

## 記録

## 第 36 回 日本心臓移植研究会学術集会

日時：2017 年 10 月 14 日（土）午前 9 時～午後 5 時 30 分

会場：カレッジプラザ（秋田市）

会長：山本浩史（秋田大学大学院医学系研究科心臓血管外科学講座）

## ●臓器移植法施行 20 周年特別講演

心臓移植を目指した長い道

国立循環器病研究センター

○川島康生

世界で最初に心臓移植を考えたのは Alexis Carrel であり、1905 年に犬で異所性心臓移植実験を行っている。本邦では小澤凱夫が 1930 年代に昔の阪大病院の手術場で同じ実験をしているが、成功していない。

その後も多くの実験が重ねられたが、1960 年になって Shumway が初めて同所性同種心臓移植の実験に成功した。この時 Shumway は「これは実験であり、beating heart を必要とするので臨床では実施出来ない」と述べたと伝えられている。

臨床では 1964 年に Hardy がチンパンジーの心臓を患者に移植したのが最初であるが、この例は激しい批判に晒され、暫くは続く者はなかった。成功例が得られたのは 1967 年で、南アフリカの Barnard が脳死となった女性の人工呼吸器を止め、心停止を確認してからその心臓を摘出し、移植して成功したのである。

この成功に刺激されて翌 1968 年には世界で 100 余例の心臓移植が行われ、本邦でも 8 月 8 日に和田による第 1 例が行われた。この例は 83 日間生存し、当時の成績としては平均以上であったが、その適応や取り分け臓器提供者の死亡の確認といったことに世論が沸騰し、医師の中にも心臓移植そのものに強く反対する者が現われ、これを機に我が国の心臓移植は 30 余年の暗黒の時代に入ったのである。

演者は 1964 年、留学先の米国で心臓移植の熱気に接し、我が国での実現を決意して帰国したが、その夢は無残に打ちひしがれた。しかしその実現への希望は捨て難く、それに向けての悪戦苦闘が始まった。それから 35 年後、後継者である松田暉大教授と北村惣一郎国立循環器病センター副院長（後の総長）が 1999 年に相次いで本邦での再開心臓移植第 1 例と第 2 例を実施して成功した。今回はこの間に本邦の各地で一日も早く心臓移植を開始

して、多くの心不全患者を救いたいと努力して来た心臓外科医とその協力者達の苦難の歴史を今後この領域で仕事をしようとする人達に語りたい。

## ●教育セミナー 1

心臓移植後の病態生理と術後管理

東京女子医科大学大学院重症心不全制御学分野

○布田伸一

心臓移植後の管理は、①開心術後の管理、②除神経の影響、③移植心虚血等によるドナー心状態、④肝、腎機能等のレシピエント側の因子、そして、⑤免疫抑制療法と拒絶反応、⑥心筋生検等による合併症、⑦免疫抑制状態による易感染、腫瘍等、⑧免疫抑制薬の副作用の管理にまとめておくとよい。①から④は心臓移植を受けるが故の宿命的因子であるのに対し、⑤から⑧は移植後管理に携わる側の力量にも左右される。

Tリンパ球浸潤を主体とする急性拒絶反応（細胞性拒絶反応）を診断するために心筋生検が移植後 5～7 日目から定期的に頻回に行なわれるが、心筋生検を頻回に施行出来ない小児では、非侵襲的に心エコーで厳重に経過観察していくこともある。急性拒絶反応には頻度は低いが、予後の悪い抗体関連型拒絶反応（血管性/液性拒絶反応）もある。移植後管理を慎重に行えば、拒絶反応の頻度は経過とともに減少し、心筋生検の施行回数も減少していく。

免疫抑制療法は、カルシニューリン阻害薬（シクロスポリン/タクロリムス）、ミコフェノール酸モフェチル、ステロイドを併用した標準的三薬併用療法で行われる。術後の拒絶反応がコントロールされてくれば、ステロイドは早期に中止または漸減される。mTOR 阻害薬であるエベロリムスは、カルシニューリン阻害薬の投与量を低下させる場合や悪性腫瘍の合併例などに使用される。

移植後に起こりやすい感染症は、単純ヘルペスウイルスやサイトメガロウイルス（CMV）等の日和見感染が特徴であり、CMV 持続感染は移植心冠動脈病変（CAV）の危険因

子になり、その管理は重要である。また免疫抑制は悪性腫瘍の発生頻度を高める。とくに悪性リンパ腫が心臓移植後に発生しやすく、これは免疫抑制薬の投与量と関連する。

さらに、使用する免疫抑制薬に固有の副作用があり注意が必要である。例えば、シクロスポリンでは腎障害、高血圧、脂質異常症、歯肉肥厚等があり、タクロリムスでは腎障害、糖尿病、手指振戦等が問題となる。これらの薬剤は使用し続けなければならないこともあり、これら副作用コントロールに常時注意を払う必要がある。

## ●教育セミナー2

「我が国における心臓の提供から移植までのプロセス」

国立循環器病研究センター 移植医療部

○福島教偉

1999年2月に心臓移植が再開されてから現在までに徐々に変化しながら、心臓の提供から移植までのプロセスは変化してきた

脳死臓器提供に至る最初の段階として、従来は本人の書面による意思表示が必須であったが、2010年7月に改正臓器移植法制定後は、本人が生前に拒否の意思を示していない場合には、家族の承諾で脳死臓器提供が可能となった。さらに、脳死とされうる状態の診断は、法的脳死判定に準拠することが原則であったのが、2015年8月には、各施設において治療方針の決定等のために行われる一般の脳死判定の方法で良いことになり、脳死臓器提供はさらに増加してきている。

