

# COVID-19:パンデミックを乗り切る移植医療の世界的展望

## Authors:

Deepali Kumar MD<sup>1</sup>, Oriol Manuel MD<sup>2</sup>, Yoichiro Natori MD<sup>3</sup>, Hiroto Egawa MD<sup>4</sup>, Paolo Grossi MD<sup>5</sup>, Sang-Hoon Han MD<sup>6</sup>, Mario Fernandez-Ruiz MD<sup>7</sup>, Atul Humar MD<sup>1</sup>

## Affiliations:

<sup>1</sup>Transplant Infectious Diseases, Multi-Organ Transplant Program, University Health Network

<sup>2</sup>Infectious Diseases Service and Transplantation Center, Lausanne University Hospital, Lausanne, Switzerland

<sup>3</sup>Miami Transplant Institute, Miami, FL, USA

<sup>4</sup>Department of Surgery, Tokyo Women's Medical University, Tokyo, Japan

<sup>5</sup>Division of Infectious Diseases, Department of Medicine and Surgery - University of Insubria, Varese, Italy

<sup>6</sup>Division of Infectious Disease, Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

<sup>7</sup>Unit of Infectious Diseases, Hospital Universitario "12 de Octubre", Instituto de Investigación Sanitaria Hospital "12 de Octubre" (imas12), Madrid, Spain.

## Correspondence:

Deepali Kumar MD MSc FRCPC

Professor of Medicine

Multi-Organ Transplant Program and Transplant Infectious Diseases

University Health Network

Toronto, Ontario, Canada M5G 2N2

Tel: (416) 340-4241

Fax: (416) 340-4043

Email: [deepali.kumar@uhn.ca](mailto:deepali.kumar@uhn.ca)

## 抄録

COVID-19 のパンデミックは急速に進展し、先例のない形で私たちの暮らしに変化をもたらした。COVID-19 の出現により移植についても世界的に影響を受けている。その影響はドナーとレシピエントに関わる問題にとどまらず、受入可能な範囲を超えた多くの感染者が発生している地域では、医療資源の利用も難しくなっている。この論文では、世界各地の代表者から寄せられた考察をもとに、今現在、COVID-19 のパンデミックが臓器移植にもたらしている影響の概要を述べる。私たちのこれまでの経験をもとに、ドナーのスクリーニング、医療資源計画そして地域の医療資源問題の需要に応じた移植アクティビティ実施の規模についての段階的アプローチなどのリスク緩和戦略について述べる。また、パンデミック期の移植関連の研究に関する問題、移植感染症医の役割や、教育と最新情報の発信を行なう上での移植関連学会の影響力について述べる。

## はじめに

移植は末期臓器不全の治療法として確固たるものになり、高度に統制された分野である。移植にはいくつかの脅威があるが、とりわけ大きな脅威は未知の感染症である。1980 年以降に発生したこのような感染症には、1980 年代から 1990 年代はじめに流行した HIV を含め、SARS-CoV、ウエストナイルウイルス、新型インフルエンザ A/H1N1、ジカ、エボラ、そして現在世界的に流行している SARS-CoV-2 の引き起こす COVID-19 などがある。これらの脅威のたびに、各移植プログラムはドナーからの感染リスク、レシピエントが感染した場合の重症度、医療従事者への感染リスクなどを評価し、協調しながら対応してきた<sup>1-5</sup>。これらの知識を利用してドナースクリーニング、感染リスクのあるドナーから提供された臓器の使用制限、またレシピエント管理、等に対するアルゴリズムが作成された。前述のウイルスの多くは制御可能で、特定の地域にのみ流行した場合もあったので、救命治療としての移植や臓器提供も状況に応じ、安全で効果的に継続が可能だった。しかし COVID-19 の世界的流行は近代において特異で先例のないものである。ウイルスは国境を越え、分かっているだけで、世界中で 18 万人以上が感染しており、未診断の症例も数多くあるだろう。封じ込めが難しい要因の一部には、感染しやすいというウイルスの特徴と大部分の感染者が軽症ということがあるかもしれない。それでもなお COVID-19 の出現は世界各地で移植に影響を受けている。その影響はドナーやレシピエントに関連する問題に限定されず、受入可能な範囲を超える多くの感染者の出ている特定の地域においては、医療資源の利用にまで影響が及んでいる。私たちのこれまでの経験をもとに、ドナーのスクリーニング、医療資源計画そして地域の医療資源の問題と需要に応じた移植アクティビティ実施の規模についての段階的アプローチなど、リスク緩和戦略について述べる。またパンデミック期における免疫抑制剤の治験管理に関する問題、移植感染症医の役割や教育や最新情報の発信を行なう上での移植関連学会の影響力について述べる。パンデミックの初期の、発表された研究文献もない時期に、このように知識経験を共有することが移植医療に携わる方々にとって価値のあるものだと信じる。

