

# 1999年度 難病医学セミナー

2000年2月15日  
於：大阪府立病院



- 経皮内視鏡的胃瘻造設 (PEG) による  
栄養管理について
- 非侵襲的陽圧人工呼吸器 —n-BiPAP®—  
による在宅人工呼吸管理について
- 心臓移植について  
法律による脳死からの心臓移植を経験して
- 移植医療の現状と  
社会的インフォームド・コンセントについて

目次

経皮内視鏡的胃瘻造設(PEG)による栄養管理について .....5

大阪府立病院 消化器代謝内科

西田 勉 先生

非侵襲的陽圧人工呼吸器

- n-BiPAP<sup>®</sup> - による在宅人工呼吸管理について .....12

大阪医科大学附属病院 中央検査部 助手

村尾 仁 先生

特別講演

心臓移植について

法律による脳死からの心臓移植を経験して .....18

大阪大学大学院医学系研究科 機能制御外科(第一外科)

松田 暉 先生

移植医療の現状と社会的

インフォームド・コンセントについて .....25

宝塚造形芸術大学 教授  
大阪府立病院 名誉院長

園田 孝夫 先生

座長：大阪府立病院心臓血管外科部長

金香 充範 先生

---

## ごあいさつ

20世紀も残すところわずかとなり、ようやく動き出した移植や遺伝子治療などによる医療の新しい可能性が一気に進もうとしています。そうした新しい動きの中で、難病対策も大きな変革期を迎えています。

そこで大阪難病医療情報センターでは、大阪難病研究財団のご協力を得て、難病患者の方を支援されている保健・福祉担当者の方を対象に「難病医学セミナー」を実施し、難病の看護・介護知識の研修を行っています。

今回は、在宅患者のための栄養や呼吸管理に対する具体的な医療の取り組みについてお話しただけだけでなく、特別講演として、移植医療の歴史から最前線の状況について貴重なご講演をいただきました。

その講演をまとめましたのでご報告させていただきます。皆様の支援活動の一助になれば幸いです。

最後に、今回のセミナーにご尽力いただきました大阪難病研究財団にお礼申し上げますとともに、今後ともご支援賜りますようお願い申し上げます。

大阪難病医療情報センター

センター長 中田俊士

---

## ごあいさつ

大阪難病研究財団では、難病に携わる行政の方とともに、大阪府下の難病研究者への助成や啓発を通じて、難病患者の方への医学的・社会的支援を進めています。

その事業の一環として、大阪難病医療情報センターのご協力のもと、難病医学セミナーを開催いたしました。

今回は、在宅看護では非常に重要なポイントとなる栄養や呼吸管理について最新の医療技術をご紹介いただきました。また、最近注目を浴びている「移植医療」についても、興味深いお話を伺いました。

その貴重なお話をより多くの関係者の方にご覧いただきたく、ここに報告書をまとめさせていただきました。難病治療に携わっておられる方のお役に立てれば幸いです。

また、当財団のホームページ「難病情報データベース( <http://www-admin@nanbyo.or.jp> )」にも最新の情報を掲載し、情報化時代にふさわしい支援方策として、今後も充実をはかっていきたいと思っております。

最後に、大阪難病医療情報センターをはじめ、ご講演下さいました先生方、関係者の方々に心よりお礼申し上げます。

財団法人大阪難病研究財団

理事長 籾本 秀雄

# 経皮内視鏡的胃瘻造設(PEG) による栄養管理について



大阪府立病院  
消化器代謝内科

西田 勉 先生

## プロフィール

平成6年広島大学医学部を卒業。大阪府立病院にての研修医を経て、現在では同院消化器代謝内科の技術職員として活躍中である。

経皮内視鏡的胃瘻造設術 (Percutaneous Endoscopic Gastrostomy:以下 PEG と略す) とは、開腹せずに腹壁外と胃内腔との間に瘻孔を形成する内視鏡的治療手技のことです。

## 1. PEG の歴史と現状

1979年 Gauderer と Ponsky が神経障害を有する6歳児に経皮内視鏡的に胃瘻を造設することに成功しました。この手技が小児外科と消化器内視鏡の両分野で報告され、以後製品の改良も加わり、簡便で安全な手技であると認識されるようになりました。米国では、医療経済の厳しい環境のため、摂食不能というだけでは長期入院できませんし、大多数のナーシングホームでは、経鼻胃管挿入中の患者を受け入れられません。そのため PEG が広く普及し、現在ではヨーロッパも含めると年間20万件にものぼ

ります。一方日本の特別養護老人病院等各施設は、経鼻胃管挿入の患者は受け入れるが、胃瘻は受け入れない、という姿勢をとっているところもあります。これは日本における PEG に対する認識不足のためだと考えられます。

## 2. 他の長期栄養管理との比較

長期栄養管理の方法として、(1) 経静脈的栄養、(2) 経鼻胃管による経腸栄養、(3) 胃瘻からの経腸栄養、の3つがあげられます。

(1) の問題点は、生理的な栄養ルートでない、経腸栄養に比べコストが高い、栄養が不十分となるケースが多い、感染症を引き起こしやすい(腸管を長期使用しないしていると萎縮して、細菌が入りやすくなるため bacterial translocation ) などです。

(2) の問題点は、ボディーイメージが悪い、留置しやすいが挿入後2週間以内に6~7割が自己抜去してしまう、長期連用できない、などで、さらに逆流性食道炎、誤嚥性肺炎、鼻翼潰瘍を引き起こす可能性も高くなります。

同じ胃瘻でも開腹手術による造設の場合は、費用が高く、また開腹するため患者さんへの負担も大きいですが、PEG ならば非開腹なので、全身状態の悪い症例でも可能な場合があり、他の経静脈的、経鼻胃管で生じうる問題点を解決することができます。さらに PEG に変えることで患者さんの表情が明るくなったという報告もあります。



図1 ガストロボタン

### 3. PEG の適応と禁忌

必要な栄養を自発的に摂取できず、なおかつ正常な消化管機能を有し、4 週間以上生命予後が見込まれる成人及び小児が PEG の適応となります。一方、全身状態が重篤または不安定で、予後の見通しが立ちにくい例では、個人差がありますが、胃瘻造設するよりも経鼻胃管を留置した方がよい場合が多いです。

PEG が適応されるのは、一部には幽門閉塞、上部小腸閉塞などの症例で減圧目的がありますが、一般的には栄養投与を目的とし、次のような疾患・症例が挙げられます。

- (1) 脳血管障害、痴呆などにより自発的に摂食できない症例
- (2) 神経・筋疾患などにより嚥下困難・不能な症例
- (3) 頭部・顔面外傷による摂食不能の症例
- (4) 咽頭部・食道・胃噴門部狭窄（主に悪性腫瘍による）など、上部消化管の通過障害を伴う症例
- (5) 長期成分栄養を必要とする炎症性腸疾患（主にクローン病）
- (6)（経口で摂食可能だが）誤嚥性肺炎を繰り返してしまう症例

一般的な禁忌と要注意例としては以下のものがあります。

- (1) 内視鏡が通過困難な咽頭部、食道、胃噴門部などの狭窄
- (2) 大量の腹水
- (3) 極度の肥満（腹壁が非常に厚く、胃壁上の胃瘻をつくる場所を同定できないため）
- (4) 著明な肝腫大（肝腫大があるために、胃瘻をつくるルートが確保できないため）
- (5) 胃の腫瘍性病変、急性胃粘膜病変、あるいは胃の手術の既往、横隔膜ヘルニア
- (6) 高度な出血傾向
- (7) 全身状態が不良、予後不良
- (8) 消化管吸収障害（経腸栄養ではほとんど意味がないため）

ただし、(1) は内視鏡治療の進歩と共に今ではかなり可能となってきていますし、(2) も腹水コントロール後に胃壁固定具を使うことによって、絶対禁忌ではなくなってきました。また(5)(7)についても個人差があるので、充分検討が必要です。

### 4. PEG の実施

#### (1) 手術の準備

胃瘻造設術は、当院では、内科医 2 名、外科医 1 名、看護婦 1 名、合計 4 名で行います。

手技そのものは簡単で、内視鏡医であれば一度見ればできる程度のものです。手技には pull 法、push 法、introducer 法の 3 種類がありますが、いずれについても胃瘻キットが市販されています。pull と push は手順そのものがほぼ同じで、合併症、留置時間にも差がありません。introducer 法は内視鏡挿入が 1 回で済む（pull、push は 2 回挿入）ために、より清潔であるというのが特徴です。pull と introducer 法には、どちらも一長一短があるので、その症例にあわせて使い分けます。また内視鏡設備の整った部屋の方が行いやすいですが、病室や処置室でも十分に可能です。

PEG は開腹しない低侵襲な手技である、とは言っても、やはり手術であることに変わりはなく、当然それに伴うリスクがあります。手術に準じたインフォームド・コンセント、なぜ PEG が必要か、PEG の内容と合併症（患者自身の栄養状態、疾患の程度で個人差がある）、治療の目標などを説明する必要があります。

#### (2) 術前の処置

上部消化管内視鏡検査と同様に、当日は禁食。経鼻胃管による経腸栄養の場合は前日までに中止。内視鏡を挿入するために経鼻胃管を抜去して、鎮静剤（ブスコパン等）胃消化管の蠕動抑制剤を投与。創部の感染の頻度を減少させるために、抗生物質を 3 ~ 4 日投与。

#### (3) 手術の手順

##### pull 法（push 法）

左の肋骨弓下とへそを結ぶ約中点が、胃壁と腹壁が最短となる目安で（ただし個人差あり）、ここに胃瘻を造設します。まず内視鏡を経口的に胃の中に挿入します。腹壁を指で圧迫すると、胃壁が盛り上がってくる場所があります。いろんな場所を押して、指先の圧迫が最も伝わってくるところが、胃壁と腹壁が最短となる位置です。原則として、挿入した内視鏡の光が腹壁から透見することを確認します。

場所が同定できたら、マジックでマーキングを行い、消毒し、カテラン針という細い針で腹壁を垂直に穿刺します。内視鏡で針が胃の内腔に出ているの

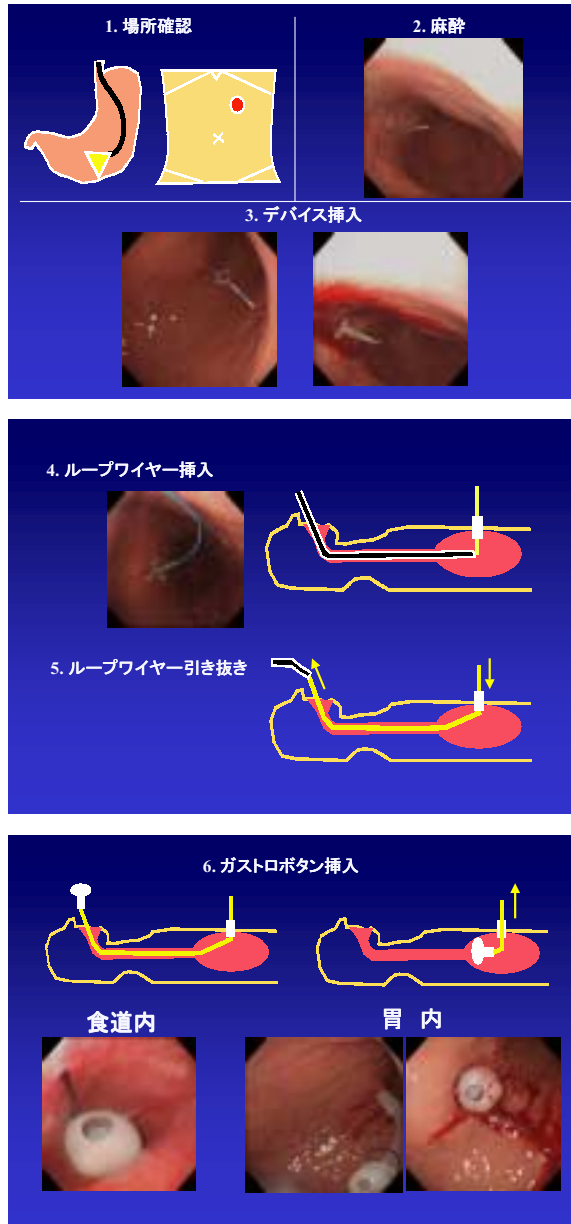


図 2 pull 法の手順

を確認します。腹壁と胃壁の間の距離を測り、穿刺角度を決定します。

次に同じ場所に対してメジャーリングデバイスというやや太めの針を穿刺します。この針は先端がバタフライのように広がり、胃の内腔に引っかかり固定されるようになっています。同時メジャーリングデバイスにメモリがうってあり、腹壁と胃壁の間の距離を測り、チューブの長さ（腹壁の厚さによっていくつかサイズがある）を決定します。

この針の内芯を抜き、その中に柔らかいワイヤー（青い糸）を入れます。胃の内腔に出てきた糸を内視鏡下スネアにて把持します。

（push 法ではこの柔らかいワイヤーの代わりに、硬いガイドワイヤーを使います。造設の途中でカテーテルのチューブが万一切れるようなトラブルが起こった場合でも、ガイドワイヤーが留置されているので、それを利用して再度チューブを挿入できるという利点があります。ただし、チューブトラブルが起こることことはまずありません。）

