

解析できるようになるものと考え。

この結果を解析することにより、心停止ドナーからの腎移植の成績に寄与する因子を見つけ出し、心停止ドナーにおけるドナー評価・管理法を開発する予定である。

2006年に関して集積したデータベースを、他年にも拡大し、さらには東日本、中日本、西日本のネットワーク支部を巡回してデータを集め、以下のことを検討する方針である。

- 1) 心停止献腎移植に関して、摘出・灌流方法、カニューレーションの是非、レシピレーターoffの是非を検討したい。
- 2) レシピエントの重症度、年齢、透析歴によって階層化したのち、地域、移植施設による差が出てくるかを検討したい。
- 3) NHBDとHBDの違い、NHBDでも状況に即したドナー管理を行い提供・移植数を増やすことができるかを検討した。

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
なし
2. 学会発表
なし

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

脳死下・心停止下における臓器提供に関する研究

研究分担者 古川 博之 北海道大学 教授

研究要旨：

本邦では、少ない脳死臓器提供を増加する努力が必要なことはもちろんであるが、心停止後のドナーを増加する努力も必要である。今回、スペインのバルセロナを訪れ、心停止後ドナーからの臓器提供について情報を得た。スペインで、Maastricht 分類2型からの臓器摘出が積極的に行われている大きな理由の1つは、スペインの法律が患者の死亡後、家族からの許可なしにカニュレーションを行い、人工心肺を回すことを可能にしているからである。脳死提供が少ない日本で心臓停止下での臓器提供を最大限に利用することは急務であり、心臓停止後のドナーを肝移植のドナーとして用いるための方策が必要であるが、人工心肺装置を用いた後の臓器提供については、今後、救急医療からの理解・協力を得ながら進めていく必要があると考えられた。

A. 研究目的：

日本の肝移植は、そのほとんどが生体移植で年間約 450 例が行われており、脳死移植は、年間 10 例以下と低迷している。今まで脳死肝移植登録を行った 838 例のうち、実際に脳死移植を受けることができたのは 62 例 (7%) であり、315 例 (38%) が死亡している。136 例 (16%) はやむをえず生体肝移植を受けており、22 例 (3%) が海外にて脳死肝移植を受けている。現在も 233 例が待機中であり、たとえ臓器移植法案が改正されても諸外国のように臓器不足が続くことは間違いなく、今後できるだけ多くの肝移植を行っていくためにはマージナルドナーの積極的使用や心停止下の移植も将来的には視野に入れていかなければならない。このため、マージナルドナーや心停止下のドナーから臓器提供が実際に行われている海外からの情報を得、これから日本にふさわしい形でのドナーの基準作りはきわめて重要である。この度、人口あたりの脳死臓器提供が世界で最も多いスペインでの臓器提供の現場を見学してドナーの適応や臓器提供の方法などについて、日本の立場から検討した。

B. 研究方法：

2008年11月10日より11日にかけて、スペイン、バルセロナ大学ならびにヴァルデブロン病院を訪問し、スペインで行われている特に心臓停止下

の臓器提供について、バルセロナ大学では、TPM project の Gloria Paez、Hospital Clinic の Marti Manyalich、ならびに Juan Carlos Garcia-Valdecasas、ヴァルデブロン病院では、Teresa Pont、Antoni Roman より情報を得た。

C. 研究結果：

現在、バルセロナ大学病院では心停止で発見された患者を心肺蘇生しながら、救急外来につれてかえり人工心肺を回しながら臓器摘出を行ういわゆる Maastricht 分類の2型（心肺蘇生が試みられたが不成功に終わった場合）からの臓器摘出が積極的に行われている。ドナーの基準としてまず、心停止の原因がはっきりしていることと心肺蘇生時間が15分を超えていないことが条件となる。この時間制限のため、救急車の出動範囲はバルセロナ市内に限られる。患者は心肺蘇生をされながら救急外来に到着し、そこで20分間の心肺蘇生をさらに続けた後、回復の見込みがないと判断した場合は、5分間心肺蘇生を中止した後、死亡宣告する。その後、心肺蘇生を再開して、右鼠径部を切開し右大腿動静脈よりカニュレーションして、人工心肺装置 (NECMO) にのせる。同時に左鼠径部を切開してフォガティーカーテテルを挿入し、バルーンを胸部大動脈内にてふくらませ、胸部臓器が灌流されるのを防ぐ。この後、人工心肺装置を37℃で最長4時間回し、この間、家族からの同

