

## 小児期先天性大動脈弁狭窄症に対する初期治療における 経皮的な大動脈弁形成術の役割

齋木 宏文<sup>1)</sup>, 鄭 輝男<sup>1, 3)</sup>, 城戸佐知子<sup>1)</sup>, 田中 敏克<sup>1)</sup>  
藤田 秀樹<sup>1)</sup>, 富永 健太<sup>1)</sup>, 佐藤 有美<sup>1)</sup>, 小川 禎治<sup>1)</sup>  
大嶋 義博<sup>2)</sup>

兵庫県立こども病院循環器科<sup>1)</sup>, 心臓血管外科<sup>2)</sup>,  
てい小児科クリニック<sup>3)</sup>

### Key words:

congenital aortic stenosis, balloon  
aortic valvuloplasty, commissuroto-  
my

### The Clinical Role of Percutaneous Balloon Valvuloplasty for Pediatric Patients with Congenital Aortic Valvular Stenosis

Hirofumi Saiki,<sup>1)</sup> Teruo Tei,<sup>1, 3)</sup> Sachiko Kido,<sup>1)</sup> Toshikatsu Tanaka,<sup>1)</sup> Hideki Fujita,<sup>1)</sup> Kenta Tominaga,<sup>1)</sup>  
Yumi Sato,<sup>1)</sup> Yoshiharu Ogawa,<sup>1)</sup> and Yoshihiro Oshima<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Cardiology, <sup>2)</sup>Cardiovascular Surgery, Hyogo Prefectural Kobe Children's Hospital, <sup>3)</sup>Tei Pediatric Clinic, Kobe, Japan

**Background:** Although there are various procedures to treat aortic valve stenosis (AS), the proper application of invasive procedures is an unresolved issue.

**Methods:** The subjects were 34 consecutive patients with AS who required interventions from 1989 to 2008. Twenty-four patients had no associated anomaly, and 10 patients had associated coarctation of the aorta (CoA). We reviewed the initial procedures and outcomes. The initial treatment adopted was the procedure that seemed most suitable for each patient according to the valve morphology, complicating anomaly, and clinical status. Percutaneous transluminal aortic valvuloplasty (PTAV) or open aortic commissurotomy (OAC) was usually selected, but in cases where the valve was considered to be inappropriate for plasty, either the Ross procedure or aortic valve replacement (Ross/AVR) was adopted.

**Results:** In patients with simple AS and AS with CoA, the age at intervention was  $5.3 \pm 5.7$  and  $0.48 \pm 0.71$  years, and the follow-up period was  $8.8 \pm 5.4$  and  $5.9 \pm 6.1$  years. The initial procedure was OAC (6), PTAV (9), and Ross/AVR (9); and OAC (4) and PTAV (6), respectively. The number of patients with simple AS who had re-interventions after PTAV, OAC, and Ross/AVR was 2 (22%), 5 (83%), and 2 (18%), respectively. There were 3 cases of mortality after initial Ross/AVR. The number of PTAV patients under 6 months old was larger ( $p < 0.05$ ) and the frequency of aortic regurgitation before the procedure was significantly lower ( $p < 0.05$ ) than those of the OAC patients. All patients with AS and CoA died after OAC. After PTAV, 3 patients (50%) required re-interventions, and one died of a non-cardiac event.

**Conclusions:** When appropriate patients are selected, PTAV is a long-lasting initial intervention that has the advantage of being less invasive.

### 要 旨

背景：先天性大動脈弁狭窄症の治療は多岐にわたるが、適切な治療選択は重要な課題である。

方法：1989～2009年に先天性大動脈弁狭窄症に対して介入した大動脈狭窄単独例24例と大動脈縮窄合併例10例の34例を対象とし初期治療と予後を後方視的に総括した。初期治療は術前状態や弁形態を総合的に検討し、合併症のリスクが低いと判断すれば経皮的な大動脈弁形成術(PTAV)、そうでない場合は直視下大動脈弁交連切開術(OAC)を選択した。弁形成に適さないと判断した症例はRoss手術または人工弁置換(Ross/AVR)を選択した。

結果：大動脈弁狭窄単独例は介入年齢 $5.3 \pm 5.7$ 歳、観察期間 $8.8 \pm 5.4$ 年で、初期介入はPTAV9例、OAC6例、Ross/AVR9例であった。再介入は2例(22%)、5例(83%)、2例(18%)、死亡例はRoss/AVRの3例であった。PTAVとOACの比較では観察期間、術前後の圧較差、弁輪径に有意差はなく、PTAV例で6カ月未満の児が有意に多く

平成21年10月5日受付 別刷請求先：〒350-1298 埼玉県日高市山根1397-1

平成22年4月19日受理

埼玉医科大学国際医療センター小児心臓科 齋木 宏文

( $p<0.05$ ), 術前 AR の頻度が有意に低かった( $p<0.05$ ). 大動脈縮窄合併例は介入年齢  $0.48\pm 0.71$  歳, 観察期間  $5.9\pm 6.1$  年で, 大動脈弁への初期介入は PTAV 6 例, OAC 4 例であった. 全例, 大動脈修復は良好に行われ, PTAV 5 例, OAC 2 例は大動脈弓修復前または同時に施行した. PTAV 例は 3 例 (50%) に再介入し, 1 例が遠隔期にクモ膜下出血で死亡した. OAC 例は再介入した 1 例を含め, 全例死亡した.

