

⑨ 第2回法的脳死判定、死亡確認・第三回目ミーティング

- 脳死判定医が、第2回法的脳死判定を実施する。脳死判定記録書、脳死判定の確実実施の証明書が作成された時点で確定する。
- その結果、脳死と判定された場合は2回目の脳死判定検査終了時刻が死亡時刻となる。
- 主治医等は脳死判定委員会の結果を“対応本部”に連絡するとともに、家族に脳死を告げ、死亡診断書を作成する。
- “対応本部”から臓器提供を前提に判定した結果が脳死である旨連絡を受けたJOTCoは遺族に会い、必要で十分な説明を行った後、再度臓器提供の承諾を確認する。
- 検視が必要な場合には、病院庶務が検死官、警察官を誘導し、検死官、警察官が検視を行う（主治医、情報本部、JOTCoが立ち会う）
- “対応本部”は脳死判定、検視結果、並びに遺族が臓器摘出を承諾した旨を病院長に報告する。施設長の承諾を得て、“対応本部”は臓器摘出が実施されることを当該科及び関連各科、各部門に連絡し、JOTCoへの協力を要請する。
- 対応本部は病院庶務を通じて、施設長、主治医、当該診療科長、院内コーディネーター、対応本部、脳死判定委員会委員長、虐待防止委員会委員長、倫理委員会委員長、看護部長、手術部、麻酔科、輸血部、臨床検査部、感染制御部、病理部、ソーシャルワーカー、臨床心理士、病院事務各署ほかに臓器摘出が決定した旨を連絡する。
- JOTCoは、第三回目ミーティングを開催し、ドナー管理と病態チェック、摘出予定臓器とレシピエント選定状況、検査依頼、摘出手術の予定や搬送手段、手術後の搬送と退院方法について、情報公開について施設・家族への内容確認する（当該科科長、主治医、院内コーディネーター、対応本部、看護部、手術部、麻酔科、輸血部、臨床検査部、（時に病理部）、感染制御部、病院事務各署）
- JOTCoは、ドナー家族に情報公開内容を説明し、承諾をもらう。
- 対応本部、病院事務は、院内警備体制、マスコミへの対応を検討し、時期を見計らって、報道関係者に連絡する。

⑩ レシピエントの検索

- 第2回脳死判定が終了し、項目を満たすことを確認した後、ドナーの医学的情報（血液型、感染症、身長、体重、性別、組織適合性など）に基づき、レシピエント検索を行い、移植施設に連絡をする。

⑪ 摘出チーム到着・第三次評価

- 臓器ごとに摘出チームが到着する。
- 病院事務職員およびJOTCoは摘出チーム各自の身分証明書の提示を求め摘出チームリストと照会、待機室へ誘導し、情報本部に報告する。
- JOTCoは摘出チームを主治医に紹介し、摘出チームは各臓器の第三次評価を行う（心エコー、腹部エコー、気管支鏡など）
- 対応本部は病院庶務を通じて、当該科科長、主治医、院内コーディネーター、対応本部、看護部、関係部署（手術部、麻酔科、輸血部、臨床検査部、病理部、感染制御部、ソーシャルワーカー、臨床心理士）、病院事務各署に臓器摘出手術の予定を連絡する。

⑫ 臓器摘出術

- 手術部ラウンジで、摘出にかかるミーティングを行い、摘出手技・循環管理・薬剤投与などを確認する（主治医・院内コーディネーター・手術部・麻酔科・看護師長・手術室担当看護師・臓器摘出チーム・JOTCo・対応本部）。
- 前後して、手術部で摘出チームは摘出器材の準備を行う。
- ドナーを救命センターから手術室へ搬送する。
- 手術室担当JOTCoは、家族へ臓器提供の意思確認をするよう家族担当JOTCoに連絡し、家族担当JOTCoは家族へ最終の臓器提供の意思確認を行う。
- 手術室担当JOTCoの指示のもと、摘出手術を開始する。

⑬ 臓器搬送

- 摘出臓器毎に搬送を開始する（一般的に、心、肺、小腸、肝、膵、腎の順）。病院庶務は、ヘリコプター、救急車、タクシーなどに搬送チームを誘導する。
- 摘出終了後、対応本部は病院庶務を通じて、当該科科長、主治医、院内コーディネーター、対応本部、看護部、手術部、麻酔科、輸血部、臨床検査部、病理部、感染制御部、ソーシャルワーカー、臨床心理士、病院事務各署ほかに臓器摘出手術終了を連絡する。
- ドナーを手術部から当該科病棟に搬送し、死後の処置を行った後、お見送りを行う（院内関係者、各摘出チーム1名、JOTCo）

⑭ 記者会見

- 記者会見を行う（病院長、対応本部部長、診療科長、総務課長）
- 対応本部を解散する。

IV. 脳死臓器提供におけるドナー評価

1. はじめに：メディカルコンサルタント（MC）制度の意義

我が国でも 1999 年 2 月に脳死臓器移植が再開されたが¹⁾、12 年余たった現在でも、脳死下臓器提供は極めて少ない。そのため、ドナー並びにそのご家族の意思を反映するためにも、可能な限り多くのドナー臓器が利用できるように考慮し、欧米に比較して多くのマージナルドナーからの臓器移植を行わなければならない。

そこで我が国ではより多くのドナーから臓器提供が可能となるような、独自のドナー評価・管理並びに摘出システムを、脳死臓器移植再開当初から行ってきた。具体的には、移植実施施設から評価チームを提供病院に派遣してドナーを評価し、必要に応じてドナー管理を行うことにより、可能な限り多くのドナー臓器が利用できるように努力している。特に平成 14 年 11 月以降は、メディカルコンサルタント（MC）が導入され、第一回目脳死判定以降に提供病院に派遣され、ドナーの評価を行い、第二回目脳死判定以降からドナー管理を行うようになっている。

ドナー管理の基本が呼吸循環管理であるため、心臓移植医、ついで肺移植医がドナー管理を行っているが、必要に応じて臓器評価については臓器毎の MC に評価を依頼することもある。

MC は、ドナーファミリーによる脳死臓器提供の承諾が得られて、第 1 回目の脳死判定開始前に第一報を受け、多くの場合、第 1 回目の脳死判定終了直後に提供施設に赴き、以下の業務を担当する。ドナーの血行動態が不安定な際には、それを安定させるために相談を受けたり、提供施設の希望がある場合には、無呼吸テストに立会い、循環動態管理の支援を行ったりすることもある。

拘束時間が長いため、ドナー評価、管理、臓器摘出手術の支援を複数の MC が分担することも多い。

1) 欧米におけるドナー評価・管理並びに摘出手術中の呼吸循環管理との比較

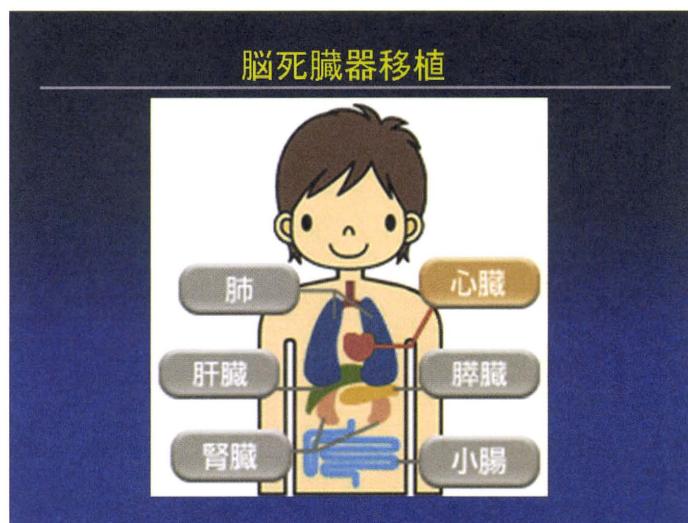


図 5. わが国において法で死体から移植することが認められている臓器

わが国では、死体から移植できる臓器は法（施行規則）に決められており、図 5 の 6 種類の臓器（心、肺、肝、脾、腎と小腸）である。肺と腎は左右あるので、合計 8 つの臓器が一人のドナーから移植可能である。一人のドナーから提供される臓器の数を、Organs transplanted per a donor (OTPD) と言われており、欧米では 3~4 つと報告されている。欧米でも、移植希望者に大してドナーは少なく、この OTPD を増加させようと努力しているが、4 つを超えている日本以外に国はない。

