

当センターでの左心低形成疾患群に対する治療方針

岩瀬 仁一¹⁾, 前田 正信¹⁾, 鶴飼 知彦¹⁾, 佐々木 滋¹⁾
 足立 信子²⁾, 沼口 敦²⁾, 福見 大地²⁾, 安田東始哲²⁾
 長嶋 正實²⁾, 小島奈美子³⁾, 水野 明宏⁴⁾

あいち小児保健医療総合センター心臓血管外科¹⁾, 循環器科²⁾
 名城病院小児科³⁾, 名古屋市立大学医学部心臓血管外科⁴⁾

Key words :

hypoplastic left heart , Norwood ,
 stent therapy , pulmonary artery
 banding , bidirectional cavopulmonary
 connection

Institutional Experience of Surgical Treatment for Hypoplastic Left Heart

Jin'ichi Iwase,¹⁾ Masanobu Maeda,¹⁾ Tomohiko Ukai,¹⁾ Shigeru Sasaki,¹⁾ Nobuko Adachi,²⁾
 Atsushi Numaguchi,²⁾ Daichi Fukumi,²⁾ Toshiharu Yasuda,²⁾ Masami Nagashima,²⁾ Namiko Kojima,³⁾
 and Akihiro Mizuno⁴⁾

Departments of ¹⁾Cardiovascular Surgery and ²⁾Cardiology, Aichi Children's Health and Medical Center, ³⁾Department of
 Pediatrics, Meijo Hospital, ⁴⁾Department of Cardiovascular Surgery, Graduate School of Medical Sciences,
 Nagoya City University, Aichi, Japan

Background: Surgical treatment for hypoplastic left heart syndrome remains challenging and continues to produce unsatisfactory results. We describe our staged surgical treatment for neonates and infants with hypoplastic left heart lesions.

Methods: Seven neonates and infants undergoing staged surgical treatment between November 2003 and January 2005 were studied. All patients had complex left heart lesions. The staged surgical treatment presented here consists of the following: Stage 1: Bilateral pulmonary artery banding and a shunt (a 4-mm diameter polytetrafluoroethylene graft) from the pulmonary artery to the brachiocephalic artery when retrograde flow to the ascending aorta and coronary arteries is impeded by associated tight CoA. This procedure reduces excessive pulmonary blood flow and ensures coronary perfusion. Stage 2: A pulmonary artery-to-descending thoracic aortic conduit (a 6-mm diameter polytetrafluoroethylene graft) is inserted through a fourth left thoracotomy (modified Van Praagh procedure). Stage 3: Simultaneous bidirectional cavopulmonary anastomosis and Damus-Kaye-Stansel anastomosis with or without arch reconstruction. Stage 4: Completion of total cavopulmonary connection (TCPC).

Results: All seven patients survived both stage 1 and stage 2 procedures at the mean ages of 9 days (range, 3-20 days) and 21 days (range, 10-38 days), respectively. Three patients underwent the stage 3 procedure at the ages of 6, 8, and 5 months, but two of them died owing to malperfusion of the cardiopulmonary bypass and hypoxemia caused by left-side pulmonary venous obstruction. The other patient successfully completed total cavopulmonary connection (stage 4) at the age of 21 months. One patient who had undergone the stage 2 procedure could be converted to biventricular repair at the age of 7 months.

Conclusion: The stage 1 and 2 procedures make it possible to avoid cardiopulmonary bypass for palliation in the neonatal period, when drastic change in pulmonary resistance usually happens or an untoward effect might be most detrimental. However, difficulties in arch reconstruction or Damus-Kaye-Stansel anastomosis might be possible at stage 3 from the presence of prosthetic graft(s) or adhesions in the left chest cavity.

