

## First Registry Report of the Fukuoka University Lung Transplantation Program 2005-2010

Takeshi SHIRAIISHI<sup>1)</sup>, Masafumi HIRATSUKA<sup>1)</sup>, Takao HIGUCHI<sup>1)</sup>,  
Jun YANAGISAWA<sup>1)</sup>, Sou MIYAHARA<sup>1)</sup>, Naoyuki IMAKIIRE<sup>1)</sup>,  
Hiroyasu NAKASHIMA<sup>1)</sup>, Wakako HAMANAKA<sup>1)</sup>, Yasuko HAGIO<sup>1)</sup>,  
Daisuke HAMATAKE<sup>1)</sup>, Toshiro OBUCHI<sup>1)</sup>, Yasuteru YOSHINAGA<sup>1)</sup>,  
Tohichirou OKA<sup>1)</sup>, Masatoshi NAKAMURA<sup>1)</sup>, Kouji MASUMOTO<sup>1)</sup>,  
Takayuki SHIRAKUSA<sup>1)</sup>, Akinori IWASAKI<sup>1)</sup>, Yasushi YAMAUCHI<sup>2)</sup>,  
Seiichiro HOSHINO<sup>2)</sup>, Tomoaki NORITOMI<sup>2)</sup>, Yuichi YAMASHITA<sup>2)</sup>,  
Motokimi SHIRAIISHI<sup>3)</sup>, Masaki FUJITA<sup>3)</sup>, Kentaro WATANABE<sup>3)</sup>,  
Noritugu MORISHIGE<sup>4)</sup>, Tadashi TASHIRO<sup>4)</sup>, Hideto SAKO<sup>5)</sup>,  
Hiroaki NISHIKAWA<sup>5)</sup>, Keijiro SAKU<sup>5)</sup>, Kenji ISHITUKA<sup>6)</sup>,  
Yasushi TAKAMATSU<sup>6)</sup>, Kazuo TAMURA<sup>6)</sup>, Kenji SHIGEMATSU<sup>7)</sup>,  
Kazuo HIGA<sup>7)</sup>, Kouji OGOMORI<sup>8)</sup>, Ryouji NISHIMURA<sup>8)</sup>,  
Kazuki NABESHIMA<sup>9)</sup>, Yukari YOSHINAGA<sup>10)</sup>, Etsuji SHIOTA<sup>10)</sup>,  
Miho UYAMA<sup>11)</sup> and Manami TAKAISHI<sup>12)</sup>

<sup>1)</sup> *Department of Thoracic, Endocrine and Pediatric Surgery*

<sup>2)</sup> *Department of Gastroenterological Surgery*

<sup>3)</sup> *Department of Respiratory Medicine*

<sup>4)</sup> *Department of Cardiovascular Surgery*

<sup>5)</sup> *Department of Cardiology*

<sup>6)</sup> *First Department of Internal Medicine*

<sup>7)</sup> *Department of Anesthesiology • S-ICU (Surgical-Intensive Care Unit)*

<sup>8)</sup> *Department of Psychiatry*

<sup>9)</sup> *Department of Surgical Pathology*

<sup>10)</sup> *Department of Rehabilitation*

<sup>11)</sup> *Department of Pharmacology*

<sup>12)</sup> *Organ Transplant Coordinator*

**Abstract :** In July of 2005, the lung transplantation program at Fukuoka University Hospital was officially authorized to perform clinical lung transplantations from both brain-dead and living related donors. A total of 79 patients with severe respiratory failure were referred to the Fukuoka University Hospital as possible candidates for lung transplantation from the entire Kyushu area. Thirty-seven patients were formally selected as candidates for lung transplantation, and 4 patients received a transplant from a deceased donor, and 2 patients received a transplant from a living donor. All recipients recovered from the transplant surgery and were discharged without requiring oxygen. Unfortunately, two recipients died 8 month and 1 year 9 month, respectively, after single lung transplantation from brain-dead donor because of the relapse of possible pre-existing malignant disease and systemic CMV infection followed with uncontrollable bleeding from gastric ulcer. However, the other recipients are all presently alive and doing well with an excellent to moderate physical activity without oxygenation support. This is the first five-year registration report of the Fukuoka University Lung Transplant Program.

**Key words :** Lung Transplantation, living donor, cadaveric donor, Pediatric lung transplantation

## 福岡大学肺移植プログラム初期5年間の年次統計

白石 武史 <sup>1)</sup>	平塚 昌文 <sup>1)</sup>	樋口 隆男 <sup>1)</sup>
柳沢 純 <sup>1)</sup>	宮原 聡 <sup>1)</sup>	今給黎尚幸 <sup>1)</sup>
中島 裕康 <sup>1)</sup>	濱中和歌子 <sup>1)</sup>	萩尾 康子 <sup>1)</sup>
濱武 大輔 <sup>1)</sup>	大淵 俊郎 <sup>1)</sup>	吉永 康熙 <sup>1)</sup>
岡 陽一郎 <sup>1)</sup>	中村 晶俊 <sup>1)</sup>	増本 幸二 <sup>1)</sup>
白日 高歩 <sup>1)</sup>	岩崎 昭憲 <sup>1)</sup>	山内 靖 <sup>2)</sup>
星野誠一郎 <sup>2)</sup>	乗富 智明 <sup>2)</sup>	山下 裕一 <sup>2)</sup>
白石 素公 <sup>3)</sup>	藤田 昌樹 <sup>3)</sup>	渡辺憲太郎 <sup>3)</sup>
森重 徳継 <sup>4)</sup>	田代 忠 <sup>4)</sup>	佐光 英人 <sup>5)</sup>
西川 宏明 <sup>5)</sup>	朔 啓二郎 <sup>5)</sup>	石塚 賢治 <sup>6)</sup>
高松 泰 <sup>6)</sup>	田村 和夫 <sup>6)</sup>	重松 研二 <sup>7)</sup>
比嘉 和夫 <sup>7)</sup>	尾籠 晃司 <sup>8)</sup>	西村 良二 <sup>8)</sup>
鍋島 一樹 <sup>9)</sup>	吉村ゆかり <sup>10)</sup>	塩田 悦仁 <sup>10)</sup>
植山 美穂 <sup>11)</sup>	高石真奈美 <sup>12)</sup>	

