

研究班 研究協力者分担一覧

班長	貫井 英明 山梨大学 学長	研究計画立案および総括
班員	小川 彰 岩手医科大学 医学部長	データ登録法の計画および脳血流ファントムによる脳死血流解析の実施
	嘉山 孝正 山形大学 医学部長	研究協力施設での実施に向けての働きかけ、基盤整備
	畑澤 順 大阪大学大学院 教授	脳血流SPECT検査における問題点の洗い出しと脳血流ファントムによる脳死血流解析の実施
	永廣 信治 徳島大学 脳神経外科 教授	研究協力施設での実施に向けての働きかけ、基盤整備
	佐々木真理 岩手医科大学 放射線科 講師	その他の脳血流検査における問題点の洗い出しと脳血流ファントムによる脳死血流解析の実施
	中川原譲二 中村記念病院 脳神経外科 部長	脳血流SPECT検査における問題点の洗い出しと脳血流ファントムによる脳死血流解析の実施
	横田 裕行 日本医科大学 救急医学 助教授	研究協力施設での実施に向けての働きかけ、基盤整備(救命救急施設を中心に)
	杉田 正夫 山梨大学 脳神経外科 助手	症例登録用データベースの構築と実施、研究班の事務局担当および施設内手続き実務
	和田 司 岩手医科大学 脳神経外科	脳血流ファントムによる脳死血流解析の実施および施設内手続き実務

【要旨】

現行法の脳死・臓器移植では、一部でも脳幹反射が施行できない場合、法的脳死判定を行うことができない。我々は平成 14 年度より、その際の補完的診断としての脳血流検査について、高いエビデンスレベルの研究をいかに進めるかを検討してきた。これまでの調査で、ほとんどの提供施設で脳血流検査が可能であることが確認され、脳死診断における脳血流検査の手続き、プロトコールを作成した。本年度は、主たる脳血流検査である SPECT 検査にて脳血流喪失を適正に且つ厳密に測定可能かを検証し、データ登録システムの整備、研究協力施設での施設内手続きを行った。SPECT による脳血流停止の状態を疑似脳死脳血流ファントムにて検証したところ、画像処理に OSEM 法を用いることで false positive, false negative が生じないことが確認された。登録システムは匿名性を確保し、画像情報や診断過程を研究者が即時的に共有できるように構築した。また、研究班の施設において倫理委員会への手続きが行われた。

【背景および目的】

現行の脳死・臓器移植では、いわゆる竹内基準が採用されており、一部でも脳幹反射が施行できない例は法的脳死判定を行うことができない。たとえ、患者自身が生前に臓器提供の意思表示を行っていても、外傷などで眼球の損傷があるだけで、対象とはならず崇高な社会への貢献の意志を生かすことができず、義眼などの場合は、はじめから対象からはずれるという矛盾点を抱えている。そこで、長い間そのような場合に限って補完的な検査として法的脳死判定に脳血流検査を加えるか否かが議論されて来たが、現在も尚結論がでていない。

本研究班は、昨年度までに、脳死臓器移植が施行されている世界各国の状況を調査し、脳死判定における補助的検査の主たる位置を占めていることを確認した。しかしながら脳死状態における脳血流検査の研究にはエビデンスレベルが十分に高いものがわずかしかなく、ことも明らかとなった。また、本邦での脳死診断の補完的診断根拠として脳血流検査を行うことの妥当性、検査方法の検討および臓器提供施設での脳血流検査装置の設置状況を調査したところ、本邦では、ほとんどの臓器提供施設で SPECT を含めた脳血流検査が可能であることが確認され、統一した手続き、手順が作成された。

過去の文献では、脳死状態のような極端に血流の少ない場合、SPECT をはじめとする脳血流検査にて、どのような画像処理がもっとも適切かが議論されておらず、この研究を遂行するにあたり、基準、手順を明確化する必要がある。本年度は1)主たる脳血流検査となる SPECT において脳死脳血流状態の検証と撮像条件の標準化・比較検討を行う。2)対象患者の個人情報保護に留意した、データ登録システムの整備。3)高いエビデンスを得るためには多施設の協力が不可欠であり、研究協力者の所属施設での施設内手続きを進める一方で、実際の症例登録に参加・協力を依頼する基盤整備を目的とした。

