

表 22 HHT に合併した PAVM の治療状況 — 流入動脈径 3 mm 以上を適応とした場合の治療効果—
 (秋田大学病院 9 症例, 30 血管における検討)

	全症例			PAVM 残存なし		PAVM 残存あり	
	治療前	治療後	p 値	治療前	治療後	治療前	治療後
PaO ₂ (Torr)	69.0±19.2	84.9±19.6	0.01 >	78.7±20.1	89.2±17.5	62.5±17.1	82.0±21.9
PaCO ₂ (Torr)	36.3±2.9	38.4±3.4	NS	37.0±3.5	40.2±3.5	35.8±2.7	37.3±3.1
A-aDO ₂	35.6±20.4	16.9±18.3	0.01 >	24.9±21.1	10.4±17.5	42.7±18.3	21.2±19.2
シャント率 (%)	27.4±9.9	15.3±4.7	0.029	21.5±2.2	13.1±2.6	30.9±11.3	16.6±5.3

- ・ 塞栓術をしなかった PAVM のサイズ (n=6): 14.5±5.8 mm
- ・ 塞栓術をした PAVM のサイズ (n=16): 26.8±11.6 mm
- ・ 塞栓術をした流入動脈径 (n=12): 4.9±2.1 mm

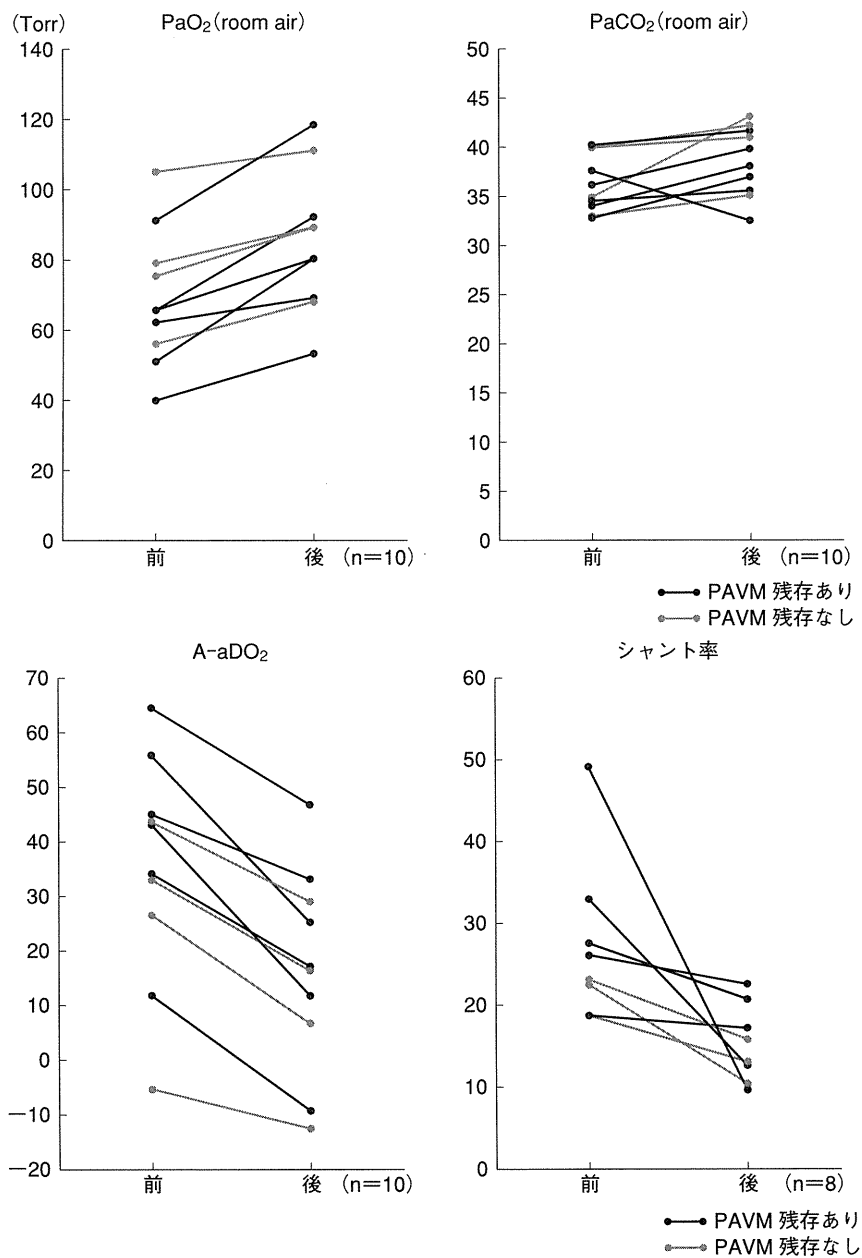


図 85 HHT に合併した PAVM の治療状況
 流入動脈径 3 mm 以上を適応とした場合の個々の症例の治療効果 (秋田大学病院 9 症例, 30 血管における検討)

ある。我々の施設では、多発例でも流入動脈径が3 mmに満たなかった PAVM は塞栓を行わず経過観察をしているが、そのような症例に関しても低酸素血症の改善において劣ってはいないと思われる(表 22, 図 85)。また、神経系合併症リスクに対しては多発例でも低下が期待できると報告されている²²⁾。

6. カテーテル塞栓術の問題点

PAVM の塞栓術に伴う重篤な合併症としては、肺梗塞と塞栓物質の大循環系への流出, PAVM からの出血

などがあげられる^{17,20,22,37)}(表 22)。逸脱は塞栓術の1~2%とわずかであるが、重篤な後遺症を残しうするため、デバイスの選択や手技においては細心の注意を払うべきである。カテーテル塞栓術においては、動静脈の正確な径の測定、適切なコイルの選択、技術の熟練などが求められるため、可能な限り専門施設での治療が望まれる²⁰⁾。

7. 予 後

PAVM の無治療例での死亡率は 0~29%, 合併症な

表 23 PAVM に対するカテーテル治療(コイル塞栓, バルーン塞栓)の治療成績のまとめ

Study	# subjects/ # PAVMs	diagnosis of HHT	mean age (years) (range)	intervention done	% with follow-up	mean follow-up (months)
Pollak et al. 2006 ²⁸⁾	155/415	95%	45 (7~77)	100%	100%	96
Prasad et al. 2004 ³⁴⁾	54/306	94%	38	100%	100%	35
Mager et al. 2004 ³⁰⁾	112/296	96%	45 (7~85)	100%	100%	62
Gupta et al. 2002 ³²⁾	66/225	83%	44 (13~77)	100%	98%	27
Dutton et al. 1995 ²²⁾	53/—	79%	41 (8~70)	100%	100%	minimum 3

どで著明な症状を呈する率は26～33%と報告されており¹⁴⁾、本症は決して、予後のよい疾患とは言い難かった。しかし、カテーテル塞栓術の確立など治療技術の向上によって長期予後は著明に改善してきている。とはいっても経過のなかで、塞栓術後の再開通、気管支動脈と肺動脈吻合部での血流変化³⁸⁾、再咯血³⁹⁾、新たな病変の出現や肺動静脈奇形の増大⁹⁾なども起こりうると報告されている(表23)。そのため、経過観察には1～2mm スライスでのMDCTを用い、塞栓術後は6～12カ月、以降3年毎に経過を評価する必要がある。もし、治療しないPAVMの場合でも経過観察が必要

である。1～5年後毎のCTが勧められるが、被曝にも考慮し、その間隔は症例毎で検討すべきである²⁰⁾。そもそもHHTでは出生時には症状は認められず、年を経るごとに症状は顕在化し、16歳で約70%が症候性となり、40歳では90%を超えるようになる⁴⁰⁾。したがって、特に若年者では経年的な変化も考慮して長期的に経過をみていく必要がある。

post-embolization outcome	frequency post-embolization outcome	procedural complication	frequency complication
PAVM involution reperfusion growth small PAVMs	97% 3% 18%	long-term pleurisy angina TIA	0% 12% 2% 0.5%
PAVM involution reperfusion	93% 7%	long-term pleurisy paradox embolism device misplaced PAVM perforation TIA	0% 12% <0.5% 1% 1% 1%
improved PaO ₂ pre-post improved shunt (100%O ₂) pre-post reperfusion growth small PAVMs TIA brain abscess	p<0.001 p<0.001 13% (patients) 8% (PAVMs) 14% (patients) 3% 2%	pleurisy angina stroke TIA paradox embolism surgical device removal pulm HTN	13% 2% 1% 2% 2% 1% 1%
improved SpO ₂ pre-post improved shunt (Tc 99 MAA)	p<0.0001 p<0.0001	long-term pleurisy angina paradox embolism hemoptysis	0% 3% 5% 1% 1%
improved SpO ₂ pre-post improved shunt (Tc 99 MAA)	p<0.0001 p<0.0001	long-term pleurisy angina confusion stroke paradox embolism myocardial puncture	0% 9% 3% 2% 1% 2% 1%

