

を招き、成人期の動脈硬化との関係が問題とされている<sup>4)</sup>。年少児より高血圧を合併し経過するために、早期より脳血管に高血圧性血管病変が出現し、放置すると成人期に頭蓋内出血や眼底出血を合併する<sup>5-6)</sup>。治療に際し残存狭窄を残すと、安静時の高血圧は消失したように見えても、運動時・労作時には縮窄部の血圧差は増強し高血圧を招き、血管病変の進行を予防することは困難である<sup>2-3)</sup>。我々はこれまで、治療時期以降に大幅な成長が無いと推察される症例、または身長増加の止まった年長児の大動脈縮窄症例に対してステント留置を行い、縮窄部位の血圧格差消失としての治療の有用性について検討を行いその有用性を報告してきた。しかし大動脈縮窄に対するステント留置治療に対しては、安静時の圧格差が消失しても金属のステントが留置されるためにその部位の大動脈壁が硬くなり、拍動流の拍動エネルギー伝達に影響をおよぼし、それが高血圧の原因になるのではないかとの意見が一部にある。この意見に対する答えとして、ステント留置前、直後、遠隔期の心臓カテーテル検査の際に、心機能解析と血管特性に対して分析を行い、各パラメーターがステントの留置前後でどの様に変化したかを分析し、正常コントロールとした群と比較し異常値を示していないことを報告してきた。今回は乳児期早期に手術により大動脈縮窄の解除を行い、高血圧を示さない良好な

経過を示した症例との間に比較検討を行い、手術とステント留置治療の間で根治的効果の比較検討を行った。

## B. 研究対象

### 1)ステント留置症例

#### 症例 1

12 歳 女児、身長 149.5cm、小学校 4 年生時に心雑音を主訴に外来受診し、大動脈縮窄の診断に至った。バルーン血管形成術が過去に行われたが、狭窄が残存し高血圧が持続するためにステント留置が行われた。長年診断されずに放置された結果、内胸動脈などが上半身から下半身へ血流のバイパスとして発達しており、その結果として大動脈弓から下行大動脈にかけて低形成を呈していた。このために下行大動脈から縮窄部にかけて計 2 個のステントが縦列に留置された。5 ヶ月後に Follow up の心臓カテーテル検査が行われた。(図 1,2)

#### 症例 2

13 歳 男児、身長 155cm、高血圧と心雑音より大動脈縮窄の診断を受けた。初回治療としてステント留置が行われ、ステント留置の 12 ヶ月後に Follow up の心臓カテーテル検査が行われた。

2 例ともに他に合併奇形はなく、高血圧以外の症状は有していなかった。

### 2)コントロール群

平均年齢  $10 \pm 5$  歳で  $Q_p/Q_s \leq 1.5$ 、心不全などの症状を有しない心室中隔欠損の 8 例、基礎疾患のために行わ

れたカテーテル検査時に検査が行われた。

### 3)手術治療例

16歳 男児 身長 174.5cm、肺動脈弁下の小さな心室中隔欠損と大動脈縮窄を合併していたが、心室中隔欠損は小欠損のために乳児期早期に大動脈縮窄のみ手術的に修復し外来にて経過観察を受けていた。高血圧の合併はなかったが、大動脈弁の右冠尖が心室中隔欠損に逸脱し放置すると大動脈弁閉鎖不全に進展すると推察され今回手術となったが、手術前の心臓カテーテル検査時に精査が行われた。(図3)

### C. 検査方法

通常的心臓カテーテル検査を行い、安静時の左室、上行大動脈(大動脈弁上)、下行大動脈(横隔膜レベル)の引き抜き圧測定後にドブタミン  $5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  の負荷を行い 10 分後に再度引き抜き圧測定を行った。上半身血圧の上昇が著しいときには適時中止とした。血圧測定はピーキングなどの測定誤差を抑えるために、先端に圧トランスデューサーを持ったガイドワイヤーまたはミラーカテーテルをカテーテル先端まで挿入し圧測定を行った。同時に血管特性を調べるために、ドップラーガイドワイヤーもカテーテル先端より動脈内へ突出させて引き抜き圧測定と同時に血流速の変化も測定した。

大動脈近位部の壁硬度を表す characteristic impedance は圧・フロー

をフーリエ展開して求めた impedance modulus の 2 ヘルツから 10 ヘルツまでの平均として求めた。 $(P=P_0+\sum P_n \sin(n\omega t+\alpha_n), F=F_0+\sum F_n \sin(n\omega t+\beta_n), Z_n=P_n/F_n, \theta_n=\alpha_n-\beta_n, Z_0)^{7)}$  縮窄部遠位大動脈への拍動エネルギーの伝達に関しては、総エネルギーは圧エネルギーと運動エネルギーに別れ、そのそれぞれに定常流に対する成分と拍動流成分がある。総エネルギー(TE)のほとんどを占める圧エネルギー(TPE)の中の拍動成分の割合の経時的变化を、下行大動脈にて算出した。 $(MPE=P_0 \cdot F_0, OPE=1/2 \sum F_n^2 Z_n \cos \theta_n, MKE=\psi F_0^3/2A^2, TKE=\psi/2A^2 \cdot (\text{mean value of } F^3), \psi=1.055 \text{ g}/\text{cm}^3, A=\text{area cm}^2)^{8)}$

カテーテル検査中、フィリップス社製超音波診断装置 SONOS 5500 の AQ method を用いて圧測定と同時に左室断面積の経時的变化を測定し、圧左室断面積関係ループを作成した。安静時とドブタミン負荷中にバルーンカテーテルを用いて下大静脈を一過性に閉塞し前負荷を減少し圧左室断面積関係ループの変化を観察し心機能の評価を行った<sup>9)</sup>。

コントロール群と手術治療症例においても同様の検査を行い、比較検討を行った。大動脈縮窄症例はもちろんの事、コントロール群症例に対しても、カテーテル検査のインフォームドコンセント時にドブタミン負荷を含めた検査について説明し、同意を取り付けている。

#### D. 研究成果

症例 1,2 の ステント留置前、留置直後、遠隔期の上行大動脈圧、縮窄部圧格差を表 1 に示す。症例 1 では直後に圧格差が消失したが、遠隔期に再度出現したために、留置されたステントの再拡大が行われ、その後は有意の圧格差は上下肢の間で認めない。縮窄が改善されたために心拍出量が増加し、元々低形成であった下行大動脈が血压差を生じさせたと考えている。症例 2 では遠隔期に圧格差は完全に消失したために、ACE 阻害剤の投与が中止された。ステント留置のためには大腿動脈に 10-12 フレンチの太いロングシースを挿入する必要があったが、2 例とも留置術後に挿入側末梢の動脈拍動は良好であり、下肢虚血の症状も認めなかった。

手術治療例は、安静時・カテコラミン負荷時共に血压格差は認めず、高血圧も観察されなかった。

検査によって得られた各症例と治療によって変化を示した characteristic impedance を図 4 に示す。ステント留置前は高値を示していた characteristic impedance が、留置直後には著名な減少を示していた。Follow up の心臓カテーテル検査ではさらに characteristic impedance は低下を示し、ステントを留置し上行大動脈の血压が減圧されたことによって血管壁の硬度が低下したことを示している。ステント留置症例の characteristic impedance を正常コントロール群および、手術症例

の characteristic impedance と比較すると、ステント留置群の characteristic impedance は正常群・手術症例とほぼ同等もしくはやや低値であった。

