

我が国における臓器移植の現況と展望

—早期復職を目指して—

三好新一郎

岡山労災病院

(2019年1月15日受付)

要旨：我が国の臓器移植は1956年の生体腎移植で始まった。その後、腎・肝・心など各臓器の死体移植が試みられた。しかし、1968年に行われた脳死下心移植において脳死の診断に問題があるとしてメディアから脳死そのものが否定的に扱われ、脳死下臓器移植は中断した。1997年に臓器移植法が施行され脳死下臓器移植が再開されたが、この法律は生前に紙面での臓器提供の意思表示を求めており、臓器提供数は極端に少なく、移植数も少なかった。2010年に同法の一部改定が行われ家族の承諾で臓器提供が可能となり、脳死からの臓器提供数が増加し移植数も増加した。一方、心臓死からの提供数は減少し、心臓死と脳死を合わせた死体臓器提供数に変化はない。海外と比較すると死体臓器提供数の極端な不足は現在も続いている。

心・肝・肺移植における日本の各研究会報告によると、心移植の5年/10年生存率は92.4%/88.2%、脳死肝移植と生体肝移植の5年/10年生存率は82.3%/76.7%と78.2%/72.8%、脳死肺移植と生体肺移植の5年/10年生存率は71.7%/55.7%と73.4%/64.1%である。海外と比較して我が国の移植後の成績は良好である。

移植後の職場復帰に関する海外の報告では、心移植1年後/5年後の常勤が23.7%/29.0%、パートタイムが9.1%/7.8%、肝移植では複数報告の平均雇用率は37% (22~55%)であった。また、トロント大学からの肺移植の報告では37%が職場復帰していた。臓器別雇用率の比較ではベルギーからの報告があり、腎臓58.6%、心臓43.6%、肝臓37.5%、肺28.1%の順であった。日本の報告は肺移植のみで、常勤とパートタイムを合わせた雇用率は約40%、家事就労と通学を合わせると約80%が社会復帰していた。海外と比較し、日本の移植後雇用率は良好と思われるが、さらなる研究が必須である。

(日職災医誌, 67:261—269, 2019)

—キーワード—

臓器移植, 復職, 雇用

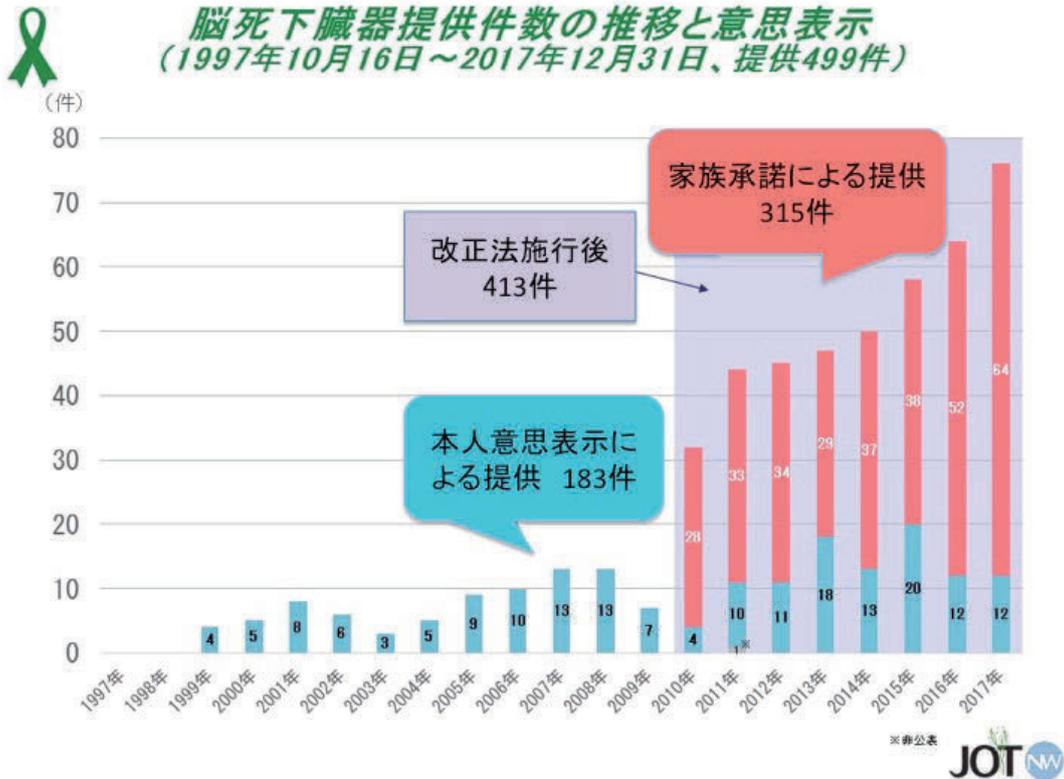
第66回日本職業・災害医学会学術大会において、南條輝志男会長のご厚意により「我が国における臓器移植の現況と展望」と題する教育講演の機会を得た。その講演の内容を論文化したのが本稿である。本会誌には第58回学術大会において深尾立先生が会長講演された玉稿「日本の臓器移植と勤労者医療」が掲載されている¹⁾。臓器移植の概要についてはそちらを参照いただき、本稿では重複を極力避けて記述することにした。

