

日本心臓血管外科学会雑誌

Japanese Journal of Cardiovascular Surgery
Official Publication of the Japanese Society
for Cardiovascular Surgery

第34回 日本心臓血管外科学会学術総会
日程と演題抄録



会長：伊藤 翼

2004年2月18日～20日

福岡市

日心外会誌
J.J.C.V.S

日本心臓血管外科学会

理 事 長 講 演

日本心臓血管外科学会の変革と今後の展望

北村 惣一郎
(国立循環器病センター)



去る平成15年6月札幌市で行われた第33回日本心臓血管外科学会総会（安田慶秀 北海道大学循環器外科教授）にて古瀬 彰 第4代理事長が勇退され、第5代目として小生がその任を授かることとなった。木本誠二先生による学会の設立は1975年であり、約30年の歴史を持ち、日本医学会に加盟する専門学会である。時期を同じくして当学会も法人化の道を歩むこととなり、種々の改革を行う必要性も生じ、理事長の任の重さを感じる。今後の日本心臓血管外科学会の発展を期して現状を報告し、また新理事長としての所信を表明して、会員諸兄の御支援をお願い申し上げたい。

内容としては次の4点としたい。

- 1) 日本心臓血管外科学会の法人化と新事務所の開設
- 2) 特定非営利活動法人日本心臓血管外科学会の財務状況並びに委員会構成
- 3) 特定非営利活動法人日本心臓血管外科学会と国際会員、アジア心臓血管外科学会（ASCVS）との関係
- 4) 心臓血管外科専門医の誕生と今後の活動

法人化した日本心臓血管外科学会は、今後「特定非営利活動法人」というタイトルをつけて呼称されることになる。法人化した日本心臓血管外科学会の国際会員のもう一つの所属組織であるアジア心臓血管外科学会（任意団体）との連携を一層緊密なものとし、アジアの代表としてCTSグローバルネットの一極を担い、国際的な発展を期したいと思っている。

会員諸兄の御支援をお願い申し上げます。

©「現代医療」Vol. 36 No. 1 2004. 別刷

移 植

心臓移植

北 村 惣一郎
国立循環器病センター (総長)

株式会社 現代医療社

心臓移植

北村 惣一郎

国立循環器病センター (総長)

はじめに

我が国の脳死下臓器移植法が発効して6年が経過した。この間、26名からの臓器提供が成立したが、心臓が医学的理由から用いられなかったのは9名(35%)に上り、移植されたのは17名のみであった。心臓移植を受けた17名は現在のところ全例生存しており、その成績は良好であるが、その理由となる背景を検討する必要がある。長期の待機に必要なのは、補助人工心臓(LVAS)であり、我が国の待機患者ではその使用率が高く、この改良・開発も必須である。

現在、我が国の心臓移植は岐路に立たされており、「医療」として定着したとは言い難い。稀で幸運な者のみが移植の機会を得ている。あまりにも少ない提供下で、外国での心臓移植を希望する者は後を絶たず、国立循環器病センターでの最近の活動は外国での心臓移植の紹介業の感すらある。外国での心臓移植を希望する背景には、LVASを装着して心臓移植を待機している患者の待機時間を米国と比較してみると容易に頷ける。我が国では400数十日という待機日数に対し、渡航して米国で心臓移植を待機する

場合は僅か60数日という大きな差からも伺える。心臓移植を取り巻く環境は、進歩するどころか後退しているともいわれる。これは、今までの経験を踏まえて行われるべき我が国の臓器移植環境改善への取り組みがないための自然消滅傾向ともとれる。

心臓移植の生存率と我が国の成績

心臓移植後の成績については、国際心肺移植学会(ISHLT)が1982年からの6万例に及ぶデータを公表しており、ISHLT registry²⁾として有名である(図1)。このデータ集計は1982年からの古い症例を含んでおり、同じ米国内でも心臓移植を遅れて開始したMayo Clinicの200例の成績をみると、5年生存率80.8%、10年生存率68.7%と改善がみられる。また、我が国の渡航心臓移植例(n=70)も1984年頃から始まっているが、増加したのは1995年以後で、その5年生存率は77.0%、10年生存率は53.3%と、ISHLT registryよりも良好である。我が国における心臓移植は1999年に開始となり、現在まで17例が行われている。その5年生存率は100%ときわめて良好であるが、ISHLT registry報告と何が異なっているのか、何が良好な

