

臓器移植医療

～新潟県における腎移植と臓器提供体制を中心に～



新潟大学医歯学総合病院 泌尿器科 副科長
移植医療支援センター 部長・病院教授

齋 藤 和 英

はじめに

臓器移植は臓器不全に対する根治的治療である。世界では脳死・心臓死後の臓器提供が主体だが、わが国では「脳死」に対する疑念や死後の臓器提供に対する抵抗感が強く、家族が臓器を提供する生体移植が主流であった。生体移植が不可能な心臓移植、ドナーリスクが高い肺・膵・小腸等の移植は実施が難しく、患者は海外渡航移植に頼るしかなかった。しかし、1997年の脳死臓器移植法、2011年の改正臓器移植法の施行以降、わが国でも脳死下臓器提供が増加し、2024年には140件に達した。

新潟大学泌尿器科は1956年、わが国で最初に腎移植を実施し、現在では毎年約30例、総計650例を超える腎移植を行ってきた。

本稿では、臓器移植の歴史、世界とわが国における臓器提供・移植の現況と、新潟県における移植医療とくに腎移植と県内の臓器提供体制について紹介する。

臓器移植の歴史

1902年、Ullman、1905年 Carrel が腎移植の動物実験を行い、1910年には京都大学の山内半作が外科学会で腎移植の動物実験について報告している。

1936年ウクライナの Voronoy が急性腎不全に対して死体腎移植を試みた。1954年12月米国ボストンで、Murray らが一卵性双生児間で生体腎移植を行い、最初の成功例とされている¹⁾。アザチオプリンとステロイドによる免疫抑制療法の開発を受け、1963年には米国コロラドで Starzl が肝移植を、1966年にはミネソタで Lillehei らが膵腎移植を、1967年には南アフリカの Barnard が心臓移植を行ったが、成績は満足できるものではなかった。1978年、Borel がシクロスポリンの免疫抑制効果を報告し、1978年、英国の Calne が腎移植に臨床応用し、時代は新たな展開を迎えた。シ

クロスポリンは IL-2 転写を制御し、抗原特異的 T リンパ球クローン増殖を強力に抑制し、拒絶反応を劇的に減少させ、移植成績を飛躍的に向上させた。1980年代には世界中で臓器移植が一般的医療として普及、定着した。1990年には藤沢薬品（現アステラス製薬）が開発したタクロリムスが肝移植のメッカ、米国ピッツバーグ大学（Starzl 教授）で臨床応用され、シクロスポリンを凌ぐ強力な免疫抑制活性が証明され世界に普及した。

脳死と臓器提供

医学的・倫理的に許容される生体ドナーとして腎、肺、肝、膵などがあるが、提供後の健康状態への懸念から、可能な限り避けるべき、という概念が欧米諸国では強かった。一方、1960年代には、救急医学・脳神経学の進歩により、不可逆的な脳機能の停止である「脳死」の概念が臨床現場に登場し、ヒトの死の定義をめぐる議論が起こった。脳死がヒトの死である、とする医学的・法的根拠があれば、臓器提供・移植が可能となる。1968年には米国 Harvard 特別委員会が脳死診断のハーバード基準²⁾を公表した。その条件として、①無感覚かつ無反応であること、②自発運動消失がみられ、無呼吸であること、③反射消失がみられること、④平坦脳波となっていること（低体温や中枢神経系機能を抑制する薬剤投与例を除く）が記されている。これは米国統一死亡判定法（UDDA: Uniform Determination of Death Act）制定につながり、全脳死を基本とする米国基準はアメリカ大陸諸国の脳死判定基準で多く採用されている。一方、英国は1976年、脳幹死を基本とする英国基準を発表した。

わが国における臓器移植の歴史

1956年4月、新潟大学泌尿器科 楠 隆光教授、

井上彦八郎助教授らは、昇汞を飲用して急性腎不全に陥った30歳男性に対し、特発性腎出血のため摘出を余儀なくされた生体腎を移植した。患者は救命され、本邦最初の成功例とされている³⁾。

