

不可逆的全脳機能不全患者の集中治療マニュアル2025

令和6年度厚生労働科学研究費補助金(移植医療基盤整備研究事業)
「臓器提供に係る医療者教育に資する研究」
臓器提供を見据えた患者管理マニュアル改訂班

黒田 泰弘(研究代表者, 戸田中央メディカルケアグループあさか医療センター ER救急センター/香川大学医学部)
土井 研人(班長, 東京大学医学部附属病院 救急・集中治療科)
横堀 将司(班長, 日本医科大学大学院医学研究科 救急医学分野)
渥美 生弘(浜松医科大学 救急災害医学講座)
中村健太郎(鹿児島県立大島病院 救命救急センター)
内藤 宏道(岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 救命救急・災害医学講座)
矢野倫太郎(長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 麻酔集中治療医学)
成宮 博理(京都第二赤十字病院 高度救命救急センター)
蛭子 洋介(亀田総合病院 感染症内科)
河北 賢哉(香川大学医学部 救急災害医学講座)
青木 一憲(兵庫県立こども病院 集中治療科)
伊藤 友弥(あいち小児保健医療総合センター 救急科)
岡田 広(松戸市立総合医療センター 小児集中治療科)
黒江 崇史(兵庫県立こども病院 集中治療科)
庄司 健介(国立成育医療研究センター 教育研修センター/感染症科)
塚原 紘平(岡山大学病院 小児救急科)
鉄原 健一(兵庫県立こども病院 総合診療科)
松本正太郎(国立成育医療研究センター 集中治療科)
山田 全毅(国立成育医療研究センター 感染症科)

Key words: ①irreversible total cerebral dysfunction, ②hormone replacement,
③lung protective ventilation, ④extracorporeal membrane oxygenation

- ①本マニュアルの改訂作業は, 令和6年度厚生労働科学研究費補助金(移植医療基盤整備研究事業)「臓器提供に係る医療者教育に資する研究」(研究代表者 黒田泰弘) 臓器提供を見据えた患者管理マニュアル改訂班によって実施された。
- ②現行の臓器提供を見据えた患者管理マニュアルは, 令和2年度厚生労働科学研究費補助金(地域医療基盤開発推進研究事業)「5類型施設における効率的な臓器・組織の提供体制構築に資する研究 —ドナー評価・管理と術中管理体制の新たな体制構築に向けて」(主任研究者 嶋津岳士, 田崎 修)で作成された“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(分担: 日本救急医学会, 日本集中治療医学会)”である。今回の改訂に賛同および御配慮いただいた主任研究者の嶋津岳士先生, 田崎修先生に謝意を表す。
- ③本マニュアルの公益性の高さに鑑み, 本マニュアルからの転載は許諾を求めずに掲載してよいものとする。

目次

- 1 不可逆的全脳機能不全の病態生理
 - 2 不可逆的全脳機能不全患者の集中治療
 - 3 モニタリングパラメータと管理目標
 - 4 循環管理
 - 5 内分泌機能不全とホルモン補充療法
 - 6 体外式膜型人工肺 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)
 - 7 呼吸管理
 - 8 肝臓の管理
 - 9 腎臓の管理
 - 10 栄養管理
 - 11 血糖管理
 - 12 体温管理
 - 13 貧血と血液凝固管理
 - 14 抗微生物薬の使用と感染症への対処
- 文献

はじめに

患者に救命・脳機能の回復のための懸命な治療が行われたにもかかわらず、結果として不可逆的全脳機能不全に至る場合がある。診療チームは、患者が不可逆的全脳機能不全にある場合、患者家族へ十分な病状説明を行ったうえで、共に治療方針を決めていく必要がある。その際、脳死下臓器提供を希望する患者および患者家族の尊い意思を尊重するため、法的脳死判定が適切に実施され、レシピエントに供与される各臓器が十分な機能を維持できるように、診療チームは患者家族を支援しつつ集中治療を継続する。

本マニュアルは、脳死下臓器提供を希望する患者の権利を守るべく、診療チームが適切な患者管理を行うことができるよう意図したものである。本マニュアルは成人および小児患者を対象として記述した。各項目は小児に関するエビデンスがない限り成人・小児共通として記載している。そのうえで、小児において特記すべき内容を追記する体裁とした。

現行の臓器提供を見据えた患者管理マニュアルは令和4年に作成されている¹⁾。臓器提供を見据えた患者管理マニュアル改訂は、令和6年度厚生労働科学研究費補助金(移植医療基盤整備研究事業)「臓器提供に係る医療者教育に資する研究」(研究代表者 黒田泰弘)の事業として法的脳死判定マニュアル2024²⁾作成とともに実施した。不可逆的全脳機能不全患者に対する集

中治療は法的脳死判定前から実施される場合があり、この時点では必ずしも臓器提供を前提としたものではない。このマニュアルは不可逆的全脳機能不全患者に対する集中治療の継続性という観点から、名称を“不可逆的全脳機能不全患者の集中治療マニュアル2025”に変更し、法的脳死判定マニュアル2024²⁾との整合性にも留意して最新の科学データをもとに改訂した。本マニュアルは今後さらなる知見を蓄積し、必要に応じ遅滞なくアップデートされるべきものである。

1. 不可逆的全脳機能不全の病態生理 (Fig. 1)

重症の脳障害では全身性炎症反応症候群 (systemic inflammatory response syndrome, SIRS) 状態となり、白血球の動員、炎症性メディエータの発現、活性酸素メディエータの生成、血管透過性の亢進、臓器障害が起こる。そのうえで病態は次の2期に分けられる。

I. 興奮期

興奮期は、不可逆的全脳機能不全となる直前に短期間見られる。脳損傷が進行し頭蓋内圧が亢進して脳循環が障害されると、脳幹を含む脳全体の虚血性障害が進行する。その結果、視床下部における自律神経系の活性化、すなわちカテコラミンの急増に伴う全身性のストレス反応(交感神経性ストーム)が生じる。

交感神経性ストームは脳と冠動脈の灌流を維持するための生理的反応であり、一過性の後負荷の増大と血圧上昇(クッシング反射の第1相)をもたらす。

その一方で、体循環においては、全身酸素消費量の増加や頻脈・頻脈性不整脈が起こり、局所血流の再分布や臓器の低灌流・虚血性障害が発生することにより、心筋虚血やたこつぼ型心筋症などの心筋障害を引き起こす。

また、肺循環においては、後負荷の増大に引き続いて左房圧が上昇することに加えて肺血管も収縮し、肺毛細血管床圧が上昇する。交感神経性ストームおよびSIRSにより肺胞上皮細胞が損傷し、肺胞壁のタンパク質透過性が亢進する。さらに、血管内皮障害によって肺血管透過性も亢進し、播種性血管内凝固 (disseminated intravascular coagulation, DIC) 状態にもなる。これらの生理学的変化が相まって血漿成分が間質と肺胞に滲出し、神経原性肺水腫を起こす。

