

無脾・多脾症候群における見過ごされてきたFontanリスクファクター —肺静脈の圧迫狭窄に関する検討—

稲村 昇¹⁾, 萱谷 太¹⁾, 北 知子¹⁾, 河津由紀子¹⁾
川田 博昭²⁾, 盤井 成光²⁾, 岸本 英文²⁾

大阪府立母子保健総合医療センター小児循環器科¹⁾, 心臓血管外科²⁾

Key words :

asplenia, polysplenia, pulmonary venous stenosis, helical CT

An Overlooked Risk Factor for Fontan Candidates in Asplenia and Polysplenia Syndrome: Pulmonary Venous Stenosis Compressed by Vertebra

Noboru Inamura,¹⁾ Futoshi Kayatani,¹⁾ Tomoko Kita,¹⁾ Yukiko Kawazu,¹⁾ Hiroaki Kawata,²⁾
Shigemitsu Iwai,²⁾ and Hidefumi Kishimoto²⁾

Departments of ¹⁾Pediatric Cardiology and ²⁾Cardiovascular Surgery, Osaka Medical Center and Research Institute for Maternal and Child Health, Izumi, Osaka, Japan

Background: The configuration of the pulmonary vein (PV) is one of the factors determining the prognosis of patients with asplenia and polysplenia syndrome (APS). However, the configuration of PV in APS when the PV is connected directly to the atrium has not yet been clarified.

Objective: To evaluate the anatomical features of PV connected to the atrium and its influence on clinical outcomes.

Methods: We performed helical CT in 50 patients with APS. Twelve patients had polysplenia and 38 had asplenia syndrome. We evaluated the anatomical features of PV.

Results: In 27 patients, the orifice of a bilateral PV was divided into spinal right and left, and the middle point of the bilateral lower PV orifices as located at the front of the vertebra (central type), and in the other 23 patients, the same point of PV orifices was distant from the vertebra (distant type). PV stenosis (PVS) was found in 12 patients with the central type (5, bilateral PVS; 7, unilateral PVS) and in 12 patients with the distant type (all unilateral PVS). The cause of bilateral PVS in the central type was mainly narrowing of the junction with the atrium. However, the unilateral PV that overrode the vertebra often became stenotic owing to compression by the vertebra, descending aorta, and enlarged atrium. Only one of 5 patients with bilateral PVS survived. Of 19 patients with unilateral PVS, 9 survived. Seven of the 9 patients underwent Fontan procedure. Of the other 26 patients without PVS, 22 survived and 15 underwent the Fontan procedure.

Conclusion: Compressed PVS may play a role in PV obstruction and may be an overlooked risk factor for Fontan candidates with APS.

要 旨

背景: 肺静脈形態は無脾・多脾症候群の生命予後を左右する重要な因子であるが、心房還流型の肺静脈を呈する同症候群の肺静脈形態は明らかでない。

目的: 心房還流型肺静脈の解剖学的特徴と臨床経過への影響を明らかにする。

方法: Fontan待機の同症候群50例にCTを行い、肺静脈と周辺臓器の関係を調べた。12例が多脾症、38例が無脾症である。

結果: 27例で左右の還流部は脊柱の左右に分かれ、肺静脈還流部の中心は脊柱前面に位置していた(central type)。一方、他の23例で左右肺静脈還流部は脊柱のどちらか一方に偏位し、片側の肺静脈が脊柱を乗り越える形態を呈していた(distant type)。肺静脈狭窄はcentral typeで12例に診断し、5例は両側狭窄、7例は片側狭窄であった。distant typeは12例に肺静脈狭窄を診断し、すべて片側狭窄であった。狭窄の原因は、両側狭窄が心房接合部の狭窄であ

平成20年4月10日受付
平成21年9月17日受理

別刷請求先: 〒594-1101 大阪府和泉市室堂町840
大阪府立母子保健総合医療センター小児循環器科 稲村 昇

り、片側狭窄は肺静脈が脊柱、下行大動脈と拡大した心房によって挟まれることであった。両側狭窄の5例中1例が生存した。片側狭窄の19例中9例が生存し、うち7例で肺静脈狭窄の解除を行い、Fontan手術を完了した。肺静脈狭窄を認めなかった26例は22例が生存し、15例でFontan手術を完了した。

