

令和元年度厚生労働科学研究費補助金（移植医療基盤整備研究事業）
5 類型施設における効率的な臓器・組織の提供体制構築に資する研究
—ドナー評価・管理と術中管理体制の新たな体制構築に向けて—

分担研究報告書

「ドナー管理に関する研究」

研究分担者：西田 修 藤田医科大学 麻酔・侵襲制御医学講座 主任教授

研究協力者：志馬伸明 広島大学 救急集中治療医学 教授

江木盛時 神戸大学 外科系講座麻酔科学分野集中治療部 准教授

土井研人 東京大学 救急科学教室 集中治療部 講師

佐藤直樹 かわぐち心臓呼吸器病院 副院長 循環器内科部長

長谷川大祐 藤田医科大学 麻酔・侵襲制御医学講座 助教

研究要旨

効率的な臓器提供のために、臨床現場で使いやすい全身管理のマニュアルを作成することを目的に、米国集中治療医学会のガイドライン（Crit Care Med. 2015）をベースに、第1段階のマニュアルを作成した。本邦の現状調査アンケートの結果も参考にしながら、本研究に直接関係の無い部分、本邦の実情に合わない部分は省略し、専門すぎる部分や冗長な部分を省略した。使い勝手を考え、Clinical Questions(CQ)-Answer(A)に続いて解説を行う形式とした。さらに、CQ-A 一覧表を作成した。本邦の集中治療の現場と異なる点、明確な根拠のない部分など、今後の対応が必要な部分も多い。独自にエビデンスを収集しながらブラッシュアップを行っていく必要がある。また、倫理的側面での問題なども考慮する必要がある。

A. 研究目的

本邦の脳死臓器移植において、効率的な臓器提供（ドナー当たりの移植可能な臓器提供数の増加）のために、本邦の実情に応じた、臨床現場で使いやすい全身管理のマニュアルを作成し普及させる。

(倫理面への配慮)

- 臓器提供が決定するまでの期間の対応。
- ドナー管理時におけるインフォームドコンセントの在り方。

B. 研究方法

本邦の5類型施設に対する現状の調査結果をもとに本邦の実情を把握し、ドナー管理における本邦の実情を把握する。国内外の既存のマニュアル等も参考に、本邦の実情も考慮に入れたマニュアルを作成する。

C. 研究結果

Kotloff RM, Blosser S, Fulda GJ, et al. Management of the Potential Organ Donor in the ICU: Society of Critical Care Medicine/American College of Chest Physicians/Association of Organ Procurement Organizations Consensus Statement. Crit Care Med.

2015;43(6):1291-1325.の全文訳を行い、その後、内容を吟味しながら編集を行い、内容のダイジェスト作業を行った。

形式を、Clinical Questions(CQ)-Answers(A)に続いて解説を行う形式へ編集した。

ダイジェスト化にあたり考慮した点は下記の通りである。

- 本研究に直接関係の無い部分は省略した。
- 本邦の実情に合わない部分は省略した。
- 冗長な部分などを簡略化した。
- 5類型施設に対する現状の調査結果を参考にまとめた。

また、臨床現場での使用に供するために、CQ-A一覧表を作成した。

D. 考察

米国集中治療医学会のまとめたガイドラインを大変よくできているが、本邦の集中治療の現場と異なる点、明確な根拠のない部分など、今後の対応が必要な部分もあった。この点に関して、今後、班内での議論を進めながら、独自にエビデンスも収集しながら、本邦の実情に合ったマニュアルを作成する必要がある。また、ドナー管理における倫理的側面（例：臓器提供未決定機関の管理、腹臥位療法の施行における家族への説明など）についても考える必要がある。

E. 結論

ここまでの段階で見えてきた課題を参考に、ブラッシュアップを行いながら、効果的な臓器提供がスムーズに行えるようなドナー管理マニュアルを作成していく必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

未

2. 学会発表

未

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得：

2. 実用新案登録：なし。

3. その他：

脳死ドナー管理マニュアル（CQ-A 一覧）

[参考資料] Kotloff RM, Blosser S, Fulda GJ, et al. Management of the Potential Organ Donor in the ICU: Society of Critical Care Medicine/American College of Chest Physicians/Association of Organ Procurement Organizations Consensus Statement. Crit Care Med. 2015;43(6):1291–1325.

循環管理

CQ: ドナー患者の臓器保存のための適切な輸液管理の目標は？

Answer:

- 1.血液量減少は脳死時に頻繁に存在するため迅速に対処する必要がある。
- 2.血行動態モニタリングツールは、ボリュームステータスと治療に対する反応の評価に役立つ。肺動脈または中心静脈カテーテルの挿入または非侵襲的モニタリング技術を検討し、CVP、PAOP、1回拍出量、CO、CI、混合静脈酸素飽和度の連続的な測定をモニタリングする必要がある。
- 3.適切な IV 輸液蘇生の一般的なガイドラインは次のとおりである。
 - a.平均動脈圧が少なくとも 60 mm Hg。
 - b.尿量は少なくとも 1 mL / kg / hr。
 - c.左室駆出率は少なくとも 45%。
 - d.血管収縮薬の減量（例、ドーパミン $\leq 10\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ ）
- 4.血行動態パラメータ、特に CVP または PAOP を使用し、ドナーの正常血液量を維持することを目的とした輸液は全ドナー管理で推奨される。

CQ: 臓器保存に好ましい蘇生のための輸液の種類は？

Answer :

- 1.クリスタロイドまたはコロイドによる最初の血管内容積置換は許容される。
- 2.推奨される等張晶質は、0.9%生理食塩水および乳酸加リンゲル液である。
3. HES は、臓器提供者のコロイドによる蘇生に日常的に使用されるべきでない。

CQ: ドナーの臓器保存に好ましい血管作動薬は？

Answer :

- 1.ドーパミンは伝統的に、脳幹死後の心血管虚脱の管理のための第一選択の血管作用薬だが、他の昇圧薬よりも優先的にこれを推奨するにはデータが不十分である。
- 2.バソプレシン注入は代替の第一選択薬であり、難治性ショックの場合に追加の昇圧薬としても機能する。
- 3.重度のショックでは、ノルエピネフリン、フェニレフリン、および他の血管作用薬（ドブタ

ミンやエピネフリンなど) が使用される場合がある。

- a. ドーパミン、ドブタミン、またはエピネフリンは心機能障害に使用される場合があります。
 - b. ノルエピネフリンまたはフェニレフリンは、主にショックの血管拡張成分(全身血管抵抗が低い場合)に推奨される。
4. 血行動態の目標が満たされていない場合、および/または左室駆出率が45%未満のままである場合、ホルモン補充療法(HRT)が実施される場合がある。

CQ: 脳死ドナーにおける血行動態モニタリングへの適切なアプローチは?

Answer:

1. 脳死ドナーの血行動態評価には、下記の指標の連続的な測定と解釈を含む
 - a. 混合静脈酸素飽和度
 - b. 乳酸
 - c. 塩基欠乏および酸塩基の状態
 - d. CVP、PAOP、または非侵襲的血行動態パラメーター
2. TTEは、リアルタイムで心機能を評価するための好ましい検査だが、制限要因がある場合がある。
3. TEEは優れた画質と評価を提供し、TTEデータが決定的でないか、TTEを適切に実行できない場合に実行する必要がある。
4. 心臓が移植に適しているかどうかを判断するための心エコー検査は、理想的には、ドナーがカテコラミンを離脱するまで延期されるべきである。脳死の過程で早期に行われたエコーが重大な心機能障害を示す場合、積極的なドナー管理の12~24時間後にエコーを繰り返す必要がある。

内分泌機能不全とホルモン補充療法

CQ: バソプレシン欠乏症の治療はいつ考慮すべきか?

Answer:

1. 適切な量の初期蘇生にもかかわらず低血圧が続く場合は、AVP欠乏症の治療を考慮すべきである。
2. AVP欠乏症の治療はDIの存在下で考慮されるべきであり、DIの非存在下で以下の基準の1つ以上が特定された場合に存在する可能性が高い。
これらの異常の他の原因:
 - a. 多尿(尿量 $> 3-4 \text{ L/d}$ または $2.5-3.0 \text{ mL/kg/hr}$)
 - b. 正常または増加した血清浸透圧
 - c. 不適切に希釈した尿(比重 < 1.005 、尿浸透圧 $< 200 \text{ mOsm/kg H}_2\text{O}$)
 - d. 高ナトリウム血症($\text{Na}^+ > 145 \text{ mmol/L}$)

CQ：臓器提供者の AVP 欠乏症はどのように治療すべきか？

Answer：

- 1.ドナーが低血圧で全身血管抵抗が低いと考えられる場合、0.01～0.04 IU /分で IV AVP を開始する。高用量は慎重に試すことができる。
- 2.低血圧のない著しい高ナトリウム血症（ナトリウム、> 145～150 mmol / L）を伴う DI の場合、デスマプレシンによる治療を開始する必要がある。1～4 μ g の最初の IV 投与後、尿量、尿浸透圧、および血清ナトリウムに合わせて追加の用量を調整する必要がある。通常、6 時間ごとに 1 または 2 μ g を追加する必要があるが、より高い用量を安全に使用できる。
- 3.AVP とデスマプレシンの両方を、重度の高ナトリウム血症の血行動態的に不安定なドナーで同時に使用できる。
- 4.DI に関連する尿の損失が低カリウム血症、低リン血症、および低マグネシウム血症につながる可能性があるため、電解質を注意深く監視する必要がある。これらの電解質は補充する必要がある。

CQ：コルチコステロイドによる治療はいつ考慮すべきか？

Answer：コルチコステロイドの高用量投与（メチルプレドニゾロン 1,000 mg IV、15 mg / kg IV、または 250 mg IV ボーラスとそれに続く 100 mg / hr の注入）は、脳死後のドナー臓器機能に対する潜在的に有害な炎症カスケードの影響を軽減する。理想的には、ヒト白血球抗原の発現を抑制する可能性があるため、組織タイピングのために血液を収集した後に投与する必要がある。

CQ：甲状腺代替療法はいつ考慮されるべきか？

Answer：甲状腺代替療法は、単独で、または IV AVP、コルチコステロイド、インスリンとの併用ホルモン療法の一部として、血行動態的に不安定なドナー、または異常な (<45%) 左心室駆出率を持つ潜在的な心臓ドナーに対して考慮される。

CQ：甲状腺ホルモン補充はどのように投与されるべきか？

Answer：T3 と T4 の両者は、HRT のコンポーネントとして使用することができる。一般的に使用されるプロトコルの 1 つは次のとおりである。20 μ g のボーラスで T4 IV を投与し、その後 10 μ g / hr で注入するか、4.0 μ g のボーラスで T3 IV を投与し、その後 3 μ g / hr で注入する。

CQ：高血糖の脳死した臓器提供者を治療すべきか？

Answer：

- 1.高血糖の臓器提供者は、他の重篤患者に適応される施設ガイドラインに従って管理されるべきである。
- 2.デキストロースを含む点滴液の日常的な使用は避けるべきである。

