

〈症 例〉

窒素ガス吸入による術前管理が有用であった 左心低形成症候群の1例

(平成7年7月24日受付)

(平成7年12月27日受理)

¹⁾大阪大学医学部小児科, ²⁾大阪大学医学部第1外科

³⁾大阪大学医学部附属病院集中治療部

八代 健太¹⁾ 松下 享¹⁾ 竹内 真¹⁾ 黒飛 俊二¹⁾
小垣 滋豊¹⁾ 佐野 哲也¹⁾ 岡田伸太郎¹⁾ 福嶋 教偉²⁾
門場 啓司²⁾ 島崎 靖久²⁾ 松田 暉²⁾ 尾田 一之³⁾
妙中 信之³⁾

key words : 左心低形成症候群 (HLHS), 肺体血流比 (Qp/Qs), 肺血流増加, 肺血管抵抗, 窒素ガス

要 旨

左心低形成症候群 (Hypoplastic Left Heart Syndrome ; HLHS) 罹患患児の術前管理においては、動脈管の開存を維持することと肺体血流分布のバランスを良好に保つことが最重要目標となる。従来は、一回換気量・換気回数・ F_iCO_2 を調節することにより $PaCO_2$ を高く維持し、高い肺血管抵抗を保ち、肺体血流分布を適正化しようと試みられてきた。しかし、 $PaCO_2$ を十分に高く維持することは、現実問題としてなかなか困難であった。我々は、適切な肺体血流分布を保つため、吸入気窒素ガスを混入させることにより $PaCO_2$ を低下させ、適度な高肺血管抵抗を維持するという新しい方法で良好に管理しえた HLHS の1症例を経験した。鎮静が必要なく、調節すべきパラメーターは F_iO_2 のみであるため簡便で調節性に富み、有効な方法と考えられた。

I. 緒 言

左心低形成症候群 (以下 HLHS) は僧帽弁口から上行大動脈に至る左心系の低形成を伴う先天性心奇形群を総称し、現在においても新生児期にその大部分が死亡する極めて予後不良な疾患群である。本症に対し、内科的には PGE_1 により動脈管を開存させ体循環血流を維持することにより、また外科的には、姑息術として Norwood 型手術、機能的根治術として Fontan 型手術が施行され本症の生存が可能となってきた。欧米では心臓移植の適応疾患でもある。本症の術前管理では、体血流を維持するための動脈管開存と肺体血流比 (以下 Qp/Qs) を決定する肺血管抵抗の調節が、重要課題である。しかし、生後肺血管抵抗は大きく変動するために肺体血流分布を良好に維持することは、困難で

あることが多い。これまで、付加酸素を使わない、死腔換気量を増やす、さらに炭酸ガスを混入した吸入気を使用するなどの肺血管抵抗を高く維持する方法が行われてきたが、必ずしも有効とは限らず、未だに大きな問題とされている。

この度、我々は、術前管理として、窒素ガスを用いて F_iO_2 を0.21以下に低下させ、 $PaCO_2$ を低く保つことで肺血管抵抗を高め、Qp/Qsを適正に維持できた症例を経験したので報告する。

II. 症 例

症例：日齢1，男児。

主訴：多呼吸，陥没呼吸，チアノーゼ。

妊娠歴・家族歴：特記事項なし。

現病歴：在胎40週4日，体重2,935g，Apgar score 9点 (5分) にて出生した。哺乳を開始したが、日齢1に啼泣時チアノーゼ・多呼吸・陥没呼吸が出現し、取

別刷請求先：(〒565) 吹田市山田丘2-2

大阪大学医学部小児科 松下 享

縮期心雑音を聴取するようになった。心臓超音波検査にて HLHS を疑われリポ化 PGE₁ の投与を開始し、当院に搬送され集中治療室に収容された。

入院時現症：身長50cm (平均)、体重2,900g (-0.5 SD)、体温38.2°C、心拍数154/分、血圧70/56mmHg、呼吸数は68回/分と多呼吸を呈し、口唇にチアノーゼを認めた。胸部では中等度の陥没呼吸を認めたが呼吸音は正常肺胞音であり、胸骨左縁第2肋間に Levine II/VI の収縮期雑音を聴取した。腹部では、右鎖骨中線上肋骨弓下に辺縁鋭で弾性軟の肝臓を4cm 触知した。