結語：心房還流型肺静脈における肺静脈狭窄は、無脾・多脾症候群の見過ごされてきたFontanリスクファクターである。

緒 言

無脾・多脾症候群は両側相同性を基本とする症候群とされ、複雑な心臓構築異常を合併する。近年、心臓外科手術の成績向上に伴い無脾・多脾症候群にも積極的治療が行われているにもかかわらず、救命困難な例が少なからず存在する。なかでも肺静脈の還流異常は本症候群の生命予後を左右する重要な合併症の一つである¹⁾。肺静脈の形態診断に関しては、心外型の肺静脈還流異常に関する報告はあるが心房還流型(傍心臓型)に関する報告は少ない。これまで著者らは、心房還流型肺静脈を有する無脾・多脾症候群における肺静脈還流形態と周辺臓器との関係をヘリカルCTで分類し、同症候群での肺静脈還流形態の特異性を報告してきた²⁾。しかし、遠隔期を含めた臨床経過と肺静脈狭窄との関係は解明されていない。本研究では同症候群の肺静脈狭窄と中長期予後を検討し、これまで見過ごされてきた肺静脈狭窄というリスクファクターを検討した。

対 象

対象は1992～2006年の間に大阪府立母子保健総合医療センター小児循環器科に入院したFontan待機の無脾・多脾症候群で、心房還流型の肺静脈を有する50例である(Table 1)。無脾・多脾症候群の診断は胸部CTでの気管形態が右相同なら無脾症、左相同なら多脾症と診断した。また、同時に行った腹部CTまたは超音波で脾臓形態が確認できない場合は無脾症、複数個確認した場合は多脾症と診断した。検査時年齢は1～53カ月(平均5.9カ月)。12例が多脾症、38例が無脾症である。心房の形態は単心房が40例、左右の心房形態を有するものが10例であった。心室形態は単心室形態が29例、二心室形態が21例であった。肺動脈弁形態は狭窄が25例、閉鎖が20例、狭窄なしが5例であった。最終手術はFontan手術が23例でGlenn手術が14例に行われていた。

方 法

1. ヘリカルCTの撮影方法

ヘリカルCT撮影装置は2004年まではシングルスラ

イスCT(Super HELIX, 東芝メディカルシステムズ)を使用していたが、2004年以降は16列マルチスライスCT(Aquilion 16, 東芝メディカルシステムズ)を使用した。造影剤はヨード濃度150mg/mlの非イオン性造影剤(オイパロミン150[®])を4ml/kgを上限として、自動インジェクターを用い末梢静脈より2ml/kgを10secで注入し残りを12.5secで注入した。ポーラストラッキング法³⁾を用いて、左室のCT値が150を超えた時点から撮影を開始した。これらのデータを1mm間隔ごとに再合成し肺静脈と周辺臓器との関係を調べた。

2. 肺静脈の心房還流形態

1mm間隔で再合成し左右肺静脈下葉枝が心房に還流しているところを描出して、画像から心房還流形態を検討した。心房還流形態は、周辺臓器との位置関係において、1)左右肺静脈の心房還流部の中心点と脊柱との関係、2)心房還流部と心尖との関係、3)下行大動脈との関係について検討した。

3. 肺静脈狭窄と臨床経過

左右肺静脈の心房還流部で50%以上の狭窄を認めた場合肺静脈狭窄ありとし、肺静脈狭窄の有無が生命予後にどのように影響したかを検討した。次に、肺静脈狭窄に影響を与える因子を房室弁閉鎖不全の重症度で検討した。房室弁閉鎖不全の重症度評価は、左室造影のSellers分類に即した逆流ジェットの到達距離による定量的評価方法を用い心臓超音波検査で行った。心房を4等分し、逆流ジェットの到達距離が心房の4分の1をtrivial、4分の2をmild、4分の3をmoderate、4分の4とそれ以上をsevereとした。

統計は χ^2 検定を使用し、 $p < 0.01$ を有意差ありとした。

結 果

1. 肺静脈の心房還流形態(Fig. 1)

1)左右肺静脈の心房還流部の中心点と脊柱との関係
左右肺静脈下葉支の心房還流部の中心点が脊柱の前面にある還流形態を呈している27例(central type)と、還流部の中心点が脊柱の左右のどちらかに大きく偏位

Table 1 Patient's profile

	n	Atrium		Ventricle		Pulmonary valve			Final status	
		SA	2A	UV	BV	PA	PS	PS (-)	Glenn	Fontan
R iso	38	38	0	22	16	17	18	3	13	14
L iso	12	2	10	7	5	3	7	2	1	9
Total	50	40	10	29	21	20	25	5	14	23

R iso: right isomerism, L iso: left isomerism, SA: single atrium, 2A: two atrium, UV: univentricle, BV: biventricle, PS: pulmonary valve stenosis, PA: pulmonary valve atresia