## 臓器提供へのアプローチ

臓器提供による COVID-19 の感染リスクははっきりしておらず、私たちの知る限り伝播の報告例はないが、臓器提供により感染する可能性はある。このウイルスは主に気道から検出されるため、感染したドナーの肺は非常にハイリスクであるということが示唆される。しかし、症例の 15% で血液からもウイルスが検出されるため、全臓器に感染リスクがあるだろう<sup>6</sup>。2003 年に流行した SARS の解剖データでは、肝臓、腎臓、小腸を含むほぼ全ての臓器にウイルス感染が見られた<sup>7</sup>。よって、臨床的、研究的観点からドナースクリーニングを行なうことが重要と考えられ、数多くの議論のテーマとなっている<sup>8</sup>。大規模流行が見られる地域において臓器提供を安全に行う場合には、臨床的判断と緊急の研究スクリーニングの両方を要件にすることを推奨する。その地域の COVID-19 の流行度合いによって、各国の臓器提供へのアプローチは違ってくるだろう。しかし、多くの地域から検査能力に限りがあるために流行の実体が見えないという声が寄せられている。2003 年、SARS-CoV が発生したトロントでは、ドナーの疫学的、臨床的な特徴を組み込んだ臨床的ドナースクリーニングツールが運用されたことにより、脳死・心停止後移植を継続することができた<sup>2</sup>。しかし、2003 年とは違い、SARS-CoV-2 においては、急速な核酸増幅検査 (NAT) の発展があり鼻咽頭検体が主となり、いくつかの地域ではドナースクリーニングのアルゴリズムの基本となっている。リアルタイムの鼻咽頭 (NP) スワブスクリーニングはカナダ、イタリア、スペイン、韓国の臓器調達機関 (OPO) にてうまく展開されている。しかし、不適切な検体採取や潜伏期間の早い時期の採取などが原因と考えられる検査結果の偽陰性率など、多くの疑問が残る。SARS-CoV-2 は侵入の際に ACE2 受容体を経路とすることが知られているため、気管支肺胞洗浄 (BAL) 検体の方が、NP スワブよりも適しているかもしれない。しかし、気管支鏡はエアロゾル化のリスクになる可能性があるため実施が難しい可能性がある。このアプローチが成功するためには、検査結果も速く出さなければならない。研究所の開発した検査、または民間の NAT 検査の結果を OPO に数時間で提供できなければならない。ドナーの COVID-19 感染リスクを排除することは臓器摘出チームの安全性を保つ上でも必要不可欠である。パンデミックの真ただ中であって、ドナースクリーニングに必要な検査キット、試薬、研究資源が不足していることもまた大きな問題となっている。

カナダでは、COVID-19 ドナー臨床スクリーニングツールを開発し、NP スワブ、NAT スクリーニングを開始した (図 1)。このツールを大規模感染の起こっている地域で使う場合、旅行歴の重要度を下げる修正を加えることが可能である。その場合、NAT 検査がより重要な意味を持つが、このツールを使えば、さらにふるいに掛けられることになる。このようにして我々は、無症状だが NAT 検査では陽性のドナーを複数診ている。

スイスでは今現在ウイルスが大規模に蔓延しており、2020 年 3 月 5 日に NP スワブまたは BAL による NAT を脳死・心停止後ドナーに行う共通スクリーニングを開始した (表 1)。医療従事者の感染リスクと ICU で気管支鏡検査を実施するための医療資源の制限を考慮し、SARS-CoV-2 のスクリーニングに関しては BAL よりも NP スワブを選んでいる。また COVID-19 の多岐にわたる臨床所見のもとで、潜在的ド