入院時検査 (表1)：血液ガス検査 (動脈血) では room air での人工換気で pH 7.368, PaCO₂ 24.9 mmHg, PaO₂ 29.5mmHg, B.E. -10.3mEq/l, SaO₂ 70%であった。

表1 入院時検査所見

| | | | |
|-------------------------------|-------------------------|--------|----------------|
| 検血 | | 生化学 | |
| RBC | 436×10 ⁴ /μl | Na | 143 mEq/l |
| Hb | 15.7 g/dl | K | 4.5 mEq/l |
| Ht | 47.6 % | Cl | 106 mEq/l |
| plt | 26.0 /μl | BUN | 10 mg/dl |
| WBC | 17,110 /μl | Crnm | 1.2 mg/dl |
| 止血 | | Ca | 4.1 mEq/l |
| PT | 43 % | GOT | 87 IU/l |
| APTT | 75.8 sec | GPT | 41 IU/l |
| Fibrinogen | 264 mg/dl | TP | 5.1 g/dl |
| FDP(D-D) | <0.2 μg/ml | Alb | 3.2 g/dl |
| 検尿 | | T. Bil | 5.7 mg/dl |
| 特記事項なし | | D. Bil | 0.4 mg/dl |
| 血液ガス | | CRP | 1.7 mg/dl |
| F ₁₀₂ =0.21 | | 培養 | |
| Hb | 14.6 g/dl | 咽頭 | Coagulase(-) |
| pH | 7.368 | | Staphylococcus |
| Paco ₂ | 24.9 torr | 喀痰 | Negative |
| Pao ₂ | 29.5 torr | 尿 | Negative |
| HCO ₃ ⁻ | 14.0 mEq/l | | |
| BE | -10.3 mEq/l | | |
| SaO ₂ | 70.0 % | | |

血液生化学検査で Crn の軽度の高値, GOT・GPT の軽度高値, CRP の高値を認めた。胸部 X 線では, CTR は55%と正常上限で、肺血管陰影の著明な増強は認められなかった。

心臓超音波検査では、断層エコー像で痕跡的な左室内腔及び僧帽弁閉鎖、大動脈弁閉鎖を確認し、HLHS と診断した。上行大動脈は径2mm でカラードプラー検査で大動脈弓からの逆行性血流が観察され、更に上行大動脈基部から左右2本の冠動脈が起始しているのを確認した。動脈管は径5mm と十分に開存し、主肺動脈から動脈管を介し大動脈弓と下行大動脈に血流シグナルを認め、ドプラー検査で狭窄がないことを確認した。卵円孔は径3.5mm で左→右 shunt であった。右室は、前後径27mm と著しく拡大していたが、ポンプ機能は比較的良好に保たれていた。さらにカラードプラー検査で、高度の三尖弁閉鎖不全を認めた。

経過：集中治療室入室後、F₁₀₂ 0.21, IMV による換気回数1~2回/分、PEEP 3cmH₂O, PIP 12cmH₂O の条件にて人工呼吸管理を施行したが、SaO₂ が上昇傾向を示すと、それに伴い体血圧が低下傾向を示した (表2)。このような肺血流の増加に対し人工呼吸器回路内の死腔を増やし PaCO₂ を上昇させ、肺血管抵抗を高めようと試みたが効果はなく、鎮静により肺血管抵抗が下がる恐れがあること、また人工呼吸器の設定条件に関わらず患児は過換気の状態、PaCO₂ を高値に保つことは難しいとの判断から、窒素ガスを吸入気に混合することにより肺血管抵抗及び肺体血流分布の調節を試みた。図1に示すごとく Newport Breeze-E150 Ventilator (Newport Medical Instruments, INC.) を用い、呼吸回路の側管から窒素ガスを流すことで F₁₀₂ を0.16~0.18に保った。F₁₀₂ は、回路に接続された Medical Gas Analyzer MG360 (ミナト医科学株式会社) にて持続的にモニターした。肺体血流分布は pH, Base Excess, SpO₂ (SaO₂), PaO₂, 血圧の各計測値から総合的に判断した。