要 旨

背景：左心低形成疾患群(hypoplastic left heart : HLH)に対して段階的の外科治療を考案し実施している。手術方法，経過につき報告する。

方法：2003年11月～2005年1月までに7例のHLHに手術を行った。段階的手術は，胸骨正中切開による両側肺動脈絞扼術(bilateral pulmonary artery banding : PAB(第1期))，左開胸による肺動脈胸部下行大動脈バイパス手術(第2期)，人工心肺使用でDamus-Kaye-Stansel(DKS)吻合，bidirectional cavopulmonary connection : BCPC(第3期)，total cavopulmonary connector(TCPC)completior(第4期)である。

平成17年10月25日受付

別刷請求先：〒491-0201 愛知県一宮市奥町字下口西89-1

平成18年10月11日受理

一宮西病院外科救急部 岩瀬 仁一

結果：全例第2期手術まで耐術し新生児期を経過した。第3期手術を3例に行い1例を人工心肺のmalperfusionで、1例を左肺静脈狭窄による低酸素血症で失った。残る1例は第4期手術を終えた。1例は第2期手術後biventricular repairを行った。2例が第3期手術を待機中である。

結論：本段階の外科治療は現在も進行中で症例数も限られているが新生児期に人工心肺の使用を回避できる大きな利点を有し、当センターでのHLHに対する治療として位置付けている。

はじめに

左心低形成症候群(hypoplastic left heart syndrome: HLHS)に対するNorwood手術は周術期管理、手術法の変遷を経て成績の向上がみられるがいまだ満足できる結果が得られず、またNorwood術後のmortality, morbidityも問題となり¹⁾、今なお心臓移植も治療の選択肢となっている。近年、catheter interventionによる動脈管(ductus arteriosus: DA)のstent implantationとPABを行うhybrid palliation^{2, 3)}が行われるようになり、新生児期後の手術、あるいは心臓移植までのbridge therapyとして報告されている。今回われわれはHLHに対し新生児期に肺動脈(pulmonary artery: PA)より胸部下行大動脈(descending thoracic aorta: DTA)まで人工血管によるバイパス手術(modified Van Praagh procedure)を介した段階的外科治療を行い、途中経過ながらその手術方法、経過につき報告する。

対象

2003年11月～2005年1月までにHLH 7例を経験した(Table 1)。左横隔膜ヘルニア、左室低形成を伴ったScimitar症候群1例、左室低形成、共通房室弁口、高度右側房室弁逆流1例、大動脈弓離断(A型)、心室中隔欠損、大動脈弁狭窄(aortic stenosis: AS)、僧帽弁狭窄(mitral stenosis: MS)1例、低形成大動脈弓を伴ったAS 1例、Kabuki make up 症候群、HLHS(AS, MS)1例、いわゆる古典的HLHS(大動脈弁閉鎖(aortic atresia: AA))、僧帽弁閉鎖(mitral atresia: MA)2例である。心臓エコー所見での形態的なcoarctation(CoA)は症例3～7にみとめられた。全例prostaglandin E(PGE₁)によりDAの開存を維持した。症例2, 4, 6はDA狭小化によるductal shockの状態入院し、PGE₁ 200ng/kg/minの大量投与を行い開存を得た。症例5は経過中5～20ng/kg/minの投与で安定したDAの開存が得られた。連日心エコーでDAのflow patternを観察し、狭窄の進行を疑わせるflow patternの変化があればPGE₁を増量した。その結果、症例1, 3, 7では最大100～200ng/kg/minの投与となった。PGE₁大量投与による合併症は術前および術中所見でもみとめられなかった。通常的人工呼吸器管理

では肺血流の制御が困難であった症例2, 4では、窒素ガスを用いた低酸素、低換気療法を行った。経過中balloon atrial septostomy(BAS)を必要としたのは症例4のみで、ほかすべての症例は良好な心房間交通が維持できた。

