

第 29 回 HOT 研究会

会 期：2011 年 6 月 11 日（土）

会 場：帝人ビル 2 階会議室

会 長：鎌田 政博（広島市民病院循環器小児科）

代表世話人：新垣 義夫（倉敷中央病院小児科）

1. 乳児期早期に肺水腫・呼吸不全で発症し救命し得た特発性肺動脈性肺高血圧の 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

服部有香，平野恭悠，小澤有希，江原英治，村上洋介

大阪市立総合医療センター・小児医療センター小児不整脈科

鈴木嗣敏，岸本慎太郎，吉田葉子，

現在 3 歳の男児。出生歴・家族歴異常なし。日齢 30 に突然呼吸困難が出現。心エコーで肺高血圧を認め、翌日に肺水腫となるも、1 週間の人工呼吸管理治療で肺高血圧、肺水腫は改善した。しかしその後も呼吸不全発作を繰り返すため肺生検を施行。病理所見から非典型的な特発性肺動脈性肺高血圧症と診断し、sildenafil・epoprostenol・bosentan の治療を開始した。その後も呼吸不全発作を繰り返したが生後 7 カ月以後は発作が起こらなくなった。在宅呼吸管理を行い、2 歳 10 カ月で呼吸器から離脱できるまでに改善した。本症例は発作性の呼吸不全と低酸素血症で発症し、症状に 1 日遅れて肺水腫を認め、寛解と増悪を繰り返す肺高血圧症であることが特徴的であるが、肺高血圧・肺水腫・リンパ管拡張という病態を一元的に説明するのは難しい。今後は再度肺生検を施行し、治療方針を検討していく方針である。

2. 高肺血管抵抗を呈した Fallot 四徴症の低出生体重児に対する治療について

岡山大学病院小児循環器科

栗田佳彦，大月審一，近藤麻衣子，中本裕樹，栄徳隆裕，小寺亜矢

岡山大学病院小児科

森島恒雄

岡山大学病院心臓血管外科

佐野俊二

岡山大学病院麻酔・蘇生科

岩崎達雄

岡山医療センター新生児科

山邊陽子

【症例】 Fallot 四徴症の低出生体重児（1981g，38 週 1 日）。左右肺動脈が非常に細

く SpO₂ 60%台で推移し動脈管依存の状態であったため、日齢 25 に右 BT シヤント術を行った。その後日齢 40 に肺動脈弁、右肺動脈に対してバルーン形成術を行った。カテーテル治療後 12 時間で突然 SpO₂ 低下が見られ、レントゲンやエコーで肺血管抵抗上昇が考えられたため、NO や PGI₂ 投与などの集中治療を必要とした。5 カ月時に SpO₂ 低下し、左肺動脈の閉塞が疑われカテーテル検査を行い確認。その後左肺動脈再建術を行った。その後 7 カ月時に再度肺動脈弁と右肺動脈に対してバルーン形成術を行った。現在 1 歳であるが、SpO₂ 80%(O₂ nasal 3L)であり体重増加を待ち根治術の予定。【考察】術後の高肺血管抵抗状態は、PPHN 様病態が持続していた可能性がある。対応などについて検討が必要であり、文献的考察も併せて示す。

3. 4年にわたる経過の末 NO から離脱可能となった新生児発症 PAH 例

国立循環器病研究センター小児循環器部

松尾 倫, 平田拓也, 黒寄健一, 山田 修

肺動脈性肺高血圧 (PAH) の病態生理学的理解に基づきその治療法は格段に進歩してきており近年では NO pathway, prostacyclin pathway, endothelin pathway にターゲットをおいた治療が行われ有効な結果が認められてきている。繰り返す肺高血圧クレーゼのため長期にわたる NO 吸入療法を要したが PDE-5 阻害剤(sildenafil・tadalafil), プロスタサイクリン (PGI₂: epoprostenol) 等の加療により NO 離脱可能となった新生児発症肺動脈性肺高血圧を経験した。本症例においては PDE-5 阻害剤を sildenafil から tadalafil へ移行したことが NO 離脱へ有効であった可能性があり、同系統の薬剤であっても薬物動態, 酸素化能等は異なり症例に応じて使いわけてみる価値があるものと考えられた。また, PGI₂ においても急性効果 (肺血管弛緩作用) 以外に長期使用による肺血管病変への効果が示唆されており, 何らかの改善が認められたのかもしれない。

