

総肺静脈還流異常症修復術後の肺静脈閉塞に対する 治療成績と生存例の検討

石橋 信之¹⁾, 藤原 直¹⁾, 青木 満¹⁾, 渡辺 学¹⁾
澤田まどか²⁾, 池田 弘之²⁾, 中島 弘道²⁾, 青墳 裕之²⁾

Key words :

総肺静脈還流異常症, 肺静脈閉塞

千葉こども病院心臓血管外科¹⁾, 循環器科²⁾

Clinical Results of Progressive Pulmonary Venous Obstruction after Repair of Total Anomalous Pulmonary Venous Return

Nobuyuki Ishibashi,¹⁾ Tadashi Fujiwara,¹⁾ Mitsuru Aoki,¹⁾ Manabu Watanabe,¹⁾ Madoka Sawada,²⁾
Hiroyuki Ikeda,²⁾ Hiromichi Nakajima,²⁾ and Hiroyuki Aotsuka²⁾

Departments of ¹⁾Cardiovascular Surgery and ²⁾Cardiology, Chiba Children's Hospital, Chiba, Japan

Background: Pulmonary venous obstruction (PVO) after repair of total anomalous pulmonary venous return (TAPVR) remains a severe complication. This study investigated the clinical results and outcome of survivors.

Methods: Of 34 patients who underwent correction of TAPVR without heterotaxy syndrome, 8 patients (supracardiac type: 4, infracardiac type: 2, mixed type: 2) experienced the development of PVO at a median interval of 19 months (2–63 months). The treatment results of medication, catheter intervention, and surgery for PVO after the repair of TAPVR and the current functional status of survivors were assessed.

Results: There were 3 deaths (37.5%) after each treatment (medication: 1/1, catheter intervention: 1/2, surgery: 1/4, catheter intervention and surgery: 0/1). In 2 patients who underwent catheter intervention, the treated pulmonary veins were re-stenosed or obstructed, and one patient died prior to assessment. The sutureless technique was performed in 2 patients, and reoperation was performed in one. Of 2 long-term survivors, one survived over 5 years with 2 pulmonary veins, and the other survived over 10 years with only one pulmonary vein that anastomosed to the left atrial appendage. Left pulmonary vein enlargement using the left atrial appendage was performed in 3 patients, and all pulmonary veins were opened.

Conclusions: For PVO after TAPVR, surgical repair should be performed because of the temporal effects of catheter intervention. We experienced long-term survivors with a reduced pulmonary vein, and the technique using the left atrial appendage may provide good outcome.

要 旨

背 景：総肺静脈還流異常症修復術後の肺静脈閉塞はいまだ治療困難な合併症である。

目 的：本合併症の各治療成績および生存例の臨床像を検討すること。

対象と方法：1990年5月～2002年12月に、総肺静脈還流異常症に対し修復術を施行した34例(heterotaxy syndromeは除外)のうち、術後肺静脈閉塞を来した8例(上心臓型：4例, 下心臓型：2例, 混合型：2例)を対象とし、内科および外科治療成績について検討するとともに、現在の生存例5例の臨床経過を検討した。

結 果：内服治療を1例, カテーテル治療を3例, 外科治療を5例に施行し、初回手術からの治療期間は平均19カ月(2～63カ月)であった。生存例は、カテーテル治療症例で1例, 外科治療症例で4例であった。カテーテル治療症例のうち2例は閉塞または再狭窄を来し、もう1例は評価前に失った。最近外科治療を行った2例にsutureless repair法を施行したが、1例に再手術を必要とした。長期生存を得た1例は2本の肺静脈のみで5年以上、もう1例は左心耳と吻合した左上肺静脈のみで10年以上経過している。左心耳を用いた解除術を3例に施行し、いずれも開存を認めた。

結 語：カテーテル治療による効果は一過性であり、外科治療を第一選択とすべきである。sutureless repair法の遠隔成績は不明である。十分な閉塞解除を行うことが可能であれば、少ない肺静脈でも生存可能な症例を認め、左心耳を用いた解除術は選択肢の一つとなる可能性がある。

