

わが国の小児心臓移植の現状と課題—異国のドナーに感謝をこめて

福嶋 教偉

大阪大学医学部附属病院移植医療部

Key words:

pediatric heart transplantation, over-sea transplantation, mechanical circulatory support, foreign donor, psychological support

Current Status of Pediatric Heart Transplantation in Japan:
With Our Deepest Gratitude to Foreign Donors and Their Families

Norihide Fukushima

Department of Transplant Medicine, Osaka University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan

Heart transplantation (HTx) represents established procedures in end-stage heart failure patients and can result in satisfying long-term results even in children. However, no children who weigh less than 15 kg can undergo heart transplantation in Japan, because the Japanese Organ Transplantation Law issued in 1997 requires living written consent for organ donation after brain death and the living written consent of children under 15 years of age cannot be approved. Therefore, 71 Japanese children have undergone transplantation outside Japan since 1984. Their underlying diseases are mainly dilated or restrictive cardiomyopathy. Although 10 children died after HTx, the one-, five- and 10-year survival rates were 96%, 88%, and 74%, respectively. This article describes how to mentally manage children before and after HTx as carried out in Osaka University Hospital. Fortunately, all 17 children are happily alive within 9 months to 15 years of HTx with great appreciation for their donors.

はじめに

心臓移植は、すでに欧米では末期的心不全患者の外科的治療として確立し、小児症例においても、重症心筋症ならびに根治不可能な先天性心疾患に対する心臓移植の臨床応用例も年々増加し、外科的治療として確立しつつある¹⁾。わが国でも1999年2月によりやく脳死体からの臓器移植が開始されたが、小児に関しては、6歳未満の脳死判定基準がないこと、15歳以下の脳死臓器提供の意思が認められないことから、心臓移植を受けるチャンスは極めて低く、国内で心臓移植を受けた小児例は2例に過ぎず^{2, 3)}、法施行後もいまだに多くの小児例が海外で心臓移植を受けているのが現状である。

心臓移植を受けるために渡航することは、表1に示すような、さまざまな負担が、患者本人、家族、医療従事者にかかる。しかしそれ以上に問題なのは、日本の子どもが渡航して心臓移植を受けたために、その国の子どもが心臓移植を受けられなく可能性があることである。United Network for Organ Sharing (UNOS)の統

計によると、1990年以降米国で心臓移植を受けた、米国人以外の子ども(18歳未満)の数は増加傾向にあり、そのほとんどが日本の子どもである(図1)。同時期に米国で心臓移植を受けた子どもの総数は毎年約300人弱であるが、毎年60~100人の子どもが待機中に死亡している(図2)。つまり、日本の子どもが渡航しなければ、米国の子どもがそれだけ助かったということになるのではないだろうか。

また、日本の子どもからの心臓提供を法的に認めないで、米国やドイツで心臓移植を受けることを認めることは、同じ子どもの命に差をつけることではないであろうか。それなのに、海外渡航心臓移植の報道といえば、渡航家族の大変さにばかり焦点が当たっていて、愛するわが子を失った悲惨な状況にもかかわらず、見ず知らずの子どもに心臓を提供しようとするご両親の尊い意思は取り上げられていない。このような日本社会のエゴが許されてよいのだろうか。

筆者は移植医として、異国のドナーおよびそのご家族の無償の愛に、どのように応えるべきなのかを、いつも自問自答している。その答えは、移植を受けた子

別刷請求先：〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 2-15

大阪大学医学部附属病院移植医療部 福嶋 教偉

表1 海外渡航移植の問題点

費用	7,000万円～2億円
募金	通常の生活ができない
危険性	準備中・渡航中・渡航後待機中の死亡
随行者	医師・看護師
器材	救命器具・人工心臓駆動装置 7, 8 台など
生活	海外生活(ことば, 生活習慣, 孤独など)
倫理	日本人と外国人に命の差がある?? 日本人が受けた分, その国の人の臓器が不足

どもが、少しでも長く幸せに生きてもらえるようにすること、言い換えると、身体だけではなく心も健康に生きてもらえるようにすることだと信じている。

まず、日本の小児の心臓移植の実態を概説したうえで、当院で行っている移植前後の患者・家族への対応について述べる。

1. 日本人小児の心臓移植の実態

1. わが国における小児心臓移植適応症例の全国調査

日本小児循環器学会臓器移植委員会と小児心・肺移植の臨床応用に関する総合研究(松田班)により法施行(1997年10月)以降の3年間における心・肺・心肺移植の適応患者のアンケート調査⁴⁾が行われ、心臓移植適応症例は3年間で130例であった。適応疾患としては拡張型心筋症(DCM)、肥大型心筋症、拘束型心筋症(RCM)、先天性心疾患、川崎病冠動脈疾患があり、例数はそれぞれ56例、15例、12例、46例、1例であった。130例中11例が海外ならびに国内で心臓移植を受けることができたが、52例(40%)が死亡していた。

