

# 肺移植の現状と課題

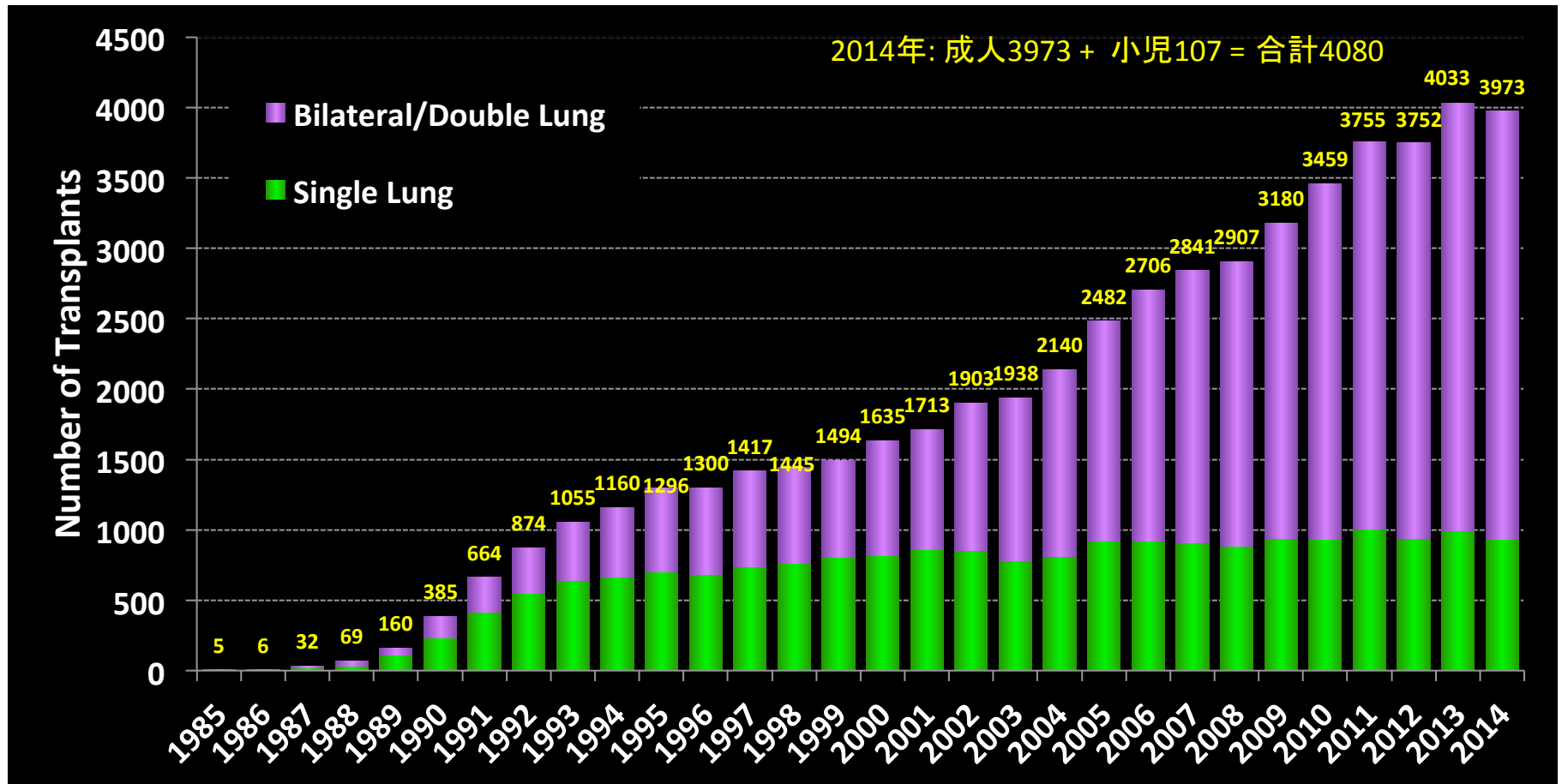
藤田保健衛生大学医学部 呼吸器外科学講座  
東北大学加齢医学研究所 呼吸器外科学分野  
星川 康

# 講演の流れ

1. 肺移植の日本・世界における現状
2. 肺高血圧症に対する肺移植
3. 待機中死亡と肺移植へのブリッジとしてのECLS
4. 脳死ドナー肺提供  
(メディカルコンサルタント [MC] の役割)

# 1. 肺移植の日本・世界における現状

世界の肺移植の現状  
国際登録における脳死肺移植実施数: 5万8千人以上



国際登録における脳死肺移植実施数は年々増加しており、2014年1年間で成人例3973例、小児例107例、合計4080例の肺移植が実施された。これまでの総数は5万8千例を超えている (1)。

# 日本の施設別肺移植実施数

(1998年8月～2016年12月末)

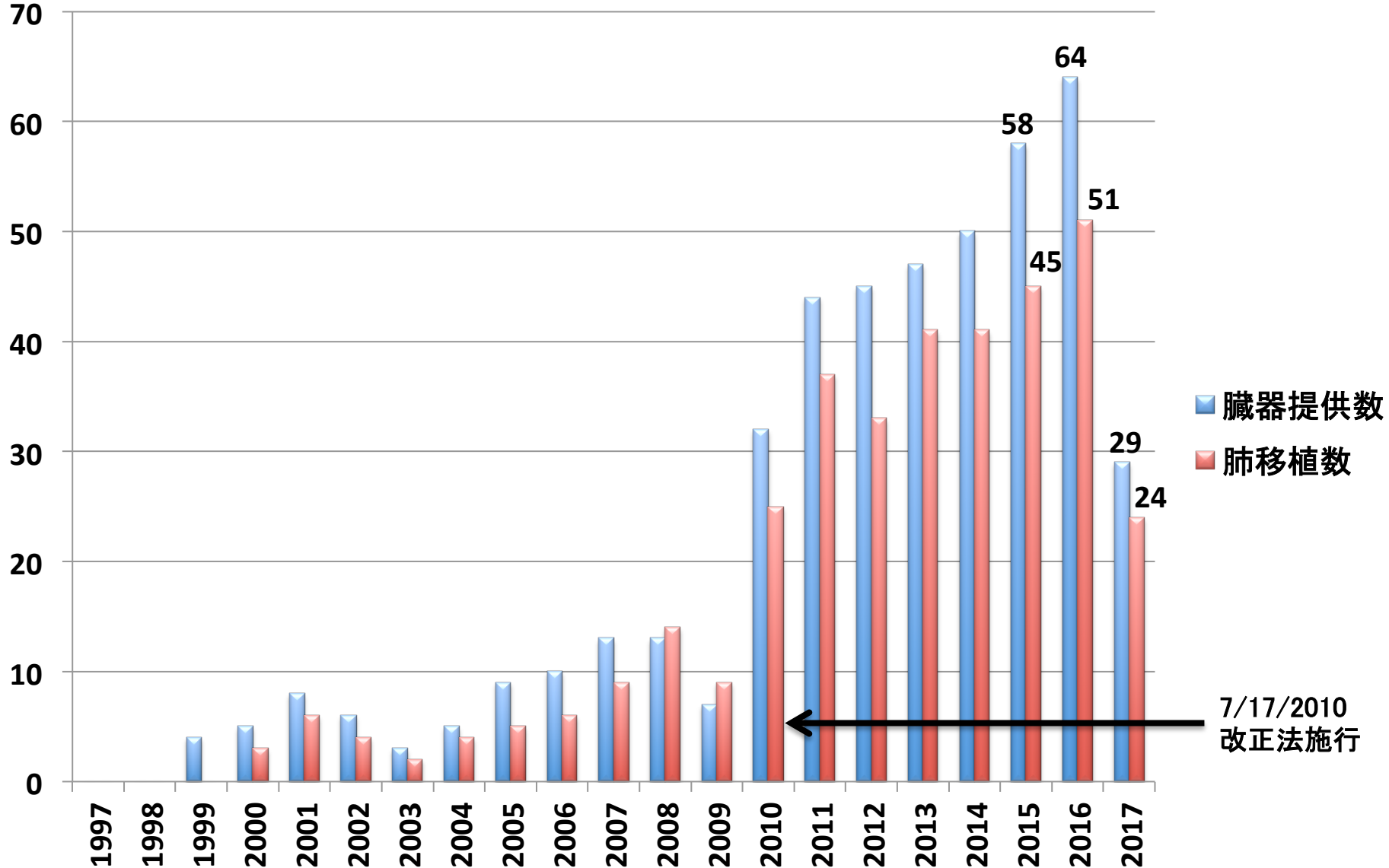
	脳死	生体	心肺同時	計
東北大学	86	13		99
獨協医科大学	6	3		9
千葉大学	1	2		3
東京大学	3	1		4
京都大学	82	77		159
大阪大学	43	11	3	57
岡山大学	79	84		163
福岡大学	23	4		27
長崎大学	9	3		12
計	332	198	3	533

日本では、2016年末現在、脳死332、生体198、心肺3、合計533例の肺移植が実施されている (2)。

# 脳死下臓器提供数と肺移植数の推移

(1997年10月31日 - 2017年5月31日)

