日本小児循環器学会雑誌　9巻2号　269～274頁（1993年）

左心低形成症候群における心房間交通の臨床的意義

（平成4年12月3日受付）
（平成5年6月7日受理）

東京女子医科大学附属日本心臓血圧研究所循環器小児科
本村　栄章　　瀬口　正史　　中沢　　誠　　門間　和夫

key words：左心低形成症候群，心房間交通，肺血流量増加

要　旨

左室低形成症候群23症例を対象として，心房間交通の大きさと血行動態および臨床経過について検討した．心房間交通の大きさを心エコー図検査と術中所見より，卵円孔開存（PFO）群と心房中隔欠損（ASD）群の2群に分類した．この両群に関して入院直後とその後の PO_2，PCO_2，Base Excess（BE）について検討した．さらに両群で入院中の人工呼吸器使用，利尿剤，カテコラミン，塩基製剤使用の有無についても比較検討した．臨床経過から，ASD群では高肺血流と低心拍出に陥りやすく，全身組織灌流の減少による代謝性アシドーシスから，多呼吸となり，これが血中炭酸ガス分圧を減少させ，さらに肺血管抵抗を下げるという悪循環が引き起こされると推定された．即ち，心房間交通の大きさは血行動態，臨床経過を大きく左右すると考えられた．この結果から，心房中隔欠損拡大術の適応も考察した．

緒　言

左心低形成症候群（hypoplastic left heart syndrome：HLHS）の自然歴は不良で，本症候群の新生児は重篤な心不全を生じ，95％以上は1ヵ月以内に死亡している[1]．本症候群の予後を悪くしている諸因子の中で，肺血流量と肺血管抵抗は極めて重要な因子である．本症候群において心房間交通の大きさと血液ガス値，血行動態，臨床経過との関連は充分に解明されていない．本研究では，本症候群の心房間交通の大きさと血行動態および臨床経過の変化との関連について，後方視的に（retrospective）に検討した．

対象および方法

対象は1982年1月から1991年12月までに当科に入院し，HLHSと診断した23症例（男児13例，女児10例）である．対象は心室間交通のない症例に限定し，病型分類では，①大動脈弁閉鎖，僧帽弁閉鎖は13例，②大動脈弁閉鎖，僧帽弁狭窄は6例，③大動脈弁狭窄，僧帽弁狭窄は4例であった（表1）．入院時年齢は日齢1から2ヵ月（平均12±標準偏差15日）であった．但し，1ヵ月検診時発見例3例を除けば平均7±6日であった．これら23例を卵円孔開存（以下PFO）群12例と心房中隔欠損（以下ASD）群11例に分類した．両群の分類は，入院時の心エコー図所見と，手術した18症例では術中所見とにより，心房間孔の大きさが3mm以下，心房間流速（左→右短絡）1m/s以上でかつ連続性血流，心房中隔形態で心房中隔が右房側に突出する所見を有する群をPFO群とし，心房間孔が4mm以上で，心房中隔が右房側に突出していない所見を有する群をASD群とした（図1）．但し，PFO群のうち2例は心房中隔欠損拡大術（以下BAS）を施行した後入院したために，血行動態的にはASD群とした．両群に関して，初回診断時の日齢，末梢毛細管血による入院直後の PO_2，PCO_2，Base Excess（BE），入院経過中の PO_2，PCO_2，BEの変化について比較し，さらに入院中の人

