

Prospect of Pediatric Cardiac Surgery — 50 年を振り返って

川島 康生

国立循環器病研究センター 名誉総長

Key word:

prospect of pediatric cardiac surgery, tetralogy of Fallot, single ventricle, total cavopulmonary shunt/connection, pediatric cardiac transplantation

Prospect of Pediatric Cardiac Surgery Based on Fifty Year's Experience

Yasunaru Kawashima

National Cerebral and Cardiovascular Center

Most of the congenital cardiac anomalies are now surgically treated. However, life-long strategies in some of these anomalies are still controversial or even unestablished. It is the purpose of this paper to prospect the answers for some of these questions based on the 50 years of experiences as a cardiac surgeon.

80 歳を迎えようとする著者が八木原会長から第 45 回日本小児循環器学会学術集会における特別講演の指名を受けた。先の短い者に喋らせてやろうという会長の配慮に感謝し、回顧談をと考えたが、私はまだもう少し将来についても話したい。というのは近頃「先生は良い時期に心臓外科をやられましたね。もう先生達がやりつくされて、新しいことは余り残っていませんよ」と言われることがあるからだ。「そうではないよ」という意味も含め、昔のことを振り返りつつ、将来のことも話させて頂きたいと思い、頭書の題名にさせて頂いた。

世界でも我が国でも心臓外科、特に開心術は小児から始まったが、現在ではその手術数は弁膜症や冠動脈疾患などに遥かに抜かれ、この四半世紀の間殆ど変化が無い。しかし変化が無いということはその間に我が国では出生数が半減しているの、それだけ新しい領域が開拓され、新しい手術が増えたことになる。

この間に小児心臓外科が目標としてきたのは、第一には手術死亡率を低下させることであり、次いで広く行われていた姑息手術から根治手術へ、或いは二次的な手術から一次的な手術へという流れであった。更に手術適応が殆どすべての疾患に拡大され、それとともに手術時年齢の低下がはかられた。ここ迄来ると次に

は遠隔成績が問題となり、その向上を目指して色々と手術が工夫されるようになって現在に至っている。

新しい手術

このようにしてここ数十年の間に世界中で次々と新しい疾患が手術の対象となり、次々と新しい手術が開発された。その中には我が国で開発されたものも少なくない。特筆すべきは、今野草二によって開発された Konno 手術¹⁾である。当初の Konno 手術には人工大動脈弁が用いられたが、ここに自家肺動脈弁を用いる Ross 手術が組み合わされて、Ross-Konno 手術となるに及んで、その適応は更に拡大され、小児心臓手術の中で大きな領域を占めるようになった。我が国で開発された誇るべき手術である。その他著者もいくつかの手術を開発したし、最近では佐野俊二による Total RV Exclusion Procedure²⁾が注目されている。

それらの中で特に記述しておきたいのは、経肺動脈心室中隔欠損閉鎖術(Trans PA VSD Closure)³⁾である。この手術は 34 年前、すなわち 1975 年に世界で初めて大阪で行われた。この手術はコロンブスの卵であり、行われてみればあまりにも当然のことで、今日そのオリジナルの論文が引用されることはほとんどない。しかし著者が 1977 年に初めて発表したこの論文に掲載

