

記録

第 33 回 日本心臓移植研究会学術集会

日時：2014 年 10 月 12 日(日) 会場：大阪国際会議場
 会長：白石 公 (国立循環器病研究センター小児循環器・周産期部門)

特別講演

SL1-1 Patient selection, management, and outcomes of DT - LVAD vs Transplant in the US

Director of the heart failure, Heart transplant and MCS program, University of Chicago

Nir Uriel

Left ventricular assist devices (LVAD) have become a standard therapy for patients with advanced heart failure, as either bridge to transplantation (BTT) or destination therapy (DT). The design and performance of LVADs have improved dramatically over the last two decades, leading to improved hemodynamics, end-organ function, quality of life, and functional capacity with the one-year survival of patients supported continuous-flow LVADs (CF-LVADs) estimated at 75-85 %.

Patient selection becomes key component for successful LVAD implantation. In the current talk we will review the results of LVAD implantation both during study periods under strict patients criteria's and during the post approval area. Specific emphasize will be address to age, other comorbidities (hematological abnormalities...) and pre conditions psychosocial alarms. Management of daily life will be address from anticoagulation, device speed setting, blood pressure measurements to common side effects as bleeding, aortic insufficiency, device thrombosis, arrhythmia and drive line infection, their diagnosis, management and the effect of those adverse effects on the outcome of LVAD implantation. In the end we will compare the current outcome from survival perspective and quality of life

to heart transplantation in similar population.

This talks aim to address the common role of LVAD advanced provider in improving patients selection in LVAD patients, LVAD management and the diagnosis and therapy of common LVAD side effect.

SL2-1 Caring for the pediatric post-heart transplant patient : Maximizing life by minimizing complications

University of Michigan, C.S. Mott Children's Hospital

Kurt R. Schumacher

Following heart transplantation in children, goals of medical care change from supporting a failing heart to preserving and protecting the function of the new heart. Post-heart transplant therapy is aimed at maximizing graft-survival by minimizing post-transplant complications. This lecture provides a broad overview of standard approaches to pediatric post-heart transplant treatment via an examination of how treatments change in response to post-heart transplant complications. The discussion will detail various approaches to immunosuppressive therapy starting with traditional triple therapy including steroids, calcineurin inhibitors, and anti-proliferatives. Recent trends and deviations from traditional therapy will be addressed including steroid avoidance and the rise in prevalence of mammalian target of rapamycin (mTOR) inhibitors and their potential therapeutic advantages. After establishing common patterns in baseline immunosuppressive therapy, the lecture will focus on common complications following heart transplantation including rejection, post-transplant

lymphoproliferative disease, and transplant coronary vasculopathy. Approaches to the acute treatment of each complication will be discussed detailing various approaches that have been employed. Following the acute treatment of each complication, immunosuppressive strategies are tailored to the individual based on his or her complication and its response to therapy. Common post-complication adjustments in immunosuppressive therapy will be discussed. Finally, the expected long-term outcomes of pediatric heart transplantation will be reviewed including quality of life, survival, and re-transplantation.

教育講演

E-1 臓器移植に影響する免疫関連遺伝子多型

広島大学大学院医歯薬保健学研究院消化器・移植外科学
大段秀樹

臓器移植後の特殊な病態下では、通常では疾病とは関連性の低い遺伝子多型が合併症のリスクに影響する可能性がある。ここでは、肝移植周術期の免疫抑制下に影響しう得る自然免疫および獲得免疫関連の遺伝子多型の解析結果を解説する。

自然免疫関連：NK細胞はIgGのレセプター (FcγRIII) を発現し、抗体依存性細胞傷害作用 (ADCC) の主要なエフェクター細胞として機能する。獲得免疫応答が抑制される免疫抑制剤の使用下では、ADCCが重要な生体防御機構を担うと推測されるため、FcγRIIIaの遺伝子多型と肝移植後の感染発症および予後について解析した。IgG3と低親和性を示すバリエーションの [158F-carrier] は高親和性バリエーション [158V/V] に比べ、菌血症の有意な高発症率と生存率の低下を認めた。ドナー肝グラフトの排液から採取したNK細胞を移入する免疫療法により、FcγRIIIa [158F-carrier] 症例の菌血症発症率は有意に低下し、生存率の改善を認めた。

獲得免疫関連：制御性T細胞の機能を司る重要なマスター遺伝子であるFOXP3の遺伝子多型 (Rs3761548) のうち、CC major alleleを持つ者は転写因子との結合が良好で効率よくFOXP3タンパクが合成される。一方で、minor allele A-carrierは転写因子との結合が悪いことが報告されている。FOXP3の遺伝子多型と拒絶反応の発症率および程度との関連を解析したところ、CC-homozygoteとA-carrier間で拒絶の発症率には差を認めなかった。しかし、A-carrierに発症した急性拒絶の治療に必要としたステロイド量は、CC

-homozygoteに発症した拒絶治療に比べ有意に多かった。FOXP3遺伝子A-carrierに発症する急性拒絶は難治化する可能性が示唆された。

ランチセミナー

LS 心疾患の病理

国立循環器病研究センター病理部臨床病理科
池田善彦

近年、高い空間分解能をもった遅延造影MRIなど画像検査の進歩に伴って微細な病変の把握が可能になりつつあり、信号の分布、形態、強度等からできる限り病変の質的診断を行うことが望まれている。一方で従来からの病理学的アプローチによる豊富な情報量は質的診断において重要な役割を果たしてきた。今回、当センターにおいて経験された心臓移植例を中心に、以下に挙げた二次性心筋症および特性心疾患の剖検例も含め、特徴的なマクロおよびミクロ像について提示したい。

心サルコイドーシス：心筋脱落部と残存部との境界は明瞭で、心筋脱落部は内斜走、中輪状、外斜走筋層いずれにも生じる。脱落部は斑状で、密な線維化あるいは膠様化を呈する。心外膜に非乾酪性肉芽腫および斑状線維化を認める。

巨細胞性心筋炎：多核巨細胞が混在する炎症性細胞浸潤を伴う心筋細胞壊死を特徴とする。好酸球浸潤が目立つ。

心アミロイドーシス：心筋脱落部と残存部との境界は比較的明瞭だが、心室全周性に心内膜側優位な膠原線維の増生を伴うアミロイド沈着を認める。

虚血性心疾患（心外膜内冠動脈閉塞）：冠動脈の支配領域に一致した区域性の心筋脱落部は心内膜側優位であり、残存部との境界は明瞭である。プルキンエ細胞層は帯状に残存する。

虚血性心疾患（心筋層内冠動脈閉塞）：心筋脱落部は内斜走、中輪状、外斜走筋層いずれにも生じ、残存部との境界は明瞭である。プルキンエ細胞層は残存する。微小循環領域に一致し、地図状を呈する。

静脈性梗塞（冠静脈洞閉塞）：外斜走筋層に帯状の出血を伴う収縮帯壊死を呈する。カルシウムの析出および心筋細胞内にカルシウム含有封入体を認める。

急性心筋炎：心筋脱落部は内斜走、中輪状、外斜走筋層いずれにも生じ、残存部との境界は不明瞭である。微小循環領域に一致せず、プルキンエ細胞層も脱落する。全体に線維化が及ぶ場合でも、優位な局在性

がある。

特別セッション

SS-1 わが国の小児臓器提供の現状と展望

大阪大学未来医療開発部
福寫教偉

2010年に改正臓器移植法が施行され、4年余りに7例の児童から脳死臓器提供があり、7例の児童に心臓移植が行われたが、10歳未満に限っては1例に過ぎず、10歳未満に限っては2014年に入り海外渡航心臓移植が増加している。それらの合計をしても、年間5例程度であり、日本小児循環器学会の全国統計から報告されている年30～50例には程遠い数字であり、毎年多くの小児が心臓移植を受けられずに死亡している。このような状況を打開するには、わが国における小児臓器提供を増加させるような試みが必要である。

小児脳死臓器提供が欧米に比して少ない理由として、①わが国では脳死という概念が普及していないこと、②被虐待児が除外するなど、非常に複雑な規程が小児臓器提供にはあること、③成人からの脳死臓器提供も欧米に比して非常に少ないこと、などさまざまなものが挙げられる。