平成16年5月19日受付

別刷請求先：〒266-0007 千葉市緑区辺田町579-1

平成17年2月2日受理

千葉こども病院心臓血管外科 石橋 信之

はじめに

総肺静脈還流異常症 (TAPVR) 修復術後の肺静脈閉塞 (PVO) の発生率は 0~18% といわれている¹⁾。その原因に関しては不明な点が多く、PVO の進行度および難治性に関しても症例による較差が大きいと考えられている。本合併症に対しては、近年 Lacour-Gayet らが sutureless *in situ* pericardial repair 法を報告し²⁾、その成績が注目されているものの、症例数も少なく、その臨床経過に関しては明らかではない。今回われわれは、TAPVR 術後の PVO に対する各治療法の成績を示すとともに、生存例の現状の臨床像を検討した。

対象と方法

1. 対象患児

1990年5月~2002年12月に、当院においてTAPVR修復術を施行した34例 (heterotaxy syndromeは除外) のうち、術後PVOを来した8例 (8/34, 24%) を対象とした。対象症例のうち上心臓型が4例 (4/13, 31%)、下心臓型が2例 (2/9, 22%)、混合型が2例 (2/3, 67%)、男児5例 (5/18, 28%)、女児3例 (3/16, 19%) であった。また、外科治療後の生存例に関し、心臓エコー検査による右室圧の評価、現在の医療状況、NYHAによる心不全評価を行い検討した。PVOの定義は、心臓カテーテル検査における形態学的な狭窄に、心臓エコー検査における左房入口部血流速度1.6m/s以上またはcontinuous flow patternを伴うものとした³⁾。

2. 初回手術 (Table 1)

初回手術時年齢は 26.5 ± 33.5 (0~102)、初回手術時体重は 2.9 ± 0.9 kg (1.4~4.5kg) であり、posterior approach 法を5例、cut back法を2例、superior approach法を1例に施行した。混合型の2例においては、II型に対するcut back法による修復術を施行し、症例5においてはIa型、症例6においてはIb型のおおの1本の肺静脈還流異常は放置した。共通肺静脈腔と左房の吻合糸は6症例で7-0 prolene糸、症例4で6-0 prolene糸、症例6で7-0 PDS糸を使用した。

3. 内服治療

術後急性期には全例に血小板凝集抑制を目的にアスピリン内服を行い、肺高血圧症 (PH) 合併例に対しては PGI₂ 誘導体経口薬ベラプロストナトリウム (ドルナー®) 3μg/kg/day を使用している。また、近年の症例に関してはトラニラスト (リザベン®) 10mg/kg/day を積極的に使用している。

Table 1 Initial operation

No.	Age (D)	B.W. (kg)	Type	Method
1	20	1.4	Ia	Posterior approach
2	2	2.2	Ia	Posterior approach
3	0	2.9	III	Posterior approach
4	102	4.5	Ib	Superior approach
5	3	2.4	Mixed (Ia+IIa)	Cut back for IIa
6	34	3.5	Mixed (Ib+IIb)	Cut back for IIb
7	36	3.1	Ia	Posterior approach
8	15	2.8	III	Posterior approach

4. カテーテルインターベンション

心房間交通の残存した症例2と症例3、およびTAPVR修復後PVOに対する2度目の手術時に心房中隔欠損 (ASD) 作成術を施行した症例8に対してバルーン拡大術 (BAP) を施行した。

5. 手術

5症例に対し、合計7度の再手術を施行した。手術適応に関しては、原則的に心エコー検査におけるPVO、PHの所見および心不全症状の出現を基準としている。

結 果 (治療成績 (Table 2))

1) 内服治療単独

症例1: 初回手術時体重1,460gの症例で、術後特異性肝機能障害および左上下肺静脈の高度びまん性狭窄により手術適応外となり、利尿剤およびPGI₂誘導体経口薬内服を行ったが、PHおよび心不全のため初回手術13.9カ月後に遠隔死亡した。

2) カテーテル治療

症例2: 初回手術2.1カ月後に右下肺静脈に対し4mm、さらにその1カ月後左上肺静脈に対し6mmおよび8mmのBAPを施行し、直後の造影所見では狭窄は解除された。再BAP施行1カ月後、心エコー上PVO再発を認めためて手術を計画したものの、感染を契機にPHが増悪し死亡した。