小児ドナー管理の問題点

CQ：小児臓器提供者候補の管理にどの戦略を利用すべきか？

Answer：

- 1.ドナー管理の目標は、血行動態の安定性、酸素化と換気、および臓器を移植用に維持するための体液と電解質のバランスの正常化と維持に焦点を当てる必要がある。
- 2.甲状腺ホルモンと DI の管理のためのバソプレシンの使用が小児ドナーの強心薬のサポートの必要性を減らすことができることを示すエビデンスは限られている。HRT を開始すると、グラフトの機能が改善され、臓器の回復前にドナーの安定性が維持されます。HRT が子供に有害な影響を与えることを示す報告は発表されていない。この前提に基づいて、早期開始は有益である可能性があり、強く考慮する必要がある。

TABLE 5. Pediatric Donor Management Goals

Hemodynamic support		
Normalization of blood pressure		
Systolic blood pressure appropriate for age		
Lower systolic blood pressures may be acceptable if biomarkers such as lactate are normal		
Central venous pressure < 12 mm Hg		
Dopamine < 10 µg/kg/min		
Normal serum lactate		
Blood pressure	Systolic (mm Hg)	Diastolic (mm Hg)
Neonate	60–90	35–60
Infants (6 mo)	80–95	50–65
Toddler (2 yr)	85–100	50–65
School age (7 yr)	90–115	60–70
Adolescent (15 yr)	110–130	65–80
Fluids and electrolytes		
Serum Na ⁺	130–150 mEq/L	
Serum K ⁺	3–5.0 mEq/L	
Serum glucose	60–150 mg/dL	
Ionized Ca ^{++a}	0.8–1.2 mmol/L	
Oxygenation and ventilation		
Maintain Pao _{2i} > 100 mm Hg		
Fio _{2i} 0.40		
Normalize Paco _{2i} 35–45 mm Hg		
Arterial pH, 7.30–7.45		
Tidal volumes, 8–10 mL/kg		
Positive end-expiratory pressure, 5 cm H ₂ O		
Thermal regulation		
Core body temperature 36–38°C		

^aCalcium can improve blood pressure in neonates and infants
 Modified with permission from Nakagawa TA: North American Transplant Coordinators (NATCO) Donor Management and Dosing Guidelines. Available at: <http://www.organdonationalliance.org/wp-content/uploads/toolbox.v.2/NA TCOPedDonorManagementGuidelines1-odt.pdf>. Accessed March 1, 2015.

TABLE 6. Pharmacologic Agents for Pediatric Hormonal Resuscitation

Drug	Dose	Route	Comments
Desmopressin	0.5 µg/hr	IV	Half-life 75–90 min; titrate to decrease urine output to 3–4 mL/kg/hr; may be beneficial in patients with an ongoing coagulopathy
Arginine vasopressin	0.5 mU/kg/hr	IV	Half-life 10–20 min; titrate to decrease urine output to 3–4 mL/kg/hr; hypertension can occur
Thyroxine (T4)	0.8–1.4 µg/kg/hr	IV	Bolus dose 1–5 µg/kg can be administered; infants and smaller children require a larger bolus and infusion dose
Triiodothyronine (T3)	0.05–0.2 µg/kg/hr	IV	Dose may be repeated in 8–12 hr
Methylprednisolone	20–30 mg/kg	IV	Fluid retention; glucose intolerance
Insulin	0.05–0.1 U/kg/hr	IV	Titrate to control blood glucose to 60–150 mg/dL; monitor for hypoglycemia

Treatment of diabetes insipidus should consist of pharmacologic management to decrease but not completely stop urine output. Replacement of urine output with 0.25% or 0.5% normal saline should be used in conjunction with pharmacologic agents to maintain serum sodium levels between 130 and 150 mEq/L. Hormone replacement therapy should be considered early in the course of donor management. Its use may allow weaning of inotropic support and assist with metabolic stability for the pediatric donor.

Modified with permission from Nakagawa and Mou (204).

提供臓器特有の管理における考慮すべき点

心臓ドナー

CQ：心臓ドナーの評価における画像診断の役割は？

Answer：

- 1.心臓が移植を検討しているときはいつでも、心エコー検査を実施する必要があります。
- 2.潜在的なドナーで早期の心機能障害が確認された場合、医学的管理に対する反応を監視するために、連続心エコー図を実施する必要があります。
- 3.臨床的に関連する閉塞性疾患がないことを確認するために、早発性冠動脈疾患の危険因子を有する高齢ドナー（40歳以上）および若年ドナーの評価には冠動脈造影が推奨される。

CQ：不整脈管理に関する具体的な推奨事項はあるか？

Answer：

- 1.不整脈を管理するには、確立された高度心肺生命維持ガイドラインに従う必要がある。
- 2.自律機能障害の動的な変化を考えると、頻脈性不整脈では短時間作用型薬剤による治療が好まれる。

CQ：心臓ドナー候補の管理におけるホルモン補充療法の役割は何か？

Answer：ホルモン補充療法は、左心室機能障害の証拠がある潜在的な心臓ドナーに推奨される。詳細については、内分泌機能障害とホルモン補充療法のセクション参照。

腎臓ドナー

CQ：造影剤の静注を受けたドナーから腎臓を受け入れることはできるか？

Answer：

- 1.X線検査で造影剤を投与されたドナーは、適切な腎臓ドナーになる可能性がある。
- 2.造影を必要とする放射線検査が絶対に必要であると思われる場合、最初にドナーを十分に水分補給し、活発な利尿を確立し、適切な検査を達成するために必要な最小限の造影を使用する必要がある。

CQ：腎グラフトの機能を改善するための最適な輸液蘇生戦略はあるか？

Answer：体液量を維持し、DIに関連する進行中の体液損失と電解質障害に対処するために、IV液を投与する必要があります。

CQ：脳死ドナーの蘇生におけるコロイドの使用は移植腎機能を改善するか？

Answer：

- 1.移植腎機能への影響の証拠が不十分であるため、コロイドとクリスタロイドどちらを使用するかは蘇生戦略の選択に関する推奨事項はない。
- 2.HESの使用は一般に他のコロイドと比較して結果を悪化させるようであり、臓器提供者には推奨されない。

CQ：移植腎機能に対する血管収縮薬と強心薬の効果は？

Answer：限られたエビデンスに基づいて、死亡した腎臓ドナーの蘇生において、昇圧薬と強心薬の選択的使用が正当化される。

肝臓ドナー

CQ：肝臓ドナーでは高ナトリウム血症を避けるべきか？

Answer：さらなる決定的な研究が行われるまで、肝臓の同種移植機能を最適化する方法として、臓器提供候補者の高ナトリウム血症を修正する必要がある。少なくとも、ナトリウム濃度は155 mEq/L未満でなければならない。さらなる修正が結果の改善につながるかどうかは不明である。

CQ：肝臓ドナー候補患者における最適な血行動態管理は？

Answer：

- 1.肝臓ドナー候補の血行動態の状態を最適化する必要がある。
- 2.肝臓ドナーの目標血圧は、以前の研究では定義されていない、専門家の意見では、平均動脈圧は60～70 mm Hgを超えて維持する必要があることが示唆されている。
- 3.肝臓ドナーで昇圧薬の使用しても移植外科医が臓器を使用する能力を低下させない。

CQ：肝臓ドナー候補の最適な栄養管理とは？

Answer：禁忌がない場合は、ドナーの栄養サポートを継続する必要がある。

肺ドナー

CQ：潜在的な肺ドナーをサポートするために使用する必要がある特定の機械的人工呼吸器の設定はありますか？

Answer：肺保護換気と肺泡リクルートメントを用いた人工呼吸器戦略は、肺回復率を高める可能性があり、強く考慮されるべきである。

CQ：すべての肺ドナー候補に対して気管支鏡検査を行うべきですか？

Answer：潜在的なすべての肺ドナーで気管支鏡検査を実施し、潜在的な吸引と感染を評価し、治療用気道クリアランスを実施する必要があります。

CQ：肺ドナーに最適な固有の輸液管理戦略はありますか？

Answer：積極的な輸液蘇生法ではなく、ゼロもしくは負の輸液バランスを目的として輸液管理プロトコルを使用することを推奨する。

膵臓ドナー

CQ：膵臓ドナーの最適な輸液管理は？

Answer：臓器が移植に適さない膵臓浮腫の発生を避けるために、輸液蘇生の一般的なガイドラインとして、ドナーの正常血液量状態（euvolemic）の維持が推奨される。

CQ：死亡した膵臓の機能と利用を最適化するためのホルモン置換の使用をサポートするデータがあるか？

Answer：ドナー膵臓の利用を最適化するために、HRTの使用を検討する必要がある。

CQ：高血糖のコントロールは膵臓ドナーにとって有益か？

Answer：

1. 調達前のインスリン必要性は、膵臓を利用する決定とは無関係であるべきである。
 2. 死亡した臓器提供者の管理を最適化するために、ドナーの血糖値を 180mg/dL 未満に維持することが推奨される。
- る。

小腸ドナー

CQ：臓器調達の前にドナーに経腸栄養を与えるべきか？

Answer：粘膜構造に対する経腸栄養の一般的に認められている保護効果を考慮すると、脳死の宣言後、小腸ドナー候補では経管栄養の継続を考慮すべきである。

CQ：抗生物質は小腸ドナーに投与されるべきか？

Answer：

1. ICU チームは、脳死の宣言後早期に OPO コーディネーターと相談し、小腸の提供が可能かどうか、もしそうなら、受け入れセンターが小腸除染レジメンを利用しているかどうかを判断する必要がある。
2. 地域の OPO プロトコルは、臓器調達の前に静注の広域スペクトル細菌感染予防薬を投与する必要がある。
3. 動物研究は粘膜損傷の増加を引き起こすことを示唆しているため、小腸除染レジメンの構成要素としてのポビドンヨードは避ける。

嶋津班としての作業課題

集中治療医の存在、施設の体制を考慮して、内容を吟味する必要がある。必須項目とアドバンス項目を分けるなどに考慮する必要がある。

ドナー評価管理_意識調査報告における全身管理で困る項目のアンケート結果（下記図）において、現在実際に困っているこれらの項目に対する回答が新しい管理マニュアルにおいては一部、回答できていると考えられる。

13. ドナーの全身管理をする際に以下の項目で困るあるいは迷うことはありますか？

・人工呼吸管理の設定 困る(迷う) 42 施設 ない 321 施設

困る(迷う)ことがあれば具体的に教えてください

(19 施設回答)

PEEP をどこまで上げたら良いか、リクルートメントの方法、気管支鏡の適応、無気肺への対応

・昇圧剤の選択と調整 困る(迷う) 76 施設 ない 290 施設

困る(迷う)ことがあれば具体的に教えてください

(39 施設回答)