意、法律的な許可、感染症などの有無を確認した後、手術室にて、保存液で灌流した後、通常のごとく、腹部臓器（肝臓、腎臓）を摘出する。

こうして、2002年から2006年までに40例のドナーにこのプロトコールが適応され、10例の肝臓が移植された。40例中8例は、NECMO施行中に除外されており、それぞれ、NECMO開始時のAST、ALT >200U/L (n=3)、年齢60歳以上と長時間の温阻血(n=2)、年齢60歳以上と内科疾患(n=2)、アルコール性肝硬変(n=1)であった。22例は、臓器摘出時に除外されており、脂肪肝(n=9)、保存液による灌流不良(n=6)、腹腔内感染症(n=3)、肝外傷(n=2)、肝線維症(n=2)、活動性結核(n=1)であった。

レシピエントについては、平均年齢56歳で、肝病変はすべて肝硬変であり、内訳はHCV(n=6)、アルコール(n=1)、HCV+アルコール(n=3)であった。平均23ヶ月の追跡期間で、10例中5例のグラフトが生着中である。1つのグラフトは最初の1ヶ月以内にPNFで、別のグラフトは41日目に肝動脈閉塞症で失った。2人とも再移植に成功している。PNFで死亡した例以外のグラフトについては、AST、PTともに1ヶ月以内に回復した。3例が機能グラフトにて死亡した。2例は最初の1ヶ月以内にMOF、敗血症にて、3例目はHCV再発にて死亡した。いずれも移植前から重症の症例であった。7例の患者が平均26ヶ月の追跡で生存している。

これまでの経験よりNECMO開始時と終了時のASTが正常の3-4倍を超えないことを基準としている。また各フェーズの最大時間を決めている。心停止は、発生が目撃されている必要があり、15分以内のものに限られる。病院外ならびに院内の心肺蘇生および心マッサージ装置の時間は150分以内、NECMOは4時間以内に制限されている。ドナーの年齢は、条件が良い場合は55歳未満、55歳から65歳まではケースバイケースで判断され、虚血性心疾患、糖尿病、肥満、トランスアミナーゼの上昇、長い虚血時間などの組み合わせから判断される。

D. 研究発表 学会発表

“Successful conversion to entecavir monotherapy from hepatitis B immunoglobulin and lamivudine therapy after living donor liver transplantation for chronic hepatitis B” ILTS14th Annual International Congress, Paris, July 11, 2008

“Living donor live transplantation for hepatocellular carcinoma: Japan experience” ILTS14th Annual International Congress, Paris, July 10, 2008.

“Preliminary trial of entecavir monotherapy after conversion from hepatitis B immunoglobulin and lamivudine therapy in living donor liver transplantation for chronic hepatitis B infection” 23 International Congress of The Transplantation Society, Sidney, Aug 12, 2008.

古川博之：「肝細胞癌に対する生体肝移植：集学的治療後 ミラノ基準以内レシピエントの成績」(国際シンポジウム) 集学的治療後のミラノ基準合致肝細胞癌患者に対する肝移植成績 (2008年5月17日)

古川博之：「脳死肝移植適応基準の現状：日米における臓器配分の相違点」(シンポジウム) 脳死肝移植適応評価の現状と展望 第44回日本移植学会総会 (2008年9月21日 大阪)

コーディネーターによるドナー評価・管理に関する研究

分担研究者 中山 恭伸 日本臓器移植ネットワーク西日本支部 主席コーディネーター

研究要旨

脳死下臓器提供におけるドナー管理は、脳死下臓器提供において非常に大きな位置づけとなっている。つまり、ドナー管理によって、一人のドナーから提供いただける臓器数が大きく左右されると言っても過言ではない。現在の日本では、ドナー管理を行うために、法的に脳死が確定した後に、臓器移植を専門とする医師を提供施設に派遣し、提供施設の担当医と協力しながらドナー管理を行っている。このドナー管理について、移植コーディネーターが今以上に関与できれば、提供施設側・移植施設側共に、スタッフの負担を軽減できるものと思われる。これには移植コーディネーターによるドナー管理が行えれば、非常にスムーズな臓器提供の流れが出来ると考えられるが、今の日本の状況では移植コーディネーターによるドナー管理はまだまだ困難と言わざるをえない。そこで、移植医療が多く行われている米国の状況を視察し、将来の日本における臓器移植システム構築について参考となる資料にしたい。

