

記録

## 第40回 日本心臓移植研究会学術集会

会期：2021年10月3日(日) 8:30～17:45

WEB開催

会長：新浪 博士(東京女子医科大学心臓血管外科学 教授)

●シンポジウム1「各施設における心臓移植への治療戦略：移植待機から手術について」

1. 長期移植待機期間における補助人工心臓がもたらす移植前後の腎機能への影響

東北大学大学院医学系研究科心臓血管外科分野

○高橋悟朗、武富龍一、大谷将之、板垣皓大、前田 恵、松尾諭志、伊藤枝輝、鈴木佑輔、鈴木智之、片平晋太郎、熊谷紀一郎、齋木佳克

【背景】心臓移植後に免疫抑制剤を使用することで腎機能低下を招く恐れがあり、LVAD装着中から心臓移植後に至るまで、一貫して腎機能の安定化を図ることは重要である。

【目的】心臓移植待機中のLVAD長期管理患者における腎機能への影響、及び移植後の腎機能の推移について当院での経験を報告する。

【対象】2013年から2021年までに当院で植込型補助人工心臓の装着を経て心臓移植を施行した20例。

【結果】eGFRは、LVAD装着1ヶ月後には一過性の上昇するが、その後に漸減し、装着3～6か月後には装着前の値にまで低下した。利尿剤の内服量が多くなる症例に腎機能が低下しやすい傾向がみられた。腎機能の低下傾向が見られた場合には、ACE-I、ARBを中止する、カルペリチドの投与を行う等、腎保護を考慮した心不全管理を行った。6か月後以降は、eGFRの低下傾向はなく、値は維持された。

心臓移植後のeGFRは移植前の値に依らず、その後1年間は維持されていた。

【考察・結語】eGFRがLVAD装着後一時的に上昇するが、再びLVAD装着前の値まで低下する要因としては、原疾患による右心不全の進行による影響が考えられた。そのため、腎機能はLVAD装着だけで回復するわけではないと考える必要があり、進行する原疾患の病状に応じた管理が重要であった。

心臓移植後にeGFRが維持された要因は明らかではないが、腎機能が悪化傾向であれば、腎毒性の強いタクロリムスをmTOR阻害剤へ比較的早期に切り替える方針としており、強いてあげるとすれば、このような対応が奏功したと考えられた。

2. ドナーもレシピエントも高齢化する心臓移植症例について

九州大学大学院医学研究院重症心肺不全講座<sup>1)</sup>、九州大学病院心臓血管外科<sup>2)</sup>、九州大学病院循環器内科<sup>3)</sup>  
○田ノ上禎久<sup>1)</sup>、牛島智基<sup>2)</sup>、藤野剛雄<sup>3)</sup>、橋本 亨<sup>1)</sup>、石川裕輔<sup>3)</sup>、藤田 智<sup>2)</sup>、小田晋一郎<sup>2)</sup>、木村 聡<sup>2)</sup>、園田拓道<sup>2)</sup>、大石恭久<sup>2)</sup>、絹川真太郎<sup>3)</sup>、筒井裕之<sup>3)</sup>、塩瀬 明<sup>2)</sup>

限られたドナー数と補助人工心臓治療の拡大中で、移植待機期間の長期化がすすみ、高齢者のドナーが増加し、レシピエントは高齢化している。心臓移植において、60歳という年齢は様々な適応の判断基準のひとつである。当施設の2005年2月からこれまでに施行された心臓移植42例のうち、60歳以上のドナーからの症例が12例、移植時60歳以上のレシピエント症例が7例であった。ドナー、レシピエント共に60歳以上の症例が4例であった。これらの症例は全例、移植後、自宅退院している。今後、高齢者ドナーも高齢者レシピエントも増加すると予想され、ドナーだけでなく、レシピエントの状態からマージナルな移植症例は増加すると予想される。その中で、冠動脈病変の評価、悪性疾患を含む併存疾患の把握がより重要になる。冠動脈等の情報の制限から、躊躇するケースがありえるが、その対策として、冠動脈病変の可能性が懸念されるドナーからの移植時は、再灌流後に蛍光イメージング、造影により評価を行っている。今後、さらに、移植時の積極的、かつ、慎重な総合的判断が肝要になると考える。

### 3. 国立循環器病研究センターにおけるマージナルドナー心臓移植の現状

国立循環器病研究センター 移植医療部<sup>1)</sup>、国立循環器病研究センター 心臓外科<sup>2)</sup>

○瀬口 理<sup>1)</sup>、藤田知之<sup>2)</sup>、羽田 佑<sup>1)</sup>、下島正也<sup>1)</sup>、望月宏樹<sup>1)</sup>、渡邊琢也<sup>1)</sup>、塚本泰正<sup>1)</sup>、田所直樹<sup>2)</sup>、福嶋五月<sup>2)</sup>、福嶋教偉<sup>1)</sup>

臓器移植法改正以降、国内心臓移植数は増加傾向であるものの、心臓移植希望登録者数の増加が実際の移植数を大幅に上回っており、心臓移植を受けるまでに5年を超える待機を要する症例も少なくない。このような背景のもと、国内の脳死下臓器提供における心臓利用率は70%を超えており、各移植施設において積極的にマージナルドナーを受け入れていることが容易に想像できる。2016年の報告では当施設における心臓移植の80%においてマージナルドナーを受け入れており、現在もその傾向に変化はない。

当院ではレシピエントの病状からマージナルドナーを受け入れる症例をリスト化しており、ドナーコールが下りてきた場合に迅速に対応できるシステムを構築している。このマージナルレシピエントリストに基づき、適合するマージナルドナーを受け入れることに加えて、待機順位2位以下でドナーコールを受けた場合であっても摘出チームを組織するとともに該当するドナーに来院するように指示し、施設集合時間に合わないためにドナーコールを受けられない状況を極力なくすようにしている。またメディカルコンサルタントからの情報を内科、外科のチームで検討し、ドナー心機能改善の可能性があると判断されれば摘出チームに先んじてドナー施設に内科医師を派遣し、ドナー管理に積極的に関わることも行っている。このような試みにより待機一年未満で移植を受けた60歳以上登録症例や、待機2年あまりで移植を受けた強心剤持続点滴待機症例を経験しており、一定の成果を上げている。

