

# 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 （日本移植学会 第2版：2020年4月11日）

## 1. 現在の状況と第2版発表にあたって

第1版を発表した後も日本国内のCOVID-19は収束には至らず、市中感染が現実となり4月7日に緊急事態宣言が発令された。臓器移植施設や終末期患者・ドナーの管理を行う施設内でもCOVID-19患者管理や、COVID-19に罹患した医療者が発生する事態となっている。さらに、中国、韓国、イタリア、アメリカから新型コロナウイルスに感染した移植後患者の死亡例が報告された。一方で、海外から発信される情報では、レシピエントとドナーのPCR検査が推奨されるようになったが、日本では、3月6日付でPCR検査が保険適応となったにもかかわらず一般の施設で必要な件数を迅速に実施できる状況ではない。

移植医療においては、移植患者が免疫抑制下でCOVID-19が重症化しやすいことのみならず、ドナー由来のCOVID-19の伝播が現時点で否定できないことから、生体移植、脳死下・心停止後臓器移植施行や移植後の患者管理で慎重な対応が求められるだけでなく、脳死下・心停止後ドナー対応・摘出に関与する医療者・職員の感染予防のために万全の対策を整える必要がある。

第1版において、臓器提供の可能性がある患者の施設・地域でのCOVID-19の感染リスクを勘案したドナーリスクに関する提言を試みたが、関連機関より運用上の困難性があるとの慎重な意見があったため、臓器提供の可能性がある患者の感染リスクについて言及するにとどめた。第2版では、この1ヶ月の世界・日本の状況を鑑み、純粋にアカデミアとして、医療者として、患者のために、医療者とその家族のために正しいと考えることを提言する。

なお、移植を行うか否かの最終判断は移植施設と移植医にその責任があり、各施設としての方針を決めておく必要がある。日本移植学会倫理委員会に諮るものではない。この姿勢に変更はない。

ドナー対応、摘出の際は、日本環境感染学会から提示されている個人防護具の取り扱いを順守し、自身を介した感染の拡大や自身の感染防御に十分に留意すること。

## 2. 現時点の移植医療における対応

### (1) 移植継続の是非について

海外の感染爆発が起こっている地域においてCOVID-19患者数が医療側の受け入れ能力を上回り、いわゆる医療崩壊が起こっている。日々感染者が増加している日本においても単なる病床のみならず、マスクやガウンなどの個人防護具、人工呼吸器、集中治療室そして医療者の圧倒的不足が近々現実のものとなりつつある。行政の努力にもかかわらず供給が充足される可能性は高くない。

すでに海外ではCOVID-19患者の救命現場において高齢者の治療を控えるなどのトリアージが実施されている。本来すべての生命に関わる医療は公平に患者へ届けられるべきである。癌、移植、COVID-19に重い軽いはない。究極的にはケースバイケースの判断になるのであるが、移植に関しては待てる移植は待つのが第一である。命に関わる移植では、待機中に3分の1が亡くなる日本において、ようやく巡ってきたチャンスであるので、現時点では容認されよう。

しかし、人工呼吸器が不足して重症呼吸器障害の COVID-19 患者がトリアージされている状況を想定すると、術後人工呼吸器を必要とする期間が、例えば、肝移植で1日、心移植で1~2日、肺移植で1~2週間として、しかもその期間 COVID-19 から隔離された ICU が必要になる。さらに、その手術と管理に個人防護具と医療スタッフが消費されることの社会、医療施設、医療スタッフへの影響は少なくない。生体移植ではドナーの管理も必要である。

もはや生命に関わる臓器移植においても配慮が必要になる可能性があることについて危機感を持って想定しておくべき時が来た。

### ① 生体移植について（腎、肝、肺）

待機が可能な生体腎移植は、ドナーからの伝播、レシピエントの移植後免疫抑制下での市中感染の可能性から、状況が好転するまで停止を継続することが望ましい。

生命に関わる生体肝移植・肺移植に関しては、引き続きドナーからの伝播、移植後免疫抑制下での重症化のリスクを十分説明し、ドナー候補者における COVID-19 の感染リスクの評価（背景、曝露歴など）を行ってから移植を行う。