このワイヤーを、食道を通して、口から出します。そしてワイヤーの先端に胃瘻キット、カテーテルを接続し、今度は腹壁の方から糸を引っ張ります。カテーテルには、バンパー（ストッパー）がついていて胃壁に引っかかるようになっており、カテーテルの先端だけが腹壁の外に出てきます。先端にはガストロボタンがついており、これをセットすれば胃瘻の完成です。

ボタンの先を造設後に一旦抜いて、内視鏡を挿入し、バンパーが胃壁の中で固定されているかどうか、さらに注射器を使って水を入れ、内腔に流れるかどうかを確認します。確認ができれば、内視鏡を抜去して終了です。

#### introducer 法

当院では、開口障害のために通常の内視鏡が挿入できない症例で introducer 法を用いました。この手技では、使用される針がかなり太いので、最初に胃壁固定具で 2 ~ 3 カ所固定し、その中点に針を突刺します。針の先端が胃の内腔に入ったところを内視鏡で確認した後で、この太い針の内芯を抜き取ります。その内腔にカテーテルを入れて、胃の内腔まで挿入します。確認できたら蒸留水を入れてバルーンを膨らませ、胃の内腔で固定し、シースを引き裂いてカテーテルを留置して終了です。

introducer 法では、内視鏡挿入は 1 回で、口や食道をカテーテルが通過しないので、pull 法、push



図 3 introducer 法キット

法と比べて感染する機会が非常に少なくなる、という利点があります。ただし、一期的に造れるチューブの太さは最大でも 13 フレンチしかない、(pull・push 法だと 24 フレンチまでつくることができる) 先端のストッパーがバルーンであるために虚脱したり、破れたりすると、チューブが抜けてしまい、腹膜炎を起こす、という欠点があります。ただし現在では、胃壁固定具を開発されていて、これによりあらかじめ胃壁と腹壁をナイロン芯で 2 ~ 3 点固定するので、万一途中で虚脱したとしても、胃壁と腹壁が外れて腹膜炎を起こす可能性は非常に低くなっています。

当院では、太いチューブの方が栄養剤等詰まりにくい、また洗浄も楽であることから、pull 法を第一選択として行っています。

#### (4) 術後の管理

外来で胃瘻を造設して、通院もしくは往診でその後の消毒を行う施設もありますが、当院では、原則として入院治療を行い、術後 3 ~ 4 日は、抗生物質を投与し、創部の感染や呼吸器感染症の対策をしています。また、初めて経腸栄養をする患者さんの場合、下痢を起こす確率がかなり高く、増量すると逆流するケースもあるので、経腸栄養と高カロリー輸液を併用しながら、濃度の薄いものから濃いものへ、量の少ないものから多いものへ、徐々に腸を慣らしていく方法が安全です(腸にもりハビリが必要です)。

栄養剤や薬剤等で濃度の高いものを投与した際は、しっかりと水洗いしてください。ただし、チューブは約 1.7cm と短いもので、長くても 3 ~ 4cm 程度であり、また太さもあるので、経鼻胃管ほど目詰まりすることは少ないです。

##### スキンケア及び状態の観察

##### 術後 1 日目

1. 全身状態の観察 (発熱、腹痛、鼓腸、むかつき、嘔吐)
2. 瘻孔の観察 (瘻孔周囲の発赤、腫脹、疼痛、熱感、出血)

この段階では、発赤や腫脹がほとんど全例で現れます。その状態が病的なものか、あるいは手技に伴う一過性のものか、周辺の痛みや感染の有無などを併せてチェックします。

##### 3. 瘻孔周囲の消毒

1 日 1 ~ 2 回、術後約 1 週間は、イソジンで消毒します。

手術では、胃壁と腹壁が外れないように、カテー

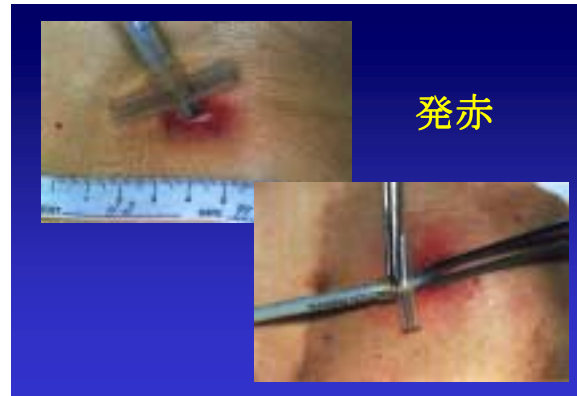


図 4 発赤

テルのチューブを強めに引っ張りますが、術翌日は腫脹が起こるので、結果的に圧迫が強くなります。この圧迫が 1 点に集中すると、合併症を起こす可能性が高くなります。胃壁及び皮膚の圧迫壊死を防ぐため、必ずチューブを回転させて、チューブとストッパーの距離を約 5mm から 1cm ずらし (ボタン式の場合少し難しい)、その上で、清拭で洗浄します。

当院でも創部感染・潰瘍・発赤が見られますが、チューブの圧迫が強すぎる、あるいは早期に瘻孔をつくるために強めに引っ張って起こる合併症が多く、翌日以降緩めることでその合併症は非常に減少します。注意して使用すれば緩めたために漏れることはほとんどありません。

手術は臥位で行うために、座位になったときに、腹壁と胃壁が少し離れ、締め付けが予想以上に強くなり、その圧迫によって発赤が出る場合もあります。ガストロボタンの場合、あらかじめ長さが決まっているので、それを加味してから、余裕を持った距離で造設するとかなり防ぐことができます。感染を引き起こしたり、潰瘍ができた場合は発赤と同様、緩めて、生理食塩水で充分洗浄した上で、皮膚保護剤を張って、創部の治癒の経過を見ます。

##### 術後から 1 週間

1. 全身状態、瘻孔の観察
2. 漏れのチェック
3. 3 ~ 4 日間抗生剤の投与

以上の項目が OK であれば、栄養剤投与を開始します。かつては翌日から水を注入し、問題がなければ翌日の夕方には栄養剤を入れていましたが、翌日は創部が腫脹していることが多く、その状態で経腸栄養剤や胃瘻チューブを使うと、感染や発赤を起こ



すことが多いので、最近では、当日・翌日は使わず、3日目ぐらいから水を入れてみて、4日目から経腸栄養剤を使うようにしています。

全身状態が悪いあるいは糖尿病のコントロールが悪いなど感染のリスクが高い患者さんの場合は、1週間は空けた方が、術後の合併症、創部の感染を減らすことができます。

1週間すれば、瘻孔部はほぼ固まります。固定した状態ならば、石けんと微温湯または微温湯を濡らしたガーゼを使って、粘液や皮膚の汚れをきれいに拭きます。拭きながら、瘻孔周囲に異常がないか観察します。観察ごとに胃瘻のカテーテルを少しずつ回転させ、皮膚と当たる位置を少しずつずらします。

この時期の合併症として、不良肉芽があります。過度の圧迫が原因と考えられるので、大部分は圧迫を緩めることで、自然消失します。痛みや出血を伴う場合は、皮膚保護剤のパウダーを使用したり、外科的に切除することもあります。硝酸銀棒で焼く、照射する方法もありますが、この硝酸銀棒は最近、入手が困難になってきています。

創部に発赤や腫脹がなければ、シャワーは1週間後、入浴は2～3週間後を目安に開始します。このとき、胃瘻部に特別何も当てる必要はありません。むしろ皮膚の清潔を保つために、そのまま入浴し、瘻孔の周囲を石けんでよく洗います。入浴後は、乾いたタオル、ガーゼで水分を拭き取って、自然乾燥させます。入浴後の瘻孔周囲の消毒は不要です。

#### 器材

最近の器材は、ほとんどがシリコン製です。シリコンは皮膚と統合性があり、創部感染も非常に少なく、傷が乾いてしまえば、消毒・ガーゼ交換は不要です。

胃瘻のチューブ交換については、4～6カ月ごとが目安です。腹壁の外側はきれいでも、胃の内腔に入っている部分は、消化液・胃液にさらされているため、素材が伸びてきます。あるいはガストロボタン式のものには胃内に注入したものが外に逆流しないような弁が付いていますが、その弁が伸びたり、劣化したりしてきます。

チューブの交換の方法は、まず、オブチュニティーという硬い針でバンパー部分を引っ張って、棒状にします。棒状で引っ張り抜いて、挿入しやすくするために周囲にキシロカインゼリーを塗って、同じ瘻孔に入れます。5分程度で終了します。

胃瘻が必要なくなった場合（たとえば脳梗塞で、

早期に胃瘻をつくったが、徐々にリハビリをして、経口で食事ができるようになった）普通に抜くだけです。若干癒痕は残りますが、通常1日で創部は閉鎖します。縫う場合でも1針ぐらいで問題なく創部は閉鎖します。

## 5. 当院での実績

当院でのPEG症例数は現在約80例ほどですが、その基礎疾患は多いものから悪性腫瘍24例、脳血管障害17例、神経・筋疾患17例、頭部外傷、その他（慢性腎不全、心筋梗塞後摂食不能など）と続きます。目的としては、経腸栄養が約80%、減圧目的が16%（これは癌が多い）、特別な症例として閉塞性黄疸に対してPTCDという胆汁を外に出すためのチューブを挿入し、そのチューブを胃の中に戻すという経路として使用したことが1例あります。

PEGの合併症は、欧米の文献によると、開腹手術を必要とする大きな合併症は約4%、小さな合併症、創部感染、チューブ抜去、出血、血腫などは4～16%、手技に関連した死亡率は0.6%とされていますが、これが報告されたのは1989年で、約10年前です。この間に器材や製品が開発されていますので、現在はもう少し減ってきています。

当院のPEGの合併症としては、大きなものは3～4%で、死亡例も2例ありますが、この2例はともに進行癌であったため、どちらが原因かは明言できません。腹膜炎を起こした症例が1例ありますが、造設時の腹膜炎ではなく、胃瘻チューブ交換時のものです。この他肝左葉内臓誤穿刺が1例、瘻孔周囲感染、出血性胃潰瘍、buried bumper syndrome、誤嚥性肺炎があります。

肝左葉内臓誤穿刺は、長期静脈栄養で高カロリー輸液をしていたために、脂肪肝で肝臓が非常に腫大していた症例です。胃瘻が肝臓の左葉を貫いて胃の内腔に入ったのですが、痛みや出血は全くなく、術後原疾患の観察のためにとったCT検査で肝左葉を貫いていたことがわかりました。この症例の場合は、減圧目的であったことと、全く出血や感染の問題もなかったため、このままチューブを残しました。その後特に問題なく経過しました。

Buried bumper syndromeとは、腹壁と胃壁の圧迫が強いために、胃の粘膜が過剰に反応して、バンパー部分が完全に胃の粘膜に埋没してしまう状態です。こうなると、経腸栄養剤を入れても、すぐに漏れてしまいます。この時は、内視鏡を挿入して、

チューブを抜き、バルーンを留置して、ボタン式のものに切り換えることができました。

誤嚥性肺炎を生じる危険因子は、患者さんの年齢や意識、流動食の投与の方法とは関係なく、以前に肺炎を起こしたことがあるかないかである、ということが、解析の結果報告されています。

## 6. 長期栄養管理に伴う問題点

5年、10年という長期栄養管理になった場合に出てくる問題点として、微量元素の欠乏症があります。銅の欠乏による著明な貧血、亜鉛の欠乏による皮膚炎、セレンの欠乏による心筋炎などが深刻な合併症です。日本では、育児用のミルクを除いては、亜鉛や銅の食品への添加が認可されていません。市販の濃厚流動食はこれらの含有量が非常に少ないため、これを利用して経腸栄養する場合は注意が必要です。また、エンシュアリキッドのような消化体栄養剤にも、銅や亜鉛などの微量元素は含まれていますが、1日2000Kcalの投与量で必要量が満たされる程度しか入っていません。脳梗塞など寝たきりの患者さんの場合、1日1000Kcal前後でコントロールされていることが多いので、5～10年も経てくると、著名な貧血が症状として現れてきます。

一般の食品をミキサーで加工して補充していく必要があります。

## 7. まとめ

PEGに関する意識調査（10年間で600例施設の周辺の開業医さん、もしくは特老施設職員を対象）では次のような結果が出ています。

胃瘻と実際に関わったことがありますか？

- あると答えた特老施設職員 90%以上
- 全くないと答えた開業医 35%

胃瘻によって患者さんが元気になったと思えますか？

- とても思う 42.5%
- やや思う 37.5%

その他の意見

- 発熱が減った
- 表情が明るくなった 等

このように実際に使われた人には、全般的にいいイメージを持たれていています。誤解や認識不足を解消して、より広く使われるように今後も活動していくつもりです。

# Q & A

**Q** .....

チューブの交換でも入院が必要ですか。

**A** .....

チューブの交換は、一般的には外来レベルでできます。ただ造設時に、胃壁に対してやや斜めからチューブが入っている場合があります。この場合、交換時にきっちり胃の内腔に入らない場合もあります。その場合パンパーの先が胃壁と腹壁の間で広がった状態になってしまい、経腸栄養剤を入れると腹腔内に漏れて腹膜炎を起こします。当院でも経験していますし、学会での報告もあります。したがって1回目の交換は、内視鏡で観察しながらできる施設で行った方が良いでしょう。当院でも外来で交換する場

