#### 記録

## 第35回 日本心臟移植研究会学術集会

日時:2016 年 10 月 9 日(日) 会場:ホテルさっぽろ芸文館 会長:松居喜郎(北海道大学大学院医学研究科循環器・呼吸器外科学分野

#### 特別講演①

#### SL-1

Transplantation in the Era of long term LVADs

○Prof. Nir Uriel (Division of Cardiology, University of Chicago, Illinois, USA)

Heart transplant remain the mainstay therapy for patients with advanced heart failure. Due to the scarce of organ the waiting time for heart transplantation become longer and more patients required the use of continuous-flow left ventricular assist devices (cfLVADs) as bridge to transplantation (BTT). Initially, reports on cfLVAD as BTT show high success rate, with high percentage of patients reaching heart transplantation, with excellent post heart transplant survival. Lately, report from ISHLT and INTERMACS registry showed that only 40% of BTT patients transplanted within 1 year from device implantation and questions on post transplant outcome following prolonged cfLVAD support rise. The hematological changes related to device therapy including the development of acquired VonWillebrand disease are well describe, however evidence is mounting that device implantation may be related to the development of anti HLA antibodies in general and de-novo antibodies in specific.

The implication of those bleeding diathesis and development of anti HLA antibodies and its effect of transplant candidacy and post transplant outcome are still not clear.

#### 特別講演②

#### SL-2

#### 臓器移植における細胞治療を用いた免疫寛容誘導

○山下 健一郎(北海道大学大学院医学研究科 移 植外科学講座)

臓器移植後は拒絶反応を予防するため、免疫抑制 剤を基本的には終生にわたって服用しなければな らない。しかし、これによる感染症やde novo悪性 腫瘍、薬剤に起因する腎障害や骨髄抑制などの副作 用は、臓器移植後患者の長期予後を左右する大きな 要因となっている。従って、免疫抑制剤の減量、更 に究極的には、免疫寛容を誘導する治療法の確立が 望まれている。

移植臓器において、心臓、肺、腎臓に比べ、肝臓は免疫寛容が誘導され易い臓器と云われ、成人肝移植後患者の約20-40%で免疫抑制剤を完全に中止できることが知られている。移植後の経過年数が長ければ長い程、免疫抑制剤離脱の成功率は高くなる。一方、移植後比較的早期に免疫抑制剤の減量を始めた場合その成功率は低く、術後3-5.7年目に減量を開始しても成功率は約12%に過ぎない。

北海道大学では、順天堂大学との共同研究で、成 人生体肝移植患者において制御性T細胞を用いた細 胞治療により免疫寛容を誘導する臨床試験を2010 年より実施した。細胞治療を行った10症例全例で 免疫抑制剤の早期減量に成功した。なかでも7症例 (70%) は免疫抑制剤を完全中止後も拒絶反応なく グラフト機能は良好であり、既に2年4ヶ月~3年 7ヶ月間、免疫抑制フリーで経過している。本セミ ナーでは、我々の臨床試験結果を中心に、臓器移植 における細胞治療を用いた免疫寛容誘導について 述べる。

#### ランチョンセミナー

## LS-1 Heart transplantation in Germany and Europe: Current situation and future aspects

OUdo Boeken, M.D., Ph.D.

(Department of Cardiovascular Surgery, University Hospital Düsseldorf, Germany)

#### 特別セッション①

### SS1-1 心肺同時移植適応検討の現況

○篠岡 太郎、前嶋 康浩、磯部 光章 東京医科歯科大学 循環器内科

心肺同時移植の移植適応の評価は関連学会での調 整の結果、日本循環器学会心臓移植委員会に心肺同 時移植適応検討小委員会が設けられ、同小委員会に て行われてきた。2003年に初例の適応検討申請があ り、以降13年間で申請数は計15例と極めて限られ ている。

2016 年 7 月末までのレシピエント適応検討申請 患者の年齢は0歳~42歳、乳幼児は先天性心奇形に よる適応申請が、成年は拘束型心筋症患者の申請が 多いのが特徴である。計15例のうち、13例が適応、 2 例が再評価と判断されている。適応と判定された 症例のうち、3例が本邦で心肺同時移植を実施され、 1 例は渡航移植(心臓のみ)、4 例が死亡、残る5 例 が現在も移植待機中である。

適応検討のシステムも含め、心肺同時移植適応検 討小委員会での適応検討の現況を報告する。

#### SS1-2 心肺同時移植の現状 3 例の報告

○上野高義 1)、平 将生 2)、小澤秀登 2)、金谷知潤 2)、木戸高志2)、松長由里子2)、奥田直樹2)、戸田宏 一2)、倉谷 徽1)、小垣滋豊3)、南 正人4)、奥村 明之進4)、澤 芳樹2)

大阪大学大学院医学系研究科 1) 低侵襲循環器医療 学、2)心臟血管外科、3)小児科、4)呼吸器外科

心肺同時移植は不可逆的 PH を伴った先天性心疾患

や重症心筋症に対する最終治療介入手段であるが, 術中出血などの手術リスクが高くまた有効なドナ 一臓器利用などの観点から、世界的にみるとその症 例数は減少傾向にある。その中で、当院では術前レ シピエントの側副血行の評価やグラフト虚血時間 などを検討した上で3例に対し心肺同時移植を行 ったので報告する。(症例1)35歳、男性。5歳時に VSD、PDA、CoA、Eisenmenger 症候群と診断。25 歳 時に大量の喀血を認め当院へ紹介。PAR1:9.5Uであ り、不可逆的 PH を伴った複雑先天性心疾患 (DORV と確定診断)として心肺同時移植の適応と判断。登 録から5年5ヶ月後に心肺同時移植を施行。術前CT で認められた気管、気管支周囲の側副血行を踏まえ た上で手術にのぞみ、出血量 2770mL、グラフト虚 血時間4時間7分で手術終了。術後経過は問題なく、 術後66日目に退院。現在外来経過観察中である。(症 例 2) 26 歳、女性。13 歳時に RCM、PH と診断。失神 発作を繰り返し PAR は 18.5U で、心肺同時移植の適 応と判断。登録から10年4ヶ月後に心肺同時移植 を施行。術前 CT にて側副血行を評価し、出血量 3510 mL、グラフト虚血時間 3 時間 51 分で手術終了。術 後経過は問題なく、術後 97 日目に退院。現在外来 経過観察中である。(症例3)22歳男性。生後より RCM、PH として当院にて経過観察。1歳ごろより失 神発作を認め、17歳より NHYAⅡ度となり PVRI:19U にて18歳に心肺同時移植登録。虚血時間4時間27 分、出血量 1606ml にて心肺同時移植を行った。術 後縦隔炎を合併したが、114日に退院した。(まとめ) 心肺同時移植を3例に行い術後早期成績は良好で あった。グラフト機能温存を考慮した虚血時間や術 前レシピエントの側副血行等の評価は重要な検討 項目と考えられた。