4. 肺高血圧・右心不全を呈した一女児例

倉敷中央病院小児科

三木康暢, 吉永大介, 飯田久子, 羽山陽介, 花岡義行, 荻野佳代,
林 知宏, 脇 研自, 新垣義夫

【症例】1 歳 5 カ月女児, 生来健康。1 歳頃より体重増加不良あり, 時々多呼吸・乏尿を認めていた。来院 4 日前から多呼吸を認め, 前日に無尿となった。受診時, 多呼吸・浮腫・乏尿を認め, BNP 1900pg/ml と高値であった。心電図は右軸偏位を認めた。心エコーで左室拡張末期径 17.2mm (65%), 左室駆出率 84.7%, 心室中隔の扁平化, 三尖弁逆流 (推定圧格差 54.2mmHg) を認め, 高度肺高血圧・右心不全と診断し入院となった。入院後問診で, 生後 8 カ月頃からのイオン飲料の多飲 (1 日 4L) が判明。脚気衝心を疑い, 入院翌日からビタミン製剤の投与を開始。浮腫は改善, 排尿良好となった。治療前検査でチアミン 12ng/ml と低値, チアミン欠乏 (脚気衝心) と診断。治療

開始後速やかに肺高血圧所見は改善し症状も軽快した。本疾患は病歴聴取が重要であり、肺高血圧を呈する場合本疾患も念頭におく必要がある。

5. 手術適応に肺生検を参考とした CLD PH を伴う VSD の一例

社会保険中京病院小児循環器科

今井祐喜, 大橋直樹, 松島正氣, 西川 浩, 久保田勤也, 吉田修一朗,
連 翔大

社会保険中京病院心臓血管外科

櫻井 一, 阿部知伸, 波多野友紀, 野田 怜, 寺田貴史

日本肺血管研究所

八巻重雄

症例は 26 週 544g で出生した男児。出生時に VSD を指摘, 生後 28 日に CLD と判断された。当院初診は生後 6 カ月, 月齢と CLD の存在から周術期管理に耐えられない可能性を危惧した。呼吸管理・CLD の治療目的に持続的な酸素投与が必要である一方で, 酸素投与は肺血流増加の要因になりうる状態であった。酸素使用による VSD の左右短絡を制御する目的で肺動脈絞扼術を施行。術後は HOT 継続しつつ経過観察したが, 絞扼術での良好な肺血流制限ができていない可能性があること, 体重増加が頭打ちとなったことから 1 歳 0 カ月で ICR を見越した心臓カテーテルを施行した。著明な肺高血圧を認めたが, 酸素への反応性は良好であったことから可逆性病変である可能性を考えて肺生検を行った。結果, 血管の不可逆性病変は進行しておらず, ICR を行うに到った。HOT 使用が相反する効果を示し, いずれもが肺高血圧の原因になる 2 病態の合併例を報告する。

6. 発作的に心嚢液貯留と肺高血圧の増悪を繰り返す 1 例

大阪大学大学院医学系研究科小児科

内川俊毅, 小垣滋豊, 廣瀬将樹, 馬殿洋樹, 市森裕章, 三原聖子,
那波伸敏, 石田秀和, 岡田陽子, 高橋邦彦, 大藪恵一

大阪府立母子保健総合医療センター小児循環器科

河津由紀子, 萱谷 太

【症例】14 歳男児 (発症年齢 9 歳)。家族歴に膠原病, 肺高血圧症含め特記事項なく既往歴も特記事項なし。9 歳時夜間喘鳴出現し近医受診。心拡大ありエコーにて心嚢液貯留, 肺動脈拡大認め肺高血圧症が疑われた心嚢液ドレナージ, bosentan 内服, 酸素吸入などの治療の反応性乏しくさらなる治療や将来的な肺移植適応も視野に入れ当院紹介となった。血液検査では唯一 Scl 70 のみが positive であり, 当院での初回のカテーテル検査では前医と著変なく mPAP 50 弱, 肺血管抵抗値は 11.5 単位であった。PGI₂ 持続点滴開始, その後のカテーテル検査では肺血管抵抗値はほぼ変化なく。肺動脈平均

