

膵島移植症例登録報告 (2014)

日本膵・膵島移植研究会膵島移植班

Islet transplantation in Japan —Report from Japanese Islet Transplantation Registry—

The Japanese Pancreas and Islet Transplantation Association

【Summary】

Islet transplantation can relieve glucose instability and problems with hypoglycemia while the graft is functioning. However, the long-term results of islet transplantation pointed to the need for progress improving islet graft function. We started the phase II clinical trial with type 1 diabetes patients for islet transplantation using both brain-dead donors and DCD to evaluate ATG induction and TNF inhibition protocol. Primary endpoints are the proportion of subjects with HbA1c < 7.4% and who are free of severe hypoglycemic events one years after the first islet cell infusion. This trial would play a critical role in establishing islet transplantation in Japan.

Keywords: Japanese Pancreas and Islet Transplantation Association, clinical trial, islet transplantation, type 1 diabetes mellitus

I. はじめに

重症低血糖発作を合併する1型糖尿病に対する低侵襲移植療法である膵島移植は、本邦では組織移植に分類され、主に心停止ドナー膵から分離された膵島を移植に供する特色を有し実績を重ねてきた。膵島分離用酵素の問題を機にその実施は一時停止したが¹⁾、その後、製造過程の問題を解決した安全性の高い膵島分離用酵素が入手可能となり、新規免疫抑制療法の安全性・有効性の評価を目的とした臨床試験が計画され、2012年6月より臨床膵島移植が再開されている。さらに、臓器移植法改正後のドナー状況の変化を受け、膵臓移植には適さないとされた脳死下提供膵を膵島移植に利用する体制の構築が必要とされ、「脳死ドナーからの膵島移植」の実施が、2013年4月より開始された。本稿では、2013年末までの膵島移植の実施状況と課題について報告する。

II. 対象と方法

膵島移植実施体制の現状と2013年12月末までの膵島移植レシピエント候補者登録数、2007年までに実

施された膵島移植症例の生着率について簡潔に述べる。2012年6月の膵島移植実施体制再開後、2013年12月末までに、5例の膵島分離と2例の膵島移植が実施された。これらの膵島分離成績について報告し、さらに膵島移植臨床試験の進捗状況と今後の展望について報告する。なお、2012年以降に実施した膵島移植は臨床試験として実施されているため、詳細な成績については試験終了後公表される予定である。

1. 膵島移植施設認定および実施体制

日本膵・膵島移植研究会では、実際に膵島の分離・凍結・移植が可能であることを確認するために施設基準を設け、新たに膵島移植実施施設の申請があった場合はこの施設基準をもとに日本膵・膵島移植研究会内の施設認定委員会で検討し、施設認定を行っている²⁾。2013年12月末現在、膵島分離・凍結・移植施設として、北から東北大学、福島県立医科大学、国立病院機構千葉東病院、信州大学、京都大学、大阪大学、徳島大学、福岡大学、長崎大学の9施設が認定されている。2013年4月に岡山大学が認定施設一時取り下げとなったが、2013年9月に信州大学が新たに認定され、施設数としては昨年末から変化はない。膵臓摘出から

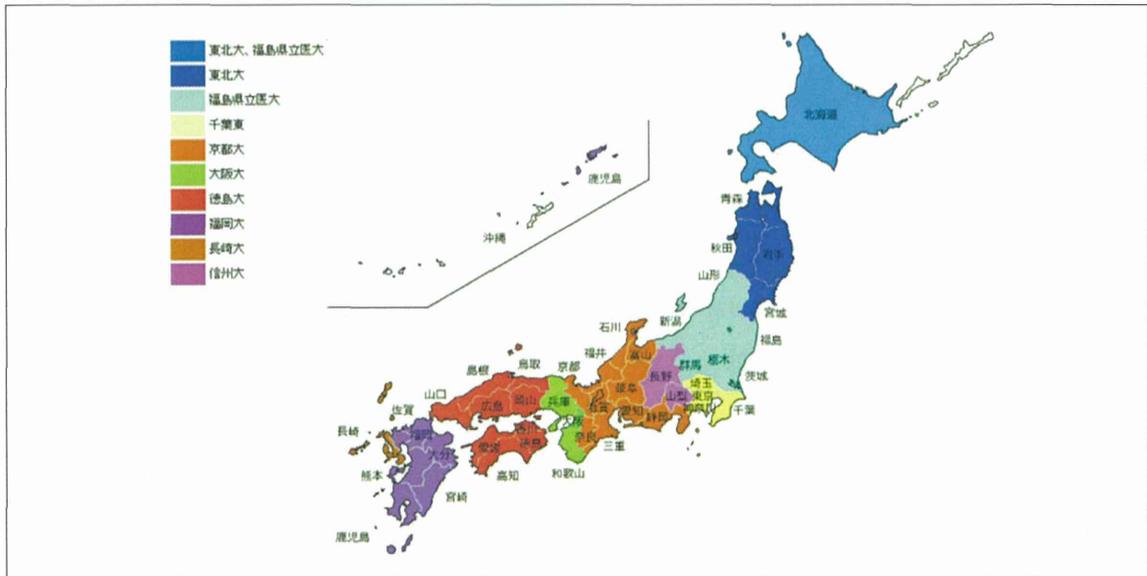


図1 膵島移植実施体制（2013年12月末現在）

※北海道は福島医大と東北大が交互に担当。茨城県は北部は福島医大、南部は千葉東、淡路島は徳島大が担当。沖縄は、2013年末現在担当施設なし。

移植までの時間を短縮するために、施設認定を受けた各施設は日本膵・膵島移植研究会内のシェアリング委員会における協議決定に従い、その施設が存在する地域および隣接する地域を担当する形で地域を分担しブロック体制を形成している。2013年末現在のシェアリング体制を図1に示す。また、先行して移植施設として認定されていた6施設（東北大学、福島県立医科大学、国立病院機構千葉東病院、京都大学、大阪大学、福岡大学）においては膵島移植を先進医療Bとして実施できる体制にある（先進医療技術名：重症低血糖発作を伴うインスリン依存性糖尿病に対する脳死または心停止ドナーからの膵島移植）。