昇圧薬の種類を選択、投与量の上限、至適血圧の設定

・抗生剤の選択 困る(迷う) 57 施設 ない 303 施設

困る(迷う)ことがあれば具体的に教えてください

(29 施設回答)

薬剤の選択、肝、腎機能への影響、投与量

・電解質異常の補正 困る(迷う) 65 施設 ない 297 施設

困る(迷う)ことがあれば具体的に教えてください

(30 施設回答)

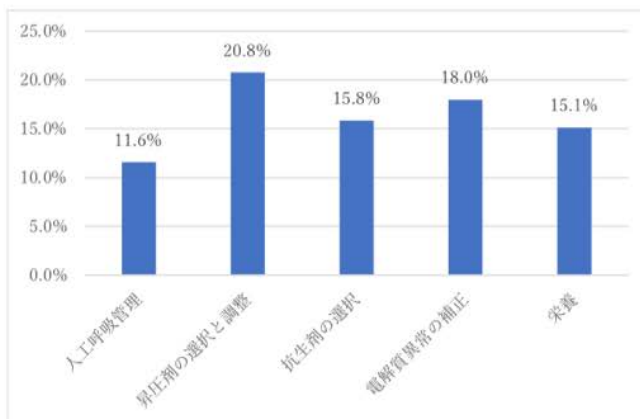
許容範囲、補正の仕方

・栄養 困る(迷う) 55 施設 ない 309 施設

困る(迷う)ことがあれば具体的に教えてください

(24 施設回答)

経腸栄養にすべきか、TPN で良いか、血糖の補正との兼ね合いは？、至適投与量は？



脳死ドナー管理マニュアル（ダイジェスト版）

[参考資料] Kotloff RM, Blosser S, Fulda GJ, et al. Management of the Potential Organ Donor in the ICU: Society of Critical Care Medicine/American College of Chest Physicians/Association of Organ Procurement Organizations Consensus Statement. Crit Care Med. 2015;43(6):1291–1325.

循環管理

CQ: ドナー患者の臓器保存のための適切な輸液管理の目標は？

Answer:

1. 血液量減少は脳死時に頻繁に存在するため迅速に対処する必要がある。
2. 血行動態モニタリングツールは、ポリウムステータスと治療に対する反応の評価に役立つ。肺動脈または中心静脈カテーテルの挿入または非侵襲的モニタリング技術を検討し、CVP、PAOP、1回拍出量、CO、CI、混合静脈酸素飽和度の連続的な測定をモニタリングする必要がある。
3. 適切な IV 輸液蘇生の一般的なガイドラインは次のとおりである。
 - a. 平均動脈圧が少なくとも 60 mm Hg。
 - b. 尿量は少なくとも 1 mL / kg / hr。
 - c. 左室駆出率は少なくとも 45%。
 - d. 血管収縮薬の減量（例、ドーパミン $\leq 10 \mu\text{g} / \text{kg} / \text{分}$ ）
4. 血行動態パラメータ、特に CVP または PAOP を使用し、ドナーの正常血液量を維持することを目的とした輸液は全ドナー管理で推奨される。

解説

輸液管理の主な目標は、臓器保存のための灌流を最大化することである。これは、適切な血管内容量と適切な心拍出量（CO）を確保することで達成できる。IV 輸液療法と血行動態管理にはモニタリングツールが必要である。ポリウム療法 of 頻繁な課題は、腎臓と肺の管理目標が拮抗的であることである。従来、積極的な輸液蘇生と管理は腎臓調達の可能性を上昇させ、一方で保守的な輸液戦略は肺調達の可能性の上昇に役立つと考えられていた。しかしながら、標準化されたホルモン補充療法（HRT）と 10 mm Hg 未満の CVP が心臓と肺の調達を大幅に改善するとともに移植のための腎臓の入手可能性も改善させることが示されている。これにかかわらず、ほとんどの管理ガイドラインでは、リベラルな水分補給がないと腎の生存能力が危険にさらされる可能性があるとして示唆している。

ドナー管理ガイドラインのクリスタルシティコンセンサス会議では、主に専門家の意見とイギリスのパプワース病院で成功した臓器獲得改善プログラムに基づいて血行動態の目標を推奨した。適切な輸液蘇生の変数には、平均動脈圧 60~70 mm Hg、尿量 1~3 mL / kg / hr、血管作用薬の投与量の減少（ドーパミン $\leq 10 \mu\text{g} / \text{kg} / \text{分}$ ）、および左室駆出率（少な

くとも 45%) が含まれる。連続 CVP および PAOP 測定は、ボリュームターゲット療法をガイドするが、脳死に関連する左心室コンプライアンスの障害および圧力とボリュームの関係のゆがみが正確な解釈に影響する可能性がある。

CQ：臓器保存に好ましい蘇生のための輸液の種類は？

Answer：

1. クリスタロイドまたはコロイドによる最初の血管内容積置換は許容される。
2. 推奨される等張晶質は、0.9%生理食塩水および乳酸加リンゲル液である。
3. HES は、臓器提供者のコロイドによる蘇生に日常的に使用されるべきでない。

解説

ドナーの輸液療法の最初の目標は血管内容積置換であるため、等張性晶質液が好ましい選択肢である。従来、乳酸加リンゲル液または 0.9%生理食塩水が使用されてきたが、この集団での溶液の選択に特化した研究は不足している。共存する高塩素代謝性アシドーシスにより、0.9%生理食塩水の使用が妨げられる場合があります。同様に、乳酸リンゲル液の低浸透圧効果と電解質含有量は、一部のドナーにはお勧めできない。

コロイド溶液は、急速に発生する低血圧を解消するために、主に急性血管内容量拡大のためのボラス注入として使用されます。アルブミン 5% およびヒドロキシエチルデンプン (HES) は、ICU で一般的に入手可能である。HES の使用は、急性腎障害、凝固障害、および肝細網内皮系のトラッピングに関与する。HES の日常的な使用は、使用可能なデータに基づいて推奨することはできないが、使用する場合は、注入量を 500~1,000 mL に制限する必要がある。RBC は、重要な臓器への酸素供給を危険にさらす可能性のある重度の貧血に対処するために必要になる場合がある。この集団の最適なヘモグロビンは不明であるが、他の重篤な集団では、7g/dL を超える目標が推奨されている。関連する血液学的問題または出血を管理するには、他の血液製剤 (新鮮凍結血漿、クリオプレシピテート、および血小板) が必要になる場合があります。これらの血液製剤はすべて、コロイドの体積代替としても機能する。

CQ：ドナーの臓器保存に好ましい血管作動薬は？

Answer：

1. ドーパミンは伝統的に、脳幹死後の心血管虚脱の管理のための第一選択の血管作用薬だが、他の昇圧薬よりも優先的にこれを推奨するにはデータが不十分である。
2. バソプレシン注入は代替の第一選択薬であり、難治性ショックの場合に追加の昇圧薬としても機能する。
3. 重度のショックでは、ノルエピネフリン、フェニレフリン、および他の血管作用薬 (ドブタミンやエピネフリンなど) が使用される場合がある。
 - a. ドーパミン、ドブタミン、またはエピネフリンは心機能障害に使用される場合があります。

b.ノルエピネフリンまたはフェニレフリンは、主にショックの血管拡張成分（全身血管抵抗が低い場合）に推奨される。

4.血行動態の目標が満たされていない場合、および/または左室駆出率が45%未満のままである場合、ホルモン補充療法（HRT）が実施される場合がある。

解説：

脳死ドナーの血管作動性サポートには、脳幹死の病態生理の影響による心血管系をサポートする薬剤の投与が含まれます。したがって、これらの薬の説明は、昇圧薬と変力作用薬の使用だけに限定されず、HRT（バソプレッシン、ステロイド、および甲状腺ホルモン）を含みます。カテコールアミン誘発性頻脈や心筋酸素消費量の増加など、自律神経のストームの有害な心臓への影響は、エスモロールなどのアドレナリン拮抗薬を使用することで軽減できる。心臓の調達率を高めるためにこのフェーズを治療することを唱える人もいる。自律神経の急増は、初期ヘルニアによるICPの増加に対するドナーの代償反応である。脳死はまだ現れていない。この状況では、脳死が宣言されるまで潜在的なドナー管理を開始すべきではないため、ICPの上昇を対象とした標的療法が適切である。ひとたび循環ショックが確立され、容積不足の補正が血行動態の目標閾値を達成できない場合は昇圧剤の使用が推奨される。特に最初の心エコー検査で左心室機能不全の証拠が示された場合、血管作動性サポートは、決められた血行動態目標を達成するために増量する必要があります。ストレス心筋症の存在は、侵襲的および非侵襲的な血行動態モニタリングの使用を促進させるであろう。ドーパミンは、その変力作用と昇圧作用により、この集団の伝統的な血管作用薬である。ドーパミンと比較してより強力な α 受容体アゴニスト活性が懸念されるため、ノルエピネフリンとフェニレフリンの注入は控えめに使用する必要がある。

α 受容体刺激は、肺毛細血管透過性の増加の素因となり、血管外肺水量の増加につながり、冠動脈および腸間膜の血管収縮にもつながる可能性がある。カテコラミン、特にドーパミンは、炎症誘発性サイトカインカスケードのアップレギュレーションの効果を弱める免疫調節特性を持っている。ドーパミンは、ヘムオキシゲナーゼ-1などの酵素の誘導により、虚血/再灌流傷害および炎症から保護する。ドーパミンによる臓器調達前の治療は、より迅速な肺胞液クリアランス、および腎移植後の透析頻度の減少に関連している。Schnuelle et al は、脳死ドナー264人に対する低用量ドーパミン（ $4\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ）の影響を研究し、487人の腎臓移植をもたらした。ドーパミン処理したグラフトでは、透析の必要性が大幅に減少した（24.7%vs35.4%、 $p=0.01$ ）。バソプレッシンは、脳死に伴う血管拡張ショック状態を改善し、尿崩症（DI）を効果的に抑制し、カテコラミンの必要性を減らす。血管平滑筋細胞の血管V1a受容体、一酸化窒素シグナル伝達経路、およびカリウムチャネルの刺激を介した影響は、全身性血管収縮の原因である。これらの特性により、バソプレッシン注入は、脳死の血行動態管理における第一選択薬または第二選択薬としてますます使用されている。HRTの使用を評価する1つのランダム化比較試験では、バソプレッシンの開始により、ノルエピネフリンが完全に中止され、心機能の改善をもたらされた。死亡した臓器提供者におけるバソ

プレシンの使用は、臓器回復率の増加と関連する。ノルエピネフリンは、ドパミン注入速度が $10 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ に近づくか、著しい血行力学的不安定性が存在する場合に、潜在的なドナーの追加または二次薬として同様に使用される。ドナーでのノルエピネフリンの使用は、心臓移植レシピエントの1年生存率の低下に関連する。HRT は、甲状腺ホルモンとコルチコステロイドの組み合わせを利用する。血行動態から独立したドナー管理の開始時に頻繁に与えられるか、体液および/または血管作用性のサポートに反応しない不安定なドナーのために使用される。血行動態サポートのための HRT の使用については、次のセクションに記載。

