

遂行が難しい現状がある。これに対して、本研究では安全かつ的確な多臓器摘出に向けての教育プログラムを確立する。

我が国では臓器提供数が極端に少ないため、現場での摘出手技の教育は難しく、日頃からの教育がきわめて重要である。脳死移植が開始された当初は、海外で経験のある限られた術者が指導的役割を果たしてきた。しかしながら、今後予想される脳死臓器提供の増加と新しい摘出チームの参入に対応するためには、新しい術者・指導者を創出できるシステム化された教育プログラムが必要である。

我が国の脳死下臓器提供の特徴は、1ドナーから提供・移植される臓器の数が海外に比して多いことである。とりわけ心臓および肺の提供率は75%と63%であり（米国では28%、36%）、高率に心臓と肺の同時摘出となり、難易度の高い手技が要求される。

今年度は、まず臓器摘出術のeラーニング用3Dアニメーション化に向けた動物による胸部臓器摘出のシミュレーションを行うこと、さらに、ドナー適応決定に向けたドナーファクターの抽出作業を行うことを目的とした。

B. 研究方法

全臓器の摘出医が福島県須賀川市のアニマルラボに参集し、まずそれぞれの摘出手順をプレゼンテーションし、他臓器摘出手技との連携、問題点について討議した。とりわけ心臓摘出医2名、肺摘出医2名がそれぞれの臓器に対する摘出上の配慮について詳細な討議を行った。その後ミニブタを用いて、胸部臓器摘出シミュレーションを行い、その様子を3Dアニメーション作成に向けてビデオ撮影した。

レシピエントにおける移植肺生着率、肺移植後急性期の最も頻度の高い死因である primary graft dysfunction (PGD) 発症に寄与するドナーの危険因子の抽出作業を行っている。

C. 研究結果

心肺摘出手技連携に関する討議、その後のミニブタを用いた摘出シミュレーションにより、肺還流液のドレナージルートに関するコンセンサスが得られた。すなわち、理想的なドレナージ経路として、これまで用いられていた左心耳切開孔にかわり、左心房後壁を大きく切開してルートを設けることに合意した。さらに、より迅速な肺動脈カニューレ挿入部周囲への巾着縫合のかけ方、心臓摘出後肺剥離手順が確認され、それぞれの手技の詳細が3Dア

ニメーション作成に向けたビデオに収録された。

移植肺生着率、術後 PGD 発症に寄与するドナー危険因子候補として、これまで報告されている年齢>55歳、喫煙歴>400本・年、気道分泌物のグラム染色陽性、人工呼吸期間>4日間、胸部X線上の肺野濃度上昇、PaO₂<300torr (FiO₂ 1.0, PEEP 5cmH₂O)、血液培養陽性、以上の危険因子の数に加え、ドナー死因(頭部外傷)、性別、body mass index (BMI)、既往肺疾患(気管支喘息など)、肺挫傷、肺炎、気管支鏡検査上の膿性痰、気管支粘膜浮腫、CMV抗体、摘出術前の循環不全、虚血時間などをデータベース化する作業を進めている。

E 研究発表

1. 論文発表

Watanabe T, Okada Y, Hoshikawa Y, Eba S, Notsuda H, Ohishi H, Sato Y, Kondo T: A Potent Anti-angiogenic Factor, Vasohibin-1, Ameliorates Experimental Bronchiolitis. *Transplantation Proceedings* 44, 1155-1157 (2012)

星川康、野田雅史、佐渡哲、岡田克典、近藤丘：脳死ドナーからの臓器摘出と保存：肺移植のための臓器摘出と保存（福嶋教偉、剣持敬、絵野沢伸編 丸善出版）103-110 2012.3.5

岡田克典、近藤丘：肺移植における倫理的課題. *移植* 47 巻 1 号 55-59 2012.3.10

近藤丘：臓器移植の現状と課題—肺移植の立場から—. *宮城県医師会報* 795 号 2012.4.1

近藤丘：肺移植. *標準外科学* 第13版 225~227 加藤治文監修 畠山勝義・北野正剛・若林剛編集 医学書院 2013.2.1

2. 学会発表

Watanabe Y, Okada Y, Oishi H, Hoshikawa Y, Watanabe T, Eba S, Ishibashi N, Kondo T: Intracellular Cytokine Assay of Periferal Blood Lymphocytes Following a Mixed Lymphocyte Culture in a Rat Model of Lung Allograft Rejection. The 20th Annual Meeting of Asian Society for Cardiovascular & Thoracic Surgery. 2012.3.8~11.Bali (Indonecia). 一般口演.

Kondo T: The Registration Report of Pediatric Lung Transplantation in Japan. International Pediatric Transplant Association Meeting.

2012.9.23(Nagoya)特別講演.

Watanabe T, Okada Y, Sado T, Hoshikawa Y, Noda M, Oishi H, Adachi O, Sato M, Sasahara Y, Saiki Y: Successful Management of Severe Ventilation-Perfusion Mismatch after Living-Doctor Lobar Lung Transplantation International Pediatric Transplantation Association Meeting. 2012.9.23 (Nagoya) ポスター.