脳死とされうる状態となった場合に、臓器提供について日本臓器移植コーディネーター (JOT) のコーディネーターの話を聞くことを告げ、希望があれば、話を聞いてもらい、臓器提供の意思があれば、脳死臓器提供に進む。この時点で、JOT からドナー評価・管理の依頼が、メディカルコンサルタント (MC) に依頼があり、1回目の法廷脳死判定後に提供病院に派遣される。心の MC は肺を除く全臓器の評価とドナー管理の支援を行う。2回目の法的脳死判定後、ドナー候補者の死亡が宣告され、移植施設にレシピエントの意思確認の連絡が来る。受諾となれば、摘出チームが提供病院に派遣され、第三次評価として心臓提供の可否を判定し、全摘出チームが集合して摘出全ミートニングを行ってから、心臓を摘出する。心臓摘出医は摘出術の責任者となることが多い。摘出時間は、ヘリコプターの使用を考慮して、日の出直後か、日の入り前に心臓摘出となることが多い。レシピエントの多くは補助人工心臓 (VAD) が装着されているので、ドナー心の最終

評価直後にレシピエントの手術を開始し、心搬送後すぐに心臓が移植できるように段取りすることが肝要である。虚血時間が最短になるように、チャーター機、ヘリコプターを使用する。ドナー心が拍動し、人工心肺を離脱した時点で、ドナー家族にそのことを伝えてもらえるようにしている。

## ●シンポジウム1「小児心臓移植の現状とこれから」

### 1. 小児心臓移植の現状と問題点 -臓器移植法施行後20年を経て-

大阪大学大学院医学系研究科低侵襲循環器医療学<sup>1)</sup>、同 心臓血管外科学<sup>2)</sup>、同 小児科学<sup>3)</sup>

○上野高義<sup>1)</sup>、平 将生<sup>2)</sup>、金谷知潤<sup>2)</sup>、松長由里子<sup>2)</sup>、奥田直樹<sup>2)</sup>、成田 淳<sup>3)</sup>、戸田宏一<sup>2)</sup>、倉谷 徹<sup>2)</sup>、小垣 滋豊<sup>3)</sup>、澤 芳樹<sup>2)</sup>

2010年に臓器移植法が改正され15歳未満からの心臓提供が可能となり、さらに小児用補助人工心臓が2015年に認可され小児重症心不全治療の基礎がようやく整ってきたが、小児心臓移植はいまだ非常に限られた治療であり、その課題もこれまで以上に浮き彫りとなってきている。そこで、本邦の現状並びに我々の20年にわたる小児心臓移植の経験を検証しその課題を検討した。当院で施行した移植時年齢が18歳未満の小児心臓移植は13例で、年齢は1.3から17.7歳、中央値14.1歳。DCM8例、RCM2例、その他3例で、先天性心疾患患児は認めず。待機状態は2例がカテコラミン持続投与、10例がVAD (1例biVAD)、1例がstatus2であった。その待機期間は中央値698 (197-1764) 日で、青年期レシピエントは成人ドナーからの提供が多く待機期間が長い傾向であった。ドナーは、15歳未満からの心臓提供は6例、他の7例は成人からの提供であった。マージナルドナー心とされるドナー50歳以上: 4例、心停止既往: 7例、BUN/Crn ratio>30: 8例、EF<40%: 1例、虚血>4時間: 5例、high dose catecholamine 4例とマージナルドナー心を使用せざるを得ない現状であった。術後機械的循環補助を要したprimary graft failureは2例で、いずれもマージナルドナー心であった。遠隔成績は2例が術後1.5年 (呼吸器感染症) および11.1年 (腎不全) で死亡。いずれもprimary graft failure 症例であった。他の症例は中央値2.9年を経過し全例社会復帰しているが、Crnは中央値0.75 mg/dL (術後peak 1.03)、cystatin C 1.11 (peak 1.5) と腎機能増悪傾向であり、免疫抑制剤の調整を余儀なくされた。今後、術前の腎機能保持をめざした管理やドナー心管理などの課題が考えられた。

## 2. 小児補助人工心臓の現状と将来

国立循環器病研究センター小児心臓外科<sup>1)</sup>、同 小児循環器科<sup>2)</sup>

○市川 肇<sup>1)</sup>、帆足孝也<sup>1)</sup>、坂口平馬<sup>2)</sup>、黒崎健一<sup>2)</sup>、白石 公<sup>2)</sup>

心不全の薬物療法の発達によって拡張型心筋症患者の治療は20年前と比較して格段の進歩を遂げている。しかしながらいまだに薬物療法では救命し得ない症例も多数存在し、欧米に比して心臓移植ドナーが少ない本邦では機械的補助下での移植待機は必須である。

成人でLVAD（左室補助人工心臓）療法は心不全の非薬物療法、Bridge to transplantationとして確立した治療法となり、米国ではすでに一万例以上、本邦でも2010年9月のJMACS（Japanese registry for Mechanically Assisted Circulatory Support）設立以来その登録数は700例を超しているが、ドナーの少ない小児にこそ待機期間を安全に過ごすための機械的循環補助法は必須であると考えられる。世界的にはBerlin Heart社製のEXCORが小児の重症心不全患者1,800例以上に対し使用されており、それまでの最終治療であったECMOに比し有意に良好な成績を上げている。本邦でも医師主導治験を経て2015年8月より本邦でも保険償還され現時点で28例に植え込まれ、死亡無く渡航を含め国内5例を含む16例が心臓移植に至り、3例が離脱しておりその成績は米国よりも待機期間がはるかに長いにもかかわらず良好である。しかしながら極端な小児心臓移植ドナー不足およびデバイス不足という背景などの理由から米国のように普及したとはまだまだ言いがたい。また成人用埋め込み型ほどのQOLを保てるデバイスは小児ではいまだに実験段階である。小児用補助人工心臓の現状、これまでの開発経緯とその将来展望について述べる。

### ●シンポジウム2「高齢化社会における心不全治療と心臓移植の在り方」

#### 1. 超高齢化時代の心不全の診療体制の構築に向けて

榊原記念病院

○磯部光章

我が国では急速な高齢化が進行しており、それに伴って慢性心不全が増加している。高齢者においては多種類の疾患と複数の原因が関わる症候を合併していることが多い。心不全に加えて感染症、貧血、悪性腫瘍、腎機能障害、閉塞性肺疾患などの合併疾患、あるいは寡動・不動に伴

