

動脈管にステント留置を施行した左心低形成症候群の2乳児例

大谷 勝記¹⁾, 朴 仁三¹⁾, 佐藤 裕幸¹⁾, 佐藤潤一郎¹⁾
 未永 智浩¹⁾, 嘉川 忠博¹⁾, 西山 光則¹⁾, 藁谷 理¹⁾
 畠井 芳穂¹⁾, 村上 保夫¹⁾, 森 克彦¹⁾, 三森 重和¹⁾
 安藤 誠²⁾, 高橋 幸宏²⁾, 村田 将光²⁾, 和田 直樹²⁾
 佐々木 孝²⁾, 尾澤 直美²⁾, 浅野 竜太³⁾

榊原記念病院小児科¹⁾, 外科²⁾, 循環器内科³⁾

Key words :
ductus arteriosus , patent, stent,
HLHS

Ductal Stenting in Two Infants with Hypoplastic Left Heart Syndrome (HLHS)

Katsuki Ohtani,¹⁾ In-Sam Park,¹⁾ Hiroyuki Satoh,¹⁾ Junichiro Satoh,¹⁾ Tomohiro Suenaga,¹⁾

Tadahiro Yoshikawa,¹⁾ Mitsunori Nishiyama,¹⁾ Tadashi Waragai,¹⁾ Yoshiho Hatai,¹⁾

Yasuo Murakami,¹⁾ Katsuhiko Mori,¹⁾ Shigekazu Mimori,¹⁾ Makoto Ando,²⁾ Yukihiro Takahashi,²⁾

Masamitsu Murata,²⁾ Naoki Wada,²⁾ Takashi Sasaki,²⁾ Naomi Ozawa,²⁾ and Ryuta Asano³⁾

Departments of ¹⁾Pediatric Cardiology, ²⁾Cardiovascular Surgery, and ³⁾Cardiology, Sakakibara Heart Institute, Tokyo, Japan

We report our experience of ductal stenting in two infants with HLHS to maintain systemic circulation. In case 1, a male infant was diagnosed as having a hypoplastic left ventricle, mitral atresia, subvalvular and valvular aortic stenosis, interruption of aortic arch, and double-outlet right ventricle. After successful atrial septectomy, further surgical palliation was postponed in consideration of the infant's intracranial problems and cardiac failure. Despite prostaglandin E₁ (PGE₁) infusions, ductal stenosis appeared. Ductal stenting was considered and was successfully performed at 31 days of age. In case 2, a male infant was diagnosed as having aortic atresia, hypoplastic aortic arch, and double-outlet right ventricle. After bilateral pulmonary artery banding, ductal stenosis progressed under PGE₁ infusions. Ductal stenting was indicated after considerable discussion, and was successfully performed at 38 days of age. The interventional procedures were performed without complications and provided excellent medium-term patency of the ductus. Both the patients were removed from PGE₁ infusions. Maintenance of ductal patency by stent implantation is an attractive and promising intervention, but for the majority of infants with HLHS, ductal stenting is not a standard of care. However, ductal stenting in selected patients with HLHS is a safe and efficient alternative to PGE₁ infusions. Further experience and follow-up are necessary to assess the true advantages of this approach.

要 旨

動脈管にステントを留置し体循環の血流維持に努めた左心低形成症候群 (HLHS) の2乳児例を経験した。症例1は男児, 診断はHLHS(僧帽弁閉鎖, 大動脈弓離断, 大動脈弁・弁下狭窄, 両大血管右室起始)。日齢0に心房中隔欠損作術施行し, 術後に両側脳室内出血が判明, その後水頭症を来し脳室ドレナージを継続した。prostaglandin E₁ (PGE₁) 持続静注していたが動脈管が狭小化し, 日齢31に動脈管へステントを留置した。症例2は男児, 診断はborderline HLHS(大動脈閉鎖, 大動脈弓低形成, 両大血管右室起始)。日齢16に両側肺動脈絞扼術施行し, PGE₁持続静注していたが動脈管が狭小化し, 日齢38に動脈管へステントを留置した。手技上の合併症なく, 確実な開存が得られ, PGE₁から離脱可能であった。動脈管へのステント留置はHLHSの治療戦略上, 動脈管開存維持の第一選択とはならないが, 備えておくべきオプションとして期待される。

