

200400097B

厚生労働省科学研究費補助金  
ヒトゲノム・再生医療等研究事業

脳死下での臓器移植の社会基盤にむけての研究

平成 15 年度～平成 16 年度 総合研究報告書

主任研究者 横 田 裕 行

平成 17 (2005) 年 3 月

厚生科学研究費補助金(ヒトゲノム・再生医療等研究事業)

総合研究報告書

脳死下での臓器移植の社会基盤に向けての研究

主任研究者 横田 裕行 日本医科大学助教授

研究要旨

横田班では鼓膜や眼球損傷や脊髄外傷などで脳死判定ができない場合の対応について神経学的、電気生理学的補助検査を利用して脳死判定が可能であるかを medical science の視点から考察し、脳幹反射の補完法について提言をしてきた。さらに、平成 16 年度は具体的な方法の中で特に、SSEP の有用性と実際の測定法について解説した。また貫井班では画像診断、とくに脳循環測定をすることでこれら従来の脳死判定基準で脳死判定が出来ない症例における判定の可能性を検索した。北原班では現在脳死下臓器提供時のテキスト的な役割を果たしているガイドラインの問題点と改善点を提示し、具体的にどのような効果が期待できるかを検証し、より実践的なガイドライン作成に向けての提案を行なった。久志本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関する、施設外からの支援体制のあり方、その意義を検討し、さらに臓器提供施設の時間的負担について言及した。藤原班では心臓では適応者とされた者のうち 13.1%が海外で移植を受けていることが過去の当研究班の報告で明らかにした。しかも、そのうち半数余りが脳死臓器提供の意思表示が法的に認められない 15 歳未満であり、法律の改正等至急に対応すべき問題を検討した。田中班は海外の脳死下臓器提供の実際を臓器提供施設の視点から問題点を研究し、本邦において参考となるべき点があるか、(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があるかを特にドナーアクションプログラムの視点から研究した。また、菊池班は移植医療に欠かせない臓器移植コーディネータ教育に関する問題点と今後の課題について検討をした。

分担研究者

横田裕行:日本医科大学助教授

授

北原孝雄:北里大学医学部救命救急  
医学教授

久志本成樹:日本医科大学講師

藤原研司:埼玉医科大学第三内科教

田中秀治:杏林大学救急医学客員教

授

貫井英明:山梨大学医学部脳神経外科教授

菊地耕三:日本臓器移植ネットワークコーディネータ

#### A、研究目的

本研究班では、法律の下で臓器提供したい意思ができる限り反映されるシステムを構築するために、臓器提供施設における救急医療現場等における課題を分析し、その解決法を提言することを目的とする。平成15年12月10日の時点で、脳死下臓器提供の事例は僅か25例であった。一方、脳死判定が困難で意思表示カードを有していても臓器提供ができなかった事例、すなわち鼓膜損傷、眼球損傷、先天的な視力・聴力障害を有していたために脳死判定基準の脳幹反射が検査できず、脳死判定が出来なかった事例がその時点で7例も存在していた。横田班ではこのような場合の対応について神経学的、電気生理学的補助検査を利用して脳死判定が可能であるかを medical science の視点から考察し、脳幹反射の補完法について提言をしてきた。また貫井班では画像診断、とくに脳循環測定をすることでこれら従来の脳死判定基準で脳死判定が出来ない症例における判定の可能性を検索した。また、現在脳死下臓器提供時のテキスト的な役割を果たしているガイドラインの問題点と改善点を提示し、具体的にどのような効果が期待できるかを検証し、より実践的なガイドライン作成に向けての提案を行なった(北原班)。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関する、施設外からの支援体制のあり方、その意義を検討することを目的とした。(久志本班)。また、臓器

提供施設に勤務する看護師の視点からその問題点についても単年度(平成14年度)であるが研究をした(山勢班)。

一方、脳死下臓器提供の絶対数が少ない本邦では、移植待機者は様々な問題を抱えている。実際、心臓では適応者とされた者のうち13.1%が海外で移植を受けていることが過去の当研究班の報告で明らかにされた。しかも、そのうち半数余りが脳死臓器提供の意思表示が法的に認められない15歳未満であり、法律の改正等至急に対応すべき問題と考えられた。(藤原班)。さらに海外の脳死下臓器提供の実際を臓器提供施設の視点から問題点を研究し、本邦において参考となるべき点があるか、(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があるかを特にドナーアクションプログラムの視点から研究した(田中班)。

また、移植医療に欠かせない臓器移植コーディネータ教育に関する問題点と今後の課題について検討をした(菊池班)。

#### C、結果

横田班;従来の方法で脳死判定ができない症例、すなわち先天的あるいは後天的要因で視力障害、聴力障害、頸

髄損傷などを有する際の脳死判定に関して、補検査を駆使した脳死判定を medical science の視点から検討し、聴性脳幹反応や短潜時体性感覚誘発電位(SSEP)を利用した方法を実際の事例で evidence を明らかにした。特に、下部脳幹機能を客観的に評価可能な SSEP に注目して、その有用性を検討した。

