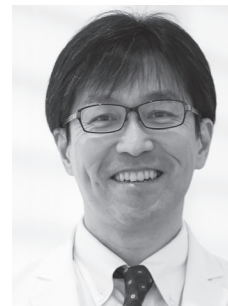


5年を超える待機が必要となった我が国の心臓移植の現状

北海道大学病院手術部(心臓血管外科)

大岡 智学

Tomonori OOKA



1. はじめに

心不全は、2016年12月、日本循環器学会と日本脳卒中学会が共同で策定・公表した「脳卒中と循環器病克服5カ年計画」において、対象となった3疾患のうちの1つである。また、2017年10月に日本循環器学会と日本心不全学会が共同で発表した「心不全の定義」では、心不全は生命を縮める疾患であることが明記された¹⁾。これは、増悪と寛解を繰り返しながら進行する心不全特有の病態を、国民に広く理解していただくことが目的であり、悪性腫瘍の臨床経過のようなステージングの概念を心不全に適用している。そのステージングの中で治療抵抗期と表現される末期心不全の治療選択肢として、補助人工心臓(ventricular assist device, VAD)や心臓移植があることが改めて示された。

本稿では、末期心不全の究極的な救命手段である心臓移植とVAD治療の現状と課題について述べる。

2. 我が国の心臓移植の歩み

1997年に制定された臓器移植法(旧法)の下に脳死下臓器提供が行われるようになり、20年以上が経過した。臓器移植法に基づく我が国の心臓移植1例目は1999年2月に大阪大学病院で、2例目は同年5月に国立循環器病研究センターにおいて実施されたが、その後の脳死下臓器提供件数は少なく、年間十数例程度に留まっていた^{2),3)}。その半面、移植希望者数は増加傾向を示し、移植待機期間は漸増傾向を示した。また、本法においては15歳未満の小児からの脳

死下臓器提供が不可能であったことから、1980年代から実施されていた渡航移植の需要は依然として残っていた。

しかしながら、2008年5月に発表された国際移植学会による「イスタンブール宣言」により、渡航移植は一層狭き門となった⁴⁾。本宣言では、臓器売買や移植ツーリズムの禁止に加え、生体ドナー保護目的を含む、自国での脳死下臓器提供の推進、いわば“脳死ドナーの自給自足”の原則が強く打ち出された。このことは、同宣言内の原則5のなかで「Treatment of patients from outside the country or jurisdiction is only acceptable if it does not undermine a country's ability to provide transplant services for its own population(国外患者への治療は、それによって自国民が受ける移植医療の機会が減少しない場合にのみ許容される)」と明記された。これにより、慢性的な脳死ドナー不足に悩む欧州各国と豪州では、非自国民の臓器移植の受け入れが停止され、また、米国での外国人受け入れ制限枠である“5%ルール”が厳格になった。

移植待機期間の延長、渡航移植の機会減少、脳死下ドナーの自給自足が求められる機運を受け、日本国内での脳死下臓器提供件数増加を増やすべく、2009年7月に改正臓器移植法(現行法)が制定、翌2010年7月より施行された。改正臓器移植法の下では、脳死ドナーの臓器提供に対する意思不明の場合は、家族からの承諾により臓器提供が可能となり、かつ15歳未満の小児からの臓器提供が可能となった。また、現行法の下での心臓移植実施数の増加が期待されたことから、心臓移植実施施設は旧法下の6施設から段階的に増加し、本稿執筆時点(2022年12月末)では11施設となっている。

3. 我が国の心臓移植の現状

改正臓器移植法の下に脳死下臓器提供件数、すなわち心

■ 著者連絡先

北海道大学大学院医学研究院外科系部門外科学分野心臓血管外科学教室
(〒060-8638 北海道札幌市北区北15条西7丁目)
E-mail: o-oka_cvts@pop.med.hokudai.ac.jp