ナーも提供時に無症状または軽症である場合が考えられるので、共通スクリーニングの必要性を特に強調しておきたい。

イタリアでは大規模な市中感染がおこっており、脳死・心停止後ドナーの **SARS-CoV-2** スクリーニングのため、**NAT** を用いた **BAL** が 2020 年 2 月 23 日から義務化された。この原稿を書いている時点でスクリーニングを受けたドナーで陽性例は出ていない。イタリアの抱える主たる問題は、非常に多くの患者が人工呼吸器を必要としていることと、**ICU** の多くが **COVID-19** 専用となっていることだ。この理由から、潜在的ドナーの数が著しく減ることが予想される。

スペインでは流行が急速に拡大しているため全ての肺、小腸のドナーに対してユニバーサル・スクリーニング（少なくとも **NP** 検体一回、可能ならば下気道由来検体一回）が義務化された。加えて脳死・心停止後ドナーについてもスペイン国内で特に感染リスクが高いと指定されている地域への旅行歴があった場合、**COVID-19** の感染者との接触があった場合、臨床的に診断して陽性とされる場合には **NAT** 検査が求められる。現時点でドナー由来の感染は報告されていない。

日本移植学会 (**JST**) は 2020 年 3 月 6 日に公式声明を発表し、([http://www.asas.or.jp/jst/pdf/info\\_20200306.pdf](http://www.asas.or.jp/jst/pdf/info_20200306.pdf))、**COVID-19** への著しい曝露、感染リスクの高い国への旅行歴、発熱や咳などの症状などがあるドナーに対して臨床的に診断することを推奨している。検査能力に限りがあるためユニバーサル・スクリーニングは採用されていない。また他国と異なり、**JST** は 14 日間移植を遅らせることが可能な場合、**COVID-19** への感染防止のため肺、肝臓の生体ドナーに術前 14 日間を自宅または病院で過ごすよう推奨している。韓国移植学会 (**KST**) は 2020 年 3 月 13 日に公式声明を発表した。生体、脳死・心停止後ドナーいずれも臓器摘出の前に **NP** スワブによる **SARS-CoV-2** の **NAT** をするよう推奨した。生体ドナー及び又はレシピエントが国内の流行が深刻な地域（大邱市、慶尚北道）への最近の訪問歴がある場合、少しでもウイルスへの曝露が疑われる場合には、注意深い臨床的観察を行なった上で、移植手術を 14 日間延期する。

## 移植へのアプローチ

レシピエントに悪影響をもたらしかねないパンデミックに直面し、各プログラムでは移植を続けるか止めるかという判断を迫られている。ドナー由来の感染は不穏な可能性としてあるが、実際には移植継続、中止の判断はドナー由来の感染の問題からは独立しており、次の点が考慮されている。1) パンデミックの最中に免疫抑制剤を患者に導入していいか。

2) 移植を延期した場合と予定通り実施した場合のリスクとメリットどちらが大きいのか。3) 入院用、外来用含めて医療資源をどう分配するか。また感染がひとたび拡大してしまうと人工呼吸器の不足は極めて重要な問題となる。例に挙げると、腎臓移植を行なえば、人工透析数は減りコストも抑えられるが、直ちに命に直結するわけではない。生体腎移植の大多数はレシピエントに著しい影響を与えることなく延期が可能である。

移植レシピエントで **COVID-19** に感染した者の臨床的なアウトカムは現段階で不明だが、以前流行した **SARS** や **MERS** の文献によれば、死亡率は高く、鼻咽頭や組織のウイルス量が免疫能を上回る可能性がある。そのため、**COVID-19** パンデミック期に新たに患者を免疫抑制して地域に送り出すべきかどうか