米国では2カ所の臓器あっせん機関を見学した。その中で、臓器移植コーディネーターも分業が明確に行われていることと、社会システムとして臓器あっせん機関への収入が確保されていることが印象的であった。日本でも、診療報酬等からの財源を確保しないことには、臓器あっせん機関の大きな発展は見込めないであろうと感じている。

また、臓器移植コーディネーターを育成するためのチェックリスト等を作成し、この指標を利用した育成を現在図っているところである。

今後は、米国で見聞した知識と資料を基に、臓器移植コーディネーター育成の指標確立と、ドナー管理に関するマニュアルづくりを進めていきたいと考える。

A. 研究目的

脳死下臓器提供時におけるドナー管理について、コーディネーターに必要な知識・能力等について具体的にし、今後に向けてドナー管理マニュアルの作成や、コーディネーターの育成についての指標を作成する。

B. 研究方法

米国における臓器移植コーディネーターの役割について調査する。また、わが国において脳死下臓器提供手術室におけるコーディネーターの業務について担当者間の会議を開催する。

C. 研究結果

1) 米国における研修

死後の臓器提供が、一般の医療のひとつとして行われている米国での臓器提供状況 (特にドナーマネージメントに関してが主) について見学研修を行った。

Gift of Life (ペンシルバニア州の臓器あっせん機関) と One Legacy (カリフォルニア州ロサンゼルス地域の臓器あっせん機関) を訪問した。米

国ではコーディネーターの分業が細分され、徹底されていることと、ポテンシャルドナー情報の臓器あっせん機関への連絡がほぼ徹底されていることが印象的であった。また、臓器あっせんを行うことによる臓器あっせん機関の収入も社会システムとして確立されており、資金を得ることさらに業務を細分させていくことができるとの好循環を生み出しているように感じた。日本でも医療保険収入として、臓器あっせん機関の収入を考えていかないと、米国のように一般の医療のひとつとして臓器移植医療が発展していくのは困難であろうと感じられた。

また、研修中に One Legacy において、2例の脳死下臓器提供症例を見学することができた (1例は臓器摘出手術のみ、1例はドナー管理のみ)。臓器摘出手術の見学は、肝臓・腎臓のみの提供症例であった。摘出医は肝臓チームが2名、腎臓チームが1名であり、提供施設の麻酔科医と直接介助の看護師が摘出手術の現場に入っていた。日本で行っている、摘出チームミーティングのようなものは一切なく、順次摘出チームがやって来て、自ら手術室までやってくると言った感じであっ

た。摘出医も摘出を始めてから初めてドナーの概要をコーディネーターより説明されており、執刀の声かけもなく摘出手術が始まった。この辺のドナーに対する礼意の保持等のきめ細かな対応という意味では、日本の臓器提供現場の方が勝っている印象であった。ドナー管理に関しては、管理専門のコーディネーター（PTC）とICU専門ナースの2名でほとんどの管理を行っており、全く混乱なく、粛々と提供に向けての準備を整えているといった印象が強かった。PTCの知識はかなり熟練されており、状況に応じた対応が行われている様子であった。また、レシピエントへの意思確認業務も、提供施設で動いている同一PTCが行っており、ノートパソコンをICUに持ち込んで、携帯回線で外部とのやりとりを行っていることも、日本とは大きく異なっていると思われた。現状の日本では、電波を発する機器のICU内への持ち込み許可を提供施設から得ることも、困難な状況が多く、認識の違いを大きく感じた。肺の管理に必要な気管支鏡等の操作に関しては、地域の専門医に連絡することにより、提供施設に駆けつけてもらえるシステムの構築も、日本が見習わなければならない部分であると思われた。今回の研修で見聞したことを、今後の我が国における脳死下臓器提供システムの構築における参考として、有用な部分は取り入れていきたいと感じた。

2) 脳死下臓器提供における手術室担当者会議

脳死下臓器提供における手術室対応コーディネーターの業務に関する会議では、コーディネーター育成に関して別添のような研修スケジュールやチェックリストを作成し、統一した対応ができる手術室担当コーディネーターの育成を行っていくべく、研修を行うことを決定し、現在進めているところである。