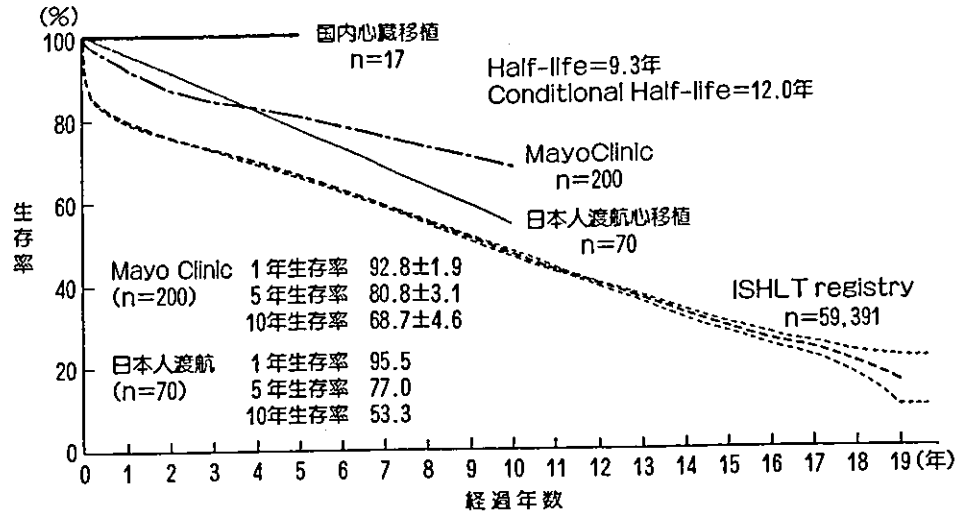


図 1. 心臓移植後の生存率

(ISHLT registry のデータは文献 2 より引用)

表 1. 心臓移植における日本と米国の比較

	日本	米国
症例数	17	2500/年
原疾患		
心筋症	17 (100%)	45%
冠動脈疾患	0	45%
医学的緊急度		
1	17 (100%)	62%
2	0	38%
機械的補助	11 (65%)	45%
待機期間		
status 1	428 日	56 日
機械的補助	434 日	40~60 日

(2003.10.10 現在)

成績を生んでいるのかを考えてみる。

まず、17名の国内心臓移植患者をみると、いくつかの特徴があり、これを米国の状況と比較しながらみると興味深い。表1に示すように、①我が国の心臓移植対象者(レシピエント)はすべて特発性心筋症であり、複雑心奇型を伴う幼

児例がないこと、②高齢化する虚血性心筋症患者がないこと、が挙げられる。米国では虚血性心筋症が45%の適応を占めており、そのためレシピエント年齢は50~64歳が50%以上を占めている。①、②とも心臓移植成績を悪化させる因子であるので²⁾、これらが含まれておらず、

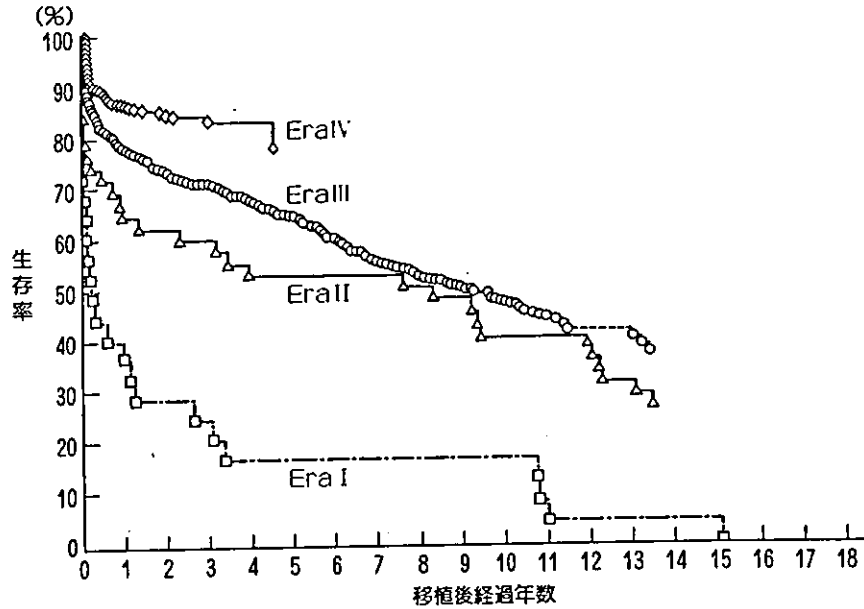


図 2. 免疫抑制療法の変遷による心臓移植患者の生存率の差

Era I : 1977~1983年 ; ステロイド+アザチオプリン
 Era II : 1983~1985年 ; ステロイド+シクロスポリン
 Era III : 1985~1995年 ; ステロイド+シクロスポリン+アザチオプリン
 Era IV : 1996~1999年 ; ステロイド+シクロスポリン+ミコフェノール酸モフェチル
 (文献4より引用)

平均年齢も35歳と若いことが、我が国の適応症例で成績が良好になり得る要因である。

しかし、我が国では待機期間が著しく長いためにLVASへの依存度が高くなり、LVASのbridge to transplant患者の率は65%^{1,3)}と米国の45%を超え、すべてstatus Iの患者であることから心臓移植時の患者状態は我が国の方が重篤といえる。さらに、移植までの待機期間はLVAS患者では米国で40~60日であるのに対し、国内では400数十日と10倍長くなっており、この間に死亡して移植待機から脱落する患者は著しく多く、50%以上に及んでいる³⁾。

免疫抑制療法による生存率の差

図2は、Johnら⁴⁾による免疫抑制療法の変遷

による心臓移植患者の生存率の差である。Era Iは1977~1983年のステロイド、アザチオプリンのみの時代で、生存率は不良であり、前述のISHLT registryもこの時代から始まっているため、registryデータが不良になり得るわけである。Era IIはシクロスポリンが登場した1983~1985年代で、ステロイドとシクロスポリンの二者が併用された。画期的な生存率の向上がみられたことはよく知られているところであり、シクロスポリンの登場によって、心臓移植が医療として成立することとなった。Era IIIはシクロスポリン、ステロイド、アザチオプリンによる三者併用療法が確立した1985~1995年であり、さらに成績が向上し、Era IVはアザチオプリンに代わってミコフェノール酸モフェチル

表 2. 我が国の心臓移植の成績

きわめて良好!

