

ある、回答36施設の4分の1にあたる9施設では、救急車による搬入以来の断り、あるいは受け入れ不可とする時間帯が存在した。

- 外来診療に支障をきたした 4施設
- 病棟診療、ICUでの診療に支障をきたした 20施設
- 予定手術あるいは緊急手術に支障をきたした 12施設
- 救急外来/救急室での診療に支障をきたした 5施設
- 救急車による患者搬入依頼を断った、受け入れ不可とした時間があつた 9施設
- 何も支障がなかった 12施設

法的脳死判定以降のドナー管理中においても、同様であり、何ら支障をなかつたとする施設は14施設のみであり、7施設では、救急車による搬入以来の断り、あるいは受け入れ不可とする時間帯が存在した。

法的脳死判定手続き、あるいはドナー管理における施設外からの支援が通常の診療への影響を排除することができるか設問では、いずれも36施設中26施設で通常診療への影響を軽減しようとの回答を得ている。

脳死判定の支援チームによるバックアップがあれば、通常の診療への支障を減らすことが可能であると考えられますか

- 支援チームのバックアップがなくてもなら支障がない 8施設
- 支援があれば支障を減らすことができる 26施設
- 支援があればほとんど支障をなくすることができる 0施設

ネットワークから委嘱されたドナー管理専任医師によるバックアップがあれば、通常の診療への支障を減らすことが可能であると考えられますか

- 支援チームのバックアップがなくてもなら支障がない 5施設
- 支援があれば支障を減らすことができる 26施設
- 支援があればほとんど支障をなくすることができる 3施設

さらに、通常診療への支障を避けることを考え、脳死判定支援チームあるいはドナー管理専任医師の援助を望むかとの設問では、以下のように、多くの施設で施設外支援を希望していた。

今後、法的脳死判定のための専門支援チームを望むか

はい 18施設
 いいえ 6施設
 どちらともいえない 12施設

今後、ドナー管理のための専任医師の支援を望むか

はい 21施設
 いいえ 5施設
 どちらともいえない 10施設

C. 考察および結論

臓器移植に関する法律施行後11年が経過した現在(平成21年1月末日)までに、法的脳死下臓器提供が80例に施行されたにとどまっている。現在、1)大学附属病院、2)日本救急医学会指導医指定施設、3)日本脳神経外科学会専門医訓練施設 A項、4)救命救急センターの4類型でのみ法的脳死下臓器提供が可能である。これらの施設は、高度な救急医療を行いうる施設であるとともに、適切な脳死判定を行う体制があり、当該施設に所属する医師が脳死判定を行うことができ、施設として合意が得られている。

今回、施設外からの法的脳死判定、ドナー管理の支援体制の確立を目指して、現在までの実態を明らかにするために、法律に基づいた脳死判定、脳死下臓器提供を経験した60施設を対象にアンケート調査を施行した。その内容は、1)各施設の規模と脳死に関わったスタッフの内容、2)法的脳死判定とこれ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)ドナー管理に際しての施設外からの支援、5)ドナー管理に際しての救急・診療業務への影響に関するものである。

1) 法的脳死判定手続きにおける施設外支援

本アンケート回答36施設では、初回法的脳死判定手続きにおける施設外支援を受けた施設は10施設のみであったが、初回の法的脳死判定手続きに際して、人的・物的支援があつた方がよかつた、あるいは、あつてよかつたと感じられた施設は36施設中23施設と高率であつた。施設として2回目以降の法的脳死判定においても支援チームによるバックアップを望むかの質問に対しては、1/3を超える施設で、支援を望むとの回答が得られている。

支援の内容に関しては、ハムを除くための測定法、測定脳波の解釈を含む脳波測定に関するものを望む施設が多くを占めており、今後の支援体制の確立に向けては脳波測定に関する適切な支援をいうるスタッフの派遣が必須であると考えられる。

2) 脳死判定後ドナー管理における施設外支援

法的脳死判定後のドナー管理に関する medical consultant 制度は2003年10月より導入されているが、今回のアンケート回答36施設中、初回臓器提

供時にドナー管理の支援を受けた施設は5施設のみであったが、初回の法的脳死判定後のドナー管理に際して、支援があった方がよかった、あるいは、あってよかったと感じられた施設は36施設中21施設であった。

現在、medical consultant 制度による支援により、臓器摘出手術までのドナー管理が適切に行われ、同時に移植臓器としての評価が行われ、諸外国と比較して、一人のドナーからより多くのよりよい状態の臓器提供を可能とすることに大きく貢献していると考えられる。しかしながら、限られた medical consultant による無償の、個人の労力に依存した施設外支援が行われているといわざるをえない。継続可能なシステムとしての構築が必要である。

3) 日常診療体制への影響からみた施設外支援

法的脳死判定手続き、および脳死判定後のドナー管理により、通常診療への影響が認められなかったとする施設は、アンケート回答36施設のうち約3分の1にとどまっている。各地域における救急医療の中核的存在である医療機関である提供施設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はすでに明らかにされている。法的脳死判定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ある。しかしながら、今回のアンケートから、施設外の支援のみでは、影響を軽減できても、施設外スタッフによる支援のみでは通常診療への影響を排除するには至るものではないことも今回の調査から明らかにされた。

4) 日常的な診療業務ではない法的脳死判定とドナー管理の施設外支援

法的脳死下臓器提供が日常的な業務とは言えない現在の状況においては、

●提供施設におけるスタッフの負担軽減、日常診療への影響の減少、および地域救急医療体制の維持のために

●各施設での初回臓器提供時のみでなく、2回目以降においても

●法的脳死判定および脳死判定以後のドナー管理のサポート体制を確立することが求められる。

さらに、支援体制として確立するためには、

- ▶ 支援医師の資格認定および登録
- ▶ とくに脳死判定支援における脳波測定 of 補助の必要性の再認識
- ▶ 無償の volunteer である医師個人の尽力に依存しない

などを十分に考慮することが必要であろう。

E 研究発表

1 論文発表

2 学会発表

F 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

脳死下におけるドナー管理に関する研究

研究分担者 田中 秀治 国士舘大学院救急救命システム 教授

研究の要旨:

臓器移植法施行後 10 年間の臓器提供はわずか脳死 76 例、心停止では 900 例あまりに過ぎず、法の示すところの臓器提供を希望する人においてさえ、十分な臓器組織の機会を得ているとは言い難い。ドナー・家族の提供の意思を尊重する点からも、より多く病院で臓器の提供を提示する人にその意思をかなえてあげることは重要である。しかし、提供病院側には医師・看護師への教育体制の欠如、地域による臓器提供に対する温度差、医師、救急病院数、などの地域救急医療リソースが臓器提供の大きな要因であること田中らは研究によって明らかにした。これまでのアプローチは移植サイドでの検討が中心であったが、今後は視点を変え今提供病院への教育的アプローチが必須である。これには臓器提供施設において脳死判定までの手続きのみならず医学的な管理すなわち、摘出までのドナーの循環管理、呼吸管理、栄養管理などの教育体制を構築する必要がある。

目的：本研究は、臓器提供の問題のひとつとされている、全国の臓器提供に携わる医師・看護師へのドナーセレクションや脳死判定、さらには脳死ドナーへの教育体制と脳死ドナーの管理マニュアルの作成を開発することを目的とした。

方法：本年度の研究は 2009 年、スペインパルセロナにおける TOTAL PROCUREMENT MANAGEMENT ADVANCE COURSE を分担研究者が受講し、その提供病院へアプローチと臓器提供のありかたを提供施設として研修した。その後、過去に行った救命救急センター14 施設 260 例の脳死診断施行状況の実態調査と高度救急救命センターに収容された 28 例の脳死患者の病態について、再検討し、脳死ドナーの管理マニュアル作成の基礎とした。

結果：脳死患者 28 例の脳死発生からの臓器機能の経時的変化を検討した。1. 各臓器機能の変化：多臓器不全の状態を示す MODS score は脳死第 1 日では 6.2point であったが以降、8 病日までゆくりと悪化した。2. 腎機能：尿量は尿崩症合併のため、2 日目まで 2-3 ml/kg/hr と高値をとっていたが、多尿にもかかわらず、BUN、Cr 腎機能はともに経時的に悪化し、第 6 病日以降は平均値で BUN が 50mg/dl、Cr は 3mg/dl 以上と非乏尿的腎不全が進行した。3. 肝機能：脳死後 2 日目まで GPT が 100 IU/l となり、以降高値が継続した。しかし T-Bil は 2mg/dl 以下と胆道系酵素の上昇はほとんど認めなかった。4. 凝固系：脳死とともに DIC を起こすことがあった。内皮細胞障害や線溶充進状態を反映し、TM の高値、PAI-1 の高値となったが血小板は 7 病日以降、10 万を割り、以降急速に悪化した。いずれもカテコールアミンやバソプレッシンの使用により呼吸・循環動態を安定させ得た。またホルモンの補充療法が有用と考えられた。過去のデータの分析をもとに脳死患者の多臓器不全の評価とドナー管理マニュアルを作成した。