すぐに打開できる方法はないが、①成人を含め脳死臓器提供を増加できるような臓器提供施設内の体制整備（特に院内コーディネーターチームの構築、脳死判定・ドナー評価・管理の支援システムの構築など）、②命の授業などの一般普及啓発、③看護師・医師の教育（学生を含む）、④臓器提供に関係なく、重症脳障害患者の予後判定のために脳死判定を実施すること（診療報酬化）などを行うことが考えられる。特に①については、臓器提供側の医療スタッフだけでなく、移植側のスタッフが積極的に体制整備に協力することが大切である。また、移植医自ら、自分の診ていた患者が死亡した時に、角膜他の臓器・組織の提供についての話を家族にすることも重要である。当院でも本年2例の脳死臓器提供が行われたので、それまでの院内体制整備について紹介する。

SS-2 ドナー数増加に向けての取り組み ～コーディネーターの立場から～

公益社団法人日本臓器移植ネットワーク
中山恭伸

わが国の脳死下臓器提供は、1997年7月のいわゆる臓器移植法の制定により、法律に則り実施されてき

た。しかし、当初の法律は、脳死下臓器提供を行うためには本人の書面による意思表示を必須としていたため、事実上本人の意思表示が有効と認められていない小児からの臓器提供は行うことのできない法律であった。このため、特に心臓移植については体格差の問題で、小さい子供の移植はわが国では実施できない環境となっていた。

そこで、2010年7月に本人の意思表示が不明な場合でも、ご家族の承諾で脳死下臓器提供を行うことのできる改正臓器移植法が施行されたことにより、法律上の環境としてはわが国でも小児からの臓器提供が行われることとなった。この法改正により、確かに脳死下での臓器提供数は増加したが、臓器提供数全体の増加には至っておらず、小児からの提供に関しては年間数例程度の臓器提供になっているのが現状である。

臓器提供数の増加に向けての取り組みとしては、臓器提供における主治医の負担軽減を図るため、病院全体で臓器提供に取り組んでいただくために、院内コーディネーターの設置に協力いただける施設が増え、全国で2,000名を超える院内コーディネーターが活躍する状況になってきた。また、都道府県単位で院内コーディネーターを集めた研修会も積極的に行っており、院内コーディネーターを通じた医療者への普及啓発は、確実に進んできているのではないかとと思われる。

一方、一般市民への普及啓発についてしてみると、世論調査等をみる限り臓器提供への関心は決して高くないと感じられるものの、臓器提供に対する抵抗感には確実に薄らいできていると感じられるようになってきた。

ではなぜ、臓器提供数の増加に結びついていかないのか？ 当日は、臓器提供の現状と提供数増加に向けての取り組みについて紹介し、提供数増加への課題をお示しできればと考える。

SS-3 循環器小児科医による命を守る教育の実践

～ドナー増加に向けて～

東京女子医科大学循環器小児科
中西敏雄

わが国の臓器移植法では、死の定義は2つある。世界でもまれな臓器移植法のもとに生きるわれわれは、自分にとって死とは何かを常日頃から考えておく必要があるのではなからうか？ そう考えて、私は小学生

に対して、死や命について考える授業を行ってきた。死や命について考える上で、漠然と哲学論議をしたのでは、実世界の自分のこととして考えにくく、概念論や水掛け論になってしまう恐れがある。

私の授業では小学生の子どもが心筋症になり、気管内挿管されて人工心臓が取り付けられ、臓器移植をしなければ生きる望みがない状況の映像をみせる。また、一方で、脳死（に近い状態）と告げられ、臓器提供をするか悩む家族の映像もみせる。

授業では、脳死と心臓死の違いを解説し、死の定義に論争があることを教える。また授業では、新聞の投書欄や新聞記事を用いて、脳死下臓器提供に反対する家族の率直な意見や、脳死下臓器提供に合意してこどもの臓器提供を行った家族の手記などを紹介する。

授業の日の夜に、家庭で、脳死は死か否かについて、また脳死下臓器提供に同意するか否かについて、家族で話し合うように生徒にお願いしている。さらに、その話し合いを踏まえて、生徒自身の意見をまとめて作文し、学校へ提出するようお願いしている。

法律論はさておき、もとより死の定義は個々で考えるべきものである。そのきっかけとなる授業をわれわれ循環器小児科医が行うことができることは、こどもの死や生に深くかかわる職業に就いている者として、意義深いことではなからうか？ 死について生徒達が考えることは、自分の命や他人の命を大切にすることにつながるのではなからうか？ そして、全国の循環器小児科医が命の授業を行うようになれば、わが国全体で、死の定義について再び論議が起こるきっかけになるのではなからうか？ それがひいては小児ドナーの増加につながるのではなからうか、と考える。

シンポジウム

1 移植待機患者（VAD装着患者を含む）のQOLについて

S1-1 小児における体外式補助人工心臓 Berlin Heart EXCOR 導入に向けて：全国アンケート調査結果から

¹ 東京女子医科大学, ² 国立循環器病研究センター,

³ 東京大学, ⁴ 大阪大学

清水美妃子¹・白石 公²・小垣滋豊⁴・進藤考洋³・

高橋邦彦⁴・市川 肇²・平田康隆³・吉岡大輔⁴・

長嶋光輝¹・中西敏雄¹

【背景】日本では、現在、体格の小さい小児に使用できる補助人工心臓がないため、小児・先天性心疾患

患者における補助人工心臓（VAD）の使用経験は限られている。2014年度以降の承認を目指し、Berlin Heart EXCORの医師主導治験が終了し、その保険収載の準備が進んでいる。

【目的】小児用VAD導入に向けて、国内の需要、体制整備の可能性を探ること。

【方法】小児循環器学会心臓移植委員会で毎年行っている、移植適応例の全国調査対象施設に、アンケートを行った。

【結果】全国164施設にアンケートを送付し、33施設から回答を得た。EXCORについて、近い将来保険収載されることを知っていたのは25施設（75%）だった。過去3年間に、EXCORを使用したいと思ったことがある施設は20施設（62%）、症例数は計30例に上った。EXCORの管理を希望した施設は、短期では20施設（62%）であったのに対して、長期管理に対しては10施設（31%）と消極的な姿勢がみられた。体制整備については、19施設が短期については可能であると回答、長期では10施設に留まった。施設基準を考えるうえで重要な、ICUベッド数を5床以上有する施設が16施設あった。また、ECMO管理についても、3年間で5例以上の経験がある施設が16施設、小児の補助人工心臓の経験がある施設も7施設あった。

【結論】全国の施設で、小児のVADがどのように受け止められているかが分かった。約6割の施設で、実際に使用したいと思った経験があり、年間10例以上の需要があることが確認された。多くの施設で急性期管理には積極的な姿勢がみられたが、長期管理をどのような形でやっていくかという体制整備が必要であることが明らかになった。

S1-2 小児用VAD（Excor）の使用経験から考察するNIPRO-VADとの比較

¹ 東京大学医学部附属病院小児科, ² 同心臓外科
進藤考洋¹・尾崎晋一²・益澤明広²・高岡哲弘²・

平田康隆²・小野 稔²

【前文】2012年に始まった小児用VAD（Excor）の国内治験は4例の観察期間を終えることができ、間もなく保険収載の予定である。当院では2例の治験を担当したが、うち1例は使用期間が約1年に達しており、大きな合併症は発生していない。長期使用症例を通じて、NIPRO-VADとの管理上の差異について列挙し、考察を加えた。

【症 例】 乳児期に心雑音を契機として診断を受けた拡張型心筋症の 10 代女性。カテコラミン依存であり、2012 年に status 1 で心臓移植待機登録を行った。2013 年夏、感冒に罹患したことを契機に心不全の急性増悪を来し、PCPS を経て Excor を装着した。装着後の評価で他臓器の合併症は認められず、現在まで脳梗塞・出血などの神経イベントやデバイス関連の細菌感染症を合併しておらず、臨床経過は良好である。

【考 察】 Excor の形態的特徴として、①体格に合わせた小さなポンプ、送脱血管②ドライプラインが細く短い、の 2 点が挙げられる。①による利益として (1) 血栓が発生しにくい、(2) 送脱血管が貫通する部分が小さくて済むことが挙げられる。(1) や (2) によって VAD の重大な合併症である神経イベントや感染症のリスクが軽減されている可能性があると考えた。②による利益としては (3) システム全体が軽いことが挙げられるが、(4) 行動範囲が決定的に狭くなるという欠点がある。(3) によって創部の不要な拡大は起こりにくい可能性がある。しかし、従来の NIPRO-VAD であれば可能であったシャワー浴や排泄も (4) によって大きな制限を受けることが分かった。乳幼児では問題にならないと思われるが、学童であれば、患者によっては強い精神的ストレスになりえる。

