

種臓器移植研究が、先ほど紹介した2000年代前後の暗黒時代の二の舞になる可能性もあります。米国で報告が相次いでいるのも、企業からの資金面でのバックアップが潤沢にあるからです。すなわち企業が関心を示さなくなってしまうと研究自体が頓挫しかねません。

——関心をつなぎとめるには次のステップが必要ということですね。

小林 ええ。サルやヒビなどを用いた実験動物での検討がさまざまに進められてきましたが、このままでは異種臓器移植が本当に有用な技術なのかどうかの見極めができません。サルやヒビでは体に起こっている症状を逐一語ることができませんし、採血、点滴一つとっても検査、治療の実施にハードルがある上、ヒトに効きやすい免疫抑制剤も十分に効果を発揮しないケースもあり、そうした状況で長期間データを取得していくことは非常に骨が折れます。研究者内では、サルやヒビで平均1年の予後が結果として確実に出せるのであれば臨床試験を実施しても良いだろうとのコンセンサス¹⁷⁾が存在し、現在の技術はそのラインを越えるか越えないかの瀬戸際です(註)。さらに、サル、ヒビでは遺伝子組換えに対する反応性がヒトよりも強く、免疫学的に不利であるため、そろそろ臨床試験を行いヒトで確認する時期に来ていると言ってもいいでしょう。

——もしも臨床試験が実施されるとなれば、対象患者はどのような方が想定されますか。

小林 さまざまな意見が出されています。基本路線としては、ヒト臓器の移植が困難な方、長期間の待機が困難な方です。腎臓で言えば、例えば輸血が頻回に施行され、さまざまなHLA抗体が産生されてしまった患者や、巣状分節性糸球体硬化症、IgA腎症など再発が認められる疾患の患者、バスキュラーアクセスが困難な方です。心臓も同様に免疫学的な問題を持つ方、補助人工心臓装着困難な方などは対象になるはず¹⁹⁾。ただ、初回の臨床試験では、安全性をより確保するために、合併症のない方が対象になるでしょう²⁰⁾。

——PERVフリーのクローンブタが作出されるようになったとは言え、未知の感染症の問題が拭いきれないとの声も聞きます。その対策として異種臓器移植後の入念なフォローアップ体制の構築が求められているそうですね。

小林 30~50年間のフォローアップが検討されており、検体も保存されるべきとの方向になるでしょう。また、フォローアップ対象は生活を共にする家族なども含まれると考えられています。ゲノム編集に伴うオフターゲット効果の問題に関しても追跡が必要とされており、しばらくは定期的な厳しい管理が求められるはず²¹⁾。

——臨床試験の実施に当たっての規制面では国際的にどのような議論がなされているのですか。

小林 WHOと国際異種移植学会(IXA)

によって発出された指針に近い文書(The Changsha Communiqué)²¹⁾は存在するものの、強制力は持っておらず、実質的には各国に一任されています。日本においては、2014年に再生医療新法によりブタ細胞(豚島)移植が認められました。申請すれば研究の是非に関して審議可能な体制が整備されています。けれども異種臓器移植となった場合は話が別です。現状は取り扱いについての規定はありません。そのため現在、感染症の専門家、遺伝子組換え技術の専門家、法律家などを交えて厚労省と共に議論を続けています。2022年に検討が開始され、ようやく論点整理が終わりました¹⁹⁾。今後は、最新の研究状況を踏まえた法体系の見直しに着手していく見込みです。

——将来的に異種臓器移植が選択肢の一つに挙がる未来は考えられますか。

小林 十分にありはるはず²²⁾です。異種臓器移植のメリットは、安定したドナー供給体制によって予定手術が可能になる点にあります。もちろん、臓器移植の適応となった際に必ずヒト臓器を希望する方もいると考えますが、機能面でほぼ同等となり、なおかつ時を待たずすぐに準備ができ、質も良いとなれば、自ずと選択する人は増えてくるでしょう。