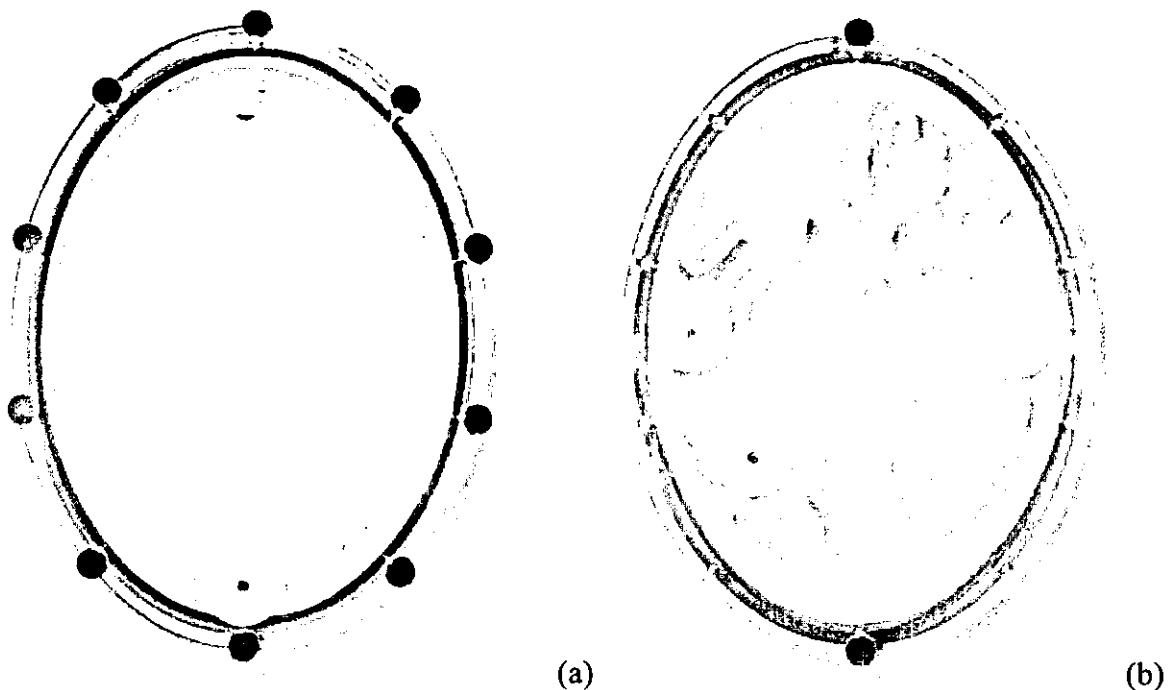
【研究方法】

A. 研究方法

(1) 疑似脳死状態における脳血流 SPECT 検査

脳血流ファントム(京都科学、京都)を用いて、通常臨床診断に使用する SPECT 装置にて撮像した。トレーサーには緊急検査に対応可能な ^{99m}Tc トレーサーが用いられた。脳血流ファントムは頭蓋骨に相当するリング状構造と頭蓋内に相当する髄液腔と脳の断面を模した構造となっている(Figure.1a, b)。

Figure.1



全脳虚血状態を再現するために 頭蓋に相当する部分には 3.66×10^{-2} MBq/ml の ^{99m}Tc トレーサー ($^{99m}\text{Tc-O}^4$) を含む生理食塩水溶液を充填した。この濃度は通常臨床的に用いられる 740 MBq の ^{99m}Tc トレーサーを投与した際に 全身に分布する濃度から算出された。この状態で、脳組織に血流がない疑似脳死状態を再現し、脳組織に相当する内部の信号を解析し画像構成法による違いを比較検討した。ついで、少量ながら脳血流が残存する場合を想定し false negative を評価した。使用したトレーサー濃度は頭蓋には 2.58×10^{-1} MBq/ml の ^{99m}Tc トレーサーと内部の脳実質灰白質には頭蓋部分の 5% にあたる 1.12×10^{-2} MBq/ml および白質には、灰白質の半量である 5.59×10^{-3} MBq/ml の ^{99m}Tc を含む溶液を封入して、20

分以内に撮像を行った。

撮像装置は通常臨牀に用いる SPECT 装置 (Gamma View SPECT 2000H、Hitachi Medical Co 頭部専用機) にて施行し、データ解析は Odyssey-YP にて撮像条件は本研究班にて策定したものに従い、20% symmetrical window (centered on 99mTc 140 keV photopeak), high resolution collimator, 8 second×128 acquisition time, 64×64 matrix とした。

さらに、頭蓋外のトレーサー濃度の変化による内部信号の変化を判定量的に検討した。

画像再構成には ordered subset expectation maximization (OSEM) および filtered back projection (FBP) にて検証した。

(2) データ登録システムの整備

個人情報保護の観点から、いかに匿名性を確保でき、画像や診断過程を即時的に共有できるかを大学病院医療情報ネットワーク (UMIN) センターとともに構築した。

(3) 研究協力施設の選定・働きかけ、および各施設における施設内手続き

本研究班にて調査した脳血流検査装置設置状況 (別添資料2) および該当施設責任者の専門性を総合的に検討し、研究協力施設の候補となる施設を選定した。施設内手続きは倫理委員会への申請をまず行う必要があり、昨年度作成した研究計画書とインフォームドコンセントのテンプレートをもちいて、本研究班員の施設での審査手続きを行った。(平成15年度研究報告書ファイル参照)

【結果】

(1) 疑似脳死状態における脳血流 SPECT 検査

Visual evaluation では完全に頭蓋内にトレーサーがない状態でも FBP による画像処理では頭蓋内に noise が認められた。一方 OSEM では noise は明らかに減少した。(Figure.2)。

