

第 8 回日本小児肺循環研究会

日 時：2002年 2月 9日(土) 10:00～
場 所：フクダ電子株式会社 本郷事業所 5 階ホール
当番幹事：市田 落子 富山医科薬科大学小児科

1. Color M-mode Doppler echoを用いた肺血流の評価

富山医科薬科大学小児科

橋本 郁夫, 広野 恵一, 上勢敬一郎

浜道 裕二, 渡辺 綾香, 市田 落子

宮脇 利男

同 第 1 外科

大嶋 義博, 島津 親志, 三崎 拓郎

Color M-mode Dopplerを用いた肺動脈内血流伝搬速度の計測の有用性が報告されている。今回われわれは、簡便で特殊な心エコー診断装置を必要としない同方法を用い肺血流評価を試みた。

対象：対象は中等度の左右短絡を有する先天性心疾患(心房中隔欠損 5 名, 心室中隔欠損 9 名)と肺高血圧を有さない正常と判断された19名である。先天性心疾患患児の年齢は2カ月～10歳, 平均は2.3歳, 正常者の年齢は3カ月～17歳, 平均は7.0歳であった。

方法：主肺動脈内の肺動脈弁から肺動脈分岐部までをColor M-mode Doppler法を用い計測した。peak velocityの50～70%に折り返し速度を設定し, colorがredからblueに変化する境界のslopeを求めた。また三尖弁逆流を認める症例では, 簡易ベルヌーイ法を用い右室圧を求めた。

結果：求められたslopeは正常群 58 ± 9 cm/s, 心房中隔欠損 52 ± 12 cm/s, 心室中隔欠損 40 ± 15 cm/sと正常群と心室中隔欠損群に有意差を認めた($p = 0.0005$)。三尖弁逆流から求められた右室圧とslopeの関係は $y = 69 - 0.53x$, $r = -0.77$, $p = 0.0001$ と有意な負の相関を認めた。

結論：肺動脈圧の推定にColor M-mode Doppler法を用いた肺動脈内血流伝搬速度の計測は有用である可能性が示唆された。

2. 肺高血圧症を伴う肺血流増多疾患の肺血管圧 - 流量曲線を用いた新しい肺血管抵抗評価法

東京医科歯科大学発生発達病態学講座

土井庄三郎, 今村 公俊, 泉田 直己

榊原記念病院小児科

朝田 五郎, 嘉川 忠博

武蔵野赤十字病院小児科

鈴木奈都子

肺高血圧症(PH)を伴う肺血流増多疾患の根治手術適応決定に際して, 現在平均肺循環駆動圧を総肺血流量で除した1ポイントの肺血管抵抗値(R_p)を参考としているが, R_p は真の生理学的肺血管抵抗(PVR)を表しているとは言い難い。肺循環の動物実験においてPVRを評価する最も確実な方法として, 肺血管圧 - 流量曲線(pressure-flow curve)による評価法(PF法)が推奨されている。

今回われわれは, 心臓カテーテル検査時に下大静脈閉塞によるPF法を施行した13例(8例のPH例と5例の正常肺動脈圧例)を対象とした。PF法の手技を紹介し, 評価結果と評価後根治手術となった6症例の術後肺動脈圧を検討した結果を報告する。PF法は手技的に安全かつ容易であり, 良好な再現性を認めた。 R_p が3～4Uとほぼ同値である4症例で, 術後のPH残存程度はさまざまであったにもかかわらず, P-F curveのy軸切片に相当するback pressure(P_b)値とは一致していた。PF法はPVRをよく反映し, 手術適応判定に有用な検査法となる可能性が示唆された。

3. 極低出生体重児に合併した心房中隔欠損・心室中隔欠損・肺高血圧症の呼吸管理にNasal DPAPが有効だった1例

聖隷浜松病院小児科

武田 紹, 杉浦 弘, 金子 幸栄

戸川 貴夫, 小栗 泉, 濱島 崇

大木 茂, 西尾 公男, 瀬口 正史

在胎33w4d, 1,010g, 超音波検査にて, 心室中隔欠損(VSD)・心房中隔欠損(ASD)を認めた。日齢14に多呼吸・陥没呼吸と SpO_2 低下が出現したため, Nasal DPAP(NDPAP)を開始した。呼吸状態は改善し, 体重も増加した。日齢45では呼吸障害なく, 体重増加も良好であり末梢性肺動脈狭窄を認めたこととNDPAPを嫌がるため中止した。その後徐々に SpO_2 が低下し, 日齢55には80代後半となった。胸部CTを撮ったところ肺のdensityが均一ではなく肺の評価に苦慮した。再び低酸素血症の改善を目的に鎮静とNDPAP装着

別刷請求先:

〒113-0033 東京都文京区本郷3-40-3

株式会社 文栄社

倉橋 昭二

したところ徐々にSpO₂の上昇がみられた。

日齢84に心カテ施行，Qp/Qs = 2.0，Pp/Ps = 0.94，Rp = 5.5，SpO₂の低下の原因は未熟な気管支が肺高血圧により圧排され換気不均等になっていたと考えられた。このような高流量性の肺高血圧に対しNDPAPIは有効と思われた。

