

機関番号：14202

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2008～2010

課題番号：20590508

研究課題名（和文）

医療従事者側から見た生体肝移植のこれまでの評価と今後の課題

研究課題名（英文）

Current status of and issues in living donor liver transplantation in Japan.

研究代表者

倉田 真由美 (KURATA MAYUMI)

滋賀医科大学・医学部・客員助手

研究者番号：50378444

研究成果の概要（和文）：

本研究は 2008 年までに発表された医学系論文のほか、社会学・倫理学、法学などの生体肝ドナーに関する関連史料を幅広く収集し、日本の生体肝ドナーの産出過程を、生体肝移植をめぐる技術および制度の歴史的検討を通じて明らかにし、それを踏まえて生体肝ドナーが直面する問題を考察した研究である。本研究によって生体ドナーおよび生体移植治療が孕む倫理的・社会的・法的な問題を生みだした背景と経緯が明らかになり、歴史的パースペクティブから生体ドナーを巡る問題が理解できるようになった。

研究成果の概要（英文）：

This study is the survey of living organ transplantation history in Japan. We aim to investigate position of living liver donor. This study suggested that there is no attribution of living donors. We supposed it is very important future challenge to establish the attribution of living donors, throughout disclosed discussion.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	1,500,000	450,000	1,950,000
2009 年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2010 年度	600,000	180,000	780,000
総計	3,100,000	930,000	4,030,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：境界医学・医療の質

キーワード：生体肝移植

## 1. 研究開始当初の背景

日本における生体肝移植は、脳死臓器移植再開をめぐる論争の最中に緊急避難的手段として 1989 年からはじめられた。当初は親から子への胆道閉鎖症を中心とした治療法として開始されたが、1998 年からは成人に対しても適応が広げられた。1997 年、「臓器の移植に関する法律」（1997 年 7 月 16 日

法律第 104 号）（以下、臓器移植法）が制定されたが脳死移植は未だ実施例が少ない。その一方で生体肝移植の症例数は年々増加し、日本の生体肝移植は世界でもトップクラスの症例数と成績を誇るようになった（後藤 2002）。

2005 年日本肝移植研究会が実施した調査では、臓器提供後約 12%に術後合併症が出現

していることが明らかになった (Umeshita et al 2003). また, ドナー経験者の約 7 割が将来の健康に対し不安を感じていることが報告されている (日本肝移植研究会ドナー調査報告委員会 2005).

生命または身体に思いがけない重大な損傷を招く危険性があるにもかかわらず, 日本ではなぜこれほどまでに生体肝移植が普及するに至ったのか.

以上のような研究背景から本研究は臓器移植医療全体の歴史を見渡しながらか制度史・技術史を踏まえ多角的に生体肝移植の普及発展過程を解明し, これらの歴史的検討を通じて生体肝ドナーが直面する問題を考察することを目的とした.

## 2. 研究の目的

本研究は, 日本における生体肝臓部分移植において肝臓を提供するドナーをめぐる諸問題を, 生体肝移植医療史のなかで検証することを目的とした. 具体的には, 日本の生体肝ドナーの産出過程を, 生体肝移植をめぐる技術および制度の歴史的検討を通じて明らかにし, それを踏まえて生体肝ドナーが直面する問題を考察した研究である.

## 3. 研究の方法

2008 年 3 月までに蓄積された日本の生体移植に関する医学系論文を収集するために国内医学論文情報検索サービス「医学中央雑誌」を中心に生体移植に関する論考を収集し, 「日本における生体肝移植に関する資料集」(倉田・長谷川 2009) を作成した. 本資料集には, 1989 年から 2008 年 3 月までに掲載された生体肝移植に関する医学系論文 4,035 件および生体肝移植に関する新聞報道 3,279 件の全タイトルと要約を収録している.

