

成人期動脈管開存症手術例の臨床的特徴 小児期との比較

建部 俊介¹⁾, 立野 滋¹⁾, 丹羽公一郎¹⁾, 松尾 浩三²⁾千葉県循環器病センター小児科¹⁾, 心臓血管外科²⁾

Key words :

成人期動脈管開存症, 小児期動脈管開存症,
成人先天性心疾患, 肺高血圧, 心房細動**Clinical Features of Patent Ductus Arteriosus in Adults Treated with Surgery:
Comparison with PDA in Children**Shunsuke Tatebe,¹⁾ Shigeru Tateno,¹⁾ Koichiro Niwa,¹⁾ and Kozo Matsuo²⁾Departments of ¹⁾Pediatrics and ²⁾Cardiovascular Surgery, Chiba Cardiovascular Center, Japan**Objective:** There have been few clinical analyses of patent ductus arteriosus (PDA) in adults. This study aimed to clarify the clinical features of PDA in adults, in comparison with those of children.**Method:** We conducted a retrospective examination of the clinical records of 20 adult patients with patent ductus arteriosus who underwent surgery in our hospital during the past 40 years, and the clinical features of these patients were compared with those of 20 children with this condition.**Result:** Adult PDA patients had larger numbers of symptoms and received more medication than the child PDA patients. Adult patients also had a larger pulmonary-to-systemic flow ratio (Qp/Qs), higher frequency of surgical complications, longer length of postsurgical hospital stay, and larger PDA size. Admission due to heart failure, >NYHA III, history of infective endocarditis, atrial fibrillation, Pp/Ps>0.5, PDA patch closure, and application of CPB were observed only in adult patients. After long-term follow-up, significant improvement of the cardiothoracic ratio and left ventricular hypertrophy were observed in children, but not in adults.**Conclusion:** In comparison with children with PDA, adult patients with PDA demonstrated greater morbidity, more complex surgical procedures, a higher incidence of surgical complications, and irreversible left ventricular hypertrophy. The poor results in adult patients with PDA in our study may have been caused by long-lasting volume overload and the aging process; however, such problems will be rare in the future owing to early PDA repair in childhood.

要 旨

目 的：成人期動脈管開存症 (patent ductus arteriosus : PDA) の臨床像に関するまとまった報告は少ない。この研究は、成人期PDAの臨床的特徴を小児期との比較により明らかにすることを目的とした。

方 法：過去40年間に当院で手術を施行した成人、小児それぞれ20例の動脈管開存症の臨床的特徴を診療記録から後方視的に比較検討した。

結 果：成人では、小児と比べて、術前の有症状者数、被投薬人数、肺・体血流量比 (Qp/Qs)、手術合併症、術後平均在院日数が多く、PDA径は大きかった。また心不全での入院歴、NYHA III以上、感染性心内膜炎の既往、心房細動の合併、肺・体血圧比 >0.5、PDAパッチ閉鎖、人工心肺使用は成人のみに認められた。小児では術後遠隔期の心胸郭比と心電図上の左室肥大に有意な改善があったが、成人では不変だった。

結 論：成人期動脈管開存症は、小児期と比べ、罹病率の増加、手術治療の困難さ、合併症、不可逆的な左室拡大を認めた。これらは、長期にわたる容量負荷、加齢による影響と考えられ、今後、小児期早期の治療が広く行われるとともに、認められなくなるものと考えられる。

平成14年10月21日受付

別刷請求先：〒292-8535 千葉県木更津市桜井1010

平成15年7月28日受理

君津中央病院医局新生児科 建部 俊介

はじめに

動脈管開存症(PDA)の多くは小児期に診断され、カテーテルあるいは手術的に治療されている。しかし、現在でも成人期に持ち越されたPDAが一定数存在し、肺高血圧の進行、心機能低下、PDAの石灰化などにより治療が困難となる場合もあり、診断、治療の両面から重要な疾患群である。しかし、成人期PDAの臨床像についてのまとまった報告は少ない。この研究では、成人期PDAの特徴を明らかにするため、小児期PDAの臨床像と比較検討した。

