

腹部臓器における DCD

藤田医科大学病院臓器移植科，日本臨床腎移植学会理事長

剣持 敬

Takashi KENMOCHI



1. はじめに

臓器提供には脳死下臓器提供 (donation after brain death, DBD)，心停止後臓器提供 (donation after circulatory death, DCD)，生体臓器提供 (living donation, LD) がある。欧米においては，原則はDBDであるが，臓器提供数不足のため，DCD，LDも行われ，年々増加している。

一方本邦では，1997年に「臓器の移植に関する法律（臓器移植法）」が施行される前は，DCD腎移植，LD腎移植，LD肝移植が行われていた。臓器移植法施行により本邦でのDBD移植が可能となり，2010年の改正臓器移植法施行後の現在，死体臓器提供の80%以上がDBDとなっている。しかし，海外に比較して究極的にドナー数の少ない本邦では，腎移植，肝移植においては，未だLDが主として行われている。また，DCD腎移植も実施数は減少しているが，実施されている。

本稿では，腹部臓器におけるDCDについて解説する。

2. DCD腎移植

1) 本邦の腎移植の歴史

本邦初の腎移植は，1956年に新潟大学において急性腎不全患者に対して行われた，生体腎移植である¹⁾。慢性腎不全患者に対する初の腎移植は，1964年東京大学で実施された²⁾。一方，初の献腎移植 (DCD) 成功例は，1968年千葉大学で実施された³⁾。その後，1968年に札幌医科大学和田寿郎教授が行った本邦初の脳死心臓移植が発端で脳死や移植への反対論が強まり，脳死下臓器提供は行われなく

なった。当初献腎移植は，地域で提供された腎臓を各地域の腎移植施設が独自にレシピエントを選択して実施するというローカルルール体制であった。DCD腎移植の法的根拠は，1979年施行の「角膜及び腎臓移植に関する法律」であった。1995年に日本腎臓移植ネットワークに改組となり，これが1997年に日本臓器移植ネットワークとなり，腎臓の斡旋についてローカルルールが廃止され，全国で公平・公正に斡旋されるシステムが構築された。

2) DCD腎移植の現状

本邦の腎移植実施数の推移をみると，1979年の「角膜及び腎臓の移植に関する法律」施行以前は，ほとんどが生体腎移植であったが，1979年以降は徐々にDCD腎移植が増加し，1983年には年間500例を超えた。その後も生体腎移植，DCD腎移植ともに年々増加し，1997年に臓器移植法が施行されるまでDCD腎移植は年間200～250例で推移している。臓器移植法が施行されても年間の脳死ドナー数が少ないため，DBD腎移植は少なく，DCD腎移植数は200例前後で推移した。しかし，2010年に改正臓器移植法が施行されると，DBD腎移植が徐々に増加し，2023年には，献腎移植の約90%がDBD腎移植となっている (図1)。

3) 本邦の心停止ドナーの特徴

世界のDCDでは，1995年に提唱されたマーストリヒト分類 (オランダ，マーストリヒトで国際会議) で4種類 (I～IV) に分類され，さらに2000年にカテゴリーVが加えられた (表1)^{4),5)}。マーストリヒト分類は人工呼吸器使用が前提であり，臓器提供の主な対象は，人工呼吸器打ち切り (治療撤退) のカテゴリーIII，IV (controlled) であるが，本邦では人工呼吸器打ち切りは一般的でなく，人工呼吸器を継続して心停止を待つカテゴリーV (uncontrolled) がほとんどである。ただし脳死診断を行い，カニューレーションを行う例では，ある程度は心停止の予測が可能であり，完全な uncontrolled

■ 著者連絡先

藤田医科大学病院臓器移植科

(〒470-1192 愛知県豊明市杣掛町田楽ヶ窪1-98)

