

3Dプリンタで肺を反転・移植へ

京都大学大学院医学研究科呼吸器外科学

陳 豊史, 伊達 洋至

Fengshi CHEN, Hiroshi DATE



1. はじめに

コンピュータ支援設計 (computed aided design : CAD) は、従来、航空機や車両の設計などの分野で使用されてきたが、現在では、医療の世界にも応用され始めた。とくに外科領域では、整形外科における人工関節手術のシミュレーションや口腔外科での顎関節手術をはじめ、様々な領域で使用されている。また、3次元 (3D) CADデータを用いて3次元のオブジェクトを造形することも、3Dプリンタの発展や普及とともに、医療の世界でも容易に実現可能となってきた。さらに、生体適合性の特殊な材料で作った下顎骨を3Dプリンタで作成して植え込むなど、臨床応用も実現している。

呼吸器外科領域でも、富士フィルム社のSYNAPSE VINCENT®など、コンピュータを用いた手術支援ソフトが開発され臨床応用されている。また、3D-CTを用いた肺容量の測定も、臨床・研究分野で頻繁に行われている¹⁾。さらに、前例のない複雑な手術においては、事前の3D-CADや3Dプリンタを用いたシミュレーションが有用である。

本稿では、3Dプリンタを用いたシミュレーション後に、世界で初めての肺移植術式を安全に施行した経験を中心に、呼吸器外科における3Dプリンタの利用について紹介する。

2. 肺移植の現状

本邦における肺移植は、1998年の生体肺葉移植、2000年の脳死片肺移植によって、その幕を開けた。2013年には、

年間の肺移植数が生体肺移植20例、脳死肺移植40例の計60例となり、生体、脳死、そして総数としても年間最多数を記録した。京都大学においても、2013年には、日本の一施設としては初めて年間20例の大台に乗り、2014年9月には、京都大学での総肺移植数が100例を超えた。なお、本邦での累積症例数も400例が目前である^{2),3)}。

しかしながら、肺移植におけるドナー不足は世界的な問題で、本邦では一層深刻である。本邦におけるドナー発生率は欧米の数十分の一であり、実際に、1998年～2014年9月に日本臓器移植ネットワークに登録された脳死肺移植登録患者849人中338人が、待機中に移植を受けることができずに亡くなっている (<http://www.jotnw.or.jp/datafile/index.html>)。一方、本邦での肺移植の成績は、2013年末のデータで、5年生存率が73.2%であり、欧米の約50%を凌駕している²⁾。つまり、移植医療の質としては国際標準レベルを遥かに超える本邦において、肺移植を受けることができる患者の数が限られているのが現状である。こういった中、生体肺移植は、患者の救命のために残された1つの重要なオプションであり、本邦では必須の医療である。

生体肺移植は、通常、2人のドナーが必要で、体外循環下にレシピエントの両肺を摘出し、1人のドナーの右下葉を右胸腔に、さらにもう1人のドナーの左下葉を左胸腔に移植する手術である^{4),5)}。他の臓器移植と大きく異なり、成人の生体肺移植においては、多くの場合、グラフトサイズの観点から2人のドナーが必要である。しかしながら、現実的には、ドナー候補が2人揃うことはまれで、2人揃っても、十分なグラフトサイズが得られないことも多い。また、肺移植においては、血液型不適合移植やクロスマッチ陽性移植は一般的に行われていない。このように、生体肺移植には、様々なハードルがあり、脳死肺移植が待機できないような病状の末期呼吸不全患者においても、生体肺移植が

■ 著者連絡先

京都大学大学院医学研究科呼吸器外科学
(〒606-8507 京都府京都市左京区聖護院川原町54)
E-mail. fengshic@kuhp.kyoto-u.ac.jp

