

動脈管開存：乳児期早期例，低出生体重児に対するカテーテル治療の問題点

広島市立広島市民病院循環器小児科
鎌田 政博

富田らの論文¹⁾は6カ月以内という乳児期早期の動脈管に対するコイル塞栓術について述べたもので、そこから得られた問題点と提案を、本論文により共有できることは非常に有益である。また、対象には富田らの治療方針からいっても、適応外とされている2.5 kg未満の症例が2例、3 kg未満の症例が3例含まれている。これらの症例を6カ月未満の乳児という枠の中で、ひとまとめにして論じて良いかどうかは別にして、非常に小さな乳児例の動脈管をどう扱うべきか。それは今後議論すべき重要なところと考えている。以下、乳児期早期の動脈管の特殊性とそのカテーテル治療を行う際の問題点について考察してみたい。

1. 動脈管の解剖

動脈管壁は隣接する大動脈・肺動脈壁と同様、3層構造を有するが、前二者(中膜：弾性線維)とは異なり、その中膜は豊富な平滑筋細胞(内層：縦走筋，外層：輪状筋)で構成されている。動脈管はこの中膜平滑筋層の収縮により機能的に閉鎖(出生後10～18時間)した後、不規則に肥厚した内膜がいわゆる堤のように内腔に突出する。これらが内側に向かって陥入するとともに、筋性中膜内でムコイドの集積(mucoïd lake)と細胞融解壊死が進行し器質的に動脈管が閉鎖する(Fig. 1)²⁾。この過程は生後15～21日で完成することが多いが、3カ月までは解剖学的閉鎖が見込まれる³⁾。

2. 動脈管はいつまで自然閉鎖する可能性があるか

われわれも5歳以降に動脈管が閉鎖した症例を経験したことがあるが、一般には3カ月以降に成熟児動脈管の自然閉鎖を期待することは難しい⁴⁾。では、未熟児動脈管についてはどうなのか。Harinck⁵⁾らによれば、治療を要した未熟児動脈管のうち、6カ月を超えて開存し先天性心疾患として外科治療を行ったのは3.3%であった。一般に1歳以降に自然閉鎖を期待することは難しいと考えられている⁶⁾。

したがって、心不全症状がなく緊急・準緊急的に治療を行う必要のない場合、成熟児では最低3カ月、未熟児例でも6カ月は経過をみるべきと考えている。

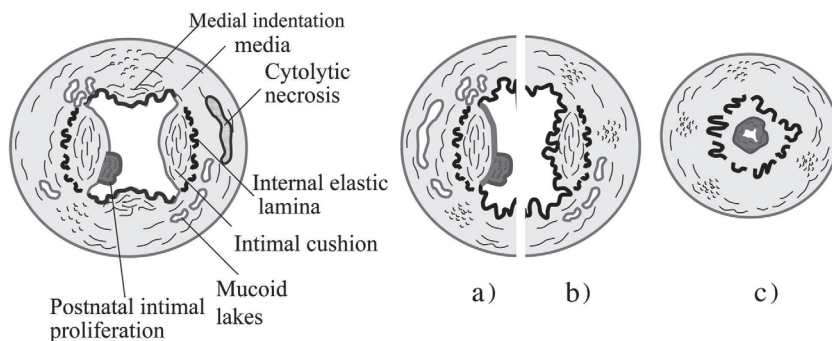


Fig. 1 Schematic representation of the histology of the ductus after birth.

a) All features attributable to normal anatomic closure of the ductus are observed in this stage, which is encountered in almost every ductus from a term infant.

b) In infants with permanent (persistent) patency, a subendothelial elastic lamina borders the lumen. This constitutes a primary anatomic defect of the ductus.

c) With definitive sealing of the ductal lumen during anatomic closure, the intimal cushions fuse. At sites where a lumen persists, it is filled with new loose fibrous tissue devoid of elastic fibers, the so-called postnatal intimal proliferation. The central core of the ductus shrinks considerably, and finally a ligament remains. The central core of the ductus shrinks considerably, ultimately leaving behind a ligament.

(Modified from "J Pediatr 1980; 96: 88-93" by Grittenberger-de-Goot AC, et al.)