圧もわずかに上昇する程度であった。当院フォロー中現在まで約 10 回の心嚢席貯留，発熱，胸痛のエピソードがあり時々入院となったが自然軽快するようになり現在は軽減効果を狙いプレドニン 5mg/day 内服を続けており，やや発作の程度の軽減，回数の低下が得られている。【まとめ】今回周期性に発熱，肺高血圧症の増悪を繰り返す症例を経験した。ScL-70 陽性所見，反復する炎症性変化とステロイドによる治療反応性から膠原病合併肺高血圧症の可能性が疑われる。肺高血圧増悪を監視し現行治療継続するとともに膠原病性変化にも注意を要する。診断未確定であり他の可能性も含めて今後も診断を追及する必要がある。

7. 左肺静脈完全閉塞をきたした総肺静脈還流異常(Ⅲ)術後の軽度肺高血圧に対して在宅酸素療法を行っている 5 歳女児例

大阪府立母子保健総合医療センター小児循環器科

成田 淳，萱谷 太，石井 良，石井陽一郎，塩野展子，寺島佳乃，
河津由紀子，浜道裕二，稲村 昇

総肺静脈還流異常症術後に肺静脈狭窄による左右肺血流不均等の合併がある。患側肺の血流改善と健側肺の保護に HOT や肺血管拡張薬を使用してきた。今回，左肺静脈閉塞症例にて肺炎後に肺鬱血を認めたので報告する。(症例) 5 歳 8 カ月，女児。日齢 16 に総肺静脈還流異常症修復術施行，術後肺高血圧・肺静脈狭窄に対し HOT 開始。生後 6 カ月心臓カテーテル検査で左肺静脈狭窄があるものの Ia の還流もあり肺高血圧も残存する為，HOT 続行と bosentan を開始。1 歳半の心臓カテーテルで左肺静脈は閉塞し Ia の還流も消失。しかし肺高血圧は改善，残存右肺の保護には奏功し以降 HOT・bosentan 投与を継続。その間，呼吸器感染を繰り返し肺炎後に左肺鬱血を指摘されたため bosentan を一旦中断したが鬱血以外に臨床所見はなく全身状態は良好。今後，左肺鬱血が持続する中での bosentan 再開や HOT の継続の方針を検討中である。

8. 長期の ECMO 施行と人工呼吸管理を要した肺動脈弁欠損症の 1 例

徳島大学病院小児科

阪田美穂，早瀬康信，大西達也，寺田知正，中川竜二，西條隆彦，
香美祥二

徳島大学病院心臓血管外科

北市 隆，北川哲也

在胎 36 週 6 日，体重 2082g で出生した肺動脈弁欠損症の 1 例を経験した。呼吸障害が強く，生下時から人工呼吸管理を行い，鎮静，腹臥位などで呼吸状態の安定を図り，体重を増加させた。日齢 73 に体重 3702g で心室中隔欠損閉鎖術，肺動脈縫縮術，右室流出路再建術を行った。人工心肺からの離脱が困難で，開胸，ECMO 下で管理を継続し，術後 7 日目に閉胸，肺動脈つり上げ術を行った。その後も換気不全が続き，呼吸管

理に難渋した。しかし、ECMO 下での腹臥位や頻回のトイレティンクを継続し、術後 28 日目に ECMO から離脱し、術後 70 日目に抜管した。抜管後は酸素投与、体重管理など厳重な管理を行い、術後 198 日目に退院した。術前後ともに腹臥位、トイレティンクなどの理学療法が有効であった。

9. 心房中隔欠損：拡大した冠静脈洞と肺高血圧

広島市立広島市民病院循環器小児科

石口由希子，中川直美，鎌田政博

【はじめに】心房中隔欠損（ASD）における肺高血圧（PH）は、通常緩徐に進行するが、左上大静脈遺残（PLSVC）合併例では早期の PH 進行が指摘されている。過去 5 年間に当院で経験した PLSVC 合併 ASD の 4 例について報告し、その機序について考察する。【考察】4 例は、いずれも ASD サイズは大きくないが、PH が進行していた。3 例が flap パッチを含めた ASD 閉鎖術を施行している。1 例は、22 歳時の心カテーテルですでに Rp 高値であり、特発性肺動脈性肺高血圧症として治療中である。拡大した冠静脈洞（CS）が、左心室への流入血を阻害するため、ASD を介したシャント血流が増大することで PH が進行する。右室拡大により三尖弁逆流が増大、逆行性に CS へ流入し、さらに CS が拡大し、悪循環を形成すると考えられる。PLSVC 合併 ASD では、欠損孔が小さくとも心カテーテル検査で Rp などの検討が必要である。