2. レシピエントの適応と選択基準

膵島移植の適応基準は、①内因性インスリン分泌が著しく低下し、インスリン治療を必要とする状態で、②1型糖尿病発症から5年以上経過し、③糖尿病専門医の治療努力によっても血糖コントロールが困難な、④原則として75歳以下の患者、としている。重度の心・肝疾患、アルコール中毒、感染症、悪性腫瘍の既往、重症肥満、未処置の網膜症などを認める場合は禁忌である。腎機能の観点からは、膵島単独移植の場合は糖尿病性腎症3期までを適応とし、腎移植後膵島移植症例では、移植後6カ月以上経過し、クレアチニン1.8 mg/dl以下で直近6カ月の血清クレアチニンの上

昇が0.2以下で、ステロイド内服量10 mg/dl以下、などの基準を満たす症例を移植の対象としている。これらの適応を満たした症例は、日本膵・膵島移植研究会内膵島移植班事務局へ登録され、レシピエント選択基準をもとに選択される²⁾。また、現在実施されている臨床試験への参加希望者に対してはさらに、安全性および有効性への影響を考慮した適格基準、除外基準を定めている。年齢が20歳から65歳までで、糖尿病専門医によるインスリン強化療法を行っており、12カ月の間に1回以上の重症糖尿病発作の既往があることを主な適格基準としており、BMI 25 kg/m²以上、インスリン必要量が0.8 IU/kg/日以上あるいは55U/日以上、過去1年間に複数回測定したHbA1c値（NGSP値）の平均値が10.4%以上、eGFR 60 ml/min/1.73m²以下、等といった項目を除外基準として定めている（UMIN試験ID：UMIN000003977）。

Ⅲ. 結果と考察

1. レシピエント候補者登録状況

膵島移植の適応基準に基づき²⁾2013年12月末の時点で延べ180名が登録され、3回の移植を終了あるいはさらなる移植を希望しない移植完了者が7名、保留となったものが5名、辞退者44名、待機中死亡10名あり、レシピエント候補者として114名が待機中であ