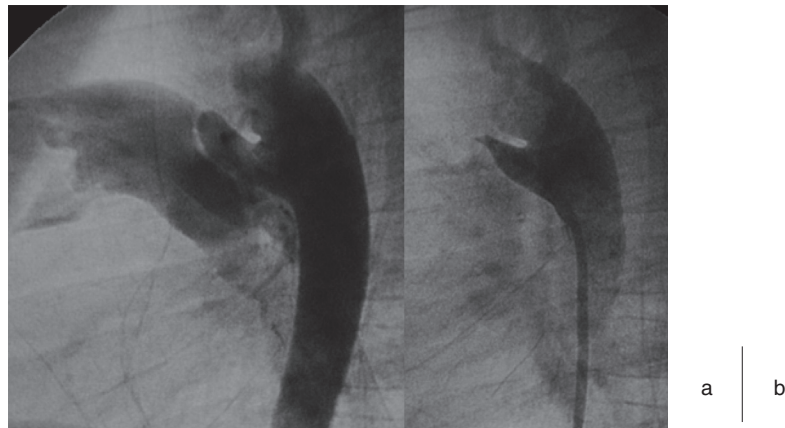


Fig. 2 Transient but dramatic spasm of a moderate patent ductus arteriosus (PDA) in a 2-year-old girl.
 a) Aortogram shows moderate PDA.
 b) Angiogram obtained with the catheter positioned in the PDA shows severe constriction of the PDA at the pulmonary end. The pulmonary artery is not opacified.

3. 動脈管の攣縮(壁の伸縮性)

“低出生体重児の動脈管”に対するインドメタシン療法で経験されるように、動脈管は伸縮する。1962年、Bakker⁷⁾は生後3カ月を過ぎて開存している成熟児動脈管で弾性線維が増加していることを指摘、動脈管の大動脈化と名付けているが、動脈管組織には平滑筋と弾性線維が混在し、伸縮性が残存している可能性がある。特に乳児動脈管の攣縮はまれでなく⁸⁾、カテーテルを通過させる時など最狭部形態は変化しやすい(Fig. 2)。したがって、乳児期動脈管にコイル塞栓術を行う場合、動脈管近傍をカテーテルで触る前に大動脈造影を行うことが望ましい。乳幼児では心エコー検査による計測も重要である。

4. 動脈管の計測法

大動脈造影で最も鮮明な動脈管像が得られるのは拡張期であるが、この時の動脈管径は最大でない。動脈管の伸縮性は乳児例で強いので、拡張期像で計測した場合かなり過小評価してしまう可能性がある。したがって、動脈管の最小径は拡張期の最も鮮明な画像で計測するのではなく、心周期の中で最大のものを測定しなければならないが、画像が不鮮明なことも少なくない。この点、乳児期には心エコーによる観察が容易なため、ductal viewで動脈管を記録、心周期の中で最大径を計測しておくで大動脈造影の欠点を補うことができ有用である。

5. 動脈管に対する外科手術の問題点

乳児期に限らず外科手術成績は極めて良好である。しかしながら、偽性瘤、左反回神経麻痺、横隔神経麻痺、乳び胸など、合併症の報告も稀にあり⁹⁾、左側開胸による術創が残ることは当然である。したがって、カテーテル治療でこれを治すことができるのなら、乳児期といえどもカテーテル治療は低侵襲的で望ましい治療と考えている。問題は“乳児期動脈管を安全に閉鎖するためのコイル塞栓術の適応はどうあるべきか”という点で、本論文¹⁾の主眼もここに置かれている。

6. 乳児期動脈管に対するコイル塞栓術の適応は

近年、コイル塞栓術の発達によりほとんどの動脈管がカテーテル治療の対象となった。しかし、一般には体重7～8 kg未滿の乳児における大きな動脈管³⁾、インドメタシン療法が無効であった未熟児動脈管などは外科手術対象と考えられてきた。富田ら¹⁾の報告では、6カ月未滿でも動脈管最小径が3.5 mm未滿の症例では、コイル塞栓術を安全に行える可能性が高いことが報告されている。われわれも動脈管最小径という点では同様の印象を持っているが、3 kg未滿の症例を“6カ月未滿の乳児”という枠の中で、ひとまとめにして論じることには問題がある。動脈管径の絶対値が同じであれば、そして動脈管の計測方法、攣縮などの問題に注意すれば、体が小さくとも動脈管を塞栓する難度にさほど大きな差はないであろう。しかし、3 kg未滿の症例でコイル塞栓術を行う場合、最も重要な点は肺動脈、大動脈など動脈管に近接する血管が細いことである。動脈管を塞栓するコイルは、動脈管最小径

の2倍以上の直径を有するべきで、最小径3.5 mmの動脈管を塞栓するには7 mm径以上のコイルが必要となる。肺動脈径、大動脈径、動脈管膨大部径は、このサイズのコイルを用いるのに適切なのだろうか？そして、多くの場合、塞栓には複数個のコイルが必要となるが、追加コイルは血管内にさらに突出しないのか。特に体重3 kg前後の乳児期早期動脈管を塞栓する場合、その点に充分配慮して治療方法が選択されなければならない。では2009年度から本邦でも使用可能となったAmplatzer duct occluder(ADO)を用いればどうか。富田ら¹⁾の論文では考察の中でその点についても言及している。

