

- 67) N.Nakamura, A.Sugitani, M.Nishikido, Y.Tasaki The Current Status Of Dialysis Patients And Renal Transplant Recipients In Japan At Basiliximab Era Japanese Southern Island Multi-Center Trial-International congress of the transplantation society (Vienna-Austria) 2004.9.5-9.10
- 68) A.Sugitani, M.Tanaka. Japan Pancreas Transplantation Society Current Status of Pancreas Transplantation in Japan The 5<sup>th</sup> Korea-Japan Transplantation Forum (韓国) 2004.10.23
- 69) K.Motoyama, A.Sugitani, H.Yamamoto, M.Ohta, J.Yoshida, T.Egami, M.Tanaka The Procedure of Live Donor Nephrectomy under Hand-assisted Retroperitoneoscopic Surgery (Hars) The 5<sup>th</sup> Korea-Japan Transplantation Forum (韓国) 2004.10.

厚生労働科学研究費補助金（ヒトゲノム・再生医療等研究事業）  
研究報告書  
臓器移植の成績向上と新規治療法開発に関する研究  
（肺）

分担研究「日本における肺移植患者データベースの作成と成績」

研究者 清水信義（岡山大学大学院医歯学総合研究科 腫瘍・胸部外科 教授）  
松田 暉（大阪大学大学院医学系研究科・医学部 臓器制御外科 教授）  
和田洋巳（京都大学大学院医学研究科・医学部 呼吸器外科 教授）  
近藤 丘（東北大学加齢医学研究所 呼吸器再建 教授）

研究要旨

日本の肺移植の特徴と成績を検討するため、肺移植患者データベースを作成した。日本の特徴は、生体肺移植が多いこと、対象疾患として原発性肺高血圧症・特発性間質性肺炎・肺リンパ脈管筋腫症が多いことがあげられた。5年生存率は77.9%であり、欧米の平均47%よりも良好であった。生体肺移植の当面の必要性和、脳死ドナーを増加させる必要性が強調される結果であった。

A. 研究目的

欧米において、肺移植は1983年に成功し、すでに18,000例を超える施行例があり、末期肺疾患の治療法として確立されている。一方日本での肺移植は、1998年に生体肺移植としてやっと開始された。2004年末までに、肺移植認定4施設（岡山大学、大阪大学、京都大学、東北大学）で行われた肺移植は64例に過ぎない。そこで、本研究の目的は、日本における肺移植患者のデータベースを作成し、日本の肺移植患者の特徴と成績を検討し、今後の臨床肺移植発展の鍵を探ることである。

B. 研究方法

各肺移植認定施設で認められた倫理規定に基づいて施行された肺移植64例を対象とした。全症例に対して、共通のデータベースを作成した。術前データ（年齢、性、身長・体重、原疾患など）、手術データ（手術術式、虚血時間、肺保存方法など）、急性期データ（人工呼吸器使用期間、急性拒絶反応の頻度、感染症の有無など）、慢性

期データ（慢性拒絶反応の頻度と程度、QOL、生死など）の合計105項目を集積した。2005年2月にこれらのデータを分析し、欧米の肺移植データである国際心肺移植学会2004年報告と比較検討した。

C. 研究結果

患者は、男性18例、女性46例、平均33.8歳。疾患は、原発性肺高血圧症19例、特発性間質性肺炎16例、肺リンパ脈管筋腫症10例、閉塞性細気管支炎9例などであった。肺気腫は1例であった。脳死肺移植は19例であるのに対し、生体肺移植が45例であった。52例が生存中であり、良好なQOLが得られた。死亡例は12例あり、死因は感染症が最も多かった。最長観察期間は6年2ヶ月であるが、この間に慢性拒絶反応による死亡はみられなかった。生体肺移植の5年生存率は82.6%、脳死肺移植の4年生存率は68.5%、全体の5年生存率は77.9%であった。これは国際心肺移植学会の5年生存率47%よりも良好であった。

## D. 考察

日本の肺移植は、欧米の肺移植と異なるさまざまな特徴があることがわかった。疾患として欧米で最も多い肺気腫は少なく、原発性肺高血圧症、特発性間質性肺炎、肺リンパ脈管筋腫症が多い。手術術式も生体肺移植が主流であった。日本独特の疾患分布の違いや、脳死ドナーの数が極端に少ないという実状に起因していると思われる。日本の肺移植症例数は少ないが、欧米よりもその成績はむしろ良好である。一方で、脳死肺移植待機患者が100名以上おり、待機中の死亡患者があとをたたないという課題がある。