S1-3 当科における植込み型補助人工心臓装着患者の QOL

¹ 東北大学心臓血管外科、

² 東北大学病院臓器移植医療部

片平晋太郎¹・河津 聡¹・正木直樹¹・齋藤志武¹・藤原英記¹・安達 理¹・秋山正年¹・熊谷紀一郎¹・

川本俊輔¹・齋木佳克¹・秋場美紀²

【背景・目的】 2014 年 6 月 30 日の時点で心臓移植希望登録患者数は 323 名であり、その中で医学的緊急度 Status 1 の患者は 218 名で、全体の約 7 割を占めている。心臓移植待機患者の多くは補助人工心臓 (VAD) が装着されており、年間行われる心臓移植件数を考慮すると待機期間は今後さらに延長する可能性が高い。移植待機患者、特に植込み型 VAD が装着され自宅での待機が可能となった患者の QOL の向上は今後重要な課題である。当科にて心臓移植を待機している患者の QOL について検討し、更なる改善点を探る。

【対象・方法】 対象は当科にて植込み型 VAD を装着した心臓移植待機患者 25 名とし後方視的に検討を行った。

【結 果】 植込み型 VAD 装着時の平均年齢 44 (23~61) 歳、男性 21 例、女性 4 例であった。基礎疾患は拡張型心筋症が最も多く 19 例、拡張相肥大型心筋症 3 例、虚血性心筋症が 1 例、薬剤性心筋症が 1 例、慢性心筋炎が 1 例であった。Bridge to Decision のため体外型 LVAD を装着し、その後植込み型 VAD が装着になった患者は 7 例認めた。植込み型 VAD 装着後、自宅退院された症例は 20 例 (80%) であった。退院後、再入院が必要であった症例は 15 例 (60%) 認め、再入院の理由はドライプライン感染が 8 例、脳血管障害が 3 例であった。3 回以上の再入院が必要な症例は 9 例であった。社会復帰については再就職、復学となった症例は 5 例 (20%) であった。また、心臓移植が行われた症例は 4 例、待機期間中に死亡した症例は 5 例であった。

【結 語】 植込み型 VAD によりほとんどの症例で自宅での移植待機が可能となった。合併症による再入院を減らし、再就職および復学率を上げることは植込み型 VAD 装着症例における QOL の向上につながると考えられた。

S1-4 植込型補助人工心臓装着後の QOL

¹ 九州大学病院心臓血管外科、

² 九州大学病院循環器内科

田ノ上禎久¹・松永章吾¹・神西優樹¹・元松祐馬¹・松山 翔¹・藤本智子¹・牛島智基¹・鬼塚大史¹・神尾明君¹・園田拓道¹・大石恭久¹・帯刀英樹¹・西田誉浩¹・塩川祐一¹・井手友美²、肥後太基²、砂川賢二²、富永隆治¹

【目的と対象】 本センターにおいて、重症心不全 50 症例に対し 54 回の補助人工心臓 (VAD) を装着した。2011 年春より順次保険償還された植込型左心補助人工心臓 (iLVAD) は 19 例を経験し、その内訳は EVA-HEART 10 例、DuraHeart 3 例、HeartMateII 4 例、Jarvik 2000 2 例、5 例が心臓移植を終了し、他は移植待機中である。移植待機患者である iLVAD 装着後の QOL と問題点を検討する。

【結 果】 iLVAD 装着後の死亡例はないが、2 例に主要感染症、6 例に脳合併症を併発した。iLVAD は在宅医療を可能にする VAD であるが、総のべ入院日数の総のべ補助日数の割合は 30.7% であった。NYHA は術前 3.8 から 1 年後 1.2 に改善し、ほとんどの症例が NYHA 1 度であった。QOL の指標である EQ-5D は術前 54.6 から 1 年後 82.1 に改善、神経認知機能の検査

である TMT-B は術前 125 秒から 1 年後 103 秒に改善した。就労率は、介助者の問題からくる職場の受け入れ困難、自動車の運転ができないための行動範囲の制限等の数々の問題が解決しておらず 4 例のみと低い。移植待機期間に伴う在宅医療の長期化から、患者、介助者の自己管理が緩慢になる例を認め、再教育、精神的ケアが必要となっている。

【まとめ】iLVAD 装着後の脳合併症頻度は 3 割と決して低くない。在宅医療を可能にするが、入院期間が補助期間の 3 割を占めることは問題である。就労率は低く、移植後にもその影響が懸念される。移植待機期間の長期化はこれらの問題を助長している。本センターでは、さまざまな問題に対応すべく、多職種メンバーからなる VAD チームを設立し、iLVAD 装着患者、装着予定患者の情報を共有し、スタッフ間の連携を深めている。また、患者、介助者の情報交換の場として「VAD 患者さんの集い」を企画し、再教育、精神的ケアの機会としている。

S1-5 移植待機患者の QOL の現状と今後の向上に向けて

¹ 国立循環器病研究センター移植部、² 同心臓血管外科
瀬口 理¹・藤田知之²・佐藤琢真¹・角南春樹¹・
秦 広樹²・築瀬正伸¹・小林順二郎²・中谷武嗣¹

心臓移植を受けた患者の 90% に補助人工心臓 (VAD) が装着されている本邦では、心臓移植待機患者の QOL とはすなわち VAD 装着患者の QOL とほぼ同義であるといえる。当院においても、心臓移植施行 61 例中 55 例が VAD 装着による移植待機例である。これまでの移植症例の多くは、体外設置型 VAD 装着下入院による待機を行わざるを得ず、長期間の QOL の低い待機生活の後に心臓移植に到達していた。2011 年 4 月に無拍動流植込型 VAD の心臓移植へのブリッジ使用 (Bridge to transplant : BTT) が保険償還されてからは、移植待機患者の待機状況は一変した。BTT 症例のほとんどが植込型 VAD の適応となり、その多くの症例は退院が可能となり、介助者とともに比較的自由な生活を送ることが可能となった。さらに一部の症例では職場や学校への復帰を果たし、文字通り心不全を発症する以前の状態に近い、ほぼ通常通りの生活を送っている。これまで植込型 VAD 装着症例の管理においては、居住地や介助者について一定のルールで行うとともに、コアグチェックの導入など在宅管理における患者の安全確保を図りながら行っており、その

多くは良好な QOL での生活を送っている。しかし、在宅管理患者数の増加とともに、職場や学校への復帰を希望する患者数も増加している。今回われわれは、心臓移植待機を植込型 VAD 装着下に在宅にて行っている患者の診療経験の中から特に職場や学校への復帰を果たした症例について、その実現のために問題となった点を中心に報告するとともに、これら植込型 VAD 患者の社会復帰の安全を担保しつつさらに一般的なものとして進めていくために必要な事柄について検討する。

2 長期免疫抑制療法の問題点と展望

S2-1 臓器移植法改正後の小児心臓移植の 3 症例

¹ 大阪大学大学院医学系研究科心臓血管外科、

² 大阪大学大学院医学系研究科小児科学

金谷知潤¹・上野高義¹・平 将生¹・小澤秀登¹・
木戸高志¹・松長由里子¹・小垣滋豊²・戸田宏一¹・

倉谷 徹¹・澤 芳樹¹

【背景】当院では 28 例の小児心臓移植後の慢性期免疫抑制剤の管理を行っている。しかし、小児心臓移植急性期の管理に関しては経験が少なく、特に本邦では長期間の移植待機となるため、それに伴う肝腎機能障害が術後の免疫抑制剤の管理に影響を及ぼす可能性が考えられる。そこで当院における臓器移植法改正後の 3 症例の小児心臓移植例に対する急性期の免疫抑制剤の管理から課題を検討した。