Figure.2

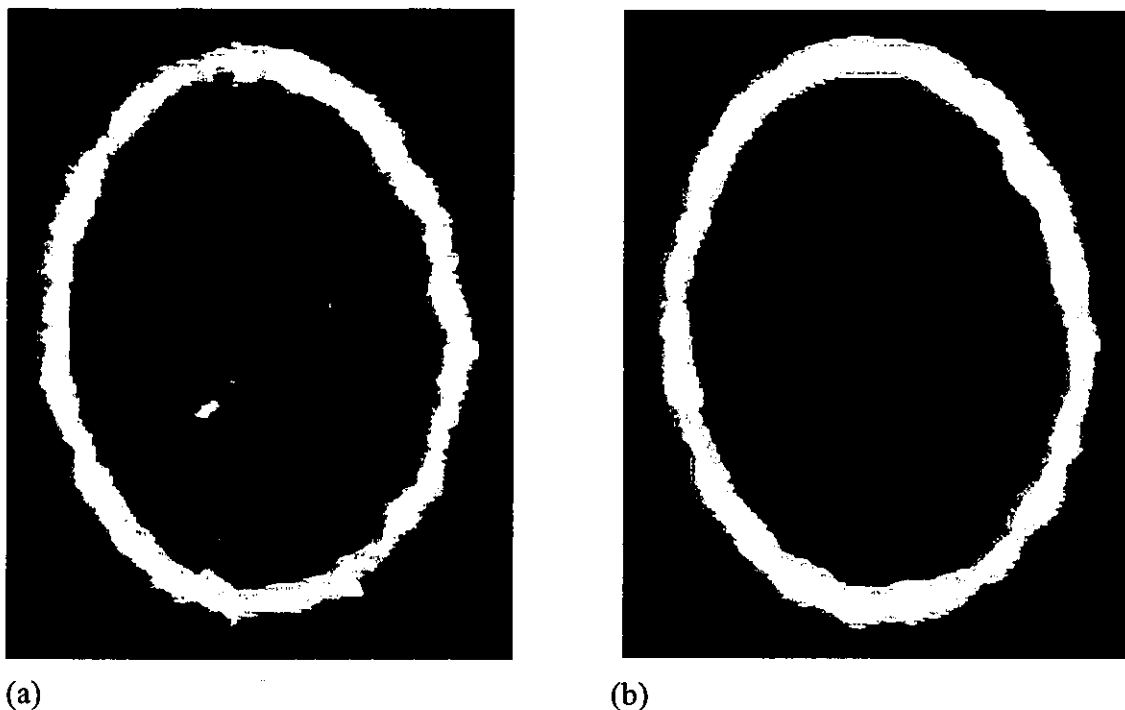


Image of whole brain ischemia phantom reconstructed by (a) FBP (b) OSEM

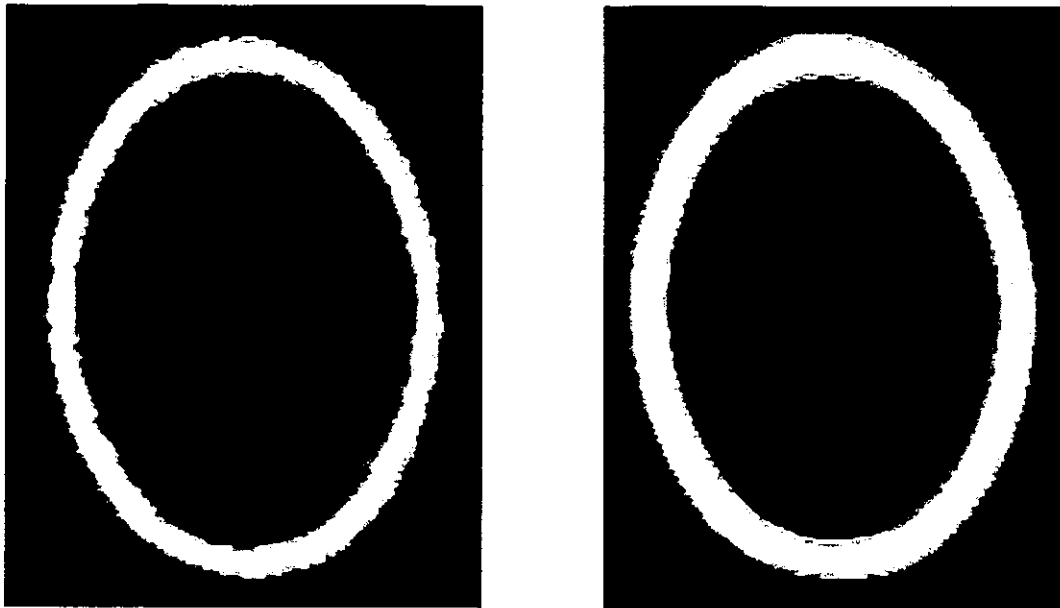
定量的には、頭蓋内の放射能カウントは FBP で平均 0.367 ± 1.04 count/pixel、OSEM では 0.00867 ± 0.165 count/pixel と著明に減少した。脳低血流モデルの場合、頭蓋内のカウントは FBP にて 18.6 ± 35.4 count/pixel、OSEM では 13.6 ± 9.64 count/pixel であり、前述の血流がない状態とは明らかに異なっていた(Figure.3)。

すなわち、画像処理に OSEM 法を用いることで false positive, false negative が生じないことが確認された。

頭蓋外のトレーサー濃度を変えた状態で頭蓋内信号を測定した実験結果でも FBP では内部ノイズにより全く血流のない状態でも信号が確認され、頭蓋内血流が途絶した条件下での頭蓋内外カウント比は、頭蓋外放射能が増加しても増大することなく、画像再構成法による違い

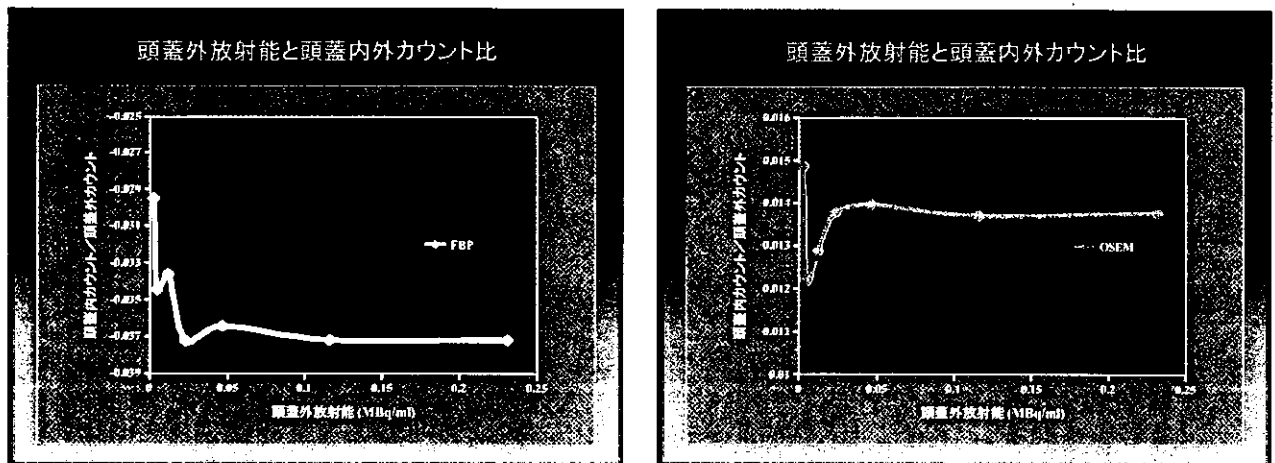
はあるが、FBP では -0.03 以下、OSEM では $+0.015$ 以下となった。頭蓋内外カウント比の検討でも OSEM の方が優れた結果であった(Figure 4)。

Figure 3 Image of low-flow perfusion phantom reconstructed by (a) FBP (b) OSEM



(a) (b)

Figure 4 頭蓋外放射能と頭蓋内外カウント比



A: FBP

B: OSEM

頭蓋内血流が途絶した条件下での頭蓋内外カウント比は、頭蓋外放射能が増加しても増大することなく、画像再構成法による違いはあるが、FBP では -0.03 以下、OSEM では $+0.015$ 以下となった。脳血流 SPECT による hollow skull sign の評価では、頭蓋内外カウント比による半定量的指標による判定基準の作成が可能と考えられた。

(2) データ登録システムの整備

データ登録においては、症例の個人情報を符号化し情報管理先任者と診断施設のみが症例を特定可能なものとする必要がある。また、画像の供覧は可能とするが、画像評価委員会には raw data の提出を別途必要とする。

大学病院医療情報ネットワーク(UMIN)センターを利用した、情報管理(データベース)の設置と運用は以下の如くである。

1) 具体的なシステム利用法

- この研究では、施設の事前登録を行って、対象症例が発生した場合にそのデータを入力。
- ランダム化するテストではないので、振り分けの必要はない。

A: 事前登録内容

- (1) 施設名
- (2) 施設長名
- (3) 研究責任者氏名に加え
- (4) SPECT, CT, MRI それぞれの装置情報(機種、解析装置、導入年)
- (5) ファントム実験の結果を登録して頂きます。

