

<症 例>

上気道閉塞の解除により，心疾患術後肺高血圧が 改善した Down 症候群の 2 例

(平成 11 年 12 月 4 日受付)

(平成 11 年 8 月 30 日受理)

山梨医科大学小児科

角野 敏恵 矢内 淳 駒井 孝行 杉山 央
丹 哲士 内藤 敦 中澤 眞平

key words : Down 症候群，肺高血圧，扁桃肥大，アデノイド増殖，扁桃摘出術

要 旨

先天性心疾患術後に再び肺高血圧をきたした Down 症候群 2 例を経験した。高度の肺高血圧を伴う先天性心疾患と診断されたが，心疾患術後一旦肺高血圧は改善した。しかし，数年して再び肺高血圧の増悪を認めた。無呼吸，呼吸困難などの症状から肺高血圧の再発は扁桃肥大およびアデノイド増殖による上気道閉塞から惹起された低酸素，高炭酸ガス血症の関与が大きいと判断し扁桃摘出術，アデノイド切除術を施行した。術後，右心不全症状は著明に改善し心エコー図，胸部レントゲン写真，心電図，心房性および脳性 Na 利尿ペプチドの明らかな改善が見られた。左右短絡型心疾患を伴う Down 症候群では肺高血圧の合併頻度が高く，術後も肺高血圧の残存などの問題が少なくない。その原因として上気道閉塞の関与が推測される場合も少なくない。Down 症候群において心疾患術後もなお肺高血圧が遷延または増悪する例では扁桃肥大やアデノイド増殖による上気道閉塞を考慮する必要がある。

はじめに

Down 症候群では先天性心奇形を 20～50% の確率で合併し，頻度として心室中隔欠損 (以下 VSD)，房室中隔欠損 (以下 AVSD) 動脈管開存 (以下 PDA) などの左右短絡型心疾患を伴うことが多い^{1,2)}。また非 Down 症候群児に比べて肺高血圧の合併頻度が高く，またその進行も早いと手術適応の決定や術後の予後に大きな影響を与えている。Down 症候群の肺高血圧の原因としては，左右短絡によるものだけではなく肺動脈の組織学的異常や上気道閉塞による低換気が考えられている³⁾⁻⁶⁾。Down 症候群では心疾患術後も肺高血圧が残存する例が少なくないが，我々は心疾患術後肺高血圧に対して積極的な上気道閉塞解除術 (扁桃摘出術およびアデノイド切除術) を施行し著明に肺高血

圧が改善した Down 症候群 2 例を経験したので若干の文献的考察を含めて報告する。

症例 1

4 歳 8 カ月，Down 症候群，男児

臨床経過：

11 カ月時に心臓カテーテル検査を施行し，PDA および傍膜様部の VSD と診断した。PDA の内径は 4 mm，主肺動脈圧 95/48(72) mmHg，大動脈圧 100/50(74) mmHg，肺体血流比 2.0 肺血管抵抗 (PVR) 7.9 U. m² と高度の肺高血圧を認めたが酸素負荷，塩酸トラゾリン負荷ではそれぞれ 4.6 U. m²，6.4 U. m² と肺血管の反応を認めたため心内修復術を施行した。2 歳 7 カ月時 (術後 1 年 6 カ月) の心臓カテーテル検査では，遺残短絡はなく肺動脈圧 40/12(22) mmHg，肺体動脈圧比 (Pp/Ps) 0.34 PVR 2.5 U. m² と肺高血圧は軽度であった。3 歳 6 カ月頃よりいびき，睡眠時無呼吸が出現したが，心エコー上右室圧負荷の所見は軽度であった。