CQ：脳死ドナーにおける血行動態モニタリングへの適切なアプローチは？

Answer：

1.脳死ドナーの血行動態評価には、下記の指標の連続的な測定と解釈を含む

a.混合静脈酸素飽和度

b.乳酸

c.塩基欠乏および酸塩基の状態

d.CVP、PAOP、または非侵襲的血行動態パラメーター

2. TTE は、リアルタイムで心機能を評価するための好ましい検査だが、制限要因がある場合がある。

3. TEE は優れた画質と評価を提供し、TTE データが決定的でないか、TTE を適切に実行できない場合に実行する必要がある。

4.心臓が移植に適しているかどうかを判断するための心エコー検査は、理想的には、ドナーがカテコラミンを離脱するまで延期されるべきである。脳死の過程で早期に行われたエコーが重大な心機能障害を示す場合、積極的なドナー管理の 12~24 時間後にエコーを繰り返す必要がある。

解説：

重症患者における全身性の組織低酸素症と酸素抽出障害のマーカー、すなわち混合静脈酸素飽和度、乳酸レベル、塩基欠乏、心臓流、充満圧などのマーカーは、様々なショック状態に関連するショック関連の損傷を評価する。残念ながら、脳死臓器移植患者の主要な研究はなく、データ解釈は他のショック状態関連変数から推定する必要がある。

経胸壁心エコー検査 (TTE) 所見は、脳死の病態生理学的プロセスを反映しているだけかもしれない。カテコラミン損傷は一時的なものであり、壁運動の異常は可逆的である可能性があるため、脳死の過程の早い段階で行われた場合、積極的なドナー管理後に TTE を繰り返す必要がある。その時点で、心筋の真の機能状態と移植に対する心臓の適合性をより正確に反映する可能性がある。胸壁異常のために TTE を取得できない場合、または心機能 (特に右心室) のより正確な評価が必要な場合は、経食道心エコー検査 (TEE) を選択することができる。

内分泌機能不全とホルモン補充療法

内分泌異常は、重度の脳損傷および脳死とともに頻繁に発生する。脳損傷は脳浮腫と虚血を引き起こし、ICPを増加させる。脳死は、ICPの上昇が脳幹を大後頭孔を通してヘルニアにし、さらに虚血性損傷を引き起こし、最終的に脳幹梗塞を引き起こすときに発生する。視床下部下垂体軸は、特に虚血性損傷に対して脆弱である。尿崩症（DI）を引き起こすバソプレシン産生の減少は、脳死患者の最大80%で報告されている。甲状腺機能低下症および副腎皮質機能低下症を引き起こす下垂体前葉ホルモンの欠損も報告されているが、やや低率で幅が広い。多くの前臨床および臨床研究により、これらのホルモンの薬理的置換が血行動態安定性を促進し、臓器機能を改善し、複数臓器調達の可能性を高めることが示されている。

CQ：バソプレシン欠乏症の治療はいつ考慮すべきか？

Answer：

1.適切な量の初期蘇生にもかかわらず低血圧が続く場合は、AVP欠乏症の治療を考慮すべきである。

2.AVP欠乏症の治療はDIの存在下で考慮されるべきであり、DIの非存在下で以下の基準の1つ以上が特定された場合に存在する可能性が高い。

これらの異常の他の原因：

a.多尿（尿量 $> 3-4$ L / dまたは $2.5-3.0$ mL / kg / hr）

b.正常または増加した血清浸透圧

c.不適切に希釈した尿（比重 <1.005 、尿浸透圧 <200 mOsm / kg H₂O）

d.高ナトリウム血症（Na⁺ > 145 mmol / L）

解説：

下垂体後部構造、視床下部視索上核、および室傍核の損傷により、アルギニンバソプレシン（AVPまたは抗利尿ホルモン）のレベルが低下または検出不能になる。AVP欠乏は不適切な利尿につながる可能性があり、血液量減少、高浸透圧、および高ナトリウム血症と関連し、所見はDIと一致する。さらに、DIの基準を満たしていない患者でさえ、低血圧および循環量の減少に反応して、圧反射を介したAVPの分泌が損なわれているようである。適切な治療による早期介入により、血行動態の安定性が回復し、臓器の損傷を防ぐことができる。OPTNデータベースの最近の分析では、臓器提供者でのAVPの使用が臓器回復率の増加と独立して関連していることがわかった。この研究では、AVP投与の適応（低血圧やDIなど）は明らかにされていない。いくつかの後ろ向き研究と1つの前向き研究により、未治療のDIに起因する長期の高ナトリウム血症（Na⁺ > 155 mmol / L）は、肝移植後の術後グラフト機能不全と関連していることが報告されている。ただし、この関連は普遍的に報告されているわけではない。だが、正常なナトリウムレベルを維持することは合理的な治療

目標である。過剰な利尿、体液の枯渇、および高ナトリウム血症は、DI 以外の原因による可能性があり（たとえば、高血糖またはマンニトールの投与に続発する浸透圧性利尿）、調査する必要がある。

CQ：臓器提供者の AVP 欠乏症はどのように治療すべきか？

Answer：

1. ドナーが低血圧で全身血管抵抗が低いと考えられる場合、0.01~0.04 IU /分で IV AVP を開始する。高用量は慎重に試すことができる。
2. 低血圧のない著しい高ナトリウム血症（ナトリウム、 $> 145\sim 150$ mmol / L）を伴う DI の場合、デスマプレシンによる治療を開始する必要がある。1~4 μ g の最初の IV 投与後、尿量、尿浸透圧、および血清ナトリウムに合わせて追加の用量を調整する必要がある。通常、6 時間ごとに 1 または 2 μ g を追加する必要があるが、より高い用量を安全に使用できる。
3. AVP とデスマプレシンの両方を、重度の高ナトリウム血症の血行動態的に不安定なドナーで同時に使用できる。
4. DI に関連する尿の損失が低カリウム血症、低リン血症、および低マグネシウム血症につながる可能性があるため、電解質を注意深く監視する必要がある。これらの電解質は補充する必要がある。

解説：

AVP 欠乏症の治療に推奨される薬剤は、患者の臨床状態によって異なる。適切な輸液蘇生にもかかわらず持続する神経性低血圧の状況では、IV での AVP 置換を考慮する必要がある。この薬は、3つの異なる G タンパク質共役バソプレシン受容体に結合することにより、いくつかの治療効果を発揮する。血管平滑筋の V1 受容体は、血管平滑筋の収縮を誘発することにより AVP の昇圧効果を仲介する。遠位ネフロンの基底外側膜の V2 受容体は、腎集合管のアクアポリン（水チャンネル）を制御し、抗利尿作用を促進する。下垂体前葉で発現する V3 受容体は、副腎皮質刺激ホルモン（ACTH）の産生を調節する際に副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモンと相乗作用して結合する。潜在的な臓器提供者での AVP の使用を調査するいくつかの小さな後ろ向き研究と 1 つのランダム化前向き研究は、AVP 投与が血圧の改善に関連し、カテコラミン昇圧と変力作用の必要性を減らすことを示した。潜在的な臓器提供者に対する理想的な AVP 投与計画は明確に確立されていない。いくつかの研究では、他の種類の血管拡張ショック（例：敗血症）の注入速度は、高用量が心臓への悪影響に関連する可能性があるため、最大 0.03~0.04 IU / min に制限する必要があることが示唆されている。しかし、前向き研究では、はるかに高い注入速度（0.067 IU /分）が、進行性血管拡張ショックの心血管および血行動態の安定性を回復するのにより効果的であることが示唆された。デスマプレシン（1-デアミノ-8-d-アルギニンバソプレシン）は、V1 受容体よりも V2 受容体に対して著しく高い親和性を持つバソプレシン類似体です。したがって、その主な生物学的効果は抗利尿薬で最小限の血管収縮反応のみを誘発する。この薬剤は、低血圧を伴わ

ない DI の治療に最適な薬剤であり、尿量を制御し、正常範囲の血清ナトリウムを達成するために使用される。推奨用量はいくらか経験的であり、患者の反応に依存する。実際には、 $1\sim 4\mu\text{g}$ の最初のデスマプレシン用量が IV で投与される。尿浸透圧、容量（目標 $<4\text{ mL / kg / hr}$ ）、および血清ナトリウム濃度は、薬理的な反応を評価し、体液貯留および低ナトリウム血症を避けるために、厳密な監視が必要である。希薄尿の排出量が増加し始めたら、デスマプレシンの追加投与が推奨される。通常、6 時間ごとに $1\sim 2\mu\text{g}$ の IV が必要である。後ろ向き研究は、DI の可能性のある成人または小児の臓器提供者へのデスマプレシン投与が血行動態の安定性とおそらくドナー臓器の収量増加に関連することを示唆している。

デスマプレシンは、凝固促進因子 VIII およびフォン・ヴィルブランド因子の濃度を増加させ、止血剤として使用されている。凝固促進作用を誘発するための推奨用量は有意に高い ($0.3\mu\text{g / kg}$) が、この薬剤が移植後グラフト機能に有害な血栓形成作用を及ぼす可能性があるという懸念が提起されているが、人間の研究からのデータとは矛盾している。膵腎同時移植を受けた 2,800 人を超える患者の移植レシピエントの科学的レジストリデータベースの後ろ向きレビューでは、デスマプレシンを受けなかったドナーからのグラフト血栓の発生率 (3.1%) と比較して膵移植血栓症の発生率の増加 (5.1%) が示された。対照的に、前向き無作為化調査では、デスマプレシン治療を受けたドナーから回収された腎臓と、受けなかったドナーの腎臓の早期または長期機能に差は認められませんでした。同様に、膵臓機能への影響は、単一施設の後ろ向き分析では認められなかった。

最近では、ヨーロッパの 60 を超える移植センターからの 500 人近くの患者の臨床試験（ドーパミンによるドナー前処置の評価）から前向きに収集されたデータセットの後ろ向き分析によると、デスマプレシン療法を受けたグループの腎臓移植後早期の結果に違いは報告されなかったが、2 年間の同種グラフトの生存において、特にドーパミン療法も受けたサブセットで結果が優れていた。他の後ろ向き研究も同様に、ドナーのデスマプレシン治療に関連する腎同種グラフト機能における効果を示唆している。AVP とデスマプレシンは、高ナトリウム血症と低血圧の可能性のある臓器提供者に同時に投与できる。

CQ: コルチコステロイドによる治療はいつ考慮すべきか？

Answer: コルチコステロイドの高用量投与（メチルプレドニゾロン $1,000\text{ mg IV}$ 、 15 mg / kg IV 、または 250 mg IV ボーラスとそれに続く 100 mg / hr の注入）は、脳死後のドナー臓器機能に対する潜在的に有害な炎症カスケードの影響を軽減する。理想的には、ヒト白血球抗原の発現を抑制する可能性があるため、組織タイピングのために血液を収集した後に投与する必要がある。