表1　HLHS 23症例の病型分類

	PFO群	ASD群	計
AA，MA	6	7	13（57％）
AA，MS	4	2	6（26％）
AS，MS	2	2	4（17％）
計	12	11	23（100％）

AA；大動脈弁閉鎖，AS；大動脈弁狭窄，
MA；僧帽弁閉鎖，MS；僧帽弁狭窄

別刷請求先：（〒160）東京都新宿区河田町8－1
東京女子医科大学心研循環器小児科
本村　栄章

Presented by Medical*Online

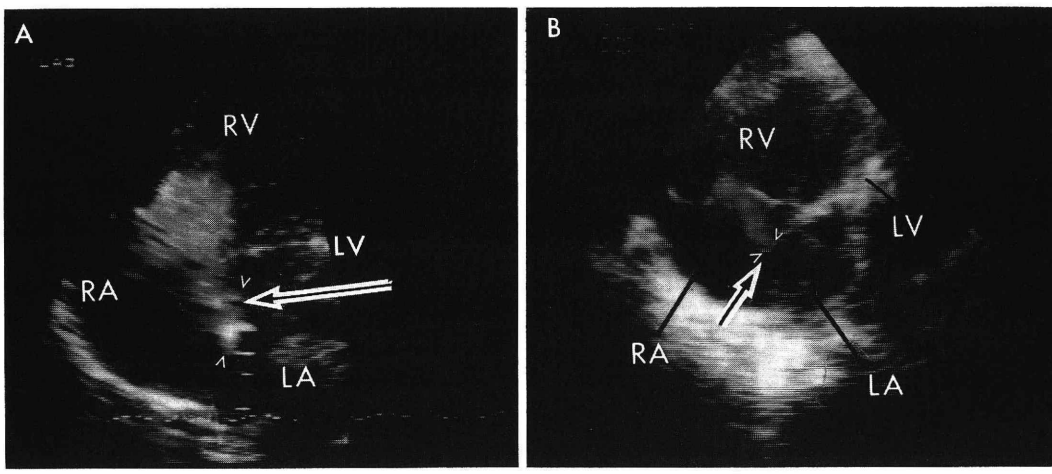

図1　心エコー図検査によるASD群とPFO群の心房間口形態
A；ASD群の1例，B；PFO群の1例の四腔断面．2個のvは心房間の開口部を示し，大きい矢印は心房間のジェットを示す．

工呼吸器使用の有無，カテコラミン，大量の利尿剤，7％重曹水などの塩基製剤の使用の有無について比較検討した．動脈管開存維持のために，prostagrandin E_1（以下 PGE_1）あるいはlipo PGE_1を全例使用した．各々の比較にはカイ二乗検定，またはt検定を用い，$p<0.05$を統計的に有意差ありとした．

結　果

初回診断時年齢は，PFO群では平均7±10日，ASD群では平均6±10日で両群に有意差はなく，1カ月検診時発見例のPFO群2例，ASD群1例を除けば各々平均は3±2日と3±4日であった．

入院直後の PO_2 はPFO群では35±7mmHg，ASD群では50±10mmHgとASD群で有意に高値であった（$p<0.01$，図2）．PCO_2 はPFO群では38±10mmHg，ASD群では29±9mmHgとASD群で有意に低値であった（$p<0.05$，図2）．BEもばらつきはあるが，PFO群では3.4±4.3mEq/l，ASD群では−3.1±7.3mEq/lであった（$p<0.05$，図2）．入院経過中（入院後平均2±3日）の PO_2 の変化はASD群では50±10mmHgより70±25mmHgと上昇したが（$p<0.05$），

