

第 28 回西日本小児循環器 HOT 研究会

日 時：2010 年 6 月 5 日（土）13：00～17：00

会 場：テイジンホール

第 28 回研究会会長：松島正氣（社会保険中京病院 小児循環器科）

代表世話人：新垣義夫（倉敷中央病院 小児科）

1-1. 肺動脈性肺高血圧症症例における肺血管酸素応答の検討

大阪大学大学院医学系研究科 小児科

市森裕章，小垣滋豊，内川俊毅，成田 淳，前川 周，岡田陽子，
松本明香，石田秀和，那波伸敏，大菌恵一

酸素療法は，肺動脈性肺高血圧症(PAH)の治療指針のなかで支持療法として明記されており，PAH に対する HOT の有用性を示すエビデンスはほとんどない．そこで今回は，当科でフォローアップを行っている idiopathic PAH(IPAH)患者 3 例と associated PAH(APAH)患者 3 例に対し，心臓カテーテル検査を施行した際の酸素負荷に対する急性効果を後方視的に検討した．発症早期の状態では，酸素負荷により，IPAH 症例は肺血管抵抗が低下したが，APAH 症例は IPAH ほど良好な反応を認めなかった．治療介入後は，ほとんどの症例で肺血管拡張薬等により病状の進行を抑えることができていた．治療介入後は，酸素負荷により IPAH・APAH 症例ともに肺血管抵抗が低下した．ただし，HOT 施行症例では酸素負荷に対する反応は乏しかった．以上の結果をふまえ，PAH の病態に酸素が関与するメカニズムを考察する．

1-2. 肺高血圧・心不全を合併した硬膜動静脈瘻にカテーテル塞栓術を実施した乳児の 1 例

大阪市立総合医療センター 小児医療センター 小児循環器内科

中治倫子，村上洋介，江原英治，鈴木嗣敏，小澤有希，平野恭悠，
辻ひとみ

同 脳神経センター 脳神経外科

小宮山雅樹，石黒友也

先天性硬膜動静脈瘻の 1 つ硬膜静脈洞奇形(DSM)は，新生児期に心不全で発症することが多い．保存的治療の後，経動脈的塞栓術を施行し，良好な結果を得た新生児 DSM の 1 例を経験した．

症例は 1 ヶ月半女児．出生後チアノーゼのため NICU に入院，PPHN として治療開始．日歳 2 に造影 CT・MRI で DSM と診断．その後，肺血流増多・肺高血圧(PH)の治療に難渋し，利尿薬・PGI₂・シルテナフィル・エラブ[®]リル・硝酸薬でようやく循環が安定したが，人工呼吸から離脱できなかった．日齢 54 に経動脈的塞栓術施行．肺血流過多・PH は速やかに改善した．

一般的に体動静脈シャントでは両心不全になると考えられているが、胎児循環の残る生後早期から多量のシャントを伴う場合、体血圧を凌駕する PH となり右心不全となる。右室前負荷軽減のためには PGE1 による動脈管の再開通も有効であるが、肺血圧>体血圧の時に限られる。体動静脈瘻では血行動態の変化に合わせた適切な循環管理が必要である。

1-3. CHD-PH に伴う心室性不整脈の検討

国立循環器病研究センター 小児循環器部

三宅 啓, 山田 修, 宮崎 文, 大内秀雄, 坂口平馬, 平田拓也,
松尾 倫

Eisenmenger syndrome (ES)では長期間にわたる右室圧負荷や低酸素血症による心筋障害を有することから、遠隔期合併症として心室性不整脈(VA)が問題となる。今回、ESに合併するVAの発症率および臨床像を検討した。対象は肺血管抵抗 $10U\ m^2$ 以上または肺動脈収縮期圧 100mmHg 以上のES 28例。方法はVAあり群(VA群)非持続性心室性頻拍もしくは心室性期外収縮(PVC)を全心拍の2%以上認めるもの、VAなし群(NVA群)上記条件を満たさないものの2群に分け、診療録より後方視的に検討した。7例(25%)にVAを認め、全体のVA累積回避率は30歳で80%、40歳で25%であった。VA群では86%に多源性PVCを認め、12誘導からの起源部位推測では、可能であった全例で右室であった。加齢に伴い慢性的な右室負荷がVAにつながることを示唆される。ESでは経時的にPVCの増加の有無など観察する必要があると思われる。

1-4. 周産期管理にシルデナフィルと NO 吸入を使用した肺高血圧の妊婦の 1 例

久留米大学医学部 小児科 1), 聖マリア病院 小児循環器科 小児科 2)

工藤嘉公 1), 須田憲治 1), 棚成嘉文 2), 伊藤晋一 2), 西野 裕 2)