考察：われわれ救急医の立場というのは、患者の救命のための日々の多くの時間を費やしているが臓器移植法によって、臓器提供と直面せざるを得なくなった。しかし、この一見相反するようにみえる医療は、実は患者およびその家族の終末期の意思を生かすという「livingwill」「インフォームド・コンセント」といわれる患者主体の医療形態の根本をなすものであり、われわれ救急医はいま新しい柔軟な対応を迫られている。

A. 研究目的

臓器移植法施行後 10 年間の脳死下臓器提供はわずか 76 例、心停止下では 900 例あまりに過ぎず、TOTAL PROCUREMENT MANAGEMENT の概

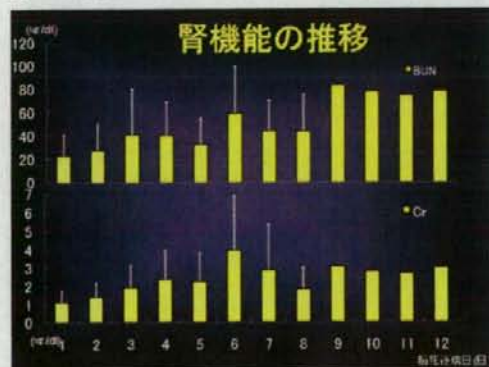
念が発達したスペインの 50 分の 1 程度である。

臓器移植法の示すところの臓器提供を希望する人においてさえ、十分な臓器組織の機会を得ているとは言い難い。ドナー・家族の提供の意思を尊重する点からも、より多く病院で臓器の提供を提示する人にその意思をかなえてあげることは提供病院医師として重要である。

欧米では、心停止ドナーからの臓器提供自体はマージナルドナーと考えている。従来考えるよりも以上マージナルドナーからの移植成績を向上させることは、ドナー不足が深刻な社会問題となっている我が国では非常に有用な方策である。日本国内の脳死下臓器提供では、JOT のメディカルコンサルタントそしてドナー医の評価・管理を行い、スタッフ術者が最終評価・摘出手術を行うなど、移植可能な臓器を増加させるために、他の国に例を見ないシステムが導入されている。

しかし、これまでのアプローチは移植サイドでの検討が中心であったが、さらに臓器提供数を増加させ、移植成績を向上させるためには、提供病院への教育的アプローチは必須である。

田中らは提供病院医師・看護師への教育体制の欠如、地域による臓器提供に対する温度差、医師、救急病院数、などの地域救急医療リソースが臓器提供の大きな要因であることを過去の研究によって明らかにした。したがって、臓器提供施設において脳死判定までの手続きのみならず医学的な管理すなわち、摘出までのドナーの循環管理、呼吸管理、栄養管理などの教育体制を構築する必要がある。



そこで、本研究は、問題のひとつとされている、全国の臓器提供に携わる医師・看護師へのドナーセクションや脳死判定、さらには脳死ドナーへの教育体制と脳死ドナーの管理マニュアルの作成を開発することを目的とした。

B. 研究方法

本年度の研究は 2009 年、スペインパルセロナにおける TOTAL PROCUREMENT MANAGEMENT ADVANCE COURSE を分担研究者が受講し、その提供病院へアプローチと臓器提供のありかたを提供施設として研修した。その講習内容から得られた知見や海外での教育の取り組みを基礎として我が国独自の提供施設に対するドナー管理マニュアルの基礎とした。

1) 高度救急救命センターに収容された 28 例の脳死患者の病態について提示した。

2) 救命救急センター14施設 260 例の脳死診断施行状況の過去の実態調査を再度精査し、臓器提供施設における問題点を抽出した。

3) この1) 2) のデータをもとにわが国の臓器提供に携わる医師・看護師へのドナーセクションや脳死判定、さらには脳死ドナーへの教育体制と脳死ドナーの管理マニュアルの作成を試みた。



C. 結果

1) 脳死患者の病態

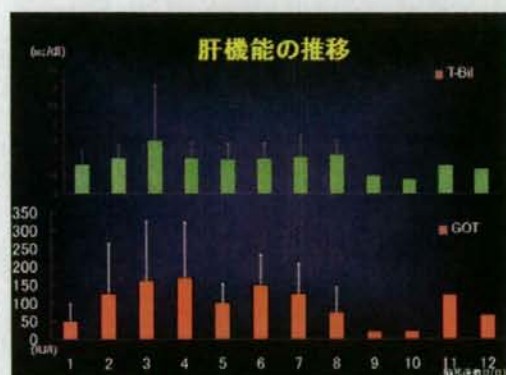
われわれは脳死後の臓器不全の発生を分析すべく、高度救急救命センターで治療し、医学的に脳死と診断された患者 28 例を対象に、脳死発生からの循環動態、呼吸状態、臓器機能の経時的変化を検討した。その結果、

1. 各臓器機能の変化：多臓器不全の状態を示す MODS score は脳死第 1 日では 6.2point であった

が以降、8 病日までゆっくりと悪化した。

2. 尿量は尿崩症合併のため、2 日目まで 2-3 ml/kg/hr と高値をとっていたが、多尿にもかかわらず、BUN、Cr 腎機能はともに経日的に悪化し、第 6 病日以降は平均値で BUN が 50mg/dl、Cr は 3mg/dl 以上と非乏尿的腎不全が進行した。

3. 肝機能は、脳死後 2 日目で GPT が 100 IU/l となり、以降高値が継続した。しかし T-Bil は 2mg/dl 以下と胆道系酵素の上昇はほとんど認めなかった。



4. 凝固系は脳死とともにトロンボプラスチンが放出され、DIC を起こすことがある。内皮細胞障害や線溶充進状態を反映し、TM の高値、PAI-1 の高値となったが血小板は 7 病日以降、10 万を割り、以降急速に悪化した。

5. 水分バランスは脳死となってから血管拡張に伴う血圧低下とそれに伴う輸液量の増加が必要となる。さらに多尿状態にともない、輸液の負荷が必要になる。ピトレッシンによる安定が図れるようになると輸液バランス 3-4 日目から安定されるようになる。



このように提供病院において、脳死患者における病態の理解と、病態にもとづく治療を行うことで、多臓器不全への進行の予防をはかることが可能である。またこれによりマージナルドナーをより安全なドナーすることができると考えられる。

そこで、分担研究者の過去の経験とスペインでの TPM セミナーなどを参考に、我が国独自の提供施設に対するドナー管理マニュアルを複数年で作成することの検討を開始した。

ドナー管理マニュアル

臓器提供施設において脳死下・心停止下のドナーへの対応は以下の項目を抽出すべきである。今年度・次年度 2 年のとりくみとして、過去の 80 例を超える臓器提供例を詳細に調査し、提供施設における管理マニュアルを作成する。その内容の検討を始めた

項目

1. 提供病院としての役割と社会的問題
2. ポテンシャルドナーの検出
3. 正確な脳死診断の方法と検査
4. ドナーアセスメントと感染症検査
5. ドナー候補者への呼吸・循環管理、栄養管理（手術室まで）
6. ファミリーアプローチ
7. マスメディアなどへ対応
8. 脳死体での呼吸・循環管理（手術室）
9. 死亡診断書などの法的な手続き
10. 臓器提供と倫理的問題（終末期医療との関連）

そして追加項目として

- 1.1. NHBD からの臓器提供の限界
- 1.2. 組織移植との連携
- 1.3. 各臓器とドナー適応とその検査
- 1.4. JOT と移植医療行政

以下にマニュアルの骨子を提示する。

1. 提供病院としての役割と社会的問題

日本救急医学会の終末期医療ガイドラインをみると、われわれ救急の関わる医師は四二直面する患者の尊厳を最大限尊重し、家族らの心情にも十分は配慮すべきであると考えていくべきであると述べられている。救急医にとって終末期にできることは臓器提供の意思を表示した脳死患者が入院した場合、家族の心情に配慮しつつ、十分

な治療とともに、脳死後のオプション提示をし、いかに正しく脳死判定を実施し、臓器機能を保持して移植側にバトンタッチできるかという点がかつとも重要な問題となる。本来ドナー管理は、法的脳死が確定してから行われる管理を示す言葉ではあるが、過去の臓器移植法成立以来、多くのドナー管理が提供側の医師によって行われた。この様に提供施設では患者本人の意思を生かすべく脳死患者に対する管理がおのずから求められている。しかし、ガイドラインと異なり、実際の臨床の現場では、むしろ、法的脳死が確定するまでの間の患者の管理にこそ、救急医側の力量の見せ場である。この意味でも提供施設医師に脳死下の病態や呼吸循環管理の重要性を認識してもらうさらなる努力が必要であろう。

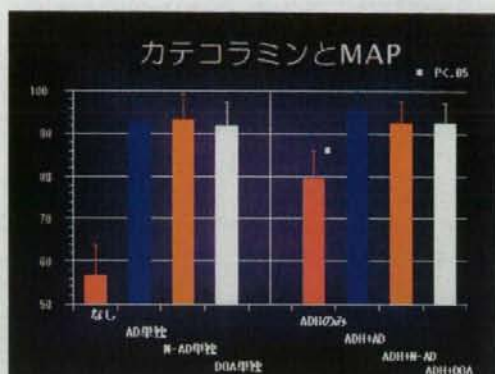
1. 誰がドナー管理を行うのか？

臓器移植法またはガイドラインでは2回目の脳死判定以降の管理(ドナー管理)は必ずしも、提供施設が行う義務はないと規定している。理想的には摘出チームによってなされるのがよい。しかし、提供施設へ来院した、他施設の医師がドナー管理の指示を出すことは現実的には難しいし、また、それまでの患者の病態を一番把握しているのは担当医師であることなどの理由から、今後もドナー患者の法的脳死前後の管理は提供施設側医師(主治医)にて行われるべきと思われる。