平成18年6月1日受付

別刷請求先: 〒036-8545青森県弘前市富野町1

平成19年1月22日受理

国立病院機構弘前病院小児科 大谷 勝記

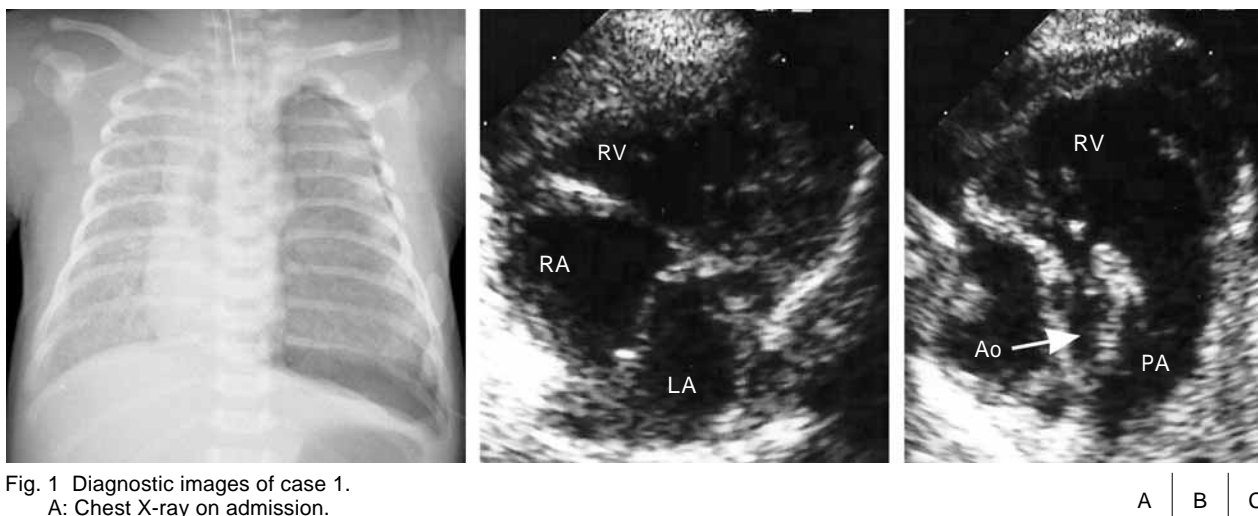


Fig. 1 Diagnostic images of case 1.

A: Chest X-ray on admission.

B: Echocardiography showing a hypoplastic left ventricle and mitral atresia with intact atrial septum.

C: Echocardiography showing a double-outlet right ventricle with subvalvular and valvular aortic stenosis.

LA: left atrium, RA: right atrium, RV: right ventricle, Ao: aorta, PA: pulmonary artery

はじめに

近年，先天性心疾患に対する早期外科治療成績は，手術手技の発展，適切な周術期管理により飛躍的に向上している．しかし，临床上，外科治療を躊躇，あるいは待機せざるを得ない場合も少なからず認められる．動脈管依存性先天性心疾患，特に広義のHLHSの治療戦略上，外科治療を待機する間，動脈管の確実な開存の維持に努めなければならない．今回，体循環の維持を目的に動脈管にステントを留置したHLHSの2乳児例を経験したので報告する．

症 例

1. 症例 1: 日齢 0, 男児.

現病歴: 在胎40週，出生時体重3,193gにて娩出した．出生時より重度の低酸素血症，循環不全を呈し，ただちに当院へ搬送され入院した．

入院時現症: 身長52cm，収縮期血圧は上肢80mmHg，下肢58mmHg，SpO₂は上肢45%，下肢65%であった．全身チアノーゼ，筋緊張低下を認めた．

入院時検査所見 (Fig. 1): 胸部X線では心胸郭比36%，著明な肺うっ血，左側の気胸を認めた．心エコー検査を行いHLHS (僧帽弁閉鎖，大動脈弁・弁下狭窄，大動脈弓離断，両大血管右室起始，動脈管開存，卵円孔早期閉鎖)と診断した．動脈血ガス分析 (人工呼吸管理，FiO₂ 1.0，pH 6.828，PO₂ 39.6mmHg，PCO₂ 67.5mmHg，HCO₃⁻ 10.6mEq/l，BE-28と著明な混合性アシドーシスを認めた．