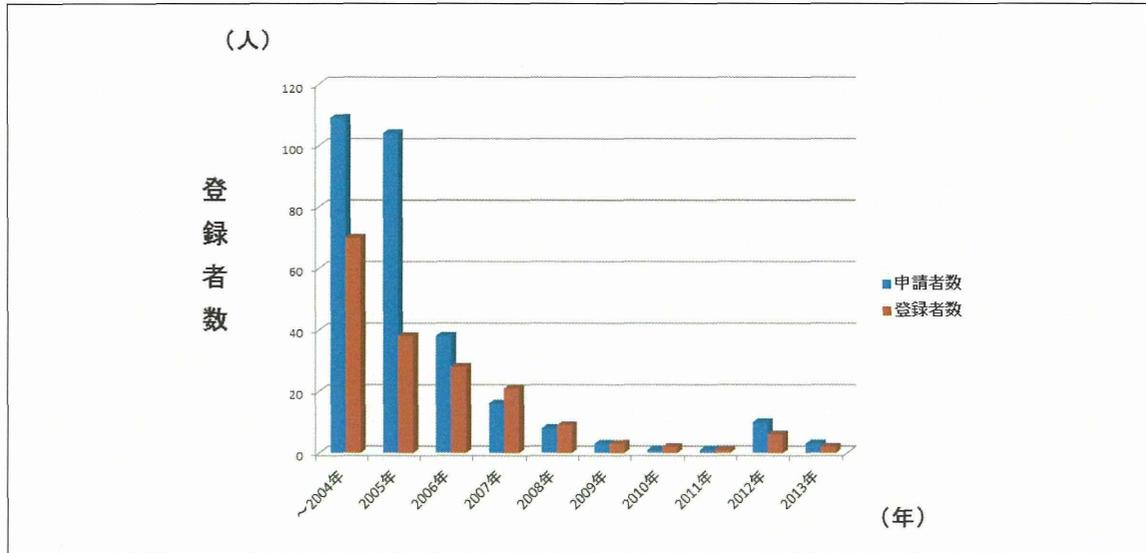


図2 新規登録者数の推移

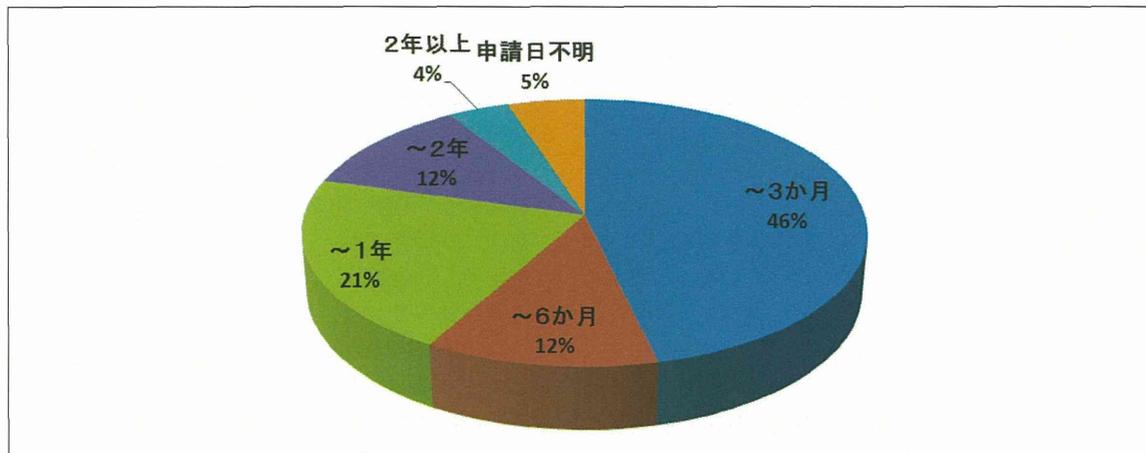


図3 申請から登録までの期間

る。この候補者のうち、臨床試験参加希望者には、臨床試験の適格性調査を行い、適格性が確認されれば臨床試験参加予定者として登録され、膵島移植の実施は臨床試験のプロトコールに従って行われる。臨床試験参加の希望のない候補者および臨床試験参加の適応のない候補者は、臨床試験ではなく従来通りの各施設の臨床研究の形式にて膵島移植が実施される。2000年以降の新規登録者数の推移を図2に示し、申請から登録までに要する期間を図3に示す。申請者数、登録者数とも2007年の膵島移植停止を機に減少している。申請から登録までの日数は3カ月以内が最も多い

が、慎重な適応判断が必要であるため半年や1年を超えるケースも少なくない。膵島移植実施件数が少なく、登録患者の待機日数は年々延長していたが、2013年中に移植が実施されたことにより平均待機日数の減少が得られた(図4)。今後も実施件数増加が望まれる。

2. 膵島移植成績(膵島移植臨床試験開始以前)

まず、膵島移植停止前、すなわち膵島移植臨床試験開始以前までの移植成績の概要を報告する。本邦では2003年に初めての臨床膵島分離が行われ、2004年に初めて臨床膵島移植が実施された。以降、2007年12

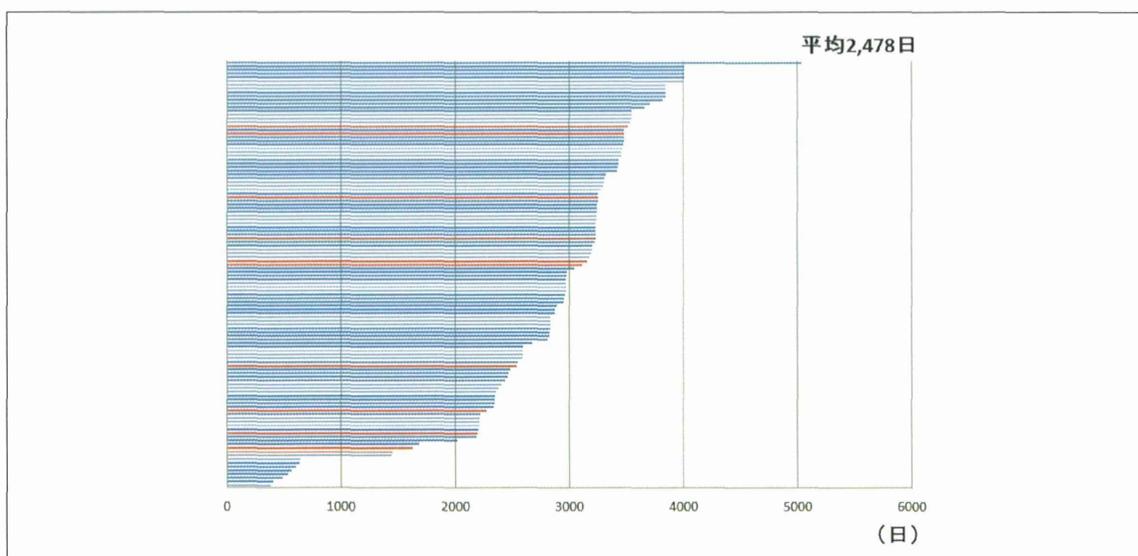


図4 レシピエント候補者の待機期間

月までに65回の膵島分離が行われ、1例の脳死ドナーを除く64回は心停止ドナーからの提供で、このうち34回が移植の条件を満たしていたため18症例(男性5例、女性13例)に対して膵島移植が行われた。膵島移植後の免疫抑制プロトコールはエドモントン・プロトコールに準じて実施された¹³⁾。エドモントン・プロトコールでは1症例に対し3回の移植を想定しているが、本邦では背景にあるドナー不足の影響と、膵島分離用酵素の問題による臨床膵島移植実施の一時停止による影響で、18例に対する移植回数は1回8名、2回4名、3回6名であった。これらの症例のうち、2回移植の1例と3回移植の2例の計3症例で一時的ではあるがインスリン離脱を達成したが、インスリン離脱の最長期間は214日間であった。本邦における膵島移植症例にエドモントン・プロトコールによる膵島移植の多施設共同研究³⁾における膵島生着の基準である、basal c-peptide levelが0.3 ng/ml以上を当てはめると、初回移植後1年、2年、5年時における膵島生着率はそれぞれ72.2%、44.4%、22.2%であった(図5)。膵島生着率について海外の成績と比較するにあたっては、本邦での移植実施例はすべてMaastricht classificationのCategory I (Dead on arrival), category II (Unsuccessful resuscitation) and category V (Unexpected cardiac arrest in an intensive care patient)に当てはまる「Uncontrolled」心停止ドナー⁴⁾からの提供であること、本邦では移植を受けた18人のうち3回移植を受けら