これらが登録された時点で、検査システムの問題点を洗い出し、各施設に連絡する。

B: 対象となる症例が発生した場合

B-1: 症例基本データ

- (1) 年齢
- (2) 性別
- (3) 疾患名
- (4) 疾患の発生日時
- (5) 臨床的脳死判定の日時
- (6) 説明と同意の確認日時
- (7) 第1回 法的脳死判定に則った、脳死判定日時
- (8) SPECT 所見

以上の患者個人を特定できる情報はデータベース上には登録せず、該当施設の研究協力

者および当研究班の情報委員会(仮称)のみが知りうる情報とする。

B-2:研究に必要なデータ

(9) SPECT 所見:a. 画像データ、b. 撮像条件、c. 施設内判定結果(hollow skull signの有無)

(10) 脳血流CTあるいはMRI所見:a. 画像データ、b. 撮像条件(造影剤の注入条件を含む)を簡便な形式で入力できる体制を整え、画像データをネット上で受け取れるようにシステムの構築を行う。

画像データは DICOM 形式のものが適合性判定には必要となるが、大容量となるため DVD 等で、判定委員会(仮称)に送付する。

フィルムあるいはプリント出力されたもののスキャン画像などをデータベースにアップし即時的に検討できるようにする。

以上のようなデータベースシステムをネット上に設置し、研究協力施設と研究班との情報共有を行う。

(3)研究協力施設の選定・働きかけ、および各施設における施設内手続き

研究班員が所属する施設はすべて臓器提供施設として登録されている脳神経外科学会A項施設あるいは救急学会の施設であり、倫理委員会手続きを行っている。

別添資料にある脳血流検査装置設置状況および専門性から、現時点で研究参加の働きかけを行う研究班員所属施設以外の施設候補として以下の施設が挙げられた。

札幌医大
藤田保健衛生
京都府立医科大学
山口大学
国立九州医療センター
久留米 救急センター

さらに、脳神経外科学会、救急学会を通じて、協力を要請していくこととなった。

【考察】

本年度の研究結果として、より高い精度をもって脳死診断に脳血流検査を行う際のより客観的なデータを示すことができた。すなわち、極端に脳血流が少ない脳死診断の補完的検査法としての脳血流検査では、SPECT 検査は有用で OSEM 法による画像再構成を用いれば、高い精度の診断が可能と考えられた。

研究班以外の研究協力施設へ依頼や施設内手続きを進めるに当たって、倫理委員会手続き上ネックとなりうる点を考えた場合、無呼吸検査を行わなければならないとなると、研究協力施設がごく少数になってしまうのではないかと懸念される。法的脳死判定検査以外で無呼吸検査を行うことは、患者にも負担が大きく、研究にとって重荷になってしまうのではないかと懸念される。これに関し、1)この研究の性格上、現行の法的脳死判定で脳血流がなくなっていることを証明しなければ意味がないこと。2)臓器移植と関係のない中立な診断と検査所見を得る必要があること。3)脳血流検査はあくまでも補完的なものであって、竹内基準が基本となる。よって、この検査で、脳死を確定しようとするものではないこと。4)救急の分野では、無呼吸検査が日常臨床でも行われており、無呼吸検査だけが研究の支障となるものではないことから、重要なことは、各施設の倫理委員会で正式な手続きを経て、同意を得た上で研究を進めることである。また、脳血流検査で血流が残っているとなったらどうするか？という問題に関しては、そのために、法的脳死判定と同様に、繰り返して脳血流検査を行うように指示することが望ましい。

患者情報補語の観点から、raw data には個人情報が含まれてしまうことがあり、この点についてのさらなる。

E. 結論

脳死診断での SPECT 検査では脳組織を維持できるだけの血流が存在するか否かを正確に診断する必要がある。その観点から Tc トレーサーを用いる場合には OSEM 法による画像再構成が最適である。

個人情報保護に留意した症例登録システムは匿名性を堅持したシステムの開発が不可欠である。

F. 学会発表・論文

- (1) Yasuhiro Akazawa, Yasuhiro Katsura, Ryouhei Matsuura, Piao Ri Shu , Ansar MD Ashik Bin, Yasuyuki Kimura, Katsuhumi Kajimoto, Naohiko Oku, Sinji Hasegawa, Kenya Murase*, Jun Hatazawa : Evaluation of zero flow in brain death phantom-The effect by the reconstruction method of SPECT- (in submission)

分担研究報告書

臓器提供施設での提供手続き円滑化に関する研究

分担研究者	久志本 成樹	日本医科大学
研究協力者	芦刈淳太郎 有賀 徹 石松 伸一 大庭 正敏 唐沢 秀治 田中 秀治 西山 謹吾 広瀬 保夫 横田 裕行	日本臓器移植ネットワーク東日本支部 昭和大学医学部 救急医学 聖路加国際病院 救命救急センター 古川市立病院 救命救急センター 船橋市立医療センター 脳神経外科 杏林大学医学部 救急医学 高知赤十字病院 救命救急センター 新潟市民病院 救命救急センター 日本医科大学 救急医学

研究要旨

臓器提供施設での提供手続き円滑化をすすめるために、平成16年11月末までに法律に基づいた脳死判定、脳死下臓器提供を経験した30施設を対象に、1)法的脳死判定および脳死判定後の費用負担に関して、ドナーの保険請求と移植施設側への請求に分けるとするならばどの時点が適切か、2)法的脳死判定手続きおよび脳死判定後のドナー管理、臓器摘出手術に関する医療費の各項目に関してどのように請求を分けるべきか、実際にどのように行ったか、3)臨床的脳死診断および法的脳死判定の診断料・判定料をどのようにすべきかに関してアンケートを行い、27施設よりの回答をもとに以下の結論を得た。

1)家族の意思決定など、倫理的側面を考慮した場合、ドナー家族への請求と移植施設側請求を脳死判定承諾書および臓器提供承諾書への署名時が適切であるとの回答を48%の施設より得た。2)法的脳死判定に係わる費用および法的脳死判定開始から第2回判定修了までの管理料は移植施設側へ請求すべきであるとの回答が73%であったが、実際には約60%において患者保険請求が行われていた。3)とくに法的脳死判定は脳死下臓器提供のためのものであり、これに係わる費用は一括した法的脳死判定料として移植側に請求すべきであるとの見解が81%(22施設)の回答より得られた。