その原因として、日本に比較して臓器提供数が非常に多いので、リスクの高い臓器を移植しないことが主な原因と考えられるが、ドナーの評価・管理並びにドナー情報の伝達方法にも問題がある。

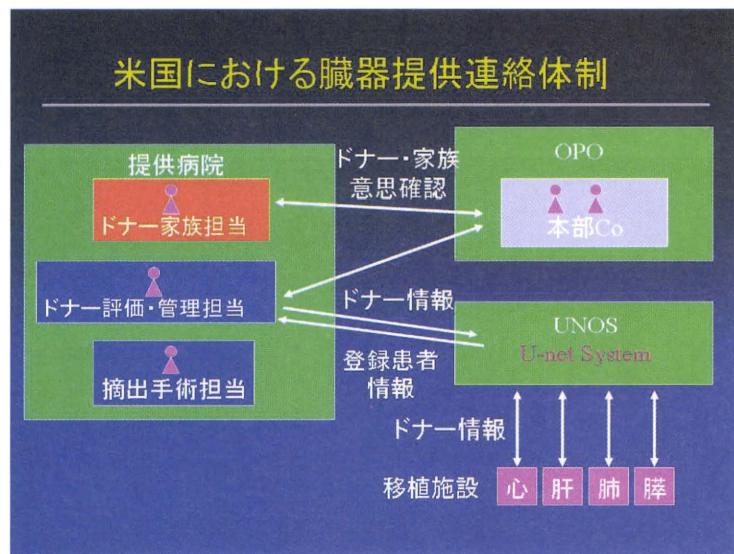


図 6. 米国における臓器提供連絡体制

たとえば米国では、図 6 のようなコーディネーションが行なわれている。ドナー情報が提供施設からあると、ドナーファミリー担当の Co が派遣され、臓器提供に対する家族の意思確認を行なう。提供の同意が得られた場合には、多くのドナーファミリーは帰宅して、靈場でドナーの遺体と対面するので、家族担当の Co はここで引き上げる。この頃、ドナー評価・管理担当の Co が提供施設に到着する。この Co の多くは、Intensivist Nurse で、集中治療を実践できる看護師であり、非常に的確にドナーの状態を評価し、管理も行っている。しかし、ドナー情報が移植施設に伝えられるのは、早期の段階なので、ドナー管理によって改善した臓器の評価は不十分な情報となる。効率的ではあるが、ドナー情報は、Personal Digital Assistant (携帯情報端末; PDA) で送られるため、何か疑問があっても、さらに詳しいデータを聞く事はできにくい。そうなると、たとえば 5 分以上の心肺蘇生の既往があったり、一時的に心機能が悪かったり、肺に無気肺があったり（又は軽度の低酸素血症があったり）すると、移植施設は摘出チームすら派遣しないことが多い。

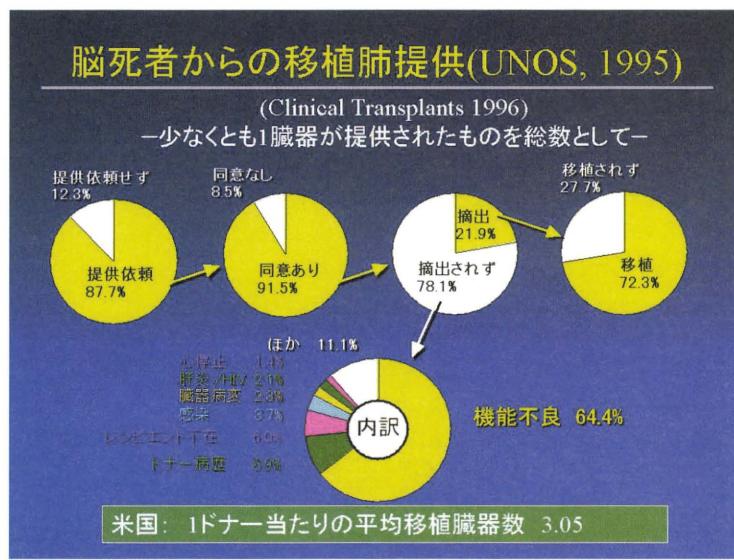


図 7. 脳死者からの移植肺提供 (UNOS 1995)

その結果として、図 7 に示すように、肺の提供の同意が得られても、摘出され、移植される

肺は減少し、15%程度の脳死ドナーからしか肺は提供されていない（図6は、1995年のデータであるが、現在もあまり変わっていない）。

そこでわが国ではMC制度を導入し、ドナー評価・管理を的確に行うとお供に、十分な情報を移植施設に連絡し、摘出チームを派遣するかどうかの支援を行なっている。

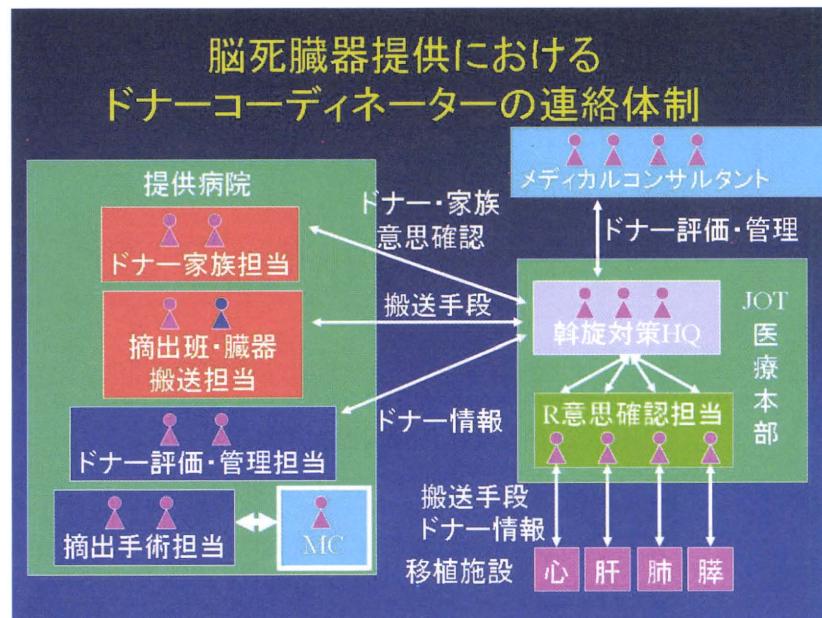


図8. わが国の脳死臓器提供時の連絡体制

具体的には図8のように、MCは、ドナー評価・管理担当のCoや、摘出手術担当のCoと連携をとりながら、ドナーの評価・管理を行い、医療本部を経由して移植施設にドナー情報を送っている。1回目の情報（初期情報）の際に、移植施設が何か疑問を持った場合には、直接MCに連絡して詳細な情報をもらうことにより、摘出チームを派遣するかどうかを判断する。

できるだけ多くの臓器が移植されるためには、非常に有効なシステムと考える。同時に、移植するには問題のある臓器があった場合には、摘出チームを派遣する前に移植を断念することができる。わが国では移植施設が国で特定され、偏在しているので、しばしば移植希望患者は移植をうける施設とは違う病院で待機していることがある。そのような場合に、ドナー情報があれば緊急で待機病院から移植施設に搬送されなければならない。その際、もし摘出チーム派遣後に移植を断念した場合には、その患者は再びもとの病院に戻ることになる。この間に患者の様態が悪化して死亡することもあり、空振りは可能な限り減らさなくてはならない。

その意味でも、MC制度は役に立っていると考える。

2) わが国におけるMCの役割

現在行なわれているMCの役割について述べる。

① ドナー評価

- 臓器毎の評価を行うと共に、ドナーチャートの記載内容を確認し、レシピエント候補が移植を受けるのに必要な情報が記載されているかどうかを確認する。
- 心エコー、腹部エコーを行なう。
- できれば気管支鏡を行なう（肺移植医の応援、提供施設の医師に依頼）
- 移植の可否がわかるような画像を選択し、可能な限り電子ファイルで施設に送るようにする。
- 移植施設の意思確認の際に、必要に応じて移植施設の担当者に情報を説明する。
- ドナーチャートに記載されている検査データを確認すると共に、未施行の検査があれば、Coを通じて依頼する（評価のためだけでなく、ドナー管理に必要な検査も必要に応じて依頼する）

