


こどもの 肝移植ハンドブック

2015年版



 国立成育医療研究センター
臓器移植センター

目 次

ごあいさつ	3
1 はじめに	4
1 移植医療とチーム医療	4
2 移植外科医の仕事	5
3 レシピエント移植コーディネーターの仕事	6
4 内科系医師の仕事	7
2 肝移植について	8
1 肝臓と肝移植を理解するために	8
2 肝移植が必要な病気	16
3 肝臓の病気と遺伝	20
4 肝移植と病理診断	23
5 肝移植と免疫・感染予防	27
6 肝移植後のアレルギー	35
7 肝移植とお薬	41
8 肝移植後のお食事	56
9 肝移植と妊娠・出産	61
10 肝移植の流れ	69
11 肝移植を受けるこどもの術前フォローアップ	74
12 生体ドナーをお考えのみなさまへ	79
13 肝移植後の日常生活Q&A	84
14 肝移植と医療費助成制度	88
15 脳死肝移植 登録と手術	92
16 肝移植体験記インタビュー(ドナー)	95
17 肝移植体験記インタビュー(レシピエント)	102
3 肝細胞移植について	110
1 臓器移植から再生医療へ	110
2 肝細胞移植の実際	113
4 小腸移植について	118
1 小腸移植	118
終わりに	122

ごあいさつ

国立成育医療研究センターでは、2005年11月から生体肝移植プログラムを開始いたしました。開始当初は大変小さなプログラムでしたが、年々移植患者さんの数は増え、現在は、世界最多の小児肝移植施設として周知されています。この9年間で私たちは、新しい治療方法の開発を試みてきました。乳児・新生児に対する肝移植の安全性確立、肝芽腫に対する拡大肝切除・肝移植方法の確立、代謝性肝疾患に対する新たな移植適応の試み、劇症肝炎に対する集学的治療の確立、多臓器移植の実施、小児脳死移植医療の確立、脳死分割肝移植の実施、細胞移植・再生医療の実施、小児肝移植全国データベース構築、傷の小さなドナー手術方法の確立、腹腔鏡補助下ドナー手術の実施、生体ドナーのQOL(生活の質)調査などです。

当センターには、日本全国及び海外から移植手術を受けるために、たくさんのお子さんが来院されます。ナショナルセンターという病院の使命から、非常に重篤な疾患の方・稀な病気の方も多くいらっしゃいますが、当センターが一丸となって、1人でも多くのお子さんが元気になって笑顔で退院できるよう、学校に行けるよう、社会に出てお父さん・お母さんになれるよう、おじいちゃん・おばあちゃんになれるよう、私たちに何ができるか、自問自答しながら謙虚に移植医療を行っていきたいと考えています。

このハンドブックは2010年6月に作成した『こどもの肝移植ハンドブック』を基に、大幅に内容を新しくしたものです。最新の情報を盛り込むと共に、患者さんのライフステージの変化に合わせて必要となる情報を参照できるように、内容を充実させました。

それぞれの項目は、移植医療に携わる国立成育医療研究センターの各専門分野の先生方に、わかりやすく解説していただきました。また、肝移植を受けた4名のレシピエントさんと、2名のドナーさんにもご協力いただき、移植当時の思い出や現在の生活などについて、お話いただきました。

これから治療の選択肢として、肝移植を検討されているお子さんやそのご家族だけでなく、既に移植を受けられた方々にとってもこの新しいハンドブックが少しでもお役に立てば、幸いです。

2015年2月10日

独立行政法人 国立成育医療研究センター 臓器移植センター長
笠原 群生

1

はじめに

1 移植医療とチーム医療

私は1996年から現在まで臓器移植医療を専門とし、臓器移植に関しては前任の京都大学・英国キングスカレッジで1,200例以上の臨床経験を積ませていただきました。2005年に国立成育医療研究センターに着任後、同年11月から2014年12月末日までに、311例(生体ドナー298・ドミノドナー1・脳死ドナー12)の肝移植と肝細胞移植2例を手がけてきました。同時に、国立成育医療研究センター以外の国内及び海外の医療施設において、497例の肝移植の手術指導及び手術支援を行ってきました。これらの経験を踏まえて、様々な部門の連携・協力の結集が、移植手術を受けるお子さんの命を救うために、大変重要であることを実感しています。

どんどん成長し、大きく変化していく過程のお子さんは、大きな可能性を秘めています。ここでお子さんを総合的にサポートし、また期待される新しい細胞移植などの選択肢がより身近になることを目指し、2011年5月1日、国立成育医療研究センター内に臓器移植センターが設立されました。肝臓、腎臓、小腸、膵臓、心臓などの臓器移植と、細胞移植までをカバーする当センターでの臓器移植医療は、移植外科医・レシピエント移植コーディネーターだけでなく、多くの方々の協力があって成り立っているものです。成育医療研究センター 各種診療部門・診療科の医師、研究所の先生方、看護部を始め、薬剤部・検査部・臨床工学士・放射線技師・保健師・栄養士などの関連職種・事務部門など、様々な関連部門の方々の多くの協力により、移植を受けた患者さんを永続的に診療するシステムが完成されています。

これからも各部門が力を合わせ、患者さんに何ができるのか、日々考えながら努力していきたいと思っています。

(臓器移植センター 笠原群生)



2 移植外科医の仕事

欧米でも移植外科医の仕事はとても大変で、特に新人医師には、人気がありません。肝移植後の生存率は改善したといっても90%程度ですので、術後合併症で困難に直面する患者さん、ご家族に向き合うことも大切なお仕事です。

病気にお休みがないように、移植外科医は月曜日から日曜日まで休みなく仕事があります。毎朝7時から採血が始まり(集中治療室の患者さんは午前5時採血です)、患者さんの顔を見て状況を判断します。7時半から集中治療室にいる患者さんの超音波検査・回診、8時から集中治療室カンファレンスで、移植直後の患者さんの毎日の方針を全員で確認します。8時半から病棟回診で、病棟の患者さんの方針を確認し、当日の検査内容を把握します。

火曜日・金曜日は外来診療日です。臓器移植医療は、移植を受けた日から生涯に渡って免疫抑制療法を行いますので、定期的な外来受診が非常に重要です。毎週火曜日は、移植カンファレンスを行っています。病棟患者さん・外来患者さんの問題点だけではなく、常時50名程度いらっしゃる肝移植待機患者さんへの連絡・状況把握を、他診療科と行っています。毎週木曜日及び第二・第四月曜日は、定期の生体肝移植を行っています。朝から晩までの手術なので、食事をとる時間がなく、終わるとみんな腹ペコです。患者さんに安全な移植手術を行うため、日々精進の毎日です。

外科医の手技は、患者さんの回復過程や生命予後に直結します。私たちはその大きな責任をしっかりと心に留め、糸結びや手術道具の使い方といった基本を疎かにせず、どのような状況でも的確に判断し、手術が行えるように日々努力しています。

この他に移植関連の国内外の学術集会や研究会に参加して発表や講演を行い、最新の移植に関する情報収集や意見交換を行い、手術や日々の診療に活かしています。私たちが参加する主な学術集会は日本外科学会、日本肝胆膵外科学会、日本消化器外科学会、日本移植学会、日本肝移植研究会、小児肝臓・肝移植研究会、日本小腸移植研究会、国際移植学会、ヨーロッパ移植学会、アジア移植学会、国際肝移植学会です。これらの学会発表や講演用のスライドを作成し、随時、予演会を行っています。また研究所と協力し、新しい臓器保存方法の開発、再生医療の応用の実験を休日に行っています。これらの結果は、移植外科の病院ホームページ(*)に業績として発表されています。

※ http://www.ncchd.go.jp/hospital/section/special/transplant_surgery/gyoseki.html

大変忙しい毎日ですが、良き仲間・良き家族に恵まれ、「患者さんにベストを尽くす」ことをモチベーションに、頑張っています。

(臓器移植センター 笠原 群生)



3 レシピエント移植コーディネーターの仕事

国立成育医療研究センターでは、現在、専任の認定レシピエント移植コーディネーターが2名体制で仕事をしています。肝移植を必要とするお子さんやご家族が、より良い選択ができるよう、様々なコーディネート業務を行っています。2人共、背景は看護師ですので、病状や治療、そしてお子さんの成長・発達を十分理解して、相談、各種手配、生活指導などを行っています。「いてくれて良かった」と思われる存在になれるよう、日々努力しています。



① 手術前

移植手術が必要な患者さんや、移植に関する情報をご希望の患者さんとのファーストコンタクトから始まり、移植前までの調整や情報提供、相談などを行っています。どのご家族も手術自体に対する不安の他、ドナー選定、お子さんの状態、手術成績、移植時期、拒絶反応、感染症、移植後の生活、その後の人生など、多岐に渡る不安を抱えていらっしゃいます。それらができるだけ解消されるように、私たちは努めています。また、肝移植は「ドナーさんが必要」であるため、ご家族間で様々な葛藤が生まれる場合もあります。ご家族の価値観や信念、考え方を尊重し、意思決定ができるよう、その道のりをしっかりと支援していきます。

② 手術から退院まで

移植手術当日は手術の経過をお伝えしています。また、入院中は病室を訪問し、いろいろご相談を承っています。退院が近づく頃には、退院後の生活に関して説明を行います。その際、お子さんにご家族が安心して生活できるように、お子さんの年齢や個人の背景に合わせた説明を行うように、心掛けています。

③ 退院後

ご自宅に帰ると不安なことがたくさん出てきます。また、就学や転居などで生活環境が変わった時にも、不安を感じられることがあると思います。私たちはしっかりサポートしていきますので、遠慮せずにご連絡ください。

移植を考え始めた頃	肝移植	退院
コーディネート業務 面談日程調整、ご本人・ご家族の状況把握、移植情報提供 検査日、外来受診、入院、手術日の調整とスケジュール管理 ドナー検査、体調/ダイエットのご相談 移植待機及び脳死肝移植登録、他施設との連携		退院後の支援 退院のお話 退院後の相談窓口 フォローアップ
移植全般にかかわるサポート 精神的サポート、医療者とお子さん/ご家族間の調整		

「お忙しいのにすみません」とよく言われますが、どうぞ気兼ねをなさらないでください。困った時はもちろん、嬉しい時もちょっと悲しい時も、何でも良いので、とにかく相談してくださいね。少しでも肝移植を受けられるお子さんとご家族の力になることが、私たちの役目です。

(レシピエント移植コーディネーター 上遠野 雅美)

4 内科系医師の仕事

このハンドブックをお読みになる方の多くは、既に他の医療施設で検査や治療を受けてこられ、内科治療で良くなる見込みは低い、と診断された場合が多いと思います。また、お子さんにとって肝移植が最良な選択肢であるか、検討してもらうようにとお聞きの場合もあると思います。

このような、肝移植を前提に紹介される患者さんが多い中で、内科系のチームが外科とともに動きます。特に重症例では救急搬送チーム、集中治療科が最初に力を注ぎ、全身状態の維持・改善に努めます。

① 肝移植の必要性を最終評価する

肝臓及び肝臓以外の病気の影響を把握するため、各領域の先生方に診断が依頼されます。放射線科、肝臓内科、麻酔科、さらに感染症、免疫・血液、内分泌・代謝、脳、心臓、肺、腎臓、消化管などの専門家がチームに加わります。

肝移植で良くなるかどうか、という点だけでなく、全身麻酔をかけて行われる長時間の手術に耐えられるかどうか、といった点も十分考えなければいけません。また、既に起きている合併症や、元々起きている別の病気についても、検討が必要です。それらの結果を合議して、肝移植の必要性を評価します。

② 移植の対象でない場合は内科治療を進める

現時点で移植適応ではなくても、いずれ肝移植が必要な場合が多くあります。その場合は手術までの期間、できるだけ栄養状態を改善することが大切です。

内科治療のみで良くなりそうな場合もあります。その場合は、どこまで内科治療を追求するか、移植外科医と相談し、移植に切り替える可能性も考慮しつつ進むことになります。

一方、現時点では全身麻酔や手術は負担が大きすぎると診断された場合には、内科治療で全身状態の改善を図り、肝移植ができるように備えていきます。

③ 移植の対象である場合はその準備を進める

多くの準備が必要になり、それぞれの専門家が参加することになります。

まず感染症を専門とするチームが、必要な予防接種を計画していきます。代謝性疾患であれば状態の調整を代謝の専門家が行います。その他、合併する疾患の状態をできるだけ改善し、手術可能な状況にします。また、手術に耐えられるよう栄養状態を改善します。

④ 移植術後の援護を行う

移植外科だけでは対処しにくい、小児科固有の問題に取り組みます。アレルギー、皮膚の症状、喘息など、様々なことに対処していきます。

免疫抑制剤の副作用も、長期的に考えなければなりません。腎臓、神経などへの影響も内科的問題として対処します。

(肝臓内科 工藤 豊一郎)

2

肝移植について

1 肝臓と肝移植を理解するために

① 肝臓とは

肝臓は胃や小腸大腸から吸収された栄養素をを化学反応させ、エネルギーをブドウ糖の形で取り出し、余剰エネルギーを肝臓自体や筋肉、脂肪細胞で蓄えやすい形に変化させています。肝臓は胃や小腸、大腸から吸収された栄養素を蓄える大切な臓器です。また、肝臓は胆汁を作り出します。胆汁は胆管を通過して肝臓から十二指腸へ届けられ、消化吸収を助けます。

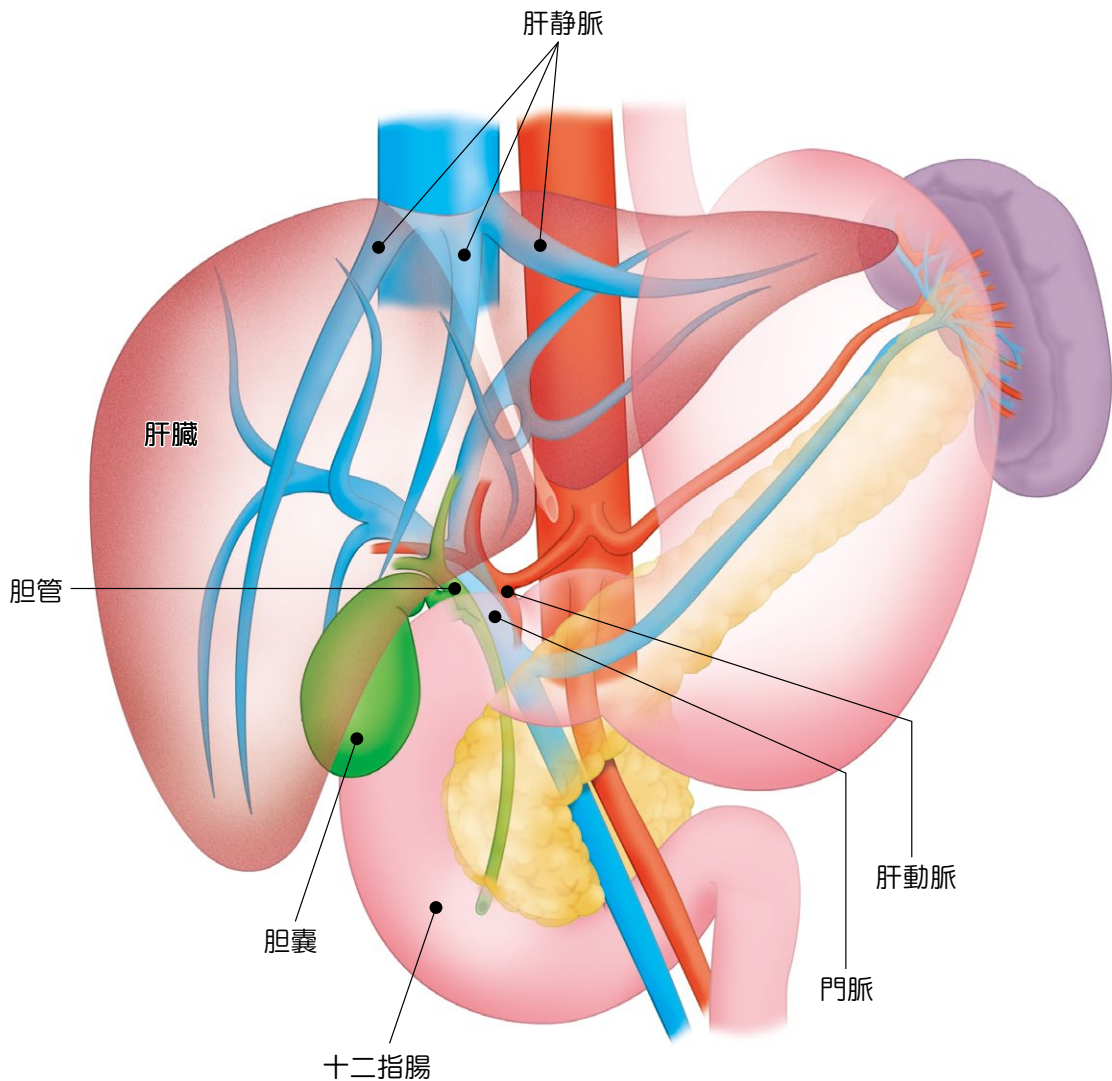


図1 肝臓・胆管・胆嚢・腸管

日本肝移植研究会が行った全国調査(※)によると、1964年から2013年末までに18歳未満の方々に行われた生体肝移植の原疾患は、胆道閉鎖症を代表とする胆汁うっ滞性疾患が2,515例中1,869例(74.3%)、代謝性疾患が233例(9.3%)、急性肝不全が222例(8.8%)でした。当センターでは2005年11月から2014年12月末日までの肝移植数は311例(生体ドナー298・ドミノドナー1・脳死ドナー12)、肝細胞移植数は2例であり、原疾患は図2の通りです。他施設に比べて代謝性疾患、劇症肝不全の割合が高いことが特徴と言えます。

※日本肝移植研究会. 肝移植症例登録報告. 移植 2014;49:2・3:261-274

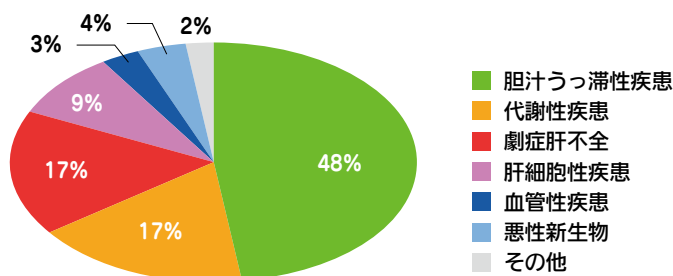


図2 国立成育医療研究センターにおける肝移植・肝細胞移植と原疾患(2005/11~2014/12)

始めはお薬の服用、点滴、食事やミルクの制限などの内科的治療が行われますが、肝臓への負担が強く、胆管炎・腹水・出血傾向・成長障害や、頻回の高アンモニア血症などで発達に遅れが出てきてしまう場合には、肝移植が治療方法として考えられます。

2 肝臓の病気について

(1) 胆道閉鎖症

胆道閉鎖症は、生まれた時から進行性に肝臓の外にある胆管が詰まっていく原因不明の病気です。胆汁が流れなくなることで肝臓が肝硬変になってしまいます(写真1)。1891年に英国のThomsonによって初めて報告されました。120年以上前に発見されたのですが、いまだに原因がわかっていません。現在、国立成育医療研究センター研究所と協力して、原因の解明を行っています。

胆道閉鎖症のお子さんは1万~1万3千人に1人の頻度で出生すると言われており、日本では年間100~120人の患者さんが出生します。胆道閉鎖症のお子さんの便の色は胆汁の流れ具合によって、色が淡くなるという特徴がありますが、微妙な色の変化です。そのため、ご両親は便色の異常に気付きにくい場合があります。便の色だけでなく、超音波で胆嚢が見えるかどうか、十二指腸に胆汁が流れているかどうか、肝胆道シンチグラフィ検査で胆汁の流れがどうかなどから判断されますが、その診断は大変難しく、最終的には開腹手術で胆道造影を行い、診断が確定します。

肝硬変になると、門脈(腸管から肝臓へ注ぎ込む血管)の圧力が高くなり、腸・脾臓にも圧力がかかって、おなか膨らみが出てきます(写真2)。

また、肝硬変になると、肝臓で「凝固因子」を作る力が弱まります。凝固因子は出血を止めるために大切な役割を果たすため、肝硬変になると、血が止まりにくくなります。頭蓋内出血を発症し、検査が行われて、初めて胆道閉鎖症が発見されたというお子さんも、いらっしゃいます。

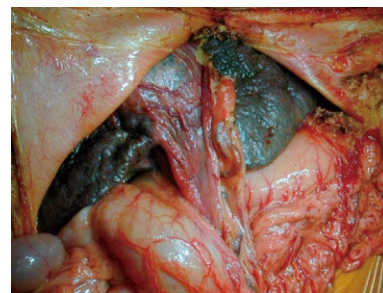


写真1
胆道閉鎖症の肝臓例。暗緑色に変化している部分が肝硬変。



写真2
5カ月胆道閉鎖症男児。腹水でおなか膨らみ、肝臓は暗緑色で多数の側副血管が発達している。

早期診断が一番大事で、便色の変化を知ることは、大きな助けになります。2012年4月より、全国で母子手帳に便色カードが綴じ込まれるようになりましたので、赤ちゃんの便の色がどうであるか、参考にさせていただきたいと思えます(写真3)。

胆道閉鎖症の治療は肝門部空腸吻合手術(葛西手術)で、これは約50年前に東北大学の葛西森夫教授(当時)が開発された手術です。葛西手術以前は不治の病でしたが、この手術により劇的に生命予後は良くなりました。しかし、葛西手術でも良くならないお子さんが50%程度いらっしゃいます。移植しないで自己肝臓で長期生存できるお子さんは少ないと報告されています。葛西手術後の経過が順調であっても、成人期に胆管炎を契機に悪化する場合がありますので、注意が必要です。黄疸値(ビリルビン値)が高かったり、腹水が出てきたり、胆管炎による発熱を繰り返したり、食道静脈瘤ができて出血したり、成長が悪かったり、肺内シャント・肺高血圧が生じた場合は、肝硬変になっている証拠ですので、肝移植を考慮しなければなりません。

胆道閉鎖症に対する肝移植は葛西手術後に行われるため、腹腔内の癒着が強く、難しい手術となります(写真4)。また、何度も葛西手術を繰り返したり、合併症の手術(脾臓摘出、食道断断、肝嚢胞空腸吻合)を受けたお子さんの場合、移植手術の難易度はより一層高くなります。

肝移植手術を行う立場から考えると、肝移植の時期は早い方が患者さんの状態も良く、好ましいのですが、移植時期の判断は患者さんの状態やご家族の都合を十分に考慮して決定する必要があります。

通常、葛西手術を受けられたお子さんのおなかの傷は、右肋骨弓下の斜め切開です。移植手術の時にこの傷が使えれば一番良いのですが、葛西手術の傷はお子さんが大きくなるにつれて、肋骨よりも上方に上がる傾向があります(写真5)。安全に手術ができる場合は同じ傷で行います。

しかし傷が肋骨よりも上にある場合は、新しい場所を切開します。写真6のお子さんは葛西手術の傷よりやや下に横切開し、肝移植手術を行いました(写真7)。

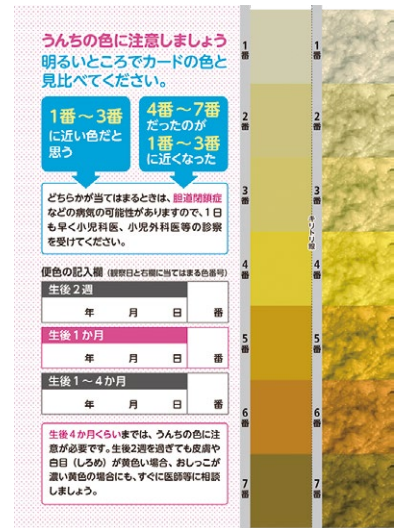


写真3 便色カード

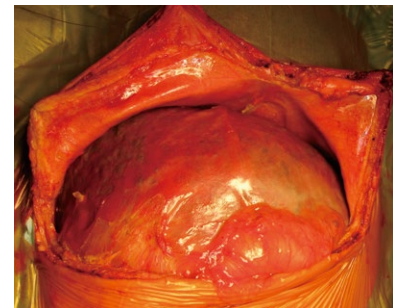


写真4 6カ月胆道閉鎖症女児。葛西手術を受けた後、胆管炎を繰り返し、肝臓と腸が一塊に癒着。



写真5 葛西手術痕、10歳女児。

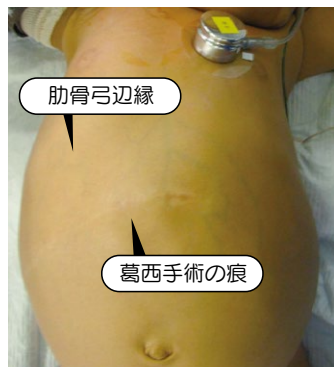


写真6 葛西手術痕、10カ月女児。

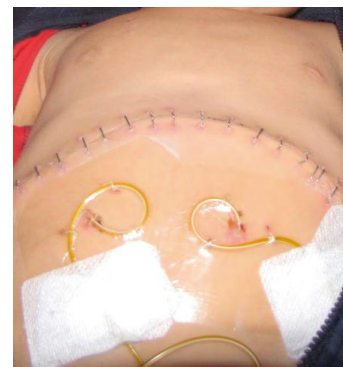


写真7 写真6の女児 肝移植後。

(2) 代謝性疾患

代謝病では肝臓が悪いために各種酵素が産生できず、身体に不要な物質が過剰にたまりま
す。例えばアンモニアが高くなったり、身体が酸性(アシドーシス)に傾きます。代謝性疾患
も肝移植の適応になる病気です。先天性代謝異常症に対する肝移植の歴史は古く、1971年、
Doubisらによりウィルソン病に対して肝移植が行われました。

代謝性疾患は酵素が足りないために肝硬変に至る病気と、肝臓は見た目も正常だけれども酵
素がないために重篤な高アンモニア血症やアシドーシスを引き起こす病気に分類されます。

① 酵素欠損・異常により肝硬変に至る疾患

ウィルソン病(写真8)、ヘマクロマトーシス、高チロ
シン血症、進行性家族性肝内胆汁うっ滞(PFIC、胆汁酸
代謝の障害)、シトリン欠損による新生児肝内胆汁うっ滞
(NICCD)など。



写真8
ウィルソン病の肝臓

② 肝実質細胞に著明な病変はないが、酵素欠損・異常により肝外に重篤な症状をきたす疾患

高リポ蛋白血症、クリグラー-ナジャール症候群、血友病、プロテインC欠損症、糖原病、
プロトポルフィリン症、シトルリン血症(Ⅱ型)、尿素回路不全(OTCD、CPS1D、アルギ
ノコハク酸合成酵素欠損症)、ガラクトース血症、シュウ酸血症、有機酸血症(メチルマロン
酸血症、プロピオン酸血症)など。

代謝性疾患では、特に術前術後の管理が非常に重要です。国立成育医療研究センターでは術
前から内分泌代謝科と協力して、代謝病のお子さんの治療を行っています。特にメチルマロン
酸血症などの有機酸代謝異常のお子さんには、術後も栄養管理や投薬が必要となりますので、
肝移植後も定期的に入院し、検査が行われます。

(3) 劇症肝炎

それまで元気だったお子さんの肝臓がある日突然、全く
機能なくなってしまう病気が、劇症肝炎です。肝臓は鮮
やかな赤色で元気が良さそうに見えますが、実は細胞は壊
死し、肝臓は萎縮しています。原因はウイルス、薬剤など
が考えられていますが、はっきりした理由はわからないこ
とが多いです。現在、国立成育医療研究センター 研究所と
協力して、原因の解明を行っています。突然発症し、さら
に肝移植が必要になるという、ご家族にとって大変な状況
の変化は、医療従事者にとっても大変つらいものです。

治療はステロイド、免疫抑制剤が最初に使用されること
が多く、効果がない時は血液ろ過透析血漿交換が行われま
す(写真9)。腎臓科・集中治療部など優秀な専門家によっ
て、お子さんは治療されます。

劇症肝炎の患者さんに肝移植を適応するかどうかの判断
は大変難しく、病理診断科を中心に関係各科で肝臓の生検
病理を診て協議し、適応を決めています。劇症肝炎では肝
臓が再生する可能性もあるため、不必要な肝移植を行うこ



写真9
劇症肝炎8カ月女児。ICUで治療。

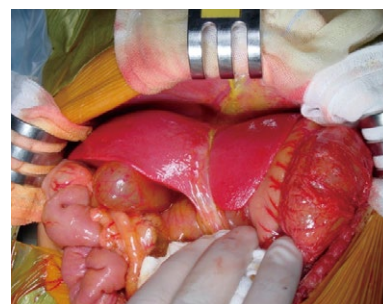


写真10
劇症肝炎4カ月男児。肝臓は萎縮。

とは避けねならないなりません。劇症肝炎のお子さんの肝臓は、肝壊死により、小さく赤く見えま
す(写真10)。

劇症肝炎に対する肝移植後は、難治性拒絶反応の発症率が高く、大変難しい治療となります。
そのため、肝移植後の生存率は1歳未満の劇症肝炎の場合、40%と報告されています。しかし、
当センターでは関係各科の努力により、成績は比較的良好で、現在まで90%の生存率です。

③ 肝移植の歴史と現状

肝移植は米国のThomas E.Starzlらによって1963年に開始された歴史の浅い医療です(表1)。同年3月1日に3歳の胆道閉鎖症男児に対して世界初の肝移植が行われました。ドナーさんは脳腫瘍手術中に亡くなった3歳児でしたが、残念ながらレシピエントさんは手術中に死亡してしまいました。当初は散々な結果であったと当時の記事に記載されています。黎明期の苦勞を乗り越え、手術手技・臓器保存方法・免疫抑制療法・周術期管理の改善により、肝移植の成績は飛躍的に向上しました。米国では年間約6,000例の脳死肝移植が行われており、すでに確立された医療になっています。

1963年	米国で世界初の肝移植 (Thomas E.Starzl先生)
1989年	島根で日本初の生体肝移植 (永末直文先生)
1990年	京都大学で生体肝移植開始 (田中紘一先生)
1997年	脳死臓器移植法施行
2004年	生体肝移植が保険診療へ (田中紘一先生)
2008年	イスタンブール宣言
2009年	脳死臓器移植法改正

表1 肝移植の歴史

日本では1997年10月に臓器移植法が施行され、脳死肝移植が法制上は実施可能となりました。日本初の脳死肝移植は1999年2月28日に信州大学で行われました。しかし2006年までは国内の脳死肝移植の数は非常に少なく、脳死肝移植症例数は全国で年間二桁に及びませんでした。一方、脳死肝移植希望者の海外渡航や臓器売買など、倫理的な問題が国際的に問われるようになり、2008年、海外渡航移植制限・臓器売買禁止・自国での脳死移植推進を掲げたイスタンブール宣言が国際移植学会で提唱されました。

2009年7月13日、脳死臓器移植法の改正案が採択され、年齢を問わず脳死は人の死として認められ、家族の同意によって臓器提供が可能となりました。臓器移植法最終改正後、全国で年間50例程度の脳死移植が実施されています。当センターでは2010年8月29日に脳死肝移植を行いました。その後、2014年10月末日までに12例の脳死肝移植を行ってきました。小児レシピエントの脳死肝移植としては国内最多です。そのほとんどが成人の脳死ドナーから提供される肝臓を分割したものを、脳死肝移植を希望されるお子さんへ移植する脳死分割肝移植という方法です。いまだに小児の脳死肝移植数は少ないのが現状ですが、脳死でお亡くなりになる方への敬意を忘れずに、命のバトンをしっかりと肝臓病のこども達に渡せるように努力しています。

脳死肝移植が進まない背景のもと、日本の肝移植は健常人の部分肝臓を用いる生体肝移植が中心で行われています。生体肝移植は1989年11月13日に島根医科大学で胆道閉鎖症のお子さんに行われたのが最初です。その後、1990年から京都大学移植外科教授田中紘一先生(現在先端医療振興財団副理事長・先端医療センター長)が中心となり、粛々と症例が重ねられました。

筆者は1996年から2005年までの10年間、田中紘一先生の門下生として肝移植の勉強をしてきました。当時の京都大学移植外科は、「移植で救える命」のために多くの外科医が寝食を忘れて懸命に努力をしていた時代でした。日本の肝移植の黎明期でしたが、田中先生から実に多くのことを学びました。誰も手を付けられなかった病気に立ち向かう姿勢、絶対あきらめない

姿勢、患者さんや病気に謙虚に向かい合う姿勢、それらは今も、移植外科医としての自分の基盤になっています。また、田中先生の天才的な手術技術を、少しでも盗もうと努力しました。今でも難しい局面では、「田中先生だったら、どう考えるのだろうか」「どのように、この子を助けるのだろうか」と自問しながら、診療を行っています。

田中紘一先生は後進の教育に努力され、多くの門下生が世界中で田中式移植方法を広めています。国立成育医療研究センターのスタッフは、京都大学で肝移植の研修を行った医師が多く在籍しております。世界的に見ると、現在の肝移植は脳死肝移植が大部分を占めますが、宗教上の理由から脳死ドナーからの臓器提供を受けられず、生体肝移植にしか頼ることのできない国もあります。また移植手術の症例数が大変少なく、移植手術手技が未熟な国もあります。そこで田中紘一先生の門下生は現在、アラブ諸国やアジア諸国で生体肝移植手術の技術指導を行い、医療援助を行っています。



写真11
田中紘一先生（向かって左）と筆者笠原（1998年）

④ 肝移植の手術

肝臓は1つしかありませんが、分割することができます(図3)。また切除された肝臓は同じ形に戻るわけではありませんが、再生しますので、慎重に切除すれば問題ありません。人の肝臓は75%までの切除は安全に行うことができますが、ドナーさんの安全が確実に担保されるよう、65%以上の肝切除はドナーさんに行わないようにしています。

生体肝移植では健常成人の部分肝臓(写真12)を使用します。

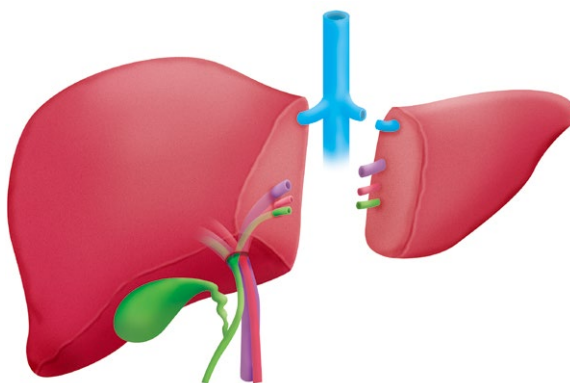


図3 肝臓分割法

成人のドナーさんの肝臓を分割し、向かって右側の小さい方を子どものレシピエントさんへ、大きい方を成人のレシピエントさんへ移植します。

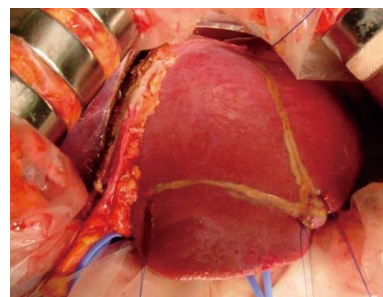
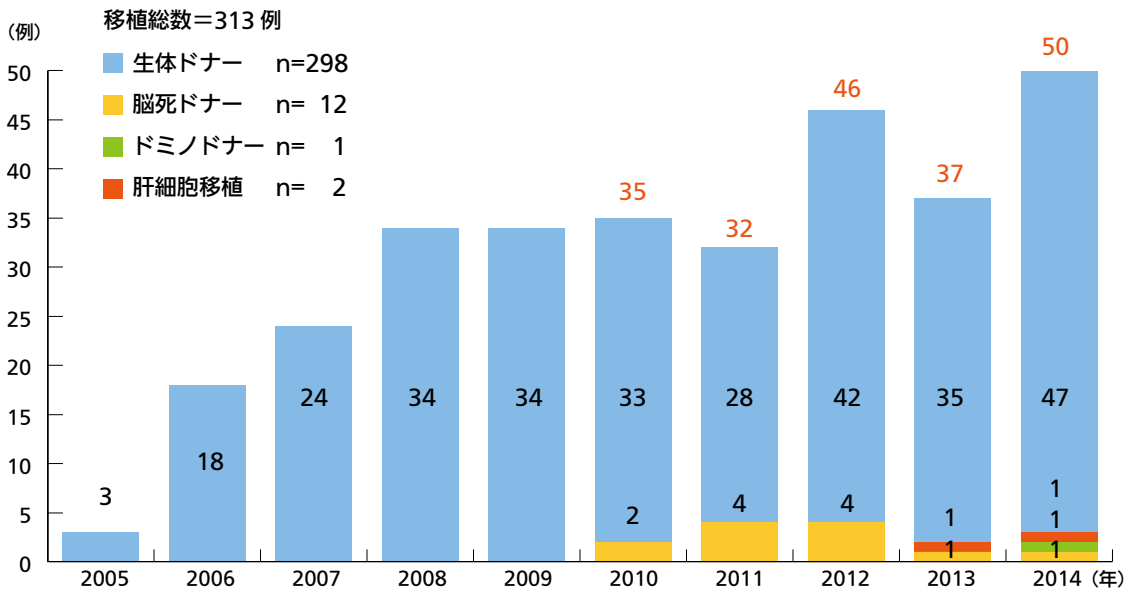
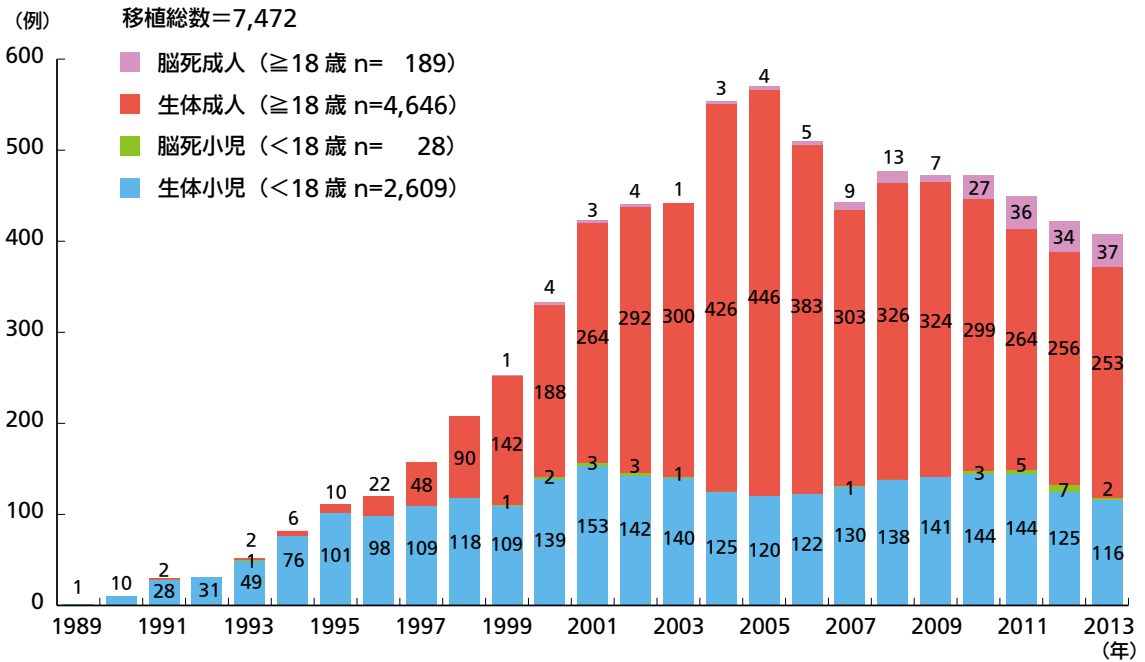


写真12
生体ドナーさんから切除された部分肝臓

当センターでは、ご両親のいずれかが生体ドナーになられることが多いです。健康で、移植に必要な医学的な条件を満たし、自発的な提供意思を持たれた方がドナーになります。生体ドナー手術で切除する肝臓の量は、レシピエントさんの体格によって異なります。小さいお子さんがレシピエントさんの場合は、生体ドナーさんの肝臓の20%程度を、大きなお子さんの場合は60%程度を切除し、レシピエントさんに移植します。

⑤ 肝移植の症例数及び成績

日本における小児生体肝移植の症例数は、年間100例～120例です(図4)。国立成育医療研究センターにおける肝移植は2005年11月18日に開始し、2009年8月に100例、2012年5月に200例、そして2014年10月に300例を超えました。年間50例の小児肝移植を行っています。日本では全国で年間100～120例の小児肝移植が行われていますので、日本全体の約50%の小児肝移植が当センターで実施されていることとなります。また世界最多の小児肝移植数でもあります。将来的には70例程度まで年間症例は増加すると思われます。



当センターに来院されるお子さんは関東地方の方が3分の2を占めておりますが、北は北海道から、南は沖縄まで全国各地から来院されています。また海外在住のお子さんで、当センターで移植を希望され、ご家族と一緒に来日されて、数カ月間日本に滞在される方もいらっしゃいます。これまでエジプト、インドネシア、中国、台湾、ロシアから来日されたお子さんが肝移

植を受けられました。

肝移植後の5年生存率は、2014年9月現在で90.6%(図6)であり、日本国内で最も良好です。全国平均(86.2%)よりも4%程度高くなっています。米国ヨーロッパ・アジアの小児肝移植施設の中でも最良です。

小児肝移植	例数	生存率 (%)					
		1年	3年	5年	10年	15年	20年
全国	2,609	89.0	87.4	86.2	83.5	81.2	80.5
国立成育医療研究センター	279	92.2	91.3	90.6	-	-	-

日本肝移植研究会 (1989~2013/12)
国立成育医療研究センター (2005~2014/09)

図6 肝移植後 患者生存率

移植チームとしては平均年齢が最も若く、世界で最も少人数のチームですが、世界で最大の小児肝移植プログラムになりつつあります。

国立成育医療研究センターの肝移植プログラムにはいくつか特徴があります。

- ① 全身管理の必要な重症肝臓病のお子さんが搬送されることが多く、劇症肝炎のお子さんの比率が多い
- ② 生後すぐに肝不全になってしまう乳児肝臓病のお子さんが多い
- ③ 他施設に比較して患者さんの重症度が高い
- ④ 他施設で肝移植を行っていない稀少疾患が多い
- ⑤ ドナーさんの傷が小さい
- ⑥ 手術時間が短い

現在までの肝移植レシピエントの手術時間平均は10時間です。手術部スタッフとの連携が大変良いので、全国の平均手術時間の半分程度の時間で手術が終了します。2008年9月からドナーさんの傷を10~15cm程度の縦まっすぐの傷に変更しました。ドナーさんによっては10cm程度の傷で、肝臓をいただくことが可能です。

多くの先輩医師の努力により、肝移植は十分安全な医療ではありますが、移植外科スタッフが日々、懸命に患者さんの管理を行っても、100%の成績には至っておりません。残念ながら亡くなられたお子さんもいらっしゃいます。100%に近い移植医療を提供できるよう、スタッフ一同努力を続ける所存ですので、今後ともどうぞよろしくお願いいたします。



写真13
肝移植手術

(臓器移植センター 笠原 群生)

2 肝移植が必要な病気

肝臓は再生力の強い臓器ですが、それでも一度に強く障害を受けると、健康な状態には戻りません。また、長い間少しずつ障害された場合も同様です。元々の働きが低い場合は、少しの障害でも働けなくなります。どのような病気で、どのような時に肝移植を必要とするか、あるいはそうした治療が困難か、について、1つずつ解説します。

① 胆汁の流れが滞る肝臓病(胆道閉鎖症・アラジール症候群)

胆汁は食べ物や飲み物の中に含まれる脂肪を、私たちの体内に吸収しやすくするために、小さな粒にする大切な働きがあります。胆汁は肝臓で作られ、胆管を通過して十二指腸へと流れていきますが、その流れが滞ってしまった場合(胆管が詰まっている、胆管の内腔が細くなっている、胆管の数が少ないなど)、過剰な胆汁によってだんだん肝細胞は破壊されます。肝臓の中で線維化が生じ、肝硬変へと進み、本来肝臓が行っていた働きができなくなっていきます。また、胆汁の中の胆汁酸は末梢神経を刺激して、かゆみを引き起こすようになります。

胆汁の流れが滞る代表的な病気は、胆道閉鎖症(図1)です。生まれてから、または生まれる少し前から、胆道という胆汁を運ぶ管が失われ始める病気です。通り道を失った胆汁は、肝臓の中から血液へあふれ出るとともに肝臓を障害してしまうと考えられています。障害された肝臓は肝硬変を起こし、肝臓へ栄養を運ぶ門脈の血圧が上昇します。胆道閉鎖症とわかった時には手術をして、胆汁が肝臓から腸へ流れるようにします。しかし、これは部分的にしか成功せず、程度の差がありますが肝硬変へと進行します。さらに術後、腸から肝臓へ細菌が上がってしまう逆行性胆管炎という合併症が起きる場合もあります。胆道閉鎖症の詳細は「2-1 肝臓と肝移植を理解するために」と「2-4 肝移植と病理診断」も合わせてご参照ください。

また、胆管を作るある分子の異常のために胆管が少なくなり、黄疸が出るアラジール症候群という病気があります。「症候群」という名前がついているように、肝臓だけでなく心血管、脊椎、眼などにいくつかの病気を引き起こします(個人によって異なります)。アラジール症候群は肝臓の中にある胆管の数が少ないため、胆汁の流れが滞り、肝硬変になる場合があり、肝移植を必要とする状況は胆道閉鎖症によく似ています。

〈肝移植に踏み切る時〉

- 身長や体重の増加が止まった時
- 黄疸の改善の見込みのない時
- 吐血や下血など大量出血を起こす可能性がある時
- 門脈の血液の流れが悪くなった時
- 胆管炎を繰り返す時(黄疸が悪化する、退院できない、食べられないなど)
- 肝肺症候群を起こした時(酸素の数値が低い、ばち状指になったなど)

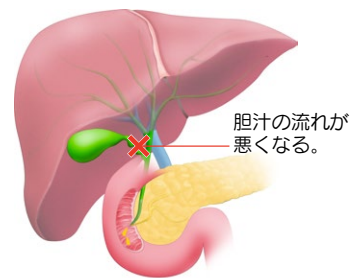


図1 胆道閉鎖症



写真1 アラジール症候群

肝内胆管の低形成で胆汁がうっ滞する病気。線維化は、胆道閉鎖症よりも軽度なことが多い。

- 肺高血圧症を起こしそうな時
- 激しいかゆみがある場合

肝肺症候群とは、肝臓病のために血中の酸素濃度が低くなった状態のことです。元々心臓や肺の病気はないけれども、肝臓病の方が何等かの原因によって肺の毛細血管が拡張し、肺胞の血液量が増えている状態を指します。吸い込む空気の量と肺胞を流れる血流量は本来望ましいバランスがありますが、肝肺症候群ではそのバランスが崩れ、増えた血流量の割に空気が十分取り込めません。そのため起き上がると苦しい、歩くと苦しい、階段を昇る時に苦しい、遊び回らなくなった、運動時に苦しい、疲れやすい、だるいといった症状のほか、指先が指の太さに比べて少し大きめの丸い感じになる(ばち指：太鼓のばちのように見える)こともあります。



