

## 術前リスクファクタがないにもかかわらず、 Fontan型手術後急性期に低心拍出を認めた 2 例

伊藤 忠彦<sup>1)</sup>，大久保 正<sup>2)</sup>，星野 良平<sup>2)</sup>，神垣 佳幸<sup>2)</sup>  
佐藤 正光<sup>3)</sup>

中通総合病院小児科<sup>1)</sup>，心臓血管外科<sup>2)</sup>，麻酔科<sup>3)</sup>

Key words :

低心拍出，Fontan手術，肺血管収縮，  
NO吸入療法

### Two Patients with Low Cardiac Output Derived from Increased Pulmonary Resistance in the Acute Phase after Fontan-type Operation

Tadahiko Ito,<sup>1)</sup>Tadashi Okubo,<sup>2)</sup>Hoshino Ryohei,<sup>2)</sup>Yoshiyuki Kamigaki,<sup>2)</sup>and Masamitsu Sato<sup>3)</sup>

Departments of <sup>1)</sup>Pediatrics, <sup>2)</sup>Cardiovascular Surgery, and <sup>3)</sup>Anesthesiology, Nakadori General Hospital, Akita, Japan

We describe two asplenia patients (case 1 and 2) with pulmonary atresia who had severe low cardiac output derived from high pulmonary resistance in the acute phase after total cavo-pulmonary connection (TCPC). The low cardiac output was improved by 40 ppm of inhaled nitric oxide therapy in case 1 and by the emergent addition of fenestration in case 2. The PA index, mean pulmonary arterial pressure, and pulmonary vascular resistance in case 1 were 275 mm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>, 12 mmHg, and 1.7 U · m<sup>2</sup>, respectively, while those in case 2 were 298 mm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>, 11 mmHg, and 1.3 · m<sup>2</sup>, respectively. The two patients demonstrated no preoperative catheterization data indicative of high risk for Fontan-type operation. The clinical courses of these patients and the therapies performed before TCPC could be characterized as follows. Both patients had asplenia and congenital hypoplastic pulmonary arteries. Both of them required administration of prostaglandin E<sub>1</sub> (PGE<sub>1</sub>) for over 30 days during the early infantile period. The first Blalock-Taussig (BT) shunt was done at the age of 1 month in case 2 and at 2 months in case 1, and bilateral BT shunts were performed.

We considered that the low cardiac outputs in the acute phase after TCPC in our patients was attributable to high pulmonary resistance, which in turn might be derived from hyperkinetic pulmonary vessels owing to the relatively high pulmonary blood flow to the congenital hypoplastic pulmonary arteries caused by BT shunt and to the prolonged use of PGE<sub>1</sub> during the early infantile period.

#### 要 旨

術前にFontan手術のリスクファクタがないにもかかわらず、total cavo-pulmonary connector(TCPC)後急性期に静脈圧の上昇と低心拍出を来した無脾症候群の2例を経験した。症例1では40ppmのNO吸入で、症例2はfenestrationの追加と血管拡張剤により低心拍出は改善した。症例1,2の術前の肺動脈係数(PA index)はそれぞれ275mm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>, 298mm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>、平均肺動脈圧は12mmHg, 11mmHg、肺血管抵抗値(Rp)は1.7単位 · m<sup>2</sup>, 1.3単位 · m<sup>2</sup>であり、特にFontan手術に不適となる条件を認めず、術後の低心拍出を予測できなかった。また、2例とも術後1年ではNYHA I度であり、低心拍出の症状なく、症例1の術後心臓カテーテル検査では中心静脈圧は13mmHg、心係数は3.2L/分/m<sup>2</sup>と良好な結果であった。しかし、TCPCに至る経過が症例1,2では以下の点で特徴的な共通点を認めた。2例とも無脾症候群であり生来の肺動脈低形成を認めた、乳児期早期の1カ月間におよびprostaglandin E<sub>1</sub>(PGE<sub>1</sub>)持続静脈内投与を余儀なくされた、生後1,2カ月でBT短絡術を施行、また両側のBT短絡術を要した、症例1では肺動脈の離断に伴い片側肺が相対的に極端な高肺血流にさらされた時期が存在する。

