

## 第 17 回 もうひとつの肺移植

---

2008 年 5 月第 108 回日本外科学会学術集会のために長崎を訪れた。外科学会が 108 回目ではじめて日本の近代医学の発祥地ともいえるところで開催されたのである。長崎ではこれまでも多くの学会が開催されており、筆者も何回か訪れているが、この度は初めての外科学会開催ということのためか市内全体が静かに沸き立っていることを実感した。

西洋医学は、鎖国中の江戸時代に蘭学として日本に伝播されたが、それには 1634 年（寛永 11 年）当初のポルトガル人や、のちにオランダ人管理目的で造成された人工島（1.3ha）の出島オランダ館に滞在したヨーロッパからの多くの科学者や医者らが多大な影響を及ぼした。医学ではとくにシーボルト（1796 年-1866 年）の影響が大きい。彼は 1823 年（文政 6 年）から 6 年半に亘って最も長く出島に滞在し、日本の多くの蘭学者を教育・育成し、日本に関する多数の著書によってヨーロッパに日本を紹介するなどの貢献をしたことでも知られている。オランダからもたらされた科学は通詞によって日本語訳された蘭学として日本中に伝播した。長崎では英語やフランス語の辞書もつくられた。日本全国から多くの俊秀が長崎へ遊学し、のちの著名な科学者・医者も彼らのなかから輩出している。牛痘が日本全国に広まったのは 1849 年モーニッケによって長崎にもたらされたことによる。1857 年（安政 4 年）わが国にとって近代西洋医学の父といわれるボンベ（1829 年-1908 年）が医学校を開設するために来日し、同年 11 月 12 日松本良順とその弟子 12 名に最初の講義を行い、その日が長崎大学医学部創立記念日とされている。（長崎大学「出島の科学」刊行会編著：「出島の科学」、九州大学出版会、2002 年所版）

外科学会で筆者は肺移植のワークショップに参加した。

肺移植は、1963 年ミシシッピ大学のハーディー教授による第 1 例から始って世界で 40 例に行われたが、惨憺たる成績に終り、1978 年を最後に一時中断された。1983 年トロントのクーパー教授らによって初めて肺移植再開成功例がもたらされた。それ以来現在まで肺移植を受けた患者数は世界で心肺同時移植を含めて 25,000 例以上におよび、いまや進行性非可逆性肺疾患に対する呼吸機能の維持・改善をもたらす治療法として確立されている。しかしながら一方でそれらの成績をみると、肺移植 5 年後の生存率は全体で 51%であり、心臓（73%）や肝臓（73%）などに比べると、未だ必ずしも満足すべき成績に達しているとはいえない。わが国でも 1997 年 10 月以来「臓器の移植に関する法律」（臓器移植法）のもとで脳死肺移植実施が可能になり、2007 年末まで行われた脳死肺移植は 39 例（生体肺

移植 66 例)で、そのうち 57%が 5 年後生存している。一方心臓や肝臓移植での 5 年生存率は、それぞれ 92%および 76%である。このような成績をみてもわかるように、肺移植においては心臓や肝臓の移植におけるよりも解決すべき医学的な問題点がまだより多く残っていると考えられる。

筆者は医師になりたての 1963 年以來、肺移植の臨床応用を目指して基礎的研究を続けてきたが、2000 年 3 月東北大学退官の数日前に本邦の肺移植再開第 1 例となる右肺移植成功例を経験した。脳死肺移植手術直後の記者会見の冒頭で肺提供者への謝意を述べた記憶がある。なお、わが国における生体肺提供は 1998 年岡山大学において初めて成功している。

日本では、脳死ドナーが少ない欧米に比べてもさらに極端に少なく、脳死肺移植までの待機期間が年単位の長期にわたることや、生体肺移植の比率が大きいことなどが特色のひとつである。移植希望者は登録時期により優先順位が規定されることから、進行が早い肺疾患の患者ほど長期間待機中に移植プログラムから脱落してしまうという状況である。今後、脳死ドナーが出やすいような社会環境に向けて整備されなければならないが、移植成績の向上のために医学的な面でさらなる基礎的研究を推進しなければならない。慢性拒絶反応や感染症、さらに長時間肺保存法の開発などが当面の基礎的研究課題である。長崎の外科学会で筆者は、動物実験をもとにした地道な基礎的研究が続けられる必要があるといったような趣旨のことを強調した。

肺移植に限らず医学の基礎的研究にはモデル作成のために大動物や中動物を用いることが多く、とくに生理学的研究においては必要である。しかしながら現在ラットやマウスなどの小動物を除き、大中動物を用いた実験的研究に対して制約が極めて大きい。そのため、近年臨床に直接関わってくるような基礎的研究が行われる機会は少なくなっているのである。

筆者は嘗て肺移植後の神経機能再生の有無を調べるために、自家肺移植後 5 年以上経過したイヌを用いたことがあるが、現在ではこのようなことは不可能かもしれない。その研究では、肺移植したイヌの肺動脈内にカプサイシンを注入して反射が惹起されるかどうかを観察した。赤トウガラシから抽出されたカプサイシンは肺に分布する迷走神経の C 線維を特異的に刺激して無呼吸・低血圧・徐脈の三徴候で表現される化学反射をひき起こすが、神経が切断された移植肺動脈内に注入された場合には反射徴候がみられない。筆者が行った研究では、肺移植によって一旦完全に肺の神経を切断してしまうと、5 年後でも神経反射機能の再生はみられなかった。呼吸や肺循環の生理学的研究課題はまだ多く残されており、

現在でも肺移植という神経切断の究極モデルを用いることで貴重な新知見が得られることは間違いない。この種の研究は筆者の肺移植研究において心残りなことのひとつである。

長崎での学会会期中には「ロングマイヤーの会」というもうひとつの楽しみがあった。この会は、カリフォルニア大学ロサンゼルス校 (UCLA) 医学部外科の初代 Chairman として大きな業績を残し、多くの日本人研究者を育成した故ロングマイヤー教授を記念してつくられ、現在では 90 名ほどの会員がいる。研究生活を送ったシダース・サイナイ・メディカルセンターが UCLA の第 4 関連病院でもあったので、筆者も「ロングマイヤーの会」の会員なのである。長崎では 12 名ほどが集まったが、同世代の者や臓器移植研究に携わった者も多く、当時の研究生活を語り合ったものである。

2008 年 5 月の長崎では医学の基礎的研究の重要性をさらに強く感じたのである。