4. 鉄剤不応性貧血と先天性全盲に合併した肺高血圧症の4歳男児例

筑波大学小児科

高橋 実穂，堀米 仁志，吉田 尊雅
須磨崎 亮，福島 敬，松井 陽

公立刈田総合病院循環器科

八巻 重雄

症例：4歳の男児。盲学校の心電図検診で右室肥大を指摘された。入院時，多呼吸と肝腫大が認められ，NYHAはclass 3であった。心エコーでは右房，右室，肺動脈の拡大が著明で三尖弁閉鎖不全(推定圧較差52mmHg)が認められた。LVDd = 21.9mm，LVFS = 0.39。Hb 7.2g/dl，MCV 53の著明な小球性貧血が認められ，鉄剤への反応が不良であった。利尿剤，Beraprost，Warfarin(途中，下血で中止)の内服にPDE III阻害薬(Olprinone)の持続静注を行った。増悪と寛解を繰り返し，胸部X線ではスリガラス様の陰影が多発性に出没した。次第に呼吸不全が進行し，入院後81日に死亡した。

肺病理所見：全体の65%の肺小動脈が血栓で完全閉塞。肺胞内の大量のヘモジデリン沈着。中膜が高度に肥厚した肺小動脈と肥厚のないものとの混在。

まとめ：サラセミアに合併する肺高血圧症の報告があり，遺伝子検索中である。胸部X線上は肺出血やpulmonary veno-occlusive diseaseとの鑑別も困難であった。EpoprostenolやWarfarinによる治療の可否について討論したい。

5. Diffuse pulmonary lymphangiomatosisを合併したheterotaxyの1女児例

埼玉県立小児医療センター循環器科

小野 博，小川 潔，星野 健司
菱谷 隆，浦島 崇

症例は9歳の女児。日齢7にチアノーゼを主訴に当科入院し，無脾症，房室中隔欠損，単心室，単心房，肺動脈弁狭窄，総肺静脈還流異常(Ib)，肺静脈狭窄，両側上大静脈と診断。胸部X線にて肺静脈うっ血所見を強く認め，日齢8に肺静脈-心房吻合術を施行。その後心エコー検査では肺静脈から心房にかけて狭窄は認めなかったが，胸部X線の全肺野にわたるびまん性の網状陰影は残存した。心カテ検査では肺静脈の拡張は残存していたが狭窄部は認めなかった。チアノーゼが進行したため，9歳時Glenn手術の適応の有無をみるため肺生検を施行。病理組織にてDiffuse pulmonary lymphangiomatosisの診断。手術適応なしと判断した。Diffuse pulmonary lymphangiomatosisは非常にまれな疾患であり，本例のように心疾患に合併した報告例は1例の

みである。肺静脈狭窄との関わりに興味をもたれその発症機序を考察する。

6. 急性呼吸不全を呈した肺血管閉塞性疾患を伴うダウン症候群乳児例の治療経験

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科発生発達病態学講座

今村 公俊，土井庄三郎，泉田 直己

武蔵野赤十字病院小児科

鈴木奈都子

症例は現在9カ月の生後肺高血圧(PH)が残存する肺血管閉塞性疾患(PVOD)を伴うダウン症候群男児。経口PGI₂と持続的酸素投与を施行中に細菌感染を契機に肺出血，急性呼吸窮迫症候群，頻回の緊張性気胸を続発したが集中呼吸循環管理にて救命し得た。

筋弛緩剤，鎮静剤および十分な酸素投与と下でHFOでの人工呼吸療法を施行しPDE III阻害薬であるolprinoneの持続静注などにより呼吸循環を維持できた。肺出血の消退後吸入一酸化窒素(NO)療法を導入し，呼吸器条件はweaningでき，換気法をIMVに変更することもできた。本症例のPHは進行せず経過しており，このことから本患児に対して行った肺血管攣縮を生じない十分な酸素投与と十分な換気，そして肺血管リモデリングの進行を予防するための薬物投与としてPGI₂の経口，PDE III阻害薬の持続静注，そして吸入NOの投与が治療戦略として有効であったと考えられる。

7. 当院における過去10年の肺生検症例のまとめ 肺血流増加型短絡疾患を対象に

榊原記念病院小児科

朝田 五郎，稲毛 章郎，麻生健太郎
藁谷 理，西山 光則，畠井 芳穂
嘉川 忠博，森 克彦，村上 保夫

公立刈田総合病院循環器科

八巻 重雄

当院において過去10年間(1991年12月～2001年7月)に重症肺高血圧を伴う肺血流増加型短絡疾患(VSD，ASD，ECD，PDA，CoA complex)に対し心内修復術前の肺血管病変の評価として肺生検を施行した16例を対象としてその臨床経過を検討した。肺生検時の年齢は1カ月～11歳11カ月(平均3歳1カ月)。

16例中ダウン症の患者は12例であった。肺生検にて術後臨床経過区分BおよびCと診断された12例中10例で，DおよびEと診断された4例中1例で心内修復術が施行され，そのうち8例で術後カテテル検査が行われた。これら8例の術前のPp/Psは0.8～1.0(平均0.95)であったが術後は0.33～0.63(平均0.43)と改善していた。Pp/Psは全例で低下しており肺生検診断に合致した肺高血圧の改善が示された。上記疾患において(ダウン症の例などを中心に)術前検査から心内修復の適応に迷う症例では肺生検を施行すべきと考えた。

