

B. 研究方法

平成20年度に施行した法的脳死下臓器提供経験施設に対するアンケート調査結果をもとに、分担研究者を中心として、本研究班員により法的脳死判定手続きおよび脳死判定後のドナー管理に関する具体案を検討した。

さらに、本研究班により開催した「臓器提供時のドナー評価・管理、摘出手術時の呼吸循環管理に関する報告会・意見交換会」および学会発表時の意見・討論などをもとに、提供施設支援体制確立に向けた具体案作成のための骨子を作成した。

C. 研究結果

1) 支援医師の資格認定と登録

法的脳死判定手続き支援医師は、下記基準により資格認定を行うものとする。

- ① 法的脳死下臓器提供経験施設において中心的に関与した経験のある医師
 - ② 前記経験はなくても、講習会などで指導・受講経験があり手続きを理解している医師
 - ③ ①あるいは②と同等の実績、経験のある医師
- ①～③に対して、筆記試験等に基づき資格認定・登録を行う。審査には、臨床的脳死判定後の手続き、法的脳死判定手続き、平坦脳波の判定を含める。
- 上記①、②の申告のもとでの申請であれば、審査は不要である。

登録:臓器移植ネットワークへの登録を前提とする。

臓器移植ネットワーク東日本、中日本、西日本支部を基本として、以下のように地域分けを行い、各地域あるいは隣接地域ブロックごとに認定医を登録する。(登録医師数に応じてブロック分けを修正する必要がある)

- ◇ 北海道:北海道
- ◇ 東北:青森 岩手 宮城 秋田 山形 福島
- ◇ 関東:東京 神奈川 埼玉 千葉 茨城 栃木 群馬 山梨
- ◇ 信越:新潟 長野
- ◇ 北陸:富山 石川 福井
- ◇ 東海:愛知 岐阜 静岡 三重
- ◇ 近畿:大阪 兵庫 京都 滋賀 奈良 和歌山
- ◇ 中国:鳥取 島根 岡山 広島 山口
- ◇ 四国:徳島 香川 愛媛 高知
- ◇ 九州:福岡 佐賀 長崎 熊本 大分 宮崎 鹿児島 沖縄

登録医師の派遣に関して:スキンバンクの採皮チームと同様に、週単位あるいは月単位でのサポート医師グループ(3～5人程度)と、その中での call 順を決めておく。順次連絡をできる体制とする。

例:

関東地区(4月～6月)

| 4月 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 4月4日～10日 | 久志本 | 福嘉 | 鹿野 | 田中 | 藤谷 |
| 4月11日～17日 | 横田 | 有賀 | 坂本 | 杉本 | |
| 4月18日～24日 | 山本 | | | | |
| 4月25日～5月1日 | | | | | |

1 週間を通して対応不能である日程のみを事前に通達しておいてもらい、3ヶ月以上前までにネットワークを中心として作成をし、支援医師に配布する。

携帯電話、院内PHSなど確実に連絡できるものを個人情報に十分な注意を払い、登録しておく。

支援開始のタイミング:

コーディネーターによる説明開始とともに動き始め、可能な限り、第1回判定の準備段階から各施設スタッフと合流する。

明文化した支援体制システムと支援医師のためのマニュアル作成:

日本臓器移植ネットワーク、及び同臓器提供施設委員会による上記体制に関する文書を作成する。また、支援スタッフのためのマニュアルを作成することが必要である(タイムテーブル、準備物品、検診票をもとにした確認事項など)。

2) メディカルコンサルタントとの関係

提供施設の支援という点においては、脳死判定とその手続きに関する支援医師とメディカルコンサルタントは同等であるが、後者は脳死判定後のドナー管理と移植のための臓器評価が中心となり、一方、前者は脳死判定までの支援である。

支援医師によりドナー管理は可能であろうが、臓器評価を行うことが可能であるか否かは明らかでなく、また、提供施設と移植側という異なる立場からの支援であり、兼任することは困難であることが予想される。

今後、ドナー管理に関しては、マニュアルを確立し、メディカルコンサルタントのみにより支援されていた現在までの体制とともに、脳死判定手続き支援医師による管理支援の兼任、あるいは移行への検討を要する。

3) 費用負担とその拠出

提供施設への支払いとは別に、“コーディネーター管理料”の設定に関して、外科系学会社会保険委員会連合に申請を行った。

以下、メディカルコンサルタントに関する試算(福嘉による)を参考に算出。

1. ドナー管理:メディカルコンサルタント(医師)17685円×36時間×1人+協力者3140円(卒後10年目看護師)×36時間×2人

2. 呼吸循環管理の支援;メディカルコンサルタント(医師)35370円×36時間×2人+協力者3140円(卒後10年目看護師)×36時間×2人

(新規保険点数算定項目として、外科系学会社会保険委員会連合には採用されず、移植手術料の増額分よりの拠出を予定している。平成22年3月末日現在)

D. 考察および結論

現在、臓器移植法に基づいた臓器提供は、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類型のみに限られているものの、施設規模はさまざまである。そして、各地域における中核的機能を有する提供施設において、脳死判定手続きが他の患者の診療、地域救急医療体制の維持へ大きな支障となりうるのが学会などで報告されている。また、法的脳死判定手続きとドナー管理が、当該診療科のみでなく施設内複数診療科の協力のもとに行なわれても外来・病棟・ICUでの診療、地域救急医療体制の維持に支障をきたしうる事が報告された。このように、法的脳死判定、臓器提供の手続きによる負担、通常の診療業務への支障の程度なども施設により大きく異なることが考えられる。

脳死下臓器提供および臓器摘出手術手続きに関する所要時間(70例目までの平均)は、臨床的脳死診断から臓器摘出手術・退室までに45時間14分である。うち臨床的脳死診断より第1回法的脳死判定開始まで18時間19分、第2回法的脳死判定終了から臓器摘出手術開始までの13時間26分が占める割合が大きい。

昨年度施行のアンケート調査結果の概要(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:脳死並びに心停止ドナーにおけるマージナルドナーの有効利用に関する研究報告書)は、以下のようにまとめることができる。

①当該診療科医師数5人以下の施設が約40%であり、うち1から2名の医師がこれらの長時間におよぶこれらの手続きにほぼ専従となり、さらに家族のケアなどのための看護師、施設内外の調整のための事務職員、手術室スタッフなどの多くの人員による体制整備を要する。②各地域における中核的機能を有する提供施設において、脳死判定手続きが他の患者の診療、地域救急医療体制の維持へ大きな支障となり、法的脳死判定手続きとドナー管理が、当該診療科のみでなく施設内複数診療科の協力のもとに行なわれても外来・病棟・ICUでの診療、地域救急医療体制の維持に支障をきたしうる。アンケートでは、臨床的脳死診断から法的脳死判定終了ま

での時間に、2/3の施設において日常診療に影響をきたしており、1/4の施設では救急患者受け入れ困難・不能が生じている。脳死判定以降のドナー管理の時間帯においても同様である。

