

表1 心臓移植適応検討小委員会申請症例 (1997年4月1日～2002年6月20日) (日本循環器学会)

		F/U	26		
				登録	62
				移植	11
				登録取消	6
				死亡	34
		15歳以上	ネットワーク	113	
		163			
				死亡	11
				海外移植	13
適応	186		F/U	9	
				登録	0
		15歳未満	ネットワーク	3	移植
		23			2
					死亡
					1
				死亡	2
				海外移植	9

F/U: 経過観察症例

## B. 心臓移植待機患者の現状

2002年6月現在、60名以上の患者が待機中にある。心臓ドナーショーンがきわめて厳しい状況にあるため、待機期間は著しく延長し、現在までの心臓移植14例での最長待機期間は3年近くになっており、かつすべてstatus I患者で11例(79%)では左室補助循環装置(LVAS)が装着されていた。この状況はますます激化こそすれ改善している状況はみられない。すなわち2002年6月30日現在の心臓移植NWの登録状況は、登録総数62名、うちstatus Iが28名(45%)で、その待機期間は13～1,719日、平均535.5日と約1年半となっている。待機中の患者は毎日不安な生活をしており、外国に行ける人をうらやみ、自殺行為に及ぶ者まで出ており、その心傷と葛藤は想像にあまりある。従って、精神・神経科の医師の移植チームへの参加は必須の状況である。待機中の患者60余名がすべて手術を受けられるには現状の提供状況では10年以上かかるということになる。早急に対応策を考えなければならない。

## C. 待機中の補助人工心臓(LVAS)の使用状況と生存率

前述したごとく、本邦で施行された心臓移植14例中11例でLVASが装着されていた。国立循環器病センターで施行した7例では6例に装着されており、東洋紡社製国立循環器病センター型(Toyobo-NCVC型) LVASが使用された<sup>5,6)</sup>。本LVASの使用でどの位の生存率の向上が得られたのであろうか。

臓器移植法が発効した1997年10月から2002年7月までに著者らが検討した心臓移植適応患者は66例で、うちLVAS症例は33例であった。LVASを用いなければ死亡したと想定(ほぼ正しい事実と考え得る)して求めた生存率(図1, 下線)とLVASを使用して延命している実生存率(上線)を比較すると1年で33%の生存率の上昇がみられ、80%の高成績が得られている。しかし、2年目には生存率上昇は15%、3年目には12%と減少してゆく。LVAS装着患者の死因は感染症(敗血症、あるいは縦隔炎)、脳塞症・脳出血とその合併である。すなわち、LVAS装着後1年以内に心臓移植が行い得れば待機患者の著明な救命率

じたものが14例の提供心中3例ほどあったが、提供直前の心機能の判定がより重要である。心機能に不安のあるマージナルドナーからの利用は現状の少ない提供下では考慮されるべきであるが、これには搬送時間（全虚血時間）やレシピエントの体格などの要素も含めて総合的判断が必要になる。現在のところマージナルドナー心の利用は限られているが、8歳男子例にその体格に比して大きいマージナルドナー心が移植された。術後心停止を生じ脳障害が生じている報告がなされている<sup>7)</sup>。マージナルドナー心の利用については待機患者の状況を考えると積極的に利用してゆきたいところであるが、心臓移植が開始されたばかりといえるわが国ではむずかしい問題である。一昨年、マージナルドナー心の提供があった時に国立循環器病センターでも異所性心臓移植（heterotopic）としての利用を考えたが、賛意は得られなかった。

## F. 心臓移植手術法

移植手術法は1960年 Lower, Shumwayら<sup>8)</sup>によって動物実験で用いられた両心房位吻合法（biatrial anastomosis）が標準術式として定着している。別法として1990年頃より両大静脈位吻合法（bicaval anastomosis）<sup>9)</sup>が用いられるようになり、さらに左房吻合を左右の肺静脈入口部をカフ状に切離し、bicaval-bipulmonary venous anastomosis法<sup>10)</sup>として行う変法もある。肺静脈位での吻合法の利点は左房の大きさが過大にならないことがあげられるが、メリットは少なそうである。前2者、すなわちbiatrial法とbicaval法では多数例による比較が行われており<sup>11)</sup>、bicaval法の利点があげられ、結果として5年生存率がよくなった点（62%から81%へ向上）をあげている。理由として、biatrial法では心房形態、構築が大きく変ることから発生しやすい三尖弁閉鎖不全の頻度（28%）がbicaval法では著明に減少し（7%）、右心不全の頻度の低下があることを

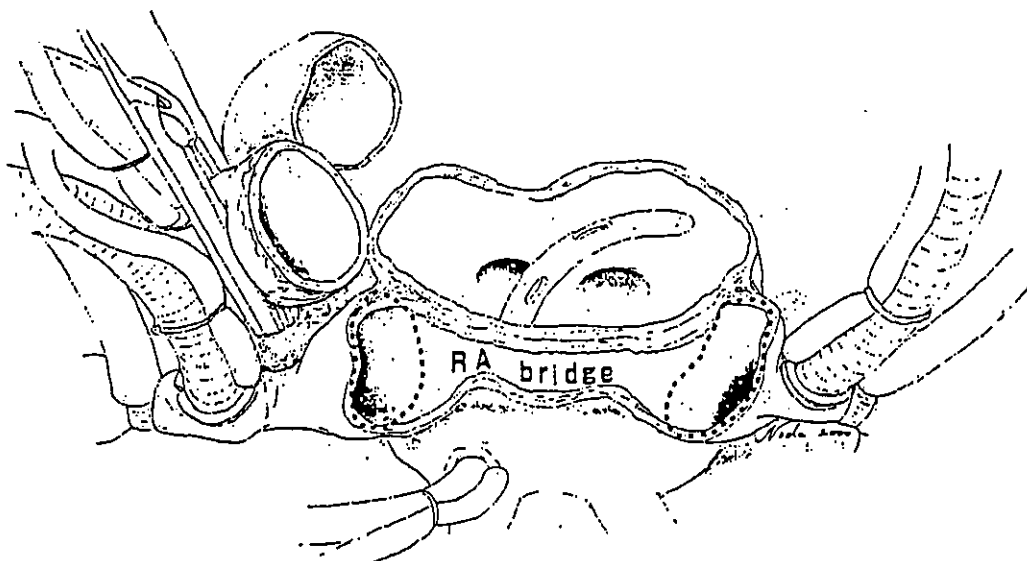


図2 両大静脈位吻合法変法（modified bicaval anastomosis）

従来の方法では上・下大静脈をいずれも完全に離断していたが、右房後壁をストリップ状に残し、上・下大静脈後壁を連結させておく（RA bridge）著者らの変法<sup>12)</sup>。これにより上・下大静脈がスネアーによる捻れや屈曲を生じず、小さいドナー心にも対応しやすい。点線はドナー心吻合部位。

体、ATG (antithymocyte globulin) ポリクロナール抗体なども比較的使いやすく、パネル反応抗体 (PRA) 陽性、リンパ球クロスマッチ陽性患者や腎機能に問題のある患者での導入療法として有用である。著者らは主に前者を CD-3 細胞数をモニターしながら用いており、当センターで心臓移植を施行した 7 例中 3 例に導入療法として用いた。シクロスポリン剤もサンディミュンからより吸収の安定したネオラル (Neoral) へ、代謝抑制剤ではイムランからセルセプト (ミコフェノール酸モフェチル) と変更し、より容易に安定した状況で免疫抑制を行うことができる。また、シクロスポリン剤からタクロリムス剤 (プログラフ) への変更もシクロスポリン副作用出現時やステロイド剤パルス療法に反応しがたい急性拒絶反応悪化時に有効であり、7 例中 2 例で変更を行った。このように免疫抑制療法においていくつかの選択肢ができてきたことは有利である。現在、腎臓移植で試みられている IL-2 リセプター抗体 (シミュレクト) にも期待がもてる。

### 3. 拒絶反応対応の標準化

残念ながら現在でも急性拒絶反応の確定診断は心筋バイオプシー所見に頼らねばならない。この所見は 0, 1a, 1b, 2, 3a, 3b, 4 と国際的に共通した 7 段階に分けられ<sup>15)</sup>、病理診断がつくと、その治療法の選択肢が決定される。すなわち、0, 1a, 1b では観察、2 ではシクロスポリンやセルセプトが適量かどうか調整を行い、3a 以上を示すと通常ステロイド剤による経口・静注パルス療法が用いられる。ステロイドパルス治療後のバイオプシーで改善が得られない場合には、シクロスポリンからタクロリムスへの変更や OKT-3, ATG などの抗体投与などが検討される。初回バイオプシー心筋で IgA, G, M, 補体などの免疫染色が陽性で、心機能低下を示すような場合には液性抗体の存在を考慮し、血漿交換療法が行われる。

