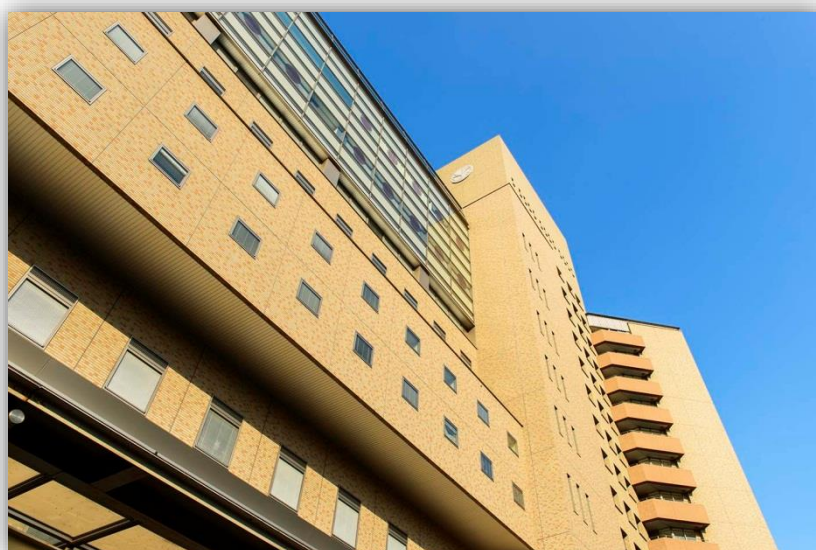


心臓移植を受ける方へ



2023 年 1 1 月（第 7.3 版）

東京大学医学部附属病院

心臓外科・循環器内科・臓器移植医療センター

目 次

- はじめに
- 心臓の基礎的な知識
- 第 1 章 心不全と心臓移植
- 題 2 章 移植手術とその問題点
- 第 3 章 レシピエントの登録と移植患者の選択
- 移植後の生活を理解するために
- 第 4 章 心臓移植後の服薬
- 第 5 章 拒絶反応
- 第 6 章 術後合併症
- 第 7 章 移植後の日常生活



はじめに

この小冊子は、心臓移植を受けられるあなたやご家族が、「**心臓移植**」について、十分にご理解いただくために、最初に手にする 1 冊として作成いたしました。

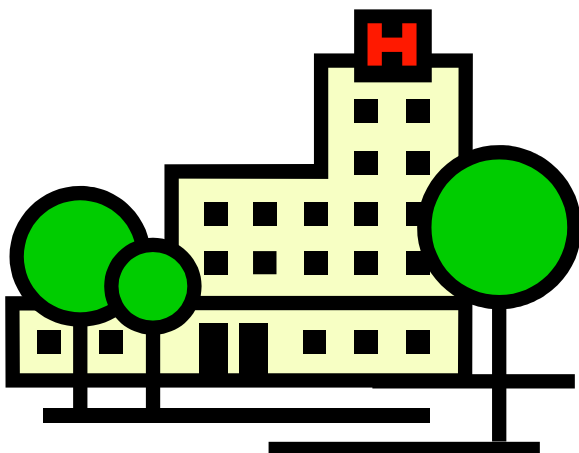
現在のあなたの状態、心臓移植の現状、心臓移植手術、心臓移植後の薬物療法および心筋生検、日常生活の注意点などこれからの生活に必要な事柄について説明しています。今後の自己管理への手助けになれば幸いです。

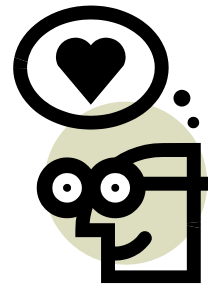
また、移植医療についてもご理解いただくために、臓器提供のシステムや、臓器を提供してもよいという人（ドナー）と臓器の提供を待機している人（レシピエント）の橋渡しをする日本臓器移植ネットワークについてもご説明します。

この小冊子が、あなたやご家族の「心臓移植」へのご理解につながることを期待しています。

令和 5 年 11 月

東京大学医学部附属病院
心臓移植チーム





心臓に関する基礎的な知識

心臓は、**心筋**（筋肉）が収縮と拡張を繰り返しながら、全身に栄養と酸素を含んだ血液を送るポンプの役割をしています。

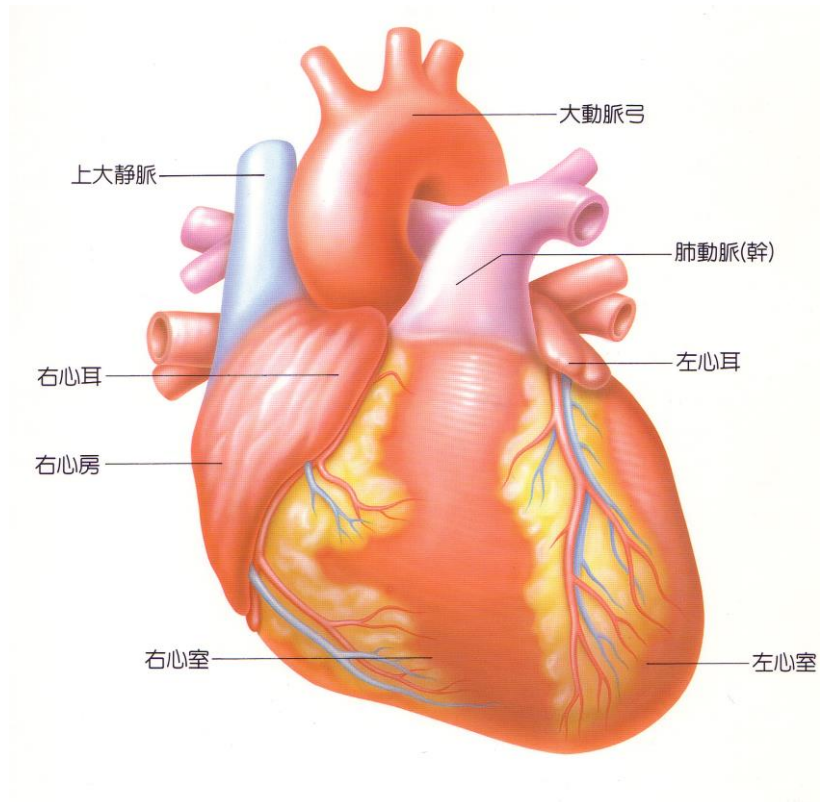
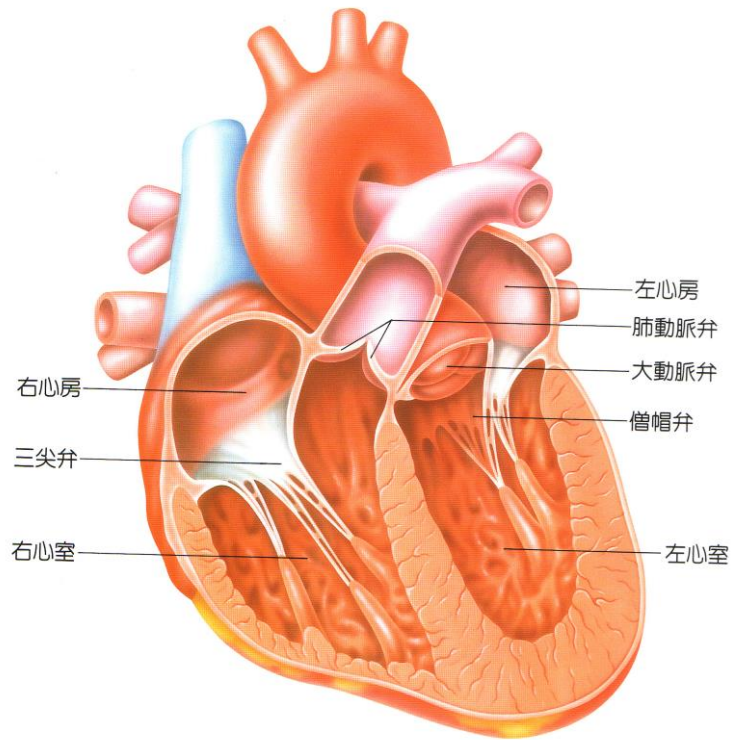
全身から集められた二酸化炭素を多く含む血液は、静脈を通して心臓の右心系（右心房→右心室）へ入り、右心系から肺動脈を通して左右の肺へ送られ、ここで酸素を取り込んで二酸化炭素をはきだします。その後、肺静脈から心臓の左心系（左心房→左心室）へ酸素をたくさん含んだ血液が送られ、左心室の収縮によって大動脈を通して全身へ送り出されます。

心臓にも、心臓自身の筋肉へ栄養・酸素を運ぶ血管があり、冠動脈と言います。

心臓は、弱い電気刺激が通ることによって動いています。この電気の通り道を「刺激伝導系」と言い、洞結節から電気シグナルが発信されています。

心拍数は、通常自律神経（交感神経、副交感神経）によってコントロールされています。交感神経によって早くなり、副交感神経によってゆっくりになります。

心臟



第1章 心不全と心臓移植

1) 心不全

心臓の機能が低下して十分な血液を全身に送り出すことができないために、全身の臓器や細胞に十分な酸素や栄養が供給されなくなって、臓器や細胞の機能が低下する状態を心不全といいます。心不全が高度に進行すると死に至ります。

2) 心不全の原因と原疾患

心不全は、虚血性心疾患（心筋梗塞・狭心症）、心臓弁膜症や先天性心疾患などのために心筋が急激に（急性）、またはゆっくりと（慢性）障害されて変性して、心臓機能が低下してくると起こります。これ以外にも、遺伝子の異常や原因不明で起こる特発性心筋症と呼ばれる病気があります。この場合、ゆっくりと心筋が変性・消失して線維に置き換わり、心機能が低下して行き、ついには心不全に陥ります。また、薬物による副作用などによって心機能が低下していく心筋症（二次性心筋症）もあります。

3) 心不全の症状

心不全には左心室の障害が強い左心不全と右心室の障害が強い右心不全があります。左室・右室の両方が障害されることも少なくなく、これを両心不全と言います。

左心室の機能障害が強い時には、a) 動悸や息切れがする、b) 仰向けになれず、座っている方が呼吸を楽にできる（起座呼吸）、c) 頭がぼーっとする、d) 顔や手足がむくむ（浮腫）、e) 尿量が減る（乏尿）などの症状が見られます。

右心室の機能障害が強いときには、a) 首の静脈が膨らんでくる、b) 腹部の右側が重く感じる（肝うっ血）、c) 浮腫、d) 食欲がひどく低下する、e) 眼や皮膚が黄色くなる（黄疸）などの症状が見られます。

4) 心不全の治療法

治療法には、大きく分けて内科的治療法と外科的治療法があります。内科的治療法とは、利尿剤、心筋保護剤、強心剤などの薬の内服や静脈点滴注射による治療法です。心臓内の電気刺激の伝わり方に問題があるために心機能が低下している場合には、両心室ペースメーカー（CRT）を植込むことがあります。また、重症の不整脈がある場合には植込み型除細動器（ICD）を植込むことがあります。

外科的治療法とは、虚血性心疾患に対して冠状動脈バイパス術、心臓弁膜症に対して弁修復や人工弁置換術、先天性心疾患に対して根治・姑息手術を行う方法です。また心筋症に対しては、左室の形を修復することによって、左室の働きを改善させる左室形成術（SAVE 手術、ドール手術など）や弁修復を行うことがあります。

十分な薬剤投与、CRT や外科手術によっても治療できないか、治療後しても心不全が悪化していく場合には、機械による循環の補助が必要になることがあります。機械的補助循環とは、心臓の機能を装置で補助することによってできる限り全身の循環を回復させて、心不全に伴う様々な症状や合併症を予防または治療する目的で行う治療法です。大動脈内バルーンパンピング法（IABP）、経皮的心肺補助（PCPS）、補助人工心臓（VAD）の植え込みがあります。

以上のような様々な治療を行っても、なお心不全の改善が見込まれないときの最終的な治療法が心臓移植です。ほとんどの方が補助人工心臓を装着して待機しています。

VAD を装着している場合の生活については、医師やコーディネーターにお尋ねください。

5) 心臓移植とは

自ら臓器提供の意思表示をしていた、またはご家族が臓器提供を承諾された脳死の方から心臓の提供を受け、これを自分の心臓と入れ替えに植え込みます。この新しい心臓によって心不全から回復し、社会復帰することが可能となります。心臓を提供する人をドナー、移植を受ける人をレシピエントと呼びます。ご家族の承諾による提供の場合には、ご本人が生前に臓器提供を拒否していないことが必要です。

6) 心臓移植の適応

心臓移植が必要となる可能性がある病気には、特発性または二次性心筋症、重症の虚血性心疾患（心筋梗塞や虚血性心筋症）、末期の心臓弁膜症、一部の先天性心疾患などがあります。心臓移植が必要と判断される時期は、様々な治療法によっても1年間生存できる可能性が50%以下であるか、重症の心不全の改善の余地がないと判断されたときです。