**結論:** 適切な症例選択により PTAV は初期治療として低侵襲性を生かし, かつ再介入率の低い治療になりうる.

## 背景

小児の先天性大動脈弁狭窄に対する治療は発症年齢や狭窄の程度, 閉鎖不全の有無, 合併する心血管構造異常によって多岐にわたり, 成長を考慮した治療方針の選択, 発達段階における QOL 向上に向けた包括的な治療戦略が基本となる.

新生児から乳児期早期の外科手術には直視下大動脈弁交連切開術 (OAC) があるが 1990 年台前半まで早期死亡率 30~60% と極めて不良であった<sup>1, 2)</sup>. この間, 低侵襲で生命予後を改善する治療としてバルーンによる経皮的大動脈弁切開術 (PTAV) の有効性が報告され<sup>3)</sup>, 乳児早期までの重症症例に対する第一選択と位置づける施設も少なくない.

しかし PTAV は早期死亡率 10% 前後<sup>4, 5)</sup> と良好な生命予後を示すが, 一部に乳児早期に Ross-Konno 手術を余儀なくされる症例があること, 中遠隔期に大動脈弁閉鎖不全が増悪する症例があることが問題となる. 一方で新生児開心術成績が向上し, 低形成左心室に対して Norwood 型手術が行われるようになった. 結果として直視下大動脈弁交連切開術の成績は飛躍的に向上し, 新生児重症例であっても 80~90% の早期生存が得られると報告された<sup>6-9)</sup>. このような変化に伴い, 議論の中心は早期生存から長期予後, QOL の改善へと変化し, 適切な初期治療についてはいまだ議論のあるところである.

また乳児後期から学童期の外科手術には直視下大動脈弁交連切開に加え, 弁輪拡大を行う大動脈弁置換術や Ross 手術, Ross-Konno 手術も行われている. この場合にも, より低侵襲な治療としてバルーンによる経皮的大動脈弁切開術を選択することがある.

以上のように大動脈弁に対する治療は多種多様であるが, これまでの報告ではそれぞれの手技を第一選択とした場合の結果や予後が論じられており, 症例毎に治療方針を検討し, その結果を論じたものは極めて稀である<sup>8)</sup>.

当院では症例毎に血行動態や弁形態を評価し, より良好な長期 QOL を目指して初期治療を検討してきた. 大動脈弁狭窄に対してカテーテルまたは外科的介

入を行った症例の初期治療を総括し, PTAV の初期治療としての役割を考察した.

## 対象と方法

当院で 1989 年 1 月から 2009 年 6 月までに大動脈弁狭窄 (弁性狭窄) 症に対してカテーテルまたは外科的に介入した小児期大動脈弁狭窄症連続 34 例を対象とし, 後方視的に総括した. 大動脈弁上狭窄, 大動脈弁下狭窄合併例は除外した. 適応はドップラー推定瞬時最大圧較差 (PISG) 60 mmHg 以上を原則とした. ただし PSIG 60 mmHg 以下でも後負荷不適合に至った症例, 大動脈縮窄症や心室中隔欠損症, 動脈管開存症を合併した明らかな弁性狭窄は適応とした. 初期治療は術前状態や弁性を総合的に検討し, カテーテル治療が有効かつリスクが低いと判断すれば経皮的大動脈弁形成術 (PTAV), そうでない場合は直視下大動脈弁交連切開術 (OAC) を選択した. 弁形成に適さないと判断した症例は大動脈弁置換術 (人工弁置換または Ross 手術: Ross/AVR) を選択した.

弁輪径は超音波検査の左室長軸像で計測し, Daubeney<sup>10)</sup> が算出した Z-score を用いて標準化した. 数値は原則として平均値 ± 標準偏差で示した. 予後の評価は Kaplan-Meier 法による生存曲線, 再介入回避曲線を用い, 比較検討には Mann-Whitney 検定, X<sup>2</sup> 検定, Fisher-exact test を用いた. p value 0.05 未満を有意と判定した.

## 結果

大動脈弁狭窄単独症例 (N=24) と大動脈縮窄を合併する症例 (N=10) の臨床像を Table 1 に示した.

### 1. 大動脈弁狭窄単独例 (Fig. 1-a)

動脈管開存症以外の心血管構造異常を伴った症例はなかった. 初回介入は OAC 6 例, PTAV 9 例, Ross/AVR 9 例であった. 介入年齢は  $5.3\pm 5.7$  歳, 観察期間は  $8.8\pm 5.4$  年で, 生後 6 カ月未満が 11 例, 6 カ月以上が 13 例であった. PISG は  $86\pm 23$  mmHg, 大動脈弁輪 Z-score は  $1.1\pm 2.1$  であった.

6 カ月未満で介入した症例は PTAV 8 例, OAC 1

Table 1 Patient profile

	CoA(-)(n=24)	CoA(+)(n=10)	p value
Mean age	5.3±5.7	0.48±0.71	<0.01
Age ≤6 month	11	9	n.s.
Follow up (years)	8.8±5.4	5.9±6.1	n.s.
Pre-operative PISG (mmHg)	86±23	50±42	n.s.
Gender	M19/F5	M4/F6	<0.05
Initial approach	OAC 6, PTAV 9, AVR 5, Ross 4	OAC 4, PTAV 6	—
AVD/BSA (mm/m <sup>2</sup> )	23.2±6.5	26.8±5.8	n.s.
AVD (Z-score)	+1.1±2.1	-3.6±3.6	<0.001
Non-tricuspid AV	12	9	n.s.
EFE	5	2	n.s.
Re-intervention for AV	8	4	n.s.
Non-survivor	3	5	<0.05

CoA, coarctation of aorta; PISG, Dopplar peak instantaneous systolic gradient; OAC, open aortic commissurotomy; PTAV, percutaneous transluminal aortic valvuloplasty; AVR, aortic valve replacement; AVD, aortic valve diameter; AV, aortic valve, EFE, the suspected findings of endocardial fibroelastosis in echocardiography

例, Ross 手術 2 例で, このうち再介入を要したのは PTPV 後の 1 例, OAC 後の 1 例であった. それぞれ術後 5 年に Ross 手術, 術後 4 年に AVR (Konno procedure) を施行した. 死亡例は初回介入に Ross 手術を選択した 1 例のみであった. この 1 例は大動脈 2 尖弁 (Z-score -3.8) の早期新生児例で, left coronary sinus の瘤状拡大 (10×15 mm) のため形成は不適切と判断した.

