

厚生労働科学研究費補助金（移植医療基盤整備研究事業）

総合研究報告書

5 類型施設における効率的な臓器・組織の提供体制構築に資する研究

－ドナー 評価・管理と術中管理体制の新たな体制構築に向けて－

研究代表者：

嶋津 岳士 大阪大学大学院医学系研究科・救急医学・教授

田崎 修 長崎大学病院高度救命救急センター・教授

研究要旨：日本において脳死下臓器提供が少ない要因の一つとして臓器提供に関わる5 類型施設の体制整備が十分でないことが指摘されている。特に「脳死判定」以降のドナー評価・管理や摘出手術中管理、家族サポート体制については多くの課題があり、体制整備が十分とは言えないという背景があった。本研究の目的は、関係学会や日本臓器移植ネットワーク等の協力を得て、全国の様々な5 類型施設が自立してドナー評価・管理、摘出術中管理、家族サポートを行うことができるように、臓器提供マニュアル・ガイドライン等の作成と体制構築を目指すことであった。また、令和3 年度より、厚生労働科学特別研究事業「コロナ禍における脳死下・心停止下臓器提供経験施設の実態調査に基づく臓器提供施設の新たな体制構築に資する研究」班が当研究班に統合されることになった。本研究の目的は、コロナ禍においても安全な臓器提供の環境整備を目指すことであった。

ドナー評価・管理や摘出手術中管理、家族サポート体制については、令和2 年度までにマニュアル案を作成し、令和3 年度はその検証に向けて、大阪大学の倫理委員会での承認を得た後に、全国の5 類型施設に向けてアンケート調査を行った。また、マニュアルに対して、関連学会の承認を得た。さらに、検証機関による検証も実施した。そして、令和4 年1 月にパブリックコメントを募集した後にマニュアルを確定し、成果物として全国の5 類型施設に送付した。

「コロナ禍における脳死下・心停止下臓器提供経験施設の実態調査に基づく臓器提供施設の新たな体制構築に資する研究」においては、COVID-19 流行下の臓器提供に関する職員意識調査について、596 名から回答を得た。一方、コロナ禍でのカルテレ뷰については、新型コロナウイルス感染症の蔓延に伴い、予定していた大阪大学内の倫理審査（一括倫理審査）への申請に時間を要し令和3 年度末においてもその審査終了が見込めなくなったため、事業を令和4 年度に繰り越して継続した。令和4 年度においては、聖マリアンナ医科大学にて倫理審査をはじめとする研究を開始したが、COVID-19 第7 波および8 波の影響で再び研究が遅延した。現在もカルテレ뷰を継続中である。

研究分担者

- 市丸直嗣・住友病院腎センター・副センター長
- 横田裕行・日本体育大学救急医療学
科・教授
- 横堀将司・日本医科大学大学院医学研
究科・教授
- 江川裕人・東京女子医科大学医学部・
教授
- 織田順・大阪大学大学院医学系研究科
救急医学・教授
- 小倉裕司・大阪大学大学院医学系研究
科救急医学・准教授

- 射場治郎・大阪大学医学部附属病院高
度救命救急センター・助教
- 加藤和人・大阪大学大学院医学系研究
科医学倫理／生命倫理・教授
- 斎藤大蔵・防衛医科大学校外傷研究部
門・教授
- 藤野裕士・大阪大学大学院医学系研究
科麻酔集中治療医学・教授
- 森松博史・岡山大学大学院医歯薬学総
合研究科・麻酔・蘇生学分野・教授
- 中村元・大阪大学大学院医学系研究科
脳神経外科・講師
- 中森靖・関西医科大学総合医療センタ
ー救急医学科・教授

- ・ 吉矢和久・関西医科大学総合医療センター救急医学科・病院教授
- ・ 西田修・藤田医科大学医学部麻酔・侵襲制御医学・教授
- ・ 別所一彦・大阪大学大学院医学系研究科小児科・准教授
- ・ 松本博志・大阪大学大学院医学系研究科法医学・教授
- ・ 小野 元・聖マリアンナ医科大学医学部脳神経外科学・准教授

