

## 報告

## 日本における心臓移植報告（2023年度）

日本心臓移植研究会

## The Registry Report of Japanese Heart Transplantation—2023

*The Japanese Society for Heart Transplantation*

## 【Summary】

Since the Organ Transplantation Act was passed in October 1997, a total of 704 heart transplantations (HTx) have been performed in Japan as of December, 2022. After the Revised Transplant Act came into effect in July 2010, the number of brain-dead organ donation increased and 84 HTx were performed in 2019. In 2020 and 2021, the number of HTx decreased due to the COVID-19 pandemic. However, in 2022, the severity and fatality rate associated with COVID-19 decreased, and the number of HTx increased to 79. The mean waiting time as status 1 continuously increased to 1,877 days in adults. After approval of the use of an implantable continuous-flow ventricular assist device (iVAD) for bridge-to-transplant (BTT) in 2011, BTT cases using iVAD increased. In 2022, 70 of 71 adult cases were supported by iVADs. In 2022, 8 children underwent HTx, 7 of whom were BTT cases using the EXCOR VAD and 1 was treated with intravenous inotropic drugs. Most patients underwent a modified bicaval method of operation with Celsior for cardiac preservation, and all recipients were administered triple therapy with calcineurin inhibitor (cyclosporine or tacrolimus), mycophenolate mofetil, and a steroid as an initial immunosuppressive regimen. Patient survival at 5, 10 and 15 years was 92.9%, 88.8% and 79.7%, respectively, which is superior to that of the international registry. This surveillance documented that the results of HTx in Japan were excellent despite a severe shortage of donors and long waiting times with VAD as BTT.

**Keywords:** Japanese Society for Heart Transplantation, heart transplantation (HTx), bridge to transplantation (BTT), ventricular assist device (VAD)

## 1. はじめに

1999年2月に臓器移植法に基づく第1例目の心臓移植が行われた<sup>1)</sup>が、臓器提供は年10例前後に留まっていた。2010年7月に改正臓器移植法の施行後は、脳死臓器提供が増加(図1)し、それに伴い心臓移植件数も増加傾向となり、2019年には84件の心臓移植が施行された。しかし、その後新型コロナウイルス感染症の影響などで臓器提供は減少し、心臓移植も2020年54例、2021年59例にとどまった。2022年は新型コロナウイルス感染症に伴う重症化率や致死率が低下したこともあり、臓器提供は増加に転じ、心臓移植も79例が施行された(図2)。一方、登録患者の増加数が移植件数を上回る状況は続いており、依然移植待機期間は増加傾向にある。また現状では、改正臓器移植法施行後に施行された小児3例を除き、医学的緊

急度の高いStatus 1症例に限られており、大多数が補助人工心臓(ventricular assist device; VAD)装着状態からの心臓移植となっている。

日本臓器移植ネットワークへの心臓移植希望登録は1997年10月から開始され、2022年12月末までに累計2,267例が登録された。そのうち703例が国内での心臓移植済、74例が海外渡航で心臓移植を受けた。52例が状態の悪化などで登録を抹消し、540例が移植に到達できず死亡している<sup>2)</sup>。

2010年の改正法施行により15歳未満の小児からの脳死臓器提供も可能となり、2012年に6歳未満の小児からの心臓移植が施行された。以後2015年にはBerlin Heart EXCORが保険償還され、2019年には小児脳死臓器提供が増加し、小児心臓移植が17件施行された。2020年、2021年はそれぞれ5件にとどまっていたが、2022年は再び8件の小児心臓移植実施が