## SS1-3 心肺同時移植適応患者の臨床像と移植前後 の管理

○小垣 滋豊1)、高橋 邦彦2)、成田 淳1)、石田 秀

和<sup>1)</sup>、鳥越 史子<sup>1)</sup>、杉辺 英世<sup>1)</sup>、石井 良<sup>1)</sup>、髭野 亮太<sup>3)</sup>、廣瀬 将樹<sup>3)</sup>、平 将生<sup>4)</sup>、小澤 秀登<sup>4)</sup>、上 野 高義<sup>4)</sup>、福嶌 教偉<sup>5)</sup>、大薗 恵一<sup>1)</sup>、澤 芳樹<sup>4)</sup>

1)大阪大学大学院医学系研究科小児科、2)大阪府立母子保健総合医療センター小児循環器科、3)大阪大学医学部附属病院集中治療部、4)大阪大学大学院医学系研究科心臓血管外科、5)国立循環器病研究センター移植医療部

国内外におけるドナー不足の厳しい現状において、国際的な心肺同時移植実施数は低下傾向にある。また心肺同時移植術の予後は、必ずしも心移植や肺移植ほど良好とはいえない。しかし一方で、心肺同時移植でしか救えない疾患が存在するもの事実である。

我が国では 2003 年から心肺同時移植の登録が始まったが、登録症例はまだ少数であり、2016 年 8 月現在心肺同時移植に至った症例は3例のみである。当院の移植検討会にて心肺同時移植の適応であると判断された症例は、拘束型心筋症 5 例、Eisenmenger 症候群 3 例(両大血管右室起始 2、心室中隔欠損 1)、先天性肺静脈狭窄 2 例、単心室症 1 例、特発性肺動脈性肺高血圧 1 例であった。このうち移植に至ったのは拘束型心筋症 2 例、Eisenmenger症候群 1 例の計 3 例であり、待機期間 2 年 11 か月~10 年 4 か月を経て移植術が施行され、現在大きな合併症なく全例生存している。

心肺同時移植適応患者の臨床像をまとめ、移植実施3例の移植前後の管理を報告するとともに、心肺同時移植の課題について考察する。

#### SS1-4 心肺同時移植における呼吸器外科の役割

〇奧村 明之進 $^{1)}$ 、南 正人 $^{1)}$ 、新谷 康 $^{1)}$ 、舟木 壮 一郎 $^{1)}$ 、吉岡 大輔 $^{2)}$ 、斉藤 俊輔 $^{2)}$ 、中村 輝也 $^{2}$ 、上野 高義 $^{2}$ 、戸田 宏 $^{2}$ 、澤 芳樹 $^{2}$ 

1)大阪大学 呼吸器外科、2)大阪大学 心臓血管外科

心肺同時移植は、1981年に肺動脈性肺高血圧症での 成功以降、末期的心・肺疾患に対する治療法として 確立された。しかしながら肺単独の移植が確立して 以降、心機能の保たれている肺動脈性肺高血圧症や 肺気腫は両側肺移植が第一選択になっている。さら に心房中隔欠損や心室中隔欠損などの修復可能な 先天性心疾患によるアイゼンメンジャー症候群で は、心内修復+両側肺移植が成功し心肺同時移植の 適応疾患はさらに小さくなりつつある。大阪大学で も心房中隔欠損・心室中隔欠損によるアイゼンメン ジャー症候群に対する心内修復+両側肺移植も3例 が実施されている。

大阪大学では、心臓血管外科と呼吸器外科の共同チ ームが心肺同時移植を実施し、共同作業は脳死ドナ ーからの心肺ブロックの摘出から始まる。 呼吸器外 科は肺保存液の還流を担当している。通常の脳死肺 移植では肺静脈からの逆行性還流が行われるが、心 肺同時移植では行われないため、肺動脈からの順行 性還流を確実に行うことが重要である。移植手技に おいては呼吸器外科が気管吻合を担当するが、吻合 時間の短縮のために連続縫合を選択している。レシ ピエントの気管組織は脆弱であるため吻合には注 意を要し、吻合部には胸腺による被覆を確実に行う 必要がある。発達した気管支動脈の止血、後縦隔の 止血は術後出血の防止には極めて重要である。術後 の呼吸管理と気管支吻合部の観察のための気管支 鏡処置も重要であり、呼吸器外科が担当している。 2016年8月までに3例が実施された。原疾患は、両 大血管右室起始症を含む先天至心疾患+アイゼン メンジャー症候群、拘束性心筋症+二次的肺高血圧 症、先天性孤立性左室定型性+二次的肺高血圧症で あり、すべて心臓疾患である。これら3例の内、2 例は社会復帰している。最近の1例は術後3か月が 経過した現在、全身状態は改善しリハビリを行って おり、退院に向けて準備中である。

#### 特別セッション②

#### SS2-1 初めての脳死下臓器提供を経験して

○林 浩幸<sup>1)</sup>、吉田 茂夫<sup>2)</sup>、荒川 穣二<sup>3)</sup>、鈴木 望
<sup>4)</sup>、須永 道明<sup>1)</sup>、上野 富衣<sup>5)</sup>、相原 義孝<sup>6)</sup>、砂野 敬子<sup>5)</sup>

北見赤十字病院 1) 医療社会事業部 2) 内科・総合診療科 3) 麻酔科 4) 脳神経外科 5) 看護部 6) 事務部

当院は、約31万人の人口を有するオホーツク地域 を医療圏とし(面積は新潟県に匹敵する)、その中 核都市である北見市に位置します。地方センター病 院、救命救急センターの指定、平成17年4月には 北海道で4番目の地域医療支援病院の承認を受け、 現在、病床数 532 床、診療科 24 科の診療体制とな っています。

