

## 京都大学医学部附属病院における ABO 血液型不適合生体肺移植手術の実施報告

### 概略

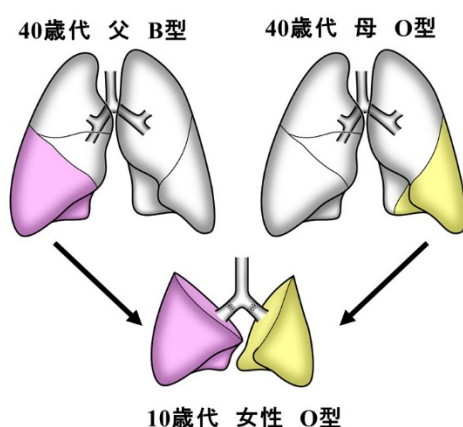
京都大学医学部附属病院は、2022年2月16日に、ABO血液型不適合生体肺移植手術を実施しました。

患者：関東在住、10歳代女性 血液型 O 型

診断名：閉塞性細気管支炎(骨髄移植後)

臓器提供者：40歳代の父(右下葉) 血液型 B 型

40歳代の母(左下葉) 血液型 O 型



患者は、関東地区在住の10歳代女性です。幼少期に白血病に罹患し、2回の造血幹細胞移植（臍帯血移植、骨髄移植）をうけ、白血病は治癒したと考えられました。しかしながら、造血幹細胞移植のGVHD<sup>注1</sup>として閉塞性細気管支炎<sup>注2</sup>を発症しました。昨年9月からは、人工呼吸器が必要な状態となり、生体肺移植以外には救命できないと考えられました。

患者の体格から二人の生体ドナー（臓器提供者）が必要でした。両親は生体肺移植を希望されましたが、父親の血液型がB型であり、血液型不適合であることがわかりました。患者がO型ですので、血清中には抗B抗体があり、父親の肺を移植するとそれを攻撃してしまいます。そこで、生体肺移植手術の3週間前からリツキシマブ<sup>注3</sup>を投与し、免疫抑制剤を開始するとともに、3回の血漿交換を行うことで、患者の血清から抗B抗体を取り除きました。移植直前は、集中治療部で人工呼吸器管理が必要な極めて重篤な状態でした。

2022年2月16日の両側生体肺移植は、3つの手術室を使って実施しました。患者の執刀は呼吸器外科の伊達洋至（教授、62歳）および主治医の中島大輔（講師、47歳）で、心臓血管外科、麻酔科、手術部、臨床工学技士など約30名のスタッフが協力して6時間21分で無事終了しました。

術後経過は良好でした。懸念された急性拒絶反応は、1回起こりましたが、ステロイド治療で回復しました。現在では、人工呼吸器も酸素療法も必要なくなり、歩くこともできるようになりました。4月11日に元気に自宅退院されました。

なお、肺を提供されたご両親の経過も良好で、すでに社会復帰されています。

## 本移植手術の意義と発展性

今回の ABO 血液型不適合生体肺移植は、世界で初めての実施例です。なお、脳死肺移植においては、1 例だけ ABO 血液型不適合移植が、ドイツから 2008 年に報告されています。移植後の血漿交換とリツキシマブ投与により、良好な経過だったとのこと。

生体腎移植、生体肝移植では、以前より ABO 血液型不適合移植に取り組み、日常医療として定着させることに成功しています。今や、ABO 血液型不適合移植は、生体腎移植で 25%、生体肝移植で 20% を占めており、その移植後成績は、血液型適合移植と遜色ないものとなっています。

生体肺移植において、ABO 血液型不適合移植が行われてこなかった理由は、

- 1) 肺は他臓器よりも拒絶反応がおこりやすいとされていること
- 2) 肺は外気と直接交通しているため、強力な免疫抑制を行うと感染症を引き起こしやすいことによります。

今回の ABO 血液型不適合生体肺移植を行うに際しては、京都大学で過去に行ってきた血液型不適合生体肝移植や生体腎移植のプロトコルを応用して、1) の拒絶反応を抑えることができました。また、京都大学感染制御部の協力を得て、2) の強力な免疫抑制下での感染症も防ぐことができました。

日本においては、脳死ドナー不足が顕著であり、肺移植の約 30% が生体肺移植として行われてきました。生体肺移植では、通常二人の血液型が適合するドナーが必要ですが、適合するドナーが家族内にいないことはしばしばです。また、脳死肺移植の待機中の死亡率は 40% を超えています。今回の ABO 血液型不適合生体肺移植の成功は、脳死肺移植が待機できないほど重篤で、血液型が適合するドナーがいない患者さんでも救命しうる選択肢ができたことを意味しています。この技術を使って、今後多くの呼吸不全の患者さんを救命できることが期待されます。

## ご両親からのコメント

この度は娘の回復に多大なるご尽力をいただきまして、関係者の皆様をはじめ、これらの研究に携わって来られた皆様方に心より感謝申し上げます。

多くの方々のお力によりまして、京都大学医学部附属病院を無事に退院することができました。再び自力で呼吸し、歩くことができるまでに回復したことへの感謝と、自分の成功が非常に重要なものであることを、娘自身も改めて認識した様子です。

今回の症例を機に、この医療がさらに発展し、一日も早く多くの方々が救われることを心から期待いたします。

大変お世話になりました。ありがとうございました。

## 用語説明

### 注 1 : GVHD

graft-versus-host-disease の略。移植されたドナーの骨髄細胞がレシピエントを攻撃するために起こる。病変は多臓器に及び、骨髄移植後の生命予後に大きな影響を与える合併症である。

### 注 2 : 閉塞性細気管支炎

細気管支上皮の障害から細気管支腔の器質化が起こり、最終的には肉芽による細気管支腔の完全閉塞をきたす。病因は、アレルギー、癌、感染、移植などのいろいろな原因による非特異的二次的なものである。骨髄移植後の 5-10% に発症する。

### 注3：リツキシマブ

リツキシマブは、Bリンパ球の表面に現れるCD20という目印（表面抗原）に選択的に結合する分子標的治療薬である。抗体を産生するBリンパ球を破壊することで、ABO不適合移植を可能としたキードラッグである。