は、それぞれ個別のプログラムが判断する必要がある。またその判断のもう一つの側面は、移植患者の再入院率を念頭に置いた上でひっ迫した病院資源の中、新たに移植を受けた患者によって医療資源がどの程度利用されるか、それでも腎臓移植を行なうのが適切かどうかという点である。移植を受けたばかりのレシピエントは導入療法をしない、ポリクローナル抗体製剤ではなく IL2 受容体拮抗薬を投与することなどで市中感染のリスクを緩和できる可能性が示唆されている。これらは不確かではあるが、他の感染症のデータを論理的に拡大したものである。もう一つの可能性としては、腎臓移植は一時的に停止し、高度に感作された患者のみに移植を継続するというやり方である。いくつかの地域ではこのように行なわれている。

待機リストの死亡率が高いことから救命に直結する肝臓、心臓、肺の移植を停止する判断はより難しい。しかし、肝移植患者は MELD スコアを基に緊急度を層別化することができ、MELD の高い患者にのみ移植するという判断が可能である。同様に脳死・心停止後ドナーからの移植も緊急度の高い患者にのみ行うということで、移植の完全停止とのトレードオフとなるだろう。

移植のアクティビティを減らしていくためには段階的なアプローチを推奨する (表 2)。このような判断はリスク耐性や病院のキャパシティ、その地域での感染の深刻度などを加味しながら総合的に行われるべきだ。段階的アプローチをとれば、25%、50%、75%のアクティビティ縮小を発動する要件を含めることができる。当然ながら、完全に医療崩壊している状況があるならば、100%縮小という事態も避けられない。

もう一つ考慮すべき点は、移植待機の目的で入院しているレシピエントに対する COVID-19 スクリーニング (臨床診断及び又は検体検査) の実施である。これについては基本的なスクリーニング様式を使用すればよいだろう。無症状患者に COVID-19 NAT のための NP スワブが実施すべきかどうかについては、潜伏期間中で陰性となるかもしれない、医療資源に不必要な労苦をかける可能性があり、議論の余地がある。現段階で、著者らの所属する施設 (韓国を除く) では移植待機のために入院している無症状レシピエントに対して NAT によるスクリーニングを実施していない。

増加する COVID-19 感染患者の受入れを各病院が進める中で移植外来についても変化が求められる (表 3)。移植の待機的な検診は延期を行ない、外来も縮小し、急を要する受診のみ行うべきである。医療資源が許すならば、外来スタッフが受診前の患者全員と電話で話し、COVID-19 に該当する症状がないかスクリーニングを実施する選択をするのもいいだろう。外来受診は遠隔医療情報システムや電話で代替することができる。各移植プログラムから患者に公衆衛生や移植専門のウェブサイトを案内することで情報提供することも出来る。スタッフの人員の問題も同等に重要である。もしウイルス曝露が起これば、COVID-19 に特徴的な症状が見られた移植チームのメンバーがいた場合、仕事を休み、自己隔離すべきである。移植チームのメンバーにたとえ軽症でも症状があれば、急ぎ検査することがとても大切だと強調したい。チームの誰かが感染し、隔離される場合に備え、移植チームはしっかりとした人員のバックアップシフトを組むべきである。著者らの施設では、休暇許可の取り下げの依頼や、急な呼び出しを理解してもらった上で、長距離旅行を禁ずる休暇許可を出すなどして総力戦アプローチをとっている。

パンデミックが今後どうなっていくかを見極めるのは困難であるが、多くの仮説で感染のピークが数ヶ月続いた後、流行が落ち着いて通年もしくは季節性のウイルス流行へ移行するとされている。いつかの時点で、各移植プログラムも縮小していたアクティビティを増やしていかなければならない。この時期が来たならば、緊急度の高い移植をまず進めていき、選択的な症例は後から行うという段階的アプ