我が国における臓器移植の歴史

わが国における臓器移植は1956年に救命目的で急性腎不全症例に対して行われた生体腎移植(新潟大学)で始まった。続いて1958年に死体腎移植(京都府立医科大

学)、1964年死体肝移植(千葉大学)、1965年生体肺移植(東京医科大学)、1968年脳死心移植(札幌医科大学)が試みられた。しかし、当時、免疫抑制剤としてアザチオプリンとステロイドが使用されており、拒絶反応を制御するには不十分であった。このためレシピエントはいずれも拒絶反応により死亡、またはグラフト不全に陥りグラフトは摘出されている。脳死ドナーを必要とした心移植においては、脳死の診断に問題があるとしてメディアから脳死そのものが否定的に扱われた。以後約20年にわたって、脳死について不毛の議論が続いた。

海外では、1978年画期的な免疫抑制剤であるサイクロスポリンの使用が可能となり、優れた成績が報告されるようになった。これに伴い、わが国においても、脳死下

図1 脳死下臓器提供数の年次推移²⁾

臓器移植を肯定的に見直そうという動きが起こって来た。紆余曲折あったが、1997年「臓器の移植に関する法律」(臓器移植法)が施行され、脳死ドナーからの臓器移植が可能となった。1999年、同法施行後初めての臓器提供があり、心移植(大阪大学)・肝移植(信州大学)・腎移植(東北大学・国立長崎中央病院)が成功裡に行われた。肺移植は1998年生体肺移植(岡山大学)で再開されたが、脳死肺移植は2000年に片肺移植として2施設(大阪大学・東北大学)で行われた。同日、同じドナーから提供を受けて脾移植(大阪大学)が行われ、2001年には小腸移植(京都大学)が行われた。

脳死下臓器提供

1997年以降の脳死下臓器提供数の年次推移を図1²⁾に示す。我が国の臓器移植法は、臓器提供に当たって生前に紙面にて臓器提供の意思表示をすることが求められており、大変厳しいものであった。そのため、臓器提供数は海外と比べると極端に少なく、その結果、待機期間が延長し待機中に死亡する患者が多く出現した。また、小児の臓器提供は不可能であった。このような環境下において、渡航移植が後を絶たなかった。2008年、イスタンブールで開催された国際会議で、臓器売買・移植ツーリズムの禁止、自国での臓器移植の推進、生体ドナーの保護を提言するイスタンブール宣言が採択された。これを受けて日本では2010年臓器移植法の一部が改正され、生前に脳死者本人から臓器提供の意思表示が行われてい

なくても、家族の同意があれば臓器提供が可能になった。また、15歳未満でも臓器提供が認められた。

改正前の1997年10月16日から2010年7月16日の臓器提供数は86件であったのに対し、改正後2010年7月17日から2017年12月31日の提供数は413件で著明に増加した。家族の承諾による提供(315件)がこの増加をもたらした。

臓器移植

図2²⁾に1995年4月から2017年12月末までの死体臓器移植数(心臓死+脳死臓器提供数)の推移を示した。1995年から1998年までは心臓死からの臓器提供のみであったため、移植臓器は腎臓のみである。1999年に各種脳死下臓器移植が開始されたが、脳死下臓器提供が少なかったため移植数は低迷している。2010年に臓器移植法の一部改正が行われたことから脳死下臓器移植数は著明に増加した。一方、心臓死ドナーを用いて行われていた腎臓移植は減少傾向にある。

脳死下臓器移植として代表的な心臓移植、肝移植、肺移植について各研究会の報告を紹介する。

1) 日本心臓移植研究会報告³⁾

図3³⁾に年次心臓移植数の推移を示す。臓器移植法改正前1997年10月16日から2010年7月16日の間は年0~11例、合計69例であったが、改正後の2010年7月17日から2017年12月31日の間には年20~56例、合計304例が行われていた。新規心臓移植希望登録者数も移

