

kin Lymphoma であり、同種幹細胞移植が生着した場合 GVL (Graft versus Leukemia) 反応による完全寛解が得られる確率が極めて高いと考えられている。閉塞性細気管支炎は進行性かつ免疫抑制療法が加わったにもかかわらず制御が困難であり、発症よりまもなく呼吸不全症状は重篤 (Hugh-Jones IV 度) な状況に陥った。呼吸不全の進行が予後を規定する可能性が非常に高く推定予後は2年に満たないものと考え、我々は関連の呼吸器内科・血液内科と協議の結果、Lung Transplantation International Guideline に沿ってこの症例を肺移植適応と考えた<sup>9)</sup>。更にこれを学外肺移植適応判定委員会のひとつである近畿肺移植検討会 (大阪大学・京都大学・近畿中央病院を主体とした関西地方の肺移植適応判定委員会) に提出し第3者判定として同様の意見を得た後に中央肺移植検討会 (肺移植の適応を最終的に判定する中央委員会) に提出した。中央判定委員会でも肺移植の適応と判定され、この結果2006年1月23日に本症例は左右いずれかあるいは両肺の肺移植適応患者として JOTNW に登録された。患者はこの後、福岡大学病院において血液内科・呼吸器科・外科により注意深い外来観察を受けながら脳死臓器提供を待った。

待機期間278日目。日本の臓器移植システムでは移植を受けた患者の平均待機日数が809日、待機中死亡率が36%である現実を考えると、今回のケースは極めて幸運に恵まれたものであるといえよう。移植実施に際しては2005年以来周到に準備した肺移植システムが関連各科の積極的な協力を得られて極めて順調に稼動した。肺移植にかかわらず脳死臓器移植は広く病院を挙げた協力が不可欠であり、逆に高度先進医療機関としての実力と内部の協調性が試される課題でもある。我々は今回の移植の成功により名実共に肺 (脳死) 移植医療への参入を果たした訳であり、今後も九州における肺移植基幹施設として努力を続ける必要がある。

#### 謝 辞

福岡大学外科教室肺移植チームは、肺移植実施に際して様々な助力を下された福岡大学病院の関連全部門に対し深くお礼申し上げます。

#### 参 考 文 献

- 1) Derom F, Barbier F, Ringoir S, Versieck J, Rolly G, Berzsenyi G, Vermeire P, Vrints L: Ten-month survival after lung homotransplantation in man. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 61(6): 835-46, 1971.
- 2) Cooper JD, Pearson FG, Patterson GA, Todd TR, Ginsberg RJ, Goldberg M, DeMajo WA: Technique of successful lung transplantation in humans. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 93(2): 173-81, 1987.
- 3) Cooper JD, Patterson GA, Grossman R, Maurer J: Double-lung transplant for advanced chronic obstructive lung disease. *Am Rev Respir Dis.* 139(2): 303-7, 1989.
- 4) Cooper JD: Lung transplantation for chronic obstructive lung disease. *Ann N Y Acad Sci.* 624: 209-11, 1991.
- 5) Cooper JD, Patterson GA, Trulock EP: Results of single and bilateral lung transplantation in 131 consecutive recipients. Washington University Lung Transplant Group. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 107(2): 460-70, 1994.
- 6) Date H, Yamamoto H, Yamashita M, Aoe M, Kubo K, Shimizu N: One year follow-up of the first bilateral living-donor lobar lung transplantation in Japan. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg.* 48(10): 648-51, 2000.
- 7) Miyoshi S, Minami M, Ohta M, Okumura M, Takeda S, Matsuda H: Single lung transplantation from a brain-dead donor for a patient with idiopathic pulmonary fibrosis. A breakthrough after new legislation in Japan. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg.* 49(6): 398-403, 2001.
- 8) Fujimura S, Kondo T: The lung transplantation has come to be done in Japan. *Kyobu Geka.* 53(12): 986-91, 2000.
- 9) Maurer JR, Frost AE, Estenne M, Higenbottam T, Glanville AR: International guidelines for the selection of lung transplant candidates. The International Society for Heart and Lung Transplantation, the American Thoracic Society, the American Society of Transplant Physicians, the European Respiratory Society. *Transplantation.* 66(7): 951-6, 1998.

(平成19.2.8受付, 19.3.9受理)

## Living Donor Single Lobe Lung Transplantation for Bronchiolitis Obliterans in 4 Years Old Child

Takeshi SHIRAISHI<sup>1)</sup>, Masafumi HIRATSUKA<sup>1)</sup>, Mitsuteru MUNAKATA<sup>1)</sup>,  
Takao HIGUCHI<sup>1)</sup>, Jun YANAGISAWA<sup>1)</sup>, Satoshi MAKIHATA<sup>1)</sup>,  
Yasuteru YOSHINAGA<sup>1)</sup>, Satoshi YAMAMOTO<sup>1)</sup>, Akinori IWASAKI<sup>1)</sup>,  
Youichiro OKA<sup>1)</sup>, Koushi ASABE<sup>1)</sup>, Yasushi YAMAUCHI<sup>2)</sup>,  
Kouji MIKAMI<sup>2)</sup>, Tomoaki NORITOMI<sup>2)</sup>, Yuichi YAMASHITA<sup>2)</sup>,  
Katsunobu KAWAHARA<sup>3)</sup>, Kan OKABAYASHI<sup>4)</sup>, Ichiro YOSHINO<sup>5)</sup>,  
Aiko SUMINOE<sup>6)</sup>, Takashige KURAKI<sup>7)</sup>, Kentaro WATANABE<sup>7)</sup>,  
Yukako YOSHIKANE<sup>8)</sup>, Yuko TOMONOU<sup>8)</sup>, Shin-ichi HIROSE<sup>8)</sup>,  
Hideto SAKOU<sup>9)</sup>, Hiroaki NISHIKAWA<sup>9)</sup>, Keiji SAKU<sup>9)</sup>,  
Yasushi TAKAMATSU<sup>10)</sup>, Kazuo TAMURA<sup>10)</sup>, Masanobu YASUMOTO<sup>11)</sup>,  
Takamitsu HAMADA<sup>11)</sup>, Shigenori IWAKIRI<sup>11)</sup>, Kazuo HIGA<sup>11)</sup>,  
Kouji OGOMORI<sup>12)</sup>, Eita TONAI<sup>12)</sup>, Ryouji NISHIMURA<sup>12)</sup>,  
Mami SAKAMOTO<sup>13)</sup>, Hisako TERADA<sup>13)</sup>, Noritsugu MORISHIGE<sup>14)</sup>,  
Hidehiko IWAHASHI<sup>14)</sup>, Tadashi TASHIRO<sup>14)</sup>, Hiroshi YASUNAGA<sup>15)</sup>,  
Masaki KUBOTA<sup>16)</sup>, Takao IWASAKI<sup>16)</sup>, Kazuki NABESHIMA<sup>17)</sup>,  
Manami TAKAISHI<sup>18)</sup> and Takayuki SHIRAKUSA<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Lung Transplantation Service at the Department of Thoracic, Endocrine and Pediatric Surgery, Fukuoka University Hospital, Fukuoka, Japan

<sup>2)</sup> Department of Gastroenterological Surgery, Fukuoka University Hospital

<sup>3)</sup> Department of Surgery II, Oita University Hospital, Oita, Japan

<sup>4)</sup> National Fukuoka-Higashi Medical Center, Koga-city, Fukuoka, Japan

<sup>5)</sup> Department of Surgery and Science, Graduate School of Medical Science, Kyushu University, Fukuoka, Japan

<sup>6)</sup> Department of Pediatrics, Graduate School of Medical Science, Kyushu University, Fukuoka, Japan

<sup>7)</sup> Department of Respiratory Medicine, Fukuoka University Hospital

<sup>8)</sup> Department of Pediatrics, Fukuoka University Hospital

<sup>9)</sup> Department of Cardiology, Fukuoka University Hospital

<sup>10)</sup> 1st Department of Internal Medicine, Fukuoka University Hospital

<sup>11)</sup> Department of Anesthesiology, Fukuoka University Hospital

<sup>12)</sup> Department of Psychiatry, Fukuoka University Hospital

<sup>13)</sup> Fukuoka University Hospital Nursing Service

<sup>14)</sup> Department of Cardiovascular Surgery, Fukuoka University Hospital

<sup>15)</sup> Department of Cardiovascular Surgery, Saint Mary Hospital, Kurume city, Fukuoka, Japan

<sup>16)</sup> Department of Rehabilitation, Fukuoka University Hospital

<sup>17)</sup> Department of Pathology, Fukuoka University Hospital

<sup>18)</sup> Transplant Co-ordinator, Fukuoka University Hospital

**Abstract:** A left lower lobe lung transplantation from a living related donor was performed for a 4 y 11 m old boy with bronchiolitis obliterans. The patient received peripheral blood stem cell transplantation (PBSCT) from an HLA 2 mismatched donor (mother) for his juvenile myelomonocytic leukemia at 1 y 3 m of age. He developed bronchiolitis obliterans as a complication around 100 days after PBSCT and his respiratory condition progressively deteriorated thereafter. Finally, mechanical ventilation had to be instituted because of the onset of CO<sub>2</sub> nar-

cosis with an increased PaCO<sub>2</sub> level of up to 200 mmHg. Three weeks after mechanical ventilation was started, the patient was transferred to Fukuoka University Hospital to prepare for the possibility of undergoing a living-donor lung transplantation. The height and weight were 98 cm and 13 kg for the recipient and 159 cm and 58 kg for the donor. Transplantation was successfully performed under a partial cardiopulmonary bypass by means of a “clam-shell” bilateral thoraco-sternotomy. The patient was successfully weaned from the ventilator 10 days after surgery. A 3 dimensional CT scan taken on day 44 after transplantation indicated the lung graft volume to be 427 ml in comparison to 906 ml before transplantation. This finding may suggest that an oversized lung graft can work adequately in spite of severe compression resulting in the graft size being compressed to only 47% of its original size. The patient recovered uneventfully and returned home on his 53 rd day after transplantation. To our knowledge, this is the youngest recipient of a living related lobar transplantation ever reported.

