

厚生労働科学研究費補助金（移植医療基盤整備研究事業）
平成29年度～令和元年度 総合研究報告書
分担研究報告書

脳死下臓器・組織提供における効率的な体制構築に関する研究

研究分担者 久志本 成樹 東北大学大学院医学系研究科外科病態学講座救急医学分野 教授

研究要旨：

我が国の効率的な臓器提供体制整備において、臨床的な神経学的予後不良の判断以降における施設内チームによる循環動態維持と日常的な臨床的脳死判定の支援体制に注目し、以下、2項目を目的とした。

目的1：脳死下臓器提供経験に関連する施設および診療体制因子を明らかにすること。

目的2：臨床的な神経学的予後不良の判断以降における施設内チームによる循環動態維持と臨床的脳死判定の支援体制に注目し、“法に規定する脳死判定を行ったとしたならば、脳死とされる状態となる可能性が高いと判断される患者”に対する施設内支援体制の整備による効果とその可能性を明らかにすること。

さらに、解析結果に基づく提言を関連施設および学術団体に提示することを目的とした。

方法：

- 1) 「臓器の移植に関する法律」の運用に関する指針』における5類型に該当し、臓器提供施設として必要な体制を整え、日本臓器移植ネットワークに対して施設名を公表することについて承諾した施設を対象としたアンケート調査を実施した。
- 2) 前項に基づき、研究代表・分担者間による電子媒体を中心としたディスカッションから、提供施設および関連学術団体への提言を作成し、①『「臓器の移植に関する法律」の運用に関する指針』における5類型に該当し、臓器提供施設として必要な体制を整え、日本臓器移植ネットワークに対して施設名を公表することについて承諾した施設、および②関連学術団体に送付・公開するものとした。

結果：

アンケート回収率 210/382 (55.0%)であった。目的1に関して、脳死下臓器提供経験の有無を目的変数とした解析を行い、独立寄与因子は担当医のみに依存する選択肢呈示、年間脳死判定 = 0であった。目的2に関して、151/205 (74.9%)において施設内における循環動態維持と臨床的脳死判定支援依頼の可能性依頼の可能性ありの回答であった。依頼の可能性あり151施設中94 (62.2%)の回答において、脳死下臓器提供が増加することが予想された。

提言要旨：

- “脳死とされうる状態”にいたる可能性のある患者の呼吸・循環管理支援を担当する施設内部門またはチームを定める。
- “脳死とされうる状態”にいたる患者の管理を担当医のみの診療業務とすることなく、支援チームとの連携により遂行する体制を整備する。
- 担当医と支援チームは、施設内コーディネーターと連携して活動する。
- 脳死下臓器提供の意思を有する可能性のある患者の意思を尊重するとともに、すべての職種の“働き方改革”に対応する。

結論：脳死下臓器提供経験があることが施設としての支援体制に対する協力依頼に寄与し、その結果提供増加が期待される。“法に規定する脳死判定を行ったとしたならば、脳死とされる状態となる可能性が高いと判断される患者”に対する呼吸・循環動態の維持、および選択肢提示のための施設内支援体制の整備は、ポテンシャルドナーの可能性を広げる可能性につながることを期待するものである。

A. 研究目的

脳死下臓器提供施設における体制整備に関して、施設としての整備と方向性の確認— マニュアル整備とシミュレーションの実施による方向性の明確化、さらに、臓器提供に関する選択肢提示と意思確認の方法など、多くの議論がされてきた。また、法的脳死判定手続きとドナー管理は、関連学会等、施設外からの支援体制も準備されている。一方、法的脳死下臓器提供体制の適切な構築のためには、ポテンシャルドナーに対する呼吸・循環管理を行い、日常的に臨床的な脳死を客観的に判断することとそのための体制整備が重要である可能性が示唆されている。

一次性脳損傷患者の主治医（あるいは担当医）は脳神経外科医である施設が多い（『臓器の移植に関する法律』の運用に関する指針』における5類型に該当し、日本臓器移植ネットワークに対して施設名を公表することについて承諾した施設へのアンケート結果から）。限られた脳神経外科スタッフで多くの業務を支えている施設が多く、ポテンシャルドナーに対する選択肢提示の前提となる呼吸・循環管理、選択肢提示からその後の調整までを担当することは一般診療の継続を困難なものとする可能性がある。呼吸・循環動態の維持を行うこと、選択肢提示と調整等の手続きのためには救急・集中治療医などによる施設内他部門からの支援があることにより、“脳死とされうる状態”にいたる患者同定の効率化が考えられる。