- 1) 福岡大学病院呼吸器・乳腺内分泌・小児外科
- 2) 福岡大学病院消化器外科
- 3) 福岡大学病院呼吸器科
- 4) 福岡大学病院心臓血管外科
- 5) 福岡大学病院循環器科
- 6) 福岡大学病院血液腫瘍内科
- 7) 福岡大学病院麻酔科・S-ICU (Surgical-Intensive Care Unit)
- 8) 福岡大学病院精神科
- 9) 福岡大学病院病理部
- 10) 福岡大学病院リハビリテーション部
- 11) 福岡大学病院薬剤部
- 12) 福岡大学病院臓器移植コーディネーター

**要旨：**2005年7月、福岡大学病院は脳死及び生体肺移植実施施設として認定された。以来、九州一円より79名の重症呼吸不全照会患者を肺移植適応候補として受け入れた。このうち37名が肺移植の適応患者として正式に診断され、脳死肺移植と生体肺移植がそれぞれ4名、2名に実施された。移植を受けたすべてのレシピエントは良好な活動性を回復し、酸素吸入なしで退院を果たした。しかしながら脳死肺移植を受けた2名が、①移植の時点では完全寛解状態にあると判断されていた悪性疾患の移植後再燃により術後8か月目に、②サイトメガロウイルス感染による消化管出血により術後1年9か月目に、それぞれ術後晩期死亡をされた。その他のレシピエントは現在の時点で良好な活動性を維持し、酸素吸入を必要とせず日常生活に復帰している。本稿は福岡大学肺移植プログラム最初の5年次集計報告である。

**キーワード：**肺移植，脳死ドナー，生体ドナー，小児肺移植

### はじめに

我が国の脳死臓器移植は1997年の「臓器移植法」発効を以て開始された。脳死肺移植は心肺移植関連学会協議会が認定した指定施設でのみ認められており、法施行の

当初(1998年)は東北大・京都大・大阪大・岡山大の4施設が認定された。2005年には地域差を是正する形で独協大・千葉大・福岡大・長崎大が追加認定されたが、千葉大はその後の施設内事情で認定を辞去したため2010年現在では全国7施設が実施施設として活動している。各実施施設はその担当地域の肺移植を全般的に担当してお

り、福岡大学の担当地域は沖縄を含む九州全域ということになる。一方、生体肺移植は「臓器移植法」の制限するところではないが保険制度上「生体肺移植は脳死肺移植実施施設での施行に限り健康保険適応が認められる」と定められたため、実際には生体肺移植も上記7施設のみで実施が可能ということになった。

脳死・生体移植にかかわらず、肺移植は移植外科のみならず諸々の関連分野を含む施設全体の総合力によって実施が可能となる。福岡大学では肺移植外科である呼吸器・乳腺内分泌・小児外科を中核として、消化器外科（生体肝移植グループ）・呼吸器科・麻酔科・循環器内科・心臓血管外科・精神科・病理部等の関連診療科と、検査部・薬剤部・輸血部・リハビリテーション部などの支援診療部門、さらには医療事務部門等を加えた院内組織の密接な協力体制の下にこれに取り組んできた。本稿は開始初期5年を迎えた福岡大学肺移植プログラムの最初の年次報告である。

#### わが国の脳死肺移植登録の仕組みと 福岡大学の患者登録状況

肺移植を希望する患者は「肺移植実施施設」で所定の検査を受け、各施設内の「学内肺移植適応判定会」で最初の移植適否審査を受ける（図1）。福岡大学内の学内適応判定会（福岡大学肺移植適応判定会）は肺移植の主たる診療科である呼吸器・乳腺内分泌・小児外科（呼吸器外科）と呼吸器科に加え、患者の疾患特性に応じて循環器内科や血液・腫瘍内科によって構成され、判定は国際心臓移植学会が定めたガイドラインに基づいて行われる<sup>1)</sup>。

さらに、肺移植適応判定の客観性と透明性を担保するために「学外第三者判定会」の評価が実施される。現在のところ福岡大学肺移植プログラムでは九州肺移植検討会（構成：福岡大、長崎大、大分大、国立病院機構福岡東医療センター、国立病院機構福岡病院など）あるいは近畿肺移植検討会（構成：京大・大阪大・福岡大・国立循環器病センター・近畿中央病院など）を通じてこの「学外第三者判定」を実施している。最終的には「中央肺移植検討会（事務局：信州大学）」が肺移植の適否決定を行うが、この裁定を以て日本臓器移植ネットワーク（Japan Organ Transplant Network：JOTNW）は患者を「脳死肺移植登録患者」として登録する。JOTNWは国内唯一の移植臓器斡旋組織であり、国内の何処で脳死臓器提供が実施されても「提供臓器とレシピエントの適合性」および「レシピエントの待機順」を根拠に登録患者の中から移植対象者を決定し、臓器を配分する。2010年3月1日現在、全国で140名が脳死肺移植の待機（希望）患者として登録されている（JOTNW ホームページより <http://www.jotnw.or.jp/datafile/index.html>）。