2. 脳死後の臓器不全と発生原因

脳死とは中枢神経全細胞死である。この脳死の病態については1902年にCushingによって脳圧上昇と一致して、いわゆる血圧の上昇と徐脈を認めるいわゆる“Cushing reflex”が報告され、脳死直前の循環動態の特徴的な症状であることが認識されている。以降、多くの脳死の病態に関する研究が行われているが、近年動物実験での脳死モデルの再現性が高くなり、脳死の病態における研究の報告が増えつつある^{6) 7)}。現在では脳死は血管運動中枢の破壊による末梢血管抵抗の低下、各種ホルモンの産生障害などによって、多臓器不全をきたす病態と認識されている。

昭和59年度脳死に関する研究班報告書によると成人が脳死の発生原因は脳血管障害や外傷などの1次的脳障害が70%近くを占めており、低酸素などの2次的脳障害は20-30%であった。脳死状態となってから、心停止するまでの期間は平均して4.3日で、脳死後7日で70-80%が、14日目には95%の症例が死亡したと報告されている。同



様に、最近のわれわれの施設の調査でも成人脳死例では発症から心停止までの時間は小児の脳死とくらべても短く、平均5.5日であった。これらの理由として、脳死時に急激な脱水状態となっており、臓器血流の低下により臓器血流が維持できずに多臓器不全に進行する患者が少なくないからである。

3. 脳死後の呼吸・循環管理のありかた

脳死後の循環動態の変化：

脳血管障害や頭部外傷などで急激に頭蓋内圧が上昇すると、脳幹を含む全脳血流の停止、脳虚血と脳ヘルニアが引き起こされ、その際に、循環系、内分泌系、そして代謝系の急激な変化をきたす。その後、低血圧発作(hypo-tensive attack)によるショック状態に陥る。この脳死直後のショックを放置すると、アシドーシスの増悪によって心停止に至ることもまれではない。一般的に、脳死に至る重症頭部外傷では、頭蓋内圧(ICP)の上昇が起これ、これが制御不能となると脳ヘルニアが完成する。ある症例では急性硬膜下血腫術後に頭蓋内圧(ICP)は徐々に上昇し60mmHgとなるとICPは体血圧と等しくなり、CPPはゼロとなっている。この時期がいわゆる臨床的脳死の状態である。脳死に至る臨床経過を生体侵襲の観点から見ると、外傷、手術、というFirst insultに引き続き、神経原性ショック(second insult)が引き起こされる。さらに血圧を保つためカテコラミンを使用し、血圧を保つことによるischemia reperfusion(third insult)が発生する。最後に心機能の低下によるショック(fourth insult)となり、死に至る。すなわち、脳死となってから死亡するまでには4回にわたる生体侵襲が発生している事になる。

国内の脳死下臓器提供例をみると、ほとんどの

患者が循環動態維持のために高濃度のドーパミンやドブタミンが使用されていた。実際、投与されたカテコラミンを見ると大量のDOAが使用されている。しかし大量のカテコールアミン投与は単に心拍数を上げ、心拍出量を増加させるため、ダブルプロダクトが高値となるだけで、かえって心筋のダメージや心負荷を強めてしまう。今まで実験時にさまざまなカテコールアミンが試されたが、強力な血管収縮作用をもつADHとアドレナリンの使用はもっとも循環動態を安定させ、心機能を保護する事が木下らによって報告されている。

我々は過去に経験した脳死患者において種々のカテコールアミンを、組み合わせの効果を血行動態とともに胃粘膜のpHiを用いて至適臓器血流を検討した。患者の平均血圧90mmHgを目安に昇圧したときのカテコールアミン量をドーパミ

回拍出量が増加し、ドーパミン単独では心拍数増加が認められ、ダブルプロダクトが高値となるからであった。これに、ADHを併用した場合、エピネフリン、ノリエピネフリンやドーパミンのいずれかのカテコールアミンも減量する事が可能となった。しかもADH+エピネフリンの併用が最もダブルプロダクトを上げずに心係数増大が可能となった。

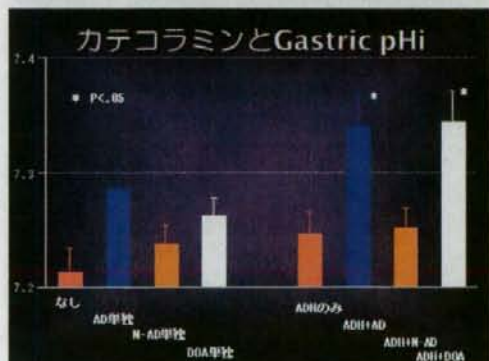
胃粘膜pHiからみてもノリエピネフリンがもっとも組織血流を悪化させており、ついでエピネフリン、ドーパミンの順であった。

このような病態においては循環管理上、0.5~1.0 IU/h r程度のADH微量投与はノルアドレナリンの投与ほど過大に心係数を増大させず、適当な末梢血管収縮が得られ、また心拍出量を上昇させない程度の微量エピネフリン併用投与では主に1回拍出量の増加効果が得られ、心拍出量の増大に最も有効であることが判明した。また、脳死後の96時間以内をこの方法で乗り切れれば、心機能の回復から循環動態が安定し、カテコラミンが減量出来る事が証明されている。実際、当院における国内第7例目の脳死下臓器提供の際、ADH+微量エピネフリン併用投与が循環動態の改善と心拍出量改善の結果、尿量の増加を認め、ドーパミン、ドブタミン、ノルアドレナリンの減量中止、が可能となった。

我々の結果では脳死直後より1~2日経過した方が、むしろ循環が安定し投与カテコールアミンを減らす事が出来ており、脳死直後の時期(脳死から96時間まで)安定した脳死判定や脳死体の管理が可能と考えられた。欧米では下垂体ホルモンや甲状腺ホルモンなどを加えて、長期的に管理する方法も行われており、今後、わが国でも再考に値すると思われた。

4. 脳死後の心機能の変化:

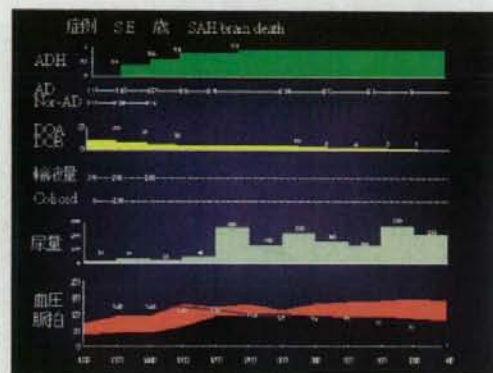
Chenらは雑種成犬を用いた脳死モデル犬において、呼吸・循環動態の変化を脳死直前から脳死後420分にわたって検討したところ³⁾、脳圧上昇をはかった30-90秒後に房室解離を含む高度徐脈と持続性の高血圧、いわゆる“Cushing reflex”が出現し、最高で収縮期血圧が400mmHgに上昇したと報告されている。このときの心拍出量は並行して上昇し、同時に心収縮力も増大していた。一方で、末梢血管抵抗係数が約2倍近くに上昇し、これらが高血圧の一因であった。この劇的とも言える高カテコラミン血症が心臓へのダメージを引き起



ン、ノリエピネフリン、エピネフリンの3剤で検討したところ、ノリエピネフリン単独ではエピネフリンの約4倍を要した

この結果、末梢血管抵抗はノリエピネフリンで最も高く、心係数ではドーパミンが最も高かった。心係数増大の理由としてはエピネフリンは主に1

こし、その後の心機能低下を招来することが解明



されてきた。

一方、脳圧上昇後、脳幹反射が消失し全脳死となると、これを境に頻脈、低血圧がひきおこされる。この低血圧の原因として全体の30%は心収縮力(dp/dt)の低下の因子が占めており(正常から20%低下)、残り70%をしめる因子として末梢血管抵抗の低下(正常の65%低下)が起こってくる。我々の経験した脳死患者の循環動態でも、脳死直後には収縮期血圧が平均で 77 ± 42 mmHgと低血圧を呈し、心係数は $3.01/\text{min}/\text{m}^2$ 、末梢血管抵抗係数は $1281 \text{ dynes}/\text{sec}/\text{cm}^5$ と低値を呈するとともに、1回抽出量 $26 \text{ ml}/\text{回}$ 、左室1回仕事係数は $15.2 \text{ dynes}/\text{sec}/\text{cm}^5$ と著しい心機能低下による1回拍出量の低下をみた(図2)。この結果からも、脳死後の循環動態に対しては、心収縮力改善のための inotropic agent の投与とともに末梢血管抵抗の改善のための血管収縮剤の併用投与が合目的であろう。

