日消外会誌　29（4）：903～906，1996年

特集10

わが国における死体肝移植離陸の条件

九州大学医学部第２外科，精神科[1]，総合診療部[2]
矢永　勝彦　　西崎　　隆　　副島　雄二　　吉住　朋晴
内山　秀昭　　杉町　圭蔵　　森本　修充[1]　　柏木征三郎[2]

死体肝移植の施設特定を受けた本学での患者13人の登録と現況を呈示し，わが国における死体肝移植離陸への条件を述べる．登録13人中５人が待機中に死亡，３人が海外渡航し，１人は飲酒再開にて登録抹消した．C型肝硬変症の１人は27か月の待機の後，多臓器不全への移行期に本学で血液型不適合移植を行うも，術後73日目に死亡した．肝細胞癌合併患者では待機中の quality of life が明らかに不良であった．現在３人が待機中で，うち２人は counseling が精神面の管理に効果的であった．わが国の現状では死体肝移植の登録は患者に精神的余裕がある時期に行うのが良く，肝細胞癌合併例では Stage I でコントロール可能な場合に限るべきと考える．また，精神科医の治療への参加は極めて有用である．さらには病状の終末化，癌進展，飲酒再開などに備え，登録抹消基準の明確化が重要である．

Key words: liver transplantation, requirement, transplant center

はじめに

わが国では年間約42,000人が肝疾患で死亡しており[1]，その一部の患者は欧米での40,000例を越える肝移植の経験から[2]，確実に救命ならびに社会復帰可能である．

わが国における肝移植医療は1989年以来，欧米と極めて異なった形で離陸した．すなわち，血縁者間の生体部分肝移植が年間100例ほど行われるに至った反面，死体臓器の提供が依然としてまれなため，死体肝移植がいまだ進行肝疾患の治療法として定着するに至っていない．

この点，わが国では1992年１月に出された臨時脳死及び臓器移植調査会の最終報告を元に，移植関連合同委員会（森　亘会長）が心・肝の死体臓器移植施設を特定した．肝においては現時点で10施設が特定されており，本学も死体肝移植の特定施設の１つである．本論文ではかかる施設での移植適応患者の登録と待機の現状を明らかにし，本邦での死体肝移植離陸への条件を述べたい．

＊第46回日消外会総会シンポ２・臓器移植の現況と21世紀への展望
＜1995年11月15日受理＞
別刷請求先：矢永　勝彦
〒812-82　福岡市東区馬出３－１－１　九州大学医学部第２外科

Table 1　Preparation for cadaveric liver transplantation at Kyushu University

March 1985	Started experimental liver transplantation in large animals
June 1986	Started clinical training at the University of Pittsbrugh
January 1989	Application for liver transplantation to the Ethics Committee of Kyushu University Faculty of Medicine
November 1990	Additional application for living-related partial liver transplantation
January 1991	Approval for living-related partial liver transplantation
June 1991	Approval for cadaveric liver transplantation, Started registration of liver transplant candidates

対象と方法

本学における肝移植の歴史を示す（**Table 1**）．1985年３月27日より犬の同所性肝移植実験を開始し，27組目より成功をみた．本学での肝移植の臨床応用には米国での肝移植研修が重要と考え，1986年より米国 Pittsburgh 大学への留学を開始した．現在までに11人の医師が Pittsburgh 大学を代表とした米国臨床肝移植施設で１年以上の研修を行い，帰国後に肝移植外科チームを結成した．他に麻酔科医２人，病理医１人，看護婦２人も留学し，各方面での研修を行った．

大学では1991年に倫理委員会より死体肝移植の認可を得て，同年６月からは移植登録を開始した．以来，1995年６月までの４年間に26人の肝移植登録申請があ

Table 2 Patient registration for liver transplantation at Kyushu University (June 1991-June 1995)

Age：11-57(mean 44)years, M：F＝8：5			
Diagnosis：	Postnecrotic cirrhosis	7	
	hepatitis C		6
	alcoholic		1
	Primary biliary cirrhosis	3	
	Biliary atresia	1	
	Budd-Chiari syndrome	1	
	Wilson's disease	1	