II. 不可逆的全脳機能不全期

残存脳幹機能が喪失すると心血管系、圧受容器反射、化学受容器反射、呼吸運動(呼吸中枢)、視床下部一下垂体軸、の調節ができなくなり、様々な循環・内分泌異常を起こす。

延髄の中枢性交感神経系アドレナリン作動性刺激の

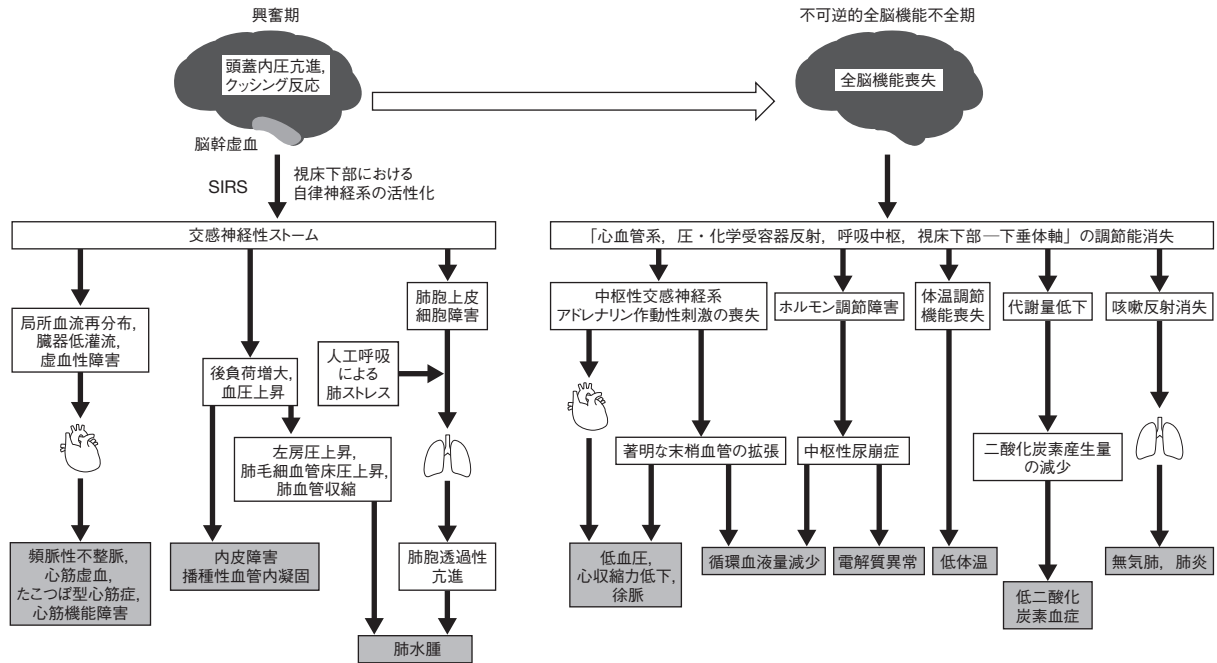


Fig. 1 不可逆的全脳機能不全の病態生理

興奮期には交換神経性ストームがみられる。不可逆的全脳機能不全期においては全脳機能が喪失する。臓器障害を予測して是正することが大切である。

SIRS, systemic inflammatory response syndrome.

喪失により交感神経活動を制御できなくなり、末梢血管の緊張が喪失する。したがって、副交感神経が優位となり血圧低下、心収縮力の低下、徐脈が起こる（クッシング反射の第2相）。とくに体位変換時の循環動態の破綻に注意が必要である。

肺は機械的または虚血再灌流障害に対して、より脆弱となり肺胞出血を来すことがあるが、これは炎症性メディエータの発現増加、肺胞腔内の好中球浸潤とマクロファージ活性化、膜脂質過酸化の機序による。また肺障害は人工呼吸による機械的ストレスによっても増悪し、これらが中枢神経系障害を悪化させる。さらに咳嗽反射が消失し喀痰貯留による無気肺、肺炎が起こる。代謝活動の低下による二酸化炭素産生量の減少により低二酸化炭素血症となる。

視床下部-下垂体軸機能の破綻による中枢性尿崩症を来し電解質異常（低カリウム血症、高ナトリウム血症）を起こす。中枢性交感神経機能障害とホルモン調節障害に起因する著明な末梢血管の拡張および中枢性尿崩症が原因となり、循環血液量が減少する。視床下部の体温調節機能の喪失により低体温状態となる。

2. 不可逆的全脳機能不全患者の集中治療

[1] 不可逆的全脳機能不全患者は、本人および家族への意思により脳死下臓器提供となる可能性がある

る。したがって、不可逆的全脳機能不全患者に対する集中治療は、法的脳死判定前からの実施を考慮する。脳死下臓器提供を患者および家族が希望する場合、法的脳死判定が適切に実施され、レシピエントに供与される各臓器が十分な機能を維持できるように集中治療を継続する³⁾。

[2] 法的脳死判定およびその前後の全身管理は、ICUなどの重症患者管理部門で行う⁴⁾。小児の場合は、PICUあるいはICUにおいて一連の管理を行う。

[3] 全身管理は主治医（脳神経外科医や救急医など）が行う場合があるが、集中治療科専門医など重症患者管理に精通した医師に依頼することが望ましい⁵⁾⁶⁾。小児の場合は主治医（小児科医、小児脳神経外科医、小児心臓血管外科医など）とは別に、集中治療科専門医、小児集中治療を専門とする医師などが全身管理を行うことが望ましい⁷⁾。全身管理に問題がある場合は、集中治療科専門医などにコンサルトする。

[4] 患者の状態を安定化させると同時に患者家族とのコミュニケーションを密にし、患者の想いに寄り添った治療ができるように、医療チームと患者家族とが一緒に取り組む。

Table 1 モニタリングパラメータおよび管理目標

パラメータ	管理目標	推奨される モニタリングの頻度
血圧	成人 (13歳以上) : sBP \geq 90 mmHg, あるいはMAP \geq 60 mmHg 小児 : 1歳未満 : sBP \geq 65 mmHg 1歳以上13歳未満 : sBP \geq (年齢 \times 2) + 65 mmHg, あるいはMAP \geq (年齢 \times 1.5) + 40 mmHg	持続
心拍数	成人 : 70 ~ 100 /min 小児 : 70 ~ 160 /min	持続
深部体温	成人 : 36 ~ 37°C 小児 : 36 ~ 38°C	持続
尿量	0.5 ~ 2.0 mL/kg/hr	1時間ごと
経皮的動脈血酸素飽和度	\geq 95%*	持続
動脈血液ガス分析	pH : 7.35 ~ 7.45 PaCO ₂ : 35 ~ 45 mmHg PaO ₂ : 80 ~ 100 mmHg	2 ~ 4時間ごと(必要に応じて)
血清ナトリウム	135 ~ 145 mmol/L	2 ~ 4時間ごと(必要に応じて)
血清カリウム	3.5 ~ 4.5 mmol/L	2 ~ 4時間ごと(必要に応じて)
血糖値	成人 : 120 ~ 180 mg/dL 小児 : 60 ~ 180 mg/dL	2 ~ 4時間ごと(必要に応じて)
ヘモグロビン	1歳以上 : Hb \geq 7 g/dL, Ht \geq 20% 1歳未満 : \geq 9 g/dL	6時間ごと(必要に応じて)
血小板数	\geq 50,000 / μ L	必要に応じて
心エコー図検査左室駆出率 (LVEF)	\geq 45%	必要に応じて
循環動態不安定時に追加を考慮するパラメータ		
心係数	\geq 2.4 L/min/m ²	必要に応じて
stroke volume variation	< 10 ~ 15%	必要に応じて

*先天性チアノーゼ性心疾患患者においては、動脈血酸素飽和度などの管理目標値は症例ごとに設定を要する場合があります

3. モニタリングパラメータと管理目標

パラメータの目標値および推奨されるモニタリングの頻度を Table 1^{3),7),8)} に示す。

4. 循環管理

前項で説明した興奮期～不可逆的全脳機能不全期にかけての著しい全身状態の変化に対応する必要がある。これらの特有の生理学的変化を念頭に、血管内脱水を避け、臓器灌流を保つ管理を行う。そのために動脈ライン、中心静脈カテーテル^{注)}を留置する。ルーチンでの使用は必要ないが、循環動態が不安定な場合には動脈圧波形による体外式連続心拍出量測定や肺動脈

カテーテルによるモニタリングを考慮する^{3),9)}。

注) カテーテル関連血流感染症のリスクや、臓器摘出術の際の中心静脈カテーテル処理の問題があり、内頸静脈からのカテーテル挿入が望ましいと考えられる。

I. 循環動態の評価

- [1] 各種パラメータを目標値の範囲に保つために、尿量や経胸壁心エコー図検査、血中乳酸値、混合静脈血酸素飽和度などを目安に総合的に循環動態を評価する⁷⁾。
- [2] 経胸壁心エコー図検査による左室収縮能、血管内容量の観察は必須である。興奮期の交感神経性ストームにより一時的な心収縮力低下が生じ得るので、経胸壁心エコー図検査は繰り返し行う。