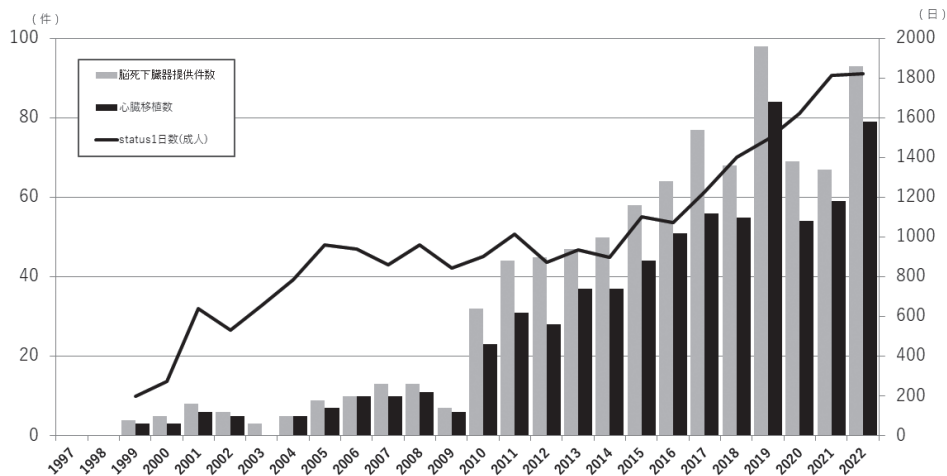


図1 年次別脳死下臓器提供数、心臓移植実施件数、および移植待機日数（status1, 成人例）
日本臓器移植ネットワークおよび日本心臓移植研究会のデータをもとに作成

臓移植実施数は増加したが、移植待機期間は延長した。その理由は大きく2つあり、1つめは脳死ドナー数の不足である。旧法と比較して現行法の下では、脳死下臓器提供件数が増加して2022年には年間約60件となり、これに伴い心臓移植実施数が約50件となった(図1)⁵⁾。一方、現行法施行後、新規移植希望登録者数は年間100人以上に増加した。この心臓移植における需要と供給のアンバランスの結果、現行法施行直後は約200人であった移植待機患者数は右肩上がりに増加し、本稿執筆時点(2022年12月現在)で約900人となっている⁵⁾。心臓移植希望者数が増加した要因の1つに、非移植実施施設、つまり植込型補助人工心臓(implantable ventricular assist device, iVAD)実施施設においてもiVAD治療が可能となったことがある。本稿執筆時点(2022年12月現在)でiVAD実施施設は全国に44施設、iVAD実施医は142名となっている⁶⁾。これに加えて、iVAD管理施設が24施設、iVAD管理医が100名認定されており、iVAD治療の地域差は埋まりつつある。半面、iVAD治療数経験数の格差を認めることから、移植実施施設が多くを占める経験豊富なiVAD実施施設と経験数の少ないiVAD実施施設あるいは管理施設間との医療連携構築、“shared care”がiVAD治療の質の格差を埋めるポイントの1つである。

2つめの理由は、移植待機期間中の生存率の向上、すなわち移植到達率の向上である。現行法施行直後の2011年4月に移植へのブリッジ治療(bridge to transplantation, BTT)を使用目的としたiVADが保険償還された。それまでは、強心薬持続静注もしくは体外式補助人工心臓(extracorporeal ventricular assist device, exVAD)装着での在院移植待機が主流であったが、iVAD装着下の在宅移植待機が可能となった。在宅移植待機が可能になったことで移植待機期間

中のQOLは改善し、病床運用の観点において移植実施施設の負担軽減となった。単施設からの報告が多いこと、装着時の患者背景が異なることなどから統計学的な優劣の比較は困難であるが、BTTデバイスとしてのexVADに対するiVADの優位性は示されている^{7), 8)}。

4. 我が国の心臓移植の課題

本稿のタイトルにもあるとおり、平均的な心臓移植待機期間は5年を超えた。移植実施時の状態は、約90%以上の待機患者がiVAD装着下にあり、特に成人例ではその傾向が顕著である⁹⁾。保険償還後10年が経過したBTTとしてのiVAD治療には、5年を超える長期間となることに耐えうるクオリティが要求される。脳血管障害、iVAD植込後新規大動脈弁閉鎖不全、遠隔期右心不全、ドライライン感染、難治性不整脈、消化管出血などのiVAD治療関連合併症のマネジメント、患者および介護者の心理的サポート、前述のiVAD治療におけるshared care体制の確立など、よりよいiVAD治療を達成するためには、解決すべき課題は多い(詳細は他稿に譲る)。

長期化する移植待機期間を短縮させること、すなわち慢性的な脳死下臓器提供数不足を解消するための啓発運動はより一層必要になっており、持続性が求められている。改正臓器移植法の下、脳死下臓器提供数は増加したが、ドナー自身の意思表示を伴うケースはその4分の1に満たず、多くが家族からの承諾を得て臓器提供に至っている⁵⁾。国際統計においても日本の脳死下臓器提供数は、アジア地域の他国と比較しても極めて低い¹⁰⁾。国際統計と比較して、より高い確率で移植後長期生存が可能な我が国の心臓移植医療により、その恩恵を受けるべき重症心不全患者は多い。