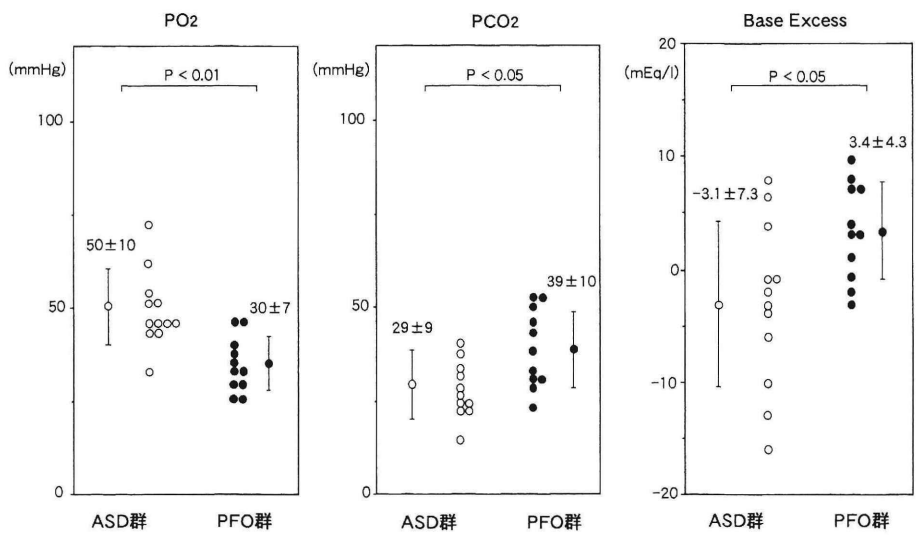

図2　両群における入院直後の PO_2，PCO_2，Base Excess（B.E.）の比較

Presented by Medical*Online

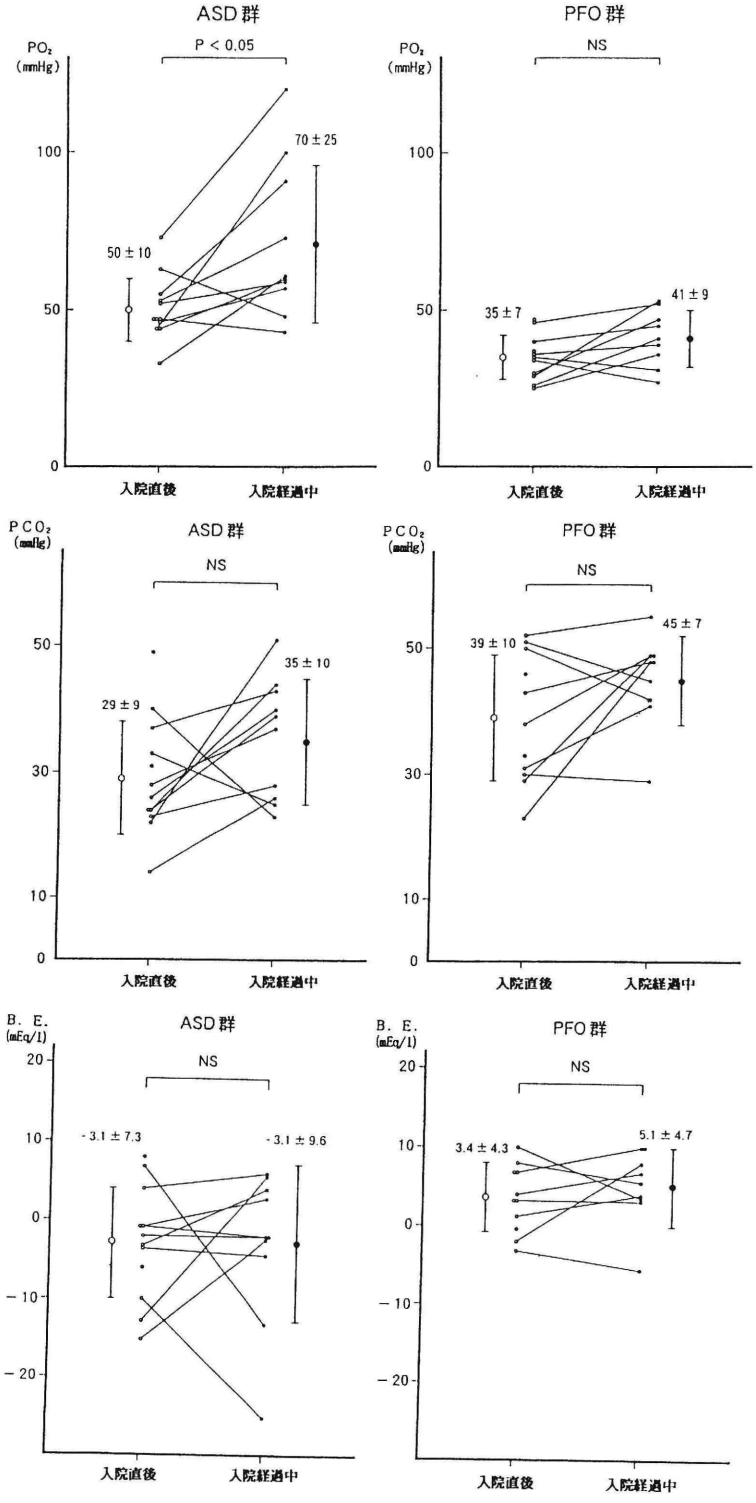

図3　両群における入院経過中の PO_2，PCO_2，Bass Excess（B.E.）の変化
入院経過中；入院後半日～14日

Presented by Medical*Online

PFO群では35±7mmHgより41±9mmHgと有意な変化はなかった（図3）．PCO_2の変化はASD群では29±9mmHgより36±10mmHg，PFO群では38±10mmHgより45±7mmHgと両群とも有意な変化はなかった（図3）．BEの変化はASD群では−3.1±7.3mEq/lより−3.1±9.6mEq/l，PFO群では3.4±4.3mEq/lより4.5±4.6mEq/lと両群とも有意な変化はなかった（図3）．ASD群，PFO群の両群について比較すると，入院直後BEが正の症例のPCO_2は41±8mmHg，BEが負の症例のPCO_2は27±7mmHgと，BEが負の症例ではPCO_2が有意に低値であった（$p<0.01$，図4）．

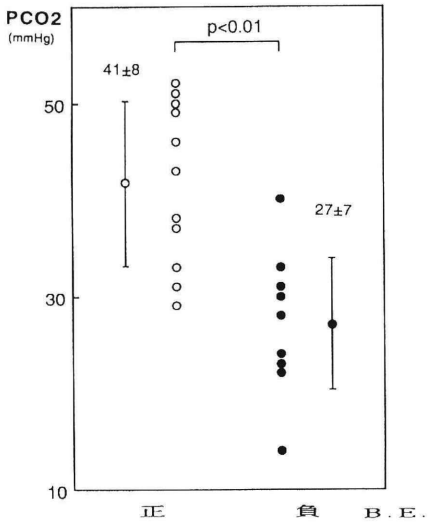