表 23 つづき

Study	# subjects/ # PAVMs	diagnosis of HHT	mean age (years) (range)	intervention done	% with follow-up	mean follow-up (months)
Lee et al. 1997 ¹⁸⁾	45/52 (Large PAVMs)	87%	42 (12~73)	100%	100%	56
Chilvers et al. 1990 ³¹⁾	15/—	73%	41 (13~63)	100%	100%	3
White et al. 1988 ¹⁷⁾	76/276	88%	36 (5~76)	100%	95%	minimum 3
Gershon et al. 2001 ¹⁹⁾	7/13 pregnancy	100%	28 (24~34)	100%	100%	30
Faughnan et al. 2004 ³⁵⁾	42/172 pediatric	86%	12 (4~18)	100%	90%	84

brach plex = brachial plexus

complx = complication

embo = embolization

paradox = paradoxical

pulm HTN = pulmonary hypertension

DVT = deep vein thrombosis

Tc99 MAA = shunt measurement using Technetium 99 labeled albumin macroaggregates

TIA = transient ischaemic attack

■ 文献

- 1) Haitjema T, Disch F, Overtom TT, et al. Screening family members of patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Am J Med.* 1995; 99(5): 519-24.
- 2) Casson AG, McCormack D, Craig I, et al. A persistent pulmonary lesion following chemotherapy for metastatic choriocarcinoma. *Chest.* 1993; 103(1): 269-70.
- 3) Gossage JR, Kanj G. Pulmonary arteriovenous malformations. A state of the art review. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998; 158(2): 643-61.
- 4) Hodgson CH, Kaye RL. Pulmonary arteriovenous fistula and hereditary hemorrhagic telangiectasia: a review and report of 35 cases of fistula. *Dis Chest.* 1963; 43: 449-55.
- 5) Coley SC, Jackson JE. Pulmonary arteriovenous malformations. *Clin Radiol.* 1998; 53(6): 396-404.
- 6) White RI Jr, Pollak JS, Wirth JA. Pulmonary arteriovenous malformations: diagnosis and transcatheter embolotherapy. *J Vasc Interv Radiol.* 1996; 7(6): 787-804.
- 7) Haitjema T, Westermann CJ, Overtom TT, et al. Hereditary hemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu disease): new insights in pathogenesis, complications, and treatment. *Arch Intern Med.* 1996; 156(7): 714-9.
- 8) Puskas JD, Allen MS, Moncure AC, et al. Pulmonary arteriovenous malformations: therapeutic options. *Ann Thorac Surg.* 1993; 56(2): 253-7; discussion 257-8.
- 9) Shovlin CL, Letarte M. Hereditary haemorrhagic telangiectasia and pulmonary arteriovenous malfor-

post-embolization outcome	frequency post-embolization outcome	procedural complication	frequency complication
reperfusion	15%	pleurisy air embo paradox embo	31% 2% 4%
improved SpO ₂ pre-post improved shunt (100%O ₂) pre-post improved peak work capacity pre-post	p<0.05 p<0.001 60%	DVT pulm infarct	8% 8%
tech success improved O ₂ pre-post TIA	100% 77% 2%	pleurisy air embo paradox embo DVT	10% 5% 3% 1%
tech success estimated fetal radiation dose	100% 50~220 mRad	pleurisy fetal/childhood complications	29% 0%
improved PaO ₂ pre-post absence of PAVM complex (FOCAL group) absence of PAVM complex (DIFFUSE group) reperfusion	p<0.003 100% 83% (2 deaths, 1 from brain abscess, 1 from lung transplant) 15%	long-term pleurisy other pain angina paradox embo device misplaced brach plex injury	0% 24% 2% 1% 0% 3% 1%

mations: issues in clinical management and review of pathogenic mechanisms. *Thorax*. 1999; 54(8): 714-29.

- 10) Moore BP. Automation in the blood transfusion laboratory: I. Antibody detection and quantitation in the technicon autoanalyzer. *Can Med Assoc J*. 1969; 100(8): 381-7.
- 11) Ference BA, Shannon TM, White RI Jr, et al. Life-threatening pulmonary hemorrhage with pulmonary arteriovenous malformations and hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Chest*. 1994; 106(5): 1387-90.
- 12) Muri JW. Arteriovenous aneurysm of the lung. *Am J Surg*. 1955; 89(1): 265-71.
- 13) Khurshid I, Downie GH. Pulmonary arteriovenous malformation. *Postgrad Med J*. 2002; 78(918): 191-7.
- 14) Burke CM, Safai C, Nelson DP, et al. Pulmonary arteriovenous malformations: a critical update. *Am Rev Respir Dis*. 1986; 134(2): 334-9.
- 15) Boshier LH Jr, Blake DA, Byrd BR. An analysis of the pathologic anatomy of pulmonary arteriovenous aneurysms with particular reference to the applicability of local excision. *Surgery*. 1959; 45(1): 91-104.
- 16) Hodgson CH, Burchell HB, Good CA, et al. Hereditary hemorrhagic telangiectasia and pulmonary arteriovenous fistula: survey of a large family. *N Engl J Med*. 1959; 261: 625-36.
- 17) White RI Jr, Lynch-Nyhan A, Terry P, et al. Pulmonary arteriovenous malformations: techniques and long-term outcome of embolotherapy. *Radiology*. 1988; 169(3): 663-9.
- 18) Lee DW, White RI Jr, Egglin TK, et al. Embolotherapy of large pulmonary arteriovenous malformations: long-term results. *Ann Thorac Surg*. 1997; 64(4):

- 930-9; discussion 939-40.
- 19) Gershon AS, Faughnan ME, Chon KS, et al. Transcatheter embolotherapy of maternal pulmonary arteriovenous malformations during pregnancy. *Chest*. 2001; 119(2): 470-7.
 - 20) Faughnan ME, Palda VA, Garcia-Tsao G, et al. International guidelines for the diagnosis and management of hereditary hemorrhagic telangiectasia. *J Med Genet*. 2009.
 - 21) Pugash RA. Pulmonary arteriovenous malformations: overview and transcatheter embolotherapy. *Can Assoc Radiol J*. 2001; 52(2): 92-102; quiz 74-6.
 - 22) Dutton JA, Jackson JE, Hughes JM, et al. Pulmonary arteriovenous malformations: results of treatment with coil embolization in 53 patients. *AJR Am J Roentgenol*. 1995; 165(5): 1119-25.
 - 23) White RI Jr, Mitchell SE, Barth KH, et al. Angioarchitecture of pulmonary arteriovenous malformations: an important consideration before embolotherapy. *AJR Am J Roentgenol*. 1983; 140(4): 681-6.
 - 24) Masaoka T, Yuki Y, Ohizumi H, et al. A case of pulmonary arteriovenous fistula failed in transcatheter embolization and followed by emergency operation. *Kyobu Geka*. 1995; 48(11): 941-4.
 - 25) Suchin CR, Whitman GJ, Chew FS. Pulmonary arteriovenous malformation. *AJR Am J Roentgenol*. 1996; 167(3): 648.
 - 26) Taylor BG, Cockerill EM, Manfredi F, et al. Therapeutic embolization of the pulmonary artery in pulmonary arteriovenous fistula. *Am J Med*. 1978; 64(2): 360-5.
 - 27) Dines DE, Arms RA, Bernatz PE, et al. Pulmonary arteriovenous fistulas. *Mayo Clin Proc*. 1974; 49(7): 460-5.
 - 28) Pollak JS, Saluja S, Thabet A, et al. Clinical and anatomic outcomes after embolotherapy of pulmonary arteriovenous malformations. *J Vasc Interv Radiol*. 2006; 17(1): 35-44; quiz 45.
 - 29) Haitjema TJ, Overtoom TT, Westermann CJ, et al. Embolisation of pulmonary arteriovenous malformations: results and follow up in 32 patients. *Thorax*. 1995; 50(7): 719-23.
 - 30) Mager JJ, Overtoom TT, Blauw H, et al. Embolotherapy of pulmonary arteriovenous malformations: long-term results in 112 patients. *J Vasc Interv Radiol*. 2004; 15(5): 451-6.
 - 31) Chilvers ER, Whyte MK, Jackson JE, et al. Effect of percutaneous transcatheter embolization on pulmonary function, right-to-left shunt, and arterial oxygenation in patients with pulmonary arteriovenous malformations. *Am Rev Respir Dis*. 1990; 142(2): 420-5.
 - 32) Gupta P, Mordin C, Curtis J, et al. Pulmonary arteriovenous malformations: effect of embolization on right-to-left shunt, hypoxemia, and exercise tolerance in 66 patients. *AJR Am J Roentgenol*. 2002; 179(2): 347-55.
 - 33) Remy J, Remy-Jardin M, Wattinne L, et al. Pulmonary arteriovenous malformations: evaluation with CT of the chest before and after treatment. *Radiology*. 1992; 182(3): 809-16.
 - 34) Prasad V, Chan RP, Faughnan ME. Embolotherapy of pulmonary arteriovenous malformations: efficacy of platinum versus stainless steel coils. *J Vasc Interv Radiol*. 2004; 15(2 Pt 1): 153-60.
 - 35) Faughnan ME, Thabet A, Mei-Zahav M, et al. Pulmonary arteriovenous malformations in children: outcomes of transcatheter embolotherapy. *J Pediatr*. 2004; 145(6): 826-31.
 - 36) Faughnan ME, Lui YW, Wirth JA, et al. Diffuse pulmonary arteriovenous malformations: characteristics and prognosis. *Chest*. 2000; 117(1): 31-8.
 - 37) Barth KH, White RI Jr, Kaufman SL, et al. Embolotherapy of pulmonary arteriovenous malformations with detachable balloons. *Radiology*. 1982; 142(3): 599-606.
 - 38) Sagara K, Miyazono N, Inoue H, et al. Recanalization after coil embolotherapy of pulmonary arteriovenous malformations: study of long-term outcome and mechanism for recanalization. *AJR Am J Roentgenol*. 1998; 170(3): 727-30.
 - 39) Wispelaere JF, Trigaux JP, Weynants P, et al. Systemic supply to a pulmonary arteriovenous malformation: potential explanation for recurrence. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 1996; 19(4): 285-7.
 - 40) Begbie ME, Wallace GM, Shovlin CL. Hereditary haemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu syndrome): a view from the 21st century. *Postgrad Med J*. 2003; 79(927): 18-24.