表2 窒素ガス吸入前後の血圧と動脈血液ガス分析値

| | 人工呼吸器換気回数 | FIO ₂ | pH | PaCO ₂ | PaO ₂ | SaO ₂ | B.E. | 収縮期血圧 |
|------|-----------|------------------|-------|-------------------|------------------|------------------|------|-------|
| 1時間前 | 1 | 0.21 | 7.454 | 30.6 | 36.4 | 83.7 | -2.2 | 44 |
| 開始時 | 1 | 0.21 | 7.471 | 29.6 | 34.9 | 82.8 | -1.8 | 50 |
| 1時間後 | 1 | 0.19 | 7.432 | 36.6 | 27.6 | 66.6 | 0.2 | 58 |
| 5時間後 | 1 | 0.17 | 7.444 | 37.1 | 28.7 | 70.0 | 1.3 | 60 |

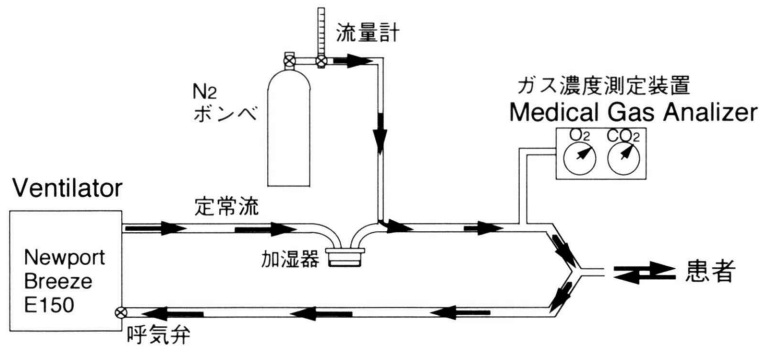


図1 窒素ガス吸入のための人工呼吸器回路

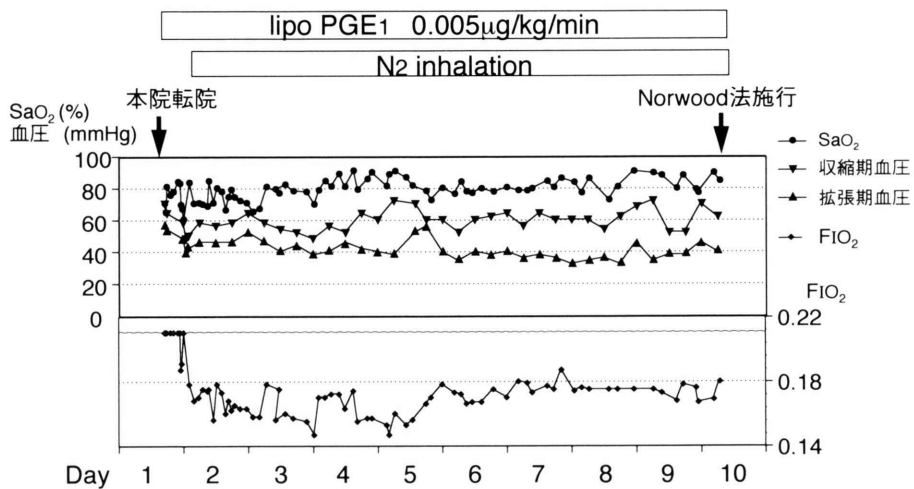


図2 術前経過

表2に示すごとく PaO₂が35mmHgを越え、SaO₂が80%に達すると血圧が低下するため、窒素ガス吸入による呼吸管理開始後は、SpO₂が75~80%前後になるように適宜 FiO₂を調節した。実際には、血行動態が安定するまでは、ベッドサイドにて血圧と SpO₂および FiO₂を指標に窒素ガスの流量を細かく頻回に調節する必要があった。このような呼吸管理にても PaCO₂は40 mmHg前後に安定しており、図4に示すように次第に血行動態は安定し、収縮期血圧は55~65mmHgを示し、脈圧も上昇した。さらに、アシドーシスは改善され、尿量も10~15ml/h程度得られるようになり、四肢末梢の浮腫も改善した。心臓超音波検査においては三尖弁閉鎖不全の軽減が認められた。しかしながら、日齢9に呼吸条件を一定にしていたにも関わらず再び SaO₂が上昇し始め、胸部 X線写真上も肺血管陰影の増強が認められ、日齢10に Norwood手術を施行した。

