

第52回 日本臨床腎移植学会総会

2019年2月13日（水）大阪

シンポジウム1

イスタンブール宣言から10年を迎えて 一献腎移植を見直す



小林英司

慶応大学医学部 臓器再生医学講座

COI; E.K. is a medical adviser for *Screen Ltd.*

第132回 日本医学会シンポジウム

(2007年8月2日、東京)

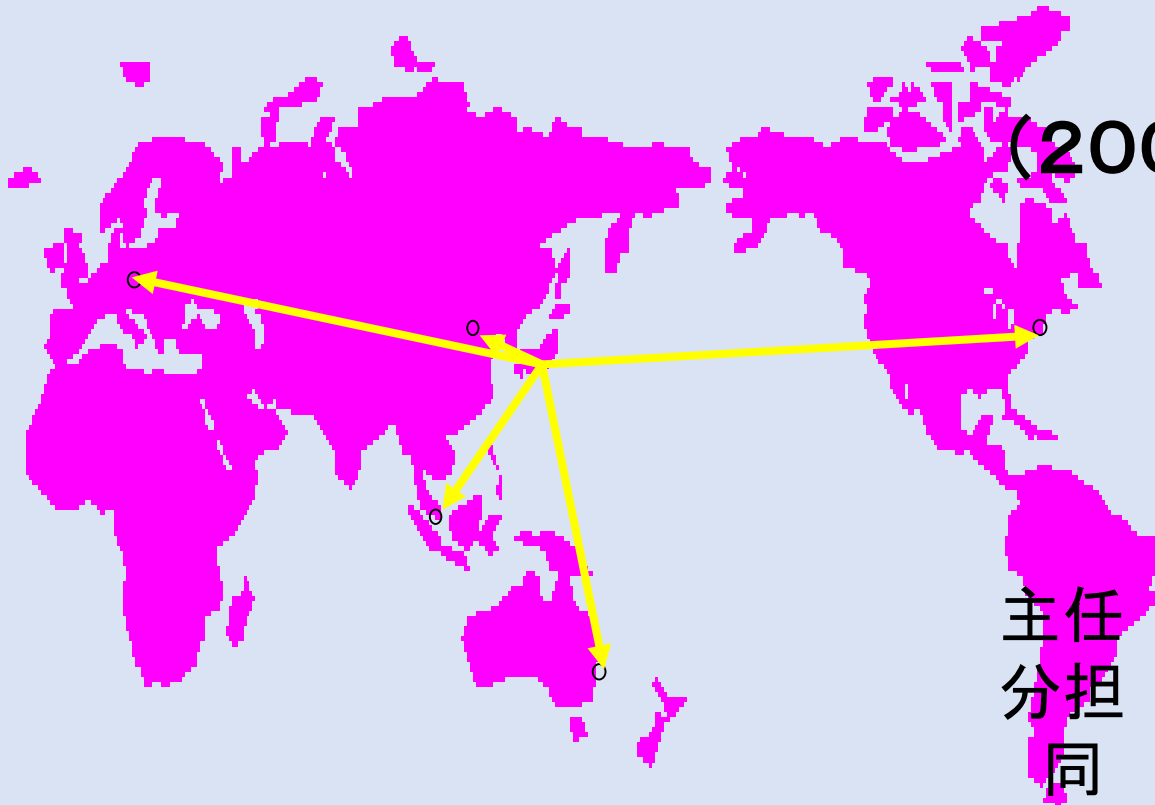
わが国の臓器移植 —現状と問題点—

渡航移植の現状と問題点

自治医科大学
小林英司

「渡航移植者の実情と 術後の状況に関する調査研究」

(2005—特別—056)



主任	小林英司	(自治)
分担	福鳶教偉	(阪大)
同	江川祐人	(京大)
同	高原史郎	(阪大)
同	篠崎尚史	(東歯)
同	長谷川友紀	(東邦)

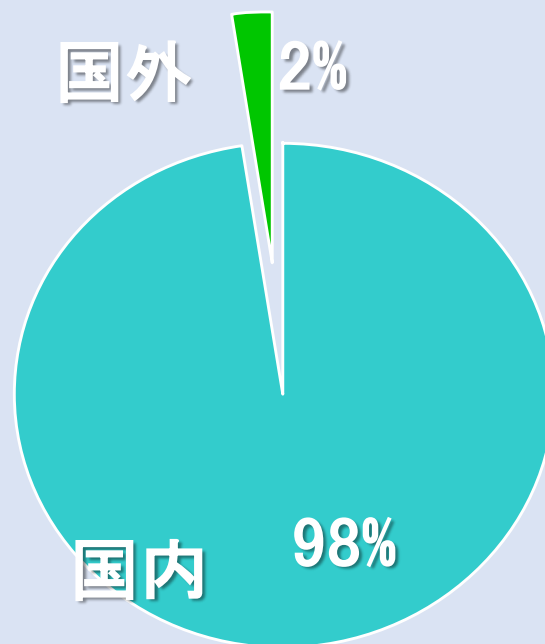
海外で腎臓移植を受け、現在外来通院している患者さんの数

- アンケート 配布 154 施設
(日本臨床腎移植学会の把握する腎移植施設)
回収 138 施設 (90.0%)

- 腎移植外来患者数
2施設 通院患者なし
136施設 8297名が通院中

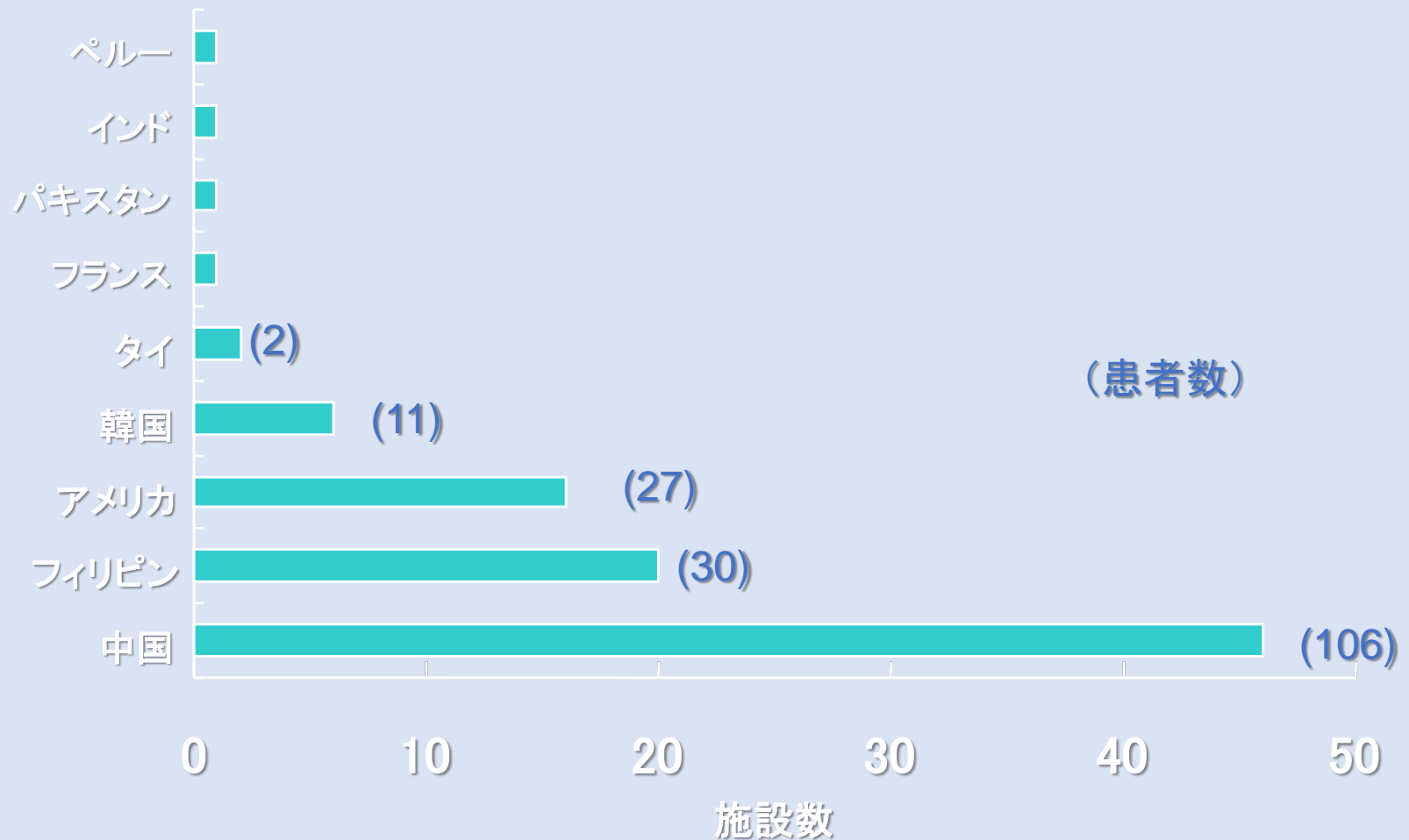
- 海外渡航患者

63施設に198名が通院中



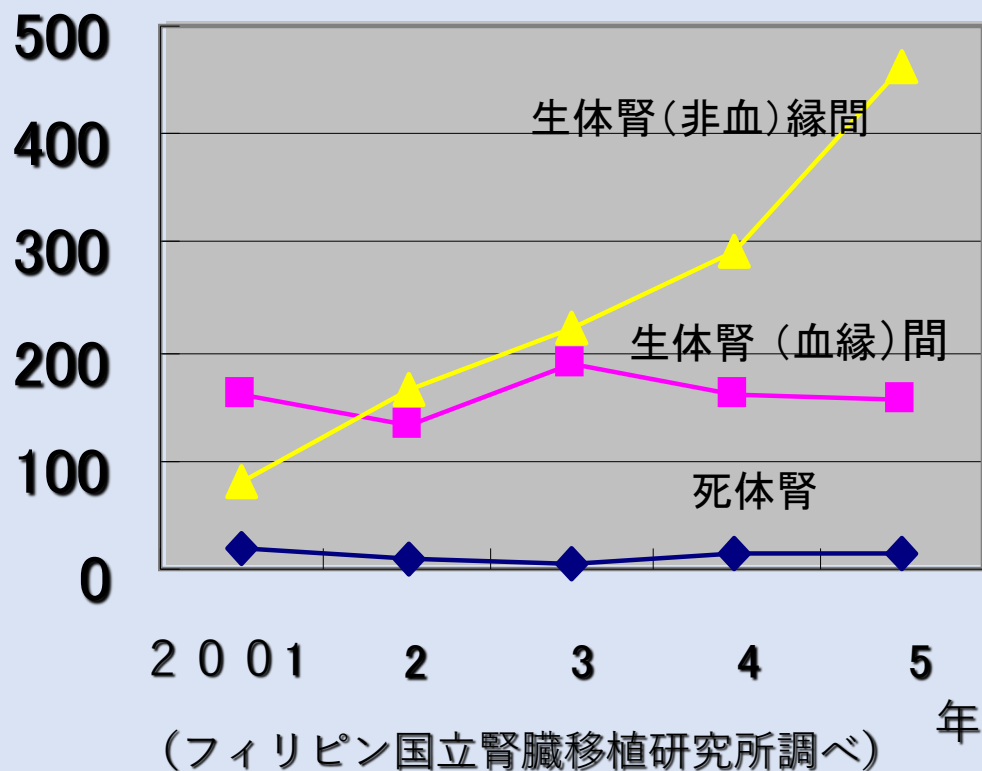
分担報告者 高原(阪大)