脳死ドナー数を増やすことが日本の心臓移植治療を変える大きな一手であることに議論の余地はないが、マージナルドナー心をいかに実際の移植につなげるかは日本の心臓移植医療において避けることのできない課題であり、当院での取り組みを紹介する。

### 4. 長期化する移植待機の問題点と対策

千葉大学医学部附属病院 心臓血管外科<sup>1)</sup>、千葉大学医学部附属病院 循環器内科<sup>2)</sup>

○渡邊倫子<sup>1)</sup>、黄野皓木<sup>1)</sup>、岩花東吾<sup>2)</sup>、松浦 馨<sup>1)</sup>、乾 友彦<sup>1)</sup>、焼田康紀<sup>1)</sup>、諫田朋佳<sup>1)</sup>、池内博紀<sup>1)</sup>、伊東千尋<sup>1)</sup>、菅原佑太<sup>1)</sup>、上田秀樹<sup>1)</sup>、小林欣夫<sup>2)</sup>、松宮護郎<sup>1)</sup>

背景:移植待機期間が長期化し、植込型VAD (iVAD) 補助中の合併症は移植成績にも影響する課題となっている。今後も期間短縮は待機数増加から困難が予想され、長期移植待機の治療戦略を検討していく必要がある。

方法:当科では2012/7～2021/4に当院で植込したiVAD43例(DT治験1例を含む)の平均補助期間は1212日で、生存率は3年で92%、5年で75%であった。移植到達は11例(他院6例、2019年以降自院5例)であった。自院の移植実施例5例中、18歳以上の4例では平均補助期間が1712日(4.65年)であった。iVAD補助期間3年以上の例を検討した。

結果:iVAD3年以上の補助は28例(全体の65%)で、うち移植到達は8例(平均待機1691日(4.63年))であった。iVAD補助中の死亡は4例(内訳は縦隔炎加療後の在宅死亡1例、右心不全1例、脳出血1例、呼吸不全1例(後に病理でミオパチーが判明))であった。感染、右心不全例を検討した。縦隔炎加療後の死亡1例は感染コントロール後であり死因との関連は不明であった。iVAD補助3年以上の例は全例ドライブライン培養陽性で、特にMRSA、緑膿菌陽性例では複数回のデブリ、relocationを要した。自院の移植実施5例中2例もドライブライン感染で外科的処置を要し、入院加療中に移植実施となった。待機期間はともに1800日以上であった。長期抗生剤投与後だが、移植後VAD抜去部はVAC療法で加療し、感染再燃はなく経過した。

右心不全で失った1例は、LVAD装着後自宅退院できたが、長期補助経過中に右心不全と大動脈弁逆流が顕在化し再手術を要した。術後自宅退院まで回復したがADL低下があり最終的には呼吸不全により失った。結語:ポンプ感染を回避し移植に到達し治療しえた例を経験した。重症右心不全例では現在の移植待機期間をLVADのみで安全に乗り切るとは困難である。

## 5. 植込型左室補助人工心臓適応外の心臓移植待機について

大阪大学大学院医学系研究科循環器内科学<sup>1)</sup>、大阪大学大学院医学系研究科心臓血管外科学<sup>2)</sup>、大阪大学医学部附属病院移植医療部<sup>3)</sup>

○中本 敬<sup>1)</sup>、赤澤康裕<sup>1)</sup>、世良英子<sup>1)</sup>、岡 崇史<sup>1)</sup>、溝手 勇<sup>1)</sup>、大谷朋仁<sup>1)</sup>、吉岡大輔<sup>2)</sup>、久保田香<sup>3)</sup>、戸田宏一<sup>2)</sup>、彦惣俊吾<sup>1)</sup>、宮川 繁<sup>2)</sup>、坂田泰史<sup>1)</sup>

本邦では心臓移植実施数は徐々に増加傾向であるものの、それにも増して待機患者数は増加している。その結果として心臓移植の待機期間は長期化しており、近年では待機期間が5年を超える症例も散見される。待機患者の大半は植込型左室補助人工心臓(LVAD)を装着し、外来通院しながら自宅にて待機を行っている。その一方で拡張相への移行を伴わない肥大型心筋症や右心優位の重症心不全症例などLVADに適さない症例がどのように心臓移植待機を行うかは大きな課題である。現在の制度では、入院外でstatus 1にて心臓移植を待機するためにはLVADを装着するほかに、LVADに適さない症例は主に入院下での静注強心薬投与が必要であるが、5年もの長期間を社会から隔離された入院生活で過ごすことは極めて非現実的であり、また薬物療法のみで5年後に無事に心臓移植を受けられることが保証されているわけではない。このようなLVADに適さない重症心不全の長期入院症例について当院の現況ならびに経験した問題点について報告する。

## 6. Is respiratory evaluation with Nipro-LVAD support reliable for the decision on heart transplant candidate?

The University of Tokyo, Cardiac Surgery<sup>1)</sup>, The University of Tokyo<sup>2)</sup>

○Takayuki Gyoten<sup>1)</sup>、Osamu Kinoshita<sup>2)</sup>、Minoru Ono<sup>2)</sup>

**Introduction:** Nipro-left ventricular assist device (LVAD) is first used as bridge to bridge strategy(BTB) for the cardiogenic shock patients (INTERMACS level 1 or 2) and continuous flow LVAD (cf-LVAD) is subsequently implanted in selected HTx candidates meeting the criteria, including "no failure of end-organs" except a heart.

Generally, respiratory function is well known as a predictor of survival after HTx. We retrospectively compared respiratory function at Nipro-LVAD support and pre-HTx (with cf-LVAD), respectively.