以上より、症例1,2の急性期の肺血管収縮による低心拍出の要因として、生来の低形成の肺動脈に対する長期PGE<sub>1</sub>投与とシャントによる相対的な高肺血流が原因の一部と推測した。また、輸血を要したこと、体外循環時間が200分以上と長く、chemical mediatorによる血管内皮障害の関与も推測された。

平成13年7月13日受付  
平成14年7月15日受理

別刷請求先：〒010-8577 秋田市南通みその町3-15  
中通総合病院小児科 伊藤 忠彦

## はじめに

Fontan型手術は二心室を用いた心内修復が不可能な機能性単心室に対して行う手術であり、近年は上下大静脈を直接肺動脈へ導くtotal cavo-pulmonary connection (TCPC)が主流となっている<sup>1)</sup>。右心系駆動がないため、術後の肺循環が不十分で多かれ少なかれ低心拍出の循環動態となる。そのため、術前の肺動脈係数(PA index)、肺血管抵抗値(Rp)、平均肺動脈圧(PAP)といった肺血管床の善しあしが術後の循環動態と密接に関係する<sup>2,4)</sup>。そのため、これらの指標はFontan型手術の適応決定上、最重要視されている。われわれの施設では8例のTCPCの経験があるが、2例で術直後の肺血管抵抗上昇のため、術前の評価からは予想を超えた高度の低心拍出を術後急性期に認めた。その要因と対策について検討した。

## 方 法

Tableに2症例の診断、prostaglandin E<sub>1</sub>(PGE<sub>1</sub>)持続投与の期間、TCPC前に施行された姑息術の種類と時期、術前の心臓カテーテル検査成績として、PA index、PAP、Rp、肺体血流量比(Qp/Qs)、動脈血酸素分圧、主心室の駆出率と拡張末期圧(VEDP)、房室弁逆流の有無を示す。Rpを算出するにあたり、酸素消費量はLaFargeの正常表を用い代用した<sup>5)</sup>。症例1ではbidirectional Glenn手術後で左BT短絡が残存しているため左右の肺動脈で酸素飽和度が異なり、正確なQpとRpの算出はできないが低い方の酸素飽和度(右肺動脈)を用い、計算上高くなるRpを参考値として示した。

## 症 例

## 1. 症例 1

無脾症候群、完全型心内膜床欠損、肺動脈閉鎖、動脈管開存、総肺静脈還流異常(IIb)の女児。生後1カ月

より動脈管の収縮に伴い高度の低酸素血症を呈しPGE<sub>1</sub>を開始、生後2カ月時に左modified Blalock-Taussig(BT)短絡術を施行した。生後2カ月時のPA indexは52mm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>であり、左右の肺動脈は細く末梢肺血管の発達も不良であった(Fig. 1)。BT短絡術後も低酸素血症が持続し、PGE<sub>1</sub>の継続を余儀なくされ、33日間のPGE<sub>1</sub>の使用を要した。BT短絡術の10カ月後に心臓カテーテル検査を施行、動脈管の閉鎖に伴う左右肺動脈の分離が確認され、肺静脈からのwedge angiographyにて右肺動脈は2mmと細くなっていた(Fig. 1)。このため、心臓カテーテル検査の5日後に右modified BT短絡術を施行した。1歳7カ月時の心臓カテーテル検査では、左右の肺動脈径はそれぞれ6mm前後と同等となっていたがPA indexは201mm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>であった。2歳9カ月時の心臓カテーテル検査ではPA indexは215mm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>と小さく(Fig. 1)、staged TCPCの方針となり3歳4カ月時にbidirectional Glenn手術と肺動脈形成術を施行し左右肺動脈を吻合した。この際、酸素飽和度の上昇が不十分であり、左のBT短絡は温存した。その後肺血管抵抗を下げる目的で在宅酸素療法を開始し、4歳1カ月時に心臓カテーテル検査を行った。造影では右上大静脈の血流は右肺動脈へ流れ、左BT短絡血流は主に左肺動脈へ流れており、肺動脈中心部にlong segmentな狭窄と左肺動脈にも狭窄を認めた(Fig. 2)。PA indexは275mm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>であった。また、Rpは1.7単位・m<sup>2</sup>、PAPは12mmHg、主心室の駆出率は68%、房室弁逆流は認めず、Fontan型手術の適応条件を満たすと考えられ、4歳9カ月時にTCPCを行った。総肺静脈還流異常を合併し、肺静脈がすべて右側心房へ還流しているため、心房内に導管を作成することは不可能なため心外導管を用いた。径18mmのPTFEグラフトを肺動脈と下大静脈に吻合しTCPCを完成させた。また、術後低心拍出を軽減する目的で3mmのfenestrationを2つ作成した。術中輸血を要し、体外循環時間は240分であった。手術は順調に推移したものの、低血圧と中心