1964年には、慢性腎不全に対する生体腎移植が東京大学第二外科 木本誠二教授により、心停止ドナーからの肝移植が千葉大学外科 中山恒明教授により行われた。

1968年8月、札幌医大 和田寿郎教授による世界30番目の心臓移植が行われた。患者は2ヶ月生存したが、ドナーの死亡判定やレシピエントの手術適応をめぐる疑問が呈され、わが国における「脳死」と「臓器提供・移植医療」の是非に長い議論を要する事態となった。

1974年には腎臓と角膜の保存と提供に関する法律が制定され、心臓停止後の腎・角膜提供と移植は可能となったが、脳死下での多臓器提供に関しては明確な根拠が定まらない状態が続いた。1985年には「厚生省（当時）脳死に関する研究班」から脳死判定基準（竹内基準）が公表され、1989年に臨時脳死及び臓器移植調査会設置法が公布され、1997年の「脳死と臓器の移植に関する法律」の成立により、法的根拠を以て脳死下臓器移植が可能となった。本法では法的脳死判定基準を厳格に定め、脳死を一律にヒトの死とはせず、生前に患者本人が脳死判定に従うことならびに臓器を提供することを書面で意思表示し、家族がそれを拒まない場合に限って脳死を人の死とし、臓器提供が可能である、とした。2010年には家族による同意を可能とし、年齢基準も15歳未満にも引下げた「改正臓器移植法」が施行され、現在に至っている。

イスタンブール宣言⁴⁾

国際移植学会は2008年、臓器提供と臓器移植に関する倫理指針である「イスタンブール宣言」を、2018年には改訂版を発行した。

①臓器取引の禁止

正当な同意や許可のない生体又は死体ドナーからの臓器摘出、ドナーや第三者に対する金銭あるいは金銭相当の利益と引き換えの臓器摘出は禁止。

②渡航移植の原則禁止

移植のための渡航とは、臓器移植の目的のために国境を越え移動することをいう。臓器移植資源が非住民に回されたために自国民の移植医療の機会が減少する場合は移植ツーリズムであり、非倫

理的である。

③臓器提供と臓器移植の自給自足

自国内で自国民から提供された臓器と移植医療、公正に他国や地域から提供された臓器によってのみ、その国の臓器移植のニーズが満たされるべきである。

④臓器提供における金銭的中立性

ドナーや家族が臓器を提供した結果、金銭の損失や獲得がないこと。

従来、わが国では国内での臓器移植が望めないとの理由で、募金等で海外渡航移植を行う事例が見られた。受入れ国の正式な制度に登録し移植を受けるが、一部には違法な臓器売買が疑われる事例もあった。イスタンブール宣言は海外渡航移植を「非倫理的」として全面的に禁止したため、オーストラリアやヨーロッパ諸国は渡航移植の受け入れを中止した。米国のみ現在も5%を上限に外国籍患者を受け入れるが、これは移民国家である米国で、居住・労働・納税しているが市民権獲得にいたらないモラトリアムの人々を想定した制度であり、先進国であるわが国の海外渡航移植に対する国際的批判・圧力は大変強く、2010年の改正臓器移植法の成立につながった。

臓器提供と臓器移植の現況

移植数・臓器提供数

2024年の統計では世界中で年間約173,727例の臓器移植（心臓10,287 肺8,236 肝臓42,497 腎臓110,467 膵臓2,066 小腸174）⁵⁾が行われている。生体移植は腎が37%、肝が23%を占める。47,180件の死後提供があり、33,814例が脳死後、13,366件が心停止後であった。人口100万人あたりの臓器提供者数はスペインが最多で53.94人、米国49.70人、ポルトガル36.67人、ベルギー32.56人、英国20.37人、中東UAE11.56人、クウェート11.16人、アジア 大韓民国7.68人、タイ王国6.06人、中華人民共和国4.73人、スリランカ3.20人である。日本は1.13人とスペインの約50分の1と極めて少ないが、改正臓器移植法施行後、提供は増加傾向にある（図1）。