症例は30歳の妊婦。2歳時にVSD閉鎖術を施行されたが、思春期以降は受診していなかった。妊娠をきっかけに当院受診され、妊娠20週で肺高血圧の診断を受けた。心エコーにて推定肺動脈圧が 100mmHg あり、出産はハイリスクのため産科からは中絶を勧められたが、患者の強い希望により妊娠継続となった。まずシルデナフィルを内服して管理し、肺動脈圧は 70mmHg まで改善した。児の体重が 1800g になるのを目標として、全身麻酔下で帝王切開施行の予定としていた。しかし、妊娠29週0日に破水したため翌日に全身麻酔下で帝王切開とした。術後はCCUにてNO吸入を併用して管理した。肺高血圧発作は起こらず術後8時間で鎮静を止め抜管できた。出産後はボセンタンを併用し管理中である。児の出生時体重は 1246g でNICU管理が必要であったが合併症なく退院できた。考察：シルデナフィルを使用し妊娠管理し、帝王切開後はNO吸入を使用して母子ともに問題なく退院することができた。

2-1. 異常肺血管様病変を認めた無脾症，総肺静脈環流異常術後の1剖検例

京都府立医科大学大学院医学研究科 小児循環器・腎臓学

浅田 大，糸井利幸，岡達二郎，則武加奈恵，小林奈歩，
加藤竜一，河井容子，問山健太郎，小澤誠一郎，浜岡建城

同 小児心臓血管外科

山岸正明

症例は剖検時6歳の女児。診断は，SA，SV，CAVC，PA，PDA，TAPVR，PVO，asplenia.

TAPVR repair+PDAligation+m-BT shunt 後 BCPS，PVO 解除術を施行したが，再度 PVO が進行しバルーン形成術を繰り返した。6歳時に肺炎で近医入院，退院2日後に突然死を起し，病理解剖を行った。

肺病理組織像では，含気に乏しく，気管支の併走を伴わない異常肺血管の増生を認めた。

血管形態は動脈，静脈，毛細血管と様々であった。PVO の進行，BCPS による hepatic vein の途絶，低酸素血症の進行から Pulmonary arteriovenous malformation，Pulmonary capillary haemangiomatosis が形成され，有効肺血流が減少し，感染を契機としてさらなる低酸素血症が進行し，突然死したと考えられた。

2-2. 多脾症における Fontan 手術後の肺循環

あいち小児保健医療総合センター

循環器科

岸本泰明，沼口 敦，安田和志，福見大地，安田東始哲

心臓血管外科

八神 啓，桑原史明，長谷川広樹，村山弘臣，前田正信

症例 1:多脾症，単心室，肺動脈狭窄。2歳で TCPC(術後 SpO₂ 97%)。肝静脈は左右肺動脈均等に流れている。肺動静脈瘻は認めておらず，低酸素血症も認めていない。症例 2:多脾症，房室中隔欠損，両大血管右室起始，肺動脈狭窄。5歳で TCPC(術後 SpO₂ 90%)。12歳で SpO₂ 75%，心臓カテーテル検査で左右分岐部の肺動脈狭窄と左肺動静脈瘻を認めた。肝静脈血は主として右肺動脈に流入していたため血行再建を行い術後1年で SpO₂ 90%へ上昇。症例 3:多脾症，単心房，単心室，肺動脈狭窄。2歳で TCPC(術後 SpO₂ 93%)。4歳時 SpO₂ 83%，肝静脈血の左肺動脈還流と右肺動静脈瘻を認めた。6歳で血行再建を施行し術後3カ月で SpO₂ 86%と上昇傾向。肝静脈血を左右肺動脈に流れるように TCPC 再手術を行えば肺動静脈瘻が減少し低酸素血症が改善すると考えられた。いわゆる肝由来因子の不足により形成されると考えられる肺内シャントは肝静脈血流の血行再建により消失し，低酸素血症が改善する。

2-3. パラレルサーキュレーション及びフォンタン循環の肺循環に与える酸素の影響

福岡市立こども病院・感染症センター 循環器科

中村昭宏, 石川友一, 石川司朗, 中村 真, 牛ノ濱大也, 佐川浩一

酸素投与により肺血管抵抗が低下し肺血流量は増加することが知られている。しかし、径が固定した短絡を有する場合、肺血管抵抗が低下してもシャント通過血流量は増加しない可能性がある。そこでシャントや側副血行路を有する parallel circulation で酸素投与により肺血流量が増大するか否かを評価した。10名を対象に心臓MRIで主要な断面の血流量を測定し酸素負荷の有無で流量比較した。結果：酸素負荷により SpO₂ は上昇(P=0.11)し心拍数は低下(P=0.043)するが Qp I, Qs I, Qp/Qs, 体肺側副血流量は有意な変化なかった。シャント径4mmでは若干Qp I増加した。考察：酸素投与により肺静脈血の酸素含有量は増加し動脈血, 静脈血, 心内の酸素含有量は上昇する。従って太くないシャントを用いて肺血流量, 心室容量負荷を抑え適度な酸素投与により酸素環境を改善することは生命予後改善に寄与すると考える。

