

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3.1版:2020年5月8日）

1. 現在の状況と第3版発表にあたって

日本国内の COVID-19 は拡大の一途をたどり 4月7日に緊急事態宣言が発令された後も感染者は増加している。臓器移植施設でも COVID-19 患者の診療が始まり、院内感染がいつ起きても不思議ではない状況となってきた。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、提供施設に向いての脳死下・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。

本基本指針第1版において、万全の対策を整えるにあたり移植に関わる医療者の覚悟を求めるメッセージを送り、第2版では、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く行動ができるロジックを提言した。市中感染や院内感染はもはや対岸の火事ではない。そこで、第3版では特に移植患者に対する COVID-19 の治療について、現時点では確定的なものはないが、世界各施設からの情報を元にエキスパートオピニオンを提言する。

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个人防护具、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。

すでに一部の海外では 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、海外で見られたような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、その手術と管理に个人防护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）

生体腎移植は、待機が可能な状況であれば、生体ドナーを COVID-19 の感染リスクから回避し、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、院内感染、退院後市中感染の可能性と移植後免疫抑制下での重症化のリスクを十分説明する。

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。レシピエントとドナー候補者は、症状、背景、曝露歴などから COVID-19 のリスク評価を行うだけでなく、術前に鼻咽頭スワブでの PCR 検査を行うことが望ましい。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）。

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、膵、膵島）

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院内感染・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。

移植施設は、臓器提供の可能性がある患者の施設・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医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 1 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として、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する。しかし、自ら語ることのない脳死下・心停止後ドナーの症状や曝露歴など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、PCR 検査が不可欠である。

PCR 検査は、基本指針第 2 版発表後、日本移植学会からの要望を受けて厚生労働省健康局難病対策課移植医療対策推進室長通知（健移発 0421 第 2 号令和 2 年 4 月 21 日）「臓器移植における新型コロナ感染症への対応について」（参照 2）が発出され、1) 臓器提供候補者は「医師が総合的に判断した結果、新型コロナウイルス感染症を疑う者」についても PCR 検査の対象となること、2) PCR が陽性の場合には臓器のあっせんが行われないこと、3) PCR が陰性の場合でもその臓器を用いた移植について移植機関は慎重に判断することとされた。

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）。

別添に「COVID-19: A Global Transplant Perspective on Successfully Navigating a Pandemic（COVID-19：パンデミックを上手く乗り切るための世界的な移植の展望）」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高リスク、中リスク、低リスク、超低リスクと分類した。高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、超低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。

(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三者、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（ゴーグルやフェイスシールドなど）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

現時点で COVID-19 について免疫抑制療法の調整や治療薬について確定的なものはない。現在、国内外で臨床研究が実施されている治療薬の中には、日本国内で入手可能な薬剤もあるが COVID-19 は適応外となる。

今後 COVID-19 移植患者は増加することが予測されるため、対策法の提示が喫緊の課題であると考えた。第3版では2020年4月25日の時点で収集しえた国内外の情報（日本移植学会ホームページ「COVID-19 関連最新情報」(<https://square.umin.ac.jp/jst-covid-19/>) に掲載)をもとに、COVID-19 診断時の検査プロトコル、免疫抑制の調整、抗ウイルス薬、抗炎症薬について、日本移植学会 COVID-19 対策委員会で検討した対策(案)を、Clinical Question に対する返答の形式で、「新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の治療 Q&A」として掲示しているので、参照していただきたい。この内容は、臓器移植患者において早期診断・早期介入することでウイルス増殖の阻止、サイトカインストームによる臓器不全を回避することに焦点を絞ったあくまでエキスパートオピニオンである。したがって、流動的であり、今後公表されるエビデンスに則り時々刻々と修正されるものである。

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。

登録フォーマットや登録方法は「移植患者における COVID-19 症例登録のお願い」
<https://square.umin.ac.jp/jst-covid-19/images/covid-19reg.pdf> に示されている。

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

※このレジストリーは個人情報保護を十分に考慮して運営されており、疫学的研究のためだけでなく、必要な場合には早期に移植感染症専門医の意見を得る事が出来るため、活用していただきたい。

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 COVID-19 が強く疑われたか診断された 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

高リスク：臓器提供不可かつ PCR 検査不要

設問 1、設問 2 のいずれかに「はい」と回答した場合、現状では臓器提供は不可とする
中リスク：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

超低リスク：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>

「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出る基準」（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。
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 2>

厚生労働省健康局難病対策課移植医療対策推進室長通知（健移発 0421 第 2 号令和 2 年 4 月 21 日）「臓器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」

1. 臓器提供候補者に対する PCR 検査の可否を検討する際は、「新型コロナウイルス感染症に関する行政検査について」（令和 2 年 2 月 27 日付厚生労働省健康局結核感染症課長通知（別添））において、新型コロナウイルス感染症の疑似症患者等だけでなく、「医師が総合的に判断した結果、新型コロナウイルス感染症を疑う者」についても PCR 検査の対象となっていることを踏まえ、臓器移植による新型コロナウイルスの感染の可能性が明らかになっていないことに十分留意しつつ適切に対応すること。なお、医師が PCR 検査を実施する必要があると判断した場合において、検査に関連する制度・基準等に不明な点がある等により厚生労働省との相談を希望するときは、厚生労働省健康局難病対策課移植医療対策推進室（代表：03-5253-1111（内線 2268、担当 吉屋、小川）が窓口となること。
2. 臓器の提供候補者について、PCR 検査を行い、その結果が陽性だった場合、臓器あっせん機関は当該候補者の臓器あっせんを行わないこと。
3. PCR 検査を行い、結果が陰性だった場合においても、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、当該候補者の臓器を移植に用いるかどうかについては、移植施設において慎重に判断すること。

なお、摘出に関わる医療関係者を通じた感染拡大や移植に係る移動に伴う感染拡大の危険性を低減する観点から、臓器の摘出・搬送に当たり、臓器の保護等のほか、医療関係者の移動距離の短縮や移動を要する医療関係者の人数の絞り込み等についても考慮されることが望ましい。

<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(爆発的患者急増)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

URL : http://www.kankyokansen.org/uploads/uploads/files/jsipc/COVID-19_taioguide2.1.pdf

<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