本研究では, この資料集にリストアップした全ての医学系論文を精査し, 新聞報道で情

報を補いながら日本における生体肝移植がどのように普及拡大してきたのかについて医療従事者の視点からの成立過程を明にした. この他社会学・法学・倫理学など医学系以外の専門分野における議論の動向を押さえるとともに, 行政の動向に関しては厚生労働省および内閣府等の専門委員会の審議会議事録等を主な資料として用いた. 生体肝移植の普及拡大によって産出された生体ドナーの問題については医学系論文の他, 社会学, 倫理学, 法学などの生体肝ドナーに関する関連資料を幅広く収集しドナーが直面している問題について考察した.

## 4. 研究成果

本研究の成果は平成 20 年度～平成 22 年度科学研究費補助金 基盤研究 (C) 研究成果報告書 (全 6 章) 平成 23 年 3 月」として印刷・製本し関係機関へ配布した. 以下は研究成果報告書 (23 年 3 月) に収録した各章の概要を本報告書用にまとめたものである.

### 【各章の要旨】

第 1 章では日本よりも先に肝移植が実用的治療として普及した米国を中心に臓器移植医療の歴史を概観した. 米国では免疫抑制剤が確立されていなかった時期から腎移植がはじめられ, 1954 年マレーらの生体血縁者 (一卵性双生児) 間腎移植の成功を機に 1960 年代半ば頃まで生体腎移植が盛んに行われた. その後免疫抑制の研究がすすめられステロイドとイムランの二剤併用によって腎移植後の拒絶反応に一定の抑制効果があることが判かり, 1973 年より行政府の主導で末期腎不全疾患プログラムが開始され腎移植は急速に普及した.

一方, 肝移植は腎移植のように二剤併用療法を用いても免疫のコントロールが上手くいかず実験的治療の域を脱することができないまま, 1970 年代の間は有効な免疫抑制

剤の開発が待たれた。1981年ボレロがシクロスポリンを発見したことで飛躍的に肝移植の成績が改善され、1983年NIHは生体肝移植を実用的治療法と認め、翌1984年にはメディケアの適用となり一気に全米へと広まった。

このように米国における臓器移植医療の普及過程をみてみると、腎移植の延長線上に肝移植が位置づけられ臨床応用が進められていた。また実用的治療法としての認可や公的保険の導入など、行政府の介入が腎臓および肝臓移植に共通して普及拡大の起因となっていることがわかった。

そこで2章では行政の動向に関心を払いつつ、日本の臓器移植医療の歴史を俯瞰することにした。

日本で最初に人体組織の授受を合法的かつ組織的にはじめたのは血液事業「献血」である。献血は当初金銭が媒介する「売血」が主流であったが、「提供者の健康」および「血液の安全性の担保」という理由によって政府によって禁じられるようになり「献血」という臓器提供様式へと改められ、献血の概念が人体組織の提供に「無償の善行」という普遍的な意味を付与した。

血液事業の次に着手されたのが角膜移植で、角膜移植が後の移植医療に及ぼした影響は大きく現在の体系的な臓器移植医療の礎を築いた。角膜移植が日本で最初に行われたのは1905年水尾源太郎が日本で最初の同種角膜移植を行った。その後1949年11月岩手医科大学の今泉亀撒らが角膜移植に成功したのを機に臨床での応用が始まる。死体から臓器の一部を摘出すること、摘出した臓器を別の人体に移し利用することのいずれの行為に関しても審議が尽くされていなかった当時、盛岡において角膜移植を断行した医師が1957年死体損壊罪で告訴される事件が起

こった。しかし盛岡事件では同意を得た上の角膜の提供であり、また道徳的な医療行為であったと最高検察庁が見解を示したことから、以降、一定の条件を満たせば臓器移植は立法化を待たずとも実施できると解され、現在の各移植施設の自主規制という状態が生み出された。