〈佐藤一洋〉

3

肺動静脈奇形

A. 血管内塞栓術と合併症の管理

3) 肺高血圧症と治療

POINTS

- 遺伝性出血性末梢血管拡張症での肺高血圧症の合併は 1%以下であり、女性に多い。肺高血圧の分類上、第 1 群の肺動脈性肺高血圧症に含まれる。
- 遺伝子異常としては ALK1, エンドグリン, BMPR2 が知られており、特に ALK1 遺伝子異常の関与が強いと考えられている。
- 肺高血圧の診断には心電図, 胸部 X 線, 心エコーが有用で、確定診断には心臓カテーテルを行う。
- 治療法としてプロスタサイクリン系薬剤, エンドセリン受容体拮抗薬, ホスホジエステラーゼ V 阻害薬が用いられる。
- 死因は右心不全が多い。

遺伝性出血性末梢血管拡張症 hereditary hemorrhagic teleangiectasia (HHT) に伴う肺高血圧症は最新の分類 (Dana Point 分類, 2008 年; 表 24) では第 1 群の遺伝性肺動脈性肺高血圧症に入る¹⁾。しかし, HHT に占める割合は 1%以下である。また, 肝動静脈瘻による高心拍出が肺高血圧を惹起することがあるが, HHT の 1%以下に認められるのみである²⁾。

1. PH 例の遺伝子異常

HHT の遺伝子異常としては ALK1 (ACVRL1 とよばれる) とエンドグリンが知られている。肺高血圧を伴う HHT の発端者 14 例 (女性 12 例, 男性 2 例) 中 11 例に ALK1, エンドグリン, BMPR2 の解析が行われ, ALK1 遺伝子異常を 9 例に, エンドグリン遺伝子異常を 2 例に認めた³⁾。また, 5 家系の HHT における肺高血圧合併例 10 症例 (女性 6 例, 男性 4 例) の検討では 8 例は ALK1 遺伝子異常を, 2 例は BMPR2 遺伝子異常を有していた⁴⁾。これらの成績から, 肺高血圧を伴う HHT では ALK1 遺伝子異常の関与が強いと考えられている。

一方, 肺高血圧例で ALK1 遺伝子異常を有する場合に限定すれば 32 例 (女性 25 例, 男性 7 例) が報告されており (ただし, このなかには HHT の確定診断基準を満たさない症例も含まれている), BMPR2 遺伝子

表 24 肺高血圧の分類 (Dana Point 分類)

1. 肺動脈性肺高血圧症 (PAH)
 - ・ 特発性 PAH
 - ・ 遺伝性
 - BMPR2
 - ALK1, エンドグリン (HHT あり or なし)
 - 未知の遺伝性
 - ・ 薬剤や毒物
 - ・ 各種疾患に関連
 - 膠原病
 - HIV 感染
 - 門脈圧亢進症
 - 左-右短絡
 - 住血吸虫症
 - 慢性溶血性貧血
 - ・ 新生児持続性肺高血圧症
- 1' 肺静脈閉塞性疾患 or 肺毛細血管腫症
2. 左心系疾患に伴う肺高血圧症
 - ・ 収縮障害
 - ・ 拡張障害
 - ・ 弁膜疾患
3. 肺疾患 and/or 低酸素血症に伴う肺高血圧症
4. 慢性血栓塞栓性肺高血圧症
5. 未知の or 多因子による肺高血圧症
 - ・ 血液疾患
 - ・ 全身性疾患
 - ・ 代謝疾患
 - ・ その他

(Simonneau G, et al. J Am Coll Cardiol. 2009; 54: S43-S54)¹⁾

異常を伴う肺高血圧例や遺伝子異常が明らかでない肺動脈性肺高血圧症例と比較して診断時の血行動態は良好であるが、急性血管反応はなく予後が不良である⁵⁾。我々の施設では肺高血圧を伴う HHT をこれまでに 4 例（全員女性）経験している。4 例全例に *ALK1* 遺伝子異常が認められた。

エンドグリン遺伝子異常と肺高血圧を有する HHT の報告は前述した 2 例以外にも 2 例の報告がある^{6,7)}。しかし、4 例（女性 2 例、男性 2 例）中 3 例はエンドグリン遺伝子異常以外にも肺高血圧を引き起こしうる危険因子（肺塞栓症、肝動静脈瘻による高心拍出、肺動脈楔入圧上昇、食欲減退薬の服用）を有しており、純粹にエンドグリン遺伝子異常によるケースは 1 例のみである。

BMPR2 遺伝子異常は HHT では一般的でないが、肺高血圧を有する HHT の報告は前述した 2 例以外にも 1 例の報告がある⁸⁾。

2. 男女比

ALK1 遺伝子異常のある HHT 症例では男女比（男性症例数/女性症例数）は Letteboer らが 0.71, Sabba らが 1.08 と報告している。同様にエンドグリン遺伝子異常のある HHT 症例では男女比はそれぞれの報告で 0.74, 1.65 である^{9,10)}。しかし、前の項目で示したように *ALK1* 遺伝子異常では PH が存在するのは女性に圧倒的に多い。この事実は、*BMPR2* 遺伝子異常を有する特発性肺動脈性肺高血圧症が女性に多いことと類似している。

3. 肺動静脈瘻と肝動静脈瘻の合併頻度

ALK1 遺伝子異常を伴う肺高血圧例では肺動静脈瘻を 8/32 (25%)、肝動静脈瘻を 5/32 (16%) に認めた⁵⁾。我々の施設では肺動静脈瘻が 1/4 (25%)、肝動静脈瘻が 1/4 (15%) であった。

エンドグリン遺伝子異常を伴う肺高血圧例では肺動静脈瘻を 3/4 (75%)、肝動静脈瘻を 1/4 (25%) に認めた^{3,6,7)}。

4. 肺高血圧症に由来する症状・理学的所見

労作時呼吸困難が最も高頻度の症状で、その他に全身倦怠感、失神がある。胸部理学的所見として肺性 II 音の亢進、三尖弁逆流雑音、右室拍動がある。右心不全所見として、頸静脈怒張、肝腫大、下肢浮腫があり、高度では腹水を認める。

5. 検査所見

a. 血液所見

肺高血圧、右心機能低下、低心拍出を反映して脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP)、尿酸値が上昇する。また、右心不全により右房圧が上昇してくるとビリルビン、胆道系酵素 (ALP, LAP, γ GTP) が上昇する。

b. 心電図 (図 86A)

右室肥大による右室起電力増加由来の QRS complex での右室肥大所見 (V_1 の R 波増高, $R/S > 1$)、右室圧負荷・肥大を反映した V_1 - 3 と II, III, aVF にストレインパターンを認め、右房負荷所見 (II, III, aVF, V_1 , V_2 での P 波増高、極度の場合には V_1 で二相性の P 波) を有する。

c. 胸部 X 線 (図 86B)

肺高血圧が原因で、①肺動脈の拡大により左第 2 弓の突出、②右肺動脈下行枝径の拡大、③右室肥大・拡張による左第 4 弓の突出と心尖部挙上、④右房拡大による右第 2 弓の拡大、⑤心胸郭比の拡大が起こる。

また、肺動静脈瘻により肺野に腫瘤状陰影を認めることがある。

d. 心エコー (図 86C)

右室拡大と三尖弁逆流から推定される肺動脈収縮期圧の上昇、右室収縮を反映する三尖弁輪収縮期偏位 tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) の低下を認める。肺高血圧が高度になると、短軸像では右室内腔の拡大と右室による左室圧排（本来円形である左室が半月あるいは三日月型に変形）が起こる。

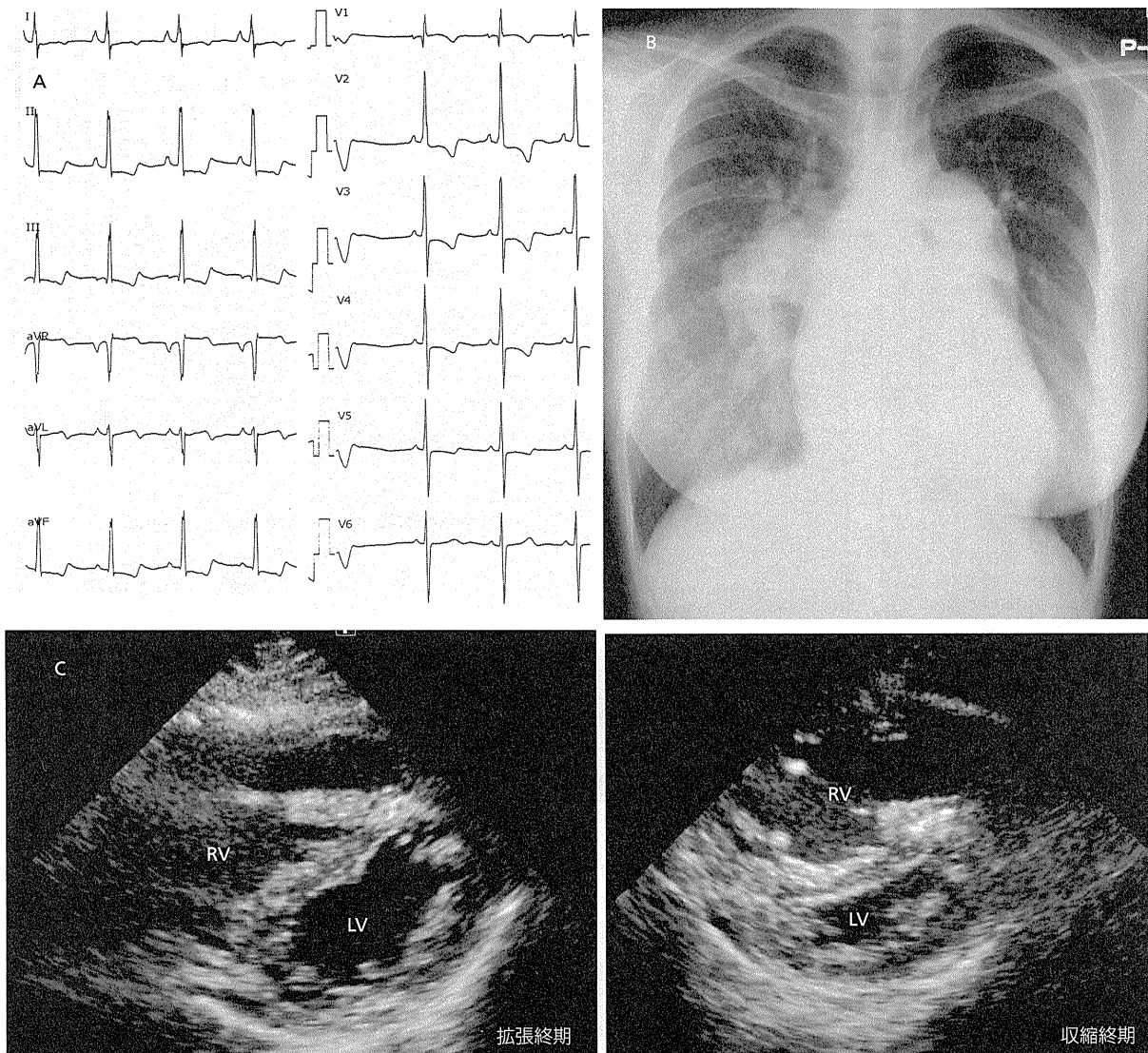


図 86 肺高血圧を合併する遺伝性出血性末梢血管拡張症例の心電図 (A), 胸部 X 線 (B), 心エコー (C)

