

Typically the coded information is presented in an electronically readable format such as a bar code. The information standard defines the technical specification for this electronic format thus ensuring that all computer systems can read and write the electronic information.

It is important to recognize that a coding system does not itself provide traceability, but provides the information infrastructure on which effective traceability can be built. Coding and traceability are not the same but one supports the other.

Coding systems and traceability

Previous experience gained from Blood in managing adverse events and reactions has led to a widespread understanding of the need for traceability—the ability to track from donor to recipient and vice versa in order to ensure that all individuals associated with an event or reaction can be identified.

There is frequently confusion regarding the terms ‘coding system’ and ‘traceability system’. These are perceived to be the same, but in fact they are quite distinct. A coding system provides the necessary standards and control in order to ensure that each donation, and each product prepared from that donation, is uniquely identified, and that a common terminology is used. A traceability system maintains records on the activities associated with donated material from the time of procurement to the point of implantation.

Where the full lifecycle of donated material occurs within the boundary of a single traceability system, the identifiers and terminology used can be specific to that traceability system. However, as soon as traceability responsibility is distributed across several traceability systems there is need for an underlying coding system that provides global uniqueness of identification and internationally agreed terminology.

The EU Commission Directive 2006/17/EC defines traceability as follows:

‘Traceability’ means the ability to locate and identify the tissue/cell during any step from procurement, through processing, testing and storage, to distribution to the recipient or disposal, which also implies the ability to identify the donor and the tissue establishment or the manufacturing facility receiving, processing or storing the tissue/cells, and the

ability to identify the recipient(s) at the medical facility/facilities applying the tissue/cells to the recipient(s); traceability also covers the ability to locate and identify all relevant data relating to products and materials coming into contact with those tissues/cells.

This definition focuses on the single path from donor to recipient; however, full traceability requires all tissue, and arguably all biologics (blood, cells, tissues and organs) from the same donor to be traced. Full traceability goes well beyond the single strand of information following the path of one product from donor to recipient, and becomes a complex web where multiple products are produced, pooled products are prepared, donors can make multiple donations of different biologic materials and multiple agencies can be involved in the procurement of tissues. Almost inevitably this means that the traceability path will travel through multiple traceability systems. There may be situations where traceability is required beyond a single donation where a donor may donate multiple components via multiple establishments throughout their life e.g. Cord blood, blood, sperm, hip bone, and on death, organs, corneas and multi-tissues. Should a finding occur, it may be essential to track previous donation history e.g. when HCV testing was introduced and regular blood donors were identified as having HCV, it was essential to be able to track previous donations (blood, cells or tissue) via traceability to follow up potentially infected recipients. This might mean creating a unique identity for individuals.

In addition, regulatory requirements on data retention mean that traceability records have to be retained in an accessible manner for long periods of time (European Directive requires information to be stored for 30 years from the time of clinical use).

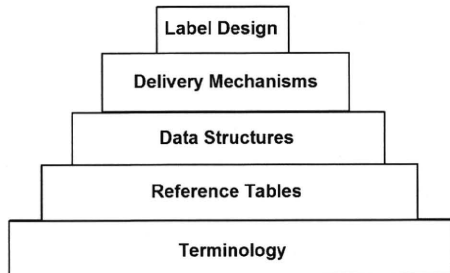
Retaining such large amounts of information for long periods in a format that allows rapid retrieval demands the use of computer data storage. In order to ensure a complete and secure information trail across the multiple computerized systems that may be involved, a means of uniquely identifying each donation, and each product prepared from that donation, is essential. Uniqueness at national or regional level is not sufficient when tissue can travel worldwide. A globally unique identification system is required, and this should extend across all biologic materials—blood, cells, tissues and organs.

A common coding system does not imply common traceability systems, however adopting a common coding system simplifies the interfaces between different traceability systems and reduces the risk of breaks in the traceability chain.

Nomenclature as a first step in harmonizing coding

Building an internationally standardized terminology that can be represented in an electronic form on a label is a complex activity. A useful model has been described based on a five-layer pyramid (Ashford 2006).

The base layer of the model, on which the others layers are built, is the Terminology. Taking individual terms and providing a clear and unambiguous definition, build the terminology. The 'granularity' or level of detail of this terminology is important. Too little detail will result in clinically distinct products having the same name, whereas too much detail will result in an explosion of different codes for what is essentially the same clinical product. In order to achieve the appropriate level of detail it is necessary to bring together an expert international panel. The production of an international dictionary provides a way of ensuring a common understanding of the information itself.



Once definitions have been agreed, then it is possible to start building the reference tables that provide the key lookup for the standard. These tables provide the mapping from the verbal description that is understood by users of the system, to the alphanumeric codes used in computer systems and electronic information carriers such as bar codes.

The Reference Tables ensure consistent interpretation of the coded information across multiple platforms. Because of the rapidly changing transfusion and transplantation environment these tables need to be flexible and readily updated within a strictly managed process.

The next level is described as the 'Data Structures'. These are only really of interest to the software developers who write or read electronic information, but they are an essential element as they provide the context and define the structure for each piece of information. The data structures make it possible for completely different and independent computer systems to communicate effectively and safely, and prevent erroneous interpretation.

The Data Structures package information in a manner that allows it to be transferred in many different formats. The means by which the information is transferred from one place to another is the delivery mechanism.

There are a number of different delivery mechanism types. The most familiar is probably the linear barcode. This relatively simple encoding system is highly effective, but can only hold a relatively small amount of information. Demands for more information, combined with limitations on space for small containers, are driving the need for alternatives.

Two-Dimensional (2-D) or Reduced Space Symbolism (RSS) codes can hold more information in a much smaller space. Radio Frequency Identification (RFID) Tags have the benefit of not requiring 'line of sight' access to read. An effective coding system is one that can be adapted for use in all these media without the need to make changes to the underlying layers of the model. The final layer of the model is the Labeling layer. Labeling provides the means of physically attaching the information to the product, and for presenting the human readable interpretation of the information.

A critical element of the labeling strategy is to ensure consistency between information stored in electronic format and that which is human readable on the label. Demand printing of bar coded labels can achieve this as both sets of information are printed at the same time.

Management of a coding system

A coding system in a rapidly developing field such as transplantation must be able to adapt to the changing information needs of the environment and thus an appropriate management system is an essential part of an effective coding system. The tasks of the management organization will include:

1. Assignment of identifiers to tissue establishments in order to ensure global uniqueness of identifiers;
2. Maintenance of an internationally agreed terminology to describe tissue products;
3. Development and maintenance of the information standard documentation;
4. Regular updating of reference tables to reflect the development of new products and processes;
5. Communication with all stakeholders to keep them informed of changes;
6. Promotion of the standard as the global solution for transplantation.

To achieve its objectives the management organization will need to bring together experts from around the world to build the necessary consensus on terminology and will need technical committees for appropriate stakeholder engagement in the development of the standard. It will need to be a robust organization with sufficient staffing and resources, and will require a mechanism to cover its costs of operation.

Currently ICCBBA is the only organization providing a truly international coding system for biologics. Looking at the running costs of this not-for-profit organization, as presented in their annual report, one can make an estimate of the cost of providing these management arrangements. In 2008 this organization operated on a budget of just under \$1 m US and provided the management of the ISBT 128 Standard for blood, cellular therapy, and a limited number of tissues. This is a relatively low cost considering that across all three fields of blood, cellular therapy and tissue there are now more than 3,700 ISBT 128 licensed facilities in 66 countries and ICCBBA estimate that more than 40 million products are labeled to the ISBT 128 Standard each year. There are 237 Tissue and Cell facilities in more than 30 countries currently registered with ICCBBA (ICCBBA 2009) and 27 of these have registered since the start of 2009.

Progress toward international standardization for coding: the current situation

Blood

National standards to ensure uniqueness of donation identification were introduced by many countries in

the 1980s and 1990s. In some cases these were associated with the use of bar codes such as ABC Codabar. Some of these systems have been updated and continue in use today; however, there is widespread recognition of the limitations and weaknesses of Codabar as a bar code symbology and of the need to move towards an international standard. The experience in the Gulf War with units of blood labeled with Codabar but with multiple errors, demonstrated its limitations (see below).

European blood banks began adopting ISBT 128 in the late 1990s and countries in Asia and the Middle East followed. In North America, the AABB established it as a standard in 2008. It has been implemented across Canada and approximately 60% of the US blood supply with the remainder to be implemented following other software upgrades. In China, blood banks in three provinces are using ISBT 128 along with the hospitals they serve. The Japanese Red Cross uses its own coding system for blood within Japan.

Today ICCBBA reports that ISBT 128 is used for blood transfusion coding and labeling in more than 3,400 blood centers and transfusion laboratories in 49 countries worldwide and that more than 40 million blood components are identified with ISBT 128 each year. A recent survey indicates that this figure will continue to rise in the coming years (Ashford et al. 2010).

In Germany an alternative standard (Eurocode) was developed for blood transfusion use in 1998. This standard has been implemented in some blood services in Germany but has not gained widespread recognition. Other countries, such as Japan, have used their own coding systems, which are efficient within the country but are not translatable across national boundaries.

Cellular Therapy

In 2005 the Boards of Directors of AABB, American Society for Blood and Marrow Transplantation (ASBMT), American Society for Apheresis (ASFA), European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT), Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy (FACT), ICCBBA, International Society of Blood Transfusion (ISBT), International Society for Cellular Therapy (ISCT), ISCT Europe, Joint Accreditation Committee of ISCT and EBMT (JACIE), National Marrow Donor Program (NMDP) and the World Marrow Donor Association (WMDA) released a Consensus Statement confirming their

support for the international use of *ISBT 128* in the coding of hematopoietic progenitor cells and other therapeutic cell products and announcing the establishment of a co-sponsored International Cellular Therapy Coding and Labelling Advisory Group.

This group began working to expand *ISBT 128* for use in the field of cellular therapy. While a number of facilities had used *ISBT 128* for cellular therapy products since the late 1990s, this group greatly expanded the terms and definitions to meet evolving needs. Their work was published in a variety of journals (Ashford et al. 2007).

