

II. 臨床「HLHSの診断と治療方針の決定」

左心低形成症候群に対する長野県立こども病院における取り組み
mortality から morbidityへ

原田 順和

長野県立こども病院心臓血管外科

Key words :

HLHS, Norwood procedure, junior
pediatric cardiac surgeons**Nagano Experience of Hypoplastic Left Heart Syndrome:
From Mortality to Morbidity**

Yorikazu Harada

Department of Cardiovascular Surgery, Nagano Children's Hospital, Nagano, Japan

The treatment of hypoplastic left heart syndrome (HLHS) has improved since various modifications of operative procedures, including cardiopulmonary bypass techniques, were developed. At present, however, operative results regarding “morbidity” are deemed more important after surgery for HLHS than are those regarding “mortality”. Nagano Children's Hospital was founded in 1993, when the treatment of HLHS began to improve in Japan. The Nagano experience of HLHS, can help young doctors training to become pediatric cardiovascular surgeons to understand how the treatment of a particular congenital heart disease has progressed from the beginning.

要 旨

左心低形成症候群に対する治療は、治療が困難であるとされていた時代から、さまざまな治療方法が考案、改良されて、現在では、mortalityよりもmorbidityを重視する時代になった。長野県立こども病院は、ちょうど左心低形成症候群に対する治療が本邦で進歩しはじめるのと時を同じくして1993年に設立された。その後、手術前後の管理方法、手術方法、補助手段の改良・導入により、当院でも治療成績が向上した。当院における左心低形成症候群に対する取り組みは、まさに“ゼロ”からの出発であったが、この取り組みをとおして、将来の小児心臓血管外科医を目指す若手医師に対し、どのような過程で一つの疾患の治療成績が改善されてきたかを解説するとともに、いかにして日々の臨床に向き合えばよいかも言及する。

はじめに

1993年5月、筆者が長野県立こども病院の開院とともに赴任した当時、わが国では左心低形成症候群は最終手術であるFontan手術到達例はもちろんのこと、第2期手術到達例が1例もない治療困難な疾患とされていた。しかしながら同じ時期にNorwoodらはすでに50%以上の救命率で初回姑息手術を行っており、bidirectional Glenn手術を介在させるstaged Fontan手術を提唱していた¹⁾。

ところが、赴任して間もないその年の8月に2例の左心低形成症候群が続けて来院した。幸い2例とも救命することができ²⁾、bidirectional Glenn手術を介在させたstaged Fontan手術まで到達することが可能であった。1例は残念ながら蛋白漏出性胃腸症(PLE)を併発し、遠隔死亡となったが、他の1例は現在14歳で、当院と同じ年齢を刻んでいる。こうして筆者を小児心臓血管外科領域にbreak throughさせてくれた左心低形成症候群の外科治療について、日々修練を積んでいる若手心臓外

科医を対象に長野県立こども病院における取り組みを解説する。

HLHSに対する外科治療の現況

1993年8月の第1例目以来、当院で外科治療を開始した左心低形成症候群(HLHS)は現在までの14年間に40例を数えている。HLHSは出生1,000につき0.163例の発生をみると報告があるが³⁾、長野県立こども病院では、40例のうち、長野県内から紹介を受けた症例は19例で、残りの21例は県外から搬送されてきた症例であった。

HLHSに対する初回手術術式はmodified Blalock Taussig shunt(BT shunt)を用いたNorwood手術23例、right ventricle-pulmonary artery shunt(RV-PA shunt)を用いたNorwood手術10例、両側肺動脈絞扼術7例であった(Fig. 1)。

Fig. 2はHLHSに対する年次別初回手術件数とその成績を示している。当初、どうしても50%を下回ること

Modified BT + Norwood	23
RV-PA + Norwood	10
Bilateral PA band	7
	40

Fig. 1 Initial operative procedure for HLHS in Nagano Children's Hospital.
BT: Blalock-Taussig shunt, RV-PA: right ventricle-pulmonary artery shunt

のなかった手術死亡率が、1999年以降、大幅に改善しているのがわかる。

HLHSに対する初回手術術式の変遷 (Fig . 3)