- 脳死判定開始から摘出手術開始までの定期的検査（末梢血、生化学、血液ガス、胸部X線検査）をCoと相談して依頼する。
- 血行動態の指標、輸液量、カテコラミン・ADHの種類・投与量などのチェックも行い、循環動態を正確に把握するように努める。
- 管理という意味では、呼吸状態（人工呼吸器の条件、画像、喀痰の性状など）も

② ドナー管理

- 提供可能な臓器数を増加させると共に、移植後機能を良好にするための管理を行う。
- 基本的には、呼吸循環管理を行い、循環動態を安定させることが重要である。
- 本来は第二回目の脳死判定以後の管理となるが、ADHの投与、中枢ラインの確保（可能な限り頸静脈から）、人工呼吸器の条件の改善、体位変換（時にファーラー位）、気管支鏡などによる肺リハ、感染症の管理（抗生素の投与など）は、提供施設の了解があれば、ドナーファミリーの脳死判定・臓器提供の承諾の取れた以後、可能である。

③ 臓器摘出手術における呼吸循環管理の支援

- 提供可能な臓器数を増加させると共に、移植後機能を良好にするための管理を行う（ドナー管理と同じくらい重要な役割である）。
- ドナー入室前には、手術室内の準備を支援する。
- 摘出前ミーティングで、摘出法、呼吸循環管理などについて必要に応じてコメントする。
- ドナー入室時に手術部内の搬送、手術台への移動（時には病棟からの移送）を支援する。
- 執刀前のドナーの状態把握、除細動パッドなどの装着などの支援を行なう
- 基本的に麻酔科医が呼吸循環管理を行うが、摘出手術の進行に応じて、輸血、輸液、呼吸管理などの支援を行う。
- 可能であれば、摘出医のリーダー（多くは心臓摘出医）と連携して、摘出手術が円滑に行なえるように支援する。

2. わが国の脳死ドナーの臓器評価の流れ

-
- ドナー情報
 - ↓ 1次評価：ドナー適応基準 ドナーとして妥当か？
 - 家族の意思確認
 - 第一回脳死判定
 - ↓ 2次評価：各臓器機能評価 どの臓器が移植可能？
 - 第二回脳死判定
 - レシピエント意思確認 初期情報シート（1・2次評価まとめ）
 - 摘出チーム到着
 - ↓ 3次評価：各移植施設が評価
 - 摘出前ミーティング
 - ↓ 最終評価
 - 臓器摘出
-

表4：脳死下臓器提供におけるドナー評価の流れ

1) 第一次評価

まず、提供病院などからドナー情報があった時点で、日本臓器移植ネットワーク（JOT）コーディネーター（Co）は提供病院に赴き、本人及び家族の臓器提供の意思の確認を行うとともに、ドナーの絶対的禁忌事項がないかどうかを確認する（表4）。

ドナーの絶対的禁忌事項とは、①悪性腫瘍（原発性脳腫瘍などで完治したものは除く）、②活動性の重症感染症（敗血症）、③HIV抗体陽性、HB抗原陽性である。

また、厚生労働省は、Creutzfeldt-Jacob病、West Neil病を除外するために海外渡航歴を考慮した基準を独自に作っているので、たとえ医学的その可能性が低いと考えられても、その基準に従わなくてはならない。

尚、心臓、肺、肝臓では、菌血症だけでは絶対禁忌ではないので、②の基準を JOT Co だけで判断するのは困難である。腎・膵移植のように、待機患者の生命予後の良い臓器移植では、菌血症だけで絶対禁忌となるが、これらの臓器では有効な抗菌剤があるグラム陽性菌であればドナー適応とすることが多い。これは最終的に移植実施施設ごとに基準が違うので、菌血症だけで第一次評価でドナー禁忌と判定してはいけない。

ドナーの適応条件としては、表 6 に示すような基準があるが、これに従うと大半のドナー臓器は不適となるのが現状である。従って、この条件に合わないドナーの中から移植可能な境界領域のドナー、すなわちマージナルドナーを評価し、移植に結びつけることが重要である。

2) 第二次評価

第一回目の法的脳死判定が終了した時点で、感染症検査、各臓器の機能検査、HLA 検査を行い、MC の協力・指導を得ながらドナーとして適当であるか否かを確認する。

MC は、各種検査データを確認した上、不足な検査をオーダーしたり、自身で心臓・腹部超音波検査を行ったり、移植施設への意思確認までに十分な評価を行うように努めている。評価法の詳細を三次評価のところに示すが、MC は臓器毎にドナーとして適当かどうかを各種検査結果から総合して評価する。

臓器機能を評価する場合、評価直前の 1 時点だけのデータで評価するのではなく、脳死に至る前から、その時点までの変化を見て、回復傾向になるかどうかを検討することも重要である。後述する、ドナー管理を行い、血行動態が安定し、動脈酸素分圧が増加することで、移植可能となる臓器も少なくない。

喀痰や血液の培養検査、感受性検査が前もって分かっている方が良いが、摘出までに結果が分からなくても、摘出時に採取して移植施設に戻ってから検査にサンプルを提出よりも早く結果ができるので、移植後管理に極めて有用である。感染が疑われた時には、塗沫標本のグラム染色も有用である。

結核や好酸菌感染症が疑われた時には、迅速な PCR 法を行う。2 日間要するが、クオンティフェロン (QFT) 検査も有用である（明らかに胸部レントゲン写真、胸部 CT で感染巣が認められたり、臨床上結核が疑われたりする場合には、ドナーとして不適である）。腫瘍が疑われる場合には、各種腫瘍抗原検査を行う。

病態の把握

- 脳死発生までの過程 (原因・CPR の有無)
- 治療経過
- カテコラミン・ADH 使用量
- 血行動態 (血圧・CVP・尿量・脈拍)
- 热型

各種検査による臓器機能評価

- 心・腹部超音波検査
- 心電図 (12 誘導)
- 血液ガス検査 (FiO₂ 1.0 のときの PaO₂ など)
- 胸部・腹部レントゲン写真
- 胸部・腹部 CT 検査
- 生化学検査
 - AST, ALT, PT, CPK, BUN, Cr, BS など

感染症の有無

- | | |
|---------|-------------|
| • 血液検査 | 末血・CRP |
| • 感染症検査 | 各種抗体・抗原検査 |
| • 培養検査 | 喀痰・鼻腔・咽頭・血液 |

表 5. 二次評価で行なう評価項目

3) 第三次評価

移植施設のスタッフが、摘出直前の臓器の状態を把握することは、移植後の臓器機能や問題点などを予測したり、ドナー臓器に応じて保存・摘出手技に工夫を加えたりすることができるの、移植後の成績を向上させていると考える。また、移植施設自らの責任で、移植するか否かを決定するので、提供施設に評価（移植の可否の決定）の責任を転嫁することがないことも、臓器提供病院の負担を減らすという意味で、重要である。

3. 第一次評価

JOTCo または都道府県 Co は主治医から患者の状態について情報収集し、ドナー適応基準に基づき第 1 次評価を行う。家族への説明前に概要を把握し、提供承諾後に主治医の許可を得てカルテ等から詳細な情報を収集する方法が一般的である。情報収集すべき項目、および第 1 次評価において留意すべき点は下記の通りである。ドナーの絶対的禁忌事項がないかどうかを確認する（表 6）。