近藤 丘：臓器移植の現状と将来展望-本邦の肺移植の現状. 第40回日本内科学界学術集会-内科学の展望. 2012年11月11日(長野市)教育講演.

佐渡 哲、岡田克典、星川 康、野田雅史、渡邊龍秋、前田寿美子、新井川弘道、遠藤千頭、桜田 晃、野津田泰嗣、秋場美紀、近藤 丘：肺保存灌流液 Ep4 液を使用した臨床脳死肺移植の成績に関する検討. 第39回日本臓器保存生物医学会. 2012年11月16日(福島)シンポジウム.

岡田克典、渡辺有為、渡邊龍秋、星川 康、佐渡 哲、野津田泰嗣、江場俊介、石橋直也、三友英紀、近藤 丘：血管内皮前駆細胞導入による肺移植後虚血・再灌流傷害の治療. 第39回日本臓器保存生物医学会. 2012年11月16日(福島)受賞記念講演.

新井川弘道、佐渡 哲、秋場美紀、渡邊龍秋、石橋直也、野田雅史、岡田克典、近藤 丘：脳死肺移植における CMW 感染マネージメント. 第29回日本肺および心肺移植研究会. 2013年1月26日(千葉)一般口演.

佐渡 哲、岡田克典、野田雅史、星川 康、新井川弘道、石橋直也、秋場美紀、近藤 丘：肺移植適応患者における QOL に関する研究. 第29回日本肺および心肺移植研究会. 2013年1月26日(千葉)一般口演.

石橋直也、岡田克典、渡辺有為、渡邊龍秋、江場俊介、野津田泰嗣、星川 康、近藤 丘：間葉系幹細胞投与による肺移植後急性拒絶反応抑制に関する実験的検討. 第29回日本肺および心肺移植研究会. 2013年1月26日(千葉)一般口演

近藤 丘：肺移植の実践と今後の課題. 第6回札幌肺高血圧症研究会. 2013年3月8日(札幌)特別講演.

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業
（免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業））
分担研究年度終了報告書

脳死ドナーにおける多臓器摘出に関する教育プログラムの確立に関する研究

研究分担者 後藤満一 福島県立医科大学臓器再生外科学 教授
研究分担者 剣持 敬 藤田保健衛生大学臓器移植科 教授
研究協力者 伊藤壽記 大阪大学生体機能補完医学 教授

研究要旨

本研究は 2012 年 12 月末までの脳死下及での膵臓移植症例 148 例（心停止 2 例を含む）において、移植後 3 ヶ月以内に移植膵機能が廃絶した原因につき、ドナー因子より解析することを目的とした。高齢ドナーや臓器摘出時に血行動態が不安である、いわゆるマージナルドナーは 108 例（73.0%）と高率であった。移植後 3 ヶ月以内にグラフト膵機能が廃絶した症例は 15 例であった。急性期の移植膵機能廃絶にはドナー因子の内、男性で有意に増加し、また総冷阻血時間（TCIT）が 12 時間以上で増加する傾向が認められた。その他、年齢、BMI、脳死の原因、心肺蘇生の有無、昇圧剤の使用などの因子については有意差を認めなかった。

A. 研究目的

本邦の臓器移植の特徴は、絶対的なドナー不足の中で、条件の厳しいドナー、所謂“マージナルドナー”を用いているが、欧米と遜色のない結果が得られていることである。しかしながら、こうしたマージナルドナーの多い状況下でさらなる治療成績を上げるためには、ドナーのリスクファクターについて検討する必要がある。以上の観点より、本研究の目的は膵臓移植の急性期（移植後 3 か月まで）におけるグラフト膵機能廃絶と各種のドナー因子について検討することとした。

B. 研究方法

1997 年 10 月の臓器移植法の実施以降、2012 年 12 月末までに、204 例の臓器提供があり、その内 146 例の脳死下での膵臓移植が実施された。なお、同一期間中に、2 例の心停止下での膵臓移植と 26 例

の生体ドナーからの膵臓移植が行われた。本研究では脳死下での 146 例に心停止下の 2 例を加えた、膵臓移植 148 症例において、移植後 3 か月までにグラフト膵機能廃絶に至った原因を検討し、個々のドナー因子の関与につき検討した。なお、3 か月までの死亡症例の中でグラフト膵が機能していても、死亡の時点で機能廃絶とした。ドナー因子として、年齢、性別、BMI、脳死の死因、心肺蘇生の有無、死戦期における昇圧剤単剤（ドーパミン）の使用量および 2 剤以上の昇圧剤使用の有無、総冷阻血時間（TCIT）などである。なお、有意差検定はフィッシャーの正確確立検定によった。