5. 脳死時の血中カテコールアミンや甲状腺ホルモンの変化

脳死直後の血中カテコールアミン濃度の変動と、下垂体ホルモンの推移については、脳死直後の内分泌系の変化として報告されている。一般的には脳死となると、一過性にカテコラミンが上昇したのち、急速に減少する。これは脳下垂体からのホルモンの分泌が停止し、機能が障害され、体内の内分泌系が枯渇状態となる事は、尿崩症などの症状を呈する事によって明らかである。

とくに、実験動物でみると脳死導入直後の血中エピネフリン濃度は脳死前の約10倍、血中ノルエピネフリン濃度は約2倍、血中ドーパミン濃度は20倍近くに上昇する。これが前述した心拍数の

増加、心拍出量の増加、末梢血管抵抗の上昇などの循環器系の変動に結びついている。その後、脳死後7時間目まで、血中エピネフリンやドーパミン濃度はゆっくり低下するものの、依然コントロール値の約3倍近くであった。しかし、ノルエピネフリンは正常の半分に減少し脳死後の末梢血管抵抗低値性の血圧低下の一因を成しているものと思われた。一方、血中コルチゾール、血中度は2倍、血中ドーパミン濃度は脳死直後に20倍近くに上昇するもACTH値、血中ADH値、血中T3、血中T4は脳死の完成を境にゆっくりと血中から減少し、7時間後にはほぼ血中から消失した。同様に、吉田らは21人の脳死患者における検討でGH、TSH、T3、T4、コルチゾールなどのホルモンは健康コントロール群に比べておおよそ50%低下していることを報告している。

一方、血中グルカゴン、血中インスリンの各値はこれらと若干違った傾向をみる。実験動物の脳死直後には血中カテコールアミン濃度の上昇をみるが、血中グルカゴンは約3倍、血中インスリンは約2倍の値まで上昇するがその後急速に低下し、45分後には正常値以下となり、その後もゆっくり低下した。前述の吉田らの検討では21人の脳死患者のうち、カテコールアミン高値となる症例(0.4 mg/ml以下)では早期のインスリンの放出(グルコース投与後10分以内)は高値を示し、カテコールアミン濃度と早期のインスリン放出の間に相関をみた。しかし、後期のインスリンの放出(グルコース投与後10~120分以内)はけっして低くなく、グルコースの消失率は低下した結果であったと報告している。

6. 脳死患者の代謝・呼吸機能の変化

脳死直後の代謝の変化についての報告は多くない。前述のChenらは脳死後15分でCushing reflexが消失するころに、代謝性アシドーシスの進行が認められたと報告している。脳死前後でpHは7.39から7.3まで低下し、BEは-3.1から-6.7に低下している。これは低血圧による末梢循環が悪化したためであると考えられる。同時に、代謝性変化として、ヘマトクリットの急激な上昇が認められた。実際、脳死前にはヘマトクリット値が35.6%であったのが、脳死後15分で46.6%と著しい血液濃縮を認めた。この血液濃縮の原因は血圧上昇によって、急激な毛細血管静水圧の上昇が招来され、血管内皮細胞と相俟って、細胞外液が血管内から組織間質へ短時間で移動するためによって起こったことと思われる。しかし、脳死後

2 時間を経過すると、末梢血管抵抗の低下とともに血液濃縮は消失した。これは輸液によって循環血液量再分配がゆっくり進んだものと理解できる。

これ以外に、顕著な変化をきたすものとして、呼吸機能、特に PaO_2/FiO_2 ratio の急激な低下が報告されている。脳死直前の急激な末梢血管の収縮や血液の急上昇によって 15% のドナーが ARDS や ALI を呈する。その理由は脳死となって肺毛細血管動脈圧が上昇し肺うっ血を起こすため、酸素化の悪化と、換気血流比の不均等分布をきたすと考えられている。この肺うっ血は循環動態の正常化と相俟って徐々に回復する。 PaO_2 を 100mmHg 以上に維持するような酸素の投与、minimal PEEP などで改善することが科脳である。このほか、ナトリウム値やカリウム値など、電解質には大きな変動は認められない。代謝・呼吸器系の変動はいずれにしても一過性の変動である。

7. サイトカインと炎症反応の変化；

櫛らは重症頭部外傷 18 例を対象に、全身の炎症反応を検討した。これらの患者を脳死群 7 例、生存群 11 例に分けた。

2 群間で末梢血中の炎症性サイトカイン類の推移を調べると、IL-6 の値が生存群では次第に低下するのに対して、脳死群では次第に上昇し、72 時間以降は生存群との間で有意な差が認められた。さらに IL-6 の刺激により肝臓で産生される急性相蛋白質である CRP は、IL-6 と同様な経過をたどり、生存群では入院時から次第に上昇するが、72 時間後は低下に転じるのに対して、脳死群では 72 時間以降もさらに上昇を続けた。

一方、抗炎症性サイトカインの代表である IL-10 は、両群とも入院時に高値を示しているが、時間経過とともに低下した。両群間に有意差は無く、重症頭部外傷では IL-10 が抗炎症作用を発揮していないという興味深い現象が捉えられた。

頭部外傷後に発生する免疫抑制機構としては、外傷後に microglia や全身の macrophage が活性化し、ここから炎症性サイトカインの産生が促進される。これが視床下部に作用し、CRF (corticotropin releasing factor) を産生し、下垂体から ACTH を、さらに副腎皮質から cortisol を産生させる。Cortisol は炎症促進性サイトカインを抑制するといわれている。一方、抗炎症性サイトカインも、炎症性サイトカインの産生を抑制するといわれている。しかし、脳死においてこのような免疫制御システムがうまく作動していな

いと考えられる。すなわち、抗炎症性サイトカインが直接的、間接的に副腎皮質を刺激して cortisol を産生させている可能性がある。

8. 脳死後の電解質異常

血行動態の多くは前述したごとく、脳死直後には急速に末梢血管拡張性の循環不全を起こし、血圧が 80mmHg 以下となるが、輸液の増加とともに徐々に血圧や心拍出量は回復する。一度、障害しショックとなった心臓では心筋のダメージが発生するが、脳死後 72 時間から 96 時間経過すると、ゆっくりと収縮期血圧は 100mmHg を超え循環動態の安定をみるようになる。この時期には心筋のダメージが回復してくる。低血圧の改善のため、脳死後 1~2 日目で 3000ml を超える大量輸液を必要としたが、3 日目を超えると、輸液投与量は平均 2500ml/day と循環動態の安定化とともに大量輸液は必要なくなる。しかし、腎機能の緩徐な悪化に伴い、遠位尿細管での Na 排泄が障害され、経過の移行とともに高 Na 血症や高 K 血症を呈する症例もあり、補正が必要となる。

9. ドナーアセスメントと感染症

脳死とは生物学的には中枢神経細胞死であり、社会的には人の死と認められるようになってきた。しかしその病態は血管運動中枢の破壊による末梢血管抵抗の低下、各種ホルモンの産生障害などによって、多臓器不全をきたす複雑な状態である。脳死事態がまだ十分に病態が解明されていない面もあり、今後の研究が待たれるところである。

救急医にとっては意思表示を呈する患者が脳死となり、臓器提供を前提に治療を弄しなければならない場合、いかに臓器機能を保持して移植側にバトンタッチできるかが、もっとも重要な点となる。ドナーとなる脳死患者が、臓器提供に適しているかを評価すること（ドナーアセスメント）は適切になされなければならない。

本来ドナー管理は、法的脳死が確定してから行われる管理を示す言葉ではあるが、実際の臨床の現場では、むしろ、意思表示をしている患者が確実なドナーたりえるかを検出するという意味でドナーデテクションともいう。

1. 死因についての精査
2. 年齢
3. リスクファクター（アルコールやたばこ、薬剤服用などの生活習慣や性的嗜好などにも及ぶ）
4. 既往歴（癌、感染症など）

5. 感染症の検出
6. 全身の詳細な精査
7. 各臓器における詳細な2次検査

この意味でも提供側施設医師にもいっそうこのような脳死下の病態や呼吸循環管理の重要性を認識してもらう努力が必要であろう。

10. 臓器提供の意思表示の確認

過去の研究で救命救急センターに搬送された260例中、意思表示カード所持者は6例(%)であった。このうち、厚生労働省基準に基づき、無呼吸テストまで施行された症例は4例あり、全例で臨床的脳死診断前に家族より意思表示カードの提示があった。

これらの事例の転帰は、①法的脳死判定を行い臓器提供に至った症例が2例、②法的脳死判定のみを行い臓器提供には至らなかった症例が1例、③疑義解釈等で法的脳死判定が施行しえず結果的に心停止後の臓器・組織提供に至った症例が3例である。

一方、意思表示カードを保有していない254例の患者のうち、34例の患者に対して、各施設における脳死診断の後、医師からの臓器提供のオプション提示がなされた。

このうち、①24家族が提供を拒否したが、②残り10例に関しては、家族も提供を希望しており、全例で心停止下の臓器・組織提供となった。

以上のように、結果的には全脳死例の15.4%に当たる40例において、各施設での脳死診断後に医師からの今後の治療方針についてのオプション提示がなされていた。

研究調査を行った施設の半数で意思表示カードの所持の確認を義務づけていた。本人や家族の臓器提供の希望という点から考えると、提供の希望を表示した16例中法的脳死判定が施行しえなかった1例を除き、何らかの臓器提供がなされており、この意味では今回の調査したかぎりでも提供施設においては、臓器を提供したい本人および家族の希望は100%達せられていると言ってもよい。