これらの治療法の選択肢は一種のクリティカルパス形式であり、拒絶反応の治療成績向上につながっている。

### 4. 感染症対策の進歩

体外的 LVAS を長期用いている患者では送・脱血管の皮膚貫通部で感染症を生じやすく、厳重な管理が必要である。時には MRSA が感染することもあり、局所療法の外、血液感染や縦隔炎への進展を防がねばならないため、バンコマイシンの使用が必要となる。現在当センターでは入院前の鼻腔・口腔検査で MRSA (陽性) であれば、局所治療を行い、陰性化してから入院させることで、極力外部からのもち込み汚染を予防し、またバンコマイシンの使用も届出制とし、その乱用を抑制している。感染対策室、感染対策ナースを設置し、心臓移植チームの一員として集学的に治療・看護にあたることも重要である。サイトメガロウイルス (CMV) 感染症に対しても高力価グロブリン、ガンシクロビル剤 (経口、注射) も登場し予防的治療・治療は行いやすくなった。また、この早期診断にも DNA 法、mRNA 法、抗体法などが登場し<sup>1,2)</sup>、早期に診断、治療開始が可能となった。全例にガンシクロビルによる感染予防を行い、現在まで CMV による肺炎などは経験していない。

### H. 心臓移植遠隔期の問題

わが国で心臓移植を受けた人は早 4 年目を迎えるようとしている。この間、当センターで移植を受けた 7 人中 2 人で拒絶反応の悪化 (IIIa) が発見され、ステロイドパルス療法が行われた。冠動脈造影、IVUS 検査で軽度の冠動脈壁肥厚が 1 例に認められている以外大きな問題はなく、また重大な感染症の発症もなかった。ただし、術前より骨髄障害のみられた長期 LVAS 患者 (54 歳) では

の脳死者からの心臓提供は受けがたい。従って日本では7, 8歳以下のレシピエントに対する心臓移植は実質上不可能であり、小児の心臓移植希望者は外国へ行かざるを得ない。従来は多くの外国(米国, ドイツ, イギリス, オーストラリア)が日本人への心臓移植を行ってくれていたが、いずれの国でもその提供が少ないため、法律の成立した日本(人)への移植を好まなくなり、現在では米国のみが5%ルールに従って外国人への移植を承認している。すなわち、20提供に1つ(5%)の割合で心臓を外国人に提供しているのであるが、高額(約1億円以上が必要)であるため日本以外からの希望者は少ないと考えられる。一方、成人患者であってもあまりにも長期化する待機期間のため、資金を獲得し得る患者は米国での移植を希望することになる。この結果として、NIV登録者中わが国での心臓移植14例に対して同期間中の渡航移植は22名に及び、当センターでも7例の国内移植と同時期に10例の渡航移植があり、さらに、現在3名が渡米待機中という状況である。

問題は高額な資金を必要とするため集金力のある者のみが可能となり、その陰で資金を作れなかった人は死亡していつている現実がある。残念なことに、ここでは明らかに資金による生死のわかれが生じている。さらに、渡航移植希望者の搬送には大きな労力を要する。渡航移植の手配すべてが当センターの業務となってきた現状があり、患者紹介施設にも多大の無理をお願いをして搬送に御協力を頂いている。特に日本国内においてのみ使用が許可されているToyobo-NCVC型LVASを用いている患者が多く、これにはバックアップ機器、臨床工学士などの派遣も必要となり、当センターとしては大きな負担となっている。

## J. 今後の展望

ともかくにも提供者の増加がないと進まない

のが心臓移植の弱点であり、世界的にみても提供は減少傾向にある。この普及の時期は、よりよい日本人体格にマッチした長期使用に耐える埋め込み型人工心臓の開発やLVASによる自己心の回復(bridge to recovery)機構の解明などに用いられるべきである。一方、小児への心臓移植を可能にする「法」の見直し、意思表示カードの「意思」を第一に尊重し、単純な記載漏れなどに対しては御遺族の意思に固いものがあれば「諾」とすること、非提供病院とされる施設での意思表示をしている患者には家族承認があれば、転院を認めるなり、派遣医師による判定を認可することなどの対応策をとることが必要である。一方、長期計画としては学校、特に医療関連学校や医学部では学生の時代に脳死や移植についての教育を進め医師がまず国民に範を示すべきであろうと考える。日本医師会や小児科学会もわが国の臓器移植に対する姿勢をより明確に打ち出してもらいたい。より低学年の学生教育においても脳死、臓器提供を考えることは自分の命・人の命を考えるうえで重要なテーマであり、学校でのホームルームなどでぜひ取り上げて欲しい課題である。隣国の台湾では400例、韓国では200数十例、タイ国では100数十例の心臓移植が行われている。人口100万人あたりの年間心臓提供者の頻度を欧米と

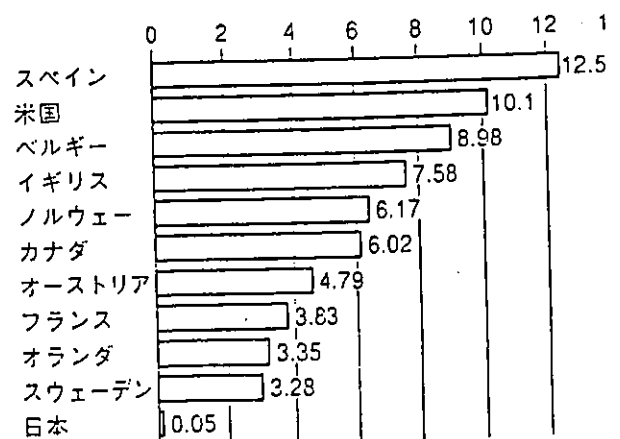


図4 欧米諸国と日本の心臓・臓器提供者の率  
人口100万人あたりの年間心臓・臓器提供者数。

対比して図4に示す。日本がせめて、0.5~1%になるべく理解と普及が欲しいものである。臓器提供が崇高なものとして受け入れられる土壌の育成が必要である。それにはまず医師、医師団、学会が範を示すべきである。

## 文献

- 1) Matsuda H, Fukushima N, Sawa Y, Nishimura M, Matsumiya G, Shirakura R. First brain dead donor heart transplantation under new legislation in Japan. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 47: 499-505.
- 2) Kitamura S, Nakatani T, Yagihara T, Sasako Y, Kobayashi J, Bando K, Minatoya K, Hanatani A, Komamura K, Imakita M, Yutani C, Kuro M, Kimura K, Nonogi H, Miyatake K. Cardiac transplantation under new legislation for organ transplantation in Japan. *Jpn Circ J* 2000; 64: 333-9.
- 3) 北村惣一郎, 中谷武嗣, 八木原俊克, 笹子佳門, 小林順二郎, 坂東 興, 袴谷謙司, 公文啓二, 花谷彰久, 駒村和雄, 宮武邦夫, 今北正美, 山谷親夫, 村上雅義, 芝池伸彰, 山口武典, 菊池明彦, 福島教偉, 松田 暉. 国立循環器病センターで施行した臓器移植法に基づく心臓移植の二例. *日本醫事新報* 1999; 3948: 16-23.
- 4) 大草知子, 原田雅彦, 廣 高史, 村田高義, 美甘章仁, 濱野公一, 江里健輔, 山田倫生, 小川 宏, 中谷武嗣, 笹子佳門, 山谷親夫, 北村惣一郎, 松崎益徳. 心臓移植術を施行しえた劇症型急性心筋炎後拡張型心筋症の1例. *J Cardiol* 2002; 39: 39-46.
- 5) 中谷武嗣, 笹子佳門, 花谷彰久, 小林順二郎, 坂東 興, 小野安生, 庭屋和夫, 田鎖 治, 駒村和雄, 公文啓二, 八木原俊克, 宮武邦夫, 北村惣一郎. 末期的心不全に対する外科的治療法としての左心補助人工心臓と心臓移植. *心臓* 2002; 34: 54-7.
- 6) Takano H, Nakatani T. Ventricular assist systems: experience in Japan with Toyobo pump and Zeon pump. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 317-22.
- 7) 松下 享, 北 知子, 三輪谷隆史, 石井 円, 那須野明香, 角山紀子, 吉田葉子, 岡田伸太郎, 鍵崎康治, 市川 肇, 福島教偉, 松田 暉. 小児に対する国内脳死後心臓移植の1症例. *日小循会誌* 2001; 17: 738-43.
- 8) Lower R, Shumway N. Studies on orthotopic transplantation of the canine heart. *Surg Forum* 1960; 11: 18-22.
- 9) Blanche C, Czer LSC, Valenza M, Trento A. Alternative technique for orthotopic heart transplantation. *Ann Thorac Surg* 1994; 57: 765-7.
- 10) Dreyfus G, Jebara V, Mihailucanue S, Carpentier AF. Total orthotopic heart transplantation: an alternative to the standard technique. *Ann Thorac Surg* 1991; 52: 1181-4.
- 11) Aziz T, Burgess M, Khafagy R, Hann AW, Campbell C, Rahman A, Deiraniya A, Yonan N. Bicaaval and standard techniques in orthotopic heart transplantation: mediumterm experience in cardiac performance and survival. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 118: 115-22.
- 12) Kitamura S, Nakatani T, Bando K, Sasako Y, Kobayashi J, Yagihara T. Modification of bicaaval anastomosis technique for orthotopic heart transplantation. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 1405-6.
- 13) Shah M, Anderson AS, Jayakar D, Jeevanandam V, Feldman T. Balloon-expandable stent placement for superior vena cava-right atrial stenosis after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2000; 19: 705-9.
- 14) 植田初江, 池田善彦, 塚本吉胤, 山谷親夫, 中谷武嗣, 花谷彰久, 笹子佳門, 小林順二郎, 坂東 興, 庭屋和夫, 田鎖 治, 北村惣一郎, 宮武邦夫, 今北正美. 心臓移植後虚血性心筋傷害についての生体標本における検討. 第20回日本心臓移植研究会学術集会(大阪) 抄録集. 2002; 20: 25.
- 15) Billingham ME, Cary NR, Hammond ME, et al. A working formulation for the standardization of nomenclature in the diagnosis of heart and lung rejection: Heart Rejection Study Group. *J Heart Lung Transplant* 1990; 9: 587-93.
- 16) Hsu RB, Chu SH, Wang SS, Ko WJ, Chou NK, Lee CM, Chen MF, Lee YT. Low incidence of transplant coronary artery disease in Chinese heart recipients. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1573-7.

