

専門医トレーニング問題 I

問 1 心臓移植医療の適応となりうるのはどれか。1つ選べ。

- a. 登録検討時年齢：62歳
 - b. 薬剤投与下の肺血管抵抗 8 Wood 単位
 - c. 成人家族の支援が望めない
 - d. 活動性のサイトメガロウイルス感染症
 - e. アルコール依存症
-

問 2 成人の心臓移植医療について誤っているものはどれか。1つ選べ。

- a. 62歳の Status1 症例の方が58歳の Status2 症例よりも移植の優先度が高い。
 - b. 非移植施設であっても、自施設の院内検討会で適応ありと判断されれば待機リストに登録できる。
 - c. 未治療の悪性腫瘍合併例は、一般的に適応とはならない。
 - d. 植込型補助人工心臓の保険償還上の適応は心臓移植適応症例に限られる。
 - e. 本人および家族の移植医療への理解と同意は必須である。
-

問題 I 解答と解説

本邦における心臓移植医療の歴史と現状

世界初の心臓移植は1967年南アフリカ連邦で Cristian Barnard が行ったのが最初である。それから遅れること30年、1997年6月の「臓器の移植に関する法律」（臓器移植法）成立によってようやく日本でも法制下の心臓移植医療が始まった。2008年5月には国際移植学会が「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」を発表し、「自国人の移植は自国内で行うように」という趣旨が明文化された。これを受けて2009年7月には臓器移植法が改正され、本人の意思が不明な場合においても家族の書面による承諾があれば脳死臓器提供ができるようになった。これによって本邦での脳死臓器提供数が10例程度から30～50例/年程度まで増加した（図1）。一方で、2013年2月に心臓移植の適応上限が60歳から65歳に引き上げられ、60歳以上の患者の登録も開始されたこともあり、心臓移植希望症例数はそれ以上のペースで増加している。（図2）。このように、移植適応患者数に比し本邦におけるドナー心数は依然として極めて少なく、平均待機期間は1000日を超えるという待機患者にとって過酷な状況となっている。結果的に補助人工心臓（VAD）による BTT（Bridge to transplant）を要する患者は9割に達し、末期重症心不全に対する VAD 治療の重要性がますます増加することは論を待たない。

植込み型 LVAD の保険償還の要件は心臓移植への

ブリッジ（BTT）を前提としており、保険適応は心臓移植適応症例に限られている。また、健康保険により植込型 LVAD の装着およびその管理を行うことは、補助人工心臓治療関連学会協議会が認定した施設においてのみ認められている。

したがって、これらの認定施設に患者を紹介・移送するにあたり、植込み型 LVAD や心臓移植の適応について正しく理解していることが極めて重要である。

なお、本稿は2017年末の状況を基に執筆している。心臓移植医療および補助人工心臓をめぐる医学的・法的・医療経済的な状況は今後劇的に変化する可能性があり、その動向を注視していただきたい。

心臓移植医療の適応と除外基準

心臓移植の適応疾患は、「従来の治療法では救命ないし延命が期待できない重症心疾患」とされ、(1) 拡張型心筋症及び拡張相肥大型心筋症、(2) 虚血性心筋疾患、(3) その他（日本循環器学会および日本小児循環器学会の心臓移植適応検討会で承認する心臓疾患）があげられている。また、適応条件としては、①不治の末期的状態にあり、以下のいずれかの条件（長期間または繰り返し入院治療を必要とする心不全、 β 遮断薬および ACE 阻害薬を含む従来の治療法では NYHA 3 度ないし 4 度から改善しない心不全、現存するいかなる治療法でも無効な致死的重症不整脈を有する症