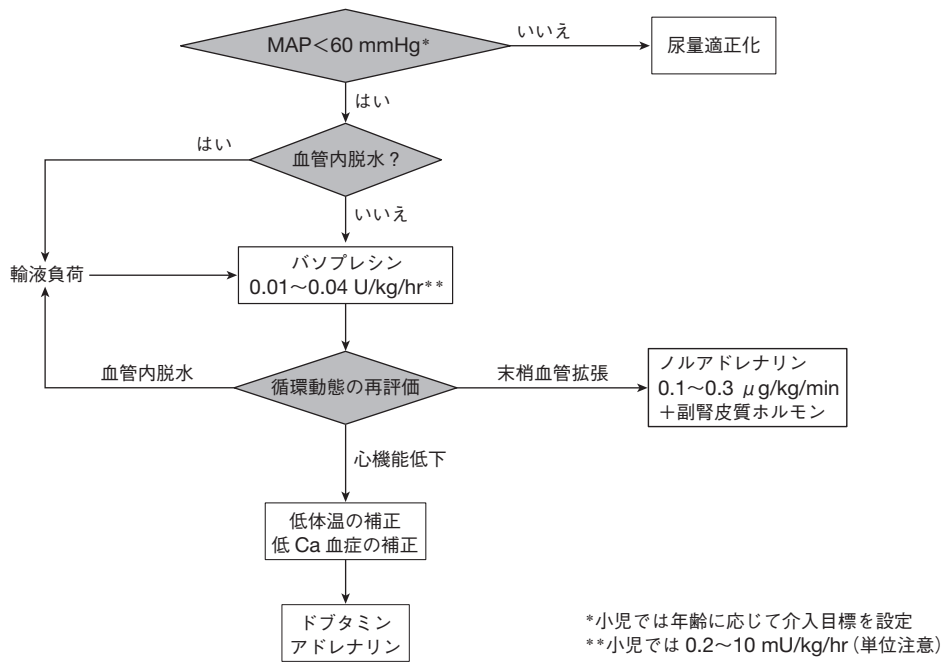


Fig. 2 循環管理の目標および管理方法

[3] 経胸壁心エコー図検査で十分な観察ができない場合、または心機能、弁、左房、肺動脈、肺静脈などの、より正確な評価が必要な場合は、経食道心エコー図検査を行う。

II. 循環動態への介入 (Fig. 2)

- [1] 興奮期には交感神経性ストームによる頻脈や高血圧、心筋酸素消費量の増加が生じることがある¹⁰⁾。この場合は短時間作用性降圧薬やβブロッカーなどを用い反応を抑える。
- [2] MAP < 60 mmHgとなる患者では、等張晶質液を第一選択として、循環動態モニタリングを行いながら十分な輸液を行う。小児では年齢に応じて介入目標を設定する¹¹⁾。
- [3] 大量の晶質液を要する場合は、高クロール性代謝性アシドーシスを予防するために調整リンゲル液の使用が推奨される。必要であればアルブミン製剤(保険適用外)などの使用を考慮する³⁾。ただし、ヒドロキシエチルデンプン(hydroxyethyl starch, HES)の使用は腎障害を惹起する可能性があるため避ける^{12),13)}。
- [4] 血管収縮薬を使用する場合は、高率に下垂体性尿崩症を来すことを念頭に、積極的に抗利尿ホルモン(antidiuretic hormone, ADH)であるバソプレシン(保険適用外)を使用する。ADH使用によるグラフト機能の改善効果^{14),15)}や高用量のノルアドレナリン使用による移植率低下のリスク¹⁶⁾などの報告があるため、ノルアドレナリンに先行して

ADHを使用する(「5. I. ADH」参照)。

- [5] 十分な輸液とADH投与でも血液分布異常性ショックが遷延する場合は、標準的な集中治療と同様にノルアドレナリンを使用する^{3),17)}。従来用いられてきたドパミンの使用を推奨する十分なエビデンスはない。しかしながら、ドナー管理における低用量ドパミンの使用が移植腎の初期機能を改善し、腎移植後の透析の必要性を減らしたとの報告はある¹⁸⁾。
- [6] 心収縮力低下があればドブタミンやアドレナリンの使用を考慮する。左室駆出率(left ventricular ejection fraction, LVEF) < 45%の症例においては甲状腺ホルモンの使用を考慮する(「5. III. 甲状腺ホルモン」参照)^{3),17)}。
- [7] 十分な輸液、ADHやカテコラミン投与にも不応性の循環不全を認める場合、副腎皮質ホルモンの使用を考慮する(「5. II. 副腎皮質ホルモン」参照)^{3),17)}。

5. 内分泌機能不全とホルモン補充療法 (Table 2)

- 下垂体後葉の機能消失によるADHの分泌不全から高い頻度(65~80%)で中枢性尿崩症を合併する^{4),19)}。
- 下垂体前葉から分泌される副腎皮質刺激ホルモン(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)や甲状腺刺激ホルモン(thyroid stimulating hormone, TSH)の減少は個体差が存在する²⁰⁾。この頻度は

Table 2 ホルモン補充療法

ホルモン/薬剤		投与量
ADH	バソプレシン	成人：0.01～0.04 U/kg/hr 持続静注* 循環が不安定な場合 0.02 U/kg 静注を考慮 小児：0.2～10 mU/kg/hr(単位注意) 持続静注* 循環が不安定な場合 0.3～2.5 mU/kg/min(単位注意) 持続静注
	デスマプレシン	1回5～10 μg を1日1～2回鼻腔内噴霧 小児：口腔内崩壊錠を最小量から開始し適宜増減**
副腎皮質ホルモン	ヒドロコルチゾン	200～300 mg/day 持続静注 ²⁷⁾ 50 mg 静注, その後10 mg/hr 持続静注 ²⁴⁾ 小児：50 mg/m ² 静注, その後50～100 mg/m ² /day 持続静注 ²⁸⁾
	メチルプレドニゾン	1000 mg 静注 ²⁹⁾ 15 mg/kg 静注 ^{32),33)} 250 mg 静注, その後100 mg/hr 持続静注 ³⁴⁾ 小児：15～30 mg/kg 静注(最大1,000 mg)
甲状腺ホルモン	レボチロキシン (T4 製剤)	20 μg 静注, その後10 μg/hr 持続静注 小児 ³⁾ ： 0～5か月：5 μg/kg 静注, その後1.4 μg/kg/hr 持続静注 6～12か月：4 μg/kg 静注, その後1.3 μg/kg/hr 持続静注 1～5歳：3 μg/kg 静注, その後1.2 μg/kg/hr 持続静注 6～11歳：2.5 μg/kg 静注, その後1.0 μg/kg/hr 持続静注 12～16歳：1.5 μg/kg 静注, その後0.8 μg/kg/hr 持続静注

*本邦では保険適用外。

**本邦では保険適用外(最小規格は25 μg/錠)。

下垂体後葉から分泌されるADHの分泌不全よりも低い。

I. ADH

- [1] ADHの主な作用は腎集合管における自由水の再吸収(V₂受容体), および血管平滑筋収縮による血圧上昇作用(V₁受容体)であるので, ADH欠乏は自由水の喪失(多尿, 希釈尿, 高ナトリウム血症)と血圧低下を来す。
- [2] 中枢性尿崩症の診断基準を満たしていない場合でも, 低血圧および有効循環血漿量減少に反応したADH分泌がなされない²¹⁾との報告もある。
- [3] ADH投与が移植臓器の良好な機能と独立して関連していることが報告されている¹⁴⁾。
- [4] カテコラミン必要量を減じ, 高ナトリウム血症を予防するという観点からも, 全例でバソプレシンの投与を検討する。標準的な適応を以下に示す。
 - 1) 十分な輸液後も持続する低血圧(不可逆的全脳機能不全の状態から投与されているノルアドレナリン, アドレナリンが減量できない)
 - 2) 多尿(尿量≥3～4 L/dayまたは2.5～3.0 mL/kg/hr)
 - 3) 血漿浸透圧>305 mmol/kg