A: 右室肥大所見, 右側胸部誘導と II, III, aVF にストレインパターンを認める。

B: 左第 2 弓の突出, 右主肺動脈の拡張と右肺動脈下行枝径の拡大, 心胸郭比の拡大が明らかである。

C: 拡張終期, 収縮終期ともに右室 (RV) は拡大し, 左室 (LV) は圧排されている。

e. 心臓カテーテル

平均肺動脈圧が 25 mmHg 以上, 肺動脈楔入圧が 15 mmHg 以下であり, 心係数が低下することが多い。肺動静脈瘻が存在する場合には肺動脈造影で証明できる。

6. 治療

肺高血圧に対する内科的治療は肺動脈性肺高血圧症と同じで, プロスタサイクリン系薬剤 (ベラプロスト, エポプロステノール), エンドセリン受容体拮抗薬 (ボ

センタン, アンブリセンタン), ホスホジエステラーゼ V 阻害薬 (シルденаフィル, タダラフィル) である。また, 重症者では肺移植を考える必要がある。肺動脈性肺高血圧症の治療アルゴリズムを図 87 に示す¹¹⁾。

肺高血圧を有する肺動静脈瘻にコイル塞栓術を施行するかどうかは問題である。肺高血圧の程度が軽い場合, 特に咯血を繰り返す場合には塞栓術を行うケースも存在する¹²⁾。

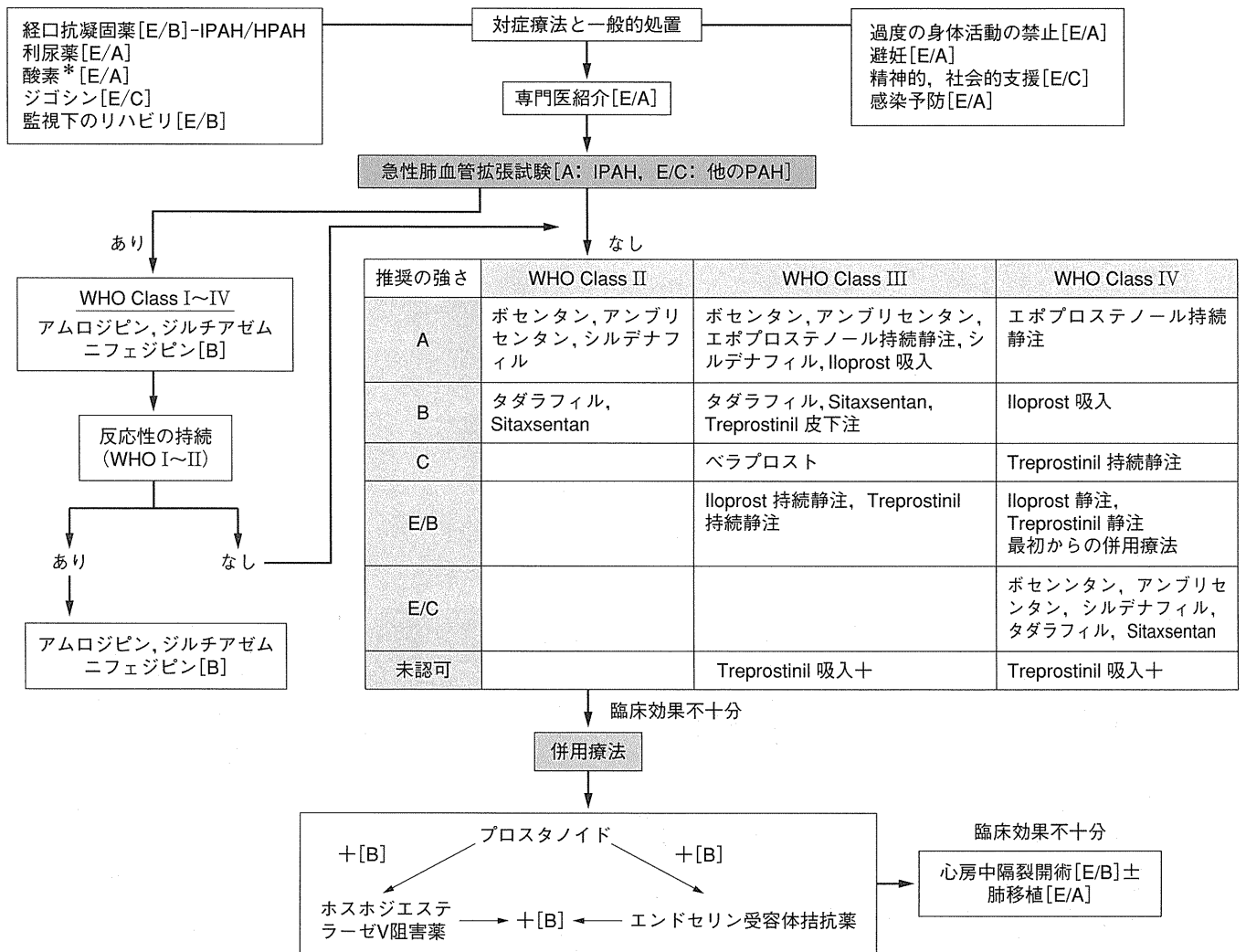


図 87 肺動脈性肺高血圧症の治療アルゴリズム (Barst RJ, et al. J Am Coll Cardiol. 2009; 54: S78-S84)¹¹⁾

現在, 本邦で使用できない薬剤は英文記載とした。

*動脈血酸素分圧を 60 mmHg 以上に保つため。

勧告の程度: 強い推奨 (A), 中等度の推奨 (B), 弱い推奨 (C), 専門家の意見のみによる強い推奨 (E/A), 専門家の意見のみによる中等度の推奨 (E/B), 専門家の意見のみによる弱い推奨 (E/C)。+は審査中の治験薬を示している。

PAH: 肺動脈性肺高血圧症, IPAH: 特発性 PAH, HPAH: 遺伝性 PAH

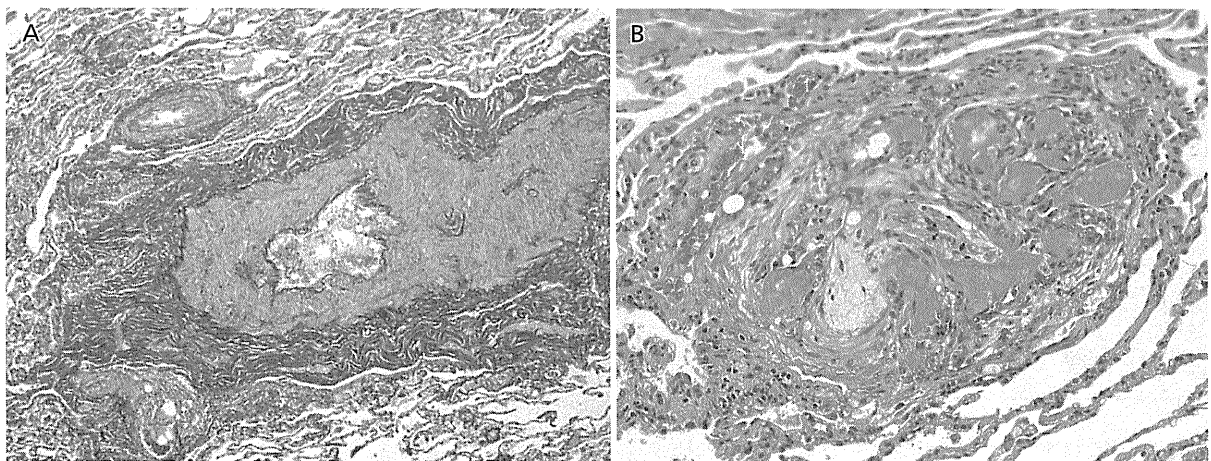


図 88 肺高血圧を合併する遺伝性出血性末梢血管拡張症例の病理組織

A: 肺動脈内の血栓生成, 中膜肥厚と内膜肥厚

B: 叢状病変

7. 死 因

フランス PAH ネットワークの成績では 5/9 が死亡しておりその死因は 4 名が右心不全, 1 例が肺動静脈瘻の破裂であった⁵⁾。我々の経験したケースでは 2/4 が死亡しており, 1 名は右心不全, 1 名が消化管動静脈瘻からの出血であった。

8. 病理組織像 (図 88)

他の肺動脈性肺高血圧症と同様に, 肺動脈の中膜肥厚, 内膜増殖, 叢状病変を認める^{4,7)}。また, 肺動静脈瘻⁷⁾や肺毛細血管腫が見つかることがある¹³⁾。

