

OPINION

新しきものへの挑戦 —肝・心移植のはじまった頃—

浜松労災病院長 戸部隆吉

本年2月28日、脳死患者からの心移植・肝移植のわが国での第1例が行われ、マスコミをにぎわしていたころ、浜松外科医会では京都大学移植外科学教授・田中紘一博士を浜松に迎え、特別講演「明日に向かって——生命のおくりもの」をうかがう機会をもち、私が司会を命じられた。

この機会に、生体部分肝移植がわが国ではじめて行われたころ（1989.11.13）の思い出と、肝移植に関連して心移植が世界ではじめて行われた時（1967.12.3）の反響を文献から記しておきたい。

生体部分肝移植——わが国での歩み

わが国ではじめて生体部分肝移植が島根医科大学第2外科・永末直文助教授（現・教授）によって行われたのは1989年11月13日であり、つづいて京都大学第2外科・小澤和恵教授グループ、信州大学医学部第1外科・幕内雅敏教授グループによって行われた。

第一例は、当時、脳死移植に対してのコンセンサスの得られぬなかで、放置すれば死に至る重症患者を目前にして、外科医の情熱が生体肝移植を敢行させたと永末助教授は語られた。この患者は不幸な転帰をとったが、わが国の生体肝移植の先鞭をつけた第一例であった。

翌1990年6月23日、第1回日本外科系連合学会（井口 潔会長）で永末教授がなされた症例報告を私が司会をさせていただいたが、その時私自身が撮影したヒマラヤ・シシャパンマ峰（8,027米）の氷壁のスライドを供覧し、「移植は、手技のうえで、このヒマラヤの垂直の高い氷壁を登るように、きわめて難しい手技である。しかしながら、氷壁を登りきったその向こうに、頂上に至る平坦、無事な道があるのか、想像を絶するような危険なクレパスがあるのか予想もつかない。困難な移植手術を乗り切った後、拒絶反応というクレパスが待っているのか、安全に頂上にたどり着けるのか、予想ができぬ

現状で移植を行うことは、医療として広く一般に行われることには未だ問題があると思われる。しかしながら、そのような状態で、困難な手技を駆使して、氷壁を登り切った勇気を讃えたい」と申し上げた。

1990年、第91回日本外科学総会を京都で私が主宰した際、国際シンポジウム「肝移植に向けて」を開催し、当時、肝移植の第一人者であった Thomas E. Starzl 教授（米国、ピッツバーグ大学）、Sir Roy Calne 教授（英国、ケンブリッジ大学）故・Rudolf Pichlmayr 教授（西独、ハノーバー大学）、Russel W. Strong 教授（オーストラリア、Princess Alexandra 病院）を招待し、討論した。

その時点で生体肝移植は、日本で18例、米国シカゴ大学（Brolsch 教授ら）で13例行われていたが、「肝移植は、脳死患者からの臓器提供により行われるのが本流であり、生体肝移植は脳死ドナーからの移植が行われるまでのオプションであること、1例1例の成績を大切に、選ばれたチームによって前向きに取り組んでいくこと」が結論として出された。

当時から、脳死を人の死と認めるか否かについての討論が活発に行われたが、脳死患者からの臓器移植がわが国ではじめて行われるまでに、10年間を要したのである。

そしてこの10年の間に、脳死ドナーからの移植までのオプションであるといわれた生体部分肝移植は、わが国で約800例も行われ、80%の生着率を示し、治療法として、完全に確立されるに至ったのである。

生体から提供しうる臓器としては、両側にある腎臓の一方と、再生能力のある肝臓の一部分だけであるが、生体から提供された臓器のほうがはるかに新鮮で機能はよく、ドナーに対するインフォームド・コンセントも術前に十分に得られる利点があり、成人急性肝不全症例に対する適応もしだいに増加の一途をたどっているとのことである。

心臓移植の夜明け——はじめて心移植の行われた時の世論とその後

ここにきわめて興味のある一つの論文がある。1971年、米国テキサス州、ヒューストン市 Denton A. Cooley 博士が *Abotempo* Vol. 19, No. 3, 1971 に書いた「人・心臓移植、その過去、現在、未来」の論文で、1967年12月3日、アフリカのケープタウンで、Christian Bernard 博士が人間の心臓移植をはじめて行い、成功したことに対してのコメントからはじまっている。

