

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  
移植医療研究分野)

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

25年度 総括研究報告書

研究代表者 古川博之

平成26年(2014)年 5月

# 目 次

## I . 総括研究報告

### 「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」

古川博之 ----- 1

## . 分担研究報告

### 1. 「脳死ドナーからの多臓器同時摘出手術教育用アニメーションの作成」

河合隆史・盛川浩志 ----- 22

### 2. 「各臓器摘出に関するe-ラーニングの統合」

江口 晋・高槻光寿・曾山明彦 ----- 28

### 3. 「心臓摘出のアニメーション・e-ラーニング作成およびシミュレーション指導」

福嶋教偉・小野 稔・齋藤 綾 ----- 31

### 4. 「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」(肺移植)

星川 康・近藤 丘・伊達洋志 ----- 38

### 5. 「膵臓移植に関するドナー・リスクファクターの分析」

後藤満一・剣持 敬・伊藤壽記・伊藤泰平 ----- 41

### 6. 「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」(小腸移植)

仁尾正記・和田 基・上野豪久 ----- 45

### 7. 「脳死下提供移植腎の予後を規定するドナー因子の解析に関する研究」

両角國男・相川 厚・高原史郎・吉田一成 ----- 50

. 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 52

. 研究成果の刊行物・別刷 ----- 57

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 移植医療研究分野））  
総括研究報告書

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

研究代表者 古川博之

旭川医科大学 外科学講座 消化器病態外科学分野 教授

## 研究要旨

臓器移植法改正後、臓器提供数が急速に増加しており、提供側・移植側での医療体制確立が求められる。我が国では1ドナーから多くの臓器が摘出される傾向があり、心臓、肺、肝臓、膵臓、腎臓が同時に摘出される多臓器摘出となることが多い。このため手術の難易度が高く、現場での教育が困難であり、一部の経験ある術者にしか手術の遂行が難しい現状がある。これに対して、安全かつ的確な多臓器摘出を行うために、1) マージナルドナー使用が多い我が国独自の新しいドナー適応基準の確立、2) 初心者でも術式が理解できるドナー多臓器摘出手術の手術手技に関する3DCGアニメーションの作成、3) 臓器摘出に関する教育を容易にする知識、手技を盛り込んだeラーニングシステムの立ち上げ、4) これらアニメーション・eラーニングを理解した上で、ドナー手術手技を実体験する全国チームによる臓器摘出シミュレーションの施行、以上4つの骨子よりなる教育プログラムを確立するための研究である。平成24年、25年度に行いえたこととして、1) 脳死臓器移植全体のドナー因子の分析では、高齢ドナーは3臓器（心臓、肺、肝臓）で、長時間の阻血は4臓器（心臓、肝臓、膵臓、腎臓）で、有意に術後の早期成績を悪化させる因子であることが判明した。2) 「肝臓単独摘出術」と「肝臓膵臓同時摘出術」の2つの手技を対象に3DCGアニメーションを制作した。3) そのうち、「肝臓膵臓単独摘出術」については、e-learningを作成し、<http://digital-way.co.jp/test/jst/>にて閲覧可能となっている。（今度は日本移植学会の会員サイトでも閲覧可）4) 平成24年度には肝臓摘出シミュレーション（参加者51名）を、平成25年度には、多臓器（心臓、肺、肝臓、膵臓）摘出シミュレーション（参加者97名）を行った。シミュレーション前の講義において確認テストを行ったが、アニメーションを講義に取り入れた2013年の成績は、2012年のそれより優れていた。（正答率48.3%（2013年）vs 32.7%（2012年） $p=0.0001$ ）シミュレーション後のアンケート結果からは、2012年に比して、2013年は術者を多く経験できたが、多臓器摘出でもあり各臓器摘出に与えられた時間が短く、場所をせまいと感じた参加者が多かった。2012年、2013年ともに、医療技術習得・向上に関しは、ほぼ全員が役にたったと答え、臨床で同様の手技を行う準備は、多くができたと答えている。2013年の多臓器摘出に関して、他チームとの連携について9割が学ぶことができたと答えた。今後のシミュレーションの継続については、2012年、2013年とも全員が希望している。以上より、このプログラムにより教育を受けたドナー術者による的確な臓器の評価と正確な臓器摘出術の施行は、手術の安全性を高め、グラフト不全を減少させ、移植成績の向上につながる。転じて、再移植を減少させ、より多くの患者が移植の恩恵にあずかることができるものとする。このような系統的なドナー手術の教育システムの構築は、世界でも例がなく今後、モデル・ケースとして世界に発信できる可能性がある。

## <研究分担者>

河合隆史	早稲田大学	教授	両角國男	名古屋第二赤十字病院	理事長
後藤満一	福島県立医科大学	教授	近藤 丘	東北大学	教授
相川 厚	東邦大学	教授	高原史郎	大阪大学	教授
仁尾正記	東北大学	教授	國土典宏	東京大学	教授
福嶋教偉	大阪大学	教授	上本伸二	京都大学	教授
吉田一成	北里大学	教授	剣持 敬	藤田保健衛生大学	教授
伊達洋至	京都大学	教授	小野 稔	東京大学	教授
江口 晋	長崎大学	教授	嶋村剛	北海道大学	教授
水田耕一	自治医科大学	准教授	谷口雅彦	旭川医科大学	准教授
吉住朋晴	九州大学	准教授	上野豪久	大阪大学	助教
盛川浩志	青山学院大学	助教			

## <研究協力者>

菅原寧彦	東京大学	准教授	和田 基	東北大学	准教授
田村純人	東京大学	講師	齋藤 綾	東京大学	講師
高槻光寿	長崎大学	講師	伊藤泰平	藤田保健衛生大学	講師
星川 康	東北大学	助教	山田 徹	京都大学	助教
曾山明彦	長崎大学	助教			

## A. 研究目的

臓器移植法改正後、臓器提供数が急速に増加しており、提供側・移植側での医療体制確立が求められる。我が国では1ドナーから多くの臓器が摘出される特徴があり、心臓、肺、肝臓、膵臓、腎臓が同時に摘出される多臓器摘出となるため手術の難易度が高く、現場での教育が困難であり、一部の経験ある術者にしか手術の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確かな多臓器摘出に向けての教育プログラムを確立する。

## B. 研究方法

1) 新しいドナーの適応基準の確立  
 脳死ドナー・データを第1例目から185例目まで日本臓器移植ネットワークの協力を得て調査しており、心臓、肺、肝臓、膵臓、腎臓各臓器の担当者がグラフト機能に影響するドナーの危険因子を分析し、臓器摘出の適応に関して新しいドナーの基準を確立する。基準作成は平成24年度内に終了予定であったが、平成24年12月、日本臓器移植ネットワークの倫理委員会の決定で、臓

表1、ドナーのリスク・ファクター

1	提供日	16	血清 HbA1c
2	提供病院	17	血清 Na
3	入院日	18	血清 BUN
4	年齢	19	血清 Cr
5	性別	20	血糖
6	身長	21	血清 Tbil
7	体重	22	血清 AST
8	BMI	23	血清 ALT
9	原疾患	24	血清 アミラーゼ
10	入院日数	25	血清 CRP
11	心肺蘇生の有無 (10分以上)		
12	喫煙歴		
13	飲酒歴		
14	術前 dopamine の投与量 >15 /kg/min		
15	昇圧剤 2 剤以上の使用		

器移植に関するデータ持ち出しが不可能となり、結局、平成25年度に入ってから日本臓器移植ネットワーク内でのみデータの解析が可能となった。日本の脳死臓器摘出185例の表1のようなドナー・リスクファクター

に関するデータの収集を終了している。これを各臓器の分担者に分配してドナーの適応基準（リスク・ファクター）について検討した。

## 2) 多臓器摘出手術手技の3DCGアニメーション作成

摘出手術手技に関する3DCGアニメーションについては、研究分担者河合およびクオリティエクスペリエンスデザイン株式会社(QXD)と移植医が密接に連携して、臓器摘出手術をわかり易く表現したものを制作してきた。平成24年9月2日と10月1日の2回にわたって、各臓器の臓器摘出デモンストレーションを実施し、その内容を立体ビデオカメラにて収録した。その後、7度の打ち合わせ（平成24年9月、10月、11月、12月、平成25年4月、8月、11月、平成26年3月）を開いて、肝臓単独摘出ならびに肝臓膵臓同時摘出のアニメーションの作成に沿ったシナリオと同時に、3DCGによる臓器のモデリングを進めてきた。

## 3) 多臓器摘出理解のためのe-ラーニング作成

インターネット上、日本移植学会webサイトに、新しく作成したドナー基準ならびに臓器摘出の3DCGアニメーションをコンテンツとして組み込む。これにより、参加者はいつでも当該サイトにアクセスでき、コンテンツの閲覧が可能になる。当該サイトの閲覧を通じた学習により、臓器摘出手術の理解が容易となり、大動物によるシミュレーション、ならびに実際の脳死下臓器摘出が円滑に実施できることが期待される。

## 4) 臓器摘出シミュレーション

臓器摘出シミュレーションについては、平成24年度については肝臓摘出のみに限定して行った。西日本では平成24年11月17日に九州大学の動物実験施設で18人を対象に、東日本は11月24日に自治医科大学のピッグセンターで33人を対象に、各施設のスタッフの協力を得て行った。午前中、指導者より講義を行い、午後から指導者がブタを用いた肝臓摘出のデモンストレーションを行った後に、

全国の脳死肝移植認定施設22施設からの参加者が5-6人毎のグループに分かれて、それぞれ3-4頭のブタを用いて肝臓摘出シミュレーションを行った。午前中に、肝臓摘出手術手技の手順についての講義を行った際に確認テスト（肝臓テスト2012）を行った。また、終了時にアンケート調査を行った。（アンケート2012）

平成25年度については、第1回の合同臓器摘出シミュレーション（肝臓は4回目、膵臓は2回目）を平成25年8月10日、ジョンソンエンド・ジョンソン（株）MIT研究センター（福島県須賀川市）にて実施した。心臓・肺・肝臓・膵臓・（小腸）チームが合同で行う初めてのプロジェクトであり、全国より97名が参加した。午前中は臓器摘出についての講義を行い、その後確認テストを施行した。肝臓摘出手術手技の講義は、本研究で作成中のアニメーションを用いて行い、その後テストを行った。（肝臓テスト2013）午後より、1テーブル（ブタ1匹）を用いて各臓器の指導者が臓器摘出のデモンストレーションを行い、その後、参加者が9テーブル（ブタ9匹）に分かれて臓器摘出手術をシミュレーションした。終了時アンケート調査を行なった。（アンケート2013）

（倫理面への配慮）

本研究においては、脳死ドナーの情報ならびにレシピエントの予後調査を行うため、質問票による調査を行うが、これに関しては、所属機関及び研究協力機関の倫理委員会の承認を受けて実施する。「疫学研究に関する倫理指針」を遵守し、インフォームド・コンセントを得て行う。また、得られた個人情報情報は連結可能匿名化し、鍵のかかるロッカー及びインターネットに未接続のパスワード付きパソコンで厳重に管理する。研究終了後は資料を速やかに破棄し、情報が漏れいすることのないよう徹底する。

大動物（ブタ）を用いたシミュレーションのための動物実験は、各シミュレーション施行施設の動物実験委員会の承認を得た上で、各施設の動物実験等の実施に関する規

程に従い、動物愛護の精神を遵守しつつ実施する。

## C. 研究結果

### 1) 新しいドナーの適応基準の確立

脳死臓器移植全体のドナー因子の分析では、高齢ドナーは3臓器(心臓、肺、肝臓)で、長時間の阻血は4臓器(心臓、肝臓、膵臓、腎臓)で、有意に術後の早期成績を悪化させる結果となった。

臓器別の結果では、肺については、EC (extended criteria) の中で年齢55歳以上 (Wilcoxon test,  $p=0.0127$ ; log-rank test,  $p=0.0016$ ) と移植側の膿性痰 (Wilcoxon test,  $p=0.0152$ ; log-rank test,  $p=0.0245$ )、血液培養陽性 (Wilcoxon test,  $p<0.0001$ ; log-rank test,  $p<0.0001$ ) は早期および長期肺生着に、喫煙指数400超 (log-rank test,  $p=0.0155$ ) は長期肺生着に影響することが示され、EC数4以上のドナー肺は、EC数0-3に比しとりわけ予後不良であった (Wilcoxon test,  $p<0.0001$ ; log-rank test,  $p<0.0001$ )。2つのレシピエント危険因子とドナー肺虚血時間を加えた名義ロジスティックモデル多変量解析では、EC数4以上 ( $p=0.0002$ ) と阻血時間8時間超 ( $p=0.0013$ ) が1年以内死亡の独立した危険因子であった。

肝臓については、185例のドナーに対応する脳死肝移植138例の分析で、移植後3ヶ月までの死亡に関する危険因子は、冷阻血時間10時間以上 (Exp (B) 61.3 (6.8-550.4),  $p=0.001$ )、MELDスコア20以上 (Exp (B) 4.9 (1.0-23.3),  $p=0.013$ )、ドナー年齢55歳以上 (Exp (B) 6.0 (1.5-25.0),  $p=0.045$ )の3因子であった。

膵臓については、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、移植膵機能廃絶となったのは、15例あり、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

において、年齢(50歳以上/未満でも60歳以上/未満でも)、および血行動態不安定性の有無では差はなく、合わせてマージナル、非マージナルの間で有意差を認めなかった。なお、総冷阻血時間が12時間以上でグラフトロスが有意に多い結果となった( $p=0.05$ )。それ以外の因子については、いずれも有意差を認めなかった。

腎臓については、移植腎の予後データとして、手術後透析療法離脱日、移植腎機能未発現の有無、移植後1年、3年、5年の生存の有無、生着の有無、腎機能(クレアチニン値、eGFR)、タンパク尿の有無と程度をエンドポイントとして分析した。結果、全てのドナー因子は生存率には影響しなかった。ドナー年齢は生存率には影響しないが生着率には影響した。生着率に影響したのは、入院時GFR $>60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$  (HR(95CI): 0.41(0.23-0.74),  $p=0.003$ )ならびに、全阻血時間 $<9$ 時間 (HR(95CI): 0.55(0.30-0.99),  $p=0.05$ )

### 2) 多臓器摘出手術手技の3DCGアニメーション作成

「肝膵単独摘出術」と「肝膵同時摘出術」の2つの手技を対象に3DCGアニメーションを制作した。制作においては、教育効果に重点を置き、術式の見やすさに考慮した表現や、執刀医や助手の位置関係や作業分担を反映した動作表現などを検討した。例として、場の展開において各術者がどのように臓器を把持するかといった表現や、器具を用いる際の執刀医の手の動きや助手との連携について、手のモデルを使ったアニメーション表現を取り入れた。

### 3) 多臓器摘出理解のためのeラーニング作成

上記アニメーションのうち「肝膵単独摘出術」についてe-learningを作成し、<http://digital-way.co.jp/test/jst/>にて閲覧可能である。また、日本移植学会の会員サイトに掲載予定である。各臓器についても、次の7項目について、webサイトを通して閲覧・学習が可能とする。解剖、術前

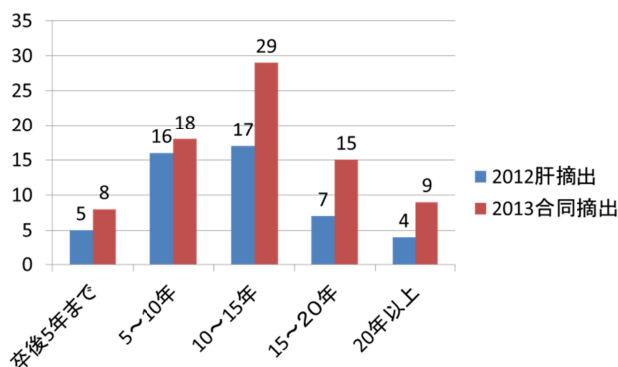
準備、開胸・開腹の実際、各臓器の評価、血管・臓器の剥離・授動、カニューレシオン・灌流、臓器摘出。将来的には、テスト機能を付加することで、移植認定医の資格試験の一部として運用することを目指す。

#### 4) 臓器摘出シミュレーション

平成24年度に行った肝臓摘出シミュレーションと平成25年度に行った第1回合同臓器摘出シミュレーションそれぞれ、肝臓摘出に関するテスト(アニメーションを用いた講義の後のテスト(肝テスト2013)結果と用いなかった講義の後のテスト(肝テスト2012)結果を比較した。正答率は、肝テスト2013が48.4%、肝テスト2012が34.8%であり、2013年が有意に高かった。(p=0.0001)合併症への対策に関する質問に対する正答率に関しては、肝テスト2013が54.5%、肝テスト2012が35.2%であり、肝テスト2013の正答率が有意に高かったが、肝摘出時の解剖や解剖異型に対する正答率に関しては、肝テスト2013が36.0%、肝テスト2012が30.0%と有意差はなかった。(p=0.271)

平成24年度に行った肝臓摘出シミュレーションと平成25年度に行った第1回合同臓器摘出シミュレーションのアンケート結果を示す。

問1. アンケート結果では、卒業年次



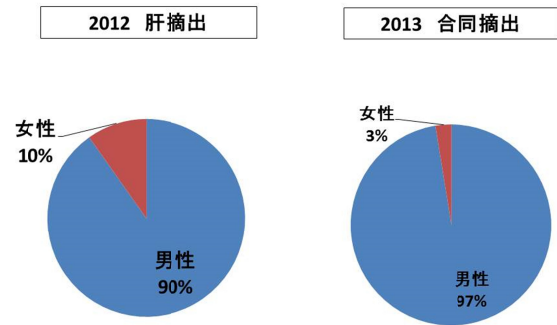
卒業年次は、2012年は5年目から15年目を中心であり、外科医としてほぼ独立して手術ができる年代、手術室看護師の参加があった。2013年は5年目から20年目とベテラ

ンの参加も見られる。

問2. 性別

男性が90%以上と圧倒的に男性が多いが、最近では女性外科医の参加が散見される。

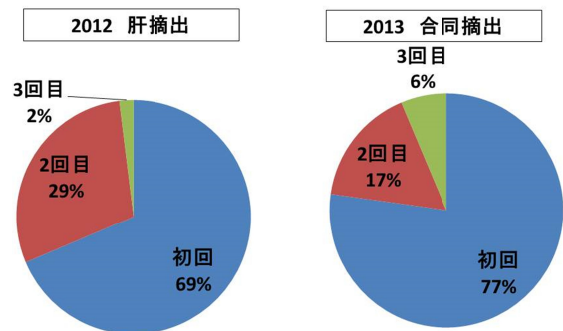
2) 性別



問3. 参加回数

2012年の3分の1の参加者がリピーターである。2013年は、臓器全体のうちの肝臓のリピーターを表しており、少なくなるのは当然と考えられる。

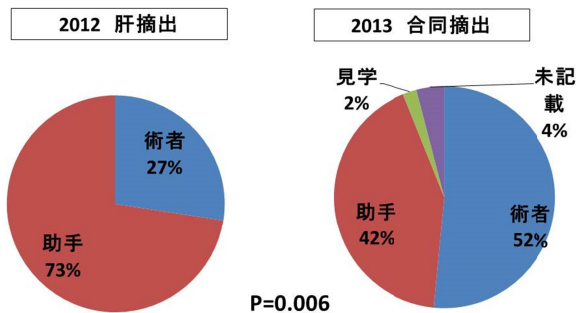
3) 今回の参加は



問4. 本日あなたは術者として手術をされましたか？

2012年は、ブタの数に対する参加人数が圧倒的に多かったため、術者となれたのは27%であったが、2013年にブタの数を9頭に増やしたことで手術の機会が増加し、人数を制限したことで、半数が術者を経験できており、術者の割合が有意に増加した。(p=0.006)

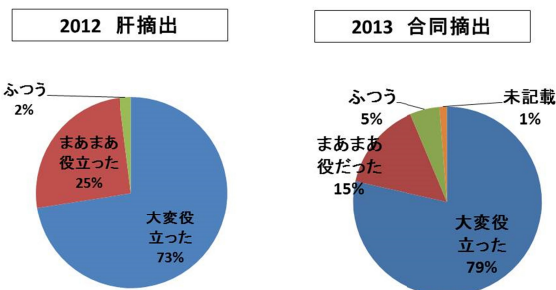
4)本日あなたは術者として手術をされましたか？



問5. 今回のシミュレーションは、あなたの医療技術習得・向上に関し、どの程度役立ちましたか？

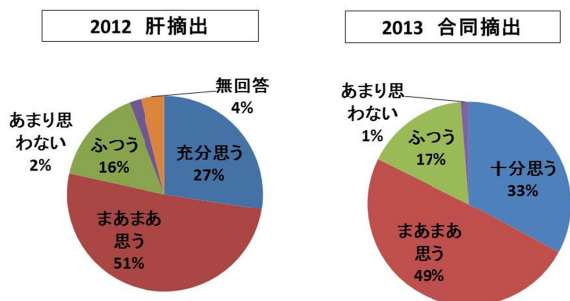
2012年、2013年とも役にたったと答えた人がほとんどで、役にたたなかったと答えた人はゼロであった。

5) 今回のシミュレーションは、あなたの医療技術習得・向上に関し、どの程度役立ちましたか？



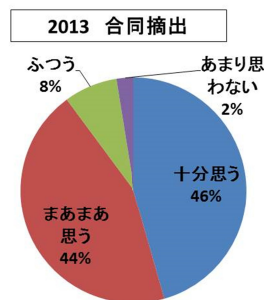
問6. 今回、シミュレーションを行ったことで、臨床で同様の手技を行う準備はできたと思いますか？

6) 今回のシミュレーションを行ったことで、臨床で同様の手技を行う準備ができたと思いますか？



思うと答えた人が、2012年78%、2013年82%であり、思わない人は1~2%であった。  
問7. 合同シミュレーションで、他チームとの連携を学ぶことができたと思いますか？  
これは多臓器摘出を行った2013年のみ質問

7) 合同シミュレーションで、他チームとの連携を学ぶことができたと思いますか？

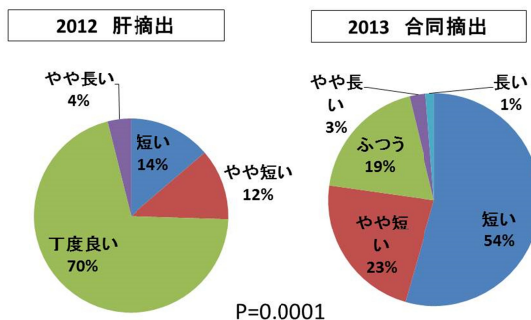


されたが、90%が思うと答えている。

問8. 今回のシミュレーション時間の長さはいかがでしたか？

2012年は、ちょうどいいが70%、短い26%と答えたが、2013年はちょうどいいは19%と減少し、短い77%と有意に増加している。(p=0.0001)

8) 今回のシミュレーション時間の長さはいかがでしたか？

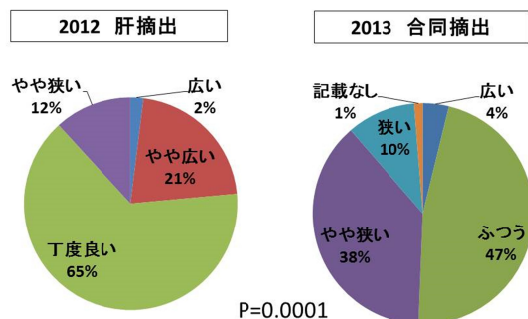


問9. 今回のシミュレーションの会場の広さはいかがでしたか？

2012年は、ちょうどいいが65%、狭いが12%であったが、2013年はちょうどいいが47%に減少し、狭いが48%に増加している。(p=0.0001)