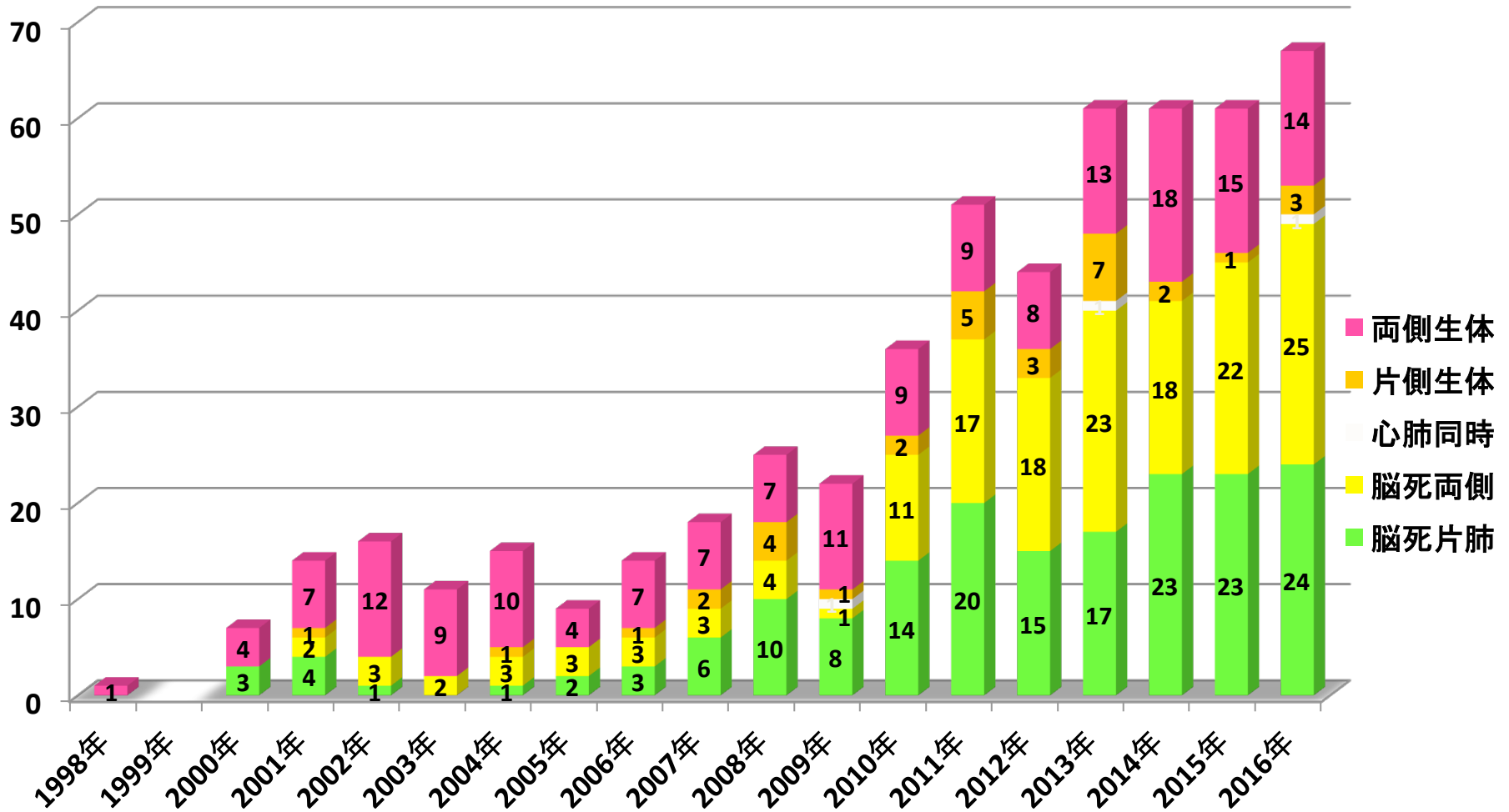
(例)



7/17/2010  
改正法施行

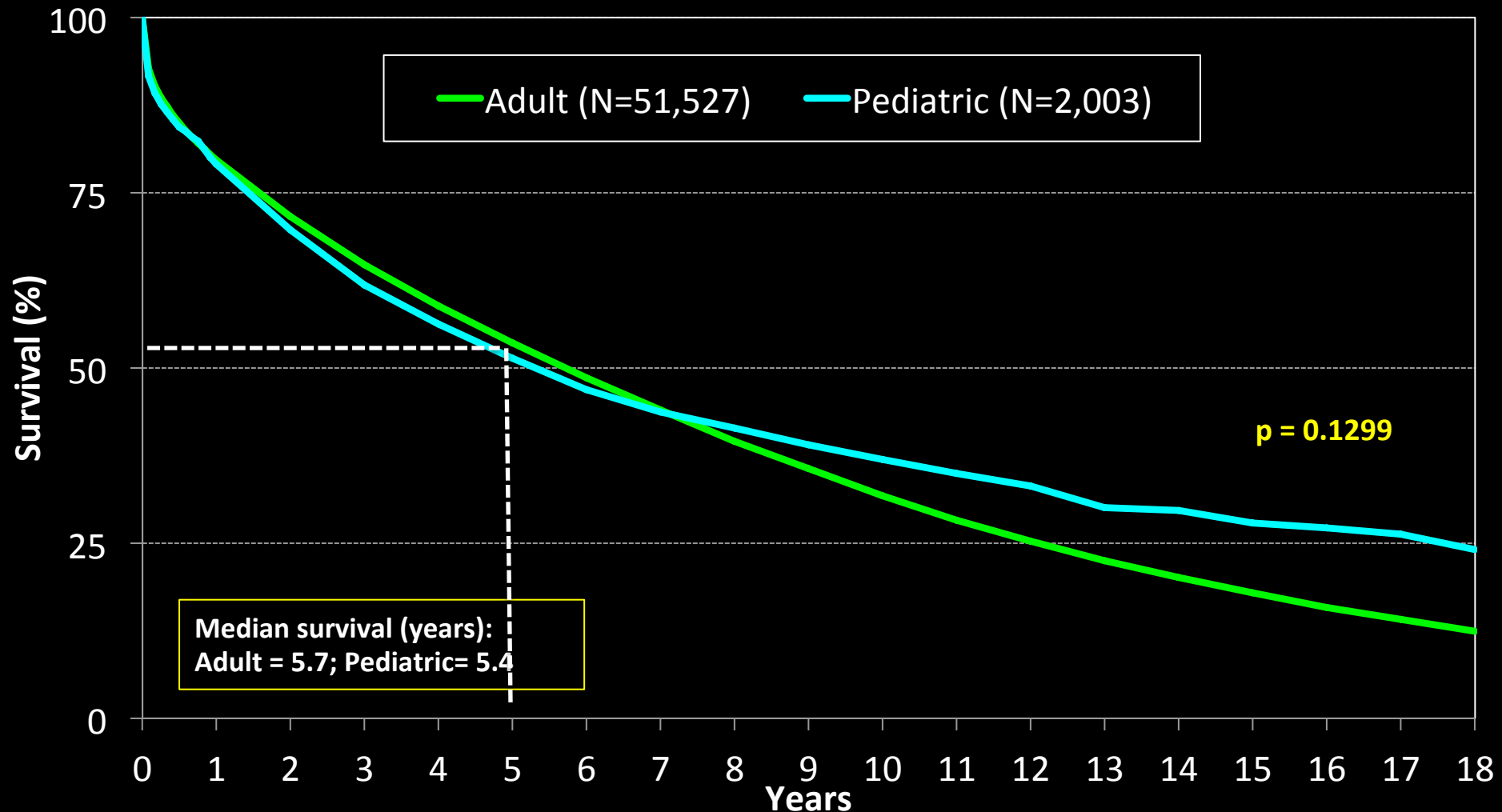
2010年7月の改正法施行後、日本の脳死下臓器提供数、肺移植数はいずれも著明に増加し、それ以降も両者にはゆっくりとした増加傾向がある (3)。

