

になる。

いずれにせよ、新規治療法の開発プロセスにおいて画像情報を利用すること、これに基づくEBM医療の企画と実施は、近年米国FDAもガイドラインを作成したところであり、今後の検査実施体制の整備と検証が望まれる。SPECTはすでに多くの施設に設置された機能画像診断装置であり、PETと同様、あるいはそれ以上の可能性を秘める。さらなる方法論の整備が望まれる。

まとめ

SPECTの画像診断は、当該QSPECTプログラムパッケージを用いることでPETに匹敵する定量精度を確保することが可能になった。初回循環移行係数の高いIMP検査に数理モデル解析を適用することで、安静時だけでなく血管拡張後の局所脳血流量、および血管反応性を定量評価することができる。1回の検査で2つの血流量画像を計測することも可能であり、血行力学的脳虚血の病態診断への利用が可能になった。またIMZに対して当該プログラムを適用することで、残存する神経細胞の空間的広がりや定量評価が可能になった。従来懸念された低血流量領域における残存分布の過小評価の問題は数理モデル解析を適用することで解消できると考えられた。

文献

- 1) Fujita M, Ichinose M, van Dyck CH, Zoghbi SS, Tamagnan G, Mukhin AG, Bozkurt A, Seneca N, Tiple D, DeNucci CC, Iida H, Vaupel DB, Horti AG, Koren AO, Kimes AS, London ED, Seibyl JP, Baldwin RM, Innis RB: Quantification of nicotinic acetylcholine receptors in human brain using [^{123}I] 5-I-A-85380 SPET. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 30: 1620-1629, 2003.
- 2) Fujita M, Varrone A, Kim KM, Watabe H, Zoghbi SS, Seneca N, Tiple D, Seibyl JP, Innis RB, Iida H: Effect of scatter correction on the compartmental measurement of striatal and extrastriatal dopamine D_2 receptors using [^{123}I] epidepride SPET. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 31: 644-654, 2004.
- 3) Fujita M, Ichise M, Zoghbi SS, Liow JS, Ghose S, Vines D, Sangare J, Lu JQ, Cropley VL, Iida H, Kim KM, Cohen RM, Bara-Jimenez W, Ravina B, Innis RB: Widespread decrease of nicotinic acetylcholine receptors in Parkinson's disease. *Ann Neurol* 59: 174-177, 2006.
- 4) Hapdey S, Soret M, Ferrer L, Koulibaly P, Henriques J, Gardin I, Darcourt J, Buvat I: Quantification in SPECT: Myth or reality? A multi-centric study. *Nuclear Science Symposium Conference Record, 2004 IEEE* 5: 3170-3173, 2004.
- 5) Iida H, Kanno I, Miura S: Rapid measurement of cerebral blood flow with positron emission tomography. *Chiba Found Symp* 163: 23-42, 1991.
- 6) Iida H, Ito H, Bloomfield PM, Munaka M, Higano S, Murakami M, Inugami A, Eberl S, Aizawa Y, Kanno I, Uemura K: A method to quantitate cerebral blood flow using a rotating gamma camera and iodine-123 iodoamphetamine with one blood sampling. *Euro J Nucl Med* 21: 1072-1084, 1994.
- 7) Iida H, Akutsu T, Endo K, Fukuda H, Inoue T, Ito H, Koga S, Komatani A, Kuwabara Y, Momose T, Nishizawa S, Odano I, Ohkubo M, Sasaki Y, Suzuki H, Tanada S, Toyama H, Yonekura Y, Yoshida T, Uemura K: A multicenter validation of regional cerebral blood flow quantitation using [^{123}I] iodoamphetamine and single photon emission computed tomography. *J Cereb Blood Flow Metab* 16: 781-793, 1996.
- 8) Iida H, Narita Y, Kado H, Kashikura A, Sugawara S, Shoji Y, Kinoshita T, Ogawa T, Eberl S: Effects of scatter and attenuation correction on quantitative assessment of regional cerebral blood flow with SPECT. *J Nucl Med* 39: 181-189, 1998.
- 9) Iida H, Eberl S: Quantitative assessment of regional myocardial blood flow with thallium-201 and SPECT. *J Nucl Cardiol* 5: 313-331, 1998.
- 10) Iida H, Shoji Y, Sugawara S, Kinoshita T, Tamura Y, Narita Y, Eberl S: Design and experimental validation of a quantitative myocardial ^{201}Tl SPECT System. *IEEE Trans Nucl Sci* 46: 720-726, 1999.
- 11) Iida H, Hayashi T, Eberl S, Saji H: Quantification in SPECT cardiac imaging. *J Nucl Med* 44: 40-42, 2003.
- 12) Kado H, Iida H, Miura Y, Narita Y, Ogawa T, Okudera T, Uemura K: Head-to-head comparison of Tc-99m ECD SPECT and O-15 PET in patients with chronic ischemic lesion. in Ishii Y, Yonekura Y, Fujibayashi Y, Sadato N (eds): *Recent Advances in Biomedical Imaging*. Amsterdam, Elsevier, 1997, pp.195-200.
- 13) Kim KM, Watabe H, Hayashi T, Hayashida K, Katafuchi T, Enomoto N, Ogura T, Shidahara M, Takikawa S, Eberl S, Nakazawa M, Iida H: Quantitative mapping of basal and vasoreactive cerebral blood flow using split-dose ^{123}I -iodoamphetamine and single photon emission computed tomography. *NeuroImage* 22: 1126-1135, 2006.
- 14) Larsson A, Johansson L, Sundström T, Ahlström KR: A method for attenuation and scatter correction of brain SPECT based on computed tomography images. *Nucl Med Commun* 24: 411-420, 2003.
- 15) Larsson A, Johansson L: Scatter-to-primary based scatter fractions for transmission-dependent convolution subtraction of SPECT images. *Phys Med Biol* 48: N323-N328, 2003.
- 16) Larsson A, Johansson L: Transmission-dependent convolution subtraction of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO rCBF SPECT - A Monte Carlo study. *IEEE Trans Nucl Sci* 52: 231-237, 2005.
- 17) Ljungberg M, Larsson A, Johansson L: A new collimator simulation in SIMIND based on the Delta-Scattering technique. *IEEE Trans Nucl Sci* 52: 1370-1375, 2005.
- 18) Meikle SR, Hutton BF, Bailey DL: A transmission-dependent method for scatter correction in SPECT. *J Nucl Med* 35: 360-367, 1994.
- 19) Narita Y, Eberl S, Iida H, Hutton BF, Braun M, Nakamura T, Bautovich G: Monte Carlo and experimental evaluation of accuracy and noise properties of two scatter correction methods for SPECT. *Phys Med Biol* 41: 2481-2496, 1996.

要 旨

SPECT を使った脳機能画像の定量化と標準化

飯田 秀博 渡部 浩司 赤松 哲哉 中澤 真弓
松原 佳亮 竹内 朝子 岩田 倫明 林 拓也
横田 千晶 福島 和人 福本 真司

SPECT の汎用性は高く、日常の臨床だけでなく多施設臨床評価試験での利用が期待される。しかし、現実には SPECT の定量化性は保障されておらず、施設を超えた再現性も確保できていない。当該研究グループでは、正確な吸収補正と散乱線補正を組み込んだ SPECT 画像再構成プログラム (QSPECT) の開発を行い、PET に匹敵する定量化精度を確保した。施設誤差を最小にする試みに基づき、初回循環移行係数の高い IMP 検査に数理モデル解析を適用することで、1 回の検査で安静時と血管拡張後の局所脳血流量、血管反応性を定量化する方法が可能になった。先行研究によって、施設を超えた再現性、施設内での再現性、PET との一致が確認でき、今後血行力学的脳虚血の病態診断への利用が期待される。

脳外誌 16: 742-752, 2007

第 28 回 日本脳神経外科コンgres 開催のお知らせ

会 期：2008 年 5 月 9 日 (金)、10 日 (土)、11 日 (日)

会 場：パシフィコ横浜 (横浜)

会 長：宮本 享 (国立循環器病センター脳神経外科)