4) 尿比重≤1.005

5) 高ナトリウム血症(ナトリウム≥145 mmol/L)

[5] ADH作用を有する薬剤にはバソプレシン(arginine vasopressin)とその誘導体であるデスマプレシンがある。

1) バソプレシン

- 0.01～0.04 U/kg/hrで持続静注する(保険適用外)。循環が不安定な場合は0.02 U/kg 静注を考慮する^{9),22)}。
- 小児では0.2～10 mU/kg/hr(単位注意)で持続静注する(保険適用外)。循環が不安定な場合は0.3～2.5 mU/kg/min(単位注意)で持続静注する³⁾。

2) デスマプレシン

- V₁受容体への親和性が低く, 血圧上昇作用が乏しいため, 血圧低下のない中枢性尿崩症に対して用いる。
- 本邦では中枢性尿崩症の治療として使用し得る静注製剤はなく, 点鼻あるいは経口投与となる。
- 1回5～10 μg(2～4噴霧)を1日1～2回鼻腔内に噴霧する。

- 小児では吸収が不安定であるため鼻腔内噴霧は推奨しない。口腔内崩壊錠を使用する場合、推奨されている投与量はないため最小量から開始し増減する。
- 尿量、尿浸透圧、血清ナトリウム濃度を評価し、適宜追加投与が必要となることが多い。
- 点鼻・経口投与での使用となるため、吸収される量が少なくなる可能性に留意し、効果が不十分な場合は静脈投与(パソプレシン)に速やかに切り替える。

II. 副腎皮質ホルモン

- [1] 下垂体障害により前葉から分泌される ACTH の分泌が障害され、副腎皮質ホルモン欠乏が生じる。
- [2] 副腎皮質ホルモンの補充により、循環動態の安定化、肺保護、過剰な炎症反応抑制などの効果があると考えられている²³⁾²⁴⁾。観察研究では副腎皮質ホルモンの使用によりドナーからの肺提供率、グラフト生着率、レシピエント生存率が改善したとの報告もある⁷⁾²³⁾²⁵⁾。しかしながら、2014年に報告されたメタ解析ではその有効性は示されていない²³⁾。
- [3] 輸液療法やADHを含めた循環作動薬に不応性の循環不全を呈する場合においては、低用量ステロイド(ヒドロコルチゾン200~300 mg/day)の持続静注を行って治療反応性を見ることを推奨する¹⁷⁾²⁶⁾。
- [4] 低用量ステロイド(ヒドロコルチゾン200~300 mg/day)は後述の高用量ステロイド(メチルプレドニゾロン15 mg/kg)と同等に、ドナーの循環動態やグラフト機能の改善が期待できることを示唆する報告がある²⁷⁾。CORTICOME study²⁴⁾においてはヒドロコルチゾン50 mgの静注とそれに続く10 mg/hr持続静注により、グラフト機能には有意差はないものの、ドナーの循環動態の安定化に寄与したと報告している。小児では50 mg/m²静注し、その後50~100 mg/m²/dayで持続静注する²⁸⁾。
- [5] 高用量ステロイドの有効性を示す十分なエビデンスはない²⁹⁾³⁰⁾³¹⁾。使用する場合の投与量は、メチルプレドニゾロン1,000 mg静注²⁹⁾、15 mg/kg静注³²⁾³³⁾、または250 mg静注とそれに続く100 mg/hrの持続静注³⁴⁾が報告されている。小児ではメチルプレドニゾロン15~30 mg/kg(最大1,000 mg)を静注する³⁾⁷⁾が、有効性を示すエビデンスはない。

III. 甲状腺ホルモン

- [1] 甲状腺ホルモン[サイロキシン(thyroxine, T4)、トリヨウ素サイロニン(triiodo thyronine, T3)]補充についてのエビデンスは確立していない。甲状腺ホルモン補充療法に関する2014年に報告された後方視的研究の中で、甲状腺ホルモン補充により移植可能な臓器数が増加し、これは前述のADHと副腎皮質ホルモンとの併用でより効果があると報告されている³⁵⁾。一方、2012年に報告されたメタ解析³⁶⁾や2023年のRCT³⁷⁾からはその効果は限定的であり、ドナーの循環動態が不安定あるいは左室収縮能が低下(LVEF 45%以下)した状態での投与が推奨される⁷⁾。小児では年齢ごとに投与量が異なる(Table 2)³⁾。

6. 体外式膜型人工肺

- [1] 体外式膜型人工肺(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)補助中であっても各臓器血流を維持する管理が重要である。特にvenoarterial ECMO(VA ECMO)補助下では、mixing zoneを推測し、ECMO灌流・自己心による灌流の両方が適切になされるよう調整する必要がある。
- [2] ECMO補助中も全身管理の管理目標は、通常の場合と同様である(Table 1)。ただし、VA ECMOでは循環に関する目標値、venovenous ECMO(VV ECMO)では呼吸に関する目標値の達成が難しい場合があり、状況に応じた適切な管理を行う。また、凝固系の管理は通常のECMO管理が可能な範囲内に維持する。
- [3] ECMOは循環が不安定な場合は、循環維持に必須であり、各臓器への安定した灌流を確保する役割を果たす³⁸⁾。一方で、心・肺機能が回復し、離脱の条件を満たした場合には、一般的にECMOの離脱が行われる(ECMO装着中の法的脳死判定の複雑さも考慮に入れる)³⁹⁾。ECMOの離脱の判断は、症例ごとに慎重に検討する必要がある。
- [4] ECMO補助中および補助後のドナーは、一般的に肺・心の臓器提供が困難であることを念頭に置く⁴⁰⁾。ただし、肺・心を提供できる症例も存在するため、その可能性を見極めつつ慎重に管理する。
- [5] ECMOが装着された状態における臓器摘出手術においては、ECMOをどの時点まで継続するか、また、送血管・脱血管の扱いや手術手順に関して、ドナー管理担当医(主治医)、術中管理担当医、摘出手術チームの間で方針を決定しておく必要がある⁴¹⁾。

7. 呼吸管理

- [1] 呼吸管理の目標は肺グラフト機能の改善と維持である。
- [2] 興奮期に併発する全身性の炎症反応により、肺では急性呼吸窮迫症候群 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) が生じる。
- [3] 不可逆的全脳機能不全期に起こる咳嗽反射の消失により喀痰貯留による無気肺形成や肺炎を生じる。
- [4] 呼吸管理として、水分管理、肺保護換気戦略、無気肺予防、感染対策、必要に応じたステロイド投与など、多くの介入を行う必要がある。

1) 水分管理

- 組織灌流圧を維持する範囲で過剰輸液を避け水分制限を行う。
- 水分制限により、他臓器のグラフト機能を増悪させることなく、肺グラフト機能が改善することが報告されている⁴²⁾。

2) 肺保護換気戦略 (以下を基本に適宜調整を行う)³⁾

- 一回換気量：6~8 mL/kg (理想体重)
- PEEP：8~10 cmH₂O
- プラトー圧：< 30 cmH₂O
- 駆動圧：< 14 cmH₂O
- F_IO₂：可能な限り低値

3) ステロイド投与

- 脳死患者へのステロイド投与により酸素化改善と肺提供数の増加が報告されている²⁵⁾。
- 投与方法として、低用量ステロイド持続静注 (ヒドロコルチゾン 200~300 mg/day²⁷⁾、小児では 50 mg/m² 静注、その後 50~100 mg/m²/day²⁸⁾ や高用量ステロイド単回静注 (メチルプレドニゾン 15 mg/kg)^{32),33)} などが報告されているが、低用量ステロイドでも高用量ステロイドと同等の効果が期待できる。肺グラフト機能の改善を目的とした場合は、高血糖や感染のリスクを考慮して、低用量ステロイド持続投与を推奨する。

4) 無気肺予防

- 腹臥位管理は酸素化を有意に改善し、肺提供数も有意に増加させる⁴³⁾。
- 患者の全身状態 (主に循環動態) と併せて、必要時には適宜、前傾側臥位、完全側臥位、腹臥位などの体位変換を実施する。
- 気管支鏡による吸痰を連日実施する (可能なら朝・夕の1日2回)。小児では気管支鏡が挿入できない場合があり、その場合は頻回の体位変換で対