福岡大学肺移植プログラムは2005年7月より肺移植希望患者の受け入れを開始した。肺移植適応に関する照会件数は2010年3月までで総数79件に達し、福岡県内からの40件（50.6%）を筆頭に、沖縄を含む九州全体や域外の本州・北海道からの問い合わせも受け付けた（図2）。この中には「悪性疾患による呼吸不全」や「深刻な全身性感染症の併発例」など、明らかな肺移植適応外症例37例（46.8%）が含まれ、これ以外の42例（53.2%）が積極的な肺移植適応評価を受けた。42症例の疾患内訳は、

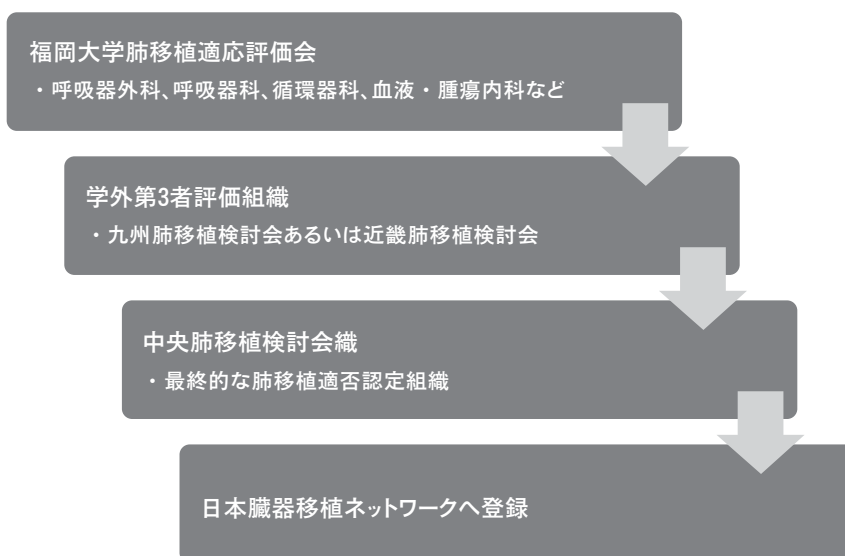


図1 脳死肺移植登録の仕組み  
わが国の脳死肺移植登録システム。最終的には中央肺移植検討会が各患者の肺移植適応を決定する。臓器移植ネットワークは中央肺移植検討会の決定を以てその患者を「待機患者リスト」に登録する。

肺線維症が52.4%で最多を占め、肺高血圧症11.9%、気管支拡張症9.5%、閉塞性細気管支炎、びまん性汎細気管支炎、びまん性肺脈管筋腫症がそれぞれ7.1%であった(表1)。

42例の候補患者に対して肺移植適応が評価されたがこのうち5例が精査ののちに適応外と判定され、最終的に37例(全照会例の46.8%)が肺移植の適応と判断された。37例のうち2例が評価の時点ですでに重篤な呼吸不全状態にあり、脳死臓器提供までの期間を生存できない可能性が高いと判断され生体肺移植を実施された。合計35例に脳死肺移植登録が試みられたがこのうち12例が登録作業中に死亡され、最終的に JOTNW に脳死肺移植登録を完了したのは23例であった。23例のうち4名が後に脳死肺移植を受け、9名が本稿執筆の段階で脳死肺移植待機中、10名が臓器移植を受けるチャンスを得ることなく登録後の待機中に死亡された(図3)。

福岡大学で実施された肺移植の実際(表2)

脳死肺移植

福岡大学における第1例目の脳死肺移植は2006年10月28日に34歳の閉塞性細気管支炎患者に対して実施された<sup>2)</sup>。以後、脳死肺移植は計4件実施され、施行術式は片肺移植3例(左2例、右1例)、両肺移植1例であった(表2、症例番号1、4-6)。JOTNW への脳死肺移植登録から実際の移植実施までの平均待機期間は419日(約1年2カ月)であり、登録後に最も短期間で脳死肺移植が実現したのは症例5の161日目であった。移植肺は関東地方より2件、北海道・近畿よりそれぞれ1件提供された。遠隔地からの搬送となった2件では JOTNW の調整に拠るチャーター航空機による緊急搬送が実施されたが、これは脳死肺移植においては「臓器虚血時間は