図4　入院直後Base Excess（B.E.）が正の群と負の群のPCO_2の比較

入院経過中に状態悪化に伴い人工呼吸器を使用した例，経口および静注を含め利尿剤の多量投与（ラシックス5mg/kg/day以上）を要した例はASD群に多く認められた（$p<0.05$，図5）．カテコラミンを持続静注した例もASD群に多い傾向にあった（$p=0.07$，図5）．塩基製剤はASD群では6例に，PFO群では2例に使用し，ASD群で多く使用したが，有意差はなかった．

考　按

HLHSは1952年にLevら[2]により，hypoplasia of the aortic tract complexesとして紹介され，さらに，1958年にNoonanとNadasら[3]により，hypoplastic left heart syndromeと定義された．本症候群は，解剖学的には，1）大動脈弁閉鎖あるいは高度の大動脈弁狭窄，2）左室低形成あるいは欠損，3）僧帽弁閉鎖あるいは高度の僧帽弁狭窄，4）上行大動脈の低形成によって特徴付けられる．1980年にNorwoodらにより本症候群に対する手術法[4]が報告されて以来，この手術法は世界各国で施行されているが，満足する成績はあげられていない．本邦でも，Norwood手術あるいはその変法[4)~6)]が新生児期に行われているが，その成績は極めて不良である．