昨年、当院で初となる脳死下臓器提供が行われま した。平成9年、臓器移植法が施行され、翌年に脳 死下臓器提供施設に指定され、ドナーアクション委 員会を設置してから 17 年目、脳死下臓器提供シミ ュレーションを実施してから9年が経過してのこ とになります。今回、ドナーの方からは心臓・肝臓 が提供されました。

本提供事例の発生時、折しも日本赤十字社医学会総 会を北見市において開催中であり、100名以上の職 員が院外に出ていた中、さらに献眼の事例も発生す るなど、様々な状況が重なりましたが、多くの関係 者の協力により無事に提供された経過を報告致し ます。

## SS2-2 脳神経外科学会基幹施設としての脳死下臓 器提供の現状と取り組み

- ○麓 健太朗¹)、原 敬二¹)、大里 俊明¹)、中村 博 彦<sup>1)</sup>、高橋 美香<sup>2)</sup>
- 1)社会医療法人医仁会 中村記念病院 脳神経外科 2)社会医療法人医仁会 中村記念病院 看護部
- 脳死下臓器提供件数は2010年の臓器移植法改正後、 徐々に増加しているが、未だ十分とはいえない状況 である。臓器提供施設5類型のうち脳神経外科学会 基幹施設または研修施設にあたる施設は800施設以 上存在し、全てが実際に提供可能な施設ではないが 提供件数を増加させるという観点からすると非常

に重要な役割を担っている。

当院の特徴としては、脳神経外科、神経内科専門医 が多数在籍しマンパワーが比較的豊富であること、 緊急手術対応含め多数の救急診療を行っており臓 器提供に際して少なからず影響が出ること、また主 治医制での診療を行っており、一人の医師が緊急手 術、救急診療、外来診療、病棟業務などを全て行う 必要があることなどが挙げられる。

当院では 2010 年に 1 例目の脳死下臓器提供を経験 した後、現在までで6例の提供に携わり、その都度 院内のマニュアルなどを含めた体制整備や、職員、 患者、患者家族への啓蒙活動を行ってきた。

今回、脳神経外科学会基幹施設としての脳死下臓器 提供における利点、問題点を検討し報告する。

## SS2-3 臓器提供施設における院内 Co の役割と今後 の課題

○高橋 美香1)、山田 真弓1)、麓 健太郎2)、原 敬 二2)、大里 俊之2)、中村 博彦2)

社会医療法人医仁会 中村記念病院 1)看護部 2)脳 神経外科

臓器提供施設である当院の院内移植コーディネ ータ(以下、院内 Co)の主たる役割は、院内の体制整 備と症例発生時の対応である。

体制整備としては臓器提供に関する院内規定を 整備するほかに、意思表示や選択肢提示、提供症例 に関する情報管理、入院患者や家族への知識普及な どを行っている。症例対応では脳死とされうる状態 にある症例のご家族に意思確認し、提供に至るまで の過程においては円滑な遂行のために院内調整や 移植 Co との連絡調整を図っている。

脳死下臓器提供は 2010 年の移植法改正後より現在 までに6例経験し、症例によって様々な混乱や問題 が生じた。そのため症例経験後は関係職者による症 例検討会を開催し、院内規定の見直し等を行うこと で徐々に混乱は減少している。しかし臓器提供の承 諾から提供までの期間は数日であることに加え、症 例数が少ない事や人事異動によって提供に携わっ た経験のあるスタッフは限られているのが現状で ある。また症例発生時に院内 Co が不在の場合もあ り得る。したがってどのような状況においても円滑 に遂行できる院内体制の構築やスタッフを育成す る必要性は高く、大きな課題とも言える。

## SS2-4 脳死下臓器提供を選択する患者家族への看 護に関する認識と課題

○石橋 進也

北海道大学病院 ICU・救急部ナースセンター

【はじめに】2010年に改正臓器移植法が施行され、 A 大学病院では脳死下臓器提供を選択する患者家族 への看護経験が増した。対応は医療チームとして厚 生労働省作成の「改正臓器移植法施行後の脳死下臓 器提供フローチャート」(以下、フローチャート) とA大学病院の院内マニュアルに則っている。しか し両者には具体的な看護の内容は言及がなく、その ときの判断で患者家族に看護を行っているのが現 状である。そこで脳死下臓器提供を選択する患者家 族への看護の充実に向けた基礎資料とするため、看 護師の認識を調査した。【調査方法】1.A 大学病院 ICU・救急部に勤務する看護師を対象に独自に作成 した調査用紙を配布した。2. フローチャートの項目 に沿って 1)脳死とされうる状態と判断~家族の承 諾2) ~死亡宣告3) ~お見送りまでの場面に区切り、 場面毎にどのような看護が必要と考えているか自 由記載とした。【倫理的配慮】データーは個人が特 定されないように取り扱った。【結果】1)の場面で は、十分な情報提供と家族の受け止めや気持ちの確 認、患者の推定意思の確認であった。2)の場面では、 臓器提供承諾後の気持ちの変化の確認、患者と家族 がゆっくり過ごすための環境整備であった。3)の場 面では、患者にしてあげたいケアの確認、手術室入 退室時の配慮、希望に沿ったエンゼルケアの実施で あった。場面に関わらず共通していた内容は、医療 チーム間での情報共有と、患者家族の気持ちの変化 を確認することであった。【考察】患者の推定意思 への考慮があり患者擁護の意識があることがわか った。悲嘆ケアに関する具体的な記載は少なく、認 識の不足がある。【課題】フローチャートの各場面 における具体的な看護ケアを検討し、医師やドナー コーディネーターをはじめ他職種との連携体制に ついて明文化する必要がある。ドナーコーディネー ターの役割や移植医療に関する知識をそれぞれが 深める必要がある。

#### SS2-5 脳死下の臓器提供は選択肢の一つでしかない

○早川 峰司

北海道大学病院 先進急性期医療センター

【はじめに】北海道大学病院 先進急性期医療センターは、札幌市の3次救急を担う施設である。当施設からは、2010年からの5年間に8名の患者から臓器提供が行われている(1例は心停止下、7例は脳死下)。当施設の実情を紹介しつつ、脳死患者への対応を紹介する。