## 日本の心臓移植の現況

中谷武嗣<sup>1</sup>，北村惣一郎<sup>2</sup>

<sup>1</sup>国立循環器病センター臓器移植部，<sup>2</sup>同センター総長

### I. はじめに

わが国では1997年10月の臓器移植法制定後，2年以上経過した1999年2月に初めて脳死心臓移植が施行され，その後これまでに17例が施行された<sup>1,2)</sup>。今回，その現況について概説する。

### II. 心臓移植登録患者および心臓移植患者

1997年10月以降日本臓器移植ネットワークに登録された心臓移植希望者は，平成15年3月31日現在139名である（日本臓器移植ネットワーク <http://www.jotnw.or.jp/>）。そのうち17例がわが国で心臓移植を受け，8例が取消し，46例が死亡，8例が海外渡航，1例が不明となっており，移植待機中は59例である。

施行された17例の施行年は，1999年3例，2000年3例，2001年6例，2002年5例と増加傾向を認めたが，2003年は現在のところ施行されていない。

移植患者の年齢は，8～55（平均35）歳で，15歳未満が2例，成人が15例（20歳代：3例，30歳代：5例，40歳代：6例，50歳代：1例）であった（表1）。また，性別は，男性13例，女性3例であった。原疾患は拡張型心筋症12例，拡張相肥大型心筋症4例，薬剤性心筋症1例で，虚血性心筋疾患に対しては現在のところ施行されていない。

実施施設は最初に指定された3施設で，その施行数は国立循環器病センター8例，大阪大学7例，東京女子医科大学2例である。なお，昨年末および本年には施設が追加指定され，現在では上記3施設に加え，東北大学，東京大学，埼玉医科大学および九州大学の4施設が承認され，現在7施設で移植待機中である。

### III. 待機状況および待機期間

移植例の移植時における待機状況は全例Status 1で，登録前あるいは登録後に心不全の増悪のため左心補助人工心臓（LVAS）の装着を必要とした症例が11例あり，その他は重症室に収容されカテコラミンの持続点滴が施行されていた<sup>3)</sup>。装着されたLVASは，体外設置型の東洋紡製国循環型7例（左房脱血：1例，左室脱血：6例），体内収納型のNovacor 2例，Thoratec HeartMate-IP2例であった（表2）。その補助期間は21～977（平均428）日で，1年以上の補助例は6例で，東洋紡製左室脱血型3例，HeartMate-IP2例，Novacor 1例であった。

総待機期間（Status 1+Status 2）は，29～977（平均511日）で，その内Status 1の期間は平均445日であった。また，1年以上の待機例は総待機期間で見ると12例，Status 1の待機期間では11例であった。年次別にみると，1999年はともに平均200日であったが，総待機日数は順次延長し，2002年では639日となった（図1）。また，Status 1の期間では2001年には598日となったが，2002年はやや減少した。

### IV. ドナーおよびドナー手術

ドナーは，10歳代から50歳代で女性が多かった（表1）。また，ドナーとレシピエントの体重差をみると，ドナーの体重が重かったものが12例と多数例であったが，同一1例，小さかった症例が4例であった。なお，レシピエント/ドナー体重比で見ると，0.38～1.16（平均0.86）であった。

搬送に関しては，ドナー施設が移植施設の地方以外の遠隔地であったものが17例中15例であった。このため，搬送手段としては飛行機を利用したものが多

表 1 わが国における心臓移植症例

移植施行日	レシピエント	原疾患	施行施設	ドナー	待機状況	LVAS
1999.2.28	40代男性	dHCM	阪大	40歳代女性	Status 1	Novacor
1999.5.12	40代男性	DCM	国循セン	30歳代男性	Status 1	Toyobo(LA)
1999.6.13	20代男性	DCM	国循セン	20歳代男性	Status 1	(-)
2000.3.29	10歳未満男児	DCM	阪大	20歳代	Status 1	(-)
2000.4.25	40代男性	dHCM	阪大	50歳代女性	Status 1	Toyobo(LV)
2000.7.8	40代女性	DCM	国循セン	20歳前女性	Status 1	Toyobo(LV)
2001.1.8	10代男性	DCM	国循セン	30歳代男性	Status 1	Toyobo(LV)
2001.1.21	50代男性	DCM	国循セン	50歳代女性	Status 1	Toyobo(LV)
2001.2.26	40代男性	dHCM	阪大	20歳代女性	Status 1	Novacor
2001.3.19	30代男性	DCM	国循セン	20歳代男性	Status 1	Toyobo(LV)
2001.7.26	40代女性	DCM	女子医大	10歳代女性	Status 1	(-)
2001.11.3	20代男性	DCM	国循セン	30歳以下女性	Status 1	Toyobo(LV)
2002.1.2	20代男性	dHCM	阪大	40歳代男性	Status 1	HeartMate-IP
2002.8.30	30代女性	DCM	阪大	30歳代女性	Status 1	HeartMate-IP
2002.11.11	30代男性	DCM	国循セン	50歳代女性	Status 1	(-)
2002.11.13	30代男性	DCM	阪大	30歳代男性	Status 1	(-)
2002.12.30	30代男性	薬剤性心筋症	女子医大	30歳代男性	Status 1	(-)

DCM：拡張型心筋症，dHCM：拡張相肥大型心筋症，Toyobo(LA)：東洋紡製左房脱血型，Toyobo(LV)：東洋紡製左室脱血型，HeartMate-IP：HeartMate 空気圧駆動型

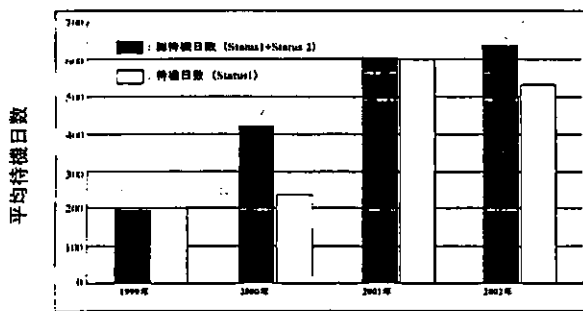


図 1 待機日数の年次別変化

表 2 わが国における心臓移植：補助人工心臓装着例

(1) 体外設置型	
東洋紡製国循型	7例
左房脱血方式	1例 (39日)
左室脱血方式	6例 (21~669 (平均392)日) [3例]
(2) 体内収納型	
HeartMate IP	2例 (518,590日) [2例] (空気圧駆動)
Novacor	2例 (125,1087日) [1例]

( )：補助期間，【】：1年以上補助例

く、チャーター機が13例に、ヘリコプターが3例で用いられた。また、同一地方内であった1例においては、緊急自動車搬送が行われた。搬送時間は日本臓器移植ネットワークの調整のもと警察、救急・消防隊等の協力が得られ、27~140 (平均105) 分であった。

ドナー手術においては全例が多臓器摘出であった。そのうち心臓摘出において配慮が必要な肺および肝臓についてみると、心+肺が1例、心-肺+肝が10例、心+肝が4例であった。摘出に際して用いられた心保存液は施設により異なっており、国立循環器病センターと東京女子医大は、当初7例においてはSt.Thomas液(ミオテクター)が用いられた。最近では両施設ともCelsior液に変更し、現在までに3例に使用されている。大阪大学は当初よりmodified Collins液(Euro Collins液にglucose, magnesiumを加えたもの)を用いている。

V. レシピエント移植手術

17例中11例がLVAS装着例であり再開胸手術となるため、ドナー心の到着に合わせた手術開始時間の調整が各移植施設で行われ、これまでの17例においては搬送とのタイミングに大きな支障を来した症例はみられていない。手術法としては、従来から行われてきた心房位で吻合するLower-Shumway法(図2)が9例に用いられた<sup>4)</sup>。また、近年欧米で行われるようになってきた上・下大静脈で吻合を行うbicaval法も8例で行われた。そのうち7例は上・下大静脈でレシピエント心臓を切断せずに右房後壁の一部を残存して上大静脈から下大静脈までの連続性を残すmodified bicaval法であった(図3)<sup>5)</sup>。移植手術時における再灌流法としては、15例でleukocyte-depleted terminal cardioplegiaが用いられ、うち8例では順行性の、7例では逆行性の灌流が行われた。また、2例では順行性の無血cardioplegiaが用いられた。虚血時間は178~249 (平均215) 分で、4時間をわずかに越えた症例は