チを勧める。また同時に COVID-19 の予防と治療のために安全な臓器提供と移植の実践し、その地域の医療資源の限度を理解する必要がある。

### 移植感染症医の役割

移植感染症医 (TID) の専門家を置くプログラムの数が世界中で増え続けている。COVID-19 パンデミック期には、移植感染症医は変わり続ける環境の中で重大なリソースとなる。移植レシピエントについての文献は現時点ではないものの、COVID-19 に感染した移植レシピエントはおり、彼らの話によれば症状は軽いものから深刻なものまで広範囲に及んでいる。これらの患者は高いウイルス量で長い間ウイルス排出し続ける可能性が高く、スワブで陰性となるまでに長い隔離期間を要することが考えられる (スワブ検査で 2 回連続陰性となることが隔離終了の要件)。感染した移植レシピエントの治療については、実験的治療を取り入れ、提案することのできる感染症医が助けとなる。現時点で、COVID-19 に関する臨床試験や実験的療法は remdesivir、lopinavir/ritonavir、darunavir-cobicistat 配合錠、interferon beta、(hydroxy)chloroquine、これらを組み合わせたものなど多くある。快復した COVID 患者から採取した高力化受動免疫が使用されている。副腎皮質ステロイドを用いて炎症反応を鈍化させる試験は議論を呼んでいる<sup>9,10</sup>。Tocilizumab を投与中の重症患者への IL-6 を減量する試みも行われている。詳細な治療アルゴリズムは新しいデータが出る中で絶えず発展しており、この論文のテーマの範囲を超えてしまうのでここでは触れない。数多くの移植施設やグループで移植、非移植患者の治療ガイドラインを作成している。

重症移植患者の抗菌剤の管理 (抗ウイルス薬と免疫抑制剤の薬物相互作用の可能性を含む) や、実験的療法や臨床試験の理解、移植医と連携しながら免疫抑制剤の減量を行なっていくことは移植感染症医の役割である。移植専門医の存在は実践的な側面からも重要である。

COVID-19 の急増とともに病院の収容能力も増えることが予想されるので、移植感染症医は内服治療や在宅点滴治療を処方することにより COVID-19 以外の感染症患者を安全に退院させる判断をすることができる。移植感染症医は、移植医やコーディネーターに対しては教育リソースとなり、COVID-19 に関する患者からの質問に答える際には手助けすることができる。また移植患者に対する検査の方法を確立する上でも大きな役割を果たす (例・外来受診で充分安全か、もしくは入院を必要とするかを判断)。概して、ドナー、レシピエント両方の安全な診療の確立、最新の教育ツールの提供、パンデミックの疫学的な展開に応じて移植アクティビティの優先順位の判断などを行なうことから、COVID-19 パンデミック期において移植専門医は移植プログラムの要となる。

### 移植研究活動へのアプローチ

パンデミックに直面し、進行中の臨床試験、特に新しい免疫抑制剤の試験を行なっている移植施設は違うアプローチを考えなければならない。通常は試験全体を完全に中止する必要や、患者を試験から逸脱させる必要はない。しかし、新規試験参加者を停止するなどの修正は加えてもいいだろう。すでに臨床試験に参加している患者には社会的距離をとることと、頻回な手洗いをアドバイスすべきである。患者自身が研究協力のために病院に来ることを望まない場合には、その意思を尊重すべきである。研究チームはスポンサーと連携を取りバーチャル診療も取り入れるべきだ。病院側は、研究用血液検査は別の場所で行い、研究薬剤の管理や受け渡しに関しても試験参加外来患者と体調不良の患者が接触しない場所を

設定すべきである。

その一方で、移植分野での **COVID-19** についての研究は必要で継続されなければならない。研究の範囲としては移植患者のアウトカム、予想診断、また免疫抑制剤調整への最適なアプローチを含む管理戦略などがある。ワクチンの開発も進んでおり、臨床治験も行われるだろう。実際に始まった場合には、移植候補やレシピエントに対してする治験も当然実施される。

### 移植チームの安全

患者の治療に当たるために、私たちは自分の体調に気を付けて、しっかり健康状態を保つ必要がある。ここで検討すべきリスクは 1) 感染リスクの高い地域へ向かうドナー臓器摘出チーム 2) 脳死・心停止後ドナーに対する気管支鏡などのハイリスク処置 3) 多量のウイルス排出の可能性のある移植レシピエント (いわゆるスーパーシェッター、またはスーパースプレッダー)にチームが接触すること。

これらのリスクの多くは個人的な予防措置をとり、ハイリスクな状況を避け、対面のミーティングについては病院の方針に従う、などを行なうことで緩和できる。体調不良を感じた移植スタッフは直ちに仕事を離れ、必要に応じ適切な検査受けるべきだ。