合もあります。交換直後に注射器にて空気をPEGから胃の中に入れて、腹部のレントゲンを撮り確認します。2回目以降の交換は全く問題なく、5分ぐらいのできるの、経験のある先生であれば外来で充分可能です。

**Q** .....

重度の心身障害の小児で長期に経鼻栄養をしている子どもが多いのですが、そのような場合も適応になるのでしょうか。

**A** .....

当院では最年少が18歳で、ほとんど大人と同じ体格でしたが、小児でも造設は可能です。母子センタ

ーでは全身麻酔をかけて、小児の患者さんに胃瘻造設を行ったと聞いています。

**Q** .....

銅や亜鉛の欠乏を防ぐために、食品で補うとのことでしたが、どういう形で補うのでしょうか。また水洗いの時の水量はどの程度でしょうか。

**A** .....

エンシュアリキッドや病院で処方される経腸栄養剤であれば、微量元素が含まれており、最近はその量が増える傾向にあります。亜鉛や銅の含有量が多い食品をミキサーでペースト状にして、それをチューブから補給するという方法でも充分です。長期経腸栄養を投与されている場合で比較的急激な貧血や原因不明の心筋炎などの症状には注意してください。水量については20ccもあれば充分です。ただ、詰まりやすいものを入れた時は充分洗浄する必要があります。

**Q** .....

今訪問看護している脳血管障害の患者さんがごくたまに誤嚥をします。主治医が胃瘻造設を勧めるのですが、患者さん自身は拒否されています。間にはいつ困っているのですが、何か良い方法はないでしょうか。

**A** .....

患者さんが嫌がる理由の1つに、胃瘻に対する誤解があると思います。例えば、胃瘻は二度と抜けない、お風呂に入れない、あるいはご飯が食べられない、などです。でもこれらは全て誤解です。胃瘻キットのメーカーから、いろんな疑問に答えるようなパンフレットが出ていますので、それを取り寄せて、患者さんに実際に見ていただくといでしょう。手術は15～20分で完了しますし、最初は少し痛みを訴える患者さんもしらっしゃいますが、瘻孔が

出来上がれば、経鼻胃管に比べてポディーイメージもはるかに良いです。患者さんの誤解に対して充分説明をした上で、「やはりいやだ」と言うのであれば仕方ないと思いますが、一度勤めてみて下さい。

**Q** .....

低侵襲型ということですが、その使い分けを教えてください。

**A** .....

胃瘻造設には、全身麻酔をかけて開腹手術を行うものと、今回紹介したPEGという内視鏡を使うものと2種類あります。前者を侵襲型、後者を低侵襲型と説明しています。これは患者さんの栄養状態や原疾患の病態によって変わってきます。非常に栄養状態のいい患者さんであれば、合併症の問題もほとんどありませんが、逆に非常に栄養状態の悪い方、あるいは原疾患がかなり進行した末期癌のような患者さんであれば、合併症が起こりやすくなるので、侵襲という表現を使っています。

**司** .....

先生、チューブの交換についてですが、6カ月に1回を目安にということですが、どのように判断されるのでしょうか。

**A** .....

最近シリコン製のガストロボタンで、外から見る分には全く問題なく、この状態なら1年以上見えそうに見えることが多いです。先日、経腸栄養のカテーテル注入後に逆流するという症例があって、調べてみたら中の弁が劣化していました。患者さんは逆流してもそんなものかなと思って使い続けていたようです。メーカーの保証期間は半年ですし、それ以上では劣化を起こす可能性もあるということなので、目安としてはやはり半年が無難です。

# 非侵襲的陽圧人工呼吸器 - n-BiPAP<sup>®</sup> - による在宅人工呼吸管理について



大阪医科大学附属病院  
中央検査部 助手

村 尾 仁 先生

### プロフィール

昭和 58 年に大阪医科大学を卒業。同年、大阪医科大学第一内科に入局。大学病院、松下記念病院、大阪第二警察病院に勤務の後、平成 7 年から大阪医科大学中央検査部生理に所属。在宅酸素療法、呼吸リハビリ、在宅人工呼吸などの低肺機能患者さんの呼吸ケア全般について研究を続け、近年は、鼻マスクによる非侵襲的陽圧人工呼吸器の普及に尽力。内科学会、呼吸器学会、呼吸管理学会に所属、大阪呼吸ケア研究会の世話人として活躍中。

## 1. NIPPV について

日本で約 10 年前に行われるようになった NIPPV は、鼻マスクを従量式の人工呼吸器につないでいました。気道確保もできていないような状態で、鼻マスクを付けて、呼吸器からくる風を吸い込む、こんなことが実際に可能なのかというのが当初の実感でした。

その後、先の従量式に対して、従圧式に相当する、BiPAP<sup>®</sup>が開発されました。患者の呼吸に合わせて圧が変動するような形で呼吸管理を行い、換気を補助できるシステムになっています。今後在宅呼吸管理の大きな土台となっていくと思います。

## 2. 大阪医大の在宅 NIPPV 療法の歴史

当院では 1992 年の 7 月頃から NIPPV を始めました。日本での最初の報告が 1992 年ですから、当

院も早期に導入した施設の 1 つです。第 1 例目は、当時最も研究が進められていた京都大学胸部疾患研究所臨床肺生理の大井先生にご指導をいただきました。先生からは「マスクは鼻の形にぴったり合うものをオーダーメイドでつくるべきだ」と指導されましたが、当院では「この治療法が普及するためには、市販のマスクを使うべき」と考え、レスピロニック社製の CPAP マスクを使用しました。その後、1994 年の 7 月に 4 症例を東京の呼吸管理学会で報告しました。この 4 例では、昔から ALS の患者さんに用いている在宅用の小型人工呼吸器を使っていますが、その後、BiPAP という従圧式の非常に簡便な器械が開発されて、1995 年頃からそれに移っていきました。

4 症例については、CO<sub>2</sub> が 60 ~ 80 Torr という状態で、起床時の頭痛、食欲不振などの訴えがあり



図 1 n-BiPAP

平成4年7月～		死亡
肺結核後遺症	11	5
COPD	9	3
気管支拡張症	5	1
中枢性肺胞低換気	3	0
塵肺	1	1
ALS	3	1
臓胸手術後の胸郭変形	1	0
	34例	11例

図 2 経験症例の内訳

ました。NIPPV を導入すると、CO<sub>2</sub> は 60Torr 以下に下がりました。換気が改善した分だけ酸素が上がリ、睡眠時の呼吸状態が安定し、結果的に全身の状態が改善しました。頭痛は高炭酸ガス血症に伴うものなので、ほとんど消失し、食欲も出てきて、体重も増加。それまでは入退院を繰り返し、気管切開を受けていた患者さんに善が見られました。

### 3. 対象患者の病態生理

結核後遺症、COPD、神経疾患などで慢性的に換気効率の悪い人は、これを放置すると肺高血圧症、肺性心になってしまい、死に至るような急性増悪におびえながら日々を過ごすこととなります。これを克服するためには「酸素を与えればよい」と簡単に考えられがちでした。ところが、酸素療法をしても、依然として質の悪い生活を強いられて、急性増悪を繰り返すのが現実でした。慢性呼吸不全の定義は、「低酸素血症、PaO<sub>2</sub> が 60Torr 以下」ですから、酸素を与えれば解決するはずなのに、なぜ救えないのか。その答えとして NIPPV が登場しました。



図3 自転車

呼吸は、換気とガスの交換という2つの要素から成り立っています。従って、低酸素血症を引き起こす要因としては、換気不全、ガス交換不全、そしてその両方が複合的に起こる2型慢性呼吸不全があります。酸素療法は、ガス交換不全には有効であっても換気不全には無効であり、換気不全に対しては換気補助が必要なのです。

私たちの呼吸は、最初に呼吸の中樞の出力が発せられ、それが神経系を介して呼吸筋をはたらかせ、最終的に肺胞換気量を獲得します。この肺胞換気量が PaCO<sub>2</sub> に置き換えられて、呼吸中樞にフィードバックされます。つまり換気量が落ちるということは、この一連の流れの中のどの部分の異常でも起こ

り、それぞれの異常に応じた対策が必要となります。

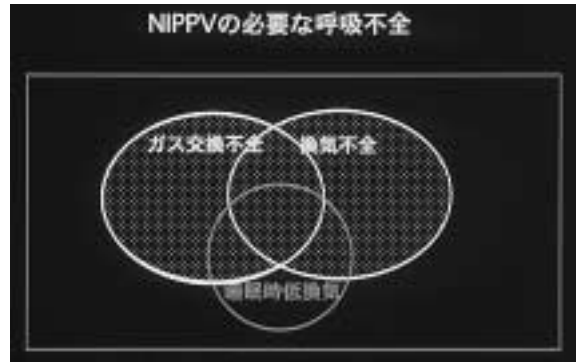


図4

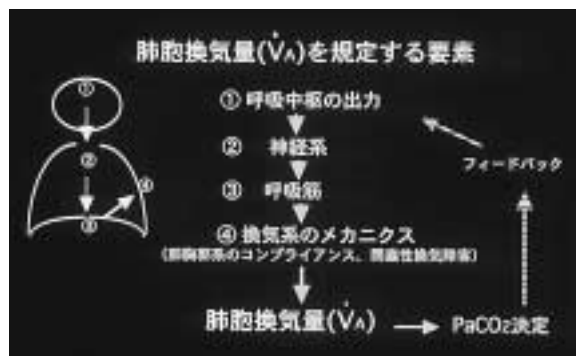


図5

### 4. NIPPV の適応

慢性の肺胞低換気の病因は次の3つがあります。

- (1) 中樞が出力しない(息をしようとししない)
  - 原発性の肺胞低換気症候群
  - 中枢神経の腫瘍
  - 代謝性アルカローシス
  - 薬物による影響
- (2) 中樞からの出力はあるが、伝達路に問題がある(呼吸できない)
  - ALS・筋ジストロフィー
  - 肺結核後遺症・後側弯
- (3) (1) (2) のどちらにも問題がある
  - COPD
  - myxedema
  - 肥満肺胞低換気症候群

このうち(2)のメカニクスに異常のあるケースがNIPPVの最も良い適応となります。

私たちは代謝活動によってCO<sub>2</sub>を産生し、これを呼吸器という効果器をもって外に吐き出します。健康な人間であれば、CO<sub>2</sub>の排出に苦勞することはありませんが、結核後遺症の方やCOPD、呼吸筋疾患

のある患者さんにとっては大変な作業となります。換気が困難なので、その分を減らそうとする方向に向かい、高炭酸ガス血症が形成されていきます。この換気の仕事をサポートするのがNIPPVです。

また、起きているときは非常に良好な  $S_pO_2$  を維持している人でも、睡眠時には呼吸中枢が機能しなくなって換気の不良を起こすことがあります。これは原発性肺泡低換気症候群の症例です。睡眠中に低換気になると、肺泡低酸素が起こって、肺血管攣縮（肺動脈の収縮）を起こします。そして肺血管抵抗が上昇すると、肺高血圧が形成されます。この傾向が強ければ強い人ほどNIPPVのよりよい適応とされています。

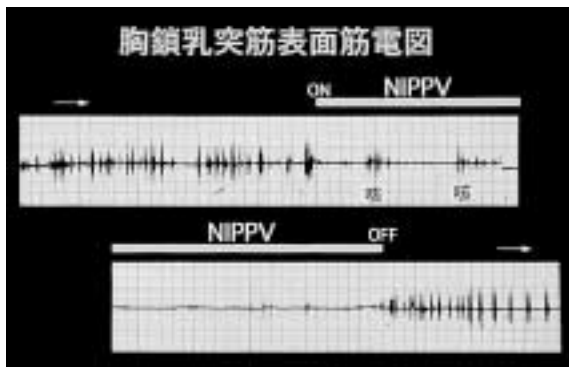


図 6

筋電図（NIPPV を付けることによる胸鎖乳突筋がフラットであることを表すもの）  
（NIPPV 装着の症例：80 歳の女性、肺気）

## 5. NIPPV の作用機序

人工呼吸器を使って胸郭を広げるので肺胸郭系が柔らかくなる。

呼吸筋の疲労がとれる

呼吸中枢の再設定

などが日中の  $PaCO_2$  低下メカニズムとされていますがこのうち と の説が有効とされています。

胸鎖乳突筋は補助呼吸筋で、本来呼吸するための筋肉ではなく、首の向きを変えたり深呼吸したりするときに使う筋肉です。NIPPV を付けた後はこの筋肉が休まっていることがわかります。

装着前のピーク時の肺動脈圧が収縮期 40 ~ 50mmHg で、一方拡張期は 17 ~ 18mmHg です。ただしここで重要なことは、基線が大きく揺れていることです。これは胸腔内圧が肺動脈圧に伝わっていることを示し、つまり頑張らなければ呼吸できな