また、薬剤や植込み型除細動器（不整脈が出たときに自動的に電気刺激を発生して不整脈を治療する器械）の植え込みによっても治療が困難な重症不整脈（心室頻拍、心室細動など）がある場合にも、心臓移植の適応となることがあります。

・心臓移植の適応となる代表的な心疾患

1. 特発性心筋症
 - 1) 拡張型心筋症
 - 2) 肥大型心筋症拡張相
 - 3) 拘束型心筋症
2. 虚血性心疾患
3. 心臓弁膜症
4. 先天性心疾患（外科的に修復のできない場合）
5. その他心筋炎、心臓サルコイドーシス、薬剤性心筋障害など
6. 重症致死性不整脈
7. 心臓腫瘍（小児の場合）

7) 心臓移植を受けられない状態

腎臓または肝臓機能障害があると、免疫抑制剤であるシクロスポリン/タクロリムスやセルセプトなどの使用によって機能がさらに悪化することがあります。臓器の機能障害が強い時にはその回復を待ってから心臓移植を行います。心臓移植を行ってもこれらの機能の回復が見込めない時には、心臓移植を受けることはできません。

活動性の胃・十二指腸潰瘍や重症の糖尿病は、免疫抑制剤として服用するステロイド（プレドニン）の使用によって悪化することが多いので、十分に治療を行ってから心臓移植を行います。エイズ、結核、ウイルス性肝炎などの感染症、または悪性腫瘍のある場合には心臓移植はできません。ただしウイルス性肝炎の場合には、体内からウイルスが完全に除去されたことが確認できた場合にはその限りではありません。

心不全が強くなると、肺動脈の圧が高くなってきます。このような状態を肺高血圧といいます。心不全の期間が短いと肺高血圧の状態は心臓移植直後に回復しますが、心不全の期間が長くなるとなかなか回復しません。心臓移植の際には、心機能の正常な心臓を提供していただきますが、正常機能の心臓（移植心臓）は高い肺動脈圧に耐えられません。肺動脈圧を下げる薬剤を使うことによって、移植後の心不全は少なくなりましたが、万が一心不全に陥った場合には、助からないことがあります。そのため、心臓移植希望患者の肺高血圧の程度を事前に調べ、高度の肺高血圧がある場合には心臓移植を受けられないことになっています。この場合、心臓と肺を同時に移植する心肺同時移植の登録が必要になることがあります。

アルコール依存や麻薬などの薬物中毒の人は移植後の治療がきちんと続けられないことが多いので移植の対象から除かれます。

・心臓移植を受けられない場合

1. 絶対に受けられない条件

- 1) 移植によって心機能がよくなっても、回復の見込みがない肝臓、腎臓などの機能障害
- 2) 活動性感染症
治療が必要な感染症（結核、肺炎、感染性心内膜炎、敗血症など）や肝炎などのウイルス感染症がある場合
- 3) 肺高血圧症
肺血管の抵抗が血管拡張薬を使用してもある程度以下に下がらない場合、肺梗塞を発症して6ヵ月以内
- 4) 薬物依存症（アルコール性心筋疾患を含む）
- 5) 悪性腫瘍（5年以上経過して完全に治癒したものは適応となります。また、専門家により5年間95%以上の確率で再発しないものと判断される場合には5年経過していなくても適応と判定されることがあります）
- 6) HIV抗体陽性、またはエイズ患者

2. 場合によっては受けられない条件

- 1) 一時的に肝臓や腎臓の働きが低下している場合
- 2) 活動性胃・十二指腸潰瘍
- 3) インスリン依存性糖尿病
- 4) 精神神経症（自分の病気、病態に対する不安を取り除く努力をしても改善がみられない場合に除外条件となります）
- 5) 肺梗塞の既往、肺血管閉塞病変
- 6) 膠原病などの全身性疾患

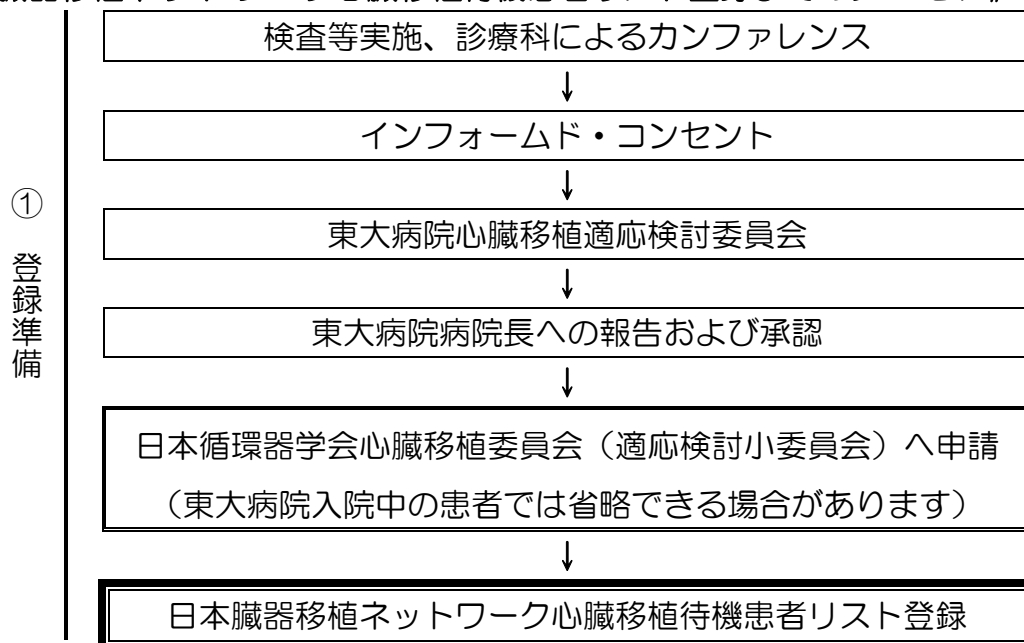
10) 年齢制限

欧米では心臓移植の登録年齢について65歳以下という基準を設けていますが、実際には65歳以上でも移植登録が行われています。日本においては、65歳未満の人のみが心臓移植の登録ができる決まりとなっています。65歳未満で登録が完了すれば、65歳を超えてからでも心臓移植は受けられます。ただし、60歳以上で登録した方は移植の優先順位が60歳未満登録で登録した方と異なります。

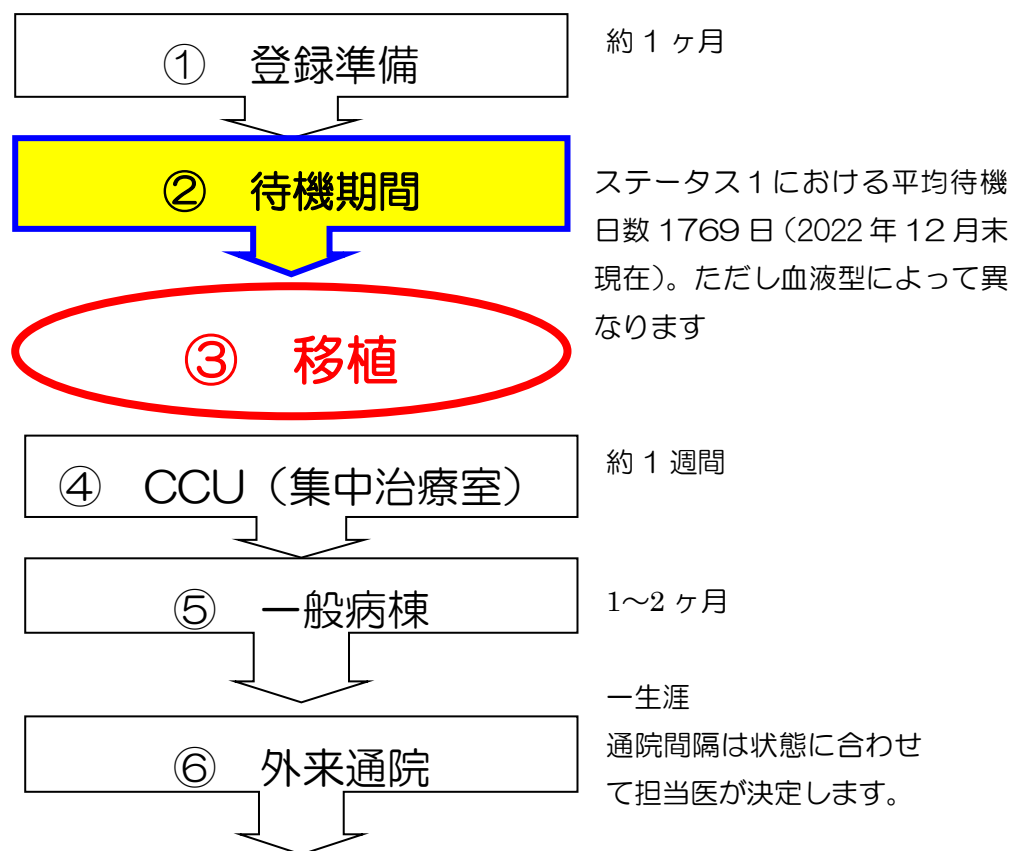
子供の心臓移植の登録と実施については、平成22年7月から施行された改正臓器移植法で日本でも可能になりました。



《日本臓器移植ネットワーク心臓移植待機患者リスト登録までのプロセス》



《臓器移植待機登録から移植後までの過程》



第2章 心臓移植手術とその問題点

1) 心臓移植手術の種類

心臓移植手術には現在 2 つの方法があります。第 1 はレシピエントの心臓を取り除いて、ドナーの心臓を植え込む手術、すなわち同所性心臓移植です。もう 1 つは自分の心臓を残したままで、ドナーの心臓を右胸の中に移植する手術、すなわち異所性心臓移植です。日本では通常、同所性心臓移植手術が行われ、異所性心臓移植手術を行うことはありません。

2) 心臓移植の手術手技

全身麻酔下に前胸部の中央を切開し(胸骨正中切開)、心臓が見えるようにします。人工心肺装置で全身の循環を維持しながら、レシピエントの心臓を左右の心房の一部を残して切り取ります。従来は、ドナーの心臓を、左心房、右心房、肺動脈、大動脈の順に吻合していましたが(図 1 a)、現在では右心房の吻合は行わず、上大静脈と下大静脈でドナーの心臓を直接吻合する方法を用いています(図 1 b)。

心臓外科医、麻酔科医、手術看護師および臨床工学技士がチームとなって移植手術を行います。これに加え、多数の他分野の医療スタッフも間接的に携わります。

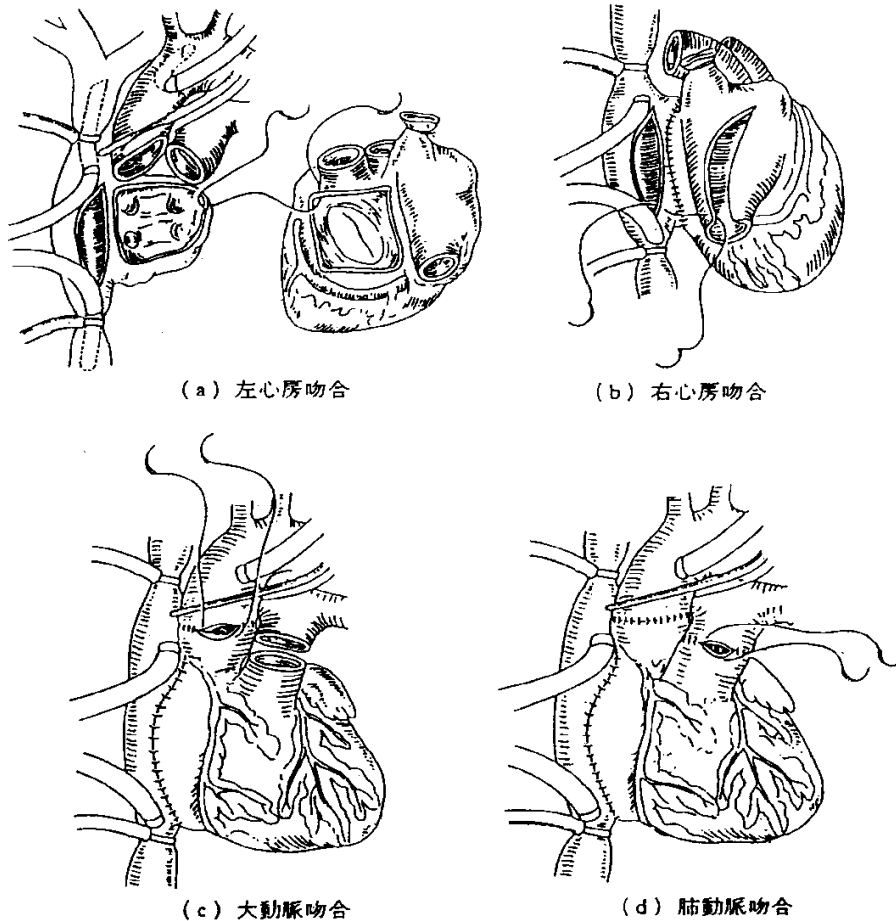
移植手術は通常 5~6 時間かかります。ただし、再手術の場合や補助人工心臓が装着されている場合には、10 時間以上かかることがあります。