また西川ら関東心筋疾患研究会と日本小児循環器学会臓器移植委員会は1993年1月～1997年12月の5年間で15歳以下の心筋症65施設135例について検討⁵⁾を行った。疾患の内訳はDCM 96例、肥大型心筋症(拡張相)12例、RCM 10例などで、このうち心臓移植の適応と考えられる症例は56例(41%)で、おのおの42例、8例、6例であった。このことから、経過観察中のDCMの約半数(96例中42例)が心臓移植対象と考えられる。心臓移植適応とされた56例で、経過観察中に死亡した例は74%で、適応とされてからの1年生存率は32.5%、死亡までの平均生存期間は6カ月であった。このことから、成人の心臓移植適応症例に比べ、心不全悪化の速度が速いため、その点を考慮した対応が必要である。さらに、心不全悪化の際、ある程度の体重がないと(30kg以上)成人のような循環補助装置が適用できないことも小

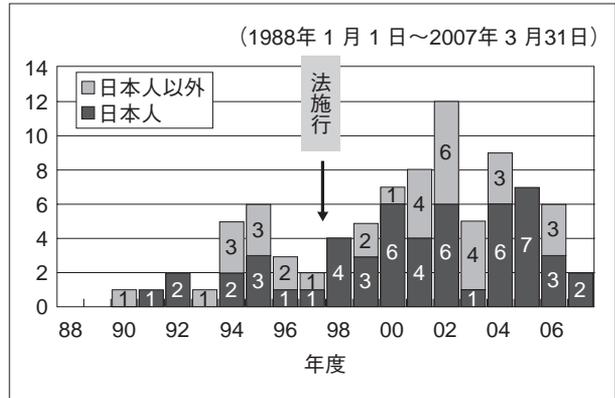


図1 米国における海外渡航小児心臓移植実施数の年次推移 (UNOS)

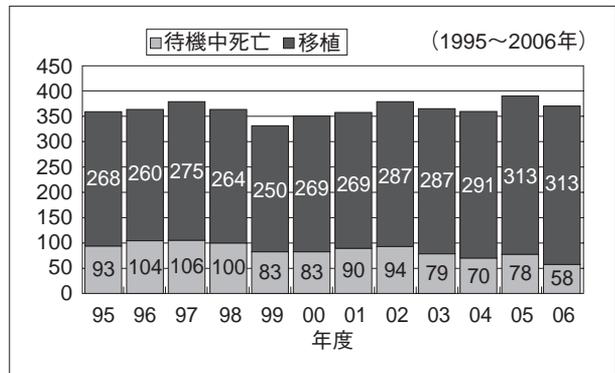


図2 米国における小児心臓移植数と待機中の死亡者数の年次推移 (UNOS)

児における心臓移植待機の困難性を増す要因と考えられる。

2003～2005年に日本小児循環器学会臓器移植委員会が全国調査した結果でも、心臓移植と判定されたDCMの小児は、判定後15カ月で50%、24カ月で70%が死亡している⁶⁾。

以上より、わが国にも多くの小児が心臓移植を必要としており、成人に比して予後が不良であるため、海外への渡航移植ができない場合には、死を余儀なくされている状況であることがわかる。

2. 日本臓器移植ネットワークに心臓移植登録された小児例

1997年3月1日～2008年2月末までに日本循環器学会で心臓移植の適応が検討された症例475例中、15歳未満の症例は73例で、66例が心臓移植の適応と判定された。そのうち日本臓器移植ネットワークに登録された症例は11例に過ぎず、4例が移植(国内2例、海外2

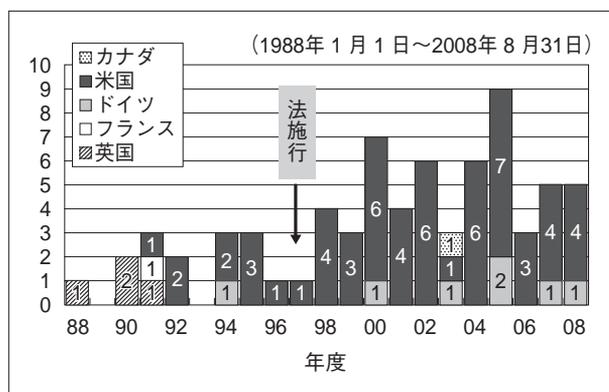


図3 海外渡航小児心臓移植数の年次推移 (n = 71)