解説:

脳死後のコルチコステロイド欠乏症の有病率は報告によりばらつきがある。このばらつきは、これらの患者を特定するために使用する定義の一部起因している。32 人の連続した脳死臓器提供者のレビューでは、1 人の患者を除く全員がコルチゾールを検出できた。興味深

いことに、脳損傷の治療のために脳死の前にデキサメタゾンを投与されたすべての患者 (n = 11) のランダムなコルチゾールレベルは $10\mu\text{g}/\text{mL}$ 未満であり、このサブグループでは副腎抑制が一般的であったことが示唆された。この研究では ACTH は低下しなかった。重度の脳損傷を有する連続した 37 人の患者のより最近の調査では、脳死に進行した患者は随時コルチゾールが低く、ACTH の生理学的用量 ($1\mu\text{gIV}$) に反応する可能性が低く、脳死臓器提供者における相対的副腎機能不全のリスクの増加が示唆された。しかし、相対的なコルチコステロイド欠乏の生理学的影響は不確実なままである。この研究では、血行動態パラメーターと強心薬の必要量は、相対的な副腎機能不全の有無にかかわらず、脳死患者で差がなかった。したがって、潜在的ドナーをコルチコステロイドで治療するための推奨は、臨床的に重要な副腎皮質機能低下症が存在するかどうかという強力なエビデンスには基づいていない。血行動態の不安定性とホルモンの不均衡に加えて、脳死は、炎症誘発性および免疫学的メディエーターのアップレギュレーションにつながる一連のイベントを引き起こす。この反応は、移植後のグラフト機能の低下と関連している。脳死による炎症を軽減し、免疫機能を調節するために、高用量のコルチコステロイドでドナーを治療すると、ドナーの臓器の質と移植後の移植機能が改善する可能性がある。たとえば、100 人の脳死ドナーの前向き無作為化対照試験では、メチルプレドニゾロンによる治療を受けた 50 人のドナー (250mgIV に続いて臓器回復まで $100\text{mg}/\text{hr}$ の注入) が血清中の炎症性サイトカインのレベルが有意に低かったことが示された。肝生検の結果で、グラフトにおける炎症性サイトカインおよび接着分子の発現の低下を明らかにし、虚血再灌流傷害の重症度および急性拒絶率は、コルチコステロイドで治療されたドナーから臓器を受けた患者で低かった。いくつかの研究は、単独または併用レジメンの一部としてのコルチコステロイドによる調達前ドナー治療が腎および心臓移植後のグラフト機能に有益な効果をもたらす可能性があることを報告しているが、無作為化前向き多施設共同研究では、治療を受けた患者の移植後の急性腎不全の頻度または期間の減少は示されなかった。後ろ向き研究では、高用量のメチルプレドニゾロンによるドナー治療は、ドナー肺の質の改善 ($\text{Pao}_2/\text{Fio}_2$ 比の向上) および臓器調達率の増加と関連していることが報告された。数年後の追跡調査は、メチルプレドニゾロン治療が肺提供の成功の重要な独立した予測因子であることを示した。ただし、積極的なドナー管理戦略の役割を評価するランダム化前向き研究では、肺の調達率、酸素化、または炎症性サイトカインのレベルに対するステロイド投与の追加の利点を示すことができなかった。コルチコステロイドの使用は、血管外肺水蓄積の減少と関連した。コルチコステロイドの使用は、ドナーの心機能の改善や調達率の向上につながりなかった。

CQ：甲状腺代替療法はいつ考慮されるべきか？

Answer：甲状腺代替療法は、単独で、または IV AVP、コルチコステロイド、インスリンとの併用ホルモン療法の一部として、血行動態的に不安定なドナー、または異常な (<45%) 左心室駆出率を持つ潜在的な心臓ドナーに対して考慮される。

解説：

甲状腺代替療法の使用を支持するエビデンスのほとんどは、脳死後のトリヨードサイロニン (T3) および遊離サイロキシニン (T4) レベルの有意な低下を示す動物モデルでの調査から得られた。前臨床研究により、下垂体ホルモン欠乏症、特に甲状腺機能低下症は、心筋エネルギー貯蔵の枯渇、好気性から嫌気性代謝への移行、および心機能の低下に関連していることが示唆される。T3 を含む併用ホルモン療法レジメンによる治療は、脳死後に見られる心機能障害を戻し、T3 単独で好気性代謝を回復させた。これらの観察により、血行動態の安定性を促進し心機能を改善するための治療的アプローチとしての甲状腺ホルモン補充の臨床応用への関心が高まっている。ヒトでは、脳死後の甲状腺ホルモンおよび甲状腺刺激ホルモン (TSH) のレベル低下は一貫して報告されていない。存在する場合でも、低レベルの循環甲状腺ホルモンは血行動態の不安定性と常に関連しているわけではない。研究は、脳死後に見られる異常な甲状腺機能値は、真の甲状腺機能低下症よりも病的な甲状腺機能正常症候群とより一致していることを示唆している。たとえば、連続した 31 人の臓器提供者を対象とした前向き研究では、81% が T3 値が正常未満であった。リバース T3 レベルは、すべてのケースで正常または高かった。血清 T4 レベルは 29% のみ減少し、血清 TSH レベルは 23% のケースで異常であった。特に、これらの患者はいずれも T4 と TSH の両方のレベルが低下せず、真の TSH 欠乏ではなく、病的な甲状腺機能正常症候群の診断を支持するものであった。甲状腺機能低下症の臨床的意義を評価する 1 つのアプローチは、脳死臓器提供者を甲状腺ホルモンで経験的に治療することであった。臨床診療における甲状腺置換の役割を調査した最も初期の研究の 1 つでは、T3 (IV コルチゾールとインスリンに加えて) を含むホルモン療法を受けた 21 人の脳死ドナーを、この治療を受けなかった 26 人のドナーと比較した。治療を受けたグループでは、心血管の状態が大幅に改善し、強心薬サポートの必要性が減少した。さらに、従来の治療のみを受けたドナーと比較して、心臓提供に適さないとみなされたドナーは少なかった。ドナー管理プロトコルの一部としての甲状腺ホルモンの定期的投与に関する推奨事項は、その肯定的な効果がすべての研究で報告されていないため、移植コミュニティでかなりの議論を巻き起こした。最も説得力のあるデータは心機能と心臓移植に関するものであるが、この領域にも矛盾する報告がある。たとえば、37 人の脳死患者を対象とした前向き無作為化盲検プラセボ対照研究では、甲状腺ホルモン治療は血行動態や心機能を改善しなかった。ある著者は、甲状腺ホルモンの補充は血行動態的に不安定なドナーにのみ必要であると示唆している。あるいは、脳死ドナーの多くは下垂体前葉機能が完全には欠如していないため、おそらく真の甲状腺機能低下症の患者のみが恩恵を受けるであろう。これらの結果は、研究デザインの不均一性、利用した甲状腺ホルモンの量の差異、および他の薬剤との組み合わせに寄与する可能性がある。UNOS のデータを含むいくつかの研究では、AVP およびメチルプレドニゾロンに加えて甲状腺ホルモン療法が臓器回復の成功率を大幅に増加させ、心臓レシピエントの生存率の改善に関連する可能性があることがわかっているが、この発見は普遍的には確認されていない。

CQ：甲状腺ホルモン補充はどのように投与されるべきか？

Answer：T3 と T4 の両者は、HRT のコンポーネントとして使用することができる。一般的に使用されるプロトコルの 1 つは次のとおりである。20 μg のボラスで T4 IV を投与し、その後 10 $\mu\text{g/hr}$ で注入するか、4.0 μg のボラスで T3 IV を投与し、その後 3 $\mu\text{g/hr}$ で注入する。

解説：

10 $\mu\text{g/hr}$, or administer T3 IV with a 4.0- μg bolus, followed by an infusion at 3 $\mu\text{g/hr}$.

T3 と T4 は、脳死臓器提供者の治療に使用される。T4 は通常、体内でより生物学的に強力な T3 に変換されます。したがって、T3 はより迅速に作用を開始し、外因性の要因による T4 から T3 への変換が妨げに影響を受けない。T4 投与に関する懸念は、より大量に投与することで克服できる。UNOS からのデータによると、T3 と T4 の有効性に明らかな違いは示されていない。

CQ：高血糖の脳死した臓器提供者を治療すべきか？

Answer：

- 1.高血糖の臓器提供者は、他の重篤患者に適応される施設ガイドラインに従って管理されるべきである。
- 2.デキストロースを含む点滴液の日常的な使用は避けるべきである。

解説：

重症患者の高血糖は非常によく見られるが、死亡した臓器提供者での高血糖の発生は文献にあまり記載されていない。脳死は、インスリン抵抗性と糖新生をもたらす主要なホルモン変化を引き起こす。さらに、デキストロースを含む溶液を投与すると、グルコースの恒常性が悪化する可能性がある。単一の OPO から亡くなった 458 人の臓器提供者を対象とした後ろ向き研究では、臓器回復前の最終グルコース濃度は、推奨される ICU 診療基準よりも有意に高かった。ドナーの 72%は 200mg / dL を超えるグルコース濃度であり、39%は 250mg / dL を超えるグルコース濃度であった。しかし、臓器提供者の機能に対する高血糖の影響は不明である。高血糖に伴う浸透圧利尿は、容量の減少と電解質の異常につながり、おそらくドナー臓器機能不全のリスクを高める可能性があるがデータが足りない。死亡した臓器提供者の後ろ向き研究では、高グルコース値と値の大きな変動は、回復前の腎機能の低下と関連していた。生体腎移植の 40 人のレシピエントを対象とした小規模な前向き研究では、術中高血糖（血糖、> 160 mg / dL）が早期の移植後腎機能の低下と関連していることが示された。高血糖が膵島細胞の過剰刺激と代謝消耗を誘発し、ドナー細胞機能に有害な影響を与える可能性があるという懸念をさらに調査する必要がある。他の種類の臓器への影響は特にない。死亡した臓器提供者からの腎同種グラフトに対する従来型および強化イ

インスリン投与の効果に関する前向き無作為化臨床試験の結果が近未来に期待される。この研究の予備分析では、2つの治療群間で最終クレアチニンに差は認められなかった。グルコースを連続変数として使用すると、グルコース濃度と最終クレアチニンの間に強い関連性が再び見つかった。研究の結果がネガティブである理由は、従来型の治療群において 180mg / dL の目標グルコース濃度でグルコース制御がうまくできていたことに一部起因している可能性がある。高血糖の状態で死亡した臓器提供者は治療されるべきである。重症患者の集中インスリン療法の目標グルコースレベルに関してはかなりの議論が残っているが、コントロールされていない高血糖の治療が一般的に受け入れらる。ほとんどの ICU は、目標グルコースレベルが 180 mg / dL 未満の経験的プロトコルを採用しており、これは死亡したドナーにも適切であると思われる。グルコース管理のための施設内 ICU ガイドラインの修正を OPO プロトコルに組み込む必要がある。最後に、デキストロースを含む点滴液の日常的な投与の慣行を再評価する必要がある。