連絡先：〒 565-8565 大阪府吹田市藤白台 5-7-1 国立循環器病センター脳神経外科

☎ 06-6833-5012 FAX 06-6836-2876

主 題：脳神経外科の夢と志

特集「組織移植の現状と今後の展望」

組織移植の現状と今後の展望

田中秀治¹，篠崎尚史²，浅水健志³，青木 大⁴，中谷武嗣⁵¹ 国士舘大学院救急救命システム，² NPO 法人日本スキンバンクネットワーク事務局，³ 日本組織移植学会理事，⁴ 東京歯科大学市川総合病院角膜センター，⁵ 国立循環器病センター臓器移植部

はじめに

臓器移植法の制定以来，わが国ではきわめてゆっくりと移植医療が定着してきた。

肝臓・心臓移植の成功率は世界的にみても高いレベルであり，移植医療の定着を感じさせる。一方，組織移植はその影で，地道に改善が進められてきた。しかし，臓器移植における日本臓器移植ネットワークのようなコーディネーション，組織分配を行う機関は組織移植にはなく，各組織バンクの努力によってネットワークを維持し，組織移植に関するコーディネート活動，組織移植の経済的基盤の確立などに取り組んできた。一方，今後ドナーから組織を多部位にわたって摘出する場合，多くのバンクの協力が必要で，組織ネットワーク全体がまとまったほうが，摘出・保存等を含めはるかに効率がよい。このような目的で東日本地域と西日本地域で組織移植に携わっている専門家が集まり，提供の実務を担当する東と西の組織移植ネットワークが構築された。また，並行して日本組織移植学会 (Japanese Society of Tissue Transplantation: JSTT) が設立された。この学会では，組織移植にかかわる医学的な質の担保を行うために，さまざまな取り組みを行ってきた。一方，東西組織移植ネットワークは提供の実務的な問題を解決してきた。

本稿では，日本組織移植学会の役割と東西組織移植ネットワークの在り方について解説する。

組織移植の現状

わが国の組織移植医療は欧米に対し約 10 年の遅れ

がある。しかし今までに個々の組織バンクの努力で心臓弁・血管・皮膚・骨移植などで臨床治療上の有効性と安全性が認められるようになってきた。また 2002 年からは臍島移植も組織移植の一部として開始された。

一方，組織移植では臓器移植のような厳密な法的制限はないものの，移植として同じように尊い提供者の意思によって成り立っている。従って安全かつ公平で透明性の高い運営を行うバンク組織の設立が急務とされ，2001 年には日本組織移植学会が設立された。日本組織移植学会では，コーディネーターを育成する講習会の開催や，組織にかかわる倫理規定，組織バンクの設置基準などを学会の組織移植の専門家による主導で行っている (表 1)。

わが国では，医療上の行為として屍体から採取した人体組織 (時に細胞) を用いた臨床治療は，以下の組織について医療機関個別の自発的・自主管理体制のもとに行われている。

- ①皮膚，②心臓弁，③大血管・末梢血管，④骨・靭帯，⑤臍 (ランゲルハンス氏) 島，⑥角膜・強膜，⑦肝細胞

これらの組織に対する保存のための凍結操作や処理は最小操作 (minimally manipulation) といわれ，ある一定の基準を満たせば，そのまま臨床使用が可能なものとして位置付けられている。組織移植も臓器移植と同様に尊い意思に基づく提供が必要であり，医療上の承認されるべき問題点以上に社会的な問題が数多く存在するといえる。さらに，最近では提供された組織を細胞工学的手法を用いて改良しようという研究も始まっている。

表1 日本組織移植学会のあゆみ

2001年	日本組織移植学会設立 レジストリー調査開始 (レジストリー委員会)
2002年	ヒト組織を利用する医療行為の倫理的問題に関するガイドライン制定 ヒト組織を利用する医療行為の安全性確保・保存・使用に関するガイドライン制定 第1回学術集会・総会 (東京開催) 学会雑誌発行開始 (年1回) コーディネーターセミナー開催開始
2003年	第2回学術集会・総会 (神戸開催)
2004年	コーディネーター認定委員会設置 ヒト組織バンク開設における指針制定 第3回学術集会・総会 (神奈川開催) コーディネーター合同セミナー開催開始
2005年	組織バンク認定委員会設置、認定組織バンク規則・細則制定 組織バンク認定作業開始 認定コーディネーター制度、規則・細則制定 第4回学術集会・総会 (大阪開催)
2006年	別冊規約集発行 第5回学術集会・総会 (東京開催)

1. ヒト組織を取り扱う上での法的妥当性

ヒト組織の採取、保存を規定する法律はないが、1997年10月16日に施行された“臓器の移植に関する法律”の運用に関する指針 (ガイドライン) では第11の6“組織移植の取り扱い”に触れられている (表2)。

組織は脳死下臓器提供とは異なり、その過程においても明らかな法的規制はない。しかしながら、臓器移植で求められているような倫理的、医学的基準は組織移植でも同様に守らなければならない、組織の提供を受ける際には基本理念を遵守するよう、日本組織移植学会でガイドラインによる基準がある。

このガイドラインにはヒト組織を利用する医療行為に関するガイドラインを作成した。このガイドラインは、倫理的問題に関するものと安全性確保・保存・使用に関するものとなっている。

表2 “臓器の移植に関する法律”の運用に関する指針 (ガイドライン) 第11の6 “組織移植の取り扱い” (1997年10月16日施行)

法が規定しているのは、臓器の移植等についてであって、皮膚、血管、心臓弁、骨等の組織の移植については対象としておらず、また、これら組織の移植のための特段の法令はない。しかし通常本人又は遺族の承諾を得た上で医療上の行為として行われ、医療的見地、社会的見地等から相当と認められる場合には許容されるものでなければならない。

これによれば、組織の摘出にあたっては、組織の摘出にかかわる遺族等の承諾を得ることが最低限のルールとして必要であり、遺族等に対して、摘出する組織の種類やその目的等について十分な説明を行った上で、書面により承諾を得ることが必要である。

2. 学会設立と東西組織移植ネットワーク

組織移植医療については、組織提供の在り方・組織移植コーディネーターの育成、より優れた保存法の開発と品質管理、透明性の高いバンクの運営、社会・経済面での問題解決など学術的のみならず、社会的にも解決してゆくべき問題が山積している。しかし、従来の「組織移植」に対する取り組みは地域性が強く、全国を縦断する学術的組織は存在していなかった。そこで、これらの諸問題を全国共通の視点で検討し研究する場として、関東圏を中心として活動していた「東日本臓器・組織移植研究会」と、関西圏を中心として活動していた「組織移植医療研究会」をネットワークしたことが本学会設立の経緯である。よって現在の組織図としては、本学会の基に、東日本組織移植ネットワークと西日本組織移植ネットワークがあり、各組織バンクはどちらかのネットワークに属する形となっている。

日本組織移植学会の活動

1. 組織移植コーディネーター

組織バンクには、臓器提供と同様の移植コーディネーターと、採取した組織を保存する組織移植テクニシャンの2種類のスタッフが必要である。わが国では、この双方を有する本格的な組織バンクはいまだ少ないものの、今後、組織バンクが増えるに従って、これらの業務に就く技師も増加するものと思われる。これに対応するように、組織バンクテクニシャンの技術向上のための講習会が欧米のAATB（アメリカ組織移植学会）のように学会主導で行われる必要がある。

2001年に設立された日本組織移植学会でも2004年よりコーディネーター委員会を中心に本格的な講習会と試験を実施し、年間で4~5名の学会認定資格である、組織移植コーディネーターを育成している。

2. 組織移植コーディネーター認定制度

日本組織移植学会組織移植コーディネーター委員会

(以下、コーディネーター委員会)では、年に2回のコーディネーターセミナーを実施し、コーディネーターの教育・育成を行っている。このセミナーは、組織移植コーディネーターに限らず、日本臓器移植ネットワークに所属するコーディネーター、各都道府県コーディネーター、院内コーディネーター、アイバンクコーディネーターとの合同セミナーという形で、東日本と西日本でそれぞれ1回ずつ開催されている。

内容としては、臓器・組織移植総論、組織移植各論、インフォームドコンセントとコミュニケーション、提供増加に向けた病院開発、ドナースクリーニングと各種感染症、コーディネーターに必要な資質などで、日本組織移植学会監修「移植コーディネーター概論（へるす出版）」をテキストに用いている。講義形式、ロールプレイ、ディスカッションといった形式で、セミナーを行っている。