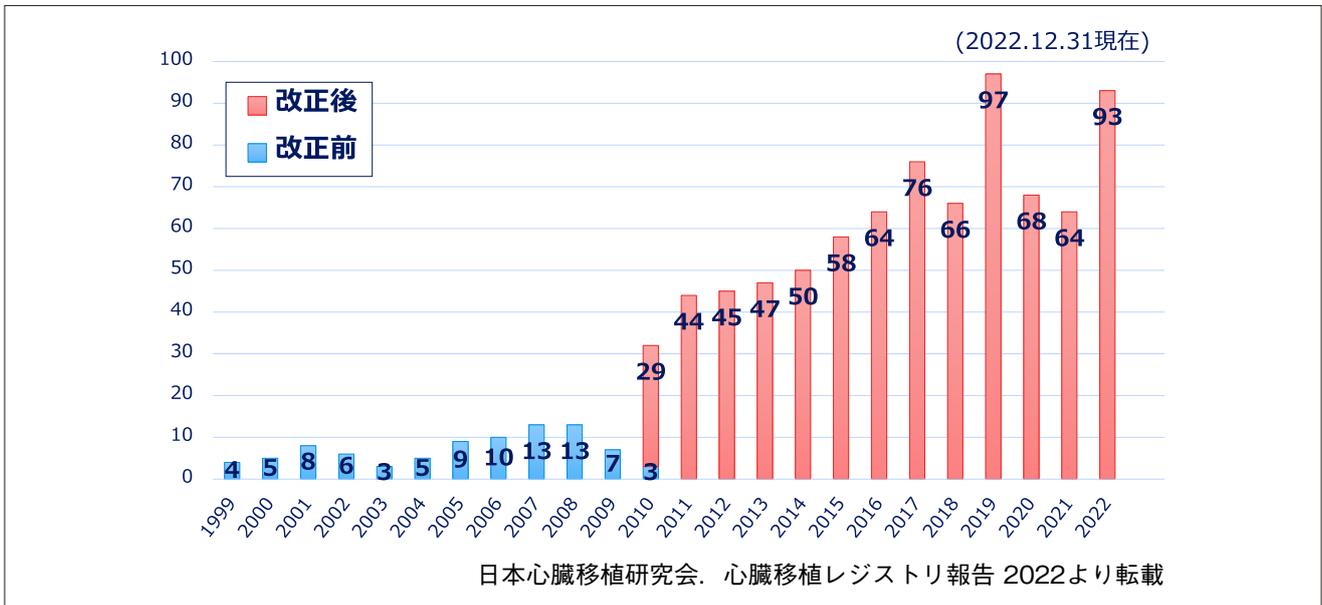


図1 脳死臓器提供の推移

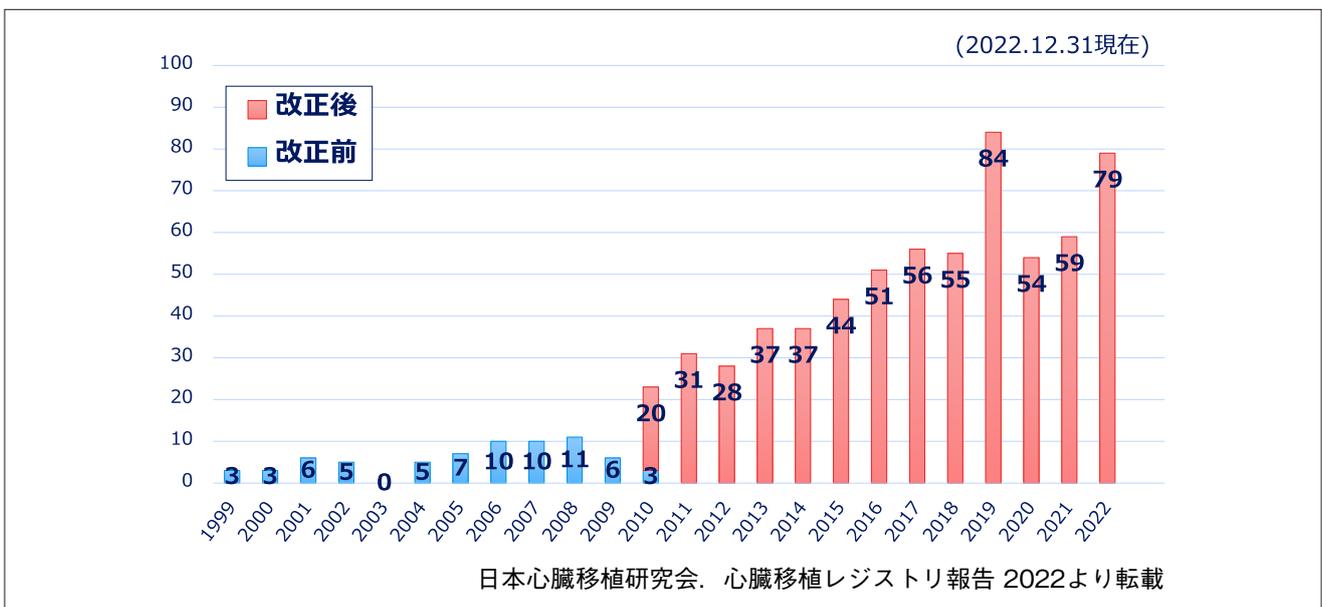


図2 国内心臓移植件数の推移

あり、小児例（18歳未満施行例）は総計68件となった。心臓移植までの待機期間も成人に比して短くなっている。詳細は小児と成人に分けた解析結果を報告する。

## II. 心臓移植件数の推移

### 1. 施行症例

臓器移植法に基づく第1例目の心臓移植が1999年2月に施行され、同年に3例施行された。その後、心

臓移植は年間5例前後から10例前後にとどまっていたが、改正臓器移植法が2010年7月に施行されて脳死臓器提供は大きく増加し<sup>3)</sup>、心臓移植も2019年には84例（うち小児17例）施行された。2020年、2021年は新型コロナウイルス感染症の影響でそれぞれ54例、59例に減少したが、2022年は新型コロナウイルス感染症に伴う重症化率や致死率が低下したこともあり、79例と再び増加に転じている（図2）。

2022年12月31日までに704例の心臓移植が施行

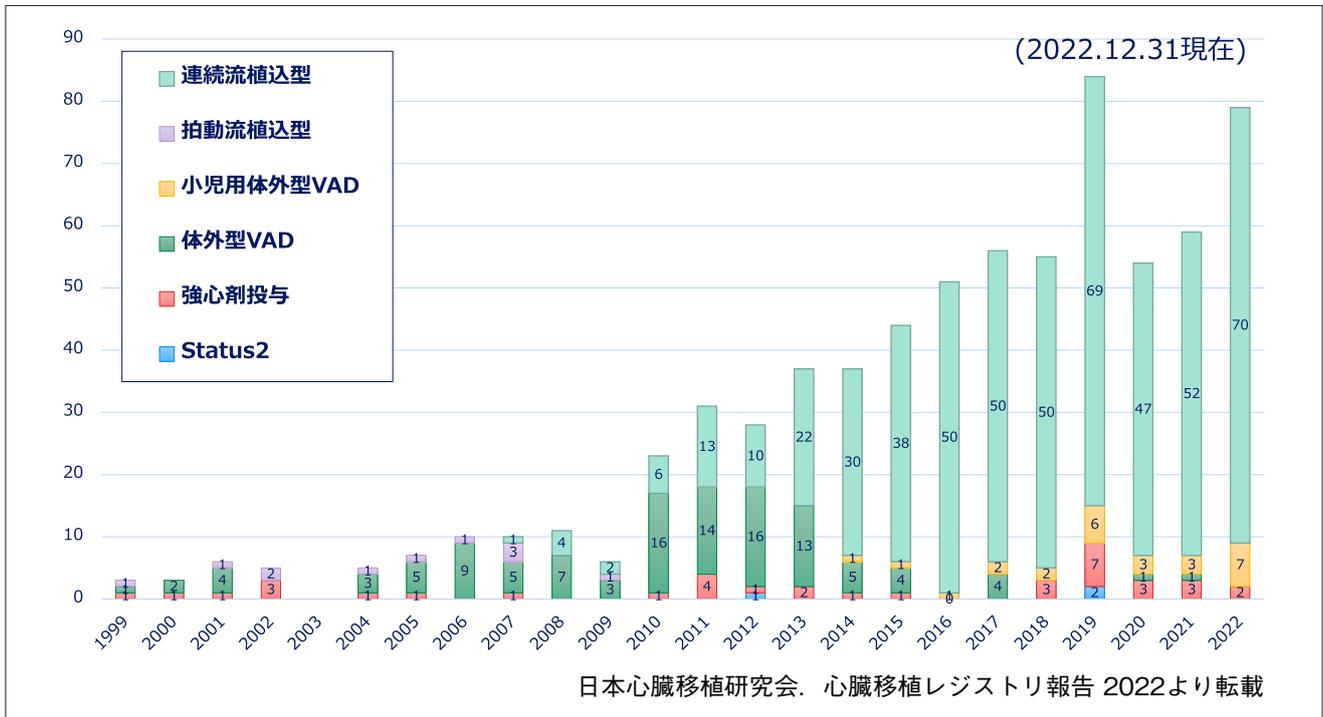


図3 国内心臓移植患者の移植前状態

されたが、その性別は男性 498 例（71%）、女性 206 例（29%）で、年齢は 1 歳から 70（平均 39.9）歳であった。10 歳未満：33 例、10～19 歳：50 例、20～29 歳：93 例、30～39 歳：132 例、40～49 歳：173 例、50～59 歳：156 例、60～69 歳：66 例、70 歳以上：1 例であった。現在心臓移植の登録は 65 歳未満としているが、待機期間が長期に及ぶため 65 歳以上で移植される症例が 4 例（最高齢 70 歳）あった。