③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。

平成18年4月、日本臓器移植ネットワーク、及び同臓器提供施設委員会は日本救急医学会、日本脳神経外科学会、日本麻酔科学会、及び日本集中治療医学会に対して、脳死下臓器提供時の法的脳死判定に際しての医師派遣の支援要請を行っている。日本脳神経外科学会は法的脳死判定の際の脳波検査や所見に関しての支援、日本救急医学会では脳死判定に経験のある日本救急医学会指導医126名が登録しているが、実質的活動は限定的である。

今回の検討結果をもとに、改正法のもとにおいて十分な機能をしうる具体的な支援体制の構築を行っていくものである。

E 研究発表

1 論文発表

2 学会発表

●久志本成樹、福嶋教偉、田中秀治、西山謹吾、鹿野 恒、杉谷 篤、古川博之、中山恭伸、菊池雅美:脳死臓器提供時における提供病院への支援体制をどのようにするか

第37回日本救急医学会学術集会, 2009年10月29-31日, 盛岡

●久志本成樹、福嶋教偉、田中秀治、西山謹吾、鹿野 恒、杉谷 篤、古川博之、中山恭伸、菊池雅美:脳死臓器提供時における提供病院への支援体制をどのようにするか

第37回日本集中治療医学会学術集会, 2010年3月4~6日, 広島

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 1
999
- 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
- 6) 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:脳
死並びに心停止ドナーにおけるマージナルド
ナーの有効利用に関する研究報告書

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：

研究の要旨：1997年10月16日の臓器移植法施行後2010年2月末までの13年間で脳死からの臓器提供は86例、移植臓器は心臓69例、腎臓103例、肝臓67例、膵臓12例、膵腎同時が50例あまりに過ぎない。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かった。これをうけて平成21年7月16日に臓器の移植に関する法律（以下「臓器移植法」という。）の一部が改正され、移植術に使用するために臓器を摘出することができる要件に、現行法の条件に加え本人の臓器提供の意思が不明の場合であって、遺族がこれを書面により承諾するときに加えられドナー数の増加にむすびついた。

ドナー・家族の提供の意思を尊重する点からも、コーディネーターの充足とともに、今後は増加するドナーへの対応を行い、多くの提供病院で臓器の提供を提示する人にその意思をかなえるための体制整備が重要である。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不整合などが臓器・組織提供数を阻害する大きな要因であり、今後は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終末期医療体制を整備するとともに、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。

研究の目的：本年度の研究は、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目的にTPM (Trans plant Procurement Management) の手法を理解し我が国の環境に合わせてマニュアル化すること。

研究方法：2008年11月と2009年3月にスペインバルセロナにおけるTOTAL PROCUREMENT MANAGEMENT ADVANCE COURSEを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、我が国の脳死ドナーの管理マニュアル作成の基礎とした。結果：スペインではドナーを得るためには医師・コーディネーター・看護師などの医療職は全く関係なく、いかに臓器提供の熱意をもつか否かが大きなポイントであった。ドナー・家族の提供の意思を尊重する点からも、提供側・移植側などといった分類をするよりも、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ることができるかを国を挙げて真剣に検討することが重要である。

考察：現在、提供病院側には医療体制自体の崩壊、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、終末期医療への批判、医師の移植や脳死判定の煩雑さなどの阻害要因が横たわっており救急医療体制や救急医や看護師教育の中に組み込まれないと、我が国では十分なドナーが得られないと予想される。救急医は、多くの時間を患者の救命のため日々費やしている。しかし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。また最近ではよりよい終末期医療を提示することが救急医に求められるようになってきている。一見この相反するようにみえる医療形態は、実は患者およびその家族の終末期の意思表示である「living will」や「臨死状態でのインフォームド・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共通の概念となりえる。われわれ救急医学会全体を通じて、いま新しい終末期における合意と承諾のために柔軟な対応を迫られている。今後、行政・学会・JOTの三者が力を合わせ、提供病院側には医師・看護師への教育体制を構築することが、重要な鍵を握っていると思われた。さらには救急医側の診療体系や努力を理解するように一般市民への効果的なマスメディア戦略こそが極めて重要であると考えられる。

A. 研究目的

臓器移植法施行後 13 年間の脳死下臓器提供はわずか 86 例に過ぎず、この数字は最も臓器提供として 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。

我が国では臓器移植法の示すところの医学的な臓器提供の適応がある患者で、かつ移植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現状にある。ドナー・家族の提供の意思を尊重する点からも、病院で臓器の提供を提示する人にその意思をかなえることは提供病院に在籍する医師として重要である。しかし、どれだけの救急医が終末期における医療の選択において、臓器提供のオプション提示がなされているかは明確となっていない。

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。とくに心停止後の NHBD（循環停止後ドナー）の概念導入は重要である、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、摘出スタッフや術者が最終評価・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、今後、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。本研究は臓器・組織提供の問題のひとつとである全国の臓器提供に携わる医療体制自体の崩壊、提供病院側の医師・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、終末期医療への批判、医師の移植や脳死判定の煩雑さなどの阻害要因が横たわっており救急医療体制や救急医や看護師教育の中に組み込まれないと、我が国では十分なドナーが得られないと予想される。

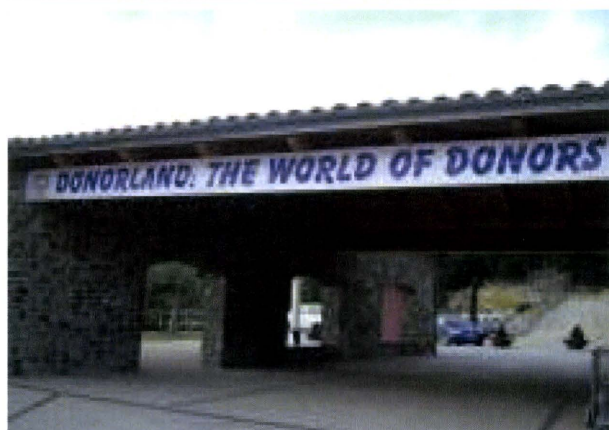
また技術的には臓器・組織提供のドナーセレクションや、脳死判定などの問題、また臓器・組織のプロセッシング等をマニュアル化し移植に関わる医療職種（医師・看護師・検査技師・コーディネーター）に共通化した一貫教育を実施する必要がある。

B. 研究方法

本年度の研究はスペインバルセロナでの TOTAL PROCUREMENT MANAGEMENT ADVANCE COURSE ならびに TOTAL PROCUREMENT MANAGEMENT ADVANCE TISSUE 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、また組織提供のありかたを提供側の立場として研修した。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構築の基礎とした。