- ① 年齢・性別・血液型・身長・体重：年齢や性別によって提供可能臓器が限られる可能性がある。また、この 5 項目はレシピエント選択上、必須項目である。身長・体重が目測の場合はその旨を伝達すること。
- ② 原疾患・発症日・治療経過：内因性（くも膜下出血・脳梗塞などの脳血管障害、脳腫瘍など）か、外因性（交通事故・転倒などによる頭部外傷、縊頸などによる二次性脳障害など）か、を確認する。外因性であれば検視が必要であるが、さらに警察・検視官の判断によって司法解剖が必要な場合は、臓器提供が不可能となる。発症日・治療の経過より全身状態、胸腹部の外傷の有無、心肺停止の有無・時間・蘇生方法、気管チューブ挿入の場所・時間、誤嚥の有無を把握する。
- ③ 感染症：HBs 抗原、HCV 抗体、HTLV-1 抗体、HIV 抗体のうち、すでに判明している項目が陰性であることを確認する。ただし、HCV 抗体陽性の場合でも肝臓・腎臓・小腸は提供可能である。また、他の感染症（肺炎・敗血症・開放性の創など）を把握し、使用抗生剤を確認する。
- ④ 循環動態：血圧、心拍、人工呼吸器の設定、昇圧剤使用の有無・種類・量、輸液量、尿量などを確認する。血圧が 90mmHg 以下の場合や循環動態が不安定な場合は、法的脳死判定の実施が困難となる可能性がある。
- ⑤ 血液生化学・血液ガスデータ：各臓器機能を確認し、提供可能臓器を把握する。ただし、最終的な適応の有無はメディカルコンサルタント（MC：各臓器専門の医師）や移植医の判断となる。
- ⑥ 既往歴：悪性腫瘍の有無、手術歴等、その他既往歴を確認する。既往歴に悪性腫瘍がある場合は、発症や治療の経過を詳細に確認する。場合によっては、臓器提供候補者発生施設経由で治療を行った病院に照会する。
- ⑦ 家族背景：患者の家族背景を把握する。家族（特に近親者）の説明を聞く意思や心情を把握する。

臓器提供者(ドナー)適応基準

2010年1月17日現在

	心臓	心肺同時	肺	脾臍(臓死下)	脾臍(心停止下)	肝臓	腎臓	小腸
1 右記の疾患 又は状態を 伴わない こととする。	(1) 全身性の活動性感染症(注1-1、注1-2) (2) HIV抗体、HTLV-1抗体、HBs抗原、HCV抗体などが陽性 (3) クロイツフェルト・ヤコブ病(vCJD)及びその疑い(注1-3) (4) 慢性腫瘍(原発性副腫瘍及び治癒したと考えられるものを除く。)					(1) 全身性の活動性感染症(注1-1、注1-2) (2) HIV抗体、HTLV-1抗体、HBs抗原などが陽性 (3) クロイツフェルト・ヤコブ病(vCJD)及びその疑い(注1-3) (4) 慢性腫瘍(原発性副腫瘍及び治癒したと考えられるものを除く。)		
2 右記の疾患 又は状態を 伴う場合に は、移植の 適応を慎重 に検討する。	(1) 心疾患の既往 (2) 心電図、心エコー図などによる心疾患 の所見 (3) 大量のカテコラミン剤の使用 (例:Dハミン10μg/kg/min)でても 血行動態の維持が困難な場合)	(1) 細菌感染を伴う腹部外傷 (2) 器官的又は器質的障害 (3) 糖尿病の既往	(4) 一過性の心停止 (5) 低血圧 (6) 低酸素血症 (7) 無尿 (8) 高Na血症 (9) ルアドレナリンや 以上のドーベミン の投与 (10) 脾機能、肝機能 の異常	(1) 病理組織学的な 肝臓の異常 (2) 生化学的肝機能 検査の異常 (3) 1週間以内の腹 部、消化管手術 及び細菌感染を 伴う腹部外傷 既往 (4) 胆道系手術の 既往 (5) 重症糖尿病 (6) 過度の肥満 (7) 重症の熱傷 (8) 長期の低酸素 状態 (9) 高度の高血圧又 は長期の低血圧 (10) HCV抗体陽性	(1) 血液生化学、 尿所見等による 器質的腎疾患 の存在 (2) HCV抗体陽性 (3) HCV抗体陽性	(1) 小腸疾患又は その既往 (2) 細菌感染を伴う 腹部外傷 (3) HCV抗体陽性		
3 望ましい年齢	50歳以下	50歳以下	70歳以下	60歳以下	70歳以下	70歳以下	60歳以下	60歳以下

付記 上記の基準は適宜見直されること。

注1-1:「ウエストナイル熱・脳炎」の既往

(1)臓器提供施設の医師に臓器提供者が4週間以内の海外渡航歴があるかを確認し、渡航歴がある場合にはPCR検査及びウエストナイルウイルスIgM検査等を行い、

ウエストナイルウイルス陽性でないことを確認する。ウエストナイルウイルス陽性でない場合には、当該提供者の臓器を移植に用いない。

(2)陽性とならなかった場合にはにおいても、臓器のあっせん機関は、移植医が患者に対して移植に伴う感染のリスクを十分説明するよう促すこと。

注1-2:「狂犬病」の既往

(1)臓器提供者は、臓器提供者の過去7年以内の海外渡航歴、及び海外における哺乳動物による咬傷等の受傷歴を確認し、海外渡航歴及び受傷歴のある場合には、移植医に対して、

狂犬病及び移植に伴うその感染リスク等について、患者に対して十分に説明するよう促すこと。

(2)上記(1)の場合においても、臓器のあっせん機関は、移植医に対して移植の原則として見合わせるること。ただし、当分の間、当該シビエント候補者がvCJD並びに

狂犬病から適切な説明を受けた上で当該臓器の提供を受ける意を明らかにしてはこの限りではない。

注1-3:「肝臓エキソス(プラセンタ)注射剤の取り扱い

(1)臓器提供者は、臓器提供者の過去7年以内の海外渡航歴、及び臓器のあっせん機関は、移植医に対する臓器の使用権を有する者からの臓器の提供は、原則として見合わせるること。ただし、当分の間、当該シビエント候補者がvCJD並びに

狂犬病及び移植に伴うその感染リスク等について、患者に対して十分に説明するよう促すこと。

(2)上記(1)の場合においても、臓器のあっせん機関は、移植医に対してvCJDの発症に関する当該シビエントのフォローアップを十分行うよう促すこと。

注2:最大気道内圧<-30cmH2O(1回換気量15ml/kg、PEEP=5cmH20の条件下)

注3:PaO2/FiO2>300Torr (FiO2=1.0, PEEP=5cmH20の条件下)

(移植担当医の判断に委ねる)。

注4:抽出されたドナー肝について、移植前に肉眼的、組織学的に観察し、最終的に適応を検討することが望ましい。

注5:「ウエストナイル熱・脳炎」の既往

(1)臓器提供者は、臓器提供者の過去7年以内の海外渡航歴、及び臓器のあっせん機関は、移植医に対する臓器の使用権を有する者からの臓器の提供は、原則として見合わせるること。ただし、当分の間、当該シビエント候補者がvCJD並びに

狂犬病から適切な説明を受けた上で当該臓器の提供を受ける意を明らかにしてはこの限りではない。

(2)上記(1)の場合においても、臓器のあっせん機関は、移植医に対してvCJDの発症に関する当該シビエントのフォローアップを十分行うよう促すこと。

注6:抽出されたドナー肝について、移植前には適応を検討すること。

(移植担当医の判断に委ねる)。

4. MCによる各臓器の評価

以下のような評価を行い、ドナーチャートに評価したデータを記入する。

1) 心臓の評価(表7)

まずは、病歴から、心停止の有無（あれば時間と心肺蘇生方法）、カテコラミン・抗利尿ホルモン(ADH)の使用の有無（使用していれば投与量とその変化）、輸液・輸血の有無について検討する。5分程度心停止の既往があっても、心拍再開後24時間以上経過し、心機能が改善していくもの（特に心電図で虚血性所見が改善する例）では、ドナー心として問題ないことが多い。

心臓の評価

・ 病歴のチェック

- 心停止の有無(あればCPR時間/方法)
- CA・ADHの使用の有無(投与量と推移)
- 輸液・輸血の有無をチェック

・ 胸部レントゲン写真

- 心臓超音波検査;弁機能、EF、壁運動
- 胸部CT
- 冠動脈造影
- SGカテーテル

表7・心臓の評価項目

①胸部レントゲン写真

- 心拡大の有無、胸腔内感染症の有無、胸水、胸部臓器損傷の有無を確認する。
- 心胸郭比、胸水の有無、大動脈などの石灰化の所見などを、ドナーチャートに記載する。

②心電図

- 脳死患者の心電図(12誘導)がまったく正常であることは稀である。非特異的なST変化やT波変化は問題としないが、あきらかな病的Q波又は不整脈を認めるものは望ましくない。脳死完成時には、急激な血圧上昇や不整脈をきたしたり、心停止に陥る場合も多いので、心電図に虚血性の変化を認めることが多いが、回復傾向があったり、梗塞の所見とならなければ、ドナー心として問題ない。クレアチニン fosfオキナーゼ(CPK-MB)の変化も心筋障害の評価の参考にする。
- 洞調律かどうか、不整脈の有無(心房性、心室性期外収縮・頻拍など)、abnormal Q波の有無、ST変化の有無などを記載する。