3) 合併症

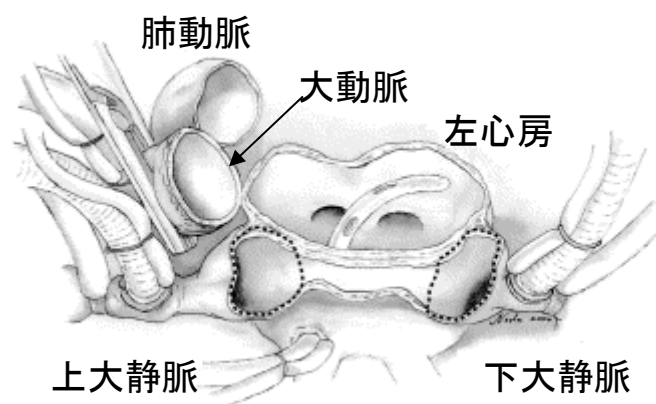
心臓手術一般に起こりえる合併症として、心不全、出血、脳合併症(梗塞・出血)、腎不全などがあげられますが、これらの合併症の頻度は他の心臓外科手術とさほど変わりありません。補助人工心臓が装着されている場合には、合併症の起こる可能性はやや高くなります。拒絶反応と感染症(特に肺炎や創部感染)は心臓移植で特に注意すべき重要な合併症で、後で詳しく述べます。

摘出される前のドナーの心臓は、通常ほぼ正常な機能を持っています。しかし、ドナーが脳死と診断されてから心臓が摘出されるまでの間や、ドナーから心臓が摘出されてレシピエントに移植されるまでの間に障害が起こることがあります。これが原因で、移植直後に心機能の低下による心不全になることがあります。また、移植前に肺高血圧のあるレシピエントでは右心不全が起こりやすいので、移植前の肺血管抵抗が一定の基準以上に高い人は心臓移植を受けられません。

移植後に心不全を起こしても、多くの場合には強心剤を数日間使用することで回復しますが、場合によっては装置による補助循環を必要とします。



同所性心臓移植の手順（図1 a）



同所性心臓移植の手順（図1 b）

4) 費用

国内の全ての心臓移植実施施設において心臓移植は健康保険適用されます。支払額は、身体障害等級（ほとんどは 1 級）、更生医療の有無、特定疾患（特発性心筋症など）の申請状態、本人とご家族の収入などによって異なります。詳しくは医師またはコーディネーターにお尋ねください。

心臓摘出のために派遣された医療チームの交通費や宿泊費（摘出病院に派遣された後に移植中止となった場合も含む）ならびに臓器搬送費（チャーター機使用の場合には 300～1000 万円：距離によって異なる）は一旦、東大病院で立替払いを致します。遠距離の場合、2～3 か月後に東大病院からご請求させていただきます。臓器搬送費については“療養費払い”制度を利用できることが一般的です。療養費払いの申請は、保険者（国民健康保険の場合は各区・市役所、会社にお勤めの場合は会社の保険組合）にお問い合わせください。自己負担分を差し引いた額が自治体もしくは保険組合から返還されます。なお、移植を受けたかどうかに関わらず、移植を受ける意思を表明した時点から費用は発生し、摘出病院に派遣された後に移植中止となった場合は、療養費払いでの還付はされておりません。

また、日本臓器移植ネットワークへの登録費用（初回 3 万円、毎年更新時 5 千円）や日本臓器移植ネットワークのコーディネート費用（心臓移植実施後 10 万円）は自己負担になります（非課税世帯は、免除申請書、住民票、世帯全員分の非課税証明書を提出することにより免除されます。書類は費用請求のたびに必要になります）。

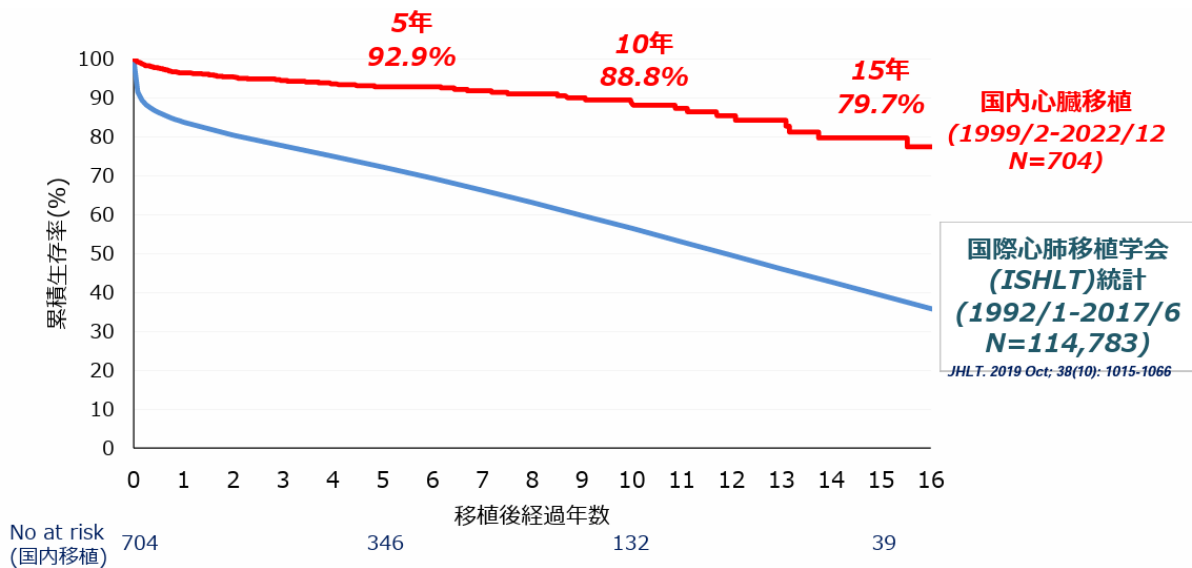
入院時に必要とされる諸費用のうち、差額ベッド代、衣服・おむつなどの必要備品の経費についてはすべて自己負担になります。

5) 心臓移植手術成績

2019 年の国際心肺移植学会の報告では、2017 年までに 12 万例以上の心臓移植が主にアメリカ・ヨーロッパで行われています。最近の生存率は 1 年 85.4%、5 年 74.6%、10 年 57.8%です。日本では 2022 年 12 月末現在、704 例の心臓移植が行われています。その 5 年生存率 92.9%、10 年生存率 88.8%、15 年生存率 79.7%であり、欧米での心臓移植の成績より優れています。当院でも 2023 年 6 月末までに国内最多の 201 例の心臓移植を実施し、移植後の成績は日本全体とほぼ同等です。また、2015 年 12 月までに海外で心臓移植を受けられた日本人は 160 名以上にのぼりますが、1 年生存率は 90%以上です。心臓移植後は、ほとんどの患者が通勤・通学をされています。

また、移植後 1 年以上生存した場合、90%以上の方が運動制限のない生活をされています。

日本と欧米における心臓移植後の予後



(心臓移植レジストリ報告より)

6) 移植が不成功に終わる原因

移植後早期に死亡につながる原因の主なものは、移植心不全、拒絶反応、拒絶反応を抑えるために使う免疫抑制剤の副作用で起こる感染症です。拒絶反応と感染症についてはあとで詳しく説明します。

もう一つの重要な原因である移植心不全について説明します。ドナーから心臓を取り出して、レシピエントに移植し終わるまでの時間を虚血時間と言います。虚血時間が4時間以内であれば通常あまり問題にはなりません、5～6時間以上になると移植後に心臓が十分に働かないことがあります。特に、遠方から運ぶ場合は輸送時間が長くなる可能性があります。また、レシピエントに肺高血圧があると移植心不全がおこりやすくなります。移植した心臓が十分な機能を発揮せず、装置による補助循環に依存してしまう可能性もあります。



第3章 レシピエントの登録と移植患者の選択

1) ドナーに最適のレシピエントの選択

心臓移植のレシピエント候補者は、平等に心臓移植を受ける権利があります。したがって、ドナー心臓の提供は公平に行われねばなりません。しかし、単純に登録順番だけで心臓移植を受けることはできません。

脳死ドナーが発生すると、登録されたレシピエント候補の中から、①血液型（ABO型）が原則として合っている、②ドナーリンパ球に対するクロスマッチ検査が陰性である、③体重差が20～30%以内（子供の場合はこの限りではありません）であるという3つの条件にあったレシピエントが選ばれます。

項目		内容	
適合条件	① 血液型	ABO 式血液型の一致	
		レシピエントの血液型	ドナーの血液型
		A	A 型
		B	B 型
		O	O 型
		AB	AB 型
	②抗体反応	直接クロスマッチテスト陰性	
	③ サイズ	体重差：原則として－20%～＋30%	

解説：ABO 型の適合について

心臓移植をする場合には、ドナーとレシピエントの血液型を合わせます。理論的には、AB型の人には全ての血液型の人、A型の人にはA又はO型の人、B型の人にはB又はO型の人、O型の人にはO型の人のみから心臓の提供を受けることができますが、日本では血液型が一致する場合のみ移植を行っています。子供の移植の場合にはこの限りではありません。

解説：抗体反応について

実際にドナーが現れた時に、レシピエントの血中にドナーの細胞を攻撃する抗体があるかどうかを調べる検査（リンパ球クロスマッチテスト）を行います。この検査が陽性の場合には、拒絶反応準備状態にあるので移植はできません。

そのレシピエントの中から、心不全の重症度（血圧が維持するため強心剤を使用

しているか、機械的循環補助を行っているかなど）と移植待機期間などを考え併せて最終的に決定します。日本臓器移植ネットワークでは、登録・待機している移植候補者の重症度（医学的緊急度）を2つに分けています。

・医学的緊急度（Status）

Status 1 次の(ア)～(エ)までの状態のいずれかに該当すること

(ア)補助人工心臓を必要とする状態

(イ)大動脈バルーンパンピング（IABP）を必要とする状態

(ウ)人工呼吸を必要とする状態

(エ)ICU, CCU 等の重症室に収容され、かつカテコラミン等の強心薬の持続的な点滴投与が必要な状態

Status 2 待機中の患者で、上記以外の状態

Status 3 Status 1, Status 2 で待機中、除外条件（感染症等）を有する状態

親族優先提供について

ドナーが親族に対して臓器を優先的に提供する意思を表示していた場合には、当該親族をレシピントとして優先することが2010年の臓器移植法の改正によって決められました。しかし、ドナーが自殺したような場合にはこれは適用されません。

小児優先提供について

臓器提供者（ドナー）が18歳未満の場合

順位	治療等の状況による優先度	年齢	ABO 式血液型
1	Status 1	18 歳未満	一致
2			適合
3	Status2		一致
4			適合
5	Status 1	18 歳以上	一致
6		60 歳未満	適合
7		60 歳以上	一致
8			適合
9	Status2	18 歳以上	一致
10		60 歳未満	適合
11		60 歳以上	一致
12			適合

18歳未満で心臓移植登録をしたレシピエントの場合には、登録後に18歳を越えていても、ドナーが18歳未満の場合には、移植の順番が優先されます。

上記以外は、Status 1 を優先的に選択します。もし同じ条件を満たす候補者が複数名いる場合は待機期間の長い人から優先します。この選定作業は日本臓器移植ネットワークにおいて、登録されたデータに基づいてコンピュータを用いて公平に行われます。

移植登録時に60歳以上であった心臓移植希望者について

心臓移植希望者（レシピエント）選択基準が改正され、60歳未満であった登録年齢上限が2013年2月1日から65歳未満まで引き上げられることになりました。これに伴って、レシピエント待機順番についても以下のように決まりました。要約すると、60歳未満で移植登録が完了した希望者から移植の意思確認が行われ、60歳未満に該当者がいない場合に、60歳以上で登録した希望者の移植の意思確認が行われるというものです。ただし、「60歳以上の移植希望者（レシピエント）に対する心臓移植については、その臨床成績などを踏まえ、再度見直しを行うこととする。」と規定されていて、今後適宜改正される可能性があります。

臓器提供者（ドナー）が18歳以上の場合

順位	治療等の状況による 優先度	年齢	ABO 式血液型
1	Status 1	60 歳未満	一致
2			適合
3		60 歳以上	一致
4			適合
5	Status 2	60 歳未満	一致
6			適合
7		60 歳以上	一致
8			適合

なお、登録中であっても、肝臓や腎臓の機能悪化、肺炎などの感染症、脳梗塞などの理由で、心臓移植の除外条件に該当してしまった場合には原則的には心臓移植を受けられず、Status 3 に登録変更されます。ただし、その後に状態が改善して再び心臓移植を受けられると判断された場合には、以前の Status (1 又は 2) に戻ります。この場合には、Status 3 の時期は待機期間に合算されません。

2) レシピエント登録の必要性

レシピエントとしての条件を満たしていれば、インフォームド・コンセントを行った後、いくつかの審査を経て日本臓器移植ネットワークに登録します。ドナーが発生した時、レシピエント候補者を公平にただちに見つけ出すことが必要となります。また、移植を急ぐ必要のあるレシピエント候補者がいるかどうか知る必要があります。そのために、レシピエント候補者の情報は、事前に日本臓器移植ネットワークにコンピュータ登録をしておきます。