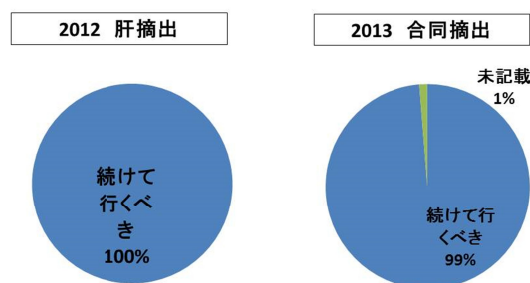


9) 今回のシミュレーション会場の広さはいかがでしたか？



問 10 .今後もシミュレーションを続けて行くべきでしょうか？  
2012年、2013年とも全員が続けることが必要と回答した。

10) 今後もシミュレーションを続けて行くべきでしょうか？



## D. 考察

### 1) 新しいドナーの適応基準の確立

脳死肝移植レシピエントの早期予後に影響を与えるドナー因子として、高齢ドナーが3臓器(心臓、肺、肝臓)で、長時間(10時間前後)の阻血は4臓器(心臓、肝臓、膵臓、腎臓)で、有意に術後の早期成績を悪化させる結果となった。これに加えて、肺ではドナーに4つ以上のEC(extended criteria)や、腎では入院時のGFRの低下が移植の予後を悪化させる原因となっており、ドナー基準として今後、prospectiveな検討が必要である。

高齢ドナーは、3臓器で予後を悪化させるがこれによって適応を除外するのは希少なドナーの数を考えても現実的でない。また、

肝臓のように、レシピエントの重症度を表すMELDスコアがレシピエントの予後を悪化させることは当然考えられるが、MELDスコアが高い重症患者を適応から除外するのは本来の臓器不全を救命する臓器移植の根本理念に反することとなる。従って、現在のところ、冷阻血時間を最小にすることがレシピエントの成績を上げる最も確実な方法であり、ドナーとレシピエントの手術時間を冷阻血時間が最短になるように設定すべく、ドナー術者とレシピエント術者の密な連携が重要であることを示唆している。

具体的には、ドナーにおける摘出手術とレシピエントの移植手術のタイミングを合わせることが大事である。レシピエントでグラフトを移植することができるまでの剥離などの時間とドナーからの臓器の搬送時間を計算して、どの時点でレシピエントの手術を開始するかを決めることで、冷阻血時間を可能な限り最小にできる。将来、十分な臓器提供ができるようになった時点では、緊急移植が必要な場合を除き、地方を優先するブロック制をしくことも冷阻血時間を短縮する方法である。ドナーの病院から近隣にいるレシピエントを選択するにすれば、冷阻血時間も短くなるし、搬送コスト下げることができ、ドナーをその地域で増やすことへのインセンティブにもなる。

### 2) 多臓器摘出手術手技の3DCGアニメーション作成

多臓器摘出手術手技を現場で教育用にビデオ撮影することは、多いときには5-6チーム10数人の医師が摘出手術に参加するため十分な撮影視野を得ることが難しく、また、手術の重要部分が胸腔・腹腔の深部で行われるため、手術手技を理解するためほとんど不可能である。このため、3Dアニメーションの作成が臓器摘出手術手技理解のために最適な手段と考えられる。しかしながら、アニメーションを手術に即して完璧なものに作り上げるには、移植医とアニメーション制作者

の相互理解が不可欠である。解剖の理解と手技の意義が理解されて始めてアニメーションの作成が可能になる。実際、この理解を深めるために、最初の1年間は多大なる時間を必要とした。

### 3) 多臓器摘出理解のための e-ラーニング作成

アニメーションを組み込んだ e-ラーニングを作成することにより、外科医が臓器摘出に関する高度かつ十分な知識を日本中どこでも得ることができるようになり、理想的な教育システムといえる。e-ラーニングであらかじめ、臓器摘出の解剖、手技、合併症へ対処法など十分に学んできてもらえれば、これまで、シミュレーション時に行っている午前中の講義やデモンストレーションなどについては、今後省略できるようになり、シミュレーションに集中する時間が増加することになる。

### 4) 臓器摘出シミュレーション

これまでも2010年から3年間にわたって、脳死肝移植施設に関しては、臓器摘出シミュレーションを行って来た。これまでシミュレーションが成功している理由は、自治医科大学と九州大学が動物実験施設を提供してくれている上に、それぞれの外科スタッフが総出で支援しているからである。いつまでも彼らに依存していくわけにもいかないということと、多臓器摘出のシミュレーションを行う必要があるものの多人数を収容する施設が少なく、結局、2013年に唯一多人数(100名前後)が収容できるジョンソンエンド・ジョンソン(株)MIT研究センターを用いることとなった。ここでは、1部屋で10テーブル、10匹のブタの手術が可能であり、今後は、これら民間の施設を用いるなど新しい方向性を模索していく必要がある。

講義終了時に行っている確認テストについては、テスト2013がテスト2012に比して、明らかに正答率が高く、講義に用いたアニメーションにより手技の理解が容易になったためと考えられる。合併症については、手技の節目節目に合併症として明示してい

るのに対して、解剖学的問題については、アニメーションと同時並行で、口頭での教育になってしまっていることが多く、この部分の点数の改善に繋がらなかったものと思われる。今後は、e-ラーニングに合併症だけでなく、解剖学的な異型やピットフォールについてもコンテンツを設けて、これらの問題を解決したいと考えている。

アンケート調査の結果からは、2013年は2012年に比べて明らかに術者として、手術をした者が多く、今回の多臓器摘出のシミュレーションの利点と考えられる。他方、2013年は、2012年に比し、シミュレーションが短すぎたとの声が多かったが、これは多臓器摘出では4臓器を順番に摘出していくため、当然時間がかかるのが予測されるわけであり、今後は、上にも指摘したように、e-ラーニングを中心に学んでもらうことで、午前中の講義やデモンストレーションの時間を割愛し、シミュレーションの時間を最大限に確保したい。アンケート2013年で、手術室の広さについても狭すぎるとの意見が多かったが、2013のシミュレーションについては、予算の関係もあり、全てを1回で済ませようとしたため、人数的にはやや多すぎたのは間違いなく、今後はシミュレーションを2回にわけるとして1回の参加者を減らすことで、余裕をもった手術ができるようにしたいと考えている。アンケートでは、2012年、2013年ともに、医療技術習得・向上に関しは、ほぼ全員が役にたったと答え、臨床で同様の手技を行う準備はできかという問いにも、多くができたと思うと答えており、シミュレーションの有用性が伺える。さらに2013年で最も大事な目的である他チームとの連携についても9割が学ぶことができたと答えており、多臓器摘出のシミュレーションが意義をもったものと思われる。今後のシミュレーションの継続については、2012年、2013年とも全員が希望しており、今後も厚労省やネットワーク、そして脳死移植施設と密な連携をもって進めていきたい。

## E. 結論

このプログラムにより教育を受けたドナー術者による的確な臓器の評価と正確な臓器摘出術の施行は、手術の安全性をたかめ、グラフト不全を減少させ、移植成績の向上につながる。転じて、再移植を減少させ、より多くの患者が移植の恩恵にあずかることができる。このような系統的なドナー手術の教育システムの構築は、世界でも例がなく今後、モデル・ケースとなって世界に発信できる可能性がある。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 内田浩一郎, 谷口雅彦, 今井浩二, 永生高広, 渡邊賢二, 宮本正之, 松坂俊, 鈴木和香子, 古川博之, 【肝移植-現状と展望】欧米・アジアの移植の現状, *臨床消化器内科*. 2013;28(9):1217-1226
- 2) 吉住朋晴, 池上 徹, 二宮瑞樹, 井口友宏, 山下洋市, 川中博文, 池田哲夫, 調 憲, 前原喜彦 肝移植の現状と今後の展望 *医薬ジャーナル* 2013; 49: 79-84.
- 3) 吉住朋晴, 池上 徹, 副島雄二, 内山秀昭, 二宮瑞樹, 山下洋市, 他 脳死肝臓移植増加に向けた九州臓器移植連携フォーラムの啓発活動:アンケート結果報告 *臨床と研究*, 2013; 90: 93- 96.
- 4) 吉住朋晴, 池上 徹, 播本憲史, 赤星朋比古, 調 憲, 前原喜彦 肝移植における脾臓摘出術 *手術* 2013; 67: 1007-12.
- 5) 河合隆史: “ ‘ 超臨場感 ’ のデザインへ向けた人間中心アプローチ ”, *映像情報メディア学会誌*, Vol. 67, No. 4. 286-288, 2013 .
- 6) 河合隆史: 臨場感の設計・評価に関する新たなパラダイム, *映像情報メディア学会技術報告*, Vol. 36, No. 44, pp. 13-18, 2012 .
- 7) 相川 厚(東邦大学 医学部腎臓学講座)【臓器移植の現況と今後の展望】*日本臓器移植ネットワークの現況と課題 医薬ジャーナル*(0287-4741)49 巻 9 号 2175-2178 (2013.09)
- 8) 相川 厚(東邦大学 腎臓学) 改正臓器移植法と今後の移植医療(解説)*Urology Today*(1348-0049)18 巻 3 号 Page118-122 (2011.08)
- 9) 相川 厚(東邦大学 医学部腎臓学講座)【腎代替療法の見直し】再移植(解説/特集)腎と透析(0385-2156)73 巻 6 号 Page855-857(2012.12)
- 10) 工藤博典, 和田基, 佐々木英之, 佐藤智行, 風間理郎, 西功太郎, 田中拡, 中村恵美, 山木聡史, 仁尾正記. 小腸グラフトストーマ閉鎖の経験. *小児外科*. 45(7):745-748, 2013
- 11) 和田 基, 仁尾 正記. 診療報酬上の諸問題 小腸移植 小腸移植にかかわる費用の分析と保険適用に向けての取り組み. *小児外科*. 44(8):777-780, 2012
- 12) 和田 基, 工藤 博典, 仁尾 正記. わが国の脳死小腸移植におけるドナー評価・管理の現状と将来の展望. *Organ Biology*. 19(1):64-68, 2012
- 13) 近藤 丘:本邦の肺移植の現状. *日本内科学会雑誌* 102(3):558-564, 2013.
- 14) 野田雅史, 岡田克典, 近藤丘:LAMにおける脳死肺移植の現状. *Annual Review 呼吸器* 2013. (中外医学社)236-241, 2013.
- 15) 岡田克典:本邦肺移植症例登録報告 2012-日本肺および心肺移植研究会-. *移植* 47(6): 433-436, 2012.
- 16) 岡田克典, 近藤丘:肺移植における倫理的課題. *移植* 47(1): 55-59, 2012.
- 17) 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.

18) 川本弘一、伊藤壽記、江口英利、小林省吾、秋田裕史、濱 直樹、和田浩志、梅下浩司、森 正樹、土岐祐一郎、永野浩昭 膵臓移植におけるマージナルドナーの可能性 大阪大学医学部付属病院における60歳以上の高齢ドナーを用いた膵臓移植の成績 今日の移植 26(3):219-223, 2013.

19) 伊藤壽記、本邦膵移植症例登録報告(2012)日本膵・膵島移植研究会 移植 48(6)378-383, 2013.

20) 肝移植の現況と今後の展望 吉住朋晴、池上 徹、二宮瑞樹、井口友宏、山下洋市、川中博文、池田哲夫、調 憲、前原喜彦 医薬ジャーナル 2013; 49: 79-84.

21) 脳死肝臓移植増加に向けた九州臓器移植連携フォーラムの啓発活動: アンケート結果報告 吉住朋晴、池上 徹、副島雄二、内山秀昭、二宮瑞樹、山下洋市、他 臨床と研究, 2013; 90: 93- 96.

22) 肝移植における脾臓摘出術 吉住朋晴、池上 徹、播本憲史、赤星朋比古、調 憲、前原喜彦 手術 2013; 67: 1007-12.

23) 吉竹淳樹、金相賢、盛川浩志、三家礼子、河合隆史、“二眼式立体映像の呈示方式によって生じるアーチフクトと生理・心理的影響”, 人間工学, Vol. 48, No. 4, pp. 170-178, 2012.

24) 盛川浩志、北村秀介、桐木崇行、小山心平、柴田隆史、馬場宏行、河合隆史: “シースルー型ヘッドマウントディスプレイの視機能に与える影響”, 人間工学, Vol. 48, 特別号, pp. 416-417, 2012

25) 小井土慶久、盛川浩志、白石 咲、丸山 涉、中郡聡夫、平方雅隆、新改博久、河合隆史: “局所立体映像を用いた外科手技教材の試作と評価”, 人間工学, Vol. 48, 特別号, pp. 434-435, 2012.

26) 吉田一成、石井大輔, 長期透析患者の腎移植における心・血管系合併症, 腎移植 血管外科 24(3): 96-104, (2013)

27) 吉田一成、石井大輔、竹内康雄、腎移植長期生着のための戦略 - 腎移植周術期の要因 - 泌尿器外科 26: 671-674, (2013) 石井大輔、吉田一成 移植腎拒絶反応 臨床泌尿器科 67(4): 217-219, (2013)

28) 腎移植後レシピエントの自己管理行動の実態と経過期間との関係 小坂志保、田中真琴、酒井智子、富川伸二、吉田一成、移植、47(1): 60-66, (2012)

29) 渡辺和史、弓削綾香、盛川浩志、河合隆史、古川博之、“脳死ドナー多臓器摘出手術の教育アニメーション制作”, 人間工学, Vol. 49, 特別号, pp. 320-321, 2013

30) 盛川浩志、飯野瞳、金相賢、河合隆史: “シースルー型HMDを用いた微触感錯覚の呈示と評価”, 日本バーチャルリアリティ学会, Vol. 18, No. 2, pp. 151-159, 2013

31) 盛川浩志、飯野瞳、金相賢、河合隆史: “シースルー型HMDを用いた微触感錯覚の呈示と評価”, 日本バーチャルリアリティ学会, Vol. 18, No. 2, pp. 151-159, 2013.

32) 青柳 武史、阿保 大介、後藤 了一、山下 健一郎、鈴木 友己、藤堂 省、武富 紹信、嶋村 剛小児生体肝移植再移植後の遅発性肝静脈狭窄に対してバルーン拡張術を施行した1例 移植 48: 265 - 270、2013

33) Taniguchi M, Furukawa H, Kawai T, et al. Establishment of educational program for multiorgan procurement from deceased donors. Transplant Proc .46(4)1071-3.2014

34) Matsuno N, Uchida K, Furukawa H. Impact of machine perfusion preservation of liver grafts from donation after cardiac death. Transplant Proc 46(4)1099-103:2014

- 35) Ueno T, Wada M, Hoshino K, Uemoto S, Taguchi T, Furukawa H, Fukuzawa M. Impact of pediatric intestinal transplantation on intestinal failure in Japan: findings based on the Japanese intestinal transplant registry. *Pediatr Surg Int.* 2013;29(10):1065-70
- 36) Sakurai T, Wada N, Takahashi Y, Ichikawa A, Ikuta A, Furumaki H, Hui SP, Jin S, Takeda S, Fuda H, Fujikawa M, Shimizu C, Nagasaka H, Furukawa H, Kobayashi S, Chiba H. Immunological detection of large oxidized lipoproteins in hypertriglyceridemic serum. *Ann Clin Biochem.* 2013;50(Pt 5):465-72
- 37) Genda T, Ichida T, Sakisaka S, Sata M, Tanaka E, Inui A, Egawa H, Umeshita K, Furukawa H, Kawasaki S, Inomata Y. Waiting list mortality of patients with primary biliary cirrhosis in the Japanese transplant allocation system. *J Gastroenterol.* 2013 Mar 12
- 38) T. Shibata, K. Oshima, F. Muneyuki, T. Kawai: "Visual comfort and viewing time of S3D content on mobile devices", SID2013 DIGEST, pp.497-500, 2013.
- 39) T. Kawai, M. Hirahara, Y. Tomiyama, D. Atsuta, J. Häkkinen: "Disparity analysis of 3D movies and emotional representations", SPIE, Vol.8648, pp.86480Z-1-9, 2013.
- 40) S. Toyosawa, T. Kawai, C.S. Chen, M.H. Lin: "Differences in viewing history affect discomfort associated with stereoscopic video", Journal of the SID, Vol.28, No.8, pp.474-483, 2012
- 41) Y. Koido, T. Kawai: "Partial 2D to S3D conversion and the cognitive characteristics", SPIE, Vol.8288, pp.82882E-1-10, 2012
- 42) M. Hirahara, S. Shiraishi, T. Kawai: "Depth enhancement of S3D content and the psychological effects", SPIE, Vol.8288, pp.82881N-1-11, 2012
- 43) Shimizu H, Ohashi K, Saito T, Utoh R, Ise K, Yamato M, Okano T, Gotoh M. Topographical arrangement of  $\alpha$ - and  $\beta$ -cells within neo-islet tissues engineered by islet cell sheet transplantation in mice. *Transplant Proc.* 45(5):1881-4, 2013
- 44) Ishii S, Saito T, Ise K, Yamashita M, Sato Y, Saito T, Tsukada M, Oshibe I, Kenjo A, Kimura T, Anazawa T, Suzuki S, Gotoh M. Preservation of pancreatic islets in cold UW solution before transplantation. *Islets.* 4(1):32-39, 2012
- 45) Oshibe I, Saito T, Sato Y, Saito T, Tsukada M, Ise K, Kenjo A, Kimura T, Anazawa T, Suzuki S, Hashimoto Y, Gotoh M. Adenine nucleotide levels in a closed enzymatic digestion system for porcine islet isolation. *Cell Transplantation.* 21(2-3):483-91, 2012
- 46) Tsukada M, Saito T, Ise K, Kenjo A, Kimura T, Satoh Y, Saito T, Anazawa T, Oshibe I, Suzuki S, Hashimoto Y, Gotoh M. A model to evaluate toxic factors influencing islets during collagenase digestion: the role of serine protease inhibitor in the protection of islets. *Cell Transplantation.* 21(2-3):473-82, 2012
- 47) Yamashita M, Saito T, Ise K, Ishii S, Satoh Y, Saito T, Oshibe I, Shimizu H, Kenjo A, Kimura T, Gotoh M. Mizoribine as Sole Immunosuppressive Agent in Islet Xenotransplantation Models: A Candidate Immunosuppressant Causing no Adverse Effects on Islets. *Cell Transplantation.* 21(2-3):535-545, 2012

- 48) Kanno Y, Takahashi A, Abe K, Takagi T, Okai K, Katsushima F, Saito H, Anazawa T, Kimura T, Kenjo A, Tsuchiya T, Saito T, Gotoh M, Ohira H. Hepatocellular carcinoma that relapsed 54 months after living donor liver transplantation. *Intern Med.* 51(17): 2325-8, 2012
- 49) Yamanaga S, Watarai Y, Yamamoto T, Tsujita M, Hiramitsu T, Nanmoku K, Goto N, Takeda A, Morozumi K, Katayama A, Saji H, Uchida K, Kobayashi T. Frequent development of subclinical chronic antibody-mediated rejection within 1 year after renal transplantation with pre-transplant positive donor-specific antibodies and negative CDC crossmatches. *Hum Immunol.* 2013 Sep;74(9):1111-8.
- 50) Tsujita M, Goto N, Yamamoto T, Hiramitsu T, Nanmoku K, Inaguma D, Takeda A, Kobayashi T, Tominaga Y, Morozumi K, Uchida K, Watarai Y. How to estimate kidney function in kidney transplant recipients with mild to moderate kidney impairment: comparison of estimated glomerular filtration (eGFR) values between creatinine-based GFR equations and cystatin C-based GFR equations for Japanese population *Clin Exp Nephrol.* 2013 May 15.
- 51) Horike K, Takeda A, Otsuka Y, Inaguma D, Goto N, Watarai Y, Uchida K, Morozumi K. A case of recurrent light chain deposition disease after living-related renal transplantation - detailed process of the recurrence. *Clin Transplant.* 2012 ;26 Suppl 24:64-9.
- 52) Otsuka Y, Takeda A, Horike K, Inaguma D, Goto N, Watarai Y, Uchida K, Mihatsch MJ, Joh K, Morozumi K. A recurrent fibronectin glomerulopathy in a renal transplant patient: a case report. *Clin Transplant.* 2012;26 Suppl 24:58-63.
- 53) Takeda A, Otsuka Y, Horike K, Inaguma D, Hiramitsu T, Yamamoto T, Nanmoku K, Goto N, Watarai Y, Uchida K, Morozumi K, Kobayashi T. Significance of C4d deposition in antibody-mediated rejection. *Clin Transplant.* 2012 Jul;26 Suppl 24:43-8.
- 54) Eba S, Hoshikawa Y, Moriguchi T, Mitsuishi Y, Sato H, Ishida K, Watanabe T, Shimizu T, Shimokawa H, Okada Y, Yamamoto M, Kondo T: The Nuclear Factor Erythroid 2-Related Factor 2 Activator Oltipraz Attenuates Chronic Hypoxia-Induced Cardiopulmonary Alterations in Mice. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology* 49(2):324-333, 2013.
- 55) 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. *Transplant Proc* 44:1155-1157, 2012.
- 56) Okada Y, Matsumura Y, Bando T, Date Y, Oto T, Sado T, Hoshikawa Y, Noda M, Oishi H, Kondo T: Clinical application of an extracellular phosphate-buffered solution (EP-TU) for lung preservation: preliminary results. *Surgery Today* 42:152-156, 2012.
- 57) Oishi H, Okada Y, Kikuchi T, Sado T, Noda M, Hoshikawa Y, Sakurada A, Endo C, Kondo T: The Intensity of Bronchiolar Epithelial Cell Injury Caused by an Alloimmune Response Is Ameliorated by Transbronchial Human Interleukin-10 Gene Transfer in a Rat Model of Lung Transplantation. *Surgery Today* 41:1458-1460, 2011.