う骨関節疾患、栄養低下、更にストレス、うつ状態などの精神的な要因が生活の質や生命予後を決める要素となる。更に介入治療に対する反応も多様である。診療面では急性期の入院治療、慢性期の再発予防、リハビリテーション、療養、社会支援に要する医療資源、人的労働資源は膨大であり、経済的にも重要な疾患である。このような超高齢時代の心不全に現在の医療体制では対応しきれなくなっている。慢性心不全は重症化すると予後は極めて不良であり、QOLは著しく低下する。予後の改善や再入院を減らす目標達成のためには、優れた心不全疾病管理プログラムに基づいた患者の生活習慣の改善、セルフケアの実践、心臓リハビリテーション、家庭環境の整備などの多面的な介入が必須である。このような状況で求められる医療は、入院をして、医師・看護師などが治療の主体となって、医療サイドが主導権を持ち、社会復帰や寿命延長を求める従来型の医療ではなく、外来・在宅の場で患者の個別の状況を重視し、健康寿命の延伸を治療の目標とする中で、多職種医療チームが介入するケアが中心になるべきであろう。しかし診療の実態に不明な点が多く登録研究や実態調査が待たれるところである。それに基づいて、診療介入の有効性を検証し、さらに診療マニュアルを確立することで心不全患者のQOLの改善、健康寿命の延伸を目指し、ひいては医療費の削減に向けた努力を行うべきである。特に今後は地域毎の違いを考慮に入れた対応が求められる。医療側と行政側からのアプローチが必須であり、また必要な法的整備が求められる。

#### 2. マージナルドナーを考え直す

東京大学大学院医学系研究科心臓外科

○小野 稔

2010年に臓器移植法が改正され、わずかずつではあるものの着実に心臓移植は増加傾向にある。2017年7月までに脳死ドナーは464例、心臓提供は346例（3例の心肺同時移植を含む）となった。心臓利用率は75%に達し、他国（米国は30%を目標にしている）をはるかに凌ぐ高い数字である。高い心臓利用率を維持している大きな理由は、わが国独自のメディカルコンサルタント（MC）システムがあることは疑う余地はない。救命のために高用量のカテコラミンやノルアドレナリンはしばしば使用されているが、脳死判定を経て臓器提供となった場合には心臓の移植可能性を判断する大きな障害となる。MCの助言によって投与量を適正化することによって移植可能性の判断も容易となる。尿崩症である場合を問わずに、MCの助言によって vasopressin の持続投与が浸透しつつあること

は強心薬や昇圧薬の投与量適正化に貢献している。また、多くは非造影ではあるものの、体幹のCT撮影がほぼルーチン化したことは、特に高齢ドナーにおける移植可能性の判断に極めて有用である。

年齢は大きな unmodifiable なマージナル因子である。脳死ドナーの年齢分布はわが国と米国では大きな違いがない。それにも関わらず臓器利用率が大きく異なるのは、わが国では高齢ドナーからの心臓を積極的に移植しているためである。2016年3月までのJOJNW集計データによると、心臓移植における50歳以上のドナーの割合は31% (86/275) に及んでいる。60歳以上からは8% (21/275) である。50歳代の脳死ドナーにおける心臓提供率は、驚くべきことに74% (65/88) で、60歳代でも40% (21/52) である。これだけの高齢ドナーを含むいわゆるマージナルドナー心臓を多く移植しているにも関わらず、2016年12月までの317例の10年生存率は90%と優れた成績である。ただし、ドナー年齢別の移植後遠隔成績が不明であり、今後の解析を待ちたい。

これまで欧米を中心にマージナルドナーが定義されてきたが、これからはわが国が新たな定義と管理法を世界に発信できる立場に変わりつつあるのかもしれない。

### 3. 国立循環器病研究センターにおける高齢者の心不全治療と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

国立循環器病研究センター看護部<sup>1)</sup>、同 移植医療部<sup>2)</sup>、同 心臓血管外科<sup>3)</sup>

○堀 由美子<sup>1,2)</sup>、三好英理<sup>1,2)</sup>、坪井志穂<sup>1,2)</sup>、熊井優人<sup>2)</sup>、黒田健輔<sup>2)</sup>、瀬口 理<sup>2)</sup>、築瀬正伸<sup>2)</sup>、藤田知之<sup>3)</sup>、三井佐代子<sup>1)</sup>、福嶋教偉<sup>2)</sup>

心臓移植、補助人工心臓はStage Dの重症心不全患者にとって有効な治療法である。我が国において2013年2月より、心臓移植の適応年齢が60歳未満から65歳未満になり、60歳以上の心臓移植登録患者および植込型左心補助人工心臓装着後患者 (iVAD) が増加している。

RTCは、心臓移植登録前に意思決定支援、iVAD装着後の生活やそれに伴う家族支援体制について説明し、患者、家族の相談を受ける。60歳以上の患者の介護者は、夫、子供が主介護者である。子供は、仕事や子育て世代であるため、仕事を持つ介護者がどのようにiVAD装着後に24時間サポートする体制を作るか大きな課題である。親族も含めた家族体制を整えるように説明するが、介護者は機器トレーニングを受ける中で大変さを実感する。また、待機中に日常生活に影響する脳血管障害を合併した場合、社会資源を活用するが、家族の介護負担は大きい。長期

になると家族問題や24時間支援、介護問題が大きくなる。家族は『移植まで頑張れば』という思いを持つが、介護の問題は移植をしたからといって全てを解決できるものではない。

心臓移植後は、患者のQOLは大きく改善し、長期にわたり心不全による制限された生活から解放され、第二の人生を送ることができる。移植を受けたことへの感謝の気持ちは、患者自身が人生を重ねてきたこともあり、提供者への思いは深く大きい。その反面、年齢を重ねることから、「自分でよかったのだろうか」「もっと若い人の方がよかったのでは？」と悩むため、精神面への配慮とケアが必要である。

RTCはiVAD装着前の意思決定支援時の患者、家族の生活を具体的にイメージするためにどう情報提供し、VADチーム、医師と協働するか、iVADならびに移植後その人らしく生きる人生をどうイメージし、生活を送ることができるように関わるかということが大切であり、大きな役割である考える。