応する。

- 陽圧を解除して無呼吸テストを実施した場合や、一時的な陽圧の解除後には、リクルートメント手技を実施する³⁾。
 - 人工呼吸回路には加温加湿器を使用する³⁾。
 - 去痰薬を投与する³⁾。
 - 閉鎖式気管吸引システムを使用する。
- ### 5) 感染対策
- カフ上吸引ポート付き気管チューブの使用が望ましい³⁾。
 - 肺炎を認める場合は喀痰培養を行い、適切な抗微生物薬を投与する。

8. 肝臓の管理

- [1] 肝グラフト保護のためにも、循環動態の安定化が重要である。
- [2] 経管栄養を行うことで、胆汁うっ滞や脂肪肝が改善することがある⁴⁴⁾。
- [3] 肝障害を来す薬剤の調整が求められる。
- [4] 血清Na値は正常範囲内となるように管理する⁴⁵⁾。
- [5] ビリルビン値の上昇がグラフト生着率に影響するという報告^{45),46)}と予後には影響しないという報告⁴⁷⁾がある。ビリルビン値が上昇している場合はメディカルコンサルタントへの相談が望ましい。

9. 腎臓の管理

- [1] 水分バランスを適正に保ち、尿量は0.5~2.0 mL/kg/hr を目標^{38),48)}とする。
- [2] 腎毒性のある薬剤の使用は可能な限り回避する。
- [3] ドナーが60歳以上、あるいは50歳以上で①高血圧の病歴、②血清クレアチニン>1.5 mg/dL、③脳血管障害による脳死、の3つのうち2つ以上を満たす場合、脳死判定後から摘出までの間に限り深部体温34~35℃での管理を行うことで、移植後のレシピエントが1週間以内の透析離脱が増えたとする報告⁴⁹⁾があり、循環動態や不整脈、感染症などの問題がなければ、低体温療法を検討する。

10. 栄養管理

- [1] 経腸栄養の禁忌が存在しない限り、経腸栄養を継続する⁷⁾。
- [2] 重症頭部外傷、心停止蘇生後、頭蓋内出血のため、気管挿管前のGCSが8点未満の患者を対象とし、48時間経過した時点で「脳死」とされる患者と「非脳死」患者の安静時エネルギー消費量を比較した研究で、脳死患者では非脳死患者より必要とする

エネルギー量が小さいと報告⁵⁰⁾されている。適切な栄養管理が求められる。

11. 血糖管理

- [1] 血糖値は120～180 mg/dLを目標に管理する。
- [2] 必要があればインスリン持続投与と頻回の血糖測定を行う。
- [3] 小児においては、60～180 mg/dLを目標とする。

12. 体温管理

- [1] 低体温に注意し、深部体温で36～37℃の管理を行う。
- [2] ただし、移植術後の腎機能低下のリスクが高いと想定される場合では、低体温療法での管理を検討する(「9. 腎臓の管理」参照)。
- [3] 小児では深部体温で36～38℃を目標とする^{3),7)}。

13. 貧血と血液凝固管理

十分なエビデンスは不足しているが、手術前に以下の目標を達成するために輸血や凝固因子の投与が行われている。

I. 赤血球

- [1] Hb 7 g/dL以上を維持する^{3),7),17),51)}。1歳未満の乳児では9 g/dL以上を維持する⁵²⁾。
- [2] ただし、術前にはHbを10 g/dL程度とする管理を求められることが多い。
- [3] 赤血球輸血のタイミングや量は、全体的な治療戦略と個別の臨床状態に基づいて決定されるべきである。

II. 血小板

- [1] Plt 50,000 / μ L³⁾以上を維持する。100,000 / μ L⁵³⁾以上を維持するとの報告もある。

III. 血液凝固系

- [1] PT-INRは1.5未満を目標¹⁷⁾に管理する。
- [2] DICおよび深部静脈血栓症には注意が必要であるが、これだけで臓器提供の禁忌には当たらない。
- [3] アンチトロンビン製剤や遺伝子組換えトロンボモデュリン製剤の効果は検証されていない。

14. 抗微生物薬の使用と感染症への対処

- [1] 臓器提供までの感染症に対する管理は一般的な患者における感染症の管理と原則は同じである。
- [2] 感染症が疑われる場合は患者の評価(症状、身体所見、血液検査、尿検査、画像検査)を行い、必要な培養検体(血液、喀痰、尿など)を採取した上で抗微生物薬治療を開始する。

- [3] 特に集中治療管理中の患者ではカテーテル関連血流感染症、カテーテル関連尿路感染症、人工呼吸器関連肺炎などの医療関連感染のリスクがあることに留意し、患者に感染徴候を認めた場合は疑われている感染巣に応じて血液培養、吸引喀痰培養、尿培養などの培養検査を実施し抗微生物薬治療を開始する。
- [4] 臓器提供前に感染予防目的や診断が確定していない状態で抗微生物薬を投与しない。
- [5] 感染症と原因微生物の抗微生物薬に対する感受性結果、現在投与されている抗微生物薬とその治療に対する反応を含めたすべてのデータを考慮し慎重に治療を行う⁵⁴⁾。
- [6] 活動性の感染症がある場合は臓器摘出前に治療を終わらせることが望ましい。また、感染している可能性のあるグラフトの移植は、その感染症が移植後に治療可能であり、なおかつ全身に播種する可能性が低い場合のみ考慮される⁵⁴⁾。
- [7] 感染症が生じた場合、その患者が菌血症でなく感染巣となった臓器以外の臓器(感染していない臓器)を提供するのであれば、移植後の抗微生物薬治療の必要はない。ただし、髄膜炎に罹患していた場合は潜在的に菌血症になっていることがあるため、移植後に治療を行う⁵⁵⁾。

I. 菌血症

検出された細菌に効果のある抗微生物薬が開始され、少なくとも48時間以上経過し、なおかつ抗微生物薬治療に反応している場合は臓器提供が考慮される。ただし、白血球数の改善、循環動態の改善、解熱などを踏まえ、総合的に判断する。

II. 細菌性髄膜炎

現時点での日本の臓器提供者(ドナー)適応基準⁵⁶⁾では、細菌性髄膜炎と診断された場合、ドナー候補から除外される。ただし、提供施設の主治医・感染症専門医などが、細菌性髄膜炎が治療のもと管理されると判断した場合には、移植医の判断でドナー候補となりうる。なお、感染症が「管理されている」とみなすための具体的な基準を定めることは、今後の課題である。米国および英国のガイドラインでは、以下のように記載されている。

[1] 米国移植学会⁵⁴⁾

- 1) 細菌性髄膜炎であっても原因菌が判明し、その細菌に効果のある抗微生物薬が投与されて48時間経過し症状が改善している場合は臓器提供が可能である。
- 2) 例外としてドナーが*Listeria monocytogenes*,

Mycobacterium tuberculosis, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella* spp.による細菌性髄膜炎に罹患していた場合、あるいは原因が特定されていない場合は臓器提供を行わない⁵⁷⁾。

[2] 英国 [Information on the safety of transplanting human organs, tissues and cells from the advisory committee on the Safety of Blood, Tissues and Organs (SaBTO) 2024]⁵⁸⁾

- 1) 患者が原因微生物に対する適切な治療を受けており、かつ感染が限局しており提供している臓器に感染が及んでいなければ臓器提供は可能である。その際レシピエントに対してドナーから分離された原因微生物に対する抗微生物薬の予防投与を検討する。
- 2) ただし、ドナーが原因不明の髄膜脳炎で不可逆的全脳機能不全*に至ったとされる場合は以下の4つの条件をすべて満たした場合を除き、基本的には臓器提供を行わない。
 - ① 主治医が細菌性髄膜炎と臨床的に判断している場合
 - ② 事前に抗微生物薬が投与されたことにより培養で菌が発育しなかったと考えられる場合
 - ③ 適切な抗微生物薬がドナー**に投与されている場合
 - ④ レシピエントに臓器提供を行う施設で、感染症内科あるいは髄膜脳炎の微生物検査と臨床に精通している専門家から助言を得られる場合