症例3: 初回手術3.3カ月後に左下肺静脈に対し、4mmのBAPを施行した。BAP前に左下肺静脈から左房への還流は認めなかったが、BAP後には還流血流を認めた。BAPを施行した左下肺静脈は、術18カ月後のカテーテル検査において閉塞を確認した。現在、初回手術より3年が経過し、3本の肺静脈が開存しNYHAはI度、エコー検査における右室圧は左室圧の60~70%であり、利尿剤および気管支喘息治療薬の投与を行っている (Table 3)。

Table 2 Results

No.	PVO (n)	Rt. (n)	Lt. (n)	Interval (M)	2 nd procedure	3 rd procedure	4 th procedure	5 th procedure	Status
1	2	0	2		No re-operation				LD (PH)
2	2	1	1	2.1	BAP	BAP			HD (PH)
3	1	0	1	3.3	BAP				Alive
4	4	2	2	4.2	Rt. PV-LA and Lt. up. PV-LAA Anast.				LD (PH)
5	3	2	1	4.0	Rt. PV orifice resection+ Lt. up. PV-LAA Anast.				Alive
6	2	0	2	63.4	Intraatrial rerouting for Rt. up. PV				Alive
7	2	2	0	22.5	Sutureless repair				Alive
8	4	2	2	34.6	Sutureless repair+ Lt. PV orifice resection	Modified Malm	BAP×7	Cut back and RA flap	Alive

PVO: pulmonary venous obstruction, Rt.: right, Lt.: left, (n): number of pulmonary veins which were obstructive, Interval: interval time from the initial operation to the 2nd procedure, LD: late death, PH: pulmonary hypertension, BAP: balloon angioplasty, PV: pulmonary vein, LA: left atrium, LAA: left atrial appendage, up.: upper, Anast.: anastomosis, RA: right atrium

Table 3 Survivors

No.	Age (Y)	PPV (n)	Follow (M)	NYHA	RVp (of LVp)	TR (m/s)	Medication (n)
3	3	3	33.3	I	60–70%	2.8	8
5	11	1	137.9	II	100%	5.0	3
6	11	2	66.0	I	50–60%	2.7	0
7	3	4	15.0	I	40–50%	2.9	6
8	4	2	4.0	II	50%	3.0	3

PPV: persisted pulmonary vein, RVp: right ventricular pressure, LVp: left ventricular pressure, TR: tricuspid valve regurgitation, (n): number of medications

症例 8: 外科治療併用のため詳細は後述する。BAPにより形態的には変化はないものの、一過性の肺静脈圧減少とそれに伴う右室圧減少を認めた。

3 外科治療

症例 4: 右共通PVOおよび左上肺静脈口の高度狭窄および左下PVOを認め、初回手術4.2カ月後に右下肺静脈 - 左房吻合および左上肺静脈 - 左心耳吻合を施行した。再手術 2 カ月後、右肺静脈の狭窄が進行し、PH、心不全のため死亡した (Fig. 1)。

症例 5: 右上下肺静脈口狭窄、左下PVOおよび残存した左上肺静脈還流異常を認め、初回手術4.0カ月後に周囲肥厚組織の切離と肺静脈中枢部への切開による右肺静脈口拡大術と左上肺静脈斜切開による左上肺静脈 - 左心耳吻合を施行した。再手術17カ月後の心臓カテーテル検査にて左上肺静脈のみ開存。開存肺静脈 1 本のみで再手術後11年 5 カ月経過し、現在NYHAはII度、エコー検査における右室圧は左室圧と等圧であり、利尿剤 2 剤とジゴキシン内服で経過観察中である (Table 3,

Fig. 1)。

症例 6: 左共通肺静脈閉塞および残存した右上肺静脈還流異常を認め、初回手術63.4カ月後に心房内血流転換法による右上肺静脈還流異常修復術を施行した。左共通肺静脈は術 3 カ月後のカテーテル検査においてびまん性狭窄を認め、再手術時には完全閉塞していたため修復術適応外とした。初回手術より10年 9 カ月経過し、残存肺静脈は右上下肺静脈の 2 本である。NYHAはI度で日常生活に支障はなく、右室圧は左室圧の50~60%、投薬なく経過観察中である (Table 3, Fig. 1)。