6 カ月以上の症例は PTAV 1 例, OAC 5 例, AVR 5 例, Ross 手術 2 例で, 6 例に再介入を要した. PTAV 例は 5 年後に OAC を施行し, さらに 4 年後に AVR を施行した. OAC 後の 3 例は 4~12 年後に大動脈弁置換術 (AVR 1 例, Ross 2 例) を施行した. AVR 後の 2 例は再 AVR 1 例, Ross 手術 1 例を施行した. 死亡例は初回介入に Ross 手術を選択した 1 例と AVR 後に Ross 手術を選択した遠隔死亡 1 例の計 2 例であった.

すべての治療手技を含めた生存率, 再介入回避率を月齢 6 カ月を境界に Kaplan-Meier 法で示した (Fig. 2). 6 カ月未満, 6 カ月以上の症例の 15 年生存率はそれぞれ 91%, 92%, 5 年再介入回避率は 73%, 67% で有意差はなかった.

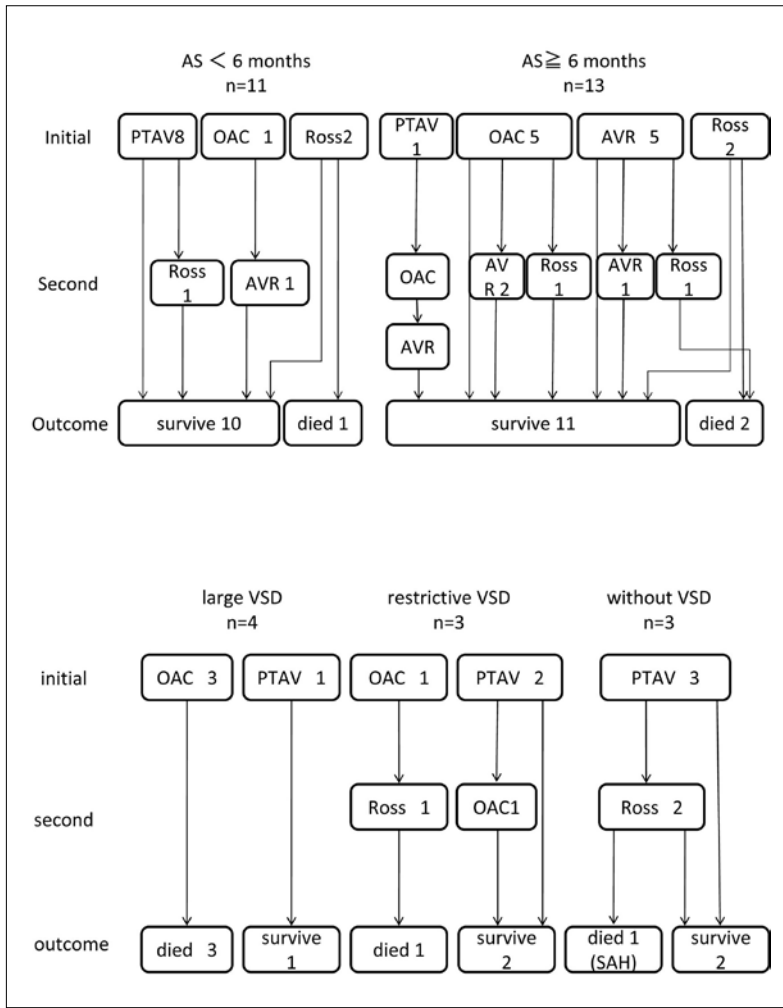
## 2. 大動脈縮窄合併例 (Fig. 1-b)

大動脈弓は全例外科的に修復した. 大動脈弁に対する介入は OAC 4 例, PTAV 6 例であった. 大動脈弓修復前もしくは修復と同時に大動脈弁に介入した症例は OAC 2 例と PTAV 5 例の計 7 例, 大動脈弓修復後に介

入した症例は OAC 2 例, PTAV 1 例の計 3 例であった. 10 例中 8 例が生後 6 カ月未満で狭大動脈弁に介入した. 初回介入年齢は 0.48±0.71 歳, 観察期間は 5.3±5.7 年, PISG は 50±42 mmHg であった. 大動脈弁形態は 1 例を除いてすべて非三尖弁で, 大動脈弁輪 Z-score は -3.6±3.6 であった.