腎移植の進歩

腎移植は腎不全に対する腎代替療法として血液透析・腹膜透析とならび確立した治療法である。歴史的にもすべての臓器移植の基本であり症例数

は最も多い。免疫抑制薬や移植後日和見感染症の治療薬・治療法の多くが腎移植領域で開発・臨床試験が行われている。

患者向けには、日本腎臓学会・日本透析医学会・日本移植学会・日本臨床腎移植学会・日本腹膜透析医学会の5学会が合同で「腎不全 治療選択とその実際」という冊子⁶⁾を作成し、患者さんの年齢や病状による最適な治療法選択の助けとなるように普及啓発を行っている。

腎移植の適応

ほとんどすべての慢性腎臓病がその適応となる。FSGSの一部は移植後再発が高率で、慎重に適応を決定する必要がある。IgA腎症は移植後組織学的再発率は比較的高いが、病勢制御が可能で適応外ではない。レシピエント・ドナー共に適応基準⁷⁾として、治癒していない悪性腫瘍がないこと、慢性活動性感染症がないことが必須条件である。また、生体ドナー適応条件として、器質的腎疾患がないこと、原則としてGFR>80ml/min. (marginalでも>70ml/min.)、インスリン依存性の糖尿病がないこと、がある。日本透析医学会の統計調査で、生体ドナーが提供後に腎不全・透析導入に至った事例が報告され、ドナー基準の厳守、全国統計への全例登録とフォローアップが義務付けられている。

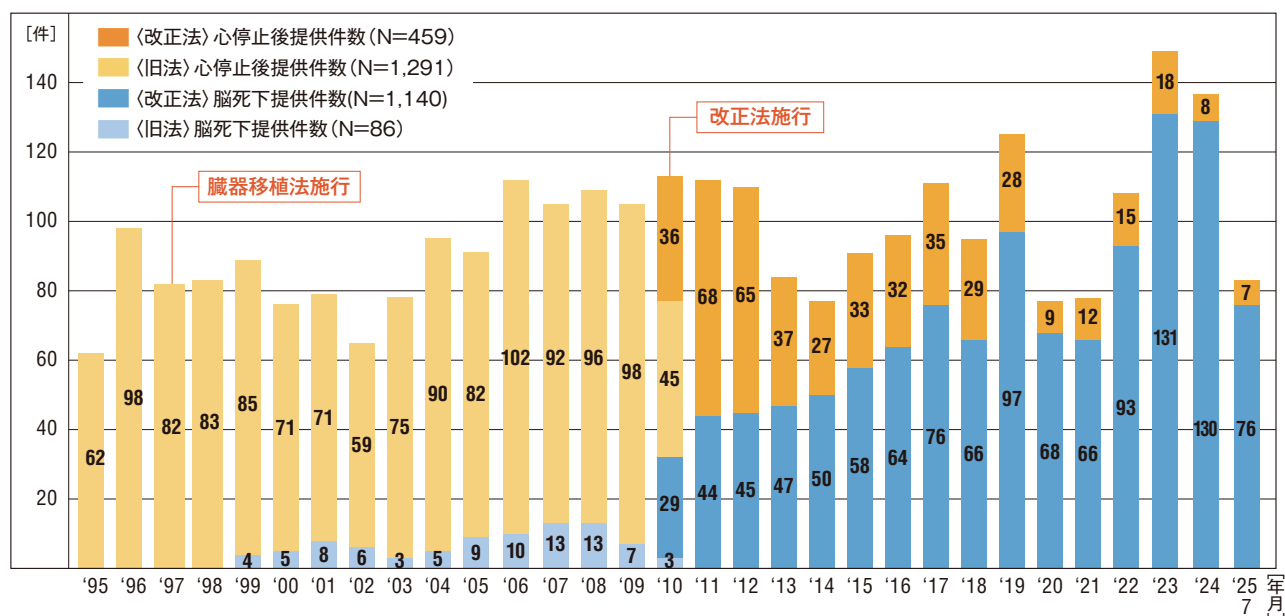
免疫学的には組織適合性検査として一般的にはHLA-A, B, DRの合計6 locusに対するミスマッチ数で適合性が評価され、レシピエント血清中のドナーに対する主に抗HLA抗体陰性をクロスマッチテストで確認する。近年、HLADNAタイピング、微量の抗体を検出可能なフローサイトメトリッククロスマッチ、HLA抗原を固相化したマイクロビーズ法が普及し、精度、特異度が向上した。

