

第16回近畿小児循環器HOT研究会

日 時：2003年6月14日(土)

会 場：イケマンホール

第16回会長：三谷 義英(三重大学小児科)

1. 在宅換気療法を行っているGM1 gangliosidosisに合併した拡張型心筋症の1例

関西医科大学小児科

木全 貴久, 寺口 正之, 野田 幸弘
池本裕実子, 荒木 敦, 小林陽之助

GM1 gangliosidosisは、乳児型、若年型、成人型に分けられる。心病変では、乳児型では肥大型心筋症、成人型では拡張型心筋症の合併の報告がある。弁膜疾患の報告もみられる。しかし、心疾患に対しての十分な検討はなされていない。今回われわれが経験したGM1 gangliosidosis(若年型)は、心筋障害が急速に進行し拡張型心筋症を呈した。大動脈弁逆流は、心筋障害を進行させた可能性があると考えられた。GM1 gangliosidosisに対して根本治療法がなく、予後不良の疾患であるので、在宅人工換気療法を試みた。地域の在宅支援があり、短期間であるが自宅療養が可能となった。GM1 gangliosidosisでは、心筋障害が起こる可能性があり、心疾患の検索が必要である。

2. 術後、喘息発作を繰り返すファロー四徴症、肺動脈弁欠損の1例

大阪医科大学小児科

安井 昌子, 片山 博視, 森 保彦
岸 勘太, 尾崎 友康, 玉井 浩

症例は1歳10カ月、男児。出生後早期にファロー四徴症・肺動脈弁欠損・左気管支狭窄と診断し、9カ月時にTOF根治術を施行した。しかし術後、呼吸器感染を契機に著明な喘鳴・呼吸困難を呈し、喘息重積発作として治療するエピソードを繰り返している。術前のアンジオグラフィでは肺動脈の拡張・分布異常を認めた。術後、左気管支狭窄は解除されていたが、新たな無気肺・肺炎を思わせる異常陰影が胸部CTで認められる。また上部消化管造影にて胃食道逆流(GER)を認めた。喘鳴発作出現時は発熱・CRP上昇を伴っており、何らかの呼吸器感染が関与していると思われる。術後の呼吸器症状は、末梢まで拡張した肺動脈による末梢気管支の圧迫と、圧迫に伴う気管支壁の変形・脆弱化、術後の反回神経麻痺による嚥下障害、GER、誤嚥性肺

炎などさまざまな要因が関わっていると考えられ、今後も呼吸器症状を反復する可能性が高く、注意深いfollowを要すると思われた。

3. 慢性肺障害を合併した肺血流増加型先天性心疾患の治療

大阪市立総合医療センター小児循環器内科

江原 英治, 村上 洋介, 愈 秀幸
杉本 久和

同 小児心臓血管外科

前畠 慶人, 上野 高義, 久米 庸一
西垣 恭一

慢性肺障害(CLD)を合併し手術を行った肺血流増加型先天性心疾患6例を検討した。出生体重 $1,390 \pm 1,095$ gで、3例は1,000g未満。心疾患の内訳は、ASD 2例、PDA、VSD+DCRV、VSD+ASD、DORV各1例。生下時呼吸障害はRDS 2例、胎児水腫1例、dry lung 1例、TTNB 2例。人工換気日数は 22.8 ± 17.7 日。心カテは全例酸素投与下に実施し、 Qp/Qs 2.2 ± 1.1 、 Pp/Ps 0.73 ± 0.26 、 PAR 4.4 ± 2.4 単位。手術時月齢 12.5 ± 4.7 カ月。

予後：酸素中止で退院2例、HOTで退院2例(1例は術後1年6カ月に呼吸不全で死亡)、入院中1例、手術死亡1例(術中の換気不全)。死亡例は出生体重が345gと542gであった。