3) 日本臓器移植ネットワーク

(公社)日本臓器移植ネットワークは、臓器を提供してもよいという意思表示を事前に示していた脳死患者、または臓器の提供を家族が承諾した脳死患者（ドナー）と、臓器を提供してもらいたいという人（レシピエント）の橋渡しをする組織です。広報や普及啓発に関わる部門、臓器提供のコーディネートに関わる部門、情報管理に関する部門などから構成されています。全国を東日本・中日本・西日本の3つの支部に分け、専任の移植コーディネーターが24時間対応しています。

ここでは、日本における臓器提供・臓器移植に関するデータ（生体移植は除く）を収集・提供し、日本臓器移植ネットワークに登録されている待機者の統計データも公開しています。また、一般の方々に移植医療について理解を深めていただくための活動も行なわれています。日本臓器移植ネットワークの詳細につきましては、ホームページ(<http://www.jotnw.or.jp/>)をご覧ください。



日本臓器移植ネットワークに登録された個人情報データは、厳重なセキュリティにより情報管理がなされ、適正に保護されています。

ドナーが発生すると、前述した心臓のレシピエント選定基準に基づいて、待機登録者の中からレシピエントの選定が行なわれます。

4) 登録手順

心不全の治療にあたっている担当医は、あなたの治療法として心臓移植が必要であると判断すると、東京大学心臓移植適応検討委員会にレシピエントとして適当であるか否かを審議するように依頼します。

検討委員会で審議する前に、心臓移植に携わる医師が説明を行い、あなたとご家族は心臓移植についての理解を深めた上で、移植手術に同意していただく必要があ

ります（インフォームド・コンセント）。検討会で心臓移植が適当であると判断されると、日本の心臓病専門家の代表からなる日本循環器学会心臓移植委員会に評価を依頼します（東大病院に入院している心臓移植希望登録者では、この委員会での評価を省略できる場合があります）。

その委員会で心臓移植の「適応」とであると判定された後に、レシピエントの選択に必要なデータを日本臓器移植ネットワークに登録します。この登録を経て正式なレシピエント候補となります。

完了通知の見本

見 本

心臓移植希望登録手続き 完了のお知らせ

〒107-0052
東京都港区赤坂2丁目9-11

移植 太郎 様

〒107-0052
東京都港区赤坂2丁目9-11

移植 太郎 様

臓器移植希望登録証をお送りします。
ご自身で保管をしてください。

ミシン目に沿って切り離してください

（臓器移植希望登録内容）

ID番号：0416878
氏 名：移植 太郎
登録臓器：心臓
移植希望登録病院：東京大学医学部附属病院
登録日：2013年04月01日

このカードを登録された方は、お手紙ですが送付までご連絡いたします。

この登録証は移植希望登録を取り下げた場合は無効となります。
※毎年3月末に更新（更新料5,000円）を行っていただきます。
登録日から起算して3年が有効期限となりますので、更新の時期になりましたら、こちらから案内いたします。
※臓器移植を受けた場合には、移植希望者一人当たり10万円のコーディネート経費をご負担いただきます。
＜お問い合わせ先＞
TEL：03-5574-7707 FAX：03-5574-7708

臓器移植患者登録証明書 兼 患者負担金額収書

＜登録患者＞ **見 本**
氏 名：移植 太郎
住 所：東京都港区赤坂2丁目9-11

傷病名：拡張型心筋症

＜医療機関名＞
病院名：東京大学医学部附属病院
氏 名：小野 穂
住 所：東京都文京区本郷7-3-1

上記の者は、臓器の移植のため、医師を通じて公益社団法人日本臓器移植ネットワークに患者登録をした者であることを証明します。
また、公益社団法人日本臓器移植ネットワークが行う臓器移植を成立させるための業務に係る経費につき、当社等に登録されている患者に係る患者負担金として、下記を領収いたしました。

金額 30,000円

2013年04月01日

〒107-0052 東京都港区赤坂2丁目9-11
オリックス赤坂2丁目ビル2階
公益社団法人日本臓器移植ネットワーク

※この登録証明書兼登録金は、臓器移植患者負担金について医療費控除を受けるための必要です。
※医療費控除を受けるためには、この登録証明書兼登録金を確定申告書に添付するが、確定申告の際に提示することが必要です。

S20130530-0416878-0
＜新規・心臓＞

臓器移植希望登録証
公益社団法人日本臓器移植ネットワーク
TEL: 03-5574-7707

5) 待機期間とその過ごし方

2022年に心臓移植を受けた79名の平均待機期間（全員ステータス1で移植を受けました）は1769日でした。

あなたに適したドナーが現れるまでの期間は、血液型ごとのドナーの数、あなたより待機期間の長い患者が何人待っているか、またドナーとの体格差によって違います。焦らずに待たなければなりません、その間に心臓移植について勉強して、十分に理解を深めるようにしてください。また、待機している期間に歯科治療をしておきましょう。歯科受診については、主治医・コーディネーターにご相談下さい。

なお、心臓移植後は免疫抑制剤の使用が必要となるため、健康人より感染症にかかりやすくなります。このため、ワクチン接種によって予防できる様々な感染症に

ついて免疫を獲得することが非常に重要です。当院では、心臓移植待機中に感染症スクリーニングとして以下の検査を行い、抗体を有していないものについてはワクチン接種を推奨しています。特に、生ワクチンは移植前のみにしか接種することができないため、生ワクチンが必要な麻疹、風疹、ムンプス、水痘ウイルスに対する抗体価測定及び必要な方に対するワクチン接種は特に重要です。インフルエンザをはじめとした不活化ワクチンについては、移植後も接種することが推奨されます。

当院における心移植前の感染症スクリーニング検査

ウイルス	その他
HBs 抗原、HBs 抗体、HBc 抗体	梅毒 RPR(定量)、TPHA
HCV 抗体	T-SPOT. TB
HIV 抗体	トキソプラズマ IgG
HTLV-1 抗体	
HSV IgG	
VZV IgG	
EBNA 抗体	
VCA IgG	
CMV IgG	
麻疹 IgG (EIA 法)	
風疹 IgG (EIA 法)	
ムンプス IgG (EIA 法)	

待機期間中は、社会とのつながりをもつこともとても大切です。可能な限り、自宅のみで過ごすのではなく、仕事や学業を再開して社会生活を送る工夫をしましょう。

報道について

現在、心臓移植が行われる場合、ドナーやレシピエントの情報について、プライバシーを考慮しながら公開しています。具体的には、あなたの病名・年代（何歳代）・性別・住所（県、市まで）などの情報を提供しています。可能な範囲で患者さんのプライバシーの保護を考慮しながら対応いたします。

6) 臓器提供から移植までのながれ

ドナー病院（臓器提供施設）における脳死患者の確認から移植実施までの流れの概略についてご説明します。

A) 日本臓器移植ネットワークの移植コーディネーターが派遣されるまで

脳死であると診断された場合、担当医はその患者が生前に臓器提供を行う意思を書面（意思表示カード）で表示していたかどうか、また、そのご家族が脳死判定や臓器提供についての説明を聞く意思があるかどうかを確認します。そのいずれかである場合には、日本臓器移植ネットワークへコーディネーターの派遣を依頼します。平成 22 年 7 月からは改正臓器移植法が実施され、意思表示カード、運転免許証、健康保険証等の書面への意思表示は必須でなくなりました。

B) コーディネーターによる臓器提供の意思の確認

派遣された日本臓器移植ネットワークのコーディネーターは、その患者が医学的にドナーとして適当かどうかを確認します。問題がなければ、ご家族に脳死判定・臓器提供などについて説明します。ご家族が脳死判定を受け、臓器を提供することに同意された場合には、その病院の脳死判定委員が「臓器移植に関する法律」に従った脳死判定（法的脳死判定）を行います。法的脳死判定は 2 回行われますが、その間隔はドナーが 6 歳以上であれば 6 時間、6 歳未満であれば 24 時間と決められています。



C) レシピエントの選択と移植実施の確認

まず、第 1 回目の法的脳死判定が終了した時点で、レシピエント選定リストの上位 5 名の移植施設に日本臓器移植ネットワークから電話で連絡が入ります。この時点で移植施設からレシピエント候補に連絡をするかどうかは移植施設の判断によります。

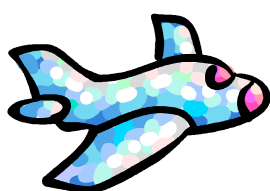
次に、第 2 回目の法的脳死判定が終了した時点で、提供される臓器ごとに日本臓器移植ネットワークで選定されたレシピエントが待機する移植実施施設に正式な意思確認の連絡が入ります。移植候補者に選定されると、レシピエント（あなた）とドナーの間のリンパ球クロスマッチ（直接クロスマッチテスト）を行います。通常は、予め採血して保存しておいた血液で検査を行いますが、直前に輸血を受けている場合などでは、新たに採血してからクロスマッチを行うことがあります。もし、この時の検査が陽性の場合には、心臓移植を受けることはできません。

心臓移植の担当医は、選ばれた候補者であるあなたが心臓移植を受ける意思があ

るかどうかを確認したうえで、全身の臓器機能などをチェックし、あなたが心臓移植を受けても良い状態かどうかを判断します。もし、その時点で心臓移植を受ける意思がなければ、移植を辞退することもできます。

さらに、東大病院内の状況（手術室や集中治療室の状況、移植実施に必要な人員など）を検討して、移植が可能である場合には、日本臓器移植ネットワークに心臓移植を実施する旨を連絡します。移植手術前には心臓移植の流れや合併症などについて再度ご説明します。

D) 摘出医師チームの派遣から心臓の摘出まで



各臓器の移植実施施設から摘出チームが提供病院に派遣されます。摘出医師はドナーのそれまでの検査データを参考にしながら、さらに心臓超音波検査などを行い、心臓が移植に適しているかどうかを検討します。

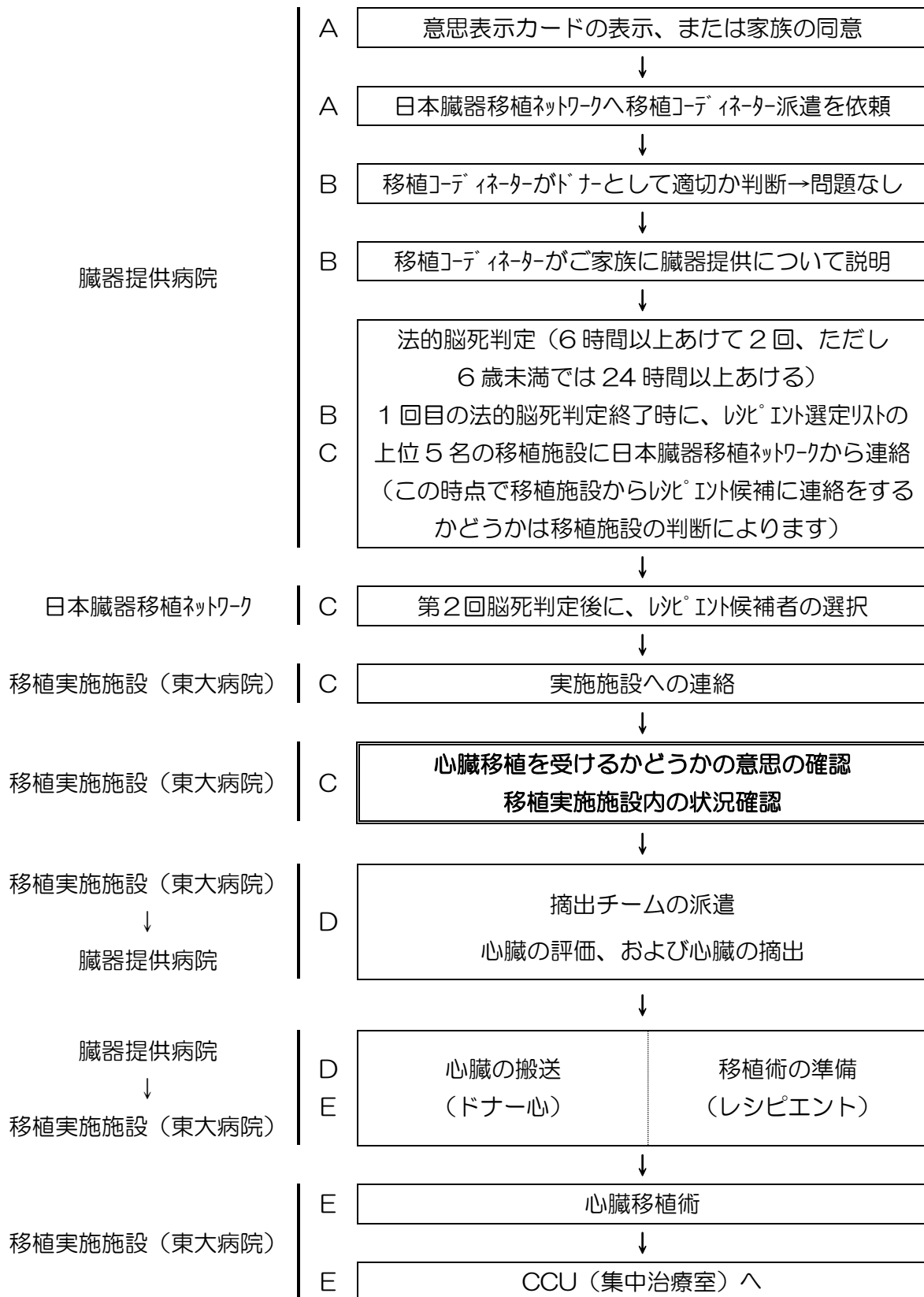
もし、この評価で心臓が移植に適していないと判断された場合には、心臓移植は行われません。さらにドナーの開胸後に心臓の状態を直接観察します。この時に心臓の奇形、強い動脈硬化などが見つかり、移植心臓として適していないと判断されて移植が中止されることもあります。心臓に問題なければ摘出が実施されます。心臓は摘出されてからできるだけ早くに移植されなければなりませんので、遠方の場合にはヘリコプターやチャーター機を使って搬送します。