- 理由 1) 日本の技術・管理能力が良い。
 2) 小児：複雑先天性心疾患対象がない。
 3) 高齢者：冠動脈疾患対象がない。
 4) ドナーの条件が概して良好である。
 年齢・心機能
 5) 免疫抑制薬第 4 期からの開始。

ルが登場した 1996～1999 年の成績である。すなわち、我が国の心臓移植は Era IV から開始されており、その分、免疫抑制薬の進歩による恩恵に浴しているために成績が良いと考えられる。

また我が国では、26 名の脳死臓器提供者から 9 名の心臓が、おもに医学的理由で利用されなかった。我が国では心臓移植の開始に当たって、marginal donor を可及的に避けて来ているため、ドナー心の条件が良好であることも良好な成績の理由に挙げられよう。すなわち、primary organ failure による早期死がなく、この点は心臓移植の開始に当たって、我々が最も慎重を期した点でもあり、成果はあったと考えるが、今後はどこまで marginal donor を用いていくかは、少ない心臓移植を考える時、大きな問題となろう。以上、我が国の 17 例の心臓移植成績の素晴らしさを分析し、表 2 にまとめて示した。

心臓移植と補助人工心臓

前述のように、我が国の心臓移植患者の 65% は LVAS からの bridge to transplant であり¹³⁾、LVAS はきわめて重要な生命維持装置である。当センターにおける LVAS 装置患者の生存率を図 3 に示す。LVAS は東洋紡社製の NCVC (国立循環器病センター) 型の体外ポンプであるが、この機種では 3 年以上の生存はきわめて難しい。1 年目では 50～60% の生存が得

られるが、2 年目では 20% 台に低下する。この型のポンプ使用では 1 年以内の待機で心臓移植に移行したいが、現在は前述したように、LVAS 装置での心臓移植待機は 400 数十日となっており、米国の約 50 日とは大きな差となっている。LVAS を装着して、毎日耐えながら移植を受けて元気になりたいと願って入院している多くの若い人たちを目にすると心が痛む。何とかしてやりたいと思い、渡航移植の支援も行ってきたが、今や当センターは移植施設というより、渡航移植紹介施設となっていることは寂しい限りである。

最近では、より長い待機期間に耐え得る米国製の埋込型 LVAS である HeartMate VE を 3 名に、Novacor を 1 名に装着したが、器械は著しく高額で (約 1,500 万円) であり、保険医療承認がないため、その費用の捻出に難しい問題が存在する。保険医療費の削減は重要であるが、これらを特定療養費制度として患者負担を強いることは問題である。これを強いると、富者と貧者で生死に直結する治療法に明確な差が出てくることになる。

心臓移植手技の当センター内標準化

心臓移植の手術手技には Lower-Shumway 法 (biatrial anastomosis) と bicaval anastomosis 法があるが、当センターでは新たに modified bicaval anastomosis 法⁵⁾を開発し、数少ない心臓移植の手技を統一化している (図 4)。本術式では上・下大静脈を切断せずに右房後壁をストリップ状に温存して継いでおく方法で、これにより切断すれば大静脈が上下に縮み変位することを完全に防止でき、小さいドナー心臓にも吻合の緊張や偏位なく確実に行い得る利点がある。現在、本変法を標準術式として連続 6 例に用いて良好な結果を得ている。

心保存液¹⁴⁾には、細胞外液タイプの St.

注) 用語解説参照

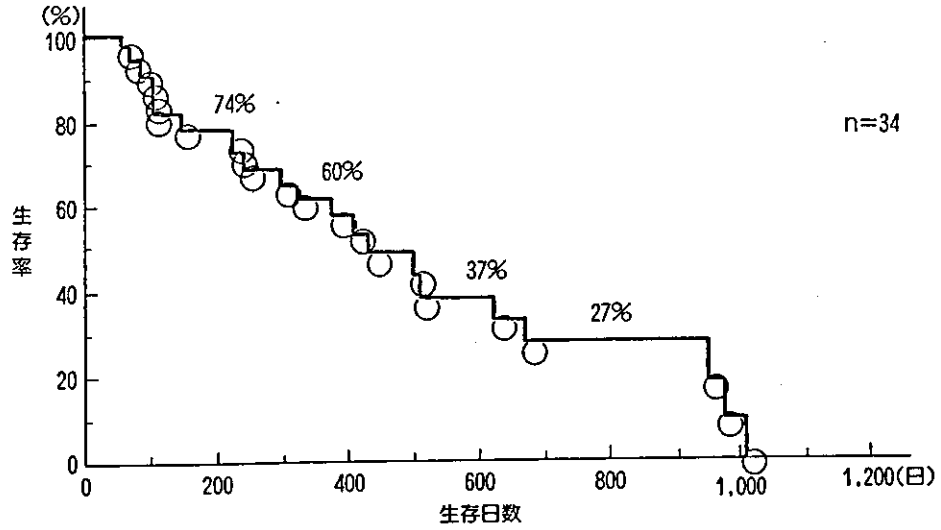


図 3. 拡張型心筋症に対する左室補助人工心臓による生存率(東洋紡-NCVCタイプ)

