

第 16 回日本小児肺循環研究会

日 時：2022 年 2 月 6 日(土)
 会 場：笹川記念会館(第 1, 2 会議室)
 当番幹事：福島裕之(慶應義塾大学医学部小児科)

1. 当院で経験した 15 歳以上の Eisenmenger 症例

静岡県立こども病院循環器科

鈴木 一孝, 濱本 奈央, 佐藤 慶介
 中田 雅之, 吉本 潤, 大崎 真樹
 金 成海, 満下 紀恵, 新居 正基
 小野 安生

同 新生児科

田中 靖彦

【背景】先天性心疾患に伴う肺高血圧(PH)に対し手術適応なく対症療法のみとされた症例も多いが、近年、肺血管拡張薬、在宅酸素療法等による治療は進歩を遂げている。【目的・方法】当院で経験した 15 歳以上の Eisenmenger 化した 14 例について疾患背景、臨床経過、転帰につき検討した。【結果】年齢：中央値 24 歳(16-32 歳)、疾患は、VSD 6 例、ASD 2 例、AVSD 2 例、SV 4 例、うち Down 症候群は 6 例。初診時年齢：中央値 1 カ月(日齢 0-5 歳)。手術不適応と判断された年齢：中央値 1 歳(3 カ月-7 歳)。手術不適応と判断した根拠は、肺生検 3 例、心カテ 8 例、他院にて診断 1 例、2 例は家族が心カテ・手術を希望しなかった。心内修復以外の手術を施行したのは 3 例。転帰：生存 11 例、死亡 2 例、不明 1 例。【考察】初診から手術不適応と判断されるまでの期間が長い傾向にあり肺血管の不可逆性変化を生じた症例が多かった。

2. 食道閉鎖症を合併した先天性心疾患(atrioventricular septal defect with unbalanced ventricle)の問題点

金沢医科大学小児科

中村 常之, 秋田 千里, 北岡 千佳
 小林あずさ, 厚川 太

同 心血管外科

秋田 利明

【はじめに】食道閉鎖症(EA)を伴う先天性心疾患(CHD)の治療には以下の 2 つの点が重要である。1)CHD の解剖学的特徴(二心室/単心室修復)、2)EA 修復による肺循環への影響(胸腔内処置)。特に、Fontan candidate の CHD の場合は肺循環の保護/維持が重要である。【症例】Atrioventricular septal defect with unbalanced ventricle を伴う CHD および EA の症例を経験した。EA は long gap のため一期的直接吻合術を回避し、瘻孔作成による待機とした。CHD は Fontan candidate と考え、生後 1 カ月時に肺血流増加に

対して肺動脈絞扼術を施行した。1 歳 6 カ月時、EA に対して待機的食道吻合術を施行した。しかし、吻合部位の縫合不全を繰り返したため右肺血管床は減少し、単心室修復が困難な状況になっている。現在、児は 3 歳で、左心系の発達がみられ、二心室修復の可能性もでてきた。【まとめ】二心室/単心室修復のどちらも厳しい状況である本症例について協議をしたい。

3. 肺静脈閉塞性疾患/肺毛細血管腫症の疑われる 1 例

長野県立こども病院循環器科

武井 黄太, 安河内 聡, 瀧間 浄宏
 中野 裕介, 井上 奈緒, 小田切徹久
 橋田祐一郎

【背景】小児の PH の原因として間質性肺疾患や肺静脈閉塞性疾患(PVOD)/肺毛細血管腫症(PCH)は稀である。【症例】7 カ月女児。生後 5 カ月より体重増加不良を認め、精査のため近医受診、PH を指摘され当院へ搬送。【経過】入院時 CTR 62%、心エコーで RVp>LVp の PH と診断、鑑別のため造影 CT 施行後、肺うっ血・両側胸水貯留を生じ、挿管、ドレナージ、NO 吸入を開始。KL-6 は 249 U/ml で正常。その後シルデナフィル・ボセンタンを追加し、PH は 9 割まで改善、11 病日の CT にて小葉中心性の淡い結節影を認め、PVOD を疑い 14 病日に肺生検を施行。病理組織は部分的な肺胞隔壁の肥厚・肺毛細血管の増殖を認めたが、肺静脈閉塞性病変(-)で確定診断に至っていない。【考察】画像・病理所見が PVOD/PCH に近いが、肺血管拡張療法により PH が改善し、臨床と病理所見が不一致である。診断につき検討を要するため報告する。