当初はmodified BT shuntを用いたNorwood 変法手術を行った。それまで一度も経験したことのない手術であったため、その当時いつも参考にしていたKirklinの教科書(Cardiac Surgery)を読んでみると⁴⁾、homograftを用いた大動脈再建を行っていた。当時はhomograftが利用できる環境になかったため、Gore Tex人工血管を切り取り、大動脈再建に使用した。また、BT shuntは4mm Gore Tex人工血管を使用した。最初の2例は救命することが可能であったものの、その後の10例では、手術死亡が7例と惨憺たる結果であった。手術直後、肺血流量の急激な増加に心拍出量が追従できず、ショックを生じてしまうことが多かった。そのため、BT shuntに用いた4mmの人工血管を3.5mm、3mmへと小さくしていき、術後の肺血流量の規制を強くした。しかしながら、2000年11月に3mmの人工血管を使用したBT shuntでも術後肺血流量過多となり、その当時、岸本ら⁵⁾、佐野ら⁶⁾によって提唱されていたRV-PA shuntにconvertすることにより、救命することのできた症例を経験した。

その後、BT shuntからRV-PA shutを用いたNorwood手術に切り替えるとともに、大動脈再建をパッチなどの異物を用いない直接吻合により行うこととした。この症例を含め、2004年までに連続10例のRV-PA shutを用いたNorwood手術を行ったが、手術死亡1例となり、飛躍的な手術成績の向上を得ることが可能であった。右室を切開して人工血管を逢着するというRV-PA shuntを用いたNorwoods手術であったが、第2期手術終了後の心臓カテーテル検査では、RV-PA shunt群とBT shunt群では右室の機能、PA indexに大きな差は認められなかった (Fig . 4)。

以上、述べた術式の変遷とは別に、1999年から術前状態の不良な症例に対し初回手術として両側肺動脈絞扼術を開始した⁷⁾。動脈管早期閉鎖によるショック状態

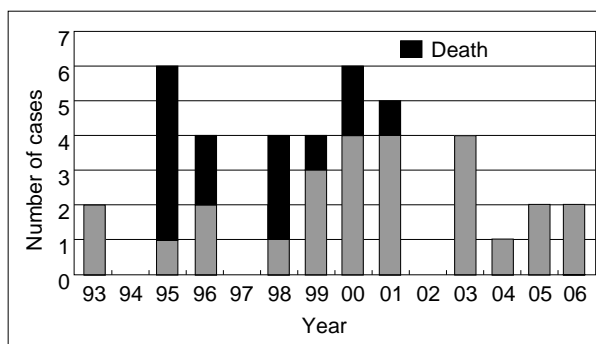


Fig. 2 Annual changes in the number of surgical cases and results of HLHS from 1993 to 2006.

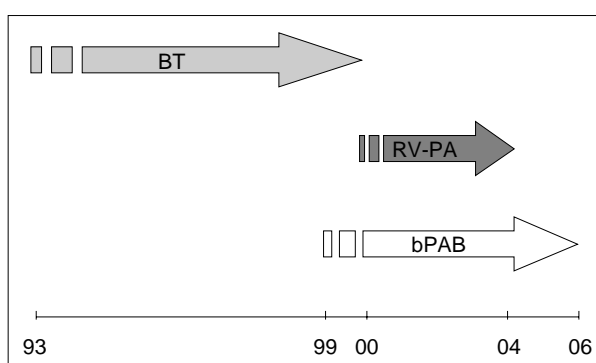


Fig. 3 Changes in the operative procedure for HLHS in Nagano Children's Hospital.
BT: Blalock Taussig shunt, RV-PA: right ventricle-pulmonary artery shunt, bPAB: bilateral pulmonary artery banding

(ductal shock) から回復できない症例に初めて行い、次に頭蓋内出血を来して体外循環が使用できない症例に行った。2003年ごろから初回手術としてRV-PA shuntによるNorwood手術を行った症例が第2期手術には到達可能であるが、最終手術であるFontan手術に到達しにくいとの印象をもつようになり、より質の高い最終手術を目指して2005年からは両側肺動脈絞扼術を初回手術の第一選択としている。

