

## 無脾症候群に対する初期外科治療成績の検討

石山 雅邦, 黒澤 博身, 新岡 俊治, 長津 正芳  
森嶋 克昌, 小坂 由道, 松村 剛毅, 山本 昇

東京女子医科大学心臓病センター心臓血管外科

## Key words :

asplenia syndrome, decreased pulmonary blood flow, palliative surgery, shunt operation, Fontan procedure

## Surgical Outcome of Palliative Procedures for Patients with Asplenia Syndrome

Masakuni Ishiyama, Hiromi Kurosawa, Toshiharu Shin'oka, Masayoshi Nagatsu,

Katsumasa Morishima, Yoshimichi Kosaka, Gouki Matsumura and Noboru Yamamoto

Department of Cardiovascular Surgery, The Heart Institute of Japan, Tokyo Women's Medical University, Tokyo, Japan

**Objectives:** We sought to (1) assess the risk factors associated with exclusion from Fontan for patients with asplenia syndrome and (2) determine whether the use of palliative procedures improves the ratio of Fontan completion in such patients.

**Methods:** We reviewed our experience with 55 asplenia patients with decreased pulmonary blood flow (PBF) who underwent palliative surgery between 1991 and 2004.

**Results:** Thirty-one patients (56%) underwent the Fontan procedure, with four early and four late deaths occurring after the operation. Survival rates for patients with Fontan completion and non-completion were 92% vs. 23% at 5 years and 86% vs. 19% at 10 years, respectively. Factors that significantly increased the risk of Fontan non-completion were seen in patients with pulmonary atresia, obstructed pulmonary venous return, and significant atrioventricular valve regurgitation after palliation. The effect of Blalock-Taussig shunt on the pulmonary vasculature and cardiac function varied with the individual and over time, even in the same patient. This diversity was, in part, related to a congenital pulmonary condition. The recent strategy of Fontan staging reduced the number of cases of Fontan failure.

**Conclusions:** Careful medical follow-up and special management are mandatory in asplenia patients, and the situation could be improved by introducing the bidirectional Glenn procedure and avoiding high PBF at the palliative stage.

## 要 旨

対象：1991～2004年にFontan手術を目指して施行した姑息手術55例。

目的：低肺血流性の無脾症候群に対する姑息手術成績を検討しFontan手術への到達率向上を図る。

結果：31例(56%)にFontan手術を施行し周術期および遠隔期に各4例失った。周術期死亡を含めたFontan非到達の危険因子は主肺動脈閉鎖、総肺静脈還流異常、姑息手術後の3度以上の房室弁逆流であった。初回手術時からの累積生存率は到達群92%(5年)、86%(10年)に対し、非到達群23%(5年)、19%(10年)。体肺動脈短絡後の肺動脈、心機能への影響は症例や評価時期により多様で、先天性の肺血管床の発育程度が関与する可能性がある。近年比較的早期にグレン手術を介在させFontan周術期死亡、take-down例は減少した。

結語：無脾症候群の姑息手術では高肺血流の回避とグレン手術の介在によりさらなるFontan到達率の向上が期待できる。

## はじめに

無脾症候群に合併した複雑心奇形に対する外科治療においてはほとんどの場合Fontan手術が最終目標となる。これまで無脾症候群はFontan手術症例の解析において一つの危険因子として検討されることが多く<sup>1-3)</sup>、ま

た、不整脈や閉塞性肺静脈還流等を可及的に回避する方法としてFontan modificationsが考案され、手術時の対応についてはその成績を含めた議論、文献も多い<sup>4,5)</sup>。しかし個々の無脾症候群の症例と向き合う際に、いかにFontan手術までmanagementするかは姑息手術の成否によるといっても過言ではなく、今回当院で経験した低