レシピエントやドナー候補者の COVID-19 の有無は、症状、背景、曝露歴などから評価し、感染の可能性があれば鼻咽頭スワブでの PCR 検査を行う。ただし PCR 検査の特性上、偽陰性があり完全に COVID-19 を否定できるものではない（参考文献1）。

生命に関わる生体肝移植・肺移植のレシピエントとドナー候補者は、状況が許せば移植予定日から逆算して14日間外出を控え、自宅または医療機関で経過を観察することが望ましい。

また COVID-19 の院内感染がないように移植周術期の感染予防の体制が確立している必要がある。

### ② 脳死下・心停止後移植について（腎、肝、肺、心、小腸、脾、脾臓）

待機可能な移植は、ドナーからの伝播、レシピエントの移植後免疫抑制下での市中感染の可能性から、状況が好転するまで停止の継続を推奨する。

生命に関わる心移植、肺移植、肝移植に関してはドナーからの COVID-19 の伝播、移植後免疫抑制下での COVID-19 の重症化のリスクを十分説明し移植を行う。

第1版発表時点では、臓器提供の可能性のある患者が、厚生労働省通知「臓器移植及び造血幹細胞移植における新型コロナウイルス感染症への対応について」における「感染が疑われる患者の要件」に該当する場合は臓器のあっせんが行われないこととなっていた（参照1）。

しかし、日々あらたなクラスターの発生やリンクを追跡できない症例が報告される現時点では、もはや、上記の感染が疑われる患者の要件にあてはまらない場合も新型コロナウイルス感染の可能性が否定できない。

したがって、移植施設は、臓器提供の可能性のある患者の施設・地域での新型コロナウイルス感染リスクに関する情報を出来る限り収集し、移植医のみならず感染症専門家の意見を取り入れながら移植の可否を慎重に判断する（参照2 臓器移植及び造血幹細胞移植における新型コロナウイルス感染症への対応について）。「脳死下・心停止後臓器移植におけるドナーの新型コロナウイルス感染のリスク評価」について、以下の別項で述べる。

## (2) 脳死下・心停止後臓器移植におけるドナーの新型コロナウイルス感染のリスク評価について

ドナー候補者の新型コロナウイルス感染のリスクを評価するには、症状、曝露歴、在住地、国内移動歴、渡航歴、収容施設内での曝露環境、胸部 CT などから感染の可能性を評価し、可能性があれば PCR 検査を行う。PCR 検査検体は、感度の上から可能な限りドナーの気管支吸引痰の PCR 検査を推奨する。検体採取時の防護に細心の注意が必要である。気管支吸引痰での PCR 検査が不可能な場合は鼻咽頭スワブを用いる（参考文献 1）。とはいえ、自ら語る事のない脳死下・心停止後ドナーの症状を完璧に聴取することは困難である。偽陰性を否定できないものの、提供の意思を叶え、医療者と移植患者の安全を担保するには、低リスクの場合を除いて PCR 検査が不可欠である。

別添に COVID-19: A Global Transplant Perspective on Successfully Navigating a Pandemic の Figure 1 に若干の変更を加えドナーのリスク評価の提言をする。設問として、設問 1：施設、設問 2：活動性新型コロナウイルス感染症、設問 3：曝露歴、設問 4：症状を設定し、それぞれの選択からハイリスク、中等度リスク、低リスク、極めて低いリスクと分類した。ハイリスクはレシピエントの伝播や医療者への感染リスクから辞退、他は最終的には PCR 検査を求めているが、極めて低いリスクのみ間に合わない場合は移植を進めてもさしつかえないとした。とはいえ伝播のリスクはゼロではないので十分な説明を行い、同意を得ることが必要である。

日本においても症例が蓄積されてくるにつれて、発熱・咳・息切れ・全身倦怠感だけでなく、嗅覚低下・味覚低下などの症状が報告されている。曝露歴に関しても海外の特定の地域ではなく、地域にかかわらず全ての帰国者は 14 日間の経過観察の対象となっている。国内においても感染拡大地域が日々変化している。この中で、日本臓器移植ネットワークは、厚生労働省の定め（参照 1）に従い、発熱と呼吸器症状、感染者への濃厚接触歴、WHO が定めた感染症の流行が確認されている地域への滞在歴の有無と集中治療を要する COVID-19 の可能性について可能な限り情報収集しているが、市中感染が発生する中で、提供施設の感染防御体制や院内感染状況の情報と提供施設での PCR 検査が重要である。