（倫理面への配慮）

解析に際して患者を特定することなく実施した。

C. 研究結果

“マージナルドナー”の定義は Pittsburgh の Kapur らによった。すなわち、1) ドナー年齢 45 歳以上、2) 血行動態の不安定性として、昇圧剤が単剤で高用量（ドーパミンで 10 μ g 以上）の場合か複数の昇圧剤の使用の場合、3) 心停止ドナーである。この定義にしたがえば、148 例中、108 例 (73.0%) がマージナルであった。一方、3 か月以内に、移植臓機能廃絶となったのは、15 例であり、その内訳は、8 例がグラフト血栓症、3 例が感染症（うち、2 例が死亡）、2 例が拒絶反応、1 例が心原性で死亡、そして 1 例はグラフト十二指腸からの出血（膵グラフトを摘出）、であった。ドナー因子の検討では、年齢（50 歳以上/以下でも 60 歳以上/以下でも）では有意差はなかったが、性別で男性グラフトは女性グラフトに比して、有意にグラフトロスが増加した。また、TCIT では 12 時間以上でグラフトロスが多い傾向 ($p=0.0535$) がみられた。なお、上記のその他の因子については、いずれも有意な差異を認めなかった。

D. 健康危険情報

E. 研究発表

1. 論文発表

1) 伊藤壽記、他 3 名 臨床に役立つ血糖管理マニュアル 19 章 膵臓移植の血糖管理医学図版 152-161, 2012.

2) 伊藤壽記、他 2 名 糖尿病の進歩 第 46 集 本邦における膵臓・膵島移植の現況と展望診断と治療社 52-58, 2012.

3) 伊藤壽記 本邦膵移植症例登録報告 (2012) 移植 47(6):437-442, 2012.

4) 伊藤壽記 特集「法改正後の移植の現状と問題点：腎膵領域」法改正後の膵臓移植の現状 移植 47(1):27-32, 2012.

5) 伊藤壽記 特集「改正臓器移植法施行後の移植医療の現況」大阪大学医学部 学友会会誌 32: 117-121, 2012.

2. 学会発表

1) 伊藤壽記、他 2 名 第 46 回糖尿病学の進歩、レクチャー「本邦における膵臓・膵島移植の現況と展望」、3 月 2 日、盛岡

2) 伊藤壽記、他 1 名 第 39 回日本膵・膵島移植研究会、シンポジウム：1 型糖尿病克服のためのさらなる前進—臓器提供と膵臓・膵島のアロケーションを考える、「本邦膵移植症例登録報告 2011」、3 月 10 日、旭川

3) 伊藤壽記、他 2 名 第 112 回日本外科学会定期学術集会、シンポジウム：改正臓器移植法に基づく脳死移植の現況と今後の課題、「膵臓移植の現況とこれからの課題」、4 月 14 日、幕張

F. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 無し

2. 実用新案登録 無し

3. その他 無し

平成 24 年度 厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患等克服研究事業（免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業）
『脳死ドナーにおける多臓器摘出に関する教育プログラムの確立』

分担研究者	仁尾 正記	東北大学大学院小児外科	教授
分担協力者	和田 基	東北大学大学院小児外科	准教授
分担研究者	上野 豪久	大阪大学大学院 医学系研究科 小児成育外科	助教

研究要旨

【研究目的】 本研究の目的は、脳死ドナーにおける多臓器摘出において、小腸摘出技術の成績の向上、標準化を図るべく、過去に行われた小腸提供の調査を行ったうえでグラフト生着に関する予後因子を見出し、摘出マニュアルの策定と、摘出の標準化を行い小腸移植技術の向上をはかることである。

【研究方法】 後方視的観察研究とする。日本臓器ネットワークより提供されたドナーデータ、並びに各移植施設に対する聞き取り調査とする。対象は、脳死ドナーより小腸摘出を行った全症例とする。ドナーデータの生着例、廃絶例の比較検討を行った。

【研究結果】 ドナーデータ 185 例中、小腸移植実施例は 12 例であった。ドナー 12 例の平均年齢は 37 歳で、9 例は生着しレシピエントは生存している。3 例はグラフトは生着したもののレシピエントは死亡した。

【結論】 今回初めて小腸を提供したドナーの調査が行われた。ただし、症例数より予後因子解析までは至らなかった。今後、小腸を提供したドナーのデータが集積するにつれて、より詳細な小腸提供に適したドナーが明らかになると思われる。

A. 研究目的

小腸移植はほかの固形臓器移植に比べて成績が悪く、ドナーに対する条件も厳しいとされている。海外では待機患者に対するドナーが相対的に多いため、条件の良いドナーのみが臓器摘出の対象となっている。

ところが国内ではドナーの提供数に限りがあるため海外ではマージナルドナーとされているドナーであっても小腸を摘出する必要がある。また、脳死小腸移植そのものもまだ12例しか行われていないため、小腸摘出手技そのものの標準化も行われていない。本研究の目的は今まで行われた小腸摘出の成績を明らかにするのみならず、小腸摘出手技を標準化し、多臓器摘出における小腸摘出のマニュアル化を行い今後の教育プログラムを作成することである。

B. 研究方法

1) 基本デザイン

日本臓器ネットワークより提供された臓器摘出リスク調査票、摘出病院リストを基にし、摘出病院に聞き取り調査を行い予後因子を解析する。

リスク調査票より以下のデータを得る。臓器提供1例目より185例目までのドナーのデータ

1) 提供日 2) 提供病院 3) 入院日 4) 年齢 5) 性別 6) 身長 7) 体重 8) BMI 9) 原疾患 10) 入院日数 11) 心肺蘇生の有無 (10分以上) 12) 喫煙歴 (少しでもあればY) 13) 飲酒歴 (少しでもあればY) 14) 血清HbA1c 15) 血清Na 16) 血清BUN 17) 血清Cr 18) 血糖 19) 血清Tbil 20) 血清AST 21) 血清ALT 22) 血清amy (アミラー