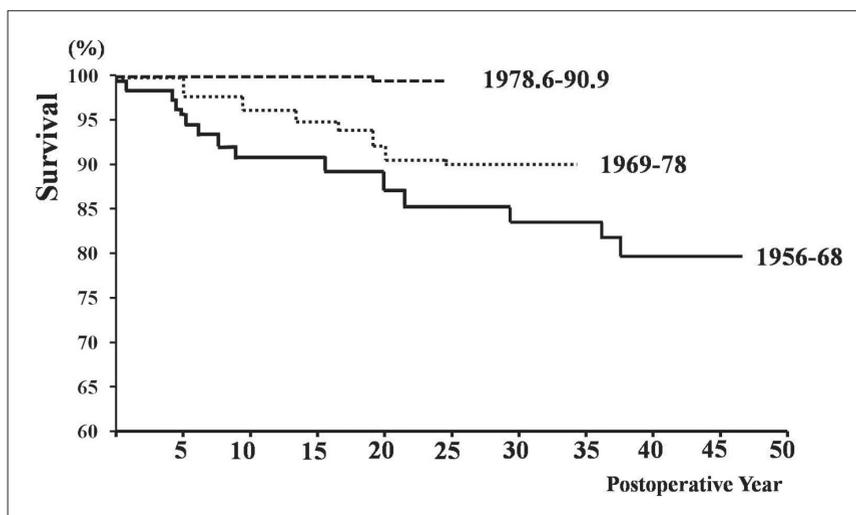


Fig.1 Long term survival rate following repair of tetralogy of Fallot related to the era of surgery. (Operative deaths are excluded)

した手術の図とほとんど同じ図が今日すべての手術書に記載されている。そしてこの Trans PA VSD closure 手術を開発したことによって、著者は Fallot 四徴症に対する経右房経肺動脈修復術 (Trans RA/PA Repair) を考えるようになった。

Fallot 四徴症の治療方針

当時 Fallot 四徴症の術後の問題点として、residual pulmonary stenosis, pulmonary regurgitation, right ventricular dysfunction, dysrhythmia という4つの問題があった。著者は右室を切ることなく、経右房経肺動脈的に手術をすれば、その全てが解決或いは少なくとも軽減させられるであろうと考え、これを1978年から実施した^{4,5)}。

この手術はその他の改善とも相俟って、手術死亡率を急速にほぼ1%迄低下させ、又その間手術時年齢も1歳迄下げることが出来た。一方、その遠隔成績をみると、大阪大学では1956年に Fallot 四徴症根治手術を始めているが、その初期の手術例の遠隔成績は Fig. 1 に示す如く不良であり、それに比べると新しい方法を取り始めてからの成績は非常に良好で遠隔死亡はほとんどみられない。

ところが残念乍らこれら最近の手術例にも若干の再手術例がみられる。その理由をみると、よく報告されている肺動脈弁閉鎖不全による再手術は一例もなく、一例が肺動脈弁の、そして他の全例が右室流出路の狭窄であった。即ち再手術時の所見から見ると初回手術時の流出路狭窄の除去が不十分であったことが再手術

の主たる原因と思われた。

ここで改めて著者が行ってきた肺動脈弁修復の方法を示したい。Fallot 四徴症の肺動脈弁は一部に三尖性で弁性の狭窄がないものもあるが、ほとんどが二尖性の狭窄である。これらに対して Fig. 2 の如く注意深く交連を切開することにより、肺動脈弁閉鎖不全による再手術の発生を防ぎ得たものと考えている。

その後 Castaneda らが乳児期、新生児期の手術を主張するようになり、世界中で本症の手術時期はどんどん若年化した。若年者で一期的に手術する利点の一つは、早期に右室を hypertension 乃至は hypoxia から解放出来ることであろう。加藤正明⁶⁾によれば、Fallot 四徴症の手術時に切除した右室心筋細胞の太さは手術時年齢とともに乳児期早期から急速に増大している。したがってこれを防ぐ為には新生児期或いは乳児期早期に手術せねばならない。ところが術後遠隔期の検査時に採取させて頂いた心筋をみると、明らかに肥大の程度は減少している。即ち心筋の変性についてはともかく、その肥大についてはある程度可逆的であることが期待される。

著者が根治手術を施行した最高齢の患者は57歳であり、この婦人は現在78歳で、NYHA 1度であるが、著者の分類⁷⁾の1型、すなわち弁性の肺動脈狭窄のない Fallot 四徴症である。これらの事実から考えると、新生児期や乳児期早期に手術をしなくても、肺動脈弁閉鎖不全を防止すればかなり良い遠隔成績が期待できるのではなかろうか。