平成17年10月27日受付

別刷請求先：〒162-8666 東京都新宿区河田町 8-1

平成18年9月29日受理

東京女子医科大学心臓病センター心臓血管外科 石山 雅邦

肺血流を伴う無脾症候群に対する姑息手術の成績とその問題点について検討を行うことで、Fontan手術到達率向上の可能性を検証した。

### 対 象

1991年1月から2004年12月までに先天的に低肺血流を伴う無脾症候群に対して当院で施行された姑息手術55例を対象とし、肺動脈banding後の症例は除外した。Fontan手術を行うも術中判断でtake-downされた症例は姑息手術施行例に含めた。また本稿において心内型肺静脈還流異常症(IIb)の診断は共通肺静脈口が心房の下大静脈側に変位し、術中、狭小と判断のうえ、拡大された症例とした。これらに対し患者背景、選択された姑息手術、予後等に関し後方視的に検討した。なお実測値は平均±標準誤差で表記し、危険因子の分析においてはCox's proportional-hazards regression modelまたはChi-squared testを、カテゴリーデータの経時的推移においてはpaired t-testを用い、 $p < 0.05$ を有意差ありと判断した。

### 結 果

#### 1. 患者背景

性別は男児29例、女児26例。姑息手術回数は1例平均1.7回(1~5回)で初回手術時年齢は中央値3カ月(0~12歳)、2回目年齢は中央値2.6歳(0~17歳)、Fontan手術に到達したものではその施行年齢中央値3.5歳(1.3~17歳)であった。心室形態、大動脈位置関係では50例が右室性単心室または両大血管右室起始であったが、左室性単心室を3例、大血管転位を2例に認めた。心室容量バランスは拡張末期容積で副心室(主に左室)が主心室(主に右室)の30%以上有するものが24例(44%)、主肺動脈閉塞/狭窄は30/25例、房室弁形態では5例の両側房室弁右室挿入を除き50例(91%)が共通房室弁であった。なお合併奇形としての発生頻度は右側大動脈弓22例(40%)、両側上大静脈32例(58%)、非交通性肺動脈13例(24%)を含む高度の肺動脈変形、狭窄19例(35%)。そして部分肺静脈還流異常を含む何らかの肺静脈還流の障害を25例(45%)に認め、うち心外型の総肺静脈還流異常症(TAPVR)は17例(31%)であった。

#### 2. 姑息手術(Fig. 1)

手術手技の内訳は体肺動脈短絡手術(Blalock-Taussig(BT)shunt/central shunt)、両方向性グレン手術(BDG)、肺動脈形成術、閉塞性肺静脈還流異常の修復術、共通房室弁形成術、房室弁置換術である。初回姑息手術では重複を含んだ67手技のうちBT shunt 44、central shunt 3、計47症例に体肺動脈短絡を作成した。続いて高頻度

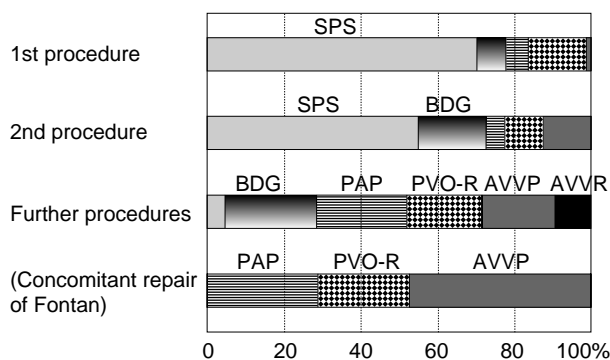


Fig. 1 Types of palliative surgery.

SPS: systemic pulmonary shunt, BDG: bidirectional Glenn procedure, PAP: pulmonary artery plasty, PVO-R: repair of pulmonary venous obstruction, AVVP: atrioventricular valve plasty, AVVR: atrioventricular valve replacement

だったのは閉塞性肺静脈還流異常の修復で10例であった。2回目の姑息手術でも40手技中22例に短絡手術を施し、最終的に複数の短絡を造設した割合は55例中22例(40%)であった。8例に対し3回以上の姑息手術を施行し3回目以降の手術手技としては(計21手技)、おもにBDGと同時に付随する肺動脈や房室弁に対する形成や還流異常に対する修復が図られた。なお房室弁置換術を余儀なくされた2例はFontan手術に至らず死亡した。なおFontan手術を施行した31症例中、随伴手術がなかったのは5例のみで26例に38手技施行した(BDG設置はFontan随伴手術としては除外した)。