本研究においては、我が国の効率的な臓器提供体制整備において、臨床的な神経学的予後不良の判断以降における施設内チームによる循環動態維持と日常的な臨床的脳死判定の支援体制に注目し、以下、2項目を目的とした。

目的1：脳死下臓器提供経験に関連する施設および診療体制因子を明らかにすること。

目的2：臨床的な神経学的予後不良の判断以降における施設内チームによる循環動態維持と臨床的脳死判定の支援体制に注目し、“法に規定する脳死判定を行ったとしたならば、脳死とされる状態となる可能性が高

いと判断される患者”に対する施設内支援体制の整備による効果とその可能性を明らかにすること。

さらに、前項結果に基づく提言を作成し、臓器提供施設として体制整備され、公表を承諾されている施設へ送付するとともに、および関連学術団体への送付および公開を行うことにより、提供施設における支援体制整備と、これに基づくポテンシャルドナーを広げる可能性につながることを目的とした。

B. 研究方法

『「臓器の移植に関する法律」の運用に関する指針』における5類型に該当し、臓器提供施設として必要な体制を整え、日本臓器移植ネットワークに対して施設名を公表することについて承諾した施設の脳神経外科医を対象として、書面によるアンケート調査を実施した（実施期間：2018年2月～3月；詳細は2017年度報告書に記載済み）。

本調査は、東北大学大学院医学系研究科倫理委員会による承認を得て施行し（No. 2017-1-820）、施設名および回答者は匿名とした。

方法

目的1に関して

アンケート回答施設を脳死下臓器提供経験の有無により2群に分け、調査項目を説明変数、提供経験の有無を目的変数とした単変量および多変量解析を行い、寄与因子を統計学的に示す。

目的2に関して

アンケート回答一次性脳損傷および二次性脳損傷患者への対応状況を明らかにするとともに、施設内における循環動態維持と臨床的脳死判定支援体制への依頼の可能性、およびこれに伴う臨床的脳死判定患者増加の可能性を集計呈示する。

目的1および目的2の結果に基づき、研究代表・分担者間による電子媒体を中心としたディスカッションから、提供施設および

関連学術団体への提言を作成することとした。

作成した提言を①『「臓器の移植に関する法律」の運用に関する指針』における5類型に該当し、臓器提供施設として必要な体制を整え、日本臓器移植ネットワークに対して施設名を公表することについて承諾した施設、および②関連学術団体に送付・公開するものとした。

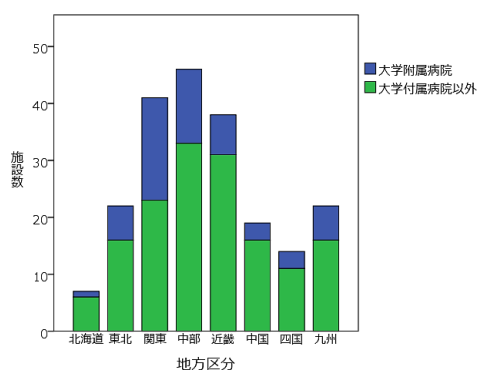
C. 研究結果

アンケート回答

アンケート回収率は 210/382 (55.0%)であった。

地方別回答数と回答率

北海道	8/17 (47.1%)
東北	22/31 (71.0%)
関東	41/94 (43.6%)
中部	46/71 (64.8%)
近畿	38/69 (55.1%)
中国	19/35 (54.3%)
四国	14/20 (70.0%)
九州	22/36 (61.1%)



施設分類からみた回答状況

大学附属病院: 57 (27.1%)

大学附属病院以外: 153 (72.9%)

病床数からみた回答状況

～300 : 20 (13.7%)

301 - 600 : 95 (44.2%)

601～ : 92 (42.8%)

地方および病床数と施設分類からみた回答状況を図に提示する。

目的1: 脳死下臓器提供経験に関連する施設および診療体制因子

脳死下臓器提供経験

あり: 112 (53.3%)

なし: 98 (46.7%)

(1) 施設分類および脳神経外科医常勤医数と臓器提供

脳神経外科医 ≤ 3名あるいは4名以上であることと提供経験との関連を単変量にて解析した。

脳神経外科医数3人以下: 臓器提供経験あり
—18/50 (36.0%)