Table Patient data

| Case | Duration of PGE <sub>1</sub> | Palliation (Age)                            | Hypo-PA | PA index (mm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> ) | U·m <sup>2</sup> | Rp (mmHg) | PAP (mmHg) | Qp/Qs | I-PA | S-PA | PaO <sub>2</sub> (mmHg) | VEF (%) | VEDP (mmHg) | AVVR |
|------|------------------------------|---|---------|---|------------------|-----------|------------|-------|------|------|-------------------------|---------|-------------|------|
| 1 F  | 30 days                      | lt m-BT(2m)<br>rt m-BT(1y 1m)<br>BDG(3y 3m) | (+)     | 275   | 1.7              | 12        | 1.0        | (+)   | (+)  | 43   | 68                      | 10      | (-)         |      |
| 2 F  | 33 days                      | rt m-BT(1m)<br>lt m-BT(3y 4m)               | (+)     | 298   | 1.3              | 11        | 0.8        | (-)   | (+)  | 51   | 76                      | 12      | (-)         |      |

PGE<sub>1</sub>: prostaglandin E<sub>1</sub>, hypo-PA: hypoplastic pulmonary artery, Rp: pulmonary vascular resistance, PAP: mean pulmonary arterial pressure, Qp/Qs: ratio between pulmonary and systemic blood flows. I-PA: interruption of pulmonary artery, S-PA: stenosis of pulmonary artery, VEF: ejection fraction of main ventricle, VEDP: end-diastolic pressure of main ventricle, AVVR: regurgitation of atrio-ventricular valve, PA: pulmonary atresia, lt(rt) m-BT: left(right) modified Blalock-Taussig shunt, cECD: complete endocardial cushion defect, TAPVR: total anomalous pulmonary venous connection, BDG: bidirectional Glenn operation, c-TGA: corrected transposition of the great arteries