段階的外科手術

本段階的外科治療ではTable 2に示すように4期でTCPC completionとなる。第1期手術は平均9.4日、体重2.8kgであった。第1期と2期の間隔は平均12日であった。第1期：生後まもなく胸骨正中切開によりPABを行う。用いるbanding tapeはあらかじめpolytetrafluoroethylene(PTFE)糸(Gore Tex Suture CV-3, W.L.Gore & Associates, Arizona, USA)に10mm長の部分に6-0プロリオン糸でmarkingしておき、8Frアトム多用途チューブ(アトムメディカル, 東京)でtourniquetとして絞扼する。体圧による変動もあるが心表面心エコーでbanding末梢のflowがcontinuous pulsatile flowとなり、最大velocity 3.5m/sec以上を目標とする。重篤なCoAを合併したAA症例(症例4, 5)では心臓よりの順行性の血流がないうえDA狭小化による冠血流不全、循環不全が危惧される。このためPABのあと腕頭動脈(brachiocephalic artery: BCA)にside clampをかけ4mm PTFE graftを7-0 polypropyleneを用いて吻合、中枢側は肺動脈右側にside clampをかけ同様に吻合する(Fig. 1)。このgraftは第2期手術時の送血路として利用するため、やや長めのデザインとすることが肝要である。第2期：第1期よりPGE₁を投与と継続のまま、左開胸により横隔神経腹側で心膜切開しPAを露出する。PAにside clampをかけ7-0 polypropyleneで6mm PTFE graftを吻合する。通常PAはかなり拡大しており、前述のPA-BCA graftが存在しても余裕をもってPA左側面にside clampをかけることが可能である。graftは大きく肺門部を迂回させ直腸温34°C前後で末梢側を同様にDTAに吻合する(Fig. 2)。CoAを合併する症例では、このバイパスを吻合した後、PDA, graftの一時的な遮断により圧差が生じればsubclavian flap法により解除を行う方針であるが、今回の症例では形態的なCoAをみとめた4症例はいずれも血行動態的な圧差はみとめず解除は必要としなかつ

Table 1 Patient characteristics and clinical status

| Patient | Diagnosis | CoA / hypoplastic arch | Stage 1 | | | Stage 2 | | | Stage 3 | | | Stage 4 | | | Postop course/ status |
|---------|---|---------------------------|------------|----------------|-----------------------------------|------------|----------------|-------------|----------------|-------------|----------------|-------------|----------------|-------------|--|
| | | | Age (d) | Weight (kg) | Additional procedure | Age (d) | Weight (kg) | Age (mo) | Weight (kg) | Age (mo) | Weight (kg) | Age (mo) | Weight (kg) | Age (mo) | |
| 1 | Scimitar syndrome Hypoplastic LV Diaphragmatic hernia | -/- | 20 | 2.8 | | 38 | 2.6 | | | | | | | | Not stage 3 candidate (right lung hypoplasia) |
| 2 | AVSD Hypoplastic LV Severe TR | -/- | 3 | 2.4 | | 27 | 3.0 | | 6 | 5.7 | 21 | 5.7 | | | Well |
| 3 | Kabuki make-up syndrome HLHS (AS/MS) | +/+ | 8 | 3.0 | | 29 | 2.5 | | 8 | 4.0 | | | | | Died POD 4 (malperfusion of CPB) |
| 4 | HLHS (AA/MA) | +/+ | 6 | 2.9 | PA-BCA shunt | 14 | 2.9 | | 5 | 4.0 | | | | | Died POD 15 (PVO) |
| 5 | HLHS (AA/MA) | +/+ | 5 | 3.1 | PA-BCA shunt | 10 | 3.9 | | | | | | | | Awaiting stage 3 |
| 6 | IAA Large VSD | +/+ | 11 | 2.7 | | 13 | 2.7 | | | | | | | | Biventricular repair (7 mo of age) |
| 7 | AS (bicuspid) MS Hypoplastic LV AS, VSD | +/+ | 13 | 2.5 | Reverse subclavian flap repair | 18 | 3.6 | | | | | | | | Awaiting stage 3 |
| Mean | | | 9.4 | 2.8 | | 21.3 | 3.0 | | 6.3 | 4.6 | | | | | |

AA, aortic atresia; AS, aortic stenosis; AVSD, atrioventricular septal defect; CoA, coarctation of the aorta; CPB, cardiopulmonary bypass; HLHS, hypoplastic left heart syndrome; IAA, interruption of the aortic arch; LV, left ventricle; MA, mitral atresia; MS, mitral stenosis; PA-BCA, pulmonary artery-brachiocephalic artery; POD, postoperative day; PVO, pulmonary venous obstruction; TR, tricuspid regurgitation; VSD, ventricular septal defect

Table 2 Staged surgical procedures

| | |
|---------|--|
| Stage 1 | Bilateral pulmonary artery banding *Additional procedure: Main pulmonary artery to brachiocephalic artery shunt |
| Stage 2 | Main pulmonary artery to thoracic descending aorta conduit via a left thoracotomy (modified Van Praagh procedure) |
| Stage 3 | Arch reconstruction (Damus-Kaye-Stansel anastomosis) Bidirectional cavopulmonary connection |
| Stage 4 | Completion of total cavopulmonary connection |



Fig. 1 Schematic view of bilateral pulmonary artery banding (PAB) and pulmonary artery-to-brachiocephalic artery (PA-BCA) shunt.