# 肺移植実施数年次推移



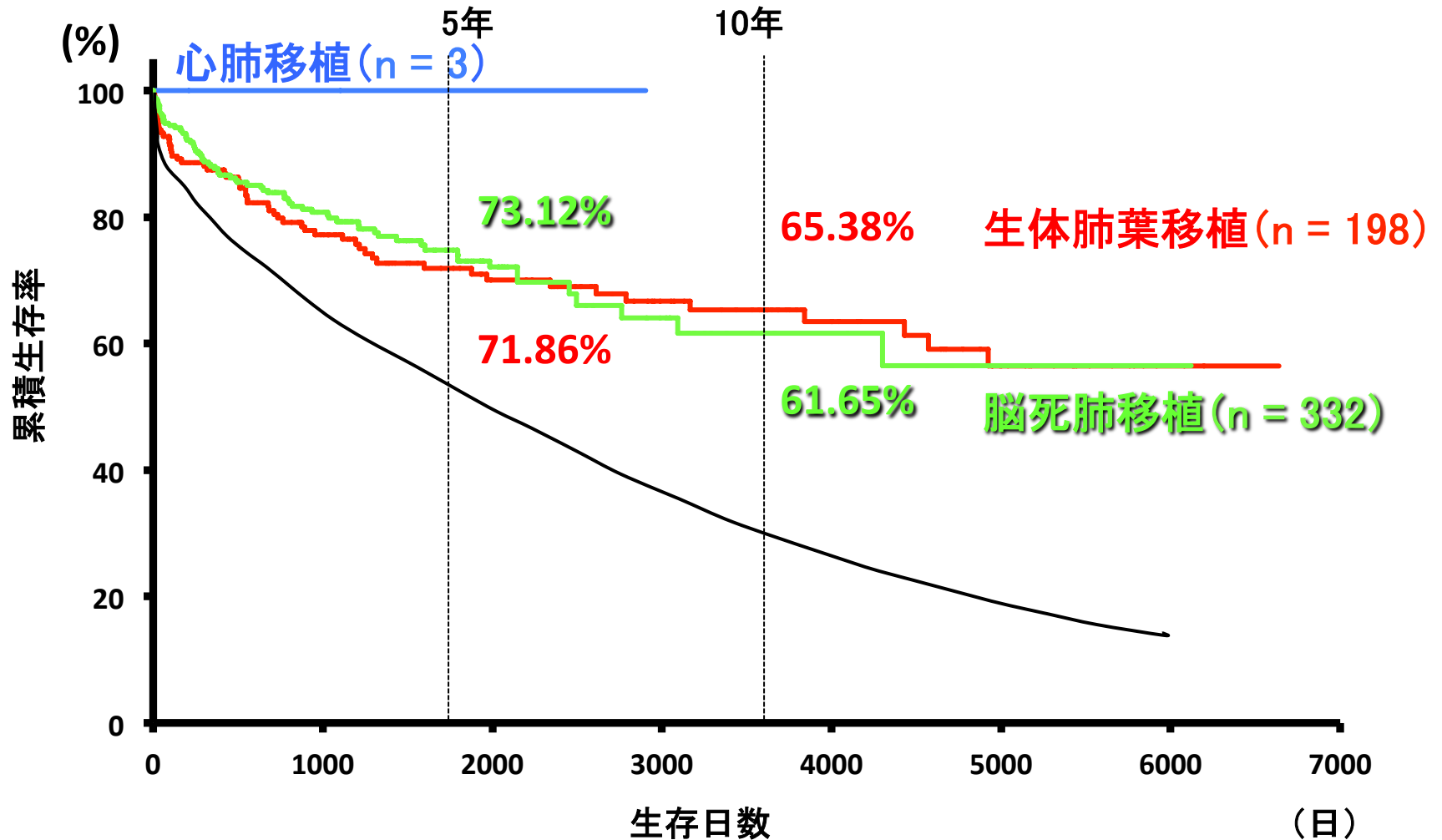
生体肺移植を含む日本の肺移植実施数年次推移を示す(2)。

# 国際登録の肺移植後生存曲線 (成人 vs. 小児) (Transplants: January 1994 - June 2014)



国際登録の成人と小児の肺移植後生存曲線。5年生存率はいずれも50%強 (1)。

# 術式別肺移植後生存率 (3術式)

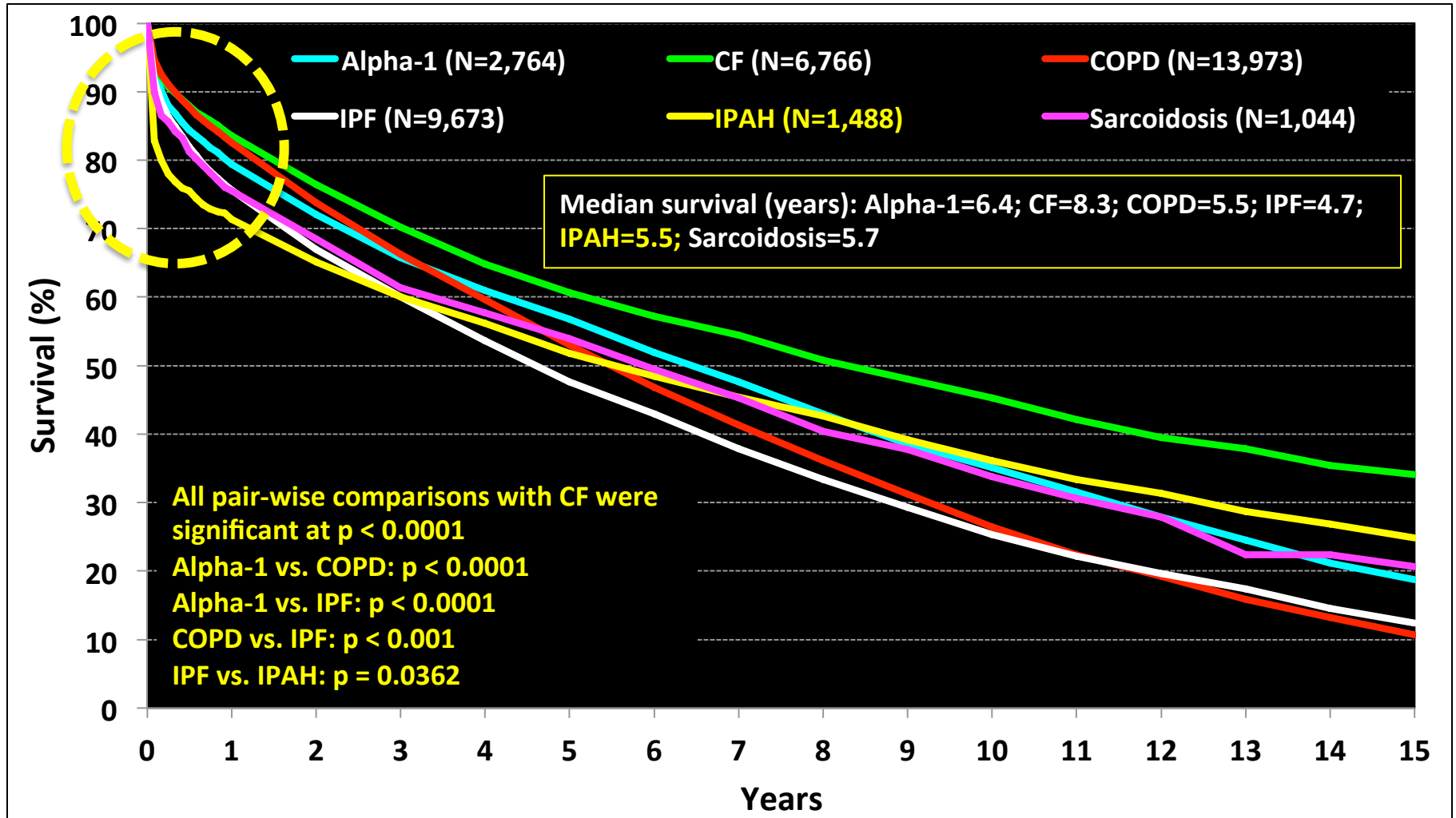


2016年末までの日本の肺移植例の生存曲線を示す。脳死肺移植332例では5年生存率 73.12%、生体肺移植もほぼ同様に、5年生存率 71.86%である (2)。黒線は国際登録の生存曲線 (1)。日本の肺移植成績は欧米に比し良好である。



## 2. 肺高血圧症に対する肺移植

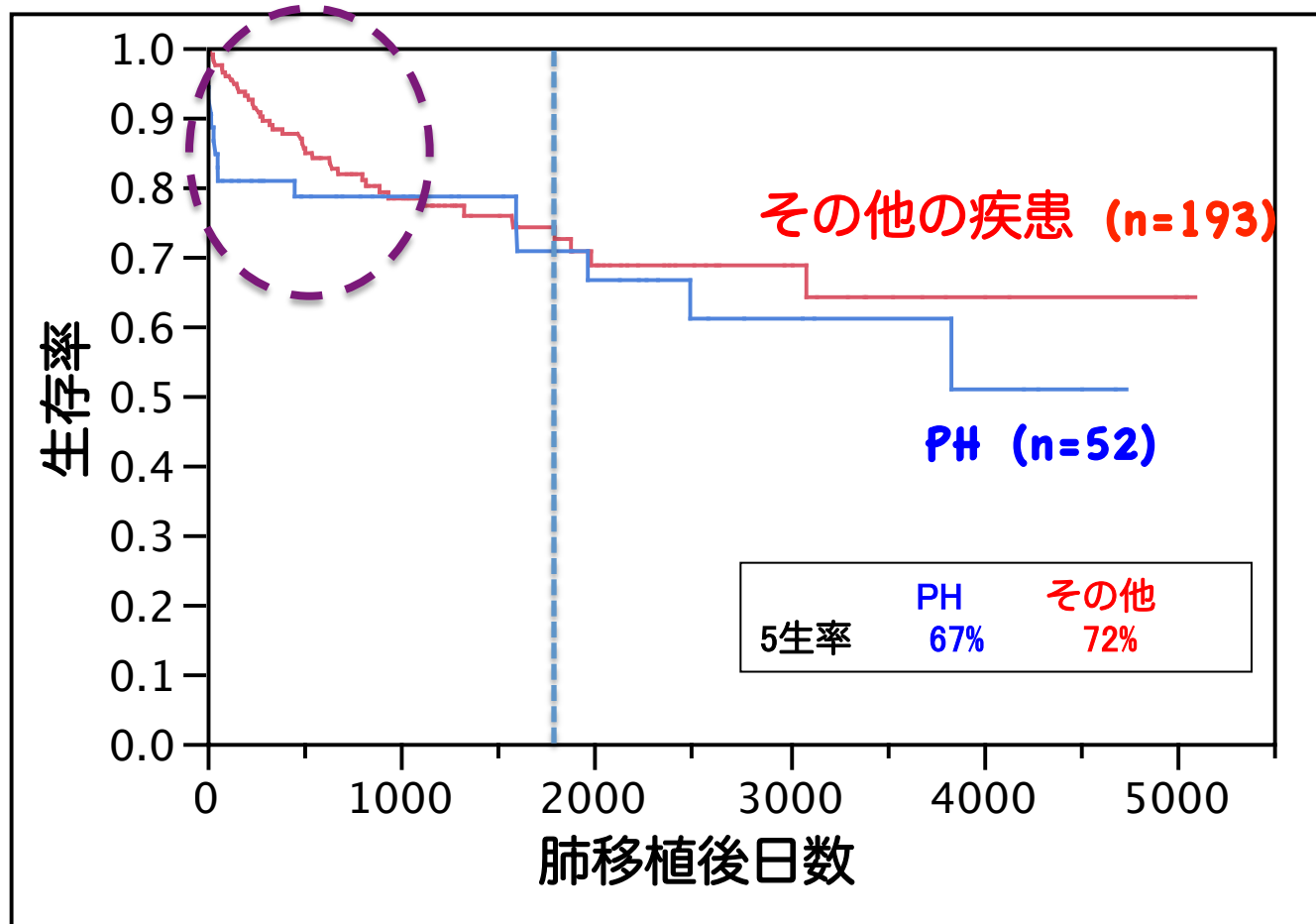
### Adult Lung Transplants Kaplan-Meier Survival by Diagnosis (Transplants: January 1990 – June 2012)