E-mail. kenmochi@fujita-hu.ac.jp

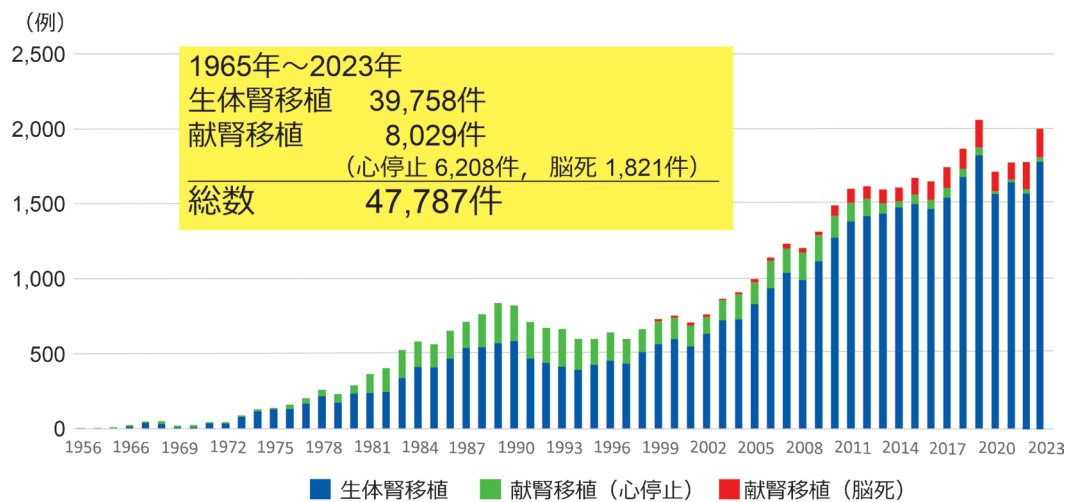


図1 本邦の腎移植数の推移(日本臨床腎移植学会登録委員会：1965～2023年)

表1 マーストリヒト分類

カテゴリー	内容	DCDのタイプ	実施される部署
I	来院時心停止	uncontrolled	移植病院 ER
II	蘇生不成功	uncontrolled	移植病院 ER
III	予測される心停止	controlled	ICU, ER
IV	脳死ドナーの心停止	controlled	ICU, ER
V	ICU患者で予測されていなかった心停止	uncontrolled	移植病院 ICU

ER, emergency room; ICU, intensive care unit.

controlled：計画した上で実施される生命維持装置からの治療撤退, uncontrolled：病院内外における突然の心停止

ではなく、マーストリヒト分類のカテゴリーVとは若干条件が異なる。また、人工呼吸器を装着せずに心停止を待つ場合があり、これはマーストリヒト分類のカテゴリーに分類されない。いずれにしても、海外のDCDと比べると、長い死戦期(低血圧、無尿)があり、ドナーの医学的条件が悪い場合が多い。

4) DCD ドナーからの腎摘出法

脳死と診断され、家族の承諾がある場合には、心停止前の大動脈、下大静脈へのカニューレーションと全身ヘパリン化が許容される。通常、鼠径部の大腿動脈からダブルバルーンカテーテル、大腿静脈にカテーテルを挿入し留置する。心停止し死亡確認後、Drip法やローラポンプを用いる方法でUW (University of Wisconsin) 液やユーロコリンズ液などで死体内灌流を開始し、手術室に搬送する。脳死診断がされない場合は、心停止し死亡確認後、ヘパリンの投与を行い、心臓マッサージを行いながら、手術室に搬送する。死亡確認後、鼠径部から大腿動脈にカニューレーションして体内灌流を開始し、手術室に搬送する場合もある(図2)⁶⁾。

DCDからの腎臓摘出の詳細は専門書に譲るが^{7), 8)}、通常

は次の手順で行う。

- ①腹部正中切開(剣状突起～恥骨上縁)
- ②カニューレーションがされていない場合は、大動脈にカニューレーションし、下大静脈を胸腔内または腹腔内で切開し、死体内灌流を開始、同時に腹腔内へのクラッシュアイス充填、
- ③両側腎を大動脈、下大静脈とともに一括(en bloc)で摘出
- ④バックテーブルで両側腎を分割
- ⑤パッキング

5) DCD 提供腎の機能温存対策

DCD 提供臓器の機能温存にはcontrolled donorとすること、すなわち人工呼吸器の打ち切りによる治療撤退が最も有効であるが、本邦の現状では難しいため、摘出時～摘出後の臓器機能温存対策が必要である。

臓器保存法には浸漬保存法と灌流保存法があるが、摘出後に灌流保存を行い、機能の温存・改善を図る方法が主に実施されている。Moersらは、携行型の灌流保存装置〔LifePort Kidney Transporter (Organ Recovery Systems社)〕を用い、