#### E. 考察

年長児大動脈縮窄の最終治療目的は、運動・労作時の上半身高血压の消失である。従来の治療法は手術であるが、手術は長時間の入院を要し、年長児では術後に切開側の上肢挙上時に痛みを訴えリハビリを必要することが珍しくない。また近年、側開胸による側彎の合併も指摘されている。カテーテル治療は入院が短期間で済み、治療の翌日から通常の活動が可能となる。リハビリの必要もなく美容的にも傷が付かず、そのメリットは大きい。カテーテル治療はバルーン血管形成術とステント留置術の 2 種類がある。バルーン血管形成術は異物の留置をしなくてすむ利点があるものの、目標径より大きな径のバルーンで拡大し動脈壁の内膜および中膜まで断裂を与える必要がある。また断裂した血管の修復にともなる血管内径の縮小による再狭窄や、瘤形成の可能性もある。それに比較してステントは異物留置の必要はあるものの、目標径までの拡大ですむ。血管への損傷も最小限ですみ、再狭窄もステント内への内膜新生はあるものの、下行大動脈の径を考えると血行動態的には問題とはならない。成長に伴う再拡大の必要がない症例にはより適したカテーテル治療と考

えられてきている<sup>10)</sup>。

現在本邦で入手可能なステントは Johnson & Johnson 社製 PALMAZ STENT のみで 18mm から 20mm まで拡大可能である。我々の経験では 18mm-14mm までの拡大で大動脈縮窄の圧格差は消失しており、日本人の体格では必要十分な拡大径が得られると判断された。逆に症例 1 のように大動脈弓全体が低形成で、側副路が発達している症例では縮窄前の大動脈径が細く拡大可能径が限られた。ステント留置直後に縮窄部圧格差は一端消失する物の、心拍出量の増加や follow up の造影で観察される側副血管の退縮によると推察される大動脈弓径の増加により、軽度の圧格差が再び出現した。このために太くなった大動脈弓の血管径と同じ径までステントを再拡大することにより圧格差が消失している。初めのステント留置時にこの現象を予測して、近位端の血管径より明らかに太い径でステント留置拡大を行うと、ステントの鋭利な断端が血管壁に鋭利な角度で対することとなる。これは動脈瘤の形成や、その部位の血管内膜過増殖の原因となる可能性があるために、推奨できないと考えられる。このように縮窄部の近位大動脈が低形成を示す症例については症例数を増やして検討を行う必要性があると考えられた。

今回の検討のテーマである、ステント留置と手術症例における characteristic impedance の比較につい

ては、症例数が少ないために断定的な結論は導けないものの差を認めず、正常コントロール群と比較しても高値は示していなかった。しかし、他施設での残存圧格差を有した症例も含めた大動脈縮窄手術後症例に対する同様の検討の報告によると、正常群より高値であった<sup>11)</sup>。以上のことより、characteristic impedance に関しては、治療法による影響は少なく十分な縮窄部修復による圧格差の消失が重要と考えられた。

#### F. 結語

年長児の大動脈縮窄に対して、ステント留置術は遠隔期もその効果は継続し、心機能の改善、高血圧の改善に対して有効であった。ステントによる大動脈壁への影響に関しても、正常群や手術症例に比較して高値は示さず、その影響は無いと考えられる。

以上より、身長増加が終了したまたは今後大幅な増加が期待されない年長児の大動脈縮窄に対するステント留置術は、手術に比較して側開胸の必要もなく短期間の入院ですみ、根治的効果も同等であり、優れた治療法であると考えられた。

#### G. 参考文献

- 1) Beekman RH. Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents: Williams & Wilkins; 1995. p.1126
- 2) Campbell M, Natural history of coarctation of the aorta. British Heart

- Journal 1970; 32: 633-640
- 3) Simsolos R, Grunfeild B, Gimenez M et al, Long-term systemic hypertension in children after successful repair of coarctation of the aorta. American Heart Journal 1988; 115: 1268-1273
  - 4) Meyer AA, Joharchi MS, Kundt G et al, Predicting the risk of early atherosclerotic disease development in children after repair of aortic coarctation. Eur Heart J. 2005; 26:617-22.
  - 5) Campbell M, Natural history of coarctation of the aorta. British Heart Journal 1970; 32: 633-640
  - 6) Simsolos R, Grunfeild B, Gimenez M et al, Long-term systemic hypertension in children after successful repair of coarctation of the aorta. American Heart Journal 1988; 115: 1268-1273
  - 7) 阿波彰一、循環系の調節生理学：新小児科学大系・小児循環器病学Ⅲ・中山書店 1987; 50-69
  - 8) 阿波彰一、循環系の調節生理学：新小児科学大系・小児循環器病学Ⅲ・中山書店 1987; 70-72
  - 9) 先崎秀明、増谷聡、小林俊樹 他、心室断面積関係による小児疾患の血行動態評価 日小循誌 2002;18:546-553
  - 10) Pedra CC, Fontes VF, Esteves CA et al, Stenting vs. balloon angioplasty for discrete unoperated coarctation for the aorta in adolescents and adults. Catheter Cardiovasc Interv 2005; 64: 495-506
  - 11) 村上智明、大動脈における圧反射の亢進は大動脈縮窄術後における心血管病変の原因の一つである 第40回日本小児循環器学会総会 2004; C-I-20