症例 7: 右共通肺静脈口狭窄を認め、22.5カ月後に sutureless repair法による狭窄解除を施行した。sutureless repair法による右肺静脈口狭窄解除後15カ月経過し、肺静脈は 4 本開存し、NYHAはI度、右室圧は左室圧の40~50%と改善し、内服薬はアスピリンと気管支喘息治療薬 5 剤の計 6 剤にて経過観察中である (Table 3, Fig. 1)。

症例 8: 左右共通肺静脈口狭窄を認め、初回手術34.6カ月後に初回PVO解除術である sutureless repair法による

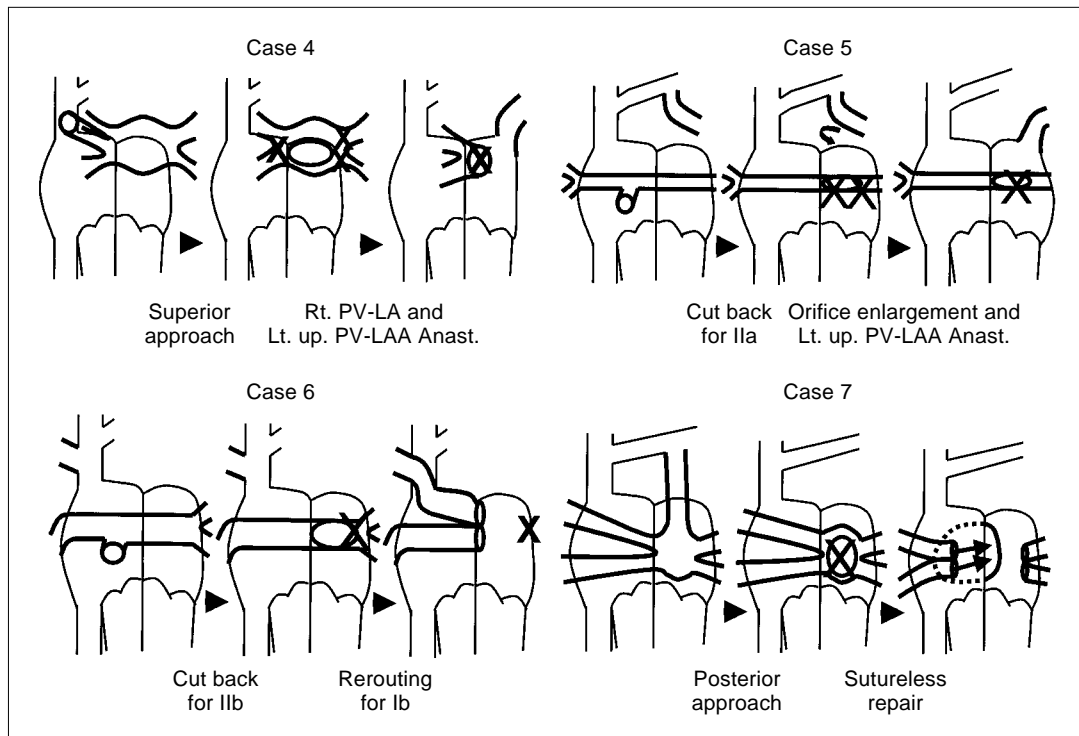


Fig. 1 Schematic illustration of surgical treatment (cases 4–7).

Rt.: right, Lt.: left, up.: upper, PV: pulmonary vein, LA: left atrium, LAA: left atrial appendage, Anast.: anastomosis

右肺静脈口狭窄解除および左肺静脈口拡大術を施行した。この際、左右下肺静脈は完全閉塞していた。その後、再度PVOの進行を認め、再手術4カ月後に2度目のPVO解除術であるMalm変法およびASD作成術を施行した。しかし2度目のPVO解除術3カ月後に再度PVOを来し、2つの吻合口および作成したASD(後述)に対しBAPを施行、以後2度目のPVO解除術5, 7, 9, 10, 11, 13カ月後にBAPを2つの吻合口に対し、合計7度施行した。BAPによりPVOの改善は認めず、2度目のPVO解除術より13カ月後に、3度目のPVO解除術(左心耳を用いたcut back法による左肺静脈狭窄解除術および右房flapを用いた右肺静脈狭窄解除術)を施行した。3度目のPVO解除術後4カ月経過し、肺静脈は2本開存、右室圧は左室圧の50%であった。アスピリン、ワーファリンカリウム、トラニラストの3剤内服、NYHAはII度で経過し、現在までPVOの再発は認めない(Table 3, Fig. 2, 3)。