れたレシピエントは6名に過ぎず、移植から次の移植までの期間が長い(0~954日、平均242日)こと、などの背景を考慮する必要がある。

3. 膵島移植臨床試験

これまでの膵島移植のプロトコールでは、移植膵島の長期生着が困難であるという点が今後の一般医療化に向けての問題であると認識された。海外では、Anti-thymocyte globulin, 抗TNF α 抗体 (Etanercept) による導入療法に続いて、低容量 tacrolimus, sirolimusまたは mycophenolate mofetil を用いた維持療法を行う方法により、膵島移植の長期成績が改善したとの報告を受け⁵⁾、このプロトコールを採用した多施設共同第III相臨床試験が北米を中心に実施されている。すでに症例登録は完了し、2014年中に移植後のフォローアップが終了し結果が示される見込みである。本邦でもこのプロトコールを踏襲し、本邦の薬剤入手の状況も踏まえ sirolimus を mycophenolate mofetil に替えたプロトコールを作成し(図6)、多施設共同での第II相臨床試験の実施体制が整えられた。このプロトコールは、膵島に対する自己免疫反応の抑制、拒絶反応の予防、移植直後におけるカルシニューリン阻害剤の減量、制御性T細胞の誘導、移植膵島に対する非特異的免疫反応の抑制などにより、移植膵島の生着率を向上させることを目的としている。主要エンドポイントは、初回移植から1年後にHbA1c値<7.4%であり、かつ初回移植後90日から移植後365日にかけて重症低血糖

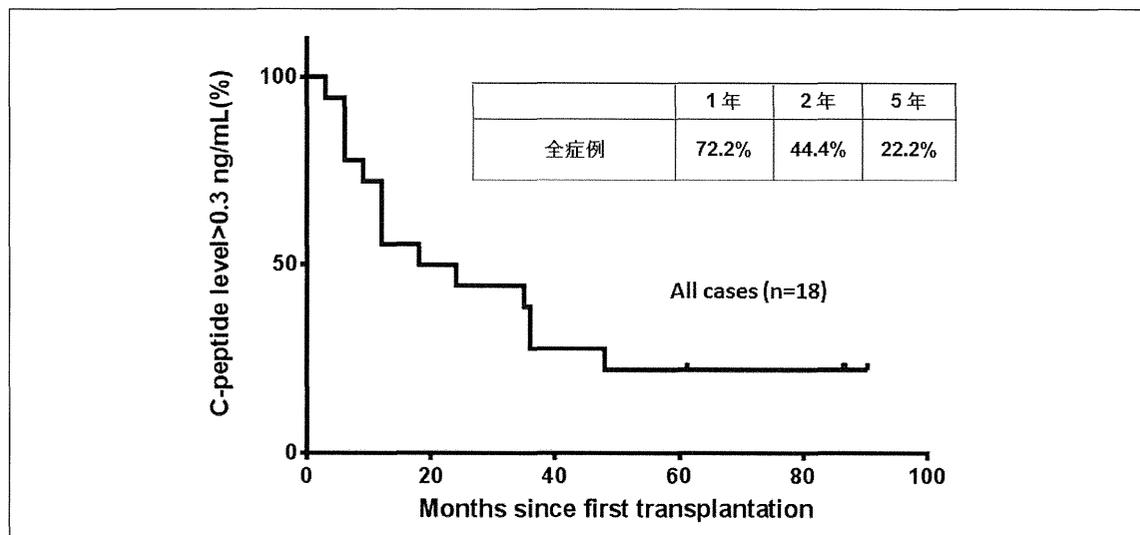


図5 膵島移植後生着率（2007年までの実施症例）

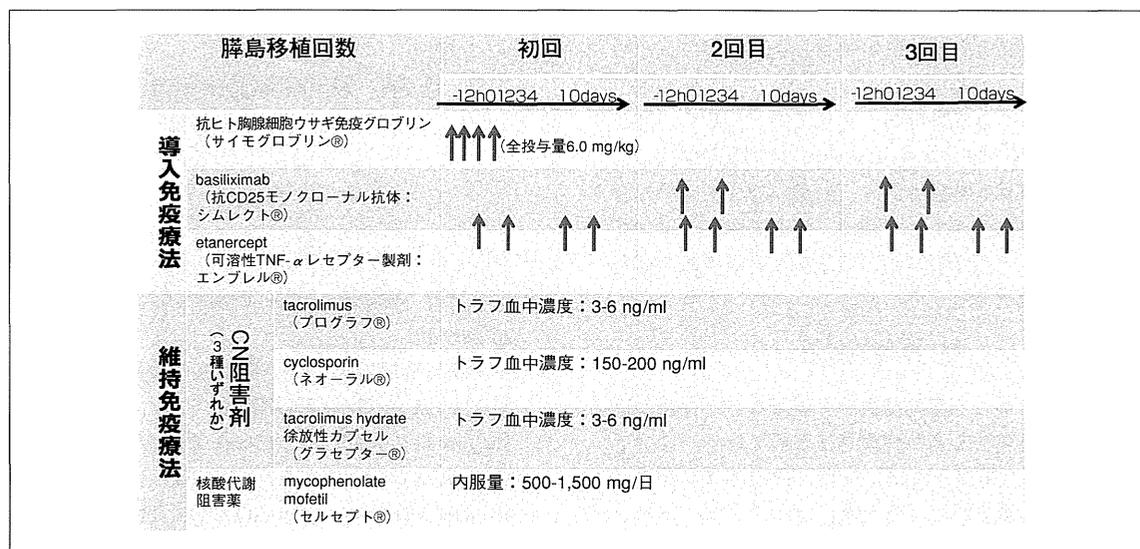


図6 膵島移植臨床試験の免疫抑制プロトコール

発作が消失した患者の割合，としている。臨床試験推進拠点（東北大学病院臨床試験推進センターおよび先進医療振興財団）の支援を得て質の高い臨床試験体制が整備されている。

