

## 6 カ月以内の動脈管開存に対するコイル閉鎖術

富田 英<sup>1)</sup>, 上村 茂<sup>1)</sup>, 羽根田紀幸<sup>2)</sup>, 曾我 恭司<sup>3)</sup>  
 松岡 孝<sup>3)</sup>, 澤田まどか<sup>3)</sup>, 西岡 貴弘<sup>3)</sup>, 畠山 欣也<sup>4)</sup>  
 高室 基樹<sup>4)</sup>  
 昭和大学横浜市北部病院循環器センター<sup>1)</sup>,  
 島根難病研究所小児循環器班<sup>2)</sup>,  
 昭和大学横浜市北部病院こどもセンター<sup>3)</sup>,  
 北海道立子ども総合医療・療育センター循環器科<sup>4)</sup>

## key words:

patent ductus arteriosus, coil occlusion, infant, Amplatzer duct occluder

Coil Occlusion of Patent Ductus Arteriosus in Infants  $\leq$  6 Months of Age

Hideshi Tomita,<sup>1)</sup> Shigeru Uemura,<sup>1)</sup> Noriyuki Haneda,<sup>2)</sup> Takashi Soga,<sup>3)</sup> Takashi Matsuoka,<sup>3)</sup>  
 Madoka Sawada,<sup>3)</sup> Takahiro Nishioka<sup>3)</sup>, Kinya Hatakeyama,<sup>4)</sup> and Motoki Takamuro<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup>Cardiovascular Center, Showa University Northern Yokohama Hospital, Yokohama,

<sup>2)</sup>Pediatric Cardiology, Shimane Institute of Health Sciences, Shimane, <sup>3)</sup>Children's Medical Center, Showa University Northern Yokohama Hospital, Yokohama, <sup>4)</sup>Department of Cardiology, Hokkaido Medical Center for Child Health and Rehabilitation, Sapporo, Japan

**Background:** In Japan, surgery is usually recommended for patent ductus arteriosus (PDA) in early infancy.

**Purpose:** The purpose of this study is to analyze the efficacy and safety of transcatheter occlusion of PDA in patients up to 6 months of age.

**Subjects:** We retrospectively analyzed the data of 16 patients up to 6 months of age in whom coil occlusion was attempted by Tomita or Haneda. The median age and weight were 3.9 months and 5.0 kg, respectively. The median minimum diameter was 3.3 mm, and there were 11 patients with type A, two each with types C and E, and one with type B. The median Qp/Qs was 2.4, while nine patients were complicated by pulmonary hypertension. In five patients, coil occlusion was attempted before introducing a 0.052-inch Gianturco coil, but in 11 patients, transcatheter occlusion was performed after introducing the coil. We determined whether any factor such as age, body weight, minimum PDA diameter, angiographic type, operator, or use of a 0.052-inch Gianturco coil was related to the occurrence of an adverse event.

**Results:** There were three major adverse events, and minor adverse events occurred in two patients. The PDA was completely closed in 13 patients who were not complicated by major adverse events (a clinical success rate of 81%). In nine patients whose minimum diameter was smaller than 3.5 mm, only one patient was complicated by a minor adverse event, but in seven patients whose minimum diameter was 3.5 mm or larger, there were three major adverse events and one minor event.

**Conclusion:** Transcatheter coil occlusion of a PDA is feasible in selected patients up to 6 months of age as long as the minimum diameter is less than 3.5 mm, while PDA with a minimum diameter of 3.5 mm or larger should be immediately sent for surgery.

