

厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患等政策研究事業)

分担研究報告書

## 肺動脈低形成を合併するファロー四徴症の長期予後

研究分担者 中西敏雄

東京女子医科大学循環器小児科 教授

### 研究要旨

肺動脈低形成症候群は、先天的に主肺動脈が無いか極めて低形成の症候群で、合併奇形に主要体肺側副血管、多発性末梢性肺動脈狭窄、心室中隔欠損、三尖弁閉鎖、単心室などを含む。発症原因は不明である。本研究の目的は、肺動脈低形成を合併するファロー四徴症症患者を登録し、病態把握、自然歴の把握、手術法と手術時期、予後に関するデータ分析を行うことである。

本研究では肺動脈低形成を合併するファロー四徴症症患者の手術の成績を検討した。肺動脈が無いファロー四徴症の術後の長期生存率は極めて低かった(10年で50%)。本研究の結果は、肺動脈低形成症候群の予後は不良であることを示している。

### [背景]

肺動脈低形成症候群は、主肺動脈が無いか極めて低形成で、主要体肺側副血管、肺動脈低形成、多発性末梢性肺動脈狭窄を含む。多くは心奇形を合併し、ファロー四徴症、三尖弁閉鎖症、肺動脈閉鎖症、右室低形成症候群、総動脈幹症などが合併することがある。チアノーゼなど多様な臨床症状を呈する原因不明の症候群である。希な難治性疾患で、未だ効果的な治療方法は未確立である。手術後の長期成績は未だ明らかでない。

### [研究目的]

本研究の目的は、肺動脈低形成を合併するファロー四徴症の予後を調べることである。

### [研究方法]

**後方視的研究:** 分担研究者施設において、過去10年間のケーススタディーを行った。肺動脈低形成症候群の小児の病歴簿を調べ、病態、心奇形の組み合わせ、手術法、手術成績、予後、合併奇形の頻度、全身症状の種類と頻度

を調べた。

### **[研究体制]**

我が国の本症候群患者を診療している主要施設による多施設共同の疫学研究を行った。

### **[倫理面への配慮]**

倫理審査委員会の承認の基に、後方視的に診療録からデータを収集した。

### **[平成 26 年度の研究成果]**

肺動脈低形成症候群で主要体肺側副血管の 84 例の集計を行った。心疾患の合併を 100%の例に認め、心室中隔欠損、肺動脈弁狭窄、肺動脈閉鎖、肺動脈低形成を合併していた。幼児期-小児期に肺動脈の uniforculation が 76 例においてなされ、8 例は手術不能であった。小児期新生児期手術の生存者のうち、49 例で Rastelli 手術が施行された。手術死亡は 8%であった。主肺動脈を認めた 61 例の 20 年生存率は 84%であったのに対し、主肺動脈を認めなかった 23 例の 20 年生存率は 50%にすぎなかった。

本研究では、東京女子医大で、肺動脈閉鎖 + 心室中隔欠損症例に対し、ラステリ手術を施行した例の予後を調べた。

ラステリ手術は155例に施行されていた。ウマ心膜を使用した導管が最も多かった(図1)。

### *PA with VSD +/- MAPCA*

#### **Procedures & Results:**

	No.	Total death	% per patient-yr
Dacron Valved Conduit	17 ( 7 )		3.3
Equine Pericardial Conduit	70 ( 15 )		2.3
Autologous Pericardial Conduit	29 ( 4 )		3.1
Direct PA-RV Anastomosis	39 ( 2 )		1.3
	155 ( 28 )		2.4

Follow-up period: 1 mo - 22 yrs. ( 5.5±4.9 years )

図 2 に肺動脈閉鎖(PA) + 心室中隔欠損(VSD)症例 89 例と、肺動脈閉鎖 + 心室中隔欠損 + 主要体肺側副血管(MAPCA)症例 65 例の術前の臨床像を示す。MAPCA 合併群の方が有意に PA index は低く、肺動脈は低形成であった。

