

米国における腎移植

鈴木 満

米国は、日本よりも脳死に対する国民的合意がなされているのであろう、臓器移植に対する姿勢とでもいうのか、移植手術症例数の絶対値がまるで違う。米国の腎移植は、年々増加の一途をたどり特に過去三年間の伸びは著しく、レーガン政権の医療費抑制策を背景に10年前と比較すると87%の伸びを示し、1984年では、6968症例の腎移植が行なわれている(表1)。この間、輸入腎ともUS腎ともいわれてきた米国から日本へ移送される移植腎は激減したと側聞している。

米国の透析患者と腎移植の実態

表2は、1983年度のESRD調査による1年間の透析患者の推移と腎移植施行の統計結果である。年間の透析患者増は、6440人で日本と見合う結果を示している。しかしながら、米国は人口で日本のほぼ倍とすると日本の場合に透析患者増が見合うでは済まされない。仮に、それが事実であれば、やらずもがない透析患者を人為的に増やしていることになる。が、実態は明かに異なっている。減少患者数の内、腎移植患者数に注目すると、実に、その患者数は6122人に及び、腎移植患者数と透析患者増加数とが年間を通じてほぼ同数で移行していることがわかる。日本の年間透析患者増が異常なのではなく、腎移植患者数の絶対数不足が問題なのである。また、移植後の再導入患者が1923人に及んでいるが、現在では、サイクロスボリンの使用によって拒否反応の抑制が効果的に表われ、1984年、85年の

集計結果では、著しく改善されているものと推定できよう。

米国の腎移植施設と地域偏在

1982年における腎移植施設数は、表3に示されるごとく156施設であり、1983年には、160施設となり、1985年6月30日では175施設と増加している。ESRDは、全米を32地区に分けて統括しているが、表3でみる限りでは全米50州の内10州以上で1982年の時点では腎移植が行なわれていないことがわかる。昨年の6月末では、腎移植施設が表3の時点より19施設増加しているので、現時点では、あるいは全米の各州で行なわれているかもしれない。しかしながら、表3で示されるように腎移植の推進あるいは普及という点では、米国でも地域偏在があるようである。例えば腎移植の人口比率をみると、ウィスコンシン州とルイジアナ州とでは5倍の開きがある。ESRD 32地区がどのような編成になっているかの詳細が不明なため断定することは危険であるかもしれないが、表4でみる限り1983年度でも積極的に腎移植にとり組んでいる施設がある地域では、腎移植の推進に積極的に取組んでいると考えられよう。

表1 米国の腎移植の推移

1973年	1,600症例
74	3,190
75	3,730
76	3,504
77	3,973
78	3,949
79	4,271
80	4,697
81	4,885
82	5,358
83	6,112
84	6,968

表2 1983年度米国透析患者数総計(ESRD調査による)

	総計	比率	施設透析	比率	家庭透析	比率
透析患者数 (調査開始時)	72,043人		58,372人	81.02%	13,671人	18.98%
増加透析患者数	43,252人		37,246人	86.11%	6,006人	13.89%
<内訳>						
導入患者	27,081人	62.61%	23,010人	61.78%	4,071人	67.78%
再導入患者	440人	1.01%	396人	1.06%	44人	0.73%
転入患者	13,808人	31.92%	12,225人	32.82%	1,583人	26.36%
移植後再導入患者	1,923人	4.45%	1,615人	4.34%	308人	5.13%
減少患者数	36,812人		31,195人	84.74%	5,617人	15.26%
<内訳>						
死亡患者	15,583人	42.33%	13,196人	42.30%	2,387人	42.50%
透析離脱患者	968人	2.63%	845人	2.71%	123人	2.19%
腎移植患者	6,122人	16.63%	4,790人	15.36%	1,332人	23.71%
転出患者	13,267人	36.04%	11,598人	37.18%	1,669人	29.71%
透析中止患者	709人	1.93%	623人	2.00%	86人	1.53%
その他	163人	0.44%	143人	0.46%	20人	0.36%
透析患者数 (調査終了時)	78,483人		63,245人	80.59%	15,238人	19.42%