【症例】症例 1 : DCM, 10 歳代, Status 1, 待機期間 237 日間。術前腎不全の既往あり。成人と同様に、ステロイド, MMF, タクロリムス (2 mg/回×2 回/日) を投与した。術後 3 日目のタクロリムスのトラフ値が 18.1 ng/ml となり、腎機能障害 (Cre 4.3 mg/dl, 乏尿) を認めたため、タクロリムスの投与を中止した。3 日間 CHDF を使用した後、腎機能は改善し術後 16 日目からシクロスポリンの投与を開始し、その後は経過良好である。症例 2 : DCM, 6 歳未満, Status 2, 待機期間 273 日間。術前の肝腎機能は良好であったが、症例 1 の反省からシムレクト 0.5 mg/kg/日による induction を施行し、タクロリムス 0.03 mg/kg/回×2 回/日の投与を行った。腎機能障害なく経過している。症例 3 : DCM, 10 歳代, Status 1, 待機期間 940 日間で LVAD サポート期間 1,001 日間。LVAD 装着期間中に肝腎梗塞の既往 (術前 Cre 0.5 mg/dl) やうっ血肝による肝逸脱酵素の上昇 (術前 AST/ALT 152/71 U/l) があつた。

症例 2 と同様にシムレクト 0.5 mg/kg/日の投与を行い、タクロリムス 0.03 mg/kg/回×2 回/日を開始したが、初回投与後のトラフ値が 45.2 ng/ml となり、腎機能障害 (Cre 1.12 mg/dl, 乏尿) を来したため、CHDF を 6 日間使用した。現在、タクロリムスの厳格な血中濃度管理を行い、肝腎機能の経過観察中である。

【まとめ】小児心臓移植において、移植後急性期の免疫抑制剤の投与に関しては術前の臓器障害の程度を含めた患者背景を十分考慮し、早期に目標血中濃度へ到達する工夫が必要であり、今後もさらなる検討を要する。

S2-2 小児期に心移植した患者の学童期から思春期における問題点と移植後管理への影響

¹ 東京女子医科大学東医療センター内科, ² 同小児科,
³ 同心臓血管診療部
松居一悠¹・下倉和修¹・伊藤浩敬¹・松田晶子¹・
本間 哲²・加藤文代²・布田伸一³

【背景】小児期に心移植した患者は、成人とは異なり、心身の成長・発達という過程を経なければならない。特に思春期においては自己中心性等の思春期特有の思考、情緒面の問題、周囲とのコミュニケーション不足などが影響し不適切な自己管理や反健康行動を生じやすく、この間における諸問題が心移植後管理に影響を与えらると思われる。

【対象】小児期に心移植され、当院で移植後管理している 26 例 (移植時 7.5±4.0 歳, 移植後観察 10.9±6.3 年, 女性 10 例)。

【結果】移植後は、移植後管理のため 1~2 回/月の外来通院, 1~2 回/年の定期入院を必要とした。学童児は全例復学し身体的な成長は順調であった。移植後の問題点として、(1) 服薬アドヒアランスの低下が 5 例にみられ、生活指導や、免疫抑制薬徐放製剤の使用で対応した。(2) 17 歳, 28 歳 (移植後 18 年時) の 2 例に思春期における家庭事情が影響したと考えられる情緒面の問題で心理学的介入を必要とした。(3) 移植後遠隔期にステロイドパルス療法を要した急性拒絶または抗体関連型拒絶反応を 5 例, 18 件に認め、うち 2 例は不規則な生活による怠業が原因であった。(4) 移植後観察期間に、移植心冠動脈病変 (CAV) で 1 例, 移植後リンパ増殖性疾患 (PTLD) にて 1 例が死亡した。移植後慢性期に 3 例に CAV 進行, 4 例に PTLD 出現, 2 例に腎機能障害を認めた。このように、学童

期から思春期の諸問題からの影響を受けながら成人期へ移行しつつある。

【結語】移植後は、思春期における家庭環境や、外来通院, 入院により制約を受ける学校生活や交友関係、情緒面の問題などが原因となり、服薬アドヒアランスの低下など不適切な自己管理を生じうる。これらの諸問題が、移植後管理に影響し、急性拒絶や CAV の進行, 腎機能障害の誘引となった可能性が考えられた。

S2-3 小児期に心臓移植適応と診断された移植後 10 年の患者の QOL

¹ 国立循環器病研究センター小児循環器科,
² 同移植部, ³ 同看護部

津田悦子¹・坂口平馬¹・北野正尚¹・矢崎 諭¹・
堀 由美子³・坪井志穂³・角南春樹²・佐藤琢真²・
瀬口 理²・築瀬正伸²・白石 公¹・中谷武嗣²

【背景】1997 年に臓器移植法が施行され、2010 年には 15 歳未満の小児からの脳死下臓器提供が可能となる法改正が行われたが、いまだ国内における 15 歳未満の小児の心臓移植数は少なく、移植後の管理についても検討すべき点が多い。

【目的】小児期に心臓移植が施行された患者の移植後 10 年の QOL を明らかにする。

【方法】1995 年から 2004 年までに当院小児科を受診し、その後心臓移植を受けた 13 例 (渡航 11, 国内 2) 中、移植後 10 年以上生存した 10 例 (男 4, 女 6) について診療録から後方視的に検討した。なお、除例外は、移植後急性期死亡 2 例と他院へ転院し移植後 4 年で死亡した 1 例である。

【結果】移植時年齢は 1~21 (中央値 5) 歳で、移植後 10 年生存率 77% (n=13) であった。生存例は、現在 13~34 (中央値 21) 歳, 移植後 10~16 (中央値 12) 年であった。全例 NYHA 1 度 (就労 4 例就学 6 例) で、年齢に応じた社会復帰が可能であった。移植後合併症は、4 例 (40%) にみられた。1 歳時に移植を受けた 2 例では、それぞれ 3 歳と 4 歳時に EB ウイルス持続感染後にリンパ球増殖性疾患 (PTLD) を発症し、転院し化学療法を受けることにより寛解し、現在就学している。1 歳時の移植直後に急性拒絶反応のため再移植を受けた 14 歳の症例は、11 歳時から腎機能障害が増悪し、13 歳時に腹膜透析が開始され、現在腎臓移植待機中である。21 歳移植例は、移植後 5 年に左前下行枝の squeezing と内膜肥厚があり、発作性房室ブ

ロックによる失神発作に対し移植後7年にペースメーカー植え込みを行った。

【まとめ】小児の心臓移植後10年のQOLは良好であるが、PTLD, 移植心冠動脈病変, および遠隔期の免疫抑制薬による他臓器障害に注意が必要である。

S2-4 小児心臓移植後の腎機能障害の検討

¹大阪大学大学院医学研究科先進心血管治療学寄附講座,

²同小児科学, ³同集中治療部, ⁴同心臓血管外科
成田 淳¹, 小垣滋豊², 桂木慎一², 鳥越史子³,
髭野亮太², 三原聖子², 石井 良², 岡田陽子¹,
高橋邦彦², 大藪恵一², 上野高義⁴, 澤 芳樹⁴

【背景】わが国では近年, 小児心臓移植後の予後は向上してきた一方で免疫抑制剤による腎機能障害への管理の重要性が増してきている。ほとんどの心臓移植後患者でカルシニューリン阻害剤が使用されており, 近年の報告では遺伝的多型がカルシニューリン阻害剤関連の腎毒性に関与する可能性も指摘されている。成人では移植後1年で腎機能が急速に低下し, その後相対的に安定するか, ゆっくり低下していくが, 小児の研究ではその経過はさまざまに腎機能不全の定義や腎機能評価方法なども一貫していない。

【目的と方法】小児心臓移植後症例における腎機能について後方視的に検討を行い, 移植後長期管理下での腎機能の推移と腎機能障害に関連する因子を明らかにすること。

【対象】小児心臓移植後28例(海外24例, 国内4例, 男女比10:18), 移植時年齢1歳3カ月~20歳5カ月(中央値4歳4カ月), 移植後経過年数1~14(中央値7)年。

【結果】免疫抑制薬はFK+MMF 11例, CyA+MMF 7例の組み合わせが大部分であった。腎機能低下(Ccr<70 ml/min/1.73 m²)は14例(50%), 移植後9年以上経過した13例中10例に腎機能低下(透析2例)を認めた。またクレアチニークリアランス(Ccr)に相関してシスタチンC上昇がみられ, 今後の腎機能低下予備群の指標となりうると考えられた。一方, 腎機能低下に伴って高血圧(収縮期血圧>130 mmHg, 拡張期血圧>85 mmHg)合併(6例), LVEDP \geq 10 mmHg(11例)がみられ血行動態との関連も示唆された。