Key words: Lung transplantation, Living related donor, Bronchiolitis obliterans, GVHD, Pediatric Transplantation

## 福岡大学における第一例目の生体肺移植

### —4歳幼児に対する生体一肺葉移植—

白石 武史 <sup>1)</sup>	平塚 昌文 <sup>1)</sup>	宗像 光輝 <sup>1)</sup>
樋口 隆男 <sup>1)</sup>	柳澤 純 <sup>1)</sup>	巻幡 聡 <sup>1)</sup>
吉永 康熙 <sup>1)</sup>	山本 聡 <sup>1)</sup>	岩崎 昭憲 <sup>1)</sup>
岡 陽一郎 <sup>1)</sup>	浅部 浩史 <sup>1)</sup>	山内 靖 <sup>2)</sup>
三上 公治 <sup>1)</sup>	乗富 智明 <sup>1)</sup>	山下 裕一 <sup>2)</sup>
川原 克信 <sup>3)</sup>	岡林 寛 <sup>4)</sup>	吉野 一郎 <sup>5)</sup>
住江 愛子 <sup>6)</sup>	久良木隆繁 <sup>7)</sup>	渡辺憲太郎 <sup>7)</sup>
吉兼由佳子 <sup>8)</sup>	友納 優子 <sup>8)</sup>	廣瀬 伸一 <sup>8)</sup>
佐光 英人 <sup>9)</sup>	西川 宏明 <sup>9)</sup>	朔 啓二郎 <sup>9)</sup>
高松 泰 <sup>10)</sup>	田村 和夫 <sup>10)</sup>	安元 正信 <sup>11)</sup>
濱田 孝光 <sup>11)</sup>	岩切 重憲 <sup>11)</sup>	比嘉 和夫 <sup>11)</sup>
尾籠 晃司 <sup>12)</sup>	藤内 栄太 <sup>12)</sup>	西村 良二 <sup>12)</sup>
坂本 真美 <sup>13)</sup>	寺田 久子 <sup>13)</sup>	森重 徳継 <sup>4)</sup>
岩橋 英彦 <sup>14)</sup>	田代 忠 <sup>14)</sup>	安永 弘 <sup>15)</sup>
久保田正樹 <sup>16)</sup>	岩崎 敬雄 <sup>16)</sup>	鍋島 一樹 <sup>17)</sup>
	高石真奈美 <sup>18)</sup>	白日 高歩 <sup>1)</sup>

- 1) 福岡大学医学部外科学教室 呼吸器・乳腺内分泌・小児外科部門 肺移植チーム
- 2) 福岡大学医学部外科学教室 消化器外科部門肝移植チーム
- 3) 大分大学医学部第二外科
- 4) 国立病院機構福岡東医療センター
- 5) 九州大学医学部消化器外科
- 6) 九州大学医学部小児科
- 7) 福岡大学病院呼吸器科
- 8) 福岡大学病院小児科
- 9) 福岡大学病院循環器科
- 10) 福岡大学病院血液糖尿科
- 11) 福岡大学病院麻酔科・SICU
- 12) 福岡大学病院精神神経科
- 13) 福岡大学病院手術室看護部

- 14) 福岡大学医学部心臓血管外科
- 15) 雪の聖母会聖マリア病院心臓血管外科
- 16) 福岡大学医学部リハビリテーション部
- 17) 福岡大学病院病理部
- 18) 福岡大学病院看護部臓器移植コーディネーター

要旨: 4歳1カ月の男児に母親をドナーとする生体左下葉移植を実施した。患者は1歳3カ月時に若年性骨髄単球性白血病の診断をうけ、1歳11カ月時にHLA2座不一致の母親より同種末梢血幹細胞移植を実施された。同種末梢血幹細胞移植後100日目に移植片対宿主病による閉塞性細気管支炎を発症し、4歳10カ月時にCO<sub>2</sub>ナルコーシスに陥り人工呼吸管理となった。4歳11カ月時、人工呼吸管理となつてから3週目に母親をドナーとする生体左下葉移植を実施した。レシピエントは体重13kg、身長98cm、ドナーは体重58kg、身長159cmであり左下葉肺グラフトとレシピエント胸部に著しいサイズミスマッチが想定された。手術はClam-shell incisionで体外循環下に実施された。術後10日間に人工呼吸器より離脱し、順調な回復をみせ53日目に独歩退院した。3D-CT volumetryでは肺グラフトは術前の47%程度に圧迫を受けながらも順調に機能している。免疫抑制はプログラフ中等量(Trough値: 5ng/ml) + プレドニゾロン0.4mg/kgで管理している。本例は報告されている幼児への生体一葉肺移植の最低年齢に相当し、肺グラフトのサイズマッチング許容レベルに関する貴重な情報を提供するものと考えられる。

キーワード: 肺移植, 生体肺移植, 造血幹細胞移植, 閉塞性細気管支炎, 移植片対宿主病, 小児肺移植

## はじめに

わが国では脳死臓器移植は限られた認定施設でのみ実施を許されており、福岡大学は2005年6月に臓器移植法に基づく脳死肺移植認定施設として認定された。この結果わが国では福岡大学を含む8施設が脳死肺移植認定施設となった。

生体肺移植は臓器移植法の制約を受けないため、法的には国内のどの医療機関でも実施が可能である。しかし脳死肺移植認定施設が実施する場合に限り高度先進医療適応が認められるため、実際上は生体肺移植も脳死肺移植認定施設でのみ実施が可能ということになる。

福岡大学では2006年10月28日に臓器移植法に基づく九州第1例目の脳死肺移植を実施しこれを成功させた(本誌掲載準備中)。さらにこの1カ月後の11月28日に母親から幼児への生体肺移植を成功させた。この症例は体格の大きく異なった成人から幼児への生体肺移植という点で極めて特異なケースであり、生体肺移植の世界最年少成功例の報告となる。本報告は福岡大学病院において臓器移植関連各科が総力を挙げて取り組み、成功裏に終わった本施設生体肺移植第一例目の治療経緯である。

## 症 例

### 病 歴

肺移植実施時4歳1カ月の男児。1歳3カ月時に若年性骨髄単球性白血病の診断をうけた。1歳11カ月目に

HLA2座不一致の母親より同種末梢血幹細胞移植(Peripheral Blood Stem Cell Transplantation: PBSCT)を実施された。2歳1カ月時に脾腫・汎血球減少症に対し脾摘術を施行された。PBSCT後、皮膚・肝などに移植片対宿主病(Graft Versus Host Disease: GVHD)を発症したが、タクロリムス等の免疫抑制療法で改善した。PBSCTは約1カ月後に生着を確認された。PBSCT後80日目で喘息様呼吸障害を発症したが気管支拡張剤投与に反応不良であった。100日目にSpO<sub>2</sub>の低下を伴うようになり酸素投与を開始、GVHDによる閉塞性細気管支炎が疑われた。その後、呼吸困難は一進一退を繰り返しながら徐々に進行した。2歳10カ月時(PBSCT後10カ月)在宅酸素療法開始、覚醒時の動脈血PaCO<sub>2</sub>は70mmHgまで上昇した。4歳2カ月時、RSウイルス細気管支炎を併発し一時的な呼吸不全症状増悪のため2カ月間人工呼吸管理をうけ、動脈血PaCO<sub>2</sub>レベルは90mmHgに達した。人工呼吸器を離脱し退院したが、4歳10カ月時にCO<sub>2</sub>ナルコーシスに陥り動脈血PaCO<sub>2</sub>が200mmHgまで上昇し、意識障害を伴った為ICUへ収容し人工呼吸器管理となった。CTでは明らかな両肺の高度気腫性変化を呈していた。GVHDによる閉塞性細気管支炎による末期呼吸不全と考え、肺移植の可能性評価のため2006年11月25日に人工呼吸器装着のまま当院へ救急搬送された。

### 移植時の患児の状況

身長98cm、体重13kg。人工呼吸器でCPAP管理中(FiO<sub>2</sub>=0.45、PEEP4cm、PS=20cmH<sub>2</sub>O)。読み書きや

簡単な漢字の筆記は可能であり精神発達は年齢相当であった。

#### 肺移植適応に関する考察

本症例は4歳幼児に対する肺移植の可能性を計画したものである。わが国における脳死肺移植の根拠法である「臓器移植法」が15歳以下の臓器提供を禁じているため、仮に脳死肺移植候補として登録を試みる場合にはサイズマッチング基準とされている提供肺とレシピエントの予測肺活量に関する許容範囲(片肺移植で対レシピエント予測肺活量比:片肺の場合90~130%,両肺の場合80~110%)が満たされる臓器が提供される可能性はきわめて低い。このためこの年齢でわが国において脳死肺移植登録をしたケースはなく、仮に待機登録を申請しても却下される可能性が非常に高いと考えた。加えて照会の時点ですでに人工呼吸器を2週間にわたり装着せざるを得ない末期呼吸不全の状態であり、到底脳死臓器の提供を待つ時間的余裕はないものと考えた。従ってこの症例に関して肺移植を考慮する場合は「生体肺移植」以外に選択肢はなく、すでに患児の母親がドナーとなる明確な希望を表明していた。

#### 移植肺サイズマッチングに関する情報

移植形態としては母親をドナーとし、右あるいは左の下葉一葉肺移植が計画された。母親の胸部CT所見では左下葉は右下葉に比較して30%程度体積が小さく、左下葉が最も可能性の高い移植肺候補とされた。患児は4歳児であり正確な予測肺活量計算式はないが6~17歳を対象とした西間式に従うと努力肺活量(FVC: Forced Vital Capacity)は4738mlとなる。肺区域数率で計算した患児の左肺(9/19)のFVCは2244mlであった。これに対してドナーである母親の実測FVCは3040mlであり肺区域数率(4/19)で計算した左下葉のFVCは640mlであった。つまり、患児の左肺を全摘出し母親の左下葉を移植した場合、現行のFVCに基づいたサイズマッチングを行うと、患児の左胸郭内には対予測左FVCの285%の肺グラフトが移植されることとなる。これは現行のサイズマッチング基準では極めてOversizeの肺を左胸腔へ移植することとなる。ただし、患児の胸郭はすでに原疾患による肺の過膨張に伴い著しく拡大しておりCTによる3次元体積計測(Volumetry)では左一側胸郭体積は768mlに拡大していた。これに対し母親の左下葉のVolumetryは906mlを示し、Volumetryに基づいた体積比較では117.9%の胸郭体積対移植肺葉体積比となり、移植術自体は可能と考えた。しかし問題は肺の気腫性変化のため著しく拡張した胸郭に体積比117.9%の肺を移植した場合、十分な呼吸運動を發揮し酸素化が得られるか否かという点にあった。

#### 手術実施に関する倫理の問題

この移植は前例のないサイズミスマッチを伴う肺移植であり、生体肺移植症例としては年齢的にも報告されている最年少症例に該当する。この為、実験的要素の極めて高い移植手術と考え、患児の後見人である両親と祖父母には当該移植チームの経験実績と本手術の特異性を含みすべての事実を伝達するため3回のインフォームドコンセントを実施した。さらに最終的な手術承諾の前には精神科医による独立した面接も実施し、ドナーに対する家族内での強制あるいは勧誘は存在せず、ドネーションの意思は純粋に愛情と信頼に基づくものであり、ドナーにはいかなる精神疾患・不安定性も存在しないことを確認した。