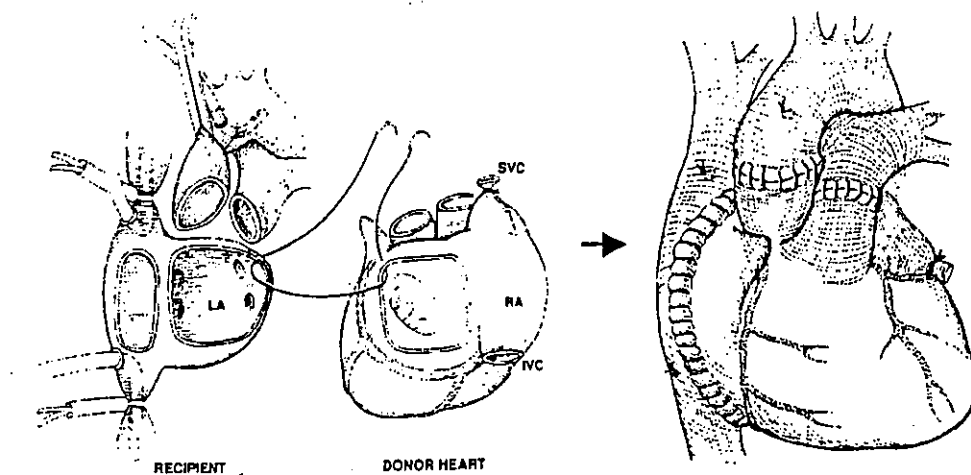


図 2 Lower-Shumway 法〔文献5〕より

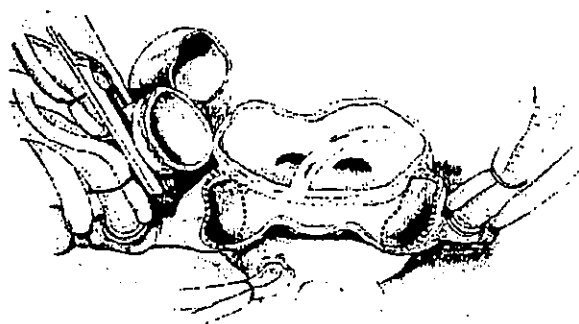


図 3 Modified bicaval 法〔文献6〕より

表 3 日本における心臓移植：免疫抑制療法

基本免疫抑制（開始後の変更）	
CyA+AZ+PRD	3例 (AZA → MMF: 3例)
CyA+MMF+PRD	12例 (CyA → Tac: 3例)
Tac+MMF+PRD	2例
追加免疫抑制*	
OKT3	5例
HATG	3例

(CyA:シクロスポリン, AZ:アザチオプリン, PRD:プレドニゾロン, Tac:タクロリムス, MMF:ミコフェノール酸モフェチル, OKT3:ムロモナブCD3, HATG:リンフォグロブリン)

\*腎・肝機能障害のため(7例), 液性拒絶反応治療として(1例)

2例であった。

手術直後に循環不全を来し、補助循環を要した症例は1例で、経皮的心肺補助法(PCPS)が適応されたが、その後心機能が回復しPCPSから離脱した。離脱後心機能は良好となった。

また、術後早期に腎機能障害を伴ったため血液透析を必要とした症例が3例みられたが、全例免疫抑制薬の変更により早期に腎機能が改善した。

### VI. 免疫抑制療法

基本的な免疫抑制療法としては、3者併用療法が用いられている。現在では、プレドニゾロン(PRD)、ミコフェノール酸モフェチル(MMF)に、シクロスポリン(CyA)(国立循環器病センターおよび大阪大学)あるいはタクロリムス(Tac)(東京女子医大)の併用が行われている。なお、手術後早期には、PRDではなくミチルプレドニゾロン(MP)が用いられる<sup>6-9)</sup>。

わが国で心臓移植が開始された時点では、すでに経口摂取用CyAとしてサンディミュンではなくマイグロエマルジョン製剤であるネオーラルが導入されてい

た。また、当初はMMFの代わりにアザチオプリン(AZ)も用いられたが、最近では全例にMMFが用いられている。

基本免疫抑制剤以外の主要な免疫抑制剤として抗胸腺細胞グロブリン製剤があるが、これまでにCD3に対するモノクローナル抗体(OKT-3)およびポリクローナル抗体である抗ヒト胸腺細胞ウマ免疫グロブリン(リンフォグロブリン)(HATG)が用いられた。なお現在のところ、わが国ではこの2者はinduction therapyとしては用いられておらず、腎機能や肝機能障害を伴った症例や拒絶反応への治療として用いられている。

これまでの免疫抑制療法の概略を表3に示す。基本免疫抑制としてCyA+AZ+PRDで開始したものは3例であるが、経過中に全例AZをMMFに変更している。CyA+MMF+PRDで開始されたものは12例であるが、経過中に3例においてCyAからTacへ変更が行われた。このうち2例は後述べる拒絶反応への、1例では血小板減少と肝機能障害への対応として



表 4 日本における心臓移植：治療を要する拒絶反応

細胞性
5例：静注ステロイドパルス (MP) にて治癒：4例 (1例はその後、CyA から Tacへ変更) 経口ステロイドパルス (PRD) にて治癒： 1例 (その後、CyA から Tacへ変更)
液性
1例：血漿交換，静注ステロイドパルス，HATG にて治癒

行われた。2例は Tac+MMF+PRD で行われた。

初期に追加的免疫抑制として抗胸腺細胞グロブリン製剤が8例に用いられ，うち5例は OKT-3 が，3例では HATG であった。また，これらを用いる原因としては腎機能障害によるものが7例，液性拒絶反応によるものが1例であった。

拒絶反応の診断は，定期的な心筋バイオプシーによって行われ，通常 ISHLT 基準 grade3a 以上に対して治療が行われている<sup>10)</sup>。まず MP による静注ステロイドパルスが行われ，確認心筋バイオプシーにおいても拒絶を認める時には追加，あるいは抗胸腺細胞グロブリン製剤を用いるプロトコールで行われている。わが国の症例においては，これまでに治療を要する拒絶反応は6例に認められており，うち5例は細胞性拒絶反応で，1例は液性拒絶であった(表4)。治療としては，細胞性拒絶反応においては静注の MP が4例に行われ，1例においては経口の PRD 増量によるパルス療法が行われ，各々治癒した。しかし，2例においては CyA から Tac への変更が行われている。また，液性拒絶反応例に対しては静注 MP，血漿交換および HATG が用いられ，軽快治癒している。

## VII. 感染症

感染症に対しては種々の予防が行われているが，急性期および慢性期の成績に影響する CMV 感染への予防が重要である。とくに抗胸腺細胞グロブリン製剤使用例や CMV ミスマッチ例などには予防的治療としてガンシクロビルや抗 CMV 抗体高力価グロブリンの投与があるが，これまでに11例に行われている。また，国立循環器病センターおよび大阪大学では輸血による CMV 感染の危険性を減少させるため，大阪赤十字血液センターと協議のうえ，心臓移植患者に対して可能な限り CMV-seronegative 血液製剤の供給を受けている。

治療を要する感染症としては肺炎2例，肺炎および CMV 胃炎1例，CMV 胃炎1例，CMV 肝炎を1例に

表 5 日本における心臓移植：遠隔成績

追跡期間	7カ月～4年5カ月 (平均2年6カ月)	
予後	生存	17例
退院		17例
社会復帰		12例
リハビリ中		5例

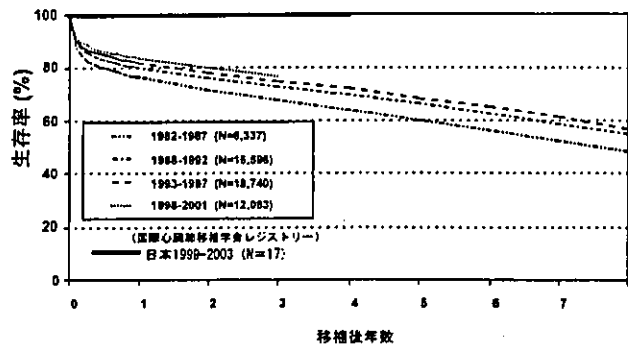


図 4 心臓移植後の累積生存率 [文献7] および ISHLT Registry of annual data report. Internet <http://www.isHLT.org/registry.html> 参照]

認めたが，各々治療により軽快している。なお，CMV 胃炎に出血性胃潰瘍を伴った1例では心臓移植後354日目に胃部分切除術を行っている。

## VIII. 現 状

17例は全例生存退院している(表5)。また既に12例は社会復帰して，7例は復職，3例は復学，2例は主婦をしている。また，5例はリハビリを行っている。すでに3例は4年を経過したが，生存率は現在のところ100%である(図4)。