移植プログラムのある施設のうち、パラレルチーム (お互いのチームに接触がない場合) のあるところでは、医療従事者の中に感染例が出て移植を続けるのが適切だろう。とても重要にも関わらず、見過ごされることが多い問題として、移植チームのメンタルヘルスが挙げられる。**COVID-19** への曝露の心配から来る不安や苦悩、移植プログラムの休止、レシピエントの状態の悪化などがメンタルヘルス悪化の要因となりうる。この問題へ提案できる対策は移植精神科チームとの緊密な連携である。

### 移植学会等の役割

**AST**、**ASTS**、**TTS**、**ISHLT** や国別の移植関連学会などの組織は急速に進むパンデミックの中で重要な教育資源となる。これらの学会に属する専門家はドナースクリーニングのアルゴリズムを周知し、移植プログラムや移植レシピエントの管理についての助言を共有すべきである。アメリカ移植学会は早急に移植専門家に向けてドナースクリーニングの提案を含む情報シートを作成した。また移植レシピエントに向けた情報集も作成した。同様に、国際移植学会も移植専門家に向けて **COVID-19** の情報を提供している。ウェブセミナー、バーチャルタウンホールミーティング、チャットグループなどのプラットフォームは情報交換を急ぐ際に役立つ。各移植学会は **COVID-19** に関する共同研究のパイプとしても機能する。例えば、スペインのグループ **Spanish Group for the Study of Infection in Transplantation and the Immunocompromised Host (GESITRA-IC/SEMIC)** は **COVID-19** に感染した移植レシピエントの治療管理に関する総合指針をまとめ、臨床経験からリアルタイムのデータ収集が可能な多施設前向きレジストリを確立した。

### まとめ

すべてが不確かで不安に満ちた異常な世の中となっている。移植を仕事とする私たちが日々治療にあたる患者は脆弱で、リスクに弱く、重大な影響を受けやすいため、特に心配である。このような状況下において、私たちがチームとして一体となり、全てのプログラムに、とりわけ私たちの患者たちに有益な知識と経験を共有することが最重要である。

表 1:ドナーとレシピエントのスクリーニング検査の概要

国名*	脳死・心停止後ドナー スクリーニング	生体ドナー スクリーニング	移植前レシピエント スクリーニング	検体種類
カナダ**	Universal NAT	Universal NAT	臨床診断	NP 又は BAL
スイス	Universal NAT	Universal NAT	臨床診断	NP or BAL
イタリア	Universal NAT	Universal NAT	臨床診断	脳死・心停止後ドナーには BAL 生体ドナーには NP
スペイン	Universal NAT	Universal NAT; 曝露判明の場合 21 日の延期	臨床診断	NP +/- BAL
韓国**	Universal NAT	Universal NAT	Universal NAT	NP
日本**	検査能力に限り がありリスクベ ースの NAT	手術前 14 日間 の自己隔離又は 入院	臨床診断 可能な場合 NAT	NP (挿管の場合 BAL)

NAT, nucleic acid testing 核酸増幅検査, NP nasopharyngeal 鼻咽頭スワブ, BAL broncho-alveolar lavage 気管支肺胞洗浄検査

\*著者の施設のみの場合がある—必ずしもその国全土で行なわれているわけではない、また移植アクティビティが継続しているものと推測

\*\*各国の移植学会の提言

表2: COVID-19 パンデミック期における新規移植アクティビティの段階的アプローチ

移植 アクティビティ レベル	優先順位レベルの説明	例  (以下を含むがこれに限定するものではない)
移植 アクティビティ 25%縮小	待機的症例。 症状から生命の危機がないと判断される患者、 投薬管理が可能な患者、 パンデミックの波が収束するまで(6~8週間)診療を延期できる患者	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 腎移植               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 生体移植は停止</li> <li>○ 献腎移植は可能</li> </ul> </li> <li>● 肝移植               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 状態の安定している場合、生体移植は停止</li> <li>○ 脳死下・心停止下移植は可能</li> </ul> </li> <li>● 心臓 - 通常通り</li> <li>● 肺 - 通常通り</li> <li>● 膵腎同時/膵臓移植               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 膵腎同時移植は可能</li> <li>○ 腎移植後膵移植 膵単独移植は停止</li> </ul> </li> <li>● 膵島移植               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 停止</li> </ul> </li> <li>● 小腸               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 停止</li> </ul> </li> <li>● 角膜輪部移植               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 停止</li> </ul> </li> </ul>
移植50%縮小	準緊急症例。緊急を要すと判断され14日以内に医療が必要な患者。数日は遅らせることが出来てもパンデミック収束までは待てない症例。これらの患者が過度の危険に置かれないよう医師が判	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 腎移植               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 高感作患者以外は停止 (例) cPRA 95% 以上で適合するドナー有、DSA陰性)</li> </ul> </li> <li>● 肝移植               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ MELD &gt; 25 移植実施</li> <li>○ 状態の安定した患者への生体移植は停止</li> </ul> </li> <li>● 心臓               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ リスク中度以上の患者にのみ移植実施</li> </ul> </li> </ul>

