

厚生労働科学研究費補助金（免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 移植医療分野）
分担研究報告書

「ドナー評価・管理及び摘出手術中の呼吸循環管理の体制整備」

研究分担者 福嶋 教偉 大阪大学大学院医学系研究科 重症臓器不全治療学寄附講座教授

研究要旨

「臓器移植に関する法律」施行後 16 年間に臓器提供は脳死、心停止ともに非常に少なく、マージナルドナーからの移植は回避できない。また、ドナーとその御家族の提供の意思を尊重すると言う点からも、より多くの臓器の提供を可能にすることは重要である。また、心停止ドナー自体がマージナルドナーである。このようなマージナルドナーからの提供数を増加させ、移植後の成績を向上させることは非常に有意義である。

本研究では、国内外の死体臓器提供の現状を、提供・移植の両サイドから調査・分析し、国レベルのドナー評価・管理システムを体制整備することである。また、そこから得られた知見をもとに、ドナー評価・管理に関する研修システムを構築することである。

研究方法

1. 国内の脳死臓器提供全例におけるドナー評価、管理、摘出手技、並びに摘出時の呼吸循環管理法と移植成績を調査した。
2. 国際臓器提供学会（ISODP）に参加し、成果を発表するとともに、欧米におけるドナー移植コーディネーターの教育システムを調査・研修した。
3. これまでに得られた知見をもとに、ドナー評価・管理に関する研修会を実施し、教育ツールに Turning Point や E-learning システムの導入を試みた

C. 研究結果

脳死臓器提供全例の検討では、2002 年以降メディカルコンサルタント制度を導入したことにより、2013 年 12 月 31 日現在（251 件の脳死臓器提供）のわが国の臓器提供率は、心臓 74.5%、肺 65.3%、肝臓 81.2%、膵臓 72.9%、腎臓 95.6%と高い水準を示し、それぞれの移植後の成績も欧米の成績と遜色なかった。また、呼吸器外科医を中心とするメディカルコンサルタントがドナーの呼吸管理に参画することで、さらに肺の提供が増加するとともに、肺移植後の成績が向上した。

国際臓器提供学会に参加し、ICU 医師を中心としたドナー評価・管理を担当する医師の発表を聴くとともに、我が国での心臓の提供率について発表した。すでに我が国で実施しているが、抗利尿ホルモンを中心としたホルモン補充療法、ステロイド治療、肺の BFS による理学療法が有効である事が確認され、臓器提供に関する医療者の教育・研修システムを構築することになった。

ドナー移植コーディネーター、院内ドナーコーディネーター、提供施設スタッフに対する研修会を実施し、参加者の所属施設で脳死臓器提供が行われ、実践された。

E. 結論

臓器移植法改正後も、OTPD は 5 以上が維持されていた。欧米の OPO と連携しながら、我が国に適したドナー評価・管理システムを構築していく必要はあると考えられた。

A. 研究の目的

「臓器移植に関する法律の一部を改正する法律」が 2010 年 7 月 17 日に施行され、脳死臓器提供は約 4 倍に増加したが、死体臓器提供の総数はあまり変化しておらず、

いまだに我が国の死体臓器提供は、脳死、心停止ともに非常に少なく、マージナルドナーからの移植は回避できない。また、ドナーとその御家族の提供の意思を尊重すると言う点からも、より多くの臓器の提供を

可能にすることは重要である。また、心停止ドナー自体がマージナルドナーである。このようなマージナルドナーからの提供数を増加させ、移植後の成績を向上させることは非常に有意義である。

我が国では、脳死臓器提供において独自のドナー評価・管理・摘出体制がある。具体的には医療コンサルタントによるドナー評価・管理（脳死ドナー251例中145例に福嶋が関与）、スタッフ移植医による最終評価・摘出、摘出ミーティングなどがあり、マージナルドナーがほとんどであるにも関わらず、欧米と遜色のない移植成績を上げている。また心停止ドナーからの腎・膵移植の成績も欧米の脳死ドナーからの移植と差はない。これまでは移植施設での検討が主であったが、さらに臓器提供数を増加させ、移植成績を向上させるためには、提供施設と協同で調査・臨床研究を行う必要がある。しかし、これまでこのような研究は行われていない。

また改正法施行後、飛躍的に脳死臓器提供数が増加し、今後も脳死臓器提供は増加する傾向にあり、現在の体制では人員的に限界があり、国レベルの体制を構築する必要があると考える。

