

肺移植の適応となる症例と時期をめぐって

京都大学胸部疾患研究所内科第2

長 井 苑 子

(1989年6月15日受付)

はじめに

私共は、現在までびまん性間質性肺疾患の診断・治療と病態生理学的検討を主たる研究課題としてきた。この立場からどのような患者が肺移植の対象になり得るものであり、その数的実態はどれくらいか、また肺移植はどの時点で行われるべきかについて、自験症例における所見に肺移植に関する諸家の報告をまじえて述べることにしたい。

I. 肺移植の適応となる疾患

1963年に、初めての片側肺移植が行われている¹⁾。しかし、初期の40例あまりの成績は必ずしも良好なものではなかった。移植後の肺感染症、敗血症、拒絶反応、気管支吻合部離開などのトラブルにより、数日から数週間で死亡にいたる症例が多かったのが事実である。これらのトラブルの改善に大きな効果があったのは、Cyclosporin A の使用による拒絶反応の減少、および有茎大網を気管支と吻合させるという技術開発、さらには供給肺の適合性の評価と保存技術の改良などである²⁾。

現在、肺移植を積極的に試みている施設は多くはなく、イギリスのケンブリッジ・グループ、カナダのトロント・グループ、USA のスタンフォード・グループ、ピッツバーグ・グループなどである^{2,3,4,5)}。肺移植は、大別して片側肺移植、両側肺移植、心肺移植に分けられるが、これらのグループからの報告を検討すると、肺移植の適応となる疾患は表1に示すようである。

片側肺移植は、主に特発性肺線維症 (idiopathic pulmonary fibrosis, IPF) に試みられている。IPF では、残された肺は、通常無菌的で、

表1 報告例からみた肺移植の適応となる疾患

1 側肺移植

特発性肺線維症 IPF
肺好酸球肉芽腫症
サルコイドーシス
アスベストーシス

両側肺移植

Cystic fibrosis
気管支拡張症
肺気腫

心肺移植

原発性肺高血圧症
先天性心疾患
心筋症

1 側、両側肺移植の適応となる疾患も含む

血管抵抗が高く、移植肺にくらべてコンプライアンスが低くなっている。したがって、移植肺が換気血流の大部分を担うことになるという点で、生理学的観点からは IPF は片側肺移植の良い適応となる⁶⁾。

感染の要素の加わった疾患、嚢胞性線維症、気管支拡張症、肺気腫などでは、両側肺移植が試みられている⁶⁾。

原発性肺高血圧症、先天性心疾患、心筋症など心機能まで障害されている疾患では、心肺移植が行われている⁶⁾。

II. 肺移植の適応面からみた自験間質性肺疾患

わが国においては、肺移植の実施までには、極めて多くの解決すべき問題が残されており、心臓移植、肝臓移植すら行われていない現状を考えると、実際に肺移植にどこまでアプローチできるのか危ぶまれるところである。しかし、現実には、我々の手許に肺移植の対象である“end stage pulmonary fibrosis”症例があることは確

表2 年令面からみた間質性肺疾患症例の死亡状況 (昭和61—63年)

60才以下 9症例 (43.3±3.6才)		60才以上 19症例 (69.3±1.2才)	
IPF(UIP)	5症例 (47.8±4.8)	IPF	17症例 (69.1±1.3)
AIP	2症例 (27, 48)	IPF+LK	7症例 (67.1±2.1)
H-P	1症例(36)	HX	1症例(67)
BOOP	1症例(40)	AIP	1症例(76)

AIP : acute interstitial pneumonia
 BOOP: bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia
 H-P : Hermansky-Pudlak syndrome
 HX : Histiocytosis-X
 LK : lung cancer