#### 3. 手術成績

Fig. 2に示すように31症例(56%)に対しFontan手術(fenestrationを6例に作成)を施行したが、このうち各4例を入院時、遠隔期に失った。死因は周術期死亡では4例とも低心拍出量症候群を背景に2例が敗血症を併発、遠隔期死亡では4例とも術後半年から2年の間に肺炎や不整脈を契機に心不全へ移行した症例であった。Fontan candidateから逸脱した4症例のうち3例はFontan手術を施行するも術中判断でtake-downし、うち2例はcentral shunt、1例はBDGで肺血流を確保し終了した症例である。再評価待機の2例を除く残る18症例を姑息手術周術期または遠隔期に失い、死因は周術期死亡では5例が肺静脈還流異常に対する修復に関連、3例が高度の房室弁逆流を伴う心不全からBDG、弁形成もしくは弁置換術を迫られた症例であった。遠隔期死亡では感染、発熱、脱水を契機とした短絡不全が2例に疑われたほかはさまざま、進行性の閉塞性肺静脈病変、不整脈、弁置換術後の心不全等であった。これらの症

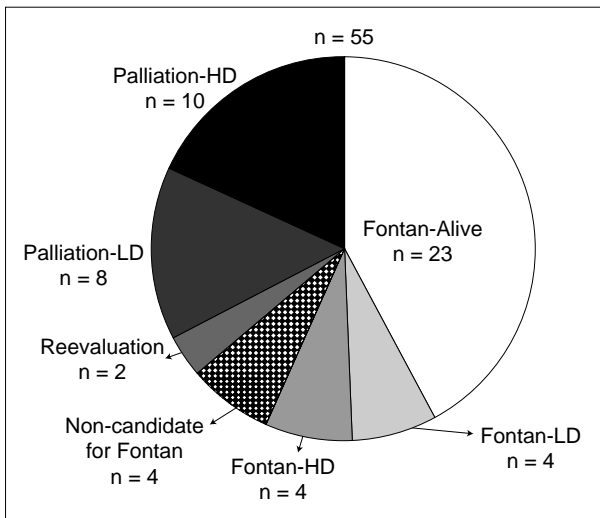


Fig. 2 Outcome of palliative surgery.  
HD: hospital death, LD: late death

例のうちFontan手術周術期死亡を除くFontan手術施行27例をF-到達群とし、残る28例のF-非到達群との比較検討を行った。

#### 1) Kaplan-Meier生存曲線 (Fig. 3)

F-到達群では初回姑息手術からの5年生存率92%、10年生存率86%に対し、F-非到達群ではそれぞれ23%、19%であった (log-rank test:  $p < 0.001$ )。なお全体では5年、10年生存率は61%、56%であった。

#### 2) 危険因子解析

F-非到達となる危険因子としては第一に肺静脈還流異常症の合併 ( $p = 0.008$ ) であった。その内訳はIb: 10例, IIb: 5例, III: 4例, Ib + III: 3例, PAPVR: 3例で、心外型に対する生後3カ月未満に修復を要するTAPVRでより顕著であった ( $p < 0.001$ )。次に房室弁逆流の存在であるが、これは姑息手術前に高度な逆流 (moderate以上) を有していた先天的な房室弁の形態、機能異常症例においては統計学的にその傾向はあるものの有意ではなかった ( $p = 0.054$ )。むしろ姑息手術後の姑息手術、または経年的変化により、結果として造影上3度以上の逆流を有していた症例で有意に検出された ( $p = 0.013$ )。また主肺動脈閉塞/狭窄では先天的に順行性肺血流を欠く主肺動脈閉塞群で有意にF-非到達となり ( $p = 0.008$ )、主心室の30%以上の容積をもつ副心室の存在はその傾向がみられた ( $p = 0.070$ )。なお、両側上大静脈、非交通性肺動脈、高度の肺動脈変形、狭窄は危険因子とはならなかった。