小児ドナー管理の問題点

CQ：小児臓器提供者候補の管理にどの戦略を利用すべきか？

Answer：

- 1.ドナー管理の目標は、血行動態の安定性、酸素化と換気、および臓器を移植用に維持するための体液と電解質のバランスの正常化と維持に焦点を当てる必要がある。
- 2.甲状腺ホルモンと DI の管理のためのバソプレシンの使用が小児ドナーの強心薬のサポートの必要性を減らすことができることを示すエビデンスは限られている。HRT を開始すると、グラフトの機能が改善され、臓器の回復前にドナーの安定性が維持されます。HRT が子供に有害な影響を与えることを示す報告は発表されていない。この前提に基づいて、早期開始は有益である可能性があり、強く考慮する必要がある。

解説：

死亡が宣言され、臓器提供の認可が得られると、正常な血行動態、換気、および酸素供給を回復する目的で、臓器機能の維持にケアが移行する。これにより、移植レシピエントの移植機能が改善され、入院期間が短縮される可能性があり、罹患率と死亡率が低下する。神経学的死に関連する重度の心血管障害には、輸液蘇生と強心薬の投与という形での支援が必要である。ドーパミン、エピネフリン、ノルエピネフリンなどの血管作用薬は、これらの非常に不安定な子供の血行動態の安定性を維持するために頻繁に使用される。最小量の血管作用薬を使用して血圧、正常血液量、および CO の最適化を維持する戦略が、臓器回復するために多くの小児センターおよび OPO で採用されている。ドナー管理の目標は、年齢に応じた正常血圧、正常な換気および酸素化パラメーター、および正常な体液バランスと電解質値を回復する必要がある（表 5）。小児では裏付けとなる証拠はないが、HRT は一般に強心薬と輸液の使用のバランスをとり、臓器機能の生存率を維持するために使用される。

TABLE 5. Pediatric Donor Management Goals

Hemodynamic support		
Normalization of blood pressure		
Systolic blood pressure appropriate for age		
Lower systolic blood pressures may be acceptable if biomarkers such as lactate are normal		
Central venous pressure < 12mm Hg		
Dopamine < 10 µg/kg/min		
Normal serum lactate		
Blood pressure	Systolic (mm Hg)	Diastolic (mm Hg)
Neonate	60–90	35–60
Infants (6 mo)	80–95	50–65
Toddler (2 yr)	85–100	50–65
School age (7 yr)	90–115	60–70
Adolescent (15 yr)	110–130	65–80
Fluids and electrolytes		
Serum Na ⁺	130–150 mEq/L	
Serum K ⁺	3–5.0 mEq/L	
Serum glucose	60–150 mg/dL	
Ionized Ca ^{++a}	0.8–1.2 mmol/L	
Oxygenation and ventilation		
Maintain Pao _{2i} > 100 mm Hg		
Fio _{2i} 0.40		
Normalize Paco _{2i} 35–45 mm Hg		
Arterial pH, 7.30–7.45		
Tidal volumes, 8–10 mL/kg		
Positive end-expiratory pressure, 5 cm H ₂ O		
Thermal regulation		
Core body temperature 36–38°C		

^aCalcium can improve blood pressure in neonates and infants
 Modified with permission from Nakagawa TA: North American Transplant Coordinators (NATCO) Donor Management and Dosing Guidelines. Available at: http://www.organdonationalliance.org/wp-content/uploads/toolbox.v.2/NA_TCOPedDonorManagementGuidelines1-odt.pdf. Accessed March 1, 2015.

体液および電解質の乱れをもたらす副腎および甲状腺ホルモン分泌の喪失は、神経液性軸の機能不全から発生する。これらの障害は、ドナー候補で積極的に管理されない場合、血行動態を変化させる。DIを制御するための薬剤をボリューム補充療法と組み合わせて使用して、正常血液量状態を維持し、血行動態と電解質バランスを大幅に変更する可能性のある重大な体液損失を防止する必要がある。神経学的基準で死亡したと宣言されたすべての患者でDIは発生するわけではないが、過剰な尿量を制御するために輸液とバソプレシンまたはデスマプレシンの使用を伴う積極的な治療が利用されない場合、DIを有する患者は深刻な体液および電解質障害を起こす可能性がある。ある研究では、バソプレシンの使用により、グラフトの機能に影響を与えることなく強心薬サポートの必要性が減少することが示された。サイロキシンとT3は、脳死で発生する可能性のある循環する甲状腺ホルモンの損失に代わる2つの静注薬である。レボチロキシンは、多くの施設で一般的に使用されてお

り、体液および強心薬のサポートとともに、血行動態の変化に対する薬理的サポートをする。一部のセンターでは T3 を使用しているが、この薬のコストは非常に高い可能性がある。小児科の研究は限られているが、神経学的基準により死亡したと宣言された子供での甲状腺ホルモンの使用は、この集団における強心薬の必要性を減少させることが示された。血行動態の状態が体液および強心薬の投与を伴う従来の治療に抵抗性がある場合、これらの薬剤を考慮することは合理的であると思えられる。甲状腺ホルモンはまた、HRT を受けている成人からの移植臓器の増加と関連しているが、小児での研究は発表されていない。ステロイド療法は、脳死で発生する副腎機能障害の結果としてステロイド産生を増強または置換するために、多くの OPO で採用されている。メチルプレドニゾロンは一般的に、小児臓器提供者候補の利点を証明するデータはほとんどないが、血行動態のサポートを支援するために使用される。メチルプレドニゾロンの瞬時投与または持続注入投与は、肺ドナー候補の機能の安定化に重要な役割を果たす。ステロイドの臨床的利点は、小児集団では未検証のままである。HRT は、ドナー候補の安定化を提供し、それにより臓器の回復と配置への突進的なアプローチを防ぐ。説得力のあるエビデンスがないにもかかわらず HRT は広く実践されているが、甲状腺ホルモンとステロイドの組み合わせは、高用量の強心薬サポートを必要とする小児の血管作用薬を減らすための薬理的補助剤として使用できる。さらに、バソプレシンは DI の制御を支援し、強心薬のサポートの必要性をさらに減らす。HRT は子供の臓器回復の成功を改善する可能性があるが、さらなる研究が必要である。特定の HRT 薬剤と小児用量を表 6 に示します。

TABLE 6. Pharmacologic Agents for Pediatric Hormonal Resuscitation

Drug	Dose	Route	Comments
Desmopressin	0.5 µg/hr	IV	Half-life 75–90 min; titrate to decrease urine output to 3–4 mL/kg/hr; may be beneficial in patients with an ongoing coagulopathy
Arginine vasopressin	0.5 mU/kg/hr	IV	Half-life 10–20 min; titrate to decrease urine output to 3–4 mL/kg/hr; hypertension can occur
Thyroxine (T4)	0.8–1.4 µg/kg/hr	IV	Bolus dose 1–5 µg/kg can be administered; infants and smaller children require a larger bolus and infusion dose
Triiodothyronine (T3)	0.05–0.2 µg/kg/hr	IV	Dose may be repeated in 8–12 hr
Methylprednisolone	20–30 mg/kg	IV	Fluid retention; glucose intolerance
Insulin	0.05–0.1 U/kg/hr	IV	Titrate to control blood glucose to 60–150 mg/dL; monitor for hypoglycemia

Treatment of diabetes insipidus should consist of pharmacologic management to decrease but not completely stop urine output. Replacement of urine output with 0.25% or 0.5% normal saline should be used in conjunction with pharmacologic agents to maintain serum sodium levels between 130 and 150 mEq/L. Hormone replacement therapy should be considered early in the course of donor management. Its use may allow weaning of inotropic support and assist with metabolic stability for the pediatric donor.
Modified with permission from Nakagawa and Mou (204).

提供臓器特有の管理における考慮すべき点

心臓ドナー

CQ：心臓ドナーの評価における画像診断の役割は？

Answer：

- 1.心臓が移植を検討しているときはいつでも、心エコー検査を実施する必要があります。
- 2.潜在的なドナーで早期の心機能障害が確認された場合、医学的管理に対する反応を監視するために、連続心エコー図を実施する必要があります。
- 3.臨床的に関連する閉塞性疾患がないことを確認するために、早発性冠動脈疾患の危険因子を有する高齢ドナー（40歳以上）および若年ドナーの評価には冠動脈造影が推奨される。

解説：

潜在的な心臓ドナーを評価するための2つの主要な画像診断法は、心エコー検査と冠動脈造影である。TTEは、個々の心臓の構造的および機能的側面の広範な評価を可能にし、壁の動きと厚さ、心腔のサイズ、および弁の完全性と機能を記述する。心エコー検査はベッドサイドで行うことができ、その非侵襲的性質により繰り返し行うことができる。この繰り返し行うことが可能であることにより、脳死の初期段階で一般的に見られる一時的な心筋機能障害が、積極的なドナー管理戦略でしばしば完全に元に戻せることを認識するうえで非常に貴重であった。TTEから得られたビューは、胸が広い場合や、腹部の包帯、胸腔鏡チューブ、人工呼吸器によって見えなくなる場合があり、その場合にはTEEが役立つ。米国とカナダ両方の移植、心臓病学、および救命医療コミュニティは、脳死後の早期心機能不全の治療戦略に連続的な心エコーの使用を取り入れている。冠動脈造影により、高齢ドナー（40歳以上）と早発性冠動脈疾患の危険因子のある若年ドナーの両方において関連する閉塞性疾患がないことを確認できる。あるケースシリーズでは、臨床的に関連する冠動脈疾患（50%以上の狭窄と定義）は、40～49歳のドナーの6.5%と50～59歳の7.3%で発見された。多血管冠動脈疾患は、早期の移植失敗の高いリスクと関連している。心臓カテーテル法は、壁の動きに関する情報を提供する。重要なことには、冠動脈造影における造影剤の投与は、リスクを軽減するための通常の推奨行為を行なった場合に、ドナー腎機能の障害と関連しないことが分かっている。冠動脈造影の費用は、輸送チームの不必要な動員と不必要な移動をなくすことによってかかる費用によって相殺される。

CQ：不整脈管理に関する具体的な推奨事項はあるか？

Answer：

- 1.不整脈を管理するには、確立された高度心肺生命維持ガイドラインに従う必要がある。
- 2.自律機能障害の動的な変化を考えると、頻脈性不整脈では短時間作用型薬剤による治療が好まれる。