現在、臨床的脳死診断後の法的脳死判定といわゆるドナー管理に要する費用は、第2回法的脳死判定前はドナー家族負担(ドナーの医療保険請求)、法的脳死判定後はドナーの医療保険から支払われ、一時的にドナー家族が負担し、最終的に移植実施施設側よりネットワークを経由して家族に支払われるシステムとなっている。しかしながら、ドナーとなる患者の治療・管理方針の決定はこれよりも早く成されており、家族の意思決定など、倫理的側面を考慮した場合、ドナー家族への請求と移植施設側請求を脳死判定承諾書および臓器提供承諾書への署名時とするのが明確であると考えられる。

A. 研究目的

欧米に遅れること30年、わが国においても平成9年10月の臓器移植に関する法律、いわゆる“臓器移植法”の施行により、脳死

下の臓器提供、臓器移植が開始された。現在(平成16年11月末日)までに法的脳死判定が32例において行われ、うち31例が

ら脳死下臓器提供が施行された。法律に基づいた脳死判定、臓器提供の手順は法律の運用に関する指針(ガイドライン)に詳細に記載されている。臓器提供に係わる費用に関しても、臓器移植法附則第11条、臓器提供マニュアルおよび質疑応答集に記載されている。現在の手続きにおいては、臨床的脳死診断後の法的脳死判定といわゆるドナー管理に要する費用は、法的脳死判定前はドナー家族負担(ドナーの医療保険請求)、法的脳死判定後はドナーの医療保険から支払われ、一時的にドナー家族が負担し、最終的に移植実施施設側よりネットワークを経由して家族に支払われるシステムとなっている。しかし、本来はドナーの治療以外の目的にかかる費用は一時的にせよドナーの医療保険請求とされるのは適切ではない。また、ドナーの病態の治療とは関係のない法的脳死判定、法的脳死判定の補助手段としての脳血管撮影、移植の可能性のある臓器の形態評価のためのCT検査、さらには法的脳死判定開始以降、法的脳死判定終了までの管理料などの費用がどのように負担されるべきかが明確にされていない。

当研究班では、臓器提供施設での提供手続き円滑化のために脳死判定と脳死判定後のドナー管理に係わる医療費負担をどのように行うことが適切であるかを検討することを目的とした。

B. 研究方法

平成16年11月末までに法律に基づいた脳死判定、脳死下臓器提供を経験した30施設を対象に、以下の内容に関してアンケートを行った。複数回経験施設では、第1回脳死判定・臓器提供経験時の内容から回答を得た。アンケート回収率は90%であった。

アンケートの主な内容は、1)法的脳死判定および脳死判定後の費用負担に関して、ドナーの保険請求と移植施設側への請求に分けるとするならばどの時点が適切か、2)法的脳死判定手続きおよび脳死判定後のドナー管理、臓器摘出手術に関する医療費の各項目に関してどのように請求を分けるべきか、実際にどのように行ったか、3)臨床

的脳死診断および法的脳死判定の診断料・判定料をどのようにすべきかとした。

C. 研究結果

1) 法的脳死判定および脳死判定後の費用負担に関して、ドナーの保険請求と移植施設側への請求に分けるとするならばどの時点が適切か

回答

- (1)法的脳死判定開始時
(6施設 22%)
- (2)法的脳死判定終了時
(6施設 22%)
- (3)脳死判定承諾書および臓器提供承諾書への署名時 (13施設 48%)
- (4)臓器摘出手術開始時
(2施設 7%)

ドナー家族の意思決定などの倫理的側面を考慮し、また、ドナーとなる患者の治療・管理方針の決定時期が法的脳死判定終了以前になされることから、脳死判定承諾書および臓器提供承諾書への署名時をもって、ドナー家族への請求と移植施設側請求を分けることが適切であるとの意見が約半数を占めた。

2) 法的脳死判定手続きおよび脳死判定後のドナー管理、臓器摘出手術に関する医療費の各項目に関してどのように請求を分けるべきか、実際にどのように行ったか

以下の項目に関して、保険請求に関してどのように考えるか、実際にどのように請求が行われたのかを質問した。(患者保険請求、移植施設請求、どちらともいえない)

- (1)臨床的脳死診断料(現在はこのようなまとまった形の保険点数項目はありません)
- (2)法的脳死判定の補助手段としての脳血管撮影(鎮静薬使用時など)
- (3)全身臓器の形態的評価のための whole body CT

- (4) 臨床的脳死診断～法的脳死判定までの管理料
- (5) 法的脳死判定料(脳波、ABR などを含む; 現在は保健点数項目としてはない) × 2
- (6) 法的脳死判定開始から第2回判定終了までの管理料
- (7) 法的脳死判定終了後の管理料
- (8) 臓器摘出手術中の管理・麻酔料
- (9) 臓器摘出手術の準備血

まず臨床的脳死診断に係わる費用は21施設78%において患者保険請求が適切であると考え、実際に21施設78%において患者保険請求が行われていた。一方、法的脳死判定は20施設74%で移植施設請求が適切であると回答したのに対して、実際は17施設63%で患者保険請求が行われていた。法的脳死判定開始から第2回法的脳死判定終了までの管理料に関しても、20施設で移植施設請求が適切であると答えたのに対し、16施設59%で患者保険請求が行われていた。

法的脳死判定の補助手段としての脳血管撮影や臓器の形態的評価のための whole body CT はそれぞれ63%、70%で移植施設請求が適切であり、患者保険請求が適切であったとしたものはそれぞれ2施設7%であった。これらの項目の実際に行われた請求方法への回答は十分に得られなかった。臨床的脳死診断から法的脳死判定までの管理料に関しては70%で患者保険請求が行われているが、いずれが適切であるかは意見が分かれた。

法的脳死判定後の管理料、臓器摘出手術時の管理・麻酔料、臓器摘出手術の準備血はいずれも移植施設請求とすることが適切とする回答が大多数を占めた一方、実際の請求が移植施設であったとしたものは約半数にとどまった。

