

小児循環器疾患の克服戦略

—小児科—

越後茂之

IRYO Vol. 62 No. 3 (154-156) 2008

要旨

先天性心疾患を中心とする小児循環器疾患の克服に向けて、取り組むべき事項を検討した。基礎・臨床研究とその成果を患者に還元することについては、“先天性心疾患の遺伝子情報の集積”を課題として取りあげた。ここでは、緻密で詳細な臨床情報をデータベース化し、解析した遺伝子情報との結合による心臓構造異常と遺伝子変異との関連についての研究を実施して、単なる先天性心疾患の遺伝子解析でなく、遺伝カウンセリングなど臨床にも役立つことを目指した分析を進める。また、新しい治療法の開発と臨床への応用では、カテーテルインターベンションの治療デバイスとして、体が成長する小児にも対応できる大血管に使用するステントの開発と、先天性心疾患のなかで最も患者数が多い心室中隔欠損閉鎖システムについて優先的に開発を行う。さらに、臨床的に効果が認められれば、再生医療による心不全の治療法である間葉系細胞シートによる治療の導入を検討する。施策的システム構築として、“小児循環器疾患救命システム”の確立を推進する。これは、インターネット経由のリアルタイム心エコー動画像を使用した遠隔診断に基盤を置いた診療モデルである。先天性心疾患患者の成長にともなって発生する問題に対しては、複数科にて統合的診療ならびにケアを行うシステムの確立を目指す。

キーワード 先天性心疾患, 多因子遺伝, 遠隔診断, データベース

はじめに

本邦における出生数は予想をはるかに上回る速度で低下している。この少子化の時代にあって、妊娠した胎児や出生した小児を大切に育てたいとの両親の思いはますます強まってきている。これに応えるべく、小児循環器疾患の多数を占める先天性心疾患の遺伝子解析と臨床情報集積、患者に優しい治療であるカテーテルインターベンションの新たな治療システム開発、正確な早期診断と的確な初期治療を保証するシステムの構築などを含めた総合的プランに

よって、重症小児心疾患の予後改善を目指す。

基礎・臨床研究と患者への還元

1. 先天性心疾患の遺伝子情報の集積

先天性心疾患は、遺伝子要因と環境要因による多因子遺伝で発症すると考えられている。それ故、遺伝子情報の解析が進んだとしても、正確で綿密な臨床情報がなければ、臨床の場に遺伝子情報をフィードバックして遺伝カウンセリングや将来の先天性心疾患発生防止に役立てることはできない。したがっ

前国立循環器病センター 小児科部長

別刷請求先: 越後茂之 えちごクリニック 〒565-0873 大阪府吹田市藤白台4-33-12

(平成20年2月12日受付, 平成20年3月3日受理)

Strategy for Overcoming Pediatric Cardiovascular Diseases: Pediatrics

Shigeyuki Echigo

Key Words: congenital heart disease, multi factorial inheritance, teliagnosis, database

て、緻密で詳細な臨床情報をデータベース化し、解析した遺伝子情報との結合による心臓構造異常と遺伝子変異との関連についての基礎・臨床統合研究を実施して、単なる先天性心疾患の遺伝子解析でなく、遺伝カウンセリングなど臨床にも役立つことを目指した分析を進める必要がある。

研究実施にあたり、臨床例については臨床情報のデータ化と遺伝子解析を並行して行い、臨床情報ならびに遺伝子解析情報と個人認識情報は切り離すが、追加の臨床情報が必要な場合は、個人のプライバシーを全面的に保護しながら遺伝子情報との再結合を可能にするシステムを構築する。遺伝子解析で重要なことは、多数の緻密な臨床情報と遺伝子情報の集積によって、ジェノタイプとフェノタイプとの関係を綿密に分析することである。プライバシーを保護しながらデータの再収集を行えるシステムが構築できれば、両者の関係を分析することが可能となる。また、臨床情報および遺伝子情報をデータベース化することによって、単なる研究的な遺伝子解析のレベルを越えて、解析情報を遺伝カウンセリングに利用する環境の実現など、臨床現場にも成果を還元することができる。先天性心疾患の遺伝子の解明のほか臨床情報集積を進め、環境面からの疾患発生抑制についてのアドバイスなどにこれを生かす。遺伝子の効率的解析の観点から、まず分析の対象を血縁者に先天性心疾患を持つ患者とし、いくつかの特定疾患についても集中的に患者情報と検体を集積して解析する。

循環器病研究委託費「先天性心疾患の臨床情報データベース化と遺伝子情報の統合による臨床・基礎総合研究」班（班長：越後茂之）では2006年からの3年間に、不活化リンパ球の樹立を行うシステムを構築し、遺伝子解析用試料の枯渇を防ぐとともに、微細欠失・重複・転座など染色体の変化についても検討できる試料保管体制を整備するほか、先天性心疾患患者の臨床情報の詳細なデータベースを構築し、同時に、原因遺伝子探索にむけた研究資源の集積と遺伝子解析を行うことによって、新たな治療法開発に資する糸口を得ることを目指している。

2. 先天性心疾患に対する新しい治療法の開発と臨床への応用

1) カテーテルインターベンションの治療システム開発

将来、大部分の非チアノーゼ型先天性心疾患が、

カテーテルインターベンションで治療される可能性がある。カテーテルインターベンションは外科手術と比べて、患者への身体的負担が軽く苦痛が少ない、入院期間が短い、手術創が残らないなど患者に優しい治療であるが、このシステム開発、とくに体が成長する小児にも対応できる大血管用ステントの開発にまず取り組む。開発は臨床の医師と工学研究者との提携によって進める。このほか、先天性心疾患のなかで最も患者数が多い心室中隔欠損閉鎖システムについても開発を推進するが、金属や樹脂を使用するデバイスのみではなく、再生医療の技法を使用した方法も検討する。