かであり、残された唯一の治療として肺移植が待たれていることも事実である。

我々の部門における昭和61—63年の3年間に
 における入院患者の死因・死亡状況をみると72例
 のうち、肺癌42例 (60%)、間質性肺疾患29例
 (40%)であった。間質性肺疾患死亡例を死亡時
 60才以下と61才以上に大別して検討した成績を
 表2に示した。IPFによる死亡例が61才以上の
 高齢者に多いことは確かである。しかし、60才
 以下の死亡例にも IPF は5症例含まれており、
 平均死亡時年齢は 47.8±4.8才であり、年令と
 言う立場からみて肺移植の適応となる IPF 症
 例の少なくないことは確かである。このような
 死亡例のみでなく、現在経過観察中の患者のな
 かにも従来報告されている予後成績からみて、
 肺移植の適応と考えられる疾患も少なくない。
 その疾患名を表3に示した。いくつかの症例を
 示す。

表3 胸部研第2内科において肺移植の対象と考えられる疾患

特発性肺線維症 (若年症例)
BOOP
リンパ脈管筋腫症 (LAM)
リンパ球性間質性肺炎 (LIP)
Hermansky-Pudluk 症候群
急性間質性肺炎 (AIP)

症例1 IPF

K. O. 男, 37才, 喫煙中止者

呼吸困難 (Hugh-Jones III), 乾性咳嗽にて来
 院。関節症状および RA, RAHA 陽性所見, 胸
 部X線所見からリウマチ性間質性肺炎が疑われ
 入院した。呼吸困難増強, 動脈血酸素ガス低下
 に加えて CEA, CA 19-9 上昇が認められ, 悪
 性病変の可能性も疑われたが, 診断のないまま,
 呼吸不全が進行, ステロイドパルス療法も無効
 で死亡した。剖検により IPF と診断され, リ
 ウマチ性病変は認められなかった。全経過は,
 入院時より4カ月であったが, 体動時呼吸困難
 は4年前より軽度に自覚されていた。

死亡前のある時点で, IPF の診断が与えら
 れ, 肺移植が施行された場合には, ある程度の
 延命は可能であったと考えられた成人症例であ
 る。

症例2 リンパ球性間質性肺炎

M. T. 女, 33才, 非喫煙者

呼吸困難, 乾性咳嗽, 全身倦怠感, 体重減少
 の訴えで, 胸部X線写真の撮影を行ったところ
 両肺びまん性陰影を発見されたため来院。1年
 前から上記の症状は進行していた。入院後, 両
 側性気胸を起こしたため, ブラ縫縮術と肺生検
 を施行した。生検所見でリンパ球性間質性肺炎
 と診断された。外来にて経過観察中であるが,
 軽快傾向はない。

症例3 リンパ脈管筋腫症

T. S. 女, 37才, 喫煙中止者

呼吸困難 (H-J III) のため受診。7年来の経
 過で呼吸困難はゆっくりと進行してきている。
 入院中に気胸併発。開胸肺生検にてリンパ脈管
 筋腫症と診断された。治療として, 卵巣摘出術
 が施行されたが, 軽快傾向はない。

症例2, 3は, いずれも若年症例で, 予後不
 良の疾患であることが確定診断されており, 早
 晩, 呼吸不全に陥ることが予想されるだけに,
 いずれかの時期に肺移植の対象となる症例群で
 ある。

III. 肺移植対象症例の満たすべき基準

肺移植の適応はどのような疾患を選ぶかとい
 う決定に加えて, 次の段階として, どのような

表4 肺移植対象症例に要求される基準

肺以外の臓器に重篤な疾患がないこと
ステロイド投与中でないこと
術前のリハビリテーションプログラムに参加可能であること
感染の兆候がないこと
年齢：60あるいは55才以下であること
該当疾患の末期であること
悪性疾患の既往がないこと
精神的社会的な安定性の評価
心機能が正常であること（1側肺移植，両側肺移植時）
胸部手術の既往のないこと

時期，状態に肺移植をすべきかとの問題がある。満たされるべき基準を表4に示した。

第一に肺以外の臓器に重篤な疾患がないことは，移植後の成績に大きくかかわってくる。移植対象者の年齢が60あるいは55才以下であることも重要な基準である。肺に限局している疾患についても，感染の徴候がないことは特に片側肺移植の場合には残存肺について要求されるべき基準である。加えて，ステロイド投与中でないことが望ましい。ステロイドは，術後の気管支吻合部の離開をおこしやすく，感染をも引き起こし易い。また，悪性疾患が認められないことも重要な条件である。心肺移植以外の肺移植では心機能が正常であることも必要である。胸部手術，特に正中切開の既往のないことが望ましい。