免疫抑制療法

T細胞を主に抑制するシクロスポリン・タクロリムス、核酸生合成の*de novo*経路を選択的阻害しT, Bリンパ球増殖を抑制するミコフェノール酸モフェチル (MMF)、IL-2受容体 α 鎖に対するヒト化モノクローナル抗体であるBasiliximabとステロイドを組み合わせた4剤併用療法が導入免疫抑制療法として一般的である。昨今、mTOR1選択的阻害薬であるエベロリムスが加わった。

腎移植の術式⁸⁾ (図2)

Murrayらの方法が標準術式として確立している。右腸骨窩に移植腎を収め、外腸骨動脈または内腸骨動脈と腎動脈を、外腸骨静脈と腎静脈を吻合し、尿管膀胱吻合による尿路再建を行う。腎動脈はしばしば複数あり、動脈一本化や各動脈の吻合により腎血流を確保する。ドナー腎機能に左右



*1995年は、日本腎臓移植ネットワーク発足後の4~12月

*脳死判定後、摘出に至らなかった事例は含まず

図1 臓器提供者数の年次推移

日本臓器移植ネットワークニュースレター Vol29, 2025より抜粋

差がある場合は「良好な側をドナーに残す」原則から、右腎が提供されることがあるが、右腎静脈は短く、吻合の安全・確実性のため性腺静脈や大伏在静脈を用いた静脈形成・延長術を行う場合がある。尿管が短い場合は固有尿管吻合や Boari flap 法、Psoas hitch 法が、高度な先天尿路異常合併例では回腸導管や膀胱拡大術等が必要な場合もある。

わが国における腎移植

現在、わが国で末期腎不全による透析療法を受けている患者は約34万人である⁹⁾ (図3)。うち日

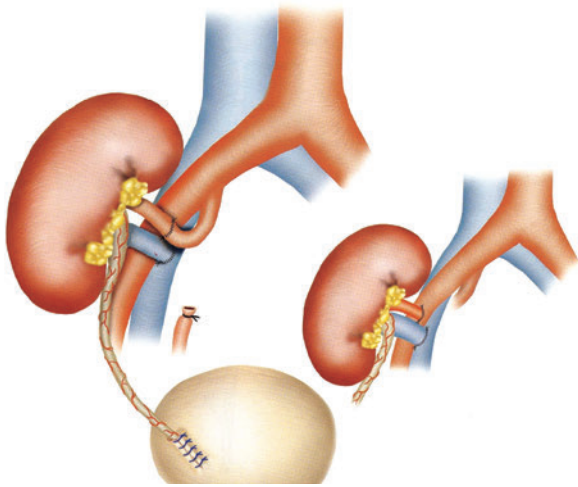


図2 腎移植の標準術式

移植のための臓器摘出と保存（丸善）文献⁷⁾より引用
福寫教偉，剣持敬，絵野沢伸 編，浅野武秀 監修

本臓器移植ネットワークへの献腎移植登録待機患者は14,000例を超えるが、年間腎移植数2,000例中、献腎移植は約200例、生体腎移植が1,800例である⁹⁾

(図3)。移植後5・10年患者生存率は生体腎で96.5%、90.2%、献腎92.6%、83.2%、移植後5・10年腎生着率は生体腎93.0%、81.2%、献腎87.8%、74.2%であり⁹⁾成績は世界トップレベルにある。

新潟県における腎移植

新潟大学では腎・膠原病内科、小児科（腎・膠原病グループ）との緊密な連携のもとに通算650例余の腎移植を行ってきた。毎週金曜朝には各科医師・ドナー/レシピエント移植コーディネーター・臨床薬剤師が一堂に会して腎移植カンファレンスを行い、適応・術式・周術期管理・免疫抑制療法について討議し、治療方針の検討を行っている。移植後5・10年の腎生着率は生体腎95.1%、92.1%、脳死献腎100%、91.7%、心停止後献腎92.1%、88.1%と全国平均よりも良好である。