4. 遺伝性出血性毛細管拡張症の 3 家系

東京女子医科大学心臓病センター、平鹿総合病院

稲井 憲人, 清水美妃子, 篠原 徳子
 稲井 慶, 山村 英司, 富松 宏文
 中西 敏雄, 伊藤 忠彦

【家系 1】発端者は 15 歳女児、咯血にて発症、胸部 CT で多発性結節性陰影を認め、肺動静脈瘻(PAVM)と診断。カテーテルにてコイル塞栓した。軽度肺高血圧(PH)あり。父親 59 歳も咯血あり、鼻出血と多発性の PAVM を認めるが PH なし。Endoglin 遺伝子変異あり。【家系 2】発端者は 11 歳女性。PAVM と PH の両方を認める。母、祖

母、曾祖母、曾曾祖父が鼻出血。母はPAVM, PHなし。ALK1の遺伝子変異あり。【家系3】発端者は34歳女性、妊娠時喀血で発症。PAVMなし、高度PHあり。母は鼻出血のみ、PAVMなし、PHなし。ALK1の遺伝子変異あり。【結論】同じ家系内でも、PAVMとPHの組み合わせは多彩で、表現型を決める機序の解明が待たれる。

5. ショックで発症した特発性肺動脈性肺高血圧症の乳児例(続報)

東京医科歯科大学医学部附属病院小児科
佐々木章人, 石井 卓, 元吉八重子
荒木 聡, 土井庄三郎, 水谷 修紀
榊原記念病院小児科
嘉川 忠博
日本肺血管研究所
八巻 重雄

昨年の本研究会で、月齢1に啼泣を契機にショックで発症した特発性肺動脈性肺高血圧症(重症三尖弁逆流症と小さな心室中隔欠損症と心房中隔欠損症の合併)の乳児例について報告した。当科搬送後、NO吸入療法で救命したが、重症の肺高血圧で、心不全、および呼吸不全の状態が続いた。Bosentan, sildenafilの併用療法を導入することでNO吸入から離脱し、循環動態が安定した段階で三尖弁形成術、および心室中隔欠損孔閉鎖術を施行(月齢7)し、月齢8で退院となった。在宅酸素療法、bosentan, sildenafilを継続し、術後7カ月(1歳1カ月)で施行した心臓カテーテル検査では、Pp/Ps=0.37, mPAP 18 mmHg, Rp 1.8 U·m²の結果を得た。治療経過について報告する。

6. フローラン大量療法が著効であったPAHの9歳女児

埼玉県立小児医療センター循環器科
伊藤 怜司, 星野 健司, 小川 潔
菱谷 隆, 菅本 健司, 飯島 正紀

症例はPDA術後、肝外門脈閉鎖、PAHの9歳女児。35週で出生、PDAを指摘され1カ月時に手術施行。その後、肺高血圧症は認めず経過観察。4歳2カ月、外来受診時に心拡大を認め、心エコーでTR=5.4 m/sであった。心カテでPp/Ps=81/93のためCa拮抗剤・ベラプロストを開始。5歳11カ月時Pp/Ps=60/89で小康状態であったが、6歳8カ月時にPp/Ps=97/91と悪化。ボセンタン開始したが歩行も殆どせず、6歳10カ月時よりフローランを開始。2週間で2 ng/kg/minとしたが改善みられず、7歳2カ月時に約20日間で6 ng/kg/minまで増量、臨床症状の改善が認められたため、約2カ月で32 ng/kg/minまで増量した。その後外来で増量を続け、8歳8カ月時に48 ng/kg/minでPp/Ps=43/78まで改善した。現在少量の増量を続けながら、経過観察中である。