渡航先ごとの術後患者さん 施設数および患者さん数



フィリピンの臓器移植の動向

件数



1986年以降
生体腎ドナーに謝礼
(14万-46万円)

移植を受けた外国人

中国人 (27人)

アラブ諸国 (24人)

日本人 (14人)

(栗屋剛氏、岡山大による)

THE STEERING COMMITTEE

Mario Abbud-Filho, Brazil

Mustafa Al-Mousawi, Kuwait

Ali Abdulkareem Alobaidli, UAE

Mona Alrukhaimi, UAE

Alireza Bagheri, Canada

Mohamed Adel Bakr, Egypt

Antoine Barbari, Lebanon

Alexander Capron, WHO

Jeremy R. Chapman, Australia

William Couser, USA

Gabriel Danovitch, USA

Leonardo De Castro, Philippines

Francis L. Delmonico, TTS

Iraj Fazel, Iran

Mehmet A. Haberal, Turkey

Vivekanand Jha, India

Eiji Kobayashi, Japan

Norbert Lameire, Belgium

Adeera Levin, Canada

Mahamane K. Maiga, Mali

Dominique Martin, Australia

Marwan Masri, Lebanon

Saraladevi Naicker, South Africa

Luc Noel, WHO

S. Adibul Hasan Rizvi, Pakistan

Bernardo Rodriguez-Iturbe, Venezuela

Mohamed H. Sayegh, USA

Faissal A. Shaheen, Saudi Arabia

Antoine Stephan, Lebanon

Annika Tibell, Sweden

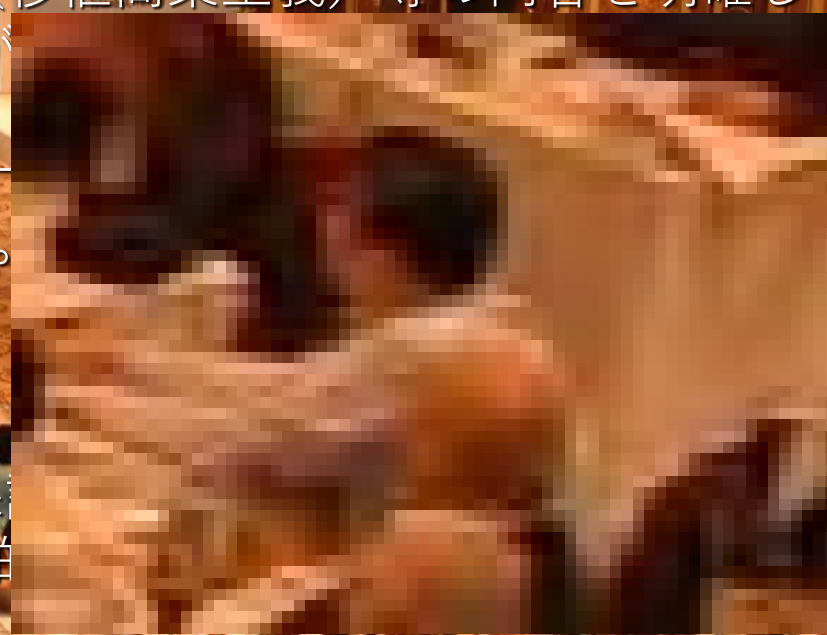
Matthew Kwok-Lung Tong, Hong-Kong

A. Vathsala, Singapore

イスタンブール宣言

(Istanbul, 30th April – 3rd May 2008)

1. Organ trafficking (臓器取引)、Transplant tourism (移植ツーリズム)、Transplant commercialism (移植商業主義) 等の内容を明確して、人道的、社会的、国際的に問題が
2. 死体 (脳死、心停止) ドナーを増やすよう呼びかけること。
3. 生体ドナーは、ドナー保護的な保障等の制度を国家的



152 professionals from 78 countries

(Lancet 2008年7月6日)

臓器移植を進める会
日本人を日本人が救済
臓器移植法の早期可決

2009年4月14日
憲政記念館ホール



子供

遺族

移植法改正へ

小児の臓器移植法を議論する
だ。十四日
を失った遺族
む国会議員
止という
と立ち上げ
びつぎだ。



国会に提出されている臓器移植法の改正案は三案ある。移植法を議員立法し、中山太郎衆議院議員らが二〇〇六年に提出した案(A)は、本人の意思表示が不十分な場合は、臓器提供に同意する判断を家族ができる。そのため意思表示が法律上

15歳未満の臓器提供「家族が判断」も

に道

国会で

「認めてほしい」と涙を流した。

米国で「こんなに早くなる前に渡航できなかったのか」と驚かれたという父親、啓一郎さん(37)も「これ以上同じ経験をさせたくない。じくまっ

た子供たち、そして未来のある子供たちのために愛も早期に法改正してほしい」と訴えた。

国会議事堂前には、憲法記念館で開かれた集会には約五百人が詰めかけた。会場に入れない人も、ちゃんを失った岡田にいた。与野党幹部を含め、由紀さん(31)も壇上に

三十人を超す国会議員が集まり、「マイクを前に改正案が提出されてから三年以上放置したのは国会の責任」「今国会で成立させることを誓う」などと遺族らの思いに次々と応えた。

中沢さんのほか、心臓移植をできずに子供を失った遺族らは九日、今国会での採決を求める約三万七千人の署名を集め、国会に提出している。遺族は子供を失った心の傷も深く、集会を主催した

臓器移植患者団体連絡会の大久保通方代表幹事(31)は「これまで法改正のために動くことは少なかった」という。

集会では今年一月に九カ月の長女、心香(こは)ちゃんを失った岡田にいた。与野党幹部を含め、由紀さん(31)も壇上に

有効としている。この場、満了を迎えるため、今国会「十二歳未満の臓器提供で決議されなければいずれない状態が続く。これも障害となる。このため与

ほか〇七年に民主、社民、野党では改正案を一本化する党の臓器移植に慎重な動きもある。A案、B案が提出した案(C案)は、では親族への優先提供が臓器提供が可能な年齢は現行よりも低く、優先提供法と変わらない。子供の部分を削除する案も浮

立った。岡田さんは「法改正が実現しても心香は戻らない」としながら、臓器移植に向けた募金活動前になつただけに「心香にしてあげた」との一言にならば……と目を潤す赤に染めて法改正を求めた。

一九九七年に成立した臓器移植法は本人の書面による意思表示が臓器提供の条件。このため意思表示が法律上有効でないとしてられる十五歳未満の子供からの臓器提供はできない。昨年五月には国際移植学会が臓器移植を制限する「イスタンブール宣言」をまとめ、今年五月には世界保健機関(WHO)も同様のガイドラインを出す見込みだ。

昨年十月に拡張型心筋症と診断され、大阪大病院に入院中の鳳院(ほう)くちゃん(1)の父親、片桐泰斗さん(31)は臓器移植に望みをかけ、募金活動を始めるという。

この日の集会では「日本は心臓移植できる設備も技術もある。募金活動している間に息子の命は絶たれるかもしれないが、何とか法改正をお願いしたい」と訴えた。

2009年4月15日

The National Diet
(6 Sep ,2009)

参考人
自治医科大学先端医療技術開発センター
先端治療開発部門客員教授
小林 英司

小林 英司

*Finally, I would like to address the most important point for **education** for Japanese citizen. Have the public's views changed in the past 12 years? It is a start line to reconsider the reason why the brain-dead transplant has not been accepted by Japanese society. Definitive solutions must be presented to overcome this situation.*

*The problem is that people or even doctors have little interest in brain death. **Educational activities** from childhood about brain death and brain-dead donation are essential and will effect more than the revision of the law.*

(Kobayashi E. Asian Bioethics Review 2009)

若い時代に移植医療の現状を知る意義

高校生を対象とした市民教室



(下野新聞 平成19年7月17日 より)

医大生を対象としたU-Talk



(2008年9月20日、大阪)

第44回日本移植学会総会(会長 高原教授)

(2009年9月19日、大阪)

ノエル氏
(WHO代表)

デルモニコ教授
(ハーバード大)

寺岡理事長
(日本移植学会)

チャップマン会長
(国際移植学会)





イスタンブール宣言
かじ取り委メンバー
アリレザ・
バゲリさん(42)

Alireza Bagheri
イランで内科医として勤務後、00～06年、筑波大と京都大で生命倫理を学ぶ。04年、筑波大大学院博士課程修了。08年からテヘラン大准教授と現職。

1968年に北海道で日本初の心臓移植が実施されたが、残念な結果に終わった。脳死からの臓器移植はタブーとなり、医師は移植を避けるようになった。一方、宗教的側面もある。仏教には「四十九日」という考え方があり、「木下り正本」こよりのま、提供が少なく悩んでいた。そこで、大学で学生向けに臓器移植の授業を始め、テレビや新聞でこの話題を取り上げた。すると、社会の関心が高まって提供が増えた。

