

講演 先天性心疾患に対するカテーテル治療と ともに30年, そして近未来

昭和大学医学部小児科学講座 (小児循環器内科学部門)

富田 英

平成30年度昭和大学医学会特別講演会—医学部教授最終講義—

2019年3月16日 15:30~16:00 昭和大学病院入院棟地下臨床講堂

○司会 次の講演に移ります。小児科学講座 小児循環器内科学部門 富田 英教授より『先天性心疾患に対するカテーテル治療とともに30年, そして近未来』と題し, 講演を賜ります。富田先生, よろしくお願いいたします。

○富田 小児循環器・成人先天性心疾患センターの富田でございます。今日はこのような機会を与えていただきまして本当にありがとうございます。加賀美先生がおっしゃったようにお魚料理が出て, シャーベットが出て, お肉料理が出て, 最後はデザートかなというふうに思います。私, 加賀美先生とは札幌医科大学の同窓で, 1979年に卒業しました。関連施設で研修の後, 1982年から国立循環器病センターでレジデントとなり小児循環器の世界に入りました。その後, 札幌医科大学小児科でしばらく勤務しましたが, 1999年より再度, 国立循環器センターに行き, 2007年からは北部病院のお世話になりました。小児循環器の世界における私のMentorは, 左上, 国立循環器病センターの初代小児科部長 神谷先生, 二段目, カナダに行ったときの恩師, ピーター・オーリー先生—彼は世界で初めてプロスタグランジンを使って動脈管を開くという治療をされた小児循環器のlegendです, 三段目, 二度目に国立循環器病センターにお世話になった時の越後部長, そして四段目, 北部病院循環器センターでお世話になった上村先生の4人です(図1)。先のお二人は残念ながら故人になられております。この世界で30年過ごさせていただきまして, 何をおいても一番の財産はこれらのMentorを含み, 世界各国に得た人脈, 友人たちであろうと思います。

小児循環器というのは非常に若い医学です。初期

の小児循環器内科医の役割は患者さんを診断して外科の先生にお渡しすることでした。超音波が臨床応用されるようになり, 先天性心疾患でも外科治療方針を決定するための有力なツールと認知されるとともに小児循環器内科医が必要とされる場面がどんどん拡大してゆくことになりました。私が医師になった時期がちょうどこうした小児循環器病学の一つのエポックと重なったことが, この領域を志すきっかけでした。数年してパルス・ドプラ法が心内の血流情報を見る手段として, 非常に大きく取り上げられるようになり, 国立循環器病センターではこの研究に取り組んでおりました。また, 川崎病の冠動脈障害に対する治療法も非常に大きな問題でしたので, その動物モデルを作る実験にも取り組みました。

カテーテルを使って先天性心疾患を治療しようという試みは, 1960年代にボストン小児病院のWilliam Rashkindが, バルーンカテーテルを用い

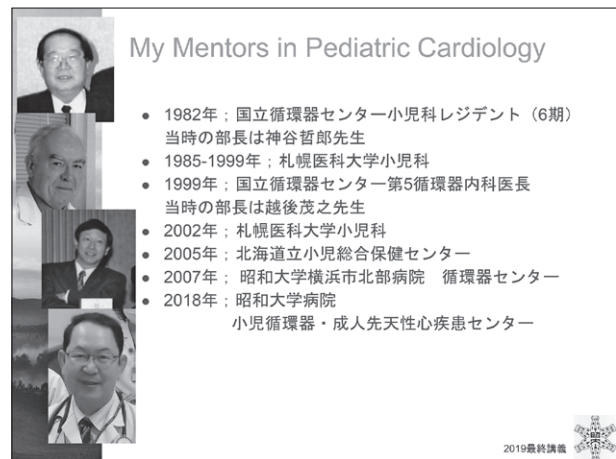


図1

て大血管転位の心房間交通を拡大したことに始まります。1970年代には Porstmann 法による動脈管開存閉鎖や、King & Mills による閉鎖栓による心房間隔欠損が行われました。Porstmann 法は日本にも導入されました。日本では、井上寛治先生が心房間交通を拡大するバルーンを開発されましたが、このバルーンは後に僧帽弁狭窄に対して使用されるようになり、ご承知のように井上バルーンの名前は世界を席卷しました。