脳神経外科医数4人以上: 臓器提供経験あり
—93/158 (58.9%)

p=0.005

脳神経外科医4名以上であることは臓器提供経験の有意な関連を有する (オッズ比 2.544, 95%CI 1.316-4.915)。

(2) 臓器提供に関するシミュレーション施行と臓器提供

シミュレーション定期実施の有無と脳死下臓器提供経験を単変量にて検討した。

定期実施あり/臓器提供経験あり

36/112 (32.1%)

定期実施あり/臓器提供経験なし

17/97 (17.5%)

p=0.017

シミュレーションの定期的開催な臓器提供経験と有意な関連を有する (オッズ比 2.229, 95%CI 1.162-4.271)。

(3) 1年あたり臨床的脳死診断患者数と臓器提供

1年あたり臨床的脳死診断患者数と脳死下臓器提供経験を単変量にて検討した。

脳死診断症例数/年の分布を以下に示す。

0: 79 (38.7%)

1 - 2: 60 (29.4%)

3 - 5: 43 (21.1%)

6～: 22 (10.8%)

年間臨床的脳死診断数0あるいは1名以上と脳死下臓器提供経験を単変量にて検討した。

臨床的脳死診断数0人：臓器提供経験あり
—25/79 (31.6%)

臨床的脳死診断数≧1人：臓器提供経験あり
—87/136 (64.0%)

p<0.001

臨床的脳死診断患者数と脳死下臓器提供経験と有意な関連を認めた (オッズ比 4.370, 95%CI 2.408 - 7.929)。

(4) 臓器提供の意思確認方法と臓器提供臓器提供の意思確認をだれが行うのか：事前作成資料による施設としての確認; 担当診療チームとしての判断; 担当主治医ひとりによる判断、および脳死下臓器提供経験を単変量にて検討した。

担当医判断：脳死下臓器提供経験あり
—22/112 (19.6%)

担当医判断：脳死下臓器提供経験なし
—40/97 (41.2%)

p=0.001

担当医のみの判断による意思確認は臓器提供経験の低下と有意な関連を認めた (オッズ比 0.348, 95% CI 0.189 - 0.643)。

(5) 脳死下臓器提供経験への寄与因子解析：
多重ロジスティック解析

目的変数を脳死下臓器提供経験の有無、説明変数を下表内事項として解析を行った。

	P値	オッズ比	95% 信頼区間
施設区分:大学附属病院	.076	1.968	.932 4.155
一般の脳死判定の日常的施行	.716	1.144	.553 2.369
常勤脳外科医3人以下	.123	.544	.251 1.179
担当医のみによる選択呈示判断	.008	.368	.176 .771
年間臨床的脳死診断数=0	.000	.252	.128 .498
院内コーディネーターあり	.630	.818	.362 1.849
シミュレーション定期実施あり	.508	.772	.359 1.662

独立寄与因子は担当医のみに依存する選択肢呈示、年間脳死判定=0であり、これら2因子への対応と施設体制による提供増加の可能性がある。

目的2：臨床的な神経学的予後不良の判断以降における施設内チームによる循環動態維持と臨床的脳死判定の支援体制

背景と研究目的に示したように本アンケートは脳神経外科医を対象としたものである。

1) 法的脳死と脳死下臓器提供に関わる患者の診療を担当する主な診療科に関して—

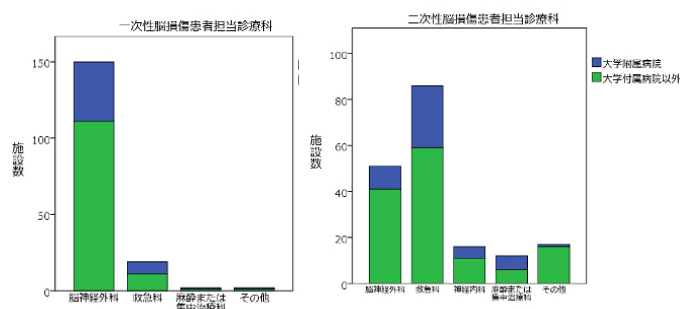
① 一次性脳損傷患者 (脳血管障害や頭部外傷など)、②二次性脳損傷患者 (低酸素脳症など) に分けると