大きな VSD を伴った 4 例中 3 例に OAC を施行した. このうちパラシュート型僧帽弁合併の 1 例は術後急性期死亡し, 心内膜線維硬性症 (EFE) に狭大動脈弁 (Z-score -3.8/-6.3) を合併した 2 例は術後半年以内に突然死した. 別の 1 例 (Z-score -7.1) には PTAV を選択したが, 大動脈弁閉鎖不全は 1 度未満で弁輪発育も認めている. 中等大以下の VSD を伴った 3 例では 1 例に OAC (Z-score -7.7) を施行した. 術後 1 カ月で再狭窄と EFE を認め, Ross-Konno 手術を追加したが術後 3 カ月で突然死した. 別の 2 例 (Z-score -4.0, -5.6) には PTAV を選択した. それぞれ術後 14 年, 15 年経過したが AR1 度以下である. VSD を伴わない 3 例 (Z-score -4.4~0.0) は全例 PTAV を選択した. 遠隔期に 2 例に Ross 手術を施行し, うち 1 例がクモ膜下出血のため死亡した.

以上 OAC を選択した 4 例はすべて死亡した. PTAV を選択した症例では低体重児 (1.8 kg) や僧帽弁閉鎖不全を合併した症例があったものの, 心疾患と関連する死亡はなかった.



a  
b

Fig. 1 Clinical course.  
a) Simple AS  
OAC, aortic commissurotomy; PTAV, percutaneous transluminal aortic valvuloplasty; AVR, aortic valve replacement  
b) AS associated with CoA  
OAC, aortic commissurotomy; PTAV, percutaneous transluminal aortic valvuloplasty; SAH, subarachnoid hemorrhage

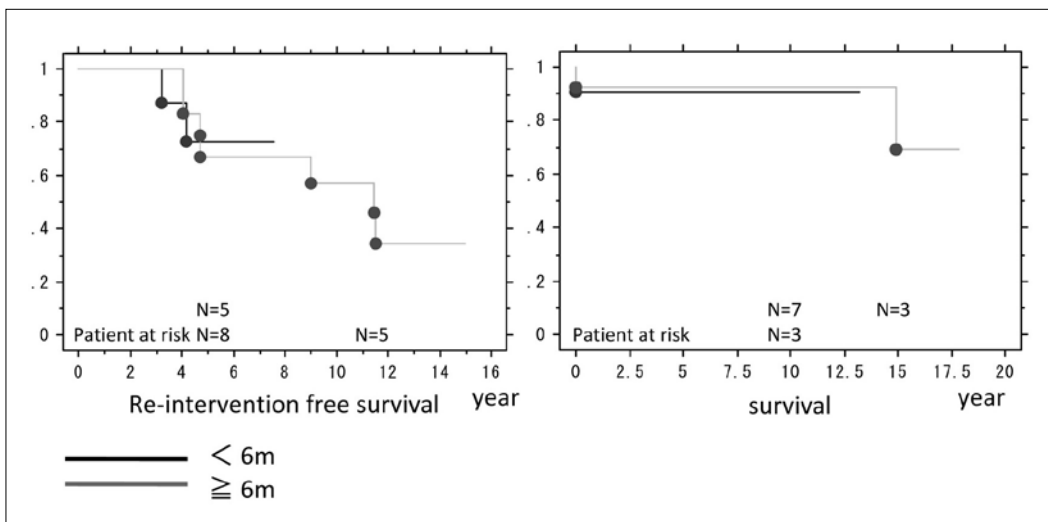


Fig. 2 Actual re-intervention free survival rate and survival rate after all initial interventions including PTAV, OAC and Ross AVR for simple aortic stenosis by Kaplan-Meier method.  
Re-intervention free survival at 5 year:  $< 6m$  73%,  $\geq 6m$  67%  
Survival rate at 15 year:  $< 6m$  91%,  $\geq 6m$  92%

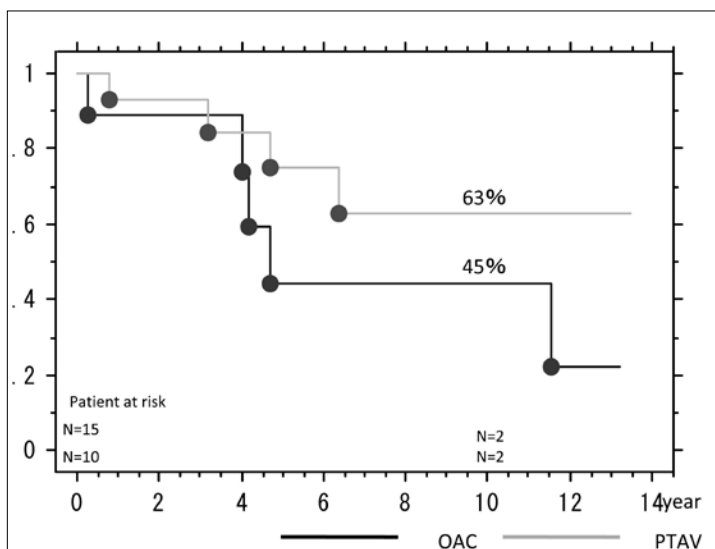


Fig. 3 Total re-intervention free survival rate after OAC and PTAV as initial intervention by Kaplan-Meier method.

