

Five Year Activity of the Kyushu Lung Transplant Conference —The Future Lung Transplant Program in Kyushu Area

Takeshi SHIRAISHI¹⁾, Katsunobu KAWAHARA²⁾, Takao HIGUCHI¹⁾,
Shin HIRAYAMA¹⁾, Satoshi YAMAMOTO¹⁾, Masafumi HIRATSUKA¹⁾,
Akinori IWASAKI¹⁾, Kan OKABAYASHI³⁾ and Takayuki SHIRAKUSA¹⁾

¹⁾ The Second Department of Surgery, Fukuoka University School of Medicine

²⁾ The Second Department of Surgery, Oita University School of Medicine

³⁾ Department of Thoracic Surgery, National Fukuoka-Higashi Hospital

Abstract : Organ transplantation from brain dead donors including lung transplantation has now become accepted for variety of end-stage diseases. After long time debate about medical, political and ethical aspects related to brain dead organ donation, the Japanese transplantation program was established in 1998 starting with 4 authorized lung transplant institutes, but including no hospital in the Kyushu area. Five years have passed since then, however, and only 15 cases of brain dead donor have so far been used for transplantation. Public enlightenment and education about organ transplantation for citizens as well as primary physicians is therefore urgently needed to expand and achieve a greater number of successful transplantations.

We established the “Kyushu Lung Transplant Conference” in 1997 and have since met twice a year for the purpose of educating and clarifying the aims and goals regarding the future of the lung transplant system in Kyushu. The main activity of this conference is to search the possible lung transplant candidates from the society and evaluate them. During the past 5 years, the members have discussed 27 patients regarding their indications for transplant, and 10 cases were considered to be suitable for lung transplantation and 2 of them were sent to authorized institutes to undergo a lung transplant.

In this paper we discuss the activity of the “Kyushu Lung Transplant Conference” over the past five years and also describe the current status of the Japanese lung transplant system.

Key words : Lung, Transplantation, Pulmonary disease, Organ donation

九州地区における肺移植準備状況

—九州肺移植検討会の活動—

白石 武史 ¹⁾	川原 克信 ²⁾	樋口 隆男 ¹⁾
平山 伸 ¹⁾	山本 聡 ¹⁾	平塚 昌文 ¹⁾
岩崎 昭憲 ¹⁾	岡林 寛 ³⁾	白日 高歩 ¹⁾

¹⁾福岡大学医学部第2外科

²⁾大分大学医学部第2外科

³⁾国立療養所福岡東病院呼吸器外科

要旨 : わが国において脳死臓器移植が開始され5年が経過した。しかし実施件数(脳死臓器提供)は年間10件以内で推移しており年次増加も現在のところ明らかではない。臓器移植を定着させるためには、新しい治療概念である「移植医療」そのものの啓蒙に勤め、市民の理解を得ねばならない。我々は、臓器移

植法制定と前後して九州肺移植検討会を組織し、将来の九州地方における肺移植開始に備えるとともに地域における肺移植啓蒙に努力した。過去10回の開催を通して27例の症例を評価し、10例を肺移植の適応と判断、2例を肺移植実施施設に紹介した。本稿では九州肺移植検討会の活動を通して九州における肺移植準備状況を報告する。

索引用語：肺，臓器移植，脳死臓器提供

はじめに

1997年、わが国で臓器移植法が制定され移植医療がスタートした。同時に日本臓器ネットワークにより移植臓器提供のシステムが全国的に整備された。1998年には脳死移植実施施設が各臓器別に選定され、肺移植の実施施設として4施設（東北大、京都大、大阪大、岡山大）が認定された。これにより日本の移植医療はドナー臓器の発生から移植の実施まで、一連の治療システムとして完成された。

わが国における臓器移植法制定後初の肺移植は岡山大学における生体肺移植であった（1998年10月）¹⁾²⁾。その翌年の1999年に第1例目の脳死臓器提供が行われたがこのときは肺移植は施行されず、脳死肺移植は2000年3月東北大学における慢性肺脈管筋腫症に対する右片肺移植、および大阪大学における間質性肺炎に対する左片肺移植が最初となった³⁾。2003年10月までに14例の脳死肺移植、31例の生体肺移植が実施されている。