* 英国では脳死を人の死とするため原文では「死亡した」という表現となっているが、日本では脳死は人の死としないため不可逆的全脳機能不全という表現で置き換えた。

** 原文では「適切な抗微生物薬がレシピエントに投与されている場合」と書いてあるが、状況を考えてレシピエントではなくドナーとする方が適切であると考えられるためここではレシピエントではなくドナーに変更している。なお、この点についてはホームページを通じて発行元に確認中である。

- 3) 旅行歴から狂犬病やウエストナイル熱を疑う場合は臓器提供を行わない。
- 4) 単純ヘルペスウイルス (Herpes simplex virus, HSV) や水痘・帯状疱疹ウイルス (varicella zoster virus, VZV) の中枢神経感染症では全身性の感染症 (播種性感染) を来していることがあるため基本的には臓器提供を行わない。
- 5) HSVやVZVの局所の感染症については7日以上適切な抗ウイルス薬で治療されていれば臓器提供できる。もし7日未満の治療であれば臓器提供を受けたレシピエントに抗ウイルス薬の予防投

与を考慮する。

Ⅲ. 脳炎、あるいは脳炎が強く疑われる場合

細菌性髄膜炎と同じくドナー候補の患者が脳炎と診断された場合、ドナー候補からは除外される。ただし、この場合も日本の現状では提供施設の主治医・感染症専門医などが、脳炎が治療のもと管理されていると判断した場合は移植医の判断でドナー候補となり得る。脳炎患者の臓器提供に関する客観的な基準は明らかではない。米国および英国のガイドラインでは以下のように記載されている。

[1] 米国移植学会⁵⁴⁾

- 1) 脳炎が疑われ原因がはっきりしていない場合は臓器提供を行わないことが推奨される⁵⁴⁾。
- 2) もし原因が判明し感染症が落ち着いたと判断され臓器提供を検討する際は、感染症医、主治医、感染対策チーム (Infection Control Team, ICT)、移植医とで検討し患者と家族に十分な説明を行い、同意を得る必要がある。
- 3) 原因微生物が*Naegleria fowleri*と断定された場合、このアメーバは中枢神経にのみ感染を起こすため臓器提供を行うことができるが、レシピエントに十分な説明を行い、同意を得ることが必要である⁵⁴⁾。

[2] 英国 [Information on the safety of transplanting human organs, tissues and cells from the advisory committee on the Safety of Blood, Tissues and Organs (SaBTO) 2024]⁵⁸⁾ 上記、細菌性髄膜炎の項を参照のこと。

Ⅳ. インフルエンザウイルス感染症

[1] インフルエンザの感染が疑われる場合、速やかにインフルエンザウイルスの核酸増幅検査など感度の高い検査で評価を行う。

[2] 一般的に、肺と小腸以外の臓器提供は安全に行うことができると考えられる。インフルエンザに罹患したドナーからの臓器提供の時期について確立したものはないが、5～10日間*の抗ウイルス薬による治療後であることが推奨されている⁵⁹⁾。

[3] 臓器提供の可否についてはドナーの抗ウイルス薬治療への反応や他の臓器提供者の可能性などを検討し判断するが、特に肺や小腸の臓器提供を考えている場合は慎重に判断する⁵⁹⁾。

* 米国感染症学会のガイドラインではオセルタミビル (経口薬)、ザナミビル (吸入薬) とベラミビル (静注薬) が推奨されている⁶⁰⁾。日本の添付文書に記載されている一般的な投与期間はともに5日間であるが、移植患者などハイリスクの患者では5～10日間の治療期間が推奨されている^{59),61)}。また、経口投与ができない場合にはベラミビル (静注薬) が考慮されるが、この

Table 3 SARS-CoV-2感染ドナーにおける臓器提出前72時間に実施された核酸増幅検査結果に基づく移植の可否

		臓器提出前72時間に実施された核酸増幅検査	
		肺	肺以外
脳死ドナー	下気道 +	移植しない。	上気道または下気道 + 初回陽性時から10日未満であれば移植しない。
	下気道 -	初回陽性時から21日以内の時、あるいは21日を超えていても症状や肺の障害が持続している場合は移植しない。	重症のCOVID-19で初回陽性時から10～21日以内であれば移植しない。 初回陽性時から22日以上経過している場合は移植を行う。 病歴が不明で、臓器提出時にSARS-CoV-2の核酸増幅が陽性であった場合は慎重に判断する。

文献63のTable 2を許可を得て引用改変

場合も一般的な投与期間は1日であるが患者の状況に応じて投与期間の延長を考慮する⁶¹⁾。

V. COVID-19 (日本移植学会 新型コロナウイルス感染症の移植医療における基本方針第6版⁶²⁾に準ずる)

- [1] ドナーの評価については病歴、検査などからCOVID-19のリスクを評価し、必要と判断した場合には(肺移植時には必須)、ドナーのsevere acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)の核酸増幅検査(咽頭と下気道の両方)を検討するが、実施については各施設の判断に委ねる。
- [2] COVID-19罹患後のドナーからの臓器提供は、発症後少なくとも10日が経過し、症状が改善している場合に検討することが望ましい。
- [3] COVID-19に罹患しているドナーからの臓器提供に関して、肺以外の移植に関しては良好な成績が報告されているが長期予後は不明であるため、適応は慎重に判断する。
- [4] 肺の提供に関しては依然、伝播のリスクがあるため、ドナーの状況やレシピエントの緊急度を鑑み、適応は慎重に判断する。
- [5] 臓器提出前72時間に実施されたSARS-CoV-2核酸増幅検査結果に基づく移植の可否に関して、米国移植学会 American Society of Transplantation, AST)と全米臓器調達移植ネットワーク (Organ Procurement and Transplantation Network, OPTN)のガイダンスに基づくまとめを示す (Table 3)⁶³⁾。

VI. 小児で配慮すべき点について

- [1] 小児ではインフルエンザ、アデノウイルスなどの

ウイルス感染症を伴っている場合が多い。この場合のドナー適格基準に明確なものはないが、臓器提供の際には少なくとも活動性はないと考えられる状況(例:解熱が得られており、症状が消失しているなど)となっている必要がある。

- [2] 呼吸器感染ウイルスが検出されている場合、肺移植のドナーとしての適応は移植医、(小児)感染症専門医と相談する。
- [3] インフルエンザやヒトヘルペスウイルス6 (human herpesvirus 6, HHV-6) など、ウイルスによる脳炎・脳症によるドナーからの臓器提供について
 - 1) 脳炎・脳症の患児がドナーとなり得るかについての基準は国ごとに異なり、明確ではない^{54),56)}
 - ① 日本では脳炎・脳症による不可逆的全脳機能不全であっても、該当患児の診断や治療の内容次第でドナーとなることができる。
 - ② 米国のガイドラインでは、原因微生物が同定されない脳炎の場合はドナーとして避ける方が良いとされている⁵⁴⁾
 - ③ 英国のガイドラインでは中枢神経感染だが原因が不明の場合、髄液のリンパ球が80%以上ならドナー不適格 (reject)。そうでない場合もさらなる検討が必要。ウイルス性だがHSV以外の場合も不適格 (reject) とされている⁶⁴⁾
 - 2) これらを踏まえ、感染性脳炎・脳症が疑われる症例については、可能なかぎり髄液でヘルペスウイルス属を中心とした多項目ポリメラーゼ連鎖反応 (Polymerase Chain Reaction, PCR) 検査で評価を行う。評価対象はHSV, VZV, サイトメガロウイルス (cytomegalovirus, CMV), Epstein-Barrウイルス (Epstein-Barr virus, EBV), ヒトヘルペ

スウイルス6型/7型 (Human herpesvirus 6/7, HHV-6/7) などであり, 状況に応じてインフルエンザ, アデノウイルスなどの追加検査を考慮する。