Beginning in 2008, *ISBT 128* terminology was required by FACT, JACIE, and AABB standards for labeling cellular therapy products. The requirement by these organizations for full *ISBT 128* labeling (bar codes and label design) is still a few years off to allow for enhancement of computer systems. However, some cellular therapy facilities that also handle blood are already in the process of implementing the full label and nearly 200 facilities in 36 countries are registered with ICCBBA (2008).

Currently, national coordinating centers assign donor numbers to cellular product donations. As an example, the NMDP assigns a donor number for each unrelated donor of bone marrow, cord blood or peripheral blood stems cells. If the donor gives three products over 3 days, each has the same donor number and the date makes the identifier unique for each product. In the future, products should be labeled with *ISBT 128* donation numbers. Products from a donor who donates on multiple days will have a different donation identification number on each product. The donor number, which is assigned by NMDP, is in the donor record, but does not appear on the product as the unique identifier. Currently, the donor number is unique only within the country and thus the unique identifier on the product is unique only within the country. There is a need to move to the system of a donation identifier on each product to be unique internationally.

Tissues

Currently identification systems for tissues range from the use of tissue bank assigned identifiers, which are only unique within the specific tissue bank to use of *ISBT 128* globally unique identifiers.

In the USA, a typical numbering system is based on the year of tissue recovery followed by a sequence number, thus the first recovery of 2009 is identified as 09/001. Many tissue banks use this system thus there will be tissue grafts from multiple donors carrying the same identifier. Only when the tissue bank name is associated with this identifier is national uniqueness ensured. This duplication of identifiers presents major challenges for traceability. The Center for Disease Control is investigating the use of a national donation event identifier to overcome these difficulties.

In Italy, tissue donors are assigned an identifier at the national level by the Italian competent authority. All tissue processors, procuring tissue from the donor, use this identifier. The number is unique nationally, but does not meet an internationally agreed format and is thus unlikely to be compatible with traceability systems outside Italy.

In the UK, the National Health Service—Blood and Tissues assigns an *ISBT 128* identification number to all tissues it procures. This number is unique globally and is in an international standard format, and therefore can be read and understood by all laboratories, inventory management and traceability systems that support *ISBT 128*.

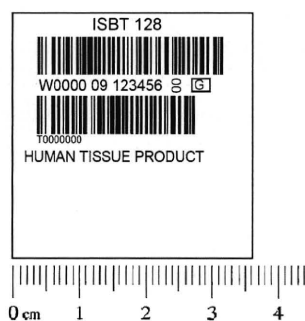
Most of the hospitals in China are using coding systems for cells, tissues and organs. These coding systems are usually different from one hospital to another; however, the coding for patient ID is unique in every city originally for insurance purposes. This is how a patient and his/her medical history can be traced within/among one/different hospital(s). There is little use of *ISBT 128* at this stage.

Attempts at standardizing nomenclature have had limited success throughout the world. For the most part, individual Tissue Banks have their own labeling and coding scheme, which is not readable by recipient hospitals and surgery centers except through manual entry. Exceptions do exist, for example, The National Health Service Blood and Transplant Tissue Services in the United Kingdom was the first to recognize the importance of international standardization of coding for tissues. They worked with ICCBBA to develop appropriate terminology and to adapt the *ISBT 128* Standard to the needs of tissue banking. They fully implemented *ISBT 128* for tissue banking in 2003 (Fehily et al. 2004). Since then, facilities in other countries, including Poland, Finland and Denmark have implemented the standard. Austria has a

regulatory requirement to implement it for tissues but have not yet done so.

ICCBBA has set up a European Tissue Technical Advisory Group (ETTAG) and is in the process of establishing an international advisory group for eye banking. The ETTAG will focus on the specific challenges facing European countries implementing ISBT 128 and will work with the EC to develop the key code identified in the CEN report. In the US, ICCBBA has been working with the North American Tissue Technical Advisory Group (NATTAG) of the AATB to establish common terminology for tissue products, the first step in the standardization process. When this expert panel reaches consensus, their document will be circulated for comment among AATB members. Comments will be taken into consideration and final draft shared for international comment. When international consensus for terminology attained, terminology will be added to *ISBT 128 Standard Terminology for Blood, Cellular Therapy and Tissue Product Descriptions*.

Additionally, ICCBBA has developed a proposal for a two-phase implementation of ISBT 128 that may be a model for implementation in countries that are unable to move directly to full ISBT 128 labeling. The proposal uses a small ISBT 128 label (approx 35 mm × 35 mm) and, as a first phase, would carry a bar coded and eye readable ISBT 128 identification number with a generic product code indicating the product to be human tissue but without further definition. The ISBT 128 number could be in addition to any local numbering for an interim period allowing time for local systems to be updated to use the new number format.



Once terminology has been agreed, the second phase incorporates the product code onto the label with minimal design change. The proposal also

introduces the possibility of using 2-dimensional (Datamatrix) codes as a means of encoding more information in the space available.

Organs

As with tissue, in some countries, organ donors are assigned an identifier at the national level by the competent authority such as in Italy, or a government designated authority, such as the United Network for Organ Sharing (UNOS) in the U.S. This identifier is used by the organ recovery agency and is assigned to all organs recovered from a particular donor. The number is unique nationally, but does not meet an internationally agreed format and is thus unlikely to be compatible with traceability systems outside of the country of origin or countries that participate in the assigned system, such as Eurotransplant. This number is also not universally shared with the tissue recovery agencies that recover tissue from the same donor. Thus, the linkage is broken and communication is difficult. If an adverse event is recognized by one program, usually in the organ transplant recipient, mechanisms are lacking to convey this information to the multiple agencies involved outside of the organ transplant community. This was a serious gap recognized by the CDC in designing the TTSN.

One example of such a coding system that is currently being used for solid organ donors is the alphanumeric scheme used in the United States since the inception of the Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN) in 1987. UNOS maintains a computer system (UNetSM) where all information about organ donors, candidates and actual organ recipients are stored. When an Organ Procurement Organization (OPO) has a potential deceased organ donor, they access the UNetSM system and generate a unique six-character alphanumeric Donor ID. The OPO uses UNetSM to make electronic offers to the transplant programs of the candidates on the list. When an organ is transplanted, the transplant program uses UNetSM to enter information on the recipient and the donor and the UNOS Donor ID links the two within the computer system.

When a disease transmission is reported to the OPTN Patient Safety System, UNOS staff can easily access the information about all other recipients of organs from the donor and contact the transplant programs that performed the transplant. The OPO is

responsible for contacting the tissue organization that recovered and/or processed the tissue recovered from the donor. Note that UNetSM is not used to generate a UNOS Donor ID in the case of a tissue-only donor. There is currently no single coding system in the United States that is used for all organ and tissue donors.

Software and instruments

To maximize the safety and efficiency benefits of electronic data capture it is important to ensure that instruments and software used throughout the pathway from donor to recipient are able to read and correctly interpret the information provided in electronically readable format. The cost of modification of software and instruments to accommodate locally designed systems is high. Manufacturers will only include support for a coding system as a standard feature of their product if the market is sufficiently large. This presents a major obstacle for any new coding system—as illustrated by the case of ISBT 128 where it took almost ten years from the development of the standard until a significant number of manufacturers would support it as a standard feature. Today, fifteen years after ISBT 128 was developed, almost 100 vendors of software, instruments, and containers and labels are licensed with ICCBBA and support the ISBT 128 Standard. Many of these suppliers provide products that are used across all sectors (e.g. blood grouping machines, infectious disease screening systems). Several of the major software systems providers in the blood transfusion field that support ISBT 128 are now marketing systems to support cellular therapy and tissues.

Coding systems for cells, tissues and organs: lessons learned and a path forward

Lessons learned and the value of a coding system common to substances of human origin

A number of lessons from the past decade can be applied to issues of traceability and coding. The safety and traceability benefits of uniform identification combined with electronically readable information were recognized in the blood transfusion field as

far back as 1976 when a system using Codabar bar codes was introduced in 16 blood centers and transfusion services in the US as part of a test program coordinated by the American Blood Commission. Following the success of this program the ABC-Codabar standard was widely adopted in the US and in several other countries (Brodheim et al. 1980; Thatcher 1981). Whilst highly successful for many years, this standard was designed for use in a 'local' context at a time when there was little movement of blood or samples outside the local blood center region, transfusion records were stored for periods of only a few years, and only a small range of blood components was prepared.

With the rapid growth in component therapy, combined with the move to larger and more centralized blood centers and testing facilities, the ABC-Codabar standard was unable to cope with the more complex demands. Donation identification 'uniqueness' was constrained to the local provider (i.e. two different blood center providers could use the same 'unique' identifier). Locally introduced 'fixes' to accommodate new codes into the old structure undermined the original elements of commonality in the standard. As previously noted, the Gulf War emphasized the weakness of this system and stimulated the development of a new, internationally recognized machine-readable system.

There continues to be resistance to changing to an international standard due to a variety of reasons. There are inherent costs related to changing coding and labeling including software and hardware investments along with the inherent resistance to any change per se. This applies to both suppliers and customers who have to coordinate their systems to be compatible. There is also a small fee to register the individual institution in order to identify the sources of materials. Nevertheless, cost savings are also achieved over the long term, including personnel costs realized by adopting a standardized coding system. As an example, Diana Teo (Director of Singapore Blood Services) in the ICCBBA annual report is quoted: "ISBT 128 has provided us with an organized and consistent system of labeling for our blood and blood components. This has enabled better monitoring and more efficient management of our blood inventory. The unique format of the donation identification and product code has also contributed towards blood safety. Ultimately, the change to

ISBT128 has been of benefit to our blood program in Singapore.”

There has also been resistance to the adoption of a ‘blood’ standard for tissue products, however the ISBT 128 system has already been demonstrated to meet the needs of tissue banking, and ICCBBA have gone to considerable lengths to engage with the tissue and cell communities by appointing experts from these fields to their Board of Directors and establishing technical advisory groups in these fields. The benefits of a single coding system for products of human origin, both in terms of simplified handling within the hospitals, and improved biovigilance, are clear.

Currently, tissue that is received into a hospital inventory can come from as many as 40 different suppliers, each with a different labeling system and most of which are not machine-readable. This adds significant burden to the management of inventory requiring significant labor investment to log in each tissue both as received and when distributed within the hospital environment. This obviously increases risks to patient safety as it creates opportunities for error and increases the difficulty of traceability as well as the costs associated with these.