7. エポプロステノール持続静注療法から離脱を試みたPAH一例の臨床経過

東邦大学医療センター大森病院小児科
中山 智孝, 直井 和之, 池原 聡
嶋田 博光, 高月 晋一, 松裏 裕行
佐地 勉

長期エポプロステノール持続静注療法(EPO)から経口PAH薬への切り換えを試みた症例を経験したので臨床経過を報告する。【症例】18歳男子、8歳時にiPAHと診断。後の遺伝子検査でSMAD8変異が見つかり、heritable PAHと分類。左右心室等圧、WHO/NYHA IIIと病状進行のため、診断後7カ月でEPOを2 ng/kg/minから開始。定期的な血行動態評価を参考にEPOを漸増した。3年目で最大30 ng/kg/minに達し、平均肺動脈圧(mPAP)56 mmHg, 心係数(CI)4.6 l/min/m², 肺血管抵抗(RpI)9.6 U·m², Rp/Rs 0.56, クラスIIまで改善。シルデナフィルを追加しEPO増量は中止。その後4年間で約25 kgの体重増加を認め、7年目には18 ng/kg/min(-40%)となったが、mPAP 49 mmHg, RpI 9.1 U·m², BNPも1桁と増悪なし。患者の強い希望があり8年目からボセンタンを追加し、EPOは2週間毎に0.5-1 ng/kg/minずつ減量した。2年かけてEPOを漸減中止し2カ月経過したが、臨床症状、血行動態、BNP、6MWDは安定している。【結論】長期EPO投与で病状が安定した症例の一部には離脱可能な症例が存在する。小児例における症例選択や手順については検討課題である。

8. 肺高血圧症を呈した心房中隔欠損症の病理組織学的所見

東北大学大学院医学系研究科発生、発達医学講座小児病態学分野
池本 博行
日本肺血管研究所(宮城県白石市)
八巻 重雄, 池本 博行

肺生検(または剖検)を行った肺高血圧症を伴う小児ASD症例に病理組織学的計測を行い、病理組織学的所見の特徴を検討した。病理組織学的に肺高血圧を呈する小児ASDに認められる肺血管病変は閉塞性肺血管病変(plexogenic pulmonary arteriopathy)が大半であり、手術適応は病理診断基準としてindex of pulmonary vascular disease(IPVD)で決定した。またASDには若年型の特発性肺高血圧症(IPAH)がしばしば合併し、その病理組織所見は内弾性板の収縮が強く、中膜の肥厚が先行するのが特徴であった。それを反映する組織計測のpercent wall thickness(% WT)では40%以上がIPAH合併の病理診断基準にできると考えた。IPAHの場合はその病理組織学的特長より肺血管拡張剤が有効であると考えた。

9. 肺高血圧モデルラットにおける recombinant annexin-2 の効果

東京医科歯科大学医学部附属病院小児科
佐々木章人, 土井庄三郎, 水谷 修
同 循環器内科
原口 剛
同 生命倫理研究センター
石井 秀人, 吉田 雅幸

【背景】肺動脈性肺高血圧症における抗凝固療法は重要である。我々は、plasminogen と tissue plasminogen activator の co-receptor である膜タンパク annexin-2 の抗血栓作用に着目し、肺高血圧ラットへの治療効果を検討した。【方法・結果】モノクロタリン誘発肺高血圧ラット(60 mg/kg 皮下注射)を未治療群と組み換え型タンパク recombinant annexin-2 投与群(rAnII 群。モノクロタリン投与後 14, 18, 21 日目に 1 mg/kg 腹腔内投与)に分けて検討した。28 日目での右室圧、生存率ともに rAnII 群で有意に改善した。肺組織では、rAnII 群で中膜の肥厚と細胞増殖が抑制され、アポトーシスが誘導されていた。【結論】annexin-2 は肺高血圧モデルラットにおいて、抗血栓効果とリモデリング抑制を介して、右室圧と生存率を改善した。