【結語】小児心臓移植後症例は, 重篤な拒絶反応には至らず生命予後が良好である一方で, 腎機能障害の進行が高率に認められる。今後, 免疫抑制薬の血中濃

度の推移との関係を検討し移植後腎機能保護を再考する必要がある。

S2-5 当院の国内心臓移植症例における移植後遠隔期管理に関する検討

国立循環器病研究センター

角南春樹・久松恵理子・黒田健輔・佐藤崇匡・
中島誠子・佐藤琢真・瀬口 理・築瀬正伸・
秦 広樹・藤田知之・小林順二郎・坪井志穂・
堀 由美子・和田恭一・宮田茂樹・植田初江・
中谷武嗣

本邦にて1997年10月に臓器移植法が施行され15年以上が経過した。当施設では1999年5月に初めて心臓移植を実施し, 2014年8月末までに61例を経験している。3例が死亡したが(2例が感染症, 1例がPTLD), 第一例は15年以上の生存を得ている。一方, 終生に渡る免疫抑制療法を要する心臓移植において, 国際心肺移植学会から, 腎障害, 移植心冠動脈病変, 悪性腫瘍等の遠隔期合併症による予後への多大な影響が報告されている。今回, 当院における61例の心臓移植症例の遠隔期管理を検討した。移植後の遠隔期合併症(腎障害, 移植心冠動脈病変, 悪性腫瘍, 糖尿病)の発生率と生存率をKaplan-Meier法にて解析した。また, 生存率は, 1年/5年/10年:98.3%/92.1%/92.1%であった。生存例の95%がNYHA 1度であり, 86%が社会復帰を得ており, 当院の移植遠隔期の成績は国際心肺移植学会の報告と比較して良好であった。当院では腎障害, 移植心冠動脈病変, 悪性腫瘍合併症例へのEverolimusの導入を含めた免疫抑制療法の調整や, 糖尿病・高血圧・脂質異常に対する食事療法や薬物療法などの積極的介入を早期から施行しているが, 長期予後を期待する上で解決を要する問題は多い。

S2-6 心臓移植後のエベロリムス併用長期免疫抑制療法において血漿 NGAL は腎機能悪化予測に有用である

¹ 東京大学医学部附属病院重症心不全治療開発講座,

² 東京大学医学部附属病院循環器内科,

³ 東京大学医学部附属病院心臓外科

今村輝彦¹, 絹川弘一郎¹, 新田大介², 村岡洋典²,

皆月 隼², 藤野剛雄², 稲葉俊郎², 牧尚 孝²,

波多野 将², 木下 修³, 縄田 寛³, 許 俊鋭¹,

小野 稔³

【背景】新規免疫抑制剤であるエベロリムス (EVL) は従来のカルシニューリン阻害剤 (CNI) と比較して腎機能への悪影響が小さいと考えられ, 心臓移植術後遠隔期の免疫抑制治療に積極的に用いられるようになってきた。EVL の導入と十分な CNI の減量によっても腎機能が改善しない症例も少なからず存在するが, そのメカニズムは明らかでない。

【方法】2008 年から 2013 年までに当院で心臓移植術を行い 1 年以上 EVL の投与を受けた 27 人が解析対象となった。CNI はトラフ値で平均 $27.3 \pm 13.0\%$ 減量された。

【結果】EVL 導入 1 年後, 糸球体濾過率 (eGFR) は 5 例で低下した。ロジスティック解析の結果, 背景因子の中で血漿好中球ゼラチナーゼ関連リポカリン (NGAL) 高値のみが腎機能悪化の予測因子だった ($p=0.008$)。血漿 NGAL が高いほど EVL 導入後に腎機能は悪化した ($p<0.001$, $r=-0.755$)。ROC 解析でカットオフ値を導き (AUC 0.955, 感度 1.000, 特異度 0.955), 血漿 NGAL が 85ng/ml 以上の群 ($N=6$) は EVL 導入後 1 年間で有意に eGFR・蛋白尿が悪化した (いずれも $p<0.05$)。ベースライン値の高低によらず, 血漿 NGAL 値は EVL 導入後徐々に上昇傾向であった。

【結論】血漿 NGAL 高値は, 心臓移植後遠隔期に CNI 減量・EVL 導入を行っても腎機能が悪化する予後不良群を予測する新たなマーカーである。

S2-7 心臓移植後の慢性拒絶は術後 1 年以内に急性拒絶を発症したレシピエントに発症しうる

¹ 東京大学医学部附属病院重症心不全治療開発講座, ²

東京大学医学部附属病院循環器内科, ³ 東京大学医学部

附属病院心臓外科

今村輝彦¹・絹川弘一郎¹・新田大介²・村岡洋典²・

皆月 隼²・藤野剛雄²・稲葉俊郎²・牧 尚孝²・波

多野 将²・木下 修³・縄田 寛³・許 俊鋭¹・

小野 稔³

【背景】心筋生検は心臓移植術後の拒絶反応検出のためのゴールドスタンダードであり, 遠隔期であっても原則年 1 回の検査が永続的に継続されているが, 患者の QOL 低下や合併症のリスクが懸念される。一方で, 術後遠隔期の心筋生検がどの程度の間隔で必要なのかは明らかでない。

【方法】心臓移植術後に当院で 1 年以上フォローされた 42 人の成人症例を後ろ向きに観察し, 患者背景と慢性拒絶の関連を検討した。ここで, 術後 1 年以降に ISHLT grade 2R 以上の細胞性拒絶と診断されたものを慢性拒絶と定義した。

【結果】レシピエントは 31 人 (74%) が男性で, 40 ± 15 歳, 移植後平均 1,448 (374~6,381) 日フォローされた。5 人 (12%) のレシピエントが術後 1,130±157 日目に慢性拒絶を発症し, その全員が術後 1 年以内に急性拒絶を経験していた (感度 1.000・特異度 0.703)。慢性拒絶の診断時, 5 人全員で C4d 沈着が陽性だった。ロジスティック解析で術後 1 年目に PRA が陽性であることが慢性拒絶のリスク因子であった ($p=0.020$ ・オッズ比 24.00)。慢性拒絶を発症した 5 人のレシピエントの中で, PRA 陽性だった 2 人はより早期に拒絶を起こしていた (981 ± 12 vs. $1,230 \pm 110$ 日, $p=0.042$)。急性拒絶 [16 人 (38%)] に対してロジスティック解析を行うと, 周術期因子の中でドナー・レシピエント間の性別ミスマッチ [13 人 (31%)] のみが有意なリスク因子であった ($p=0.042$ ・オッズ比 4.200)。

【結論】心臓移植後 1 年以内に急性拒絶を発症しなかったレシピエントに関しては, 慢性拒絶のリスクが低いことを考慮して, 全症例に対してルーチンで行われている心筋生検の間隔を再検討してもよいかもしれない。

会長要望演題

EL-1 心移植後リンパ増殖性疾患寛解時に *Mycobacterium haemophilum* による多発骨髄炎を発症した1例

¹大阪大学大学院医学研究科小児科, ²同集中治療部,
³同先進心血管治療学寄附講座, ⁴同心臓血管外科
 髭野亮太¹・高橋邦彦¹・吉田寿雄¹・桂木慎一¹・
 鳥越史子²・成田 淳³・三原聖子¹・石井 良¹・
 岡田陽子¹, 小垣滋豊¹, 大藪恵一¹, 福寫教偉⁴・
 澤 芳樹⁴

【緒言】 *Mycobacterium haemophilum* は非結核性抗酸菌であり, 主に臓器移植や AIDS 患者など免疫不全者に感染する。感染部位は主に皮膚であり, 骨髄への感染はまれである。今回, 心移植後リンパ増殖性疾患 (PTLD) 寛解時に *M. haemophilum* による多発骨髄炎を発症した1例を経験したので報告する。

【症例】 16歳女児。左冠動脈右バルサルバ洞起始による急性心筋梗塞を11歳で発症し, 補助循環装着 (Nipro VAD) によるサポートの上, 14歳で心移植施行。移植後1年目に急性拒絶反応 grade 3 の既往あり。移植後2年目に PTLD を発症。4カ月の化学療法で寛解導入。寛解2カ月後に左下腿の打撲をきっかけに下腿の腫脹疼痛が出現。同時に左肘部の腫脹疼痛も出現してきた。単純 X 線では腫脹疼痛部位に一致して骨破壊像がみられ, MRI でも同部位に高信号の骨内病変を認めた。リンパ球百分率で B cell 0%, T cell サブセットでは CD4/CD8 比 0.20 と低下。抗菌薬不応であり骨髄生検を施行。Ziehl Neelsen 染色で染まる菌体を検出し, PCR にて *M. haemophilum* が検出されたことから抗酸菌による骨髄炎と確定診断し RFP, LVFX, CAM による多剤併用療法を開始。臨床症状は次第に改善し第 119 病日に退院した。