ゼ) 23) 血清CRP 24) 術前dopamineの投与量 $>15\gamma/kg/min$ 25) 昇圧剤2剤以上の使用 (dopamine、dobutamine、noradrenalin、adrenalin、vasopressinの5剤のうち)

また、レシピエントの成績を得るために臓器提供185例までの各レシピエント施設表を参照する。

2) 対象

2011年までに行われた脳死臓器提供に基づく小腸移植12例を対象とした。

3) 評価方法

プライマリアウトカム：レシピエントの生存、グラフトの生着

観察項目：ドナーの年齢、性別、身長、体重、BMI、原疾患、心肺蘇生の有無、血清AST/ALT、CRP、昇圧剤の使用の有無について観察研究をおこなう。検定はt検定と χ^2 乗検定を試みた。

本研究は観察研究であるため、研究対象者から同意を受けることを要しないが、研究者代表者はホームページによって必要な事項を情報公開することとする。

C. 結果

185例中12例の脳死ドナーよりの小腸移植が実施された。以降の解析はこの症例を対象として行った。

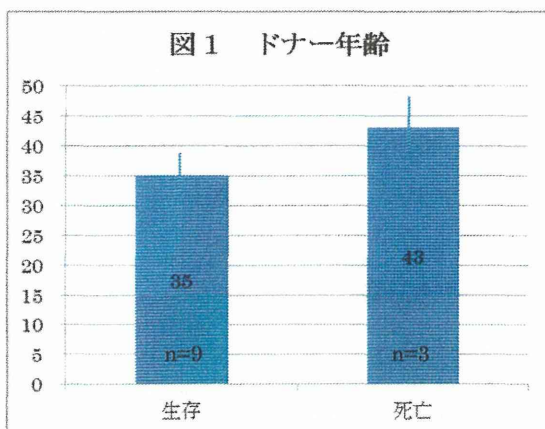
1) 症例と予後

小腸のドナーは2001年より集計された。小腸摘出ドナーの年齢分布は16-58歳で平均年齢は37歳であった。性別は男性、女性

が同数でそれぞれ6名ずつであった。

12例中全例においてレシピエントに移植手術が行われた。12例中9例の患者は生存しており、3例において患者が死亡した。3例とも患者の死亡原因はグラフト不全によらないものであった。

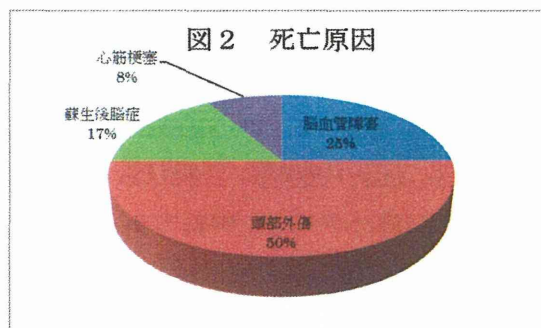
生存群と死亡群によるドナー年齢を図1に示す。生存群と死亡群を比較すると、平均死亡時の年齢は生存群のほうがやや若かったが、有意差はなかった ($p=0.31$)。



2) 死亡原因

死亡原因のグラフを図2に示す。頭部単独疾患が殆どを占めている。腹部の損傷が小腸損傷につながることで、循環の安定が必要であることが原因と考えられる。

患者生存例と、死亡例との間で明らかなドナーの死亡原因に差はないと思われる。



3) 心肺蘇生の有無

10分以上の心肺蘇生を行われたドナーが3例あった。それぞれ、35分、35分以上、47分であった。全例の心肺蘇生の行われたドナーより摘出されたグラフトを移植した患者は生存していた。死亡群全例でドナーの心肺蘇生は行われていなかった。

4) 生化学検査

血清中生化学検査の値を図3に示す。肝機能軽度上昇例が多かった。CRPについては非常に高値を示すものもあった。

全ての生化学検査値の平均値において生存群のほうが、死亡群より高値であった。

図3 生化学検査値

	平均値	最小値	最大値
AST	59	14	157
ALT	40	9	91
TB	1.4	0.2	4.3
AMY*	122	43	304
CRP	18.0	6.6	34.5

n=12 *のみ n=9

5) 昇圧剤の使用

術前の昇圧剤としては Dopamine が 10 例

に使用されており、使用された例の最大投与量の平均値は 10.7 γ /kg/min であった。最大投与量は 21.2 γ /kg/min で、15 γ /kg/min 以上の使用が 3 例であった。高容量の使用群はすべて生存群であった。