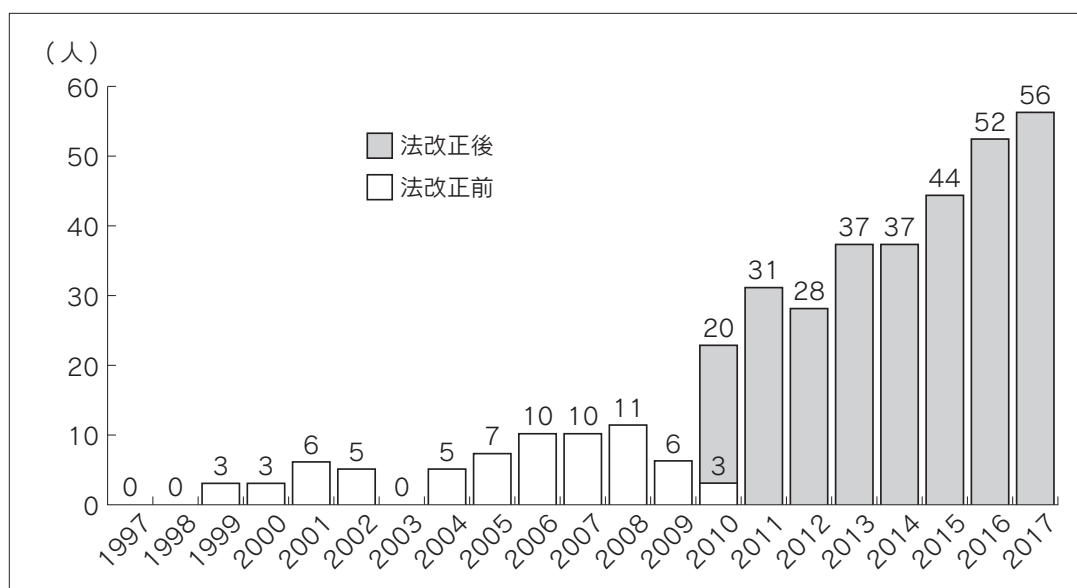


図1 本邦における心臓移植実施数。数字は日本臓器移植ネットワークの発表による。
<https://www.jotnw.or.jp/datafile/offer/year.html>

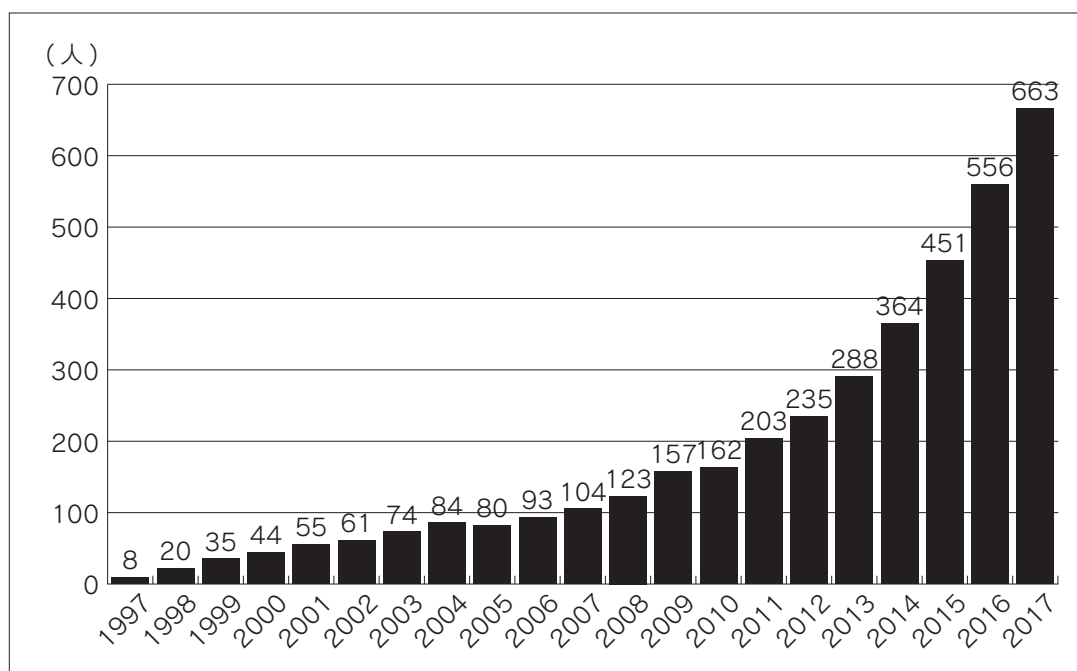


図2 本邦における心臓移植待機者数. 数字は日本臓器移植ネットワークの発表による.
http://www.jotnw.or.jp/file_lib/pc/datafile_hope_pref_pdf/TransplantRegistry2017.pdf

例)を満たす場合, ②年齢は65歳未満が望ましい, ③本人および家族の心臓移植に対する十分な理解と協力が得られること, となっている. 肝臓・腎臓の不可逆的機能障害, 活動性感染症, 高度肺高血圧, 薬物依存症, 悪性腫瘍, HIV 抗体陽性例は絶対的除外条件に該当する.