膵島移植は，これまで主に心停止ドナーを対象としていたが，改正臓器移植法施行後脳死ドナー増加と心停止ドナー減少の傾向が認められている。一方，脳死下提供膵島を移植に用いることができれば膵島移植の生着率の改善が得られる可能性が指摘されている。そ

のため，膵臓移植には適しないとされた脳死下提供膵を膵島移植に利用する体制の構築が必要とされ，「脳死ドナーからの膵島移植」も高度医療の枠組みで実施出来るよう厚生労働省へ申請し，2013年3月に「脳死ドナーからの膵島移植」が先進医療Bとして承認され，同年4月から運用されている。

4. 臨床試験進捗状況と臨床試験開始後の膵島分離成績
膵島移植実施体制が整備されたことを受け，2012年6月に膵島移植のための膵臓提供が再開され，2013

表1 膵島移植臨床試験開始後の膵島分離結果

	ドナー	年齢	性別	BMI	HbA1c (%)	温阻血時間 (分)	保存法	膵島分離酵素	膵島収量 (IEQ)
1	心停止	30代	女	20.2	5.8	11	二層法	Liberase MTF	182,910
2	心停止	10代	男	19.1	5.4	19	二層法	Liberase MTF	81,889
3	脳死	30代	女	22.6	4.9	0	二層法	Liberase MTF	238,266
4	脳死	60代	女	17.6	5.6	0	二層法	Liberase MTF	362,680 →移植
5	心停止	40代	女	19.8	5.5	15	二層法	Liberase MTF	446,000 →移植

年末までに5件の膵島分離が実施された。膵島移植再開後は、製造過程の問題を解決した安全性の高い膵島分離用酵素 (Liberase MTF, ロシユ社)⁶⁾が膵島分離に使用されている。5例のうち、3例が心停止下臓器提供で、2例が脳死下臓器提供であった。5例中直近の2例で膵島移植の基準²⁾を満たし、新しい免疫抑制プロトコルによる膵島移植が実施された(表1)。2013年10月の脳死ドナーからの提供による膵島移植は、本邦初の脳死膵島移植であり、特筆に値する。膵島移植の臨床成績についての詳細は、臨床試験終了後に報告されるが、これまでのところ重篤な有害事象の報告はなく、試験は継続している。

IV. 今後の展望

脳死ドナーからの膵島提供が可能となり、今後は膵島移植の成績を踏まえた膵臓移植とのアロケーションも今後の重要な課題となる。また、膵島移植は組織移植の範疇に分類されているため、コーディネーション体制が複雑化しており、さらに組織移植コーディネーターの不足や臓器移植側との連携体制など膵島提供体制には多くの課題が指摘されている。低侵襲で効果的な医療を望む1型糖尿病患者への新たな治療オプションの提示という意義に加え、提供臓器の有効利用によりドナーの意思をより活かす上でも膵島移植は重要な役割を有している。今後も、さまざまな問題点を丁寧に解決しながら、一般的な医療としての確立されることが望まれる。

V. おわりに

日本膵・膵島移植研究会を中心に、日本移植学会や

日本組織移植学会等の関係各所と連携しながら、膵島移植を1型糖尿病の一つの治療選択肢として確立するための取り組みを誌上で報告した。関係各位に対し、稿を終えるに当たり感謝の意を表したい。

文責：日本膵・膵島移植研究会膵島移植班事務局
穴澤貴行，後藤満一

文献

- 1) 穴澤貴行，後藤満一. 膵島移植の現況. 膵臓 2011; 26: 169-175.
- 2) 膵・膵島移植研究会編. 膵島移植実施マニュアル第3版. 東京: 膵島移植研究会, 2006.
- 3) Shapiro AM, Ricordi C, Hering BJ, *et al.* I International trial of the Edmonton protocol for islet transplantation. *N Engl J Med* 2006; 355: 1318-1330.
- 4) Blackstock M, McKeown DW, Ray DC. Controlled organ donation after cardiac death: potential donors in the emergency department. *Transplantation*. 2010; 89: 1149-1153.
- 5) Hering BJ, Kandaswamy R, Ansite JD, *et al.* Single-donor, marginal-dose islet transplantation in patients with type 1 diabetes. *JAMA* 2005; 293: 830-835.
- 6) O'Gorman D, Kin T, Imes S, *et al.* Comparison of human islet isolation outcomes using a new mammalian tissue-free enzyme versus collagenase NB-1. *Transplantation* 2010; 90: 255-259.

recently to correct pectus [5]. In our department we have used this approach for mediastinal tumors, and others have performed minor pulmonary resections with excellent results (Table 1). However, this technique has not been previously reported as an option for major pulmonary resections. As described in this paper, a periareolar incision up to 60% of the circumference of the areola can be made without damaging the tissues. This method provides a direct approach to the pulmonary hilum and easy access owing to the elasticity of the skin covering the chest and the motility of the gland. Furthermore, access through the anterior thorax enables wide separation and distensibility of the rib arches, whereas in the posterior thorax the ribs are more horizontal, rigid, and closer together. Thus, the mammary approach allows insertion of several instruments without discomfort to the surgeon and with no intercostal neurovascular compression in comparison with other minimally invasive techniques. In some cases, we used the main periareolar wound to remove the resected lobe, but our experience is only when we performed an intraoperative biopsy of the nodule and then we resected the remaining lobe.

The sensitivity of the nipple and areola is preserved, usually transmitted through the fourth intercostal nerve with lateral extension to the breast, and in our technique, originally designed for men, the skin incision in the lateral quadrant of the areola gives access to the third intercostal space without affecting breast innervation. A reported disadvantage in plastic surgery is the increased risk of infection of breast implants as a result of the number of bacteria that colonize the area, although in our case there was no infection or other complication.

Our experience on this approach is only for male patients up to now. For women we prefer to use a perimammary approach, and we are collecting these cases, too.