又かつてはチアノーゼが高度な小児は脳細胞への酸

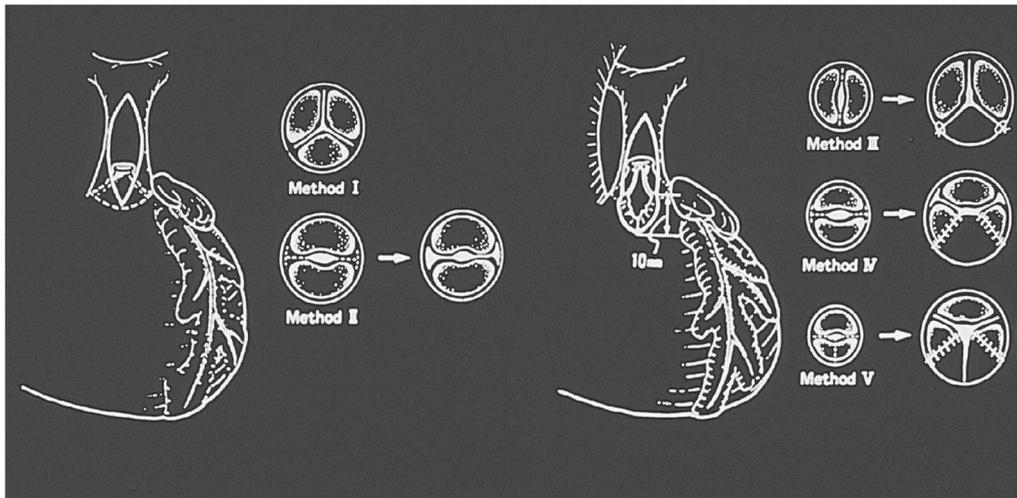


Fig. 2 Methods of pulmonary valve repair in trans-right atrial/pulmonary arterial repair of tetralogy of Fallot.⁴⁾

素供給が不十分で、知能の発育が遅れるのではないかと危惧されたこともあった。しかし大阪大学で小児期に根治手術を施行した Fallot 四徴症の 3 人が成人して医師として活躍しており、そのような心配は杞憂と思われる。

そうなると新生児期に心臓手術をした患者の cognitive function が問題視される今日、Fallot 四徴症に対する生涯計画としてはあえて新生児期・乳児期早期に手術をして肺動脈弁を破壊してしまうのではなく、その時期には必要であれば palliation を行い、早くとも乳児期後期以降に肺動脈弁機能を温存出来るような Trans RA /PA Repair を行うのが良いのではなからうか。

ところが最近登場した Transcatheter Pulmonary Valve Implantation という技術⁸⁾が確立されれば、肺動脈弁を壊してでも新生児期、乳児期早期に根治手術を行い、成人後にカテーテルによる肺動脈弁を置換するという方針が成り立つ可能性がある。ただこの方針については、新生児期に生じた肺動脈弁逆流に成人期まで耐えられるか、経皮的に入れた人工弁が生涯その機能を維持し得るかという 2 つの問題がある。すなわち本症に対して新生児期又は乳児期早期に根治手術を行うか否かは、今後の新しい技術の発展と遠隔成績の追跡によって決定されるべきものであろう。

Fontan 型手術

今ひとつの疾患として、Fontan 型手術の対象となるものを取り上げたい。Glenn の手術が行われて以来、世界中の多くの心臓外科医が下大静脈血をそのまま肺

に流す色々な実験を行ってきた。著者らも犬を用いて右肺動脈を切断し、左右からこれを上大静脈に吻合する実験を繰返したが良い成績は得られなかった。

そうするうちに Francis Fontan が三尖弁閉鎖症に対する所謂 Fontan 手術の成功例を報告して世界を驚かせた⁹⁾。後に Fontan が訪日して、大阪大学で講演した時、著者が「すべての体静脈血を直接肺動脈に戻す実験に我々は成功しなかったが、貴方の実験は如何であったか」と尋ねたところ、「無数に実験したが 1 例も成功しなかった」という答であった。著者はこの回答に深い感銘を受けた。実験に成功しない時にあえて臨床に進むには非常な勇気を要するのは勿論であるが、現在なら倫理委員会がこれを承認するかどうかは疑問である。しかし先天性心疾患では多くの場合実験モデルを作ることは不可能であり、どこかの時点で誰かが踏み切らねばならない。その時 informed consent が必要なことは言う迄もない。

「何故臨床でならうまくゆくと考えたのか」という著者の問に対して Fontan は、「手術したのは三尖弁閉鎖である。三尖弁閉鎖の場合は心房壁の筋肉が非常に発達しているため、その収縮によって肺動脈へ血液を流すことが出来ると考えた」と答えた。そう考えたから Fontan は右心房の出口と入口に生体弁を挿入したのであろう。