**Methods and Results:** A total of 125 adult patients underwent a HTx in our center between May 2006 and December 2019. Of those, 30 patients first needed Nipro LVAD support as BTB due to advanced circulatory failure and subsequently underwent conversion to cf-LVAD support as BTT. Finally, 16 patients [(median age 37, 11 male, and INTERMACS level 1 (n=11) and level 2 (n=5)] except patients (n=14) with insufficient data were enrolled in this study. A median of Nipro-LVAD and cf-LAD support time was 4 months (IQR; 2-4.25) and 39 months (IQR; 30-53), respectively. Median follow-up was 41 month (IQR; 26-59 months). Overall survival at 5 years after HTx was 93.8% (95%CI; 63.2-99.1%). According to the univariate Cox model analysis, %VC at Nipro LVAD support was not a significant predictor for survival after HTx (HR 0.82, 95%CI; 0.56-1.20, p=0.300). The value of %VC at pre-HTx (with cf-LVAD support) is significantly higher in 73.1(IQR; 65.2-82.5, range: 42.3-140.3), compared to that at Nipro-LVAD support in 63.3 (IQR; 55.6-78.8, range: 41.6-97.5). (p=0.05) In detail, a trend to increase %VC was observed in 10 patients (%VC; 59 (53.1-63.8) to 75 (67.4-84), p<0.005). Meanwhile, 6 patients had decreased %VC (%VC; 78.1 (72-82.5) to 71 (61-77.7), p<0.031). A multiple-linear regression analysis showed BMI, BSA, and %CV at Nipro-LVAD support as independent predictors for the %VC at pre HTx (with cf-LVAD). [%VC at pre HTx (with cf-LVAD) = (-3.61 × BMI) + (76.9 × BSA) + (1.0 × %VC) - 43.3. p= 0.018, R<sup>2</sup>=0.55]. The timing of respiratory evaluation with Nipro-LVAD support was not independent factor.

**Conclusion:** In some patients, the low value of %VC at Nipro LVAD support could improve after the conversion to cf-LVAD support. This point may be taken into consideration on deciding the HTx candidates.

**Visual abstract**

**Key question:** Is the evaluation of respiratory function under Nipro LVAD support meaningful in deciding the HTx candidates.

**Key findings:** In some patients with Nipro-LVAD support, %VC may be evaluated low, but the value could improve significantly after the conversion to cf-LVAD support.

●レシピエントコーディネーター (RTC) 教育セミナー  
「コーディネーターが知っておくべき補助人工心臓を含む移植前の重症心不全管理」

1. コーディネーターが知っておくべき申請前の重症心不全管理

東京女子医科大学循環器内科<sup>1)</sup>、東京女子医科大学移植支援室<sup>2)</sup>、東京女子医科大学心臓血管外科<sup>3)</sup>、東京女子医科大学大学院重症心不全制御学分野<sup>4)</sup>

○服部英敏<sup>1)</sup>、野本美智留<sup>1)</sup>、菊池規子<sup>1)</sup>、遠藤奈津美<sup>2)</sup>、市原有起<sup>3)</sup>、齋藤 聡<sup>3)</sup>、新浪博士<sup>3)</sup>、萩原誠久<sup>1)</sup>、布田伸一<sup>4)</sup>

重症心不全、とくに心原性ショック患者において、心臓移植の適応が現時点ではない、もしくは不明であることはよく経験される。これから起こり得る臨床経過の不確かさに加えて、背景の多様性（基礎疾患、罹病期間、臓器障害など）や共通の心原性ショックの定義や分類が存在しないことも相まって、治療に際しては多くの困難がともなう。

このような心原性ショック患者において一時的な補助循環の導入や心臓移植適応についての判断を行うためには、多職種チームによるアプローチが必須である。本セッションでは、心原性ショックをともなった重症心不全患者管理において、①近年米国心臓血管造影検査インターベンション学会が提唱した、心原性ショック分類、②IABP, IMPELLA, ECMO, 体外式VADといった一時的な補助循環の適応や選択、③心原性ショックに対する多職種チームによるアプローチ、について概説する。

2. コーディネーターが知っておくべきVAD合併症と管理～その先にある移植を見据えて～

東京女子医科大学循環器内科<sup>1)</sup>、東京女子医科大学病院看護部<sup>2)</sup>、東京女子医科大学心臓血管外科<sup>3)</sup>、東京女子医科大学大学院重症心不全制御学分野<sup>4)</sup>

○菊池規子<sup>1)</sup>、服部英敏<sup>1)</sup>、野本美智留<sup>1)</sup>、遠藤奈津美<sup>2)</sup>、山中源治<sup>2)</sup>、市原有起<sup>3)</sup>、齋藤 聡<sup>3)</sup>、新浪博士<sup>3)</sup>、萩原誠久<sup>1)</sup>、布田伸一<sup>4)</sup>

限定的なドナー数のため移植待機患者は年単位に及ぶ待機を強いられ、90%以上の患者が補助人工心臓(VAD)を装着する。VAD装着により多くの患者で心不全はコントロールされるが、VADによる合併症は多岐にわたり、移植待機中や移植後のQOLや予後に大きく影響する。例えば、VAD植込み後の再入院の理由として最も多いドライライン感染は、移植手術時の感染リスクになることは言うまでもない。さらに、脳合併症や消化管出血を併発した際やポンプ血栓症などにより外科的手術を要する際には輸血が必要となる。輸血は抗HLA抗体産生に寄与し、移植後拒絶反応のリスクを高め、度重なる合併症による入院は、身体フレイルを増長し、肝腎機能障害の進行にもつながる。また、待機中の服薬コンプライアンスや体重管理は、移植後の管理や社会生活にも密接に関わってくる。より良い状態で移植を迎えるためにハートチームで患者をケアしていくが、移植コーディネーターは、移植登録時から待機中、移植・移植後とシームレスに患者に寄り添い、チームの中心を担うこととなる。本セッションでは、移植を見据えたVAD合併症と管理について解説する。