- 3) 特異的治療薬のある病原体 (HSV など) による脳炎・脳症の場合はその治療を行う。
- 4) 感染性脳炎・脳症が基礎にある児のドナー適格性については, 全身性の活動性感染症の状態ではないこと (例: 解熱後十分な時間が経過している, 提供を考えている臓器が機能障害から回復している) を確認のうえ, 移植医, 感染症専門医などと協議し, 総合的に判断する。

本稿のすべての著者には規定されたCOIはない。

文 献

- 1) 令和2年度厚生労働科学研究費補助金 (地域医療基盤開発推進研究事業). 「5類型施設における効率的な臓器・組織の提供体制構築に資する研究—ドナー評価・管理と術中管理体制の新たな体制構築に向けて」 (主任研究者 嶋津岳士, 田崎 修). 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1章 臓器提供を見据えた患者管理と評価. 第2章 患者管理に関するQ&A (令和4年3月). [cited 2025 Mar 24] Available from: <https://www.jotnw.or.jp/files/page/medical/manual/doc/manual202203.pdf>
- 2) 黒田泰弘, 河北賢哉, 渥美生弘, 他: 令和6年度厚生労働科学研究費補助金 (移植医療基盤整備研究事業) 「臓器提供に係る医療者教育に資する研究」法的脳死判定マニュアル改訂班. 法的脳死判定マニュアル2024. 日集中医誌 2025;32:S1.
- 3) The working group for the elaboration of the Guide to the quality and safety of organs for transplantation (9th edition). Chapter 5. Management of the potential donor after the determination of death by neurological criteria. Chapter 14.7. Intensive care management of the potential paediatric organ donor. In: European Committee (Partial Agreement) on Organ Transplantation (CD-P-TO), editors. Guide to the quality and safety of organs for transplantation. 9th Edition. The European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM). 2025. p115-130 (Chapter 5). p452-461 (Chapter 14.7) [cited 2025 June 1] Available from: <https://freepub.edqm.eu/publications/PUBSD-197/detail>
- 4) Mascia L, Mastromauro I, Viberti S, et al. Management to optimize organ procurement in brain dead donors. *Minerva Anesthesiol.* 2009;75:125-33.
- 5) 平成29年度厚生労働科学研究費補助金 疾病・障害対策研究分野 難治性疾患等政策研究 (免疫アレルギー疾患等政策研究 移植医療基盤整備研究分野) 「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及び効率的な提供体制構築に資する研究」 (研究代表者 横田裕行, 横田裕行, 久志本成樹: “脳死とされる状態” に至る可能性のある患者の呼吸・循環管理 施設内支援体制構築に関する提言. 2019. [cited 2025 Mar 23] Available from: https://mhlw-grants.niph.go.jp/system/files/2019/192081/201914002A_upload/201914002A0008.pdf
- 6) Singbartl K, Murugan R, Kaynar AM, et al. Intensivist-led management of brain-dead donors is associated with an increase in organ recovery for transplantation. *Am J Transplant* 2011;11:1517-21.
- 7) Kotloff RM, Blosser S, Fulda GJ, et al; Society of Critical Care Medicine/American College of Chest Physicians/Association of Organ Procurement Organizations Donor Management Task Force. Management of the Potential Organ Donor in the ICU: Society of Critical Care Medicine/American College of Chest Physicians/Association of Organ Procurement Organizations Consensus Statement. *Crit Care Med* 2015;43:1291-325.
- 8) 平成22年度厚生労働科学研究費補助金厚生労働科学特別研究事業「臓器提供施設における院内体制整備に関する研究」臓器提供施設のマニュアル化に関する研究班 (研究代表者 有賀 徹) 臓器提供施設マニュアル. [cited 2025 Mar 23] Available from: <https://mhlw-grants.niph.go.jp/system/files/2010/101031/201005004A/201005004A0021.pdf>
- 9) Salim A, Velmahos GC, Brown C, et al. Aggressive organ donor management significantly increases the number of organs available for transplantation. *J Trauma* 2005;58:991-4.
- 10) Audibert G, Charpentier C, Seguin-Devaux C, et al. Improvement of donor myocardial function after treatment of autonomic storm during brain death. *Transplantation* 2006;82:1031-6.
- 11) Haque IU, Zaritsky AL. Analysis of the evidence for the lower limit of systolic and mean arterial pressure in children. *Pediatr Crit Care Med* 2007;8:138-44
- 12) Citanova ML, Leblanc I, Legendre C, et al. Effect of hydroxyethylstarch in brain-dead kidney donors on renal function in kidney-transplant recipients. *Lancet* 1996;348:1620-2.
- 13) Blasco V, Leone M, Antonini F, et al. Comparison of the novel hydroxyethylstarch 130/0.4 and hydroxyethylstarch 200/0.6 in brain-dead donor renal resuscitation on renal function after transplantation. *Br J Anaesth* 2008;100:504-8.
- 14) Plurad DS, Bricker S, Neville A, et al. Arginine vasopressin significantly increases the rate of successful organ procurement in potential donors. *Am J Surg* 2012;204:856-60; discussion 860-1.
- 15) Callahan DS, Neville A, Bricker S, et al. The effect of arginine vasopressin on organ donor procurement and lung function. *J Surg Res* 2014;186:452-7.
- 16) Stoica SC, Satchithananda DK, White PA, et al. Noradrenaline use in the human donor and relationship with load-independent right ventricular contractility. *Transplantation* 2004;78:1193-7.
- 17) Meyfroidt G, Gunst J, Martin-Loeches I, et al. Management of the brain-dead donor in the ICU: general and specific therapy to improve transplantable organ quality. *Intensive Care Med* 2019;45:343-53.
- 18) Schnuelle P, Gottmann U, Hoeger S, et al. Effects of donor pretreatment with dopamine on graft function after kidney transplantation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2009;302:1067-75.
- 19) Howlett TA, Keogh AM, Perry L, et al. Anterior and posterior pituitary function in brain-stem-dead donors. A possible role for hormonal replacement therapy. *Transplantation* 1989;47:828-34.
- 20) Gramm HJ, Meinhold H, Bickel U, et al. Acute endocrine failure after brain death? *Transplantation* 1992;54:851-7.
- 21) Chen JM, Cullinane S, Spanier TB, et al. Vasopressin deficiency and pressor hypersensitivity in hemodynamically unstable organ donors. *Circulation* 1999;100(Suppl):II244-6.
- 22) Fukushima N. Donor Assessment and Management System for Maximizing Heart Availability in Japan. *Med Res Arch* 2017;5. [cited 2025 Mar 23] Available from: <https://esmed.org/MRA/mra/article/view/1641>
- 23) Dupuis S, Amiel JA, Desgroseilliers M, et al. Corticosteroids