対象と方法

1962～2001年までの40年間に、当院で手術を施行し、確定診断を下したPDA以外に他の主要な合併心奇形のないPDA163例(未熟児に伴うPDAおよび染色体異常に合併するPDAは除いた)のうち、成人期PDA20例(15～62歳、平均年齢 33.6 ± 16.7 、男3女17)を対象とした。ここでは成人期を15歳以上とした。後方視的に診療記録から術前の臨床所見、検査所見、手術所見、術後経過を調べ、143人から無作為に抽出した小児期PDA20例(2～10歳、平均年齢 3.9 ± 1.9 、男3女17)を対照群として臨床的特徴を比較検討した。

統計処理はExcelのアドインソフトStatce(OMS社、1998)を用いた。数値はmedianまたはmean \pm SDで表記した。成人と小児の比較には χ^2 乗検定あるいはStudent's t検定を用いた。p<0.05を統計学的有意とした。

結 果

1. 術前の臨床所見

術前の有症状者数と被投薬人数は有意に成人例で高かった(Table 1)。最も多かった症状は労作時息切れ(7

Table 1 History and clinical presentation

	Adults (n = 20)	Children (n = 20)	p
Symptomatic pts.*	9	0	<0.01
NYHA III or IV	3	0	0.11
Hospitalization due to CHF	2	0	0.24
Medication	6	1	<0.05
Infective endocarditis	1	0	0.5

*Includes dyspnea on exertion, palpitation, chest pain, and respiratory tract infection
CHF: congestive heart failure

人)で、動悸(3人)、胸膈(1人)が続いた。症状出現時年齢は 43 ± 17 歳であった。投薬は7例全例でdigitalisを服用しており、その他利尿剤(3人)、 β 遮断薬(1人)、ACE阻害薬(1人)、Ca拮抗薬(1人)、aspirin(1人)などが併用されていた。

小児期に心雑音や心電図異常など、何らかの心異常が指摘されていたが診断に至っていない成人は14例(70%)に上った。

妊娠出産は、4人に13人の子供(いずれも先天性心疾患の合併なし)があり、周産期心不全の増悪による妊娠中絶が1件認められた。

2. 検査所見(Table 2)

心胸郭比(CTR)は成人で50%を超えており、拡大傾向にあった。またPDA周囲の石灰化も成人3例にみられた。右脚ブロックは成人3例に認められた。心房細動(Af)の合併は成人の20%(36～62歳、 50 ± 11 歳)に認められ、平均罹病期間は2年であった。小児は全例洞調律であった。

心臓カテーテル検査は成人18例、小児16例に施行された。平均肺動脈圧(mPAP)に差はなかったが、50mmHg以上の肺高血圧を呈したのは成人3例、小児1例であった。肺血管抵抗値は小児は2例しか計測できず検定を行わなかった。成人3例に肺・体血圧比>0.5を認め、うち1例は両方向性シャントを認めた。この症例は生後から心雑音を指摘され、弁膜症の診断で15歳まで投薬を受けたが、特に自覚症状なくその後放置した。25歳時に動悸で受診、心カテ検査でPDA、肺高血圧と診断された。Qp/Qs 3.6、肺・体血圧比0.95、左右

Table 2 Chest X-ray, ECG, and cardiac catheterization

	Adults (n = 20)	Children (n = 20)	p
CTR (%)	55 ± 8	53 ± 5	
ECG LVH	13	7	0.37
RVH	2	1	0.5
Af	4	0	0.053
Qp/Qs	1.9 ± 0.5	1.5 ± 0.4	<0.01
mPAP (mmHg)	30 ± 22	22 ± 8	0.46
PVR ($U \cdot m^2$)	2.9 ± 0.5	0.7	NE
Pp/Ps > 0.5	3	0	NE
Bi-directional shunt	1	0	NE