3) 来年度に向けて

日本では臓器提供が少ないため、コーディネーターの現場経験に時間がかかる。手術室担当者についてのチェックリスト等を用いた育成について、来年度以降も引き続き行っていくこととする。

また、米国でいただいた資料を基に、日本版ドナー管理マニュアルのようなものを作成していきたいと考えている。

D. 健康危険情報

なし

E. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

F. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

なし

平成20年度厚生労働科学研究費補助金(免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業)
分担研究報告書

コーディネーターのよる摘出手術中の管理に関する研究

分担研究者 菊池 雅美 日本臓器移植ネットワーク東日本支部チーフコーディネーター

研究要旨

脳死下臓器提供における手術室対応について日本の場合、複数の臓器摘出に伴い、各臓器ごとに摘出チームが提供病院へ派遣される。

そのことにより、提供病院においては見知らぬ医師が多数手術室を動き周り、一度に多くの様々な指示及び要求がだされることで、手術室内は非常に混乱をきたしやすい状況が発生する。

そういった状況の中で発生する混乱が最小限となるよう、事前より中心となって提供施設手術室関連スタッフと摘出手術に関連する全ての調整を行うのが手術室担当コーディネーターである。

しかしながら現在、手術室調整を行う手術室対応コーディネーターの具体的な役割、業務および必要な知識、能力が明確に記されているものはない。

今後法律の改正にともない、脳死下臓器提供事例の増加が考えられる中、その対応ができるよう対応コーディネーターを育成していかなければならない。

そこで今年度は、海外では実際手術室においてコーディネーターはどのような役割と業務を行っているのかを調査するためのスペイン・ベルギーを訪問し、日本との役割、業務の違いを実感した。

今後、この度の海外調査から得られたことをもとに、日本の事情、医療体制を考えたうえでの手術室対応マニュアルの作成、研修会の実施、またその対応については提供施設スタッフと情報共有してことがなによりも必要不可欠であることが重要であると考えられる。

A. 研究目的

今後日本における脳死下臓器提供手術室対応コーディネーターの役割・業務を明確にすることを目的とする。

B. 研究方法

臓器提供先進諸外国における手術室担当コーディネーターの役割について調査する。

また日本臓器移植ネットワーク各支部(東日本支部・中日本支部・西日本支部)において、現在脳死下臓器提供手術室対応を行っているコーディネーターの情報共有を目的として、これまでの事例の振り返り、コーディネーター対応、今後の対応についての会議を開催した。

C. 研究結果

①海外調査

パルセロナにおいては、滞在期間中において提供事例がなく実際の臓器摘出手術に立ち会うことができなかったが、ベルギーにおいては提供事例が発生し、実際の臓器摘出手術に立ち会うこと

ができた。

わが国と同様であった対応:

摘出器材などは摘出チームが持参しており、直接介助看護師も摘出チームより派遣されていた点については日本と同様であった。また、持参されていた摘出器材については、摘出チームが持参した器材であることがわかるようテープにてマーキングがなされていた。ドナーの閉胸・腹は摘出チームが責任をもっておこなっていた。

わが国と相違があった対応:

日本においては、摘出手術の進行状況をあつせん対策本部へ逐一報告を行うコーディネーター、摘出手術中のドナーの呼吸循環状態についてモニター観察を行うコーディネーターが必要なことから2名のコーディネーターが対応しているが、ベルギーにおいては、コーディネーターは一人で対応を行っていた。摘出手術中の主な業務は、灌流準備、摘出された臓器の灌流、臓器パッキング準備、臓器パッキング、記録であった。

このベルギーで行われているコーディネーター業務の中で、日本のコーディネーターが行っているのは、記録業務だけである。

また、日本では摘出チームの派遣については、各臓器ごとに摘出チームが派遣されているが、ベルギーにおいてはそうではない。一移植施設が全ての臓器摘出手術を担当し、摘出予定臓器の移植可能か否かの最終判断を一施設のみに行っていた。

現在日本においては、「情報共有・これから行われる臓器摘出手術に際しての関連スタッフの行動指標を示すことができる」よう、ドナー入室の1時間前に臓器摘出に関連するスタッフ・すべての臓器摘出チーム・コーディネーターが参加し「摘出前ミーティング」を実施している。