国内においては移植医療への関心を高めることが最優先

——日本での実現可能性はいかがですか。

小林 難しい問いですね。結局、日本が異種移植の領域にどれだけ本気になれるか。そして企業の参画があるかどうかにかかっています。ご存じのように、日本の移植医療は海外に比して実施件数が少ないです。それゆえ、異種臓器移植が実現するとすればニーズは高いと言えるでしょう。段階を経てからはなりますが、日本でも実現に至る可能性はあると考えます。

ただし、懸念はいくつか存在します。一つはカルタヘナ法の問題です。現状、国内では異種臓器移植用にゲノム編集された遺伝子組換えブタは生産されていません。米国で検証が続く遺伝子組換えブタの国を越えての移動はカルタヘナ法による制約が生じるために、遺伝子組換えブタ由来の細胞を輸入し、日本国内で核移植を行って作出する必要があります。加えて、作出したブタを繁殖させるクリーン施設もありません。つまり、初期投資の部分が非常にネックになります。実施できないことはないですが、相当の覚悟が必要です。ある程度まとまって、コンソーシアムとして進めていくのが現実的ではないでしょうか。

——日本がまず取るべき針路を教えてください。

小林 まだまだ日本では移植医療が市民権を得ていないと個人的に感じています。脳死患者からの臓器提供は米国と比較すると50分の1程度しか実施されていないためです。1997年に臓器移植法が施行され、その後2009年

【第6回】麻酔

2007年にボストンで開催されたAmerican Academy of Neurologyの年次大会に参加した時に、ボストン美術館を堪能した他に、神経学の三大聖地の一つMGH(Massachusetts General Hospital)を訪れた(他の聖地はパリのSalpêtrière病院とロンドンのQueen Square)。New England Journal of Medicineの症例カンファレンスの挿絵で有名な建物の最上階の講堂に上ると、**そこ**が1846年に世界で最初の麻酔と言われるエーテル麻酔の公開

実験が行われた場所である。同所にはその時の様子を示す絵が飾られており、思わず自分も参加しているかのごとき写真を撮った。しかし、世界で最初に成功した全身麻酔は1804年の華岡青洲による通仙散(麻沸散)を用いた乳癌手術で行われた。これを題材にした有吉佐和子の『華岡青洲の妻』(新潮社:1970)では医療にとっての大きな業績の陰に、母親と自ら進んで人体実験に身をささげた嫁との青洲の愛を争う深い確執が描かれていて大変興味深い。

では、一体「麻酔」がanesthesia(an+esthesia=無くす+感覚)の訳語になったのは何時で誰によるのか。中国三国時代の華佗による麻沸散を用いた開腹術は有名であるが、『魏志華佗伝』に「醉死の如く知る所無し」とあるものの(後述の松木による論文より)、その当時に「麻酔」の語は見当たらない。かの碩学たる小川鼎三も「明治の初期にはすでにこの術語が用いられていた」(『医学用語の起り』、東京書籍:1983)としか突き止められなかった。しかし、同年の日本医学史雑誌の松木明知による『「麻酔」の語史学的研究』(1983;29(2):219-20,(3):304-15)によれば、1850年の杉田成卿による翻訳本『済生備考』に「麻酔」の語が見え、これが最も古い文献とされている。



●写真 時代を超えてエーテル麻酔の公開実験に参加する筆者



松木によれば、中国の『漢洋辞典』(1853)には「麻酔」の語はなく、『英華辞典』(1883)では「迷蒙忘痛」や「致睡」などが用いられていた。『新華外来詞典』では中国での初出は1919年の『診断学』下巻となっている。『日本国語大辞典』によれば、中国に初出した同年に、有島武郎の『或る女』という小説の中に「麻酔中に私の云ふうわ言でも聞いておいて」(うわは超複雑な漢字)という記載がある。