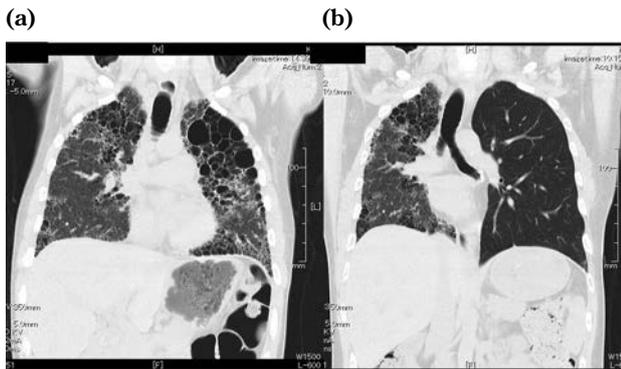


図1 術前 (a) と術後 (b) の胸部CT画像 (冠状断)

治療のオプションとなり得る患者が限られているのが実情である。

こういった状況の中、近年、京都大学では、従来の生体肺移植では行われなかったような、自己肺を温存する術式を考案した。例えば、酸素化が悪くない閉塞性細気管支炎の成人男性患者に対して、小柄な女性2人からの生体肺葉移植の際に、レシピエントの両側の上葉を残して、ドナーの左右の下葉を移植する術式 (自己の両側上葉肺温存の両側生体肺葉移植) を開発したのである^{6),7)}。なお、これまでに、このような自己肺を温存する生体肺移植を5例に行い、全例奏効している。

こういった経験を通して、複雑な生体肺移植も技術的には可能であると考えられてきた。しかし次のステップとして、解剖学的に異なる場所に異なる肺を移植する、つまり、右下葉を左に移植したり、左下葉を右に移植することが可能なのかどうか、については、全く未知の領域であった。

3. 症例呈示

そういった中、重症の特発性間質性肺炎を患う43歳女性患者が外来を受診された。患者は、5か月前までは、酸素投与もせずに電車通勤できていたが、労作時の呼吸苦が急速に進行し、内科的治療は無効であった。初診時には、酸素4 l/minカニューラを吸って、なんとか身の回りのことは自分でできるが、呼吸不全の悪化のスピードからは、脳死肺移植が待機できないと判断された。脳死肺移植登録のための精査入院を行いながら、家族からの希望もあり生体肺移植の準備を行った。しかしながら、ドナー検査にて、夫しかドナー候補になれないことが判明した。

一般的に、通常の体格の成人女性には、1人のドナーからの片肺葉移植は、ドナーの肺のサイズが足りないことから移植が成立しないことが多い。しかし今回、レシピエントの身長が158 cmであるのに対し、ドナー候補の夫の身

長が180 cmで、サイズマッチングを行うと、夫の右下葉をドナーとした場合、移植されるドナー肺の肺活量は、レシピエントの予測肺活量の45%と見積もられた。生体肺移植では、移植されるドナー肺の肺活量は、レシピエントの予測肺活量の45~50%以上が必要であることから、サイズマッチング上はボーダーライン上と判断された^{4),8)}。

さらに精査を進めたところ、レシピエントの肺の状態には、左右差があることが判明した。血流シンチグラフィーにて、両肺の血流比は、左肺:右肺=62:38であり、胸部CT画像上も、右肺の方がより健全な肺が残っていた (図1a)。機能が良い右肺を残して左肺移植をした場合を想定すると、移植されるドナー左下葉の肺活量は、レシピエントの予測肺活量の36%しか見積もられなかった。そこで、機能が良い自己肺をできる限り残し、できる限り大きなドナー肺を移植するためには、「レシピエントの右肺を残し、左胸腔にドナーの右下葉グラフトを移植する」ことが、最大限の可能性を追求した方法と考えられた。

4. 3Dプリンタを用いたシミュレーション

左胸腔に右下葉グラフトを移植するためには、右下葉グラフトを反転する必要がある。これまでに、脳死肺移植などで、左肺やその一部を右肺として移植するなどの反転移植の術式は、ごく少数であるが、世界的には報告されている^{9),10)}。しかしながら、生体肺移植での反転移植は、世界的に報告はない。また、右下葉を左肺として移植するという報告もない。したがって、世界初の術式を行うために、様々な準備が必要であった。まず第一に、反転すると、前方にある構造物は後方に移動することから、肺移植で吻合が必要な血管や気管支の位置関係の「ずれ」を正確に予測し、かつ、修正の方法を考えることが、本術式を安全に行うための大きなステップとなった。

