

## 13トリソミーおよび18トリソミーに対する心臓手術の是非

慶應義塾大学医学部小児科

前田 潤

13トリソミーおよび18トリソミー(以下、13/18トリソミー)は、染色体異常症のなかでは比較的頻度が高く、先天性心疾患を高率に合併する。したがって、小児循環器医がこれら二つの染色体異常症に遭遇する可能性は高い。13/18トリソミーは、心疾患以外の原因で早期に死亡する予後不良な疾患群であり<sup>1, 2)</sup>、従来は、心疾患の外科的治療を行っても生命予後は改善されないというコンセンサスに従い、保存的治療が選択されてきた。しかし、1990年代以降、13/18トリソミーに対する心臓手術症例が国内外で複数報告され、またGrahamらにより多数の症例の検討が行われ、心臓手術の適応について議論されるようになった<sup>3, 4)</sup>。現在までに明確な基準は定められていないため、13/18トリソミーの症例に手術治療を選択すべきかどうか、診療の現場で迷うことが多いと思われる。鈴木論文では、これまでの報告と同様、心臓手術が13/18トリソミーの生命予後を改善するか否かについては不明であるとしながら、延命や退院、家族と過ごす時間などの生活の質(QOL)向上に寄与することが述べられている点で非常に興味深い。小児循環器医として、13/18トリソミー症例に心臓手術を行うか否か、症例ごとに慎重に検討するべきと考えられるが、その際に少なくとも鈴木論文に報告されたような症例の情報を、患児の家族に提供する必要があるのではないだろうか。

本邦における18トリソミーの臨床像、自然歴に関しては、古庄らの詳細な報告がある<sup>5)</sup>。長野県立こども病院新生児科に入院した18トリソミー24例の検討で、人工呼吸管理、消化管・呼吸器に対する外科的治療、心疾患に対する内科的治療を積極的に行った結果、1年生存率は25%と、従来報告されている10%以下というデータより改善が認められた。この検討では心臓手術が行われた症例は含まれていないが、合併病変に対する集学的治療により、少なくとも短期的には生存率向上が望めることを示している。また、寺口らは、14例の18トリソミーにおける心表現型とその予後について、3例の心臓手術症例(うち2例は心内修復術)を含めて報告しており、十分な家族の理解・希望のもとに心臓手術を行えば、患児と家族のQOLの向上に寄与する可能性がある<sup>6)</sup>と述べている。13トリソミーに対する心臓手術症例に関しては、18トリソミーに比較すると、本邦のみならず国外も含めて報告は少数であり、今後症例の集積が必要である。

鈴木論文でさらに興味深い点は、18トリソミー症例3, 4のような多量の左右短絡による高肺血流を有する心室中隔欠損において、必ずしも肺動脈絞扼術が心不全症状や呼吸障害の改善に結び付かなかったということである。いずれの症例も心内修復術を行った後に、これらの症状が軽快している<sup>3)</sup>。寺口らの報告においても、18トリソミーで、肺動脈絞扼術が行われた心室中隔欠損2例では、心不全症状が持続し、最終的に心内修復術により症状の改善が得られている<sup>6)</sup>。また、Grahamらの13/18トリソミー多数例での検討においても、心内修復術症例が大半を占めている。短期間の延命、自宅への退院をめざすのであっても、人工心肺装着に耐え得る状況であれば、姑息手術よりもむしろ心内修復術を視野に入れた検討が必要であることを示唆している。また、生後2カ月までに肺血管閉塞性病変が進行するという報告<sup>7)</sup>もあり、至適手術時期を逸しないことも重要である。

鈴木論文でも述べられているように、13/18トリソミーにおいて、実際に心臓手術を行うべきか否かの決定に関しては、最大限患児家族の意思が尊重されるべきであろう<sup>3)</sup>。その際、生命予後、心臓手術のリスクを含めた十分な情報提供が必須であることは言うまでもない。過去の文献から得られたデータはもちろんであるが、13トリソミーの子供を支援する親の会(<http://www.13trisomy.com/>)、18トリソミーの会(<http://www.18trisomy.com/>)など、患児家族主体で運営されているウェブサイトの情報も有用である。これらには、同じ疾患をもつ児の家族の悩み、体験がづづられ、文献上の報告からは知り得ない情報を多数得ることができる。古庄らは、18トリソミーの会と共同して全国調査を行い、長期生存例の臨床像を報告している<sup>8)</sup>。小児循環器医として現時点で伝えるべきことは、13/18トリソミーに対する心臓手術が、患児の生命予後を改善させるかどうかは不明であること、個々の患児で心疾患の重症度、手術適応は異なること、非13/18トリソミーに比して手術の経験例が少なく、予せぬ合併症があり得ること、心疾患以外の合併症が心臓手術の転帰に影響を及ぼすこと、そして鈴木論文で述べられているように、心臓手術により患児と家族のQOL向上の可能性<sup>3)</sup>があること、であろう。とはいえ、生後間もない時期、