教育によって、おびていた

チックに提供が増えることはない。だが、法改正だけでは社会は変わらないし、日本が抱える問題は解決できない。

インタビュー

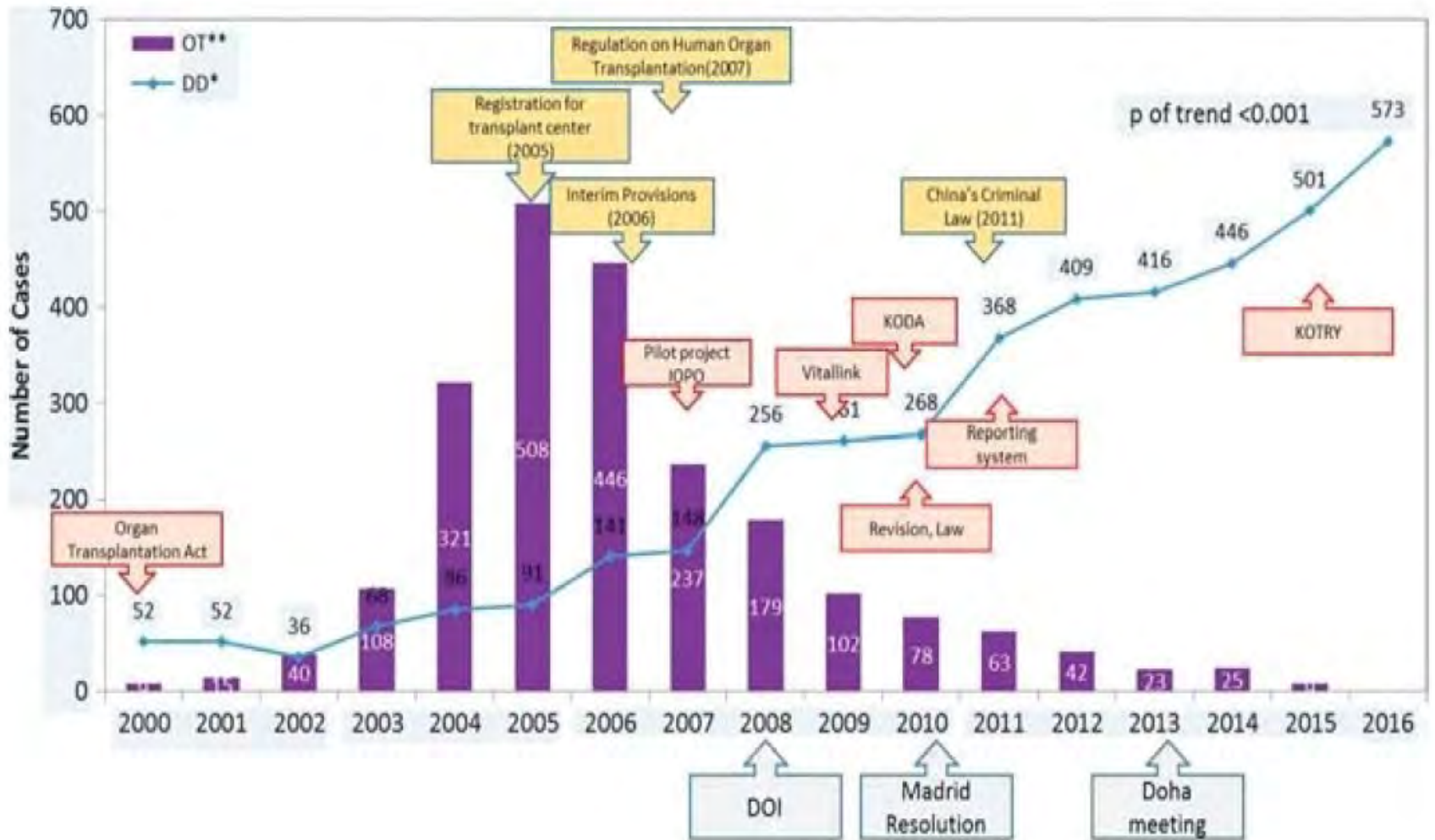
た。そこで、各国に自国内での臓器移植の自給自足、脳死だけでなく心停止後の移植の拡大も促し、臓器売買につながるりやすい生体移植の最少

よって、提供条件も世界の国々と同レベルになる。それでも増えないのはなぜか。臓器移植に対する社会の理解、容認が低いからだ。

死になっても治療法がある」の答えが6割近かった。患者が大人であれば、脳死になると治療法はないのに、だ。イランでも90年代後半、臓器

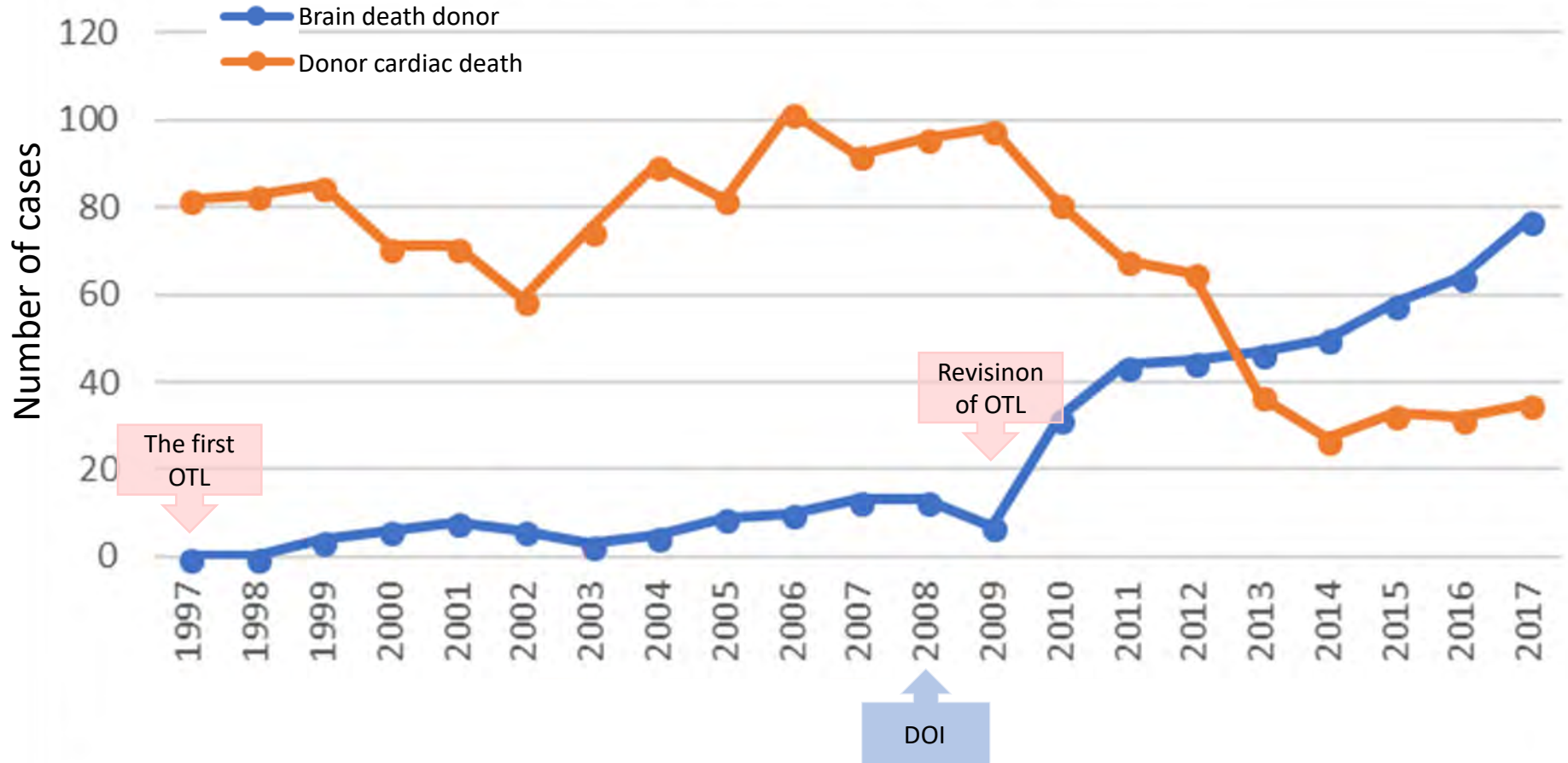
日本は交通事故を減らすため、大変な努力をしている。同じようにベストを尽くせば、命を救われる人が増えるはずだ。【永山悦子/写真も】

Changing Patterns of Foreigner Transplants in Korea and Overseas Organ Transplants Among Koreans



(Ahn HJ, et al. *Transplantation* 2018 Feb;102(2):310-317)

Changing Patterns of Organ Donation in Japan ten years after the Declaration of Istanbul



(Kobayashi E, et al. submitted)

2017年12月15日 / 14:41 /

厚労省、海外渡航移植に保険支給を検討「国の移植環境整備が先決」との声

加藤勝信厚生労働相は12日の定例記者会見で、海外で臓器移植を受けた患者に対して、一定条件を満たせば健康保険から海外療養費を支給することを検討していることを明らかにした。早ければ規定変更を今月内にも通知するという。しかし、「国の移植環境整備が先決」との意見が、ソーシャルサイトのコメントに多く上がっている。

日本移植学会員の皆様へ

2017年12月22日

日本移植学会理事長 江川裕人

当初、問題提起されていた日本から米国への渡航移植が批判の的となることなく、提言も「責任当局、保険会社、慈善基金団体は、臓器摘出と臓器売買を目的とした人身売買に絡む移植事例にたいし費用を提供してはならない。」となっていることについても報告します。