## 要 旨

背景：わが国では乳児期早期の動脈管開存は外科治療の適応とされることが多い。

目的：本研究の目的は6カ月以内の動脈管開存におけるコイル閉鎖術の成績を検討することである。

対象と方法：対象は富田または羽根田がコイル閉鎖術を試みた動脈管開存16例で、月齢(中央値、以下同)は3.9カ月、体重は5.0 kg、動脈管開存の最小径は3.3 mmでtype A 11例、C、E各2例、Bが1例であった。肺体血流量比は2.4で、9例は肺高血圧を合併していた。5例は0.052インチ Gianturco コイル(052)導入前、11例は導入後の症例で、adverse eventsに關与する因子として月齢、体重、動脈管の最小径、形態分類、術者、コイル閉鎖術の施行時期(052導入前後)、052使用の有無について検討した。

結果：Major adverse eventsは3例、minor adverse eventsは2例に認めた。major adverse events以外の13例では完全

平成21年8月3日受付 別刷請求先：〒224-8503 神奈川県横浜市都筑区茅ヶ崎中央35-1

平成21年12月1日受理 昭和大学横浜市北部病院循環器センター 富田 英

閉鎖し、臨床的成功率は81%であった。最小径3.5 mm未満の9例では1例でminor adverse eventを認めるのみであったが、3.5 mm以上の7例では3例でmajor adverse events, 1例でminor adverse eventを伴っていた。

**考察と結語**：6カ月以下でも3.5 mm未満ではコイル閉鎖の可能性があるが、3.5 mm以上は現状では外科治療を優先すべきと考えられる。

## はじめに

わが国では、乳児早期の動脈管開存は外科治療の対象となることが多いと考えられる。最近、使用可能となったAmplatzer® duct occluder (ADO, AGA Co)は動脈管開存のカテーテル治療をよりやさしく、安全にし、適応拡大に寄与すると期待されている。適応外使用の報告は散見されるが、ADOの適応は公式には6カ月、6 kg以上とされている<sup>1)</sup>。したがってわが国では、年齢による適応の制限を受けない動脈管開存閉鎖用のデバイスは、現在でもコイルのみである。

本研究では、適応に年齢制限が設けられていない、コイルを用いた動脈管開存閉鎖術の乳児期早期における成績を後方視的に検討し、この年齢層における治療選択について考察した。

## 対象と方法

私たちの動脈管開存に対する治療方針は、低出生体重児や、コイルを留置できる十分な膨大部がない太い動脈管開存を除き、症状のある動脈管開存は乳児期早期であってもコイル閉鎖が第一選択である。対象は原則的にこのような治療選択に基づいて、1997年9月～2008年12月に富田または羽根田がコイル閉鎖を試みた6カ月以内の動脈管開存16例である。

月齢は1～6(中央値3.9)カ月、体重は1.2～8.0(5.0) kg、動脈管開存の最小径は1.0～4.6(3.3) mmで、血管造影による形態分類<sup>2)</sup>はtype A 11例、C、E各2例、Bが1例であった。肺体血流量比は1.0～12.5(2.4)で、9例は平均肺動脈圧25 mmHg以上の肺高血圧を合併していた。治療時期を0.052インチGianturcoコイル(052)導入前の5例と、導入後の11例に分類した。症例3、5は2.5 kg未満であったが、コイルを留置できる十分な膨大部があることから外科医と協議のうえ、コイル閉鎖術を先行させた(Table 1)。

Major adverse eventsは外科治療が必要であった事象、minor adverse eventsを経カテーテル的に回復できた事象と、治療を要しないごく軽度の左肺動脈狭窄の合併とした。

年齢、体重、動脈管開存の最小径、形態分類、術者、

コイル閉鎖術の施行時期(052導入前後)などが、これらのadverse eventsに關与しているかどうかを単変量および多変量ロジスティック回帰分析で解析した。また2群間の差はFisherの正確確率検定により行った。いずれも危険率(p)<0.05を有意とした。