2 剤以上の昇圧剤の使用は 8 例あったが、7 例は生存群、1 例が死亡群であった。症例数が少ないため昇圧剤の有無で検定を行うことは出来なかった。

D. 考察

本研究では初めて小腸摘出を行ったドナーの状態、その結果との相関を調査することができた。

今回の調査では 12 例の小腸摘出例しかいないため十分な統計学的処理を行うことができなかった。しかも、死亡例が 3 例で、かつグラフト不全は 1 例も認めなかったため、グラフト生存に対するドナーの因子を明らかにする検定は行えなかった

しかし、従来欧米で言われてきた長時間の心肺蘇生において失ったグラフトは認めず、高容量の昇圧剤が必要であった症例でもグラフトが生着していることから、従来マージナルドナーと呼ばれていたカテゴリーでも臓器摘出に適している可能性がある。

このことは、比較的欧米に比べて高齢かつ条件の厳しいドナーが多い本邦においては重要なことであると考えられる。今後、症例数が増えるにしたがって統計学的処理を行うことができることから新たな地検が生まれてくると思われる。

E. 結論

今回初めて小腸機能不全の全国調査が行

われた。また、今回の調査によって、初めて全国の小腸機能不全の患者の症例数が把握できた。不可逆的小腸機能不全を重症度別に層別化した重症群に対しては小腸移植が適応となる。現在、小腸移植は保険適用となっていないため少なくとも 31 例の小腸移植適応患者が存在することを考えると、早急な保険適用が望まれる。

F. 健康危険情報

該当する情報はなし

<参考文献>

日本小腸移植登録 日本小腸移植研究会.
移植 46(6):101-114, 2011

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Miyagawa S, Takama U, Nagashima H, Ueno T, Fukuzawa M. Carbohydrate antigens. Curr Opin Organ Transplant.2012: 17 174-9
- 2) Ikeda K, Yamamoto A, Nanjo A, Inuinaka C, Takama Y, Ueno T, Fukuzawa M, Nakano K, Matsunari H, Nagashima H, Miyagawa S. A cloning of cytidine monophospho-N-acetylneuraminic acid hydroxylase from porcine endothelial cells. Transplant Proc. 2012: 44, 1136-8
- 3) 上野豪久, 福澤正洋. 本邦小腸移植登録 移植 2012: 47(6) p450-3

2. 学会発表

- 1) Ueno T, Wada M., Hoshino K., Sakamoto S., Furukawa H., Fukuzawa M. National Survey of Patients with

Intestinal Motility Disorder Who Are Potential Candidate for Intestinal Transplantation in Japan The Transplant Society Berlin, Germany 2012.7.17

- 2) Ueno T, Fukuzawa M. A REPORT OF JAPANESE PEDIATRICINTESTINAL TRANSPLANT REGISTRY International Pediatric Transplant Association Regional Meeting Nagoya, Japan 2012.9.23
- 3) 曹 英樹、上原 秀一郎、上野 豪久、和佐 勝史、山田 寛之、近藤 宏樹 小児腸管不全症例にたいする在宅静脈栄養の現状と問題点 30年の経験より 日本小児消化器肝臓学会(39) 大阪市 2012.7.14-15
- 4) 曹 英樹、奈良啓悟、中畠憲吾、銭谷昌弘、井深奏司、正嶋和典、野村元成、上野豪久、上原秀一郎、大植孝治、臼井規朗。 小児に対する経皮内視鏡的胃瘻造設術における透視の有用性 日本小児内視鏡外科・手術手技研究会(32) 静岡市 2012.11.1-2
- 5) 上原 秀一郎、曹 英樹、井深 奏司、奈良 啓悟、上野 豪久、大植 孝治、臼井 規朗、池田 佳世、近藤 宏樹、三善 陽子 プロビアクカテーテル長期留置後抜去困難となり、カテーテルに対するDLSTが強陽性を示した1例 第42回日本小児外科代謝研究会 静岡 2012.11.2
- 6) 上原秀一郎、曹英樹、和佐勝史、大石雅子、福澤正洋 在宅中心静脈栄養施行症例における経静脈的セレン投与の取り組みとその意義 第23回日本微量元素学会 東京・千代田区 2012.7.6
- 7) 上野 豪久、福澤 正洋 腸管不全患者における小腸移植適応の検討 第24回日本小腸移植研究会 京都 2012.3.17

- 8) 上野 豪久、和田 基、星野 健、阪本靖介、岡本晋弥、松浦 俊治、古川博之、福澤 正洋 小児腸管不全患者における小腸移植適応の検討 第49回日本小児外科学会学術集会 横浜 2012.5.16
- 9) 上野豪久、中畠憲吾、銭谷昌宏、井深奏司、正嶋和典、野村元成、奈良啓悟、上原秀一郎、曹英樹、大植孝治、臼井規朗。 当科における小児生体肝移植後の栄養管理 - 経管栄養と中心静脈栄養 - "第42回 日本小児外科代謝研究会 静岡 2012.11.2