2) 再生医療の導入

将来、本邦において15歳未満の小児から脳死段階の臓器提供が法的に認められたとしても、心臓移植希望者に対してドナーが非常に少ない状態が持続すると予想される。このため、他の方法では回復の見込みがない心不全の小児に対して、間葉系細胞シートを用いるなどの再生医療技術による新しい治療法の導入を推進する。まずモデル動物にて、心室機能不全のある心室壁の外側に間葉系細胞シートを貼付して、心室機能の改善の有無と程度や合併症を十分評価し、有用であれば小児の両心室ペースング治療などの開胸手術が必要な症例を選択して臨床使用を試みる。臨床的に効果が認められれば、他の心室機能不全の症例に対しても、間葉系細胞シートによる治療の導入を検討する。

施策的システム構築

1. 小児循環器疾患救命システム

1) 小児心疾患救急患者の診断と治療

近年、新生児期の重症先天性心疾患の治療成績は、心エコーなど非侵襲的診断法の発展と心臓外科の技術進歩によって大きく向上した。しかし、出生直後の不正確な診断やそれによる不適切な治療のために救命できない症例や、外科手術の成功にもかかわらず中枢神経系合併症の残存によってQOLに大きな障害を残す患者が少なくない。いっぽう小児救急の場においては、少子化にもかかわらず医師数が不足して大きな社会問題になっている。小児循環器疾患の分野でも専門医師数は不足していて、小児循環器科医が24時間常駐している施設は全国でも数施設以下と思われる。

重症先天性心疾患を持つ新生児や重症後天性心疾

患患者に罹患した小児に対して、正確な診断と迅速で適切な治療を行うには小児循環器の専門医による診断と治療が必須であるが、専門医師不足を補完する小児循環器病救命システムの早期構築が必要である。

2) システムの必要条件

小児循環器病救命システムの必須条件は以下のとおりである。

- ・ 全国的新生児医療施設、救急医療施設、産科医療施設で出生するか搬入された心疾患患者に対して、小児循環器の専門医による迅速な診断と適切な初期治療に対する助言を行うことができる。
- ・ 迅速な診断と適切な初期治療に対する助言は、昼夜を問わず可能である。
- ・ 診断と初期治療後は、速やかに小児循環器専門医療施設へ搬送できる体制がある。

上記の条件を満たすシステムの基盤となるのが、新生児医療施設あるいは地域病院と小児循環器専門医療施設または全国情報診断センター間で、インターネットを経由したリアルタイム心エコー動画像による遠隔診断とこれに基づく初期治療を行う遠隔診断ネットワークである¹⁾²⁾。各地域の小児循環器専門医療施設では、遠隔診断・治療の助言を通常診療時間内に行うが、通常診療時間外は24時間小児循環器科医が常駐する全国情報診断センターで対応し、緊急に小児循環器専門医療施設での治療が必要な症例については、受け入れ可能な施設と連絡をとって緊急搬送を実施する。各地域の小児循環器専門医療施設では、夜間に小児循環器科医が勤務していなくても、オンコールで速やかに出勤できる体制であれば問題ない(図1)。

3) システム構築の実現に向けて

厚生労働科学研究費補助金「新生児重症心疾患に対する予後向上のためのリアルタイム心エコー動画像による遠隔診断と新生児心疾患救急診療システム確立に関する臨床研究」班(班長:越後茂之)にて、2006年から3年の予定で新生児心疾患に対する遠隔診断の有用性と新しい診断モデル提起のために研究を遂行しているが、すでに既存の無料または安価なアプリケーションソフトとインターネットを使用して、新生児医療施設あるいは地域病院から小児

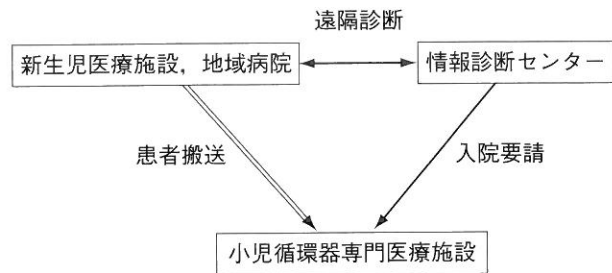


図1 遠隔診断ネットワーク

循環器専門医療施設センターに心エコーを用いたリアルタイムの動画を送信し、双方向性の音声を利用した遠隔診断実施が可能であることを確認している。

2. 先天性心疾患患者に対する複数科による統合的診療ならびにケア

外科手術やカテーテルインターベンションの治療成績が向上するとともに、重症先天性心疾患術後患者数が増加しており、患者の成長にともなって生活指導を含めた統合的診療が大きな課題となっている。これらの患者では、集団保育、学業や学校生活、就職、結婚、出産の問題のほか、先天性心疾患以外に不整脈、腎疾患を併発し、成人後は生活習慣病を合併することが多く、小児科など単科での対応が困難であり、社会的問題の解決も容易ではない。したがって問題解決の方法として、小児科を中心とした関連専門科が共同治療を行うほか、看護師、臨床心理士、メディカルソーシャルワーカーが加わる統合的診療ならびにケアを行うシステムの確立を目指す。

[参考文献]

- 1) Randolph GR, Hagler DJ, Khandheria BK et al. Remote telemedical interpretation of neonatal echocardiograms: impact on clinical management in a primary care setting. J Am Coll Cardiol 1999; 34: 241-5
- 2) Woodson KE, Sable CA, Cross RR et al. Forward and store telemedicine using Motion Picture Expert Group: a novel approach to pediatric tele-echocardiography. J Am Soc Echocardiogr 2004; 17: 1197-200