別刷請求先：(〒409 3898) 山梨県中巨摩郡玉穂町下河東 1110

山梨医科大学小児科 角野 敏恵

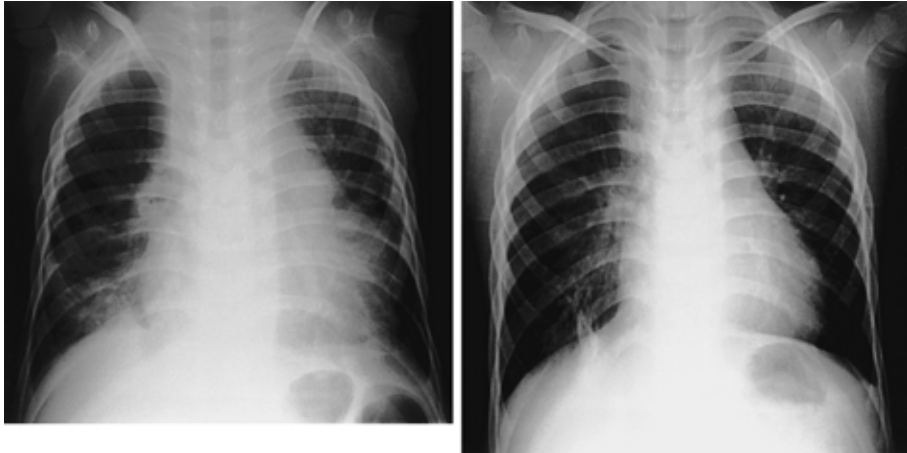


図1 症例1の胸部レントゲン写真
 左：入院時：心胸郭比は70%と高度の心拡大を認める。
 右：扁桃摘出後1年：心胸郭比は54%と正常化した。

4歳8カ月時に38.8度の発熱，咳嗽を主訴に受診した。呼吸数52/分で吸気性の呼吸障害を認めた。扁桃は発赤，腫大し3度の扁桃肥大を認めた。両側下肺野に湿性ラ音を聴取，心音はI音正常，II音やや亢進していた。肝を右季肋下に7cm触知し，四肢に中等度の浮腫を認めた。

CRP 1.2mg/dl，心房性Na利尿ペプチド(以下ANP) 89.7 pg/ml，脳性Na利尿ペプチド(以下BNP) 60.2 pg/mlと上昇，LDHは正常だった。

胸部レントゲン写真では心胸郭比70%と心拡大を認め，左第2弓の突出と両側下肺野に軽度の間質性陰影を認めた(図1左)。

心電図上V1誘導のR波高は4.3mVと高度な右室負荷を示唆した(図2左)。

心エコーでは右室腔の拡大と心室中隔の左室への偏位を認め，肺動脈圧が大動脈圧を凌駕していると推測された。下大静脈の内径は13.5mmと拡張し，静脈うっ滞が考えられた(図3左)。

経過

以上の所見より急性扁桃炎を伴った扁桃肥大による急性上気道閉塞と肺炎により肺高血圧が増悪し，右心不全を呈したと考えた。ニトログリセリン，プロスタグランジンE1持続静注と，利尿剤，抗生物質および酸素の投与により症状は2週間で改善した。治療後，ANP 21.3 pg/ml，BNP 4.0 pg/ml未滿と共に正常化した。胸部レントゲン写真では心胸郭比63%，心電図上V1誘導のR波高は2.7mVと右室負荷の所見は軽減