さらに肺を流れる血液量の増加が長引くと、肺の血管の壁が傷み、厚く、硬くなり、肺の血管の内腔は細くなり、「肺高血圧」と呼ばれる状態が起こります。これは酸素化を図るためには、望ましくない状態です。肝硬変のお子さんの中には、肝臓で作られるはずのアルブミンがうまくできないため、血管の中に水をうまく引き込む力が保てず、腹水がたまってしまう方がいらっしますが、これは大きくなったおなか胸を圧迫し、肺の広がり十分保てないために起こる呼吸苦であり、肝肺症候群の呼吸苦とは、異なる仕組みによるものです。

② 急性肝不全(劇症肝炎)と高アンモニア血症

おそらくこのパンフレットの疾患の中で、もっとも切迫した状況でお読みになる方が多い疾患です。つい最近まで普通の生活をしていたのに、ここ数日で急に症状が現れ、複数の病院に送られ肝移植が必要とまで聞かされ、どのような病気か、理由は、と情報をかき集める状況ではとお察しします。

急性肝不全は、何かのきっかけで肝臓の機能が失われた状態です。きっかけは様々で、原因不明のことも多く見られます。強い肝炎を起こしていることが多く、しばしば溶けるように肝臓の細胞が失われます。乳児例が多く、学童期以降は少なくなります。表1に比較的頻度の高いものをまとめました(後述)。

原因によらず病像は共通しており、「肝性脳症」がもっとも問題です。

肝臓は本来、代謝、エネルギーの貯蔵、有害な物質の解毒、胆汁の生成といった働きを担っています。どれも重要な働きですが、その中でも特に身体の中で有害となるものを処理して外に出す機能が滞ると、身体は大変なことになってしまいます。その代表的な例が肝性脳症(肝臓が原因の意識障害)です。私たちの身体の中で利用されなかったアミノ酸は肝臓で分解され、アンモニア(体にとって有害なもの)から尿素(無害なもの)に変わって体外へ出されます。しかしこれがうまくできないと、有害なアンモニアの血中濃度が上昇し、意識障害が起こってくるのです。落ち着かない、ぼんやりするといった症状から、呼びかけても反応しない、昏睡状態になるといった重篤な状態まで幅広いレベルの意識障害があります。

「肝性脳症」と並んで「凝固障害」も問題です。血液が正常にからだをめぐる仕組みは、出血した時に血を止める蛋白(凝固因子)が多数あってはじめて成り立ちます。肝臓がそのような重要蛋白を作れないために出血した血液が固まらない「凝固障害」に陥ります。

凝固障害と肝性脳症がそろって「劇症肝炎」、そうなりそうな状態を含めて肝機能低下から凝固障害が生じた状態を「急性肝不全」と呼びます。また、凝固障害がなくても肝機能低下から「高アンモニア血症」が起きることがあり、同様の緊急事態にあたります。

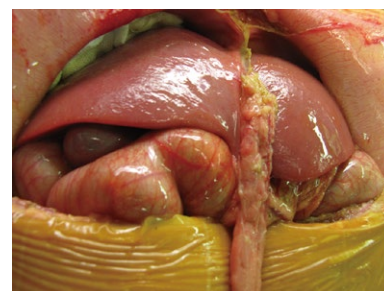


写真2 急性肝不全
肝細胞の脱落・壊死により、肝臓が萎縮していることが多い。

急性肝不全の詳細は「2-1 肝臓と肝移植を理解するために」「2-4 肝移植と病理診断」もご参照ください。

新生児は胎盤を通じて母体から受けていた助けがなくなっています。このため、先天性代謝異常症がしばしば新生児期に発症します。

「代謝」とは身体に必要な分子を作り、あるいは不要な分子・有害な分子を壊す働きのことです。牛のミルクを飲んでも、お米や野菜や魚を食べても、それらが人間の身体の構成要素に変わっていくのは、どこかで人間の身体に作り換えられているためです。これを支えているのが「代謝」です。また、栄養を摂ると尿や便が出ますが、その背景にも「代謝」があります。その異常である先天性代謝異常症は非常に種類が多いため、肝移植に関係するものを挙げてみます。

「尿素サイクル異常症」は、不要になったアミノ酸を分解する代謝過程の異常です。通常は肝臓でアミノ酸を尿素に代謝し、尿として腎臓から出します。これがうまく行かず途中では有害なアンモニアが多量にできてしまう疾患です。OTC、CPSI、ASS、ASL、NAGSなどの種類があります。

「メチルマロン酸血症」は、お子さんがぐったりして、高アンモニア血症などを起こして、発見されることがあります。必ずしも急性肝不全になっているわけではありませんが、症状があることが問題です。

「ミトコンドリア肝症」は、肝臓で酸素を使いエネルギーをつくるミトコンドリアの異常から、急性肝不全を起こすことがあります。MPV17、DGUOKなどの種類があります。

「シトリン欠損症」は、やはりミトコンドリアの異常ですが、ミトコンドリア内膜というところにシトリンという蛋白がないために肝機能が低下します。甚だしい場合には、急性肝不全を起こすこともあります。

「先天性胆汁酸代謝異常症」は、胆汁の成分の胆汁酸を正常に合成できず、胆汁酸が肝臓を壊していく疾患です。これも急性肝不全を起こすことがあります。

「ウィルソン病」は、銅がゆっくり全身にたまって行く疾患です。学童期以降に発症します。自覚症状が乏しいために、急性肝不全を起こすまで気付かれないことが時々あります。

そのほか、多彩な病気が急性肝不全を起こします。

「ウイルス感染症」のうち単純ヘルペスウイルスは、こどもの口内炎や、大人の口の周りに少数の水疱をつくるウイルスです。ありふれたウイルスですが、何らかの体質的な背景がある新生児は、新生児ヘルペスという重篤な感染症を起こすことがあり、急性肝不全で発症します。

「新生児ヘモクロマトーシス」は、きょうだいで繰り返すことがある新生児の肝硬変です。黄疸と凝固障害で気付かれるほか、新生児の代謝異常症検査で見つかることがあります。

「進行性家族性肝内胆汁うっ滞症2型」は、胆汁の成分を運ぶ蛋白BSEPの異常です。胆汁が分泌されない程度が強いと、急性肝不全にまで至ることがあります。

「血球貪食リンパ組織球症」は、出産に関係する何かをきっかけに免疫の仕組みが過剰に働き、強い肝炎が起きるものです。新生児でも起きることがあります。EBウイルスの感染症で起きることがあり、上記の新生児ヘルペスもこれに類似しています。

新生児から乳児にみられやすいもの

尿素サイクル異常症
メチルマロン酸血症
ウイルス感染症
単純ヘルペスウイルス
エンテロウイルス
新生児ヘモクロマトーシス
ミトコンドリア肝症
シトリン欠損症
進行性家族性肝内胆汁うっ滞症 2 型
先天性胆汁酸代謝異常症
原因不明の乳児劇症肝炎

幼児期以降にみられやすいもの

血球貪食リンパ組織球症
EB ウイルス
ウィルソン病
自己免疫性肝炎（急性型）
原因不明の劇症肝炎

表1 急性肝不全(劇症肝炎)または高アンモニア血症をきたす疾患

「自己免疫性肝炎」は、何かのきっかけで自分自身の肝臓を攻撃してしまい、肝炎が起こる疾患です。急性に発症して肝不全になることもあります。

以上のように、多彩な原因が知られていますが、依然として原因がわかっていない重症肝炎による急性肝不全があります。その中の一部は、未知の代謝異常や過剰に免疫の仕組みが働くことによるものと考えられています。

急性肝不全は原因がわかっても、それに対する内科治療ができるとは限りません。重症度の高い例は、肝移植が唯一の治療の選択肢となります。こうしたことが、当センターへ急性肝不全ないし高アンモニア血症のためにお子さんが紹介される背景にあります。

〈肝移植に踏み切る時〉

- 肝臓が萎縮してきた時
- その他、肝臓の回復が望めない時
- 脳浮腫が起こりそうな時(回復が望める肝性脳症の時)

③ 先天性代謝異常症

シトリン欠損症(NICCD)、OTC欠損症、ウィルソン病など多彩な疾患があります。OTC欠損症(写真3)は一見、肝臓は普通に見えますが、タンパク制限により、高度脂肪肝になっています。代謝異常症の詳細は「2-1 肝臓と肝移植を理解するために」もご参照ください。肝移植に踏み切るタイミングは疾患ごとに異なります。共通の原則は、以下の通りです。

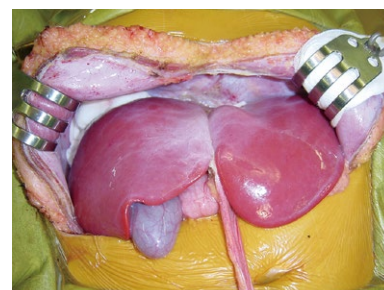


写真3 OTC欠損症

OTC欠損症の肝臓。術前タンパク制限により、脂肪肝を呈する場合がある。肉眼的には正常肝臓であることが多い。

〈肝移植に踏み切る時〉

- 身長や体重の増加が止まった時
- 危険な高アンモニア血症や酸血症など発作がある時・起こしやすい時
- 急性肝不全を起こした時
- 高度の食事制限など生活の質(QOL)があまりに悪い時
- 感染症を繰り返す時

④ 肝線維症

腎臓病を伴うことが多く、総合的に考えて肝移植が必要な時期を考えます。当センターで肝移植を受けられた肝線維症のお子さんのほとんどが、常染色体劣性多発性嚢胞腎(Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease)です。病名は「嚢胞腎」ですが、肝線維症があるのが特徴です。お子さんの状態によっては、腎移植を先に行う場合があります。長い病名のため、英語の病名の頭文字をとってARPKD(エーアールピーケーディー)と呼ばれています。

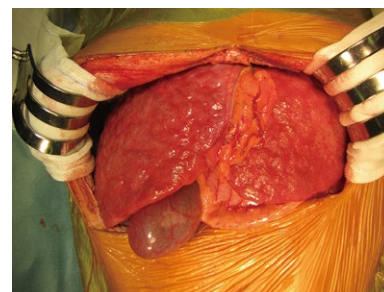


写真4 肝線維症

肝臓は線維化が強く、小結節が表面に見られる。腎機能障害を合併することがあり、移植後の免疫抑制剤使用法が非常に重要。

血管が破れて出血した時、血小板はその穴を塞ぐふたになるものですが、肝臓の線維化が進むと、骨髄で作られる血小板の数が減ったり、壊される数が増えます。そのため、この病気では全体的に血小板の数が減ることが知られています。

〈肝移植に踏み切る時〉

- 吐血や下血など大量出血を起こす可能性がある時
- 肝肺症候群が起こった時(酸素の数値が低い、ばち状指になったなど)
- 肺高血圧症が起こりそうな時

⑤ 手術できない症例

すべての肝臓病に、肝移植の適応があるわけではありません。まず、お子さんが全身麻酔下の手術に耐えられる見通しが必要です。また、手術によって改善するという見通しも必要です。手術を受けられない状況は、以下のような例が目立ちます。

- 敗血症がある時
- 心臓や肺に問題がある時(心不全、肺炎、肺高血圧、肋骨骨折など)
- 重度の膵炎がある時
- 脳浮腫がある時(肝性脳症など)

お子さんによって、肝移植を必要とする理由は異なりますので、詳細な説明は担当医からお聞きください。お子さんの病状によっては、肝移植を第一選択肢として選択できない場合もありますが、お子さんがより良い状態で過ごすことができるように、私たちは内科的な立場から最善の努力を行ってまいります。

(肝臓内科 工藤 豊一郎)

3 肝臓の病気と遺伝

移植を受けられたお子さんのご家族の中には、「生まれつきの病気は、次のこどもにも遺伝するの?」「遺伝(子)病といわれたけど…どうして起こったの?」「将来、この子が結婚した時、生まれてくるこどもは大丈夫?」など、「遺伝」を心配されている方もいらっしゃると思います。

① 肝移植と遺伝

肝移植が必要となる病気の原因は様々であり、「遺伝」の心配があるかどうかは、原因によって異なります。その中で、遺伝が関与していると考えられている病気は、身体の中に蓄積するアンモニアなどの物質を解毒する仕組みに異常があるもの(代謝性肝疾患)や、肝臓から胆汁をくみ出す仕組みに異常があるもの(胆汁うっ滞性肝疾患)です。

こうした病気の発症には「遺伝子」の働きの異常が考えられ、原因となる遺伝子によって、次のお子さんに同じ病気が発症する可能性や、移植を受けたお子さんが、将来、親になる時に、そのお子さんが同じ病気を発症する可能性がある場合もあります。逆にそのような心配がない場合もあります。

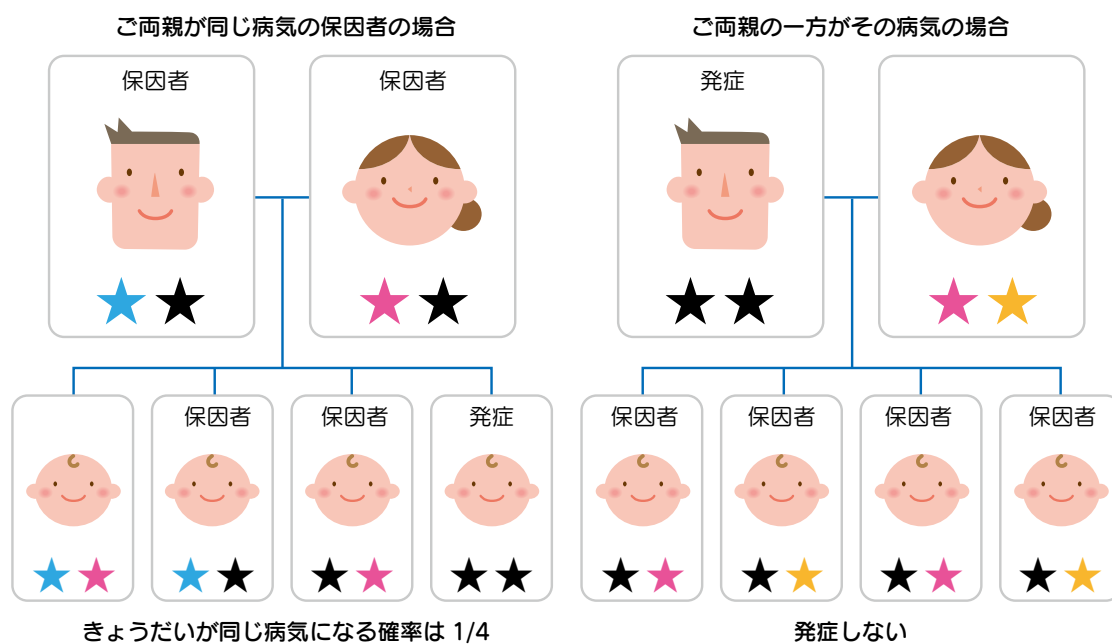
原因(遺伝子)がわかる場合もありますが、原因がわからないことも多く、その場合、遺伝については予測できません。

「遺伝子」が関わる病気は、大きく3種類に分けられます。

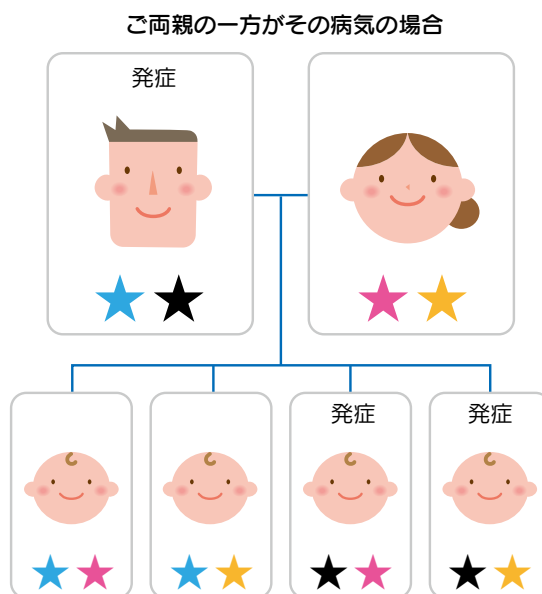
常染色体劣性遺伝病・常染色体優性遺伝病・X染色体連鎖性遺伝病です。

優性・劣性遺伝は、遺伝・遺伝子の「優劣」を表すものではありません。

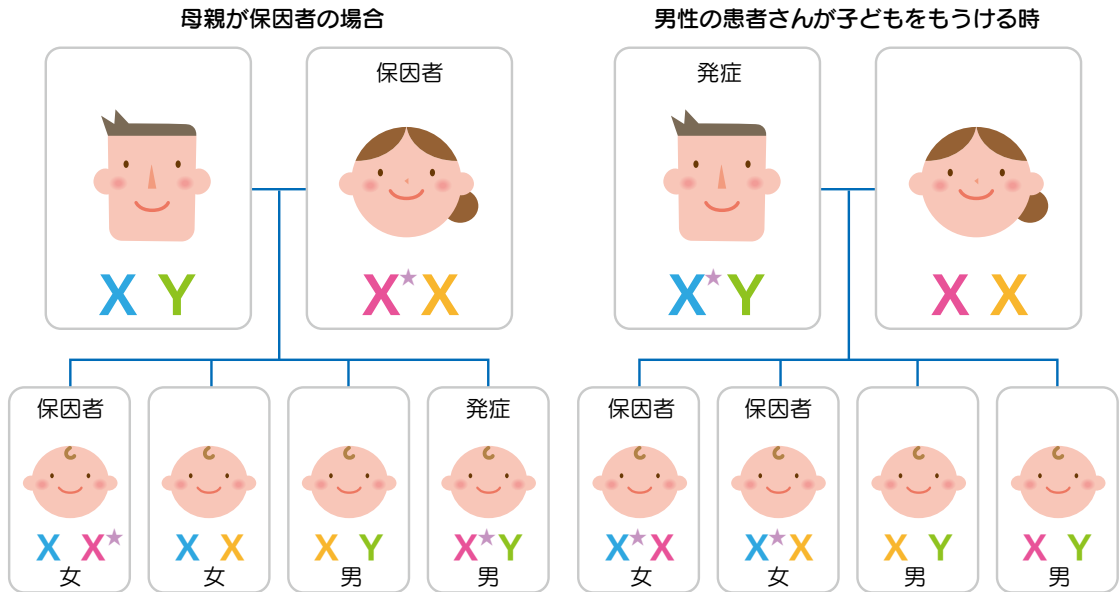
- 常染色体劣性遺伝病(ウィルソン病・メチルマロン酸血症・プロピオン酸血症・糖原病・カルバミルリン酸合成酵素欠損症・シトリン欠損症・進行性家族性胆汁うっ滞症など)では、患者さんに兄弟・姉妹ができる時には、同じ病気をもつ確率は、原則、1/4です。患者さん自身が将来、親になる時に、そのお子さんが同じ病気になる確率は、ほぼ0と考えます。



- 常染色体優性遺伝病(アラジール症候群など)では、ご両親が同じ病気でなければ、患者さんに兄弟・姉妹ができる時には、同じ病気をもつ確率はほぼ0%です(突然変異)。患者さん自身が将来、親になる時に、そのお子さんが同じ病気になる確率は1/2です



- X染色体劣性遺伝病(オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症)では、主に男の子に発症する病気です。女性は、遺伝子変異を有していても、ほとんどが無症状です(保因者)。患者さんの母親が保因者かどうかによって、次のお子さんが同じ病気になる確率は異なります。母親が保因者の場合、生まれる男の子の1/2は、同じ病気を有します。男性の患者さん自身が将来、親になる時に、そのお子さんが女の子の場合、原則、保因者となります。



病気の遺伝子がX染色体にのっています。
 男性はX染色体を1つしか持たないので、変異があれば発症します。
 女性はX染色体を2つ持っているため、2つのうち1つ病気の遺伝子であっても、もう1つが補って発症しません(保因者となります)。

2 遺伝子検査について

病気を起こす原因となる遺伝子がわかっている場合、お子さんの症状がその遺伝子の変化によるものかどうかを調べることで、すなわち遺伝子検査を行うことは理論的には可能です。ただし、一般の検査とは異なり、極めて特殊な検査になります。すべての肝臓の病気の遺伝子を調べられるわけではなく、また国内外でも限られた検査会社・施設だけが遺伝子検査を実施しています。その上、多くの場合、大学や研究機関が「研究」として担当している状況です。

費用：自費診療です。検査費用は遺伝子によって異なり、数万～数十万円ほどかかります。

日数：遺伝子によって解析にかかる日数は、異なります。1、2カ月～半年ほどで結果が判明する場合や、それ以上要することもあります。

内容：病気の人と病気のない一般の人の標準的なDNAの塩基配列を比較して、塩基配列の違いを探します。遺伝子は全部で25,000種類くらいありますが、そのうち患者さんの症状と関係のありそうな1個ないし数個の遺伝子のみを調べることが一般的です。DNAの塩基配列には正常人の間でも個人差があることが知られており、患者さんのDNA塩基配列と標準的なDNA塩基配列が異なっても、すぐに病気の原因が見つかったと決めることはできず、専門家による判断が必要です。病気の原因となる遺伝子の変化が見つかった場合、遺伝子変異(遺伝子異常)と呼びます。遺伝子検査には技術的な限界があり、臨床診断が本当は



正しくても、遺伝子変異を検出できない場合が30%以上あります。遺伝子変異が見つからなかったからといって、「遺伝子は正常」とは判断できませんし、遺伝子変異が見つからなかったからといって、「診断(病名)が間違っているのでは」と不安になる必要もありません。

診断が本当は正しくても、遺伝子変異を検出できない場合があることから、最初にご両親の検査をするより、まず、症状のあるご本人を検査する必要があります。その上で、必要に応じて、ご両親の検査に進むことになります。お子さんの遺伝子変異が先に同定されていれば、ご両親が同じ遺伝子変異を持っているかどうかの検査には、お子さんの時ほど、時間や費用がかからないことが一般的です。

次のお子さんの病気の可能性について調べる方法：妊婦さんの羊水中の酵素活性を測ったり、遺伝子変異の有無を検査することにより、胎児の健康状態について知ることができる場合があります。その際は、妊娠する前に、必ず病気のお子さんの遺伝子変異などが同定されている必要があります。上に説明したとおり、遺伝子検査には時間がかかるためです。

遺伝に関わる情報はインターネットでも掲載されていますが、ご家族ごとに状況は異なっています。「遺伝(子)」に関するご不安や悩みにお答えするため、成育医療研究センター 遺伝診療科では、専門の「遺伝相談外来」を設けています(自費)。臨床遺伝専門医が遺伝子・DNA・遺伝の仕組みなど、一般に「難しい」と思われていることについて、できるだけわかりやすく情報を提供いたします。受診をご希望の際は、担当医にご相談ください。

(遺伝診療科 小崎 里華)

4 肝移植と病理診断

① はじめに

病理医は、細胞診断、病理組織診断、病理解剖診断を行います。たとえば子宮がん検診、胃や腸の内視鏡検査で採取された細胞や組織を顕微鏡で観察し、最終的に「がん」という診断をしているのは病理医です。内科医や外科医と同じように病院の中にいますが、患者さんに直接お会いすることがほとんどないために、私たち「病理医」の存在はあまり知られていません。肝移植手術で摘出されたドナーさんの肝臓の一部や、レシピエントさんの肝臓や胆嚢の病理診断、移植後は拒絶反応、感染症や移植後リンパ増殖性疾患などの病理診断を行っています。また不幸にして亡くなられた患者さんの病理解剖を行い、何が身体の中で起こっていたのか、治療にどのように反応していたか、どうして治療が効かなかったかなどを、すべての臓器を実際に見て総合的に診断することも病理医の大切な仕事です。

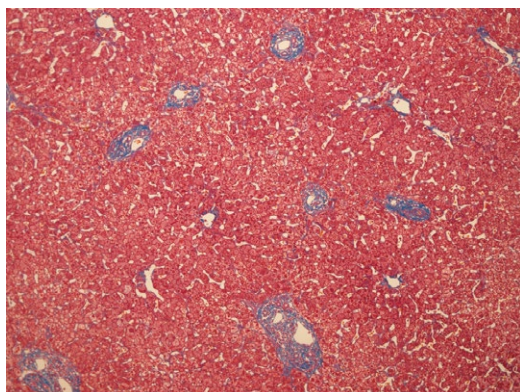


写真1
病理診断(摘出したレシピエントの肝臓の計測)

② 移植適応

肝移植の適応疾患は、胆道閉鎖症(写真2)、先天性代謝疾患、肝腫瘍など多岐にわたります。病理医は、肝臓の線維化の程度(肝硬変になっているか?)、黄疸の原因、腫瘍の種類や悪性度について、肝臓の組織をみて判断しています。

正常の肝臓



胆道閉鎖症の肝臓

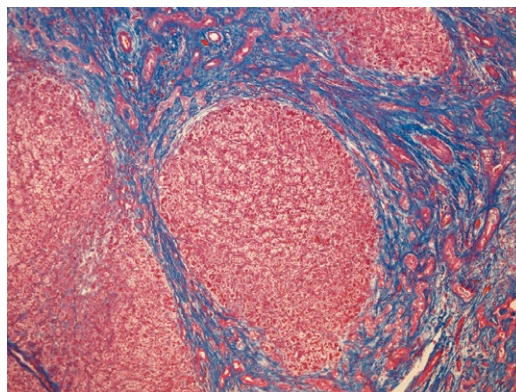
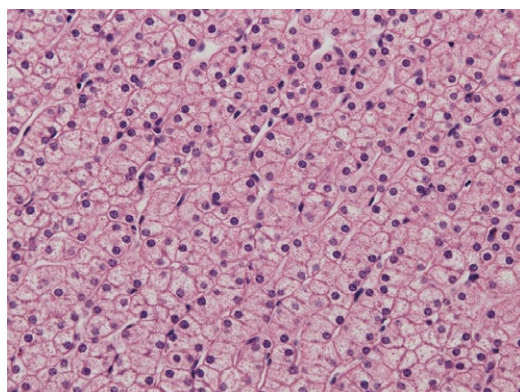


写真2 胆道閉鎖症の肝臓

肝臓に高度な線維化(青)が起こり、肝硬変となっています。赤く見えるのが肝細胞で、左の正常の肝臓に比べると肝細胞が少なくなっています。

劇症肝不全(写真3)は原因不明のことが多く、肝臓の機能が非常に悪いために血液が固まりにくいというハンデがありますが、国立成育医療センターではできるだけ肝生検を行い、原因の究明と敗血症やリンパ腫などの移植を行ってはならない状態(移植禁忌)がないかどうかを病理診断により確認しています。病理医として最も緊張する場面の一つが、移植手術直前の肝生検です。これは移植手術を行うかどうかの判断材料となりますので、移植をしてはいけない病気を見逃してはいけません。迅速に診断しなければなりません、目の前の標本から大切な情報を見落とさないように、これ以上ないくらいの集中力で顕微鏡を覗きます。

正常の肝臓



劇症肝不全の肝臓

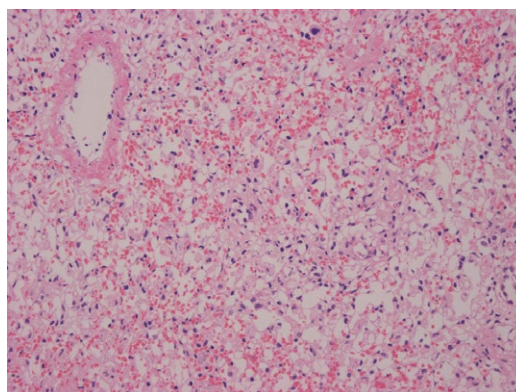


写真3 劇症肝不全の肝臓

左の正常の肝臓では、肝細胞が索状に並んでぎっしり詰まっていますが、劇症肝不全になるとほとんど肝細胞が無くなってしまい、マクロファージと呼ばれる血液細胞がたくさん見られます。

サイトメガロウイルス感染(写真4)が肝組織で確認されたり、移植前に何度か生検を行って組織をみることにより肝細胞が再生してきていることがわかり、移植手術を回避できたこともあります。劇症肝不全の場合には、移植手術を行う前に、レシピエントさんの肝組織を数力所から採取して迅速診断を行います。通常は標本作成に2日かかりますが、迅速診断の場合には組織を凍結させて切るにより10分程で標本ができあがります。この迅速標本を顕微鏡でみながら、移植適応委員会のメンバーが話し合い、最終的に移植手術を行うかどうかを決定することもあります。

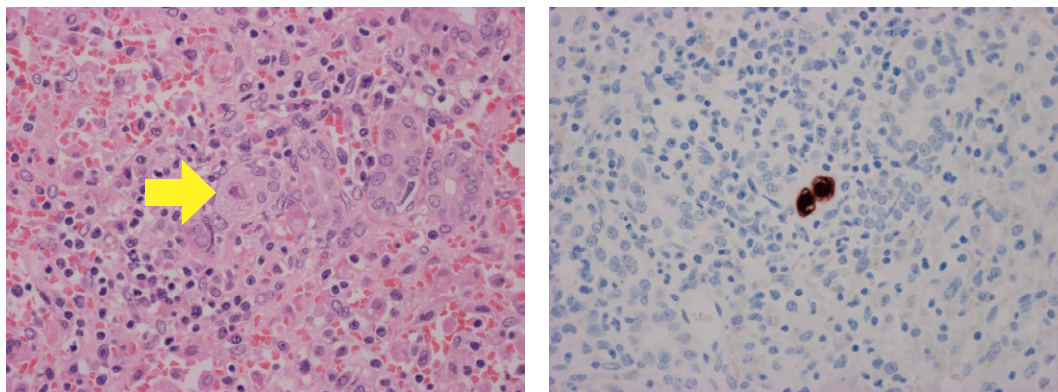


写真4 サイトメガロウイルス(CMV)感染
CMVが胆管細胞に感染しています。核が大きくなって濃いピンク色の封入体(ウイルス)がみられます。細胞質にも顆粒状の封入体(ウイルス)が多数認められます(左)。抗CMV抗体を用いて免疫組織化学染色を行うとCMVが茶色に染まって見えます(右)。

③ ドナー肝とレシピエント肝

ドナー肝の一部は「ゼロパイオプシー(移植手術当日を0日目として術後の日数をカウントするため、これは0日目の生検という意味)」として病理診断に出されます。肝臓は「無言の臓器」で、血液検査で肝機能異常がなくても病理診断で異常が見つかることがあります。脂肪肝や隠れた病気がないかどうかを診断します。

摘出されたレシピエントさんの肝臓は、病理検査室に運ばれ、病理医により肉眼的な観察、写真撮影、重量や大きさの計測が行われます。ここで肝細胞採取の同意が得られている場合には、それに用いる肝臓を切り分け、研究所で肝細胞が採取されます。細菌培養のための組織も採取します。肝臓は1cm幅にスライスし、基本的には、右葉、左葉、肝門部の数力所から標本を作成します。病理医には肉眼的な診断能力も必要で、分割しながら注意深く観察し、少しでも異常が見られた場合にはその部分からも標本を作成し、病理診断を行います。さらに遺伝子診断などに必要な組織を凍結保存し、電子顕微鏡用の組織を別に固定しておきます。これらの組織は、病理診断だけでなく、病気の原因や治療の研究に用いることもできるように保存されます。病理標本のもとになるパラフィンブロックを保存しておけば、将来100歳になっても標本を作り直して、病理診断することも可能です。

④ 拒絶反応

病理医として最も緊張する場面の2つ目が、移植後に急に肝機能が悪くなった時に行う肝生検の診断です。移植後の肝生検では、急性細胞性拒絶、抗体関連型拒絶、敗血症性胆管炎、肝静脈閉塞などの診断を行います。

この診断によって治療方針が変わってきますから、移植外科医が患者さんを診るのと同じように、病理診断のプロとして肝生検の標本に向き合います。腹水や黄疸などの症状、血液検査、画像診断の結果と合わせて、今患者さんの身体の中で起こっている出来事を肝臓の組織所見から説明できるかどうかを考えます。移植後の肝生検は移植された肝臓から細い針で採取するため、標本にして見られる肝臓の組織はごくわずかですが、患者さんの状態を説明できる手がかりをここから探さなくてはなりません。肝移植後は免疫抑制剤を投与され、通常とは違ったさまざまな病態が混在していますから、病理医だけで判断することは大変危険です。当センターでは移植外科医と病理医が必ず一緒に顕微鏡を覗いて、ディスカッションしながら診断しています(写真5)。



写真5 病理診断(スタッフ全員で検鏡)

移植後の患者さんやご家族が、大変気がかりである病態の一つが拒絶反応(写真6)であり、病理医にとってもその診断は責任重大です。拒絶反応は急性と慢性があります。どちらもひどくなると、せっかく移植した肝臓が動かなくなってしまったため、早く診断して治療を始めることが重要です。

患者さんの症状や血液検査の結果から「拒絶の疑い」があると、移植外科医が細い針を肝臓に刺して長さ15～20mm、幅1mmほどの組織を採取します。この「針生検」された肝臓の組織を薄くスライスして標本を作成し、拒絶反応であるかどうかを病理診断します。組織採取後約5時間で標本を作成し、移植外科医とともに顕微鏡を見ながら話し合うことにより、治療方針が決定されます。

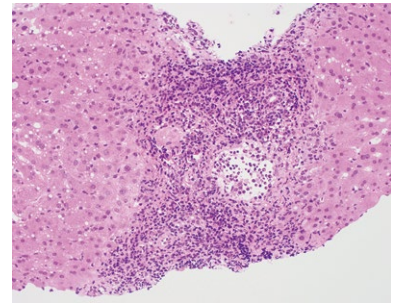


写真6 急性細胞性拒絶反応の肝組織
まん中の門脈域には、強いリンパ球、好酸球の浸潤が見られます。レシピエントのリンパ球が移植されたドナーの肝臓を攻撃しているところです。

5 日和見感染症

移植後は免疫抑制剤を使用し、移植した肝臓が「他人の肝臓」と認識されて「拒絶」されないようにしています。この「免疫抑制状態」は、普通の人々が持っている感染に対する免疫機能も下げってしまうため、普通の人ではほとんど症状も出ないような感染が重症になってしまうことがあります。これを「日和見感染症」と呼びます。移植後はサイトメガロウイルスやエプスタインバーウイルス(EBウイルス)感染症がしばしば問題となります。いったん重症になってしまうと治療がとても難しいので、血液検査でこれらのウイルスを検査して早めに治療しています。EBウイルスの精密なDNA検査は一般の検査室ではできないため、研究所の母児感染研究部で日夜行っています。EBウイルスはリンパ球に感染し、移植後の患者さんにリンパ腫(移植後リンパ増殖性疾患)を起こすことが知られていますが、国立成育医療研究センターではEBウイルス感染によるリンパ腫の発生は現在まで1例もありません。病理診断科では肝臓におけるウイルスの検出やリンパ球の増殖について診断し、研究所と協力して移植後のEBウイルス感染による合併症の軽減に寄与しています。

6 病理外来

国立成育医療研究センターでは平成20年4月から病理診断科が外来を開設し、直接病理診断についてお話しできるようになりました。移植外科医や小児科医、レシピエント移植コーディネーターと一緒に目にかかることもできます。興味のある方は気軽に声をかけてください。

当センターに受診している患者さんは無料です(移植外科の担当医にご相談ください)。

他の施設からの相談の場合には、医療連携室を通してセカンドオピニオン外来の申込みをしてください。

おわりに

病理診断によって得られる情報は、お子さんの治療の選択を分ける「かぎ」となります。お子さんが早期に必要な治療を受けられるよう、私たちは病理診断の立場からお子さんを応援しています。24時間体制で病理医をサポートしてくれる検査技師とともに、これからも迅速で正確な病理診断を心掛けたいと思っています。

(病理診断部 中澤 温子)

5 肝移植と免疫・感染予防

感染症は移植後に起こりうる問題のなかでも頻度が高く重要です。私たち感染症科は、免疫や感染の問題をできるだけ抑えるために、お子さんが肝移植を受ける前からチーム医療として関わり、サポートしています。

① かかりやすい感染症

肝移植後には、拒絶を防ぐために免疫抑制薬を使用する必要があります。免疫抑制薬を使用することで細菌やウイルス、真菌(かび)などと戦う免疫機能が低下し、感染症にかかりやすくなります。免疫抑制薬を増やさなければならぬ拒絶と、免疫抑制薬を減らした方がよい感染症は症状がよく似ているため、はじめは区別がつかないこともあります。さらに、拒絶の治療の最中に感染症が発症することもあり、免疫抑制薬を増やしながらか菌薬を使用することもあります。移植後の時期により、問題になりやすい感染症(図1)があります。

手術直後	1カ月	3カ月～
細菌感染 胆管炎、腹膜炎、肺炎、尿路感染 真菌感染 カテーテルなどの異物が関与した感染、手術した部位の感染	ウイルス感染 サイトメガロウイルス (CMV) EBウイルスによる感染症	一般的にこどもがかかる感染症 肺炎、中耳炎、尿路感染症、風邪

図1 移植後の時期から見た感染症

移植直後～1カ月

細菌による感染が最も多く起こる時期です。胆管炎、腹膜炎、肺炎、尿路感染、カテーテルなどの異物が関与した感染、手術した部位の感染などが起こる可能性があります。

大腸菌などのおなかの中にいる細菌や、皮膚にいるブドウ球菌、身体の抵抗力が落ちると問題となる緑膿菌など様々な菌が原因となります。これらの細菌感染症を治療するためには抗菌薬を使用します。細菌感染の治療を長く行っている中で、カンジダなどの真菌感染も発症することがあります。治療には抗真菌薬を使用します。

移植後1カ月～3カ月

術後1カ月を過ぎたあたりから、サイトメガロウイルスやEBウイルスといったウイルスが問題になります。これらのウイルスは、身体の免疫力が落ちることで、もともと体内に潜んでいたものが増えてくる場合や、移植した臓器から感染する場合などがあります。移植後はサイトメガロウイルスとEBウイルスは定期的に血液検査を行い、ウイルスの量が増えてきたら免疫抑制薬の量を減らします。また、サイトメガロウイルスに対しては抗ウイルス薬を投与します。最初の1カ月に比べると頻度は減りますが、胆管炎などの細菌感染も起こります。

また、免疫抑制薬を使用していると発症することがあるニューモシチス肺炎(カリニ肺炎)を予防するために、バクタ® やバクトラミン®、ダイフェン® という薬を術後しばらく内服します。

移植後3カ月以降

徐々に感染症にかかる頻度は低くなってきますが、胆管炎などの細菌感染、サイトメガロウイルス、EBウイルスなどのウイルス感染は時に問題になります。また、一般的にこどもがかかるような感染症の頻度も高くなりますので、退院後の日常生活の中で、肺炎、中耳炎、尿路感染症や風邪のウイルスにも注意が必要です。特に水ぼうそう(水痘)や麻疹(はしか)は重症になることがあるため、そのような人との接触を避け、接触があった場合は相談してください。

② 特に気をつける感染症

(1) 水ぼうそう(水痘)と帯状疱疹

水ぼうそう、帯状疱疹は水痘帯状疱疹ウイルスによる感染症です。このウイルスに初めて感染した場合は水ぼうそうになり、一度水ぼうそうにかかった人は体調が悪い時、疲労が重なった時などに帯状疱疹になります。

肝移植後で免疫を抑える薬を飲んでいる人が水ぼうそうになった場合は、皮膚だけでなく、身体の中の臓器にも症状が出る場合があります。たとえば移植した肝臓に感染し、移植した肝臓がダメージを受けたり、肝臓以外の臓器(脳や肺など)にも感染して命にかかわることもあります。そのため水ぼうそうにかからないように、水ぼうそうにかかっている人と接触を避け、また接触してしまった場合は予防的な抗ウイルス薬の内服などが必要となることがあります。ワクチンによる予防も大切です(後項を参照してください)。

水ぼうそうと帯状疱疹はどのようにしてうつるのか

水ぼうそうにかかった人は発疹が出る2日前から他の人にうつす力があります。同じ空間にいても空気を介してうつる可能性があり、また発疹に直接触れることでも感染します。帯状疱疹は発疹の部分に直接触れることで他の人にうつります。ご家族が帯状疱疹になった場合は、発疹の部分を覆い、直接触れないように注意することが必要です。また一緒にお風呂に入る、タオルの共有、一緒に寝ることで間接的に触れる可能性があるため、帯状疱疹にかかっている方との生活エリアに気をつけてください。

水ぼうそうにかかった人と接触した場合の対応

肝移植後の患者さんが水ぼうそうの人と同じ空間にいた場合、または帯状疱疹の発疹に触れてしまった場合などは、水ぼうそうにかからないように抗ウイルス薬を服用、もしくは飲むことができない場合は点滴を行います。予防に免疫グロブリン製剤を使うことがあります。保育園や幼稚園、小学校などで水ぼうそうが流行している場合は、いつ誰がかかっているかを把握し、抗ウイルス薬が必要かどうか、医師に相談してください。

水ぼうそうにかかった人と接触してから症状が出るまでの期間

接触があってから発症する可能性のある期間(潜伏期間)は1週間から3週間まで、予防に免疫グロブリン製剤を使用した場合は4週間後までとなります。発熱や機嫌、食欲など注意深く様子を見ましょう。また治療のために、入院した場合は、他の人にうつさないように、発症の可能性のある期間、あるいは症状のある期間は特別なお部屋に移動していただくことがあります。その期間はお部屋から外に出ることはできません。

水ぼうそうにかかってしまった場合の治療

肝移植後の患者さんが水ぼうそうや帯状疱疹にかかってしまった場合は、原則として入院による点滴の抗ウイルス薬で治療します。

(2) インフルエンザ

移植後は免疫抑制薬を服用中のため、インフルエンザにかかると重症になる可能性があります。インフルエンザが流行する前にすべきこと、周囲で流行がはじまったら気をつけること、また、万が一インフルエンザにかかってしまった時の対応を理解し、インフルエンザに備えましょう。

インフルエンザ流行前に必要なこと：ワクチン接種

当センターでは、移植後半年経過し、肝機能などがおちついていればインフルエンザワクチンの接種を推奨しています。また、本人だけでなく、**家族全員がワクチンを接種するよう**に勧めています。

ワクチンの効果は100%ではなく、健常児でもワクチンを接種後にインフルエンザにかかってしまうことがあります。移植を受け、免疫抑制薬を使用している方は、よりワクチンの効果が低くなる可能性があります。そのため、**家族全員がワクチンを接種して移植を受けた方の近くにインフルエンザウイルスをもちこむ機会を減らすことが重要**です



インフルエンザ流行期に行うこと：手洗い、マスク、うがい

手洗いやマスク、うがいをしっかりしましょう。また、流行期に人ごみに出ないことも重要です。もし、インフルエンザにかかった人が身近にいる場合は、予防的に抗インフルエンザ薬を使用することもありますので医師に相談してください。

インフルエンザにかかってしまったら：抗インフルエンザ薬

インフルエンザの多くは自然軽快するものであり、健常児には抗インフルエンザ薬の服用は必ずしも必要ありません。しかし、移植を受けた方がインフルエンザにかかってしまったら、**抗インフルエンザ薬を投与することが重要**です。抗インフルエンザ薬の早期投与により重症化が防げる可能性があります。

重要なことは、全身状態が良好かどうか、きちんと水分や食事がとれているかどうかを確認することです。重症度に応じて入院が必要になることもあります。

抗インフルエンザ薬

タミフル®（オセルタミビル）

剤型：カプセル、ドライシロップ
用法：治療 1日2回 計5日間
予防 1日1回 計10日間



原則として1歳以上ですが、1歳未満に使用することもあります。

10代の患者については使用後の異常行動が報告されているため原則として、**すすめられていません**。

リレンザ® (ザナミビル)

剤型：吸入薬
 用法：治療 1日2回吸入、計5日間
 予防 1日1回吸入、計10日間



年齢制限はありませんが、乳幼児は適切な吸入ができません。
 通常は5歳以上で適切に吸入できると判断できる場合に使用します。
 喘息など呼吸器の基礎疾患がある場合には原則使用しません。

イナビル® (ラニナミビル)

剤型：吸入薬
 用法：治療 10歳未満 20mgを1回吸入
 10歳以上 40mgを1回吸入
 予防 10歳以上 20mgを1日1回吸入、2日間



治療は1回の吸入のみなので、確実に吸入できることを確認して投与します。
 喘息など呼吸器の基礎疾患がある場合には注意して投与します。

ラピアクタ® (ペラミビル)

剤型：点滴
 用法：15分以上かけて点滴 1日1回
 (症状に応じて連日投与することもあります)



タミフル®と同じ機序なので、タミフル®に耐性のあるウイルスにはラピアクタ®も効果がありません。
 内服、吸入ができない時など重症な場合に使用を考慮します。

③ 感染症を発症した場合の対応

(1) 熱が出た時の備えと対応

普段の熱を測り体温の変化には気を付けておきましょう。急な発熱の時に使用する保冷剤を冷凍庫に常備しておくとう便利です。

● お子さんが熱を出した時に見るポイント

- いつから熱がでているか？
- 水分補給ができていますか？
- 食事はとれているか？
- 熱以外の症状はないか？ 咳、鼻水、嘔吐、下痢、腹痛、目が赤いなど
- ぐったりしていないか？

(2) 発熱時のケアのポイント

- 水分補給をこまめに行いましょう(図2)。
- 発汗が多い時には、こまめに着替えさせましょう。

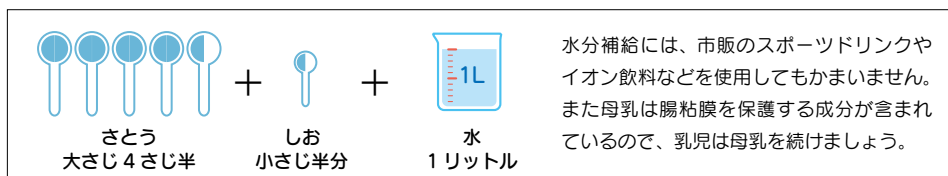


図2 家庭で作る 経口水分補給液

(3) 病院に連絡するタイミング

- 高熱が出た時
- 水分摂取ができない時
- ぐったりして、具合が悪そうな時
- 呼吸が速く、苦しそうな時
- 機嫌が悪く、いつもと表情が違う時

熱が高いと脱水が起きることがありますし、感染症が身体の奥に隠れている可能性があります。呼吸器感染症、消化器感染症、胆管炎などの可能性がありますので早目に連絡をしてください。

④ 感染を予防するための基本

(1) 日常生活で気をつける

手洗いをこまめにしましょう

手洗いは、様々な感染症を予防する最も効果的な方法です。自分で適切なタイミングで手が洗えるように、手洗いのタイミングと手洗いの方法を見つけましょう。

手を洗う時の重要なポイント

- ① 手を洗うタイミング
外から家に帰った時・食事の前・トイレの前後・遊びの前後・口・目・鼻に手が触れる前・眠る前。
- ② 手洗いの方法を習得しましょう。
- ③ 水がない時のために、速乾性の手洗い物品(アルコールゲル)などを携帯しましょう(図3)。