ミーティングの内容としては、摘出手術中の呼吸循環管理・摘出手技（臓器剥離・摘出操作順序・血管系の切離線・灌流方法）、摘出スケジュールの確認（ヘパリン投与時間・大動脈遮断時間・各臓器摘出時間、臓器搬送方法・臓器搬送者）などが確認される。ベルギーにおいてはそのようなミーティングも行われてはいない。

これについては、前述した摘出チームの派遣に関連することであろう。臓器摘出手術中においては、ドナーの呼吸循環管理は提供施設の医師がおこなっていたが、その医師に対して、摘出手術中の呼吸循環管理の目安、薬剤投与量・時期（筋弛緩剤・ステロイド・ヘパリンなど）、摘出手技に関する摘出チームからの申し入れ事項はなく、移植コーディネーターについてはドナーの循環呼吸管理に注意をばらうといったことはなかった。

②日本臓器移植ネットワークコーディネーター脳死下臓器提供手術室担当者会議の開催
下記内容にて第1回は2008年10月14日に開催した。

1. 最近の症例について
2. 摘出スケジュールの設定について
(経過時間のとり方の確認)
3. 摘出前ミーティングについて
(内容の確認)
4. 院内調整・調整時に使用する冊子内容について
5. 記録書類一式について
6. 研修について
7. 今後の会議開催について
8. その他

2回目は、下記内容にて2009年3月24日に開催した。

1. 院内調整時に使用する冊子について
2. 手術室記録用紙
(4-3)の取扱いについて
3. 検体の取扱いについて
4. 病理検査依頼について
5. 臓器の写真撮影について
6. 心肺同時摘出について（注意点など）
7. 今後の研修について
8. その他

D. 考察

海外調査により日本と海外調査により臓器摘出手術の対応についてコーディネーター業務におおきな違いはあるが、他に大きく違いがあると感じた点は、日本のような提供病院スタッフとの「チームワーク」、「相互関係」といったところを意識しての関わりは全くないように思われる。

日本においては、提供病院スタッフとの連携めきではコーディネーター業務を遂行していくことはできないので、提供病院スタッフとの調整が円滑にできるようなツールの作成、臓器摘出手術に関係するスタッフへの普及啓発活動も日本においては重要であり、日本の脳死臓器提供の摘出手術をとりまく環境を十分に認識したうえで、提供病院・摘出チームからの意見に今後どのように対応をしていくか、自分達は何を求められているか考え、コーディネーター業務・役割を確立していくことが重要だと思われる。

E. まとめ

手術室対応のコーディネーターはどのような役割と業務を行っているのかを調査するためのスペイン・ベルギーを訪問し、調査した。

現在のわが国における脳死下臓器提供における手術室対応についての情報共有及び、今後の課題を明確にするために担当者会議を開催した。

F. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし
3. 講演等 なし

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

なし

III 研究成果の刊行に関する一覧表

書籍 なし

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
N Fukushima	Strategies for maximizing heart and lung transplant opportunities in Japan.	Transplant Proc	41	273-276	2009



Strategies for Maximizing Heart and Lung Transplantation Opportunities in Japan

N. Fukushima, M. Ono, T. Nakatani, M. Minami, S. Konaka, and J. Ashikari

ABSTRACT

Introduction. Because the donor shortage is extremely severe in Japan because of a strict organ transplantation law, special strategies must be established to maximize heart transplantation (HTx) and lung transplantation (LTx) opportunities. The purpose of this study was to review our strategies to identify and manage heart and lung donors.

Method. Transplantation doctors themselves assessed their own donor heart and lung function before starting the procurement operation; skillful staff surgeons harvested the organs. Since November 2002, a special transplantation consultant doctor assessed donor organ function to identify useful organs and intensively cared for the donor to improve cardiac and lung function.

Results. Only 63 brain-dead donors have been available in Japan. However, 49 HTx (77.7%) and 39 LTx (19 bilateral and 20 single) were performed from 36 donors (57.1%). Thirty-six HTx donors were marginal, requiring sustained high doses of inotropes ($n = 26$), low left ventricular ejection fraction ($n = 5$), cardiopulmonary resuscitation ($n = 15$), and age older than 55 years ($n = 6$). Twenty LTx donors had infected sputa or showed pneumonia using chest X-ray. None of 49 HTx recipients died of primary graft failure (PGF). Patient survival at 3 years after HTx was 98.0%. Although 5/39 LTx died early, including 2 of PGF, patient survival rate at 3 years was 66.9%.