当時多くの人はこの言葉を信じた。実際 Fontan 手術後の患者の肺動脈には明らかに右心房の収縮による脈波が見られたので、肺動脈への血液は右心房の収縮によるものと考えられたのである。

しかし私はそれは間違いであると考えていた。何故なら水道栓につないだホースを握ってこれを揉めば、水道水は拍動をもって流出するが、ホースを揉む手が水を流しているのではなく、水は水源地からの圧力で流出しているのである。つまり Fontan 手術後の肺循環は右心房の収縮によるのではなく、左心室の力によって流れているのであって、右心房の収縮はこれに脈波をつけているに過ぎない。

松田暉がこのことを見事に実証してくれた¹⁰⁾。即ち彼は犬で三尖弁を閉鎖し、右心房と肺動脈の間に流量計を装着した conduit をおき、循環が安定した後に電氣的に心房細動を誘導した。

心房の収縮によって血液が流れているのであれば、これで循環は停止する筈であるが、測定された流量、すなわち心拍出量は減少するものの、それは手術前の正常循環下に心房細動にした時の減少と差はなかった。すなわち Fontan の考えは誤りで Fontan 手術後の肺循環を維持しているのは左心室であることがこの実験によって明らかになった。そしてこのことは Fontan 手術後には右心室のみならず、右心房も不要であることを示唆したのである。

この実験結果を臨床で実証することのできる機会はすぐにやってきた。1978年にazygos continuationを持った単心室の患者で上大静脈を切断し、これを肺動脈の上面に吻合する手術を行った。これによって肝静脈と冠静脈以外のすべての血液は心臓に戻ることなく、即ち右心系の力を借りることなく肺動脈に流入することになった。

ストーミーな経過をとったものの、この患者は見事に回復し、元気になって結婚し、出産した。著者はこの手術を Total Cavopulmonary Shunt: TCPS と名付けて報告した¹¹⁾。この手術はその後世界中で多くの患者に施行されたが、残念乍ら手術後に肺動静脈瘻が多発した。著者はこの TCPS の場合は、左心室の力で血液が capillary を通過するのは、すべての灌流域で2回で済む合理的な循環と考えたが、肺動脈瘻が発生する原因が、肝静脈血が肺に流入しないことであると考えられるようになり、結局は普通の循環で右心房、右心室を除く現在で言う Total Cavopulmonary Connection: TCPC 手術が行われるようになった。

この手術は DeLeval が来日した時には Japanese Operation であると賞賛していたが、イギリスに帰ってからはこれに TCPC という名前をつけて発表し、この呼び方が今日では世界中で用いられている¹²⁾。そしてこの TCPC 手術は近年非常に成績が向上し、その為これを機能的根治手術と呼ぶ人もいるが、著者は賛同

し難い。TCPC 手術は従来並列に行われていた単心室などの全身循環を、直列に変えることによってチアノーゼをなくすことに成功したが、この循環が遠隔期にも十分維持されるか否かは不明である。

ここで動物の循環についてみると、哺乳類の循環はほぼ人間と同じであるが、爬虫類、両棲類の循環は単心室で、先述した並列循環である。一方直列の循環は、著者の知り得た限りでは魚類がこれに相当し、心臓から出た血液がまず、鰓に行き、それが全身に回って心臓に戻る。この鰓(肺)と全身の順番が入れ替わった TCPC に相当するものが、動物界に存在するかどうかは著者が調べた範囲では不明であった。只、魚類にみられるような循環状態が哺乳類における正常の並列の循環と同じ機能を持つと考えるのは、自然の摂理に対する冒瀆であり、そのようなことは有り得ないであろう。