図 1

収縮期引き抜き圧格差

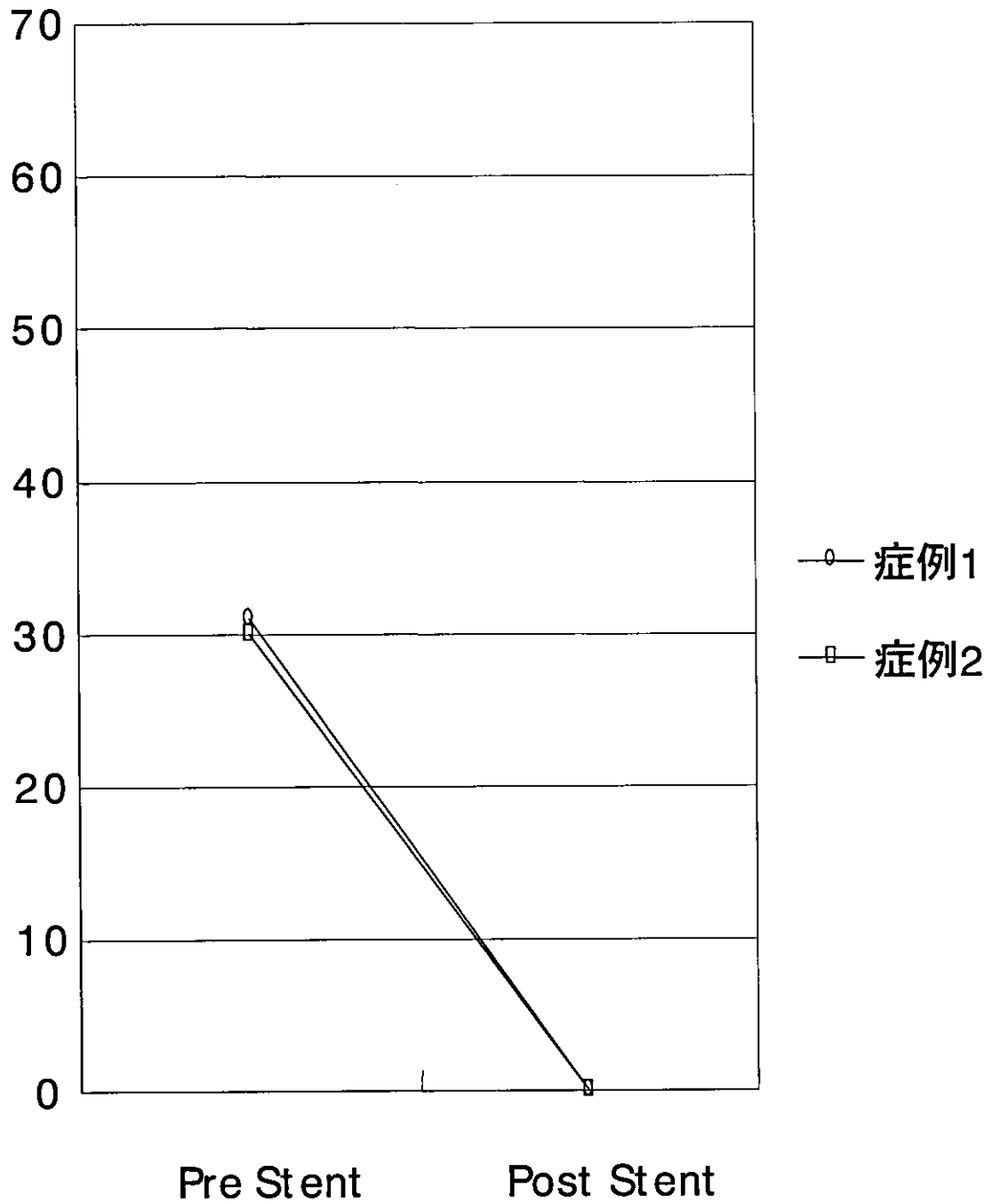
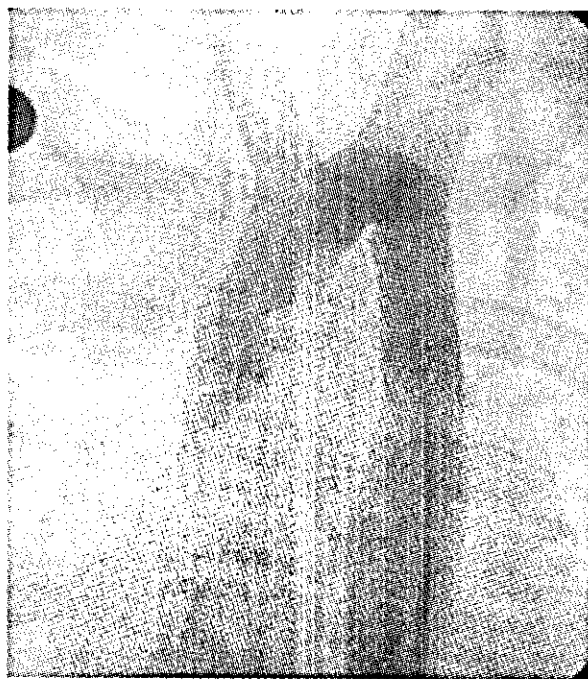


图 2

症例1



症例2

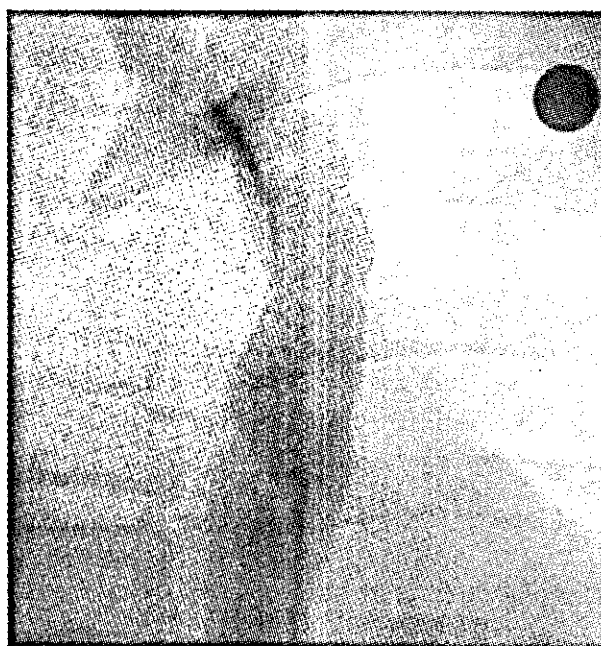
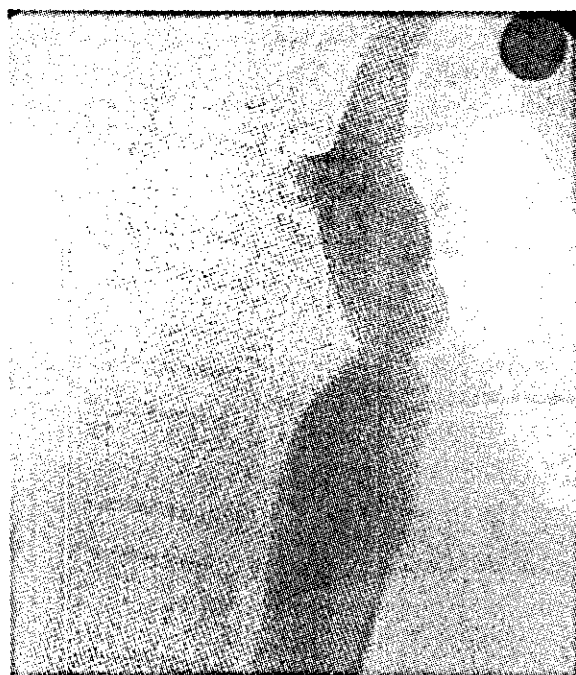