●移植関連学会・研究会主催の認定医教育セミナー  
「COVID-19時代における臓器移植」

COVID-19から心臓移植患者を守り心臓移植医療を維持するために—日本移植学会の取り組みから得られた知見—

国立病院機構水戸医療センター臓器移植外科／日本移植学会 COVID-19対策委員長

○湯沢賢治

2020年1月に日本でCOVID-19が報告され、2月から政府のCOVID-19対策が始まった。日本移植学会

は移植医療を維持し、感染最弱者である移植患者を守るために2月26日にCOVID-19対策委員会を組織した。

委員会では2020年3月7日に「新型コロナウイルス感染症の移植医療における基本指針第1版」を配信し、2021年7月17日の第4.2版まで改訂を重ねている。国内外の多くの情報を収集し、移植患者を守り移植医療を維持するための方策を示している。また、移植患者のCOVID-19を全例登録し、その実態を公表している。2021年8月23日時点で206例、心臓移植患者3例が登録されている。2021年2月4日に「日本移植学会COVID-19ワクチンに関する提言（第1版）」を公表し、7月17日に第2版へ改訂し、一貫して移植患者にワクチン接種を推奨している。

COVID-19蔓延の集中治療の現場で臓器提供は継続しており、その尊い意思を生かすため委員会は休むことなく活動を継続している。その取り組みを紹介し、そこから得られた知見として、COVID-19蔓延の中で特に心臓移植医療を維持するための対策、心臓移植患者を守るための免疫抑制療法などを紹介する。

#### ●一般演題「移植前後における管理難渋例」

##### 1. ケアギバーの精神的疲労による在宅加療困難を施設間連携によるレスパイトケアで克服し心臓移植に到達し得た一例

愛媛大学 心臓血管・呼吸器外科学<sup>1)</sup>、愛媛大学 看護部<sup>2)</sup>、愛媛大学 ME 機器センター<sup>3)</sup>、愛媛大学 循環器・呼吸器・腎高血圧内科学<sup>4)</sup>

○薦田宗則<sup>1)</sup>、西村 隆<sup>1)</sup>、得松美月<sup>2)</sup>、品部雅俊<sup>3)</sup>、山田文哉<sup>3)</sup>、坂本裕司<sup>1)</sup>、浪口謙治<sup>1)</sup>、太田教隆<sup>1)</sup>、黒部裕嗣<sup>1)</sup>、三好 徹<sup>4)</sup>、東 晴彦<sup>4)</sup>、青野 潤<sup>4)</sup>、井上勝次<sup>4)</sup>、池田俊太郎<sup>4)</sup>、打田俊司<sup>1)</sup>、山口 修<sup>4)</sup>、泉谷裕則<sup>1)</sup>

【背景】LVAD（左室補助人工心臓）植込み後から心臓移植に至るまでの長期に渡るケアギバーの役割は極めて重要である。ケアギバーの介護負担軽減方策のひとつとしてレスパイトケアを目的とした入院の体制整備（レスパイト入院）が重要となってきている。レスパイト入院はケアギバーの介護意欲回復をもたらし、心臓移植到達までに患者、ケアギバーにとって大きな役割を果たしている。

【症例】43歳男性。拡張型心筋症のため2014年に臓器移植ネットワークに移植希望登録を行った後、同年3月にLVAD（Heart Mate II）植込み術を施行された。同年5月に自宅退院となった。LVAD植込み後から心臓移植に到達するまでの期間にケアギバーはうつ病を新規に発症した。患者に対する大きな責任と、ケアギバーの機器管理が患者の命に直結するという恐怖が負担となり発症したと考えられる。こうしたことを背景にレスパイト入院は当院で2016年から2020年7月までに5回あり、移植直前の2020年9月にはケアギバーの精神的負担はさらに大きくなり当院の病床満床のため、レスパイト入院は不可能な状態であり、危機的状況に陥る可能性もあったが、連携施設と緊密に情報共有を行い、レスパイト入院が可能となった。入院から再入院までの期間は、281日、163日、80日、160日、46日と徐々に短縮傾向にあり、平均入院日数は23.7日間であった。2020年11月に移植実施施設で心臓移植手術を施行された。【まとめ】今後、移植待機期間延長に伴い、LVAD装着患者はさらに増加することが予想される。長期のLVADの在宅管理によってケアギバーの負担は今まで以上に大きくなると考えられる。本症例のような状況は非常に稀ではあるが、ケアギバーの負担軽減のためにレスパイト入院の導入は非常に重要なものと考えられる。今後の課題としては受け入れ可能な病床数の不足とケアの質の維持に限界がある点である。地域の連携施設とのさらに緊密な連携が必要であり、連携施設の拡充が大きな課題である。

##### 2. 心臓移植後急性期に抗体関連型拒絶反応に起因すると思われる致死性不整脈を呈した一例

大阪大学大学院 医学系研究科 外科学講座 心臓血管外科学

○中江昌郎、吉岡大輔、戸田宏一、齊藤哲也、河村拓史、河村 愛、檉山紀幸、松浦良平、平 将生、島村和男、宮川 繁

【背景】心臓移植後抗体関連型拒絶反応（AMR）は、細胞性拒絶反応よりも頻度は低いが発症すれば血行動態の悪化を伴い致死的になりうる。今回、AMRに起因すると思われる致死性不整脈を来した一例を経験したので報告する。【症例】44歳女性。28歳時、第2子出産後より心不全症状あり、精査の結果産褥型心筋

症と診断された。その後内科的治療が行われたが、次第に治療抵抗性となった為、39歳時、臓器移植ネットワークに移植希望登録を行った。登録時のPRAはclass I 1.6%、class II 83.6%とPRA高値であった。登録後、植込型LVAD (Jarvik 2000) 装着術を施行されたが、LVAD植込み後大動脈弁閉鎖不全症による心不全症状の増悪あり、41歳時に大動脈弁置換術を施行された。44歳時、待機順位1位にて20代女性のドナー心提供あり、移植待機1503日で心臓移植術を施行した。術後心機能正常であったが、術後1週目の心筋生検で血管内皮細胞のC4d陽性およびCD68陽性マクロファージを認めていた。術後12日目に突然の心室細動を来し、心肺蘇生施行。心筋生検結果・PRA高値である事からAMRに起因する心室細動と診断し、ステロイドパルス・免疫グロブリン投与・血漿交換・リツキシマブ投与を行った。その後、血行動態は安定し、浮腫および拡張障害からの回復を認めた。移植後1年経過したが、現在に至るまでAMRの再発・移植心冠動脈病変など無く良好な経過を辿っている。【まとめ】心臓移植後AMRによると思われる致死性不整脈を発症したが、集学的治療により良好な転帰を辿った一例を経験した。