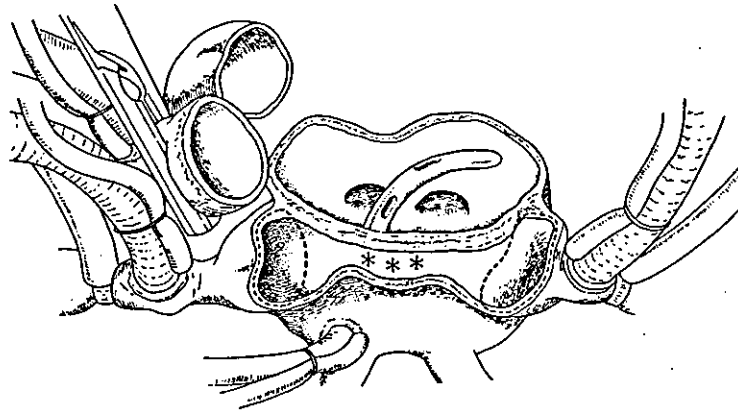


図 4. 心臓移植手技: 両大動脈吻合法(北村変法)

Thomas液を用いていたが、最近の2例ではCelsior液を用いた。遠隔地からの搬送にもジェット機やヘリコプターを用い、全虚血時間(total ischemic time)¹⁸⁾は4時間以内で行われており、良好な心保護が得られたものと考えている。

心臓移植後の心機能

心臓移植後にはすべての心機能指標が正常化している。このような改善が得られるのは、心臓移植以外には存在しない。大きな左室は正常で良好な収縮の心臓に代り、肺動脈圧も楔入圧

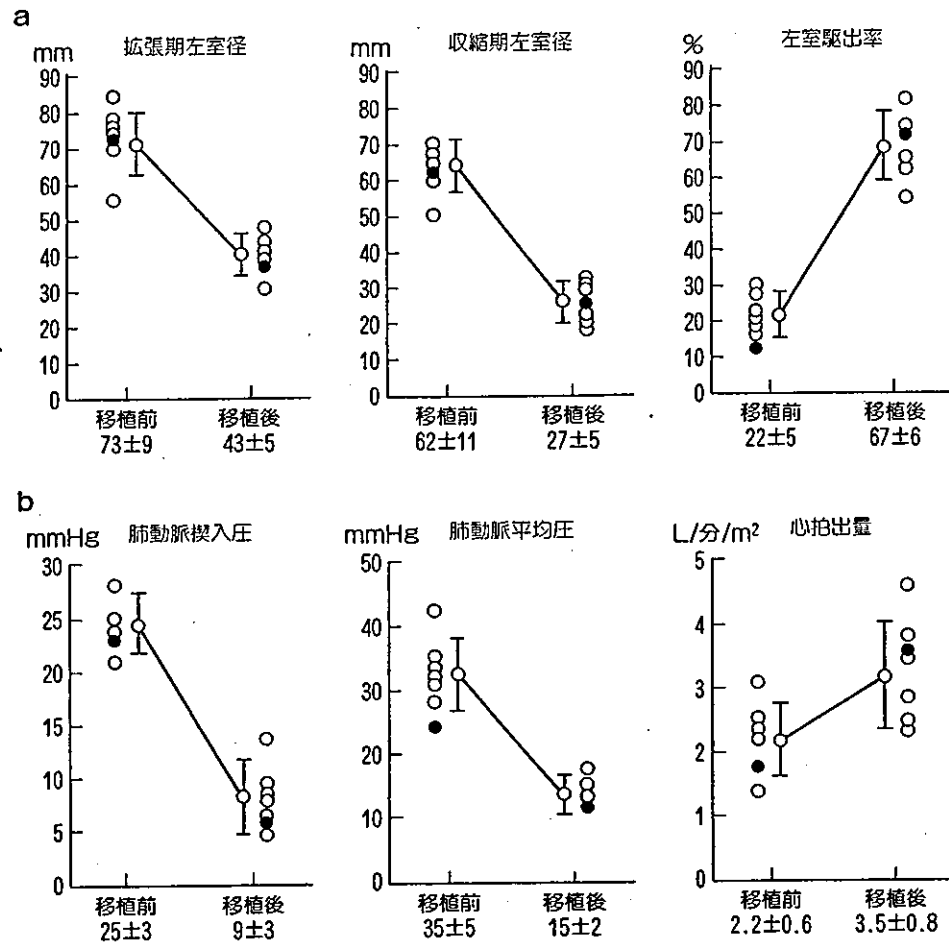


図 5. 心臓移植後の心機能

a: 移植3ヵ月後のエコー心拍記録

b: 移植3ヵ月後の心臓カテーテル検査

も心拍出量も正常化する(図5 a, b)これに伴い、ほとんどの人が社会復帰し得ている。当センターで移植した8例中7例は社会復帰しているが、1例はCMV(サイトメガロウイルス)胃潰瘍で胃切を行い、骨髄障害と血小板減少症があり、現在再入院しているが、移植心臓の機能は良好である。