图 3

手術症例

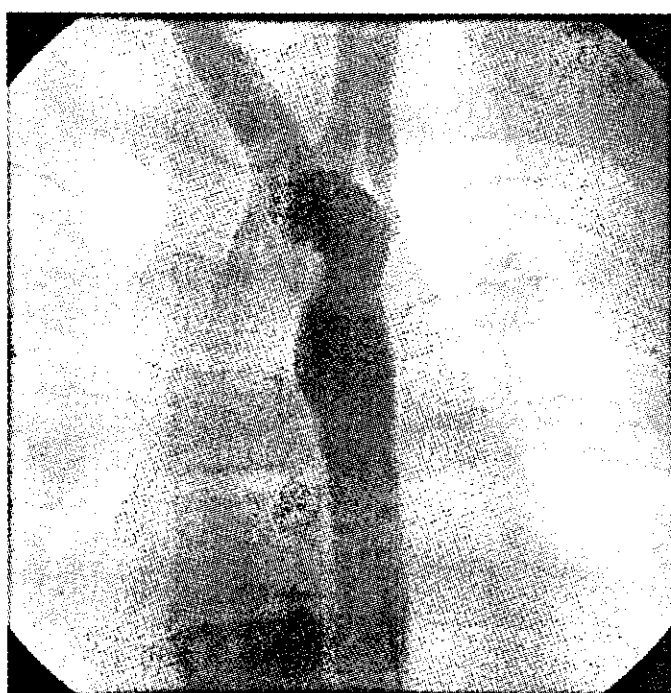
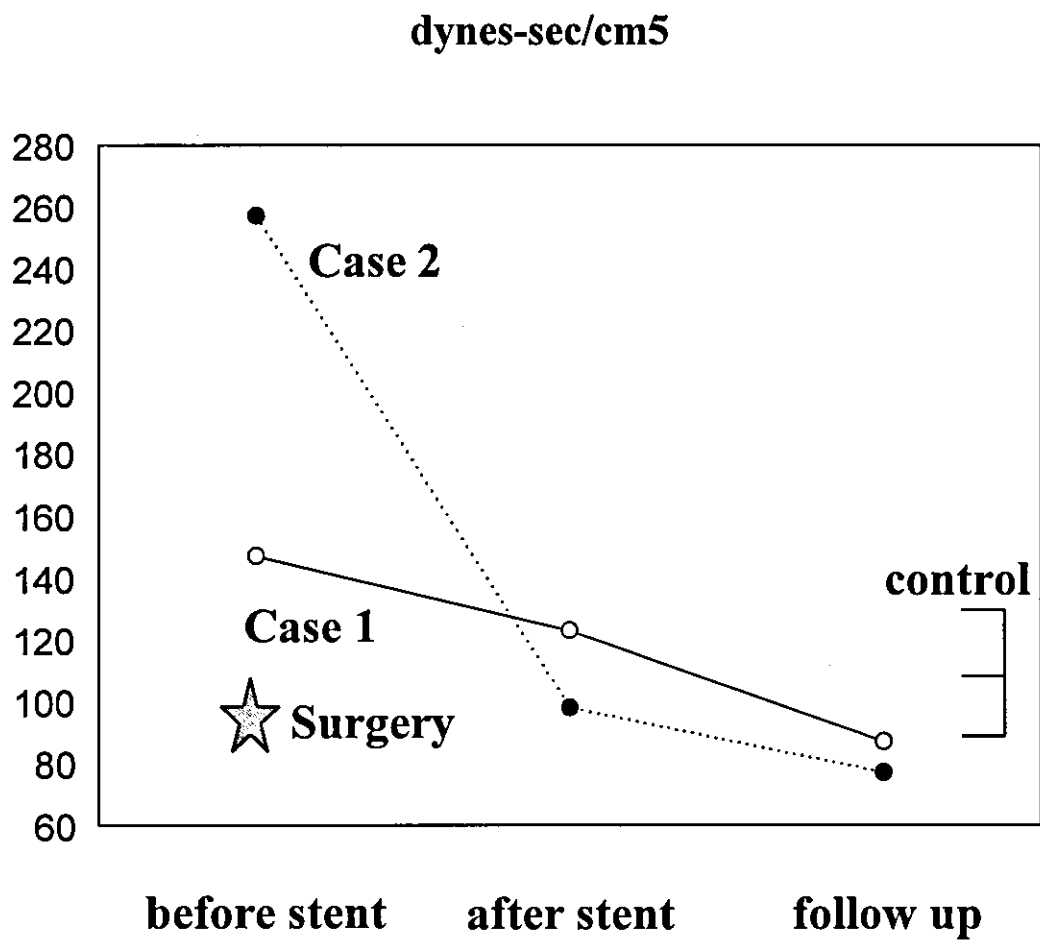




图 4



厚生労働科学研究費補助金  
(小児疾患臨床研究事業)  
分担研究報告書

内科的ステント留置術と外科的ステント留置術

分担研究者 石川 司朗 福岡市立こども病院 第一内科部長  
佐川 浩一 福岡市立こども病院 循環器科医師

研究要旨

主要体肺動脈側副血行を伴う肺動脈閉鎖兼心室中隔欠損(PA-VSD-MAPCA)に対して Rastelli 型心内修復術が行われるが、術後肺動脈狭窄病変に対する治療手段としてカテーテルインターベンションによるバルーン拡大術が候補として挙げられる。その適応・治療成績を検討した。

A. 研究目的

主要体肺動脈側副血行を伴う肺動脈閉鎖兼心室中隔欠損(PA-VSD-MAPCA)に対して Rastelli 型心内修復術が行われるがその治療成績は中心肺動脈の発育・支配領域が十分な well PA 症例群と中心肺動脈の発達がきわめて不十分で MAPCA の支配領域が優位な poor PA 症例群で大きく異なる。

心内修復術後の well PA 群は右室圧が比較的 low、良好な血行動態を確保できる。しかし、poor PA 群は MAPCA の集束術(UF)を介して同様な心内修復術を施行するにもかかわらず、個々の肺動脈特に分岐部狭窄が高度なため、術後右室圧負荷が高度に残存する。この分岐部狭窄に対する治療戦略としてのバルーン拡大術の適応・成績を検討した。

B. 研究方法

当院が経験した最終修復術後 50 例のうち、心臓カテーテル検査を施行した well PA 群 13 例と poor PA 群 17 例を比較検討すると、心内修復術後の右室・左室圧比は well PA 群 0.53 vs poor PA 群 0.80( $p \leq 0.05$ ) (図 1) と有意に poor PA 群の右室圧が高値で、根治手術時年齢は well PA 群 4.5 歳 vs poor PA 群 6.6 歳で有意差はなかった (図 2)。

ここで、poor PA 群の術後肺動脈狭窄病変に対する治療手段として、カテーテルインターベンションによるバルーン拡大術が挙げられるが、その適応・治療成績は不明である。当院が経験した poor PA 群 17 例の後方視的検討を行った。

C. 研究結果

poor PA 群では、末梢動脈の狭窄病変が高度かつ複数であること、狭窄病

変へのバルーンカテーテル、時にはガイドワイヤーの到達すら困難であった(図 2-4)という理由から一例も施行されていないということが判明した。

しかし、手術時にはステントが直視下に留置できるため、内科的に留置困難な症例にも留置することは可能であり、積極的に外科的留置術は施行された(図 5-11)。

#### D. 考察

PA—VSD—MAPCA に対する Rastelli 術後の右室収縮期血圧は肺野の支配領域の数に由来する部分が多く、右室から肺動脈に閉塞のない血行動態を作れることが重要な因子である。また、MAPCA の自然歴としては、時間の経過とともに狭窄・閉塞病変が進行するものであり、根治術時年齢に有意差は認めないが、poor PA 群の右室圧が高く、末梢性の肺動脈狭窄病変がすでに出来上がってしまっている可能性が考えられる。そこで、集束術を行っても複数箇所狭窄ないし、閉塞病変の可能性が進行しており、この病気に対するインターベンションの適応は厳しいことが予想される。つまり、MAPCA の支配領域が優位な poor PA 群の末梢肺動脈病変に対するカテーテルインターベンションは、病変部が高度かつ複数であり、病変部への到達が極めて困難なことから良好な結果は期待できず、その適応は基本的にないと考えられる。

PA—VSD—MAPCA に対する治療は、中心肺動脈の発育・十分な支配領域確保の為に新生児・乳児早期から開心術による積極的な右室流出路再建術または中心肺動脈への体肺短絡手術が望ましい。

今までの報告の中に、カテーテルインターベンションが有効であったという報告も見られる<sup>1)</sup>が、今後さらにこの領域にカテーテルインターベンションが介入できる可能性があるとすれば、より軟らかく追従性の良いカテーテルの開発や細くても大きなバルーン径が得られるものの開発などが行われることを期待したい。