## IX. 今後の展望

国際心臓肺移植学会 (ISHLT) レジストリーによると，1999年1月～2001年6月までの成人(18歳以上)で，移植時72.3%が病院にて待機中であったが，カテコラミン投与中が33.7%，LVASが10.7%，IABPが4%で，わが国での Status 1 に相当する患者は半数程度であった<sup>11)</sup>。その待機期間 (median) は，米国 UNOS の2000～2001年の報告によると，Status 1A で42日，1B で78日，2では374日であったわが国におけるこれまでの心臓移植例と比較すると，LVAS 装着例の比率が高く，またその待機期間も長期に及んでいることである。しかし，その成績は図4に示すように良好である。

また，これまでに国外での移植を受けた渡航移植例は，日本小児循環器学会臓器移植委員会の報告では70

例である。その内訳をみると、法制定前は35例(成人20例, 小児(18歳以下)15例)と成人例が多かったが、法制定後の35例(成人10例, 小児(18歳以下)25例)と有意に小児例が増加している。また成績は、1年生存率95.8%, 5年生存率82.2%, 10年生存率65.8%と、国際レジストリーよりも良好な成績を示している。この良好な成績は、きめ細かな管理を行うことでもたらされていると考えられる。

今後長期予後に関しては、移植心冠動脈病変への対応が重要であると考えられるが<sup>12)</sup>、IVUSによる検査などとともに、新たな免疫抑制剤などの導入も考慮すべきであろう。

## X. まとめ

未だわが国での心臓移植症例は少ないが、その成績は良好であり、今後その定着化を図るためことが肝要である。

本研究の一部は、厚生労働省厚生科学研究費補助金「ヒトゲノム・再生医療等研究事業：臓器移植の成績向上と開発に関する研究」によりとり行われた。

## 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: 499-505.
- 2) Kitamura S, Nakatani T, Yagihara T, *et al.* Cardiac transplantation under new legislation for organ transplantation in Japan. *Jpn Circ J* 2000; 64: 333-339.
- 3) 中谷武嗣. レシピエント管理: 外科管理. 循環器病専門医 2003; 10 (Suppl): 86-90.
- 4) McCarthy PM, Smith JA, Siegel LC *et al.* Atrial anastomosis in The Stanford Manual of Cardiopulmonary Transplantation. Smith JA, McCarthy PM, Sarris GE *et al.* editors. Futura: New York, 1996: 39-43.
- 5) Kitamura S, Nakatani T, Bando K, *et al.* Modification of bicaval anastomosis technique for orthotopic heart transplantation. *Ann Thorac Surg* 72: 1405-1406, 2001.
- 6) 福嶋教偉. 移植後早期管理. 循環器病専門医 2003; 10 (Suppl.): 91-94.
- 7) 福嶋教偉, 松宮護郎, 宮本裕治ほか. 胸部移植プロトコール集. 北村惣一郎, 黒澤博身, 松田 暉他編集. 東京: メジカルビュー社, 2003: 1-14.
- 8) 中谷武嗣, 花谷彰久, 北村惣一郎. 胸部移植プロトコール集. 北村惣一郎, 黒澤博身, 松田 暉他編集. 東京: メジカルビュー社, 2003: 15-28.
- 9) 川合明彦, 黒澤博身. 胸部移植プロトコール集. 北村惣一郎, 黒澤博身, 松田 暉他編集. 東京: メジカルビュー社, 2003: 29-36.
- 10) 植田初江, 由谷親夫, 中谷武嗣. 臓器移植の病理: 心臓移植. 移植 2003; 38: 8-13.
- 11) Taylor DO, Edwards LB, Mohacsi PJ, *et al.* The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twentieth official adult report-2003. *J Heart Lung Transplant* 2003; 22: 616-624.
- 12) 布田伸一. 移植後遠隔期管理. 循環器病専門医 2003; 10 (Suppl.): 95-102.
- 13) ISHLT Registry of annual data report. Internet <http://www.isHLT.org/registry.html>

治療レビュー

【各論】

# 心不全治療としての 心臓移植の現状

執筆担当  
中谷武嗣\*

- 心臓移植は安定した治療成績が期待でき、欧米では治療戦略に組込まれている。
- 心臓移植の適応決定には、心臓のみならず全身状態の検討も必要である。

## はじめに

現在の各種治療法の限界を超えた難治性心不全に対し、心臓移植は安定した治療成績が期待でき、欧米では治療戦略に組込まれている。わが国では、1997年10月に臓器の移植に関する法律が施行され、1999年2月に第一例目の脳死臓器移植が実施された。その後、現在まで16例の心臓移植が行われ、徐々に定着しつつある。本稿では、心臓移植の現状についてわが国の状況を中心に述べる。

## 心臓移植の適応

適応疾患は、従来の治療法では救命ないし延命の期待がもてない重症心疾患で、1) 拡張型心筋症、および拡張相の肥大型心筋症、2) 虚血性心筋疾患、3) その他、日本循環器学会および日本小児循環器学会の心臓移植適応検討会で承認する心臓疾患である。

適応条件としては、不治の末期的状態にあり、④長期間または繰返し入院治療を必要とする心不全、⑤β遮断薬およびACE阻害薬を含む従来の治療法ではNYHAⅢ度ないしⅣ度から改善しない心不全、あるいは⑥現存するいかなる治療法でも無効な致死的重症不整脈を有する症例であり、年齢は60歳未満が

望ましい。

しかし、他臓器の重症疾患（肝臓、腎臓の機能障害、悪性腫瘍など）、活動性感染症、肺高血圧症（肺血管抵抗が血管拡張薬を使用しても6 wood単位以上）、薬物やアルコール依存症は適応にならず、活動性消化性潰瘍、インスリン依存性糖尿病、精神神経症、肺梗塞症の既往や肺血管閉塞病変、膠原病などの全身性疾患を有する症例では十分な検討が必要である。

## 心臓移植の待機

心臓移植の適応決定について当面わが国においては、各施設内検討会のみならず日本循環器学会心臓移植適応検討会においても行う2段階審査となっている。両者で適応判定がなされ、本人および家族から心臓移植の同意も得てから、心臓移植施設を通じて日本臓器移植ネットワーク（JOTNW）へ登録して待機することとなる。

2002年9月末までにJOTNWへ登録された患者は134人で、その大部分は拡張型心筋症、あるいは拡張相肥大型心筋症であった。国際心臓肺移植学会レジストリーでは、拡張型心筋症および虚血性心筋疾患が主要な適応疾患であり、1980年前半は前者が、後半には

\*国立循環器病センター 臓器移植部部长

- 心臓移植適応で、本人・家族が希望すれば、日本臓器移植ネットワークへ登録し待機する。
- 待機中は感染予防と諸臓器機能の維持に注意する必要がある。
- 待機中に心不全が増強した場合には、左心補助人工心臓 (LVAS) の適応を考慮する。

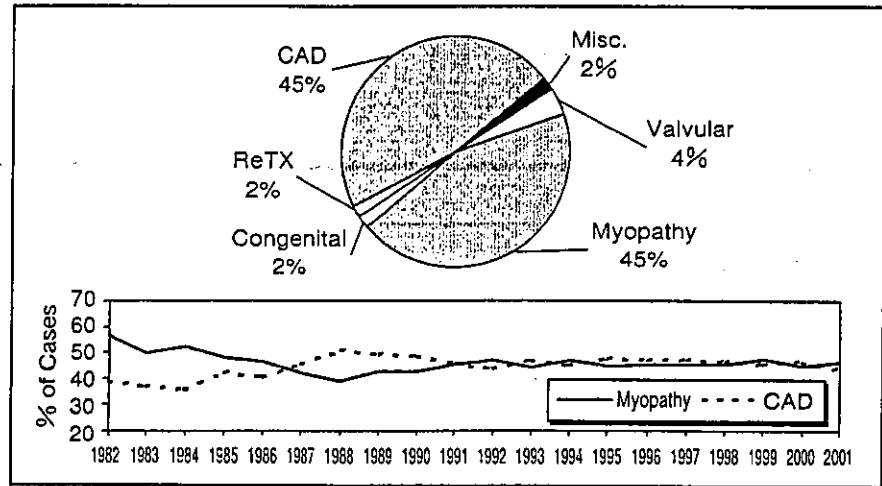


図1 心臓移植の適応疾患  
(文献1: Hetz MI et al. 2002)

後者が多数を占めたが、1990年以降はほぼ同数になり、2001年ではそれぞれ45%であった(図1)<sup>1)</sup>。

134例中、16例がわが国で心臓移植を受けたが、37例が待機中に死亡した。また、この間に8例が渡航移植している。2002年11月末現在62例が移植待機中である。

### ■ 心臓移植待機中の管理

心臓移植待機患者数の増加に伴い、心臓移植待機期間が延長している。このため、待機中に心不全が増強し、左心補助人工心臓(LVAS)の適応を行わなければならない症例が多い<sup>2)</sup>。