### 3. 当院で経験した肺 *Mycobacteroides abscessus* 症の2例

東京大学医学部附属病院循環器内科<sup>1)</sup>、東京大学医学部附属病院心臓血管外科<sup>2)</sup>、東京大学医学部附属病院感染症内科<sup>3)</sup>

○武城千恵<sup>1)</sup>、網谷英介<sup>1)</sup>、波多野将<sup>1)</sup>、石田純一<sup>1)</sup>、辻 正樹<sup>1)</sup>、安藤政彦<sup>2)</sup>、木下 修<sup>2)</sup>、岡本 耕<sup>3)</sup>、小野 稔<sup>2)</sup>

肺非定型抗酸菌症 (NTM) は近年急速に増加傾向である。非定型抗酸菌の中でも迅速発育群である *Mycobacteroides abscessus* (*M. abscessus*) による肺 *M. abscessus* 症は確立された抗菌薬レジメンが無く難治性であることが知られているが、当院において2例の肺 *M. abscessus* 症を経験したので報告する。

症例①：拡張相肥大型心筋症に対して植込型補助人工心臓 (iLVAD) を経て、心臓移植に至った49歳女性。iLVAD装着中、呼吸器症状は認めなかった。心臓移植1週間頃から心機能低下を認め一時VA-ECMO、IABP管理を要したが改善。移植2週間後の喀痰培養

で抗酸菌が陽性となり、後に *M. abscessus* であることが判明した。胸部CTで粒状影や無気肺を認めたことから肺 *M. abscessus* 症と診断。免疫抑制剤との相互作用が懸念されるマクロライドの使用を避け、アミカシン (AMK)、イミペネム/シラスタチン (IPM/CS)、リネゾリド (LZD) の3剤併用療法を開始した。その後チゲサイクリン (TGC) を追加、またLZDをレボフロキサシン (LVFX) に変更し、改善傾向であったためIPM/CSとTGCの2剤併用療法を継続。喀痰抗酸菌培養は治療開始半年後も陽性で経過している。

症例②：拡張型心筋症に対してiLVAD装着中の39歳男性。iLVAD装着の2年ほど前から両側性の肺炎を繰り返しておりNTMが疑われたが、喀痰抗酸菌培養は陰性であった。iLVAD装着1か月前の喀痰培養で *Mycobacterium avium* が陽性となり、画像所見と併せて肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症と診断された。心機能はカテコラミン依存状態であり、肺MAC症に対する早急な治療介入は不要と判断されたためiLVAD装着。装着後、喀痰培養にて *M. abscessus* が同定され、肺MAC症に合併した肺 *M. abscessus* 症と考えられた。IPM/CS、AMK、クラリスロマイシンの3剤併用療法で加療を開始し、IPM/CSをファロペネム内服に変更し、内服加療を継続。その後再燃を認め、AMK、IPM/CS、TGC、エタンプトール、アジスロマイシンによる5剤併用療法を開始した。

肺 *M. abscessus* 症は限局性で切除可能な病変以外は慢性的に不治と考えられている。心臓移植後の免疫抑制下、また心臓移植待機中に発症した場合の問題点に関して検討する。

### 4. トリメトプリム・スルファメトキサゾールによる予防投薬終了後に、細菌性肺炎とニューモシスチス肺炎とを併発した心臓移植後の一症例

大阪大学大学院医学系研究科 循環器内科学<sup>1)</sup>、大阪大学大学院医学系研究科 心臓血管外科学<sup>2)</sup>、大阪大学医学部附属病院移植医療部<sup>3)</sup>

○赤澤康裕<sup>1)</sup>、中本 敬<sup>1)</sup>、世良英子<sup>1)</sup>、岡 崇史<sup>1)</sup>、竹田泰治<sup>1)</sup>、溝手 勇<sup>1)</sup>、大谷朋仁<sup>1)</sup>、吉岡大輔<sup>2)</sup>、久保田香<sup>3)</sup>、戸田宏一<sup>2)</sup>、彦惣俊吾<sup>1)</sup>、宮川 繁<sup>2)</sup>、坂田泰史<sup>1)</sup>

【背景】ニューモシスチス肺炎 (PCP) は、免疫不全患

者の主要な日和見感染症であり、当院では心臓移植後12か月間の予防投薬を行っている。予防投薬期間終了後にニューモシスチス肺炎を発症した症例を経験したため、報告する。

【症例】56歳男性。ICMによる重症心不全のため、X-5年に植込み型補助人工心臓装着術を施行された。X-1年10月22日に心臓移植術を施行された。X年11月4日発熱のため入院。胸部単純CTで左上葉に均等影、両肺にすりガラス影を認め、市中肺炎の診断でスルバクタム/アンピシリン(SBT/ABPC)を用いて加療を行った。発熱、炎症反応とも一旦は改善したが、第13病日に再度38℃の発熱を認めた。翌第14病日に施行した胸部単純CTでは左上葉の肺炎像が軽減しており、薬剤熱の診断で、同日SBT/ABPCの投与を中止した。しかしながら、その後も38℃の発熱が持続するため、第27病日にガリウムSPECT/CTを撮影したところ、両肺にガリウムの集積を認め、PCPの可能性も否定できない結果だった。第29病日に気管支肺泡洗浄を行い、PCPと診断し、同日からトリメトプリム・スルファメトキサゾール(SMZ-TMP)による治療を開始した。第50病日にSMZ-TMPを予防量に減量し、第62病日に自宅退院となった。