#### E. 結論

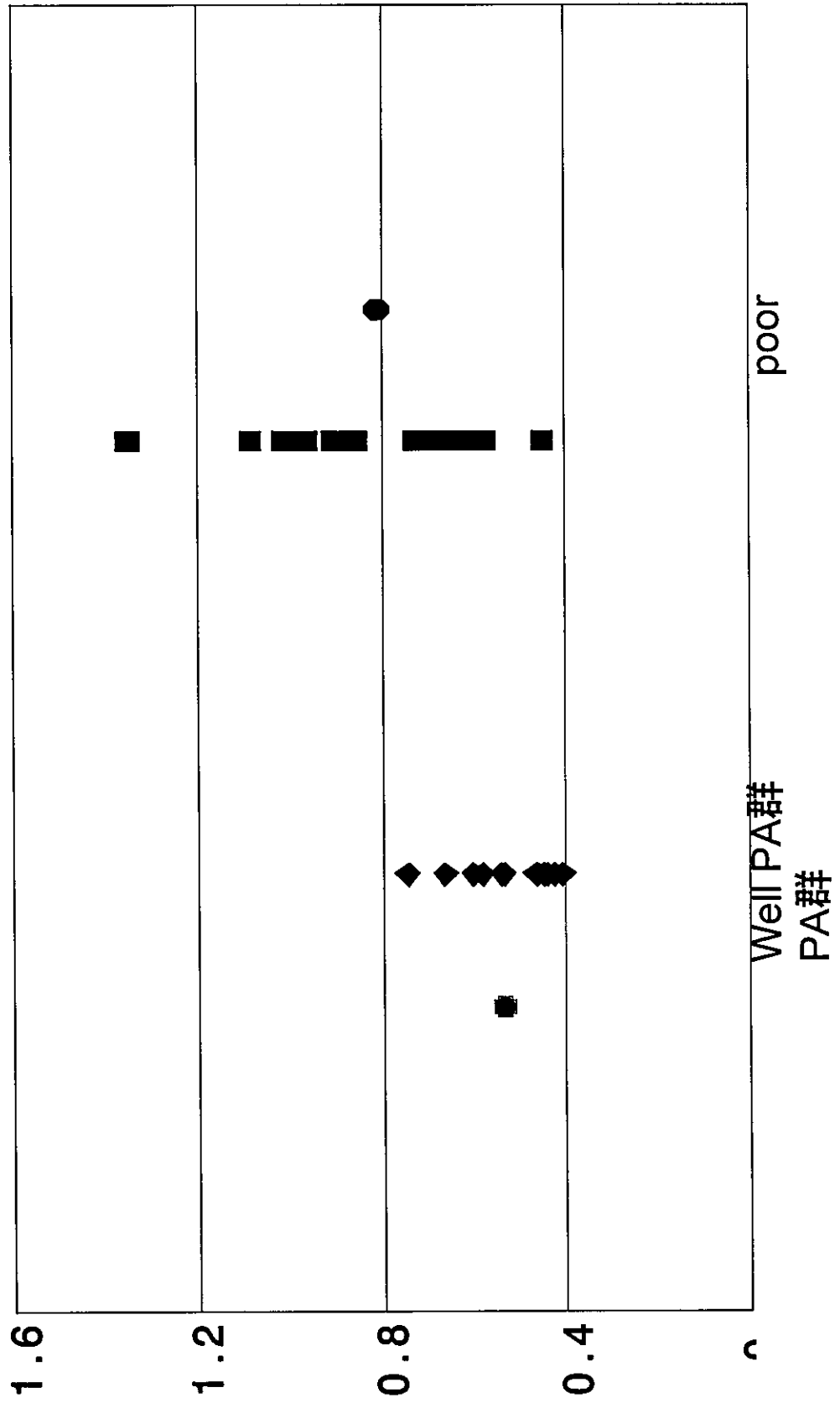
PA—VSD—MAPCA 症例に対する治療戦略としてのカテーテルインターベンションは現段階では、治療適応そのものにも問題があり、十分な効果が発揮できる用具もないのが現状である。

今後は新しい用具の開発が行われることにより、子供たちの予後の改善が期待される。

#### F. 参考文献

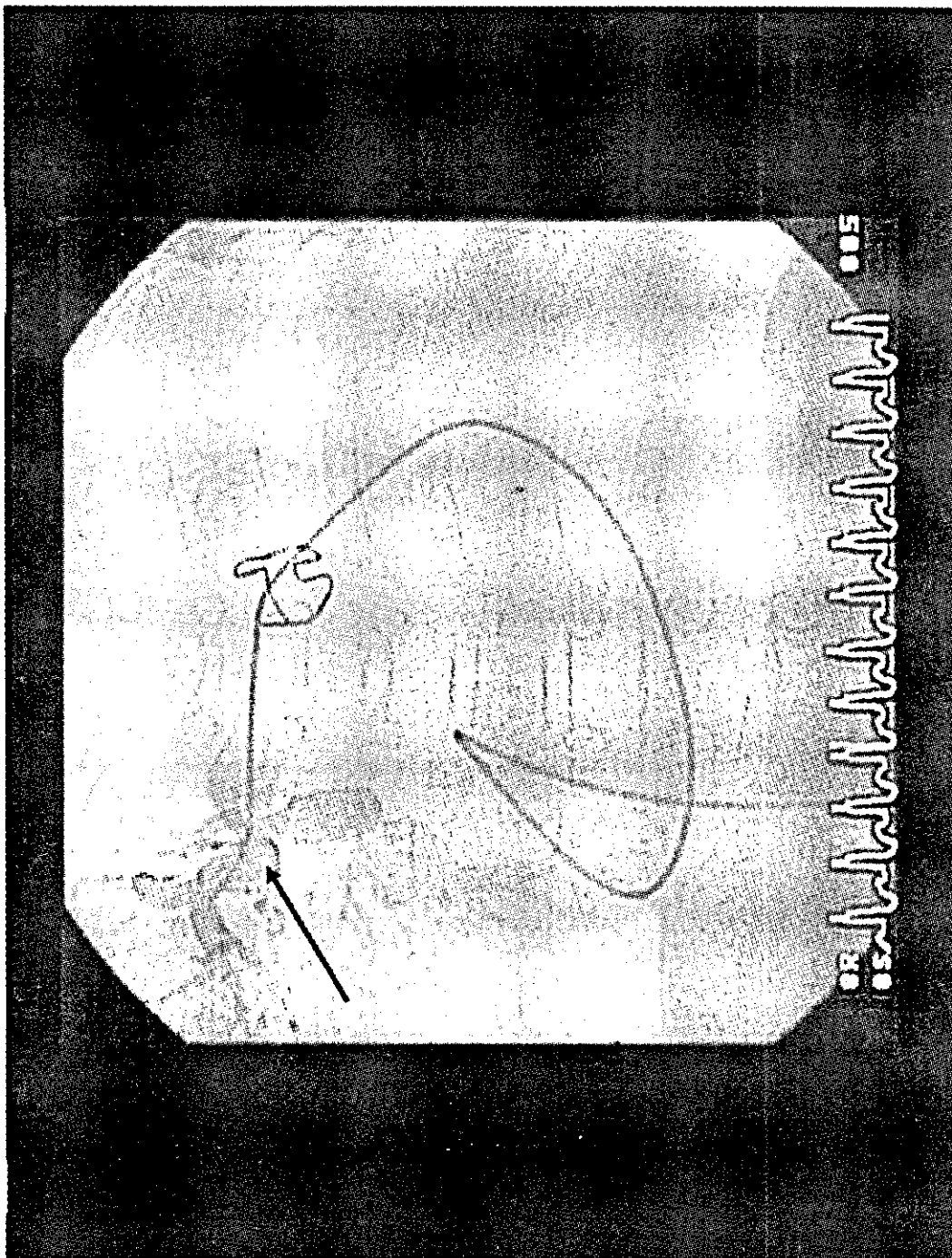
- 1) V. Mohan Reddy, John R. Liddicoat, Frank L. Hanley, Midline one-stage complete unifocalization and repair of pulmonary atresia with ventricular septal defect and major aortopulmonary collaterals 1995; 109: 832-45.