- 58) Y. Tomimaru, T. Ito, K. Kawamoto, N. Hama, H. Wada, S. Kobayashi, H. Eguchi, M. Tanemura, M. Mori, Y. Doki, H. Nagano. Clinical outcome of pancreas transplantation from marginal donors in Japan. *Transplant Proc.* (in press 2013)
- 59) K. Kawamoto, M. Konno, I. Ishii, S. Nishikawa, Y. Tomimaru, H. Akita, N. Hama, H. Wada, S. Kobayashi, H. Eguchi, M. Tanemura, T. Ito, Y. Doki, M. Mori and H. Nagano. CD90 (Thy-1)-high selection enhances reprogramming capacity of murine adipose-derived mesenchymal stem cells. *Disease Marker*, (in press, 2013)
- 60) T. Machida, M. Tanemura, Y. Ohmura, T. Tanida, H. Wada, S. Kobayashi, S. Marubashi, H. Eguchi, T. Ito, H. Nagano, M. Mori, Y. Doki, Y. Sawa. Significant improvement in islet yield and survival with modified ET-Kyoto Solution (ET-Kyoto/Neutrophil elastase inhibitor) *Cell Transplant.* 22;159-173, 2013. 2012
- 61) M. Tanemura, Y. Ohmura, T. Deguchi, T. Machida, R. Tsukamoto, H. Wada, S. Kobayashi, S. Marubashi, H. Eguchi, T. Ito, H. Nagano, M. Mori and Y. Doki Rapamycin causes upregulation of autophagy and impairs islets function both *in vitro* and *in vivo*. *Am J Transplant.* 12;102-114, 2012.
- 62) H. Ohgawara, T. Kitagawa, N. Fukushima, T. Ito, Y. Sawa. A newly developed container for safe, easy and cost-effective over-night transportation of tissue and organs by electrically keeping tissue or organ temperature at 3 to 6 °C. *Transplant proc.* 2012 ;44(4):855-8
- 63) J. Song, H. Hagiya, H. Kurata, H. Mizuno, T. Ito. Prevention of GVHD and graft rejection by a new S1P receptor agonist, W-061, in rat small bowel transplantation. *Transpl Immunol.* 2012
- 64) T. Ito Marginal donor for pancreas transplantation in Japan. In: T. Asano, Ed. Marginal donors, Springer Japan, Tokyo. (in press)
- 65) T. Ito Organ Donation for Pancreatic Transplantation after Cardiac Death. In: T. Asano, Ed. Marginal donors, Springer Japan, Tokyo. (in press)
- 66) Y. Tomimaru, T. Ito, K. Kawamoto, N. Hama, H. Wada, S. Kobayashi, H. Eguchi, M. Tanemura, M. Mori, Y. Doki, H. Nagano. Clinical outcome of pancreas transplantation from marginal donors in Japan. *Transplant Proc.* 46(3)954-7. 2013
- 67) Kakuta Y, Okumi M, Miyagawa S, Tsutahara K, Abe T, Yazawa K, Matsunami K, Otsuka H, Takahara S, Nonomura N. Blocking of CCR5 and CXCR3 suppresses the infiltration of macrophages in acute renal allograft rejection. *Transplantation* 2012 93(1)24-33
- 68) Abe T, Isaka Y, Imamura R, Kakuta Y, Okumi M, Yazawa K, Ichimaru N, Tsuda H, Nonomura N, Takahara S, Okuyama A. Carbamylated erythropoietin ameliorates cyclosporine nephropathy without stimulating erythropoiesis *Cell Transplantation* 2012.21(2-3); 571-580
- 69) Kitazawa Y, Li XK, Xie L, Zhu P, Kimura H, Takahara S. Bone marrow-derived conventional, but not cloned, mesenchymal stem cells suppress lymphocyte proliferation and prevent graft-versus-host disease in rats. *Cell Transplantation* 2012 21(2-3) 581-590

- 70) Xie L, Ichimaru N, Morita M, Chen J, Zhu P, Wang J, Urbanellis P, Shalev I, Nagao S, Sugioka A, Zhong L, Nonomura N, Takahara S, Levy GA, Li XK. Identification of a novel biomarker gene set with sensitivity and specificity for distinguishing between allograft rejection and tolerance. *Liver Transplantation* 2012 18(4) 444-454
- 71) Horio M, Yasuda Y, Kaimori J, Ichimaru N, Isaka Y, Takahara S, Nishi S, Uchida K, Takeda A, Hattori R, Kitada H, Tsuruya K, Imai E, Takahashi K, Watanabe T, Matsuo S. Performance of the Japanese GFR equation in potential kidney donors *Clinical and experimental nephrology* 2012. 16(3) 415-420
- 72) Abe T, Li XK, Yazawa K, Hatayama N, Xie L, Sato B, Kakuta Y, Tsutahara K, Okumi M, Tsuda H, Kaimori JY, Isaka Y, Natori M, Takahara S, Nonomura N. Hydrogen-Rich University of Wisconsin Solution Attenuates Renal Cold Ischemia-Reperfusion Injury. *Transplantation* 2012. 94(1)14-21
- 73) Tomida K, Hamano T, Ichimaru N, Fujii N, Matsui I, Nonomura N, Tsubakihara Y, Rakugi H, Takahara S, Isaka Y. Dialysis vintage and parathyroid hormone level, not fibroblast growth factor-23, determines chronic-phase phosphate wasting after renal transplantation. *Bone* 2012 年 10 月 51(4) 729-736
- 74) Tsutahara K, Okumi M, Kakuta Y, Abe T, Yazawa K, Miyagawa S, Matsunami K, Otsuka H, Kaimori J, Takahara S, Nonomura N The blocking of CXCR3 and CCR5 suppresses the infiltration of T lymphocytes in rat renal ischemia reperfusion. *Nephrolog Dialysis Transplanty* 2012 年 10 月 27(10) 3799-806
- 75) Obi Y, Ichimaru N, Hamano T, Tomida K, Matsui I, Fujii N, Okumi M, Kaimori JY, Yazawa K, Kokado Y, Tsubakihara Y, Nonomura N, Rakugi H, Takahara S, Isaka Y. Orally Active Vitamin D for Potential Chemoprevention of Post-transplant Malignancy Cancer Prevention Research 5(10) 1229-35,2012
- 76) Tsuda H, Kawada N, Kaimori JY, Kitamura H, Rakugi H, Takahara S, Isaka Y. Febuxostat suppressed renal ischemia-reperfusion injury via reduced oxidative stress. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 427(2) 266-272,2012
- 77) Imamura R, Isaka Y, Sandoval RM, Ichimaru N, Abe T, Okumi M, Yazawa K, Kitamura H, Kaimori J, Nonomura N, Rakugi H, Molitoris BA, Takahara S. A nonerythropoietic derivative of erythropoietin inhibits tubulointerstitial fibrosis in remnant kidney. *Clinical and experimental nephrology* 16(6) 852-862,2012
- 78) Obi Y, Ichimaru N, Kato T, Kaimori JY, Okumi M, Yazawa K, Rakugi H, Nonomura N, Isaka Y, Takahara S A single daily dose enhances the adherence to immunosuppressive treatment in kidney transplant recipients: a cross-sectional study. *Clinical and experimental nephrology* 2012 年 10 月 Epub ahead of print
- 79) Kaimori J, Ichimaru N, Isaka Y, Hashimoto F, Xuejun Fu, Hashimura Y, Kaito H, Ijima K, Kyo M, Namba T, Obi Y, Hatanaka M, Matsui I, Takabatake Y, Okumi M, Yazawa K, Nonomura N, Rakugi H, Takahara S Renal



transplantations from parents to siblings with autosomal recessive Alport syndrome caused by a rearrangement in an intronic antisense Alu element in the COL4A3 gene led to different outcomes  
Cen Case Reports 2012 年 12 月 Epub ahead of print

80) Takahara S, Takahashi K, Akiyama T, Uchida K, Tanabe K, Amada N, Toma H Randomized comparative trial of mizoribine versus mycophenolate mofetil in combination with tacrolimus for living donor renal transplantation. Clinical and experimental nephrology 2013 年 2 月 Epub ahead of print

81) Tsuda H, Yamahara K, Otani K, Okumi M, Yazawa K, Kaimori JY, Taguchi A, Kangawa K, Ikeda T, Takahara S, Isaka Y Transplantation of allogenic fetal membrane-derived mesenchymal stem cells protect against ischemia-reperfusion-induced acute kidney injury. Cell Transplantation 2013 年 4 月 Epub ahead of print

82) Danovitch GM, Chapman J, Capron AM, Levin A, Abbud-Filho M, Al Mousawi M, Bennett W, Budiani-Saberi D, Couser W, Dittmer I, Jha V, Lavee J, Martin D, Masri M, Naicker S, Takahara S, Tibell A, Shaheen F, Anantharaman V, Delmonico FL Organ trafficking and transplant tourism: the role of global professional ethical standards-the 2008 Declaration of Istanbul Transplantation. 2013 年 6 月 95(11) 1306-12

83) Kaimori JY, Iwai S, Hatanaka M, Teratani T, Obi Y, Tsuda H, Isaka Y, Yokawa T, Kuroda K, Ichimaru N, Okumi M, Yazawa K, Rakugi H, Nonomura N, Takahara S, Kobayashi E Non-invasive magnetic resonance imaging in rats for

prediction of the fate of grafted kidneys from cardiac death donors. PLOS One 8(5)e63573

84) Takahashi K, Uchida K, Yoshimura N, Takahara S, Teraoka S, Teshima R, Cornu-Artis C, Kobayashi E Efficacy and safety of concentration-controlled everolimus with reduced-dose cyclosporine in Japanese de novo renal transplant patients: 12-month results. Transplantation Research 2(1)14,2013

85) Wada M, Nishi K, Nakamura M, Kudo H, Yamaki S, Sasaki H, Sato T, Fukuzawa T, Tanaka H, Kazama T, Amae S, Nio M. Life-threatening risk factors and the role of intestinal transplantation in patients with intestinal failure. Pediatr Surg Int. 29(11)1115-8,2013

86) Shindoh J, Sugawara Y, Akamatsu N, Kaneko J, Tamura S, Yatomi Y, Makuuchi M, Kokudo N, Koike K. Thrombotic Microangiopathy After Living-Donor Liver Transplantation Am J Transplant. 2012 Mar;12(3):728-36

87) Yamashiki N, Sugawara Y, Tamura S, Kaneko J, Takazawa Y, Aoki T, Hasegawa K, Sakamoto Y, Koike K, Kokudo N. Living-donor liver transplantation for autoimmune hepatitis and autoimmune hepatitis-primary biliary cirrhosis overlap syndrome. Hepatology Research. 2012 42:1016-1023

88) Yamashiki N, Sugawara Y, Tamura S, Nakayama N, Oketani M, Umeshita K, Uemoto S, Moachida S, Tsubouchi H, Kokudo N. Outcome after living donor liver transplantation for acute liver failure in Japan: results of a nationwide survey.

Liver Transplantation .2012  
Sep;18(9):1069-77

89) Kawaguchi Y, Sugawara Y, Yamashiki N, Kaneko J, Tamura S, Aoki T, Sakamoto Y, Hasegawa K, Nojiri K, Kokudo N. Role of 6-month abstinence rule in living donor liver transplantation for patients with alcoholic liver disease. *Hepatology Research*.43(11)1169-74,2013

90) Shindoh J, Sugawara Y, Tamura S, Kaneko J, Yamashiki N, Aoki T, Hasegawa K, Sakamoto Y, Kokudo N. Living donor liver transplantation for patients immunized against human leukocyte antigen. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*.2013 20:279-285

91) Tanaka T, Sugawara Y, Tamura S, Kaneko J, Takazawa Y, Aoki T, Hasegawa K, Sakamoto Y, Yamashiki N, Kokudo N. Living donor liver transplantation for nonalcoholic steatoph hepatitis: a single center experience *Hepatology Research*..2013 Jul 9 Epub ahead of print

92) Togashi J, Sugawara Y, Akamatsu N, Tamura S, Yamashiki N, Kaneko J, Sakamoto Y, Aoki T, Hasegawa K, Kokudo N. Quality of life after adult living donor liver transplantation: A longitudinal prospective follow-up study. *Hepatology Research*.43(10)1052-63,2013 Jan 3.

93) Fukushima N, Ono M, Saito S, Saiki Y, Kunota S, Tanoue Y, Minami M, Konaka S, Ashikari J E H 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

94) Fukushima N, Ono M, Saito S, Saiki Y, Kunota S, Tanoue Y, Minami M, Konaka S, Ashikari J E H Japanese strategies for maximizing lung availabilities: Experience from 100 consecutive brain dead donors. *Transplant Proc* 45(8) 2871-4. 2013

95) Fukushima N. E H Chapter 2: Donor Assessment and Management for Maximizing Organ Availability. *Organ Donation and Organ Donors: Issues, Challenges and Perspectives*. Organ donation and organ donors: Issues, challenges and perspectives. Edited Reza Saisi, Nova Science Publishers. 13-32 2013

96) Konaka S, Shimizu S, Iizawa M, Ohkawara H, Kato O, Ashikari J., Fukushima N. E H Current status of in-hospital donation coordinators: Nationwide survey in Japan *Transplant Proc* 45(4) 1295-1300 2013

97) Kikuchi M, Okuda Y, Ueda Y, Nishioka Y, Uesugi M, Hashimoto E, Takahashi T, Kawai T, Hashi S, Shinke H, Omura T, Yonezawa A, Ito T, Fujimoto Y, Kaido T, Chiba T, Uemoto S, Matsubara K, Successful telaprevir treatment in combination of cyclosporine against recurrence of hepatitis C in the Japanese liver transplant patients. *Biol Pharm Bull*. 37(3)417-23,2013

98) Ito T, Chen D, Chang CW, Kenmochi T, Saito T, Suzuki S, Takemoto JY. Mesobiliverdin IX $\alpha$  Enhances Rat Pancreatic Islet Yield and Function. *Front Pharmacol*. 2013 Apr 23;4:50.

99) Date H, Shiraishi T, Sugimoto S, Shoji T, Chen F, Hiratsuka M, Aoyama A, Sato M, Yamane M, Iwasaki A, Miyoshi S, Bando T, Oto T. Outcome of living-donor

lobar lung transplantation using a single donor. *J Thorac Cardiovasc Surg* 144(3):710-5, 2012

100) Nakajima D, Chen F, Okita K, Motoyama H, Hijiya K, Ohsumi A, sakamoto J, Yamada T, Sato M, Aoyama A, Bando T, Date H. Reconditioning lungs donated after cardiac death using short-term hypothermic machine perfusion. *Transplantation* 94(10):999-1004, 2012

101) Chen F, Kubo T, Yamada T, sato M, Aoyama A, Bando T, Date H. Adaptation over a wide range of donor graft lung size discrepancies in living-donor lobar lung transplantation. *Am J Transplant* 13(5):1336-42, 2013

102) Motoyama H, Chen F, Ohsumi A, Hijiya K, Okita K, Nakajima D, Sakamoto J, Yamada T, Sato M, Aoyama A, bando T, Date H. Protective effect of plasma in marginal donor lungs in an ex vivo lung perfusion model. *J Heart Lung Transplant* 32(5):505-10, 2013

103) Mizobuchi T, Chen F, Yoshino I, Iwata T, Yoshida S, bando T, Date H. Radiologic evaluation for volume and weight of remnant lung in living lung donors. *J Thorac Cardiovasc Surg* .146(5)1253-8,2013

104) Ohsumi A, Chen F, Sakamoto J, Nakajima D, Kobayashi M, Bando T, Date H. Protective effect of surfactant inhalation against warm ischemic injury in an isolated rat lung ventilation model. *Plos One* 8(8):e72574, 2013

105) Chen F, Oga T, Sakai H, Matsumoto I, Yamada T, Sato M, Aoyama A, Bnado T, Mishima M, Chin K, Date H. A prospective study analyzing one-year multidimensional outcomes in living lung

transplant donors. *Am J Transplant*.13(11)3003-9, 2013

106) Ono M, Nishimura T, Kinoshita O, Shiga T, Kinugawa K , Nagai R, Kyo S: Improved survival in patients with continuous-flow ventricular assist device for bridge to heart transplantation. *Transplant Proc* 2013; 45:2017-8

107) Yamauchi H, Motomura N, Chung UI, Sata M, Takai D, Saito A, Ono M, Takamoto S: Growth-associated hyperphosphatemia in young recipients accelerates aortic allograft calcification in a rat model. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013; 145: 522-30. PMID: 22513315

108) Imamura T, Kinugawa K, Ono M, Kagami Y, Endo M, Minatsuki S, Muraoka H, Kato N, Inaba T, Maki H, Hatano M, Yao A, Kyo S, Komuro I: Everolimus-incorporated immunosuppressant strategy improves renal dysfunction while maintaining low rejection rates after heart transplantation in Japanese patients. *Int Heart J* 2013; 54: 222-227

109) Matsushima H, Soyama A, Takatsuki M, Hidaka M, Muraoka I, Kuroki T, Eguchi S The Outcomes of Patients with Severe Hyperbilirubinemia Following Living Donor Liver Transplantation *Dig Dis Sci*58(5)1410-42013 Jan 12

110) Matsuzaki T, Ichikawa T, Otani M, Akiyama M, Ozawa E, Miura S, Miyaaki H, Taura N, Hayashi T, Okudaira S, Takatsuki M, Isomoto H, Takeshima F, Eguchi S, Nakao K The significance of hepatitis B virus core-related antigen and covalently closed circular DNA levels as markers of HBV re-infection after liver

transplantation J Gastroenterol Hepatol.28(7)1217-22,2013 doi 10.1111/jgh.12182

111) Minami S, Sakimura C, Hayashida N, Yamanouchi K, Kuroki T, Eguchi S Timing of drainage tube removal after thyroid surgery: a retrospective study Surg Today.44(1)137-41,2013

112) Muraoka I, Takatsuki M, Sakai Y, Tomonaga T, Soyama A, Hidaka M, Hishikawa Y, Koji T, Utoh R, Ohashi K, Okano T, Kanematsu T, Eguchi S Transplanted fibroblast cell sheets promote migration of hepatic progenitor cells in the incised host liver in allogeneic rat model J Tissue Eng Regen.2013 Mar 12doi: 10.1002/term.1718 Epub ahead of print

113) Morooka Y, Umeshita K, Taketomi A, Shirabe K, Maehara Y, Yamamoto M, Shimamura T, Oshita A, Kanno K, Ohdan H, Kawagishi N, Satomi S, Ogawa K, Hagiwara K, Nagano H. Reliability and validity of a new living donor quality of life scale. Surg Today 43:732-740, 2013

114) Surgical management of hepatocellular carcinoma with tumor thrombi in the inferior vena cava. World J Surg .11;259,2013

115) Shiho Kosaka, Makoto Tanaka, Tomoko Sakai Development of Self-Management Scale for Kidney Transplant Recipients, Including Management of Post-Transplantation Chronic Kidney Disease., ISRN Transplantation vol.2013: 1-7, (2013)

116) Y. Oshiro, K. Nakagawa, K. Hoshinaga, A Japanese Multicenter Study of High-Dose Mizoribine Combined With Cyclosporine, Basiliximab, and Corticosteroid in Renal Transplantation (The Fourth Report), TRANSPLANTATION PROCEEDINGS 45(4): 1476-1480, (2013)

117) .Kato K, Taniguchi M, Iwasaki Y, Sasahara K, Nagase A, Onodera K, Matsuda M, Higuchi M, Nakano M, Kobashi Y, Furukawa H Central Venous Access via External Jugular Vein with CT-Venography Using a Multidetector Helical 16-Section CT J Invest Surg. 27(3)176-82,2013

118) Kato K, Taniguchi M, Iwasaki Y, Sasahara K, Nagase A, Onodera K, Matsuda M, Higuchi M, Kobashi Y, Furukawa H Computed Tomography (CT) Venography Using a Multidetector CT Prior to the Percutaneous External Jugular Vein Approach for an Implantable Venous-Access Port. . Ann Surg Oncol. 21(4)1391-7,2013

119) Wakiya T, Sanada Y, Mizuta K, et al: A comparison of open surgery and endovascular intervention for hepatic artery complications after pediatric liver transplantation. Transplant Proc. 2013 Jan-Feb;45(1):323-9.

120) Urahashi T, Ihara Y, Mizuta K, et al: Effect of repeat kasai hepatic portoenterostomy on pediatric live-donor liver graft for biliary atresia. Exp Clin Transplant. 2013 Jun;11(3):259-63.

121) Wakiya T, Urahashi T, Mizuta K, et al: Decreased portal vein flow during Kawasaki disease in a liver transplant

patient. *Pediatr Int.* 2013 Oct;55(5):e119-22

122) Sanada Y, Wakiya T, Mizuta K, et al: Risk factors and treatments for hepatic arterial complications in pediatric living donor liver transplantation. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2013 Oct 20. Epub ahead of print

123) Urahashi T, Mizuta K, Ihara Y, et al: Impact of Post-transplant Flow Cytometric Panel Reactive Antibodies on Late Onset Hepatic Venous Outflow Obstruction following Pediatric Living Donor Liver Transplantation. *Transpl Int.* 2013 Dec 2. doi: 10.1111/tri.12255. [Epub ahead of print]

124) Mizuta K, Urahashi T, Ihara Y, et al: Varicella zoster virus disease after pediatric living donor liver transplantation: is it serious? *Transplant Proc* 2012; 44(3):780-3

125) Mizuta K, Urahashi T, Ihara Y, et al: Living donor liver transplantation in children with cholestatic liver disease: a single-center experience. *Transplant Proc* 2012; 44(2):469-72.

126) Sanada Y, Mizuta K, Urahashi T, et al: The efficacy of measurement of the serum beta-D glucan in the patients with biliary atresia. *Pediatr Surg Int* 2012; 28(10):993-6.

127) Sanada Y, Mizuta K, Urahashi T, et al: Impact of endotoxin measured by an endotoxin activity assay during liver transplantation. *J Surg Res.*180(2)349-55,2012

128) Sanada Y, Mizuta K, Urahashi T, et al: Role of apheresis and dialysis in pediatric living donor liver transplantation: a single center

retrospective study. *Ther Apher Dial*2012 Aug;16(4):368-75

129) Sanada Y, Mizuta K, Urahashi T, et al: Co-occurrence of nonanastomotic biliary stricture and acute cellular rejection in liver transplant. *Exp Clin Transplant*2012 Apr;10(2):176-9.

130) Sanada Y, Ushijima K, et al: Prediction of acute cellular rejection by peripheral blood eosinophilia in pediatric living donor liver transplantation. *Transplant Proc* .44(5)1341-5,2012

131) Yoshizumi T, Ikegami T, Bekki Y, Ninomiya M, Uchiyama H, Iguchi T, Yamashita Y, Kawanaka H, Shirabe K, Maehara Y. Re-evaluation of predictive score for 6-month graft survival in living donor liver transplantation in modern era. *Liver Transpl.*20(3)323-32,2014

132) Yoshizumi T, Shirabe K, Ikegami T, Yamashita N, Mano Y, Yoshiya S, Matono R, Harimoto N, Uchiyama H, Toshima T, Maehara Y. Decreased immunoglobulin G levels after living donor liver transplantation is a risk factor for bacterial infection and sepsis. *Transpl Infect Dis.*16(2)225-31,2014

133) Yoshizumi T, Ikegami T, Toshima T, Harimoto N, Uchiyama H, Soejima Y, Yamashita Y, Shirabe K, Maehara Y. Two-step selection criteria for living donor liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma. *Transplant Proc*, 2013; 45: 3310-3.

134) Yoshizumi T, Shirabe K, Nakagawara H, Ikegami T, Harimoto N, Toshima T, Yamashita Y, Ikeda T, Soejima Y, Maehara Y. Skeletal muscle area correlates with body surface area in healthy adults. *Hepato Res.* 44(3)313-8,2013 . doi: 10.1111/hepr.12119.