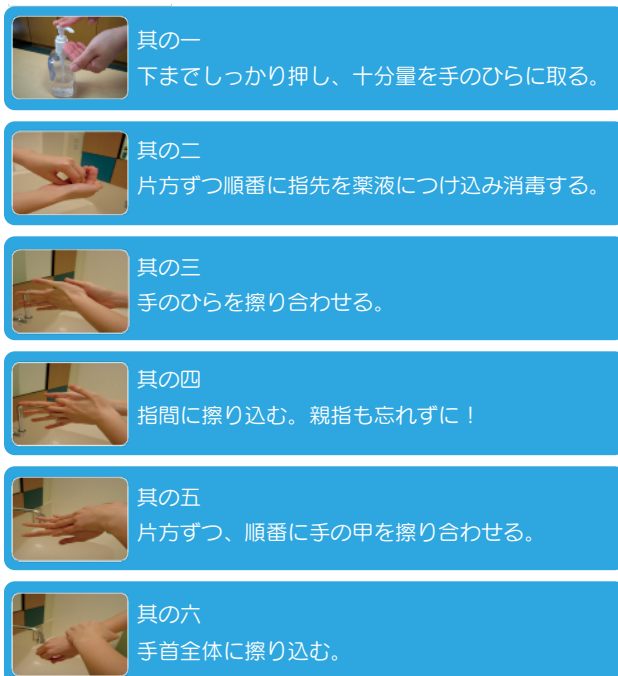


図3 アルコールゲルによる手洗い方法

マスクを適切につけましょう

こどものマスク着用の目的の1つは病原体に汚染された手が、直接口元に触れないようにすることです。マスクを着用したとしても、空気中の病原体から完全に身を守ることはできません。しかし咳のある時、くしゃみが多い時、適切にマスクを着用することは、周囲への感染の機会を減らす効果が期待できます。着用時には、鼻・口の全体を覆うようにつけましょう。



写真1
適切なマスクの着用

虫歯を予防しましょう

虫歯は、歯周病の原因となり、それをきっかけとして全身への細菌感染を発症することもあります。そのため普段から虫歯にならないように歯磨きを行いましょう。また虫歯ができて歯科を受診する時には、免疫抑制薬を服用していることを歯科医に伝えましょう。

砂場遊びには注意しましょう

砂場などの土の中には細菌がいます。そのため手に傷がある場合の砂場遊びは避け、爪の間に砂が入り込まないように爪を切っておきましょう。また、口に土を入れないように気をつけながら一緒に遊びましょう。遊んだ直後は、流水と石鹸を使用して手を洗いましょう。

感染症にかかっている人との接触は避けましょう

感染症にかかり体調の悪い方と直接の接触は避けるようにしましょう。家族内で感染症にかかった人がいる場合は、生活エリアを少し分ける(お部屋、お風呂や食事時間など)ように工夫しましょう。

(2) ペットとの生活

ペットは大切な家族の一員です。また、ペットとの触れ合いは、精神的な癒しや運動効果もあるといわれています。しかし一方で、動物は多くの病原体を持ち、動物から人にうつる感染症(人獣共通感染症)も数多く存在します。移植後にはこれまでにかからなかった感染症や、かかった場合に重症になる場合があります。ペットの種類によって気をつける感染症も異なります。詳しくは、臓器移植センターのホームページ「臓器移植を受けたお子さんとペットの生活」手引きを下記URLからご参照ください。

※参照 URL :

http://www.ncchd.go.jp/hospital/section/special/transplant_surgery/images/110826-1.pdf

動物から感染しないためには、以下の2つが大切です

① 飼っている動物が感染症にかからないこと

ペットのワクチン接種を定期的に行いましょう。

② 人に病原体が入るのを防ぐこと

動物との「直接接触」の例

- 動物にかまれる、ひっかかれる
- 動物の糞尿に触れるなど

〈具体例〉

- 狂犬病(動物にかまれる、日本では極めて稀)
- サルモネラ感染症(食品の生食、カメなどの爬虫類との接触)
- 皮膚の感染症(動物にかまれる、ひっかかれる)

動物との「間接接触」の例

- 動物の糞尿に汚染した土壌に触れる
- 糞尿にいる菌などを口から飲み込む、吸い込むなど

〈具体例〉

- クリプトコッカス肺炎・髄膜炎、クラミジア肺炎
(鳥の糞などを吸い込む)
- トキソプラズマ症(犬・猫の糞など)
- イヌ回虫症(犬の糞など)



移植後に動物を飼いたい時

- ① 移植後にペットを飼う場合は、医師の許可を得てください。
- ② 移植後半年以上経過した場合に、担当医師から許可が出ることがあります。
- ③ ペットを飼うことが許可された場合も、注意事項を必ず守ってください。

ペットを飼う時の注意事項

- ① できるだけ室内で飼う。
- ② 触った後は、必ず石鹸と水で手洗いをする。
- ③ ペットの糞尿に直接触れない。
- ④ ペットとキスしたり、ペットに身体をなめさせたりしない。
- ⑤ 基本的に飼っても良いペットは犬と猫のみ。

(3) 性感染症

性感染症は性行為によって感染する病気全般のことで、STD(エスティーディー:Sexually Transmitted Disease)と呼ばれ、誰もが感染し得る病気です。

尿道から膿が出る、おりものが増える、外性器に皮疹や潰瘍をきたすなどの症状の他、口の粘膜が荒れるなどの軽い症状の場合も多く見られます。感染したことに気付かず治療が遅れ、生殖器に感染して不妊症の原因となることもあります。

肝移植後の方が性感染症にかかった場合、症状や合併症が重くなる可能性があります。例えば、通常、性器にとどまる淋菌が全身に感染を引き起こしたり、B型肝炎ウイルスによって劇症肝炎が起きる可能性があるため注意が必要です。

性感染症予防について

性感染症の対策で最も必要なのは予防です。基本となるのは、必要なワクチン接種(B型肝炎ワクチン、子宮頸がんワクチン)とコンドームの正しい使用です。

肝移植後の治療や療養が優先されるため、家庭での性教育が遅くなることがありますが、小学生の頃から生命の誕生、男女の身体の違いなどを教え始め、中学生、高校生の頃には第二次性徴や男女の違い、性感染症及び感染予防の教育を行い、正しい知識を持てるようにしましょう。

性感染症に感染していることが判明した場合

自身の治療に加え、パートナーも検査と治療が必要になります。見た目には良くなったからと治療を途中でやめず、最後まで治療を受けることが大切です。

(4) ワクチン

当センターでは、移植前から積極的にワクチン接種(予防接種)を行っています。これは移植後、免疫抑制剤を内服している時に感染症にかかると、重症化する可能性があるためです。ワクチン接種により予防できる感染症については、移植の適応があると判断された段階で、ワクチンを接種します。お子さんによって異なりますが、必要に応じて一度に複数のワクチンを接種し(同時接種と言います)、早期にワクチン接種を終えることで、免疫力を得て移植に備える必要があります。

一般に移植後の免疫抑制状態では、生ワクチンの接種は推奨されませんが、当センターでは日本の流行状況を考慮し、免疫力の低下した移植後の患者さん個人を守るために、一定の基準を満たした場合に接種しています(表1)。

	移植前	移植後
最優先に接種	麻しん・風しん(MR) 水痘	麻しん・風しん(MR) 水痘
	B型肝炎	B型肝炎、ヒブ・小児用肺炎球菌、 4種混合、インフルエンザ
優先的に接種	おたふくかぜ	おたふくかぜ(※2)
	ヒブ・小児用肺炎球菌 4種混合、インフルエンザ	不活化ポリオ 23価肺炎球菌(※3)
時間に余裕がある際に接種	BCG(※1)	日本脳炎、A型肝炎 子宮頸がん
	日本脳炎	

※1 1歳以上は接種しない

※2 周囲での流行があれば最優先

※3 リスクがあれば最優先

生ワクチン

不活化ワクチン

表1 肝移植前後のワクチン接種優先順位

当センターのワクチン接種基準

〈移植前〉

生ワクチンは手術4週間前までに、不活化ワクチンは2週間前までに接種します。例外もありますので、その都度外来などでご相談ください。

〈移植後〉

肝機能が良いお子さんは、不活化ワクチンの接種は移植後最低1年以上経過(季節性インフルエンザは術後6カ月)してから、生ワクチンの接種は移植後最低2年以上経過し、かつ免疫抑制療法1種類に減量できている場合に行います。

定期予防接種の助成制度

移植後は一定期間、予防接種を受けることはできません。そのため、推奨された年齢で予防接種ができない場合があります。

2013年から定期予防接種の接種期間を延長する措置が自治体ごとに設けられました。状況によって公費負担で予防接種が受けられる可能性があります。医師から予防接種ができる時期のお話がありましたら、お住まいの自治体(保健所)へご相談ください。

家族の方のワクチン接種

感染症は家庭内で広がる可能性が非常に高い病気です。移植後のお子さんを守るために、ご家族もワクチン接種を受けることが大切です。家族全員がワクチンで防げる病気にかからないようにしましょう。家族それぞれが接種できるワクチンは異なりますので、かかりつけの医師にご相談ください。

移植を受けた方は、それぞれの治療状況やこれまでのワクチン接種歴にあわせ、個別にワクチン接種のスケジュールを立てる必要があります。そのため、移植後のワクチン接種の進め方や疑問に思われることは、感染症科のワクチン外来でどうぞご相談ください。

対象者	レシピエントさん本人
外来日	毎週火曜日：ワクチンの相談のみ 毎週金曜日：ワクチンの相談・接種
場 所	国立成育医療研究センター 臨床研究センター1階

(感染症科 船木 孝則・手塚 宜行・菅原 美絵・宮入 烈)

6 肝移植後のアレルギー

① 肝移植後にアレルギーが増えるって本当？

肝移植に限らず、骨髄移植や肺移植など様々な移植において、ドナーさんが食物アレルギーだった場合に、今まで食物アレルギーがなかったレシピエントさんに食物アレルギーが発症したということが1990年代から報告されています。

さらに、最近になって、ドナーさんが食物アレルギーでなくても、レシピエントさんにアレルギー疾患が増加することが報告されています。特に、食物アレルギーが増加することが注目されています。

② 肝移植後のアレルギー疾患の頻度はどれくらいか

肝移植後の食物アレルギーの発症率は6～57%と、幅広い値が報告されています。アトピー性皮膚炎は5～8%、気管支喘息は3～6%、アレルギー性鼻炎は9～11%と報告されています。報告により年齢がまちまちなので一概には言えませんが、この中で移植を受けていないお子さんのアレルギー発症率と比較して、明らかに多いと言えるのが、食物アレルギーです(一般的には乳幼児の5～10%に食物アレルギーがあるとされています)。

私たちが行った調査では、国立成育医療研究センターで2005年から2011年の6年間に肝移植を行った患者さん149名中22名(15%)に食物アレルギーが認められました(図1)。当センターの患者さんでは、肝移植を受けてから8カ月ほど経過した頃に、食物アレルギーが認められる傾向が多くあります。そのうち3分の1の方(22名中7名)は、移植前は特に食物アレルギーはなく食べていた方々でした。移植後、アレルギーが増えることは、いくつかの要因が関与していることが考えられますので、詳しくは後述します。

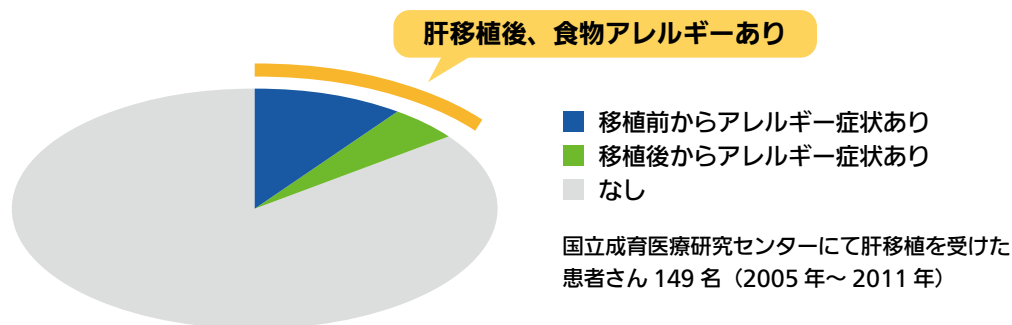
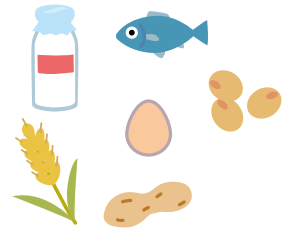


図1 肝移植後の食物アレルギー

③ 原因の食品は何が多いのか

移植後の即時型反応も消化管アレルギーも共に、牛乳、卵、魚、大豆、小麦、ピーナッツの頻度が高いことが報告されています。当センターで肝移植後、アレルギーが認められたお子さん22名中、原因となるものは多い順に卵、牛乳、魚でした。また、約半数のお子さんに、複数の食物に対する症状が認められました。

ただ、頻度が高いからむやみに除去した方が良いわけではなく、必要最小限の除去とした方が良いと考えられています。



以下、症状、検査・診断、治療までは、一般的な食物アレルギーの内容も多くなっています。詳しくは外来受診時にご相談いただくか、当センターで発行した『国立成育医療研究センターBookシリーズ こどものアレルギー』(*)をご参照ください。

※五十嵐 隆監修, 大矢 幸弘編集(2013)『こどものアレルギー(国立成育医療研究センターBookシリーズ)』メディアカルトリビューン [ISBN-13: 978-4895894326]

④ 移植後の食物アレルギーで注意する

「即時型アレルギー反応」と「非即時型アレルギー反応(消化管アレルギー)」

食物アレルギーは、大きく2つに分けられます。アレルギー食品を食べて数分から2時間ほどで起こる「即時型アレルギー反応」と、食後、数時間から数日後に起こる「非即時型アレルギー反応」の2つです(図2)。

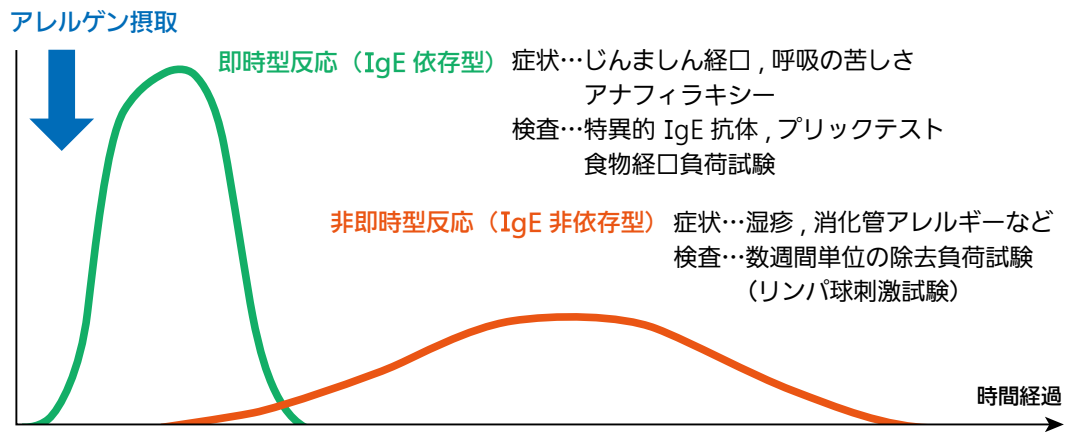


図2 即時型アレルギーと非即時型アレルギー

● 即時型アレルギー反応

IgEという抗体が関係する反応で、じんましんや咳、腹痛などの症状が出ます。症状が強くなるとアナフィラキシーと呼びます。

● 非即時型アレルギー反応(特に「消化管アレルギー」)

IgEとは関係ありません。リンパ球という免疫細胞が中心になっているのではないかと考えられていますが、そのメカニズムははっきりとはわかっていません。非即時型反応では、皮膚の湿疹として現れたり、嘔吐や下痢などの消化器症状が現れたりします。特に消化器症状を中心とする非即時型反応を「消化管アレルギー」と呼びます。

肝移植後の食物アレルギーでは、「即時型アレルギー反応」と「消化管アレルギー」が重要であるため、この2つについて説明していきます。

⑤ どんな症状があるのか

即時型アレルギー

じんましん、ぜん鳴、咳、嘔吐、下痢、ぐったりするなどの症状があります。この中で、じんましんなどの皮膚の症状が、最も多く見られます(表1)。

部 位	症 状
皮 膚	かゆみ、赤み、じんましん
鼻	鼻水、くしゃみ、鼻づまり
口・のど	唇の腫れ、口の中の違和感、喉のイガイガ感、かすれ声
消化器	吐き気、嘔吐、腹痛、下痢、血便
呼吸器	咳、ゼーゼーする、呼吸困難
循環器	血圧低下、脈が速くなる、手足が冷たくなる
神 経	元気がない、ぐったりする、意識が無くなる

表1 即時型アレルギー反応の症状

消化管アレルギー(非即時型)

血便、嘔吐、下痢、腹痛、嚥下障害、ぐったりするなどの症状があります。また、長期にわたる症状で気付かれにくいものとして、食欲不振、体重増加不良などの症状もあり、これらの症状から消化管アレルギーが気付かれることもあります。

当センターで肝移植を受けられたお子さんは唇が腫れたり、皮膚症状、消化器症状によってご家族が気付かれ、受診される場合が多くあります。このような症状が見られた場合は、食べたもの、量、出た症状、時間などを受診時にお知らせいただくと、大変参考になります。

⑥ 診断のためにはどんな検査をするのか

即時型アレルギー

血液検査(IgE抗体検査)、や皮膚プリック検査(*)は、食物アレルギー(即時型アレルギー反応)の可能性が高いかどうかの指標になります。しかし、あくまで食べた時に症状があるかどうかで診断します。そのため、血液検査が陽性であったり、即時型アレルギー反応を疑う症状があった場合でも、全身状態や年齢なども考慮しながら、実際に食物を食べてもらいながら、アレルギー症状が出るかどうか調べる「食物経口負荷試験」を計画していくことがあります。

※皮膚プリック検査

皮膚表面にアレルギーを引き起こすと考えられるもの(アレルゲン)を滴下し、その部分を右図のような検査用の血が出ない針で圧迫し、アレルゲンが皮膚に吸収された後の反応を調べるものです。

消化管アレルギー(非即時型)

血液検査(IgE抗体検査)は指標にならないため、除去試験といって2、3週間かけて疑われる食品を除去し、症状が良くなることを確認します。その他、便の中に好酸球という細胞こうさんきゅうが増加しているかどうかを調べます。また、診断が難しい場合には消化管内視鏡検査を行います。全身状態が良ければ、1週間から3週間かけてその食品を食べる量を増やし、症状が出るか確認する食物経口負荷試験を行うこともあります。

消化管アレルギーは診断が難しく、肝移植後は同じ症状を起こす他の病気もたくさん考えられます。そのため、主治医とよくご相談ください。この時、「いつも同じ食品を食べた時のみに症状が繰り返される」といったエピソードは非常に重要になりますので、疑わしい時には、食べた食品と症状を日誌などに記録しておくことが大切です。

⑦ 治療はどうするのか

食物アレルギーの治療には、日常的に行う「食事療法」と、症状が出現した際の「緊急時対応」の2つがあります。

即時型アレルギー

食事療法：「正しい診断に基づいた必要最小限の食物除去」が基本になります。1つの食物にアレルギーがある場合でも、アレルギーを起こしやすい他の食物や、血液検査(IgE抗体検査)が軽度陽性の食物をすべて除去する必要はありません。ただ、少量で強いアレルギー症状を認める場合は、基本的には食物除去をして、IgEの低下などを指標に半年～1年後に食物経口負荷試験などを行い食べられるようになったかを確認していきます。



緊急時対応：出現した症状が軽症の皮膚症状のみであれば、抗ヒスタミン薬の内服を行います。咳が続いたり、嘔吐を繰り返すといった強い症状が出現してアナフィラキシーが起こった時には、エピペン®注射を行い、速やかに医療機関を受診してください。

消化管アレルギー(非即時型)

食事療法：食物除去が必須です。母乳を飲んでいる場合は、お母さんが3日以上その食物を除去した母乳であれば、半数の場合は症状を起こさずに飲むことができます。もしこれで赤ちゃんが反応してしまった場合は、お母さんが他の食物まで除去してしまうと身体に障りますので、母乳は諦めていただくことが多いです。治療用のミルクでも、赤ちゃんは十分に成長することができます。

半年から2年ほど経過したら、全身状態を考慮しながら、食物経口負荷試験を行い、食べられるようになったかを確認していきます。

緊急時対応として、ステロイド投与、点滴補液を行う場合もあります。

⑧ 食べられるようになるのか

2、3年後には、3分の1から3分の2の方は原因食品の摂取開始ができるようになった、という報告がありますが、まだ報告が少なく、よくわかっていません。当センターの患者さんの経過では、4年間経過を診ると、約7割の方は制限なく食事摂取ができるようになっています。したがって、一般的な食物アレルギーの経過とほぼ同じことが多く、徐々に食べられるようになっていくのではないかと考えられます。

⑨ なぜ肝移植後にアレルギー疾患が増えるのか

なぜ移植後にアレルギー疾患が増えるのかについては、現在もよくわかっていません。ただ、原因として考えられているものがいくつか報告されています。①移植時に低年齢(生後12～16カ月未満)、②肝臓という臓器が重要、③タクロリムス(免疫抑制薬)の使用、④手術という侵襲、⑤ドナーが食物アレルギー、などです。以下に詳細を説明します。

① 移植時に低年齢

肝移植でも、6歳前後や成人の肝移植後では食物アレルギーの発症はほとんど認めないと報告されていて、1歳前後に肝移植を受けた人に食物アレルギーが多いと報告されています。元々、通常の食物アレルギーの発症も0歳から1歳が最も多く、この時期に食物への免疫寛容(食物にアレルギー反応を起こさないようにすること)が得られない何かがあるのではないかと考えられています。

② 肝臓という臓器が重要

大体同じ年齢で比べても、腎移植、肺移植などに比べて肝移植では食物アレルギーの発症が多いことがわかっています。腸から吸収された食べものは必ず最初に肝臓に到着します。このことから、食べたものにアレルギー反応を起こすかどうか決めるのに、実は肝臓が大きな役割を担っているのかもしれません。

③ タクロリムス(ネオール® 免疫抑制薬)の使用

タクロリムスの関与については、現在も賛否両論のどちらの報告も続いています。よくタクロリムスと比べられるのがシクロスポリンAですが、成人の腎移植でタクロリムスとシクロスポリンAを使用した人を比べると、タクロリムスを使用した方でアレルギーの指標となるIgE抗体や好酸球という血液検査値が高いことがわかり、タクロリムスがアレルギー側に向けているのではないかと報告されています。ただ、腎移植でタクロリムスを使用しているにもかかわらず、食物アレルギーの発症はごくごく少数しか認められません。ですのでアレルギーの原因と考えられるものとして①、②に挙げた低年齢や肝臓という特殊性が最も大切で、そこにタクロリムスが補助的に作用しているのかもしれませんが、一方、小児の肝移植においてタクロリムスの使用は食物アレルギー発症に関係しなかったという報告もあるため、本当に影響しているかどうかは今後の報告を待つ必要があります。現状では免疫抑制薬の選択は、食物アレルギーの発症に影響するかどうかよりも、移植後の拒絶の管理など総合的に優れている薬剤を選択することが重要だと考えられます。

また、残念ながら免疫抑制薬だからアレルギー発症を予防するとか、免疫抑制薬を服用中は食物アレルギーをはじめとするアレルギー疾患は発症しないということはないようです。

④ 手術という侵襲

近年、肝移植に関わらず、新生児期から乳児期の術後に発症する消化管アレルギーの報告が増えています。これらの報告の中で、特に腸管(食道から大腸)の手術では、術後の消化管アレルギーの発症が多くなるという報告があります。肝移植の適応となる病気のうち、胆道閉鎖症のお子さんは、肝移植前に葛西手術(小腸を肝臓に付ける手術)を経験している方が多いです。このことも食物アレルギー発症が増加することに関係しているのかもしれませんが、よくわかっていないというのが現状です。



⑤ ドナーさんが食物アレルギー

ドナーさんが食物アレルギーの場合、レシピエントさんが今まで食べられていた食品にアレルギーになってしまったという報告があります。アレルギーを持った同じドナーさんから移植されても食物アレルギーを発症しないレシピエントさんもいますので、全員に食物アレルギーが伝わるわけではないようです。ただし、どのくらいの確率で食物アレルギーが伝わってしまうのかはわかっていません。食物アレルギーが伝わってしまった場合、1年ほどで食物アレルギーが無くなったとする報告や、7年たっても継続していたとする報告まで様々ですが、報告が少ないため詳細はわかっていません。

大切なことは、もしドナーさんに食物アレルギーがあるとわかっている場合は、レシピエントさんが移植後にその食品を食べる時は、注意が必要になるということです。ドナーさんを選ぶ際には、食物アレルギーのことよりも重要なことがたくさんありますので、移植外科医と十分ご相談ください。

⑩ 予防法

先に述べた移植に関連する原因と考えられている5つは、残念ながら避けようがありません。ただし、移植とは関係なく、アレルギーに関して近年注目されているものに「皮膚感作」があります。これは炎症のある皮膚に食物が付くと、食物アレルギーになる可能性が増すという考え方です。ですから皮膚炎がある場合は早く治療して、きれいな状態に保つことが重要です。この時、入浴や石鹸、保湿剤の使用が非常に重要になりますし、状態に応じてステロイド軟膏などを併用していくことになります。軟膏を塗る時は、図3、4のように十分な量を塗りましょう。



図3 軟膏を取りだす量 Finger Tip Unit (FTU)

						全身 合計
6カ月	1	1	1.5	1.5	2	9.5
1歳	1.5	1.25	2	1.75	2.25	12
3歳	1.5	1.75	2.5	2.5	3.5	16
7歳	2	2.5	4.5	3.5	5	24.5

(単位：FTU)

(Long C, et al. J Dermatol. 1998 ; 138 (2) : 293-6 より一部引用作成)

図4 軟膏使用量の目安

また、食物アレルギーの場合、食べた量が多ければ多いほど症状が強くなります。したがって、疑わしい食品を初めて食べる時は一気にたくさん食べるのではなく、少しずつ増量していくと、アナフィラキシーのような強い症状が出る可能性は少なくなります。ただ、あまり心配し過ぎて食べないというのも、経口免疫寛容(食べるとその食物に慣れ、アレルギーではなくなる)が得られなくなるかもしれません。少しずつ増量して、まんべんなく食べるのが、最も良いのではないかと考えられます。

アレルギーやその症状は、個人差が大きくなりますので、お子さんに合った治療法、食事療法が必要となります。詳しくは外来受診時にご相談ください。

(アレルギー科 夏目 統・正田 哲雄・大矢 幸弘)

7 肝移植とお薬

① お薬^{くすり}忘れずに飲もうね！

(1) どうしてお薬を飲まなきゃいけないの？

お薬は、レシピエントであるあなたの肝臓や身体をサポートしたり治療したりするためのもので、医師がその時の肝臓の具合や体調などを診察して処方しています。肝臓は「沈黙の臓器」とも呼ばれるように、いつも静かに頑張っています。肝臓がちょっと弱っていても、私たちは痛くならないため、気付くことができません。だからこそ、医師の診察を定期的に受けて、その時の体調にぴったり合ったお薬を手に入れ、飲み続ける必要があるのです。



ドナーさんから頂いた大事な肝臓につらい思いをさせないためにも、お薬を飲み忘れたり、勝手な判断で中止したりせずに、医師の指示通りにお薬を飲み続けることが、大切です。あなたの身体を守るためには、ちゃんとお薬を飲むという、あなた自身の頑張りも必要なのです。

(2) どんなお薬を飲むの？

肝移植では、①免疫抑制剤、②肝臓を守るお薬、③大事な補助のお薬などを飲みます。これからそれぞれについて、ご紹介します。

② 免疫抑制剤

(1) 免疫抑制剤^{めんえきよくせいざい}って何？

免疫抑制剤とは、免疫の働きを抑えることでドナーさんから頂いた肝臓と、あなたの身体を仲良くにする大事なお薬です。





元々、私たちの身体の中には、バイキンなどの「私じゃないもの」から私たちを守る免疫という仕組みがあります。「私じゃないもの」が侵入してくると、免疫が働いて攻撃しますが、ドナーさんから頂いた肝臓も「私じゃないもの」なので、「私じゃない！」と拒絶する反応が起こり、免疫細胞は攻撃を促す物質を出したり、武器を使って攻撃を始めます。これが拒絶反応と呼ばれる反応です。仲良くなるのを手伝ってくれるお薬、すなわち免疫の働きを抑えるお薬がないと、ドナーさんから頂いた肝臓は免疫細胞からの攻撃を受け続けて、最終的に働けなくなってしまいます。

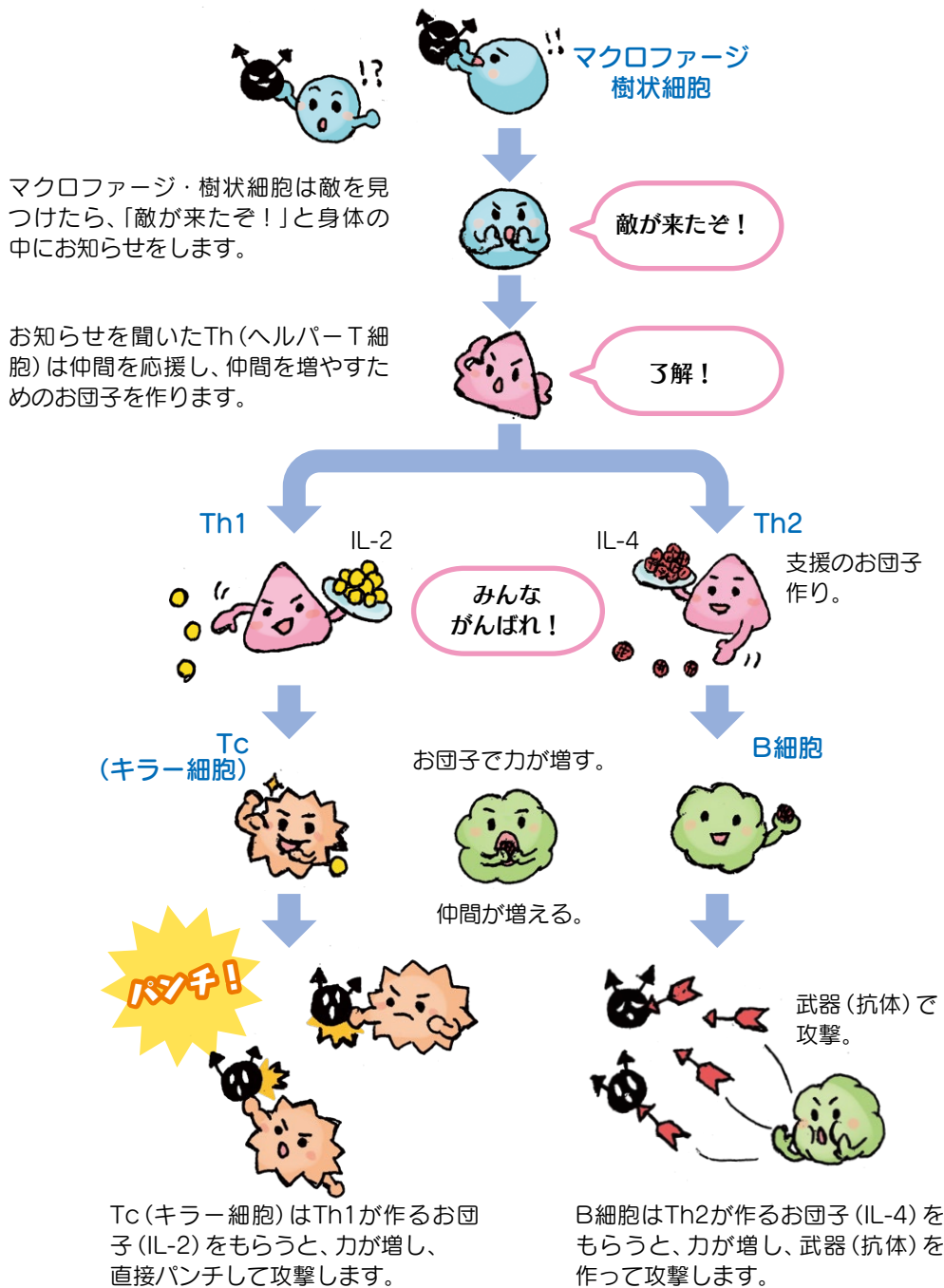
そんな残念なことにならないように、免疫抑制剤をきちんと飲み続けて、大事な肝臓を守る必要があるのです。

ただし、免疫抑制剤を飲んでいて、「私じゃないもの」のような外敵に対する抵抗力が弱くなっているので、細菌やウイルス、カビなどによる感染症にかからないよう、手洗いなどの感染予防を習慣づけることが大切です。

免疫で活躍する仲間たち

本来、いろんな種類の仲間が助け合いながら、外敵から私たちの体を守っています。

名称	役割
 マクロファージ	敵を見つけてやっつけたり、仲間に知らせたりする。
 Th (ヘルパーT細胞) Th1とTh2	お知らせを受けてTcとB細胞を助ける (お団子IL-2●、IL-4●を作る)。
 Tc (キラーT細胞)	直接敵をやっつける。お団子 (IL-2●) でパワーアップ!
 B細胞	お団子 (IL-4●) でパワーアップ! 武器 (抗体) を作って、武器で戦う。



肝移植を受けた後

私たちの免疫の仲間たちは、『私じゃないもの=ドナーさんから頂いた肝臓』を見つけると、攻撃を始めます。そこで、肝臓を守るために、免疫抑制剤が登場します。

免疫抑制剤

シクロスポリン
タクロリムス

MMF

やめてー!

自分じゃない敵だ!!

敵だー!

攻撃だー!

パワーアップのお団子作っちゃだめ!

シクロスポリン
タクロリムス

肝臓を直接パンチして攻撃するTc(キラー細胞)がパワーアップするお団子(IL-2)を作らないように、働きかけます。

攻撃する仲間が増えちゃだめ!

MMF

直接パンチするTc(キラー細胞)や、武器(抗体)を作って攻撃しようとするB細胞の数が増えないように、働きかけます。

その結果・・・

移植された肝臓への攻撃がおさまり、肝臓がレシピエントさんの体の中で、元気いっぱいお仕事ができるようになります。

ほっ♡

攻撃しなくていいよね!

どうするんだっけ?

イラスト ©M.Nagai

(2) 臓器移植センターで用いられている免疫抑制剤

販売名	プログラフ®・グラセプター®
一般名	タクロリムス：Tac, FK506
特徴	<p>タクロリムスは、肝移植の免疫抑制剤として一番よく使われているお薬です。免疫細胞であるTリンパ球が攻撃を促す物質(インターロイキン2など)を出すのを邪魔して、免疫を抑えようとするお薬です。</p> <p>タクロリムスとはプログラフとグラセプターの有効成分の名前で、タクロリムスの血液中の量(血中濃度)が効果と副作用に関係しています。血中濃度が低すぎると効果不足で拒絶反応が起こりやすく、血中濃度が高すぎると感染症など副作用のリスクが高まります。手術直後は、急性の拒絶反応が起こらないように、感染症に気をつけながら血中濃度を高めに保ちます。落ち着いてくると拒絶反応が起こりにくくなっていくので、血中濃度を低めにして感染症のリスクを減らします。一方、拒絶反応が疑われる時には血中濃度を高めにコントロールすることもあり、医師が血液検査や診察の結果でお薬の量を調節しています。</p>
	<p style="text-align: center;">薬を飲んだ後の血中濃度の変化(イメージ)</p>
	<p>タクロリムス(プログラフ® グラセプター®)の飲み方</p> <p>血中濃度を安定させるためプログラフは12時間ごと、グラセプターは24時間ごとに飲みます。タクロリムスの血中濃度は、食後に飲むよりも食前に飲んだ時の方が高くなるので、毎日同じリズムで飲むことをお勧めします。ただし入院中は頻回に血中濃度を確認しお薬の量を調節していますので、多少の時間のずれは気にしなくて大丈夫です。タクロリムスの血中濃度は、お薬を飲む直前、すなわち血中濃度が一番低い時の値(トラフ値)を測定して評価をします。したがって、外来受診の日は、タクロリムスを飲まずに病院に持参し、まず採血をします。その後タクロリムスを飲んで、採血結果が出てから診察になります。</p>
使い方	<p>食品やサプリメントとの飲み合わせ</p> <p>タクロリムスとの相互作用が報告されている柑橘類は、2014年12月現在で、グレープフルーツの他、バンペイユ、ブンタン(ザボン)、ハッサクなどがあります。これらの柑橘類を食べたり飲んだりすると、タクロリムスの血中濃度が上昇する可能性があるため、避けるようにしましょう。詳細は後述のQAコーナーをご参照ください。</p>  <p>他に、セント・ジョーンズワート(サプリメントやハーブティーで使われるハーブ、和名：セイヨウオトギリソウ)は、タクロリムスの血中濃度を低下させる可能性があるため、飲まないでください。</p>
副作用	<p>高カリウム血症や腎機能障害、高血糖(膵機能障害)、高尿酸血症などが起こることがあるので、血液検査で確認しながら使用しています。また、感染症、高血圧、頭痛、ほてり、ふるえ、意識障害、脳症、血栓症、リンパ腫などの悪性腫瘍、心臓や肝臓への影響などにも注意が必要です。副作用については後述のQAコーナーもご参照ください。</p> <p>● タクロリムスと一緒に使ってはいけない薬(併用禁忌)</p> <p>生ワクチン、シクロスポリン(免疫抑制剤)、ボセンタン(循環器の薬)、カリウム保持性利尿剤 (2014年12月現在)</p>

● タクロリムスと一緒に使う時は注意が必要な薬(併用注意)

免疫抑制剤	免疫抑制剤、副腎皮質ホルモン剤、抗リウマチ薬など
抗炎症剤	非ステロイド性抗炎症剤
胃酸を抑える薬	オメプラゾール、ランソプラゾール
ワクチン	不活化ワクチン
抗菌薬	エリスロマイシン、ジョサマイシン、クラリスロマイシン、アミノ糖系抗生物質、リファンピシン、リファブチン、アムホテリシンB、スルファメトキサゾール・トリメトプリムなど
抗真菌薬	イトラコナゾール、フルコナゾール、ポリコナゾールなど
抗ウイルス薬	リトナビル、サキナビル、ネルフィナビル、テラプレビル
循環器系の薬	ニフェジピン、ニルバジピン、ニカルジピン、ジルチアゼム、エフレノン、アミオダロンなど
抗てんかん剤	カルバマゼピン、フェノバルビタール、フェニトイン
ホルモン剤	エチニルエストラジオール
その他	ダナゾール、トフィソパム、プロモクリプチン

(2014年12月現在)



販売名 ネオール®

一般名 シクロスポリン：CsA, CyA

特徴 乳児への肝移植では、ドナーさんの肝臓を小さく切り取って移植することがあり、その場合、免疫抑制剤はタクロリムスではなく、シクロスポリンを選択することがあります。また、タクロリムスによる副作用が疑われる時には、シクロスポリンに切り替えます。特徴や飲み方、食品やサプリメントとの飲み合わせについては、タクロリムスとほぼ同様です。タクロリムスの項をご参照ください。

使い方・副作用 タクロリムスとほぼ同様ですが、タクロリムスとシクロスポリンでは有効成分の化学的構造が異なるため副作用も若干異なります。シクロスポリンに特徴的な副作用には、多毛や歯肉が厚くなることなどがあります。タクロリムスの項をご参照ください。

● シクロスポリンと一緒に使ってはいけない薬(併用禁忌)


生ワクチン、タクロリムス(免疫抑制剤)、ボセンタン(循環器の薬)、ピタバスタチン・ロスバスタチン(高脂血症治療薬)、アリスキレン(血圧の薬)

(2014年12月現在)

● シクロスポリンと一緒に使う時は注意が必要な薬など(併用注意)

副腎皮質ホルモン、セルセプト、サーティカンなどの免疫抑制剤や、非ステロイド性消炎鎮痛剤、不活化ワクチン、抗菌薬、抗真菌薬、抗ウイルス薬、利尿剤、循環器の薬、高脂血症治療薬、吐き気止め、テオフィリン、抗てんかん薬、抗腫瘍薬、PUVA療法を含む紫外線療法など多岐にわたります。(2014年12月現在)



販売名	セルセプト®																
一般名	ミコフェノール酸モフェチル：MMF																
特徴	<p>タクロリムスとは効き方が異なる、大事な免疫抑制剤です。拒絶反応のコントロールが難しい時にタクロリムスに追加して飲んだり、タクロリムスの副作用が気になる時に、セルセプトと一緒に飲んで、タクロリムスの血中濃度を下げることがあります。セルセプトは免疫細胞であるTリンパ球とBリンパ球が増えるのを邪魔することで、Tリンパ球が攻撃を促す物質を出すのを減らすだけでなく、Bリンパ球から出てくる武器(抗体)を減らすことで免疫を抑えるお薬です。</p>																
使い方・副作用	<p>タクロリムスとほぼ同様ですが、セルセプトの重要な基本的注意には、①妊娠する可能性がある婦人に投与する場合には妊娠検査が陰性であるとの結果を確認し、本剤投与前、投与中及び投与中止後6週間は避妊すること、②感染症状、予期せぬ挫傷、出血または貧血、ひどい下痢などの症状が現れた場合には直ちに担当医に報告すること、③皮膚がんの危険性を避けるため、帽子などの衣類や日焼け止め効果の高いサンスクリーンの使用により、日光やUV光線の照射を避けること、などがあります。</p> <p>●セルセプトと一緒に使ってはいけない薬(併用禁忌) 生ワクチン (2014年12月現在)</p> <p>●セルセプトと一緒に使う時は注意が必要な薬(併用注意)</p> <table border="1"> <tr> <td>免疫抑制剤</td> <td>アザチオプリン、ミソリピン、シクロスポリン</td> </tr> <tr> <td>胃酸を抑える薬</td> <td>ランソプラゾール</td> </tr> <tr> <td>ワクチン</td> <td>不活化ワクチン</td> </tr> <tr> <td>抗菌剤</td> <td>アモキシシリン・クラバン酸(合剤)、シプロフロキサシン、リファンピシン</td> </tr> <tr> <td>抗ウイルス薬</td> <td>アシクロビル、バラシクロビル、ガンシクロビル、バルガンシクロビル</td> </tr> <tr> <td>制酸・緩下剤</td> <td>マグネシウム及びアルミニウム含有制酸剤</td> </tr> <tr> <td>高脂血症用剤</td> <td>コレステラミン、コレステミド</td> </tr> <tr> <td>高リン血症治療剤</td> <td>セベラマー</td> </tr> </table> <p>(2014年12月現在)</p> <div style="text-align: center;">  </div>	免疫抑制剤	アザチオプリン、ミソリピン、シクロスポリン	胃酸を抑える薬	ランソプラゾール	ワクチン	不活化ワクチン	抗菌剤	アモキシシリン・クラバン酸(合剤)、シプロフロキサシン、リファンピシン	抗ウイルス薬	アシクロビル、バラシクロビル、ガンシクロビル、バルガンシクロビル	制酸・緩下剤	マグネシウム及びアルミニウム含有制酸剤	高脂血症用剤	コレステラミン、コレステミド	高リン血症治療剤	セベラマー
免疫抑制剤	アザチオプリン、ミソリピン、シクロスポリン																
胃酸を抑える薬	ランソプラゾール																
ワクチン	不活化ワクチン																
抗菌剤	アモキシシリン・クラバン酸(合剤)、シプロフロキサシン、リファンピシン																
抗ウイルス薬	アシクロビル、バラシクロビル、ガンシクロビル、バルガンシクロビル																
制酸・緩下剤	マグネシウム及びアルミニウム含有制酸剤																
高脂血症用剤	コレステラミン、コレステミド																
高リン血症治療剤	セベラマー																

販売名	プレドニン®
一般名	プレドニゾロン：PSL
特徴	<p>プレドニゾロンは副腎皮質ステロイドホルモンの1つで、肝移植の免疫抑制剤として欠かせないお薬です。注射薬では同じ仲間のメチルプレドニゾロン(mPSL：ソル・メドロール®)を使います。</p> <p>ステロイドは元々、私たちの身体の中で作られているホルモンで、身体のあちこちで仕事をしているホルモンです。そのため、お薬として作られたステロイドも同様に影響を与え、様々な副作用が起こり得ます。しかし、ステロイドによる治療は、順調にいけば3カ月ほどで終了するため、副作用が問題とならないうちに終了する場合があります。</p> <p>ただし、長期間ステロイド治療をしていると、私たちの身体は薬に頼り、自分の身体から副腎皮質ホルモンを作る量を減らしています。そこで、ステロイドを終了する時は、量をだんだんと減らして身体を慣らす必要があります。自己判断でステロイドを急に止めてしまうと、血圧が下がったりしんどくなったりするなどの、ステロイド不足の症状(離脱症候群)が起こることがあります。したがって、どのお薬もそうですが、医師の指示通りに飲むことが大切です。</p>

使い方	<p>ステロイドによる治療は、肝移植手術の最中から開始されます。レシピエントさんの身体にドナーさんの肝臓の一部が移植され、血管吻合され、移植された肝臓に血流が再開する時に、ステロイドが注射されます。炎症を予防するために、多めの量が投与されます。</p> <p>手術後は、急性拒絶反応を予防する目的で基本的に毎日注射を行い、だんだんと量を減らして飲み薬に切り替え、手術後3カ月ほどで終了する予定です。ただし、拒絶反応が疑われる際は多めの量を短期間注射し、その後しばらく飲み薬を続けることもあります。継続してステロイドを使う必要がある場合には、他の免疫抑制剤を追加してステロイドの量を減らすなど、複数の免疫抑制剤でコントロールを行う場合もあります。</p>
副作用	<p>感染症にかかると治りにくい、成長障害、消化性潰瘍、低カリウム血症、高血圧、高血糖、高脂血症、血栓症、食欲増進(食べ過ぎ注意!)、中心型肥満、ムーンフェイス(脂肪が顔について月のようにふっくらすること)、多毛や脱毛、傷が治りにくくなる、白内障や緑内障、骨粗鬆症、足の付け根が痛む、にきび、生理不順などの副作用が起こることがあります。これらの多くはステロイドの治療が終了すると元に戻りますが、不可逆の副作用もあり、注意が必要です。必要に応じて、眼科や内分泌科などの診察を受ける場合もあります。</p>



③ 肝臓を守るお薬

販売名	ウルソ®
一般名	ウルソデオキシコール酸：UDCA
特徴・使い方	<p>胆汁の分泌を促進して流れを良くしたり、肝臓の細胞を保護したりする効果がある大事なお薬です。胆汁は肝臓で作られ、主に脂肪分を消化するために使われますが、肝臓から胆汁が流れにくくなる状態では胆汁が肝臓にたまり、胆汁中の胆汁酸が肝細胞を傷つけてしまいます。ウルソは、胆汁酸が肝細胞を傷つける力を弱くしたり、胆石を溶けやすくしたり、肝臓の中の胆汁酸をどんどん排出したりして、肝臓を守ってくれます。手術後6カ月から1年ほどを目安に終了する予定ですが、副作用がほとんど気にならないお薬であるため、肝臓を守るために長く続けて飲む場合もあります。</p>




④ 大事な補助のお薬

血管が詰まらないようにするもの


販売名	アンギナール®・ペルサンチン®
一般名	ジピリダモール
特徴・使い方	<p>手術で血管をつないだところに血の固まりができないよう、門脈や肝動脈などの血栓を予防するためのお薬です。手術後3カ月を目安に終了する予定のお薬です。</p>




細菌から守るもの

販売名	ダイフェン®・バクタ®・バクトラミン®
一般名	スルファメトキサゾール・トリメトプリム：ST合剤
特徴・ 使い方	細菌などをやっつけるお薬です。ニューモシスチス肺炎などの感染予防にも用いられます。手術後3カ月を目安に終了する予定のお薬です。
	