入院後経過: ただちに外科的に心房中隔欠損作成術を施行した．左右の肺動脈径はおおの3mmと細かったため，両側肺動脈絞扼術は施行しなかった．術後，両側脳室内出血が判明し，水頭症が進行したためリザーバ留置し脳室ドレナージを行った．人工呼吸管理，lipo PGE₁持続静注を継続し，経過中，著明な低酸素血症を呈するためサーファクタントを投与し，短期間のNO吸入療法を行うなどして呼吸循環動態の改善を図るも，全身浮腫，乏尿，出血傾向，けいれんを呈し全身状態および循環動態は不良であった．日齢31 (体重3.2kg)に動脈管が狭小化し，lipo PGE₁ (最大量20ng/kg/min)を増量したが効果なく，体外循環を用いる姑息術は危険性が高いと判断し，開存性維持とPGE₁からの離脱も検討し，動脈管へのステント留置術を施行した．

ステント留置術: 全身麻酔で導入し，大腿静脈に留置していた中心静脈カテーテルをガイドワイヤー挿入してから抜去し，その後にシースを留置した．肺動脈造影では動脈管の最小径は約4mm，長さ約13mmであった (Fig. 2)．経静脈的に6F long sheath，ガイドワイヤー0.018inchにてPalmaz sten (2006E)を動脈管に挿入し，初回は径6mmバルーンで拡大，次いでステントの位置をしっかりと固定する目的で，径8mmのバルーンで拡大し留置した (カテ室入室からステント留置までは40分) (Fig. 2)．術中，血圧低下，徐脈を繰り返し，適宜，昇圧剤等で対処した．再度肺動脈造影を施行し，動脈管の内腔維持を確認し終了した (Fig. 2)．ステント留置し，25分後にlipo PGE₁を中止した．

ステント留置後の経過: 後療法としてaspirinを投与

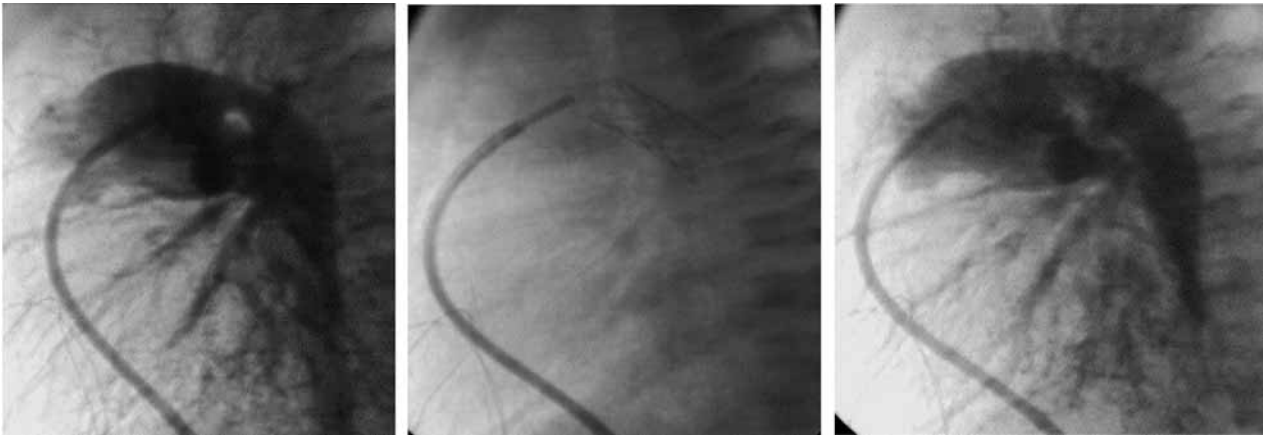


Fig. 2 Pulmonary angiography (profile) in case 1.

A: Feature of the ductus arteriosus (DA) for measurement of ductal dimensions during PGE₁ infusion (4 mm in minimum diameter and 13 mm in length).

B: The ductal stent.

