

手術時体重2,500g未満の先天性心疾患症例に対する外科治療法の選択

土肥 善郎¹⁾, 大嶋 義博¹⁾, 島津 親志¹⁾, 三崎 拓郎¹⁾
橋本 郁夫²⁾, 市田 蒔子²⁾, 宮脇 利男²⁾, 二谷 武³⁾

Key words :

2,500g未満, 低体重, 先天性心疾患,
外科治療法

富山医科薬科大学第一外科¹⁾, 小児科²⁾, 周産母子センター³⁾

Surgical Strategy for Congenital Heart Disease Patients Weighing Less Than 2,500 g

Yoshio Doi,¹⁾ Yoshihiro Ooshima,¹⁾ Chikashi Shimazu,¹⁾ Takurou Misaki,¹⁾ Ikuo Hashimoto,²⁾

Fukiko Ichida,²⁾ Toshio Miyawaki,²⁾ and Takeshi Futatani³⁾

¹⁾First Department of Surgery, ²⁾Department of Pediatrics, ³⁾Maternity and Perinatal Care Center,
Toyama Medical and Pharmaceutical University, Toyama, Japan

Background: Low body weight at operation is one of the risk factors for surgical intervention in congenital heart diseases, and the optimal timing of surgery and how the surgical method should be selected have been subjects of discussion. The purpose of this study was to examine the propriety of our therapeutic strategy.

Methods: The subjects were 16 consecutive patients with congenital heart disease who weighed less than 2,500 g at the time of surgical intervention (from January 2001 to June 2004). Our surgical strategies were, 1) appropriate timing of surgical intervention regardless of body weight; 2) definitive repair for patients weighing more than 2,000 g, palliative repair for patients weighing less than 1,500 g; and either palliation or definitive repair for others; and 3) Use of cardiopulmonary bypass for patients with gestational age over 32 weeks. Surgical results were assessed retrospectively from clinical records.

Results: Four patients underwent primary repair (25.0%). A patient with hypoplastic left heart syndrome was lost due to low output syndrome (LOS) early after bilateral pulmonary artery banding, so early mortality was 6.3%. One patient with univentricular heart and pulmonary atresia was lost due to LOS late after systemic-pulmonary shunt. Eight patients received second-stage repair, and two were lost due to LOS at operation. Thus, late mortality was 18.7%. Ten achieved definitive repair (62.5%).

Conclusions: The surgical results were acceptable, and our surgical strategy is thought to be useful.

要 旨

背景：手術時低体重は先天性心疾患手術における危険因子とされるが，至適手術時期や手術法の選択に関する指針がない。

目的：われわれの治療指針，成績からこれらを検討すること。

対象と方法：2001年1月～2004年6月に経験した手術時体重2,500g未満の先天性心疾患症例16例を対象とした。手術は体重増加を待つことなく行い，手術時体重2,000g以上で根治手術，1,500g以上2,000g未満で原則的に姑息手術，1,500g未満で姑息手術を選択，かつ在胎32週以上の症例にのみ人工心肺を使用した。

結果：一期の根治手術を4例(25.0%)に施行した。病院死亡1例(6.3%)，遠隔期死亡3例(18.8%)であった。遠隔期に4例に再手術を施行した(25.0%)。次段階手術を8例に施行し，これまで10例が最終手術に到達した(62.5%)。

結論：治療成績は良好で，本疾患群の治療方針の一つとなり得ると考えられた。

はじめに

手術時低体重は先天性心疾患の外科治療における危

険因子と考えられるが^{1,2)}，至適手術時期を有する本疾患群においては，体重増加を図り待機的に手術を施行することが成績向上につながるかに対しては異論も多

平成16年12月22日受付

別刷請求先：〒113-8655 東京都文京区本郷 7-3-1

平成17年12月20日受理

東京大学医学部胸部外科 土肥 善郎

Table 1 Diagnoses of patients

Diagnosis	No. of pts
UVH	3 (PH/CoA: 1, PH: 1, PS: 1)
HLHS	2 (AA/MA: 1, AA/MS: 1)
IAA complex	2
TAPVR	2
DORV	2 (Sub Ao: 1, Taussig-Bing: 1)
VSD	2
Truncus	1
APVS	1
TOF	1
Total	16