当センターにおいても、登録65例中39例がLVASを装着している(表1)。また、当センターの、これまでに心臓移植の適応と判定してきた119人の累積生存率をみると、1年では84%となるが、イベント(死亡およびLVAS装着)でみると57%である。これは

表1 国立循環器病センターにおける登録例

症例	65 (39)	
待機中	31 [14 (+1)]	
	LVAS	14
	カテコラミン (+)	3
	カテコラミン (-)	14* (1)
移植 (国内)	8 (6)	
移植 (米国)	7 (4)	
取消し	6 (2)***,****	
死亡	13 (13)	

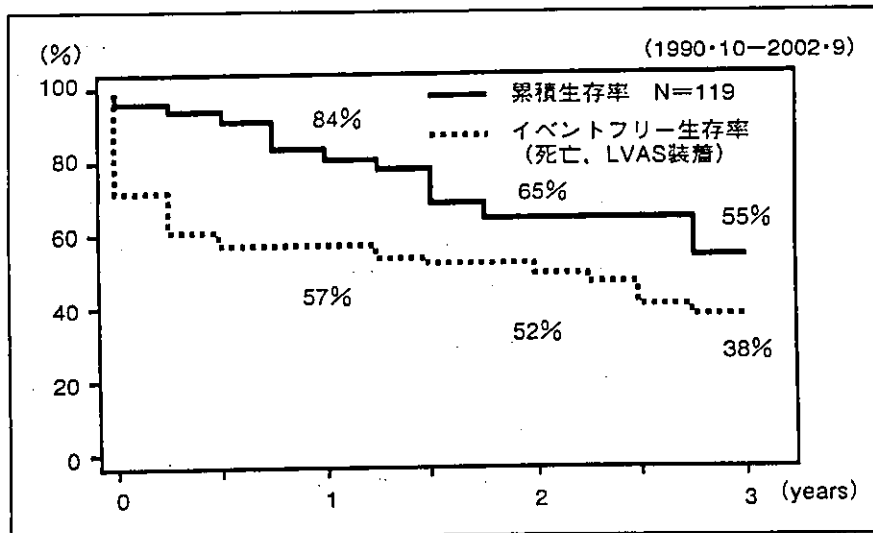
- \* : 1例補助人工心臓補助による心機能回復例
- \*\* : 2例補助人工心臓補助による心機能回復例
- † : 1例カテコラミンによる心機能回復例
- ‡ : 1例カテコラミン、成長ホルモンによる心機能回復例
- \*\*\* : 1例左室部分切除術による心機能回復例
- ( ) : 左心補助人工心臓施行患者

2 および3年でも同様であり、LVASにより著明に生存期間が延長している(図2)。

現在わが国で用いられるLVASとしては、体外設置型の東洋紡製国循型とゼオン製東大型があり、携帯埋込み型としてはHeartMate IP(空気圧駆動)とVE(モータ

- ドナー心の評価は、最終的には触診および視診により行う。
- レシピエント候補の決定は、ドナー心への適合とともに、重症度、待機期間などで行われる。

図2 国立循環器病センターにおける心臓移植適応患者の累積生存率 (1990年10月～2002年9月における検討例)



駆動) および Novacor がある。東洋紡製国循環型は、左室脱血方式の導入により1年以上の補助が行えるようになっている。

### ■ ドナー心評価およびレシピエントの決定

心臓移植におけるドナーとしては、年齢は60歳以下で、男性45歳、女性50歳以上の場合には冠状動脈に硬化性病変がないことを確認する。また、全身性の活動性感染症やHIV抗体、HTLV-1抗体、Hbs抗原、HCV抗体などの陽性者、クロイツフェルト・ヤコブ病およびその疑い、悪性腫瘍、心疾患、心臓外傷、開心術の既往がある場合は適応とならない。また、心機能の評価において、大量のカテコラミン剤を必要とし、ドパミン10 $\mu$ g/kg/分相当にても血行動態の維持が困難な場合は、慎重に検討する必要がある。

最終的には、摘出手術において、触診およ

び視診により冠動脈病変を含めた心臓の異常のないことを確認し、ドナー心としての可否を決定する。

レシピエント候補の決定は、JOTNWに登録している待機リストから行われるが、まず適合条件として、血液型の一致あるいは適合、サイズの適合(体重差-20~+30%が望ましい)、前感作抗体がないこと(リンパ球・クロスマッチを実施)がある。適合条件に合致する候補者が複数存在する場合の優先順位は、まず虚血許容時間内(4時間以内に血流再開ができること)であることを確認し、医学的緊急度、ABO式血液型および待機期間を勘案して決定する。医学的緊急度は、補助人工心臓、IABP、人工呼吸を必要とするか、ICUやCCU等の重症室に収容され、カテコラミンの持続点滴注射が必要な状態をStatus 1、待機中の患者で上記以外の状態をStatus 2、待機中、除外条件(感染症

- 移植後の早期管理で重要な点は、免疫抑制と感染対策である。
- 移植後慢性期においては、移植心冠動脈病変に注意する。

表2 わが国における心臓移植症例

移植症例数	16例
年齢	8～55(平均35)歳
性別	男性：12例，女性：4例
原疾患	拡張型心筋症：13例，拡張相肥大型心筋症：3例
待機状況	Status 1：全例(補助人工心臓装着：11例)
補助人工心臓	国循環型：7例(LA：1，LV：6)，Novacor型：2例，HeartMate IP：2例
LVAS補助期間	21～1087(平均428)日(1年以上：6例)
待機期間	29～977(平均434)日(1年以上：11例)
現状	社会復帰：11例，退院：2例，入院リハビリ中：3例
実施施設	国立循環器病センター：8例，大阪大学：7例 東京女子医科大学：1例

等)を有する状態を Status 3とし、原則として Status 1を優先する。血液型は一致を優先し、一致患者がない場合に適合者に配分する。以上の条件がすべて同一の患者が複数いる場合には、待機期間の長い者から優先してレシピエントの選定が行われる。

### ■ 心臓移植手術 および 移植後の管理

手術法としては、Lower-Shumway 法と bicaval 法があり、現在当センターではレシピエントの右房後壁の一部を温存して上下大静脈で吻合する modified bicaval 法を用いている<sup>3)</sup>。

心臓移植後の管理、特に早期において重要な点は免疫抑制と感染対策である<sup>4)</sup>。免疫抑制療法としては、シクロスポリンあるいはタクロリムス、ミコフェノール酸モフェチルあるいはアザチオプリンとステロイド(プレドニン)の3者併用療法が用いられている。また、移植後に腎機能障害を認める場合には

抗胸腺抗体として、OKT3あるいは ATG が用いられる。拒絶反応の診断は、現状では定期的な心筋生検により行い、国際心臓肺移植学会の基準により判定し、治療が必要な拒絶反応を認める場合には、ステロイドパルス療法が行われる。感染対策としては、予防が重要である。慢性期において注意すべきものとしては、移植心冠動脈病変があり、定期的な冠動脈造影、血管内エコーを行う。

### ■ 心臓移植の成績

わが国では、これまでに16例の心臓移植が実施された(表2)。年齢は8～55歳で、原疾患は拡張型心筋症13例および拡張相肥大型心筋症3例で、待機状況は全例 Status 1で、内11例が LVAS 装着例であった。待機期間は平均434日で、1年以上が11例であった。また、平均 LVAS 装着期間も428日で1年以上が6例であった。全例生存し、すでに11例が社会復帰している。また、3例が移植

- 心臓移植の国際レジストリーでの最近の成績は、1年生存率82%、3年生存率76%である。
- わが国では16例が実施され、最長3年10ヵ月になるが、全例生存している。
- 全例緊急度が高い Status 1で、内11例が左心補助人工心臓 (LVAS) 装着例であった。

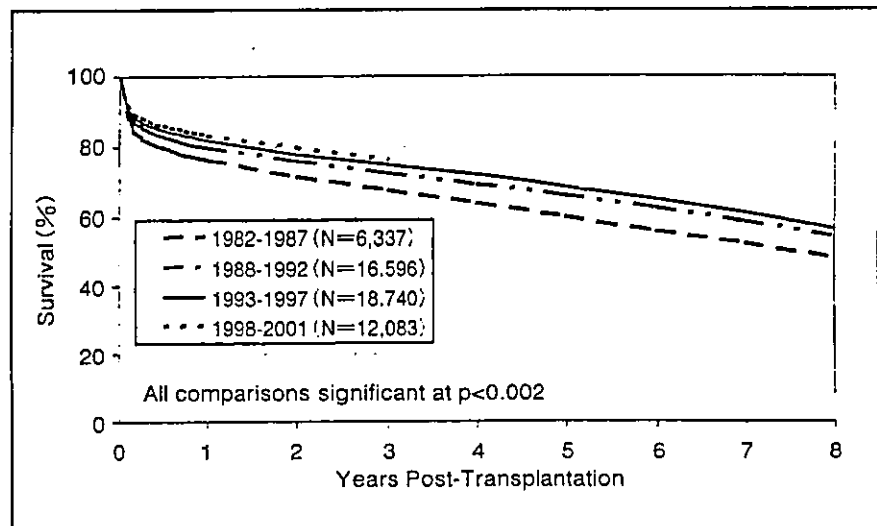


図3 心臓移植後の累積生存率  
(文献1: Hetz MI et al. 2002)