■文献

- 1) Simonneau G, Robbins IR, Beghetti M, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 54: S43-S54.
- 2) Cottin V, Dupuis-Girod S, Lesca G, et al. Pulmonary vascular manifestations of hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler disease). *Respiration.* 2007; 74: 361-78.
- 3) Harrison RE, Flanagan JA, Sankelo M, et al. Molecular and functional analysis identifies ALK-1 as the predominant cause of pulmonary hypertension related to hereditary haemorrhagic telangiectasia. *J Med Genet.* 2003; 40: 865-71.
- 4) Trembath RC, Thomson JR, Machado RV, et al. Clinical and molecular genetic features of pulmonary hypertension in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *N Engl J Med.* 2001; 345: 325-34.
- 5) Girerd B, Montani D, Coulet F, et al. Clinical out-comes of pulmonary arterial hypertension in patients carrying an ACVRL1 (ALK1) mutation. *Am Respir Crit Care Med.* 2010; 181: 851-61.
- 6) Chaouat A, Coulet F, Favre C, et al. Endoglin germline mutation in a patient with hereditary haemorrhagic telangiectasia and dexfenflurine associated pulmonary arterial hypertension. *Thorax.* 2004; 59: 446-8.
- 7) Mache CJ, Gamillscheg A, Popper HH, et al. Early-life pulmonary arterial hypertension with subsequent development of diffuse pulmonary arteriovenous malformations in hereditary haemorrhagic telangiectasia type 1. *Thorax.* 2008; 63: 85-6.
- 8) Rigelsky CM, Jennings C, Lehtonen R, et al. BMPR2 mutation in patient with pulmonary arterial hypertension and suspected hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Am J Med Genet A.* 2008; 146A: 2551-6.
- 9) Letteboer TGW, Mager JJ, Snijder RJ, et al. Genotype-phenotype relationship in hereditary haemorrhagic telangiectasia. *J Med Genet.* 2006; 43: 371-7.
- 10) Sabba C, Pasculli G, Lenato GM, et al. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: clinical features in ENG and ALK1 mutation carriers. *J Thromb Haemost.* 2007; 5: 1149-57.
- 11) Barst RJ, Gibbs JSR, Ghofrani HA, et al. Updated evidence-based treatment algorithm in pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 54: S78-S84.
- 12) Minai OA, Rigelsky C, Eng C, et al. Long-term outcome in a patient with pulmonary hypertension and hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Chest.* 2007; 131: 984-7.
- 13) Varnholt H, Kradin R. Pulmonary capillary hemangiomatosis in hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Hum Pathol.* 2004; 35: 266-8.

〈佐久間聖仁 中西宣文〉

3

肺動静脈奇形

A. 血管内塞栓術と合併症の管理

4) 小児の肺動静脈奇形

POINTS

- 小児で肺動静脈奇形 (PAVM) を生じる基礎疾患として、遺伝性出血性末梢血管拡張症 (HHT)、肝肺症候群 (HPS)、先天性心疾患のなかで解剖学および機能的単心室に対して行われる右心バイパス (RHB) 術後、および特異性がある。
- HHT に伴う PAVM は年齢とともに増加し、特に 10 代での増加率が著しい。
- RHB 後のびまん性 PAVM (PAVF) では高拍出性心不全を起こし得る。
- RHB 後の PAVM に対する治療として肝血流方向転換術が有効な場合がある。
- RHB 後の PAVM では Endoglin, ALK-1 の遺伝子変異はない。

1. 発生頻度

本邦における HHT による PAVM の患者数を大まかに見積ると、HHT 全体が 10 万人に 1~2 人の発生頻度と考えれば約 1500~3000 人であり¹⁾、このうち 5~15% が PAVM を有すると考える²⁾と約 75~450 人となる (ただし HHT の頻度は民族的・地域的差異が大きく、また PAVM の合併率も報告によって大きく異なる。Dakeishi らの秋田県での調査からの推計では 1:8000~1:5000 のこれまでの 10 倍に達する罹病率が見込まれている³⁾)。小児期の発症は 1/3 程度と推定されるので約 25~150 人程度と考えられ、まれな疾患である。他の基礎疾患に関しては肝肺症候群 hepatopulmonary syndrome (HPS)⁴⁾ によるもの、先天性心疾患に対する Glenn, Fontan 手術など RHB 後に生じるもの^{5,10)}があり、また特異性のものがある。

HPS に関しては Schenk らの報告中⁶⁾の 98 名における年齢分布は 33~82 歳であり、小児は含まれていない。また定義によれば「慢性肝疾患」であることを前提にしているので小児ではまれと考えられる。Swanson ら⁷⁾の肝移植を受けた HPS でも年齢は 50.6±9.4 歳となっている。ただし胆道閉鎖手術後の HPS に対して肝移植の行われた報告は国内でも散見され^{8,9)}皆無ではない。

RHB 後特に古典的 Glenn 術後では 25% に上る

PAVM の発生が報告されている¹⁰⁾。

2. 形態

Anatwabi ら¹¹⁾の分類によると PAVM の形態は表 25 のように分類されるが、より単純には discrete と diffuse の 2 様に分けるのが実際的と思われる。それぞれの肺動脈造影例を図 89 に示す。diffuse タイプは単純胸部 X 線もしくは CT での同定、診断は容易ではないが肺静脈の拡大の形で現れる。また基礎疾患別の出現様態は Rodriguez-Roisin⁴⁾に簡潔にまとめられている (表 26)。基礎疾患が HPS である場合と RHB である場合は成因に共通性があるため⁵⁾、形態的にも両者は diffuse が多い。一方 HHT に生じるものは discrete がほとんどである。近年では治療は外科的肺葉摘除で行われることは少なくなっているため、病理組織標本は得られにくい。剖検心からの diffuse type の例を図 90 に示す。

3. 臨床症状

最も多いのは運動時の息切れとされているが、バチ状指を伴う明らかな低酸素血症が認められる場合にも、小児では息切れを訴えないことも多い。頭痛、めまい、一過性の麻痺、しびれ感などの神経症状を訴えることも多いが、その場合も CT, MRI での所見には

乏しい。HHT では繰り返す鼻出血が初発症状であることが多く、また幼児期からみられる。また皮膚、粘膜の血管拡張（特に舌の）は特徴的である。検診で胸部の異常陰影に気づかれて診断に至ることもある。RHBに伴う場合には中等度以上例ではチアノーゼの進行が

急激である場合が多く、また定期的に専門医に受診しているため早期に気づかれることが多い。

4. 出現時期

HHT の徴候としての鼻出血は幼児期からみられることが多いが、臨床的に明らかになる PAVM は 10 歳以降に出現しはじめ成長とともに増加する。小児期に発症するものは 1/3 程度であるが、その後も増加、治療後再出現があり得る¹⁴⁾。

RHB 後の PAVM 出現は術後 2~5 年以降に発症することが多いが、1 年以内にも起こり得る。

5. 診断

各診断法の得失を表 27 に示す。治療に際しては選択的肺動脈造影が不可欠となる。また立位、坐位では臥位よりも SpO₂ が低下することが多い (orthodeoxia)¹²⁾。我々は RHB 術後症例に心カテーテル時にバブルコントラストを選択的に肺動脈に注入し、心腔内へのコントラスト還流をエコーで観察して、半定量的に PAVM

表 25 PAVM の形態的分類 (Anatwabi IN, et al. Ann Thorac Surg. 1965; 1: 277-85)¹¹⁾

ただし IVB などは pulmonary varix であり PAVM の範疇に入らないと思われる。

Group I
・多発性小動静脈瘻
・瘤形成を伴わない
Group II
・大動静脈瘤
Group III
A. 大動静脈瘤 (中枢性)
B. 肺静脈還流異常を伴う大動静脈瘤
C. 肺静脈還流異常を伴う多発性小動静脈瘻
Group IV
A. 体動脈交通を伴う大静脈瘤
B. 動静脈瘻を伴わない大静脈瘤
Group V
・動静脈瘻を伴う肺静脈還流異常

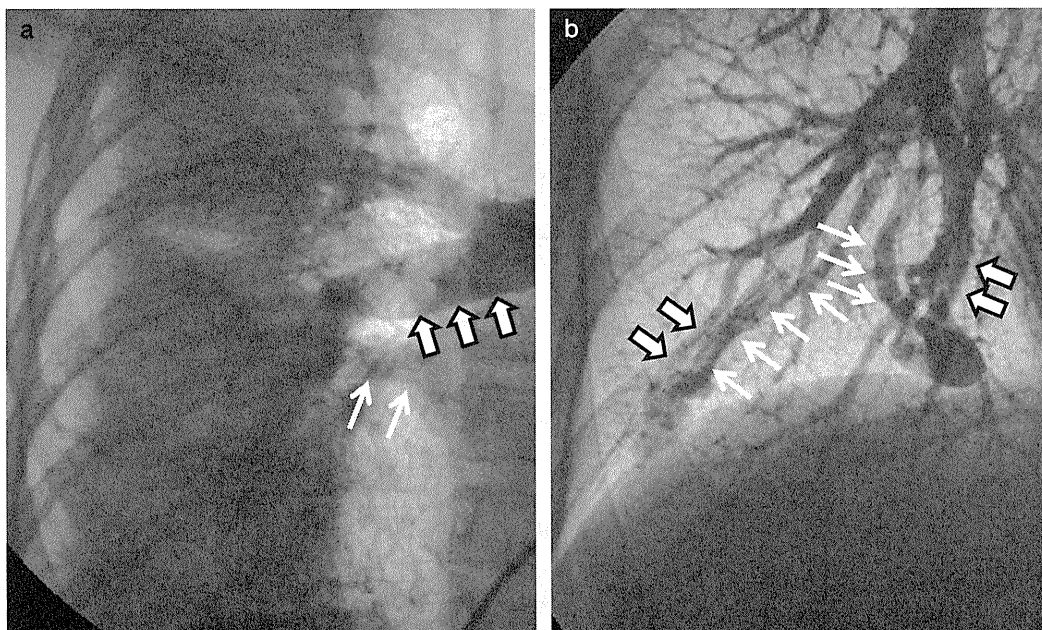


図 89

a: diffuse タイプ。肺野全体に粟粒状陰影が散布されたように見え（実際には血管の輪切り断面）、動脈（枠付き矢印）に造影剤が残存している時相で肺静脈（白矢印）が染影されて短い循環時間を示している。

b: 右下肺野の 2 個の discrete タイプ PAVM。枠付き矢印で示した各 1 本の流入動脈と白矢印で示した静脈をもつシンプルタイプである。この時相では他の肺静脈は描出されない。