【まとめ】臓器移植患者では、PCPの予防のため6～12か月間のSMZ-TMP予防内服が推奨されているが、本症例ではSMZ-TMPの予防投薬期間が終了した後、PCPが細菌性肺炎に合併する形で発症した。SMZ-TMP予防投薬期間終了後に発症した心臓移植後症例の肺炎においては、PCPを鑑別疾患の一つとして常に念頭におくことが重要と考えられた。

##### 5. 心臓移植後エベロリムス使用中に巣状糸球体硬化症によるネフローゼ症候群を呈した一例

東京女子医科大学 循環器内科<sup>1)</sup>、東京女子医科大学 腎臓内科<sup>2)</sup>、東京女子医科大学病理診断学<sup>3)</sup>、東京女子医科大学心臓血管外科<sup>4)</sup>、東京女子医科大学大学院 重症心不全制御学分野<sup>5)</sup>

○吉村麻未<sup>1)</sup>、菊池規子<sup>1)</sup>、野本美智留<sup>1)</sup>、服部英敏<sup>1)</sup>、萩原誠久<sup>1)</sup>、佐藤尚代<sup>2)</sup>、新田孝作<sup>2)</sup>、本田一穂<sup>3)</sup>、井藤奈央子<sup>3)</sup>、種田積子<sup>3)</sup>、市原有起<sup>4)</sup>、斎藤 聡<sup>4)</sup>、新浪博士<sup>4)</sup>、布田伸一<sup>5)</sup>

症例は28歳男性。X-8年に特発性拡張型心筋症と診断され、X-7年に心臓移植適応と判定され、植込型左

室補助人工心臓を装着した。約5年に及ぶ移植待機中には、ドライブライン感染や脳出血、ポンプ血栓、ポンプ胃穿通、菌血症など様々な合併症を経験した。X-2年、心臓移植手術を実施。術前検査のCTで左腎萎縮を認めたものの、血清クレアチン(SCr)は0.91 ng/ml、尿蛋白は認めなかった。

術後にカルバペネム耐性 *Klebsiella pneumoniae* や *Candida parapsilosis* が血液培養から検出され、長期抗菌薬投与を要し、拒絶を回避する最小限の免疫抑制薬投与で慎重に管理し、術後8か月で退院した。退院時の免疫抑制薬はタクロリムス、ミコフェノール酸モフェチル(MMF)、プレドニゾロンの三薬であった。移植後、拒絶反応なく経過したが、経時的に腎機能低下(SCr 1.23 mg/dl)を認め、移植後1年3ヶ月よりMMFをエベロリムス(EVL)に変更し、タクロリムスをさらに減量した。変更約8ヶ月後に急激な体重増加、全身浮腫を認め、緊急入院となった。高度蛋白尿、低アルブミン血症を認め、ネフローゼ症候群と診断され、腎生検で巣状糸球体硬化症と診断された。EVLを中止し、MMFを再開、尿蛋白量は8.19 g/dayから1.79 g/dayまで低下し、退院した。

EVLは、カルシニューリン阻害薬(CNI)減量によるCNI腎毒性の低下をはじめとした様々な効果を期待し、使用される機会が多くなってきている。副作用としての蛋白尿は周知のことであるが、ネフローゼ症候群にまで至った報告はない。本例のように長い移植待機期間中ばかりでなく、移植後も様々な合併症を経験する症例に対しても良好な予後やQOLの維持のためにTransplant cardiologistを中心としたハートチームでの管理が重要となる。

##### 6. 小児心臓移植後遠隔期に発症したT細胞性リンパ腫3例の検討

大阪大学大学院医学系研究科小児科

○橋本和久、廣瀬将樹、石井 良、石田秀和、成田 淳、大園恵一

【背景】心臓移植後合併症として移植後リンパ増殖性疾患(PTLD)は重要であり主要な死因の一つである。移植後T細胞性リンパ腫(T-PLD)はPTLDの10%程度と比較的稀であり報告も非常に少ない。効果的な治療法はなく、B細胞性PTLDよりも予後不良とされる。当院で経験したT-PLDの3症例を報告する。

【症例1】21歳女性。生後9ヶ月で拡張型心筋症と診断。1歳11ヶ月時に心臓移植施行するも3日後に急性拒絶にて再移植施行、またSSS、CAVBからPMI施行。EBV serostatusはドナー・レシピエント(D/R)共に全て不明であった。FK+MMFにて管理。腎機能障害が進行し移植後8年からMMFをEVLに変更するも腎不全進行を認め、腹膜透析を導入。移植後12年Grade2-3aの拒絶反応のため、ステロイドパルス+EVL増量、MMF再導入。消化器症状のためMMF中止、FK再開とした。15歳時に生体腎移植施行。19歳時に腹痛増悪認め、精査にてT-PLD(EBV-DNA+)と診断。CHOP療法6コースのちに症状再燃あり。現在化学療法継続中。

【症例2】7歳男児。新生児期に左室緻密化障害と診断。1歳2ヶ月でEXCOR装着し翌月に心臓移植を施行。EBV serostatusはD(+), R(-)。移植後10ヶ月でEBV活性化+肝炎あり、FK減量。EBV持続感染のため、MMFをEVLに変更。移植後5年時に間欠的な腹痛出現、PETCTにて回盲部集積あり、T-PLD(EBV-DNA+)と診断。CHOP療法2コースのちに再発、CHASE療法3コース施行も生検にて再発を認め現在治療法に関して検討中。

【症例3】16歳女性。3歳時に拘束型心筋症と診断。4歳時に心臓移植施行。移植後3週で拒絶を疑われステロイドパルス施行。以降はFK+MMFにて拒絶なく経過。15歳時に胸部X-pにて左上肺野の浸潤影を指摘、徐々に増大傾向認め、生検にてT-PLDと診断(EBV-DNA-)。化学療法目的に他院へ転院となった。

【考察】当院における小児心臓移植後症例70例において、PTLD発症10例中3例がT-PLDであった。いずれも死亡に至っていないが寛解が得られず治療方針に難渋している。EBVの有無による重症度は差が無く共に予後が悪い。CNI中止も視野に入れ試行錯誤の管理を継続している。