腎移植におけるバリエーション

1) ABO 血液型不適合腎移植

ABO 血液型不適合は免疫学的禁忌であったが、1985年 Alexandre らが術前抗 A 抗 B 抗体除去と脾摘により移植可能であることを報告¹⁰⁾、高橋公太（新潟大学名誉教授）らが1989年にわが国で初め

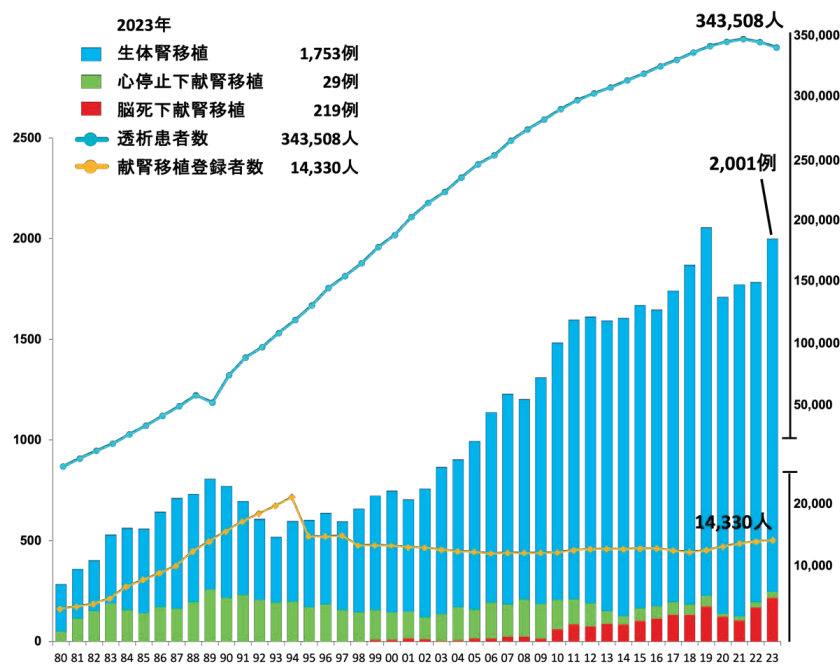


図3 わが国における慢性維持透析患者数と腎移植数の推移
(日本移植学会 Factbook2024 文献⁸⁾より引用)

て成功させ¹¹⁾、献腎移植が少ないわが国において普及した¹²⁾。新潟大学では2004年に抗CD20抗体リツキシマブを用いて脾摘を回避する方法を最初に報告し¹³⁾、成績も血液型適合移植と遜色ないレベルに達した。2016年には臨床試験を経てリツキシマブが保険適応となり標準治療となった¹⁴⁾。本学でも120例以上を経験しており、現在ではわが国の生体腎移植の30%以上を占めている¹⁵⁾。

2) 先行的腎移植

以前は末期腎不全に陥ると透析療法を導入して安定してから腎移植を行うのが一般的であったが、2000年、米国の内科医 Meier Kriesche¹⁶⁾らは、移植前の維持透析期間が短いほうが患者生存率・腎生着率が良好であることを報告して以来、ドナーが得られる場合においては維持透析期間を経ず、速やかに移植を実施する「先行的腎移植」が普及し、わが国でも生体腎移植の約30%を占めている。

3) 小児腎移植

先天性腎尿路異常(CAKUT)は腎尿路の発生異常、奇形、機能異常の総称で、腎不全患児の原疾患の約70%を占める。こうした症例に対しては小児科(新生児グループ含む)・小児外科と連携し、小児腎移植を実施している。従来、両親祖父母からの生体腎移植が主流であったが、改正臓器移植法施行後は小児ドナー腎が小児に優先的に配分されるようになり、待機年数が短縮し、本学でも何名もの小児患者が献腎移植を受けている。

4) 1型糖尿病性腎不全に対する腓腎同時移植

自己免疫機序等により膵ラ氏島が破壊されインスリン分泌が枯渇する1型糖尿病の多くが若年発症であり20-30年の経過を経て糖尿病性腎不全に進行する。網膜症・神経障害も併発しQOL低下は顕著で生命予後も危ぶまれる。新潟大学では消