Table 3 Reasons for denial from liver transplant registration at Kyushu Univeristy

Reason	Patients
Medical reasons	8
Postnecrotic cirrhosis due to hepatitis B	2
Improved liver function	2
Death(after application)	2
Operative risk and nephrotic syndrome	1
Terminal stage	1
Non-medical reasons	5
total	13

り，うち13人の登録を行った（**Table 2**）．

本学における肝移植の適応決定は，6名の肝臓内科医を中心とした13名の医師（うち2名は学外）から構成され，毎月1回開催される肝臓移植専門小委員会(委員長：総合診療部教授）での合議により行っている．

結　果

移植申請患者26人中，適応なしとされた13人の非適応の理由を示す（**Table 3**）．非医学的な移植非適応の理由に関しては，5例中4例が本人が最終的には移植を希望しなかったためであった．その原因として，移植手術自体への不安，自己の病状/予後の告知の忌避，医療費，移植前後の報道によるプライバシー侵害への憂慮などが挙げられた．また，残る1例では主治医が家族背景を懸念し強く反対したため，本邦の初期の移植には不適切と判断した．

本学における肝移植登録患者の転帰と待機期間を示す（**Table 4**）．待機中に死亡した5人に関しては，待機1～7か月でいずれも肝不全が進行した状況下に特発性腹膜炎などの感染症あるいは消化管出血が合併し，多臓器不全を経て死亡した．

1人は本学で多臓器不全への移行期に心停止ドナーからの血液型不適合移植を行ったが，液性免疫拒絶，中心性橋脳脱髄，腎不全の増悪などから術後73日で失った．

Table 4 Outcome of patients registered for liver transplantation at Kyushu University

Outcome	Patients	Time waited
Died while waiting	5	1-7months (mean 101days)
Died after transplant*	1	23months
Transplanted overseas	3	10, 19, 36months
Lost candidacy for resuming drinking	1	5months
Awaiting transplant	3**	38, 12, 6months

*ABO blood type incompatible transplant from a donor after cardiac arrest, **Two patients require occasional counseling

3人は海外渡航の上，おのおの待機期間10，19，36か月（海外待機は各6，2，7か月）で移植を受けた．渡航先は米国2人，オーストラリア1人であった．

1人はアルコール性肝硬変で禁酒中であったが登録5か月後に飲酒を再開したため，登録リストから抹消した．

現在，本学での移植待機患者は3人で，おのおの38，12，6か月待機中である．うち2人は時に精神科医のカウンセリングが必要である．特にChild CのC型壊死後性肝硬変の患者は時に自暴自棄となり，移植待機の放棄を考え，家族や主治医の説得に支えられて待機している．

本学で肝移植登録した患者の内，肝細胞癌を合併した5人を示す（**Table 5**）．何れも50代の男性でC型肝硬変に1から2.5cmの肝細胞癌を合併しており，肝移植のinformed consentを得るに当たって癌の告知を行った．難治性腹水の登録第3例を除き，登録前後に経皮的エタノール注入療法で治療した．

我々は死体臓器移植施設の備えるべき条件として，**Table 6**のごとく考えている．

考　察

本邦への死体肝移植定着にはその臓器提供が限られた現状から，提供の機会を成功率の高い移植に確実に結び付ける必要がある．

肝移植チームに関しては，単に外科医がイヌ，ブタなどの大動物実験で良好な手術成績をあげられる，あるいは海外の移植施設で研修を行ったというレベルでなく，麻酔，集中治療，移植病理，さらには看護なども含めた総合的かつ包括的な治療チームを意味する．