#### 3) BT手術

生後3カ月以内にBT手術 (両側施行例を含む) を施行

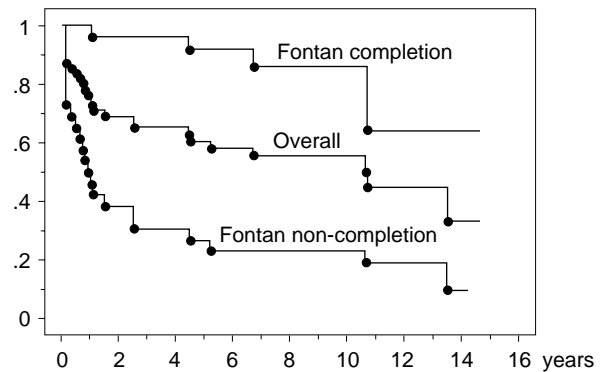


Fig. 3 Kaplan-Meier survival curve (from the time of initial palliation).

され、その後は追加手術 (catheter interventionを含む) なく3歳までに術後カテーテル検査が行われた18例を抽出し、BT手術の影響を検討した (Table 1)。なお、術式はoriginal BT 9例, modified BT 9例 (3.5mm: 1例, 4mm: 8例) であった。平均カテーテル施行年齢は  $14 \pm 2$  カ月。全体としては適正な肺体血流比が得られ、相応の肺動脈や心機能に対するcondition設定がなされたが個々の症例を検討すると多様性があった (術式による傾向はなし)。これらの結果を考慮し、次のstepの指針、つまり選択された戦略として4つのcategoryに分類できた。第1に一期的にFontan手術の適応と判断、施行したもの ( $n = 4$ ) であり適正なQp/Qsで平均値と比してもより良好な肺血管床の発育が得られ、心機能への影響もわずかであった群である。第2に肺血流量を増加させるべく対側BT手術やカテーテルによるballoon angioplastyを肺動脈弁、動脈管流入部等に加えることとなった症例 ( $n = 5$ ) である。Qp/Qsは0.7とやや低く十分な肺動脈径が得られていなかった。第3にこのまま経過観察として1年後に再評価することになった症例 ( $n = 4$ ) でQp/Qsは0.9と適正であるものの肺動脈の条件が今ひとつ芳しくないと判断された群である。第4にBDGによる心室容量負荷の軽減を主目的に、随伴する病態に対する修復が必要に応じ施された症例 ( $n = 4$ ) で高肺血流に伴い肺動脈圧の上昇や心室機能への悪影響 (4例中3例に高度な房室弁逆流あり) を生じた例である。(なお、その他の1例はcentral shunt造設および肺動脈、房室弁、閉塞性肺静脈病変に修復が図られた症例で典型的でないため、categoryより除外した。)

#### 4) 乳児期早期の両側BT手術

第4のcategoryであるBDG施行群では4例中3例に生後2カ月までに両側のBT手術が行われていた。肺動脈形態を理由に生後2カ月までに両側BT手術を受けた症

Table 1 Four main choices of next step

	Mean cardiac catheterization data					
	Qp/Qs	PAP	Rp	PAI	EDV	EF
	1.0 (± 0.1)	(19 ± 2)	2.5 (± 0.2)	361 ( ± 46)	237 (± 20)	55 (± 2)
# 1 One-stage Fontan (n = 4)	0.9 (± 0.1)	(16 ± 2)	1.2 (± 0.3)	406 (± 38)	205 (± 1)	55 (± 3)
# 2 Additional BT or balloon angioplasty (n = 5)	0.7 (± 0.1)	(15 ± 1)	2.6 (± 0.2)	228 (± 31)	192 (± 32)	57 (± 4)
# 3 Reevaluation (n = 4)	0.9 (± 0.2)	(19 ± 3)	2.7 (± 0.5)	309 (± 61)	216 (± 30)	58 (± 2)
# 4 BDG (+ AVVP) (+ PVO-R) (+ PAP) (n = 4)	1.7 (± 0.4)	(26 ± 5)	3.3 (± 0.4)	535 (± 145)	347 (± 34)	50 (± 4)

Qp/Qs: pulmonary/systemic flow ratio, PAP: pulmonary arterial pressure, Rp: pulmonary arteriolar resistance, PAI: PA index = Nakata index, EDV: ventricular end diastolic volume, EF: ejection fraction, BT: Blalock-Taussig shunt, BDG: bidirectional Glenn procedure