## (3) 待機中患者の新型コロナウイルス感染について

脳死下・心停止後臓器提供からの移植待機患者では、意思確認の時点で、症状、背景、曝露歴などから COVID-19 の有無を評価し、限られた時間ではあるが、可能な限り鼻咽頭スワブでの PCR 検査を行う。ただし PCR 検査の特性上、偽陰性があり完全に COVID-19 を否定できるものではない。

待機中に COVID-19 に罹患したレシピエント候補は、移植に関しては PCR の陰性が確認されてから少なくとも 1 か月、可能であれば 3 か月待機を検討する。しかし待機不可能な移植の場合は臓器不全と COVID-19 それぞれのリスクについて考慮して判断する。

#### (4) 脳死下・心停止後臓器移植における関係者の派遣について

臓器提供の可能性がある患者の情報を受けた際には、移植施設担当者等は、臓器提供の可能性がある患者の施設・地域での COVID-19 の感染リスクに関する情報を出来る限り収集し、感染拡大に繋がらないよう努める。

外部から提供施設に集合する現状では、最大約 30 名の人員が主に公共交通機関を用いて移動しており、臓器摘出に関わる医療者は、伝播予防と感染リスク回避に最大限の注意を払うとともに自身の健康状態に細心の注意を払うこと。

派遣される医療者は、摘出手術に向かう前に、発熱や COVID-19 の症状がないことを確認する。移動の行程で感染拡大警戒地域（参照 3）が含まれるかどうかを確認し、その旨を提供施設に連絡し施設への入場の許可を得ること。

医療関係者の移動を最小限にするために、提供施設の近隣にある移植施設の協力を得て摘出手術を行う、あるいは、当該施設が移植施設である場合はその施設の移植医が摘出手術を行う。搬送は状況により日本臓器移植ネットワークや業者を含む第 3 者、あるいは移植施設から派遣した最小限の人員で行うことが望ましい。なおこの件は、意思確認の時点で日本臓器移植ネットワークと相談しておくこと。ドナーの評価や管理支援のためのメディカルコンサルタント（MC）派遣が必要な状況でも、可能であればテレカンファレンスなどの遠隔診療手段を用いることで出勤を控えることを推奨する。

#### (5) 移植患者の院内の診療体制について（施設側の対応）

##### －基本姿勢－

移植患者を診療する医療機関に COVID-19 が疑われる患者が来院した場合は、感染防御の重要性を患者に説明し、ただちにサージカルマスクを装着させ、個室隔離とする。対応する医療従事者はガウン、サージカルマスク、手袋、眼の防護具（ゴーグルやフェースシールドなど）など十分な感染予防策を行う（参照 4）。あらかじめ定められた施設の感染防御の方針に従うこと。

##### 外来受診時の感染予防のための医療施設への提案

- ・ 診療時間や COVID-19 が疑われる患者や対応する医療者と動線を区分する
- ・ 14 日以内に COVID-19 患者との接触が疑われる移植患者は、他の移植患者と接することがないように配慮する
- ・ 移植患者に直接接する医療者は、できる限り COVID-19 が疑われる患者と接触しないような勤務体制が望ましい
- ・ 移植患者が定期受診の間隔を広げる工夫に努める
- ・ 患者の居住地のクラスター発生情報に十分注意し感染予防に努めること

## (6) 外来通院移植患者の COVID-19 について

- ・ 自施設で COVID-19 患者の治療が不可能な場合は、あらかじめ相談先や転送先を含む手順を定め、施設間で免疫抑制剤の調整などの連携が可能か確認するなど、感染拡大に備えて地域の感染症指定施設との連携を構築する
- ・ 咳エチケットと手指衛生を遵守すること、移植患者の発熱、感冒症状、強い倦怠感については、2 日間待たずに移植主治医や移植施設の医療スタッフに連絡し、直接来院することなく、指示を受けるように患者教育を行う
- ・ 症状、背景、曝露歴から COVID-19 が疑わしい場合は、自施設で治療を開始するか、移植患者と感染症の診療に精通する医療機関に相談することが望まれる
- ・ 自施設で COVID-19 を発症した移植後患者の治療（人工呼吸器、ECMO、個人防護具のストックなど）が可能かどうか確認する
- ・ 自施設で治療ができない場合、治療可能施設で免疫抑制剤の調整などの連携が可能かどうか確認する