- 135) Yoshizumi T, Ikegami T, Yoshiya S, Motomura T, Mano Y, Muto J, Ikeda T, Soejima Y, Shirabe K, Maehara Y. Impact of tumor size, number of tumors and neutrophil-to-lymphocyte ratio in liver transplantation for recurrent hepatocellular carcinoma. *Hepatol Res.* 2013 Jul; 43(7): 709-16.
- 136) Yoshizumi T, Shirabe K, Ikegami T, Kayashima H, Yamahita N, Morita K, Masuda T, Hashimoto N, Taketomi A, Soejima Y, Maehara Y Impact of human T-cell leukemia virus type 1 in living donor liver transplantation *Am J Transplant.* 2012 Jun;12(6):1479-85.
- 137) Yoshizumi T, Shirabe K, Ikegami T, Soejima Y, Maehara Y. Female-to-Male Match Predicted Poor Survival Following Living Donor Liver Transplantation-Some Issues Needed to be Clarified. *Transplantation.* 2012 Sep 27;94(6):e36.
- 138) Yoshizumi T, Shirabe K, Taketomi A, Uchiyama H, Harada N, Ijichi H, Yoshimatsu M, Ikegami T, Soejima Y, Maehara Y. Risk factors that increase Mortality after living donor liver transplantation. *Transplantation*, 2012; 93: 93-8.
- 139) Yoshizumi T, Shirabe K, Soejima Y, Taketomi A, Ikegami T, Uchiyama H, Harada N, Ijichi H, Maehara Y. Living Donor Liver Transplantation in Patients who have received pre-transplant treatment for hepatocellular carcinoma. *Transplantation* 2011; 91: e61-2.
- 140) Miyagawa S, Maeda A, Kawamura T, Ueno T, Usui N, Kondo S, Matsumoto S, Okitsu T, Goto M, Nagashima H A comparison of the main structures of N-glycans of porcine islets with those from humans. *Glycobiology.*24(2)125-38,2013
- 141) Maeda A, Kawamura T, Ueno T, Usui N, Eguchi H, Miyagawa S. The suppression of inflammatory macrophage-mediated cytotoxicity and proinflammatory cytokine production by transgenic expression of HLA-E. *Transpl Immunol.* 29(1-4) 76-81,2013
- 142) Ueno T, Wada M, Hoshino K, Uemoto S, Taguchi T, Furukawa H, Fukuzawa M. Impact of pediatric intestinal transplantation on intestinal failure in Japan: findings based on the Japanese intestinal transplant registry. *Pediatr Surg Int.*29(10)1065-70,2013
- 143) Maeda A, Ueno T, Nakatsu S, Wang D, Usui N, Takeishi S, Okitsu T, Goto M, Nagashima H, Miyagawa S. A lectin microarray study of glycoantigens in neonatal porcine islet-like cell clusters. *J Surg Res*183(1) 412-8,2013
- 144) Miyagawa S, Maeda A, Takeishi S, Ueno T, Usui N, Matsumoto S, Okitsu T, Goto M, Nagashima H. A lectin array analysis for wild-type and  $\alpha$ -Gal-knockout pig islets versus healthy human islets. *Surg Today.* 43(12) 1439-47,2013
- 145) Hiroyuki Morikawa, Shusuke Kitamura, Takayuki Kiriki, Shinpei Oyama, Takashi Shibata, Hiroyuki Baba, Takashi Kawai :
- 146) Effects of see-through head mounted display for viewing 3D contents on visual function", *The 4th International Conference on 3D Systems and Applications, DVD-ROM Proceedings*, pp. 204-208, 2012

## 2. 学会発表

- 1) Furukawa H, Taniguchi M, Kawai H, et. Establishment of educational program for multi-organ procurement from deceased donors. The Congress of Asian Transplant Society 2013.9.5 Kyoto
- 2) Furukawa H Current status of deceased donor liver transplantation in Japan. The 66<sup>th</sup> Congress of Polish Society of Surgeons 2013.9.19, Warsaw, Poland
- 3) 古川博之、シンポジウム「わが国の脳死肝移植のさらなる定着にむけて」.第31回日本肝移植研究会.熊本.2013.7.4
- 4) 古川博之、「肝移植」第112回日本外科学会定期学術集会 2012.4.14 卒後教育セミナー
- 5) 古川博之、「欧米・アジアの肝移植の現状」第30回日本肝移植研究会 2012.6.15 福岡
- 6) 古川博之、「日本での移植の現状」第57回日本透析医学会学術集会・総会 2012.6.23
- 7) 古川博之、「移植医療の現場から」第60回日本病理学会近畿支部学術集会 2012.2.16
- 8) 古川博之、「脳死臓器移植の現状と北海道での取り組み」.第16回東北移植研究会 2013.11.2 仙台
- 9) 伊藤壽記、第46回日本臨床腎移植学会 シンポジウム；『腎不全治療における膵・膵島移植の役割』脳死膵臓移植 - わが国の現状 2013.1.31 東京
- 10) 伊藤壽記、第40回膵・膵島移植研究会、シンポジウム；『膵・膵島移植 - 課題の克服に向けて』日本膵・膵島移植研究会膵臓移植症例登録委員会、2013.3.2 高松
- 11) 伊藤壽記、第25回肝胆膵外科学会、肝膵移植外科関連委員会 企画シンポジウ

ム；『膵・膵島移植の現状と展望』膵臓移植 - 日本の歴史と現状 2013.6.12 宇都宮

- 12) Fukushima N. Current Status of Deceased Organ Transplantation in Japan 13th Japan Russia International Symposium (Osaka)
- 13) Fukushima N. Surgical strategies for severe heart failure patients Saint-Petersberg Medical University 4th UGLOV Conference (Saint-Petersberg)
- 14) Fukushima N Ono M, Saito S, Saiki Y, Kubota S, Tanoue Y, Konaka S, Ashikari Heart donation in Japan before and after revision of Japanese Transplantation Act. 12th Congress of the International Society for Organ Donation and Procurement 12 (Sydney)
- 15) Fukushima N Kato O, Shimizu S, Konaka S rial of Education Program of In-Hospital Coordinators in Japan. 12th Congress of the International Society for Organ Donation and Procurement (Sydney)
- 16) T.Ito. The Japan Registry of Pancreas Transplantation, The Japan Society for Pancreas & Islet Transplantation.
- 17) Outcomes of pancreas transplantation from Marginal donors in Japan. The 14<sup>th</sup> IPITA 2013 at Monterey on Sept. 25, CA, USA

## 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

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 移植医療研究分野))  
分担研究報告書

## 脳死ドナーからの多臓器同時摘出手術教育用アニメーションの作成

研究分担者 河合 隆史 早稲田大学 基幹理工学部 表現工学科 ・ 教授

盛川 浩志 青山学院大学 理工学部 情報テクノロジー学科 ・ 助教

### 研究要旨

多臓器摘出手術にかかる教育コンテンツとして、3次元コンピュータグラフィクス(3DCG)アニメーションが、手術手技理解のために最適な手段の一つと捉え、胸腔・腹腔の空間的な情報と同時に、医師の動作や臓器の変形といった時間的な情報の表現に取り組んだ。本年度の研究においては、制作した3DCGアニメーションを用いてeラーニングコンテンツを構築し、インターネット上での試験的な公開によるシステムの検証を行った。

#### A. 研究目的

脳死下における臓器提供の件数が増加傾向にあることを背景として、医師に対する臓器摘出手術手技の教育への要求が高まっている。本研究では、安全かつ的確な多臓器摘出手術の教育プログラムを確立することを目的としている。

本年度の分担研究では、昨年度に引き続き、肝臓膵臓同時摘出手術手技の3DCGアニメーション作成に取り組んだ。さらに作成した3DCGアニメーションを用いて、ネットワーク上で教育を行うためのeラーニングコンテンツの構築を行った。

3DCGアニメーションによって手術手技の教材を作成する利点として、ビデオ撮影のように実際の患者を映すことがないため倫理面で問題が少なく、また重要な手技を適切に表現することができることが挙げられる。さらに動画による表現によって、術者の実際の動作について理解が容易になることも期待できる。特に本年度対象とした肝臓膵臓同時摘出手術では、術者と助手が同時に器具を使用する場面が多く含まれることから、器具の配置や動作方向について、表現の高度化に取り組んだ。

また、制作した3DCGアニメーションを応用したeラー

ニングコンテンツを構築し、より具体的な教育プログラムの提案に取り組んだ。eラーニングによる教育機会を設けることで、多忙である医師が時間や距離の制約なく手技の知識を学ぶことが可能になり、効果的に臓器摘出の基本手技を身に付けることができると期待される。eラーニング構築に関しては、肝臓単独摘出手術を対象とし、ネットワーク上での効率的な教育を実現するため、教材としてのシナリオ構成や時間配分を考慮したコンテンツを制作し、ネットワーク上での試験的な公開によるシステムの検証を行った。

#### B. 研究方法

##### (1)3DCGアニメーション作成

3DCGアニメーションの制作方法としては、昨年度の手順を踏襲し、大動物を用いたシミュレーションを撮影した動画や医学書、医師からの情報を参考とした。術式の過程を、医師の作業を基準として「シーケンス」単位に分類し、さらに動作を基準とする「ステップ」単位に分割した。本年度は、肝臓膵臓同時摘出手術を対象として3DCGアニメーション制作を行ったが、肝臓単独摘出手術と共通するシーケンスについては、昨年度作成したも



のを採用した。シーケンスの分類を表 1 に示す。肝臓単  
独摘出、肝臓脾臓同時摘出両方の術式に含まれるシー  
ケンスをA、単独のみをB、同時のみをCとして番号をふ  
つている。両術式において動画としての表現を省略した  
ものについても、番号のみ記述している。

表 1 術式別シーケンスの分類

シーケンス 分類番号	単 独	同 時	各シーケンスの内容
A01			開腹
A02			円靭帯の確認・切離
A03			開創器の装着
A04			腹部・肝視診、腹部大動脈下 端、総腸骨動脈分岐部直上の 剥離、テーピング
A05			左三角間膜・小網切離
C01			十二指腸を授動する動作から 上腸間膜動脈の確認
C02			胃幽門周囲の剥離と空腸のテ ーピング
A06			肝門部剥離
A07			胆嚢の切開と洗浄
A08			横隔膜下大静脈剥離(クロスク ランプ用)
A09			大動脈のカニューレション
A10			下大静脈のカニューレション
A11			横隔膜下大静脈クロスクランプ・ 灌流開始
A12・A13			クラッシュアイス
B01			総胆管を膈上縁で切離
B02・B03			胃十二指腸動脈および総肝動 脈切離
B04			門脈切離
B05			下大静脈切離と授動
B06・B07			肝臓摘出
C03			胃の術野よりの除外
C04			小腸大腸の術野よりの除外
C05			脾臓脾体部の授動と脱転から 腹部大動脈まで剥離
C06			大動脈切離
C07			下大静脈切離と授動
C08			肝臓摘出
C09			腹腔動脈と脾動脈の切離 マーキング
C10			肝臓分離

さらに、前年度においては、臓器の形状や手の動作  
について、研究代表者と綿密な確認作業を行い、解剖  
学的な正確さと教育的なわかりやすさの両立を目指した。  
それに加え本年度では、使用する器具についても、実

物を参考にして CG モデルのブラッシュアップを行うこと  
で、リアリティの向上を図った。



図 1 実物(上)を参考にしてモデリングされた器具(下)

## (2)e ラーニングコンテンツ構築

e ラーニングのコンテンツを構築するにあたり、アニメー  
ションのシナリオをベースとして、研究代表者ら専門医が  
e ラーニング向けの構成の再検討を行った。その結果、  
16 パートからなるコンテンツを構築することとした。以下  
に、各パートの文字情報を表示するスライドを示す。

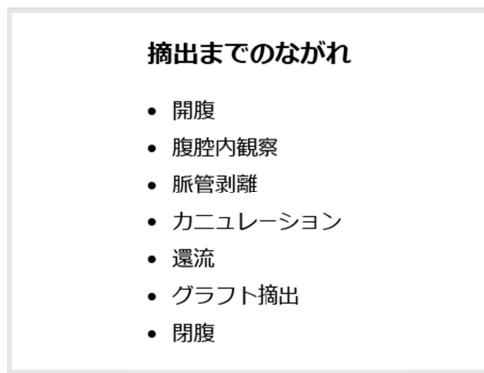


図 2 第 1 パートで表示したスライド

### 開腹

- ・開腹時、肝臓損傷を防ぐため、ガーゼで覆う。
- ・胸部チームとともに、胸骨上縁から恥骨上まで皮切を行う。
- ・胸部チームがいないときでも必ず胸骨切開する。

図3 第2パートで表示したスライド

### 右異型肝動脈確認 - 手技のポイント

- ・右異型肝動脈は、肝十二指腸間膜の右側端背面を通るので、小網を切離して、両手で肝十二指腸間膜をつかむようにして確認すると、確認しやすい。

図7 第6パートで表示したスライド

### 術野の展開 -腹部大動脈下端の剥離

- ・助手が横行結腸を把持して頭側に引き上げる。
- ・術者は、両手を用いて小腸全体を把持し、小腸を右側に集めるようにして腹部大動脈のやや右側まで小腸を圧排する。
- ・下腸間膜動脈が大動脈の左側に来るよう、助手は、S状結腸を左側に展開する。

図4 第3パートで表示したスライド

### 左三角間膜切離

- ・左三角間膜を切離するため術者は左手で、外側区域を押し下げて間膜を展開する。
- ・中央より切離を開始し、左へと進めて間膜の左端まで完全に切離する。
- ・右側に戻って、左肝静脈左縁まで剥離を進める。
- ・切離時に間膜の背面にガーゼを入れておくと安全に手技を行える。

図8 第7パートで表示したスライド

### 腹部大動脈下端剥離 - 手技のポイント

- ・ライトアングルを用いて、大動脈右壁を露出させ、徐々に左側へと剥離を進め、下腸間膜動脈の根部を露出させ、下腸間膜動脈を結紮切離して、さらに剥離を左側へと進め大動脈全体を露出させ、umbilical (臍帯) テープにてテーピングする。
- ・術者の親指と示指で大動脈挟み込むようにして腹側に持ち上げることで、腰動脈の存在を確かめることができる。腰動脈の損傷を防ぐためにも大事。

図5 第4パートで表示したスライド

### 左異型肝動脈確認 - 手技のポイント

- ・左異型肝動脈は、肝胃間膜を挟むようにして確認できる。
- ・左異型肝動脈が存在する場合、肝胃間膜の切離は行わない。

図9 第8パートで表示したスライド

### 摘出までのながれ

- ・ 開腹
- ・ 腹腔内観察
- ・ 脈管剥離
- ・ カニューレション
- ・ 還流
- ・ グラフト摘出
- ・ 閉腹

図6 第5パートで表示したスライド

### 胃十二指腸動脈確認 - 手技のポイント

- ・肝十二指腸間膜の解剖が分かりづらい場合、肝動脈を胃十二指腸動脈に誤って同定・剥離している可能性があるため、胃十二指腸動脈にかけたテープを腹側に引っ張り上げ、肝門部に動脈性の拍動があるかを確認する習慣をつける。

図10 第9パートで表示したスライド

### 横隔膜下大動脈テーピング - 手技のポイント

- ・食道を損傷しないよう、食道の位置を確認して、助手に食道を指で左側に圧排してもらおう。
- ・大動脈を結合組織から十分剥離するのがコツ。
- ・万が一、大動脈損傷などのトラブルがあればすぐに血流遮断を行う。
- ・アリス鉗子などで、横隔膜脚を左右に把持挙上すると切離しやすい。

図 11 第 10 パートで表示したスライド

### 肝十二指腸間膜 脈管処理

#### - 総胆管、胃十二指腸動脈切離

- ・総胆管は臍上縁で切離
- ・胃十二指腸動脈臍臓側は切離端にマーキング

図 15 第 14 パートで表示したスライド

### カニューレーション

胸部チーム、看護師、コーディネーターとの合意のもとで開始

全身ヘパリン化 (400 U/kg, 3分)



腹部大動脈に灌流用チューブの挿入



26または28Frイリゲーションチューブ  
約5cm挿入し固定

下大静脈に脱血用チューブの挿入 (肺採取がある場合)



34または36Frイリゲーションチューブ  
約5cm挿入し固定

横隔膜下大動脈クランプ、灌流開始

胸部チームは上行大動脈を同時にクランプ

図 12 第 11 パートで表示したスライド

### 肝十二指腸間膜 脈管処理

#### - 総肝動脈、門脈切離

- ・臍臓上縁から 5mm 程度肝側で処理する。
- ・切離までに臍臓チームと十分に話しあっておく。

図 16 第 15 パートで表示したスライド

### 大動脈・下大静脈カニューレーション - 手技のポイント

- ・カニューレの挿入が深すぎると、腎動脈を超えてしまうので挿入は 5 cm 程度に留める。
- ・近位側のumbilical (臍帯) テープは、5mm 程度遊びを作ってカニューレにも固定する。
- ・臍帯テープ一重で緩ければ、1-0 絹糸で結紮を加える。
- ・しっかり固定できるまでチューブを離さない。

図 13 第 12 パートで表示したスライド

### 肝臓採取 - 手技のポイント

- ・副腎を切離し、肝腎間膜を切離後、肝下部 IVC を剥離し、左腎静脈直上で切離。
- ・下大静脈を背面の筋肉をつけながら頭側へと切り上げる
- ・左横隔膜を縦に切離し、次に右横隔膜を切離、肝臓を左前腕の中にかかえ込むようにしながら背面へと回り込み肝臓を採取する。
- ・引っ張りすぎによる右三角間膜からの肝の損傷に注意。
- ・右腎を傷つけないように助手が足側に牽引する。

図 17 第 16 パートで表示したスライド

### 横隔膜下大動脈クロスクランプ・灌流開始 - 手技のポイント

- ・全身ヘパリン化 (400U/kg, 3分): 胸腔チームとの合意のもと、ヘパリンを全身投与し、3分間待つ。
- ・灌流は高低差 1m で行い、UW 滴下スピードは、1 本目は全開で開始し、2 本目は緩徐に行う。
- ・肝臓は灌流終了後、腫大なく、肝臓の色調が均一に淡褐色であれば問題ない。

図 14 第 13 パートで表示したスライド

## C. 研究結果

### (1) 3DCG アニメーション

本年度制作した 3DCG アニメーションは、肝臓臍臓同時摘出手技を対象としたが、この手技では肝臓単独摘出手技と比べ、小腸や大腸といった臓器を大きく動かす操作や、狭い術野で複数の助手が操作を行う場面が多く含まれた。そこで、臓器を把持する手の方向や助手の位置の再現に重点を置いた。一方で、器具の操作によって複数の手が交錯するような場面においては、わかり

やすい表現となるように、器具のみを表示し手の表示を省略するといった工夫を行った。

以下に、複数の助手の手が含まれるシーケンスの例を挙げる。図 18 は C03 シーケンスにおける、胃小弯付近の小網切離の場面である。助手が胃を引きつつ術者が小網を切り上げる操作を行っているが、切り上げる箇所をわかりやすくするよう、切り上げに使用するメツェンバウムを把持する手を省略して表現している。

さらに図 19 に示した C08 シーケンスの肝臓摘出においては、横隔膜を大きく切離する動作が含まれる。この時、手の動きのみで切離する箇所を表現することが困難であった。そこで、横隔膜の前面にある肝臓を半透明で表現し、切離すべき箇所をラインアニメーションにて示すことで、よりわかりやすい表現とした。

肝臓単独摘出の 3DCG アニメーションについては、昨年度の研究活動において、一連のシーケンスを制作していたが、eラーニングコンテンツとして利用する際に、より細かい手技の表現が必要となる箇所があった。特に、膜状の組織内に存在する血管の確認作業については、細かい指の動きまで表現することが要求された。例えば図 20 に示す A05 シーケンスでの右異型肝動脈の確認では、両手の親指と人差し指で肝十二指腸間膜をつまむという動作を行っている。こうした細かい動作についても表現するよう、アニメーションの修正や追加を行った。

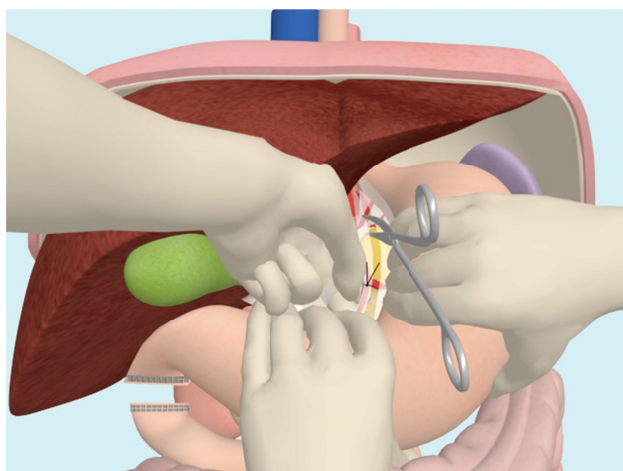


図 18 C03 シーケンス 胃小弯側の小網切離

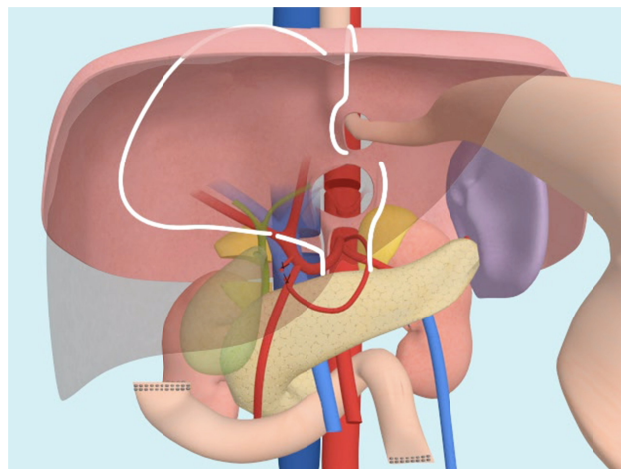


図 19 C08 シーケンス 肝臓摘出

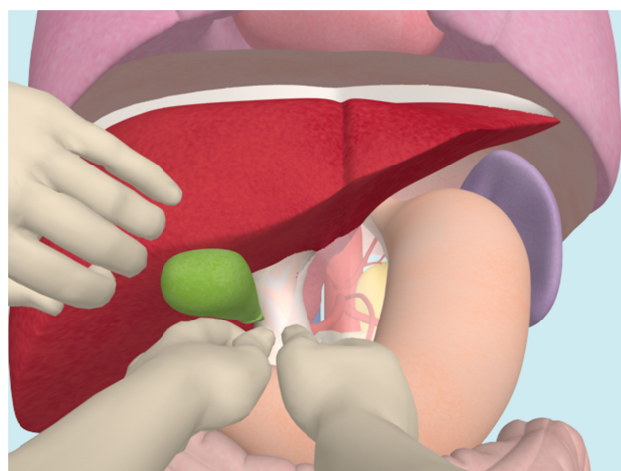


図 20 A05 シーケンス 右異型肝動脈の確認

## (2)eラーニング

eラーニングの構築においては、上記の 16 パートについて、スライドと同時に表示されるよう、アニメーションの再編集を行った。また、各パートの説明については、アナウンスの専門家を起用し、ナレーションを付加した。

構築した eラーニングコンテンツは、インターネット上で試験的に公開し、研究代表者ら専門医による動作ならびに内容について検証を行った。

さらに、当該コンテンツについては、2014 年 4 月現在、日本移植学会のウェブページ上で、会員向けに限定公開すべく、準備を進めている。

図 21 に、本年度構築した eラーニングコンテンツの画面構成を示した。



図 21 構築した eラーニングコンテンツの画面構成

#### D. 結論

本年度の研究では、昨年度の肝臓単独摘出手術の 3DCG アニメーション制作に引き続き、肝臓脾臓同時摘出手術の 3DCG アニメーションの制作を行った。加えて、肝臓単独摘出手術については、本 3DCG アニメーションをベースとした eラーニングコンテンツを構築し、インターネット上での試験的な公開により検証を行った。

#### E. 研究発表

##### 学会発表

渡辺和史, 弓削綾香, 盛川浩志, 河合隆史, 古川博之: 脳死ドナー多臓器摘出手術の教育アニメーション制作, 人間工学, Vol.49, 特別号, pp.320-321, 2013

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 移植医療研究分野））  
分担研究報告書

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

【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）  
研究協力者名：高槻光寿、曾山明彦（長崎大学大学院 移植・消化器外科）

**研究要旨**

脳死臓器移植発展の為には、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、いまだ脳死下臓器提供数が他移植医療先進国と比して著明に少ない本邦では、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。その解決策として e-ラーニングの導入を行うべく、研究・開発を行った。人間工学に基づいた 3D アニメーションを作成し、手術の手順やコツなどについてナレーション、テキストを加えて、わかりやすい講義形式での e-ラーニングの作成を行った。肝臓摘出に関するコンテンツは完成し、今後、他臓器に関するコンテンツを加えて、統合していく予定である。

**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システムを確立する。

**B . 研究方法**

研究代表者らが、現在までに施行した大動物を用いたシミュレーションの際に指導した手技、講義内容をベースにして、よりわかりやすい e-ラーニングとなるように人間工学に基づいたアニメーションを加えたコン

テンツを作成した。

倫理的に特に問題となる点はない。

**C . 研究結果**

e-ラーニングは人間工学に基づいたアニメーションとテキスト、ナレーションによる講義形式とし、共通の手技と摘出臓器各々の手技をカテゴリーにわけて作成することとした。e-ラーニング受講者が、実際の手術をイメージしやすいプログラムとなるよう、手術の流れに沿ったテキスト、スライド作成を行った。より内容を把握しやすいよ

うに、プログラム用のナレーションを作成した。アニメーションは早稲田大学河合教授らと共に作成し、実際の手技の細かい点まで再現されたクオリティにて完成している。現段階では、共通の手技と肝単独摘出の分野が、ナレーション、テキストが加わり、完成している。

## D . 考察

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。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、ドナー手術標準化に向けた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、今後、全臓器の e-ラーニングの完成を目指している。e-ラーニングにより、本邦における脳死ドナー手術の標準化が期待される。

## E . 結論

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教育システム確立に向けて、その大きな柱となる e-ラーニングの準備が整ってきている。

## F . 健康危険情報

なし

## G . 研究発表

### 1. 論文発表

1: Hamasaki K, Eguchi S, Soyama A, et al. Chronological changes in the liver after temporary partial portal venous occlusion. World J Gastroenterol. 2013;19:5700-5.