【実情】2010年以降、当センターへの3次救急患者の搬入は4,136名であった。そのうち、1922名が入院となっていた。そのうち、91名が脳死と診断されていたが、18名は家族が積極的な加療を希望し状態安定後に転院となっていた。それ以外の73名のうち、移植コーディネーターからの脳死に関する一般的な説明は14名の患者で実施されていた。このうち、7名の患者で脳死下の臓器提供が実施された。発症から臓器提供に至るまでの期間は、平均12日、最大で27日であった。

【個人的見解】原因疾患の発症から脳死へ進展するまでの期間は短いことが多い。また、臓器提供の候補となり得る患者は、若年であり、真の意味での急変の結果であることが多い。このような患者で、脳死となった後の対応を短期間で決定することは家族にとって大きな負担である。当施設では、事前に明確な方針が決まっている場合以外は、脳死に至るような患者でも全身の臓器サポートを行いつつ、患者家族が考える時間を設けている。その結果、積極的な治療を継続する場合もあり、脳死下の臓器提供を選択する場合もある。あくまでも、脳死下の臓器提供は選択肢の一つでしかない。どの様な選択をするにしても、患者家族には時間が必要な場合が多く、脳死に至った患者の全身管理が重要である。

#### 一般演題①

01-1 劇症型心筋炎による急性循環不全に対して経 皮的補助心肺装置から両心補助人工心臓へ移行し 救命し得た3例

〇平山 和人  $^{1}$ 、田ノ上 禎久  $^{1}$ 、牛島 智基  $^{1}$ 、大石 恭久  $^{1}$ 、園田 拓道  $^{1}$ 、藤本 智子  $^{1}$ 、藤野 剛雄  $^{2}$ 、肥後 太基  $^{2}$ 、筒井 裕之  $^{2}$ 、塩瀬 明  $^{1}$ 

1) 九州大学病院 心臟血管外科 2) 九州大学病院 循環器內科

【緒言】劇症型心筋炎に対して、人工肺装着下両心 補助人工心臓(BiVAD-ECMO)による治療を行った3症 例について、当院での治療方針の変遷を踏まえ報告 する。

【症例1】急性心筋炎を発症後、経皮的補助心肺装 置(PCPS)挿入され、同日当院搬送された56歳男性。 心機能改善しないため、第6病目に BiVAD-ECMO 装 着された。第21病目にBiVAD-ECMOを離脱、心リハ を行った後、第146病日に自宅退院した。

【症例2】急性心筋炎を発症後、PCPS 挿入された 38歳男性。心機能の改善に乏しく、第4病日当院搬 送され、肺水腫改善しないため、同日 BiVAD-ECMO へ変更した。第14病日人工肺(ECMO)を離脱した。 日本臓器移植ネットワーク登録後の第 54 病日植込 型左心補助人工心臓 (iLVAD)を装着し、同時に右心 補助人工心臓(RVAD)を離脱した。現在心臓移植待機 中である。

【症例 3】急性心筋炎を発症後、PCPS 挿入された 42 歳男性。第5病日に当院搬送された。第6病日に BiVAD-ECMO を装着され、第9病日 RVAD-ECMO を離脱 した。第27病日LVADを離脱し、機械的循環補助な しで加療継続中である。

【考察】劇症型心筋炎は時に血行動態の急激な破綻 を来し致死的経過をとることがあり、緊急で機械的 循環補助を要する疾患である。また非回復例では VAD への移行が必要となる。当院では当初、LVAD に 関してはニプロ VAD を装着、もしくは、ニプロ VAD のカニューレを用いて遠心ポンプを接続していた が、現在は、送脱血ともに人工心肺用のカニューレ を使用し、遠心ポンプを使用している。更に RVAD や ECMO を良好な循環呼吸補助目的に積極的に導入 する方針に変更している。これらの方針により、早 期抜管・早期離床を促し、ECMO 単独の離脱も安全容 易に行いうることができる。

## 01-2 植込み型補助人工心臓の植込み前後に違う薬 剤によるアレルギーを呈した一例

○宮澤 宏幸、青山 豊、七里 守、吉田 幸彦 名古屋第二赤十字病院

51 歳男性、特発性拡張型心筋症。2007 年に初発心

不全で入院。薬剤による治療後の心エコーで左室収 縮能低下(LVEF25%), 重度僧帽弁閉鎖不全症および 重度三尖弁閉鎖不全症を認めたため,同年8月に僧 帽弁形成術及び三尖弁形成術を施行。その後しばら くは内服治療により心不全の増悪は見られなかっ たが、2012年と2013年に1度ずつ心不全増悪による 入院があり、薬剤により改善が得られた。その後外 来で内服治療を継続していたが,自覚症状が悪化傾 向となり, BNP も上昇してきたため 2015 年 7 月に CRT-D の植込みを施行。しかし, 2016 年 1 月 に 3 回 目の心不全増悪での入院となった。その際はドブポ ン®持続静注およびフロセミド静注にて治療を開始。 心不全の改善は乏しく,治療を継続していたところ, 経過中に咳嗽が出現するようになり, 血液検査上好 酸球が徐々に増加し、最大20000/u1まで上昇した。 薬剤アレルギーが疑われたため,使用薬剤のリンパ 球刺激試験(DLST)を行ったところ,ドブポン®が強 陽性であったため,ただちにドブポン®を中止し,コ アテック®に変更した。ドブポン®中止に伴い好酸球 は徐々に低下し咳嗽も改善した。幸い心不全も悪化 することなく経過したが、カテコラミン依存状態が 続いていたため心臓移植適応であると考えられた。 2016 年 2 月に心臓移植適応委員会で心臓移植適応 と認定され、2016年3月に植込み型補助人工心臓 (HeartMate II)の植込み術を施行。術後心不全の状 熊は安定していたが、術後2週間程経過した辺りか ら再び咳嗽が出現した。その時期に一致して再び好 酸球が徐々に増加したため,再度使用している薬剤 の DLST を行ったところ,フロセミド®とワーファリ ン®が陽性との結果が得られた。ワーファリンは中 止不可能なためフロセミド®を中止したところ、最 大 4000/μ1 まで増多した好酸球が 500/μ1 前後ま で低下し,現在は咳嗽も落ち着いている。植込み型 補助人工心臓の植込み前後に違う薬剤によるアレ ルギーを呈した一例を経験したので報告する。