CTR: cardio-thoracic ratio, LVH: left ventricular hypertrophy, RVH: right ventricular hypertrophy, Af: atrial fibrillation, Qp/Qs: pulmonary-systemic flow ratio, mPAP: mean pulmonary arterial pressure, PVR: pulmonary vascular resistance, Pp/Ps: pulmonary-systemic pressure ratio, NE: not estimated

Table 3 Operative findings

	Adults (n = 20)	Children (n = 20)	p
PDA			
Diameter (mm)	11 ± 5	7 ± 2	
Length (mm)	10 ± 3	6 ± 3	
Aneurysmal dilation	1	0	NE
Calcification	4	0	0.053
Fragile wall	4	0	0.053
Procedure			
Ligation	6	11	NE
Division	12*	9	NE
Patch closure	2**	0	NE
Cardiopulmonary bypass	4***	0	0.053

NE: not estimated, *Using simple aortic cross-clamping in 3, **transaortic in 1, transpulmonary in 1, ***total in 1, partial in 3

Table 4 Surgical complications and outcome

Complications	Adults (n = 20)	Children (n = 20)	p
	10	2	<0.01
Recanalization	1	0	
Hemorrhage/ hemothorax	2	0	
Pleural effusion	1	1	
Recurrent laryngeal nerve injury	1	0	
Arrhythmia*	1	1	
Others**	5	1	
Hospital death	0	0	
Postsurgical stay (day)	28 ± 13	13 ± 3	<0.01

*Multiple premature ventricular contractions and atrial tachycardia

**Including prolonged fever, wound infection, pneumothorax, rib fracture, and hepatitis

シャント率77%，右左シャント率18%であった。

3. 手術所見 (Table 3)

PDAの性状で20mmを超える動脈瘤様拡張，石灰化，壁脆弱所見は成人のみで認められた。

成人で行われた離断術のうち3例は，ductus clampが困難なことから単純大動脈遮断(simple aortic cross clamping: sACC)に変更された。またPDAの石灰化や壁性状の変化が強い成人2症例で経大動脈，経肺動脈PDAパッチ閉鎖が施行された。前者は離断術からの変更でsACCであった。PFO直接閉鎖が成人1例でPDA閉鎖と同時にされた。sACC4例の平均遮断時間は37minであった。体外循環を使用したのは成人4例で，ACCを行った3例の平均遮断時間は39minであった。

4. 術後経過，合併症 (Table 4)

術中，術後合併症は成人で有意に頻度が高かった。PDA再開通，再開胸を必要とした出血や血胸および一過性の左反回神経麻痺は成人のみで認められた。Afの1例にDC cardioversionが行われ洞調律へ回復した。術後高血圧を合併した症例はなかった。

手術から退院までに要した平均日数は成人で有意に長期化していた。

5. 術後遠隔期所見

遠隔期の調査 (Table 5) が可能であったのは成人9例，小児16例で，両者のfollow-up期間に差はなかった。術前

と術後最終follow-up時点で比較すると有症状者数，NYHA心機能分類 III以上および被投薬人数で，成人にそれぞれ1例の改善が認められた。CTR，心電図上の左室肥大は小児で有意に改善していたが，成人は変わらなかった。またAfが洞調律に戻った症例はなかった。

6. 成人での有症状例の特徴

成人期PDAでは症状の出現が直接(あるいは間接)の受診動機となった症例が多く認められた。その有症状例と無症状例で臨床像に差異があるか否か，症状の有無で成人を2群に分け比較した (Table 6)。有症状率は45%であった。有症状者で小児期にPDAの診断がなされていた症例はなく，1例は弁膜症の診断を受けていた。

年齢，投薬を受けている人数，Af，体外循環の使用，術後CTRは有意に有症状例で増加していた。またNYHA III以上，術前CTR，肺血管抵抗値も高い傾向にあった。