C. 結果

2008 年に実施された、スペインバルセロナでの TOTAL PROCUREMENT MANAGEMENT ADVANCE COURSE の結果報告下記の内容のコースを 4 日間で受講した。今後、同様の内容を日本臨床救急医学会などで実施する必要性を強く感じるものであった。以下にその概要と今後の問題点を抽出する。



1 日目

1. コース内容の説明
2. ドナーを得るための臓器提供体制の構築
3. ヨーロッパにおける臓器提供と TPM
4. 臓器ドナーの検出：臨床的評価と適応の拡大のため

に

5. 組織移植へのドナーセレクションとその評価方法
6. 提供臓器のバイアビリティの評価クライテリア
7. 脳死判定のポイント
8. 脳死ドナー管理
9. 臓器移植ネットワークの組織構築と組織提供のあり方 (演習)



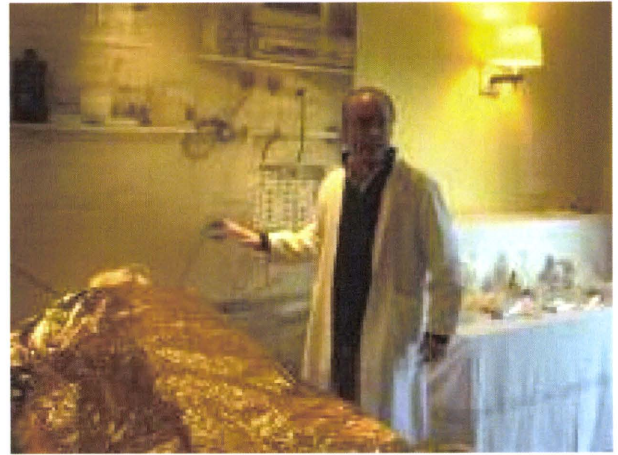
脳死判定を実施している様子



2 日目

1. 脳死ドナー家族へのアプローチの方法
2. 臓器の保存方法と臓器摘出
3. 臓器の保存液の選択と保存方法
4. 脳死ドナー管理 (演習)
5. 脳死判定 (演習)
6. 臓器ドナー家族へのアプローチ (演習)
7. 臓器ドナーアセスメント (演習)
8. 臓器移植ネットワークの組織構築と組織のあり方 (演習)
9. 脳死ドナーの管理演習

脳死ドナーの管理実習



3 日目

1. 心停止後の臓器提供
2. 生体肝移植・生体腎移植
3. 臓器の分配と供給
4. 臓器提供の倫理的問題と法的問題
5. ヨーロッパにおける臓器移植ネットワークについて
6. 臓器の保存方法と臓器摘出 (演習)
7. 臓器の保存液の選択と保存方法 (演習)
8. 組織バンクの摘出の実際 (演習)
9. グループ討論：臓器提供組織の構築とコーディネーションオフィスの設置の在り方



4 日目

1. 臓器提供の一般国民への啓発と医療従事者への啓発、マスメディアへの啓発
2. 臓器提供組織の構築とコーディネーションオフィスの設置の在り方
3. ヨーロッパにおける臓器移植ネットワークの実情
4. スペインモデル：臓器提供システムの構築
5. 臓器提供プロセス総合演習 (実技試験)
6. 効果判定 (筆記試験)
7. 修了式

小括1：ドナーを得るためには医師・コーディネ

ーター・看護師などの医療職は全く関係なく、臓器提供の熱意をもつか否かが大きなポイントとなる。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が重要である。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十分構築されていないことより我が国では十分なドナーが得られないことが判明した。

今後、行政・学会・JOTの三者が力を合わせて提供病院側には医師・看護師への教育体制を構築することが、重要な鍵を握っていると思われる。さらには一般への効果的なマスメディア戦略こそが極めて重要であると考えられる。

2. TOTAL PROCUREMENT MANAGEMENT ADVANCE TISSUE COURSE

イタリア ローマにおける TOTAL PROCUREMENT MANAGEMENT ADVANCE TISSUE COURSE :

下記の内容のコースを3日間で受講した。日本組織移植学会 (JSTT) でもコースの推薦がされており、今後、日本の移植事情に勘案して見直し導入が予定されている。



二日目

9. 組織プロセス (保存操作) の重要なポイント
 10. バリデーションプロセスと使用器材のクオリティ確保の方法
 11. QA/AC 演習
 12. 組織ドナーの評価方法 (演習)
 - 組織保存の演習
 13. 組織ドナーからの摘出 (演習)
 14. 組織プロセッシング (演習)
 15. 組織ドナーの評価
 16. 組織プロトコルの管理



摘出組織のトリミングと保存方法

三日目

17. 組織バンクのリスク評価とリスク管理
18. 組織バンクと組織、組織細胞、医学的機見との境界について
19. ヨーロッパにおける組織バンクと共同体について
20. 効果判定

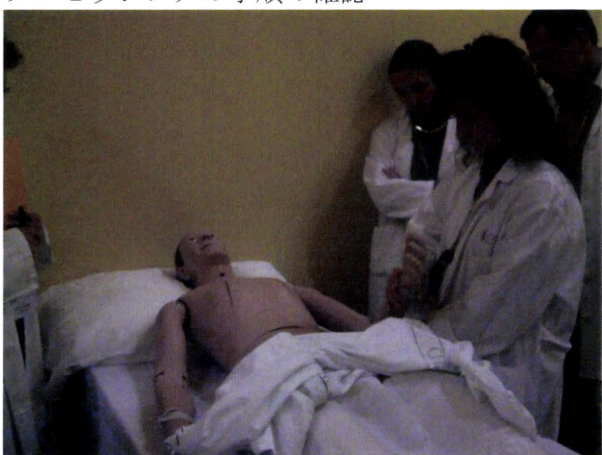
コーディネーターとしての面談

一日目

1. コース内容の説明
2. 組織バンクとは
3. ヨーロッパにおける組織バンクとTPM
4. 組織バンクにおける感染症媒介の危険性
5. 適切な組織ドナーを得るためのポイント
6. 組織ドネーションにおける倫理的・法的・社会的問題
7. 組織ドナーから承諾を得るためのポイント
8. 理想的な摘出方法と組織のあり方
9. 組織バンクの組織構築と組織のあり方



プロセッシングの手順の確認



ドナーアセスメントのベットサイド演習

小括2：今後、TPM における教育手法を念頭に置き、さらに今回経験した内容を加え日本組織移植学会において Advanced Tissue Transplant Procurement Management コースを構築していくことが可能となる。今年度は医師がその内容を把握したにすぎないが、今後、コーディネーターが海外の研修に参加し、またそれを認識した上で、コーディネーターや医師向けの教育ツールを Co.