胃をストレスから守るもの

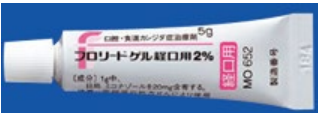
販売名	タケブロン®
一般名	ランソプラゾール
特徴・ 使い方	ステロイドや手術のストレスで、胃が荒れて痛まないように、胃酸が出るのを強力に抑えて胃を守るお薬です。カプセルの中には粒々のお薬が入っていて、1粒ずつ、胃で溶けずに腸で溶けるコーティングが施されています。基本的には、かみ砕かないで飲むようにしましょう。プレドニゾロンがなくなれば、終了となる予定のお薬です。
	

腸の調子を良くするもの


販売名	ビオフェルミン®・ビオフェルミンR®・ピオラクチス®・ピオスリー®
一般名	乳酸菌製剤
特徴・ 使い方	乳酸菌は、ヨーグルトを始めとするプロバイオティクス(程よく取ることで、身体に役立つ生きた菌)として、広く用いられています。腸の善玉菌を増やすことで下痢を改善するだけでなく、悪玉菌を減らしたり、腸にある菌たちのすみか(腸内細菌叢)を整えたりして、感染に対抗する援軍としても用いられます。人の身体にはそれぞれ住み着きやすい菌がいて、飲んだ乳酸菌がその人に合うかどうかという相性の違いはあるようですが、病院の薬と市販の薬などの違いはあまりないようです。ビオフェルミンR®の乳酸菌は抗菌薬でやっつけられにくいので、ビオフェルミンR®は一部の抗菌薬を使用している時に用います。
	


5 手術の前に飲むお薬


販売名	カナマイシン®
一般名	カナマイシンー硫酸塩
特徴・ 使い方	細菌をやっつけて感染を予防するお薬です。
	

販売名	フロリードゲル®
一般名	ミコナゾール
特徴・ 使い方	カビをやっつけて感染を予防するための飲み薬です。 

⑥ ドナーさんが飲むお薬

販売名	タケブロン®
一般名	ランソプラゾール
特徴・ 使い方	痛み止めや手術のストレスで胃が荒れて痛まないように、胃酸を強力に抑えて胃を守るお薬です。カプセルの中には粒々のお薬が入っていて、1粒ずつ、胃で溶けずに腸で溶けるコーティングが施されています。かみ砕かないで飲むようにしましょう。胃の痛みや胃潰瘍の既往などがなければ、1、2週間を目安に終了予定のお薬です。 

販売名	ロキソニン®
一般名	ロキソプロフェンナトリウム水和物
特徴・ 使い方	炎症を抑えて痛みを和らげるお薬です。手術後は身体の回復のためにも、痛み止めに上手に使いながら、少しずつ身体を動かしていくことが大切です。2、3週間ほどで、「このくらいなら痛み止めがなくてもいいかな？」というくらいの痛みに落ち着いてきます。手術後の痛みを我慢する必要はありませんが、痛み止めはつらい時を一時的にサポートするためのお薬です。肝臓を休めるためにも、長期的に飲まないようにしましょう。 

販売名	ムコスタ®
一般名	レバミピド
特徴・ 使い方	胃の粘膜を保護・修復して、胃にベールをかけて胃を守るお薬です。ロキソプロフェンの内服が終了となれば、合わせて終了となる予定のお薬です。 

⑦ QAコーナー ～お薬の疑問に答えます～

Q 副作用って？

A 残念ながら、副作用のないお薬はありません。効果のあるお薬ほど、副作用も気になります。私たちが気付く変化としては、湿疹やかゆみ、頭がぼーっとする、めまい、頭痛、しびれ、心臓のドキドキ、息苦しさ、身体のだるさや痛み、発熱や咳、腹痛や吐き気、下痢や便秘、おなかが張った感じ、皮膚や白眼の色、便の色、尿の量や回数、飲水の量、むくみ、出血が止まりにくいなど、体調の変化がいろいろ起こり得ます。ただし、これらの症状はお薬の副作用でなくても起こり得るので、副作用かどうかの判断はとても難しく、いつから始まったのか、現れたり消えたりするのか、ひどくなっているのか、などの情報も参考になります。副作用は注意が必要ですが、必ず大きな副作用が起きるというわけではありません。むしろ、それほど大きな副作用は生じないことの方が多いです。症状によっては医師の診察の上で、お薬を変えずに飲みながら様子を見ることもあります。医師の指示通りに内服することが大切です。副作用が気になる時は、そのちょっとした体調の変化を観察してメモを取り、相談するようにしましょう。ただし、小さなお子さんの場合、「いつもと違って機嫌が悪く、あやしても、ずっとぐずっている」といった状態が、重要な身体の変化を示していることがあります。気になる様子がある時は、すぐに相談してください。

Q 肝移植後のお薬のおおまかなスケジュールは？

A 個人差がありますが、レシピエントさんのお薬のおおまかなスケジュールは、次の表のようになります。(表1)。

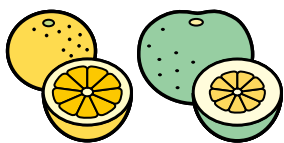
お薬の働きと名前		手術翌日～ 14日目	15日目～ 28日目	～3カ月	～1年～	2年～
免疫を抑える	タクロリムス シクロスポリン	だんだんと減らしていき、基本的にずっと飲み続けます。				
	プレドニゾン (メチルプレドニゾン)	だんだんと減らしていき、3カ月を目安に終了予定です。				
肝臓を守る	ウルソ	6カ月から1年くらいを目安に終了予定です。必要に応じてしばらく続ける場合もあります。				
血栓を予防する	アンギナール・ ペルサンチン	術後8日目頃から飲み始めて、3カ月を目安に終了予定です。				
菌をたたく	ダイフェン バクタ・バクトラミン	術後8日目頃から飲み始めて、3カ月を目安に終了予定です。				
胃を守る	タケブロン	術後8日目頃から飲み始めて、3カ月を目安に終了予定です。				
腸の善玉菌	乳酸菌製剤	術後8日目頃から飲み始めて、3カ月を目安に終了予定です。				

表1 肝移植後のお薬のおおまかなスケジュール(レシピエントさん)

Q お薬とグレープフルーツの関係は？ほかの柑橘類は？

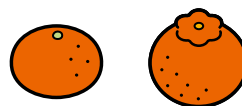
A 成人がコップ1杯のグレープフルーツジュースと一部のお薬を一緒に飲んだ時に、影響が出たことが知られています。タクロリムスやシクロスポリンはグレープフルーツによって影響を受けるお薬の1つです。タクロリムスとの相互作用が報告されている柑橘類は2014年12月現在で、グレープフルーツの他、バンペイユ、プンタン(ザボン)、ハッサクなどがあり、ネオラルのパンフレットには他にスウィーティーの記載があります。これらの柑橘類を食べたり飲んだりすると、タクロリムスやシクロスポリンの血中濃度が上昇する可能性があるため、避けるようにしましょう。グレープフルーツとお薬の飲み合わせについて、以前は皮

食べたり飲んだりしない



グレープフルーツ、バンパイユ、
ブンタン（ザボン）、ハッサク、
スウィーティーなど

食べても問題なさそう



温州みかん、オレンジ、
デコボン、日向夏など

の苦いところ(フラボノイドのナリンギンなど)が原因で果肉だけ食べれば影響はないと考えられていましたが、現在では果実全体に含まれるフラノクマリン類(ベルガモチンなど)が影響していると考えられています。フラノクマリン類は様々な植物によって産生される有機化合物の一種で、果肉よりも果皮に多く含まれることがわかっています。果肉だけ食べる際にも注意が必要で、ジュースの場合は果肉と内皮が含まれるので果肉だけ食べるよりも影響は大きいと思われます。フラノクマリン類が、小腸にあるお薬を壊すハサミ(酵素)の邪魔をしたり、お薬が出ていく出口の邪魔をして、お薬の血中濃度が高くなると考えられています。その影響は飲食後数日続き、時間をずらしてお薬を飲んでも影響があると考えられています。

フラノクマリン類が含まれる食品の検索が少しずつ進んでいますが、現時点でお薬に影響を与えるすべての食品がわかっているわけではなく、柑橘類以外の報告もあります。比較的多く含まれる柑橘類として有名なものは、グレープフルーツ(以下GF)のほかに、スウィーティー(GFとブンタンの掛け合わせ)、メロゴールド(GFとポメロの掛け合わせ)、バンパイユ(ザボンの1品種)、ブンタン(ザボンの和名で、ポメロを品種改良したもの)、ハッサク(ブンタンの雑種)などがあります。フラノクマリン類がほとんど含まれない果汁(GFと比較して100分の1から1000分の1未満のイメージ)と言われているのは、温州みかん、ネーブルオレンジ、スウィートオレンジ、日向夏、ぽんかん、いよかん、デコボン、ゆず、カボス、すだち、レモン、金柑などです。ただし果汁に含まれる量が少なくても皮による影響があったという報告があるものもあります。これらの作物の中に含まれるフラノクマリン類は、お薬のように厳密に量って加えられたものではなく、自然の産物です。そのため、収穫時の作物の生育状況や測定方法などにも左右され、報告文献によって、記載が異なる場合があります。したがってこれらは、参考程度に記載いたしましたことを、ご了承ください。(2014年12月現在)

Q グレープフルーツ以外の食べ物や飲み物とお薬との関係は？

A お薬によっては、納豆や青汁、牛乳、チーズ、コーヒー、炭酸飲料、アルコール、海外のミネラルウォーターなどで、効果が変わってくるものもあります。お薬を受け取る時に、薬剤師に最新の情報をお問い合わせください。



Q お薬をこどもに上手に飲んでもらうポイントは？

- A ① 飲む直前に手際よく準備しましょう。準備に手間取っていると、薬嫌いなお子さんは察知して薬を拒む準備が整ってしまいます。また、こどもの集中が続くように、段取り良く短時間で勝負することが大事です。あらかじめ水や麦茶などを準備しておき、お薬を飲んだ後はすぐに水や麦茶などを飲ませ、口の中にお薬が残らないように洗い流しましょう。
- ② お薬を飲ませるといって確固たる姿勢も大事です。お子さんがお薬を嫌がった時、私たちが折れてしまうと、「嫌がったら止めてくれる」と学習してしまいます。「看護師さんだと飲むのに」というのはよく聞く悩みですが、その理由の1つには手際の良さとお薬を飲ませるといって確固たる姿勢があると思います。
- ③ お薬が飲めたら「上手に飲めたね！」「えらい！」など、私たちが過剰と感じるくらい褒めてあげて、次につなげましょう。どんなに小さなお子さんであっても、状況を理解しています。理解度に応じて、大事なお薬であることを説明することも、大切です。また、お子さんは医療者にはそれほど甘えなくても、保護者には甘えたりぐずったりして、薬を嫌がることがあります。きちんとすべき時と甘えて良い時の違いを、お子さんが感じられるように接することも、大事なことです。

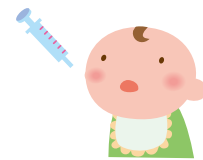
Q 乳幼児の粉薬の飲ませ方は？

- A おちょこや小さなカップに1回分の粉薬を入れ、ティースプーン1杯分程度(2cc程度)の水で溶かします。溶かす水の量が多いと、お子さんは飲みきれない場合もありますので、基本的には溶けきらなくても少なめの水がお勧めです。溶かしたお薬をスポイトや注入用シリンジを用いて、口の端から頬の内側に沿うように奥の方に流しこむと、むせることなく飲むことができます。乳児の場合は、哺乳瓶の乳首をくわえさせ、吸い始めたところで溶かしたお薬を乳首に少しずつ入れて、飲ませましょう。離乳食が始まっているお子さんであれば、粉薬をおちょこや小さなカップで溶かしてそのまま飲ませたり、スプーンですくって飲ませてみましょう。粉薬をスプーンにのせた後に少量の水をたらして、そのままスプーンで飲ませる方法もあり、水の量を減らせば粉薬のまま飲む練習もできます。また、お薬を飲む時だけ、お子さんが好きな特別なコップを使うと、喜んで飲んでくれることもあります。器にお薬が残った場合は、もう一度水を入れて洗い流すようにして、飲ませてください。うまく飲めない時は、お薬に砂糖を加えてみるのも良いでしょう。病院では単シロップという濃い砂糖水で粉薬を溶かして、飲ませることもあります。ご自宅ではヨーグルト、ムース、ジャム、練乳、チョコクリーム、アイスクリームなど、コーティング効果があるものに混ぜたり、プリンやお薬ゼリーを使ってみるのも良いでしょう。お薬を頑張って飲んだ後に、褒めながらラムネなどのご褒美をあげるのも良いでしょう。また冷たいものは味覚を麻痺させるので、氷で口の中を冷やしてから飲ませているという保護者の方もいらっしゃいます。5歳くらいになると錠剤やカプセルの方を好むお子さんもいて、オブラート(イチゴ味もあります)やカプセルに粉薬を詰めて、上手に飲める場合もあります。お薬によっては飲み合わせに注意が必要なので薬剤師に確認してみましょう。

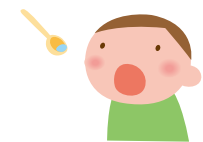
哺乳瓶の乳首を使って飲ませる。



スポイトや注入用シリンジを使って飲ませる。



スプーンを使って飲ませる。



Q お薬を吐いてしまったら？

A 一般的には、薬を飲んで30分以内に吐いてしまった時は、飲んだ薬も出てきてしまったと考えて、もう1回分飲ませましょう。薬を飲んで30分以上経ってから吐いてしまった時は、飲んだ薬がある程度は身体に吸収されていると考えて、1回分飲めたつもりで様子を見ます。ただし、吐き気が続くようであれば体調が心配ですし、下痢の時には、タクロリムスの血中濃度が高くなるとも言われています。嘔吐、下痢など体調に変化があった時には、臓器移植センターの医師に相談しましょう。

Q 熱が高く、食事もできない時も、お薬は飲むの？

A 体調が心配です。移植センターの医師に相談しましょう。基本的に、38.5度以上の発熱がある場合は、免疫抑制剤を飲まないようにします。

Q よそのお薬や市販の風邪薬と一緒に飲んでもいいの？

A 市販の風邪薬であれば、不適切な飲み合わせは少ないと思いますが、体調が心配なので、臓器移植センターの医師に相談しましょう。また、お薬を受け取る時に、薬剤師に最新の飲み合わせの情報を確認してみましょう。市販の風邪薬には、アセトアミノフェンという解熱鎮痛効果を持つお薬が入っていることがしばしばあります。アセトアミノフェンは、肝臓に負担をかけることもあるので注意が必要です。

Q 旅先で荷物を紛失。お薬ごとなくなりました！

A 臓器移植センターの医師に相談しましょう。体調や状況に応じた指示があります。飛行機搭乗の際は、お薬などの貴重品は預ける荷物ではなく、機内に持ち込む手荷物にしましょう。

Q お薬を飲み忘れてしまったら？

A 気が付いた時に、できるだけ早く1回分を飲んで下さい。副作用が心配なので、次の時に2回分をまとめて飲むことは、絶対にしないでください。1日3回の薬であれば4時間以上間をあけて、1日2回の薬であれば5時間以上間をあけて、ずらして飲んでかまいません。場合によっては、スキップする(飲む予定だったお薬を、その時、1度だけ飲まない)必要があるかもしれませんので、臓器移植センターの医師に相談しましょう。ずらしたり、スキップした時は、その次のお薬の時間はいつも通りの時間にリセットしましょう。でも1日3回の代表はウルソ！、1日2回の代表はプロGRAF！、これらはどれも大事なお薬です。プロGRAFは飲み忘れると血中濃度が低くなって拒絶反応のリスクがありますし、次の薬の時間が近いと血中濃度が高くなって副作用のリスクが気になります。忘れないようにしましょうね。

Q お薬を多く飲み過ぎてしまったら？

A 体調が心配です。臓器移植センターの医師に相談しましょう。「次の時間のお薬を飲まないように」と、指示があるかもしれません。そのようなことがないように、お薬をわかりやすく整理して保管しておくといいですね。

Q お薬の保管方法は？

A お薬は直射日光の当たらない涼しいところで、お子さんの手の届かないところに保管してください。保管する際には飲み方などがわからなくならないように、お薬の袋に入れたままで保管し、飲む直前に包装から取り出すようにしましょう。シロップなど一部のお薬は冷蔵庫保管、光を嫌うお薬は遮光保管の必要がありますので、受け取る時に薬剤師に確認しましょう。



Q かかりつけ薬局とお薬手帳って？

A 外来受診の際は基本的に院外処方になりますので、近所にかかりつけ薬局を見つけ、アレルギーや副作用の経験、病状などをその都度伝えておくことをお勧めします。いつも同じ薬局であれば、何度も説明する必要がありませんし、薬局にお薬の記録も残るので、トラブルが減ります。次の外来受診予定日とお薬の処方予定日数などをわかる範囲で伝えておくと、調剤薬局でも準備ができ、お互いに助かります。近所の薬局であれば受診の帰りに処方せんを出して、後で買い物のついでにお薬を受け取るということもできます。かかりつけ薬局を1つ決めておくと、複数の医療機関から受け取ったお薬の飲み合わせも、包括して確認できます。またお薬手帳は、お薬の名前や量、飲み方などを伝えられる便利なツールです。お薬の内容に変化がなくても、きちんと受診していることの記録になり、あの時、こんなことがあったなどの大事な情報源となります。是非ご活用ください。



⑧ 薬価一覧

効果	薬の名前・規格	単位	薬価
免疫を抑える	プロGRAF顆粒 0.2mg	包	219.9
	プロGRAFカプセル 0.5mg	カプセル	458.1
	プロGRAFカプセル 1mg	カプセル	808.3
	グラセプターカプセル 0.5mg	カプセル	524.1
	グラセプターカプセル 1mg	カプセル	929.3
	グラセプターカプセル 5mg	カプセル	3434
	ネオーラル内用液10%(100mg/mL)	mL	928.6
	ネオーラル 10mgカプセル	カプセル	119.3
	ネオーラル 25mgカプセル	カプセル	252.2
	ネオーラル 50mgカプセル	カプセル	438
	シクロスポリン細粒 17%(170mg/g)	g	902.6
	シクロスポリン 10mgカプセル「ファイザー」	カプセル	84.4
	シクロスポリン 25mgカプセル「ファイザー」	カプセル	150.7
	シクロスポリンカプセル 50mg「ファイザー」	カプセル	266.1
	セルセプトカプセル250 250mg	カプセル	293.3
	ミコフェノール酸モフェチルカプセル 250mg「ファイザー」	カプセル	184
	プレドニン錠 5mg	錠	9.6
	プレドニゾン錠 1mg	錠	8.1
プレドニゾン散「タケダ」1%(10mg/g)	g	8.9	
肝臓を守る	ウルソ顆粒 5%(50mg/g)	g	7.7
	ウルソ錠 100mg	錠	11.8
	グリチロン配合錠	錠	5.6
血栓を予防する	アンギナール散 12.5%(125mg/g)	g	25.8
	ベルサンチン錠 25mg	錠	8.4
	ワーファリン顆粒 0.2%(2mg/g)	g	9.3
	ワーファリン錠 1mg	錠	9.6

効 果	薬の名前・規格	単 位	薬 価
胃を守る	タケブロンOD錠15 15mg	錠	89.3
	タケブロンカプセル30 30mg	カプセル	155.7
	ガスター散 10%(100mg/g)	g	233.7
	ファモチジン散 10%「サワイ」(100mg/g)	g	89.8
	プロスターM錠10 10mg	錠	10.6
	ムコスタ錠 100mg	錠	16.4
	レバミピド錠 100mg「タナベ」	錠	9.6
腸の動きを良くする	ガスモチン散 1%(10mg/g)	g	37.3
	ツムラ大建中湯エキス顆粒(医療用)	g	9.6
菌をたたく	ダイフェン配合顆粒	g	17.7
	ダイフェン配合錠	錠	15
	バクタ配合錠	錠	74.6
	バクトラミン配合顆粒	g	59.8
	カナマイシンカプセル 250mg「明治」	カプセル	39.3
	カナマイシンシロップ 5%「明治」 50mg(50mg/mL)	mL	8.2
	フラジール内服錠 250mg	錠	35.5
ウイルスをたたく	バリキサ錠 450mg	錠	3027
カビ(真菌)をたたく	フロリードゲル経口用 2%	5g	508
腸の善玉菌	ビオフェルミン配合散	g	6.2
	ビオフェルミンR散	g	6.2
	ビオフェルミンR錠	錠	5.8
	ビオラクチス散	g	6.2
	ビオスリー配合錠	錠	5.6
痛みを和らげる	ロキソプロフェン錠 60mg「EMEC」	錠	7.8
	ロキソニン錠 60mg	錠	17.5
	トラマールカプセル 25mg	カプセル	38.6
	アドフィードパップ 40mg 10cm×14cm	6枚入り	109.8
	モーラステープ 20mg 7cm×10cm	7枚入り	198.8
うがい薬	イソジンガーグル液 7%	30mL入り	99
お肌を守る	プロベト	g	1.63
アンモニアを 追い出す	モニラック・シロップ 65%(650mg/mL)	mL	6.4
	ピアレシロップ 65%(650mg/mL)	mL	4.8
	モニラック原末	g	6.5
おしっこを出して 余分な水を出す	ラシックス細粒 4%(40mg/g)	g	16.1
	ラシックス錠 20mg	錠	9.6
	アルダクトンA細粒 10%(100mg/g)	g	92.2
	アルダクトンA錠 25mg	錠	21.8
血圧を下げる	ノルバスク錠 2.5mg	錠	29.9
	アムロジピン錠 5mg「明治」	錠	32.2
	セパミット-R細粒 2%(20mg/g)	g	37.5

効果	薬の名前・規格	単位	薬価
ミトコンドリアを 応援する	エルカルチンFF内用液 10%(100mg/mL)	mL	72.4
	エルカルチン錠 100mg	錠	97.3
	エルカルチン錠 300mg	錠	292
ビタミンB ₁	ベンフォチアミン錠 25mg	錠	5.6
ビタミンC	シナール配合顆粒	g	6.2
ビタミンD	アルファロール散 1 μ g/g	g	87
	アルファロール内用液 0.5 μ g/mL	mL	75.7
	アルファロールカプセル 0.25 μ g	カプセル	22.2
	アルファロールカプセル 1 μ g	カプセル	77.9
	カルデミン錠 0.25 μ g	錠	21.4
ビタミンH	ピオチン散 0.2%「ホエイ」(2mg/g)	g	7.6
ビタミンK	ケイツーシロップ 0.2%(2mg/mL)	mL	27.5
	グラケーカプセル 15mg	カプセル	34
総合ビタミン	調剤用バンピタン末	g	6.2
お薬を甘くする	単シロップ	10mL	9.4

診療報酬情報提供サービス 医薬品マスター 平成27年1月9日更新データより
計算例) ウルソ顆粒5%(50mg/g) 1日150mg → 1日3g → 1日23.1円

現在の移植医療は、すべてが完璧に順調にいくわけではありません。でも、ドナー、レシピエント、その周囲の人々、そんなみんなの『元気になって欲しい』という思いがあります。元気を出せない時も、お薬をきっかけにして寄り添っていただけたらな、と思っています。

(薬剤部 徳永 秀美)

8 肝移植後のお食事

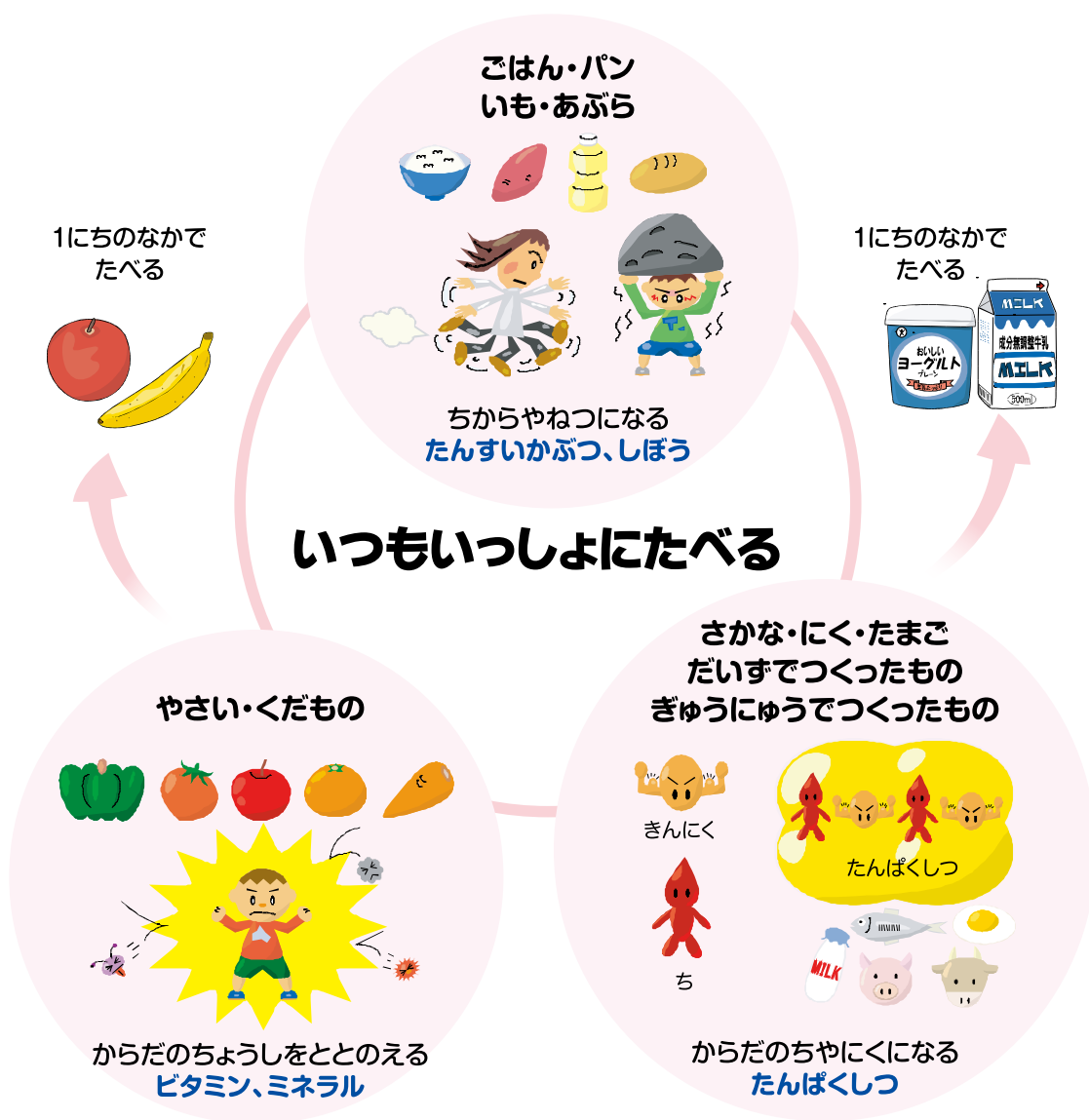
① レシピエントの基本ポイント

- 代謝異常がない場合は、一部の果物・ジュース以外に制限はありません。偏食せずにバランスの良い食事をとるようにしましょう。
* 代謝異常がある場合、ミルクや食事は医師の指示に従いましょう。
- 退院後、生もの(刺身、寿司、生野菜、生卵、果物、水道水)は医師の指示がなければ控える必要はありません。しかし、手洗いをきちんと行い、食品や調理器具の衛生面に注意しましょう。
- 免疫抑制剤の作用が強くなって副作用を起こすため、グレープフルーツ、ハッサク、ブンタン、スウィーティーなどの果物を食べたり、これらのジュースを飲んだりすることは禁止します。(詳しくは、本書「2-7 肝移植とお薬」をご参照ください)
- ステロイド剤服用中は骨粗しょう症になりやすいので、カルシウムを多く含む食品を積極的にとるようにしましょう。
- ステロイド剤の影響で食欲が増す場合があります。極端な食べ過ぎを続けられないよう注意しましょう。
- 将来的にもアルコール類は、飲まないようにしましょう。

② バランスの良い食事とは？

人は食べ物の栄養で健康を保ち成長します。好きなものだけ食べていると栄養素の摂取も偏ってしまいます。食事は毎食、主食に主菜(魚・肉・卵・大豆製品)、副菜(野菜料理)を組み合わせ、1日の中で乳製品と果物をとると栄養バランスがよくなります。そして食事は抜かさず1日3回食べることが大切です。

たべものはとてもたいせつ
みんなのげんきなからだは、たべものからできています



④ おやつのとりの方(幼児期)

幼児期はまだ胃が小さいため、3回の食事では必要な栄養がとれません。おやつは食事の一部としてとらえ、不足した栄養を補う食事として考えましょう。同時に、おやつは水分補給の役割もありますので、水分も不足しないように注意しましょう。

(1) おやつ タイミング

1日に1回(または2回)時間を決めてあげましょう。食事時間への影響の少ない午後3時頃が一般的ですが、お子さんの活動を見ながら、食事の2時間前後にあげると良いでしょう。お子さんが欲しがるとまに与えると、食事摂取量の低下や虫歯の原因につながります。



(2) 1回のおやつ の量

食事の3分の1量を目安にすると良いでしょう。おやつエネルギーは1日の摂取エネルギー量の10~20%が望ましいとされています。お子さんの体格や運動量によっても異なりますが、1~2歳児は平均150kcal程度、3~5歳児では200kcal程度が適量です。

(3) おやつ の内容

幼児期に望ましいおやつは、牛乳、乳製品、芋類、果物、穀類、豆類です。市販のおやつを利用する場合は、幼児用のものを選ぶと良いでしょう。1~2歳児の場合は、牛乳150ccが100kcalのため、50kcal程度のものと組み合わせます。

50kcal 目安量

さつまいも	中 1/4 本
じゃがいも	大 1/2 個
バナナ	1/2 本
みかん	1 個
りんご	中 1/2 個
ビスケット	20g



牛乳とふかし芋



牛乳とビスケット



牛乳と果物



牛乳と蒸ケーキ

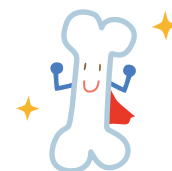
※注意点

甘いだけのおやつや塩・油の多い菓子類は、肥満の原因になるので注意が必要です。清涼飲料水やジュースの飲みすぎにも注意しましょう。

⑤ 骨粗しょう症予防の食事とは？

(1) カルシウムの多い食品を積極的にとる

乳製品以外にも、カルシウムを含む食品があります。各グループから1日に1品ずつとると、良いでしょう。



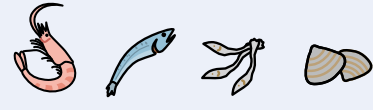
カルシウムの多い食品

●乳製品 吸収率はNo.1



牛乳 ヨーグルト チーズ
スキムミルク

●魚介類



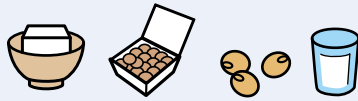
干しえび 煮干し 丸干し しじみ
しらす干 鮎 わかさぎ

●海藻他



ひじき 昆布 ごま

●大豆製品



豆腐 大豆 納豆 きなこ 豆乳
生揚げ 油揚げ おから

●緑黄色野菜・乾物



小松菜 かぶの葉 ちんげん菜
切り干し大根 菜の花

(2) カルシウムの吸収を助けるものをとる

①ビタミンDの多い食品を一緒にとりましょう。



鮭 さんま・いわし・さば かれい まぐろ・かつお うなぎ 干椎茸 卵黄 バター

②たんぱく質と一緒にとりましょう。

肉・魚・卵・大豆製品・乳製品などを毎食一品とりましょう。ただし、とりすぎはカルシウムの吸収を悪くします。

(3) カルシウムの吸収を悪くするものに注意する

①塩分のとり過ぎに注意しましょう。



しょうゆ しお

②リンのとり過ぎに注意しましょう。



インスタント食品 スナック菓子 炭酸飲料 冷凍食品 レトルト食品

(4) その他

①骨を作るように促すビタミンKの多い食品をとりましょう。



納豆 あしたば モロヘイヤ ほうれん草 ブロccoli

②適度な運動は骨量を増加させるので、こまめに身体を動かしましょう。

③紫外線は皮膚でビタミンDを作る働きがあるので、日光を浴びましょう。

(レースのカーテン越し程度)

6 食事についてのQ&A

Q 食品の取り扱いで、衛生管理上注意する点は何ですか？

A 焼き肉やバーベキューなどで肉を焼く時に使う箸類と、食べる時に使う箸は別々にします（生肉に触れたもので食べないということ）。またステーキの場合、加工してある肉は十分に加熱してから食べることです。

Q 離乳食開始前に移植を受けました。どのように離乳食を始めれば良いですか？特に食物アレルギーが心配なので、予防のために心配な食品の開始は遅らせた方が良いですか？

A すでに食物アレルギーと診断され、除去食の指導があればアレルゲンとなる食品を除去して、離乳食を進めていきましょう。以前は、食物アレルギー予防のために心配な食品の開始を遅らせた方が良いとする考えがありましたが、最近の研究では、必ずしも遅らせた方が良いわけではないということがわかってきました。免疫抑制剤を使用していても、同じように考えます。通常の離乳の進め方に沿って、開始してください。



これから肝移植をお考えのご家族やお子さんが、このハンドブックを手にとることで、少しでも不安や心配が軽減されれば、なによりです。たくさんの笑顔につながるよう、私たち管理栄養士も応援しています。食事については個別に相談できますので、ご希望があれば担当の先生に申し出てください。

(栄養管理部 高橋 美恵子)

9 肝移植と妊娠・出産

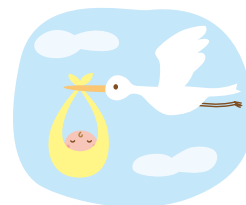
お子さんの病気がわかった当初は、ご両親もお子さん自身も病気と闘うことに必死だと思えます。移植から時間が経ち、症状が落ち着くとようやく、将来のことを考えるようになるのではないのでしょうか。「学校は？」「仕事は？」「将来結婚はできるのかしら？」「妊娠・出産は大丈夫？」と、たくさんの不安が出てくるかと思えます。

臓器移植の歴史は決して長いものではありませんが、これまでに海外からたくさんの臓器移植後の妊娠・出産が報告されています。また、現在日本でも、臓器移植後に妊娠・出産を考える方のためのガイドライン作りや登録調査機関の設置など、取り組みが進んでいます。

今回は肝移植後の妊娠について、これまでの報告などからわかってきていることをお伝えすることで、未来に向かって進んでいくお手伝いができればと考えています。

1 これまでの臓器移植後の妊娠・出産報告

臓器移植後の妊娠出産に関しては、1956年の腎移植後の妊娠・出産の報告に始まり、肝臓や心臓や脾臓といった各臓器移植後の妊娠・出産例の報告が、年々増加しています。北米では1991年から臓器移植後妊娠の登録機関としてNational Transplantation Pregnancy Registry (NTPR)が設立され、2014年までに全臓器を合わせた登録症例数は3,300例を超えています。症例の内訳としては、腎移植後妊娠の登録が最も多く約1,500例にのぼります。その他にもイギリスを始めヨーロッパな



ど、世界各国で登録機関が設けられています。

論文としてまとめられている2010年までのNTPRの報告では、腎移植後の女性886例の1,422妊娠、肝移植の女性166例の292妊娠が登録され、妊娠中の経過や分娩、出生児の様子などが詳細に検討されています。2011年に日本の移植学会が行ったアンケート調査でわかった範囲では、日本ではこれまでに肝移植後の30例の女性が38回妊娠されて、31例のお子さんが生まれています。

② 二次性徴と妊孕性(=妊娠する能力)

肝移植が必要な患者さんは治療期間が小さい頃から長期にわたるような場合が多く、肝移植前には多くの患者さんで栄養障害や成長障害が認められます。また、移植前には多くの患者さんで二次性徴の遅れが認められます。肝移植研究会で16歳以下の小児末期肝疾患症例の成長、骨密度、栄養状態を評価した調査では、移植前に骨密度や栄養状態の低下が見られる症例では、移植後に成長の著しい改善が認められました。

一般に肝不全の患者さんでは、栄養障害などによると考えられる月経異常や無月経が多く見られます。しかし、そのような月経異常を認めていた方の約80%が、肝移植後には月経周期の回復が見られたと報告されています。また、腎不全の患者さんではより大規模な研究がなされています。末期腎不全にいたると貧血やホルモン分泌の障害などによる無月経が高頻度に見られ、妊娠率の低下が認められます。しかし、そのような患者さんの多くが、腎移植後には性ホルモンの分泌異常が改善し、周期的な月経が再開していると報告されています。ただし、臓器移植後に肝機能や腎機能が改善しても月経異常が持続するような場合もありますので、妊娠を希望する患者さんには早めにホルモン検査などで妊孕性の評価を行う必要があると考えられています。

腎疾患、肝疾患では移植前に原疾患の治療として使用された薬剤の妊孕性への影響が見られる場合もありますので、治療歴などの確認が必要になる場合もあります。

臓器移植後には妊娠前に合併症の評価や薬剤の調整が必要な場合がありますが、妊孕性の回復により予期せぬ妊娠が起こる可能性もあります。妊娠を考えた場合には妊娠前できるだけ早い時期から主治医に相談、準備することをお勧めします。

③ 免疫抑制薬の妊娠や赤ちゃんへの影響

臓器移植後には基本的に免疫抑制薬を継続して内服しなければなりません。小児期に移植を受けた患者さんは、長期にわたり免疫抑制薬を内服することになりますので、妊娠や赤ちゃんへの薬の影響を心配されるかもしれません。

実際に日本の薬の添付文書(説明書)では臓器移植後に継続使用される頻度の高いカルシニューリン阻害薬(シクロスポリン、タクロリムス)、アザチオプリンは妊婦または妊娠している可能性ある婦人には投与しないこと、として妊娠中の使用は禁忌とされています。

ただ、一般に薬の内服や病気のない妊娠であっても、出生時に確認される赤ちゃんの先天奇形の発生頻度は、3~5%とされています。本来、薬の影響を考える場合には、その薬剤を使用しながらの妊娠での奇形発生率が、この一般の奇形発生率を大きく上回るのか、それとも一般の奇形発生率と差がないものなのかというように考えなければなりません。また、同様に一般の妊娠においても様々な理由で約15%が自然流産になりますので、薬剤を使用しながらの妊娠においても、この自然流産率を考慮しなければなりません。

カルシニューリン阻害薬(シクロスポリン、タクロリムス)に関しては、これまでの臓器移植



添付文書

お薬の製品情報や警告や重要な注意事項などが記された文書

後妊娠を中心とした検討では、先天奇形発生率、自然流産率は一般の妊娠での発生率との差が見られませんでした。また、アザチオプリンに関しては、炎症性腸疾患を中心とした大規模な研究が行われており、同様に一般の先天奇形発生率や流産率との差が見られていません。

それらの情報を踏まえ、欧米の臓器移植後妊娠のガイドラインではシクロスポリンは維持量で投与されていることが、妊娠許可基準となっています。また、添付文書を補う形で日本産婦人科学会が作成した「産婦人科診療ガイドライン—産科編2014」の中でも添付文書上いわゆる禁忌の医薬品のうち、特定の状況下では妊娠中であっても投与が必須か、もしくは推奨される代表的薬剤としてアザチオプリン、シクロスポリン、タクロリムス水和物を挙げられています。

一方、先述の北米のデータベースの情報などから、免疫抑制薬であるセルセプト(ミコフェノール酸モフェチル)は流産率や奇形発生率を上昇させる可能性があるために、治療の必要性を踏まえて検討する必要がありますが、妊娠を考える場合、妊娠中の使用はできるだけ避けるべきであると考えられています。

ただし免疫抑制薬に関しては、服用を中止して拒絶反応を起こしてしまうと、ご本人はもちろん、おなかの赤ちゃんも危険にさらすこととなりますので、決して自己判断で中止してしまうようなことのないようにしてください。

また、臓器移植後には感染症などの合併症のために、妊娠中にも多くの種類の薬での治療を必要とする可能性があります。国立成育医療研究センター内にある妊娠と薬情報センターでは、厚生労働省事業として妊娠と医薬品に関する内外のデータを集積して、妊娠中の薬剤使用に関しての相談外来や授乳相談などを行っています。

妊娠と薬情報センター



住所：〒157-8535
東京都世田谷区大蔵2-10-1 国立成育医療研究センター内
妊娠と薬情報センター
受付時間：月曜～金曜日(祝日は除く)
10:00～12:00、13:00～16:00
TEL：03-5494-7845
URL：<http://www.ncchd.go.jp/kusuri/index.html>
利用方法など詳しい情報は、「妊娠と薬情報センター」ホームページをご覧ください。

④ 妊娠中もしくは出産時に起こる可能性のある問題

臓器移植後の妊娠の場合、免疫抑制薬として継続内服しているシクロスポリン、タクロリムスといったカルシニューリン阻害薬の副作用として、妊娠前から腎機能障害や高血圧を認めることがあります。また、妊娠中の高血圧合併の頻度は非常に高く、肝移植後妊娠(450例)、腎移植後妊娠(4,002例)をまとめた報告でも高血圧を合併する頻度は、肝移植後は27.2%、腎移植後は54.2%でした。高血圧にたんぱく尿を合併するような病態を以前は妊娠中毒症と称されていましたが、現在は妊娠高血圧腎症と定義されています。妊娠高血圧腎症が増悪した場合には、胎児の発育遅延の問題や妊娠を継続することが難しくなる場合もありますので、妊娠前からの血圧の評価や適切な治療が必要です。

また、妊娠中の降圧薬の使用に関しては慎重に検討する必要があります。降圧薬のアンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬(ARB)はこれまでの研究では妊娠中・後期の使用で強い胎児毒性を認めるために、基本的には妊娠中の使用は避けるべきであると考えられています。

一般に妊娠中は尿路感染などの感染症が起こりやすいのですが、臓器移植後には免疫抑制薬による影響でより感染のリスクが上昇し、重症化しやすいために、定期的な尿検査、尿培養などの感染スクリーニングを行うことが必要です。また、胎児に影響を与える可能性があるサイトメガロウイルスやトキソプラズマといったウイルス感染の機会も増加するので妊娠前に検

査、治療を行うことや、妊娠中にも定期的な検査が必要になります。

これまでの研究では臓器移植後妊娠全般に37週未満の早産や低出生体重児を出生する頻度が高いと報告されています。ただし、この中には高血圧合併など疾患そのものに由来する様々な適応での帝王切開を含めた人工早産が含まれていますので、自然早産の発生頻度の評価は困難です。腎移植後妊娠で、他の臓器移植後妊娠よりも早産、低出生体重児を出生する頻度が高いのですが、高血圧合併による影響が強いことが理由の一つと考えられます。いずれにしても、臓器移植後の妊娠・出産では赤ちゃんのリスクを考えて、出生児への迅速な対応が可能である医療機関での出産が望ましいと考えられます。

また、分娩様式に関しては、これまでの報告では半数近くが帝王切開で出産されていますが、海外の臓器移植後妊娠ガイドラインなどでは出産後の感染や合併症を考えた場合にはできるだけ経膈分娩が望ましいと考えられています。

⑤ 出産後の問題(授乳など)

母乳育児を行うことは、母児ともに多くの利点があると考えられています。赤ちゃんのメリットとしては感染症罹病を低下させることや、認知能力発達を促すことなどが挙げられますし、お母さんのメリットとしては、子宮復古の促進や、糖尿病発症を軽減するとの報告があります。しかし、臓器移植後の妊娠では、免疫抑制薬を始め、複数の薬物の継続治療を必要としますので、赤ちゃんが母乳を介して摂取する薬の影響を心配することになります。また、残念ながらわが国の添付文書では免疫抑制薬などに限らず、ほとんどの薬剤が母乳に分泌することを理由に、授乳もしくは授乳中の薬剤使用が禁止されています。



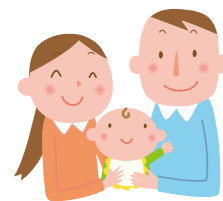
臓器移植後に使用される免疫抑制薬の中心である、タクロリムス、シクロスポリン、アザチオプリンの授乳に関するこれまでの海外の報告では、いずれの薬剤も母乳に分泌される量は少なく、母乳を介して赤ちゃんが摂取する量は非常に少ないと考えられています。またこれまでに、内服しながら授乳された赤ちゃんにも明らかな有害事象の報告はありません。しかし、母体の投薬量や赤ちゃんの薬物代謝には個人差も大きいため、必要に応じて赤ちゃん自身の血中濃度の測定や経過観察を行うべきであり、問題があった場合には授乳を中止するべきであると考えられています。

これまでの授乳中の薬剤使用に関する報告からは、授乳中比較的安全に使用できると考えられる薬もたくさんありますが、いまだ情報が十分ではなく、これまでの報告も決して長期予後などの絶対安全性を示すものではありません。薬の情報に関しては日々新しくなりますので、妊娠と薬情報センターの授乳相談外来などで、ご相談ください。ただし、薬に関しては治療の必要性を最優先にして選択する必要がありますので、まずは主治医とよく相談しながら授乳を検討してください。

また、妊娠・出産を考えるにあたっては、妊娠・出産が移植臓器に与える影響についても心配されると思います。腎移植では腎移植後に妊娠・出産した群と妊娠・出産を経験しなかった群を長期的に比較検討したいくつかの報告がなされています。これまでの報告では移植腎が廃絶する頻度は両群で大きな差はみられず、妊娠による移植腎の長期予後に対しての明らかな悪影響はないと考えられています。肝移植後妊娠に関しての報告は限られていますが、同様に妊娠による移植肝への明らかな悪影響は報告されていません。

しかし、妊娠中に拒絶反応を認めた報告や出産後に拒絶反応で治療を必要としたというような報告もありますので、妊娠中、出産後にも定期的な受診や移植臓器機能の評価を行うことが重要です。特に妊娠中に免疫抑制薬の変更や調整を行った場合には、出産後早期に薬の再調整を行う必要があります。

これまでの報告では、妊娠中の管理など様々な問題はありますが、多くの肝移植後の患者さんが元気な赤ちゃんを出産されています。私自身が小児科医として診療に関わらせていただいたお子さんたちも、立派な社会人、お父さん、お母さんになられています。その姿をみるたびに、この仕事は幸せな仕事だなと感じています。



(妊娠と薬情報センター 肥沼 幸)

成育医療研究センターで肝移植を受けられた後、新しい命を育まれた女性Aさんがいらっしゃいます。現在24歳、明るい栗色の長い髪で、スレンダーな体型のAさんはロングブーツがとてもよく似合うおしゃれな方です。Aさんは高校3年生の時に肝移植を受けられました。その後、妻となり、母となり、そして介護福祉士として忙しい日々を送られています。今夏にはもう1人新しい家族が増えるそうです。今回、肝移植後の恋愛、結婚、妊娠、出産、就職についてご経験をいろいろとお話してくださいました。

私の病気は胆道閉鎖症です。生まれた時、黄疸があって光線療法を受けましたが、便の色は問題なかったようです。生後2カ月頃、便の色が薄いと母が気づき、病院を受診したところ、すぐに大学病院を紹介され、そこで胆道閉鎖症と診断されました。葛西手術(肝門部空腸吻合術)の後は順調に過ごしていました。身体を動かすことが大好きでしたが、体力の限界も自覚していたので、それを超えないように気を付けていました。