E) レシピエントの麻酔と手術

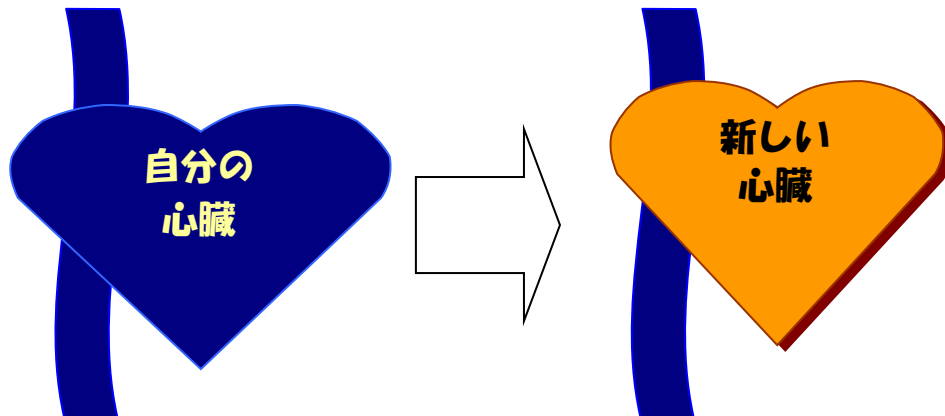
この間にあなた（レシピエント）の手術準備も並行して進みます。手術前の血液検査、レントゲン撮影、心エコー、CTなどを行い、清拭（またはシャワー）・除毛・消毒をして手術を待ちます。手術室へ出発する前に、末梢点滴や中心静脈ルートをとることもあります。ドナー心臓の摘出手術の進行状況に応じて、手術室に入る時間が決まります。東大から派遣された摘出チームが心エコー検査などを詳細に行ってドナーの心臓に問題ないことが確認してから、あなたの麻酔が開始されます。あなたの心臓手術が初めての場合には、ドナーの心臓が東大病院へ到着すると予想される2時間程度前に麻酔を開始しますが、心臓手術を受けたことがある場合、補助人工心臓を装着している場合には、3～4時間以上前に麻酔を開始します。

ドナーの開胸後に心臓を直接観察して問題がなければ、あなたの開胸手術が開始されます。心臓移植の手術は初回手術で5時間位、補助人工心臓が装着されたりした後の再手術であると10時間以上かかることがあります。移植された心臓の機能が十分となり、出血が止まった時点で、胸を閉じて集中治療室（CCU）に移ります。

《脳死患者発生から移植実施までの概略》



移植後の生活を理解するために

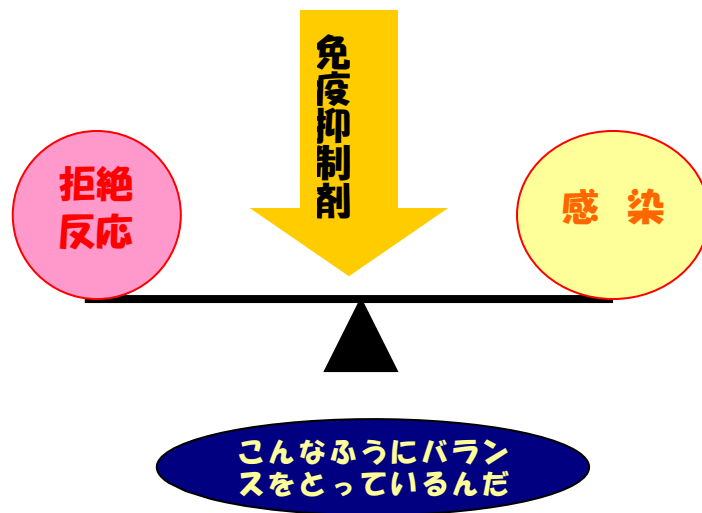


- ・新しい心臓を移植すると、自分以外のものが身体の中にあり、それとうまく付き合いながら、生活していくことが大切です。

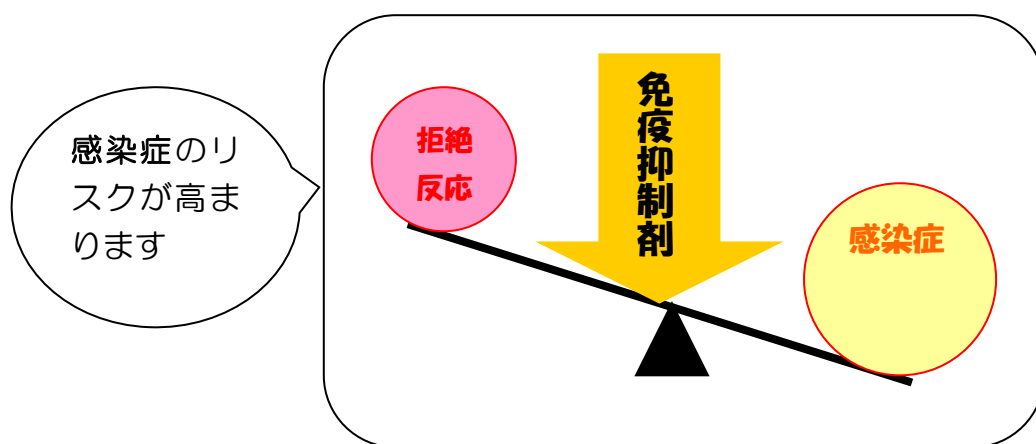


- そのために、**免疫抑制剤**というお薬を内服します。
- ・移植された新しい心臓には、**自律神経**がつながっていません。新しい心臓の**リズム**は、自律神経による調節がなされません。
 - 脈拍数はやや速く、**脈拍数の増減**が今までと違いますが、心臓リハビリをしながら、慣れていきましょう。

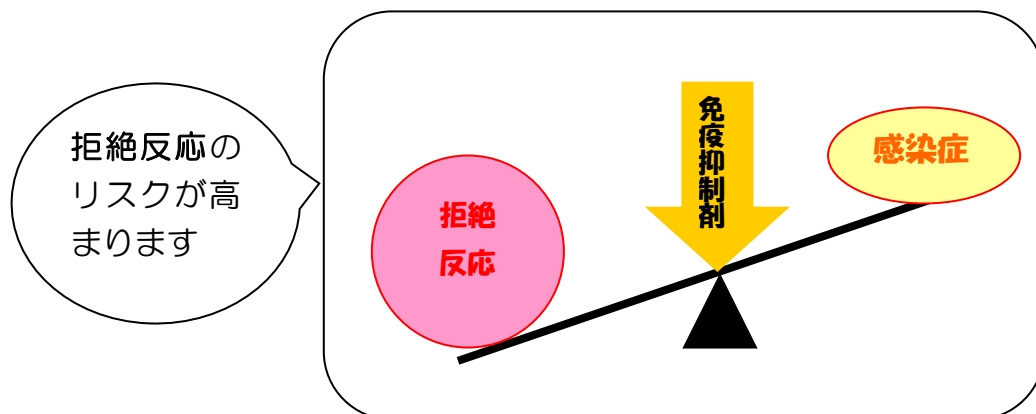
免疫抑制剤・拒絶反応・感染症の関係



免疫抑制剤が多いと・・・



免疫抑制剤が少ないと・・・



第4章 心臓移植後の服薬

1) 免疫抑制剤の種類

通常、プレドニン、シクロスポリン（商品名：ネオール）またはタクロリムス（商品名：プロGRAF）、ミコフェノール酸モフェチル（商品名：セルセプト）またはエベロリムス（商品名：サーティカン）の中から3種類を組み合わせ服用します。



これ以外に、拒絶反応が起こったときには、ATG（抗ヒト胸腺細胞グロブリン製剤）という薬を投与することがあります。移植手術直前・直後と、急性拒絶反応が起こった場合には、メチルプレドニゾロン（商品名：ソルメドロール）を投与します。

2) 免疫抑制剤服用時の注意

プレドニン、シクロスポリン（またはタクロリムス）、ミコフェノール酸モフェチル（またはエベロリムス）の3つの免疫抑制剤は、拒絶反応を起こさず快適に生活するために、毎日定期的に服用しなければならない薬です。忘れてならないことは、心臓移植後は、一生**免疫抑制剤**を服用し続けなくてはならないということです。この3つの薬の服用量は、移植された心臓の状態、全身状態（例えば感染症にかかっているかどうかなど）、腎臓や肝臓の状態によってしばしば変わります。したがって、担当医の指示しっかり守ることが大切で、自己判断で薬を飲むのをやめたり、薬の量や内服時間を変えたりすると取り返しのつかないことになりかねません。

薬の量が適切でないと、拒絶反応のために移植された心臓がうまく機能しなくなるばかりか、命まで落としてしまうことがあることは先に述べたとおりです。また、内服量が過量になると副作用が起こりやすくなるので、指示通りの規則正しい内服が重要です。以下に、個々の免疫抑制剤の作用と副作用について述べてあります。よくお読みになってください。また、長期にわたる免疫抑制療法のために、普通の人と比較して、リンパ腫やがんなどの悪性腫瘍が起こりやすいといわれています。

入院中は、担当医または看護師が変更のある度に（術後早期は毎日）、外来通院中は、担当医が診察の際に、薬の種類・量・服用時間を指示してくれます。外来に通院するようになってからは、薬を切らさないよう注意してください。

免疫抑制剤を子供が誤って飲むと大変なことになります。薬は絶対に子供の手の届かないところに置いてください。各々の薬については、別の冊子「くすりの手引き」に詳しく書かれていますので参照してください。



3) 代表的な免疫抑制剤

A) プレドニン

われわれの体内で様々な働きをもつ副腎皮質ホルモン（ステロイド）と同様の働きをもつ薬剤で、免疫反応に関係する種々の細胞の機能を制御して、拒絶反応を予防する効果があります。

プレドニンは、術後食事ができるようになったら服薬することになります。はじめは、1日20～60mg（体重などによって異なります）を飲みますが、徐々に減量して、1年以内には5～10mg以下になります。

プレドニンには次に述べるような多くの副作用がありますが、移植手術を受けた患者さんのほとんどが、副作用のうちのどれかを経験します。しかし、その多くは重大な副作用ではありません。プレドニンを飲まずに拒絶反応を抑えることは通常不可能ですので、副作用に注意しながらプレドニンの量を加減します。先にも述べたように、副作用があるからといって勝手に内服をやめたり、量を変えたりすると大変危険です。

《プレドニンの副作用》

プレドニンは強力に免疫機能を抑えますので、感染症にかかりやすくなります。かび（真菌）に感染しやすいので、ミコナゾールの服用と、あるいはアムフォテリシンB（ファンギゾン）のうがいは毎日行わなければなりません。また、プレドニンは胃酸の量を増やし、胃潰瘍の原因になりますので、制酸剤（タケキャブなど）を毎日服用します。

プレドニンを内服していると、むくんだり、血圧が上がったりすることがあります。また、食欲が増進し、体重が増えます。急速な、あるいは過度な体重増加は、心臓への負担を重くしたり、高血圧の原因になり得ます。筋肉の回復や発達による体重増加は好ましいのですが、それ以外の原因による体重増加はよい兆候ではありません。そのほか、多毛、多汗、にきびなどの副作用がおこり得ます。

B) シクロスポリン（ネオール）またはタクロリムス（プログラフ）

免疫機能に関係する細胞（主に T リンパ球）の働きを抑制して、拒絶反応を予防する薬です。この薬は非常に強力な免疫抑制剤で、この薬が 1980～90 年代に使用されるようになってから、拒絶反応による死亡が激減し、臓器移植が世界中に広まってきました。

手術後食事ができるようになったら服用を開始します。しばらく内服できない場合は点滴で投与します。この薬の重大な副作用には腎機能障害があり、ネオールやプログラフの血液中の濃度が高いほど起こりやすいといわれています。拒絶反応を抑えるには血中濃度を一定のレベル以上に保たなければならないので、定期的に血中濃度を測定し、その濃度に合わせて薬の内服量を調整します。