Recommendations for a path forward

There is currently a wide diversity in the identification and coding of tissue and cell products. Identification numbers are very often only unique to the cell processing laboratory or tissue bank of issue and are not always provided in an electronically readable format. Product terminology is generally not standardized even at the national level. Label design and content is varied although regulatory requirements ensure essential information is present. However, there is a slow but steady trend towards the implementation of ISBT 128. Two hundred and thirty-seven Tissue and Cell facilities in more than 30 countries are currently registered with ICCBBA to use ISBT 128, and 27 of these have registered since the start of 2009. Across all three fields of blood, cellular therapy and tissue there are now more than 3,700 ISBT 128 licensed facilities in 66 countries.

The international consensus on cellular therapy coding and labeling has set a clear direction for the global adoption of ISBT 128 for CT products. Interest in the tissue banking sector continues to grow,

particularly with the recognition of the essential need for globally unique identification of tissues, however the lack of clarity over the European Commission’s position on coding is hampering adoption in some European countries.

Effective traceability and biovigilance in the global context depends upon the use of globally unique identification for all donated biologic products. Where technological development permits, such identification should be provided in a standard electronically readable format to eliminate the risk of manual transcription errors. The ISBT 128 system has already been adopted in many countries, is well established, and is reliable.

In most cases mapping from existing local or national numbering systems to an ISBT 128 number should be relatively simple. The ISBT 128 Facility Identifier can be assigned at the level of individual tissue banks or organ procurement organizations, or at the level of a national coordination body. The remainder of the identifier is made up of a two-digit year code, and a six-digit sequence number. As an example, a tissue bank in the USA may currently identify tissue donations using a year code (09) and sequence number in the year (001), giving the first donor of 2009 the number 09/001. If this tissue bank were assigned the ISBT 128 facility code of W9999, then the number would map into an ISBT 128 number as W9999 09 000001, where W9999 is the facility code, 09 is the year and 000001 the sequence number for the year.

Recognizing that existing systems will need to be modified to change from current numbers to globally unique identifiers a two phase proposal from ICCBBA could be considered as an interim step.

Previously concerns have been expressed about the status of ICCBBA, in particular whether the organization is a commercial entity, and whether it is ‘US-centric’. In response to such queries, ICCBBA has confirmed that they are a tax-exempt not-for-profit organization under Section 501 (c) (3) of the Inland Revenue Code which requires that the organization must not be organized or operated for the benefit of private interests, and no part of their organization’s net earnings may inure to the benefit of any private shareholder or individual (IRS.gov 2010). In addition, an international volunteer Board of Directors governs ICCBBA with current members from Canada, China, Denmark, Egypt, Italy, the Netherlands, and

the USA, and the Executive Director is based in the UK. Other resistance/perception issues include:

ICCBBA is not under the auspices of government and there is perceived risk of the system collapsing if ICCBBA fails without funding guarantees.

There are issues around who ultimately owns and controls the standard and has ultimate power over it. Another issue is the fact that the tissue banking field is competitive (and in some cases commercial) with slight variations in products using patented technologies creating unique marketable 'edges' which conflicts with the principle of commonality and product equivalence. Finally the labeling system 'looking the same' is against the principle of product branding, and highly processed grafts having unique trade names rather than product descriptions further exacerbates the issue.

Nevertheless, International standardization of terminology helps to reduce the risk of misunderstanding when product is shipped internationally and would greatly assist in the analysis of adverse events and reactions. To date the most comprehensive international terminology for biologic product descriptions is held by ICCBBA for use in the ISBT 128 Standard. However, there are some areas, most notably in reproductive tissues, eyes and organs, where the terminology has yet to be fully defined. In addition, efforts are needed to create communication pathways between the different transplant communities where a donor is shared, such as with organs, tissues and cornea programs. The identification of an adverse event, that may impact other recipients of biological components from the same donor, must be communicated to all stakeholders to improve patient safety and outcomes.

It is recommended that:

- Efforts be made to encourage the introduction of a standardized international coding system for donation identification numbers, such as ISBT 128, for all donated human biologic products.
- Focus on global traceability for all donated human biologic products.
- Encourage communication between international stakeholders to develop consensus on common grounds.
- Promote suitable international forums to be established to expand the international terminology for donated human biologic materials.
- Any move towards adopting globally unique identification should be compatible with a well established standard coding system so that the progression towards automated data capture and computerized records can be achieved.

References

- Ahn J, Cohen SM (2008) Transmission of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus through liver transplantation. *Liver Transplant* 14(11):1603–1608
- Albee FH (1912) Discussion of Carrell A: the preservation of tissues and its application in surgery. *JAMA* 59:527–528
- Ashford P (2006) ISBT 128—improving security by international standardization. *ISBT Sci Ser* (1):242–245
- Ashford P, Distler P, Gee A, Lakester A et al (2007) Terminology and labeling of cellular products: 1 Standards. *Bone Marrow Transpl* 40:1075–1083
- Ashford P, Fearon M, Bedford R (2010) Report on the joint IBEPAG/ICCBBA survey on import/export and blood component labeling. *Vox Sang* 98:85–86
- Billingham RE, Medawar PB (1951) The technique of free skin grafting in mammals. *J Exp Biol* 28(3):385–402
- Blood Products Advisory Committee (1997) Center for Biologics and Evaluation. In: Proceedings of BPAC meeting, June 20, 1997 <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/97/transcript/3304t2.rtf>. Accessed 11 Dec 2009
- Brodheim E, Ying W, Hirsh RL (1980) An evaluation of the Codabar symbol in blood banking automation. *Vox Sang* 40(3):175–180
- Bush LF, Garber CL (1948) The bone bank. *JAMA* 137:588–594
- Carel A (1912) The preservation of tissues and its application in surgery. *JAMA* 59:523–527
- CEN Workshop Agreement, CWA (2008) 15849. CEN Workshop Agreement on 'Coding of Information and Traceability of Human Tissues and Cells' CWA_Coding-for-T-and-C_v2000_20080522.doc. ftp://cenftp1.cenorm.be/PUBLIC/CWAs/e-Europe/Tissues_cells/CWA15849-2008-publishedtext.pdf. Accessed 6 Nov 2009
- Chaney A (2006) "Body Brokers", Random House
- CIBMTR Progress Report (2008) January–December
- DeBoer HH (1986) The history of bone grafts. *Clin Ortho Relat Res* 226:292–298
- Eastlund T, Strong DM (2004) Infectious disease transmission through tissue transplantation. In: Phillips GO (ed) *Advances in tissue banking*, vol 7. World Scientific Publishing Company, Singapore, pp 51–131
- Eisenbrey AB, Eastlund T (eds) (2008) *Hospital tissue management: a practitioner's handbook*. AABB Press
- Federal Register (2005) 70(106):32620–32624
- Fehily D, Ashford P, Poniatowski S (2004) Traceability of human tissues for transplantation—the development and implementation of a coding system using ISBT 128. *Organs Tissues* 2:83–88

- Feyerick D (2009) Mayors, rabbis arrested in corruption probe. CNN.com/crime. <http://edition.cnn.com/2009/CRIME/07/23/new.jersey.arrests/index.html>. Accessed 4 Sept 2009
- Fishman JA (2007) Infection in solid organ transplant recipients. *N Eng J Med* 357:2601–2614
- Fishman JA, Strong DM, Kuehnert MJ (2009) Organ and tissue safety workshop 2007: advances and challenges. *Cell Tissue Bank* 10:271–280
- Gandhi MJ, Strong DM (2007) Donor derived malignancy: a review. *Cell Tissue Bank* 8(4):267–286
- IRS.gov (2010) <http://www.irs.gov/charities/charitable/article/0,,id=123297,00.html>. Accessed 2 Feb 2010
- Guild WR, Harrison JH, Merrill JP, Murray J (1955–1956) Successful homotransplantations of the kidney in identical twins. *Trans Am Clin Climatol Assoc* 67:167–173
- Health Canada News Release (2005) 2005-115 Tissue Recall in the United States, October 2005
- Henkel J (1994) FDA consumer magazine, vol 28, September 1994
- Herman AR (2002) The history of skin grafts. *J Drugs Dermatol* 1(3):298–301
- ICCBBA (2008) ISBT 128 cellular therapy coding and labeling advisory group 2008—a year end review, Annual Report, 2008
- ICCBBA (2009) http://iccbba.org/info_abouticcbba.html. Accessed Dec 2009
- Internal Revenue Service (2010) <http://www.irs.gov/charities/charitable/article/0,,id=96099,00.html>. Accessed 2 Feb 2010
- Ison MG, Hager J, Blumberg E et al (2009) Donor-derived disease transmission events in the United States: data reviewed by the OPTN/UNOS disease transmission advisory committee. *Am J Transpl* 9(8):1929–1935
- Keller M, Grill M (2009) Inside a Creepy Global Body Parts Business. <http://www.spiegel.de/international/europe/0,1518,645375,00.html>. Accessed 4 Sept 2009
- Moffat SC, Cartwright VA, Stumpf PH (2005) Centennial review of corneal transplantation. *Clin Exp Ophthalmol* 33(6):642–647
- Mroz TE, Joyce MJ, Steinmetz MP, Lieberman IH, Wang JC (2008) Perspectives in modern orthopaedics. Musculoskeletal Allograft Risks and Recalls in the United States. *J Am Acad Orthop Surg* 3(10):559–565
- Phillips G, Strong DM (1997) The contribution of the international atomic energy agency to tissue banking. *Cell Tissue Rep* 4(1):5–9
- Strong DM (2000) The U.S. Navy Tissue Bank: 50 years on the cutting edge. *Cell Tissue Bank* 1:9–16
- Thatcher R (1981) Recommendations of the task force on codes and machine-readable symbols. *Vox Sang* 40(3):144–155
- Thomas ED, Lochte HL, Lu WC et al (1957) Intravenous infusion of bone marrow in patients receiving radiation and chemotherapy. *N Engl J Med* 157:491–496
- Trotter JF (2008) Infectious disease risk factors of corneal graft donors. *Arch Ophthalmol* 126(2):235–239
- Tugwell BD, Patel PR, Williams IT et al (2005) Transmission of hepatitis C virus to several organ and tissue recipients from an antibody-negative donor. *Ann Intern Med* 143:648–654
- Warren J (2006) BTS stolen body parts scandal generating gruesome headlines, fears of infection; NY grand jury meeting. *Transplant News*, 16(1(Jan 13))
- WHO (2005) Guidance on adverse event reporting and learning systems. http://www.who.int/patientsafety/events/05/Reporting_Guidelines.pdf
- WHO (2006) Human organ and tissue transplantation. *Transplantation* 79:635
- WHO (2009) Aide-Mémoire on Access to Safe and Effective Cells and Tissues for Transplantation. http://www.who.int/transplantation/cell_tissue/en/. Accessed Nov 2009
- Wilson PO (1947) Experience with a bone bank. *Ann Surg* 126:932–946