自身が担当することで、普段の業務をより進んだ視点で見直すことができると考える。さらに、映像による教育ツールの開発はこれまで無く、今回、提供ご家族や提供病院の善意と全面的な協力のもとで実現が可能となった。これは提供施設の教育において大変貴重かつ有効と考える。

D. 考察

現在、救急医は、多くの時間を患者の救命のため日々費やしている。しかし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。また最近ではよりよい終末期医療を提示することが救急医に求められるようになってきている。

提供病院側の問題として医療体制自体の崩壊、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、終末期医療への批判、医師の移植や脳死判定の煩雑さなどの阻害要因が横たわっており救急医療体制や救急医や看護師教育の中に組み込まれないと、我が国では十分なドナーが得られないと予想される。考察：一見この相反するようにみえる医療形態は、実は患者およびその家族の終末期の意思表示である「living will」や「臨死状態でのインフォームド・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共通の概念となりえる。われわれ救急医学会全体を通じて、いま新しい終末期における合意と承諾のために柔軟な対応を迫られている。

ドナー管理マニュアルの作成

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。過去の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必要がある。

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もっ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。この意味でも提供側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

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、最近ではよりよい終末期医療を提示することが救急医に求められるようになってきた。

一見この相反するように見える医療形態は、実は患者およびその家族の終末期の意思表示である「living will」や「臨死状態でのインフォームド・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共通の概念となりえる。われわれ救急医にとっても、臓器提供を道義的に切り出す方策が終末期医療の選択である。現在、学会全体を通じて、いま新しい終末期における合意と承諾のために柔軟な対応案が提示されている。これらの案を今後、行政・学会・JOT の三者が力を合わせ、提供病院側には医師・看護師への教育体制を構築することが、重要な鍵を握っていると思われた。さらには救急医側の診療体系や努力を理解するように一般市民への効果的なメッセージ戦略こそが極めて重要であると考ええる。

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-Surg1: 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, (株)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, 橿原, 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り組みと問題点. 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. 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

臓器摘出手術でのドナー管理は臓器の生着率に影響を及ぼすか今のところ不明である。平成22年1月23日まで本邦で行われた摘出手術に於けるドナー管理を調査し、血管作動薬の使用状況や輸液輸血の実態を調査した。

A. 研究目的

臓器摘出手術における標準的なドナー管理を確立させる

B. 研究方法

平成22年1月23日まで日本で行われてきた臓器摘出手術のドナー管理の記録を各施設に提出してもらった記録と臓器移植ネットワークに保存されている記録から使用した血管作動薬などを調査し、実態を知る。

(倫理面への配慮)

特に必要なし

C. 研究結果

臓器提供手術記録は118例中76例で回収できた。その症例を以下の三群に分けた。

①前期群

メディカルコンサルタントの関与が積極的に行われるまで。第1～32例目までのうち回収できた10症例を検討

②中期群

メディカルコンサルタントが積極的に関与し臓器移植法改正まで。第33例～86例目のうち回収できた40症例を検討した。

③後期群

臓器移植法改正後

第87例～118例のうち回収できた26症例を検討。

手術室搬入時のバイタルは以下の通りでありであった。

| | 前期 | 中期 | 後期 |
|-------------|----------|----------|----------|
| 症例数 | 10 | 40 | 26 |
| 術前Hb(mg/dl) | 11.5±2.4 | 10.3±1.4 | 9.9±1.2 |
| 収縮期血圧(mmHg) | 129±35 | 120±20 | 131±28 |
| 拡張期血圧 | 73±19 | 70±10 | 70±17 |
| 脈拍(/分) | 101±17 | 93±16 | 88±19 |
| 体温(°C) | 37.3±2.1 | 36.3±1.1 | 36.7±1.0 |

手術直前の昇圧剤の使用状況を表2に示す
表2()内は(症例数:使用率)を示す

| | 前期 | 中期 | 後期 |
|---------------------------|----------------------|---------------------|----------------------|
| 症例数 | 10 | 40 | 27 |
| ピトレスシン (単位/H) | なし | 2.3±5.5 (28:70%) | 1.19±1.3 (14:54%) |
| ドパミン(μ g/kg/min) | 9.6±4.7 (6:60%) | 8.8±6.4 (36:90%) | 6.1±4.5 (13:50%) |
| ノルアドレナリン(μ g/kg/min) | 0.075-0.2 (2:20%) | 0.05-0.3 (6:15%) | 0.01 (1:4%) |

ノルアドレナリンは使用症例が少ないため実際の使用量の範囲を示した。

摘出手術中の輸液・輸血量と使用昇圧剤を表3に示す。

表3

| | 前期 | 中期 | 後期 |
|---------------------------|------------------|--------------------|-------------------|
| 症例数 | 10例 | 40例 | 26例 |
| 輸液(ml) | 1859±844 | 1327±957 (34例) | 569±500 (23例) |
| 5%アルブミン製剤 | 319±423 (2例) | 1483±1191 (29例) | 1480±627 (23例) |
| MAP血(単位) | なし | 7.1±3.5 (35例) | 8.0±2.4 (23例) |
| ピトレシン(単位/H) | 12 (1例) | 1.6±2.0 (25例) | 1.2±1.3 (14例) |
| ドパミン(μ g/kg/min) | 10.5±5.0 (5例) | 10.6±7.1(32例) | 6.8±3.4 (13例) |
| ノルアドレナリン(μ g/kg/min) | 0.075(1例) | 0.16±0.44 (10例) | なし |
| アドレナリン(μ g/kg/min) | 0.0125-0.022(2例) | なし | なし |

D. 考察

術前状態については各期とも血圧・脈拍・Hbなどほぼ同じように管理されていた。昇圧剤については前期では症例は10例しか集められなかったが、ピトレシンを使用していた症例はなくDOAを使用しておりその量は 9.6 ± 4.7 (μ g/kg/min)で60%の症例で使用されていた。中期に入ると90%の症例で後期では50%でピトレシンが使用されていた。摘出手術中のノルアドレナリン使用は臓器血流を悪化させるため、使用は推奨されていないが、前期・中期・後期ともに使用症例はあったがその頻度は20%, 15%, 4%と徐々に減っていた。

手術中の輸液について初期は晶質液を使用し、アルブミン製剤使用は少なく、輸血した症例はなかった。中期以降メディカルコンサルタントが関与してからは、ピトレシンを積極的に使用するようになり、晶質液の使用が減った代わりに5%アルブミン製剤やMAP血の使用が多くなった。手術時

間は大動脈遮断まで約90分でMAP血は後期では平均8単位使用されていることを考えると、輸液ルートも少なくとも2本場合によっては4本とることが必要となっている。

臓器摘出手術の管理のアウトカムをどこに定めるかであるが、早期臓器生着率に求めるとすれば、今のところマージナルドナーから多数の臓器提供が行われているが、臓器生着率は欧米のそれと比べ遜色はなく、また前期・中期・後期の間にも早期生着率に差は見られていない。今後はより適正なカテコラミンの使用、輸液製剤の検討をくわえていくことも重要である。

E. 結論

臓器摘出手術記録76例を集計した。

メディカルコンサルタントが術前管理にかかわり始めてから、輸液にアルブミンやMAP使用症例が増えた。輸血は平均7~8単位使用していた。血管収縮剤はピトレシンの使用が増え、Nadの使用が減っていた。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表