### 4. 高齢者DTの現状と将来

#### 東京都健康長寿医療センター

○許 俊鋭

本邦では心臓移植適応は65歳未満であるが、ドナー心の絶対的不足により、適応年齢が65歳未満に引き上げられた現時点でも60歳未満のレシピエントに対する優先提供ルールにより、60歳～65歳症例のLVA治療が結果的にはDTとなる症例も増加している。現在HeartMate II DT臨床試験が本邦でも進行中であり、今後欧米と同様に高齢者を対象としたDTへと適応拡大される可能性が大きい。最近のINTERMACSデータではDT適応が50%前後まで増加しており、もはや心臓移植を植込型LVAD治療の受け皿として必要とする考え方はマイナーになりつつある。

2015年にコロンビア大学から65歳以上の高齢者重症心不全症例を対象としたDT治療 (D群)、BTT治療 (B群)、心臓移植治療 (H群) の3者比較の報告が出た。平均年齢はD群が70歳で他の2群は67歳であり、術前の心不全の程度はD群、B群に対してH群でやや軽度であった。D群の心臓移植非適応となった理由は不可逆性の肺高血圧 (35%)、高齢 (26%)、腎不全およびその他の合併症 (26%) などであった。術後退院可能症例は84～87%、1年生存率は77～83%で有意差はなく、出血、感染、脳卒中、右心不全、補助循環必要度もB群、H群に比較してD群で遜色はなかった。今回の報告は術後1年の成績比較であるが、今後の長期成績は極めて興味深い。植込型LVAD治療の最大の課題はドライブライン感染の

克服である。経皮的エネルギー伝送システム (TETS) を搭載した完全埋込人工心臓の完成により、LVAD 治療の長期成績は格段に向上すると予測される。その結果、近い将来 50 歳以上の高齢者には DT 治療が標準的心不全治療として選択され、より若年者に心臓移植治療の機会が優先的に提供される時代が来るものと考えられる。シンポジウムでは、特にドナー心提供の極端に少ない本邦における高齢者心不全に対する究極的治療手段としての DT の将来性を議論したい。

## ●一般口演 1

### 1. 小児心臓移植患者の発達推移～乳幼児 2 例の経験～ 東京大学医学部附属病院リハビリテーション部<sup>1)</sup>、同 心臓外科<sup>2)</sup>、同 小児科<sup>3)</sup>

○天尾理恵<sup>1)</sup>、平田康隆<sup>2)</sup>、進藤孝洋<sup>3)</sup>、小野 稔<sup>2)</sup>、  
芳賀信彦<sup>1)</sup>

【緒言】本邦での心臓移植件数は漸増傾向にあるが、小児の移植件数は年間 5 例以下と依然として少ない状況である。当院で小児心臓移植を実施し、リハビリテーション (リハビリ) 介入を行った乳幼児の身体機能を含めた発達の推移と、家族への関わりについて報告する。

【対象・方法】当院では 2017 年 6 月末現在、17 歳以下の小児 5 名に心臓移植が行われ、うち 2 名が 6 歳未満の乳幼児であった。2 名は術前、強心薬投与または補助人工心臓装着に伴い、入院加療中であった。2 名に対し、移植術前・術後退院前に遠城寺式乳幼児分析的発達検査法を用いて発達評価を行った。また、退院に向け、家族に運動指導を行った。

【結果】術翌日よりリハビリを開始し、座位、立位、歩行練習と段階的に活動性を向上させ、2 名とも術後約 1 ヶ月で自宅退院に至った。発達評価では、移植術前、2 名ともに運動・社会性・言語年齢が暦年齢より 1 歳以上の遅滞を認め、特に言語の発達遅滞が著しかった。術後退院前評価では、移動運動で歴年齢に対する発達年齢遅滞が 2-4 ヶ月改善した。家族には退院に向けて運動を行う際の注意点、および心拍数を指標とした運動目標や運動時間の目安などを提示し、体力向上・発達促進に向け指導を行った。家族からはどこまで自由に遊ばせてよいかわからない、心拍数の上昇が不安であるといった発言が聞かれた。

【結語】長期に入院加療を継続している移植待機患児は、術前の発達遅滞が著明であった。移植術後の運動発達促進には速やかなリハビリ介入が有効であり、家族の運動に関する不安への対応も重要であった。

### 2. 小児心臓移植の現状と小児心臓移植チームにおける レシビエント移植コーディネーターの役割

国立循環器病研究センター看護部<sup>1)</sup>、同 移植医療部<sup>2)</sup>、  
同 小児循環器科<sup>3)</sup>、同 教育推進部<sup>4)</sup>、同 小児心臓外  
科<sup>5)</sup>

○坪井志穂<sup>1,2)</sup>、堀由美子<sup>1,2)</sup>、津田悦子<sup>3)</sup>、坂口平馬<sup>3)</sup>、  
黒寄健一<sup>3)</sup>、白石 公<sup>4)</sup>、市川 肇<sup>5)</sup>、福嶋教偉<sup>2)</sup>

【背景】2015 年 8 月小児用補助人工心臓 EXCOR の保険償還後、小児心臓移植候補・待機者が増加し、小児担当レシビエント移植コーディネーター (以下 RTC) の活動は増加した。

【目的】当院における小児担当 RTC の活動を通して小児心臓移植チームにおける RTC の役割を検討する。

【対象・方法】対象は 2013 年 8 月から 2017 年 7 月末までに小児担当 RTC が対応した 34 名。データ収集・分析にあたり個人が特定されないように配慮した。