図 7

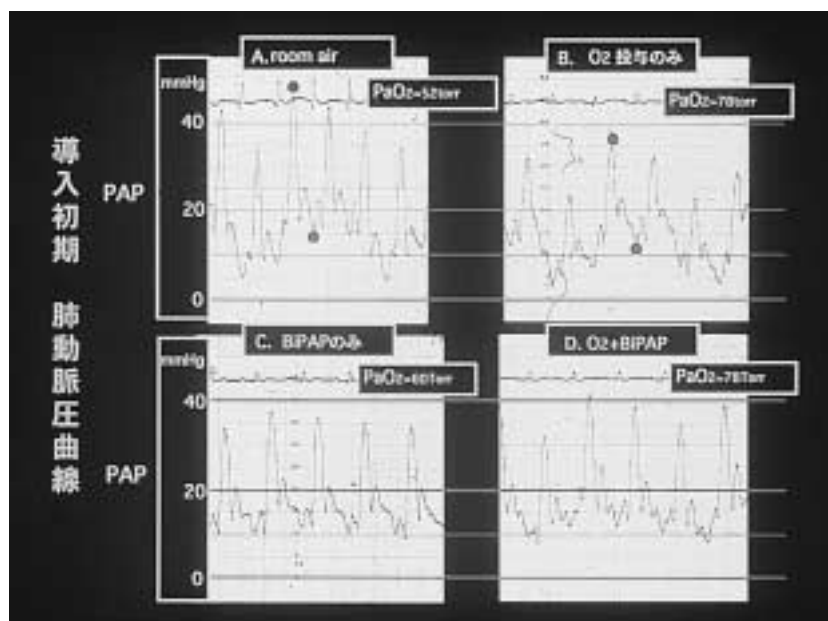


図 8 肺動脈圧

い状態であることを意味します。

このケースにまず最初に酸素療法を行いました。PaO<sub>2</sub>の52Torrを78Torrまで上げると、肺動脈圧がおよそ50mmHgから30mmHgに下がりました。つまり酸素を与えることによって、肺血管攣縮が解除されました。ただ、CO<sub>2</sub>が高い人に酸素を与えても、それに応じてさらにCO<sub>2</sub>が上がる可能性があります。酸素以上に換気の補助が必要なのです。

そして次に、BiPAPのみを実施してみました。すると肺動脈圧は40mmHg以下に下がり、かつ、基線の揺れもなくなりました。とても穏やかな呼吸になったことを示します。

最後に、酸素 + BiPAPを行いました。このデータは少し揺れていますが、一番好ましいのはこのスタイルです。PaO<sub>2</sub>が60Torrで少なかったためと考えられます。

酸素療法だけでは改善しない患者さんには、換気不全が加わった2型呼吸不全があります。そしてさらにここに「睡眠中、低換気を起こす人」も付け加えられます。これは、起きている時は換気もガス交換も正常に行われているのに、睡眠状態に入ると低換気、低酸素血症を起こし、ひいては肺高血圧につながるものです。これも換気補助療法の適応となります。

## 6. 器械用語

NIPPVはNasal Intermittent Positive Pressure Ventilationの略で、和訳すると鼻マスク間歇的陽圧人工呼吸です。非侵襲的Noninvasive Positive Pressure Ventilationと言う意味で使われることもあります。

換気補助器の原型は鉄の肺(iron lung)と呼ばれていたものでした。これは鉄の肺と呼ばれる箱の中に入り、箱の外側の圧を変えることによって胸壁を動かすことで換気を補助するものでした。その後、侵襲的な挿管によるものに移り、そして1980年頃から鼻マスクを中心とする非侵襲的な方法になりました。

BiPAPはPressure support ventilation(圧補助換気)というモードで作用します。従来、挿管状態で人工呼吸器を装着している人にとっては、強制換気の回数を減らして自発呼吸をしようとすると、挿管が抵抗になります。Pressure support ventilationはこれを解決するもので、患者さんが息を吸っている間は、漸減するような形で空気を流して設定した気道内圧を保持し、息を吐く時は、気流

は止まります。最初に圧を設定しておけば(気道内圧を上げると換気量が増える)自発呼吸に合わせて自動的にこの仕組みが働きます。つまり患者さんが主導権を握った状態で自発呼吸を助けます。ただし本人が息をしない限りPressure support ventilationは作動しません。

CPAP(Continuous Positive Airway Pressure)(睡眠時無呼吸症候群で、気道を広げるためによく使う)という一定の圧にしかできなかった機能を吸呼気で変動する2つの圧レベルに変えたのがBiPAPです。これを最初に開発したのが、レスピロニクス社で、その商標が非常に有名で全てをBiPAPと呼ぶようになりました。

BiPAPには、大きく分けて全く自発呼吸に依存するSモードと設定した周期で規則的に圧が変動するTモードという2つの作動モードがあります。

## 7. BiPAP 導入上の実際

当院では現在まで、安定期のNIPPV導入に失敗したことはありません。その理由は患者さんのコンプライアンス重視の各種設定を行い、決して無理をしないことです。1日10~20分でも良いので、患者さんが違和感を抱かない程度から始めます。2点目はCO<sub>2</sub>がいきなり(例えば80Torrから50Torrに)下がることを期待しないことです。60が70にならないように気を付ける、というくらいのスタンスであれば、必ず結果が出てきます。

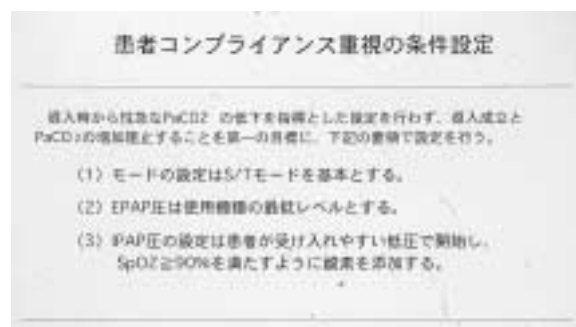


図 9

## 8. PaCO<sub>2</sub> 上昇のいくつかの原因

- (1) 心膜炎
- (2) 胸郭変形の進行

70歳女性。骨粗鬆症、脊柱後側弯症により背骨、椎体が曲がっている。陽圧換気を行うと、ある時点から胸骨痛を訴え始めたが、ある朝、

痛みがとれたというので診てみると、胸骨が折れていた。脊椎が前にかぶってくるような形での胸郭の変形が進んでいた。

- (3) 慢性の気道炎症。喘息症状  
気道抵抗が上がって、CO<sub>2</sub>が上がりがちになる。
- (4) metabolic alkalosis(代謝性アルカローシス)  
換気補助をするとアルカローシスが強くなるため、逆に呼吸を抑制する方向に呼吸調節が働き、pHを普通状態に戻そうとするので、完全に息が止まる状態が誘導されることがある。呼吸中枢が抑制され、これが原因で低換気・低酸素血症が起こる。
- (5) 夜間の低換気を保証できない設定  
通常 S/T モードで行いますが、この S/T モード下での T というモードはあまり強力な backup ではないので、むしろ T モードにするとうまくいくこともある。京都大学の坪井先生は、全部 T モードでされる。患者さんの受け入れ如何に関わらず、T モードを使って換気量を保持するという方法である。ただし、導入成功率は S/T モードの方が高い。

結核後遺症 + 肺気腫の症例で BiPAP を導入すると、1 年半ぐらいいしてから PaCO<sub>2</sub> が上昇してきました。夜間の S<sub>p</sub>O<sub>2</sub> をモニターしてみると、起きているときは 100% ぐらいいったものが、睡眠の状態に入るとどんどん低下しました(図 10)。S/T モードでは、睡眠中の良好な換気を維持できませんでした。そして T モード(器械が主導権を握る設定)に変えてみると、基線の揺れがなくなりました(図 11)。全てがこうとは限りませんが、色々観察しながら、モードを設定していくと良いでしょう。ただやはり最初から T モードでは患者さんには違和感があるようです。

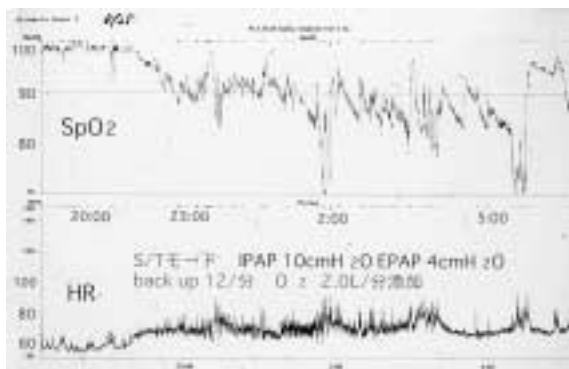


図 10

## 9. 合併症

- (1) 乾燥  
BiPAP は常に気流があるので、当然口腔・鼻・咽頭が乾燥する。そのため気道抵抗が上がるので、特に冬場は加湿器を使って乾燥を防ぐ。
- (2) 炎症  
接触面の皮膚炎症。
- (3) 破損、汚れ  
マスクが破損したり、顔に当てる支柱部分が折れたり、汚れる。また酸素を送るポートあるいはその根元部分が抜けることがあるので注意を要する。  
などに注意して下さい。

訪問看護の際に特に注意して欲しいことは、夜間の睡眠時の状態をモニターすることです。最近、簡便な腕時計式の S<sub>p</sub>O<sub>2</sub> モニターが発売されています。外来や日中の覚醒時だけでなく、睡眠中の状態を把握してください。そしてそのデータを主治医に渡すと良いでしょう。当院では患者さんに器械を貸して定期的にチェックし、確認するようにしています。

## 10. まとめ

睡眠の異常を背景とした内科疾患群が最近多くなっています。例えば睡眠時無呼吸症候群は、気道の確保ができなくなるために、呼吸ができなくなる状態ですが、これに対して換気メカニクスを改善することによって、非常に良好な呼吸状態が得られます。

私は呼吸器が専門なので呼吸器系の疾患が多いですが、在宅患者さんの大半を占める ALS も 4 例経験があります。このうち一番期間が長いものは 4 年にもなります。介護は確かに大変ですが、患者さん

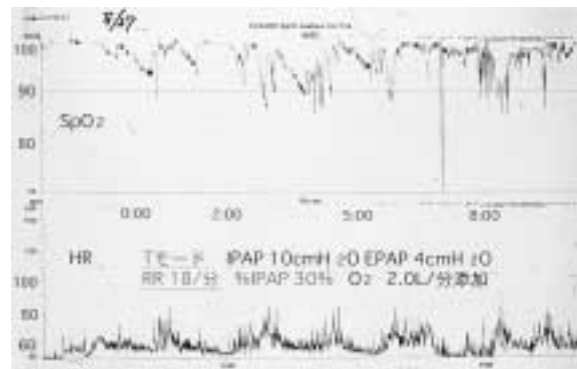


図 11



は食事を口からとることができ、また会話することもできます。BiPAP を用いたからといって、決して予後が格段によくなるわけではありませんが、急性

増悪のリスクも減少し、目に見えて食欲がわいたりしてくるので、QOL の点では、非常に良い結果が得られると考えています。

## Q & A

### Q

在宅の患者さんで使い始めて 2 カ月ですが、「在宅で夜間どれぐらいの時間使用したらいいですか」という質問を主治医にしたら、「患者さんがしんどくない程度で」という返事でした。今日の先生のお話で、無理なく導入するという意味だったのかなとも思ったのですが、在宅の場合、どの程度の使用時間を目安にしたらよいのでしょうか。患者さんも不安で、実際に風邪を引いた時には鼻が詰まって苦しくてできない、と言っています。その間使わない状態になっていたのですが、そのあたりを先生の方ではどのように指導されていますか。

### A

導入のときに無理はしないということを強調したつもりです。実際には、睡眠中に実施するのが最終目標です。ただ、退院の時点では、どうしてもできないという人も中にはいます。その場合は、まず昼間の何時間かやってください、と指導しています。今 2 カ月ですから、まだ導入の初期です。夜できるようになってから退院するのが理想ですが、いずれにしても、している間は間違いなく患者さんの呼吸状態はよくなりますから、昼間だけでもしないよりはずっと良いです。使用時間は特にありません。自分の睡眠サイクルに合わせてください。5 時間寝る人は 5 時間、一旦目が覚めてしまえばそこで終わる、それで結構です。

### Q

導入してから半年以上経ちますが、夜間に 8 時間、午前 3 時間、午後 3 時間使用しています。その患者さんが夜間口を開けてしまいます。何か良い方法はないでしょうか。また起床時に頭痛やめまいを訴えるのですが、それは CO<sub>2</sub> が上がっているのでしょうか。

### A

頭痛がするということは、低換気になって、低酸素血症になっていると考えられます。そのために苦しくて口が開いてしまうのです。何らかの設定が合っていないようなので、どの設定が最適かは判断できませんが、タイムモードなどいろいろ試してみてください。チンベルトも有効です。指でそっと添える程度に補助するだけでもかなり違います。入れ歯も、普通呼吸管理のときはとりますが、むしろあった方が漏れも少なくなります。