本研究では、国内外の死体臓器提供の現状を、提供・移植の両サイドから調査・分析し、国レベルのドナー評価・管理システムを体制整備することである。

B. 研究方法

1. 国内の脳死臓器提供全例におけるドナー評価、管理、摘出手技、並びに摘出時の呼吸循環管理法と移植成績を調査した。
2. 国際臓器提供学会（ISODP）に参加し、成果を発表するとともに、欧米におけるドナー移植コーディネーターの教育システムを調査・研修した。
3. これまでに得られた知見をもとに、ドナー評価・管理に関する研修会を実施し、教育ツールに Turning Point や E-learning システムの導入を試みた。

C. 研究結果

1. 脳死臓器提供全例の検討

わが国では、欧米と異なり、脳死臓器提

供において、ドナー評価・管理を向上させるために、2002年以降医療コンサルタント制度を導入しているが、平成25年末までの脳死臓器提供の全例を調査した。

改正法が施行され3年半近くが経過し、東日本大震災、臓器売買による負の報道があったにもかかわらず、2013年12月31日までに行なわれた脳死臓器提供は251件で、非常に増加した（図1）。

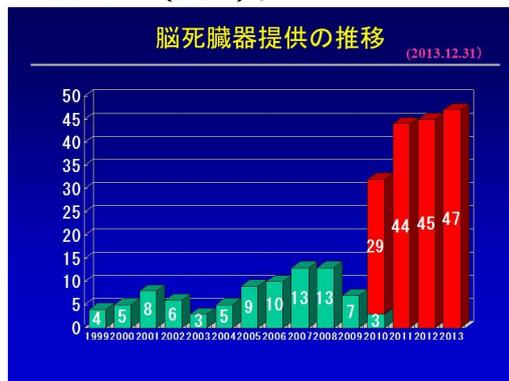


図1

その間の心停止後の腎提供は漸減し、2013年は脳死臓器提供を下回り、死体臓器提供総数も2012年の約8割に激減している（図2）。



図2

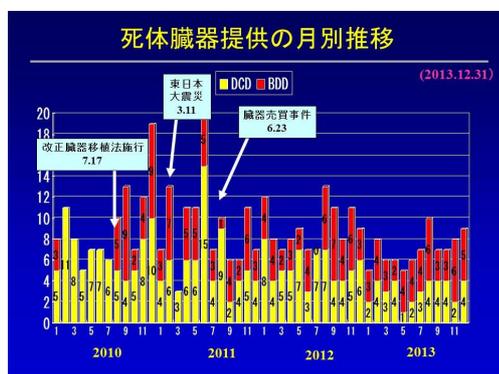


図3

改正法施行前後から現在までの死体臓器提供の月別の推移を図3に示すが、2010年末頃から急速に増加しつつあった死体臓器提供が、東日本大震災の後、激減している。この間、主に東日本の臓器提供が激減した。その後、6月に臓器提供件数の回復の兆しが見えたところで、生体間腎臓移植における臓器売買事件が発覚し、それ以後3年以上にわたって、提供数は低迷している。

脳死臓器提供発生地域については、改正前までは東日本支部管轄地域(50件)、特に関東甲信越(40件)が多かったが、改正後は西日本支部管轄地域(56件)が増加し、九州沖縄(17件)、北海道(15件)での提供が増加している(図4)。なお、死体臓器提供全体を見ると、決して東日本、特に関東甲信越では、心停止後の腎臓提供が減っていないので、死体臓器提供総数は減っていない。

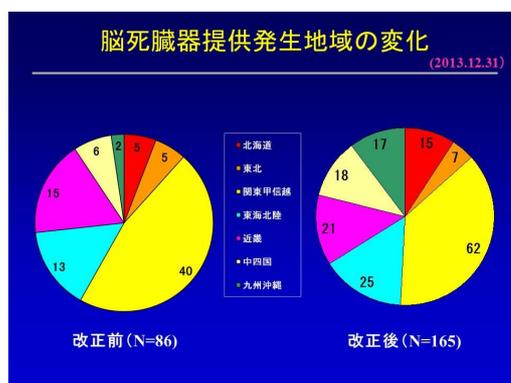


図4

脳死臓器提供施設を見ると、改正法後に初めて脳死臓器提供を経験した施設が半数以上を占めていて(図5)、今後の増加が期待される。また、2012年5月1日から、脳神経外科施設の研修施設としての分類が変更され、脳死臓器提供が可能な施設が約倍増されたので、さらに多くの施設で今後脳死臓器提供が行われることが期待される。