3: Imamura H, Soyama A, Takatsuki M, et

al. Self-assessment of postoperative scars in living liver donors. Clin Transplant. 2013 ;27:E605-10.

3: Tanaka T, Takatsuki M, Soyama A, et al. Evaluation of immune function under conversion from Prograf to Advagraf in living donor liver transplantation. Ann Transplant. 2013;18:293-8.

4: Eguchi S. Is low central venous pressure effective for postoperative care after liver transplantation? Surg Today. 2013 ;43:828-9.

5: Eguchi S, Takatsuki M, Soyama A, et al. False positivity for the human immunodeficiency virus antibody after influenza vaccination in a living donor for liver transplantation. Liver Transpl. 2013;19:666.

6: Matsushima H, Soyama A, Takatsuki M, et al. The outcomes of patients with severe hyperbilirubinemia following living donor liver transplantation. Dig Dis Sci. 2013;58:1410-4.

7: Egawa H, Nakanuma Y, Maehara Y, Uemoto S, Eguchi S, Sato Y, et al. 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. 2013;43:502-7.

### 2. 学会発表

曾山明彦 高槻光寿 日高匡章ら、  
脳死ドナー手術の標準化による regional organ procurement 導入の可能性  
第49回 日本移植学会 臓器横断的シンポジウム

曾山明彦、高槻光寿、日高匡章ら、  
脳死下臓器提供増加を目指したシステム

改革の提案 - 諸外国のシステムに学ぶ -  
第31回 日本肝移植研究会 熊本 シンポジウム

曾山明彦、高槻光寿、虎島泰洋ら  
脳死下臓器提供数増加を目指した  
システムづくり  
- 諸外国の制度を参考にして -  
第49回日本肝臓学会 東京 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



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 移植医療研究分野））  
分担研究報告書

「心臓摘出のアニメーション・e-ラーニング作成およびシミュレーション指導」

研究分担者 氏名 福嶋教偉 所属・役職 大阪大学・寄付講座教授  
研究分担者 氏名 小野 稔 所属・役職 東京大学・教授  
研究協力者 氏名 齊藤 綾 所属・役職 東京大学・講師

**A. 研究目的**

臓器移植法改正後、臓器提供数が急速に増加しており、提供側・移植側での医療体制確立が求められる。我が国では1ドナーから多くの臓器が摘出される特徴がある。従って、心臓、肺、肝臓、脾臓、腎臓が同時に摘出される多臓器摘出となるため手術の難易度が高く、現場での教育が困難であり、一部の経験ある術者でなければ手術の遂行が難しい現状がある。

本研究では安全かつ確な多臓器摘出に向けての教育プログラムを確立する中で、心臓摘出の手技を確立し、教育のための心臓摘出のアニメーション・e-ラーニング作成およびシミュレーション指導を行うことである。

**B. 方法**

1. 心臓移植施設の摘出担当者、日本移植学会の臓器採取マニュアル作成委員会などと心臓摘出手技について検討し、作成した心臓移植摘出マニュアルを研修用に改変し、2の実践の前に若手移植医に対して講義を行った
2. 1の手技に従いながら、他の臓器の分担研究者とともに、若手心臓血管外科医の前で、豚を用いて心臓摘出を行い、引きついて10組の若手移植医がブタを用いて多臓器提供における心臓摘出の実践をおこなった。
3. ドナーの情報を得て、心臓移植後の心機能（グラフト不全）に影響する因子を検討した

**C. 結果**

1. 基本的な手技をまとめ、心臓移植摘出マニュアルを改変した
2. 講義・デモ後に、若手移植医が心臓摘出の実践を行ったが、摘出術中に心停止をきたしたチーム、肺動静脈に切り込んだチーム、逆に十分な心房・上下大静脈の吻合ラインを確保できなかったチームなどがあつた。また、心停止から摘出終了までに10分以上要していたチームが多かつた
3. ドナーの情報を得て、ドナー年齢、摘出時のアドレナリン・ノルアドレナリンの使用、虚血時間などが心臓移植後の心機能と相関する傾向があつた

**D. 考察**

心臓摘出の手技は机上では普段の心臓血管外科手術と比較して難しくないと思われる術式であるが、多臓器提供になつた場合、普段組まないチームと手術をすること、肺や肝臓との間で切離線の競合があること、豚は人に比べて小さいことなどから、半分近いチームで心臓摘出に課題が残つた。

大人数のところでもデモを行つても、研修者が手技を細部まで観察することはできないため、本研究の目的であるアニメーションなどを用いた、わかりやすい採取手技のDVDが必要であると考えられた。また、今回のような研修会をもっと頻回に行う必要があると考えられた。

**E. 結論**

心臓移植摘出マニュアルを改変し、講義、デモと実践の研修を行った。知識は高まつたが、実践では、半分近いチームで心臓摘出に課題が残つた。アニメーションを用いた摘出手技を示したDVDと研修会の必要性が明らかとなつた。

**A. 研究の目的**

臓器移植法改正後、臓器提供数が急速に増加しており、提供側・移植側での医療体制確立が求め

られる。我が国では1ドナーから多くの臓器が摘出される特徴がある。従って、心臓、肺、肝臓、脾臓、腎臓が同時に摘出される多臓器摘出となる

ため手術の難易度が高く、現場での教育が困難であり、一部の経験ある術者でなければ手術の遂行が難しい現状がある。

本研究では安全かつ確かな多臓器摘出に向けての教育プログラムを確立する中で、心臓摘出手技を確立し、教育のための心臓摘出のアニメーション・e-ラーニング作成およびシミュレーション指導を行うことである。

## 研究方法

### 1. 心臓採取マニュアルの作成

心臓移植施設の摘出担当者、日本移植学会の臓器採取マニュアル作成委員会などと心臓摘出手技について検討し、以下の心臓移植摘出マニュアルを作成した

### 2. 教育用アニメーション DVD の作成

初年度は 1 の手技に従いながら、他の臓器の分担研究者とともに、教育用アニメーション作成のために、豚を用いて心臓摘出を行った

### 3. 心臓採取術の講義と確認テスト

次年度は、4 の実践の前に若手移植医に対して講義を行い、その後、以下の内容の確認テストを施行した

#### 第 1 回心臓摘出シミュレーション 確認テスト

氏名 出身大学 卒業年次

心臓の臓器摘出に際して

- 1) 開胸時、心嚢液が血性であった。対処法は？
- 2) 奇静脈を剥離時に出血を来した。対処法は？
- 3) 臓器剥離中に徐脈となり、血圧が低下した。対処法は？
- 4) 臓器剥離中に頻脈となり、血圧が低下した。対処法は？
- 5) 剥離中に、左上大静脈の遺残を発見した。対処法は？
- 6) 肺の摘出もある場合、肺静脈を傷つけないようにするため、どのように工夫するか？
- 7) 心停止後左心耳を切開し、ドレナージをしたが、還流が悪く、左心室が拡張してきた時の対処法は？

### 4. 若手心臓血管外科医の実地研修

1 の手技に従いながら、他の臓器の分担研究者とともに、若手心臓血管外科医の前で、豚を用いて心臓摘出を行い、引きついて 10 組の若手移植医がブタを用いて多臓器提供における心臓摘出の実践をおこなった。

## 5. 心臓移植後の心機能(グラフト不全)に影響する因子の検討

ドナーの情報を得て、心臓移植後の心機能(グラフト不全)に影響する因子を検討した

## C. 研究結果

### 1. 心臓採取マニュアルの作成

#### 心臓採取マニュアル

脳死患者は除神経状態にあるために、丁寧にゆっくりと手術台に移動し、できる限り血圧の低下を起こさないようにする。両上肢はシーツなどで包んでベッドに固定する。体毛がある場合には、体幹前面・陰部・鼠径部を剃毛する。消毒は、前頸部から体幹・両鼠径部まで行う。皮膚切開を胸骨切痕から恥骨レベルまで行うことができるようにドレーピングをする。中心静脈カテーテルは内頸静脈から留置されていることが多いが、浅く引き抜けるように固定をはずしておく。

JOTN コーディネーターがご家族の意志の最終確認を行い、摘出前に手術室内の全チームへ承諾が得られていることを伝えることになっている。摘出手術に関わる全員が黙祷を行い、摘出手術が開始される。胸部では、心臓チームと肺チームが交互に剥離操作ならびに臓器評価を進め、同時並行で腹部では、肝臓チームを中心に剥離操作・臓器評価が行われる。限られた術野に胸部 2 名、腹部 2~3 人が立ち、胸部と腹部の操作が同時並行で進むため、胸部と腹部のチームは声を掛け合い、お互いに譲り合いながら操作を進めることを心がける。メディカルコンサルタントが摘出手術まで立ち会っていない場合には、心臓チームの責任者が中心者となって血行動態を含めた管理に注意を払い、呼吸循環管理を行っている麻酔科医等とよくコミュニケーションをとり、安全に摘出手術が進行するように配慮する。

胸骨正中切開を行うが、腹部正中切開とつながることが普通である。心膜を縦切開して、ペアンなどで吊り上げる(皮膚に縫合しない)。心臓表面、特に冠状動脈を視診および触診で確認し、外表奇形や冠動脈硬化がないことを確認する。SVC は奇静脈が見える程度まで剥離して、テープまたは 2 号の絹糸を回しておく。損傷に注意しながら IVC を心嚢内でできる限り剥離して、テープまたは 2 号の絹糸を回しておく。上行大動脈から弓部近位部まで剥離しておくとの後の摘出が容易となる。

腹部を含めた摘出予定臓器の剥離が完了してからヘパリン(4~5mg/kg)を投与する。ACT は通常

測定していない。大動脈基部に心筋保護液灌流用針を立てる。肺の提供がある場合には、肺チームがフラッシュ液灌流用カニューレを肺動脈主幹部の遠位にタバコ縫合をかけてから挿入する(図1)。

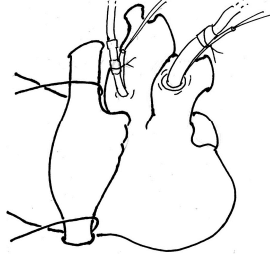


図1

中心静脈カテーテルを呼吸循環管理医に浅めに引き抜いてもらう。ここで、各臓器チームが必要とするドナー血液を心筋保護液灌流用針などから採血する。肺提供がある場合には、大動脈遮断に先立ちプロスタグランジンが PA 内へ投与されるが、血圧は必ず著しく低下するが特に処置は行わない。

SVC を奇静脈流入部で結紮する。IVC を横隔膜上ギリギリで長い鉗子で遮断して IVC・RA 接合部を大きく切開する。大動脈遮断はできる限り上行遠位部で行い、心筋保護液を投与する。肺フラッシュ液も引き続き投与されるために、左心耳を大きく切開してフラッシュ液のドレナージを行う(図2)。



図2

日本では心保存液として Celsior を使用することが多く、20~30ml/kg を投与している。60~80mmHg の灌流圧で投与する。投与中はアイススラッシュを心嚢内に入れて心筋温を下げるようにする。この間、RA および左心耳からのドレナージ液を2系統の吸引を利用してしっかりと吸引する。

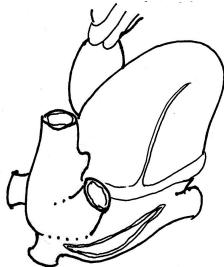


図3

投与終了後、SVC を長めに切断する。IVC・RA

切開線から背側に向かい LA に到達する。LA/PV 間の切離線は肺提供がある場合には、PV のカフをある程度残すように気をつける。左回りに左心耳の付け根まで進み、次に右回りに LA を切離する(図3)。

LA 頭側では、右 PA を損傷しないように気をつける。上行大動脈を長めになるように遮断鉗子の手前で切離する。十分な長さを確保するために、遮断鉗子はずして弓部で切離してもよい。PA 切離線は肺提供がある場合には、主幹部の天井を残すようにする。ここでは左 PA へ切り込みすぎないように注意する。最後に大血管後面の結合織を切離して摘出は完了する(図4)。

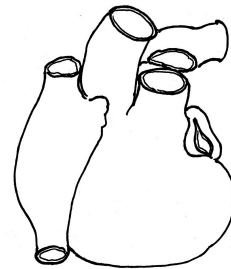


図4

バックテーブルで冷生食または冷保存液を用いて血液を洗い落とし、卵円孔の有無を確認する。搬送用ビニール袋へ入れて、心臓が浸る程度に冷保存液の残りを入れて空気を十分に抜いてから二重に縛る。ビニール袋詰めをさらに2回行ってもよいし、2重にビニール袋詰めを行って、これを密閉式滅菌金属容器に入れてもよい(図5)。

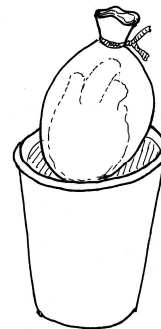


図4

3重袋または密閉式金属容器を大型のアイスボックスに入れて周囲に氷または保冷剤を詰めて位置を安定させてしっかりフタを閉じる。安全のためにベルトをさらに回してもよい。

#### Pitfall

肺の提供がある場合、肺静脈には切り込まず、数 mm 程度の左房カフを必ず残すようにする。肺の提供がある場合には、特に左肺動脈に切り込まないように気をつける。

下大静脈の遮断は横隔膜に鉗子をしっかりと押し当てて行い、下大静脈のカフを心臓側に残

すようにすると移植が行いやすい。

## 2. 教育用アニメーション DVD の作成

初年度は 1 の手技に従いながら、他の臓器の分担研究者とともに、教育用アニメーション作成のために、豚を用いて心臓摘出を行い、現在 DVD 作成中である

## 3. 心臓採取術の精義と確認テスト

次年度は、4 の実践の前に若手移植医に対して、添付のようなスライドも父いて講義を行い、その後、以下の内容の確認テストを施行した

昭和 56 年～平成 18 年卒の心臓血管外科医(計 9 名：平成 10 年以降 5 名)が受講し、確認テストを行った。

心臓の臓器摘出に際して

1) 開胸時、心嚢液が血性であった。対処法は？

正答は、心臓の外傷(大動脈解離を含む)の有無のチェックと癌性・結核性を疑う際には、細胞診を行う。ほぼ全員、上記いずれかを回答。

2) 奇静脈を剥離時に出血を来した。対処法は？

正答は、出血部の上下を結さつ又は taping(場合によっては縫合止血)で、全員正答。

3) 臓器剥離中に徐脈となり、血圧が低下した。対処法は？

正答は、心臓を直接ペースング(体外ペースングは無効なことが多い)を行う。それでも血圧が上がらなければ、可能な限り、輸血・アルブミンの補液を行う。剥離操作の中止、出血のチェックという回答があったが、剥離を中止しても徐脈は治らないことが多く、出血では一般的に頻脈となる。アトロピンという回答が 1 名あったが、脳死者の徐脈にはアトロピンは無効である。

4) 臓器剥離中に頻脈となり、血圧が低下した。対処法は？

正答は、心肺の圧迫による心臓への還流血の減少、心臓の操作による上室性頻脈が多いので、まず剥離操作を中止する。出血も頻脈の原因となるので、胸部・腹部で出血がないかを確認する。加えて、輸血・アルブミン投与を行う。

除細動を行うという回答があったが、電気的除細動は心筋を傷害するので、可能な限りしない方がよい。まず原因の除去に努める。ほぼ全員正答。

5) 剥離中に、左上大静脈の遺残を発見した。対処

法は？

正答は、まず他に先天性奇形はないかを調べ、冠静脈洞の異常の有無を確認した上で、taping する(左右の交流があり、右上大静脈が充分太ければ、その際に結さつしても良い)。先天性奇形、還流部のチェックをしないで結さつと回答した人が 6 名あった。

6) 肺の摘出もある場合、肺静脈を傷つけないようにするため、どのように工夫するか？

正答は、鋏の先を可能な限り心臓側に向け、左右肺静脈を観察しながら切離する。全員正答。

7) 心停止後左心耳を切開し、ドレナージをしたが、還流が悪く、左心室が拡張してきた時の対処法は？

正答は左房下面を切開する。ザルドレンなどの挿入と回答した人が 5 名いたが、ザルドレンで心房(特に心耳)を損傷したり、ザルドレンを吸引する吸引管がなかったり(ザルドレンを採取セットに入れていない施設も多い)するので、時間的にも左房下面の切開が確実である。

## 4. 若手心臓血管外科医の实地研修

1 の手技に従いながら、他の臓器の分担研究者とともに、若手心臓血管外科医の前で、豚を用いて心臓摘出を行い、引きついて 10 組の若手移植医がブタを用いて多臓器提供における心臓摘出の実践をおこなった。

摘出術中に心停止をきたしたチーム、肺動静脈に切り込んだチーム、逆に十分な心房・上下大静脈の吻合ラインを確保できなかったチームなどがあった。また、心停止から摘出終了までに 10 分以上要していたチームが多かった

## 5. 心臓移植後の心機能(グラフト不全)に影響する因子の検討

心臓移植後の 10 年生存率は 90%であり、30 日以内死亡は 1 例のため、グラフト不全の有意な因子を検討することはできなかった。諸家の文献的考察と、移植後早期のグラフト不全を、機械的補助の使用、アドレナリンの使用、1 週間以上のカテコラミンの使用と定義すると、下記のような因子が考え、大阪大学での心臓移植症例で検討すると、以下のような因子がグラフト不全に影響すると考えられたので、概説する

### 1) 心筋障害・心病変の存在

脳死完成時の多量のカテコラミンの放出(catecholamine storm)・心停止の影響、胸部外傷による心挫傷、心肺蘇生(特に開胸マッサージ)、

あるいは脳死前にすでに存在した心病変などにより、脳死心においては程度の差はあるものの、心筋障害が存在することが予測される。

脳死前にすでに存在した心病変については、修復可能な先天性心疾患（心室中隔欠損、心房中隔欠損、動脈管開存など）、心機能が保たれ修復可能な弁膜症（大動脈狭窄症、三尖弁閉鎖不全など）、1-2 本程度の冠動脈バイパス手術を要する冠動脈疾患などは、移植前に心機能を評価した上で、心臓ドナーとして妥当か判定する。肥大心（心室壁厚 15 mm 以上）は虚血に弱いため、慎重に適応を判断する。

心筋障害・心病変の程度を測るには、スワンガンツカテーテルによる血行動態指標や冠動脈造影ができることが望ましいが、我が国ではそのような検査を行えることはほとんどないので、カテコラミン必要投与量、心エコーによる心機能評価、心電図などを用いている。

一般に脳疾患治療中は脳浮腫予防のため、患者は脱水状態となっていることが多く、心臓は hyperdynamic になっていることが多い。従って、十分な輸液により中心静脈圧を適正範囲に維持した後に、血行動態・心機能評価を行う必要がある。また、ヘモグロビン濃度、電解質、酸塩基平衡状態が適正に維持されていることを確認することも重要である。ドナー管理のところに詳細を記載したが、脳死ドナーでは抗利尿ホルモン (ADH) を使用して、尿崩症、末梢血管の tone の低下、アドレナリン受容体の親和性の低下を補正してから、心機能を評価することが望ましい。

カテコラミン投与量に関しては、施設によって許容上限が異なるが、一般にはドーパミンにして 15  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  以下、アドレナリン、ノルアドレナリンを必要としないことが条件とされる。統計的に有意差はないが、ドーパミン勘算で 15  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  以上、ノルアドレナリンの使用例で、グラフト不全の症例が多い傾向にある。

心肺蘇生を要したドナーの場合でも、蘇生後の経過・脳死前からの心疾患の有無な調査した上で、心機能が改善していれば、心臓ドナーとして妥当な場合が多い。

我が国では心肺蘇生を要したドナー心が多く移植されているが、必ずしもグラフト不全と関連はない。しかし、総虚血時間が長く、高齢ドナーか

らの移植は現在あまり行われていない

## 2) 総虚血時間 (Total Ischemic Time ; TIT)

ドナー心が血行遮断されてから、レシピエントに移植され、血行が再開されるまでの時間、いわゆる TIT と術後死亡率には正の相関関係が認められている。したがって、TIT は短ければ短いほど成績がよいということになるが、一般的には 4 時間が一応の適応限界とされてきた。実際、国際心肺移植学会 (ISHLT) の統計報告でも 6 時間を超えると移植後の予後に影響すると報告されている。

しかしながら、施設によってはこれ以上の TIT を受け付けているところもある。特に小児の心移植においては 8 時間を超えても問題ないとの報告が多い。TIT を延長する試みとしては、数多くの実験が報告され、それぞれに良好な結果が報告されている。特に保存液の改良や白血球除去 terminal cardioplegia の使用により、より長い TIT を許容する施設が増加している。

我が国では、各交通機関の活用により、心虚血時間は 5 時間以内にできており、TIT 単独での有意差はでていない。ただ、心筋肥大、高齢のドナーでは 4 時間以上を超える場合は、辞退している施設が多い

## 3) 高齢者ドナー

一般的に高齢者ドナーにおいては、冠動脈硬化、心肥大、弁膜疾患などによる器質的病変により心筋ダメージを受けている危険性が若年者ドナーに比べて高く、Young らの報告ではドナー年齢が 50 歳以上のレシピエントは、ドナー年齢 50 歳以下のレシピエントに比し、有意に術後の生存率が低かったと報告している。また本年の ISHLT 統計では移植後 1 および 5 年後においてドナー年齢は有意の危険因子であったと報告している。さらに心臓移植後慢性期の最大の問題点である心移植後冠動脈病変の発生においてドナー年齢は有意の危険因子であったとの報告も認められる。したがって、高齢者ドナーにおいては冠動脈造影、心エコーによる注意深い心評価が重要である。欧米では、男性 50 歳以上、女性で 45 歳以上のドナーにおいては冠動脈造影をルーチンに施行することが推奨されており、有意の冠動脈狭窄を有するドナー心の利用は禁忌とされている。Laks らは、有意の冠

動脈狭窄を有する症例においても、心移植時にバイパス術を併用しこれを積極的に利用し良好な急性期成績を得たと報告しているものの、これらの遠隔期冠動脈病変の推移は不明である。判断が困難なのは、冠動脈病変を有しているものの有意狭窄でない場合の適応判定である。これについては、各移植センターにおいて、対応するレシピエントの状態、年齢などを考慮して適応が決定されることになるが、こういった場合、移植後冠動脈病変の進展が促進されるとの危惧があることを十分に年頭におく必要がある。

#### 4) 体格差・性差

一般に、ドナー体重が、レシピエントの体重の80%以上あることが、必要条件とされている。しかし、レシピエントの肺血管抵抗、肺動脈圧が高値である場合はレシピエント体重を上回るドナーからの移植が望ましいとされている。さらに、女性のドナーから男性のレシピエントへの移植では、術後の graft failure が他の組み合わせに比し、高率であるとの報告がある。したがって、この組み合わせではさらに必要体重を高めに設定する必要がある。また、身長、体重からのみでは必ずしも、心臓のサイズを規定できるものではなく、最終評価段階における心臓のサイズの評価も極めて重要である。

#### 5) 感染症

細菌感染症に関しては、明らかな敗血症状態、あるいは弁膜上に vegetation が認められる場合以外は、禁忌とはならないとされている。血液培養検査で陽性となった場合でも、グラム陽性菌であれば、transmission されることはないとの報告が多い。一方、グラム陰性菌や真菌が血液培養で陽性に検出された場合は、高率にレシピエントに transmission され敗血症や、縦隔炎をきたしたとの報告が認められる一方で、こういった場合でも、特に術後生存率に差異は認めなかったとの報告も認められる。近年の左室補助人工心臓のポケット感染では、移植を行い、装置を取り除くことが唯一の治療法であり、移植後も特に高率の感染症の発生を認めていないとの経験から、こういった細菌感染ドナーでも積極的に利用しようという施設も認められてきている。