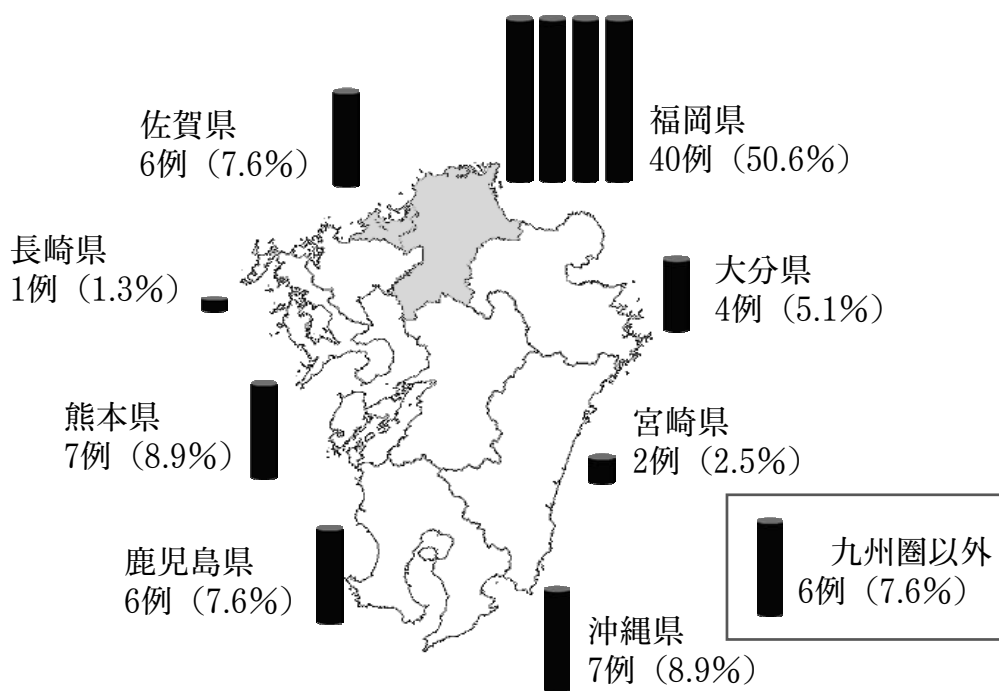


図2 福岡大学肺移植プログラムへの患者照会地域分布

表1 福岡大学肺移植検討会で適応評価を行った42例の原疾患

疾患	症例数	%
肺線維症	22	52.4
肺高血圧症	5	11.9
気管支拡張症	4	9.5
閉塞性細気管支炎	3	7.1
びまん性肺脈管筋腫症	3	7.1
びまん性汎細気管支炎	3	7.1
肺気腫	1	2.4
嚢胞性肺線維症	1	2.4

8時間以下が望ましい」とされているためである。臓器虚血時間とはドナーの大動脈クランプ（心肺ブロック摘出のための血流遮断）からレシピエントへ移植した後の血流再開までの時間を指す。一方、比較的近距離の大都市圏からの搬送には定期航空便あるいは新幹線が使用された（図4）。「臓器虚血時間」は平均7時間55分（6時間34分—9時間39分）であった。

福岡大学の待機患者への臓器提供の打診、いわゆる「ドナー情報」はJOTNWから福岡大学肺移植チームへ直接通知される。移植施設はドナー情報の受領後「1時

間以内」に臓器受け入れの諾否を返答することが求められ、この間に肺移植チームは待機患者への移植意思確認や耐術性のチェック、学内の移植体制の確認等を行わなければならない。加えてJOTNWの指定する時間までにドナーの入院する病院に摘出班（4名）を派遣する必要がある、この準備も並行して行われる。脳死肺移植4例のうち、最も長距離の臓器搬送を必要とした症例5と、「ドナー情報」の通知からドナー肺摘出手術までの猶予時間が最も短かった1例（症例4）のタイムスケジュールを提示する（表3）。

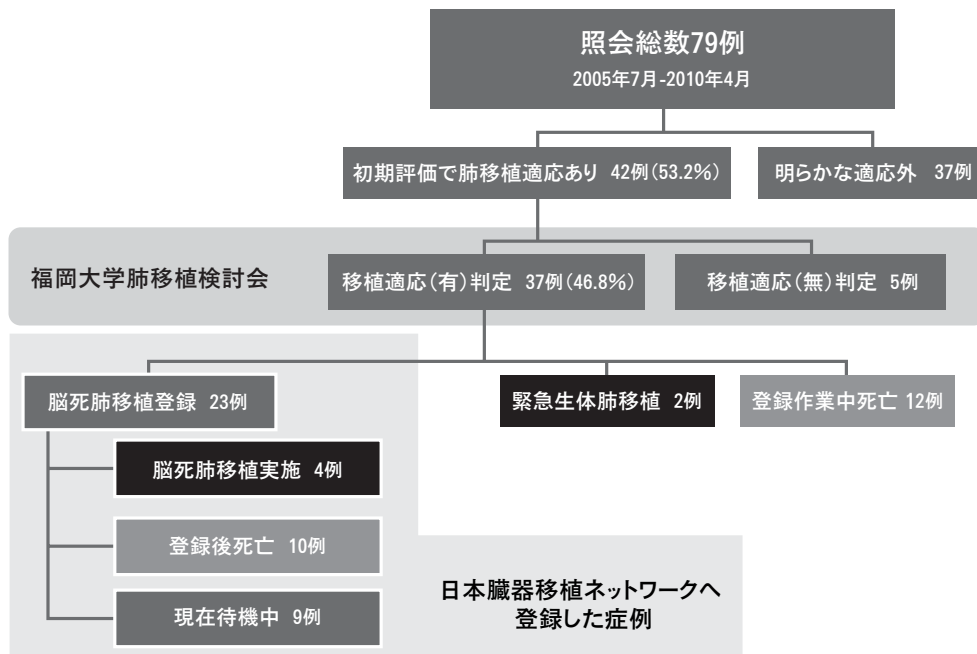


図3 福岡大学病院の肺移植候補者の経過  
福岡大学肺移植検討会で肺移植適応と判断された37例のうち22例（59.4%）が脳死肺移植登録作業中あるいは登録後の待機期間中に死亡し、6例（16.2%）が脳死あるいは生体肺移植を実施され、2010年4月現在で9名が脳死肺移植のために待機されている。

表2 福岡大学で実施された肺移植

症例番号	移植実施日	原因病名	術式	待機期間	備考
1	34歳 男性 2006年10月	閉塞性細気管支炎	脳死左片肺移植	278日	国内初の脳死 ABO minor mismatch 移植
2	4歳 男児 2006年11月	閉塞性細気管支炎	生体一肺葉移植 (左下葉移植)	登録なし	最低年齢の生体肺移植報告例
3	30歳 女性 2007年8月	びまん性 肺リンパ脈管筋腫症	生体一肺葉移植 (右下葉移植)	他施設で 登録	成人間で最初の一肺葉移植報告例
4	56歳 男性 2008年5月	肺線維症	脳死右片肺移植	471日	移植3ヶ月後に対側肺化膿症で下葉切除を要した
5	60歳 男性 2008年8月	肺線維症	脳死左片肺移植	161日	国内最高齢の脳死肺移植例
6	21歳 男性 2010年1月	びまん性 汎細気管支炎	脳死両肺移植	766日	福岡大学初の脳死両肺移植例