2-4. 閉塞性睡眠時無呼吸に対して NPPV を導入した左心低形成症候群(Fontan術後)の1例--- カテ室での manual titration の経験

倉敷中央病院 小児科

福島 文, 脇 研自, 林 知宏, 原 茂登, 新垣義夫

【はじめに】Fontan 循環は、慢性的に静脈圧が高い状態であり、持続陽圧換気を行うことでさらに胸腔内圧が上昇し心拍出量が減少する可能性がある。睡眠時無呼吸症候群(SAS)をもつ Fontan 循環の児に対する持続陽圧換気の影響について心臓カテーテル検査で評価した。【症例】11歳男児。左心低形成症候群に対して1歳時に TCPC を施行した。7歳の心臓カテーテル検査時に鼾が強く、肺動脈圧の呼吸性変動が著明であった。11歳時の Polisomnography(PSG)で、閉塞性パターン、apnea-hypopnea index (AHI) 84.1 と重症の SAS であった。心臓カテーテル検査中に NPPV を装着し血行動態の評価を行った。IPAP/EPAP=15/11mmHg の時点で鼾が消失し、SpO₂ は75%から88%、肺動脈圧(peak)は30mmHg から17mmHg に改善した。心拍出量の減少は認めなかった。【まとめ】Fontan 循環をもつ SAS に対する持続陽圧換気は、心拍出量の減少をもたらさなかった。今後、長期使用に伴う影響を検討する必要がある。

3-1. 肺生検の結果、根治手術が可能と判断した VSD PH の1成人例

社会保険中京病院 小児循環器科

○吉田修一朗, 久保田勤也, 西川 浩, 大橋直樹, 松島正氣

社会保険中京病院 心臓外科

櫻井 一

日本肺血管研究所

八巻重雄

症例は42歳女性。1歳時にVSDと診断。10歳頃まで定期フォローされていたが、以後自己中断。26歳時に呼吸困難を主訴に他院循環器科受診。Pafによる心不全にてrate control, ワーファリン内服, 心不全治療開始。心カテにてPA100/35 (67) LV110/E14 Qp/Qs1.75 Rp3.51酸素負荷に反応なく手術適応なしと判断。Pafに対してアミオダロン内服にて経過観察。42歳頃よりchronic Afとしてrate controlのみで対応。心不全傾向を認めVSD根治が可能なかを含めた総合評価, 治療選択目的に当院紹介。PA63/14(30) LV87/E13 Qp/Qs2.39 Rp1.26酸素負荷, イミダリン負荷に反応なし。肺生検にてIPVD1.6であり手術適応と判断し根治手術を施行。術後HOTで退院。約1年半後のカテで肺高血圧を認めず。HOT中止となった。成人例では循環器内科で根治手術の適応がないとされた症例であっても, 本症例のように可能なこともあり, 再度精査することも考慮すべきである。また根治術の適応が判断困難な場合は, 肺生検でよりの確に適応の有無を判断できる可能性がある。

3-2. 「乳児期早期に心房中隔欠損閉鎖術を施行し, 呼吸器症状・肺高血圧の改善を得た症例の検討」

兵庫県立こども病院 循環器科

富永健太, 城戸佐知子, 齋木宏文, 田中敏克, 藤田秀樹, 佐藤有美,
小川禎治

【はじめに】ASDは比較的予後良好であるが, 早期の手術治療が企図される症例が存在する。【目的】早期に手術治療を必要とする症例の臨床像とその効果を明らかにする事【対象と方法】対象は2005年以降に1歳6ヶ月以下で手術治療を施行した5例。患者背景・臨床経過等を後方視的に検討。【結果】4例は何らかの奇形症候群/染色体異常を認めた。術前検査にてQp/Qsは全例1.5以上であった。全例で術後に全身状態の改善/肺高血圧の軽快を認めた。【考察】基礎疾患を有する児は4例で, その割合は高かった。基礎疾患もHeterogeneousであった。手術施行後, 呼吸器症状/FTTは改善した。Left-to-right shunt が改善する事が良い影響を与えたと考えられる。【結語】術後に呼吸器症状/体重増加不良/肺高血圧, 等の改善を認めた。比較的早期であっても手術治療を積極的に行う事が効果的な症例も存在する。