角膜移植はこの他にも米国に倣い人体組織（臓器）を移植のためにストックする臓器バンクを最初に開設し、体系的な臓器移植システムの礎を築き、臓器をプールしストックするという様式の具現化によって今の恒久的なドナー（臓器）不足という状態を作り出した。

1958年には角膜移植法が制定され、死体からの臓器の摘出が移植目的であれば法的にも実施が可能な状態が整えられ、次いで角膜移植と同じく死体からの移植に限って腎移植が1980年法制化された。腎移植が法制化されるまでの腎不全対策に関する行政の動向を概観すると、1960年代に入り日本でも永久生着を目的とした生体腎移植が開始されていたが行政府はこれには介入せず、透析の普及を目的とした「腎不全対策5カ年計画」を1972年より開始し、まずは人工腎臓（透析装置）の整備に着手する（厚生省五十年史1988）。全国で透析ができるよう国によって整備されたことで透析患者の数は急速に増え、1970年には945人だった患者数が1975年には13,059人と13倍にまで増えた。

ところが1973年のオイルショックによって高度経済成長から不況に転じた煽りは医療行政にも及び、高額な透析治療の費用にも見直しが入り、透析患者の社会復帰困難や新たな免疫抑制剤の開発などを理由に行政府は死体からの腎移植を推奨するようになる（厚生省五十年史1988）。透析からシフトし死体腎移植の普及に取り組み始めた政府は1975

年からの5年間で死体腎移植ネットワークを構築、当時年間症例数が22例しかなかったにもかかわらず1978年には健康保険を適応した。1980年には「角膜および腎臓移植に関する法律」を制定し死体腎移植が合法的に実施できるよう整備する。がしかし、死体腎移植は広く社会に浸透することはなく、患者数を減らそうと画策していた透析患者はその後も累年増加し続けた。

行政が透析および死体腎移植を主とした腎不全対策に取り組んでいる間も、1954年1例目が行われ1964年から永久生着を目指して開始されるようになった生体腎移植は年々症例数を伸ばし続けた。臨床では米国での腎移植の成績を参考にし、死体からよりも生着率の高い生体・血縁からの腎移植を推奨していた(楠 1965・柴垣ほか 1967)。1975年政府が死体腎移植の普及を推し進めている一方で、移植医らは生体ドナーの安全を強調し(秋山 1974)「生体腎提供者からの移植は死体からのそれに比べ格段に優れている」(岡 1976)と、生体から死体へとドナーソースをシフトしようとはしなかった。こうした状態が今も続き、症例数の少ない死体移植は合法化され、実際臨床で主流として行われている生体からの移植は移植医と各移植施設の自主規制に委ねられた状態が続いた。また死体からの移植が法的に認められたということで、死体移植には国家的な意味でのlegitimacy(合法性)が付与された(唄 1973)一方、生体(腎)移植は副次的に法規制外であるとみなされるようになった。

法規制外の生体腎移植はレシピエントの救命と移植成績を重視した「臨床の倫理」に基づいて進められ、成績の良い生体からの移植が積極的に行われた。こうして今日の生体移植を中心とした移植医療の地盤が築かれた。

腎移植によって生体移植が常体化し、一方で脳死移植再開の是非を巡る議論が白熱する最中、1989年生体肝移植は開始された。3章では脳死移植再開の議論の中、どのような文脈から生体肝移植が着手されるに至ったのかについて述べた。

1980年に入りシクロスポリンが臨床応用されるようになり、また同年腎法が制定されたことを契機に脳死移植の再開を求める声が大きくなり、国民を巻き込んだ脳死移植の是非を巡る議論がスタートする。脳死移植再開の動きは、1985年に厚生省脳死判定基準「竹内基準」が報告され、再開に向けて盛り上がりを見せるが、1986年脳死移植の賛否両論を併記した日本学術会議の報告書が提示され「移植前夜を迎えている」と湧いていたムードは一転する。結局、脳死臓器移植を強行する姿勢を固持していた移植医らも死後検視などの問題から脳死移植に踏み切ることはできなかった(門田 1993・黒須 1994:7)。その後も国民の総意を得ることができないとの理由から脳死移植再開の議論は膠着状態が続き、脳死移植の再開を心待ちにしている患者とその家族を疲弊させた。

