

< Editorial Comment >

Eisenmenger Syndrome ; after one hundred years

埼玉県立循環器・呼吸器病センター 循環器小児科 篠原 徳子

成人期の先天性心疾患を対象とした専門ユニットのみならず、いわゆる循環器病専門の医療機関には必ずといってよいほど Eisenmenger Syndrome の患者は存在する。先天性心疾患、小児循環器病学の研究が進み adult cardiology との分化、整備が確立される前から、そこに患者はいたわけで、これは Victor Eisenmenger が 1897 年に初めて報告したところから学術的記録が始まる¹⁾。その 32 歳の女性は心室中隔欠損を有した。現在の知見をもって記述するならば Eisenmenger complex となり Eisenmenger syndrome のうち、肺動脈体動脈間のシャントが心室レベルに存在するというカテゴリーの中のひとつ、ということになる²⁾。しかしながら、この 19 世紀末の報告は、約 60 年後の 1958 年、英国の Paul Wood による Croonian lectures³⁾での Eisenmenger syndrome/reaction の提唱まで、ほとんど眠っていたようなものであった。

Paul Wood は master of physical signs ともいふべき伝説的な cardiologist であり、肺循環に大きな興味をもち、能動的・受動的肺血行動態の概念、肺血管抵抗測定の意義、そして肺高血圧・肺血管病変に対する vision を開いて見せた。その Wood が 1958 年に述べた Eisenmenger reaction/syndrome とは次のごとくである。“pulmonary hypertension at systemic level due to high pulmonary vascular resistance with reversed bi-directional shunt” ; . . . it matters very little where the shunt happens to be. The distinguishing feature is not anatomy, but the physiological behaviour of the pulmonary circulation. ”この仕事で Wood は 127 例、11 年にわたって Eisenmenger syndrome の臨床像を細かく観察し、ひとつの病態グループが存在することを明確に納得させた。

以降の Eisenmenger 研究は、さまざまな分野における医療技術の進歩に則して新たな知見が加えられ、How to manage 教育が update, upgrade されてきた。しかしながら、いまだ予後の決定的な改善をもたない悲惨なグループに位置することを何よりの理由に、Eisenmenger syndrome は成人期先天性心疾患における BIG ISSUE であり続けているのが現状である。これはすなわち時代の流れとともに新知見を歓迎するテーマであり、本論文は血液病学とチアノーゼ性心疾患の接点を主軸として全身合併症各論にわたり、医療現場の需要に応えるものであろう。

ことに、本論文冒頭に述べられているように、生涯暦が変化してきている。20 世紀半ば Paul Wood の時代、ロンドンにおける Eisenmenger syndrome の平均死亡年齢は心房中隔欠損で 36 歳、心室中隔欠損で 33 歳、また最高齢は両者とも 65 歳、動脈管開存で 55 歳であった。しかし現在では、本論文で示されたデータ同様、患者全体の年齢が高くなり、生涯暦が延長し、かつ罹病率が低下しているという動向が、成人の先天性心疾患医療に携わる世界のネットワークユニット全般にみられているようである。また、これら Eisenmenger syndrome 患者に対する管理の基本姿勢についても、ユニット間の方針はおおむね足並みが揃っているといつてよいであろう⁴⁾。もっとも日本に関しては心肺移植の件、経口避妊薬の実践認識の点等、欧米諸国の日常生活とは背景が異なるために、医療スタッフ側としては適宜自国の状況にあわせた配慮が必要となる。そして、Eisenmenger 診療のポイントは、本論文をもとに病態の基礎を正しく理解し、患者ひとりひとりに最適な状況判断と方針決定をすることである。

Paul Wood から受け継がれた Eisenmenger syndrome の理学所見をマスターし、手のひらと聴診器一本で Eisenmenger syndrome を診断できるということは、21 世紀になろうとする現在においても、財産ではなからうか。同じ deep cyanosis with clubbed fingers をみても、それが opposite end の肺血流量減少の終末かあるいは Eisenmenger reaction の線上にあるものなのか。頸静脈波を観察し、傍胸骨左側に肥大拡大した右室を強く触れ、それに続く肺動脈主幹部、肺動脈弁そのものをも触れる場合、あとは聴診器で亢進した 2 音の吟味をする。シャントのカテゴリーを絞っていくには、segmental arrangement として単純な defect なのか(心房中隔

欠損, 心室中隔欠損, 動脈管開存など), 大血管転位±単心室なのか, あるいは総動脈幹なのか, 2音の位置, 性状などで解剖を組み立てていく。肺動脈弁逆流や三尖弁逆流は重要な参考にはなるが, 根本的なヒントとはならない。重篤な Eisenmenger は no murmur のことが往々にしてあるからである。また, 尋常ではないレベルのチアノーゼを呈している場合は複雑型心奇形が多く, 年齢層も若干低くなる。足先まで観察するのはいうまでもない。その後で, 現代医療の心エコーなり MRI なり, CT なり, 細部にわたる診断確定のステップを進めていくことはある意味で非常に楽しいものである。

このように classic work を来世紀に残す一方で, pulmonary vascular circulation を調節する機構のより明らかな解明と, 実践力としての治療薬開発が期待される。Paul Wood が vasoreactivity の概念を描いた頃, 彼の頭の中でも pulmonary vascular reactivity には, 何がしかの chemical が, 何がしかの pathway で作用するであろうという言葉までであったが, それはやがて現代の nitric oxide story となり, endothelial function, smooth muscle cell とのリンク, さらに matrix, cell biology の領域を含め待望の pharmaco-hemodynamics 研究の数々が肺循環においても進められるようになった。移植が日常的に行われている国のひとつである英国でも, 先天性心疾患を有しての肺移植・心肺移植は, 原発性肺高血圧に比して優先順位が劣るという実情でもあり, 心肺移植の方向だけでなく, それ以外の治療法が一日でも早く導きだされることを期待したい。

確かに小児循環器病学のめざましい進歩によって, Eisenmenger 化してしまう症例を可能な限り少なくする指針が確立された。しかし治療法はまだない。19世紀末より気づかれ, 予後不良領域から脱することがかなわなかった20世紀の Eisenmenger syndrome に, 21世紀には希望の光がさすかどうか, Victor Eisenmenger と Paul Wood は気長に見守っていることであろう。

文 献

- 1) Eisenmenger V : Die angeborenen Defecte der Kammerscheidewand des Herzen. Z Klin Med 1897 ; 32 (Suppl) : 1 28
 - 2) Graham TP Jr. The Eisenmenger syndrome In Roberts WC ed : Adult Congenital Heart Disease. Philadelphia, FA Davis, 1987, pp 567 581
 - 3) Wood P : The Eisenmenger syndrome or pulmonary hypertension with reversed central shunt (the Croonian lectures) Brit Med J 1958 ; ii : 701 709, 755 762
 - 4) Daliento L, Somerville J, Presbitero P, Menti L, Brach-Prever S, Rizolli G, Stone S : Eisenmenger syndrome. Factors relating to deterioration and death. Eur Heart J 1998 ; 19 : 1845 1855
-