8. 肺生検の結果からみるPABの効果についての検討

社会保険中京病院小児循環器科

大橋 直樹, 牛田 肇, 西川 浩
松島 正氣

同 心臓血管外科

前田 正信, 宮原 健, 酒井 善正
櫻井 一, 村山 弘臣, 長谷川広樹

公立刈田総合病院循環器科

八巻 重雄

当院では、乳児期早期PHの根治手術後に、PHに対する高濃度O₂やNOの使用、さらに長期呼吸管理に伴い、間質性肺炎様などの呼吸器系病変を合併し、時に症例を失った経験から、乳児期早期のPHに対して積極的にPABを施行している。今回われわれは、PAB時と根治術時に施行した肺生検の結果からPABの影響について検討した。対象は8例。内訳は、AVSD 3例、VSD 4例(PDAの合併3例)、DORV 1例。8例中7例がダウン症であった。PABを生後2.56 ± 1.26 (1.08 ~ 4.70)カ月、根治術を1.25 ± 0.19(0.92 ~ 1.61)歳に施行。2例はPAB時肺生検は未施行であった。

結果：肺血管病変の指標となるIPVDは、PAB時1.18 ± 0.15から根治術時1.04 ± 0.10と有意に低下し、PABによる肺血管病変の改善が得られた。呼吸器系病変としてalveolar septiti(間質性肺炎)をPAB時には全例に認めしたが、根治術時には全例改善し、術後の呼吸器病変の回避に有効であった。

9. 純型肺動脈閉鎖症に対するstaged biventricular repair後の肺動脈血流パターン

久留米大学小児科

姫野和家子, 赤木 禎治, 石井 正浩
前野 泰樹

岡山大学心臓血管外科

石野 幸三, 佐野 俊二

純型肺動脈閉鎖症で右室容量の小さな症例に対してstaged biventricular repairが行われるようになってきたが、術後肺循環動態は明らかでない。症例は、29週、1,250gにて出生。三尖弁のz valueは-4.2であった。右BT shunt術とAP shunt術を施行後、2歳時に右室拡大術を行い、5歳時にbiventricular repairを行った。根治術後の心エコーにて、肺動脈への順行性血流は収縮期と拡張期の両方に認められ、拡張期血流は右室流入波形同様にE波、A波に分裂した。収縮期血流は層流であり、収縮末期に右室へ軽度の逆流を認めた。肺動脈への順行性血流量は、拡張期に優位に認められた。このように、右室低形成を合併する純型肺動脈閉鎖症のstaged biventricular repair後の肺循環は、拡張期血流が主体をなしていた。今後Fontan術後例との比較検討などが必要と考えられた。

10. 総肺静脈還流異常症(3型)術後の左肺静脈閉塞・肺高血圧症による左肺血流減少に伴い体肺動脈吻合を形成し、喀血を反復した1例

日本医科大学付属病院小児科

内木場庸子, 深澤 隆治, 勝部 康弘
上砂 光裕, 関 隆志, 倉持 雪穂
福見 大地, 池上 英, 小川 俊一

同 第2外科

山内 仁紫

症例は2歳の男児。総肺静脈還流異常症(3型)の診断で、生後約2週目に共通肺静脈腔 - 左房吻合術と心房中隔欠損閉鎖術を施行。5カ月時に左上肺静脈と左房の吻合部での狭窄を認め、狭窄解除術を施行。1歳2カ月時に初めて咳嗽に伴い喀血した。胸部X線では左の肺血管影は減弱、右肺野はうっ血していた。気管支鏡で左主気管支より血性分泌物を認めた。心臓カテーテル造影検査では肺動脈圧48/25 (35)mmHg、肺動脈造影にて左肺動脈・左上肺静脈は狭小化し左下肺静脈は確認できなかった。大動脈造影にて左気管支動脈と左肺動脈との体肺動脈吻合を認めた。ステロイドの内服とエピネフリンの吸入で一時的軽快するも、その後咳嗽に伴い少量の喀血を反復した。左肺出血の原因として、左肺静脈閉塞・肺高血圧症による左肺血流減少に伴い気管支動脈と左肺動脈との体肺動脈吻合を形成し、その側副血管からの出血と考えられた。現在コイル塞栓術を考慮しながら保存的に経過観察中である。

11. 肺動脈性および肺静脈性の肺高血圧症を呈した2症例

榊原記念病院小児科

稲毛 章郎, 西山 光則, 村上 保夫
朝田 五郎, 麻生健太郎, 藁谷 理
嘉川 忠博, 畠井 芳穂, 森 克彦
鈴木奈都子(現 東京医科歯科大学小児科)

同 外科

高橋 幸宏

緒言：肺高血圧症(PH)の原因として、肺血管病変による肺動脈性(precapillary)および僧帽弁狭窄(MS)による肺静脈性(postcapillary)の関与が考えられた2症例を経験した。

症例：2症例とも完全型心内膜床欠損症、PH、ダウン症候群で心内修復術後にPHが残存していた。その後MSが出現、進行しPHが増悪した。心臓カテーテル検査では2症例ともほぼ等圧のPHであったが、酸素負荷に反応を認めた。肺動脈楔入圧(PCWP)は症例1が19mmHg、症例2が31mmHgと高値で、症例2ではPCWPと左室拡張終期圧(LVEDP)の差が15mmHgを示した。MSは血行動態に影響していると考え、僧帽弁置換術を施行した。症例1は約5割、症例2は約7割のPHまで改善したが残存している。