心臓移植実施施設は、1997 年に国立循環器病研究センター（以後国循）、大阪大学、東京女子医科大学の 3 施設が認定され、その後、9 施設〔東京大学、九州大学、埼玉医科大学（現：埼玉医大国際医療センター）、東北大学、北海道大学、岡山大学、名古屋大学、千葉大学、国立成育医療センター〕が認定され、岡山大学が辞退したので現在は 11 施設となっている。また、臓器移植法の改正にあわせて 10 歳以下の小児に対する心臓移植施設として、国循、大阪大学、東京大学の 3 施設が認定され、東京女子医科大学が 2013 年、国立成育医療研究センターが 2019 年に、九州大学が 2020 年に認定され、6 施設になっている。

2022 年 12 月末までの実施施設別の心臓移植実施件数は東京大学 190 人（うち小児 15 人）、国循 169 人（うち小児 10 人）、大阪大学 164 人（うち小児 36 人）、九州大学 53 人（うち小児 1 人）、東京女子医科大学

43 人（うち小児 3 人）、東北大学 31 人、埼玉医科大学国際医療センター 18 人、名古屋大学 13 人、北海道大学 11 人、千葉大学 10 人（うち小児 1 人）、国立成育医療研究センター 1 人（うち小児 1 人）、岡山大学 1 人（うち小児 1 人）であった。

## 2. 待機の状況

わが国の心臓移植例の大多数は Bridge to transplant (BTT) として VAD 装着された症例で、以前は体外設置型 Nipro-Toyobo 製国循型 (NiproVAD) が主に用いられていたが、2011 年 4 月から比較的小型の連続流植込型 VAD が BTT として保険償還された。2019 年にはさらに新機種が 2 つ保険償還され、現在の待機患者には Heart-Mate 3, HVAD, EVAHEART, Jarvik 2000 などの在宅治療可能な連続流植込型 VAD が主に装着されている。そのため、2022 年 12 月末までの心臓移植症例 704 例中、静注強心薬の持続投与や VAD 装着を行っていない status 2 待機患者は小児例の 3 例、強心剤投与での待機例は 37 例にとどまり、664 例（94%）が BTT 症例（うち小児 53 人）となっている。近年では連続流植込型 VAD からの心臓移植が大多数であり、2022 年に施行された心臓移植 79 例中連続流植込型 VAD は 70 例（89%）であった（図 3）。一方、小児例では EXCOR Pediatric からの移植例も漸増し、

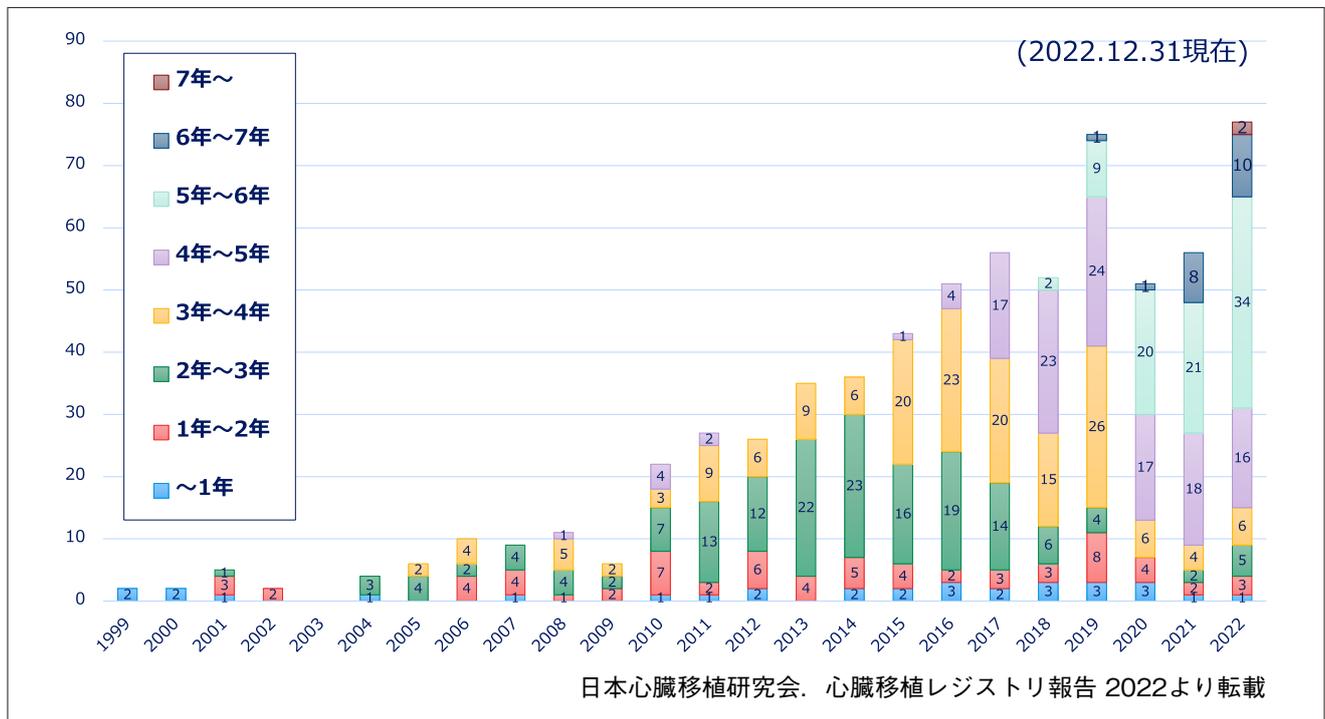


図4 心臓移植患者のLVAD補助期間の推移

2019年6例、2020年と2021年はそれぞれ3例、2022年は7例であった。

連続流非拍動流植込型VADの装着後の生存率が高く（3年生存率86%）<sup>4)</sup>、また登録患者の増加数が移植件数を上回る状況は続いているため、心臓移植にたどり着くまでのLVAD補助期間は年々増加している。2022年に心臓移植を受けた79例中、16例が4年以上5年未満、34例が5年以上6年未満、10例が6年以上7年未満、そして2例が7例以上、VADが装着されていた（図4）。