解説：

重傷を負った患者、特に重度の脳損傷または他の急性重症頭蓋内イベントを伴う患者では、

さまざまな不整脈が発生する。これらの不整脈は、直接的な心臓損傷（例：心筋挫傷または胸部外傷による心膜炎）または心停止による虚血性損傷に起因する場合がある。他の要因は電解質の不均衡と低体温である。さらに、脳死の過程で見られるアドレナリン反応性変化のスペクトルにより、潜在的な臓器提供者は医学的管理を必要とする無数の一過性および持続性不整脈の素因になる。この集団に固有の文献には推奨事項がない。一般に、確立された高度な心肺生命維持ガイドラインに従うのが賢明である。通常 15～30 分の自律神経ストームは、数時間続くことがあり、その後心血管虚脱が起こる。これを認識して、最初のアプローチには過剰反応の回避と短時間作用型薬剤の使用を含める必要がある。徐脈性不整脈は、高レベルの迷走神経刺激の結果であり、アトロピンに対する高度の耐性を示す。β アゴニストと場合によっては経静脈的ペースングが必要である。低体温症で遭遇する心室性不整脈は、同様に従来の治療に対する高度の不応性を示し再加温により改善する。

CQ：心臓ドナー候補の管理におけるホルモン補充療法の役割は何か？

Answer：ホルモン補充療法は、左心室機能障害の証拠がある潜在的な心臓ドナーに推奨される。詳細については、内分泌機能障害とホルモン補充療法のセクション参照。

解説：

視床下部-下垂体軸によって引き起こされる虚血性損傷は、これらの場所で生産される内因性ホルモンの進行性欠乏につながると仮定されている。研究により、心筋エネルギー基質の低下と組織乳酸の蓄積が明らかになり、T4、コルチゾール、インスリンの欠乏の結果としての好気性代謝から嫌気性代謝への変化と、細胞呼吸の調節におけるそれらの役割が示唆された。

腎臓ドナー

CQ：造影剤の静注を受けたドナーから腎臓を受け入れることはできるか？

Answer：

- 1.X線検査で造影剤を投与されたドナーは、適切な腎臓ドナーになる可能性がある。
- 2.造影を必要とする放射線検査が絶対に必要であると思われる場合、最初にドナーを十分に水分補給し、活発な利尿を確立し、適切な検査を達成するために必要な最小限の造影を使用する必要がある。

解説：

文献的には造影剤静注を受けたドナーからの腎臓の使用を支持している。死戦期ドナーの造影剤研究において、造影剤の使用は、グラフト機能の遅延の有病率の有意な増加、またはグラフト生存の減少と関連していない。

CQ：腎グラフトの機能を改善するための最適な輸液蘇生戦略はあるか？

Answer：体液量を維持し、DIに関連する進行中の体液損失と電解質障害に対処するために、

IV 液を投与する必要があります。

解説：

蘇生した脳死臓器提供者の腎グラフト機能を調査したほとんどの研究は、後ろ向きケースシリーズまたはコントロールのない観察研究のいずれかである。DI の適切な管理、十分な血管内容量の回復、およびアシドーシスの補正はすべて、臓器回復前のグラフト機能遅延率の低下と血清クレアチニン値の改善に関連していた。

CQ：脳死ドナーの蘇生におけるコロイドの使用は移植腎機能を改善するか？

Answer：

1. 移植腎機能への影響の証拠が不十分であるため、コロイドとクリスタロイドどちらを使用するかは蘇生戦略の選択に関する推奨事項はない。
2. HES の使用は一般に他のコロイドと比較して結果を悪化させるようであり、臓器提供者には推奨されない。

解説：

腎グラフト機能の維持におけるコロイドの役割を調べる研究は、主にアルブミンまたはゼラチン注入と比較した HES の使用に焦点があった。コロイドの唯一の前向きランダム比較試験は死亡したドナー移植腎機能に対するコロイドの効果を検討したものであり、27 人のドナーに対して標準的な蘇生戦略をゼラチンと高分子量 HES (200 kDa)、または、ゼラチンのみで行い効果を比較した。グラフトの機能遅延、並びに平均 10 日間の血清クレアチニン値とが HES グループで有意に高かった (33% vs 5%)。その後の後ろ向き研究により、以下の混合結果が明らかになった。

- 1) HES は腎移植機能を低下させない
- 2) 非 HES のコロイド体積が増加すると、グラフト機能遅延が減少する。
- 3) アルブミン注入は、HES と比較して臓器回復前のクレアチニン値を低下させる。
- 4) 低分子量 HES (130 kDa) は、200 kDa HES (125) と比較して、1 か月および 1 年のレシピエントクレアチニン値を低下させる。

CQ：移植腎機能に対する血管収縮薬と強心薬の効果は？

Answer：限られたエビデンスに基づいて、死亡した腎臓ドナーの蘇生において、昇圧薬と強心薬の選択的使用が正当化される。

解説：

エビデンスは、1 件の前向き無作為化試験を除くと後ろ向き研究に基づいている。ドーパミン、ドブタミン、フェニレフリン、エピネフリン、およびノルエピネフリンのすべての一般的な昇圧薬は、臓器提供者の管理に使用されるが、昇圧薬の最初の選択は一貫性がない。一つの研究ではノルエピネフリンは第一選択の昇圧薬として使用されたが、別の研究ではフェニレフリンが選択された。エピネフリンとドーパミンの使用についても同様の相違が観

察される。腎グラフトへの影響に関して、ドナーでのカテコラミンの使用は同種グラフトの生存率の改善と関連している。しかし、ある後ろ向き研究では、臓器回復前のクレアチニン値上昇の独立因子としてエピネフリンの使用が特定された。無作為化非盲検試験では、ドナーへの低用量ドーパミン ($4\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) の注入により、レシピエントにおける移植後透析の必要性が減少することが示された。AVP は、DI と低血圧の両方を治療するために臓器提供者の管理にますます使用されているが、その使用に関して論文化された結果は入手できない。最近の大規模な後ろ向き研究では、AVP の使用により腎臓を含む臓器調達が増加することが示された。

肝臓ドナー

CQ：肝臓ドナーでは高ナトリウム血症を避けるべきか？

Answer：さらなる決定的な研究が行われるまで、肝臓の同種移植機能を最適化する方法として、臓器提供候補者の高ナトリウム血症を修正する必要がある。少なくとも、ナトリウム濃度は $155\text{ mEq}/\text{L}$ 未満でなければならない。さらなる修正が結果の改善につながるかどうかは不明である。

解説：

臓器提供者候補における正常な血清ナトリウム値の維持は、肝同種グラフト機能の最適化を目的とした最も広く研究されている戦略である。臓器調達時の高ナトリウム血症は、早期の移植失敗の独立した危険因子であることが実証されている。 $155\text{ mEq}/\text{L}$ を超える血清ナトリウム値を持つドナーから摘出された臓器は、30 日で再移植の必要性が増加することが報告されている。さらに、90 日での同種グラフトの失敗のリスクは、正常な血清ナトリウム濃度のドナーの臓器と比較して、高ナトリウム血症のドナーの肝臓では 2 倍または 3 倍高い可能性がある。肝臓移植機能に対する高ナトリウム血症の有害性の原因の解明は様々な研究によって調べられている。限られたエビデンスによると、臓器調達前的高ナトリウム血症の改善が早期の同種グラフト機能を改善する可能性があるという理論を支持している。ある研究では、高ナトリウム血症のドナーからの肝臓の 90 日間の失敗率は 33% であったが、血清ナトリウム値が正常なドナーからの肝臓の 90 日間の失敗率は 12.7% でした。当初は高ナトリウム血症であったが、肝臓の回収前に血清ナトリウムを $155\text{ mEq}/\text{L}$ 未満に補正したドナーの臓器では、90 日間の故障率は 11% であったが、この仮説は前向き対照試験で正式に評価されたことはない。

CQ：肝臓ドナー候補患者における最適な血行動態管理は？

Answer：

1. 肝臓ドナー候補の血行動態の状態を最適化する必要がある。
2. 肝臓ドナーの目標血圧は、以前の研究では定義されていない、専門家の意見では、平均動脈圧は $60\sim 70\text{ mm Hg}$ を超えて維持する必要があることが示唆されている。

3.肝臓ドナーで昇圧薬の使用しても移植外科医が臓器を使用する能力を低下させない。

解説：

血行動態の破綻は、しばしば重度の脳浮腫または脳死の結果である。ドナーの低血圧は、後ろ向き分析で肝臓同種グラフト機能の低下とレシピエントの滞在期間の延長に関連しているため、平均動脈血圧は 60~70 mm Hg 以上に保つ必要がある。昇圧薬は、臓器提供者候補で一般的に使用されている。一連の高リスク肝ドナーにおいて、90 日移植肝生存率は、 $10\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 以上のドーパミンを必要としたドナーと、より少ない用量を投与したドナーで類似していた。

CQ：肝臓ドナー候補の最適な栄養管理とは？

Answer：禁忌がない場合は、ドナーの栄養サポートを継続する必要がある。

解説：

グリコーゲン は 体の 主要 な グルコース 貯蔵 庫 であり、主 に 肝臓 に 貯蔵 さ れる。肝臓 グリコーゲン は、移植 前 で なく、臓器 回復 後 の 虚血 時 に 栄養 素 を 提供 する 可能性 が あり ます。したがって、臓器 提供者 候補 の グリコーゲン 貯蔵 量 を 増加 さ せる 操作 は、同種 移植 の 機能 を 最適 化 する 可能性 が ある こと が 示唆 さ れて いる。これは 継続 的 な 栄養 サポート の 理論 的 根拠 である が、肝 移植 機能 対 する この 介入 の 効果 を 調べる 研究 は 行わ れて いない。

肺ドナー

CQ：潜在的な肺ドナーをサポートするために使用する必要がある特定の機械的人工呼吸器の設定はありますか？

Answer：肺保護換気と肺泡リクルートメントを用いた人工呼吸器戦略は、肺回復率を高める可能性があり、強く考慮されるべきである。

解説：

歴史的に、OPO が採用しているドナー管理プロトコルでは、肺ドナーになる可能性のある人を換気するときに、1 回換気量を $10\sim 15\text{ mL}/\text{kg}$ の範囲で使用することが推奨されていた。しかし、他の救命救急の状況と同様に、現在、人工呼吸器関連の肺損傷を回避するために、より低い換気量、より高い PEEP、および圧制御された人工呼吸器管理を採用する傾向がある。最近のヨーロッパの多施設無作為化試験では、急性呼吸切迫症候群 (ARDS) の患者で使用されているものと同様の肺保護換気戦略が検討された。ドナー候補は、2 つの換気戦略のうちの 1 つに無作為化されました。一方では、1 回換気量 $10\sim 12\text{ mL}/\text{kg}$ 、 $3\sim 5\text{ cm PEEP}$ を使用する従来のプロトコルで、吸引テストと無呼吸テストの両方で開回路を使用。他方では、1 回換気量 $6\sim 8\text{ mL}/\text{kg}$ 、 $8\sim 10\text{ cm PEEP}$ 、吸引のための閉鎖回路、無呼吸試験のための以前の PEEP と等しい持続的気道陽圧、および人工呼吸器からの切断後の補充操作を使用する肺保護プロトコルを使用。肺保護プロトコルを使用すると、従来の人工呼吸器

プロトコルと比較して、肺の回復率が2倍になった(54% vs 27%、 $p < 0.005$)。45人の肺ドナー候補の小規模な単一施設後向き研究では、標準の補助制御換気(assist-control ventilatory)モードを使用した場合と気道圧解放換気を使用した場合の肺移植率を比較した。後方で管理されたドナーは、従来の人工呼吸器群および全国平均と比較して、肺回復率が有意に高く(84% vs 18%)、グラフト生存率も同様であった。

CQ: すべての肺ドナー候補に対して気管支鏡検査を行うべきですか?