11. 臓器提供意思表示カードの所持確認を妨げている要因

総理府の世論調査によれば、臓器提供意思表示カードの保有率は全国民の10%程度に向上してきていると言われているが、前述の調査でも6例(2.5%)で意思表示カードの所持が確認された。今後、臓器提供意思表示カード等を所持した患者が終末期を迎える機会も増加することが予

測される中で、臓器提供施設には、臓器提供したいと考えている人々の意思を尊重し、移植医療に対して前向きに取り組んでいくことが求められる。

この調査では、260例中40例に対して主治医から家族に脳死診断後の治療方針についてのオプション提示がなされたが、この際6例から臓器提供意思表示カードの所持、申し出が自発的に提示され、うち2例から脳死下の臓器提供がなされた。一方、意思表示カードの所持は確認されなかったものの、家族から臓器・組織提供の自発的申し出があった症例は10例あり、全例において心停止後の臓器・組織提供が行われた。結果的に提供側での的確な脳死判定の施行の後に、医師側からのオプション提示は15%近くにもなされており、提供側の体制確保は高く評価されるべきである。加えて、提供を希望した16例中全例で本人の意思通り、臓器提供の意思を遂げることができていたことは特筆すべきである。

しかし、救急医療現場においては、その意思表示カードの確認時期や方法の難しさ、医師側の負担が予想以上に大きいことに加えて、国民の側からは臓器提供のために救命処置治療が緩められてしまうのではないかとといった誤解がネックとなり、全国の提供施設すべてで積極的な確認が行われているところは決して多いとはいえず、日本全国の医療機関におけるオプション提示の頻度はさらに低いものと推察される。

今後の問題点としては、この臓器提供を希望する本人・家族からの申し出をかなえるとともに、数施設で行われている医師による意思確認方法を提供側の負担なく全国の提供施設で施行できるように行政側では検討する必要があると考えられる。その意味では、今回の5施設が行っていたような意思表示カードの有無に関わらず、脳死を医学的に判定し、その後の治療方針の選択をオプション提示する方法を全国的に普及させることが必須である。また脳死を判定するにあたって、全く検査費用が算定されていない現況を改善すべく、全ての患者に脳死判定料を保険適応すること、提供施設内にこれらのコーディネーションを行う、院内コーディネーターの立場を確立してもらうなどのことが必要である。

脳死患者に対する臓器提供施設の対応には様々な課題が残っており、今回の脳死患者のレジストリーシステムを更に全国の提供施設へ充実拡大することの意義は脳死患者の実態を知る

上でも大きいものと考える。

12. 正確な脳死診断の必要性

臓器移植法のガイドライン第4項では、「脳死した者の身体から臓器を摘出する場合の脳死判定を行うまでの標準的な手順」を示している。ここでは、臨床的な脳死診断（法的脳死判定のうち無呼吸テストを除く）を行った場合、主治医等は家族にカードの所持等の確認を行い、何らかの意思表示を行っていたかについて把握することとされている。したがって臨床的脳死の診断は法的脳死判定の前に医学的に脳死であることを確認しつつ、家族の臓器提供の意思を推し量るためのきっかけであった。

臓器移植法のガイドラインでは、臓器提供意思表示カードの確認を行うきっかけとして臨床的な脳死診断の実施を規定しているが、現実には、臨床的な脳死診断を行う前に家族から自発的に臓器提供の意思表示が提示された。また、各医療機関で通常実施されている脳死診断の後、その後の治療方針などについて話し合いの中で臓器提供の意思が自発的に伝えられることが多いことから、ガイドラインの手順と異なることが多い。

これまでの脳死下での臓器提供事例をみても、ガイドライン作成時に想定された手順とは異なり、脳死に近い状態であることや、終末期の病態であることを主治医から家族に伝えたことが、家族からのカード提示の契機となっており、家族による自発的なカード提示の後に、改めて臨床的脳死診断、法的脳死診断を実施していることが多い。

2000年に厚生労働省の作成した質疑応答集によれば、「既に家族から意思表示カードが（臨床的な脳死診断の前に）提示されている場合には、必ずしも臨床的脳死診断がガイドラインにおいて求められているわけではない。」とされており、カードの提示が医師からのオプション提示の前に家族から自発的に出てきたケースについては、必ずしも臨床的脳死診断を行う必要がなく、このまま2回の法的脳死判定に入ってもよいとされている。

しかし、この解釈が臓器提供施設に必ずしも十分伝わっていない可能性がある。現状では、ガイドラインに求められている臨床的脳死という言葉（定義）は本来の意味を失いつつある。患者・家族の意志がはっきりしない場合には脳死判定後に医師からのオプション提示のきっかけ

として、その存在価値は残されると思われる。

13. 死亡診断書などの法的な手続き

法的脳死判定にひきつづく死亡診断に関する問題として、死亡診断書の記入上の注意がある。この点を臓器移植法のガイドラインでは

1) 法の規定に基づき脳死判定を行った場合、脳死判定の第2回目の検査終了後（観察時間経過後の不可逆性の確認時）を死亡時刻とする

2) 死亡診断書の記載に際しては、脳死判定により死亡診断がなされた場合には、死亡時刻の記載の他に、脳死判定に係る第1回目の検査終了時の時刻についても死亡診断書の「その他特に付言すべきことがら」の欄に併せて記載する

3) 臓器摘出に係る脳死判定を行い、その後移植に適さない等の理由により臓器が提供されない場合においても、当該脳死が判定された時点（2回目の検査終了時）をもって「死亡」とする。

4) 医師は、臓器を摘出しようとする場合において、検視その他の犯罪捜査に関する手続きが行われる時は、当該手続きが終了した後でなければ臓器を摘出してはならない（法第7条）と記されている。

もし捜査機関による司法解剖が行われる場合には当該解剖は心臓停止後に行われるため、通例、眼球以外の臓器を臓器移植のために摘出することは事実上困難である（平成9年10月8日厚生省通達：健医疾発第20号）。

検視等の犯罪捜査の場合、法第7条に検視その他の犯罪捜査に関する手続きが行われる時は、これが終了した後でなければ臓器を摘出してはならないと規定されている。

このため法的脳死判定の対象者で内因性疾患以外の者（外因死）では検死の手続きをとることが義務づけられる。法的脳死判定を行った場合、脳死判定の第2回目の検査終了後（観察時間経過後の不可逆性の確認時）が死亡時刻となり、摘出までの間に検視を行うが、このさいにはあらかじめ患者の脳死（または臨床的脳死の段階で）に所轄警察に検視の可能性を依頼しておかなければならない。その内容をまとめると脳死判定の対象者で内因性疾患以外の者（外因死）では以下の手順で検死の手続きをとることを求められている。

A. 法に基づく脳死判定を行う前にその旨を所轄警察署長に連絡する。

B. 検視その他の手続きが行われる時は必要な協力を要する。

C. 手続き終了の連絡後に臓器摘出に入る。

相続などの法的な問題には、死亡時間などの問題も発生する可能性があるため、法的脳死判定を行った場合には十分これらの対応には配慮するべきである。

15. 報道機関などへの対応と公開すべき情報

我が国ではすでに 80 例以上の脳死下臓器提供を経験し、マスメディアも NEWS としての臓器提供には注目しなくなってきた。しかし、いまだ何か医療ミスが病院内で発生すると多くのマスメディアと対峙しなければならない。

その際に、脳死に関わる情報についての公開、非公開の原則を下記に示す。ドナーの意思とその家族の意向、さらにはそれぞれの施設の状況に配慮し、公開すべき情報については積極的に公開し、公開すべきでないとは判断した情報の保護に配慮する。なお、報道機関に対する「情報公開」は、家族などの特定の者に対する「情報開示」とは異なることを承知するべきである。

1) また患者あるいはドナーについての記者会見の場所も、可能であれば、一般患者の診療区域とは別の場所に設け、通常の診療業務への影響を避けるべきである。

注：リアルタイムの情報公開に関する情報

氏名：非公開

年齢：年代のみ公開、10 歳代のドナーでは 15 歳以上であることを公開

性別：原則公開、他の状況と合わせて患者あるいはドナーの特定に結びつく可能性がある場合は非公開。

国籍：原則非公開

職業：原則公開、他の状況と合わせて患者あるいはドナーの特定に結びつく可能性がある場合は非公開

診療科名、診療科責任者名：公開

傷病名：原則公開、家族が非公開を希望した場合は状況により判断

基礎疾患名：原則非公開、死亡、脳死判定、臓器提供に関連する情報のみ公開

16. ファミリーアプローチとグリーフケア

医師からの臓器提供の説明があると、心理的負担や時にパニックに陥ってしまう家族も少なくない。脳死下臓器提供に対して混乱がまだ残る救急医療の現場で、脳死患者家族に対するファミリーアプローチとグリーフケアが必要である。