【結果】年齢は生後 1 ヶ月から 17 歳。男児 12 名女児 22 名。原疾患は拡張型心筋症 22 名、拘束型心筋症 7 名、心筋炎後心筋症 1 名、川崎病後遺症による虚血性心筋症 1 名、先天性心疾患 2 名、その他 1 名。日本臓器移植ネットワーク登録者は 19 名、その内補助人工心臓 (以下 VAD) 装着患者は 11 名 (NIPRO1 名、遠心ポンプ 1 名、EXCOR6 名、植込型 VAD3 名) 心臓移植に至ったのは 6 例、その内 2 例は当院で実施した。活動内容は、候補者には、保護者の意思決定支援と共に成長発達段階に応じてインフォームド・アセントを得るために対応、多職種と協力して精神的支援を行う。待機者には、成長発達段階に応じた内容や方法を検討し、心臓移植後の生活指導を行う。保護者には、家族形態、成長発達段階の特徴をもとに子育て方法も含めて指導する。VAD 装着患者には、機器管理や創部状態を把握、多職種と協力して安全に配慮した成長発達支援を行う。植込型 VAD 患者のトレーニングは、成長発達段階を考慮した方法を検討し、実施する。移植者には、体調や日常生活に関する相談の対応、学校訪問など復学支援も行う。

【まとめ】小児担当 RTC は、成長に伴って変化する患者・家族に対して治療時期に応じた対応をする必要がある。患者本人が、社会の中で、心臓移植者である自己を受容して成長するために、小児担当 RTC の継続的な関わりには意義がある。

### 3. 心臓移植後のレシビエントにおける冠動脈の経時的 変化—光干渉断層計 (OCT) を用いた術後 3 年間の評価—

大阪大学大学院医学系研究科循環器内科学<sup>1)</sup>、同 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>

○塚本泰正<sup>1)</sup>、白記達也<sup>1)</sup>、大谷朋仁<sup>1)</sup>、市堀泰裕<sup>1)</sup>、齋

藤俊輔<sup>2)</sup>、栗田政樹<sup>1)</sup>、久保田 香<sup>3)</sup>、戸田宏一<sup>2)</sup>、山口修<sup>1)</sup>、澤 芳樹<sup>2)</sup>、坂田泰史<sup>1)</sup>

【目的】心臓移植後のレシピエントにおける冠動脈プラークを経時的に光干渉層計(OCT)を用いて検証すること。

【方法】2011年8月から2014年3月に当院で心臓移植を行った移植時18歳以上の25患者のうち、術後8週および1年、3年時点でOCTにて冠動脈を経時的に観察しえた20患者、32血管を対象とした。冠動脈プラークを最大内膜厚0.5mm以上と定義した。8週時点で確認しえたプラークをドナー由来プラーク、また8週時点ではプラークを認めない箇所にて1年時点で観察しえたプラークをde novo プラークと定義した。プラーク領域のうち最小内腔径を呈した箇所の狭窄率および経時変化を検討した。経時的な狭窄率が10%以上上昇した場合をプラーク進展と定義した。

【結果】観察した血管にドナー由来プラークを11病変認め、Fibrous プラーク(FP)が73%、Fibroatheroma(FA)が9%、Fibrocalcific プラーク(FC)が18%であった。狭窄率は8週36%、1年41%、3年36%であった。このうち8週から1年にかけて進展を認めた2病変はいずれも3年時点で狭窄率が低減していた。De novo プラークは6病変認め、FPが83%、FAが17%であった。狭窄率は1年54%、3年45%であった。一方で、1年時点でプラークを認めなかった19血管では、3年時点においてもいずれの冠動脈にもプラークの出現をみとめなかった。

【結論】ドナー由来プラーク、de novo プラークはいずれも1年時から3年にかけてのプラーク進展は認めなかった。また1年時点でプラークを認めない冠動脈では3年時点においてもプラークを認めなかった。

#### 4. 心移植後長期生存し抗体関連型拒絶反応による心不全を来した一例

東京女子医科大学心臓病センター循環器内科<sup>1)</sup>、東京女子医科大学大学院重症心不全制御学分野<sup>2)</sup>

○明石まどか<sup>1)</sup>、南雄一郎<sup>1)</sup>、松井優子<sup>1)</sup>、鈴木啓介<sup>1)</sup>、亀谷智子<sup>1)</sup>、福島立也<sup>1)</sup>、溝淵景子<sup>1)</sup>、門脇 拓<sup>1)</sup>、石田一世<sup>1)</sup>、春木伸太郎<sup>1)</sup>、重城健太郎<sup>1)</sup>、萩原誠久<sup>1)</sup>、布田伸一<sup>2)</sup>

【はじめに】心移植後長期経過後に抗体関連型拒絶反応(AMR)を契機に難治性心不全を来した症例を報告する。

【症例】35歳女性。33年前、拘束型心筋症による心不全を発症し、29年前英国で心移植された。その後、前医で経過観察され、1年前まで心不全、腎不全を認めず経過し

た。今回、6ヶ月前に溶連菌感染症で入院。その後より軽度の倦怠感を認めていたが、シクロスポリンの血中濃度は安定しており経過観察された。4ヶ月前より軽労作で息切れを自覚し起座呼吸が出現した。心不全の診断で前医入院し冠動脈造影検査では有意狭窄を認めなかったが、拡張障害が疑われ内服調整し退院。しかしながら心不全症状は持続し、1ヶ月前より便秘、下肢の浮腫、5kgの体重増加、胸水を認めたため、前医へ再入院した。冠動脈造影で移植心冠動脈病変を認め、このときの心筋生検では軽度の急性細胞性拒絶反応と診断された。IABP、ノルアドレナリン、DOBを必要とし、家族、本人の希望から当院へ転院した。転院後、エベロリムス、タクロリムスに変更、ステロイドパルス療法を施行し、ATG、IVIgも追加した。また転院時よりHR150bpmの心房頻拍を認めたため、カテーテルアブレーションを施行、dysynchronyに対してCRTPを挿入した。心筋生検ではAMRによる一連の変化と診断された。入院第41病日には胸部X線像ではうっ血は改善し、SpO2低下の改善も得られたが、その2日後、呼吸困難感が急激に増悪し突然に心拍停止し死亡した。

【総括】心移植後29年後に、AMR発症を契機に移植心冠動脈病変が進行した症例を経験した。移植後慢性期におけるAMRの報告例は少なく、ここに報告する。

#### 5. 術後8ヶ月で経口免疫抑制薬血中濃度の著しい低下をきたした心臓移植後の一例

大阪大学大学院医学系研究科循環器内科学<sup>1)</sup>、同 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>