ウイルス感染では、HIV、B型肝炎表面(HBs)抗原陽性ドナーは禁忌とされている。B型肝炎に関しては core 抗体陽性の場合、B型肝炎ウイルス抗体製剤を使用することで対応している。

C型肝炎ウイルス(HCV)抗体が陽性の場合、約80%程度の確率でウイルス感染から肝炎を発症し、有意に術後生存率に影響を与えたとの報告があり、欧米では抗体陰性のレシピエントに対しては禁忌としている施設が多い。我が国では、HCV陽性ドナーからの心臓移植は認められていない

#### D. 考察

心臓摘出手技は机上では普段の心臓血管外科手術と比較して難しくないと思われる術式であるが、多臓器提供になった場合、普段組まないチームと手術をすること、肺や肝臓との間で切離線の競合があること、豚は人に比べて小さいことから、半分近いチームで心臓摘出に課題が残った。

大人数のところでもデモを行っても、研修者が手技を細部まで観察することはできないため、本研究の目的であるアニメーションなどを用いた、わかりやすい採取手技のDVDが必要であると考えられた。また、今回のような研修会をもっと頻回に行う必要があると考えられた

#### E. 結論

心臓移植摘出マニュアルを改変し、講義、デモと実践の研修を行った。知識は高まったが、実践では、半分近いチームで心臓摘出に課題が残った。アニメーションを用いた摘出手技を示したDVDと研修会の必要性が明らかとなった。

#### 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. 13<sup>th</sup> 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

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 移植医療研究分野））  
分担研究報告書

## 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

研究協力者	星川 康	東北大学加齢医学研究所	呼吸器外科学分野助教
研究分担者	近藤 丘	東北大学加齢医学研究所	呼吸器外科学分野教授
研究分担者	伊達洋至	京都大学医学部附属病院	呼吸器外科教授
研究協力者	山田 徹	京都大学医学部附属病院	呼吸器外科助教

### 研究要旨

深刻なドナー肺不足の中、多臓器摘出における安全かつ的確な肺摘出の教育プログラムを確立するために、我が国独自のドナー肺適応基準の作成に向け移植肺生着に影響するドナー危険因子を抽出すること、肺採取術マニュアルをアップデートし、その内容を若手肺移植医にシミュレーショントレーニングの形で提供することを今年度の目標とした。本邦脳死肺移植 173 例のドナーデータベース作成・データ解析により、全移植例の 88%という高い頻度で extended criteria (EC) donor (ECD) 肺が使用されている実態が明らかとなった。単変量解析では年齢 55 歳以上、移植側の膿性痰、血液培養陽性、喫煙指数 400 超が移植肺生着に影響する危険因子として抽出され、特に EC 数 4 以上のドナー肺は、EC 数 0-3 に比し予後不良であった。多変量解析では EC 数 4 以上と虚血時間 8 時間超が 1 年以内死亡の独立した危険因子であった。日本移植学会臓器採取術マニュアル作成委員会で作成した肺採取術マニュアルを研修用に改変し、若手移植医に講義・デモを提供した後、他の臓器摘出医と合同で摘出シミュレーショントレーニングを行った。全てのチームが肺摘出を完遂できたが、連携上、手技上のトラブルも散見された。高頻度で ECD 肺が移植に供されている実態が明らかとなり、安全、的確かつ迅速な肺摘出手技の教育プログラム確立が非常に重要であることが再認識された。マニュアルの定期改訂、摘出手技のアニメーション DVD、より頻回のシミュレーショントレーニングは必須と考える。

### A. 研究目的

臓器移植法改正後、臓器提供数が急速に増加しており、提供側・移植側での医療体制確立が求められる。我が国では 1 ドナーから多くの臓器が摘出される特徴がある。従って、心臓、肺、肝臓、膵臓、腎臓が同時に摘出される多臓器摘出となるため手術の難易度が高く現場での教育が困難で、一部の経験ある術者でなければ手術の遂行が難しい現状がある。これに対し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ことが目的である。

肺摘出の教育プログラムを確立する上で、今年度は、まず我が国独自のドナー肺適応基準の作成に向け移植肺生着に影響するドナー危険因子を抽出すること、肺採取術マニュアルをアップデートし、その内容を若手肺移植

医にシミュレーショントレーニングの形で提供することを目的とした。

### B. 方法

1. 2013 年 6 月末までの本邦脳死肺移植 173 例において、日本臓器移植ネットワークに保存されているドナー情報ファイルからデータベースを作成した。まず International Society for Heart and Lung Transplantation が提唱する脳死肺移植ドナーの 10 の標準的適応基準 (1. 年齢 55 歳未満、2. 血液型が一致または適合、3. 胸部 X 線 上肺野が清明、4.  $FiO_2$  1.0 PEEP 5 の条件で  $PaO_2$  が 300 を越えること、5. 喫煙歴 20 pack-year、喫煙指数 400 未満、6. 大きな胸部外傷がない、7. 誤嚥や敗血症がない、8. 胸部手術の既往がない、9. 気道吸引物のグラム染色、培養陰性、10. 気管支鏡検査上、膿性分泌物がない) から



の逸脱状況、すなわち extended criteria (EC) donor (ECD) 肺使用の状況を検討した。次いで、それぞれの EC の有無ごとおよび EC 数ごとに群分けし、Kaplan-Meyer 法を用いて移植肺生着率曲線を引き、Wilcoxon 検定で早期肺生着を log-rank 検定で長期肺生着に ECD 使用が影響を及ぼすか否かを検討した。加えて、Reyes ら (文献 1) が、米国の 10,000 例を超える肺移植例の検討から新たにドナー危険因子として抽出した血液型 A、ドナー/レシピエントの性ミスマッチ、サイトメガロウイルス抗体陽性 (CMV Ab+)、死因が頭部外傷などについても検討した。さらに、既知の予後因子であるレシピエントの原疾患が肺高血圧か否か、両肺移植か片肺移植か、ドナー肺虚血時間が 8 時間を超えるか否かを加え、1 年以内死亡に寄与する因子に関して名義ロジスティックモデルにあてはめて多変量解析を行った。

2. 肺移植施設間で肺摘出手技を再検討し、日本移植学会臓器採取術マニュアル作成委員会で作成した肺採取術マニュアルを研修用に改変、3 の実施前に若手移植医に対して講義を行った。

3. 2 の手技に従いながら、他の臓器の分担研究者とともに、若手肺移植医の前で豚を用いて肺摘出をデモ、引きつづき肺摘出チーム 7 組がブタを用いて多臓器提供における肺摘出を実践した。

## C. 結果

1. 全移植例 173 例の 88% という高い頻度で extended criteria (EC) donor (ECD) 肺が移植に使用されている実態が明らかとなった (EC 数 1, 23%; 2, 33%; 3, 23%; 4, 8%; 5, 2%) (米国の報告 [Reyes 2010] では、56% [EC 数 1, 39%; 2, 14%; 3, 3.1%; 4, 0.55%; 5, 0.039%])。EC の種類と頻度は、気管支液中細菌陽性 103/126 例 (82%)、肺野異常影 91/168 例 (54%)、55 歳以上 46/173 (27%)、喫煙指数 400 以上 34/161 例 (21%)、膿性痰 26/162 例 (16%)、PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 比 300 未満 26/173 例 (15%)、胸部外傷 (肺挫傷) 10/172 例 (6%)、血液培養陽性 4/94 例 (4%)、過去の胸部手術歴 3/173 例 (2%) であった。EC の中で年齢 55 歳以上 (Wilcoxon test,  $p=0.0127$ ; log-rank test,  $p=0.0016$ ) と移植側の膿性痰 (Wilcoxon test,  $p=0.0152$ ; log-rank test,  $p=0.0245$ )、血液培養陽性

(Wilcoxon test,  $p<0.0001$ ; log-rank test,  $p<0.0001$ ) は早期および長期肺生着に、喫煙指数 400 超 (log-rank test,  $p=0.0155$ ) は長期肺生着に影響することが示され、EC 数 4 以上のドナー肺は、EC 数 0-3 に比しとりわけ予後不良であった (Wilcoxon test,  $p<0.0001$ ; log-rank test,  $p<0.0001$ )。Reyes ら (文献 1) が新たに提唱した CMV Ab+、死因が頭部外傷、などの移植肺生着への影響を検出することはできなかった。2 つのレシピエント危険因子とドナー肺虚血時間を加えた名義ロジスティックモデル多変量解析では、EC 数 4 以上 ( $p=0.0002$ ) と虚血時間 8 時間超 ( $p=0.0013$ ) が 1 年以内死亡の独立した危険因子であった。

2. 研究協力者の海外での豊富な肺移植経験をもとに肺採取術マニュアルを研修用に改変した。

3. 講義・デモ後に、若手移植医が肺摘出の実践を行った。各組が十分な時間をかけて他の臓器の摘出医との連携を確認しながら肺摘出を完遂することができたが、出血や重要血管などへの切り込みなどのトラブルを経験するチームがみられた。

## D. 考察

ECD 肺使用状況や ECD 肺使用が移植後成績に及ぼす影響について国内データをまとめた結果、深刻なドナー肺不足を背景に極めて高い頻度で ECD 肺が使用されていること、いくつかの EC は移植後肺生着に有意な影響を及ぼすことが示された。肺摘出医がドナー肺の condition を損なわないような迅速かつ適切な摘出手技を習得する必要性が改めて示された。肺採取術マニュアルの研修用改変により、初心者にもよりわかりやすいマニュアルが提供できたが、今後も定期的な改訂が必要と考える。シミュレーショントレーニングは、若手肺移植医にとって肺摘出手技と他の臓器摘出医との連携を学ぶ貴重な機会となったが、個々の摘出には時間を要し、連携上のトラブルも散見された。繰り返し学ぶことのできる摘出手技のアニメーション DVD と、継続的なシミュレーショントレーニング提供の必要性が明らかになった。

## E. 結論

本邦肺移植例のドナー危険因子を抽出し、肺採取術マニュアルを研修用にアップデートした。さらにその内容

を若手肺移植医にシミュレーショントレーニングの形で提供した。肺摘出の教育プログラム確立において、マニュアルの定期改訂、摘出手技のアニメーションDVD、より頻回のシミュレーショントレーニングは必須と考える。

## 文献

1. Reyes KG, et al. Ann Thorac Surg. 2010 89(6):1756-1764

## G. 研究発表

### 学会発表

(1) 第49回日本移植学会 臓器横断シンポジウム1

多臓器提供の現状と課題(2013年9月6日)

多臓器提供の現状と課題 -肺移植の立場から- 東北大学加齢医学研究所呼吸器外科学分野・東北大学病院呼吸器外科 星川 康、岡田克典、佐渡 哲、野田雅史、新井川弘道、渡邊龍秋、松田安史、秋場美紀、近藤 丘

(2) 第66回日本胸部外科学会学術集会 シンポジウムドナーコンディションと心移植・肺移植の成績(心臓移植研究会/肺および心肺移植研究会共同シンポジウム)(2013年10月17日)

本邦脳死肺移植173例のドナー因子解析 - 中間報告 - 1 東北大学加齢医学研究所呼吸器外科学分野・東北大学病院呼吸器外科、2 岡山大学病院呼吸器外科、3 大阪大学呼吸器外科学、4 京都大学呼吸器外科、5 福岡大学呼吸器外科、6 獨協医科大学呼吸器外科、7 長崎大学呼吸器外科、8 日本臓器移植ネットワーク、9 旭川医科大学消化器病態外科学分野 星川 康 1、石橋直也 1、岡田克典 1、三好健太郎 2、南 正人 3、板東 徹 4、白石武史 5、千田雅之 6、宮崎拓郎 7、佐渡 哲 1、野田雅史 1、新井川弘道 1、渡邊龍秋 1、松田安史 1、秋場美紀 1、芦刈淳太郎 8、古川博之 9、近藤 丘 1

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 移植医療研究分野））  
分担研究報告書

**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  
膵臓移植に関するドナー・リスクファクターの分析**

研究分担者 後藤満一 福島県立医科大学 教授  
剣持 敬 藤田保健衛生大学 教授  
伊藤壽記 大阪大学 教授  
研究協力者 伊藤泰平 藤田保健衛生大学 助教

**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）で、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定である、所謂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ではドナー因子の内、総冷阻血時間（TCIT）が12時間以上で有意に機能喪失の増加が認められた。その他、年齢、性別、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。従って、現行ではマージナルドナーからの膵臓移植は急性期の成績に影響を与えないと考えられた。

**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”を用いざるを得ない状況にあるが、欧米と遜色のない成績が得られていることである。

欧米における膵臓移植では、life saving organである心・肺・肝と異なり、原則、marginal donorは使われない。しかしながら、本邦では登録後待機期間が長くなり、登録後に死亡したり、重篤な合併症のため登録を抹消するケースが増えていることと、絶対的なドナー不足のために、マージナルドナーの使用を余儀なくされている。

そこで、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（body mass index）、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(Transplantation 1999;67:284-290)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(臓グラフトを摘出)であった。ドナー因子の検討において、年齢(50歳以上/以下でも60歳以上/以下でも)、および血行動態不安定性の有無では差はなく、従って、マージナル、非マージナルの間で有意差を認めなかった。なお、TCITでは12時間以上でグラフトロスが有意に多かった( $p=0.05$ )。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。

### F. 研究発表

1) **T. Ito** and M. Gotoh. Report from the Japan Registry of Pancreas Transplantation

### D. 考察

今回の研究では移植後急性期(3か月まで)における移植臓の成績について、マージナルドナーの有無に応じてドナー因子を検討した結果、TCITだけが12時間を境にして、統計学的な差異が認められた。これはマージナルドナーを用いている欧米に比較して、短いと思われた。本邦のTCITの平均が11時間43分であることを考慮し、今後マージナルの率が変わらないとすれば、将来は全国シェアリングよりは地域でのシェアリングを考慮しなければならないかもしれない。また、今後症例数が増えた場合に、他のドナー因子の影響がでる可能性は否定できない。

### E. 結論

本研究は2012年12月末までの脳死下及での臓移植症例148例(心停止2例を含む)で、移植後3ヶ月以内に移植臓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、所謂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臓機能が廃絶した症例は15例であった。急性期の移植臓機能ではドナー因子の内、総冷阻血時間(TCIT)が12時間以上で有意に機能喪失の増加が認められた。その他、年齢、性別、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。従って、現行ではマージナルドナーからの臓移植は急性期の成績に影響を与えないと考えられた。

(2000-2012)- Outcomes of Pancreas Transplantation from Marginal Donors -In: P.I. Terasaki & M. Cecka,

- Eds. UCLA Tissue Typing Laboratory, Los Angeles, Clinical Transplants 2014. (in press)
- 2) Y. Tomimaru, **T. Ito**, K. Kawamoto, N. Hama, H. Wada, S. Kobayashi, H. Eguchi, M. Tanemura, M. Mori, Y. Doki, H. Nagano. Clinical outcome of pancreas transplantation from marginal donors in Japan. *Transplant Proc.* (in press 2014)
  - 3) K. Kawamoto, M. Konno, I. Ishii, S. Nishikawa, Y. Tomimaru, H. Akita, N. Hama, H. Wada, S. Kobayashi, H. Eguchi, M. Tanemura, **T. Ito**, Y. Doki, M. Mori and H. Nagano. CD90 (Thy-1)-high selection enhances reprogramming capacity of murine adipose-derived mesenchymal stem cells. *Disease Marker*, 35(5);573-579, 2013.
  - 4) T. Machida, M. Tanemura, Y. Ohmura, T. Tanida, H. Wada, S. Kobayashi, S. Marubashi, H. Eguchi, **T. Ito**, H. Nagano, M. Mori, Y. Doki, Y. Sawa. Significant improvement in islet yield and survival with modified ET-Kyoto Solution (ET-Kyoto/Neutrophil elastase inhibitor) *Cell Transplant.* 22;159- 173, 2013. 2012 Apr 2. [Epub ahead of print]
  - 5) M. Tanemura, Y. Ohmura, T. Deguchi, T. Machida, R. Tsukamoto, H. Wada, S. Kobayashi, S. Marubashi, H. Eguchi, **T. Ito**, H. Nagano, M. Mori and Y. Doki Rapamycin causes upregulation of autophagy and impairs islets function both *in vitro* and *in vivo*. *Am J Transplant.* 12;102-114,2012.
  - 6) H. Ohgawara, T. Kitagawa, N. Fukushima, **T. Ito**, Y. Sawa. A newly developed container for safe, easy and cost-effective over-night transportation of tissue and organs by electrically keeping tissue or organ temperature at 3 to 6 . *Transplant proc.* 2012 May;44(4):855-8. doi:10.1016/j.transproceed. 2012. 02.023.
  - 7) J. Song, H. Hagiya, H. Kurata, H. Mizuno, **T. Ito**. Prevention of GVHD and graft rejection by a new S1P receptor agonist, W-061, in rat small bowel transplantation. *Transpl Immunol.* 2012 Mar;26(2-3):163-70. doi:10.1016/j.trim.2011.12.005. Epub 2011 Dec 14.
  - 8) S. Koyama, T Tomimatsu, T Kanagawa, E Daimon, T Kimura, A Kuroda, M Tanemura, Y Doki,

**T. Ito.** Successful pregnancy  
after simultaneous  
pancreas-kidney transplantation  
from a brain-dead donor: the first  
case report in Japan. *J Obstetrics  
and Gynaecol Res.* 37(11):1711-6,  
2011.

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 移植医療研究分野））  
分担研究報告書

『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』

分担研究者	仁尾 正記	東北大学大学院小児外科	教授
分担研究者	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 /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検定と二乗検定を試みた。

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

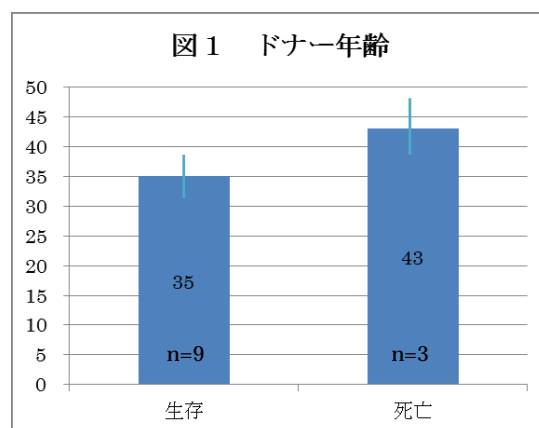
185例中12例の脳死ドナーよりの小腸移植が実施された。以降の解析はこの症例を対象として行った。

### 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 ( $p=0.31$ )。

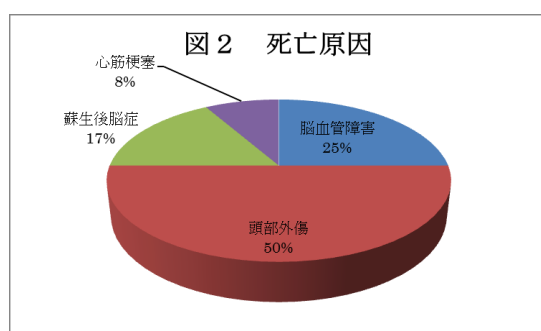




## 2) 死亡原因

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 /kg/minであった。最大投与量は21.2 /kg/minで、15 /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ないので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。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。

## F . 健康危険情報

該当する情報はなし

### <参考文献>

上野豪久、田口智章、福澤正洋 本邦小腸移植登録 移植 2013:48(6)390-394

## G . 研究発表

### 1) 国内

論文発表

1) 上野豪久、福澤正洋 腸管不全患者における小腸移植の適応 小児外科 2013: 45(7) 703-706

2) 上野豪久、正畠和典、井深泰司、銭谷昌弘、中畠賢吾、奈良啓悟、上原秀一郎、大植孝治、臼井規朗 小腸移植術(レシピエント手術) 小児外科 2013:45(8)851-858

3) 上野豪久 他 小腸、多臓器移植 系統小児外科 2013:

4) 上野豪久、田口智章、福澤正洋 本邦小腸移植登録 移植 2013:48(6)

5) 井深泰司、上野豪久 小腸移植における急性拒絶反応の抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン(サイモグロブリン®)治療 小児外科 2013.45(7) 734-737

6) 萩原邦子、上野豪久 小腸移植の意思決定と看護支援 小児外科 45(7)761-764

7) 和田基、工藤博典、山本聡史、仁尾正記 小児臓器移植の最前線 小児小腸移植医学のあゆみ 2013: 244(10) 913-918

8) 工藤博典、和田基、佐々木英之、佐藤智行、風間理郎、西功太郎、田中拓、中村恵美、山本聡史、仁尾正記 特集 ここまで来た小児小腸移植 小腸グラフトストーマ閉鎖の経験 小児外科 2013:45(7)745-748

9) 和田基、工藤博典、仁尾正記 特集 ここまで来た小児小腸移植 小腸移植ドナー、グラフトの評価・管理の現状と課題 小児外科 2013:45(7)707-710

10) 和田基、工藤博典、仁尾正記 特集 ここまで来た小児小腸移植 小腸移植における免疫抑制療法 小児外科 2013:45(7)721-724

### 学会発表

1) 上野豪久、山道拓、梅田聡、奈良啓悟、中畠賢吾、銭谷昌弘、井深泰司、正畠和典、大割貢、上原秀一郎、大植孝治、近藤宏樹、臼井規朗 小腸移植後13年目に下痢により発症した重症急性拒絶に サイモグロブリンを投与した1例 第49回日本移植学会総会 京都 2013.9.6

2) 上野豪久、和田基、星野健、阪本靖介、古川博之、福澤正洋 ヒルシユスプルング病類縁疾患の重症度分類と小腸移植適応についての検討 第113回日本外科学会総会 福岡 2013.4.12

### 2) 海外

論文発表

1) Ueno T, Wada M, Hoshino K, Uemoto S, Taguchi T, Furukawa H, Fukuzawa M. Impact of pediatric intestinal transplantation on intestinal failure in Japan: findings based on the Japanese intestinal transplant registry. *Pediatr Surg Int.*2013;29(10)1065-70.

2) Ueno T, Wada M, Hoshino K, Sakamoto

S, Furukawa H, Fukuzawa M. A national survey of patients with intestinal motility disorders who are potential candidates for intestinal transplantation in Japan.