手術は低体温、体外循環下に肺動脈幹を切離し、ウマ心膜にて作製した roll を用いて肺動脈幹から大動脈弓を再建した。無名動脈から右肺動脈に modified Blalock-Taussig shunt を作製し、心肺バイパスから離脱した。患児は、術後集中治療室に収容された。麻酔中の呼吸管理は、集中治療室における管理と同様に施行された。

術後経過では、術中生じた肺出血による肺での酸素化能の著明な低下と、低心拍出を生じ、ドーパミン10 µg/kg/min・エピネフリン185ng/kg/minの投与にても低酸素血症・血圧の低下・代謝性アシドーシス・尿量の減少が認められたため、術後6時間より腹膜透析を開始した。また心電図上、房室解離を認めたためにイソプロテレノールの投与も開始され、ペースメーカーによる DVI ペーシングが施行された。しかし、心不全の改善が認められず、低心拍出量状態が続いた。

その原因の一つとして、閉胸時胸骨による心臓圧迫が疑われたため、術後3日に胸骨つり上げ術を施行した。その後、循環動態は改善し、カテコラミンの減量が可能となり、次第に四肢末端の浮腫とアシドーシスが改善していった。また、自尿が認められるようになり術後5日に腹膜透析から離脱した。しかし、術後6日に気管内吸引時に気管チューブの分泌物による閉塞をおこし、突然ショック状態に陥った。心肺蘇生術を施行したが効果なく死亡した。

III. 考 察

HLHSは、新生児早期に外科的治療を必要とする疾患であるが¹⁾、通常、肺動脈本幹を用いた上行大動脈の形成術と肺体シャント手術からなるNorwood型手術²⁾が第一期手術として行われ、最終的な機能的根治術としてFontan型手術³⁾が選択されることが多い⁴⁾⁵⁾。また、欧米では心臓移植が本症の治療方針の一つとして確立しており、積極的に行われている。両外科治療方針とも、施設による成績の差はあるが、良好な遠隔成績をあげている。しかしながら、本邦においては、現在心臓移植が施行できる状況にはなく、Norwood型手術の成績も未だ芳しくないのが現状である。新生児期心移植及びNorwood型手術共、術前の全身状態が手術成績を左右することは当然であるが、特にNorwood型手術においては、侵襲の大きな姑息術式であることから、術前管理の成否が手術成績を決定すると言っても過言ではない。

HLHSの血行動態的特徴は、肺血流及び体血流が、右心室、肺動脈、動脈管を通して並列に供給されていることである。冠動脈及び頭頸部への血流は、動脈管から上行大動脈を介して逆行性に供給されている。従って安定な血行動態は、必要十分な体血流の維持、即ち動脈管の十分な開存と適度な高肺血管抵抗による適正な肺体血流分布により決定されることになる。

術前に安定した血行動態を得るために、どの程度の体血流量が必要かは、重要な問題である。Barneaら⁶⁾は、良好なO₂ availabilityを達成するためにQp/Qsはどの程度が適当であるのかを、コンピューター上でシュミレーションすることで評価している。O₂ availabilityは、心拍量・酸素容量・肺における酸素化能・酸素消費量に左右されるが、その中でもとりわけQp/Qsに敏感であり、Qp/Qsは常に1以下に保つべきであるとしている。実際の臨床では、O₂ availabilityやQp/Qsを推定し管理を行うが、我々はこれらを推定する指標としてpH、SaO₂、B.E.、PaO₂、血圧を用いた、