化器・一般外科、腎・膠原病内科、内分泌・代謝内科との連携の下、現在までに合計14例の腓腎同時移植、腎移植後腓移植を行ってきた。脳死ドナーから提供された膵を右腸骨窩に、腎を左腸骨窩に移植する。患者は透析療法・インスリン治療・低血糖発作から解放され、QOLと生命予後の劇的な改善が期待できる。

臓器提供連携体制構築事業について

昨今、救急医療領域において、救命困難例に対する終末期医療・看取りの医療の一貫として、患者・家族の権利擁護の観点から「臓器提供」に関する選択肢の提示と意思確認が重要である、という考え方が広まってきた。令和7年に実施された内閣府の世論調査¹⁷⁾においても「死後臓器提供しても良い」と考える国民の割合が若年人口を中心に増加し、合計42.8%(提供したい18.2%、どちらかといえば提供したい24.7%)に達しており、終末期に臓器提供意思の有無を確認し、希望がある場合にはその意思を尊重することは医療者の義務でもある。

新潟県では20年来、新潟県臓器移植推進財団(行政)と新潟大学、県内各病院が連携し、臓器提供普及啓発事業を行ってきた。全国で初めて県知事委嘱による院内コーディネーターを県内各病院に計100名以上配置し、ドナー情報があれば県コーディネーターと情報共有し、医学的適応や司法手続き・虐待有無の検討を経て日本臓器移植ネットワークに橋渡しをする体制を構築してきた。結果、新潟県は人口当たりの臓器提供者数が常に全国上位となり、高い評価を受けている(図4)。

令和7年度からは厚生労働省「臓器提供連携体制構築事業」に採用され、新潟大学病院高次救命災害治療センター・移植医療支援センターを拠点

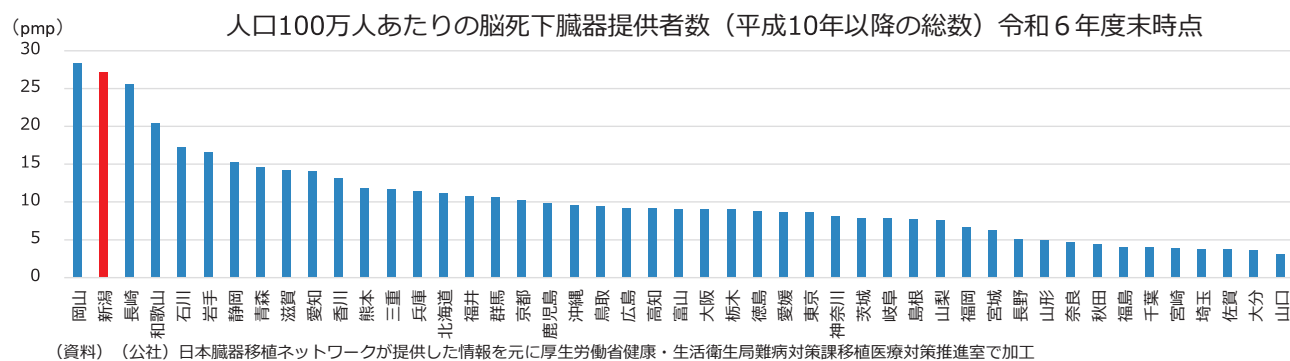


図4 全国における臓器提供 人口100万人あたりの提供数

厚生労働省資料 https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_60320.html より引用

とし、今まで以上に関連病院との連携を強化し、臓器提供・移植医療の発展に寄与したいと考えている。

おわりに

臓器移植の歴史、世界並びにわが国、新潟県の臓器提供と臓器移植について、腎移植を中心に述べた。高度な救命治療が行われても救命できない命がある一方、究極の利他行為である死後の臓器提供・移植医療によって臓器不全に苦しむ患者の救命と QOL 向上がもたらされるのであれば、その選択肢は尊重されるべきものであると考える。

現在世界では遺伝子編集技術 CRISPR-Cas9 を駆使して作成したブタをドナーとしたヒトへの異種移植の臨床試験が開始され、数ヶ月間の生存生存を得ている¹⁸⁾が、その未来は未知数である。