# Rastelli術後のRVp/Lvp



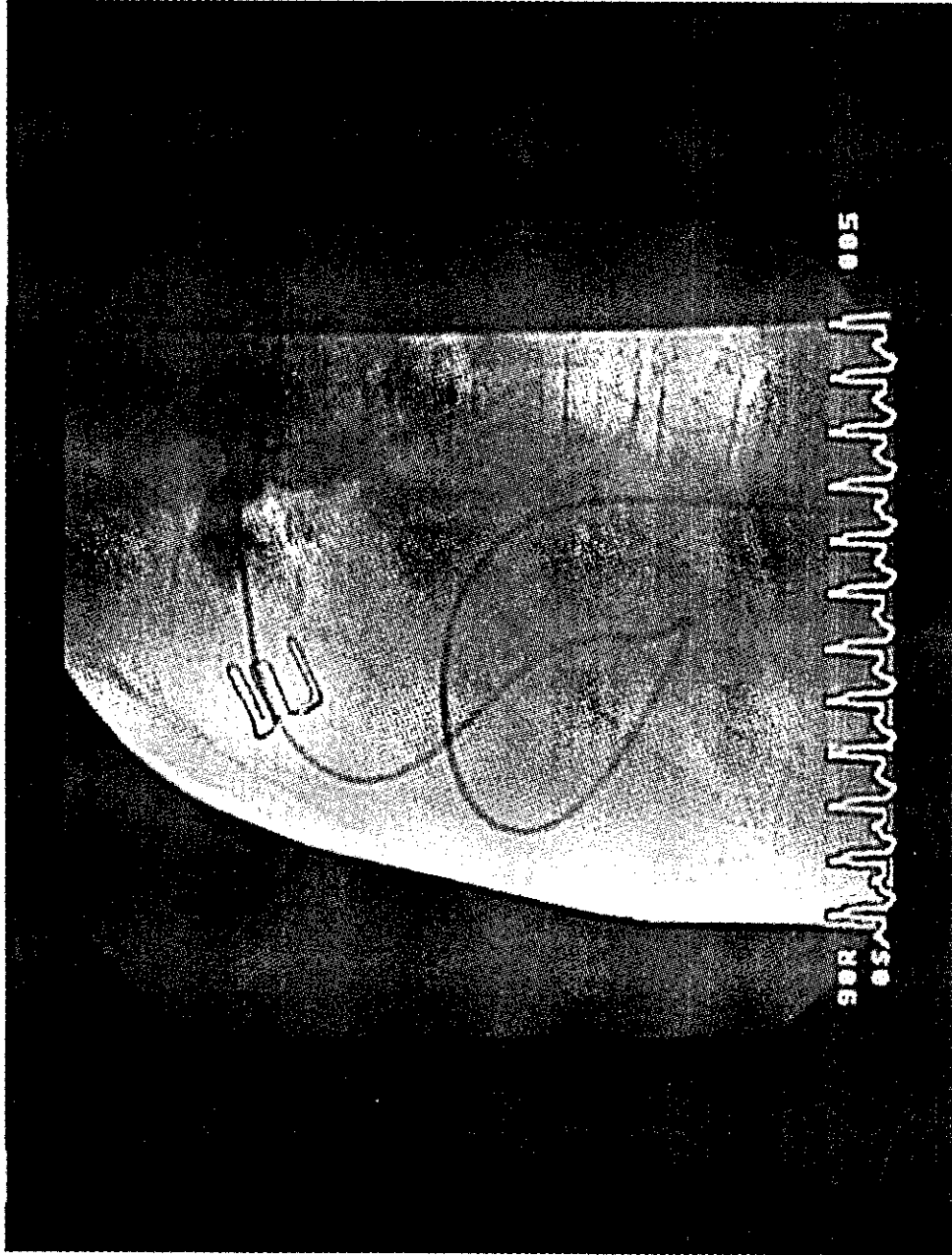


# 症例1



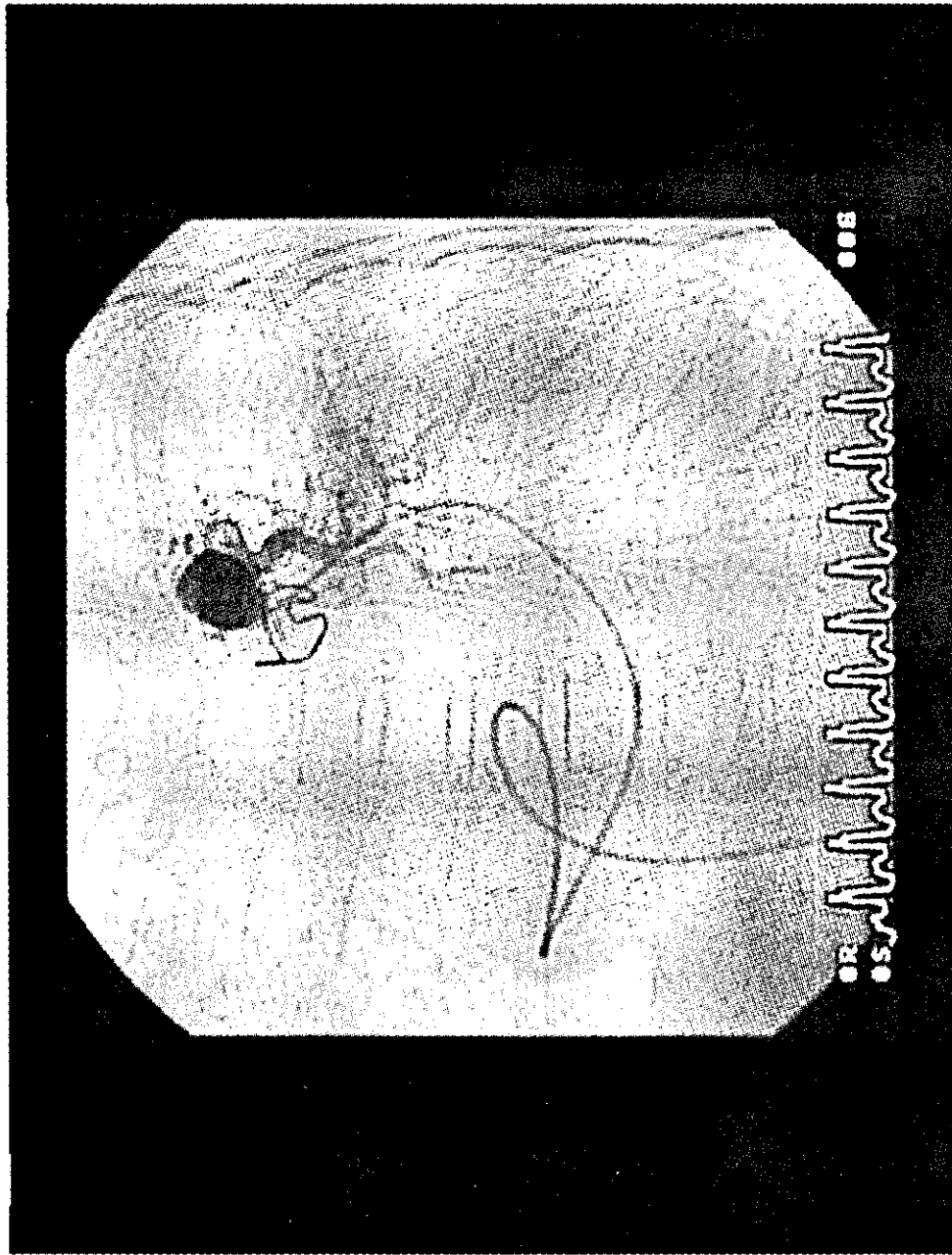
矢印の部分の狭窄解除目的にバルーンを考えたが、ワイヤの挿入ができるのみでカテの挿入もできず断念した。

