

現在の移植医療と 今後の移植医療について

名古屋第二赤十字病院

鳴海 俊治

本日の内容

- I. 最近の移植事情(特にドネーション)
- II. 肝移植について
- III. 臍(臍島)移植について
- IV. 腎移植について
- V. 今後の移植について

本日の内容

- I. 最近の移植事情(特にドネーション)
- II. 肝移植について
- III. 臍(臍島)移植について
- IV. 腎移植について
- V. 今後の移植について

臓器提供件数の年次推移

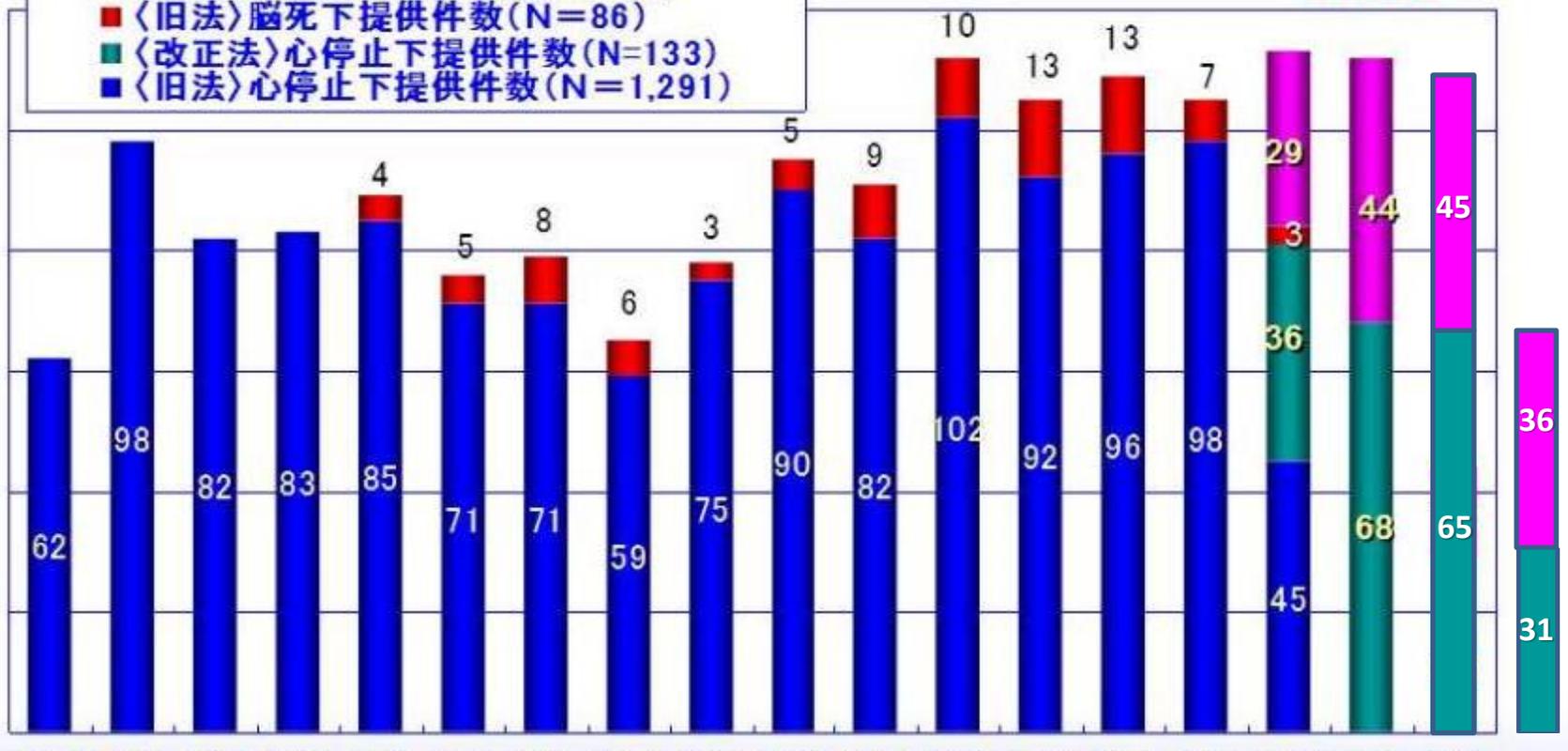


(件)

120
100
80
60
40
20
0

- <改正法>脳死下提供件数 (N=88)
- <旧法>脳死下提供件数 (N=86)
- <改正法>心停止下提供件数 (N=133)
- <旧法>心停止下提供件数 (N=1,291)

改正法
施行後



1995+ 1996 1997 1998 1999 2000 2001 2002 2003 2004 2005 2006 2007 2008 2009 2010 2011 2012 2013 (年)

* 1995年は、日本臓器移植ネットワーク発足後の4~12月

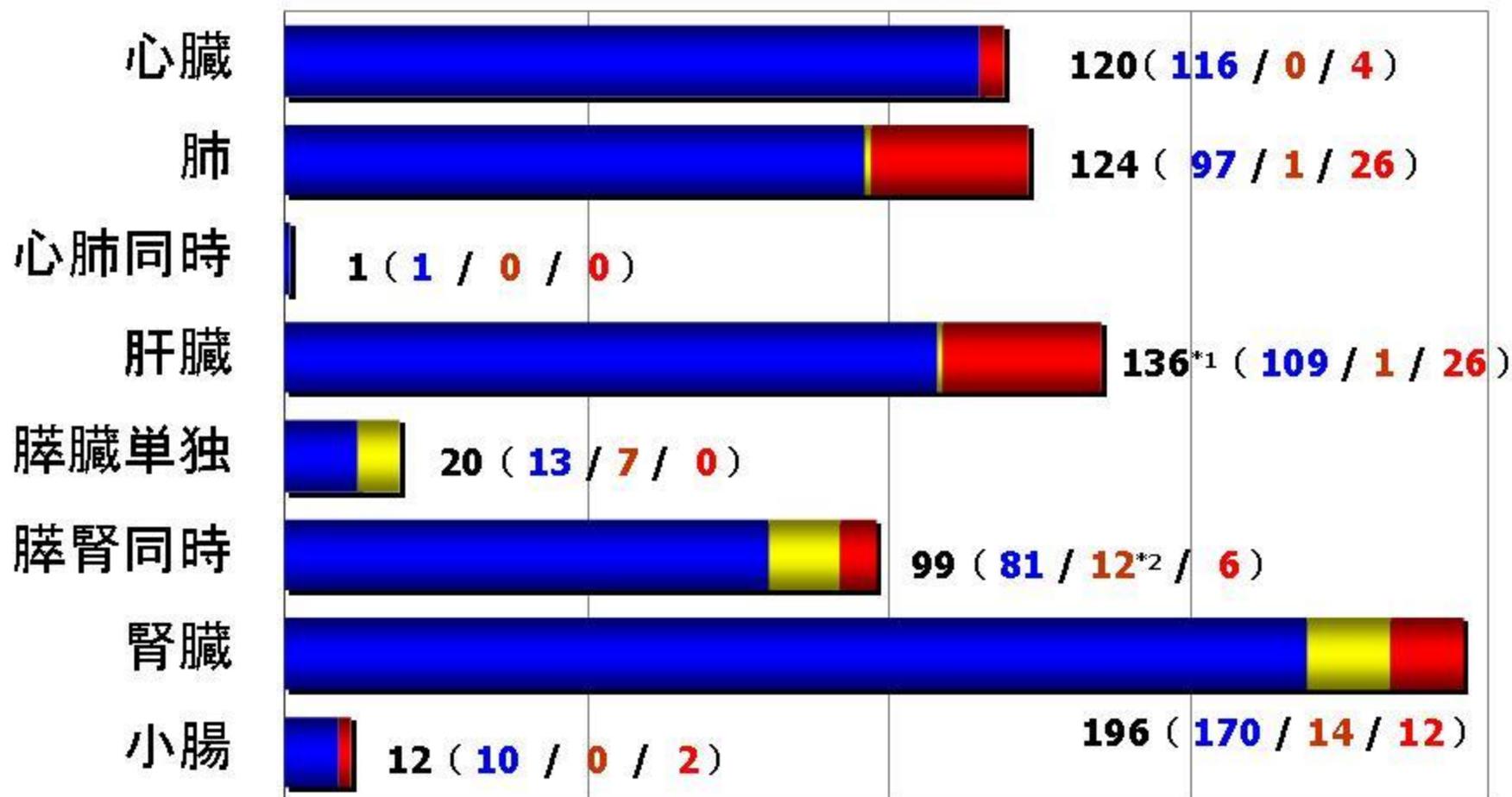
2013年10月31日現在

脳死下臓器移植と生着状況

(1997. 10~2011. 12)

移植臓器別件数(N=708)

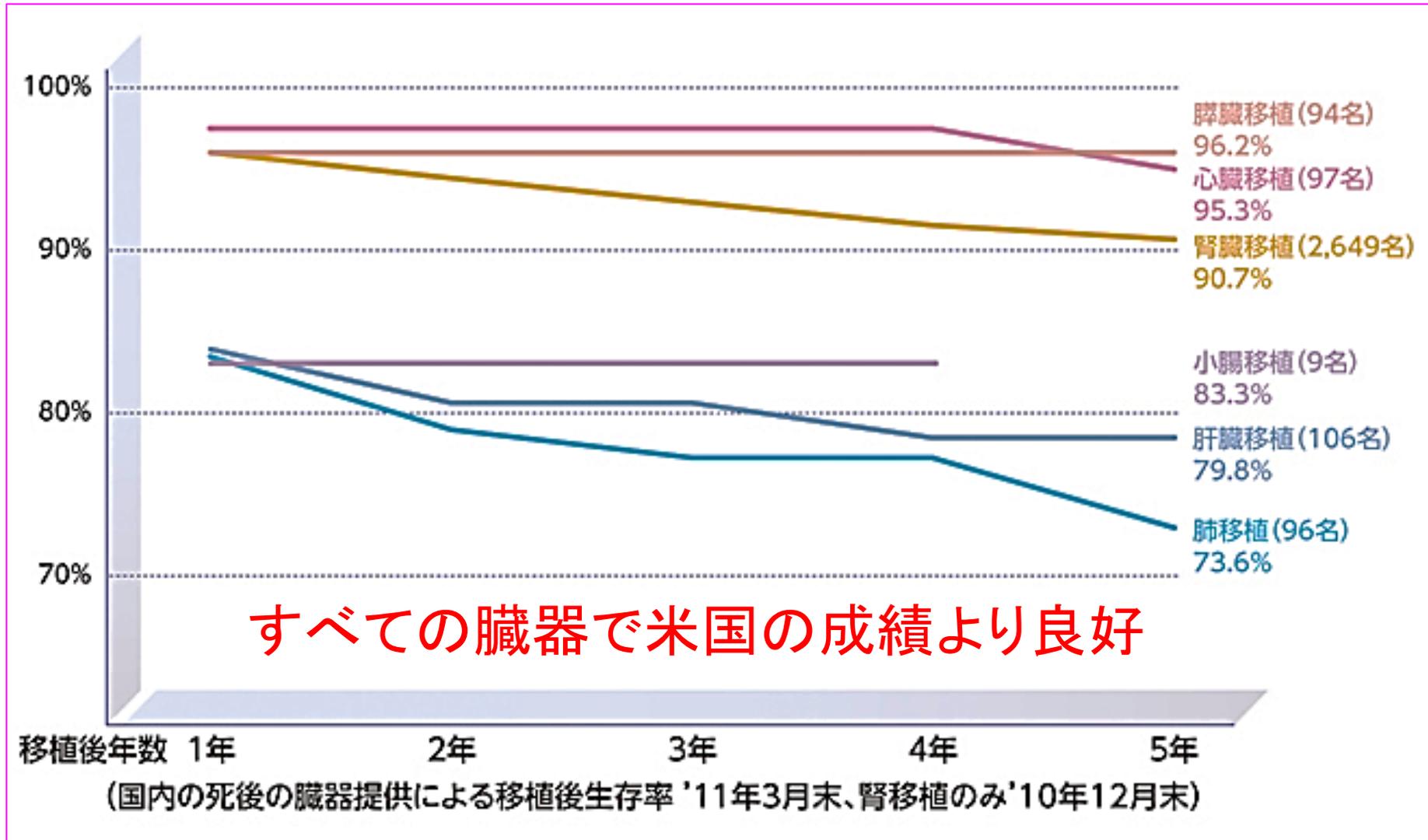
移植 (生着 / 廃絶 / 死亡)



*1 分割肝移植 10提供 20 移植を含む

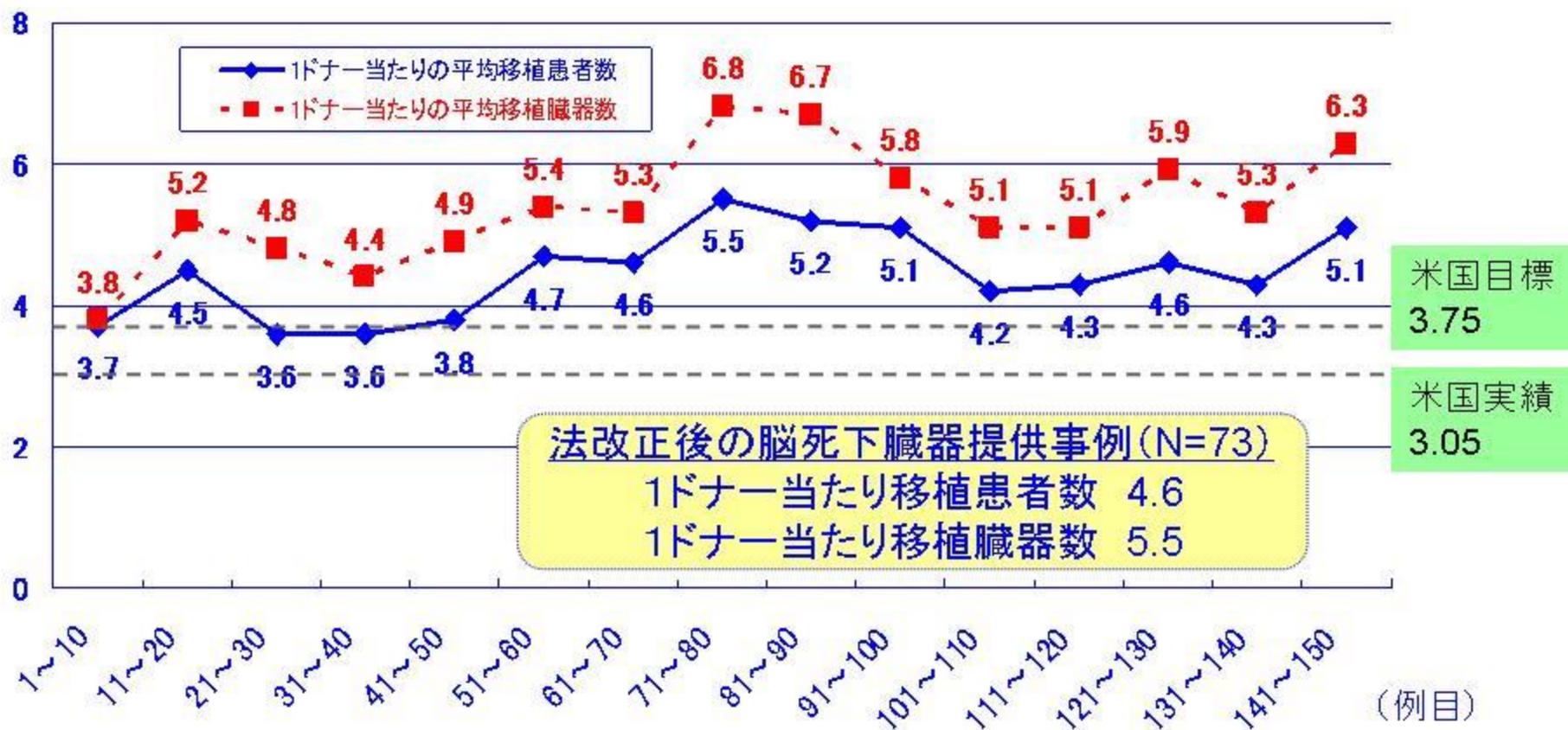
*2 膵もしくは腎のみ 廃絶

移植（脳死下・心停止下）の成績



1ドナー当たりの 移植患者数・移植臓器数

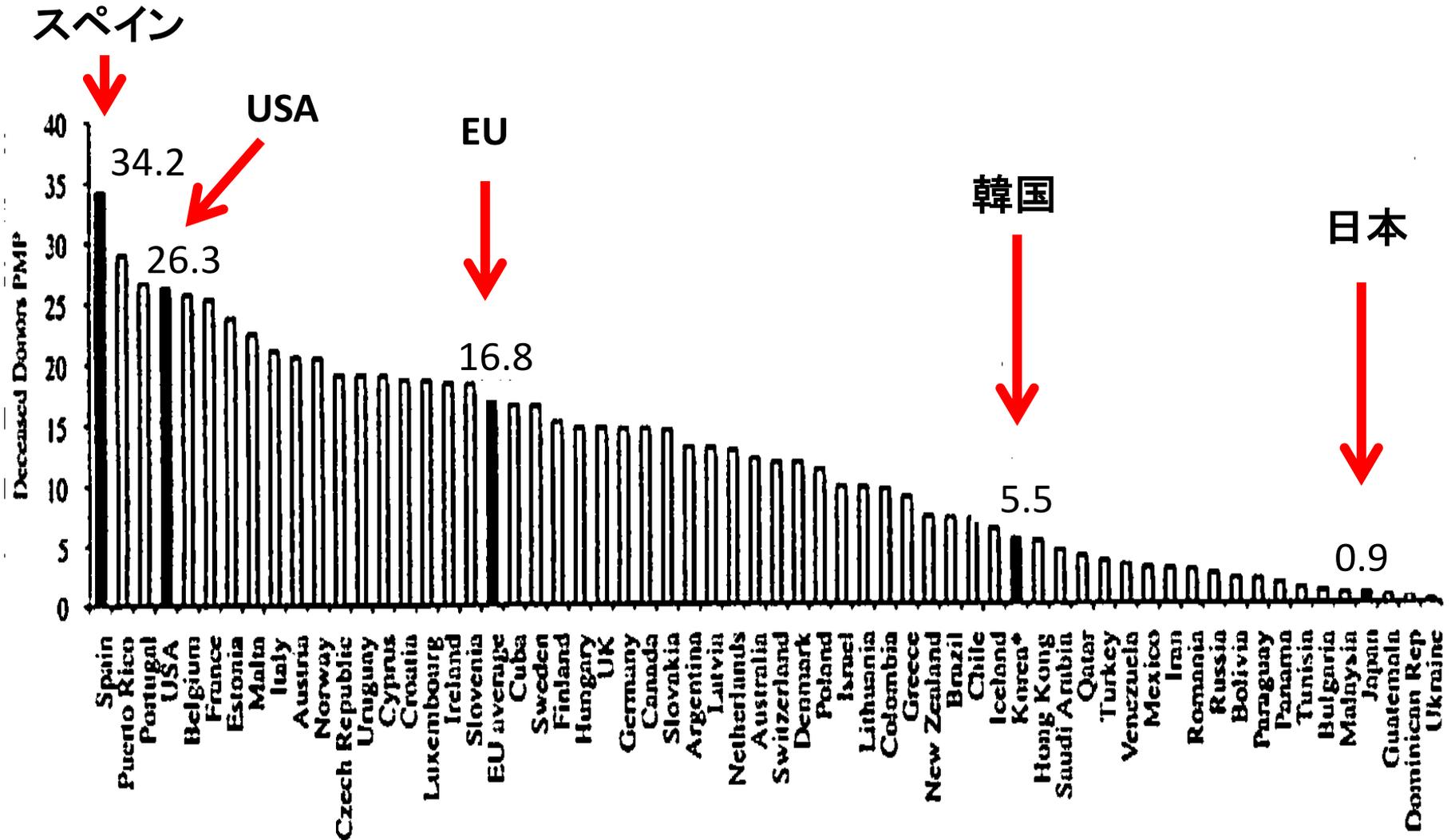
(件)



(例目)

注) 移植臓器数: 心肺同時移植は3臓器、両側片肺移植及び膵腎同時移植は2臓器、分割肝移植は1臓器と数える
 参考: 米国では、2006年の1ドナー当たりの平均移植臓器数が3.05であり、3.75を到達目標に設定し増加に取り組んでいる

世界の脳死ドナー数(対人口100万人)



絵野沢、移植 2009:44;S221-224より



本日の内容

- I. 最近の移植事情(特にドネーション)
- II. 肝移植について
- III. 臍(臍島)移植について
- IV. 腎移植について
- V. 今後の移植について

肝臓とは？

- 右の肋骨に囲まれている
- 体重の約2%
 - 60kgのヒトで約1.2kg
- 機能はたくさん
 - 代謝（腸で吸収された栄養から
蛋白、脂肪、胆汁、ホルモンなどを合成
 - 解毒（アルコールや薬の分解）
 - 免疫（細菌や異物の処理）



➡ 症状が出る頃にはかなり悪くなっていることが多い

肝硬変になると.....