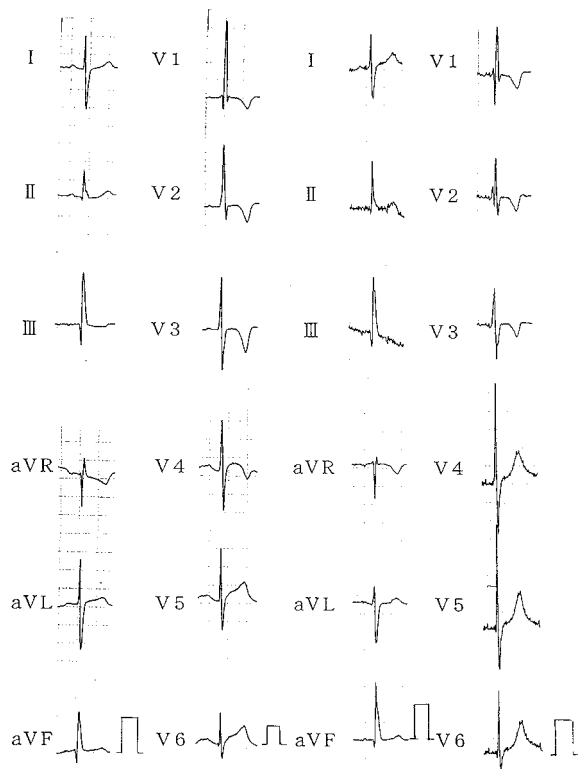


図2 症例1の心電図
 左：入院時：高度の右軸偏位，右室負荷を認める。
 右：扁桃摘出後1年：V1誘導のR波は2.1mVと減高し，右室負荷の所見は改善した。

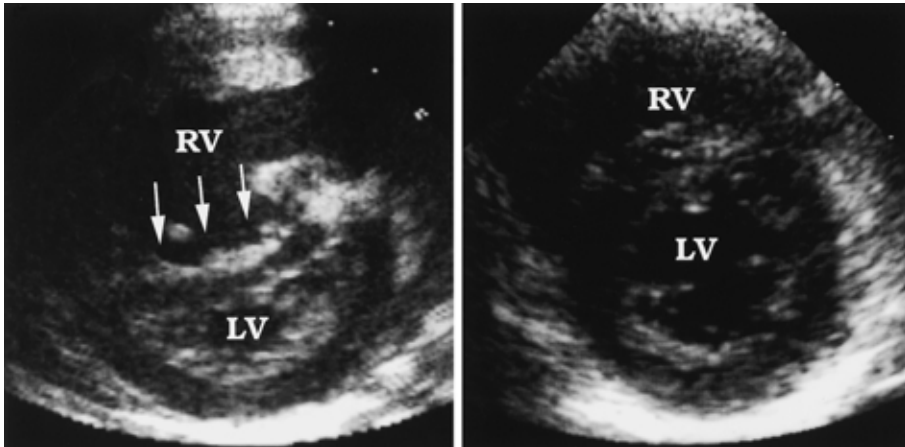


図3 症例1の心エコー左室短軸乳頭筋レベル断面像

左：入院時：右室腔の拡大と心室中隔の左室への偏位を認める（で示した部分）。
右：扁桃摘出後1年：右室腔は縮小し右室負荷の所見は改善した。

したが、心エコーで右室圧負荷所見が残存するため心臓カテーテル検査を施行した。挿管前の血液ガス分析ではPCO₂ 56 mmHg, PO₂ 74 mmHg, Pp/Ps 0.43であったが挿管自発呼吸下ではPCO₂ 47.1 mmHg, PO₂ 90 mmHg, Pp/Ps 0.35へ低下した。

また酸素投与、塩酸トラゾリンの静注によりPp/Psはそれぞれ0.23, 0.23と低下した。以上より今回の肺高血圧の増悪は急性扁桃炎が上気道閉塞を急性増悪し、低換気を惹起したと考え、扁桃摘出術およびアデノイド切除術を施行した。術後の胸部レントゲン写真では心胸郭比は54%と正常化した(図1右)、心電図上V1誘導のR波高は2.1 mVと減高した(図2右)。また心エコー所見も正常化した(図3右)。現在、扁桃摘出後2年経過しているが症状の増悪はない。

症例2

4歳, Down症候群, 男児

臨床経過:

1歳2カ月時に心臓カテーテル検査を施行しPDAと診断, PDAの内径は6.3 mm, 主肺動脈圧120/60(80) mmHg, 大動脈圧130/65(100) mmHg, Pp/Ps 0.92と高度の肺高血圧を認めたが, 左右短絡優位のため手術適応と判断しPDA結紮術を施行した。2歳10カ月時(術後1年7カ月)に心臓カテーテル検査を施行した。遺残短絡はなく, 肺動脈圧70/30(47) mmHg, 大動脈圧124/70(88) mmHgと中等度の肺高血圧の残存を認めた。PVRは5.6 U・m²であったが酸素および