③心臓超音波検査(UCG)

- 心エコー図が最も重要で、軽度の房室弁逆流、壁運動の異常(例えば中隔のhypokinesis)、わずかな心囊液は一般的に問題とならない。
- 房室弁逆流、心室壁運動(中隔、後壁)、左室駆出率(EF)、fraction shortening(FS)、心室容積、心室重量を測定して、心機能がドナー心として適当であるか否かを検討する。
- 血流測定が可能なエコーの場合には、冠動脈の血流を測定し、狭窄がないか推測する。
- 一般的にEF50%以上、房室弁逆流2度未満であることが望ましい。
- 低心機能の場合でも、ドナーがレシピエントに比較して体格が大きい場合には、移植可能であることが多い。
- 多量のカテコラミンが使用されているときには漸減して心機能が維持されていることを確認する。
- 抗利尿ホルモン(ADH)はアドレナリン受容体の親和性を高める作用があるので、ADHを補充するとカテコラミン量を減量できることが多い。脳死状態でも使用されているカテコ

ラミンが多いと心臓のアドレナリン受容体密度が減少するので、可能な限りカテコラミン使用量を減少させてからドナー心を摘出した方がよい。

- 房室弁逆流の有無・程度、心室壁運動（中隔、後壁）の状態、左室拡張末期径（LVDD）、左室収縮末期径（LVDs）、左室駆出率（LVEF）、fraction shortening（LVFS）、拡張末期の後壁・心室中隔厚（IVSd, PWD）、心囊液の有無、左房径、下大静脈径（IVC）を、計測時の血行動態（血圧、心拍数、CVP、使用カテコラミン・ADH の種類・投与量など）と共にドナーチャートに記載する。

④その他の検査

- 男 45 歳、女 50 歳以上の場合、冠状動脈疾患がないことを冠状動脈造影等にて確認することが望ましいが、冠動脈造影検査が施行できる提供病院は極めて少ない。
- 腎機能低下を懸念して造影はできないことが多いが、高速度 CT で冠動脈硬化の程度を評価することは重要である。
- 造影 CT はなくとも、単純胸部 CT が撮影されていることがあるので、その際には冠動脈の石灰化がないか検討する。
- これらの評価が、できない場合には開胸後に行う最終評価の視診・触診に判断を委ねる。明らかな冠動脈硬化がある場合には、触診で硬い冠動脈を触れる事ができるので、触診は重要である。これまで 1 例、触診で 3 枝に長い領域に及ぶ冠動脈硬化を認めたために、移植を断念している。

2) 肺の評価（表 8）

年齢は原則として 55 才未満とするが、それ以上高齢であっても、他の条件が適していればドナーとなり得る。まずは、病歴から、気管挿管時の誤嚥がなかったか、経過中に肺炎・無気肺などはなかったか、どのような抗生素が使用されたかを検討する。

誤嚥の有無、気管チューブ挿入場所などをドナーチャートに記載する。

肺の評価

- 病歴チェック：ドナーチャートチェック
 - 気管挿管時の誤嚥
 - 経過中の肺炎・無気肺
 - 使用された抗生素を検討
- 外表からの評価；胸部の外傷・感染巣を検索
- 咳痰チェック：性状・培養検査・染色検査
- 胸部レントゲン
- 胸部CT

表 8. 肺の評価項目

①臨床所見

- 外表からの評価を行い、胸部に外傷・感染巣がないかを検索する。
- 呼吸音の聴診を行ない、肺の状態を把握する。聴診所見をドナーチャートに記載する
- 外表の異常（外傷、肋骨骨折など）などをドナーチャートに記載する。
- 咳痰の吸引を行なってもらい、咳痰の性状をドナーチャートに記載する。
- 咳痰が採取されれば、培養検査・染色検査を依頼する。

②胸部レントゲン写真

- 経時的に胸部レントゲン写真を見て、無気肺はないか、肺感染症はないか、または肺炎像があつても増強しているのかどうかを検索する。

- 脳死患者で長期の人工呼吸管理を行うと、咳嗽反射がないので肺炎や無気肺が増強してくることが多い。体の後ろ側に喀痰がたまりやすいので、その部位の所見を見落とさないように注意する。
- 胸部レントゲン写真の所見を経時にドナーチャートに記載する。
- 移植施設への情報提供に用いる写真を選択し、画面を撮影するか、画像ファイルを入手する。
- 尚、無呼吸テスト時に無気肺となり易いので、二回目の脳死判定前、摘出チーム到着前に胸部レントゲン写真を撮影する。

③胸部 CT 検査

- こまかい肺炎像、無気肺、胸水、腫瘍病変を観察するには CT が有用である。
- 移植施設への情報提供に用いる写真を選択し、画面を撮影するか、画像ファイルを入手する。

④血液ガス

- 人工呼吸器の条件を FiO₂ 1.0、PEEP 5cmH₂O として、5 分後に PaO₂ が 300mmHg 以上であることを確認する。多くは 1 回目の無呼吸テスト直前の血液ガスで判断する。
- 少し、それより低値な場合には、すこし条件を変えて再度検索を行う。
- 体格の大きい人（特に肥満）などでは、体位を変えたり（ファーラー位など）、吸痰したりしてから再度検索する。
- 尚、無呼吸テスト時に無気肺となり易いので、二回目の脳死判定前、摘出チーム到着前に血液ガスを測定する。

⑤気管支鏡

- 可能であれば、気管支鏡を行い、気道内に膿性あるいは血性分泌物や誤嚥の所見、気道内面に炎症所見（発赤、腫脹、浮腫、velaq など）がないか検索する。
- 膿性痰があっても、1 - 2 回の吸痰できれば、ドナーとして使用している場合が多い。
- なお、これらの所見が明らかに一侧に限られている場合は、摘出手術時に吸入酸素濃度を 100% とし、その側の肺静脈血の酸素分圧が 300mmHg あれば、片肺移植のドナーとしている。

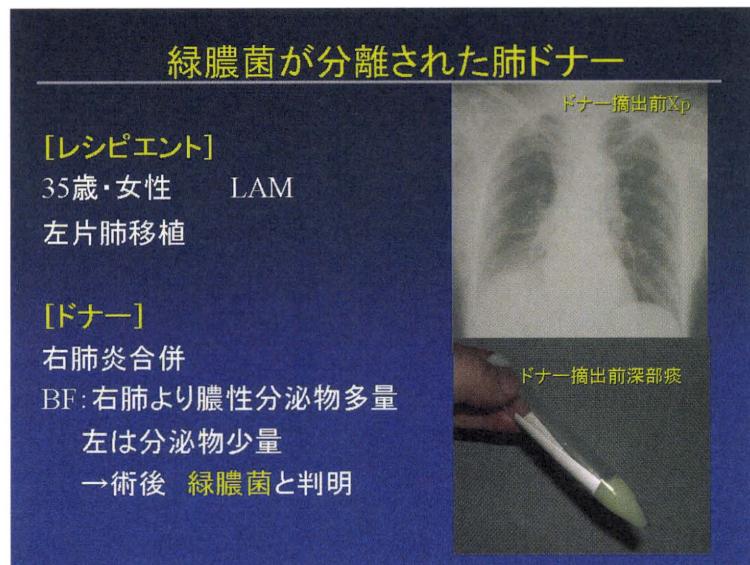


図 9. 左片肺のみが移植された脳死ドナー

図 9 に左片肺のみが移植されたドナーの胸部レントゲン写真と採取された痰を示すが、右肺には肺炎像を認め、気管支鏡でその部位の気管支から膿性痰が採取された。FiO₂ 1.0 で PaO₂ が 300mmHg 以下であったが、臓器摘出術時に左肺の肺静脈の PO₂ が 300mmHg 以上だったので、その

肺を移植すると判断した。痰からは緑膿菌が検出されたが、摘出チームが到着する以前に培養検査が出されていたので、移植後 2 日目に薬剤感受性が判明し、的確な抗生素治療ができた例である。移植後 10 年になるが、このレシピエントは現在も生存している。