TCPC 手術の成績がこれほどよくなった現在、septation operation のハイリスクを考えると多くの疾患に TCPC が選ばれるのは当然である。一方 septation の遠隔成績は比較的良好であり、手術そのもののリスクが小さくなれば、そちらが選択されるべきである。しかし septation にも遠隔期の問題がある。小児期に septation を行った患者が14年後に突然死された時、パッチで形成した心室中隔が成長とともにどうなっているのかを知るため、お通夜の晩に既に祭壇に祭られていた御遺体を、遺族の方々に御願いで解剖させて頂いた。その結果は成長しないパッチの部分を補う為に、中隔様の筋肉壁が伸長するとともに、左右心室が夫々心尖をもったような形で拡大し、これが合体して一見所謂ハート形を呈していた¹³⁾。死亡時の状況からみて不整脈死と思われるが、このような状態になることを考えると、乳幼児期に一次的に septation をすることにも又問題がある。

そうすると乳幼児期には single ventricular repair 即ち TCPC を行い、それを palliation として後年 two ventricular repair を行うことが考えられる。その際房室弁が2つあることは稀で、多くの場合1つである。著者は今から40年近く前に Fig. 3 のような金枠に同種半月弁を2つマウントし、それに中隔を付けたものを作ってこれを2つの房室弁、心房及び心室中隔をすべて取り除いた心臓に移植する実験を行い、これを Twin Valve と名付けて発表した¹⁴⁾。実験動物の長期生存は得られなかったが、一応その可能性は確認出来た。

只当時人工弁を2つ用いることは考えなかった。何故なら人工弁は非常に bulky でとてもそのスペースはとれないからであった。しかし現在は二葉弁が人工弁



Fig.3 Twin Valve. Utilized in the animal experiment aiming the repair of single ventricle. Two homograft semilunar valves are mounted on the metal frame.¹⁴⁾

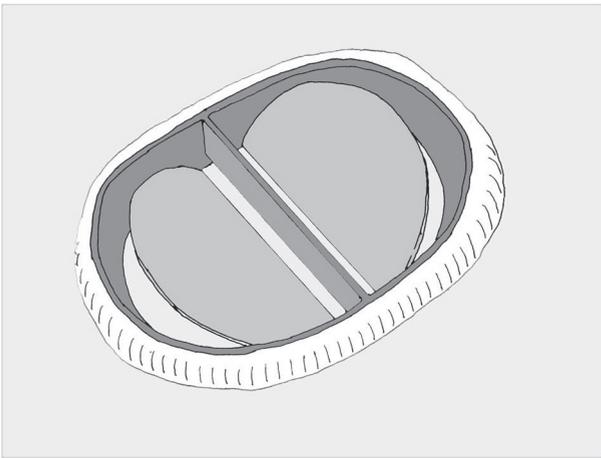


Fig. 4 Mechanical Twin Valve. Modified bi-leaflet mechanical valve for the repair of single ventricle.

として広く用いられており、これを引き延した Fig. 4 のような Mechanical Twin Valve を作る事が出来れば、これに中隔をつけたものを作製して Common AV Valve の閉鎖不全によって容量が大きくなった単心室に植え込むことにより two ventricular repair が可能になるのではないかと。若い心臓外科医が将来の夢として考えてくれれば幸いです。

心臓移植

最後に心臓移植について述べたい。先日の参議院本会議で臓器移植法改正案 A 案が可決成立したことによって、Bailey が積極的に行っている乳児の心臓移植が本邦でも可能になることが期待される。この場合の心臓は recipient の成長とともに大きくなるので問題は

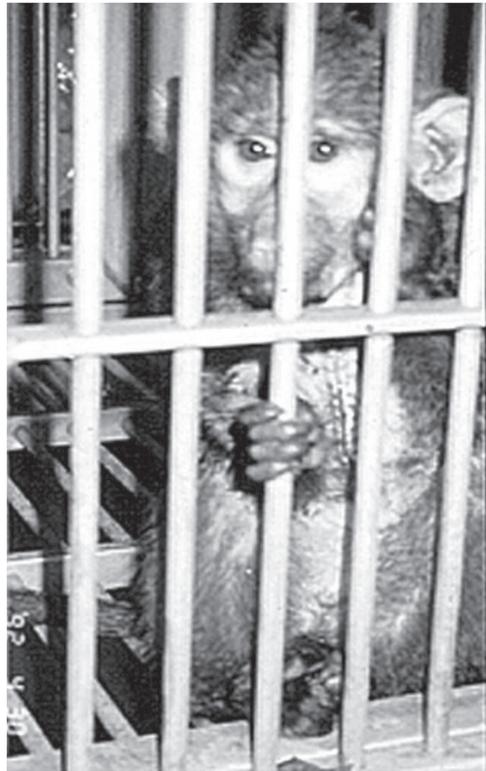


Fig.5 Baboon surviving two weeks after the cardiac transplantation utilizing pig's heart.¹⁵⁾