わが国では患者の強い要求があったにもかかわらず様々な理由による反対意見が多く、移植医療の成立には長い年月と議論を要した。臓器移植法が制定され移植医療がスタートした後でもその年間施行数は微々たるもので、経年的な施行数増加も現在のところ得られてはいない。このような状況を打破し、移植医療を社会に根付かせるためには、臓器移植に関する一般の理解を深めるいわば草の根的な啓蒙活動が重要と考えられる。

九州においては、残念ながら1998年の施設選定時に選定を受けた施設がなく、現在のところ肺移植に関しては空白の地域となっているが、我々福岡大学医学部第2外科は①将来九州地方において肺移植を行うにあたってのシミュレーション、②地域における肺移植啓蒙、の意味を含め「九州肺移植検討会」を設置し、活動を行ってきた。本稿では過去5年間の集積症例を解析し、九州地方における肺移植準備状況を報告する。

九州肺移植検討会

九州肺移植検討会の目的は、第一に九州地方における将来の肺移植シミュレーションの一部としての適応患者

評価システムの構築である。当初、1998年の施設認定の際に著者施設（福岡大学医学部第2外科）が選定された場合には、福岡大学肺移植プログラムのワーキンググループとして機能することを目的として、福岡大学第2外科を中心に長崎大学第1外科に呼びかけて設立した。1998年の施設選定に九州地区の施設が含まれないことが決定された以後は、年2回の活動を通して九州内の肺移植適応患者を発掘・評価し、適応があると判定されれば後述する中央肺移植検討委員会へ提出し、移植認定施設へ紹介することを最終目的とした。

また第二の目的を、呼吸器内科医あるいは一般内科医への肺移植の啓蒙活動という点におき、各回の会合を通して、肺移植の適応・成績・わが国における現状などを紹介した。表1a、表1b、表1cにわが国における肺移植適応疾患および適応基準・除外基準を示す。

各回の会合は日本呼吸器学会九州地方会と同日同会場における開催とし、主として呼吸器内科医に広く参加を求めた。

結 果

1997年10月に第1回検討会を開催し、年2回の開催を経て2002年秋に第10回に達した。参加施設は九州一円より13施設に上り（大学病院6、国立病院2、地域中核病院2、一般開業病院3）、開催ごとの参加者は中核となる福岡大学・長崎大学の胸部疾患関連外科および内科を中心として上記症例提示施設や一般参加を含めて通常20—30名であった。全開催を通じて総症例27例の症例提示を受け、このうち5例は移植適応となり得ない小児呼吸器疾患症例等であり、いわばシミュレーションとしての提示であった。これ以外の22例は肺移植の可能性を評価する積極的目的により提示されたものであった。22例の疾患構成を表2に示す。肺線維症6例、肺気腫および肺高血圧4例が最も多く、わが国において肺移植症例の約30%を占める肺脈管筋腫症も3例認めた。稀有症例としては日本人ではきわめて稀な嚢胞性線維症（cystic fibrosis）も1例認めた。

これら22例のうち、肺移植適合患者のうち①確定した診断、②制限された予後（予測生存2年以内）、③移植以外の内科的・外科的治療の達成度、④移植に耐えうる

全身状態であるか否か、等の諸条件を満たし、肺移植適応となりうると考えられた症例は10例であった。非適応と判定した12例の非適応判定理由を表3に示す。現時点での臨床症状を含めた予測予後が肺移植施行基準に達せず保留としたものが6例、現疾患に対する内科的治療が不十分と判定したものが3例あり双方合わせて75%（9/12）であった。3例は肝障害などの重篤な他臓器疾患を伴っており、移植非適応と判定した。

肺移植適応と判定したのは10例であったが、うち4例は評価検討中に死亡し、1例は症状悪化の為移植を断念、3例は生体肺を希望し肺移植実施施設へ直接コンサルトした。残る2例が脳死肺移植適応候補として中央肺移植検討委員会（後述）へデータを送付された（表4）。この2例のうち1例は56歳女性の血栓性肺高血圧症であり、紹介医および我々の検討では移植基準を満たしていたものの、肺移植実施施設における再検査の結果肺動脈