UVH: univentricular heart, PH: pulmonary hypertension, CoA: coarctation of the aorta, PS: pulmonary stenosis, HLHS: hypoplastic left heart syndrome, AA: aortic atresia, MA: mitral atresia, MS: mitral stenosis, IAA: interrupted aortic arch, TAPVR: total anomalous pulmonary venous return, DORV: double outlet right ventricle, VSD: ventricular septal defect, APVS: absent pulmonary valve syndrome, TOF: tetralogy of fallot

い^{1, 3-11}). 現在これらの疾患群の外科治療戦略に関して有用な指針はなく、今回われわれの経験した症例において検討を行った。

対 象

2001年1月～2004年6月に当科で同一術者にて手術が施行された、手術時体重が2,500g未満の先天性心疾患症例16例を対象とした(Table 1)。手術時年齢は平均24日、手術時体重は平均2.15kgで、早産児を4例に認めた。術前全身状態が不良であった症例を9例(56.3%)に認めた(Table 2)。

手 術

手術は疾患ごとの至適時期に行い、手術時体重2,000g以上では根治手術(心内修復術)、1,500g以上2,000g未満では心内修復術も考慮するが原則的に姑息手術、1,500g未満では姑息手術を選択した。未熟児網膜症の観点から在胎32週以上の症例で人工心肺の使用を考慮した。

術式として、高肺血流を呈する単心室症例や術前状態不良例に対しては肺動脈絞扼術、低肺血流を呈する単心室症例やファロー四徴症に対しては体肺動脈短絡手術を施行した。大動脈弓の修復には拡大端々吻合術を用い、大動脈縮複合は二期的修復、大動脈離断複合には一期的修復を第一選択とした。左心低形成症候群には原則的にNorwood手術を施行するが、術前状態不良な症例では両側肺動脈絞扼術を考慮した。ファロー四徴症に伴う肺動脈弁欠損症では心内修復術を施行した。

Table 2 Patient profiles at initial operation

Variable	No. of pts
Male : Female	8 : 8
Gestational age (week)	
29-32	1 (6.3%)
33-36	3 (18.8%)
37	12 (75.0%)
Birth weight (kg)	2.36 (1.13-2.71)
Age at op. (day)	24 (1-84)
Weight at op. (kg)	2.15 (1.30-2.48)
Poor preoperative status	9 (56.3%)
Inotropic support	7
Ventilator	6
Extracardiac malformation	5
Urgent operation	3
Acidosis	2

Table 3 Surgical interventions

Intervention	No. of pts
Main PAB	5
Bilateral PAB	2
Aortic arch repair with PAB	2
TAPVR repair	2
SP shunt	2
IAA primary repair	1
Norwood operation	1
RVOTR	1
Primary repair	4 (25.0%)
Palliation	12 (75.0%)

PAB: pulmonary artery banding, SP shunt: systemic-pulmonary shunt, RVOTR: right ventricular outflow tract reconstruction

一期的根治手術を4例(25.0%)に施行した(Table 3)。

結 果

左心低形成症候群症例で両側肺動脈絞扼術を施行した症例を手術早期に失った(6%)。本症例は上行大動脈径が1.9mmと狭小で冠灌流の低下が関与したものとわれ、狭小上行大動脈症例では本術式の選択に慎重である必要があると考えられた。肺動脈狭窄を伴う単心室症で体肺動脈短絡手術を施行した症例を遠隔期に失った(6%)。術後経過上の問題を10例で認め、うち6例が1週間以上の呼吸器管理を要した症例であった。次段階手術を8例に施行したが、この際両大血管右室起

Table 4 Results

Variable	No. of pts
Hospital death	1 (6.3%)
Late death	3 (18.8%)
Peri- and postoperative events	10 (62.5%)
Prolonged ventilation > 7 days	6
Re-operation	4
Low output syndrome	3
Peritoneal dialysis	2
Elevation of diaphragm	1
Cerebral hemorrhage	1
Chylothorax	1