■ 肝細胞の機能障害

- 蛋白合成能低下→むくみ、腹水
- 凝固因子低下→出血傾向(鼻血が止まらない)
- 黄疸(かゆみ)
- 肝性脳症(意識障害)

■ 門脈圧亢進(肝への血行不良)

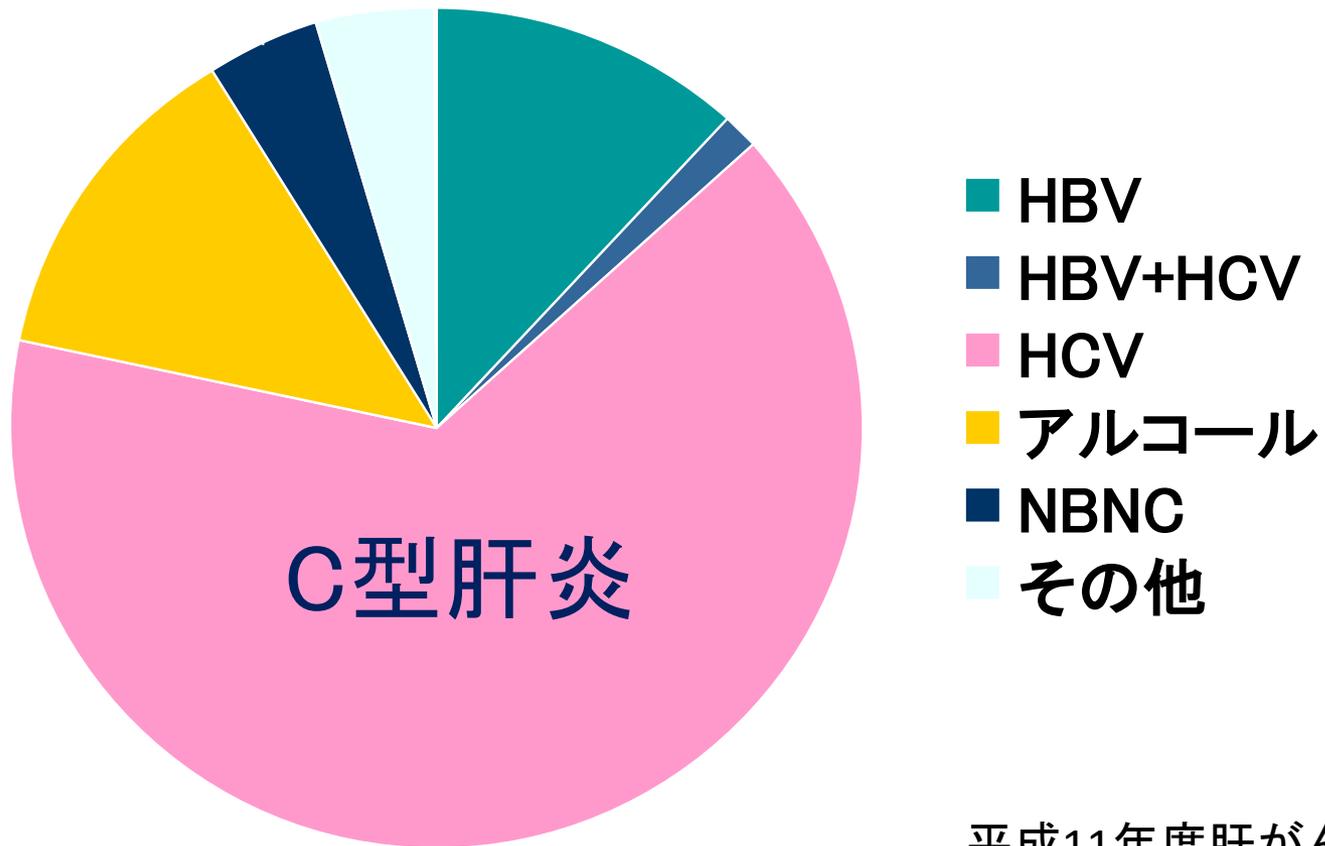
- 腹水
- 脾腫→血小板減少(出血傾向)
- 食道静脈瘤→吐血

■ 肝臓癌の発生

- C型肝炎肝硬変では年率8%

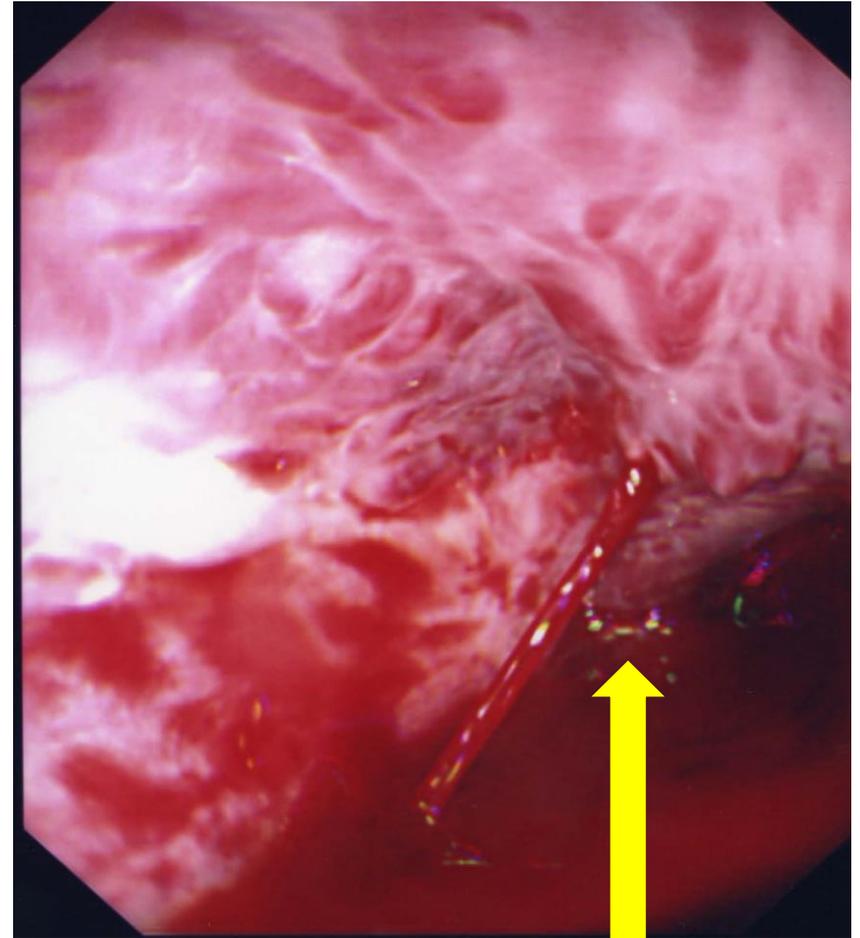
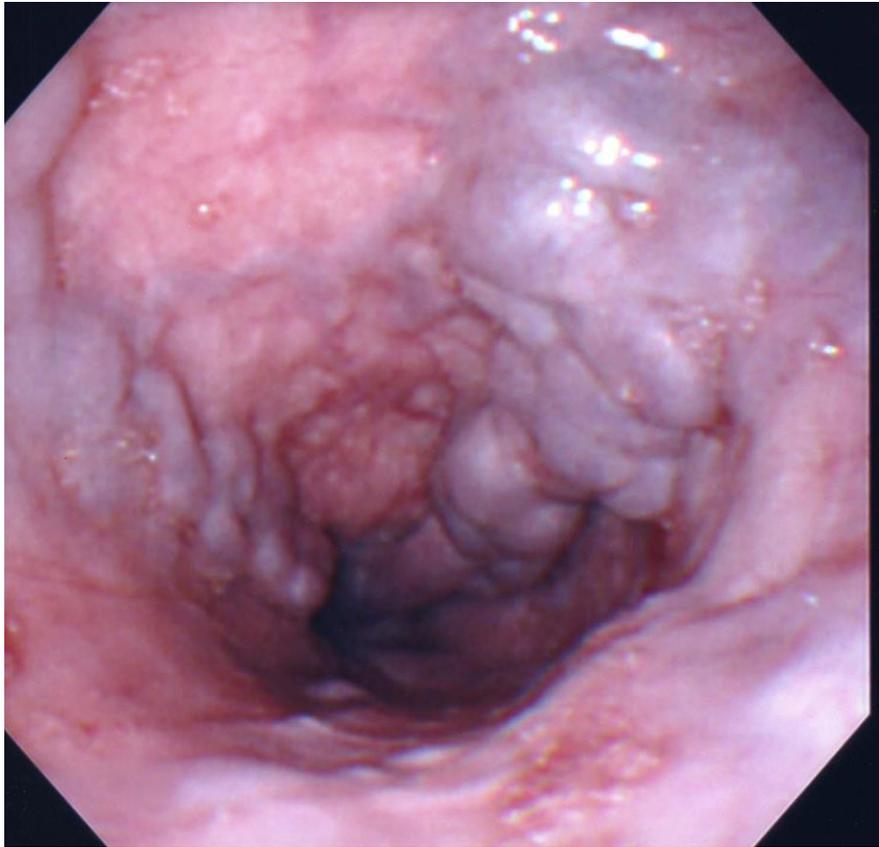


肝硬変の成因と頻度



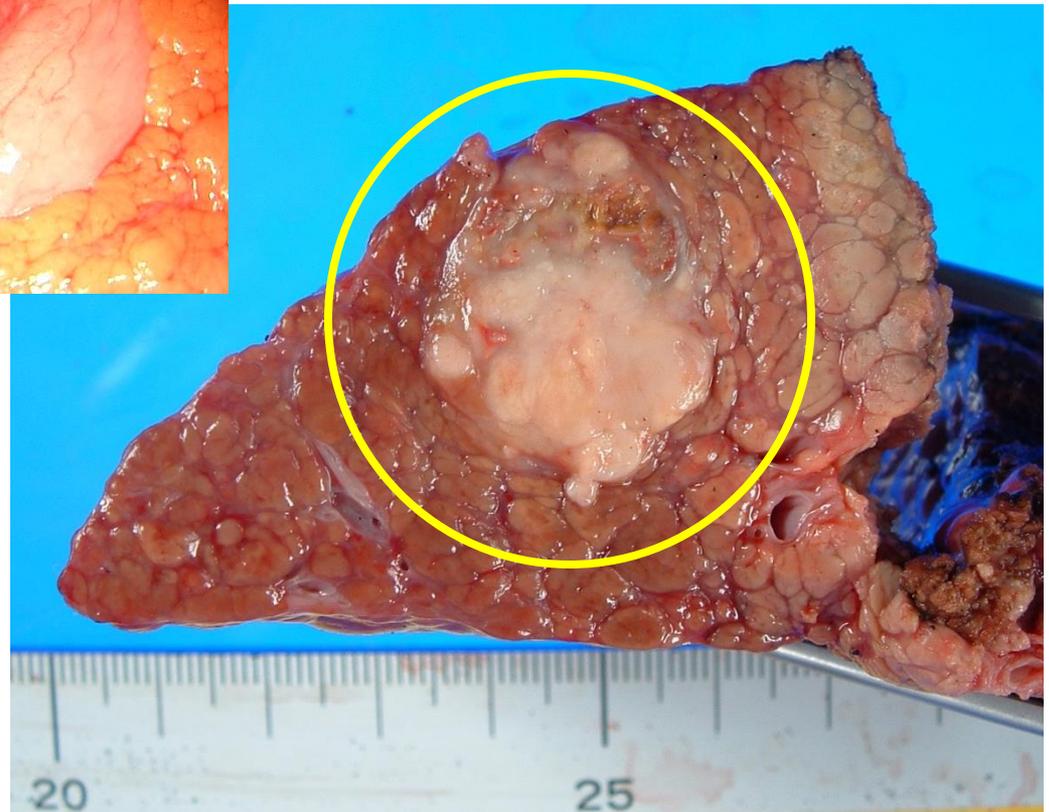
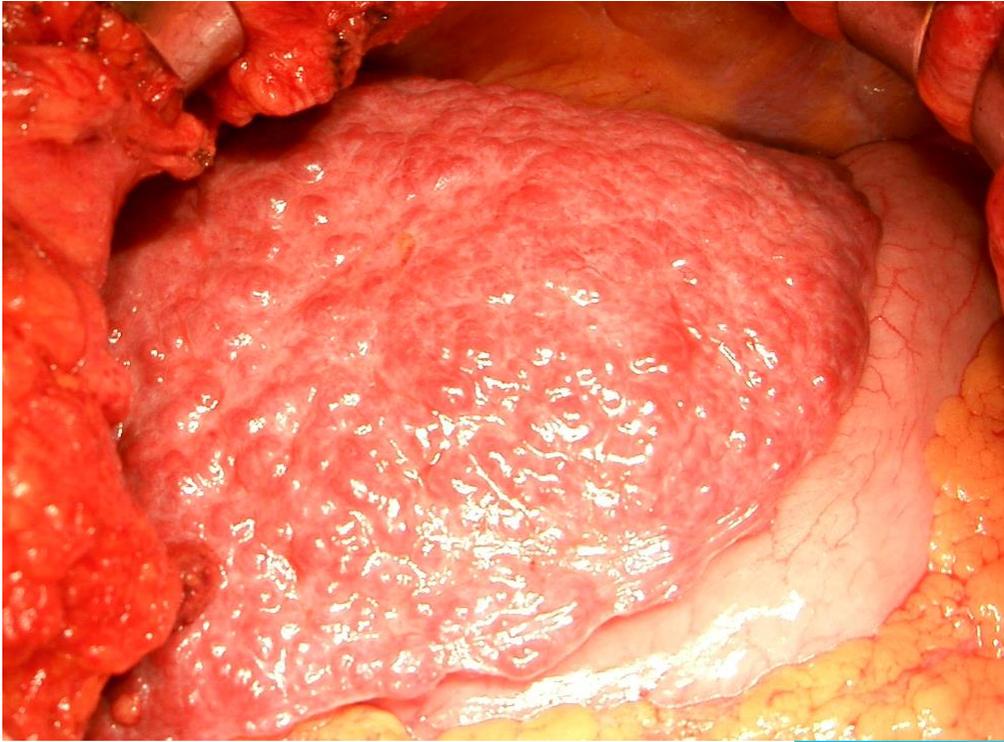
平成11年度肝がん白書

食道静脈瘤とその破裂



静脈瘤からの出血

肝硬変と肝癌



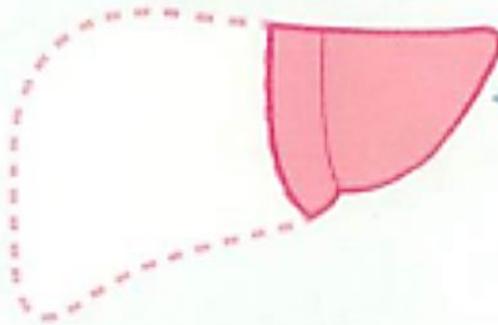
肝移植適応疾患（健康保険適応）

- 劇症肝炎
- 先天性肝胆道疾患（胆道閉鎖症など）
- 先天性代謝異常疾患（Wilson病など）
- 原発性胆汁性肝硬変（PBC）
- 続発性胆汁性肝硬変
- 原発性硬化性胆管炎（PSC）
- ウイルス性肝炎肝硬変（HBV、HCV）
- アルコール性肝硬変
- Budd-Chiari症候群
- 肝細胞癌（5cm 1個以内、最大3cm 3個まで）

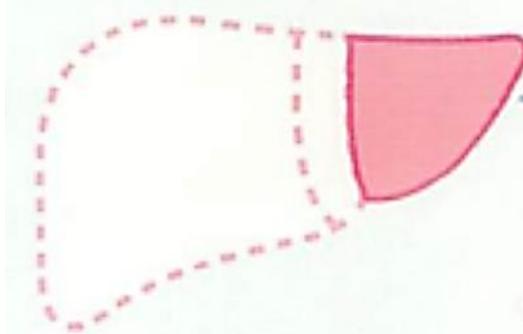
小児が多い

成人が多い

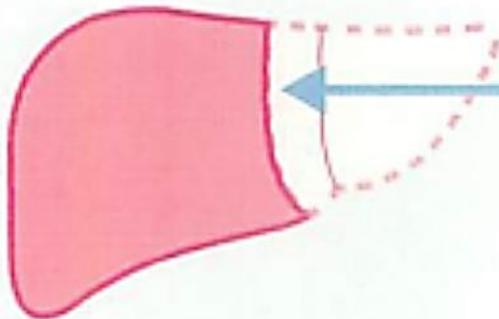
生体ドナー肝切除の方法



左葉グラフト
年長児や体重差が少ない場合
(肝の約1/3)

