

Transplantation Outcomes with Donor Hearts after Circulatory Death.

(心停止ドナーによる心臓移植の予後)

Schroder JN, Patel CB, DeVore AD, and D'Alessandro DA. Et al.

N Engl J Med. 2023 Jun 8;388(23):2121-2131. doi: 10.1056/NEJMoa2212438.

【背景】

脳死ドナーによる心臓移植と比較した、心停止ドナーによる心臓移植の有効性・安全性に関するデータは少ない。

【方法】

米国の 15 の心臓移植実施施設における多施設共同前向き試験である。インフォームドコンセントの得られた成人の心臓移植レシピエント候補を、心停止群（心停止ドナーまたは脳死ドナーのうち、マッチした方を選択可能）と、脳死群（脳死ドナーのみを選択する）の 2 群に、3:1 に無作為に割り付けた。実際に心停止ドナーを用いた心臓移植を受けた患者の、脳死ドナーを用いた心臓移植患者に対する非劣勢を検証した。心停止ドナーの選択基準としては、Maatricht 分類 3（待機的に生命維持を終了した後の心停止）、年齢が 18 歳から 49 歳、温阻血時間（循環停止から、大動脈遮断し心筋保護液注入までの時間）が 30 分以内とした。なお、脳死ドナーでは 50 歳以上も可とした。その他、心臓手術後、冠動脈疾患、心筋梗塞既往、心原性ショック、LVEF<50%、有意な弁膜症は除外された。摘出された心臓は TransMedics 社の OCS Heart システムにより灌流された状態で搬送された。

主要エンドポイントは、実際に行われた治療における、6 ヶ月生存率とした。副次エンドポイントは心停止ドナーの使用された率、主要安全性エンドポイントは 30 日後のグラフトの有害事象とした。

【結果】

期間中に心臓移植待機としてリストされた 297 例が、心停止群 226 例、脳死群 71 例にランダムに割り付けられた。180 例が心臓移植を受け、実際に行われた治療は 90 例が心停止ドナーからの移植で、90 例が脳死ドナーからの移植であった。ドナー年齢・温阻血時間・乳酸値上昇などの除外条件に抵触した症例を除き、166 例（心停止ドナー 80 例、脳死ドナー 86 例）が解析対象となった。ドナーの背景として、心停止ドナーは脳死ドナーと比較して若く、男性の割合が多く、黒人の割合が低かった。レシピエントの背景として、心停止ドナーの移植を受けたレシピエントの方が若く、黒人が多く、UNOS status 4 が多かった（脳死では status 2 が多かった）。

6 ヶ月生存率は、心停止ドナーで 94% (95%信頼区間 88-99%)、脳死ドナーで 90% (95%

信頼区間 84-97%) であり、非劣勢であった。心停止ドナーの使用率は 89%であった。国際心肺移植学会 (ISHLT) 基準の中等度から重度の移植片機能不全 (primary graft dysfunction, PGD) の割合は心停止ドナーで多かった (22% vs 10%) が、心停止ドナーでは再移植を要した症例はいなかった (脳死ドナーでは 2%)。

【結論】

本研究では、体外式非虚血性灌流で処理された心停止ドナー心による心臓移植の 6 ヶ月生存率は、従来の低温保存による脳死ドナー心を用いた移植に劣らなかった。

【コメント】

本研究は、心停止ドナーを用いた心臓移植 (DCD) の予後について、従来の脳死ドナーを用いた心臓移植 (DBD) と比較して検証した初の無作為割付の前向き試験である。

従来の脳死ドナーの数が限られる中、心停止ドナー心を用いた心臓移植が 2008 年に報告され、その後英国・米国・オーストラリアなどの一部施設でも実施され、少数例での retrospective な結果が報告されるようになった。概ね、DCD は DBD と比較して同等の成績であったとするものである。

DCD を行うには、倫理的な問題の他に、技術的な問題として摘出した臓器の灌流の問題がある。循環停止となった瞬間から温阻血状態となり、臓器の損傷が始まる。DBD の場合は、循環が維持された状態から摘出手術を開始し、大動脈遮断により循環停止した後、直ちに心筋灌流を開始し摘出するため、温阻血時間が短い。それに対して DCD の場合は、循環停止が先に起こり、その後臓器を摘出するため、灌流を開始するまでに時間差を生じることが大きな Limitation となっていた。それに対して、DCD として臓器を用いる選択基準としてドナーの年齢や心機能・既往・昇圧剤の使用などの厳格な条件を設定し、体外式の灌流システム (OCS Heart, TransMedics 社) を用いた。これらの基準設定や技術の進歩により、DCD がより現実的な治療選択肢となる可能性を示唆している。

本研究では、心停止群と脳死群には無作為に割り付けられたが、心停止群に割り付けられた患者は、脳死ドナーがマッチした場合にはそちらを受諾することが認められた。これは移植を受ける機会の平等性を確保するために必要な措置であったわけであるが、結果として、両群の中でも UNOS status で緊急度の高い症例 (経皮的循環補助や BiVAD など) は脳死ドナーが早く回ってきたためそちらを受け、LVAD で安定しているなどの緊急度の低い症例が心停止ドナーを選択する傾向にあったことがうかがわれる。それによる選択バイアスの可能性は否めない。また、上記の通り温阻血時間が原因と思われる急性期の移植片機能不全が多かったという事実が、遠隔期にどのような影響をもたらすかも注視する必要があるだろう。

(文責：岩花 東吾)