### 3. 心筋保護液および移植手術

心筋保護液は、Modified Collins液、St.Thomas液、Bredshneider液、UW液およびCelsior液が用いられてきたが、2006年以降の使用状況は九州大学以外の施設は全てCelsior液を用いている。

術式は、Lower-Shamway法、bicaval法、modified-bicaval法などが用いられているが、2007年以降、九州大学とごく限られた症例でLower-Shamway法、最近の東北大学でoriginalのbicaval法が行われている以外、小児例を含めて、わが国で開発されたmodified-bicaval法が用いられている。

### 4. 免疫抑制療法（小児を含む）

Induction therapyとして抗CD3抗体製剤（monoclonal anti-CD3 antibody：OKT3）、抗リンパ球細胞抗体（anti-lymphocyte globulin：ALG）、basiliximabが用いられてきたが、これまでに704例中261例（37%）の症例でbasiliximabが用いられており、腎機能障害例、および後述する小児例でのinduction therapyとしての保険適応が待ち望まれている。

心臓移植術後初期免疫抑制療法は、全例においてカルシニューリン阻害薬（calcineurin inhibitor：CNI）、[cyclosporin（CyA）あるいはtacrolimus（Tac）]、代謝拮抗剤[azathioprineあるいはmycophenolate mofetil（MMF）]およびステロイドを用いる3剤併用療法が行われている。現在ではTac、MMFおよびステロイドによる3剤併用療法が主流である[2022年施行された心臓移植79例中71例（90%）]。everolimus（サーティカン）は、初期からの使用例はなく、移植後冠動脈病変、腎機能障害、悪性腫瘍、MMF不耐容例などにおいてMMFから切り替えて用いられている。

### 5. 心臓移植後生存率および死因について

図5に2022年末までに心臓移植を施行された704例の累積生存率を示す。移植後5、10、15年の生存率

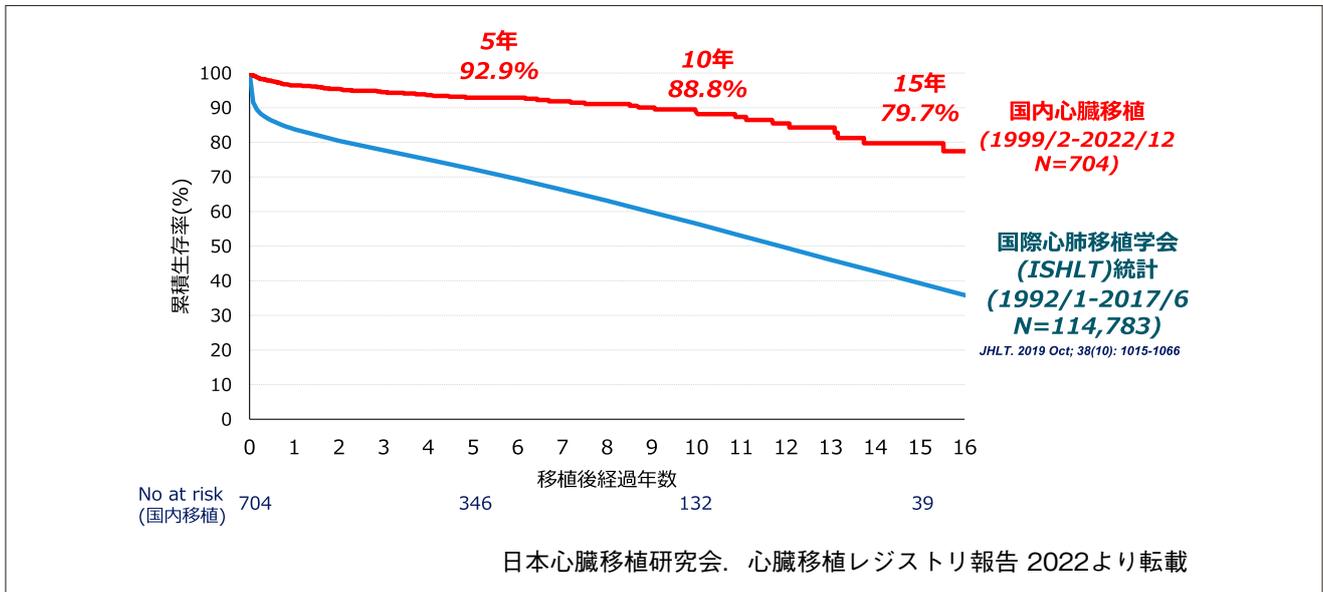


図5 心臓移植後の累積生存率

はそれぞれ92.9%, 88.8%, 79.7%であり, 国際心肺移植学会レジストリーより高い術後生存率である<sup>5)</sup>。最長23年6ヶ月の経過観察中, 死亡は61例で, 死因は感染症16例, 悪性腫瘍(PTLD3例, 脳腫瘍1例含む)12例, 移植後初期グラフト不全2例, 拒絶反応3例, 多臓器不全6例, 心不全(右心不全含む)2例, 致死的不整脈2例, 移植心冠動脈病変2例, 急性大動脈解離1例, 不明・突然死7例, 脳梗塞・脳血管障害2例, 腎不全1例, 交通事故1例, 低酸素血症1例, 急性肺炎1例, 呼吸不全2例である。

### III. 成人心臓移植

#### 1. 心臓移植件数

前述のように, 改正法施行後, 心臓移植実施件数は増加したが, 2010年の臓器移植法改正後の心臓移植施行数の増加および2011年の在宅での待機が可能となる非拍動流植込型LVADのBTTへの保険償還に伴い, 日本循環器学会心臓移植適応評価件数および新規登録者数も著増しているため, 依然希望登録者と実施数との差は大きくなっている。

#### 2. 施行症例

2022年12月末までに心臓移植を施行された成人(移植時18歳以上)636例における原疾患は拡張型心筋症が392例(虚血性心筋症合併, 右胸心各1例を含む:62%)と最も多く, 次いで拡張相肥大型心筋症71例(11%), 虚血性心筋症55例(11%), 心筋炎後