た．症例 7 で，hypoplastic arch に対し reverse subclavian flap 法で形成を行った．この PA-DTA conduit により PGE₁ の投与が中止可能となる．第 3 期：症例 2 は生後 6 カ月時に第 3 期手術を行った．PA-BCA の人工血管と modified Van Praagh procedure の人工血管より分離送血とし，上下大静脈脱血で人工心肺を確立して左右肺動脈分岐部中枢で PA を離断した．左肺動脈 banding 部に術中のバルーン拡大術を行った．心停止後上行大動脈と離断した中枢 PA 断端で DKS 吻合をし，三尖弁逆流に対し弁輪縫縮による形成を行った．心拍動下，右 PA banding 部で BCPC を行った．第 4 期：症例 2 は 1 歳 9 カ月時に TCPC に到達した．

結 果

全例第 1，2 期手術を耐術した (Fig. 1)．症例 1 は第 2 期手術より 1 年の経過であるが右肺低形成のため第 3 期手術適応なく外来経過観察中である．第 3 期手術を 3 例に行い 2 例を失った．うち，症例 3 は生後 8 カ月時に

第 3 期手術を行ったが人工心肺分離送血のうち PA-BCA graft より送血が過大となり，malperfusion が原因で術後 4 日に死亡した．症例 4 は 5 カ月時に第 3 期手術を行うが左側肺静脈狭窄による低酸素血症で術後 15 日に死亡した．第 4 期手術は症例 2 に行い良好な経過で退院となった．症例 6 は第 2 期手術の後，生後 7 カ月時に biventricular repair が可能となった．

考 察

HLHS に対する外科手術，特に first palliation である Norwood 手術は周術期管理，術式の工夫により本邦でも成績の向上がみられる⁴⁾．しかし周術期管理において極めてデリケートな対応とチームワークが要求され，この点が施設間の成績の格差の原因とされる⁵⁾．このため現在でも HLHS に対する治療の選択肢に心臓移植が残されているといえる．今回報告した段階的外科治療は少ない症例数かつ途中経過の概要であるが，第 1 期手術の PAB は以前より術前状態が不良で人工心肺の使用が耐えられない症例に対し緊急避難的に行われた option である⁶⁻⁸⁾．この方法により肺血流が制御され管理が容易となり，全身状態の改善が得られる．症例 3 では PAB 術後 DA 狭小化による冠血流不全，ショックとなり，PGE₁ の大量投与で DA を再開通させた後，緊急的に PA と BCA 間に shunt をおき救命できた．同様な報告もあり⁹⁾，以後冠血流が DA dependent である AA 症例では PAB と同時にこの手技を行っている．PAB の調節は末梢 PA 圧が体血圧の 50%¹⁰⁾，術前の PA 径の 50%²⁾，直径で約 30% の reduction⁷⁾，CW-Doppler での velocity 4m/sec³⁾ などの報告があるが，われわれの経験上周径 10mm，つまり直径が約 3mm で continuous pulsatile flow となり，ほぼ 3.5m/sec 以上の velocity となり満足できる血行動態が得られた．今回症例 2，4，6 は入院時ショック状態で房室弁逆流も中等度以上みとめられたが，PAB 後の経過中逆流は著明に減少し心機能の改善もみとめられた．本段階的外科治療においては，第 3 期手術が生後半年近くとなる．Fontan 循環では，より低い肺血管抵抗が望ましく，急性期の心室容量負荷軽減効果と長期的な pulmonary vascular bed 保護の意味からも PAB は極めて有用な術式と考えられる．