心臓移植登録までの流れ

心機能が著しく低下し, 心臓移植治療が必要であると通院・入院施設の主治医が判断した場合に移植施設に紹介される. 一部の施設を除き, 移植待機患者として登録されるには原則として2段階審査を要する. すなわち, 紹介された各移植施設においては必要に応じ追加の検査を行なった後, 施設内の適応評価委員会でも適応を判断する. 移植の適応と判断されれば, 患者および家族に十分な説明を行なう. 患者および家族が移植に同意した場合には日本循環器学会心臓移植委員会適応検討小委員会での審査を経て公式に適応を決定する. 適応決定後, 本人および家族に対する再度の説明(インフォームドコンセント)を経て, 日本臓器移植ネットワークに登録され, 移植患者待機リストにのった者が心臓移植の対象となる.

問1 正解 a

解説 2013年に移植年齢の上限が65歳に引き上げられ, 62歳であっても移植患者待機リストに登録することが可能となった. ただし, レシピエント選定基準は医学的緊急度が同一であれば60歳未満で登録した患者の方が優先されることになっている. 肺血管抵抗高値(薬剤投与下の肺血管抵抗が6 Wood 単位以上)は移植後の右心不全の危険性もあり, 心肺同時移植の適応となるため心臓移植単独での適応にはならない. サイトメガロウィルスを含む活動性感染症, アルコール性心筋症を含む薬物依存症は適応とはならない. また, 社会的には複数の成人による支援が望めることが適応条件のひとつである.

以上より, 正解はaである.

問2 正解 b

解説 移植患者待機リストに登録するためには本人および家族の移植医療への理解と同意が前提であり, 一部の例外を除いて原則として移植施設の院内適応評価委員会および中央での適応検討委員会の2段階審査が必要である. 肝臓・腎臓の不可逆的機能障害, 活動性感染症, 高度肺高血圧, 薬物依存症, 悪性腫瘍, HIV 抗体陽性例は絶対的除外条件に該当する. 心臓移植の優先順位決定にあたっては親族・医学的緊

急度・登録時年齢・血液型・待機期間・心臓摘出から移植までに許される時間が考慮される。医学的緊急度の方が年齢よりも移植優先度が高く、62歳の Status I 症例は58歳の Status II 症例よりも移植が優先される。

また、欧米における補助人工心臓の適応には、当座の移植適応判定を保留して植込みを行なう Bridge to candidacy や移植登録の可能性がまったくない患者に対して植込みを行なう Destination therapy など含まれ、将来的に本邦でも適応となる可能性はあるが、2017年12月末現在における保険償還上の適応はあくまでも心臓移植適応症例（BTT）に限られている。