結語：複合したPHの原因の評価は困難であるが、治療方針や手術のリスクを決定するうえで重要である。肺動脈

性の評価には臨床経過、酸素負荷が、肺静脈性の評価には心エコー、PCWPおよびそれとLVEDPとの圧差が有用であった。

12. 左心低形成術前管理における経鼻的窒素ガス吸入療法

埼玉医科大学附属病院小児心臓科

増谷 聡, 先崎 秀明, 石戸 博隆
星 礼一, 小林 順, 小林 俊樹
朝野 晴彦

左心低形成術前管理においては、Norwoodタイプの手術に、より有利な日齢になるまで、いかに肺血管抵抗をコントロールし体血流を維持するかが大きなポイントとなる。近年、窒素ガス吸入による吸入気酸素濃度の調節がその有効な方法の一つとして利用されてきている。通常窒素ガスは、人工呼吸管理下に投与がなされているが、今回われわれは、比較的早期から、鼻カニューラからの窒素ガス吸入を導入し、術前の安定した血行動態の維持に成功した症例を経験したので、その有用性と問題点につき検討を加え報告する。

13. PGI₂内服と塩酸オルプリノン長期投与により、カテコラミンより離脱可能となった原発性肺高血圧症の1例

千葉大学大学院医学研究院小児病態学

鈴木 一広, 安川 久美, 本田 隆文
地引 利昭, 小穴 慎二, 寺井 勝

日本医科大学付属千葉北総病院小児科

上砂 光裕

症例は8歳女児。2001年1月より労作時息切れが出現、2月2日意識消失発作を認め、日本医科大学付属千葉北総病院小児科受診、原発性肺高血圧症(PPH)疑いで入院。酸素投与を開始するが、11日深夜、突然ショック状態となり、23日精査加療目的で当科転院。酸素投与、DOB(3γ/kg/min)、PGI₂内服を開始。状態安定後DOB減量にて呼吸困難・腹痛等出現、3回目の減量・中止を試みた4月4日深夜、再度ショック状態となる。DOB増量、酸素投与にて回復し、塩酸オルプリノン持続投与(0.1γ/kg/min)の併用を開始。その後症状は安定し7月下旬より塩酸オルプリノン減量を開始、8月中旬より間欠投与とした。9月中旬よりDOBの減量を開始し、心不全・呼吸不全の増悪なく、12月上旬DOB中止となる。PGI₂内服と塩酸オルプリノンの長期投与にて症状安定し、カテコラミン持続投与より離脱QOLの向上したPPHの1例を報告する。

14. 肺静脈閉塞に合併した乳児期発症肺高血圧の1例

東邦大学第一小児科

伊藤 祐佳, 中山 智孝, 星田 宏
松裏 裕行, 佐地 勉

症例は4歳女児。生後6カ月時より喘鳴、チアノーゼ、呼吸困難が出現した。7カ月時に他院で心カテ施行され、右-左シャントのVSDを合併した高度PH(肺動脈圧=体動脈

圧)と診断された。2歳時当科紹介され心カテ施行したところ、酸素負荷およびFlolan静注負荷に急性効果を示さず、左右差のあるPCWPの上昇(rt:7 22mmHg, lt:22 26mmHg)を認めた。長期効果を期待してHOT、利尿薬に加えてberaprost sodiumと抗血小板薬を開始した。4歳時心カテ再評価を行った。血行動態上は前回同様の所見で酸素負荷後にPCWPの明らかな上昇を認めた。肺動脈末梢造影では枯れ枝状を呈し、静脈相で左右の肺静脈枝の幾つかの部位に高度狭窄が認められた。本例は肺静脈狭窄に伴うPHでPPHないしEisenmenger症候群と類似した臨床像を示すため注意が必要と思われる。

15. Flolan開始後2年で増量を中止できたPPH5歳女児例

東邦大学第一小児科

中山 智孝, 星田 宏, 石北 隆
松裏 裕行, 佐地 勉

東邦大学佐倉病院小児科

青木 裕

労作時息切れで発症し5歳1カ月時心カテ施行しPPHと診断。PA圧はsupersystemicでHOT、Ca拮抗薬、beraprost sodium投与を開始したが、失神を繰り返し、5歳5カ月時よりFlolan導入。6ng/kg/minで開始し2週間毎に1ng/kg/min増量した(表参照)。以下経過表参照。Flolan開始後1年以降は失神は出現せず、運動能も向上した。4~8週間毎の増量に変更、2年以降は増量せず43ng/kg/minで維持した。7歳7カ月時の心カテでは著しい改善が認められた。現在Flolan減量中であるが、肺高血圧の増悪を認めていない。

	開始前	5m後	1y後	2y 3m後	2y 8m後
Flolan (ng/kg/min)		18	33	43	34
PA圧	88/58(69)	96/74(83)	ND	42/15(26)	ND
Cl (l/min/m ²)	2.1	1.8	ND	4.0	ND
Rp(U·m ²)	26.2	37.6	ND	4.7	ND
Rp/Rs	1.12	1.22	ND	0.3	ND
BNP (pg/ml)	1380	534	19.3	9.3	5.9
CTR(%)	63	65	57	53	55
NHYA分類	III-IV	III	II	I	I

16. タバコ負荷試験を施行した原発性肺高血圧の1例

新潟大学大学院医歯学総合研究科小児科学分野
佐藤 誠一, 長谷川 聡, 鈴木 博
遠藤 彦聖, 廣川 徹, 内山 聖

はじめに：喫煙は一般に肺を害するものと考えられているが、原発性肺高血圧(PPH)に対する影響はほとんど報告されていない。今回われわれは、喫煙習慣のある20歳のPPH