例)を受け、2例が待機中に死亡し、5例が待機中である。一方、国内で登録せずに、30例が海外渡航移植している。

国内で心臓移植を受けた症例は2例でともに男児DCM^{2, 3)}で、ともに2008年9月末現在生存中である。

3. 海外渡航小児心臓移植症例の実態

筆者らが、日本小児循環器学会臓器移植委員会、厚生労働省海外渡航移植研究班、国際移植者組織トリオ・ジャパン、各種インターネット情報等の協力により調べた限り、1988年～2008年8月末までに71例の小児(18歳以下)が海外で心臓移植を受けた⁶⁾。年次推移を図3に示すが、臓器移植法施行後にかえて増加している。

海外で心臓移植を受けた71例の渡航先をみると、米国58例、ドイツ7例、英国4例、カナダ1例、フランス1例であり、近年はほとんどが米国で、ドイツでの移植がわずかに加わるのみになっている。海外渡航小児心臓移植症例の臨床像を表2に示す。移植時の年齢は0～18歳(平均7.2歳)、男児33例、女児38例で、適応疾患の内訳はDCM 47例、RCM 16例、先天性心疾患術後6例、川崎病後2例であった。移植待機期間は0～487日(平均55.3日、100日以上は5人のみ)であり、国内移植の待機期間が182日、252日であったのに比し平均待機期間は短い。渡航時に左心補助人工心臓(LVAS:すべて国循環型)を装着していた例は、10～17歳では31例中12例(39%)、10歳未満では40例中4例(10%)であった。渡航後から移植までに新たにLVAS装着となった例がそれぞれの年齢群で1例ずつあり、さらに10歳未満では3例が体外膜型人工肺(ECMO)装着に至っている(表2)。したがって小児であっても、

表2 海外渡航心臓移植症例の特徴と転帰

	< 10歳	10～17歳
原疾患		
拡張型心筋症	25	22
拘束型心筋症	11	5
先天性心疾患	4	2
川崎病	0	2
渡航国		
米国	34	24
ドイツ	4	3
英国	1	3
カナダ	0	1
フランス	1	0
渡航時		
LVAS装着	4	12
その他	36	19
移植時		
LVAS装着	5	13
ECMO装着	3	0
その他	32	28
転帰		
死亡(帰国前)	3(すべて急性拒絶反応)	1(多臓器不全)
死亡(帰国後)	4	2
生存	33	28

LVAS:左心補助人工心臓, ECMO:体外膜型人工肺

71例中21例(30%)が移植時に循環補助装置を装着していたことになる。

移植心不全で1例が両心補助人工心臓(BVAD)装着、2例がECMOを装着され、BVAD例は多臓器不全で死亡した。ECMOの2例のうち、1例は離脱し、1例は3日後に再移植を施行し、ともに生存中である。

再移植は先に述べたECMO離脱困難例と体外循環から離脱できたが心不全の遺残した1例の2例に施行された。移植後の死亡は71例中10例(14%)で、急性期死亡の原因は、急性拒絶反応3例、多臓器不全1例であり、慢性期死亡の原因は、移植後リンパ球増多症(post-transplant lymphoproliferative disorders: PTLD)2例、移植心冠動脈硬化2例(1例はPTLDと重複)、脳血管障害2例、心筋炎1例であった。

海外渡航心臓移植症例51例の1, 5, 10年生存率はそれぞれ96, 88, 74%であり、最近3年間の世界の成績に優っている(図4)(一方、渡航を希望して移植に至らなかった症例27例はすべて1年以内に死亡してい

る)。これは世界有数の小児心臓移植施設で移植を受けたこと、帰国後紹介医がきめの細かい管理をしていること、ならびに家族が注意深く患児を見守っているからであろう。

なお、臓器移植法施行後、海外渡航移植を希望し、医療施設で検討された症例は97例にのぼり、55例が移植に至ったが、19例が渡航準備中に、11例が渡航後待機中に死亡している(図5)。

II. 当院における小児心臓移植症例の移植前後の患児・家族への対応

1. 移植前のインフォームド・コンセント

当院では、年間5~7例の小児心臓移植適応症例が紹介されてくるが、多くは近畿圏内ではない。当院で心臓移植の登録をする場合でも、海外渡航移植を希望する場合でも、必ず紹介病院に赴いて、診察と医療情報の検討を行っている。そのうえで、紹介病院の主治医、看護師とともに、患者家族に面談し、心臓移植について説明し、同意を得ている。たとえ当院で待機する場合でも、自宅からは遠方であり、待機期間は平均2年以上と長いので、その心構えを家族にしてもらうことは重要である。