### 3. 初回介入に PTAV と OAC を選択した症例の臨床的特徴

初回介入に PTAV または OAC を選択したすべての症例を対象に再介入回避率を Kaplan-Meier 法を用いて比較した。10 年再介入回避率 (Fig. 3) は PTAV 63%、OAC 45% で有意差は認められなかった。

#### 1) 大動脈弁狭窄単独症例 (Table 2-a)

OAC、PTAV とも死亡はなく、減圧効果も有意差はなかったが、OAC で有意に再介入の頻度が高かった ( $p < 0.05$ )。OAC を選択した症例には EFE や MR を伴った症例は少なかったが月齢 6 カ月以上の症例が多く ( $p < 0.05$ )、また AR を認めていた症例も多かった ( $p < 0.05$ )。

#### 2) 大動脈縮窄を伴う症例 (Table 2-b)

PTAV 6 例中 1 例、OAC 4 例全例が死亡した。PTAV 症例は狭小弁輪 (Z-score  $< -3.0$ ) を 4 例 (67%) に認めただが EFE や僧帽弁異常はなかった。一方、OAC 症例は狭小弁輪例 3 例 (75%) 以外に EFE 合併 3 例 (75%)、僧帽弁異常 1 例 (25%) と合併異常が多い傾向があった。

## 考 察

近年の新生児から乳児早期症例に対する OAC の成績向上は著しい<sup>6-9)</sup>が、その背景には開心術の向上と症例選択が寄与している。特に Rhodes らが大動脈弁狭窄症に対する 2 心室修復症例の選択に関する報告<sup>11, 12)</sup>を行った以降、多くの OAC が高度低形成大動脈弁や境界低形成左室を除外した症例を対象に報告された<sup>6-9)</sup>。CHSS の報告でも後方視的に見て 2 心室修復となった

大動脈弁狭窄例の約半数は Norwood 型手術が好ましい症例、Norwood 型手術を受けた症例の約 20% は 2 心室修復が好ましい症例であったことが報告<sup>13)</sup>され、症例選択の重要性が示されている。一方で PTAV の成績を総括した報告では近年の OAC の報告で適応外として除外された症例も多く含まれる<sup>5)</sup>。予後は症例選択の差異だけでなく、疾患の多様性、施設の総合力に影響され、各々の治療手技の単純比較は困難である。

また乳児期以降の症例に対しては、弁形成、人工弁置換、Ross 手術などが選択可能であるが、各々の手技は必ずしも容易ではなく、成績や予後も多様であるため合併疾患、年齢や体格、本人や家族の意見を合わせて総合的な判断が求められる。

### 1. 大動脈弁狭窄単独例

新生児から乳児早期の大動脈弁狭窄症単独例は初期状態が不良なことが多く、また閉鎖不全をきたせば早期に侵襲度の高い治療を余儀なくされる可能性がある。PTAV が急性増悪や術後閉鎖不全発症の高リスクと考えられる症例は OAC、さらに弁形成の余地がないと考えられる症例は Ross-Konno 手術を選択し、流動的である。今回の検討では Ross 手術を選択した新生児 1 例が死亡したが、PTAV または OAC を初回介入に選択した例の死亡はなかった。また乳児後期以降では多少の閉鎖不全を合併することも多く PTAV を積極的に選択することは稀である。年齢や体格、精神運動発達状況、家族の再介入への理解度を考慮し、敢えて Ross/AVR を選択することも少なくない。

Table 2

## a) Patient characteristics in simple AS treated by PTAV and OAC

	PTAV (n=9)	OAC (n=6)	p value
Age <6 months	8	1	<0.05
Mean follow up (year)	6.2±4.0	11.8±3.3	n.s.
AV Z-value, median	0.71 (-1.0 to +1.4)	1.9 (-0.58 to +5.9)	n.s.
PISG before (mmHg)	82±20	91±28	n.s.
PISG after (mmHg)	24±11	16±6	n.s.
AR	0	4	<0.05
MS	1	0	n.s.
MR (≥ grade 3)	3	1	n.s.
EFE	3	1	n.s.
Re-intervention	2 (AC → AVR 1, Ross 1)	5 (Ross 2, AVR 3)	<0.05
Non-survivor	0	0	n.s.

## b) Patient characteristics in AS associated with CoA treated by PTAV and OAC

	PTAV (n=6)	OAC (n=4)	p value
Age <6 months	6	3	n.s.
Mean follow up (year)	9.7±4.8	0.4±0.2	<0.01
AV Z-value, median	-4.2 (-7.1 to 0.0)	-5.1 (-7.7 to +3.6)	n.s.
PISG before (mmHg)	38±36	38±3	n.s.
PISG after (mmHg)	21±16	26±14	n.s.
AR	0	0	n.s.
MS	0	1	n.s.
MR(≥ grade 3)	2	0	n.s.
EFE	0	3	<0.05
Large VSD	1	3	n.s.
Re-intervention	3 (OAC 1, Ross 2)	1 (Ross 1)	n.s.
Non-survivor	1	4	<0.05

AR, severe MS, MR, EFE, VSD, re-intervention shows the count of cases.

PTAV, percutaneous transluminal aortic valvuloplasty; OAC, open aortic commissurotomy; AV, aortic valve diameter; PSIG, Dopplar peak instantaneous systolic gradient; MS, mitral valve stenosis; MR, mitral valve regurgitation; EFE, the suspected findings of endocardial fibroelastosis in echocardiography; AR, aortic valve regurgitation; n.s., not significant statically

本検討においてすべての治療手技を含めた予後は6カ月以上、6カ月未満の月齢で差はなかった(Fig. 2)。Alexiouらの報告症例<sup>14)</sup>では統計学的検討は行っていないものの乳児期後期以降にOACを行った症例は新生児や乳児期早期に介入した症例よりも再介入率が高くなっていた。またErogluら<sup>15)</sup>は推定瞬時最大圧較差50~75 mmHgの症例の1/3が平均3.7年の観察期間中に高度狭窄に進行したこと、狭窄の程度によらず時間経過によってARは出現、増悪する傾向があることを報告した。さらにDavisら<sup>16)</sup>は特に閉鎖不全を合併した症例で狭窄が増悪する傾向が強いことに言及している。これらは成長とともにARが出現しやすく、狭窄