渡航移植後の継続治療「拒否」は応召義務違反か - 静岡地裁判決◆Vol.1 「診療契約の債務不履行の成否」も争点に

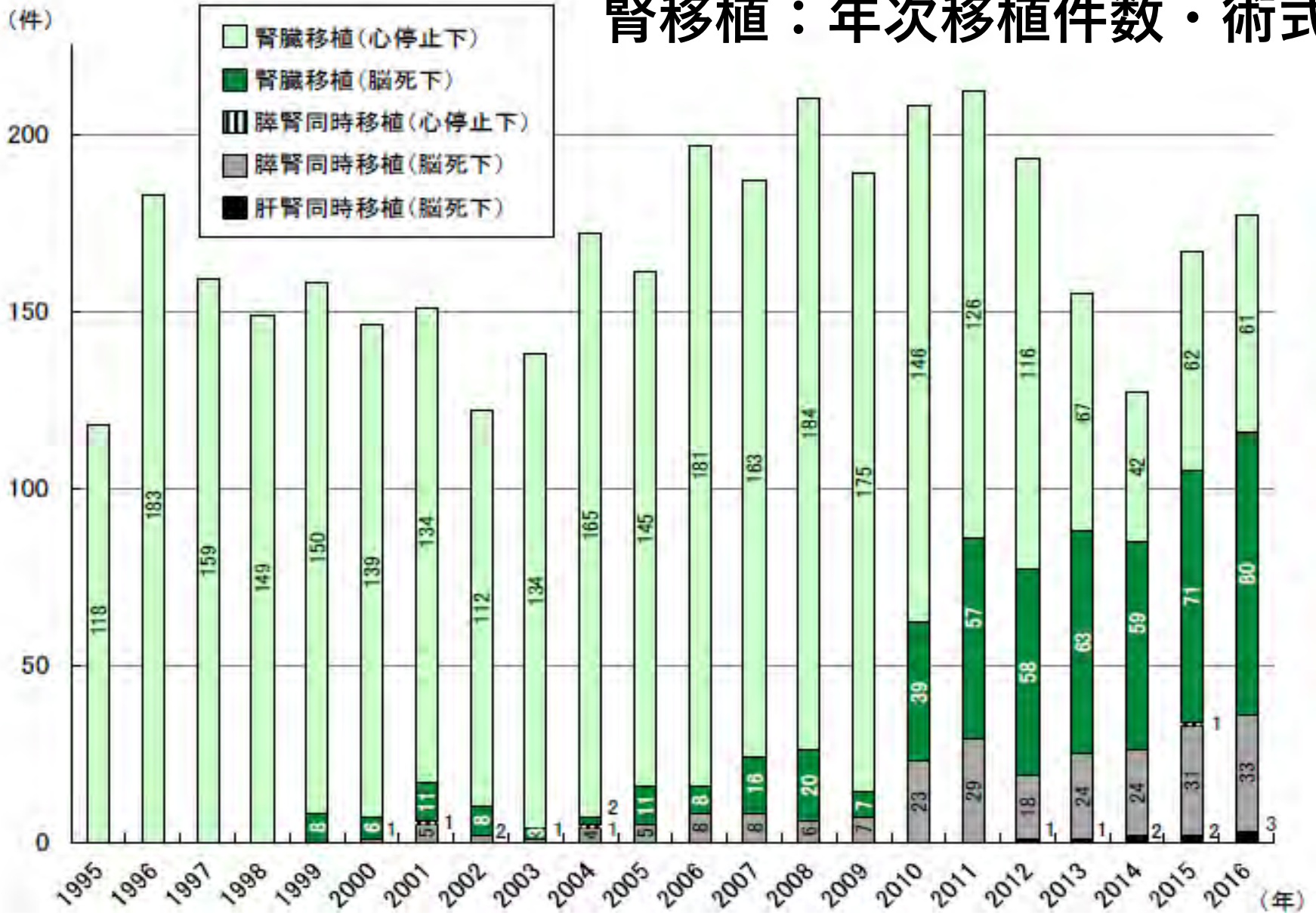
2019年2月5日 橋本佳子（m3.com編集長）

中国で腎移植手術を受けた患者が帰国後、フォローアップ治療のために浜松医科大学医学部付属病院を受診。担当医は、同病院が、「臓器取引と移植ツーリズムに関するイスタンブール宣言」を基に作成した「中国において臓器売買（臓器ブローカー）の絡むような腎移植をした者に対しては、診察・診療を行わないものとする」との「申し合せ」に照らし合わせ、治療を継続することができない症例であると判断、その旨を伝えた。

患者はこれが医師法**19**条の応召義務違反、もしくは患者にとって不利な時期における診療契約の解除に該当すると判断、**271万2843**円の損害賠償を求めて提訴。

静岡地裁は**2018**年**12**月**14**日、患者の請求を棄却した。なお、患者はこの判決を不服として控訴している。

腎移植：年次移植件数・術式



(臓器提供・移植データブック2017より)

これから10年何をする?!

(1873-1944)



In 1912, **Dr. Alexis Carrel** was awarded the **Nobel Prize**

The Culture of Whole Organs



Author(s): Alexis Carrel and Charles A. Lindbergh

Source: *Science*, New Series, Vol. 81, No. 2112 (Jun. 21, 1935), pp. 621-623

Published by: American Association for the Advancement of Science

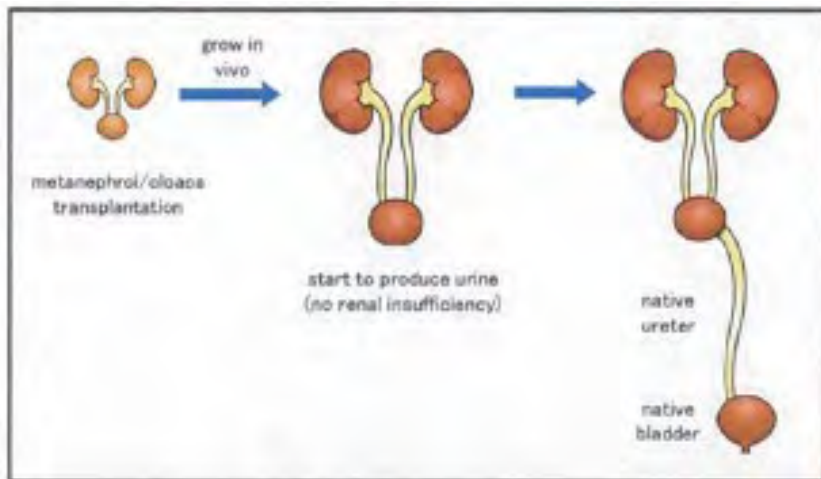
Stable URL: <http://www.jstor.org/stable/1660192>

Accessed: 13-11-2017 02:50 UTC

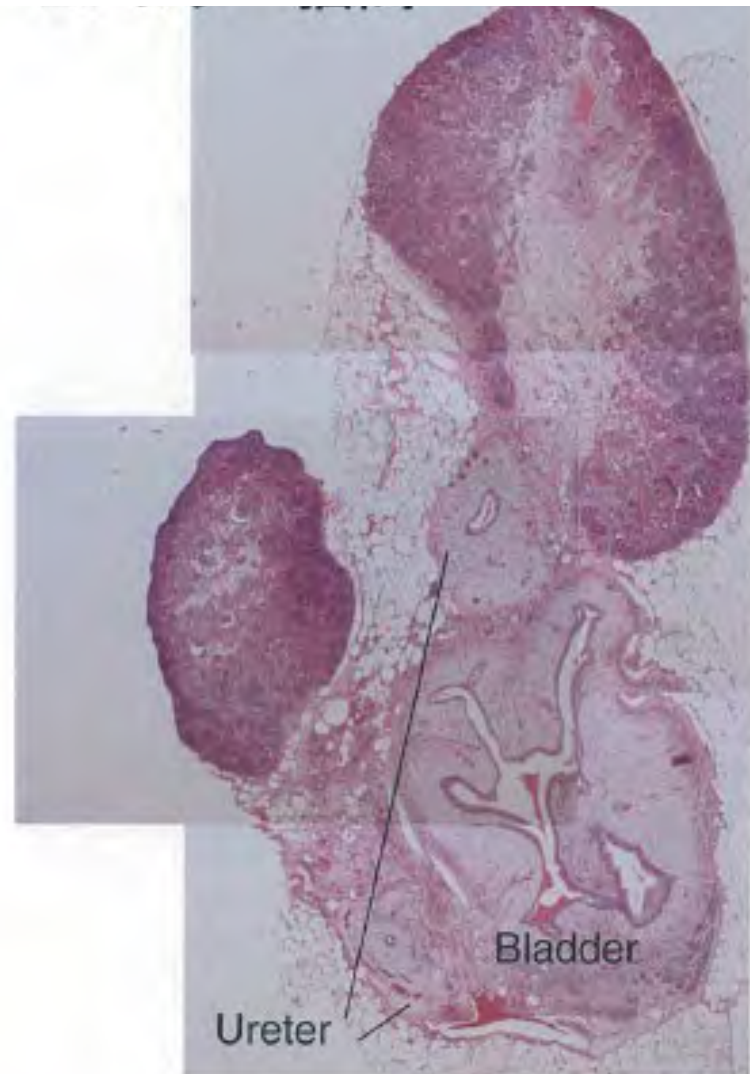
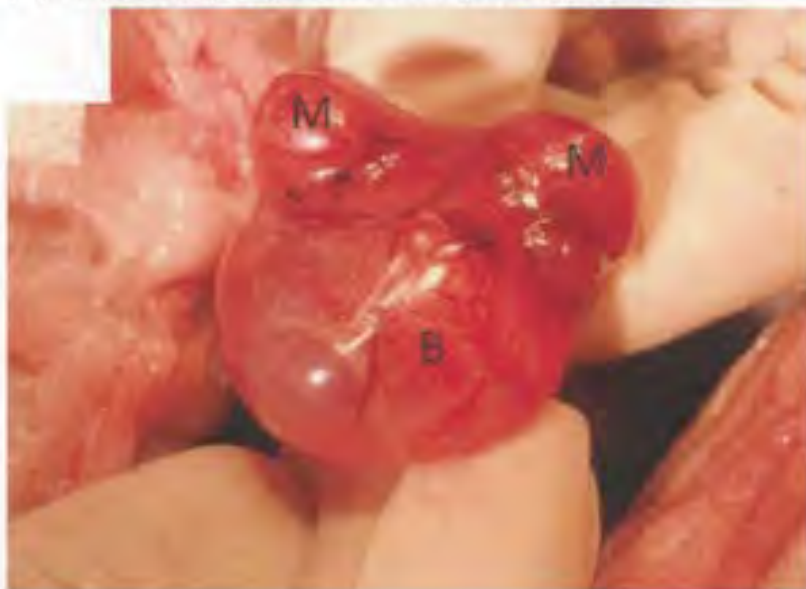


腎臓再生研究の加速

ブタ胎仔臓器を足場を使って人間の臓器を造る



Step-wise peristaltic ureter (SWPU) system



(Yokote T, et al. PNAS 2015)