【考察】 *M. haemophilum* を培養するには特殊な条件での培養が必要であり, 本症例では培養することはできなかったが, PCR で同定することができた。心移植後に加え, PTLD の化学療法後であったことから強い免疫抑制状態にあり, 多発骨髄炎というまれな病態を呈したと考えられる。CAM, RFP は免疫抑制剤の血中濃度を非常に不安定にさせるため, 慎重なモニタリングが必要となった。

【結語】 移植後の免疫抑制状態における感染症罹患時において, ウイルス, 細菌による感染だけでなく抗酸菌による感染も鑑別に入れる必要がある。

EL-2 心臓移植6カ月後に発症し小腸穿孔を起こした移植後リンパ増殖性疾患の一例

¹東京大学医学部附属病院循環器内科,
²東京大学大学院医学系研究科重症心不全治療開発講座,
³東京大学医学部附属病院心臓外科,
⁴東京大学医学部附属病院血液・腫瘍内科
 新田大介¹・今村輝彦²・絹川弘一郎²・網谷英介¹・
 藤野剛雄¹・波多野 将¹・縄田 寛³・小野 稔³・
 黒川峰夫⁴・小室一成¹

症例は24歳女性。23歳時に拡張型心筋症に対して当院にて心臓移植術を施行したが, その半年後に胃腸不快感, 発熱, 全身倦怠感を呈し精査目的に入院となる。腹部 CT において小腸壁の浮腫と周囲の腸間膜リンパ節腫脹を認めたため, ダブルバルーン内視鏡を用いて小腸病変の精査を行ったところ多発する潰瘍病変が指摘された。生検においては小腸粘膜に浸潤するやや大型のリンパ球を多数認め, 免疫組織学的に CD3 (-), CD20 (+), CD30 (+) であり Diffuse large B cell lymphoma と診断された。組織学的に EBER-ISH 陽性であり, 移植前の EBV 抗体に関してはレシピエントが陰性であったことから EBV 関連移植後リンパ増殖性疾患 (PTLD) と診断した。血清 EBV DNA は 2×10^4 copy と著明に増加していた。R-CHOP 療法を開始したところ翌日より下血・腹痛を訴え, 緊急腹部 CT で上腹部に結節状の free air を多数認め, 小腸穿孔の診断で緊急回腸部分切除術および人工肛門造設術を施行した。その後化学療法を再開, フォローアップの CT において腹腔内リンパ節は縮小を認め, また上部消化管内視鏡においても潰瘍部の癒着を認め, 生検においても異型リンパ球の浸潤は認めず治癒傾向と考えられた。R-CHOP 療法を計7コース施行し, 現在も加療中である。心臓移植患者は他臓器の移植患者と比較して PTLD の発症率は高いことが知られているが, 移植後一年以内に発症する early-PTLD に関しては知見が少ない。EBV negative の小児心移植例では early-PTLD の発症リスクが高いことが報告されているが, 今回成人例での early-PTLD 症例を経験したので報告する。

EL-3 心臓移植後 PTLD (Post-Transplant Lymphoproliferative Disorder) を発症した 1 例

¹ 国立循環器病研究センター移植部, ² 同病理部,
³ 大阪大学血液腫瘍内科

久松恵理子¹・佐藤琢真¹・水木満佐央³・
角南春樹¹・瀬口 理¹・築瀬正伸¹・植田初江²・
中谷武嗣¹

症例は 30 歳男性。23 歳時に労作時息切れ, 夜間呼吸困難を認め, 某大学病院を受診し, 拡張型心筋症と診断された。内科的治療に反応せず, 当センターに転院し, 体外設置型左室補助人工心臓装着術を施行した。その後, 心臓移植希望登録を行い, 入院待機を続け, 26 歳時に心臓移植術を施行した。術前 PRA は高値でなく, induction therapy は行わず, 免疫抑制療法はタクロリムス・MMF・ステロイドの 3 剤にて開始した。プレドニンは standard protocol に沿って減量した。心移植後血行動態は安定しており, 心筋生検では ISHLT grade 0-1A (0-1R), pAMR:0 で経過し, 心移植後 49 日目に退院した。心移植後 168 日目に好中球減少を認め入院した。MMF による骨髄抑制を考慮し, エベロリムスへの変更を行ったが, 改善に乏しかった。心移植後 12 カ月目の心筋生検でも ISHLT grade 0, pAMR:0 と拒絶反応を認めなかったが, 経過中に運動性失語, 右半身不全麻痺を認めた。MRI にて両側大脳半球白質に散在性の病変を認め, タクロリムスによる可逆性白質脳症を疑い, シクロスポリンへ変更を行い, 徐々に症状は改善した。心移植後 522 日目に 38℃ の発熱を認め, 緊急入院となった。全身のリンパ節腫大を認め, CT では, 頸部, 腋窩, 縦隔リンパ節腫脹および Ga シンチにて同部位に集積を認めた。右腋窩リンパ節生検にて B 細胞 (CD20 陽性) を中心とした polyclonal な増殖を認め, polymorphic Bcell PTLD (DLBCL) と診断した。大阪大学血液腫瘍内科にコンサルトの上, 移植後 532 日目, リツキサン (抗 CD20 モノクローナル抗体) による治療を開始し, 表在リンパ節腫脹の消失, EBVDNA 量の著減を認めた。その後, 同部および新たな部位に腫瘤形成を認めたため, 放射線治療, THP-COP 療法を施行。1,134 日目に自己末梢血幹細胞移植を施行した。一時的に病変は改善したものの, 寛解を得ることが難しく, リンパ腫は再度増悪傾向となった。移植後 1,270 日目に永眠された。EBV 関連 PTLD と診断し, 積極的な免疫抑制剤の減量が必要と考えられたが, 治療経過中に ISHLT

grade 2 の細胞性拒絶反応や薬剤関連性脳症の増悪を認めたことで, 免疫抑制剤の調整・減量に難渋し, 化学療法を含めた集学的治療を行うも寛解が得られなかった 1 例につき, 文献報告を含め報告する。

EL-4 移植後 7 年目にステロイド中止およびシクロスポリン A 目標血中濃度低下により, 血清クレアチニンが改善した 1 例

広島市立安佐市民病院循環器内科

小田 登・高永甲有司・久保祐美子・三浦勝也・
山根 彩・住元庸二・中野良規・香川英介・
佐々木正太・加藤雅也・土手慶五

【背景】移植後慢性期合併症の一つに, 免疫抑制剤, 特にカルシニューリンインヒビター (CNI) による慢性腎機能障害 (CKD) が挙げられる。今回, われわれは心臓移植後 7 年目にプレドニゾロン (PSL) 中止および CNI 目標血中濃度低下により, 血清クレアチニン (Cr) が改善した症例を経験したので報告する。

【症例】症例は移植時年齢 22 歳の男性。拡張型心筋症による末期重症心不全に対して 2007 年 10 月に国内での同種心臓移植を施行された。初期免疫抑制療法は PSL, シクロスポリン A (CSA), ミコフェノール酸モフェテルで開始。移植後 8 週目, 移植後 3.5/dl 程度へ改善した。

【考察】免疫抑制剤による CKD に関しては, CNI の減量など適切な免疫抑制剤の調整により改善する可能性が示唆された。移植後 5 年以上の管理として CKD, 悪性腫瘍, 移植後冠動脈病変などの慢性期合併症も意識した免疫抑制剤の調整が重要と考える。

EL-5 心臓移植後の合併症としての膀胱癌: 一症例報告と考察

¹ 東北大学心臓血管外科, ² 東北大学臓器移植部

正木直樹¹・河津 聡¹・片平晋太郎¹・齋藤志志¹・
藤原英記¹・安達 理¹・秋山正年¹・熊谷紀一郎¹・
川本俊輔¹・齋木佳克¹・秋場美紀²

心臓移植後には経年的に悪性腫瘍を合併するリスクが上昇するとされる。しかしながら, そのスクリーニングのための一定のプロトコールは確立されていない。今回比較的若年者において偶然発見された無症候性膀胱癌の症例を経験した。悪性腫瘍合併に対する今後の対策に関する考察を含めて報告する。症例は 34 歳女性。22 歳時に拡張型心筋症に対して体外式左室