Table 5 Re-operation after definitive repair

Disease	Re-intervention	Interval from first op.
TAPVR (III)	PVO release	11 d
TAPVR (III)	PVO release	2 m
IAA complex	Ross operation	1 y 3 m
APVS/TOF	PVR (CE 12 mm)	7 m

PVO: pulmonary venous obstruction, PVR: pulmonary valve replacement, CE: Carpentier-Edward

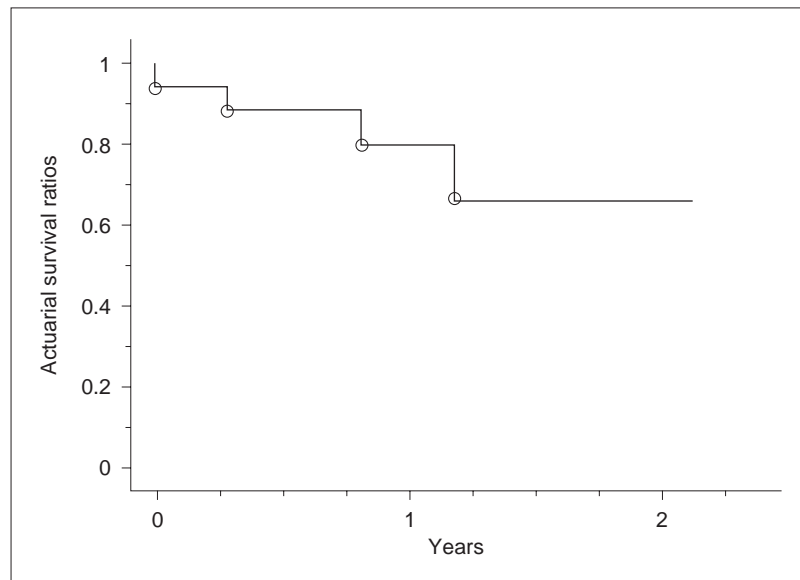


Fig. 1 Kaplan-Meier estimates of actuarial survival ratios.

A patient with hypoplastic left heart syndrome was lost early after bilateral pulmonary artery banding, and a patient with a univentricular heart, concomitant with pulmonary atresia, was lost late after right Blalock-Taussig shunt accompanied with plasty of the pulmonary artery. A patient with Taussig-Bing anomaly after pulmonary artery banding and another with aortic valvular stenosis, due to bicuspid valve postoperatively interrupted aortic arch repair, were lost after intracardiac repair. The overall survival ratio was 67%.

始症 (Taussig-Bing) の 1 例を心内修復早期に low output syndrome (LOS) にて失った (Table 4)。根治手術施行後の症例の 4 例に再手術を施行した。そのうち大動脈離断複合症例では、術後 2 尖弁に伴う大動脈狭窄に対しバルーン弁形成を施行したが、大動脈狭窄兼逆流を発症したため、Ross 手術を施行した。しかし、遠隔期に高度肺動脈弁逆流を認めたため、肺動脈弁置換術を行ったが心機能の改善がみられず術後まもなく失った (Table 5)。現在 3 年 6 カ月の観察期間で累積生存率は 67%、

event 回避率は 42% であった (Fig. 1)。新生児例であることや補助循環の使用は術後経過上の問題発生に関与した重要な因子であった (Table 6, 7)。また、mortality に関する危険因子としては術前のアシドーシスの存在のみが有意であった。

考 察

先天性心疾患を有する低出生体重児の自然予後は極めて不良であり、早期の手術介入を必要とすることが

多い。しかし、手術時低体重や早期産は先天性心疾患に対する外科治療における危険因子であり^{1,2)}、低体重児の先天性心疾患手術の病院死亡は6~19%、遠隔期死亡は20~43%と報告され、その成績は決して良好とはいえない^{1,5-7,12)}。極めて低体重の症例でのcatheter interventionを含めた段階的治療の有用性も報告されているが^{13,14)}、先天性心疾患症例の特殊性として時期を逸しない手術介入が必要であり、低体重症例であっても至適時期の手術成績は不良でないという報告も多い^{1,3-11)}。