葛西手術のためおなかの上に傷ができましたが、母から「傷は恥ずかしいものじゃないよ。悪いものじゃなくて勲章だよ。もし傷のことで何か友人にからかわれたら、言い返さない。お母さんにも、ちゃんとそのことを知らせて」そう言われて育ちました。ですから、私も傷のことを気にしていませんでした。小学校のプールの着替えでも、傷を隠さないでいました。成長するに従い、いちいち質問されるのが面倒になり(笑)、隠したこともありますが、恥ずかしいという気持ちは微塵もありません。私はお風呂が大好きなので、温泉にも行きますよ。全然、平気です。葛西手術を受けた時の傷はもうすっかり白くなっていますが、移植の時の傷は赤味があるから、T字の傷がわかりますよね。温泉で一緒になった初対面の方が傷のことを聞いてきたら、私ちゃんと答えました。そうして仲良くなれるのも、また楽しいし…。こどもたちは無造作に傷のことを聞いて、そばにいる母親が「まあ、なんてこと聞くの」みたいな感じで、はらはらして青くなる様子を見て、おもしろがる、そんな気持ちの余裕もありました。

肝移植を受けた時、ドレーンの傷がおへそから下側のおなかに左右上下、4カ所でしたが、左右の下側の傷は私の場合、スイッチみたいにケロイドが盛り上がりてしまいました。ちょうど下着のゴムのラインなので、着替えをする時、短く切った爪でも引っ掛かるので気になっていました。ちょうど母から「ビキニが着られるように、ケロイドをきれいにする手術を受けられ？」と勧められ、成育の皮膚科に相談したら「きれいになる」と言われたので、ケロイド形成術を受けました。ちょうど移植手術後の1年半くらい経った頃です。

将来の進路のことは、中学生の頃から考えていました。福祉業界を選んだのは、人の役に立てるし、常に人手不足だからです。資格があれば健康面にハンディがあっても、就職できるだろうと思って…。それで、高校卒業時に介護福祉士の国家試験受験資格が取得できる(※当時の話)福祉コースのある高校に進学しました。高校では運動部には入らなかったのですが、自分でジョギングしていました。自分のペースで運動できますから…。でも高校3年の夏の頃から、月に1回くらいの頻度で、熱が出るようになりました。学校が忙しかったので、病院受診

は後回しにし、夏休みには「すべて受講すれば介護福祉士のための実技試験が免除になる」という4日間のセミナーにも頑張っただけで参加しました。最終日の帰り道、母が看護師の同級生から「白目が黄色いよ」と指摘されました。家に帰って鏡を見たら「確かに黄色いかも？」と思いました。毎日毎日、自分の顔を見ているから、黄疸に気付かなかったんです。そこで主治医の先生のところに行きました。先生の外来は曜日が限られているから、それに合わせて少し日数が経って受診しましたが、入院になることを予測し、入院準備一式を持って外来に行きました。そうしたら即入院で絶食、3日後に手術。肝臓は萎縮し、肝硬変が進み、肝臓の中にたくさん石があって、取りきれないと言われました。術後、肝臓の回復はだめで、体温計で測りきれないほど熱が上がりました。ようやく9月になって熱が落ち着いたのですが、食事を始めると肝臓の数値が悪くなり、「もう移植しかない」と言われました。その時「それしか私の生きる道はないんだな、しょうがないな…」と思いました。主治医が成育の笠原先生に連絡を取ってくれて、移植の話が進むことになりました。

移植手術はその年の12月、成育に転院して受けることになりました。ドナーは母がなることに決まりました。「移植手術を受けることを理解しているけれど、展開が速過ぎて、自分のこととして実感が湧かない…」そんな気持ちでした。状態は悪かったのですけれど、母と医師は生きる方法しか言わないんです。死ぬ過程は言いませんよね。だから私にとって、移植は今までの手術の一つにすぎませんでした。でも18歳だから自分で同意書にサインをする時、移植を受けることを強制されていないか確認するところがあって、ようやく手術の実感が湧き、移植の直前に不安になってきました。それは自分が生きるか死ぬかという不安ではなく、母が死んだらどうしよう、ということです。術前、レシピエント移植コーディネーターさんに、本当にいろいろ話を聞いてもらいました。移植後は、楽観的に考えるように努めました。回復は順調で、翌年の1月に退院できました。肝移植後、「こんなに動いても疲れのないのだ」と、すごく驚いたことを思い出します。

高校は3月に卒業できたのですが、ちょうど入院、手術の時期が就職活動や国家試験対策の時期と重なり、希望する資格取得と就職はできませんでした。それで体力作りも兼ねて、その年の夏からコンビニで昼間週4日間、パートに出ることにしました。レジ、商品揃え、一通り何でもしました。その後、体力がついて、秋にデイサービスで週4日働くことにしました。ここでは1年働き、そのあと半年間、仕事はしないで介護福祉士の国家試験対策の勉強に専念しました。無事合格した時は、本当に嬉しかったです。

学校で学んだいろいろな技術や知識を最大限に発揮できる職場で働きたいと、その年の春から特別養護老人ホームに就職しました。でも職場には自分が肝移植を受け、免疫抑制剤を飲んでいるとは言いませんでした。障害者という理由で、特別扱いされることが嫌だったからです。そこで2年間働くうちに、体力もしっかりついてきました。元々好きだったジョギングで、ストレス発散ができるくらい元気になりました。私、いらいらすると、いてもたってもいられなくなって走るのですが、コースを決めないでどこまででも走って行くので、迷子になったこともあります(笑)。

夫と出会ったのは、その職場です。2年目の頃、その職場が学会で発表することになり、研究チームが発足したのですが、私も彼もそのチームメンバーに選ばれました。それまでは職場の先輩と後輩という間柄でしたが、研究のミーティングで共に過ごす時間が増えたことがきっかけで、親しくなりました。ある時、彼にプライベートな悩みを相談したら、とても親身に聞いてくれ、自分の心が納得できるようなアドバイスをくれたんです。それがとても印象的でした。これまでそんなに真剣に深く考えてアドバイスをしてくれる人は、私の周りにいませんでした。それで、「ああ、良い人だな…」と思うようになりました。仕事でもやることはきっちりやっ



熱心だし、老人ホームの利用者さんにもあたたかく接しているし。そういうところは

自分ともよく似ています。それで研究以外にも話をするようになりました。お互いの趣味が映画とわかり「じゃあ、いっしょに行こう」と、出かけるようになりました。私、当時、自分の病気のことを受け止めて「結婚する」と思ってくれる人でなければ付き合わない、と決めていました。それである日、食事をした帰り際、交差点で思い切って言いました。

「実は私、肝移植を受けて、障害者です」

私は普段、自分が障害者だという意識は持っていませんけれど、他人の目から見たらそういう枠組みに入りますよね。でも病気が理由で同情されるのは嫌でしたから、障害者、と伝えて、それで気持ちが引くなら、これ以上、親しくなるのはやめた方がいいと思ったのです。「一般の家庭では、きっと障害者と言えば敬遠されるだろうなあ。結婚しないで一生一人で暮らしていくんだなあ…」とぼんやり思っていました。その時、彼はこう言いました。

「ふーん。だから、どうした？」

私、すごくびっくり。「えっそうなの…」と、腰が引ける反応を想像していたからです。「この人、すごいな！そういう考えがあるとは思っていなかった！」と驚きました。

「じゃあね。明日もあるから。病気のこと、これからもっと教えてね」

彼の言葉に私、拍子抜けしました。その夜、母に「特殊な人がいたよ」と話しました。

その後、彼と地元の花火大会に出かけました。その日、初めてちゃんとプランをして、デートっぽいデートをしました。ご飯を食べて、そろそろ…と思って、私から言いました。

「付き合って」

「実は俺も言おうと思っていた」

「じゃあ、もうちょっと待てばよかったね(笑)」

日を改めて、彼を母に紹介しました。母はすごく喜んでくれました。プロポーズの言葉ですか？ うーん…正式にされていないですね。もう自然な流れで、結婚になったんです。後で聞いたら、母に紹介した日、私が席を外しているところで、彼は母に、私と結婚したいと思っている、と言ったそうです。母はもう大喜びでテンションが高くなって、「いつ孫が抱けるの？」という話になって、「じゃあとりあえず、相談してみようか」と成育で妊娠を相談したのが、決定打だったでしょうか。

私、自分の身体が妊娠できるのか、知りたかったんです。初潮は18歳で肝移植後、初めての夏に来ました。仕事の終わりに出血して、驚きましたが、家ではお赤飯を炊いて祝ってくれました。生理の量は多い方だと思いますが、生理痛はなくて、周期はまだ不安定でした。移植後ということもあるので、成育を受診することにしました。彼も外来と一緒に来てくれました。そこで、胎児への影響を考慮して、当時飲んでいた種類の免疫抑制剤を減量し、別の免疫抑制剤に替えていきました。薬の調整が始まってからそろそろ1年という頃、しばらく生理が来ていないことに気付きました。もう3、4カ月きていないなああって。その頃、気持ちが悪くて、胃が痛いような、どこがどう悪いのかわからない感じがあったのですが、何かに集中していれば忘れることができたし、食べると落ち着くから、しっかり食べていました。今から思えば食べづわりだったんですね。でもいくら生理不順といっても3、4カ月ないのはちょっとおかしい、という話になり、成育に電話をしたら笠原先生から、まず市販の妊娠尿検査を試すように言われ、やってみました。そうしたら陽性でした。成育を受診し、妊娠5カ月だとわかり、「あ、おなかの中に赤ちゃんがいたんだ！」と思いました。彼は私の身体のことをとても心配しましたが、新しい家族が増えることをすごく喜んでくれました。私はいろいろ物事を調べて、納得して前に進むというタイプです。「知らない」ということは自分にとって恐怖。不安。聞かずにはいられません。知ると安心して前に進めます。それで同じような経験の方にいろいろ話を聞きたくて、胆道閉鎖症で肝移植を受けた後、出産を経験された方をミクシィで探しましたが、いらっやしませんでした。彼は「不安なことは1人で悩まないで、俺に相談して」と言ってくれたので、2人で考えるようになりました。彼は私を支えてくれ、とても力になってくれて、頼

もしく思いました。

妊娠中は経過も良く過ごせました。妊娠後半で尿たんぱくが出るようになりましたが、特に妊娠中毒症になったわけではありません。年末も旅行にでかけましたが、そこで横腹が痛み、熱が出ました。笠原先生から「移植後でもあるし、とりあえず入院して様子を見ましょう」と言われ、成育に入院することになりました。腎盂腎炎、胆管炎、赤ちゃんが大きく育ってきたことによる腹腔内の圧迫…いろいろな要因が考えられたのですが、肝臓の数値もエコーの結果も大丈夫でした。結局、熱の原因は、はっきりしませんでした。

私は夫立会いの自然分娩を希望していましたが、熱の周期に大きな上下のパターンがあったので、熱の落ち着いた時期に出産した方が良いということになりました。陣痛誘発のために風船を入れましたが、1日経ってもなかなか進みませんでした。翌朝6時から誘発剤の点滴を行いましたが、痛みばかりで進まず、大変でした。夜11時になり赤ちゃんの頭が骨盤内にうまく入らないから、これ以上私と赤ちゃんに負担とならないよう帝王切開することになりました。私が陣痛の間、夫は徹夜でずっと私のそばにいてくれました。あまりの痛さに、私は抱いて支えてくれていた夫の首の後ろに、思わず爪を立ててしまいました。夫はその痛みをこらえていました。

そして日付けが変わった深夜0時5分、帝王切開で女の子が生まれました。とても身体は疲れましたが「やっと生まれた！」と嬉しかったです。免疫抑制剤の影響を調べるために、初乳を与えることはできなかったのですが、病院で検査して3日後に母乳を与えても良いと許可が出ました。母乳はよく出ました。胸に当てたタオルがびしょびしょになるほど。初めはうまく授乳できず「どうしたらうまく吸ってもらえるだろう」と思いましたが、だんだんうまく母乳をあげられるようになりました。

退院後は実家に里帰りせず、自宅に戻りました。当時母は夜勤の仕事をしていたので、負担をかけたくなかったからです。家では何時間おきに授乳する、といったやり方ではなく、泣いたら授乳する、といった感じにしました。娘はぐっすり眠ってくれたので、私もそれに合わせてしっかり休養をとり、娘のお世話を頑張りました。育児、家事をしながら自分のペースを作っていました。夫は仕事がとても忙しく、夜勤も月に8回くらいあるのですが、家にいる時は喜んで娘のおむつを替え、ぐずったら抱っこしてくれるので、安心して任せられます。時にはようやく赤ちゃんが寝たのに抱っこしようとする時もあるので、怒ることもありますけどね(笑)。今は娘を保育園で見てもらって、私は週に4日、特別養護老人ホームで昼間の仕事をしています。夫が帰宅すると夫に娘を見てもらいながら、私はご飯の支度を始めるといった感じで、うまく分担しています。私の仕事が休みの日は家事をしたり、好きなことをしていますが、体調の関係で「今日は私、寝たい」と思う時もあります。そういう時は夫が娘の世話をし、私を1人にさせてくれます。娘が生まれて、時間が過ぎるのが本当に早いなあと思っています。あっという間に1年ですね。娘は「アナと雪の女王」のサビの部分を読んだり、おしゃべりも上手です。よく笑う子です。最近特に甘えたい時期のようです。

産後、生理は順調に来るようになりました。産後1年間は妊娠を避けるように言われていましたが、1年経ったのでそろそろ大丈夫かな、と思っていたら、2人目を授かりました。彼は大喜びで「よし、働かなくちゃ！」と言っています。今度は私、早めに受診しましたよ。今年の梅雨から夏の頃に生まれます。今後の仕事のこと、これから職場の人と相談しようと思います。私はずっと働き続けていきたいと思っています。集中した時間がある方が、自分には向いているから…。彼と休みが合う日、娘が保育園に行っている間に、一緒に映画に行って、夫婦2人の時間を大事にしています。



娘の名前は星凜(あかり)といいます。出産した時、笠原先生から「成育で肝移植した患者さ

んで、出産第一号だよ！自分にとって第二の孫のようだよ」と言われました。それで私と同じ病気のお子さんたちにとって、娘が希望の星になれば良いなあと思ってつけた名前です。私は「凜」という字の見た目の印象が好きだったので、夫がそれに「星」を足してくれて、星凜（あかり）と呼ぶことにしました。私は明るい未来を信じていれば、夢が夢で終わることなく、現実になると思っています。娘はその象徴だと思っています。

肝移植を考えていらっしゃるお子さんや、肝移植を受けたお子さんへ伝えたいことですか…そうですね。手術の傷は勲章であって、隠すものではないですよって伝えたいです。そう思えば、いじめられません。自分が物おじせずにいられます。人生、なるようにしかなりません。自分で道を閉ざすことはしてほしくないです。自分で未来に線を引く人がある、という話も聞くけれど、未来を自分で閉ざさなければ、自分で未来を作ることができます。幸せになれる、そう思って生きてほしいです。

Aさんは昔の思い出を語る時、同席されていたご主人とお互いに顔を見合わせて、「あの時は…」と仲睦まじく振り返る様子が、とても印象的でした。ご夫婦で見せてくださったスマートフォンの中には、星凜ちゃんの満面の笑顔の写真がたくさんありました。星凜ちゃんの純粹で屈託のない笑顔が、Aさんご夫妻のあたたかい家庭をよく表しているように思いました。Aさんは自分の病気のこと、肝移植のこと、そのすべてを含めて自分のことを受け止め、理解し、大切に思ってくれるパートナーと出会ったことにより、新たな人生の幸せを手にすることができました。肝移植は単に生命の存続をもたらすだけでなく、様々な未来を生み出す元になっているように思いました。そしてAさんのように前向きに生きていらっしゃるご主人、自分の希望する未来に向かってコツコツ努力することが、大きな力となり、望む未来を引き寄せているように思いました。Aさんがお話しされている間、ご主人はAさんにとってもあたたかい眼差しを向けていましたが、お互い相手を信頼し、お互いがそれぞれの力となり、支え合っている姿は、「一緒に幸せになり、家族になっていく」そういった言葉がぴったり当てはまるように思いました。

これから移植を考えているお子さん、そしてご家族、どうかAさんのように、自分の望む未来と幸せをしっかりとつかんでほしいと思います。

(臓器移植センター)

10 肝移植の流れ

移植をお考えの段階から移植後の日常生活まで、その時々で色々な不安や疑問が生じてくるとお思います。インターネットには様々な情報が氾濫していますが、知りたい情報が得られなかったり、偏った情報により、さらに不安が助長されることも少なくないでしょう。当センターでは様々な部門、職種が連携を図り、肝移植を受けるお子さんとそのご家族を、しっかりと継続的に支えていく体制をとっています。肝移植前後の各段階で生じる数々の疑問に答え、不安の解消につながるよう努めていますので、ご家族だけで悩まず、ご相談ください。

ここでは肝移植全般に関する事柄や、移植を受けられるお子さんと、お子さんのご家族(きょうだい)へのフォローアップについて、時間の流れに沿ってご説明いたします。ドナーに関する詳細は「2-12 生体ドナーをお考えのみなさまへ」で詳しく取り上げていますので、そちらをご参照ください。



① 肝移植をお考えになったら

肝移植をお考えになるきっかけは様々だと思いますが、移植という大きな手術を決断するには、たくさんの不安や葛藤があることと思います。「本当に移植が必要なの?」「移植ってどういことをするの?」「脳死移植と生体移植ってどう違うの?」「移植したらどうなるの? 移植しなかったらどうなるの?」「どういう生活ができるの?」など、疑問は次々に出てくることでしょう。

まず、初回面談において、持参いただいたお子さんの情報をもとに詳細な病歴や家族歴をお聞きし、「肝移植」について、利益とリスク、生体ドナーのリスクなど一般的なご説明をしていきます。時間は1、2時間程度をみておいていただくとよいかと思えます。日頃から不安や疑問に思われていることに、可能な限りお答えしますので、面談前に何を聞きたいか考えてきて下さい。

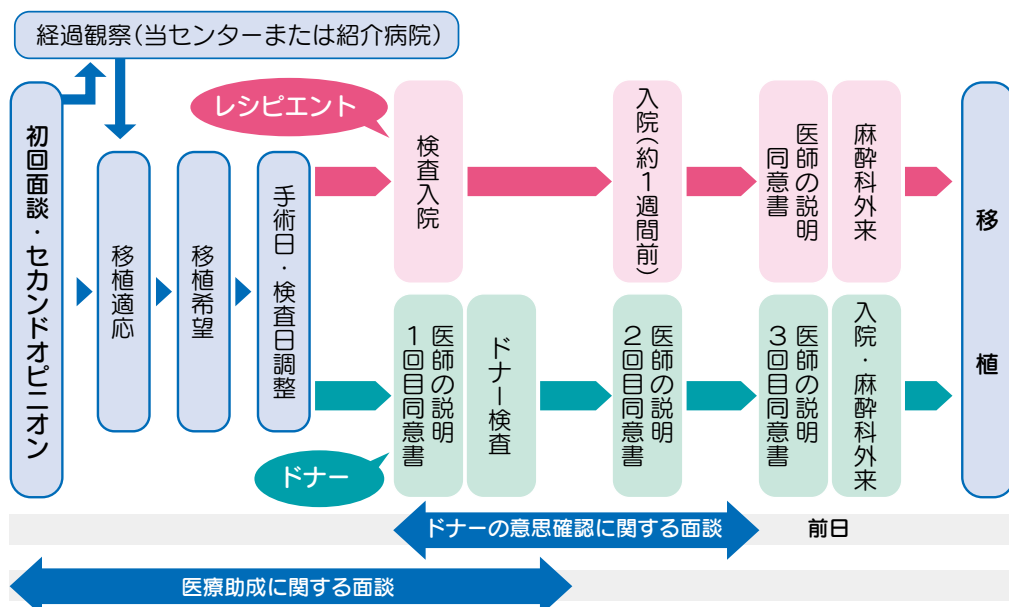
とは言っても、移植に関する莫大な情報を1回のお話で理解することは難しいでしょう。移植に向かって準備を始めたら、繰り返し複数回の説明を行っていきます。初回面談時、状況によっては移植の日程を決める場合もありますし、すぐに移植を行う必要はなく経過観察する場合もあります。かかりつけの病院と当センターでフォローしていく場合もあります。移植の日程が決まった場合も、そうでない場合も、お帰りになった後に不安や疑問が生じてくることも少なくないと思います。そのような時はお問い合わせくだされば、いつでも対応いたします。必要に応じて再度面談を調整することも可能です。ご家族だけで不安を抱え込まないようにしてください。

移植手術をお考えになると、医療費や、遠方から来院される方は滞在費など、金銭的な心配もおありかと思えます。当センターのメディカルソーシャルワーカー(MSW)とお話ができるように、調整します。「2-14 肝移植と医療費助成制度」の項目もご参照ください。

お子さんやごきょうだいに、手術や入院のことをどう話せば良いかと悩まれているかもしれません。当センターには、お子さんにわかりやすく説明するために、チャイルド・ライフ・スペシャリストも勤務しておりますので、お子さんに合った説明方法を一緒に考えていきましょう。詳しくは「2-11 肝移植を受けるこどもの術前フォローアップ」の項目をご参照ください。

当センターで肝移植を受けた家族による「ドレミファクラブ」という家族会もあります。実際に移植を受けた家族にしかわからないご苦労もあると思えます。ドレミファクラブのホームページがありますので、参考にされたり、問い合わせされるのも良いでしょう。

生体肝移植の流れ(移植まで)



移植という治療を選択するかどうかに必要な情報を、各方面から可能な限り提供させていただきます。

② 生体移植の予定が決まったら

◆ レシピエント(移植を受けられるお子さん)

レシピエントさんの検査は、1週間ほどの入院が必要になります。入院して採血、腹部超音波、CT撮影、レントゲン、心電図、心臓超音波、歯科受診などを行いますが、原疾患や検査の結果によっては追加の検査や受診が必要になる場合もあります。通常は、移植の1、2カ月前に検査入院しますが、状況によっては移植予定日の2週間程前に入院していただき、検査を行う場合もあります。

当センターは小児移植施設であり、移植者の約8割が小学校就学前の乳幼児です。6歳以上のお子さんには、年齢に応じた移植の説明を行い、納得された上で移植を行っております。6歳以上のお子さんには年齢に応じた移植の説明を行い、納得された上で移植を行っております。

6歳以下のお子さんにも、発達に応じた説明をしています。そこでご家族、チャイルド・ライフ・スペシャリストと共に、どのように説明するかを話し合い、お子さん本人が納得し、頑張ろうという意思を支えていくために、全力でサポートします。

年長児では、なぜ移植が必要か、どのような手術を行うか、移植後の生活がどうなるかなどを十分に理解し、移植を受けることに納得していることが、移植後の内服や規則正しい生活を送るうえで重要になります。お子さんなりの考えもあると思います。よく話し合い、ご本人の意思を大切にしていきたいと考えています。

ご家族だからわかる、お子さんが困難な場面に直面した時の対処傾向や性格などの情報を共有していくことも、大変重要となります。必要に応じて心理関係の面談を行う場合もあります。

◆ ご家族

当センターでは、お子さんのご両親のいずれかがドナーさんになるケースが約97%を占めますが、家族の中から2人を同時に手術に送り出す心細さ・大変さは想像するにあまりありません。ドナーになられる方は、レシピエントさんのことに加え、ご自身の手術や仕事のことなど、クリアしなければならないことが多く大変です。しかし、ドナーになられない方も、ドナーさんの精神的支えとして重要な役割を担いながら、レシピエントさんやごきょうだい、他のご家族のお世話、家事・仕事に追われ、すべて自分がやらなければならないという気持ちは大きなストレスとなるでしょう。時として家族内に極度の緊張を生んでしまうかもしれません。

また、身体的理由によりドナーになることができなかつたご家族は、そのことに罪悪感を感じてしまわれるかもしれません。移植手術はドナーさんがいないと成り立ちませんが、それだけではなく、レシピエントとドナーを支えてくださる家族の存在は不可欠です。ドナーになられる方は、ダイエットや運動、禁酒、禁煙をしていただくことがあります。その苦勞を乗り越え、目標を達成させるためには、ご家族の励まし、ねぎらい、また食事管理や一緒に運動するなどの協力が必要となります。

移植手術を受けるということは、ご家族の各々にとって大きな問題となる可能性がありますので、ご家庭内でよく話し合い、密にコミュニケーションを取られることが、とても大切です。移植という大きな山を乗り越えるためには、祖父母、親族など、できるだけ多くの方との協力体制があった方が良いでしょう。移植が決まると複数回の説明の機会を設けますが、できるだけ多くの方に一緒に聞いていただいた方が良いでしょう。日程を調整しますので、ご相談ください。

◆ きょうだいへの支援

レシピエントの病気のため、きょうだいはこれまでもたくさんの我慢をして来られたと思いますが、更なる我慢を強いられることになるかもしれません。祖父母やご親戚の家に預けられる場合もあるでしょう。幼いきょうだいにとって、ご両親と会えないことの精神的負担は、大きいものです。また、大人たちの気持ちがこれまで以上に強くレシピエントに向けられ、疎外感を感じることもあるでしょう。

入院前、外来での説明の時、可能であれば、きょうだいもお連れください。チャイルド・ライフ・スペシャリストやレシピエント移植コーディネーターが直接会ってお話したり、顔見知りとなることで、きょうだい自らが「家族の一員」と感じ、不安が和らぐとも言われております。また、自分の知らないところで何が起きているのかわからないために、不安になることもあります。入院後は、中学生未満のきょうだいの面会ができないため、調整が難しい面もありますが、時間を取ってチャイルド・ライフ・スペシャリストやレシピエント移植コーディネーターがきょうだいに会って説明することも可能です。きょうだいへの説明に困られたり、きょうだいの様子がおかしいと感じられた場合は、ご相談ください。

レシピエントさんが退院した後は、レシピエント中心の生活になることが予測されますので、その前にきょうだいに対し、愛情を十分注げる時間を持たれることも大切です。

ドナーさんが退院された後の自宅療養期間を、きょうだいとゆっくり関わる時間としていただくと、良いと思います。

③ 入院と手術

レシピエントさんの移植前の入院期間は状況によって異なります。ご自宅で生活され安定した状況の場合は、移植予定日より1週間程度前に入院していただき、体調を整え、手術の2、3日前から絶食や点滴、投薬などの準備を行います。より良い状態で移植手術に臨むため、栄養管理などが必要になる場合は1カ月程前から入院していただく場合もあります。病棟スタッフ、移植チーム一丸となり、安心して移植に臨めるようにサポートいたします。

ドナーさんは、移植前日に入院します。移植外科医師より最終的な説明を行い、同意書に署名をいただきます。ご両親そろってお話をお聞きください。親族の同席も可能です。

また移植前日には、麻酔科の診察・説明や、手術室・集中治療室各看護師による訪問などもあります。

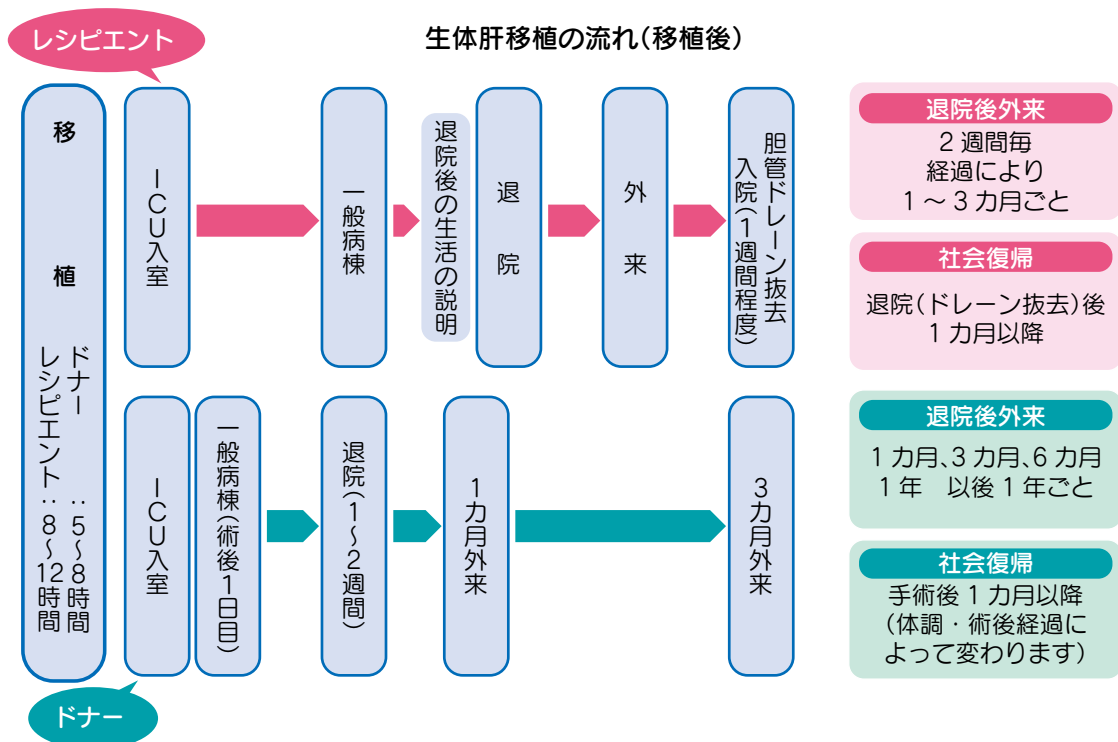
手術当日、手術室の前でレシピエントさんとドナーさん、そしてご家族が会えるように、短い時間ではありますが、調整いたします。しかし、この場所には中学生未満のお子さんは入れませんので、ご了承ください。長時間の手術となりますが、手術が終了するまでは、控室でお待ちください。こちらには中学生未満のお子さんも入れます。手術の状況について途中で説明が入る場合がありますので、控室を離れる場合は交代でお願いいたします。

④ 移植手術後の経過

手術が終わると、レシピエントさんは多くの場合、呼吸器を装着したままICUに入室します。無事に手術を終えたことに安心しつつも、状態の変化に一喜一憂してしまう時期とも言えるでしょう。点滴やドレーンなど多くの管が身体についているため、驚き、見ているのがつらいと思われる方も、少なくありません。しかし、それらはお子さんにとって非常に大切な役目を果たしています。ICUでは集中治療科の医師、看護師が移植チームと協力し最善のケアに当たりますのでご安心ください。病状や経過を逐次、説明しますが、わからないことがあれば、お気軽にお尋ねください。

ICUでは主に呼吸や循環をサポートし、水分バランスを整え、感染防止に努めることによって、お子さんのより速い回復をサポートします。また、状態が安定していれば、可能な限り早

期から、安静度に合わせたリハビリを開始します。なお、術後1週間頃は拒絶反応が出やすい時期となりますが、強い拒絶反応や感染症が起こると、その治療のために、ICUで過ごす期間が延びる場合もあります。



状態が安定すると、早ければ1週間ほどで一般病棟に移ります。一般病棟ではリハビリや食事(ミルク)摂取を状態に合わせて進めていきます。またこの時期、拒絶と感染のバランスを念頭に置きながら、お子さんに合った免疫抑制剤の量の調整が重要となってきます。免疫抑制剤の量が安定したら退院となります。

退院2週間後頃に、初回の外来に来ていただくこととなりますが、その間隔は状況により変わります。

移植術後3カ月を目安に胆管ドレーンを抜去するため、再度1週間ほど入院していただきます。胆管ドレーン抜去により発熱することが多くあり、点滴で抗生剤を使用します。発熱が治まると退院となります。

術後の経過は個人差が大きく、一般的な経過通りとならない場合があります。その都度、医師・看護師・レシピエント移植コーディネーターよりご説明させていただきます。心配事や悩み事は一人で抱えず、どうぞお話しください。みんなで一緒に、乗り越えていきましょう。

5 術後レシピエントの精神的問題

肝移植後の経過が良好な場合でも、成人のレシピエントさんは、4人に1人が不安感や抑うつ気分を抱いているという報告があります。当センターのレシピエントさんは年齢が小さいお子さんが多いため、そのような反応はわかりにくいかもしれません。しかし、不機嫌や不眠など身体的反応として現れたり、退行現象(赤ちゃん返り)や癩癢という反応として現れる場合があるかもしれません。手術後早期は身体的な苦痛もある時期ですので、注意深く観察し、心身の安静・安定が保てるように対応していく必要があります。

青年期(思春期)以降においては、成人に近い反応を示すことが推測されます。手術後の苦痛により、回復に対する不安も出てくるでしょう。徐々に安定してきた後も、日ごとに調子が良

かったり悪かったりが繰り返されるためストレスを感じ、回復に対する不安を抱き、精神的に不安定な状態になるかもしれません。また、未知の経験に対し先が読めないことは、様々な不安を生み出します。例えば、移植した肝臓の拒絶反応に対する不安や学校生活に戻る不安は、術後早期にだけ生じるものではありません。

乳幼児期に移植されたレシピエントさんは、自分が肝移植を受けたことを十分理解しないまま、成長していく場合もあります。そのため成長していく過程で「他の子と違う自分」に戸惑い、「自分はどのように薬を飲まなきゃいけないんだろう」「どうして〇〇できないんだろう」と、疑問を持たれることもあります。お子さんの成長に合わせて、移植について説明することが、ご本人が自分の身体、生活と向き合う上で、大切です。

今後、進学・就職・結婚など、ライフサイクルの各段階で様々な問題が生じることが推測されます。手術前からしっかりと自分の身体について理解し、医療者と信頼関係を築くことが、とても大切になってきます。

青年期(思春期)は健康なお子さんにとっても、精神的に大きく揺れ動く時期と言えます。大人に対し思っていることを言わないなど、大人との関係がとりにくい年代でもありますので、個人に合わせた対応が必要です。

お子さんの節目節目に声を掛けさせていただきますが、何か気付いたこと、気になることなどありましたら、どうぞ、遠慮なくご相談ください。

6 退院に向けて

退院の日が近づいてくることは大変嬉しいことですが、大きな手術を行い、免疫抑制剤を内服されている移植後のレシピエント・ご家族にとって、拒絶と感染は生活から切り離すことはできず、不安に思われる方も多いでしょう。そこで入院中に、薬剤師・栄養士からの説明を受けていただきます。薬の飲ませ方の練習や薬の飲み忘れを防ぐための工夫など、自宅で必要となる事柄を知る機会となります。また、胆管ドレーンが挿入された状態で退院する場合は、病棟看護師よりその取扱いや注意事項について説明し、実際に練習していただきます。

退院日近くになりましたら、移植外科医師・レシピエント移植コーディネーターから、退院後の生活について説明させていただきます。具体的内容については「2-13 肝移植後の日常生活 Q&A」や退院パンフレットをご参照ください。

不安を1つずつ解決し、退院の日を迎えられるようにサポートしていきます。しかし、退院後も新たな不安が出てくることでしょう。それぞれお子さんが、より良い生活が送れるように、退院後も引き続きサポートして参りますので、どうぞご安心ください。

(レシピエント移植コーディネーター 久保田 智美)

11 肝移植を受けるこどもの術前フォローアップ

チャイルド・ライフ・スペシャリスト(CLS)は、医療チームの一員として病院に入院するこどもたちやきょうだい、ご家族に寄り添い、できるだけ安心して医療体験を乗り越えていくことができるようにお手伝いする専門職です。それぞれのお子さんに合わせて、体や病気、処置・検査・手術などの医療体験について説明したり、さまざまな遊びを通して医療機器に慣れ親しんだり、ストレスや感情を発散・浄化したりしながら、どうしたら医療体験をその子らしく乗り越えていくことができるかをその子自身やご家族と一緒に考え、



支援していきます。どのお子さんにも人生を進んでいく力が備わっています。私たちは、その子らしく人生を進んでいく力を最大限引き出すためのお手伝いをしたいと考えています。

では実際に大切なお子さんに病気や手術のことを伝える時、どのようなことに気をつければよいのでしょうか。お子さんは、それぞれの年齢や発達段階によって、出来事や経験に対して様々な理解をします。具体的にはご家族の不安な気持ちや環境の変化を敏感に感じ取ったり、何が起こるかわからないことで不安や恐怖が増したり、複雑な説明やご家族と医療スタッフとの会話から少しずつ言葉をピックアップして誤った理解をしていたりします。もし正しい情報がないまま不安や恐怖だけが強かったら、どう対処して乗り越えていけば良いのかわかりません。肝移植という大きな体験を、お子さんとご家族、医療スタッフと共に乗り越えていくために、CLSの行っている術前フォローアップについてご紹介致します。

先にお話しした通り、術前フォローアップの内容や言葉、方法の選択はそれぞれのお子さんの年齢やニーズによって異なってきます。また、これまでの医療体験や病気への理解などにも配慮することが必要です。CLSは、まずお子さんの理解や気持ちを聴くことから始めます。その時点で誤った理解や認識はその子に合った言葉で修正し、どんな気持ちもいったん受け止めます。そして「病気はあなたが悪いからではない、だれのせいでもない」と伝えています。その上で、「あなたができるだけ心配なことが少なくなるように、あなたが乗り越えていけるように、お手伝いをしたい。そのためにあなたとお話ししたい」と伝えます。

はじめは、お子さんが自身のこととして理解しやすいように、肝臓の場所やお子さんの認識している症状などから話を始めます。そこから、肝臓の役割(お仕事)、肝臓が病気であり役割を果たせない(お仕事ができない)ため移植手術をする(元気な肝臓の一部をもらう)と説明をします。さらに、手術後に身体についている管や、術後しばらく過ごす場所(ICU、病棟など)、術後に気をつけることなどを伝えることで大まかな見通しが持てるように配慮しています。術前に恐怖だけが残らないよう、それぞれの状況でお子さんができることや痛みには医療スタッフがすぐに対応できること、ご家族の面会状況の予定のようなポジティブなこともきちんと伝えるようにしています。

具体的な内容や方法としては、幼児期や学童前期のお子さんには、体の絵本や人形、粘土などでつくった肝臓などを使用し、具体的にイメージが持てるように配慮しながら説明すると、より理解を促すことができます。

学童後期以降や思春期のお子さんには、より具体的な肝臓の役割や医療用語を使って伝えます。説明後もお子さん自身で情報の整理ができるように図や言葉を書きとめながら説明してもよいでしょう。特に思春期のお子さんには、きちんと伝えることで尊重していることを示します。尊重されていると感じることでモチベーションが向上し、自身のこととして主体的に捉え積極的に対処しようとするきっかけとなり得ます。

以下に説明する際の例をいくつか挙げています。ぜひ、お子さんに合わせてご家族が伝えやすい言い方や方法をご検討ください。

① 移植を受けるお子さんへの説明例

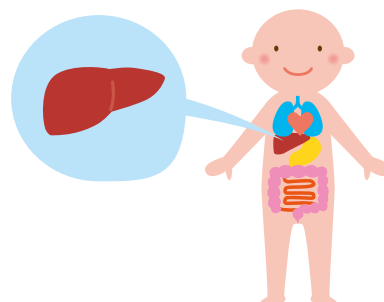
① 肝臓の場所

● 幼児期・学童前期

おなかのあたりに「肝臓」があります。

● 学童後期・思春期

おなかの右上のあたりが「肝臓」です。
身体の中で一番大きな臓器です。



② 肝臓のお仕事

● 幼児期

元気のエネルギーをためたり、体中に送ったりしています。

● 学童前期

身体に良いものと悪いものを分けます。良いものや元気のエネルギーは体全体に送るようにして、悪いものはうんちやおしっこと一緒に身体の外に出しています。

● 学童後期

特別なお水(胆汁)を作っています。そのお水は、みんなが食べた食べ物を小さくして身体の栄養にするための特別なお水です。

身体に良いものと悪いものを分けます。栄養などの良いものは「血」と一緒に体全体に送るようにして、悪いものはうんちやおしっこと一緒に身体の外に出しています。

● 思春期

胆汁をつくっています。血をきれいにしています。

脂肪が血液に吸収されるのを助ける胆汁を作ります。

身体のエネルギーになる糖분을蓄えます。

お子さんに自覚症状(疲れやすい、おなかが膨らんでいるなど)がある場合には、その症状を良くするために手術が必要であることを説明すると、お子さんなりに手術を受けるメリットが見えて、前向きになれるきっかけができるでしょう。



③ 移植手術の説明

● 幼児期

肝臓(元気のもと)が病気になって、お仕事ができなくなってきています。これからも〇〇くん/ちゃんがいっぱい遊べるように、お医者さんは〇〇くん/ちゃんの肝臓を取って、△△から元気な肝臓の一部を分けることにしました。

● 学童期

肝臓が病気になって、お仕事ができなくなってきています。肝臓が病気になると、疲れやすくなったり、黄色くなったり、おなかが膨らんできたりします。お医者さんは「肝移植手術」をすることにしました。〇〇くん/ちゃんの肝臓を取って、△△から元気な肝臓の一部を分けることにしました。

* 肝臓が病気になりお仕事できなくなったことは、誰のせいでもないことを説明してあげると、罪責感から解放されます。

* 手術は、麻酔(眠くなるお薬)で眠っている間に全部終わるため、手術中は痛くないことを説明してあげると、痛みへの恐怖心を和らげられるでしょう。

● 思春期

思春期のお子さんには、医師から医療用語を使って伝えてもらうようにしましょう。お子さんにとってわかりにくい医療用語があるようでしたら、図を使って理解を促していきましょう。

手術後は、病棟とは違った雰囲気のあるICUに入室したり身体に複数の管がついていたり、想像しにくいものです。術後に全く知らない場所であったり、何も説明されないまま自分の

体に管がついていては、お子さんの心が混乱と恐怖でいっぱいになってしまうかもしれません。お子さんなりに手術の後はどういう状態になるのか予測がつけられ、心の準備ができるよう説明することが大切です。

④ 手術後の説明

● 幼児期

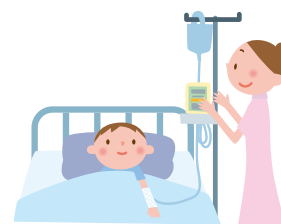
元気な肝臓を分けてもらったすぐ後は、お医者さんと看護師さんが〇〇くん／ちゃんの身体が良くなってきているかな、とよくみることができるところでゆっくり休みます。病院の中で一番安心できる場所です。おなかの傷は新しい肝臓を入れたしるし、頑張ったしるしです。

● 学童期

手術の後は、ICUというお医者さんと看護師さんが〇〇くん／ちゃんの身体が良くなってきているかな、とよくみることができるところでゆっくり休みます。病院の中で一番安心できる場所です。手術の後は、身体に何本か管がついてきます。身体の中のいらぬものを外に出したり、〇〇くん／ちゃんの新しい肝臓が元気にお仕事できてきているかな、と確かめるのに大事な管なので、触らないでおきましょう。管がいなくなってきたら、お医者さんが取ってくれます。おなかの傷は新しい肝臓を入れたしるし、頑張ったしるしです。

● 思春期

手術の後は、ICUというところで休みます。術後は、身体に栄養を届けるための点滴や胸の管、新しい肝臓周辺の余分な液を身体の外に出すための管、排尿のための管などが身体についています。新しい肝臓の状態を確認するためにも大切な管です。術後はおなかに傷痕があります。



- * 術後の痛みを心配されるお子さんも多いと思います。術後に痛みを感じる時には、周りの大人にすぐ伝えること、痛み止めのお薬があることを一緒にお子さんに伝えてあげると、余分な不安が軽減されます。
- * 術後にお子さんが経験するであろう環境や医療物品のことなどがわからない場合には、病院のスタッフに確認すると良いでしょう。
- * お子さんへの説明に不安を感じる場合には、病院の専門のスタッフに相談すると良いでしょう。
- * 術後のご家族の面会の予定も、病院のスタッフに確認して伝えられると良いでしょう。

⑤ 気持ちを聴く

肝移植を受けるということを事前にお子さんにお話しすることによって、お子さんから様々な感情が表出されます。泣いたり、怒ったり、冷静に受け止めているように見えても、再度手術の話をしようとすると、そっぽを向いてしまったり、話を逸らしてしまったり…。肝移植に際しての生活や環境の変化、痛みや不快感の可能性などに不安を感じることは自然なことです。どんな反応や表出された感情も、否定せず一旦受け止めてあげてください。安心してご家族に気持ちを表出することが、手術や肝移植という医療体験を受容していくプロセスになります。気持ちを吐き出した後は、「とても大切なことだから一緒に考えよう」と、嫌なことや不安なことなどへの対処法などを一緒に考えながら、前向きになれるよう寄り添いましょう。

また、お子さんが友人関係やおなかの傷痕のことを気にされることがあるかもしれません。友人への説明方法や、成長と共に変化するおなかの傷痕の見え方、お子さんの反応への対応など、病院のスタッフと相談すると良いでしょう。お子さんの反応にどう対応してよいかわからない時は、ぜひ病院のスタッフに相談してください。病院にはそれぞれの分野の専門のスタッフがいます。

② 術前ツアー

成育医療研究センターでは、術前フォローアップの一環として手術室ツアーを行っています。行ったことのない場所や、以前に行った際にあまり良い印象を持たなかった場所に行くことはとても不安です。そういった場所に「連れて行かれる」という受動的な感覚ではなく、お子さんが「見たことがある場所に行く」という能動的な感覚を持つことができるように配慮しながら、術前ツアーを取り入れています。

まず、手術室の写真ブック(写真1)を使って説明し、お子さんが事前にイメージができるようにします。

次に、手術についての認識や日程などのスケジュールを確認した上で、手術室(写真2)までどのような道順で行くのか、実際に見に行ってみようという提案します。

手術室ツアーは、スタンプラリーのように各所でスタンプを押しながら手術室までの道のりをたどります(写真3)。手術室スタッフも笑顔であたたかく迎えてくれます。

麻酔導入については説明用の人形(キワニスドール)を用いて、なにをするのか、恐怖心が起こらないように説明を行います。お子さんと一緒に、人形に血圧計を巻いたり、心電図モニターの電極を貼ったり、酸素マスクを口に当てます(写真4)。このように実際の医療機器に触れて遊んでみることを通して、お子さんは自分がなにをするのか、具体的にイメージを持つことができます。

また、ご家族も手術室ツアーに参加していただけることが多く、事前に同じ景色をお子さんと一緒に見ておくことで実際に手術室に向かう際の声かけに役に立ったり、「行ってらっしゃい」と手術室に送り出す場所がはっきりとわかったり、といったメリットがあります。お子さんとご家族は不安も安心も共有しています。こうした術前サポートを通して、お子さんはもちろん、ご家族が少しでも安心できる要素が増えるよう配慮しています。

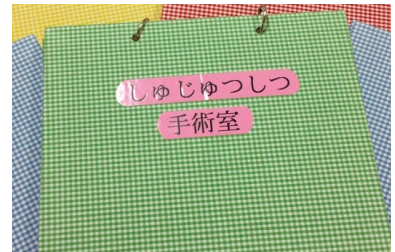


写真1
手術室 写真ブック



写真2
国立成育医療研究センター 手術室入口

③ お子さんのきょうだい

肝移植という大きな医療体験は移植を受けるお子さんはもちろん、ご家族全体、特にきょうだいにも大きな影響を与えます。移植を受けるお子さんやドナーとなる保護者の入院によって、きょうだいの生活環境は変化し、家族との別離から不安が生じ、きょうだいが頑張り過ぎてしまうこともあります。それに加えて、なぜきょうだいが入院しているのか、入院するきょうだいが病院の中でどんな経験をしているのか、どんなスタッフがいるのか、楽しいことがあるのかといった多くの疑問を抱き、不安や疎外感を感じることもあります。ぜひ、きょうだいにも肝移植を受けるお子さんと同じようにお話をしましょう。その際、肝移植を受けるお子さんと同じくその子の年齢や発達段階に合わせてお話をし、気持ちを聴くことが大切です。