福岡大学肺移植プロトコルでは、肺移植実施に際しては脳死移植・生体移植を問わず第3者評価組織における評価を受ける方針を明記しているが、本例に関してはすでに人工呼吸器装着の状態にあり肺移植実施は緊急を要した。このため通常の手順で第3者評価を行うことは時間的に不可能であり、やむを得ず近畿肺移植検討会(大阪大学・京都大学・国立循環器病センター・近畿中央病院を中心とした関西地方の肺移植患者評価組織:任意団体)の主要メンバーのみに情報を提示し、実施にかかわる意見を求めた。近畿肺移植検討会の総合的意見は、①肺移植実施自体は可能と推測されるが、②術後に移植肺が機能できるかどうか極めて重要な問題であり、③前例のない実験的で高危険度の手術となる、④不首尾に終わった場合は社会的な悪影響も予想され、⑤福岡チームが実施に踏み切る場合には学内において相応の「倫理的」コンセンサスを整えることが必要と考える、⑥しかし、近畿肺移植検討会としては移植を行わなかった場合の患者の生命危険度を考慮すると実施を拒む意見は述べられない、とするものであった。われわれはこの意見を尊重し、後述する倫理委員会への審査申請書類にもこれらの点を明記した。

院内においては福岡大学倫理委員会(福岡大学医に関する倫理委員会承認番号314)の緊急の開催(2006年1月21日)を求め、協議の末に実施の承認を得た。また、実施関連各科間のコンセンサスを得るため、繰り返し評価・実施準備会議を開催し(呼吸器科・麻酔科・心臓外科・手術部・小児科・小児外科)、移植実施に関するコンセンサスを成立させた。

#### 移植手術

##### 術式の基本プラン

補助体外循環下の左下葉一葉移植を実施する予定とした。アプローチはClam-shell Incision(図1)による両側開胸とした。

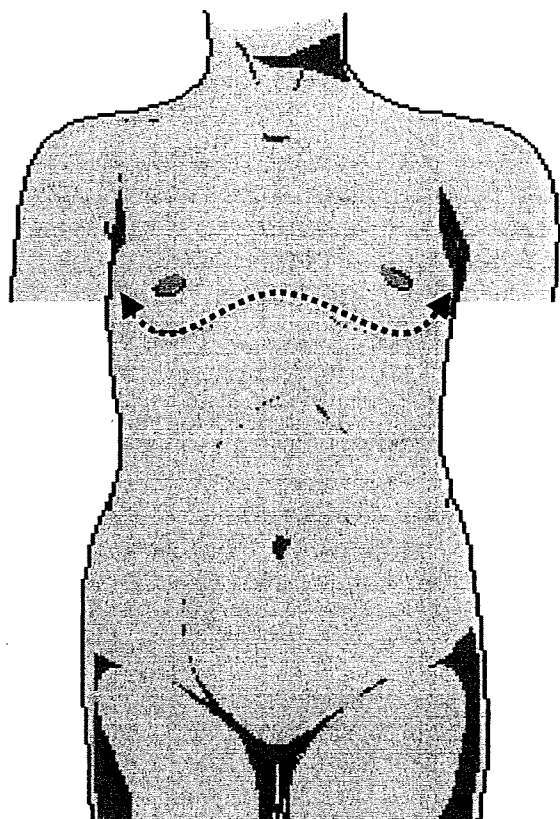


図1 Clam-shell incision

両側第4肋間前側方開胸と胸骨横切開を組み合わせた開胸法。両側の縦隔・肺門に対する広い視野が得られるため、両側肺移植の際に常用されるアプローチ法。開胸時の状況が「ハマグリ(Clam-shell)」に似ているためClam-shell incisionと俗称される。正式名称はBilateral thoracosternotomy

### 手術

手術チームはレシピエントチームとドナーチームの2組に別れ、ほぼ同時にスタートした。

レシピエントチームは患児に全身麻酔を導入の後、Clam-shell Incisionによる両側開胸を行った。胸腔内には癒着はなく軽度の胸水貯留を認めるのみであった。まず左肺全摘のため肺門の剥離を行った。肺動脈主幹と上肺静脈を剥離テーピングした後に下肺静脈の剥離を開始したところ、操作中の心圧迫に伴い著しい不整脈の発生を認めためたため上行大動脈送血・右房脱血で体外循環を導入した。人工心肺により心負荷は軽減し酸素化も安定したため、容易に左肺全摘が実施できた。

ドナーチームはドナーに左後側方切開を加えた。胸水貯留、癒着、著しい不全分葉は無く提供肺には肺炎や無気肺等の問題が無いことを確認した。葉間より肺動脈を露出しA6、底区肺動脈、中間肺動脈幹およびA4-5肺動脈を露出しテーピングを行った。それぞれのテープを牽引し気管支周囲を剥離した。肺門後方より下肺静脈を剥離しこれをテーピングを行い、さらに心嚢を下肺静脈に沿って全周にわたって開放した。プロスタグランジン持続注入(0.02 $\gamma$ )および全身のヘパリン化(200ut/kg)およびメチルプレドニソロン100mg投与の後に肺動脈および肺静脈を鉗子で遮断し、肺動脈をA6の中枢側で切断、肺静脈を心房との移行部で切断した。気管支をE6の中枢側で切断し左下葉グラフトの摘出を終了した。グラフト摘出後直ちに肺動脈形成、気管支形成および肺静脈形成が行われドナーの手術は終了した。

バックテーブルチームは摘出した肺グラフトを冷却した状態でバックテーブルへ運び、室内気で肺を換気した状態で肺動脈(Antegrade)・肺静脈(Retrograde)か

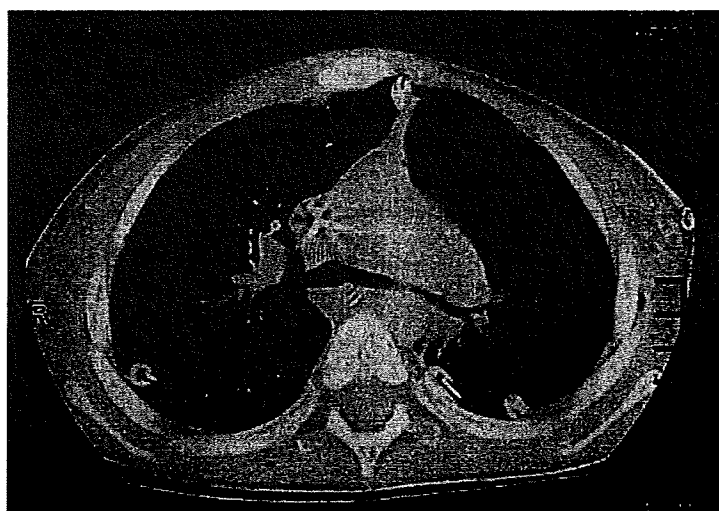


図2 移植手術翌日の胸部CT画像

移植肺(↑)の肺実質は肺水腫や無気肺、浸潤影を起すことなく良好に機能している。また圧迫を受けている所見もない。

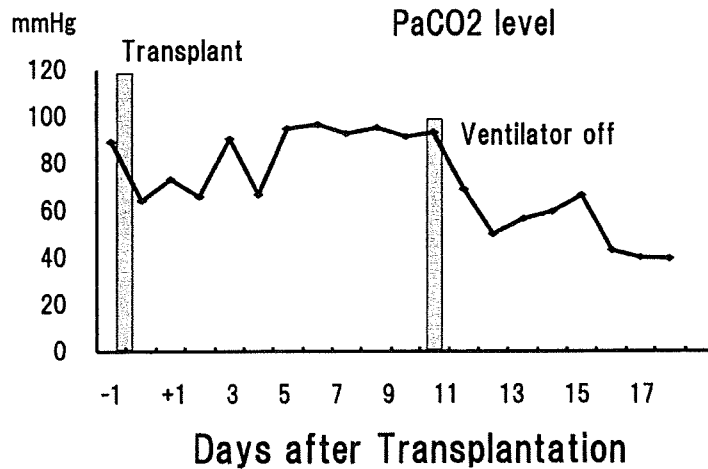


図3 動脈血二酸化炭素濃度の推移  
術後早期の PaCO<sub>2</sub> は 80-100mmHg の高値を示したが、人工呼吸器から離脱し自発呼吸となったところより急速に改善し、正常値に復した。

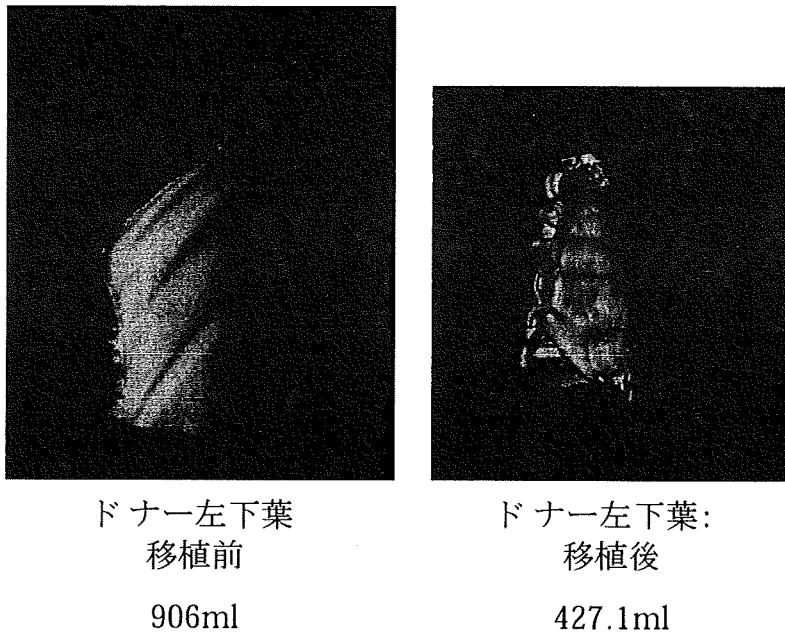


図4 術後14日目の患児胸部3D-CTに基づく移植肺の状況(右)と母親の術前3D-CTに基づく左下葉(左)(吸気時)  
母親の左下葉の移植前 Volumetry は906ml. 移植後の患児の3D-CT では肺グラフトは427mlを示す。移植肺は47.1%に圧縮され機能している。

らそれぞれ1Lの肺保存液(ETK液)を注入し肺血管床の Flush out を行った。

レシピエントチームは摘出グラフトを受け取り移植手術を開始した。各吻合は気管支・肺静脈・肺動脈の順に行った。気管支は4-0 PDSで膜様部を連続縫合で、軟骨部を結節縫合で吻合した。肺静脈は5-0 Proleneで2点支持連続縫合、肺動脈は6-0 Proleneで2点支持連続縫合を行った。すべての吻合が終了した後に肺動

脈鉗子を解除し肺グラフトへ血流を再開、肺静脈吻合部の一部を開放してエア抜きをした後にこの部分を閉鎖して肺静脈遮断を解除した。再還流直後に100%酸素で換気を再開し、一酸化窒素療法(15ppm)およびプロスタグランジン投与を開始した。各吻合に要した時間は気管支30分、肺静脈30分、肺動脈25分であった。肺グラフトの総虚血時間は2時間4分であった。移植肺は血流換気再開直後から順調に機能し、換気時の大きさも胸腔に