4. 単行本

- 1) 上野豪久、浅野武秀監修 脳死ドナーからの臓器摘出と保存:小腸 移植のための臓器摘出と保存 2012. p144-153

H. 知的財産の出願・登録状況
なし

脳死ドナーにおける多臓器摘出に関する教育プログラムの確立

【研究分担課題名】
各臓器摘出に関するe-ラーニングの統合

研究分担者名：江口 晋（長崎大学大学院 移植・消化器外科 教授）

研究要旨

脳死臓器移植発展の為に、臓器提供数が増加するためのドナーアクションや医療従事者、市民への啓蒙・教育が必要であるが、同時に現時点で限られているドナーからの提供臓器を可能な限り有効活用した、質の高い臓器移植を施行する事が重要である。ドナー手術における臓器摘出に習熟した外科医の拡充は今後の脳死臓器移植の発展に大きく寄与すると思われるがドナー手術を実地での経験から習熟する機会は限られているのが現状である。移植先進地域であるヨーロッパのドナー手術教育の現場を調査した。ヨーロッパでは動物を用いた hands-on training の他、e-ラーニングによる教育システムを確立し、さらにそれらをカリキュラムに組み込んだ技術認定制度を採用している。脳死下臓器提供数が更に少ない本邦において、ヨーロッパなどの先行システムを参考にした独自の教育システムの確立が望まれる。

共同研究者：高槻光寿、曾山明彦

A. 研究目的

脳死下臓器移植における、ドナーからの臓器摘出手術の標準化を目指した、e-ラーニングを用いた教育の有用性を明らかにする。

B. 研究方法

ヨーロッパでは、臓器移植におけるドナー手術の高水準化、標準化を目指した教育システムの整備に取り組んでいる。ヨーロッパを始めとした臓器移植先進地域のドナー教育の現状を調査し、その結果を参考に本邦での

教育システムの確立を目指す。

（倫理面への配慮）

既に施行されている教育システムに関する調査であり、倫理的に特に問題となる点はない。

C. 研究結果

- ・ヨーロッパのドナー手術教育システム確立までの背景
- ・米国やスペインなど人口100万人あたりの死後臓器提供数が25件を超える国では、ドナー手術教育は実地経験で行われ

ている。一方、100万人あたり提供数が15件に満たないドイツやオランダなどの国では、限られた提供臓器をより有効に活用するために、より質の高い摘出手術を施行する為に、教育システムを確立してきた。

- オランダより摘出ドナー肝の約30%に実質損傷、被膜損傷などを始めとした何らかの損傷が認められる事が報告された。

・ 教育システムの実際

オランダでは、ドナー手術 (multi-organ procurement) には、技術認定を受けた外科医の参加が義務づけられている。

技術認定には、1. 指導医の下での10例の執刀経験の後、客観的技術評価、2. e-ラーニングの受講 (政府、オランダ移植財団、移植各施設によるプロジェクト)、3. ドナー手術トレーニングコースの修了が必要となる。

- ・ ドナー手術技術認定までに要する期間
ドナー手術技術認定に要する時間は、単純計算では約60時間 (e-ラーニング 3時間、hands-on-training 9.5時間、実地経験 44時間、症例登録 5時間) となるが、実際に実地での症例経験数を得るのに2年程度がかかる。

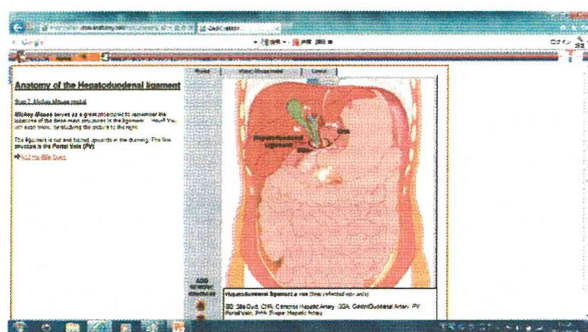


図) オランダにおける e-ラーニングの1項目 (肝十二指腸間膜の解剖)

D. 考察

系統的な教育プログラムを確立してきたオランダだが、日本に比べると、脳死肝移植の年間件数は倍以上であり、施設あたりの件数では、実地経験の機会は10倍以上も多いという状況である。本邦の現状では、実地経験のみによる手術手技の習熟は更に困難であり、教育システムの確立が必要になると思われる。

オランダでは既に公式な教育ツールとして用いられている e-ラーニングは、24時間いつでもアクセス可能な教育システムであり、自分のペースで何度でも学ぶことができる。更に最新の情報を update でき、更に双方向のプログラムを組み込む事が可能であり、ドナー手術教育システムの中心となりうる有用なツールであると思われた。

E. 結論

現在、本邦では脳死肝ドナー手術を経験する機会は限られており、質の高いドナー手術を行う為に、e-ラーニングや動物を用いたシミュレーションによる教育システムの確立が望まれる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Egawa H, Nakanuma Y, Maehara Y, Uemoto S, Eguchi S, Sato Y, Shirabe K, Takatsuki M, Mori A, Yamamoto M, Tsubouchi H. Disease recurrence plays a minor role as a cause for retransplantation after living-donor liver transplantation for primary biliary cirrhosis: A multicenter study in Japan. *Hepatol Res.* 2012 Sep 20.