塩酸トラゾリン負荷によりそれぞれ3.3 U・m², 2.8 U・m²へ低下した。その後感染に伴い睡眠時の無呼吸, 陥没呼吸が間欠的に出現し著明な扁桃肥大を認めた。3歳2カ月時の心エコーでは中等度の右室圧負荷の所見を認めた。気管内挿管し上気道を確保したところ, 呼吸状態は著明に改善, 呼吸困難と右室圧上昇の原因は上気道の閉塞によるものと考え, 扁桃摘出術およびアデノイド切除術を施行した。症状は一旦改善し, 心エコー上右室圧負荷の所見は軽快した。

しかし術後8カ月頃より再び睡眠時無呼吸, 吸気性呼吸困難, いびき, チアノーゼが出現し, ほとんど呼吸であった。心音はI音正常, II音やや亢進していたが心雑音は認めなかった。肺野は清明で肝腫大は認めなかった。喉頭ファイバーで再度アデノイド増殖症を認めた。

胸部レントゲン写真では心胸郭比は52%で, 肺血管陰影の増強は認めなかった(図4左)。

心電図上V6誘導でRSパターンを示し右室負荷を示唆した(図5左)。

心エコーでは右室腔の拡大, 右室壁の肥厚, 心室中隔の扁平化がみられ, 右室圧の上昇を示唆した(図6左)。

経過: 心エコーおよび心電図より右室圧の上昇を示唆し, アデノイドが肺高血圧に関与していると考えられ再度アデノイド切除術を施行した。手術所見としてはアデノイドは特に上方に増殖が強く, 後鼻孔は閉塞

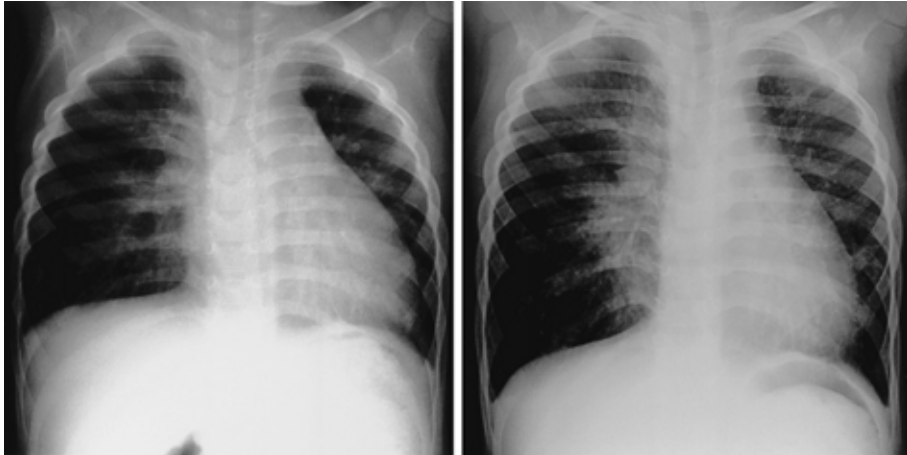


図4 症例2の胸部レントゲン写真

左：入院時：心胸郭比は52%で肺血管陰影の増強も認めない。
 右：扁桃摘出後2年：心胸郭比は46%と縮小した。

されていた。術後は胸部レントゲン写真は改善し(図4右), 心エコー所見(図5右), 心電図所見ともに正常化している(図6右)。現在, 術後5年経過しているが肺高血圧の再発はない。