10. 蛍光標識二次元電気泳動法を用いた肺動脈・動脈管酸素感受性蛋白質の検索

東京女子医科大学国際統合医科学インスティテュート
羽山恵美子, 中西 敏雄
同 循環器小児科
中西 敏雄

【目的・方法】肺動脈は生後の呼吸開始により血中酸素分圧の上昇に伴って拡張し、動脈管は収縮する。酸素の増減によって発現量や翻訳後修飾が変動するタンパク質は肺動脈や動脈管の酸素感受性に寄与する可能性が高い。酸素感受性蛋白質を検索するために、ウサギ満期胎児の肺動脈・動脈管を、低酸素(95%窒素/5%二酸化炭素)ならびに高酸素(95%酸素/5%二酸化炭素)条件下インキュベートしてタンパク質を抽出し、蛍光標識二次元電気泳動法および質量分析計 TOF/MS を用いて検討した。【結果】低酸素条件で発現が増加した spot は、動脈管で 4 個、肺動脈で 12 個であった。高酸素条件で発現が増加した spot は、動脈管で 11 個、肺動脈で 3 個であった。分子量の変動を示した spot は、動脈管で 2 個、肺動脈で 2 個であった。質量分析の結果、これらの変動を示すタンパク質には抗酸化作用や酸化ストレスに関係するものが認められた。

11. 小児心疾患における肺血流 SPECT/CT fusion image の試み

国立循環器病センター小児循環器診療部
松尾 倫, 杉山 央, 黒崎 健一
山田 修, 白石 公

【はじめに】近年、心筋血流 SPECT/CT fusion image を用いて詳細な冠動脈支配領域の心筋血流評価が行われている。肺血流 SPECT と同時期に CT を施行された 3 例について fusion image を試みた。【対象・方法】対象は PAH, TOF PV absence po, TA/PA po bil mod-BT の 3 例(8 カ月~4 歳)。肺血流 SPECT は 99mTc-MAA を用い 2 検出器型 γ カメラ(ADAC VERTEX)にて撮影、CT は Dual Source CT(SOMATOM Definition)にて撮影しワークステーション上で fusion image を作成した。【結果】肺血流分布と胸郭の形態、心臓の位置・大きさ、大血管・肺門との位置関係が診断でき、実際の肺容量に対する肺血流分布のバランス等の評価が可能であった。【まとめ】肺血流 SPECT/CT fusion image は胸腔内における空間的肺血流分布を評価できる。

12. 肺実質性病変と肺高血圧を合併した肺血流増加型心疾患 8 例の臨床経過

兵庫県立こども病院循環器科
齋木 宏文, 城戸佐知子, 田中 敏克
藤田 秀樹, 富永 健太, 佐藤 有美
小川 禎治

胸部 X 線写真で慢性肺疾患様の不規則索状/気腫状陰影を認め、肺高血圧を呈した肺血流増加型心疾患 8 例の臨床経過を総括した。肺病変の原因は 21-trisomy を背景にした肺気腫状病変 4 例、食道閉鎖術後例 1 例、未熟児慢性肺疾患 3 例であった。心疾患は ASD 3 例、VSD 2 例、AP window+ALCAPA 1 例、cTGA+VSD+完全房室ブロック 1 例、右心型単心室両側 shunt 後 1 例でいずれも心拡大と肺疾患に起因するチアノーゼ増強を認めた。全例が 2 カ月以上の酸素療法や肺血管拡張療法を行い、肺高血圧/肺実質性病変は 4 例で改善傾向、4 例が不変または増悪した。後者 3 例は CT を施行し、全肺野におよぶ広範な病変を確認した。酸素、血管拡張療法が有効でなかった症例は外科的に肺血流量を適正化または制限したうえで肺血管拡張療法を継続し病態の改善を得た。肺血流量の適正化は高度な肺実質性病変の治療において不可欠である。