- in the management of brain-dead potential organ donors: a systematic review. *Br J Anaesth* 2014;113:346-59.
- 24) Pinsard M, Ragot S, Mertes PM, et al. Interest of low-dose hydrocortisone therapy during brain-dead organ donor resuscitation: the CORTICOME study. *Crit Care* 2014;18:R158.
 - 25) Follette DM, Rudich SM, Babcock WD. Improved oxygenation and increased lung donor recovery with high-dose steroid administration after brain death. *J Heart Lung Transplant* 1998;17:423-9.
 - 26) Gunst J, Souter MJ. Management of the brain-dead donor in the intensive care unit. *Intensive Care Med* 2024;50:964-7.
 - 27) Dhar R, Cotton C, Coleman J, et al. Comparison of high- and low-dose corticosteroid regimens for organ donor management. *J Crit Care* 2013;28:111.e1-7.
 - 28) Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, et al. Diagnosis and Treatment of Primary Adrenal Insufficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101:364-89.
 - 29) Kainz A, Wilflingseder J, Mitterbauer C, et al. Steroid pretreatment of organ donors to prevent posts ischemic renal allograft failure: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2010;153:222-30.
 - 30) Venkateswaran RV, Patchell VB, Wilson IC, et al. Early donor management increases the retrieval rate of lungs for transplantation. *Ann Thorac Surg.* 2008;85:278-86; discussion 286.
 - 31) Venkateswaran RV, Dronavalli V, Lambert PA, et al. The proinflammatory environment in potential heart and lung donors: prevalence and impact of donor management and hormonal therapy. *Transplantation* 2009;88:582-8.
 - 32) Rosendale JD, Kauffman HM, McBride MA, et al. Hormonal resuscitation yields more transplanted hearts, with improved early function. *Transplantation* 2003;75:1336-41.
 - 33) Rosendale JD, Kauffman HM, McBride MA, et al. Aggressive pharmacologic donor management results in more transplanted organs. *Transplantation* 2003;75:482-7.
 - 34) Kotsch K, Ulrich F, Reutzel-Selke A, et al. Methylprednisolone therapy in deceased donors reduces inflammation in the donor liver and improves outcome after liver transplantation: a prospective randomized controlled trial. *Ann Surg* 2008;248:1042-50.
 - 35) Novitzky D, Mi Z, Sun Q, et al. Thyroid hormone therapy in the management of 63,593 brain-dead organ donors: a retrospective analysis. *Transplantation* 2014;98:1119-27.
 - 36) Macdonald PS, Aneman A, Bhonagiri D, et al. A systematic review and meta-analysis of clinical trials of thyroid hormone administration to brain dead potential organ donors. *Crit Care Med* 2012;40:1635-44.
 - 37) Dhar R, Marklin GF, Klinkenberg WD, et al. Intravenous Levothyroxine for Unstable Brain-Dead Heart Donors. *N Engl J Med* 2023;389:2029-38.
 - 38) Beckman EJ. Management of the Pediatric Organ Donor. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2019;24:276-89.
 - 39) 内藤宏道, 中尾篤典. ECMOと脳死判定. *日集中医誌* 2022;29:S25-9.
 - 40) Yumoto T, Tsukahara K, Obara T, et al. Organ donation after extracorporeal cardiopulmonary resuscitation: a nationwide retrospective cohort study. *Crit Care* 2024;28:160.
 - 41) 日本移植学会. 脳死下臓器採取術マニュアル(改訂版2025)ECMO装着ドナー手術における注意点. [cited 2025 Aug 1] Available from: <https://www.asas.or.jp/jst/pdf/manual2025/001.pdf>
 - 42) Miñambres E, Pérez-Villares JM, Terceros-Almanza L, et al. An intensive lung donor treatment protocol does not have negative influence on other grafts: a multicentre study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016;49:1719-24.
 - 43) Marklin GF, O'Sullivan C, Dhar R. Ventilation in the prone position improves oxygenation and results in more lungs being transplanted from organ donors with hypoxemia and atelectasis. *J Heart Lung Transplant* 2021;40:120-7.
 - 44) Powner DJ. Factors during donor care that may affect liver transplantation outcome. *Prog Transplant* 2004;14:241-7; quiz 248-9.
 - 45) 日本臓器移植ネットワーク. 臓器提供・移植データブック2017. 第12章. 肝臓移植 392-403. [cited 2025 Mar 23] Available from: https://www.jotnw.or.jp/files/page/datas/databook/doc/12_livertx.pdf
 - 46) Collett D, Friend PJ, Watson CJ. Factors Associated With Short- and Long-term Liver Graft Survival in the United Kingdom: Development of a UK Donor Liver Index. *Transplantation* 2017;101:786-92.
 - 47) Akabane M, Bekki Y, Imaoka Y, et al. The short and long-term prognostic influences of liver grafts with high bilirubin levels at the time of organ recovery. *Clin Transplant* 2024;38:e15155.
 - 48) Benck U, Gottmann U, Hoeger S, et al. Donor desmopressin is associated with superior graft survival after kidney transplantation. *Transplantation* 2011;92:1252-8.
 - 49) Niemann CU, Feiner J, Swain S, et al. Therapeutic Hypothermia in Deceased Organ Donors and Kidney-Graft Function. *N Engl J Med* 2015;373:405-14.
 - 50) Kiourtzieva E, Grosomanidis V, Amaniti E, et al. Relationships Between Resting Energy Expenditure and Transcranial Doppler Measurements in Patients With and Without Brain Death. *Cureus* 2022;14:e32093.
 - 51) Carson JL, Stanworth SJ, Guyatt G, et al. Red Blood Cell Transfusion: 2023 AABB International Guidelines. *JAMA* 2023;330:1892-902.
 - 52) Doctor A, Cholette JM, Remy KE, et al; Pediatric Critical Care Transfusion and Anemia Expertise Initiative (TAXI); Pediatric Critical Care Blood Research Network (BloodNet), and the Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators (PALISI) Network. Recommendations on RBC Transfusion in General Critically Ill Children Based on Hemoglobin and/or Physiologic Thresholds From the Pediatric Critical Care Transfusion and Anemia Expertise Initiative. *Pediatr Crit Care Med* 2018;19(Suppl 1):S98-113.
 - 53) Ball IM, Hornby L, Rochweg B, et al. Management of the neurologically deceased organ donor: A Canadian clinical practice guideline. *CMAJ* 2020;192:E361-9.
 - 54) Wolfe CR, Ison MG; AST Infectious Diseases Community of Practice. Donor-derived infections: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant* 2019;33:e13547.
 - 55) Malinis M, Boucher HW; AST Infectious Diseases Community of Practice. Screening of donor and candidate prior to solid organ transplantation-Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant* 2019;33:e13548.
 - 56) 日本臓器移植ネットワーク. 臓器提供者(ドナー)適応基準. [cited 2025 Mar 23] Available from: https://www.jotnw.or.jp/files/page/medical/manual/doc/donor_adjustment_standard.pdf
 - 57) Garzoni C, Kaul DR. Pre- and Peri-transplant Period: Screening and Treatment of Infections in the Pretransplant Period, Donor-Derived Infection. In: Manuel O, Ison MG, eds. *Infectious Diseases in Solid-Organ Transplant Recipients*. Cham: Springer International Publishing;

- 2019;25-38.
- 58) Department of Health and Social Care, UK. SaBTO microbiological safety guidelines. Information on the safety of transplanting human organs, tissues and cells from the advisory committee on the Safety of Blood, Tissues and Organs (SaBTO). Last updated 21 May 2024. [cited 2025 Mar 23] Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/guidance-on-the-microbiological-safety-of-human-organs-tissues-and-cells-used-in-transplantation/chapter-14-clinical-conditions-present-at-the-time-of-death>
- 59) White SL, Rawlinson W, Boan P, et al. Infectious Disease Transmission in Solid Organ Transplantation: Donor Evaluation, Recipient Risk, and Outcomes of Transmission. *Transplant Direct* 2018;5:e416.
- 60) Uyeki TM, Bernstein HH, Bradley JS, et al. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America: 2018 Update on Diagnosis, Treatment, Chemoprophylaxis, and Institutional Outbreak Management of Seasonal Influenza. *Clin Infect Dis* 2019;68:895-902.
- 61) Manuel O, Estabrook M; American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. RNA respiratory viral infections in solid organ transplant recipients: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant* 2019;33:e13511.
- 62) 日本移植学会. 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の移植医療における基本指針第6版(2023年4月). [cited 2025 Aug 1] Available from: <https://www.asas.or.jp/jst/news/doc/20230419.pdf>
- 63) Boutin CA, Alamri M, Ison MG. Update on Covid-19: vaccines, timing of transplant after COVID-19 infection and use of positive donors. *Curr Opin Organ Transplant* 2023;28:76-84.
- 64) Advisory Committee on the Safety of Blood, Tissues and Organs (SaBTO). Microbiological Safety Guidelines. Previously Known as Guidance on the Microbiological Safety of Human Organs, Tissues and Cells Used in Transplantation. Version 2.2 Revised July 2023. Summary of Changes from Version 1.0.; 2018. [cited 2025 Mar 23] Available from: <https://assets.publishing.service.gov.uk/media/65a95baaed27ca000d27b273/SaBTO-microbiological-safety-guidelines.pdf>