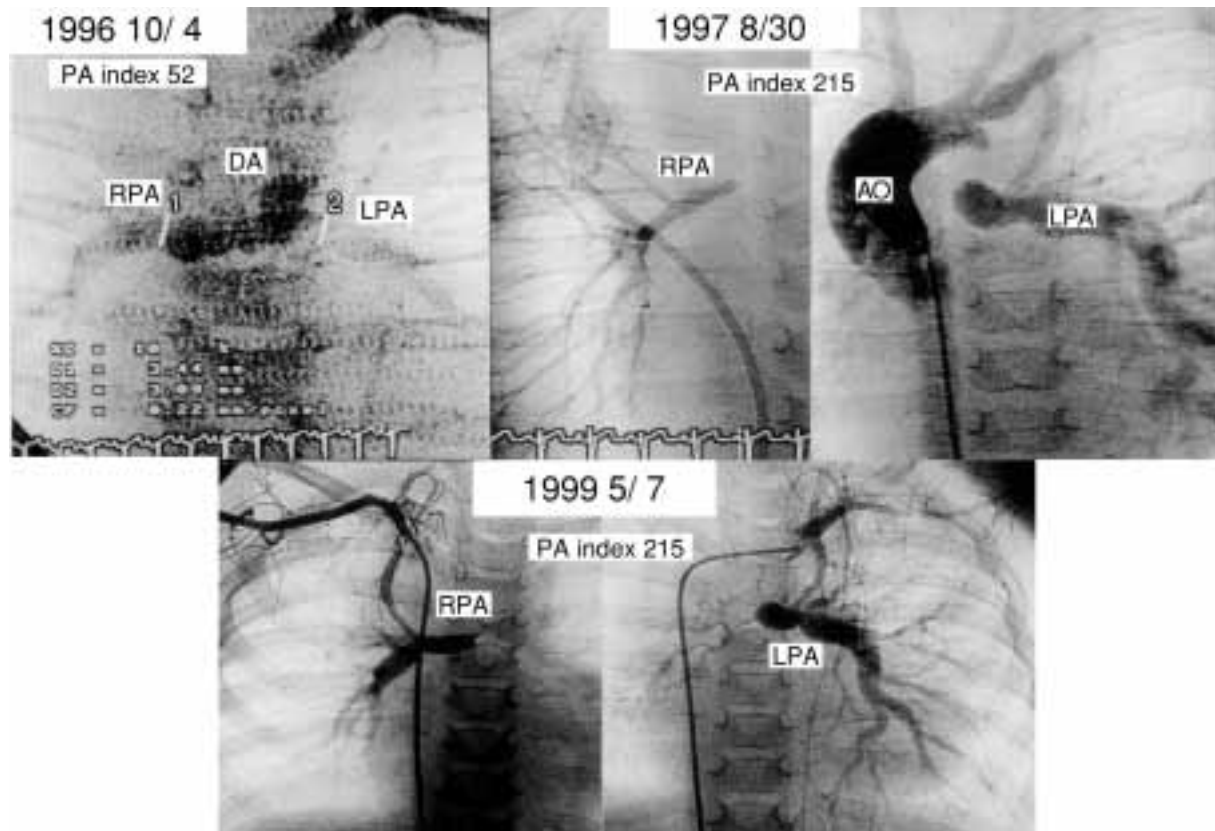


Fig. 1 Angiographical changes in pulmonary arteries in case 1.

At 2 months of age, the right and left pulmonary arteries were hypoplastic, and the PA index was  $52 \text{ mm}^2/\text{m}^2$  (left upper panel). Ten months after left modified BT shunt, the left and right pulmonary arteries were interrupted with constriction of the ductus arteriosus. Wedge angiography from the pulmonary vein revealed a small right pulmonary artery (2 mm in diameter) (right upper panel). At 2 years, 9 months of age, the PA index was still low ( $215 \text{ mm}^2/\text{m}^2$ ) (inferior panel).

静脈圧 (CVP) の上昇を認め、人工心肺からの離脱に難渋し大量のカテコラミンを必要とした。大量のカテコラミンに加え肺血管抵抗を下げる目的で  $\text{PGE}_1$ 、ニトログリセリンなどの血管拡張剤を使用するも、ICU入室後も重症の低心拍出は持続、術後12時間の段階で収縮期血圧  $42 \text{ mmHg}$ 、CVP  $19 \text{ mmHg}$ 、動脈血酸素飽和度  $74\%$  で無尿状態となり、腹膜透析を開始した。心臓超音波検査上、心室機能の明らかな低下はなく、左房圧実測値は  $9 \sim 11 \text{ mmHg}$  を推移し急激な上昇がないこと、胸部X線写真では肺野が明るく肺血流が減少していることから、末梢肺血管の高度の収縮による低心拍出と考え、肺血管拡張作用を期待しNO吸入療法を  $10 \text{ ppm}$  から開始した。しかし、 $10 \text{ ppm}$  では効果は不十分で、 $40 \text{ ppm}$  で低心拍出は改善傾向となった。開始1時間後CVPIは  $19 \text{ mmHg}$  から  $16 \text{ mmHg}$ 、動脈血酸素飽和度は  $74\%$  から  $80\%$ 、収縮期血圧は  $42 \text{ mmHg}$  から  $52 \text{ mmHg}$  と改善した。NO開始24時間後から尿量が増加し、60時間後にはCVP  $14 \text{ mmHg}$ 、動脈血酸素飽和度  $93\%$ 、収縮期血圧  $110 \text{ mmHg}$  と循環動態は安定した。NOは漸減し3日間で離脱した。術後10