考 察

今回の研究によりPVOの原因に関する因子は特定できなかったものの、BAPの治療成績は不良であること、sutureless法を用いても再手術が必要な症例が存在すること、残存する肺静脈が少数でも長期生存する症例を認

めること、左心耳を用いることにより有効なPVO解除術を施行できる症例が存在すること、以上4点の結果が得られた。

TAPVR修復術後のPVOの発生に関しては、縫合や縫合系による炎症に伴う組織増殖⁴⁾、肺静脈口と縫合線との距離などの縫合形態の問題⁵⁾が指摘されているものの明らかではなく、Bandoらはびまん性狭窄を伴う小さな肺静脈が集合する先天的な形態を再手術のリスクとして挙げている⁶⁾。また、吉井らは狭窄部の病理学的検索から、狭窄発生の主体は肺静脈の中膜平滑筋の増殖とこれに伴う細胞外マトリックスの増殖と報告し⁷⁾、またその臨床経過より早期に再手術を必要とする症例での成績不良を考察^{7, 8)}、そのような症例には肺動脈も含めた肺血管の低形成が関与しているとされている⁷⁾。本対象群においては、狭窄が4カ月以内の比較的早期に生じた症例1~5と、1年以上の後に生じた症例6~8を認めたと、初回手術から34.6カ月後にPVO解除術を施行した症例8に関しては、狭窄を繰り返し、早期発症でなくとも難治度が高い症例も認めている。

当院の本研究におけるPVO発生率は23.5%、手術を施行しなかった軽症の2例を除外した重度のPVO発生率は17.6%であった。文献上TAPVR修復後のPVO発生率は0~18%とされており¹⁾、許容範囲であるが若干高い