以上より誤っている文章は b となる。

●参考文献

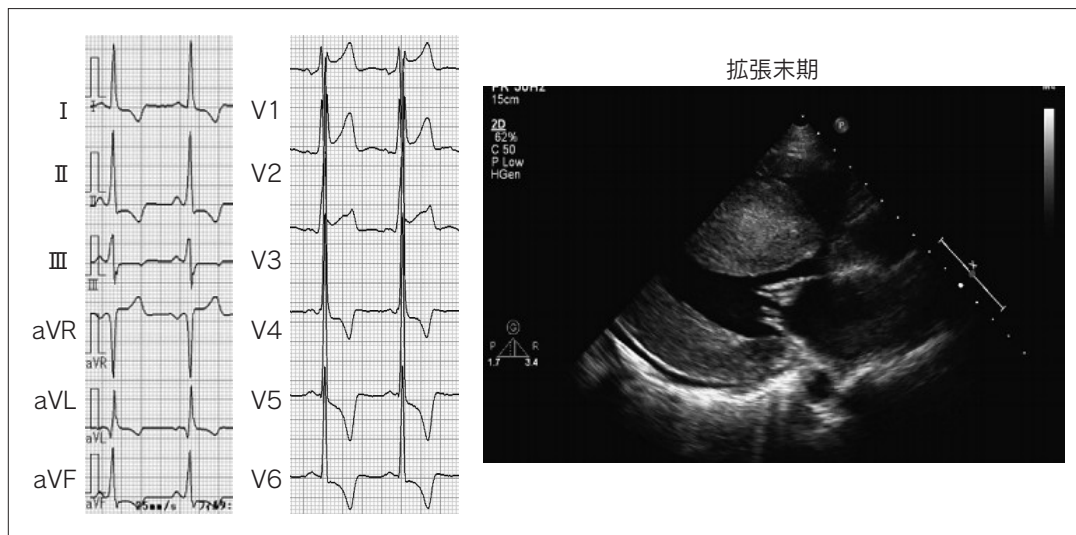
- 1) 日本循環器学会 循環器病の診断と治療に関するガイドライン 2016年版 心臓移植に関する提言. http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2016_isobe_h.pdf
- 2) 日本循環器学会/日本心臓血管外科学会合同ガイドライン (2011-2012年度合同研究班報告) 重症心不全に対する植込型補助人工心臓治療ガイドライン http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2013_kyo_h.pdf
- 3) 日本移植学会 factbook2016. <http://www.asas.or.jp/jst/pdf/factbook/factbook2016.pdf>
- 4) 心臓移植レシピエントの適応基準. 日本循環器学会心臓移植移植委員会 <http://www.j-circ.or.jp/hearttp/HTRecCriteria.html>

【解説】 大阪大学大学院医学系研究科循環器内科学

水野裕八, 大谷朋仁, 坂田泰史]

専門医トレーニング問題Ⅱ

〈症例〉35歳男性。半年前より，労作時の息切れを自覚していた。昨日ジョギング中に失神を来したため，来院した。来院時の心電図と心エコー図（図）を示す。



図

問1 鑑別診断に有用なものはどれか。正解は複数ある。

- a. α -galactosidase 酵素活性
- b. 家系図
- c. 心筋生検
- d. 心エコーにおける Apical sparing pattern
- e. 血清遊離軽鎖

問2 肥大型心筋症における以下の記載のうち，誤っているのはどれか。1つ選べ。

- a. ガドリニウム造影 MRI における遅延造影（LGE）の範囲は予後と関連する
- b. ESC HCM Risk-SCD Calculator は16歳未満の患者には適応すべきではない
- c. 若年者では，圧較差軽減のための非薬物療法として，経皮的中隔心筋焼灼術が第一選択である
- d. 心房細動を認める場合，CHADS₂ スコアに関係なく，抗凝固療法を考慮すべきである
- e. 我が国における心臓移植の原疾患として2番目に多い

問題Ⅱ 解答と解説

問1 正解 すべて

解説 肥大型心筋症は、心肥大を特徴とする常染色体優性遺伝形式の遺伝性心筋疾患である。ミオシン重鎖遺伝子や心筋ミオシン結合蛋白C遺伝子など心筋の収縮単位であるサルコメアの構成蛋白における変異を多く認める¹⁾。高血圧や大動脈弁狭窄症による心肥大はもとより、心アミロイドーシス、心Fabry病、ミトコンドリア病などの二次性心肥大の鑑別が重要である。遺伝性疾患であり、家系図の作成は重要である。Fabry病は、 α -galactosidase Aの欠損または低下により生じるX染色体劣性のスフィンゴ糖脂質代謝異常症である。左室肥大のみを認める心Fabry病が、心肥大男性患者の中に1%程度存在すると考えられている。根本的治療として遺伝子組み換えヒト α -galactosidase A酵素蛋白を用いた酵素補充療法が行われている。心アミロイドーシスの原因として、骨髄形質細胞の異常を基盤とするALアミロイドーシスとトランスサイレチン(TTR)アミロイドーシスが大部分である²⁾。確定診断にはアミロイド沈着の証明および免疫組織化学染色による病型の同定が必要であるが、スクリーニングとして、心エコーでlongitudinal strainが心基部で低下するapical sparing patternを呈することが注目されている。ALアミロイドーシスの診断には、M蛋白の証明が重要であり、血清や尿の免疫電気泳動に加え、血清遊離軽鎖(free light chain)の測定を追加することで診断率が向上する。TTRは、TTR遺伝子変異を原因とする遺伝性ATTRアミロイドーシスとTTR遺伝子変異を認めない野生型TTRの沈着による全身性野生型ATTRアミロイドーシスが原因となる。ミトコンドリア病の診断には、心筋生検で採取された心筋の呼吸鎖酵素活性の低下や電子顕微鏡によるミトコンドリア形態異常が診断に有用である³⁾。