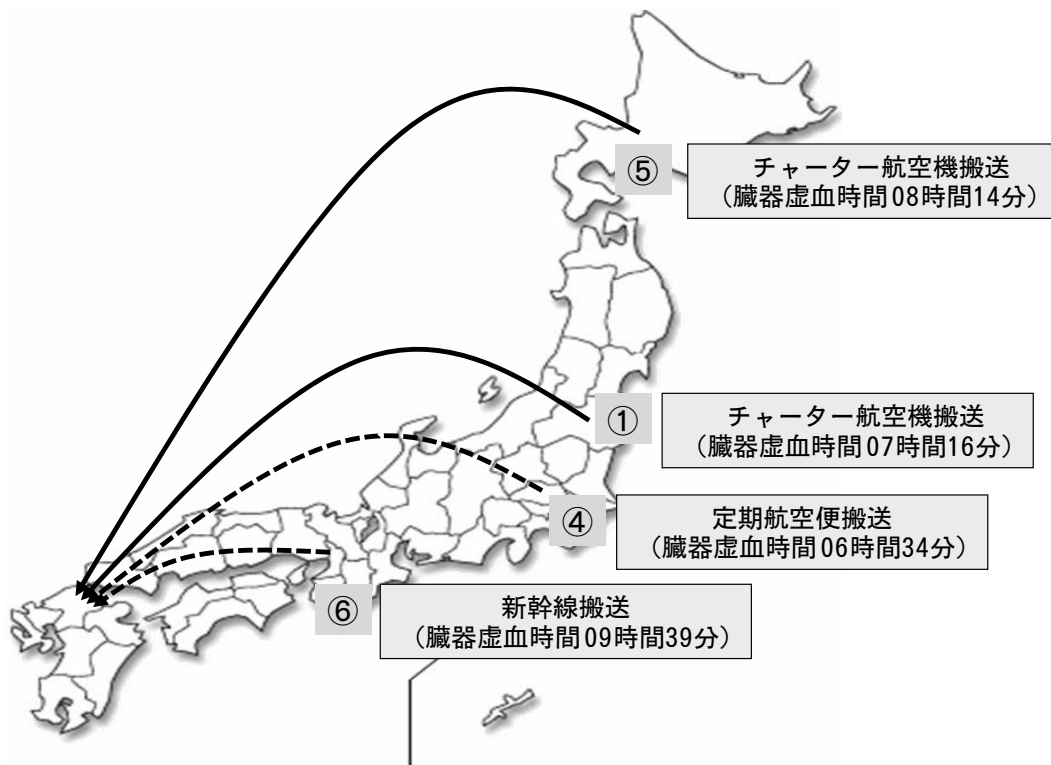


図4 福岡大学で実施された脳死肺移植の提供病院所在地  
図中の番号は表2に示す症例番号を示す

表3

		症 例 5		症 例 4	
		レシピエントチーム	ドナーチーム	レシピエントチーム	ドナーチーム
第1日目	00:00	00:10 JOTNW より初報			
	02:00	01:30 移植実施方針決定			
	04:00				
	06:00			08:08 JOTNW より初報	
	08:00	08:30 レシピエント入院		09:00 移植実施の方針決定	10:00 摘出班出発
第2日目	10:00			10:00 レシピエント入院	13:30 提供先病院到着
	12:00	13:30 OR カンファレンス	13:30 摘出班出発	14:00 OR カンファレンス	16:20 摘出手術開始
	14:00				
	16:00				
	18:00		18:00 提供先病院到着	18:45 手術室入室	
第2日目	20:00			20:25 手術開始	
	22:00				22:04 福岡大学病院着
	00:00			00:18 移植終了・再換気再還流開始	
	02:00		04:03 摘出手術開始	02:43 手術終了	
	04:00		05:55 肺摘出完了		
第2日目	06:00	07:00 手術室入室			
	08:00	09:29 手術開始			
	10:00		10:30 福岡大学病院着		
	12:00	13:35 移植終了・再換気再還流開始			
	14:00	15:35 手術終了			
第2日目	16:00				
	18:00				
	20:00				

JOTNW : Japan Organ Transplant Network, OR カンファレンス : 手術手順カンファレンス

**生体肺移植**

脳死肺移植登録をしたものの、その後の病状の進行により脳死肺移植までの待機期間を到底生存できないと推測される患者、あるいは脳死肺移植の可能性が極めて低い小児患者に対しては、患者および家族側の希望に応じる形で生体肺移植の可能性が模索された。福岡大学の生体肺移植実施基準では、「レシピエント」に関しては国際ガイドライン基準を満たすことに加え、数か月以上の生存が期待し難い状態であることを条件とした。一方生体ドナーに関しては、「完全な健康体」でありかつ「自発的な臓器提供意思」を持つ、姻戚関係が「2親等以内の親族」または「配偶者」からの提供に制限した。また生

体移植に関しては全例で学内倫理委員会の承認を求める方針とし、該当する3例が生体肺移植を希望した。3例のうち1例は学内倫理委員会の承認を受領したものの実施準備中に急激な病態の変化で移植実施直前に死亡し、残り2例が生体肺移植の実施を受けた（図5、症例番号2、3）。