3) 臨床的脳死診断および法的脳死判定の診断料・判定料をどのようにすべきか

法的脳死判定に先行して施行される臨床的脳死に関する診断料は通常の病態評価

のための臨床的脳死診断であり、請求しうる検査項目をドナーの保険請求とする、あるいは一括した臨床的脳死診断料を設定しドナー保険請求するとの意見を合わせると22施設81%であった。しかしながら、現実的には法的脳死判定開始のための第一歩であり、移植施設請求すべき、あるいはドナーには一切の負担をかけるべきでないなどの意見も認められた。

法的脳死判定に係わる費用は、法的脳死判定そのものが脳死下臓器提供のためのものであり、一括した法的脳死判定料として移植側へ請求すべきとする回答が81%を占めた。臓器提供にいたらなかった場合の取り扱いの問題や、ドナーや移植施設のいずれかとするのではなく何らかの基金によるものが適切とする意見も出された。

2回の法的脳死判定に保険点数を設定するならばどのくらいが妥当かとする設問に対しては、5000点:7%、10,000点:26%、20,000点:41%、40,000点:11%、50,000点以上:7%との回答であった。

D. 考察

臓器提供に係わる費用に関しては、臓器移植法附則第11条、臓器提供マニュアルおよび質疑応答集に記載されている。現在の手続きにおいては、臨床的脳死診断後の法的脳死判定といわゆるドナー管理に要する費用は、法的脳死判定前はドナー家族負担(ドナーの医療保険請求)、法的脳死判定後はドナーの医療保険から支払われ、一時的にドナー家族が負担し、最終的に移植実施施設側よりネットワークを経由して家族に支払われるシステムとなっている。しかし、本来はドナーの治療以外の目的にかかる費用は一時的にせよドナーの医療保険請求とされるのは適切ではない。また、提供される臓器に固有な検査(肝臓超音波画像診断等)については、それぞれの検査ごとにそれぞれの移植を行った移植実施側が負担することとされているが、ドナーの病態の治療とは関係のない法的脳死判定、法的脳死判定の補助手段としての脳血管撮影、移植

の可能性のある臓器の形態評価のための whole body CT 検査、さらには法的脳死判定開始以降、法的脳死判定終了までの管理料などの費用がどのように負担されるべきかが明確にされていない。

今回の検討においては、1) 法的脳死判定および脳死判定後の費用負担に関して、ドナーの保険請求と移植施設側への請求に分けるとするならばどの時点が適切か、2) 法的脳死判定手続きおよび脳死判定後のドナー管理、臓器摘出手術に関する医療費の各項目に関してどのように請求を分けるべきかを検討し、ドナーの治療以外の目的にかかる費用がドナー家族に一時的にせよ負担となることなく、また、臓器提供に同意した家族が受け入れうる内容となるかを解析した。

法的脳死判定手続きおよび脳死判定後のドナー管理、臓器摘出手術に関する医療費の各項目に関する医療費負担

今回のアンケートでの設問は、①患者の病態の把握のための臨床的脳死診断、②患者の治療とは直接の関係のない、法的脳死判定の補助手段あるいは提供臓器の形態的評価のための検査、③臨床的脳死診断終了から法的脳死判定開始までの管理料、④法的脳死判定費用、⑤法的脳死判定開始から第2回終了までの管理料、⑥法的脳死判定終了後の管理、臓器摘出手術に関わる費用に分けることができる。患者保険請求を行うべきとの回答が50%を超えたのは①患者の病態の把握のための臨床的脳死診断の78%のみであり、③臨床的脳死診断終了から法的脳死判定開始までの管理料では、患者請求33%、移植施設請求41%と意見が分かれた。これに対して、②患者の治療とは直接の関係のない、法的脳死判定の補助手段あるいは提供臓器の viability の評価のための検査、④法的脳死判定費用、⑤法的脳死判定開始から第2回終了までの管理料、⑥法的脳死判定終了後の管理、臓器摘出手術に関わる費用は、70%以上で移植施設請求をすべきと回答された。

臓器移植法およびその関連法規などにおいては、⑥法的脳死判定終了後の管理、臓器摘出手術に関わる費用は患者保険請求としないことが明記されてはいるものの、現行手続きでは、一時的にせよドナーに自己負担費用が生じることとなる。さらに、②患者の治療とは直接の関係のない、法的脳死判定の補助手段あるいは提供臓器の viability の評価のための検査費用に関しては明文化されたものはなく、少なくとも26%以上の施設において患者請求が行われていた。これらの費用に関しては、今後、一時的にせよドナーに自己負担費用が生じること避けなければならないものと考えられる。

法的脳死判定および脳死判定後の費用負担に関するドナーの保険請求と移植施設側請求の境界点

現在、臨床的脳死診断後の法的脳死判定といゆるドナー管理に要する費用は、法的脳死判定前はドナーの医療保険請求、法的脳死判定後はドナーの医療保険から支払われ、一時的にドナー家族が負担し、最終的に移植実施施設側よりネットワークを経由して家族に支払われている。しかしながら、ドナーとなる患者の治療・管理方針の決定は、法的脳死判定承諾書、臓器提供承諾書への同意の時点であり、これが法的脳死下臓器提供・臓器移植への分岐点となる。家族の意思決定など、倫理的側面を考慮した場合、ドナー家族への請求と移植施設側請求をいつの時点で分けるのが適切かとの質問に対して、6施設22%で法的脳死判定開始時との回答であったが、13施設48%では法的脳死判定承諾書、臓器提供承諾書への署名時であるとの意見であった。とくに、このドナー保険請求と移植施設請求との分岐点以降は、脳死下臓器移植へのルールが敷かれたこととなり、レシピエントの選定、移植施設への連絡と準備がなされるのが適当であり、これにより、法的脳死判定から臓器摘出手術までの時間短縮につながり、提供施設や家族の負担軽減、移植臓器の viability の維持にすらすらつながる可能性

がある。今後、医療費の請求の問題のみならず、これらの問題の軽減、解決につながる重要な考え方であると思われる。法的脳死判定承諾書、臓器提供承諾書への署名時を医療費請求の分岐とするだけでなく、レシピエントの選定、移植施設への連絡と準備の開始のタイミングとするのが明確ではないかと考える。