《シクロスポリン・タクロリムスの服用法》

ネオールやプログラフは普通の薬と同じように飲んで下さい。血液中の濃度を一定にするため、規則正しく 1 日 2 回、12 時間間隔（例えば、午前 8 時と午後 8 時）で服用します。ただし、ネオールやプログラフの血中濃度測定の検査がある日（一般的に術直後は毎日、外来では診察日毎）のみは、朝の内服はせず、採血を受けた後すぐに予定量を服薬するようにします。

《シクロスポリン・タクロリムスの副作用》

最も重要な副作用は腎機能障害です。尿量の減少、手足の浮腫などが現れ、血液検査で血清中のクレアチニン値や尿素窒素値（BUN）が増加します。これらの症状に注意するとともに、血中濃度測定や腎機能検査を定期的に行って、重篤な腎機能障害を起こさないよう予防することが重要です。その他の副作用に高血圧、糖尿病、高脂血症、多毛、顔面紅潮、歯肉の腫張、肝機能障害などがあります。

C) ミコフェノール酸モフェチル（セルセプト）

拒絶反応に関係するリンパ球の増殖を抑えて、拒絶反応を予防する薬です。アザチオプリン（イムラン）を使用することもあります。セルセプトの方が作用も強く、副作用も一般的に少ないので、当院ではまずセルセプトを飲んでいただきます。その効果が不十分であるか、セルセプトの副作用（肝機能異常、血小板減少、白血球減少、下痢、食欲低下）が出た時には、イムランに変更します。

セルセプトは 1 日 2 回朝夕食後に、イムランは 1 日 1 回朝食後に服用します。これらの薬の副作用に、血小板減少や白血球減少があります。血小板が極端に減少すると出血しやすくなります。白血球が減りすぎると、抵抗力が落ちて感染症にかかりやすくなります。したがって、血小板数、白血球数を定期的に測定する必要があります。また、嘔気・嘔吐・下痢などの消化器症状を認めることもあります。

D) エベロリムス（サーティカン）

サーティカンは細胞内にあるmTORという物質の機能を抑制することで、免疫に関与する細胞の増殖を抑え拒絶反応を予防します。移植後維持期に使用する免疫抑制剤として、当院ではまずプレドニン、ネオオラルまたはプログラフ、セルセプトによる治療を開始しますが、これらの既存の薬剤投与によっても拒絶反応が抑制できない場合や副作用により投薬の継続が困難になった場合などに、本剤を追加もしくは本剤に変更して使用することがあります。特に最近では慢性期拒絶反応による移植後冠動脈病変（CAV）の進行を抑制する効果があると報告されるようになり、当院においてもCAVを合併した患者さんに使用するケースが増えてきています。

サーティカンは通常1.0～1.5mgを1日2回12時間ごとに分けて服薬をして頂きます。薬剤の効果を判定するために、採血による血中濃度の測定が必要になります。代表的な副作用として白血球や血小板などの血球減少、高コレステロール血症、口内炎、足のむくみなどがあり注意が必要です。また、サーティカンを使用していると、傷の治りが遅くなります。このため、大きな怪我をしてしまった場合や、抜歯や手術などを受ける場合には一時的に他の免疫抑制剤に変更する必要があります。変更する期間は受ける処置の内容によって変わってきますので、抜歯や出血を伴う検査、手術を受ける場合には、必ず事前にご相談下さい。

グレープフルーツジュースや数種類の降圧剤は薬剤効果に影響するため、摂取や服用は避けなければなりません。

E) バシリキシマブ（商品名：シムレクト）

一般に移植後の急性期拒絶反応を抑制する免疫抑制剤で移植手術の直後と移植4日目に点滴で投与されます。ネオオラルやプログラフに比べて腎機能に与える影響が少ないので、腎機能の悪い方にはネオオラルやプログラフの投与開始を遅らせるために使用することがあります。

F) ATG（抗ヒト胸腺細胞グロブリン）

ヒトの胸腺細胞をウサギに注射すると、ウサギの血液内にヒトの胸腺細胞やTリンパ球に対する抗体ができてきます。これを精製したものがATGです。

ATGは拒絶反応に関与するTリンパ球に結合し、Tリンパ球の作用を抑えますので、拒絶反応を予防または治療するのに使用します。東大病院では、移植手術直後に腎機能障害があってネオオラルやプログラフが使えない場合や、ステロイド治療に反応しない急性拒絶反応が発症した時に、数日間連続して点滴投与します。

G) リツキシマブ（商品名：リツキサン）

心臓移植後の拒絶反応の多くは、T 細胞が関与する細胞性免疫により組織片を攻撃する、細胞性拒絶反応と呼ばれるものです。しかし、B 細胞によって産生された抗体が移植された組織片を攻撃する、液性拒絶による抗体関連型拒絶反応(antibody mediated rejection : AMR)がみられることもあります。抗体はほとんどが移植片のもつ HLA 抗原に対する抗体です。この AMR は、発症頻度は細胞性拒絶反応より低いものの、発症した場合には重症化して命に関わることもあります。AMR への確立した治療は存在しないのが現状ですが、血漿交換や高用量免疫グロブリン点滴と並んでリツキシマブの有効性が報告されています。このため、AMR が生じた場合には、リツキシマブの投与を行うことがあります。リツキシマブの効果は 6～9 ヶ月に及ぶとされているため、通常は体表面積当たり 375mg を 1 回投与するのみですが、必要に応じて追加投与を行うこともあります。

4) 抗菌薬、抗真菌薬、抗ウイルス薬

免疫抑制療法を受けると、いろいろな感染症にかかり易くなります。日常どこにでもいて、健康な人には無害な細菌やウイルスまで感染の原因となることが多いので、真菌、ウイルス、細菌および原虫による感染症に有効な薬を、予防的に服薬する必要があります。

移植直後 3 日間は、免疫抑制剤を大量に用いることや、移植手術自体の侵襲も加わって、非常に感染症にかかりやすくなります。この時期には、抗生剤とともにヒト免疫グロブリン製剤を投与することがあります。数日後から抗生物質を経口薬に変更します。移植後 1 年程度はウイルス感染症が多いので、予防的にアシクロビル（商品名：ゾビラックス）を服薬します（一般的に移植後 6 ヶ月～1 年で中止します）。

真菌や原虫に対しては、各々ミコナゾール（商品名：フロリードゲル）や ST 合剤（商品名：バクタ）を服薬します。フロリードゲルは口の中の洗浄もかねていますので、毎食後、この薬でうがいをしてそのまま呑み込むようにします。感染を予防するためには、定期的なうがいや、外出後のうがいまたは鼻スプレーが大切です。

なお、移植後の感染症の原因病原体としてサイトメガロウイルスも要注意で、このウイルスによる感染症を発症すると重症化することがあり、致命的になることがあります。また、この感染症にかかると、慢性拒絶反応といわれる移植心冠状動脈硬化症にかかりやすくなると言われています。したがって、この病気にかからないようにすることが大切です。当院では、このウイルスに対する種々の検査を定期的に行っており、感染症として発症する前に治療を行うようにしています。検査でサイトメガロウイルスが検出された場合には、このウイルスに対する抗体が多く含まれ

ているガンマグロブリン製剤や、増殖を抑制するガンシクロビル（デノシン）を点滴で予防的に投与することがあります。また、ドナーがサイトメガロウイルスに感染歴があり、あなたに感染歴がない場合には、移植後サイトメガロウイルスに感染する危険が極めて高いため、通常移植後 100 日間は予防的にバルガンシクロビル（商品名：バリキサ）を内服して頂きます。

5) その他の薬

シクロスポリンやプレドニンには、血圧を上昇させる副作用があるため、血圧降下剤を服薬しなければならないことが多々あります。数種類も飲まなければならないことがありますが、正しく服薬することが大切です。

心臓移植では心房の縫合を行うため、術後に心房内部に血栓ができることがあります。これを予防するために、血栓形成を阻害する作用のあるアスピリン、ペルサンチン、あるいはパナルジンを服薬します。これらの薬は、慢性拒絶反応の進行を遅延させるという報告もあります。

プレドニンは胃酸分泌を増加させ、胃・十二指腸潰瘍を起こす副作用があり、酸から胃粘膜を保護する薬や胃酸の分泌を抑えるタケキャブなどを服薬します。

その他、状況に応じて利尿剤、強心剤、高脂血症予防薬や鉄剤を服薬します。多くの鎮痛・解熱薬はシクロスポリンの腎障害を増強させ、胃潰瘍の原因になりますので、発熱時はアセトアミノフェン製剤を服薬してください。

6) 服薬カード

服薬カードには、移植後内服する薬の種類・量・飲み方と内服時刻が記入されています。薬を内服する時刻は、午前 8 時、正午、午後 8 時と就寝前にしています。服薬カードは入院中から使用します。入院中は担当医に、外来通院中は担当医に薬剤名と内服量を記入してもらいます。服薬カードの内容や、主な副作用についてもよく理解し、必ず指示通りに飲むようにします。外来診察の際には必ず持参して、内服変更の有無を確認してください。

7) 移植後の服薬に関する注意点

薬の量は、全身状態、肝・腎機能、血中濃度、副作用の有無と程度などによって、状態にあった内服量を決定しますので、規則正しく、内服して下さい。



- ・ 薬の**名前**と**量**を覚える。
- ・ 決められた**時間**に飲む。
- ・ 薬は、**水**で飲みましょう。
- ・ 副作用がでたら、すぐに連絡する。
- ・ 飲み忘れたときは、担当医やコーディネーターに連絡する。
- ・ 市販薬は内服しない。
- ・ 薬は、直射日光を避けて、涼しい場所に保管！
- ・ 薬は、**お子様**の手のとどかない場所に保管しましょう！
- ・ 特に注意する**食べ物**

生ものは原則的には食べない。

グレープフルーツ（またはそのジュース）

第5章 拒絶反応

1) 移植後の拒絶反応

人の体には、自分の体以外のもの（異物）が体内に入ってくると、程度の差はありますが、自己の体を守るために異物を排除しようとする働きがあります（免疫防御）。

この反応が、心臓移植の場合には拒絶反応として現われます。本来の自分の臓器でない移植された心臓に対して、自分の血液成分やリンパ系細胞が免疫反応を起こして、結果的に移植された心臓を傷害することになります。移植後3ヵ月以内に起こることが多く、時間の経過とともに減少していきませんが、完全になくなることはありません。

拒絶反応は程度の差はあれ、ほとんどの患者に起こります。規則正しく免疫抑制剤を服用していれば、多くは軽度で済み、適切な治療によって回復します。心臓移植後3ヵ月間は拒絶反応などの様々な合併症が特に起こりやすい時期です。早期に発見して、早期に治療すれば、大事に至ることはあまりありません。

拒絶反応には、心臓移植直後に心筋が障害される超急性拒絶反応（移植前からドナーに対する抗体を持っている場合に起こる）、移植後早期以降に心筋が障害される急性拒絶反応、移植後6ヵ月以降に起こってくる慢性拒絶反応（後述）の3種類があります。一般的に拒絶反応という場合には、急性拒絶反応を指します。

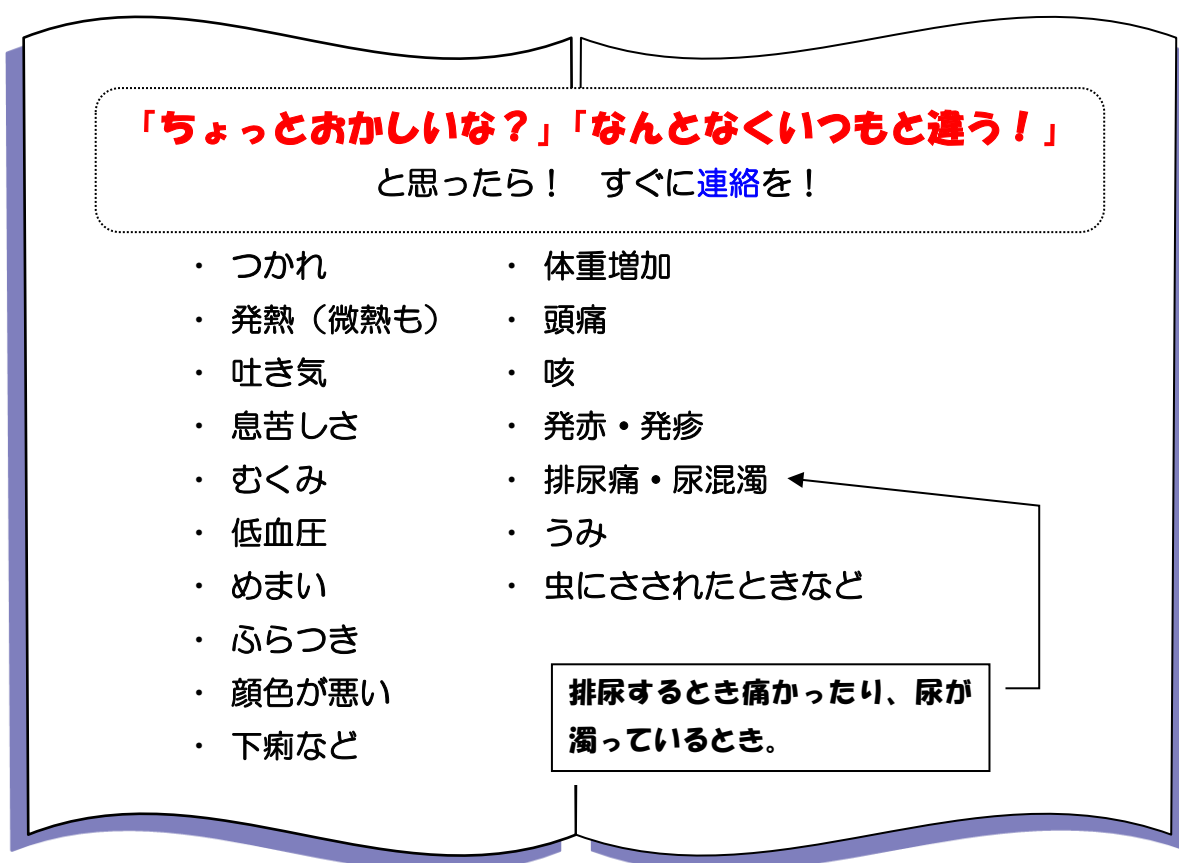
・ 拒絶反応の種類

拒絶反応	原因	発症時期	治療法
超急性拒絶反応	前感作抗体	移植後3日以内	血漿交換・再移植
急性拒絶反応	Tリンパ球等	移植後3ヵ月以内が多いが、いつでも起こる	ステロイドパルス療法 抗胸腺細胞抗体 免疫抑制剤の増量
慢性拒絶反応	不明	移植後6ヵ月以降	免疫抑制剤の変更、（再移植）