Transplant Proc.2013;45(5) 2029-31

3)Ueno T, Takama Y, Masahata K, Uehara S, Ibuka S, Kondou H, Hasegawa Y, Fukuzawa M. Conversion to prolonged-release tacrolimus for pediatric living related donor liver transplant recipients. Transplant Proc.2013;45(5) 1975-84)

4)Wada M, Kudo H, Yamaki S, Nio M  
Life-threatening risk factors and the role of intestinal transplantation in patients with intestinal failure. Pediatr Surg Int. 2013 [Epub ahead of print]

#### 学会発表

1)Takehisa Ueno, Motoshi Wada, Ken Hoshino, Shinji Uemoto, Tomoaki Taguchi, Hiroyuki Furukawa and Masahiro Fukuzawa IM PACT OF PEDIATRIC INTESTINAL TRANSPLANTATION ON INTESTINAL FAILURE IN JAPAN The 13th International Small Bowel Transplant Symposium2013 Oxford, U.K.2013.6.27

2)Takehisa Ueno, Motoshi Wada, Ken Hoshino, Shinji Uemoto, Tomoaki Taguchi, Hiroyuki Furukawa and Masahiro Fukuzawa Improvements in Living versus Cadaveric Donor Intestinal Transplantation for Intestinal Failure: the Japanese experience American Transplant Congress2013 Seattle, U.S.A. 2013.5.19

3)Takehisa Ueno Small Bowel Transplantation for intestinal motility disorders 13th APSPGHAN Tokyo, Japan 2013.11.1

#### H . 知的財産の出願・登録状況

なし

## 脳死下提供移植腎の予後を規定するドナー因子の解析に関する研究

研究分担者 両角國男 名古屋第二赤十字病院腎臓内科副院長  
相川 厚 東邦大学医学部腎臓学教授  
高原史郎 大阪大学大学院医学系研究科寄付講座先端移植基盤医療学教授  
吉田一成 北里大学医学部泌尿器科学准教授

### 研究要旨

死体腎移植後の予後規定因子のうち従来解析されてこなかったドナー因子を解析した。ドナー因子として 60 歳以上は移植腎機能喪失または死亡のリスクが高い傾向にあった。入院時の腎機能 eGFR が 60ml/min 未満では移植腎機能喪失または死亡のリスクが高い。総阻血時間 9 時間を超すと移植腎機能喪失または志望のリスクが高い。脳死下提供移植腎の長期予後を良好に保つためにはドナー因子の解析は重要である。

### A. 研究目的

臓器移植法改正後の死体腎移植に占める脳死下提供の割合が増加してきた。わが国の心臓死後提供の移植腎で 5% を超す primary no function が認められていたが、脳死下提供では大きく減少した。死体腎移植後の予後規定因子は 3 群に大別される。(1) 組織適合性、抗ドナー抗体の有無、免疫抑制療法の拒絶反応関連因子、(2) レシピエント因子として、年齢、原疾患、合併症など、(3) ドナー因子である。(1)(2) に関する研究成果は多く報告されているが、(3) ドナー因子に関する検討は不十分である。特に、わが国の脳死下提供移植腎に関するドナー因子の関与は検討されていない。脳死下提供移植腎の長期予後を良好に保つためにはドナー因子の解析が必要である。

### B. 方法

- わが国で行われた脳死下臓器提供例の第 1 例から 185 例までの腎移植例を対象として、日本臓器移植ネットワークに保存されている移植腎予後を反映するレシピエントデータとドナー因子を解析した。
- 移植腎の予後データとして、手術後透析療法離脱日、移植腎機能未発現の有無、移植後 1 年、3 年、5 年の生存の有無、生着の有無、腎機能（クレアチニン値、eGFR）、タンパク尿の有無と程度を抽出した。
- ドナー因子として、年齢、性別、BMI、CPA の有無、死

因、脳死後提供までの時間、TIT、入院時腎機能、提供直前腎機能、提供直前尿量、アドレナリン・ノルアドレナリン使用の有無、合併症の有無などを抽出した。

- 上記データを用い、移植腎予後を規定するドナー因子に関する推計学的有意差の有無を解析した。

### C. 結果

- ドナー因子として 60 歳以上は移植腎機能喪失または死亡のリスクが高い傾向にあった。
- 入院時の腎機能 eGFR が 60ml/min 未満では移植腎機能喪失または死亡のリスクが高い。
- 総阻血時間 9 時間を超すと移植腎機能喪失または志望のリスクが高い。

### D. 考察

脳死下提供移植腎の予後を規定するドナー因子の解析を行ったが、移植腎機能喪失または死亡のリスクに大きな影響を与えるドナー因子は 2 件しか抽出できなかった。脳死下提供腎の生存・生着成績は極めて良好である。心臓死後提供移植腎にみられる primary no function は脳死下提供では起きてこない。脳死下提供の増加した 2000 年以降の免疫抑制療法下では、脳死下提供移植腎 1 年生着率は 95% である。拒絶反応の出現率も 15% 以下に留まり、出現してもその重症度は軽い。短期間での移植腎機能喪失、移植腎機能低下（クレアチニン値上昇、タンパ

ク尿出現)につながる因子が少ない。さらに、今回解析した脳死下提供移植腎は185例と少ないため、推計学的に移植腎予後を規定するドナー因子を抽出することは困難であった。

#### **E. 結論**

脳死提供下腎移植は今後も増加すると考えられる。臓器提供数の絶対的不足状態にあるわが国では提供された移植腎長期予後を改善することは重要である。そのため

には、ドナー因子の解析を含め移植腎予後を規定する因子を明らかにし、医学的立場からドナー・レシピエントについての提言できることが大切である。そのためにも今回の研究を継続し症例数を増し、ドナー・レシピエント関係までを含めた研究とすることが必要である。

#### **G. 研究発表**

今回の研究結果については未報告である。

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
内田浩一郎, 谷口雅彦, 今井浩二, 永生高広, 渡邊賢二, 宮本正之, 松坂俊, 鈴木和香子, <u>古川博之</u>	【肝移植-現状と展望】 欧米・アジアの移植の現状	臨床消化器内科	28(9)	1217-1226	2013
吉住朋晴、池上徹、二宮瑞樹、井口友宏、山下洋市、川中博文、池田哲夫、調憲、前原喜彦	肝移植の現況と今後の展望	医薬ジャーナル	49	79-84	2013
吉住朋晴、池上徹、副島雄二、内山秀昭、二宮瑞樹、山下洋市、他	脳死肝臓移植増加に向けた九州臓器移植連携フォーラムの啓発活動：アンケート結果報告	臨床と研究	90	93-96	2013
吉住朋晴、池上徹、播本憲史、赤星朋比古、調憲、前原喜彦	肝移植における脾臓摘出術	手術	67	1007-12	2013
河合隆史	“ ‘ 超臨場感 ’ のデザインへ向けた人間中心アプローチ ”	映像情報メディア学会誌	Vol.67 , No.4	286-288	2013
河合隆史	臨場感の設計・評価に関する新たなパラダイム	映像情報メディア学会技術報告	Vol.36 , No.44	13-18	2012
相川 厚	【臓器移植の現況と今後の展望】日本臓器移植ネットワークの現況と課題	医薬ジャーナル	49 巻 9 号	2175-2178	2013

相川 厚	改正臓器移植法と今後の移植医療（解説）	Urology Today	18 巻 3 号	118-122	2011
相川 厚	【腎代替療法の見直し】再移植（解説/特集）	腎と透析	73 巻 6 号	855-857	2012
工藤博典, 和田基, 佐々木英之, 佐藤智行, 風間理郎, 西功太郎, 田中拡, 中村恵美, 山木聡史, 仁尾正記.	小腸グラフトストーマ閉鎖の経験	小児外科	45(7)	745-748	2013
和田 基, 仁尾正記	診療報酬上の諸問題 小腸移植 小腸移植にかかわる費用の分析と保険適用に向けての取り組み	小児外科	44(8)	777-780	2012
和田 基, 工藤博典, 仁尾 正記	わが国の脳死小腸移植におけるドナー評価・管理の現状と将来の展望	Organ Biology	19(1)	64-68	2012
近藤 丘	本邦の肺移植の現状	日本内科学会雑誌	102(3)	558-564	2013
野田雅史, 岡田克典, 近藤丘	LAM における脳死肺移植の現状	呼吸器		236-241	2013
岡田克典	本邦肺移植症例登録報告 2012-日本肺および心肺移植研究会-	移植	47(6)	433-436	2012
岡田克典, 近藤丘	肺移植における倫理的課題	移植	47(1)	55-59	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		103-110	2012
川本弘一、伊藤壽記、江口英利、小林省吾、秋田裕史、濱直樹、和田浩志、梅下浩司、森正樹、土岐祐一郎、永野浩昭	膵臓移植におけるマージナルドナーの可能性 大阪大学医学部附属病院における60歳以上の高齢ドナーを用いた膵臓移植の成績	今日の移植	26(3)	219-223	2013
伊藤壽記	本邦膵臓移植症例登録報告(2012)日本膵・膵島移植研究会	移植	48(6)	378-383	2013
吉住朋晴、池上徹、二宮瑞樹、井口友宏、山下洋市、川中博文、池田哲夫、調憲、前原喜彦	肝移植の現況と今後の展望	医薬ジャーナル	49	79-84	2013
吉住朋晴、池上徹、副島雄二、内山秀昭、二宮瑞樹、山下洋市、他	脳死肝臓移植増加に向けた九州臓器移植連携フォーラムの啓発活動：アンケート結果報告	臨床と研究	90	93-96	2013
吉住朋晴、池上徹、播本憲史、赤星朋比古、調憲、前原喜彦	肝移植における脾臓摘出術	手術	67	1007-12	2013
吉竹淳樹、金相賢、盛川浩志、三家礼子、河合隆史	“二眼式立体映像の提示方式によって生じるアーチフクトと生理・心理的影響”	人間工学	Vol. 48, No. 4	170-178	2012



盛川浩志,北村秀介,桐木崇行,小山心平,柴田隆史,馬場宏行,河合隆史	“ シースルー型ヘッドマウントディスプレイの視機能に与える影響 ”	人間工学	Vol. 48 , 特別号	416-417	2012
小井土慶久,盛川浩志,白石咲,丸山 渉,中郡聡夫,平方雅隆,新改博久,河合隆史	“ 局所立体映像を用いた外科手技教材の試作と評価 ”	人間工学	Vol. 48 , 特別号	434-435	2012
<u>吉田一成</u> 、 <u>石井大輔</u>	長期透析患者の腎移植における心・血管系合併症	腎移植血管外科	24(3)	96-104	2013
<u>吉田一成</u> 、 <u>石井大輔</u> 、 <u>竹内康雄</u> 、 <u>他</u>	腎移植長期生着のための戦略 - 腎移植周術期の要因 -	泌尿器外科	26	671-674	2013
<u>石井大輔</u> 、 <u>吉田一成</u>	移植腎拒絶反応	臨床泌尿器科	67(4)	217-219	2013
小坂志保、田中真琴、酒井智子、富川伸二、 <u>吉田一成</u>	腎移植後レシipientの自己管理行動の実態と経過期間との関係	移植	47(1)	60-66	2012
渡辺和文,弓削綾香,盛川浩志,河合隆史	脳死ドナー多臓器摘出手術の教育アニメーション制作	人間工学	49 特別号	320-321	2013

盛川浩志, 飯野 瞳, 金相賢, 河 合隆史	“ シースルー型 HMD を 用いた微触感錯覚の呈 示と評価 ”	日本バーチャルリ アリティ学会	18(2)	151-159	2013
青柳 武史, 阿 保 大介, 後藤 了一, 山下 健 一郎, 鈴木 友 己, 藤堂 省, 武富 紹信, 嶋 村 剛	小児生体肝移植再移植 後の遅発性肝静脈狭窄 に対してバルーン拡張 術を施行した 1 例	移植	48	265-270	2013
<u>Taniguchi</u> <u>M, Furukawa</u> <u>H, Kawai T, et</u> <u>al.</u>	Establishment of educational program for multiorgan procurement from deceased donors.	Transplantation Proc.	46(4)	1071-3	2014
Matsuno N, Uchida K, <u>Furukawa H</u>	Impact of machine perfusion preservation of liver grafts from donation after cardiac death.	Transplantation Proc.	46(4)	1099-103	2014
Ueno T, Wada M, Hoshino K, Uemoto S, Taguchi T, <u>Furukawa H,</u> Fukuzawa M.	<a href="#"><u>Impact of pediatric intestinal transplantation on intestinal failure in Japan: findings based on the Japanese intestinal transplant registry.</u></a>	Pediatr Surg Int.	29(10)	1065-70	2013

Sakurai T, Wada N, Takahashi Y, Ichikawa A, Ikuta A, Furumaki H, Hui SP, Jin S, Takeda S, Fuda H, Fujikawa M, Shimizu C, Nagasaka H, <u>Furukawa H</u> , Kobayashi S, Chiba H.	Immunological detection of large oxidized lipoproteins in hypertriglyceridemic serum.	Ann Clin Biochem.	50(Pt 5)	465-72	2013
Genda T, Ichida T, Sakisaka S, Sata M, Tanaka E, Inui A, Egawa H, Umeshita K, Furukawa H, Kawasaki S, Inomata Y.	Waiting list mortality of patients with primary biliary cirrhosis in the Japanesetransplant allocation system.	J Gastroenterol.	49(2)	324-31	2014
T. Shibata, K. Oshima, F. Muneyuki, T. Kawai 39	“ Visual comfort and viewing time of S3D content on mobile devices ”	SID2013 DIGEST		497-500,	2013
T. Kawai, M. Hirahara, Y. Tomiyama, D. Atsuta, J. Häkkinen	“ Disparity analysis of 3D movies and emotional representations ”	SPIE	Vol.8648	86480Z-1-9	2013

S. Toyosawa, T. Kawai, C.S. Chen, M.H. Lin	“ Differences in viewing history affect discomfort associated with stereoscopic video ”	Journal of the SID	Vol.28	474-483	2012
Y. Koido, T. Kawai	“ Partial 2D to S3D conversion and the cognitive characteristics ”	SPIE	Vol.8288	82882E-1-10	2012
M. Hirahara, S. Shiraishi, T. Kawai	“ Depth enhancement of S3D content and the psychological effects ”	SPIE	Vol.8288	82881N-1-11	2012
Shimizu H, Ohashi K, Saito T, Utoh R, Ise K, Yamato M, Okano T, <u>Gotoh M.</u>	Topographical arrangement of $\alpha$ - and $\beta$ -cells within neo-islet tissues engineered by islet cell sheet transplantation in mice.	Transplant Proc.	45(5)	1881-4	2013
Ishii S, Saito T, Ise K, Yamashita M, Sato Y, Saito T, Tsukada M, Oshibe I, Kenjo A, Kimura T, Anazawa T, Suzuki S, <u>Gotoh M.</u>	Preservation of pancreatic islets in cold UW solution before transplantation. Islets.	Islets.	4(1)	32-39	2012

Oshibe I, Saito T, Sato Y, Saito T, Tsukada M, Ise K, Kenjo A, Kimura T, Anazawa T, Suzuki S, Hashimoto Y, <u>Gotoh M.</u>	Adenine nucleotide levels in a closed enzymatic digestion system for porcine islet isolation.	Cell Transplantation.	21(2-3)	483-91	2012
Tsukada M, Saito T, Ise K, Kenjo A, Kimura T, Satoh Y, Saito T, Anazawa T, Oshibe I, Suzuki S, Hashimoto Y, <u>Gotoh M.</u>	A model to evaluate toxic factors influencing islets during collagenase digestion: the role of serine protease inhibitor in the protection of islets.	Cell Transplantation.	21(2-3)	473-82	2012
Yamashita M, Saito T, Ise K, Ishii S, Satoh Y, Saito T, Oshibe I, Shimizu H, Kenjo A, Kimura T, <u>Gotoh M.</u>	Mizoribine as Sole Immunosuppressive Agent in Islet Xenotransplantation Models: A Candidate Immunosuppressant Causing no Adverse Effects on Islets.	Cell Transplantation.	21(2-3)	535-545	2012

<p>Kanno Y, Takahashi A, Abe K, Takagi T, Okai K, Katsushima F, Saito H, Anazawa T, Kimura T, Kenjo A, Tsuchiya T, Saito T, <u>Gotoh M</u>, Ohira H</p>	<p>Hepatocellular carcinoma that relapsed 54 months after living donor liver transplantation.</p>	<p>Intern Med.</p>	<p>51(17)</p>	<p>2325-8</p>	<p>2012</p>
<p><u>Yamanaga S</u>, <u>Watarai Y</u>, <u>Yamamoto T</u>, <u>Tsujita M</u>, <u>Hiramitsu T</u>, <u>Nanmoku K</u>, <u>Goto N</u>, <u>Takeda A</u>, <u>Morozumi K</u>, <u>Katayama A</u>, <u>Saji H</u>, <u>Uchida K</u>, <u>Kobayashi T</u>.</p>	<p>Frequent development of subclinical chronic antibody-mediated rejection within 1 year after renal transplantation with pre-transplant positive donor-specific antibodies and negative CDC crossmatches.</p>	<p><u>Hum Immunol.</u></p>	<p>74(9)</p>	<p>1111-8</p>	<p>2013</p>
<p><u>Tsujita M</u>, <u>Goto N</u>, <u>Yamamoto T</u>, <u>Hiramitsu T</u>, <u>Nanmoku K</u>, <u>Inaguma D</u>, <u>Takeda A</u>, <u>Kobayashi T</u>, <u>Tominaga Y</u>, <u>Morozumi K</u>, <u>Uchida K</u>, <u>Watarai Y</u>.</p>	<p>How to estimate kidney function in kidney transplant recipients with mild to moderate kidney impairment: comparison of estimated glomerular filtration (eGFR) values between creatinine-based GFR equations and cystatin C-based GFR equations for Japanese population.</p>	<p><u>Clin Exp Nephrol.</u></p>	<p>18(1)</p>	<p>130-4</p>	<p>2014</p>

Horike K, Takeda A, Otsuka Y, Inaguma D, Goto N, Watarai Y, Uchida K, Morozumi K.	<a href="#">A case of recurrent light chain deposition disease after living-related renal transplantation - detailed process of the recurrence.</a>	Clin Transplant	26 Suppl 24	64-9	2012
Otsuka Y, Takeda A, Horike K, Inaguma D, Goto N, Watarai Y, Uchida K, Mihatsch MJ, Joh K, Morozumi K.	<a href="#">A recurrent fibronectin glomerulopathy in a renal transplant patient: a case report.</a>	Clin Transplant	26 Suppl 24	58-63	2012
Takeda A, Otsuka Y, Horike K, Inaguma D, Hiramitsu T, Yamamoto T, Nanmoku K, Goto N, Watarai Y, Uchida K, Morozumi K, Kobayashi T.	<a href="#">Significance of C4d deposition in antibody-mediated rejection.</a>	Clin Transplant.	26 Suppl 24	2012	43-8.

Eba S, Hoshikawa Y, Moriguchi T, Mitsuishi Y, Sato H, Ishida K, Watanabe T, Shimizu T, Shimokawa H, Okada Y, Yamamoto M, Kondo T	The Nuclear Factor Erythroid 2-Related Factor 2 Activator Oltipraz Attenuates Chronic Hypoxia-Induced Cardiopulmonary Alterations in Mice.	American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology	49(2)	324-333	2013
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.	Transplant Proc	44	1155-1157	2012
Okada Y, Matsumura Y, Bando T, Date Y, Oto T, Sado T, Hoshikawa Y, Noda M, Oishi H, Kondo T	Clinical application of an extracellular phosphate -buffered solution (EP-TU) for lung preservation: preliminary results.	Surgery Today	42	152-156	2012



Oishi H, Okada Y, Kikuchi T, Sado T, Noda M, Hoshikawa Y, Sakurada A, Endo C, Kondo T	The Intensity of Bronchiolar Epithelial Cell Injury Caused by an Alloimmune Response Is Ameliorated by Transbronchial Human Interleukin-10 Gene Transfer in a Rat Model of Lung Transplantation	Surgery Today	41	1458-1460	2011
Y. Tomimaru, <u>T. Ito</u> , K. Kawamoto, N. Hama, H. Wada, S. Kobayashi, H. Eguchi, M. Tanemura, M. Mori, Y. Doki, H. Nagano.	Clinical outcome of pancreas transplantation from marginal donors in Japan.	Transplant Proc.	46(3)	954-7	2014
K. Kawamoto, M. Konno, I. Ishii, S. Nishikawa, Y. Tomimaru, H. Akita, N. Hama, H. Wada, S. Kobayashi, H. Eguchi, M. Tanemura, <u>T. Ito</u> , Y. Doki, M. Mori and H. Nagano.	CD90 (Thy-1)-high selection enhances reprogramming capacity of murine adipose-derived mesenchymal stem cells.	Disease Marker	35(5)	573-9	2013

<p>T. Machida, M. Tanemura, Y. Ohmura, T. Tanida, H. Wada, S. Kobayashi, S. Marubashi, H. Eguchi, <u>T. Ito</u>, H. Nagano, M. Mori, Y. Doki, Y. Sawa.</p>	<p>Significant improvement in islet yield and survival with modified ET-Kyoto Solution (ET-Kyoto/Neutrophil elastase inhibitor)</p>	<p>Cell Transplant.</p>	<p>22</p>	<p>159-173</p>	<p>2013</p>
<p>M. Tanemura, Y. Ohmura, T. Deguchi, T. Machida, R. Tsukamoto, H. Wada, S. Kobayashi, S. Marubashi, H. Eguchi, <u>T. Ito</u>, H. Nagano, M. Mori and Y. Doki</p>	<p>Rapamycin causes upregulation of autophagy and impairs islets function both in vitro and in vivo.</p>	<p>Am J Transplant.</p>	<p>12</p>	<p>102-114</p>	<p>2012</p>
<p>H. Ohgawara, T. Kitagawa, N. Fukushima, <u>T. Ito</u>, Y. Sawa.</p>	<p>A newly developed container for safe, easy and cost-effective over-night transportation of tissue and organs by electrically keeping tissue or organ temperature at 3 to 6 .</p>	<p>Transplant proc.</p>	<p>44(4)</p>	<p>855-8</p>	<p>2012</p>

J. Song, H. Hagiya, H. Kurata, H. Mizuno, <u>T. Ito</u> .	Prevention of GVHD and graft rejection by a new S1P receptor agonist, W-061, in rat small bowel transplantation.	Transpl Immunol.	26(2-3)	163-70	2012
Y. Tomimaru, <u>T. Ito</u> , K. Kawamoto, N. Hama, H. Wada, S. Kobayashi, H. Eguchi, M. Tanemura, M. Mori, Y. Doki, H. Nagano.	Clinical outcome of pancreas transplantation from marginal donors in Japan.	Transplant Proc.	46(3)	954-7	2013
Kakuta Y, Okumi M, Miyagawa S, Tsutahara K, Abe T, Yazawa K, Matsunami K, Otsuka H, <u>Takahara S</u> , Nonomura N.	Blocking of CCR5 and CXCR3 suppresses the infiltration of macrophages in acute renal allograft rejection.	Tranplantation	93(1)	24-33	2012
Abe T, Isaka Y, Imamura R, Kakuta Y, Okumi M, Yazawa K, Ichimaru N, Tsuda H, Nonomura N, <u>Takahara S</u> , Okuyama A.	Carbamylated erythropoietin ameliorates cyclosporine nephropathy without stimulating erythropoiesis.	Cell Transplantation	21(2-3)	571-580	2012

<p>Kitazawa Y, Li XK, Xie L, Zhu P, Kimura H, <u>Takahara S.</u></p>	<p>Bone marrow-derived conventional, but not cloned, mesenchymal stem cells suppress lymphocyte proliferation and prevent graft-versus-host disease in rats.</p>	<p>Cell Transplantation</p>	<p>21(2-3)</p>	<p>581-590</p>	<p>2012</p>
<p>Xie L, Ichimaru N, Morita M, Chen J, Zhu P, Wang J, Urbanellis P, Shalev I, Nagao S, Sugioka A, Zhong L, Nonomura N, <u>Takahara S,</u> Levy GA, Li XK.</p>	<p>Identification of a novel biomarker gene set with sensitivity and specificity for distinguishing between allograft rejection and tolerance.</p>	<p>Liver Transplantation</p>	<p>18(4)</p>	<p>444-454</p>	<p>2012</p>
<p>Horio M, Yasuda Y, Kaimori J, Ichimaru N, Isaka Y, <u>Takahara S,</u> Nishi S, Uchida K, Takeda A, Hattori R, Kitada H, Tsuruya K, Imai E, Takahashi K, Watanabe T, Matsuo S.</p>	<p>Performance of the Japanese GFR equation in potential kidney donors</p>	<p>Clinical and experimental nephrology</p>	<p>16(3)</p>	<p>415-420</p>	<p>2012</p>