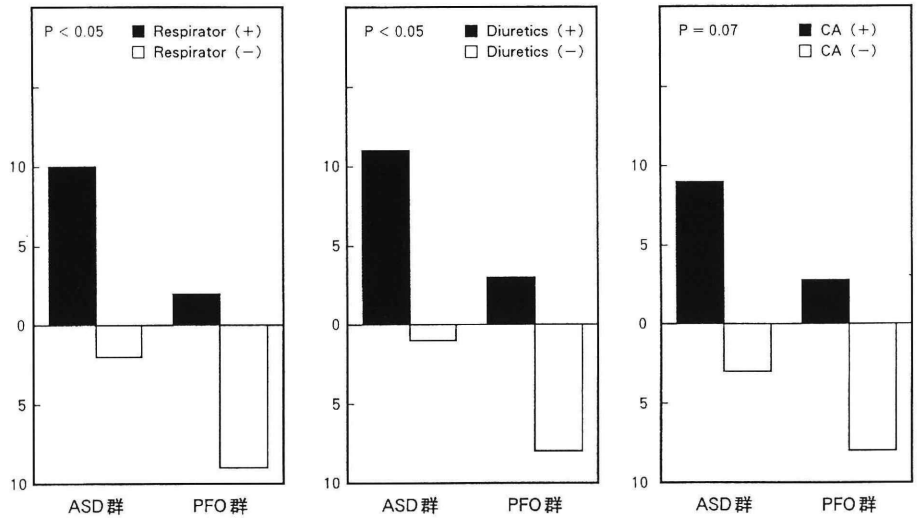

図5　両群における人工呼吸器使用，利尿剤およびカテコラミン（CA）使用例数の比較

Presented by Medical*Online

本症候群の予後を悪くしている要因は，1）冠動脈循環も含め動脈管依存性の体循環であること，2）動脈管は自然閉鎖すること，3）1本の血管から体肺両循環に拍出され，その拍出心室が形態学的右室であること[7]，4）両循環からの流入が容量負荷となり，さらに圧負荷も加わり，右室では三尖弁閉鎖不全が起こり易いこと[8)9)]，5）冠循環は逆行性に上行大動脈より血液供給がなされること[10)11)]などが挙げられる．これらの要因を規定する因子では動脈管の開存維持が最も基本となり，これについてはlipoPGE1あるいはPGE1を使用することで可能である．次には，肺血流量と肺血管抵抗が重要であり，この肺血流量，肺血管抵抗をコントロールするために，PO_2，PCO_2を40mmHg前後に調節する方法がNorwoodらのグループにより考え出された[12)]．一方，先に野呂ら[13)]が報告したように，適度の大きさの心房間交通では比較的長期の生存もありえた．また，左房圧の上昇は肺血管抵抗の上昇をもたらすという事実も知られている．

今回の結果から，ASD群ではPFO群に比べ入院直後から末梢毛細管血PO_2は有意に高値，PCO_2は有意に低値，BEは有意に負に傾いていた．ASD群では入院経過中にもPO_2は更に上昇し，カテコラミン，利尿剤，塩基製剤をより多く使用し，人工呼吸器管理をも必要とした．本症候群の血行動態からPO_2を第1義的に規定するものは肺血流量であり，今回のデータは，これらの症例では高肺血流状態から体血流量の減少を生じたことを示唆している．この研究によってもBEによって表される体循環を悪化させずに管理するには，PCO_2とPO_2を35～45mmHgとほぼ同値に維持することが必要であると確認された．肺血管抵抗はPO_2の上昇，PCO_2の低下により低下するので，これらの調節は，血液ガス所見をこの範囲に保つことによって肺血流量の過度な増加を抑えるという結果になっていると考えられる．これを目的とした積極的な試みとして，1）呼吸抑制（筋弛緩剤などを使用し，深鎮静をかける），2）呼吸器回路中の死腔の拡大，3）酸素濃度の低下（N_2を混合し，FiO_2を21%以下にする）などを我々も施行した．ボストン小児病院では5%CO_2ガスを吸気に混入する試みを現在でも行っているようである．その他に，千葉大学グループでは血液ガスの調節不良の症例に肺血管内でバルーンを膨らませ，肺血流量の調節を試みたと報告している[14)]．

しかし，今回の結果から，内科的管理に限界のある症例があり，それらはASD群に多く認められた．すなわち，ASD群の症例の中には肺血流量が増加する傾向にあり，自然予後が極めて悪いものが多い．この様な症例では早期に外科的治療が必要であると考えられた．

結　語

① 1981年1月より1991年12月までに当科に入院したHLHS 23症例について，心房間交通の大きさの違いによりASD群とPFO群に分類し，血行動態および臨床経過の変化について検討した．

② ASD群の中には，内科管理の困難な症例が多く，それらは肺血流量の増加によるものと考えられた．

文　献

1）Fyler, D.C., Rothman, K.J., Buckley, L.P., Cohn, H.E., Hellenbrand, W.E. and Castaneda, A.: The determinants of five year survival of infants with critical congenital heart disease. In Pediatric Cardiovascular Disease, Cardiovascular Clinics, edited by M.A. Engle. Philadelphia, F.A. Davis Company, 1981, p. 393—405.

