

第4回 シアトル小児病院 研修報告



兵庫県立こども病院 心臓血管外科
長谷川智巳



写真1：シアトル小児病院 Giraffe entrance



写真2：シアトル小児病院 Whale zone

はじめに

平成20年度よりスタートしたシアトル小児病院派遣研修に関して、私が初めて知ったのは2009年のことでした。当時、神戸大学病院に勤務していた私は、神戸大学大学院医学研究科での「臨床的・リサーチ・エキスパート特修プログラム（CRESP）」の一環として行われた「米国総合臨床研修センター（GCRC）研修」に選抜され、米国 Tufts University をはじめとする Boston 主要病院での研修に参加する機会を得ました。そこで偶然にも兵庫県立こども病院から参加されていた長谷川大一郎先生と出会い、シアトル小児病院派遣研修について詳しく教えて頂きました。また、同年12月19日に神戸大学で開催された「臨床研究推進のためのシンポジウム」でその研修報告をした際、総合討論パネリストとしてご臨席された丸尾院長からもシアトル小児病院派遣研修に関するお話をお伺いすることができ、兵庫県立こども病院に勤務となった際には是非ともシアトル小児病院派遣研修に参加したいという想いを募らせていました。第4回を迎えますシアトル小児病院派遣研修は、麻酔科 池島医師、小児外科 荒井医師、心臓血管外科 長谷川の3名で行われました。心臓血管外科からは第3回に続き2年連続の参加となり、前回の研修を踏まえた研修が期待されているものと強く心に留めて参加させて頂きました。私は2005年から2008年までの3年間、米国 University of Michigan Cardiovascular Center に research fellow として勤務し、心臓移植の基礎研究を行ってきました。また前述の GCRC 研修では、Tufts Medical Center で成人心臓移植を見学して参りました。これらの経験を生かし、今回のシアトル小児病院派遣研修では小児心臓移植をテーマとさせて頂き、滞在期間中にシアトル小児病院での心臓移植症例に関して検討いたしました。

米国の心移植ネットワーク

米国では1968年にSouth Eastern Organ Procurement Foundation (SEOPF) が米国南東部地域の臓器配分を担う機関として初めて設立され、1977年にコンピュータによる臓器配分システムが構築されました。また1984年には移植に関する法案 National Organ Transplant Act が制定され、SEOPF から非営利機関として United Network for Organ Sharing (UNOS)が独立し、政府との契約によって全米の臓器配分を担うこととなりました。また UNOS とは独立した機関として、各地域で臓器幹旋を担う Organ Procurement Organization(OPO)が存在し、実際の事前対応のための移植コーディネーターが所属し活動しています。UNOS の役割は、臓器配分、移植希望登録、レシピエント選択基準の制定、医療関係者や一般市民への普及啓蒙などで、2006年に構築された DonorNet というシステムを用いて、ドナー候補者のデータ入力によって、その場でレシピエント選定を行うことができ、かつ移植候補施設の移植意思確認を行うことができます。米国での2011年心臓移植件数は2,322件、うち小児心臓移植(17歳以下)は373件でした。2012年6月1日現在、心移植希望待機患者数は3,203人、うち17歳以下の小児は274件。移植希望登録後の心移植待機期間は中央値で148日(17歳以下の小児は71日)です。

シアトル小児病院の心移植システム

シアトル小児病院には Transplant Center があり、米国屈指の小児移植施設として心臓、腎臓、肝臓、小腸の移植が数多く施行され、移植研究も盛んになされています。