平成23年5月19日 日本麻酔科学会総会(神戸) 本邦に於ける臓器摘出術の管理
(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

わが国では脳死臓器提供が非常に少ないため、死体腎提供の 90%以上が心停止ドナーからの提供である。心停止ドナーの状況も欧米とは異なり、長期の死戦期（低血圧期）を経たドナーからの提供がほとんどであるが、腎臓移植後の成績は欧米の脳死腎臓移植と遜色ないことが報告されている。このような状況の中、心停止ドナーからの腎移植を向上させるために何ができるかを検討することは重要である。

本研究では、平成 17 年 1 月から平成 21 年 2 月までに行なわれた臓器提供 21 例のうち、脳死下臓器提供の 1 例を除く 20 例の心停止後腎臓提供について検討した。

臓器提供者の年齢は平均 51.0 歳（23～69 歳）、原疾患は脳血管障害が最も多く 8 例であり、蘇生後脳症が 7 例、外傷症例は 4 例で、18 例が脳死を経ていた。国内の心停止ドナーの特徴とほぼ同じと思われた。

血行動態としては、昇圧剤が 13 例に使用（DOA9 例、NA9 例）され、脳死状態 18 例中 12 例で ADH が投与されていた。Cr はやや高値であったが、尿量は保たれた臓器提供者が多かった。国内の平均と比べると、全身状態は安定していた。

全症例の WIT 平均時間は 4.9 分（0～29 分）、カニューレションを行なっている症例では平均 1.7 分（0～5 分）であり、国内平均と比較すると短かった。総阻血時間（TIT）の平均は 485 分（188 分～1220 分）で、国内の平均程度であった。

20 人の臓器提供者から 38 腎が移植され、36 例で移植後に透析を離脱しており、良好な成績であった。これは、腎提供直前の腎機能が比較的良かったこと、WIT が短いことが寄与しているものと考えられた。

A. 研究目的

わが国では脳死臓器提供が非常に少ないため、死体腎提供の 90%以上が心停止ドナーからの提供である。心停止ドナーの状況も欧米とは異なり、長期の死戦期（低血圧期）を経たドナーからの提供がほとんどであるが、腎臓移植後の成績は欧米の脳死腎臓移植と遜色ないことが報告されている。このような状況の中、心停止ドナーからの腎移植を向上させるために何ができるかを検討することは重要である。

本研究の目的は、心停止ドナーの管理を行う上で、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検討することである。

B. 研究方法

次年度から、わが国で施行された心停止ドナーからの腎提供について様々な因子を解析する予定にしているが、今年度は市立札幌病院における平成 17 年 1 月から平成 21 年 2 月までに行なわれ

た臓器提供 21 例のうち、脳死下臓器提供の 1 例を除く 20 例の心停止後腎臓提供について検討した。

C. 研究結果

【市立札幌病院の方針】

市立札幌病院救命救急センターでは、平成 17 年 1 月より救命不能な患者（脳死患者を含む）に対して、脳死が疑われる場合には臨床的に脳死診断を行い、その後終末期医療の選択として、その先の治療方針を話し合うと同時に、医療者からの「臓器提供の意思確認」を積極的に行なっている。

【腎臓提供件数の年次推移】

腎臓提供件数は 1 年間で 3～7 件（脳死下を含む）であった。

| 年次 | 心停止後腎臓提供件数 |
|---------|------------|
| 平成 17 年 | 6 件 |
| 平成 18 年 | 3 件 |
| 平成 19 年 | 4 件 |

| | |
|----------------|---------------------|
| 平成 20 年 | 6 件 (他に脳死下臓器提供 1 件) |
| 平成 21 年 (～2 月) | 1 件 |
| 計 | 20 件 |

【臓器提供の確認方法】

臓器提供が行なわれる場合、その意思を確認する方法としては「家族からの申し出」および「医療者からの意思確認」の 2 種類が存在する。しかし、「家族からの申し出」の場合には、適切な時期にご家族から申し出があるとは限らず、ご本人やご家族の大事な臓器提供の意思が活かされない場合も少なくない。市立札幌病院では脳死あるいは救命不能と診断した場合には、ご家族の心情を十分に考慮し「臓器提供の意思確認」を行っており、20 例中 18 例は「医療者からの意思確認」であった。

【臓器提供者の背景】

臓器提供者の年齢は平均 51.0 歳であり、最年少は 23 で最高齢は 69 歳であった。また性別は男性 12 例、女性 8 例であった。また、このうち臓器提供意思表示カードを所持していた症例は 2 例、所持率は 10% であり、これは 2 年毎に行なわれている内閣府の臓器移植に関するアンケート結果とほぼ同等であった。意思表示カード所持 2 症例のうち、1 例は所持しているものご家族がカードを発見することができず、もう 1 例は鼓膜損傷のため脳死下臓器提供には至らなかった。また、提供者の原疾患は以下の通りであった。

| 疾患群 | 疾患名 | 症例数 | 脳死 |
|-------|--------|----------------|-----|
| 脳血管障害 | くも膜下出血 | 6 例 (3 例は CPA) | 6 例 |
| | 脳出血 | 1 例 | 1 例 |
| | 脳動静脈奇形 | 1 例 | 1 例 |
| 蘇生後脳症 | 窒息 | 4 例 | 4 例 |
| | 縊頸 | 2 例 | 2 例 |
| | 循環器系疾患 | 1 例 | 1 例 |
| 外傷 | 頭部単独外傷 | 3 例 | 3 例 |
| | 多発外傷 | 1 例 | |
| その他 | 気道出血 | 1 例 | |

原疾患は脳血管障害が最も多く 8 例であり、蘇生後脳症が 7 例、外傷症例は 4 例であった。残るその他の 1 例は遷延性意識障害患者の気道出血症例であり、気管大動脈瘻からの大出血に対する根治的治療が不可能であったため、ご家族に救命不能である旨をお伝えするとともに、臓器提供の意思確認を行ない、心停止後腎臓提供となった。これらの症例において脳死状態を経た症例が 18 例であり、多発外傷および気道出血の 2 例は脳死を経ない救命不能症例であった。