こうした流れから、2005年、本学会として組織移植コーディネーターの認定事業が起案され、日本組織移植学会組織移植コーディネーター認定委員会（以

項目	ポイント	3年間の必要 累計ポイント
1. セミナー、勉強会への参加 ・本学会主催のコーディネーターセミナー ・日本臓器移植ネットワーク主催の臓器移植セミナー ・各組織ごとに開催される講習会 ・関連学会・研究会・団体の実施するセミナー	10点 10点 5点 5点	30 点 以上
2. コーディネーター業務経験：コーディネーション ・初期情報の収集 ・ご家族へのインフォームドコンセント ・摘出時の手術室対応 ・提供後の家族訪問 ・組織提供全過程のコーディネーション	1点 2点 1点 1点 3点	30 点 以上
3. コーディネーター業務経験：普及啓発 ・提供病院での説明会 ・提供病院への啓発ツール設置 ・提供病院定期訪問 ・教育機関での勉強会、講演 ・一般市民への啓発活動	5点 3点 2点 5点 5点	30 点 以上
4. 学会研究発表等 ・学会参加（地方会、研究会） ・学会参加（全国学術集会） ・学会発表（地方会、研究会） ・学会発表（全国学術集会） ・論文発表（和文、学会誌） ・総説等 ・論文発表（英文）	1点 2点 3点 5点 5点 3点 10点	15 点 以上

下、認定委員会)の発足とともに、認定コーディネーター制度が制定された。善意による組織提供者への礼意を保持した対応と、普及啓発活動などの提供者拡大に努めるとともに、提供側・移植側の権利が脅かされることなく、組織移植医療が円滑に遂行されるようその責務を自覚し行動することがコーディネーターの使命であり、認定制度ではこれらを基本理念としている。

認定審査の申請資格は、①医療系4年制大学卒またはそれと同等の知識を有すること、②コーディネーターとして実務経験を1年以上有すること、③申請時において本学会の会員であること、④本学会主催のコーディネーターセミナーを2回以上受講していること、これらすべてを満たす場合にコーディネーター認定試験の受験資格が与えられる。さらに、a) 組織バンクコーディネーションに必要な知識を有すること、b) 組織移植コーディネーターとして、業務、責任、接遇に関する役割認識があること、c) 原則として、組織移植コーディネーターの業務に専任できること、d) 提供者発生時には、夜間、休日においても対応できること、などの資質が求められる。

なお、この認定制度は、教育等の面からコーディネーターの質を高めることに寄与することを目的としている。認定後3年ごとに必要な認定証交付の更新は、コーディネーション実績、セミナー受講、学会参加等の累積ポイント、および再認定試験によって審査される。活動実績に基づく加算ポイントは表3のように設定されている。1~3の項目については、項目ごとに3年間で合計30点以上を満たさなくてはならず、4の学会研究発表等においては、3年間で15点以上を満たすことが条件となっている。

3. 組織バンクの組織または施設としての要件

日本組織移植学会では組織バンクを組織または施設として運営する場合には、以下の要件を満たすように基準を定めている。

- ① 組織バンクの代表者が明確であり運営のすべてに責任を持てる体制であること。特に複数の医療機関が連携してバンクまたはネットワークを設立している場合には、連携する医療機関のすべての合意があり、バンクとして一体的かつ責任ある運営が行われていること。
- ② 組織バンクの組織運営、実施要綱が書面で作成されていること。

- ③ 組織バンクの運営方針を決定する委員会などが定期的に開催され、議事録が保管されていること。
- ④ 組織バンクの会計が独立して管理され、定期的に監査を受ける体制ができていること。また、バンクを継続的に運営するための事業計画および収支予算が作成されていること。また組織バンク事業の実施状況、財政状況などに関する情報について書面で常備され、求めに応じて開示される体制であること。
- ⑤ バンクの事務体制(担当職員、事務スペースなど)が明確になっていること。
- ⑥ 個人情報保護のための体制が整備(情報管理責任者の設置、保存・管理体制の文書化など)されていること。また、情報管理責任者の責務、管理方法などについて要綱などにおいて明記されていること。
- ⑦ ヒト組織の採取、保存、供給のすべてにわたり管理責任が明確なこと。
- ⑧ 組織バンクを行うにあたって供給の公平性や採取、保存の技術の適格性を倫理的事項について中立的な立場から検討・判断し、定期的に監査を行う委員会(または外部機関)が設置されていること(構成員は当該組織バンクに所属していない者や自然科学を専門としない者を含むことが望ましい)。

このような厳格な基準のもとで組織バンクを行い、広く国民の理解と信頼を得ることが大事である。

4. 組織バンク認定制度

本学会は、学会設立趣旨にもあるように、法整備のなされていない組織移植医療を適正に発展させるために、自らガイドライン等を定め社会からのコンセンサスが得られることを目指し活動している。その流れから、2005年12月20日、品質の高い組織バンク業務を保証し、組織移植の進歩と組織移植医療の向上を図ることを目的とし、組織バンクの認定制度を設けた。制度運用は、理事会ならびに、理事長によって委嘱された委員で構成される日本組織移植学会組織バンク認定委員会(以下、組織バンク認定委員会)によって行われる。

認定を受けようとする組織バンクに求められる基準としては、①本学会の定める「ヒト組織バンク開設における指針」を遵守していること、②十分な組織移植医療活動の実績を有していること、の2点がある。こ

表4 組織バンク認定基準

大項目	中項目	小項目
I. 説明と同意の在り方		
	1. コーディネーター	①コーディネーターが在籍している ②24時間体制で対応可能である ③院外への出動が可能である ④日本組織移植学会認定コーディネーターが在籍している
	2. 書式の使用	⑤必要書類の準備がされている ⑥説明用紙に基づいた説明がされている ⑦承諾書に基づいた承諾がされている
	3. インフォームドコンセントの実施	⑧以下の項目に従い正しく実施されている ・文書による承諾 ・代諾者（肉親など）による承諾（ドナー本人が承諾能力を欠く場合） ・承諾の任意性の配慮と、その意思の尊重 ・家族の心情への配慮 ・同意の拒否および撤回 ・中立性を尊重した説明 ・第三者（組織採取病院医師、看護師等）の立会い（医師が説明を行う際）
II. ドナースクリーニング		
	1. 書式の使用	①書式に基づいたドナースクリーニングがされている
	2. ガイドラインの準拠	②「ヒト組織を利用する医療行為の安全性確保・保存・使用に関するガイドライン」に示されている不適応基準を遵守している
	3. 情報収集	③ドナーの適応基準に従って問診や診療録の情報収集を実施している ④患者の海外渡航歴に関して確認を行っている
	4. 理学的検査	⑤ベッドサイドで全身所見の確認がされている ⑥病理解剖がある場合、その結果を適否の参考としている
	5. 感染症検査	⑦血清学的検査の為のサンプルの採取が行われている ⑧各種スクリーニング検査（血算、血型、HBs抗原、HCV抗体、HIV抗体、梅毒、HTLV-1抗体、組織検査）においてはその時点で医学的に適切とされる方法を用いて施行している サイトメガロウイルス、ヒトパルボウイルスについては組織バンクによって実施することが望まれる ⑨検査後の血清保存がされている

		⑩細菌学的検査が行われている
	6. メディカルダイレクターの役割	⑪バンクが定めるドナー適応基準に該当するかの判断が困難な場合、メディカルダイレクターの指示体制が構築されている
Ⅲ. 採取	1. 組織採取体制	①ヒト組織の採取が事前に採取施設内での倫理委員会等（病院長の承諾を含む）において承認されている ②24時間体制で対応可能である
	2. 採取環境	③ヒト組織の採取にあたり、可能な限り無菌条件下で行い、微生物等の汚染を極力防いでいる
	3. 採取手技	④採取にあたっては日本組織移植学会で定められた「ヒト組織を利用する医療行為の安全性確保・保存・使用に関するガイドライン」を準拠している ⑤採取にあたっては汚染がないよう清潔状態で行われている ⑥日本組織移植学会が主催するヒト組織に関する研修会に参加している ⑦採取のための一定技術レベルを保っている
	4. 採取器材	⑧ヒト組織の採取にあたり、提供施設に一切負担のないような採取器材を準備している ⑨組織採取器材はいつでも使用できるように常に準備し、バックアップとともに管理されている ⑩組織採取器材を保管する場所が確保されている
	5. 採取医の態度	⑪ヒト組織採取の際には、倫理的にも適切な態度とご遺体に対する礼意が保持されている
	6. 採取による記録	⑫症例ごとの採取記録が整理されている ⑬摘出記録の保管や情報管理について組織バンクまたはネットワークに責任者を定めて管理している ⑭記録書については保管期限を定め、鍵がかかる場所で適切に保管されている
Ⅳ. 保存	1. 採取組織の一時保存	①採取組織は無菌的に容器に封入されている ②適切な環境温度に保持されている ③保存施設まで搬送されている
	2. 保存環境	④適切な組織の保存作業を行うために専用の場所が確保されている ⑤組織が移植されるまでの適切な保管場所が確保されている