渡航心臓移植

渡航心臓移植例の生存率を図1に示したが、外国で心臓移植を受けたい患者はますます増加している。実際、1997年に我が国で臓器移植法が発効した後の方がそれ以前より渡航心移植数は増加しており、募金活動支援団体が活発化することとも相まって、当センターからの渡航移植例も16例となっている、さらに3例が現

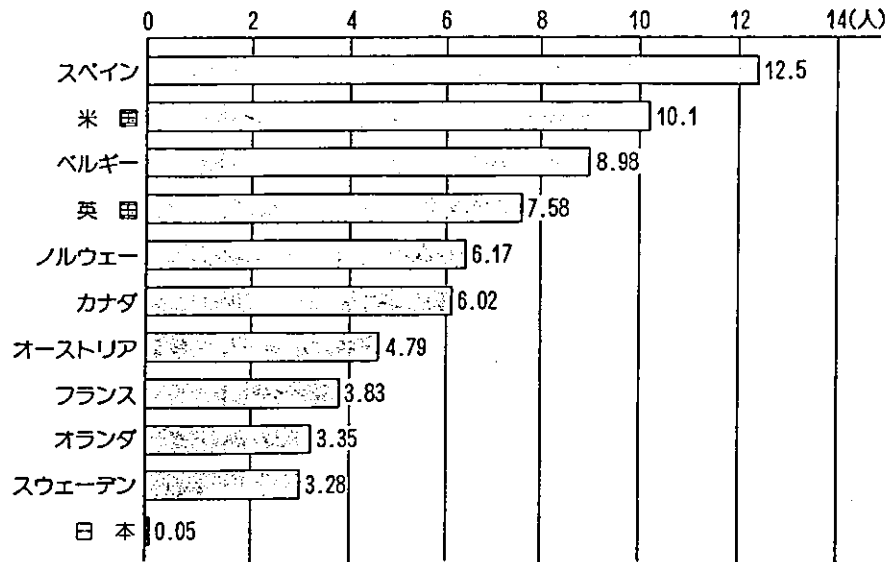


図 6. 国別人口 100 万人当たりの年間心臓提供者数

在準備をしている状態で、当センターの臓器移植部はその外国施設への紹介業務に追われているという悲しい状況にある。

日本国内で移植可能な体格(我が国では15歳以下の者からの臓器提供が法的に認められていないため)の患者も10名おり、その50%がLVASを装着した状態で渡米した。彼らの米国での待機期間は50~60日であり、渡米すれば2ヵ月で心臓移植が受けられ、我が国では1年半待たねばならないし、この間に半数が死亡してしまう。そのことから、多くの患者が資金さえ目処がつけば渡航したがるのは当然であろう。

このような問題は臓器提供が少ないことに尽きる。本年7月には心臓移植施設は3ヵ所から7ヵ所に増加した。そして、ネットワークに登録されている患者数は75名(2003年9月30日現在)となっている。現在の提供数では、この75名が心臓移植を受け終わるには20年かかるということになる。この提供の乏しさを示してい

るのが図6である。人口100万人当たりの年間心臓提供者数は、日本では0.05人/100万人であり、せめて0.5~1.0人/100万人になればと願う。米国は日本の200倍の提供を実現している⁹⁾。

おわりに

脳死は死である。筆者は提供カードを2~3枚持っており、お守りにしている。臓器提供が崇高なものとして受け入れられる国民~国家土壌の育成が必要である。それにはまず、医師が自ら提供する姿勢と事実を示してこそ、人々も見習ってくれるであろう。最近になって、日本医師会も日本小児科学会も小児への移植の道を開くべきとその意思を明確にしている。医師・医師団・学会が範を示すべきである。

2003年9月には、当センターで心臓移植を受けた8名と渡航移植した10数名が集って心臓移植患者連絡会(CoCoRo会)を発足した。症例数は少ないものの、当センターと大阪大学が国

際心肺移植学会 (ISHLT) にも正式に移植施設として登録され²⁾, 前述した ISHLT registry に参加した。今後とも心臓移植が我が国の医療として定着し, 国際的にも恥ずかしくないシステムに発展することを望みたい。

文 献

- 1) 中谷武嗣, 北村惣一郎: 日本の心臓移植の現況. 移植 38: 253, 2003.
- 2) Taylor DO *et al*: The registry of the international society for heart and lung transplan-

tation: Twentieth official adult heart transplant Report-2003. J Heart Lung Transplant 22: 616, 2003.

- 3) 北村惣一郎 ほか: 本邦における心臓移植と問題点. Annual Review 循環器: 263, 2003.
- 4) John R *et al*: Long-term outcomes after cardiac transplantation: an experience based on different eras of immunosuppressive therapy. Ann Thorac Surg 72: 440, 2001.
- 5) Kitamura S *et al*: Modification of bicaval anastomosis technique for orthotopic heart transplantation. Ann Thorac Surg 72: 1405, 2001.