13. 気管軟化症, 肺胞低形成, 左右短絡疾患に肺高血圧症を合併した 21-trisomy 症例における治療戦略

東京医科歯科大学小児科

石井 卓, 佐々木章人, 土井庄三郎

榊原記念病院小児科

嘉川 忠博

東京女子医科大学東医療センター周産期新生児診療部

長谷川久弥

日本肺血管研究所

八巻 重雄

【症例】1歳2カ月, 男児。【現病歴】出生時より 21-trisomy, ASD, 肺高血圧と診断されていた。月齢3にチアノーゼ発作を反復し, 当科に転院後, 気管軟化症が判明した。月齢6で行った心臓カテーテル検査では, 酸素0.5 l/分投与下で $Qp/Qs=1.9$, $Rp=2.4$ であったが, 酸素中止後に高度の SpO_2 低下とそれに続く肺高血圧の増悪 ($Pp/Ps=0.8$) を認めた。本症例の肺高血圧は気管軟化症が主体と考え, 月齢7に外ステント術を施行した。しかし, 抜管には至らず, 手術時に施行した肺生検で広範囲の気腫状変化を認めたため, 低形成肺胞壁への浮腫軽減目的で, 月齢10にASD閉鎖術を行った。また, 肺血流増加の影響を排除した後, sildenafilを導入した。これにより, チアノーゼは改善し, 月齢12に抜管に至った。【まとめ】21-trisomyのチアノーゼには様々な要因が関与し, 治療に難渋することも多いが, 本症例では, 段階的に治療を行うことで良好な結果が得られた。

14. Glenn 術後横隔膜神経麻痺合併例の横隔膜縫縮術後の問題点

三重大学大学院医学系研究科小児科学

川崎裕香子, 三谷 義英, 大橋 啓之

早川 豪俊, 駒田 美弘

同 胸部心臓血管外科学

梶本 政樹, 高林 新, 新保 秀人

【症例1】3歳8カ月女児。SRV, TAPVR(Ia), CAVV, PH。7カ月時 Glenn 術後両側横隔膜神経麻痺を合併し縫縮術を2度(2度目は右のみ)施行。低酸素性肺高血圧と考え sildenafil を投与した。経過中3歳1カ月時に重度 RSV 感染で入院加療を受けた。VV shunt 減少, 右肺動脈の發育, 肺動脈圧低下傾向は認めるも, 右肺動脈の造影剤の run-off は不良である。【症例2】3歳2カ月女児。SRV, PA, CAVV。1歳3カ月時 Glenn 術後両側横隔膜神経麻痺と合併し縫縮術を施行し sildenafil を投与した。経過中2歳4カ月時に重度 RSV 感染で人工呼吸管理を受けた。肺動脈圧上昇, VV shunt, APCA を認め, 低酸素血症も悪化傾向にある。【結語】Glenn 術後横隔膜神経麻痺合併例の縫縮術後の肺機能・肺循環管理はさらなる検討を要する。2

歳以上でも重度 RSV 感染のリスクを伴い注意が必要である。

15. 新生児慢性肺疾患に合併した肺高血圧症に対する sildenafil の急性効果

大阪医科大学附属病院小児科

岸 勘太, 奥村 謙一, 森 保彦

玉井 浩

【背景】慢性肺疾患(CLD)に合併した肺高血圧症(PAH)に対する治療は確立したものが無い。我々は, 小児の術後 PAH に対する sildenafil の効果を確認している。【目的】CLD に合併した PAH における sildenafil の急性効果を検討する。【方法】3例で心臓カテーテル検査を行い, 酸素負荷・sildenafil 負荷を施行した。【結果】負荷前に全例で中等度以上の PAH を認めた。酸素負荷・sildenafil 負荷により, 3例全例において平均肺動脈圧(mPAP)・肺血管抵抗(Rp)の低下を認めた。平均大動脈圧は負荷前後で変化がなかった。mPAP・Rp の負荷前後の変化率は, 酸素負荷と比較し, sildenafil 負荷でより大きかった。【考察】CLD に合併した PAH において sildenafil の急性効果を認めた。その作用は, 100%酸素より強く, sildenafil が有効な治療薬である可能性がある。

