厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業））
分担研究報告書

心臓移植適応疾患の病理学的所見に関する研究

研究分担者　植田初江　国立循環器病研究センター　病理部　部長

研究要旨
日本では平成 9 年臓器移植法が制定された 2 年後に第 1 例目の脳死心臓移植が施行され、平成 25 年 12 月時点で 185 例の心臓移植が日本国内で施行された。この中の 2 症例は中性脂肪蓄積心筋血管症（Triglyceride deposit cardiomyovasculopathy: TGCV）であった。また、国立循環器病研究センターでは 57 例が実施された。今年度は当センターでのこれら 57 例について今回、レシピエントの原疾患について検討したので報告する。

A. 研究目的

当センターでこれまで施行された心臓移植例の原疾患を病理学的に詳細に解析することで、慢性心不全を呈する、移植適応となる疾患の病態を明らかにする。

B. 研究方法

我が国では、平成 9 年臓器移植法が制定されてから 2 年後に第１例目の脳死心臓移植が施行されて以来、平成 25 年 12 月末までに 185 例の心臓移植が国内で行われた。そのうち、本研究班の TGCV は 2 例が心筋症を呈し、大阪大学で心移植を受けた。平成 25 年 12 月までに、国立循環器病研究センター（National Cerebral and Cardiovascular Center: NCVC）では 57 例が実施された。本年度は NCVC の経験例 57 例を中心に、心臓移植の適応、実施に至った原疾患についての病理所見を病理学的に検討した。

これまで当センターで心移植を受けた症例の摘出心については、摘出直後の未固定の状態で病理医により肉眼的所見を観察した後一部凍結保存し、その他は 10%緩衝ホルマリン溶液にて固定し、病理組織標本を作製して組織診断した。ope 室では病理医が立会い、肉眼的に心臓弁を含む心臓を観察し、構造の異常がないか、肉眼的病変はないか判定を行った。現在行われている心移植の術式は modified bicaval 法であるが、両心房はレシピエント側に一部残されるため、左右房室弁の 2,3cm 上部で切除され、最終的には両大血管の流出路、半月弁が取り除かれた状態で病理検査に提出される。この状態での心重量を測定し、両心室腔がみえるよう水平断に割面をいれ、写真撮影、および病理標本とした。

倫理面への配慮は日本病理学会の病理検体取扱い指針に従い、通常の病理組織としての配慮を行った。研究においては、患者情報はすべて匿名化した。

C. 研究結果

摘出心の病理標本の肉眼所見および組織所見がレシピエントの病理最終診断となった。当センターで施行された 57 例中 52 例に左室補助心臓（LVAS）が装着されていたが、心内腔は拡大したままで、左室壁の 19-45%の線維化が認められた。心臓移植レシピエントは平均年齢 37 歳、男性 46 例（80.7%）、移植前原疾患は拡張型心筋症 36 例（63.2%），拡張相肥大型心筋症 9 例（15.8%），拘束型心筋症 1 例，不整脈源性右室心筋症 2 例，二次性心筋症 9 例（15.8%）であった。二次性心筋症の内訳は Becker 型筋ジストロフィー4 例，心サルコイド症 2 例，虚血性心疾患 2 例，糖原病 1 例であった。摘出心の平均重量は 409g であった。術前の LVAS 装着

は52例（91%）、平均装着期間は30ヵ月であった。臨床的に拡張型心筋症（dilated cardiomyopathy: DCM）と診断され、移植前の心筋生検でもDCMの病理診断であった症例の移植時摘出心では、心サルコイド症 が2 例 、炎症性拡張型心筋症が1例、また肥大型心筋症（hypertrophic cardiomyopathy: HCM）の臨床診断であった1例は糖原病であった。NCVC57症例にはTGCVは認めなかった。一方、ドナーは平均39歳、男性32例（56.1%）であった。これまで周術期死亡0例、液性拒絶による循環不全0例であった。1例を移植4年後に骨髄異形性症候群からの敗血症で失い、もう1例が術後8ヶ月に腹膜炎, 敗血症で死亡したが、その他は全例生存し、移植後の経過は良好でほとんどの症例が社会復帰した。術後急性期の心機能低下による循環不全は7例で認められたが、治療により回復した。

D. 考察

心移植適応となる疾患は回復見込みのない心不全例で、現状では特に拡張型心筋症を主体とした慢性心不全例が対象となっている。今日NCVC での心移植実施例では TGCV 例は認めなかったが、ARVC、Becker 型筋ジストロフィー、糖原病などの希少疾患が心移植の中に認められた。これまでは拡張型心筋症、拡張相肥大型心筋症などの特発性心筋症が移植適応の主体であったが、今後、心不全を呈する希少疾患の移植適応症例として増えてくると思われる。

本邦では2例のTGCVが心移植を受けており、希少疾患の心移植適応についての病理学的評価も重要となっている。

E. 結論

当センターで行われた心臓移植時摘出心の病理について報告した。レシピエントの摘出心の病理学的評価は重要であり、病理で摘出心の最終診断することは今後の移植適応疾患の選別にも大切である。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

参考文献

植田初江, 池田善彦, 松山高明　他. 心臓移植の病理 —50例の経験—. 日本病理学会誌 2012;101(2):27.

Hirano K, Ikeda Y, Zaima N, Sakata Y, Matsumiya G. Triglyceride deposit cardiomyovasculopathy. N Engl J Med 2008:359:2396-8.