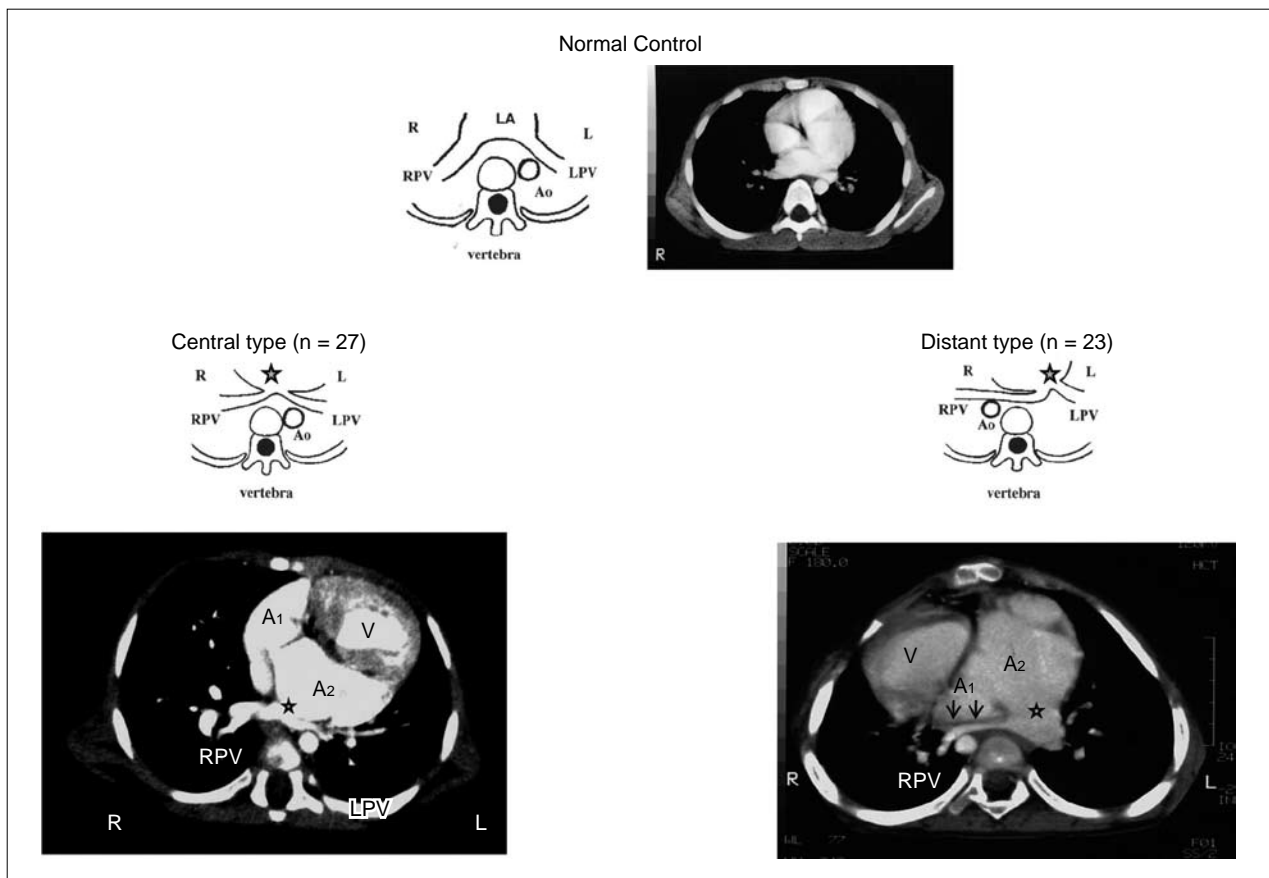
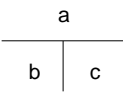


Fig. 1 A classification of pulmonary vein drainage configuration by CT.
 a: Normal control. Right and left pulmonary veins (PVs) flow back into the left atrium at an equal angle from spinal right and left.
 b: Central type. The middle point of the bilateral lower PV orifices (★) is located in front of the vertebra. Both PVs return to the atrium in the apical same side (A₁).
 c: Distant type. The middle point of bilateral lower PV orifices (★) deviates in the vertebral left side. A right PV drains to the atrium in the apical other side (A₂). Right PV was stenotic and ran across the vertebra and descending aorta horizontally (arrows).
 R: right, LA: left atrium, L: left, RPV: right pulmonary vein, Ao: aorta, LPV: left pulmonary vein, A₁: the atrium in the apical same side, V: ventricle, A₂: the atrium in the apical other side