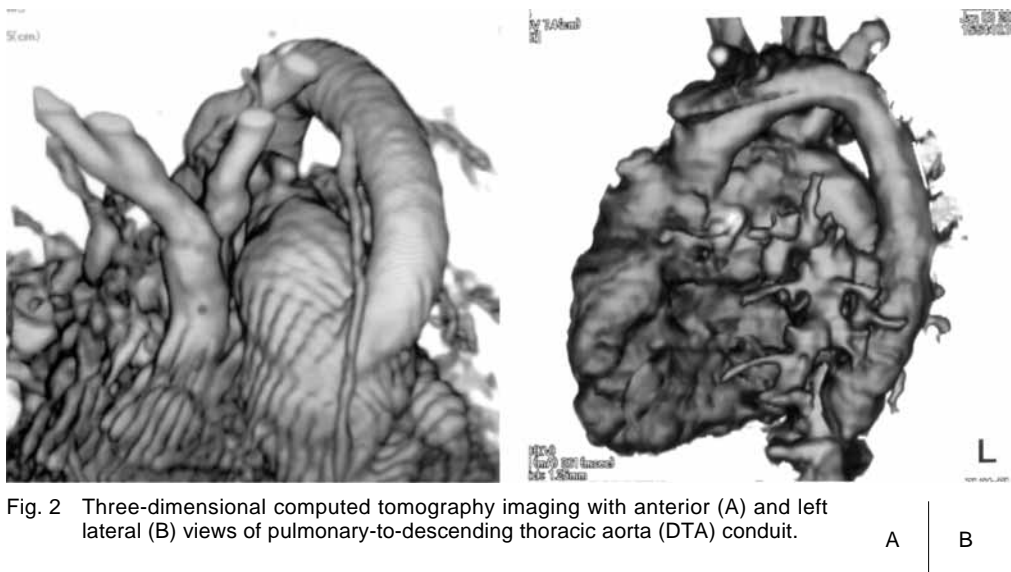


Fig. 2 Three-dimensional computed tomography imaging with anterior (A) and left lateral (B) views of pulmonary-to-descending thoracic aorta (DTA) conduit.

HLHSではDAの閉鎖が極めて重篤な結果をもたらすためにDAの形態，flow patternの経時的観察は，管理上不可欠である．PGE₁の投与量が100～200ng/kg/minと多くなったが，DA開存目的のためGibbsらも500ng/kg/minのPGE₁を投与しており²⁾，われわれの経験でも大量投与に関連した重篤な合併症はみとめず安定したPDA flowが確保でき第2期手術に臨めた．TuckerらはPA本幹にbandingをおき，その中枢側よりTDAまでのバイパスをしPDAを結紮しているが¹¹⁾，両側PABであればより口径の大きいgraftが吻合可能であり，またこのgraftは第3期手術の人工心肺送血路とし利用できるが，TDAに吻合された末梢側graftは留置されるため遠隔期での仮性大動脈瘤の形成に留意が必要である．一方，開胸手術に伴うPAへの側副血行路の発生が左肺動脈圧，肺血管抵抗の上昇をもたらす．肺静脈の閉塞の合併がHLHではいわれており，予後に関するrisk factorとされる．症例4でも剖検時左肺静脈の狭窄，左肺動脈内血栓がみとめられた．術前の心臓カテテル検査での側副血行路の所見と合わせ肺血流のうっ滞が要因と考えており，本疾患，術式の留意すべき点である．

第3期手術でのVan Praagh conduitおよびPA-BCA shuntによりDKS吻合，arch形成が手技上煩雑となるのも事実であるが，PAはかなり拡大しており切開線の工夫により症例2では自己組織のみでDKS吻合が可能であった．症例により人工物の補填も考慮しなければならない．

HLHSの治療を困難にさせる要因は，新生児期に何らかのpalliationを行わなければならないことである．Akintuerkらはductにstent留置し外科的PABをする新しいpalliationを実施し，この方法により新生児期以後のarch

形成，BCPCの一期的手術が可能となった8症例，心臓移植までの待機期間を安定した状態で経過し得た2症例を報告した³⁾．われわれの治療も新生児期を低侵襲の手術により安定した状態で経過でき，第3期手術に臨める．われわれが経験した7症例のうちBASを必要としたのは症例4のみであったが，この治療戦略では安定かつ十分な心房間交通が前提となるため，BASが不可能，効果不十分な症例に対しては，前述のGibbsら²⁾，Akintuerkら³⁾の報告のように外科的septectomy，septostomyが必要となる．