日抜管、11日腹膜透析を中止、術後20日で胸腔ドレーンを抜去し46日目で退院となった。その後は通常に通園している。術後1年で施行した心臓カテーテル検査では心係数  $3.2 \text{ L}/\text{分}/\text{m}^2$ 、CVP  $13 \text{ mmHg}$  と良好な結果であった。

## 2. 症例 2

{S,L,L}無脾症候群、右胸心、修正大血管転位症、肺動脈閉鎖、心室中隔欠損、右側大動脈弓の女兒。生直後から高度の低酸素血症を認めたが、左右肺動脈が  $2.5 \text{ mm}$  と細く低形成なため (Fig. 3)、すぐにBT短絡術が施行できず、lipo- $\text{PGE}_1$  の長期大量投与を余儀なくされた。生後33日、右modified BT短絡術を施行、3歳時の心臓カテーテル検査ではPA index  $112 \text{ mm}^2/\text{m}^2$  と肺動脈の発育は不良であり、3歳4カ月時に左modified BT短絡術を追加した。本例は左室が小さく、また大きな心室中隔欠損があり、形態的に単心室に近いためFontan型手術の方針とした。4歳7カ月時の術前心臓カテーテル検査では、PAP  $11 \text{ mmHg}$ 、Rp  $1.3 \text{ 単位} \cdot \text{m}^2$ 、肺動脈造影では肺動脈中央に強い狭窄を認めるも

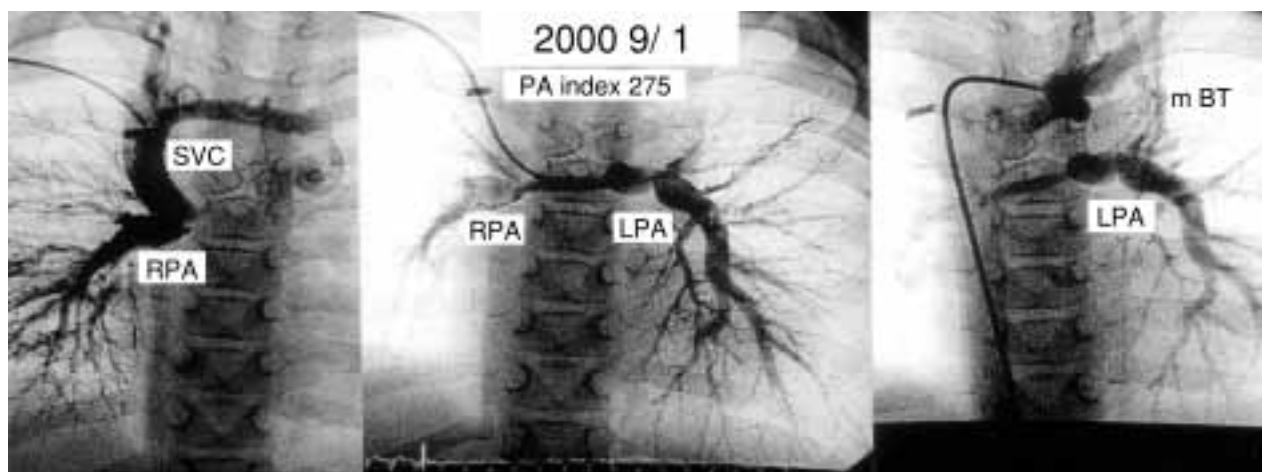


Fig. 2 Angiography of the pulmonary artery at 4 years, 1 month of age (after bidirectional Glenn operation) in case 1. The blood of the superior vena cava flowed to the right pulmonary artery (left panel), and the blood of the left BT shunt flowed mainly to the left pulmonary artery (right panel). Although long segmental stenosis in the center of the pulmonary artery and partial stenosis in the left pulmonary artery were demonstrated, the PA index increased to  $275 \text{ mm}^2/\text{m}^2$  (central panel).