Annual Review 循環器 2003

2003年1月20日発行

中外医学社

8. 本邦における心臓移植と問題点

国立循環器病センター総長 北村惣一郎
同 臓器移植部部長 中谷 武嗣
同 臓器移植部 花谷 彰久

key words heart transplantation, left ventricular assist system (LVAS), bicaval anastomosis, immunosuppression, brain death

動 向

1997年10月の脳死臓器移植法の発効から5年が経過し、予定より2年遅れてやっと国会や厚生労働省において法律や施行ガイドラインの「見直し」検討に入ったが、その成果はいまだみえていない。この間、施行された心臓移植手術は2002年10月の時点で14例と著しく少ない状況が続いている。この少ない提供状況は待機患者の死亡率の増加、補助人工心臓 (LVAS) の必要度の著しい増加、長期化する待機への病院側対応の困難性の増加、渡航移植の希望者の増加など多くの問題を提示しており、さらに“3年後”の「法」の見直し時期の大幅な遅延が加わって社会問題を生じていると考える。改善への取り組みを強く希望するところである。一方、わずか14例のわが国での心臓移植であるが、その成績は良好であり、「高度先進医療」の承認も得られ、医学、医療的な面では初期の目的と期待を達成できたものと考え¹⁴⁾。国立循環器病センターで移植を施行し、看護した7例を中心に日本の心臓移植の現状を報告し、またわが国で現在直面している困難な問題について世界の状況と対比して述べたい。

A. 心臓移植適応

日本循環器学会心臓移植適応検討小委員会の1997年4月1日より2002年6月20日までの報告を表1に示す。心臓移植適応と判定されたものは検討症例228例中186例 (82%) であった。このうち日本臓器移植ネットワーク (NW) に登録されたものは15歳以上113名、15歳未満3名で、前者113名のうち待機中死亡34名 (30%)、移植11名 (10%) で現在 (2002年6月30日) 登録中は62名である。15歳未満は3名で、うち移植2名、死亡1名であった。NW登録者116名中、移植できた者13例 (11%) に対し、死亡35名 (30%) と3倍弱であった。この間、海外で移植を受けた者は22名と国内での移植例よりずっと多いという皮肉な現実もある。この現状を年間2,000~2,500例の心臓移植が行われている米国の状況と比較することは容易でないが、対象疾患では日本では全例が心筋症であり、米国ではその比率は冠動脈疾患と半々の状況である。移植を受けたものをみると、日本ではすべてがstatus Iで米国ではstatus Iは62%である。

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			
適 応	186	15歳以上 163	ネットワーク	113	登録	62
					移植	11
					登録取消	6
					死亡	34
		死亡	11			
		海外移植	13			
		F/U	9			
		15歳未満 23	ネットワーク	3	登録	0
					移植	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^{5,6)}。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

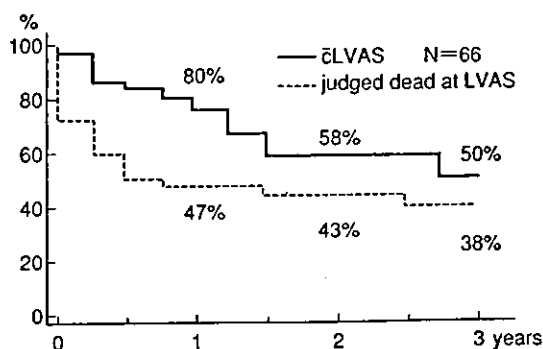


図1 LVAS装着患者の生存率

上の線は実際の生存率、下の線はLVAS装着を行わなければ死亡したと想定して描いた生存率。1年では33%生存率の上昇がみられ、80%に達するが、2年目以後は低下する。LVAS装着後1年以内に移植ができれば救命率を著しく向上させ得る。

上昇が期待し得ることになる。しかし、実際は待機期間は著しく延長してきており、平均で1年半、最長患者は1,700日と4.5年をこえてきている。移植を受けた患者のLVAS補助率をみると、日本では11/14 (79%)、米国では45%である。その状況での待機期間は日本で平均412日、米国で56日となり、LVAS装着下での日本での待機期間は7~8倍の長期となっており、わが国でのLVASの重要性が一層明瞭である。

D. 心臓移植適応の決定と問題

心臓移植レシビエントの決定はドナー心の状態が良好で利用し得ると判断されればNWより (1) 血液型の一致、(2) status I患者を優先し、さらにその中ではその待機期間の長い者を優先する、(3) 体格 (体型) の許容範囲の差、などで決定される。

実際のところ14例ではすべて同一血液型、status I患者であり、決定は「待機期間の長さ」によっているのが現状である。現在では著者はstatus I患者の判定に入るカテコラミン投与例と

LVAS例とを同様にstatus Iとすることには疑問を感じている。やはりLVAS患者では移植に橋渡しできないかぎり、特に体外式のToyobo-NCVC型LVASの場合では感染症・血栓塞栓症による死亡の確率が高いといわざるを得ない。そこでわが国のように待機期間が著しく長い状況では少しでも快適に待機し得るよう埋め込み型のLVASが望ましいが高額な費用負担が問題となる。埋め込み型LVASのうちNovacor LVASは2001年8月に薬事承認を受けたが、保険承認はなされていない。HeartMate VE LVASは現在治験中であるが、同様な経過措置であろう。おそらく高度先進医療と同様に特別療養費制度が導入されるであろうが、高額なLVAS費用を支出すべき患者側の負担が大きくなり、実際の使用はきわめて限られてくるであろう。現在、保険収載されているToyobo-NCVC型LVASなど国産のLVASの改良にも努力が払われるべきであり、bridge useとしての目的を明確にすべきと考える。現在、駆動装置の小型化 (Mobart NCVC) など成果がみえ出しているところであるが、体格の小さいアジア人向けの高性能埋め込み型LVASが必要であり、この開発をわが国が担う決心をする最後の時期と思える。これ以上遅れると医療産業上でもベースメーカー同様、日本製の使用される見込みはない。