**福岡大学の肺移植後成績（表4）**

計6例の肺移植患者は全例が術後順調に回復し、自宅退院を果たした。

脳死肺移植：福岡大学の最初の肺移植症例である症例

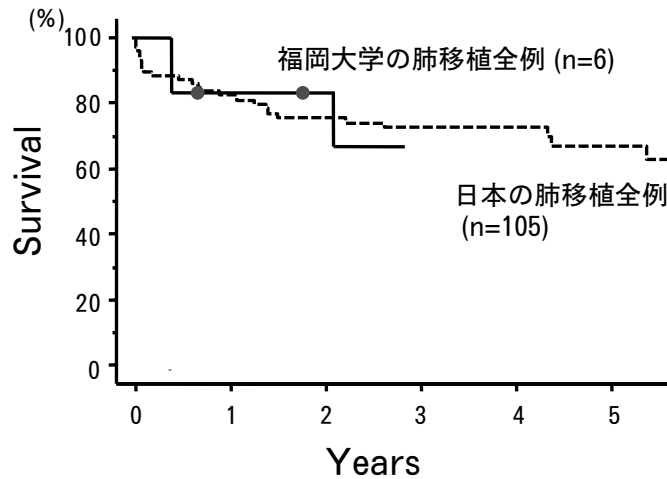


図5 福岡大学の肺移植生存曲線  
Registry of the Japanese Society of Lung and Heart-Lung Transplantation : The official Japanese lung transplantation report 2008 に基づく我が国の肺移植生存率と福岡大学の肺移植生存率

**表4 福岡大学で実施された肺移植（機能改善に関する情報）**

症例番号	術前 PS	術前の酸素必要量	術後の酸素必要量	術前呼吸機能 FVC(%) FEV1.0(%)	術後呼吸機能 FVC(%) FEV1.0(%)		予 後	
					6ヶ月目	1年目		
1	34歳男性	HJ-V	5L	0L	3.65L(76%) 0.98L(23%)	3.88L(82%)	—	●部分社会復帰、8か月目に悪性疾患(悪性リンパ腫)を発症し死亡
2	4歳男児	HJ-V	人工呼吸器	0L	評価不能	評価不能	評価不能	現在術後3年7カ月、小学校就学 ●完全社会復帰
3	30歳女性	HJ-IV	3L	0L	1.21L(42%) - 0.42L(15.4%)	2.37L(77%) 1.48L(55%)	1.84L(59%) 1.35L(50%)	術後2年10カ月、主婦・家事労働従事 ●完全社会復帰
4	56歳男性	HJ-V	3L	0L	1.78L(42%) 1.63L(46%)	2.53L(60%) 1.55L(44%)	2.82L(68%) 1.66L(48%)	術後2年、自宅生活中、呼吸は問題ない ●部分社会復帰
5	60歳男性	HJ-V	2L	0L	1.24L(29%) 1.16L(34%)	1.91L(47%) 1.83L(54%)	2.04L(49%) 1.75L(52%)	●完全社会復帰を果たしたが、サイトメガロウイルス胃潰瘍からの出血により術後1年9カ月で死亡
6	21歳男性	HJ-IV	2.5L	0L	1.87L(40%) 0.89L(21%)	3.09L(66%) 2.00L(47%)	—	術後4カ月、回復中 ●部分社会復帰

1は悪性リンパ腫に対する同種末梢血幹細胞移植後の移植片対宿主病による肺障害（閉塞性細気管支炎）に対する肺移植例であったが、移植後約2カ月で良好な移植後肺機能を得て退院したものの7カ月目に原疾患であるリンパ腫の再発をきたし、術後8カ月目に腫瘍死した<sup>3)4)</sup>。症例4は脳死右肺移植の術後2.5カ月目に対側肺に肺化膿症を併発し、左肺下葉切除を受けた。さらに移植肺気管支吻合部の脆弱化と狭窄をきたし、同部にシリコン性気管ステントの挿入を受けたが約2カ月後には抜去が可能であった。現在は酸素投与を必要としない状態で自宅生活に復帰している。症例5は国内の脳死肺移植の最高齢症例であり、術後急性期はサイトメガロウイルス感染等をきたしその制御に難渋したが、術後4カ月で自宅生活に復帰した。しかし、術後1年7カ月目にサイトメガロ感染による重篤な胃潰瘍を発生し、ガンシクロビル等による治療が試みられたものの術後1年9カ月目に胃潰瘍からの制御不能な出血を来して死亡された。移植肺は拒絶反応を起こすことなく死亡直前まで良好な機能を発揮した。症例6は福岡大学における最初の両肺移植症例であったが、本稿執筆の時点で自宅退院後4ヶ月目を迎へ順調な回復を見せている。

生体肺移植：症例2は4歳児レシピエントに対して母親をドナーとする左下葉の一肺葉移植が行われた症例であった。この症例は国際的にも報告されている最年少の生体肺移植症例と考えられており、レシピエントの体格が予定提供肺葉に比し著しく小型であったため、移植肺が術後に圧迫を受けて機能を発揮できない可能性が示唆された症例であった<sup>5)~7)</sup>。また、この症例は脳死肺移植の第1例目と同様に血液がん治療に対して行われた末梢血幹細胞移植後の移植片対宿主病による肺障害（閉塞性細気管支炎）に対する移植であり、末梢血幹細胞移植のドナーが後に肺移植のドナーになったという特異な症例でもあった。術後は順調な回復をみせ10日目で人工呼吸器からの離脱が可能であった。免疫抑制剤は理論上は不要と考えられ、術後に投与していたタクロリムスとステロイドは慎重に減量し、術後10カ月目には免疫抑制剤を完全に中止することができた（九州大学小児科で管理中）。症例3はびまん性肺リンパ脈管筋腫症の30歳女性レシピエントであったが、他施設で脳死肺移植登録を行ったもののその後の呼吸機能低下で生体肺移植が必要と判断された症例であった。当初、レシピエントの父親と夫をドナーとした標準的生体肺移植（両側下葉移植）が計画されたが、父親ドナーに健康上の問題が指摘されたため嚴重な精査の後に夫一人からの生体右下葉移植が実施された。夫の体格がレシピエントに比較して著しく大きく、その右肺下葉体積がレシピエントの標準的全右肺体積に相当するとの判断に基づくものであった<sup>8)</sup>。生体肺移植を実施された2例はそれぞれ小学校への通学、