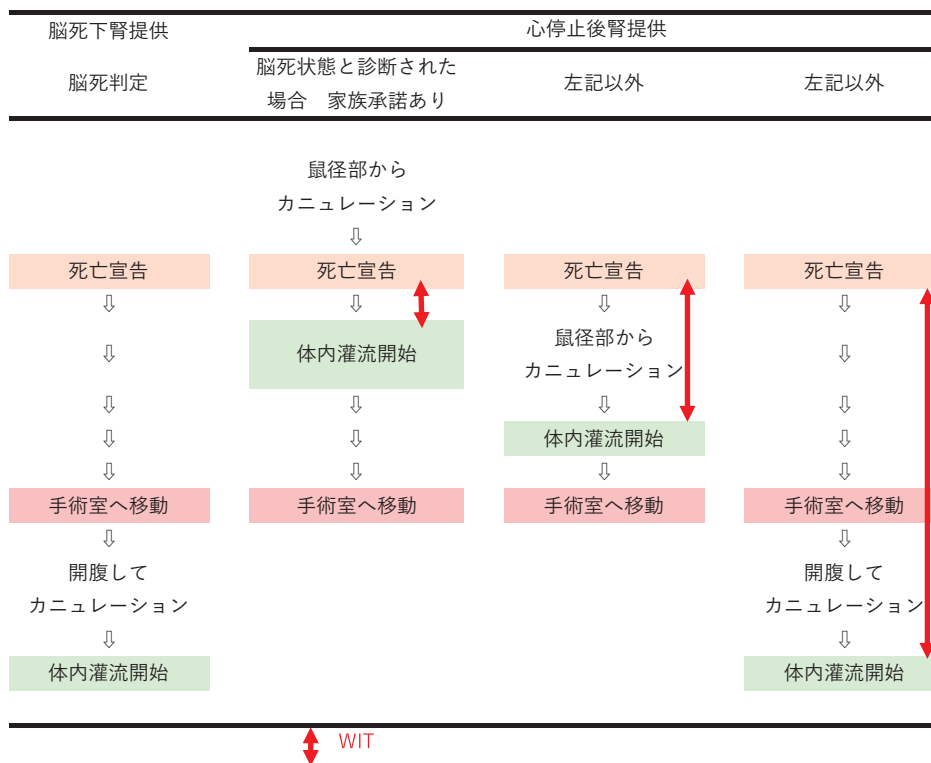


図2 腎提供の流れ
(文献6により転載)

336ドナーの1腎を灌流保存，対側の腎を浸漬保存し，比較検討した。灌流保存した群で，delayed graft functionの減少，初期の血清クレアチニン（SCr）値の低下，1年生着率の上昇が得られ，腎機能の温存が示されている⁹⁾。

本邦でも多施設共同研究で，DBD，DCDのマージナルドナーを対象とし，摘出された腎臓を腎臓用灌流保存装置CMP-X08（中央精工社）にて灌流する試みが実施され，今後の結果が期待される¹⁰⁾。

6) DCD 腎移植の成績

本邦の献腎移植の成績は世界的にも良好であり，2010年～2021年の実施例では，5年生存率92.5%，移植腎5年生着率は87.8%に達している（図3）¹¹⁾。献腎移植成績が年々向上している要因として，最近の献腎移植ではDBD腎移植が多くなっていることがあげられる。Aidaらは2000年～2018年に本邦で実施された献腎移植（他臓器合併移植を除く）のDCD腎移植2,239例とDBD腎移植684例の成績を比較検討した¹²⁾。5年患者生存率はDCDの90.4%に対しDBD92.8%と同等であるが，5年腎生着率はDCDの83.8%に対しDBD88.3%と有意に（ $P=0.009$ ）良好であった。しかし，DCD群を年齢50歳，冷阻血時間（CIT）12時間で4つの群に分けて検討すると，年齢50歳未満，CIT12時間未満ではDBDと同等の生着率が得られることが示された。

7) DCD 腎移植の課題

本邦では人工呼吸器の打ち切りによる治療撤退が一般的ではないため，長期の待機が必要となる。このことにより，摘出された腎臓が機能するのかについての判断が問題となる。当初は適応と考えていたが，長時間の低血圧と無尿により，腎機能の低下（SCrの上昇）がある場合には提供が困難となる。また，長期間のCV（central venous）ライン，末梢ラインやダブルバルーンカテーテル留置などにより，血液培養が陽性となった場合には提供は不可となる。