2）Lev, M.: Pathologic anatomy and interrelationship of hypoplasia of aortic tract complexes. Lab. Invest., 1 : 61—70, 1952.

3）Noonan, J.A., Nadas, A. and Nadas, A.S.: The hypoplastic left heart syndrome. Pediatr. Clin. North Am., 5 : 1029—1056, 1958.

4）Norwood, W.I., Kirklin, J.K. and Sanders, S.P.: Hypoplastic left heart syndrome: Experience with palliative surgery. Am. J. Cardiol., 45 ; 87—92, 1980.

5）Norwood, W.I., Lang, P., Castaneda, A.R. and Campbell, D.N.: Experience with operations for hypoplastic left heart syndrome. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 82 : 511—519, 1981.

6）Norwood, W.I., Lang, P., Hansen, D.D.: Physiologic repair of aortic atresia-hypoplastic left heart syndrome. New Engl. J. Med., 308 : 23—26, 1983.

7）Lang, P. and Norwood, W.I.: Hemodynamic assessment after palliative surgery for hypoplastic left heart syndrome. Circualtion, 68 : 104—108, 1983.

8）Moodie, D.S., Gallen, W.J. and Friedberg, D.Z.: Congenital aortic atresia: Report of long survival and some speculations about surgical approaches. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 63 : 726—731, 1972.

9）Barber, G., Helton, J.G., Aglira, B.A., Chin, A.J., Murphy, J.D., Pigott, J.D. and Norwood, W.I.: The significance of tricuspid regurgitation in hypoplastic left-heart syndrome. Am. Heart. J.,

Presented by Medical*Online

116 : 1563—1567, 1988.
10) O'Connor, W.N., Cash, J.B., Cottrill, C.M., Johnson, G.L. and Noonan, J.A.; Ventriculocoronary connections in hypoplastic left hearts: An autopsy microscopic study. Circulation, 66 : 1078—1086, 1982.
11) Van Der Horst, R.L. and Hastreiter, A.R.: Ascending aortic obstraction of retrograde coroanry blood flow in aortic atresia. Am. Heart J., 101 : 345—346, 1981.
12) Jonas, R.A., Lang, P., Hansen, D., Hickey, P. and Castaneda, A.R.: First-stage palliation of hypoplastic left heart syndrome: The importance of coarctation and shunt size. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 92 : 6—13, 1986.
13) 野呂　崇, 中沢　誠, 森　克彦, 安藤正彦, 三森重和, 高尾篤良：長期生存した大動脈弁閉鎖症の2例. 心臓　6 : 539—544, 1974.
14) 寺井　勝：左心低形成の治療. 小児内科, 22 ; 1408—1411, 1990.

Prognostic Significance of Inter-Atrial Communication in Hypoplastic Left Heart Syndrome

Hideaki Motomura, Masashi Seguchi, Makoto Nakazawa and Kazuo Momma
Department of Pediatric Cardiology, The Heart Institute of Japan, Tokyo Women's Medical College

Prognostic significance of inter-atrial communication was evaluated in 23 patients with hypoplastic left heart syndrome (HLHS). On the echocardiographic examination and operative findings, the inter-atrial communication was classified as atrial septal defect (ASD, 12 patients) and patent foramen ovale (PFO, 11 patients). PFO was diagnosed by following findings; size of the atrial defect was less than 3 mm; flow velocity across the defect was above 1 m/sec; flow pattern was continuous; and atrial septum was convex into the right atrium. Size of the atrial defect in ASD group was larger than 4 mm, and the atrial septum was not convex.

PO_2 at admission was significantly higher in ASD group (50 ± 10 mmHg) than in PFO group (35 ± 7 mmHg, $p<0.01$). PO_2 spontaneously rose from 50 ± 10 mmHg to 70 ± 25 mmHg in ASD group in the course admission ($p<0.05$), whereas in PFO group, it did not. In ADS group, patients required artificial ventilation, diuretics and catecholamines more often than in PFO group.

Patients with ADS seemed to have marked increase of pulmonary blood flow, decrease of systemic blood flow resulting in poor general condition. In conclusion, the size of inter-atrial communication in HLHS is one of the major determinant of global hemodynamics and clinical course.

Presented by Medical*Online