		⑥採取組織の保存過程において、微生物の汚染が極力防がれている
		⑦組織の処理・保存を行う作業環境については、一定の清浄度が保たれるように留意している
		⑧定期的に作業環境の安全性の確認検査が行われている
		⑨保存する者の健康管理が記録されている
	3. 保存器材	⑩保存場所に下記等の組織保存専用器材を設置している <input type="checkbox"/> クリーンベンチ <input type="checkbox"/> プログラミングフリーザー <input type="checkbox"/> 保存タンク <input type="checkbox"/> 冷蔵庫 <input type="checkbox"/> その他 *他の方法で保存する組織に関しては、使用器材を確認
		⑪定期的に器材の整備を行っている
	4. 記録	⑫組織の保存に関する記録をなっている
		⑬保存記録を保管・管理し、要請に応じていつでも提供できるように努めている
V. 供給		
	1. 公平・公正の担保	①レシピエント選択基準があり遵守されている
		②レシピエントに対して公平な移植の機会を提供している
		③ヒト組織を自施設以外に公平に供給が行われている
		④組織を供給する際には、ドナースクリーニング検査結果および処理方法等について併せて情報提供を行っている
		⑤現時点で最も標準的かつ適切とされる方法を用いて組織保存の品質ないし機能評価がなされていること
	2. 記録	⑥個人情報保護の観点にたち、留意しつつ、供給にかかわる記録が行われている
		⑦ドナーおよび処理・保存過程およびレシピエントの記録について随時確認できる体制を整備している
	3. 追跡	⑧供給された組織は、必要に応じて追跡調査を行える
		⑨必要に応じて提供したサンプル再検査が可能である
VI. 施設の要件		
	1. 構成員	①バンク業務に従事する人数
		②構成員
		・代表者 氏名・職種・所属・役職・従事年数・学会会員
		・メディカルダイレクター 氏名・職種・所属・役職・従事年数・専門医資格・学会会員
		・コーディネーター 氏名・職種・所属・役職・従事年数・学会会員・認定の有無・認定番号
		・採取医師 氏名・所属・従事年数・学会会員

	<ul style="list-style-type: none"> ・管理者の設置 クオリティ・アジュアランス (QA) 管理者 氏名・所属・従事年数・学会会員 クオリティ・コントロール (QC) 管理者 氏名・所属・従事年数・学会会員 標準業務手順書 (Standard Operating Procedure : SOP) 管理者 氏名・所属・従事年数・学会会員 採取管理者 氏名・所属・従事年数・学会会員 保存管理者 氏名・所属・従事年数・学会会員 供給管理者 氏名・所属・従事年数・学会会員 会計管理者 氏名・所属・従事年数・学会会員
2. 体制	③組織バンクの代表者が明確であり運営のすべてに責任を持っている
3. 要綱	<ul style="list-style-type: none"> ④組織バンクの組織運営・実施要綱が書面で作成されている ⑤組織バンクの組織運営・実施要綱は適宜、見直し・改訂がされている
4. 委員会の設置と開催	<ul style="list-style-type: none"> ⑥組織バンクの運営方針を決定する運営委員会が定期的に行われている ⑦組織バンクの倫理規定を監査する倫理委員会が定期的に行われている ⑧開催された委員会の議事録が保管されているか
5. 管理責任	<ul style="list-style-type: none"> ⑨ヒト組織の採取における管理責任が明確にされているか ⑩ヒト組織の保存における管理責任が明確にされているか ⑪ヒト組織の供給における管理責任が明確にされているか
VII. 標準的作業手順書 (Standard Operating Procedure : SOP) の整備	
1. 標準的作業手順書 (SOP)	<ul style="list-style-type: none"> ①SOP が施設内に存在する ②SOP に基づき活動を行っている ③SOP が毎年定期的に改訂されている
VIII. 書式の整備	
1. 以下の書式が存在するか	<ul style="list-style-type: none"> ①組織説明用紙 (インフォームドコンセントに用いる用紙) ②組織提供承諾書 ③組織採取記録書 ④機材チェック表 ⑤組織保存記録書 ⑥健康管理表 ⑦組織供給記録書

IX. クオリティーアシュアランス (QA) ・クオリティーコントロール (QC) の実施状況	
	1. クオリティーアシュアランス (QA)
	QAに関する以下のプログラムが実行されている
	①環境の維持
	②器材の管理
	③検査の管理
	④有害事象の把握
	⑤スタッフの教育
	⑥記録の保持
	2. クオリティーコントロール (QC)
	QCに関する以下のプログラムが実行されている
	⑦環境モニタリング
⑧環境維持モニタリング	
⑨保存管理モニタリング	
⑩試薬在庫モニタリング	
⑪検査手技モニタリング	
X. 運営	
	1. 母体
	①組織バンクの経営母体が明確にされている
	2. 会計
	②組織バンクを継続的に運営するための収支予算が作成されている
	③組織バンクの予算・決算が作成され、監事によって正しく管理されている
	3. 事業計画
④組織バンクを継続的に運営するための事業計画が作成されている	
4. 経費算出	
⑤必要とされる適切な経費(採取、保存、供給費用、人件費、交通費など)が算出されている	
5. 監査	
⑥組織バンクの監査は定期的に行われているか	

これらの基準を満たした上で、さらにa) 組織の摘出にかかわる医師または部門があること、b) 組織の保存を行う衛生的で管理された設備を有すること、c) 組織移植に関する資料を保管する場所を有すること、d) 専属コーディネーターを有すること、e) 本学会会員が1名以上所属すること、これらの条件を備えていなくてはならない。

組織バンク基準を満たすバンクは、認定申請書ならびに活動実績表を本学会に提出し、認定審査を受ける。実地審査にあたっては、組織バンク認定基準(表

4)に基づいて実施される。組織バンク認定基準は、①説明と同意の在り方、②ドナースクリーニング、③採取、④保存、⑤供給、⑥施設の要件、⑦標準的作業手順書の整備、⑧書式の整備、⑨クオリティーアシュアランス・クオリティーコントロール(品質管理と品質保持)の実施状況、⑩運営の10項目からなり、各項目それぞれに詳細なチェックポイントが設けられている。

認定審査は、バンク認定委員会によって、書類審査ならびに実地審査が実施され、認定組織バンクとして

ふさわしいと認められた場合、理事長より組織バンク認定証が交付される。認定証の有効期限は交付日より3年で、以後3年ごとの更新が必要である。認定証有効期限内であっても、①組織バンクとしてふさわしくない行為があったとき、②組織バンク基準に該当しなくなったとき、③組織バンクの認定を辞退したとき、④組織バンクの認定更新手続きを行わなかったときは、その資格を喪失する。

2005年12月の組織バンク認定事業開始以来、今日現在までに東京大学組織バンク（心臓弁・血管）、国立循環器病センター（心臓弁）、杏林大学組織移植センター（皮膚）、北里大学骨バンク（骨）、はちや整形外科東海骨バンク（骨）の5バンクが認定を受けている。