The periareolar incision for major lung resection not only offers easy access and satisfactory aesthetic results with respect to classical incisions but is also a technique without difficulty for the surgeon. The wider breadth and greater elasticity of the costal arches in the anterior thoracic region permit insertion of instruments into the chest in a manner that is not uncomfortable or limited, as in other minimally invasive techniques.

References

1. Salgado CJ, Mardini S. Periareolar approach for the correction of congenital symmastia. *Plast Reconstr Surg* 2004;113:992–4.
2. Amanti C, Regolo L, Moscaroli A, Lo Russo M, Catracchia V. Total periareolar approach in breast-conserving surgery [in Italian] *Tumori* 2003;89(4 Suppl):169–72.
3. Kesler KA, Brooks-Brunn JA, Campbell RL, Brown JW. Thoracoscopic sympathectomy for hyperhidrosis palmaris: a periareolar approach. *Ann Thorac Surg* 2000;70:314–7.
4. Tabet GS, Kassabian EB, Rohayem JN, Jebara VA. Periareolar mediastinoscopy: a new technique. *Ann Thorac Surg* 2002;73:1335–6.
5. Pérez D, Cano JR, Quevedo S, López L. New minimally invasive technique for correction of pectus carinatum. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;39:271–3.

Contralateral Pulmonary Artery Banding After Single Lobar Lung Transplantation

Tatsuaki Watanabe, MD, Yoshinori Okada, MD, Osamu Adachi, MD, Tetsu Sado, MD, Hiroaki Toyama, MD, Masafumi Noda, MD, Yasushi Hoshikawa, MD, Hisashi Oishi, MD, Yoji Sasahara, MD, Yoshikatsu Saiki, MD, and Takashi Kondo, MD

Department of Thoracic Surgery, Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University, Departments of Cardiovascular Surgery and Pediatrics, Tohoku University Graduate School of Medicine, and Department of Anesthesiology, Tohoku University Hospital, Sendai, Japan

A 14-year-old female patient underwent right single living-donor lobar lung transplantation for bronchiolitis obliterans after bone marrow transplantation. The patient experienced a complication with severe hypoxemia requiring venovenous extracorporeal membrane oxygenation, which appeared to result from significant ventilation-perfusion mismatch caused by preferential ventilation of the transplanted lobe and relatively preserved perfusion to the native lung. On day 2, we performed left pulmonary artery banding, which significantly improved oxygenation leading to weaning from extracorporeal membrane oxygenation. Our experience indicates that contralateral pulmonary artery banding may be a feasible option to rescue patients from hypoxemia resulting from ventilation-perfusion mismatch after single living-donor lobar lung transplantation.

(*Ann Thorac Surg* 2014;97:1429–31)

© 2014 by The Society of Thoracic Surgeons

Lung transplantation has been established as a life-saving treatment for adult and pediatric patients with end-stage lung diseases. Bilateral [1] or single [2] living-donor lobar lung transplantation (LDLLT) is an alternative to lung transplantation with cadaveric donors, especially for patients with rapidly deteriorating respiratory dysfunction. The present report illustrates a unique postoperative course of a pediatric patient who showed severe hypoxemia on the basis of ventilation-perfusion mismatch after single LDLLT. The patient required venovenous extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) after the operation, and was successfully weaned off ECMO by contralateral pulmonary artery banding (PAB).

A 4-month-old female patient was diagnosed with Diamond-Blackfan anemia. She underwent bone marrow

Accepted for publication July 1, 2013.

Address correspondence to Dr Okada, Department of Thoracic Surgery, Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University, 4-1 Seiryomachi, Aoba-ku, Sendai, 980-8575, Japan; e-mail: yokada@idac.tohoku.ac.jp.

transplantation from her mother at 8 years of age, resulting in complete remission of the anemia. However, she began complaining of dyspnea 3 months after the bone marrow transplantation and was clinically diagnosed with bronchiolitis obliterans. Despite immunosuppressive therapy, her respiratory dysfunction gradually progressed, and she was listed for cadaveric lung transplantation at 12 years of age. While on the waiting list, she had pneumonia and her respiratory dysfunction rapidly worsened at 14 years of age. Her mother expressed her willingness for lobar donation, and the patient was referred to us for LDLLT.

The patient was 120 cm in height and weighed 17 kg. She was in bed all day and inspired 6 L/min of oxygen. The chest roentgenograph (Fig 1A) showed a diffuse reticular shadow on both lung fields. The only blood type-matched donor was her mother. She was 161 cm in height and weighed 53 kg. Predicted vital capacities of the recipient and the right lower lobe of the donor were 1011 mL and 913 mL, respectively. The right single LDLLT seemed to provide sufficient pulmonary function, but the graft was estimated to be too large for the hemithorax of the recipient. The surgical option was carefully discussed, and right lower lobe lung transplantation with delayed chest closure [3] was planned. The ethical committee of the Tohoku University Hospital approved this surgical therapy.