【臓器管理】

臓器提供前の管理状況を表にまとめた。

| 提供直前の採血データ | 平均値 / 症例数 | データ範囲 |
|--------------------|-------------|----------------------|
| Na | 144.8 mEq/L | 125～161 mEq/L |
| K | 3.57 mEq/L | 2.8～4.7 mEq/L |
| GOT | 71.5 IU/L | 23～197 IU/L |
| GPT | 69.8 IU/L | 9～354 IU/L |
| LDH | 766 IU/L | 258～2490 IU/L |
| CRP | 23.76 mg/dl | 15.11～33.88 mg/dl |
| WBC | 10800 /mm | 5800～17200 /mm |
| Hb | 9.5 g/dl | 6.2～13 g/dl |
| Plt | 122000 /mm | 29000～238000 /mm |
| 入院時・提供前の腎機能 | | |
| 入院時 BUN | 18.7 mg/dl | 6～70 mg/dl |
| 入院時 Cr | 1.01 mg/dl | 0.5～4.2 mg/dl |
| 摘出前 Cr | 0.97 mg/dl | 1.5～1.8 mg/dl |
| 直前 1 日尿量 | 3173ml | 1365～9372ml |
| 提供前の管理 | | |
| 直前 1 日補液 | 3646ml | 1165～9794ml |
| 昇圧剤投与 | 13 例 | |
| DOA 投与 | 6 例 | |
| NA 投与 | 9 例 | |
| ピトレスシン投与 | 12 例 | 0.02 単位/hr～0.4 単位/hr |

提供直前の生化学、血液検査データを見ると、Na や K などの電解質は比較的保たれていたが、炎症兆候を示す CRP は全ての症例で異常高値を示していた。腎機能を反映する Cr 値は入院時より提供前のほうが若干低下しており、提供直前の 1 日尿量は平均 3173ml であり十分利尿のある状況での提供であった。また、提供直前の管理において、昇圧剤は 13 例に使用されており、DOA (ドパミン) は 9 例、NA (ノルアドレナリン) は 9 例に投与されていた。さらに、脳死状態では尿崩症に陥ることが多く、脳死状態 18 例中 12 例でピトレスシン (ADH) が投与されていた。

【腎臓摘出前後の状況】

1. 術前処置

脳死診断が行なわれている場合には心停止前に腎臓保護用のカテーテル留置 (カニューレション) およびヘパリンの投与が可能である。もし、術前処置が行なわれない場合、心停止後に心臓マッサージを行い、直ちに手術室に向かわなければ

ならない。市立札幌病院では心停止後のご家族のお別れの時間を重視していることから、脳死診断を行なった症例（脳死 18 例中 17 例）では全例にカニューレーションとヘパリン投与を行なっている。

2. 検視対応

外傷や窒息などの外因性死亡症例では検視が必要である。通常、検視は 30 分程度の時間を要するが、市立札幌病院ではできる限り迅速に腎臓摘出ができるよう、事前に警察と綿密な打ち合わせを行い、検視時間の短縮に努めている。全 20 例中検視を行なったのは 10 例であり、平均所要時間は 5.7 分であり、最短で 1 分、最長で 15 分であった。世間では臓器提供がまだまだ一般的ではないため、所轄警察署によっては対応が様々であることが今後の課題でもある。

3. 温阻血時間 (WIT: warm ischemic time)

温阻血時間とは、心停止から冷却された灌流液（保護液）が腎臓を灌流するまでの時間のことを指し、カニューレーションを行なっている場合には直ちに冷却灌流液を投与できる。全症例の WIT 平均時間は 4.9 分であり、最短 0 分、最長で 29 分であった。また、カニューレーションを行なっている症例では、WIT 平均時間は 1.7 分、最短 0 分、最長で 5 分であった。

4. 灌流液組成と投与量

全例で細胞外液 (VeenF、SLF) を用いており、保存液 (UW 液) を追加している症例が 6 例存在した。また、総投与量は平均で 6105ml であり、最小 1500ml、最大 10000ml であった。

【摘出腎臓の灌流状態】

提供症例 20 例のすべてが摘出されており、灌流状態は右腎臓において good が 19 例、fair が 1 例であり、左腎臓において good が 18 例、fair が 2 例であった。最終的に右腎臓の fair の 1 例と左腎臓の fair1 例が移植には至らなかったが、この 2 例は別の症例であった。

【移植待機者の背景】

移植待機者の平均年齢は 50.3 歳であり、最年少は 11 歳、最高齢は 61 歳であった。また、移植待機日数は平均 5547 日 (15.2 年) であり、最短 150 日、最長 8826 日であった。

【移植手術経過】

腎臓摘出から移植終了までの時間を総阻血時間 (TIT: total ischemic time) といい、総阻血時間の平均は 485 分であり、最短 188 分、最長 1220 分であった。また、移植手術は 38 例に行なわれ、移植後に透析を離脱した症例は 36 例であった。

D. 考察

平成 17 年 1 月から平成 21 年 2 月までに行なわれた臓器提供 21 例のうち、脳死下臓器提供の 1 例を除く 20 例の心停止後腎臓提供について検討した。

臓器提供者の年齢は平均 51.0 歳 (23~69 歳)、原疾患は脳血管障害が最も多く 8 例であり、蘇生後脳症が 7 例、外傷症例は 4 例で、18 例が脳死を経ていた。国内の心停止ドナーの特徴とほぼ同じと思われた。

血行動態としては、昇圧剤が 13 例に使用 (DOA9 例、NA9 例) され、脳死状態 18 例中 12 例で ADH が投与されていた。Cr はやや高値であったが、尿量は保たれた臓器提供者が多かった。国内の平均と比べると、全身状態は安定していた。

全症例の WIT 平均時間は 4.9 分 (0~29 分)、カニューレーションを行なっている症例では平均 1.7 分 (0~5 分) であり、国内平均と比較すると短かった。総阻血時間 (TIT) の平均は 485 分 (188 分~1220 分) で、国内の平均程度であった。

20 人の臓器提供者から 38 腎が移植され、36 例で移植後に透析を離脱しており、良好な成績であった。これは、腎提供直前の腎機能が比較的良かったこと、WIT が短いことが寄与しているものと考えられた。

E. 結論

市立札幌病院では平成 17 年 1 月より臓器提供に対して積極的に取り組み、20 症例の心停止後の腎臓提供を行なった。そのうち、2 例が移植に至らず、2 例が透析を離脱できなかった。移植医療には臓器提供と臓器移植があり、両側面の複数の因子により移植の成否が決定する。今後さらに解析を進め、より良い移植医療を目指し検討していきたい。

F. 健康危険情報 なし

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

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、特に心停止下献腎提供増加の可能性について

研究分担者 杉谷 篤 藤田保健衛生大学 教授

研究要旨：

2004年から2008年の間に、日本臓器移植ネットワーク東日本支部の担当する地域における心停止後腎提供情報を検討し、心停止腎提供にいたる割合、至らなかった理由について検討した。

全ドナー情報は1033件であったが、有効情報は533件、コーディネーター（Co）が説明したのが383件、家族の承諾が得られたのは270件、腎提供に至ったのが195件であった。家族承諾が得られたにも係らず腎提供に至らなかった75件を検討したところ、47例は、承諾後家族が拒否、状態回復、司法解剖など、摘出できない理由があり、28例は腎摘出できた可能性があった。腎機能低下と判断された6例が認められたが、ドナー管理により移植できた可能性が示唆された。