『それは、予期された時期よりもはるかに早く、ほとんどなんらの予告もなくに医学会に突如として登場した。それは、これまでのどんな医学ニュースよりも注目を集め、成否について誤った報道や発表が広く伝えられないように医学会が常に設けてきた障壁を乗り越えて世界中に広まった。そして医学会もすべての人も大いに驚いた。その驚きは、

主に人の心移植は明らかに早すぎると思われていたためであった』と述べ、① 心臓の神秘性、② 心臓移植自身のもつ問題点、③ 拒絶反応による死亡率に対する悲観論、④ 免疫抑制剤による感染死の問題、⑤ ドナー、レシピエントの数の比較、などの面からみた悲観的観察を行い、人工心臓の有用性をといている(事実、Cooley が 1969 年に人工心臓離脱不能例に人工心臓を装着し、64 時間後に心臓移植を行い、two staged cardiac replacement から bridge to heart transplantation と変わる最初例を行っている)。

さらに心臓移植開始後、1 年数カ月もたたぬ間に、心移植成功で希望を与えられた人々が、高率の死亡により完全に幻滅の時期を迎えた時に、現在は十分に成功していなくても、将来無条件の勝利が得られるかもしれない。われわれは、その可能性を否定することができるだろうかと結んでいる。1971 年、Cooley がこの論文を書いた時期、全世界で心移植を受けた患者は 165 名、2 年以上の生存者はわずか数名であった。

新外科学大系(中山書店、1989 年 6 月)の移植の項をみると、すでに 10 年以前の 1988 年、The registry of the international society for heart transplantation 第 5 報でも、全世界で 6,000 例をこえる心移植例があり、5 年生着率も 80% に達し、胃癌 5 年生存率よりもはるかに良好な成績を示している。

すぐれた免疫抑制剤の登場により、生存率が飛躍的に向上したということのみが、心移植に対する期待を飛躍的に向上させたのであり、移植そのものが当面する基本的な問題は 1697 年当時と変化ないといえよう。

拒絶による死亡が高くなり、希望する幻滅に変わった世論は、新しい強力な免疫抑制剤の登場により再び積極的肯定論者を増加させ、現在では移植免疫そのものが医学的にはともかくも、医療では解決されたかの感すら抱かせているのである。

小腸移植はどうか

わが国における小腸移植の第一例は、京都大学移植免疫学・田中紘一教授グループによって行われ、期待をもたれている。

小腸は他の臓器と異なり、パイエル板をはじめ GALT (Gut associated lymphoid tissue) とよばれる強力な免疫機構であるリンパ組織が、腸管全体に広く分布し、形質細胞から分泌される腸管免疫グロブリン IgA と相俟って、直接外界から食餌とともに混入する細胞、ウイルス、毒物を免疫学的に処理する機構が存在し、その機能は、消化、吸収とともに、腸管のもつ最大の機能である。移植を成立させるために強力な免疫抑制剤を投与することは、腸管そのもののもつ腸管免疫を抑制し、たとえ生着しても本来の食餌摂取は不可能ということになりかねないという事態は起こりえよう。

今後に残された大きな課題である。

おわりに

一つの新しい手技が治療として広く受け入れられるためには、何よりも良好な治療成績が示されなければならないことは、肝移植に先立って行われた心移植の歴史がよく示している。

脳死ドナーからの移植が本流であり、生体部分肝移植までのオプションであるとされてから、脳死肝移植が行われるまでにわが国では10年の歳月を要した。この10年の間に、生体部分肝移植はわが国で800例も行われ、80%の生着率を示し、完全に確立された医療として成長した。

現在は、小児に対する移植はもとより成人肝移植においても主要な役割を果たしつつある。その経過は、欧米で心移植が普及したよりも抵抗は少なく、早く、広く受け入れられたように思われる。

FK 506 のようにすぐれた免疫抑制剤がすでに登場していたことは幸運であったといえよう。

しかしながら、何よりも1例1例を慎重に手術し、管理し、すぐれた治療成績をあげ、世論を納得せしめられた移植外科チームの人たちの——新しきものに挑戦し、新しい道を拓かれた人たちの、血の滲むような努力に敬意を表したい。

平成11年4月5日