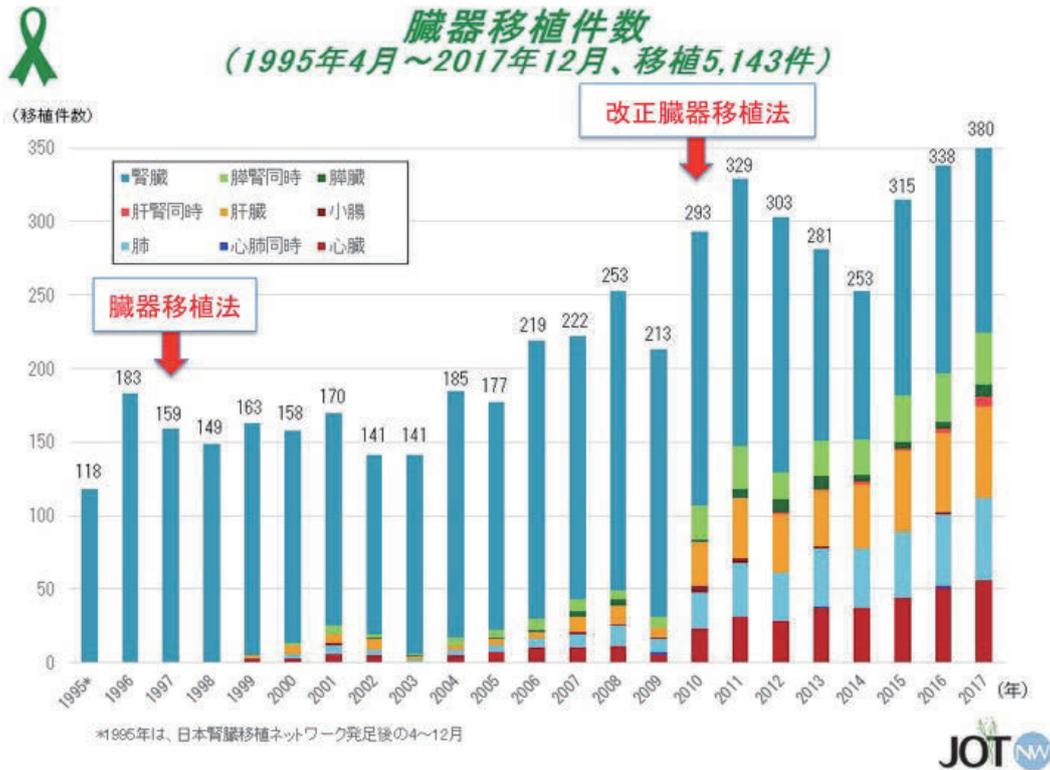


図2 年次別臓器移植数の推移²⁾



図3 心臓移植数の年次推移³⁾

植数と同様に推移しており、2009年56人だったのに対して、2017年には196人に増加している。その結果、最も重症グループstatus1のレシピエントの待機期間も改正前900日前後から2017年には1,174日に延びている。

心臓移植患者373例の主な適応疾患は拡張型心筋症が67.6%、肥大型心筋症が10.2%、虚血性心筋症が8.8%であった。移植後5年、10年、15年生存率は、それぞれ

92.4%、88.2%、83.4%で、国際心肺移植学会の報告と比較して良好である(図4)³⁾。

2) 日本肝移植研究会報告⁴⁾

図5⁴⁾に年次肝移植数(生体+脳死)の推移を示す。移植の年次総数は増加を続け2005年に570例のピークに達した後、減少に転じている。2016年までの累積総数は8,822例であった。ドナー別では脳死移植375例、生体移