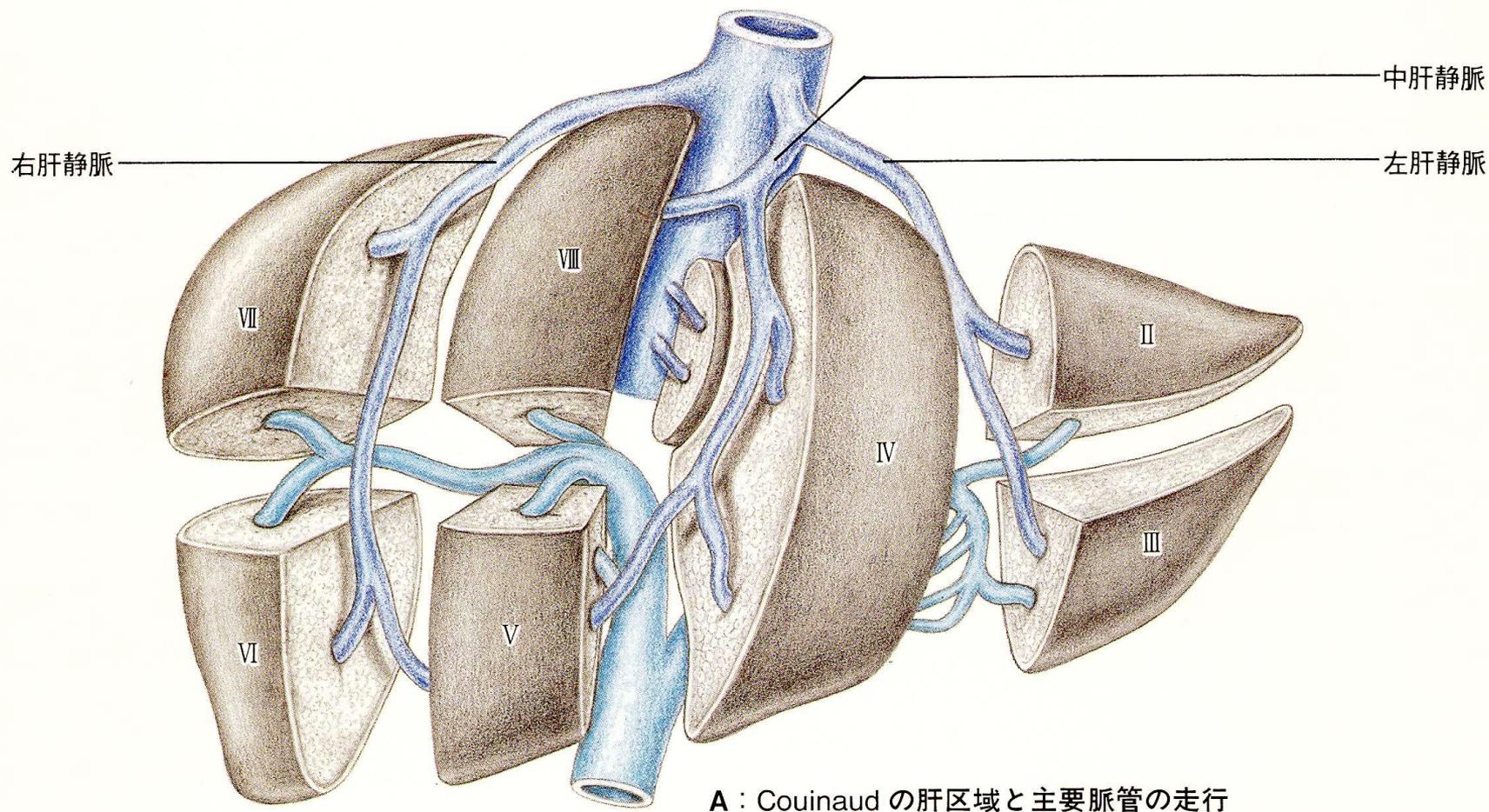


外側区域グラフト
乳幼児
(肝の約1/4)



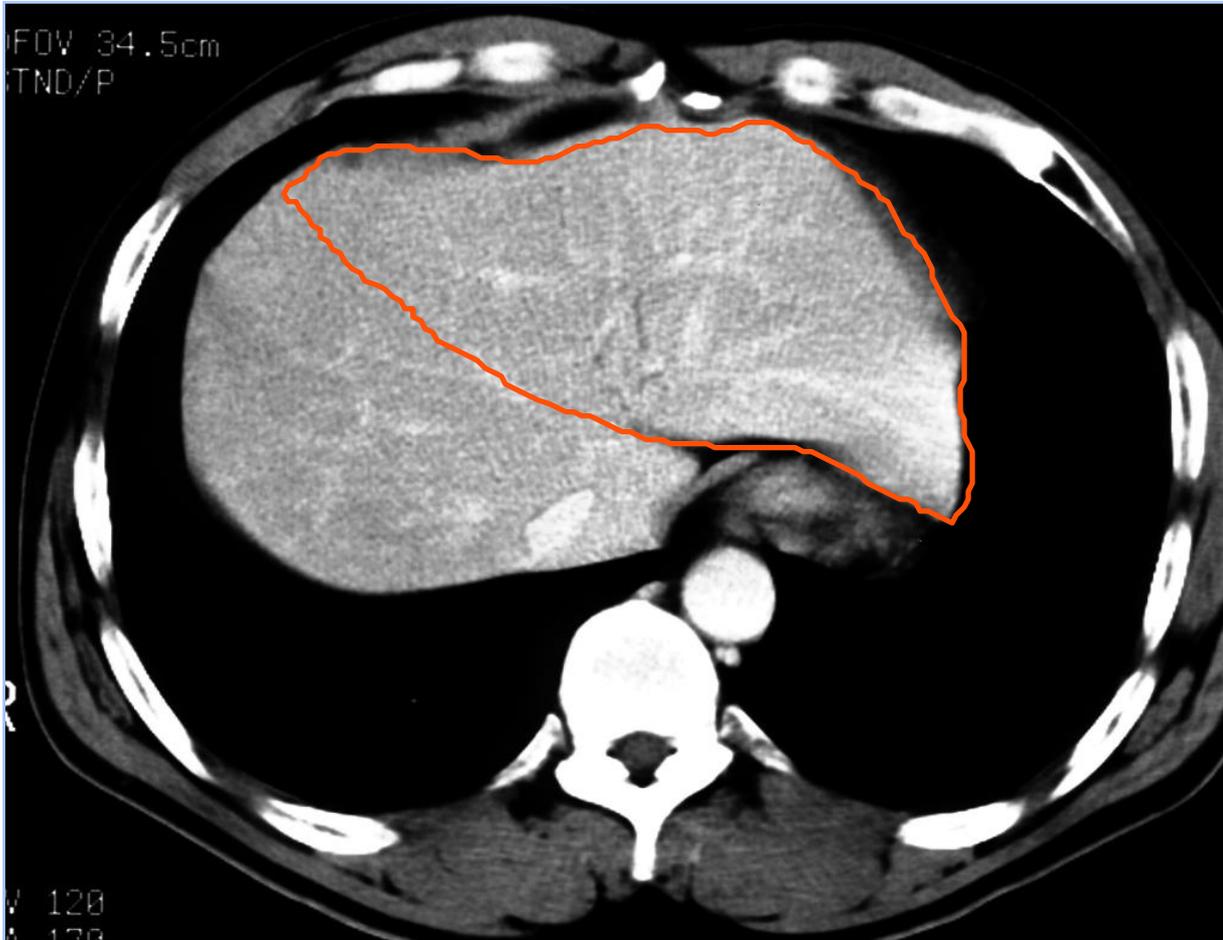
右葉グラフト
成人間で体重差がある場合
(肝の約2/3)

肝は血管支配から機能的に分けて切除できる



B : 横隔膜面

肝は再生するー1



ドナー肝CT

肝容量 1244ml
拡大左葉グラフト
515 ml

実際のグラフト
540 g
(43.4%)

残肝 704 ml

肝は再生するー2

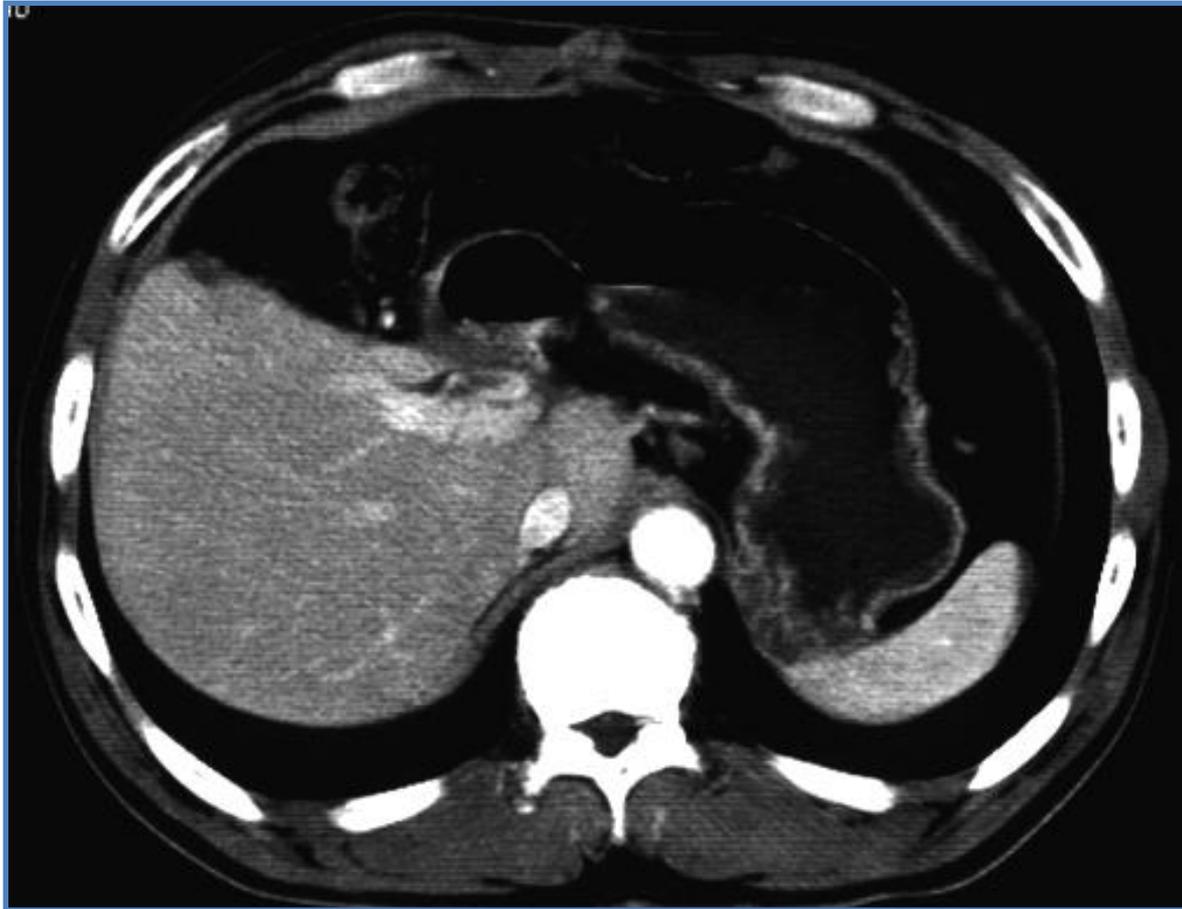


レシピエント肝 術後3週

肝容量 1075 ml
(1.99倍)

標準肝容量の96%

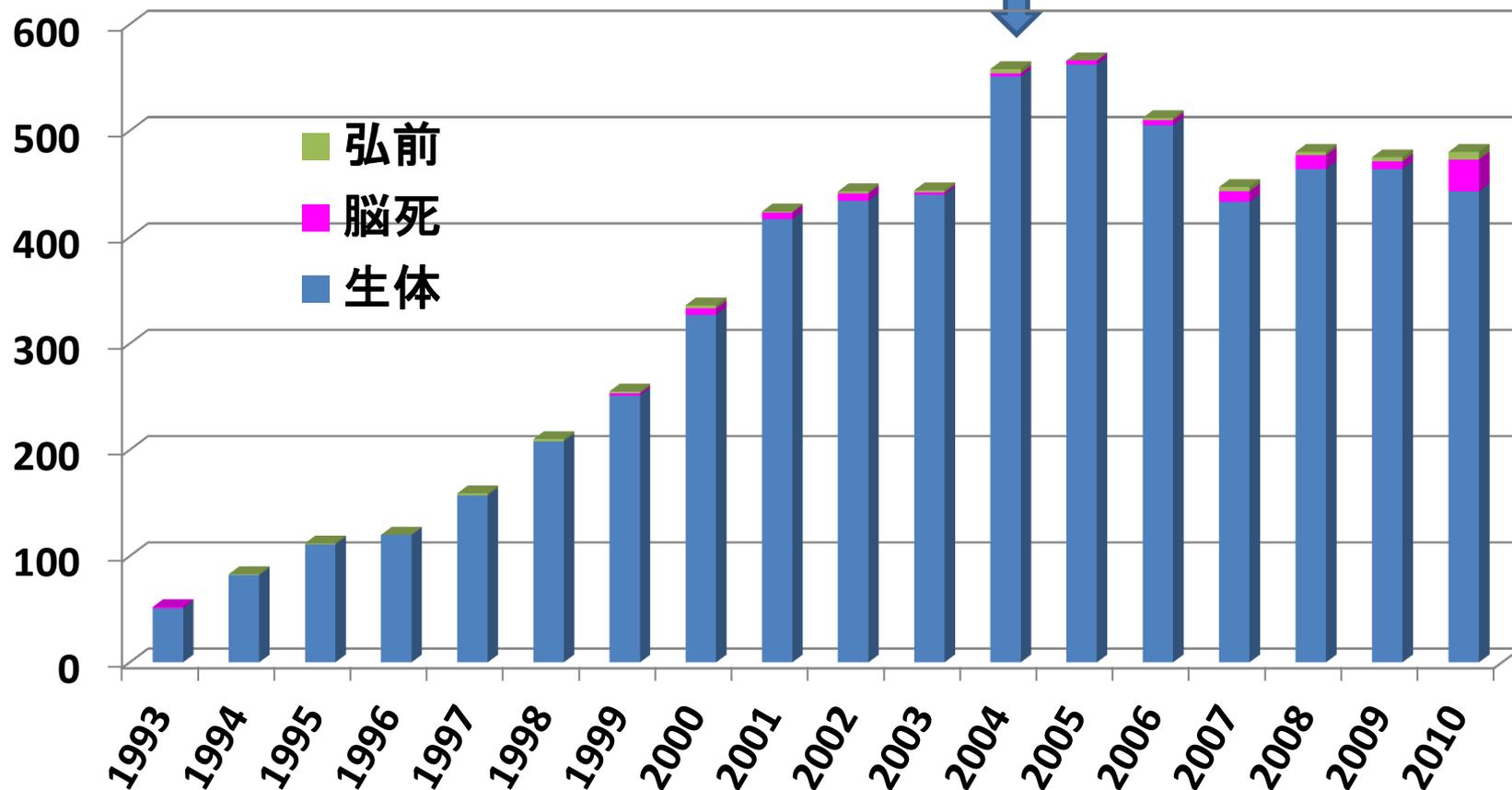
ドナー肝再生（左葉切除後）



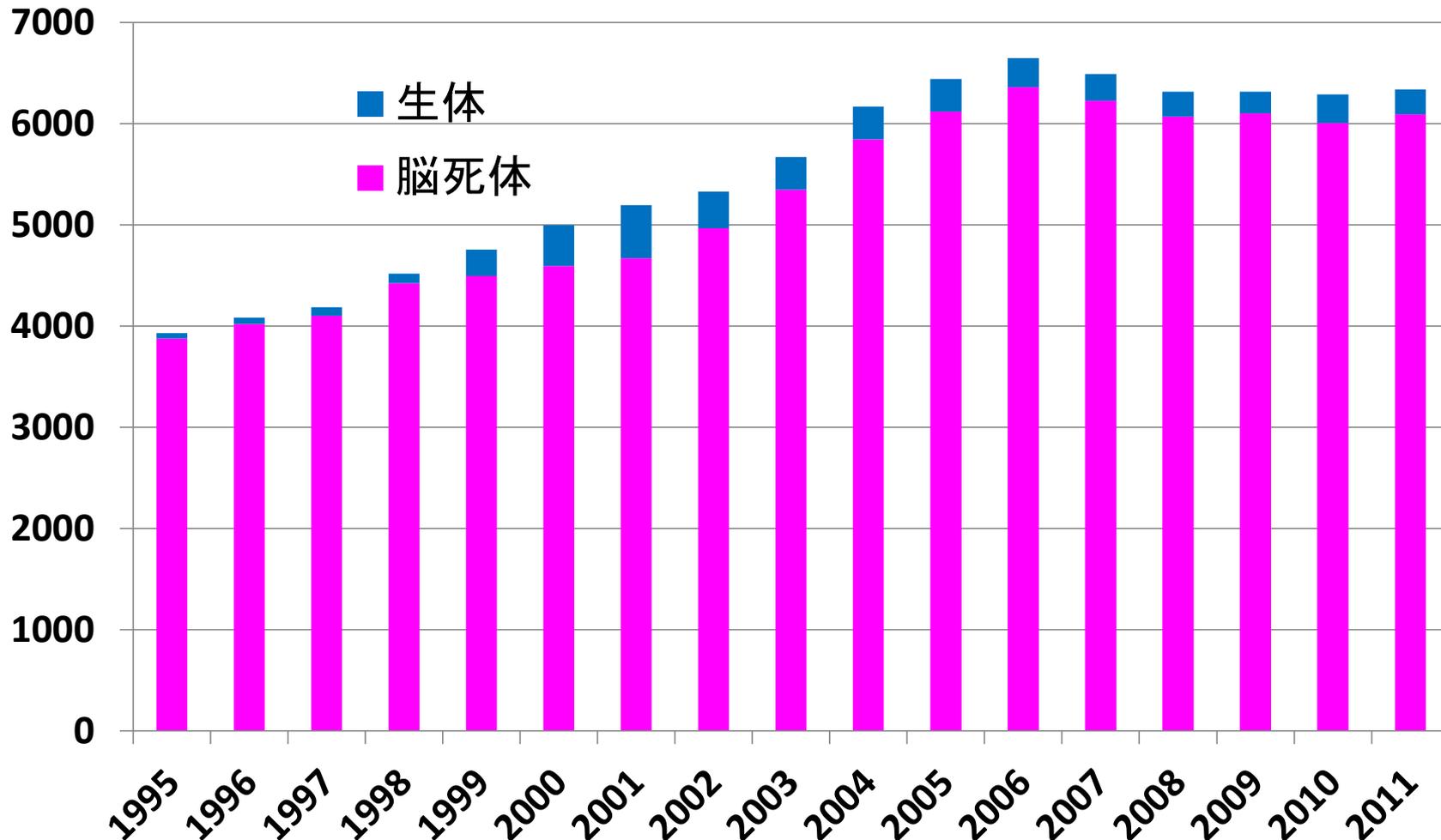
ドナー肝 術後3週
肝容量 1049ml
(1.49倍まで増大)