考 察

1. 自然歴と症状

成人期PDA，特にその自然歴についてのまとまった報告は少ない。Campbell¹⁾は，死亡率の高い最初の1年を乗り越えた多くのPDAは，20歳までは無症状で経過し，その死亡率(0.5%/年)も低い，それ以後，より大きな左右短絡を有する例は肺高血圧，心不全が進行し30歳までに20%が，60歳までに60%前後が死亡すると

Table 5 Improved clinical findings after surgery

	Adults (n = 9)		Children (n = 16)		p
	base	last	base	last	
FU period (month)	21 ± 19		35 ± 40		0.68
Symptomatic pt.	3	2	0	0	
NYHA III or IV	1	0	0	0	
Medication	2	1	1	0	
Recanalization	0		0		
CTR (%)	52	51	53	50*	
ECG LVH	3	2	9	3*	
Af	2	2			

FU: follow-up, base: on admission for surgery, last: latest follow-up, *p < 0.05

した。また感染性心内膜炎のriskも10代から増加し、少なくとも以後40年にわたり0.45%/年に上ると計算した。30年以上前の報告であるが、無治療のPDAは通常より短いlife expectancyを有する一群といえる。しかし、一方で90歳まで長期生存した症例の剖検報告²も存在する。今回のわれわれの検討では、手術例を対象としており自然歴ではないが、最年長手術例は62歳であった。

成人期PDAの症状は、労作時息切れ、呼吸苦が最も多く、一般的に加齢に伴いNYHA心機能分類の悪化や心不全がみられる。その他、動悸、胸痛、失神、感染性心内膜炎、繰り返す呼吸器感染症、突然死などが報告されている³⁻¹⁰。われわれの症例でも、成人間の比較で有症状者の平均年齢は、無症状者に比べ明らかに高く、50代以上では6名中5名が有症状者であった。一方、25歳の両方向シャント例や35歳の心不全入院など若年での有症状例も存在した。Kron¹¹らは25名の成人期PDAを調査し、肺高血圧が進行した群の平均年齢と無症状の群のそれに差がなく、どの患者に肺高血圧が進行するか予測できないとし、無症状であっても有意な成人期PDAは手術適応であるとしている。

2. 妊娠および出産

PDAは妊娠時に、体血管抵抗低下による左右短絡の減少と、循環血液量増加による左心容量負荷が生じる。PDA径が小さいか大きくとも肺高血圧がない症例は安全に妊娠分娩経過をとるとされる。Eisenmenger化例

Table 6 Specific findings in adult patients associated with symptoms

	Symptomatic (n = 9)	Asymptomatic (n = 11)	p
Age (years)	44 ± 17	25 ± 11	<0.01
Medication	6	0	<0.01
Af	4	0	<0.05
CPB	4	0	<0.05
CTR at last FU (%)	57 ± 5	50 ± 4	<0.05
NYHA III or IV	3	0	0.07
CTR on admission (%)	60 ± 6	51 ± 7	0.06
PVR (U · m ²)	4.0 ± 3	1.8 ± 2	0.07

Af: atrial fibrillation, CPB: cardiopulmonary bypass, CTR: cardiothoracic ratio, FU: follow-up, PVR: pulmonary vascular resistance

は右左短絡の増加から、胎児も流産が多くhigh riskとなる¹²。われわれの症例にも3回目の妊娠時(2経産)の中絶が認められたが、状況の詳細は不明であった。PDAの母親から生まれた児の11%にCHDを合併、4%がPDA recurrenceとされる¹³が、われわれの症例では児にPDAを認めなかった。