日進月歩の先端医療の進歩の傍らで、つねに「いのち」の意味について問い続けることが私たちに課された使命の一つではないだろうか。

文献

- 1) Merrill JP, Murray JE, Harrison JH, et al : Successful Homotransplantation of the Human Kidney Between Identical Twins. JAMA 1956 ; 160 : 277-282.
- 2) A Definition of Irreversible Coma Report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to Examine the Definition of Brain Death. JAMA 1968 ; 205 : 337-340. doi :10.1001/jama.1968.03140320031009.
- 3) Inoue H, Suzuki A, Sato S, et al : Renal Transplantation : Experimental Study and Clinical Experience. Urol Int 1957 ; 5 : 253-273.
- 4) The Declaration of Istanbul on Organ Trafficking and Transplant Tourism (2018 Edition). Transplantation 2019 ; 103 : 218-219. DOI : 10.1097/TP.0000000000002540.
- 5) Global Activity of Organ Donation and Transplantation. <<https://www.transplant-observatory.org/>>. (閲覧2026年3月16日)
- 6) 日本腎臓学会. “腎不全 治療選択とその実際(2025年版)”. <https://jsn.or.jp/jsn_new/iryou/kaian/free/primers/pdf/2025allpage.pdf>. (閲覧2026年3月16日)
- 7) 日本臨床腎移植学会. “生体腎移植のドナーガイドライン (日本移植学会・日本臨床腎移植学会の生体腎移植ドナーガイドライン策定合同委員会). <<https://www.jsrct.jp/wp-content/themes/jsrct/pdf/guideline/guideline3.pdf>>. (閲覧2026年3月16日)
- 8) 浅野武秀 (監修) : 移植のための臓器摘出と保存. 丸善出版, 東京都, 2012.
- 9) 一般社団法人学会支援機構. “Factbook2024日本移植学会”. <<https://www.asas.or.jp/jst/pdf/factbook/factbook2024.pdf?20251006>>. (閲覧2026年3月16日)
- 10) Alexandre GP, Bruyere M De, Squifflet JP et al : Human ABO-incompatible living donor renal homografts. Neth J Med 1985 ; 28 : 231-234.
- 11) Agishi T, Takahashi K, Yagisawa T, et al : Immunoabsorption of anti-A or anti-B antibody for successful kidney transplantation between ABO incompatible pairs and its limitation. Japanese Biosynsorb Research Group. ASAIO Trans 1991 ; 37 : M496-498.
- 12) Takahashi K, Saito K, Takahara S, et al : Excellent long-term outcome of ABO-incompatible living donor kidney transplantation in Japan. Am J Transpl 2004 ; 4 : 1089-1096.
- 13) Saito K, Nakagawa Y, Suwa M, et al : Pinpoint targeted immunosuppression : anti-CD20/MMF desensitization with anti-CD25 in successful ABO-incompatible kidney transplantation without splenectomy. Xenotransplantation 2006 ; 13 : 111-117.
- 14) Takahashi K, Saito K, Takahara S, et al : Results of a multicenter prospective clinical study in Japan for evaluating efficacy and safety of desensitization protocol based on rituximab in ABO-incompatible kidney transplantation. Clin Exp Nephrol 2017 ; 21 : 705-713. doi : 10.1007/s10157-016-1321-5. Epub 2016 Aug 17.
- 15) 日本臨床腎移植学会・日本移植学会 : 腎移植臨床登録集計報告 (2024) 2023年実施症例の集計報告と追跡調査結果. 移植 2024 ; 59 : 217-236.
- 16) Meier-Kriesche HU, Port FK, Ojo AO, et al : Effect of waiting time on renal transplant outcome. Kidney Int 2000 ; 58 : 1311-1317.
- 17) 内閣府世論調査. “移植医療に関する世論調査 (令和7年7月調査)”. <<https://survey.gov-online.go.jp/healthcare/202509/r07/r07-ishoku/>>. (閲覧2026年3月16日)
- 18) Kawai T, Williams WW, Elias N, et al : Xenotransplantation of a Porcine Kidney for End-Stage Kidney Disease. N Engl J Med 2025 ; 392 : 1933-1940. DOI : 10.1056/NEJMoa2412747.