生体肺移植のこれまでの経験と過去の手術ビデオの詳細な検討から、右下葉のドナー肺の血管や気管支の位置関係、および、左全摘後の左肺門部の構造物の位置関係は確認可能で、構造物の「ずれ」についての予測も可能であったが、実際のドナー・レシピエントの組み合わせでのシミュレーションが不可欠と判断した。

そこで、3D-CT画像を用いて、それぞれの構造物の再確認を行ったところ、通常生体左肺移植での吻合部位で移植を行うと、気管支と肺動脈の吻合位置に大きな「ずれ」が生じることがわかった。この「ずれ」を修正するために、気管支の吻合を、通常通り、レシピエントの左主気管支ではなく、左上葉気管支とする工夫を行った。これによって、肺門の構造物の位置関係が、上後方から下前方へ、肺静脈、

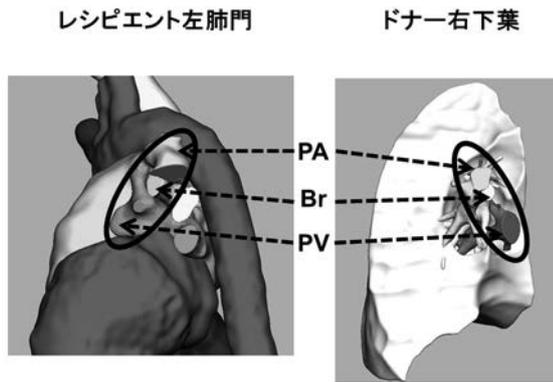


図2 3D-CTを用いた、肺門部構造物のシミュレーション画像
気管支吻合部位をレシピエントの左上葉気管支とすることで、枠内の構造物の並びが、ドナー・レシピエントで上下前後方向に同じであることがわかる。
PA：肺動脈，Br：気管支，PV：肺静脈。

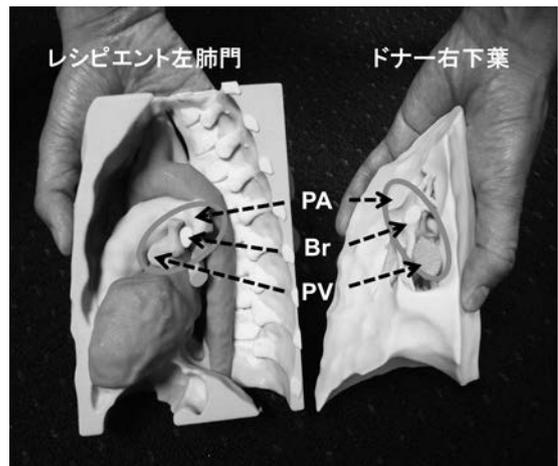


図3 レシピエントの左肺門とドナーの右下葉の3Dモデル
PA：肺動脈，Br：気管支，PV：肺静脈。



図4 3Dモデルを用いたシミュレーションの風景

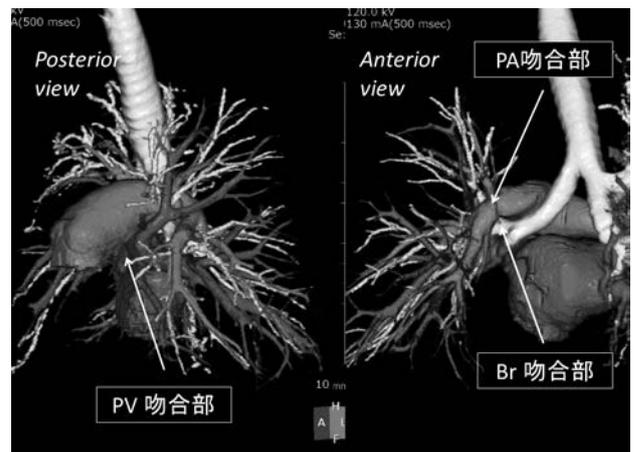


図5 術後の吻合部の3D-CT画像(富士フィルム社のSYNAPSE VINCENT®使用)
PA：肺動脈，Br：気管支，PV：肺静脈。

気管支，肺動脈となり，反転した右下葉グラフトの構造物の位置関係と一致することが判明した(図2)。また，肺静脈の吻合は，通常通りのレシピエントの上肺静脈ではなく，左心耳にする方が自然であることも判明した。