10. 高肺血流性心疾患を呈する染色体異常児の肺生検所見

あかね会土谷総合病院小児科

田原昌博，下菌彩子，新田哲也

広島大学病院小児科

大野令央義

高肺血流性心疾患を伴う 21，18 トリソミー児では早期に閉塞性肺血管病変が進むことが知られている。高度の肺高血圧を合併することで長期入院を強いられることも稀ではない。21 トリソミー 3 人，18 トリソミー 8 人に対し、平均日齢 90.7 日，48.2 日に肺生検を施行した（肺生検組織は日本肺血管研究所へ提出）。21，18 トリソミー児では生後 3 カ月，生後 1 カ月で内膜病変が出現した症例があった。18 トリソミー児の中には、中膜形成不全等の先天的要因により肺高血圧が進行しやすい症例があった。21 トリソミー児では 3 カ月以内，18 トリソミー児では 1 ヶ月以内を目標に外科的介入を行うことで、内膜病変の進行が予防でき、在宅移行率向上が望める可能性がある。一方，18 トリソミー児の肺小動脈内膜，中膜の細胞質に BMPR2 の mRNA が強発現している所見も見られ，染色体異常児と BMPR2 との関連をさらに検討していく必要がある。

11. 術後横隔神経麻痺症例の検討

兵庫県立こども病院循環器科

小川禎治, 川崎英史, 祖父江俊樹, 辻真之介, 佐藤有美, 富永健太,
田中敏克, 城戸佐知子

兵庫県立こども病院心臓血管外科

門脇 輔, 松久弘典, 長谷川智巳, 圓尾文子, 大嶋義博

先天性心疾患に対する手術の合併症の一つに横隔神経麻痺 (diaphragmatic paralysis, DP) がある. 2005年4月~2011年3月までの6年間において, 当院心臓血管外科にて手術を受けた症例の記録を後方視的に検討した. DPの診断を受けたのは27例(発生率1.8%). 心臓の手術時の年齢・体重の中央値はそれぞれ5カ月, 5.9 kg. 右側DPが13例, 左側が12例, 両側が2例. 横隔膜が高い位置で固定していたのが10例, paradoxicalに動いていたのが9例, 不明が8例. 21例に対して横隔膜縫縮術を施行した. 心臓の手術から縫縮術までの日数, DPの診断から縫縮術までの日数の中央値はそれぞれ16日, 1日であった. 縫縮術を施行しなかった6例は全例, 退院後に横隔膜の位置の正常化が確認された(確認時期は中央値2カ月). 縫縮術を施行した症例は, 施行しなかった症例に対して, 有意に年齢が低く, 体重も少なかった.

12. フォンタン型手術(TCPC)後のHOT導入は有意義か?—当院における現状の評価—

京都府立医科大学大学院医学研究科小児循環器・腎臓学

木村 学, 森下祐馬, 浅田 大, 河井容子, 岡達二郎, 問山健太郎,
小澤誠一郎, 中川由美, 西田眞佐志, 糸井利幸, 浜岡建城

京都府立医科大学大学院医学研究科小児心臓血管外科学

山岸正明

【目的】当院ではフォンタン循環への順応を容易にする目的で在宅酸素療法(HOT)を施行しているが, その実施期間についての基準は定かではない. 今回我々は, TCPC術後のHOTの有用性について術前後の心臓カテーテル検査の結果を評価し実施期間を検討した. 【対象】2003年2月~2010年1月までに, 当院でTCPC術を施行し, 術前後に心臓カテーテル検査を行った児. 総数41例. TCPC術施行月齢16~72カ月(中央値25カ月). 【方法】対象を, HOT期間が未施行もしくは4カ月未満の群, 4カ月以上12カ月未満の群, 12カ月を超える群, の3群に分類し, ①平均肺動脈圧, ②Rp, ③Pp/Ps, ④PA indexについて, 各群の術前後の値を比較した. 【結果】3群とも4項目すべてで有意差を認めなかった. 【まとめ】今後, 症例毎のさらなる検討が必要であるが, TCPC術後のHOTは長期使用する必要がないことが示唆された.