表3

ESRDネットワーク番号	州	腎移植施設数	生体腎	死体腎	腎移植数	人口(1980年度)	人口/移植数
1	Hawaii	1	1	11	12	965,000	80,416
2	Oregon	5	59	110	169	2,632,663	40,016
	Washington					4,130,163	
3	California(S.F.)	2	86	157	243	23,668,562	97,401
4	California(L.A.,S.D.)	11	92	268	360	23,668,562	65,746
5	Colorado	2	22	42	64	2,888,834	67,966
	Utah					1,461,037	
6	Arizona	5	42	47	89	2,717,866	45,144
	New Mexico					1,299,968	
7	Minnesota	3	122	144	266	4,077,148	15,327
8	Iowa	2	8	86	94	2,913,387	47,695
	Nebraska					1,570,006	
9	Kansas	8	64	133	197	2,363,208	36,957
	Missouri					4,917,444	
10	Arkansas	6	32	29	61	2,285,513	87,061
	Oklahoma					3,025,266	
11	Texas	8	110	262	372	14,228,383	38,248
12	Louisiana	5	22	56	78	4,203,972	107,794
13	Wisconsin	2	70	141	211	4,705,335	22,300
14	Michigan	10	69	198	267	9,258,344	34,675
15	Illinois	7	58	152	210	11,418,461	54,373
16	Indiana	2	31	42	73	5,490,179	75,207
17	Kentucky	6	49	125	174	3,661,433	83,096
	Ohio					10,797,419	
18	Alabama	4	126	204	330	3,890,061	40,600
	Missouri					4,917,444	
	Tennessee					4,590,750	
19	Florida	4	75	122	197	9,739,992	49,441
20	Georgia	5	48	67	115	5,464,265	74,638
	South Carolina					3,119,208	
21	North Carolina	5	37	105	142	5,874,429	41,369
22	Ohio	6	82	240	322	10,797,419	70,385
	Pennsylvania					11,866,728	
23	Washington D.C.	5	25	96	121		
24	Philadelphia	7	67	132	199	11,866,728	59,631
25	New York	7	77	217	294	17,557,288	59,718
26	New York	6	31	104	135	17,557,288	130,053
27	Connecticut	2	20	36	56	3,107,576	55,492
28	Maine	9	87	170	257	1,124,660	26,699
	Massachusetts					5,737,037	
29	Puerto Rico	1	13	1	14		
30	Virginia	4	18	61	79	5,346,279	67,674
31	Maryland	3	21	54	75	4,216,446	56,219
32	New Jersey	3	13	69	82	7,364,158	89,806
		156	1677	3681	5358		

(1982年度)

表4

1983年度の腎移植数上位10施設

:()内は1982年度

第1位	カリフォルニア大学サンフランシスコ病院 生体腎78+死体腎119=197症例 (82+83=165: 第1位)	第6位	アラバマ大学病院ビリングガム 生体腎62+死体腎95=157症例 (54+78=132: 第5位)
第2位	ミネソタ大学病院ミネアポリス 生体腎102+死体腎87=189症例 (97+62=159: 第2位)	第7位	オハイオ州立大学病院コロンバス 生体腎62+死体腎86=148症例 (31+27=58: 第10位以下)
第3位	ウイスコンシン州立大学病院マディッシュ 生体腎63+死体腎109=172症例 (57+80=132: 第4位)	第8位	バンダービルト大学病院ナッシュビル 生体腎45+死体腎88=133症例 (49+69=118: 第7位)
第4位	セント・ヴィンセントメディカルセンター、ロスアンジェルス 生体腎35+死体腎136=171症例 (42+98=140: 第3位)	第9位	ダウンステートメディカルセンター、ブルックリン 生体腎26+死体腎88=114症例 (37+66=103: 第8位)
第5位	プレスバイテリアン大学病院、ピットsburgh 生体腎0+死体腎160=160症例 (1+118=119: 第6位)	第10位	ハーマン病院ヒューストン 生体腎37+死体腎75=112症例 (29+60=89: 第10位)

<コンテンポラリー・ダイアライシス

1984年6月号より>

U・Wの移植部門について

ウィスコンシン州立大学付属病院(以下、UW)は、施設の拡張が簡単にできるように平面的には有機化学の亀の甲、いわば蜂の巣構造をとり、立体的には医療設備等の発達に対応するため2階層分で1階分、すなわち8階建てで使用階層は4階建てという工合に各階の間に1階分の設備スペースを有する独特の病院建築としても有名であるが、臨床では、ベルツァー主任外科教授が率きいる臓器移植部門が看板である。