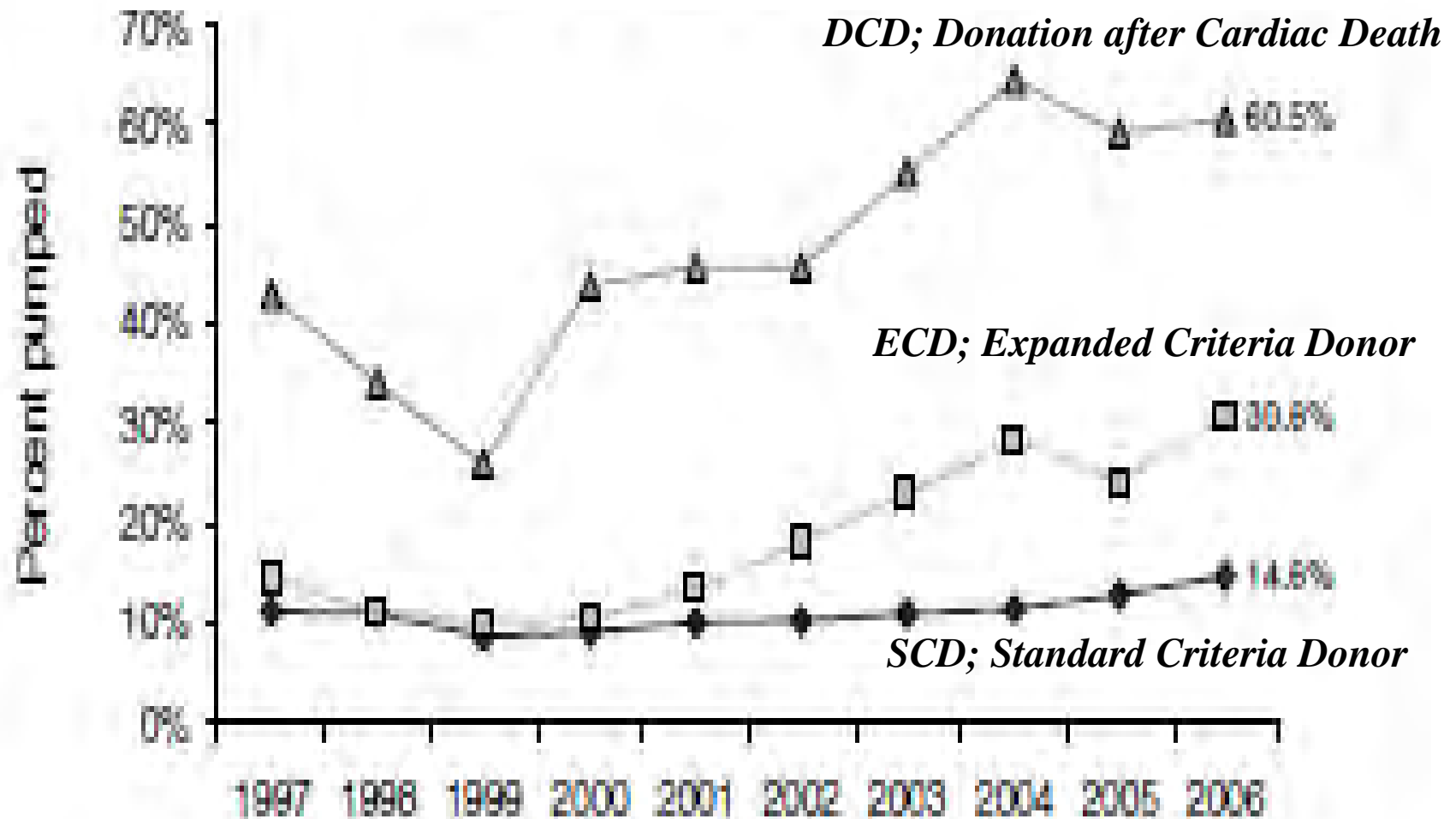
循環停止した臓器の蘇生研究の加速

修正マーストリヒト分類と実施される主な部署

カテゴリー	内容	DCDのタイプ	実施される部署
I	来院時心停止	uncontrlled	移植センター救急部
II	蘇生不成功	uncontrlled	移植センター救急部
III	予測される心停止	controlled	ICU、救急部
IV	脳死ドナーの心停止	controlled	ICU、救急部
<hr/>			
V	ICU患者で予測されなかった心停止	uncontrlled	移植センターICU

(心停止後の臓器提供 (DCD) | 標準医療情報センター ebm.jp/topics/dcd.html より)

Organ Donation and Utilization in US (1997-2006)



(R.S.Sung, et al. Am J Trasuplntation 8(2); 922, 2008)

Uncontrolled donation after circulatory death: A cohort study of data from a long-standing deceased-donor kidney transplantation program

Despite good long term outcomes of kidney transplants from controlled donation after circulatory death (DCD) donors, there are few uncontrolled DCD (uDCD) programs.

This longitudinal study compares outcomes for all uDCD (N=774) and all donation after brain death (DBD) (N=613) kidney transplants performed from 1996 to 2015 at our center. DBD transplants were divided into those from standard-criteria (SCD) (N=366) and expanded-criteria (N=247) brain dead donors (ECD).

One-, five- and ten year graft survival rates were: 91.7%, 85.7% and 80.6% for SCD; 86.0%, 75.8% and 61.4% for ECD; and 85.1%, 78.1% and 72.2% for uDCD respectively. Graft survival was worse in recipients of uDCD kidneys than of SCD ($p=0.004$) but **better than in transplants from ECD ($p=0.021$)**. The main cause of graft loss in the uDCD transplants was primary non-function. Through logistic regression, donor death due to pulmonary embolism (OR 4.31, 95% CI 1.65-11.23), extrahospital CPR time ≥ 75 min (OR 1.94, 95% CI 1.18-3.22), and in-hospital CPR time ≥ 50 min (OR 1.79, 95% CI 1.09-2.93) emerged as predictive factors of primary non function.

According to the outcomes of our long-standing kidney transplantation program, **uDCD could help expand the kidney donor pool.**

(Sánchez-Fructuoso Al et al. Am J Transplant. 2018 Dec 27.)

Kidney transplant from uncontrolled donation after circulatory death donors maintained by nECMO has long-term outcomes comparable to standard criteria donation after brain death.

Uncontrolled donation after circulatory death (uDCD) increases organ availability for kidney transplant (KT) with short-term outcomes similar to those obtained from donation after brain death (DBD) donors. However, heterogeneous results in the long term have been reported.

We compared 10-year outcomes between 237 KT recipients from uDCD donors maintained by **normothermic extracorporeal membrane oxygenation (nECMO)** and 237 patients undergoing KT from standard criteria DBD donors during the same period at our institution. We further analyzed risk factors for death-censored graft survival in the uDCD group.

Delayed graft function (DGF) was more common in the uDCD group (73.4% vs 46.4%; $P < .01$), although glomerular filtration rates at the end of follow-up were similar in the 2 groups. uDCD and DBD groups had similar rates for 10-year death-censored graft (82.1% vs 80.4%; $P = .623$) and recipient survival (86.2% vs 87.6%; $P = .454$). Donor age >50 years was associated with graft loss in the uDCD group (hazard ratio: 1.91; $P = .058$), whereas the occurrence of DGF showed no significant effect.

uDCD KT under nECMO support resulted in similar graft function and long-term outcomes compared with KT from standard criteria DBD donors. Increased donor age could negatively affect graft survival after uDCD donation.

(Molina M et al. Am J Transplant. 2018 Jun 27.)

Donor acceptance criteria for uDCD donor

- 1. Donor age between 18 and 60 y**
- 2. Known time of CA**
- 3. Time between CA and the initiation of aCPR <15 min**
- 4. Cause of death known or easily ascertainable**
- 5. No evidence of bleeding lesions in the thoracic or abdominal cavities that may interfere with organ perfusion measures**
- 6. No suspicion (as per external appearance) of intravenous drug abuse posing a potential risk for infection due to human immunodeficiency virus, hepatitis C virus, or hepatitis B virus**
- 7. Total warm ischemia time <150 min**

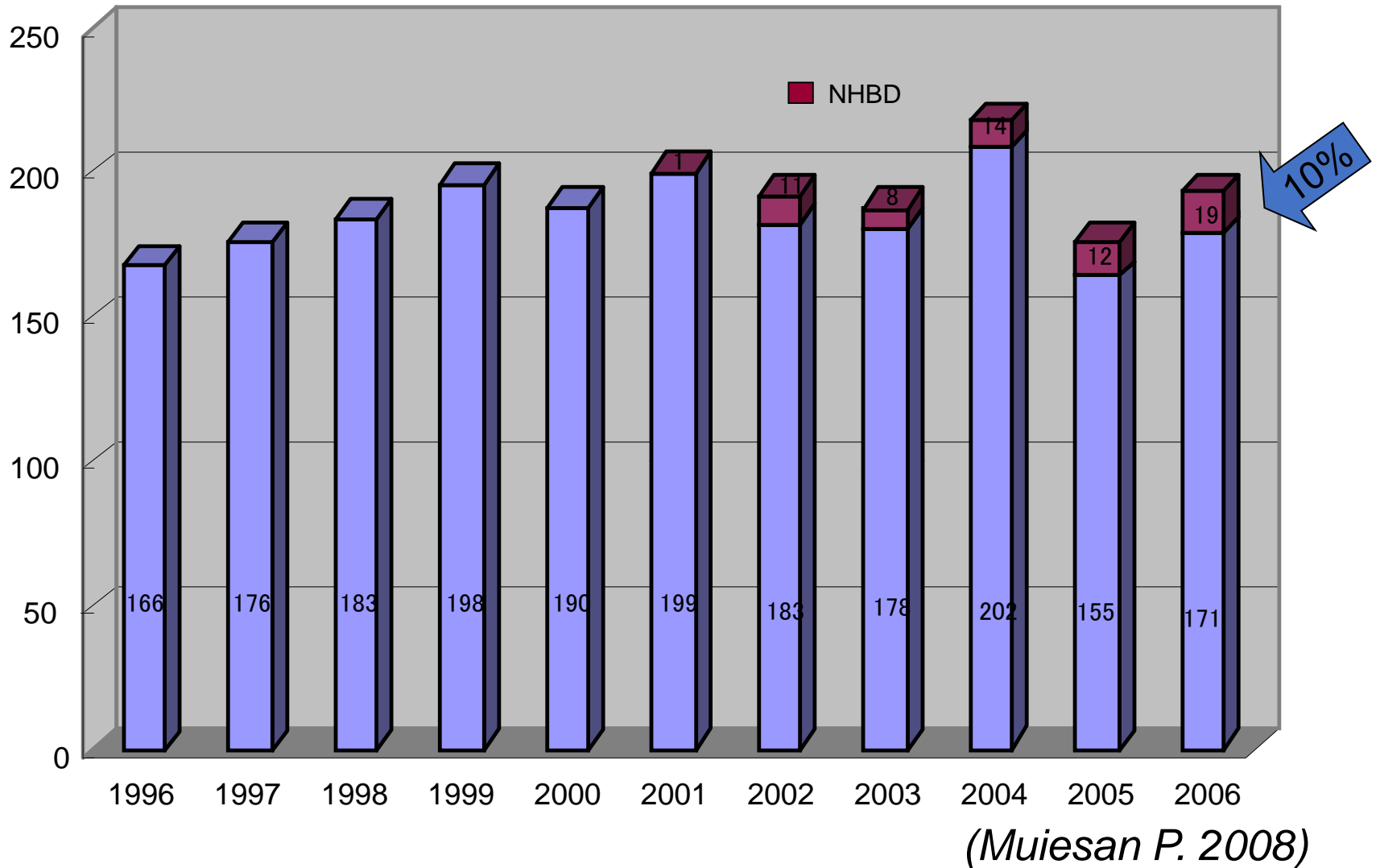
aCPR, advanced cardiopulmonary resuscitation;

CA, cardiac arrest;

uDCD, uncontrolled donation after circulatory death.