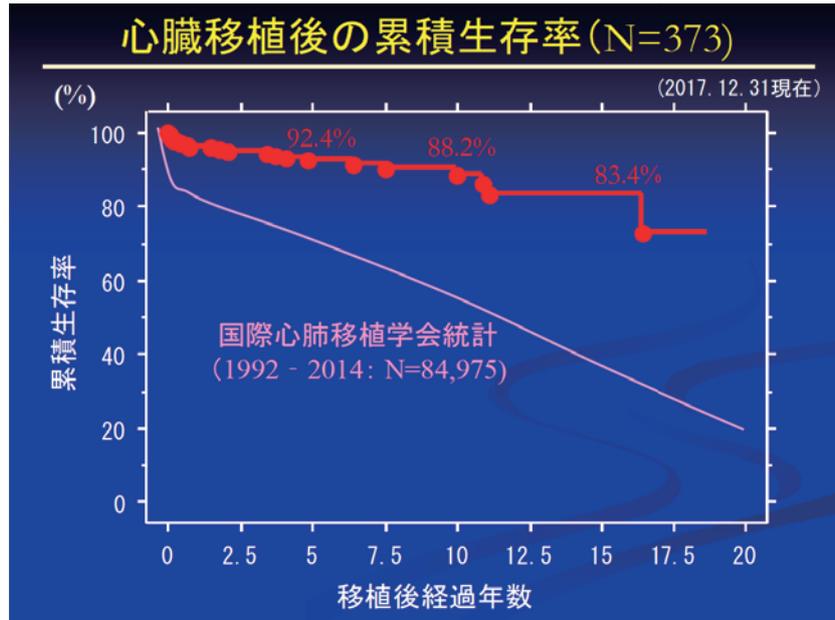


図4 心臓移植後の累積生存率³⁾

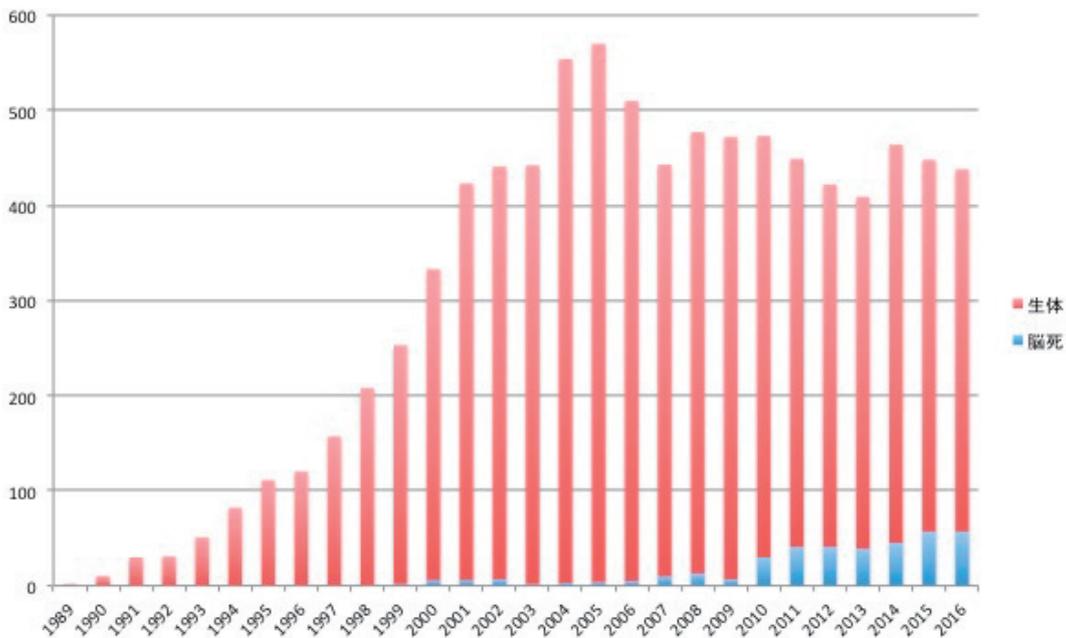


図5 年次肝移植数 (生体/脳死)⁴⁾

植が8,447例であった。脳死肝移植は心臓移植と同様に2010年臓器移植法の改正以降増加している。しかしながら肝移植においては生体移植数が脳死移植数に比して圧倒的に多い。

2016年12月31日までの初回脳死肝移植304例の適応疾患は、肝細胞性が26%、急性肝不全が26%、胆汁鬱滞が24%、代謝異常が11%、腫瘍が10%であった。また、脳死肝移植と生体肝移植の5年/10年/15年生存率は82.3%/76.7%/76.7%と78.2%/72.8%/68.5%で有意差を認めなかった(図6)⁴⁾。

3) 日本肺及び心肺移植研究会報告⁵⁾

図7⁵⁾に年次肺移植数(生体+脳死)の推移を示す。我が国の肺移植は1998年に生体肺移植が、2000年に脳死肺移植が始まった。臓器移植法が改正されるまでは生体肺移植の方が多かったが、改正法施行後は脳死肺移植が増加し、年次総数でも、また、累計でも脳死肺移植が多くなった。2017年12月31日現在、脳死肺移植が388例、心肺同時移植が3例、生体肺移植が208例であった。