## コイル閉鎖の方法

コイル閉鎖はdetachable PDA coil (Flipper®コイル, Cook Co.), 0.035インチプラチナコイル, または052コイルを3F生検鉗子で把持しながら留置する方法で行った。留置の原則は既報のprograde approach quick detach法<sup>3, 4)</sup>、適宜、大動脈側からの留置も用いた。留置する1個目のコイルの径は動脈管最小径の2倍以上のものを選択した。prograde approach quick detach法では、閉鎖に必要なと想定されるコイルの数のカテーテルをあらかじめ、肺動脈側より動脈管に通過させて大動脈造影を行う。挿入したカテーテルが動脈管壁に密着しているのを確認後、Flipperコイルまたは052コイルを肺動脈側より1本ずつ留置する。留置にあたっては肺動脈内に残すループ数に相当する長さをカテーテル内に残し、残りのすべてのループを大動脈内に形成する。大動脈内に形成したループを膨大部に引き込み、残りの部分が肺動脈に引き込まれた時点でカテーテルを引き戻すことにより残りの部分を肺動脈内に露出する。大動脈に留置したPig tailカテーテルにより適宜試験造影を行い、大動脈側のループが膨大部に安定していることを確認したら、肺動脈内ではループを形成せずにコイルを離脱する。コイルの復元力により肺動脈内のループが形成される。

用いたコイルはFlipperのみ9例(うち2例は留置できず)、052のみ1例、052とFlipper 4例、プラチナコイル2例で、留置したコイルの数は、1個7例、2個3例、3個3例、8個1例であった。

## 結 果

16例中14例でコイルを留置できた。2例(No. 1, 2)ではコイルが不安定なため回収し、外科治療を行った。1例(No. 12)では8個のコイルを留置したが溶血が持続するため、外科的に回収し閉鎖した。コイルを

Table 1 Patient profiles

No.	Gender	Months	Weight (kg)	Qp/Qs	mPA (mmHg)	Diameter (mm)	Type	AE	Number
1	F	6	5.7	2.7	55	4.2	A	Major	2
2	F	3	4.6	4.9	53	4.6	A	Major	2
3	F	1	1.2	5.9	38	3.3	B	None	1
4	M	1	3.7	2.9	34	4	C	Minor	2
5	M	1	2.1	12.5	49	4.4	C	None	3
6	F	4	5.4	1.7	59	4.1	A	None	3
7	F	6	7.4	2.3	27	3.2	A	None	3
8	F	6	6.1	1.5	17	2.8	A	None	2
9	F	6	6.3	1.1	16	2.1	E	None	1
10	M	5	6.4	1.8	18	2.5	A	Minor	1
11	M	5	8	1	10	1	E	None	1
12	F	1	2.6	6.3	52	3.9	A	Major	8
13	F	1	3.4	3.6	36	3.5	A	None	1
14	F	6	5.4	1	15	1.3	A	None	1
15	F	3	3.4	1	12	1	A	None	1
16	F	1	4.3	2.5	13	2	A	None	2

No.: patient number, Qp/Qs: pulmonary to systemic flow ratio, mPA: mean pulmonary pressure, Diameter: minimum diameter, Type: angiographic type of patent ductus arteriosus, AE: adverse events, Number: number of coils used

適切に留置できた13例では全例で遠隔期に完全閉鎖し臨床的成功率は81%であった。コイル留置前に肺高血圧を認めた例は全例、遠隔期に心エコー上、肺動脈圧は正常化したものと判断された。

Major adverse eventsは前述のコイル留置不能2例、溶血のため外科的に回収閉鎖1例の計3例で、minor adverse eventsはカテーテルによるコイルの回収と再留置、軽度の左肺動脈狭窄各1例の計2例であった(Table 1)。大腿動脈の閉塞を合併した例はなかった。解析した因子のなかでmajor, minor, totalともに、adverse eventsの有意な危険因子となるものは検出できなかった。しかしmajor adverse eventsを合併したのは全例、最小径3.5 mm以上の例であり、また3.5 mm以上の7例中3例でmajor, 1例でminor adverse eventsを合併した。一方で3.5 mm未満であった9例では1例でminor adverse eventを合併したのみであり(Fig. 1)、最小径3.5 mm以上の群では有意にmajor adverse eventsが多かった( $p < 0.05$ )。