この間に提供された腎臓を移植されたレシピエント277例し、移植結果に及ぼす因子を検討した。Extended criteria donor(ECD)からの献腎移植もStandard criteria donor (SCD)と比較して、透析離脱率、生着率に差はないが、待機期間、透析歴の延長とともに結果が悪くなる傾向がみられた。

A. 研究目的

心停止腎提供において、家族に日本臓器移植ネットワーク又は都道府県コーディネーター（Co）にドナー情報の連絡が入っても、全てが腎提供に結びつくわけではない。家族の提供拒否も重要な因子であるが、加えてドナーの医学的理由による断念も少なくない。

本年度は、2004年から2008年の間に、日本臓器移植ネットワーク東日本支部の担当する地域における心停止後腎提供情報を検討し、心停止腎提供にいたる割合、至らなかった理由について検討した。

B. 研究方法

本年度は、2004年から2008年の間に、日本臓器移植ネットワーク東日本支部の担当する地域における心停止後腎提供情報1033件について検討した。

1) 各年のドナー情報における、有効情報件数、Coが説明した件数、家族が承諾した件数、心停止後の腎摘出件数、腎移植件数について調査した。家族の承諾が得られたにも係らず腎摘出に結びつかなかった例、腎摘出したが移植に至らなかった

例の理由を調査し、検討した。

2) この間に提供された腎臓を移植されたレシピエント277例し、移植結果に及ぼす因子を検討した。

C. 研究結果

1) 2004年から2008年まで、ネットワーク東日本支部管轄で心停止下献腎提供の家族承諾が得られた事例は270例であったが、心停止の腎提供に至ったのは195件であった。

| 年 | 全ドナー情報 | 有効情報 | Coによる説明 | 家族の承諾 | 心停止下腎提供 |
|-------|--------|------|---------|-------|---------|
| 2004年 | 174 | 93 | 66 | 46 | 38 |
| 2005年 | 174 | 88 | 63 | 41 | 32 |
| 2006年 | 182 | 104 | 79 | 59 | 45 |
| 2007年 | 236 | 118 | 84 | 64 | 38 |
| 2008年 | 267 | 130 | 91 | 60 | 42 |
| 合計 | 1033 | 533 | 383 | 270 | 195 |

75例のうち47例は、承諾後家族が拒否、状態回復、司法解剖など、摘出できない理由があり、

28例は腎摘出できた可能性があった。28例のうち1例は摘出したが、ヘパリンを注入しなかったため色調不良で移植せず、摘出できなかった。27例の理由は、承諾後急変13例（摘出チームが間に合わなかったなど）、全身的な要因8例（全身感染症かDIC4例、全身転移2例、HCV-PCR高値2例）、腎機能低下と判断された6例であった。

| 年 | 性 | 死因 | 非成立理由 | 腎機能低下の詳細 |
|-----|---|----------------------|----------------------|--|
| 50代 | M | 脳出血 | 移植候補者決まらず、斡旋中止 | カニューレーション済み、無尿12時間、CRP46、TB4.7、BUN196、Cr7.2で移植施設なし、入院時Cr0.7 |
| 40代 | M | 蘇生後脳症（けいれん重積発作、熱中症） | 承諾後、腎機能低下し摘出前にあつせん中止 | 7/31に無尿16時間、Cr8.88、ミオグロビン尿、痰から緑膿菌、セラチアで斡旋中止、入院時Cr1.8 |
| 40代 | F | くも膜下出血 | 承諾後の医学的理由（腎機能低下） | 無尿36時間で北海道として適応なしと判断、Cr5.9、肝酵素上昇、入院時Cr0.79 |
| 40代 | F | 喘息重積発作、心肺停止、蘇生後脳症 | 承諾後腎機能悪化にてあつせん中止 | 無尿が24時間、ラシックス大量に反応しないので適応なしとして翌日、斡旋中止、Cr4.4、入院時Cr0.8、LDH3500 |
| 50代 | F | 脳幹部出血 | 無尿・低血圧持続により斡旋中止 | 無尿72時間、5/6のCr6.04で斡旋中止、LDH670、入院時Cr0.48 |
| 60代 | F | 入浴中、てんかん発作、溺水による心肺停止 | 無尿・低血圧持続により斡旋中止 | 無尿30時間、Cr8.2で提供断念、入院時Cr1.0 |
| 20代 | M | 縊頸による蘇生後脳症 | 無尿・低血圧持続により斡旋中止 | 無尿72時間、2/13マンニトール、ラシックスに反応しない、Cr9.5、入院時Cr0.8 |

2) 2004年から2008年まで、ネットワーク東日本支部管轄で行われた心停止下献腎提供153例、摘出腎304例について、斡旋中止12例（24腎）、2腎移植1例、1腎ドナー1例を除いた移植施行277例について移植結果に及ぼす因子を検討した。ドナー年齢60歳以上、死因が脳血管障害、昇圧剤大量・複数使用、心停止の既往ありのいずれかECD（extended criteria donor）として、それ以外をSCD（standard criteria donor）として分けた。ドナー平均年齢は48.3歳、SCD91例、ECD62

例、WIT10.2分であった。レシピエント年齢は46.7歳、待機期間は15.1年、透析歴17年10ヶ月であった。離脱不能・死亡例は17例でSCDから10例、ECDから7例であった。生着例の1ヶ月Crは2.4であった。

D. 考察

摘出が断念された6例は、無尿時間が長く、利尿剤に反応しない腎機能低下と判断された症例が多い。24時間以上の無尿は適応なしとする地域、摘出チームがあるが、①腎前性の脱水、②腎性腎不全のいずれかを判断しないと、無尿時間だけで不適応を決めるのは考慮の余地がある。脳死ドナーの場合のメディカルコンサルタントによる管理、輸液負荷などによって、灌流摘出してからでも移植可能と判断できた可能性があると思われる。

移植後成績の検討からは、ECDからの献腎移植もSCDと比較して、透析離脱率、生着率に差はないが、待機期間、透析歴の延長とともに結果が悪くなる傾向がみられた。

E. 結果

医学的理由で移植に至っていない例についてさらに詳細を検討し、ドナー管理して提供率、移植後成績を向上できるかについて検討を要する。

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
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・心停止下における肝臓提供に関する研究

研究分担者 古川 博之 旭川医科大学 教授

研究要旨：

本邦では、脳死ドナー数が極端に不足する中、ドナー管理におけるメディカル・コンサルタントの努力とレシピエント側のぎりぎりの判断によって、多くのマージナル・ドナーが用いられてきた。本研究では、これらマージナル・ドナーがレシピエントの早期予後にいかなる影響を与えるかについて検討を加えた。

本邦での脳死肝移植 1 例目から 100 例目までについて検討した。マージナル・ドナーとしての 15 因子とレシピエント 5 因子について、レシピエントの早期予後（PNF、1 ヶ月・3 ヶ月生存）、初期肝機能（AST または ALT 5000 以上）に影響を与える因子を解析した。