手術法の選択に際しては、臓器予備能は少なく、潜在的に脳出血の危険性があり、未熟児網膜症の発生の危険性¹⁵⁾を有する本疾患群の特殊性から補助循環下手術を回避することも考慮せざるを得ず、根治手術か姑息手術かその治療戦略に関して統一見解がないのが現状である。

これまでこのような観点から治療方針について言及された報告はなく、今回、われわれは本疾患群の種々の症例に対し、手術は各疾患の至適時期に行う非待機手術、手術時体重に関して、2,000g以上の症例では根治手術を選択、1,500g以上2,000g未満の症例では多発奇形がなく全身状態のよい症例では根治手術も考慮するが、原則的に姑息手術を選択、1,500g未満の症例では人工心肺の制約もあり姑息手術を第一選択とする、在胎週数に関して、31週以下の症例では未熟児網膜症の発生が危惧されることより人工心肺の使用は禁忌と考え、32週以上の症例でのみ人工心肺の使用を可能とした治療方針を決定するという治療戦略において、病院死亡6.3%、遠隔期死亡18.8%であり諸家らの報告と比較して良好な結果が得られたと思われる。これは本疾患群の外科治療を行うに際して一つの指針になるのではないかと考えている。

人工心肺下手術に関しては、人工心肺時間は問題となるものの、その使用に関しては術後経過上の問題の発生に影響しないという報告がある^{3,8,16)}。われわれの症例では統計学的検討には至らないもののやはり姑息手術症例や人工心肺使用症例での生存率、event回避率は低い傾向にあり、このことも考慮した術式の選択も必要でないかと考えている。

周術期のeventに関して、組織の脆弱性から静脈圧の上昇により容易に脳出血や乳び胸を来しうするため人工心肺使用例では特に注意が必要である。また、われわれの症例においても諸家らの報告にみられるように術後人工呼吸器を長期に要する症例を多く経験した^{6,10)}。それにはサーファクタント産生能の低下、呼吸そのものや呼吸筋機能の低下といった児の未熟性に由来するものに加え、LOS、二期的に胸骨閉鎖を行ったものや横

Table 6 Analysis of preoperative risk factors for events

Variable	p-value (χ^2 -test)
Gestational age < 37 weeks	ns
Birth weight < 1.5 kg	ns
Weight at op. < 1.5 kg	ns
Age at op. < 28 days	< 0.001
Complex cardiac anomaly	ns
Catecholamine	ns
Ventilator	ns
Acidosis	0.025
Urgent operation	0.025
Extracardiac malformation	ns

ns: not significant

Table 7 Analysis of peri- and postoperative risk factors for events

Variable	p-value (χ^2 -test)
Palliative operation	ns
On-pump	< 0.001
ECC time > 180 min	0.041
Ao clamp time > 120 min	0.041
Dopamine/dobutamine > 10 μ g	0.025
Adrenaline administration	0.025

ECC: extracorporeal circulation, ns: not significant

隔神経麻痺など手術に伴うものの関与が大きい、これも本疾患群の特徴と思われる、長期呼吸器管理に伴う呼吸器合併症の発生に留意した周術期管理が重要と考えられた。

われわれの症例においても周術期の問題に関して低体重や新生児期手術といった児の未熟性や人工心肺の使用が大きく影響していた。mortalityに関しては術前にアシドーシスを有し手術に至った症例で高値であった。強心剤投与や人工呼吸器の使用が術前より開始されていても、患児の全身状態が安定していれば術後経過上の問題の発生に関与せず、低体重のみで手術を回避する必要性はなく、この疾患群の胎児診断や母体搬送を含めた術前管理の重要性を示唆するものと考えている。

