

## 動脈管開存症に対する治療戦略 コイル塞栓術

広島市民病院小児循環器科

鎌田 政博

現在のわが国における動脈管開存(PDA)の治療法を考える時、カテーテルによるコイル塞栓術が第一選択であることは誰も認めるところであろう。しかし、心雑音を聴取しない小さなPDAを塞栓すべきか否か、4~5mm以上の大きなPDAにもコイル塞栓術を行っていくのか、さらにはさまざまな大きさ、形態を有するPDAに対し、何を使用してどのように塞栓するかなど一定の指針はなく、術者の考え、経験により決定されているのが実状である。富田らの論文は彼らの経験したPDA症例の中から特色ある10症例を選択し、ある程度以上の経験数を有する施設にアンケート調査を行ったものであり、さまざまな術者の考え・経験を分かち合うという点で興味深い。その結果について術者間の治療選択はおおむね一致するものの、なおかなりの多様性があることに注目し、いくつかの点について私見を述べてみたい。

## 1. 雑音を聴取しない小さなPDAは放置してよいか？

川崎病など有意な心雑音を聴取しない患者に心エコー検査を行う際に、小さなPDAが偶然発見されることがある。その頻度は0.5%ともいわれるが<sup>1)</sup>、Lloydら<sup>2)</sup>はこの数字を米国の小児に当てはめ、思春期以前の子どもたち6,000万人中に、silent PDAが30万人存在すると推定した。これに抗生剤予防投与導入以前のPDA症例における感染性心内膜炎の年度発症率0.45%をかけ合わせると、年間1,300例以上のsilent PDAを基礎に有する感染性心内膜炎患者が発生する計算になる。しかし、そのような事実は認めず、逆に計算するとsilent PDAにおける感染性心内膜炎の発生率は連続性雑音を聴取する典型例に比して1/1,000以下であろうと推測している。またRao<sup>3)</sup>もPDAに対するコイル塞栓術の適応は外科的結紮術と同じであるべきで、心雑音を聴取しない小さなPDA(silent PDA)は放置してよいと述べている。しかしその一方で頻度は少ないものの、silent PDAに感染性心内膜炎が合併することも事実である<sup>4,5)</sup>。また、心雑音を聴取するかどうかは短絡血流の方向、すなわち短絡血流が肺動脈の前壁に向かうかが重要であり、必ずしもPDAの大きさによらないとの興味深い報告もある<sup>6)</sup>。われわれは、silent PDAにおいても短絡血流の流速が速く乱流を形成している場合にはコイル塞栓術の適応とみなしてきたが、富田らのアンケート調査でも、現時点では多くの施設においてsilent PDAをも閉鎖対象としていることが示された。今後はこれら小児期のsilent PDAが、成長とともに大きくなることはないのか(絶対値に関して)、血圧の上昇が乱流形成に影響を及ぼすことはないのかなどについて、症例を累積し調査していく必要がある。

## 2. 小さなPDAは非着脱式コイルで塞栓可能か？

現在使用できる主要コイル4種類の概要をTable 1にまとめてみた。コイルの直径、長さ(巻数)、材質、MRI対応性、着脱性、ファイバーの密度、価格などに特徴があり、PDAの形態、大きさ、患児の年齢などにより適切なコイルを選択することになる。われわれは最小径1.7mm未満の非常に小さなPDAに対しては、原則的に大動脈側からアプローチし、0.035、0.038インチGianturco coil(MWCE-35, 38, 以下GC)などの非着脱式コイルを用いて塞栓してきた<sup>7)</sup>。またGCに比して軟らかく流出しやすい難点はあるものの、MRI対応性を重視して、最小径1mm未満のPDAにはBoston社製プラチナコイル(FPC35Pt-MAX)も使用してきた。現在では、ステンレス製であった0.035、0.038 GCもインコネル製(IMWCE)に変更となったため、0.052 GC以外は1.5 Tesla MRI対応となっている。したがって、最近では非常に小さなPDAを塞栓する際にも、プラチナコイルより種類も豊富で形状保持能が高く流出しにくいIMWCEを使用するようにしている。経験上の問題もあるが、IMWCEなどの非着脱式コイルは操作がよりシンプルで、ネジの部分がない。したがって、膨大部が浅いPDAでも収まりがよい利点もあり、最小径1mm前後の非常に小さなPDAに対しては非着脱式コイルを使用してよいと考えている。