補助手段

1. 吸入ガスによる肺血流量の調節

HLHSに対する外科治療を開始した当初、まず初めに直面した問題が、いかにして良い術前状態を得ることができるかということであった。動脈管閉鎖によるductal shockを生じた場合、多くはdisseminated intravascular coagulopathy(DIC), 肝腎機能を巻き込んだ多臓器不全などに陥り、回復が困難であった。そこで、炭酸ガスを呼吸器の吸入回路に接続し、患者に吸入させること

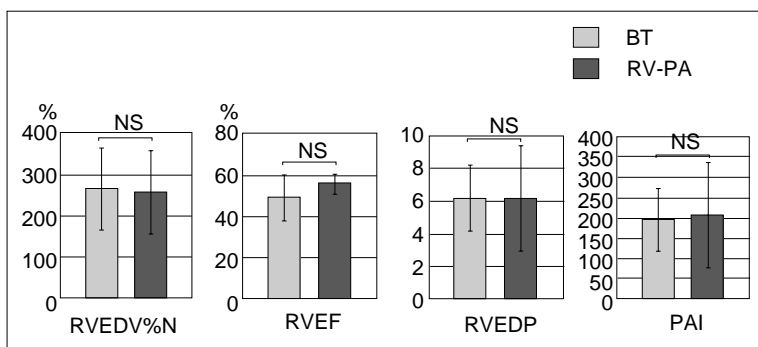


Fig. 4 Comparison between BT and RV-PA.
 RVEDV%N: right ventricular end diastolic volume % normal, RVEF: right ventricular ejection fraction, RVEDP: right ventricular end diastolic pressure, PAI: PA index.

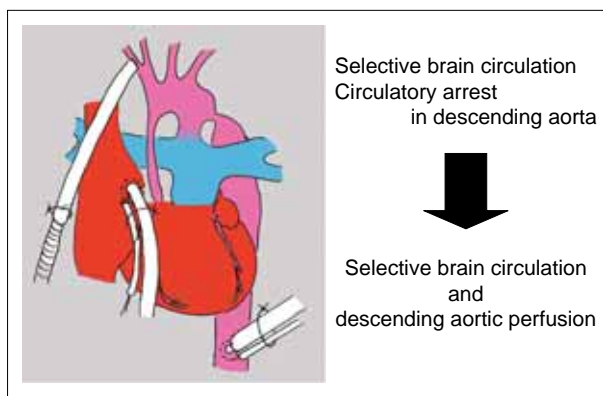


Fig. 5 Changes in cardiopulmonary bypass during arch reconstruction.

で、動脈血炭酸ガス分圧が50mmHgを超える程度に保ち、肺血管抵抗値を上昇させることを試みた⁸⁾。しかしながら、この方法では血液pHが極端に酸性に傾いてしまい、あまり効果が得られず、行われなくなった。

1999年ごろから、窒素ガスの吸入を行わせることにより、肺血管抵抗値を上昇させ、全身の循環動態を改善させる方法を採用した⁹⁾。この方法は吸入酸素濃度が16~18%になるため、低出生体重児では使用しづらいという欠点があるが、一度ショック状態に陥った患児の状態を劇的に改善することができるようになった。

2. 体外循環の変遷

当初から体外循環として、高量流量(150ml/kg/min)体外循環を採用していた。右鎖骨下動脈に吻合したGore Tex人工血管と、動脈管に挿入したカニューレから上半身、下半身にそれぞれ送血し、大動脈弓再建時に下半身の送血を停止し、脳血流は右鎖骨下動脈のGore Tex人工血管から右総頸動脈をとおして維持する脳分離体外