13. 特別講演 「心肺機能との関わりからみた脊柱変形の診断と治療」

国家公務員共済組合連合会名城病院整形外科・脊椎脊髄センター

川上紀明

側弯症を代表とする脊柱変形はその程度から様々な病態を呈し、単に脊柱の曲がりとしての病態のみならず、胸郭やその中の心肺機能、消化管に対する病的状態など、整形外科領域を超えた問題を引き起こす可能性がある疾患である。

特にその中で、幼少期に発症し高度に悪化する脊柱変形では胸郭にも治療困難な三次元的変形が生じ、高度な呼吸機能障害から不幸な転帰をたどる症例も少なからず存在する。過去 20 年間の側弯症治療において 4000 人を超える患者が名城病院整形外科側弯外来を訪れ、のべ 1500 人以上の脊柱変形手術を行ってきたが、その中で死亡原因が確認できた 27 人の調査が可能であった。その結果、胸椎における変形がある症例が 2/3 以上を占め、死亡原因の 2/3 が呼吸循環不全であった。原疾患が悪化したために死亡したのも含まれていたが、多くが脊柱変形由来の胸郭変形から生じた呼吸不全によるものであった。

胸郭は肋骨で囲まれた鳥かごのような構造をしているが、その胸郭を支えている脊柱が回旋変形することで二次的な胸郭変形が惹起されることは良く知られている。この傾向は側弯が悪化するほどひどくなり、拘束性喚起障害や閉塞性喚起障害を引き起こす。側弯が 110°、努力性肺活量が正常の 43%以下が呼吸不全を引き起こすリスクファクターであると報告されている。

このような呼吸不全を将来引き起こし、高度に悪化し正常な呼吸をサポートできなくなる病態を胸郭不全症候群と Campbell は 2003 年に新しい疾患概念として定義した。本症候群は時間軸が含まれた概念であるため、未だ明確な診断基準がないのが実情であるが、タイプとして先天性骨変化をベースとした一次性、脊柱や筋の異常により胸郭が変形する二次性、手術によって引き起こされた医原性に分けられている。

脊柱変形の治療は経過観察、装具治療、ギプス治療、手術治療がその主なものであるが、患者の年齢、側弯のタイプと程度、基礎疾患などにより総合的に判断されている。その中で従来、幼小児期に発症して高度に悪化する脊柱変形には早期固定術が行われてきたが、脊柱の固定術による成長障害のために胸郭も発育できず最終的にはその生命予後を含めて決して満足できる治療ではなかったことが報告されてきた。現在ではその問題点の解決のため成長温存手術（growing rod, VEPTR）が適応を配慮しながら行われている。特に VEPTR は胸郭の変形を直接矯正できる唯一の治療材料であり、その術式は拡張性胸郭形成術として近年脚光を浴びている。しかし、その手術の問題点や合併症の多さも報告されており、本邦でも HDE (Humanitarian Device Exemption) として限られた施設でのみ許可されているのが現状である。未だ症例数が少なく、経過観察期間も短いため、その効果については今後データの蓄積と解析による詳細な検討を待たなければならない。

心疾患が合併した脊柱変形には胸郭不全症候群とはまた別の問題点がある。Marfan 症候群や先天性心疾患がその代表的疾患である。両疾患に側弯が発症する頻度はどちらも一般の側弯発生率より高く、全身状態の問題や心機能、疾患独自の病態が加わるため、脊柱変形の手術治療に多大な影響を与えている。

前述したような疾患群はもはや単科での治療には限界があり、小児科、小児外科、麻酔科、整形外科など多くの関連科がチームを作って治療に取り組んでいかなければならない。病院をあげてそのようなシステム作りをすべきであるとともに、各科医師の縦割り中心の考え方から脱皮する意識改革が今後の更なる医療の進歩には必要不可欠である。