まとめ：肺血流増加型先天性心疾患はCLDの悪化に関与している。管理に難渋し、酸素投与が長期化する例では、可能な限り心疾患に対する早期介入を考慮すべきである。

4. 家族性門脈圧亢進症に肺高血圧を伴った7歳男児例生体肺移植、生体肝移植の適応はあるか？

京都大学医学部附属病院小児科

北村 律子, 馬場 志郎, 平海 良美
土井 拓, 中畑 龍俊

同 呼吸器外科

長谷川誠紀

同 移植外科

高田 泰次

門脈圧亢進症(PPHTN)の家族歴のあるPPHTNの7歳男児例を経験した。4歳4カ月時に発症、活動性低下から6歳時にPGI₂持続点滴を開始した。合併する食道静脈瘤の破裂の危険、PGI₂への反応不良な高度な肺高血圧があり、生体肺移植、その後の肝移植を模索した。PGI₂投与中にもかか

別刷請求先：

〒565-8565 大阪府吹田市藤白台5-7-1
国立循環器病センター 小児科
渡辺 健

わらず肺高血圧は高度で、平均肺動脈圧は平均大動脈圧を上回っていた。画像上、肝外門脈閉塞症、Budd-Chiari症候群を認め、門脈圧亢進の原因と判断した。食道静脈瘤はRC sign(-)であった。ドナーを1人しか確保できず、ドナーの安全性、移植成績とも不良と考えられた。現状では致命的な静脈瘤の破裂、および、心不全、肝不全は差し迫っておらず、当面は、在宅酸素療法、PGI₂持続点滴などの内科的治療を継続することとした。長期的には肺移植、肝移植が必要になる可能性はあり、今後の適応基準拡大によるドナーの確保を期待している。

5. 1年間の在宅酸素療法により初めてFontan適応になり得た右室型単心室の成人例

国立循環器病センター小児科

鶏内 伸二, 渡辺 健, 塚野 真也
山田 修, 越後 茂之

症例は23歳、男性。診断は多脾、DORV, hypoplastic LV, CAVC, IVC interruption with hemiazygos connection, PDA, PHで1歳時にPA bandingを施行。その後22歳時まで、計8回の治療方針決定のための心臓カテーテル検査を行った。mPAP 19~44mmHg(平均24), 肺血管抵抗(Rp) 3.19~7.57units×M(平均4.97), 動脈管閉塞試験, O₂・NO・薬物負荷試験でO₂に軽度反応あるものの乏しく、肺高血圧のため内科的治療のみで経過観察された。22歳時のカテーテル検査でmPAP 21mmHg, Rp 7.57units, SpO₂ 71%で在宅酸素療法を開始した。1年後瀉血下でmPAP 9mmHg, Rp 2.54units, さらに多血下で片側肺動脈閉塞試験を実施し、Rp近似値3.6unitsと肺動脈条件の著明な改善を認めた。今後、右心バイパス術を施行する予定である。

6. 肺高血圧症に対するsildenafil(バイアグラ)の効果

浜松医科大学臨床薬理

渡辺 裕司

Sildenafil(SD)は勃起不全治療薬として認可された薬剤だが、その作用点であるホスホジエステラーゼ5型は陰茎血管以外に肺血管にも多く分布しており、肺高血圧症(PH)治療への応用が注目されている。われわれは浜松医科大学第三内科(林 秀晴教授)と共同で、2001年2月よりPHに対するSD治療の臨床試験を開始し、PPH 2例、膠原病合併5例、先天性心疾患合併4例で評価を行った。SD(50mg)の経口投与により、先天性心疾患合併4例を除く7例で急性効果が認められ、肺動脈平均圧は27%低下、心拍出量は16%増加、肺血管抵抗は40%低下した。一方、全身血圧には変化を認めず肺選択性が高い薬物であることが明らかとなった。反応例では長期投与を行い3カ月後にも初回投与時と同等の急性効果が確認されている。現在、1年以上の長期投与例は4例となっているが、自覚症状は著明に改善しており、重大な有害反応は認めず、SDがPHに対する極めて有効な治療薬の一つとなることが示唆される。