2) 急性拒絶反応の症状

- ① 発熱：38℃以上になることもあるが、多くは微熱
- ② 全身倦怠感
- ③ 体重増加または浮腫

などが認められますが、拒絶反応に特有の症状はありません。重症の場合は心臓の機能が低下し、心不全症状が出てきます。移植後 3 ヶ月以内は、ちょっとした体調の変化でも担当医に連絡をとることが肝要です。



3) 拒絶反応の早期発見

退院後は、定期的に外来で担当医の診察と検査を受けねばなりませんが、日頃の自己管理・健康チェックが大変重要です。移植後 3 ヶ月以内は 1 日に 1～2 回、3 ヶ月以降は体調の変化があった時には、必ず体温や体重を計って記録します。特に、移植後 3 ヶ月以内は、全身倦怠感、気分不良、足のむくみなどの軽い体調の変化でも連絡をとることが重要です。

拒絶反応を発見するための定期的検査には、聴診、心電図、胸部レントゲン撮影、心エコー検査、血液検査、心筋生検などがあります。これらの検査の回数も、移植後 3 ヶ月以内は多く、3 ヶ月以後は徐々に減っていきます。

4) 心筋生検

拒絶反応の診断のための検査として現在のところ最も信頼のおける検査です。拒絶反応には特有の症状がありませんので、下記のように、定期的に心筋生検を行います。また、拒絶反応の疑いが強く、担当医が必要と認めた場合には、定期検査以外にも心筋生検を行うことがあります。

心筋検査では、右の頸部（時に鼠径部）の静脈を穿刺して、カテーテルを右心室内に挿入し、右心室の壁（心筋）の一部を採取して、顕微鏡で調べます。

合併症として、非常に稀ですが、気胸、心室壁の穿孔などがあります。しかし、適切な処置を行えば心配ありません。

通常、検査は検査当日を入れて2泊3日で行います。月曜日が検査当日のときは、金曜日に入院していただきますので（土日をはさむ場合は4泊5日になります）、ご了承ください。心筋生検の結果に基づいて、半日ないし1日後に拒絶反応の程度を診断し、治療を行うかどうかを決定します。検査後に免疫抑制剤を変更することがあります。その場合は、1週間程度、入院が必要になることもあります。

☆心筋生検のスケジュール

術後1ヶ月まで	: 1週毎
以後、移植6週後、8週後、12週後、 18週後、24週後、1年後	
術後2年目以降	: 1年毎
	（拒絶を認めない方では2年毎になることもあります）



5) 急性拒絶反応の治療

顕微鏡で、心筋の中にどの程度リンパ球が入り込んでいるか、どの程度心筋細胞が傷んでいるかを見て、以下に示すような基準に基づいて、拒絶反応の有無と程度を判定します。

一般的に grade 2 が続いて見られる場合には、内服している免疫抑制剤を増量し、grade 3 以上の所見が見られる場合には、入院していただいて、ステロイドパルス療法などの急性拒絶反応に対する治療を行うことにしています。

生検組織像で拒絶反応の程度が grade 2 または3以上の場合は、およそ1週後に再検査します。また拒絶反応の程度が grade 3 以上の場合は、急性拒絶反応に対す

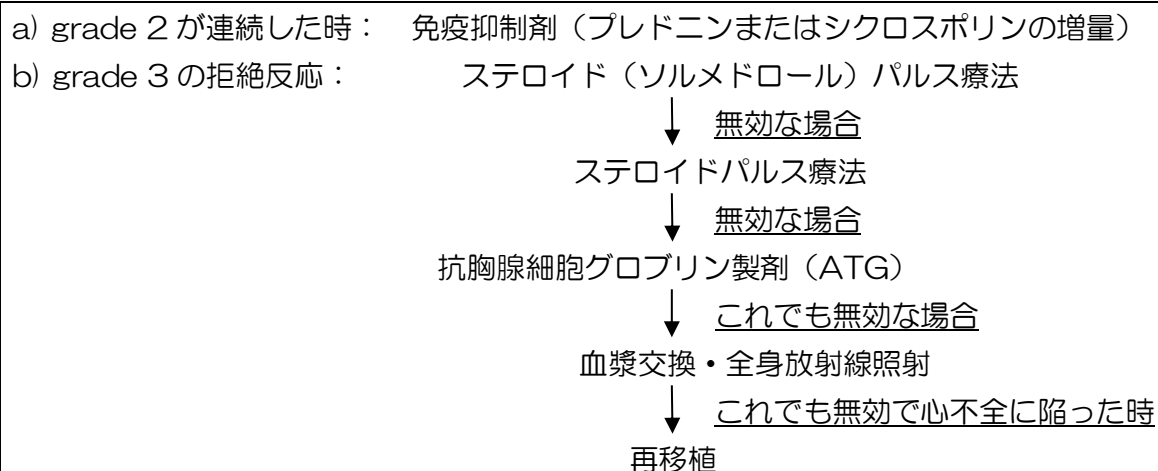
る治療として、大量のステロイドの点滴投与を 3 日間（ステロイドパルス療法といいます）行います。治療終了後数日目にもう一度心筋生検を行い、拒絶反応が治ったかどうかを調べます。1 回の治療で拒絶反応が治らない時にはもう一度パルス療法を行います。7～8 割の方はこれで治りますが、2 回のステロイドパルス療法でも治る傾向もみられない場合には、ステロイドに加えて他の強力な免疫抑制剤（ATG など）を追加します。

☆拒絶反応の診断基準

grade	顕微鏡の所見
0	拒絶反応の所見なし
1 A	局所的（血管周囲または間質）に心筋細胞壊死を伴わない細胞浸潤
1 B	び漫性で、かつまばらな心筋細胞壊死を伴わない細胞浸潤
2	限局性だが、強い細胞浸潤 and/or 局所的心筋傷害
3 A	多発性の強い細胞浸潤 and/or 心筋傷害
3 B	び漫性の炎症像と心筋細胞壊死
4	び漫性で、強度のリンパ球、好酸球、好中球等の白血球の浸潤を伴う炎症像。心筋細胞壊死。浮腫、出血、血管炎をしばしば伴う

拒絶反応が非常に高度の場合や、ステロイドの大量療法を繰り返しても悪化するような場合は、専用個室に収容して強力に免疫抑制療法を行います。また、いかなる治療を行っても拒絶反応が治らず、心機能が低下して心不全になった場合には、一時的に機械的循環補助を行うことがあります。欧米では、再度別のドナーからの心臓を移植する方法もあります（再移植）。

・拒絶反応の治療法



6) 慢性拒絶反応（＝移植心冠動脈硬化症）

移植後 6 ヶ月以降に起こってくる冠動脈の動脈硬化性病変のことをいい、移植後 5 年で 20～30%の人がかかると言われていています。慢性拒絶反応の原因は依然として解明されておらず、今のところ有効な治療法はありません。高血圧や高脂血症を予防することによって、慢性拒絶反応の発生が減少すると言われていています。また、サイトメガロウイルスの感染が慢性拒絶反応に関係するとも言われており、サイトメガロウイルス感染の予防が大切です。慢性拒絶反応が進行した場合の有効な治療法は、今のところ心臓再移植しかありません。

通常、冠動脈に動脈硬化が進行すると、狭心症による胸痛が起こるのですが、移植された心臓には自律神経支配がないために、冠動脈に著しい動脈硬化が起こっても、狭心痛を感じることはありません。したがって、慢性拒絶反応の初期にはまったく症状がなく、ある程度進行して心機能が低下してから心不全症状があらわれたり、突然心筋梗塞を発症したりします。そのため、たとえ胸痛などの症状のない場合でも、心臓移植後 3, 6 ヶ月目、および 1 年目以降は 1 年に 1 回、冠動脈造影と冠動脈血管内超音波検査（IVUS）を行う必要があります。ただし、冠動脈造影は心筋生検のタイミングに合わせて行いますので、検査全体の回数は心筋生検の回数から増えることは通常ありません。

・慢性拒絶反応

- a) 移植後 6 ヶ月頃から始まり、5 年で 20-30%の患者が罹患
- b) 冠動脈の動脈硬化に似た病変
- c) 初期には症状なし（狭心痛はない）
- e) 原因：体液性免疫（抗体）の関与？ 心臓摘出時の虚血？
サイトメガロウイルス感染？
- f) 判定法：冠動脈造影検査、冠動脈内エコー（IVUS）を定期的に行う
- g) 治療法：再心臓移植以外、有効な方法はない

☆冠動脈評価のスケジュール

術後 1 カ月目に	CAG
術後 3 カ月目に	CAG / IVUS
術後 6 カ月目に	CAG / IVUS
術後 1 年目に	CAG / IVUS
術後 1 年毎に	CAG / IVUS



※1：CAG（冠動脈造影）、IVUS（血管内超音波検査）

第6章 術後合併症

1) 心不全

同所性心臓移植手術の場合には、自分の心臓はすでに切り取られ、ドナーの心臓に依存しているわけですから、移植手術が終わって人工心肺装置をはずした直後から、移植された心臓は全身の循環を維持しなければなりません。正常（あるいはほぼ正常）な心臓を移植するのですが、移植後一時的に心臓の機能が低下して心不全になることがあります。多くの場合には、強心剤などを数日間使用している間に回復し、その後は機能を十分に発揮して、食事や歩行が可能になります。

しかし、移植手術後の心不全が高度なために機械的循環補助が必要になったり、まれには、もう一度別の心臓を移植しなければ助からないことがあることは前にも述べた通りです。

2) 不整脈

移植された心臓にはレシピエントの自律神経はつながっていません。そのため、驚いたり、急に走ったりしても、通常起こるようにすぐに脈が速くなりません。カテコラミンと呼ばれるホルモンが血液中に増加してから、はじめて脈が速くなります。自律神経の支配を受けなくなった心臓（**除神経心**）の安静時心拍数は、正常より多くなります。

しかし、心臓移植後、逆に脈が極端に遅くなり、ペースメーカーを植え込まなければならない場合もあります。心不全の時期、急性拒絶反応の時には、心房細動、心房性あるいは心室性不整脈が多発することがあります。

3) 感染症

免疫抑制療法を受けると、免疫力・抵抗力が低下していろいろな感染症にかかり易くなります。感染症は、あらゆる種類の病原体（ウイルス、細菌、真菌、原虫など）により起こってきますが、日常どこにでもいる（健康人には無害な）細菌やウイルスが原因となることが少なくありません。ですから、上手に免疫機能のバランスをとりながら生活して行かねばなりません。

移植後の感染症は、免疫抑制剤の使用量が多い術後 3 ヶ月以内に発生することが多く、肺炎、敗血症などの重症な感染症が時にみられます。移植後すぐには細菌性感染症、1～3 ヶ月には真菌性（カビ）やウイルス性の感染症が、6 ヶ月以降は日和見

感染症（普通の免疫状態の人では発症しない感染症）が多く見られます。移植後 3 ヶ月以上が経過して、免疫抑制剤が維持量になると抵抗力が増し、感染症にかかる頻度も減少してきます。

このように移植後 3 ヶ月までは感染症には特に注意が必要です。微熱・全身倦怠感、関節やのどの痛み、せきなどの体調の変化があったときには、すぐに担当医に連絡するか、外来を受診することが肝要です。また、この時期に定期的に検査を受けることも感染症の予防につながることは言うまでもありません