各血液型の患者登録の確保は死体肝移植が恒常的に行われていない今，決して容易ではない．特に紹介医

Table 5 Registered transplant candidates with hepatocellar carcinomas

Reg. #	Age/sex	Original disease	Tumor (cm)	No.	Treatment	Outcome
#1	57y/M	PNC-C	2.0/1.5	2	PEIT post-reg.	transplanted in U.S.A.(5/92) no recurrence
#2	50y/M	PNC-C	2.0	1	PEIT pre-reg.	multiple recurrence, transplanted(10/93) but died(73days)
#3	55y/M	PNC-C	2.5	1	none	size increase, died of liver failure(7mo.)
#5	57y/M	PNC-C	1.5	1	PEIT pre-reg.	died of liver failure (70days)
#9	55y/M	PNC-E	1.3/1.0	2	PEIT pre-reg.	removed from list for resuming drinking

PNC-C : Postnecrotic cirrhosis due to hepatitis C, PNC-E : Postnecrotic cirrhosis due to alcohol, PEIT : Percutaneous ethanol injection therapy, reg. : registration

Table 6 Requirements for the establishment of a cadaveric liver transplantation program in Japan

Training of transplant surgeons
Registration of patients with each blood type with informed consent
Institutional or regional support for the program
Organ referral from Emergency Room Physicians or Neurosurgeons
Settlement of a National Organ Transplantation Act
Establishment of a regional Organ Distribution Network

の大半を占める肝臓内科医の協力に関しては，登録開始当初の積極的態度が懐疑的・否定的に変化するのに長い時間は要しない．我々の経験では定期的な連絡による紹介医との信頼関係の維持と，普段からの肝癌などの関連分野での患者のやり取りによる信頼関係の存在が重要である．

施設の協力体制に関しては，病院長，外科，肝臓内科，麻酔科，病理部，放射線科，検査部，薬剤部，輸血部，手術部，看護部，免疫部門，リハビリ部門，事務部などとの協調的な関係の確保と維持が不可欠である．特に死体肝移植の緊急性，長時間の手術室占拠，輸血量の多さ，ならびに多くの人的資源を要求するなどの特徴から，関連各科の協力と施設をあげての長期的な展望に立った取り組みが必要である．

救急医あるいは脳外科医の臓器提供への協力に関しては，臓器移植法案の行く先不透明な現時点では，救急施設への協力要請の継続が必要なことは言うまでもない．しかしながら我々の経験では旧来の関連のない施設の対応は概ね消極的であり，人的交流があり信頼関係が既に確立した施設の医師団に，話題性のある出来事などを機会に訪れるのが最も有効であると考える．

臓器移植法に関してはいったん成立すれば救急医の積極的な協力が得られ，臓器移植に大きな進展が見込まれる反面，同法が成立するまでは逆に提供の協力が困難になるという諸刃の剣的な側面を有する．我々は死体肝移植の定着には臓器移植法の制定が不可欠であるが，離陸自体には必ずしも必要でないとの考えに立脚している．

死体肝移植登録に関して，その大きなマイナス面として，informed consent に付随して移植適応患者が己の病状・予後の告知を受けるにもかかわらず，その治療時期の予測が全く立たないことがあげられる．特に肝細胞癌合併例では，長期の待機中に癌の再発，進行への不安と移植時期の不確定さから，前向きな精神状態の維持が極めて困難となる．かかる状態は待機中の患者の quality of life を損ね，また良好な医者患者関係の確保を困難にする．この点，我々の経験では精神科医の治療への積極的参加は移植待機患者の精神状態ならびに医者患者関係を明らかに改善した．

肝移植の適応に関しては日本肝臓学会で肝移植適応研究会が組織され，既に報告書が公表されている[5]．他に有効な治療法がない患者にその極期に移植を行うのが最もドラマチックな反面，わが国の臓器提供の現状と待機患者の窮状を目の当たりに見る者としては，患者からの肝移植の informed consent の取得と移植登録は患者に精神的余裕がある時期，すなわち早期に行うが良いと考える．また，肝細胞癌合併例ではその進行，再発への不安と精神的負担に鑑み，登録時において Stage I で，経皮的エタノール注入療法などでコン

トロール可能と判断される場合に限るべきと考える．

なお，治療時期が推定できぬ現状では待機中の病状の終末化，癌の進展，飲酒再開などに備え，登録抹消基準を明確にするとともに登録前から登録抹消の可能性を説明しておくことも重要であると考える．