一次性脳損傷 脳神経外科担当150/210 (71.4%)

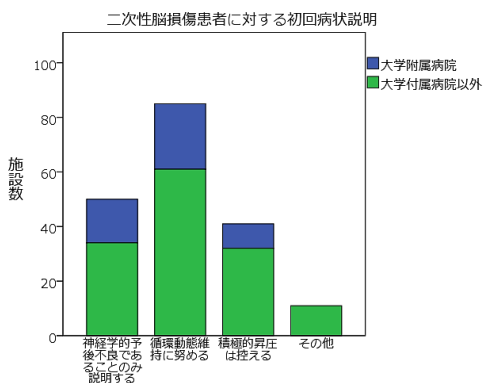
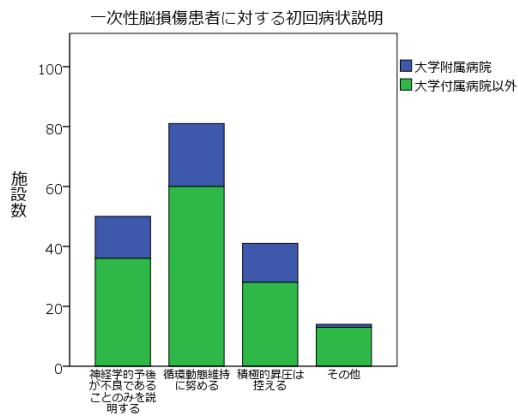
二次性脳損傷 脳神経外科担当 51/210 (24.3%)

P<0.001

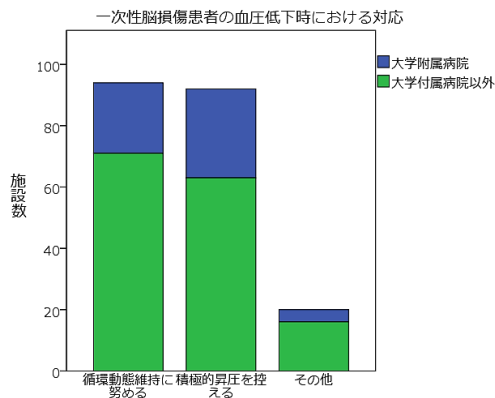
であり、脳死下臓器提供にいたる患者の診療における脳神経外科による関連頻度が高いことが示唆される。



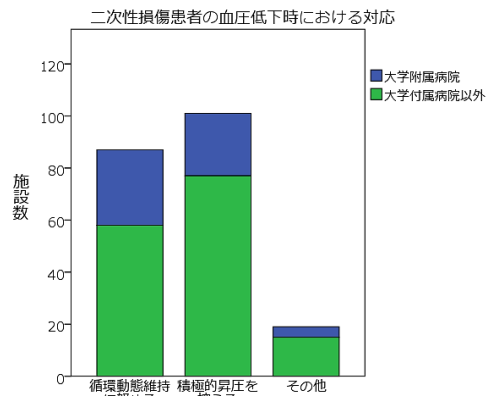
- 2) 初回病状説明時対応：一次性脳損傷患者、二次性脳損傷患者のいずれにおいても、初回病状説明時には昇圧に努めるとする回答が多い。



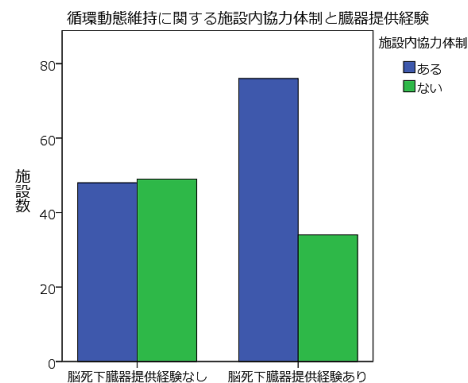
- 3) 血圧低下時における対応：血圧低下時には積極的昇圧を控えるとするものが半数近くに及ぶ。一次性・二次性損傷のいずれであっても血圧低下時の対応に違いはない。