の1例に心臓カテーテル検査(心カテ)時にタバコ負荷試験を施行したので報告する。

症例:20歳,女性。

現病歴:10歳6カ月,運動時に意識を消失した。近医でPPHを疑われ,当科に紹介され精査目的に入院した。心カテ上,主肺動脈(mPA)圧=76/40(平均58)mmHg,肺体血圧比(Pp/Ps)=0.63よりPPHと診断され,ワーファリン,塩酸ブナゾシン,ジピリダモールの内服を開始された。以前より家族には喫煙習慣があり,その後も続いていた。14歳時の心カテでは,mPA圧=28/8(平均55)mmHgに改善し,症状もなかったため,塩酸ブナゾシン,ジピリダモールの内服のみで経過観察されていた。18歳時,階段昇降時に失神し,心カテでもmPA圧=64/34(平均45)mmHg,Pp/Ps=0.62と悪化していた。この頃より本人にも喫煙習慣ができ,現在まで続いている。その後内服薬に加え睡眠時在宅酸素療法を開始し,失神は認めていない。20歳時,PPHの評価のため入院した。

入院時身体所見:IIpの亢進(II音は狭いが呼吸性に分裂)。明らかな心雑音は聴取しない。

心カテ所見:安静時には,mPA圧=66/35(平均47)mmHg,Pp/Ps=0.53で前回より軽度の改善傾向を呈していた。酸素負荷では,mPA圧=55/28(平均40)mmHg,Pp/Ps=0.46と軽度の低下を示した。喫煙負荷では,mPA圧=33/12(平均21)mmHg,Pp/Ps=0.26と,著明に肺動脈圧は低下した。

まとめ:喫煙習慣のあるPPH症例にタバコ負荷を施行した。喫煙習慣がPPHに与える長期の影響は不明であるが,短期的にはタバコ負荷で肺血圧が著明に低下するPPH症例を経験した。

17. 在宅PGI₂持続静注療法の日常管理

神奈川県立こども医療センター循環器科

宮本 朋幸,松井 彦郎,松田 晋一
康井 制洋

本院で在宅PGI₂持続静注療法中の2例について,本法施行中の問題点について報告する。

症例1:5歳女児,2000年7月からPGI₂持続静注開始,2001年1月から在宅療法に移行した。入院中には特に問題は生じなかったが,在宅移行後から2001年11月までにカテ刺入部感染を2回,うち1回はMRSAによる敗血症を呈した。カテーテル事故抜去は1回であった。

症例2:7歳女児,2001年5月から持続静注開始,7月から在宅移行。11月までにカテーテル感染は生じていない。しかし,母親の自己判断で開始した漢方薬(四物湯)内服中にPGI₂増量したところ顔色不良,気分不快が出現した。漢方薬を中止した後はPGI₂増量に対しての症状悪化はみられていない。両症例とも,在宅療法開始当時供給されたエクステンションチューブでは,24時間投与量に多いときで約10%の誤差が生じたが,後に供給開始された径の太い

チューブに変更し解決した。

18. PGI₂持続静注療法に対する反応が不良である原発性肺高血圧症例の治療方針

慶應義塾大学医学部小児科

福島 裕之,仲澤 麻紀,土橋 隆俊
高橋 悦郎,小島 好文

比較的高用量のPGI₂投与を行っているにもかかわらず,高度の心不全が持続したPPH2例を報告する。治療方針について私見を述べるとともに,皆様のご教示をいただきたい。

症例1:16歳,女性。13歳時に失神で発症。発症3カ月後に確定診断(mPAP=88mmHg,PAR=28U・m²)。14歳時にNYHA4度近くとなりPGI₂療法を導入。低用量のPGI₂に対する反応は不良で,外来通院可能となった時点で62ng/kg/minの投与を要した。8カ月間通学可能であったが,以後再び心不全増悪し,PGI₂導入後20カ月の時点で82ng/kg/minの投与を行ってもNYHA3度。

症例2:12歳,女性。5歳時に失神で発症。7歳時に確定診断(mPAP=98mmHg,PAR=24U・m²)。12歳時にNYHA4度近くとなりPGI₂療法を導入。導入後7カ月の時点で50ng/kg/minまで増量したが心不全の改善が得られず。両例とも肺移植の情報提供をしているが,レシピエント登録は行っていない。

19. 右生体部分肺移植を行った原発性肺高血圧症の1男児例

鹿児島大学医学部小児科

野村 裕一,柳 貞光,福重 寿郎
吉永 正夫,宮田晃一郎

岡山大学医学部第二外科

伊達 洋至

症例は10歳男児。1998年(7歳)より階段の昇降を苦にするようになり,9月に原発性高血圧症(PPH)の診断で当科入院。CTR59%,PA圧86/50(65),CI2.5L/分/mm²。内服治療にてもCTR65%と心拡大進行。翌年4月(8歳)にPGI₂持続静注開始。全身状態は著明に改善しCTR55%と縮小。その後状態は次第に悪化し,2001年5月(10歳)にはPGI₂90ng/kg/min投与でCTR67%,PA圧85/40(59),CI2.7L/分/mm²だった。5月13日,母の右下葉を患児の右肺へ移植した。移植した右下葉は患児の予測FVCの52%だった。全身状態は著明に改善し,術後6カ月のデータはCTR49%,rt.PA圧38/12(22),CI4.3L/分/mm²と改善し,拒絶反応もなく経過良好である。PGI₂はPPHに有効であり本児においても全身状態を著明に改善したがその効果は一時的だった。小児の脳死肺移植は現実的でなく生体部分肺移植が選択されたが,血液型の一致するドナーが母親1人であり片肺の移植を選択せざるを得なかった。