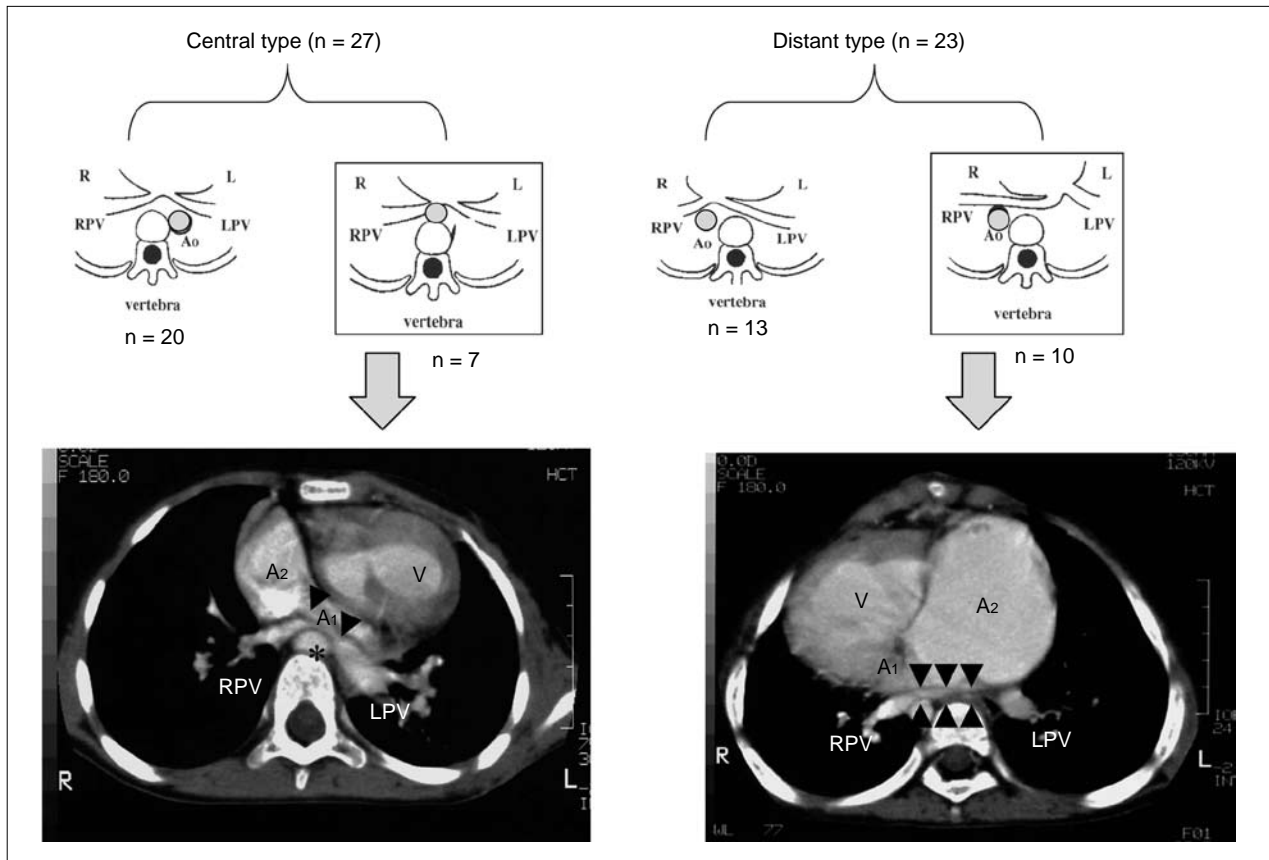


Fig. 2 Pulmonary vein stenosis and descending aorta.

a: Central type. The bilateral pulmonary veins (PVs) returning to the left-sided atrium in the apical same side (A_1) were located on the vertebra. Both PVs were compressed by the descending aorta (arrow heads), which was located right in front of the vertebra (*).

b: Distant type with PV stenosis. The bilateral PVs returning to the left side atrium in the apical other side (A_2) were distant from the left side of the vertebra, and the right PV was narrow and overrode the vertebra. The right PV was compressed between the vertebra and descending aorta, and the enlarged common atrium (arrow heads).

R: right, L: left, RPV: right pulmonary vein, Ao: aorta, LPV: left pulmonary vein, A_2 : the atrium in the apical other side, V: ventricle, A_1 : the atrium in the apical same side.

した還流形態を呈している23例(distant type)に分類できた。

2) 心房還流部と心尖との関係

次に、左右肺静脈還流部が心尖側の心房にあるのか、あるいは心尖と反対側の心房にあるのかを検討した。central typeの左右肺静脈は心尖側の心房に還流していた。一方、distant typeの左右肺静脈は心尖と反対の心房に還流していた。

3) 左右肺静脈と下行大動脈との関係(Fig. 2)

下行大動脈が左右肺静脈の還流とどのような関係にあるのかを検討した。central typeは左右肺静脈還流部が脊柱の前面にあるため、下行大動脈が肺静脈の還流を妨げる形態をとることは少なかった。しかし、7例

において下行大動脈が肺静脈の還流を妨げる形態をとっていた。この7例は下行大動脈が胸腔内で脊柱を横断していた。下行大動脈が脊柱を横断する断面では、下行大動脈が脊柱の前方に位置するために両側の肺静脈の還流を妨げる形態であった。

Distant typeの左右肺静脈還流部の中心点は脊柱の左右のどちらかに大きく偏位しているため下行大動脈の位置によって片側の肺静脈の還流を妨げる形態であった。特に、肺静脈還流部と反対側に下行大動脈が位置している例を、10例に認めた。これらは、後方より下行大動脈と脊柱、前方より心房で肺静脈がより強く挟まれる形態で還流を妨げていた。