適応疾患は片肺移植と両肺移植で異なる。片肺移植には感染症は禁忌、肺高血圧症は避ける方が望ましい。両

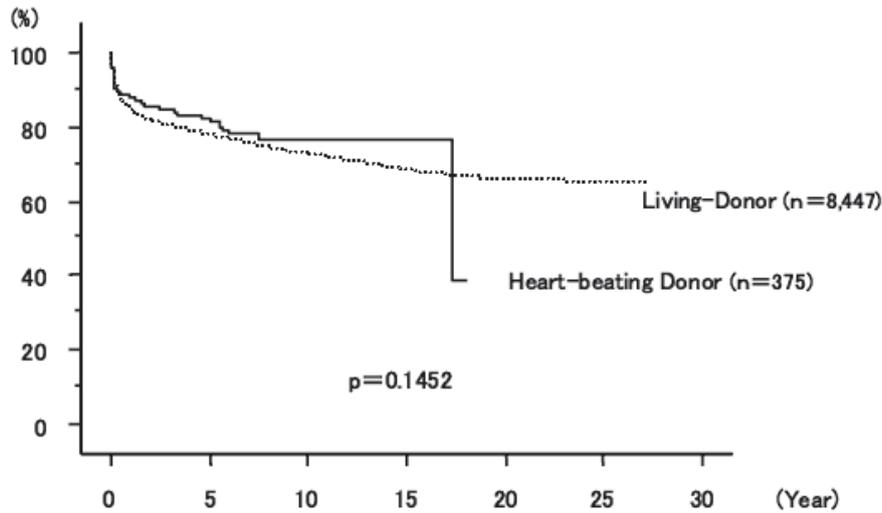


図6 脳死肝移植と生体肝移植の生存率曲線⁴⁾

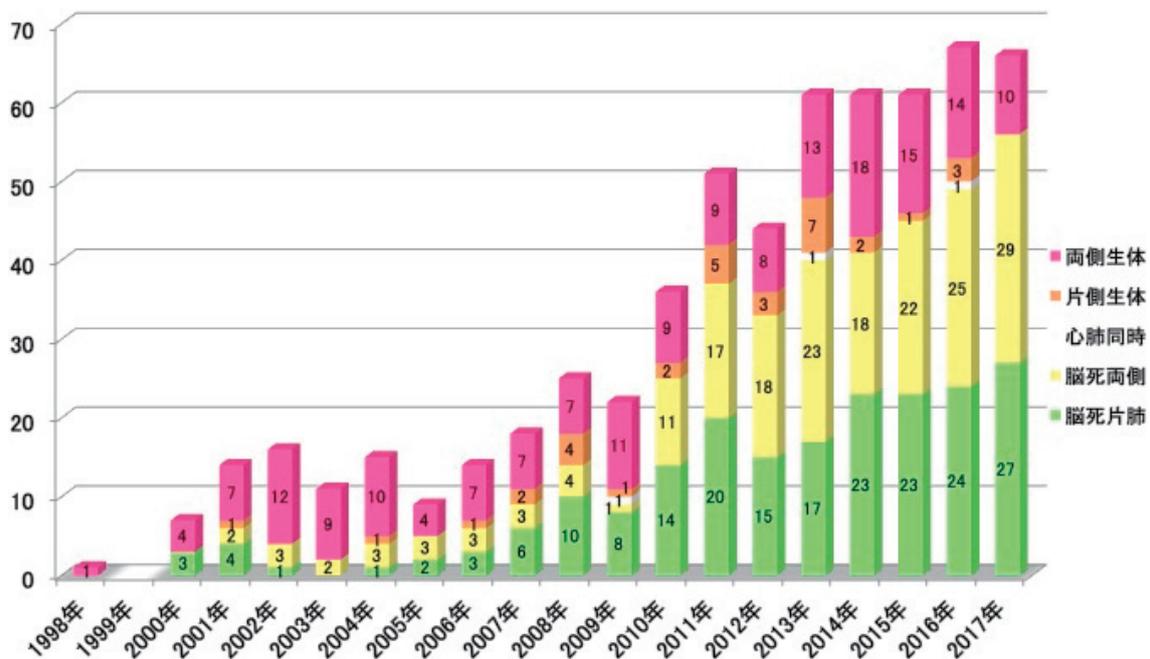


図7 肺・心肺移植数の年次推移（総数599例）⁵⁾

肺移植はどんな疾患でも適応となるが、ドナー肺の不足から、片肺移植の適応がある場合は片肺を優先する方針がとられている。その結果、脳死片肺移植201例のうち、間質性肺炎（特発性+その他）が59%、リンパ脈管筋腫症が31%、肺気腫が13%を占めていた。一方、脳死両肺移植187例中では、肺高血圧症が34%、気管支拡張症が12%を占めていた。

図8⁵⁾に術式別生存率曲線を示した。脳死肺移植、生体肺移植の5年/10年生存率はそれぞれ71.7%/55.7%、73.4%/64.1%であった。これら脳死肺移植の成績は、症例数は少ないものの国際心肺移植学会の報告より良好である。

臓器移植における課題 —ドナー不足—

図9²⁾に心停止（心臓死）下と脳死下提供件数の年次推移を示す。1998年までは心停止下の提供のみで、年間80~100件程度であった。1999年より脳死下での提供が始まったが、死体臓器提供総数に変化はない。2010年に臓器移植法が改正され、脳死下からの提供数は増加したが、心停止からの提供数が減少し、死体臓器提供総数には変化がない。

図10⁶⁾に2012年の世界の死体臓器提供者数を示す。人口100万人当たりの日本の提供者数は0.9人で、先進国のみならずアジアの中でも極めて少ない。死体からの臓器提供が少ない分、生体ドナーが未だに大きな割合を占