7. 肺高血圧症の病態研究と新しい治療法の開発 酸化ストレスを中心に

三重大学小児科

澤田 博文

肺高血圧の血管病変には、新生内膜、血管平滑筋増殖、および、マクロファージやリンパ球の浸潤が認められ、増殖因子やサイトカインの関与が示唆されている。一方で、活性酸素などの酸化ストレスは、転写因子NF-κB活性化を介し、増殖因子、接着分子の発現やアポトーシスを制御し、組織リモデリングにおいて重要なシグナル伝達経路であると考えられている。ラット肺高血圧モデルにおいて、免疫組織学的に検討した結果、NF-κB活性化、酸化ストレス誘導性タンパク(VCAM1)発現は、血管病変の進展と時間的・空間的に関連した。また、モノクローリンによるラット肺高血圧、血管病変はNF-κB阻害剤PDTCにより抑制効果を示した。以上から、ラット肺高血圧病変の進展に転写因子NF-κB活性化を介するシグナル伝達経路の活性化が必須であることが証明され、新しい肺高血圧の治療標的となる可能性が示された。

8. Fontan術待機患者の肺循環に対するペラプロストナトリウムの効果

東京女子医科大学附属心臓血圧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Fontan術(F)待機患者における肺循環への効果を後方視的に検討。

方法: 対象はPGを投与されたPAP>20mmHg/Rp>3.0 Wood unitsを示すF待機患者(PG群)名, 対照群として同様の肺循環危険因子を有しPG未投与のF待機患者(C群)13名。心臓カテーテル検査で、PAP, Rp, Qp/Qs, およびPA indexの変化を評価。

結果: 両群でPAPが有意に低下したが、PG群でのみRpが有意に低下した(PG群: 3.7±1.3から2.3±0.9, p<0.05; C群: 2.9±1.3から2.5±0.8, n.s.)。両群で、PA indexは増加。

結論: 肺循環危険因子を持つF待機患者において、長期PG療法が肺血管抵抗を有意に低下させて予後を改善する可能性がある。

9. 肺血流増加型心疾患に対する窒素吸入療法 HLHS and beyond

国立循環器病センター小児科

渡辺 健

当科で1994年8月~2003年5月に施行された窒素吸入療法は42例である。また2002年6月からはヘッドボックスを積極的に使用している。対象を分類すると、二心室修復術候補は24例(動脈管体血流依存型の大動脈縮窄・離断を含む複合心奇形7例)、動脈管肺血流依存型の肺動脈閉鎖および

狭窄を含む複合心奇形 7 例，完全大血管転位 1 例，動脈管非依存型の総動脈幹 4 例，心室中隔欠損 2 例，心房中隔欠損 3 例)であり，Fontan手術候補は18例(動脈管体血流依存型の左心低形成症候群 8 例，大動脈縮窄・離断を含む複合心奇形 4 例，動脈管肺血流依存型の肺動脈閉鎖および狭窄を含む複合心奇形 4 例，動脈管非依存型の僧帽弁閉鎖 1 例，共通房室弁口 1 例)であった。成績は，二心室修復術候補24例中21例(87%)，Fontan手術候補18例中14例(78%)，全42例中35例(83%)が安定した血行動態で初回手術に至った。ヘッドボックス使用 8 例中 6 例(75%)は挿管せずに手術まで管理可能であった。窒素吸入療法は肺血流制限を目的として広い範疇の疾患群に有効である。

10. 左心低形成症候群に対する両側PAB後 2 期的同時Norwood，Glenn手術の経験 動脈管の開存維持とGlenn手術の成立

三重大学医学部胸部外科

高林 新

当科では左心低形成症候群(HLHS)の第1期手術として両側PABを行い，PGE₁で体血流を維持する方針としている。最近のHLHS 2 例が良好な経過であったので報告する。

症例 1：HLHS(AA，MA)，p/oBAS，16d.o.，3.8kg。

手術：Bil. PAB(Rt.：10，Lt.：11mm)。PGE₁投与継続し，術後 2 日に抜管。動脈管の閉鎖傾向なく，4 カ月，4.7kgでNorwood，Glenn手術を施行した。

症例 2：HLHS(AS，MS)，TRII，7d.o.，3.5kg。

手術：Bil. PAB(Rt.：10，Lt.：10.5mm)。PGE₁投与継続し，術当日に抜管。動脈管の閉鎖傾向なく，BAS施行後 3 カ月，4.5kgでNorwood，Glenn手術を施行した。本治療戦略では両側PABの術前，術後におけるrestrictive ASDとPDDT開存の管理が重要と考えられた。