BarneaらはSaO₂に加え混合静脈血酸素飽和度がQp/Qsを評価する良い指標になると報告している。

出生後短時間に肺血管抵抗は急速に低下することから、HLHSの術前管理において適度な高肺血管抵抗を維持し、Qp/Qsを1以下に保つことに難渋することはしばしば経験されることである。従来は^{7)~9)}、人工呼吸にて1)一回換気量を減少させる、2)呼吸回数を減少させる、3)人工呼吸回路内にCO₂ガスを流す、などの手法にてPaCO₂を40mmHg以上に保ち、肺血管抵抗を高める方法でQp/Qsのバランスを取ることが試みられてきており、良好な結果も報告されている。しかしながら、自発呼吸のある状態では一回換気量・呼吸回数・吸入気炭酸ガス濃度と調節すべきパラメーターが多く、また患者自身がPaCO₂を過換気などで調節してしまい、なかなか我々の意思通りに調節しがたいという問題があり、過換気によってかえって肺血管抵抗の低下を生じる危険もあった。また、過換気を抑制するためには鎮静が必要となるが、HLHSでは鎮静だけでも肺血管抵抗の低下を生じQp/Qsのバランスを崩してしまうことも経験する。しかも一旦Qp/Qsのバランスが崩れ体血流が減少すると、アシドーシスの進行に伴う体血管抵抗の上昇により急激に全身状態の悪化を招き、しばしば致命的となる。以上より、PaCO₂を適正レベルに維持することは必ずしも容易ではない。

窒素ガスを用いてF₁O₂を低値に維持し、安定した血行動態を得る管理法は、すでにEmeryら¹⁰⁾により報告されている。彼らは、HLHS症例の心臓移植術前の管理において、窒素ガスを吸入気に混合することによりF₁O₂をおよそ0.18に保つことで肺血管抵抗を高め、良好な血行動態を得ている。また、Barneaら⁶⁾も、適切なQp/Qsを保つためにF₁O₂を0.21以下に保つことが有効であると述べている。今回の我々の経験では、本法は非常に簡便な装置で施行可能であり、末梢循環は改善し、アシドーシス・四肢の浮腫も術前には軽減され、利尿も得られるようになり、良好な血行動態が得られた。また、今回用いた方法では、F₁O₂を適正に設定するために、血液ガスのpH、SaO₂、B.E.、PaO₂、そして血圧を参考にしながら窒素ガスの流量を比較的頻回に調節する必要があったが、設定すべきパラメーターはF₁O₂のみであり、従来 management方法と比べると管理は簡便であった。この症例ではPaO₂を35~40mmHgに比較的容易に調節できたが、PaCO₂は35~50mmHgを推移し、自発呼吸を抑制する必要はなかった。低酸素血症による呼吸中枢に対する促進作用

のために過換気を生じる可能性はあるが、本症例において窒素吸入中に肺血管抵抗の低下を惹起するほどの過換気を生じることはなかった。これはおそらく、高炭酸ガス血症に比し低酸素血症の方が呼吸中枢に対する促進作用が弱いためと思われる。

このような窒素ガスを用いた方法は、低 O_2 分圧による窒息の危険性は否定できないため安全性に対して十分注意する必要がある。本例では F_iO_2 を 0.16 から 0.18 で管理したが、Emery らが報告する 0.18 を最低の F_iO_2 とする設定が安全面からは妥当であろう。また本症例では、安定した血行動態が得られたが、必ずしも良好な結果が得られない場合には時期を逸すことなく Norwood 手術に移行することも、他の管理法と同様に重要な点である。本法は、24時間監視可能な集中治療室ならば、本症例のように気管内挿管を施行しなくても、ヘッドボックス内に窒素ガスを流入させることで同様の管理は可能である。低酸素ガス吸入による成長・発達に対する影響の問題もあるが、HLHS 自体が成長・発達を修飾するためその評価は難しい。今後安全性や長期的な影響を含めた検討が必要と思われる。

References

- 1) Bailey LL, Nehlsen-Cannarella SL, Doroshov RW, Jakobson JG, Martin RD, Allard MW, Hyde MR, Bui RHD, Petry EL: Cardiac allotransplantation in newborns as therapy for hypoplastic left heart syndrome. *N Engl J Med* 1986; 315: 949
- 2) Norwood WI, Kirklin JK, Sanders SP: Hypoplastic left heart syndrome: Experience with palliative surgery. *Am J Cardiol* 1980; 45: 87
- 3) Norwood WI, Lang P, Castaneda AR, Campbell