腎機能の低下については，移植後に回復が可能であるかについての基準（viability assay）はなく，各移植施設の総合的判断となる。筆者は100例以上の献腎移植の経験を有するが，提供された腎臓が移植後に機能するかの判断に迷う例も少なくなかった。最終的には，年齢，BMI（body mass index），昇圧剤の使用量，低血圧と無尿時間（48時間が1つの基準），腎臓の超音波ドプラ検査所見での血流などより最終判断していた。今なお，DCD腎移植では，移植後機能が発現しない無機能腎（primary nonfunction）もあるため，本邦では，ドナー条件が原因で無機能腎であった場合は，日本臨床腎移植学会の審査で，待機日数を継続するルールが作られている。また，時に数週間にも及ぶ死戦期での家族の精神的・身体的負担や，また，医療体制の問題として，

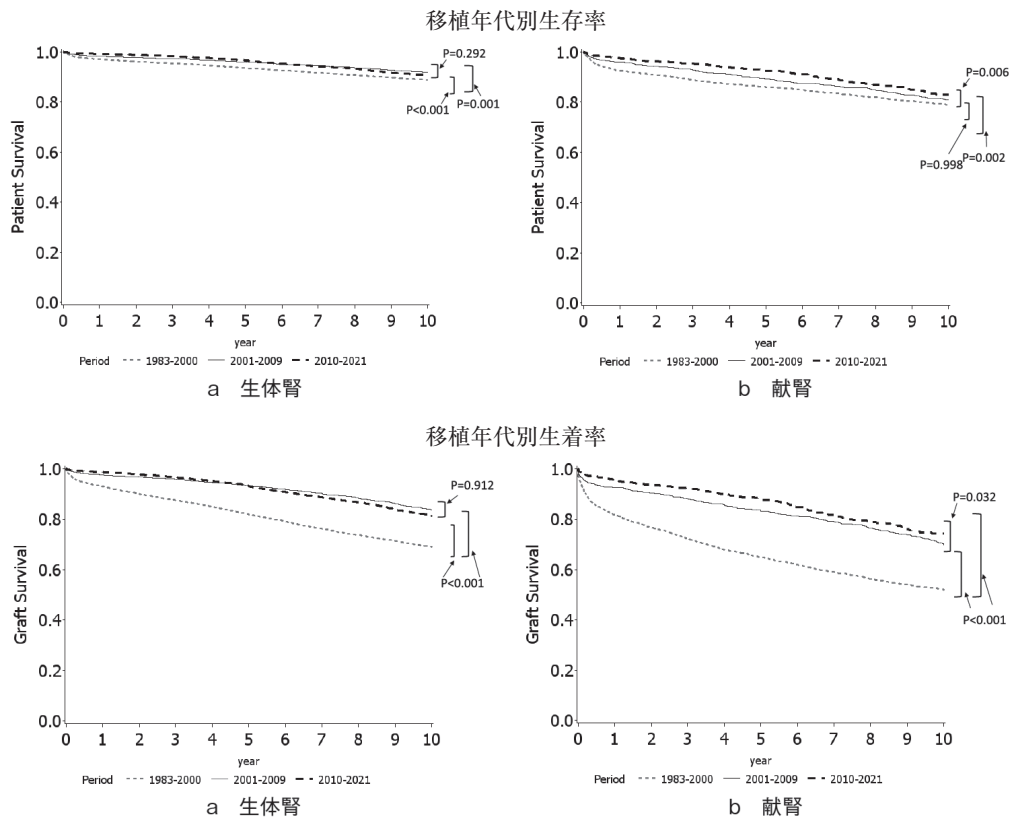


図3 本邦の腎移植成績：年代別生存率・生着率
(文献11より転載)

提供施設の負担，継続待機を行う臓器移植コーディネーターや摘出チームのマンパワーの問題，働き方改革などへの対応が，喫緊の課題となっている。

3. DCD 臓器移植

1) 本邦の臓器移植の歴史

1984年筑波大学で本邦初のDBD臓器移植（臓器同時移植：SPK）が行われた¹³⁾。しかし，脳死に対する社会的コンセンサスが得られず，以後は東京女子医科大学を中心に14例のDCD臓器移植が行われた¹⁴⁾。1997年に臓器移植法が施行され，2000年4月に法施行後初のDBD臓器移植（SPK）が大阪大学で行われた¹⁵⁾。また，2004年に国立千葉東病院にて初のLD臓器移植（SPK）が行われている¹⁶⁾。以後は2004年1月から2023年末までに，本邦では555例の臓器移植が実施されている。その内訳は，DBD 525例，DCD3例，LD27例であるが，脳死ドナーの増加した現在，DCD臓器移植，LD臓器移植はほとんど実施されていない。