E. ドナー心の評価

最終的なドナー心の評価は超音波診断法による心室 (特に左室) の収縮状態、左室腔径、局所収縮異常の存在、左室壁の厚さ、弁膜の状態、不整脈とその時点でのカテコラミンの投与状況を加味して決定される。この時点で欧米では冠状動脈造影を行うことが少なくないが、わが国の脳死判定段階で冠状動脈造影検査を加えることは現状では行いがたい。脳死周辺時期で一時的に心停止を生

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⁷⁾。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て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⁸⁾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年頃より两大静脈位吻合法（bicaval anastomosis）⁹⁾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¹⁰⁾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。前二者、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¹¹⁾、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

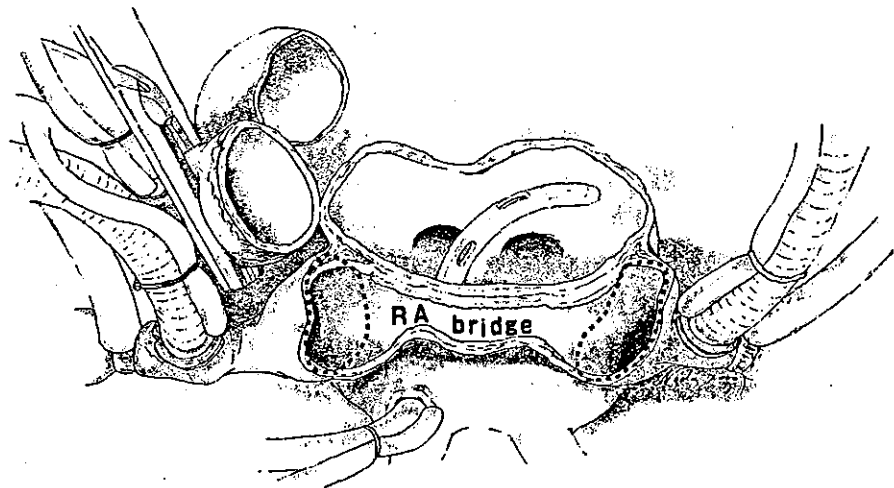


図2 两大静脈位吻合法変法（modified bicaval anastomosis）

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¹²⁾。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。

あげている。しかし、この報告は randomized trial ではなく、両手術法の時期が異なっている (後者が新しい) ことから異論はあろう。

著者らの症例では第1例目は biatrial 法で行ったが2例目は bicaval 法、そして3～7例目の5例では著者らの工夫を加えた modified bicaval 法を用いた¹²⁾。本法は図2のごとく上大静脈と下大静脈を完全に切離せず、右心房の後壁をストリップ状に残し両大静脈を繋いでおく方法である。これにより小さいドナー心の大きさを考慮しながら上・下大静脈間距離をとれること、切離してしまうと脱血管スネアのため捻れが生じ、吻合部の捻れ・曲がりを生じやすくなること、これらが本変法により完全に回避し得ることなどの利点がある。誰でもがより容易に行い得、特にドナー心が小さい時には有用な方法である。上大静脈の吻合の過伸屈や捻れ、屈曲は吻合部狭窄の原因となり、術後のバイオプシーカテーテルの挿入に支障をきたすことも報告されていること¹³⁾ から本変法は上大静脈の過伸屈や捻れを完全に予防し得る点有用である。

G. 術後管理

心臓移植手術後の管理は (1) 移植心機能の維持、(2) 急性拒絶反応に対する免疫抑制療法と心筋バイオプシー、(3) 感染症、特にサイトメガロウイルス (CMV) 感染症対策などである。

1. 移植心機能の維持

移植心の機能は提供時の心機能、心摘出から再灌流までの総虚血時間、再灌流障害など種々の因子により決定される。ドナー心臓の総虚血時間は短いほどよいことは論を待たないが、採取時の心機能が良好であれば、現在の保存液による冷却保存で4～5時間までは問題がない。心保存には種々の保存液が用いられているが、大きく分けて

2種になる。1つはNaが低くKが高い細胞内液型のもの、他はNaが高く、Kの値は細胞外液型のものである。肝臓保存には前者のUW液がよく用いられるが、著者らは後者のSt.Thomas液を初めの6例に用い、7例目にはCelsior液を用いた。今後しばらくの間は心停止、冠フラッシュ液、心保存液すべてに同一のCelsior液を用いてゆくことにしている。

