

第18回近畿小児循環器HOT研究会

日 時：2004年6月5日(土)
 会 場：帝人ビル2階会議室
 研究会会長：吉林 宗夫(近畿大学医学部奈良病院小児科)

1. フローラン, HOTで治療中の門脈圧亢進を合併した肺
 高血圧の1例

静岡県立こども病院循環器科

満下 紀恵, 小野 安生, 田中 靖彦

金 成海

京都大学医学部小児科

土井 拓

症例は8歳男児。父と父の弟が原発性門脈圧亢進症。4歳5カ月時に喘鳴、浮腫が出現、4歳6カ月時に腹痛で近医受診し、肝機能異常、血小板減少を指摘され門脈圧亢進と診断された。その後、心エコー検査で肺高血圧を認め当院紹介。心臓カテーテル検査ではPA圧 = 89/50/67, Rp/Rs = 16.8/18.0と高度の肺高血圧を認めた。門脈圧亢進に伴った肺高血圧症と診断し、ドルナー内服を開始。しかし労作時呼吸困難が増悪しドルナー増量で対処していたが、5歳7カ月時に食道内視鏡検査の際の麻酔前投薬後にPH crisis様のショックを来したため、6歳時にフローランを導入。いったんQOLはかなり改善したが、再び運動能は低下し、心臓カテーテル検査でも肺高血圧の悪化を認めた(PA圧 = 143/75/99, Rp/Rs 16.9/11.4)。酸素に対する反応が良好のため在宅酸素療法も導入。生体肺移植も検討したが、その後フローランを徐々に増量し、比較的良好なQOLを得られている。

2. フローラン持続注入療法中のカテーテルトラブル

国立循環器病センター小児科

細田 和孝, 坂口 平馬, 林 環

元木 倫子, 渡辺 健, 山田 修

越後 茂之

同 心臓血管内科

京谷 晋吾

強力な肺血管拡張作用を持つフローランは、肺高血圧症に対し、有効な薬剤であるが、在宅でフローラン投与を続ける場合には、長期留置用中心静脈カテーテルが必要であり、長期管理中、カテーテルに関し、感染をはじめとしたトラブルを経験する。当科にて在宅でのフローラン持続静注療法のため中心静脈カテーテルを留置した5例(留置時年

齢：11~14歳、留置年数：3カ月~5年11カ月)を対象とした。また、当院循環器内科で管理中の82例(留置時年齢：18~67歳、平均38歳)、性別：男性16例、女性66例、投与期間：3カ月~6年6カ月)と比較検討した。小児科症例5例中感染2例、複数回の感染1例。事故抜去2例、いずれも感染を伴わず。損傷2例。内科症例(82例中)、感染24例(29%)、複数回の感染3例、事故抜去2例(2.4%)、うち1例は感染を伴う抜去、損傷7例(8.4%)。小児科、内科症例とも感染の頻度は高く、程度は皮膚局所の発赤から菌血症まで程度はさまざまであった。留置から2~3年経過した症例でも感染を伴わない事故抜去を認めた。いずれも速やかに医療機関を受診し、末梢静脈あるいは中心静脈からフローラン投与を再開され、肺高血圧の増悪は認めなかった。カテ損傷例は、小児科、内科症例とも、感染、抜去との重複症例であることが多かった。以上のように管理中には比較的高頻度にカテーテルトラブルを経験する。今後、新たなdrug delivery systemの開発が望まれる。

特別講演 1

「心臓外科医が考えている肺循環と呼吸管理 心臓外科チームが今行っている試行錯誤」

静岡県立こども病院心臓血管外科

坂本喜三郎

肺循環管理が影響する疾患群に対する最近の当院の方針と成績を呈示する。

新生児間心術：年代別病院死亡率は、2心室根治群/姑息群で、1990年代前半：30%/75%、1990年代後半：10%/40%、最近(2001年~)：5%/20%(心臓関連死亡はTGA, CoA/IAA + VSD, TAPVR等とNorwood手術群でおのおの0%/10~15%だが、腹部疾患を含む多発奇形、染色体異常や感染症の関連死亡が関与)であった。

VSDやECD等の高肺血流群：手術介入が必要と判断した時点でQp/Qs > 1 あれば、必要に応じてNO, HOTを利用し(新生児期でも)一期的根治術を基本方針としている。8単位以上の肺高血圧例も含めて病院死、遠隔死ともになし。

Intrapulmonary septation：一側肺動脈に問題(低成長PA, PH, PVO)を持つFontan型手術を目指す症例に対し、成長良好な肺動脈領域で、健側肺側に部分右心バイパス/患側肺側にA-P shunt, PAB等を並列して再建し、その2血流源の間を0.1mm EPTFE膜で隔壁を作成することで、過剰な容量負

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

荷を抑えながら肺動脈の連続性と患側の成長を期待する新しい中間手術。15例(median 15.5m, 8.4kg)に施行し、術後病院死1例、術後評価待ち1例、Fontan型手術到達13例(病院死1, 遠隔死2)で、手術適応なしで治療方針が見いだせなかった子どもにも可能性が広がったと考えている。

特別講演 2

「肺高血圧治療薬のnew era いつ、何を、いかに使うか」

東邦大学医学部第一小児科学教室

佐地 勉

肺高血圧の治療薬の新しい時代は、1990年代前半にわが国で開発された経口PGI₂(beraprost)がNYHA-II, -IIIのPH患者に臨床応用された時点で始まったとって過言ではない。そして1990年代後半よりわが国で承認された静注用PGI₂(epoprostenol)はNYHA-IIIに対しても有効性を示したが、NYHA-IVでは概ね半数の患者では短期間では明らかな改善が得られず、また一部では再増悪を示す症例がみられることが問題点として挙げられる。また吸入PGI₂のiloprostや持続皮下注製剤のtreprostinil(UT-15)は、海外で治療成績が報告されている。近年、それ以外の新しい治療optionとして、クエン酸sildenafil(Viagra)は選択的なPDE₅阻害作用によるcGMPを介する血管拡張を示し、PPHN, portal PH, Eisenmenger syndromeのPHなどの難治性PHにも有効であることが臨床の場で経験される。小児期PHに対しても急性効果、慢性効果ともに明らかであり、今後臨床例が増加することと予想される。しかし最適投与量の設定、投与方法、最大投与量、年齢に関連した副作用発現頻度などを今後決定していく必要がある。また近々市販される予定であるendothelin(ET)-1, A, およびB受容体拮抗薬のbosentan, またET-1, A選択的拮抗薬sitaxsentanなどもPHに対する報告からは十分な効果が期待できる。

表：PHに対するemerging therapy

I. 基本的治療開始薬

軽症例：beraprostまたはsildenafil(保険適応外)
またはET-1受容体拮抗薬(現時点で未承認)
の単独または併用

重症例：DIV PGI₂(Flolan)

II. 次世代薬

Rho-kinase阻害薬(fasudil)

MMP阻害薬

ACE阻害薬, ARB

Ambulatory NO吸入

L-arginine

LMV heparin