## 01-3 植込み型補助人工心臓装着中の再入院の現状 と対策

○秋山 正年1)、秋場 美紀2)、清水 裕也3)、坂爪 公 1)、河津 聡1)、熊谷 紀一郎1)、安達 理1)、川本 俊 輔1)、齋木 佳克1)

東北大学病院 1) 心臓血管外科、2) 臓器移植医療部、 3) 診療技術部

#### [背景]

補助人工心臓治療はその管理法の習熟、デバイス改良でさらに遠隔成績が向上する一方長期化に伴い、再入院を要する合併症も増えている。当院での経験から植込み型補助人工心臓在宅治療の現状と今後の対策について検討する。

#### [方法]

臨床治験3例及び保険償還以降植込み型左心補助人 工心臓を装着し在宅治療に至った計36例を対象に、 在宅治療の現状を評価した。

#### [結果]

男:女=30:6。平均 43.0 歳。HeartMate II 21、 DuraHeart 8, EVAHEART 4, Jarvik 2000 2, HVAD 1 例。総補助期間 23718 日。心臓移植到達が 7 例。 Bridge to recovery で1例が VAD を離脱。退院後の 生存率は1年、2年、3年でそれぞれ96.8、96.8、 75.8%。初回入院回避率は1、6、12か月で83、32、 18%。総再入院数は 100 回で総入院期間 2589 日 (10.9%)。再入院発生率は 1.74/patient-year。主 な再入院の原因は、デバイス関連感染症 36 例 (ド ライブライン 31、ポンプポケット 4、大動脈瘤 1) で入院日数は1151日、脳血管障害(脳出血1、脳梗 塞1)で401日、機器トラブル(E-30アラーム、ポ ンプ血栓疑いなど)で109日だった。この3者で総 入院日数の66%に達した。退院後死亡5例(デバイ ス感染3例、機器誤操作1例、脳梗塞1例)。退院 後生存率1年96.8%、2年96.8%、3年75.8%だった。

#### [考察]

在宅治療患者は多くの期間を院外で過ごせるが、1 年以内にほとんどの症例が何らかの理由で入院を 要した。原因として感染、特にドライブライン感染 が多く、管理法のさらなる改善が望まれる。脳血管 障害の発生頻度は低いが入院期間は長く、QOLの低 下に繋がる。今後移植待機期間の延長が予想され、 特に感染症の合併症予防が重要になると思われる。

01-4 多剤耐性緑膿菌にて体外式補助人工心臓を離脱し、植込み型補助人工心臓装着後に心臓移植を施行し得た心サルコイドーシスの1例

○入江 翔一<sup>1)</sup>、井口 篤志<sup>1)</sup>、中嶋 博之<sup>1)</sup>、小 池 裕之<sup>1)</sup>、神戸 将<sup>1)</sup>、高橋 研<sup>1)</sup>、池田 昌弘 <sup>1)</sup>、新浪 博士<sup>1)</sup>、福田 宏嗣<sup>2)</sup>、柴崎 郁子<sup>2)</sup>

- 1) 埼玉医科大学国際医療センター 心臓血管外科、 2) 獨協医科大学 心臓血管外科
- 症例は40歳台、男性。平成24年1月、心不全にて 他施設に入院となり、心原性ショックのため同院で 体外式補助人工心臓 (Nipro VAD) を装着された。 心筋生検で心サルコイドーシスと診断され、心臓移 植適応とされた。同年 10 月、心臓移植待機の目的 で当院に転院したが、VADカニューレの皮膚貫通部 から緑膿菌が検出され、更にガリウムシンチで前縦 隔への集積も認め、抗生剤の投与を繰り返した。VAD からの離脱を目指してβ遮断剤の増量も試みたが、 血圧低下のため困難であり、心エコーで左室拡張期 径は65 mm、左室駆出率(LVEF)は25-30%程度で あった。平成25年8月頃から抗生剤の感受性が低 下し、10月下旬には多剤耐性緑膿菌が検出された。 治療の選択肢として、Nipro VAD による保存的治療 の継続、左開胸による VAD 再装着、VAD 離脱などが 考えられたが、VAD離脱以外の方法では感染制御不 能になる可能性があった。VAD オフテストで心エコ ーでの指標に変化がないことを確認し、周術期の感 染対策として未承認薬コリスチンの使用も検討し て、11月上旬に VAD 離脱手術を施行した。カテコラ ミン離脱には長期間要したが、約1ヵ月で循環は安 定し、炎症反応は低下して感染兆候はなくなった。 しかし平成26年1月に心不全が再発したため、前 施設に転院し、同年4月に胸骨正中切開で植込み型 補助人工心臓 (Jarvik 2000) 装着術と三尖弁輪形 成術が施行された。その後は重篤な感染兆候もなく 経過良好であり、平成28年5月中旬に当院で心臓 移植(modified bicaval 法)を施行した。4度目の開 胸手術であり、高度の癒着を認めたが予定通りに心 臓移植を行った。急性拒絶反応もなく第45病日に 独歩自宅退院となった。 殆どの抗生剤が無効な VAD 感染後に再度 VAD を装着し、心臓移植を施行し得た 報告は稀であり、文献的考察を加えて報告する。

## 01-5 植込型左心補助人工心臓装着中にポンプ感染 を合併した症例に対する心臓移植

○牛島 智基1)、田ノ上 禎久1)、平山 和人1)、藤野 剛雄2)、肥後 太基2)、筒井 裕之2)、塩瀬 明1)

1) 九州大学病院 心臟血管外科 2) 九州大学病 院 循環器内科

【背景と目的】植込型左心補助人工心臓(iLVAD)を 装着してから心臓移植までの待機期間が3年を超え る現在において、iLVAD 装着中に発症した感染症を 如何にして管理するかが移植医療の成績向上にお ける最重要課題の1つである。我々の施設では、こ れまでにBridge to Transplant として40例のiLVAD 手術を施行した。40 例中10 例が心臓移植に到達し たが、うち2例でiLVADポンプ感染を合併した。今 回、iLVADポンプ感染を合併した症例に対する心臓 移植とその治療経過を報告する。