4) 施設内における循環動態維持と臨床的



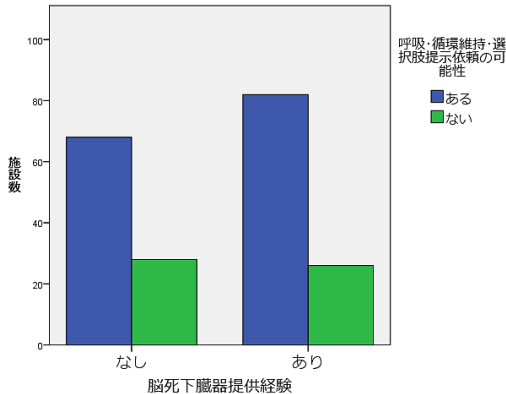
脳死判定支援体制が存在するか？：
 約6割の施設で協力が体制あり、脳死下臓器提供経験有無により支援体制をみると
 脳死下臓器提供経験あり—支援体制あり
 76/112 (67.9%)
 脳死下臓器提供経験なし—支援体制あり
 48/97 (49.5%)
 P<0.001



脳死下臓器提供経験を有する施設において施設内支援体制整備が高率である。

- 5) 施設内における循環動態維持と臨床的脳死判定支援依頼の可能性：
 151/205 (74.9%)において依頼の可能性ありの回答である。依頼の可能性あり151施設中94 (62.2%)の回答において、脳死下臓器提供が増加することが予想されている。

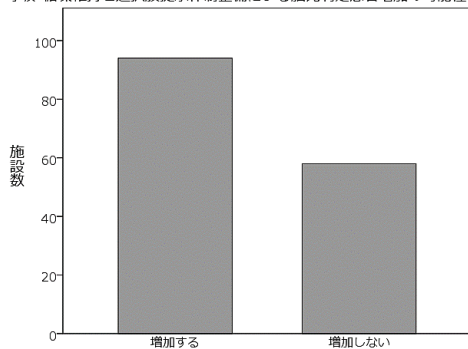
脳死下臓器提供経験と呼吸・循環維持および選択肢提示依頼の可能性



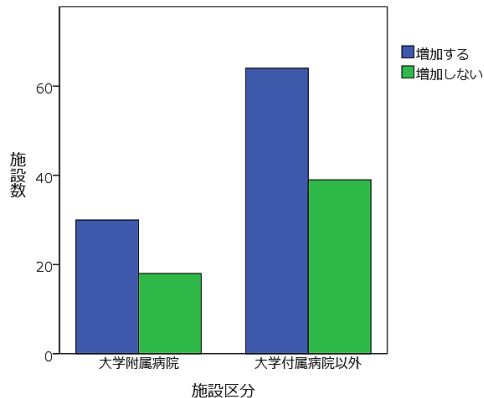
さらに脳死下臓器提供経験の有無別に体制整備による提供数増加の可能性をみると、有意な相違がみられた。

脳死下臓器経験なし—体制整備による増加可能性あり 35/68 (51.5%)
 脳死下臓器経験あり—体制整備による増加可能性あり 58/83 (69.9%)
 P=0.005

呼吸・循環維持と選択肢提示体制整備による脳死判定患者増加の可能性



呼吸・循環維持と選択肢提示体制整備による脳死判定患者増加の可能性



1. 提言の作成

以下に提示する提言を作成した。

“脳死とされうる状態”にいたる可能性のある患者の呼吸・循環管理 — 施設内支援体制構築に関する提言

1997年 臓器移植に関する法律施行後、日本においても脳死下臓器提供による臓器移植が行われています。しかしながら、他の主要先進諸国と比較して臓器提供者は少なく、臓器移植は日常の医療として広く定着するに至っていません。

臓器提供者が少ないことの要因として、患者家族への臓器提供に関する情報提供 — いわゆる選択肢提示 — が十分に行われていないことが挙げられています。これに対して、家族の心情を把握し、家族に寄り添った対応と選択肢提示をすることへの配慮とともに、臓器提供を専任業務としない医療スタッフに対する人的・時間的負担軽減が検討されています。また、“脳死とされうる状態”の診断以降、関連学会などによる対応支援が提示されています。