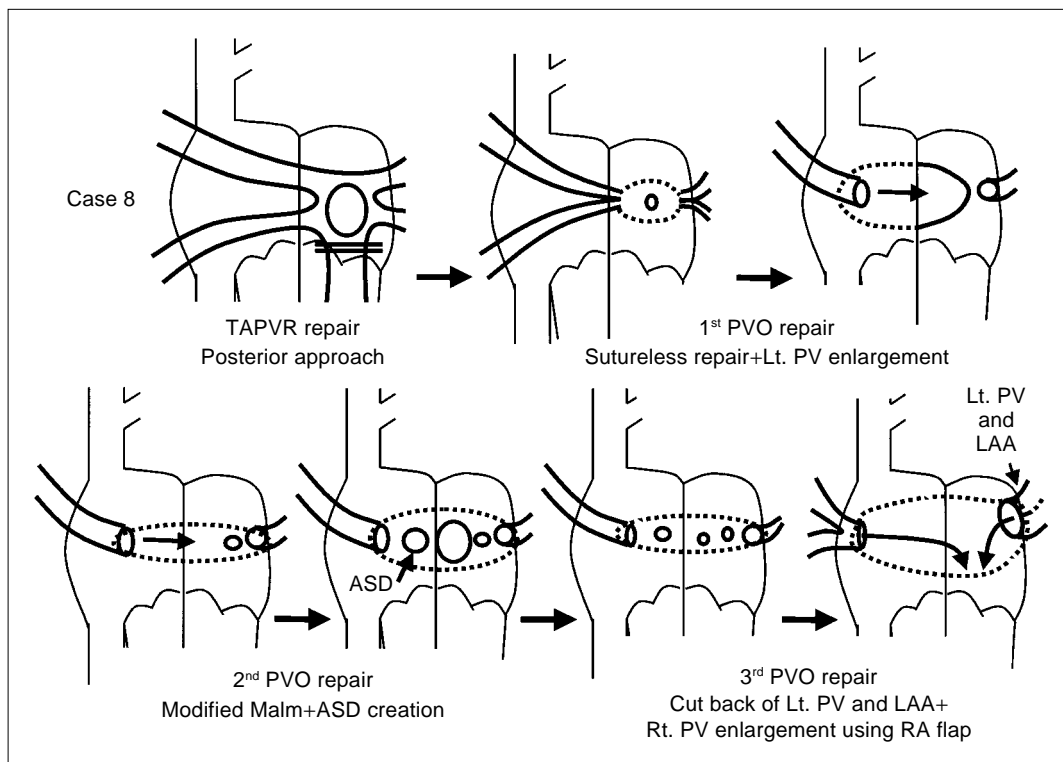


Fig. 2 Schematic illustration of surgical treatment (case 8).
TAPVR: total anomalous pulmonary venous return, PVO: pulmonary venous obstruction, Lt: left, Rt: right, PV: pulmonary vein, ASD: atrial septal defect, LAA: left atrial appendage, RA: right atrium

傾向にあった。当院では初回TAPVR修復術の際、IaおよびIII型に対してはposterior approach法、共通肺静脈腔が左右に長いIaおよびIb型に対してはsuperior approach法、II型に関してはcut back法を基本術式とし、使用する縫合系および縫合法に関しては、以前は7-0 prolene系の連続縫合と結節縫合を組み合わせを行い、近年は7-0 PDS系を連続縫合にて用いている。また、吻合口は肺静脈に切り込まないように注意し、可能な限り広くなるように努めている。本研究においては症例数が少ないこともありPVOの発生に関し、TAPVRの分類、手術時年齢、手術時体重、術式、選択した吻合系などで関連のある因子は認められなかった。

当院では近年、炎症抑制効果を持つトラニラスト⁹⁾をPVO予防目的に使用しているが、PVOに対する治療効果は認めない。カテーテルインターベンションにおいてはBAPを施行しているものの、その効果は一過性であり、症例3では閉塞し、症例8では狭窄を繰り返したのち、外科治療へ移行した。BAPによる炎症がPVOの進行を速める可能性もいまだ否定できず、BAPの適応に関しては、比較的高いQOLが得られる2本以上の十分な口径を持つ肺静脈のある症例や、手術適応外の症例

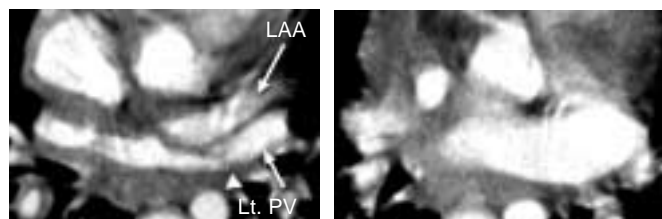


Fig. 3 Computed tomography of cutback of left PV and LAA (case 8).
A Pre-operation.
B Post-operation.

に限定すべきであると考え。症例2は手術適応検討中に肺炎を契機に失っており、手術へのbridgeとしても避けるべきであろう。PVOに対するステント治療も報告されているが¹⁰⁾、その治療成績は不良¹¹⁾である。

本疾患群に対しては外科治療が第一選択となるものの、その治療成績は満足するものではない¹⁾。近年、肺静脈 - 左房間に縫合線をおかないsutureless repair法が報告され^{2, 12)}、良好な成績が報告されている^{12, 13)}。当院においてもそのコンセプトと良好な成績に注目し、最近の2症例(症例7, 8)にLacour-Gayetらの報告に準じたsutureless repair法^{2, 13)}を施行した。症例7に関しては狭窄の再発は来しておらず、良好な血行動態を維持して

いるものの、症例8に関しては同手術施行4カ月後に再狭窄を来し、再手術を要した。再手術時には癒着が高度であり、同法で作成した心房内の同定すらきわめて困難であり、またその腔内は著しい組織増生を来していた。sutureless repair法を用いても再狭窄を来した症例はほかにも報告されており^{7, 8)}、同術式における再狭窄の原因、危険因子に関しても検討が必要であろう。

本対象患児では5例の生存を認め、そのうち2例は長期生存が得られている。症例5は再手術後早期に共通肺静脈口が閉塞し、左上肺静脈1本のみで10年以上、症例6は肺静脈2本で5年以上が経過し、いずれも生存中である。症例6は2本の肺静脈で高いQOLを維持しており、症例5は内服治療、運動制限を認めるものの通学可能であり、十分な口径を持っていれば肺静脈1本でも生存が可能であることを示す貴重な症例であると考えられる。生存患児においては、全例がNYHA I度またはII度でありQOLは良好であった。当院においては、心エコー検査におけるPVO、PHの所見および心不全症状の出現を手術適応の基準としているが、心臓エコー上の右室圧は4例で50%以上認め、早期の手術介入により生存後の右室圧が減少する可能性もある。