臓器移植が 80 例も行われた現在でも、実際に脳死となった患者の家族のなかには医師からの説明を受けても、または頭では理解していても、心情的に受け入れることに抵抗感をもっている者も少なくない。なぜなら家族が脳死患者の皮膚に触れれば温かく、患者に装着されているモニターでは心電波形が出ており、時には脊髄反射により四肢の動きすらみられ、従来の日本人に定着した「死=心臓死」の定義とほど遠いからである。

このように脳死の病態が家族に理解されていない状態で臓器移植法成立後、わが国では 2 つの「死」が存在することになった。あらかじめ臓器提供の意思表示を示している場合に限り「脳死を人の死」とするものと、臓器移植を前提としない場合には、従来どおり「心臓死を人の死」とする死である。しかし日本人における死生観は、いまだ心臓死を中心に社会観・念が形成されており、脳死の本態の理解はなかなか進んでいない。

また一方で、尊厳死・リビングウィル・臓器提供などが社会的問題として捉えられるようになってきた。現代の権利意識は自己生命の決定権にまで及んでおり、終末期医療への考え方が大きく変化してきたのも事実である。

救急医療の現場では、脳死に限らず患者の多くが意識がなく、意思表示ができない場合が多い。このような場合、説明や承諾の中心は当然家族になされるため、患者の救命処置と同時にその家族への説明や援助がきわめて重要な意味をもつ。なかでも脳死状態になった患者の家族は、突然の出来事に戸惑い驚き、悲しみ、そして脳死を「死」として受け入れることができず、現実との間に葛藤が生じる。看護師は、脳死状態の患者家族に対して臓器提供の有無にかかわらず最良の看護を提供するとともに、患者の意思を尊重しつつ家族の心理的变化を察知し、複雑な気持ちが引き出せるかわりを要求されている。これをまとめると、脳死患者の家族に対しての看護師は、①家族の心理状態を理解する、②家族との信頼関係の樹立、③家族の精神的支えとなる、④家族がケアへ参加できる環境づくりをする、⑤医師と家族の調整役となる、⑥家族のもつ疑問に対しての情報提供、などが役割として求められる。

いずれの場合にも keyperson は家族であり、現法

下では、家族の承諾なしには臓器摘出を行うことはできない。家族は、大切な家族一員の入院によりさまざまなことを体験し、考えに考えぬいて臓器・組織提供を決断している。このような家族に対して

は、臓器移植に関係なく「看護に変わりはない」という姿勢を貫くとともに、いままでどおりの最善の

看護の提供を保証することで、家族に自由な選択ができる環境をつくり出すべきである。

臓器・組織提供の説明後には、以下の点に注意し、看護援助を行う。

- (1) 脳死判定前後の患者へは、従来と変わらない同質・同等の看護援助を行う。
- (2) 臓器提供時には、コーディネーターからの公平なインフォームド・コンセントができる環境を整え、急いで臓器提供の選択を推し進めず、最後まで患者・家族の自己決定権に委ねる。
- (3) 臓器提供の話は、家族が患者の「脳死」を容れた時期に行うことが望ましい。看護者は、家族の心理状態について医師に必要な情報提供を行い、時期を逸しないようにする。
- (4) 臓器・組織提供後には、家族の心理的变化に心を配り情報提供や調整に心がける。救急医療の現場にあっても患者がそれを希望するならば、その人の最後の願いである「臓器提供」が行える環境を整えるのもわれわれの仕事であろう。そしてどんな状況下でも「最期までその人らしい生き方」ができるような支援を忘れてはならない。

E. 結論

臓器移植とは臓器の提供がなければ成り立たない医療であり、そのためには国民全体の理解と提供施設側の協力が必須の要件である。ドナーファミリーの集いで寄せられたドナー家族のメッセージに、「20代の男性が交通事故で病院に運ばれ治療の甲斐なく脳死となったが、家族は血だらけの車のなかから患者の意思表示カードを捜し出し病院に申し出たところ、病院長からは『迷惑している』との回答があった。結局家族とコーディネーターの努力で腎臓と眼球は提供できたが、本人の心臓や肝臓を提供したい気持ちは生かされなかった。このため、患者の家族は院長の言葉に

現在も深く傷ついている」という記事が掲載されていた。

前述のアンケートの結果では、脳死後の治療の選択という項目でアンケートに回答した約50%の臓器提供施設では脳死判定を行わずに心停止に至ると回答していたことが認められた。

ぜひ、この点を考慮にいれ、患者の最後の希望をかなえるようにしていただきたいものである。現代医療では患者の有する自分に行われる医療を知る権利、人権を尊重される権利、平等な医療を受ける権利、最善の医療を受ける権利、プライバシーの権利、自己決定の権利、6つの権利はたとえどんな状況でも守られねばならず、これを臓器移植医療にあてはめて考えると、臓器も組織も何も提供したくないという人がいる一方で、ぜひとも自分の臓器や組織を提供し他人のために役立ちたいと願う人や、その意思を生かしたいと切に願う人もいるわけで、こうした人の意思が生かされず終わることがあってはならない。

われわれ救急医の立場というのは、患者の救命のための日々の多くの時間を費やしているが、臓器移植法によって、終末期の医療形態として臓器提供と直面せざるを得なくなった。しかし、この一見相反するようにみえる医療は、実は患者およびその家族の意思を生かすという「livingwill」「インフォームド・コンセント」といわれる患者主体の医療形態の根本をなすものであり、われわれ救急医は、臓器移植医療においても、新しい柔軟な対応を迫られているのではないだろうか考える。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

G. 研究発表

1. 田中秀治, 徳永尊彦, 和田貴子, 島崎修次: III. 脳死肝移植 2. 当高度救命救急センターにおける臓器移植医療への取り組み—臓器提供施設としてのあり方—. 外科 61:1125-1134, 1999.
2. 田中秀治, 島崎修次: II 脳死判定とその問題点. Cardiovascular Med-Surg 1:11-20, 1999.
3. 田中秀治, 山口芳裕, 島崎修次: 法的脳死判定の実際と問題点. 臨床外科 55:27-34, 2000.
4. 田中秀治: 皮膚移植とスキンバンク. ドナー・脳死・臓器移植. 高比良公成編, 協力黒川 清.

- 東京, 榊アспект, 2000, p.166-171.
5. 松田岳人, 田中秀治, 徳永尊彦, 村田厚夫, 島崎修次: 脳死患者の呼吸循環機能の変化. 第49回日本救急医学会関東地方会, 東京, 平成12年6月17日.
 6. 田中秀治: Quality control とバンク運営について. 第1回スキンバンク摘出・保存講習会, 東京, 平成12年5月31日.
 7. 島崎修次, 田中秀治: 小児脳死判定をめぐる諸問題-厚生省小児における脳死判定基準に関する研究班の調査結果解析から-. 第13回日本脳死・脳蘇生研究会, 樺原, 平成12年3月24日.
 8. 田中秀治, 和田貴子, 鈴木智絵, 水野元司, 徳永尊彦, 島崎修次: 杏林大学臓器・組織移植センターとその役割. 第36回日本移植学会, 岐阜, 平成12年10月13日.
 9. 和田貴子, 田中秀治, 鈴木智絵, 水野元司, 島崎修次: American Association of Tissue Banks (AATB) 主催の Tissue Banking Course に参加して. 第36回日本移植学会, 岐阜, 平成12年10月13日.
 10. 鈴木智絵, 田中秀治, 和田貴子, 島崎修次: 組織移植コーディネーターの役割と今後の課題. 第36回日本移植学会, 岐阜, 平成12年10月13日.
 11. 和田貴子, 田中秀治, 鈴木智絵, 水野元司, 島崎修次: 脳死下での臓器移植における臓器・組織移植センターの果たした役割. 第28回日本救急医学会総会, 東京, 平成12年11月10日.
 12. 田中秀治, 松田岳人, 島崎修次: 脳死患者における至適循環管理. 第28回日本救急医学会総会, 東京, 平成12年11月10日.
 13. 鈴木智絵, 田中秀治, 和田貴子, 島崎修次: 杏林大学における我が国第7例目の脳死下臓器・組織提供事例を経験して. 第29回杏林医学会総会, 三鷹, 平成12年11月18日.
 14. 今川理映子, 田中秀治, 和田貴子, 鈴木智絵, 青木 大, 島崎修次: 臓器組織移植センターの業績について. 第29回杏林医学会総会, 三鷹, 平成12年11月18日.
 15. 青木 大, 田中秀治, 和田貴子, 鈴木智絵, 今川理映子, 島崎修次: 臓器組織移植センター (KOTTC) の啓発活動について. 第29回杏林医学会総会, 三鷹, 平成12年11月18日.
 16. 田中秀治: 組織移植医療 この一年の進歩
 - 関東組織移植医療研究会の現況. 第8回組織移植医療研究会, 神戸, 平成12年11月25日.
 - 田中秀治: 国内第7例目の脳死下臓器提供施設の経験-提供施設における準備体制と実際. 静岡県臓器提供施設連絡会, 静岡, 平成12年11月29日.
 17. 田中秀治, 島崎修次, 和田貴子, 鈴木智絵, 水野元司: これからの組織移植. HEART nursing 13: 58-67, 2000.
 18. 田中秀治, 島崎修次: 子どもの脳死判定基準. からだの科学 213 213: 6-11.
 19. 田中秀治, 和田貴子, 徳永尊彦, 島崎修次: 特集 臓器移植のなかでの腎移植 V. 救急医療の立場と臓器移植. 臨牀透析 16: 37 (1741)-44 (1748), 2000.
 20. 島崎修次, 田中秀治, 徳永尊彦: 3. ドナー臓器の確保について 2) 臓器提供施設における臓器移植医療への取組みと問題点. 日本内科学会誌 89: 1896 (190)-1901 (195), 2000.
 21. 田中秀治, 和田貴子, 鈴木智絵, 榊 聖樹, 島崎修次: スキンバンクネットワークの現況. 形成外科 43: 1103-1110, 2000.
 22. 田中秀治, 松田岳人, 島崎修次: 脳死体における呼吸・循環動態・各臓器の変化とその管理. 救急医学 24: 1759-1764, 2000.
 23. 三島史朗, 田中秀治, 島崎修次: 法的脳死判定の実際と注意点. 救急医学 24: 1777-1780, 2000.
 24. 島崎修次, 田中秀治: 臓器提供施設マニュアル; その役割と一年後の追補について. 救急医学 24: 1793-1796, 2000.
 25. 和田貴子, 田中秀治, 島崎修次: 臓器提供施設における脳死患者への対応; 提供病院における問題とその対応はどうあるべきか. 救急医学 24: 1797-1801, 2000.
 26. 徳永尊彦, 田中秀治, 和田貴子, 鈴木智絵, 青木 大, 今川理映子, 島崎修次: 脳死患者家族の認史の変化. 救急医学 24: 1833-1836, 2000.
 27. 和田貴子, 田中秀治, 島崎修次: 臓器移植と組織移植の違い. 救急医学 24: 1837-1839, 2000.
 28. 田中秀治: 脳死の病態とドナー管理の実際. ICU と CCU (集中治療医学) 25: 155-160, 2000
 29. 和田貴子, 田中秀治, 鈴木智絵, 水野元司, 島崎修次: 杏林大学における臓器・組織移植センター設立の経過. 日本救急医学科医関東