Conclusion. Although the number of cases was still small, the availability of hearts and lungs has been high and the transplantation outcomes were acceptable. These strategies may be useful to maximize HTx/LTx opportunities.

HEART transplantation (HTx) and lung transplantation (LTx) represent established procedures for end-stage cardiac and respiratory failure patients resulting in satisfying long-term results.¹ However, these surgical therapies are continuously limited by a severe donor organ shortage in past years. Therefore, adequate and optimal use of all suitable donor organs is mandatory to increase graft

From the Osaka University, Graduate School of Medicine, Osaka, Japan.

Address reprint requests to Dr. Norihide Fukushima, Department of Transplantation Medicine, Osaka University Hospital, 2-15 Yamada-oka, Suita, Osaka, Japan 565-0871.

availability.² In Japan, the donor shortage has been extremely severe compared with other developed countries, because of the strict Japanese Organ Transplantation Law issued in 1997, which requires prior living, written consent for organ donation after brain death. For example since the law was issued only 63 brain-dead donors have been procured in Japan.³⁻⁵ The cardiac donation rate per million population in Japan is only 0.08, whereas it is 7.3 in the United States, 5.3 in Spain, and 0.97 in South Korea in 2007. In 2007 the mean waiting times for HTx or LTx were extraordinarily long in Japan, namely, 1026 days and 1673 days, respectively. These great pressures of the organ shortage and long waiting times have made Japanese transplantation programs consider the use of hearts and lungs that would be considered marginal. The most troublesome issue facing transplantation is the phenomenon of primary allograft failure (PGF). This complication is the leading cause of death in the first 30 days and in the first year posttransplantation in both organs over the world.¹ The use of marginal donor organs may increase the rate of PGF. From this point of view, it is necessary to establish a special donor evaluation and management system to maximize cardiac and lung donor use. The purpose of this study was to review special Japanese strategies to identify and manage heart and lung donors.

MATERIALS AND METHODS

All 63 brain-dead donors procured in Japan between October 1997 and December 2007 were retrospectively reviewed in this study. They included 33 men with an age range from 18 to 72 years (mean, 42.5 years). The cause of brain death was cerebral stroke in 38 cases including 36 subarachnoid hemorrhages; 13 head traumas including 10 motor vehicle accidents; 11 asphyxia; and 1 other etiology.

Donor Evaluation and Management System

Since organ transplantation from brain-dead donors was started in 1999, every organ team has taken their own skillful physicians to the procurement hospital to evaluate the condition of donor heart and lungs by echocardiography and broncho-fiberscopy (BFS) in the intensive care unit (ICU). Since November 2002, a transplantation medical consultant doctor (MC) has been sent to the procurement hospital to assess donor organ function and identify useful organs. He also intensively cared for and stabilized donor hemodynamics using anti-diuretic hormone (ADH) if required and reduced intravenous catecholamines as much as possible to improve cardiac and lung function as well as prevent treat lung infections before the arrival of the harvest teams.

Marginal donor heart was defined as are with an history of cardiopulmonary resuscitation longer than 5 minutes, left ventricular ejection fraction (LVEF) <50% as defined by transthoracic echocardiography, high inotrope requirement defined as a sustained need for dopamine >10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, or a subject older than 55 years.

A marginal donor lung was defined as coming from a subject with infected sputa or with pneumonia by chest X-ray, hemodynamically unstable, chest trauma, or older than 55 years.

Preprocurement Meeting and Procurement Operation

Before starting the procurement operation, all surgeons, anesthesiologists, and nurses gathered in the meeting room to negotiate the types of organs procured, how to obtain each one (eg, dissection/perfusion technique, incision lines, and blood drainage technique), the needed samples (eg, blood, lymph nodes, and spleen), and operative management. Because most Japanese anesthesiologists have never had the management experience from brain-dead donors, MC also helped them to stabilize the donor hemodynamics during the operation. The donor organs were harvested by skillful staff not resident surgeon.

Even if the ratio of arterial oxygen tension to inspired oxygen fraction ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio) was <300, a unilateral lung was transplanted when the $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio of the pulmonary venous blood sampled at the procurement operation was >400.

RESULTS

Among 63 brain-dead donors, 49 HTx (79.3%) and 39 LTx (19 bilateral and 20 single) were performed from 37 donors (58.7%).