(Molina M et al. Am J Transplant. 2018 Jun 27.)

Impact of NHBD liver transplantation in King's college Hospital



A randomized trial of normothermic preservation in liver transplantation



NMP device and circuit.
OrganOx metra (generation 1)

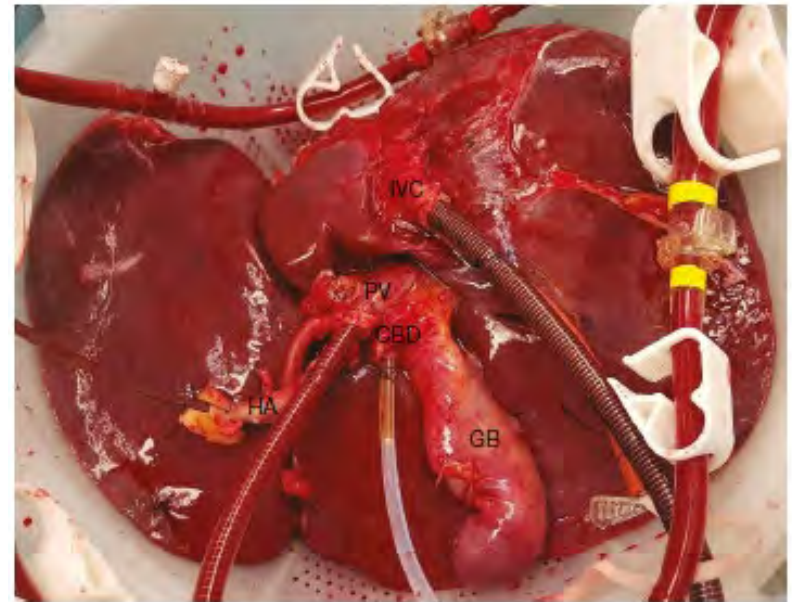
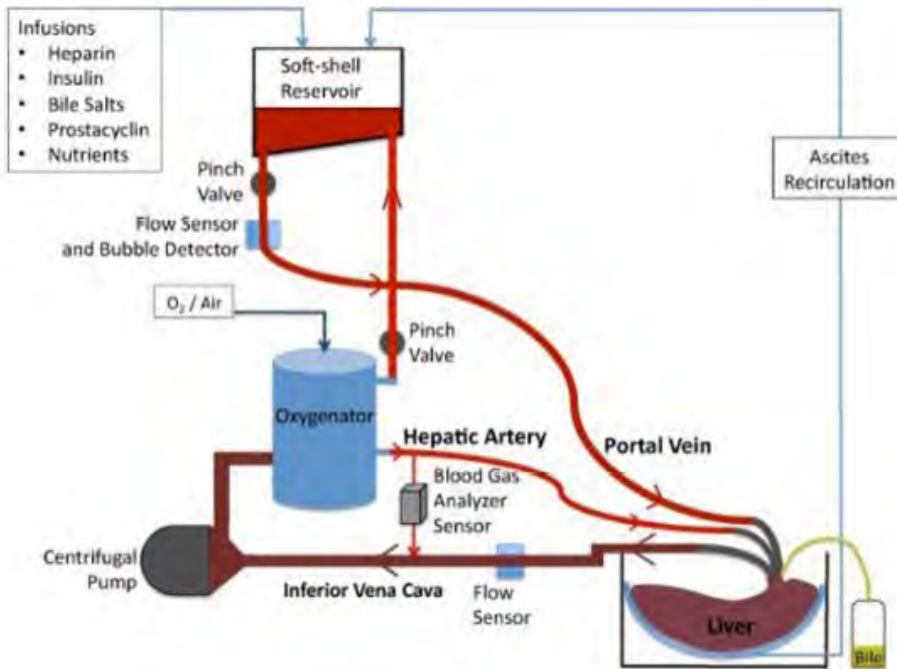
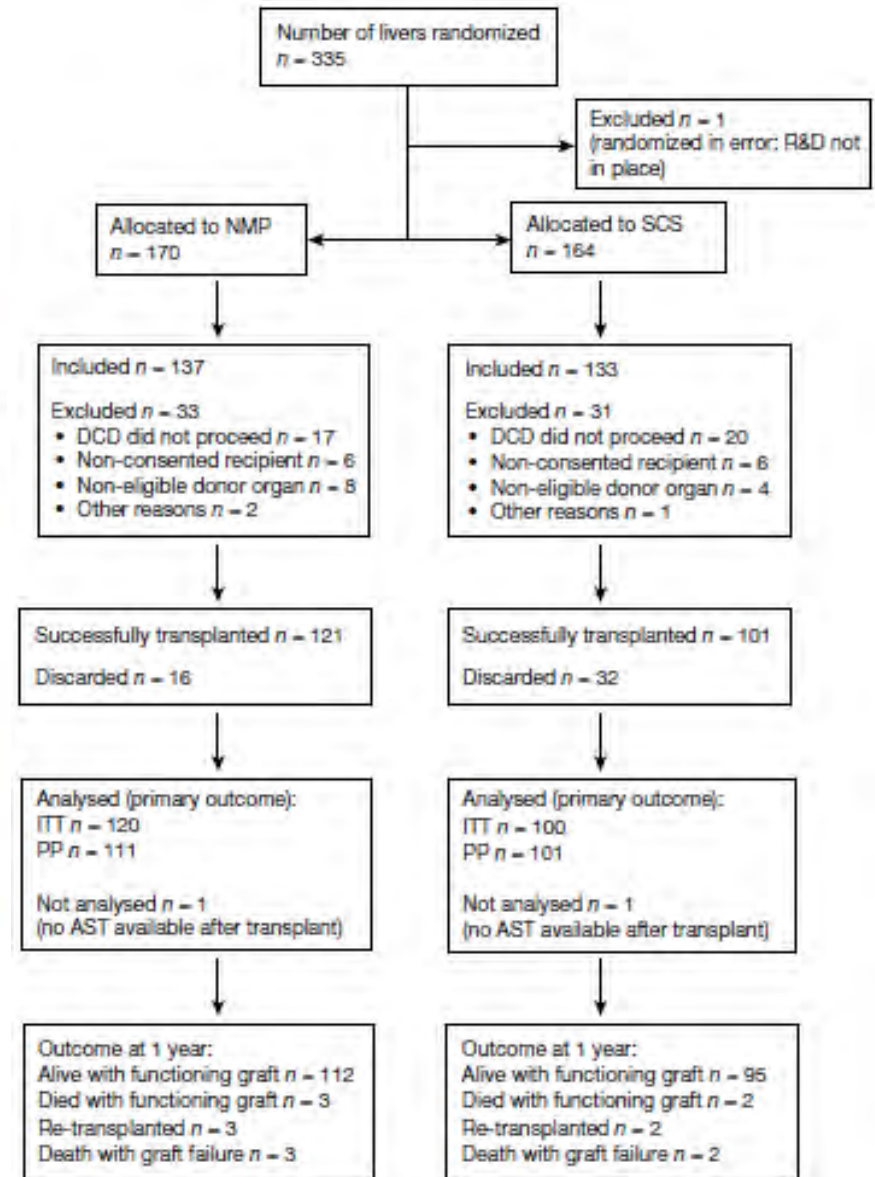


Image of liver during
normothermic machine perfusion

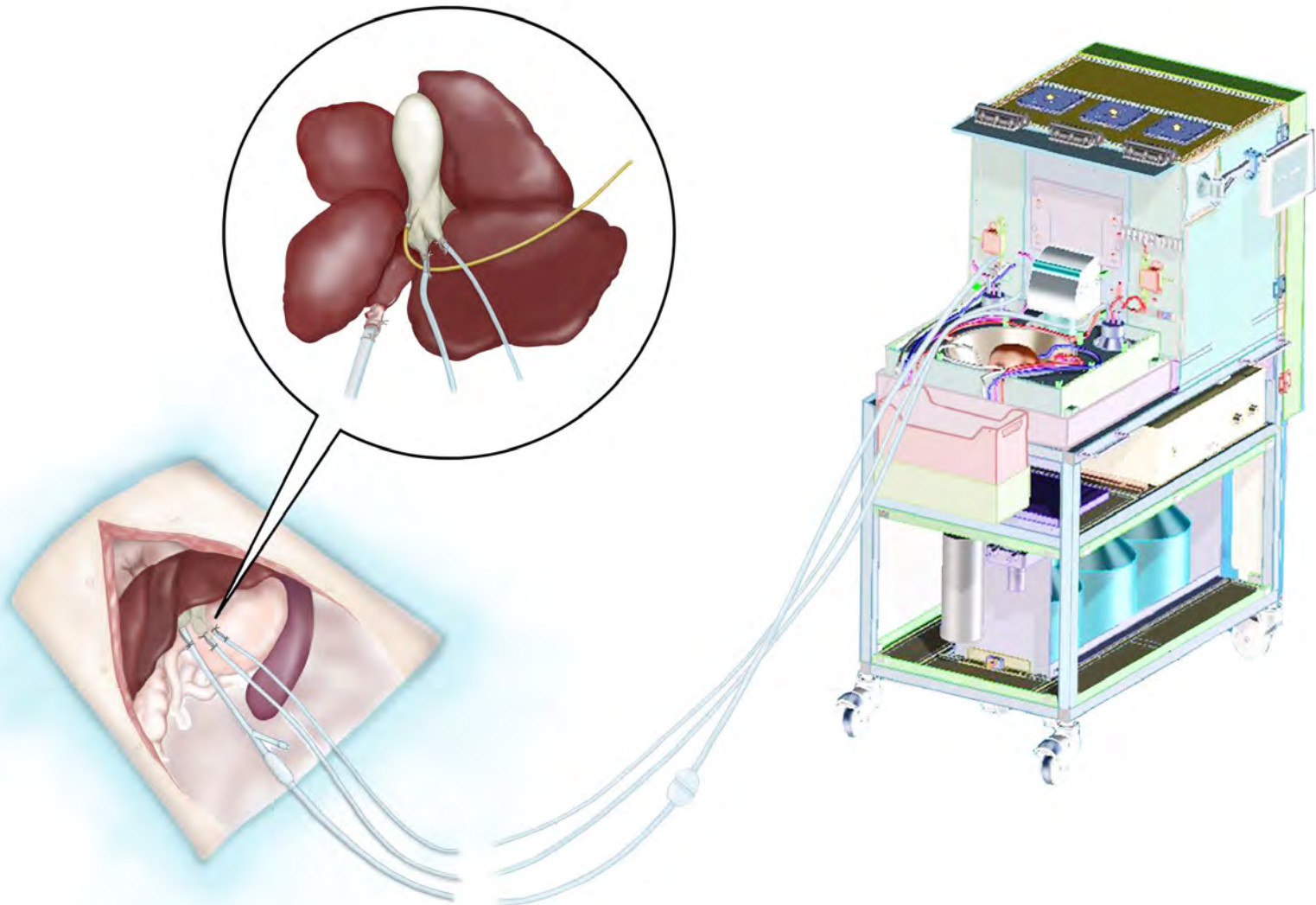
A randomized trial of normothermic preservation in liver transplantation