図5 退院時の患児の後姿  
人工呼吸器装着3週目で生体肺移植を受けた患児は術後53日に  
独歩で福岡大学病院を後にした。

おさまる範囲内にあった。人工心肺からの離脱は順調であり、通常どおり閉胸した。全手術時間は7時間10分であった。閉胸に際して循環および酸素化の障害は認めなかった。患児は投薬用の十二指腸チューブを経鼻挿入された後、人工呼吸器装着のままICUへ搬送された。

#### 結 果(術後経過)

術翌日のCT画像を示す(図2)。移植肺は拡張制限を受けることなくまた強い虚血再還流障害を来すことも無く良好なレントゲン透過性を示した。術後約1週間は術前同様のPressure supportで補助呼吸を必要とし(PEEP=4cmH<sub>2</sub>O, Pressure support 10cmH<sub>2</sub>O)、動脈血CO<sub>2</sub>濃度は70-90mmHgの高値を示したものの、これによる意識障害は伴わずFiO<sub>2</sub>=0.5-0.55の酸素投与で患児は良好な酸素化を示した。高炭酸ガス血症は術後人工呼吸器装着中は80-100mmHgを示したが術直前値(90mmHg)と比較し許容できる範囲にあると考え、第10術後病日に人工呼吸器離脱および気管チューブ抜管を行った。移植肺は人工呼吸器離脱後、胸郭コンプライアンスの影響を受け若干の体積低下を来したものの、動脈血中炭酸ガス濃度は順調に低下し正常値の40mmHg

付近に達した(図3)。術後病日44日目の患児の胸部CTによる吸気時肺3DCT-Volumetryを示す。これによると移植された移植肺の体積は427mlを示し、これは術前に計測した肺グラフト(母親の左下葉)のVolumetryが906mlを示したことを考えると、体積比47.1%まで圧迫されながら機能していることを示す(図4)。

リハビリテーションは術後4日目よりベッド上で人工呼吸器装着のまま開始し、人工呼吸器離脱後は術後3週目よりベッドサイドでの歩行訓練等のリハビリテーションを実施した。患児は移植肺の急性拒絶反応を来すことも無く、術後53日目に独歩退院した。退院時は1L-経鼻の酸素投与を要した(図5)。

#### 免疫抑制療法

患児は若年骨髄単球性白血病治療のため母親からPBSTを受けており、骨髄はドナーの幹細胞で再構築されている(異性間FISHで100%XXを確認済み)。この為、理論的には免疫抑制剤は投与不要か極めて低力価投与が可能と考えられた。しかしこの状況で移植を受けた患者の免疫抑制に関しては、前例とする文献上の情報が得られず低量のタクロリムス+ステロイド投与を行っ



た、タクロリムスは Trough 値( 日内変動最低値) を 10ng/ml で投与開始し、術後1 カ月の時点で5ng/ml まで減量した。ステロイドはプレドニン0.4mg/kg で開始し術後3 カ月より減量を開始する方針とした。アザチオプリン・セルセプトなどの代謝拮抗剤は使用しなかった。

## 考 察

わが国の脳死臓器移植は1997年の「臓器移植法」制定を以って開始されたが、年間脳死臓器提供数は未だ低迷を続けており(2006年度:年間10件)、提供数増加を目指した懸命な努力が続けられている。提供臓器数の不足は移植先進国である欧米においても深刻であり、脳死臓器提供を待てない生命危急の症例に対する救命的な意味で生体肺移植が実施されてきた。

生体肺移植は1993年に米国の Starnes らによって開始された<sup>1)</sup>。現在の標準的な術式としては2名のドナーから各々左右いずれかの下葉の提供を受け、レシピエントの左右肺を全摘した後に両側胸腔内に一葉ずつ移植する二葉肺移植として実施される。これによりレシピエントは自身の予測肺活量の50%あるいはそれ以上の肺機能を獲得する。長期生存率を含む移植後成績は脳死肺移植とほぼ同等と考えられており、2名のドナー確保が得やすく且つ二葉肺移植でも相対的に十分な移植肺量となり得る小児レシピエントに対する移植形態として利用されることが多い<sup>2)</sup>。わが国では岡山大学が1998年にわが国初の肺移植として生体肺移植(二葉肺)を成功させ、2006年末までに当該症例を含めて57件が実施されている<sup>3)</sup>。

生体肺移植は1990年代初頭のきわめて初期の段階では小児レシピエントに対する一葉肺移植として実施された。Starnes は12歳の肺低形成症に対する右上葉移植を、Svendsen は11歳の骨髄移植後のGVHDによる肺障害症例に対する左下葉移植をそれぞれ成功させ、長期生存を報告している<sup>4,5)</sup>。しかしながら Starnes は同じ報告の中で4歳のアイゼンメンジャー症候群症例に対する生体一葉肺移植例(中葉移植)において、術後肺水腫に起因する手術直後死亡例を報告しており、これは彼らの生体肺移植プログラムの年齢下限基準となったとともに、より安全な二葉肺移植に向かわせる契機となったと思われる。

生体一葉肺移植は体格の小さな小児例に対してきわめて限定的に実施されており、長期生存例としては前述の Starnes, Svendsen の報告した2例のほかに岡山大学が10歳の肺高血圧症例に対する右下葉移植の成功例を報告している<sup>6)</sup>。我々の症例は4歳1カ月児に対するものであり、手術成功例としては報告を見る限り最年少症

例となる。

本症例に対する肺移植術式として、極めて特異である生体一葉移植が考慮された経緯に関しては、わが国の肺移植に関する法制度が深くかかわっている。前述したようにわが国の臓器移植を規定する「臓器移植法」は現行では15歳以下の脳死臓器提供を認めていない。一方ドナー・レシピエント間の適合性を根拠とした脳死臓器配分は臓器移植ネットワークにより厳正に管理されており、この適合性規定の中には提供肺容量に関する適合性すなわちドナー・レシピエントの予測肺容量比(サイズマッチング)が片肺移植の場合90~130%以内、両肺移植の場合80~110%以内であるべきと定められている。このことは身長が100cmに満たない幼児に関しては「臓器移植法」に基づく脳死肺移植の機会が得られる見込みがほとんど無いことを意味する。従って体格の小さな幼児に対して肺移植を考慮する場合は生体肺移植のみがとり得る手段となるが、両側下葉の肺葉移植を基本とする生体移植においても低年齢の幼児にとっては一葉移植そのものが一側胸郭にとって Over size となることから標準的な両側肺葉移植の実施可能最低年齢は Starnes によると6歳程度までとされている。このレシピエントは身長98cmであり、西間式の予測肺活量計算式によると予測努力肺活量は473.8mlであり肺区域数比に基づいた左肺FVCは推定で224.4mlとなる。一方、ドナーの左下葉FVCは640mlとなり、従来の“移植肺FVC対レシピエント予測FVC”のマッチング基準に準拠すると285%の Over size 肺が左胸腔に移植されることとなり、術後に移植肺の拡張不全に伴う機能不全が起こることが容易に予測された。しかし患児の胸郭サイズはすでに肺の強い気腫性変化に伴い著しく拡張しており、3次元CTによる左胸腔体積計測では768mlをしめしており、同様の計測法によるドナーの左下葉体積は906mlであることを考えると117.9%の Over size ということになる。レシピエントの胸郭体積と肺グラフトの3D実測肺体積を基準としたサイズマッチングを妥当とする報告は過去に無く、移植術という観点のみから言えば肺グラフトを移植(implantation)することはかろうじて可能であるが、過拡張を来たした胸郭がその後移植肺に対し有効な換気動態を提供できるか否かは全く予測不能であることを意味した。さらに、レシピエントの病的拡張肺が取り除かれた後に、その過拡張された左胸腔内に117.9% sizeの正常コンプライアンス肺グラフトが移植された場合、後に胸郭が患児としての正常サイズへ向けて復帰(縮小化)する可能性もあり、術後の経時的な肺グラフト圧迫が生じる懸念も持たれた。

この為、手術に際しては術後直後にグラフト肺が拡張不全を来たした場合は右肺の一部あるいは全部を外科的に除去し、くわえて心臓を含めた縦隔を受動しグラフト

肺の拡張領域を広げることが必要な場合もありうると考え、このために両側胸腔へアクセスが可能な Clamshell incision でアプローチを行った。

移植肺のサイズマッチングとその後の呼吸機能に関してこのような重大な懸念事項を含んだ移植であったが、術直後より移植肺は良好に機能し術後10日目に人工呼吸器より離脱が可能であった。その後の経過は、呼吸機能回復を含み極めて順調であり53日目には独歩で退院した。移植後の3DCTによる左胸部体積計測によると患児の胸郭縮小に伴い移植肺は47%のサイズまで圧迫されながらも良好に機能している。この症例のサイズマッチングに関する情報は、少なくとも気腫性肺疾患に関しては従来のFVCに基づいたサイズマッチングではなく、胸郭体積対移植肺グラフト体積に基づいたマッチング評価が可能である可能性を示している。さらに低年齢幼児に関してはレシピエントの原疾患が気腫性肺疾患である場合は相対的に大きいサイズの肺グラフトでも移植肺として受け入れが可能な可能性があり、従来の6歳程度までと考えられた年齢下限をさらに下げうる可能性を示している。

免疫抑制に関しては、患児が母親よりPBSCTを受けそれがほぼ100%生着していることから母親とのキメラ化が達成されている可能性が考えられた。この為、母親の肺の提供を受ける限り免疫抑制剤の投与が不要である可能性が示唆された。PBSCTあるいは骨髄移植でキメラ化した後に、同一ドナーから実質臓器移植を受けた患者とその免疫抑制に関する情報は文献的には確認できなかったが、該当する肺移植症例がSvendsenの報告例の中に存在し、このケースが術後長期の期間にわたって免疫抑制剤無投与で管理可能であったとの報告がある<sup>5)</sup> (Private communication: Dr. Martin Iversen, Rigshospitalet, University of Copenhagen, Copenhagen)。しかし、本例に対して免疫抑制を全く必要としないとする論拠を得るには不十分と考え、かつこのレシピエントが肝および皮膚にPBSCT後のGVHD症状を未だ示していたことから少量の免疫抑制は必要と考え、タクロリムス少量(Trough level=5.0ng/ml)およびステロイド0.4mg/kg投与を実施した。術後2カ月を越える現在に至るまで急性拒絶反応は認めていない。

## ま と め

本例は、生体肺葉移植としては報告を見る限り最年少症例である。今後成長に伴いグラフト肺サイズが相対的に小さくなり二次肺移植が必要になる可能性や長期的なグラフト肺圧迫の影響、さらには長期的な免疫抑制剤の

投与方針など考慮すべき事項は山積しているが、患児は退院した現在でもなお呼吸機能の改善を認めている。生体肺移植に関する極めて重要な数々の情報を含んだ症例と考えられ、今後の経緯が注目される。