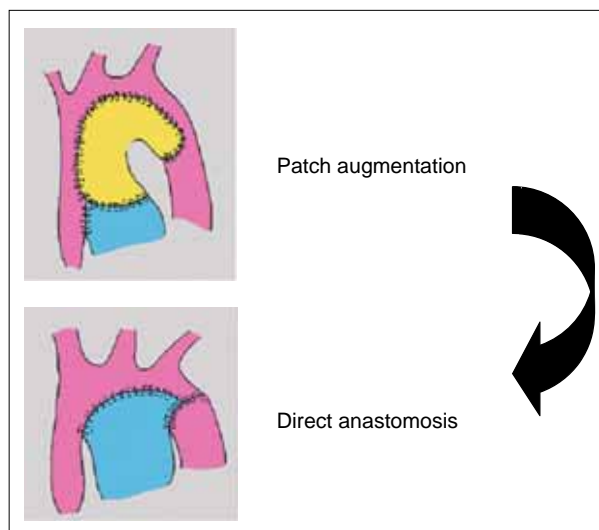


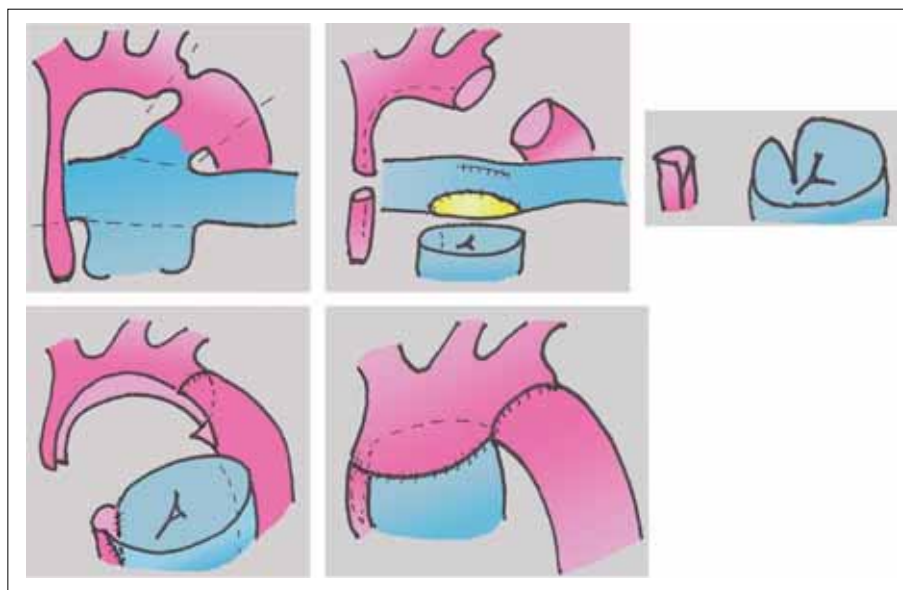
Fig. 6 Changes in arch reconstruction.

循環を行った。

当初は、大動脈弓再建中の下半身の循環停止は左開胸で行う鎖骨下動脈フラップ法施行時の循環停止と同様、あまり全身状態に影響のないものと考えていた。しかしながら、Norwood手術の成績が50%前後でとどまっていた当時、何かbreak throughになるものはないかと考えていたところ、福岡のグループが下行大動脈にcannulationを行い、そこから送血することで循環停止を回避していることを知った¹⁰⁾。1999年よりこの方法を採用し、窒素吸入療法とあいまって、手術成績の向上につなげることが可能であった(Fig. 5)。

大動脈弓形成の術式の変遷 (Fig. 6)

Norwood手術を開始した当初は、前述したようにGore Tex人工血管(standard wall)を切り出して大動脈弓の小湾



A	B	C
D	E	

Fig. 7 Recent procedure of arch reconstruction in Nagano Children's Hospital.

- A: The main pulmonary artery is divided, and the ductal tissue is removed including the coarctation of aorta.
 B: The distal stump of the main pulmonary artery is patched, the ascending aorta divided, and minor curvature of the aortic arch fillet opened.
 C: Posterior sinus of the proximal stump of the main pulmonary artery and the facing side of the ascending aorta are incised longitudinally.
 D: The descending aorta is connected to the aortic arch, and side-by-side anastomosis between the main pulmonary artery and the ascending aorta leads to creation of the neo-aorta.
 E: The neo-aorta cooperated into the aortic arch, and arch reconstruction was completed without the use of any foreign materials.