5. 先進医療、および組織バンク設備整備事業

本学会において、組織移植コーディネーター認定事業、組織バンク認定事業を展開している中で、2005年12月28日、官報号外第290号にて「厚生労働大臣の定める先進医療および施設基準」の改正が発表された。改正によって、凍結保存同種組織を用いた外科治療の施設基準が加えられ、心臓弁、血管の同種移植が先進医療に組み込まれた。つまり、同種組織で保健医療で認められていた同種皮膚および同種骨以外に、初めて心臓系が認められたのである。これにより術式等を診療報酬請求するほかに、移植患者に対し、自費診療で手術材料費を負担してもらうことができるようになった。その施設基準の項目の1つとして、「日本組織移植学会において、組織移植を実施するものとして選定された施設であること」という項目が掲げられている。従って、残念ながら現状では組織バンクのある医療機関で組織移植が行われた場合にのみ先進医療が適応され、組織バンクから他の医療機関に組織があっせんされた場合には適応とならない。全国に公平に組織を供給するという組織バンクという性質からすると、公平公正に社会に供給するためにも、今後は質が十分確保できているバンクから他の医療機関にあっせんされた場合も先進医療が適応されることが望ましい。

また、これと並行して本年2月、厚生労働省より「組織バンクの設備整備事業について」（健発第0205004号）の発表があり、同4月1日より整備事業が実施されることとなった。内容は、組織移植の一層の推進を図るため、組織バンクに対し組織の採取、処理、保存等に必要な設備を整備するというものである。基本的な補助については今後を待ちたいが、厚生労働省によって組織バンクが、公益性が高い医療であると判断されたことは意義深いものである。組織移植を取り巻く環境は常に変化を遂げており、ゆえに日本組織移植学会に課せられた使命の重さはとても大きく、今後ますますの組織移植医療の発展が期待される。

おわりに

わが国の組織バンクはその発展の緒についたばかりである。ヒト組織の移植利用は医学的に有用であるが、多くの組織バンクはいまだその発展の初期段階にある。しかし、一方で米国においては、移植医療への利用を主たる目的としてヒト細胞・組織の採取および移植医療機関、研究機関、加工機関等への提供を行っている組織バンクは全米組織バンク協会（American Association of Tissue Banks: AATB）に加盟しているものでも99カ所あり、そのほとんどは非営利組織として医療機関とは独立して組織の採取・保存・提供を行っている。皮膚に限っても全米で年間約千人のドナーが皮膚組織を提供しており、その採取、処理等をスキンバンクや組織バンクが担っている。また、その一方、組織の処理・保存を専門的に行う機関には非営利の他に営利の機関も存在する。現時点では日本国内の状況は少しずつ改善されてきている。今後組織バンクの活動の一つの発展型として、将来的には恒常的なシステムを構築していく必要があるであろう。そのためにも、一人でも多くの組織を提供する方から、その意思をかなえるためにも有効かつ安全な組織を供給できるような体制を整えていくことが、われわれ組織バンクの運営にかかわっているものの努めであると考えている。

編集後記

本号では「組織移植の現状と今後の展望」を特集した。

各組織の移植手技、成績は臨床応用、普及定着に値するレベルに達しているが、その普及度は組織によって異なることが示された。

医療として普及させるには、安定供給が必要である。今回の特集に取り上げられなかった角膜などを含めて「組織移植」とひとくくりにして言うが、移植の目的、適応、採取法、保存法、保存期間、免疫反応など、組織間でまったく違う。従って、提供時の対応、配分、搬送などの業務を統一した機関でネットワーク化することが非常に難しく、臓器移植以上に普及・定着が遅れることになる。特集の最後で田中秀治先生に日本組織移植学会の役割と組織移植ネットワークの在り方を解説していただいたが、最後に書かれているように“わが国の組織バンクはその発展の緒についたばかりである”。ドネーションのためのネットワーク体制から、保存、配分までシステム化を実現した皮膚、心臓弁、血管など凍結保存同種組織には具体的な今後の展望があるが、骨や靭帯、脾臓を同じシステムに統一することは難しいのではないだろうか。角膜のように独自のシステムを構築していくことになるのであろうが、臓器移植のネットワークシステムとの整合、処理・保存と配分を担うバンクシステムの構築にはもう少し時間がかかるであろう。

小腸移植の現況について和田 基先生に総説を執筆いただいた。小腸移植が始まってまだ20年しか経っていないこと、世界でおよそ1,300例しか行われていないことなどは意外に思った。成績は今世紀に入って格段に良くなって、1年生存率は80%以上になっているが、遠隔期の成績には進歩が見られない点が他の臓器と違うところだそう。小児の臓器提供者がいないわが国において、移植例が少ないことは重大な問題である。そのような中、生体ドナーからの移植が10例しかないことも意外であった。実はこの10例の中の生存例のドナーが私の患者で心疾患のフォロー中であった。ドネーションについては随分迷われたが、移植後子供さんがTPNから完全離脱でき、口から物が食べられるようになったことをわがことのように喜んでおられたのを思い出した。翌年受診されたときは「体重が倍になり、歩いて学校に通うようになった」と言って涙ぐんでおられた。和田先生の結びの言葉にあるように、小腸移植が一日も早く保険適用となることを切望する次第である。

(白倉良太 記)

日本移植学会編集委員会

委員長 高橋公太

常任編集委員 井藤久雄・加藤俊一・川崎誠治・小林英司・清水信義・白倉良太・高原史郎・吉村了男

編集委員 磯部光章・井上一知・猪股裕紀洋・黒田嘉和・小山 勇・杉谷 篤・寺岡 慧・長尾 桓・森下靖雄

山口 裕・吉田克法

＜日本移植学会雑誌＞

移 植 第42巻
第3号

(年6回発行)

昭和51年9月30日

学術刊行物認可

平成19年6月10日発行

◎発行 日本移植学会

東京都新宿区改代町26-1-B03

有限責任中間法人 学会支援機構内

〒162-0082・Tel 03(5206)6007 E-mail: ishoku@asas.or.jp

◎編集 【移植】編集会 議

東京都港区東麻布1-9-15 東麻布1丁目ビル2階

エルゼビア・ジャパン(株) 学会誌出版部内

〒106-0044・Tel 03(3589)5037

◎制作 エルゼビア・ジャパン(株) 学会誌出版部内

東京都港区東麻布1-9-15 東麻布1丁目ビル2階

〒106-0044・Tel 03(3589)5037

E-mail: ishoku-info@elsevierjapan.com

印刷：株式会社加藤文明社



移植医療*—機械的 循環補助も含めて—

中谷 武嗣**
加藤 倫子**
真野 暁子**
船津 俊宏***

Key Words : heart transplantation, ventricular assist system, endomyocardial biopsy, immunosuppression therapy

はじめに

心筋障害が高度な重症心不全に対しては、心臓ポンプ機能の補助あるいは置換が考慮され、機械的補助循環法や心臓移植の適応が検討される。前者としては、大動脈内バルーンパンピング (intra-aortic balloon pumping : IABP)、経皮的心肺補助法 (percutaneous cardiopulmonary support : PCPS) および補助人工心臓 (ventricular assist system : VAS) が用いられる。また後者は、世界では7.3万例に施行され¹⁾、わが国では1997年10月に「臓器の移植に関する法律」が施行されてから42例に行われている²⁾。2001年5月からは拡張型心筋症 (dilated cardiomyopathy : DCM) および拡張相肥大型心筋症 (dilated hypertrophic cardiomyopathy : dHCM) に対する心臓移植手術が高度先進医療として承認され、2006年4月からは健康保険において同種心移植術として、移植関係学会合同委員会于心臓移植実施施設として選定された施設での実施が認められた。

本稿では、心臓移植を中心に、移植対象例に対する機械的循環補助を含め概説する。

心臓移植の適応

心臓移植の適応となる主な疾患は表1に示すようにDCMおよびdHCMと虚血性心筋疾患で、DCMおよびdHCMにおいては心筋生検による確定診断が必須である。心臓移植の適応判定において、心臓移植待機中はいつドナー情報が発生するかわからない状況であり、また移植後は一生免疫抑制療法を行わなければならない、予測される余命、移植以外の治療手段、移植後の治療に対するコンプライアンスなどを含め、表1に示す適応条件および除外条件について慎重に検討する。

適応決定と待機

わが国における適応決定は、各施設内適応検討会および日本循環器学会心臓移植適応検討小委員会の2段階審査により行われる³⁾。適応と判定されれば、各移植施設で本人および家族へインフォームドコンセントを行う。心臓移植待機を希望されれば諸手続きを経て日本臓器移植ネットワークの心臓移植待機リストへ登録し、移植待機となる。これまでに再移植申請3例を含む434例の申請があり、376例が適応と判定されている⁴⁾。

心臓移植待機中は、ドナー情報にいつでも対応できるように心不全治療を含めた全身管理を

* Heart transplantation and mechanical circulatory support.