HTx

Forty-nine HTx were performed in 7 centers in 34 men. The age range of HTx recipients was 8 to 60 years (mean, 47.7 years). The underlying disease for HTx was dilated cardiomyopathy (DCM; $n = 36$), dilated hypertrophic cardiomyopathy ($n = 4$), ischemic cardiomyopathy ($n = 3$), secondary DCM ($n = 5$), and a complex cardiac anomaly ($n = 1$). All patients underwent transplantation under status 1 hemodynamic condition; 41 required left ventricular assist support of mean duration of 731 days (range, 21–1446 days). The waiting period for HTx was 29 to 2254 days (mean, 860 days).

Among 49 HTx, 36 donors were marginal, including 24 who had been treated with high doses of catecholamines. The LVEF of 4 donors was <50%. Fifteen had a history of cardiopulmonary resuscitation. Six were older than 55 years.

None of 49 HTx patient died of PGF despite 3 patients requiring mechanical support (2 extracorporeal membrane oxygenation [ECMO] and 1 intraaortic balloon pumping [IABP]) and 2 patients requiring high-dose inotropic support. Two patients died of infections at 3 months and 4 years after HTx, respectively; neither experienced PGF. Patient survival rates at 1, 3, and 9 years after HTx were 98.0, 98.0, and 93.1%, respectively (Fig 1).

LTx

Thirty-nine LTx (19 bilateral and 20 single LTx) were performed in 5 centers in 16 men. The age of the LTx recipients was 19 to 58 years (mean, 38.7 years). The underlying disease for LTx was lymphangiomyomatosis (LAM; $n = 14$), primary pulmonary hypertension ($n = 10$), idiopathic interstitial pneumonia ($n = 5$), bronchiolitis obliterans ($n = 3$), Eisenmenger syndrome (ventricular septal defect in 1 and patent ductus arteriosus in 1),

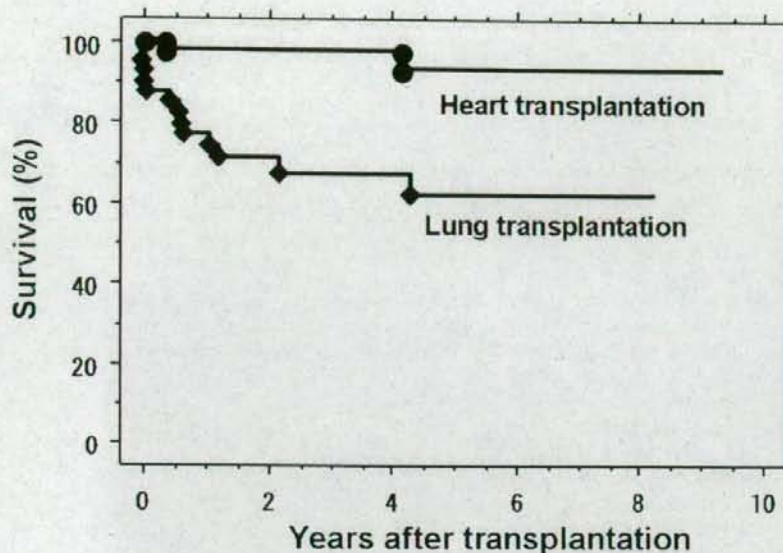


Fig 1. Patient survival after HTx and LTx.

emphysema ($n = 2$), and others ($n = 3$). The waiting period for LTx was 22 to 2345 days (mean, 1056 days).

Among 36 lung donors, 24 donors were marginal: 20 had infected sputa (with pneumonia shown by chest X-ray in 4) and 4 were hemodynamically unstable. Three donors had experienced chest trauma and 5 were older than 55 years. The 5 recipients who died early after LTx included 2 who died of PGF and 3 who died of technical reasons. Patient survival rates at 1, 3, and 8 years after LTx were 76.7, 66.9, and 63.1%, respectively.