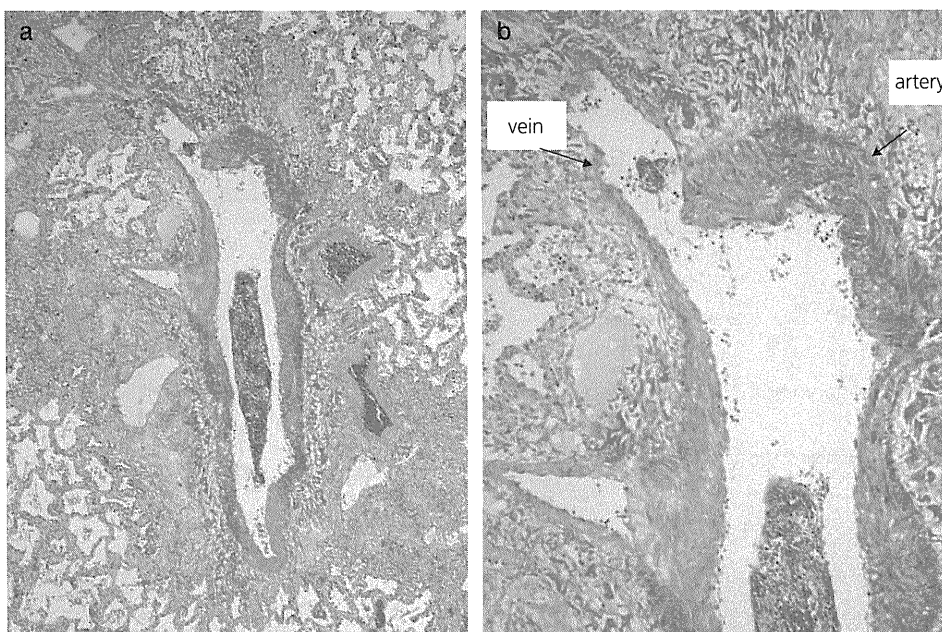


図 90 intrapulmonary AV fistula (a: ×40, b: ×200)

動静脈の毛細血管を介さない直接吻合を示す。

表 26 基礎疾患別 PAVM 鑑別診断, 病型, 治療

(Rodriguez-Roisin R, et al. N Engl J Med. 2008; 358: 2378-87⁴⁾を一部改変)

		HPS	HHT	RHB
病 因	先天性	N	Y	N
	後天性	Y	N	Y
出現時期	小児	Y	Y	Y
	成人	Y	Y	Y
遺伝子異常		N	Y	N
血管拡張形態	diffuse	Y	まれに	Y
	discrete	まれに	Y	まれ ^{*1}
100%酸素吸入での低酸素血症正常化		Y	N	N
治 療	塞栓	まれに	Y	Y
	肝移植	Y	きわめてまれに	N
	肝静脈血流変更	N	N	Y
	肺血管拡張薬	N	N	N ^{*2}

*¹原著では Yes となっているが, 我々の経験では RHB 後の discrete タイプは 1 例のみ

*²急性効果 (PaO₂上昇) はある

表 27 PAVM の検査法の利点, 弱点

検査 modality	利点	弱点
oxygen saturation	簡便	非特異的
chest X-ray	簡便, 局在同定	非鋭敏
CT	鋭敏, 局在同定	被曝
pulmonary angiography	局在同定	被曝
pulmonary perfusion (RI)	局在同定, 定量性	非特異的
contrast echo	鋭敏	局在同定不可 ^{*1} , 非特異的 ^{*2}

*¹右心カテーテルでの選択的肺動脈コントラスト注入では流入動脈の同定が可能

*²末梢静脈注入では体静脈-肺静脈吻合なども陽性となる

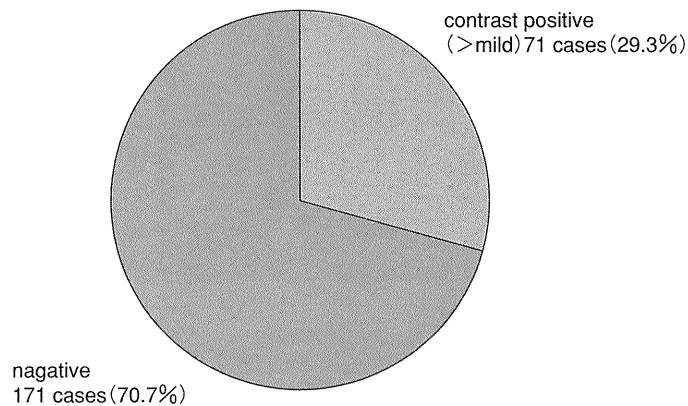


図 91 攪拌バブルコントラスト選択的注入によって診断された PAVM 発生頻度

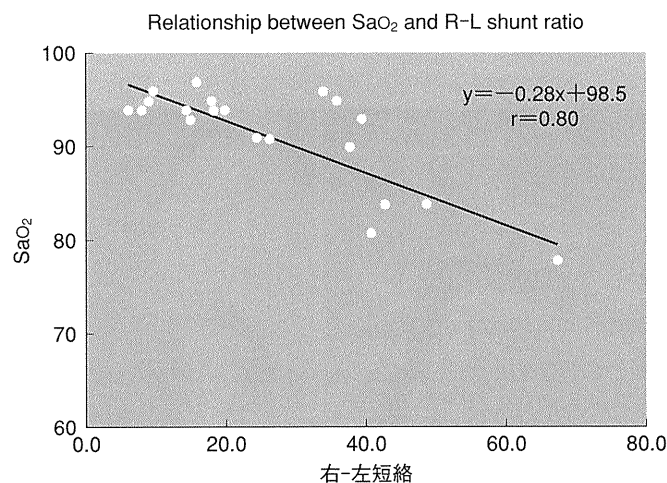


図 92 RHB 術後 21 例におけるタリウム標識 MAA 注入による肺血流スキャンでの右-左短絡(横軸)と SaO_2 (縦軸)との関係

を確認している。この方法を施行した 242 例中約 30% に軽度以上のコントラスト還流がみられる (図 91)。より定量的な方法としてはタリウム標識 MAA による RI 肺血流スキャンがあり、この方法による右-左短絡率と SaO_2 の間には有意な相関がある (図 92)。

6. 治療

HHT においては成人と同様であるので当該章を参照のこと。ただし小児の場合には、初期治療介入のあとに新規 PAVM の出現、同部位での再発が起り得るので、肺葉切除には慎重である必要があり、また塞栓の際にも再介入が可能な術式、塞栓子の選択が望ましい (図 93)。RHB での PAVM 出現には肝静脈血の肺灌流が大きく関与していると考えられ、実際に肝静脈血

流の乏しい片側肺、領域にみられる。これに対して肝静脈血流が均等に分布するように再手術を行うことによって、PAVM の進行の阻止もしくは改善が得られることがある (図 94)。酸素吸入療法の効果は確立されていないが、有効である場合も多い。

7. 合併症

PAVM では体動静脈瘻に比べ心不全 (高心拍出性) は起りにくいとされているが、RHB 後の PAVM では心拍出増加に伴い心拡大静脈圧の上昇はしばしばみられる (ただし原疾患による心脆弱性の寄与も大きいと考えられる)。また肺毛細血管網での濾過が不十分であるため脳塞栓、脳膿瘍も起る (図 95)。

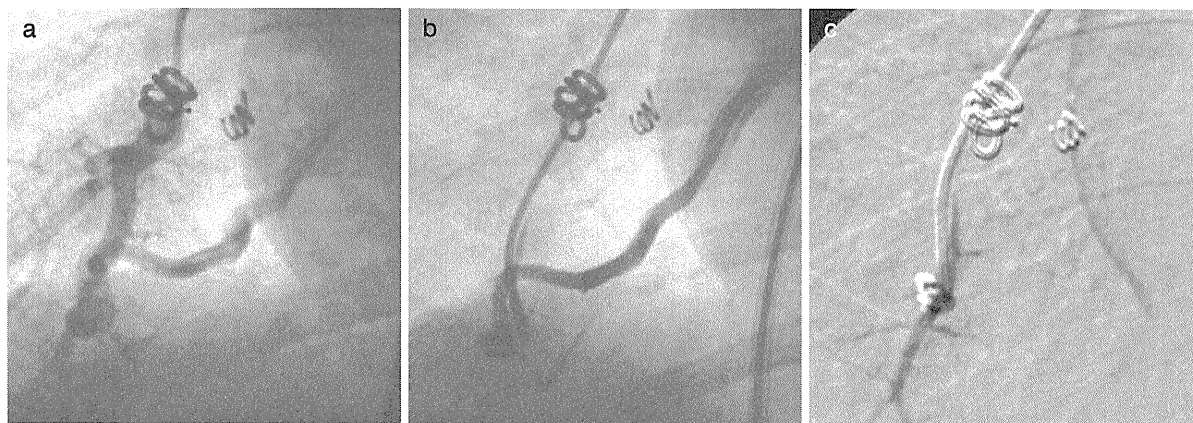


図 93 コイル塞栓後の再開通

- a: 1年前に塞栓した動脈の後方に新たな流入動脈の再開通がみられた。
- b: 動静脈接合部瘤形成部分までカテーテルを進め、ここにコイルを追加。
- c: 閉塞を確認した。