に対しても逆流に対しても介入を要する傾向があることを示している。実際、当科の症例でも6カ月以降に介入した症例の多くが術前からARを認めていた。本検討ではFig. 2に示したように症例毎に適切な治療手技を選択することによって年齢が上がっても再介入率を上げず、かつ乳児早期の死亡率を上昇させないことが可能であった。

## 2. 大動脈縮窄合併例

大動脈縮窄合併例は非合併例と比較すると生後早期に介入した症例が多く、また狭小弁輪の頻度が高い。そのため死亡例が多く、また生存例も再介入頻度が高

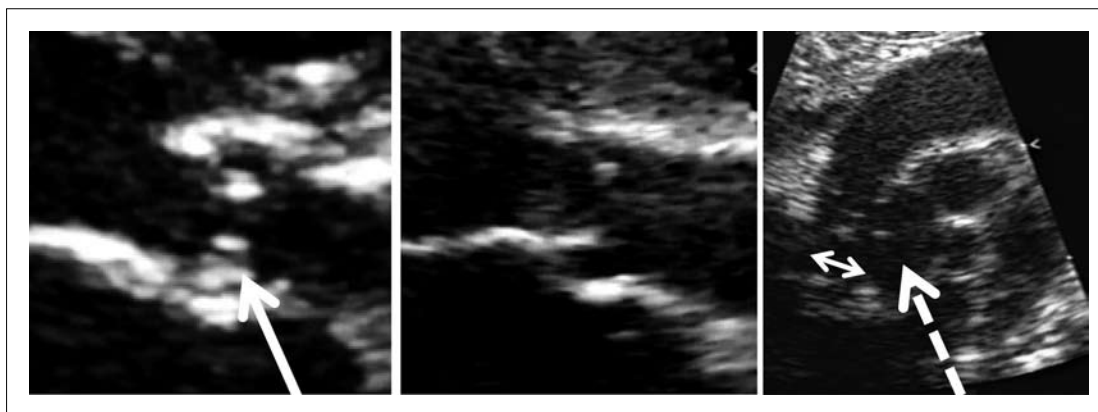


Fig. 4

A. bicuspid valve, Z score -3.6, every part of leaflet had more than 2 mm thick (allow) in diameter, mild systolic doming, treated by OAC.  
 B. bicuspid valve, Z score -3.3, relatively thin valvular leaflet with valvular doming, treated by PTAV.  
 C. bicuspid valve, small arrow indicate aortic annulus, Z score -1.9, thin valvular leaflet, mild systolic doming. Left coronary sinus (dotted arrow) was remarkably dilated, 10×15 mm in diameter. This was thought to be risky for PTAV, and not to benefit by OAC. Ross-Konno procedure was performed.

A | B | C

い傾向があった (Table 1)。CHSS の報告では大動脈縮窄合併、大きな VSD、高度狭小大動脈弁輪、EFE は単変量解析では単心室修復の優位性を示す項目となっていた<sup>13)</sup>。OAC を選択した症例にこのような高リスク例が多いことが予後不良に関与した可能性があるが、一方で同様の臨床背景に対し PTAV を選択した症例に心臓因性死亡を認めないことも重要である。このことは PTAV によって弁輪や左心室を发育させ<sup>5)</sup>、結果的に 2 心室循環に見合った左心系流出路を育成する可能性を示すものである。ただし Han らは大動脈弁や左心室が 1 年以内に十分に成長するのに対して、僧帽弁は catch up が不良であることを報告<sup>17)</sup>しており、僧帽弁狭窄性病変の確認が必須である。

今回、PTAV を選択した 6 例中 5 例は大動脈弓修復に先駆けた頸動脈アプローチによる PTAV であった。この戦略は高度狭小弁を伴い、VSD がいないか、または小さい症例に対して 2 心室修復を目指す場合、単心室修復を避け、かつ低侵襲な治療として有効であった。乳児期に Ross-Konno 手術を要した症例はないが、遠隔期には再介入頻度がやや高いという問題点もあった。一方、大きな VSD や中等大でも流出路伸展する VSD を伴う症例では長期予後に関してまとまった報告はないものの Yasui 手術<sup>18)</sup>を選択することで有効な狭窄解除が期待できる場合がある。OAC 後の死亡例は 4 例中 3 例が退院後または退院検討中の突然死であったが、PTAV を選択し弁輪发育に期待する、または Yasui 手術を選択し十分な狭窄解除と逆流進行を

防ぐ、のいずれかの戦略により死亡を防げた可能性がある。

### 3. 初回介入としての PTAV の役割

本検討では PTAV によって合併症をきたしやすい、または効果が期待しにくいと判断した症例が外科治療に回った結果、大動脈弁狭窄単独例では高い生存率、再介入回避率を示し、大動脈縮窄合併例に対しては低侵襲性という利点を生かしたまま良好な臨床経過が得られた。今後は症例選択の明確な基準構築が課題であるが、多様な形態異常、臨床症状を一律に論ずることは困難である。したがって現時点では弁輪の 80～90% 未満のバルーンで安全に拡張でき、合併症を起こさない可能性が高いと判断すれば PTAV、閉鎖不全発症や手技そのものによる全身状態悪化の可能性が高いと判断する場合は手術を優先している。具体的には弁尖肥厚が軽度で doming があり、三尖構造を持つ症例には小さめのバルーンから段階的に拡張する方法を選択し、弁尖肥厚が高度で PTAV の効果が疑問視される症例や単一冠動脈や僧帽弁乳頭筋付着位置異常、弁接合不良などのリスクを伴っている場合には OAC を選択する。また合併構造異常にも依存し流動的ではあるが、Z-score が -4 を下回る、非三尖狭小大動脈弁を体循環流出路弁として使用する場合にも閉鎖不全発症を最小限とし、弁輪发育を期待する観点から PTAV による段階的形成を OAC より優先して検討する。術前の閉鎖不全合併自体は PTAV の禁忌としていないが、