問2 正解 c

解説 肥大型心筋症の合併症として突然死、心不全、心房細動に伴う脳塞栓症が重要である。突然死の主要な危険因子として、日本循環器学会ガイドラインでは、①突然死の家族歴、②原因不明の失神、③著しい左室肥大(左室壁厚 ≥ 30 mm)、④ホルター心電図による非持続性心室頻拍、⑤運動に伴う血圧反応異常などを突然死の主要な危険因子としている¹⁾。2011 ACCF/AHA Guidelineでは、最初の3つを特に強い危険因子とし、これらの危険因子を1つでも有する患

者では一次予防としての植込み型除細動器(ICD)が勧められている⁴⁾。一方、欧州のガイドラインでは、HCM Risk-SCD Scoreを用い、年齢、左室最大壁厚、左房径、最大圧較差、突然死の家族歴、非持続性心室頻拍、原因不明の失神をcalculatorに入力することで、5年以内の突然死の危険性を計算し、6%以上で一次予防としてのICD植え込みを推奨している。ただし、16歳未満の小児やAnderson-Fabry病の様な二次性心肥大には適応すべきではない⁵⁾。広範なLGEは、心室頻拍や左室駆出率の低下などと関係し、予後推測因子として重要であることが注目されている。

心不全の原因としては、重症の左室流出路圧較差、高度の左室拡張能障害、左室収縮不全への移行(拡張相肥大型心筋症)が重要である。左室流出路圧較差に対しては、 β 遮断薬、ベラパミル、シベンゾリンなどの薬物療法が行われるが、治療抵抗性で、NYHA III度以上の心不全症状や失神を有する場合、経皮的中等心筋焼灼術や心筋切除術などの非薬物療法の適応が考慮される。小児や若年者では、外科的中隔心筋切除術をまず第一に検討する⁶⁾。拡張相へは全患者の10%程度が移行すると考えられ、次第に難治性心不全を呈してくる。治療として一般の左室収縮不全に準じた治療が行われるものの、次第に治療抵抗性の経過をとり、場合によっては心移植の適応となる。拡張相肥大型心筋症は本邦の心臓移植の原疾患として、2番目に多い。肥大型心筋症に心房細動を合併した場合、脳塞栓症の危険は著しく上昇する。非弁膜症性心房細動の脳塞栓症の予測として使われるCHADS₂ scoreやCHA₂DS₂-VASc scoreに関係なく、脳塞栓症が発症することより、肥大型心筋症の心房細動では、禁忌がない限り抗凝固療法を考慮する必要がある⁷⁾。洞調律維持のためには、薬剤としてアミオダロンが使用されることが多い。非弁膜症性心房細動に比べ、やや成功率は低い、カテーテルアブレーションの有効性も報告されている。

●参考文献

- 1) 日本循環器学会 循環器病の診断と治療に関するガイドライン 肥大型心筋症の診療に関するガイドライン (2012年改訂版) http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2012_doi_h.pdf (2017年3月閲覧)
- 2) 安東由喜雄監修. アミロイドーシスの全一診療ガイドライン2017とQ & A 医歯薬出版 東京 2017
- 3) 日本ミトコンドリア学会編集 ミトコンドリア病 診療マニュアル2017 診断と治療社 東京 2016

- 4) 2011 ACCF/AHA Guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: executive summary. JACC **58**: 2703-38, 2011
- 5) 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic Cardiomyopathy. Eur Heart J **35**: 2733-2779, 2014
- 6) 日本循環器学会 循環器病の診断と治療に関するガイ

ドライン先天性心疾患, 心臓大血管の構造的疾患 (structural heart disease) に対するカテーテル治療のガイドライン (2014年版) http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2014_nakanishi_h.pdf (2018年3月閲覧)

[解説] 高知大学医学部老年病・循環器内科学 北岡裕章]