後3年以上経過している。国際心臓肺移植学会レジストリーの成績は、徐々に向上してきているが、最近では1年生存率82%、3年生存率76%である(図3)¹。

### ■ 国立循環器病センターにおける経験

当センターから、これまでに65例を登録したが、先に述べたごとく39例がLVAS装着にて登録あるいは登録後装着となった(表1)。また、これまでに13例が死亡したが、全例LVAS装着例であった。8例が移植となったが、6例は東洋紡製国循環型LVAS装着例であった。内1例は左房脱血方式であったが、5例は左室脱血方式で、補助期間は227~669日(平均467)日であった。免疫抑制療法としては、シクロスポリン、ミコフェノール酸モフェチルとステロイド(プレドニン)の3者併用療法を用いている。また、4例で移植後に腎機能障害を認めたためOKT3

を用いた。これまでに3例で急性拒絶反応を経験したが、ステロイドパルス療法で軽快した。また1例で感染症を認めたが、治療により軽快した。移植後の心機能は良好で、6例が社会復帰している。

待機中に7例が渡航移植を行った。また、6例が取消しとなったが内5例は心機能改善例であった。この内2例はLVAS補助により心機能が改善した例で、1例は長期のカテコラミン投与後、1例は成長ホルモン治療施行例、1例は左室部分切除術後と僧房弁置換術施行例であった。移植待機となった症例においても、心機能の回復に向けた治療が重要である。

### ■ まとめ

難治性心不全に対し、心臓移植は良好な成績を示しており、移植医療の定着をはかることが重要である。また、移植の施行数には限

- 難治性心不全に対し心臓移植は良好な成績を示しており，移植医療の定着をはかることが重要。
- 今後 携帯埋込み型 LVAS の導入や体外設置型 LVAS での QOL 向上が望まれる。

界があり，待機期間が延長し LVAS 装着を余儀なくされる症例が多くなっている。体外設置型 LVAS により 1 年以上の待機も可能となっているが，携帯埋込み型の導入や体外設置型での QOL 向上などが望まれる。

#### 文 献

- 1) Hetz M, Taylor DO, Trulock EP et al : The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation : Nineteenth official report-2002. J Heart and Lung Transplant 21 : 950-970, 2002
- 2) 中谷武嗣, 花谷彰久, 宮武邦夫 他 : 人工心臓と心臓移植. 循環器専門医 9 : 51-56, 2001
- 3) Kitamura S, Nakatani T, Bando K et al : Modification of bicaval anastomosis technique for orthotopic heart transplantation. Ann Thorac Surg 72 : 1405-1406, 2001
- 4) 中谷武嗣, 笹子佳門, 花谷彰久 他 : 国立循環器病センターでの経験. 今日の移植 14 : 418-424, 2001
- 5) 福寛教偉, 松田 暉 : 大阪大学での経験. 今日の移植 14 : 425-432, 2001
- 6) 花谷彰久, 中谷武嗣 : 心臓 (特集 : 我が国における臓器移植患者の予後). ICU と CCU 26 : 903-911, 2002

好評発売中

患者さんへの運動処方に最適!

AHA(米国心臓学会)監修

## ウォーキングブック

—正しい知識と実践法—

監訳：濱本 紘 榊原記念病院 循環器内科部長

訳：濱本南海子

◆A5判 190頁 ◆定価(本体1,300円+税)

- ♥自分に合った靴の選び方
- ♥正しい食事法
- ♥正しい姿勢と呼吸法
- ♥ウォームアップとクールダウンのためのストレッチング
- ♥ウォーキング速度と持久力の強化法
- ♥ヤル気を持続させる法

 総合医学社

〒101-0061 東京都千代田区三崎町1-1-4 MK88ビル  
TEL 03(3219)2920 FAX 03(3219)0410



## 5. 心不全の外科的治療 —補助循環・左室形成術・心臓移植

中谷 武嗣\*

重症心不全に対する外科的治療として、補助循環(特に補助人工心臓)、左室のリモデリングを試みる左室形成術および心臓移植がある。当センターの経験を報告する。

1) 補助人工心臓(VAS)は、国循環体外設置方式を用い、初期は左房脱血(LA)を、1999年から左室脱血(LV)を採用した。また、2000年からは携帯埋め込み型LVAS(HeartMateVE)を用いた。症例は51例で、左心VAS(LVAS)単独は46例で、他の5例では右心補助を併用した。補助期間は施行中14例を含め平均308日で、最長1,005日であった。6例は平均120日の補助後離脱し、5例は最長8年後の現在通常の日常生活を営んでいる。10例は平均374日(最長668日)の補助後心臓移植が行われた。21例は平均291日後死亡したが、14例は移植対象であった。国循環型LVAS単独例の平均補助期間は、LAが166日に対し、LVは485日と有意に延長した。

2) 左室形成術：著明な左室拡張と僧帽弁逆流を伴う拡張型心筋症(DCM)で、左室後壁の著明な菲薄化あるいは壁運動低下を伴う7例に、左室壁部分切除+僧帽弁置換/形成術を施行した。緊急手術4例では、2例は術後IABPを要し、離脱後も低心機能状態で2年後に死亡した。他の2例は術後LVAS装着を要した。予定手術3例は経過良好である。

3) 心臓移植：日本臓器移植ネットワークに65例を登録し、うち39例はVAS装着を必要とした。死亡は13例(全例LVAS装着例)であった。7例が渡航移植を受けた。LVAS離脱2例を含む6例が登録を取り消した。現在待機中は31例(14例がLVAS装着例)である。8例(6例がLVAS)で国内で移植されたが、全例生存し6例は社会復帰している。

重症心不全への外科的治療として、VASは長期安定補助が可能で、予定手術での左室形成術、および心臓移植は良好な成績を示した。今後、心臓移植定着により、各治療法の利点を活かした選択ができることが望まれる。

### Surgical treatment for profound heart failure-assist circulation, left ventricular remodeling surgery, and heart transplantation

TAKESHI NAKATANI Department of Organ Transplantation, National Cardiovascular Center



\*なかたに・たけし：国立循環器病センター臓器移植部長。昭和51年神戸大学医学部卒業。昭和57年国立循環器病センター研究所人工臓器部。平成元年同生体工学部研究室長。平成11年同実験治療開発部長。平成12年現職。主研究領域/心臓血管外科。心臓移植。組織・細胞移植。補助心臓。補助循環。

#### Key words

心臓移植  
左室部分切除術  
左心補助人工心臓  
左室リモデリング

## はじめに

内科的治療の限界を超えた重症心不全に対す  
る外科的治療として、補助循環、左室形成  
術あるいは心臓移植が考慮され、わが国にお  
いても臨床例が増加してきた。国立循環器病  
センターにおける経験を中心に概説する。

## 1. 補助循環

### 1) 補助人工心臓

補助循環として、IABP、経皮的心肺補助法  
(PCPS) および補助人工心臓 (ventricular as-  
sist system: VAS) があるが、IABP と PCPS  
は補助量、補助期間に限界があり、長期安定  
した循環補助を行うには VAS の適応が必要  
となる。この VAS は、自己心を温存して心機  
能の代行を行うもので、欧米では心臓移植へ  
のブリッジ手段 (bridge to transplant) として

広く用いられている。わが国では、東京大学  
および国立循環器病センターにおいて体外設  
置型 VAS の開発が進められた<sup>1)</sup>。臨床応用  
は、心臓手術後などの急性心不全例に対し  
1980 年から行われた。1990 年には、世界で初  
めて両システムが国からの製造承認を得、  
1994 年から急性心不全への適応が健康保険  
に採用された。1992 年からは、慢性心不全の  
急性増悪例に対しても適応されるようにな  
り、米国製の体内収納型も用いられるよう  
になった。

国産型 VAS の血液ポンプは、体外設置ダイ  
アフラム型 (図 1 左) で、左心補助 (LVAS) の  
装着は右側左房へ心房カフを介して脱血管を  
挿入し、送血管の人工血管部を上行大動脈へ  
端側吻合して行う (左房脱血: LA)。1999  
年からは、脱血管を左室心尖部に挿入する左  
室脱血 (LV) を用いている。また、右心補助  
(RVAS) では、脱血管を右房に、送血管を主