### *PA with VSD +/- MAPCA*

#### Preoperative Data:

	MAPCA	PA+VSD	P value
CTR:	58.8±4.2	58.3±6.0	n. s.
PA-index:	233±121	282±129	.0366
PaO <sub>2</sub>	41.2±5.2	39.6±8.0	n. s.
Qp/Qs	1.41±.53	1.11±.97	n. s.
Qp	5.2±1.6	3.7±1.5	.0006
Cardiac Index	3.95±1.12	3.87±1.03	n. s.
RVEDV	123±36 %	136±43 %	n. s.
LVEDV	164±42 %	142±50 %	.0141



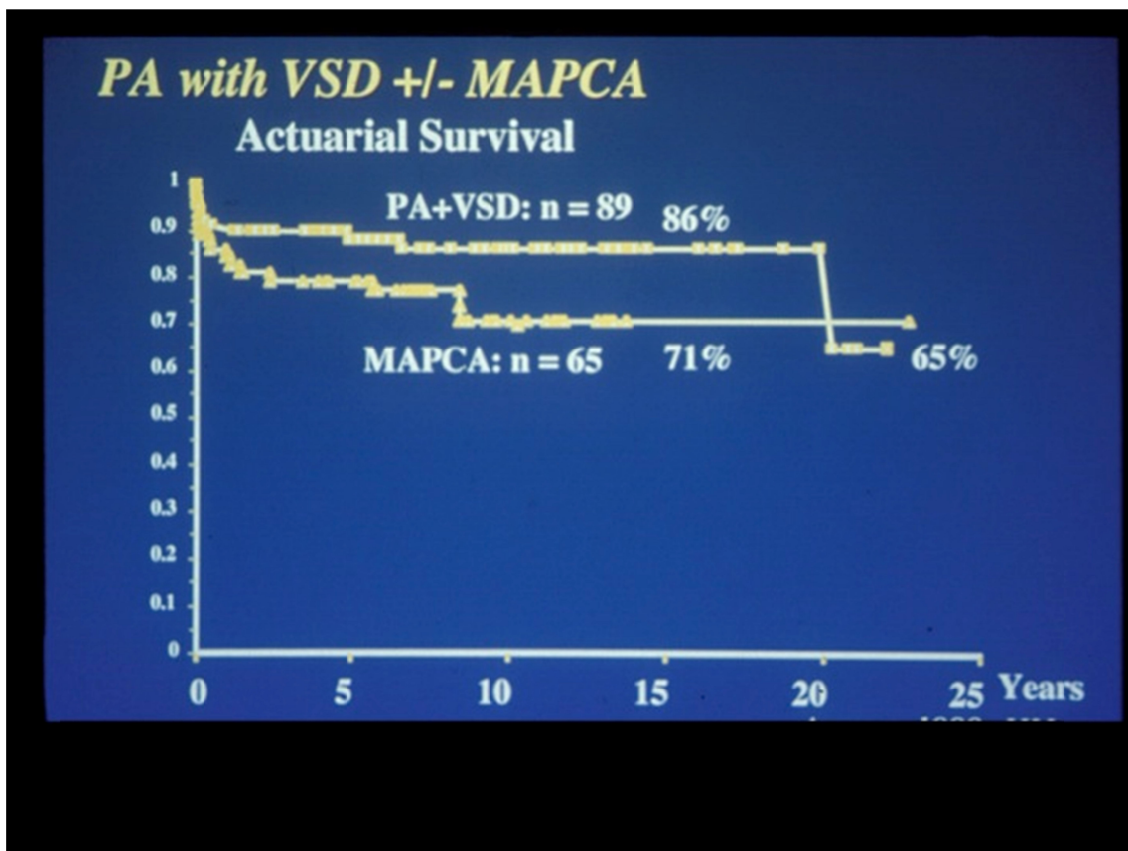
図 3 に肺動脈閉鎖(PA) + 心室中隔欠損(VSD)症例 89 例と、肺動脈閉鎖 + 心室中隔欠損 + 主要体肺側副血管(MAPCA)症例 65 例の術後の臨床像を示す。MAPCA 群の方が有意に術後の右室圧は高かった。

**PA with VSD +/- MAPCA**

Postoperative Data:

	MAPCA	PA+VSD	P value
CTR:	61.5±4.7	61.2±5.9	n. s.
PaO2	62.6±10.8	66.4±12.4	n. s.
RV pressure	73.3±27	56.9±19.3	.0003
RV/LV ratio	.75±.25	.58±.2	.0006
RV-PA gradient	30.6±21.9	24.4±20.5	n. s.
Cardiac Index	3.75±.92	3.57±.78	n. s.
RVEF	49±10 %	54±7 %	.0137
LVEF	57±8 %	58±9 %	n. s.