ないが、ドナーが必ずしも十分に得られるとは思えない。一方、人工心臓は小児用の小型のものが開発されたとしても、成長は期待出来ず問題が残る。

そこで考えられるのは異種心臓移植である。Fig. 5 の写真は豚の心臓で生きているヒヒである。福嶋教偉が、1992年にローマリング大学で行った実験で、移植後2週間目であった。これも将来の夢であり、何時の日にか実現されるものと期待している。

以上、過去50年の間、心臓外科医として取り分け小児の心臓手術について考えたこと、行ったこと、そして将来への見果てぬ夢について記した。このような機会を頂いた第45回日本小児循環器学会八木原俊克会長に御礼申し上げる。

【参考文献】

- 1) Konno S, Imai Y, Iida Y, et al: A new method for prosthetic valve replacement in congenital aortic stenosis associated with hypoplasia of the aortic valve ring. J Thorac Cardiovasc Surg 1975; 70: 909-917
- 2) Sano S, Ishino K, Kawada M, et al: Total right ventricular exclusion procedure: an operation for isolated congestive right ven-

- tricular failure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; **123**: 640–647
- 3) Kawashima Y, Fujita T, Mori T, et al: Trans-pulmonary arterial closure of ventricular septal defect. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1977; **74**: 191–194
 - 4) Kawashima Y, Kitamura S, Nakano S, et al: Corrective surgery for tetralogy of Fallot without or with minimal right ventriculotomy and with repair of the pulmonary valve. *Circulation* 1981; **64** (Suppl II): 147–153
 - 5) Kawashima Y, Matsuda H, Hirose H, et al: Ninety consecutive corrective operations for tetralogy of Fallot with or without minimal right ventriculotomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; **90**: 856–863
 - 6) Kato M, Kawashima Y, Fujita T, et al: Right ventricular hypertrophy in tetralogy of Fallot. Recent advances in studies on cardiac structure and metabolism. Kobayashi T, Ito Y, Rona G. (eds) *Cardiac Adaptation*. Baltimore, University Park Press, 1987; **12**: 149–155
 - 7) 川島康生, 藤田 毅, 上田 武, ほか: Fallot 四徴症の形態学的分類. *日胸外会誌* 1969; **17**: 1006–1013
 - 8) Khambadkone S, Coats L, Taylor A, et al: Percutaneous pulmonary valve implantation in humans: results in 59 consecutive patients. *Circulation* 2005; **112**: 1189–1197
 - 9) Fontan F, Baudet E. : Surgical repair of tricuspid atresia. *Thorax* 1971; **26**: 240–248
 - 10) Matsuda H, Kawashima Y, Takano H, et al: Experimental evaluation of atrial function in right atrium-pulmonary artery conduit operation for tricuspid atresia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981; **81**: 762–767
 - 11) Kawashima Y, Kitamura S, Matsuda H, et al: Total cavopulmonary shunt operation in complex cardiac anomalies: A new operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; **87**: 74–81
 - 12) de Leval MR, Kilner P, Gewillig M, et al: Total cavopulmonary connection: a logical alternative to atriopulmonary connection for complex Fontan operations. Experimental studies and early clinical experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; **96**: 682–695
 - 13) Shirakura R, Kawashima Y, Hirose H, et al: Autopsy findings 14 years after septation for single ventricle. *Ann Thorac Surg* 1989; **48**: 124–125
 - 14) Kawashima Y, Manabe H: Twin valve: A new approach to single ventricle. *Jpn J Surg* 1972; **2**: 7–10
 - 15) Fukushima N, Bouchart F, Gundry S, et al: The role of anti-pig antibody in pig-to-baboon cardiac xenotransplant rejection. *Transplantation* 1994; **57**: 923–928