○有村忠聡<sup>1)</sup>、塚本泰正<sup>1)</sup>、諏訪恵信<sup>1)</sup>、大谷朋仁<sup>1)</sup>、世良英子<sup>1)</sup>、齋藤俊輔<sup>2)</sup>、久保田 香<sup>3)</sup>、戸田宏一<sup>2)</sup>、山口修<sup>1)</sup>、澤 芳樹<sup>2)</sup>、坂田泰史<sup>1)</sup>

症例は30代男性。拡張型心筋症による重症心不全のためLVAD装着での移植待機後、2016年8月に心臓移植術施行。術後の免疫抑制薬はプレドニゾン(PSL)+タクロリムス(Tac)+ミコフェノール酸モフェチル(MMF)で開始、Tac血中濃度は良好にコントロールできており、拒絶反応認めず経過していた。腎機能障害が徐々に進行したため、2017年4月に免疫抑制薬をPSL+Tac+エベロリムス(EVL)に変更。約2週間での投薬調整の後、退院。退院後初回の外来では血中濃度は目標範囲に保たれ、その後怠薬や血中濃度を低下させうる併用薬等の使用もなかったにもかかわらず、約1か月後の外来でTac 1.7 ng/mL、EVL <1.5 ng/mLと血中濃度が著明に低下しており、緊急入院。心機能は良好に保たれており、心筋生検にて加療を要する拒絶反応は認めなかった。内服投与量の増量でも血中濃度の上昇傾向がみられなかったため、Tac持続静

注を開始し、血中濃度のコントロールを行った。その後内服投与量の増量やマクロライド系抗菌薬・Ca拮抗薬など血中濃度を上昇させる薬剤の併用等を行うも、内服による免疫抑制薬血中濃度の上昇はみられず、持続静注からの離脱に難渋している。同様の経過を呈した症例の報告はこれまでになく、稀な症例であると考えられたため、報告する。

6. 移植後リンパ増殖性疾患の再発例に対する対応  
東京女子医科大学東医療センター内科<sup>1)</sup>、同 小児科<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>  
○大熊順子<sup>1)</sup>、森 直樹<sup>1)</sup>、加藤文代<sup>2)</sup>、布田伸一<sup>3)</sup>

【はじめに】心移植後の慢性期合併症として移植後リンパ増殖性疾患(PTLD)が問題となる。PTLDの治療法として免疫抑制薬剤の調整および化学療法が第一選択となる。今回、PTLDの再発例に対し、免疫抑制薬剤の厳格な管理を行い、外科的腫瘍摘出術を施行したのちに化学療法を施行し得た1例を経験したので、報告する。

#### 【症例】

42歳男性。1993年に4月に拡張型心筋症による難治性心不全を繰り返し、同年米国にて心移植された。2006年にDiffuse large B-cell lymphoma(DLBCL)を発症した。Rituximabを始めとする化学療法中に小腸穿孔を合併し、回盲部切除術を施行した。2012年PTLD発症時よりtacrolimusを中止し、prednisolone(PSL), mycophenolate mofetil(MMF), everolimusで免疫抑制を行った。2011年、2013年にもPTLDの再発を繰り返し、いずれもDLBCLを認め、このときは化学療法を行った。2016年7月に下血が出現し、PET-CTにて集積を伴う腫瘍性病変を小腸に認め、小腸バルーン内視鏡検査での病理検査からperipheral T-cell lymphomaと診断された。Everolimusによる創傷治癒遅延が懸念されたため、免疫抑制薬をeverolimusよりtacrolimusへ切り替えたのちに待機的に小腸腫瘍摘出術を施行した。術後は腹腔内血腫および感染を繰り返したが、抗菌薬投与および腹腔内ドレーン挿入にて改善を認め、化学療法(CHOP)3クールを施行した。大きな合併症はなく、経過は良好である。

【総括】心移植後のPTLDでB細胞リンパ腫にT細胞リンパ腫を合併することは非常に稀である。また、PTLDの治療法として、待機的に外科手術を施行する例は少ない。免疫抑制薬の種類や投与方法を変更し厳格な管理を行うことで、拒絶反応や腸管穿孔などの合併なく、待機的に外科的治療を行い、安全に化学療法を導入可能である。心移植後のPTLD再発例に対する治療に関して報告する。

## ●一般口演2

### 1. マージナルドナーからの心移植後の長期予後

国立循環器病研究センター移植医療部<sup>1)</sup>、同心臓外科<sup>2)</sup>  
○木村祐樹<sup>1)</sup>、岩崎慶一郎<sup>1)</sup>、戸田紘一<sup>1)</sup>、菊池規子<sup>1)</sup>、  
熊井優人<sup>1)</sup>、黒田健輔<sup>1)</sup>、松本順彦<sup>2)</sup>、瀬口 理<sup>1)</sup>、福高  
五月<sup>2)</sup>、築瀬正伸<sup>1)</sup>、藤田知之<sup>2)</sup>、小林順二郎<sup>2)</sup>、福高教  
偉<sup>1)</sup>

【背景】ドナー不足が深刻な日本ではマージナルドナーの利用が重要である。しかしマージナルドナーはPrimary graft dysfunction (PGD)が多く、長期予後にも影響するとされている。そこでマージナルドナーからの心移植の長期予後を明らかにするために本検討を行った。

【方法】当院にて1999年4月～2017年7月に心臓移植を行った患者101人のうち、11歳未満を除外した99人を対象とし、マージナルドナーからの心移植におけるPGDの頻度や長期予後に関して非マージナルドナーからの心移植と比較し検討を行った。

【結果】レシビエントは平均39.9歳、男性78.8%、拡張型心筋症66.7%であり、94%が左室補助人工心臓を装着した状態で待機していた。全移植の83.8%がマージナルドナーからの心移植であり、高用量強心薬と心機能低下(EF≤50%)がPGDと関連していた(OR4.36; P=0.018, OR6.15; P=0.038)。またマージナルドナー群では急性期の強心薬使用期間が長く(6.7±5.3 vs 3.2±1.8日, P=0.01)、術翌日までの心係数が低値であった(2.88±0.64 vs 3.29±0.49 L/min/m<sup>2</sup> P=0.031)。しかし術後2日以降は心係数に有意差はなく、ICU滞在期間も同程度であった。PGDはマージナルドナー群で多い傾向があるものの有意差は認めず(13.3% vs 0% P=0.12)、平均フォロー期間5.4年において、生存率に関しても有意差は認めなかった(P=0.92)。