図1：シアトル小児病院での年間移植件数

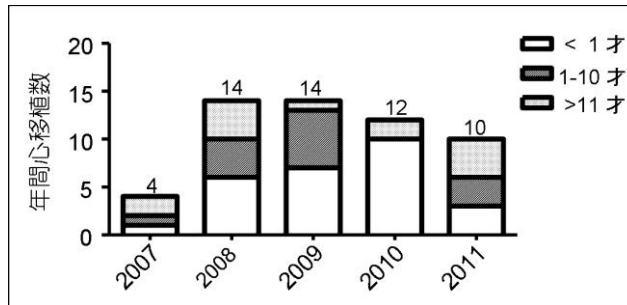
	心臓	腎臓	肝臓	小腸
2007	4	14	17	3
2008	14	22	13	0
2009	14	25	17	1
2010	12	26	15	0
2011	10	20	18	2

Transplant center 内には、医師、看護師、移植コーディネーターをはじめ、薬剤師、栄養師、理学療法士、ソーシャルワーカー、教師など様々な分野のスペシャリストが所属し、周術期のみならず、移植後のフォローアップやサポートが十分に行える体制が整っています。心移植は他の臓器移植とは若干異なり、システム上、Transplant Center から一部独立しており、Heart Center 内のスタッフや transplant team を中心に運営を行っています。

シアトル小児病院における小児心臓移植

2007年1月から2011年12月までの5年間にシアトル小児病院で施行された小児心臓移植は54症例に関して、院内カルテ、院内 heart/transplant center や米国 UNOS/SRTR のデータベースよりデータ収集・解析を行い、後方視的な検討を行いました。ドナーからの摘出心は Breschneider HTK 液で保存され、心移植は Bicaval 法にて施行されました。周術期免疫抑制療法および術後フォローアップ検査はシアトル小児病院 Heart Center プロトコルに基づき行われ、移植後の経過観察期間は、中央値2.4年(1日-5.3年)でした。

図 2 : 年間心移植症例数 (2007~2011 年)



この 5 年間の年齢別心移植件数は、1 才未満 27 例 (50%)、1-10 才 14 例 (25.9%)、11 才以上 13 例 (24.1%) でした。

移植時のレシピエント/ドナー情報を図 3 に示します。ABO 血液型適合移植 48 例 (うち 1 例は再心移植)、ABO 血液型不適合移植 6 例。ドナー/レシピエント体重比は中央値 1.34 (0.95-2.76)。レシピエントの原疾患は、先天性心疾患 32 例 (59.3%)、心筋症 21 例 (38.9%)、移植後冠動脈硬化症 1 例 (1.8%) でした (図 4)。先天性心疾患症例の先行手術を図 5 に示します。

図 3 : 移植時レシピエント / ドナー

	レシピエント	ドナー
年齢	11 ヶ月 (1 ヶ月-19 才)	2 才 (4 日-33 才)
体重	8.6 kg (3.0-66.0 kg)	12.0 kg (3.6-75.5 kg)
性別 (男/女)	27/27	30/24
血液型		
A	21 (38.9%)	19 (35.2%)
B	2 (3.7%)	6 (11.1%)
O	26 (48.1%)	26 (48.1%)
AB	5 (9.3%)	3 (5.6%)
UNOS 待機状態		
1A	41 (75.9%)	
1B	5 (9.3%)	
2	8 (14.8%)	
循環/呼吸補助装置		
Ventilator	12 (22.2%)	
ECMO	3 (5.6%)	
LVAD	6 (11.1%)	
心移植待機期間	73 日 (2-677 日)	

図4：レシピエントの原疾患内訳

診断	件数
先天性心疾患	32 (59.3%)
左心低形成症候群	13
内臓心房錯位	6
単心室	5
大動脈弁狭窄	3
その他	5
心筋症	21 (38.9%)
拡張型心筋症	17
拘束型心筋症	3
心筋炎後心筋症	1
移植後冠動脈硬化症	1 (2.8%)

図5：先天性心疾患症例の先行手術

手術	件数
二心室修復	3
フォンタン型手術	4
両方向性グレン手術	6
ノーウッド手術	5
ハイブリッド手術*	6
肺動脈絞扼術	3
体肺動脈短絡術	1
手術なし	4