本邦における肝移植数

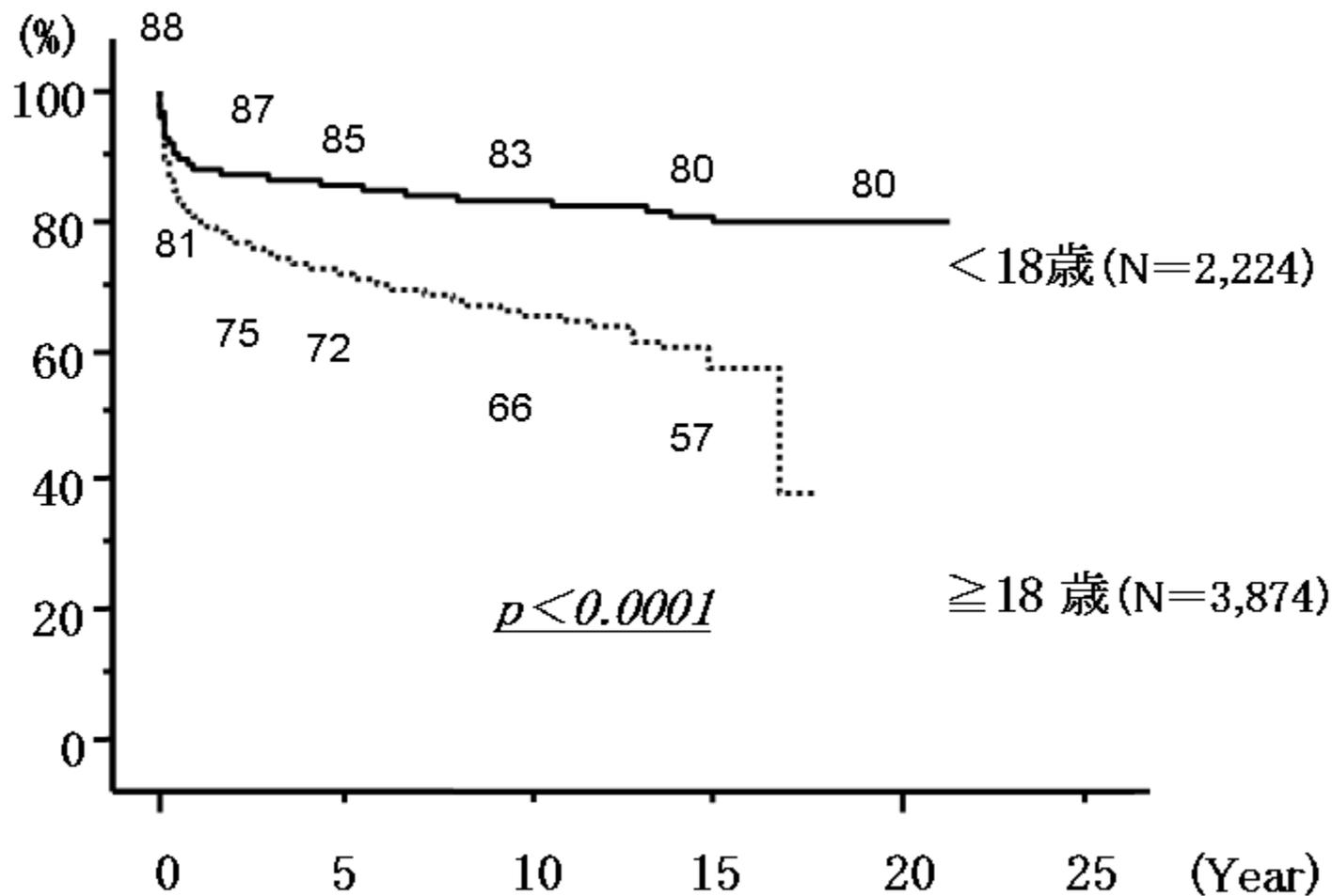
肝細胞癌に対する適応追加



アメリカにおける肝移植数



本邦における肝移植成績





本日の内容

- I. 最近の移植事情(特にドネーション)
- II. 肝移植について
- III. 臍(臍島)移植について
- IV. 腎移植について
- V. 今後の移植について

膵(腎)移植の方法

- 膵腎同時移植
 - Simultaneous **p**ancreas-**k**idney transplant (SPK)
- 腎移植後膵移植
 - **P**ancreas transplant **a**fter successful **k**idney transplant (PAK)
- 膵単独移植
 - **P**ancreas **T**ransplant **A**lone in the pre-uremic diabetic (PTA)

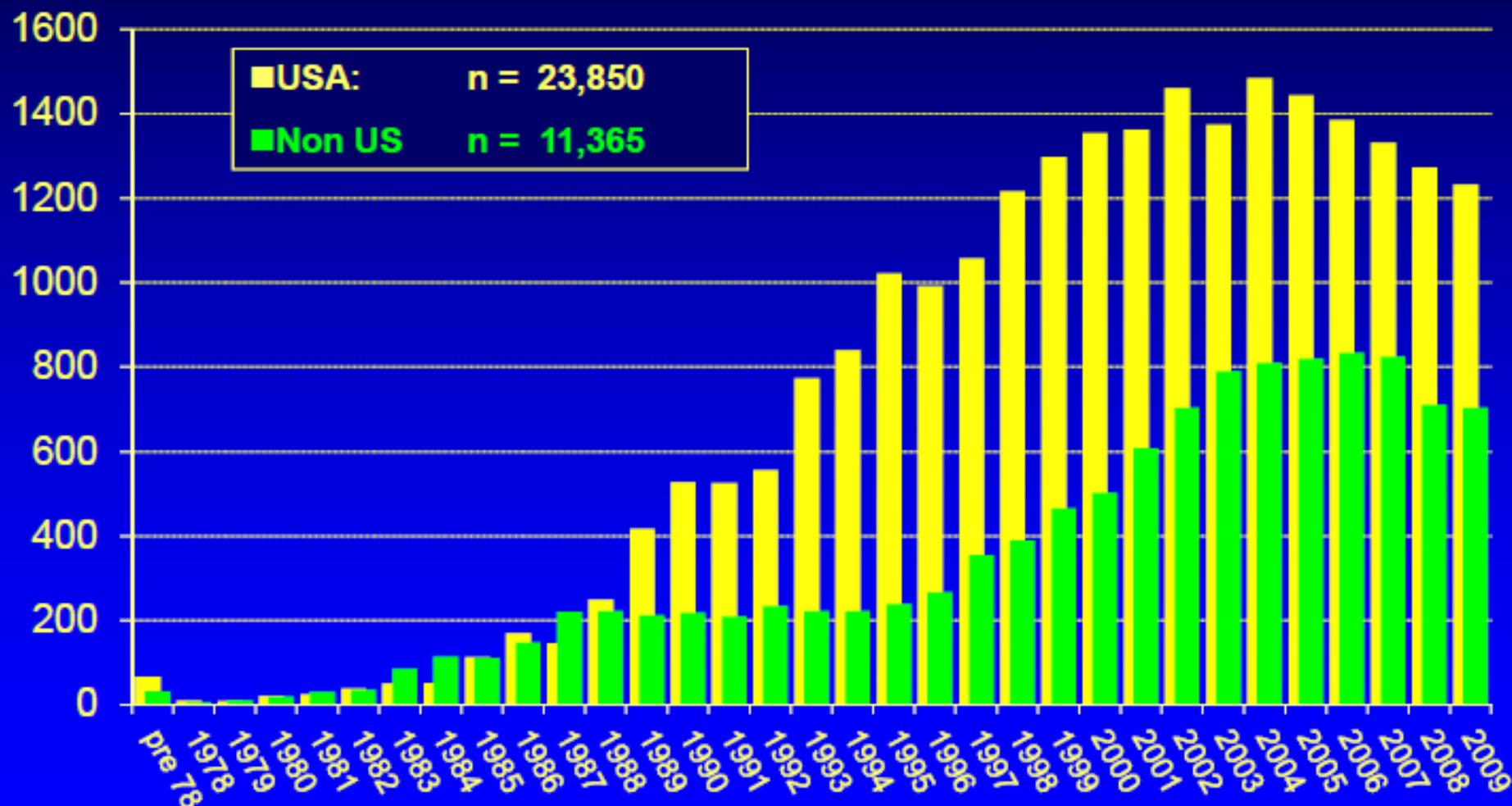
本邦の膵移植の現状

(平成25年9月30日現在)

- 脳死膵移植登録患者 191 (全員1型糖尿病)
 - SPK希望 149
 - PAK 33
 - PTA 9
- 脳死膵移植施行患者 33
- 脳死膵腎移植施行患者 129
- 膵(腎)移植可能施設 18施設

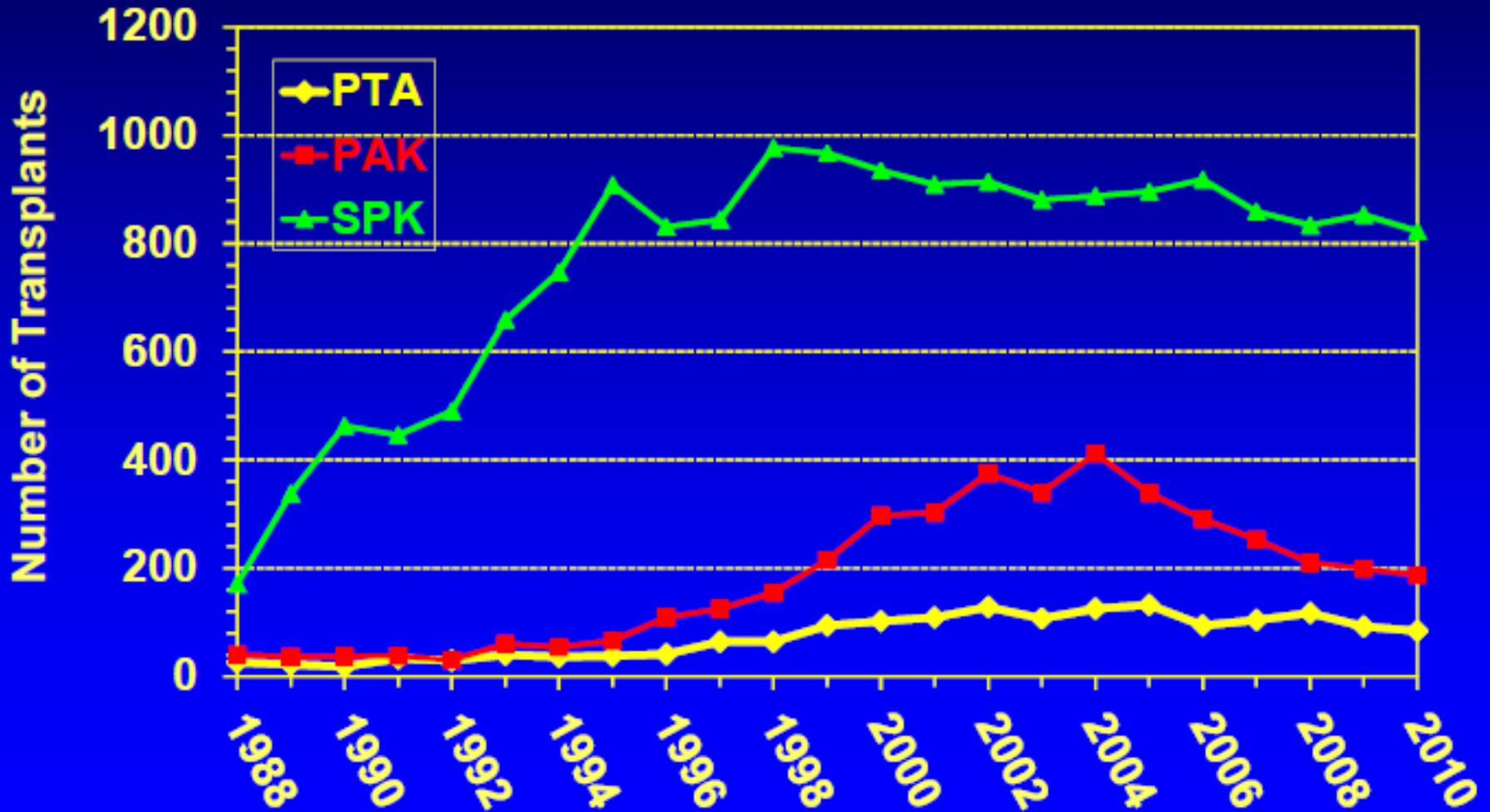
Pancreas Transplants

Pancreas Transplants 12/16/1966 – 12/31/2009

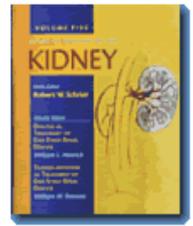


膵(腎)移植数の変遷

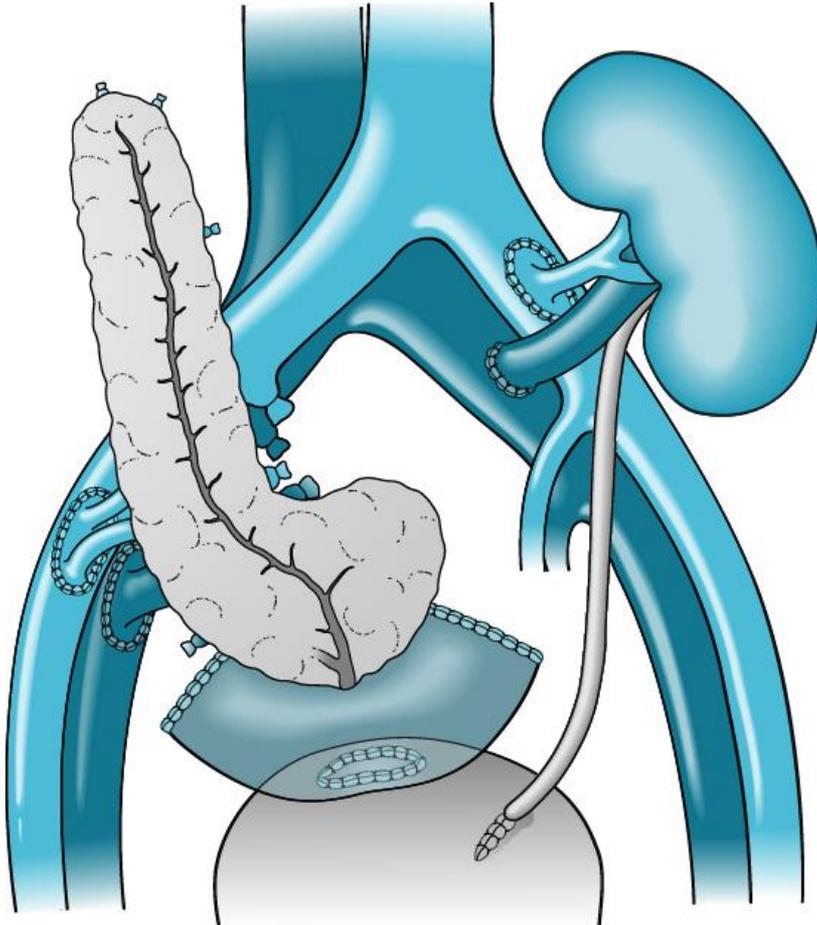
USA SPK, PAK and PTA Transplants 1/1/1988 – 12/31/2010



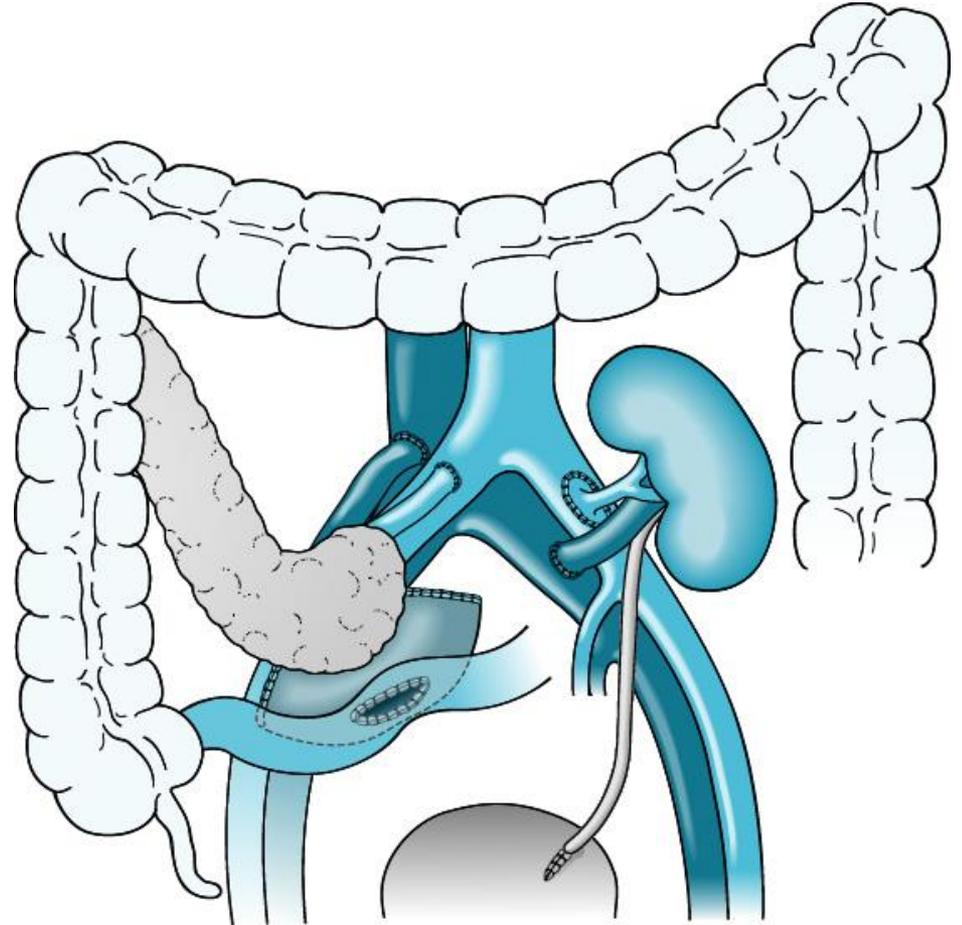
膵腎移植の方法



膀胱ドレナージ



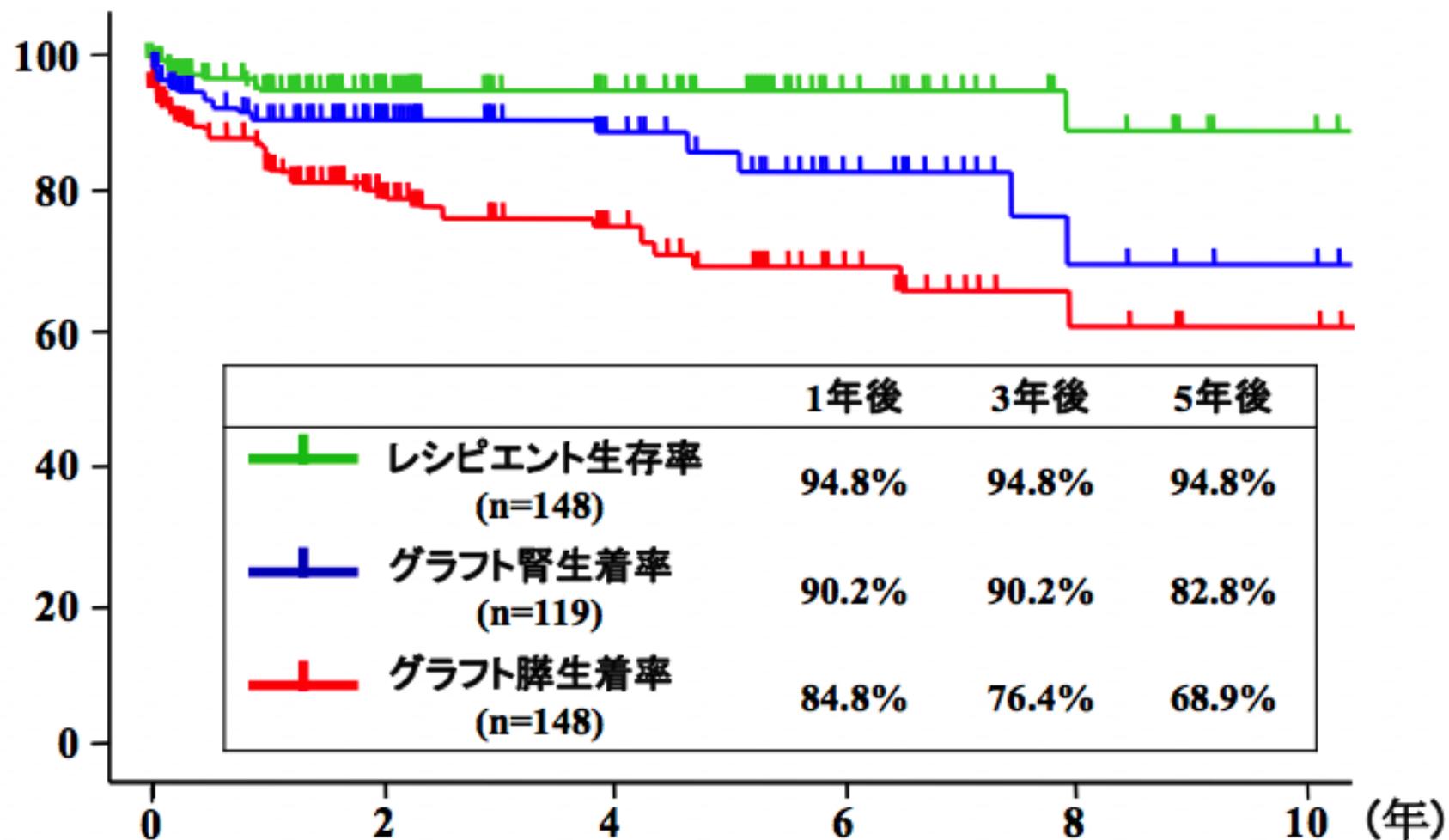
回腸ドレナージ



John D. Pirsch, Jon S. Odorico & Hans W. Sollinger

膵臓移植後のレシピエント生存率と グラフト生着率 (2012年12月末時点)