考 察

Down 症候群では肺血流量の増加が軽度でも肺血管抵抗は非 Down 症候群児に比べて上昇しやすく肺高血圧になりやすい^{6,9)}。また肺動脈閉塞性病変の進行は非 Down 症候群児よりも早く, 1歳前後で Eisenmenger 化する例もみられる。健康人では肺動脈圧が上昇すると肺細小動脈が増加して密度が高くなり中膜の肥厚がみられるが, Down 症候群では肺動脈の密度はほとんど変化なく中膜の肥厚も進まない。Yamaki らは¹⁰⁾ Down 症候群において早期に肺高血圧や肺細小動脈の閉塞性病変が進行する原因は先天的に中膜平滑筋細胞の未発達があるため肺動脈圧が上昇してもそれに対応する肺動脈中膜の反応性肥厚がおこらず, 圧負荷に対して早期に内膜肥厚がおこりやすいために肺動脈閉塞性病変が早期に進行すると推測している。

一方, Down 症候群では気道閉塞により肺高血圧を来すと考察した報告も多い。気道閉塞の要因として扁桃肥大, 巨舌, 先天性声門下狭窄, 気管軟化症, 喉頭軟化症, 喉頭気管軟化症, 気管狭窄, 下顎低形成等があり, また全身の筋力低下や肥満も関与している^{5,8,11)}。さらに, 耳管狭窄を認める例も多くこれにより上気道感染, 中耳炎を起こしやすく扁桃肥大の増悪因子になっている^{4,5)}。Down 症候群の70%は, 無症状