これらの先進的な試みはありましたが、この時代にはカテーテルを使った先天性心疾患の治療は一般的な治療法とはなっていませんでした。1980年代に入り、ボストン小児病院の Jean Kan 先生がバルーンを使った肺動脈弁狭窄の拡大を報告しました。この手技の有効性は高く、バルーンを使った狭窄の拡大は大動脈弁狭窄、大動脈縮窄、肺動脈狭窄へと適応が拡大されました。私もいち早くこの手技を取り入れ、1987年に札幌医科大学で第一例の経皮的肺動脈弁形成術を行いました。井上先生のバルーンもこの手技に取り入れ、当時治療したお子さんの中には既に結婚してお子さんを持たれた方もいらっしゃいます(図2)。バルーンを使った先天性心疾患にとまなう弁・血管の狭窄拡大は瞬く間に全国に広がり、カテーテル治療が先天性心疾患に対する一般的な治療手技として世界でも日本でも認知されました。また、動脈管開存や心房間隔欠損に対する新しい閉鎖栓が次々と開発される時代になりました。1990年には小児の心臓病に対するカテーテル治療の普及、有効性と安全性の向上を目的として日

本 Pediatric Interventional Cardiology 研究会が設立され、第一回の研究会は、私の恩師である神谷先生を始めとする発起人の手により開催されました。私も第一回からこの会に参加し、この会の発展とともに仕事をさせていただくという機会を得ました。

初期に使われていたバルーンのシャフトは太く固く、風船部分は更に太く、非常に操作性の悪い製品でしたが、この領域の進歩は著しいものがあります。拡大とともに屈曲し、屈曲した血管狭窄の拡大に適したバルーン、風船に歯がついており普通のバルーンでは拡大できないような病変を拡大できるバルーンなどが続々と開発されております。小児に特化した製品の開発はあまり行われていないのが現状ですが、日本の企業とタイアップして、新生児や乳児の弁や血管狭窄を拡大するためのバルーンの開発にも携わらせていただきました。現在では、狭窄ばかりでなく完全に閉鎖した肺動脈弁をガイドワイヤや高周波通電により穿孔し、それに引き続いてバルーンで拡大するというような手技も行われるようになりました。

現在では心房間隔欠損や動脈管開存に対する標準的な経皮的閉鎖栓である Amplatzer が開発されたのは1997年でした。この時期には国内でも川崎病に合併した冠動脈狭窄に対する PCI、コイルを使った心室中隔欠損の閉鎖など世界に先駆けたカテーテル治療が行われました。Amplatzer が国内で使えるようになるには少々時間を要しましたが、Amplatzer 導入までの間、国内ではコイルを用いた経皮的動脈管開存閉鎖がもっとも注目されていました。私も札幌医科大学で北海道第一例を施行し、地元紙に報道されました。またステントを使った血管狭窄に対する治療が国内でも標準的に行われるようになってきたのもこの頃でした。私は1997年、第8回日本 Pediatric Interventional Cardiology 学会を札幌で主催させていただきました。当時のプログラムを見ると動脈管開存の経皮的閉鎖、血管狭窄に対するステント治療などが大きなテーマで、Rashkind 動脈管開存閉鎖栓の臨床治験が注目されておりました。動脈管開存に対しては複数のコイルを同時に留置して、1本のコイルでは閉鎖できない大きさの動脈管開存を治療する方法、太い Gianturco コイルを用いてより太い動脈管開存を閉鎖する方法などの開発に取り組んでいたのもこの頃であります。