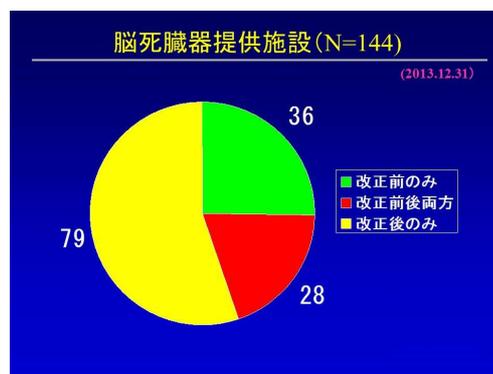


図5

図6に示すように、脳死臓器提供を経験した施設の大半は1回の実験である。しかし、46施設が2回以上の経験があり、その多くの施設が改正法施行後に2回目の事例を経験している。これらの施設を中心に脳死臓器提供の体制整備が進み、脳死臓器提供が増加することが期待される。



図6

改正法施行後のドナーの特徴として、年齢の増加が挙げられる。そのため、図7に示すように、心臓の提供が、改正法施行前81%であったが、施行後に68%に減少している。しかし、心・肺移植施設のメンバーを中心に組織されているメディカルコンサルタントの支援などの結果、ドナー一人から提供された臓器の数は5-6臓器を維持している(図8)。欧米では、ドナー一人から提供された臓器の数は平均3-4臓器であるので、ドナーの方の尊い御意思をすこしでも反映できているものと思われる。

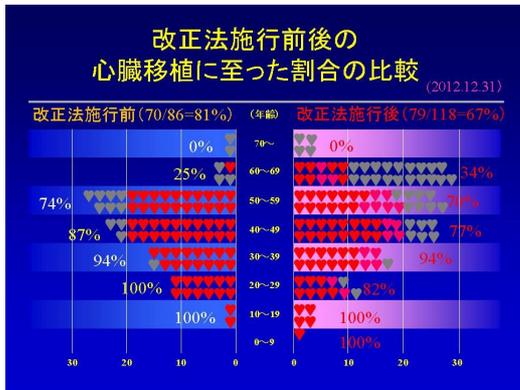


図 7



図 8

その結果、2013年12月31日現在251件の脳死臓器提供があり、心臓185件、心肺同時2件、片肺85件、両肺93件、肝臓215件、膵臓178件、小腸13件の脳死臓器移植が実施された。臓器提供率は、心臓74.5%、肺65.3%、肝臓81.2%、膵臓72.9%、腎臓95.6%と高い水準を示し(図9)、それぞれの移植後の成績も欧米の成績と遜色なかった。臓器提供率を米国と比較すると、腎臓はやや多く、肝臓は少なかった(脂肪肝、ショック肝が多いため)が、心臓、膵臓、肺は3~4倍の臓器提供率であった。

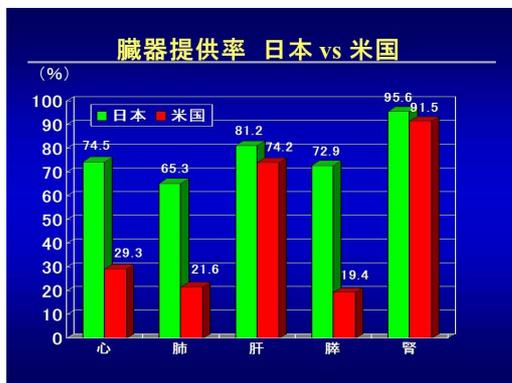


図 9

呼吸器外科医を中心とするメディカルコンサルタントがドナーの呼吸管理に参画することで、さらに肺の提供が増加した。しかし、肺移植後の成績がさらに向上するところまで成果は上がっておらず、ドナー肺評価後の呼吸管理体制の改良が必要であると考えられた。

2. 欧米のドナー評価・管理の検討

国際臓器提供学会に参加し、後述の発表を行った。同時に、ICU医師を中心としたドナー評価・管理を担当する医師の発表を聴くとともに、検討した。すでに我が国で実施しているが、抗利尿ホルモンを中心としたホルモン補充療法、ステロイド治療、肺のBFSによる理学療法が有効である事が確認された。