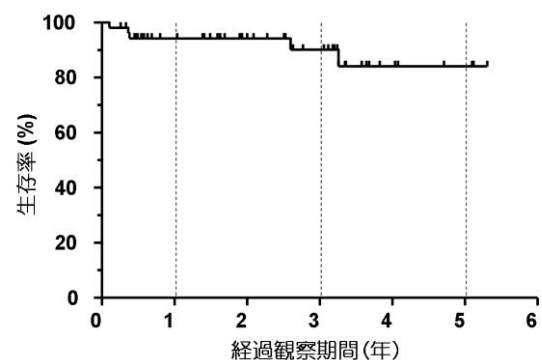
* 動脈管ステント留置+両側肺動脈絞扼術

結果は、早期死亡 1 例，入院時死亡 1 例，遠隔期死亡 4 例。挿管日数、ICU 滞在日数、入院期間の中央値はそれぞれ 4.2 日、16 日、30 日でした。主な術後合併症を図 6 に示します。1 年生存率 94.2%，3 年生存率 90.1%，5 年生存率 84.1%（図 7）。年齢別 5 年生存率は、1 才未満 92.6%，1-10 才 73.8%，11 才以上 83.3%。原疾患別 5 年生存率は、先天性心疾患 77.4%，心筋症 100%。移植待機状態別 5 年生存率は、UNOS status 1A 85.6%，1B 100%，2 80% でした。血液型適合/不適合移植の生存率に有意差は認めませんでした。

図6：術後経過と合併症

術後結果	
挿管期間(日)	4.2 (0.7-138)
ICU 滞在期間(日)	16 (1-137)
入院期間(日)	30 (1-137)
合併症	件数
一時的ペースングを要する不整脈	26 (48.1%)
肺高血圧	11 (20.4%)
補助循環サポート(LVAD, ECMO)	8 (14.8%)
ドレナージを要する心嚢液/胸水	8 (14.8%)
敗血症	7 (13.0%)
再開胸を要する出血	7 (13.0%)
移植後拒絶反応	6 (11.1%)
痙攣発作	4 (7.4%)
神経学的障害	3 (5.6%)
血栓症	3 (5.6%)
気胸	3 (5.6%)
脳梗塞	2 (3.7%)
縦隔炎	2 (3.7%)
乳び胸	2 (3.7%)

図7：生存率



シアトル小児病院での小児心臓移植は、UNOS を中心とした地域や院内の移植ネットワークシステムのもと円滑に行われており、その成績は全米平均より良好でした。本邦では2010年7月17日の改正臓器移植法施行で15歳未満の小児の臓器提供が可能になり、2011年4月12日に15歳未満の男子が初めて法的に脳死と判定され、10代後半の少年に国内初の小児心臓移植が施行されました。また今年2012年6月15日には6歳未満の脳死男児から拡張型心筋症の10歳未満の女児に国内2例目の心臓移植が施行されました。

今、兵庫県立こども病院は新病院建設に向けて動き出し、周産期・小児医療の総合施設として兵庫県立こども病院が担う期待・役割・責任は益々大きくなっています。小児臓器移植もその一つであり、このシアトル小児病院研修を通して兵庫県立こども病院における臓器移植に貢献したいと考えています。

おわりに

3月のシアトルはまだまだ肌寒く、小雨が殆ど毎日のように降っていました。薄暗い午前7時頃に宿舎を立ち、シャトルバスに乗って病院に向かう毎日でしたが、3月11日からのDaylight Saving Time後はまだ真っ暗の中での一日の始まりでした。

今回の私のシアトル小児病院研修は、Heart CenterのCardiac Surgeryに配属され行われました。研修目的に掲げていた①手術見学、②心臓移植症例検討、③研究施設見学に関して、Pediatric cardiothoracic surgery directorのCohen先生(写真3)はすべて快くご承諾していただき、充実した4週間を過ごすことができました。心臓手術では、Cohen先生をはじめ、Permut先生、McMullan先生(写真4)、Welke先生(写真5)、karamlou先生の手術を24症例拝見することができ、大変勉強になりました。先生方には心より感謝申し上げます。いつも手術室(OR12)では、心臓手術専属看護師や臨床工学士の方々が温かく迎えてくださり、リラックスした雰囲気の中で手術見学をすることができました。