## (7) 免疫抑制療法の調整及び抗ウイルス治療について

免疫抑制療法の調整や治療薬について症例報告レベルで報告されているが確定的なものはない。特に治療薬においては、日本国内では未承認あるいは適応外となることから有効性が確認されれば関連学会や行政と緊密に連携しつつ使用できるよう最善の努力をする。

## 3. 移植患者に直接接する医療者の勤務体制

移植患者に直接接する医療者が COVID-19 に曝露する可能性が十分あることに留意する。発熱（37.5℃）や咳・呼吸困難などの呼吸器症状や消化器症状、味覚・臭覚低下、そのほかの体調不良があるときは速やかに職場から離れて休養することができる勤務体制を整えることが重要である。

医療従事者が COVID-19 陽性と判明した場合の対応について明確な情報はないが、施設の規則または日本環境感染学会「医療機関における新型コロナウイルス感染症への対応ガイド 第 2 版改訂版 (ver.2.1)」表 1 の「医療従事者の曝露のリスク評価と対応」を参考にする。当該医療従事者の過去 14 日の移植患者接触歴を調査し、その患者に健康調査を指示するとともに他の移植患者と接することがないように配慮する。

## 4. COVID-19 移植患者レジストリー

移植患者が COVID-19 に罹患した場合は、指定するフォーマットに必要事項を入力し、日本移植学会 COVID-19 移植患者レジストリーに報告する。

< 登録窓口 e-mail : covid19jst-office@umin.org 申請中 >

## 5. 今後の指針更新について

本指針は、今後の COVID-19 の広がりや診断法、治療法の変化など新たな情報が入り次第随時更新する。

## <別添>

### 脳死下・心停止後臓器移植におけるドナーの新型コロナウイルス感染のリスク評価

(Dr. Kumar 論文(参考文献 2) Figure1 を改変した。)

#### 設問 1：施設の感染状況

(この項目は、ドナー候補の当該施設内での COVID-19 の院内感染リスクが高いかどうかを特定する)

ドナーが収容されている ICU で、過去 14 日以内に予防策なしでの 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 2：活動性新型コロナウイルス感染症の有無

当該ドナーは過去 14 日以内に推定陽性及び又は陽性と確認された  はい  いいえ

#### 設問 3：ウイルスへの曝露歴

COVID-19 に感染又は感染の疑われる者と過去 28 日以内に濃厚接触があった  はい  いいえ

感染リスクの高い地域へ過去 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 4：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（37.5 度 以上）  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

味覚低下・嗅覚低下  はい  いいえ

胸部レントゲンまたは胸部 CT で肺に浸潤影が見られる  はい  いいえ

原因がはっきりしない腹痛・嘔気・下痢  はい  いいえ

#### リスク分類と方針

##### ハイリスク：臓器提供不可かつ PCR 検査不要

以下一つでもあてはまる

設問 1 に「はい」と回答

設問 2 に「はい」と回答

##### 中程度リスク：要 PCR 検査、検査せず進めてはならない

設問 3 に一つ以上「はい」と回答してあれば、設問 4 の「はい」の回答数に関わらず

##### 低程度リスク：要 PCR 検査、検査せずに進めてはならない

設問 4 に一つ以上「はい」と回答、設問 1、2、3 には全て「いいえ」と回答

##### 非常に低いリスク：要 PCR 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 1、2、3、4 全てに「いいえ」と回答

<参照 1>

「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律第 12 条第 1 項及び第 14 条第 2 項に基づく届出の基準等について（一部改正）」（令和 2 年 2 月 4 日健感発 0204 第 1 号）による改正後の「「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律第 12 条第 1 項及び第 14 条第 2 項に基づく届出の基準等について」（平成 18 年 3 月 8 日健感発第 0308001 号厚生労働省結核感染症課長通知）の別紙「医師及び指定届出機関の管理者が都道府県知事に届け出る基準」の「(4) 感染が疑われる患者の要件」