国際登録の疾患別、成人肺移植後生存曲線 (4)。黄緑がcystic fibrosis、赤が慢性閉塞性肺疾患 (COPD)、白が特発性肺線維症 (IPF)、黄色が特発性肺動脈性肺高血圧症 (IPAH)。急性期死亡率は黄色のIPAHで最も高い。

# Kaplan-Meier Survival by Diagnosis

(肺高血圧症, PH vs. その他の疾患)



2013年末までの移植例 n=245  
2014年3月15日解析

Log-rank p=0.3519  
Wilcoxon p=0.1472

2013年末までの日本の肺高血圧症 (PH) 移植例52例の移植後生存曲線を青で、同時期のその他の疾患193例の生存曲線を赤で示す (5)。日本でもPHでは移植後早期に急激な生存率の低下があることがわかる。

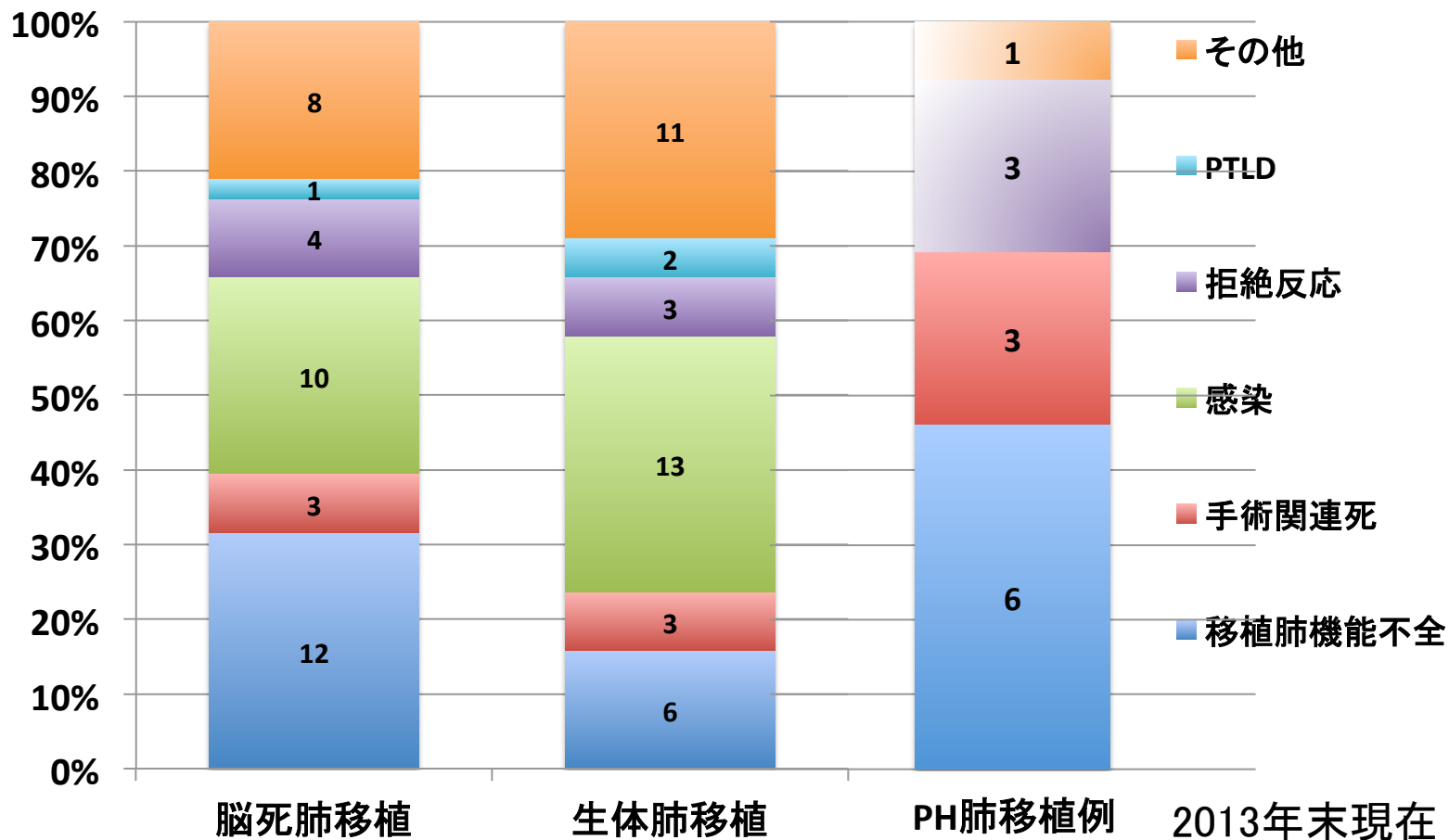
# 肺移植後早期死亡率（日本）

	PH	その他	fisherの正確検定
30日以内	6/52 ( <u>12%</u> )	2/193 ( <u>1%</u> )	<u><math>p=0.0008^*</math></u>
90日以内	10/52 ( <u>19%</u> )	7/193 ( <u>4%</u> )	<u><math>p=0.0004^*</math></u>

2013年末までの移植例 n=245  
2014年3月15日解析

2013年末までの日本の肺移植例の早期死亡率 (5)。30日以内死亡率はPHで12%、その他の疾患で1%、90日以内死亡率はPHで19%、その他の疾患で4%であり、いずれも統計学的有意差をもってPHで高値である。

# 移植後死因



2013年末現在の肺移植後の死亡原因 (5)。左 2 本のカラムは移植例全体、左が脳死、中央が生体例、それぞれ100分率で示している。青が移植肺機能不全 primary graft dysfunction、赤が手術関連死、緑が感染症、紫が拒絶反応。右端のPH肺移植例では、移植肺機能不全が最も多く、手術関連死、拒絶反応がつづく。

# 東北大学呼吸器外科肺移植例 (2016年12月末現在)

総数: 99例 (脳死肺移植: 86, 生体肺移植: 13)

肺高血圧症 (PH): 25例 (25%)

特発性肺動脈性肺高血圧症 (IPAH): 16

Eisenmenger症候群: 4

部分肺静脈還流異常症術後PAH: 1

肺静脈閉塞症 (PVOD): 1

肺毛細血管腫症 (PCH): 1

結合組織病に伴う (CTD)-PAH: 1

多発性末梢性肺動脈狭窄症: 1

# 東北大学呼吸器外科PH肺移植例

(2016年12月末現在)

術後 **V-A ECMO** (extracorporeal membrane oxygenation) 装着  
: **18/25例 (72%)** --- 全例