生命の贈り物

北海道の移植医療の
これまでの歩みとこれから

北海道大学病院第一外科 藤 堂 省

1. はじめに

臓器移植は、1950年代に人工臓器の開発と共に開始され、半世紀がたちました。現在では、救命や生活の質の改善に対する究極の治療法として、欧米を中心として一般的な臨床の一つとして広く行われています。他方、わが国では、さまざまな社会的問題を背景にその普及に大きな遅れをとりましたが、臓器の移植に関する法案の制定が13年前に、そしてその改正案が今年発効し、ようやく大きく進展しようとしています。本講演では、臓器移植の目的と方法、海外およびわが国の現状、そして北海道を中心として、わが国における臓器移植の今後の展望について述べます。

2. 臓器移植とは

臓器移植とは、心臓、肺、肝臓などの臓器不全によりこれ以上生命を長らえることができない患者、あるいは重症糖尿病や慢性透析を必要とする腎不全などにより生活の質が著しく損なわれている患者に対して、健康な方、心臓死や脳死患者から臓器の一部もしくは全臓器を提供していただき、それらを移植することにより、患者の救命や生活の質の改善を図る外科的治療法です。また、臓器のみにとどまらず皮膚や角膜、腓ラヒ島などの組織や、最近開発が進んでいるES細胞やiPS細胞を用いた再生医学による細胞治療、あるいは広い意味では骨髄や輸血なども移植の対象に包括されます。

臓器移植では、移植を受ける患者をレシピエントと呼びます。他方、臓器を提供して下さる方をドナーと呼びます。ドナーのタイプによって生体移植（健康な方から臓器の一部の提供を受ける場合）、心停止後移植（脳死や救命不可能な方が心停止後に提供して下さる場合）、脳死移植（脳死患者から提供される場合）の3つに分かれます。生体移植では肺・肝臓・膵臓・小腸の一部や片方の腎臓移植が行われますが、ドナーの死亡やさまざまな合併症の危険性

があります。心停止後移植の場合は腎臓と膵臓や角膜が、また、脳死移植ではこれら臓器に加えて心臓が移植されます。

一人の脳死ドナーから、心（1）、肺（2）、肝（分割することにより2）、膵（1）、腎（2）、小腸（1）の計9名のほか、角膜（2）や皮膚、動脈弁、骨などを含めると20名以上の患者が助かることになります。生体ドナーにおける危険性を回避するためにも、また、移植された臓器ができるだけ正常に機能するためにも臓器摘出直前まで循環が保たれている脳死移植が求められます。

3. 脳死について

わが国では「人の死」として、「心臓死」が慣習的に用いられてきました。臨床的にも心拍動停止・呼吸停止として最終的に瞳孔反射の消失をもって人の死としています。ところが脳死の場合は、脳出血・脳梗塞や頭部外傷などによって全脳もしくは脳幹が不可逆的な損傷を受けた状態と定義されます。脳幹には循環や呼吸などの中枢があり、レスピレーターによって呼吸が維持されても、最終的には7～10日位で心停止をきたすのが一般的です。深昏睡・深部反射の消失・無呼吸・平坦脳波が脳死の診断に用いられます。従って脳死では脳神経・呼吸・循環の順に生命機能が停止し、心臓死はその逆の過程とみなすこともできます。

4. 海外における臓器移植について

海外では脳死移植が一般的です。わが国では未だに臓器移植は特殊な治療法であるかのようにみられていますが、海外ではごく一般の治療法として広く行われています。例えばアメリカでは年間に3万件あまりの臓器移植（2005年；腎臓16,477、肝臓；6,443、心臓；2,125、肺；1,406など）が行われています（表1）。

手術法、術後管理や免疫抑制療法の改良により、近年、移植成績が格段に向上しました。これを反映して移植待機患者が年々増加し、最近では12万人が移植を待っています。しかし、脳死患者は人口100万

表1 アメリカの臓器移植件数

臓器	臓器移植件数	
	1988-2006	2005
心臓	39,818	2,125
肺	14,503	1,406
心臓	924	35
肝臓	78,358	6,443
膵臓	5,022	541
膵腎同時	13,695	903
腎臓	225,679	16,477
小腸	1,237	178
合計	379,236	28,108

(UNOS;2006. 6)

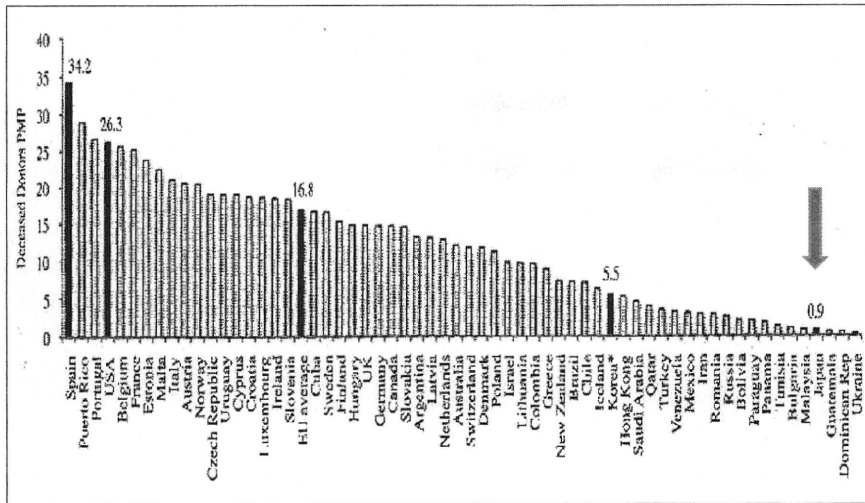


図1 2008年世界61カ国における人口百万人当たり死体ドナー数

人あたり、50~60人、あるいは全病院死の1%と推定され、しかもアメリカでさえも脳死患者からの臓器提供は、人口100万人あたり、26.3人(約8,000人/年)にとどまっています。そのため、移植適応がありながら死亡を余儀なくされる症例が8~12%(肝臓移植の場合、待機患者12,000例中1,000~1,200例)生じます。それでもアメリカでは、海外からの移植希望患者を各施設の移植症例の5%に容認し、その中に例えばわが国などの患者が移植されています。

世界では、絶対的な「臓器不足」が移植医療における最大の問題となっており、一昨年(2007年)のイスタンブール宣言や今年のWHOの勧告では、移植ツーリズムや商業移植の禁止と共に各国は自らの責任で脳死臓器提供を推進するよう提言されています。

5. わが国のこれまでの臓器移植について

わが国で「臓器の移植に関する法案」が制定されたのは1997年。脳死下での臓器提供について生前に「意思表示カード」に記入することが求められ、しかも15歳以上という年齢制限も加わり世界の中で最も厳しい条件でした(図1)。昨年(2009年)末までの13年間にわずか83例の脳死臓器提供症例しかありません(表2、3)。

そのために、わが国では生体移植が中心です。昨年28万人を超えた慢性透析患者中12,000例弱の腎移植を待つ患者がいるにもかかわらず、年間の腎移植総数は2,000例弱であり、しかも80%以上が生体腎移植を余儀なくされています。他方、肝臓の脳死移植は13年間で65例にすぎず、年間500例以上の生体肝移植が行われているのが現状です。

しかし、生体肝移植のドナーの予後を検討すると、ドナーの半数に部分肝摘出手術に伴う身体的異常や健康不安などがあり、職場復帰までの経済的負担や、10人に1人は退学や離職を余儀なくされるなどの問題が生じています。しかももっとも重要なことは、

本来健康なはずであったドナー患者の手術死が京都大学で2004年に1例発生し、しかも数年前の分析によれば約3,000例のわが国のドナー患者の内、7例(+α)が自殺や、病死していることです。

肝移植ドナーの死亡は海外でも報告され、これまでに1万件あまりの生体肝移植症例中、少なくとも33(+α)例の手術死が明らかとなっています。年間300例弱の生体肝移植が行われているアメリカでは、今年になって2例の肝移植ドナーの死亡が確認され

ています。このような事実を反映して、欧米では生体肝移植は中止もしくは制限されており、肝移植の99%が生体ドナーに頼らざるを得ないわが国の肝臓移植は、「本来緊急回避的治療であるべき」臓器移植の立場を考えると、世界の非常識であると結論づけざるをえません。

6. 北海道における臓器移植について

わが国に「移植医療」を文字通り移植するために

表2 日本における脳死臓器移植-脳死移植待機患者

	心臓	肺	肝臓	腎臓	膵臓	小腸
待機患者	177	150	260	11,649	183	6
登録者累計	445	454	1,059	33,675	305	13
既登録者転帰						
脳死・心停止移植	73	72	73	2,551	69	7
生体移植	-	31	177	1,901	5	0
海外渡航	42	2	29	-	0	0
死亡	139 (31%)	196 (43%)	414 (39%)	2,610 (8%)	28 (9%)	0
その他	0	0	0	12	0	0

(JOTNW, 2010, 8, 31)

表3 脳死下臓器提供・移植件数

(1997.10~2009.12)

年	97	98	99	00	01	02	03	04	05	06	07	08	09	合計
提供件数	0	0	4	5	8	6	3	5	9	10	13	13	7	83
移植件数	0	0	13	19	35	27	9	18	33	38	59	69	38	358
心臓	0	0	3	3	6	5	0	5	7	10	10	11	6	66
心臓(心臓)	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0	0	0	1
肺	-	0	0	3	6	4	2	4	5	6	9	14	9	62
肝臓	0	0	2	6	6	7	2	3	4	5	10	13	7	65
腎臓(生体)	-	-	0	0	0	1	1	0	1	1	4	4	0	12
腎臓(脳死)	-	-	0	1	5	2	1	4	5	8	8	6	7	47
腎臓	0	0	8	6	11	8	3	2	11	8	16	20	7	100
小腸	-	-	-	0	1	0	0	0	0	0	2	1	1	5