	<p>断。</p> <p>状態の変化次第で緊急に変更する。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 肺 <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 全患者に移植実施</li> <li>○ 待機リスト上で安定していれば延期</li> </ul> </li> <li>● 膵腎同時移植 <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 上記のように高cPRA以外は停止</li> </ul> </li> <li>● 小腸移植 <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 停止</li> </ul> </li> <li>● 膵島移植 <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 停止</li> </ul> </li> <li>● 特定地域からの臓器輸入を中止</li> </ul>
<p>移植75%縮小</p>	<p>緊急症例:状態が深刻と判断され、生命に危険が迫る患者。即時の移植を必要としている。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 腎移植 <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 医療的に緊急とされる状態でない限り停止 (例)透析が出来ない状態、尿毒性心筋症、麻痺及び又は呼吸障害を伴う尿毒性神経障害)</li> </ul> </li> <li>● 肝移植 <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 劇症肝炎またはMELD&gt;30の場合のみ移植実施</li> </ul> </li> <li>● 心移植 <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 高リスクの場合のみ 移植実施(例、ステータス 3, 3.5 、カナダは4の場合も)</li> </ul> </li> <li>● 肺移植 <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 急速に症状の悪化の見られるステータス2の患者にのみ実施 (アメリカではLASを利用)</li> </ul> </li> <li>● 膵腎同時移植 <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 停止</li> </ul> </li> <li>● 小腸移植 <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 停止</li> </ul> </li> <li>● 膵島移植 <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 停止</li> </ul> </li> <li>● 特定地域からの臓器の輸入停止</li> </ul>
<p>移植100%縮小</p>	<p>COVID-19による医療崩壊の状態; ICUや他での受入れが不可能、深</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 全ての生体・脳死・心停止後移植を停止</li> </ul>

	刻な医療スタッフ不足	
--	------------	--

PAK, 腎移植後臍移植 PRA, パネル反応性抗体 PTA, 臍臓単独移植 MELD, 末期肝疾患モデル

LAS, 肺分配スコア, ICU 集中治療室

表3:COVID-19 パンデミック期における移植外来の縮小

移植アクティビティレベル	移植施設の優先順位	説明 (これらを含むが、制限するものではない)
移植外来25%縮小	延期すべき	<ul style="list-style-type: none"> <li>移植後の年一回、または定期受診</li> <li>遠隔診療を検討</li> <li>緊急性のないリハビリ</li> <li>全ての血液検査は可能な限り外注検査機関にて行う</li> <li>患者に24時間対応可能なコールセンターを設置するため外来スタッフの配置転換を行なう</li> </ul>
移植外来50%縮小	診察がのぞましい	<ul style="list-style-type: none"> <li>最近移植を受けた患者 (臓器ごとに定義)</li> <li>亜急性・急性合併症のある移植患者</li> <li>遠隔診療を検討</li> </ul>
移植外来75%縮小	要診察	<ul style="list-style-type: none"> <li>直近で移植を受けた患者 (臓器ごとに定義)</li> <li>急性合併症の移植患者 (入院を回避するため)</li> </ul>
移植外来 ほぼ100%縮小	COVIDによる 医療崩壊状態、 医療スタッフ不足	<ul style="list-style-type: none"> <li>移植外来が継続不可能。可能ならば、地域のかかりつけ医へ紹介</li> </ul>