(%)

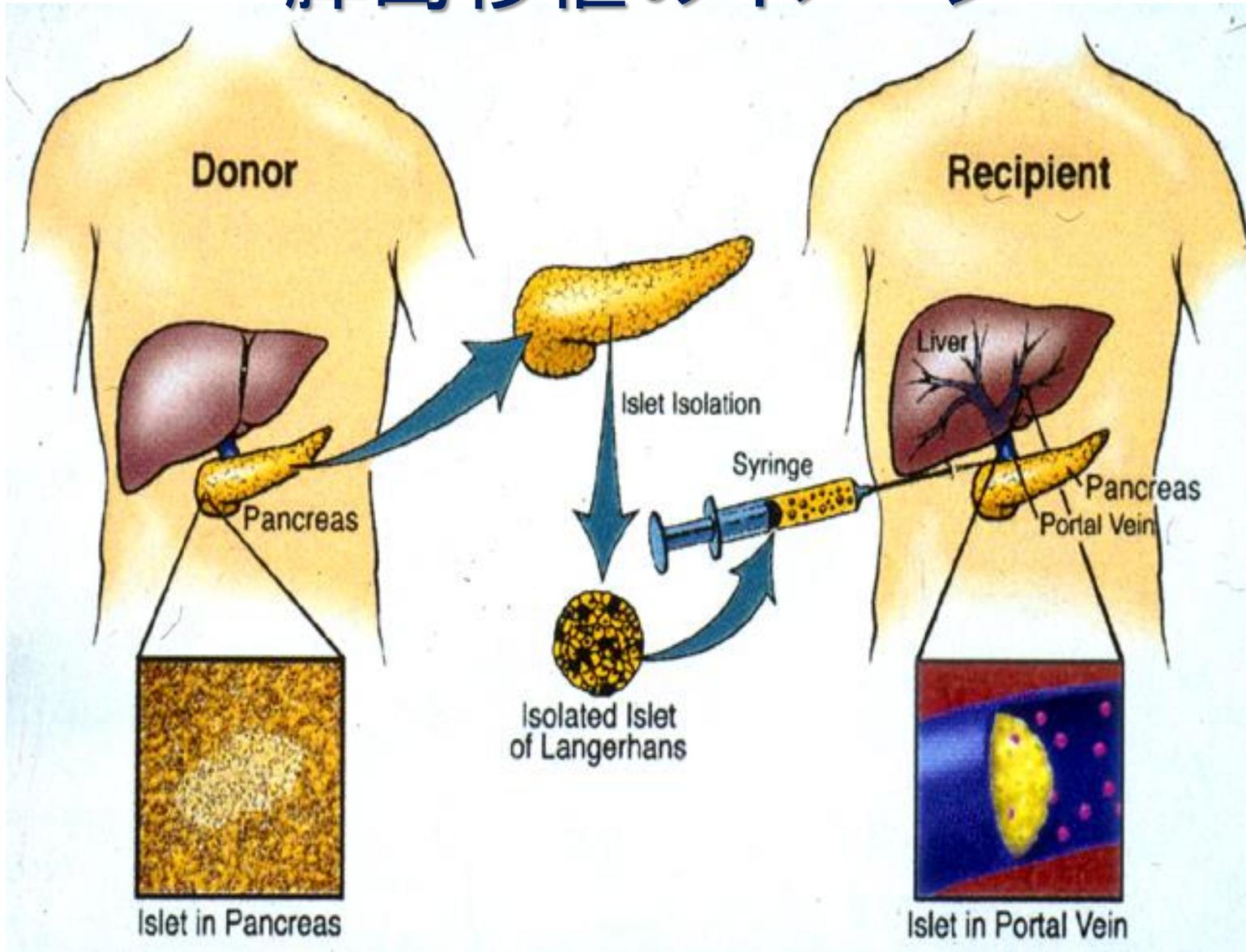


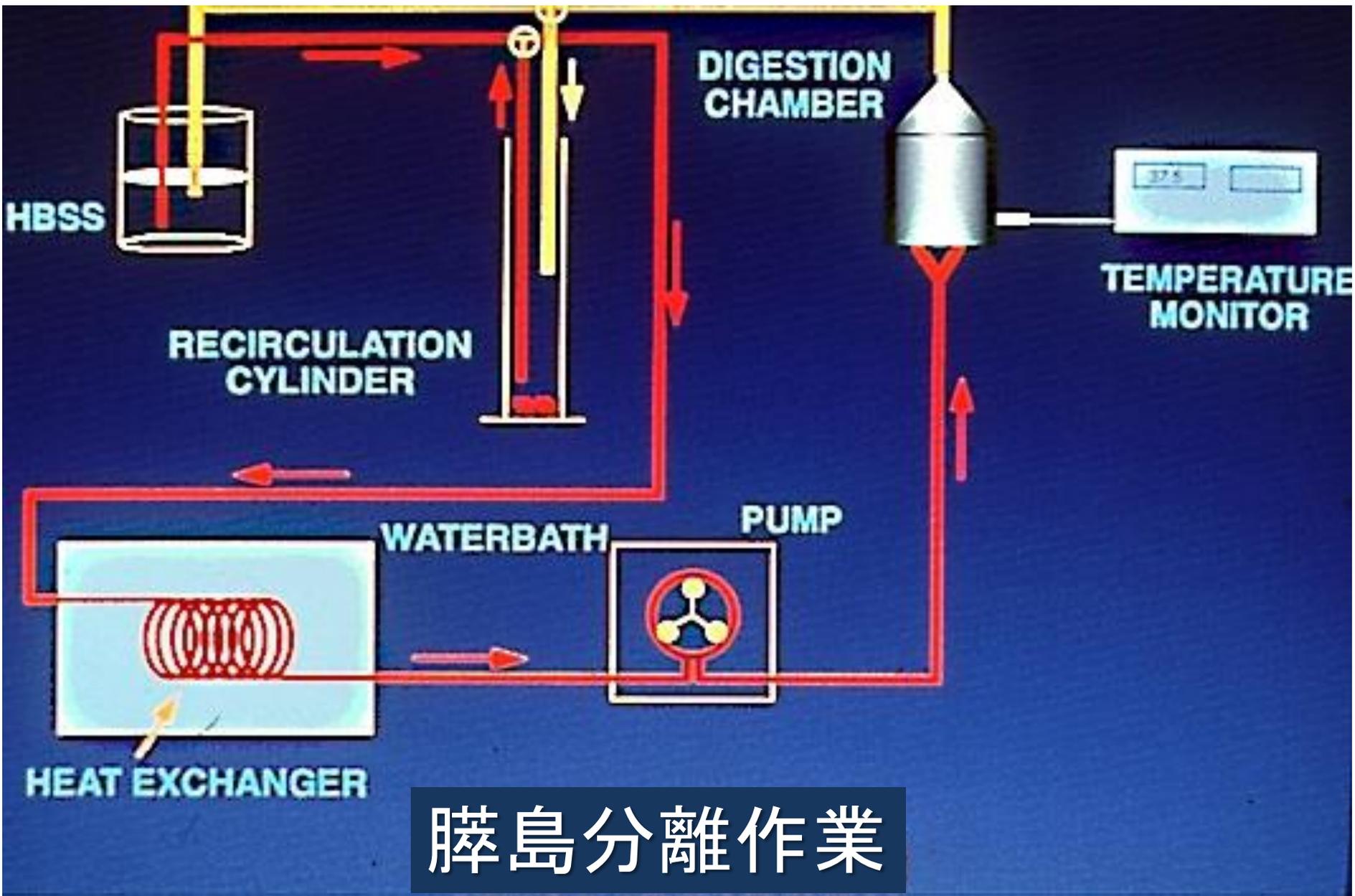
※ Panc. graft loss: sCPR \leq 0.3 ng/ml

臍島移植とは?

臍移植に比べより安全でより単純

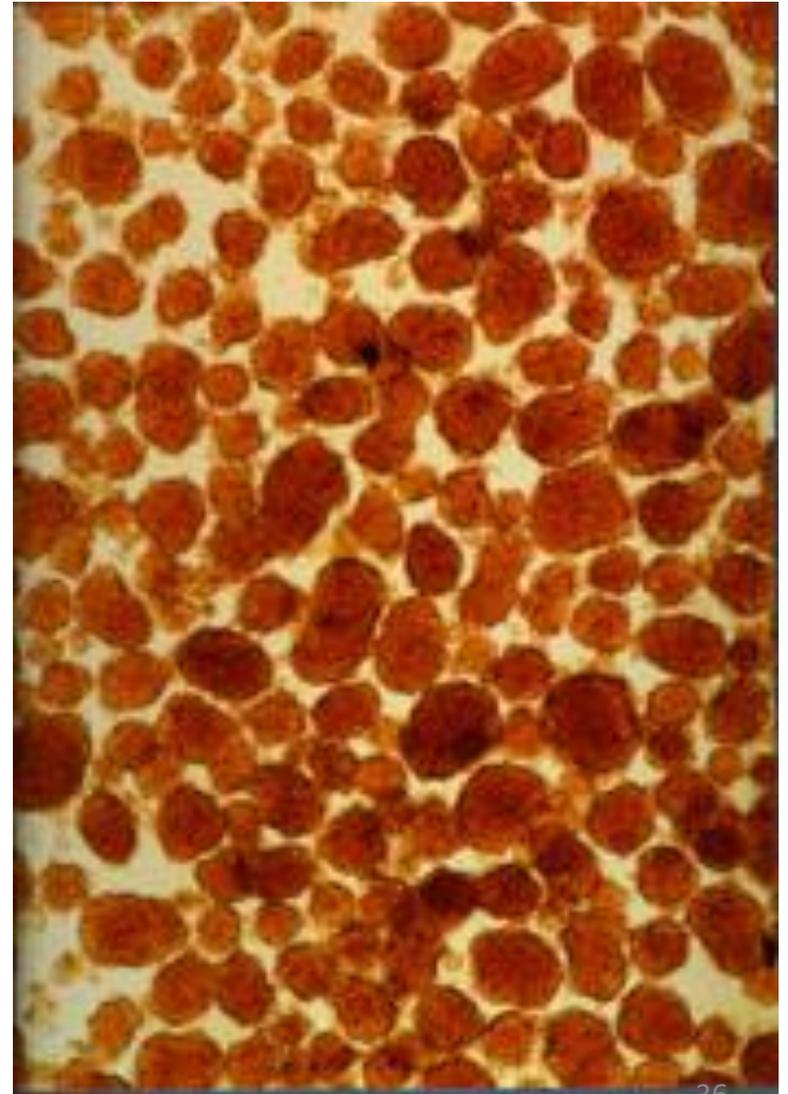
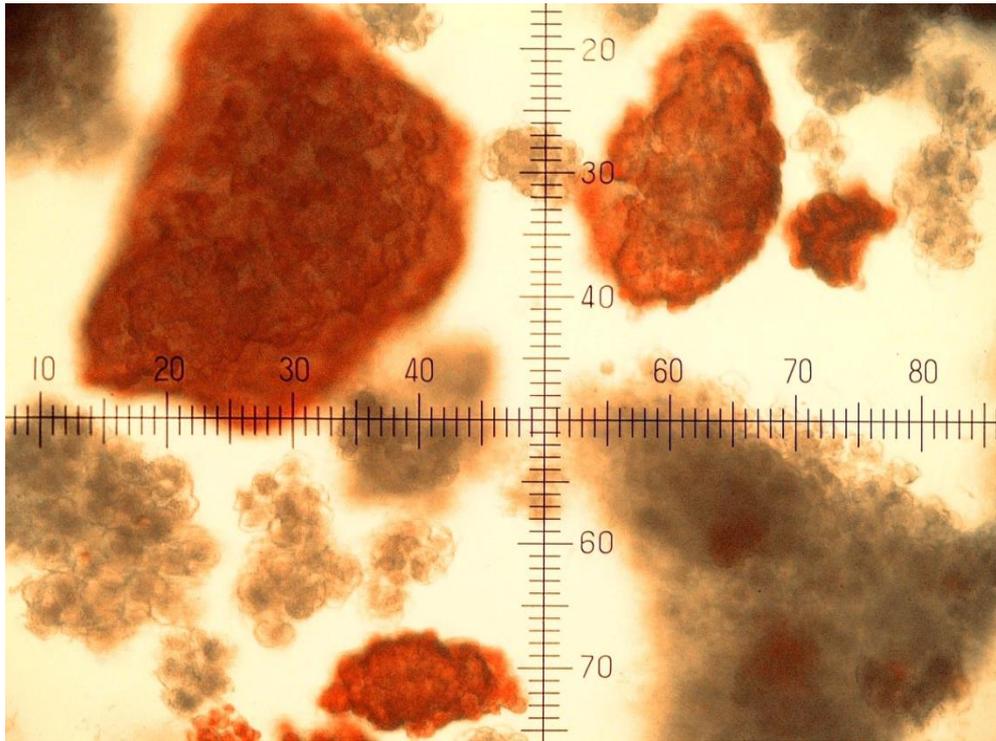
膵島移植のイメージ





洈島分離作業

分離された豚島



膵島移植の問題点（他家移植）

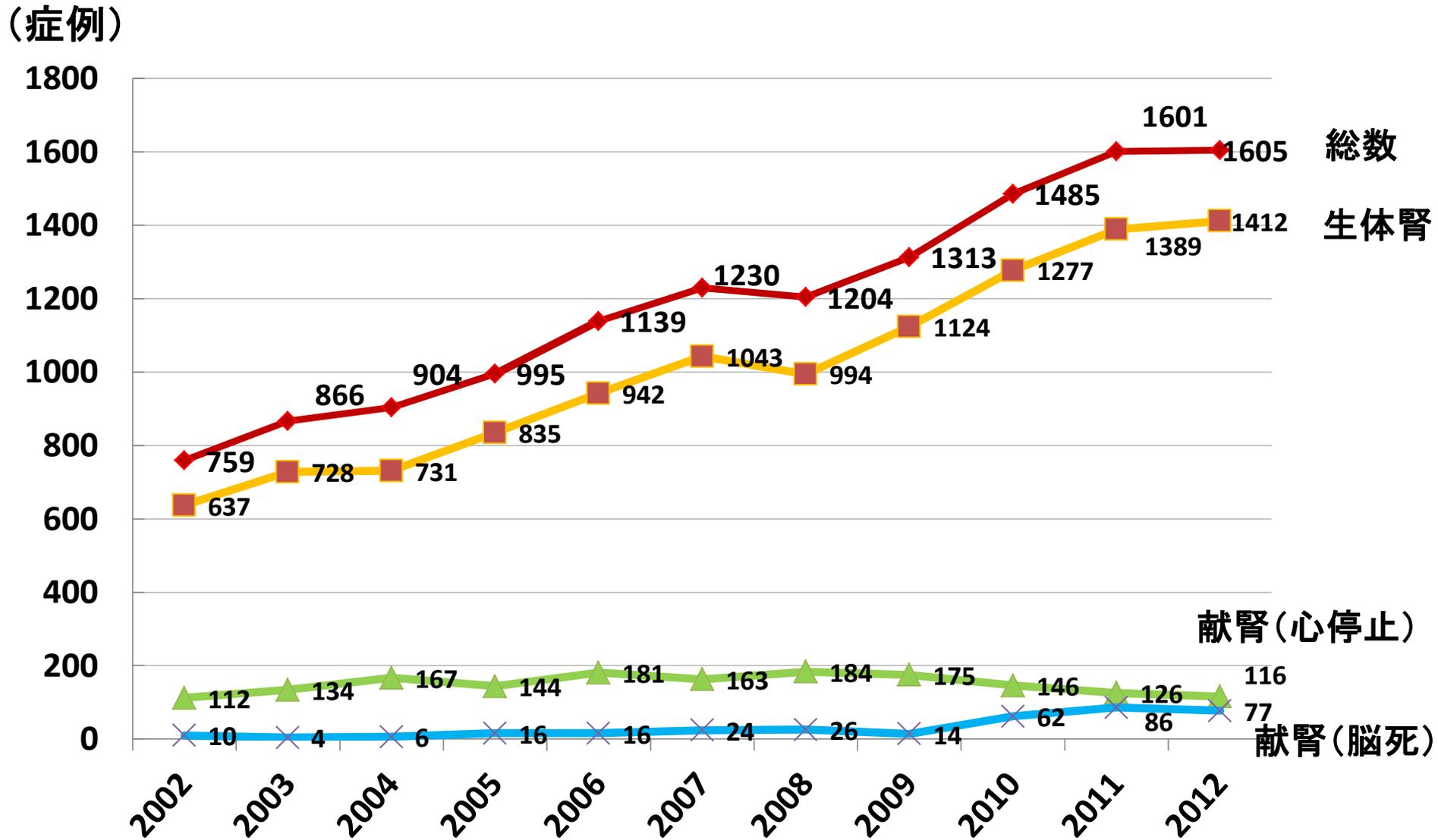
- 膵島は拒絶されやすい
 - 自己免疫性反応、移植免疫反応
- 免疫抑制剤が膵島細胞に対して有害
- 1人のドナーから十分な膵島細胞が回収できない
 - 複数のドナーが必要となる
 - 感作の危険性
- 膵島を回収する装置が高価、施設限定、長時間を要する
- 保険適応外で約400万円前後の費用