3. 心房細動

われわれの研究では成人期PDAの20%に、50歳以上のPDAをまとめたNg⁴、Marquis⁷らの報告ではそれぞれ24%、47%(後者は未手術例、術後発症を含む)に、60歳以上のPDAのカテーテル治療を報告したSchröder¹⁴らの症例では実に62%にAfの合併が認められた。その発生機序は、長期にわたる左房容量負荷や拡張末期圧上昇(心不全、肺高血圧の進行、高血圧の合併)に伴う心房圧負荷による心房筋の変性とされる。有効な心房収縮の消失や頻拍は心機能をさらに低下させ、脳血栓症のriskを増加させる。Framingham study¹⁵によれば、30~62歳の一般男女5,019名を22年間追跡したところ2%にAfが発生、発生率は年齢に伴い著しく上昇した。その年齢別合併頻度は50代で0.5%、80代で約9%と推定¹⁶している。われわれの成人期PDAは平均年齢が33.6歳であり、そのうち20%がAfを合併していた。またわれわれのAf4症例は全例が有症状者で、投薬を受けており、3例に心不全での入院歴を認め、2例はNYHA III度以上であった。また遠隔期にAfの改善した例はなく(2例で追跡可能)、合併のない成人例と比較して明らかにQOL

が低い。Af合併の最若年が36歳であり、より若年でのPDA治療が推奨される。

4. PDA形態

PDAの短絡血流量はPDA最狭部の径と長さ、大動脈と肺動脈の圧差および体血管抵抗と肺血管抵抗の差の相互関係で決定される。われわれの例ではQp/Qsは成人で有意に高く、PDAの外径および長さも成人で有意に増加していた。成人期PDAは有症状者が多く、一般的に小児よりPDA径が太いことが多いが、そのような症例は小児期から太いPDAを有しているのか、成人期に徐々に拡張し症状が顕在化するのかという点は明らかでなく、今後、縦断的な評価が必要と思われる。

5. 手術治療

1938年、Grossら¹⁷⁾が7歳女児のPDAに結紮術を初めて施行して以来、多数例に結紮、離断術が施行されている。現在、肺高血圧のない小児PDAに対する手術治療、長期成績は確立されており、他の多くの先天性心疾患手術と異なり、根治手術とみなされている。一方、成人期PDAは術前の心不全の進行、Afなどの不整脈の合併、肺高血圧により有症状者が多い。肺高血圧進行症例は肺動脈が拡張し、PDAは径が太く長さも短いことが多い。石灰化がPDAやその近傍大動脈に存在し、動脈瘤化、感染を認める場合もある。また加齢に伴う成人特有の合併症(閉塞性肺疾患や冠動脈病変、動脈硬化、腎機能低下など)も手術危険因子の一つとなる。このようないわゆるcomplicated PDAに対する標準的な手術法はなく、さまざまな術式の改良が報告されてきた。テフロンフェルトによる結紮¹⁸⁾、低血圧麻酔⁶⁾、人工心肺下経大動脈PDAパッチ閉鎖¹⁹⁾、temporary arterial shunt²⁰⁾、heparin-coated shunt²¹⁾、人工心肺下経肺動脈PDAパッチ閉鎖²²⁾などである。われわれの成人症例では、結紮術、離断術それぞれを施行した人数に有意差はなかった。小児で結紮が多い傾向にあったが、有意差はなく理由は不明であった。結紮術は再開通の可能性があるため離断術が確実とする報告もあるが、成人に認められた再開通の1例は離断術例であった。また、成人の離断術例のうち4例がsACCに変更された。一般的にsACC < 30minが脊髄損傷を防ぐ安全範囲といわれるが、平均遮断時間37minの4例に術後paraplegiaは認められなかった。しかし脊髄損傷は重篤な合併症であり、high riskな症例では人工心肺の使用など、可及的sACCを避ける手術法を選択すべきである。最近施行された経肺動脈パッチ閉鎖の1例は、部分体外循環を用い、Vf下にballoon occlusionで血流を調節したが、胸