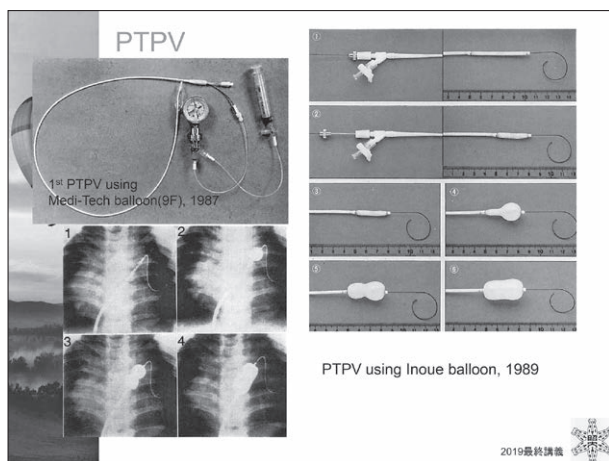


図 2

一方で 2000 年代に入ると、Bonhoeffer らにより、右室流出路導管機能不全に対する経皮的肺動脈弁が開発されました。現在、成人では経皮的動脈弁留置が広く行われておりますが、カテーテルによる肺動脈弁の留置はこれに先駆けて行われました。2000 年代には新しい閉鎖栓が続々と登場する一方、左心低形成症候群という非常に重症な先天性心疾患に対する姑息的治療をカテーテルにより行うようになりました。この疾患は通常、段階的な姑息手術を繰り返したのち、機能的修復術を行う疾患ですが、この第一歩をカテーテルで行うことにより最終的な予後を改善しようとの試みであり、現在も種々の改良が加えられています。心房中隔欠損や動脈管開存をカテーテルで閉鎖する手技は現在では標準的治療になりましたが、最近では 1 歳前後で肺動脈弁狭窄を合併した心房中隔欠損でも、肺動脈弁狭窄をバルーンで、心房中隔欠損を閉鎖栓でというふうに、両者を一期的に治療することができるようになりました。ステント留置も適応が拡大しており、心房間や動脈管にステントを留置して、心房間交通や動脈管を維持するという治療が行われるようになってきました。ステント留置の一番の弱点は、拡大できる最大径には限界があり、乳幼児に留置できるサイズのステントでは最大拡大径の限界から、こどもの成長に対応仕切れないことがあります。このようなステントを非常に耐圧の高い風船を使って、ジッパーを解くように縦軸上に破断するというようなテクニック、生体吸収合金を使ったステントの開発などで、このステントの限界を打破する研究にも取り組んでいます。動脈管開存の閉鎖栓は進歩が著しく、最近では新生児の動脈管を閉鎖できる閉鎖栓が開発されています。また今年中には未熟児の動脈管を閉鎖することを念頭に開発された閉鎖栓も導入される予定です。この他にも、カテーテル治療機器は日進月歩で、冠動脈や心室中隔欠損に対するカテーテル治療も検討されています。なかでも心室中隔欠損では、膜様部心室中隔欠損を閉鎖するために開発された機器を日本に導入すべく医師主導治験を年内に開始する予定であります (図 3)。右室流出路の病変を合併する先天性心疾患は多く、長期予後の改善にともない、手術後遠隔期に右室流出路狭窄や肺動脈弁閉鎖不全に対する治療が必要になることが増えて来ています。大動脈弁同様、世界的には経皮的肺動脈弁留置が標準的

治療法になってきていますが、日本では経皮的に留置できる肺動脈弁はまだ承認されておりません。革新的医療機器の条件付早期承認制度に申請し、現在、国内で大動脈弁狭窄に使われている Sapien 3 の肺動脈弁への適応拡大にも取り組んでいます。

さて、私は 10 数年前からミャンマー、5 年前からミャンマー、3 年前からウズベキスタンで、先天性心疾患に対するカテーテル治療の指導に取り組んでいます (図 4)。モンゴル国は人口約 300 万、2012 年の Human Developmental Index は 187 か国中 107 位ランクされる国です。GDP は約 5,000 ドル、一人あたりの医療費が大体年間 200 ドルぐらいという医療環境は非常に厳しい国です。2002 年当時はカテーテル治療を行う心臓カテーテル室は無く、手術室にポータブルの C アームを持ち込んで治療していま