** Takeshi NAKATANI, M.D., Ph.D., Tomoko KATO, M.D., Ph.D. & Akiko MANO, M.D., Ph.D.: 国立循環器病センター臓器移植部 (〒565-8565 吹田市藤白台5-7-1) ; Department of Organ Transplantation, National Cardiovascular Center, Suita 565-8565, JAPAN

*** Toshihiro FUNATSU, M.D., Ph.D.: 国立循環器病センター心臓血管外科

表1 心臓移植におけるレシピエント適応基準

1. 適応となる疾患
心臓移植の適応となる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以下の重症心疾患とする
- 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)
2. 適応条件
- 1) 不治の末期的状態にあり, 以下のいずれかの条件を満たす場合
 - a) 長期間またはくり返し入院治療を必要とする心不全
 - b) β 遮断薬およびACE阻害薬を含む従来の治療法ではNYHA 3度ないし4度から改善しない心不全
 - c) 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
 - 2) 年齢は60歳未満が望ましい
 - 3) 本人および家族の心臓移植に対する十分な理解と協力が得られること
3. 除外条件
- A) 絶対的除外条件
- 1) 肝臓, 腎臓の不可逆的機能障害
 - 2) 活動性感染症(サイトメガロウイルス感染症を含む)
 - 3) 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)
 - 4) 薬物依存症(アルコール性心筋疾患を含む)
 - 5) 悪性腫瘍
 - 6) HIV(human immunodeficiency virus)抵抗陽性
- B) 相対的除外条件
- 1) 腎機能障害, 肝機能障害
 - 2) 活動性消化性潰瘍
 - 3) インスリン依存性糖尿病
 - 4) 精神神経症(自分の病気, 病態に対する不安を取り除く努力をしても, なんら改善がみられない場合に除外条件となることがある)
 - 5) 肺梗塞症の既往, 肺血管閉塞病変
 - 6) 膠原病などの全身性疾患

続ける。待機中に心機能が改善し移植対象外となる症例や, あるいは感染や臓器障害などにより適応から外れる症例があるため, 6か月ごとに再検討を行う。また, 待機中に心不全が進行し重要臓器の機能障害を伴う症例では, 心臓移植へのつなぎとしてVASの適応を考慮する。なお, 多くの症例において申請時あるいは待機中に左心補助(LVAS)適応が行われている。

補助人工心臓の適応

心臓移植待機中あるいは心臓移植の適応を考慮中に従来の治療法に反応しない重症心不全と

表2 重症心不全患者に対する補助人工心臓の適応基準

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
- 1) 血行動態 PCWP \geq 20mmHg
および
収縮期血圧 \leq 80mmHg
あるいは心係数 \leq 2.0
 - 2) 副徴 1時間排尿 \leq 0.5ml/kg
SvO₂ \leq 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**
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およびNO(一酸化窒素)吸入に反応しない右心不全(中等度以上の三尖弁逆流を伴う場合には三尖弁形成術を併用) CVP $<$ 18mmHgでは, 収縮期血圧 \leq 80mmHgあるいは心係数 \leq 2.0
3. 適応除外
- 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

*: 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 2 mg/dl, 1時間排尿 \leq 0.5ml/kg(利尿剤使用下). **: 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

なった症例に対し, 前項で述べたように補助循環としてVASの適応を考慮する。また, VASへのつなぎとして簡便に施行できる補助循環として, IABPあるいはPCPSが用いられる。IABPは自己心の収縮力を利用する圧補助手段であり, 補助効果は自己心機能に依存し, 自己心拍出量の10~15%程度で, 動脈圧がある程度必要である。また, PCPSは遠心ポンプと膜型人工肺を用いた閉鎖回路の人工心肺装置からなる流量補助手段で, 自己心の拍出がなくても全身循環維持が可能で補助能力は自己心拍出量の50~70%程度である。通常1~2週程度の補助が可能であるが, 左室機能不全が高度であると後負荷に抗して血液を駆出できず, 左室内に血液が充満し左室拡張を伴うため, 機能回復を阻害するとともに肺水腫をひき起こす。また, 抗凝固剤の投与が必要である。これらに対し, VASは自己心を温存し血液ポンプを自己心近傍に設置され, 心臓ポン

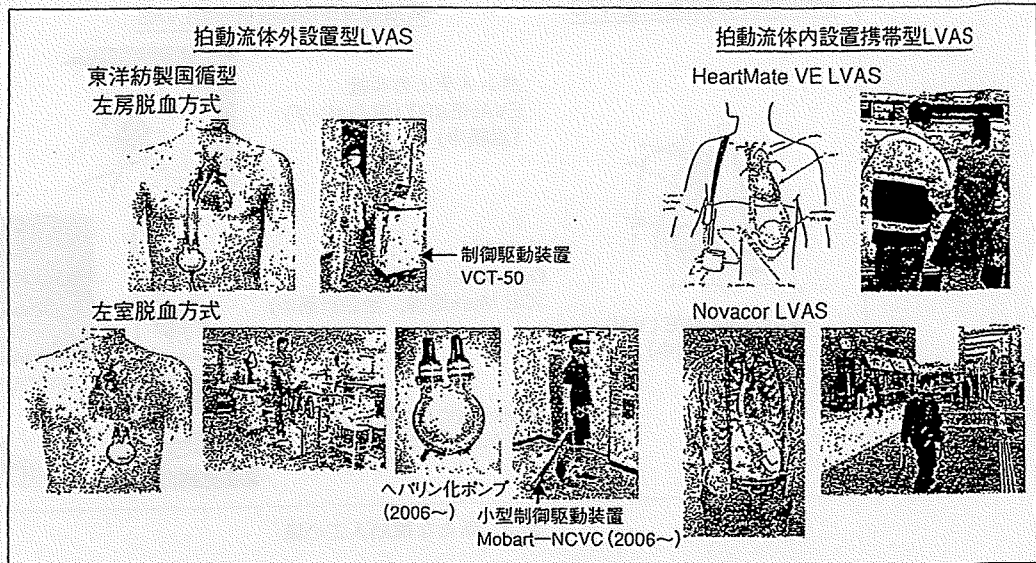


図1 わが国で用いられる主な補助人工心臓

機能を100%代行でき、数か月以上の補助が可能である。心不全の状況によりLVAS、右心補助(RVAS)あるいは両心補助(BVAS)が行われる。また、血液ポンプの設置部位により体外設置型と体内埋め込み型がある。

心臓移植対象例に対するVASの適応基準を表2に示す。適応判定においては血行動態指標に加え、重要臓器など全身状態の検討が重要で、不可逆性の腎・肝障害、敗血症、中枢神経疾患、高度の出血傾向を伴う症例は除外され、適応のタイミングも重要である⁵⁾。また、LVASで対応可能か、BVASが必要かの検討も重要となる。BVASでは体外設置型VASを用いるが、LVASのみで対応できるときは体格に応じて埋め込み型LVASが考慮される。なお、右心不全に対し、一酸化窒素(NO)ガスおよび中等度以上の三尖弁逆流例に対する三尖弁形成術を用いることにより、多くの症例でLVASのみで対応が可能となった。

わが国で主に用いられてきた 補助人工心臓

1. 体外設置型VAS

<東洋紡製国循環型VAS(図1-左)>

血液ポンプは空気圧駆動ダイヤフラム型で、流入・流出弁機械弁が用いられ、1回拍出量、最大拍出量は、それぞれ70ml、7l/minである。制

御駆動装置(VCT-50)は小型冷蔵庫大でバッテリーと空圧ポンプを内蔵し、病院内での移動は可能である。装着は開胸体外循環下に行われ、LVASでは左房および左室脱血方式があるが、主に後者が用いられる。高度右心不全例では、右房-主肺動脈間のRVASが用いられる。最近、抗血栓性向上を期待したヘパリンコーティング血液ポンプ、および移動を考慮した小型駆動装置モバート-NCVCが用いられるようになった。