家族には、心不全とは何か、なぜ心不全になったのか、現状の治療法で助かる可能性はあるのか、助かる可能性がないとすればどうすれば助かるのか、心臓移植とはどのようなものか(心臓移植後の生活、拒絶反応と免疫抑制剤、感染症と生活指導、生活水準と予後など)、移植までの段取り(日本循環器学会心臓移植適応検討小委員会の審査、日本臓器移植ネットワークまたは海外での登録、それまでの流れ)、国内の移植と海外渡航移植の違いについて、心臓移植に要する費用・社会保障、補助人工心臓などの代替治療について、パンフレットを用いながら説明している。

一般の治療であれば、ここでインフォームド・コンセントは終了となるが、心臓移植の場合にはドナーの問題をきっちり話すことが重要である。国内外を問わず、ドナー家族は、移植を必要とする患者を救うために、愛する家族の心臓を提供するのであるから、ドナーとその家族への感謝の気持ちをしっかりともっていただくように説明している。

さらに、移植を受ける子ども自身のこころの問題についても説明をしている。小児心臓移植では、心臓移植を受けるかどうか、患児本人が決めていないことが多い。一方、海外渡航移植では、家族のみならず、一般の人、特に周囲の住民のほとんどが募金に何らかのことで関与することになり、子どもに日常的に精神的

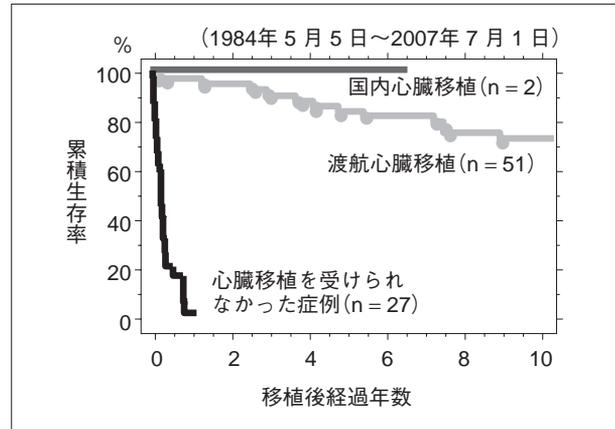


図4 小児心臓移植後の累積生存率

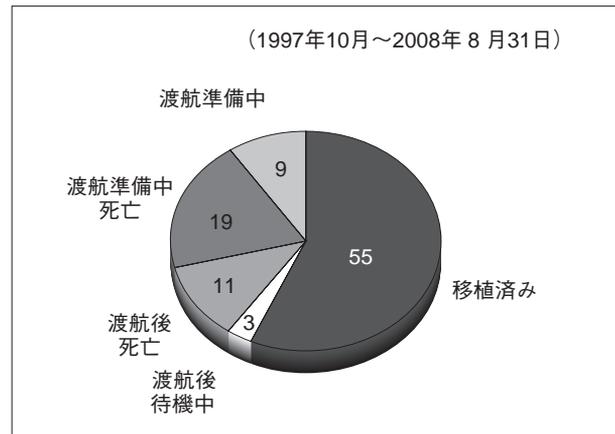


図5 法定後小児(18歳未満)海外渡航希望者(n=97)の予後

な負担がかかることになる。そのような子どもが思春期を迎え、自分の価値を考える時期になった時、自分が生きていていいのだろうか大きな悩みを抱えることになるのである。しかも、免疫抑制剤には、多毛、肥満、ニキビなど、思春期の子どもにとっていやな副作用が多く、non-complianceが問題となることも多い。したがって、必ず家族には、「皆が貴方のために大変な思いをしたのだから、良い子でいなさい」などの、子どもに精神的負担をかけるような言葉を言うてはいけないと説明している。

2. 移植後の患者・家族への対応

患児の状態をきっちりと把握するために、原則的に遠方であっても4週間ごとに外来診察を行っている

(心臓血管外科と小児科の両方)。末梢血検査, 生化学検査, 薬剤血中濃度に加えて, 心筋生検の回数を減らすために, 可能な限り毎回, 心エコー検査を行っている。家族には, 体温, 体重, できれば血圧, 服薬の表を毎日つけてもらい, 外来で確認している。

小児例では成人以上に感染症が問題となるので, 友達, 学校や家族で感染症が流行したとき, 風邪や下痢をしたとき, 薬を飲み忘れたり, 吐いたりしたとき, 虫歯ができたり, けがをしたときなど, 両親などから連絡をしてもらうようにしている。メールは非常に有用である。また, 細かな連絡体制を築くうえで, レシピエント移植コーディネーターの役割は大きい。