側に当てるパッチとして用いた¹¹⁾。幸い最初の2例は aortic stenosisの症例で、上行大動脈径が5~6mmと太く、厚いGore Tex 人工血管でも上行大動脈がねじれを生じることなく大動脈弓の形成が可能であった。しかしながら幸運はいつまでも続くはずはなく、3例目で上行大動脈径が2mmの症例に遭遇し、1例目、2例目と同じようにGore Tex人工血管から切り出した厚いパッチで大動脈弓形成を行ったが、冠血流に障害を生じ、手術死亡となった。その後は、小湾側に当てるパッチにグルタルアルデヒド処理ウマ心膜を用いて大動脈弓形成を行っていた。パッチが薄くなり、上行大動脈にねじれを生じて冠血流の障害を起こすことはなくなったが、今度は大動脈縮窄を生じてしまい、体外循環を再開し、大動脈弓形成をやり直さざるを得ないことも経験した。そのため2003年に、福岡のグループが行っていた大動脈弓再建の方法を取り入れ¹²⁾、大動脈の太さの有無にかかわらず上行大動脈を切断し、主肺動脈と側側吻合し、切り開いた大動脈弓部を上からかぶせるように吻合することにした(Fig. 7)。この方法を採用することになってから十分な冠血流量を確保でき、狭窄を残さない大動脈弓再建が可能となり、成績の向上に寄

与することができたと思われる。

初回手術術式別にみた手術成績

1. BT shuntによるNorwood手術(Fig. 8)

1993年から2000年までBT shuntによるNorwood手術を23例に行い、手術死亡11例、遠隔死亡3例で、第2期手術に到達したのは9例であった。第2期手術の手術死亡は1例で、8例が最終手術であるextracardiac conduitを用いたtotal cavopulmonary connection(TCPC)によるFontan型手術を終了しており、手術死亡はなかったが、1例が蛋白漏出性胃腸症により遠隔死亡している。最年長の患者は現在中学1年生で普通学級に通学しているが、やはり蛋白漏出性胃腸症となっている。ステロイドの内服により蛋白漏出性胃腸症を治療してきたが、ステロイド内服が長期にわたり、その副作用である成長障害、骨粗鬆症による脊椎の圧迫骨折が生じた。現在はステロイド内服を中止し、シルデナフィル+ボセンタンの内服を開始したところ、蛋白漏出性胃腸症の治療に有効であった。この症例以外にも蛋白漏出性胃腸症となった症例が1例ある。また、聴力障害が問題になっており、軽度の障害まで含めるとTCPC後現在ま

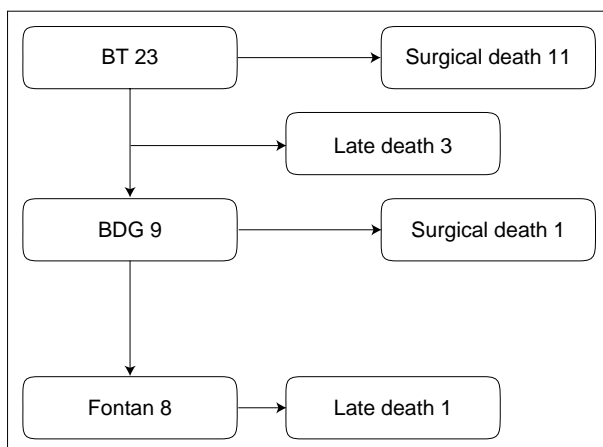


Fig. 8 Surgical results after Norwood procedure using BT shunt.
BDG: bi-directional Glenn

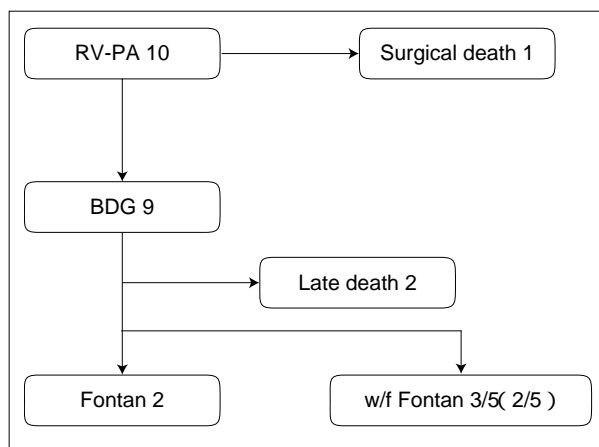


Fig. 9 Surgical results after Norwood procedure using RV-PA shunt.
w/f: waiting for