A. 研究目的

日本において脳死下臓器提供が少ない要因の一つとして臓器提供に関わる5類型施設の体制整備が十分でないことが指摘されている。特に「脳死判定」以降のドナー評価・管理や摘出手術術中管理、家族サポート体制については多くの課題があり、体制整備が十分とは言えないという背景があった。本研究の目的は、関係学会や日本臓器移植ネットワーク等の協力を得て、全国の様々な5類型施設が自立してドナー評価・管理、摘出手術術中管理、家族サポートを行うことができるように、臓器提供マニュアル・ガイドライン等の作成と体制構築を目指すことであった。また、令和3年度より、厚生労働科学特別研究事業「コロナ禍における脳死下・心停止下臓器提供経験施設の実態調査に基づく臓器提供施設の新たな体制構築に資する研究」班が当研究班に統合されることになった。本研究の目的は、コロナ禍においても安全な臓器提供の環境整備を目指すことであった。

B. 研究方法

令和元年度は、①ドナー評価・管理、②臓器摘出手術の術中管理、③重症救急患者家族のサポート、についてそれぞれ分担班を作り、それぞれの過程におけるマニュアル、手順書の作成を行うこととした。日本移植学会、日本集中治療医学会、日本救急医学会、日本臓器移植ネットワークの協力を得て、メディカルコンサルタント（MC）制度の現状、課題を抽出するために、登録されているMC医師169名に対するアンケート調査と、5類型施設におけるドナー評価・管理の現状・問題点を抽出するために全国の5類型施設に対するアンケート調査を行った。また、日本麻酔科学会の協力のもと術中管理マニュアル、手順書の素案を作成した。さらに、家族サポート体制についても初年度の時点で実現可能な支援案を作成した。

令和2年度は前年度に続き、各関連学会との調整を行い、①ドナー評価・管理マニュアル作成班（日本移植学会、日本集中治療医学会、日本救急医学会）、②摘出手術術中マニュアル作成班（日本麻酔科学会）、③重症救急患者家族サポート体制班（5類型施設、日本組織移植学会、JOT）、④マニュアル検証班（5類型施設、日本組織移植学会、医の倫理や法医学の専門家）、の4分担班を編成

し担当する検討を実施した。①から③班については、前年度に行った5類型施設ならびに全国のMC医師へのアンケート調査の結果や内外の文献資料等を参考として、担当する項目についてのマニュアル（案）等を作成した。①、②班が担当するマニュアル等については、担当学会の委員会および理事会での承認を得て完成版（第1版）とした。③については、家族サポートの特殊性を考慮して、「マニュアル」とはせずに、「重症患者の家族サポートに関する考え方」としてとりまとめた。④班は完成したマニュアル（案）等についての検証を行うとともに倫理委員会での審査に向けての準備を開始した。また、新型コロナウイルスの拡大が、研究班での活動だけでなく、臓器移植の実施に大きな影響を与えていたことから、江川班において、「COVID-19より回復後の臓器提供に関するマニュアルと手順書」の作成に取り組んだ。

令和3年度は、令和2年度に作成したマニュアルの検証に向けて、大阪大学の倫理委員会での承認を得た後に、全国の5類型施設に向けてアンケート調査を行った（別添資料1）。また、マニュアルに対して、日本救急医学会、日本集中治療医学会、日本麻酔科学会、日本移植学会、日本脳神経外科学会、日本組織移植学会での承認を申請した。さらに、臓器提供に造詣の深い検証機関（大阪大学医学部附属病院、長崎大学病院、関西医科大学総合医療センター、大阪急性期・総合医療センター、聖隷浜松病院、日本医科大学付属病院）による検証も依頼した。そして、令和4年1月にはパブリックコメントを募集した。多方面より得られた意見を基に、3回の班会議で修正を重ね、令和4年3月に「臓器提供を見据えた患者評価・管理と術中管理のためのマニュアル（付）COVID-19後の臓器提供について/重症患者の家族サポートに関する考え方」を発行した（別添資料2）。

また、令和3年度より、厚生労働科学特別研究事業「コロナ禍における脳死下・心停止下臓器提供経験施設の実態調査に基づく臓器提供施設の新たな体制構築に資する研究」班が当研究班に統合されることになった。本研究班での研究計画は2点であった。第1は、集中治療室で診療を行う医師、看護師、院内コーディネーターに対するWebアンケートによる意識調査を行うこ

と、そして第2は、COVID-19流行前後の死亡症例のカルテレビューを行うことである。

(倫理面への配慮)

全国 5 類型施設に向けてのアンケート調査については、大阪大学医学部附属病院の倫理委員会の承認を得た上で行った(承認番号: 21154)。また、死亡症例のカルテレビューについては聖マリアンナ医科大学の倫理委員会で承認を得た(承認番号: 5815)。