脳死移植再開の目処が立たない中、1984年フランスで子どもの脳死ドナーの不足から成人(脳死者)の肝臓の一部(左葉)を子どもに移植する部分肝移植が初めて行われこれが成功した。部分肝移植の成功によってドナーソースが必ずしも脳死者からでなければならないという前提が覆され、部分肝移植を生体で応用することで脳死移植の再開を待たずして肝移植が実施できることが世に知られ、移植を望む患者らは脳死移植が国内でできないのなら生体部分肝移植を実用化すべきと訴えた。また生体からの移植を画策する移植医らは部分肝移植の臨床応用に向けての研究を進めた(佐々木 1984)。

生体からの肝移植を開始すべきと訴える患者とその家族が続発する中、1988年12月8日ブラジルで世界初の生体部分肝移植が行われた。翌1989年には豪州で世界2例目の生体肝移植が実施され、この症例が日本国内で肝移植が受けられず渡航した日本人であったことから「脳死なき移植」として大々的にマスコミにも取り上げられ(1989.8.4.『朝日新聞』朝刊)、これが国内での生体肝移植開始の機運を高めるものとなり、同年11月突如島根医科大学で日本初の生体肝移植が実施されたことが伝えられた。

島根医科大学が1例目を実施して以降、1990年からは生体肝移植の中核施設である京都大学が親から子(小児)へ、再移植はしないという方針で生体肝移植を開始した(後藤2002)。京都大学ではその後技術革新とともに徐々に適応を拡大し、1998年にはドナーの範囲が非血縁者にまで広げられた。またレシピエントの適応も1991年に最初の血液型不適合移植が、1992年には劇症肝炎移植、1993年にはFAP患者への生体肝移植が行われ、この他再移植も同年実施されている。

1990年代前半生体肝移植は急速に広まっていったが、生体肝移植は脳死移植が普及するまでの「緊急回避的手段」「中継ぎの治療法」として開始されたため、継続を巡ってその是非が議論されることはなく実績が積み重ねられていった。1990年に脳死臨調が設置され1997年に臓器移植法が制定されるも、すでにそのころ生体肝移植は小児の胆道閉鎖症の治療法として確立したものとなっていた。臓器移植法の制定後は生体からの臓器移植が脳死移植の普及を妨げるものではないかとの批判を回避するため、移植医らは生体肝移植を「脳死移植との両輪」と位置づけ「単なる選択肢の一つ」であることを強調し、その後もドナーの自発的意思による提供等

を条件に生体肝移植は対象を小児から成人へと、さらには肝がんやウイルス性肝疾患と再発・再感染のリスクの高い対象にも適応を広げた。

成人の症例数が急増する中、2002年米国で、2003年には日本でもはじめての生体ドナーの死亡事故が起きた。生体ドナーの死亡事故を機に、社会的にも生体ドナーのリスクが注目されるようになり、各移植施設及び日本肝移植研究会は生体肝ドナーの実態調査を行い、生体ドナーおよびドナー候補者の身体的、心理的、および社会的支援を目的とした対応策を展開し始める。生体ドナーがケアの対象として見直されるようになり各移植施設でも取り組みが開始されるようになった。その矢先、宇和島で生体腎の売買が摘発されるという事件が2006年に起きた。国内初の生体腎売買事件はその後宇和島徳州会病院と厚生労働省との合同調査班からの最終報告がまとめられ、政府は臓器移植法の運用指針内に「生体からの臓器移植は、健全な提供者に侵襲を及ぼすことから、やむを得ない場合に例外として実施されるものである」という内容を明記した。これによりドナーの問題が家族内の個人的な問題としてみなされる傾向が強まった。