脳死・心停止臓器移植の成績は，5年患者生存率92.2%，5年臓器生着率76.7%，生体臓器移植でも5年患者生存率96%，5年臓器生着率76%とDBD臓器移植と同等の好成績を示している。

2) DCD臓器移植の成績

1990年から1997年までに本邦で実施された14例のDCD臓器移植の結果を表2に示す。これによると，移植臓器静脈血栓症で3例（21%），拒絶反応で4例（29%）が移植臓器廃絶となっている。感染症などで3例（21%）の死亡例がみられた。長期生着した3例では，ドナー年齢が平均24歳と若く，ドナー死因が頭部外傷で，人工呼吸器の打ち切りをしたドナーであった。DCDにおいても，ドナー条件が良い場合には，DBDと同等の成績となることを示唆している。臓器移植法施行後の3例のDCD臓器移植では，1例は移植臓器が5年以上生着したが，他の2例は，1型糖尿病の再発，感染症で5年以内に移植臓器廃絶となっている。

3) DCD臓器移植の課題と今後の展望

臓器はDCDで提供できる臓器となっているが，現在はほとんど行われていない。その原因はDBD臓器移植の増加により，新規登録患者の増加分への移植が行われており，ドナーをDCDに拡大する必要性が少ないこと，移植臓器静脈血栓症などの合併症や死亡例が大きいなどDBDに比較して成績が劣ることが要因と考えられる。

表2 本邦のDCD臓器移植症例(臓器移植法施行前, n = 14)

カテゴリー	移植臓器原因	移植臓器生着期間	ドナー年齢	ドナー死因	人工呼吸器打ち切り
初期臓器機能未発現 (n = 4)	移植臓器静脈血栓症		59	クモ膜下出血	不明
	移植臓器静脈血栓症		52	クモ膜下出血	不明
	移植臓器静脈血栓症		13	喘息重責発作	なし
	Primary nonfunction		51	頭部外傷	不明
平均44歳					
移植臓器長期生着 (n = 3)		> 109か月	20	頭部外傷	あり
		> 111か月	35	頭部外傷	あり
		> 99か月	18	頭部外傷	あり
平均24歳					
拒絶反応による 臓器機能廃絶 (n = 4)	急性拒絶反応	1か月	53	クモ膜下出血	なし
	急性拒絶反応	4か月	41	クモ膜下出血	なし
	慢性拒絶反応	12か月	47	クモ膜下出血	あり
	慢性拒絶反応	54か月	45	クモ膜下出血	なし
平均47歳					
死亡例 (n = 3)	肺炎	2か月	57	不明	不明
	敗血症	4か月	18	脳出血	なし
	不明	40か月	53	クモ膜下出血	なし
平均43歳					

4. 海外でのDCD臓器移植の現状

欧米諸国など移植先進国では、臓器提供はDBDを主軸として移植医療が発展してきた。しかし、各国で近年DBDからの臓器提供数は頭打ちとなり、DCDからの臓器提供数が年々増加している。2022年の世界の臓器提供数(図4)¹⁷⁾をみると、欧米各国でDCDの比率は上昇しており、特にスペイン、米国、イギリス、ベルギー、オランダ、スイスではDCDが30%以上を占めている¹⁸⁾。現在、心臓、肺、肝臓、腎臓、膵臓といったすべての臓器移植がDCDで実施されている。各臓器によって、DCDからの臓器摘出、保存などは異なるが、VA-ECMO (venoarterial-extracorporeal membrane oxygenation) や常温酸素化灌流法や、machine perfusionが使用されている^{19)~21)}。各臓器の詳細は、他稿を参照いただきたい。