## 謝 辞

このケースは当施設における第1例目の生体肺移植例でありかつ緊急を要する実施であったため、患者の照会から実施までわずか1日の猶予を許されるのみであった。この特異な症例に対し、準備段階にあった「福岡大学生体肺移植プロトコール」を実行に移すには、[福岡大学医に関する倫理委員会(畝博委員長)]をはじめ、本論文の共著者として記載された以外の多くの院内関係者各位の努力と協力を必要とした。福岡大学肺移植チームは惜しまぬ助力を傾注していただいたすべての方々に感謝を申し上げます。

## 参 考 文 献

- 1) Cohen RG, Barr ML, Schenkel FA, DeMeester TR, Wells WJ, Starnes VA: Living-related donor lobectomy for bilateral lobar transplantation in patients with cystic fibrosis. *Ann Thorac Surg*. 57(6): 1423-7, 1994.
- 2) Starnes VA, Bowdish ME, Woo MS, Barbers RG, Schenkel FA, Horn MV, Pessotto R, Sievers EM, Baker CJ, Cohen RG, Bremner RM, Wells WJ, Barr ML: A decade of living lobar lung transplantation: recipient outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 127(1): 114-22, 2004.
- 3) Date H, Aoe M, Nagahiro I, Sano Y, Andou A, Matsubara H, Goto K, Tedoriya T, Shimizu N: Living-donor lobar lung transplantation for various lung diseases. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 123(2): 476-81, 2003.
- 4) Starnes VA, Barr ML, Cohen RG: Lobar transplantation. Indications, technique, and outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 108(3): 403-10, 1994.
- 5) Svendsen UG, Aggestrup S, Heilmann C, Jacobsen N, Koch C, Larsen B, Svejgaard A, Thisted B, Petterson G: Transplantation of a lobe of lung from mother to child following previous transplantation with maternal bone marrow. *Eur Respir J*. 8(2): 334-7, 1995.
- 6) Date H, Sano Y, Aoe M, Matsubara H, Kusano K, Goto K, Tedoriya T, Shimizu N: Living-donor single-lobe lung transplantation for primary pulmonary hypertension in a child. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 123(6): 1211-3, 2002.

(平成19.2.8受付, 19.3.9受理)

## Pseudoaneurysm of the Mitral-Aortic Intervalvular Fibrosa Following Infective Endocarditis in a Patient With Acute Heart Failure: A Case Report

Yosuke TAKAMIYA, MD  
Shin-ichiro MIURA, MD, FJCC  
Hideto SAKO, MD  
Kazuyuki SHIRAI, MD  
Noritsugu MORISHIGE, MD\*  
Tadashi TASHIRO, MD, FJCC\*  
Keijiro SAKU, MD, FJCC

### Abstract

A 22-year-old male presented with infective endocarditis and aortic regurgitation with congenital bicuspid aortic valve. Echocardiography revealed vegetation on the aortic valve and a pseudoaneurysm in the region of the mitral-aortic intervalvular fibrosa (MAIVF) with severe aortic and mitral regurgitation. His clinical condition, acute heart failure due to severe aortic and mitral regurgitation, became worse. Since the MAIVF complication indicates advanced disruption of tissue at the MAIVF, urgent cardiac surgery was indicated because of the evidence of pseudoaneurysm. He received successful aortic valve replacement and restoration of normal mitral-aortic continuity. Pseudoaneurysm of the MAIVF is a relatively rare complication of infective endocarditis, but should be considered in patients who are suspected to have vegetation because echocardiography can easily establish the correct diagnosis.

*J Cardiol* 2007 Jun; 49(6): 353–356

### Key Words

- Aneurysms (mitral-aortic intervalvular fibrosa)
- Endocarditis (infective)
- Heart failure (acute)

### INTRODUCTION

Pseudoaneurysm of the mitral-aortic intervalvular fibrosa (MAIVF) is a rare complication of infective endocarditis.<sup>1, 2)</sup> The accurate detection of pseudoaneurysm of the MAIVF is crucial in overall patient management and in surgical guidance because the pseudoaneurysm may not be readily identified during surgery. In addition, cardiac surgical intervention is increasingly important in the treatment of patients with infective endocarditis.<sup>3, 4)</sup> Mortality is unacceptably high when patients with

complications are treated with only antibiotics, but mortality is reduced when antibiotics are combined with surgical intervention.<sup>5, 6)</sup> Accordingly, complications have become indications for cardiac surgery.

We report a case of infective endocarditis with congenital bicuspid aortic valve complicated by the development of a pseudoaneurysm of MAIVF with acute heart failure. The diagnosis was confirmed at surgery and appropriate treatment was instituted. The postoperative course was uncomplicated.

福岡大学医学部 心臓血管内科, \*心臓血管外科: 〒814-0180 福岡市城南区七隈 7-45-1

Departments of Cardiology and \* Cardiovascular Surgery, Fukuoka University School of Medicine, Fukuoka

Address for correspondence: MIURA S, MD, FJCC, Department of Cardiology, Fukuoka University School of Medicine, Nanakuma 7-45-1, Jonan-ku, Fukuoka 814-0180; E-mail: miuras@cis.fukuoka-u.ac.jp

Manuscript received January 31, 2007; revised March 21, 2007; accepted March 22, 2007

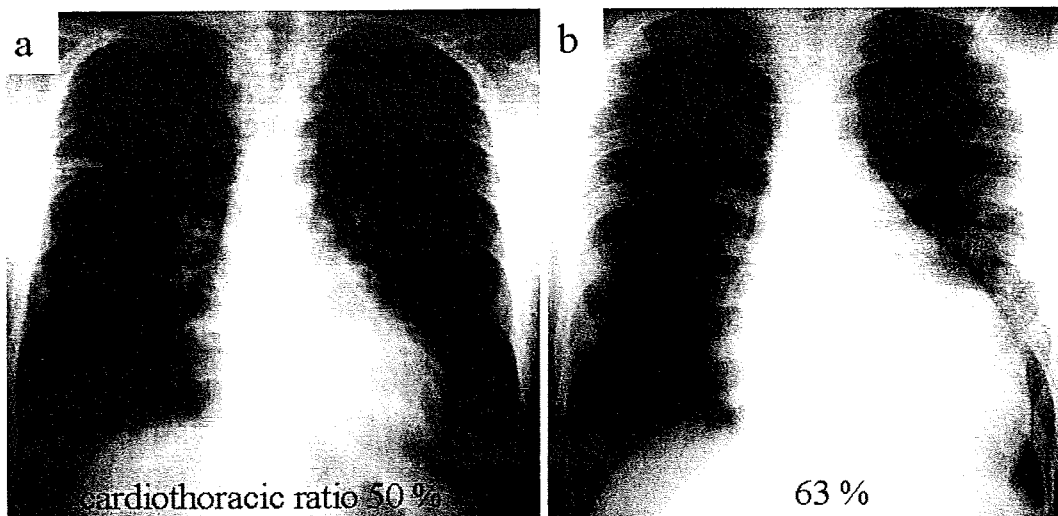


Fig. 1 Chest radiographs at 4 months before admission (a) and at admission (b)

CASE REPORT

A 22-year-old male was admitted with high fever and abnormal echocardiography findings suggesting infective endocarditis. The diagnosis was aortic regurgitation with congenital bicuspid aortic valve 4 months earlier and surgery was scheduled for aortic valve replacement. About 2 weeks prior to admission, his physician had treated him with antibiotics for cellulitis. He was subsequently admitted for intravenous antibiotic treatment because of severe infection.

Physical examination revealed his blood pressure was 152/52 mmHg, and his pulse was 89/min and regular. Auscultation of the heart revealed grade 4/6 to and fro murmur and grade 3/6 diastolic murmur. Lung examination revealed no abnormalities. The extremities did not show any peripheral edema. Blood chemistry values were within normal limits except for C-reactive protein and brain natriuretic peptide, which were 4.5 and 912 pg/ml, respectively. All blood cultures remained negative. Chest radiography showed cardiomegaly (cardiothoracic ratio 62%) and severe pulmonary vascular congestion, although the cardiac silhouette was normal (cardiothoracic ratio 50%) and no evidence of congestion at 4 months before admission (Fig. 1).

Echocardiography was important in the diagnosis of this case (Fig. 2). The two-dimensional view revealed vegetation on the aortic valve and a 10 × 10 mm pseudoaneurysm in the region of the MAIVF. The size did not change in systole and

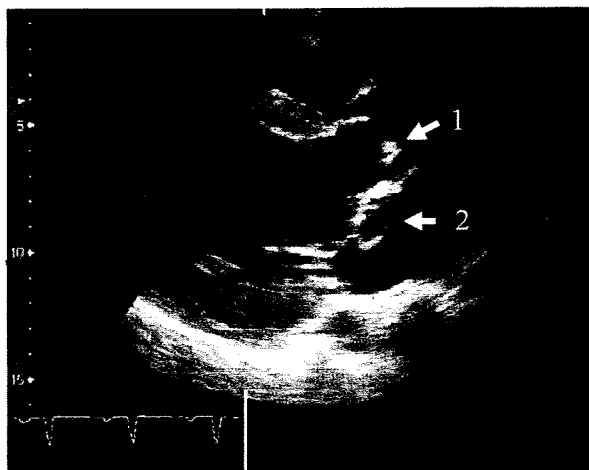
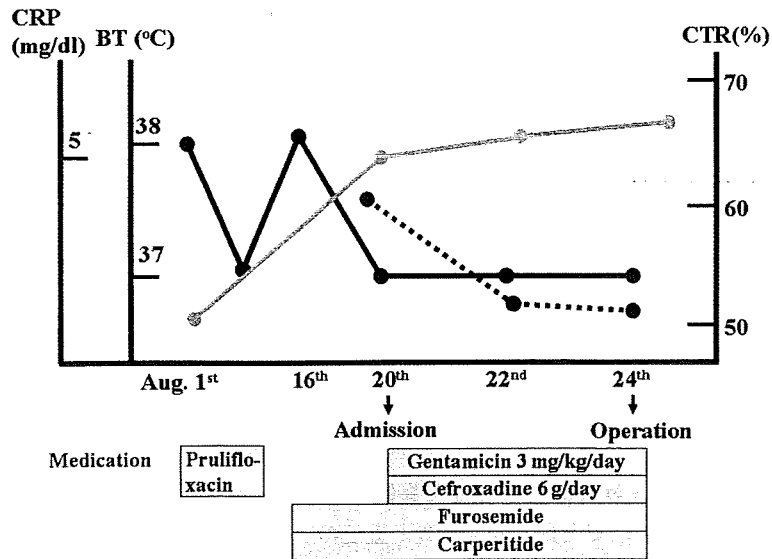


Fig. 2 Two-dimensional echocardiogram  
Arrows indicate aortic valve with vegetation (No. 1) and pseudoaneurysm in the region of the mitral-aortic intervalvular fibrosa (No. 2), respectively.

diastole. Color Doppler echocardiography demonstrated slight forward flow from the left ventricle into the pseudoaneurysm. Color flow imaging showed aortic regurgitation (degree IV) and mitral regurgitation (degree III–IV). Tricuspid regurgitation was also observed and the pressure gradient was 33 mmHg. In addition, the left ventricular internal diameter was extremely enlarged in diastole (82 mm) and systole (60 mm).