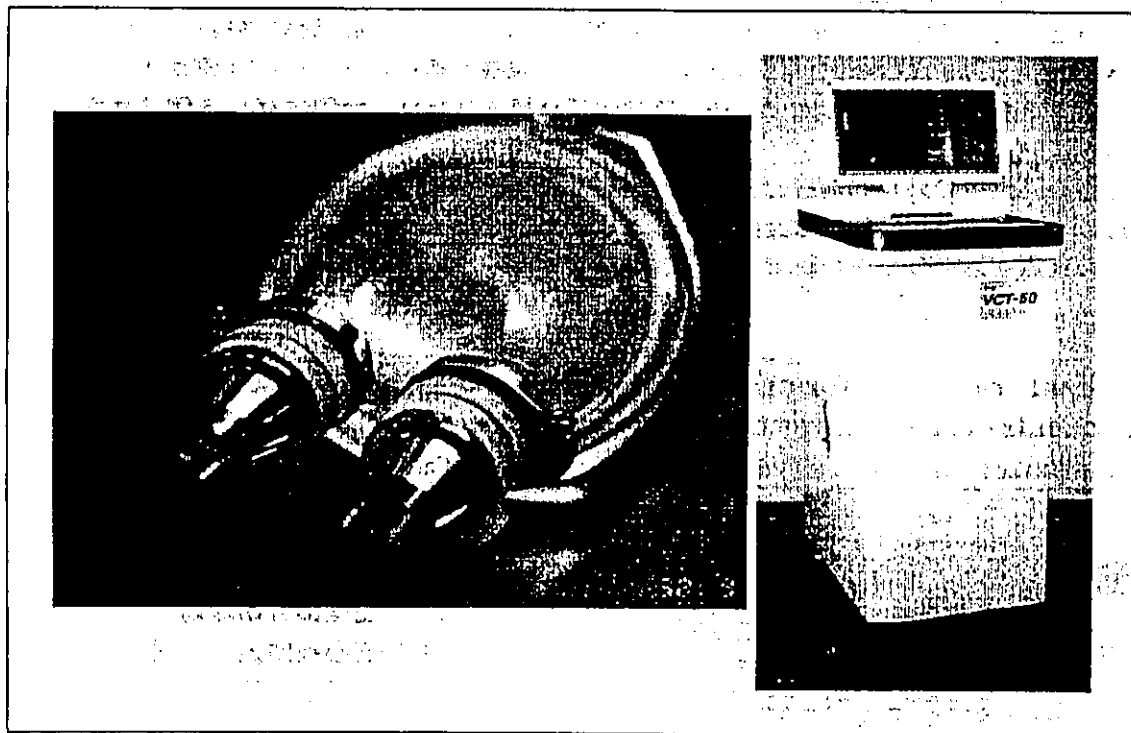


図 1 国立循環器病センター型体外設置型補助人工心臓  
左：血液ポンプ、右：制御駆動装置 (VCT-50)

表1 慢性難治性重症心不全患者に対する補助人工心臓の適応基準

<p>1. 左心補助人工心臓                  内科的治療および/あるいは IABP に反応しない心不全</p> <p>1) 血行動態                  PCWP <math>\geq</math> 20mmHg                  および                  収縮期血圧 <math>\leq</math> 80mmHg あるいは心係数 <math>\leq</math> 2.0</p> <p>2) 副徴                  1 時間排尿 <math>\leq</math> 0.5mL/kg                  SvO<sub>2</sub> <math>\leq</math> 60%                  臨床経過                  急激な血行動態の変化                  進行する腎機能障害*                  進行する肝機能障害**</p>
<p>2. 右心補助人工心臓                  左心補助人工心臓駆動下において内科的治療に反応しない右心不全                  CVP &lt; 18mmHg では、収縮期血圧 <math>\leq</math> 80mmHg あるいは心係数 <math>\leq</math> 2.0</p>
<p>3. 適用除外</p> <p>1) 回復不能な腎機能障害                  2) 回復不能な肝機能障害                  3) 呼吸不全 (循環不全に伴うものは除く)                  4) 高度な血液障害 (出血傾向など)                  5) 重症感染症                  6) インフォームドコンセントがとれない場合</p>

\*: 進行する腎機能障害の指標

BUN  $\geq$  40mg/dL および/あるいはクレアチニン  $\geq$  2mg/dL

1 時間排尿  $\leq$  0.5mL/kg (利尿剤の使用下)

\*\* : 進行する肝機能障害の指標

総ビリルビン  $\geq$  2.0mg/dL および/あるいは SGOT  $\geq$  200U/L

肺動脈に装着する。送・脱血管は上腹部で体外へ出し、上腹部に設置した血液ポンプに接続する。制御駆動装置は 85 kg で、病院内の移動は比較的簡便に行える(図 1 右)。体内収納型としては、現在わが国で 2 種が臨床応用が開始されている。Thoratec 社製 HeartMate (HM) LVAD は、プッシャープレート型で粗面構造の血液接触面を有し、抗血栓性に優れており、空気圧駆動装置によるもの(IP)とモーター駆動携帯型(VE)がある。また、Novacor LVAS は電磁力駆動プッシャープレート型である。ともに、左室心尖脱血方式で、血液ポンプは左腹壁内あるいは腹腔内に収納され、制御およびエネルギー供給用のチューブにより体外の装置と接続される。ともに 70

~80 kg 前後の人を想定して開発され、体表面積 1.5 m<sup>2</sup> 前後以上の患者が適応とされている。

慢性心不全の急性増悪例に対する適応基準は、表 1 に示すように、IABP を含む内科的治療に抵抗性で、急激な心不全や肝・腎障害を認める状態である<sup>1)</sup>。また、本人および家族へのインフォームド・コンセントを得たうえで適応することが重要である。用いる VAS の選択は、体格が大きく右心不全を伴わない症例では、体内収納型 LVAS を考慮する。小さな体格の症例では、体外設置型を選択する。両心補助が必要な症例では、空気圧駆動体外設置型による両心補助を行う。

VAS 装着後の管理は、装着後早期には最大

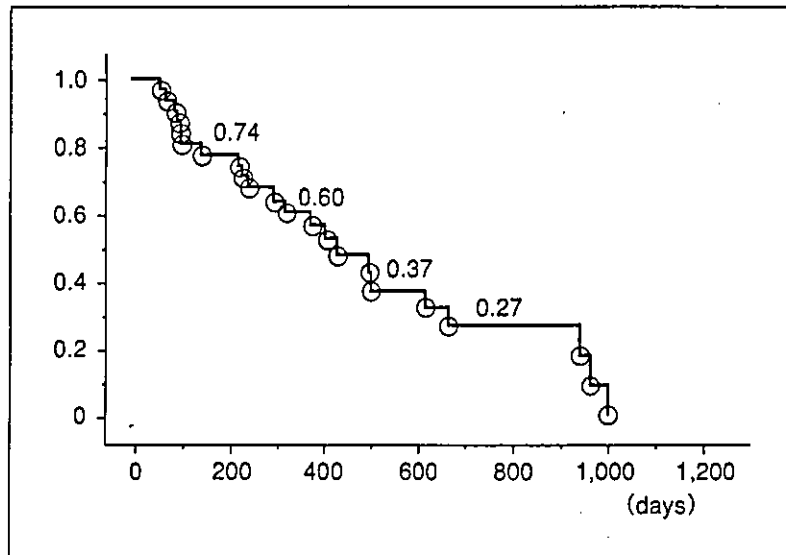


図2 国循環型左心補助人工心臓(左室脱血型)による累積補助期間(両心補助例を除く)

限の循環補助を行うことにより、全身状態改善を図る。その後早期に抜管、経口摂取を開始し、さらにリハビリを積極的に行う。全身状態が改善し、リハビリが可能となった段階において、自己心機能の回復が得られればVASより離脱を試みる。

## 2) 国立循環器病センターにおける経験例

VAS適応例は、拡張型心筋症(DCM)44例を含む51例で、年齢は8~57歳(平均34歳)、男37例、女14例であった。5例ではRVASを併用し、46例はLVAS単独で、国循環型LA10例、LV33例およびHMVE3例であった。施行中の14例を含めた施行期間は7~1,005日(平均308日)であった。6例は90~146日(平均120日)の補助後離脱した。うち1例は2カ月後死亡したが、他の5例はβ遮断薬、ACE阻害薬を含む内科的治療を行っており、最長8年を超えて日常生活を営んでいる。

10例(LA2例、LV8例)は39~669日(平均374日)の補助後心臓移植が行われた(6例国内、4例渡航)。渡航1例は移植後死亡したが、他の9例は生存している。21例は心臓移植待機であったが、7~1,005日(平均291

日)の補助後死亡した。これら16例中、30日以内の補助例は2例のみであった。死亡原因は、感染症、脳出血、出血性梗塞を含む脳梗塞が主であった。現在14例が34~865日間(平均369日間)補助施行中である。国循環型にて左心補助のみを行った左室脱血例と、左房脱血例で累積補助期間を検討すると、平均補助期間は165日から485日へと3倍に延長した。

## 2. 左室形成術

左室拡大を伴った心不全に対する外科的治療として、左室(特に後壁)の心筋性状に応じて、左室部分切除術+僧帽弁置換術/形成術あるいは僧帽弁形成術が選択される(表2)。われわれは、著明な左室拡張(左室拡張末期径65~85mm、平均78mm)と僧帽弁逆流(MR)を伴い、左室後壁の著明な菲薄化および壁運動低下を認めるDCM7例に対し、左室部分切除術を施行した。うち5例は僧帽弁置換術を、2例は僧帽弁形成術を行った。なお、7例中4例は、強心剤の持続静注やIABP適用にかかわらず心不全が進行しショックと