主婦としての家庭生活が可能となり、ほぼ満足のゆく社会復帰が果たせている。

#### 福岡大学の肺移植成績とわが国の肺移植成績との比較

福岡大学で実施された肺移植レシピエントは全員が退院後に酸素を必要とせず、それぞれに活動性の向上を認めた。術後の呼吸機能と活動性の改善状況を表4に示す。1年以上の長期生存に達した4例（症例2-5）は全例が在宅生活以上の活動性を維持した。術前は全例がHugh-Jones VI-Vの重症呼吸不全で在宅酸素療法状態にあったことを考えると目覚ましい回復と言えよう。残念ながら術後に死亡した症例1例は術前には完全寛解に達していると判断された悪性リンパ腫が移植後の免疫抑制剤投与により再燃を来したものであった。現在までに同様の病態、すなわち「血液腫瘍等の制御のために実施された骨髄移植あるいは造血幹細胞移植による対宿主病によって引き起こされた肺障害に対して肺移植が行われた症例」は世界的に20例あまりが報告されているが、原疾患（血液腫瘍）が再燃したと報告されたのはこの報告のみである<sup>9)</sup>。この点、今後の同種病態に対する肺移植の適応を考える上で貴重な知見を残したものであった。症例5は、術後1年9カ月でサイトメガロ胃潰瘍の出血により死亡されたが、サイトメガロ胃潰瘍の制御のために使用したガンシクロビルで重篤な骨髄抑制・腎機能不全が発生して人工透析を要する事態に陥り、透析中の凝固能低下により胃出血が発生したものであった。高齢であったため腎予備力を含めて移植後の多様な合併症治療への耐久性が十分得られなかった可能性が示唆され、比較的高齢者の移植適応の判断に示唆を与えるものであった。

他の4例は全例生存中であり、術後現在までの平均生存期間は649日（1,245-90）である。わが国の肺移植における全実施施設の全例の成績が示す1年・3年・5年生存率がそれぞれ82.4%、72.5%、68.0%であることを考えると、少なくとも標準的成績を示しつつあると言えよう（図5）<sup>9)</sup>。

#### ま と め

福岡大学の肺移植プログラムは初期5年の成績としては国際的、国内的データに比較しても許容できる成果を示しつつあると言える。照会症例は九州一円から集積されており、症例数は年次増加傾向にある。今後、移植の実施件数も脳死移植・生体移植にかかわらず更に増加することが期待される。最大の問題点はわが国の臓器提供数不足である（平成21年度の日本全国の脳死臓器提供数は7例、これらの臓器提供により脳死肺移植が9例行わ



れた)。このために移植の機会を得ることなく死亡される待機患者は依然として多数に及んでいる。我々が肺移植適応と判断した37例の患者の移植達成率が16%に止まっている反面、待機中あるいは評価中の死亡が22例(59%)に達している点からもこの状況はうかがい知れる。現時点でも福岡大学病院では9名の待機患者が「いつ得られるか予測のできない臓器提供のチャンス」に生存の期待をかけ、きびしい待機生活を続けている。

脳死提供臓器不足の状況を打開するため、2010年7月には臓器移植法が大幅に改正される。法改正の主要点は、脳死臓器提供に際し①「本人の意思が不明(ドナーカード不所持)」の場合は「家族の同意」があれば臓器提供が可能となること、②15歳以下でも臓器提供が可能となること、の2点である。この改正によって一定の臓器提供数増加が見込めると想定されているが、実際の効果は現時点では未知数である。JOTNWは法改正に伴い「臓器提供数増加」のための懸命なキャンペーンを展開しており、この中で特に脳死臓器提供が不可能ないわゆる「4類型病院」へ向けた臓器提供の働きかけを強化している。福岡大学病院は「脳死臓器移植実施施設」であるだけでなく「4類型病院」の一つ(大学病院)でもあり、移植を成功させるための努力だけでなく「臓器提供」への貢献も求められていることは言うまでもない。

脳死臓器提供数が制限されている中で、生体肺移植は肺移植待機患者の待機死亡を減少させる有力な手段である。むしろ脳死臓器提供が極めて少ないわが国においてはその重要性は言うまでもない。しかし、生体移植は元来健康である生体ドナーに対し大きな外科侵襲を加えて臓器提供を求めるという点で重大な倫理的問題を含む。この術式を提案し実施する移植医は、常にこの問題を真摯に考える必要がある。本来、腎臓を除く臓器移植は「脳死移植」を中心として発達し、「生体移植」は著しい緊急性を要する場合の避難的 Option として開発されてきた。しかし、脳死体からの移植用臓器不足に悩むわが国の臓器移植はこの点で極めて特異な発展を遂げてきたといえる。歴史的に「生体肝移植」からスタートした肝臓移植にその特徴は顕著であり、わが国の実際の肝臓移植は「まず生体移植の可能性を考える」ことから評価が始まり、生体ドナーが得られない時に「脳死移植がその代換手段」として模索される傾向がある。諸外国とは全く逆の形態である。肺移植においても、わが国の現状ではやむを得ず生体肺移植に比重が置かれた移植が実施されており、臓器移植法が発効した後に実施された初期100例の肺移植はその約2/3が生体肺移植として実施された。今後、臓器移植法改正に伴い「脳死肺移植件数」が増加することによって相対的に生体移植比率が低下することが予想されるが、当面の間は「緊急時の Option」として生体移植を採用せざるを得ない場合が往々に想定