The clinical course of the patient is shown in Fig. 3. Although he was given gentamicin and cefroxadine after admission, his clinical condition, acute heart failure due to severe aortic and mitral regurgi-



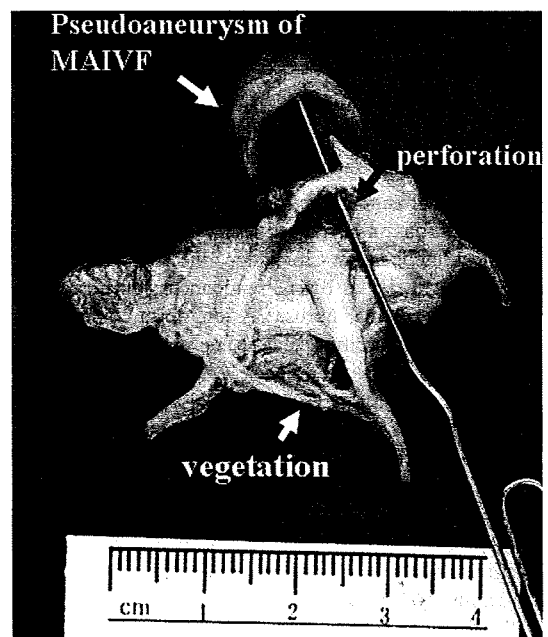
**Fig. 3 Clinical course of the patient**  
 Solid, gray and dotted lines indicate body temperature, cardiothoracic ratio and C-reactive protein, respectively.  
 CRP = C-reactive protein; BT = body temperature; CTR = cardiothoracic ratio.

tation, became worse. He underwent an urgent operation and received successful aortic valve replacement and excision of the pseudoaneurysm (Fig. 4). Perforation was implicated in the entry of pseudoaneurysm. He also underwent reconstruction of the intervalvular fibrous body and restoration of normal mitral-aortic continuity.

**DISCUSSION**

Echocardiography is important in the visualization of valvular vegetations, abscesses and other complications in patients with infective endocarditis. One such complication is the development of MAIVF. Aneurysms are prone to rupture, embolize or even cause further destruction of the aortic or mitral valve apparatus.<sup>7,8)</sup> Therefore, it is important to recognize the complication early, and to institute appropriate surgical treatment in a timely fashion to decrease morbidity and mortality. This case report describes a patient with a protracted course of infective endocarditis who presented with MAIVF complication.

MAIVF is the junction between the left half of the non-coronary cusp and the adjacent third of the left coronary cusp of the aortic valve and the anterior mitral leaflet. Among 55 consecutive patients with aortic valve endocarditis, 24 showed involvement of the subaortic structures.<sup>1)</sup> Thus, MAIVF is an important complication of infective endocarditis.



**Fig. 4 Mitral valve and pseudoaneurysm of the mitral-aortic intervalvular fibrosa**  
 MAIVF = mitral-aortic intervalvular fibrosa.

The reduction of mortality in infective endocarditis over the past three decades (from 25–30% to 10–20%) may be due mainly to more aggressive surgical intervention based on increased experience. The indications for surgery<sup>3)</sup> are now defined more pre-

cisely than in the past.<sup>9)</sup> Since MAIVF complication indicates advanced disruption of tissue at the MAIVF, there is an indication for urgent cardiac surgery because of evidence of pseudoaneurysm.<sup>3)</sup> The present patient had pseudoaneurysm of the MAIVF, so underwent an urgent operation.

Therefore, although pseudoaneurysm of the MAIVF is a relatively rare complication of infective endocarditis, it may affect mortality in patients with infective endocarditis. This point should be kept in mind in patients with suspected vegetation when echocardiography is performed.

## 要 約

### 急性心不全を合併した感染性心内膜炎における僧帽弁-大動脈弁間の偽性瘤形成

高宮 陽介 三浦伸一郎 佐光 英人 白井 和之

森重 徳継 田代 忠 朔 啓二郎

症例は22歳, 男性. 先天性大動脈二尖弁を合併した大動脈弁閉鎖不全と感染性心内膜炎と診断された. 心エコー図法において大動脈弁に疣贅と重度の大動脈弁と僧房弁閉鎖不全を伴い, さらに僧帽弁-大動脈弁間に偽性瘤形成が認められた. 臨床症状は, 両弁の閉鎖不全により急激な心不全を呈した. 僧帽弁-大動脈弁間における偽性瘤形成は, 進行した組織破壊を意味しているため, 本症例は緊急手術の適応であった. したがって, ただちに大動脈弁置換術と未破裂瘤切除術を実施した. 偽性瘤形成は, 感染性心内膜炎の合併症としてはまれであるが, 心エコー図法により容易に診断できるため, 合併症として留意しておくべきである.

*J Cardiol* 2007 Jun; 49(6): 353-356

## References

- 1) Karalis DG, Bansal RC, Hauck AJ, Ross JJ Jr, Applegate PM, Jutzy KR, Mintz GS, Chandrasekaran K: Transesophageal echocardiographic recognition of subaortic complications in aortic valve endocarditis: Clinical and surgical implications. *Circulation* 1992; **86**: 353-362
- 2) Agirbasli M, Fadel BM: Pseudoaneurysm of the mitral-aortic intervalvular fibrosa: A long-term complication of infective endocarditis. *Echocardiography* 1999; **16**: 253-257
- 3) Olaison L, Pettersson G: Current best practices and guidelines indications for surgical intervention in infective endocarditis. *Infect Dis Clin North Am* 2002; **16**: 453-475
- 4) Shimada T, Osakada G, Wakabayashi A, Kawai C, Noguchi K, Tatsuta N, Hikasa Y: Acute aortic regurgitation with congestive heart failure due to bacterial endocarditis: Diagnosed by echocardiogram and treated successfully by surgery (a case report). *Jpn Circ J* 1979; **43**: 59-65
- 5) Mullany CJ, McIsaacs AI, Rowe MH, Hale GS: The surgical treatment of infective endocarditis. *World J Surg* 1989; **13**: 132-136
- 6) al Jubair K, al Fagih MR, Ashmég A, Belhaj M, Sawyer W: Cardiac operations during active endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; **104**: 487-490
- 7) Chesler E, Korns ME, Porter GE, Reyes CN, Edwards JE: False aneurysm of the left ventricle secondary to bacterial endocarditis with perforation of the mitral-aortic intervalvular fibrosa. *Circulation* 1968; **37**: 518-523
- 8) Afridi I, Apostolidou MA, Saad RM, Zoghbi WA: Pseudoaneurysms of the mitral-aortic intervalvular fibrosa: Dynamic characterization using transesophageal echocardiographic and Doppler techniques. *J Am Coll Cardiol* 1995; **25**: 137-145
- 9) Verheul HA, van den Brink RB, van Vreeland T, Mouljijn AC, Duren DR, Dunning AJ: Effects of changes in management of active infective endocarditis on outcome in a 25-year period. *Am J Cardiol* 1993; **72**: 682-687

*J Cardiol* 2007 Jun; 49(6): 353-356

## 透析患者に対する CABG 後の周術期管理

水元 亨 安達勝利 畑中克元 坂本亮輔  
 瀬古博之 中西理恵子 木下肇彦 藤井英樹\*

## はじめに

近年、透析患者に対しても積極的に冠状動脈バイパス術 (CABG) が行われるようになってきた。しかし、多くの術前合併症 [糖尿病・慢性閉塞性動脈硬化症 (ASO)・脳梗塞・貧血など]、異所性石灰化などの手術手技の困難さ、そして輸液管理・電解質管理など厳格な周術期管理が必要なことから問題点も多く、いまだ成績は満足できるものではない。

当院では off-pump CABG (OPCAB) を積極的に導入し、透析患者にも適応している。今回われわれは、術式を加味した周術期管理について考察を加えた。

## I. 対象および方法

安城更生病院 (1995年1月～2001年7月) および当院 (2001年8月～2003年5月) にて施行した CABG 730 例中、透析患者 36 例を対象とした。体外循環を用いた群 (On 群: 17 例)、体外循環非使用下にて行った群 (Off 群: 19 例) に大別し、手術成績を比較・検討した。なお、Off 群の内訳は、OPCAB 15 例、小切開冠状動脈バイパス術 (MIDCAB) 4 例であった。On 群と Off 群の平均年齢はそれぞれ  $60 \pm 8$  歳 vs  $64 \pm 8$  歳、

性別 (男/女) は 15/2 例 vs 16/3 例、平均透析歴は  $3.8 \pm 4.6$  年 vs  $5.6 \pm 4.7$  年で、いずれも両群間に有意差は認められなかった。緊急手術例はそれぞれ 8 例 (47%) vs 6 例 (32%)、再手術例は 0 例 (0%) vs 2 例 (11%) であった。術前合併症は、糖尿病 (On 群 65% vs Off 群 79%)、ASO (35% vs 55%)、脳梗塞 (24% vs 21%) が多かったが、両群間に有意差はなかった。また On 群の 12%、Off 群の 24% に上行大動脈高度石灰化を認めた。

周術期血液浄化法の基本方針 (待機手術例) は、手術時期により若干異なるものの以下のごとくであった。①術前: 術前日に透析を行う。②術中: On 群では体外循環中の間欠的血液透析 (HD) または間欠的血液濾過 (HF) を行う。Off 群では術中透析は行わない。輸血する場合はセル・セーバーにて MAP 血を洗浄して使用する。③術後: 初期 (2000 年以前) 例では術直後からの持続的血液濾過透析 (CHDF) を行ったが、現在は術後 2 日目以降に通常 HD を再開することとした。

## II. 結 果

手術時間、平均バイパス本数はそれぞれ On 群  $315 \pm 53$  分、 $2.8 \pm 0.8$  本、Off 群  $284 \pm 78$  分、 $2.1 \pm 0.8$  本であった。

キーワード: 透析患者, CABG, OPCAB, 血液濾過

\* T. Mizumoto (部長), K. Adachi (医長), K. Hatanaka (呼吸器外科・心臓血管外科), R. Sakamoto (主任), H. Seko, R. Nakanishi (臨床工学部): 新宮市立医療センター (☎ 647-0072 新宮市蜂伏 18-7); T. Kinoshita (部長), H. Fujii (部長): 安城更生病院胸部外科。