また、きょうだいは「自分のせいで病気になったのかもしれない」「自分が病気だったら良かったのに」といった自責の気持ちを抱くことも多いため、「あなたのせいではない、誰



写真3
手術室ツアー スタンプラリー帳



写真4
キワニスドールを使った麻酔導入の説明。

も悪くない」と伝えましょう。そしてきょうだい自身がとても大切な存在であること、待つことや我慢することの大変さを保護者の方が気付いていること、遊んだり楽しんだりして良いこと、離れていても家族は何もかわらないことを言葉で伝えることで、きょうだいに肝移植を乗り越える力を引き出すサポートとなり得ます。

きょうだいとの時間を作り、時には腰を据えて気持ちを聴いて「あなたの不安やさみしさが少しでも少なくなるには、どうしたら良いか一緒に考えよう」と一緒に対処法を考えたり、会えない時の連絡方法(お手紙や電話など)を考えたりしましょう。

お子さんのことを一番ご存じで理解されているご家族と協力し、一つ一つ、そのお子さんらしく乗り越えていくことができるようサポートしていきます。

(認定チャイルド・ライフ・スペシャリスト 伊藤 麻衣・小林 奈津美)

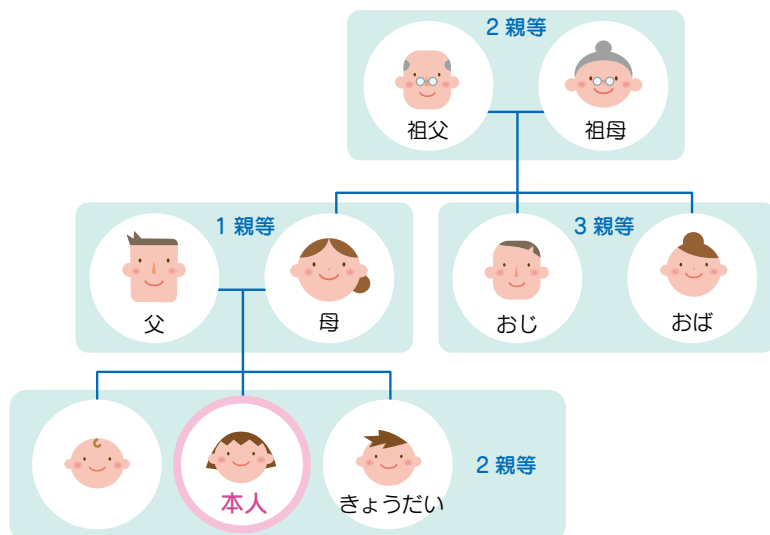
12 生体ドナーをお考えのみなさまへ

① 生体ドナーとは

自発的臓器提供の意思、すなわち自分自身が心から臓器の一部を他者に提供したいという気持ちを前提に、臓器提供のための手術を受けることに同意した方を生体ドナーと言います。生体肝移植においては、この「自発的臓器提供の意思」ということに、とても重要な意味があります。これは、医療者からも家族からも臓器提供及び移植手術を強要されないことが、大前提となります。

② 生体ドナーとなるための条件

当センターの生体肝移植ドナーの条件とは、既に述べた通り、臓器提供の意思を自発的に有している方で、かつ20歳以上、65歳未満であり、医学的に問題がないことが求められます。またレシピエントさん(臓器移植を受ける患者さん)との関係性は、レシピエントさんから見て3親等以内の親族に限られます。つまり父・母(1親等)、祖父母・きょうだい(2親等)、おじ・おば(3親等)が対象となります(図1)。



※20歳以上 65歳未満で、医学的な条件を満たし、自発的な意思を有していること。

図1 生体肝移植のドナーになれる続柄

当センターにおける小児の生体肝移植では、ご両親のどちらかがドナーになることが、ほとんどです。まれに両親以外の方がなられる場合もあります(図2)。1歳未満のお子さんが肝移植を受けなければならない状況では、母は産後であることを考慮して、父がドナー候補になることが多くあります。しかし、医学的な理由から父がドナーとして好ましくない場合は、母になる場合もあります。ただし、その場合も必ず、自発的な臓器提供の意思を持ち、健康状態に問題ないことが条件となります。

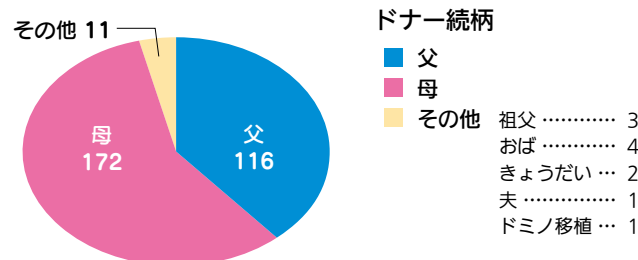


図2 国立成育医療研究センターにおけるレシピエントと生体ドナーの関係 (N=299, 2005/11~2014/12)

お子さんに肝移植が必要だとわかり、肝移植を受けようと考えた時、ご家族にとって「誰がドナーになるか」を考えることは、非常に重い事柄です。ここでしっかり考えていただきたいのは、生体肝移植手術とは、結果的に2人の家族が同時に、手術を受けることになるという点です。仕事、家事、育児など様々な社会的状況を十分考え、家族内でよく話し合って決めることが必要です。肝炎・脂肪肝・肝臓の大きさが医学的に好ましくない場合を除き、基本的に家族が希望する方をドナー第一候補として検査します。

術前ドナー検査や準備のために、度々仕事を休む必要もあります。また、実際にドナーとなった場合、術後、職場復帰ができるくらい回復するには2、3カ月必要となります。家事や育児も同様です。家族同士、協力体制がとれるように考え、準備をしておく必要があります。ドナー術後は1カ月・3カ月・6カ月後・1年後以降は毎年1回といったペースで、定期的にドナー外来を受診していただきます。外来では血液検査や腹部超音波検査で肝切除後の肝臓の状態を、チェックします。

なお、現在ドナーの方の手術後の補償制度について、国や自治体を始めとする社会環境側で、必ずしも統一された取り決めがあるわけではありません。職場の福利厚生も様々で、疾病手当や、生命保険の給付が一律に受けられない場合も見受けられます。ドナー手術は健康な方が受けるため、病気休暇扱いにならない場合もあります。ご自身の職場で有休が取得できるのか、休暇中の収入はどうなるのかなど、職場に早めに相談し、確認しておきましょう。

③ ドナー候補者が受ける検査

ドナー検査は半日程度で終了します。血液型、一般生化学検査、感染症、腫瘍マーカー、便潜血、尿検査、呼吸機能検査、心電図(異常があった場合は循環器科受診)、胸・腹部レントゲン、造影CT検査(脂肪肝の有無、病変の有無、血管の走行、肝臓の大きさの推定)が基本的な検査になります。

検査後、最終的にドナー手術を受け、臓器提供を行った場合には、ドナー検査と手術の費用はレシピエントさんの保険で賄われることとなります。しかし、ドナーさんにならなかった方の検査費用については自費(10割負担)になり、15万円程度の費用負担となります。例えば、ご両親が2人同時に検査をして、ドナーを決定したいというご家族の希望がある場合、検査は可能ですが、お1人分は自費での検査費用負担が生じることとなります。

ドナー検査で注意が必要な結果は、次の通りです(表1)。

対象者	検査内容
HbC抗体陽性	ドナーとして肝臓を提供することは可能ですが、レシピエントにB型肝炎ウイルスに対する抗体(静脈注射)の投与が必要となります。
脂肪肝	レシピエントに術後肝機能不全が起こる可能性があり、また、ドナー自身の術後の肝機能の回復が遅れることがあるため、脂肪肝の程度によってはドナーになれないこともあります。肝移植までの待機期間中、禁酒、ダイエット、運動療法を行って、脂肪肝の改善に努めていただきます。
ジルベール症候群疑い	術前検査で高ビリルビン血症を認められる場合、大部分の方は間接ビリルビン優位の高ビリルビン血症で、ジルベール症候群という体質性黄疸が疑われます。その他の肝機能検査で異常値が認められなければ、ドナーとして肝臓を提供することが可能です。

表1 注意が必要な検査結果

なお、移植を受けるお子さんが次の疾患の場合、検査が追加されます(表2)。

対象者	検査内容
アラジール症候群のお子さんご家族	肝臓の胆管が細く、移植手術が成り立たない場合があります。MRI検査(MRCP)を追加し、肝臓の胆管がはっきりみえるか評価します。
代謝性肝疾患のお子さんご家族	お子さんと同じ病気の遺伝子異常を持っている(保因者)かどうか、遺伝診療科の診察・検査を受けていただく場合があります。

表2 追加検査が必要な疾患と検査内容

4 ドナーへの意思確認

ドナーさんへの意思確認として、劇症肝炎の肝移植など緊急の場合を除き最低3回、詳しい説明を行い、同意書に署名をいただいております(表3)。

ドナーさんへの意思確認	いつ行うか
1回目の意思確認	ドナー検査を受ける時。
2回目の意思確認	ドナー検査を受けた後、検査結果が問題なくドナーになることができるといったことがわかった時。
3回目の意思確認	レシピエントの移植日の決定を行い、準備の段階に入った時。

表3 ドナー意思確認が行われる時期

3枚の同意書がそろって初めて、ドナーさんの手術の同意が得られたこととなります。しかし、手術を受けることは、義務ではありません。いつでも、その意思を撤回することができます。

レシピエントさんの状態、ドナーになる方自身の家庭や仕事での役割、移植を受けた後の生活…、それはドナーになる方だけの問題ではなく、家族全体の問題になります。1つずついろいろな問題を考え、整理しながら、決断していくことが必要になりますので、段階にわけて、意思確認をさせていただきます。これはドナーさんの安全(心と身体)を守るための確認作業という側面も持ちます。ドナーになると決めた時から、ドナーさんにはご本人しかわからない葛藤があると思いますので、いつでも移植スタッフにご相談ください。

⑤ 家族で話し合っほしいこと

「肝移植が必要」と聞いただけで、計り知れないほど大きな不安に駆られると思いますが、移植について十分理解し、ドナー候補者や家庭内での協力体制について話し合ってください。生体肝移植を受けるということは、お子さんの他にもう1人、家族の中から手術を受けなければならないことを、しっかり認識してください。

「ドナーになる」ということは、お子さんを助ける手段ではありますが、お子さんを助けるためには、様々な形でサポートを行う家族の存在が、不可欠です。みなさんの協力により、生体肝移植という治療を乗り越えることができるのです。

肝移植について、祖父母同席での説明も行います。遠方から来られる場合はなかなか難しいと思いますが、できるだけ家族に集まっていただくことが必要です。手術を受けるドナーさんにとって、家族(ドナーさんの親やきょうだい、親戚)の理解が得られ、一緒にこの手術を乗り越える存在になってくれることが、大変心強く、一番の励ましになります。

お子さんにとって、唯一の治療方法が肝移植であったとしても、残念ながら肝移植で全員が元気になるわけではありません。2012年12月までに生体肝移植を受けた18歳未満のレシピエントの1年生存率(移植後1年たった時点で何%のレシピエントが元気になったかを示す指標)は、全国平均で88%でした。視点を変えれば、生体肝移植後、1年以内に12%のレシピエントが死亡する可能性があるということです。現在の国立成育医療研究センターの1年生存率は92%で、全国平均より良好な治療成績ではありますが、100%の生存率ではないのが現状です。

ドナー合併症もゼロではありません。2005年に行われた生体肝移植ドナー手術を受けられた3,005人の方を対象とした全国調査の結果、再手術・内視鏡治療などを必要とした合併症を経験した方は105例(3.5%)で、手術後肝不全で亡くなった方が1例(0.03%)ありました。国立成育医療研究センターではドナー手術を受けられた方は、全員生存されています。2009年8月までに国立成育医療研究センターでドナー手術を受けられた100人を対象に調査したところ、再手術・内視鏡治療などを必要とする合併症を経験した方は3例(3.0%、十二指腸潰瘍の内視鏡治療2例、胆汁瘻1例)で、手術を必要としない傷の処置や、お薬の投与のみで回復した合併症を経験した方は、創部感染4例、創部ヘルニア3例、髄膜炎、手のしびれ、十二指腸潰瘍(内服治療のみで改善)各1例という結果でした。

また、「現在までの体調の回復の程度は?」という質問に対して、完全に回復した方は40%、ほぼ回復したと答えた方は57%で、あまり回復していないと答えた方が3%でした。一方、「健康への不安はありますか?」という質問に対しては、実に4割の方が不安を感じると回答されました(図3)。

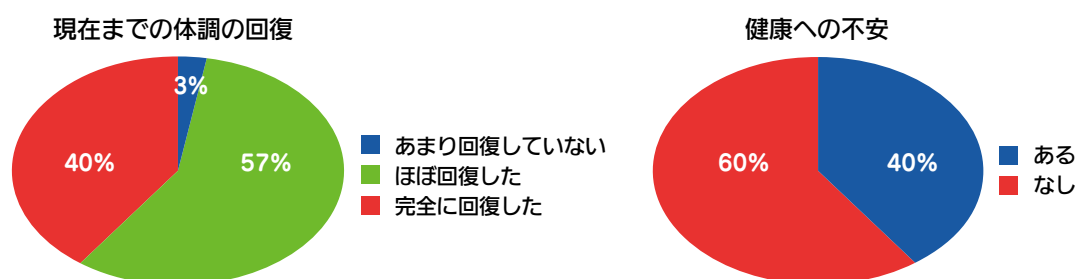


図3 ドナー手術後の体調と健康への不安(国立成育医療研究センター ドナーアンケート2009)

「現在、気になる自覚症状はありますか?」という質問で最も多かったのは、易疲労感(疲れやすい)でした。これは術直後の合併症とは異なり、慢性的あるいは断続的なものが多いことから、移植後に体調が回復したとしても、必ずしも完全に元通りの状態には戻らない場合があることを示しています(図4)。

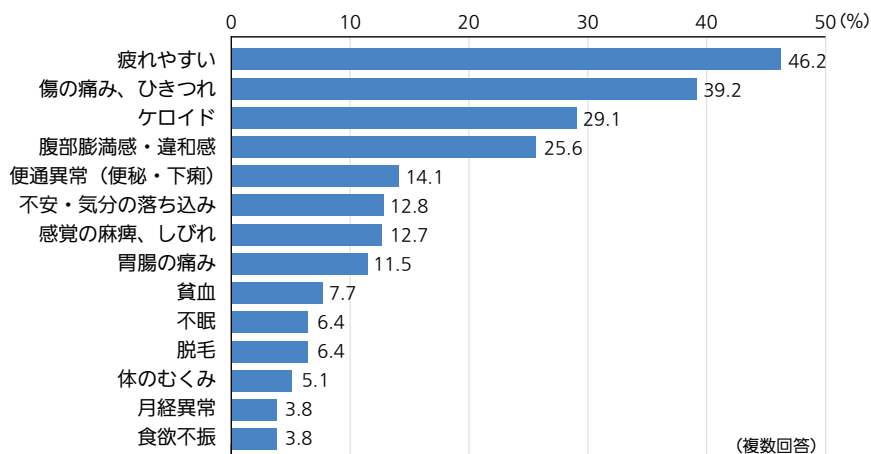


図4 ドナー手術後の自覚症状 (国立成育医療研究センター ドナーアンケート2009)

また、36項目の質問から、その時点でのドナーの方の生活の質(quality of life:QOL)を推定し、身体的・精神的な面でのQOLを数値化し、比較できるアンケート調査(The Short-form 36 日本語第2版)にも回答していただきました。そこで、術後1年以内は、身体的なQOLが日本人の平均値である50というレベルをやや下回っていることがわかりました。精神的なQOLは、術後1年以内は平均以上を示していましたが、1年後から2年までの間に若干低下し、やがて2年以上経過すると身体的・精神的QOLは、共に日本人の平均を上回る様になることが、判明しました(図5)。この結果から心身両面のサポートが大切であり、両方のQOLが回復するにはドナー手術後2年以上の時間を要することがわかりました。

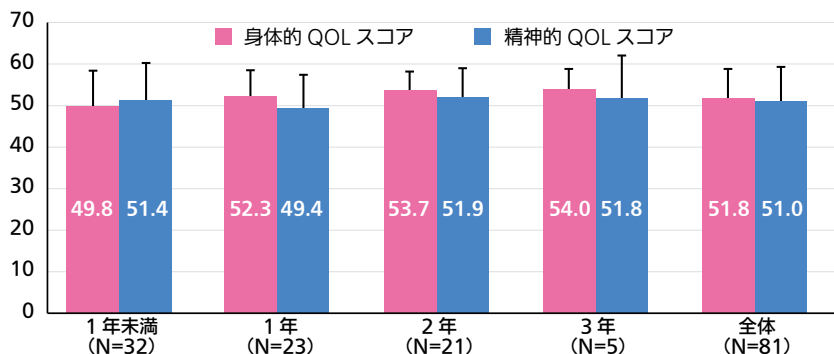


図5 日本人の平均値を50としたF-36スコア (国立成育医療研究センター ドナーアンケート2009)

⑥ 移植を乗り越えるために

本来健康なドナーさんは、病気で入院するわけではありません。普通に家事をしたり、仕事をしながら検査を受け、準備を進めていきます。お子さんの状態を常に気にしながら、移植のタイミングを決定します。移植までの過程の中で、決めなければならない様々な問題があります。その中で特に懸念されることは、レシピエントのご両親が「自分がドナーにならなくて…」と始めから決めてかかり、手術によって起こる変化を十分理解しないまま、ドナー手術を受けられることです。不安や疑問がある時、必ず誰かに相談する勇気を持ってください。

移植手術のゴールは、移植を受けることがすべてではありません。移植を受けた後、レシピエントはもちろんドナーとなった方、手術を受けた2人を支えた家族全員が、健康な日常生活を取り戻せて、初めて移植手術を受けて良かったと実感できると言えるでしょう。移植医療を提供する私たち医師や医療スタッフは、レシピエントさんとドナーさんのみならず、その家族全員の身体的・精神的・社会的な状態を考えながら、準備を進めていきたいと考えています。

(臓器移植センター 福田 晃也)

13 肝移植後の日常生活Q & A

【レシピエント(肝移植を受けたお子さん)】

Q 退院後どのくらい経てば、外出できますか？

A 退院後は、様子を見ながら徐々に外出しましょう。近所の公園やスーパーのお買い物など、ご家族と一緒にいくなど、人の少ない時間帯から少しずつ始めましょう。個人差もありますが、術後、3カ月経って胆管ドレーンが抜去され、本人が元気だったら、通常の外出は可能です。遠出や人の多い場所へのお出かけは季節的なものにもよりますが、術後6カ月過ぎた頃から始めましょう。満員電車に乗ったり、冬、風邪が流行っているときはマスクをし、手洗い・うがいをしっかり行いましょう。本人だけでなく、ご家族や周囲の方も手洗い、うがいを行いましょう。家にこもらず、徐々に普通の生活に戻して行ってください。



Q 運動しても大丈夫ですか？

A 肝移植後、3カ月過ぎたら、お散歩などの軽い運動からはじめてください。踊ったり、ジャンプしたり、走ることもかまいません。本人が元気であれば、もう少し早い時期から軽い運動を始めるのも良いでしょう。ただし、水分をしっかりととり、疲れたら休憩をとりながら行うようにしてください。移植された肝臓は、みぞおちに位置し無防備な状態となっています。みぞおちの小さい面積に衝撃を受けると肝臓へのダメージとなり得る可能性があります。みぞおちを強打しないようにしてください。格闘技(空手の組み手・ボクシング)などはリスクが高いため、避けてください。鉄棒はぶらさがったり、膝を中心に回るなど、おなかを強く圧迫する種目でなければ大丈夫です。球技もOKです。ドッジボールなど、おなかにボールがあたる可能性があるものは、ボールの受け方などを注意すれば、かまいません。

Q 学校の体育の授業は受けても大丈夫ですか？

A 上記の運動時の注意を守っていただければ、基本的には受けても大丈夫です。心配であれば、体育の授業内容をご確認いただきご相談ください。水泳・球技・マラソンなどの授業も、本人が元気であれば積極的に参加してください。

Q 公園へ遊びに行っても良いですか？ いつから行けますか？

A 退院後、始めは人の少ない時間帯にお散歩程度から始めてください。お子さんが慣れてきたら、徐々に砂場や遊具で遊ばせて大丈夫です。水飲み場の水も飲んでかまいません。ただし砂場で遊ぶ際は、砂をなめないように、ご家族がそばで見てください。遊具で遊ぶ際の注意事項は他のお子さんと同様です。終わったら手をよく洗い、うがいをさせましょう。

Q キャンプに行っても大丈夫ですか？

A 肝移植後、半年以上経過していれば大丈夫です。虫刺されに注意してください。刺された部位の腫れや赤みが通常より強く出て、長引くことがあります。行く前には十分に虫よけをしてください。腫れや赤みが強くなるようでしたら、ご相談ください。化膿性炎症が広がる蜂窩織炎ほくしきえんになった場合は、内服や点滴などの処置が必要となることがあります。汗をかくと蚊が寄って来ますので、汗も適宜拭いてあげてください。

Q 温泉に行っても大丈夫ですか？

A 肝移植後、半年過ぎて肝機能が安定していれば、大丈夫です。行く前に、外来で医師に相談していただくと安心かと思えます。ただし、温泉ではまれにレジオネラ菌などの感染症の問題が発生していますので、事前に衛生管理がしっかりした温泉であるか、よくご確認ください。温泉からあがったら、シャワーをしっかりと浴びてください。

Q プール・海に行っても大丈夫ですか？

A 肝移植後、半年過ぎて肝機能が安定していれば大丈夫です。行く前に、外来で医師に相談していただくと安心かと思えます。プールの滑り台なども、おなかに負担がかからない格好であれば、かまいません。飛び込みの際、おなかに強い衝撃がかからないような姿勢であれば、プールへの飛び込みもかまいません。海水浴場の浜辺で、砂遊びすることも問題ありません。ただし、プール・海で遊んだ後はシャワーでしっかり、汚れを落としてください。なお、適度な日焼けは問題ないと思いますが、ステロイドを服用中は皮膚への刺激を受けやすいため注意が必要です。日差しの強い日やアウトドアや海水浴など日焼けをする場合は、日焼け止めなどをしっかり塗り防止した方が良いでしょう。



Q 国内旅行に行っても大丈夫ですか？

A 肝移植後、半年過ぎて肝機能が安定していれば、日帰り旅行、宿泊を伴う旅行、共に大丈夫です。その際には、内服薬・保険証・お薬手帳(現在内服している薬のリスト)・退院時にお渡しするレシピエントカードを携行するようにしてください。血液型不適合移植の患者さんは輸血時に注意が必要となりますので、その旨を記載したお手紙を退院時にお渡しします。あわせて携行するようにしてください。旅先で具合が悪くなった時、怪我をした時は最寄りの救急病院を受診してください。受診時必ず、肝移植を受けたことをお伝えください。処方や処置に関して確認が必要であれば、当センターの移植外科医へ連絡してもらってください。受診先の医療機関では初期治療のみでその後、当センターに転院となる場合もあります。滞在先で受診先が見つからない場合は、当センターへ電話連絡をしてください。全国の医師・病院ネットワークから滞在先に一番近い病院をご紹介します。また不慮の事故などで一刻を争う場合にはまずは「119」で救急車を要請しましょう。救急隊にはその時の症状の他に、必ず肝移植を受けていることを説明してください。搬送先の病院が決まったら、当センターへ連絡をしてください。先方の医師に連絡をとり治療に必要な情報をお伝えします。

Q 海外旅行に行っても大丈夫ですか？

A 肝移植後、半年過ぎて肝機能が安定していれば大丈夫です。海外旅行に行く場合には、事前に外来受診をして旅行可能か確認してください。その際は渡航先・期間などお伝えいただくと安心です。国内旅行と同じく内服薬・お薬手帳・レシピエントカード、そして血液型不適合移植の患者さんはその旨記載されたお手紙を、必ず携行しましょう。数日から数週間程度の内服薬の持ち込みであれば、出入国際の申請は必要ないかと思えますが、しっかり説明ができるようにしてください。渡航先での急病などに備えて、英文紹介状をご希望の場合も、早めにお知らせください。渡航先によっては、医療費の負担が多いことがあります。出国前に海外旅行者障害保険などに加入することを、お勧めします。渡航先の衛生状態をしっかりと把握し、生水・加熱されていない食物・日本ではあまり摂取しない食物や飲み物には、特に注意しましょう。時差のある国へ旅行する際、免疫抑制剤の内服時間の調整が、必要になる場合もあります。確実に内服できるよう、ご相談ください。一例として、ハワイに行く場合の内服スケジュールを、ご参考までに挙げておきます(図1)。

※5日間の予定でハワイ旅行に出かけた場合。

日本とハワイは19時間の時差があるため、日本時間の8時、20時に内服している方は、ハワイ時間の13時(前日)、1時に内服することになります。このままではお子さんはハワイで深夜に内服することになるため、時間調整を行います。ハワイ到着後、13時の内服(日本時間で翌日8時に相当)を中止します。これは1回飛ばすことになるため、スキップとも呼びます。そして、ハワイ時間の20時になったら内服を再開し、8時、20時のパターンで内服します。帰国日はハワイ時間の8時に内服します。日本に戻ったら、日本時間の20時に内服を再開します。下図のように旅行日程の最初と最後で内服間隔にばらつきは生じますが、確実に免疫抑制剤を内服できることとなります。



図1 免疫抑制剤内服時間の調整例(ハワイ)

Q 通園・通学はいつから可能ですか？

A 肝移植後、3カ月経過後(胆管ドレーン抜去後)からが望ましいです。移植後の経過・体力の回復程度・肝機能など個人差がありますのでご相談ください。最初はあまり無理をしないで、様子を見ながら始めると良いでしょう。お子さんの通園・通学に際してご希望があれば、担任の先生宛てに注意事項を記載したお手紙を、レシピエント移植コーディネーターがご用意いたします。そちらと共に、まず、ご家族が担任の先生にお子さんの事情をご説明ください。担任の先生がより細かい情報提供を希望される場合は、レシピエント移植コーディネーターが直接担任の先生に電話で説明することも可能です。その際は、学校からレシピエント移植コーディネーターへ問い合わせがある旨、事前にご家族からご一報いただくと助かります。

Q いろいろ薬の種類がありますが、飲み忘れた時、どうすれば良いですか？

A 薬によって異なりますので、詳しくは「2-7 肝移植とお薬」をご参照ください。

Q 免疫抑制剤を飲んでいる場合、予防接種はどう受けたら良いのでしょうか？

A お子さんの免疫状態や年齢によって個人差があります。おおまかな目安は、「2-5 肝移植と免疫・感染予防」をご参照ください。

Q ペットは飼っても良いのでしょうか？

A 飼う場合は、いくつかの注意事項が必要です。詳細は、「2-5 肝移植と免疫・感染予防」をご参照ください。

【ドナー（肝臓を部分的に提供してくださった方）】

Q いつから職場復帰はできますか？

A ドナー手術後、1カ月目にドナー外来で診察を受けてください。その際の回復の程度でご相談ください。職場への休暇申請は、可能であれば3カ月間休暇申請されることを、お勧めします。回復の状況によってはドナー外来で診察後、術後1、2カ月で職場復帰が可能になる場合もあります。復帰時期は、デスクワークや肉体労働といったお仕事の内容によって、個別に検討が必要かと思えます。職場の方へ十分な説明をしておいてください。休暇申請にあたり、職場へ提出する診断書が必要となる場合は、お知らせください。



Q 自転車・バイク・自動車の運転は可能ですか？

A ドナー手術後は、創部のつっぱり感などがあります。運転ができない状態ではありませんが、急ブレーキなどのとっさの動作への反応には、痛みを伴うことがあるかもしれません。運転の際には十分気をつけてください。

Q ドナー外来を受診していれば、職場や自治体などの検診を受ける必要はありませんか？

A 検診は必ず受けてください。ドナー手術後、ドナー外来では肝臓に関する診察・検査のみになります。ただし、検診と重複する項目もあるかとは思いますが、検診結果をお持ちいただくと、より良いです。検診で、肝臓に関して何か指摘を受けた場合は、どうぞご相談ください。

Q 外来通院はどのようにしたらいいですか？

A ドナーさんの外来は、術後1カ月後・3カ月後・6カ月後・1年後で、その後は毎年1回受診していただきます。3カ月後の受診までの外来費用は、レシピエントさんの保険診療に含まれています。それ以降は、ご自身の保険診療となります。外来では毎回、採血・エコーを行います。外来日は、レシピエントさんの外来日と同じ日となります。調整が必要な場合は、レシピエント移植コーディネーターまでご連絡ください。

Q ドナー手術後、お酒を飲んでもよいですか？

A ドナー手術後、最低6カ月は控えてください。肝臓の大きさは3カ月で元の重量に近くなりますが、機能が戻るまでにはもう数カ月の時間を要します。多量飲酒は控え、適度な飲酒を心掛けてください。

Q ドナー手術後、妊娠・出産は可能ですか？

A 可能です。妊娠後期になるとおなかはずいぶん大きくなってきますが、ドナー手術後のおなかの傷が問題になることはありません。ドナー手術後、初めて帝王切開を行う場合も問題ありません。ただし、妊娠・出産時には肝臓が脂肪肝になると言われています。「急性妊娠脂肪肝炎」という病気もありますので、肝機能が十分に回復した時点で、次のお子さんのご出産をお考えください。ドナー手術後、1年経った頃以降が、望ましいと言えます。

何かご不明な点がございましたら、レシピエント移植コーディネーターまで、お問い合わせください。

(レシピエント移植コーディネーター 上遠野 雅美)

14 肝移植と医療費助成制度

お子さんが肝移植を考えられているご両親にとって、最も気がかりであるのはお子さんの病状ですが、その他にも大きな心配事として挙げられるものが、医療費に関する事柄です。ここでは肝移植を受ける場合、どのような医療費助成制度を利用することができるのか、ご説明いたします。なおこちらは2015年1月現在の情報となりますので、今後変更される可能性もあります。したがってこちらのページは、肝移植と医療費助成について、概略を把握する目的としてご参照ください。最新の情報はその都度、自治体担当窓口などにご確認ください。

国立成育医療研究センターで肝移植を受けられるお子さんは、肝臓病のために元々当センターを受診されていたお子さんだけではありません。これまで長く他の医療施設を受診されており、肝移植治療を受けるために当センターを紹介され、新たに受診される方もいらっしゃいますし、突然、重症の肝臓病を発症し、当センターに緊急入院される方もいらっしゃいます。生まれたばかりで日が浅く、医療費助成の申請をまったくしたことのない方もいらっしゃいます。医療費助成の申請は早めに手続きを行うことにより、心の中の心配事を1つずつ減らしていくことができますので、今回はどのお子さんにも大体共通する内容を、大まかにご紹介いたします。

まず肝移植を受けられるお子さんの場合、時期によって申請した方が望ましい助成が異なります。ここでは大きく3つにわけて考えてみましょう。肝移植を受けられる前、肝移植日が決まった時、そして肝移植を受けられた後です。制度内容は変更される場合もありますので、必ず最新の情報をご確認ください(図1)。

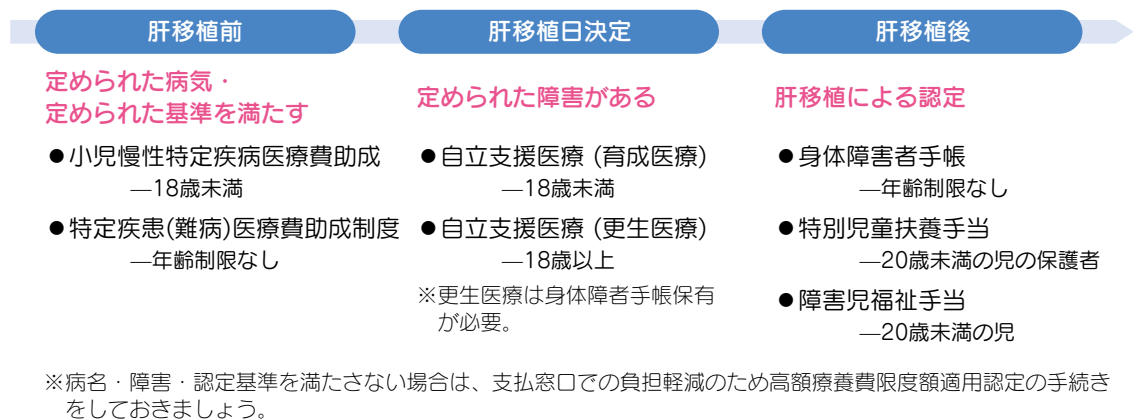


図1 肝移植と医療費助成の申請

これらの医療費助成の申請はすべて、肝移植を受けられるお子さんの「保護者」が行うものです。それぞれ細かい点は異なりますが、大きな流れは大体一緒であるため、次のページの図2をご参照ください。当センターで承るのは、申請時に必要な書類として提出する診断書や意見書の作成となります。これは医師によって記入されるものです。申請する医療費助成の定めた基準に、お子さんの病名、病状、年齢が当てはまるかどうかを証明するものとなります。それらは指定書式に記入することとなりますので、各自治体などの申請窓口で直接入手して、当センター1階文書窓口へお持ちください。また一部、インターネットでダウンロードできる場合もあります。詳しくはお住まいのある自治体の申請窓口などにお問い合わせください。

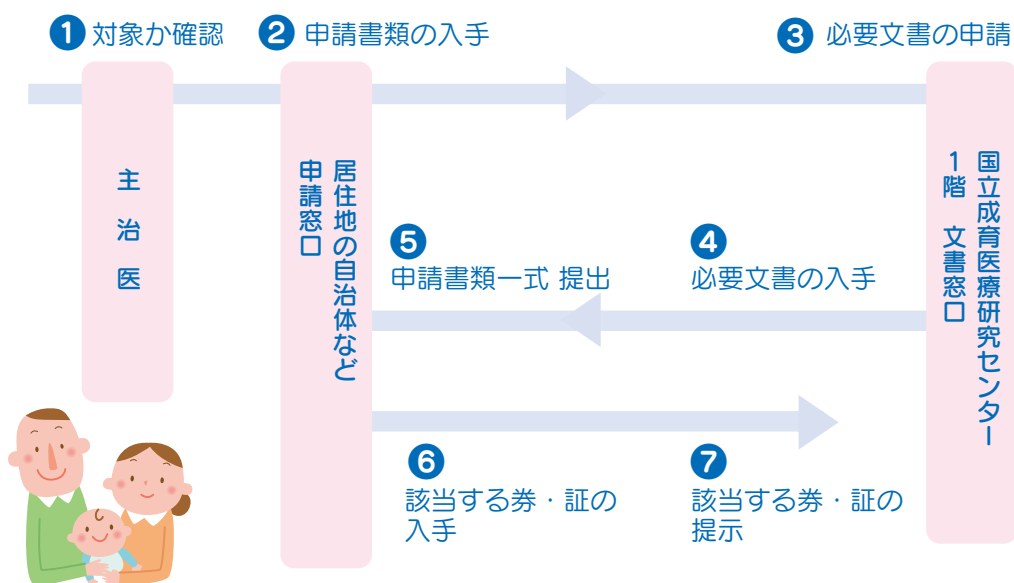


図2 肝移植と医療費助成・手当の申請の流れ

1 確定診断がついた時

お子さんの病気や病状によって、利用できる医療費助成があります。

(1) 小児慢性特定疾病医療費助成

国で定められた疾病・基準で内科的治療を受ける18歳未満のお子さんは、医療保険の自己負担分の助成を受けることができます。ただし、所得に応じた負担があります。

- ①悪性新生物 ②慢性腎疾患 ③慢性呼吸器疾患 ④慢性心疾患 ⑤内分泌疾患
⑥膠原病 ⑦糖尿病 ⑧先天性代謝異常 ⑨血液疾患 ⑩免疫疾患 ⑪神経・筋疾患
⑫慢性消化器疾患 ⑬染色体または遺伝子に変化を伴う症候群 ⑭皮膚疾患

	成育で作成を承る書類	制度利用の申請先
小児慢性特定疾病医療費助成	小児慢性特定疾病医療意見書	各自治体の担当窓口

* この制度の対象は内科的治療のみです。移植手術を予定されている方は、別途、自立支援医療(育成医療)の申請が必要です。

* この医療費助成は、申請窓口に必要な書類を提出した日以降が助成の対象となります。早めの申請をお勧めします。

(2) 特定疾患(難病)医療費助成制度

国で定められた特定疾患で認定基準を満たす場合、保険診療分の自己負担分の助成を受けることができます。年齢制限はありません。ただし、所得に応じた負担があります。

劇症肝炎、原発性胆汁性肝硬変などが挙げられますが、その他の疾患については、難病情報センターホームページ(*)または、各自治体窓口でご確認ください。

※ <http://www.nanbyou.or.jp/>

	成育で作成を承る書類	制度利用の申請先
特定疾患(難病)医療費助成制度	臨床調査個人票	各自治体の担当窓口

② 手術日が決まったら

自立支援医療は、手術前の状態として定められた障害がある場合に適応されます。手術日が決まったら、自立支援医療を申請してください。

(1) 自立支援医療(育成医療)

18歳未満で身体に指定された障害がある児童または、そのまま放置すると将来障害を残すとみられる児童で、手術などの治療によって確実な治療効果が期待できる方に対し、保険診療分の自己負担分について公費負担が適用されます。

- ① 肢体不自由 ② 視覚障害 ③ 聴覚、平衡機能障害 ④ 音声、言語、そしゃく障害
- ⑤ 心臓障害 ⑥ ヒト免疫不全ウイルスによる免疫の機能障害によるもの ⑦ 腎臓障害
- ⑧ その他の内臓障害(呼吸器、膀胱、直腸及び小腸または肝臓の機能障害を除く内臓障害については先天性のものに限る)

例 消化器機能障害：胆道閉鎖症、胆道拡張症(総胆管嚢腫)など。

	成育で作成を承る書類	制度利用の申請先
自立支援医療(育成医療)	自立支援医療(育成医療)意見書	各自治体の担当窓口

* 給付対象は、申請時窓口でご確認ください。

* 自立支援医療(育成医療)の申請は原則、手術前に行います。手術の日程が決まりましたら、できるだけ速やかにお手続きください。

(2) 自立支援医療(更生医療)

18歳以上で対象となる障害があり、身体障害者手帳をお持ちで、手術により障害を除去・軽減する効果が確実に期待できる方に対し、保険診療分の自己負担分について公費負担が適用されます。対象となる障害

- ① 視覚障害 ② 聴覚・平衡機能の障害 ③ 音声・言語機能またはそしゃく機能の障害
- ④ 肢体不自由 ⑤ 心臓、腎臓、小腸または肝臓の機能障害
- ⑥ ヒト免疫不全ウイルスによる免疫機能の障害

	成育で作成を承る書類	制度利用の申請先
自立支援医療(更生医療)	自立支援医療(更生医療)意見書	各自治体の担当窓口

* 内臓機能の障害によるものは、手術により障害が補われ、または障害の程度が軽減することが見込まれるものに限られ、いわゆる内科的治療のみものは除きます。

* 肝機能障害に対する肝移植後の免疫療法については、それらに伴う医療についても対象となります。

③ 公的医療費助成制度に該当しない方

病名、病状、年齢によっては、これまで取り上げた医療費助成制度を、ご利用いただけない場合があります。その場合は、ご加入の健康保険による高額療養費制度を利用することができます。

高額療養費

1カ月(同月内)に病院から請求される医療費が、一定の金額(自己負担限度額)を超えた場合、超えた分の支払いを保険組合が償還する制度です。入院または高額な外来治療を受ける前までに、限度額適用認定証交付の手続きをしておく、支払いの負担を軽減できます。申請先は加入されている健康保険によって異なりますので、各窓口にご確認ください。

	加入されている健康保険	制度利用の申請先
高額療養費	国民健康保険	市区町村役場の国民健康保険担当課
	健康保険組合	勤務先の担当の係の方か保険証に記載されている保険組合
	全国健康保険協会	勤務先の担当の係の方か保険証に記載されている社会保険事務所

* 申請のあった月から限度額適用認定証は発行されますので、遅くとも入院した月末までには申請してください。(翌月になると、限度額認定証が発行されない場合もあります)

4 肝移植後

肝移植を受け、拒絶反応を抑えるために免疫抑制剤を内服していらっしゃる方は、身体障害者手帳の「1級」に認定されます。経済的な支援だけでなく、日常生活の用具の給付なども受けられます。

身体障害者手帳

身体障害のある方が、日常生活を送るうえで様々なサービスを受けるために必要な手帳です。

	成育で作成を承る書類	制度利用の申請先
身体障害者手帳	身体障害者診断書・意見書	各自治体の担当窓口

* 身体障害者手帳によって受けられるサービスは、お住まいの区市町村ごとに異なります。申請窓口で利用可能なサービスをご確認ください。

* 身体障害者手帳は交付までに1、2カ月かかります。手帳が届いてから、サービスの利用が可能となります。

5 手当について

これまで医療費助成について説明してきましたが、手当支給を利用することもできます。

特別児童扶養手当

特別児童扶養手当は、身体または精神に障害を有する児童の福祉増進のために支給される手当です。対象は20歳未満で、法令により定められた程度の障害を有するお子さんを養育する父母または養育している方です。お子さんの身体障害者手帳取得の有無は関係ありません。

	成育で作成を承る書類	制度利用の申請先
特別児童扶養手当	特別児童扶養手当認定診断書	各自治体の担当窓口

障害児福祉手当

障害児福祉手当は、身体または精神に重度の障害を有し、常時介護を必要とする児童の福祉の向上を図るために支給される手当です。対象は20歳未満で、身体または精神に重度の障害(概ね、身体障害者手帳1級及び2級の一部・療育手帳1度及び2度の一部・左記同等の疾病・精神障害)を有する在宅の児童です。

	成育で作成を承る書類	制度利用の申請先
障害児福祉手当	障害児福祉手当認定診断書	各自治体の担当窓口

* 手当の申請・受給ができない条件がありますので、詳しくは申請先にご確認ください。

医療費助成・手当について何かご不明な点がございましたら、レシピエント移植コーディネーターを通じて、ソーシャルワーカーへご相談ください。移植前から移植後にわたり、それぞれのお子さん、ご家庭のご事情にあわせて、利用可能な医療費助成や手当などをご紹介します。これらの制度は、なかなか理解し難い点もあるかと思しますので、専門的な立場から、わかりやすく説明することによって、私たちは肝移植を受けられるお子さんとご家族を支援しています。また、制度の利用だけでなく、入院中や退院後の生活に関するご相談にも応じています。どうぞお気軽にお声かけください。

(医療連携・患者支援センター ソーシャルワーカー)

15 脳死肝移植 登録と手術

わが国では1997年、脳死となった方から提供された肝臓による移植手術(脳死肝移植)が始まりました。国立成育医療研究センターでは2010年より2014年までに、12名の方が脳死肝移植手術を受けられています。ここでは脳死肝移植の流れについて説明いたします。なお、本書の内容は2014年12月現在、日本臓器移植ネットワークから発表されている情報に基づき作成していますので、最新の情報、登録料などについては日本臓器移植ネットワークのウェブサイトをご参照ください。

※参照URL：<http://www.jotnw.or.jp/index.html>

① 脳死肝移植の対象者

脳死肝移植の対象者は、脳死肝移植手術を希望され、医師より「脳死肝移植手術の適応がある」と診断された方が対象となります。「適応がある」という状態は、肝疾患が進行して日常生活が極めて制限され、肝移植がその治療として極めて有用であり、移植以外の治療方法では肝機能の改善が得られない状態を指します。重症の感染症や肝臓以外の身体のどこかに悪性腫瘍がある場合は、肝移植を行うことができません。なお、肝細胞がんの患者さんは脳死肝移植を受けることはできますが、がんの個数や大きさによっては、受けられない場合もあります。

「肝移植の適応がある」と診断された場合でも、脳死肝移植手術の当日に38℃以上の発熱があったり、全身状態が不安定で、移植手術に危険を伴うと判断された場合には、移植手術が中止となる場合があります。

② 脳死肝移植の流れ

脳死肝移植手術は次のような流れで進みます。

① 移植希望登録

国立成育医療研究センターに受診されている患者さんの中で、脳死肝移植を希望され、移植外科医師より脳死肝移植の適応があると判断された方は、当センター内に設置されている適応評価委員会で審議を受けることとなります。ここで脳死肝移植の適応があると判断されると、日本臓器移植ネットワークへ脳死肝移植希望の登録を申請することができます。

その際、新規登録料として3万円を、郵便局で払い込む必要があります。これは所得税の医療費控除の対象となります。なお、払い込まれた登録料は返金できません。住民税の非課

税世帯は、所定の手続きにより登録料免除となります。

② 臓器移植希望登録証の発行

登録が完了すると、約2週間で「臓器移植希望者登録証」が郵送されます。ID番号が発行されますので、大切に保管してください。

③ 移植希望登録の更新

登録後、毎年1回、更新手続きが必要となります。更新料5千円を、郵便局で払い込みください。これは所得税の医療費控除の対象となります。住民税の非課税世帯は、所定の手続きにより登録料免除とされます。

④ ドナー発生

ドナーさんが特定できるような身元情報は、レシピエントさんには一切知らされません。

⑤ レシピエント選定

全国で待機中の患者さんの中から、重症度、血液型（一致または適合であること）、身体の大きさ、年齢などが考慮されて、その肝臓の移植を受ける候補者が選ばれます。この選定は日本臓器移植ネットワークにより厳密で、公正に行われます。

患者さんの肝臓病の重症度（医学的緊急性）は、登録時の状態や予測余命によって、点数化されます（表1）。

点数	状態	予測余命
10点	生命維持のため、集中治療室での治療を必要とする。	1カ月以内
8点	集中治療室での治療は必要としないが、病院で治療が必要。	1～3カ月
6点	入院治療または自宅療養中であるが、生活上大きな制限がある。	3～6カ月
3点	仕事、学業、外出が可能であるが、病状悪化が強く懸念される。	6カ月～1年

表1 肝臓病の重症度

こうした重症度は、1度登録を行った後も、定期的（最低1年ごと）に再評価します。また、悪化した時は修正申請を行います。再評価は主として、主治医と当センター移植外科とが密接に連絡を取りながら、行います。

⑥ 移植候補者への意思確認

当センターの患者さんがレシピエント候補者として選定された場合、日本臓器移植ネットワークから当センターへ、連絡が入ります。移植外科医師は、レシピエント候補者へ電話連絡を行います。この際、あらかじめ登録された連絡先のいずれにも連絡がとれない場合には、候補者は次点のレシピエント候補者へと変更されます。脳死肝移植手術では、肝臓の提供者のお名前や身元などについて、一切明らかにされません。

⑦ 移植候補者の決定

移植施設から摘出チームが臓器提供施設（ドナー発生施設）に出向き、医学的に提供を受けられる状態であると判断してから、臓器を摘出・搬送し、移植手術に当たります。

移植手術の連絡が入っても、上に記したように、急に中止となる場合があります。場合によっては、移植手術のために入院し手術を開始した後で中止となる場合もあります。



図1 脳死肝移植の流れ

いったん肝移植の待機リストに載った後は、休日・夜間を問わず連絡を行いますので、常に緊急の連絡(携帯電話など)が受けられる状態にしておいてください。冠婚葬祭などで、止むを得ず遠出される場合は、当センターのレシピエント移植コーディネーターまで、ご連絡をお願いします。