1) 分割肝臓移植 (1提供2移植) を含む
2) 分割腎臓移植 (2提供4移植) を含む
Japan Organ Transplant Manual

表4 北海道移植医療推進協議会

目的：移植医療に対する道民の理解を深める中で、「臓器移植に関する法律」において新たに地方公共団体の責務として規定された措置の役割を補完し、かつ日本臓器移植ネットワーク北海道ブロックの活動を支援し、北海道における移植医療の目的を効果的、効率的に達成し、北海道が日本における先進地域としての役割を果たすための一翼を担うことを目的とする。

事務局：北海道赤十字センター内

構成員：官界：道市町村
 財界：銀行、交通機関、報道機関、日本青年会議所、商工会議所
 学界：北海道大学、札幌医科大学、旭川医科大学
 患者団体：移植協議会
 一般市民：ボランティア、ライオンズクラブ、ロータリークラブ

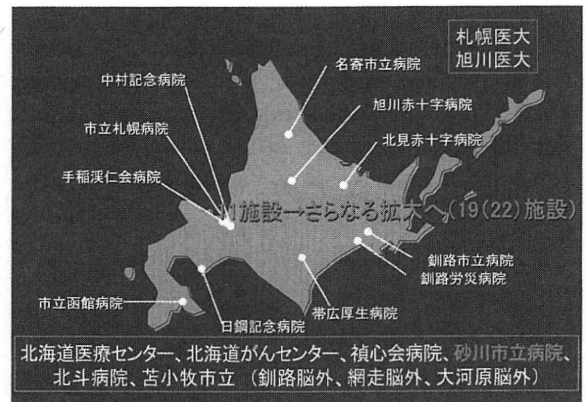


図3 協力施設

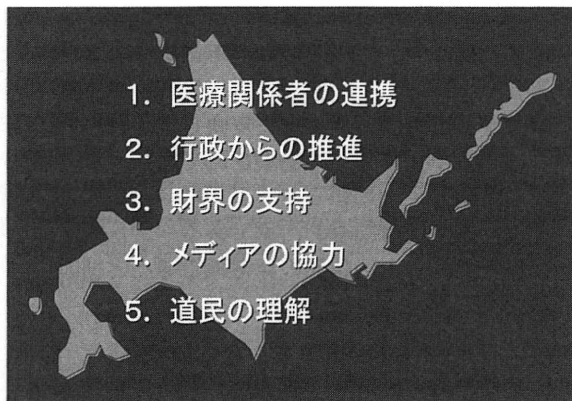


図2 移植医療のための5つの柱

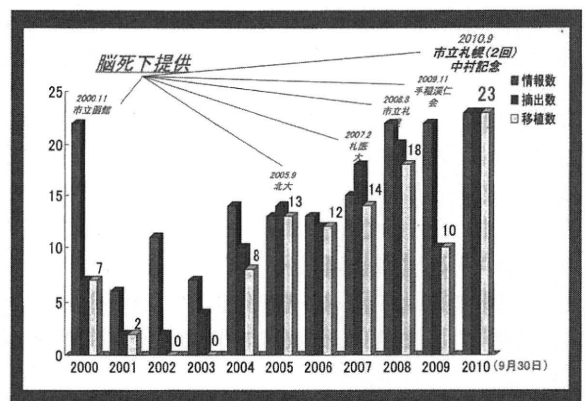


図4 北海道における情報数・腎摘出数・移植数の推移 (年別)

表5 これまでの活動 (医療部会)

北海道移植医療推進協議会(1998年設立、2001年NPO、2007年認定NPO)

2002年	12月	病歴意識調査(道内の中心施設)一院内COの必要性(育成)
2003年	8月	北海道臓器-組織提供マニュアルの作成
	11月	北海道院内CO講習会
		一進知事名による委嘱状交付(2004年)→パッジ配布(2005年)
2009年	1月	第6回北海道院内CO講習会
2004年	1月	救急医・脳外科医のコンセンサスミーティング
2009年	1月	第9回救急医・脳外科医のコンセンサスミーティング
2006年	2月	高感度脳波測定研修会
2007年	7月	第2回高感度脳波測定研修会
2008年		院内COのネットワーク化

*この間、病院訪問・北海道移植フォーラム(第13回)のほか、各種の市民講座、講演会を開催

北海道に赴任したのは、今から13年あまり前のことです。そのため、当時、北海道赤十字血液センター長をされていた関口定美先生にお願いして、「北海道移植医療推進協議会」を設立していただきました。「北海道が日本における移植医療の先進地域としての役割を果たす」のを目的とし、官界、財界、学会、患者団体、一般市民の協力を得てこれまで活動をしてきました(表4)。移植医療は社会運動の一つであり、「医療関係者の連携」「行政からの推進」「財界の支持」「メディアの協力」、そしてなによりも「市民の理解」が必要です(図2)。鹿児島生まれで九州育ちの私が北海道に来たのは、これらの5つの柱が北海道にしかないと考えた上での決断でした。

これまで、院内コーディネーターの育成、北海道臓器・組織提供マニュアルの作成、救急医・脳外科医のコンセンサスミーティング、高感度脳波測定研修会、院内コーディネーターのネットワーク化など、医療関係者や市民を対象とした講演会などの啓発活動などを続けてきました(表5)。その結果、現在ボランティアとして各病院で活動する北海道の院内コーディネーターは19施設47名を数え、道知事からの委嘱者として認定されています。さらに協力医療施設として3大学病院の他に19施設を数えるまでに至りました(図3)。

これらの活動により2002年から2年半あまりゼロであった献腎移植が少しずつ増加し、本年9月30日現在、23例と過去最高となっています(図4)。2008年では18例の献腎移植で、待機患者に対する提供の比率は全国平均1.2%に比べ4%と、わが国で最高の数字を残すまでに至りました。しかもこれらの活動を通じて明らかとなったことは、責任がある医療関係者に比し、一般市民の臓器提供に対する理解がはるかに高いという点です。

わが国の中でも飛び抜けた救命率を誇る市立札幌病院救命救急センター鹿野先生のデータによれば、脳死あるいは救命不可能な患者家族の献腎承諾率は66.6%です。家族の死亡という悲劇的な状況下で、3人に2人の家族が臓器提供に応じていらっしゃる

表6 改正臓器移植法(平成21年7月17日交付、平成22年7月17日施行)

	旧法	改正法
臓器抽出の要件	・本人の書面による意思 ・家族の同意	・本人の拒否以外は家族の同意で可
脳死判定の要件	・本人の書面による意思 ・家族の同意	・本人の拒否以外は家族の同意で可
提供年齢	・15歳以上	・制限なし
親族への優先提供	・不可	・意思表示可能 (平成22年1月17日施行)
普及啓発		・免許証・保険証に意思表示ができるようにする

ます。その他にも、道新やHBCなどの協力、さらに北海道庁の移植医療に関するパンフレットの作成なども北海道の移植医療の推進に大きな役割を果たしてきました。

本年7月17日に「改正臓器移植法案」が発効しました(表6)。患者団体、医療関係者、行政、政治家などの法案改正に向けての長年の努力の結果です。改正案によれば、脳死臓器は本人の拒否がなければ家族の承諾のみで可能となり、しかもこれまでの15歳以上という年齢制限も撤廃されました。発効以来9月末までに既に14例の脳死臓器提供があり、内13例は「困った人の役に立てれば」という家族の承諾によるものです。これまでに宮城、福島、長野、愛知、滋賀、和歌山、福岡、長崎では各々1例ずつ、また、千葉では2例が、そしてわが北海道では、既に家族の承諾による脳死臓器提供症例は3例を数えます(図5)。今後、家族の承諾による脳死臓器提供はさらに増加していくものと期待されます。

7. 今後の展望

わが国の移植医療はこのように新しい段階に入りつつありますが、いろいろな問題もかかえています。脳死患者とその家族には臓器を「提供してもよい」考えと「提供したくない」考えがあり、また、末期臓器不全患者にも臓器移植を受けて「第2の命を生きたい」という人と「臓器移植を受けてまで生き長らえようと思わない」と思う人がいます。

このような中で、脳死や臓器提供や移植医療について正しい情報の提供とその理解を広めることが大切ですが、提供施設についても移植施設に関しても、改善や向上が必要です。前者では、救急・脳外の医療関係者の負担を少なくすること、ドナーコーディネーターや院内コーディネーターの人員と地位の確保などです。また、後者では、近い将来頻繁にしかも突然生じるであろう臓器提供に迅速に対応できる体制(例えば移植センター)が必要になるでしょう。そして、最も大事なことはドナー家族の提供前から提供後も、長期にわたって心の支えが可能なシステムを作る必要があります。

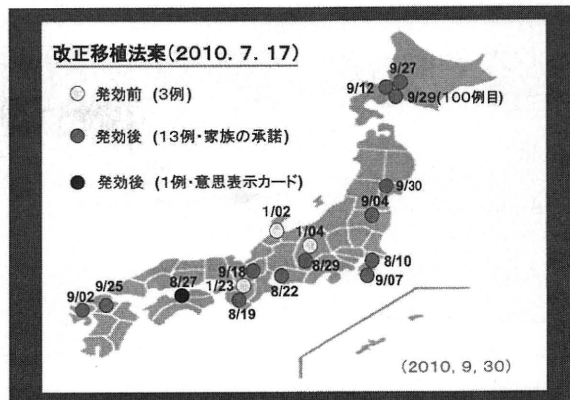


図5 2010年の脳死臓器提供症例

現在、推進協議会は道内の臨床心理士会と協力して、そのサポート体制を構築中です。われわれ医療関係者は、ヒーローやヒロインであるドナーやレシピエントのために、相互の信頼と協力に基づいたシステムを構築、維持することが責任であり、それがわが国に「社会のやさしさ」を実現することにつながると考えています。同時に、これまで多くの恩恵を受けてきた我々の世代は、次の世代、そしてその次の世代に何を残せるかが、今、求められていると思います。