2. 埋め込み型LVAS

拍動型のWorldHeart社製Novacor LVAS(図1-右下)とThoratec社製HeartMate VE(Vented Electric) LVAS(図1-右上)がある。前者は耐久性に優れ、後者は粗面構造の血液接触面を有し良好な抗血栓性が得られている。ともに左室脱血-上行大動脈送血で、左腹腔内か腹腔内に血液ポンプを埋め込み、皮膚を貫通する制御・エネルギー供給用チューブにより体外の制御装置およびエネルギー源に接続される。体側に制御装置とバッテリーを設置することで良好な活動性が得られ、退院し病院外生活が可能である。しかし、ポンプサイズが大きく、小さな体格の人へは適応できない。

なお、Novacorは健康保険により施設限定で心臓移植へのブリッジとして認められていたが、部品の供給ができないため新たな使用ができな

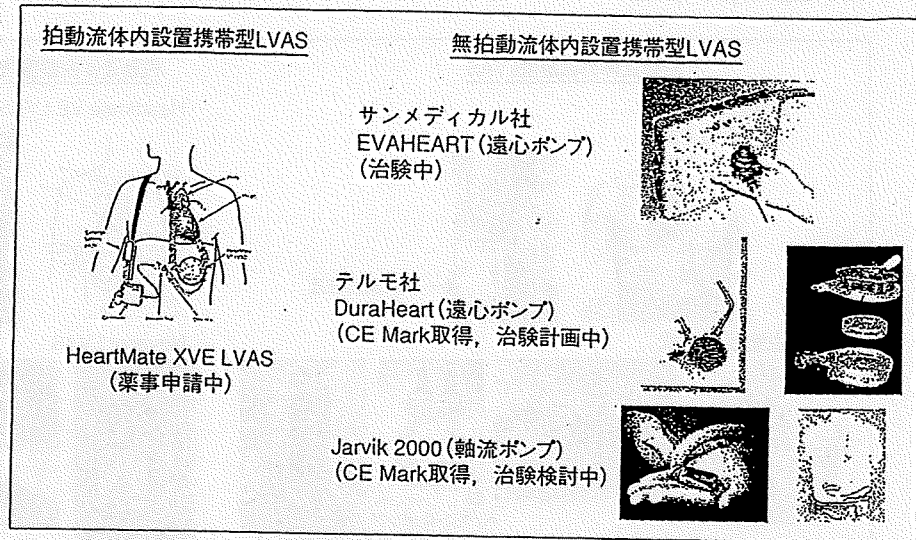


図2 新たな補助人工心臓

くなった。現在、拍動流型のHeartMate XVE(図2-左)が薬事申請中である。また、体格の小さな人への適応を考慮した無拍動流ポンプを用いたLVASの開発が進められており、わが国で開発された2種の遠心ポンプを用いたシステムや軸流ポンプのわが国での臨床導入が開始あるいは検討されている(図2-右)。

わが国での補助人工心臓の臨床応用の現状

2006年度の日本臨床補助人工心臓研究会レジストリーでは、わが国で850例に適応され、心筋症例に対しては表3に示すように302例に用いられている。施行日数は平均284日で、最長例は体外設置型東洋紡製による1,444日であった。その成績は、表4に示すように47例が移植(国内24例、渡航23例)され、39例では心機能の改善を認め離脱した。

移植手術

1. ドナー心の評価とレシピエント候補の決定
ドナー情報においては、まず臓器移植のドナーとしての適否が検討される。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、悪性腫瘍がある場合は除外される。次いでドナー心について検討するが、

心疾患、心臓外傷、開心術の既往があれば適さない。心臓移植のドナーとしての年齢は60歳以下が対象となるが、男性45歳、女性50歳以上では冠状動脈硬化性病変への配慮が必要である。心電図や心エコー図によりドナー心の状態を検討し、大量のカテコラミン(ドパミン10 μ g/kg/min相当以上)が用いられている場合は慎重に検討する。最終判定は、ドナー手術において開胸下に触診および視診により冠動脈病変を含め心臓に異常がないことを確認して行う。

心臓移植のドナー情報に対するレシピエント候補は、日本臓器移植ネットワーク登録中の待機リストから選定される。適合条件は、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)である。合致する候補が複数いる場合は、虚血許容時間(4時間以内に血流再開ができること)、医学的緊急度、ABO式血液型および待機期間により優先順位が決定される。医学的緊急度を表5に示すが、VASなど循環呼吸補助を必要とする緊急度の高いStatus 1症例が優先される。また、血液型は一致が優先され、一致者がいなければ適合者に配分される。なお、複数の同一条件患者がいる場合は待機期間の長い患者から優先される。

2. 心臓移植手術

いつドナー情報をもたらされるか予測できない

表3 わが国における心筋症に対する補助人工心臓の適応(1992~2006/9)

ポンプ	例数	施行期間 (平均;日)	median	移植数
京洋紡	226[46]	3~1,444(287)	168	38
LV-LVAS*	156[45]	3~1,444(356)	240	33
ゼオン	16	1~178(49)	30	-
Novacor	27[6]	6~1,090(327)	247	5
HeartMate-IP	17[1]	2~1,204(276)	165	1
HeartMate-VE	7	25~1,056(613)	653	3
EvaHeart	6[6]	16~511(256)	223	-
Jarvik2000	3[3]	27~361(249)	360	-
計	302[62]	1~1,444(284)	178	47

[] : 施行中, * : 両心補助例は除く。(日本臨床補助人工心臓研究会)

いため、常に短時間で準備ができる体制が必要である。さらに、心臓はほかの臓器よりも許容虚血時間が短いため、ドナーチームとレシピエントチームの緊密な連係が重要である。

レシピエント手術法には、心房位吻合を行う Lower-Shumway法と、上・下大静脈で吻合する bicaval法があり、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⁶⁾。

心臓移植後の管理

心臓移植後の予後影響因子として、移植心不全、急性拒絶反応、感染症、悪性腫瘍、移植後冠動脈病変がある。

1. 移植心不全

ドナー心の摘出時における心機能(強心薬の使用状況を含む)、心保存法、手術手技などが関係する。経過中に心停止がある場合や強心薬(とくに多量)が使用されている場合、心電図や心エコーによりドナーの心機能評価を慎重に行う。心保存液としては、自施設外のドナー病院で行うため使いやすいことも重要で、われわれは1バック包装のCelsior液を用いている。また、短時間での搬送が行えるように小型ジェット機やヘリコプターを積極的に用い、虚血時間の短縮を図ることが重要である。

2. 急性拒絶反応

心臓移植における拒絶反応の診断は心内膜心筋生検法により行われ、通常は右内頸静脈アブ

表4 心筋症に対する補助人工心臓の適応と成績(1992~2006/9)

移植	47*
離脱	39#
埋め込み型へ移行	4
施行中	62
死亡	150
計	302

* : 24 : 本邦, 23 : 渡航. # : 28 : 生存, 1 : 移植, 2 : 再VAS, 8 : 死亡。(日本臨床補助人工心臓研究会)

表5 わが国における心臓移植希望者(レシピエント) 選択基準: 医学的緊急度

Status 1 : 次の(ア)から(エ)までの状態のいずれかに該当すること

(ア) 補助人工心臓を必要とする状態

(イ) 大動脈バルーンパンピング(IABP)を必要とする状態

(ウ) 人工呼吸を必要とする状態

(エ) ICU, CCUなどの重症室に収容され、かつ、カテコラミンなどの強心薬の持続的な点滴投与が必要となる状態

Status 2 : 待機中の患者で、上記以外の状態

Status 3 : Status 1, Status 2 で待機中、除外条件(感染症など)を有する状態のため一時的に待機リストから削除された状態

ローチ法が用いられる。急性拒絶反応があるにもかかわらず臨床的に無症状である場合が多いため、定期的に心内膜心筋生検を行い、国際心臓肺移植学会の基準により判定する。

免疫抑制療法としては、シクロスポリン(ネオラル)あるいはタクロリムス(プロGRAF), ミコフェノール酸モフェチル(セルセプト)とステロイド(プレドニン)の三者併用療法が一般的に用いられる。また、セルセプトの代替薬としてシロリムスおよびエベロリムスが開発されてきたが、最近わが国においてエベロリムス(サーティカン)が認可され、次に述べる移植後冠動脈病変への治療効果も期待されている。移植後、高度の腎機能障害を伴った症例などに対し抗胸腺抗体として、モノクローナル抗体のOKT3あるいはポリクローナル抗体であるATGを用いた免疫抑制の導入が行われる。国際心臓肺移植学会の基準3A以上の所見がある場合には治療が必要で、まずステロイドパルス療法を行う。パルス療法に抵抗性の場合には抗胸腺抗体による治療が必要となる。