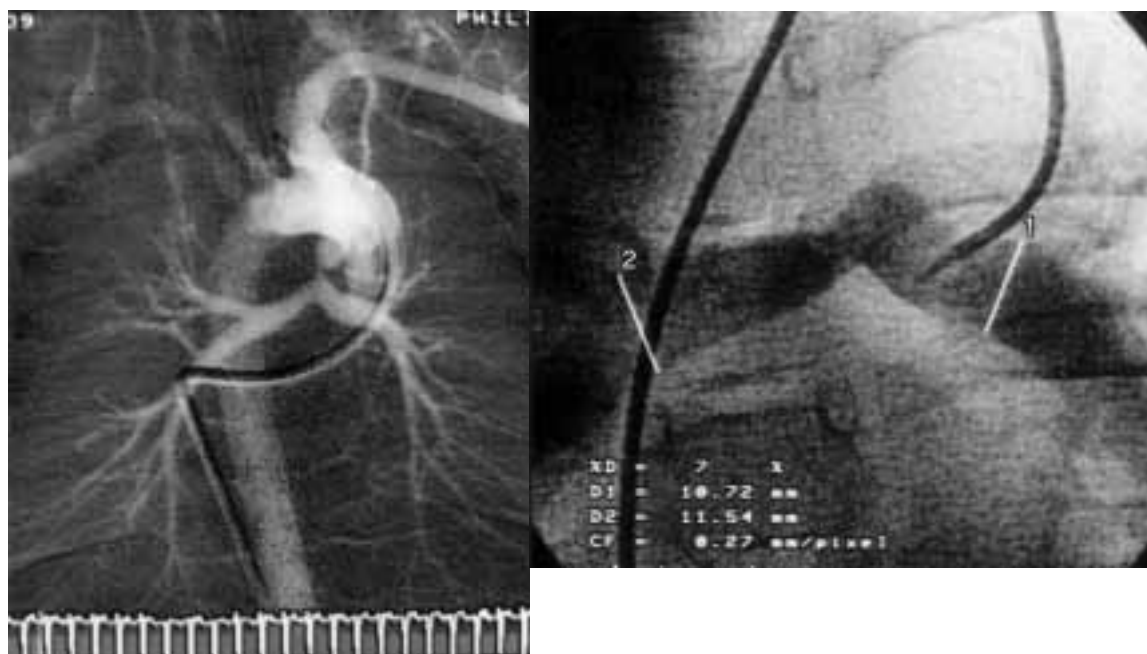


Fig. 3 Angiography of the pulmonary artery at 2 years of age and at 4 years, 7 months of age in case 2. At 2 years of age, the left and right pulmonary arteries were hypoplastic (2.5 mm in diameter) and the development of peripheral pulmonary arteries was poor (left panel). At 4 years, 7 months of age, the PA index increased to  $298 \text{ mm}^2/\text{m}^2$ , although stenosis was demonstrated in the center of the pulmonary artery (right panel).

のPA indexは $298 \text{ mm}^2/\text{m}^2$ であり (Fig. 3), Fontan型手術の適応条件を満足するものと思われた。4歳9カ月時に心房内に導管を作成するlateral tunnel法によるTCPCを施行し、同時に肺動脈形成術を加えた。術中輸血を要し、体外循環時間は220分であった。手術は順調に行われたものの人工心肺離脱直後、CVPが20mmHgと上昇、血圧は約40mmHgと低く肺血管抵抗

の急激な上昇による低心拍出を来した。右心耳経由でxenomedica sheetをつまみだし、径約5mmのfenestrationを置いた。さらに左BT短絡を一時的に再開通させ、 $\text{PGE}_1$ の使用で低心拍出は軽減した。ICU入室後も低心拍出は持続したが、カテコラミン、および $\text{PGE}_1$ 、ミリリノンなどの血管拡張剤に加え、低体温管理などで低心拍出は改善し術後2日で抜管し術後12日で胸腔ド