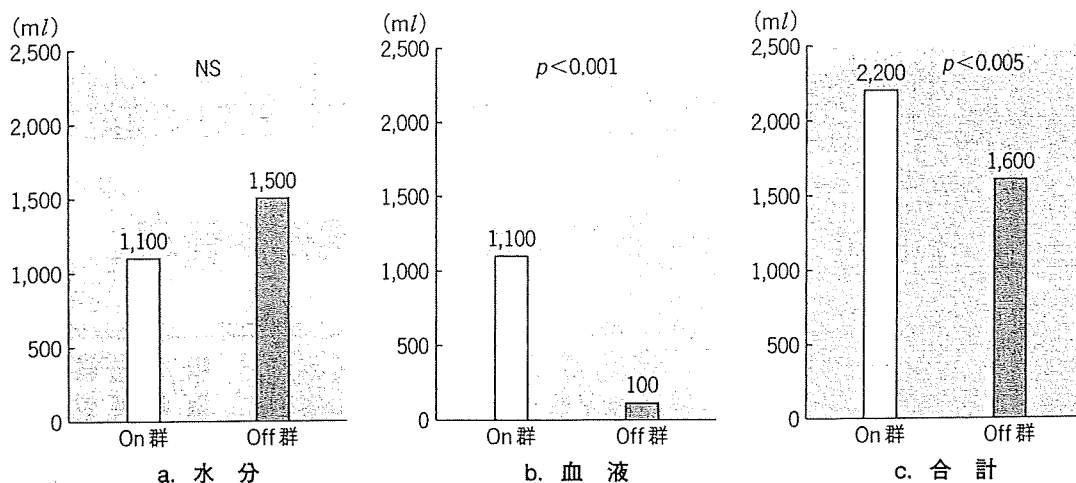


図1. 術中の水・血液バランス

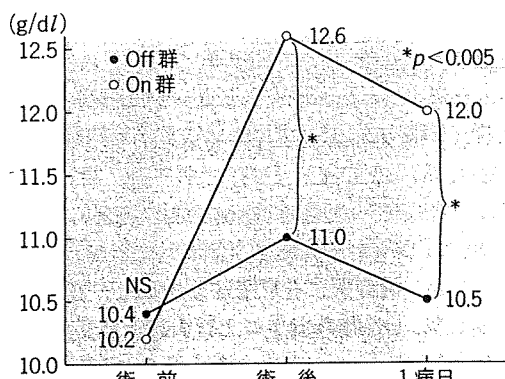


図2. 術前・術後のHbの推移

1.1 本と Off 群でバイパス本数がやや少なかったが ( $p=0.3$ ), 4 例の MIDCAB 例を除くと平均  $2.8 \pm 0.6$  本で同数であった。動脈グラフト使用率は、初期の症例で大伏在静脈グラフト (SVG) が多用されていたため On 群 14%, Off 群 40% であった。グラフト開存率は On 群 95.7%, Off 群 97.8% で、両群間に有意差は認めなかった。術後合併症は、On 群は脳梗塞 3 例、肺炎 3 例、縦隔炎 2 例、Off 群は脳梗塞 1 例、縦隔炎 1 例であった。術後入院日数は On 群  $40 \pm 24$  日、Off 群  $26 \pm 14$  日で、Off 群は On 群に比して早期退院が可能であった ( $p < 0.05$ )。

水分バランスは On 群  $1,100 \pm 1,000$  ml に対し Off 群  $1,500 \pm 570$  ml と Off 群で多い傾向にあったが ( $p=0.13$ )、血液バランスは On 群  $1,100 \pm 800$  ml に対し Off 群  $100 \pm 530$  ml で有意に On 群で多

かった ( $p < 0.001$ )。合計の水・血液バランスでも、On 群  $2,200 \pm 1,300$  ml に対し Off 群  $1,600 \pm 700$  ml で有意に On 群が多かった ( $p < 0.005$ ) [図 1]。

なお術中・術後出血量は、それぞれ On 群  $400 \pm 200$  ml,  $600 \pm 380$  ml, Off 群  $320 \pm 200$  ml,  $450 \pm 240$  ml で、ともに Off 群で少ない傾向が認められたが ( $p=0.29$ ,  $p=0.20$ )、統計学的有意差は認めなかった。しかし平均 MAP 輸血量は On 群が  $11.5 \pm 3.8$  単位であったのに対し、Off 群は  $3.3 \pm 3.4$  単位と有意に少量であった ( $p < 0.0005$ )。On 群の輸血開始のタイミングはすべて人工心肺へのプライミングで、術前貧血に伴う人工心肺中の希釈に対応するため 4~6 単位使用されていた。On 群では全例輸血を必要としたのに対し、Off 群の輸血率は 63% であった。術中・術後 Hb の推移 (図 2) をみると、術前 Hb は両群ともに約 10 g/dl と有意差は認められなかったが、術後は On 群平均  $12.6 \pm 1.7$  g/dl に対し Off 群では  $11.0 \pm 1.5$  g/dl と、On 群で有意に高値であった ( $p < 0.005$ )。BUN, Cr は On 群で術直後と第 1 病日ともに有意に低値であったが ( $p < 0.0005$ )、血清 K 値に関しては On 群と Off 群間に有意差を認めなかった (図 3)。

術後の血液浄化法について検討した (表 1)。術後 HD 再開前に CHDF を行った症例は On 群 10 例 (59%), Off 群 3 例 (16%) であった。また HD 再開時期は、両群ともに術後 2.4 日目であった。術後 CHDF の導入根拠は、On 群 10 例中 2



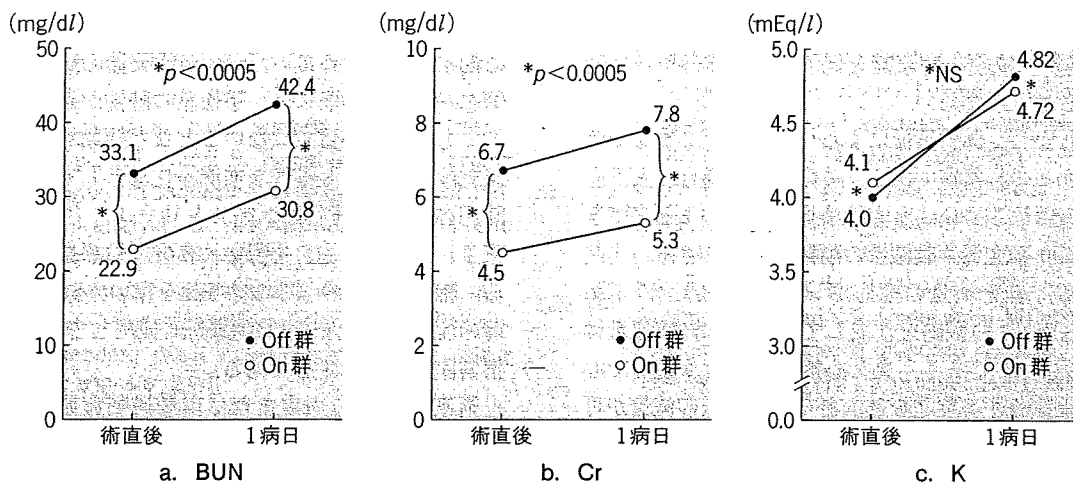


図3. 術後のBUN, Cr, Kの推移

表1. 周術期血液浄化

	術前日 HD	術中 HD	術後 CHDF	術後 HD 再開日数
On 群 (n=17)	14/17	17/17	10/17	2.4±1.2
Off 群 (n=19)	16/19	1/19	3/19	2.4±1.6

例が循環血液量過多によるものであったが、その他8例は当時の方針 (HD 再開を少しでも遅らせる) に基づいて行われた。また Off 群 3 例中 2 例は術後高 K 値 (6.0 mEq/l 以上) で、そのうち 1 例は緊急手術のため術前透析が未施行であった。

術後 CHDF 非施行例の OPCAB 例 14 例で BUN, Cr, K の推移を検討した (図4)。BUN, Cr は術後経時的に上昇が認められたが、K に関しては、術後、第 1 病日にいったん上昇するもののグルコース・インスリン (GI) 療法などの効果により第 2 病日には低下していた。

### III. 考 察

近年、透析患者に対しても積極的に開心術が行われるようになってきた<sup>1-5)</sup>。しかし術後感染症や消化管出血などの合併症も多く、厳格な周術期管理が必要で、いまだ成績は満足できるものではない。透析患者の問題点は、術前合併症 (糖尿病, ASO, 脳梗塞, 異所性石灰化など) が多いこと、および血液浄化が必要なため周術期管理が煩雑であることに集約される。このため手術成績向上のためには、手術の低侵襲化および周術期管理の簡素化が必要である。

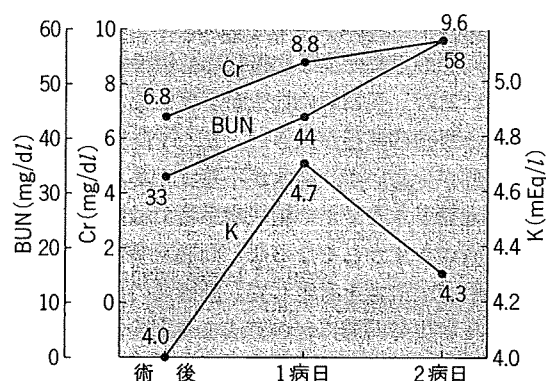


図4. OPCAB 術後 BUN, Cr, K の推移 (CHDF 非施行例)

手術の低侵襲化に関しては、体外循環を使用しない OPCAB が優れていることは文献的にも明らかである<sup>6-11)</sup>。その理由として体外循環の欠点である血液希釈・糖代謝異常・免疫能低下などがあげられる。透析患者は術前より貧血が認められるため、体外循環の希釈にさいし輸血が必要となることが多い。また透析患者の約 70% に糖尿病を合併しており、体外循環使用により血糖コントロールが困難となる。術後血糖コントロールが不

良の場合、感染などの予後が有意に悪化するとの報告<sup>12)</sup>もあり、免疫能を低下させる体外循環は避けるのが望ましい。

しかし、体外循環によるサポートが必要な症例があるのも事実である。このような場合、人工心肺回路の工夫により充填量を減らすことができれば、輸血量・輸液量の削減が期待できる。当院では、低充填量の遠心ポンプ (20 ml)、人工肺 (150 ml) の回路を作成しており、総充填量は約 600 ml である。また心拍動下に行うことで心筋保護液が不要となり、さらに輸液量の減量が可能であるとともに、心筋保護液による K 上昇も防止できる効果もある。今回の検討例では On 群 2 例を心拍動下に行った。以上、体外循環を必要とする場合には希釈を最小限に抑えるため、低充填回路を用いて心拍動下に行うのが有効であると考えている。

次に、周術期の血液浄化法の簡素化について検討した。現在、血液浄化法として HD、HF、CHDF、腹膜透析 (PD) などが行われている<sup>13,14)</sup>。HD は、除水・溶質除去効率には優れているが、血行動態の変動は大きい。それに対し CHDF は血行動態の変動が少なく術後の血液浄化法には優れているが、長期間の拘束が必要となるため医療スタッフへの負担が大きい。また PD も血行動態の変動が少ないが、除水が不確かであること、また高血糖をきたすため糖尿病患者では血糖コントロールがむずかしくなるなど問題も多い。それぞれの利点・欠点を考慮して、周術期の血液浄化法としていつの時期にどの方法を選択するのが効率的か検討する必要がある。術前管理としては、術中・術後の溶質の蓄積、K 上昇を抑制するため手術前日に HD 行うのが望ましいと考えられる。