16. 慢性肺疾患, Eisenmenger 症候群合併例に対する肺高血圧治療薬の使用経験

東京都立清瀬小児病院循環器科

大木 寛生, 玉目 琢也, 永沼 卓

横晶 一郎, 知念 詩乃, 松岡 恵

三浦 大, 澁谷 和彦

【緒言】慢性肺疾患(CLD), Eisenmenger 症候群(ES)合併例に対する肺高血圧治療薬の使用経験は少ない。【症例】4歳5カ月, 女児。在胎25週1日, 体重719gで出生。IgM 高値, 人工呼吸器管理109日間, CLD(Wilson Mikity 症候群)合併。インドメタシン投与も動脈管開存(PDA), 心房中隔欠損(ASD)残存。在宅酸素療法併用で7カ月時に前々医退院。1歳8カ月時, 呼吸器感染症に伴う心不全のため前医入院。利尿剤, ジゴキシン開始。3歳時, 当院紹介。PDA 4.9 mm, ASD 4.1 mm, とともに右左短絡, 3度三尖弁閉鎖不全, 2度肺動脈弁閉鎖不全。肺血管抵抗(Rp)14.3(酸素負荷後9.6)U・m²。ESと診断。ベラプロスト, ポセンタン, シルデナフィル導入。3歳4カ月時, Rp 15.3(酸素負荷後9.0)U・m², 4歳時, Rp 14.6(酸素負荷後9.1)U・m²と改善を認めず, 徐々にチアノーゼ増強。【考察】CLD による低酸素, 繰り返す感染・炎症, 血管床減少, 合併心奇形による肺血管閉塞性病変の進行のため予後不良と考えられる。

17. シルデナフィル高用量により人工呼吸管理、NO吸入から離脱できた超低出生体重・慢性肺疾患・肺高血圧の1歳女児

慶應義塾大学医学部小児科

潟山 亮平, 柴田 映道, 古道 一樹
土橋 隆俊, 前田 潤, 福島 裕之
山岸 敬幸

著明な子宮内発育遅延があり、26週3日359g予定帝王切開で出生、呼吸窮迫症候群のためサーファクタントを投与された。生後90日間の人工呼吸管理後、持続酸素吸入で管理。日齢100に心房中隔欠損、肺高血圧が認められ、ペラプロストが開始された。胃食道逆流、誤嚥をきっかけとして肺高血圧が増悪したためボセンタンを併用したが、心不全症状が顕著になり中止。日齢190に人工呼吸管理の上NO吸入を開始。シルデナフィル1.5mg/kgの併用により日齢210にNOを中止することができた。その後も二度の肺高血圧増悪を認め、日齢242-260にNO吸入し、シルデナフィル3mg/kgに増量により一旦改善、日齢320-365に再びNO吸入を要したが、シルデナフィル8mg/kgまで増量により人工呼吸管理、NO吸入から離脱し1歳を迎えた。超低出生体重・慢性肺疾患に伴う重症肺高血圧症の管理および内服薬選択について考察したい。