# 症例1



前述の症例の側面像

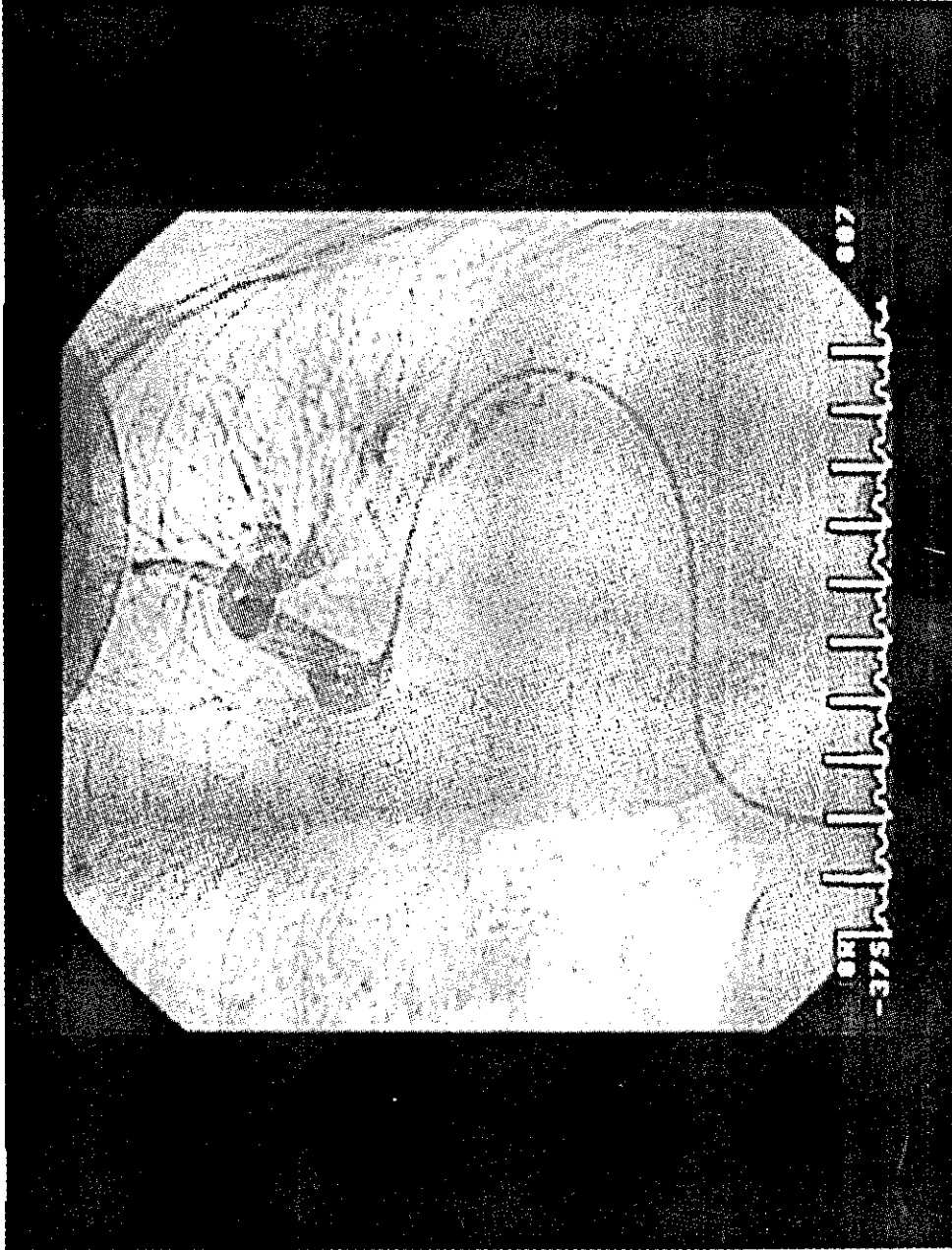
# 症例1



前述の部分の狭窄が解除できたとしても左肺動脈の低形成があり、右室圧の低下は期待できない

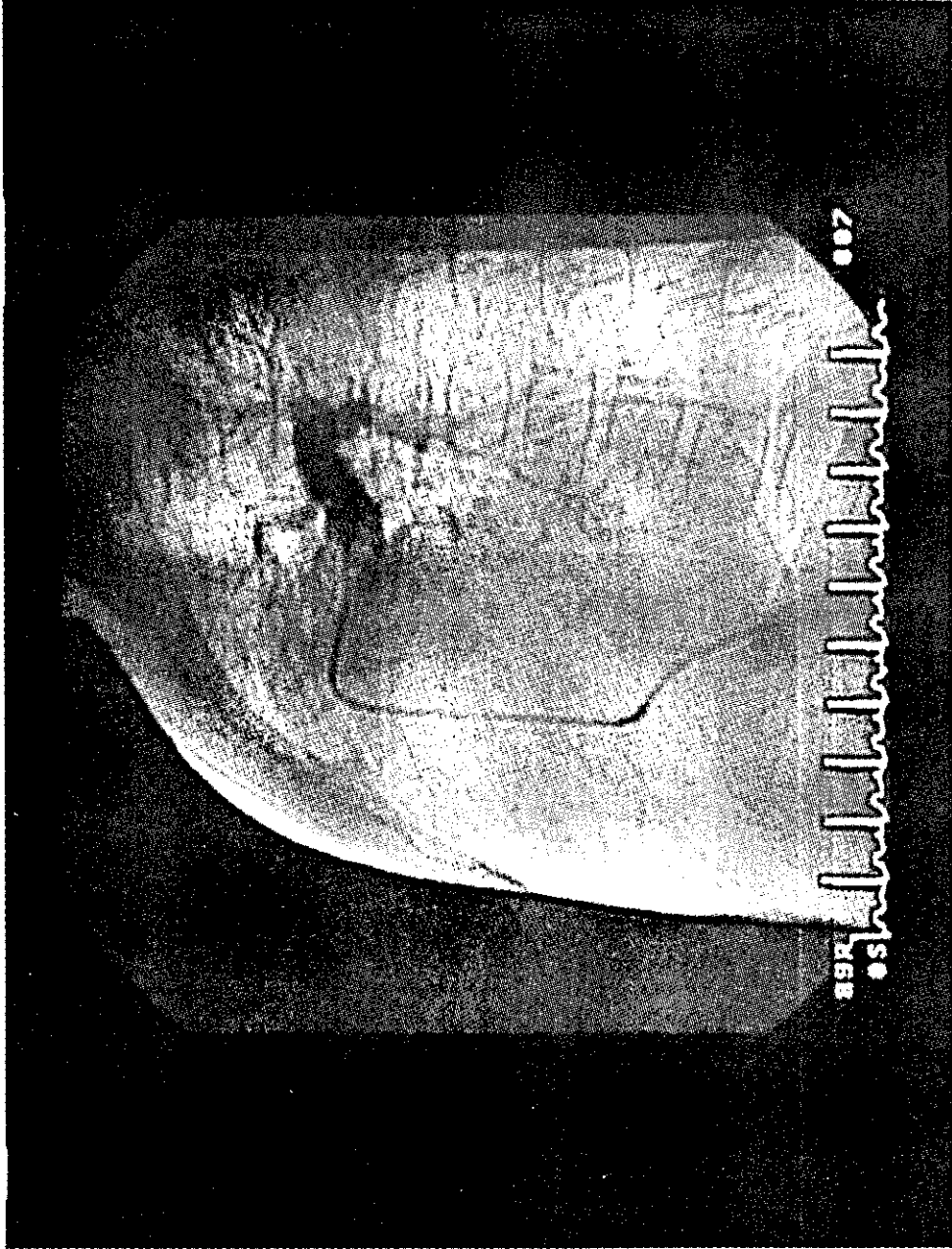