### 司会

ALS のケースですが、自発のあるときは ST モードで、自発が非常に弱く、落ちてくると T モードにします。この T モードで危険なくいけるものですか。

### A

私もまだ 4 例しか経験していないので、断言はできませんが、ほとんど指も動かないような状態で、呼吸筋が非常に弱っている人でも、現在プレッシャーサポートで可能なようです。

### 司会

気管切開して、普通に従圧式の呼吸器を使いますが、その切り換え時期はどうでしょうか。例えばアメリカでは、BiPAP を最初に導入して、その次に気管切開で普通の呼吸器を使うという手順だと聞いていますが。

### A

難しい問題です。私自身はまだ BiPAP で始めて、気管切開に移行した経験がありません。最初に球麻痺がない人だけに導入していますが、球麻痺が進行しなければ、かなりいけると、思います。

# 心臓移植について 法律による脳死からの心臓移植を経験して



大阪大学大学院医学系研究科  
機能制御外科（第一外科）

松田 暉 先生

### プロフィール

昭和41年大阪大学卒業、紀南病院、桜橋渡辺病院に勤務後、バ  
ッファローの小児病院心臓外科留学。大手前病院心臓外科勤務の  
後、昭和56年大阪大学に戻り、平成3年より教授。

## 1. 法律成立までの流れ

世界における臓器移植		
種類	世界(総数/年間)	日本 (生体)
腎臓	450,000 / 25,000	10+3,470* (12,400)
肝臓	80,000 / 7,500	5+2** (900)
心臓	52,000 / 3,800	4+1** (0)
肺	10,000 / 1,200	2 (2+3**)
心肺	2,400 / 150	0 (0)
臍	3,000 / 400	0+15** (0)

\* : 心臓停止ドナーからの移植 1999年末現在  
\*\* : 臓器移植法成立以前  
\*\*\* : 摘出肺葉を用いた生体肺葉移植

図1 世界における臓器移植

世界でのヒトにおける同種心臓移植は、1967年の南ア連邦での第1例の後、我が国でも翌年に行われました。その後、低迷していましたが、症例数が増えてきたのはシクロスポリンが導入された1980年以降であり、1990年代になると、2000～3000例行われるようになりました。世界でこのような広まりを見せている一方、日本では第1例目（和田移植）の負い目、医療不信などのせいで、この30年間なかなか進みませんでした。

移植しか生きる道がない患者さん達は、特に小児ではオーストラリアに行って肝移植を、イギリスに行って心臓移植を受けるようになりました。日本でも何とかしなければということで、園田教授（泌尿器）、川島教授（第1外科）、森教授（第2外科）の3人が中心となり、大阪大学で脳死の臓器移植を進

めようと本格的な準備を始めたのが1980年代後半です。

1988年、日本医師会が「脳の死をもって人の個体死と認める」声明を出しましたが、法曹関係、宗教界は抵抗。一方政府は、脳死・生命倫理及び臓器移植に関する調査会、いわゆる「脳死臨調」を作り、脳死について様々な議論を重ねました。そして1992年、前向きな結論を出しましたが、それで始まるという訳にはいかず、法制化するのにまた時間がかかったのです。

脳死という状態は、人工呼吸器がついた状態で、心臓が動き、尿が出る、肝臓も機能している状態です。人工呼吸器を外せば、脳神経の機能は完全に途絶えているために呼吸は出来ず、しばらくすると心臓は停止します。救急医の先生方は、法律で守ってくれないと脳死で死亡診断書は書けない状況が続き、そのために法律が必要でした。外国では、脳死状態での臓器摘出が何例も行われて、その後に法律ができた国が多いのですが、日本ではそれが出来なかったわけです。

## 2. 臓器の移植に関する法律

1997年10月に施行された法律には、日本においても移植は必要だが、脳死を人の死と決めてしまうにはまだ時期尚早である、という考え方から、大きく次のような原則が含められました。

- (1) 臓器移植の時に限り脳死を人の死とする
- (2) 臓器提供には本人の書面による同意を必要とする

(3) 提供施設を限定する

(4) 6歳未満の脳死判定は禁止

脳死という状態は、医学の進歩によって、人工的に呼吸管理ができるようになった結果として生まれたようなものです。その脳死が臓器移植の時に限り人の個体死と認められるというのは、医療従事者からすると辛いところですが、現実にはそうなっています。

(2)の「本人の書面による同意」は、意思表示カードという形になりました。これは自由配布制で、病院や役所に置かれましたが、当初は全国民の3%程度しか持っていない、という状態でした。意思表示カードの普及のために、大阪の看護婦さんが2人、病院を辞めて自転車で全国行脚を行いました。久米宏氏がニュースステーションで「コンビニエンスストアに置いたらいい」と発言して、現実に全国に何千店舗もあるコンビニエンスストア各社がレジ横に置きました。また、免許証に貼るタイプができたりして、徐々に意思表示カードが多くの人目に触れるようになってきたわけです。

(3)の提供(脳死判定を実施する)施設については、最初は大学中心で80施設でしたが、その後335に増やされました。臓器提供のための脳死判定について社会が問うのは、あるいは提供する家族がそのときに考えることは、脳死に至らないようにそれまでに最善の治療をしたか、ということです。救急で搬送されて、直ちに「これは脳死です。意思表示カードを持っていますか」というような話になると困るためです。実際にはこれら指定施設以外の施設で脳死が起きることもあり、現在では371施設に増やされています。

### 3. レシピエント決定方法

ドナーからの臓器提供があった時の適合するレシピエントの決定は、心臓、肝臓、腎臓など臓器によって異なります。心臓の場合は、虚血許容時間、医学的緊急度、血液型の適合度、待機期間の4項目があります。虚血許容時間(血流再開までの時間)は心臓で約4時間とされています。我々の研究では実験的に24時間でも良しとしています。相手が患者さんであり、安全を配慮して、4時間、せいぜい5~6時間としています。したがって、摘出と移植に要する時間を引くと、移動時間としては2~3時間となります。北海道から大阪あるいは九州・沖縄から東京だとジェット機ないしヘリコプターを使え

ば2時間半程で移動が可能です。例えば北海道で提供があった場合には、東京女子医大、大阪大学、循環器病センターの3施設はどこでもこの時間で搬送可能です。つまり、虚血許容時間についてはどのレシピエントも同じ条件にあるということです。

医学的緊急度とは、補助人工心臓、バルーンポンプ、人工呼吸器を装着したり、あるいはICUやCCUで強心剤、カテコールアミン(ドーパミン、ドブタミン等)を使用している人、これがステータス1です。それ以外は入院、外来ともにステータス2です。ステータス3は感染症などで一時的に除外された症例です。候補に挙がるのはステータス1か2です。患者の状態は、常に変化するので、その都度現在のステータスをネットワークに報告していきます。

血液型は輸血と同じで、同じもの(一致)が優先されます。OからA、AからABなど(適合)は2番目になります。血液型が一致する人の中でステータス1を探します。これが1人だとその人がレシピエントとなります。1人もいない場合は、血液型適合の中でステータス1をとります。複数いる場合は、待機期間の長い人が優先されます。

順位	緊急度(ステータス)	血液型
1	1	一致
2	1	適合
3	2	一致
4	2	適合

これ以外に体重の制限(±20~30%)があります。60kgの提供者の心臓を10~20kgの小児の胸に移植することは物理的に無理です。40kgの女性提供者の心臓を80~100kgもある男性に移植しても、いくら動いたとしても、心拍出量が足りないからです。

ネットワークで決定された患者に移植の意志を確認し、本人が承諾すればそこでレシピエントは確定します。1時間以内に返事をしなければなりません。

### 4. 高知赤十字病院からの臓器提供による心臓移植

症例は40歳代後半の男性で、肥大型心筋症の拡張相の方でした。心不全を繰り返し、1997年よりカテコールアミンを使用し始め、法律成立後、ステータス1でネットワークに登録しています。1998

年 10 月、心不全増悪し、大動脈バルーンポンプ挿入後、大阪大学附属病院へ転院。その後直ちに埋め込み型の補助心臓を装着しました。

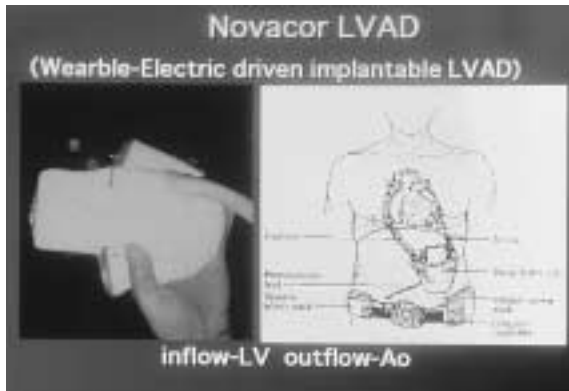


図 2 ノバコア左室補助装置（埋込み型）

補助心臓には、国産では体外式空気駆動のものがありますが、3～4カ月程度が一応の限度で、より長期となると埋め込み型がいいわけです。そこでこの方には埋め込み型を選びました。電機駆動のポンプを左心室の心尖のパイプにつないで、ポンプの出口は人工血管で上行大動脈に連なります。1kgの重量のかなり大きなものです。皮膚の外に出るのはコードだけなのでバッテリーを背負って自由に歩き回ることができ、QOLはとても良く、耐久性にも優れています。補助心臓を装着後は大変経過がよく、1カ月後にはリハビリを始めました。

1999年2月の時点では、阪大病院に移ってから4カ月補助心臓を装着していますが、全身状態は良好、ステータス-1（カテコールアミン使用+補助心臓装着）の待機期間は、376日+125日。感染兆候（-）、脳神経障害（-）、体重約61kg。提供者は女性の方で50kgということで、少し小さめですが、外国では通常の範囲内であり、急性期さえ乗

り越えれば大丈夫です、と本人に説明しました。

さらに感作リンパ球があると、超急性拒絶反応が起こるので心配しましたが、大丈夫でした。ただ1点サイトメガロウイルスについての問題がありました。サイトメガロウイルスは、我々はほとんど既に感染し、ウイルスを持っています。通常は発症しませんが、ステロイドや免疫抑制剤を使用すると感染症を起こし、肺炎や消化管症状を引き起こし、時には致命的になります。提供者はサイトメガロウイルス抗体が（+）でレシピエントは（-）でした。発症する可能性はあるが、移植をしてはいけないほどではない組み合わせで、サイトメガロウイルス感染に充分注意を払えばよい、という結論が出ました。

ネットワークから連絡があって直ちに摘出チームを結成し、すぐに高知に向かいました。現場で三次評価、即ちカルテの点検、外から見える範囲での感染症の有無、心機能、肝機能の状態のチェックが行われます。最終的にはドナーを手術室で開腹、開胸して、心臓に傷害がないか、冠動脈は正常か、肝臓に脂肪肝がないか、などについて確認します。この確認の後、阪大で、先に手術室で待っているレシピエントとなる患者さんの麻酔を導入します。

高知からは警察、県の防災ヘリのサポートで、伊丹空港まで約2時間、とても迅速に運ばれました。伊丹空港から阪大病院までが25分もかかっています。このときに、阪大病院にヘリポートがないことが問題となり、先日ヘリポートが病院屋上に完成したわけです。

まず、移植する心臓の心房のトリミング（形成）を行います。肺移植も同時に行われる場合は、摘出時に肺との境目をどこにするか、ということで摘出も大変ですが、今回のケースでは、肺移植がなかったので、移植される心臓のまわりに余裕があります。保存は低温状態にして、エネルギー消費を低下させ

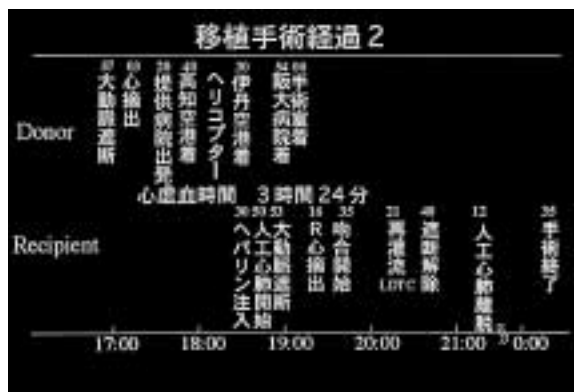
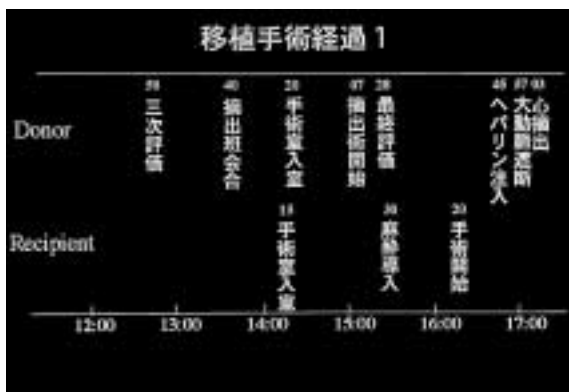


図 3 移植手術の経過（1）（2）

て搬んできます。

レシピエントの方は、開胸して心臓摘出にかかります。ドナーの心臓が阪大病院に到着してから、人工心肺を開始して、次に補助心臓をはずし、自己心臓を摘出します。これに約 20 分を要しました。そして、新しい心臓を、左心房、右心房、大動脈、肺動脈（または肺動脈、大動脈）の順に 4 力所をつなぎます。