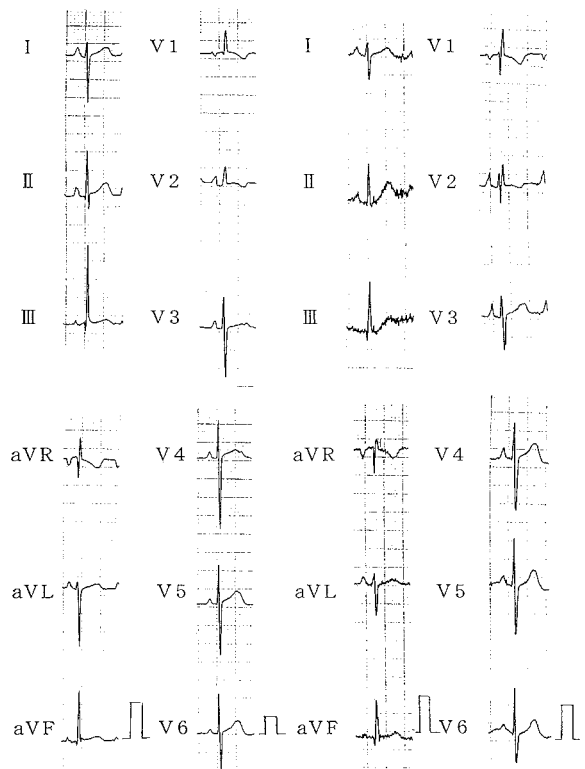


図5 症例2の心電図

左：入院時：右軸偏位, 右室負荷を認める。
 右：扁桃摘出後2年：V1誘導のR波は4mVと減高し, 右室負荷の所見は改善した。

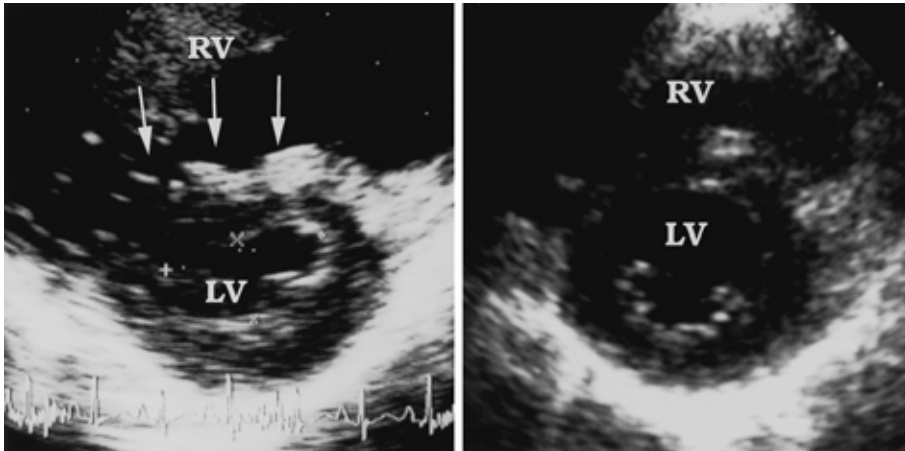



図6 症例2の心エコー左室短軸乳頭筋レベル断面像

左：入院時：右室腔の拡大，右室壁の肥厚，心室中隔の扁平化を認める（で示した部分）。
右：扁桃摘出後2年：心室中隔は凸型になり右室腔は縮小した。

であっても夜間睡眠時無呼吸があるという報告もあり，これによる低換気，低酸素血症が肺高血圧の原因の1つと考えられる．心疾患を伴わない Down 症候群で，扁桃アデノイド摘出術，気管切開，喉頭形成術，舌切断術などの上気道閉塞を解除する手術や酸素投与により肺高血圧が改善した例も報告されている⁵⁾．今回のような心疾患を合併した Down 症候群では肺高血圧の原因が Down 症候群に特徴的な肺動脈閉塞によるものか上気道閉塞によるものかの鑑別が重要であるが両者は互いに影響していると考えられる．

今回の2例はいずれも心内修復術前には高度肺高血圧を示しており，心内修復術により肺高血圧は一旦改善したが正常化までは至らず，再び肺高血圧が増悪し右心不全症状が顕在化した．2例とも睡眠時無呼吸，吸気性呼吸困難を認めており，術後肺高血圧の原因として上気道閉塞の関与が大きいと考えた．扁桃摘出術およびアデノイド切除術により肺高血圧は改善した．我々が経験したような心疾患術後の肺高血圧で上気道閉塞解除により肺高血圧が寛解したという報告は見当たらないが，肺高血圧に上気道閉塞を伴うことは時として経験することであり積極的に上気道閉塞の解除を考慮する必要があると考えた．

肺高血圧の推定には心エコーや心電図が参考になるが⁹⁾，心エコーでの定量的評価は困難であり，心電図でも Down 症候群では健常人と異なった特徴を考慮する必要がある¹²⁾．一方，心臓由来ペプチドである ANP

や BNP の経時的測定は肺高血圧に伴う右心不全の評価において鋭敏で定量的な指標になりうると考えられる¹³⁾．ANP, BNP とともに心不全の重症度に伴い上昇するが BNP の方がより鋭敏であるとされ，症例1では，治療後に心不全は軽快し ANP, BNP 濃度の低下ともよく相関している．本症例の ANP の上昇は右房負荷により，BNP の上昇は右室圧負荷による右室心筋の伸展が原因と考えられ，ANP および BNP は肺高血圧による右心系負荷の指標として有用であると考えられる¹⁴⁾¹⁵⁾．

肺高血圧が高度で手術適応がないとされている Down 症候群においても上気道閉塞を解除することにより肺高血圧が軽快し修復術を行える可能性があり，心臓カテーテル検査による肺動脈圧測定で肺高血圧が認められた場合，従来の酸素負荷や塩酸トラゾリン負荷のみならず気管内挿管などによる上気道閉塞解除下での肺動脈圧測定をおこなうことも診断，治療の一助となる．心疾患を伴う Down 症候群では肺高血圧の原因として術前術後にかかわらず上気道閉塞の積極的な検索が重要であると考えた．

文 献

- 1) 辻 敦敏：ダウン症候群にみられた先天性心疾患について．日児誌 1971；75：827-32
- 2) James J Nora, Audrey H Nora：The evolution of specific genetic and environmental counseling in congenital heart disease. Circulation 1978；57：