簡便に手術を行うには OPCAB を用い、しかも術中透析をしないのが最良と考えられる。しかし輸血を必要とする場合は、透析による溶質除去ができないため高 K 血症となるおそれがある。そこでわれわれは、K 上昇を予防するため MAP 血はセルセーバーで洗浄 (MAP 2 単位あたり生理食塩水 1,000 ml で洗浄) することとしている。この方法により MAP 血の K 濃度は 40 mEq/l から 1 mEq/l 以下になるため、輸血による K 上昇は軽減できる。

また体外循環を用いた場合の血液浄化法に関し

て、以前は HD 機器を人工心肺回路に組み込んで術中透析を行っていたが、透析機器の搬入など緊急対応が困難なこと、手術室の整備が必要でどこでも行えるわけではないことなど問題も多い。当施設では、より簡便な血液浄化法として人工心肺用血液濃縮器 (アクアストリーム: JMS 社、東京) を用いた HF を行い、良好な結果を得ている。補液としてサブラット BS を用い、5,000 ml/時の流量で最低でも計 10,000 ml 使用しているが、溶質除去効果は十分である。

術直後の高 K 血症または容量過剰負荷による心不全・低酸素血症に対しては、CHDF が有効と考えられる。しかし術後は血行動態が不安定であること、出血傾向が遷延していること、易感染性の状態にあること、ドレーンや各種モニター類が多く移動が困難であることなど、可能ならば血液浄化を避けたい。当院では術後出血の軽減、感染防止、医療スタッフの負担軽減のため、術後 2 日間は基本的に血液浄化を行わない方針としている。BUN、Cr は多少高値であっても問題はなく、また血清 K 濃度も慢性透析患者では非透析例に比し高 K 血症に耐性があるため、6 mEq/l 程度まで上昇しても血行動態への影響は少ない。術後血液浄化が必要となるのは、高 K 血症が容量過剰負荷による心不全・低酸素血症状態かのいずれかである。術後 K 上昇に対しては GI 療法 (ただし高血糖例にはインスリンのみの持続投与) を行っているが、今回の検討でも術後 2 日間は血清 K 値コントロールが可能のため、HD 再開は術後 2 日目以降が妥当と考えられた。

## おわりに

1) 透析患者に対する OPCAB は低侵襲であり、周術期管理が容易であった。

2) 周術期の血液浄化法をより効率的に行うため、以下を当院の方針とした。

術前: 術前日に透析を行う。

術中: ① OPCAB では術中透析を行わない。ただし、MAP 血はセル・セーバーで洗浄して使用。② 人工心肺使用の場合、心拍動下に行う。術中透析は人工心肺用血液濃縮器を用いて HF で行う。

術後: HD 再開は可能であれば術後 2 日目以降とする。

## 文 献

- 1) Frenken M, Krian A : Cardiovascular operation in patients with dialysis-dependent renal failure. *Ann Thorac Surg* 68 : 887-893, 1999
- 2) Peppo AP, Nardi P, Paulis R et al : Cardiac surgery in moderate to end-stage renal failure : analysis of risk factors. *Ann Thorac Surg* 74 : 378-383, 2002
- 3) Gelsomino S, Morocutti G, Masullo G et al : Open heart surgery in patients with dialysis-dependent renal insufficiency. *J Card Surg* 16 : 400-407, 2001
- 4) Tanaka H, Suzuki K, Narisawa T et al : Coronary artery bypass grafting in dialysis patients. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 48 : 703-707, 2000
- 5) 田中弘之, 成澤 隆, 森 貴信ほか : 透析患者に対する off-pump CABG. *日心臓血管外会誌* 32 : 105-109, 2002
- 6) Dijk D, Nierich AP, Jansen EWL et al : Early outcome after off-pump versus on-pump coronary bypass surgery : results from a randomized study. *Circulation* 104 : 1761-1766, 2001
- 7) Angelini GD, Taylor FC, Reeves BC et al : Early and midterm outcome after off-pump and on-pump surgery in beating heart against cardioplegic arrest studies (BHACAS 1 and 2) : a pooled analysis of two randomized controlled trials. *Lancet* 359 : 1194-1199, 2002
- 8) Cleveland JC, Shroyer ALW, Chen AY et al : Off-pump coronary arterial bypass grafting decreases risk-adjusted mortality and morbidity. *Ann Thorac Surg* 72 : 1282-1289, 2001
- 9) Boyd WD, Desai ND, Rizzo DFD et al : Off-pump surgery decreases postoperative complications and resource utilization in the elderly. *Ann Thorac Surg* 68 : 1490-1493, 1999
- 10) Ascione RA, Lloyd CT, Underwood MJ et al : Economic outcome of off-pump coronary artery bypass surgery ; a prospective randomized study. *Ann Thorac Surg* 68 : 2237-2242, 1999
- 11) Arom KV, Flavin TF, Emery RW et al : Safety and efficacy of off-pump coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 69 : 704-710, 2000
- 12) Berghe GV, Wouters P, Weekers F et al : Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 345 : 1359-1367, 2001
- 13) 飯田浩司, 岡村吉隆, 望月吉彦ほか : 透析患者の心臓手術における持続血液濾過透析の有用性. *日胸外会誌* 45 : 550-555, 1997
- 14) 真鍋 晋, 田中啓之, 恵木康壮ほか : 慢性透析患者に対する心臓手術症例の検討. *日心臓血管外会誌* 31 : 18-23, 2002

## SUMMARY

### Coronary Artery Bypass Grafting in Patients with Dialysis-dependent Renal Failure

Toru Mizumoto et al., Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Shingu Municipal Medical Center, Shingu, Japan

From January 1995 to May 2003, 36 patients with dialysis-dependent renal failure underwent coronary artery bypass grafting. We performed the operation with cardiopulmonary bypass (group On) in 17 cases and without cardiopulmonary bypass (group Off) in 19 patients [off-pump coronary artery bypass grafting (OPCAB) 15, minimally invasive direct coronary artery bypass (MIDCAB) 4]. There were no statistical differences regarding mean age, sex, duration of dialysis, preoperative hypertension, diabetes and peripheral and cerebral vascular diseases. Mean operation time and the number of bypass grafts were  $315 \pm 53$  minutes,  $2.8 \pm 0.8$  grafts in group On and  $284 \pm 78$  minutes,  $2.4 \pm 1.1$  grafts in group Off, respectively (not significant). Seventeen patients (100%) of group On and 12 patients (63%) needed blood transfusion. Hospital stay after operation was significantly longer in group On (40 days) of group Off than that in group Off (26 days). After the operation, continuous hemodiafiltration (CHDF) was used in 10 cases (59%) in group On and 3 cases (16%) in group Off. In coronary artery bypass grafting (CABG) on dialysis patient, it is very effective to have various operation techniques, such as off-pump bypass and on-pump beating bypass. Also control of water-electrolyte balance using early post-operative CHDF is useful. However, off-pump cases could be controlled by conventional hemodialysis.

## KEY WORDS

dialysis-dependent renal failure/CABG/OPCAB/hemofiltration

持続的血液濾過透析 (CHDF) の普及により、維持透析患者に対する手術治療が安全に行えるようになってきた<sup>1)</sup>。また本邦でも off-pump 冠動脈バイパス術 (OPCAB) が広く普及し<sup>2)</sup>、透析患者に対する OPCAB の良好な手術成績が報告されている<sup>3,4)</sup>。しかし最近では低心機能や高齢者などの、より重症度の高い症例が増加している。このような背景の中で維持透析患者に行う冠動脈バイパス術 (CABG) において大切なことは、より安全な周術期管理を行い、予後を改善することである。

当教室では OPCAB を基本術式として冠血行再建を行っているが、2005 年 1 月～2006 年 12 月に行った単独 CABG 例のうち、維持透析患者 15 例に対して CABG を行った。自験例では手術は全例 OPCAB で行われた。維持透析患者に対する周術期管理では、CHDF にて水分バランスを積極的に整えることを基本方針としている<sup>5)</sup>。表 1 に周術期に行った透析 (HD) の結果を示す。この結果をもとに術前・術中・術後に分けて水元論文を検討する。

1. 術前管理

術前、HD を手術前日に行うことは異論のないところである。しかし術前の状態を加味したうえで HD のスケジュールを考えることが大切である。心不全や HD 中の狭心症症状の出現により維持が十分に行えない症例や、dry weight のコントロールが不良である症例では、術前 2 日連続での HD を行うこともある。また心不全により除水困難な症例では、術前に集中治療室で CHDF を行い、十分に除水したうえで手術に臨むことも考慮すべきである。

2. 術中管理

人工心肺を使用する症例では、水元論文で述べられているとおりに、血液浄化法を行うよい機会である。術後から HD のみを行う方針であれば、人工心肺回路に血液濾過 (HF) 回路や extracorporeal ultrafiltration method (ECUM) を接続することは容易であり、積極的に水分バランスを

表 1. 維持透析患者に対する CABG 周術期の血液浄化法と手術結果

平均年齢(歳)	61.7±12.8
術中透析	20% (3/15 例)
術後 CHDF	66.7% (10/15 例)
術後 HD 開始期間(日)	1.8±0.7
ICU 滞在期間(日)	1.3±0.6
術後入院期間(日)	10.1±2.6
術後中枢神経障害	0 例
術後縦隔炎	0 例
病院死	0 例

整えることはきわめて重要である。

OPCAB 例では、術前の血行動態が安定していれば、術中に血液浄化法を行う必要はないであろう。しかし OPCAB における心臓脱転時には、血行動態維持のために前負荷を加えてから行うことを念頭におく必要がある。低左心機能例や長時間の手術が予想される症例では、鼠径部からダブルルーメンカテーテルを挿入し、術中透析ができる準備を行うべきである。当教室では 3 例(20%)において術中透析を行った。とくに術前状態が不良な症例や緊急手術により術前の透析状態が不明である症例では、術中に CHDF を行うことで周術期の循環管理が容易になる。

輸血に関しては、われわれも自己血回収装置を用いて洗浄赤血球を作成している。本法は容易な方法にもかかわらず、輸血による高 K 血症の予防だけでなく、過剰な洗浄赤血球のオーダーを削減し、医療費節減にも貢献できるよい方法である。

3. 術後管理

術後は高 K 血症や水分の過負荷がない状態であれば、人工心肺使用や OPCAB 例にかかわらず、CHDF を行わず術後第 1～2 病日に HD を行うことは可能である。水元論文の OPCAB 群では、術後の CHDF 施行例は Off 群で 3 例 (16%) と On 群 10 例 (59%) に比べて少なく、術後急性期管理の簡略化が行えているが、Off 群の術後在院期間は約 26 日であった。自験例では術直後

\* K. Kikuchi (准教授), A. Amano (教授): 順天堂大学心臓血管外科。