補助人工心臓が装着、日本臓器移植ネットワークへ心臓移植の待機患者として登録された。約2年9カ月の移植待機期間後、心臓移植術が施行され、移植術後約3カ月で退院となった。免疫抑制剤はタクロリムス（トラフ：5-10 ng/ml）、ミコフェノール酸モフェチル1 g/day、プレドニン（適宜漸減し術後2年で中止）を使用し、心筋生検では拒絶反応の所見は認めず、冠動脈病変の進行もなく経過した。退院後は定期的に心臓カテーテル検査、またMarfan症候群でありCT等を行い経過観察していた。経過中、子宮内膜症、子宮頸部嚢胞性病変（良性）を認め、当院産婦人科で定期的に骨盤MRIを施行していたが、術後約9年経過した時点でのMRIで膀胱内腫瘤を指摘された。精査の結果、膀胱癌、cTaNOm0の診断で経尿道的膀胱腫瘍切除術を施行した。病理組織はinvasive urothelial carcinoma (pT1), high grade, 断端陰性であった。術後経過は良好であり、今後も定期的に全身スクリーニングを含め検査を施行しながら経過観察していく予定である。比較的若年者の場合、一般的な癌検診を受ける機会もほとんどなく、症状がない場合には定期的画像診断などが計画されることもない。しかしながら、今回の経験を踏まえると、心移植後には一定レベルの全身検索を計画的に行う必要があるものと考えられた。

EL-6 エベロリムス関連乳糜胸発症後、進行性の冠動脈病変を呈した心臓移植後の1例

¹ 大阪大学大学院医学系研究科循環器内科学,

² 同心臓血管外科, ³ 同移植医療部,

⁴ 同重症臓器不全治療学

塚本泰正¹・大谷朋仁¹・市堀泰裕¹・山口 修¹・吉岡大輔²・久保田 香³・戸田宏一²・福嶋教偉⁴・澤 芳樹²・坂田泰史¹

【症 例】 39歳男性（心臓移植後22年）。

【経 過】 1992年拡張型心筋症と診断、LVAD装着術後、同年10月に米国にて心臓移植術施行された。1996年よりIVUSで冠動脈の内膜肥厚を指摘され、以後増大傾向を認めていた。2004年CAGにてLAD #6 90%、LCX #13 90%狭窄病変を指摘され、PCI施行。2006年のCAGにてLADに再狭窄病変を認め、同部位に再度PCIを施行、同時期よりエベロリムスの導入を行った。エベロリムス導入後1年10カ月ごろより左胸水貯留がみられ、増加傾向となった。胸腔穿刺にて乳糜胸と診断、エベロリムス中止後胸水貯留は

徐々に改善した。一方でエベロリムス中止後、現在に至るまで進行性の移植心冠動脈病変（CAV）を呈しており、頻回の血行再建を必要としている。

【考 察】 CAVは心臓移植後遠隔期の重要な予後規定因子である。近年エベロリムスなどmTOR阻害剤の投与によりCAVの進行を抑制することが報告されているが、本症例においては乳糜胸の既往からエベロリムスの投与が困難となり、CAV進行を予防し得ない一因となっていると考えられる。

【結 語】 心臓移植後22年の経過中、エベロリムスに関連する乳糜胸を発症し、進行性のCAVを呈した症例を経験した。

一般演題

O-1 小児期に成人用左室補助人工心臓を導入した拡張型心筋症姉弟例

¹ 国立循環器病研究センター小児循環器科,

² 同小児心臓血管外科, ³ 同看護部, ⁴ 同移植部

根岸 潤¹・津田悦子¹・佐々木 理¹・帆足孝也²・鍵崎康治²・阿部忠朗¹・山田 修¹・坪井志穂³・白石 公¹・市川 肇²・瀬口 理¹・瀬瀬正伸⁴・

中谷武嗣⁴

【背 景】 EXCORの医師主導治験が進められ4例に装着が行われたが、認可・保険償還には至っていない。EXCOR治験エントリー終了後に、同時期に左心補助人工心臓（LVAD）装着を要した姉弟例を経験した。

【症例1】 10歳女児。姉、弟（症例2）が拡張型心筋症（DCM）。生後6カ月時にDCMと診断され、抗心不全治療薬を内服し無症状で経過していた。10歳時（身長126 cm、体重20 kg、体表面積0.86 m²）に心不全増悪のため当院に転院した。内科治療に反応なく、成人用NIPRO VASによるLVADが導入された。ポンプ内血栓のため4カ月間に5回のポンプ交換を要したが、5カ月後に渡航移植が行われた。

【症例2】 5歳男児。症例1の弟。生後1カ月時にDCMと診断され、抗心不全治療薬を内服し無症状で経過していた。5歳時（身長103 cm、体重14.9 kg、体表面積0.65 m²）に、心不全増悪のため当院に転院した。遠心ポンプによるLVADが導入されたが、頻回の血栓形成のため5日目に成人用NIPRO VASに変更された。直後に右中大脳動脈領域に広範な脳梗塞を発症し、その後もポンプ内の血栓形成を繰り返した。心機能改善がみられ、27日目にLVADを離脱した。しか

し、心機能は再度増悪し、離脱後 3 カ月で心不全死した。

【まとめ】小児に対する成人用 LVAD の使用は、合併症の頻度が高く管理が困難であった。国内において小児用 LVAD の早期認可が望まれる。

O-2 重症肺水腫および肺化膿症治療後に心移植登録に至った劇症型心筋炎の 1 例

¹ 国立循環器病研究センター移植部、

² 国立循環器病研究センター心臓外科

中島誠子¹・瀬口 理¹・久松恵理子¹・黒田健輔¹・佐藤崇匡¹・角南春樹¹・佐藤琢真¹・山下 築²・秦 広樹²・築瀬正伸¹・藤田知之²・小林順二郎²・中谷武嗣¹

症例は 26 歳男性。劇症型心筋炎を基礎疾患とする急性非代償性心不全により前医に緊急入院した。経皮的心肺補助、大動脈内バルーンポンピング、人工呼吸器サポート下に 8 日間加療したが自己心機能が改善せず、重症肺水腫、多臓器不全を併発したため第 8 病日当院へ転院となった。転院当日に体外設置型左室補助人工心臓 (LVAD) および右心補助として遠心ポンプ + 膜型人工肺 (RVAD-ECMO) の装着を行った。転院当初、肺はほぼ含気を認めず、急性呼吸窮迫症候群に準じて体外式陽陰圧式人工呼吸器、体位ドレナージなどの呼吸理学療法も併用した。その後肺機能の回復が得られ、第 20 病日には RVAD-ECMO から体外設置型 RVAD へ移行した。第 30 病日に施行した胸部 CT 上右肺中下葉に肺化膿症を認めたため、抗生剤の投与を継続し、第 52 病日には人工呼吸器を離脱した。心筋炎発症 3 カ月経過時点でも自己心機能は回復せず、心筋生検でも炎症反応は収束しているが、高度の心筋傷害および置換性線維化が広がっており、補助人工心臓からの離脱は不可能と判断した。そこで本症例の治療手段として心移植を検討したが肺化膿症の合併のため、その時点での適応申請は断念した。その後、肺化膿症に対し呼吸器内科・外科と連携し抗生剤の長期投与を継続したところ、菌球は縮小し、炎症反応も消褪したため第 154 病日に治癒と判定した。その後、心移植適応と判定され、第 179 病日に心移植希望として登録を行い、植込型 LVAD への移行および RVAD の離脱の後、第 251 病日退院となった。劇症型心筋炎から救命できたものの、自己心機能の回復は認めず、重症呼吸器合併症のために心移植登録まで長期間を要した 1 例を経験したため、若干の文献的考察も含め報告する。