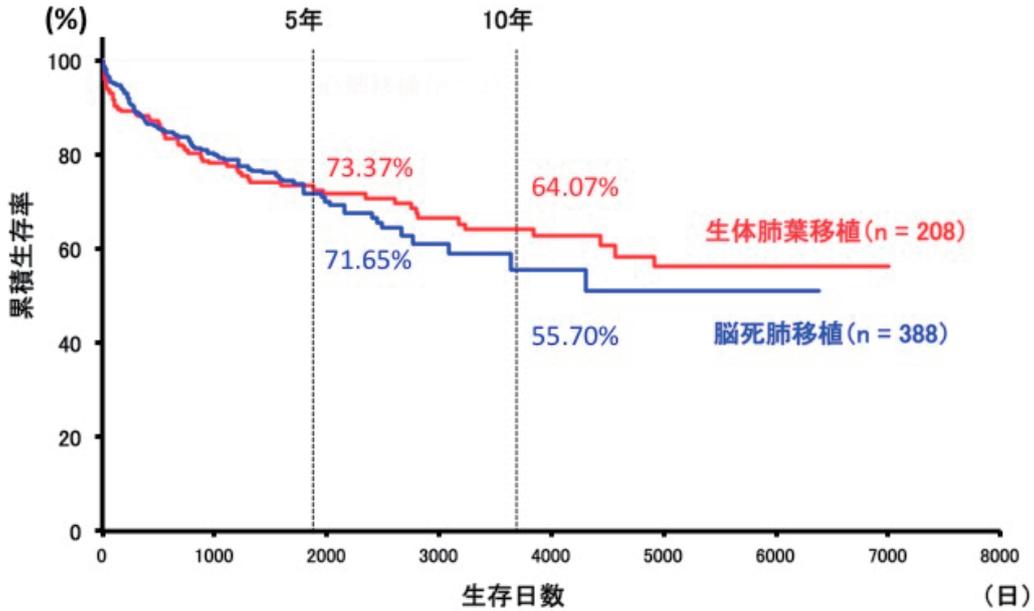


図8 肺移植の術式別生存率曲線⁵⁾

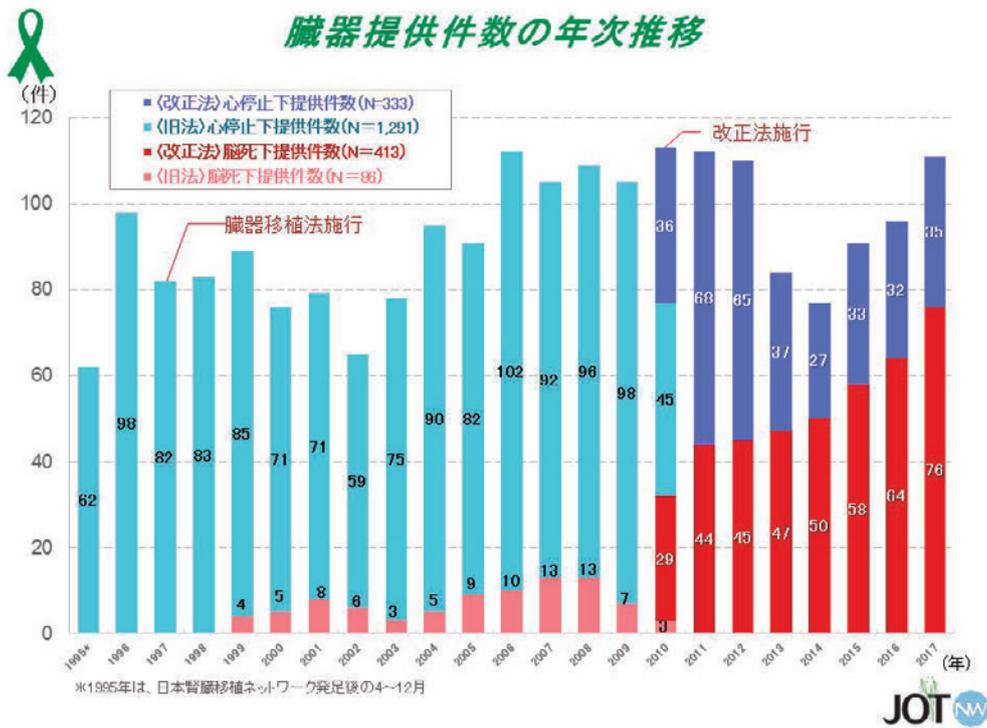


図9 心停止（心臓死）下と脳死下臓器提供件数の年次推移²⁾

めている。我が国において死体臓器提供者数を増加させることが喫緊の課題である。

臓器移植後の職場復帰

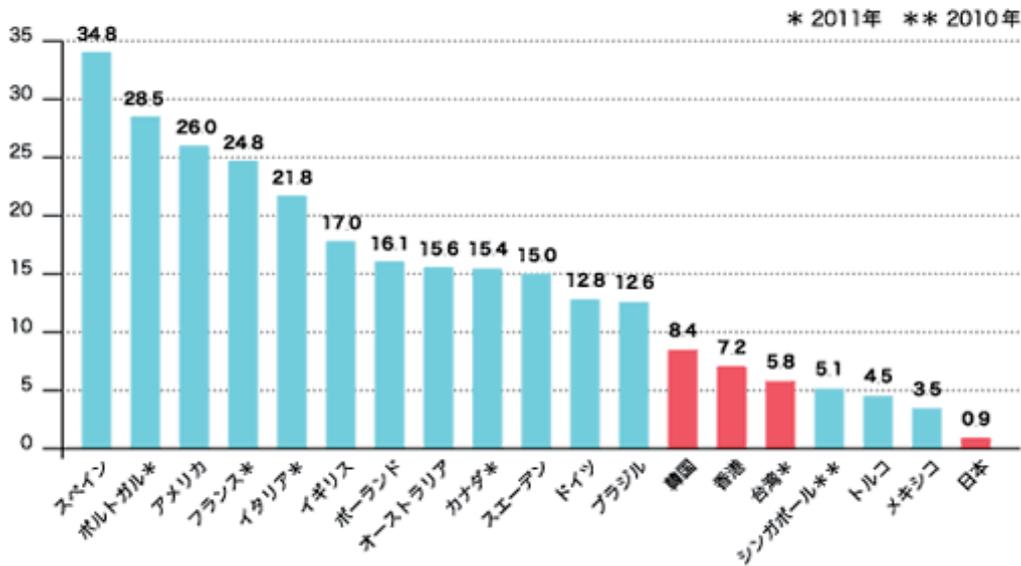
近年、臓器移植の術後管理、有効な免疫抑制剤の開発などにより、移植後生存率の著明な延長、QOLの改善が得られるようになってきた。臓器移植の最終ゴールは有給の仕事に復帰できることであるが、雇用に関するま

った日本のデータはほとんどない。まず、海外の報告を紹介する。

1) 心臓移植後の職場復帰

2002年国際心肺移植学会の報告⁷⁾によると、心移植1年後 (n=12,811)、5年後 (n=9,532) の心機能は、活動制限のない症例が90.5%、90.8%、完全介護の必要な症例が0.9%、0.7%であった。これに対して移植1年後 (n=12,023)、5年後 (n=8,716) の就職状況は常勤23.7%、