地方会 21:90-92, 2000.

30. 田中秀治, 島崎修次: 脳死判定とその問題点. 現代医療 33:861-872, 2001.
31. 田中秀治, 和田貴子, 島崎修次: 臓器提供施設における脳死患者への対応—提供病院における問題点—. 医学のあゆみ 196:1115-1120, 2001.
32. 田中秀治, 北村総一郎, 島崎修次, 辺見 弘, 和田貴子, 塩野 茂, 矢永博子, 川井 真, 徳永尊彦: 組織移植ネットワークに関する研究(2)—東京スキンバンクネットワークの現状とスキンバンクマニュアルの作成—. 厚生科学研究費補助金免疫・アレルギー等研究事業臓器移植部門平成 11 年度総括・分担研究報告書 349-353, 2000.
33. 島崎修次, 田中秀治, 徳永尊彦: 臓器提供施設における臓器移植医療への取り組みと問題点. 厚生科学研究費補助金免疫・アレルギー等研究事業臓器移植部門平成 11 年度総括・分担研究報告書 68-72, 2000.
34. 島崎修次, 田中秀治: 小児脳死判定をめぐる諸問題—厚生省小児における脳死判定基準に関する研究班の調査結果解析から—. 第 13 回日本脳死・脳蘇生研究会誌 35-38, 2000.
35. 田中秀治, 和田貴子, 島崎修次: 3 脳死肝移植 [2] 臓器提供施設のあり方. 肝・胆・膵フロンティア 12 肝移植の up to date. 東京, 診断と治療社, 2001. P. 89-94.
36. 寺岡 慧, 糸満盛憲, 神野哲夫, 菊池耕三, 小中節子, 篠崎尚史, 田中秀治, 高本眞一: 臓器・組織を含む汎移植コーディネーションに関する研究(1). 厚生化学研究費補助金免疫・アレルギー等研究事業臓器移植部門平成 11 年度総括・分担研究報告書 282-289, 2000.
37. 寺岡 慧, 篠崎尚史, 小中節子, 菊池耕三, 田中秀治, 横田裕行, 徳永尊彦, 長谷川友紀, 伊藤 守: 臓器・組織を含む汎移植コーディネーションに関する研究(2)—移植コーディネーターの資質と教育プログラムに関する研究—. 厚生化学研究費補助金免疫・アレルギー等研究事業臓器移植部門平成 11 年度総括・分担研究報告書. 290-291, 2000.
38. 田中秀治: 杏林大学における我が国第 7 例目の脳死下臓器提供事例について. 311:7, 2000.
- 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。

脳死体の呼吸循環管理(ドナー管理) (別表 1)

脳死判定後に法的に死亡とされた後、提供される臓器の機能をより良い状態で維持するために、呼吸循環等の管理が必要となる。この管理をドナー管理という。ドナー管理は脳死後に担当医師が引き続いて行ってもよいし、またネットワークから委嘱された医師が行ってもよい。病院内の事情がゆるせば担当医師が引きつづいて行うのが望ましい。臓器提供のための望ましい状態の目安は以下の通りである。

1. 患者が心停止を伴っていた場合

心肺停止を併発した場合、5分以内に心肺蘇生が行われれば心臓は移植可能とされているが、蘇生に5分間以上を要した場合は移植できない可能性がある。肝臓については15分間が一応の目安とされるが、蘇生に15分以上要した場合でも、蘇生後一過性に上昇した肝逸脱酵素がその後急速に改善する場合は移植しうる。いずれにしても移植に供するか否かは摘出前の移植側による検査あるいは3次評価によって決定される。

2. 昇圧剤の使用について

ドーパミン、ドブタミンの通常量の投与は臓器提供の適否に影響ないが、 $15\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ 以上の投与は末梢血管を収縮させるため、長期間にわたる場合は慎重に検討する。ノルアドレナリンは末梢血管を収縮させ肝・膵・腎の血流低下を招くため、本剤が大量に投与されている場合は、当該臓器の提供の適否について慎重に検討する。アドレナリンについては、微量の投与の場合は臓器提供の適否に影響しない。臓器の組織灌流をより良好に維持する目的でビトレッシンの投与($0.5\text{-}3\text{mU}/\text{kg}/\text{分}$)がおこなわれる。

ビトレッシンは各種カテコールアミンを減量する意味でも重要である。これも移植に供するか否かは摘出前の移植側による検査あるいは3次評価によって決定される。

3. 感染対策

全身性または提供予定臓器に細菌感染がある場合は当該臓器の提供は禁忌となる。感染予防のための抗生物質その他の薬物の投与については、肝および腎毒性のものは避けるよう依頼する。摘出前に喀痰、尿、血液などの細菌培養により確認し

ておくことが望ましい。膀胱留置カテーテルの培養が陽性の場合、膀胱内に限局した感染であれば腎臓の提供は禁忌とならない。

4. その他

低体温、代謝性アシドーシスは循環動態、提供臓器の機能に影響するため、可能な限りこれらを防止ないし補正する。

さらに下記の場合は、臓器提供について慎重に検討する。

1. 持続性の低酸素血症の場合（肝・脾・小腸）
2. PEEP 5 cmH₂O、FI_{O2} 1.0 の条件下で、PaO₂

が 300 mmHg 以上に上昇しない場合（肺）

3. 持続性の低血圧の場合（心・肝・脾・小腸）

提供される臓器の機能をより良い状態で維持するために、呼吸循環等の管理が必要となる。

脳死下臓器摘出術における呼吸循環管理に関する研究

研究分担者 西山謹吾 高知赤十字病院救命救急センター長

研究要旨

臓器提供手術の呼吸循環管理については日本には教科書的なものではなく、各施設の主に麻酔科医が行っている。日本における摘出術中の具体的な呼吸循環管理の標準方法を確立させ、臓器の生着率を上昇させる管理方法を検討する。

A. 研究目的

脳死下臓器摘出術における標準的呼吸循環管理方法を確立する。

B. 研究方法

欧米での脳死患者の呼吸循環管理を参考にし、本邦で行われた臓器摘出手術のチャートをまとめ上げる。
(倫理面への配慮)
倫理面への影響はない。

C. 研究結果

初年度は欧米の脳死患者の管理を視察した。米国では摘出手術は当該病院で行われる場合とOPOに搬送されて行われる場合もある。LAでは2例の脳死症例の管理を見学した。いずれもドナー管理はOPOから派遣された看護師が行い、摘出手術の管理は当該病院の医師が行っていた。米国では甲状腺ホルモンの持続静注で循環管理を行うプロトコルがある。

D. 考察

呼吸循環管理のポイントはカテコラミンの使用法である。米国では静注用甲状腺ホルモンを使用して循環を安定させていた。しかし日本では静注用甲状腺ホルモンはなく、主にパゾプレシンを使用することによりカテコラミンの使用量を減らすようにしている。実際にパゾプレシンと甲状腺ホルモンで