DISCUSSION

For many years, HTx and LTx have represented established procedures in end-stage heart and respiratory failure patients using the so-called "Traditional Criteria" for an appropriate transplant donor. However, over the past two decades, there has been a considerable increase in the numbers of patients listed for HTx and LTx. Strict adherence to "standard donor criteria" have resulted in an undersupply of available organs thereby significantly extending waiting times and increasing waiting list mortality.^{2,6}

As a consequence of the severe shortage of donor organs, as many as possible marginal donor heart and lungs have been used in many countries. However, only 2289 hearts from 8091 deceased donors (25.7%) were transplanted in the United States in 2007. As only 63 brain-dead donors have been procured in Japan for more than 10 years because of the strict Japanese Organ Transplantation Law, only 16 HTx would have been transplanted, if the cardiac donation rate from deceased donors had been same as in the United States. The great pressures of the organ shortage have made transplantation programs consider the use of hearts and lungs that would be considered marginal.

Therefore, an original sophisticated donor evaluation and management system has been established in Japan, including the MC and the preprocurement meeting.

It has been reported that a high serum adrenaline concentration, as is usually observed after adrenaline administration, reduces myocardial β -adrenergic receptor density in brain-dead animals⁷ and patients,⁸ thereby increasing the risk of PGF after HTx. Therefore, the doses of intravenous catecholamine should be reduced as much as possible. Epinephrine has been recommended as the initial therapy for hemodynamic support and the treatment of diabetes insipidus by the American College of Cardiology,^{9,10} due to its catecholamine-sparing effects.¹¹ Replacement of vasopressin to treat diabetes insipidus is noncontroversial to maintain hemodynamic stability and prevent electrolyte imbalance. A substantial number of brain-dead donors will resolve their focal/regional wall motion abnormalities. Aggressive attempts at hemodynamic stabilization using hormonal resuscitation have resulted in dramatic improvement in the reversibility of cardiac function and in cardiac yield.¹⁰

The ideal lung donor is one with $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio >300 , positive end expiratory pressure requirement no >5 cm H_2O , clear chest X-ray, age younger than 55 years, smoking history of no more than 20 packs/day, and absence of trauma, surgery, aspiration, malignancy, and purulent secretions. Pathological studies have indicated that bronchopneumonia, diffuse alveolar damage, and consolidation are the most common reasons for rejecting lungs. Given these findings, it is recommended that every lung donor undergo bronchoscopy for therapeutic bronchial toileting, and to isolate potential pathogens to guide antibiotic therapy in both the donor and the recipient.¹⁰

In conclusion, although the number of transplantations was small, the availability of hearts and lungs has been higher in Japan than other developed countries and the outcomes of HTx/LTx were acceptable. These strategies may be useful to maximize HTx/LTx opportunities in other countries.

REFERENCES

1. Taylor DO, Edwards LB, Boucek MM, et al: The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-Fourth Official Adult Lung and Heart-Lung Transplant Report-2007. *J Heart Lung Transplant* 26:769, 2007
2. Wittwer T, Wahlers T: Marginal donor grafts in heart transplantation: lessons learned from 25 years of experience. *Transpl Int* 21:113, 2008
3. Matsuda H, Fukushima N, Sawa Y, et al: First brain dead donor heart transplantation under new legislation in Japan. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 47:499, 1999
4. Fukushima N, Miyamoto Y, Ohtake S, et al: Early result of heart transplantation in Japan: Osaka University experience. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 12:154, 2004
5. Bando T, Gate H, Minami M, et al: First registry report: lung transplantation in Japan: The Japanese Society of Lung and Heart-Lung Transplantation. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 56:17, 2008
6. Lima B, Rajagopal K, Petersen RP, et al: Marginal cardiac allografts do not have increased primary graft dysfunction in alternate list transplantation. *Circulation* 114(1 suppl):127, 2006
7. Sakagoshi N, Shirakura R, Nakano S: Serial changes in myocardial beta-adrenergic receptor after experimental brain death in dogs. *J Heart Lung Transplant* 11:1054, 1992
8. Fukushima N, Sakagoshi N, Ohtake S: Effects of exogenous adrenaline on the number of the beta-adrenergic receptors after brain death in humans. *Transplant Proc* 34:2571, 2002
9. Hunt SA, Baldwin J, Baumgartner W, et al: Cardiovascular management of a potential heart donor: a statement from the Transplantation Committee of the American College of Cardiology. *Crit Care Med* 24:1599, 1996
10. Stah VR: Aggressive management of multiorgan donor. *Transplant Proc* 40:1087, 2008
11. Yoshioka T, Sugimoto H, Uenishi M: Prolonged hemodynamic maintenance by the combined administration of vasopressin and epinephrine in brain death: a clinical study. *Neurosurgery* 18:565, 1986