さらに，再確認のために，3Dプリンタを用いてレシピエントの左肺門とドナーの右下葉の3Dモデルの造形を行った(図3)。3Dモデルの造形によって，実際の反転操作を手にとって行うことができ，血管や気管支の吻合のシミュレーションを何度も術前に行うことが可能であった(図4)。

5. 反転生体肺移植術

実際の手術は，全身麻酔下に，右鼠径部からのカニューレシオンにて体外循環を使用して行った。左後側方切開から

の左開胸にて左肺を全摘した後，右ドナーグラフトを反転し左胸腔内に移植した。まず，肺門前方から気管支吻合を行った。その後，ドナーグラフトを前方に倒し，後方から肺動脈の吻合を行った。最後に，再び肺門前方から肺静脈の吻合を行った。術前のシミュレーション通り，ドナー気管支は，レシピエントの左上葉気管支に，ドナー肺静脈は，レシピエントの左心耳に吻合した。その後，再換気，再灌流を行ったところ，ドナーグラフト右下葉は，左胸腔に「ぴったり」おさまった。手術時間は，4時間半で，術中の合併症はなかった。術後経過も良好で，術後2か月には，酸素投与なしで毎日1万歩以上歩くことができるまでに回復された。術後の吻合部位の3D-CT画像においても，肺動脈や気管支の吻合部に問題はない(図5)。また，胸部CT上も移植肺の状態は良好である(図1b)。

6. まとめ

肺移植領域における3Dプリンタの利用は、始まったばかりである。本邦においては、生体肺移植の役割は大きく、とくに、複雑な術式を組み合わせた生体肺移植の開発は今後も必要で、脳死肺移植における新しい術式の開発につながるものと思われる。また、肺移植だけでなく、広く呼吸器外科領域における3Dプリンタの利用は、今後の発展が期待される開拓すべき新領域となるであろう。

本稿のすべての著者には規定されたCOIはない。

文 献

- 1) Chen F, Kubo T, Shoji T, et al: Comparison of pulmonary function test and computed tomography volumetry in living lung donors. *J Heart Lung Transplant* **30**: 572-5, 2011
- 2) Sato M, Okada Y, Oto T, et al; Japanese Society of Lung and Heart-Lung Transplantation: Registry of the Japanese Society of Lung and Heart-Lung Transplantation: official Japanese lung transplantation report, 2014. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* **62**: 594-601, 2014
- 3) Chen F, Yamane M, Inoue M, et al: Less maintenance immunosuppression in lung transplantation following

hematopoietic stem cell transplantation from the same living donor. *Am J Transplant* **11**: 1509-16, 2011

- 4) Date H, Aoe M, Nagahiro I, et al: Living-donor lobar lung transplantation for various lung diseases. *J Thorac Cardiovasc Surg* **126**: 476-81, 2003
- 5) Starnes VA, Barr ML, Cohen RG: Lobar transplantation. Indications, technique, and outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg* **108**: 403-10, 1994
- 6) Fujinaga T, Bando T, Nakajima D, et al: Living-donor lobar lung transplantation with sparing of bilateral native upper lobes: a novel strategy. *J Heart Lung Transplant* **30**: 351-3, 2011
- 7) Chen F, Fujinaga T, Bando T, et al: Pulmonary function of individual lung lobes after complex living-donor lobar lung transplantation using inspiratory and expiratory three-dimensional computed tomographic volumetry. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* **15**: 1077-9, 2012
- 8) Chen F, Kubo T, Yamada T, et al: Adaptation over a wide range of donor graft lung size discrepancies in living-donor lobar lung transplantation. *Am J Transplant* **13**: 1336-42, 2013
- 9) Couetil JP, Argyriadis PG, Tolan MJ, et al: Contralateral lung transplantation: a left lung implanted in the right thorax. *Ann Thorac Surg* **72**: 933-5, 2001
- 10) Couetil JP, Tolan MJ, Loulmet DF, et al: Pulmonary bipartitioning and lobar transplantation: a new approach to donor organ shortage. *J Thorac Cardiovasc Surg* **113**: 529-37, 1997