Table 1 Major coils currently available in Japan

Coil	Size diameter/length or diameter/No of loops (L)	Material	MRI compatibility	Detachability	Fiber (approximate measured values)	Price
FPC35Pt-MAX (Boston) 0.035 inch	3 mm/10, 20, 40 mm 4 mm/30 mm 5 mm/30, 50 mm 6 mm/40 mm	Platinum (weak recoil tension)	( 1.5 Tesla)	×	Dacron Re: 5 mm/50 mm coil 11 mm fibers are attached on one side of a coil at 1.2 mm intervals for 36 mm	15,100 yen each
IMWCE-35 (Cook) 0.035 inch	3 mm/2, 4 cm 4 mm/3, 5 cm 5 mm/3, 5, 8 cm 6 mm/3, 5 cm 7 mm/5 cm 8 mm/5, 8 cm 10 mm/10 cm 12 mm/10 cm	Nickel-chromium alloy	( 1.5 Tesla)	×	Dacron Re: 5 mm/50 mm coil 8 mm fibers are attached on both sides of a coil at 2 mm intervals for 40 mm	15,100 yen each
IMWCE-PDA (Cook) 0.038 inch +	3 mm/3, (4), 5L 5 mm/3, (4), 5L 6.5 mm/(3, 4), 5L 8mm/(3, 4), 5L (not available in Japan )	Nickel-chromium alloy	( 1.5 Tesla)		Dacron Re: 5mm/5 loops coil 6mm fibers are attached on both sides of a coil at 2 mm intervals for 65 mm	66,500 yen each
Delivery system (Cook)						21,100 yen
MWCE-52 (Cook) 0.052 inch +	5 mm/5, 8 cm 6 mm/8 cm 8 mm/8, 10 cm 10 mm/15 cm 12 mm/15 cm	Stainless steel (stiff and recoil tension is strong)	×	With biptome	Dacron Re: 5 mm/5 cm coil 15 mm fibers are attached on both sides of a coil at 2 mm intervals for 33 mm (no fibers for 20 mm of the proximal end of the coil)	15,100 yen/ 2 coils
3F biptome (Cook)						85,000 yen (not covered by insurance)

### 3. 現時点で中等度以上のPDAをコイルで塞栓するには？

富田らは2.5mmを超えるPDAでは、原則として0.052' GCを使用すると述べているが、アンケート調査では症例4 (6歳：PDA最小径3.4mm)、症例5 (1歳10カ月：PDA最小径2.5mm)に対し、かなりの術者が複数のIMWCE-PDAを使用すると答えている。われわれもこの程度のPDAを塞栓する時には、IMWCE-PDAを用いるようにしている。その理由は、MRI対応性であることのほか、0.052' GCをデリバリーカテーテル内に引き戻そうとした際、ダクロン繊維がコイルワイヤーを形成する小さなコイルの溝にはさまり回収が非常に難しかった症例があったこと<sup>8,9)</sup>、不適切なコイルの回収に際し、より太いロングシースが必要となる可能性が高いためであり、特に乳幼児例においてはIMWCE-PDAをできるだけ使用するようにしている。もちろん0.052' GCは、形状保持能が高く大きめのPDAを塞栓する際に固定が強固で流出しにくい、最狭部を通過するコイルワイヤー自体の太さもIMWCE-PDAに比して太く、特に複数のコイルを留置した場合の塞栓能力は高いなどの利点を有している。したがって、最小径4mm以上のPDAには0.052' GCが非常に有用であるが、その際には正確なPDAの形態評価と計測により、できるだけ再収納することなく、1回で塞栓を終えるように努めることが重要であろう。

### 4. 大きいPDAを将来どのように治療していくか？

中等度以上のPDAに対する治療としては、カテーテル治療、PDA結紮術、内視鏡手術などがある。そのうちカテーテル治療により、どの程度のPDAまで閉鎖するかに関しては、PDAの大きさ、形態のほか、術者の経験、使用可能