<p>Abe T, Li XK, Yazawa K, Hatayama N, Xie L, Sato B, Kakuta Y, Tsutahara K, Okumi M, Tsuda H, Kaimori JY, Isaka Y, Natori M, <u>Takahara S</u>, Nonomura N.</p>	<p>Hydrogen-Rich University of Wisconsin Solution Attenuates Renal Cold Ischemia-Reperfusion Injury.</p>	<p>Tranplantation</p>	<p>94(1)</p>	<p>14-21</p>	<p>2012</p>
<p>Tomida K, Hamano T, Ichimaru N, Fujii N, Matsui I, Nonomura N, Tsubakihara Y, Rakugi H, <u>Takahara S</u>, Isaka Y.</p>	<p>Dialysis vintage and parathyroid hormone level, not fibroblast growth factor-23, determines chronic-phase phosphate wasting after renal transplantation.</p>	<p>Bone</p>	<p>51(4)</p>	<p>729-736</p>	<p>2012</p>
<p>Tsutahara K, Okumi M, Kakuta Y, Abe T, Yazawa K, Miyagawa S, Matsunami K, Otsuka H, Kaimori J, <u>Takahara S</u>, Nonomura N</p>	<p>The blocking of CXCR3 and CCR5 suppresses the infiltration of T lymphocytes in rat renal ischemia reperfusion.</p>	<p>Nephrolog Dialysis Transplanty</p>	<p>27(10)</p>	<p>799-806</p>	<p>2012</p>

<p>Obi Y, Ichimaru N, Hamano T, Tomida K, Matsui I, Fujii N, Okumi M, Kaimori JY, Yazawa K, Kokado Y, Tsubakihara Y, Nonomura N, Rakugi H, <u>Takahara S</u>, Isaka Y.</p>	<p>Orally Active Vitamin D for Potential Chemoprevention of Post-transplant Malignancy</p>	<p>Cancer Prevention Research</p>	<p>5(10)</p>	<p>1229-35</p>	<p>2012</p>
<p>uda H, Kawada N, Kaimori JY, Kitamura H, Rakugi H, <u>Takahara S</u>, Isaka Y.</p>	<p>Febuxostat suppressed renal ischemia-reperfusion injury via reduced oxidative stress.</p>	<p>Biochemical and Biophysical Research Communications</p>	<p>427(2)</p>	<p>266-272</p>	<p>2012</p>
<p>Imamura R, Isaka Y, Sandoval RM, Ichimaru N, Abe T, Okumi M, Yazawa K, Kitamura H, Kaimori J, Nonomura N, Rakugi H, Molitoris BA, <u>Takahara S</u>.</p>	<p>A nonerythropoietic derivative of erythropoietin inhibits tubulointerstitial fibrosis in remnant kidney.</p>	<p>Clinical and experimental nephrology</p>	<p>16(6)</p>	<p>852-862</p>	<p>2012</p>

Obi Y, Ichimaru N, Kato T, Kaimori JY, Okumi M, Yazawa K, Rakugi H, Nonomura N, Isaka Y, <u>Takahara S</u>	A single daily dose enhances the adherence to immunosuppressive treatment in kidney transplant recipients: a cross-sectional study.	Clinical and experimental nephrology			2012
Kaimori J, Ichimaru N, Isaka Y, Hashimoto F, Xuejun Fu, Hashimura Y, Kaito H, Ijima K, Kyo M, Namba T, Obi Y, Hatanaka M, Matsui I, Takabatake Y, Okumi M, Yazawa K, Nonomura N, Rakugi H, <u>Takahara S</u>	Renal transplantations from parents to siblings with autosomal recessive Alport syndrome caused by a rearrangement in an intronic antisense Alu element in the COL4A3 gene led to different outcomes	Gen Case Reports			2012
<u>Takahara S</u> , Takahashi K, Akiyama T, Uchida K, Tanabe K, Amada N, Toma H	Randomized comparative trial of mizoribine versus mycophenolate mofetil in combination with tacrolimus for living donor renal transplantation.	Clinical and experimental nephrology	17(6)	899-904	2013

<p>Tsuda H, Yamahara K, Otani K, Okumi M, Yazawa K, Kaimori JY, Taguchi A, Kangawa K, Ikeda T, <u>Takahara S</u>, Isaka</p>	<p>Transplantation of allogenic fetal membrane-derived mesenchymal stem cells protect against ischemia-reperfusion -induced acute kidney injury.</p>	<p>Cell Transplantation</p>			<p>2013</p>
<p>Danovitch GM, Chapman J, Capron AM, LevinA,Abbud-F ilho M, Al MousawiM,Benne ttW,Budiani-Sa beri D, Couser W, Dittmer I, Jha V, Lavee J, Martin D, Masri M, Naicker S, <u>Takahara S</u>, TibellA,Shahee n F</p>	<p>Anantharaman V, Delmonico FL Organ trafficking and transplant tourism: the role of global professional ethical standards-the 2008 Declaration of Istanbul</p>	<p>Transplantation.</p>	<p>95(11)</p>	<p>1306-12</p>	<p>2013</p>
<p>Kaimori JY, IwaiS,Hatanaka M, Teratani T, Obi Y, Tsuda H, Isaka Y, Yokawa T, Kuroda K, Ichimaru N, Okumi M, Yazawa K, Rakugi H, Nonomura N, <u>Takahara S</u>, Kobayashi E</p>	<p>Non-invasive magnetic resonance imaging in rats for prediction of the fate of grafted kidneys from cardiac death donors.</p>	<p>PLOS ONE</p>	<p>8 ( 5 )</p>	<p>e63573</p>	<p>2013</p>



Takahashi K, Uchida K, Yoshimura N, <u>Takahara S</u> , Teraoka S, Teshima R, Cornu-Artis C, Kobayashi E	Efficacy and safety of concentration-controlled everolimus with reduced-dose cyclosporine in Japanese de novo renal transplant patients: 12-month results.	Transplantation Research	2(1)	14	2013
Wada M,Nishi K , Nakamura M , Kudo H ,Yamaki S, Sasaki H,Sato T ,Fukuzawa T , Tanaka H , Kazama T ,Amae S , Nio M.	Life-threatening risk factors and the role of intestinal transplantation in patients with intestinal failure.	Pediatr Surg Int.	29(11)	1115-8	2013
Shindoh J,Sugawara Y,Akamatsu N,Kaneko J,Tamura S Yatomi Y,Makuuchi M,Kokudo N,Koike K.	Thrombotic Microangiopathy After Living-Donor Liver Transplantation	Am J Transplant.	12(3)	728-36	2012
Yamashiki N,Sugawara Y,Tamura S,Kaneko J, Takazawa Y,Aoki T,Hasegawa K,Sakamoto Y, Koike K,Kokudo N.	Living-donor liver transplantation for autoimmune hepatitis and autoimmune hepatitis-primary biliary cirrhosis overlap syndrome.	Hepatology Research.	42	1016-1023	2012

Yamashiki N, Sugawara Y,Tamura S,Nakayama NOketani M,Umeshita K,Uemoto S,Moachida S, Tsubouchi H, Kokudo N.	Outcome after living donor liver transplantation for acute liver failure in Japan; results of a nationwide survey.	Liver Transplantation	18(9)	1069-77	2012
Kawaguchi Y,Sugawara Y,Yamashiki N,Kaneko J, Tamura S,Aoki T,Sakamoto Y,Hasegawa K,Nojiri K,Kokudo N.	Role of 6-month abstinence rule in living donor liver transplantation for patients with alcoholic liver disease.	Hepatology Research.	43(11)	1169-74	2013
Shindoh J,Sugawara Y,Tamura S,Kaneko J,Yamashiki N,Aoki T,Hasegawa K,Sakamoto Y,Kokudo N.	Living donor liver transplantation for patients immunized against human leukocyte antigen.	J Hepatobiliary Pancreat Sci.	20	279-285	2013
Tanaka T, Sugawara Y, Tamura S, Kaneko J, Takazawa Y, Aoki T,Hasegawa K,Sakamoto Y,Yamashiki N,Kokudo N	Living donor liver transplantation for nonalcoholic steatohepatitis: a single center experience	Hepatology Research..			2013

<p>Togashi J, Sugawara Y, Akamatsu N, Tamura S, Yamashiki N, Kaneko J, Sakamoto Y, Aoki T, Hasegawa K, Kokudo N.</p>	<p>Quality of life after adult living donor liver transplantation: A longitudinal prospective follow-up study.</p>	<p>Hepatology Research.</p>	<p>43(10)</p>	<p>1052-63</p>	<p>2013</p>
<p>Fukushima N. Ono M, Saito S, Saiki Y, Kunota S, Tanoue Y, Minami M, Konaka S,</p>	<p>Ashikari J E H Donor evaluation and management system (medical consultant system) in Japan: experience from 200 consecutive brain-dead organ donation.</p>	<p>Transplant Proc</p>	<p>45(4)</p>	<p>1327-30</p>	<p>2013</p>
<p>Fukushima N. Ono M, Saito S, Saiki Y, Kunota S, Tanoue Y, Minami M, Konaka S, Ashikari J</p>	<p>E H Japanese strategies for maximizing lung availabilities: Experience from 100 consecutive brain dead donors.</p>	<p>Transplant Proc</p>	<p>45(8)</p>	<p>2871-4.</p>	<p>2013</p>

Fukushima N. E H Chapter	2: Donor Assessment and Management for Maximizing Organ Availability. Organ Donation and Organ Donors: Issues, Challenges and Perspectives. Organ donation and organ donors: Issues, challenges and perspectives. Edited Reza Saisi,	Nova Science Publishers.		13-32	2013
Konaka S Shimuzu S, Iizawa M, Ohkawara H, Kato O, Ashikari J., Fukushima N.	E H Current status of in-hospital donation coordinators:	Nationwide survey in Japan Transplant Proc	45 ( 4 )	1295-1300	2013
Kikuchi M, Okuda Y, Ueda Y, Nishioka Y, Uesugi M, Hashimoto E, Takahashi T, Kawai T, Hashi S, Shinke H, Omura T, Yonezawa A, Ito T, Fujimoto Y, Kaido T, Chiba T, Uemoto S, Matsubara K,	Successful telaprevir treatment in combination of cyclosporine against recurrence of hepatitis C in the Japanese liver transplant patients.	<u>Biol Pharm Bull.</u>	37(3)	417-23	2013

Ito T, <u>Chen D</u> , <u>Chang CW</u> , <u>Kenmochi T</u> , <u>Saito T</u> , <u>Suzuki S</u> , <u>Takemoto JY</u> .	Mesobiliverdin IX Enhances Rat Pancreatic Islet Yield and Function.	<u>Front Pharmacol.</u>	23;4	50	2013
<u>Date H</u> , Shiraishi T, Sugimoto S, Shoji T, Chen F, Hiratsuka M, Aoyama A, Sato M, Yamane M, Iwasaki A, Miyoshi S, Bando T, Oto T.	Outcome of living-donor lobar lung transplantation using a single donor.	J Thorac Cardiovasc Surg	144(3)	710-5	2012
Nakajima D, Chen F, Okita K, Motoyama H, Hijiya K, Ohsumi A, sakamoto J, Yamada T, Sato M, Aoyama A, Bando T, <u>Date H</u> .	Reconditioning lungs donated after cardiac death using short-term hypothermic machine perfusion.	Transplantation	94(10)	999-1004	2012
Chen F, Kubo T, Yamada T, sato M, Aoyama A, Bando T, <u>Date H</u> .	Adaptation over a wide range of donor graft lung size discrepancies in living-donor lobar lung transplantation.	Am J Transplant	13(5)	1336-42	2013

Motoyama H, Chen F, Ohsumi A, Hijiya K, Okita K, Nakajima D, Sakamoto J, Yamada T, Sato M, Aoyama A, bando T, <u>Date H</u>	Protective effect of plasma in marginal donor lungs in an ex vivo lung perfusion model.	J Heart Lung Transplant	32(5)	505-10	2013
Mizobuchi T, Chen F, Yoshino I, Iwata T, Yoshida S, bando T, <u>Date H.</u>	Radiologic evaluation for volume and weight of remnant lung in living lung donors.	J Thorac Cardiovasc Surg	146(5)	1253-8	2013
Ohsumi A, Chen F, Sakamoto J, Nakajima D, Kobayashi M, Bando T, <u>Date H.</u>	Protective effect of surfactant inhalation against warm ischemic injury in an isolated rat lung ventilation model.	Plos One	8(8)	e72574	2013
Chen F, Oga T, Sakai H, Matsumoto I, Yamada T, Sato M, Aoyama A, Bnado T, Mishima M, Chin K, <u>Date H.</u>	A prospective study analyzing one-year multidimensional outcomes in living lung transplant donors.	Am J Transplant	13(11)	3003-9	2013

Ono M, Nishimura T, Kinoshita O, Shiga T, Kinugawa K , Nagai R, Kyo S	Improved survival in patients with continuous-flow ventricular assist device for bridge to heart transplantation.	Transplant Proc	45	2017-8	2013
Yamauchi H, Motomura N, Chung UI, Sata M, Takai D, Saito A, Ono M, Takamoto S	Growth- associated hyperphosphatemia in young recipients accelerates aortic allograft calcification in a rat model .	J Thorac Cardiovasc Surg	145	522-30	2013
Imamura T, Kinugawa K, Ono M, Kagami Y, Endo M, Minatsuki S, Muraoka H, Kato N, Inaba T, Maki H, Hatano M, Yao A, Kyo S, Komuro I	Everolimus-incorporated immunosuppressant strategy improves renal dysfunction while maintaining low rejection rates after heart transplantation in Japanese patients.	Int Heart J	54	222-227	2013
Matsushima H, Soyama A, Takatsuki M, Hidaka M, Muraoka I, Kuroki T, Eguchi S	The Outcomes of Patients with Severe Hyperbilirubinemia Following Living Donor Liver Transplantation	Dig Dis Sci	58(5)	1410-4	2013

<p>Matsuzaki T, Ichikawa T, Otani M, Akiyama M, Ozawa E, Miura S, Miyaaki H, Taura N, Hayashi T, Okudaira S, Takatsuki M, Isomoto H, Takeshima F, Eguchi S, Nakao K</p>	<p>The significance of hepatitis B virus core-related antigen and covalently closed circular DNA levels as markers of HBV re-infection after liver transplantation</p>	<p>J Gastroenterol Hepatol</p>	<p>28(7)</p>	<p>1217-22</p>	<p>2013</p>
<p>Minami S, Sakimura C, Hayashida N, Yamanouchi K, Kuroki T, Eguchi S</p>	<p>Timing of drainage tube removal after thyroid surgery: a retrospective study</p>	<p>Surg Today</p>	<p>44(1)</p>	<p>137-41</p>	<p>2013</p>
<p>Muraoka I, Takatsuki M, Sakai Y, Tomonaga T, Soyama A, Hidaka M, Hishikawa Y, Koji T, Utoh R, Ohashi K, Okano T, Kanematsu T, Eguchi S</p>	<p>Transplanted fibroblast cell sheets promote migration of hepatic progenitor cells in the incised host liver in allogeneic rat model</p>	<p>J Tissue Eng Regen</p>			<p>2013</p>



<p>Morooka Y<sup>1</sup>, Umeshita K, Taketomi A, Shirabe K, Maehara Y, Yamamoto M, Shimamura T, Oshita A, Kanno K, Ohdan H, Kawagishi N, Satomi S, Ogawa K, Hagiwara K, Nagano H.</p>	<p>Reliability and validity of a new living donor quality of life scale.</p>	<p>Surg Today</p>	<p>43</p>	<p>732-740</p>	<p>2013</p>
<p>Wakayama K<sup>1</sup>, Kamiyama T, Yokoo H, Kakisaka T, Kamachi H, Tsuruga Y, Nakanishi K, Shimamura T, Todo S, Taketomi A.</p>	<p>Surgical management of hepatocellular carcinoma with tumor thrombi in the inferior vena cava.</p>	<p>World J Surg Oncol .</p>	<p>11</p>	<p>259</p>	<p>2013</p>
<p>Shiho Kosaka, Makoto Tanaka, Tomoko Sakai,</p>	<p>Development of Self-Management Scale for Kidney Transplant Recipients, Including Management of Post-Transplantation Chronic Kidney Disease.</p>	<p>ISRN Transplantation</p>	<p>vol .2013</p>	<p>1-7</p>	<p>2013</p>

Y. Oshiro, K. Nakagawa, K. Hoshinaga,	A Japanese Multicenter Study of High-Dose Mizoribine Combined With Cyclosporine, Basiliximab, and Corticosteroid in Renal Transplantation (The Fourth Report),	TRANSPLANTATION PROCEEDINGS	45(4)	1476-1480	2013
Kato K, <u>Taniguchi M</u> , Iwasaki Y, Sasahara K, Nagase A, Onodera K, Matsuda M, Higuchi M, Nakano M, Kobashi Y, Furukawa H	Central Venous Access via External Jugular Vein with CT-Venography Using a Multidetector Helical 16-Section CT.	J Invest Surg	27(3)	176-82	2013
Kato K, <u>Taniguchi M</u> , Iwasaki Y, Sasahara K, Nagase A, Onodera K, Matsuda M, Higuchi M, Kobashi Y, Furukawa H.	Computed Tomography (CT) Venography Using a Multidetector CT Prior to the Percutaneous External Jugular Vein Approach for an Implantable Venous-Access Port.	Ann Surg Oncol .	21(4)	1391-7	2013

Wakiya T, Sanada Y, Mizuta K, et al	A comparison of open surgery and endovascular intervention for hepatic artery complications after pediatric liver transplantation.	Transplant Proc.	45(1)	323-9	2013
Urahashi T, Ihara Y, Mizuta K, et al	Effect of repeat kasai hepatic portoenterostomy on pediatric live-donor liver graft for biliary atresia.	Exp Clin Transplant	11(3)	259-63	2013
Wakiya T, Urahashi T, Mizuta K, et al:	Decreased portal vein flow during Kawasaki disease in a liver transplant patient.	Pediatr Int.	55(5)	e119-22	2013
Sanada Y, Wakiya T, Mizuta K, et al	Risk factors and treatments for hepatic arterial complications in pediatric living donor liver transplantation.	J Hepatobiliary Pancreat Sci.			2013
Urahashi T, Mizuta K, Ihara Y, et al	Impact of Post-transplant Flow Cytometric Panel Reactive Antibodies on Late Onset Hepatic Venous Outflow Obstruction following Pediatric Living Donor Liver Transplantation.	Transpl Int.			2013

Mizuta K, Urahashi T, Ihara Y, et al	Varicella zoster virus disease after pediatric living donor liver transplantation: is it serious?	Transplant Proc	44(3)	780-3	2012
Mizuta K, Urahashi T, Ihara Y, et al	Living donor liver transplantation in children with cholestatic liver disease: a single-center experience.	Transplant Proc	44(2)	469-72	2012
Sanada Y, Mizuta K, Urahashi T, et al	The efficacy of measurement of the serum beta-D glucan in the patients with biliary atresia.	Pediatr Surg Int	28(10)	993-6	2012
Sanada Y, Mizuta K, Urahashi T, et al	Impact of endotoxin measured by an endotoxin activity assay during liver transplantation.	J Surg Res	180(2)	349-55	2012
Sanada Y, Mizuta K, Urahashi T, et al:	Role of apheresis and dialysis in pediatric living donor liver transplantation: a single center retrospective study.	Ther Apher Dial	16(4)	368-75	2012
Sanada Y, Mizuta K, Urahashi T, et al	Co-occurrence of nonanastomotic biliary stricture and acute cellular rejection in liver transplant.	Exp Clin Transplant	10(2)	176-9	2012

Sanada Y, Ushijima K, et al	Prediction of acute cellular rejection by peripheral blood eosinophilia in pediatric living donor liver transplantation.	Transplant Proc	44(5)	1341-5	2012
Yoshizumi T, Ikegami T, Bekki Y, Ninomiya M, Uchiyama H, Iguchi T, Yamashita Y, Kawanaka H, Shirabe K, Maehara Y.	Re-evaluation of predictive score for 6-month graft survival in living donor liver transplantation in modern era.	Liver Transpl	20(3)	323-32	2014
Yoshizumi T, Shirabe K, Ikegami T, Yamashita N, Mano Y, Yoshiya S, Matono R, Harimoto N, Uchiyama H, Toshima T, Maehara Y.	Decreased immunoglobulin G levels after living donor liver transplantation is a risk factor for bacterial infection and sepsis.	Transpl Infect Dis	16(2)	225-31	2014
Yoshizumi T, Ikegami T, Toshima T, Harimoto N, Uchiyama H, Soejima Y, Yamashita Y, Shirabe K, Maehara Y.	Two-step selection criteria for living donor liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma.	Transplant Proc,	45	3310-3	2013

Yoshizumi T, Shirabe K, Nakagawara H, Ikegami T, Harimoto N, Toshima T, Yamashita Y, Ikeda T, Soejima Y, Maehara Y.	Skeletal muscle area correlates with body surface area in healthy adults.	Hepatol Res.	44(3)	313-8	2013
Yoshizumi T, Ikegami T, Yoshiya S, Motomura T, Mano Y, Muto J, Ikeda T, Soejima Y, Shirabe K, Maehara Y	Impact of tumor size, number of tumors and neutrophil-to-lymphocyte ratio in liver transplantation for recurrent hepatocellular carcinoma.	Hepatol Res.	43(7)	709-16	2013
Yoshizumi T, Shirabe K, Ikegami T, Kayashima H, Yamahita N, Morita K, Masuda T, Hashimoto N, Taketomi A, Soejima Y, Maehara Y	Impact of human T-cell leukemia virus type 1 in living donor liver transplantation	Am J Transplant	12(6)	1479-85	2012

Yoshizumi T, Shirabe K, Ikegami T, Soejima Y, Maehara Y.	Female-to-Male Match Predicted Poor Survival Following Living Donor Liver Transplantation-Some Issues Needed to be Clarified.	Transplantation.	94(6)	e36	2012
Yoshizumi T, Shirabe K, Taketomi A, Uchiyama H, Harada N, Ijichi H, Yoshimatsu M, Ikegami T, Soejima Y, Maehara Y.	Risk factors that increase Mortality after living donor liver transplantation.	Transplantation,	93	93-8	2012
Yoshizumi T, Shirabe K, Soejima Y, Taketomi A, Ikegami T, Uchiyama H, Harada N, Ijichi H, Maehara Y.	Living Donor Liver Transplantation in Patients who have received pre-transplant treatment for hepatocellular carcinoma.	Transplantation	91	e61-2	2011

<p>Miyagawa S, Maeda A, Kawamura T, Ueno T, Usui N, Kondo S, Matsumoto S, Okitsu T, Goto M, Nagashima H.</p>	<p>A comparison of the main structures of N-glycans of porcine islets with those from humans.</p>	<p>Glycobiology</p>	<p>24(2)</p>	<p>125-38</p>	<p>2013</p>
<p>Maeda A, Kawamura T, Ueno T, Usui N, Eguchi H, Miyagawa S.</p>	<p>The suppression of inflammatory macrophage-mediated cytotoxicity and proinflammatory cytokine production by transgenic expression of HLA-E.</p>	<p>Transpl Immunol.</p>	<p>29(1-4)</p>	<p>76-81</p>	<p>2013</p>
<p>Ueno T, Wada M, Hoshino K, Uemoto S, Taguchi T, Furukawa H, Fukuzawa M.</p>	<p>Impact of pediatric intestinal transplantation on intestinal failure in Japan: findings based on the Japanese intestinal transplant registry.</p>	<p>Pediatr Surg Int.</p>	<p>29(10)</p>	<p>1065-70</p>	<p>2013</p>



Maeda A, Ueno T, Nakatsu S, Wang D, Usui N, Takeishi S, Okitsu T, Goto M, Nagashima H, Miyagawa S.	A lectin microarray study of glycoantigens in neonatal porcine islet-like cell clusters.	J Surg Res	183(1)	412-8	2013
Miyagawa S, Maeda A, Takeishi S, Ueno T, Usui N, Matsumoto S, Okitsu T, Goto M, Nagashima H.	A lectin array analysis for wild-type and -Gal-knockout pig islets versus healthy human islets.	Surg Today.	43(12)	1439-47	2013
Hiroyuki Morikawa, Shusuke Kitamura, Takayuki Kiriki, Shinpei Oyama, Takashi Shibata, Hiroyuki Baba, Takashi Kawai	"Effects of see-through head mounted display for viewing 3D contents on visual function",	The 4th International Conference on 3D Systems and Applications, DVD-ROM Proceedings,		204-208	2012