骨左縁第2肋間開胸による小侵襲手術が可能であった。

6. 肺高血圧と手術

PDAの手術成績を左右する要因として、術前の肺高血圧が挙げられる。Eliss²³⁾らは肺高血圧合併例の文献をまとめ、18%(右左シャント例では56%)が手術死亡しており、自験30例(うち14例が心臓カテーテル検査で右左シャントが存在)での手術死亡も5例全て右左短絡であったと報告している。Espino-Vela²⁴⁾らは高度肺高血圧症例(Pp/Ps > 0.75)の手術死亡を、自験55例を含め18%とした。またNg⁴⁾らはQp/Qs > 1.5、PAP < 75mmHgを、Morgan⁵⁾らはPVR < 10 units · m²を手術成績良好群としている。合併症では再開通、肺合併症、paraplegia、声帯麻痺、不整脈、胸水、創部感染などが報告されている⁶⁾。肺高血圧進行例では致死性的出血や術後呼吸管理の長期化を伴うことが多い^{3, 5, 7, 9)}。出血により再開胸を必要としたわれわれの症例も1例が高度肺高血圧を、1例がPDA石灰化(sACCで経大動脈パッチ閉鎖)を伴うものであった。

7. 術後遠隔期成績

症状を有する成人期PDAでも、多くは術後遠隔期に有症状率、運動耐用能、NYHA心機能分類、心拡大などの改善が認められている^{3-5, 7, 9)}。しかしMarquis⁷⁾らは左心機能の低下した高齢者PDAでは、必ずしも改善が期待できない場合もあり、小児期に診断のついたPDAは無症状であっても、手術適応であると述べている。またTrippestad⁹⁾らは症状、検査所見が正常化した例は大多数が30歳以前に手術した症例であったとしている。

8. カテーテル治療

成人期PDAを対象としたカテーテル治療報告が増加するにつれ^{14, 25, 27-29)}その安全性、有効性が短中期観察で確認されている。成功率が高く、不十分な閉鎖例も経過観察中に大多数が完全閉鎖するが、経動脈device導入やlarge sheathの必要性、遺残短絡と再施行率、合併症(coil塞栓、溶血、左肺動脈狭窄、下行大動脈狭窄)、再開通、IEなどの問題も残される。これらの改善を目的として、1998年から比較的太いPDAに対しAmplatzer PDA device³⁰⁾が使用されている。完全閉鎖率が高く、短期的に良好な成績で成人にも適応が拡大²⁷⁾している。成人期PDAに手術合併症の多いことを考慮すると、カテーテル治療は、今後試みるべき治療法の一つと考えられる。

結 語

成人期PDAは小児期と比較して，術前の高い有症率，心機能の悪化，Afの合併，肺高血圧の進行がみられ，石灰化や壁脆弱化などPDA組織の変化による手術リスクや術後合併症の増加，術後在院日数の長期化が認められた．また遠隔期の罹病率，検査所見の改善程度は小児より不良であった．