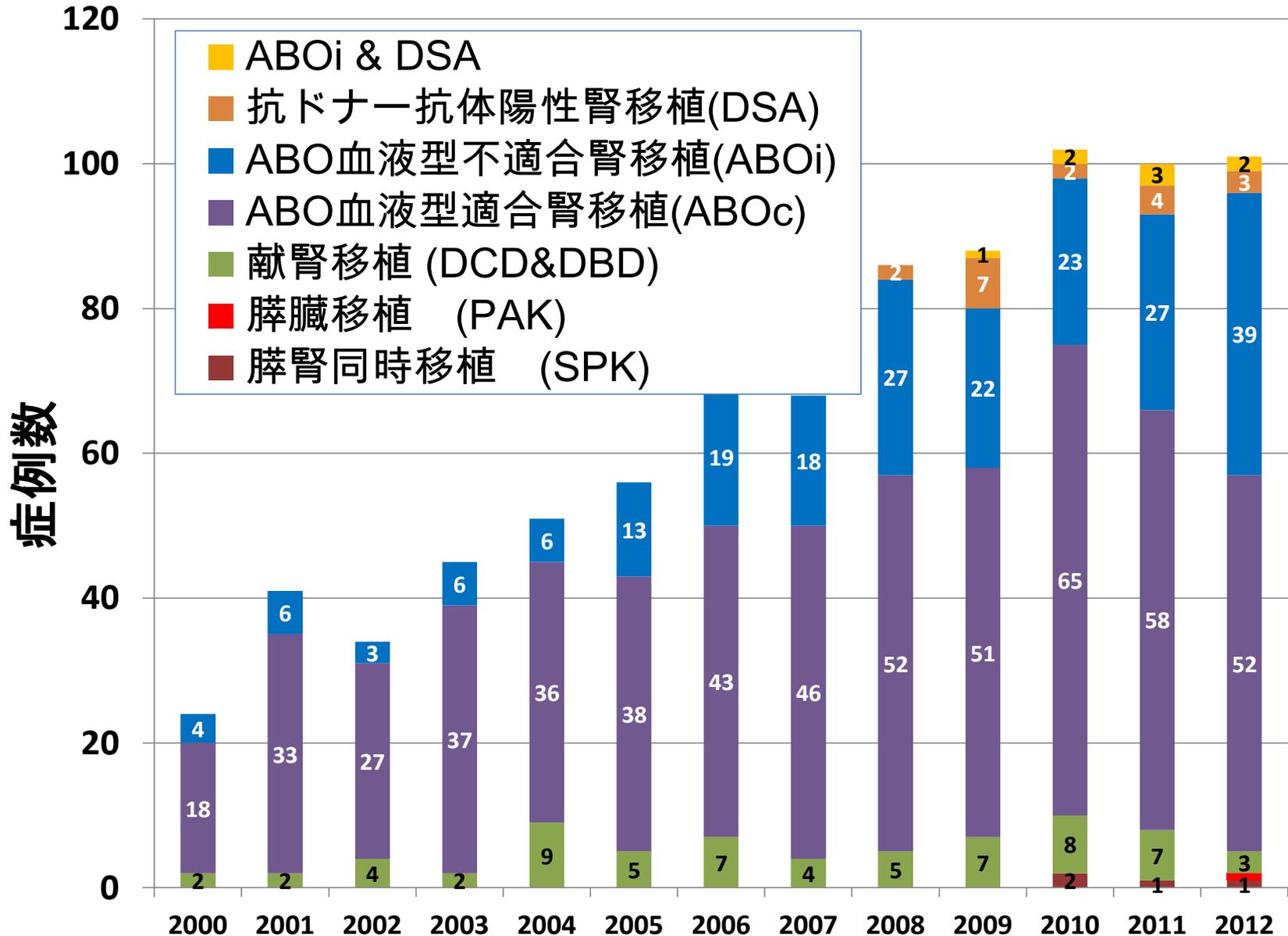
本日の内容

- I. 最近の移植事情(特にドネーション)
- II. 肝移植について
- III. 臍(臍島)移植について
- IV. 腎移植について
- V. 今後の移植について

腎移植件数の年次推移

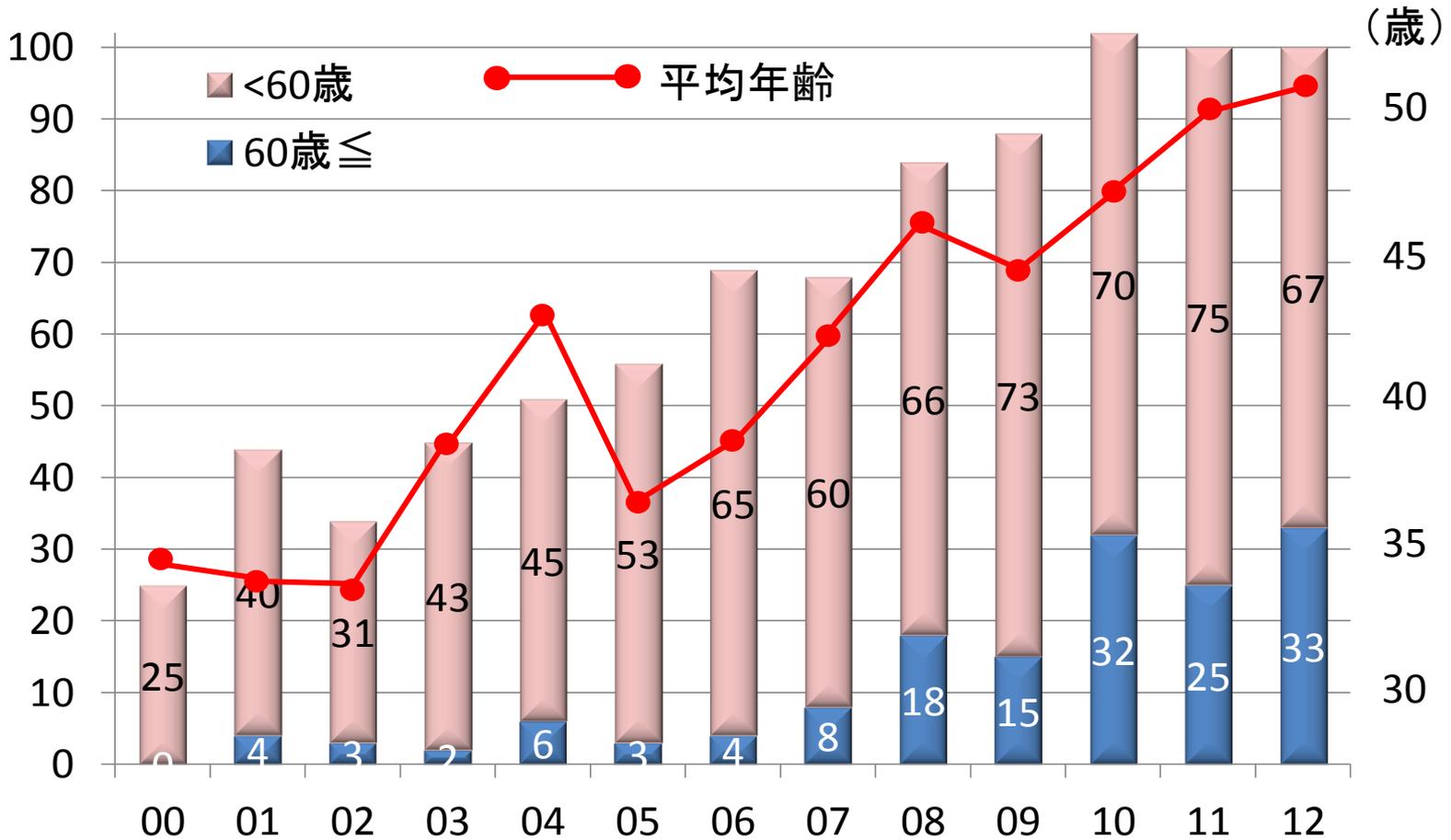


名古屋第二赤十字病院における移植件数

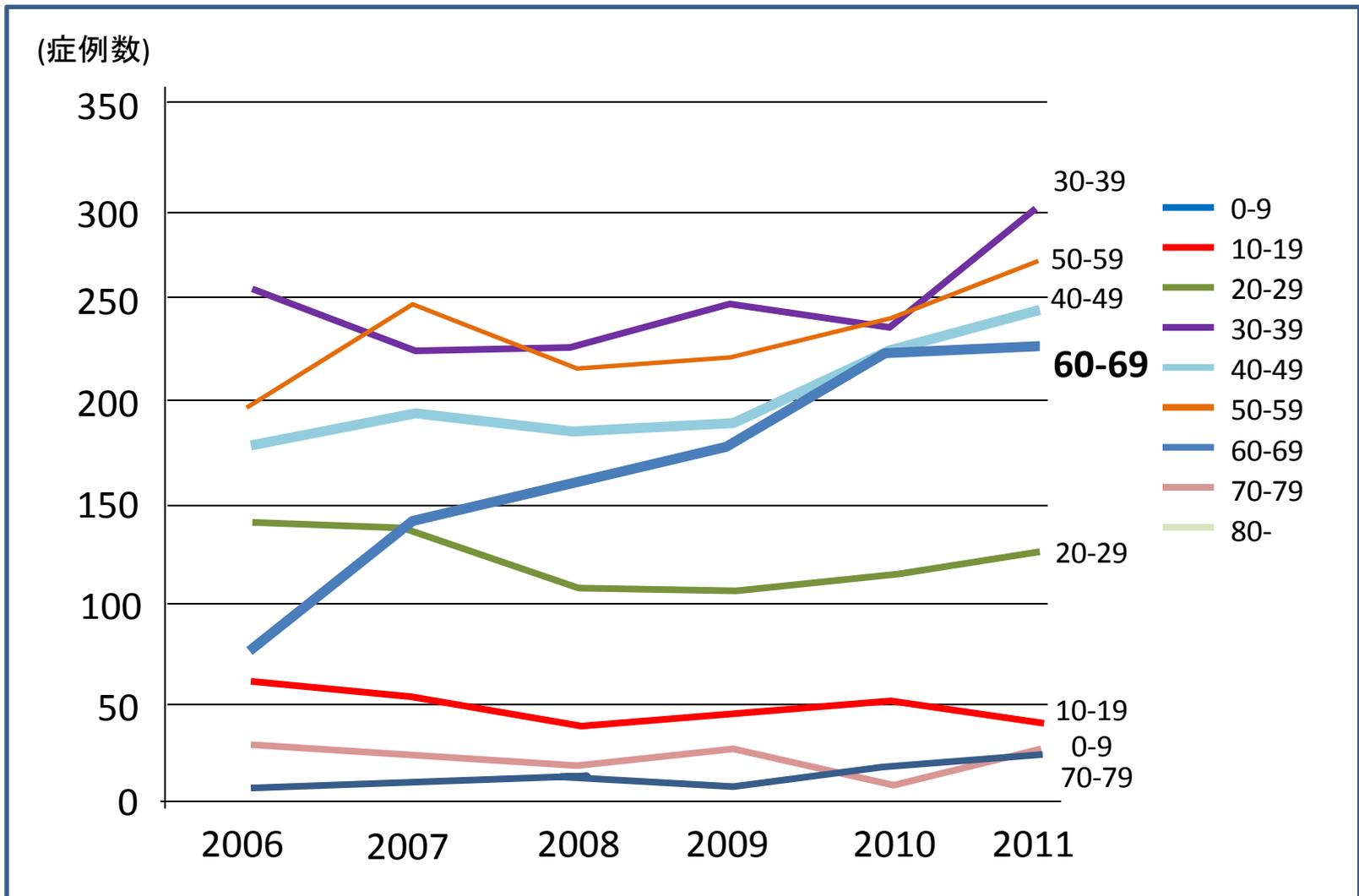


高齢腎移植数の増加

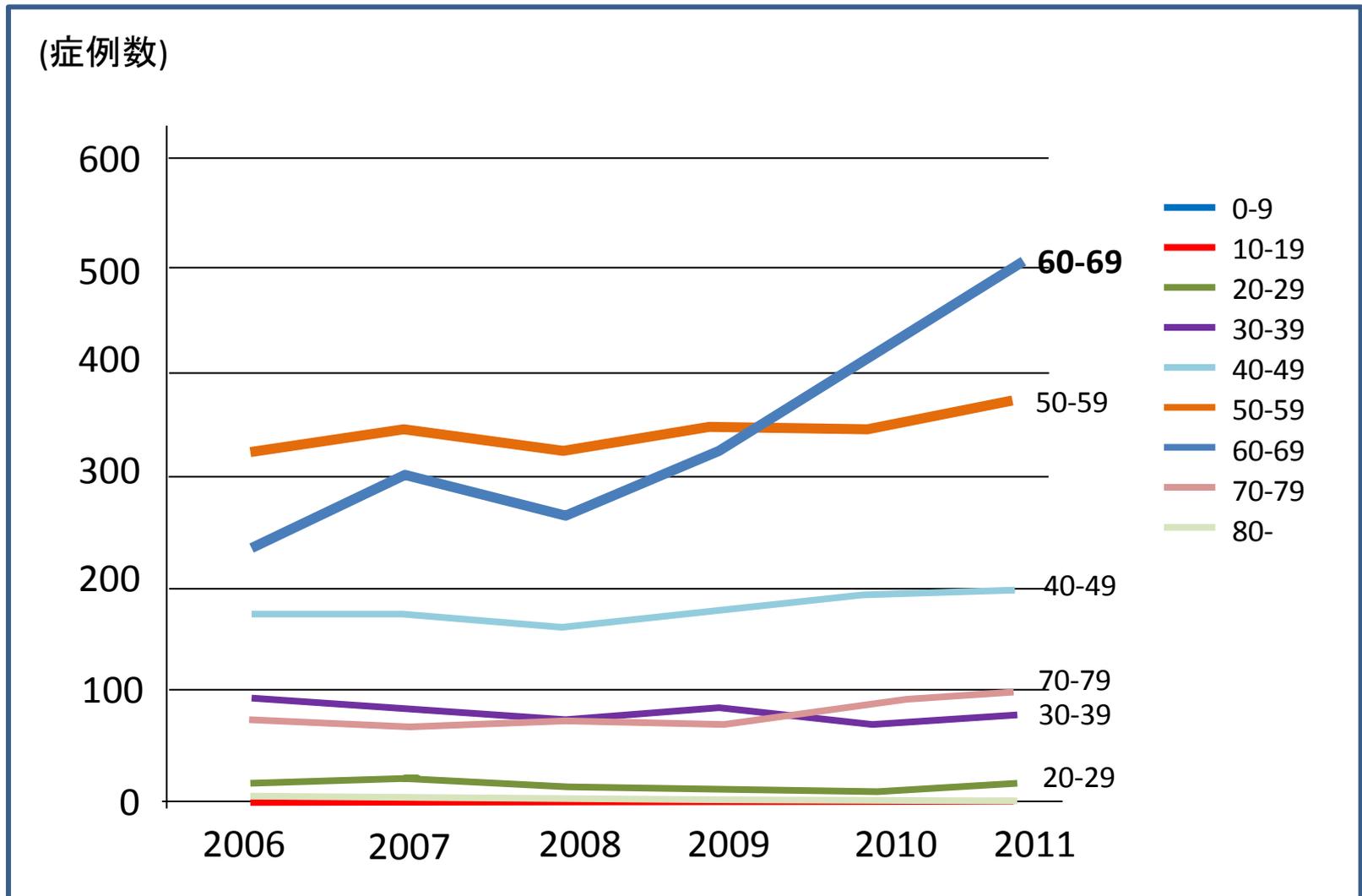
(人)



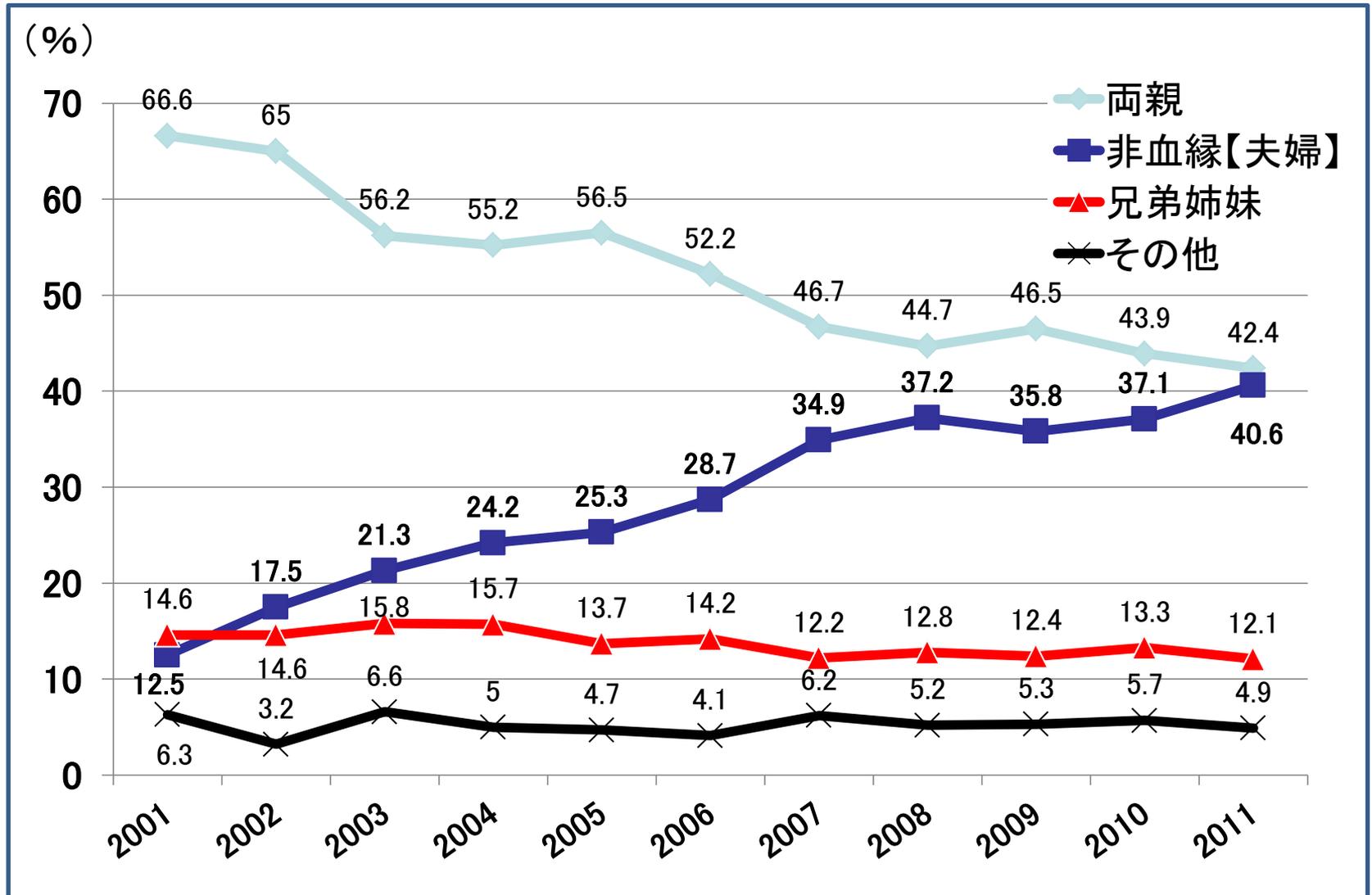
レシピエント年齢別(生体腎)