これまで姑息手術後の次段階手術を8例、根治手術後再手術を4例に施行した。overall mortalityは25.0%であり、諸家らの報告と比し低値を示した。しかし、決して良好なものとはいえず、時期を逸しない手術介入が必要と考えられた。

今回、当科で経験した症例において検討を行い、症例数としては少数で統計学的検討には至らなかったものの、根治手術か姑息手術かの選択が常に要求される本疾患群の治療法の決定における有用な指針となり得るものと思われる。

結 語

2,500g未満の低出生体重時における先天性心疾患症例の手術成績を検討した。患児の未熟性や術前の循環・呼吸状態が不安定であることは術後の問題発生率を増大し、術前のアシドーシスは死亡に関与することより術前状態を含めた周術期管理が重要と思われた。本疾患群の治療戦略に関しては検討の余地はあるが、本疾患群に対する治療法として、非待機的に時期を逸しない手術介入を行うことで、良好な治療結果が期待できるものと考えられた。

【参考文献】

- 1 Pawade A, Waterson K, Laussen P, et al: Cardiopulmonary bypass in neonates weighing less than 2.5 kg: Analysis of the risk factors for early and late mortality. *J Card Surg* 1993; 8: 1-8
- 2 Kirklin JK, Blackstone EH, Kirklin JW, et al: Intracardiac surgery in infants under age 3 months: Incremental risk factors for hospital mortality. *Am J Cardiol* 1981; 48: 500-506
- 3 Bove T, Francois K, De Groote K, et al: Outcome analysis of major cardiac operations in low weight neonates. *Ann Thorac Surg* 2004; 78: 181-187
- 4 Kopf GS, Mello DM: Surgery for congenital heart disease in low-birth weight neonates: A comprehensive statewide Connecticut program to improve outcomes. *Conn Med* 2003; 67: 327-332
- 5 Reddy VM, Hanley FL: Cardiac surgery in infants with very low birth weight. *Semin Pediatr Surg* 2000; 9: 91-95
- 6 Reddy VM, McElhinney DB, Sagrado T, et al: Results of 102 cases of complete repair of congenital heart defects in patients weighing 700 to 2,500 grams. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 117: 324-331
- 7 Chang AC, Hanley FL, Lock JE, et al: Management and outcome of low birth weight neonates with congenital heart disease. *J Pediatr* 1994; 124: 461-466
- 8 Pizarro C, Davis DA, Kerins PJ, et al: Extracorporeal membrane oxygenation for neonates with single ventricle and parallel circulations. *J Heart Lung Transplant* 2001; 20: 239-240
- 9 Bacha EA, Almodovar M, Wessel DL, et al: Surgery for coarctation of the aorta in infants weighing less than 2 kg. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 1260-1264
- 10 Haas F, Goldberg CS, Ohye RG, et al: Primary repair of aortic arch obstruction with ventricular septal defect in preterm and low birth weight infants. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000; 17: 643-647
- 11 Weinstein S, Gaynor JW, Bridges ND, et al: Early survival of infants weighing 2.5 kilograms or less undergoing first-stage reconstruction for hypoplastic left heart syndrome. *Circulation* 1999; 100: 1167-170
- 12 Rossi AF, Seiden HS, Sadeghi AM, et al: The outcome of cardiac operations in infants weighing two kilograms or less. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 116: 28-35
- 13 Radtke WA, Waller BR, Hebra A, et al: Palliative stent implantation for aortic coarctation in premature infants weighing <1,500 g. *Am J Cardiol* 2002; 90: 1409-1412
- 14 Woodson KE, Sable CA, Berger JT, 3rd, et al: A case of congenitally protected d-transposition of the great arteries in a very low-birth-weight infant. *Pediatr Cardiol* 2003; 24: 175-178
- 15 Nair PM, Ganesh A, Mitra S, et al: Retinopathy of prematurity in VLBW and extreme LBW babies. *Indian J Pediatr* 2003; 70: 303-306
- 16 Oppido G, Napoleone CP, Formigari R, et al: Outcome of cardiac surgery in low birth weight and premature infants. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; 26: 44-53