【考察】マージナルドナーからの心移植は術後の血行動態や強心薬投与期間に影響し、PGDを増加させる可能性がある。しかし経時的に血行動態に有意差はなくなり、長期予後も非マージナルドナーと同程度である。マージナルドナーからの心移植は適切なドナー評価を行うことにより良好な長期予後が期待できる。

### 2. 難治性補助人工心臓ポンプポケット感染症を発症した移植待機患者に対してマージナルドナー心による早期の心移植を実施し得た一例

大阪大学大学院医学系研究科心臓血管外科学

○中村優貴、齋藤俊輔、宮川 繁、吉川泰司、秦 広樹、

堂前圭太郎、戸田宏一、澤 芳樹

### 【緒言】

移植待機期間が極めて長いわが国では重篤な左室補助人工心臓(LVAD)関連合併症を繰り返す患者に対するマージナルドナー心による心臓移植は患者救命のためにも重要な治療戦略である。今回我々は難治性LVAD関連感染症を発症したレシピエントに対してマージナルドナー心を移植し致死的な合併症を回避し得た一例を経験したため報告する。

### 【症例】

39歳女性。2015年10月に冠動脈解離による広範な心筋梗塞を発症しステント留置されたが、心不全が遷延したため、同年12月にtemporary BiVAD(体外式)装着術及び大動脈弁置換術を施行した。術後VAD離脱を試みたもののLVAD離脱は不可能であったため、移植登録を行い2016年1月にRVAD離脱及び植込型LVAD(HeartMate II)へのconversionを行った。術中に腹腔内の送血管周囲に膿瘍を認め、迅速検鏡で膿瘍と縦隔から酵母様真菌が検出されたため、BiVADのグラフトを全て除去し植込型LVAD全体を大網で覆う様に大網充填を行った。術後に正中創部感染を発症しVAC療法にて一旦は治癒したものの同年6月に正中創下端から排膿し、培養にてCandida albicansが再検出された。またガリウムシンチにてLVADポンプに集積上昇を認め、ポンプポケット感染と診断された。同年9月ドナー年齢は50代前半で高度心肥大を認めるドナー心の提供を待機順位75位で受け、移植待機252日で心臓移植術を施行した(心虚血時間235分)。ドナー心が大きく術後開胸状態であったが、両側大胸筋皮弁と植皮にて閉創後した。術後約1年間、感染の再燃はなく経過している。

### 【まとめ】

難治性LVAD関連感染症を伴う心移植待機患者に対する早期の心臓移植を経験した。致死的なLVAD合併症を起こしうる移植待機患者に対するマージナルドナー心による早期の心臓移植術は妥当な治療戦略であると考えられた。

### 3. ドナーの無名静脈を用いてPLSVCを再建した心移植の1例

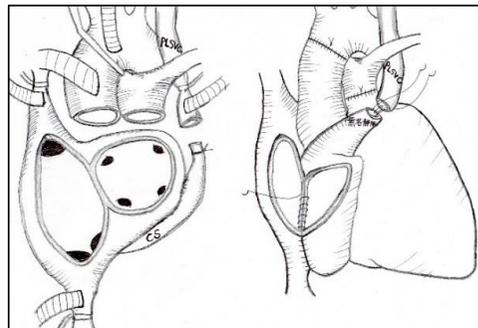
国立循環器病研究センター

○角田宇司、藤田知之、福嶋五月、松本順彦、島原佑介、川本尚紀、久米悠太、山下 築、熊井優人、黒田健輔、瀬口 理、築瀬正伸、福駕教偉、小林順二郎

41歳男性。特発性拡張型心筋症に対して2012年Nipro-LVADを装着。この際に無名静脈を有さない左SVC遺残

(PLSVC)と診断された。2013年に移植登録され、軽度の脳合併症、局所感染あり当院病棟にて移植待機していた。2017年にドナー情報あり。ドナーは女性で、ドナー/レシピエント体重比は0.98であった。ドーパミン投与下にEF40%であったが、レシピエントのADLを考慮して受け入れた。ドナー心は摘出時に無名静脈を長く採取した。近位弓部大動脈送血、右SVC・PLSVC・IVC脱血で体外循環を確立し、PLSVCは冠静脈洞への合流部で結紮切離した。レシピエント心摘出の際に右SVCを温存するように右房吻合ラインを作成、Lower-Shumway法により右房-右房吻合を行い、ドナー無名静脈とPLSVCを大動脈前面で吻合した(図1)。心筋総虚血時間は搬送を含めて2時間29分であり、ドーパミン補助下に洞調律で体外循環を離脱した。右SVC 10mmHg, PLSVC 11mmHgと圧較差を認めなかった。術後1日目に抜管し、術後7日目にICU退室した。心エコーにて軽度TR、右心カテーテル検査にてRAP 8mmHg, PCWP 18mmHg, C.I 3.5であった。

【結語】Lower-Shumway法とドナー無名静脈を用いて、人工物を使用することなくPLSVCを再建した心移植の1例を経験した。



### 4. 心臓移植適応検討申請の判断に苦慮している心サルコイドーシスの2症例

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

○岩花東吾<sup>1)</sup>、岡田 将<sup>1)</sup>、橋本 理<sup>1)</sup>、大門道子<sup>1)</sup>、松宮護郎<sup>2)</sup>、小林欣夫<sup>1)</sup>

心サルコイドーシスは一般的にステロイドによる免疫抑制療法が有効とされているが、すでに心機能が高度に低下している場合、その効果は限定的であるとの報告がある。一方で感染症の併発が致命的になりうることから、導入を躊躇することがある。活動性の評価のために行う<sup>18</sup>F-FDG-PETも、炎症部位だけではなく高度に障害された心筋に集積を認める可能性もあり、評価に苦慮することがある。今回、高度の低心拍出量症候群を呈し、心移植適