8. おわりに

わが国の移植医療は新しい段階に入りました。わが北海道には不幸な歴史もありましたが、この10数年の多くの方々の協力と活動を経て、「移植医療のモデル地区」としての立場を確立しつつあります。「北海道移植医療推進協議会(HP: <http://www.hokkaido-tpc.org/>)」や「北海道赤十字血液センター(HP: <http://www.hokkaido.bc.jrc.or.jp/>)」の方々のみならず、移植推進の中心として尽力してくれている北大病院臓器移植医療部 嶋村剛准教授と市立札幌病院救命救急センター副医長 鹿野恒先生に心より謝意を表します。

追記) 改正後移植法案の発効を前に、道内の医療関係者にわが国の、就中、北海道の移植医療の現状を理解してもらうべく、本年5月初めから10月初めまで、道内の各医師会(網走市、空知、旭川市、千歳・恵庭市・北広島、帯広市、苫小牧市、室蘭市、札幌市、函館市、釧路市)で講演させていただきました。本原稿は室蘭市医師会学術部会の要請でまとめた講演内容に、多少手直しを加えたものです。同医師会学術の柳谷先生より転載のご許可を得ております。より多くの道医師会の方々の目にとまれば幸いです。

なお、北海道移植医療推進協議会は特定NPO法人として寄附や会員の皆様の善意で活動してきました。HPを訪ねていただき、主旨にご賛同下されば幸いです。

臓器提供施設におけるこれまでの経験

浅井康文* 栗本義彦**

キーワード●脳死下臓器提供, 改正臓器移植法, ドナーカード

■はじめに

2010年7月, 年齢制限の撤廃と, 生前意思が不明でも家族の同意で脳死下臓器提供が可能となる2点を骨子とした改正臓器移植法が実効となり, 実際に同年12月末現在までの脳死下臓器提供数は29例と増加を見ている。ただし, 改正法施行以前の旧意思表示カード(ドナーカード)所持に伴う脳死下臓器提供ではなく, 多くの症例が家族同意(家族から申し出があった症例や, 家族へのオプション提示後, 承諾を得た症例)である点が改正前とは決定的に違っている。今後とも, いちばん重要である「本人の意思表示」を明確にするよう積極的に啓発する必要がある。

本論文では筆者らの教室における臓器提供の経験を述べ, 今後の問題点に言及する。

Ⅰ 教室での臓器提供例

1997年10月の臓器移植法施行以降, 教室では, ドナーカード所持の患者でありながら, 脳死判定においてそのご意思を最大限に生かすことができなかった例が2件あった。また, 臓器移植法後52例目の脳死下臓器提供および改正臓器移植法施行以後にドナーカードを所持しない脳死下臓器提供の2症例を経験した。この4

症例につき報告する。

1. 症例1

20歳代, 男性。

2000年5月, 外傷性くも膜下出血, 硬膜下血腫, 脳幹出血で, 臨床的脳死と診断された。しかし頸椎骨折(環椎・軸椎骨折)があり(図1), 脳死判定できなかった。そのため心停止後の腎臓・角膜提供となった。

2. 症例2

20歳代, 女性。

2004年1月, 転落により受傷。救急隊現着時, JCS 300, 下顎呼吸6回, 総頸動脈触知不能であったためCPR開始。12時6分にドクターカードocking後も総頸動脈触知不能であったためCPR継続し, 気管挿管施行するもルート確保できないまま, 12時23分に高度救命救急センター搬入となった。

来院時, 心機能停止, 出血性ショック, 頭蓋骨骨折, 頭蓋底骨折, 広範囲脳挫傷, 急性硬膜下血腫, 外傷性くも膜下出血などの診断で, 臨床的脳死と診断した。

家族よりドナーカード所持との連絡があった。脳死判定を行ったが, 右鼓膜穿孔(前庭反射が確認できない)が確認され, 脳死判定不能となった。心停止後の臓器提供となり, 左右腎, 脾臓, 血管・心臓弁(図2)が提供された。脾腎

Experience of Organ Donation in Sapporo Medical University

*Yasufumi Asai, **Yoshihiko Kurimoto: Department of Traumatology and Critical Care Medicine, Sapporo Medical University

*札幌医科大学教授(救急集中治療医学), **准教授

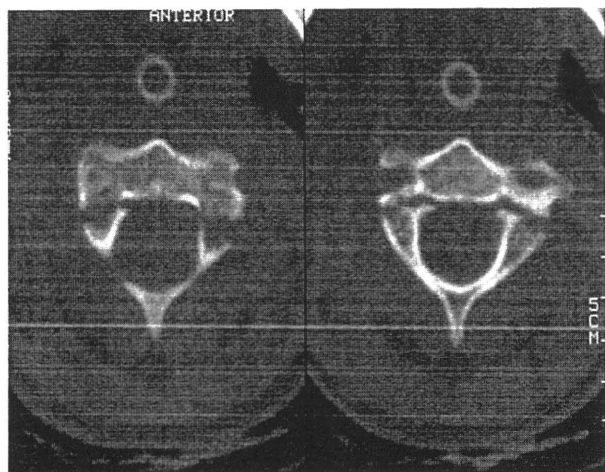


図1 症例1：頸部 CT で頸椎骨折を認めた

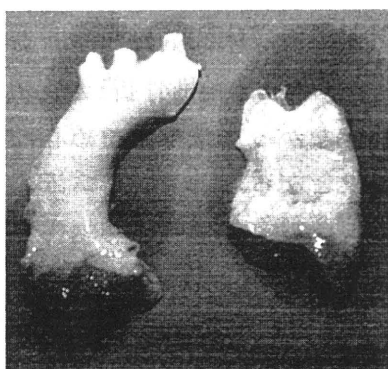


図2 症例2：摘出された心臓弁

移植と腎移植が行われた。

3. 症例3

北海道における脳死下臓器提供1例目は2000年11月の市立函館病院(肝臓, 一腎), 2例目は2005年9月の北海道大学病院(二腎)であり, 本症例のように心臓, 肺, 肝臓, 膵臓, 腎臓, 小腸, さらに皮膚まで提供があったのは北海道では初めてであった。

20歳代, 女性。

2007年2月, 某スキー場でスノーボード中に転倒し, その後頭痛を訴えていた。次の日に転倒し意識を失った。10分後に119番通報され, 30分後に救急隊が到着した。接触時, JCS 300, 呼吸16回/分, 血圧165/109mmHg, 脈拍70回/分, 瞳孔両側8mmで対光反射なしであった。その後自発呼吸が消失し, 補助呼吸が



図3 症例3：頭部 CT で, 左急性硬膜下血腫と脳ヘルニア所見を認めた

開始された。当時は悪天候でヘリコプターの要請はできなかった。2時間余りして札幌医科大学からのドクターカーとドッキング。医師による気管挿管, マニトール点滴投与にても, 瞳孔散大, 自発呼吸なし, 徐脈傾向・クッシング徴候を認めた。転倒2時間30分後に高度救命救急センター到着。

救命処置室搬入時, JCS 200, GCS4(E1V1M2) (Glasgow coma scale. E: eye opening, V: verbal response, M: motor response), 血圧143/95mmHg, 脈拍58, 瞳孔両側8mm散大, 自発呼吸なし, 咳反射あり, 痛みに対して弱い伸展反応, 足底反射があった。胸腹部には損傷なく, 頭部単独外傷であった。搬入後の primary survey 後, 頭部 CT にて, 左急性硬膜下血腫および左脳半球全体の脳腫脹, 右へ正中構造の偏位(脳ヘルニアの所見)を認めた(図3)。

脳圧センサーを挿入したところ, 初期脳内圧70mmHg, 脳灌流圧は30mmHg程度だったため, 血腫側に穿頭血腫除去術を施行し, 硬膜下ドレナージチューブを挿入した。積極的な治療にもかかわらず, 術後脳内圧は30~35mmHg(脳灌流圧50mmHg)であった。術後も瞳孔散大, 自発呼吸なく, 神経学的に改善はなかった。その後, 脳内圧の上昇, 尿崩症が出現し, ピトレッシン持続投与を開始した。転倒12時間後

に咽頭反射および咳反射が消失した。

搬入第2日目の脳波は平坦脳波で、聴性脳幹反応で波形は消失していた。その後、脳灌流圧が0、脳内圧と平均体血圧が同一となった。

第3日目に、2名の医師により臨床的脳死診断施行。頭部CTでは、脳全体がびまん性低吸収域に変化し、脳幹変形高度、不可逆性の所見であった。ご家族に臨床的脳死状態であることを伝えた後、ご家族から、患者がドナーカードを所持していることから、脳死下臓器提供に関する申し出があった。日本臓器移植ネットワーク東日本支部に連絡し、コーディネーターによる第1回目のご家族への説明と意思確認が行われた。

第4日目に第1回札幌医科大学緊急倫理委員会を開催し、臨床的脳死者であることの確認、ご本人およびご家族の脳死下での臓器提供の意思確認を行い、臓器提供についての一連の作業を進めることを決定した。第1回法的脳死判定施行を開始。6時間以上経って第2回法的脳死判定を行った。その後、北海道警察による検視が行われた。第2回倫理委員会にて、脳死の確認と臓器の摘出を決定した。

最終的には第5日目に、コーディネーターによる第2回目のご家族への説明と意思確認が行われた。脳死下臓器提供は、心・肺・肝・脾・腎、および小腸、組織提供は皮膚であった¹⁾。レシピエントへの臓器移植は同日夜から翌朝にかけて日本各地で行われ、現在ドナーのすべての臓器が良好に機能している²⁾。

本症例は、旧ドナーカード所持ということもあり、「心臓が停止した死後」の角膜には○が付いていたが、脳死後提供の「その他」の部分に記載がなかったため、法的に眼球は提供いただけなかった。

4. 症例4

60歳代、女性。

2010年11月、自宅で心肺停止となり、救急隊により搬送された。頭部CTで重症くも膜下

出血と診断され、頭蓋内圧亢進に対し脳室ドレナージを挿入したが、ドレナージの効果はなかった。第2病日の脳波は平坦、聴性脳幹反応は左右とも波形が消失していた。脳幹反射検査などより脳死が疑われる状態と判断し、ご家族にその旨の状態を説明したところ、ドナーカード所持はないが、脳死移植の話を進めたいとの申し出を受けた。その後二度の脳死判定と2回の倫理委員会を経て、両側肺、肝臓、脾臓、腎臓、大動脈・心臓弁の提供があった。