PNF に、明らかに影響を与えたドナー因子はなかったが、1 ヶ月および 3 ヶ月生存率には、10 分以上の心肺蘇生、12 時間以上の冷阻血時間がそれぞれ影響することが判明した。また、BMI が術直後の AST 高値に影響を与えた。レシピエントの早期予後に関しては、レシピエント自身の因子も強く関与しており、これをコントロールするためには、さらなる症例の蓄積が必要である

A. 研究目的

本邦では、脳死臓器提供が少ない中、できるだけ有効に臓器を用いようとする努力が続けられてきた。その結果、アメリカでドナー 1 人あたり、使用できているのが 3.5 臓器であるのに対し、日本では、1 ドナーあたり 5 から 6 臓器が提供されている。これは、積極的にドナー管理に関わり、ドナーの状態を改善させてきたメディカル・コンサルタントの努力とマージナル・ドナーであっても、ぎりぎりの選択で有効に使おうと努力してきたレシピエント側の努力の結果に他ならない。その結果、脳死肝移植においては、レシピエントの早期予後としての 1 ヶ月、3 ヶ月生存率が、93%、86%で、primary-non-function (PNF) 4 %と、これまでの欧米の成績と変わらない成績を上げてきている。本研究では、本邦で行われた脳死肝移植 100 例について、マージナル・ドナーが早期予後に与えた影響について検討を加えた。

B. 研究目的

我が国において、1999 年 2 月から 2011 年 1 月にかけて、100 例の脳死肝移植手術が行われた。表 1 にレシピエント因子、表 2 にドナー因子を表す。

表 1. レシピエント因子

| | |
|----------|----------|
| 年齢 | 39±17 歳 |
| 男：女 | 50:50 |
| MELD | 20±8 |
| CTP | 10±2 |
| 生存者 | 81 (81%) |
| 術後 PE | 8 (8%) |
| 術後 CHDF | 19 (19%) |
| 疾患 | |
| ウイルス性肝硬変 | 24 |
| 再移植 | 17 |
| 胆道閉鎖症 | 16 |
| 劇症肝炎 | 13 |
| その他の肝硬変 | 12 |
| PBC | 7 |
| 代謝異常 | 6 |
| PSC | 3 |

| | |
|-------|-----------|
| 年齢 | 43±13 歳 |
| M:F | 56:44 |
| 死亡原因 | |
| 脳血管障害 | 56 |
| 交通事故 | 22 |
| 自殺 | 13 |
| 脳腫瘍 | 2 |
| その他 | 7 |
| CIT | 523±194 分 |
| WIT | 43±12 分 |

さらに表3に示すように、ドナー年齢 60 歳以上、心肺蘇生 10 分以上、収縮期血圧 60mmHg 以下が 2 時間以上、ICU 滞在 7 日以上、dopamine15 γ 以上、昇圧剤 2 種類以上の使用、Na 160mEq/l 以上、総ビリルビン 2.0mg/dl 以上、AST 200IU/l 以上、AST 200IU/l 以上、BMI25 以上、脂肪肝 20% 以上、冷阻血時間 12 時間以上、温阻血時間 60 分以上、分割肝の使用をマージナル・ドナーの条件として挙げた。

エンドポイントは、早期予後としての primary-non-function、1 ヶ月および 3 ヶ月生存率をとした。さらに肝機能の悪化 (AST または ALT 5000IU/l 以上) を引き起こす因子を解析した。統計は、SPSS statistics17.0 を用いて、連続変数については t 検定で、離散変数については Pearson カイ二乗検定と Fisher 直接法で行った。

| | | |
|-----------------------------|--------|-------|
| 年齢 | 60 歳以上 | |
| 心肺蘇生 \geq 10 分 | 37 | (37%) |
| 血圧 \leq 60mmHg が 2 時間以上 | 8 | (8%) |
| ICU 滞在 \geq 7 日 | 54 | (54%) |
| Dopamine \geq 15 γ | 36 | (36%) |
| Pitressin の使用 | 80 | (80%) |
| 昇圧剤 2 種類以上 | 51 | (51%) |
| 分割肝の使用 | 14 | (14%) |
| Na \geq 160 | 10 | (10%) |
| T.Bil \geq 2.0 | 20 | (20%) |
| AST \geq 200 | 6 | (6%) |
| ALT \geq 200 | 4 | (4%) |
| BMI \geq 25 | 27 | (27%) |
| 脂肪肝 \geq 20% | 10 | (10%) |
| CIT \geq 720 分 | 11 | (11%) |
| WIT \geq 60 分 | 24 | (24%) |

C. 研究結果

PNF が 4 例 (4%) に見られ、MELD スコア高値が唯一 PNF を増加させる因子であった。(p=0.003) PNF を来した 4 例の MELD の平均は 31 と、PNF を来さなかった例の平均 19.5 に比べ高値であった。また、1 ヶ月生存率 (93%) に影響する因子としては、10 分以上の心肺蘇生が単独因子として関連していた。(p=0.043) 3 ヶ月生存率 (86%) に影響する因子としては、MELD スコア (p=0.004)、CTP スコア (p=0.044)、

12 時間以上の冷阻血時間 (p=0.035) の 3 因子が関連していた。

AST5000 以上を来した症例については、BMI25 以上 (p=0.004) と MELD スコア (p=0.024) が肝機能増悪因子として関連していたが、ALT5000 以上を来した症例については有意な影響因子はなかった。

D. 考察

我が国における脳死肝移植 100 例について、そのマージナル・ドナー使用による早期の成績に影響する因子を解析した。マージナルグラフトの帰結として最も危惧されるのは PNF であり、今回の解析でも 4 例に PNF が見られた。PNF の頻度は、海外の 3-8% とほぼ同程度と考えられるが、実際、これに影響を与えた因子は MELD スコアであり、レシピエント側の因子が強く成績に影響を与える結果となった。本来であれば、MELD をコントロールして、ドナー因子の解析を行うべきところであるが、母数が少なく、また PNF 自体の頻度も極少数であるため、これ以上の解析を行うためには今後さらなる症例を積み重ねる必要がある。1 ヶ月、および 3 ヶ月生存に影響するドナー因子として、心肺蘇生 10 分以上と冷阻血時間 12 時間以上が関連していた。心肺蘇生後の提供となった症例では、平均 30 分、最大 60 分の蘇生をした症例も含まれており、海外では提供にならないような症例でも本邦では心肺蘇生を積極的に行うことによって提供にまでこぎ着けていることがわかる。これが短期成績に影響する可能性は十分想像できる。また、冷阻血時間についても 12 時間を超える場合は PNF が倍化するなどの報告が過去にも存在し、グラフト機能と関係しているのは明らかであり、増悪因子として関連するのは当然の帰結と考えられる。BMI の増加が AST の上昇を引き起こすことについては、脂肪肝の関与が考えられるが 20% 以上の脂肪肝があったのは、