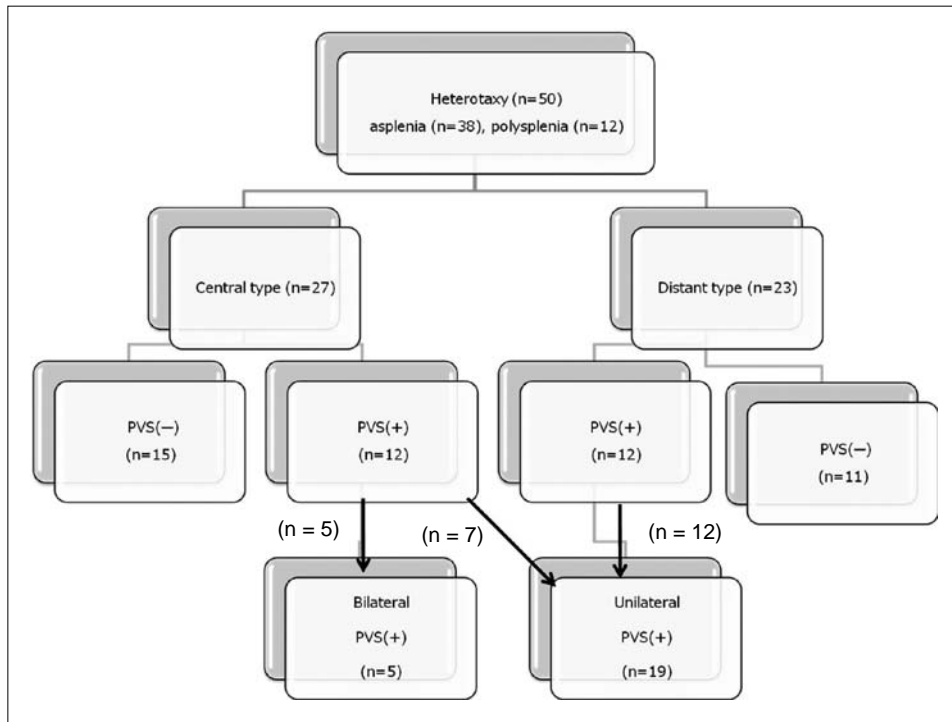


Fig. 3 A classification of pulmonary vein drainage.
PVS: pulmonary vein stenosis

Table 2 PVS and outcome

	PVS (-)	PVS (+)		Total
		Bilateral	unilateral	
Alive	22	1	9	32
Dead	4	4	10	18
Total	26	5	19	50

PVS: pulmonary vein stenosis

2. 肺静脈狭窄と臨床経過

左右肺静脈の心房還流部で50%以上の狭窄を24例に認め、還流形態別に見るとcentral typeでは12例の肺静脈狭窄を認め、うち5例は両側狭窄であった。distant typeでは肺静脈還流部と反対側に下行大動脈が位置している例に10例、肺静脈還流部と同側に下行大動脈が位置している例に2例、合計12例に肺静脈狭窄を認め、全例片側の狭窄であった(Fig. 3)。

狭窄の有無と臨床経過はTable 2にまとめた。両側狭窄の5例中4例が死亡した。これらの死亡例のCT所見は心房還流部の狭窄で病理解剖でも還流部に強い狭窄を認めた(Fig. 4)。片側狭窄の19例中10例が死亡し

ていた。また、7例の肺静脈狭窄で狭窄を解除することでFontan手術へ到達できた。肺静脈狭窄を認めた24例中14例が死亡していたのに対し、狭窄を認めなかった26例では4例が死亡した。肺静脈狭窄を認めなかった26例は22例が生存し、15例でFontan手術を完了した。肺静脈狭窄が直接の原因となった例はなかったが、無脾・多脾症候群の生命予後を左右する因子であった(χ^2 検定, $p=0.002$)。