臓器移植の今日の進歩の主な要因を彼等、臓器移植部門は、5点あげている。

まず、移植手術手技のレベルが向上したのが第1点である。

移植臓器に血が通わないことには、手術は失敗するし、十分な血行がえられなくとも次第に患者の症状が悪くなる。最も基本的な事項で大切な要因である。日本の臓器移植の手術手技のレベルは症例が少ないため全体的には貧困である。その証拠には、臓器移植を新たにはじめる施設では、必ず成績が悪い。車の運転に例えるならば、いわばハンドルさばきである。手術される患者さんには、気の毒であるが、直線の道ばかりでなく曲りくねった道もある。上手にきりぬけるには、経験以上の何ものでもない。

第2点は、移植免疫と組織適合性の知識が豊富になったことである。

拒絶反応に対する医学的な知恵が、たゆまぬ

研究と幾多の失敗、経験によって積み重なってきている。例えば、3年程前から、腎移植をする患者には、手術に先がけて十本以上の輸血をすることになっている。以前は、腎移植をする患者に輸血をすることはタブーとされていた。現在では、移植免疫にとって不可欠な条件とされ、輸血をした後にリンパ球の抗体検査が行なわれて抗体が患者に認められない場合のみ移植手術が施行される。腎移植手術成績は、このために移植臓器の生着率も、生存率も大幅に良くなっている。

第3点は、移植のために取りだした臓器の保存状態が工夫され手術に使えないような臓器の数がほとんどなくなったことである。

これは、第1点の外科的手技にも関連があるが、移植手術のみならず、移植のために摘出する手技が巧くなったともいえよう。特に腎臓は、腎動脈が何本もある場合が少なくない。3本の動脈のうち1本を見落してしまうと、見落した1本で保たれている腎臓の部分が腎動脈の吻合を終え血を流した時に、血が通わぬため、紫色のままとり残され新鮮な気色がよみがえった他の部分との違いが一目瞭然となる。このような場合、見落された動脈が僅かでも残っていればことなきをえるが、お手上げの時は、そのまま手術を終らざるをえなくなる。結果は、悪いのが当然である。手術を成功させるには、移植臓器を正確に摘出することが絶対条件となり、次いで、摘出臓器を機能の損失なく手術の現場に運ばれなければならない。

米国が広いのは御承知のとおりであるが、米国の東で移植臓器が摘出されたとする。西の患者にぴったりの腎臓であったとして、摘出時間が午後2時だったとする。組織適合性試験結果をコンピューターで解析し西の患者と決まったとしよう、腎臓の運搬手配を含めて1時間、午後3時となる。西は正午で時差が3時間ある。東から西までの飛行時間や準備時間を考えると、

西の到着時間まで早くて10時間、西では、患者に連絡しスタッフを集め患者に麻酔をかけるまでに4時間はかかる。が、このように手際よく移植されるケースはまず稀有で、腎摘出から移植まで平均50時間を要している。この間、腎機能が良い状態のまま腎臓を眠らせておく、すなわち保存状態が改良された、というわけである。

第4点は、サイクロスボリンに代表される免疫抑制剤が劇的に移植臓器の生着率を延長させたことである。

施設により異なるが、腎移植の場合、第10回国際移植学会でのハーバード大学モナコ医師の報告によると従来の免疫抑制剤と比較してサイクロスボリン使用例は、20%の改善を示したという。本薬は、腎毒性があるため、UWでは生体腎の場合には投与されず、あくまで他人の臓器を移植した死体腎とか肝臓移植に使用されている。心臓移植に対する本薬の効果も著しく、従来の免疫抑制剤使用症例138例と本薬使用症例99例の4年生存率を比較するとほぼ5人に3人が死亡していたのが5人に2人の死亡、やはり20%ほどの違いがあると、本年7月にサンディエゴで行なわれた北米移植コーディネーター会議でスタンフォード大学により報告されている。ここで移植コーディネーターという耳なれぬ名称がでてきたが、彼等の臓器移植における役割りは、移植を受ける患者（レシピエント）や家族と移植チームの間の橋をかけることである。看護婦や移植患者がこのコーディネーターとなるが、移植の手術について患者や家族の不安を解決する役柄に徹しきる。医師は手術し、術後の管理をチームで当たり、看護婦は患者の介護をするが、コーディネーターは、術前術後を通して患者の社会復帰に至るまで面倒をみる。臓器移植の進歩につれて彼等の役柄は、臓器提供者（ドナー）の家族に対する臓器提供の勧めにまで拡大しているが、このことに関しては後述する。