なdeviceの種類などを加味して決定される。使用できるdeviceには、各種コイル、Gianturco-Grifca vascular occluder、Amplatzer PDA occluderなどが挙げられるが<sup>10)</sup>、近年欧米で多用されているのはAmplatzer PDA occluderであろう。この場合、PDA径より1~2mm以上大きいサイズのoccluderを選択する必要があるため、およそ12mmまでのPDAが閉鎖対象となる。導入されれば、中等度以上のPDAをより安全かつ容易に閉鎖できると期待される。合衆国における多施設間研究でも<sup>11)</sup>、439例(中央値：年齢1.8歳、PDA最小径2.6mm、17%例が4mm)のうち99%例に留置可能で、透視時間の中央値は7.1分と短い。また完全閉鎖率も当日で89%、1年後には99.7%と報告され良好である。また、Amplatzer PDA occluderでは、deviceの大動脈側ディスクが下行大動脈内に突出する危険性があり、乳児やPDA膨大部が小さな症例には使用困難なことも少なくなかった。しかし、最近大動脈側ディスクが体部長軸に対して32度の角度をなし、下行大動脈内への突出を予防する新しいタイプのものもつくられ、さらにその適応は広がっている<sup>12)</sup>。

その一方で、Amplatzer PDA occluderを使用した場合、複数個のコイル使用例に比して2.7倍の医療費を要したとの報告<sup>13)</sup>もあるように、わが国に導入された場合、そのコストは非常に高額になると考えられる。したがって、医療費の問題なども絡んでくれば、Amplatzer PDA occluder、複数コイルなど種々の塞栓方法を、どのような症例に選択していくか、その適応について考えていく必要があり、富田らの行ったようなアンケート調査が将来再び有用になるであろう。

## 【参考文献】

- 1) Houston AB, Gnanapragasam JP, Lim MK, et al: Doppler ultrasound and the silent ductus arteriosus. *Br Heart J* 1991; 65: 97-99
- 2) Lloyd TR, Beekman III RH: Clinically silent patent ductus arteriosus. *Am Heart J* 1994; 127: 1664-1665
- 3) Rao PS: Transcatheter occlusion of patent ductus arteriosus: Which method to use and which ductus to close. *Am Heart J* 1996; 132: 905-909
- 4) Sadiq M, Latif F, Ur-Rehman A: Analysis of infective endarteritis in patent ductus arteriosus. *Am J Cardiol* 2004; 93: 513-515
- 5) Balzer DT, Spray TL, McMullin D, et al: Endarteritis associated with a clinically silent patent ductus arteriosus. *Am Heart J* 1993; 125: 1192-1193
- 6) Bennhagen RG, Benson LN: Silent and audible persistent ductus arteriosus: An angiographic study. *Pediatr Cardiol* 2003; 24: 27-30
- 7) 鎌田政博, 木口久子, 木村健秀, ほか: 小さな動脈管は非着脱式コイルで安全に閉鎖可能か. *心臓* 2003; 35: 679-682
- 8) 鎌田政博: 0.052' Gianturco coilを用いた動脈管閉鎖術の問題点. *日小循環誌* 2000; 16: 762-764
- 9) 古山秀人, 中西敏雄, 近藤千里, ほか: 0.052インチコイルを用いた動脈管塞栓術. *日小循環誌* 2000; 16: 751-761
- 10) Moore JW, Levi DS, Moore SD, et al: Interventional treatment of patent ductus arteriosus in 2004. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005; 64: 91-101
- 11) Pass RH, Hijazi Z, Hsu DT, et al: Multicenter USA Amplatzer patent ductus arteriosus occlusion device trial: Initial and one-year results. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 513-519
- 12) Masura J, Gavora P, Podnar T: Transcatheter occlusion of patent ductus arteriosus using a new angled Amplatzer duct occluder: Initial clinical experience. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003; 58: 261-267
- 13) Santoro G, Bigazzi MC, Palladino MT, et al: Comparison of percutaneous closure of large patent ductus arteriosus by multiple coils versus the Amplatzer duct occluder device. *Am J Cardiol* 2004; 94: 252-255