死体肝移植の特定を受けた施設の責務は重い．また，動物実験の繰り返しで臓器保存・再還流傷害，移植免疫などの研究を続けながら肝移植チームの士気を維持するのは容易ではない．さらには施設内での他科との協力などの移植体制の保持，肝移植待機患者の病態の把握・適切な管理と精神面のケア，あるいは臓器提供に関する啓発活動の継続など移植医を取りまく状況は残念ながら依然，極めて厳しい．また，若手外科医の移植離れは移植医療の推進を根底から揺るがしかねない．

現状ではわが国の移植医は，死体臓器移植の治療価値を信じ，1995年4月より発足した日本腎移植ネットワークを利用して腎移植を推進しながら，前述した死体肝移植に必要な状態を維持し，また一般診療において病状告知，informed consent の実践などの地味ながら移植医療の定着には必要な医療の質を保つことが重要であると考える．

わが国の死体臓器移植は欧米と一部のアジア諸国から比べてはるかに遅れており，生体ドナー一辺倒の現状は世界的に見れば残念ながら歪である．一部の裕福な患者のみが海外で死体臓器移植の恩恵に浴する一方で，救命可能でありながら経済的理由から移植の機会を得ずに死にゆく患者がいるという矛盾は早急に打破されるべきである．

欧米では移植医療従事者の真摯な努力と脳死ドナー側の医療従事者の協力，そして脳死ドナーとその家族の貴重な決断が移植医療を発展させた．わが国の移植医療従事者の努力により，1人の脳死者とその家族の善意が多数の臓器・組織不全患者の救命，あるいは社会復帰へと生かされ，その積み重ねで死体臓器移植が我が国に早急に定着させんこと，また若き外科医や医学生・看護学生たちが死体臓器移植の治療的意義につき啓発されんことを心から願う．

文　献

1) Tanikawa K: Indication of liver transplantation for hepatocellular carcinoma in Japan. Surg Today 22：395—400, 1992
2) Terasaki PI, Cecka JM: Worldwide transplant center directory: Liver. in Clinical Transplants 1994, UCLA Tissue Typing Lab., Los Angeles, p697—710
3) Busuttil RW, Memsic LDF, Quinones-Baldrich W et al: Liver transplantation at UCLA. Am J Surg 152：75—80, 1986
4) Krom RAF, Gips CH: Skills and resources needed for liver transplantation. Hepatology 4：72S—75S, 1986
5) 市田文弘，谷川九一 編："肝移植適応基準"．国際医書出版，東京，1991

Requirements for the Establishment of Cadaveric Liver Transplantation in Japan

Katsuhiko Yanaga, Takashi Nishizaki, Yuji Soejima, Tomoharu Yoshizumi, Hideaki Uchiyama, Keizo Sugimachi, Nobumitsu Morimoto* and Seizaburo Kashiwagi**

Departments of Surgery II, *Psychiatry, and **General Medicine, Kyushu University Faculty of Medicine

We report our experience with patient registration and care, and describe requirements for establishing a cadaveric liver transplantation protram in Japan. Since June 1991, 26 candidates have been evaluated for liver transplants (LTx) in our program. Of these, five patients had one or two concomitant hepatocellular carcinomas (HCCs) 1-2.5 cm in diameter, for which four were treated by ethanol injection. Five patients died waiting, and three underwent LTx abroad, while another received an ABO incompatible LTx from a non-heart beating donor in our program and died of multi-organ failure. Another patient lost candidacy for resuming drinking, leaving three waiting. Donor referral remains rare in Japan, where we encourage early patient registration in anticipation of long waiting, and now exclude malignancies other than a solitary HCC less than 2 cm, complicating non-B and Child C cirrhosis. Other requirements for a cadaveric liver transplant program were detailed.

Reprint requests: Katsuhiko Yanaga, Department of Surgery II, Kyushu University Faculty of Medicine
Fukuoka, 812-82 JAPAN