レーンを抜去，術後30日で退院した．術後2年の段階で通常に通学している．

### 考 察

Fontan型手術後急性期に肺血管抵抗の上昇に伴い高度の低心拍出を呈する症例の存在と，それに対し強い肺血管拡張作用を有するNOの1.5～10ppmの低量吸入療法が有効であることはGamillischegらによって報告されている<sup>6)</sup>．また，この術後急性期の肺血管収縮は体外循環による肺血管内皮細胞の機能障害に起因することも明らかとなっている<sup>7)</sup>．しかし，Fontan型手術後急性期にNOを要するような肺血管収縮を来す症例とそうではない症例を予測するリスクファクタについてはまだ十分検討されていない．

われわれが経験した8例のTCPCのうち2例で術後急性期に高度の低心拍出を認めたと，この低心拍出は，心室機能の低下や左房圧の急激な上昇がなく，胸部X線写真上，肺血流が極端に減少していること，術後の造影検査で導管などに狭窄がないこと，NOが有効であったことから，Gamillischegらの症例と同様に一過性の強い肺血管収縮が原因であると思われる．また，症例1は10ppmの低量のNOは無効であり，40ppmのNOでようやく有効性を得ることができ，高度の肺血管収縮であったと思われる．この2症例について，術前に予想できたりリスクファクタが存在するかどうかを検討した．

朴らはFontan手術の適応条件のうち，肺血管床の指標であるPA index，Rp，そしてPAPが手術成績を決定する因子であり，PAP 20mmHg以上，Rp 3.0単位・m<sup>2</sup>以上をハイリスクと報告した<sup>4)</sup>．今回の2例は朴らのいうハイリスクの因子は持っていないかった．また，坂本らは，Fontan型手術後急性期血行動態に影響する因子として，PA index，動脈血酸素飽和度，PAP，VEDPを組み合わせたF scoreを考案し，F scoreが術後急性期の血行動態を予測する有用な指標であり，F score 150以下ではリスクが高いと報告した<sup>8)</sup>．今回の2例はともにF scoreは150以上であり，ハイリスク群には該当しなかった．これらの術前心臓カテーテル検査から求められる指標と，症例1，2で見られた術後急性期の低心拍出の間に大きな隔たりが存在する．Gamillischegらの報告にあるNOを要した13例の術前検査を見ても，PAPやRpにおいて特にリスクが高いという要因は示されていない．しかし，今回の2例は急性期を過ぎてからは低心拍出による症状はまったく認めず，術後心臓カテーテル検査を施行した症例1のCVPや心係数はFontan術後としては良好といえる結果を示し，PA index，Rp，PAP，F scoreは

急性期を過ぎた血行動態とは矛盾せず，今回の2例のFontan手術の適応そのものについては問題はなかったものと思われる．今回の結果から，2例で認めた術後の高度の低心拍出は術前の肺血管床の評価の指標として重要なPA index，Rp，PAPやF scoreといった数字からは予想が困難であるといえる．それではなにか原因であるうか，また予測することはできようか．

病理組織学的な評価をしていないので明らかなメカニズムは不明であり，あくまでも仮説であるが以下のように推定できる．2症例に特徴的なことは，2例とも無脾症候群であり生来の肺動脈低形成を認めた，新生児から乳児期早期にかけて1カ月以上におよぶPGE<sub>1</sub>の投与がなされている，生後1，2カ月の早い段階でBT短絡術を施行，また両側のBT短絡術を施行されている，といったことである．中澤らはFontan手術の適応外となる条件として細い肺動脈でしかも圧や血管抵抗の高いpoor PAの存在を提言した<sup>9,10)</sup>．PGE<sub>1</sub>やシャントで血流を増やしても太くならない肺動脈であり，先天的な要因に加え，PGE<sub>1</sub>やシャントの過剰な血流による二次的な要因を示した．今回の2例は，PAPとRpが低い点で，中澤らのpoor PAとは同一ではないものの，もともとFontan手術に適さない低形成の肺動脈に過剰な血流が流されたという点でpoor PAに近い症例といえるのではないだろうか．特に症例1で，左BT短絡術後，左右肺動脈の離断を来したことが極端な左肺動脈への高肺血流を来し，その後の内径2mmと細くなった右肺動脈へのBT短絡術も右肺動脈への相対的な高肺血流をもたらしている．これが肺血管壁の筋層をさらに厚く発達させ，術後急性期の高度の肺血管収縮の原因の一つとなったと推測される．