20. Fontan・Glennの肺生検から見た手術適応の検討

東京大学胸部外科

前田 克英

公立刈田総合病院循環器科

八巻 重雄

機能的単心室症においては、最終的根治術としてFontan型の手術が広く施行されており、術式の工夫とともに術後管理方法も改善し、長期成績も著しく改善されてきている。適応自体も手術成績の向上とともに大きく広げられ、1970年代後半にChoussatらが提唱した基準は現在原型をとどめないほどである。その一方で、手術適応から外される患者も依然として存在しており、その自然予後は決して良いものとは言えない。

われわれは、Glenn・Fontanの適応に関し危ぶまれた症例、術後take downもしくは失った症例を中心に、約60症例の肺病理組織所見と、術前の血行動態と比較し、詳細に術後との関連を検討した。

その結果、Fontan循環の成立には、肺小動脈の中膜の肥厚の程度が大きくかかわっており、その成立には、少なくとも、intraacinar small pulmonary arteryのすべて、および、preacinar small pulmonary arteryの半数以上の中膜の肥厚が退縮していることが必要と思われた。

術前の血行動態、およびPA index等と検討するに、必ずしも病理組織標本組織上の所見と、血行動態値による適応が一致しない場合もあり、血行動態上、適応が危ぶまれる症例に関しては、肺生検を施行し、その適応を判断することが重要と思われる。

21. 経口プロスタグランジン療法は、ハイリスクフォンタン手術患者の肺循環を改善するか？

東京女子医科大学附属日本心臓血管研究所循環器小児科

高橋 一浩, 森 善樹, 山村 英司

中西 敏雄, 中澤 誠

背景：経口プロスタグランジン(PG)療法は、原発性肺高血圧症で肺循環を改善させる。高肺動脈圧(PAP)/高肺血管抵抗(Rp)を示すフォンタン手術(F)待機患者における肺循環への効果を検討。

方法：対象は高PAR(>20mmHg)高R α (>3.0U m^2)を示すF待機患者15名PG投与群(PG群)6名、コントロール群(C群)9名]。心臓カテーテル検査で、PAP, Rp, 肺体血流比(Qp/Qs), およびPA indexの変化を評価。平均観察期間(月)はPG群12 \pm 10, C群21 \pm 12。

結果：PG群：Qp/Qsが増加しPAPが有意に低下。従って、Rpは有意に低下。C群：PAPが低下する傾向にあったがQp/Qsは変化がなくRpの低下は有意ではなかった。両群で、PA indexは増加。

結論：長期PG療法は、高PAP/高Rpを示すF待機患者において、肺血管抵抗を有意に低下させた。

22. 血流拍動性が肺血管内皮機能に及ぼす影響 Pulsatile BCPSでの検討

市立豊中病院小児科

黒飛 俊二

大阪厚生年金病院小児科

佐野 哲也

大阪大学大学院医学系研究科小児発達医学

松下 享

背景：*in vitro*では血管内皮細胞機能に対する拍動性(pulsatility)の影響が示されている。BCPS術後、pulsatilityの減弱が肺血管内皮機能に及ぼす影響を検討した*in vivo*の報告は限られる。

目的：BCPS術後の肺血管内皮機能を評価する。

方法と結果：肺血管拡張反応を10例のBCPS術後児(3~17y, median 5y)で評価し、8例のcontrol(6 \pm 4y)と比較検討した。肺血管分枝にDoppler wireを留置しacetylcholine(Ach)10-8, -7, -6, -5M, その後nitroglycerin(NTG)(0.5, 1.0y)を段階的持続注入しながら肺血流平均速度(AV)を記録した。controlではAch, NTG双方に対し用量依存的AV上昇を認めた。一方、BCPS群でも同様にAV上昇は認められるが、その上昇はAchで有意にcontrolに比して低下した。NTGは差はなかった。さらに、BCPS群においてAchに対するAV上昇と肺血流pulsatility(peak V/diastolic V ratio)との間に有意な正相関を認めた。

結論：BCPS術後児で肺血管内皮機能は障害され、その障害とpulsatilityとの関係が示唆された。

23. 右心バイパス手術を終了した左心低形成症候群症例の臨床経過について 肺循環を中心に

千葉県こども病院循環器科

青墳 裕之, 東 浩二, 岡嶋 良知

同 心臓血管外科

藤原 直, 佐藤 一樹, 渡辺 学

村田 明

目的：HLHS, Norwood(N)術後症例の臨床経過を再検討し今後の治療プランの参考とすること。

対象, 方法：すでに右心バイパス手術を終了したBTシャント併用法によるN術後のHLHS 6例(当院における22例中)。1例のみVan Praagh手術経由で、ほか5例は初回手術としてN手術を行った。現在は5例がフォンタン型手術を施行後、1例はTCPS術後である。経過および現状について後方視的に再検討した。

結果：Van Praagh経由の症例1はF手術後蛋白漏出性胃腸症となり、長期入院中。N術後中間段階における肺循環評価の結果、2例はBTシャント、2例はhemi-Fontan手術を経てF手術に到達、他の1例はTCPSを行い現在観察中である。なお肺循環に関連したcatheter interventionはF手術前およびF手術後にそれぞれ2例に対し行っていた。F手術を終了した症例1以外の4症例は、現在抗凝固剤以外服