大和田から北原班;初年度は臓器移植先進国(米国、ドイツなど)を中心に情報収集を施行し、情報を分析し本邦のシステムと比較した。次年度より法律の枠内でより円滑な臓器提供、特に脳死下臓器提供に資するために提言を行った。また、脳死下臓器提供経験施設を対象にアンケート調査を実施した(25施設、回答率100%)。現行のシステムやガイドラインをどのように改正すべきかを検討した。

藤原班;移植待機者は様々な問題を抱えている。実際、心臓では適応者とされた者のうち10.0%が海外で移植を受けている。しかも、そのうち半数余りが脳死臓器提供の意思表示が法的に認められない15歳未満であった。これら待機中の患者がどのような転帰を有するかを検討した。

貫井班;種々の理由で脳死判定が不可能な症例が臨床の現場では多く発生するが、そのような場合は脳循環測定が補助循環で最も有効な検査法と考えられる。脳死判定の際にどのような手法で何回脳循環測定を施行するのが適切なかを過去の文献や報告から検査法についてマニュアルを作成した。さらにそれらの方法に則って研究協力施設の選定、依頼、検査方法の標準化を行なった。

久志本班;初年度は脳死下臓器提供を経験した25施設を対象に、1)各施設の規模と脳死に関わったスタッフの

内容、2)法的脳死判定に際しての施設外からの支援、3)法的脳死判定手続きの救急・診療業務への影響、4)法的脳死判定後のドナー管理と救急・診療業務への影響に関してアンケートを行い、翌年度は臓器提供施設が抱える様々な問題点を整理し、その解決策と期待される効果について考察した。田中班;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があるかを検討した。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)米国における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。

菊池班;脳死臓器提供に関するコーディネーター用教科書を作成し、コーディネーターを目指す人材が集まる臓器移植セミナーでも使用しその効果を判定した。、受講生から理解が深まり、参加者約7割から分かり易かったとの評価を得た。本教科書はコーディネーターの初期教育に有用であることが明らかとなった。

#### D、考察

横田班;平成13年度から円滑な脳死下臓器提供に向けて現行のシステムの問題点を検討した。その中で現在脳死判定ができない症例の存在が指摘された。そのような場合でも脳循環停止の確認と電気生理学的検査を組み合わせることで視力、あるいは聴力障害を有する場合であっても補助検査を使用することによって判定可能である

ことを提言した。具体的には脳死判定の際にこれら補助検査、特に SSEP を利用して脳死判定を行う実際についてその理論的根拠と、実際について解説をした。

貫井班; 脳死判定の gold standard である脳血流検査はほとんどの提供施設で脳血流検査が可能であることを初年度で確認した。翌年度は脳死判定における脳血流検査の意義を高いエビデンスで示すための手続き、手順を作成し、具体的なマニュアルを過去の論文や報告をもとに作成した。SPECT に関しては OSEM 法ではなく、フィルタードバックプロジェクション法を使用すべきことが明らかとなった。核種は IMP を用いるのが望ましいが、核種を発注してから入手まで数日がかかることから、また半減期等を考えると Tc を使用 (HM-PAO) することが良いと考えられた。

久志本班; アンケート調査の結果、以下の結論を得た。法的脳死判定手続きおよび脳死判定後のドナー管理は、現行4類型の施設においても、通常業務である集中治療室や病棟、外来での診療などにも支障を来していることが明らかになった。さらには、各地域における救急医療の中核的存在である医療機関における救急患者の搬送受け入れの断り、あるいは受け入れを不可とした時間帯の存在という、地域救急医療体制の維持困難な状況が存在していたことが明らかになった。また、法的脳死判定および脳死判定後のドナー管理に対する施設外からの支援があれば、救急を含む通常の診療業務への支障を軽減またはなくすることができる可能性が示唆された。施設規模に関わらず、法的脳死判定および脳死判定後のドナー管理に対する施設外からの積極的な支援により、提供施設

設、患者家族への負担軽減のみでなく、通常診療、特にそれぞれの地域救急医療体制を維持するべきと考えられた。

田中班; 1) 米国救急施設における脳死判定法の実際: 今回我々が調査したシンシナティ大学病院の脳死判定基準で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当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、が挙げられた。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 に規定されていた。また臨床的には Wijdick ら<sup>12)</sup>の脳死診断などに準拠して診断が実施されていた。また、米国における移植に関する啓発活動の現状として特筆したいのは 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しており、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た。米国のコーディネーターは、30 以上の人種、宗教によるカテゴリをすべて理解しており、個別に対応出来るよう名マニュアルがある。我が国では、単一民族、単一宗教であり、まだ十分な努力がなされていないことが判明した。