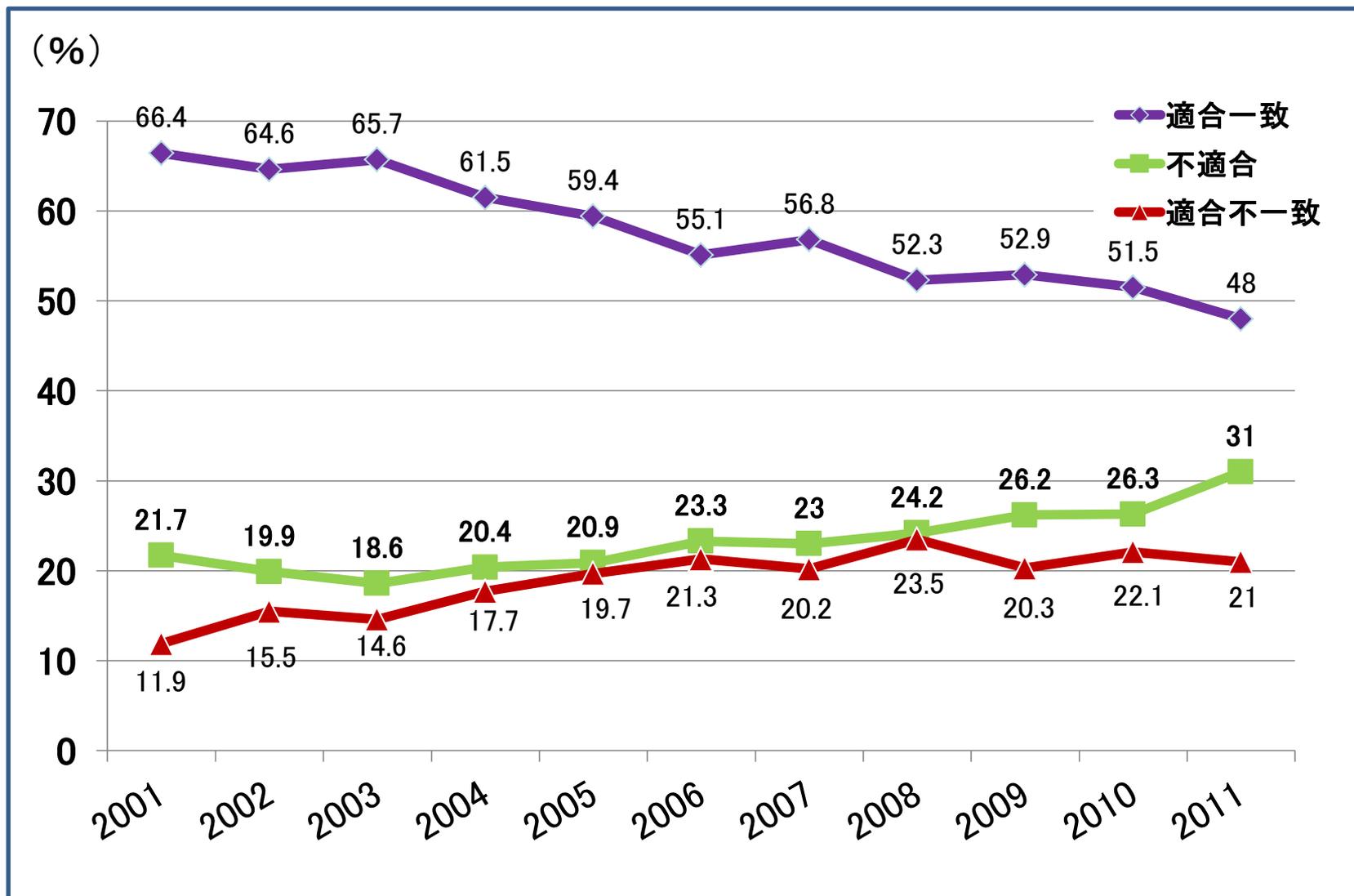
ドナー年齢別(生体腎)



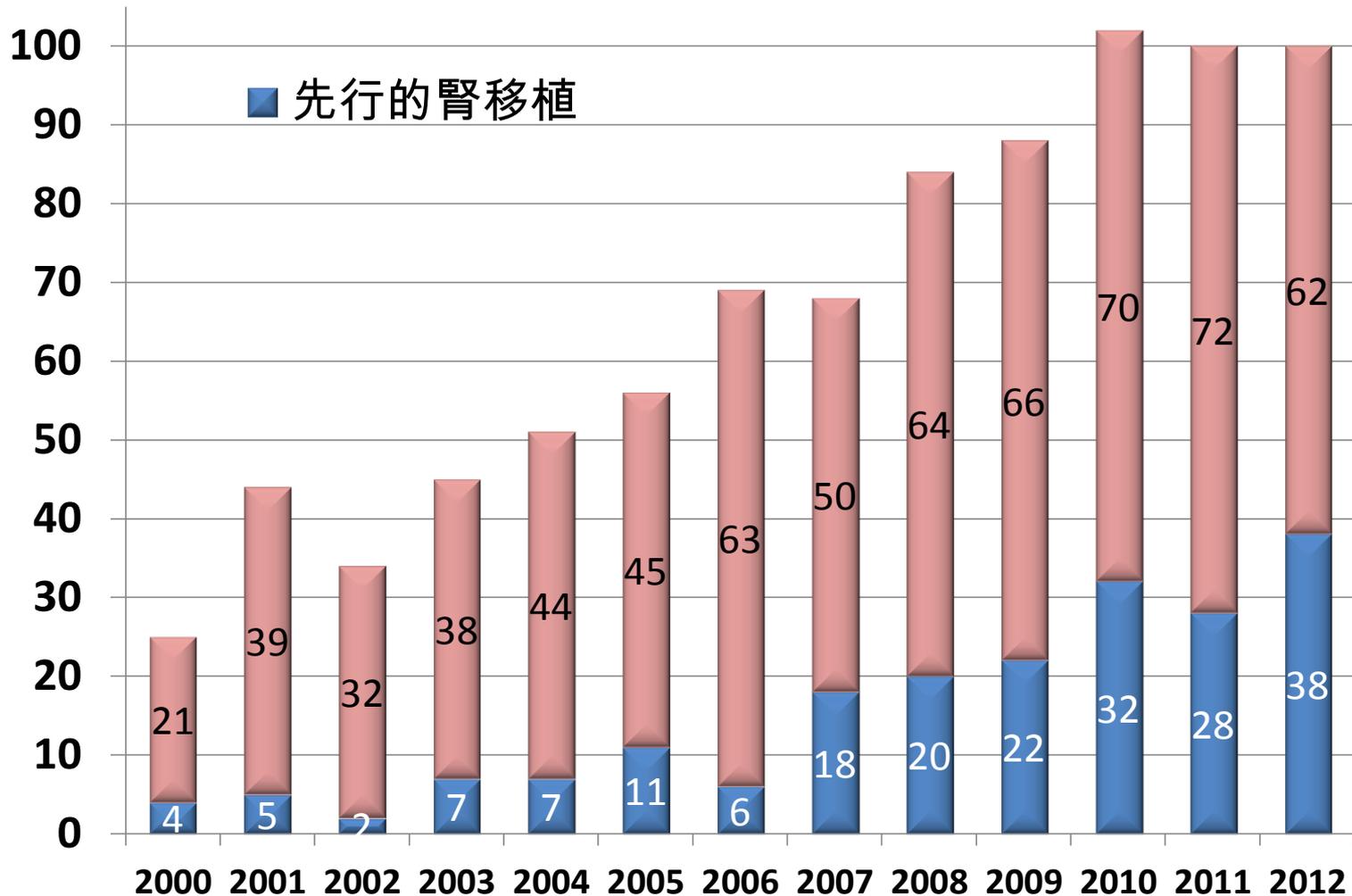
生体腎ドナー続柄(%)



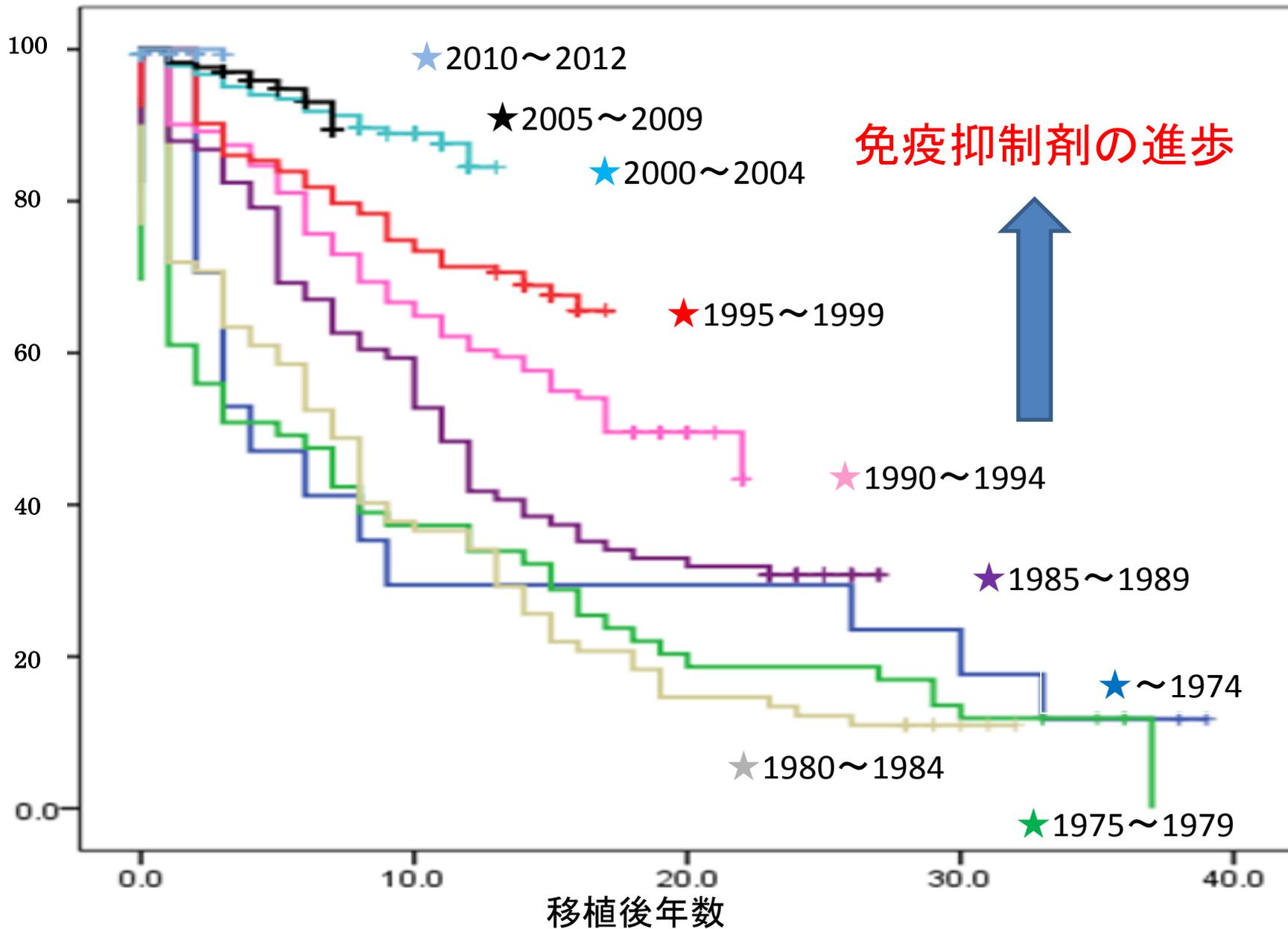
ABO血液型適合度(%:生体腎)



先行的腎移植症例数の年次推移



名古屋第二赤十字病院における生体移植腎生着率 (2013/1/31までn=1303)





本日の内容

- I. 最近の移植事情(特にドネーション)
- I. 肝移植について
- II. 臍(臍島)移植について
- III. 腎移植について
- IV. 今後の移植について

今後の腎移植の動向

- 透析未導入患者への先行的腎移植の増加
- 高齢者への腎移植の増加
- 高齢者ドナーの増加
- 慢性拒絶反応の克服による生着率の延長
- Paired Kidney Programの導入？
 - 血液型が違うペアのドナーを交換する
- 再生医療の導入

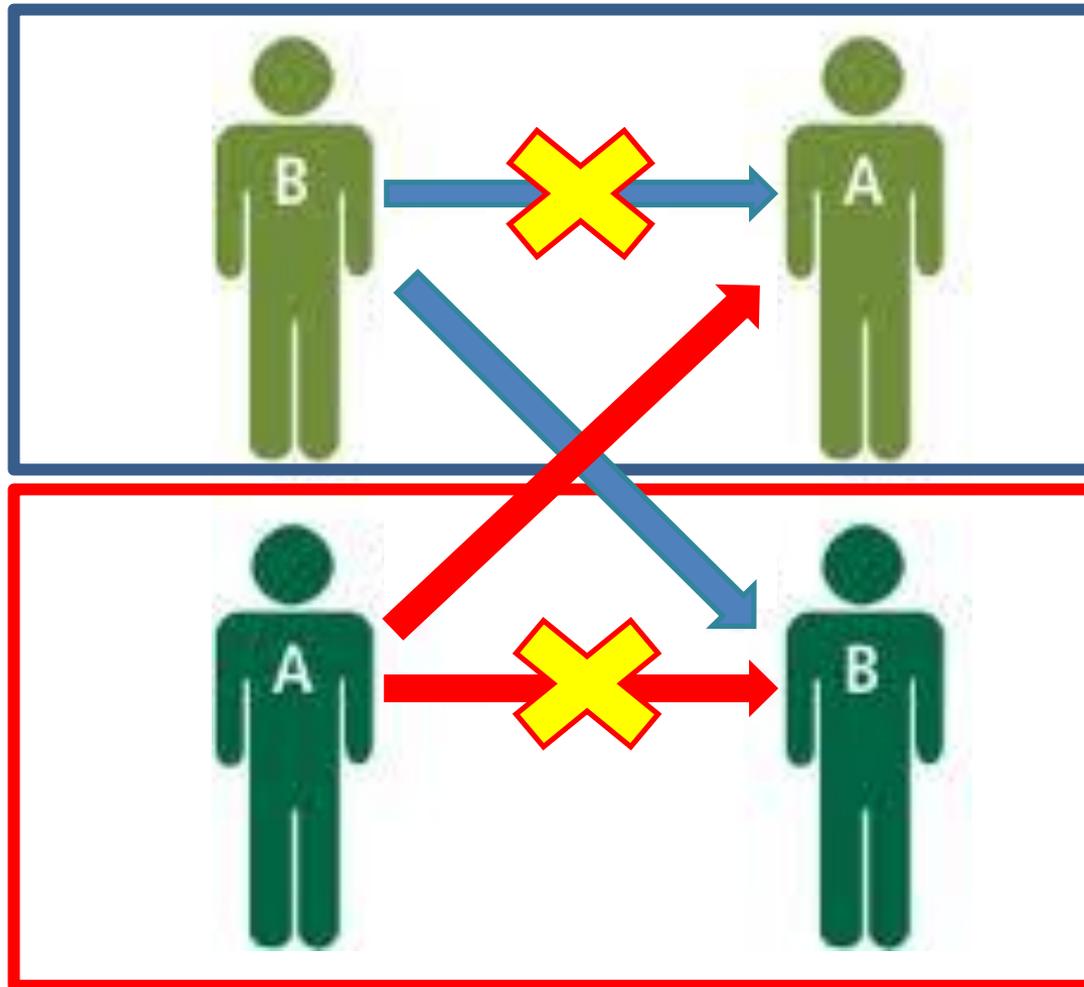
今後の腎移植の動向

- 透析未導入患者の腎移植の増加
- 高齢者への腎移植の増加
- 高齢者ドナーの増加
- 慢性拒絶反応の克服による生着率の延長
- Paired Kidney Programの導入？
 - 血液型が違うペアのドナーを交換する
- 再生医療の導入