最後の第5点は、脳死の判定が死の定義として米国の人々に受け入れられたということである。

脳死と植物人間とは、明白な相違がある。表5に示されるように、脳死は疾患の明らかな脳障害があり、毒物や代謝による中毒物質が脳に影響しておらず、32度以上の体温を呈し、無反応、無呼吸、脳神経反射消失、脳波活動の消失を全て満たす場合に確認される。脳死が確認された患者の半数以上が24時間以内に心停止に陥る。一方、植物人間、すなわち持続的植物状態とは、自然にあるいは呼びかけられて眼を開いたり、睡眠と覚醒のくりかえしがあり、血圧と呼吸を自分で保てることができるが、自由意志でわずかな運動反応もできず、言葉や合図がわからず、命令に従う能力もない状態をいう。

(神経内科治療マニュアル・著者M.A.サミュエルズ、平山恵造監訳より) 脳死は、移植チームのメンバー以外の2人の医師が診断に同意しサインされると脳死の確認がされ、移植臓器の摘出対象となり、臓器提供の登録がされている場合は速やかに摘出手術が行なわれるが、家族に臓器の提供を依頼し納得させるためのUWの基本姿勢は以下の4項目に集約されている。

1. 脳死状態の望みのない患者をこれ以上家族の眼下にさらしておくのは残酷である。
2. 脳死の状態になって医療行為を継続してもムダな浪費をするばかりで、家族と社会は節約を分担する義務がある。
3. 脳死患者をICUに収容しておくと看護スタッフの志気に影響する上、収容すべき他の患者を犠牲にしかねない。
4. 生命維持装置を何日間も場合によっては何週間も脳死患者に装着しておくと摘出した時に、もはや臓器が不健康で移植できなくなる。

イリノイ州のICUに働く看護婦1000人に対する1982年に行なわれたアンケート調査では、87

%の看護婦が脳死患者の臓器提出に賛成し、勤務先の病院管理者の64%が脳死患者の臓器提供に積極的だと答え、看護婦からみて脳外科医や神経内科医の42%のみが協力的だという。

UWの移植スタッフになぜ脳外科医や神経内科医が臓器移植に否定的な傾向があるのかと質問してみると答は“収入にならないから”であった。

生々しい金銭感覚のついでに、臓器移植の医療費についてふれてみたい。腎移植は平均1千万円、心臓移植は平均3千万円、肝臓移植は平均5千万円とのことであった。

表5 臓器提供者の死因分類

(U.W.移植プログラムより)

頭部外傷：自動車	25%
二輪車	19
その他	16
(銃の暴発等)	
脳出血	20
脳無酸応	15
脳腫瘍	3
その他	2
	100%

とにかく、移植は正義であるとの認識は洋の東西を問はない。米国では、特に医療費の効率化が叫ばれDRGも実践にうつされている。正義を阻む壁はない。ために移植に対しては医療費の支払いが円滑に行なわれる。移植医は、病院経営上のバックアップもあり研究意欲も満足されるため、他の臓器移植の分野にも食指を動かす。10年前の米国では、心臓移植はスタンフォード、肝臓移植はピッツバーグ、腎臓移植はサンフランシスコと相場が決っていたが、今はちがう。移植センターは、あらゆる臓器移植のための設備が整い対応に機敏である。1983年からUWも肝臓移植に手を染めた。成功に気をよく

して臓臓、心臓移植をも狙っている。次に、UWの臓器別移植基準について記してみたい。

腎臓提供者基準

1. 脳死の判定を受けた患者
2. (イ) 血清クレアチニン値3mg/dl以下
(ロ) 年令は3才から55才まで
(ハ) ABO型がレシピエントと合致する
(ニ) 高血圧症を合併していないこと
(ホ) クロス・マッチ陰性者
(ヘ) 血清クレアチニンが正常値であれば、糖尿病を合併していても可

肝臓提供者基準

1. 脳死の判定を受けた患者
2. 年令は2ヶ月から45才まで
3. ABO型がレシピエントと合致する
4. ドナー・レシピエントの体重差が15ポンド(約6.8kg)前後
5. 血清ビリルビン値、GPT,GOTおよびPPT(部分プロトロンビン時間:血液の凝固能)が正常値を示すこと
6. アルコール依存症や肝疾患に罹ったことのない患者であること

心臓提供者基準

1. 脳死の判定を受けた患者
2. ABO型がレシピエントと合致する
3. 年令は14才から30才まで
4. 心停止を一度も起していないこと
5. 胸部外傷がないこと
6. 肺炎、肺拡張症、異常陰影、肺浮腫等の所見が胸部レ線で認められないこと
7. 循環器内科医が心電図の異常を認めないこと
8. 升圧剤(血圧を保持する薬)の使用を最少限にとどめる
9. 身体のどの部分にも感染がないこと
10. ドナー・レシピエントの体重差が10ポンド(約4.5kg)前後