患者さんの上行大動脈は補助心臓からの人工血管がついていたので、随分変形しており、吻合にかなり注意を要しました。吻合終了時で 3 時間半ほど経っていましたので、再灌流障害を防止するため、白

血球を除去した血液をまず流して心臓への血流の再開を行います。この時点で心臓に酸素が送られますが、カリウムを高めにしているため、まだ動きません。この状態で肺動脈の吻合を行います。人工心肺がついた状態で、大動脈遮断を解除、正常に血液が流れだすと、移植された心臓がゆっくりですが動き始めます。除細動することもなく、元気よく動き始めました。提供者の摘出前の心臓の状態がよかったことも要因ですが、全体として 4 時間弱で再灌流できたということも良い結果となった 1 つだと思います。

全体の手術時間は約 8 時間でした。問題となるのは人工心肺の時間です。これが 4 ~ 5 時間になると、いろいろな問題が起こりやすいのですが、2 時間ほどで終わりました。再手術には出血量も少量で、術後の経過も非常に良く、翌朝には意識が戻り、4 日目には ICU を出ることができました。

移植は、手術そのものだけではありません。それは始まりにすぎず、拒絶反応、感染のコントロールが大事です。最も重要なのは、その人が如何にうまく社会復帰するか、ということです。免疫抑制療法による本当の治療の始まりです。

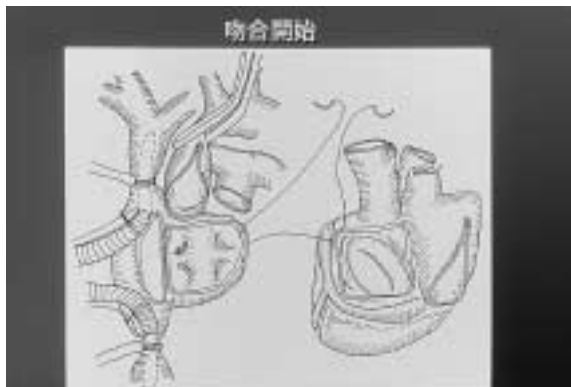


図 4 心臓移植手術 (1)



図 5 心臓移植手術 (2)

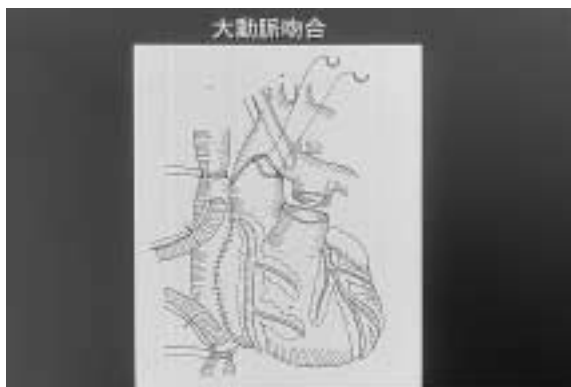


図 6 心臓移植手術 (3)

移植後早期の免疫抑制剤	
ステロイド	
移植直後	ソルメドロール 125 mg x 3
経口開始後	プレドニン 20 mg 分2
	AZA 中止のため一時的に 30 mg に増量
シクロスポリン (Neoral)	
移植直後	静脈内投与 尿量減少のため中止
経口開始後	trough level 250-400 ng/ml を目標に投与
アザチオプリン (AZA)	
経口開始後	100 mg 分2
	肝臓生障害のために中止 (RS-61443 に変更)
	ミコフェノール酸モフェティル (RS-61443)
	AZA に替えて 2 g で開始
	白血球減少のため一時中止の上減量

図 7 移植後早期の免疫抑制剤

ステロイド、シクロスポリン、そしてイムランの 3 薬併用で開始しています。その後 1 週間頃に肝障害が出たので、セルセプト（治験が終わったばかりの新しい抑制剤であるミコフェノール酸モフェティル）を使用しました。ステロイドを増やすと感染に弱い、シクロスポリンを増やすと尿量が減る、イムランを増やすと肝障害や造血機能障害が起きて白血球が減少するなど、免疫抑制剤には様々な副作用があります。これらのバランスが非常に重要です。

心臓移植後の拒絶反応の診断は心筋バイオプシーが確定診断となります。1 週間ごとに頸部または鎖骨部よりカテーテルを挿入し、右室側の中隔壁から

4カ所ほど心筋切片を取り出し、顕微鏡で検査をします。1週間目ではリンパ球が多く見られ、心筋細胞が侵されている所見 (grade 2) がありましたが、免疫抑制剤はそのままとしました。2週間目の所見ではリンパ球の浸潤は少し見られるが心筋細胞の障害は見られない (grade 1)、6週間目には浸潤もほとんどなし (grade 0) となり、順調に薬を減らしていくことができました。サイトメガロウイルス感染については、予防的治療を行ったので、感染症がでるようなことはありませんでした。

この方は移植後 75 日目に退院し、1999 年 12 月にはもとの職場に復帰することができました。ドナーの方から貴重な命の一部をいただいたわけですから、社会への奉仕も含めて頑張ってください、と申し上げましたが、そういう社会的な期待にも答えてくれると思います。その後昨年中で 4 例からの提供がありましたが、ドナーの勇気ある意思に敬意を表し、ご冥福をお祈りします。またその意志をサポートした家族の方々、提供病院の方々にも敬意を表します。



図 8 退院風景

## 5. 日本世論調査会によるアンケート

(2000人中1000人が回答、1999年10月)

昨年 10 月の世論調査の結果をまとめました。

「これまでの 4 例の脳死移植をどのように評価するか」

・大いに評価する	19%
・ある程度評価する	61%
・全く評価しない	29%
・あまり評価しない	14%

「脳死を人の死と認めてよいか」

・認める	72%
・認めるべきでない	20%

・わからない	8%
「意思表示カードを持っていますか」	
・所持している	6%
「御本人が臓器提供したいと思いますか」	
・提供したい	37%
・提供したくない	19%
・決めていない	42%

日本は宗教的、文化的に「脳死は人の死である」を受け入れられない、などいろいろな議論されましたが、現実を見て理解すると、自分の臓器でも役に立つなら提供するという、共同愛の精神も十分備えていると考えます。

1999 年の 10 月のデータですが、日本臓器移植ネットワークに全国の病院から、意思表示カードを持っていて死に至った事例につき、何らかの連絡があった方が 106 人あります。このうち、カードを持って脳死下の臓器提供に同意していた人が 74 人いました。そしてこのうち、先述した指定施設 (提供施設) で死亡状態になったケースが 30 人で、残りは指定外施設でした。そこでは提供の意志は実現できません。家族全員で真剣に話し合い、意思表示カードに記入して、家族がその場で承諾したとしても、運ばれた病院が指定された病院でなければ、提供は不可能となります。

30 人のうち、実際に移植の適合があったのは 11 人で、そのうち 4 人が脳死での移植に至っています。心停止後の連絡が 5 件ありますが、ここには、死後の措置が終わった後で、遺族が本人の遺品を調べたらカードがでてきた、というケースも含まれます。自分の子供がカードを持っていることを親は知らなかった、自分一人で書いている、ということではないでしょうか。家族の承諾がないと無効であるということではありませんが、家族の間での話し合いが大事と思われます。また、尊い提供という意味を生かす方法を考えるべきでしょう。

## 6. 脳死移植の問題

(1) 脳死判定に関して規制が多すぎ、プロセスを重んじるあまり本質から離れていないか  
1999 年 9 月には、片方の鼓膜が破れている事がわかり、脳死判定に必要な検査のうちの一つができないために判定を中止するという、医学的にはどうしてそんなことが、というケースがありました。

## (2) 提供施設に対する配慮

提供施設は各病院の移植チームが出入りし、混乱を生じやすいこと、そしてその病院の通常の業務に支障をきたすことです。報道陣の対応も考えるべきです。

## (3) 提供者と家族の本当の意志は最大限尊重されているか

提供の意思を示しながら認定施設でないため脳死からの提供が出来ないことも多く起こっています。

## (4) 小児の問題

15歳以上でない意思表示はできないことと、6歳未満の脳死判定は禁止されています。即ち、15歳未満の子供がたとえ両親に話をしてカードを書いても無効です。体重の関係で小児では300%の体重の人からの心移植も可能ですが、小さい赤ちゃんは不可能でしょうし、5～6歳以上といえどもまず困難ですから、そのチャンスは非常に少ないのです。次の法律の改正が今年の10月にあります。移植を推進する側から言うと、小児の問題は最低限解決しなければならないことです。

## 7. 今後の問題

- (1) 意思表示カードの普及
- (2) 提供の条件（提供施設、手続、家族の意思）
- (3) 実施施設の拡大
- (4) 臓器の搬送
- (5) 情報の公開
- (6) 法律の見直し（意思表示年齢、家族の意思など）
- (7) 小児・家族への対応

## 8. 生体肺移植

脳死肺移植はなかなか実現しません。それは、ドナーの方が人工呼吸器を装着するために、肺炎になりやすいためです。外国のデータでも、心臓の提供に対し、肺が可能なのは1/5～1/8と言われていています。本邦においても、これまで4例とも心臓や肝臓は移植可能な状態でも、肺は不可能とされました。一方これに代わるという訳ではありませんが、生体肺葉移植があります。

アメリカのロサンゼルスでは既に100例近く行われており、日本では2年前に初めて、岡山で行われました。生体肺移植は嚢胞性肺線維症や原発性肺

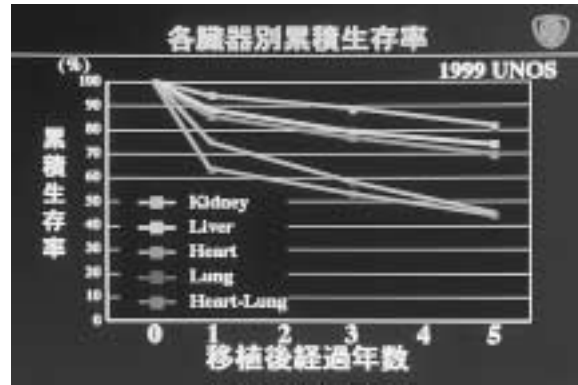


図9 臓器別生存率

高血圧症などの症例に適応されます。ドナーは2人必要で、(1)両親や兄弟であること、(2)血液型が同じであること、(3)レシピエントよりも体格が少し大きいことという条件があります。この2人のドナーから右の下葉と左の下葉をそれぞれ摘出し、レシピエントの肺を全部取ってしまってから移植します。下葉だけで小さいようですが、二つ合わせてその人の正常の6割の肺活量があれば可能であるとしています。もう一つの大きな問題は、肺は一部切除しても再生しないことです。そこが肝臓と大きく違うところです。肺活量が15～18%少なくなるハンディキャップが続くわけです。

大阪大学での第1症例は、30歳代、感染性の気管支拡張症に肺気腫を合併した方です。

右肺が気腫性で、左肺が拡張症、緑膿菌が痰から出てくる状態でした。ずっと起座呼吸でO<sub>2</sub>がはなせない状況です。

ドナーは2人の弟で、患者の身長が165cmであるのに対して、このドナーは176cmと178cm、血液型は一致で、条件的にはぴったりでした。移植後、右肺が肺水腫になって嚴重な治療が必要でしたし、最初は肺が小さくて心配になるくらいでしたが、1カ月たってリハビリも進み、今は自転車をこげるまでに体力が回復しました。もうすぐ退院予定です。

## 9. まとめ

日本における脳死からの臓器移植は、外国より20～30年遅れていましたが、昨年よりやっとスタートしたところです。これまでに諸先輩の方々が道をつけてくれた大きな流れの中で、私共がいまその現場におられることに外科医として感慨深いものがあります。今後定着させるために、心臓移植では年間20～30例を経験していかなければなりません。

1例1例きっちりと実績を上げて、社会の判断を仰ぐ、そういう意味で関係者の一層の努力が必要です。

アジア諸国を見ると、台湾では心臓移植が300例を超えています。仏教国のタイもかなり前から取り組んでおり、欧米からだけでなく、アジアからも、日本は非常に遅れている(図10)という現実があります。

臓器移植に対する理解を深め、意思表示カードのあり方について少しでも多くの方が関心を持つことがすべての始まりである、と考えています。

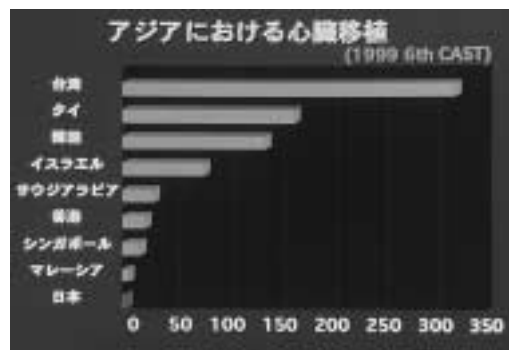


図10 アジアにおける心臓移植

## Q & A

**司会**

松田先生、どうもありがとうございました。

レシピエントの方は退院されて2、3カ月ですが、熱が出て再入院されたり、感染症もあつたりで難しいと思いますが、その後はどうされていますか。

**A**

感染に関してはサイトメガロウイルスのデータが少し心配されたものの症状(発症)はなく、その他の感染も見られていません。シクロスポリンの量も少し減量し、血中レベルも安定しています。プレドニンも7.5ミリ/日とだいぶ減ってきています。今月末の1年目の心筋バイオプシーがよければ5ミリに減らすつもりです。