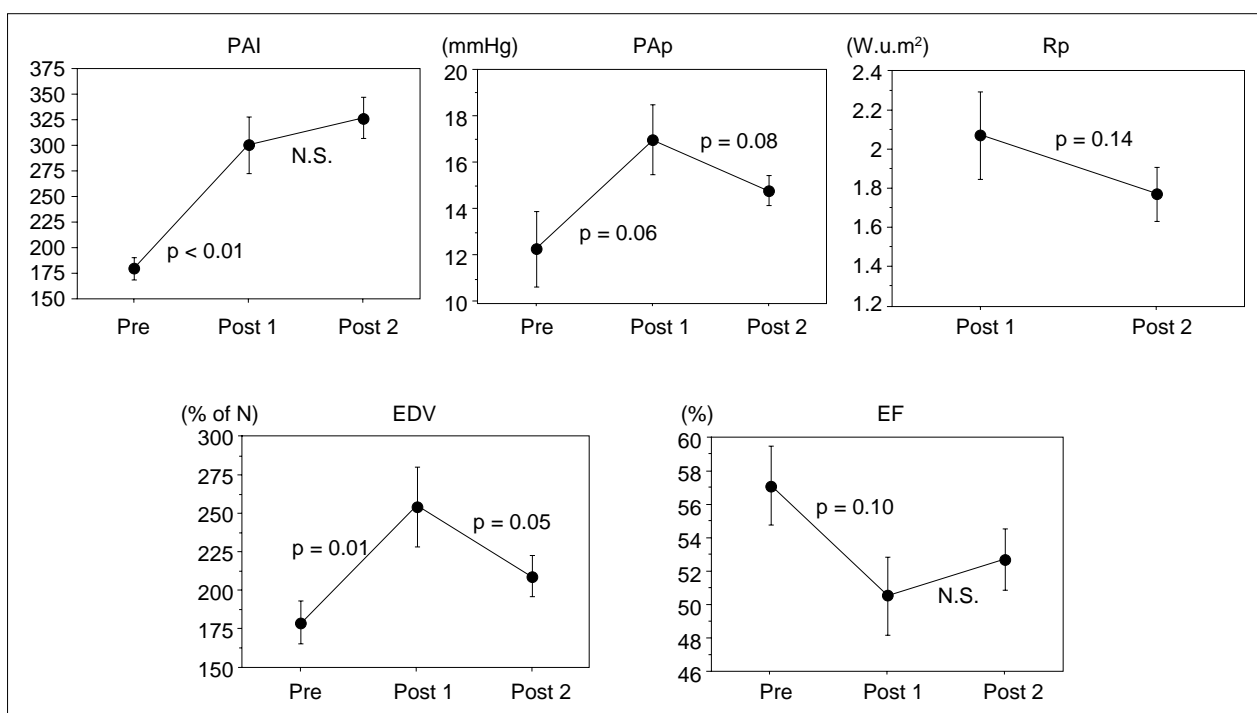


Fig. 4 Results of reevaluation after BT.

Pre: Catheterization before BT (17.9 ± 4.6 months of age),

Post 1: First catheterization after BT (10.3 ± 1.8 months after BT),

Post 2: Second catheterization after BT (24.0 ± 2.8 months after BT),

PAI: PA index = Nakata index, PAP: pulmonary arterial pressure, Rp: pulmonary arteriolar resistance, EDV: ventricular end diastolic volume, EF: ejection fraction

例は全55例中10例あり，うちF-到達4例，姑息手術関連死亡4例，その他2例である．

5) BT手術後の経時変化 (Fig. 4)

第3のcategoryである再評価待機となった4症例に，BT手術後肺血流量を変化させずに2度のfollow-upカ

テータルデータを有する6症例を加え，計10例の経時的対応のあるデータを集計した．まず肺動脈側の因子ではBT手術約1年後に前値と比して肺動脈径，圧とも増加するが，さらにその1年後にはFontan手術により適した状態に推移する傾向にあった．同様に心室側の容

