

図5 本邦における肺移植数の年次推移
(日本肺および心肺移植研究会ホームページ³⁾より引用, 改変)

の承諾で行えるようにしようとする気運が高まり、2010年7月、改正臓器移植法が施行された。これにより、本人の書面による意思表示がない場合でも、家族が同意する場合には提供者の年齢にかかわらず脳死下臓器提供が可能となった。改正法施行後の脳死下臓器提供数の増加に伴って脳死肺移植実施数も増加し、2013年には過去最多となる40例の脳死肺移植が行われた。2013年末時点での本邦における累計の肺移植数は342例(脳死片肺移植104例、脳死両側肺移植93例、両側生体肺葉移植117例、片側生体肺葉移植28例)である。脳死肺移植実施施設は、2014年6月現在で、北から東北大学、獨協医科大学、東京大学、千葉大学、京都大学、大阪大学、岡山大学、福岡大学、長崎大学のそれぞれの附属病院で、計9施設である。

わが国における肺移植適応疾患をみると、脳死片肺移植では多い順に肺リンパ脈管筋腫症(48.1%)、特発性間質性肺炎(16.3%)、肺気腫(10.6%)、その他の間質性肺炎(10.6%)、閉塞性細気管支炎(5.8%)など、脳死両側肺移植では、肺動脈性肺高血圧症(31.2%)、閉塞性細気管支炎(16.1%)、気管支拡張症/びまん性汎細気管支炎(12.9%)、肺リンパ脈管筋腫症(10.8%)、特発性間質性肺炎(7.5%)など、生体肺移植では特発性間質性肺炎(26.2%)、肺動脈性肺高血圧症(21.4%)、閉塞性細気管支炎(20.0%)などの順となっている(図6)³⁾。本邦における肺移植レシピエントの術式別生存率をみると(図7)³⁾、脳死両側肺移植では、1年:85.2%、3年:79.7%、5年:74.5%、7年:67.1%、10年:67.1%、脳死片肺移植では、1年:88.0%、3年:81.1%、5年:72.7%、7年:72.7%、10年:60.0%であり、症例数は少ないものの、これまでのところISHLTの生存率を上回る成績が得られている。生体肺葉移植においても、

両側生体肺移植の生存率は、1年:89.3%、3年:80.2%、5年:76.5%、7年:73.5%、10年:69.4%と良好である。片側生体肺葉移植の生存率は、1年:73.1%、3年:73.1%、5年:56.8%、7年:56.8%、10年:56.8%で、両側生体肺葉移植に比べるとやや劣る結果となっている。術後のレシピエントの活動性の状況では、術後6カ月以上経過しているレシピエントの解析で、Hugh-Jones IまたはIIまで回復している症例が脳死肺移植で全体の約80%程度、生体肺葉移植で全体の85%程度を占めている(図8)³⁾。術前は、殆どの症例でHugh-Jones IVあるいはVであったと推測されることから、多くの症例で活動性が改善していると考えられる。脳死肺移植または生体肺葉移植を受けた342例中76例が死亡している。死因は図9³⁾に示した如く様々であるが、感染による死亡が全体の約30%を占めており、最も頻度の高い死因となっている。脳死肺移植では、移植肺機能不全による死亡が全体の約30%を占めており、改善が望まれる。

Ⅲ. 肺移植の展望

本邦の肺移植において特に改善を要する問題の1つは、移植希望者数に比べ臓器提供数が少ないことである。臓器移植法の改正により脳死下臓器提供数は増加したものの、欧米諸国に比べるとまだまだ少ないのが現状であり、移植待機中の死亡率は依然として高率である。善意の臓器提供を移植に結びつけるために、今後も臓器提供施設支援などの施策を充実させていく必要がある。一方、本邦における脳死ドナーからの肺の提供率は世界的にみても非常に高く、積極的にextended criteria donorsからの肺移植が行わ