⑧ 入院・移植手術

国立成育医療研究センターの患者さんが、脳死肝移植手術のレシピエントとして確定した場合、当センターの医師は特別チームを結成して、臓器提供者の入院されている病院まで向かいます。これは臓器提供者から肝臓を摘出する手術を行うためです。脳死提供者の肝臓は、心臓が止まる前に保存用の液を流され、摘出され、保存された上で、直ちに当センターまで運ばれてきます。

脳死肝移植手術は、脳死ドナーさんが現れてから初めて手術を行うことができるため、手術日はわかりません。手術予定日があらかじめ計画されている生体肝移植(待機手術)とは異なり、レシピエントとなるお子さんの身体、心の準備、そして家族内での手配などを、十分時間をかけて行うことが難しくなります。移植手術の連絡が入った場合、直ちに当センターに入院となりますので、日頃から心構えが必要とされます。

また、移植手術後の回復を順調にするためには、感染症には注意し、発熱や風邪・リンパ腺の腫れなどの症状がある場合には、率先して主治医の先生に連絡してください。重度の感染症がある場合、肝移植ができない可能性があります。また、毎日の食生活についても可能な範囲で節制を心がけ、体重や尿・便の回数の変化などについても注意を心がけてください。

脳死肝移植手術が決まったら、入院後、必要な検査と術前処置が行われます。原則として手術の連絡を受けた後は、飲食(お茶・お水を含む)を一切、中止していただきます。最後に食事した時間を記録しておいてください。ただし、手術までに十分な時間があると考えられる場合には、お水を飲む時間を、別途御連絡致します。病院に到着された時点で、まだ腸の内容が残っている場合には、さらに下剤を追加する場合があります。

入院後はあわただしくなりますが、レシピエントさんやご家族が納得したうえで手術を受けるように、きちんと説明を行います。

レシピエントさんは肝臓、胆管、肝臓に関する血管をすべて摘出されます。その後、脳死ドナーさんから摘出された肝臓、胆管、肝臓に関する血管が移植されます。この新しい肝臓の血管とレシピエントさんの血管がつながれ、血流が再開されると、移植された肝臓はレシピエントさんの身体の中で働き始めます。そして、移植された肝臓の胆管とレシピエントさんの胆管または腸管とを縫い合わせた後、おなかを閉じて手術は終了します。その後、ICU(集中治療室)に移り、治療が続けられます。

⑨ 脳死肝移植に関する費用

● 医療費

脳死肝移植に関する費用は、手術費用、術後の入院費用や退院後の診療についても保険適用となります。

● 臓器搬送費・摘出医師派遣費

通常、臓器の搬送は、公共機関による交通を利用することがほとんどですが、遠方から肝臓をヘリコプターなどで運ぶ場合、緊急運送料として500万円程度の費用が更に必要な場合があります。費用は肝移植後に、当センターの医事課より別途請求があります。

● 日本臓器移植ネットワーク 斡旋料 10万円

こちらは当センター医事課ではなく、日本臓器移植ネットワークから直接請求書が送られてきます。

⑩ 移植中止の可能性について

脳死ドナーさんは生体ドナーさんと異なり、肝臓の専門的な検査を受けたり、肝臓の状態を改善するための食事・運動療法を行っていたわけではありません。そのため移植後、ドナーさんの肝臓がどれだけ元気にしっかり働いてくれるか、ということは誰にもわかりません。摘出して特殊な保存を行った後、移植手術を行う場所で最終的に判定されます。また移植手術自体はとてうまくいっても、移植された肝臓がまったく働かない場合もあります。起こる頻度はそれほど多くありませんが、これがわかるまでに1、2日かかります。これは原因不明であるため、防ぎようがありません。移植された肝臓が働いていないと診断された場合は、再度移植を行う必要が出てきます。また、レシピエントさんの元々の病気の具合によっては、移植された肝臓がしっかり働くために時間がかかることがあり、このような場合には感染症が発生するリスクが高くなります。

なお、脳死ドナーさんの肝臓が移植に適しているかどうか、実際に肝臓が摘出されるまでは、判定できない場合もあります。したがって、レシピエント候補者として連絡を受け、入院しても、肝移植手術が中止になる可能性もあります。ただし、このような場合であっても費用は請求されるため、注意が必要です。

⑪ 脳死肝移植の成績

2014年までの日本肝移植研究会の統計によると、脳死肝移植の成績は1年、3年、5年生存率がそれぞれ、81.8、78.7、77.1%で、生体肝移植(成人を含む)と有意差はありません。

移植手術が決まるまでの間には、様々な不安や心配事が生じることと思います。遠慮なさらずにご相談ください。

(臓器移植センター 金澤 寛之)

16 肝移植体験記インタビュー(ドナー)

お子さんが肝移植を必要としている状態であることを医師から説明を受けた時、頭の中が真っ白になったり、「これから一体、どんなふうになるのだろう…」と不安になる方は大勢いらっしゃいます。まして生体肝移植では健康なご家族がドナーになって、肝臓の一部を提供していただくことになります。手術を受けること自体、恐怖も大きいことでしょう。今回、当センターでお子さんが生体肝移植を受け、ドナーになられたNさんと、Kさんにそれぞれお話を伺うことができました。お子さんのこれまでの病気の過程、家族の事情などは、家庭によって異なりますが「お子さんの命を助けたい」という思いは、みなさん同じです。父として、母として、夫として、妻として、そして1人の人間として、生体肝移植のドナーになるということがどのような経験であったのでしょうか。そしてそこには、どのような思いがあったのでしょうか。NさんとKさんは「これから肝移植を考えられているご家族のために、何か参考になれば…」というお気持ちから、インタビューに答えてくださいました。

それではまず、Nさん(レシピエントのお父様・移植当時30歳)のお話からご紹介いたします。

娘が誕生し、私たち夫婦は初めての子育てを、一生懸命頑張っていました。当時、娘の便色は、どちらかという白っぽい色に黄色が少し混じる程度でしたが、他のお子さんと比較す

る機会はなく、病院で「ミルクを飲んでいたら白い便が出ることもある」と説明されたので、赤ちゃんの便とは、そういうものなのかな…とっていたのです。本当はミルクだから白、というのは誤りであって、胆汁の流れが悪くて、便にしっかりと色がついていなかったわけですが。娘は1カ月・2カ月・4カ月健診をちゃんと受けていましたが、その時に医師から、肝臓病の疑いを指摘されたことはありませんでした。気になった黄疸のことを医師に質問してみたところ、「地黒のお子さん」ということで看過されました。皮膚が日焼けしたように黒っぽかったのは、黄疸による皮膚の色の变化だったのだと思いますが…。

やがて生後4カ月半くらいの頃に、だんだん娘のおなかの張りが目立つようになりました。私たちの目から見ても、何か病気があるのでは…と心配になり、近くの病院に連れて行くことにしました。

受診先で医師から「どうして、こんなに遅くなってきたのか」と言われ、その病院から、こどもの専門病院を紹介されました。

紹介先の病院では胆道閉鎖症疑いということで、娘はすぐに入院になりました。黄疸が進み、おなか張っているように見えたのは、腹水が大量にたまっていたからだとわかりました。そしてもっと専門的な治療が必要であるため、更に別の大学病院を紹介されました。しかし、そこは私たちの自宅からかなり距離があるところでした。近くで受診できるところはないだろうか、私たちはインターネットで病院探しを始めました。その後、こちら(国立成育医療研究センター)がこどもの肝移植を行っていることを知りました。最初のこども病院に入院してから1週間後、成育に転院することになりました。娘は成育に来てから1週間経った頃に、葛西手術を受けました。その時、「葛西手術で終わりということではありません。肝移植も視野に入れる必要があります。葛西手術をまず行って、その後1週間から10日くらい様子を見て、黄疸が良くなるようなら肝移植が必要です」と説明を受けました。葛西手術を受けたのは、ちょうどクリスマスの前あたりでした。術後、ステロイド治療も行われたのですが、娘の黄疸は良くなることはなく、1年半ば頃に、肝移植の話があがるようになってきました。

ドナー検査は私が受けました。もし妻と私、どちらもドナーとして適応であったとしても、私は自分がドナーになりたかったのです。私がドナー検査を受ける、ドナーになりたいと思うのはごく自然な感覚であり、迷いや不安や怖さは、まったくありませんでした。とにかく、娘のことが心配だったのです。私は、何か物事を決断しなければならない時に、誰かにいろいろと相談して決めるというより、自分で熟慮して、納得して決断し、物事を進めていくというタイプの性格です。ですから移植の話が持ち上がった時にも、特に誰かに相談するのではなく、とにかく自分の心の中でじっくり考えました。「自分がドナーになる」「ドナーになりたい」という気持ちは最初から、ぶれることはありませんでした。

妻は健康でしたが、産後の妻の身体の事を考えると、私がドナーになった方が良いという話も医師からありました。また父として、娘の回復過程に、自分が何らかの方法で関わりたいという思いが、強くあったのです。

成育では、肝移植のドナーは、こどもの親のどちらかがなることが多いと思いますが、ドナーにならなかった方も、抱える心労はとても大きなものです。手術が終わった後で聞いた話ですが、妻は大変心細かったそうです。それもそうですよね。妻と娘と私の3人家族。そのうち、妻は1人で2人を同時に手術室に見送ったのですから…。心配、不安、様々な状況の中で、妻は気丈によく頑張ってくれました。娘と私をサポートし続けてくれたことに、私は感謝しています。生体肝移植とは「手術をしたら終わり」という治療ではありません。移植後の免疫抑制剤によって、成長や生活の上で、いろいろ気をつけておくべきことがあります。そういったことを踏まえて、娘が元気に育つように育児をすることも、とても大事な関わりであり、妻と一緒に頑張っているところです。

さて、ドナー検査の後、私が医学的にドナーになっても問題ないことが確定し、並行して、私は仕事の問題を整理しました。肝移植のドナーになれば、仕事に戻るまでに大体3カ月休み

が必要だと説明を受けたので…。私の勤める会社では、これまで移植のドナーになった人はいなかったの、人事部でもどうしようか、ということになりました。私自身の病気ではなく、健康な私が、手術を受けて職場を3カ月も休むのですから。本人の傷病による休業については規程がありますが、移植のドナーとなると規程がないというわけです。しかし、上司の助けもあり、会社は私を傷病休業の扱いにして、その間の給与を支給してくれることになりました。また、移植の予定日が見えてくると業務の引き継ぎなどの準備もでき、仕事や職場に対する不安を取り除いたことで、私は娘の看病と自分のドナー手術に一層専念できるようになりました。

ドナー手術後、職場復帰できるまでの回復に要する期間は「3カ月」と聞いていたことが、私の目標になりました。私は「3カ月かかると医師が言うのであれば、3カ月後には自分は良くなっているはずだ」そのようなイメージをずっと持ち続けたのです。術前は、手術や術後の経過についていろいろと医師から説明を受けました。痛みとか、傷のこととか。術後は想像通り、といったところでしょうか。事前の説明とは少し違った状況が起こることもありました。しかし、私は細かいことはまったく気になりませんでした。途中はどうであれ、3カ月後に良くなっているという思いが、強かったのです。それは医師に対して持っていたしっかりとした信頼から、裏付けされたものでした。

その後、仕事にも予定通り復帰しました。現在アルコールは、付き合い程度に飲んでいますが、手術を受けたから酔い方が変わったかという、決してそういうことはありません。私の場合は、術前も、同じ程度しか飲まなかったの、他の方はどうかわかりませんが…。

移植から82日、割と長くかかった方だと思いますが、娘も無事退院することができ、ようやく自宅で家族と一緒に過ごせる生活が戻ってきました。娘は免疫抑制剤を飲んでいますが、退院直後は、とにかく感染症に気をつけて、できる予防策をとってきました。その後、徐々に慣れてきて、外出したり、公園で遊ばせたり、他のお子さんと一緒に遊ぶことも始めました。娘も成長して幼稚園に入園すると、集団生活上、どうしても感染のリスクは増えることになります。そこでお泊りや遠足は休ませたり、幼稚園のプールでは泳がせないようにしていました。幼稚園で感染症が流行していれば、それがおさまるまで、1、2週間続けてお休みさせていました。娘が他のお子さんと接触する機会が減ってしまい成長の妨げになるのではということには気がなりましたが、感染予防を優先してやむをえないものと考えました。しかし、実際には風邪や水ぼうそうにかかったり、傷口から感染したりして入院することも何度もありました。

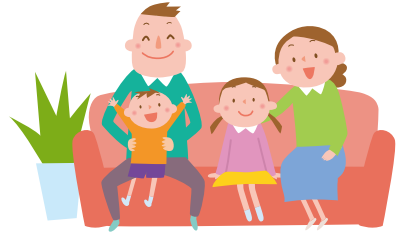
幼稚園の先生には、娘の様子の変異にすぐに気付いてもらえるように、個別にしっかりとお願いしました。また、異変が起こって、幼稚園から連絡が来れば、すぐに迎えに行きました。娘は年に1、2回、感染症で入院していましたので、その点は健康なお子さんに比べて大変だったとは思いますが。

娘には正直に病気のことを説明しています。「生まれた時から病気で、肝臓が悪かったから、肝臓を取り出して、代わりにお父さんの肝臓を半分入れてもらったんだよ」と、話しています。胆道閉鎖症の肝移植ということを特別に扱うのではなくて、自然に。普段の生活で気をつけなくてはならないことを娘自身が知っておく必要もありますし。例えば、娘は卵アレルギーがあるので、「ぶつぶつが出たり、苦しくなるから、卵は食べられないんだよ」そのように娘に卵アレルギーを説明してきました。肝移植も、同じように日常的に話しています。小さい頃から、その年齢に応じて病気について説明してきましたが、娘も言葉がわかるようになり、だんだん理解が深まってきたように思います。おなかの傷が他の子にはなく、自分だけにあることも理解し始めました。

これからのこととして、肝移植を受けたことで、娘が悩んだり、いじめを受けたりするのは、ということ是非常に気になります。でも娘は成長し、人格ができあがっていき、やがて親から離れ、自分自身の世界もどんどん広がっていくはずで、移植当初は親が気にしたり、考えたり、悩んだことを、娘が成長するにつれ、娘自身が考えるようになっていくはずで、その時に色々つぶち当たるものがあることは、わかっているわけです。しかし、私たち親が、娘

の悩みのすべてに関与して解決することには限界があります。病気の経緯も含め移植についてよく話し、娘自身がしっかりと理解することが大切だと思います。何かあった時に、娘なりに自分で考え、判断し、対処できるようになってほしい…そんな風に思っています。

妻と娘と私の3人家族でしたが、その後、息子が生まれました。肝移植という大きな経験を経てきた娘と、これまで健康に育ってきた息子。そのどちらへの愛情も一緒です。どちらも同じようにかわいいです。もちろん娘と息子には違いはあると思いますが、それぞれ1人の人間として人格があり、個性があるのは、どこの兄弟姉妹にも当てはまることですね。父として、娘も息子も、のびのびと人として成長してほしいと思っています。



次にKさん(レシピエントのお母様・移植当時32歳)のお話をご紹介します。

我が家は夫・私・息子・娘の4人家族です。娘の生後3週目に、便色がレモンイエローのような淡い黄色であることに気付きました。里帰り出産をしていたので、すぐ実家近くの総合病院の救急外来へ行ったところ、白色便が続くようであれば再受診してくださいと言われてだけで、その日は特に検査もありませんでした。

白っぽい便を見て、私は胆道閉鎖症ではないだろうかと思いあたりました。息子の時と違い娘の母子手帳には便色カードのページが増えていたので、病名だけ知っていたのです。そこに書かれていた「胆道閉鎖症」という病名をインターネットで検索しました。実は私は出産後、これまでに感じたことのない心臓の違和感があり体調が優れなかったのですが、胸騒ぎのあまり憑りつかれたように徹底的に調べました。最初の手術(葛西手術)でうまくいかない場合には肝移植となることも知り、肝移植についても調べを進めました。親族の医師から「胆道閉鎖症は1万人に1人の病気で、滅多にあるわけではないし、移植かも…と今から心配しなくても大丈夫だよ」とたしなめられましたが、いてもたってもいられなかったのです。

また、胆道閉鎖症の闘病の様子が知りたく、とあるブログを読み始めました。ただそれは残念ながらお子さんが亡くなったご家族のものでした。そのため、移植イコール死というイメージが私の心の中に強くこびりついてしまい、「娘にとっても大きな手術。もし自分以外の誰かがドナーになり、その人の身体を切って臓器を取り出すほどの負担をかけても残念な結果になるのであれば、この子はそういう寿命だと思った方が良いのでは…」そんな思いも心の中をよぎりました。胆道閉鎖症に対してポジティブなイメージを育むことが、とても難しくなりました。

その一方で娘が最短の時間で最善の治療にアクセスするにはどこの病院が良いのかと、手探りながら症例数や移植の実績など必死に調べ、都内の2つの病院に絞りこみました。そして最初に白色便に気付いてから3日経っても便色が変わらなかったため、もう一度受診し、ここ(国立成育医療研究センター)宛に紹介状を書いてもらったのです。

すぐに帰京し、成育で入院しながら検査を進め、葛西手術を受けることになりました。白色便に気付いてから約3週間後のことです。葛西手術後、黄疸が良くならなくて、肝移植の話が出るようになりました。今後の治療法として肝移植しかないのは、知識としてはわかっていました。ただその時はもう、お先真っ暗といった感じで、気持ちはどん底でした。早期発見できたのにも関わらず移植が必要という現実がつらく、なぜ娘ばかりがこんな目に…と悲嘆に暮れていました。

当時、私の生活は入院中の娘を看病する病院の時間と、当時3歳の長男と自宅で過ごす時間とにはっきり分かれていました。きょうだい児がいたことで時間のやりくりは大変でしたが、長男の無邪気な姿に随分励まされ、私にとってはうまく気持ちのバランスを取ることができました。

具体的に移植の情報を得たいと思っていたところ、レシピエント移植コーディネーターさんから肝移植を受けた患者さんと家族の会があると教えていただき、連絡を取ることにしました。そこで娘と同じ病気で肝移植を受けられた2組のご家族にお会いできたのです。それは、非常に大きな転機となりました。将来の希望を持たずにいた私の目の前で、肝移植後のお子さんが元気に走り回っていたのです。「百聞は一見に如かず」とはよく言ったもので、本当に驚きました。そして実際にドナーになられた親御さんのお話を伺い、励まされたことにより「うちも同じように元気になりたい」そんな風に希望をつなぐことができました。「いろいろあるけど、最後はきつとうまくいくから！」という肝移植の先輩の言葉に、心強い思いでいっぱいになりました。その傍らインターネットを活用して、ソーシャル・ネットワーキング・サービス(SNS)の1つ、mixi(ミクシィ)でも知り合いができ、同じ病気のお子さんのご家族と情報交換するようになりました。

夫と私は2人とも情報をしっかり収集して、冷静に考える習慣があります。「根拠はないけれど、まあ大丈夫だろう」と思うタイプではありません。娘の病気が診断され、葛西手術に希望を託しましたが、残念ながら胆汁の流れがあまり改善しなかったという事実が、更に私たちの心に大ききのしかかり、主人と私が話すたび、先が見えずに落ち込んでしまいました。

その息詰まるような閉塞感に、外から運んできた生の体験談は風穴を開けてくれました。ネガティブ思考が、ポジティブに変わっていきました。「この勝負にかける！」と、前を向いて進む決意が固まりました。

当時3歳だった息子には、病気のあらましを繰り返し説明しました。息子も頑張っているのですから、ごまかすことなくきちんと真実を知らせたいと思ったからです。こども向けの人体模式図を指差しながら、「Mちゃんの身体の中では、脂をとかず『胆汁』がうまく流れないから、肌が黄色くなったり、血が出るまで掻くほどかゆくなったりしてしまうんだよ」「肝臓を取りかえるのは、もしかすると死んでしまうかもしれないほど難しい手術なんだけど、お母さんはMちゃんが元気になれると信じてる」と伝えました。息子は妹の病気がただならぬものであることを理解し、自分が妹を守らなければという使命感が、強く芽生えたようです。

しかし息子は元々甘えん坊です。寂しい思いをしているでしょうから、せめて息子と一緒にいる時は安心感を与えてやりたいと思いました。「Mちゃんも大事だけど、あなたのこともすごく大切よ」「一番大好きだよ」と意識して接しました。一方、息子は娘に対し首尾一貫して「大事な妹」という気持ちを持っているようです。「Mちゃんのために、お薬とって来てあげるね」とお兄ちゃんらしいところを見せてくれます。また、幼心に妹を気遣って「Mちゃんが一番かわいいよ。だからお母さん、Mちゃんをかわいがってあげてね」と私が逆に諭されることもありました。

我が家はドナーが決まるまでにいろいろと紆余曲折がありました。夫・私とも、あるウイルスのキャリア(保有者)であるため当初は提供不可と言われており、私の母(レシピエントにとっては祖母)にドナーになってもらうべきか、悩みに悩みました。先生方にもずいぶんご相談に乗っていただきました。結果、私がドナーになると決めたのです。一度振り切れたらスパッと決心が固まりました。

それは、娘に対する自責の念からかもしれません。娘の身体は私の身体の中で育まれたのですから。「娘を妊娠中、葬儀に参列した際、私が鏡を持たなかったのが悪かったのだろうか…」「おなかにいた時声かけや愛情が足りなかったからだろうか…」といった後悔に苛まれたこともありました。ちゃんと生んであげられなかったという負い目ゆえに、「迷信」「思い過ごし」という内容であっても、気持ちの持っていくどころがなかったのです。今回、私がドナーになることは「生み直し」だと考えていました。「私の身体を遠慮なく切り刻んで、娘のために使ってください。私はどうなっても良いので、どうか娘を元気な身体にしてあげてください」という思いがありました。

ドナー検査では心電図はまったく異常なしだったのですが、出産後感じていた心臓の違和感とは時々起こっていました。医師から「生体肝移植はドナーの安全が第一なので、もしお母様の

手術中に急変があったら、そこでお子さんの手術も中止になります」と説明を受けていたため、「私の心臓が止まったら、娘はどうになってしまうのだろう」と麻酔で眠る直前まで心配でした。

移植にさしあたり、夫はもちろんのこと、遠方にある双方の実家を含めた家族が一致団結して臨むこととなりました。ドナーである私と母は病院敷地内のマクドナルドハウスに泊まりながら娘に付き添い、夫が守る自宅では義母の協力のもと、平日は息子にできるだけ普段通りの生活を送らせました。夫は手術前後の2週間仕事を休み、母は3カ月間も休職して移植の大一番に備えてくれました。私は術後しばらく自由に動けなかったため、家族が娘をしっかりと見守ってくれていることがとても心強く、安心できました。移植という難局を乗り越えることで、家族の絆が一層強まったと感じています。

ドナー手術は、手術前夜に突然月経が始まったり、術後は肩に骨折したかと思うほどの激痛が走ったり、息苦しさや熱でうなされたりなど当時は苦しい思いもしました。ただそれもすっかり忘れていて、他人から言われて「あぁそう言えば、そうだった」と思い出したくらいです。自分のことは二の次で、忘却の彼方といったところでしょうか。

今は、移植手術を受けて良かったと心から実感しています。娘はICUから一般病棟への転棟、そして退院と、小さな身体で頑張りぬいてくれました。今では娘の肌はみずみずしいピンク色になり、元気いっぱい身体もぐんぐん成長し、会った方々に驚かれるほどです。

娘は葛西手術と肝移植手術のため、長い入院生活を送りました。そのため以前は他のお子さんと比べて発達が心配な時もありましたが、「あれだけ点滴やチューブがついて、自由に身動きがとれない期間があったのだから」とゆったり構えられるようになりました。他のご家族からも、健康に育ってきた同世代のお子さんたちと、単純に比べないようにアドバイスされて、気持ちが楽になりました。「いろいろあっても、何とかなるから…」と思えるようになり、親として一段強くなった気がします。

肝移植が必要だと言われたご家族には、ぜひ同じ境遇にある方と積極的にコミュニケーションをとってほしいと思います。「移植になるかも」「移植を待っている」その時期が、家族にとっては一番つらい時期だと思います。私も初めは「なぜうちの子が…」と不安と絶望でいっぱいでした。でも同じような困難を乗り越えてきたお子さんとご家族が実際にいることを知り、たくさんの方の力をわけていただきました。確かに肝移植を必要とする病気は、世間でよくあるような病気とは言えません。それでも「あなたは一人ぼっちじゃないから」と伝えたいです。「自分だけがこんなにつらい」と感じる孤独こそが一番の強敵です。「孤独から来る絶望から、一步踏み出してほしい…」そう、切に思います。いろいろな方法がありますよ。インターネットで調べたり、SNSを使ったり、家族会に問い合わせしてみたり。外来で声をかけてみるというのもありだと思っています。

私は家族会のおかげで出会いがあり、娘の命に希望を見出せるようになりました。これからは私も恩返しができたらいいなと思います。自分のつらい経験を誰かの役に立てることによって、自分のこれまでの気持ちが、少しずつ昇華できるのではないかとと思います。今は体験談を書きとめるとともに、フェイスブックなどのSNSで活動を始めています。情報を必要としているけれども、どうしたら良いのか途方に暮れている家族に、必要な情報をわかりやすく提供し、共有すること…。そして希望を指し示すこと。そんなお手伝いをしていきたいと考えています。



Nさん、Kさんのお話から、お子さんを守りたい、お子さんの病気を治したいというご両親の熱意がとてもよく伝わってきたと思います。これからお子さんの治療として生体肝移植を選択しようかどうか、検討されているご両親にとって、気持ちが重なる部分もあった

ことと思います。また、「こんな風乗り越えてこられたのか…」と大変参考になる部分も多いと思います。ご自身が健康であるにもかかわらず、全身麻酔下で開腹手術を受け、肝臓を一部摘出されるという大変な経験をされながらも、移植を受けたお子さんのこと、そして他のご家族のことを始め、多岐にわたり気を配っていらっしゃる様子を知り、敬服の思いでいっぱいになります。

Nさんのお子さんは赤ちゃんの時に移植を受け、現在、小学生になりました。初めてのお子さんの育児であることに加え、肝移植後、免疫抑制剤を飲み続けているお子さんの健康を、生活の面からしっかりと支えていくための心配りは、本当に大変なことだったと思います。しかしながら、そうした苦労が1つずつ、Nさんのお子さんの成長へとつながっているような気がいたしました。Nさんは、肝移植がすべてではなく、その後の育児が大切であることをお話ししてくださいましたが、まさにその通りです。

医師から移植の必要性を説明された時、ご家族はその病状の深刻さにショックを受け、お子さんの将来へ希望を見出し難い心境のご家族も、多くいらっしゃると思います。Kさんが最初そうだったように、気持ちは底深く沈んでいらっしゃるかもしれません。「孤独から来る絶望から、一歩踏み出してほしい…」というKさんの言葉、より多くのご家族に知っていただきたいと思います。肝移植を必要とするお子さんは、決して自分の周りに多くいるわけではありません。知らないことに進んでいく時、どうしても不安が伴い、ネガティブな気持ちへ偏ってしまうことがあります。肝移植を受けるかどうか、考えられているご家族は、まずは情報を得ることから始めて下さい。Nさんも、Kさんもしっかり情報を得られ、自分の中で咀嚼し、理解を深めていられました。いろいろな事柄に対して、納得を積み重ねていくことは、希望を掲げて前に進む力を生み出します。そこに回復を強く信じる力が加わることは、お子さんの本来持つ回復力を存分に引き出すことにつながるように思います。

国立成育医療研究センターではドナーになる方は、ご両親のどちらかであることが大多数を占めます。お子さんにとって、父親、母親が手術を受けるということは、とても大きな出来事です。Kさんはレシピエントの兄に、しっかりと説明をされ、また愛情が十分に伝わるように、コミュニケーションを工夫されていました。事実をわかるように伝えて、家族一丸となって移植に取り組むということは、移植を家族の人生の一部として考える上で、とても大切なことだと思います。ごきょうだいにとっては、連帯感の中で育つことができるだけでなく、人に対する優しさを育むきっかけにもなるでしょう。

またNさんのおうちでは、レシピエントが手術を受けられた後に、弟が生まれました。レシピエントも、新しく生まれた弟もどちらもかわいい…それは、とても大切なことです。レシピエントが家族の中で特別扱いされるのではなく、家族の一員として生きていくこと。レシピエントもかわいし、他のお子さんもかわいい。それは家族のつながりを長い目で考えた時に、とても大切なことだと思いました。

「何かあった時に、娘が自分なりに考え、判断し、対処できるようになってほしい」Nさんの言葉が表しているように、こどもたちは、心身ともに変化し、成長していく存在です。大きな可能性を秘めたお子さんが、人格を形成し、だんだん自立し、世界が広がり、大人になっていく姿を見られることは本当に嬉しいことです。

「ドレミファクラブ」は、国立成育医療研究センターで肝移植を受けたお子さんとそのご

家族の会です。病院組織から独立した形で運営され、現在、会員のみなさんが集まってイベントを開催したり、ブログ、ホームページ、会報などを通して、情報発信、情報交換を行っています。大変フレンドリーであたたかい方々の集まりです。それぞれお子さんの病気や家族背景も異なりますが、お子さんが肝移植を受けられたという共通の経験を持たれ、みなさん、様々な苦悩を乗り越えてこられた方々です。「まずは経験者のお話を聞いてみたい」と思われる方は、どうぞ家族会に連絡を取ってみてください。



H P <http://www.doremifaclub.com/>
 facebook <https://www.facebook.com/Doremifaclub>
 ブログ <http://ameblo.jp/doremifaclub/>
 Eメール office@doremifaclub.com

長時間にわたり、インタビューにご協力いただきましたNさん、Kさんに感謝申し上げます。

(インタビュー 臓器移植センター・協力：ドレミファクラブ)

17 肝移植体験記インタビュー(レシピエント)

実際に肝移植を受けられたお子さんが、どのような成長を遂げ、学校生活を送るようになるのか、ご両親にとっては大変気になるところだと思います。今回、3人の方々にお話を伺うことができました。最初のお2人は赤ちゃんの頃にお父様、お母様から肝臓の一部を提供していただき、現在小学2年生になった女の子です。そして次の方は、高校3年生の時に脳死ドナーさんから提供していただいた肝臓を移植され、現在、大学生活を送っている青年です。

Kちゃんは胆道閉鎖症のため、葛西手術を受けられ、生後7カ月の時にお母様の肝臓を一部いただく手術を受けられました。Rちゃんは胆道閉鎖症のため、葛西手術を2回受けられ、1歳6カ月の時、お父様の肝臓を一部いただく肝移植手術を受けられました。現在、2人は7歳、小学校2年生の女の子です。KちゃんとRちゃんは普段から大の仲良しです。歌とダンスが好きで、野菜好きで、虫取りも好きで、2人の周りには元気が溢れて、きらきらしている感じがします。今日は2人一緒に、学校での様子や、病気に関する事など、お話を伺いました。

現在Kちゃんは自宅から徒歩で2、30分、Rちゃんは電車とバスを使って1時間の道のりを、ランドセルを背負い、手提げかばんを自分で持って、毎日元気に通学しています。

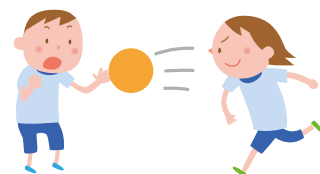
Kちゃんは学校で、担任の先生が連絡帳やプリントを配る時のお手伝いをする、お手伝い係をしています。得意な科目は図工。何か作ったり、筆でぐるぐると描いて、手のひらを使ってぺたぺたとペインティングしていくことが、とても楽しいのだそうです。2時間目と3時間目の間の休憩時間にも外で遊び、どんぐりの木の下で、どんぐりの赤ちゃんを拾い集めるのが大好きです。それを自宅に持ち帰って、どんぐり虫が出てこないように茹でて、何か作ったりするのも得意です。

Rちゃんは総合の時間が好きです。学校に寝袋でお泊りしてカレーを作ったり、トマト、

ニンジン、おくら、とうもろこしの水やりをして育てたり、動物の世話をすることがとても楽しいそうです。学校が私立で生徒が広範囲から通学しているため、エリア別にまとまって登下校する時は、他の学年との交流もあり、大きな刺激になっているようです。「先生が宿題はありません、って言った時が楽しいかなあ」そんな風にお茶目に話す女の子です。

さて肝移植を受けた後、運動はできるのだろうか、体育の授業は受けられるのだろうかと不安に思うご両親もいらっしゃると思いますが、Kちゃん、Rちゃん共に元気に参加しています。

「もうすぐ運動会だから、今はリレーの練習をやっています。1回くらい体育を見学したことはあったけれど、それは私が朝ご飯を食べ過ぎたせいです(笑)！病気のせいじゃありません。私、俊足なんです。速いから！鬼ごっこも大好き。ドッジボール、怖くないです。普通のドッジボールとか、転がしドッジボールとか。うちで練習しています。ドッジボールの投げ方の強さも、お父さんと練習しています。まっすぐがいいのか、斜め下の方が強いのかとか。縄跳びは二重跳びもできます。得意です。私は33回も跳べました。この前、体育朝会があったのだけど、大縄は104回も跳べました。それから先生が赤いところを探して、みんなが同じようにタッチして並ぶっていうゲームも得意です。(Kちゃん)」



「体育の時、お母さんがやらないで、って言ったものは休みます。それから、自分が調子悪いなどと思う時は、体育の授業を休みます。でも走るの大好き。走っても、全然おなか、痛くないです。ドッジボールはちゃんとボールの動きを見て、しっかりと構えれば大丈夫です。お父さんと私とお姉ちゃんと練習しています。私は、縄跳びはすごく苦手。でも大縄跳びで105回もみんなと跳びました。それは今の最高記録。先生は数えるの大変だったなあ。うんていもやっています。50m走もやっています。競争するの、とても大好き。(Rちゃん)」

学校以外にも2人の世界は広がっています。

「公園で遊ぶのも大好き。虫も全然怖くないです。アゲハ蝶とか、虫取りとか好き。昨日も友達と公園に行って来ました。(Kちゃん)」

「私はチアリーダーのダンスが好き。テレビで歌っている人の後ろでダンスをしている人たちの真似をしてみれば、いつか覚えられるようになるよって、お母さんが教えてくれたから、やってみます。私、ディズニー映画の「アナと雪の女王」の中の歌を1人で歌ってみたいなあと思う。だから家族みんなと車で出かけるとき、その歌を、きかせてもらっています。(Rちゃん)」



さて移植を受けたことを、お子さん本人がどう思っているか、手術の痕をどう思っているのか、気になるころだと思いますが、2人の思いを聞いてみました。

「手術のことは覚えていません。だって赤ちゃんの時で、寝ていたから。おなかの手術の痕のこと、誰か友達には言われたいです。おなかの手術の痕じゃなくて、目のことを聞かれることがあります。瞼のところに少しあるぷつぷつのこと。でもクリームを塗っているから、だんだん良くなってきたので、あんまり聞かれなくなりました。洋服を着ていると、おなかのことは、たぶんみんなわからないから、聞かないのだと思います。(Kちゃん)」

「私も手術は赤ちゃんの時だし。病気のことは今、あんまり聞いていないです。学校の先生

には病気のことを言っているから、先生は更衣室で着替えなさいって言ってくれます。裸になる時、ばれたくないから、私だけ毎回、更衣室で着替えています。でも、友達がついてくることもあって、「どうして、更衣室で着替えるの？」って聞かれることもあって、私が「おなかに手術の痕があるから。赤ちゃんの頃、頑張ったんだよ」って言うと、「ふーん」って言って、それでもうおしまい。(Rちゃん)

肝移植を受けた後、お子さんがだんだん成長するに従い、身体に対する理解が進み、自分でできる身の回りのことが増えていきます。集団生活の中での感染予防や、免疫抑制剤の内服のことなど、ご両親は気がかりだと思いますが、実際のお子さんの様子を探ねてみました。

「私はランドセルを背負って、風邪が気になる時は、すぐマスクをするようにしています。元気な時はしませんけど。自分が風邪気味の時だけでなく、友達の間で風邪がはやっている時も、マスクをします。私が風邪気味で調子が悪いかどうかは、大好きなダンスの練習が普通にできるかどうかでわかります。



私の学校では毎朝、日直がスピーチをやったら、健康観察の時間になります。1人ずつ名前が呼ばれるから、「はい、元気です」とか「はい、ちょっと風邪気味です」と自分の身体のことを言います。薬を飲む時は、ここに四角いのがあって、線があって、ここの端っこをぴーっと開けて、そこからあーって飲みます。いつも1個飲みます。自分で飲みます。グレープフルーツは薬が効きすぎるから、食べたら駄目です。時々、ビオフェルミン飲む時もあります。(Kちゃん)

「私はランドセルとは別のスクールバッグの中に、いつも新しい替えのマスクを入れてあるから、気になる時は、誰かに言われなくても自分でマスクをします。学校で病気が流行している時、学校とおうちでやりとりをしている連絡帳に、学校の先生が書いてくれるから、お母さんはそれを読んで、成育の先生に相談します。

私の学校も朝の会で、身体の調子のことを言います。だって自分で言わなければ、学校の先生はわからないでしょう。どこか痛いって言った人には、先生が「頭が痛い人には優しくしてあげましょう、お大事に」とか「おなかが痛い人には、ご協力お願いします」とか言います。だから誰が調子悪いのか、朝、みんなわかっています。

私の薬は3個です。1つの薬の袋の中に、あとの2個を入れて、3個まとめて、1人で飲みます。お母さんがやってみなさいって、言ってくれたからやってみました。そうしたら、私できました。(Rちゃん)

お子さんの成長は身体だけではありません。重症の肝臓病のため肝移植手術を受け、長い入院期間を経て、免疫抑制剤を飲みながら成長し続けていくお子さんは、どんなふうに関心や感性が成長し、広がりを見せていくのか、ご両親の立場では気になるところでもあり、楽しみなところでもあると思います。

たとえばKちゃんは伝えたいことが、あれもこれも、頭の中にたくさん溢れ出てきます。あまりにもいっぱいになって、自分の言葉が気持ちの速度に追いつかなくて、時には話が脱線することもあります。でもそんな時、Kちゃんは自分で「はっ」とそれに気づき、「失礼しました。えっと、それは後で話します！」と自ら軌道修正して、話を続けていました。また、何か質問された時、すぐに答えが浮かばない時は、じっと黙って考え込んでいたのですが、それを放置するのではなくて、自分の考えがまとまると、それをしっかり言葉にして伝えることを繰り返していました。

またRちゃんの学校ではウサギを飼っているのですが、Rちゃんはそのウサギ小屋の床

を、一生懸命きれいに掃き掃除しているそうです。「くさいけれども、かわいいもんね！」そう明るく言うRちゃんは、友人や動物や植物への優しさを育んできたようです。当日、Kちゃんの飲もうとしたジュースのストローが床に落ちた時、新しい替えのストローが来るまでのしばらくの間、Rちゃんは自分のジュースを飲まないで我慢して待っていました。それに気付いて指摘された時、何となく照れ笑いをして、Kちゃんのことを見ていました。他者への思いやりや気遣いが、これまでの生活の中でしっかりと育ってきたのだらうと思います。

将来の夢を尋ねたところ、Kちゃんはダンサー、歌手、デザイナー、Rちゃんはチアダンサー、歌手、看護師だそうです。「えーっと、どれになろうかなあ!？」2人で顔を見合わせて夢を語る時、2人共、とてもわくわくした様子で、目を輝かせていました。それぞれの夢が叶うと良いですね。

次は、現在大学2年生になるSさんのお話です。Sさんは代謝性疾患で、赤ちゃんの頃からずっと食事制限を続けてこられました。それがどのような生活であったのか、また手術を受けたことによって、どのような変化があったのか、そして脳死ドナーさんにどのような気持ちを抱いているのか、お話ししていただきました。

僕の病気はOTC(オルニチントランスカルバミラーゼ)欠損症です。この病気は生まれつき、たんぱく質の代謝がうまく進まないために、アンモニアの解毒がうまくできなくて、いろいろな症状が出てくるので、小さい頃から、たんぱく質を摂る量を控える食事療法を受けてきました。両親は小さい頃から、僕に病気のことを説明してくれました。だから、僕は制限食について「自分に必要なこと」「そういうもの」だと思っていました。他の人が食べるものを見て、うらやましいなあと思った記憶は、特にありません。私立の小学校に行ったので、お昼は給食ではなくてお弁当持参でした。友達から「僕のお弁当のハンバーグ、あげるよ」と言われることもありましたが、自分は食べられないことがわかっていましたから、「ありがとう。でも食べられないから、ごめんね」と断っていました。

中学生くらいになると友達同士で外出する機会も増え、マクドナルドに行ったこともあります。もちろん僕が食べることのできるメニューは限られていますから、自分の可能な範囲内で食べていました。ポテトとか、サラダとか、ナゲットとか。でもポテトはSサイズ。ナゲットは1個だけと決めていました。

母は自宅で食事管理を徹底してくれました。母は料理が上手ですが、たんぱく質の量を考えて、肉は1切れ何グラム、ニンジン1切れ何グラム、そうやって量って、料理してくれました。普通だったら、大体このくらいでいいかなあという風になってくるけど、母はずっと、1切れ何グラムと徹底していました。母には本当に感謝していますし、すごいなあと思います。母はたとえ食事制限があっても、僕が学校行事に参加できるようにと、苦心してくれました。例えば林間学校に参加した時、僕は他の友達と同じメニューを食べることができません。そこで母は僕の宿泊先の近くのロッジに泊まり、そこで他の友達のメニューと同じような料理を作って、差し入れしてくれました。ありがたいことだと思います。低たんぱく質の食事は移植を受けるまで約18年間、ずっと続けました。家で食べる時は、僕に合わせて野菜中心のメニューでしたが、同じおかずでも、僕は他の人よりも肉を少なめに…という感じです。ご飯については、僕だけ低たんぱく質のご飯を炊いて、何回か小分け保存し、食べる前に1回分レンジで温める、というようにして食べていました。他の家族は普通のお米のご飯です。



当時、1日3回朝昼晩、薬を飲んでいました。安息香酸ナトリウムとアルギンという薬で、どちらも血中のアンモニア濃度が上がらないようにする薬です。薬を飲むのは僕にとって習慣になっていましたから、別に大変だとは思っていませんでした。

体育は普通に参加していました。運動制限は特になかったのですが、他の友達に比べて体力がないなあと、自分で感じることはありました。

当時、「病気じゃなかったら良かったのに…」と思ったことはありません。食事制限は始めからそうだったし、それが僕の生活だったから…。

移植の話が出るようになったのは、高校1年生の冬でした。以前から「思春期になると体調が悪くなりやすいから、気をつけて」と医師より説明を受けていたのですが、僕も中学2年生の頃から高校1年生にかけて、気分が悪くなるのが、何回か起こるようになりました。そのたび病院の救急外来を受診して、3時間ほど点滴を受けて帰る、という生活を続けていました。



段々、学校の欠席日数も増えたため、高校2年生の春に通信制・単位制の高校に転校しようと決めました。この学校では通信教育講座が放送されているので、それをパソコンで見て、自宅で受講することができます。体調に合わせて勉強を進められるので、僕にはあっていました。この学校では1つの教科が10に分割され、その小さなまとまりを2週間1セットで進めていきます。1週目で授業の放送を見て勉強し、復習し、2週目でレポートを作成して、提出する、ということを10回繰り返します。その後、期末テストで合格したら、その教科の単位が認定される、という仕組みです。わからないところがあったら、それは教科書を見て、自分で解決していきました。通学しなくて良い、となるとただらだらしてしまうので、毎朝ちゃんと起きて、午前9時から放送を見て、問題を解くようにしました。僕は数学、英語、国語、化学、政治経済、世界史を履修しました。その学校は大学付属だったのですが、付属学園統一テストで良い成績をとれば、希望する学科へ進学できるため、頑張って勉強しました。

一方、肝移植については当初、生体ドナーで考えられていました。しかし、両親はいずれも医学的な理由で移植のドナーになることが難しかったので、脳死移植を考えることになり、脳死肝移植希望を登録しました。その時、焦りはなくて「きっといつか手術を受けられる順番が来る。だから、それまで待とう」と思っていました。

ちょうどその頃、山中伸弥教授がノーベル生理学・医学賞を受賞することが決まって、iPS細胞の話がテレビや新聞で、とても多く報道されるようになりました。僕はiPS細胞で肝臓ができればどんなに良いだろうと思って、iPS細胞に関する新聞記事を切り抜いて、スクラップブックにして、情報収集するようになりました。そして、もっとiPS細胞について詳しく知りたいと思って、当時公募されたiPS細胞に関する山中教授のセミナーにも応募しました。

そんなある日、午前4時頃、国立成育医療研究センターから自宅に電話がかかってきました。18歳になる4日前のことでした。

父がその電話を取り、いったん切ってから、急いで僕の部屋に知らせに来てくれました。僕は部屋の電気がつけられた時、何が何だかわからなくて「一体、何が起きたの?」と思いました。が、脳死ドナーさんが見つかったという話を聞いて、驚きました。その時、心の中は「どうしようか…」と不安でいっぱいでした。その日まで、普通に高校生活を送っていましたから。

とにかく僕は、移植外科の笠原先生に電話をしました。不安でいっぱいであることは変わりなかったのですが、先生と話をし、電話口で2分ほど考えて、自分で決めて「受けます!」と返事をしました。その時には「受けるしかない。これは運命だ」と思ったのです。急いで入院の支度をしました。病院に向かう途中「心の不安をとにかく鎮めなくては…」と思って、音楽を聞きました。「手術は成功すると信じて、希望を持たなくちゃ!」と思い、FUNKY MONKEY BABYSの「希望の唄」を選んで、ずっと聞いていました。

午前6時に病院に到着し、入院となり、僕と父、母、祖父は手術に関する説明を受けました。

その後、午前8時、手術室で「何か好きな歌があったら、何でもかけてあげるよ」と言われましたが、偶然、同じFUNKY MONKEY BABYSの「希望の唄」がかかっていた。その時も不安でいっぱいでしたが、麻酔で眠るまでの間「移植してくれる医師を信じていれば、きっと成功する」と思っていました。

手術は無事終了し、手術の翌日には人工呼吸の管が抜けて、酸素マスクになりました。術後、痛み止めの麻酔がよく効いていたのか、痛みはなかったのですが、とてものどが渴いて、早く飲み物を飲みたかったことを思い出します。術後当初、腎不全になったので、水分は氷1個か2個を口の中で溶かすくらいしかできなかったのですが、気持ちの落ち込みはありませんでした。ドナーさんについては手術が終わってから、両親から説明を受けました。名古屋の男性だと伺いました。その時、心の底から「ありがたいな…」と思いました。そして「その人の分まで、これから真面目に生きていきたい」と思いました。移植手術を受けるまで、僕は自分の夢を諦めていたわけではないけれど、移植手術によって、今までよりも、もっと夢の幅を広げることができました。ドナーさんのおかげで「新たな第二の人生が始まった」と思いました。

手術から1カ月が過ぎた頃、胆管のつまりがあって、それを解消するための手術を受けました。いろいろ大変なことはありましたが、でも手術から55日目、退院することができました。本当にドナーさんには感謝しています。