3) 肝臓の評価（表 9）

肝臓の評価

- ドナーの年齢
- 死因
- 心肺蘇生・肥満・肝疾患の既往の有無
- 血行動態(CA量)・血液ガス・尿量
- 感染・外傷の有無
- 電解質、特にNa(<155mEq/Lが望ましい)
- 肝機能検査：特にPT、Hepaplastin、T Bil
- AFP, CEA, CA19-9
- 腹部超音波検査・CT

表 9 肝臓の評価項目

- 心や肺に比較して保存許容時間が長く、開復時や摘出後保存までの間にも、触診・視診を行うことができる。
- ドナーの年齢、死因、心肺蘇生の有無、肥満の有無、肝疾患の既往の有無、経時的な血圧、脈拍、循環血液量、カテコラミン量、動脈血液ガス、尿量、電解質、感染・外傷の有無、血液データ（電解質、特に Na (155mEq/L未満が望ましい)、BUN/Cr、血糖、アミラーゼ、リパーゼ）をチェックする。
- 心停止ドナー、長時間の心肺蘇生、高濃度のカテコラミン使用、高 Na 血症は、marginal donor であり、慎重にドナーの可否を決定する。特にドーパミン 15 μ g以上、アドレナリン、ノルアドレナリンの使用歴には注意を要する（但し、尿崩症のための抗利尿ホルモンの使用は問題ない）。慎重に水分を補給し、抗利尿ホルモンを投与しても、Na 値が下がってこない場合には断念する場合が多い。脳死完成時などに一時的に肝酵素が上昇しても、改善してくる場合は、ドナーとして適応である。肝酵素の異常値の遷延、ビリルビン値が高値の場合には、ドナーとして不適である。
- 腹部エコーで、肝臓の形態を観察し、脂肪肝（肝腎コントラストで評価）、肝硬変、肝嚢胞、肝腫瘍、肝動静脈、門脈、胆管の拡張・壁の異常を検索する。
- 肝腫瘍の有無、脂肪肝の程度をより正確に評価するには、腹部 CT があることが望ましい。
- ドナーチャートの検査データを確認すると共に、腹部超音波所見・腹部 CT 所見として、肝臓の形態（左右葉の大きさ、辺縁など）、脂肪肝の有無（肝腎コントラスト）、腫瘍の有無、胆道系の所見、肝硬変・慢性肝炎の有無などを記載する。

4) 脾臓の評価（表 10）

- 保存許容時間が長く、移植前に血管吻合などの準備をするために、開復時、摘出後保存まで、移植直前の bench surgery の際にも、触診・視診を行うことができる（保存時間が長いと、摘出後確認してから、レシピエントの手術を開始しても、十分に間にあう）。
- まず、ドナーの年齢、死因、心肺蘇生の有無、肥満の有無、経時的な血圧、脈拍、循環血液量、カテコラミン量、動脈血液ガス、尿量、電解質、感染・外傷の有無、血液データ（電解質、BUN/Cr、血糖、アミラーゼ、リパーゼ）をチェックする。

- 45歳以上で死因が脳血管障害のドナー、心停止ドナー、長時間の心肺蘇生、高濃度のカルテコラミン使用例は、marginal donorであり、慎重にドナーの可否を決定する。特にドーパミン $15\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$ 以上、アドレナリン、ノルアドレナリンの使用歴には注意を要する（但し、尿崩症のための抗利尿ホルモンの使用は問題ない）。 155mEq/L 以上の高Na血症は、肝ドナーと同様、ドナーとして不適である。
- 腹部エコーで、脾臓の形態を観察し、脾石、脾管の拡張・壁の異常、脾臓のdensity（脂肪浸潤の程度）、嚢胞の有無を検索する。脾腫瘍の有無をより正確に評価するには、腹部CTがあることが望ましい。
- ドナーチャートの検査データを確認すると共に、腹部超音波所見・腹部CT所見として、脾臓の形態（分厚さ、脾頭部・尾部の形態など）、脂肪の有無、腫瘍の有無、脾管の所見、脾石の有無・慢性肝炎の有無などを記載する。

脾臓の評価

- ドナーの年齢
- 死因
- 心肺蘇生・肥満・脾疾患・DMの既往の有無
- 血行動態(CA量)・血液ガス・尿量
- 感染・外傷の有無
- 電解質、特にNa($<155\text{mEq/L}$ が望ましい)
- BUN/Cr、血糖、HbA1c、Amylase、Lipase
- AFP, CEA, CA19-9
- 腹部超音波検査・CT

表 10. 脾臓の評価項目

5) 腎臓の評価（表 11）

腎臓の評価

- ドナーの年齢
- 死因
- 心肺蘇生・肥満・腎疾患の既往の有無
- 血行動態(CA量)・血液ガス・尿量
- 感染・外傷の有無
- 電解質、特にNa($<155\text{mEq/L}$ が望ましい)
- BUN/Cr(推移)、血糖
- AFP, CEA, CA19-9, PSA
- 腹部超音波検査・CT

表 11. 腎臓の評価項目

- 保存許容時間が長く、移植前に血管吻合などの準備をするために、開復時、摘出後保存まで、移植直前の bench surgery の際にも、触診・視診を行うことができる（保存時間が長いと、摘出後確認してから、レシピエントの手術を開始しても、十分に間にあう）。

- ドナーの年齢、死因、心肺蘇生の有無、経時的な尿量、血圧、脈拍、循環血液量、カテーテルミン量、動脈血液ガス、尿量、電解質、感染・外傷の有無、血液データ（電解質、BUN/Crなど）をチェックする。
- 腹部エコーで、腎臓の形態を観察し、腎結石、腎孟、尿管の拡張・壁の異常、囊胞や腫瘍、馬蹄腎などの形態異常の有無を検索する。腎動脈の形態、腎血流の評価も有用である。
- ドナーチャートの検査データを確認すると共に、腹部超音波所見・腹部 CT 所見として、腎臓の形態（大きさ（長径・短径）、腎孟・皮質の形態など）、腫瘍の有無、腎孟の所見、腎結石の有無などを記載する。

V. 脳死臓器提供におけるドナー管理

ドナー評価の項でも述べたが、脳死ドナーのうち、すべての医学的条件が標準的ドナー適応基準(standard criteria)に該当するドナーは 20% しかない。従って、ドナー不足を解消するためには、いかに境界領域のドナー臓器を移植できるようにするかが重要である。このことは、臓器提供数の極めて限られている我が国で特に重要である。

つまり、ドナー管理の目的は、単に摘出手術までドナーの循環動態を安定させることではなく、少しでも多くの臓器を提供可能にし、しかも境界領域にある臓器の機能を改善させ、移植後の臓器機能を向上させることである。このことにより、多くの移植希望者が臓器移植の恩恵に浴せることができる。同時に、できるだけ多くの臓器を提供したいと思われている、ドナーとそのご家族の願いも叶えることになるのである。しかし、無理に移植を敢行して、レシピエントが移植後早期に死亡すると、ドナーファミリーはもう一度家族を失った思いになる（時には、臓器を提供したことでレシピエントに迷惑をかけたのではないかという自責の念を抱くことになる）ことを忘れてはならない。つまり、primary graft failure (PGF) をなくすことは、レシピエントにとってだけではなく、ドナー、そのご家族にとっても重要なことがある。

さて、本格的なドナー管理（移植臓器の機能温存・回復のための管理）は、脳死判定 2 回目が終了し、かつ家族承諾のあと開始する。基本的には、呼吸循環動態を安定させ、すべての臓器の機能の維持並びに回復を目指す。血行動態的な指標は、①収縮期血圧 90 mmHg 以上、②中心静脈圧 (CVP) を 6-10 mmHg、③時間尿量を 100 ml/hr (又は 0.5-3 ml/kg/hr) 以上、④心拍数 80-120 回／分に保つことである。

一般的の集中治療と異なるのは、管理開始後数時間から半日以内に臓器摘出手術が始まるので、その間に如何に多くの臓器をバランスよく機能維持・改善させるかが課題となる。血圧が低下している場合には、腹部臓器の血流を維持するために、末梢動脈を収縮させるようなアドレナリン (AD) やノルアドレナリン (NAD) の使用は避ける（すでに使用しているときには、可能な限り減量）ことも重要である。