**Q**

移植後の生命予後について教えてください。また臓器によって違いがあるのでしょうか。

**A**

これは大変大事なところです。全世界で見ると、心臓の生着率は1年で90%、5年で70~80%、10年で60%です。寝たきりに近い状況か、生命予後が1~2年の人が、例えば5年間職場に復帰できて、旅行に行ったり、家族と共に暮らしたりできるようになっています。20年も30年も生きるの難しいでしょう。この内容をどう考えるか

です。肺については心臓より少し悪く、生存率は5年で50~60%です。これは医学的に努力が必要です。

遠隔期の問題として、心臓の場合は慢性拒絶反応があつて、これによって冠状動脈が徐々に詰まってくる。心臓は除神経されて痛みがないので、普通の人だと狭心症がありますが、それが出ません。そのために1年ごとに冠状動脈の造影をします。

移植医療には救命だけでなく、いかにその人のQOLを上げて、与えられた別の命で3年、5年、あるいは10年を生きていくか、という意味があります。10年生きられなくても自分のやりたいことをこの数年間で思う存分やってしまう、という考え方もあれば、あんなに大騒ぎして生きられるのはたった5年か、という意見もあります。考え方はそれぞれです。移植が全ての解決ではない、という基本的なことは申し上げないといけないことです。

**司会**

放置しておくとも1年で亡くなられる方が、移植によってその半数以上が5年生きるということですね。

**A**

そうですね。大阪大学の心臓移植待機患者の生存率は2年でわずか30%です。しかも生存していてもそれらの方は補助心臓を装着しているか、病院から出られないという状況でおられるのです。移植待機患者さんは本当に差し迫った苦しい状況にあることを社会はもっと認識すべきだと思います。



# 移植医療の現状と社会的 インフォームド・コンセントについて



宝塚造形芸術大学 教授  
大阪府立病院 名誉院長

## 園 田 孝 夫 先生

### プロフィール

昭和31年大阪大学医学部卒業後、大学院を経てハーバード大学外科・マサチューセッツ総合病院外科に留学。昭和43年、大阪大学泌尿器科学教授、臓器移植学教授、中央手術部部長、病院長を併任。平成3年、府立病院長へ。移植医療分野のパイオニア的存在として現在に至る。平成11年4月、紫綬褒章受章。

## 1. 臓器移植関連の歴史

1902年：オーストリアのウルマンによる腎臓移植の動物実験

1905年：アメリカのカレルによる心臓移植・腎臓移植などの動物実験、血管吻合術を世界で初めて技術的に定着させる。

1906年：フランスのジャブレイによるヒツジやブタからヒトへの異種腎臓移植

1910年：京都大学の山内半作による動物移植実験（日本人として最初の報告）

1936年：ウクライナのポロノイによるヒトとヒトの間での死体腎臓移植

これは死体から腎臓を取り出して、急性腎不全患者の大腿部の血管に腎動脈、腎静脈を吻合して移植するというものでした。移植された腎臓から尿が出ることによって急性腎不全の回復の時間を稼ぐという緊急的な意味での措置です。この症例は36時間後に死亡しています。

1940年代：アメリカのメダワーによる移植免疫拒絶反応の解明

第一次大戦中のイギリスで、爆撃の火傷者に、健康な他人の皮膚を移植したのが皮膚移植の始まりですが、この時、その皮膚が拒絶反応を起こして、数日後に脱落。再び同じ人の皮膚を移植すると、さらにひどい拒絶反応を起こして脱落しました。これは、一旦抗体ができると、次

にはさらに強い反応が起こるとことです。これを組織学的に最初に明らかにしたのがメダワーで、移植免疫拒絶反応の解明につながりました。メダワーは、さらに動物実験を行い、種類の違うネズミ間あるいは同じ種類のネズミの間でもこのような反応があることを明らかにしました。

1956年：新潟大学の楠隆光、井上彦八郎による腎臓移植

当時、出血腎になると、貧血を起こして凝血塊で尿路が閉塞するため、その腎臓は外科的に切除する以外に方法がありませんでした。そのような腎臓を、自殺の目的で昇永を飲んで急性腎不全になった患者に、ポロノイがしたのと同じ方法で移植しました。日本でヒトに行われた最初の移植です。

1961年：免疫抑制剤の登場

フランス学派が、全身に致死量の放射線照射をして、白血球が減った状態で腎臓を移植すると生着することを明らかにし、一方イギリスのカーンが、イムランあるいはアザチオプリンが臨床に使えることを動物実験で証明しました。

1963年：アメリカでチンパンジーあるいはヒヒからヒトへの異種腎臓移植

このケースではイムランを使って、9カ月間腎臓が生着しました。動物臓器の移

植は、現在では行われていませんが、細胞と細胞の接合に必要な物質を抑制する、異種免疫にかかわる抗体の抗原性を低下させるような手段が遺伝子療法によって可能になる、など可能性としては十分残されています。

1963年：アメリカのスタートルによる世界初の肝臓移植（手術直後に死亡）

1964年：千葉大学の中山恒明らによる日本初の心停止後の肝臓移植（5日目に死亡）

1964年：東京大学第二外科の木本誠二らによる日本初の慢性腎不全に対する腎臓移植（翌日に死亡）

1965年：大阪大学で3例の腎移植（1例目は7日、2例目は30日、3例目は14日の生着）この後腎移植を積極的に行ってきましたが、腎移植後20年を越えて、移植された腎臓の機能によって生存しておられる方が現在9名です。腎臓についてはかなり安定してきたといえます。

1967年：スタートルの肝臓移植（約400日後に死亡）

1967年：南アフリカのバーナードによる世界初の心臓移植  
第1例目は18日目に死亡、翌年行われた2例目は9カ月間生存。これが最初の成功例であると言われていいます。

1968年：札幌医大の和田寿郎による日本初の心臓移植  
83日間生きましたが、（1）その心臓は移植が必要だったのか、（2）ドナーは確実に脳死であったのか、（3）脳波の資料すらないが、その判定方法は正しかったか、などの疑問点が生じ、これが日本における移植不信の原点となりました。

1978年：カーンによる新しい免疫抑制剤シクロスポリンの臨床応用  
ノルウエーの土壌中のかびから取れた物質に強力な免疫抑制作用があることが発見されました。このシクロスポリンは1961年のアザチオプリン以来の登場で、移植成績の急激な向上が得られました。

1989年：島根医科大学において日本初の生体部分肝移植  
親子間で行われましたが、肝機能が非常

に悪く、生着しませんでした。これ以後最近では京都大学、信州大学などが部分肝移植を多症例行い、かなり良い成績を得ています。

1992年：アメリカのピッツバーグ大学のスタートルによる異種肝臓移植（不成功）

1993年：九州大学にて心停止後の肝臓移植（不成功）

## 2. 免疫抑制剤について

イムラン、シクロスポリンが代表的ですが、その他にも多数の免疫抑制剤があります。

プログラフは筑波山麓の土壌からとれた物質で、シクロスポリンよりも強力であると言われています。肝臓移植でスタートルはこれを使っていますし、我が国の腎臓移植や肝臓移植でも使用され、良い成績が得られております。

ミゾリピンも国産のもので、イムランに比べて白血球の減少が少なく、免疫抑制力は少し劣りますが、シクロスポリンやプログラフと併用されます。

その他ラパマイシン、レフルノマイド、マイコフェノール酸、プレキナール、デオキシスパーガリンなどがあります。

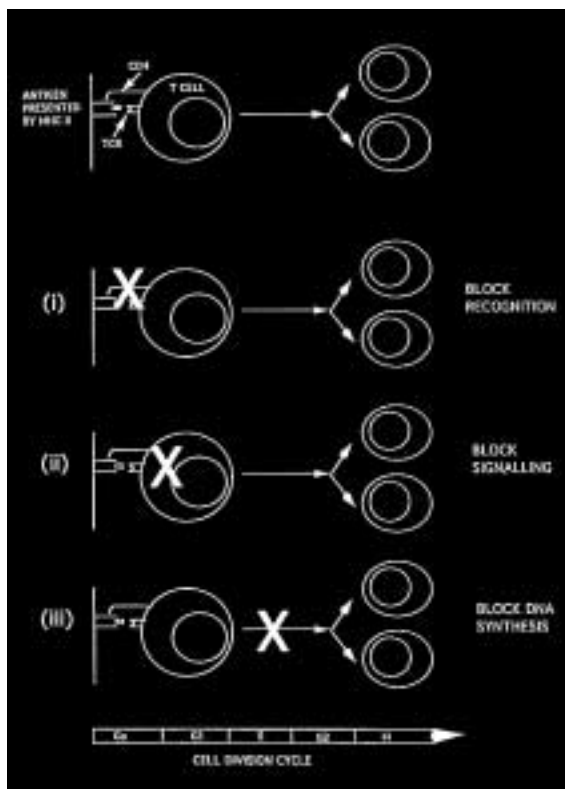


図1 セルサイクル

これらの抑制剤がどの段階に効くかということを中心念頭に置いて治療に臨みます。

他人の臓器が体内に入ると、リンパ球 T-cell の膜表面に対して抗原が結合。その情報がメッセンジャー RNA を通じて核の中に伝達され、抗体を産生します。そして抗体を持った T-cell が分裂し、これが新しく入ってきた臓器を攻撃します。これが拒絶反応です。

つまり免疫抑制剤は

- 1) 抗体を認識することをブロックする
- 2) 認識はしたけれどもそれが核内へ伝わらないようブロックする
- 3) 核内で情報としては受け取ったが、この細胞が分裂しないようにブロックする

以上の3段階においてそれぞれ働くことになります。

プログラフ、シクロスポリンは、1) の認識をする前の部分を直接ブロックするので、基本的な免疫抑制剤といえます。2) の情報伝達をブロックする段階には、ラパマイシンやレフルノマイド、3) の段階にはミゾリピン、イムラン、ブレキナールが働きます。1) を主体として、それぞれの段階に応じて免疫抑制剤を併用します。あるいはシクロスポリンを減量してイムランやミゾリピンを用いたり、ステロイドを増やしたり、といった操作をします。情報が全部備わった T-cell は分裂し先に進みますが、これが移植された臓器を攻撃しないようにするためには DSG (デオキシスパーガリン) が有効となります。

免疫抑制剤が問題なのは、副作用が強いことです。移植を受ける人にはこれをインフォームド・コンセントでしっかりと認識させなければなりません。薬によって臓器に対する副作用、毒性が異なります。

表1 免疫抑制剤と副作用の強弱

	強い	弱い
腎臓	シクロスポリン プログラフ	ラパマイシン
骨髄	アザチオプリン	マイコフェノール酸 デオキシスパーガリン ミゾリピン
消化管	ブレキナール	
中枢神経	プログラフ シクロスポリン	
肝臓	アザチオプリン	シクロスポリン ミゾリピン
膵臓	シクロスポリン プログラフ	

### 3. 白血球の型物質

赤血球に ABO 型があるように、白血球にも HLA と呼ばれる型物質、ヒトの組織適合抗原があります。肝臓や心臓の移植ではさほど問題とはなりません、腎臓や膵臓の移植ではこれを合わせることが非常に重要です。

HLA を規定する部分は、ヒトの第 6 染色体の短腕上にあります。HLA の中には DP、DQ、DO、DR、C2、などがあり、移植上合わせる必要があるものは、HLA のクラス I の抗原領域で HLA の A と B、クラス II の抗原領域で HLA の DR の 3 種類の抗原型です。検査方法として抗血清を使いますが、多くの種類があるので、これらを完全に一致させるのは非常に困難です。日本人同士での完全一致はおよそ千人に 1 人の割合とされています。

HLA の表現型 (ハプロタイプ) の遺伝様式としては、親子間の場合、子どもは父親から半分、母親から半分もらってくるので、各抗原型の 6 つが完全に一致することはあり得ません。子ども間では 2 つのハプロタイプが完全に一致するのは 25 %、1 つのハプロタイプが一致するのは 50 %、2 つのハプロタイプが全く一致しないのが 25 % です。