世界の臓器提供者数（人口100万対）2012年



INTERNATIONAL REGISTRY IN ORGAN DONATION AND TRANSPLANTATION-IRODaT-2012

図10 2012年の世界の死体臓器提供者数⁶⁾

29.0%，パートタイム職種9.1%，7.8%で、希望退職(re-tired)と無職(not working)を合わせると60%以上のレシピエントが職についていないことになる。成人レシピエントの統計なので、無職の中に、専業主婦や通学生がどの程度含まれているか明らかではない。

2) 肝臓移植後の職場復帰

Fredrik Abergが行った2000年以降に発表された論文のレビュー⁸⁾によると、肝臓移植後の平均就職率は37% (22~55%)であった。これらの就職率は国によってばらつきがあるものの、一般人および腎移植の平均就職率より低かった。強い雇用予測因子としては、移植前の雇用状況、男性であること、移植後の健康状態、仕事ができるという自覚、などがあげられている。これらは他の臓器移植のレシピエントにとっても共通の因子と思われる。肝臓移植に特異的な因子として肝疾患の原因(アルコール性か非アルコール性)が指摘されている。

3) 肺移植後の職場復帰

世界で最初に肺移植を成功させたトロント大学からの報告⁹⁾によると、117例中43例、37%が職場復帰していた。若いこと、大学卒、健康状態、フィジカルに仕事が可能と感じていること、復職願望が強いこと、主治医から仕事を勧められていること、移植を受ける第一の動機が職場復帰であること、移植前の仕事に復帰できること、などが復職の有意な要因であった。復職しない他の理由として、職場で感染源に接触することの心配、身体障害者が仕事に復帰すると障害年金/薬の無料化などの支援が受けられなくなることが挙げられていた。

4) 移植臓器の違いによる職場復帰

ベルギーのLeuven大学病院で行った腎移植79例、心臓移植55例、肝臓移植63例、肺臓移植84例の報告¹⁰⁾によると、国内の一般雇用率62.1%、障害者雇用率49.6%に対して、腎臓58.6%、心臓43.6%、肝臓37.5%、肺28.1%であった。心・肝・肺移植後の雇用率は一般雇用率より有意に低かった。また、肝・肺移植後の雇用率はそれぞれ腎臓移植より有意に低かった。

5) 日本における臓器移植後職場復帰

我が国における臓器移植後の雇用状況のまとまった報告は、図11⁵⁾に示した日本肺および心肺移植研究会が毎年報告しているregistry reportのみである。フルタイムとパートタイムを合わせた雇用率は約40%であるが、家事就労と通学も合わせると約80%のレシピエントが社会復帰していることになる。4)の移植臓器の違いによる職場復帰から類推すると肺移植が最も低いことから、我が国における他の臓器移植の雇用率はより高い可能性がある。

また、国や自治体、企業などには、従業員の一定割合(法定雇用率2.5%)以上の障害者を雇う義務がある。臓器移植後のレシピエントは障害者1級とみなされており、障害者雇用枠を使うことで雇用の機会が確保されていると言える。