## E. 結論

日本の肺移植は、症例数は少ないが、その成績は欧米よりも良好である。生体肺移植の当面の必要性と、脳死ドナーを増加させる必要性が強調された。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 菅原崇史他 第20回肺および心肺移植研究会記録-新しい肺保存液の開発にむけて 移植39(2)204, 2004
- 2) 田畑俊治他 第20回日本肺および心肺移植研究会記録-両側生体肺葉移植後、両側気管支吻合部肺動脈瘻にて術死した一例 移植39(2)208, 2004
- 3) 岡田克典 第20回日本肺および心肺移植研究会記録-本邦における肺移植の現状 移植39(2)209, 2004
- 4) 松村輔二他 第20回日本肺および肺移植研究会記録-からみた脳死ドナーの評価と利用の状況 移植39(2)209, 2004
- 5) 近藤 丘 脳死肺移植および生体肺移植の現状と課題 東北医学会誌 116:33-35 2004
- 6) 菅原崇史他 ラット肺移植後虚血再灌流傷害に対するHsp70 誘導剤の効果 移植39(3)275-280, 2004

- 7) 岡田克典他 脳死肺移植と生体肺葉移植の現状 呼吸23(10)755-759, 2004
  - 8) 岡田克典他 心停止ドナーからの肺移植の現状と問題点 今日の移植17(5)683-688 2004
  - 9) 田畑俊治他 臓器移植における免疫抑制剤の使い方-肺移植 クリニカ31(5)35-37, 2004
  - 10) Suzuki S Paclitaxel Prevents Loss of Pulmonary Endothelial Barrier Integrity During Cold Preservation. Transplantation, 78(4) 524-529, 2004.
  - 11) Matsuda H, Minami M, Ichikawa H, Hukushima N, Ohta M, Saito M, Kita T, Matsusita T. Living-related lobar transplantation and simultaneous atrial septal defect closure in a young patient with irreversible pulmonary hypertension: a case report Heart Vessels 19, 203-207. 2004
  - 12) Ohmori K, Takeda S, Miyoshi S, Minami M, Nakane S, Ohta M, Sawa Y, Matsuda H. Attenuation of lung injury in allograft rejection using NF- $\kappa$ B decoy transfection -novel for use in lung transplantation. European J of Cardio-Thoracic Surgery 27, 23-27. 2005
- ### 2. 学会発表
- 1) Date H. Lung Transplantation in Japan. Surg Today 34:565-8, 2004
  - 2) 本邦における肺移植の現状. 第21回日本肺および心肺移植研究会 (2005年1月29日仙台)
  - 3) 岡田克典 肺移植の現状 第44回日本呼吸器学会 東京2004年4月1日
  - 4) Sugawara T. A Heart Shock Protein 70 Inducer, Geranylgeranyacetone, suppresses Ischemia-Reperfusion Injury After Lung Transplantation in Rats. The

International Society for heart and lung Transplantation 24<sup>th</sup> Annual Meeting.  
San Francisco. 2004. 4. 23

5) 佐渡 哲 脳死肺移植を成功した肺リンパ管筋腫症の一例

第148回東北外科集談会 山形 2004年9月11日

6) 松村輔二 脳死肺移植から見たドナー情報伝達の現状と問題点

第40回日本移植学会総会 岡山 2004年9月18日

7) 岡田克典 AUC04を用いた肺移植後シクロスポリン血中濃度モニタリングの経験

第40回日本移植学会総会 岡山 2004年9月18日

8) 岡田克典 LAMに対する肺移植の経験 第8回日本気胸・嚢胞性疾患学会総会 横浜市 2004年9月30日

9) 近藤 丘 LAMに対する肺移植 第8回関東肺移植検討会 東京 2004年10月1日

10) Kondo T. Lung Transplantation from Brain-dead Donor in Japan. The 8<sup>th</sup> Meeting of the Hirosaki International Forum of Medical Science. Hirosaki 2004. 11. 4