で生存している患者8名全員に聴力障害が生じている。

2. RV-PA shuntによるNorwood手術(Fig . 9)

BT shuntからRV-PA shutに変換したNorwood手術の症例以降(2000年10月), 連続10例にRV-PA shuntによるNorwood手術を行った。結果は手術死亡1例であり, BT shuntによるNorwood手術に比べて非常に良好な成績となった。第2期手術にも生存した9例すべてが耐術することが可能であった。しかしながら, 第2期手術の遠隔死亡が2例発生し, 2例がFontan手術の適応からはずれ(精神運動発育遅延1, 肺動脈圧高値の遷延のため在宅でPGI₂使用中1), Fontan手術終了2例, 近日中にFontan手術予定3例である。初回手術の成績は不良であるが, 第2期手術を終了した症例すべてがFontan手術に到達したBT shuntによるNorwood手術に比べ, RV-PAによるNorwood手術は初回手術の成績は良好であり, すべてが第2期手術を終了したものの, Fontan手術に到達できる率が低いと言わざるを得ない。

3. 両側肺動脈絞扼術(Fig . 10)

前述したように, 当初は内科的に回復不能なショック状態や頭蓋内出血を有する症例に限り, 初回手術として両側肺動脈絞扼術を導入した。しかしながら, より質の高い生活の可能なFontan手術を目標とし, 新生児期の侵襲の大きな開心姑息術を避ける意味で, すべての症例に両側肺動脈絞扼術を行うこととした。現在までに, 初回手術としての両側肺動脈絞扼術を7例に行い, 術後PGE₁の静脈内投与を継続した。術前からの多臓器不全の回復が不能であった1例で手術死亡が生じた。生存6例のうち1例では生後2カ月でRV-PA shunt

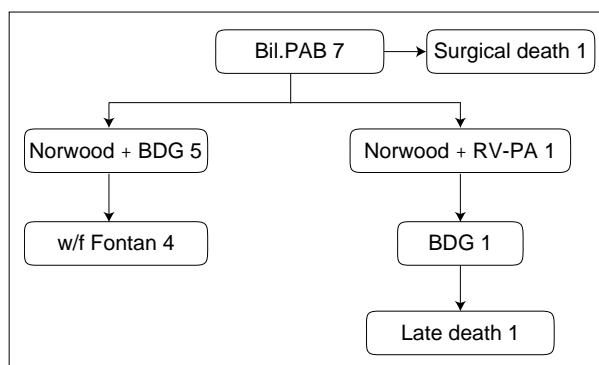


Fig. 10 Surgical results after bilateral pulmonary band.
Bil. PAB: bilateral pulmonary artery band

によるNorwood手術を行い, 7カ月でbidirectional Glenn手術を行った。しかしながらbidirectional Glenn手術後に右室の拡大を伴う心不全を生じ, 遠隔死亡となった。

他の5例で, 生後3~4カ月, 体重4~5kgとなった時点でNorwood + bidirectional Glenn手術を行い良好な成績を得ることができた。これらの症例は, 近日中にFontan手術を予定している。新生時期に開心姑息術を行った症例と比べた場合, Fontan手術後の生活の質がどの程度良好になるか期待している。

小児心臓血管外科医を目指す若手医師へ

筆者がchief surgeonとして小児心臓血管外科を専門とするようになった当初は, 学会報告でも左心低形成症候群に対する外科治療が話題になることは少なかった。しかしながら, 大血管転位症, 総肺静脈還流異常症の手術成績が向上したのと同様, 初回手術である