NMP device and circuit ; OrganOx



Ischemia Free Transplantation in Pigs



(Yoshimoto S, et al. Transplant Proc in press)

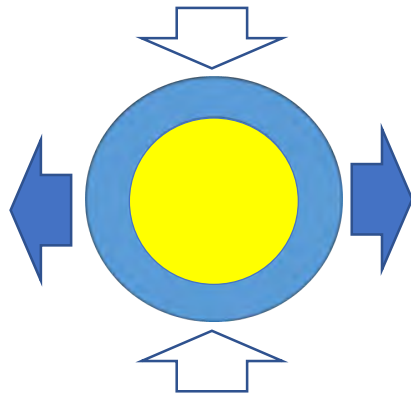
特殊チューブの開発

The cylindrical tube

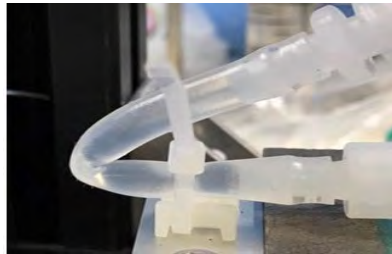
The triangular tube

Applied stress

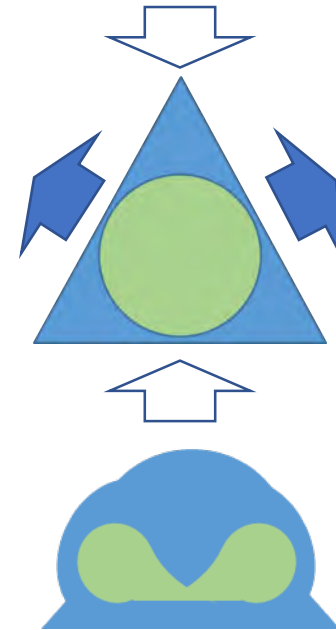
Stress diffusion



Collapsed shapes image



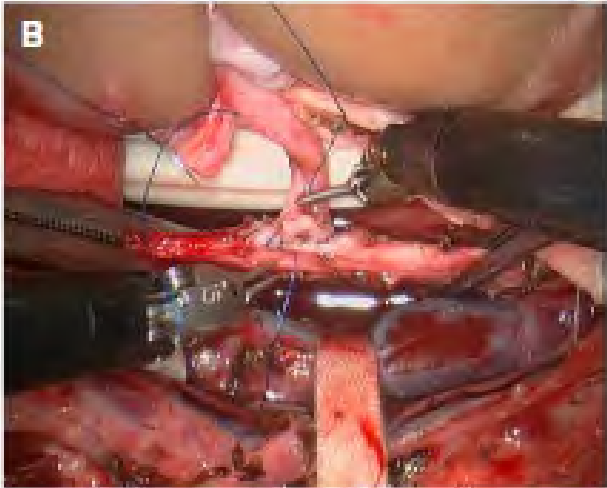
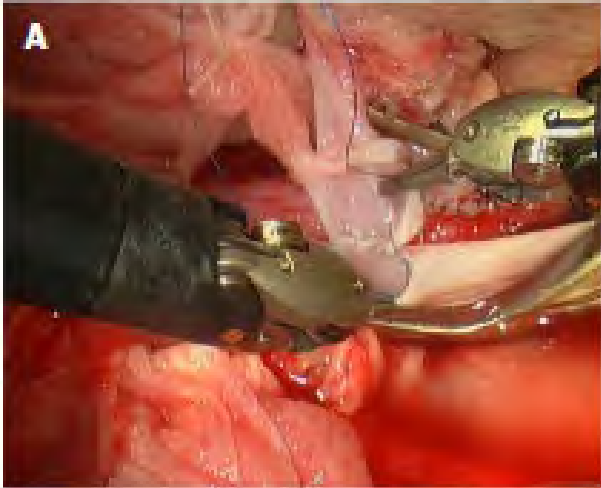
The flow was stopped at 150°



Non-stop

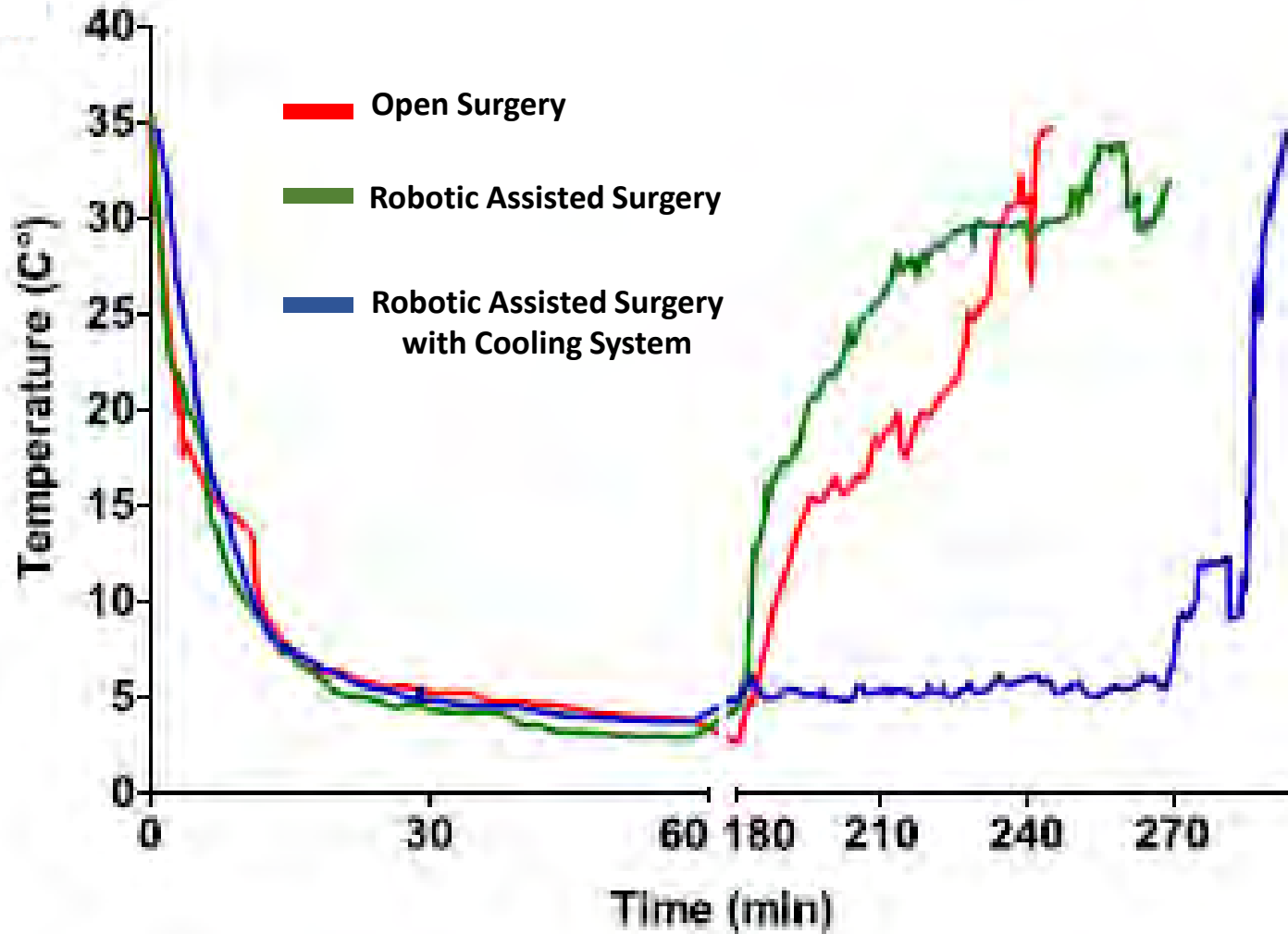
(Kobayashi E & Yoshimoto S. Transplant Direct in press)

Intra-Abdominal Cooling System Limits Ischemia–Reperfusion Injury During Robot-Assisted Renal Transplantation



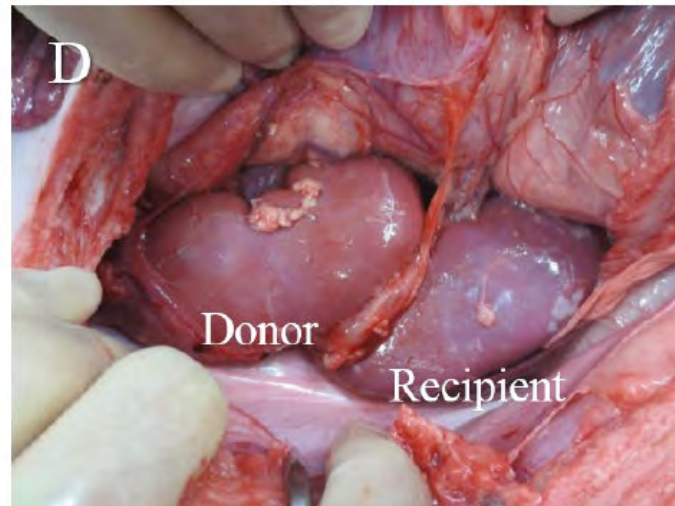
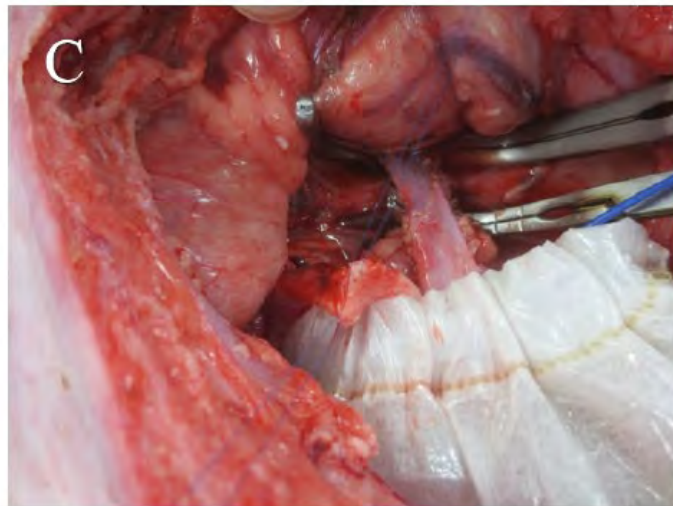
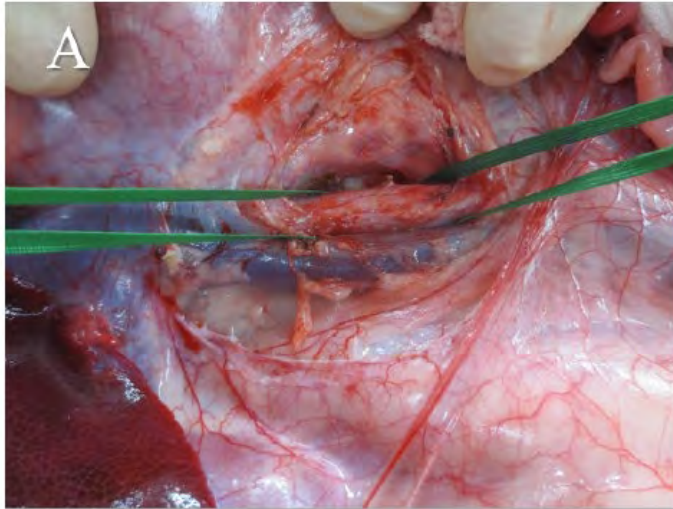
(R. P. H. Meier et al. AJT 2018)