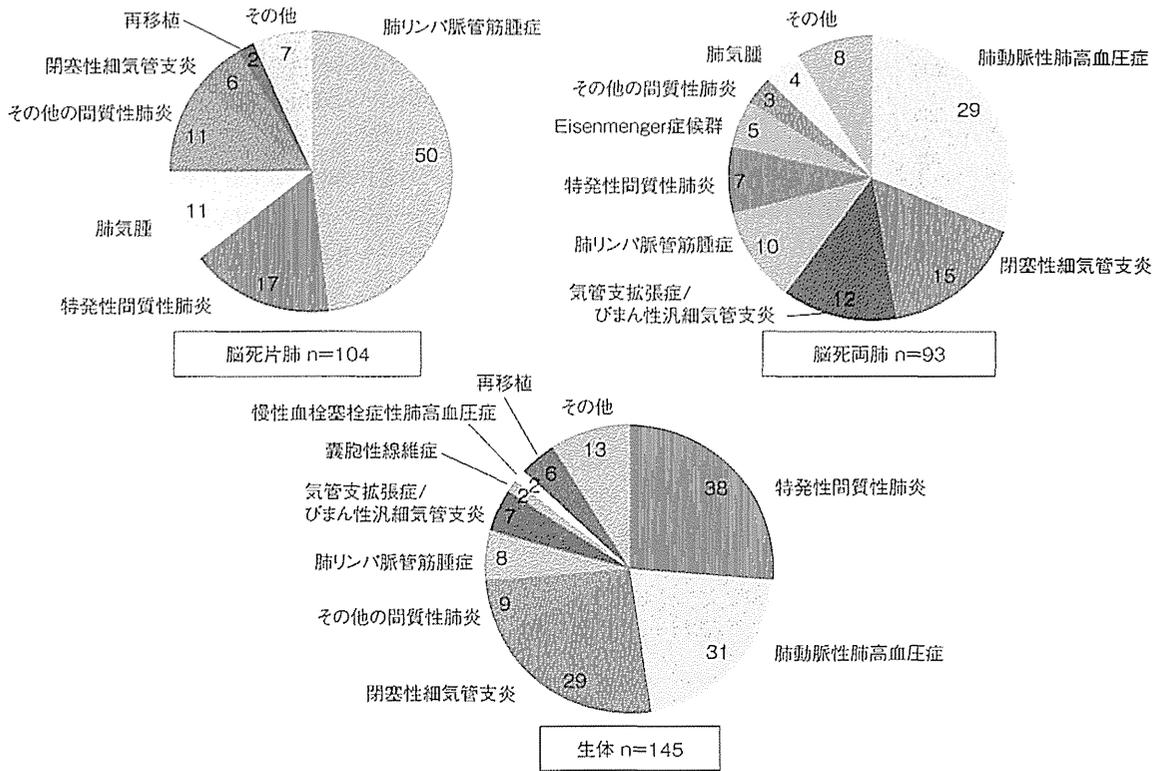


図6 本邦における術式別肺移植適応疾患 (日本肺および心肺移植研究会ホームページ³⁾より引用, 改変)

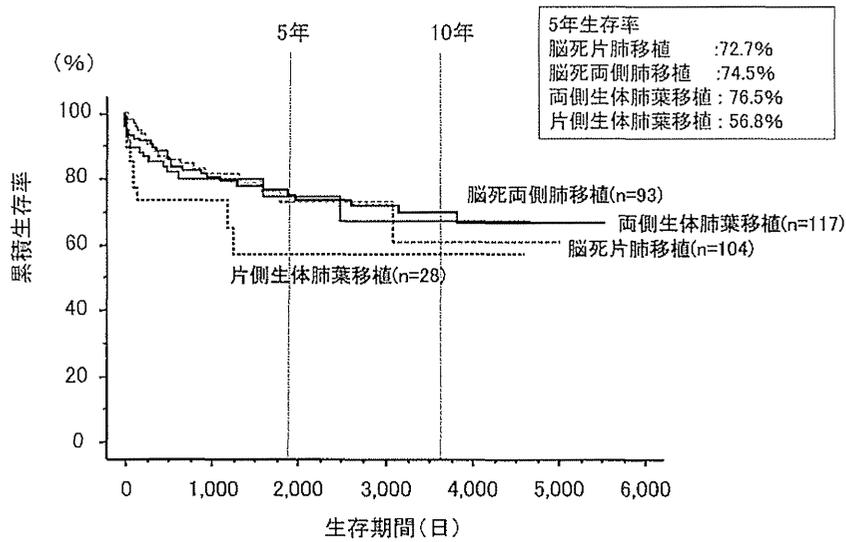


図7 本邦における肺移植症例の術式別生存率 (日本肺および心肺移植研究会ホームページ³⁾より引用, 改変)

れてきた⁴⁾。また、1回目の脳死判定終了後に移植施設からメディカル・コンサルタントと呼ばれる医師が提供病院におもむき、移植臓器の評価やドナー管理に関して提供施設と協力するシステムも本邦における良好な臓器提供率に

寄与していると考えられる。今後も高い提供率と良好な移植成績を両立させる努力が継続されるべきであろう。さらに、1995年のWisconsin大学病院からの報告を最初として、欧米では心停止ドナーからの肺移植が行われるように

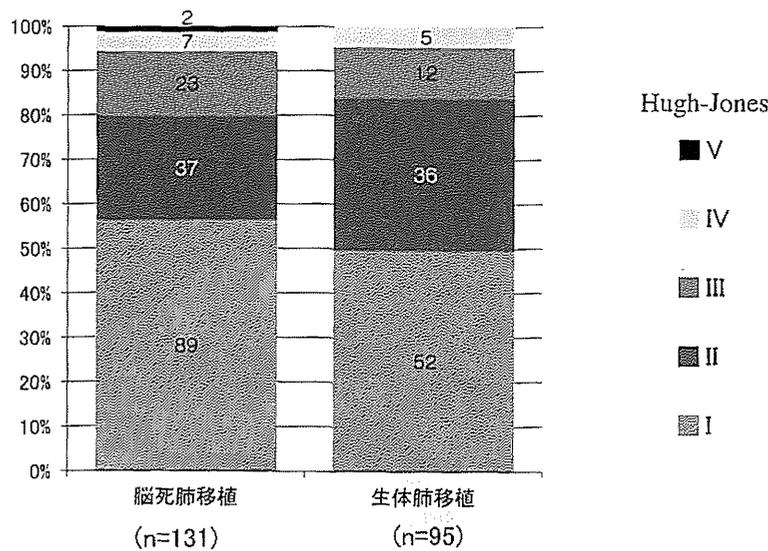


図8 本邦における肺移植レシピエントの活動性の状況 (日本肺および心肺移植研究会ホームページ³¹より引用, 改変)

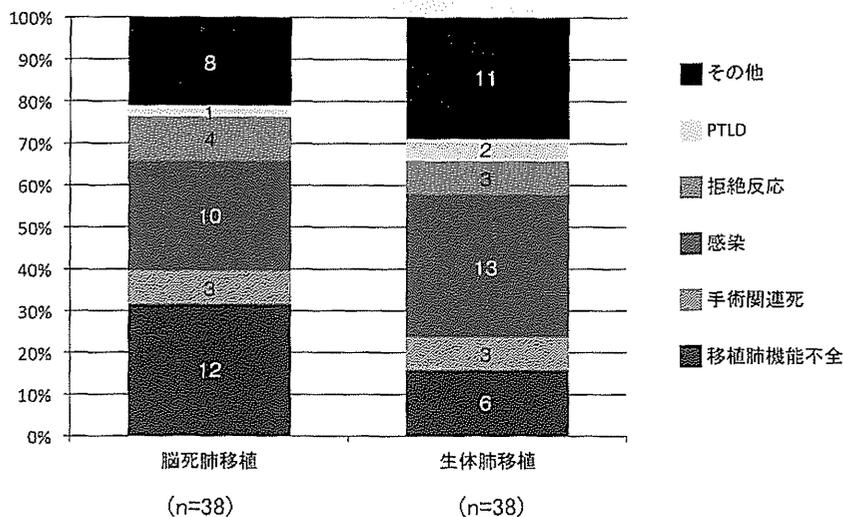


図9 本邦における肺移植レシピエントの死因 (日本肺および心肺移植研究会ホームページ³¹より引用, 改変)

なった。心停止ドナーからの肺移植はいまだ広く普及するにはいたっていないが、世界的なドナー不足を解消するためのブレークスルーの1つとして注目を集めている。わが国において心停止ドナーからの肺移植に取り組んでいくにあたっては、医学的な妥当性の検証に加えて、法律上の妥当性の検討、社会的なコンセンサスの形成なども視野に入れた総合的なアプローチが必要であろう⁵¹。

術後急性期の死因のなかで最も頻度が高いのは移植肺機能不全であり、その予防ならびに治療法の改善は極めて重要である。移植肺機能不全は肺水腫と肺血管抵抗上昇を特徴とする急性肺傷害であり、虚血・再灌流傷害に伴う肺血

管内皮細胞傷害が本態であると考えられている⁶¹。これまでも肺保存液の改良⁷¹、人工呼吸管理法の改善や各種薬物療法⁸¹などが試みられ、ある程度までは予防・治療が可能となってきたが、さらなる基礎的・臨床的研究が必要である。今日、肺保存法としては、ドナー肺血管内血液を冷却した肺保存液でフラッシュアウトした後、ドナー肺を保存液に浸漬して輸送する方法が用いられている。この方法は簡便であるが、冷却保存後のドナー肺機能は実際に移植後再灌流を行うまで正確には予測できない問題がある。近年、冷却保存したドナー肺を移植前に体外循環回路(*ex vivo lung perfusion system*: EVLP)に接続し、37℃の灌

流液を用いて灌流することによりドナー肺機能を再評価してから移植する方法が Toronto Lung Transplant Group から提唱され注目されている⁹⁾。最近の臨床研究によると、摘出前の評価で PaO₂ < 300 Torr などの所見を呈する high risk donors 23 例に EVLP が適用され、このうち 4 時間の EVLP 中の PO₂ ≥ 350 Torr であった 20 例のドナー (脳死ドナー肺 11 例、心停止後ドナー肺 9 例) からの臓器が肺移植に用いられた。この結果、移植後の臓器機能不全の発生率は、同時期に行われた suitable donors (PaO₂ ≥ 300 Torr などの条件を満たすドナー) からの肺移植と比べ遜色なかったと報告されている⁹⁾。これまで移植前の体外灌流はドナー肺の肺水腫を助長すると考えられてきたため、ドナー肺に傷害を与えない EVLP を他の多くの施設で確立できるかどうか普及への鍵と考えられる。

一方、移植後慢性期の問題としては、閉塞性細気管支炎症候群と感染症をいかに制御していくかが最も重要である。閉塞性細気管支炎症候群は、移植肺における慢性拒絶反応と位置づけられており、移植後 5 年までに実に 45 % のレシピエントが罹患すると報告されている²⁾。閉塞性細気管支炎症候群の病態は、拒絶反応に伴うグラフト細気管支上皮細胞傷害とこれに引き続き起こる内腔への反応性の線維性結合組織の増生と考えられているが、やみくもな免疫抑制療法強化は感染症と薬剤性臓器障害の発生頻度を上昇させるジレンマがある。シクロスポリン吸入療法¹⁰⁾や、アジスロマイシン持続投与の有効性¹¹⁾が報告されているが、効果は十分に確立されておらず広く普及するにはいたっていない。さらに、国際登録における死因のデータをみると (図 4)、移植後 1 年以降も移植肺不全が死因全体の 20 % 弱を占めている。これは、発症時期から考え移植急性期にみられる虚血・再灌流傷害を原因とするものとは異なるものであると考えられ、その多くは閉塞性細気管支炎症候群または拒絶反応に関連するものであろうと ISHLT の解説では推測されている。近年、慢性期の移植肺機能不全のなかに閉塞性換気障害を呈するものでなく、拘束性換気障害を特徴とする病態が存在することが明らかとなり、restrictive allograft syndrome (RAS) として報告された¹²⁾。RAS は、慢性期の移植肺機能不全の 30 % 程度を占め、画像上は移植肺野のすりガラス影や小葉間隔壁の肥厚を特徴とし、前述のように拘束性換気能障害を特徴とする。予後は閉塞性細気管支炎症候群と比べてもさらに悪いことから、病態解明と予防法・治療法の開発に向けた研究が必要である。

おわりに

肺移植は、最も難しい臓器移植の一つとされるが、

ISHLT Registry Report によると最初の 1 年間の生存率は経時的に改善してきている²⁾。これからも急性期成績をさらに改善させる努力が望まれる。一方、閉塞性細気管支炎と RAS は肺移植後慢性期の生存率に最も大きく影響する合併症である。今後も、基礎的・臨床的研究の積み重ねによって、このような問題の病態解明と予防法・治療法の確立が進んでいくことを期待したい。

文 献

- 1) Toronto Lung Transplant Group. Unilateral lung transplantation for pulmonary fibrosis. *N Eng J Med* 314:1140—1145, 1986
- 2) ISHLT ホームページ. <http://www.isHLT.org/>
- 3) 日本肺および心肺移植研究会ホームページ. <http://www2.idac.tohoku.ac.jp/dep/surg/shinpai/index.html>
- 4) 岡田克典 近藤丘. 肺移植における現在のマージナルドナー. *Organ Biology* 16:333—339, 2009
- 5) 大藤剛宏. 心停止ドナーからの肺移植. *Organ Biology* 16:325—331, 2009
- 6) Christie JD, Carby M, Bag R, Corris P, Hertz M, Weill D: Report of the ISHLT Working Group on Primary Lung Graft Dysfunction part II: definition. A consensus statement of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 24:1454—1459, 2005
- 7) Okada Y, Kondo T. Preservation solution for lung transplantation. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 57:635—639, 2009
- 8) Shargall Y, Guenther G, Ahya VN, Ardehali A, Singhal A, Keshavjee S. Report of the ISHLT Working Group on Primary Lung Graft Dysfunction part VI: Treatment. *J Heart Lung Transplant* 24:1489—1500, 2005
- 9) Cypel M, Yeung JC, Liu M, Anraku M, Chen F, Karolak W, Sato M, Laratta J, Azad S, Madonik M, Chow C-W, Chaparro C, Hutcheon M, Singer LG, Slutsky AS, Yasufuku K, Perrot M, Pierre AF, Waddell TK, Keshavjee S. Normothermic *ex vivo* lung perfusion in clinical lung transplantation. *N Eng J Med* 364:1431—1440, 2011
- 10) Iacono AT, Johnson BA, Grgurich WF, Youssef JG, Corcoran TE, Seiler DA, Dauber JH, Smaldone GC, Zeevi A, Yousem SA, Fung JJ, Burckart GJ, McCurry KR, Griffith BP. A randomized trial of inhaled cyclosporine in lung-transplant recipients. *N Eng J Med* 354:141—150, 2006
- 11) Fietta AM, Meloni F. Lung transplantation: the role of azithromycin in the management of patients with bronchiolitis obliterans syndrome. *Current Medicinal Chemistry* 15:716—723, 2008
- 12) Sato M, Waddell TK, Wagnetz U, Roberts HC, Hwang DM, Haroon A, Wagnetz D, Chaparro C, Singer LG, Hutcheon MA, Keshavjee S. Restrictive allograft syndrome (RAS): A novel form of chronic lung allograft dysfunction. *J Heart Lung Transplant* 30:735—742, 2011

本邦の肺高血圧症に対する肺移植成績

星川 康*** 岡田克典*** 秋場美紀*** 近藤 丘***

Summary

本邦では、脳死肺移植待機登録した肺高血圧症例の約 1/3 が肺移植を受け、約 1/3 が待機中死亡し、約 1/3 が待機中である。肺高血圧症に対する本邦の肺移植後 5 年生存率は 67% で、欧米を中心とした国際登録データに比し良好であるが、欧米同様術後早期死亡率が高い。移植後早期をのりきった症例の大部分は、良好な活動性を維持しながら社会生活を営むことができている。肺高血圧症に対する肺移植では、術後早期成績の改善をはかる継続的な取り組みが必要である。

Key words ▶ 肺移植, 肺高血圧症, レジストリ, 急性期死亡率, 長期予後 / lung transplantation, pulmonary hypertension, registry data, short-term mortality rate, long-term survival

はじめに

肺高血圧症 (pulmonary hypertension : PH) に対する薬物療法は近年著しい進歩を遂げているが、治療抵抗性を示す症例も少なくなく、肺移植は依然として PH に対する重要な治療選択肢の一つである。PH に対する肺移植成績は、International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) の国際登録データ¹⁾上、肺移植後 90 日以内死亡率 22%、5 年生存率 50% と必ずしも満足のいくものではない。PH 診療に携わる内科医・小児科医からは、「肺移植を選択せざるを得ない状況になったら PH 治療としては敗北だ」といっ

た声が聞かれることもあるが、本邦の肺移植成績は国際登録データを上回っている。本稿では、本邦の PH 例の脳死肺移植待機状況、肺移植実施状況、移植後成績を国際登録データと比較しながら概説したい。

肺高血圧症に対する肺移植の適応と術式

まず、PH に対する肺移植の適応と術式について確認しておきたい。ISHLT の国際ガイドライン²⁾および本邦の肺高血圧症治療ガイドライン³⁾では、エポプロステノール (あるいは同等の効果を有する血管拡張薬) の適切な投与にもかかわらず New York Heart Association (NYHA) class III, IV の肺動脈性

* 東北大学加齢医学研究所呼吸器外科学分野 (〒 980-8575 宮城県仙台市青葉区星陵町 4-1)

** 東北大学病院呼吸器外科

表 1 肺・心肺移植レシピエントの一般的適応指針（肺・心肺移植関連学会協議会）

- 1) 治療に反応しない慢性進行性肺疾患で、肺移植以外に救命の有効な手段がない。
- 2) 移植を行わなければ残存余命が限定されると判断される。
- 3) 年齢が心肺移植の場合 45 歳未満、両肺移植の場合 55 歳未満、片肺移植の場合には 60 歳未満である。
- 4) 本人が精神的に安定しており、移植医療の必要性を認識し、これに対し積極的態度を示すとともに、家族および患者をとりまく環境に十分な協力体制が期待できる。
- 5) レシピエントが移植手術後の定期検査と、それに基づく免疫抑制療法の必要性を理解でき、心理学的・身体的に十分耐えられる。

表 2 肺高血圧症に対する肺移植の適応基準

- ① 可能なかぎりの内科的治療にもかかわらず NYHA Class III 以上
 - ② 6 分間歩行距離 < 350 m
 - ③ エポプロステノールの持続点滴に不応
 - ④ 心係数 < 2 l/min/m²
 - ⑤ 中心静脈圧 > 15 mmHg
- A エポプロステノール投与量が 40~50 ng/kg/min まで増量された時点で効果不十分によりさらなる増量が必要
B エポプロステノールを 40~50 ng/kg/min まで増量する途中で右心不全兆候が出現

NYHA : New York Heart Association 心機能分類。

(Yusen RD, Christie JD, Edwards LB, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation : thirtieth adult lung and heart-lung transplant report-2013 ; focus theme : age. J Heart Lung Transplant 2013 ; 32 : 965-78. Orens JB, Estenne M, Arcasoy S, et al. International guidelines for the selection of lung transplant candidates : 2006 update-a consensus report from the Pulmonary Scientific Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. J Heart Lung Transplant 2006 ; 25 : 745-55 より改変引用)

肺高血圧症 (pulmonary arterial hypertension : PAH) 症例で、血管拡張薬の増量によっても身体機能あるいは肺性心の急速な増悪がコントロールできない状態を肺移植施設照会の適応としている。肺移植の適応は、表 1 の肺・心肺移植レシピエントの一般的適応指針（肺・心肺移植関連学会協議会）に加え、①可能なかぎりの内科的治療にもかかわらず NYHA Class III 度以上、②6 分間歩行距離が 350 m 未満、③エポプロステノールの持続点滴に不応、④心係数 2 l/min/m² 未満、⑤右房圧 15 mmHg 超としている（表 2-①～⑤）²⁾³⁾。薬物療法が著明に進歩した昨今では、一般的に、エポプロステノール投与量が 40~50 ng/kg/min まで増量された時点で効果不十分によりさらなる増量が必要と判断された場合や、40~50 ng/kg/min まで増量する

途中で右心不全兆候が出現した時点で登録申請がなされている（表 2-A, B）。

上記を満たしつつ、進行が速く脳死ドナー出現までの待機が不可能と判断される症例に関しては、移植施設の判断により生体肺移植の適応が検討される。

PH に対する肺移植の標準術式は脳死両肺移植である。病態の急激な進行により脳死ドナー出現までの待機が不可能と判断される場合は、2 人のドナーから左右の下葉を移植する生体肺移植がオプションとなる。不可逆的な左心機能低下（左室駆出率が 35 もしくは 45% 未満、難治性の致死的不整脈）を伴う場合は心肺移植の適応とされる。心房中隔欠損がある場合は、肺移植術中、人工心肺導入後に心内修復が併施される。著明な肺動脈幹～主肺動脈の拡張～肺動脈瘤を来した症例で

は、肺動脈縫縮術やドナーの大動脈グラフトを用いた肺動脈形成がなされる⁴⁾。

脳死肺移植待機登録例に占める肺高血圧症の割合と登録後の予後⁵⁾

2013年末現在の本邦脳死肺移植待機登録者788例中、174例(22%)がPHであった。2014年3月15日現在、174例中55例(32%)が肺移植を受け(脳死両肺移植:41例,心肺移植:2例,生体肺移植:12例),57例(33%)が待機中死亡し,60例(34%)が待機中である(2例は登録取り消し)。世界をリードする肺移植センターであるToronto General Hospitalにおける同様の検討では,1997年1月から2010年9月までに肺移植待機登録されたPH100例のうち79例が肺移植を受け(脳死両肺移植:57例,心肺移植:22例),18例が待機中死亡し,3例が待機中と報告されている⁶⁾。Kaplan-Meier法を用いて,本邦脳死肺移植待機登録PH例174例全例の生存曲線を作成し検討したところ,観察期間中央値1,349日で,登録後5年生存率63%,10年生存率43%であった。肺移植群55例と非移植群119例に分けて登録からの生存曲線を引いたところ,log-rank test ($p=0.0003$), Wilcoxon test ($p<0.0001$) いずれにおいても有意差を認め,登録後5年生存率は移植群82%,非移植群52%,10年生存率は移植群66%,非移植群34%であった。

肺移植成績

ISHLTの国際登録における特発性PAH(idiopathic PAH:IPAH)に対する肺移植後

90日以内死亡率は22%と,慢性閉塞性肺疾患,特発性肺線維症,嚢胞性肺線維症, α -1アンチトリプシン欠損症,サルコイドーシスなどの主要肺移植適応疾患中最も高い¹⁾。5年生存率は約50%である。一方,1年以上生存例の生存期間中央値は10年と嚢胞性肺線維症(10.5年)に次いで良好である¹⁾。

本邦における肺高血圧症に対する移植成績⁵⁾は国際登録データ¹⁾に比し良好である。2013年末現在,脳死肺移植登録者のうち245例が肺移植を受け,このうち52例(21%)がPHであった。PH肺移植例52例(脳死両肺移植:38例,心肺移植:2例,生体肺移植:12例)の移植後5年および10年生存率は67%および60%(他疾患193例では5年:72%,10年:60%)である(表3)。本邦でも他疾患と比較し移植後早期死亡率が高く,30日以内死亡率は12%(他疾患1%, $p=0.0008$),90日以内死亡率は19%(他疾患4%, $p=0.0004$)であった(表3)。90日以上生存したPH症例($n=41$)の生存曲線は,本邦においても他疾患($n=184$)に比し良好である。PH症例の肺移植後死亡原因は,primary graft dysfunction(PGD):6例,手術関連:3例,拒絶反応:3例,その他:1例であった。全死因に占めるPGDの割合は,その他の疾患(12/63例,19%)よりもPH(6/13例,46%)において高い傾向があった($p=0.0671$)(図1)。PH肺移植後のPGDの多くが左心不全に伴う肺循環障害により惹起されると考えられている⁷⁾⁸⁾。これは,移植前の長期間に及ぶ高肺血管抵抗により右心室が肥大し,逆に慢性的な前負荷軽減により左心室機能不全が潜在的に招来されることによる左右心のアンバランスが一つの原因とされる。移植により肺血

表 3 肺高血圧症とその他の疾患に対する本邦肺移植後長期および短期成績

	肺高血圧症 (n=52)	その他の疾患 (n=193)	Fisherの正確検定
5年生存率	67%	72%	
10年生存率	60%	60%	
30日以内死亡	6例(12%)	2例(1%)	p=0.0008
90日以内死亡	10例(19%)	7例(4%)	p=0.0004

2013年末までの肺移植例に関して、2014年3月15日解析。

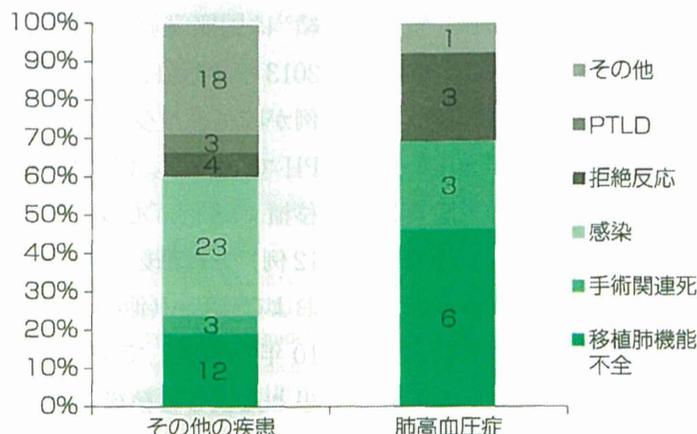


図 1 肺高血圧症とその他の疾患に対する肺移植後死亡原因

PTLD : post-transplantation lymphoproliferative disorder.

管抵抗が低下するにもかかわらず右心室が高拍出を続けた場合、左心室（特に左心室拡張障害を来している場合）は大きな前負荷を処理できず肺循環障害が招来される⁷⁾。近年当施設では、右心室の過剰収縮をβ遮断薬により抑制し、左心室機能が回復してくるまで左心室の前負荷を抑える戦略をとっている⁷⁾。

肺移植後の活動性と就労状況⁵⁾

肺移植後6カ月以上生存中のPH症例(n=32)の2013年末現在のHugh-Jones分類を指標とした活動性の状況は、29例(91%)において坂道や階段でも同年齢の健常人と同様の労作ができるI度で、全例が、自分のペース

なら1マイル以上歩くことのできるⅢ度以下(Ⅱ度:2例,Ⅲ度:1例)であった。就労状況は、約半数の15例がフルタイム就労で、パートタイム就労(3例)、家事就労(6例)、通学(2例)を加えたほぼ正常な生活を送っている方が全体の80%以上、自宅療養中5例、入院療養中1例であった。PHに対する肺移植後生存例の大部分が良好な活動性を保ち、ほぼ正常な社会生活を送ることができていることが明らかとなった。

当科肺高血圧症肺移植例の内訳と成績

2014年9月末現在、当施設では80例の肺移植(脳死肺移植69例,生体肺移植11例)

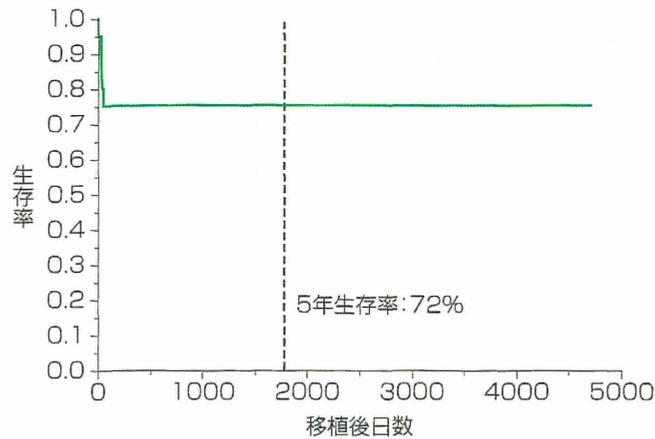


図 2 東北大学病院における肺高血圧症肺移植例の Kaplan-Meier survival

2014年9月末までの20例に関して、2014年10月10日解析。

を施行している。このうちPHは20例(25%)であった。20例の内訳は、IPAH 13例、アイゼンメンゲル症候群3例、部分肺静脈灌流異常症術後PAH 1例、肺静脈閉塞症 (pulmonary veno-occlusive disease : PVOD) 1例、肺毛細血管腫症 (pulmonary capillary hemangiomas : PCH) 1例、結合組織病に伴うPAH [connective tissue disease (CTD)-PAH] 1例であった。肺移植の種類は、脳死両肺移植16例、生体肺移植4例で、全例で移植術中人工心肺を使用し、人工心肺時間は273~916分(中央値481分)であった。手術時間は582~1,531分(約9時間半~25時間半)(中央値935分=約15時間半)、術中出血量は617~28,674 ml(中央値5,817 ml)であった。これらの数値からも、PHに対する肺移植術は非常に侵襲の大きな手術であることがわかる。

20例中13例(65%)で、肺移植術後、循環不全あるいは酸素化不良のためvenoarterial (VA)-体外式膜型人工肺(extracorporeal

membrane oxygenation : ECMO) 装着を要した。20例中11例で、術後左心不全と右室の過剰収縮に伴う肺循環障害・肺水腫を来した。11例の内訳はIPAH 13例中8例、CTD-PAH, PVOD, PCH 1例ずつ。いずれも心内シャントのない症例で、心内シャントのあったアイゼンメンゲル症候群では発症しなかった。肺循環障害・肺水腫を来した9例中5例(IPAH 3例, CTD-PAH 1例, PCH 1例)がPGDで在院死した。

当科のPH肺移植例20例の生存曲線を図2に示す。5年生存率72%、2014年10月10日現在15例が最長12年11カ月生存中である。この生存曲線からも移植後早期死亡が最大の問題であることが明らかである。

まとめ

本邦の脳死肺移植待機登録PH例の約1/3が肺移植を受け、約1/3が待機中に死亡し、約1/3が待機中である。PHに対する本邦の

肺移植後長期成績は欧米に比し良好であるが、欧米同様術後早期死亡率が高い。移植後早期をのりきった症例の大部分は、良好な活動性を維持しながら社会生活を営むことができている。肺高血圧症に対する肺移植では、術後早期成績の改善をはかる継続的な取り組みが必要である。

文献

- 1) Yusen RD, Christie JD, Edwards LB, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirtieth adult lung and heart-lung transplant report-2013; focus theme: age. *J Heart Lung Transplant* 2013; 32: 965-78.
- 2) Orens JB, Estenne M, Arcasoy S, et al. International guidelines for the selection of lung transplant candidates: 2006 update—a consensus report from the Pulmonary Scientific Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2006; 25: 745-55.
- 3) 中西宣文, 安藤太三, 植田初江, ほか. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2011 年度合同研究班報告): 肺高血圧症治療ガイドライン (2012 年改訂版). 日本循環器学会ホームページ. http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2012_nakanishi_h.pdf
- 4) Noda M, Okada Y, Saiki Y, et al. Reconstruction of pulmonary artery with donor aorta and autopericardium in lung transplantation. *Ann Thorac Surg* 2013; 96: e17-9.
- 5) 日本肺および心肺移植研究会レジストリレポート of 肺および心肺移植研究会. 日本肺および心肺移植研究会ホームページ. <http://www2.idac.tohoku.ac.jp/dep/surg/shinpai/pg185.html>
- 6) de Perrot M, Granton JT, McRae K, et al. Outcome of patients with pulmonary arterial hypertension referred for lung transplantation: a 14-year single-center experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 143: 910-8.
- 7) Okada Y, Hoshikawa Y, Ejima Y, et al. Beta-blocker prevented repeated pulmonary hypertension episodes after bilateral lung transplantation in a patient with primary pulmonary hypertension. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 128: 793-4.
- 8) Fadel E, Mercier O, Mussot S, et al. Long-term outcome of double-lung and heart-lung transplantation for pulmonary hypertension: a comparative retrospective study of 219 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010; 38: 277-84.

ABSTRACT

Lung Transplantation for Treating Pulmonary Hypertension in Japan

Yasushi HOSHIKAWA^{*,**}, Yoshinori OKADA^{*,**},
Miki AKIBA^{*,**}, Takashi KONDO^{*,**}

Of 174 patients with pulmonary hypertension (PH) who were waiting for lung transplantation (LTx) in Japan, one-third underwent LTx, one-third died while on the waiting list, and one-third are still waiting. The 5-year survival rate after LTx in 52 patients with PH was 67%, which is significantly better than the international registry data (approximately 50%). However, the short-term mortality rate after LTx was higher in PH (30-day, 12%; 90-day, 19%) than in the other pulmonary diseases (in Japan), as in the international registry data). The most frequent cause of death after LTx to treat PH was primary graft dysfunction, although favorable functional status and active daily life were observed in long-term survivors after LTx.

(Authors')

^{*}Department of Thoracic Surgery, Institute of Development, Aging, and Cancer, Tohoku University, Sendai

^{**}Department of Thoracic Surgery, Tohoku University Hospital, Sendai