また、スペイン、韓国、米国のOPOと連携して、ドナー評価・管理システムを検討し、臓器提供に関する医療者の教育・研修システムを構築することになった。

また、学会発表の視聴者から、米国フィラデルフィアのOPOでは効果的にE-learningシステムを使用し、広大なアメリカでも有効な研修ができていたので、日本でも開発してはと、意見があった。

3. 教育ツールの開発

これまでに得られた知見をもとに、ドナー評価・管理に関する研修会を実施し、教育ツールにTurning PointやE-learningシステムの導入を試みた。

2013年度には、以下の研修会を実施した。

1) ドナー移植コーディネーター

JOT中日本・西日本支部の管轄する都道府県コーディネーターとJOTコーディネーター(計31名)を対象に、ドナー評価・管理並びに摘出手術時の呼吸循環管理の研修会を行った。研修効果を向上させるために、Turning Pointを使用して、習得状況も把握した。

2) 院内ドナーコーディネーター

当教室のエクステンションコース「移植医療システム特論」(前後期各1回)、5か所の臓器提供施設の研修会、4都道府県の院内コーディネーター研修会、JOT主催

の脳死臓器提供セミナーで、ドナー評価・管理並びに摘出手術時の呼吸循環管理の講義を施行した。

エクステンションコースでは、習熟確認テストで Turning Point を使用し、習熟度を経験数、職種による差で評価を試みた。今後、解析する予定である。

E. 結論

臓器移植法改正後も、OTPD は 5 以上が維持されていた。欧米の OPO と連携しながら、我が国に適したドナー評価・管理システムを構築していく必要はあると考えられた。E-learning システムを構築する必要があると考えられた。その試作品を作成中である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Fukushima N, Extended criteria donors (ECD) in heart transplantation. Marginal Donors, Editors: Asano T, Fukushima N, Kenmochi T, Matsuno N, Schpringer Japan 2014 (in press)
- 2) Fukushima N, History of marginal donors in the world. Marginal Donors, Editors: T Asano T, Fukushima N, Kenmochi T, Matsuno N, Schpringer Japan 2014 (in press)
- 3) Fukushima N, Management of extended criteria donor. Marginal Donors, Editors: Asano T, Fukushima N, Kenmochi T, Matsuno N, Schpringer Japan 2014:
- 4) Fukushima N, Donation after cardiac death for heart transplantation. Marginal Donors, Editors: Asano T, Fukushima N, Kenmochi T, Matsuno N, Schpringer Japan 2014 (in press)
- 5) Fukushima N, Ono M, Saiki Y, Kubota S, Tanoue T, Minami M, Konaka S, Ashikari J. Japanese Strategies to Maximize Heart and Lung Availabilities: Experience from 100 Consecutive Brain-Dead Donors. Transplant

Proc. 45; 2871-2874, 2013.

- 6) Fukushima N Chapter 2: Donor Assessment and Management for Maximizing Organ Availability. Organ Donation and Organ Donors: Issues, Challenges and Perspectives. Nova Science Publishers, Inc 2013
- 7) Fukushima N, Ono M, Saiki Y, Minami M, Konaka S, Ashikari J. Donor evaluation and management system (medical consultant system) in Japan: experience from 200 consecutive brain-dead organ donation. Transplant Proc. 45(4):1327-30, 2013.
- 8) Konaka S, Shimizu S, Iizawa M, Ohkawara H, Kato O, Ashikari J, Fukushima N. Current status of in-hospital donation coordinators in Japan: nationwide survey. Transplant. 45(4): 1295-300, 2013.

2. 学会発表

- 1) Fukushima N. Donor Assessment and Management for Maximizing Organ Availability. CAST 2013 (Kyoto)
- 2) Fukushima N, et al. Heart donation in Japan before and after revision of Japanese Transplantation Act. ISODP2013 (Sydney)
- 3) Fukushima N, et al. Trial of education program of In-hospital coordinators in Japan. ISODP 2013 (Sydney)
- 4) Fukushima N. Current Status of Deceased Organ Transplantation in Japan. 13th Japan Russia International Symposium (Osaka)

他

G. 知的財産権の出願・登録取得状況 (予定を含む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案特許
なし
3. その他
特になし