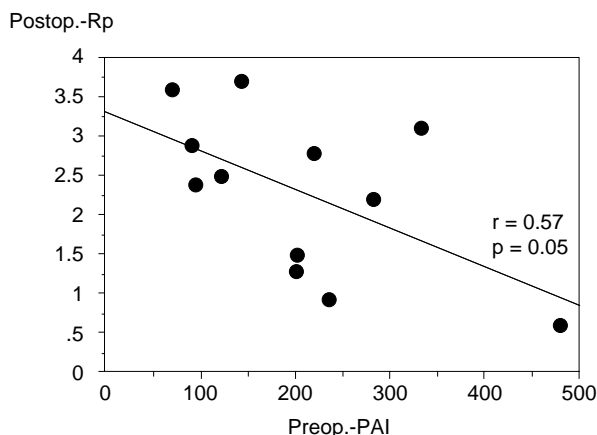


Fig. 5 Correlation between preoperative (preop.) PAI and post-operative (postop.) Rp.  
PAI: PA index = Nakata index, Rp: pulmonary arteriolar resistance

量負荷に対する影響をみると、1年の追加経過観察にてその拡張末期容積は増加することなく、心室が容量負荷に代償、適応する傾向がみられた。

#### 6) 術前因子とBT手術後の効果 (Fig. 5)

BT手術後のカテーテルデータの多様性を術前データで予測し得るか検討した。前述の乳児期早期にBT手術を施行された18例中、術前カテーテルデータをも有する12例を解析したところ術前の肺動脈径が術後の肺血管抵抗に關与している、すなわち先天性に肺動脈の細い、肺血管床が乏しい症例に対するBT手術後では容易に肺血管抵抗が低下しない可能性が示唆された。

#### 7) BDGの介入 (Fig. 6)

姑息手術に耐術した40例中24例にBDGを介さず一期的にFontan手術を施行し、18例がF-到達、6例がFontan周術期死亡またはtake-downされ、以後経過観察となったF-非到達群である。一方、BDGを介しFontan手術に臨んだ16例中、積極的にBDGによる急激な前負荷軽減の緩衝を図った2001年以降の5例では、1例を肺動脈の順行性血流を残し生じた高肺血流による高度房室弁逆流、低心機能により失ったが、その他の症例の経過は良好であった。

### 考 察

今回の検討から無脾症候群においてもひとたびFontan手術に到達すればその生命予後は良好であることから、治療戦略のかぎはいかにFontan手術に誘導するか、すなわち姑息手術を主体とするmanagementにあるといえる。低肺血流を伴う無脾症候群においてはおもに右室を主心室とし、比較的容易に房室弁逆流を生じると

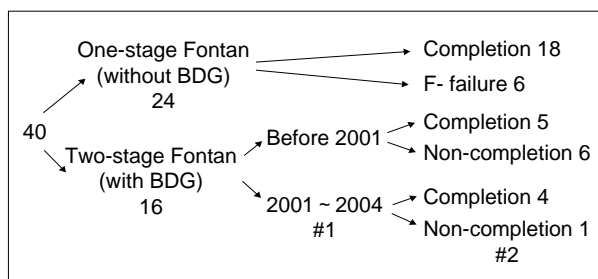


Fig. 6 Recent staged approach to Fontan with BDG.  
#1: Recent staging strategy (early volume reduction) has reduced the risk of Fontan.  
#2: Additional forward pulmonary blood flow caused rapid deterioration of atrioventricular valve regurgitation.

いう特徴的な解剖、血行動態において早期から適切に肺血流をcontrolすることが肝要であることはいうまでもない。しかし同一疾患群に対し同時期に同じBT手術を施行してもその反応はさまざまであり、むしろこのvariationこそが無脾症候群の一つの大きな特徴であると考えられる。さらには同一症例においてもBT術後の評価時期により経時の変化を認め、この点からも至適なカテーテル評価および手術介入時期の選択を含めたmanagementの難しさをうかがうことができる。