また、ドナー管理を適切に行うには、脳死の病態（脳死完成前から成立後）を熟知しておくことが重要である。

1. 脳死の病態

1) 脳死完成時の血行動態

脳死に陥る際には、脳圧が亢進するなどの影響で、急激に血中カテコラミンが上昇し（交感神経ストーム；sympathetic/autonomic storm）、心拍数、血圧、心拍出量及び末梢血管抵抗が上昇する。そのために、心筋の酸素の需要と供給に極端な不均衡が生じ、心筋の代謝障害や、心筋細胞の障害（細胞融解、微小壊死など）を来す^{1,2)}。この時期には、心電図上、心筋虚血、伝導障害や不整脈がよく認められる。動物実験において、組織学的に検索すると、この時期の心筋には広範な心筋虚血障害や壊死、末梢血管の収縮などが認められる。この時期に 10-20% の患者で心停止を来す。この急激なカテコラミンの上昇は非常に短期間であるが、この時期に短時間作用型の β 遮断剤やニトロプロプチドを使用すると心筋障害が軽減することが、動物実験や心臓移植の臨床で知られている。

脳死となる患者の多くは、脳浮腫の治療のためにグルセオールや利尿剤が使用され、また徐々に尿崩症に移行していくので、循環血液量が乏しい状態となる。また脳死が成立すると、延髄にある血管運動中枢 (vasomotor center) の機能喪失が起こり、血圧の自動制御が消失する。同時に交感神経の支配もなくなるため、末梢血管の tone が低下（末梢血管抵抗の著明な低下）し、容易に血圧が低下しやすい状態となる。このような循環動態を的確に評価するためには、CVP のモニターが重要である。Swan-Ganz (SG) カテーテルが挿入されている方がより血行動態を把握しやすいが、SG カテーテルが入っていることは稀である。

CVP のモニターに加えて、カテコラミンが均等に中心静脈血内に入ることも循環管理に重要なことで、中枢ルートは頸静脈か、鎖骨下静脈から挿入され、先端が右心房内まで到達していることが望ましい¹⁾。

脳死完成時に生じる心筋障害の部位・程度を評価するのに、心エコー検査は有用である。心停止の有無にかかわらず、心筋障害の多くは、壊死によるものではなく一時的で回復することが多い (neurological myocardial stunning という)。その場合、多くは 24 時間以上で回復し

てくるので、心エコーで経過を観察することは有用である。

中心静脈血酸素飽和度 (S_{CO_2}) も全身臓器灌流の状況を把握するために有用であるが、脳死のために脳での酸素消費が減少したり、敗血症や感染症のために酸素需要が亢進したりすることがあるため、通常より高い目 80%以上に保つ方が良いとされている¹⁾。

2) バゾプレッシン（抗利尿ホルモン：ADH）分泌低下：尿崩症

脳死に至り、下垂体後葉の機能が消失すると、下垂体後葉から ADH の分泌が低下し、多くは消失する (ADH は末梢の組織でも幾分合成されているので、全例が感知できなくなるほど低下するわけではない)。

ADH は、そのほとんどが視床下部にある神経細胞体で前駆物質が合成され、軸索輸送により下垂体後葉にあるシナプスに送られ、血管内に分泌される。主な作用は、①腎集合管の細胞の管腔側の細胞膜の透過性を亢進させて、水の再吸収を促進する作用、②血管を直接収縮させる作用である。そのため、①が喪失すると尿崩症となり、尿量が著明に増加 (時間 300-400ml) するので、水分出納を保つのは困難となり、血圧は不安定となる。また、②が喪失すると、末梢血管の tone が低下し、これも血圧低下の原因となる。

前述の 2 つの作用以外に、ADH には β アドレナリン (AD) 受容体への AD の親和性を増加させる作用³⁾ がある。つまり、ADH の分泌が減少すると、心筋細胞や血管の β アドレナリン受容体の親和性が低下し、 β アゴニストの需要が増加する。その結果、血中の AD 濃度が増加したり、AD の使用量が増加したりすると、 β AD 受容体の down regulation が起こり、心筋の β AD 受容体密度が減少することになる。

実際、ADH を使用することで、脳死完成後のショックの時間を短縮することが、脳死患者の心機能・他の臓器機能を改善すると報告されている^{4,5)}。また、阪越ら⁶⁾は、雑種成犬の脳死モデルにおいて、AD を投与すると、心筋組織の β AD 受容体の密度と親和性が低下することを証明している。著者⁷⁾は、脳死患者のカテコラミン血中濃度とアドレナリン受容体の密度と親和性を検討し、ヒトにおいても β AD の投与又は血中 AD 濃度がリンパ球の β AD 受容体の密度と負の相関があることを報告した (図 10a, 10b)。尚、血中ドバミン (DOA) 濃度や DOA 投与量と β AD 受容体密度にはこのような相関は見られなかった。このように、ADH を補充し、血中の AD 濃度を上げないように管理することは、心筋の AD に対する反応性を維持又は改善する意味で重要である。

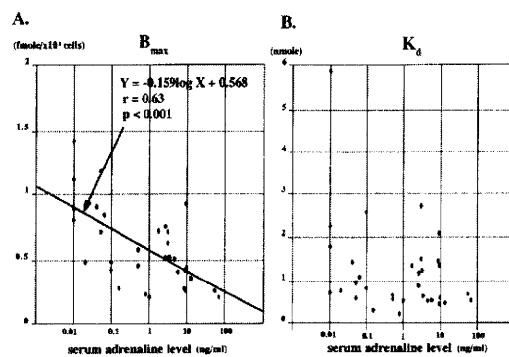


図 10a

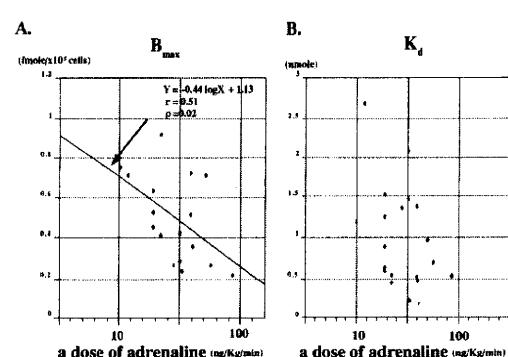


図 10b

図 10. 脳死者のリンパ球の β アドレナリン受容体： 10a：血清アドレナリン濃度とリンパ球の β アドレナリン受容体の密度 (B_{max}) ・親和性 (K_d) : 血清アドレナリンが増加すると B_{max} は減少する。資料 7 から引用。 10b : 脳死者のアドレナリン投与量とリンパ球の β アドレナリン受容体の密度 (B_{max}) ・親和性 (K_d) : アドレナリン投与量が増加すると B_{max} は減少する。資料 7 から引用

臨床的に尿崩症は脳死患者の 60-75% にしか見られないが、血管の tone や β AD 受容体のことを考慮すると、尿崩症のない場合でも少量の ADH を持続静脈内投与することは有用であると考えられる²⁾。

また尿崩症になると、多尿を来たすとともに、高Na血症、低K、Mg血症、高血清浸透圧、循環血液量低下、細胞内水分の低下を来たし、その結果、肝・膵機能障害、不整脈などを引き起こすので、その点でもADHを投与することは重要である¹⁾。

尿崩症

- 脳死になると下垂体後葉の機能喪失
- 抗利尿ホルモン(ADH)が枯渇
 - 血管のtoneが低下
 - 尿量増加 → 循環血液量の低下
 - アドレナリン受容体の親和性の低下
 - 血液中アドレナリンの増加
 - ・カテコラミン使用量の増加
 - 心筋アドレナリン受容体の減少
- 循環動態の不安定化

表 12. 抗利尿ホルモン分泌低下（尿崩症）の病態

3) 下垂体前葉機能の低下

下垂体の前葉は、下垂体硬膜外動脈の血管支配を受けているため、脳死になつてもある程度血流が保たれているので、前葉のホルモンは完全に枯渇しないことが多い。動物実験では、脳死に陥ると急速に甲状腺刺激ホルモン(TSH)、副腎刺激ホルモン(ACTH)が減少し、甲状腺ホルモンや副腎皮質ステロイドが減少すると報告されているが、ヒトでは必ずしも一定しない。脳死ドナーの甲状腺ホルモン値と移植腎・心の機能に相関はなかったと報告している^{1,8-10)}。