C. 研究結果

MC 制度の現状と問題点

令和元年度に登録されていた MC 医師 169 名に対するアンケート調査を行い、100 名から回答を得た。MC 制度の継続を望む声もあったが、これまで積み上げてきたノウハウを適切に伝達することができれば 5 類型施設主体のドナー管理への移行は可能であるという考えも多かった。このアンケートにより現行の MC 制度の問題点、課題が具体的に抽出された。また、拡大基準(マージナル)ドナーや移植臓器の傷害・機能低下についての懸念が特に多く、MC の早期介入がない欠点を補完する適切な手順の検討が課題としてあがった(別添資料 3)。

5 類型施設におけるドナー評価・管理の現状と問題点

令和元年度に、5 類型施設に対するアンケート調査を行った。5 類型施設 907 施設のうち 397 施設より回答を得た。このアンケート結果より、いわゆる選択肢提示を実施していない施設は 159 施設(41.2%)と多いことが明らかとなった。また、ドナー評価・管理には 304 施設(83.2%)が困難を感じると回答し、特に人的支援、家族対応、選択肢提示や集中治療管理に困難を感じる施設が多かった(別添資料 4)。

「臓器提供を見据えた患者管理と評価」の作成

日本移植学会、日本救急医学会の「脳死・臓器組織移植に関する委員会」、日本集中治療医学会の「脳死移植ドナー管理検討委員会」の協力のもと、米国集中治療医学会のガイドライン、および MC 医師が使用している「脳死下臓器提供におけるメディカルコンサルタントマニュアル」等を参考に「臓器提供を見据えた患者管理と評価」、および「患者管理に関する Q and A」を作成した(別添資料 2 の第 1 章および

第 2 章)。

摘出手術術中管理マニュアル作成

日本麻酔科学会の臓器摘出手術術中管理マニュアル作成ワーキンググループの協力のもと、術中管理に関するエビデンスの収集とアメリカピッツバーグ大学やオーストラリアモナッシュ大学、アルフレッド病院などとの情報交換を行い、「臓器摘出手術中の呼吸循環管理」を作成した(別添資料 2 の第 3 章)。

COVID-19 より回復後の臓器提供について

新型コロナウイルス感染症の拡大は、研究班での活動だけでなく、臓器移植の実施に大きな影響を与えた。このため、日本臓器移植学会の江川裕人理事長を中心に、「COVID-19 後の臓器提供について」が作成された(別添資料 2 の第 4 章)。

重症患者の家族サポートに関する考え方

これまでに学会や厚生労働省の研究班から公表されている資料を参考に、研究代表者および研究分担者の所属施設における家族サポート体制の現状を把握するとともに、現時点で実施可能な支援体制を資料としてまとめた。当初は「ドナー家族のサポート」という言葉を用いていたが、最初からドナー家族がいるわけではないこと、および患者の家族は来院時より支援を必要としていることから、支援の対象を重篤な意識障害を呈する患者の家族とした。そして、タイトルを「重症患者の家族サポートに関する考え方」とした(別添資料 2 の第 5 章)。

マニュアルの検証

当初の予定では、各種のマニュアルや手順書を用いての検証(5 類型施設へのアンケートや実症例での利用)を経て改訂を繰り返し、倫理委員会での承認を得て、より多くの施設で検証することを目指した。しかしながら、新型コロナウイルス感染症の拡大のため、予定していた活動は十分に実施することができなかった。令和 3 年度に入り、倫理委員会承認を経て、全国 922 の 5 類型施設にアンケート調査を送付し、218 施設から回答を得た(回答率 24%) (別添資料 1)。回答施設の約 60% (n=133) は臓器提供の経験のない施設であった。臓器提供を行うことが負担だと思ふ施設は、「どちらかというと思う」を含めると、76% (n=165) であった。マニュアルが有用と思ふ施設は、「どちらかというと思う」を

加えると94% (n=204)となった。一方、本マニュアルを使用して自施設のスタッフのみで患者管理と評価が可能だと考える施設は、第1章「臓器提供を見据えた患者管理と評価」で69% (n=151)、第3章「臓器摘出手術中の呼吸循環管理」で73% (n=160)とやや低下した。また、マニュアルが有用であるという意見の一方で、経験不足や人員不足を問題点として挙げる施設があった。