【症例1】46歳、男性、特発性拡張型心筋症。EVAHEART 装着後4年2ヶ月目に心臓移植を施行した。iLVAD 装着後3年5ヶ月目にドライブライン感染と診断し、 抗菌薬治療を開始した。4年1ヶ月目に感染はポン プ本体にまで波及するも、抗菌薬治療のみでコント ロール可能であり、移植待機を継続した。移植時に 縦隔内を徹底的に洗浄・掻把し、創部を一期的に閉 鎖した。移植後、抗菌薬の投与を6週間継続した後 に中止し、感染の再燃はなかった。現在移植後4ヶ 月が経過しており、感染の再燃はない。

【症例 2】34 歳、男性、特発性拡張型心筋症。 HeartMateII 装着後2年11ヶ月目に心臓移植を施行 した。iLVAD装着後12ヶ月目にドライブライン感染 と診断し、抗菌薬治療を開始した。繰り返し抗菌薬 治療を行うも、2年9ヶ月目に感染はポンプ本体に まで波及した。抗菌薬治療のみでは感染のコントロ ールがつかず、2年10ヶ月目に外科的ドレナージを 施行した。抗菌薬治療に加え、ポンプ本体と開放創 の持続洗浄を行うことで感染はコントロールされ、 移植待機を続けた。移植時に縦隔内を徹底的に洗 浄・掻把し、創部を一期的に閉鎖した。抗菌薬の投 与を6週間継続した後に中止し、感染の再燃はなか った。現在移植後2ヶ月が経過しており、感染の再 燃はない。

【結語】iLVAD ポンプ感染合併症例の診断・治療に おいて、適切かつ厳重に感染管理を行うことにより、 感染の再燃なく心臓移植を成功させることができ た。

## 01-6 LVAD 装着中に蛋白漏出性胃腸症(PLE)を発症 し、心臓移植後も寛解を認めなかった1例

○服部 英敏1)、布田 伸一2)、遠藤 奈津美3)、勝部 健4)、立石 実4)、梅原 伸大4)、宇都 健太5)、志賀 剛1)、斎藤 聡4)、山崎 健二4)、萩原 誠久1)

1) 東京女子医科大学循環器内科 2) 東京女子医科大 学大学院重症心不全制御学分野 3) 東京女子医科大 学移植支援室 4) 東京女子医科大学心臓血管外科 5) 東京女子医科大学第二病理学

【症例】42歳の拡張型心筋症男性。2011年12月15 目に心臓移植適応と判定され、2012年1月30日LVAD 植込み術を施行。2015年1月頃より下腿浮腫、低ア ルブミン血症を認めるようになった。腹水貯留も認 めるようになり 2015 年 5 月入院。蛋白漏出シンチ グラフィーで小腸からの蛋白漏出を認め、蛋白漏出 性胃腸症(PLE)と診断した。アルブミンを補充しな がら、入院を継続し、2015年8月27日に32歳男性、 -25%体重のドナーから心臓移植を施行した。術後 も低アルブミン血症、腹水の継続を認めていたが、 心筋生検では拒絶反応を認めず、2015年11月に退 院するも、浮腫の増悪で12月再入院となった。PLE に対してヘパリン、ステロイド、γグロブリンによ る加療をおこなうも改善せず、2016年2月にアスペ ルギルス肺炎を併発。ミコフェノール酸モフェチル、 ステロイドを漸減中止し、長期に亘りタクロリムス の血中濃度を低く抑制せざるを得なかったが、敗血 症を繰り返し、多臓器不全で5月9日死亡した。 病理解剖では、心筋細胞障害を示す所見はなく、急 性拒絶反応を認めなかった(ISHLT grade0)。 冠動脈 の内膜の肥厚を認めたが、炎症細胞浸潤は軽度であ

【総括】本例の PLE 発症には LVAD による右心負荷 の影響は無視できないが、心臓移植後も寛解を認め なかった。また、長期に亘り非常に免疫抑制を抑えた状態にせざるを得なかったが、病理解剖では細胞性拒絶を示唆する所見はなく、経過中に液性拒絶を疑わせる臨床所見も認めなかった。本例の経験を踏まえ、同様症例に対する治療戦略について、病理学的所見も加えて報告する。

#### 一般演題②

## 02-1 当院と移植施設で併診している心移植後患者 の予定外受診・入院の検討

〇小田 登、土谷 朱子、宮内 俊介、東原 佑、山根 彩、永井 道明、中野 良規、香川 英介、佐々木 正 太、加藤 雅也、土手 慶五

地方独立行政法人広島市立病院機構 広島市立安 佐市民病院 循環器内科

【背景】心移植患者の増加に伴い、心移植後患者の 外来管理は、移植施設のみならず一般的な循環器専 門施設である後方施設との併診となる患者が増加 している。しかしながら一般的な循環器専門施設の 一部では、心移植後患者に発生する予定外受診や入 院に対する環境、体制不備などの問題点から、心移 植後患者の併診への抵抗感が少なからず存在する と思われる。

【方法】移植施設と併診により、当院で外来管理を 行っている8例について、後ろ向きにカルテベース で予定外受診または入院の頻度、内容、入院した施 設を検討した。

【結果】全8例のうち、予定外受診は合計18件(7名)で、平均1.0件/人/年であった。受診理由は感染症6件、免疫抑制薬血中濃度の検査目的5件、気分不良3件、一過性意識発作1件、頭痛1件、胸骨皮下血腫1件、白血球減少1件(心臓移植施設で指摘)であった。このうち入院加療を要したものは2件であり、いずれも心臓移植施設への予定入院または翌日の準緊急入院で、入院目的は白血球減少に対する無菌室入院・免疫抑制療法調整目的と、頭痛に対するCNI変更目的であった。

【考察】当院で併診している心移植患者の経過は概

ね良好であり、予定外受診や入院も散見されるが、 概ね後方施設の受診のみで対応可能なものであっ た。移植施設と十分な連携をとることで、一般的な 循環器専門施設でも、心移植後患者の外来管理は十 分可能であると考えられる

# 02-2 ホジキンリンパ腫寛解後に心臓移植申請を行った1症例

○西嶋 修平 <sup>1)</sup> 井口 篤志 <sup>1)</sup> 入江 翔一 <sup>1)</sup> 高橋 研 <sup>1)</sup> 森田 耕三 <sup>1)</sup> 上部 一彦 <sup>1)</sup> 中嶋 博之 <sup>1)</sup> 新浪 博士 <sup>1)</sup> 植田 初江 <sup>2)</sup>