5. おわりに

死体からの臓器提供は、臓器のviabilityや提供臓器数の点からはDBDが望ましいと考えられるが、脳死判定が困難な例やドナー家族の希望、急激な心停止など、DCDからの臓器提供もあり、ドナーの意思を叶え、移植医療の根幹である臓器提供数の確保のためにも、DBDと同等の

viabilityを有する臓器を提供するための工夫が必要である。海外では人工呼吸器の打ち切りによる治療撤退が原則であり、controlled donorを用いることが多いが、本邦の特殊な移植医療の歴史や医療界の現状から、人工呼吸器の打ち切りは一般的でないが、やはりこのことがDCDを進めていくには不可欠と考える。死の定義、すなわち脳死が生物学的死であることが広く一般社会のコンセンサスとなるよう、啓発活動が必要である。また、ドナー家族に対しても、DBDに比してDCDでは提供できる臓器が少なく、そのviabilityも低下し、ドナーの基石である臓器提供ができなくなることも説明する必要がある。

本邦ではDCDドナーからの腎移植は50年以上の歴史があり、実施症例数も多いが、最近では、全国で年間数例~20例程度のDCD提供数であり、提供施設、摘出医(移植医)、臓器移植コーディネーターが実際に経験できる機会が極端に減っている。今後は種々の教材やシミュレーション、講習会などで、DCD移植についての知識を身につけ、実技を経験をする機会を関連学会や日本臓器移植ネットワークなどで企画し、教育していく必要がある。

本稿の著者には規定されたCOIはない。

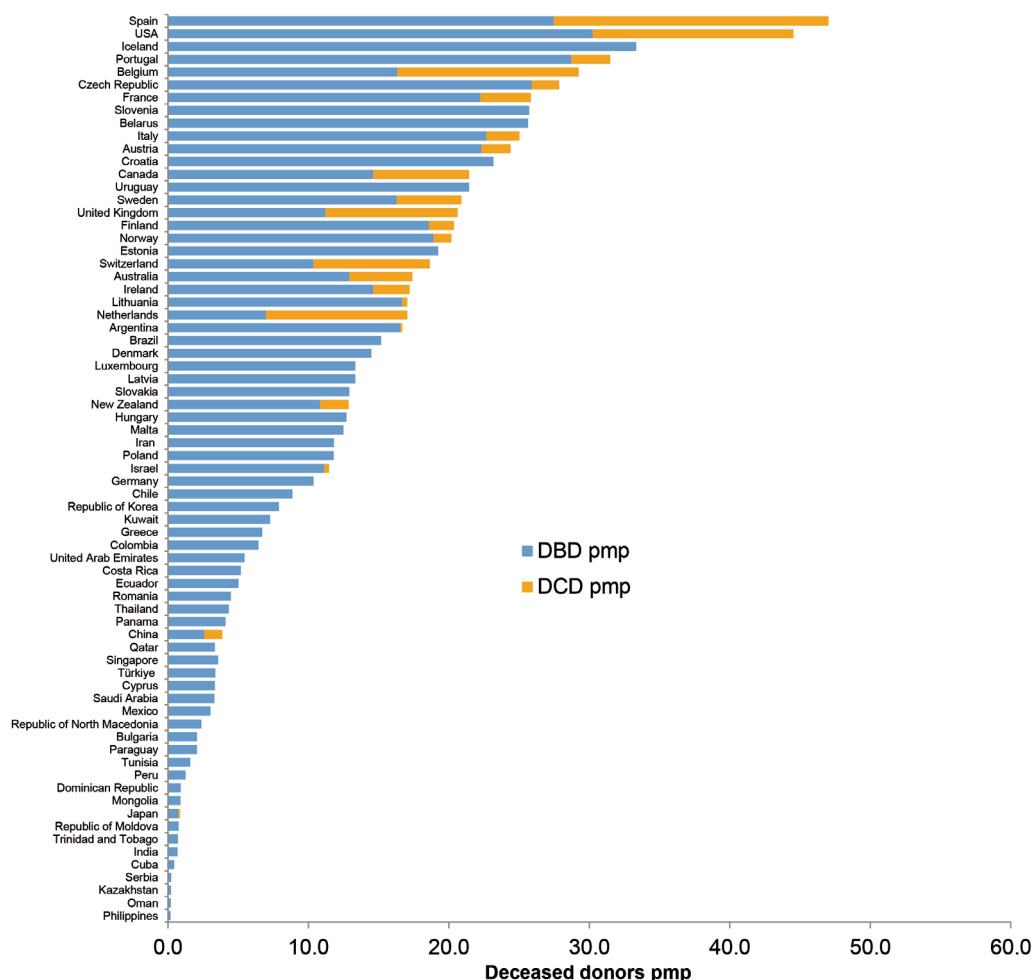


図4 世界の臓器提供件数
(文献17より転載)

