

左心低形成症候群の診断と治療へのアプローチ

佐賀大学医学部小児科
田代 克弥, 浜崎 雄平

近年の周術期管理の進歩によりわが国でも左心低形成症候群(hypoplastic left heart syndrome : HLHS)の治療成績はめざましく改善してきている。このような流れのなかで予後改善とともにその予後規定因子に注目が集まってきたが、これまでの研究報告では解剖学的所見による予後の差がないとの報告もあった¹⁾。しかし、近年心房間交通狭小化(restrictive foramen ovale : RFO)を伴う症例はいまだに予後不良であることが明らかになってきつつある²⁻⁴⁾。今回内藤らの報告でも左房圧が高い症例では、予後が不良であることが明確に示されている。

これまでの報告のなかではMaedaらの報告⁵⁾に代表されているように左房圧上昇に伴う肺動脈および肺静脈の血管壁の変化が、予後不良の主たる原因とされてきた。しかし、今回の報告ではRFO合併症例では肺動静脈血管壁の変化が軽微であっても予後が明らかに不良であり、筆者らはその原因を肺実質の変化によると述べている。Maedaらの報告でもリンパ管の拡張は観察されているが、その所見についてはあまり触れられていない。したがって、血管以外の病変によってHLHSの予後が左右されるとの指摘はRFO合併例の予後不良の説明として注目に値する。筆者らが述べているように肺組織リンパ管の拡大は胎内での肺組織内静水圧上昇を反映しているとすれば、当然の結果として出生時には患者の肺組織(血管以外)の病変は進行しコンプライアンスは不良となり、術前後で治療抵抗性の低酸素状態が続くことが予想される。したがって、RFO合併HLHSでは循環管理と同等かそれ以上に周術期の呼吸管理が重要になるが、胎内での肺病変進行が高度な症例ではNorwood術後の急激な血行動態の変化へ対応できずに術後早期に死亡している。今回の報告はRFOを伴うHLHSにおいて肺血管の変化と同等あるいはそれ以上に肺組織実質の変化を正しく評価することが患者の重症度決定に重要であることを強調している。

肺血管および実質の病変進行はこのような症例では母体内で発育とともに進行していくので、胎児エコーによる観察評価が極めて重要である。従来、胎内では肺への血流が乏しいため胎児期の肺血管および血流に関する詳細な検討は十分なされてきたとは言えない。しかし、RFO合併HLHSのような疾患では胎児の肺における血行動態や血管抵抗の推定を正確に行うことが生後の重症度・予後を推定するうえで重要になる。すでにTaketazuら⁶⁾は胎児肺静脈の血流測定を行い、肺動静脈の血行動態の評価がRFO合併HLHSの予後判定に有用であることを示している。また、Norwood手術後の適切な肺体血流比についてはPhotiadisらの報告⁷⁾があり、術後の血行動態から予後の推定を試みている。一方、肺実質の変化については現在のところ有効な検査法はまだ確立するに至っていない。今回の報告で述べられているように血管壁の変化に乏しくても予後不良な症例が存在することになると、何らかの検査で肺組織の変化を知ることがRFO合併HLHSのような症例では必要になる。母体内という特殊な環境下で、どのような検査法が胎児の肺組織の状態を知るのに正確かつ有効であるか今後の開発を待たねばならないが、胎児の肺組織の非侵襲的検査法が確立できればHLHSのみならず新生児治療全体への寄与は多大である。

HLHSの初期手術であるNorwood手術が新生児早期の手術として侵襲度が高く血行動態に大きな変化をもたらす手術である以上、手術までに児の全身状態とりわけ肺血管・実質ともに良好な状態に持ち込むことが望ましいのは明らかである。RFO合併HLHSのような症例に対し現時点で考えられる対応としては、胎内での肺病変進行の阻止ならびに生後早期の左房の正常化を図ることである。すなわち生後の肺病変がすでに形成された後に対処するのではなく、病変進行過程である胎内での早期是正が望ましい。すでに欧米では生後早期⁸⁾あるいは胎児期での卵円孔拡大術が試みられている⁹⁾が、その有効性はまだ確立に至っておらず今後の検討課題である。胎内治療がまだ行われていないわが国では、胎内治療の発達普及には相当の時間が必要であり近々の治療としては現実的ではない。そこでRFO合併HLHSの症例の一部については、生後早期に卵円孔拡大術にて左房圧を下げて肺血流および肺実質の状態が改善した後に、Norwood手術へ進む方法が考えられる。そのためには、生後早期からの小児循環器専門医の治療介入を一般化するため、これまで以上に出生前における産科医と小児循環器医の連携・協調が成立することが前提となる。

しかし、胎児心エコーが普及の途にある現況では、まだまだ胎児早期における心疾患の診断・観察は十分確立された検査法とは言えない。また、ハードにおいても検査を行う医師の技量においてもバラつきが著しいのが現

状であり充足した状況には至っていない。一方、小児循環器基幹病院では、出生前早期より心疾患の発見・診断がなされれば、出産前より小児循環器医が産科医と関わり外科とタイアップして児の治療・対応するシステムはできつつある。したがって、今後一定レベル以上の胎児心エコーがいつそう普及し、今回報告されているような症例が早期に発見されれば、治療のタイミングや方法についてより柔軟な対応が可能となるだろう。今日産科・小児科ともにマンパワーの不足が指摘されているが、このような時期だからこそ小児循環器医と産科医が基幹病院以外でも積極的に協力し合い、重症先天性心疾患児に対し早期からより良い治療を提供することが必要と思われる。

【参考文献】

- 1) Kern, JH, Hayes CJ, Michler RE, et al: Survival and risk factor analysis for the Norwood procedure for hypoplastic left heart syndrome. *Am J Cardiol* 1997; **80**: 170–174
- 2) Rychik, J, Rome JJ, Collins MH, et al: The hypoplastic left heart syndrome with intact atrial septum: Atrial morphology, pulmonary vascular histopathology and outcome. *J Am Coll Cardiol* 1999; **34**: 554–560
- 3) Photiadis, J, Urban AE, Sinzobahamvya N, et al: Restrictive left atrial outflow adversely affects outcome after the modified Norwood procedure. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; **27**: 962–967
- 4) Vida VL, Bacha EA, Larrazabal A, et al: Hypoplastic left heart syndrome with intact or highly restrictive atrial septum: Surgical experience from a single center. *Ann Thorac Surg* 2007; **84**: 581–586
- 5) Maeda K, Yamaki S, Kado H, et al: Hypoplasia of the small pulmonary arteries in hypoplastic left heart syndrome with restrictive atrial septal defect. *Circulation* 2004; **110** (11 Suppl 1): II139–II146
- 6) Taketazu M, Barrea C, Smallhorn JF, et al: Intrauterine pulmonary venous flow and restrictive foramen ovale in fetal hypoplastic left heart syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2004; **43**: 1902–1907
- 7) Photiadis J, Sinzobahamvya N, Fink C, et al: Optimal pulmonary to systemic blood flow ratio for best hemodynamic status and outcome early after Norwood operation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; **29**: 551–556
- 8) Weidenbach M, Caffier P, Harnisch T, et al: Hypoplastic left heart syndrome with intact atrial septum—Attempt of an interventional palliation by ductal and interatrial stent implantation. *Clin Res Cardiol* 2006; **95**: 110–114
- 9) Marshall AC, van der Velde ME, Tworetzky W, et al: Creation of an atrial septal defect in utero for fetuses with hypoplastic left heart syndrome and intact or highly restrictive atrial septum. *Circulation* 2004; **110**: 253–258