3. 肺静脈狭窄と房室弁閉鎖不全

共通房室弁閉鎖不全(mild, moderate, severe)と肺静脈狭窄の有無をグラフにまとめた(Fig. 5)。心エコー

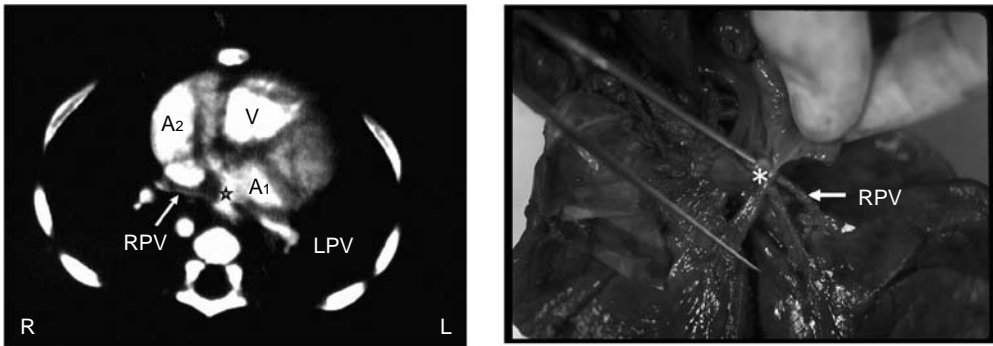


Fig. 4 Central type with pulmonary vein stenosis.
 a: Both pulmonary veins (PVs) drainage to the atrium in the apical same side (A₁). Right PV is very tenuous and PV orifice is stenotic (*).
 b: Pathologic anatomy findings of this case. Right PV is very tenuous and orifice is very small (*), the same as in the CT.
 A₂: the atrium in the apical other side, V: ventricle, A₁: the atrium in the apical same side, RPV: right pulmonary vein, LPV: left pulmonary vein, R: right, L: left

a | b

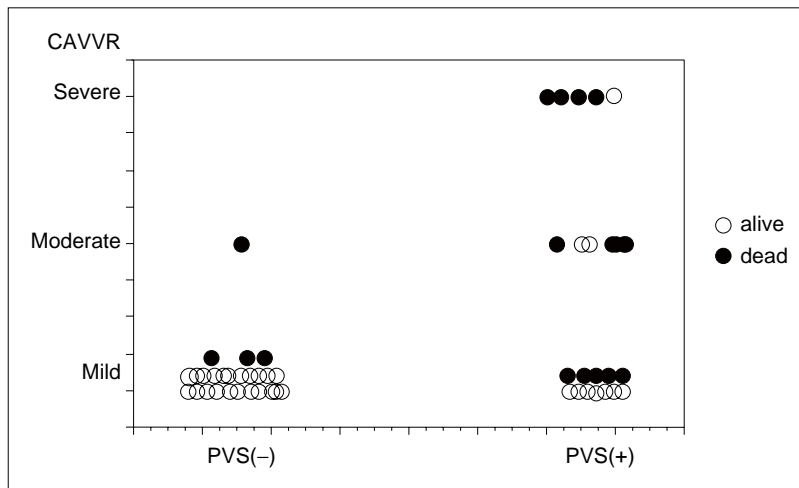


Fig. 5 Relations with pulmonary vein stenosis and common atrioventricular valve regurgitation.
 CAVVR: common atrioventricular valve regurgitation, PVS: pulmonary vein stenosis

で共通房室弁閉鎖不全がmoderate以上と診断した12例は心房拡大も認め、CTで評価した肺静脈は12例中11例に狭窄を認めた。共通房室弁閉鎖不全が強いほど心房拡大と肺静脈狭窄を多く認め(χ^2 検定, $p = 0.003$), 同時に死亡例も増加していた。

考 察

1. 肺静脈還流形態と周辺臓器

著者らはこれまで心臓型の肺静脈還流形態についてヘリカルCTを用いることでその形態をより詳細に検

討してきた²⁾。ヘリカルCTを使用することで周辺臓器との関係が明瞭になり、左右肺静脈の還流する中心点が脊柱の上にあるのか、あるいは左右に偏位しているのかでcentral typeとdistant typeの2つに分類できた。これらの特徴は、central typeは心尖側の心房に肺静脈還流が還流しているのに対して、distant typeは心尖と反対側の心房に肺静脈還流が還流していたことであった。このためdistant typeは片側の肺静脈、つまり心尖側の肺静脈が心房に還流するまで、より長い距離を走行していた。血管内エコーでこの肺静脈の走行を観察したところ脊柱を横断するところで肺静脈は前後方向

に圧迫され扁平化していた。

このことより、distant typeでは片側の肺静脈が心房に還流するまで長い距離を走行することによって周辺臓器、特に脊柱、下行大動脈が拡大した心房による圧迫を受け狭窄を生じることが明らかになった⁴⁾。今回の研究では、このような脊柱、下行大動脈による圧迫はdistant typeの23例中12例と高率に認められた。一方、central typeでは27例中12例に肺静脈狭窄を認めたが、distant typeのような片側の狭窄は7例と少なかった。しかし、両側の肺静脈狭窄を認めたものが5例存在し、しかも4例が死亡しており、両側肺静脈狭窄の生命予後は極めて悪かった。central typeの両側肺静脈狭窄は心房との接合部が狭窄していることが多かった。病理解剖で心房側からの肉眼的観察で接合部を見つけることが難しいほどであった。肺静脈側より接合部を見つけることができ、接合部そのものが細く、それに続く肺静脈も細かった。病理解剖で肺静脈狭窄を確認できた症例では下大静脈が還流する心房と接合した心房であった(Fig. 4)。これは肺静脈の接合部が発生の学的右房に還流しているために狭くなったのではないかと考察する⁵⁾。また、central typeの7例で下行大動脈の走行が胸腔内で脊柱を横断しており、その横断するところに肺静脈の還流部が位置することで両側の肺静脈狭窄を作っている例もあった。以上のように、central type、distant typeともに正常の心臓血管と周辺臓器との関係とは全く異なるために肺静脈狭窄を生ずることがあるので、ヘリカルCTのように全体の位置関係を明確にする検査は同症候群には必須であろう。