II 考察

北海道における臓器・組織提供の推進については、移植医療の本来あるべき姿を構築すべく、1999年、北海道大学の藤堂省教授を中心にして北海道移植医療推進協議会が発足した(2000年NPO認定)。現在までに、ドナーカードの配布や普及の追跡調査、院内コーディネーター講習会やコンセンサスミーティングによる知識の普及、道内の救急医・脳外科医による臓器提供に関するコンセンサスミーティングなどの活動、ドナーアクション、市民への臓器移植の啓発など粘り強い努力が続けられている^{3,4)}。

しかし、北海道移植医療推進協議会を中心とした積極的な配布にもかかわらず、有意なドナーカードの増加は認められていない[2010年2月までのドナーカード所持率：都市部で3.1%(所持数1,826/確認数5万9,449)、地方都市・郡部で1.1%(1,244/10万9,036)、全体で1.8%(3,070/16万8,485)]。住民へのさらなる普及、啓発が必要と考えられる。当高度救命救急センターでは毎年200名前後の患者が亡くなっているが、ドナーカードを所持されている方はほとんどいない。これまで配布されたドナーカードはどうなっているのだろうか。運転免許証や健康保険証に意思表示が記載されるなど分かりやすい方法の普及が必要であろう。

本邦で52例目の脳死下臓器提供には多数の

関係者の協力が不可欠であった。担当科：7名，事務方：18名，病院実務者：26名，北海道防災消防ヘリ：4名，警察の検視：10名，臓器摘出：35名，コーディネーターなど6名，HLA検査1名など，100名以上の協力と連携が必要であった。臓器提供の上に成り立つ移植医療は，準拠する法のみならず国民の理解，病院や医療従事者の取り組み，コーディネーターの活動が相互に連携して初めて成立するものである。

組織が大きい大学病院では，各関係部署の連携が必要であり，乗り越えねばならない多くの問題がある。医学的な臓器提供の可能性にかかわらずその意思を知ることは重要であるが，札幌医科大学では，入院時におけるドナーカードの所持確認がいまだルーチン化されていない現状がある。いつドナーの提供があるか分からない状況で，脳死判定委員会や倫理委員会の開催，患者家族控え室や臓器摘出の医師の控え室の準備，定期手術が組まれている場合の臓器摘出のための手術室をどのように確保するかなども考慮されていなければならない。また，一般的に臓器移植コーディネーターは他職種と兼任であるが，臓器提供が出た場合にだけ動くのではなく，積極的に啓発活動を行える臓器移植コーディネーターの存在が，特に大学病院では必要である。

日本の臓器移植法（1997年）は2010年に改正されたとはいえ，先進国中で条件が最も厳しく，提供件数は最も少ない。一方で，移植希望登録者は2011年1月4日現在12,867名となっている。世界で最も臓器提供が多いスペインでは，臓器提供拒否の意思表示をしていなければ，家族の意向にかかわらず提供してよいとされている。2009年の人口100万人当たりの年間心臓提供数は，スペイン12.5人，米国10.1人，英国7.6人，日本はわずか0.05人である。

2008年5月2日にトルコのイスタンブールで開催された国際移植学会の会合で，「世界的な移植用の臓器不足などを背景に臓器売買など

の問題が起きており，各国が自国で脳死や心停止した人からの臓器提供を増やすよう努めるべきだ。そのために国際的に協力する」との「イスタンブール宣言」が出された。世界保健機関（WHO）もこれを追認する方針であり，このことがわが国における臓器移植法改正の機運を高め，実現した。

改正臓器移植法が全面施行されたことを受けて，厚生労働省は2010年10月4日，日本臓器移植ネットワークのホームページを通じて9月中に臓器提供の意思登録をした人のうち，約3割が拒否であったことを明らかにした。8月の1割から大幅に増えたことについて，厚労省は「臓器の提供を望まない人が，積極的に登録をするようになったからではないか」としている。

移植医療においては臓器移植のみならず，組織移植も同様に認識されるべきと考えている。臓器提供施設としての当教室においても重症熱傷に対する皮膚移植は重要であり，皮膚提供ドナー採取後にスキンバンクとの連携により移植医療につなげている。また心臓弁・大動脈の組織移植に対しても当教室は関与している。2011年1月までに凍結保存したホモグラフトは20例で，心臓弁が8例，大動脈が10例に移植されている^{5,6)}。

■ おわりに

臓器提供や組織提供は，人が人にできる究極の贈り物（命のギフト）である。2010年7月の改正臓器移植法後2010年12月末までに，29例の脳死下臓器提供があったが，ドナーカード所持があった1例以外は，すべて家族承諾による提供であった。改正臓器移植法がスタートした現在も，ドナーカードなどによる臓器移植の意思確認は必要で，医療現場の混乱を防ぐことができる。「脳死は人の死」を前提とした改正臓器移植法が可決されたが，移植コーディネーターを含め，臓器提供に当たる医療現場の体制

作りや、小児虐待に対するガイドラインの作成も今後の課題である。

イスタンブール宣言に則り、日本でも自分の意思で臓器提供を望む方が増え、臓器移植が日常の医療となることを期待したい。

..... 文 献

- 1) 山本清香, 山蔭道明, 佐藤順一他: レミフェンタニルを使用した脳死ドナー患者の麻酔管理. 臨麻 2007; 31: 1353-1355.
- 2) 浅井康文, 宮田 圭, 奈良 理他: 臓器移植法に基づく

脳死下臓器提供の経験. 北海道医報 2007; 1064(5): 26-29.

- 3) 嶋村 剛, 浅井康文, 佐古和廣他: ドナーアクション—北海道における取り組み. 移植 2004; 39: 377-382.
- 4) 嶋村 剛, 浅井康文, 古川博之他: 臓器提供の推進に向けて (北海道における10年間の取り組み). 移植 (in press).
- 5) 栗本義彦, 浅井康文, 長谷 守他: 医療サイドからのアプローチによりドナーカードを所持していない心臓死の死体から心臓弁及び血管組織提供を得た1例. 日救急医会誌 2002; 13: 389-391.
- 6) 栗本義彦, 浅井康文, 村木里誌他: 同種凍結心臓弁及び動脈移植の試み. 北海道外科誌 2003; 48: 57-61.

2010年6月28日

第2885号

週刊(毎週月曜日発行)
1950年4月14日第三種郵便物認可
購読料1部100円(税込)1年5000円(送料、税込)
発行=株式会社医学書院
〒113-8719 東京都文京区本郷1-28-23
TEL (03) 3817-5694 FAX (03) 3815-7850
E-mail: shinbun@igaku-shoin.co.jp
jcopy (社)出版者著作権管理機構 委託出版物
E-mail: info@jcopy.or.jp

New Medical World Weekly

週刊 医学界新聞

医学書院 www.igaku-shoin.co.jp

今週号の主な内容

- [座談会]臓器移植法改正で医療現場はどう変わるのか(相川厚、中山恭伸、横田裕行、岡田真人).....1-3面
[連載]医師と製薬会社.....4面
[連載]続・アメリカ医療の光と影/[視点]物理療法の効果と今後の展望(首原仁).....5面
[連載]ビジネス塾(最終回).....6面

座談会

臓器移植法改正で医療現場はどう変わるのか



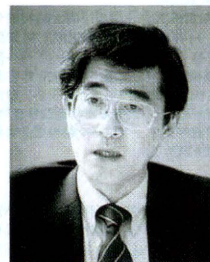
相川 厚氏 =司会
東邦大学医学部教授・腎臓学



中山 恭伸氏
日本臓器移植ネットワーク
東日本支部主席コーディネーター



岡田 真人氏
聖隷三方原病院院長補佐



横田 裕行氏
日本医科大学
高度救命救急センター主任教授

2009年7月に臓器の移植に関する法律の一部が改正された(改正臓器移植法)。本年7月17日の全面施行に向け、6月10日に開催された厚生科学審議会疾病対策部会臓器移植委員会(委員長=東大・永井良三氏)において「臓器の移植に関する法律施行規則の一部を改正する省令」「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)」の改正案が承認された(改正は6月下旬予定)。今後は、新たな制度の周知・普及啓発等の実施が予定されている。臓器移植の是非をめぐってはさまざまな議論があるが、改正臓器移植法は医療現場にどのような影響をもたらすのだろうか。本座談会では、改正臓器移植法の概要と、医療現場においてどのような議論や体制整備を行う必要があるのか、お話しいただいた。

相川 今回の改正臓器移植法には、2つの大きなポイントがあります(表)。1つは、本人の意思が不明であっても家族の承諾があれば脳死下臓器提供が可能になったこと。もう1つは、家族の承諾があれば15歳未満からの脳死下臓器提供が可能になったことです。この臓器移植法改正によって、具体的には脳死下臓器提供が年間30-50例ほど増加すると見込まれています(註1)。

これまでは、臓器提供意思表示カードがなければ脳死下の臓器提供は行われなかったのですが、改正臓器移植法下では、「提供しない」という意思を示しておくことも重要です。ですから、何らかの意思表示が必要であることをいかに普及させていくかが大きな課題

となります。現在は意思表示のためのツールとして、臓器提供意思表示カード、シールを貼った国民健康保険証・運転免許証がありますが、なかなか浸透してこなかったのも事実です。

中山 改正臓器移植法の「普及・啓発に係る事項」では、「臓器提供の意思の有無を運転免許証及び医療保険の被保険者証等に記載することができる」と明示されています。また、道路交通法施行規則が一部改正され(7月17日施行)、運転免許証の裏面に臓器提供意思表示カードの内容を盛り込むことになりました。今後は、順次裏面に意思表示欄の記載がある運転免許証や健康保険証に切り替わっていきます。相川 7月の改正臓器移植法の施行に

向けて、臓器提供意思表示カードの様式の見直しなども行われています。本人の意思が不明な中で、臓器提供を承諾するか否かを決断する家族には非常に大きな心理的負担がかかることが予想されます。ですから、意思表示の普及に向けた早急な対策が望まれます。

脳死判定をどう考えるか

相川 今回の法改正においても、脳死をどうとらえるか、という部分でこれまで同様さまざまな議論がありましたね。横田 脳死判定のとらえ方は、施設や立場によって異なるのが現状です。日本救急医学会は、1992年に「臨時脳死及び臓器移植調査会に対する見解」として、「脳死は人の死である」と表明しています。また、2006年2月には「脳死判定と判定後の対応について——見解の提言」を公表しました。このなかで、脳死判定は純粋な医療行為であり、臓器提供の有無にかかわらず、不可逆的な脳機能不全状態に陥った場合には実施すべきだと提言しています。

脳死判定を行って「脳死」と診断された場合には「人の死」とであると位置付けていますが、死と診断したからと

●表 改正臓器移植法のポイント

Table with 3 columns: 臓器に対する優先順位, 臓器提供の要件, 臓器提供に関する脳死判定の要件, 臓器提供後の対応, 小児の取扱い, 臓器提供後の対応, 普及・啓発活動. It details changes in organ donation laws such as family consent and brain death criteria.