心筋症29例, Becker型筋ジストロフィ18例, 薬剤性心筋症12例, 心サルコイドーシス13例, 不整脈原性右室心筋症10例, 拘束型心筋症5例, 周産期心筋症4例, 先天性心疾患7例, Marfan症候群2例であり(図6), 虚血性心筋症が増加傾向にある。

#### 3. 待機状況

2022年12月末までの心臓移植成人例636例における移植術前の待機状態は全例status1で, 強心剤での待機は636例中25例で, 他はすべてBTT症例であった。体外型VADが105例, 拍動流植込型VADが11例で, 残り495例(78%)は連続流植込型VADであった。2022年に施行された成人例71例においては, 強心薬投与での待機症例1例を除く全例が連続流植込型VAD装着症例であった(図7)。これまでHeartMateIIが主流であったが, HeartMate3装着症例が2021年の2例から11例に増加しており, 今後はHeartMate3装着症例が主流になってくることが予想されている。

Status1での待機期間は, 臓器移植法改正前では平均779(29~1,362)日であった。改正後心臓移植実施数の増加以上に待機者が急増し, VADの成績の向上もあって, 2014年以降status1での平均待機期間は年々長くなり, 2022年は1,877日であった(図8)。

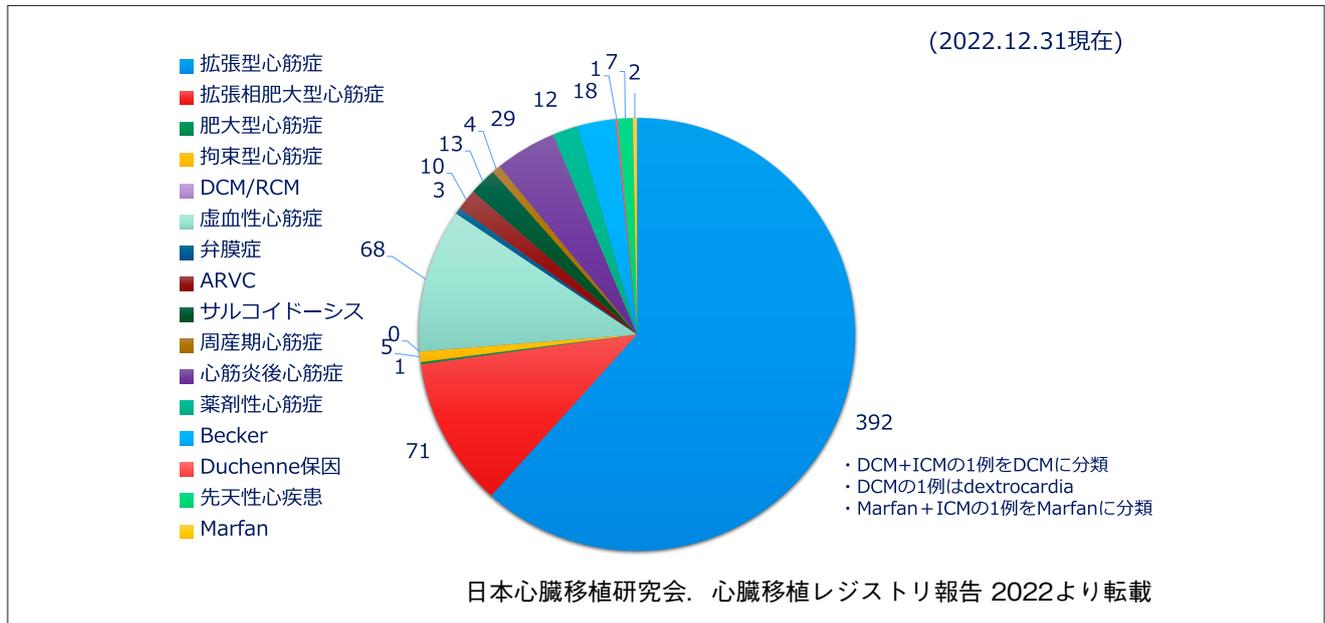


図6 心臓移植患者の適応疾患 (成人：N=636)

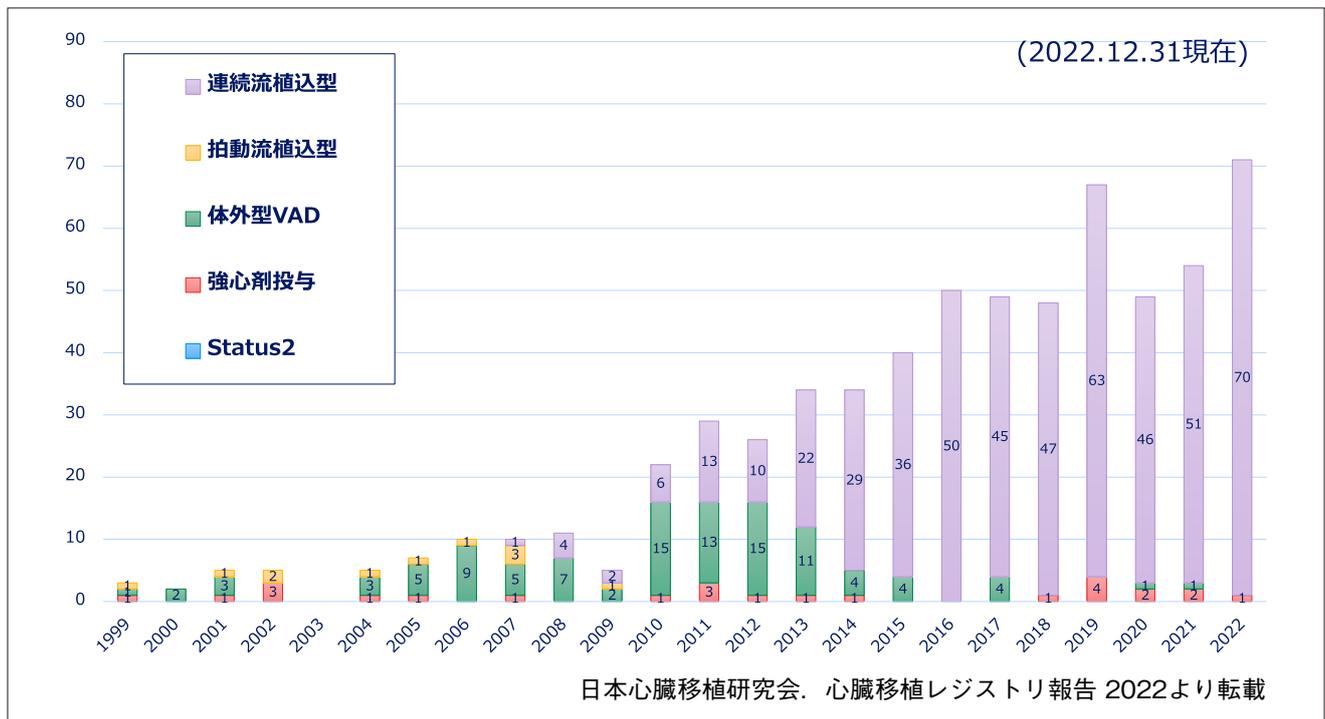


図7 国内心臓移植患者の移植前状態 (成人)