当科では過去の戦略として一般的に初回、また必要に応じて2回目の姑息手術としてBT手術を用いて早期に、そして比較的長い期間、肺血管床の發育を図ってきた<sup>3,6)</sup>。一期的Fontan手術を標準とし、その施行年齢中央値3.5歳の手術成績は諸家の報告と比しても満足すべきものであった<sup>4,7)</sup>。しかし無脾症候群においてはその限界もまた明らかとなり、さらなる成績向上のためにはいくつかの先天性な要因に適切に対処する方策が必要である。TAPVRの合併、特に生後間もなく修復を余儀なくされる肺静脈の閉塞性病変の存在は今なおその成績に課題が残るものの、姑息手術前の房室弁逆流の存在はF-非到達となる傾向はみられるも有意ではなかった。むしろ姑息術後の逆流に問題があるとする今回の結果から過度な高肺血流を招く姑息手術を回避することによって、さらなる成績向上が期待できると考えられる。すなわち、肺動脈に非交通性または高度狭窄を有する症例などでは乳児期早期に2本の短絡手術を要し高肺血流になりやすい。また、BDG手術に際し術後の流量が予測できない順行性肺動脈血流を残した場合も同様である。こうした症例では小口径shunt sizeの選択やBDG時に主肺動脈の血流遮断を心がける必要がある。

さらに先天性な要因として肺動脈血管床の問題も挙げられる<sup>6)</sup>。肺動脈閉鎖症が危険因子として検出され、

BT手術前の肺動脈径がBT手術後の肺血管抵抗値に関与する可能性が示されたことは、先天的な肺動脈血管床の発育が無脾症候群の予後を左右する因子であると考えられる。早期の短絡造設による適正な肺血流の確保が肝要であるが、評価時期により肺動脈や心室機能の応答も推移することに留意し、外来にて注意深く経過を追う必要がある。

一期的Fontan手術から近年採用している段階的Fontan手術としてBDGを介在させる戦略により、Fontan手術周術期死亡、take-down症例は減少した。この両者を減少させることは短絡不全による突然死を回避することと同様に、Fontan手術到達率向上に寄与すると考える。過去にはハイリスク症例にBDGを介在させたbiasがあるため純粋に一期的と段階的Fontan手術とで比較し得ないが、急激な前負荷軽減を緩衝する本戦略は特に無脾症候群では有用と考えられた。

#### 結 語

複雑心奇形を有する無脾症候群に対するFontan手術到達率は満足すべき結果であった。非到達の危険因子は主肺動脈閉鎖、TAPVRの合併、姑息術後の3度以上の房室弁逆流であった。高肺血流による容量負荷は房室弁逆流の悪化を惹起しやすく、適切な肺血流調整が必須である。BT短絡設置後の肺動脈、心機能への影響は症例、評価時期により多様であり、これには先天的な肺血管床の発育程度が関与している可能性がある。これらの因子を念頭に置き、個々の病態に応じたmanagementを必要と

するが、BDGを介在させる段階的右心バイパスの完成はFontan到達率の向上に寄与すると考えられた。

なお、本論文の要旨は第41回日本小児循環器学会学術総会で述べたもので、座長より投稿推薦を受けた。

#### 【参考文献】

- 1) Stamm C, Friehs I, Duebener LF et al: Improving results of the modified Fontan operation in patients with heterotaxy syndrome. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 1967–1977
- 2) Gentles TL, Mayer JE Jr, Gauvreau K, et al: Fontan operation in five hundred consecutive patients: Factors influencing early and late outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 114: 376–391
- 3) Imai Y, Takanashi Y, Hoshino S, et al: Modified Fontan procedure in ninety-nine cases of atrioventricular valve regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 113: 262–268
- 4) Miyaji K: Fontan procedure for asplenia syndrome. *Kyobu Geka* 2003; 56: 304–307
- 5) Azakie A, McCrindle BW, Van Arsdell G, et al: Extracardiac conduit versus lateral tunnel cavopulmonary connections at a single institution: Impact on outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 122: 1219–1228
- 6) Nakazawa M, Park I, Yamada M, et al: A congenitally “poor” pulmonary artery is a major reason for exclusion from Fontan operation. *Heart Vessels* 1996; 11: 197–202
- 7) Sadiq M, Stumper O, De Giovanni JV et al: Management and outcome of infants and children with right atrial isomerism. *Heart* 1996; 75: 314–319