C: Angiography just after stenting, showing patency of the DA.

A | B | C

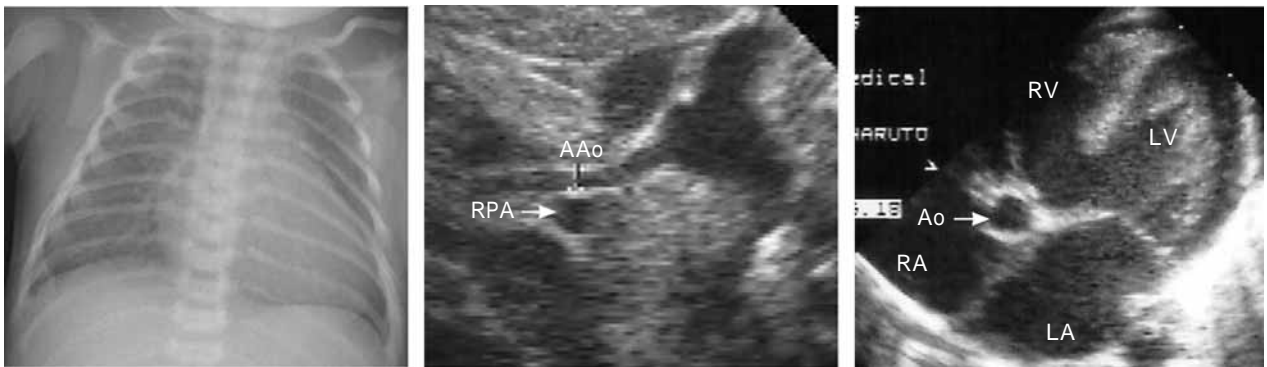


Fig. 3 Diagnostic images of case 2.

A: Chest X-ray on admission.

B: Echocardiography showing hypoplasia of the ascending aorta (1.2 ~ 1.4 mm in diameter).

C: Parasternal four-chamber view showing a large VSD, RV, and LV.

LA: left atrium, LV: left ventricle, RA: right atrium, RV: right ventricle, Ao: aorta, AAo: ascending aorta, RPA: right pulmonary artery, VSD: ventricular septal defect

A | B | C

し、血栓形成等の合併症は認めなかった。日齢53に脳出血のコントロール不良で失った。

2. 症例 2: 日齢 4, 男児.

現病歴: 在胎41週, 出生時体重3,556gにて娩出した。出生時より多呼吸, チアノーゼが認められ, 大動脈閉鎖, 両大血管右室起始を疑われlipo PGE₁開始され, 日齢4に当科へ転院となった。

入院時現症: 身長50cm, 著明な多呼吸(90/分)を呈し, SpO₂ 81%, 収縮期血圧は上肢78mmHg, 下肢82mmHgであった。

入院時検査所見 (Fig. 3): 胸部X線では心胸郭比63%,

肺血管陰影の増強を認めた。心エコー検査にて大動脈閉鎖, 大動脈弓低形成, 両大血管右室起始と診断した。上行大動脈径は1.2~1.4mmと著しく低形成であったが, 両心室ともbiventricular repairに十分な容積を有していると判断し, borderline HLHSと考えられた。

入院後経過: lipo PGE₁持続静注と低酸素換気療法を併用し管理した。日齢11に両側肺動脈絞扼術を施行, 同日抜管, lipo PGE₁投与下にYasui法による一期的根治術を目指して待機とした。日齢37より心電図モニター上ST低下が出現したため, 心エコー検査を行ったところ動脈管の狭小化が認められた。lipo PGE₁ (維持量5ng/kg/min) からPGE₁-CD (最大400ng/kg/minまで増量) に変更し