Answer: 潜在的なすべての肺ドナーで気管支鏡検査を実施し、潜在的な吸引と感染を評価し、治療用気道クリアランスを実施する必要があります。

解説:

気管支鏡検査は、気道の解剖学的構造の簡単で迅速な視覚的評価を可能にし、非侵襲的評価に追加することが示されている。Riouらは、気管支鏡検査が26人の臓器提供者候補のうち10人で異常であり、X線写真が正常で、 Pao_2 が400mm Hg以上であると報告した。最も一般的な気管支鏡の異常には、吸引された胃内容物または血液および化膿性分泌物が含まれ、これらの存在は、吸引で除去されない場合、肺提供に対する相対的禁忌である。気管支鏡検査では、酸素化障害の一因となる可能性のある粘液栓や血栓も取り除くことができる。Gabbay et alは、気管支鏡の処置を肺ドナー管理プロトコルに組み込んだ結果、酸素供給と、他の方法では許容できないと思われるドナーの使用が大幅に改善された。しかし、プロトコルには他の介入(抗生物質、輸液管理、人工呼吸器の調整)が含まれていたため、観察された改善において気管支鏡検査が果たした役割を特定することは不可能である。

CQ: 肺ドナーに最適な固有の輸液管理戦略はありますか?

Answer: 積極的な輸液蘇生法ではなく、ゼロもしくは負の輸液バランスを目的として輸液管理プロトコルを使用することを推奨する。

解説:異なる輸液管理プロトコルに関する肺の調達とレシピエントの結果に関するデータは限られてるが、ARDS患者の研究ではある程度の洞察が得られる場合がある。1件の大規模な前向き試験では、ARDS患者をリベラルな輸液管理戦略(目標CVP:10~14 mm HgまたはPAOP:14~18 mm Hg)または保守的戦略(目標CVP<4 mm HgおよびPAOP<8 mm Hg)で比較。保守的輸液戦略は優れた酸素化と機械的換気の持続時間の短縮および集中治療の必要性に関連しており、非肺臓器不全(例、腎および肝)の増加はなかった。

肺ドナー候補における保守的輸液管理戦略を支持する最良の証拠は、サンアントニオ肺移植グループから来ている。肺ドナー固有の管理プロトコルの一部として、彼らはクリスタロイドの使用を最小限に抑える流体管理戦略を組み込み、利尿薬を使用して中性または負の流体バランスを維持した。彼らのプロトコルは、移植のために他の臓器に影響を与えることなく肺の調達を増加させることに関連していたが、これが彼らのプロトコルの他の構成要素(例えば、リクルートメント操作)とは対照的に、保存的輸液管理にどれほど寄与するか

はわからない。404人の腎臓レシピエントの研究の結果は、CVPが6mm Hg未満の保守的輸液戦略が腎臓グラフトの生存に悪影響を及ぼさず、グラフト機能遅延のリスクを増加させないという保証を提供した。これは、肺と腎臓の提供を最適化するための輸液戦略が対立しているという広く保持されている概念に反する結果であった。

膵臓ドナー

CQ：膵臓ドナーの最適な輸液管理は？

Answer：臓器が移植に適さない膵臓浮腫の発生を避けるために、輸液蘇生の一般的なガイドラインとして、ドナーの正常血液量状態（euvolemic）の維持が推奨される。

解説：

膵臓に最適なCVPは不明ですが、クリスタロイドによる積極的な輸液蘇生により浮腫性膵臓が生じ、しばしば移植できなくなる。胸部臓器と腎臓の両方に最適と考えられるCVPは、膵臓にも同様に妥当である可能性が高い。臓器調達中にコロイドよりもコロイドを優先的に使用するための文献サポートは見つかりませんが、ほとんどの膵臓移植外科医は、クロスクランプでの浮腫を最小限に抑えるためにコロイド蘇生を支持している。膵臓は比較的低流動状態に関連する移植血栓症の有病率が高いため、浮腫からの実質内圧の上昇が凝固を悪化させる可能性があるため、浮腫性膵臓は避けるべきである。

CQ：死亡した膵臓の機能と利用を最適化するためのホルモン置換の使用をサポートするデータがあるか？

Answer：ドナー膵臓の利用を最適化するために、HRTの使用を検討する必要がある。

解説：

DIは、下垂体-視床下部軸の喪失の結果としてほとんどの死亡したドナーで発生し、重度の高ナトリウム血症、低カルシウム血症、低カリウム血症、および低マグネシウム血症をもたらす。高ナトリウム血症は肝臓の一次機能不全と関連している可能性があるため、これらのドナーは遊離水とデスマプレシンで治療されます。臓器がデスマプレシン治療ドナーから来た場合、膵臓移植血栓症のリスクが高いことを2つの短報が示唆しているが、この薬剤は死亡したドナーで広く使用されており、他の報告はそのような発見は報告されていない。膵臓同種グラフトの全体的な機能の特定の改善は報告されていないが、ホルモン補充は臓器利用の著しい増加と関連していた。

CQ：高血糖のコントロールは膵臓ドナーにとって有益か？

Answer：

1. 調達前のインスリン必要性は、膵臓を利用する決定とは無関係であるべきである。
2. 死亡した臓器提供者の管理を最適化するために、ドナーの血糖値を180mg/dL未満に維持することが推奨される。

解説：

亡くなったドナーは、インスリン抵抗性とステロイドの投与に一部起因して、著しい高血糖に苦しむことがよくある。重大な高血糖 (> 200mg / dL) が死亡ドナーの大部分で発見されており、臓器回復時の腎機能の低下と関連していた。ドナー高血糖は、ミネソタ大学から報告されたケースシリーズの膵臓同種グラフト喪失の危険因子であった。適度な血中グルコース値 (<180mg / dL) の維持は、亡くなったドナーの標準的なケアとしてますます認識されるようになった。その結果、多くの死亡した臓器提供者は継続的な静注インスリン投与を受け取る可能性が高いであろう。膵臓の提供者が糖尿病またはインスリンの要件の既往がない場合、臓器調達前のインスリン必要性は、予後または回復と無関係であるべきである。

小腸ドナー

CQ：臓器調達の前にドナーに経腸栄養を与えるべきか？

Answer：粘膜構造に対する経腸栄養の一般的に認められている保護効果を考慮すると、脳死の宣言後、小腸ドナー候補では経管栄養の継続を考慮すべきである。

解説：

米国では、ドナーの摂食または絶食に関する統一されたポリシーは実施されていない。かなり一般的なアプローチでは、脳死の宣言で断食が開始される。食事を与えられた動物と比較して、臓器調達前 12 時間絶食した動物では、粘膜の完全性と絨毛の高さの低下が見られたが、これはヒトでは研究されていない。

CQ：抗生物質は小腸ドナーに投与されるべきか？

Answer：

1. ICU チームは、脳死の宣言後早期に OPO コーディネーターと相談し、小腸の提供が可能かどうか、もしそうなら、受け入れセンターが小腸除染レジメンを利用しているかどうかを判断する必要がある。
2. 地域の OPO プロトコルは、臓器調達の前に静注の広域スペクトル細菌感染予防薬を投与する必要がある。
3. 動物研究は粘膜損傷の増加を引き起こすことを示唆しているため、小腸除染レジメンの構成要素としてのポビドンヨードは避ける。

解説：

抗生物質の静脈内投与は、小腸ドナーにとって一般的である。OPO プロトコルにはさまざまなバリエーションが存在するが、ほとんどの場合、広範囲の予防からはじめ、ひとたび特定の微生物が培養で特定されると、発熱または WBC カウントの上昇を伴うドナーに対して期待される微生物に対してのカバー範囲に調整する。無熱性臓器提供者における抗生物質開始のプロトコルはさまざまである。一部は脳死の宣言後早期に開始し、他は臓器回復の 12~24 時間前まで投与を遅らせる。腸内抗生物質混合物による腸の汚染除去は、腸の同種

グラフトの細菌含有量を減らすことを目的としている。抗生物質の経腸投与は、他のほとんどの固形臓器の調達では標準ではない。それは主に小腸グラフトの提供者と十二指腸の部分が付いた膵臓を提供する人に限られる。個々のセンターで使用されている特定の経腸的除染方法はかなり異なり、治療法はヒトで厳密に研究されていない。ネブラスカ大学によって報告された初期の経験では、経口抗生物質とポリエチレングリコール電解質洗浄液の組み合わせを利用していた。このセンターからのその後の報告は、腸内抗菌薬の中止がレシピエントに明らかな有害な影響を及ぼさないことを示唆した。対照的に、ピッツバーグ大学のプログラムは、すべての小腸ドナーでアムホテリシンとネオマイシンの経腸投与を利用している。ポビドンヨードを使用した経腸的除染レジメンによる小腸粘膜の損傷の増加を示唆する動物研究に照らして、この薬剤は使用すべきではない。

嶋津班としての作業課題

集中治療医の存在、施設の体制を考慮して、内容を吟味する必要がある。必須項目とアドバンス項目を分けるなどに考慮する必要がある。

ドナー評価管理_意識調査報告における全身管理で困る項目のアンケート結果（下記図）において、現在実際に困っているこれらの項目に対する回答が新しい管理マニュアルにおいては一部、回答できていると考えられる。

13. ドナーの全身管理をする際に以下の項目で困るあるいは迷うことはありますか？

・人工呼吸管理の設定 困る(迷う) 42 施設 ない 321 施設

困る(迷う)ことがあれば具体的に教えてください

(19 施設回答)

PEEP をどこまで上げたら良いか、リクルートメントの方法、気管支鏡の適応、無気肺への対応

・昇圧剤の選択と調整 困る(迷う) 76 施設 ない 290 施設

困る(迷う)ことがあれば具体的に教えてください

(39 施設回答)

昇圧薬の種類を選択、投与量の上限、至適血圧の設定

・抗生剤の選択 困る(迷う) 57 施設 ない 303 施設

困る(迷う)ことがあれば具体的に教えてください

(29 施設回答)

薬剤の選択、肝、腎機能への影響、投与量

・電解質異常の補正 困る(迷う) 65 施設 ない 297 施設

困る(迷う)ことがあれば具体的に教えてください

(30 施設回答)

許容範囲、補正の仕方

・栄養 困る(迷う) 55 施設 ない 309 施設

困る(迷う)ことがあれば具体的に教えてください

(24 施設回答)

経腸栄養にすべきか、TPN で良いか、血糖の補正との兼ね合いは？、至適投与量は？