2. Inoue Y, Soyama A, Takatsuki M, Hidaka M, Muraoka I, Kanematsu T, Eguchi S. Acute kidney injury following living donor liver transplantation. Clin Transplant. 2012 ;26(5):E530-5.
3. Yamanouchi K, Takatsuki M, Hidaka M, Soyama A, Miyazaki K, Inokuma T, Muraoka I, Kanematsu T, Eguchi S. Changes in quality of life after hepatectomy and living donor liver transplantation. Hepatogastroenterology. 2012 ;59(117):1569-72.
4. Mochizuki K, Takatsuki M, Soyama A, Hidaka M, Obatake M, Eguchi S. The usefulness of a high-speed 3D-image analysis system in pediatric living donor liver transplantation. Ann Transplant. 2012;17(1):31-4.
5. Kinoshita A, Takatsuki M, Hidaka M, Soyama A, Eguchi S, Kanematsu T. Prevention of gastric stasis by omentum patching after living donor left hepatectomy. Surg Today. 2012;42(8):816-8.
6. Ichikawa T, Taura N, Miyaaki H, Matsuzaki T, Ohtani M, Eguchi S, Takatsuki M, Soyama A, Hidaka M, Okudaira S, Usui T, Mori S, Kamihira S, Kanematsu T, Nakao K. Human T-cell leukemia virus type 1 infection worsens prognosis of hepatitis C virus-related living donor liver transplantation. Transpl Int. 2012;25(4):433-8.
7. Soyama A, Takatsuki M, Hidaka M, Muraoka I, Tanaka T, Yamaguchi I, Kinoshita A, Hara T, Eguchi S. Standardized less invasive living donor hemihepatectomy using the hybrid method through a short upper midline incision. Transplant Proc. 2012;44(2):353-5.
8. Yamanouchi K, Eguchi S, Takatsuki M, Kamohara Y, Hidaka M, Miyazaki K, Inokuma T, Tajima Y, Kanematsu T. Management of cytomegalovirus infection after living donor liver transplantation. Hepatogastroenterology. 2012 ;59(113):231-4.
9. Inoue S, Eguchi S, Takatsuki M, Hidaka M, Soyama A, Tomonaga T, Muraoka I, Kanematsu T. Are there any similarities in the hepatic vascular anatomy among blood relatives? Hepatogastroenterology. 2012;59(113):187-9.
10. Eguchi S, Hidaka M, Soyama A, Takatsuki M, Miyaaki H, Ichikawa T, Nakao K, Kanematsu T. Is liver-targeted FOXP3 staining beneficial after living-donor liver transplantation? Transpl Infect Dis. 2012;14(2):156-62.
11. Eguchi S, Takatsuki M, Soyama A, Hara T, Hidaka M, Muraoka I, Kanematsu T. Is preservation of middle hepatic vein tributaries during right hemi-hepatectomy beneficial for live donor liver transplantation? Hepatogastroenterology. 2012;59(115):818-9.
12. 高槻光寿、江口 晋、曾山明彦ら. 血液製剤による HIV-HCV 重複感染者の予後—肝移植適応に関する考察—. 肝臓. 2012;53:586-590.

2. 学会発表

曾山明彦, 高槻光寿, Wojciech Polak

古川博之 江口 晋

脳死肝移植ドナー手術における教育システム

の確立に向けて

第 48 回日本移植学会総会 ワークショップ

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

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Furukawa H, Taniguchi M, Fujiyoshi M, Oota M	Japanese Study Group of Liver Transplantation. Experience using extended criteria donors in first 100 cases of deceased donor liver transplantation in Japan.	Transplant Proc.	44	373-5	2012
Oura T, Yamashita K, Suzuki T, Fukumori D, Watanabe M, Hirokata G, Wakayama K, T aniguchi M, Shimamura T, Miura T, Okimura K, Maeta K, Haga H, Kubota K, Shimizu A, Sakai F, Furukawa H, Todo S	Long-term hepatic allograft acceptance based on CD40 blockade by ASKP1240 in nonhuman primates.	Am J Transplant.	12	1740-54	2012
Wakayama K, Fukai M, Yamashita K, Kimura T, Hirokata G, Shibasaki S, Fukumori D, Haga S, Sugawara M, Suzuki T, Taniguchi M, Shimamura T, F urukawa H, Ozaki M, Kamiyama T, Todo S	Successful transplantation of rat hearts subjected to extended cold preservation with a novel preservation solution.	Transpl Int.	25	696-706	2012

Fukushima N.	Professional education and hospital development for organ donation.	Transplant Proc.	44(4)	848-50	2012
Ohkawara H, Fukushima N, 他	A newly developed container for safe, easy and cost-effective over-night transportation of tissues and organs by electrically keeping tissue or organ temperature at 3 to 6 °C.	Transplant Proc.	44(4)	855-8	2012
Konaka S, Fukushima N, 他	Modification of education system for organ procurement coordinators in Japan after the revision of the Japanese Organ Transplantation Act.	Transplant Proc.	44(4)	851-4	2012
Watanabe T, Okada Y, Hoshikawa Y, Eba S, Notsuda H, Ohishi H, Sato Y, Kondo T	A Potent Anti-angiogenic Factor, Vasohibin-1, Ameliorates Experimental Bronchiolitis.	Transplantation Proceedings	44	1155-1157	2012
岡田 克典、近藤 丘	肺移植における倫理的課題	移植	47巻1号	55-59	2012
伊藤壽記	本邦臓移植症例登録報告(2012)	移植	47 (6)	437-442	2012
伊藤壽記	特集「法改正後の移植の現状と問題点：腎臓領域」法改正後の	移植	47 (1)	27-32	2012