E. 結論

法的脳死判定および臓器提供手続きにおける医療費の負担を適正化することを目的に検討を行い、以下の結論を得た。

1) 家族の意思決定など、倫理的側面を考慮した場合、ドナー家族への請求と移植施設側請求を脳死判定承諾書および臓器提供承諾書への署名時が適切であるとの回答を48%の施設より得た。

2) 法的脳死判定に係わる費用および法的脳死判定開始から第2回判定修了までの管理料は移植施設側へ請求すべきであるとの回答が73%であったが、実際には約60%において患者保険請求が行われていた。

3) とくに法的脳死判定は脳死下臓器提供のためのものであり、これに係わる費用は一括した法的脳死判定料として移植側に請求すべきであるとの見解が81%(22施設)の回答より得られた。

4) ドナー家族の意思決定などの倫理的側面、ドナーとなる患者の治療・管理方針の決定を考慮した場合、ドナー家族への医療費請求と移植施設側請求を脳死判定承諾書および臓器提供承諾書への署名時とするのが明確であると考えられる。さらに、この署名時を医療費請求の分岐とするだけでなく、レシピエントの選定、移植施設への連絡と準備の開始のタイミングとするのが提供施設や家族の負担軽減、移植臓器のviabilityの維持につながる可能性がある。

F 研究発表

- 1 論文発表
- 2 学会発表

- 1) 大庭正敏、吉田昌弘、佐藤大三：地方自治体病院の救命救急センターにおける法的脳死判定と臓器提供の経験 第31回日本救急医学会総会・学術集会（ワークショップ）. 平成15年11月19日. 東京
- 2) 久志本成樹、辻井厚子、横田裕行、小井土雄一、野手洋治、山本保博：提供施設よりみた法的脳死下臓器提供における問題点—大学病院における3例の経験から第31回日本救急医学会総会・学術集会（ワークショップ）. 平成15年11月19日. 東京

G 参考文献

- 1) 臓器の移植に関する法律. 平成9年7月16日. 法律第104号
- 2) 臓器の移植に関する法律の運用に関する指針(ガイドライン). 平成9年10月8日. 健医発第1329号
- 3) 臓器の移植に関する法律施行規則. 厚生省令第78号. 平成9年10月8日
- 4) 脳死下での臓器提供に係わる質疑応答集 1999
- 5) 横田裕行(分担研究報告書):厚生労働省 ヒトゲノム・再生医療等研究事業 2002

厚生科学研究補助金（ヒトゲノム・再生医療等研究事業）

分担研究報告書（平成 16 年度）

分担研究者 田中秀治 杏林大学救急医学客員教授

研究課題 : 脳死下での臓器移植の社会基盤にむけての研究

課題番号 : H15-再生-20

研究要旨：脳死下臓器提供が日常医療として定着している欧米における実情と、本邦における現状の差異について検討した。具体的には 1) 米国救急施設における脳死判定法の実際、2) 脳死判定から臓器摘出までのプロセス 3) 米国における提供施設の傾向、4) 米国においての組織臓器移植に関する社会啓発活動の現状、特にホスピタルデベロップメントやドナーアクションプログラムの視点から調査を行い、わが国のシステムとの差異を明らかにした。

研究協力者 小泉 健雄
杏林大学 救急医学
青木 大
杏林大学 組織移植センター

に関する社会啓発活動の現状については、社会全体の臓器提供への基盤調査とともに、どのような啓発方法を行っているか、また提供施設ではどのような取り組みをおこなっているかを移植コーディネーターと同行し、提供施設や移植施設などの差異を検討した。

A. 研究目的

欧米における臓器提供の実情と提供プロセスに関して、特に特に救急現場でのプロセス、ホスピタルデベロップメント、ドナーアクションなど現況を調査し、我が国における脳死判定のあり方との差異について研究を行った。本邦において参考となるべき点があるか、あるとすればどのような点に差異があるかを研究した。

B. 研究方法

米国における脳死判定法の実際については、脳死患者発生時にコーディネーターと同行し提供施設へ赴き、その施設での脳死判定法について調査し、臓器摘出までのプロセスについては、脳死患者発生から臓器組織摘出までのプロセスおよび移植コーディネーターの係わり方について調査した。また、米国における提供施設の傾向については、過去 3 年間の全米提供症例から逆行性に調査（施設、提供の状況、脳死判定の実施状況など）した。さらに、米国においての組織臓器移植

C. 研究結果

1) 米国における脳死判定法の実際

今回我々が調査した米国中西部主要都市であるシンシナティ大学病院の脳死判定基準を示す（図 1、2）。わが国の基準と異なる部分として、（1）除外例に年齢が含まれていない（2）平坦脳波を必ずしも必要としない（3）脳波検査で大脳皮質機能を正當に評価できない場合、血管ドップラーや血管造影を使う（4）脳幹反射検査において毛様体脊髄反射と眼球頭反射が含まれていない（5）apnea test について、テスト前の血液ガス vital sign などに関する基準、酸素の投与方法などの明確な基準が明記されていない、が挙げられる。脳死判定法は各州、更には各施設によって詳細については様々であるが、基本的には The Uniform Determination Of Death Act in the United States に規定されている。また臨床的には Wijdick ら¹⁰²⁾の脳死診断などに準拠している。

更に、オハイオ以外の州に属する主な病院の脳死

判定基準を比較のため調査したのでその差異について示す(図3)。

2) 臓器摘出までのプロセス

Cincinnatiにおいて、提供施設から脳死患者の発生の連絡を受け臓器および組織を摘出するまでのプロセスを示す(図4)。Omnibus Budget Reconciliation Act (OBRA)に基づいて病院で死亡した全ての患者は potential donor として Life Center (Organ Procurement Organization (OPO);臓器摘出機関)に必ず報告する義務がある。直ちにコーディネーターが提供施設に赴き、脳死患者が臓器移植の適応であるかを判断するために担当医師と接触する。次いで脳死への理解と臓器提供の同意を求めめるために家族への面談を行う。理解が得られた場合、死亡原因に事件性があるかどうかを確認する (corner's case と呼ばれ、法的に解剖が必要と判断されれば移植対象にならない)。これがクリアされた後、充実臓器摘出(心、肺、肝、腎など)へのマネージメントとして摘出医師チームへの連絡、レシピエントとのマッチングなどが行われる。充実臓器が摘出された後に US Tissue & Cell のスタッフにより組織摘出(皮膚、血管、心弁膜、骨など)が行われる³⁾。同時に Cincinnati Eye Bank が角膜、Mideast Ear Foundation が耳小骨などを摘出する。その後、最後に関わったスタッフが Funeral Home に連絡を取り、案件終了とする。