いってすぐに生命維持装置の電源を切るわけではありません。その後の対応については、家族と時間をかけて十分に話して決めます。その延長線上に、脳死下の臓器提供、あるいは心停止後の臓器提供があるという考え方です。

相川 昨年7月の法改正で採決された(2面につづく)

国内最大級大容量リファレンス!

医学書院

今日の診療 プレミアム Vol.20 DVD-ROM for Windows

日々の診療をサポートして20年



医学書院のベストセラー13冊をDVD-ROMに収録。最新の研究成果に基づき最も効果的な治療法の情報簡単に検索、臨床現場で役立つ電子リファレンス。「今日の診断指針 第6版」「今日の治療指針2010年版」「治療マニュアル2010」を更新したほか、新たに「臨床中毒学」を収録し最大の13冊に。また図版のサムネイル表示など、さらにすばやく情報をつかむことが可能に。「現場でなくはならないリファレンスツール」として利用されて20年目、Vol.20はさらに進化。



なお、基本の書籍8冊(写真下に*で表示)を収録した「今日の診療ベーシック Vol.20 DVD-ROM for Windows」価格54,600円(本体52,000円+税5%) [ISBN978-4-260-01115-0]は7月中旬発行予定。

●DVD-ROM版 価格76,650円(本体73,000円+税5%) [ISBN978-4-260-01113-6]

座談会 臓器移植法改正で医療現場はどう変わるのか

<出席者>

●相川厚氏

1979年慶大医学部卒。同大、防衛医大、東邦大を経て、英国リヴァプール大病院腎移植ユニットに留学。...

●中山恭伸氏

1995年臨床検査技師免許取得。国立循環器病センター生理機能検査部にて心臓移植の臨床にかかわり、...

●横田裕行氏

1980年日医大卒。同年、同大脳神経外科入局、91年同大救急医学講師、94年同助教授を経て、...

●岡田真人氏

1973年日大医学部卒。同年名古屋市小児科立寄病院を経て80年より聖隷三方原病院勤務。...

(1面よりつづく)

A案は「脳死は一律に人の死である」との見解に立ったものでした。その後の審議のなかで「脳死は人の死」であるのは臓器移植法が適用されたときのみということになりましたが、現場には何らかの影響があるのでしょうか。

横田 今回の改正は法律の解釈の部分で現状と大きく変わっていないので、おそらく直接的な影響はないと考えています。ただ、やはり法律が運用されたときだけ脳死が人の死である、という法律のもとは、臓器提供者の家族の心理的負担は非常に大きいと思います。

Table with 2 columns: ①臨床的脳死診断終了, ②臓器提供の承諾, etc. and 平均所要時間. Total time: 45時間 14分.

●図 脳死下臓器提供70例までの臨床的脳死診断から臓器摘出終了までの平均所要時間(横田氏提供)

小児の脳死判定には学問的な蓄積が急務

相川 岡田先生と横田先生は「小児の脳死判定及び臓器提供等に関する調査研究班」(代表者=山梨大名誉教授/学長特別顧問・貫井英明氏)のメンバーでもいらっしゃいますが、小児の臓器移植における脳死判定についての議論は、どこまで進んでいますか。

岡田 現在の脳死判定基準は、1985年に旧厚生省が作成したいわゆる竹内基準に則っています。しかし、この基準は6歳以上を対象としているため、6歳未満に関しては2000年に旧厚生省研究班により、小児脳死判定基準が作成されました。...

横田 脳死判定に関して日本小児科学会のなかで特に問題になったのは、「脳死」という概念が小児では学問的に確立していないということです。日本でも2回の脳死判定を行ったすべての項目を実施した例は、これまで11例ほどしかありません(註3)。

相川 子どもの脳死判定についてはさまざまな見解があります。しかし、脳死判定を行ったと報告されていても、判定基準が守られていない、無呼吸テストを実施していないなどの例も見られます。小児の臓器移植の開始に当たっては、成人と同様正確な脳死判定を徹底していく必要がありますね。

提供施設にかかる負担をどう軽減していくか

相川 1997年の臓器移植法施行以降、日本では2010年5月末時点で86例の脳死下臓器提供しか行われてきませんでした。臓器移植数が増えなかった理由は多々ありますが、医療者の視点から考えると、まず臓器提供施設に大きな負担がかかることが挙げられます。

横田 臓器提供施設の負担としては、時間的負担、経済的負担などが挙げられます。まず時間的負担ですが、これまで国内で実施されてきた脳死下臓器移植では、臨床的脳死診断終了から臓器摘出手術終了までに平均45時間14分かかっています(図)。2回の脳死判定と家族のための時間を十分確保することは大前提ですが、それ以外の手続きの部分でまだまだ短縮できるのではないかと思います。...

て、救急患者の受け入れを断らざるを得なかった提供施設もあったと聞くので、今後の検討が必要です。

相川 経済的負担については、これまでの脳死下臓器提供では提供施設が負担する費用が大きく、かえって損失になっていたのが実情ですね。

横田 臓器提供時には多職種がかかわり、臓器提供者の管理のために2-3日の当直体制を敷くことになります。また、場合によっては警備員の配置も必要となります。...

相川 2010年の診療報酬改定では、各臓器採取術料と各臓器移植手術料が上がりましたが、従来臓器移植はボランティアで当然だという考えがありました。しかし、スタッフは業務として行っているわけですから、費用の配分については今後も継続して検討していく必要があります。

精神的な負担の軽減も課題

相川 臓器移植においては、臓器移植の提供にかかわる医療者の精神的負担も大きな問題となっています。特に、臓器提供の選択肢があることを家族に告げること(オプション提示)に抵抗感を示す救急医も少なくありません。

横田 確かに悲嘆にくれる家族を前になかなか話を切り出せないということがあると思います。ですから、当施設の場合は、4類型施設(註4)として、オプション提示は義務であるとの対応をとっています。

一方で、われわれはオプション提示を看取りの医療の一環だと考えています。ですから、少し長い経過をたどる

て脳死になっていく場合と、朝元気で送り出した家族が病院に急に呼ばれて「脳死」だと告げられる場合では、当然オプション提示のタイミングは違ってきます。家族がその患者さんの状態を受け容れて、納得した段階で臓器提供の話をするのが重要です。

相川 私自身は、脳死が疑われる場合には、例外なく脳死判定を行うべきだと考えていますが、医療者のなかでもまだまだ賛否両論あるのが実情です。そのようななか、臓器提供にかかわる医療者の葛藤を軽減させるという意味でも移植コーディネーターの重要性が高まっていますね。...

中山 移植コーディネーターは、臓器提供候補者の一報を受けてから提供施設に駆けつけ、その後家族対応や家族-医療者間の調整、さらには移植チームとの連絡など、移植終了時までをコーディネートする役割を担っています。...

一方、院内コーディネーターは、院内における臓器移植の連絡調整や普及啓発などの役割を担っています。現在、院内コーディネーターは全国に約1300人いらっしゃいます。施設の事情をよく知る院内コーディネーターが間に立つてくださることで、私たちの業務をスムーズに遂行できますし、普段の業務においても職員との信頼関係が築けるので、今後の活動が期待されます。

家族、医療者双方に向けたケアが必要

相川 近年グリーフケアに対する関心も高まっています。コーディネーターはこれまでも家族のケアを担ってきたと思いますが、日本臓器移植ネットワークではどのような体制をとっていますか。

中山 これまでコーディネーターは、普及啓発業務とご家族の対応という二足のわらじを履いていました。この4月から、心理学を学んでいた人やケースワーカーなどがコーディネーターとして新たに加わったこともあり、今後は家族ケア専用のコーディネーターを設置するなど、家族ケアをより深く、手厚くできるような体制をつくっていかないと考えています。

相川 グリーフケアについては、各施設における体制整備も必要ですね。

岡田 現在小児領域におけるグリーフケアは、新生児医療や小児がんの患児の終末期医療などに限られているのが現状です。われわれ小児医療に携わっている医療者にとっても、親子関係に入り込んでいく際には非常に気を遣いますし、小児のグリーフケアには細心の注意が必要です。

相川 小児の臓器移植が進んでいるヨーロッパでも、小児の臓器提供にかかわるコーディネーター自身がカウンセリングを受けることも少なくないと言います。

岡田 日本でも、新生児医療において、家族の精神面のケアにかかわる看護師が精神的な負担に耐えられなくなり、バーンアウトする例が起きています。

相川 臓器提供者の家族へのグリーフケアについては未経験の施設がほとんどですから、ある程度時間をかけて体制を整えていく必要がありますね。さらに、岡田先生からお話があったように、スタッフの精神的なサポート体制も合わせて考えることが重要です。

岡田 臓器提供者の家族だけでなく、臓器を受け取る移植者側(レシピエント)へのサポート体制も必要です。移植者の家族はほかの人の死を待っているという状況ですから、それに耐えられなくなる例も実際に起きています。...

「高度技能医」の取得をめざす医師、指導医のための公的なテキスト 肝胆膵高難度外科手術 肝臓膵外科学会では専門医制度として「高度技能医制度」が発足した。...

眼科医の日常診療に即役立つ角膜炎患者スタディ ケースで学ぶ 日常みる角膜炎 本書は眼科医が日常よく出会う角膜炎について、著者の施設における症例検討会でのディスカッションを踏まえ、各疾患の定義、概念、自覚症状、他覚所見、診断、鑑別診断、治療、予後のそれぞれについて詳細に解説した、角膜炎の実践書。...