Inoue Y, Soyama A, Takatsuki M, Hidaka M, Muraoka I, Kanematsu T, Eguchi S	Acute kidney injury following living donor liver transplantation	Clin Transplant	26(5)	E530-5	2012
Kinoshita A, Takatsuki M, Hidaka M, Soyama A, Eguchi S, Kanematsu T	Prevention of gastric stasis by omentum patching after living donor left hepatectomy	Surg Today.	42(8)	816-8	2012
S. Eguchi, M. Takatsuki, A. Soyama, M. Hidaka, I. Muraoka, T. Kanematsu	Use of Stepwise Versus Straightforward Clamping of Biliary Drainage Tubes after Living-Donor Liver Transplantation: A Prospective, Randomized Trial'	Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences	19(4)	379-81	2012

IV. 研究成果の刊行物・別刷



Experience Using Extended Criteria Donors in First 100 Cases of Deceased Donor Liver Transplantation in Japan

H. Furukawa, M. Taniguchi, M. Fujiyoshi, M. Oota, and the Japanese Study Group of Liver Transplantation

ABSTRACT

Because of the serious organ shortage in Japan, the use of extended criteria (EC) donors is inevitable to increase the number of deceased donors. However, the influence of this practice on recipient outcomes has not been clarified yet. We analyzed donor and recipient factors to determine whether those factors, especially from EC donors impacted early recipient outcomes. From February 1999 to January 2011, 100 deceased liver transplantations were performed in Japan, including 85 consecutive adult cases (age ≥ 18 years) who were studied to evaluate whether 6 recipient and 16 donor factors affected 3-month (90-day) recipient survival. Upon univariate analysis, Model for End-stage Liver Disease (MELD) score ≥ 25 ($P = .018$), donor age ≥ 55 years ($P = .040$), and cold ischemia time (CIT) ≥ 10 hours ($P = .00013$) significantly reduced 3-month survival. Multivariate analysis confirmed the independent contributions of, three adverse factors including MELD score ≥ 25 ($P = .0133$, odds ratio [OR] = 12.3, 95% confidence interval [CI] = 1.7–90.3), donor age ≥ 55 years ($P = .013$, OR = 14.0, 95% CI = 1.6–119.5), and CIT ≥ 10 hours ($P = .0024$, OR = 67.6, 95% CI = 4.5–1024.9). Three-month recipient survivals with 0, 1, 2, and 3 positive factors were 100% ($n = 34$), 94.4% ($n = 36$), 53.8% ($n = 13$), and 0% ($n = 2$), respectively ($P < .0001$). In conclusion, to improve recipient short-term survivals, minimizing CIT is the first priority. In the long-term, we must promote deceased donation to reduce recipient MELD scores by shortening the waiting time, and revise the allocation system to minimize CIT by giving priority to the local area.

Because of the limited number of available deceased donors in Japan, organ shortage has become a major limitation. Although the revision of the Organ Transplantation Law in July 2010 allowing organ procurement with family consent has increased the number of deceased donors, it remains insufficient. In this situation of a serious organ shortage, the use of extended criteria (EC) donors is inevitable. However, the influence of those EC donors on recipient outcomes has not been clarified yet. We analyzed EC donor and recipient factors to determine which ones impacted early recipient outcomes.

MATERIAL AND METHODS

From February 1999 to January 2011, 100 deceased liver transplantations were performed in Japan, including 85 consecutive adult cases studied herein except one subject who experienced an immediate death after surgery. Six recipient and 16 donor factors were analyzed for their impact on 3-month recipient survivals. The survey was performed at 21 deceased donor transplant centers in

Japan. Recipient factors included age, sex, Model for End-stage Liver Disease (MELD) score, retransplantation, and type of liver disease (Table 1). Donor factors (extended donor criteria) included age (≥ 55 years), sex, cause of death, duration of cardiopulmonary resuscitation (≥ 10 minutes), hypotension (systolic pressure ≤ 60 mm Hg for ≥ 2 hours), intensive care unit stay (≥ 10 days), dopamine dosage (≥ 15 mcg/kg/min), use of pressers (≥ 2 pressers),

From the Department of Gastroenterologic and General Surgery (H.F., M.T.), Asahikawa Medical University, the Department of General Surgery (M.F.), Hokkaido University Graduate School of Medicine, and the Hokkaido University Hospital (M.O.), Sapporo, Japan.

Contact Information for Japanese Study Group of Liver Transplantation: Osaka University Graduate School of Medicine Department of Surgery, 2-2, Yamadaoka, Suita City, Osaka 565-0871, Japan. E-mail: kumeshita@gesurgdel.med.osaka-u.ac.jp

Address reprint requests to Hiroyuki Furukawa, MD, 2-1-1-1, Midorigaoka-Higashi, Asahikawa, 078-8510, Japan. E-mail address: f-hiro@asahikawa-med.ac.jp