しかし、臓器移植後の雇用状況の論文報告がないことから、臓器移植の最終ゴールである有給職場復帰について詳細な実態調査が必要である。

利益相反：利益相反基準に該当無し

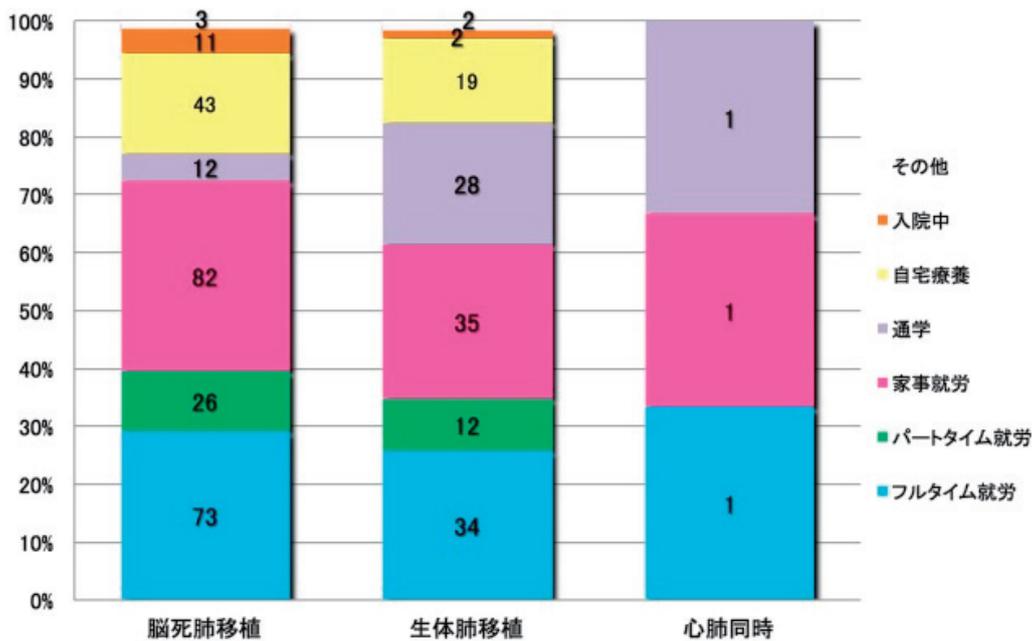


図 11 日本の肺移植後の雇用状況 (～ 2017.12.31 n = 385) ⁵⁾

文 献

- 1) 深尾 立：日本の臓器移植と勤労者医療. 日職災医誌 59 : 97—100, 2011.
- 2) 日本臓器移植ネットワーク：移植に関するデータ. 脳死での臓器提供. 2017年12月末現在. グラフPDF. https://www.jotnw.or.jp/datafile/offer_brain.html (参照 2018-12-27).
- 3) 日本心臓移植研究会：心臓移植レジストリ 心臓移植の現状 20171231 現在. <http://www.jsht.jp/registry/japan> (参照 2018-12-27).
- 4) 日本肝移植研究会：肝移植症例登録報告. 移植 52 : 134—147, 2017.
- 5) 日本肺および心肺移植研究会：レジストリーレポート 2018年レポート.ppt. <http://www2.idac.tohoku.ac.jp/dep/surg/shinpai/index.htm> (参照 2018-12-27).
- 6) 日本移植学会：一般の方. 臓器移植データのQ&A 外国の移植事情はどうなっていますか. <http://www.asas.or.jp/jst/general/data/qa1.html> (参照 2018-12-27).
- 7) Trulock EP, Edwards LB, Taylor DO, et al: The registry of the International Society for Heart and Lung Transplan-

tation: Twentieth official adult lung and heart-lung transplantation report—2003. J Heart Lung Transplant 22: 625—635, 2003.

- 8) Fredrik Aberg: From prolonging life to prolonging working life: Tracking unemployment among liver-transplant recipients. World J Gastroenterol 22 (14): 3701—3711, 2016.
- 9) Cicutto L, Braidy C, Moloney S, et al: Factors affecting attainment of paid employment after lung transplantation. J Heart Lung Transplant 23: 481—486, 2004.
- 10) Baere CD, Delva D, Kloeck A, et al: Return to work and social participation: Does type of organ transplantation matter? Transplantation 89: 1009—1015, 2010.

別刷請求先 〒702-8055 岡山県岡山市南区築港緑町1-10-25
岡山労災病院
三好新一郎

Reprint request:

Shinichiro Miyoshi
Okayama Rosai Hospital, 1-10-25, Chikkomidorimachi,
Minami-ku, Okayama, 702-8055, Japan

Current Status and Perspective Regarding Organ Transplantation in Japan Early Return to Work

Shinichiro Miyoshi
Okayama Rosai Hospital

The first organ transplantation conducted in Japan was a case of living-donor kidney transplantation in 1956, which was then followed by kidney, liver, and heart deceased-donor organ transplantation procedures. Later, the Japanese media criticized the first brain-dead-donor heart transplant case in Japan performed in 1968, because of a mistaken diagnosis of brain death. That criticism created great controversy regarding brain death among the public, thus there was a long period without any brain-dead-donor organ transplantation cases. In 1997, an organ transplantation law was instituted and brain-dead donor organ transplantation procedures were finally re-started. According to the law, a written declaration of agreement to organ donation during one's lifetime was required, thus the numbers of donors and transplant cases were extremely limited. In 2010, the law was revised and permitted organ donation with only the acceptance by the donor's family required. Thereafter, brain-dead organ donations have been increasing as well as the number of organ transplants. On the other hand, because the number of cardiac-death organ donations has decreased, the total number of deceased organ donations has not changed, thus a severe lack of donor organs still continues in Japan as compared with most other countries.

According to registry reports presented by Japanese societies for heart, liver, and lung transplantation, the 5- and 10-year survival rates following heart transplantation are 92.4% and 88.2%, respectively, while those for brain-dead-donor liver transplantation are 82.3% and 76.7%, living-donor liver transplantation are 78.2% and 72.8%, brain-dead-donor lung transplantation are 71.7% and 55.7%, and living-donor lung transplantation are 73.4% and 64.1%, respectively, each of which are better than those of other countries.

Reports from Western countries regarding returning to work after undergoing organ transplantation have demonstrated the following. 1) Employment rates at 1 and 5 years after heart transplantation were 23.7% and 29.0% for full-time, and 9.1% and 7.8% for part-time jobs. 2) Following liver transplantation, the average employment rate was 37%, ranging from 22% to 55%. 3) Among lung transplantation recipients treated at Toronto University Hospital, 37% returned to work. 4) A study conducted in Belgium regarding whether the type of organ transplantation has effects on later attainment of employment showed that kidney transplant patients had the highest employment rate (58.6%), followed by heart (43.6%), liver (37.5%), and lung (28.1%) transplant patients. There is only a single report from Japan related to employment of lung transplant recipients, which revealed an employment rate of approximately 40% for either full- or part-time work. However, when homemakers and students were added to the analysis, up to 80% of the recipients returned to a normal level of social activity. Thus, employment status following organ transplantation in Japan seems to be better than that in other countries, though additional studies are mandatory.

(JJOMT, 67: 261—269, 2019)

—Key words—

organ transplantation, return to work, employment