今回第3期手術を3例に行ったが，PABよりそれぞれ6，8，5カ月が経過しており，左肺動脈に対しては術中のバルーン拡張術で対処し，症例2の術後造影では有意な狭窄はみとめなかった．MitchellらはPAB後最長68日の経過では肺動脈狭窄は生じなかったとしており¹⁰⁾，Fontan手術のrisk factorとされる肺動脈狭窄の問題からも第3期手術の早期実施が望ましく，BCPCの適応年齢を新生児期以後いつでも可能とする報告もあるが¹²⁾，生後4～6カ月が適当とされており¹³⁾，長期的にPAB部の形態評価，interventionが必要である．

現時点で本段階的治療の適応は，すべてのHLHSあるいはそれに準じた疾患群となるが，特に侵襲の過大な人工心肺使用の手術を新生児期に行わないことを最大の利点としているため，低出生体重児，術前の全身状態が不良であること，心房間交通が十分確保されていること，また第2期手術の左開胸でのアプローチで解除可能なCoAを合併したHLH症例であると考えられる．

結 語

今回紹介したわれわれのHLHに対する段階的手術治療は新生児期に侵襲の大きな人工心肺の使用を回避できる。またPAB, modified Van Praagh procedureを介することにより以後の外科治療までの待機が可能となる。一方, PABによる肺動脈狭窄, modified Van Praagh procedureによる左肺動脈への側副血行路の発生, CoA症例に対する対処, 第3期のDKS吻合, arch形成が手技上複雑となるなどの問題もあるが, 当センターでのHLHに対する治療法として位置付けている。

本論文の要旨は第41回日本小児循環器学会総会・学術集会(2005年, 東京)にて発表した。

【参考文献】

- 1) Forbess JM: Pre-stage II mortality after the Norwood operation: Addressing the next challenge. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126: 1257–1258
- 2) Gibbs JL, Wren C, Watterson KG, et al: Stenting of the arterial duct combined with banding of the pulmonary arteries and atrial septectomy or septostomy: A new approach to palliation for the hypoplastic left heart syndrome. *Br Heart J* 1993; 69: 551–555
- 3) Akintuerk H, Michel-Behnke I, Valeske K, et al: Stenting of the arterial duct and banding of the pulmonary arteries: Basis for combined Norwood stage I and II repair in hypoplastic left heart. *Circulation* 2002; 105: 1099–1030
- 4) Sano S, Ishino K, Kado H, et al: Outcome of right ventricle-to-pulmonary artery shunt in first-stage palliation of hypoplastic left heart syndrome: A multi-institutional study. *Ann Thorac Surg* 2004; 78: 1951–1958
- 5) Checchia PA, McCollegan J, Daher N, et al: The effect of surgical case volume on outcome after the Norwood procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 129: 754–759
- 6) 岡 徳彦, 原田順和, 竹内敬昌, ほか: 頭蓋内出血の既往のある左心低形成症候群に対する外科治療の1例 - 両側肺動脈絞扼術の有用性 - . *日小循誌* 2003; 19: 35–38
- 7) Ishizaka T, Ohye RG, Suzuki T, et al: Bilateral pulmonary artery banding for resuscitation in hypoplastic left heart syndrome. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 277–279
- 8) Pizarro C, Norwood WI: Pulmonary artery banding before Norwood procedure. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 1008–1010
- 9) Michel-Behnke I, Akintuerk H, Marquardt I, et al: Stenting of the ductus arteriosus and banding of the pulmonary arteries: Basis for various surgical strategies in newborns with multiple left heart obstructive lesions. *Heart* 2003; 89: 645–650
- 10) Mitchell MB, Campbell DN, Boucek MM, et al: Mechanical limitation of pulmonary blood flow facilitates heart transplantation in older infants with hypoplastic left heart syndrome. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 23: 735–742
- 11) Tucker WT, McKone RC, Weesner KM, et al: Hypoplastic left heart syndrome: Palliation without cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 99: 885–888
- 12) Bradley SM, Mosca RS, Hennein HA, et al: Bidirectional superior cavopulmonary connection in young infants. *Circulation*. 1996; 94 (Suppl II): II5–11
- 13) Chang AC, Hanley FL, Wernovsky G, et al: Early bidirectional cavopulmonary shunt in young infants: Postoperative course and early results. *Circulation* 1993; 88 (part 2): 149–158