18. 肺高血圧を有する右心バイパス手術適応困難例に対するボセンタンの有用性

富山大学医学部小児科

廣野 恵一, 伊吹圭二郎, 齊藤 和由
渡辺 一洋, 市田 露子, 宮脇 利男
同 第一外科
山中 勝弘, 大高 慎吾, 日隈 智憲
芳村 直樹

【目的】肺高血圧のために右心バイパス手術適応困難であった症例に対して、ボセンタンの投与を行い、その有用性と有害事象について検討すること。【方法】対象は肺高血圧を有する単心室患者8名(男児2名, 女児6名, 平均年齢1歳)であった。ボセンタン投与時に4例は肺動脈こう約術を、2例はBTシャント術、5例はグレン手術が施行されていた。全例とも高い肺血管抵抗と肺動脈圧のために、右心バイパス手術の適応から外れていた。【成績】ボセンタン投与により肺血管抵抗および平均肺動脈圧は有意に低下を認めた(PVRI; 前 5.7 ± 3.3 pg/ml, 後 1.3 ± 0.4 pg/ml, mPAP; 前 21.1 ± 7.2 pg/ml, 後 11.9 ± 4.1 pg/ml, いずれも $p<0.01$)。全例ともボセンタン投与中に副作用は認めなかった。全例とも右心バイパス手術を施行することができた。【結論】肺高血圧を有する右心バイパス手術の適応困難症例においても、ボセンタンを併用することで、肺高血圧の改善が得られ、手術適応を満たすことが示さ

れた。今後は、症例に応じた投与量の検討が必要であると思われた。

19. Fontan型手術後の肺循環障害に対するボセンタンの使用経験

三重大学大学院医学系研究科小児科学

大橋 啓之, 三谷 義英, 早川 豪俊
駒田 美弘
胸部心臓血管外科
梶本 政樹, 高林 新, 新保 秀人

【目的】Fontan型手術後に肺循環障害を伴う例のBosentan投与例の検討。【方法と結果】Fontan型術後5例で、基礎疾患はHLHS3例, trisomy21, UVH, CAVC, PH1例, rt. Isomerism UVH TAPVR1例。男/女=2/3, 年齢中央値7.4歳(6.9-7.8歳), Fontan術後観察期間 51 ± 5 カ月, Bosentan投与後観察期間 22 ± 4 カ月であった。導入理由は、肺動脈圧の上昇(開窓症例で SpO_2 の低下)が3例, 蛋白漏出性胃腸症(PLE)が1例, 体静脈肺静脈瘻(VV)+肺動脈瘻が1例であった。21 trisomy, UVH, PHの1例で肺動脈圧, 肺血管抵抗の低下が得られ, UVH VV例は SaO_2 の改善傾向を認めた。HLHS3例では血行動態の改善を認めなかった。【結語】Fontan型術後に肺循環障害を伴う症例の中に、Bosentan有効例がある可能性が示唆された。

20. 単心室患者におけるボセンタン治療—フォンタン術後胸水に対する治療効果—

九州大学病院小児科

山村健一郎, 永田 弾, 池田 和幸
原 寿郎
同 心臓血管外科
田ノ上禎久, 塩川 祐一
九州厚生年金病院小児科
宗内 淳, 渡邊まみ江, 弓削 哲二
大野 拓郎, 城尾 邦隆
同 心臓血管外科
落合 由恵, 井本 浩, 瀬瀬 顯

【背景】フォンタン術後早期の胸水は13-39%にみられ、高い肺血管抵抗はリスク因子のひとつであるが、胸水貯留に対するボセンタンの効果を検討した報告はない。【対象と方法】2007年以降フォンタン術後の胸水貯留11例に対してボセンタンを投与した5例(B群)としなかった6例(N群)の臨床データを比較検討した。【結果】B群/N群それぞれにおいて、1)術前 $SO_2(\%)86\pm 3/83\pm 5$, 2)術前PAI $228\pm 78/288\pm 73$, 3)術前Rp(R.U.I.) $1.53\pm 0.48/1.58\pm 0.48$, 4)術前PA圧(mmHg) $9\pm 1/10\pm 2$, 5)術後Rp(R.U.I.) $0.87\pm 0.47/1.14\pm 0.58$, 6)術後PA圧(mmHg) $10\pm 3/12\pm 2$ 。B群では術後Rpが低い傾向があり、3例で胸水が著減し臨床的