移植を受けてから約半年後、僕は大学に進学しました。主専攻は北欧に関する学科で、副専攻は社会福祉です。通学には家から1時間半ほどかかりますが、授業のある日は毎日通っています。中学生の頃、知り合いに老人福祉関係の方がいらっしゃって、話を伺う機会があったことから、高齢者の社会福祉について学びたいと思うようになりました。北欧に関する学科を選んだのは、高齢者の社会福祉が大変進んでいる国々だからです。語学を始め、国に関することも含めて、様々なことを学びたいと思いました。社会福祉を副専攻に選んだのは、北欧以外の社会福祉全般についても、広く学ぶためです。今年の冬は、デンマークに短期留学をして、いろいろな経験や見聞を通して、現地の社会福祉について学びたいと思っています。

元々、身体を動かすことは好きだったので、移植後いろいろスポーツをやっています。今、僕が主に取り組んでいるのは、ジョギング、筋トレ、スキーです。ジョギングは体力がつくようにと思って、高校生の頃から始めましたが、今では週に3日、1日5kmくらい走っています。友達と一緒に走っていますが、楽しいですよ。健康な友達よりも、体力があるくらいです。筋トレは、移植手術の時に受けたりハビリがきっかけで、筋力アップのために行っています。



大学入学後、学内のトレーニングセンターにベンチプレスがあったので、大学1年の春からベンチプレスにも挑戦しています。始めたばかりの時、重量負荷は20kgでしたけれど、今では50kgまでできるようになりました。スキーは小さい頃からやっているので滑降とかターンとか、結構滑ることができですが、移植後はスノーボードにも挑戦しています。友達とカラオケにいくとカラオケでEXILE^{エクスイル}一族とか、歌うこともあります。音楽はE-girls^{イーガールズ}も好きです。

移植後は、たんぱく制限がなくなりました。だから、今では友達とマクドナルドに行っても、ハンバーガーを食べられます。現在は免疫抑制剤のグラセプターを朝食後1回服用していますが、別に面倒じゃありません。これまで1日3回飲んでいたので、むしろ「楽になったなあ」と思います。

僕は今20歳ですけど、将来の夢は医療関係とか、何か人の助けになるための仕事をしたいと思っています。まだ特定の何か、というのは決めていませんが、いろいろいいなあと思う職業があります。その1つが理学療法士です。移植手術の時、体力が落ちたのですが、その時

リハビリを受けました。ゴムバンドで足の筋トレをするようになって、リハビリの効果を実感し、リハビリに興味が向くようになりました。それから保育士もいいなあと思います。こどもの面倒を見るのも得意で、この前も4歳の弟の友達がたくさん遊びに来たので、僕はお世話をしました。社会福祉の点から、ホームヘルパーにも興味があります。とにかく人の役に立つ仕事に従事したいです。今は、いろいろな可能性の中から、何になろうか探しているところです。大学では社会福祉についてしっかりと幅広く学び、大学を卒業したら専門学校などに進んで仕事につながる特定の分野をしっかりと学び、資格を取ろうと考えているところです。

僕と同じ病気のこどもで、まだ移植を受けていないこどもたちには、「食事制限があっても、それがすべてじゃないんだよ」と伝えたいです。できないことや制限があることばかりにとられるのではなく、食事以外の時間もあることに目を向けてほしいです。自分の生活を思い切り楽しみ、遊んでほしいと思います。例えば、学校で給食やお弁当の時間が終われば、休み時間になりますよね。僕はサッカーとか、バスケットをやっていました。食事が1日のすべてではありませんから。

それから脳死移植希望を登録して、現在待っている状態のこどもたちにも、今の生活を大事にして、楽しく生きてほしいと思います。脳死移植希望に登録すると、脳死移植のことばかり考えて「いつ手術を受けられるのだろうか？ まだなのだろうか？」そんな気持ちで、頭がいっぱいかもしれません。でも「いつか、手術を受けられるチャンスが来る」と思って、日々、毎日楽しく過ごしていれば、いつかそういうチャンスに巡り合えるような気がします。僕は高校1年生の頃、自分自身で運気を高めることについて書かれた本を読むことができました。もちろんすべて本の通りにやっているというわけではないけれど、普段からそういうことを、意識して、心がけるようになりました。別に大げさなことではなくて、日々の生活の中でできることです。例えば、先生に元気良く挨拶するとか、部屋を片付けるとか、話しにくいなあと思っていた友達に、自分から話しかけてみるとか…。そういうことで心が段々きれいになって、それらの積み重ねによって、幸運の順番が自分にも巡ってくるように思います。脳死肝移植はある日突然、手術ができるという連絡が来るので、不安があります。でも自分の中で勇気を出して、手術に臨めば大丈夫だと思います。

ポジティブ・シンキングで夢に向かって頑張ることも、大事だと思います。テストで点数が悪くても「次、頑張ろう！」と思うような。そうした考え方は、父の影響が大きいと思います。僕が中学2年生の頃から、父は自分の夢に向けて努力をしていました。父は建設会社に勤めていますが、その仕事とは別に弁護士になりたいという夢を持っていました。そのために早朝午前4時くらいに起きて、毎日出勤前に1人で勉強をしていました。そういう父の姿を見て、僕はとても尊敬し、影響を受けたと思います。夢に向けて、こつこつ努力を積み重ねて、自分も頑張ろうと思いました。それで自分のできることから始めようと、早起きして計算問題をやったり、ジョギングをするようになりました。



僕は笠原先生をはじめ、移植外科のチームがいてこそ、手術に臨むことができました。また、移植手術を終えてもこうして元気でいられるのは、移植外科のチームがいてくださるおかげだと思い、日々感謝しています。そして僕がこれから100歳のおじいちゃんになって、天寿を全うしたと想像したら、天国で脳死ドナーさんに会った時、まず「ありがとう」と感謝の気持ちを伝えたいです。ドナーさんの肝臓をいただいてから、僕の新たな人生が開けて、始まったことを、心から感謝していると伝えたいです。ちゃんと。それから、自分が移植後、経験してきたいろいろなことを、お伝えしたいです。

「肝移植手術を受けたから…」とご両親はお子さんの成長発達の面で、気負ってしまうかもしれません。しかしKちゃんやRちゃんの快活な様子を知ると、お子さんの伸びやかさという点において、健康な他のお子さんたちと何ら変わりがないとわかります。インタビューが終わった後、別室にいらっしやったRちゃんのお母様は「娘は娘なりに病気と向き合って、生きてきたことを実感しました…」とお話しされていました。移植されたお子さん自身が「病気と向き合う」ことは、とても大切です。肝移植は受けたらそれで終わり、というわけではなく、移植された肝臓が自分の身体の中で協調していくように、気をつけなければいけません。免疫抑制剤を毎日飲む必要もあります。また免疫抑制剤の効果を最大限発揮するように、注意した方が良い食材などもあります。そうしたことは一生続くため、お子さんがしっかりと自分の病気と向き合っていくことは、お子さんの人生の質を向上させることへとつながっていきます。

ご両親はお子さんが健やかに育っていけるような大きな枠組みを作っていっしやることも、印象的でした。例えば体育についても「ここまではやっても大丈夫だよ」、ドッジボールも「こんな風にしたら、みんなと一緒に楽しめるから、練習しよう」、菓も「たくさんあっても、こうやったら簡単に飲めるから自分でやってみよう」、そして手術の痕も友達に聞かれたら、自分の言葉できちんと答えるように教えること。そうしたご両親の関わりやアドバイスによって、お子さんは自分の力を引き出すことができ、自分の足でしっかりと人生を歩んでいくことができるのだと思いました。

ご家族にとって移植は初めての治療ですし、移植経験者がなかなか周囲にいらっしやらないことから、心配や不安が重なることもおありだったと思います。しかしながらKちゃんとRちゃんは、決して窮屈な思いをしながら大きくなったわけではないことがわかります。Kちゃんのお母様は「親の思い込みと大人の当たり前を覆してきた娘の強さは、自分の娘ながら、眩しく思います」とおっしゃっていました。こどもたちは、大人が考える以上に、状況に適応し、困難を克服していく力を持っているように思います。

お子さんが思春期になると、どこのご家庭でも、なかなかお子さんの気持ちを量りきれないようになってきます。今回のSさんのお話を通して、移植を受けたお子さんが思春期を過ぎて、やがて大人になっていく時、どのような気持ちでいるのか、少し知るきっかけができたのではないのでしょうか。Sさんは幼い頃から病気を自分自身の一部として受け入れ、日々を精一杯生きてこられました。何度も起こる体調不良、それに伴う学校の欠席、脳死肝移植希望を登録するまでのいきさつ、そして手術を受けるまでの待っていた期間…それは思春期のお子さんにとって、とても大きな試練だったことと思います。しかしながらその1つ1つがSさんにとって、成長の糧となっていくことは、きっと皆さんもお感じになったことでしょう。周囲へ向ける思いやりや感謝の念、そして人生に真面目に向き合う姿勢は、もちろんSさん個人のお人柄による部分も多くあると思いますが、病気や肝移植といった経験も大きく寄与したことでしょう。Sさんは同じ時間生きてきた同年齢のお子さんよりも、生死に向き合って多くの大変な経験をしてこられました。Sさんの言葉の端々から読み取れる思慮深さは、そうしたこれまでの蓄積がにじみ出たものだと思います。

Kちゃんのお母様は「小さな存在は偉大で、これまで何度励まされてきたか…改めて娘に感謝です」とお話しされていましたが、きっとRちゃんも、Sさんのご家族も、それぞれのおうちで同じように感じていることでしょう。肝移植によって、3人は新しい人生を始めることができました。どうか大切に、その人生を生きてほしいと思います。そして移植によって始まった新しい人生が、たくさんの可能性に満ちたものであると同時に、それぞれが自分自身の人生を存分に謳歌することを、心より願っています。

(インタビュー：臓器移植センター・協力：ドレミファクラブ)

3

肝細胞移植について

1 臓器移植から再生医療へ

① はじめに

病院と成育庭園をはさんで橋でつながっているのが、私たちがいる研究所です(写真1)。今、私たちは、臓器移植センターと一丸となって新しい移植医療、「肝細胞移植治療」の開発に全力をあげています。その研究のために、患者さんのご協力のもと、手術で取り出された肝臓の一部を研究に使用させていただいております。[正式課題名「肝移植の支援代替医療としての肝細胞移植療法確立に向けた研究」研究代表者 絵野沢 伸(研究所先端医療開発室)]



写真1
国立成育医療研究センター 研究所・病院

② 細胞移植でこんなことが可能に

- ① 患者さんが身体の小さい生まれたての赤ちゃんの場合に、細胞移植で病気の進行を遅らせて、手術が安全にできる体格になったら肝移植を行う。平成25年夏に、国立成育医療研究センターにて日本初の小児肝細胞移植治療が行われました。この章の最後にご紹介します。
- ② 肝臓の一部の働きだけが悪い場合に、肝臓全体を取り換えずに、細胞移植で働きを補う。
- ③ 移植された肝臓に元の自分の肝臓にあった肝細胞を移植して、一緒に働いてもらう。



写真2
肉眼的に病理診断をしているところ。

3 肝細胞くんの分離

病理診断部の医師が診断のために使うところ以外を、研究所に移動します。この部分から細胞を分離します。肝臓の細胞はお互にくっついているので、いろいろな薬を使ってバラバラにほぐします(写真3, 4, 5)。



写真3
細胞分離の開始。液体が赤いのは中性であることを確認するための指示薬によります。

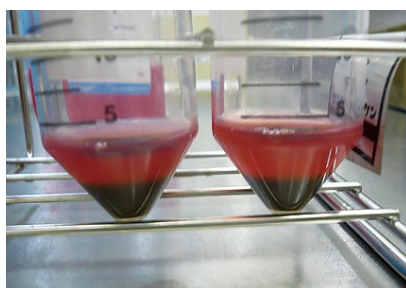


写真4
得られた細胞。沈んでいるのが肝細胞です。

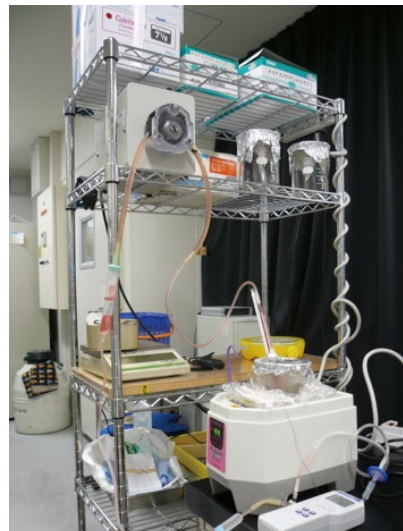


写真5
細胞分離に用いる機械一式です。

4 いままでがんばってくれた肝細胞くん

胆道閉鎖症の肝臓から分離した細胞です(写真6,7)。茶褐色に見えるのは黄疸の原因物質のビリルビンが溜まった細胞です。分離直後には生きていますが、培養(人工的な環境で細胞を生かすこと)をしようとしてもなかなかできません。しかしながら、最近の研究で、これらの中に肝臓細胞に生まれ変わることができる細胞(幹細胞)があることがわかりました。移植した肝臓の中にこの細胞を入れれば、一緒になって働いてくれる可能性があり、新しい治療法になるかもしれないと期待を持って研究しています。

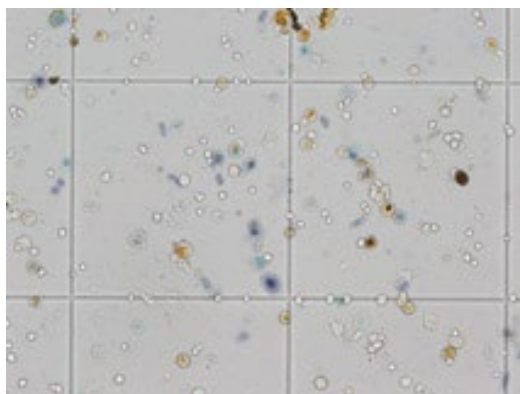


写真6
胆道閉鎖症の肝臓から分離した細胞です。白抜きあるいは黄色に見えるのが、生きている細胞です。茶褐色に見えるのは黄疸の原因物質のビリルビンが溜まった細胞です。分離直後には生きていますが、培養をしようとしてもなかなかできません。青く見えるのは、分離操作で障害を受けてしまった細胞です。線は観察のためのもので、大きな四角の一边が250ミクロン(1ミリの1/4)です。

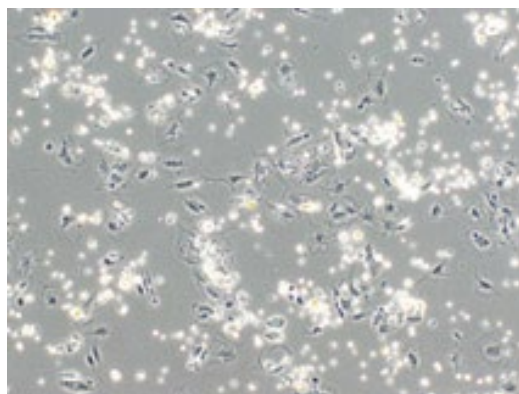


写真7
培養した(人工的な環境で生かした)肝細胞。大型の肝細胞のほかに、多数の線維芽細胞(肝硬変で増える細胞)が認められます。

⑤ これから仲良くする肝細胞くん

ドナーさんの肝臓の一部から分離をした細胞です(写真8,9)。とても元気が良い様子がわかります。この中にも幹細胞やいろいろな性質をもった細胞がいます。

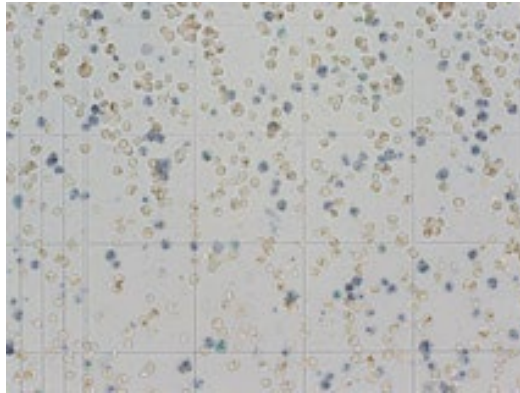


写真8

ドナーさんの肝臓の一部^注から分離をした細胞です。とても元気が良い様子がわかります。線は観察のためのもので、大きな四角の一辺が250ミクロン(1ミリの1/4)です。

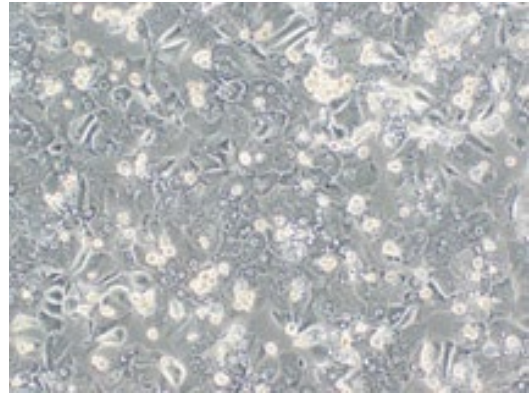


写真9

培養した(人工的な環境で生かした)肝細胞です。びっしりと隙間なく生着しています。

注 臓器移植センター長 笠原医師の研究により、身体の小さな赤ちゃんにはちょうど良い大きさにした肝臓を移植することが最も良いことだとわかっています。ただし大人の肝臓は切り取れる部分が決まっているので、どうしても少し大きめにいただいて、それを小さくする必要があります。こういった方法(減量グラフト術)を行う場合は、事前にドナーさんにご説明をしています。さらに、研究協力の同意をいただければ、その時に切り取って余りとなる部分を研究に使わせていただいております。

⑥ 幹細胞を探しているところ

細胞分取機(セルソーター)は1つ1つの細胞の性質を調べることができます。非常に多くの細胞の中から、肝臓を形作る能力を持つ細胞(幹細胞)を探し出そうとしています(写真10)。



写真10 肝細胞を探す。

⑦ 実現した肝細胞移植治療

平成25年8月に国立成育医療研究センターにて、日本初の小児肝細胞移植治療が行われました[正式課題名「重症高アンモニア血症を生じる先天代謝異常症に対する肝細胞移植治療に関する臨床研究」研究代表者 笠原群生(臓器移植センター)]。身体に生じる老廃物「アンモニア」を処理できない病気、「尿素回路異常症」の赤ちゃんに、別の生体肝移植のドナーさんからいただいた肝細胞を移植しました。通常の治療法ではなかなかアンモニアを下げることはできなかったのですが、肝細胞移植を行ってからは症状が安定しました。その後、高アンモニア障害を起こすことなく、無事、肝移植を受けることができました。

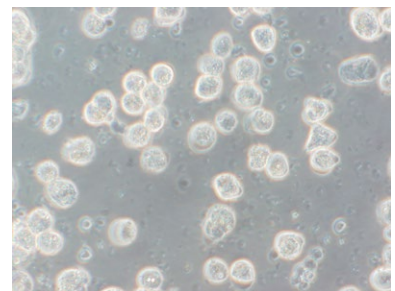


写真11

移植した細胞。たいへんきれいで活きの良い様子がわかります。
Liver Transplantation.2014;20:391-393より

平成20年から5年間、着々と準備をかさね、平成23年からは患者さんに移植できるようにと、特別なクリーンルームで細胞を分離し、集めてきました。これらのことができたのはひとえに肝組織を提供してくださった患者さん、ドナーさまのご協力のたまものと感謝しております。これからもさらに効果が高い治療法の確立をめざして研究に取り組みます。



写真12
肝細胞移植をしているところ。

(先端医療開発室 絵野沢 伸)

2 肝細胞移植の実際

① はじめに

肝細胞移植は、生まれつきある物質を代謝(分解)する酵素を失った病気(先天性代謝異常)の患児に対して、酵素を補充する目的(部分的機能補助)で行われます。また、ウイルス感染などを契機に肝細胞が急激に脱落・壊死してしまう急性肝不全の患者さんに対しても、肝臓の再生が進んでくるまでの間の手助け(一時的機能補助)として肝細胞移植は行われています(図1)。肝移植と比べて、肝細胞移植の利点としては、①肝移植に比べ低侵襲であること、②新生児にも行うことができること、③肝細胞を凍結保存し、いつでも使用可能であることが挙げられます。一方、肝細胞移植の問題点としては、①肝細胞移植の治療効果判定が困難であること、②肝細胞の供給源が少ないことが挙げられます。

先天性代謝異常症

クリグラー - ナジャーール症候群 1 型

家族性高コレステロール血症

第Ⅶ因子欠損症

乳児型 Refsum 病

進行性家族性胆汁うっ滞症 2 型

尿素サイクル異常症

オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症

アルギニノスクシネートリアーゼ欠損症

カルバモイルリン酸合成酵素 I 欠損症

シトルリン血症

急性肝不全

薬物性

ウイルス性

原因不明

慢性肝疾患急性増悪

A1 アンチトリプシン欠損症

ウイルス性

アルコール性

図1 対象疾患

Hughes RD, et al. Current status of hepatocyte transplantation. Transplantation. 2012;93:342-347. 改変

欧米でも積極的に肝細胞移植を行っている施設は少なく、まだ広く行われている医療ではありません。先天性のアンモニア代謝疾患(尿素サイクル異常症)に対する肝細胞移植では、致命的な高アンモニア血症を起こさず、肝移植まで行うことが可能であり、良好な成績が報告されています。

当センターにおける肝細胞移植では、尿素サイクル異常症である、オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症(OTCD)、カルバモイルリン酸合成酵素 I 欠損症(CPSD)を対象としてい

ます。ある程度身体が大きくなるまでの間、肝細胞移植をすることでアンモニアの代謝がなされ、高アンモニア血症の危険性を軽減します。体重が6kg程度になったところで肝移植を行います。現在のところ、肝細胞移植だけでは一生代謝の機能を保っていくことはできないので、あくまで身体が大きくなるまでの間の移植までの橋渡し(Bridge to Transplantation)としての治療となります。

② 肝細胞移植をうけるまでの流れ

当センターで肝細胞移植を受ける際の流れについて、説明します(図2)。新生児期に発症する尿素サイクル異常症では、生まれてすぐ薬物療法や透析療法が行われます。OTCDやCPSDと診断され、肝細胞移植の適応があると判断された場合、すぐに当センターへ転院となります。前医からの薬物治療を継続していきますが、重度の高アンモニア血症を来し、脳障害が懸念される場合には、ICUで持続的血液濾過透析を行う必要があります。

ご家族への肝細胞移植に対する説明をし、同意をいただき、院内の肝細胞移植適応評価委員会の承認が得られれば、施行することが可能です。ご家族にとっては、生まれてすぐに薬物治療が始まり、肝細胞移植となりますため、短い時間の中で病気・治療について理解する必要があり、多大な負担がかかります。

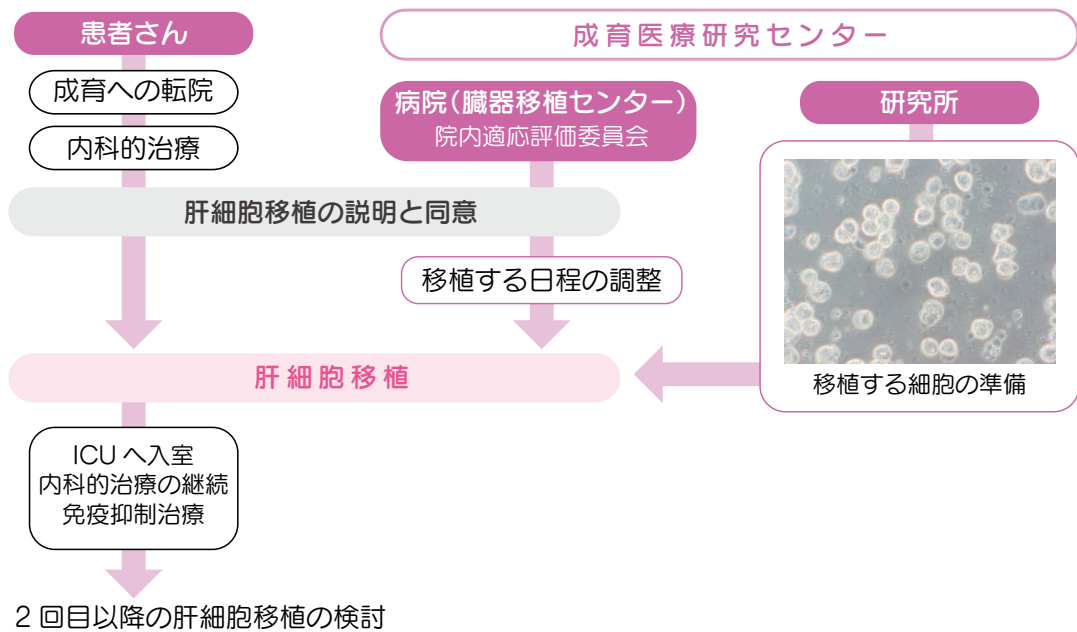


図2 肝細胞移植の流れ

③ 肝細胞移植について

(1) 移植される肝細胞

海外では、脳死・心停止臓器提供者の肝臓から肝細胞が分離され、肝細胞移植に用いられます。しかしながら、日本では脳死・心停止臓器提供者から肝細胞を分離することができません。

そこで私たちは、生体肝移植のドナーさんから摘出された肝臓に注目しました。ドナーさんから摘出された外側区域グラフトがレシピエントさんにとって大きすぎる場合、適切な大きさに減量し移植しますが、この際、肝臓の一部が余ります。ドナーさんの同意をいただいた場合、この肝臓(余剰肝)を研究所で肝細胞に分離し、凍結保存し、肝細胞移植に利用するのです(写真1)。

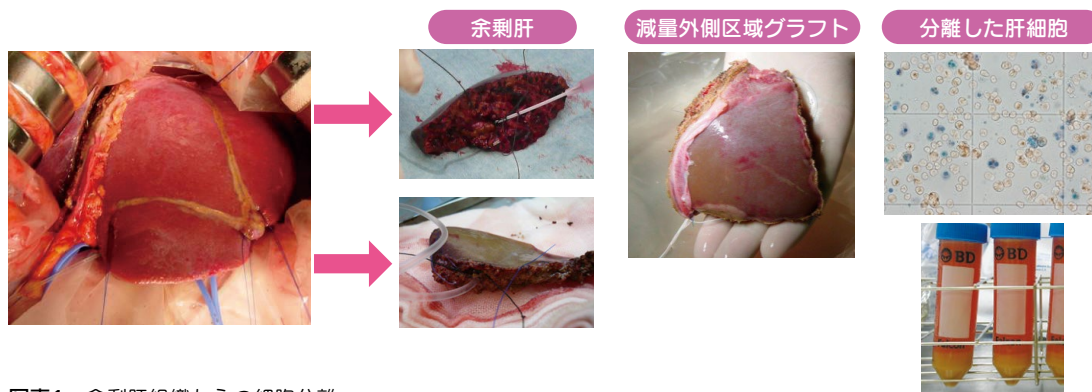


写真1 余剰肝組織からの細胞分離

(2) 肝細胞移植

① カテーテルの挿入

肝細胞移植は、血管造影室で行います。最初に透視下で、肝臓の門脈内にカテーテルを挿入します(写真2)。



写真2 肝細胞移植(カテーテル挿入)

臍帯静脈さいたいもしくは、腸間膜静脈ちようかんまく経路で、カテーテルを門脈に挿入します。前者は、お母さんの胎盤から赤ちゃんに栄養が送られる血管です。新生児期はまだ開通しているので、臍より上側で皮膚切開し、臍帯静脈にカテーテルを挿入します。後者は、臍帯静脈から挿入できない場合に用いる血管です。下腹部で開腹し、腸間膜静脈よりカテーテルを挿入します。いずれにしても肝移植に比べてずっと小さい傷での処置が可能です。

② 肝細胞の注入

研究所で肝細胞を解凍し、血管造影室に肝細胞を持ってきます。肝細胞移植時に、肝細胞が血管内で詰まってしまう恐れがあるため、慎重に注入する必要があります。術中は、エコーで門脈の血流を観察し、門脈圧を持続的にモニタリングしながら、注入します(写真3)。レシピエントさんの門脈圧が上昇したり、門脈の血流が弱くなったことがエコーで確認された場合には、数分の休憩をはさみながら投与することで、安全に注入することができます。約10mlに解凍した肝細胞を、約30分かけて注入します。



写真3 肝細胞注入の様子

③ 肝細胞注入後

注入後は閉創し、おなかにカテーテルを固定します。カテーテルは感染の原因にもなりうるため、挿入後1週間をめどに抜去します。

④ 肝細胞移植後について

移植した肝細胞は「他人」の肝細胞のため、臓器移植と同様、拒絶反応の抑制のため免疫抑制療法が必要です。肝移植では、AST値、ALT値、総ビリルビン値、肝生検などを指標に拒絶反応の診断を行い、治療します。しかし、肝細胞移植では、肝移植ほどの明確な拒絶反応の指標がありません。そのため、施設によって免疫抑制療法が異なるのが現状です。当センターでは、通常の肝移植と同様の免疫抑制剤プロトコルを用いて免疫抑制剤を投与しています。

また、移植した肝細胞がどの程度機能しているかについても明確な指標がありません。OTCDやCPSDなどの尿素サイクル異常症においては、尿素窒素値の上昇で機能を評価することもあります。効果判定の指標についてはまだ確立していません。そのため、肝細胞移植後もこれまで通り薬物治療は続けていく必要があります。

⑤ 2回目以降の肝細胞移植について

肝細胞注入は1回だけでは効果が得られません。複数回の注入が必要となります。レシピエントさんの全身状態が安定していれば、カテーテルを抜去する1週間以内に肝細胞移植を行います。血圧や門脈圧、エコー下での門脈血流をモニターできる状態であれば、ベッドサイドで2回目以降の肝細胞移植を行うことができます(写真4)。



写真4
ICUベッドサイドでの肝細胞移植

⑥ 肝細胞移植から肝移植へ

退院後は内分泌・代謝科と移植外科で外来診察します。肝移植が比較的安全に行える体重(目安として6kg以上)をめどに生体肝移植を予定します。肝移植後は薬物療法を行わず、通常の肝移植の管理となります。

⑦ 肝細胞移植の合併症・問題

(1) 門脈塞栓

移植した細胞によって血管の詰まり(閉塞)が起こり、肝臓への血流が途絶えてしまう危険性があります。その対策として、左の肝臓へ向けてカテーテルを挿入し、肝細胞を注入します。万が一塞栓を起こしても右側の血流が保たれ、致命的になるのを避けるためです。

(2) 感染

一度挿入されたカテーテルは、2回目以降の肝細胞移植用に、留置しておきます。そのためカテーテルに関連した感染症を引き起こす可能性が生じます。感染の疑いが生じた際にはカテーテルを抜去する必要があります。

また、肝細胞移植手術に伴い、創部の感染が起こる可能性もあります。

さらに移植に用いる肝細胞から、感染が引き起こされる可能性があります。移植に用いる肝細胞は、細胞の取り扱いに熟知した研究者・医師が専用の部屋で無菌的に扱い、移植前に細菌検査も行い移植されます。しかし、検査で判明しなかった未知の細菌などにより、感染症が引き起こされる可能性があります。

(3) 移植した細胞が生着しない可能性

移植した肝細胞の数が少なく、機能が低下していると、十分にアンモニアを代謝することができません。そのため、重度の高アンモニア血症が起こる可能性があります。肝細胞移植後の機能評価が困難なため、高アンモニア血症が起こる可能性について予想ができないことが、問題の1つです。

⑧ おわりに

肝細胞移植は、肝移植と比べ非侵襲的であるという利点がありますが、治療効果判定が困難で、免疫抑制療法もまだ確立していないのが現状です。しかしながら、肝細胞移植を行うことで、高アンモニア血症の頻度・程度を抑制しうると考えています。日本では、肝細胞の供給源は、生体肝移植ドナーさんの余剰肝だけですが、昨今の再生医療の発展により供給源の拡大も期待できます。この分野における研究の進展により、少しでも肝細胞移植で救われる命が増えることを切望します。

(臓器移植センター 重田 孝信)

4

小腸移植について

1 小腸移植

① 小腸とは

私たちが口から食べた物や飲んだ物は、食道、胃、小腸、大腸（結腸とも言います）を通過し、肛門から便として出されます（図1）。小腸の内部は絨毛というひだのような組織によって一面覆われているため、それを広げると、実はとても広い表面積を持っています（図2）。そのおかげで私たちは、小腸から栄養分をしっかりと吸収することができます。また、小腸は食べた物や飲んだ物に含まれていた細菌・ウイルス・異物から、免疫反応によって身体を守っています。

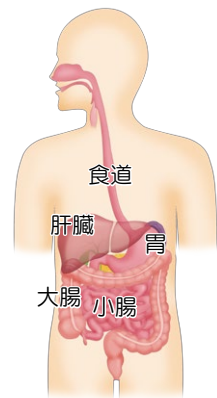


図1 消化管

② 小腸移植とは

(1) 小腸の病気について

小腸で栄養分を吸収するために重要なことが、大きくわけて2つあります。

まず1つは小腸の長さが十分あることです。小腸の長さが十分でないお子さんには、生まれた時から他のお子さんに比べて小腸の長さが短い病気だった、というお子さんと、生まれた時には小腸の長さは十分あったけれども病気の治療によって小腸の多くを切り取ったために小腸が短くなった、というお子さんがいらっしゃいます。それぞれ元の病名は異なりますが、小腸が短い状態であるお子さんの病態は、「短腸症候群」と表現されます。

もう1つ大切なことは、小腸の壁がしっかりと機能を果たすことです。小腸の長さは十分あるけれども、残念ながら小腸の壁を構成する細胞や、筋肉などが十分働くことができないお子さんがいらっしゃいます。その病態は「小腸機能不全」と表現されます。

(2) 小腸移植の適応について

「短腸症候群」または「小腸機能不全」のお子さんは、成長に必要な栄養分を小腸からしっかりと吸収することができないため、カロリーの高い点滴が必要となります。この点滴は濃度が高いため、手足の先の細い血管に対して刺激が強く、通常、太い血管で血流の多い場所が選ばれて点滴が行われます。そのため、短腸症候群や小腸機能不全のお子さんは経中心静脈栄養法けいちゅうしんじょうみやくえいようほうといって、首や鎖骨、もしくは太もも付け根からカテーテル（点滴用の管）を入れる必要があります。

しかしながら身体にカテーテルなどの異物が入っていると、どうしても感染の危険性が高く

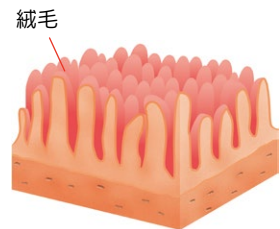


図2 絨毛

なります。そして一度感染すると、栄養豊かな点滴のために細菌が繁殖しやすく、血液の流れによって身体のいろいろなところに回ってしまいます。また、長期間中心静脈栄養を行う間、何度かカテーテルの場所を変えることで、そのうち点滴できる場所がなくなってしまい、これ以上中心静脈栄養を行うことは難しいという状況が起こることもあります。さらに長期の点滴中心の栄養摂取により肝障害が起こる場合もあります。このようないくつもの条件が重なって「これ以上高カロリーの点滴を続けることは難しい…」と判断され、その状態がお子さんの命にかかわってくる場合に、小腸移植が治療として選択されます。

(3) 小腸移植の問題点

小腸移植は「短腸症候群」、「小腸機能不全」のお子さんで、高カロリーの点滴を行うことが難しいお子さんにとって、とても助けになる治療です。しかしながら、これまで小腸移植は広く一般的に行われてきた治療ではありません。なぜなら、小腸は他の臓器よりも移植手術後に起こる免疫の反応が強いという側面があるため、術後の治療が大変難しいからです。

小腸は非常に免疫反応の強い臓器であるため、小腸を移植されたお子さんの身体は、ドナーさんの小腸を「これは自分の仲間じゃないぞ」と判断して、仲間はずれにしようとします。これは自然な免疫反応の1つで、「拒絶反応」と呼ばれます。拒絶反応によって、小腸の粘膜にはダメージが起こります。移植した小腸を守るために、免疫の力を抑えることが求められ、お子さんに免疫抑制剤が投与されます。

ここでもう1つ、腸の細菌の問題を考えなければいけません。小腸には通常、腸内細菌と呼ばれる細菌がたくさんいます。当然ドナーさんからいただいた小腸にも、腸内細菌がたくさんいます。術後、拒絶反応が起こって粘膜が脱落し、そこから血管の中に腸内細菌が入り体中にばらまかれ、悪さをすることになります。その腸内細菌からお子さんを守るためには、お子さんの細菌と闘う力(免疫)を高めてははいけません。

このように、免疫の力を抑えたり、高めたり、バランスをうまく見極めて治療を進めていく必要があるため、小腸移植後の治療は大変難しいと言われるのです。こうした局面に対応できるように、私たちの施設ではこれまでいろいろな研究を重ねてきました。

容易な治療ではありませんが、免疫抑制剤の進歩のおかげもあり、状況は徐々に改善しつつあります。2005年発表のデータによると、世界では14カ国、65施設で1,292例行われています。(出典元：Intestinal Transplant Registry：http://www.intestinaltransplant.org/)

日本では平成8年(1996)、生体ドナーから提供された小腸による、第1例目の小腸移植手術が行われました。平成25年(2013)までに、12例の生体小腸移植が行われています。(出典元：日本臓器移植ネットワーク http://www.jotnw.or.jp/file_lib/pc/news_pdf/NL17.pdf)

(4) 当施設における移植の流れ

医学的にも小腸移植の必要性が十分認められる状態であり、お子さんご本人や保護者の方が小腸移植を希望され、移植治療による生活の改善が期待される場合に、小腸移植を選択肢として考えることができます。

まず、当施設のレシピエント移植コーディネーターにご連絡ください(代表電話から呼び出してください)。その後、面談、検査、診察によって臓器移植センターの担当医が小腸移植の必要性和妥当性を判断します。そして第三者的な判断を得るために、国立成育医療研究センターに設置されている小腸移植適応評価委員会と協議が行われます。

最終的に小腸移植が妥当な治療であることが判断された場合、当センターで小腸移植を受けることができます。なお、移植医療に対する信頼が得られるよう、当施設では厚生省(現在の厚生労働省)小腸移植特別委員会指針(平成10年11月24日)「小腸移植レシピエントの適応基準」を遵守しています。

(5) 脳死ドナーからの臓器提供

脳死になられた方が生前に示されたご意思や、脳死になられた方のご家族のご決断により、脳死ドナーさんから小腸の臓器提供をいただける場合があります。脳死ドナーさんからの小腸移植を希望される場合は、事前に日本臓器移植ネットワークへ移植希望を登録する必要があります。

また、生体ドナーさんからの移植の時と同様に、当施設では適応評価委員会で移植の適応について話し合いが行われ、さらに同意書にご本人と保護者の署名をいただきます。必要な検査や診察をお子さんが受けた後、はじめてネットワークの小腸移植レシピエントとして登録することができます。

ただし、登録したからすぐに手術を受けられるわけではありません。脳死ドナーとして臓器提供の方が現れたら、医学的な緊急性の高さを考慮して、登録者の中から選出が行われます。そのため、自分の望む時期に受けられる移植手術であるとは限りません。手術までの過ごし方については、医師及びレシピエント移植コーディネーターが詳しくご案内いたします。

(6) 生体小腸移植ドナーの条件

生体小腸移植のドナーになるためには、次の条件を満たすことが必要です。

① 自発的に小腸の一部を提供する意思を持っていること。

ドナーご本人が手術内容・危険性を十分理解し、誰にも強制されないことが重要です。

② 3親等以内の血縁関係を有すること。

お子さんの父母、祖父母、兄弟姉妹、おじ・おばがあたります。

③ 血液型が一致もしくは適合していること。

一致例…A型のお子さんとA型の父、適合例…A型のお子さん^①とO型の母

④ ドナー年齢は20歳以上、65歳以下であること。

⑤ 以下の疾患の既往歴がないこと。

肝疾患、重症糖尿病、悪性腫瘍、細菌性・真菌性・ウイルス性の全身疾患、小腸疾患及びその既往

⑥ 検査所見が正常あるいは許容範囲内であること。

血液検査やレントゲン、CT、エコー、心電図、呼吸機能、感染症

(7) インフォームドコンセント

生体ドナーさんからの臓器提供、あるいは脳死ドナーさんからの臓器提供にかかわらず、小腸移植について十分理解し、不安がないように、検査内容、手術内容、術後経過、医療費、使用する薬、移植以外の治療法の可能性、手術を受けるメリット、デメリット、リスクをドナーとお子さんとドナーさんにしっかり説明いたします。

その上で、小腸移植を希望するかどうかを伺い、同意書にサインをいただきます。これを合計3回行いますが、途中で移植を「希望しない」と気持ちが変わっても構いません。移植以外の方法でとることのできる最善の方法で、お子さんの治療を行います。

③ 小腸移植の手術

(1) 生体小腸移植ドナーの手術

CTでドナーさんのおなかの内部の血管の様子をしっかりと調べ、どこの血管を切除するか選びます。そして小腸と大腸の境目にあたる回盲部^{かいもつ}から口側に向かって30cm残し、そこから120～150cmの小腸をいただきます。

(2) 脳死及び生体小腸移植レシピエントの手術

ドナーさんからいただいた小腸をお子さんの腸につなぎ合わせますが、両端をそのままつないでおなかを閉じるわけではありません。

まずドナーさんの小腸の上端(A)を、お子さんの十二指腸または空腸と縫い合わせます。そしてドナーさんの小腸の下端(B)はお子さんのおなかから外側に出して、ドナーさんの小腸の途中とお子さんの大腸の上端とを縫い合わせます(図3)。お子さんのおなかから出ているドナーさんの小腸の端(B)を、「人工肛門」と呼びます。

この人工肛門はおなかの外に直接出ているもので、手術後とても大切な役割をします。移植された小腸が、お子さんのおなかの中でしっかりと働いているかどうか確認するために、そこから内視鏡を入れて粘膜の状態を調べることができます。また、移植された小腸の組織の一部を採って顕微鏡で見ることで、拒絶反応が起こっているか詳しく確認することができます。

さらに人工肛門からの排泄物により、小腸からどのようなものが、どれだけ分泌されているのかを直接知ることができます。このように人工肛門を作ることは、移植された小腸の回復状況や異変の発生を把握する上でとても役に立ちます。

移植された小腸は、術後しばらくしてから拒絶反応が起こって、機能不全が起こる場合もあります(慢性拒絶反応)。そのため人工肛門は、小腸移植後数年たって、状態が安定したことを十分確認してからおなかの内側に戻します。

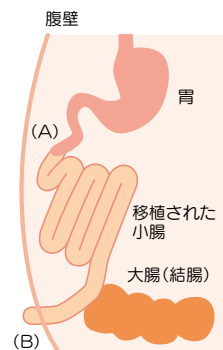


図3 小腸移植後のイメージ

4 小腸移植の費用

(1) 生体小腸移植 医療費

生体小腸移植にかかるドナーさんとレシピエントさんの検査・治療費は、健康保険が使えません。原則、自己負担になります。

(2) 脳死小腸移植にかかる費用

脳死小腸移植を希望する場合、目安として次のような費用がかかります。

分類	項目と概算金額
日本臓器移植ネットワーク レシピエント登録費用	登録のための検査・診察費用：約30万円 登録料：3万円、更新料(年1回)：5千円
脳死小腸摘出にかかる費用	臓器移植幹旋費用：10万円 摘出臓器搬送費：数万～500万円程度(ヘリコプター利用時)
小腸移植手術及び術前・ 術後管理にかかる費用	術前・術後管理及び手術費用：1,500万～ 退院時の移動手段費用：民間救急車 数万円 ヘリコプター 500万円程度


(2011年9月時の金額目安)

表1 脳死小腸移植と概算費用

センターにお支払いいただく費用については、小腸移植後、当センターの医事課より別途請求があります。なお、退院された後、服用される免疫抑制剤・抗生物質・その他の必要な薬剤については、保険適用が認められています。

注 これらは小腸移植にかかる費用をご理解いただくための例示であり、必ずしも実際の費用負担を反映するものではありません。諸事情により、金額の変更が発生する場合があります。詳細は、レシピエント移植コーディネーターにお問い合わせください。

(臓器移植センター 内田 孟・佐々木 健吾)



終わりに

国立成育医療研究センターで2005年11月に移植プログラムを開始してから、早いもので10年になります。私が赴任した当初は固形臓器移植手術が少なく、よちよち歩きのプログラムでしたが、10年目を迎え、ようやくセンター内でも肝移植が一般医療になってきたと感じています。2014年10月には、当センターでの肝移植が300例になりました。

肝移植を治療の選択肢として希望し、当センターを受診されるお子さんの数は年々増加しています。その中には病気が大変重症なため、他施設で「肝移植は難しい」と診断されたお子さんもいらっしゃいます。何としても助けたいという親心から、ご家族は当センターに来られますが、手術のリスクが高いものであることに変わりはありません。しかしながら、そのリスクの中にも存在する、生きる可能性を確固たるものに変えていくことが、私たちの使命だと思っています。移植外科医として常に初心を忘れず、日々ベストを尽くしているところです。胆道閉鎖症や代謝性肝疾患のように、生活の質を格段に向上させるための手段として肝移植を行う例もあれば、急に肝臓が弱ってしまい、突如として命が生死の危機にさらされる劇症肝炎のように、文字通り唯一の救命手段として肝移植を行う例もあります。肝移植が、そのすべてのお子さんご家族にとって、より良い道を切り開くきっかけになれば幸いです。

本邦における固形臓器移植は、脳死ドナーさんが少ないため、まだまだ生体ドナーさんが主体です。お子さんを救うため、臓器提供の手術を受けようと決断したドナーさんの意思と、ドナーさんの生命に対して、私たちはしっかりと重責を感じながら、これからも1例1例の手術に、真摯に取り組んでいきたいと考えています。生体ドナーさんの安全性を担保しつつ、脳死臓器移植の症例を欧米並みに増やしてゆくために何をすれば良いのか、考えることが目下の課題です。

10年目を迎え、これから10年後も、20年後も、私たちは努力を続けていきます。当センターでは病気に対する移植成績を上げ、多くのお子さんを救命するのみならず、その病気の原因を解明することも研究所と鋭意取り組んでいます。最終的には臓器移植に代わる新しい治療方法を、センターの皆で開発していきたいと考えています。これからも成育医療研究センターの革新的な医療にご理解、ご協力をいただければと思います。

年間の生体肝移植症例数は2014年50例と、世界でも最多になります。大変重症な臓器不全の患者さんが全国・世界中から搬送される中、高い生存率を得られるのは、臓器移植センター医師、レシピエント移植コーディネーター、集中治療部スタッフ、救急部、麻酔科、内分泌代謝科、神経内科、放射線科、病理診断部、看護部のみなさん、秘書さん、その他多くの病院スタッフ、研究所、病院事務スタッフの協力によるものです。そのすべての方々に対してこの場を借りて感謝を申し上げ、ハンドブックの終わりのご挨拶とさせていただきます。



国立成育医療研究センター
臓器移植センター長
笠原 群生

こどもの肝移植ハンドブック 2015年版

発行責任者

独立行政法人 国立成育医療研究センター
臓器移植センター
笠原群生

発行

独立行政法人 国立成育医療研究センター
〒157-8535 東京都世田谷区大蔵2-10-1
Tel.03-3416-0181 (代)

製作

株式会社 ドゥ・アーバン
〒153-0042 東京都目黒区青葉台2-21-6
中目黒青葉台ビル
Tel.03-5724-5921 (代)

発行年月日

2015年2月

第1版