応検討申請を考慮しているが、その判断に苦慮している心サルコイドーシスの 2 症例を経験したため、提示する。

【症例 1】62 歳女性、臨床診断群。LVEF 27%、severe MR を認め、入院後強心薬依存状態となった。ステロイド治療を行ったが左室機能および MR は改善に乏しく、<sup>18</sup>F-FDG-PET では心筋および肺門部リンパ節の集積が残存していた。他の免疫抑制剤を併用すべきか、検討している。

【症例 2】46 歳女性、組織診断群。2015 年 12 月心不全発症、2017 年 1 月 LVEF 20%と低下し、完全房室ブロックとなったため CRT-D 植え込みを行ったが、間もなく心不全増悪のため再入院となった。高用量の強心薬でも血行動態維持が困難であり、第 35 病日に IABP を導入した。<sup>18</sup>F-FDG-PET で心筋・縦隔リンパ節に高度の集積を認め、心筋生検で類上皮細胞性肉芽腫を認めるとともに、心筋組織には高度の心筋細胞脱落・線維化を認め、心臓 MRI や心筋シンチグラフィの所見からも後側壁を除き viability が乏しいものと判断した。IABP 離脱が困難であったことから、心移植登録を目指し IABP 継続のまま第 65 病日よりステロイドを導入した。第 163 病日 IABP の離脱には成功したが、左室機能や MR は改善なく、依然として強心薬依存状態である。効果判定の <sup>18</sup>F-FDG-PET では縦隔リンパ節の集積は消失したものの、心筋には淡い集積を残している。ステロイドを減量しても増強しないことから、不全心筋によるものであると判断している。

## 5. 突然死を来した心臓移植後の 1 症例

東北大学循環器内科学<sup>1)</sup>、同 臓器移植医療部<sup>2)</sup>、同 心臓血管外科<sup>3)</sup>

○青木竜男<sup>1)</sup>、杉村宏一郎<sup>1)</sup>、建部俊介<sup>1)</sup>、山本沙織<sup>1)</sup>、矢尾板信裕<sup>1)</sup>、佐藤 遥<sup>1)</sup>、神津克也<sup>1)</sup>、紺野 亮<sup>1)</sup>、佐藤公雄<sup>1)</sup>、秋葉美紀<sup>2)</sup>、秋山正年<sup>3)</sup>、川本俊輔<sup>3)</sup>、齋木佳克<sup>3)</sup>、下川宏明<sup>1)</sup>

【症例】20 歳代 男性

【現病歴】2001 年 6 月心不全発症し、当院入院。拡張型心筋症と診断。2008 年 10 月 22 日、LVAD 植え込み。2011 年 5 月 15 日心臓移植術施行。同 8 月 10 日、CAG で #7 50% 狭窄を認めた。移植からの時期を考慮すると donor 由来と考えられた。アスピリン 100mg とフルバスタチン 30mg 開始。その後、心筋生検 Grade 0-1R で経過。2014 年 4 月、移植から 3 年後の心臓カテーテル検査。圧データは正常。CAG #7 の 50% 狭窄に変化を認めなかったものの、OFDI では、狭窄部の内膜肥厚を認めた。心筋生検は grade 0。体重増加を指摘 (75kg から 95kg)。栄養指導を行う方針となった。2014 年 12 月、外来受診時には無症状であった。2015 年 1 月 30 日、自宅トイレで倒れているとこ

ろを発見される。救急隊到着時、AED で心室細動が確認されるも蘇生できず、死亡が確認された。剖検を行い、摘出した心臓の冠動脈で OFDI を施行し、組織所見との対比を行った。冠動脈内膜肥厚を認める部位には Vasa Vasorum の増生を認めた。また、血管周囲および心筋内にリンパ球浸潤を認め、心筋炎の所見を呈していた。

【考察】摘出した心臓の冠動脈は OFDI、組織で検討したが、plaque rupture などの所見は認められず、器質的な冠動脈閉塞は否定的であった。病理所見では、高度なリンパ球浸潤を認めており、直前まで心不全症状は認めなかったものの、拒絶反応を生じていた可能性があると考えられた。米国からの報告によると、免疫抑制療法の進歩により心臓移植後の死亡率は減少しているが、突然死の頻度は減少していないとされている。

【結語】生前と死後に OFDI にて冠動脈を観察し得た症例を経験した。本症例については拒絶反応が死因となった可能性があるが、組織所見をさらに精査する必要がある。

## 6. 北海道地方大学病院における重症心不全への治療介入

旭川医科大学心臓外科

○中西仙太郎、伊勢隼人、石川成津矢、紙谷寛之

心移植を視野に入れた重症心不全の治療介入にあたり、北海道地方大学病院における現状と今後の展望に関して報告する。現在当院では体外式人工心臓のみ使用可能であり、患者層としては急性心不全からの循環動態破綻でまず peripheral VA ECMO を確立されて、その離脱が困難であった症例が全てである。離脱できずに Central VA ECMO に移行した症例が 2 例 (1 例離脱、1 例死亡退院)、体外式人工心臓へ移行した症例が 6 例 (Bridge to Recovery 1 例、Bridge to decision 4 例、Bridge to bridge 1 例で、1 例人工心臓離脱、5 例死亡退院) であり、急性重症心不全における救命は厳しい現状である。

北海道においてはその地域性も治療に関して大きく関わっており、広域の医療圏ゆえの長時間搬送、僻地医療における医師不足、患者高齢化などに伴う専門医診察までの初療の遅れも見られ、急性期重症心不全の治療成績低下の一因となっている。今後は北海道道北領域における重症心不全拠点病院として各施設との連携を深め、迅速な医療介入が可能なシステムの構築を目指して急性重症心不全の治療成績の向上を図りたいと考える。また、2018 年より植え込み型人工心臓実施設となる予定であり、移植施設の北海道大学との連携も深めながら、INTERMACS Profile 2-4 症例に対しての植え込み型補助人工心臓治療の提供を目指していく。