ドナー交換プログラム

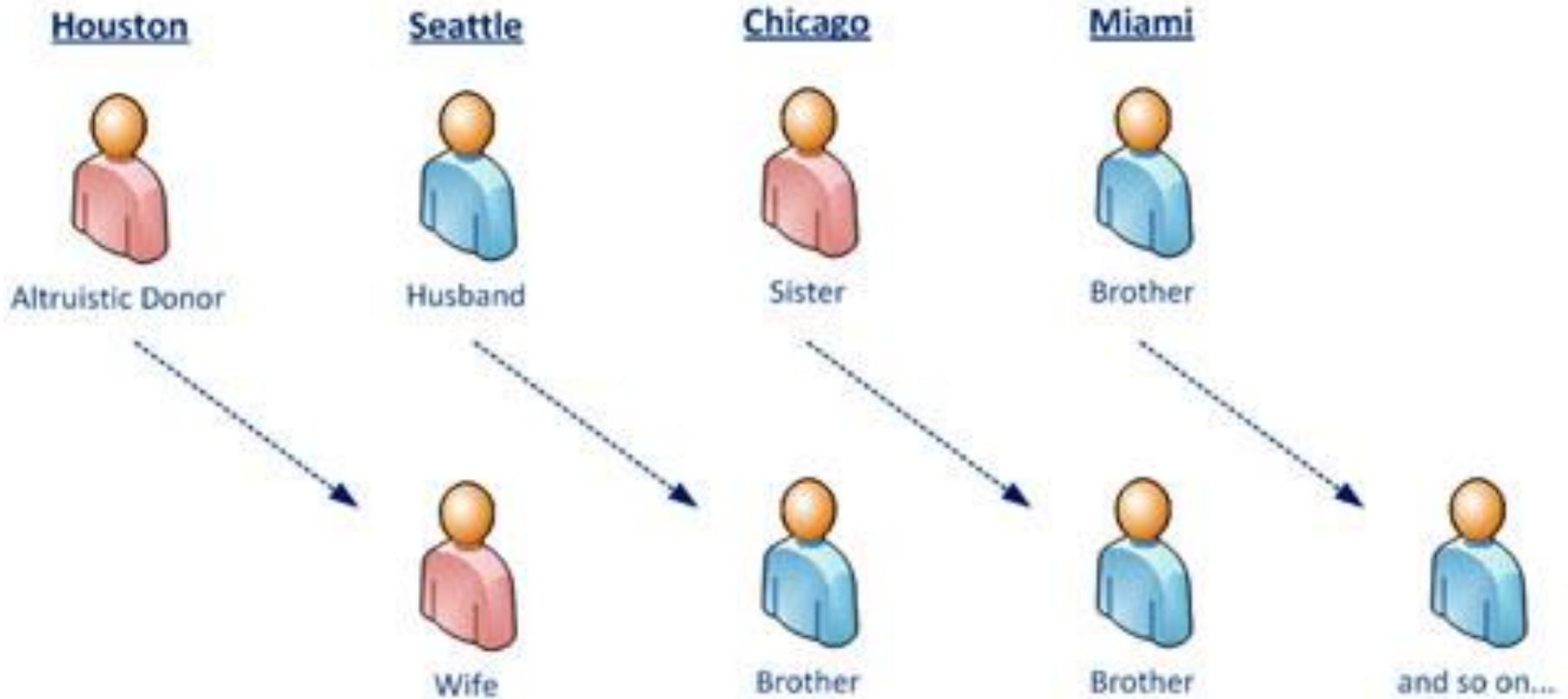
ドナー候補

レシピエント候補



アメリカ国内でのドナー連鎖

National Kidney Registry Non-Directed Donor Chain

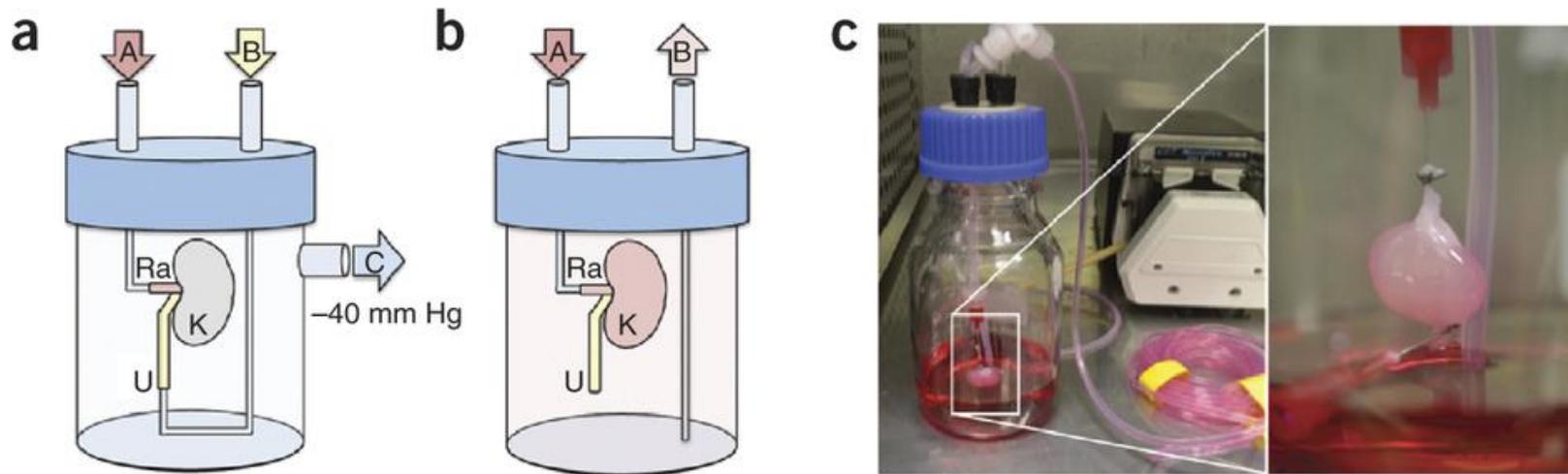
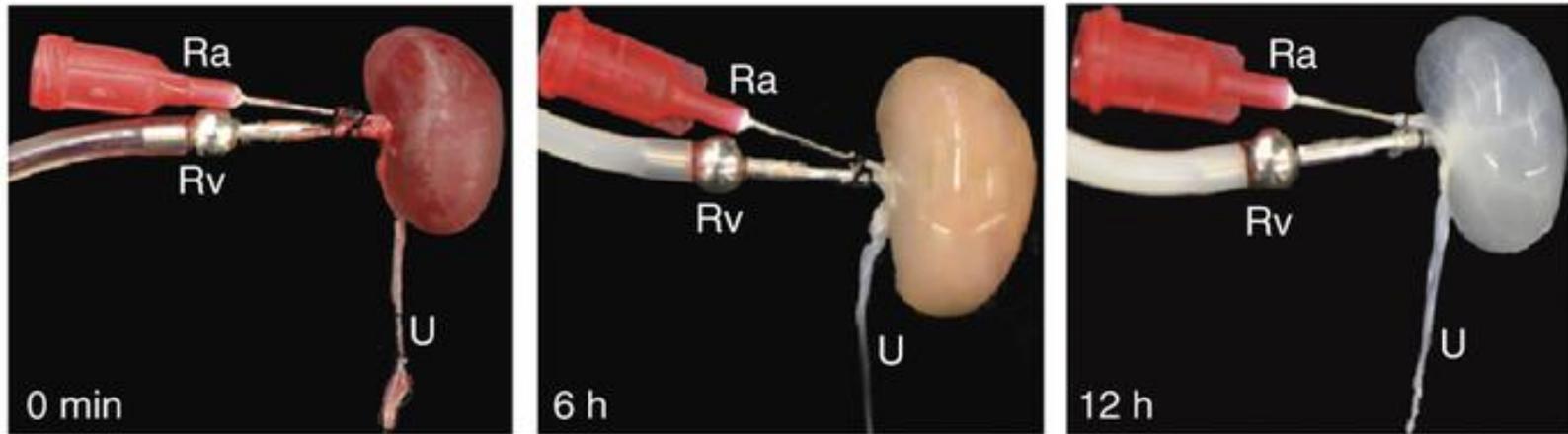


アメリカ国内での生体腎移植ドナーの約10%を占める

今後の腎移植の動向

- 透析未導入患者の腎移植の増加
- 高齢者への腎移植の増加
- 高齢者ドナーの増加
- 慢性拒絶反応の克服による生着率の延長
- Paired Kidney Programの導入？
 - 血液型が違うペアのドナーを交換する
- 再生医療の導入

腎を再構築して移植



Regeneration and experimental orthotopic transplantation of a bioengineered kidney. Song JJ, et al. *Natr Med* 2013; 19: 646

幹細胞 (Stem cell)

→ 自己複製 + 他の細胞に分化できる細胞

- ES細胞

- ヒトの受精卵: すべての細胞に分化可能
- 倫理の問題
- 拒絶反応の問題

- iPS細胞

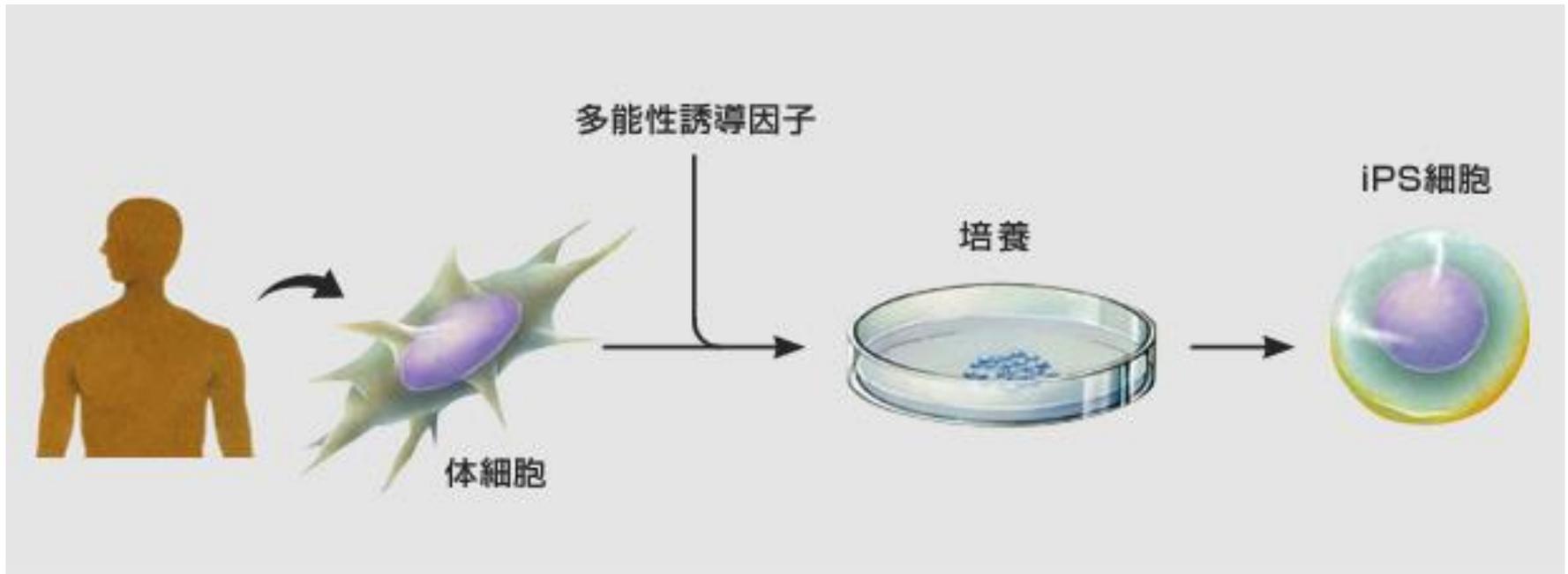
- レトロウイルスを使って自己細胞の分化能を向上
- 自分の細胞
- 癌化の問題

ありし日のひとこま



iPS細胞って？

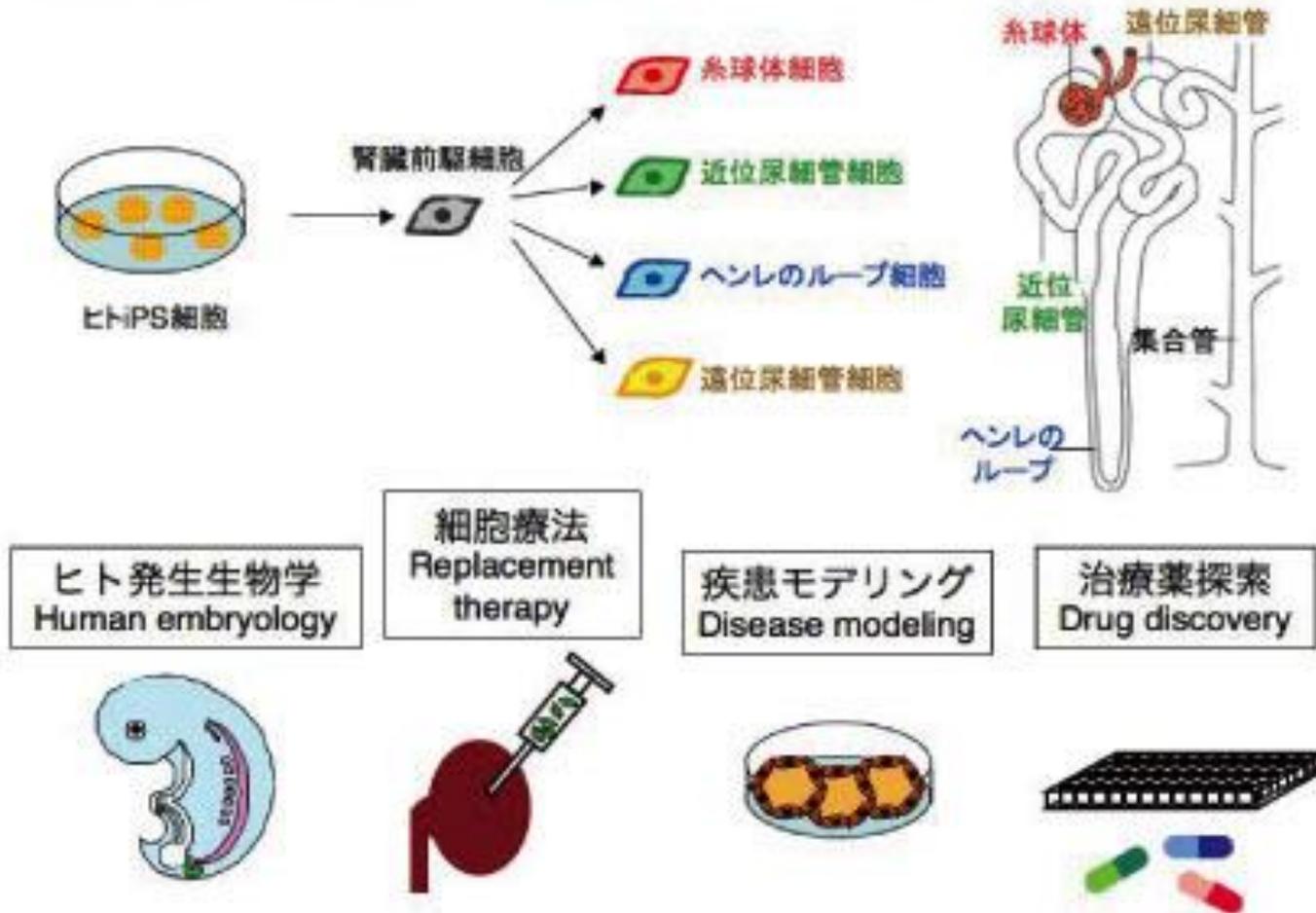
- 人工多能性幹細胞
 - induced pluripotent stem cell



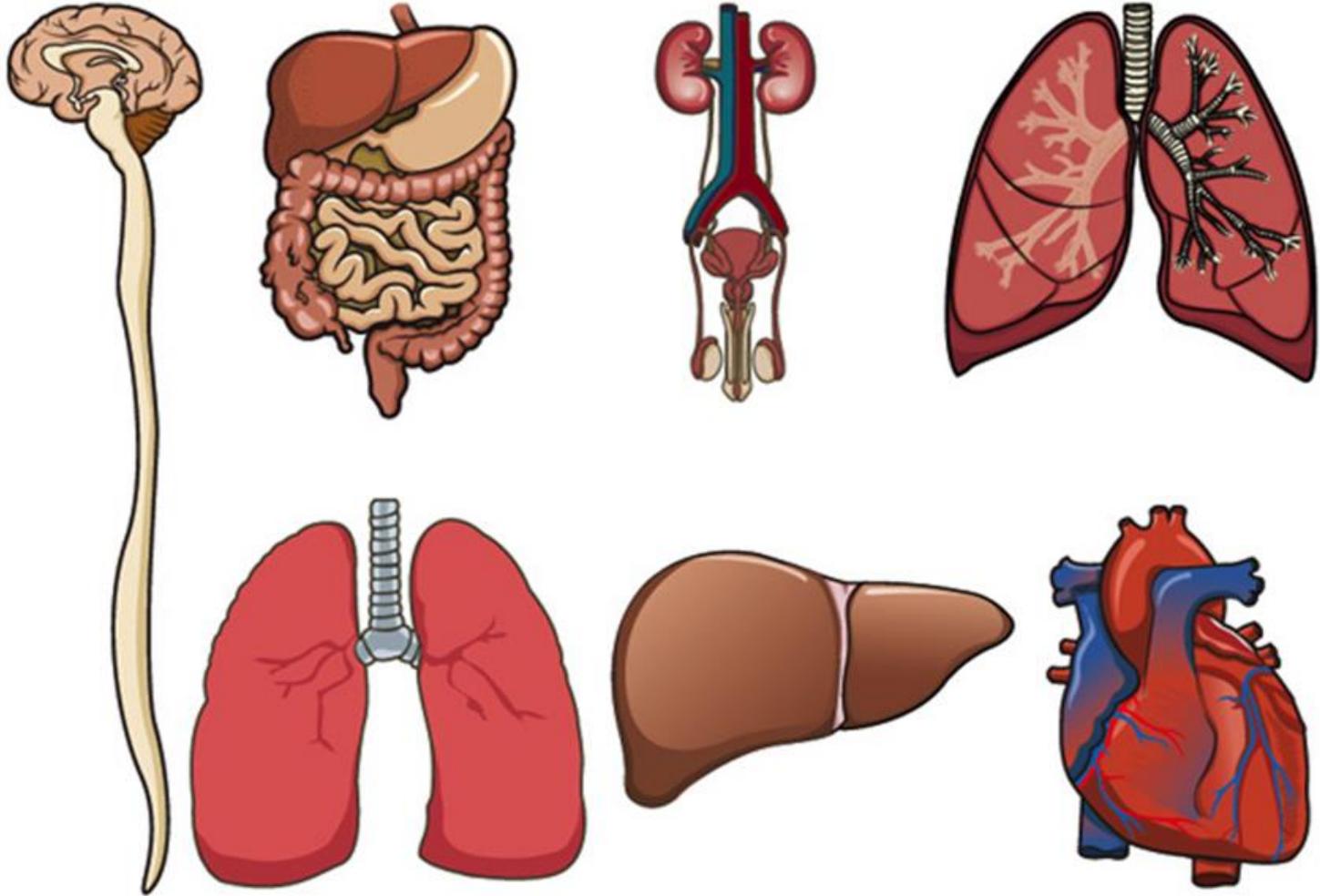
**様々な組織や臓器の細胞に分化する能力
ほぼ無限に増殖する能力をもつ多能性幹細胞に変化**

iPS細胞

臨床応用を目指したヒトiPS細胞からの試験管内での腎臓再生



iPSから臓器ができるようになる？





腎の再生医療はまだ難しそう.....

ですから
腎臓を長持ちさせるために

- ✓ 免疫抑制剤の内服
- ✓ 高血圧の予防・管理
- ✓ 肥満予防
- ✓ 脂質異常症の予防・管理
- ✓ 禁煙の徹底

高血圧を予防する生活習慣

- 肥満を防ぐ
 - BMI(ボディ・マス・インデックス) 25 kg/m²以下
 - BMI = 体重 ÷ 身長 ÷ 身長
- 適度な運動
 - ウォーキングや軽いジョギング、平らなところでのサイクリング、ゆっくりと長い距離を泳ぐ、階段を使う
- 食生活の改善
 - 塩分を減らす、脂質の制限、アルコールの制限
- 禁煙
- ストレスを避ける

生活習慣改善による降圧の程度

減塩*1

食塩摂取減少量
=4.6g/日

減量*2

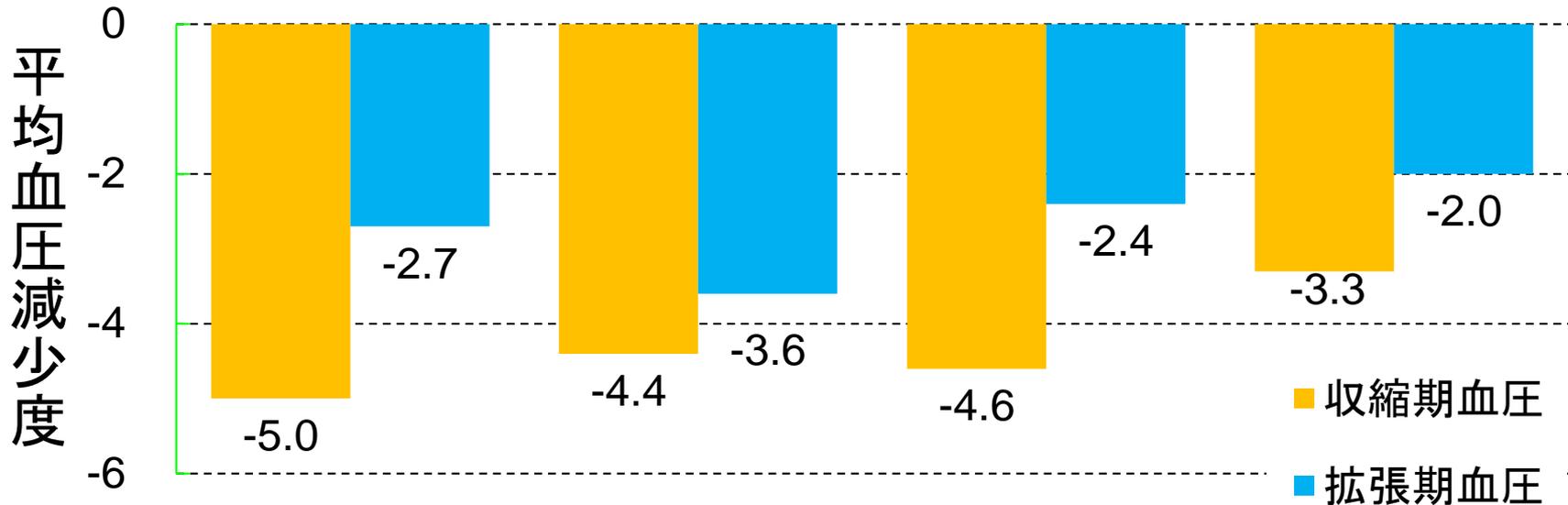
体重減少量
=5.1kg

運動*3

30-60分間の
有酸素運動

節酒*4

飲酒減少量
=76%



(mmHg)

*1 He FJ and MacGregor GA, J Human Hypertension 16: 761-770, 2002

*2 Neter JE et al. Hypertension 42: 878-884, 2003

*3 Dickinson HO et al. J Hypertens 24: 215-233

*4 Xin X et al. Hypertension 38:1112-1117, 2001

レシピエントとドナーと一緒に長生き をしてもらうのが 移植医の願いです

一緒に
食事管理

一緒に
運動

一緒に
長生き

一緒に
体重管理