表1a 肺移植適応疾患・適応基準・除外基準

肺移植適応疾患	
1	原発性肺高血圧症
2	特発性肺線維症
3	肺気腫
4	気管支拡張症
5	肺サルコイドーシス
6	肺リンパ脈管筋腫症
7	アイゼンメンジャー症候群
8	その他の間質性肺炎
9	閉塞性細気管支炎
10	じん肺
11	肺好酸球性肉芽腫
12	びまん性汎細気管支炎
13	慢性血栓閉塞性肺高血圧症
14	多発性肺動静脈瘻
15	α -1 アンチトリプシン欠損型肺気腫
16	嚢胞性線維症
17	その他、肺・心肺移植関連学会協議会で承認する進行性肺疾患

表1b 肺移植適応基準

肺移植適応基準	
1	治療に反応しない慢性進行性疾患で、肺移植以外に患者の生命を救う有効な治療手段が他にない
2	移植医療を行わなければ、残存余命が限定されると臨床医学的に判断される
3	レシピエントの年齢が、原則として、心肺移植の場合45歳未満、両肺移植の場合55歳未満、片肺移植の場合60歳未満である
4	レシピエント本人が精神的に安定しており、移植医療の必要性を認識し、これに対して積極的態度を示すとともに、家族及び患者をとりまく環境に十分な協力体制が期待できる
5	レシピエント症例が移植手術後の定期検査と、それに基づく免疫抑制療法の必要性を理解でき、心理学的、身体的に十分耐えられる

表1c 除外条件

除外条件	
1	肺外に活動性の感染巣が存在する
2	肺以外の重要臓器に進行した不可逆的障害が存在する
3	きわめて悪化した栄養状態
4	最近まで喫煙していた患者
5	極端な肥満
6	リハビリテーションができない、またはその能力が期待できない場合
7	精神社会生活上に重要な障害の存在
8	アルコールを含む薬物依存症の存在
9	患者本人および家族の理解と協力が得られない場合
10	有効な治療法のない各種出血性疾患および凝固能異常
11	胸膜に広範な癒着や瘢痕の存在する場合
12	HIV 抗体陽性

表2 肺移植適応評価22症例の疾患構成

疾患名	症例数
肺線維症	6
肺気腫	4
肺高血圧	4
肺リンパ脈管筋腫症	3
多発性肺動静脈瘻	2
気管支拡張症	1
びまん性汎細気管支炎 (DPB)	1
嚢胞性腺維症 (cystic fibrosis)	1
計	22

表3 非適応判定症例の判定理由

判定理由	症例数
臨床症状・予測予後が移植基準に達しない	6
内科的治療不十分	3
コントロール不良の全身疾患	3
計	12

表4 九州肺移植検討会にて肺移植適応と判定した症例の経過

	症例数
追加検査中に死亡	4
生体肺移植希望	3
病状悪化の為正式評価に至らず	1
中央肺移植検討会へ紹介	2

圧が移植施行基準に達せず、内科的治療の余地ありとの判断で判定を保留された。もう1例は35歳 Nonspecific interstitial pneumonia (NSIP) 症例で、肺移植適応基準を完全に満たしており中央肺移植検討委員会でも移植適応ありと判断され、待機リストに登録された。京都大学で手術を行う計画とし待機したがドナー発生を待たずして原疾患の悪化により死亡した。

考 察

1997年臓器移植法が施行され、同時に社団法人日本臓器移植ネットワークが発足し、長い間混迷を続けたわが国の移植医療がスタートを切った。このことは各種の臓器移植を待つ多くの患者にとって大きな福音として受け止められ、また移植を行う側にとっても少なからず期待を持って迎えられた。

第1例目の臓器提供は1999年2月に行われたが、その後の提供件数は期待されたほどの増加を示さず、その後の3年間は年次若干の増加傾向をしめしたものの現在ま

での最多年間臓器提供数は2001年の7件にすぎない。その後2002年は年5例に減少し、2003年は10月現在で2例目の提供があったのみである。欧米の多くの移植施設においては、1980年代初頭に相次いで開始された脳死臓器移植の実施件数が開始直後より著しい年次増加をしめしたのとは大いに事情を異にする。現在、米国においては脳死臓器提供が年間5,000—6,000件寄せられている。