(4) 感染が疑われる患者の要件

患者が次のア、イ、ウまたはエに該当し、かつ他の感染症又は他の病因によることが明らかでなく、新型コロナウイルス感染症を疑う場合、これを鑑別診断に入れる。ただし、必ずしも次の要件に限定されるものではない。

- ア 発熱または呼吸器症状（軽症の場合を含む。）を呈する者であって、新型コロナウイルス感染症であることが確定したものと濃厚接触歴\*があるもの
- イ 37.5℃以上の発熱かつ呼吸器症状を有し、新型コロナウイルス感染症の流行が確認されている地域に滞在もしくは居住していたもの WHO または厚生労働省
- ウ 37.5℃以上の発熱かつ呼吸器症状を有し、発症前 14 日以内に WHO の公表内容から新型コロナウイルス感染症の流行が確認されている地域に渡航または居住していたものと濃厚接触歴\*があるもの
- エ 発熱かつ呼吸器症状その他感染症を疑わせるような症状のうち、医師が一般的に認められている医学的知見に基づき、集中治療その他これに準ずるものが必要であり、かつ、直ちに特定の感染症と診断することができないと判断し（法第 14 条第 1 項に規定する厚生労働省令で定める擬似症に相当）、新型コロナウイルス感染症の鑑別を要したもの

※ 濃厚接触とは

- ・新型コロナウイルス感染症が疑われるものと同居あるいは長時間の接触（車内、航空機内等を含む）があったもの
- ・適切な感染防護無しに新型コロナウイルス感染症が疑われる患者を診察、看護若しくは介護していたもの
- ・新型コロナウイルス感染症が疑われるものの気道分泌液若しくは体液等の汚染物質に直接接触した可能性が高いもの

## <参照 2>

「臓器移植及び造血幹細胞移植における新型コロナウイルス感染症への対応について」（令和2年3月5日健感発 0305 第4号）

1. 臓器又は造血幹細胞（以下「臓器等」という。）の提供候補者について「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律第12条第1項及び第14条第2項に基づく届出の基準等について（一部改正）」（令和2年2月4日健感発 0204 第1号）による改正後の「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律第12条第1項及び第14条第2項に基づく届出の基準等について」（平成18年3月8日健感発第 0308001 号厚生労働省結核感染症課長通知）の別紙「医師及び指定届出機関の管理者が都道府県知事に届ける基準」（以下「別紙」という。）のうち新型コロナウイルス感染症に係る感染が疑われる患者の要件（別紙第7の1（4）感染が疑われる患者の要件）（参照1）に該当するかどうかについて、臓器あっせん機関及び骨髄・末梢血幹細胞提供あっせん事業者のコーディネーター等による情報収集を強化すること。
2. 臓器移植を行う場合においては臓器あっせん機関、造血幹細胞移植を行う場合においては移植施設、骨髄・末梢血幹細胞提供あっせん事業者及び臍帯血供給事業者は、提供候補者が上記要件に該当すると判断される場合には、当該候補者の臓器等を移植に用いないこととすること。
3. 上記要件に該当しない場合でも、新型コロナウイルス感染症については未だ不明な点が多いことから、当該候補者の臓器等を移植に用いるかどうかについては、コーディネーター等から提供された情報や臨床所見等を踏まえつつ、移植施設において慎重に判断すること。

## <参照 3>

新型コロナウイルス感染症対策専門家会議「新型コロナウイルス感染症対策の状況分析・提言」（2020年4月1日）

### 「感染拡大警戒地域」

- 直近1週間の新規感染者数やリンクなしの感染者数が、その1週間前と比較して大幅な増加が確認されているが、オーバーシュート（爆発的急増）と呼べるほどの状況には至っていない。また、直近1週間の帰国者・接触者外来の受診者についても、その1週間前と比較して一定以上の増加基調が確認される。

## <参照 4>

医療機関における新型コロナウイルス感染症への対応ガイド 第2版改訂版（ver.2.1） 一般社団法人 日本環境感染学会

<参考文献>

1. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, Tan W. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. JAMA Published online March 11, 2020 doi: 10.1001/jama.2020.3786
2. Kumar D, Manuel O, Natori Y, Egawa H, Grossi P, Han SH, Fernandez-Ruiz M, Humar A. COVID-19: A Global Transplant Perspective on Successfully Navigating a Pandemic AJT doi: 10.1111/ajt.15876 2020