関連学会へマニュアル案の確認と承認をお願いしたところ、承認、もしくは軽微な修正の上承認を頂いた。さらに臓器提供に造詣の深い6施設にマニュアル案の検証をお願いした。当初は、実際の症例が発生した時に合わせて使用可能であるかを検証する予定であったが、コロナの影響で臓器提供症例が減少したため、実症例での検証は困難となった。このため、これまでの臓器提供の経験からマニュアル(案)を検証した。

令和4年1月にパブリックコメントを募集したところ、多くの意見を頂いた。令和4年2月の班会議にて修正すべき点を確認し、3月に最終版として確定した(別添資料2)。

COVID-19流行下の臓器提供に関する職員意識調査

事務局からWebアンケートのURL、およびQRコードを施設長もしくは院内コーディネーター長に配布し、596名から回答を得た。「今年の新型コロナウイルスの蔓延は、終末期・臓器提供のプロセスのどこに負担を生みましたか?」という質問には、「急性期重症患者の受け入れ」が最多で70%、次いで「悲しむ家族を慰め支える時」、「院外のコーディネーターや摘出チームの来院」が続いた(別添資料5)。また、令和4年度においては、コロナ禍を含めて心停止後臓器提供事例を経験した医療機関の負担に関するアンケート調査を行い現在解析中である。

コロナ禍でのカルテレ뷰

新型コロナウイルス感染症の蔓延に伴い、予定していた大阪大学内の倫理審査(一括倫理審査)への申請に時間を要し令和3年度末においてもその審査終了が見込めなくなったため、事業を令和4年度に繰り越して継続した。令和4年度は、実施責任者である小野元の所属先である聖マリアンナ医科大学にて倫理審査をはじめとする研究を開始したが、新型コロナウイルス第7波およ

び第8波の影響で手続きが再び遅延した。令和4年11月に倫理委員会の承認がおり(別添資料6)、現在、長崎大学病院、佐世保市総合医療センター、聖マリアンナ医科大学でカルテレ뷰を行い解析を継続している。

D. 考察

日本における臓器提供数が欧米に比べ少ない要因として、臓器提供に関する院内体制整備が十分でないことが指摘されている。その解決には日本の実情に即した実務的なマニュアルが不可欠である。先行研究によりオプション提示や法的脳死判定に関わるマニュアルは改訂が重ねられ、体制整備も進みつつある。しかし、脳死判定後のドナー評価・管理や術中管理、あるいはドナー家族のサポートに関するマニュアルはまだ十分ではない。以上の背景より、本研究では、全国の様々な5類型施設が自立してドナー評価・管理、摘出手術中管理、家族サポートを行うことができるように、臓器提供マニュアル等の作成を目指した。

令和元年度のMC医師へのアンケート調査では、MC制度の継続を望む声もあったが、これまで積み上げてきたノウハウを適切に伝達することができれば5類型施設主体のドナー管理への移行は可能であるという考えも多かった。今後、臓器提供が増加することを考慮すると、MC医師の負担増が予想されることから、5類型施設が、自立して臓器提供に関する評価や管理、臓器摘出手術中の管理等が行えるようになれば、MC医師への負担を軽減することができる。

本研究で作成したマニュアルは、臓器提供側、および臓器移植側の関連学会の協力を得て、集学的に作成された。今回整備したマニュアル等によって、ドナー評価・管理、摘出手術中管理体制、家族サポート体制といったこれまで整備が不十分であった領域の体制が整備され、臓器提供推進の一助となることが期待される。マニュアルの検証を目的に行った令和3年度のアンケート調査では、マニュアルが有用と思う施設は、90%を超えた。各施設にとって待望のマニュアルになることを期待する。

一方、臓器提供側の施設にとっては逆に負担増につながる可能性もある。来院するMCへの対応はなくなるが、これまでMC医師

が行っていた業務を提供側が担うことになるため、マンパワー不足に悩む小規模の病院にとっては、通常勤務の遂行が困難となる可能性もある。令和3年度のアンケート調査では、回答した218施設の内、臓器提供を行うことが負担だと思ふ施設は、約80%に上った。また、本マニュアルが有用だと思ふ施設が90%を超える一方で、本マニュアルを使用して自施設のスタッフのみで患者管理と評価が可能だと考える施設は、約70%にとどまった。そうは思わないと回答した施設の意見では、スタッフ不足を挙げる施設が多かった。本マニュアル等の作成者、すなわち研究分担・協力者は比較的マンパワーに恵まれた施設に所属している。その意味では、マニュアルで想定している施設がマンパワーに恵まれた大病院に傾いたことは否めない。臓器提供をしたことがない施設が、本マニュアルをみて、即座に臓器提供を自立して行えるとは考えにくい。マンパワーの少ない施設に対して、何等かの形で院内体制が充実している施設からの支援が必要である。令和元年度から日本臓器職ネットワークが実施している臓器提供施設連携体制構築事業は、実施可能な支援策となる可能性がある。