# 症例2

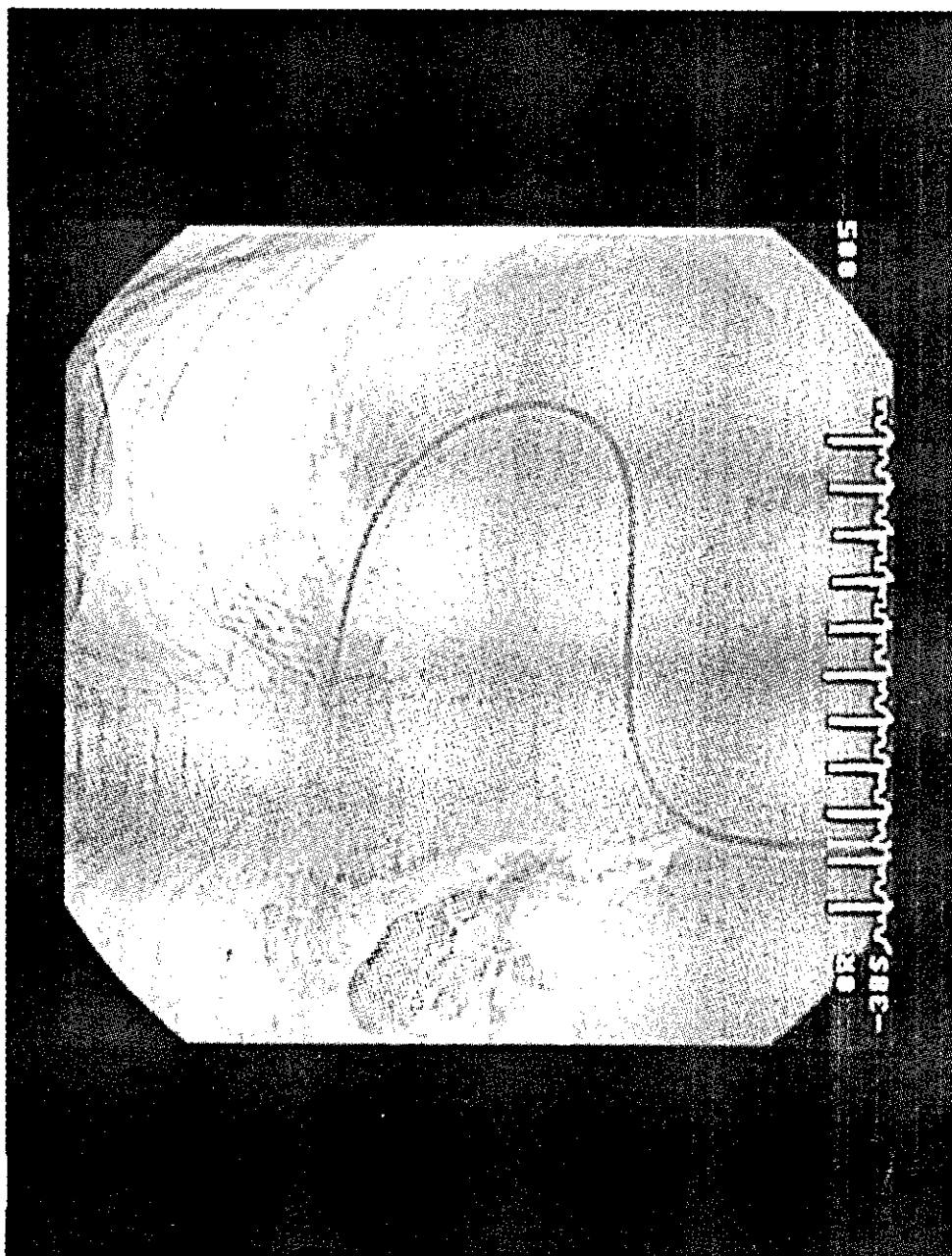


手術時に左肺動脈にステント留置を行った症例

# 症例2

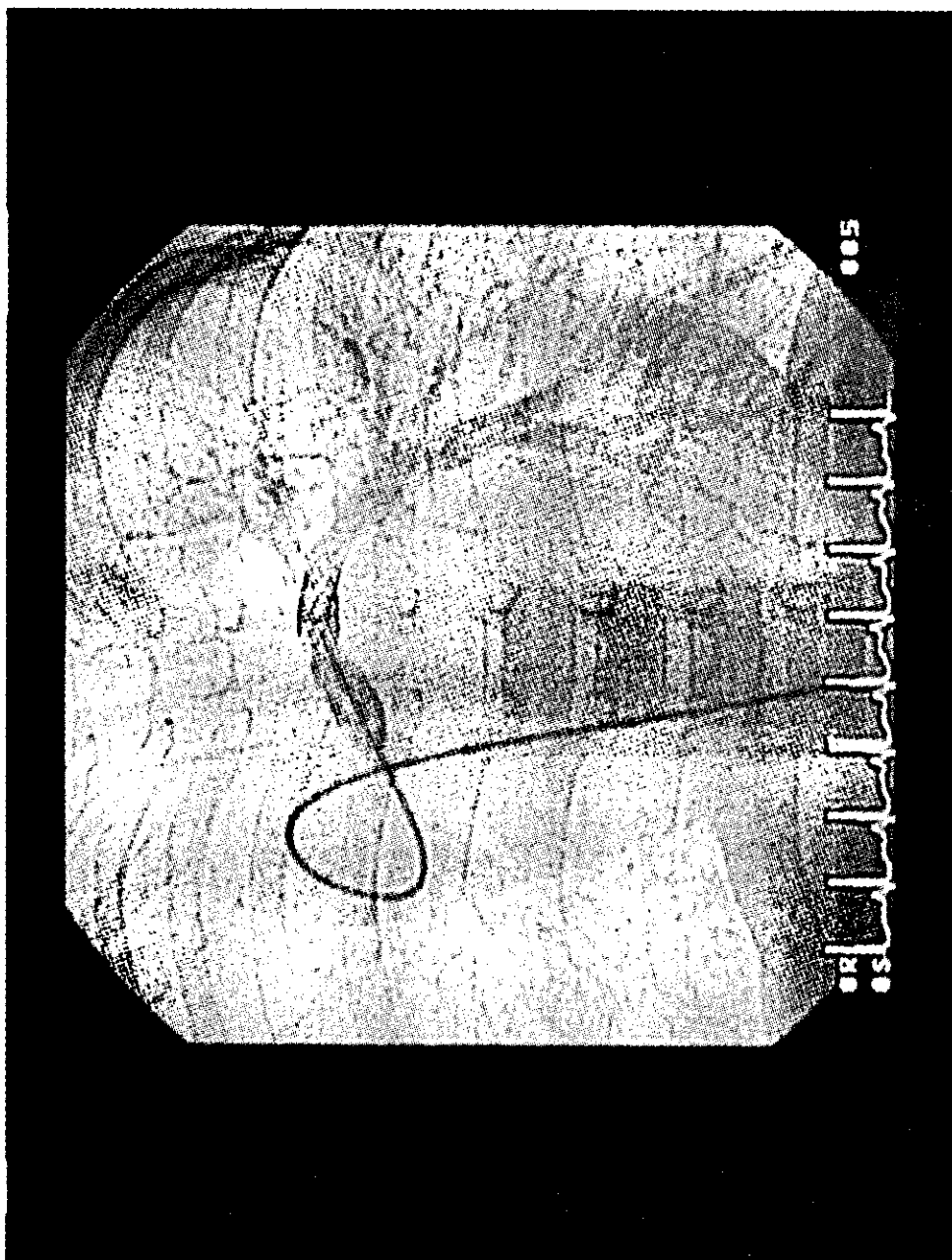


# 症例2



この症例も左右肺動脈は低形成であった。

# 症例3



根治術に到達できない症例にも短絡術時にステントを留置し、肺動脈の発育を期待する。