## 考 察

Cambierらの報告<sup>5)</sup>や、着脱機構を持つFlipperコイルの発売以後、動脈管開存のコイル閉鎖術は、わが国でも標準的な治療戦略の一つとして定着してきた<sup>6)</sup>。日本 Pediatric Interventional Cardiology 研究会の調査に

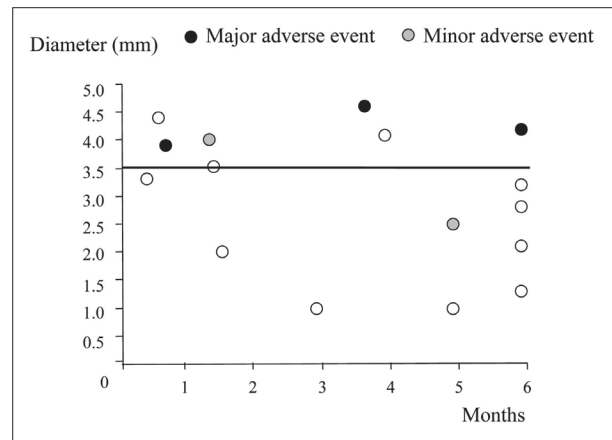


Fig. 1 Patent ductus arteriosus (PDA) minimum diameter and age (months) distribution in the subjects.

よれば、2007年には277例の動脈管開存に対してコイル閉鎖術が試みられ263例(95%)で成功したと報告されている<sup>7)</sup>。一方、2008年の日本胸部外科学会の調査<sup>8)</sup>によれば、2006年の動脈管開存手術数は644例で、このうち新生児・乳児例が502例を占め、わが国では新生児・乳児の動脈管開存に対しては外科治療が選択されることが多いと考えられる。また、限られた施設からではあるが、低出生体重児における胸腔鏡を用いた動脈管クリッピングの有用性についても報告さ

れている<sup>9, 10)</sup>。

ADOが一般的に用いられている地域では、最小径が1~2 mmの細い動脈管開存に対してはコイル、2~3 mmではADOが用いられている<sup>11, 12)</sup>。日本でも販売される9-PDA-007を用いれば最小径8 mm弱の動脈管開存まで閉鎖が可能と考えられるが、乳児期早期・新生児期の動脈管開存に対するADOの使用は限定的であり、当初の6カ月、6 kg以上という適応から適応拡大が図られた現在でも、5 kg未満の乳児への使用は一般的とは言えない<sup>13-15)</sup>。また、わが国でADOの適応をどこまで拡大し得るかは不透明である。デバイスの柔軟性向上と、留置システムのダウンサイジングが図られたADO IIを用いて新生児の動脈管開存を閉鎖したとの報告も見られるが<sup>16)</sup>、この手技がどこまで一般的となるかは明らかではない。

乳児期早期の動脈管開存を閉鎖するための留置型デバイスに求められる要件は、(1)小さな留置システム(どんなに大きくても、動脈から留置する場合には4F、静脈からの場合は6Fくらいで留置できることが望ましい)、(2)静脈から留置する場合には急峻な右室流出路のカーブを通過するための柔軟性、(3)大動脈や肺動脈に突出する部分が薄く、小さく、しかも最小径4~5 mmくらいまでは閉鎖し得る形態、などであろう。ADOは今のところいずれの点でも、乳児期早期の適応に限界があるものと考えられる。一方、コイルは(1)、(2)の点ではADOより優れた面も有しており、閉鎖できる最小径に限界はあるものの、よりコンパクトに動脈管開存を閉鎖できることもあるものと考えられた。

全体の症例数自体が少なく、またadverse eventsを認めた例も限定的であったため、adverse eventsを合併する有意な危険因子について明確にすることはできなかったが、最小径3.5 mm未満でコイルを留置できる膨大部のある動脈管開存では乳児期早期でも比較的安全にコイル閉鎖術を行い得ていた。一方で3.5 mm以上の例ではmajor adverse eventsの危険性は高く、この年齢層に適応を有する適切なデバイスが開発されない限り、外科治療を第一選択とすべきと考えられた。