に改正されるなどの取り組みが進んできたものの、移植医療を取り巻く環境が大きく変わった印象を受けないのはなぜなのか。まずはこの点に向き合う必要があります。移植件数が少ないからこそ日本で異種臓器移植を広めるべきだと語る方もいますが、私はその考えには懐疑的です。同種移植の実施件数が増えてきたけれども「まだまだ足りないよね」とのフェーズになってようやく異種臓器移植が視野に入るべきだと考えています。どちらにしても異種臓器移植が臨床応用されるまでには時間がまだまだかかります。その間に、移植医療への関心を高め、移植で人が助かるとの認識を市民の中に根付かせる必要があるはず²³⁾。今後、5年、10年先の移植医療の形が大きく変わっていくことを期待しています。(了)

註:2023年10月、Nature誌にてブタからサルへの腎移植で758日の生着を認めた報告がなされた¹⁸⁾。

●参考文献・URL

- 1) N Engl J Med. 2022 [PMID: 35584156]
- 2) Am J Transplant. 2022 [PMID: 35049121]

- 3) N Engl J Med. 2022 [PMID: 35731912]
- 4) Lancet. 2023 [PMID: 37393920]
- 5) Ann Surg. 1964 [PMID: 14206847]
- 6) Transplantation. 1964 [PMID: 14224657]
- 7) JAMA. 1964 [PMID: 14163110]
- 8) Am J Surg. 1966 [PMID: 5331677]
- 9) JAMA. 1985 [PMID: 2933538]
- 10) Lancet. 1993 [PMID: 8093402]
- 11) Nat Med. 1995 [PMID: 7585226]
- 12) Science. 2003 [PMID: 12493821]
- 13) IXA. A reflection on the dark days of xenotransplantation.2020. <https://bit.ly/3FzeX6B>
- 14) Nat Med. 1997 [PMID: 9055854]
- 15) 厚労科学特別研究「遺伝子改変を行った異種臓器の移植に関する課題や論点等の整理のための調査研究」(研究代表:山口照英)総括・分担研究報告書. 2023. <https://bit.ly/3LYVWOy>
- 16) Science. 2017 [PMID: 28798043]
- 17) CNA. Commentary: Pigs can help solve organ donation problem. 2023. <https://bit.ly/40eAz1p>
- 18) Nature. 2023 [PMID: 37821590]
- 19) Am J Transplant. 2020 [PMID: 32301262]
- 20) Transplantation. 2021 [PMID: 33481554]
- 21) Xenotransplantation. 2019 [PMID: 30980428]

臨床検査データブック

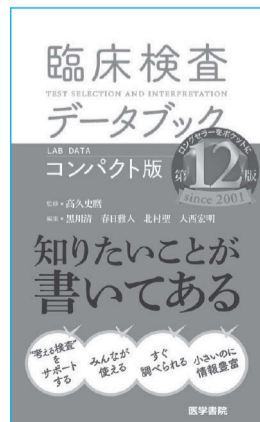
【コンパクト版】

第12版

監修 高久史磨
編集 黒川清/春日雅人
北村聖/大西宏明



書籍の詳細はこちらから



いつでもどこでも頼れるポケットサイズのお役立ちデータブック

『臨床検査データブック2023-2024』(2023年1月刊行)から、いつでもどこでも必要になる検査218項目を抽出し、ポケットに入るサイズに編集。この検査値の意味は……? 病棟に、外来に、実習に、持ち歩いてさっとひげ、コンパクトサイズながら情報がぎゅぎゅと詰まっています。知りたいことが載っている、本当にお役立ちなデータブック。医療職みんなの臨床をサポートします。

■三五変 2023年頁408 定価:1,980円(本体1,800円+税10%)
[ISBN978-4-260-05357-0]

医学書院

こちらが親本!

臨床検査データブック 2023-2024

この1冊で大丈夫!
読みやすく使いやすい
ロング&ベストセラー

B6 2023年 頁1200
定価:5,500円
(本体5,000円+税10%)
[ISBN978-4-260-05009-8]