心臓移植症例の検討では、Research managerのAndreaさんとTransplant teamのLoliさんの多大なご協力に心から感謝申し上げます。またCardiac transplant directorのLaw先生(写真6)には、心臓移植周術期管理に関する詳細なお話をして頂き感謝いたします。ダウンタウンにあるSeattle Children's Research Instituteの見学では、研究設備の素晴ら



写真3 : Cohen先生(右)



写真4 : Norwood手術. McMullan先生(中央)とPermut先生(右)

しさに感銘しました。偶然にも日本から研究留学中の梶本先生にお会いすることができ、ECMOに関するご研究を拝見させていただき感謝いたします。

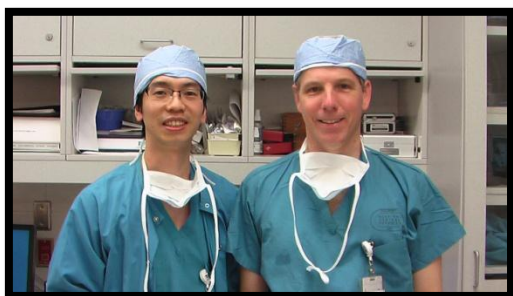


写真5： Welke 先生（右）

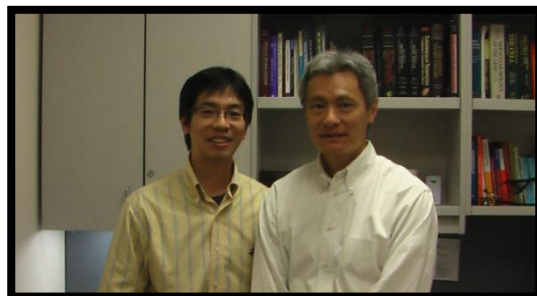


写真6： Law 先生（右）

シアトル小児病院研修を通して、多くの人達と出会い、話し、学ぶことができました。本研修の機会を賜りご尽力いただきました兵庫県立こども病院国際交流推進委員会関係各位、シアトル小児病院関係各位に深謝いたします。特に兵庫県立こども病院 丸尾院長、シアトル小児病院副院長 Melzer 先生（写真7）、国際交流部門 manager の Julie さん（写真8）、兵庫県ワシントン州事務所 北岡所長に深謝いたします。また、神戸万国医療財団のご支援に心より感謝いたします。

研修も終わる3月末には、シアトルにもようやく春が訪れ、宿舎近くの Washington 大学キャンパスには桜が満開となっていました。今回のシアトル小児病院研修での貴重な経験を今後の診療や私自身の人生に役立てていきたいと思えます。今後もシアトル小児病院との有意義な交流活動が継続されることを祈願します。

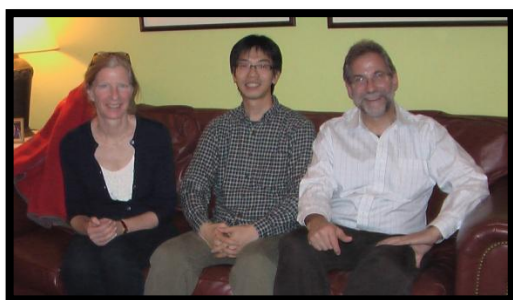


写真7： Melzer 先生（右）ご夫妻と



写真7： Julie さん（中央）と荒井医師（右）

追記： “シアトル小児病院における小児心臓移植” に関する内容は、平成 26 年 4 月 3 日に京都で開催された第 114 回日本外科学会定期学術集会にて発表しました。