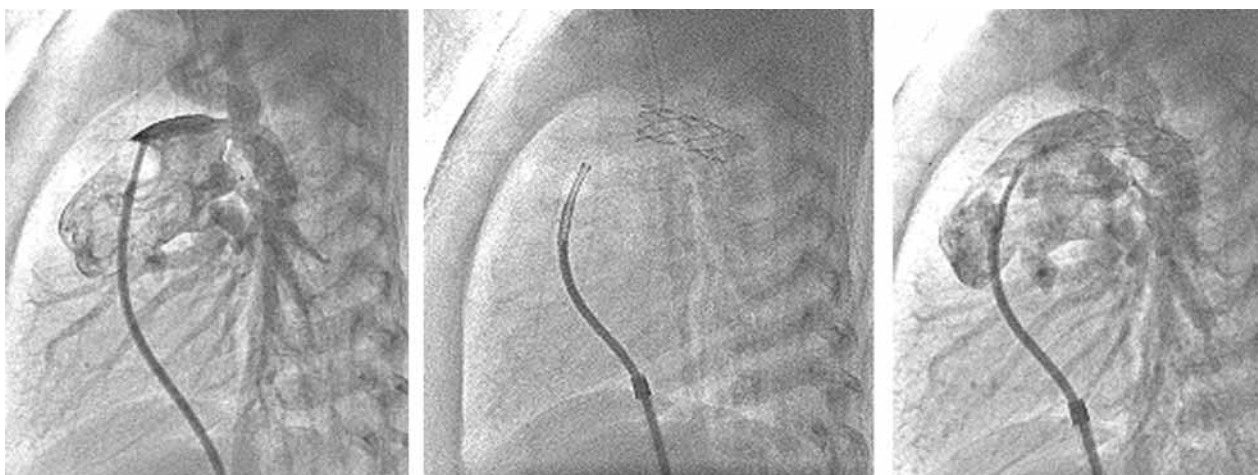


Fig. 4 Pulmonary angiography (profile) in case 2.

A: Feature of the DA for measurement of ductal dimensions during PGE₁ infusion (3 mm in minimum diameter and 7 mm in length).

B: The ductal stent.

C: Angiography just after stenting, showing patency of the DA.

A | B | C

たが無効であった。術創部の治癒が遅延しており、体外循環を用いた外科治療は感染の引金となる危険性が否定できないと判断し、日齢38(体重3.6kg)に動脈管へのステント留置術を施行した。

ステント留置術：全身麻酔で導入し、大腿静脈に留置していた中心静脈カテーテルをガイドワイヤー挿入してから抜去し、その後にシースを留置した。肺動脈造影では動脈管の最小径は約3mm、長さ約7mmであった(Fig. 4)。症例1同様のデリバリーシステム(6F long sheath, ガイドワイヤー0.018inch)にてPalmaZ stent(2006E)を動脈管に挿入、径6mmのバルーンで拡大し留置した(カテ室入室からステント留置までは46分)(Fig. 4)。術中、一過性の血圧低下を呈したのみで、昇圧剤等は必要なく回復した。再度肺動脈造影を施行し、動脈管の内腔維持を確認し終了した(Fig. 4)。ステント留置から20分後にPGE₁-CDを中止した。

ステント留置後の経過：後療法としてurokinase(2,500U/kg/day, 持続静注, 7日間), heparin(250U/kg/day, 持続静注, 13日間)を投与し、経管栄養が可能となったからaspirinとwarfarinを開始した。日齢58にICU退室、母児同室へ移行した。日齢60に薬剤性の肝障害が疑われたためaspirin中止、ticlopidineを開始しwarfarinと併用した。留置ステントにおける血栓形成、内膜増殖等の合併症なく、日齢98(体重5.4kg)にYasui法に準じた一期的根治術(左室-肺動脈となるように心室中隔欠損を閉鎖、上行大動脈と主肺動脈を側側吻合、下行大動脈を主肺動脈の側方に吻合し大動脈弓を再建、2弁付きゼノメディカ心膜ロールで右室流出路を作成)を施行し

た。本症例は、Norwood姑息術ではなくYasui法様の一期的根治術が可能であったことからborderline HLHSと考えられる。現在、外来通院中である。

考 察

近年、HLHSに対する治療成績は、適正な周術期管理の改善、体外循環の進歩、手術手技の向上などにより飛躍的に向上している。しかし、臨床上、循環不全や出血傾向、主要臓器不全を併発してしまい、人工心肺を用いた姑息術を躊躇せざるを得ない症例に遭遇することがしばしばある¹⁾。HLHSでは外科治療を待機する間、動脈管開存維持は必須であり、現状は、PGE₁を用いた薬物療法がファースト・ラインである。一方、動脈管にステントを留置し、人工心肺を用いない両側肺動脈絞扼術が可能であれば、予後不良の一因と考えられる新生児期に人工心肺を要するNorwood手術を乳児期に遅らせることが可能となる。すべての症例にこのような治療戦略が必要とは言えないが、患児の全身状態が手術侵襲に耐えられない、PGE₁製剤の効果が認められない、副作用で継続使用が困難である等の場合には、動脈管へのステント留置の導入を検討する価値がある。