Norwood手術の成績もこの十数年で格段に進歩した。

しかしながら、最終手術であるFontan手術に良好な条件で到達し、遠隔期もQOLの高い生活を送ることができるようにするには、まだまだ改善の余地があるように思える。まさに、左心低形成症候群の外科治療はmortalityからmorbidityの時代に突入したと言える。このような時代背景で、これから小児心臓血管外科医を目指す若手医師がどのような姿勢で臨んだらよいか、なかなか難しい問題である。

昨今の社会情勢を考えると、医療、特に外科系の医療に関しては、たいへん厳しい向かい風が吹きつけている。たとえば、経験のない医師が新しい手術を行うとき、learning curveを認めないという極論さえ一部マスコミは主張している。これから外科手技を体得しようとする若手医師にとってはたいへん厳しい世の中である。

特に左心低形成症候群のような症例数の限られた疾患においては、だれもがこのような疾患を経験できるようにするのは不可能である。しかしながら、筆者らの世代が作り上げた技能を伝承していかなければ、あと10年もしないうちに小児心臓血管外科領域の成績はまた逆戻りしてしまうおそれが十分にある。

そこで、次のことをこれから小児心臓血管外科を目指す若手医師に提言したい。

1. 患児の受け持ちになったら、術前にどんな些細なことでも上席医に聞かれたら、的確に返答ができる準備を怠らない。Be prepared!

2. 術中、術後における患児の血行動態の変化を正確に把握し、的確な治療方針を考える。

3. 執刀医になったつもりで、自分であつたらどのような手順で手術をするかを熟慮し、手術中にも執刀医に助言できるような心構えで手術に入る。

4. 常にsurgical skillを磨き、自分に手術の一部、たとえば皮膚縫合などを任された場合には、迅速にきれいに縫合が終わるように心がける。

以上、思いつくままに小児心臓血管外科医を目指す若手医師に対する提言を書いてみた。目指す道は厳し

いが、自分が成長するためには何をしたらよいか常に考えながら、いつでも自分が上席医と代わって手術をするのだという意気込みで、トレーニングに励むことを期待する。

【参考文献】

- 1) Jacobs MS, Norwood WI: Fontan operation: influence of modifications on morbidity and mortality. *Ann Thorac Surg* 1994; 58: 945-951
- 2) 後藤博久, 原田順和, 竹内敬昌, ほか: 左心低形成症候群(HLHS)に対するNorwood第一期手術の2成功例. *日小循環誌* 1994; 10: 571-578
- 3) Emmanouilides GC, Riemenschneider TA, Allen HD, et al: Moss and Adams Heart disease in infants, children, and adolescents. 5th edition, Baltimore, Williams and Wilkins, 1995, pp1133-1153
- 4) Kirklin JW, Barrat-Boyes BG: Cardiac surgery. 2nd edition, New York, Churchill Livingstone, 1993, pp1327-1342
- 5) Kishimoto H, Kawahira Y, Kawata H, et al: The modified Norwood palliation on a beating heart. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 118: 1130-1132
- 6) Sano S, Ishino K, Kawada M, et al: Experience over five years using a shunt placed between the right ventricle and the pulmonary arteries during initial reconstruction of hypoplasia of the left heart. *Cardiol Young* 2004; 14(Suppl 3): 90-95
- 7) 内藤祐次, 原田順和, 平松健司, ほか: 術前状態不良な左心低形成症候群に対する段階的姑息術. *胸部外科* 2005; 58: 1145-1148
- 8) Jobs DR, Nicolson SC, Steven JM, et al: Carbon dioxide prevents pulmonary overcirculation in hypoplastic left heart syndrome. *Ann Thorac Surg* 1992; 54: 150-151
- 9) 八代健太, 松下 亨, 竹内 真, ほか: 窒素ガス吸入による術前管理が有用であった左心低形成症候群の1例. *日小循環誌* 1996; 12: 48-53
- 10) Imoto Y, Kado H, Shiokawa Y, et al: Experience with the Norwood procedure without circulatory arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 122: 879-882
- 11) 原田順和: 左心低形成症候群に対する第1例目のNorwood手術. *胸部外科* 2006; 59: 410
- 12) 安井久喬: 先天性心疾患手術書. 東京, メジカルビュー社, 2003, pp202-207