は差があるのかは不明である。摘出手術の呼吸循環管理を担当する麻酔科医師と集中治療室で呼吸循環管理を行ってきたOPO看護師との意思の疎通が重要である。

E. 結論

米国では摘出手術の呼吸循環管理に静注用甲状腺ホルモン製剤の使用をプロトコルに定めており、カテコラミンの減量循環の安定がはかられている。

F. 健康危険情報

(分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入)

G. 研究発表

1. 論文発表
2. 学会発表

第36回日本集中治療医学会ワークショップ「ドナーソースとしての集中治療」

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他

心停止ドナーの管理に関する研究

研究分担者 鹿野 恒 市立札幌病院

研究要旨

わが国の心停止ドナーは欧米の場合と異なり、家族の同意を得た後も、心臓が停止するまで提供ができないのがほとんどである。それにも関わらず、欧米の脳死腎移植と遜色のない腎移植後の成績を上げているのが現状である。

本研究では、わが国の心停止腎提供の実態を把握し、心停止ドナーからの腎移植後の成績を向上させるためには、どのような管理をすべきかを検討し、心停止ドナーの管理法を確立することである。

初年度は、上記解析を行うためのデータベースの作成を行った。

A. 研究目的

わが国の心停止ドナーは欧米の場合と異なり、家族の同意を得た後も、心臓が停止するまで提供ができないのがほとんどである。それにも関わらず、欧米の脳死腎移植と遜色のない腎移植後の成績を上げているのが現状である。

本研究では、わが国の心停止腎提供の実態を把握し、心停止ドナーからの腎移植後の成績を向上させるためには、どのような管理をすべきかを検討し、心停止ドナーの管理法を確立することである。

B. 研究方法

日本臓器移植ネットワークのデータを調査し、ドナー年齢、性別、原疾患、死因、血行動態、摘出までの腎機能の推移などの因子がいかに腎移植後の成績に影響するかを検討した。

ただし、初年度はパイロットスタディーとして日本臓器移植ネットワーク東日本支部で2006年に腎提供となった心停止ドナーのデータベースを作成した。

(倫理面への配慮)
倫理面への影響はない。

C. 研究結果

初年度は、心停止ドナーのどのような因子が腎移植後の成績に関与するかを、パイロットスタディーとして、日本臓器移植ネットワ

ーク東日本支部で提供になった症例の1部を検討し、次年度に調査する際のデータベースを作成した。

D. 考察

今回は実際のデータを入力せるところまでには至らなかったが、次年度十分に解析可能なデータベースを作成することができた。

E. 結論

今年度でデータベースを作成できたので、次年度で2006年に実施された心停止ドナーからの腎提供の各指標と腎臓移植後の成績を比較検討する予定である。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

1. 論文発表
2. 学会発表

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他

厚生労働省科学研究補助金（免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業研究事業）
分担研究報告書

心停止ドナーの評価・管理に関する研究

研究分担者 杉谷 篤 藤田保健衛生大学 教授

研究要旨：

2009年3月10日現在、本邦の脳死ドナーは81例、そのうち臓器移植は57例、心停止ドナーからの臓器提供が2例で合計59例にすぎない。その約3/4はいわゆるマージナルドナーである。しかし、同じ脳死ドナーからの臓器提供率と臓器移植の成績を日米で比較してみると、提供率が米国の27.5%、日本は74.6%、臓器移植後の3年生着率がそれぞれ76.8%と91.4%である。また、死体からの腎臓移植に関しては、日本の献腎移植年間約200例のうち、ほとんどが心停止ドナーで、さらに高齢、長期間の死戦期血行動態というマージナルドナーである。このような厳しい状況下で臓器提供・移植、腎臓提供・移植を増やし、好結果を残すことが必要である。

本年度は、心停止ドナーからの腎臓・臓器提供の実態を調査するための、データベースの作成を行った。次年度では、2006年度の調査を行う方針である。

A. 研究目的

2009年3月10日現在、本邦の脳死ドナーは81例、そのうち臓器移植は57例、心停止ドナーからの臓器提供が2例で合計59例にすぎない。その約3/4はいわゆるマージナルドナーである。しかし、同じ脳死ドナーからの臓器提供率と臓器移植の成績を日米で比較してみると、提供率が米国の27.5%、日本は74.6%、臓器移植後の3年生着率がそれぞれ76.8%と91.4%である。これは日本のドナーは米国よりも状況が悪いにもかかわらず、提供とその成績は米国を上回るということを示している。また、死体からの腎臓移植に関しては、日本の献腎移植年間約200例のうち、ほとんどが心停止ドナーで、さらに高齢、長期間の死戦期血行動態というマージナルドナーである。このような厳しい状況下で臓器提供・移植、腎臓提供・移植を増やし、好結果を残すことが必要である。

脳死ドナーからの臓器提供率(日米の比較)

	米国(1999-2004)		日本(2000-2007)	
	ドナー数	提供率	ドナー数	提供率
全臓器	6,457		62	
腎	5,754	89.1%	55	88.7%
肝	5,682	88.0%	41	66.1%
心	2,120	32.8%	49	79.0%
肺	962	14.9%	35	56.5%
脾	1,773	27.5%	42 (総数59例)	74.6%

〔2007-11-17 日本臓器移植学会シンポジウム「Marginal donorと臓器移植」より〕

脳死ドナーからの臓器移植の結果(日米の比較)

	日本(2000-2007)				米国(1999-2004)	
	移植者数	グラフトロス	1年生着率	3年生着率	1年生着率	3年生着率
心	49	2	97.6%	97.6%	85.3%	77.2%
肝	44	11	85.7%	78.7%	71.5%	70.6%
腎	105	11	95.0%	86.8%	88.7%	78.4%
肺	37	10	76.9%	68.2%	77.0%	57.7%
脾	41	4	91.4%	91.4%	85.1%	76.8%
合計	245	37				

〔2007-11-17 日本臓器移植学会シンポジウム「Marginal donorと臓器移植」より〕

B. 研究方法

わが国の心停止腎提供・膵提供を検討するにあたり、以下のようなことを命題として、解析することにした。

- 1) 脳死下で多臓器承諾はもらえたが、腎臓のみしか摘出できなかった例は？その理由は？
- 2) 心停止下で腎臓の承諾はもらえたが、摘出できなかった例は？その理由は？
- 3) 脳死下で膵腎を摘出したが、膵臓が移植されなかった例は？その理由は？(腎臓はすべて移植している？)
- 4) 心停止下で腎臓を摘出したが、腎臓が移植されなかった例は？その理由は？
- 5) 膵臓移植された症例の短期、長期成績は？
- 6) 腎臓移植された症例の短期、長期成績は？

上記の命題に答えるために、解析対象症例数は2006年の1年間に限定して試算してみると以下のように考えられる。

脳死ドナー総数 約70例

脳死下膵提供・移植総数 約50例

脳死下腎提供・移植総数 約140例

2006年心停止下腎提供 約80例

2006年心停止下腎移植 約160例(脳死腎移植が約20例)

初年度は、上記のことを解析するためのデータベースを作成した。

C. 研究結果

初年度は、臓器移植ネットワークと協力して2006年に関しては、以下の項目とデータベースを作成した。解析は次年度の予定である。

- 1) 提供施設・提供年月日情報、ドナー基本情報、搬送時心停止状況、初期情報時のバイタル(体温 循環 呼吸)、検査データ(1)原則として摘出直前のデータ、検視、心臓マッサージ
- 2) 腎機能検査(最悪時 摘出時 Cr) および治療

経過、尿検査(最終結果)、集中治療管理(Donor Chart6)、ICU評価(1)、

- 3) 摘出腎・摘出膵情報、摘出手術、体内灌流状況、灌流液
- 4) 右腎臓移植：右手術方法(心停止下腎移植、脳死下腎移植、脳死下膵腎同時移植、脳死下膵単独移植)
- 5) 左腎臓移植：左手術方法(心停止下腎移植、脳死下腎移植、脳死下膵腎同時移植、脳死下膵単独移植)
- 6) 右移植腎機能：右腎臓移植待機者個人情報、フォローアップ記録、免疫学的事項 社会復帰、転帰、腎廃絶の原因
- 7) 左移植腎機能：左腎臓移植待機者個人情報、フォローアップ記録、免疫学的事項 社会復帰、転帰、腎廃絶の原因
- 8) 膵臓移植：膵臓移植待機者個人情報、フォローアップ記録、免疫学的事項、移植膵機能 膵廃絶の原因

ベルギーの移植施設見学

ルーベンの大学病院を見学し、1) インフォームドコンセント、2) ドナー評価、3) ドナー管理、4) 臓器提供推進運動の実際を学んだ。さらに偶然、ドイツ国境に近い病院で脳死ドナーが発生し、多臓器摘出の手術助手にも参加することができた。ドナー提供運動は政府、民間が一体となって強力に推進していた。また、マージナルドナーと思われる腎臓に対しては、空港近辺に事務所を構える Organ Recovery 社が低温持続灌流装置の「Life Port」を提供して viability を保持、あるいは回復するようなシステムが構築されていた。

D.E. 考察と結論

初年度はデータがまだ入力されていないので、結論は出ないが、前述の因子を解析することにより、心停止ドナーからの腎・膵臓の提供の実態を