#### IV. 小児心臓移植 (移植時 18 歳未満)

##### 1. 心臓移植件数

改正法施行後すぐに小児脳死臓器提供は増加しなかったが、2019年に急増し、改正法施行まで2件しかなかった小児心臓移植は総計50件となった。しか

し、新型コロナウイルス感染症の影響で小児心臓移植件数は2020年、2021年ともに5件に減少した。2022年は8件であり、過去最高であった2019年の水準までには至らないものの、増加傾向に転じており(図9)、2022年12月末までの累計小児心臓移植件数は68件となっている。心臓移植症例は、男児33例、女

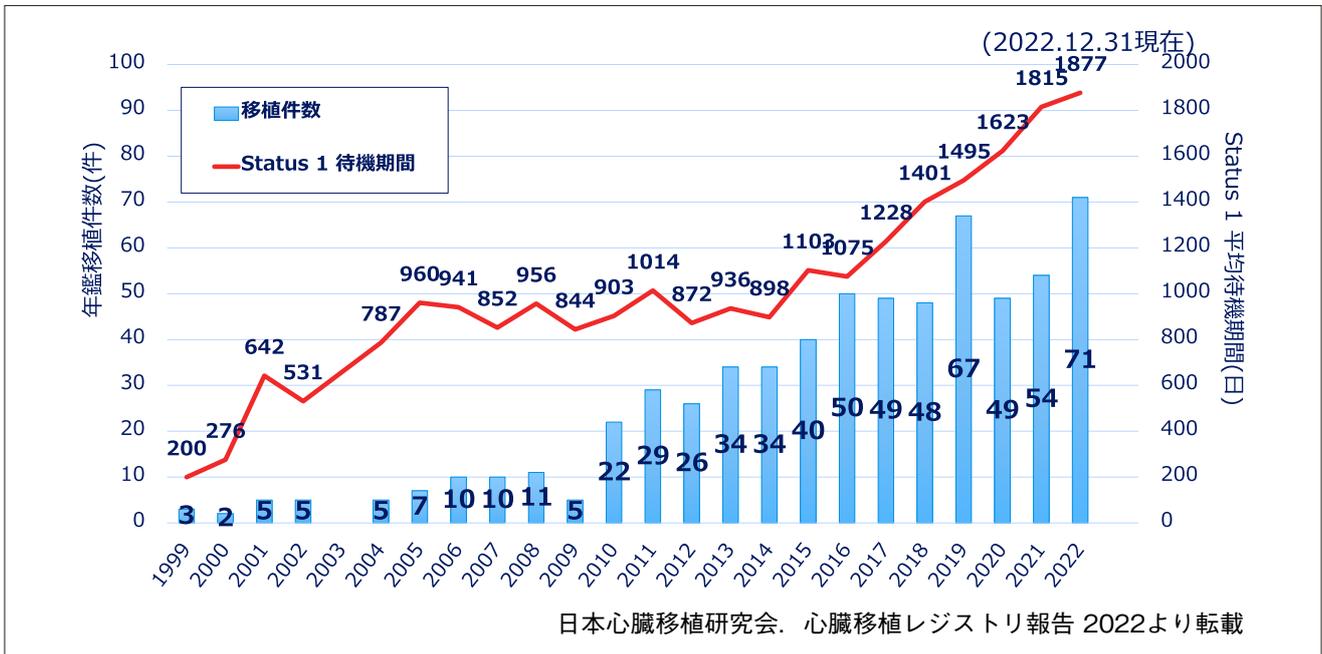


図8 心臓移植件数と Status 1 待機期間の推移（成人）  
（2022.12.31 現在）

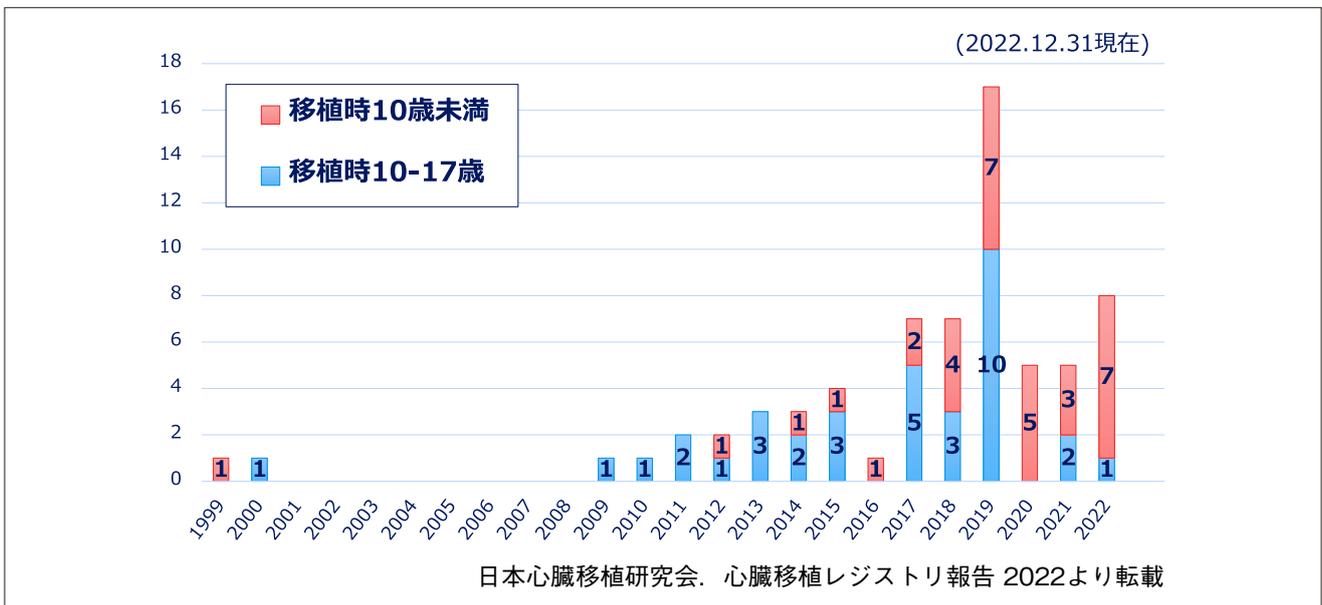


図9 国内小児心臓移植件数の推移

見 35 例とほぼ同数で、移植時平均年齢は 9.4 歳であった。

施設毎の心臓移植件数は、大阪大学 36 例、東京大学 15 例、国循 10 例、東京女子医科大学 3 件、岡山大学、千葉大学、成育医療センター、九州大学が各 1 件であった。