●移植関連学会・研究会主催の認定医教育セミナー & レシピエントコーディネーター(RTC)教育セミナー「移植前後におけるメンタルケア/VAD～心臓移植～移植後長期に亘る精神的ケア」

1. 心臓移植に関連するメンタルヘルス

東京女子医科大学医学部精神医学講座

○赤穂理絵

心臓移植は、他に治療法のない重症心不全患者にとって、希望の綱となる治療である。同時に、脳死者からの提供を受けて成り立つ治療であることから患者に特異な心理状態をもたらすものでもある。今回、心臓移植を①心臓移植登録をする時期、②登録後に補助人工心臓(Ventricular assist devices以下VAD)を導入して待機する期間、③心臓移植後の3つの時期に分けて、患者・家族が抱えるストレス、心理状態、合併する精神障害について紹介する。いずれの時期にも特有のストレスがあり、それによって高頻度に精神障害が合併することが指摘されている(不安症13%、うつ病24～35%)。うつ病など精神障害の合併は、心臓移植の予後に影響するという報告もあり、心臓移植患者においては、レシピエント候補者となった時期から、待機期間、移植後も含めた長期的な心理的サポートが重要と考えられる。具体的には、多職種による心臓移植チームにおいて、患者の心理社会的評価が定期的におこなわれ、合併する精神症状に対して早期に精神科専門職と連携することが有用である。今回は、精神症状の見分け方、初期対応についても説明する。

2. レシピエント移植コーディネーターによる意思決定支援・待機・移植後長期にわたる精神ケア

国立循環器病研究センター 看護部 移植医療部

○堀由美子

臓器移植法施行後、心臓移植を取り巻く環境は変化した。臓器移植法改正に伴う臓器提供の増加、植込型補助人工心臓保険償還に伴う待機の在宅移行である。変わらないことは、ドナーに対する感謝と移植者が提供していただいた臓器を大切に自分の人生を精一杯生き抜くことである。

レシピエント移植コーディネーター(RTC)は、意思決定支援から待機、移植後、人生を終えるまで長期にわたって患者・家族に関わる。昨今Advance Care Planningが提唱されているが、心臓移植は重症心不全の最後の治療選択の一つであると共に「生き方」の選択であると考えられる。RTCは、意思決定支援、待機、移植後において患者が何を大切に、どう生きたいか、待機・移植後・患者の人生の過程で起こる様々な出来事で患者の訴えに耳を傾け、思いを整理し、自分の力で前に進むことができるように関わる。そこでRTCが目指すところは患者の自立である。人生の悩みや不

安を受け止めながら、患者が自分で解決できるための力を持てるように関わることが大切だと考える。今回の教育セミナーでは、意思決定支援、待機、移植後長期にわたる精神ケアについて考える場としたい。

## ●シンポジウム2「小児心臓移植の現在と未来」

### 1. 小児重症心不全診療における遠隔搬送の現状

国立循環器病研究センター小児循環器内科<sup>1)</sup>、国立循環器病研究センター移植医療部<sup>2)</sup>

○坂口平馬<sup>1)</sup>、伊藤裕貴<sup>1)</sup>、三池 虹<sup>1)</sup>、黒寄健一<sup>1)</sup>、福嶋教偉<sup>2)</sup>

臓器移植法案の改正、植え込み型補助人工心臓の導入そしてBerlin Heart EXCORの到来と、この10年は本邦の小児重症心不全診療において大きな変革の期間となった。小児心臓移植医療を円滑に進めるには、いまだEXCORの地域偏在、台数制限があり新たな問題が生じている。そこで、遠隔地からVAD装着施設への搬送の問題に焦点をあて、当院における搬送患者のこれまでの現状を後方視的に評価し、今後の課題について検討した。

対象・方法：2010年以降、当院にて心臓移植適応検討を行った57例のうち前医からの搬送を必要とした32例。前医の所在地、搬送方法および搬送時の重症度について検討した。点滴のみでの搬送を1、呼吸器を2そして補助循環装置を3と重症度分類した。

結果：陸路搬送が23例、空路搬送が9例であった。陸路と空路での重症度の平均値は1.35 vs 2.44で空路搬送のほうが搬送装備に重症度が高かった。また、空路搬送は九州、東北および北海道からの搬送が占め、大阪からより遠隔地からの搬送に利用されていた。搬送チームは32例中3施設のみが、施設内のPICUの搬送医師による搬送であり、それ以外は診療を担当している心臓外科・臨床工学技士・小児循環器医師らによる搬送であった。

考察：施設内にPICU専属医師を持ち、搬送チームを選出できる施設においては、ECMO装着下でもDr. carでの搬送を行っていた。それ以外の補助循環装置使用下での搬送はヘリコプターやICU jet（自衛隊搬送）を利用していた。また、北海道では北海道患者搬送固定翼機（Medical Wing）運行事業が始まっており、Medical WingによるIMPELLA装着患児の搬送が行われた。

今後の課題：九州や北海道においては空路に頼らざるを得ない状況が多く、天候に左右されやすいため心臓移植・VAD施設の拡充が必要と感じた。北海道独自の搬送システムの取り組みは非常に活発に行われており、日本中に周知していくモデルであると思われた。

### 2. 小児心臓移植における成人医療へのトランジションの現状と問題点

大阪大学大学院医学系研究科小児科<sup>1)</sup>、大阪大学大学院医学系研究科心臓血管外科<sup>2)</sup>、大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻周手術期管理学<sup>3)</sup>、大阪大学大学院医学系研究科未来医療学寄附講座<sup>4)</sup>

○成田 淳<sup>1)</sup>、橋本和久<sup>1)</sup>、廣瀬将樹<sup>1)</sup>、石井 良<sup>1)</sup>、石田秀和<sup>1)</sup>、大藁恵一<sup>1)</sup>、平 将生<sup>2)</sup>、宮川 繁<sup>2)</sup>、上野高義<sup>3)</sup>、澤 芳樹<sup>4)</sup>