「やむを得ない例外」の治療法と位置づけられながらも生体肝移植は2006年までに5,000例以上が行われ(肝移植研究会2008)、成人では肝細胞がん、非代償性肝硬変、原発性胆汁性肝硬変、小児では胆道閉鎖症、急性肝不全および代謝疾患の順に多く実施されている。移植の成績は10年生存率で成人が65.7%、小児は80.2%と年々その差は大きくなっている。またHCVを起因とした肝硬変への生体肝移植は2006年までで成人症例2,571例のうち772例(30%)と今では主要な疾患となっている。このほか肝細胞がんを

対する生体肝移植も 2006 年までに 914 例行われており、移植後の 5 年生存率は 67.8%、10 年生存率は 58.9%となっている。

これらの業績は生体ドナーが健康な身体にメスを入れ臓器を提供してきた数であり、実施件数と同数の生体ドナーが累年産み出されていることを忘れてはならない。そこでこれらのドナーが今日までどのように処遇されてきたのか、現行の生体肝移植の運用実態を第 4 章・第 5 章では論じ、生体肝移植が適応を拡大してゆく過程で産み出されたドナーがどのような問題に直面しているのかについて第 6 章で述べた。

肝臓切除に伴う身体への侵襲は大きくドナーの入院は 1 週間前後という短期間であるが(荒川 2006), この 1 週間で通常の生活に戻れるという訳ではない。退院後も数年間は創部痛や全身の倦怠感などの後遺障害が残り、日常生活や社会復帰等に支障を来していることが報告されている。また臓器提供によって 7 割ものドナーが将来の健康に不安を抱いていることが明らかにされている(日本肝移植研究会ドナー調査委員会 2005)。

先述したような生体ドナーが直面している問題が近年社会的に注目されるようになったことなどから、提供の明確な同意や文書による説明・承諾など事前説明の徹底が強調されるようになり、何らかの規制や罰則を設けるよう指摘する声も高まりつつある。しかしドナーの臓器提供の意思決定過程に関する調査では、多くのドナーが葛藤の末「仕方のない」、「これしかない」と提供決断していることが明らかにされており(藤田 2007)、事実上選択肢が存在しえない状況の中で臓器提供の決断を余儀なくされている。この他臓器を提供しなかった「ノンドナー」の罪悪感も軽視できないことなども報告されており(野間・林 2006)、これらは生体肝移植の

普及によって患者だけでなく患者の近親者の多くが治療に巻き込まれるようになったことを示している。多岐にわたる肝疾患に適応を拡大した生体肝移植は今では肝不全のひとつの治療法として定着しつつあり、このため多くの家族が突然の身内の病を機に治療に巻き込まれ、提供すれば命を助けられるが、辞退すれば身内を見殺しにすることになるかもしれないという状況の中、提供の決断を迫られている(中津 2004)。にもかかわらず生体臓器移植の問題は身内の問題として広く社会で議論されることのないまま今まで、1960 年代に生体腎移植が開始された時と同じシステムで続けられていることが今回の研究を通して明らかとなった。

本研究の成果は脳死移植に先行した生体肝移植の実施・普及という歴史的経緯を踏まえ、実態とニーズに沿った生体移植の規制策や支援策について社会に開かれた議論をはじめものに資するものとなったと考える。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 2 件)

①倉田真由美・瀧川薫, 日本の医学論文に見る生体肝移植の成立過程—テキストマイニングによる経年トレンドを探る試み, 滋賀医科大学ジャーナル, 査読有, 23(1), 2010, 26-29.

②倉田真由美, 日本の医学論文にみる生体肝移植をめぐる論争—生体肝移植ドナーの処遇を中心に, 日本社会保健医療, 査読有, 20(1), 2009, 41-52.

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

倉田 真由美 (KURATA MAYUMI)  
滋賀医科大学・医学部・客員助手  
研究者番号: 50378444