左心不全に伴う肺循環障害・肺水腫 : **13/25例 (52%)**

**IPAH** : 9/16例 (56%)

**CTD-PAH** : 1例

**PVOD** : 1例

**PCH** : 1例

多発性末梢性肺動脈狭窄症: 1例

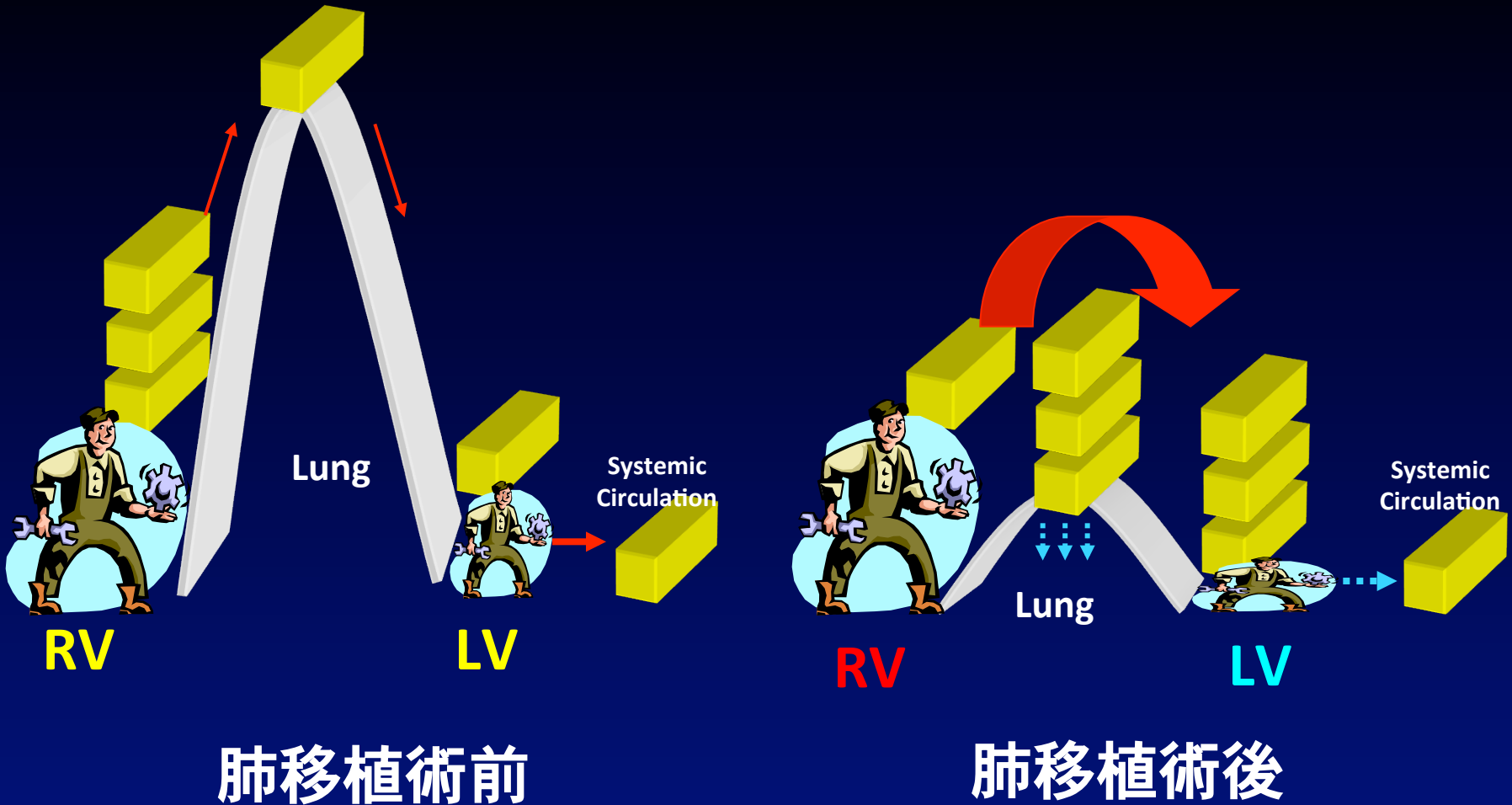
在院死 (移植肺機能不全) : **5/25例 (20%)**

**IPAH** : 3/16例 (19%)

**CTD-PAH** : 1例

**PCH** : 1例

# 肺移植術後、肺循環障害の機序



IPAH患者では、長期にわたる肺血管抵抗上昇により右室は著明に肥大し機能亢進するのに対し、左室では前負荷低下により慢性的な廃用性機能低下が招来される。肺移植術後、肺血管抵抗は著明に低下するが、右室はそれに気づかない。鎮静のweaningなどに伴いひとたびhyperdynamicな状態が惹起されると、右室が過剰拍出をおこす。急激な左心前負荷の増大が、廃用性機能低下をきたした左室、特に拡張障害をきたしているものでは非代償を招来する (6)。

# IPAHに対する両肺移植後の左心不全

1986～2008年 単施設で両肺移植を施行したPAH67例：

Primary graft dysfunction発症率 49%。

その主因は肺移植後24-36hrに出現する、繰り返す肺動脈圧上昇と重症の肺水腫を伴う左室機能障害。

Fadel E, *Eur J Cardiothorac Surg* 38(3):277-284, 2010 (7)

2000～2014年 米国の11施設で両肺移植を受けた117例のCOPD, ILD, PAH症例の後ろ向きcohort研究：

左室拡張障害は、肺移植後 grade 3 PGD発症と1年以内死亡の危険因子である。

Odds ratio = 5.29 (95% CI 1.40 to 20.01);  $p=0.01$

Porteous MK, *AJRCCM* 193(12):1392-1400, 2016 (8)



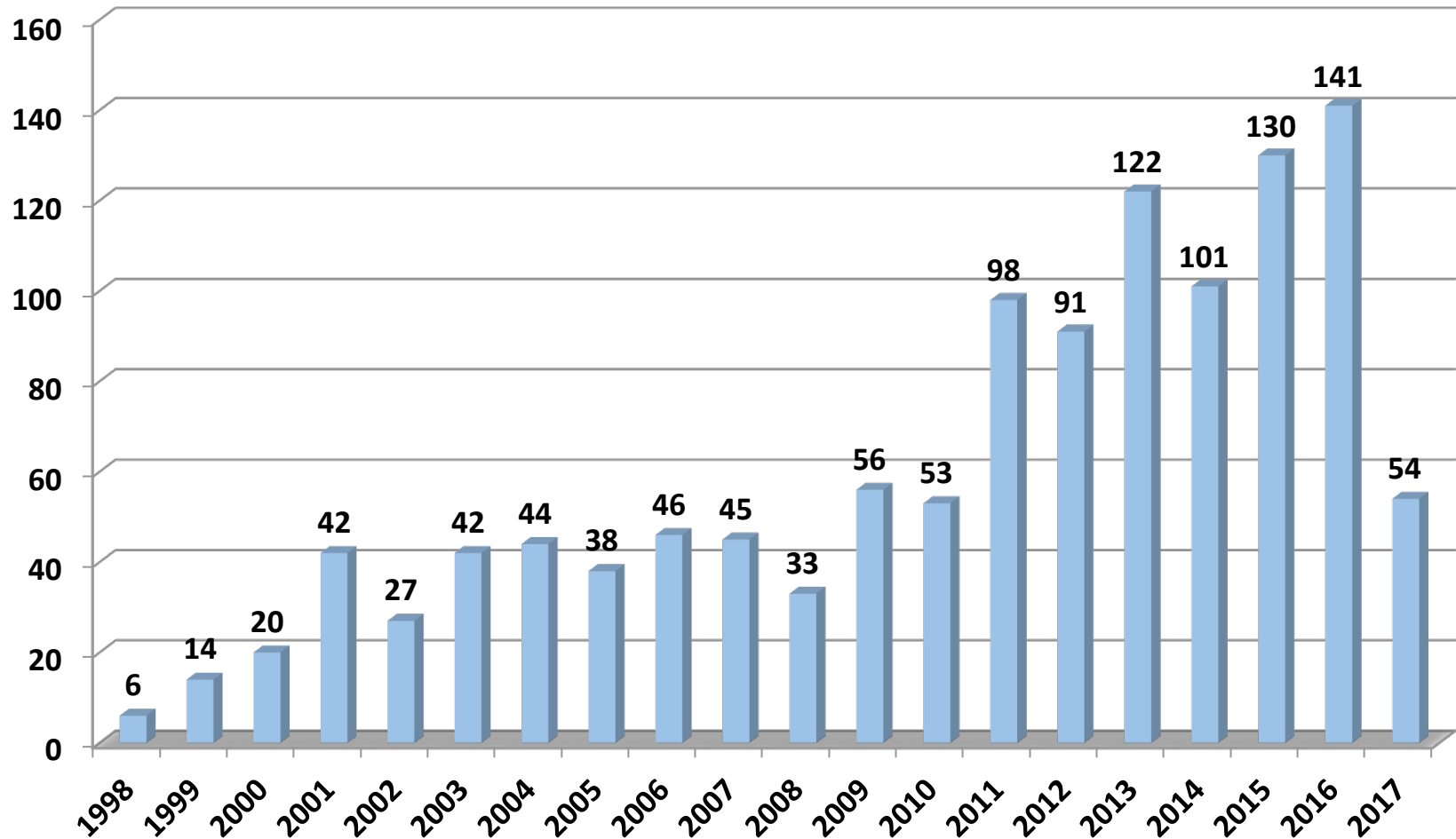
# 肺高血圧症に対する肺移植術後 肺循環管理戦略

- 時間をかけて筋弛緩、鎮静、人工呼吸から離脱。
- 右室過剰拍出 →  $\beta$  ブロッカー。
- 左心不全+尿量減少+水分過剰 → CHDFによる除水。
- 高肺血管抵抗、肺水腫遷延 → V-A ECMO。
- 出血再開胸のたびに肺障害が悪化 → 肺移植術中の止血
- LTx前まで投与されていたPGI<sub>2</sub> エポプロステノールを術中も継続し、術後漸減→Off。

### 3. 待機中死亡と肺移植へのブリッジとしてのextracorporeal life support (ECLS)

日本臓器移植ネットワーク新規登録患者数推移  
(1998年8月 - 2017年4月30日)

(例)



肺移植待機新規登録者数は、肺移植数をはるかに上回るスピードで増加しており、一昨年は130、昨年は141名が新たに登録された。2017年は4月末現在54名。150名を上回る登録が予想される (3)。

# 脳死肺移植希望登録者状況

(1998年8月～2017年4月30日)

累積登録者数：1201名

現在待機中：329名(27%) --- 内 待機inactive 78名

移植済み：394名(33%)

脳死移植：339名(28%)

生体移植：52名(4%)

渡航移植：3名

登録取消：14名

待機中死亡：464名(39%)

2017年4月末現在の脳死肺移植希望登録者状況。累積登録者数は1201名となった。このうち待機中が27%、移植を受けた方が33%、待機中死亡は、464名で登録者の39%に及ぶ(3)。

# 肺移植へのブリッジとしての ECLS 使用

ECMO, extracorporeal membrane oxygenation, 体外式膜型人工肺  
ECLS, extracorporeal life support, 体外式生命維持装置

1975年 1例目 : 外傷後呼吸不全患者。肺移植後ECMO離脱できたが、移植後10日目に敗血症、気管支瘻などにより死亡。

Veith F, *Transplant Proc* 9:203-208, 1977 (9)

2000年代前半まで、施行例の報告が散見されるが、周術期死亡率 60%におよび、良好な成績の報告なし。

Fischer S, *Med Clin* 97:137-143, 2002 (10)

# ECLS 体外式生命維持装置の進歩

## 1. Polymethylpentene (PMP) oxygenatorの開発

ガス交換能改善、低回路抵抗、低priming volume、etc.