移植後早期に感染症が多いので, 徐々に子どもの生活範囲を広げていくようにしている。患児・家族の感染予防の理解を深めながら, マスク, 手洗い, うがいの励行を行っている。生もの(さしみ, 生卵, 納豆など)の摂食の禁止, 鳥と猫の飼育の禁止などを行っている。比較的厳しい日常生活指導についても, 移植前の自分の状態を思い出したり, ドナーへの感謝の気持ちをもつことで, 守ることができるのである。

学校関係者との面談も非常に重要であり, 患児の病状を認識してもらうと同時に, クラスで差別を受けないようにしてもらうことが重要である。面談は就学・転校時, 修学旅行や運動会などの特別行事のときに行っている。遠方の場合には, 手紙やメールでやり取りしている。面談の対象は, 校長, 担任, 学年主任, 養護教員, 看護師などで, 可能な限り家族も同席してもらっている。学校の環境が移植患者に適さない場合(ハトが多いなど), 学校の管理者と話すことが重要である。話す内容は, 患児の現況を話すとともに心臓移植そのものについて説明する。必ず, それらを説明したパンフレットを患児ごとに用意している。感染症の予防に関しては, 動物・鳥の世話当番の禁止, 食事の注意, マスク・手洗い・うがいの励行, 伝染性感染症発生時の連絡体制, 雑魚寝の禁止, 内服の注意を説明している。同時に, 学校の環境や生活状況を確認している。大変な作業であるが, 患児が, 身体もこころも健康に生きていくためには非常に重要である。

3. 当院で診ている小児心臓移植例

現在までに当院で管理した小児心臓移植患者は18人で, 男児8人, 女児10人である。移植時の年齢は5.9 ± 5.6歳で, 10歳未満が14人, 11~18歳が4人である。原疾患は, DCM 10人, RCM 7人, 先天性心疾患1人で, 当院で1人, 米国で16人, ドイツで1人が心

臓移植を受けた。移植後経過期間は9カ月~16年(7.5 ± 5.3年)で, 在米中に液性拒絶のために移植後20日目に死亡した1人以外の17人は生存中である。まだ幼児の1人を除く16人は社会復帰し, 2人が就業(看護師, 警察官), 14人が通学ないし通園している。この子ども達が健康でいられるのは, 本人・家族, 海外ならびに国内の医療施設の努力の賜物であるが, ドナーとご家族がいなければ, 彼らの今はないのである。

おわりに

全国調査からみても, 少なくとも年間50例近くの小児が心臓移植を必要としているのに対し, 法制定後の10年あまりに国内で2例, 海外で55例の心臓移植が実施されたに過ぎず, 移植例の予後とQOLが世界の成績と遜色ない結果と考えると, わが国でも早期に実施されることが期待される。

先にも述べたとおり, 海外渡航移植についてはレシピエントならびに家族の経済的・精神的支援がよく問題となっているが, 日本での小児の脳死を否認し, 欧米の小児の脳死を肯定するという, 倫理的に重大な問題を抱えていることを忘れてはならない。

異国のドナーへの感謝を忘れることなく, 子ども達がいつまでも幸せに生き続けてくれることを祈りながら, この稿を終える。

【参考文献】

- 1) Aurora P, Boucek MM, Christie J, et al: Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Tenth official pediatric lung and heart/lung transplantation report—2007. *J Heart Lung Transplant* 2007; **26**: 1223-1228
- 2) 松下 享, 北 知子, 三輪谷隆史, ほか: 小児に対する国内脳死後心臓移植の1症例. *日小循誌* 2001; **17**: 738-743
- 3) 中谷武嗣, 笹子佳門, 花谷彰久, ほか: わが国の心臓移植の現況: 国立循環器病センターでの経験. *今日の移植* 2001; **14**: 418-424
- 4) 小野安生, 越後茂之: 本邦における小児心臓移植適応患者の実態調査. 松田 暉(編): 小児の心臓移植・肺移植. 東京, 日本医学館, 2003, pp2-4
- 5) 西川俊郎, 佐地 勉, 井埜利博, ほか(関東心筋疾患研究会, 日本小児循環器学会移植委員会): 小児期心筋症の全国調査結果. *日小循誌* 2000; **16**: 223-229
- 6) 小野安生, 福寫教偉: 小児期拡張型心筋症の自然予後. 心臓移植対象例における検討. *Annual Review 循環器* 2008. 東京, 中外医学社, 2008, pp297-301