臓臓提供者基準

1. 脳死の判定を受けた患者
2. 身体のどの部分にも感染がないこと
3. 高血圧症を合併していないこと
4. 腹部の手術を受けたことがないこと
5. 糖尿病患者でないこと

これらが、臓器提供者の条件である。なかなか厳しい条件と思われるが、パブリック、ヘルス・サービス部門の疾病管理センターの公表数字をみると臓器提供者となりうる予測数は、5才から55才までに限定すると百万人当り55人で12500人は該当し、1才から65才に拡げると百万人当り116人、27000人が年間の臓器提供者になりうるという。臓器移植の普及啓蒙のために、UWは臓器提供者登録の推進、テレビ、新聞、地域での講演会等による一般大衆への教育、医師間の協力依頼、脳死の法制化、臓器提供者に対する基準の全米における画一化、医療施設間の連絡網の緊密化、脳死後の患者から臓器摘出を自由にできる法律の立法化を事あるごとに訴えている。この運動の現場の責任者が、移植コーディネーターで、まず臓器提供者の家族を後悔させてはならじと、その後のレシピエントがいかに幸せな生活を送っているかをレシピエントの名を伏せて伝えたり、アンケートを取って他の臓器提供者の家族もいかに満足しているかを報らせたりしている。

それでは、臓器移植の現況はどうなのか、1984年8月にミネアポリスで開催された第10回国際移植会議の臓器別移植成績の報告をみると、腎臓移植では、1980年に生体腎の年間生存率は97%を示し、84年度の死体腎の年間生存率は95%になる模様という。手術した移植腎の生着率は、年間生体腎で90%、死体腎で70から80%の結果である。83年末の腎移植待機患者は80年より40.7%も増加し7173人にも及んでいる。腎移植手術数を83年と80年とを比較すると、総数で30.5%増加し6129例に及び死体腎は26.6%、生体腎

は40.9%増加している。本報告では、腎移植希望患者が予想より少ないと、腎移植手術数が透析患者増を補っていないこと、死体腎の絶対数の不足を主張している。本邦では、83年には374例の腎移植が行なわれ、うち生体腎は237例、死体腎は137例である。1955年からの全腎移植総数が2840例と米国とは比較すべくもない。(移植20巻3号より)表2は、米国の腎移植例の5位までを示している。数からみると、日本では、米国の1位と2位の数字を加えた腎移植数にすぎないことになる。

心臓移植は、1983年には全世界で過去15年間に行なわれた心臓移植総数の $\frac{1}{3}$ に当たる284例に対して施行された。やはり、新免疫制抑制剤サイクロスボリンの出現により積極的に行なわれたわけである。心臓移植後の1年生存率が、従来は63%であったのに比し、サイクロスボリンを使用すると80%と改善され、2年生存率も58%に達したという。心臓移植は、術後10日間に合併症が起ることが多く、心臓移植をしても過去の実績では、平均して3年生存がやっとのようである。

肝臓移植の成績は、83年現在で2年生存率は57.7%であるが、18才以下の患者の成績が良く、小児を対象とする移植手術が増加している。成人の5年生存率は、20%前後であり、術後に脳出血による突然死が多いという。

おわりに

臓器移植の分野で、最近MOPという言葉がよくきかれる。MOPとは、マルチ・オルガン・プロキュアメント(多臓器獲得)という意味である。いまや米国では、単一の臓器移植のために脳死患者から単一臓器を摘出することせず、心臓、肝臓、腎臓、脾臓を同時に摘出して全米の移植ネットワーク機構を活用して目的臓器が確保しうる体制が設けられている。腎移植の症例が増加すればするほど多臓器移植症例も増加するわけである。

日本における臓器移植は、まさに胎動せんとしている。腎移植の推進は、一層のインパクトをこの分野に与える影響力をもつ。既に、頭部の移植すら可能であるという。米国のケース・ウェスタン大学の脳神経外科の助教授の話では、脊髄損傷の状態ではあるが、首から上をすげ替えれば、1年間は言葉を話し、脳の正常機能を保てる医学的レベルにあるそうである。首のすげ替えと腎移植とを同列に考える者はいないが、腎移植を推進するとか、普及するとかの段階にある日本の現状は、先進国としていかがであろうか。少なくとも、実地透析医家は、惰眠を貢ってはならない。