葉無く、血行動態からみたQOLは良好である。現在2例に知能発達障害を認め、うち1例はてんかんを合併している。

まとめ：BT併用法による生存例のF手術後の血行動態は比較的よい。

24. フォンタン術後の肺循環 肺機能の運動時呼吸応答と肺ガス交換からの検討

国立循環器病センター小児科

大内 秀雄, 大橋 啓之, 朴 直樹

宮崎 文, 山田 修, 越後 茂之

同 心臓外科

八木原俊克

目的：フォンタン型術後患者(F群)での呼吸機能、肺循環と運動時換気応答、肺ガス交換の検討。

対象、方法：F群101例(平均年齢13.6歳, APC 29例, TCPC 72例)。肺活量(VC), 残気率(RV/TLC), 運動負荷試験から呼吸数, 1回換気量, 換気量, 最高酸素摂取量(pVO_2)を求めた。F群の16例(APC 6例, TCPC 10例)で運動中の動脈血液ガス分圧を測定した。

結果：VCは73%, RV/TLCは32%と拘束性変化を示し、手術回数と関連した。心室容量増加はVC低下, VC低下は動脈血酸素飽和度低下, 肺動脈圧上昇, pVO_2 低下と関連した。運動中の呼吸数, 1回換気量はVCと関連し、術式で差はなかった。運動中 PaO_2 はTCPCで低下したが, pVO_2 と $PaCO_2$ 変化に術式で差はなかった。 $PaCO_2$ は肺胞換気と VCO_2 の比で決定され、死腔率はVCと関連なく, pVO_2 と負相関した。

総括：F群での手術関連の拘束性換気障害は運動時呼吸様式と関連し、一部肺循環に影響するが、術式で影響されない。F群の運動時 CO_2 換気効率は肺容量や呼吸様式ではなく、肺血流増加に依存する。

25. TCPC術後の学童期運動能 Lateral tunne(LT)法とExtracardiac condui(EC)法との比較

福岡市立こども病院循環器科 心臓血管外科

中村 真, 石川 司朗, 吉兼由佳子

牛ノ濱大也, 佐川 浩一, 総崎 直樹

角 秀秋

目的・対象：フォンタン型手術の中心となっているTCPC術の遠隔期成績評価の一環として, LT法(18例, 男性/女性: 10/8)とEC法(17例, 男性/女性: 7/10)の2群でtreadmillによる運動負荷試験の結果を比較検討した。

結果：日常生活の活動性指標とされるpeak VO_2 (同年齢の健常者を対照群とした%normal値)は, 群別全体および群別性別ともLT法がEC法より大きく(LT/EC: 87/78%), 各群とも男性(LT/EC: 92/87%)は女性(LT/EC: 82/74%)より高値を示した。peak HRは群別全体(LT/EC: 92/93%), 群別性別(男性, LT/EC: 95/94, 女性, LT/EC: 89/93%)ともに良好であった。また, peak VO_2 と術後心カテ時の心係数, CVP,

Rpl, PA index(中田)とは一定の関係はなく, 性別にも影響されなかった。

考察：TCPC術後の学童はおおむね健常者の80%程度の活動は可能と考えられる。

26. 肺血流増加に伴う肺高血圧動物モデルにおけるACE阻害剤(ACEI)の影響

大阪大学大学院医学系研究科小児発達医学講座小児科

吉田 葉子, 松下 享, 小垣 豊滋

三輪谷隆史, 北 知子

目的：肺血流増加に伴う肺高血圧動物モデルではACEIの慢性投与によって右室重量・右室圧・血中hANPの増加が抑制されることを報告した。今回は同モデルで肺病理組織学的検討を行った。

方法：SDラット7週齢雄に対して左側肺動脈結紮・腹部大動脈-下大静脈短絡術を行い高度肺血流増加モデルを作成した。これを精製水投与群(A群: n=2)と, シラザプリル10mg/kg/day投与群(B群: n=2)に分け, 対照群(C群: n=2, 精製水投与)にはSham手術を行い, 6週間後に検討を行った。

結果：筋性肺動脈の中膜肥厚の程度はACEI投与群で抑制された。(%Wall thickness: A群= 14.92 ± 8.76, B群= 11.17 ± 3.54, C群= 8.63 ± 3.03; p < 0.05)

考察：高肺血流肺高血圧動物モデルではACEI慢性投与により組織学的に肺高血圧進展抑制効果がみられた。

27. ラット肺高血圧における転写因子NF- κ Bを介した酸化ストレスの関与

三重大学小児科, 同 麻酔科, 国立三重中央病院小児科臨床研究部

三谷 義英, 澤田 博文, 丸山 一男

駒田 美弘

近年, 酸化ストレスが種々の液性因子, 機械的刺激の共通な細胞内シグナル因子として注目され, 細胞増殖, 細胞死と関連し, 組織リモデリングに関わる。また酸化ストレスの下流の転写因子として, NF- κ Bが注目される。そこで今回, モノクロタリンないし慢性低酸素暴露ラットを, 種々のtime pointsで屠殺し, 酸化ストレス感受性のVCAM1とNF- κ Bの活性化subunitの免疫染色をABC法を用いて行った。両モデルにおいて, 肺血管病変の出現に並行して内皮細胞を中心にVCAM1発現, NF- κ B活性化subunitの核内局在が認められた。内皮細胞の酸化ストレス-NF- κ B系は, 両肺高血圧モデルの血管病変形成に關与する可能性が示唆された。

