

無脾症候群の予後

自治医科大学小児科
市橋 光

脾臓の形成異常と臓器の錯位、複合心奇形が合併する疾患群があり、従来から right (atrial) isomerism (右側相同) である無脾症候群と left (atrial) isomerism (左側相同) である多脾症候群の名称が用いられている。しかし、脾臓の形態がこの疾患群の本質を表しているわけではなく、左右の分化障害が原因の一連のスペクトラムと考え、最近では内臓心房錯位症候群 (viscero-atrial heterotaxic syndrome) などと呼ぶことも多い。

無脾症候群の予後は、診断や治療の進歩により近年改善しているが、いまだ満足すべきものではない。この治療戦略を考えていくことは重要な課題であり、日本小児循環器学会総会でも第37回(2001年)の会長要望演題に取り上げられている。

神崎論文は無脾症候群の長期予後を検討することにより、今後の治療戦略を考察している。予後の検討をする場合、十分な症例数と計画的な治療が行われていることが前提になる。本論文では症例数、治療成績とも欧米からの報告と比べても遜色なく、その結果は今後の治療戦略を考える上で、貴重なデータとなり得る。

予後に最も影響する因子は、先天性心疾患の重症度とそれに対する手術成績である。無脾症候群の予後に関する多くの論文でも、これらの結果が考察されている。神崎論文ではさらにワクチン、胎児診断についても考察がなされていることは高く評価される。以下に、具体的な項目について述べる。

1. 心疾患の重症度とそれに対する手術成績

手術成績は最近10年でさらに改善した。Stammらは1981年から2000年までの心房内臓錯位症候群 (heterotaxy syndrome) 135例 (うち right isomerism 93例) の Fontan 手術成績を検討している¹⁾。周術期死亡率が1991年以前で19%であったが1991年からは3%、そして1993年以降は皆無となった。また、10年生存率は1990年以前は70%であったが、それ以後は93%と高くなっている。神崎論文でも、Fontan手術の死亡例は12例中1例のみとなっている。成績の向上した要因としては、bidirectional cavopulmonary shuntによる staged operation、心外導管を用いることによる心房への侵襲・負荷の減少、fenestrationの設置、などが挙げられる。

Fontan手術の成績は向上しているが、そこに到達するまでのいくつかの因子がいまだ問題となっている。

最も生命予後に影響しているのはTAPVCおよびPVOの合併である。内科的治療では、プロスタグランジン (PGE₁) の使用は動脈管の拡大と肺血管抵抗の低下をもたらす、高濃度の酸素吸入も肺血管抵抗を下げるため、肺うっ血が増強し呼吸困難が増悪する可能性があることに注意する。一方、無脾症候群では肺動脈閉鎖・狭窄の合併が多く、肺血流量を確保するためにPGE₁およびBTシャントが必要な場合も多く、PVO合併の場合は開心術による修復が必要になる。また、肺血流が多いと心室の容量負荷となり、房室弁逆流が増悪し、容易に心不全となる。このように、肺血流量の許容範囲が狭いことが治療が難しい原因の一つとなっている。新生児期や乳児期早期のTAPVC修復術では手術侵襲や肺組織などの臓器未熟性²⁾の影響で特に予後が悪いため、この時期の修復術をできるだけ避ける方針にすることは神崎論文でも指摘しているが、妥当であろう。外科的工夫として、肺血流調節の安全域が広く周術期の血行動態が安定する心室肺動脈導管 (conduit) を用いた肺血流路作成法が試みられている³⁾。

予後に影響するもう一つの合併症は、共通房室弁逆流である⁴⁾。房室弁逆流による容量負荷は心不全を来す。軽度から中等度の逆流に対しては弁輪縫縮術を行い、それ以上の逆流に対しては腱索あるいは乳頭筋短縮術などを必要とするが、共通房室弁の弁形成術は技術的にも難しい。

2. ワクチン

神崎論文が指摘するように、無脾症候群は摘脾後と同様に莢膜抗原を有する細菌感染のハイリスク群である。CDCでは無脾症を肺炎球菌ワクチン使用の推奨度A(強い疫学的証拠に基づく)にしている⁵⁾。肺炎球菌はグラム陽性双球菌で多糖体(ポリサッカライド)から成る莢膜に覆われている。この莢膜ポリサッカライドにはおよそ90種類の莢膜血清型が存在する。現在国内で入手できるワクチン、ニューモバックス®は23種類のserotypeの抗原を含有している

が、これだけで85%の感染をカバーできると言われている。しかし、2歳以下では肺炎球菌莢膜多糖体抗体が含まれるIgG₂分画の産生が低いので、接種対象外となっている。乳幼児に対する免疫原性を増強するために、ポリサッカライドコンジュゲートワクチンが開発された⁶⁾。本ワクチンは乳幼児に対し生後2, 4, 6カ月後に接種される。さらに12~15カ月後に再接種する。米国ではすでに7種のワクチンが認可されている。

3. 出生前診断

無脾症候群の出生前診断も報告されている。外科治療や予後に大きな影響を及ぼす肺静脈の還流形態や肺動脈閉鎖の有無、不整脈の種類診断も可能である⁷⁾。しかし、出生前診断が無脾症候群の予後改善に寄与してはいない。効果的な治療戦略が確立されて、初めて出生前診断も有用になってくるのであろう。

【参考文献】

- 1) Stamm C, Friehs I, Duebener LF, et al: Improving results of the modified Fontan operation in patients with heterotaxy syndrome. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 1967-1977
- 2) 山岸正明, 春藤啓介, 高橋章之, ほか: 無脾症候群に伴う心奇形に対する外科治療 総肺静脈還流異常症合併例を中心に. *日小循環誌* 2001; 17: 691-697
- 3) 藤本欣史, 坂本喜三郎, 角三和子, ほか: 肺動脈閉鎖, 総肺静脈還流異常を合併した無脾症候群に対する心室肺動脈conduitの応用. *日小循環誌* 2001; 17: 565-571
- 4) Hashmi A, Abu-Sulaiman R, McCrindle BW, et al: Management and outcomes of right atrial isomerism: A 26-year experience. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1120-1126
- 5) CDC: Prevention of pneumococcal diseases: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practice (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 1997; 46: 1-24
- 6) Briles DE, Tart RC, Swiatlo E, et al: Pneumococcal diversity: Considerations for new vaccine strategies with emphasis on pneumococcal surface protein A (PspA). *Clin Microbiol Rev* 1998; 11: 645-657
- 7) Lin JH, Chang CI, Wang JK, et al: Intrauterine diagnosis of heterotaxy syndrome. *Am Heart J* 2002; 143: 1002-1008