動脈管へのステント留置は、1991年、Moore, Coeらにより動物実験が行われ^{2,3)}、1992年、Gibbsらにより肺動脈閉鎖の症例に初めて施行され技術的に可能であることが示された⁴⁾。1993年、GibbsらがHLHSに対する人工心肺を用いない姑息術として動脈管へのステント留置および両側肺動脈絞扼術を報告し⁵⁾、以来、肺循環ま

たは体循環維持を目的としたinterventional palliationとして動脈管へのステント留置が行われてきた⁶⁻¹¹⁾。

諸家の報告より、動脈管へステント留置が施行された対象は、体循環維持目的の場合では平均年齢1.6カ月(日齢2~7カ月)、平均体重3.8kg(2.7~6.6kg)、肺循環維持目的の場合では平均年齢2.3カ月(日齢7~2.8歳)、平均体重3.9kg(2.1~10.4kg)であった^{11, 12)}。その適応は、HLHSにおいては動脈管の狭小化や、PGE₁を持続静注するための血管確保が困難になった場合、Norwood手術あるいは心臓移植への到達を目標に両側肺動脈絞扼術と組んで施行する場合等で、特に心臓移植を目指す際は、動脈管へのステント留置後に退院し、自宅での移植待機を目標とされていた¹²⁾。

本症例1は出生時から全身状態不良で、頭蓋内病変(脳室内出血・水頭症)のためけいれんを群発し、出血傾向も呈するなど、さらなる外科治療は困難であった。このような状況下での動脈管へのステント留置はリスクが高いと判断し、当初見合わせていた。しかし、動脈管の狭小化に対してlipo PGE₁の増量は効果なく、PGE₁-CDへの変更も考慮したが、その肺血管拡張作用および発熱、低血圧、けいれん等が状態の悪化を助長するのではと懸念し試みなかった。動脈管開存性の維持に加えて、PGE₁からの離脱、救命という点でステント留置の意義は大きかったが、後療法としてのaspirinが脳出血へ及ぼした影響は否定しきれず、ステント留置の適応、施行時期等はより慎重に判断しなければならない。

本症例2では十分な動脈管開存性を維持することで、心電図上の虚血性変化は改善し、外科治療を待機する間、順調な体重増加が得られ、ステント留置は有用であった。なお、ステント留置による大動脈の発育を期待したが、径の増大はほとんど認められなかった。

HLHSにおいて動脈管にステントを留置する目的は、体循環の維持とともに肺血流の増加をもたらすPGE₁の中止である。まず、大腿静脈に5あるいは6F long sheathを留置し、造影で動脈管の長さ、最小径等を計測し、形態を把握する。0.014または0.018inchガイドワイヤーが使用され、ステントの規格は“動脈管の最小径+2mm”、“動脈管の最大径+1mm”等が目安の一つであり¹²⁾、通常、径5~12mm、長さ14~38mmの冠動脈用(時に胆管用)ステントが用いられている^{7-9, 12)}。われわれは各症例の体重相当の大動脈径を想定し、その径+1~2mm程の拡張と、十分に動脈管全体をカバーする長さを目標にステントサイズを決定した。self expandableのステントは手技中の血行動態への影響が少ないとされるが、確実な拡張という点で不安が残ったため、今回はballoon-

