

### ・肺移植の概要

肺移植は重症肺疾患の治療のひとつである。肺移植の適応となりやすい疾患には、慢性閉塞性肺疾患（COPD）、間質性肺炎、嚢胞性線維症、 $\alpha 1$ アンチトリプシン欠損、特発性肺高血圧症などがある。

肺移植を行うにあたり、レシピエントは、年齢、肺疾患の重症度、肺移植の有益度、併存疾患の有無、術後のリハビリが可能な程度の身体能力があるか、精神状態、などを考慮した上で移植の適応があるか判断する。また、グラフトとなる肺は機能評価を行い移植に適しているか評価する。さらに、グラフト肺のサイズ、血液型が適合すれば肺移植が行われる。

肺移植には、片肺移植、両肺移植、肺葉移植、心肺同時移植の4タイプがあり、肺疾患の重症度や患者の全身状態を考慮して術式が選択される。グラフトの再灌流前と術後には他臓器の移植時同様、シクロスポリン、ミコフェノール酸モフェチル、プレドニゾンによる免疫抑制が行われる。

術後直後は虚血再灌流障害が問題となり、Inhaled nitric oxide (iNO) や extracorporeal membrane oxygenation (ECMO)でグラフトと全身状態の管理をおこなう。肺機能は3ヶ月~6ヶ月で安定し、術後の拒絶反応は気管支鏡生検で評価する。

術後一年以降は閉塞性細気管支炎(BOS)、restrictive allograft syndrome (RAS)が術後合併症として問題となる。特にBOSは肺移植後の深刻な合併症で、術後50%のレシピエントがBOSを発症し、発症後の5年生存率は30~40%しかない。

### ・肺移植の問題

脳死肺移植では脳死後の肺障害が顕著であり移植片の回収率が低い。脳死移植では、腎臓と肝臓の回収率が88%、心臓の回収率が30%であるのに対して、肺の回収率はわずか15%しかない。そのため、移植片が十分に集められず肺移植は他の臓器移植に比べて件数が少ない。

また、肺移植は術後の生存率が他の臓器移植後の生存率に比べて非常に悪い。1982~2013年に行われた心臓移植後の生存率の中間値が11年あったのに対し、肺の生存率の中間値は現在でも5.7年しかない。これは、術後合併症であるARDS,RAS,BOSによりものであると考えられている。

### ・ex vivo

ドナーから肺を取り出してから再灌流するまでの間の移植片の劣化や、虚血再灌流障害を防ぐため、ex vivoの研究が進められている。ex vivoは体外で体内と同様の環境を作り出す装置で、ドナーからグラフトを取り出してからレシピエントに移植して再灌流するまでに時間差がある場合に灌流と体温を保つ。Ex vivoは移植片の劣化や虚血再灌流障害を防ぐだけでなく、肺機能が悪く移植できなくなったグラフトを回復させること

ができたという報告もある。

ピッツバーグ大学医療センターでは *ex vivo* は BOS などの肺移植後の合併症の研究にも用いられていた。*Ex vivo* を用いて様々な術式を試し、細胞障害の度合いを調査することで、合併症予防に有効な解決策について研究されている。BOS は肺移植後の生存率が悪い主な原因のひとつであるため、BOS の原因や治療法が発見できれば肺移植の成績が劇的に改善すると考えられる。