Temperature curves from kidney explantation to kidney revascularization



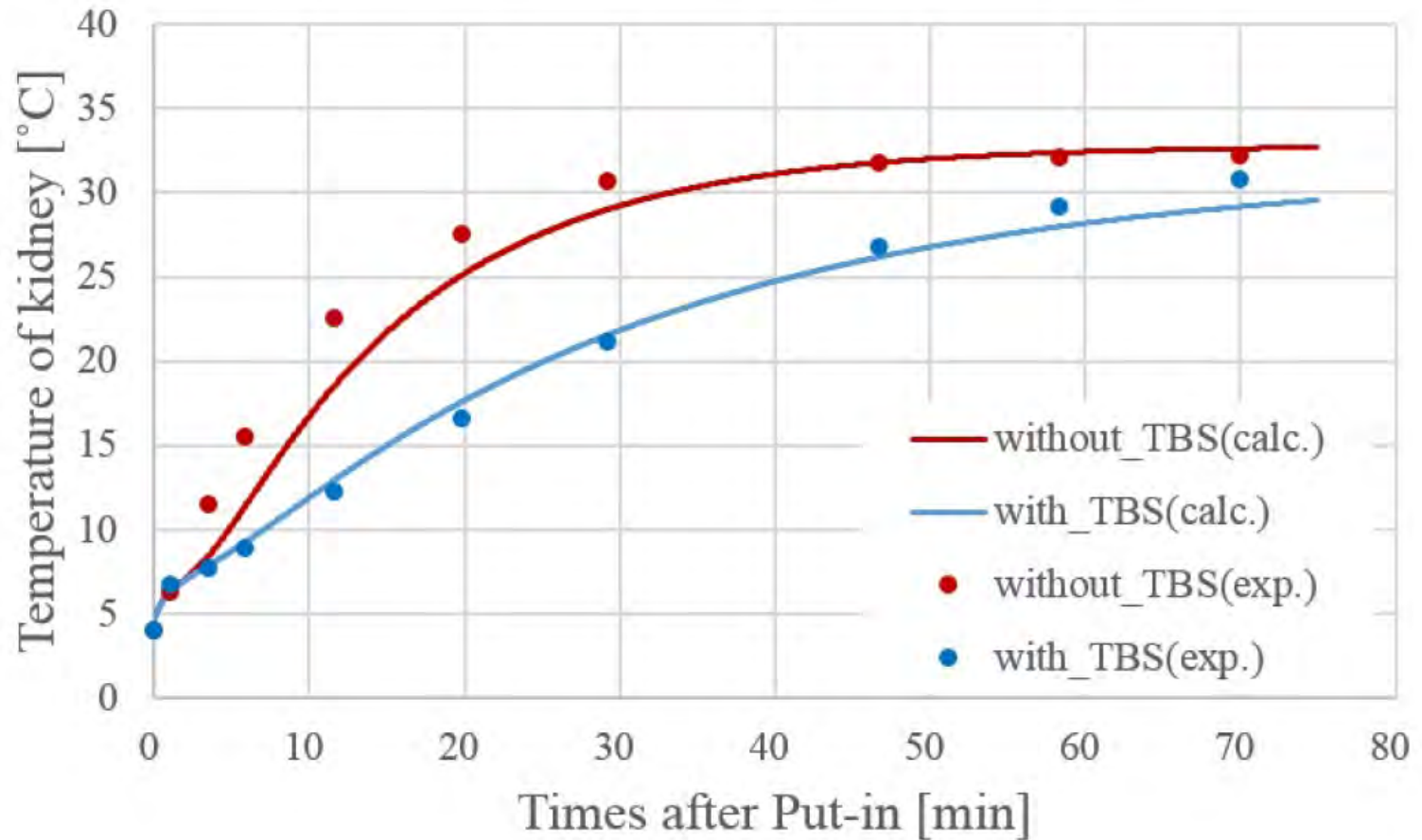
(R. P. H. Meier et al. AJT 2018)

Reduction of warm ischemia using a Thermal Barrier Bag in kidney transplantation: a pig study

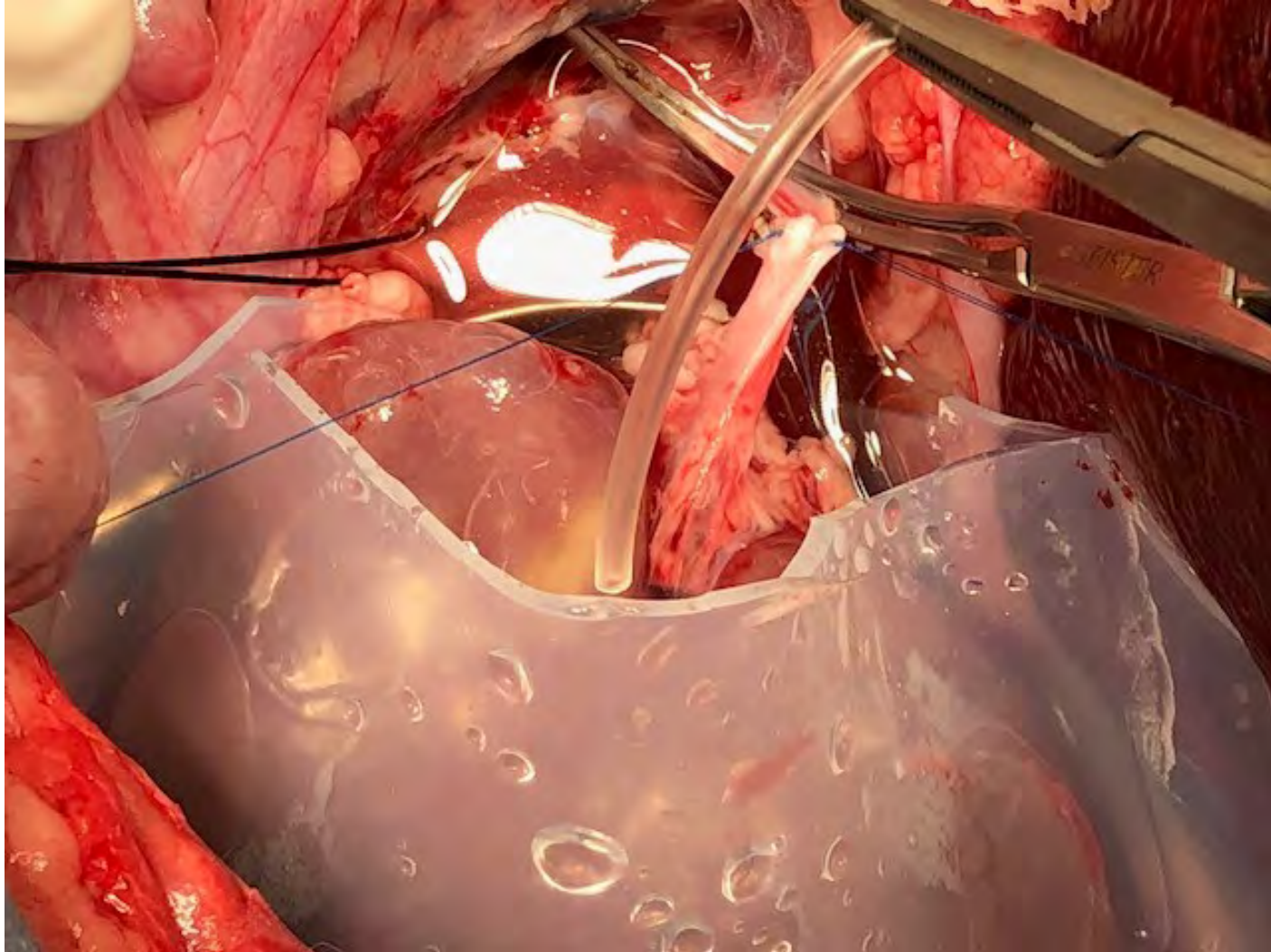


(Torai S, et al. Transplant Proc in press)

Comparison of kidney temperature rise trends in ex vivo experiment and simulation



Intra-abdominal cooling by the TBB made of medical grade silicone



(Kobayashi E & Trai S. Transplan Direct in press)

Acknowledgement / 共同研究者

慈恵医科大学

高血圧内科 横尾隆

明治大学 農学部

発生工学研究室 松成ひとみ、長嶋比呂志

北里大学

獣医学部 岩井聡美

慶應義塾大学 医学部

循環器内科 遠山周吾、藤田淳、福田恵一
心血管外科 川口新治、平野暁教、志水秀行
消化器外科 八木洋、北川雄光
消化器内科 杉本真也、佐藤俊朗

自治医科大学

先端医療技術開発センター 花園 豊

東京医科歯科大学

再生医学 関矢一郎

日本獣医生命大学

獣医看護 袴田陽二

京都大学 医学部

胆管膵・移植外科 八木真太郎、上本伸二

九州大学 医学部

小児外科 柳佑典、田口智章

佐賀大学 医学部

臓器再生医工学講座 中山功一

東京女子医科大学

先端生命医科学研究所 関根秀一、清水達也

国立成育医療センター

先端医療開発室 許懐哲、絵野沢伸

理化学研究所

多細胞システム形成研究センター
石川潤、辻孝