2. 肺静脈狭窄と肺動脈圧

肺静脈狭窄が肺動脈圧にどの程度影響するかは明らかではない。特にdistant typeで認めた片側の肺静脈狭窄は不明な点が多い。著者らは、以前、心臓カテーテル検査時に長い距離を還流している肺静脈の引き抜き圧を計測した。肺静脈が下行大動脈と脊柱を横断する部位で平均10mmHgの引き抜き圧較差を証明した⁶⁾。また、小野らは無脾・多脾症候群に一側肺動脈遮断試験を行い肺静脈狭窄と左右肺血管抵抗を評価した⁷⁾。手術中に遮断鉗子で一側肺動脈を遮断し、全肺血流を対側の肺動脈に流し肺動脈圧と心房圧を測定している。この試験によると、ヘリカルCTで一側肺静脈狭窄を疑った症例は、遮断試験で狭窄側の肺動脈圧が10mmHg以上上昇し、肺動脈心房圧較差が20mmHg以上になっている。これらの結果より、distant typeに多く見られた脊柱を横断する肺静脈狭窄は狭窄側の肺血管抵抗を上昇させFontan待機患者のようにできる限り

肺血管抵抗が低値であることが必要な無脾・多脾症候群にはリスクファクターとなるのではないかと考える。さらに、central typeで見られた両側の肺静脈狭窄もリスクファクターである。両側狭窄は死亡例の割合が多く、Fontan手術への到達例がない。初回、心臓カテーテル検査でも肺動脈圧は25mmHg以上の肺高血圧であった。生存例が1例あるが、肺動脈圧を下げることができずGlenn手術にも到達できていない。

3. 肺静脈狭窄と生命予後

肺静脈閉塞は無脾・多脾症候群の生命予後を左右する重要な因子である。著者らが提唱する、周辺臓器との位置異常に起因する肺静脈狭窄に関する報告は少ない。著者らはこれまでdistant typeで見られた片側肺静脈狭窄は後方から脊柱と下行大動脈、前方から拡大した心房によって挟まれることで生じると提唱してきた。今回の研究で共通房室弁閉鎖不全と肺静脈狭窄の関係を検討したところ、共通房室弁閉鎖不全が強い症例ほど肺静脈狭窄を生じる例が増加し、死亡例も増加していた。このことより、共通房室弁閉鎖不全によって心房が拡大することで肺静脈が圧迫を受けやすくなると考えられる。臨床の現場では、強い共通房室弁閉鎖不全ばかりに目をとられ肺静脈狭窄まで診断できていない。また、共通房室弁閉鎖不全による心房圧の上昇が肺静脈閉塞性病変に関連すると考えがちであったのではないかと。

LaBoureneらの新生ブタ肺静脈閉塞モデルの実験によると、肺静脈絞扼術後1週で肺静脈の弾性が低下、3週で肺動脈圧が上昇、6週で肺静脈圧が上昇する。この時、肺静脈は内膜が肥厚し、弾性線維が増加していると報告している⁸⁾。著者らが経験した肺静脈狭窄は共通房室弁閉鎖不全の強い症例でも肺静脈が拡大した例は認めなかった。また、central typeに見られた両側肺静脈狭窄は肺静脈自体が細くなっていた。つまり、共通房室弁閉鎖不全が直接肺血管抵抗に関与しているのではなく、共通房室弁閉鎖不全によって拡大した心房による肺静脈の圧迫狭窄による二次的な肺血管抵抗の上昇が考えられる。その理由として、7例の肺静脈狭窄で狭窄を解除することでFontan手術へ到達できた。術中の所見では大きく張り出した心房の隔壁が肺静脈の還流部を覆い隠していた。この隔壁を切除することで肺静脈狭窄を解除することができた(Fig. 6)。著者らの提唱する肺静脈狭窄は異常な心房隔壁と共通房室弁閉鎖不全が密接に関連しているので弁形成術を考慮する時は肺静脈狭窄も検討することが必要と考える。