文 献

- 楠 隆光, 井上彦八郎: 同種腎移植の臨床. 日本臨床 **14**:1149-57, 1956
- 木本誠二: 腎臓移植に関する実験研究. 日外会誌 **65**: 683, 1964
- 深尾 立: 日本の臓器移植と勤労者医療. 日本職業・災害医学会会誌 **59**: 97-100, 2011
- Kootstra G, Daemen JH, Oomen AP. Categories of non-heart-beating donors. Transplant Proc **27**: 2893-4, 1995
- Sánchez-Fructuoso AI, Prats D, Torrente J, et al: Renal transplantation from non-heart beating donors: a promising alternative to enlarge the donor pool. J Am Soc Nephrol **11**: 350-8, 2000
- 日本移植学会: 移植登録・臓器提供・ガイドライン・マニュアル. <https://www.asas.or.jp/jst/pro/guideline/> Accessed 11 Mar 2024
- 剣持 敬: 心停止ドナーからの臓器摘出と保存: 腎臓. 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, 東京, 154-63, 2012
- 剣持 敬, 浅野武秀, 丸山通広, 他. 当施設の献腎摘出方法. Organ Biology **12**: 39-46, 2005
- Moers C, Pirenne J, Paul A, et al; Machine Preservation Trial Study Group: Machine perfusion or cold storage in deceased-donor kidney transplantation. N Engl J Med **366**: 770-1, 2012
- Iwamoto H, Matsuno N, Konno O, et al: First Multicenter Clinical Trial on Machine Perfusion Preservation for Marginal Donor Kidney Transplantation in Japan. Transplant Proc **55**: 724-6, 2023
- 日本臨床腎移植学会・日本移植学会: 腎臓移植臨床登録集計報告(2023) 2022年実施症例の集計報告と追跡調査結果. 移植 **58**: 189-208, 2023
- Aida N, Ito T, Kurihara K, et al: Analysis of risk factors for donation after circulatory death kidney transplantation in Japan. Clin Exp Nephrol **26**: 86-94, 2022
- 深尾 立, 大塚雅昭, 岩崎秀生, 他: 同種腎同時移植の1例. 移植 **21**: 331-40, 1986
- 寺岡 慧, 馬場園哲也, 岩本安彦: 腎移植の現況と将来の展望. 矢崎義雄編, 分子糖尿病学の進歩, 金原出版, 東京, 133-42, 1999
- 伊藤壽記, 杉谷 篤, 石橋道男, 他: 臓器移植法実施後に施行された脳死下腎同時移植の1症例. 移植 **36**: 174-83, 2001
- 剣持 敬, 浅野武秀, 西郷健一, 他. わが国初の生体部分腎・腎同時移植の1症例. 移植 **40**: 466-72, 2005
- WHO-ONT/GODT: Global Observatory and Transplantation,

- from International Report on Organ Donation and Transplantation Activities 2022. https://www.transplant-observatory.org/wp-content/uploads/2023/11/2022-data-global-report_VF_2.pdf Accessed 11 Mar 2024
- 18) Global Observatory on Donation and Transplantation: International Report on Organ Donation and Transplantation Activities. https://www.transplant-observatory.org/wp-content/uploads/2023/11/2022-data-global-report_VF_2.pdf Accessed 11 Mar 2024
 - 19) Croome KP, Barbas AS, Whitson B, et al; American Society of Transplant Surgeons Scientific Studies Committee: American Society of Transplant Surgeons recommendations on best practices in donation after circulatory death organ procurement. *Am J Transplant* **23**: 171-9, 2023
 - 20) Kalisvaart M, Croome KP, Hernandez-Alejandro R, et al: Donor Warm Ischemia Time in DCD Liver Transplantation-Working Group Report From the ILTS DCD, Liver Preservation, and Machine Perfusion Consensus Conference. *Transplantation* **105**: 1156-64, 2021
 - 21) Messer S, Rushton S, Simmonds L, et al: A national pilot of donation after circulatory death (DCD) heart transplantation within the United Kingdom. *J Heart Lung Transplant* **42**: 1120-30, 2023