## 2. 施行症例

2022 年 12 月末までの小児心臓移植 68 例における原疾患は拡張型心筋症が 47 例（69%）と最も多く、次いで拘束型心筋症 10 例、拡張型・拘束型心筋症合併例 3 例、心筋炎後心筋症 2 例、先天性心疾患 2 例、拡張相肥大型心筋症 1 例、Becker 型筋ジストロフィ 1

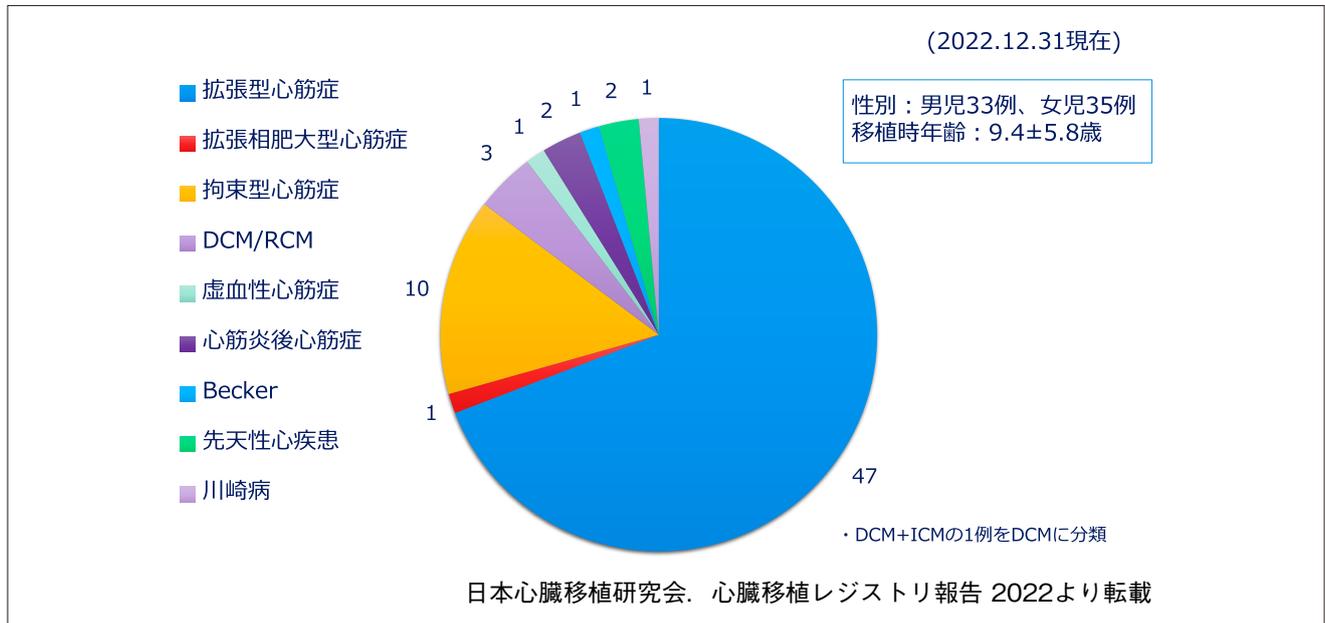


図 10 小児心臓移植症例 (N=68)  
(2022.12.31 現在)

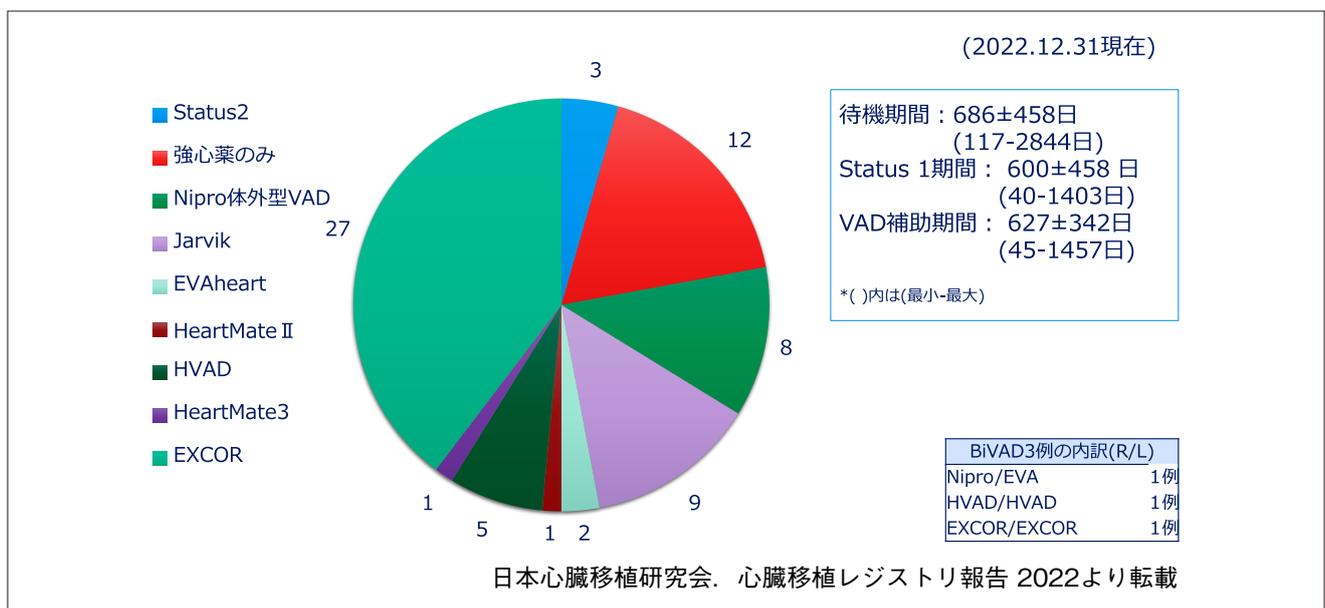


図 11 小児心臓移植患者の移植前状態

例、虚血性心筋症 1例、川崎病 1例であった (図 10)。

### 3. 待機状況

待機状態は成人と異なり status 2 が 3 例あり、残りの 65 例が status 1 であった。強心薬投与が 11 例、体外型 VAD は NiproVAD 8 例、小児用体外型 VAD である EXCOR 27 例 (1 例は EXCOR の両心補助) で、植