1) 埼玉医科大学国際医療センター 心臓血管外科 2) 国立循環器病研究センター 病理部

アドリアマイシン心筋症は心臓移植の適応となることもあるが、この場合、悪性疾患が5年以上寛解していることが必要である。また、アドリアマイシン投与の既往があっても、心不全が可逆的かを判断する必要がある。今回、心臓移植申請に際してこれらの問題について検討した症例を経験したので報告する。

【症例】症例は32歳、男性.2008年にホジキンリ ンパ腫と診断され、ABVD療法を行ない6コースで寛 解した、アドリアマイシン投与量は300 mg/m<sup>2</sup>であ った. 以後 7 年間再発の所見はなかったが, 2016 年2月に高度な心不全で緊急入院した. 著明な心拡 大があり、左室収縮能は低下していた. 内科的治療 を行ったが状態は悪化したため、当院に転院した. まず、CTスキャンで病的なリンパ筋の腫脹がないこ とからホジキンリンパ腫は再発していないと判断 し,体外式補助人工心臓を装着した.左室心尖部心 筋の病理組織診断で,アドリアマイシン心筋症とし ては軽度の変化であり、アドリアマイシンによる障 害だけならば心機能が回復する可能待できるが,心 筋組織はび漫性に線維化,細胞肥大などを示し、基 礎に特発性拡張型心筋症があった可能性も考慮さ れると診断された. このことから心臓移植の方針 とし、FDG-PET 検査を施行し、非特異的なリンパ節 への集積に対してはリンパ節のエコー検査でホジ キンリンパ腫の再発がないことを確認して,心臓移

植適応と判定された. 現在, 植込み型補助人工心臓, Jarvik2000 を装着して自宅退院の予定である.

【考案】 アドリアマイシン投与の既往がある症例で、 アドリアマイシン心筋症としては軽度の変化だが, 基礎に特発性拡張型心筋症があった可能性が考慮 された症例を経験した. ホジキンリンパ腫の再燃 についてはCTスキャン、FDG-PET検査、リンパ節エ コー検査などでリンパ腫が寛解しているという診 断を確定する必要があった.

## 02-3 高度の蛋白尿によりエベロリムス中止を余儀 なくされた心肺移植後の症例

○塚本 泰正1)、大谷 朋仁1)、世良 英子1)、木岡 秀 隆1, 山口修1, 齋藤俊輔2, 久保田香3, 戸田 宏一2)、澤芳樹2)、坂田泰史1)

大阪大学大学院医学系研究科 1) 循環器内科学 2) 心臟血管外科学 3) 大阪大学医学部附属病院 移植医療部

症例は28歳女性。2000年(12歳時)に学校健診で心 電図異常を指摘され、精査にて拘束型心筋症、肺高 血圧症と診断。その後意識消失発作をきたし、心臓 カテーテル検査にて体血圧を上回る高度の肺高血 圧症が認められ 2004 年心肺移植登録。2013 年 12 月心肺移植施行(待期期間 3794 日)。ステロイド、 タクロリムスおよびミコフェノール酸モフェチル (MMF)の三剤にて免疫抑制療法を開始後、ステロイ ドを漸減した。移植後糖尿病に対しインスリン療法 を必要とするも拒絶反応や重症感染症等みられず 経過していたが、腎機能障害や消化器症状(嘔気、 下痢)のため移植 2 年後に MMF からエベロリムス (EVL) へ免疫抑制薬の変更を行った。EVL 開始後ネフ ローゼや顕著な腎機能障害の増悪認められなかっ たものの高度の蛋白尿を認めた。蛋白尿は遷延し、 その原因として EVL の関連が疑われたため、再度 EVL から MMF への免疫抑制薬変更を行ったところ、 蛋白尿は改善した。

mTOR 阻害薬である EVL は免疫抑制薬として拒絶反 応の抑制効果を有するのみならず、移植心冠動脈病 変の抑制など移植後のその他合併症に対する効果

や、EVLの併用によりカルシニューリン阻害薬を減 量することで腎機能障害の進行を軽減しうること も知られている。一方でときにその副作用や創傷治 癒遅延などを考慮し中止・中断せざるを得ないケー スも存在する。今回 EVL の中止を余儀なくされた心 肺移植後症例を経験したため、当院心臓および心肺 移植症例の EVL 投薬状況を含めて報告する。

## 02-4 心臓移植後のカルシニューリン阻害薬の違い による臨床経過の違い

○網谷 英介1)、波多野 将1),4)、新田 大介1)、牧 尚 孝1)、齊藤 曉人1)、白石 泰之1)、細谷 弓子1)、木 下修2,木村光利2,縄田寛2,加賀美幸江3, 遠藤 美代子30、根本 真理子30、小野 稔20、小室 一 成 1)

1) 東京大学医学部附属病院 循環器内科 2) 東京 大学医学部附属病院 心臓血管外科 3)東京大学医 学部附属病院 臓器移植医療部 4)東京大学医学 部附属病院 重症心不全治療開発講座

心臓移植後の免疫抑制薬についてカルシニューリ ン阻害薬は重要な柱の一つである。代表的な薬剤と してはシクロスポリン A(CyA)およびタクロリムス (TCR)がある。カルシニューリン阻害薬の違いによ って心臓移植後の経過がどのように違うか検討を 行った。