肺移植の対象例は肺機能低下よりもたらされる生活能力の低下があることはもちろんであるが，このような症例に対しても，手術などの労作負荷に対するトレランスを増強させるためのかなり激しい術前の運動プログラムや術直後のリハビリテーション・プログラムに参加可能であることが，身体的にも精神的にも要求される。更に，術前の供給肺の出現を待つあいだおよび術後の過程で起こり得るいろいろなトラブルに耐えることの出来る精神的社会的な安定性があるかどうかきめ細かく評価されねばならない。

IV. 移植の時期についての問題

肺移植対象症例の基準については，表5に示

表5 術前評価の方法

肺機能
換気血流スキャン
肺コンプライアンス
運動負荷テスト
酸素必要量
心エコー
心カテーテル
精神的社会的評価
肝，腎機能

したような客観的な方法を用いての評価が行われる。これらの評価に加えて，胸部X線所見，理学所見，気管支肺胞洗浄所見，組織所見などを総合することによって当該疾患の病期，活動性の評価がどこまで正確になされるかが，当該疾患が end stage fibrotic disease で肺移植に適当な時期であるとの判断に重要であり，術後の成績にも大きく関係してくることである。しかし，実際のところ，普遍的なコンセンサスの成立していないことも事実である。

自験例 IPF 症例 (UIP) について考えてみても，病理組織所見，胸部X線所見などは，必ずしも病期を特異的に評価するものではない。BALF 細胞所見で，進行例において時に著明な好中球，好酸球の増加がみとめられることは経験するところであるが，臨床的なレベルで十分に評価が定まったわけではない。供給肺を待つ間の不定な時間をも含めると，移植の適性な時期の判定は困難な問題である。

おわりに

肺移植の実現の可能性は，わが国の状況では大変に困難ではある。しかし，現実に予後不良の間質性肺疾患症例を管理している立場からは，肺移植でしか生活能力の改善，延命を期待出来ない症例に遭遇することも確かである。これらの症例の中には，欧米のいくつかのグループで検討提案されている肺移植対象例の満たすべき基準に合致する症例もあることを経験している。このような患者個々の救済は，医療全体の中では確かに微々たるものであろうが，医療従事者

表6 肺移植をめぐる問題点

1. 移植対象疾患とその適応となる基準
2. 提供肺: Donor の基準 (脳死判定の問題) 提供肺の輸送, 保存
3. 術前の体系的な評価 リハビリテーション専門家, 精神的 社会的評価のできる医師
4. 対象者と提供肺の適合の評価
5. 手術上の問題
6. 術後管理: 拒絶反応, 感染の早期診断 免疫抑制剤の投与方法
7. 社会復帰に伴う種々の問題

個人の立場としては, 避けては通れないものである.

肺移植をめぐる問題点を表6に示した. これらの問題を考えることは, わが国における医療の問題, 国民性の問題を議論することでもあるが, 肺移植を実現していくためには不可避の過

程であることが強調される.

文 献

- 1) Hardy JD, Webb WR, et al: Lung homo-transplantation in man: report of the initial case. JAMA 186: 1065~74, 1963.
- 2) Montefusco CM, Veith FJ: Lung Transplantation. Surgical Clinics of North America 66: 503~515, 1986.
- 3) Reitz BA, Wallwork J, et al: Heart-lung transplantation: a successful therapy for patients with pulmonary vascular disease. N Engl J Med 306: 557~563, 1982.
- 4) Wallwork J, Jones K, et al: Distant procurement of organ for clinic and heart-lung transplantation using a single flush technique. Transplantation 44: 654~658, 1987.
- 5) Griffith BP, Hardesty RL, et al: Heart-lung transplantation lessons learned and future hopes. Ann Thorac Surg 43: 6~17, 1987.
- 6) Patterson GA, Cooper JD: Status of Lung Transplantation Surgical Clinics of North America 68: 545~558, 1988.