Peek G, *ASAIO J* 48:480-482, 2002 (11)

## 2. ヘパリンコーティング 回路の導入

血小板凝集・補体活性化・好中球活性化の抑制、抗凝固剤減量

Moen O, *Ann Thorac Surg* 62:1134-1140, 1996 (12)

## 3. Centrifugal pumpの開発

回路損傷リスク低下、低priming volume、etc.

Lawson D, *Pediatr Crit Care Med* 6:573-577, 2005 (13)

# 呼吸不全患者に対するECLS

2001～2006年 CESAR trial

重症呼吸不全患者に対するECMO療法は、重篤な機能障害を伴わない生存に寄与する可能性がある。

18-65歳の177名

割付後6ヶ月時点での死亡あるいは重篤な機能障害：

ECMO群, 33/90 (36.7%) vs. 対照群, 46/87 (52.9%)

Relative risk (RR) = 0.69 (95% CI 0.50 to 0.97);  $p=0.030$

Peek G, *Health Technology Assessment* 14(35), 2010 (14)

2011年10月～2018年2月 EOLIA trial

ECMO for severe ARDS

International multicenter, randomized, open trial

V-V ECMO vs. conventional care (肺保護換気 ± 腹臥位療法 ± NO ± etc.)

目標登録数: 331

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01470703> (15)

# 肺移植へのブリッジとしてのECLS 使用

2006年 ポンプレスECLSシステム NovaLung® (大腿動脈-大腿静脈バイパス) を人工呼吸抵抗性の高CO<sub>2</sub>血症をきたした肺移植待機患者12例に使用した報告：10例で肺移植施行、うち8例が術後1年生存。

Fischer S, *JTCS* 131:719-723, 2006 (16)

2008年 急性呼吸不全に対するV-V ECMO使用例3例の緊急肺移植後中～長期生存(7ヶ月、3年、5年)の報告。

Jackson A, *JHLT* 27:348-352, 2008 (17)

2011年 IPAH肺移植待機例を肺移植へのブリッジとしてのECLSを導入した2006～2010年(後期群)と、それ以前の1998～2005年(前期群)とで比較。前期群では待機中死亡が5例22%あったのに対し、後期群21例では6例29%でECLSが導入され、待機中死亡なし。前期群では18例78%が肺移植に至り、後期群では全例が肺移植に至っている。移植後30日以内死亡は、前期群17%、後期群9.5%。

Perrot MD, *JHLT* 30:997-1002, 2011 (18)

# 肺移植へのブリッジとしてのECLS 使用

米国コロンビア大学で、肺移植待機中に呼吸不全をきたした18例 (22-50歳, median34歳)にECMO導入 (13 V-V, 5 V-A)。10例 56% (ECMO 3.5-18日) で肺移植施行し、全例生存中 (6例は1年以上、3例は2年以上)。ECMO導入中、気管チューブ抜去 6例、ICU内歩行 5例。

Javidfar J, *JTCS* 144:716-721, 2012 (19)

チューリッヒ大学で、肺移植へのブリッジとして30例にECLS導入。ECLS離脱, 2例; ECLS中死亡, 2例; 26/30例 (86.6%)で肺移植実施。Cystic fibrosis (CF), 12/30例 (46.1%); IPF, 10/30例 (38.4%)。V-V ECMO, 10例; V-A ECMO, 4例; Novalung, 5例; 複数種, 7例。

ECLS期間中央値 21日 (1-81日)。6/30例 がECLS中awakeかつ自発呼吸。

このECLS群 26例と同時期のcontrol群 160例を比較すると、肺移植後生存率は、30日、1年、2年いずれもECLS群で明らかに不良。原疾患別では、ECLS群のうちcystic fibrosisでは1年、2年生存いずれも82%、IPF10例では、1年50%、2年25%と、本邦でその数が多いIPFは成績不良。特筆すべきは、awake ECLSが可能であった6例は術後観察期間中央値10.8ヶ月で全例生存中であること。筆者らは、可能な限りECLS下に意識を回復させ、歩行させることを目指すべきだと述べている。

Inci I, *Transplantation* 99:1667-1671, 2015 (20)



# 肺移植へのブリッジとしてのECLS 使用 -日本の状況-

岡山大学で生体肺移植へのブリッジとして2例にV-A ECMO導入。21歳 男性 肺線維症、27歳 女性 IPAH。2例ともpulmonary hypertensive crisis発症。いずれもECMO導入から2日で、生体肺移植施行。肺移植後すぐに体外循環離脱。

Miyoshi K, *Ann Thorac Surg* 88:e56-57, 2009 (19)

2016年脳死肺移植へのブリッジとしてV-V ECMO導入された本邦初の報告。40歳 男性 間質性肺炎。3年前脳死肺移植待機登録。急激な呼吸機能悪化のため、他院で人工呼吸開始。重篤な低酸素血症のため、日本医大ICU搬送。待機リスト上位にいることを確認の上、V-V ECMO導入。意識清明。ECMO開始2.5hrで人工呼吸離脱。経口摂取を開始し、day 2 理学療法開始、day 3 端座位可能に。ECMO開始18日後、適合するマージナルドナー出現。本症例には、肺以外の重要臓器障害がなく、肺移植の適応と判断。肺移植実施施設に搬送。V-V-A ECMOにコンバートし、左片肺移植施行。術後、再度V-V ECMOにコンバート→POD1に離脱。POD4人工呼吸器離脱、POD7 ICU退室、POD77 合併症なく退院。

Umei N, Chida M, *GTCS DOI* 10.1007/s11748-016-0726-0, 2016 (20)

# 肺移植へのブリッジとしての ECLS 使用 -日本における課題-

1. 重症呼吸不全に対するECLS長期管理 --- 技術的な熟練を要する。
2. 日本の著しいドナー不足の状態では、ECLS導入された待機患者の優先順位をあげるallocation systemを採用することができず、ECLS導入されても適合するドナーが出現しない可能性がある。
3. ECLS管理の長期化により状態悪化した待機患者では、マージナルドナー肺を選択せざるを得なくなる危険性がある。
4. 生体肺移植においても、時間が限られる中での意思確認を要することから、ドナーの同意の任意性の担保に格別の配慮を要する。

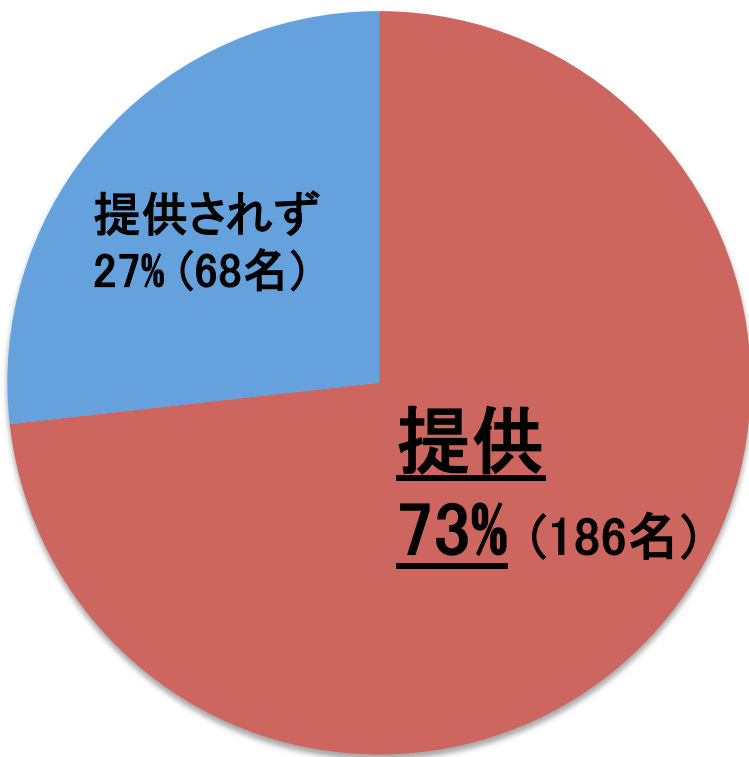
# 4. 脳死ドナー肺提供（メディカルコンサルタント [MC] の役割）

## 欧米の脳死ドナー肺提供率

	米国 (21)	欧州8カ国 (22)
2008年	33%	23%
2012年	39%	28%

## 日本の脳死ドナー肺提供率

1998年5月12日～2014年7月31日  
脳死ドナー数: 254 (肺提供意志なし、該当者なし例を除く)  
per donor (ドナー片肺、両肺いずれの提供でも1としてカウント) (3)