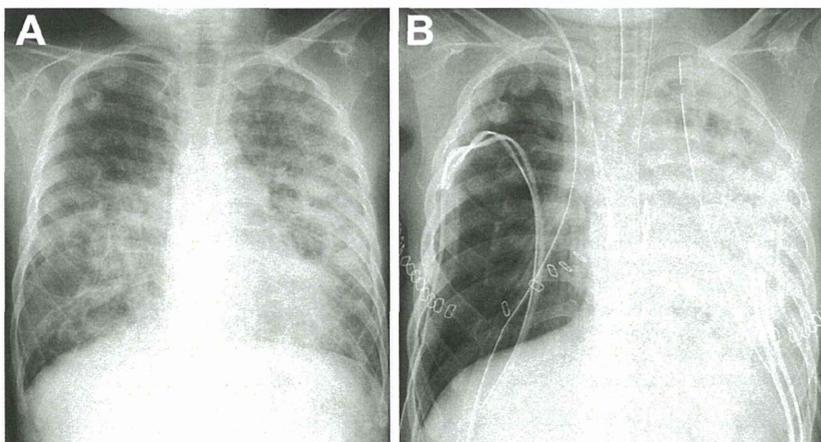
The right LDLLT was performed through a clamshell incision to securely institute cardiopulmonary bypass in this pediatric patient with severe respiratory dysfunction. The recipient was placed on a standard cardiopulmonary bypass and the right lung was excised. The right lower lobe of her mother was implanted in the usual manner. After reperfusion and reventilation of the graft, atelectasis of the left native lung and severe hypoxemia became evident. This appeared to result from preferential ventilation of the lobar graft on the basis of a significant decreased pulmonary compliance of the native lung. Inflation of the native lung with jet ventilation markedly improved oxygenation, but the effect was only transient

and continued during the procedure. Venovenous ECMO through bilateral femoral veins was instituted, and the chest was temporarily closed.

The second operation was performed on postoperative day 2. A good patency of the pulmonary vascular anastomoses was macroscopically confirmed. Transient cessation of oxygen flow on the ECMO resulted in a decrease in arterial oxygen saturation to 93% under mechanical ventilation with pure oxygen. A significant ventilation-perfusion mismatch with preferential ventilation of the graft and relatively preserved perfusion to the native lung was postulated as the cause of hypoxemia. To wean the patient off ECMO, we decided to reduce blood flow to the native lung by PAB. The left main pulmonary artery was exposed, and significant improvement of arterial oxygen saturation up to 100% was confirmed with transient pulmonary artery occlusion. The PAB was performed using an expanded polytetrafluoroethylene vascular graft (Gore-Tex; W.L. Gore & Associates, Flagstaff, AZ; Fig 2) at the distal side of the main pulmonary artery in preparation for possible left lung transplantation in the future. The diameter of the pulmonary artery was reduced to 5 mm compared with the original diameter of 12 mm. The right ventricular systolic pressure was maintained around 20 mm Hg before and after the left PAB. After PAB, the arterial oxygen partial pressure to inspired fraction of oxygen ratio was 208 mm Hg without oxygen flow to the ECMO, from which the patient was successfully weaned thereafter.

The atelectasis of the left lung, however, was not improved, and the patient was not weaned from the ventilator (Fig 1B). Before considering left pneumonectomy, we decided to try differential lung ventilation. The transplanted lobe and the left native lung were independently ventilated using a double-lumen endotracheal tube with a higher airway pressure on the left side. The dynamic compliance of the right and left side was approximately 7 mL/cm H₂O and 3.5 mL/cm H₂O, respectively. The independent lung ventilation was continued from postoperative days 14 through 17, which

Fig 1. Chest roentgenographs of 14-year-old girl with bronchiolitis obliterans (A) after bone marrow transplantation before right single living-donor lobar transplantation and (B) after contralateral pulmonary artery banding on day 2 after right single living-donor lobar transplantation. Note atelectasis of the left native lung.



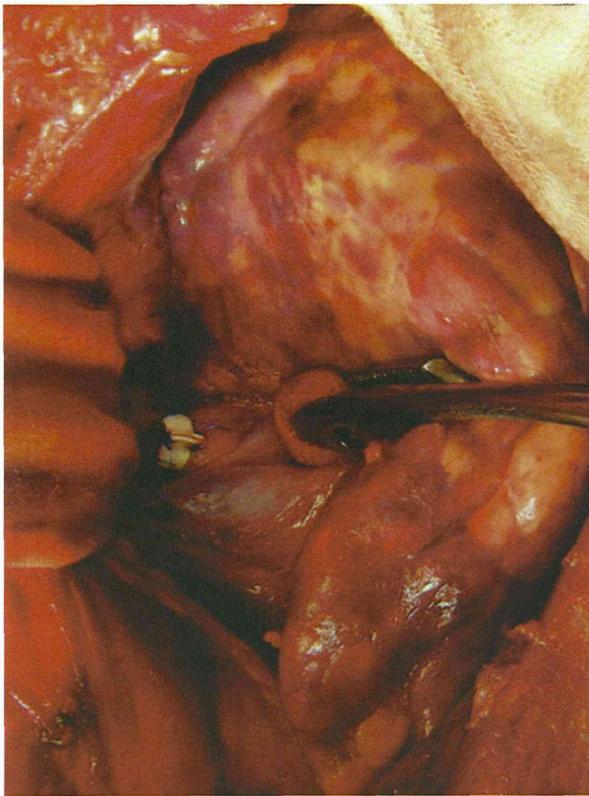


Fig 2. A photograph of the left hilum of the recipient at the second operation. The left main pulmonary artery was banded using an expanded polytetrafluoroethylene vascular graft.

successfully increased the ventilation of the left lung and improved hypoxemia. After a careful weaning process under tracheostomy, the patient was eventually weaned from the ventilator on postoperative day 42. Her recovery thereafter was uneventful. She is well and goes to school without oxygen at 12 months after the single LDLT, treated with minimal immunosuppression consisting of 500 mg of mycophenolate mofetil and 3 mg of prednisolone. The scintigraphic examination at this point showed 73% ventilation and 69% perfusion to the transplanted lobe. Histologic examination of the native right lung revealed severely injured bronchioles and well-preserved pulmonary vessels, accounting for the severe perfusion-ventilation mismatch seen in the present case.