当院で心臓移植施行後1年以上経過した症例53例 のうち CyA 使用は 27 例 (男 25 女 2)、TCR 使用は 26 例(男12女14)であった。移植後半年間の中等度以 上の細胞性拒絶は CvA 群は 12 例 (44.4%)、TCR 群 は 10 例 (38.5%) と有意差を認めなかった。薬剤 トラフ値はCyA群で拒絶有無による変化を認めなか ったが、TCR 群では拒絶の有の群で有意に TCR 濃度 が高値であった  $(9.0 \pm 2.0 \text{ vs } 11.5 \pm 2.8 \text{ ng/ml},$ p < 0.05)。移植後 4 週間での腎機能に関しては血 清クレアチニン値(Cre) 1.00 ± 0.27 vs 1.04 ± 0.95 mg/dl で有意差はなかったが、1 年後はそれぞ れ 1.36  $\pm$  0.36 vs 1.03  $\pm$  0.41mg/dl と CyA 群の みにおいて有意な増悪を認めた。BNP 値に関しては 移植後 4 週間において 313.8 ± 327.3 vs 313.7 ± 233.4 pg/m とほぼ同等であったが、1 年後は 138.1  $\pm$  137.2 vs 93.2  $\pm$  69.9 pg/ml であり、統計的有意性はないものの、CyA 群に高い傾向があった。サイトメガロ感染については、両薬剤群ともにエベロリムスの導入率は 77% (CyA)、81% (TCR) と同等であったが、サイトメガロの感染は 89% (CyA)、75% (TCR) に認めた。発症時期は 14~560 日に初回発症し、特に CyA 群に関して有意に早期に発症することを認めた。(42.6  $\pm$  33.9 日 vs 82.7  $\pm$  115.9 日,p < 0.05) またサイトメガロ感染の総数自体も有意に多く認めた(2.3  $\pm$  1.7 vs 1.3  $\pm$  1.0 回,p < 0.05)。まだ検討は短期的なものにとどまっており、今後も長期にわたる follow をもとにした個々の解析が必要と考えられる。

## 02-5 心臓移植前のオリエンテーションに関する実 践の報告

○加藤 美香、櫛引 勝年、山本 真由美、本田 秀子

北海道大学病院 看護部 医科外来ナースセンター

【背景】移植オリエンテーションの有効性に関しては多くの報告があるが、それらの大半は移植施行日が明確な組織移植・生体移植に於ける報告であり、心臓移植に関するものは少ない。H病院ではレシピエント移植コーディネーター(以下RTC)がオリエンテーションを実施しているが、移植施行日が予め定まっていないことや、VAD装着後の経過は各々異なるため、どのような時期や機会にオリエンテーションを施行すると良いかが判然としていなかった。本研究では、H病院に於ける心臓移植オリエンテーションについて、RTCの実践を振り返り明らかにする。

【方法】カルテより、RTC のオリエンテーション内容と患者の療養状況に関する情報を抽出し、患者とRTC の初回面談から VAD 装着後 1 年の期間を「移植待機初期」、移植日から遡って 1 年前の期間を「移植待機後期」、その間の期間を「移植待機中期」と定義し、オリエンテーションの実践を分析する。

【結果】「移植待機初期」は、移植登録前に計画的 にオリエンテーションを実施したり、VADを装着し 退院した後も適宜説明を追加している。「移植待機 中期」は、患者・家族から質問を受けた際に情報提 供をしているか、有害事象発生に伴う入院加療に合わせて説明を追加している。「移植待機後期」は、 入院・外来に関わらず、オリエンテーションの反復 を行っている。

【考察・結論】「移植待機初期」は、移植登録や患者の容体の安定に合わせ、「移植待機後期」は、日本臓器移植ネットワークからの移植意思確認連絡等の時期・機会に合わせてオリエンテーションを実施している。この時期や機会は、計画的にオリエンテーションを実施する上で有効な目安であると考えられる

「移植待機中期」はそのような目安がない為、移植 に関する知識の定着や補完を効果的に行えるよう、 各々の経過に合わせて中長期的・計画的に実施する 体制を構築することを今後の課題とする。

## 02-6 小児心臓移植におけるレシピエント移植コー ディネーターの関わりとその実際

〇十屋 美代子

埼玉医科大学国際医療センター看護部

小児心臓移植におけるレシピエント移植コーディネーターは、心臓移植の適応評価時から移植後遠隔期に至るまで、長期間にわたり患者(レシピエント)や家族と関わりを持つ。患者自身がきちんと心臓移植に対し理解し、自己管理や治療に参加していけるよう、年齢に応じて説明・指導しておく事は重要である。

患者や家族が自己判断で行動することがないよう、緊急時はもちろん、不安な事や心配な事がある場合や、すぐに連絡が取れるよう、レシピエント移植コーディネーターが24時間体制でタイムリーに対応、状況に応じて医師に指示を仰ぎサポートしている。

しかしながら、思春期は反抗期ともなる時期であり、 そのために内服薬の服用等がおろそかになったり、 学校生活や交友関係のトラブル、精神面での問題な どが生じる事がある。

これらの問題を解決するために他職種との連携や、いままでより更に密に関わりを持たなければなら

ない。

以上のように、小児心臓移植において、他職種と の連携や移植前から移植後遠隔期に至るまで一貫 して関わる事は重要であり、レシピエント移植コー ディネーターの関わりは不可欠である。

## 02-7 移植実施施設認定に向けての名古屋大学の 取り組み

○六鹿 雅登1)、藤本 和郎1)、山名 幸治1)、奥村 貴 裕2)、室原 豊明2)、大島 英揮1)、碓氷 章彦1)

1) 名古屋大学心臟外科 2) 名古屋大学循環器内科

東海地区での重症心不全、心臓移植治療への歩みは、 古く名古屋大学が 1993 年に移植実施施設の選定を 受けるも、実施施設には至らなかった。以後、内科 的重症心不全治療が主体で、外科的には、重症例の 僧帽弁治療介入のみであった。補助人工心臓治療は、 開心術後の LOS に対して 1996 年に開始している。 BTT の導入もあるも長期生存に至っていない。2011 年に多職種で構成された Heart Team での治療体制 を導入し、VAD 患者管理プロトコールを作成し、治 療体系を統一した。2013年より植込型 VAD 治療も開 始し、これまで補助人工心臓治療は、28症例32手 術(植込型 VAD 16 例)を施行してきた。現在植込型 VAD 患者さんは 10 例外来通院中であるが、8 割が復 職している。重症心不全患者さんも地域に根ざした 治療を希望し、同地域での復職の希望も多い。最近 では、他県、他院からの紹介患者数も増加し、日々 対応している。東京-大阪間の非心臓移植施設地域 圏内での重症心不全患者数も増加し、移植施設のニ ーズは高まっていると予想される。このため名古屋 大学は、心臓移植実施施設認定に向け、院長を筆頭 に院内整備し、ワーキング・グループを結成し、各 部署また部署間での必要項目を確認し、これまで取 り組んできた。名古屋大学は、地域に根ざした治療 および治療体系を築き、この地区での基盤となり得 ると考えている。