# マージナルドナー肺を適切に評価・管理して 積極的に移植に供する日本独自のシステム

- 2002年11月～メディカルコンサルタント (MC) 導入。  
1 回目脳死判定以降に提供病院へ。  
→ ドナー評価・管理を担当。
- 2006年12月～MCが主治医に依頼して  
BFSによる積極的な深部痰吸引を開始  
→ 肺提供率、生着率が向上。
- 2011年2月～肺移植7施設から25名の肺移植を肺メディカルコン  
サルタント (MC) として登録。  
提供病院に赴き、1.ドナー肺評価、2. ドナー肺管理、3. ドナー情報  
発信を担当。

# ドナー肺提供率や予後にMCシステムが及ぼす影響

対象：1998年5月12日～2014年7月31日に提供手術が施行された脳死ドナー 280例中、肺承諾なし・肺適合者不在事例を除いた254例。

検討群：

第I期：1998年5月11日～2006年11月30日：44例

第II期：2006年12月1日～2011年1月31日（積極的BFS治療導入後）：64例

第III期：2011年2月1日～2014年7月31日（肺MC制度参入後）：162例

検討項目：

1. 肺提供率
2. 第1回・2回脳死判定時、第3次評価時の $PaO_2/fiO_2$  ratioの変化
3. 肺生着率
4. 移植不可の判断のタイミング

# 脳死ドナーからの肺提供率

(片肺を1、両肺を2とカウント)

## 第I期

脳死ドナー数: 44

肺MC介入: 1 (2.3%)

## 第II期

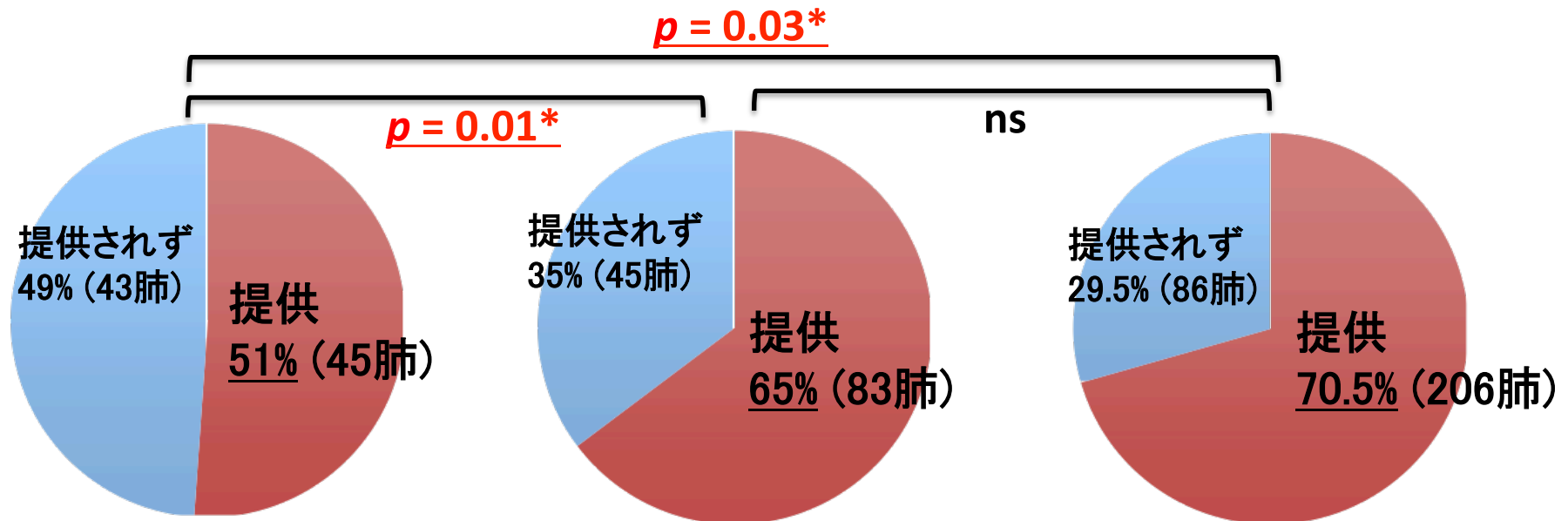
脳死ドナー数: 64

肺MC介入: 9 (14.1%)

## 第III期

脳死ドナー数: 146

肺MC介入: 134 (92%)