最近では DNA 判定によって比較的容易に且つより正確になりつつありますが、未だすべてが解明されているわけではありません。

### 4. 世界の移植の現状

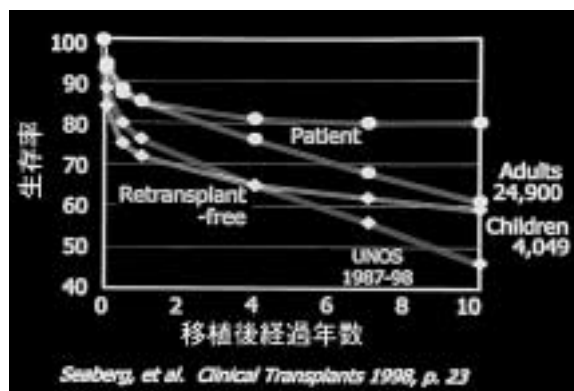


図2 大人と子どもの肝臓移植の生存率

生存率 10 年で 60 % ですが、再移植の可能性があれば、成績はさらに良くなります。つまりあらたなドナーが必要だということです。

表2 世界の移植件数およびその最長生着年数

	センター の数	臓器移植件数		最長生着年数
		1998年 の1年間	過去から1998 年までの集計	
腎臓	578	24,521	447,182	親族からの生体腎移植で36年(デンバーのコロラド大学) 死体腎から33年(ミネソタ大学) 非血縁者間で19年(韓国)
腎・膵臓同時	137	1,043	8,823	22年(シンシナティ大学)
膵臓	67	426	2,683	18年(ミネソタ大学)
肝臓	220	7,581	72,311	29年(コロラド大学)
心臓	237	3,212	49,829	24年(スタンフォード大学)
肺	117	1,078	8,842	11年(ニューキャッスルのフリーマンホスピタル)
骨髄	274	6,214	82,780	27年(シアトル大学)

表3 国別移植件数(1996年~1998年)

	心臓			肝臓			肺			腎臓(死体腎)		
	1996	1997	1998	1996	1997	1998	1996	1997	1998	1996	1997	1998
アメリカ	2344	2292	2340	4065	4168	4450	810	928	849	7722	7759	7974
カナダ	166	164	154	354	352	342	72	79	70	687	708	655
ドイツ	488	531	528	699	762	699	86	89	117	1887	1970	1997
イギリス	287	233		652	693		114	112		1624	1612	
フランス	397	367		626	623		69	62		1581	1618	
イタリア	345	364		426	473		55	74		1121	1190	
計	4027	3951		6822	7071		1206	1344		14622	14857	

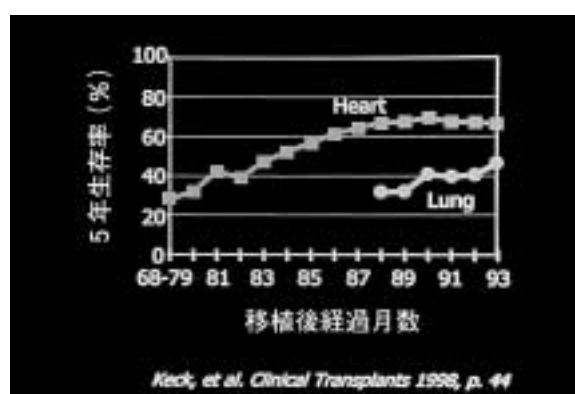


図3 心臓移植の成績(年度別)

心臓移植の5年生存率は67~68%で、肺移植  
でおよそ50%です。

最近ではもう少しよくなってきています。

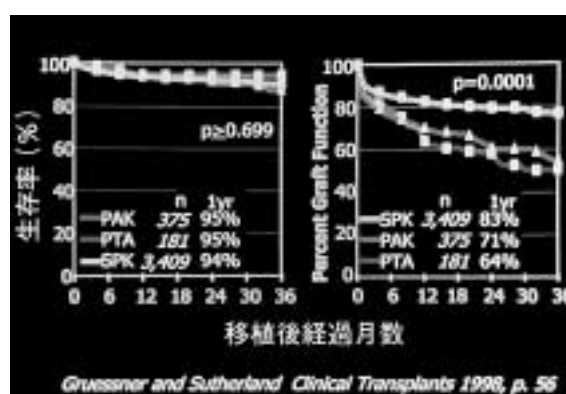


図4 膵臓の生着率

膵腎同時移植の場合に最も良い成績が得られてい  
ます。

膵臓移植の適応はインシュリン依存型糖尿病です  
が、最近糖尿病から糖尿病性腎症を発症して透析に

導入する方が全体の30%になっていることを考えると、この腎臓同時移植の必要性が迫られています。

1995年から1997年にかけて、およそ2万人が臓器提供をしています。一方、臓器移植を待っている患者数は約85,000人です。UNOSの待機患者リストによると、(98年10月末現在)腎臓が65.9%、肝臓が18.4%、心臓が6.6%、肺が4.9%、膵腎同時が2.8%、心肺同時が0.4%、と続きます。平均の待機時間は、腎臓で約1000日、肺で700日、肝臓で500日、膵腎同時の場合には約350日、心臓だと200日です。

UNOSとUKTSSA(イギリスの代表的なネットワーク組織)を除いて、人口100万人あたりの死体の臓器提供者が最も多いのはスペイン、続いてポルトガル、ハンガリー、フランス、カナダ、スイス、スカンジナビア、イタリア、オーストラリアと続きます。日本人がオーストラリアへ行って移植するというニュースがよく報じられますが、実際オーストラリアはそれほどドナーが出ていない国です。そのことを忘れないでください。

人口100万人あたりの脳死者のドナーを人種別にみると、多いほうから白人、黒人、ヒスパニック、アジア系の順です。

### 5. 腎臓移植

世界で最初の腎臓移植は、大腿部の血管に腎動脈、腎静脈を吻合する、というものでしたが、その後アメリカのローラーが、嚢胞腎の慢性腎不全に対して後腹膜腔に腎臓を移植する、という方法に成功しました。続いてフランスのセルヴィール、デュボア、キウスらが腸骨下へ移植することに成功し、これが現在も用いられている方法です。

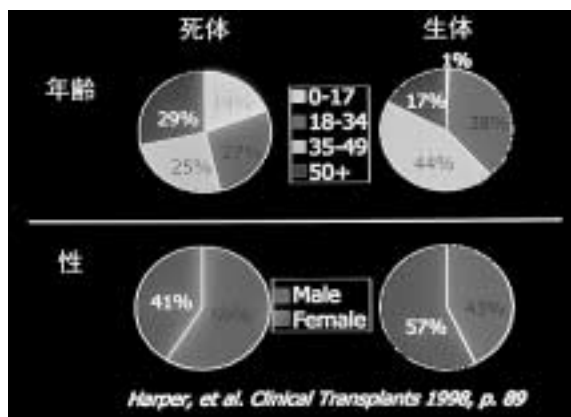


図5 ドナーの年齢・性別比較(腎臓移植)

男性の方が女性よりも死体として提供する率が多い。生体の場合はその逆で、女性の方が提供しています。これは親子関係で、母親がドナーとなることが多いからです。

#### (1) 合併症

移植は必ずしも安全ではありません。強力な免疫抑制剤のために、様々な悪性腫瘍ができることもあります。特に白人で最も注意しなければならないのは、皮膚癌です。悪性リンパ腫の発生にも注意すべきです。その他、肺癌、カポシ肉腫、子宮頸癌、腎癌などがあります。腎癌は、透析患者の場合、腎が嚢胞化して、その嚢胞から発癌し、そこに免疫抑制剤を投与すると、ますますもの腎腫瘍が大きくなるものです。また女性では外陰部、会陰部に発癌する場合がありますが、これは皮膚癌と共通するものです。

#### (2) 生着率



図6 死体腎と生体腎との生着率の比較

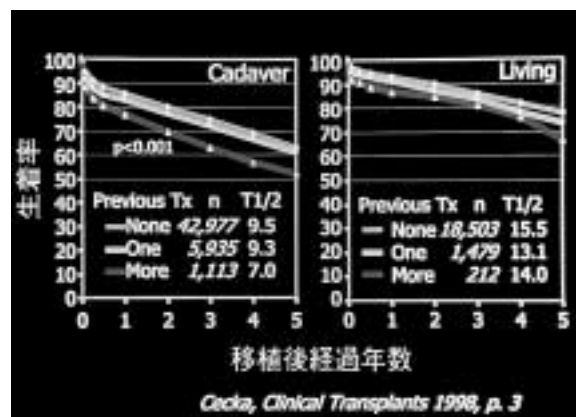


図7 移植回数の比較

死体からの腎移植は拒絶されても何度も繰り返して移植することが出来ます。しかし何回も移植をすることは抗体の産生をうながすことになるので、2回以上の再移植の成績は5年生着率が50%にしかありません。

人種別に見ると、アジア民族が最も成績が良く、次いで白人、黒人となっています。原因が人種の差なのかどうかはわかりません。免疫抑制剤の使用状況にもよります。

ドナーの年齢によってその成績は、19～30歳、31～45歳、6～18歳、この3領域についてはほとんど有意差はありませんが、46～60歳あるいは60歳以上の方がドナーになった場合で、0.001の有意差があります。生体で5年生存率が75～80%で、死体の場合では、良くても70%です。60歳以上だとこれが45%に落ちます。死体腎移植の場合は、腎臓移植をしてもすぐに尿が出ず、数回透析を繰り返して初めて機能してくるというケースがあります。60歳以上だと、この率が40%を超え、比較的若い層がドナーだと30%程度、20歳前後では15%となります。また全く臓器が機能しないというケースも60歳以上では5%ほど起こっています。

サイトメガロウイルスの感染の有無については（ドナーがサイトメガロウイルスを持っているか否か）、プラス(+)の方が0.001の有意差があって、若干悪いと言えます。

HCV（C型肝炎）の有無については（ドナーがHCVを持っているか否か）、プラス(+)の方が0.05以下で、有意差があります。このことからHCV(+)のドナーは避けるべきです。

## 6. まとめ

臓器移植は果たして未来永劫に続くのでしょうか。また臓器移植は先端医療なのでしょうか。

現実には、埋め込み型の人工心臓がすでに機能しています。人工角膜や入れ歯があり、人工股関節、人工膝関節など整形外科領域にもいろいろあります。ペースメーカーも1つの人工臓器であり、人工弁も使用されています。体の中に入れることはできないものの、人工腎臓もすでにあります。完全埋め込み型人工脾臓、人工肝臓（長期連用可能な体外型）は2016年、完全埋め込み型人工腎臓は2018年、完全埋め込み型人工肺は2019年、四肢用の人工筋肉は2020年にそれぞれ実用化されるという予想もあります。

臓器移植は決して最終的な手段ではありません。人工臓器を使いながら、脳死者からの臓器の提供を受けて、QOLを得、命を長らえ、それが駄目になれば、再び人工臓器に置き換え、それが駄目になればまた臓器移植を受けるというように、立体的に捉えるべきです。

欧米やアジア諸国と比べると、日本はあまりにも遅れています。心臓移植が数例行われたぐらいで、大騒ぎしている日本の社会はどこがおかしいのでしょうか。法制化されたインフォームド・コンセントも依然不十分です。これは患者さん個々、医療従事者個々の認識が外国に比べて低すぎるのが原因です。

一般社会に対する啓発、教育が必要です。初等、中等、高等教育、そして大学教育に至るまで、人間の命、人間の体についてもっと学び、病気についてもっと知るべきです。医療分野における「社会的なインフォームド・コンセント」という言葉でこの概念を表し、移植医療についてより多くの人々により多くのことを理解していただきたいと思います。

# Q & A

**司会**

臓器提供が人口100万人に対してスペインで30人ということでしたが、日本は、大阪だけでも人口が数百万人ですから、かなり少ないですね。

**A**

そうです。あの数字を大阪に置き換えると、240～250という相当な数になるはずですが。この現実のために、医療従事者は、医療不信や閉鎖性の問題に誠実に対処しつつ、あらゆる機会、あらゆるメディア、あらゆる人々を通じて、社会に啓発していかねばなりません。臓器移植は優れた点もあれば、欠点もあり、成功もあれば、失敗もあるという認識の上に立って、副作用はあっても、QOL、生命の延長において意義があるということを社会に訴えていきたいものです。

**司会**

提供カード（意思表示カード）の1番目は脳死で、2番目は心停止後ですが、カード保持者で心停止後の臓器移植は今のところ出ていません。

**A**

カードを持っていれば2番目に丸を付けていないといけないのではないかという誤解があると思います。カードがあろうとなかろうと、今の法律では心停止者からの臓器提供（腎臓・膵臓）については家族の同意があれば可能です。

だからといって、心停止後の臓器提供は問題外として、「脳死、すなわちこれが人の死である」という認識を世の中に広めて、臓器移植の推進を図るのがいいのか、この点は難しいです。法律の見直しも含めて、考えていかなければならない重要な課題です。

死というものはひとつの経過である、という認識は、臓器移植に携わる人に共通のもので、脳死の判定がはっきりしていれば、これは問題なく人の死である、としても良いと私自身は考えています。また臓器提供に限って脳死をもって人の死とする現在の法律は矛盾していると考えます。そして医療従事者が、そういう意識を持ってレシピエント候補者に接し、また移植を受けた後の心のケアにも関与していくべきです。

（参考）  
Clinical Transplants 1998  
UCLA/UNOS Transplant Registry

---

## 大阪難病医療情報センター

〒558-0056 大阪市住吉区万代東3丁目1-56  
(大阪府立病院内)

TEL : 06-6694-8816 FAX : 06-6608-8416

## 財団法人 大阪難病研究財団

〒558-0011 大阪市住吉区苅田9丁目14 25

TEL : 06-6609-2260 FAX : 06-6692-8571

---