表6 日本臓器移植ネットワークへの累積登録者数(心臓移植)

現登録者数	97
既登録者	171
死体移植済	41
海外渡航	28
取消	12
死亡	90
登録者累計	268

(平成19年2月28日現在)

3. 移植後冠動脈病変

移植心の冠動脈にびまん性の求心性内膜肥厚が進行するもので、徐神経された移植心では胸痛を自覚しないため、虚血病変が進行して突然心原性ショックを発症したり、不整脈による突然死をひき起こすことがある。この移植後冠動脈病変は心臓移植後の長期成績に大きく関係しており、細胞性拒絶反応、T細胞活性化、細胞増殖、HLAミスマッチ、ドナー年齢、虚血再灌流障害、サイトメガロウイルス(cytomegalovirus: CMV)感染症、高脂血症などの関与が検討されているが、いまだその発生機序は十分に解明されていない。このため、冠動脈造影と血管内超音波検査を定期的に行い、内膜肥厚の所見に留意する。移植後冠動脈病変はびまん性に起こることが多く、血行再建術の対象とならない場合も多く、重症例は再移植の適応となる。

4. 感染症

強力な免疫抑制療法が行われる移植後1年以内の頻度が高い。術後1か月以内は細菌感染症が多いが、その後はCMVや単純ヘルペスウイルスなどの日和見感染が増加する。とくにCMV感染は、先に述べた移植後冠動脈病変の危険因子とされており、早期発見および治療が重要である。

5. 悪性腫瘍

免疫抑制療法を一生継続するため、移植後の経過が長くなるにつれて悪性腫瘍の危険性が高くなる。国際レジストリーでは移植後3~5年の死因の2割が悪性腫瘍であり、とくに悪性リンパ腫(post transplant lymphoproliferative disorder: PTL)と皮膚癌に注意する必要がある。

6. 心臓移植患者の遠隔期の管理

心臓移植後の良好な予後およびQOLを維持す

表7 わが国における心臓移植症例

症例数: 41例
年齢: 8~61(平均38.3)歳
性別: 男性: 28例, 女性: 11例
原疾患: DCM; 30例, dHCM; 6例, 薬剤性CM; 1例, 心筋炎後CM; 1例, ICM; 2例, 先天性; 1例
待機状況: Status 1; 全例(LVAS装着; 33例, 強心薬持続投与; 8例)
待機期間(Status 1): 29~1,390日(平均714日, 1年以上; 33例)
LVAS補助期間: 21~1,444日(平均728日, 1年以上; 28例)
東洋紡-左房型; 2例(39日, 964日)
東洋紡-左室型; 25例(99~1,444日(1年以上; 21例))
Novacor; 2例(125日, 1,087日)
HeartMate-IP; 3例(518日, 590日, 1,144日)
HeartMate-VE; 2例(993日, 1,056日)
移植施設
国立循環器病センター: 20例, 大阪大学: 10例, 東京女子医大: 3例, 九州大: 2例, 埼玉医大: 2例, 東北大: 1例, 東京大: 1例

るために、長期免疫抑制薬使用による腎機能障害や糖尿病などの予防、高血圧や高脂血症の予防および治療、感染症予防(とくにウイルス感染)、悪性腫瘍の早期発見、ステロイド使用による骨粗鬆症の予防などが重要である。

世界の成績

2006年の国際心肺移植学会統計では、1982~2004年までに69,536例の成人例の心臓移植が行われ、1年生存率は81.2%で、50%の患者の生存期間は9.9年で、移植後1年生存した症例での50%生存期間は13年であった。なお、年度別に1年生存率をみると、1982~1988年の77.6%から1999~2004年の84.9%と免疫抑制療法などの進歩により上昇している。しかし、移植後冠動脈病変などにより移植1年以後、年間ほぼ直線的に約4%ずつ生存率が低下している。免疫抑制療法としては、サイクロスポリン(あるいはタクロリムス)、ミコフェノール酸モフェテル、プレドニンの三者併用療法が主に行われているが、最近ではシロリムスの使用例が増加している。また、導入療法として、ATGやOKT3に加え、最近ではIL2 receptor antagonistが用いられるようになっている。死亡例の検討では、急性期で感染症、移

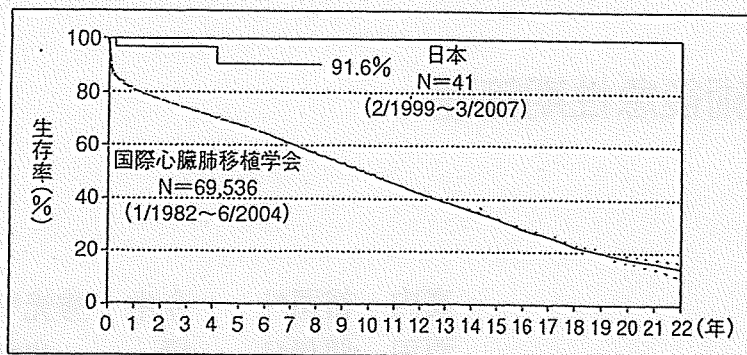


図3 世界および日本における心臓移植の累積生存率

植心不全、急性拒絶反応が多く、1年以後では移植後冠動脈病変や悪性腫瘍が増加している。また、身体活動に関する移植後7年までの調査において、活動制限なしの生活を9割が送っている。

わが国における心臓移植の成績

本年2月までに日本臓器移植ネットワークへ268例が登録され、41例(15%)の心臓移植が実施されたが、90例(34%)が待機中に死亡した(表6)。

施行41例(表7)では、原疾患はDCMやdHCMなど、大部分は非虚血性の心筋症で、国際レジストリーにおける虚血性および非虚血性心筋症がほぼ同数とは大きく異なっている¹⁾。待機状態は全例Status 1で、33例(80%)はLVAS装着例であった。移植待機日数は、当初は比較的短期であったが、その後長期化し、現在ではStatus 1として平均714日で、1年以上待機は33例(80%)に及んでいる。LVAS装着期間も長期化し平均728日で、28例が1年以上であった。東洋紡一左室型がもっとも多く、最長例は1,444日に及んでいる。

移植後2例が死亡したが、8年以上経過例が3例あり、図3に示すように国際レジストリーに比べ良好な成績を示している。日常生活では、良好なQOLを示している。

今後の展望

わが国は、心臓移植施行例はいまだ少なく、待機期間も長期に及び、施行全例がLVAS装着例などStatus 1である。しかし、移植例の成績は良好

で、心臓移植プログラムが充実することが望まれる。また、心臓移植へのブリッジとしてVASは有効であり、QOLの向上を目指したシステムのわが国での普及も急務である。さらに心臓移植の代替手段として、埋め込み型LVASによるdestination therapy⁷⁾が欧米で開始されており、今後わが国においても検討を進めるべき課題である。

文 献

- 1) Taylor DO, Edwards LB, Nohacsi PJ, et al. Registry of the International Society for heart and Lung Transplantation: Twentieth-third official adult heart transplant report-2006. J Heart Lung Transplant 2006; 25: 869.
- 2) 中谷武嗣. 臓器移植の現状と展望—心臓および心臓移植. 外科治療 2006; 94: 50.
- 3) 藤原久義, 西垣和彦. なぜ内科医は移植医療にかかわらないか?—心臓移植の立場から—わが国は信じがたい心臓移植後進国—. 移植 2006; 41: 2.
- 4) 日本循環器学会. Available from: URL: <http://www.j-circ.or.jp>
- 5) 中谷武嗣. 治療の進歩: 補助人工心臓. 日本内科学会雑誌 2005; 94: 111.
- 6) Kitamura S, Nakatani T, Bando K, et al. Modification of bicaval anastomosis technique for orthotopic heart transplantation. Ann Thorac Surg 2001; 72: 1405.
- 7) Rose EA, Gelijins AC, Moskowitz AJ et al. Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. N Engl J Med 2001; 345: 1435.

* * *