しかし、種々の実験・臨床データから、甲状腺ホルモン他のホルモンを補充すると、脳死患者での臓器機能が回復するというデータが報告され、後述するような複数ホルモン補充療法をアメリカ、カナダ、オーストラリアでは推奨している¹¹⁻¹³⁾。

4) 除神経

脳死状態になると、心臓・血管への自律神経反射がなくなり、すこしの循環血液量の減少でも血圧が低下する^{1,2)}。著者ら¹⁴⁾は除神経された心臓(心臓移植モデル)では、下大静脈を遮断して血液還流量が減少させたとき起こる心収縮力・心拍数の増加(心臓神経の反射による)が起こらないことを報告している。つまり、出血や上腹部圧迫や体位変換により心臓へ環流する血液が減少すると、容易に血圧が低下し、すぐには血圧が上がらない。やがて副腎からADが分泌されて、血圧が上昇するが、その時には、血圧が上昇しすぎたり、頻脈になったりする。また、血中のAD濃度が上昇するので、心筋のβAD受容体のdown regulationがおこり、心機能の低下を来すという悪循環となる。このような現象は、尿崩症となり循環血液量が乏しいときに顕著となるので、ADHの投与によりこの現象を軽減することが重要である。

心臓・血管神経反射と同様、脳死になると気管・気管支の反射(咳嗽反射)が消失する。そのため、気管内吸引を行っても、深部痰(特に体の後方)の吸引が不十分となるので、無気肺や肺炎の原因となりやすい。

脳死 = 除神経

- 心臓神経反射の消失
 - 体位変換・腹部圧迫に伴う血圧低下
 - 血液中アドレナリンの増加
 - 心筋アドレナリン受容体の減少
- 気管・気管支の反射(咳嗽反射)の消失
 - 咳痰排泄不良(肺炎になりやすい)
 - 定期的な喀痰吸引・体位変換
 - 定期的な胸部X線写真

表 13. 除神経による病態の特徴

2. 脳死ドナー管理の実際

1) 循環動態の管理

心機能の保全は、前負荷および後負荷の調節によって行い、ADH を投与（詳細は後述）して、カテコラミンの投与量を最低維持量（可能な限り DOA 10 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$ 以下）にとどめる。血行動態の目標値は前述のとおり、①収縮期血 90 mmHg 以上、②中心静脈圧 (CVP) を 6-10 mmHg、③時間尿量を 100 ml/hr (又は 0.5-3 ml/kg/hr) 以上、④心拍数 80-120 回／分、である。

2) ADH 補充療法

ADH の血中濃度が低下すると、前述のとおり、①尿崩症、②血管の tone の低下、③心筋の β AD 受容体の親和性の低下を来たすため、血行動態が不安定となる。尿崩症のある場合だけ、ADH を補充するという報告もあるが、②③を改善させる目的で、尿量が少ない場合も ADH を投与すべきである。開心術後や敗血症の際のショック時に ADH を投与した場合と同様¹⁶⁾、ADH を投与すると循環動態が改善する結果、腎機能が改善するので、尿量は逆に増加することが多い。

ADH の投与法は、鼻腔内投与や筋肉注射で bolus に投与するという報告もあるが、最初に bolus で 0.02 U/Kg (又は 1U) 静脈投与し、持続的に静脈投与 (0.01-0.2 U/Kg/hr 又は 0.5-1 U/hr) する方が血行動態は安定する¹⁰⁻¹⁴⁾。ADH 投与後血行動態が安定すれば、血圧 (収縮期圧 90mmHg 以上) と尿量 (1-2 ml/Kg.hr 程度) をモニターしづがら、NAD、AD の順にカテコラミンの tapering を図る^{1,15)}。内因性、外因性のアドレナリンが減少していくと心拍数 90-120 回／分程度に安定する。ADH 開始後、急激に尿量が低下した際には、ADH を減量する。

摘出手術前に ADH を中止する報告も多いが、ADH の中止により急に尿量が増えたり、心筋・血管のアドレナリン感受性が低下したりすると、術中の血行動態が不安定となるので、中止しないほうが良い¹⁵⁾。

3) 複数ホルモン補充療法

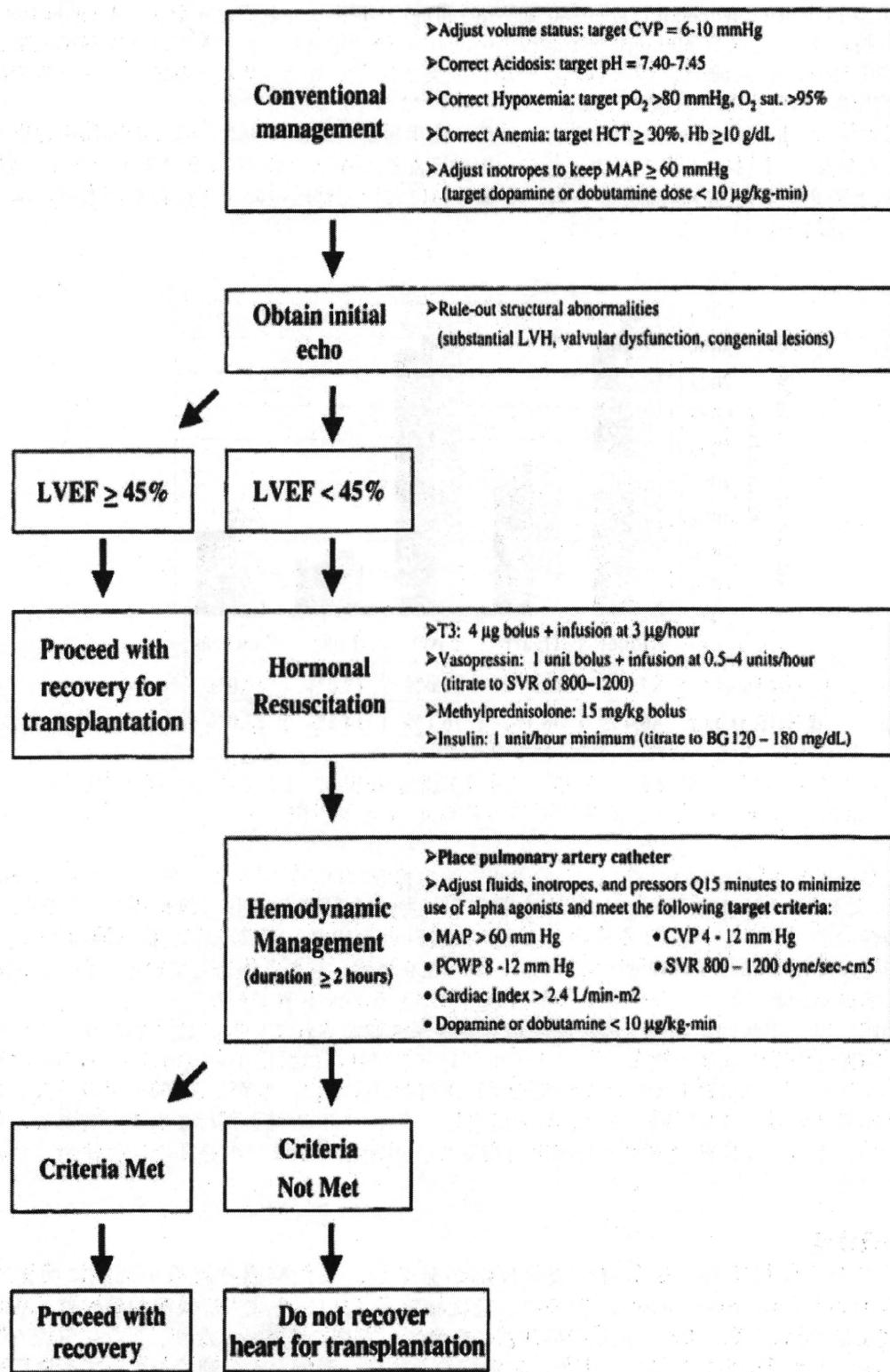


図 11. Canadian Council (臓器提供・移植フォーラム) で推奨するホルモン補充療法のプロトコール： 資料 12 から引用