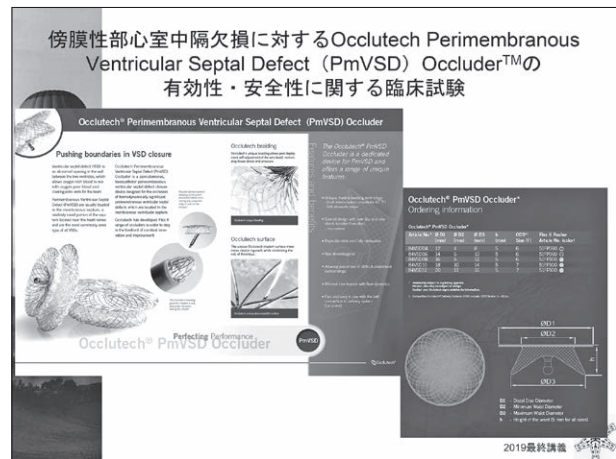


図 3



図 4

した。15年あまりで国の理解も深まり、最新の心臓血管カテーテル室が設置され、モンゴル人の先生によって初歩的な治療を行えるところまでこぎつけました。モンゴル国の現大統領が私達の活動を視察に来てくださいました。ウズベキスタンはシルクロードの国です。モンゴルよりは少しGDPが良いですが、一人あたりの医療費はモンゴルよりもちょっと寂しいという国です。割と綺麗なところですが、心臓カテーテル室の機械は旧式で、機材はすべて再滅菌して使われています。ミャンマーには5年ほど前から行っていますが、医療環境はモンゴルやウズベキスタンよりも一息厳しくGDPに対する医療費の割合が2%しかありません。産経新聞が主催する明美ちゃん基金が5年計画で先天性心疾患の医療指導を行うというプロジェクトを立ち上げ、これに第1回から参加しています。ミャンマーで先天性心疾患を治療できるのはヤンゴンにあるヤンキン子供病院だけなのですが、ミャンマーの全国から患者さんが集まっています。

札幌医科大学(図5左上)、国立循環器病センター(図5右上)、昭和大学横浜市北部病院(図5中央)と色々の施設でスタッフにお世話になり、またご支援をいただき、何とか定年を迎えることができました。旗の台に異動後はまだ1年ちょっとしか経ってませんが、昨年は旗の台のスタッフを始めとする昭和大学のご協力で、第54回日本小児循環器学会の総会を主催させていただく機会を得ました(同下)。いつもわたくしどもの活動をサポートしていただい



図 5

ている昭和大学の各位には厚く御礼を申し上げたいと思います。

以上です。どうもありがとうございました。

○司会 ありがとうございました。記念の楯を小川医学部長より贈呈されます。小川医学部長、贈呈と共に富田先生に一言お願いいたします。

○小川 富田先生、本当にありがとうございました。昭和大学病院では在職1年ですが、昭和大学では11年に渡って、本当に世界最先端の治療をやっていると思っています。富田先生にもまた特任教授で小児循環器センターを引っ張っていただいて、さらに発展していただければと思います。本当にありがとうございました。

○司会 以上で6名の先生方の講演は終了となりますが、今一度6名の先生方へ盛大な拍手をお願いいたします。

閉会の挨拶を小風大学院医学研究科長、よろしくをお願いいたします。

○小風 平野先生、柴田先生、大久保先生、後閑先生、加賀美先生、富田先生、本日は最終講義を誠にありがとうございました。心より御礼申し上げます。6名の先生方すべて臨床医学がご専門でございますので、ご参集の臨床の先生方は、診療へのモチベーションを非常に高めていると思います。それと同時に、おそらく研究マインドも高まっているのではないかと考えています。

臨床の先生は、おそらく臨床データを用いた臨床研究もちろんRCT、あるいはトランスレーショナルリサーチなどを発展させていくと思いますし、基礎医学の先生方は*in vitro*、あるいは*in vivo*の基礎的な研究をこれから発展させていくと思います。

それからわたしどものような社会医学に従事しているものは、疫学研究をこれから発展させていくということで、今後は質の高いエビデンス、あるいは質の高い研究を昭和大学から世界に発信していきたいと思っております。

そのためには今後も6名の先生方にはご指導いただくことが必要であります。ですので、医学研究科長として心よりそのことをお願い申し上げます。本日は最終のご講義、本当にありがとうございました。