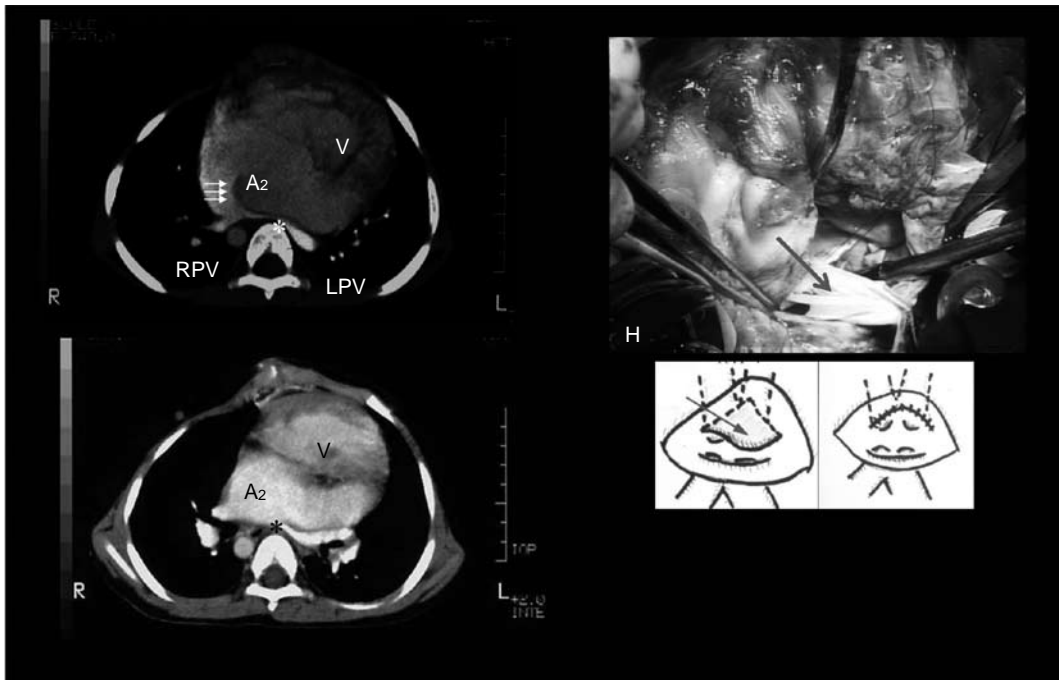


Fig. 6 The case that intervened in pulmonary vein stenosis.

a: Before intervention. Bilateral pulmonary veins (PVs) returning to the common atrium were distant from the vertebra. The left PV was narrow, overriding the vertebra (*) and compressed between the vertebra and enlarged common atrium (A₂). Dissepiment is shown on the orifice of a right pulmonary vein (arrows).

b: After intervention. Having removed dissepiments, the left PV orifice moved right above the vertebra (*) and PV compression was reduced.

c: Operative findings of this case. This figure shows abnormal dissepiments of atrial septum wrapped up the left PV orifice (arrow).

d: This figure shows the schema of operative findings. The left schema shows abnormal dissepiment of the atrial septum wrapped up in the left PV orifice (arrow). Right figure shows that the dissepiment removed surgically was made endosporium.

A₂: the atrium in the apical other side, V: ventricle, RPV: right pulmonary vein, LPV: left pulmonary vein, R: right, L: left, H: head

a	c
b	d

まとめ

心房還流型肺静脈における肺静脈狭窄は無脾・多脾症候群の見過ごされてきたFontanリスクファクターである。

【参考文献】

- 立石 実, 小出昌秋, 国井佳文, ほか: 無脾症に合併した総肺静脈還流異常の全身麻酔呼吸停止下MD-CTによる術前評価. 日小循誌 2007; 23: 102-108
- 稲村 昇, 中島 徹, 萱谷 太, ほか: 心房還流型肺静脈を有する無脾症候群の肺静脈還流形態—Helical CTによる検討—. 日小循誌 1997; 13: 22-29
- 石風呂実: 3D-CT. 超実践マニュアル CT. 東京, 医療科学社, 2006, p22
- Inamura N, Nakajima T, Kawata H, et al: Left pulmonary ve-

nous stenosis with left isomerism heart: a case report of intravascular ultrasound imaging. *Pediatr Cardiol* 2002; 23: 106-107

- 安藤正彦: ヒト心臓の形態学的タイプ, 荒川雅男, 永山徳郎, 山田尚達(編): 現代小児科学大系 年刊追補. 東京, 中山書店, 1974A, p318
- 稲村 昇, 中島 徹, 萱谷 太, ほか: ヘリカルCTによって診断し得た一側肺静脈狭窄を呈するright isomerismの1例. 日小循誌 1995; 11: 170-174
- 小野正道, 岸本英文, 川田博昭, ほか: 一側肺動脈遮断試験による左右肺血管抵抗の評価— isomerism心における肺静脈狭窄との関連について—. 日小循誌 2001; 17: 709-714
- LaBourene JI, Coles JG, Johnson DJ, et al: Alterations in elastin and collagen related to the mechanism of progressive pulmonary venous obstruction in a piglet model. A hemodynamic, ultrastructural, and biochemical study. *Circ Res* 1990; 66: 438-456