28. 肺高血圧マウス肺循環に対するヒト臍帯血由来CD34陽性細胞(内皮前駆細胞含む)移植による再生治療の試み

三重大学小児科, 同 麻酔科, 国立三重中央病院小児科臨床研究部

三谷 義英, 澤田 博文, 丸山 一男
駒田 美弘

近年, 末梢血ないし骨髓CD34陽性細胞に含まれる内皮前駆細胞(EPC)がpostnatal neovascularizationに関与することが報告される。この現象を利用して, 遺伝子異常/遺伝子発現異常を背景とした肺高血圧患者肺への遺伝子導入内皮前駆細胞移植としての再生治療の可能性が期待される。今回, 慢性低酸素暴露による肺高血圧ヌードマウスの肺循環に, ヒト臍帯血由来CD34陽性細胞移植が可能であるかを検討した。

magnetic beadsを用いヒト臍帯血からCD34陽性細胞を分離し, 低酸素暴露ヌードマウスの尾静脈から注入し, 1~4週後に屠殺した。低酸素暴露マウス肺の血管内皮に移植ヒト内皮細胞の存在を確認した。

肺高血圧マウス肺において, 移植ヒト内皮細胞が確認され, 遺伝子異常/遺伝子発現異常を背景とした肺高血圧患者への遺伝子導入内皮前駆細胞移植としての再生治療の可能性が期待される。

29. HGF遺伝子導入を用いた肺血管再生療法の実験的検討

大阪大学大学院医学系研究科機能制御外科

小野 正道, 澤 芳樹, 大竹 重彰
福嶋 教偉, 市川 肇, 船津 俊宏
盤井 成光, 渋川 貴規, 松田 暉

同 小児発達医学
松下 享

背景: 肺血管床低形成や肺血管閉塞性病変を伴う先天性心疾患に対して血管新生因子等を用いた肺血管再生療法の可能性が示唆される。今回, われわれは, HGF遺伝子をラット正常肺および梗塞肺へ導入し, 肺血管再生効果を検討した。

対象と方法: Wistar系ラットを用い, 左開胸下に正常肺およびマイクロビーズによる梗塞肺に対しHVJ liposome法を用いヒトHGF遺伝子を経肺動脈的に注入し20分間血流遮断後再灌流した。

結果: 導入7日目以降において, 正常肺, 梗塞肺ともに組織学的に左肺の毛細血管血管密度, PCNA陽性内皮細胞密度は有意に増加し, laser Doppler imageを用いた左肺血流量は有意に増加した。ヒトHGFは肺血管内皮細胞に優位に発現していた。

まとめ: 経肺動脈的HGF遺伝子導入は肺血管床低形成や肺血管閉塞性病変を伴う先天性心疾患に対する新しい肺血管新生療法となり得る可能性が示唆された。

30. 小児肺高血圧症における肺組織heme oxygenase-1(HO-1)産生の特徴

金沢大学小児科

中村 奈美, 丸箸 圭子, 太田 邦雄
酒詰 忍, 谷内江昭宏, 小泉 晶一

HO-1はCO産生を介して肺高血圧の病態に関与している可能性が示されている。今回, 種々の肺高血圧症例における肺組織内のHO-1発現の特徴を免疫組織染色を用いて検討した。HO-1欠損症ではHO-1産生は全く観察されなかった。正常肺では, 肺泡マクロファージ(M ϕ)や気道上皮にHO-1産生が認められ, 肺動脈にはHO-1産生を認めなかった。血管炎に伴う肺高血圧症では, 気道上皮, 肺泡M ϕ のHO-1発現は増強し, さらに気道周囲や肺動脈壁に浸潤するM ϕ に強いHO-1産生が観察された。一方原発性肺高血圧症ではHO-1産生の増強は認めなかった。先天性心疾患のうち, 肺動脈周囲に細胞浸潤を伴う症例ではM ϕ のHO-1産生が著明に認められた。正常肺におけるHO-1産生は肺組織における日常的ストレスを反映しており, その機能恒常性維持に重要であることが示唆された。肺高血圧症においては, 成因によりHO-1の病態への関与が異なる可能性が示された。

31. 血管内皮細胞におけるヘムオキシゲナーゼ-1の防御的役割

金沢大学医学系研究科血管発生発達制御学(小児科)

笠原 善仁, 丸箸 圭子, 太田 邦雄
東馬 智子, 小泉 晶一

同 保健学科

谷内江昭宏

ヘムオキシゲナーゼ-1(HO-1)の防御的機能から, 近年HO-1遺伝子導入による冠動脈バルーン拡大術後の再狭窄予防の基礎的検討が報告される。われわれはHO-1遺伝子導入細胞株を作成しHO-1の酸化ストレス誘導性細胞傷害における防御的意義につき解析を加えた。

ヒト血管内皮細胞株ECV304においてhemin 1-100mM存在下で濃度, 時間依存性にHO-1発現が誘導された。H₂O₂誘導性細胞傷害はhemin10mM刺激後では有意に抑制され, HO-1 inhibitorであるSnPPにてこの抑制は解除された。しかし, hemin100mM刺激後ではH₂O₂誘導性細胞傷害の抑制は認められなかった。恒常的HO-1遺伝子導入株のうち低-中等度発現株では細胞傷害の抑制が認められたが, 高度発現株では逆に増強が認められ, 低-中等度発現株と比較しBcl-2蛋白発現の低下が認められた。

特別講演

「血管壁ヘムオキシゲナーゼ / 一酸化窒素系と心血管疾患」

東邦大学臨床検査医学科

盛田 俊介 先生