総虚血時間が5時間をこえてくると移植早期の心機能不全の程度が増加してくる。そのため、心臓の搬送にはヘリコプター、ジェット機が利用されており、当センターの7例中6例はこの方法で搬送された。また再灌流までの時間はすべて4時間以内であった。心臓移植後の再灌流法には経大動脈的に行う順行性再灌流法と冠静脈洞から行う逆行性再灌流法がある。著者らは主に両者の併用を行った²³⁾ が、いずれの場合でも大動脈遮断を解除する前に10～15分間以上かけて徐々に温度上昇させながら白血球除去フィルターを用い leucocyte-depleted warm blood cardioplegia による再灌流を行っている。右室心筋バイオプシー材料では拒絶反応に加えて虚血性心筋障害 (壊死) が区別して認められ、これが心虚血・再灌流に関する障害と考えられるが、心機能に影響を与えるほどのものではなかった¹⁴⁾。移植心の心拍動開始後に虚血—再灌流障害の1つとして完全房室ブロックを発生することがある。約10%の例で発生するとされているが、一過性のことが多く、著者例では1例で術後24時間完全房室ブロックが持続した。しかし、その後自然に回復し、現在までペースメーカー移植術を施したものはなく、日本での14例すべてでそのような報告はない。

2. 免疫抑制療法の進歩

まだ14例と少ない症例数であるが、わが国の成績が良好なことは免疫抑制剤の進歩によるところが大きい。すなわちOKT-3モノクローナル抗

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GRAF) 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¹⁵⁾, 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¹²⁾, 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

難治性の胃潰瘍を発生し、術後354日目に胃切除を行った。心臓移植後の胃切除手術は問題なく行われ、貧血も回復しており、退院可能な目途も立ってきた。この患者以外の6例ではすでに社会復帰しており、肉体運動を行っているものもあり、全般的に経過は大変良好である。当センターで心臓移植を施行した7例の術前、術後の血行動態の比較を行い、図3に示した。術前の異常血行動態は移植後すべて正常に戻っていることがわかる。このような効果はLVASやBatista手術では得がたいものである。

心臓移植後の冠動脈閉塞状病変は通常数年以後

臨床的問題となる。台湾からの報告¹⁶⁾では台湾人間のみ的心臓移植後では冠動脈病変の発生頻度は米国からの報告よりはるかに少ない(台湾2%、米国45%移植4年後)としており、日本人の間での移植でどのようになるか興味のある点であり、追跡を重ね経過をみてゆきたい。

1. 渡航移植の現況

15歳未満の小児からの臓器提供が法律で認められていないため、7、8歳以下のレシピエントはその体格差から法で認められている15歳以上

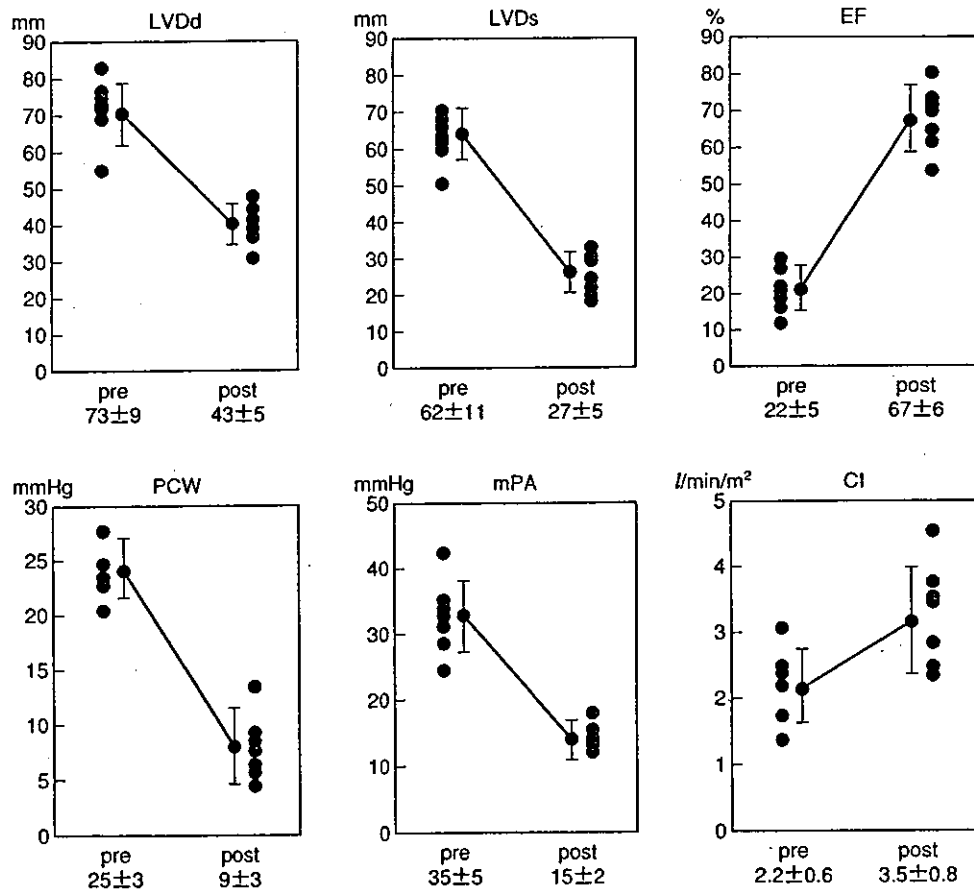


図3 心臓移植後の血行動態の変化 (術前、術後3カ月)

術前の異常値は術後3カ月目の心エコー、心臓カテーテル検査ですべて正常化している。このような効果は心臓移植以外では望めない。LVDd: 左室拡張期径, LVDs: 左室収縮期径, EF: 左室駆出率, PCW: 肺動脈楔入圧, mPA: 肺動脈平均圧, CI: 心拍出量係数