O-3 心臓移植後、十二指腸穿孔を来とし、縦隔洞炎、敗血症にて失った 1 症例

¹ 東京女子医科大学心臓血管外科、² 同看護部、

³ 同東医療センター内科、⁴ 同重症心不全制御学分野
津久井宏行¹・岩朝静子¹・梅原伸大¹・西中知博¹・齋藤 聡¹・山崎健二¹・遠藤奈津美²・下倉和修³・

布田伸一⁴

51 歳、男性。拡張型心筋症に対して、植込み型左室補助人工心臓 (EVAHEART) 植込み術後、待機期間 805 日目に心臓移植を施行した (術時間 9 時間 47 分、心筋虚血時間 262 分)。術後、タクロリムス使用に伴い乏尿となり、血液透析を必要としたが、術後 7 日目には人工呼吸器より離脱し、経口摂取、リハビリテーションが開始された。術後 10 日目より、ドレーン排泄に感染兆候が認められた。術後 12 日目には、呼吸困難感を訴え、CT にて腹腔内に free air を認め、試験開腹を施行したところ、十二指腸潰瘍穿孔を発症しており、同部位の修復術を施行した。腹腔内の膿瘍が縦隔内まで拡大し、縦隔洞炎を併発した。縦隔内洗浄と抗生物質投与を行うとともに、心筋生検にて拒絶反応を認めないことから、免疫抑制薬を極力減量し、感染症制御を試みた。しかしながら、感染症コントロールができず、心臓移植後 65 日目に DIC にて永眠された。十二指腸潰瘍発症の原因としては、周術期のストレス、薬剤 (ステロイド) の影響等が関与したと考えられた。今後の対策として、移植後に腎機能低下が予想される場合には、バシリキシマブ (抗 CD25 モノクローナル抗体) 使用することにより、タクロリムス開始時期を遅らせるとともに、ステロイド使用量の減らすことが可能になると考えられた。また、心臓移植時の VAD 抜去に伴い発生する腹腔と胸腔の間の交通を分離できるよう、横隔膜の修復をできるだけ完全に行う方針とした。また、抗潰瘍剤の点滴静注は、抜管後すぐに経口薬に切り替えるのではなく、3 日間ほど継続投与する方針とした。

O-4 心臓移植事例に対するレシipient移植コーディネーターの実践報告と課題

¹ 北海道大学病院看護部・臓器移植医療部,

² 北海道大学病院循環器・呼吸器外科,

³ KKR 北海道医療センター,

⁴ 北海道大学病院循環器内科

小林真梨子¹・榎引勝年¹・岡林靖子¹・大岡智学²・
新宮康栄²・若狭 哲²・松居喜郎²・久保田 卓³・
絹川真太郎⁴・榊原 守⁴・筒井裕之⁴

【はじめに】 当院は2010年に心臓移植実施施設に認可され、2014年7月までに2例経験した。植込型補助人工心臓（以下、植込型VAD）は、自宅待機が可能である。しかし2事例とも精神的不安や筋力低下、合併症により、移植まで長期入院を要した。その経験と今後の課題を報告する。

【症例紹介】 症例1：20代。拡張型心筋症で植込型VAD装着し、自宅退院した。退院後、血液ポンプの再起動に伴うふらつきへの不安で行動を制限し、著明な筋力低下を認めた。

症例2：30代。拡張型心筋症で植込型VADを装着し、緊急車輦で約3時間の自宅で待機した。4回の脳血管障害および貫通部感染、大動脈弁の治療を受けた。

【結 果】 症例1は植込型VAD装着から移植までの総待機日数は921日、総入院日数は551日。そのうち不安軽減やリハビリ目的の入院を6回繰り返した。

症例2は植込型VAD装着日から移植までの総待機日数は1,014日、総入院日数は741日。

【考 察】 症例1：本症例は、退院後から頻回な機器アラームとそれに伴うふらつきを繰り返した。機器アラームへは企業推奨の対応を実施するも改善なく本人および介護者の不安が強かった。介護者が1名であり、介護者の負担を考慮し入院措置をとるが、不安は解消されなかった。そのため介護者を増やし協力し合うことで精神的負担が分散され、在宅待機も可能考えられる。現在は移植申請の段階で介護者を多く確保することを説明し学習を進めている。

症例2：待機中は、2週間に1回地元病院の受診とした。待機中に広範囲な脳出血を生じたが、円滑な連携により、地元病院で初期治療を受け、その後当院で緊急手術を受け大事に至らなかった。北海道の土地柄、緊急車輦で2時間以上の地域に住む患者が増加することが予測される。そのため、遠方でも安全な在宅待機ができ、移植時円滑な移動がなされるよう、さら

なる地域医療機関やスタッフとの連携を強化する必要がある。

O-5 心臓移植後に移植後リンパ増殖性疾患を発症した患者への終末期看護の経験

国立循環器病研究センター重症心不全・臓器移植病棟

角田あゆみ・大石恵美子・岡本佳子

【はじめに】 2010年7月の臓器移植法改正後、移植件数は著しく増加し、当院では2014年6月末で61例の心臓移植術を経験した。心臓移植後の予後として感染症や悪性新生物による死亡が多く、その中でも移植後リンパ増殖性疾患（以下、PTLD）は発生頻度が高い。今回、心臓移植後にPTLDを発症し、終末期へと移行した患者の終末期看護を経験したので報告する。

【事例紹介】 30歳代、男性。人見知りで、口数も少なく、自分の思いをなかなか口にしない性格。二次性心筋症による心不全を発症。20XX年に左心補助人工心臓を装着し、心臓移植待機。20XX年心臓移植術施行。移植後17カ月目にPTLD発症し、終末期へと移行となる。

【看護の実際】 病期の告知に関しては、最期まで希望を持ってほしいという家族の希望で本人には告知されなかった。患者のADLはベッド上であり、洗面台への移動でも息が上がる状態であった。患者は大阪城への外出を希望していたため、主治医・家族と相談し、「大阪城に外出できる」を目標に看護計画を立案した。患者の体調に合わせリハビリを進め、主治医・担当医・看護師が付き添い、車椅子にて酸素投与しながら大阪城への外出を実施した。外出中、患者と家族は思いつき話に浸ったり、写真を撮ったりして過ごされた。患者は、外出7日後に永眠された。

【考 察】 外出中患者が苦痛なく過ごせたことや家族の「自分達では連れていけなかったと思うのでよかった」との言葉から、外出のタイミングはよく、満足いくものとなったと考える。告知をしなかったため、患者の本当の想いは分からず、患者の望む最期を迎えられたかは分からない。告知をすることで終末期看護としてもっと介入できることがあったのではないかと考える。

【まとめ】 移植後患者の終末期看護については症例が少ない。今後、移植後患者の終末期看護についても積極的に介入し、スキルアップしていきたい。

O-6 埼玉医科大学国際医療センターにおける心臓移植後患者の社会復帰状況と問題点

¹ 埼玉医科大学国際医療センター看護部,

² 同小児内科, ³ 同小児心臓科, ⁴ 同心臓血管外科
土屋美代子¹・村松俊裕²・池田礼史²・小林俊樹³・
井口篤志⁴・新浪 博⁴・西村重敬²

【はじめに】 当院では、現在、国内心臓移植患者 5 名、渡航心臓移植患者 11 名の 16 名のフォローをしている。社会復帰できるよう、移植コーディネーターは援助を行っており、現在の社会復帰状況と問題点について報告する。

【対象】 死亡 3 名を除いた、現在フォロー中の心臓移植患者 16 名で、内訳は、国内移植 5 名、渡航移植 11 名、男性 7 名、女性 9 名、年齢 11~66 歳であった。

【結果】 心臓移植後の社会復帰状況は、学生 3 名、就職 11 名（うち 1 名は定年退職、1 名は長期入院中で退職）、主婦 1 名、無職 1 名であり、16 名中 15 名（93%）が社会復帰できている。就職 11 名のうち、移

植前の職場への復帰が 2 名、就職活動の後新たな職場への復帰が 9 名であった。国内移植 5 名に関しては、全員が就職できている。無職の 1 名は、半身麻痺があり杖歩行をしている。身体障害者対象のパソコンスクールを紹介したり、障害者雇用での就職サポートを試みたが、就職までには至らなかった。2 名が再就職、1 名が再入学しており、いずれも幼少期から思春期まで入退院を繰り返しており、社会から隔離された時期が長かった症例であった。

【考察】 当院における、心臓移植後患者の社会復帰状況は 93% であった。移植前の職場への復帰は、長期に渡る移植待機により、退職を余儀なくされるケースが多く、移植後の就職活動が必要となっている。また、幼少期から思春期に社会から隔離された時期が長いことが、社会適応に影響していると考えられる。今後、植込み VAD 装着中（移植待機）から社会復帰をすることにより、移植後の社会復帰への負担が軽減されることを期待したい。