3) 米国における提供施設の傾向

現在の Cincinnati 地域における主な提供施設である Trauma Center の分布を(図5)に示す。Ohio州は全米で最も医療機関が充実している州の一つであり、計34の Trauma Center がある。この他にも大学病院および市中病院の neurosurgery department が臓器提供施設になり得る。勿論、これ以外にも OBRA の規制の下に死亡患者を扱う

全ての施設が対象となる。

次に最近3年間の Cincinnati 地域および全米の臓器提供状況を(図6)に示す。提供状況は3年間でほとんど増減は認められないが、Cincinnati 地域は全米の移植症例の約7%を担っている事が分かった。

4) 米国における組織臓器移植に関する社会啓発活動の現状

OPO である Life center における取り組みとしてパンフレットと Web site; [www//lifecnt.org](http://lifecnt.org) がある。双方ともに移植医療の必要性を簡単に説明し、臓器提供への関心を惹くものになっている。パンフレットには提供者登録フォームが添付されており、意思があればすぐに登録可能である。その他にも学校、公的施設において移植医療に関する講演が行われている。また、提供施設とも連絡を密に取ることにより、更に多くの potential donor 発見につながるよう努力がなされている。組織移植センターもパンフレットと Web site を持っており啓発活動の一助を担っている。

臓器提供施設でも病院待合室などに脳死に対する理解を求めめるパンフレットが置かれている。

D. 考案

1) 米国における脳死判定法の実際

今回の調査により、米国における脳死判定は法によって定められた脳死の定義を前提としているものの、実際には各州および各病院で定めた基準に則り判定が行われていることが分かった。これも米国が約30年にわたって移植医療を推進してきた成果と言えるだろう。この間になされてきた膨大な医学的、倫理的、社会的論争が礎になり、徐々に各施設の裁量が認められるようになったと思われる。

米国における脳死判定基準に必ず盛り込まれる

ものとして (1) 回復不能な深昏睡 (2) 自発呼吸消失 (3) 対光反射、角膜反射、咽頭反射の消失が挙げられる。ただしそれ以外の基準については各州、各施設によって明らかな裁量が認められている。また、脳死は心臓死とともに「ヒトの死」である事がはっきりと government law に明記されている事である。

日本においては、文化的および宗教的背景が大きく異なるため簡単な比較は出来ない。しかし、現行の脳死判定については若干の緩和は必要だろう (例えば年齢制限、apnea test、脳波検査の厳格な基準など)。脳死判定の先にある移植医療により救命できる患者が多数いる現状を鑑みても、そのプロセスである脳死判定はスムーズに進行するように努力すべきである。

Potential donor の発見についての実状は、主に頭部外傷、脳出血、脳腫瘍など重症頭蓋内病変による脳死患者に日常診療において遭遇する Trauma center や Neurosurgery の医療スタッフが、可及的速やかに OPO に連絡する。OPO は日頃から移植医療について提供施設と情報交換を緊密にし、Potential donor の発見、報告が迅速になるよう努めている。

2) 臓器摘出までのプロセス

脳死が確認された後、OPO のコーディネーターは臓器摘出から移植手術までのいわゆる非治療行為を全てマネージメントする立場にある。医療スタッフは呼吸、心拍維持だけに努める。このような完全かつ明確な分業化も移植医療をよりスムーズにしていると思われる。

調査対象とした Life Center は Greater Cincinnati 地域 (Southwestern Ohio, Northern Kentucky and Southeastern Indiana) を網羅する OPO である。Ohio 州には Life center も含めて OPO が 4 か所存在し、それぞれの地域移植医療を統轄している。

3) 米国における提供施設の傾向

全米の Trauma Center の総数から考えるとこの地域の医療環境の充実ぶりが伺える。また、移植医療に関しても大きく貢献している事が分かった。しかし、全米的に見ると人口比率で Trauma Center の配分をしているため、当然地域格差が著しく圧倒的に都市部が移植医療に適している事が指摘できる。

米国では一年間に交通事故による死亡が 4 万に上り、その大半が脳損傷を伴っている。

交通事故以外の外傷も合わせると脳損傷でなくなる方は約 5 万人に上る。わが国は警察統計 (24 時間以内死亡) では年間約 8000 人程度の交通事故死亡に留められており、米国との人口比率を考えても約半分である。このため社会的および環境要因が potential donor 発生に大きく関与する事が示唆された。

4) 米国における移植に関する啓発活動の現状

我々が調査した範囲であるが、OPO は勿論、その他組織センターにもそれぞれ広報活動を推進する部署が存在する事が分かった。パンフレット、小冊子、Web site などを使って移植医療の必要性およびドナーとしての参加を積極的に呼びかけている。啓発活動の骨子は、ひとつの命が残念ながら失われた時、その臓器あるいは組織が移植医療を必要とする多数の患者に生かされることを強調している点にある。

長年に渡る米国の積極的な姿勢により、上記のような啓発活動も洗練されてきた。このような取り組みが徐々に移植医療に対する社会的認知を獲得したと言えるだろう。

また、米国では組織臓器移植にいくつもの機関が係わる。The United Network for Organ Sharing (UNOS) はレシピエントの割付および政府との予

算折衝などを取り扱う。また、OPO の上層機関として Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN)がある。OPTN は移植医療の現状を数値化し公表する、あるいは社会啓発活動を積極的に働きかけて Donor を増加させる事を目的に活動している。UNOS と OPTN はそれぞれの立場を追及しながら、相互に調和し合い米国における臓器組織移植に貢献している。

E. 結論

米国における移植医療の現況および啓発活動について調査し、1) わが国と比較して整然としたシステムがある事 2) 都市部に移植医療が集中している傾向がある事 3) 移植医療に対する社会的認知度を更に向上させるための積極的な啓発活動が行われている事を確認した。

わが国では、脳死患者からの移植医療の歴史が浅い事から同様の方法論を直ちに導入することは容易ではない。しかし、移植医療の有用性を医療界、社会に対して改めて問題提起し、より優れたシステムの構築、啓発活動を促すべきであると考える。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

G. 研究発表

なし。

H. 知的所有権の出願・登録状況（予定を含む。）

特記すべきことなし。