Table 3 Outcome of open aortic commissurotomy comparison with our result of PTAV within 3 months after birth

	Procedure (first line)	CoA	Tiny AV	Survival (10 yr)	Surgical intervention free (10 yr)
Salt Lake, USA <sup>6)</sup> (N=37) 1996	Surgical (both)	NA	NA	73%	55%
Tronto, Canada <sup>8)</sup> (N=20) 2003	Surgical (both)	none	none	90% (1 yr)	72%
Germany <sup>9)</sup> (N=33) 2006	Surgical (surgical)	9% (3/33)	none	94%	78%
Sweden <sup>7)</sup> (N=64) 2007	Surgical (surgical)	3% (2/64)	NA	90%	47%
Current study (N=11)	PTAV (both)	45% (5/11)	27% (3/11)	100%	70%

Procedure: objected procedure in each study.

First line: institutional first line procedure.

CoA, complicated with coarctation of aorta; Tiny AV, AV annulus  $\leq 4.5$  mm; NA, not available

Table 2 に示したように結果的に全例を PTAV から除外していた。当院でそれぞれの手技を選択した典型的な弁性を Fig. 4 に示したが、このような症例選択は最終的に複雑な症例背景だけでなく、手技の習熟度にも依存するため施設毎に適切な選択基準の設定が必要である。

近年報告されている、月齢 3 カ月以下の症例に対する OAC の良好な成績<sup>5-8)</sup>を、年齢を調整した当院の PTAV 症例と比較して Table 3 に総括した。当院では一律の基準で手技を選択していないため、優劣の比較は不適切である。しかしながら OAC の報告では狭小大動脈弁や大動脈縮窄合併、僧帽弁異常例などを除外しても数%~10 数%の死亡があり、一方、当院の PTAV 症例はこれら重症例がそれぞれの当該文献の基準で 3 例(28%)から最大 7 例(64%)含まれていたが、死亡例はなく、再介入回避率も同程度である。

OAC の利点は異常に肥厚した弁組織を取り除き、機能的な弁形態を構築しうることである。「生涯使える大動脈弁に形成する」ことが可能なら直視下の OAC がより適切なのは論を待たない。しかし Table 3 に示すように OAC 症例では高リスク症例を除いても死亡例が存在し、再介入回避率はわれわれの PTAV と同程度であった。つまり現時点では「生涯使える大動脈弁に安全に形成」できる症例を適切に選択できていない。したがって PTAV で低侵襲に、かつ再介入を長期に回避する可能性が高いと予測される症例に対し、敢えて侵襲的治療を選択するべきではない。無論、PTAV 自体が高い確率で致死的な合併症を起こすと思われる症例や外科的にしか狭窄解除できない症例に対しては直ちに手術を選択すべきであり、高率に成人期まで耐久する形成が可能であれば PTAV は OAC に取って代わられるべきである。また本検討の PTAV 主術者は 5 名であり、術者依存性が小さい点も PTAV の利点である。

一方、乳児後期以降では前述のように AR を伴う頻度は高くなるが、遠隔期も含めて死亡はほとんどなく、狭窄進行も緩やかなため<sup>19)</sup>、本人や家族の意見を尊重して最終決定する時間的余裕もある。近年、大動脈弁閉鎖不全に対する形成の有効性を示す報告<sup>20-22)</sup>も散見される。弁輪拡大を伴う Ross 手術や Konno 手術と比較し耐久性に劣ると報告されているが、Bacha らは狭小弁で心機能に余裕があれば良い適応であると述べている<sup>22)</sup>。また McMullan らは PTAV や OAC 後に閉鎖不全を来した 2 尖弁に対する形成の有効性を示した<sup>21)</sup>。2 尖弁に対しては PTAV、OAC とも閉鎖不全発症の頻度が高いことが示されており<sup>4, 23)</sup>、併発する閉鎖不全に対し有効な介入が同時にできるとすれば、この成長段階の児に対する PTAV は極限られた適応になるであろう。適切に形成が行われ、成長が得られれば Ross 手術を選択する際にも良好な経過が期待され<sup>24, 25)</sup>、また人工弁置換の際にも patient-prosthesis mismatch やリスクの高い複数回の再置換<sup>26)</sup>を回避するメリットがある。

#### Limitations

本検討は症例毎に治療方針を検討した結果を示す後方視的総括であり、各症例に対する手技を選択する際の重症度評価、リスク分類による判断基準を示すことができなかった。リスク分類を行い、前方視的に臨床経過推定に役立つ所見を確立することが課題である。

#### 結 論

当院で治療介入した大動脈弁狭窄症を総括した。大動脈弁狭窄単独例では症例を選んだ PTAV によって低侵襲かつ長期に再介入を回避できる。高度低形成大動脈弁を伴う大動脈縮窄合併例では OAC よりも PTAV が有効だが、VSD の有無や位置によって Yasui 手術や単心室型修復も含めた包括的な検討が必要である。

PTAV は OAC と対立する治療ではなく、低侵襲で



弁機能不全を来さず有効弁口面積を増やす「可能性がある」選択肢と考えている。適切に症例を選択することによって低侵襲で長期間耐久しうる強力な治療となる可能性があり、乳児早期に本当に開胸が必要な症例と、開胸すべきでない症例を分ける判断が必要な時期に来ていると考えている。