に有効であった。【結語】フォンタン術後に胸水が貯留した5例に対しボセンタンの投与を行い、3例において臨床的有効性を確認した。有効例は肺血流増加群に多い印象であったが無効例も存在するため、今後のさらなる検討が必要である。

21. 肺高血圧モデル動物を用いた病態解析と新たな治療標的の探索

三重大学大学院医学系研究科小児科学

三谷 義英, 池山夕起子

名古屋大学大学院医学研究科小児科学

加藤 太一

スタンフォード大学医学部小児科循環器部門

澤田 博文

現在、肺高血圧に対して内皮機能障害を標的とした治療薬の単独または併用により治療効果が確認されてきたが、さらなる予後の改善、治癒にむけて新たな視点からの治療標的の解明が重要である。以前から病態解析には、肺高血圧モデルラットが汎用されているが、最近では遺伝子欠損マウス、骨髄キメラマウスの利用のためにマウスモデルも用いられる。今回、各種肺高血圧モデル動物を紹介し、評価法(循環動態、血管機能、共焦点レーザー顕微鏡による解析、分子生物学的解析)を報告する。BMP2系、炎症、幹細胞など最近の肺高血圧病態研究の動向を述べる。若手研究者の参加を望みたい。

22. 機能的単心室術後に遷延する右心不全に対する Sildenafil の使用経験

慶應義塾大学医学部小児科学教室

土橋 隆俊, 柴田 映道, 瀧山 亮平

古道 一樹, 前田 潤, 福島 裕之

山岸 敬幸

【背景】当院では機能的単心室の手術後に、肺血管抵抗上昇によると思われる右心不全、肺血流減少が遷延する症例に対し、肺血管作動薬の投与を積極的に検討している。【症例】機能的単心室の6例(TCPC 2例, TCPS 1例, Glenn術 2例, 体肺 Shunt術 1例)で、体静脈うっ血(3例)、チアノーゼ増強(4例)に対して、術後3~29日目に Sildenafil 投与を開始した。【結果】4例は酸素吸入、利尿剤を中止もしくは減量し退院できたが、肺出血を合併した1例および体肺 shunt 術後にチアノーゼが増強した1例は死亡した。【結語】一施設における少数例の経験であるが、右心バイパス術後に肺血管抵抗上昇が遷延する症例で、Sildenafil が症状の改善、入院期間の短縮に有効な場合があると考えられた。薬剤の適応と安全性の検討、および治療成績向上のために、多施設共同研究により症例を蓄積する必要性について提案する。

23. 良好な Fontan 循環の成立が困難で、ボセンタンあるいはシルデナフィルを導入した PA/IVS の2症例

大阪大学大学院医学系研究科小児科学

石田 秀和, 市森 裕章, 成田 淳

内川 俊毅, 前川 周, 岡田 陽子

小垣 滋豊, 大菌 恵一

機能的単心室循環では、肺循環が予後と QOL を規定する重要な因子であるが、条件の良くない Fontan 型肺循環に対する肺血管作動薬の役割は明らかでない。【症例 1】19 歳男, PA/IVS。左肺動脈低形成のためグレン術まで。易疲労とチアノーゼの増悪に対しボセンタン導入。PA 圧は(左 22, 右 15)から(左 18, 右 12)へ低下、易疲労感の改善認められた。【症例 2】28 歳女, PA/IVS。Fontan 手術(Bjork)施行後、倦怠感と浮腫増悪のため二心室修復を試みるも悪化し、グレン術と RVOTR 施行。心不全(NYHA Ⅲ~Ⅳ)に対し、シルデナフィル導入。PA 圧は(左 17, 右 11)から(左 12, 右 9)へ低下。加えて TCPC 変更し、NYHA Ⅱ~Ⅲに改善。【結語】不良な Fontan 型肺循環に対する肺血管作動薬の有用性が示唆され、今後適応や効果を明らかにするため多施設共同で症例を蓄積していく必要がある。