これらは，長期にわたる容量負荷，加齢による影響と考えられ，今後，小児期早期の治療が広く行われるとともに，認められなくなるものと考えられる．

【参考文献】

- 1) Campbell M: Natural history of persistent ductus arteriosus. *Br Heart J* 1968; 30: 4-13
- 2) White PD, Mazurkie SJ, Boschetti AE: Patency of the ductus arteriosus at 90. *N Engl J Med* 1969; 280: 146-147
- 3) John S, Muralidharan S, Jairaj PS, et al: The adult ductus: Review of surgical experience with 131 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981; 82: 314-319
- 4) Ng AS, Vlietstra RE, Danielson GK, et al: Patent ductus arteriosus in patients more than 50 years old. *Int J Cardiol* 1986; 11: 277-285
- 5) Morgan JM, Gray HH, Miller GA, et al: The clinical features, management and outcome of persistence of the arterial duct presenting in adult life. *Int J Cardiol* 1990; 27: 193-199
- 6) Black LL, Goldman BS: Surgical treatment of the patent ductus arteriosus in the adult. *Ann Surg* 1972; 175: 290-293
- 7) Marquis RM, Miller HC, McCormack RJ, et al: Persistence of ductus arteriosus with left to right shunt in the older patient. *Br Heart J* 1982; 48: 469-484
- 8) Fisher RG, Moodie DS, Sterba R, et al: Patent ductus arteriosus in adults - Long-term follow-up: Nonsurgical versus surgical treatment. *J Am Coll Cardiol* 1986; 8: 280-284
- 9) Trippstad A, Efskind L: Patent ductus arteriosus. Surgical treatment of 686 patients. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1972; 6: 38-42
- 10) Celermajer DS, Sholler GF, Hughes CF, et al: Persistent ductus arteriosus in adults. A review of surgical experience with 25 patients. *Med J Aust* 1991; 155: 233-236
- 11) Kron IL, Harman PK, Finkelmeier BA, et al: The adult ductus: Surgical results and long-term follow up. *Am Surg* 1983; 49: 546-547
- 12) Perloff JK, Child JS: *Congenital Heart Disease in Adults* (2nd ed). Philadelphia, W.B. Saunders, 1998, pp155-156
- 13) Elkayan U, Gleicher N: *Cardiac Problems in Pregnancy* (3rd ed). New York, Wiley-Liss, 1998, pp42
- 14) Schröder R, Kadel C, Cieslinski G, et al: Non-thoracotomy closure of persistent ductus arteriosus beyond age 60 years. *Am J Cardiol* 1993; 72: 1319-1321
- 15) Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, et al: Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: The Framingham study. *N Engl J Med* 1982; 306: 1018-22
- 16) Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB: Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: The Framingham study. *Stroke* 1991; 22: 983-988
- 17) Gross RE, Hubbard JP: Surgical ligation of a patent ductus arteriosus. Report of first successful case. *JAMA* 1939; 112: 729-731
- 18) Wright JS, Newman DC: Ligation of the patent ductus. Technical considerations at different ages. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1978; 75: 695-698
- 19) Morrow AG, Clark WD: Closure of the calcified patent ductus. A new operative method utilizing cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1966; 51: 534-538
- 20) Pifarre R, Rice PL, Nemickas R: Surgical treatment of calcified patent ductus arteriosus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1973; 65: 635-638
- 21) Wernly JA, Ameriso JL: Intra-aortic closure of the calcified patent ductus. A new operative method not requiring cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980; 80: 206-210
- 22) Donovan TG, Beck W: Closure of the complicated patent ductus arteriosus. *Ann Thorac Surg* 1978; 25: 463-465
- 23) Ellis FH Jr., Kirklin JW, Callahan JA, et al: Patent ductus arteriosus with pulmonary hypertension. An analysis of cases treated surgically. *J Thorac Surg* 1956; 31: 268-285
- 24) Espino-Vela J, Cardenas N, Cruz R: Patent ductus arteriosus. With special reference to patients with pulmonary hypertension. *Circulation* 1968; 38 (1 Suppl): 45-60
- 25) Harrison DA, Benson LN, Lazzam C, et al: Percutaneous catheter closure of the persistently patent ductus arteriosus in the adult. *Am J Cardiol* 1996; 77: 1094-1097
- 26) Sievert H, Ensslen R, Fach A, et al: Transcatheter closure of patent ductus arteriosus with the Rashkind occluder. Acute results and angiographic follow-up in adults. *Eur Heart J* 1997; 18: 1014-1018
- 27) Arora R, Singh S, Dalra GS: Patent ductus arteriosus: Catheter closure in the adult patient. *J Interv Cardiol* 2001; 14: 255-259
- 28) Rao PS, Kim SH, Rey C, et al: Results of transvenous buttoned device occlusion of patent ductus arteriosus in adults. International Buttoned Device Trial Group. *Am J Cardiol* 1998; 82: 827-829
- 29) Wang JK, Liau CS, Huang JJ, et al: Transcatheter closure of patent ductus arteriosus using Gianturco coils in adolescents and adults. *Catheter Cardiovasc Interv* 2002; 55: 513-518
- 30) Masura J, Walsh KP, Thanopoulos B, et al: Catheter closure of moderate-to-large-sized patent ductus arteriosus using the new Amplatzer duct occluder: Immediate and short-term results. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 878-882