- DN: Experience with operations for hypoplastic left heart syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981; 82: 511
- 4) Pigott JD, Murphy JD, Barber G, Norwood WI: Palliative reconstructive surgery for hypoplastic left heart syndrome. *Ann Thorac Surg* 1988; 45: 122
- 5) Farrell PE, Chang AC, Murdison KA, Baffa JM, Norwood WI, Murphy JD: Outcome and assessment after the modified Fontan procedure for hypoplastic left heart syndrome. *Circulation* 1992; 84: 116
- 6) Barnea O, Austin EH, Richman B, Santamore WP: Balancing the circulation: Theoretic optimization of pulmonary/Systemic flow ratio in hypoplastic left heart syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 1376
- 7) Lake CL: *Pediatr Cardiac Anesth*. 2nd edition. Norwalk, Connecticut, Appleton & Lange, 1993, pp271
- 8) Jobs DR, Nicolson SC, Steven JM, Miller M, Jacobs ML, Norwood WI: Carbon dioxide prevents pulmonary overcirculation in hypoplastic left heart syndrome. *Ann Thorac Surg* 1992; 54: 150
- 9) Hansen DD, Hickey P: Anesthesia for hypoplastic left heart syndrome: Use of high-dose fentanyl in 30 neonates. *Anesth Analg* 1986; 65: 127
- 10) Emery JR: Strategies for prolonged survival before heart transplantation in the neonatal intensive care unit. *J Heart Lung Transplant* 1993; 12: S161

A Case Report of Hypoplastic Left Heart Syndrome with Successful
Preoperative Management Using Nitrogen Gas Inhalation

Kenta Yashiro¹⁾, Tohru Matsushita¹⁾, Makoto Takeuchi¹⁾, Shunji Kurotobi¹⁾,
Shigetoyo Kogaki¹⁾, Tetsuya Sano¹⁾, Shintaro Okada¹⁾, Norihide Fukushima²⁾,
Keiji Kadoba²⁾, Yasuhisa Shimazaki²⁾, Hikaru Matsuda¹⁾,
Kazuyuki Oda³⁾ and Nobuyuki Taenaka³⁾

¹⁾Department of Pediatrics, Osaka University School of Medicine

²⁾The First Department of Surgery, Osaka University School of Medicine

³⁾Intensive Care Unit, Osaka University Hospital

We successfully managed a patient with hypoplastic left heart syndrome (HLHS) by inhaling low concentration of oxygen ($FI_{O_2} < 0.21$) to reduce PaO_2 for maintaining high pulmonary vascular resistance and low pulmonary blood flow. We intubated the patient and added nitrogen gas into inspired room air. This new method was dramatically effective for the patient to improve his refractory acidosis, hypotension, low urine output and generalized edema. The patient did not stop spontaneous breathing and not need any sedation. The nitrogen gas inhalation appears to be a quite useful and easy handling technique in the preoperative management for newborn patients with HLHS.

“第6回心研小児科夏季セミナー”

東京女子医大心研小児科では、小児心臓病の臨床を中心に循環器に興味ある医師を対象とするセミナーを開催します。

日時：平成8年8月3日（PM 2時～）、4日（AM 9時～）

場所：東京女子医大第1臨床講堂 会費：5,000円

本会の参加は日本小児科学会認定医の5単位です。

詳しくは東京都新宿区河田町8番1号

TEL：03-3353-8111（内線23110）/FAX：03-3356-0441

東京女子医大循環器小児科、近藤千里までハガキまたはFAXでお申し込み下さい。折り返しプログラムをお送りします。

訂 正

下記の論文に訂正がありますのでお知らせいたします。

論文

八代ら：窒素ガス吸入による術前管理が有用であった左心低形成症候群の1例，小児循環器学会雑誌1996年12巻1号：48～53ページ

| 訂正箇所 | 誤 | 正 |
|---------------|-------------------------|------------------------|
| 48ページ，要旨の6行目 | PaCO ₂ を低下させ | PAO ₂ を低下させ |
| 48ページ，本文右段7行目 | PaCO ₂ を低く | PaO ₂ を低く |
| 50ページ，本文左段8行目 | 図4に示すように | 図2に示すように |