expandableのステントを選択した。ステントは大動脈峡部、下行大動脈への血流を維持し、大動脈側に突出しすぎて脱落、偏位しないよう、かつ上行大動脈の狭窄を生じないようにしっかりと拡張、固定されなければならない。症例2ではステントが大動脈側に偏って留置され、修正を試みたが脱落の危険が大きく微調節困難であった。手技に関連した死亡例では、動脈管の穿孔・攣縮、ステント脱落、不整脈、低血圧等が重篤な合併症として挙げられる。しかし、Alwiらは肺循環維持を目的に、Boucekらは体循環維持を目的にステント留置を施行し、死亡例はなく、おのおの91%(56人中51人)、97%(40人中39名)の留置に成功したと報告している^{11, 12)}。われわれはPalmaz stentを選択したが、BehnkeらはPalmaz stentは偏位や手技中の不整脈、重篤な低血圧、穿孔が認められたとして、より柔軟なステントへ変更したと報告している⁹⁾。内膜増殖予防に薬剤溶出性ステントの使用も考慮され、新生児~乳児領域での安全性の評価が望まれる¹⁰⁾。

ステント留置後は血栓形成、内膜増殖等の問題点が挙げられる⁷⁻¹²⁾。血栓予防の後療法として確立されたものはなく、aspirin単独投与、あるいはaspirinとdipyridamoleやclopidogrelとの併用が報告されている⁷⁻¹²⁾。症例1ではaspirin単独で、症例2ではaspirinとwarfarinを併用していたが、薬剤性肝機能障害を疑ったためaspirinを途中で中止し、成人領域でステント留置後の開存性維持にエビデンスのあるticlopidineをwarfarinと併用した。抗血小板療法は必須と考えられるが、薬剤の決定・投与量の調節、副作用に十分配慮が必要である。特に症例1のような出血傾向・出血時での使用は困難が予想され、ステント留置前に十分に考慮されなければならない。

HLHSの周術期管理において動脈管開存維持のため動脈管へステントを留置した報告は本邦ではまだ少ない。HLHSのなかでも、動脈管へのステント留置の適応・効果は限定されるが、さらなる治療成績・救命率の向上が期待できる。また、長期のPGE₁使用に比べ費用効果に優れる可能性も報告される¹¹⁾。今後、本邦における動脈管にステントを留置する症例の経験および情報の蓄積、さらにそれらの共有が必要と思われる。

結 語

体循環維持を目的に動脈管にステントを留置したHLHSの2乳児例を報告した。ステント留置に際して重篤な合併症は認められず、確実な開存性が得られ、PGE₁より離脱可能であった。動脈管へのステント留置はHLHSでの動脈管開存維持の第一選択とはならない

が、治療戦略上の価値あるオプションの一つとして期待される。

本論文の要旨は、第17回日本Pediatric Interventional Cardiology研究会(2006年1月、さいたま市)において発表した。

【参考文献】

- 1) 内藤祐次, 原田順和, 平松健司, ほか: 術前状態の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
- 2) Moore JW, Kirby WC, Lovett EJ, et al: Use of an intravascular endoprosthesis (stent) to establish and maintain short-term patency of the ductus arteriosus in newborn lambs. Cardiovasc Intervent Radiol 1991; 14: 299-301
- 3) Coe JY, Olley PM: A novel method to maintain ductus arteriosus patency. J Am Coll Cardiol 1991; 18: 837-841
- 4) Gibbs JL, Rothman MT, Rees MR, et al: Stenting of the arterial duct: A new approach to palliation for pulmonary atresia. Br Heart J 1992; 67: 240-245
- 5) 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
- 6) Gibbs JL, Uzun O, Blackburn ME, et al: Fate of the stented arterial duct. Circulation 1999; 99: 2621-2625
- 7) Ruiz CE: Ductal stents in the management of congenital heart defects. Catheter Cardiovasc Interv 2001; 53: 75-80
- 8) 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: 1099-1103
- 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) Gwillig M, Boshoff DE, Dens J, et al: Stenting the neonatal arterial duct in duct-dependent pulmonary circulation: New techniques, better results. J Am Coll Cardiol 2004; 43: 107-112
- 11) Alwi M, Choo KK, Latiff HA, et al: Initial results and medium-term follow-up of stent implantation of patent ductus arteriosus in duct-dependent pulmonary circulation. J Am Coll Cardiol 2004; 44: 438-445
- 12) Boucek MM, Mashburn C, Kunz E, et al: Ductal anatomy: A determinant of successful stenting in hypoplastic left heart syndrome. Pediatr Cardiol 2005; 26: 200-205