疾患に対する知識も乏しいうちに、重大な医療方針の決定をしなければならない家族の心理的ストレスは大きい。無論、医師が心臓手術をする、しないのどちらにも誘導すべきではないが、情報を提供するだけで家族に方針決定を一任した結果、さらに家族を精神的に追い詰めてしまう場合もあり得る。手術後、退院できることになっても、気管切開を含めた呼吸器系の管理、重度の精神発達遅滞のケアに追われることもまれではない。そのような状況を踏まえ、経験・知識・倫理に基づいた主治医としての責任ある意見を述べることが要求される。いずれの場合にも、家族の意思尊重のためには、意思決定後も含め、複数回の面接を行い、家族の理解度・意思を確認しなければならない<sup>6)</sup>。これらの面接は遺伝カウンセリングの一部であり<sup>9)</sup>、小児循環器医だけで解決することが困難な場合、臨床遺伝専門医と連携して、家族の意思決定を支援していくことが必要であろう。

筆者が委員を務める日本小児循環器学会心血管疾患の遺伝子疫学委員会(以下、疫学委員会)では、2005～2007年度の研究課題の一つとして、「18および13トリソミーの心表現型・遺伝子型と予後」の全国調査を行った。第43回日本小児循環器学会総会・学術集会の前日に行われた疫学委員会では、2006年度までの中間報告の後、13/18トリソミーの心臓手術の是非をめぐって活発な議論が行われ、この問題に対する関心の高さ、日常診療における葛藤がうかがわれた。本稿執筆時までの調査の結果、全国の委員の協力により、18トリソミー114例、13トリソミー23例が集積され、手術症例はおおの24例、5例であった。13トリソミーの手術症例が少ないため、今後さらに症例の集積が必要であるが、18トリソミーの心臓手術症例数は、上述のGrahamらの欧米協同研究の症例数に匹敵し、本邦からも18トリソミーにおける心臓手術の転帰をデータとして発信できるものと期待される。

13/18トリソミーは予後絶対不良とされてきたため、従来これらの疾患が診断されると、心疾患の治療を行わないという思考停止に陥る傾向があったことは否めない。疫学委員会の席上では、「われわれは診断に至っていない予後不明の多発奇形症例にも遭遇するが、そのような症例に対する心臓手術は禁忌ではなく、適応を考えて行っているはずである」という意見があった。たしかに、13/18トリソミーというだけで心臓手術禁忌とせず、両親の希望、全身状態を考慮したうえで、手術適応を検討する必要があるのではないだろうか、と考えさせられるメッセージの一つであった。鈴木論文にも同様のメッセージが感じられる。13/18トリソミーの手術適応について慎重に考えていくうえで、今後も臨床経過の集積、心臓手術後の転帰の調査により、エビデンスを構築することが必須である。ぜひとも経験された13/18トリソミー症例を、疫学委員会に報告いただくことをお願いし、本稿の結びとしたい。

症例を報告いただける施設は、疫学委員会責任者・中西敏雄(e-mail: pnakanis@hij.twmu.ac.jp)までご連絡いただければ、データフォームをお送りいたします。2007年度末までの集計結果については、本学会誌に委員会報告として発表させていただきたいと考えております。

## 【参考文献】

- 1)Wyllie JP, Wright MJ, Burn J, et al: Natural history of trisomy 13. Arch Dis Child 1994; 71: 343-345
- 2)Embleton ND, Wyllie JP, Wright MJ, et al: Natural history of trisomy 18. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1996; 75: F38-41
- 3)鈴木恵美子, 大嶋義博, 土肥善郎, ほか: 13トリソミーまたは18トリソミーに対する開心術の経験. 日小循誌 2008; 24: 546-554
- 4)Graham EM, Bradley SM, Shirali GS, et al: Effectiveness of cardiac surgery in trisomies 13 and 18 (from the Pediatric Cardiac Care Consortium). Am J Cardiol 2004; 93: 801-803
- 5)Kosho T, Nakamura T, Kawame H, et al: Neonatal management of trisomy 18: Clinical details of 24 patients receiving intensive treatment. Am J Med Genet A 2006; 140: 937-944
- 6)寺口正之, 野木俊二, 池本裕実子, ほか: 18トリソミーに合併した心疾患の治療と予後. 日小児会誌 1998; 102: 592-596
- 7)Van Praagh S, Truman T, Firpo A, et al: Cardiac malformations in trisomy-18: A study of 41 postmortem cases. J Am Coll Cardiol 1989; 13: 1586-1597
- 8)古庄知己, 国場英雄, 橋本洋子: 18トリソミー長期生存児の検討—「18トリソミーの会」アンケート調査から. 日未熟児新生児会誌 2004; 16: 406
- 9)福嶋義光: 遺伝カウンセリングの基本理念. 新川詔夫(監), 福嶋義光(編): 遺伝カウンセリングマニュアル. 改訂第2版, 東京, 南江堂, 2003, pp3-5