本論文の要旨は、第45回日本小児循環器学会総会・学術集会(2009年7月、神戸市)において講演したものである。

## 結 論

乳児期早期の動脈管開存に対するコイル閉鎖術は最小径が3.5 mm未満である限り、有効性、安全性ともに十分と考えられた。3.5 mmを超える例では、乳児期早期に適応できる適切なデバイスが開発されるま

で、外科治療を第一選択にすべきと考えられた。

## 【参考文献】

- 1) Amplatzer® Duct Occluder and Delivery system: Instructions for use: [http://www.amplatzer.com/Portals/AGA/uploaded\\_docs/AMPLATZER\\_Duct\\_Occluder\\_Instructions\\_For\\_Use\\_United\\_States\\_Only\\_04\\_28\\_08.pdf](http://www.amplatzer.com/Portals/AGA/uploaded_docs/AMPLATZER_Duct_Occluder_Instructions_For_Use_United_States_Only_04_28_08.pdf)
- 2) Krichenko A, Benson LN, Burrows P, et al: Angiographic classification of the isolated, persistently patent ductus arteriosus and implications for percutaneous catheter occlusion. *Am J Cardiol* 1989; **63**: 877-880
- 3) 富田 英: 動脈管開存に対するカテーテル治療の現状と問題点. *小児科診療* 2007; **70**: 246-253
- 4) Tomita H, Uemura S, Haneda N, et al: Coil occlusion of PDA in patients younger than 1 year; Risk factors for adverse events. *J Cardiol* 2009; **53**: 208-213
- 5) Cambier PA, Kirby WC, Wortham DC, et al: Percutaneous closure of the small (less than 2.5 mm) patent ductus arteriosus using coil embolization. *Am J Cardiol* 1992; **69**: 815-816
- 6) Tomita H, Fuse S, Akagi T, et al: Coil occlusion for patent ductus arteriosus in Japan. *Jpn Circ J* 1997; **61**: 997-1003
- 7) JPIC 調査委員会: 2007 JPIC アンケート集計. *JPIC News Letter* 2008; **17**: 35-43
- 8) Committee of Scientific Affairs: Ueda U, Fujii Y, Udagawa H. Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2006: annual report by the Japanese Association for Thoracic Surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2008; **56**: 365-388
- 9) Miyaji K, Ka K, Okamoto H, et al: One-lung ventilation for video-assisted thoracoscopic interruption of patent ductus arteriosus. *Surg Today* 2004; **34**: 1006-1009
- 10) Lukish JR: Video-assisted thoracoscopic ligation of a patent ductus arteriosus in a very low-birth-weight infant using a novel retractor. *J Pediatr Surg* 2009; **44**: 1047-1050
- 11) Wang JK, Hwang JJ, Chiang FT, et al: A strategic approach to transcatheter closure of patent ductus: Gianturco coils for small-to-moderate ductus and Amplatzer duct occluder for large ductus. *Int J Cardiol* 2006; **106**: 10-15
- 12) Gudauskas TM, Hirsch R, Khoury PR, et al: Comparison of two transcatheter device strategies for occlusion of the patent ductus arteriosus. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008; **72**: 675-680
- 13) Faella HJ, Hijazi ZM: Closure of the patent ductus arteriosus with the amplatzer PDA device: immediate results of the international clinical trial. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000; **51**: 50-54
- 14) Fischer G, Stieh J, Uebing A, et al: Transcatheter closure of persistent ductus arteriosus in infants using the Amplatzer duct occluder. *Heart* 2001; **86**: 444-447
- 15) Lin CC, Hsieh KS, Huang TC, et al: Closure of large patent ductus arteriosus in infants. *Am J Cardiol* 2009; **103**: 857-861
- 16) Prada FH, Carretero JM, Jimenez L: Percutaneous closure of a patent arterial duct in a newborn. *Cardiol Young* 2009; **15**: 1-3