- 205 213
- 3) 松尾準雄, 橋口玲子, 田中宗史: ダウン症候群の心奇形. 小児内科 24; 1992: 29 36
- 4) Loughlin GM, Wynne JW, Victorica BE: Sleep apnea as a possible cause of pulmonary hypertension in Down syndrome. J Pediatr 1981; 98: 435 437
- 5) Carole L Marcus, Thomas G Keens, Daisy B Batista: Obstructive sleep apnea in children with Down syndrome. Pediatrics 1991; 88: 132 139
- 6) Sandra Clapp, Burton L Perry, Zia Q Farooki, William L Jakson, Perter P Karpawich, Mehdi Hakimi, Eduardo Arciniegas, Edward W Green, William W Pinsky: Down's syndrome, complete atrioventricular canal, and pulmonary vascular obstructive disease. J thorac cardiovasc surg 1990; 100: 115 121
- 7) Patricia A Baird, Adele D Sadovnick: Life expectancy in Down syndrome. J Pediatr 1987; 110: 849 854
- 8) Matuo N, Oshima M, Naganuma M, Shimizu K, Okada R, Donald R Sperlig: Major and minor anomalies in Japanese children with Down's syndrome. Jap Heart J 1972; 13: 307 316
- 9) 神谷康隆, 清沢伸幸, 野本直記: 先天性心疾患を有しないダウン症候群小児の肺高血圧症について. 呼と循 1987; 35: 1087 91
- 10) Yamaki S, Horiuchi T, Sekine Y: Quantitative analysis of pulmonary vascular disease in simple cardiac anomalies with Down's syndrome. Am J Cardiol 1983; 51: 1502
- 11) Thomas W Rowland, Leif G Nordstrom, Mark S Bean, Henry Burkhardt: Chronic upper airway obstruction and pulmonary hypertension in Down's syndrome. Am J dis child. 1981; 135: 1050 1052
- 12) 杉山 央, 矢内 淳, 駒井孝行, 藤嶋美奈子, 丹哲士, 内藤 敦, 中澤眞平, 辻 敦敏: 心疾患を合併しないDown症候群における標準12誘導心電図の特徴. 日児誌 1998; 102: 421 426
- 13) 矢内 淳, 大山健司, 辻 敦敏, 太田正法, 駒井孝行, 隈部桂子, 加藤精彦: 健常児および心疾患児における心房性Na利尿ペプチドの検討. 日循誌 1989, 4(3): 387 393
- 14) 伊藤雄平: 心房性ナトリウム利尿ペプチドと心疾患. 小児医学 1991; 24: 467 76
- 15) 薫本尚慶, 木之下正彦: 心不全患者におけるナトリウム利尿ペプチドの臨床意義. 日循誌 1996; 4(2): 213 217

Successful Tonsilloadenoidectomy for Severe Pulmonary Hypertension Developed after Intracardiac Surgery in Down Syndrome

Toshie Kadono, Jun Yanai, Takayuki Komai, Hisashi Sugiyama, Tetsushi Tan,
Atsushi Naitou and Shinpei Nakazawa
Department of Pediatrics, Yamanashi Medical University

Two cases of Down syndrome were reported, whose severe pulmonary hypertension (PH) were successfully relieved by tonsilloadenoidectomy.

Both had been operated for their congenital heart diseases, one with VSD, PDA and PH, the other with PDA and PH. Their PH had disappeared after cardiac surgery for several years. However symptoms of upper respiratory obstruction developed gradually, leading to right heart failure.

Echocardiogram revealed marked PH. The obstruction was due to marked hypertrophy of tonsil and adenoid. After medical therapy, elective tonsilloadenoidectomy was performed uneventfully, with no longer PH nor heart failure.

Upper airway obstruction such as tonsil/adenoid hypertrophy may be one of most important causes for recurrence of PH in Down syndrome even if their congenital heart disease is already repaired. In such cases, tonsilloadenoidectomy brings dramatic improvement.