・心臓移植後の時期と起こりやすい感染症

移植後早期	細菌性感染症	ブドウ球菌、連鎖球菌など
移植後 1～3 ヶ月後	真菌感染症 ウイルス性感染症	カンジダなど サイトメガロウイルス ヘルペスウイルスなど
移植後数ヶ月以降	日和見感染症	原虫(トキソプラズマ) 真菌(アスペルギルス) 真菌(クリプトコッカス) 種々のウイルス



3-1) 感染症に対する注意

心臓移植後は肺炎や敗血症などにかかりやすいので、普通の人以上に健康に注意しなくてはなりません。ちょっとした風邪やけがをした場合や、おできなどができた場合でも担当医に連絡するか、外来を受診するようにして下さい。発熱は、拒絶反応でも感染症でも出現しますが、この両者の治療方法は全く正反対になりますので（拒絶反応に対しては免疫抑制を強化するが、感染症の場合は免疫抑制を控え目にして抗生剤を使用する）、なるべく早く担当医と連絡をとり、適切な診断と治療を受けなければなりません。

通常病原菌以外の真菌や原虫と呼ばれる微生物も感染源となりますので、イヌ、ネコ、鳥類などのペット（トキソプラズマやクリプトコッカスを保有している）を飼ったり、生肉や生魚（寄生虫や食中毒の原因菌が潜んでいることがある）を食べたりするのは差し控えなければなりません。

こまめに手を洗い、毎日入浴をして体を清潔に保つこと、また外出時には必ずマスクをすることも大切です。ちょっとした怪我でも、悪化して重い感染症になることがありますので、爪切りや髭そりにも注意が必要です。指示されたうがい薬で、うがいや口腔内の洗浄をこまめにすることも大切です。

4) 悪性腫瘍

心臓移植後は免疫抑制剤を生涯内服し続けることが必要になります。免疫抑制剤により拒絶反応をコントロールすることができます。しかし免疫抑制剤は感染症や悪性腫瘍に対する免疫反応も同様に抑えてしまいます。

人間の体の中では色々な場面で「がんのもと(がん細胞)」が作られています。普段は自分の免疫でがん細胞を抑え込むことができているためがんを発症せずに済んでいます。免疫抑制剤を内服すると、このがん細胞を抑え込めなくなってしまう、がんを発症しやすくなります。

移植後の悪性腫瘍を大きく分けると、**移植後リンパ増殖性疾患(PTLD)とがん**の2つに分類されますが、いずれも予後を悪くするため、早期発見・治療に対する対応が重要です。

4-1) 移植後リンパ増殖性疾患(PTLD)

移植後 1 年程度の早い時期に発症することが多いと言われていますが、何年か経った後に発症することもあります。血液のがんの一種の「悪性リンパ腫」のことで、発熱や倦怠感、リンパ節の腫れが見られます。エプステイン・バー(EB)ウイルスが関与していることが知られており、レシピエントが移植までに **EB ウイルスに感染したことがなく、移植後に初めて感染する場合が最もリスクが高い**と言われています。移植前に EB ウイルスに感染しているかどうかを調べていますので確認しましょう。

EB ウイルスが体の中で異常に増えてしまうことが発症につながりますが、EB ウイルスに対する治療薬は無いので、自分の免疫で闘うしかありません。生検の度に血液中の EB ウイルスの量を確認し、上昇してきている場合は免疫抑制剤を極力減量し、自分の免疫で EB ウイルスに打ち勝てるようにします。

原因のわからない発熱が持続する場合や、繰り返し起こる場合は PET 検査を行い判断します。PET 検査で疑わしい場合はリンパ節生検を行います。治療方法としては、免疫抑制剤を減量することで改善することもあります。手術での病変切除や血液内科での化学療法、骨髄移植まで必要になることもあります。

4-2) がん

日本では現在、2 人に 1 人ががんを発症し、3 人に 1 人ががんで死亡すると言われています。心臓移植後は免疫抑制剤の影響がありますので、**免疫抑制剤を内服していない人の 4 倍、がんの種類によっては 20 倍、発がん率が増加する**と言われています。

また、**発症後の進行も早く**、症状が出現した時には既に進行がんで治療が不可能ということも多く、**死亡率も高い**ことが知られており、実際に当院でも経験されて

います。

がんの発症は移植後の年数が経つほど多くなります。45 歳以上、喫煙歴がある場合はよりハイリスクです。皮膚がん、肺がん、乳がん、大腸がん、膵臓がんなどが心臓移植後で増加しやすいがんですが、腎臓がん・膀胱がんなど泌尿器系のがんも増加します。

がん検診の重要性：

移植後には 1-2 ヶ月に一度外来の受診があります。

外来では全身状態や薬による副作用などが起きていないかなどを見る目的で採血（免疫抑制剤の血中濃度、一般採血：栄養状態、肝・腎機能、コレステロール、血球や貧血などの血液成分、血糖値、BNP など）をしています。

しかし、仮にがんが発症した場合でも、多くの場合、**がんが進行してからでないとこれらの数値には影響をきたしません**。腫瘍マーカーなどの特殊な採血項目もありますが、これらは早期がんでは上昇しないことも多く、早期発見には結びつかない可能性が高いです。

また、がんの検査には画像検査（超音波検査や CT など）が必要です。がんの種類によっては造影剤を使用しない CT では発見が難しいものもあります。ただし、これらは放射線被曝があるため、頻繁には行えません。

これらの理由から、通常受診して頂いている外来の検査で**がんを早期に発見することは非常に困難であり、がん検索に特化したがん検診の受診が必要になります**。生検の時に下記の検査を行います。それだけでは不足しているので、市町村でのがん検診（公費負担）や自費の健診を活用しましょう。

また、皮膚がんに関しては日焼け止めを塗って予防を行うことと、ご自身での全身の皮膚のチェックを定期的に行いましょう。

がんスクリーニングの検査：

移植 1 年以降の生検入院時：代表的な腫瘍マーカー（CEA、CA19-9）

移植 3 年後の生検入院時：CT（造影なし）

移植 5 年以降：年齢に応じて腹部超音波検査や CT

早期発見をするためにも、移植後 1 年経過したら年に 1 回がん検診を受診、生検と半年後のタイミングで行うことで、年に 2 回チェックする体制を一緒に作っていきましょう。

第 7 章 移植後の生活

1) 日常生活について

退院後も規則正しい生活を送りましょう。

普段から、体温と血圧、脈拍、体重を測る習慣をつけ、自分の健康管理をすることが大切です。**自己管理表**に記録しておきましょう。自己管理は、感染などの早期発見や症状の改善、悪化を防止する為の大切な治療の一環となります。

退院後の生活についてまとめましたので、参照してください。

A) 生活リズム

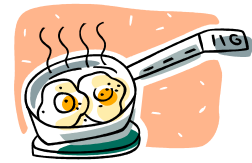
- ① 1 日 2 回（または 3 回）の内服薬は規則正しく内服して下さい。
- ② 朝食はしっかり取り、脱水に気をつけましょう。
- ③ 運動は体調に合わせて行いましょう。最初は、散歩などの適度な運動をおすすめします。

退院後、3～6 ヶ月で職場や学校への復帰が可能です。運動の量や種類、仕事開始の時期など担当医に必ず相談しましょう。

B) 感染予防

- ① 移植後 6 ヶ月は外出時マスクを着用しましょう。
- ② 人ごみへの外出は避けましょう。
- ③ 帰宅後は手洗い、うがいを行いましょう。
- ④ 食後は歯磨きをしましょう。
- ⑤ 家の中を清潔にし、まめに掃除をするようにしましょう。
クーラーなどの空調機もこまめにフィルター清掃しましょう。
- ⑥ 掃除機を使用するときはマスクを着用しましょう。
- ⑦ 毎日、入浴し清潔にしましょう。
- ⑧ 爪きり、髭剃りは皮膚を傷つけないように注意しましょう。
- ⑨ ペット（猫など）、鳩のいるところはさけましょう。
触った場合は、よく手洗いしましょう。
- ⑩ 室内に飾る生花は控えましょう。





C) 食事

① 高蛋白、低脂肪食品

- ・シクロスポリン、エベロリムス、ステロイドは脂質の蓄積を来し、脂質の蓄積は拒絶反応との関連も指摘されており、過分の脂質摂取はさけましょう。
- ・移植前の心不全状態やステロイドの服用によって筋肉は疲弊し、感染に対する抵抗力も低下している為、良質のたんぱく質をとるように心がけましょう。
- ・ステロイドの服用で食欲が亢進しますが、移植心の負担を軽減する為、適正に体重をコントロールしましょう。
- ・コレステロールの多い食品は控えましょう。
- ・夜間にコレステロールが作られる為、就寝前 3 時間の食事は避けましょう。

② 塩分制限

- ・ステロイドの服用は塩分を蓄積させる作用があるので、移植後の高血圧や動脈硬化の進行を防止する為にも、塩分をとりすぎないようにしましょう。
- ・インスタント食品、加工食品は、出来るだけ避けましょう。
- ・暴飲暴食は避けましょう。



③ 嗜好品

- ・アルコール飲料は食欲を亢進させます。原則、禁酒となります。
- ・禁煙を継続して下さい。

④ 注意を要する食品

- ・ウイルスや細菌感染を防ぐ為、加熱した物、調理してすぐの物を食べるようにして下さい。
- ・生魚（刺身など）、生肉は避け、生野菜は良く洗って摂取しましょう。
- ・果物は十分に水洗いして下さい。また、グレープフルーツ（または、そのジュース）は免疫抑制剤の血中濃度を高くする効果がありますので、食べないでください。

D) その他

- ・ ペット類は飼わないようにして下さい（犬は場合によっては可能な場合があるので担当医に相談して下さい。）
- ・ 歯の治療や外傷時、発熱時には必ず担当医に連絡し、指示を受けて下さい。
- ・ 入浴は血圧の変動が起こりやすいので、40℃程度で 15 分以内で入浴をすませるようにしましょう。又、脱衣室の保温に気をつけて下さい。
- ・ 便秘をしないように心がけるようにしましょう。
- ・ 十分な休養と休息をとるようにしましょう。
- ・ 移植後は生ワクチンの接種は禁止です。接種が必要な生ワクチンについては、移植前に受けることを主治医とご相談下さい。

・ 移植後の生活

- ・ いつも、**規則正しい生活**を送りましょう。
- ・ バランスの良い食事をとりましょう。
- ・ 食後は、必ず**“歯磨き”**をしましょう。
- ・ トイレの後や食事の前は、必ず、**“手洗い”**をしましょう。
- ・ いつも身のまわりをきれいにしよう。
- ・ 外出したら、必ず**“うがい”**と**“手洗い”**をしましょう。
- ・ **けが**をしないように気をつけましょう。
- ・ **生もの(刺身など)**を食べるのは控えましょう。
- ・ “おかしいな？”と思ったら、すぐに受診しましょう。
- ・ 人ごみを避けて、**マスク**をしましょう。（最初のうちは、特に！）
- ・ ペットを飼うのは、控えましょう。
- ・ 生花を家の中にかざることは避けましょう。

外来受診
のときも！

2) 復職・復学について

心臓移植後、日常生活が安定したら、復職・復学などの社会復帰を目指しましょう。もちろん、主婦として家事全般を行っていくことも、とても大切です。

休職している方は、体調をみながら復職を目指しましょう。入院中または外来受診の際に、主治医またはコーディネーターにご相談ください。また、職場の方と復職について適宜相談をしましょう。

仕事を辞めた、あるいは、就職を目指している方は、就職活動を積極的にしていきましょう。ハローワークや新聞などを利用して、就職先を検討しましょう。身体障害者枠で就職する方も増えています。先方の条件を確認し身体の負担を考えながら無理のない範囲で行いましょう。

復学については、学校の先生と相談しながら時期を決めていきましょう。学校生活での感染予防や注意点も確認していきましょう。

3) 外来受診について

退院は移植後1～2か月目を目安にしています。退院後は3か月目まで2週間毎に心筋生検等を行しながら、拒絶反応の有無、免疫抑制剤の血中濃度をコントロールしていきます。実際に外来通院されるのは、6か月以降になります。外来の間隔の目安は1～2か月に1回です。担当医とその都度相談の上、受診日を決定します。

外来受診時に、免疫抑制剤の血中濃度を測定します。朝の免疫抑制剤を内服せずに8時ごろ来院してください。免疫抑制剤は採血後に直ちに服用してください。

診察は、血中濃度以外の採血結果がでてから順番にお呼び出しします。

診察の前に、コーディネーターが問診します。

発熱の有無、脈拍、血圧、歩数、飲水量、浮腫みや倦怠感の有無などの日常生活や内服薬の服薬状況などについて自己管理表を見せてもらいながら確認をします。また、社会復帰の様子についてもお聞きします。生活するうえで、困っていること、気になることがありましたら、ご相談下さい。



4) サンクスレターについて

心臓移植をした後、ドナーへの感謝の気持ちを手紙にして、日本臓器移植ネットワークへ送っています。この手紙は日本臓器移植ネットワークのコーディネーターを通じて、ドナー家族の方へ手渡されます。

素直な感謝の気持ちや、そのときの近況について、手紙にしましょう。闘病生活を一緒に過ごし、サポートされたご家族の方も感謝の気持ちを伝えましょう。