藤原班; 平成 9 年 10 月の臓器移植法実施から平成 16 年 2 月 2 日までに、日本臓器移植ネットワークに登録され

た脳死臓器移植希望者数は、肝臓 295 人、心臓 166 人、肺 156 人、膵臓 114 人、小腸 1 人であり、そのうち、国内で移植を受けた者は、夫々、23 人、17 人、15 人、12 人、1 人であった。待機中に、肝臓では登録者の 33.6%が死亡し、29.5%が生体肝移植を受け、同様に心臓では 31.3%が死亡し、肺では 29.5%が死亡、6.4%が生体肺移植を受けた。心臓では適応のある 241 人の 10.0%が未登録のまま、または登録後に海外で移植を受けた。15 歳未満者がその多くを占めた。その理由の一つは現時点では 15 歳未満では脳死下臓器提供ができないからである。今後、至急に検討すべき重大な問題と考えられた。

北原班;アンケート(25 施設, 回答率 100%)は、1)臨床的脳死判断(診断)の在り方、2)法的脳死判断の在り方、3)脳死臓器提供施設の拡大に関して、4)支援体制(脳死判断, ドナー管理)に関して、5)提供施設の責任範囲に関して、6)第 2 回目脳死判断から移植臓器摘出までの時間に関して、7)その他ガイドラインの見直しに関して行った。その結果、臓器提供に対する本人・家族の意思をできる限り尊重するという前提のもと、時間的、経済的な提供側の負担を減ずるよう、種々の整備が必要であることが明らかとなった

菊池班;コーディネーター用の教科書を使用した結果、受講生の理解が深まり、研修参加者約 7 割から分かり易かったとの評価を得た。本教科書はコーディネーターの初期教育に極めて有用であることが明らかとなった。

## F、研究発表

### 1, 論文発表

- ・ 横田裕行、黒川顕、山本保博、:

臓器提供施設からみた臓器提供手順の問題点、日救急医学会誌

2002;13:73-77

- ・ 横田裕行:脳死判定法 Medical practice;18:234-240,2001
- ・ 山本保博、横田裕行:救急施設からみた脳死下臓器提供の問題点、移植;37:141-146
- ・ 横田裕行:救急医療施設からみた法律の基づいた脳死判定の現状と問題点、日本臨床検査技師会雑誌 317-325, 2002
- ・ 山本保博、横田裕行:臓器提供サイドからみた臓器摘出の問題点と解決策、今日の移植;15:321-325
- ・ 横田裕行:臓器提供施設の現状と救急医の役割、今日の移植: 15:418-425
- ・ 横田裕行、他:脳死判定における短潜時体性感覚誘発電位意義—調整脳幹反応との比較から—、日臨救医誌; 8-14,2003

### 2, 学会発表

- ・ 山本保博、横田裕行:日本臨床麻酔学会第 21 回大会(2001 年 10 月 18 日)シンポジウム(臓器移植と手術室):臓器提供サイドからみた臓器摘出手術の問題点
- ・ 山本保博、小井土雄一、横田裕行、山本保博:第 37 回日本移植学会総会(2001 年 12 月 15 日)
- ・ 北原孝雄:臓器提供の現状と問題点—救命救急センターの立場から—、第 4 回腎移植懇話会, 2002.10.6, 相

模原.

- ・ 北原孝雄、大和田隆、有賀徹、横田裕行、唐澤秀治、野村知子、加藤治：臓器移植における臓器提供病院医師の役割と問題点—アンケート調査結果からの検討—。第 15 回日本脳死脳蘇生学会，2002.6.22，大宮。
  - ・ 北原孝雄、大和田隆、有賀徹、横田裕行、唐澤秀治、野村知子、加藤治：臓器移植における臓器提供病院医師の役割と問題点。第 30 回日本救急医学会総会，2002.10.9-11，札幌
  - ・ 小林清香、堀川直史、加茂登志子、岡部祥、田邊一成：家族間生体腎移植における精神医学的問題とドナーレシピエント関係。第 15 回日本総合病院精神医学会総会(2002 年 11 月 28 日-29 日、東京)
  - ・ 脳死臓器移植に関する検証資料フォーマット 平成 13 年度厚生科学研究費補助金 ヒトゲノム・再生医療等研究事業
- 1) 田中秀治：提供施設において何をなすべきか—ドナーアクションプログラム導入—。第 8 回臓器移植勉強会。2003 年 6 月 2 日。静岡。
  - 2) 田中秀治：提供施設において何をなすべきか？。第 16 回日本脳死脳蘇生学会。2003 年 6 月 20 日。東京。
  - 3) 田中秀治：救急施設における臓器提供医療へのあり方—ドナーアクションプログラムの導入—。第 17 回公開講演会。心移植について考えよう 2003。2003 年 7 月 13 日。東京。
  - 4) 田中秀治：我が国の臓器提供の現状—救急医からの提言—。第 7 回日本心不全学会。2003 年 10 月 23 日。大阪。
  - 5) 田中秀治ほか：杏林大学におけるドナーアクションプログラムへの取り組み。第 31 回日本救急医学会総会・学術集会ワークショップ。2003 年 11 月 19 日。東京。
  - 6) 田中秀治ほか：提供施設において何をすべきか—ドナーアクションプログラムへの取り組み—。第 31 回日本救急医学会総会・学術集会教育講演。2003 年 11 月 21 日。東京。