Comment

One of the problems that will be encountered after a single LDLT is ventilation-perfusion mismatch between the transplanted lobe and the contralateral native lung, which may result in hypoxemia. In the present case, preferential ventilation of the lobar graft on the basis of a significant discrepancy of the pulmonary compliance between the graft and the native lung caused atelectasis of the native lung, whereas blood flow to the native lung

was relatively maintained. This appears to have occurred on the basis of severely injured airways and morphologically preserved pulmonary vessels in the native lung, as shown by the pathologic examination of the excised right lung. We performed native lung PAB, and the patient was successfully weaned from ECMO. Pneumonectomy of the native lung was another option in this situation. We proceeded with PAB first because of an anxiety about postpneumonectomy syndrome, which was reported after a single-lung transplantation [4]. Another concern about native lung pneumonectomy was associated with the patient's age. The patient was 14 years old and had the potential to grow. When the patient grows and the transplanted lobe becomes too small for her body, one of the treatment options will be contralateral single-lung transplantation from a cadaveric donor. Native lung pneumonectomy will make retransplantation difficult. In summary, the experience with the present case indicates that PAB may be a feasible procedure to rescue patients from hypoxemia resulting from ventilation-perfusion mismatch after a single LDLT, which could be considered before contralateral pneumonectomy, especially in pediatric cases.

References

1. Starnes VA, Barr ML, Cohen RG. Lobar transplantation. Indications, technique, and outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;108:403-11.
2. Date H, Shiraishi T, Sugimoto S, et al. Outcome of living-donor lobar lung transplantation using a single donor. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;144:710-5.
3. Force SD, Miller DL, Pelaez A, et al. Outcomes of delayed chest closure after bilateral lung transplantation. *Ann Thorac Surg* 2006;81:2020-5.
4. Sakiyalak P, Vigneswaran WT. Postpneumonectomy syndrome in single lung transplantation recipient following previous pneumonectomy. *Ann Thorac Surg* 2003;75:1023-5.

Successful Biventricular Repair of Double-Outlet Right Ventricle With Transposition of the Great Arteries, Pulmonary Stenosis, and Straddling Mitral Valve

Hiroshi Koshiyama, MD, Mitsuru Aoki, MD, Syou Akiyama, MD, Yuki Nakamura, MD, Ikuo Hagino, MD, and Tadashi Fujiwara, MD

Department of Cardiovascular Surgery, Chiba Children's Hospital, Chiba, Japan

A 9-month-old boy with polysplenia, double-outlet right ventricle (DORV), transposition of the great arteries (TGA), a large ventricular septal defect (VSD), straddling

Accepted for publication July 1, 2013.

Address correspondence to Dr. Aoki, Department of Cardiovascular Surgery, Chiba Children Hospital, 579-1 Heta, Midori, Chiba 266-0007, Japan; e-mail: m.aoki@outlook.com.

Registry of the Japanese Society of Lung and Heart–Lung Transplantation: official Japanese lung transplantation report, 2014

Masaaki Sato · Yoshinori Okada · Takahiro Oto · Masato Minami · Takeshi Shiraishi · Takeshi Nagayasu · Ichiro Yoshino · Masayuki Chida · Meinoshin Okumura · Hiroshi Date · Shinichiro Miyoshi · Takashi Kondo · The Japanese Society of Lung and Heart–Lung Transplantation

Received: 7 April 2014 / Published online: 20 May 2014
© The Japanese Association for Thoracic Surgery 2014

Abstract The number of organ donations after brain death has significantly increased since the revised Japanese Organ Transplant Law took effect in July 2010. Sixty-one lung transplantations were conducted throughout Japan in 2013, including 20 living-donor lung transplantations and 41 brain-dead-donor lung transplantations (23 bilateral lungs, 17 single lungs, and 1 heart–lung transplantation). The number of lung transplant candidates newly registered at the Japan Organ Transplantation Network also increased to 126 in 2013, suggesting a severe donor shortage in Japan. More than 60 % of offered brain-dead-donor lungs were used for transplantation, indicating the effort of Japanese lung transplant centers to overcome the challenge of donor shortage. After lung transplantation, patients generally enjoyed a good quality of life with excellent survival of 86.2 % at 1 year, 79.6 % at 3 years, and 73.7 % at 5 years post-transplantation. There was no significant difference in patient survival

between living-donor and brain-dead-donor lung transplantation. Early mortality of lung transplant recipients within 90 days was attributable to graft failure followed by infection, while long-term mortality was mostly explained by chronic lung allograft dysfunction (chronic rejection), infection, and malignancy. Eight lung transplant centers are currently approved to conduct lung transplantation in Japan (Tohoku, Dokkyo, Chiba, Kyoto, Osaka, Okayama, Fukuoka, and Nagasaki Universities). These centers are expected to continue to make a special effort to save critically ill patients waiting for lung transplantation.

Keywords Lung transplantation · Brain-dead donor · Living donor · Registry report · Japan

Introduction

Lung transplantation remains the mainstay of treatment of terminal respiratory disorders in the Western

This review was submitted at the invitation of the editorial committee.

M. Sato (✉)
Department of Thoracic Surgery, Kyoto University Hospital,
54-Kawara-cho, Sakyo-ku, Kyoto, Kyoto 606-8507, Japan
e-mail: satomasa@kuhp.kyoto-u.ac.jp

Y. Okada · T. Kondo
Tohoku University, Sendai, Japan

T. Oto · S. Miyoshi
Okayama University, Okayama, Japan

M. Minami · M. Okumura
Osaka University, Osaka, Japan

T. Shiraishi
Fukuoka University, Fukuoka, Japan

T. Nagayasu
Nagasaki University, Nagasaki, Japan

I. Yoshino
Chiba University, Chiba, Japan

M. Chida
Dokkyo Medical University, Tochigi, Japan

H. Date
Kyoto University, Kyoto, Japan