込型 VAD は全て連続流植込型 VAD で Jarvik2000 9 例、HVAD 5 例 (1 例は HVAD 2 つによる両心補助)、EVAHEART 2 例 (1 例は NiproVAD が右心の両心 VAD)、HeartMate II 1 例、HeartMate3 1 例であった (図 11)。総待機期間は平均 686 日 (117~2,844 日)、status 1 での待機期間は平均 600 日 (40~1,403 日)、VAD 補助期間は平均 627 日 (45~1,457 日) であり、成人より短くなっている。

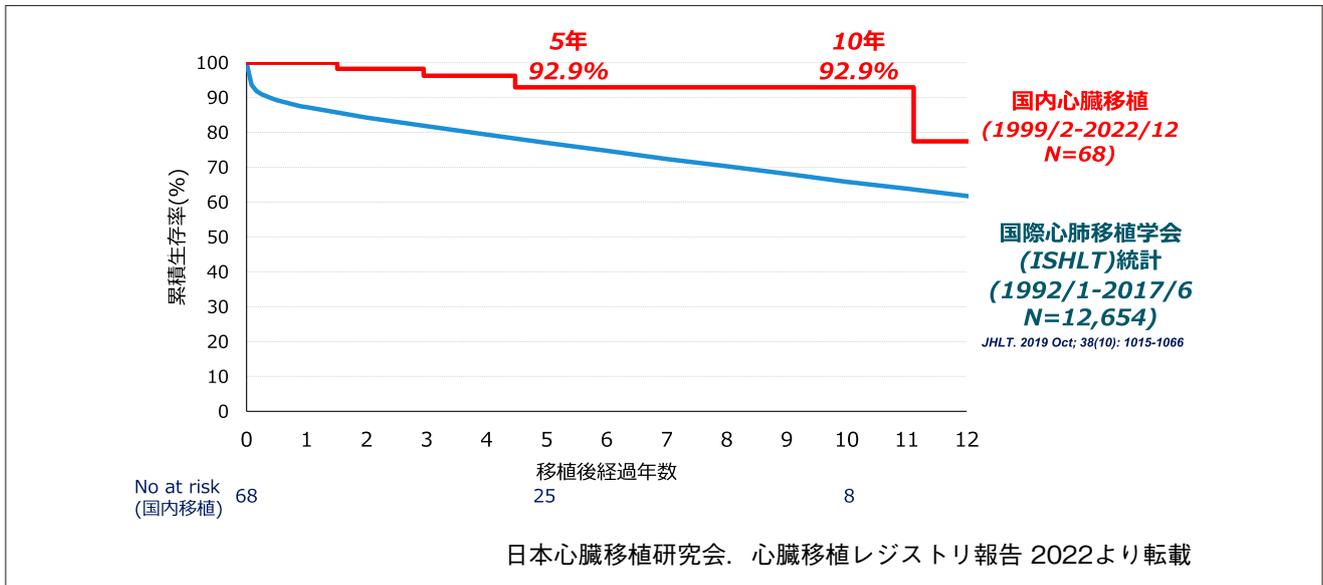


図 12 心臓移植後の累積生存率（小児）

#### 4. 小児心臓移植の成績

3例が肺炎（移植後1.5年）、アスペルギルス肺炎（移植後4.5年）、腎不全（移植後11年）で死亡したが、残りの65例は生存しており、10年累積生存率は92.9%であり（図12）、成人同様国際心肺移植学会の報告より高い生存率が得られている<sup>5)</sup>。

#### IV. おわりに

わが国における心臓移植の成績は世界的にみても良好であるが、現状でもドナー不足は深刻であり、待機期間は依然長期にわたる。新型コロナウイルス感染症流行の影響で減少傾向にあった臓器提供および心臓移植施行数は成人・小児とも2022年に再び増加傾向に転じている。特に小児は強心薬投与や小児用体外型VAD（EXCOR）での待機、すなわち長期入院加療での待機を余儀なくされる患者が大多数であり、少しでも短い待機期間で移植にたどり着けるよう、さらなる臓器提供推進への啓発が重要な課題である。

臓器移植は臓器を提供くださるドナーとそのご家族の尊いご意思があってこそ成り立つ治療であり、レシピエントがご家族のサポートの元、待機中の治療に真摯に向き合い、提供された臓器を大切に移植後の治療を継続することが重要である。また、移植医療には提供施設、臓器移植ネットワーク、実施施設をはじめ非常に多くの医療従事者・非医療従事者の関わりが

欠かせない。臓器を提供してくださったドナー・ご家族、および臓器提供・移植に携わるすべての皆様に深謝し、この稿を終える。

#### 文 献

- 1) Matsuda H, Fukushima N, Sawa Y, *et al.* First brain dead donor heart transplantation under new legislation in Japan. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 47(10): 499-505.
- 2) 日本臓器移植ネットワークホームページ. <http://www.jotnw.or.jp/>.
- 3) Fukushima N, Ono M, Saiki Y, *et al.* Registry Report on Heart Transplantation in Japan (June 2016). *Circ J* 2017; 81(3): 298-303.
- 4) 日本胸部外科学会. 日本における補助人工心臓に関連した市販後のデータ収集(J-MACS Statistical Report)(2022年12月).
- 5) Khush KK, Cherikh WS, Chambers DC, *et al.* The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-sixth adult heart transplantation report - 2019; focus theme: Donor and recipient size match. *J Heart Lung Transplant* 2019; 38(10): 1015-1066.