また，Tanakaらの報告にあるようにPGE<sub>1</sub>の1カ月以上の長期使用は細小肺動脈の血管壁に組織学的変化を及ぼすことから，PGE<sub>1</sub>の長期使用そのものがFontan術後の肺血管収縮の要因になり得るとされる<sup>11)</sup>．しかし，これを明らかにするためにはPGE<sub>1</sub>使用期間と術後血行動態の関連を多数例で検討し，組織学的分析も行う必要がある．

以上より，術前心臓カテーテル検査においてPA indexやRp，PAPに問題がない例でも，特に無脾症候群で生来の肺動脈低形成を認め，さらに長期PGE<sub>1</sub>使用やBT短絡術による乳児期早期の相対的高肺血流の時期が存在する例ではFontan術後急性期の肺血管収縮による低心拍出の可能性があると考えるべきである．したがって，このような症例では開窓Fontan手術<sup>12)</sup>にしたり，術直後からNOの使用を考慮すべきである．また，2症例とも輸血を要し，体外循環時間が200分を超えており，

chemical mediatorによる血管内皮障害の関与も考えなくてはならない。今後はこのような症例に対し、さまざまなchemical mediatorの術後の動態解明とそれらを除去するfiltrationの工夫が必要と思われる。しかし、今回の結論を明白にするためには、われわれの症例数は少なく、さらなる症例の積み重ねと病理組織学的検討が不可欠と思われる。

#### 【参考文献】

- 1) de Leval MR, Kilner P, Gewillig M, et al: Total Cavopulmonary connection. A logical alternative to atriopulmonary connection for complex Fontan operations. Experimental studies and early clinical experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 96: 682-695
- 2) Choussat A, Fontan F, Besse P, et al: Selection criteria for Fontan's procedure, in Anderson RH, Shinebourne EA (ed) *Pediatric Cardiology*. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1978, pp 559-566
- 3) 安倍十三夫, 塚本 勝, 安喰 弘, ほか: Fontan型手術の適応と術後の問題点 手術時年齢, 肺動脈平均圧肺動脈血管抵抗値および肺動脈径から見た成績 . *日心血外誌* 1991; 20: 1382-1385
- 4) 朴 仁三, 中澤 誠, 門間和夫, ほか: フォンタン手術の見直し 肺血管床 . *日小循誌* 1993; 8: 501-508
- 5) LaFarge CG, Miettinen OS: The estimation of oxygen consumption. *Cardiovasc Res* 1970; 4: 23-30
- 6) Gamillscheg A, Zobel G, Urlsberger B, et al: Inhaled nitric oxide in patients with critical pulmonary perfusion after Fontan-type procedures and bidirectional Glenn anastomosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 113: 435-442
- 7) Wessel DL, Adatia I, Giglia TM, et al: Use of inhaled nitric oxide and acetylcholine in the evaluation of pulmonary hypertension and endothelial function after cardiopulmonary bypass. *Circulation* 1993; 88: 2128-2138
- 8) 坂本貴彦, 永瀬裕三, 松本康俊, ほか: Fontan型手術後急性期血行動態に影響する因子の検討 . *日小循誌* 2000; 16: 151-157
- 9) Nakazawa M, Park I, Yamada M, et al: A congenitally "poor" pulmonary artery is a major reason for exclusion from Fontan operation. *Heart Vessels* 1996; 11: 197-202
- 10) 中澤 誠, 篠原 修, 朴 仁三, ほか: 12カ月未満に姑息術を要した例におけるFontan型手術適応と問題点 特に先天的に不適な肺動脈の存在の可能性について . *日小循誌* 1997; 13: 745-751
- 11) Tanaka T, Yamaki T, Kakizawa H: Histologic study of the small pulmonary arteries in 38 patients with pulmonary atresia and intact ventricular septum. *Jpn Circ J* 1996; 60: 293-299
- 12) Bridges ND, Lock JE, Castaneda AR: Baffle fenestration with subsequent transcatheter closure: Modification of the Fontan operation for patients at increased risk. *Circulation* 1990; 82: 1681-1689