日本での小児心臓移植は海外渡航も含めると40年近くが経過しようとしている。当然、成人に至った小児心臓移植後患者も増加し、成人医療への移行も進められるようになってきている。成人領域における心臓移植分野は成人先天性心疾患よりも一般的であるため、成人科への移行が比較的容易であると考えられがちであるが実際は成人に到達しても小児領域での管理を継続している症例が散見される。その要因を検討するため、小児心臓移植に携わってきた移植認定4施設に移行の状況を確認すると共に、問題点を調査できるようアンケートを行った。また神経発達遅滞や全身性疾患の存在が将来の再移植の適応や移行に影響を与えるかどうかとも考察を加えたい。今後の小児心臓移植後患者が円滑に移行できるように各施設での移行プログラムを紹介し、望ましい移行プログラム構築の提案を試みたい。

### 3. 成人先天性心疾患・心不全患者のトランジションの現状と課題

東京大学医学部附属病院 循環器内科<sup>1)</sup>、東京大学医学部附属病院循環器内科、重症心不全治療開発講座<sup>2)</sup>、東京大学医学部附属病院 小児科<sup>3)</sup>、東京大学医学部附属病院 心臓外科<sup>4)</sup>、東京大学医学部附属病院循環器内科、高度心不全治療センター<sup>5)</sup>

○相馬 桂<sup>1)</sup>、網谷英介<sup>2)</sup>、齊藤暁人<sup>1)</sup>、石田純一<sup>1)</sup>、浦田 晋<sup>3)</sup>、犬塚 亮<sup>3)</sup>、木下 修<sup>4)</sup>、平田康隆<sup>4)</sup>、波多野将<sup>5)</sup>、小室一成<sup>1)</sup>、小野 稔<sup>4)</sup>

成人先天性心疾患 (ACHD: adult congenital heart disease) は移行医療体制が最も進んでいる分野であり小児期の患者が成人期移行する体制やプログラムが整いつつある。診断技術の進歩や小児期の治療成績向上にともない、ACHD 患者数は増加しているが、同時に術後遠隔期の問題として、成人期に重症心不全をきたし、心臓移植や補助人工心臓 (VAD) 管理が必要となる ACHD 症例も増加してきている。ACHD 患者に合併する重症心不全では、幼少期からの複数回の手術歴とそれに伴う癒着、他臓器の合併症、解剖学的異常などを抱えており、通常の、構造異常を伴わない心筋症による心不全に対する心臓移植、VAD 治療と比べて困難な点が多々ある。ACHD の移行期医療の実際と、重症心不全に至った ACHD の移行および移植登録のタイミング、VAD 治療の現状と課題につき症例を紹介しながら検討したい。

一方、構造異常を伴わない小児心筋症の移行医療体制に関しては不明な部分が多い。ACHD 対策委員会加盟 56 施設で施行している ACHD レジストリー研究の中で、心筋症症例に関するアンケート調査を行ったところ、56 施設中 9 施設 (16.1%) から返答があり、ACHD 専門外来で管理している 5950 例に関する情報が得られた。9 名 (0.15%) の心筋症症例が ACHD 専門外来で管理されるのみであり、ACHD 専門外来への心筋症患者の転科は一般的ではないことが明らかとなった。小児心筋症患者は心不全専門外来へ移行していると考えられ、その実態については今後全国の施設へアンケート調査予定である。心筋症患者に対しても ACHD 患者と同様に移行期教育、移行期プログラムを経た上で成人診療科への移行をおこなった方が転科後の診療がスムーズにすすむと考えられ、心筋症患者の移行期教育の必要性や移行に際しての問題点についても議論したい。

#### 4. 小児の補助人工心臓 (VAD) の現状

東京女子医科大学 循環器小児科<sup>1)</sup>、東京女子医科大学 心臓血管外科<sup>2)</sup>、東京女子医科大学大学院重症心不全制御学分野<sup>3)</sup>

○石戸美妃子<sup>1)</sup>、原田 元<sup>1)</sup>、佐藤正規<sup>1)</sup>、朝貝省史<sup>1)</sup>、篠原徳子<sup>1)</sup>、市原有起<sup>2)</sup>、斎藤 聡<sup>2)</sup>、布田伸一<sup>3)</sup>、稲井 慶<sup>1)</sup>、新川武史<sup>1,2)</sup>、新浪博士<sup>2)</sup>

小児重症心不全の、体格の小さい児に対する VAD 治

療はデバイスが限られており、現在国内で長期使用できる体外式 VAD はベルリンハート社の EXCOR のみである。しかし、駆動装置は高額で、バックアップ機材も必要であり、実施施設の負担が大きい。また、国内のドナー不足は深刻で、小児においても待機期間は平均 688 日と長期化しており、全国的に EXCOR の空きがない状況が続いている。そのため、ECMO や遠心ポンプを用いた一時的 VAD を使用せざるを得ない症例も出ている。

これまで比較的体格の小さい児でも使用されていた植え込み型 VAD の Heartware が機器トラブルで生産が止まり、更に COVID-19 パンデミックの影響で、EXCOR の 15-25ml ポンプの供給も滞っており、10kg 以上の児に対する補助が困難を極める事態となっている。

そのような状況から、拡張型心筋症の重症心不全児に対して肺動脈絞扼術 (PAB) を行うことで VAD 装着時期を遅らせたり、遠心 VAD の離脱を助ける試みがある。PAB は先天性心疾患の姑息術として歴史があり、人工心肺を要さない手術であるが、心不全に対する国内の経験は少なく、治療不応もあるため、経験の蓄積が重要と考えられる。また、児の QOL を考えると、植え込みが可能であれば、植え込み型 VAD を導入することも検討されるが、管理や手技的な制約から、年齢・体格をどこまで許容するかにはコンセンサスがいないのが現状である。

待機期間が長い日本において、VAD の果たす役割は大きく、これまでの良好な成績を維持し、更に向上させるためにできる事を all Japan で探る為の議論をしていきたい。