近年、心臓移植における臓器配分ルールを見直すべきではないかという声が上がっている。前述のように、BTTとしての良好なiVAD治療成績が得られている一方で、移植に到達できないハイリスク患者グループが存在することも明らかになってきた。両心室に対する機械的循環補助が必要な重症両心不全例やiVAD治療の難易度が高い拘束型心筋症、不整脈原性右室心筋症などがその代表的な患者群である^{11), 12)}。移植先進国である米国では、2018年にUNOS (United Network for Organ Sharing) の臓器配分ルールが変更され、心臓移植レシピエント選定においてiVAD装着患者の優勢順位が低くなった。しかしながら、心臓移植に関する背景や事情が大きく異なる我が国に、米国のルール変更をそのまま導入することは難しいと考える。10年以上積み重ねてきた①BTTとしてのiVAD治療の成績、②移植適応検討時の状況、③移植後の成績の3つを統合したデータの作成と、その解析から導かれたリスクを反映させたインセンティブを新たな臓器配分ルールに反映し、移植到達率および移植後生存率向上の両立を目指す必要がある。加えて、新たな臓器配分ルールが策定された際には、国民へ向けた明確な説明とその同意が得られる必要があることは言うまでもない。

5. おわりに

臓器移植法の下で心臓移植が行われるようになり20年以上、また、iVAD治療が可能になってから10年以上が経過した。その間の治療経験の蓄積や関係する医療者の努力の結果、末期心不全に対するこの2つの治療手段の成績は、国外のそれに劣るものではない。世界的に慢性的な臓器提供件数の不足が叫ばれており、各国が対策を講じているが、我が国の臓器提供件数不足は未だに深刻である。その解消へ向けた動きが続けられる一方で、一朝一夕に達成される可能性は低く、移植待機期間の短縮が得られるまでには時

間を要すると思われることから、VAD治療成績のさらなる向上へ向けた取り組みも続けていく必要がある。

本稿の著者には規定されたCOIはない。

文 献

- 1) 日本循環器学会, 日本心不全学会: 「心不全の定義」について. <http://www.asas.or.jp/jhfs/pdf/topics20171101.pdf> Accessed 28 Feb 2023
- 2) Matsuda H, Fukushima N, Sawa Y, et al: First brain dead donor heart transplantation under new legislation in Japan. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* **47**: 499-505, 1999
- 3) Kitamura S, Nakatani T, Yagihara T, et al: Cardiac transplantation under new legislation for organ transplantation in Japan: report of two cases. *Jpn Circ J* **64**: 333-9, 2000
- 4) 国際移植学会: 臓器取引と移植ツーリズムに関するイスタンブール宣言. <http://www.asas.or.jp/jst/pdf/20080805.pdf> Accessed 28 Feb 2023
- 5) 日本臓器移植ネットワーク: 脳死臓器移植の分析データ. <https://www.jotnw.or.jp/data/brain-death-data.php> Accessed 28 Feb 2023
- 6) 一般社団法人補助人工心臓治療関連学会協議会: 植込み型補助人工心臓認定一覧. <https://j-vad.jp/registry/> Accessed 28 Feb 2023
- 7) Saito S, Matsumiya G, Sakaguchi T, et al: Fifteen-year experience with Toyobo paracorporeal left ventricular assist system. *J Artif Organs* **12**: 27-34, 2009
- 8) J-MACS Statistical Report 2022年3月. https://www.jpats.org/lib/files/society/jmacs/statistical_report_201006-202112.pdf Accessed 28 Feb 2023
- 9) 日本心臓移植研究会: 心臓移植レジストリ報告 (1999年2月~2022年8月31日). <http://www.jsht.jp/registry/japan/%E5%BF%83%E8%87%93%E7%A7%BB%E6%A4%8D%E3%80%8020220831.pdf> Accessed 28 Feb 2023
- 10) 田村純人: 移植の国際状況. *移植* **56**: 165-84, 2021
- 11) Saito S, Toda K, Nakamura T, et al: Rescuing Patients With Severe Biventricular Failure in the Era of Continuous-Flow Left Ventricular Assist Device. *Circ J* **83**: 379-85, 2019
- 12) Sreenivasan J, Kaul R, Khan MS, et al: Left Ventricular Assist Device Implantation in Hypertrophic and Restrictive Cardiomyopathy: A Systematic Review. *ASAIO J* **67**: 239-44, 2021