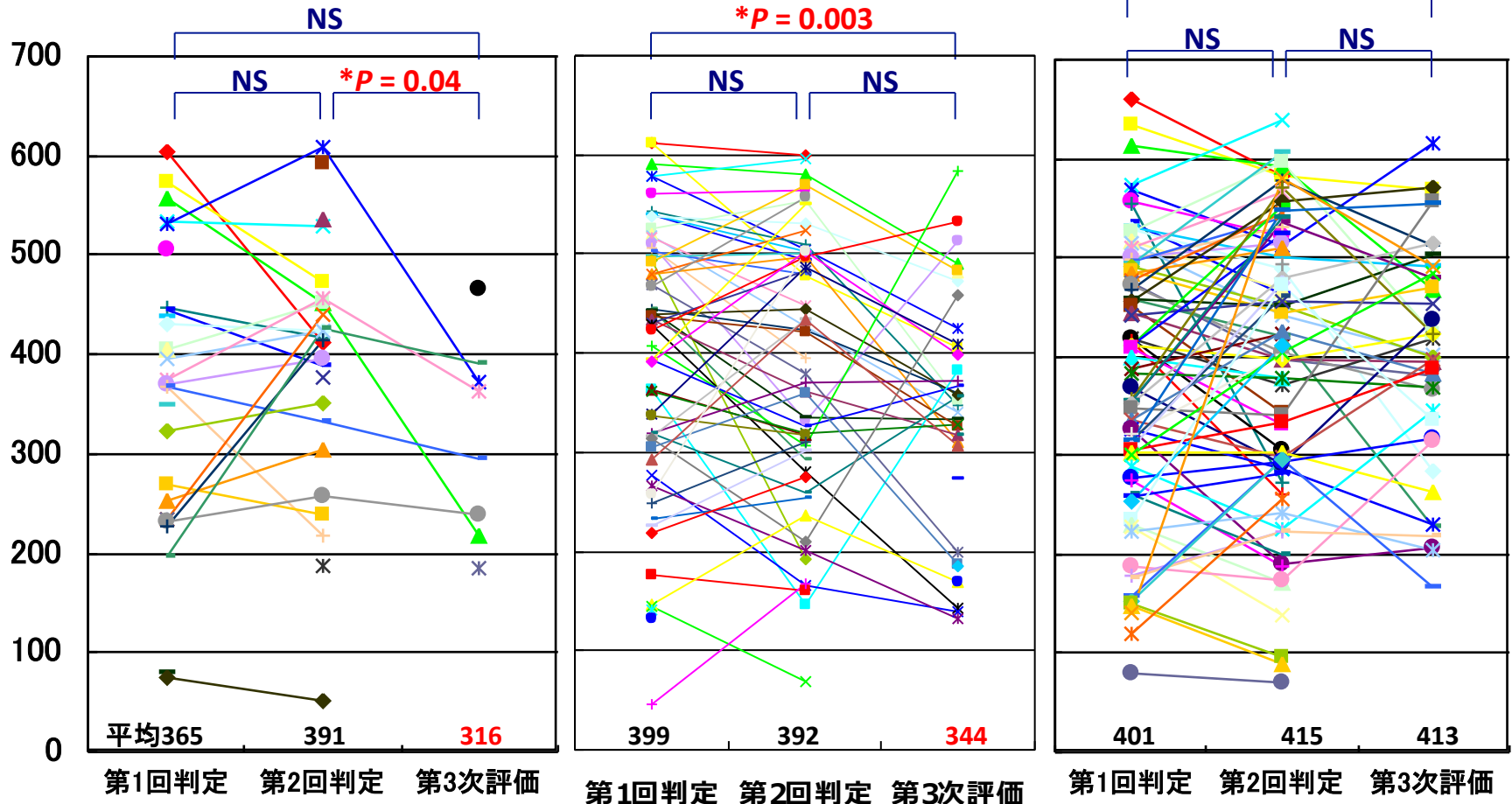


# 第1回・第2回脳死判定、第3次評価時の PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratioの変化

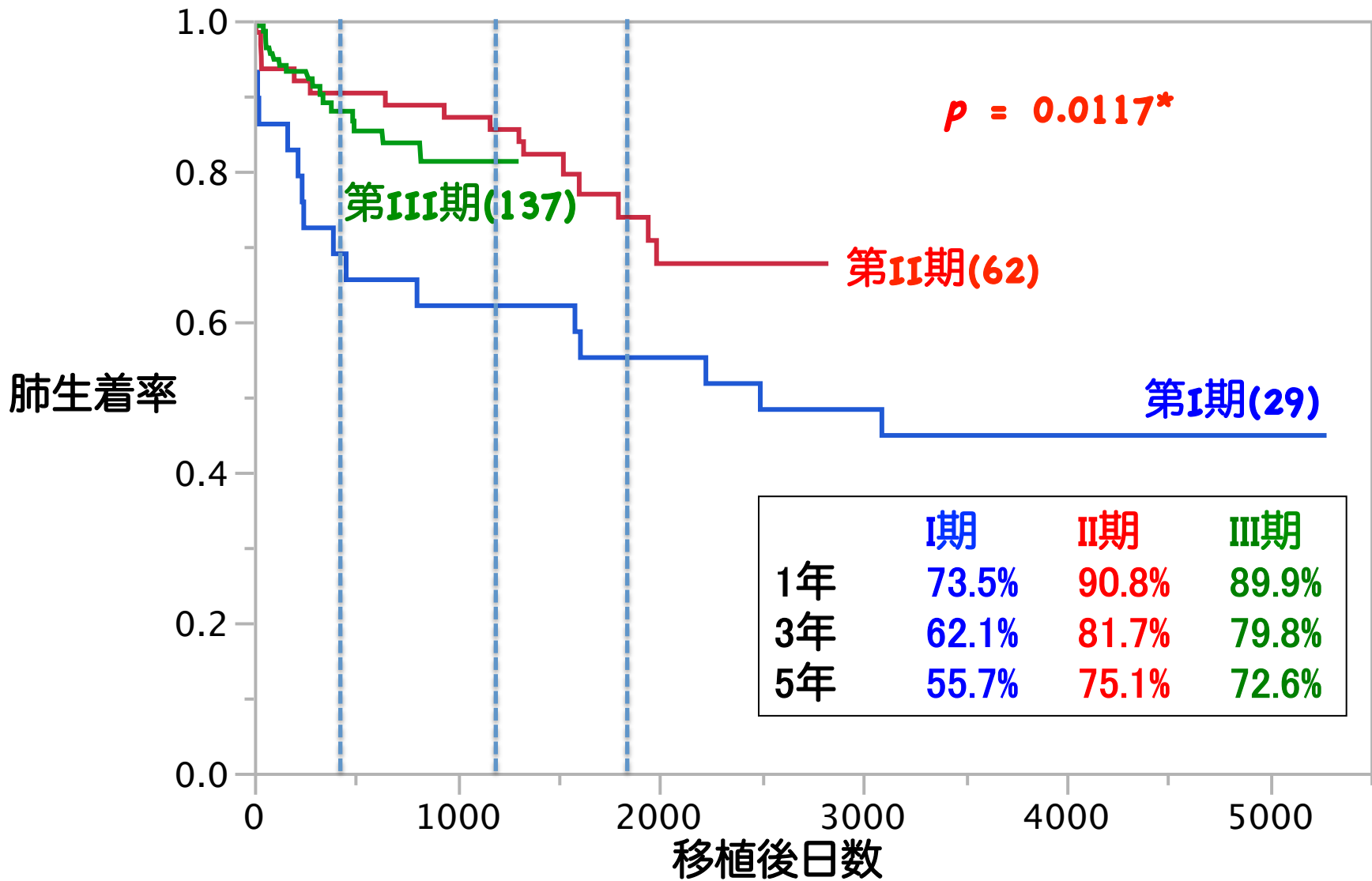
第I期  
(n=44)

第II期  
(n=64)

第III期  
(n=146)



# 肺生着率





# 移植不可の判断のタイミング

	第I期 (n = 44)	第II期 (n = 64)	第III期 (n = 146)	
両肺提供あり	18 (41%)	36 (56%)	94 (64%)	I vs III p=0.02*
移植不可の判断 (片肺または両肺断念)	26 (59%)	28 (44%)	52 (36%)	
<u>摘出チーム到着後 (ドナー)</u>	12/44 ( <u>27%</u> )	12/64 (19%)	20/146 ( <u>14%</u> )	I vs III p=0.04*

肺MC制度は、ドナー肺管理（肺酸素化維持）、肺提供率および肺生着率改善、移植可否の判断など、いずれにおいても良好に機能している。

## 文献

1. Yusen RD, Edwards LB, Dipchand AI, Goldfarb SB, Kucheryavaya AY, Levvey BJ, Lund LH, Meiser B, Rossano JW, Stehlik J; International Society for Heart and Lung Transplantation.. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-third Adult Lung and Heart-Lung Transplant Report-2016; Focus Theme: Primary Diagnostic Indications for Transplant. *J Heart Lung Transplant*. 35(10):1170-1184, 2016.
2. 日本肺および心肺移植研究会レジストリーレポート. <http://www2.idac.tohoku.ac.jp/dep/surg/shinpai/pg185.html> (2017年1月31日閲覧)
3. (公社) 日本臓器移植ネットワークホームページ. 移植に関するデータ. <http://www.jotnw.or.jp/datafile/index.html> (2017年7月13日閲覧)
4. Yusen RD, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Benden C, Dipchand AI, Dobbels F, Goldfarb SB, Levvey BJ, Lund LH, Meiser B, Stehlik J; International Society for Heart and Lung Transplantation. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-first adult lung and heart-lung transplant report--2014; focus theme: retransplantation. *J Heart Lung Transplant*. 33(10):1009-1024, 2014.
5. 星川 康、岡田克典、秋場美紀、近藤 丘：本邦の肺高血圧症に対する肺移植成績. *日本胸部臨床*. 74(3): 295-300, 2015.
6. Okada Y, Hoshikawa Y, Ejima Y, Matsumura Y, Sado T, Shimada K, Aikawa H, Sugawara T, Matsuda Y, Takahashi T, Sato M, Kondo T. Beta-blocker prevented repeated pulmonary hypertension episodes after bilateral lung transplantation in a patient with primary pulmonary hypertension. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 128(5): 793-794, 2004.
7. Fadel E, Mercier O, Mussot S, Leroy-Ladurie F, Cerrina J, Chapelier A, Simonneau G, Darteville P. Long-term outcome of double-lung and heart-lung transplantation for pulmonary hypertension: a comparative retrospective study of 219 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 38(3):277-284, 2010.
8. Porteous MK, Ky B, Kirkpatrick JN, Shinohara R, Diamond JM, Shah RJ, Lee JC, Christie JD, Kawut SM. Diastolic Dysfunction Increases the Risk of Primary Graft Dysfunction after Lung Transplant. *Am J Respir Crit Care Med*. 193(12):1392-1400, 2016.
9. Veith F. Lung transplantation. *Transplant Proc*. 9:203-208, 1977.
10. Fischer S, Strüber M, Haverich A. Current status of lung transplantation: patients, indications, techniques and outcome. *Med Klin (Munich)*. 97(3):137-143, 2002.
11. Peek GJ, Killer HM, Reeves R, Sosnowski AW, Firmin RK. Early experience with a polymethyl pentene oxygenator for adult extracorporeal life support. *ASAIO J*. 48(5):480-482, 2002.
12. Moen O, Fosse E, Dregelid E, Brockmeier V, Andersson C, Høgåsen K, Venge P, Mollnes TE, Kierulf P. Centrifugal pump and heparin coating improves cardiopulmonary bypass biocompatibility. *Ann Thorac Surg*. 62(4):1134-1140, 1996.
13. Lawson DS, Ing R, Cheifetz IM, Walczak R, Craig D, Schulman S, Kern F, Shearer IR, Lodge A, Jagers J. Hemolytic characteristics of three commercially available centrifugal blood pumps. *Pediatr Crit Care Med*. 6(5):573-577, 2005.
14. Peek GJ, Elbourne D, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Clemens F, Firmin R, Hardy P, Hibbert C, Jones N, Killer H, Thalanany M, Truesdale A. Randomised controlled trial and parallel economic evaluation of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR). *Health Technol Assess*. 14(35):1-46, 2010.

15. U.S. National Library of Medicine. ClinicalTrials.gov Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome (EOLIA) <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01470703> (2017年9月30日閲覧)
16. Fischer S, Simon AR, Welte T, Hoepfer MM, Meyer A, Tessmann R, Gohrbandt B, Gottlieb J, Haverich A, Strueber M. Bridge to lung transplantation with the novel pumpless interventional lung assist device NovaLung. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 131(3):719-723, 2006.
17. Jackson A, Cropper J, Pye R, Junius F, Malouf M, Glanville A. Use of extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to primary lung transplant: 3 consecutive, successful cases and a review of the literature. *J Heart Lung Transplant.* 27(3):348-352, 2008.
18. de Perrot M, Granton JT, McRae K, Cypel M, Pierre A, Waddell TK, Yasufuku K, Hutcheon M, Chaparro C, Singer L, Keshavjee S. Impact of extracorporeal life support on outcome in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension awaiting lung transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 30(9):997-1002, 2011.
19. Miyoshi K, Oto T, Okazaki M, Yamane M, Toyooka S, Goto K, Sano Y, Sano S, Miyoshi S. Extracorporeal membrane oxygenation bridging to living-donor lobar lung transplantation. *Ann Thorac Surg.* 88(5):e56-57, 2009.
20. Umei N, Ichiba S, Chida M. Successful use of veno-venous extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung T transplantation in a patient with pulmonary fibrosis. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 65(8):478-480, 2017.
21. 2012 Annual Data Report (ADR), Deceased Organ Donation, Scientific Registry of Transplant Recipients (SRTR), [http://srtr.transplant.hrsa.gov/annual\\_reports/2012/Default.aspx](http://srtr.transplant.hrsa.gov/annual_reports/2012/Default.aspx) (2017年9月30日閲覧)
22. Annual Report 2012 of the Eurotransplant International Foundation. Leiden: pp. 41–64. <https://www.eurotransplant.org/cms/mediaobject.php?file=AR2012.pdf> (2017年9月30日閲覧)
23. Hoshikawa Y, Okada Y, Ashikari J, Matsuda Y, Niikawa H, Noda M, Sado T, Watanabe T, Notsuda H, Chen F, Inoue M, Miyoshi K, Shiraishi T, Miyazaki T, Chida M, Fukushima N, Kondo T. Medical consultant system for improving lung transplantation opportunities and outcomes in Japan. *Transplant Proc* 47(3): 746-750, 2015.