当院においては、左肺静脈狭窄解除の際、可能であれば左心耳を用いた修復術を施行している。症例5の唯一の残存肺静脈は左心耳に吻合した左上肺静脈であり、また症例8では癒着組織を利用した左心耳-肺静脈のcut-back法により、繰り返していたPVOの再発を認めていない。PHにて失った症例4も、左肺静脈および左心耳-左肺静脈吻合部に狭窄所見は認めなかった。外科治療成績も不良である本疾患群に対し、心耳を利用する解除術は一つの選択肢になる可能性がある。

本研究は当院における少数の症例検討であり、統計学的処理、危険因子の検討などは不可能であった。症例数は少ないものの成績不良である本疾患群に対し、全国規模での調査による検討が必要であることを痛感するとともに、各症例を詳細に検討した本研究がその治療成績向上に寄与することを期待する。

結 語

TAPVR修復術後のPVOに対しては外科治療が第一選択であり、カテーテル治療の効果は一時的である。十分な閉塞解除を行うことが可能であれば、少ない肺静脈でも生存可能な症例を認め、左心耳を用いた解除術は選択肢の一つとなる可能性がある。

なお、本論文の要旨は第39回日本小児循環器学会学術総会で述べたもので、座長から投稿推薦を受けた。

【参考文献】

- 1) Van de Wal HJ, Hamilton DI, Godman MJ, et al: Pulmonary venous obstruction following correction for total anomalous pulmonary venous drainage: A challenge. *Eur J Cardiothorac Surg* 1992; 6: 545-549
- 2) Lacour-Gayet F, Rey C, Planché C: Pulmonary vein stenosis. Description of a sutureless surgical procedure using the pericardium in situ. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1996; 89: 633-636
- 3) Minich LL, Tani LY, Breinholt JP, et al: Complete follow-up echocardiograms are needed to detect stenosis of normally connecting pulmonary veins. *Echocardiography* 2001; 18: 589-592
- 4) Hawkins JA, Minich LL, Tani LY, et al: Absorbable polydioxanone suture and results in total anomalous pulmonary venous connection. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 55-59
- 5) Wilson WR Jr, Ilbawi MN, DeLeon SY, et al: Technical modifications for improved results in total anomalous pulmonary venous drainage. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 103: 861-871
- 6) Bando K, Turrentine MW, Ensing GJ, et al: Surgical management of total anomalous pulmonary venous connection: Thirty-year trends. *Circulation* 1996; 94: 1112-16
- 7) 岩井新平, 保坂 茂, 鈴木章司, ほか: 総肺静脈還流異常症術後肺静脈狭窄の組織像と左房-肺静脈吻合部切除術の問題点. *日小循誌* 2001; 17: 60-65
- 8) 小出昌秋, 酒井 章, 国井佳文, ほか: Sutureless in situ pericardium repair法を繰り返した総肺静脈還流異常症の1例. *胸部外科* 2000; 53: 460-463
- 9) Tamai H, Kato O, Suzuki S, et al: Impact of tranilast on restenosis after coronary angioplasty: Tranilast restenosis following angioplasty trial (TREAT). *Am Heart J* 1999; 138: 968-975
- 10) Laughlin MP, Perry SB, Lock JE, et al: Use of endovascular stents in congenital heart disease. *Circulation* 1991; 83: 1923-1939
- 11) Cullen S, Ho SY, Shore D, et al: Congenital stenosis of pulmonary veins-failure to modify natural history by intraoperative placement of stents. *Cardiol Young* 1994; 4: 395-398
- 12) Najm HK, Caldarone CA, Smallhorn J, et al: A sutureless technique for relief of pulmonary vein stenosis with the use of in situ pericardium. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 115: 468-470
- 13) Lacour-Gayet F, Zoghbi J, Sarraf AE, et al: Surgical management of progressive pulmonary venous obstruction after repair of total anomalous pulmonary venous connection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 117: 679-687