7. 小さな乳児の動脈管に ADO は有用か

ADOの適応は原則体重6 kg(5 kgとも)以上となっている。成長を待てず緊急、準緊急で治療する必要があるとすれば、対象はそれだけ重症例に限られる。Fisherら¹⁰⁾は1～11カ月、体重2.6～7.8 kg、動脈管最狭径1.5～5 mmの12例に対し、ADOによる塞栓術を行っている。完全閉鎖を10例で得たが、2例では結紮術が必要となり、9例で手技・透視時間が長かったと報告(透視時間:4.9～49分、中央値16分)。ADOによる動脈管塞栓術は、乳児期早期例においても有用であるが、広く普及するにはなお器具の改良が必要であると結んでいる。手技的には、1)硬いデリバリーシースを小さな右室流出路にかなり無理な角度で進めるため、血行動態に影響を及ぼしやすいこと、2)シースを右室流出路から下行大動脈へ通過させる際、シースは急カーブを描くように走行するためADOを送り込む際に、シースがキンクしやすいことなどが指摘されている¹¹⁾。その他、心不全症状を有する乳児例の動脈管は大きく、ADOも8/6 mm、10/8 mmサイズが必要になるため、retention discが細い大動脈内に突出する可能性が高くなる。いずれにしても体重10kg未満では合併症の発症率も高く十分な注意が必要と考えられている。

乳児期早期の動脈管をカテーテル治療で閉鎖するか、外科手術に委ねるか。使用するコイルの種類に関しても、脱落した場合に回収は難しくなるが、復元力が強く脱落の可能性が少しでも低い0.052'Gianturco coilを選択するか、逆の意味で0.038'Flipper coilを使用するかなど、術者の経験と考え方により決定される点は少なくない。重要な点は富田ら¹⁾の報告にある動脈管自体の大きさのほか、肺動脈、大動脈など動脈管近傍の情報がより重要になること、そしてコイルを落とさないように動脈管の攣縮、測定方法に注意を払うことであり、脱落した際の回収に精通しておくことは言うまでもない。

【参考文献】

- 1) 富田 英, 上村 茂, 羽根田紀幸, ほか: 6カ月以内の動脈管開存に対するコイル閉鎖術. 日小循誌 2010; 26: 176-179
- 2) Gittenberger-de-Groot AC, Ertbruggen I, Moulaert AJMG, et al: The ductus arteriosus in the preterm infant: histologic and clinical observations. J Pediatr 1980; 96: 88-93
- 3) Mullins CE: Patent ductus arteriosus, in Garson A (ed): The Science and Practice of Pediatric Cardiology. Philadelphia, Lea & Febiger, 1990, pp1055-1069
- 4) Gittenberger-de-Groot AC: Persistent ductus arteriosus: most probably a primary congenital malformation. Br Heart J 1977; 39: 610-618
- 5) Harinck E: The ductus arteriosus in premature infants, in Godman MJ, et al (eds): Pediatric Cardiology vol 2, Heart Disease in the New Born. Edinburgh, London, Churchill Livingstone, 1979, pp25-31
- 6) Perloff JK: Patent ductus arteriosus, in The Clinical Recognition of Congenital Heart Disease 3rd edition. Philadelphia, W. B. Saunders, 1987, pp467-497
- 7) Bakker PM: Morfogenese en involutie van de ductus arteriosus. Thesis, Leiden, Leiden University, 1962
- 8) Kumar RK: Patent ductus arteriosus: coil occlusion, in Sievert H, Qureshi SA, Wilson N, et al (eds): Percutaneous Interventions for Congenital Heart Disease. London, Informa Healthcare, 2007, pp385-401
- 9) Kouchoukos NT, Blackstone EH, Doty DB, et al: Patent ductus arteriosus, in Kirklin/Barratt-Boyes Cardiac Surgery. Morphology, Diagnostic Criteria, Natural History, Techniques, Results, and Indication 3rd edition. Philadelphia, Churchill Livingstone, 2003, pp928-945
- 10) Fisher 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
- 11) Alwi M: PDA occlusion with the Amplatzer device, in Sievert H, Qureshi SA, Wilson N, et al (eds): Percutaneous Interventions for Congenital Heart Disease. London, Informa Healthcare, 2007, pp377-384