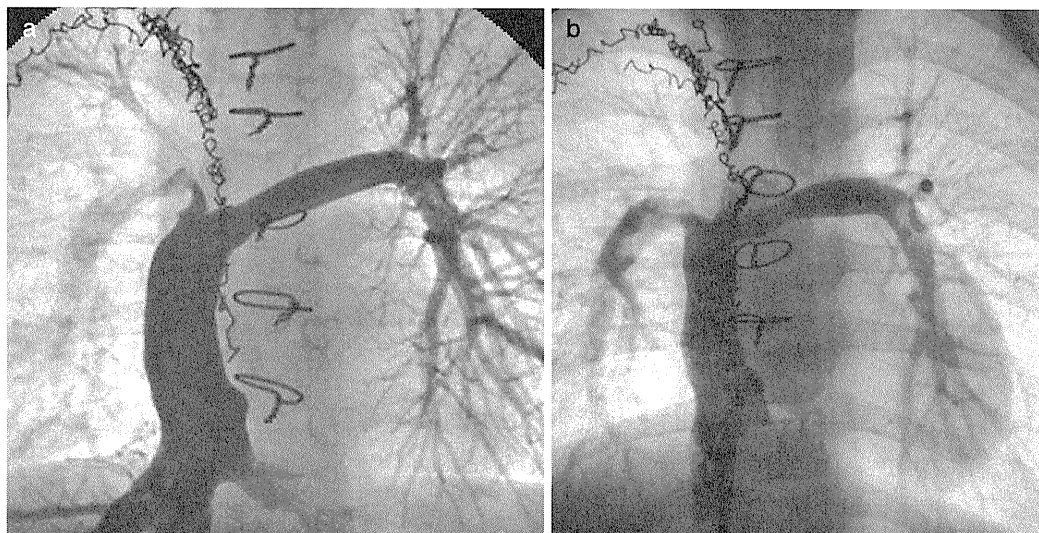


図 94 下大静脈（肝静脈血）チャンネル再設定前後の血流分布

- a: 再設定前。下大静脈からの造影では血流はほとんどが左肺に分布している。
- b: 再設定後。右中下肺野には下大静脈血の灌流が左とほぼ同等にみられるが、右上葉には依然として乏しい。この手術後 SaO_2 は 80% 以下であったものが 86% まで改善した。

8. 予 後

HHT に関しては全体の予後の項を参照されたい。HPS では予後は非常に悪く、5 年生存率は 23% とされ、また低酸素の強いほど重篤とされている。RHB では我々は SaO_2 が 85% 以下の低酸素を伴った 19 例中 4 例の死亡を経験しているが（PAVM 発生後 6.5~9.5 年, 中央値 7.5 年）, 85% 以上の 52 例では死亡はなかった。

9. 遺伝子解析

家族性肺動脈性肺高血圧（FPAH）、孤立性肺動脈性肺高血圧（IPAH）において TGF- β スーパーファミリーに属する BMPR2, ALK-1 の遺伝子異常の合併が高頻度にあることが知られている¹³⁾。また先天性心疾患に合併する Eisenmenger 症候群の一部でも FPAH, IPAH と共通した遺伝子変異が認められると報告されているが、これに対し PAVM に関しては、我々の検索

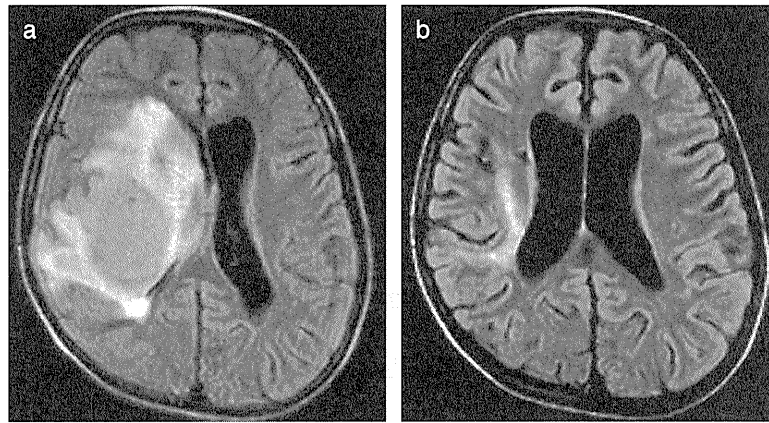


図 95 RHB を基礎とする diffuse PAVM 患者に発症した脳膿瘍 (a) ドレナージにより後遺症を残さずに改善した (b)。

した範囲内では、RHB 関連 PAVM におけるエンドグリン、ALK-1 の変異はこれまでのところみつかっていない。

文献

- 1) Hodgson CH, Kaye RL. Pulmonary arteriovenous fistula and hereditary telangiectasia. *Dis Chest*. 1963; 43: 449-55.
- 2) Dines DE, Deward JB, Bernatz PE, et al. Pulmonary arteriovenous fistulas. *Mayo Clin Proc*. 1974; 49: 460-5.
- 3) Dakeishi M, Shioya T, Wada Y, et al. Genetic epidemiology of hereditary hemorrhagic telangiectasia in a local community in the northern part of Japan. *Hum Mutat*. 2002; 19: 140-8.
- 4) Rodriguez-Roisin R, Krowka M. Hepatopulmonary syndrome—A liver-induced lung vascular disorder. *N Engl J Med*. 2008; 358: 2378-87.
- 5) Srivastava D, Preminger T, Lock JE, et al. Hepatic venous blood and the development of pulmonary arteriovenous malformations in congenital heart disease. *Circulation*. 1995; 92: 1217-22.
- 6) Schenk P, Fuhrmann V, Madl C, et al. Hepatopulmonary syndrome: prevalence and predictive value of various cut offs for arterial oxygenation and their clinical consequence. *Gut*. 2002; 51: 853-9.
- 7) Swanson KL, Weisner RH, Krowka MJ, et al. Natural history of hepatopulmonary syndrome: impact of liver transplantation. *Hepatology*. 2005; 41: 1112-9.
- 8) 堀 哲夫, 金子道夫, 小室広昭, 他. 胆道閉鎖症術後の肝肺症候群に対し肝移植を行った 1 例. *日本小児外科学会雑誌*. 2005; 41(4): 710.
- 9) 星野論子, 堀 哲夫, 金子道夫. 胆道閉鎖症術後の肝肺症候群に対し生体肝移植手術を施行した 3 例について. *日本小児外科学会雑誌*. 2008; 44(3): 437.
- 10) Cloutier A, Ash JM, Smallhorn JF, et al. Abnormal distribution of pulmonary blood flow after the Glenn shunt or Fontan procedure: risk of development of arteriovenous fistulae. *Circulation*. 1985; 72: 471-9.
- 11) Anawabi IN, Ellison RG, Ellison LT. Pulmonary arteriovenous aneurysms and fistulas. *Ann Thorac Surg*. 1965; 1: 277-85.
- 12) White RI Jr. Pulmonary arteriovenous malformations: how do we diagnose them and why is it important to do so? *Radiology*. 1992; 182(3): 633-5.
- 13) Begbie ME, Wallace GM, Shovlin CL. Hereditary haemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu syndrome): a view from the 21st century. *Postgrad Med J*. 2003; 79(927): 18-24.
- 14) Plauchu H, De Chadarevian JP, Bideau A, et al. Age-related clinical profile of hereditary hemorrhagic telangiectasia in an epidemiologically recruited population. *Am J Med Genet*. 1989; 32: 291-7.

〈山田 修 杉山 央〉

3

肺動静脈奇形 B. 外科的切除

POINTS

- 先天性肺動静脈瘻の外科的切除の適応は、血管内塞栓術の発達により大きく変化した。
- 外科的切除の絶対的適応としては、1) 胸腔内破裂により血胸として発症した例、2) 肺門近くに存在する大きな肺動静脈瘻で、輸入動脈が短い例、3) 造影剤へのアレルギーがあり塞栓術が不可能な例、4) 一部の肺葉に限局した多発性びまん性の肺動静脈瘻で、頻回の塞栓術後も残存肺動静脈瘻が増大してくる例、などがあげられる。
- 手術術式としては、肺実質を可及的に温存した核出術、部分切除が望ましい。
- 両側多発症例に対し近年肺移植の報告もあるが、ドナー肺に肺動静脈瘻が再発するかどうかは不明である。

先天性の肺動静脈瘻は、遺伝性出血性末梢血管拡張症 hereditary hemorrhagic telangiectasia (以下 HHT) により引き起こされる肺病変の1つとして認められる。この疾患は、常染色体優性の遺伝性の疾患で、肺動静脈瘻により肺血流の右-左シャントが生じ、シャント率が20%を超えると低酸素血症をきたし、チアノーゼ、赤血球增多症、バチ状指の三徴を呈する。合併症として脳血栓や脳膿瘍を発症するほか瘻の拡大により破裂の危険性もある。よって、ある程度の大きさ（径2cm）に達した肺動静脈瘻をそのまま経過観察することは好ましくないとされている¹⁾。

治療方法としては外科的切除が唯一の治療方法であったが、血管内塞栓術が発達した今日その適応は限られてきている。本稿では、それらの背景を含めて先天性肺動静脈瘻の外科的切除について述べる。

1. 外科治療の歴史と今日の位置づけ

肺動静脈瘻は、1939年に最初の臨床診断例が報告され²⁾、1942年には Hepburn らにより外科的切除例が報告された³⁾。その後、1978年に血管内塞栓術が Taylor らにより報告⁴⁾されるまでは外科的切除が肺動静脈瘻に対する唯一の治療法であった。血管内塞栓術が手術よりも低侵襲で肺実質の損失も少ないことから治療の