3-3. 「狭小な PFO, PGE1 長期投与により irreversible な肺動脈閉塞病変を呈した Shone 症候群の 1 例」

広島市立広島市民病院循環器小児科

石口由希子, 鎌田正博, 中川直美, 栗田佳彦, 中野 論

Lipo-PGE1 長期投与および、狭小な PFO, severe MS/AS により不可逆的な肺動脈閉塞病変をきたした Shone 症候群を経験した。【症例】在胎 36 週 4 日, 女児。緊急帝王切開目的に母胎搬送時, 胎児エコーで左心低形成を指摘された。体重 1328g, Apgar Score 5/8 点 (1/5 分) にて出生。心エコーにて左室低形成, 僧帽弁狭窄/大動脈弁狭窄, 大動脈縮窄と診断した。日齢 1 に N2 療法開始, 日齢 7 に lipo-PGE1 開始したがその後, 2 ヶ月頃より卵円孔の狭小化に伴い, SpO2 上下肢差がみられるようになり肺血管抵抗上昇が予想された。3 ヶ月時心カテーテル検査にて PCW15mmHg, PAP51/28 (37) mmHg, Rp10.8U/m2 であった。日齢 106 に Norwood procedure+RV-PA shunt (5mm) と肺生検を施行したが, 日齢 108 に吸引契機に突然心停止となり死亡した。肺生検所見では IPVD1.9, HE3 度であり, 肺小動脈での内膜肥厚, 比較的軽度の中膜肥厚がみられた。PGE1 長期使用により拡張した血管の不可逆的内膜病変が進行した結果と考えられた。

3-4. Mustarde 手術 30 年後の肺高血圧症に対する治療経過

金沢医科大学 小児科¹⁾ 心臓血管外科²⁾

秋田千里¹⁾, 北岡千佳¹⁾, 中村常之¹⁾, 犀川 太¹⁾, 横手 淳²⁾,
秋田利明²⁾

Mustard 手術後 30 年目に心房内バツフル狭窄にて肺高血圧症を呈した症例を経験した。再手術に至るまでの経過および現在の内科治療を報告する。症例は, 2 歳時に大血管転位症 I 型に対して Mustard 手術を受けた 32 歳の女性で, NYHAⅢの状態であった。造影 CT で, 肺静脈から右心房に向かうバツフルの狭窄を認めた。心臓カテーテル検査で, 肺動脈圧は 99/53(66)mmHg, Pp/Ps0.81 と肺高血圧症を認めた。酸素負荷試験を施行し, Pp/Ps の低下 (0.73) を認めた。肺高血圧の主因は, バツフル狭窄であり, 酸素負荷にて改善を認めたことから術後の内科治療に反応すると判断した。バツフル狭窄解除後に, 酸素投与, Bosentan を始めとした内科的治療を加え, 現在 Pp/Ps0.34 まで低下した。QOL は劇的に改善したが, 現在も定期的な薬剤負荷試験を行いさらなる改善を図っている。

特別講演「小児～若年肺動脈性高血圧症に対する薬物療法の中長期成績」

東邦大学小児科

中山 智孝先生

肺動脈性肺高血圧症 (PAH) の領域において治療薬の開発が盛んで, 国内外でエビデンスに基づいた治療ガイドラインが策定されつつある。しかし小児を対象とした臨床試験は少なく, 国内においては皆無である。したがって海外データや国内での成人の成績を参考に新しい薬剤を小児患者へ投与し, 安全性や

有効性を慎重に確認しつつ経験を蓄積しているのが現状である。当院では 1996 年 4 月以降、100 例の難治性 PAH を経験した。転帰は肺移植 8 例を含む 73 例が生存、27 例が死亡。エポプロステノール持続静注療法は本邦では 1999 年に認可され、11 年目を迎えた。当院 44 例の観察期間は中央値 4.5 年で、生命予後は著しく改善しており、様々な合併症やトラブルも経験するようになった。甲状腺機能異常 (6 例)、大量喀血 (2 例)、肺動脈壁在血栓 (2 例)、瀰漫性肺胞出血・間質性肺炎、II 型糖尿病、鬱病 (Basedow 病合併)、留置カテーテル入れ換え 10 例(18 件)、留置カテーテル修復 6 例(6 件)など。現在の治療内容はエポプロステノールにボセンタンやシルデナフィルを追加、経口ベラプロストにボセンタン・シルデナフィルとの 2 者または 3 者併用が主体となっている。また当初 PAH として紹介され、精査にて肺静脈の低形成や著しい狭窄を呈した症例や、深部静脈血栓による慢性肺血栓塞栓症の中学男子など稀な症例も少なからず経験した。本講演では難治性 PAH の薬物療法について当院における経験と文献紹介を交えて報告する。