COVID-19の流行は、研究班の活動にも大きな影響を与えた。令和元年度は対面での会議を行うことができたが、それ以降はすべてZoom会議となった。また、全国の臓器提供数も減少した。しかし、コロナ禍にあっても臓器提供、および臓器移植が行われることが重要であり、本研究班でも、COVID-19流行下での臓器提供についての成果物を作成した。これらは、今後の「with コロナ」時代の臓器提供・移植において有用な資料となると考えられる。

一方、死亡症例のカルテレビューについては、令和3年度に倫理審査を終了することができず、令和4年度も、またもや第7波および第8波の影響で6月に終了予定であった倫理審査が11月にまでずれ込んだ。現在3施設においてカルテレビューを行っており、今後可及的すみやかに解析を行う。また、コロナ禍を含めて心停止後臓器提供事例を経験した医療機関の負担に関するアンケート調査についても現在解析中であり、今後に資する結果を公表したい。

E. 結論

本研究において、ドナー評価・管理、摘出術中管理、家族サポート、およびコロナ禍における臓器提供に関するマニュアル等を作成することができた。これまでの成果物と合わせ、わが国の実情に即した、臓器提供課程すべてを網羅した院内体制マニュアルが整備されることになる。これにより、体制が整っている施設の質を更に向上させ、体制が整っていない施設の体制整備につながることを期待する。

「コロナ禍における脳死下・心停止下臓器提供経験施設の実態調査に基づく臓器提供施設の新たな体制構築に資する研究」については、新型コロナウイルス感染拡大の影響により進行が遅れ現在も研究継続中である。可及的速やかに研究を終了し成果を報告したい。

F. 研究発表

1. 論文発表

・市丸直嗣, 小野稔, 江川裕人, 嶋津岳士. 臓器提供におけるドナー評価・管理について メディカルコンサルタントへの調査 日本移植学会雑誌 55 巻 1 号, 2020 年. https://doi.org/10.1138/6jst.55.1_2.

・嶋津岳士, 他. [脳死下臓器提供の諸問題と解決策～厚生労働省研究班から～] 脳死下臓器提供時の患者管理と評価 5 類型施設における効率的な臓器・組織の提供体制構築に資する研究 ドナー評価・管理と術中体制の新たな体制構築に向けて. 脳死・脳蘇生 33 巻 19–26, 2021.

・横田裕行. [脳死下臓器提供の諸問題と解決策～厚生労働省研究班から～] 脳死下臓器提供時の課題と対応 厚生労働省研究班「脳死下・心停止下における臓器・組織提供ドナー家族における満足度の向上および効率的な提供体制構築に資する研究」から. 脳死・脳蘇生 33 巻 27–34, 2021.

・脳死下臓器採取術マニュアル (改訂版 2021) 日本臓器移植学会、<http://www.asas.or.jp/jst/pro/guideline/>

・臓器提供を見据えた患者評価・管理と術中管理のためのマニュアル (付) COVID-19 後の臓器提供について/重症患者の家族サ

ポートに関する考え方 厚生労働科学研究
費補助金 移植医療基盤整備研究事業研究
代表者 嶋津岳士・田崎修 令和4年3月

・小児頭部外傷の診断と治療 荒木尚
(編)、横田裕行、三木保、間瀬光人
(監)、中外医学者、東京、2021年

2. 学会発表

・曾山明彦, 他. 働き方改革に向けた施設
間・施設内連携の強化の重要性. 第57回日
本移植学会総会 2021年9月(東京)

・田崎修. 重症患者の家族サポートに対す
る考え方. 第57回日本移植学会総会認定医
講習プログラム 2021年9月(東京)

・平尾朋仁, 他. 長崎県におけるコロナ禍
での臓器提供経験-COVID-19 診療と臓器提
供をいかに両立させるか-. 第49回日本救
急医学会総会・学術集会 2021年11月(東
京)

・田崎修. 厚労科研 嶋津・田崎班研究の成
果—臓器提供を見据えた患者評価・管理と
術中管理のためのマニュアル. 第58回日
本移植学会総会 2022年10月(名古屋)

G. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし。