

12. 間質性肺炎に対する脳死片肺移植後残存肺の換気/血流の経時変化

研究分担者 半田 知宏 京都大学大学院医学研究科呼吸器内科学 助教

研究要旨

間質性肺炎患者に対する脳死片肺移植後の残存肺の換気/血流の経過は明らかになっていない。本研究では、間質性肺炎患者に対する脳死片肺移植後の換気/血流比の経時変化、およびそれと関連する臨床指標について検証した。京都大学呼吸器外科において脳死片肺移植を行った 11 例の間質性肺炎の患者に対して、換気・血流シンチグラフィ、呼吸機能、胸部CTを術後 12 か月まで経時的に測定、評価した。術後残存肺の血流比は、術前の血流比と相関を認めた。残存肺の血流比は、移植後 12 か月まで概ね 30%程度維持されたが、特発性肺線維症では他の間質性肺炎と比較して残存肺血流の減少が大きかった。特発性肺線維症では、移植後残存肺の長期的な機能維持は期待しづらい可能性がある。

【共同研究者】

祖開暁彦、陳豊史、谷澤公伸、久保武、池添浩平、中塚賀也、小熊毅、平井豊博、長井苑子、陳和夫、伊達洋至、三嶋理晃

A. 研究目的

間質性肺疾患は慢性進行性の疾患であり、特に特発性肺線維症の予後は平均発症から 3-5 年と極めて不良である。肺移植は間質性肺炎の予後を改善する事が示されており、本邦ではドナー不足の現状から片肺移植が選択されることが多い。血流に偏りのある場合は血流の良好な肺を残す事が多いが、間質性肺疾患間質性肺炎患者に対する脳死片肺移植後の残存肺の血流経過は明らかに

なっていない。本研究は、術前の CT 指標と残存肺の術後血流の関連および移植後血流の経時変化について検証する事を目的とする。

B. 研究方法

京都大学呼吸器外科において 2010 年 9 月～2014 年 3 月に脳死片肺移植を行った 11 例の間質性肺炎の患者（うち特発性肺線維症 6 例）に対して、HRCT volumetry、換気・

血流シンチグラフィ、呼吸機能の経時的変化を後ろ向きに検討した。換気・血流シンチグラフィは¹³³Xe と ^{99m}Tc-MAA を用いてネットワーク登録時、移植 3 か月、6 か月、12 か月後に行った。胸部 H R C T の volumetry は Aze Virtual Place 3.20 (AZE Co., Tokyo, Japan) を用いて行い、-960 HU 未満を低吸収容積、-960 から-700 HU 機能的肺容積、-700 から-500 HU を間質病変容積と定義した。術前の肺血流比、volumetry 指標と術後肺血流比の相関、術後肺血流比の経時的変化、さらに移植の血流変化と volumetry 指標の関連について、間質性肺炎の病型毎に検討した。

C. 研究結果

11 例中 4 例が移植後残存肺の気胸を起こし、1 例が緑膿菌感染症を起こした。1 例で移植後閉塞性細気管支炎を認めたが、12 か月間に死亡した症例はなかった。移植後の残存肺の血流比は移植前の比率と比較して有意に減少したが、術前の血流比と術後 3 か月の血流比には有意な相関が認められた ($\rho = 0.636$, $p = 0.048$)。術前血流比 55% 未満の肺では、術後血流比が 20% 未満であった。全症例の検討では、術後 3 か月から 12 か月の間で、血流比に有意な変化は認められなかった。しかし、特発性肺線維症では残存肺野血流減少傾向があり ($-25.2 \pm 16.7\%$)、他の間質性肺疾患の変化率 ($30.5 \pm 48.2\%$) との間に有意な差が認められた ($p = 0.014$)。volumetry 指標の変化と血流比の変化の間には有意な相関が認められなかった。

D. 考察

術後残存肺の血流が低下は換気血流比を維持する上で有効な生理的現象であり、術後残存肺の血流を維持する意義は不明である。しかし、周術期の血流のリザーバーとして合併症の低下に寄与する可能性、術後肺血行動態の維持に寄与する可能性などがある。術前の血流比が術後 3 か月の血流比と相関したことから、間質性肺疾患の脳死片肺移植において術前血流比の高い肺を残す意義はあると考えられた。一方で、病型別にみると特発性肺線維症では術後 12 か月の間に残存肺血流の低下傾向が認められた。間質病変、血管病変共に膠原病など他の間質性肺疾患と比較すると免疫抑制治療の効果が低いため、肺移植後残存肺の機能は継時的に低下する事が推測される。

E. 結論

間質性肺炎において、術前血流比のよい肺は術後の血流比も維持される傾向がある。特発性肺線維症では、移植後残存肺の相対的血流比は経時的に減少する事が示唆された。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Sokai A, Handa T, Chen F, Tanizawa K, Aoyama A, Kubo T, Ikezoe K, Nakatsuka Y, Oguma T, Hirai T, Nagai S, Chin K,

Date H, Mishima M. Serial perfusion in native lungs in patients with idiopathic pulmonary fibrosis and other interstitial lung diseases after single lung transplantation. *Clin Transplant*. 2016; 30:407-14.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