11) 海津慶子 心停止下臓器提供と移植が同時に行われた際の院内コーディネーション 第7回東北移植研究会 仙台 2004年1月20日

12) 海津慶子 中学校出前授業を通しての臓器移植に関する啓発活動 第21回日本肺および心肺移植研究会 仙台 2005年1月29日

13) 岡田克典 肺リンパ管筋腫症に対する脳死肺移植 第21回日本肺および心肺移植研究会 仙台 2005年1月29日

14) 佐渡 哲 診断が困難であった肺移植 静脈血栓症の一例 第21回日本肺および心肺移植研究会 仙台 2005年1月29日

15) 大石 久 肺移植施行後の $\beta$ -D血清グ

ルカン測定値へ影響を与える因子 第21回日本肺および心肺移植研究会 仙台 2005年1月29日

16) 菅原崇史 摘出後撮影による移植肺評価の経験 第21回日本肺および心肺移植研究会 仙台 2005年1月29日

17) 田畑俊治 Microarray-based gene expression profiles isograft isochemia reperfusion injury in the rat lung transplantation model. 第2回Sendai Lung Cancer Forum 仙台 2005年2月10日

18) 海津慶子 東北大学病院移植医療部コーディネーターの役割 臓器移植医療部講演会 仙台 2005年2月18日

19) 近藤 丘 肺移植に直面する問題 第32回日本集中治療医学会学術集会 2005年2月26日

20) Hazama K, Miyagawa S, Yamamoto A, Matsunami K, Okura E, Miyazawa T, Tomonaga K, Ohta M, Matsuda H, Shirakura R. A novel strategy to prevent prevent perv transmissioin to human cells by remodeling the viral encelope glycoprotein. International congress of the transplantat ion society(55). Vienna 2004. 9. 5-10

21) Hazama K, Miyagawa S, Yamamoto A, Kubo T, Miyazawa T, Tomonaga K, Ohta M, Matsuda H, Shirakura R. Complement regulatory proteins should be expressed as a transmembrane form in transgenic pigs with respect to perv infection.

International congress of the transpla ntation society(55). Vienna 2004. 9. 5-10

22) 南正人, 林明男, 麻田博輝, 前田純, 重村周文, 船越康信, 大倉英司, 新谷康, 狭間研至, 中根茂, 平林弘久, 塩野裕之, 福寫教偉, 太田三徳, 三好新一郎, 松田暉. 肺移植で救命しうる症例を最大限にするために. 日本外科学会定期学術集会(104)大阪. 2004. 4. 7-9

23) 中根茂, 南正人, 浅利誠志, 豊川真弘, 朝野和典, 麻田博輝, 林明男, 重村周文, 前田純, 船越康信, 大倉英司, 新谷康, 狭間研至, 平林弘久, 塩野裕之, 太田三徳, 松田暉.  
肺移植周術期における細菌感染の特徴と対策. 日本外科学会定期学術集会(104)大阪. 2004. 4. 7-9

24) 狭間研至, 宮川周士, 宮沢孝幸, 山田順子, 朝長啓造, 太田三徳, 松田暉, 白倉良太.  
 $\alpha$ -Mannosidase I 遺伝子導入によるブタ内在性レトロウイルスのヒト細胞への感染制御の試み. 日本外科学会定期学術集会(104)大阪. 2004. 4. 7-9

25) 関哲男, 奥村明之進, 榊田悟, 塩野裕之, 太田三徳, 三好新一郎, 松田暉. 臓器移植後の拒絶反応抑制のための新たな方法の開発 - Class II Transactivator (CIITA) の dominant negative mutation による class II-MHC 分子の発現抑制の検討 -. 日本外科学会定期学術集会(104)大阪. 2004. 4. 7-9

26) 南正人, 林明男, 麻田博輝, 大倉英司, 狭間研至, 中根茂, 井上匡美, 塩野裕之, 太田三徳, 松田暉. 可溶性 IL-2 レセプタを用いた肺移植後の拒絶反応のモニタリングの可能性. 日本移植学会総合(40)岡山. 2004. 9. 16-18

27) 中根茂, 南正人, 林明男, 麻田博輝, 井上匡美, 塩野裕之, 太田三徳, 松田暉, 松村晃秀. 軽症間欠型気管支喘息のドナーからの生体肺移植の経験. 日本移植学会総合(40)岡山. 2004. 9. 16-18

28) 狭間研至, 宮川周士, 宮沢孝幸, 山本亜紀, 松田暉, 白倉良太. ブタ内在性レトロウイルス感染制御に効果的なヒト補体制御因子発現方法の検討. 日本移植学会総合(40)岡山. 2004. 9. 16-18

29) 南正人, 林明男, 麻田博輝, 中根茂, 坂巻靖, 松江一, 門田治, 井上匡美, 塩野裕之, 市川肇, 福寫教偉, 太田三徳, 宮本祐治, 三好新一郎, 松田暉. 肺移植後の血管系合併症の経験. 日本胸部外科学会定期学術集会(5

7) 札幌. 2004. 10. 20-22