本稿の要旨は第45回日本小児循環器学会総会・学術集会(2009年7月神戸)のシンポジウム2カテーテル治療のコントラバシーにおいて報告した。

## 【参考文献】

- 1) Karl TR, Sano S, Brawn WJ, et al: Critical aortic stenosis in the first month of life. *Ann Thorac Surg* 1990; **50**: 105–109
- 2) Brown JW, Ruzmetov M, Vijay P, et al: Surgery for aortic stenosis in children: a 40-year experience. *Ann Thorac Surg* 2003; **76**: 1398–1411
- 3) Lababidi Z, Winhaus L: Successful balloon valvuloplasty for neonatal critical aortic stenosis. *Am Heart J* 1986; **112**: 913–916
- 4) Reich O, Tax P, Marek J, et al: Long term results of percutaneous balloon valvoplasty of congenital aortic stenosis: independent predictors of outcome. *Heart* 2004; **90**: 70–76
- 5) McElhinney DB, Lock JE, Colan SD, et al: Left heart growth, function, and reintervention after balloon aortic valvuloplasty for neonatal aortic stenosis. *Circulation* 2005; **111**: 451–458
- 6) Hawkins JA, Minich LL, Tani LY, et al: Late results and reintervention after aortic valvotomy for critical aortic stenosis in neonates and infants. *Ann Thorac Surg* 1998; **65**: 1758–1763
- 7) Rehnstrom P, Malm T, Jogi P, et al: Outcome of surgical commissurotomy for aortic valve stenosis in early infancy. *Ann Thorac Surg* 2007; **84**: 594–598
- 8) Baram S, McCrindle BW, Benson LN, et al: Outcome of uncomplicated aortic valve stenosis presenting in infants. *Am Heart J* 2003; **145**: 1063–1070
- 9) Miyamoto T, Sinzobahamvya N, Wetter J, et al: Twenty years experience of surgical aortic valvotomy for critical aortic stenosis in early infancy. *Eur J Cardiovasc Surg* 2006; **30**: 35–40
- 10) Daubeney P, Blackstone EH, Weintraub RG, et al: Relationship of the dimension of cardiac structure to body size: an echocardiographic study in normal infants and children. *Cardiol Young* 1999; **9**: 402–410
- 11) Rhodes LA, Colan SD, Perry SB, et al: Predictors of survival in neonates with critical aortic stenosis. *Circulation* 1991; **84**: 2325–2335
- 12) Colan SD, McElhinney DB, Lock J, et al: Validation and re-evaluation of discriminant model predicting anatomic suitability for biventricular repair in neonate with aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2006; **47**: 1858–1865
- 13) Lofland GK, McCrindle BW, Williams WG, et al: Critical aortic stenosis in the neonate: a multi-institutional study of management, outcomes, and risk factors. *Congenital Heart Surgeons Society. J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; **121**: 10–27
- 14) Alexiou C, Chen Qiang, Langley SM, et al: Is there still a place for open surgical valvotomy in the management of aortic stenosis in children? The view from Southampton. *Eur J Cardiovasc Surg* 2001; **20**: 239–246
- 15) Eroglu AG, Babaoglu K, Leven S et al: Echocardiographic follow up of congenital aortic valvular stenosis. *Pediatr Cardiol* 2006; **27**: 713–719
- 16) Davis CK, Cummings MW, Gurka MJ et al: Frequency and degree of change of peak transvalvular pressure gradient determined by two Doppler echocardiographic examinations in newborns and children with valvular congenital aortic stenosis. *Am J Cardiol* 2008; **101**: 393–395
- 17) Han RK, Gurofsky RC, McCrindle BW, et al: Outcome and growth potential of left heart structure after neonatal intervention for aortic valve stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2007; **50**: 2406–2414
- 18) Yasui H, Kado H, Nakano E, et al: Primary repair of interrupted aortic arch and severe aortic stenosis in neonates. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; **93**: 539–545
- 19) Harkel ADJT, Berkhaut M, Hop WC et al: Congenital valvular aortic stenosis: limited progression during childhood. *Arch Dis Child* 2009; **94**: 531–535
- 20) Hawkins JA, Minich LL, Shaddy RE, et al: Aortic valve repair and replacement after balloon aortic valvuloplasty in children. *Ann Thorac Surg* 1996; **61**: 1355–1358
- 21) McMullan DM, Oppido G, Brizard CP, et al: Surgical strategy for the bicuspid aortic valve: tricuspidization with cusp extension versus pulmonary autograft. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; **134**: 90–98
- 22) Bacha EA, Satou GM, Jonas RA et al: Valve-sparing operation for balloon-induced aortic regurgitation in congenital aortic stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; **122**: 162–168
- 23) Bhabra MS, Dhillon R, Bhudia S, et al: Surgical aortic valvotomy in infancy: impact of leaflet morphology on long-term outcomes. *Ann Thorac Surg* 2003; **76**: 1412–1416
- 24) Williams IA, Quaegebeur JM, Hsu DT, et al: Ross procedure in infants and Toddlers followed into children. *Circulation* 2005; **112** (suppl I): I390–I395
- 25) Bohm JO, Hemmer W, Rein JG, et al: A single-institution experience with the ross operation over 11 years. *Ann Thorac Surg* 2009; **87**: 512–520
- 26) Kanter KR, Kirshbom PM, Kogan BE: Redo aortic valve replacement in children. *Ann Thorac Surg* 2006; **82**: 1594–1597