主流であることに疑いはなく、外科治療の適応は限られてきている。

Faughnan らは、HHT の診断および治療に関する International Guideline の中で、血管内塞栓術が困難な状況で胸腔内破裂のために緊急手術が必要となった場合を除いて外科治療の適応はなく、外科治療の時代的役割はすでに終わったとしている^{5,6)}。実際に、Pick らは過去20年間に30例の手術例があったが最近10年間ではわずか1例のみであったとしている⁷⁾。また、Cottin ら肺動静脈瘻126例の集計でも1985年から2000年まで外科治療例は30例(23%)あったものの、血管内塞栓術の治療が確立する1990年までの例が73%を占め、1996年以降は巨大肺動静脈瘻などの2例にすぎなかった⁸⁾。

一方、本邦での1994年までの肺動静脈瘻80例（うち Osler 病合併36例）のうち、外科的切除が61例と圧倒的に多く、血管内塞栓術は8例にすぎなかった⁹⁾。当時は、血管内塞栓術の黎明期であったためと推測される。しかし、血管内塞栓術が普及した最近の統計でも、2000年度で70例¹⁰⁾、2007年度では90例¹¹⁾の肺動静脈瘻が外科治療されている（日本胸部外科学会の全国集計による）。

欧米では今やほとんど行われなくなった外科治療がわが国ではむしろ増えている状況をどう解釈したらよいのだろうか。おそらく、本邦では血管内塞栓術を

行える放射線科医よりも呼吸器外科医のほうのマンパワーが大きく、かつ開胸手術に比べて少ない外科的侵襲で行える胸腔鏡下手術が普及し一般的な手技になっていることが外科手術の敷居を低くしているのかもしれない。

さらに、コイル脱落といった血管内塞栓術の合併症から緊急手術となった例の報告^{12,13)}が、外科医の血管内塞栓術へのマイナス評価になっていることも否定できない。それゆえ血管内塞栓術よりも確実に瘻の摘出が可能な外科的切除を根本治療としている報告もある¹⁴⁾。血管内塞栓術から緊急手術となった例¹²⁾は、塞栓用のコイルが一部瘻内に入り動揺し輸出静脈からの異所性塞栓の危険が生じたためであった。そもそも瘻の径が6 cm もあった巨大な肺動静脈瘻症例で、コイルによる塞栓が困難な例と思われる。

2. 本邦での外科治療報告例

本邦での外科治療された最近の報告例からその手術理由をみると、1) 胸腔内破裂により血胸として発症した例¹⁵⁾、2) 肺門近くに存在する大きな肺動静脈瘻で、輸入動脈が短かった例¹⁴⁾、3) 造影剤アレルギーがあり塞栓術が不可能であったことからガドリニウムによるMRI アンギオにて診断された例¹⁶⁾、4) 一部の肺葉に局限したびまん性の肺動静脈瘻で、頻回の塞栓術後も残存肺動静脈瘻が増大してきた例¹⁷⁾などがあり、これらは外科治療の適応として頷けるものである。

血管内塞栓術ではなく外科治療を選択した理由に、血管内塞栓術では術後再開通の懸念が拭いされないことをあげる例が多い。その根拠となった論文は、Sagara らの報告¹⁸⁾であるが、これによると、血管内塞栓術施行例の実に57% (8/14) に再開通が認められた。実際に血管内塞栓術後6年目に再発し手術となった報告¹⁹⁾もあるが、Sagara らの報告は1990年代の集計であり、かつ全体の症例数が14例と極端に少なくその評価に限界があることを念頭におくべきである。

ちなみに、2004～2006年に報告された海外での血管内塞栓術後の再開通の頻度は、Mager らが13% (15/112)、Pollak らが6.9% (10/144) と100例以上の施行例の1割前後と報告されている^{20,21)}。

以上、外科的切除の適応について表28にまとめた。また血管内塞栓術を行えない施設もある本邦の現状か

表 28 肺動静脈瘻に対する外科治療の適応

絶対的適応
1) 肺門中心部に存在する大きな肺動静脈瘻で、輸入動脈が短い例
2) 胸腔内破裂により血胸として発症した例
3) 造影剤アレルギーがあり塞栓術が不可能な例
4) 一部の肺葉に局限した多発性、びまん性の例
相対的適応
1) 全身麻酔のリスクが少ない孤立性、末梢性の例

(Pick A, et al. World J Surg. 1999; 23: 1118-22⁷⁾ を改変)

ら、孤立性末梢性の肺動静脈瘻に対する胸腔鏡下手術も相対的適応として加えた。なお、手術術式としては、肺実質を可及的に温存した核出術(図96)や部分切除が望ましいことはいうまでもないが、一葉内に局限した多発性、びまん性の症例や巨大な肺動静脈瘻など区域切除、葉切除もやむを得ない場合もある。

3. 外科治療後の再発と経過観察

肺動静脈瘻手術の周術期死亡については、術後右心不全による死亡例があるがいずれも1970年前後の例で¹⁾、2007年の日本胸部外科学会の集計では、皆無(0/90)であった¹¹⁾。

また、肺手術後に残存肺に肺動静脈瘻が再発することは、孤立性の単発例では少ないが、先天性の多発性肺動静脈瘻であれば、潜在性の肺動静脈瘻の血流が増大し顕在化することはありうる。術後平均観察期間30カ月の報告では、6/29(20%)に对側肺への再発があり再手術が行われ、1例は多発していたため血管内塞栓術を受けている⁷⁾。筆者自身も13歳の多発例で、左S5,9の楔状切除2年後に右肺に再発し再手術、さらにその4年後右肺に血管内塞栓術が追加された例を経験している(文献9に報告した症例4)。そういった意味で、手術にしても血管内塞栓術にしても術後の経過観察は、定期的に行う必要がある。例えば、最初は術後1年後の胸部CTを、その後は3年から5年ごとの間隔で行うことが勧められる^{20,21)}。

4. びまん性肺動静脈瘻の外科治療

びまん性の肺動静脈瘻に対する治療は、単発性、孤立性のそれと違って治療困難な例がある。それは無数

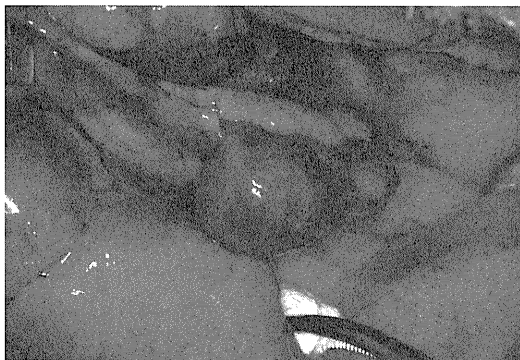


図 96 右 S5 末梢の肺動静脈瘻
術中所見 (左), 核出術により摘出 (右)

の微小血管病変が主体でありすべての肺動静脈瘻を塞栓することは困難であり、たとえ塞栓できても瘻が縮小しなかった例が 38% (13/34) にもなったとの報告もある²²⁾。それは、輸入血管が多く再灌流の頻度が高くなり、側副血行路や体循環からの血流も増大することなどの理由による。

血管内塞栓術が困難であったため外科切除を受けたびまん性肺動静脈瘻の例として左上葉切除と下葉部分切除を行った 19 歳女性の報告がある¹⁷⁾。術後、低酸素血症は改善したものの、残存肺に小さな瘻が認められており、今後増大する危険をはらんでいる。

両側に多発したびまん性の肺動静脈瘻に対し、肺移植術を施行された報告がある。両肺移植された例は、血管内塞栓術が行われたが低酸素血症の改善が一時的であったため移植となった例であった²³⁾。また、左上葉切除後に右肺移植された例²⁴⁾の 3 年後の状態は良好とのことであるが、ドナー肺に瘻が再発するかどうか注意深い観察が必要である。

■文献

- 1) Gossage JR, Kanj G. State of the art. Pulmonary arteriovenous malformations. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998; 158: 643-61.
- 2) Smith HL, Horton BT. Arteriovenous fistula of the lung associated with polycythemia vera: report of a case in which the diagnosis was made clinically. *Am Heart J.* 1939; 18: 589-92.

- 3) Hepburn J, Dauphinee JA. Successful removal of hemangioma of the lung followed by the disappearance of polycythemia. *Am J Med Sci.* 1942; 204: 681-5.
- 4) Taylor BG, Cockerill EM, Manfredi F, et al. Therapeutic embolization of the pulmonary artery in pulmonary arteriovenous fistula. *Am J Med.* 1978; 64: 360-5.
- 5) Faughnan ME, Palda VA, Garcia-Tsao G, et al. International Guidelines for the diagnosis and management of hereditary hemorrhagic telangiectasia. *J Med Genet.* 2009 June 23. doi: 10.1136/jmg.2009.069013
- 6) Faughnan ME, Granton JT, Young LH. The Pulmonary vascular complications of hereditary haemorrhagic telangiectasia. *Eur Respir J.* 2009; 33: 1186-94.
- 7) Pick A, Deschamps C, Stanson WA, et al. Pulmonary arteriovenous fistula: presentation, diagnosis, and treatment. *World J Surg.* 1999; 23: 1118-22.
- 8) Cottin V, Chinet T, Lavole A, et al. Pulmonary arteriovenous malformations in hereditary hemorrhagic telangiectasia. A series of 126 patients. *Medicine.* 2007; 86: 1-17.
- 9) 川村光夫, 高橋保博, 坂田勇司, 他. オスラー病を合併した肺動静脈瘻と HLA 抗原. *日胸外会誌.* 1994; 42: 492-8.
- 10) 長田博昭. 肺動静脈瘻, 治療法の変遷. *別冊医学のあゆみ. 呼吸器疾患 state of arts 2003-2005.* 2003; 521-3.
- 11) Ueda Y, Fujii Y, Kuwano H. Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2007. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2009; 57: 488-513.
- 12) 正岡俊明, 由岐義広, 大泉弘幸, 他. 経カテーテル塞栓療法後緊急手術を施行した肺動静脈瘻の 1 例.