一方、法的脳死下臓器提供体制の適切な構築のためには、これらの前提となる“脳死とされうる状態”にいたることが考えられる患者に対する呼吸・循環管理を行い、日常的に“臨床的脳死”を客観的に判断すること、そして、そのための体制整備が不可欠です。しかしながら、クモ膜下出血などの一次性脳損傷患者の担当医は脳神経外科医である施設が多く、限られたスタッフで広範囲の業務を支えています。“脳死とされうる状態”にいたることが考えられる患者に対する選択肢提示の前提となる呼吸・循環管理、選択肢提示からその後の調整までを担当医のみにより行うことは容易でない環境です。これらの診療や手続きにおいて、救急・集中治療医を含む施設内他部門からの支援があることにより、“脳死とされうる状態”にいたる患者を適切に判断し、ひいては患者・家族の意思尊重につながる事が考えられます。脳死下臓器提供の意思を有する可能性のある患者の意思をしっかりと尊重し、“脳死とされうる状態”にいたる可能性のある患者の呼吸・循環管理に関して検討いただきたく、以下、提言させていただきます。

- “脳死とされうる状態”にいたる可能性のある患者の呼吸・循環管理支援を担当する施設内部門またはチームを定める。
- “脳死とされうる状態”にいたる患者の管理を担当医のみの診療業務とすることなく、支援チームとの連携により遂行する体制を整備する。
- 担当医と支援チームは、施設内コーディネーターと連携して活動する。
- 脳死下臓器提供の意思を有する可能性のある患者の意思を尊重するとともに、すべての職種の“働き方改革”に対応する。

2. 提言の送付および公開

2019年8月時点において臓器提供施設として体制整備され、公表を承諾されている401施設に送付するとともに、関連学術団体（日本救急医学会、日本集中治療医学会、日本脳神経外科学会）に送付し、公開した。

D. 考察

現在の医療においては、臓器移植以外には健康を得ることができない患者が多くいる一方、1997年の臓器移植法施行とその後の改正に関わらず、移植のニーズに足る提供を得るには到っていない。

これまで、臓器提供に対する支援体制は、臨床的な脳死診断以降の手続きやドナー管理、法的脳死判定に対するものである（図：枠）。しかし、神経学的予後がきわめて不良であると判断される患者に対して適切に呼吸・循環動態を維持し、臨床的に脳死であることの判断が行われることが前提となる。本研究により、新たな支援体制を構築することにより、より多くの臓器提供に関する意思を尊重し、移植のみによりよって健康を得る患者支えることにつながることを期待できる。

脳死下臓器提供施設における体制整備に関して、施設としての整備と方向性の確認— マニュアル整備とシミュレーションの実施による方向性の明確化、さらに、臓器提

供に関する選択肢提示と意思確認の方法など、多くの議論がされてきた。また、法的脳死判定手続きとドナー管理は、関連学会等、施設外からの支援体制も準備されている。一方、法的脳死下臓器提供体制の適切な構築のためには、ポテンシャルドナーに対する呼吸・循環管理を行い、日常的に臨床的な脳死を客観的に判断することとそのため体制整備が重要である可能性が示唆されている。本提言は従来の施設外からの脳死判定およびドナー管理などの支援体制とは視点の異なるものであり、本領域における新たな一歩としてすすめるものである。

E. 結論

脳死下臓器提供経験があることが施設としての支援体制に対する協力依頼に寄与し、その結果提供増加が期待される。

“法に規定する脳死判定を行ったとしたならば、脳死とされる状態となる可能性が高いと判断される患者”に対する呼吸・循環動態の維持、および選択肢提示のための施設内支援体制の整備は、ポテンシャルドナーの可能性を広げる可能性につながるものと思われる。

これらの結果をもとに提供施設および関連学術団体への提言をすることを考慮したい。

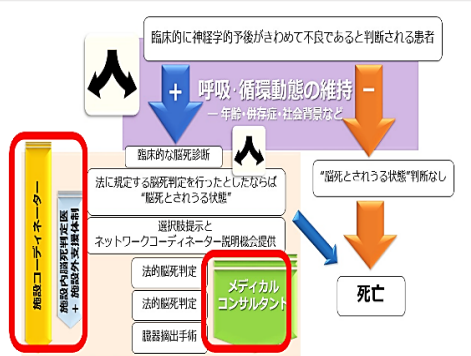
F. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

脳死下臓器提供における現在の支援体制



“法に規定する脳死判定を行ったとしたならば、脳死とされうる状態となる可能性が高いと判断される患者”に対する呼吸・循環動態の維持

⇒ “脳死とされうる状態”（臨床的な脳死診断）の前提条件



呼吸・循環動態の維持および選択肢提示のための施設内支援体制整備の可能性

(主治医以外のチームによる呼吸・循環管理と選択肢提示支援)