される。生体移植に関しては十分な医学的・倫理的配慮をはらった節度ある実施が求められよう。

福岡大学肺移植プログラムは実施回数を重ねるごとに熟練度を増し、システム全体も充実したものとなってきた。しかし、今後国際レベルの成果を排出するためにはシステム上様々な改善を行う余地は残されている。改善点としては移植外科としての呼吸器・乳腺内分泌・小児外科の技量向上は当然のことながら、①コーディネーターシステムの充実、②肺移植内科医の養成、③移植関連臨床検査部門の拡充、などがあげられる。また、前述したように「臓器提供」にも積極的な目を向けて行くことが必要であろう。社会に対して総括的な移植施設としての責務を果たせるよう、今後も関連諸部門との協力関係を強化してプログラム充実に努力する必要がある。

## 謝 辞

著者所属部門は福岡大学肺移植プログラムの安全な実施のために関連諸部門とともに努力をして参りました。肺移植という複雑で学際的なこの医療において初期5年間の結果が一定の成果を収め得たとすれば、その功績は肺移植の実施に直接的・間接的に尽力をいただいた福岡大学病院諸部門の関係者全員の成果であると考えます。本稿を借り、「福岡大学肺移植プログラム」に御支援を頂いたすべての皆様に慎んで感謝を申し上げます。

## 参 考 文 献

- 1) Orens JB, Estenne M, Arcasoy S, Conte JV, Corris P, Egan JJ, Egan T, Keshavjee S, Knoop C, Kotloff R, Martinez FJ, Nathan S, Palmer S, Patterson A, Singer L, Snell G, Studer S, Vachieri JL, Glanville AR: Pulmonary Scientific Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. 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(7), 745-55.
- 2) 白石武史, 平塚昌文, 宗像光輝, 卷幡 聰, 柳沢 純, 吉永康照, 山本 聡, 岩崎昭憲, 山内 靖, 三上公治, 乗富智明, 山下裕一, 久良木隆繁, 渡辺憲太郎, 佐光英人, 西川宏明, 朔 啓二郎, 高松 泰, 若松信一, 田村和夫, 安元正信, 濱田孝光, 岩切重憲, 比嘉和夫, 坂本真美, 森重徳継, 岩橋英彦, 田代 忠, 久保田正樹, 岩崎敬雄, 鍋島一樹, 高石真奈美, 白日高歩: 福岡大学における第一例目の脳死肺移植. *福岡大学医学紀要* 2007;34(2), 131-138.
- 3) 平塚昌文, 白石武史, 樋口隆男, 柳澤 純, 他: 造血幹細胞移植後閉塞性細気管支炎に対する脳死肺移植—原疾患悪性リンパ腫の再発例—. *移植* 2009; 44, 198-203.
- 4) 茂木 愛, 濱崎 慎, 久良木隆繁, 樋口隆男, 白石武史,

- 高松 泰, 田村和夫, 鍋島一樹: 造血幹細胞移植後に発症した constrictive bronchiolitis obliterans の 1 例. 診断病理 2009: 26, 159-163.
- 5) 白石武史, 平塚昌文, 宗像光輝, 樋口隆男, 柳澤 純, 巻幡 聰, 吉永康照, 山本 聡, 岩崎昭憲, 岡 陽一郎, 浅部浩史, 山内 靖, 三上公治, 乗富智明, 山下裕一, 川原克信, 岡林 寛, 吉野一郎, 住江愛子, 久良木隆繁, 渡辺憲太郎, 吉兼由佳子, 友納優子, 廣瀬伸一, 佐光英人, 西川宏明, 朔 啓二郎, 高松 泰, 田村和夫, 安元正信, 濱田孝光, 岩切重憲, 比嘉和夫, 尾籠晃司, 藤内栄太, 西村良二, 坂本真美, 寺田久子, 森重徳継, 岩橋英彦, 田代 忠, 安永 弘, 久保田正樹, 岩崎敬雄, 鍋島一樹, 高石真奈美, 白日高歩: 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—. 福岡大学医学紀要 2007: 34(2), 139-147.
- 6) Shiraishi T, Hiratsuka M, Munakata M, Higuchi T, Makihata S, Yoshinaga Y, Yamamoto S, Iwasaki A, Yasumoto M, Hamada T, Higa K, Kuraki T, Watanabe K, Morishige N, Tashiro T, Nabeshima K, Kawahara K, Okabayashi K, Yasunaga H, Shirakusa T.: Living-donor single-lobe lung transplantation for bronchiolitis obliterans in a 4-year-old child. J Thorac Cardiovasc Surg 2007: 134, 1092-1093.
- 7) Matsuzaki A, Suminoe A, Koga Y, Hara T, Shiraishi T.: Lung transplantation after hematopoietic stem cell transplantation from the same living donor in a child with juvenile myelomonocytic leukemia and bronchiolitis obliterans. Pediatr Blood Cancer 2008: 51(4), 567.
- 8) 白石武史, 平塚昌文, 樋口隆男, 柳澤 純, 宗像光輝, 他: びまん性過誤腫性肺脈管筋腫症に対する一肺葉生体肺移植. 福岡大学医学紀要 2008: 35, 99-106.
- 9) Shiraishi T, Okada Y, Sekine Y, Chida M, Bando T, Minami M, Oto T, Nagayasu T, Date H, Kondo T.: Registry of the Japanese Society of Lung and Heart-Lung Transplantation: the official Japanese lung transplantation report 2008. Gen Thorac Cardiovasc Surg 2009: 57, 395-401.

(平成22. 4.14受付, 22. 6.15受理)