移植医療の整備が長い間望まれていたにもかかわらず、なぜわが国において移植が定着しないか。日本人の死生観や宗教観の欧米人との相違、移植そのものをめぐる政治的・歴史的の問題など、多くの可能性が指摘されている。いずれが原因にせよ、既に走り出したわが国の移植医療を軌道に乗せるためには移植実施施設自体のみならず、関連する施設のいわば草の根的な啓蒙活動が不可欠と考える。まず行うべきは移植医療の存在自体を関連医家に知らしめ、理解を求めることであろう。残念ながら一般診療の現場では肺移植の適応・成績・予後など基本的な情報が十分に認識されておらず、また手続き等が煩雑であろうという認識もあり、実際に適応患者が呼吸器内科医の眼前に現れても臓器移植が現実のものとして検討されることは少ない。つまり、現在のように移植施設が全国で4箇所しかなく地域的にも偏りが著しい状況では、実施施設を持たない九州のような地域では例え移植対症患者があったとしても移植を考慮する機会すら得られにくい状況が危惧される。このような点を解消するのも「九州肺移植検討会」の目的であった。同様の組織は関西圏における「近畿肺移植検討会」が最も活動が活発であり、その他関東、東北地方にも同様の意図を持った組織が存在する。

我々が過去10回の開催を通して評価した症例は27例、うち10例が肺移植の対症と考えられ2例が肺移植実施施設へ紹介された。1例は肺移植適応基準に達しないことが明らかとされ、もう1例は待機登録を行った後に死亡した。4例は検討会にて肺移植適応ありと判断され正式評価に向け追加検査を実施中に死亡、3例は脳死肺移植件数の少なさに落胆し、生体肺移植の検討を受けるため肺移植実施施設を直接受診した。

昨今、肺移植のみならず脳死臓器移植を拡大する動きが見られ、肺移植に関しても早晚施設再認定が行われるものと思われる。地域的事情を考慮すると九州に少なくとも一施設が設けられる可能性が高い。臓器移植の拡大という観点からは、むしろ実施施設数が増大することは肺移植の一般化に向けての有効な一助となりうるであろう。しかし欧米並みの施行水準達成を期待する為には、単に施設拡大のみに努力を払うのではなく、広く一般市民に、また呼吸器疾患関連医家に、移植医療の意義と有効性を認識させることがさらに必要であろう。現在までの5年を経た活動により「幾許かでも肺移植に興味

をもった内科医」の啓蒙はある程度達成できたと考え
る。しかし、今後重要なのは「移植医療に全く関心のな
い」あるいは「移植医療に反対の立場をとる」医家ある
いは市民の啓蒙活動と考える。我々はこの点を解決する
為、今後「九州肺移植検討会」の会合に付随して市民公
開の「移植医療セミナー」などを開催して啓蒙努力を傾
注してゆく計画である。臓器移植医療の発展の為、今後
も「九州肺移植検討会」あるいは同種組織の活動は重要
な意味を持つものと考ええる。

参 考 文 献

- 1) Date, H., Yamamoto, H., Yamashita, M., Aoe, M.,
Kubo, K., Shimizu, N.: One year follow-up of the
first bilateral living-donor lobar lung transplanta-
tion in Japan. Jpn. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 48
(10): 648-651, 2000.
- 2) Date, H., Aoe, M., Nagahiro, I., Sano, Y., Andou, A.,
Matsubara, H., Goto, K., Tedoriya, T., Shimizu, N.:
Living-donor lobar lung transplantation for various
lung diseases. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 126(2):
476-481, 2003.
- 3) Miyoshi, S., Minami, M., Ohta, M., Okumura, M.,
Takeda, S., Matsuda, H.: Single lung transplantation
from a brain-dead donor for a patient with idio-
pathic pulmonary fibrosis. A breakthrough after
new legislation in Japan. Jpn. J. Thorac. Cardio-
vasc. Surg., 49(6): 398-403, 2001.

（平成15.11.10受付，15.12.26受理）