## 図 1 COVID-19ドナースクリーニングツール\*

### 設問 A: 施設

この項目は当該施設が COVID-19 の院内感染リスクが高いかどうかを特定する

ドナーICU で、過去 14 日以内に予防策なしの状態での COVID-19 の曝露があり、加えて感染者から他の者への感染があったか

はい  いいえ

### 設問 B: COVID-19 感染症の活動性の有無

当該ドナーは過去 14 日以内に COVID-19 の推定陽性及び又は COVID-19 陽性と確認された

はい  いいえ

### 設問 C: ウイルスへの曝露

当該ドナーが以下のいずれかにあてはまるかどうか示すこと

COVID-19 に感染、又は感染の疑われる者と過去 28 日以内に直接接触があった  はい  いいえ

感染リスクの高い国や地域へ過去 28 日以内に旅行した  はい  いいえ

過去 3 カ月以内に COVID-19 と診断された  はい  いいえ

### 設問 D: 臨床

当該ドナーに過去 28 日間に次の兆候や症状があったか（他に明白な原因がある場合は除く）。

発熱（>38°C 検温していた場合）  はい  いいえ

筋肉痛及び又は頭痛を伴う体調不良  はい  いいえ

長引く咳または頻回な咳  はい  いいえ

息切れ  はい  いいえ

胸部レントゲンで肺に浸潤影が見られる  はい  いいえ

ハイリスク (臓器提供不可かつ 検査不要):

以下一つでもあてはまる

設問 A に「はい」と回答

設問 B に「はい」と回答

中程度～ハイリスク: 要検査、検査せず進めてはならない

設問 C に一つ以上「はい」と回答してあれば、設問 D の「はい」の回答数に関わらず

低～中程度のリスク: 要検査、検査せず進めてはならない

設問 D に一つ以上「はい」と回答、設問 A,B,C には全て「いいえ」と回答

非常に低いリスク: 要検査、しかし検査結果の入手が間に合わない場合は臓器提供を進めて良い

設問 A,B,C,D 全てに「いいえ」と回答

\*カナダ、オンタリオ州の Trillium Gift of Life Network Organ Donation Organization のドナースクリーニングツール改変したもの。

## REFERENCES:

1. Kumar D, Humar A. Pandemic influenza and its implications for transplantation. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 2006;6:1512-7.
2. Kumar D, Tellier R, Draker R, Levy G, Humar A. Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) in a liver transplant recipient and guidelines for donor SARS screening. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 2003;3:977-81.
3. Levi ME, Kumar D, Green M, et al. Considerations for screening live kidney donors for endemic infections: a viewpoint on the UNOS policy. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 2014;14:1003-11.
4. Blumberg EA, Fishman JA. Zika Virus in Transplantation: Emerging Infection and Opportunities. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 2017;17:599-600.
5. Kaul DR, Mehta AK, Wolfe CR, Blumberg E, Green M. Ebola virus disease: implications for solid organ transplantation. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 2015;15:5-6.
6. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395:497-506.
7. Kumar D, Humar A. Emerging viral infections in transplant recipients. *Current opinion in infectious diseases* 2005;18:337-41.
8. Michaels MG, La Hoz RM, Danziger-Isakov L, et al. Coronavirus disease 2019: Implications of emerging infections for transplantation. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 2020.
9. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA internal medicine* 2020.
10. Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *Lancet* 2020;395:473-5.

## 略語

ACE, angiotensin converting enzyme アンジオテンシン変換酵素

BAL, bronchoalveolar lavage 気管支肺胞洗浄法

COVID-19, Coronavirus disease 2019 新型コロナウイルス感染症

HIV, human immunodeficiency Virus ヒト免疫不全ウイルス

ICU, intensive care unit 集中治療室

MELD, model for end-stage liver disease 末期肝疾患モデル

MERS, middle east respiratory syndrome 中東呼吸器症候群

NAT, nucleic acid testing 核酸増幅検査

NP, nasopharyngeal 鼻咽頭

OPO, organ procurement organization 臓器調達機関

SARS-CoV, severe acute respiratory syndrome – coronavirus 重症急性呼吸器症候群関連コロナウイルス

TID, transplant infectious disease 移植感染症医