図4にラステリ術後のKaplan-Meier曲線を示す。MAPCA群の方が、術後20年までの生存曲線は有意に低かった。



次に、MAPCA 群での手術法を示す（図5）。MAPCA を左右の低形成の肺動脈にまとめる方法を Unifocalization と称する。まとめた肺動脈に、大動脈から短絡術を施行し、肺動脈の成長を促す。

## ***MAPCA: Total correction***

### **Unifocalization of MAPCA**

#### **Complete Unifocalization :**

- 1. Anastomosis of All Sequestered MAPCA to Central PA or to intrapulmonary PA**
- 2. Ligation of MAPCA only indicated if communication with Central PA is present**
- 3. Vestigial PA growth by systemic-to-pulmonary shunt**
- 4. Avoid prosthetic material as much as possible.**

左右の肺動脈をつなぎ、そこに右室から導管を建てる（図6）。

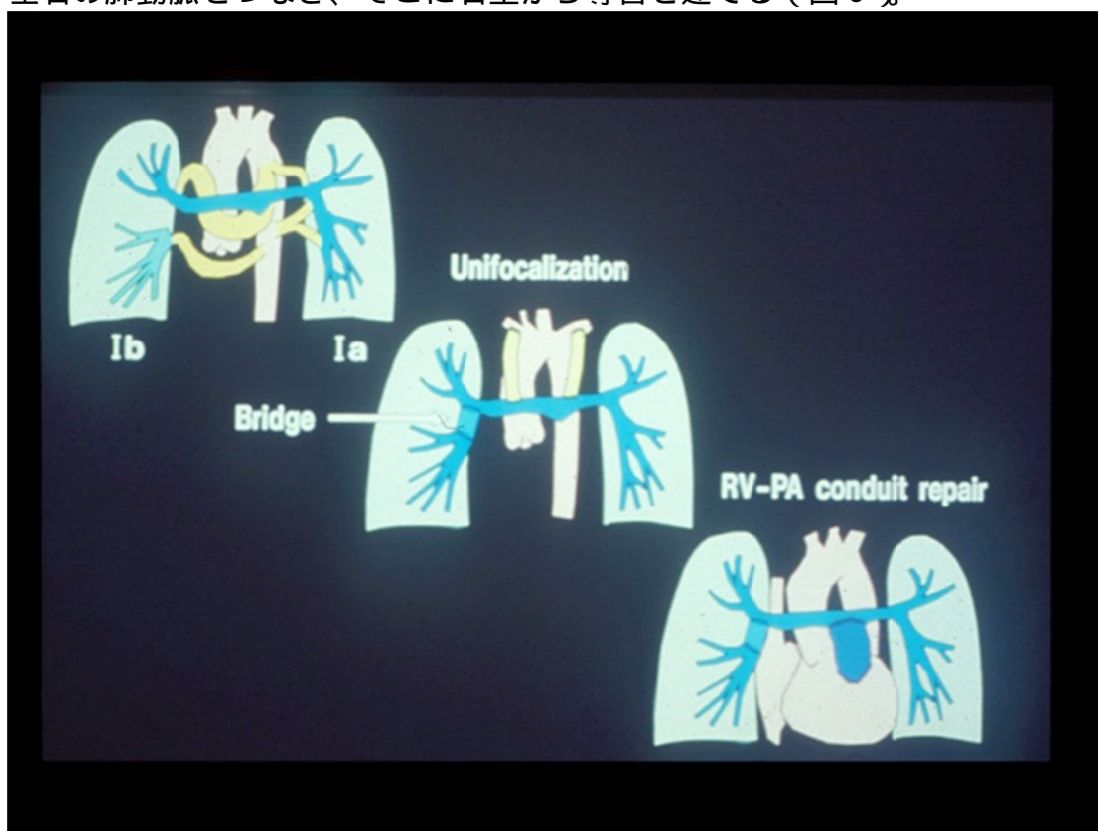
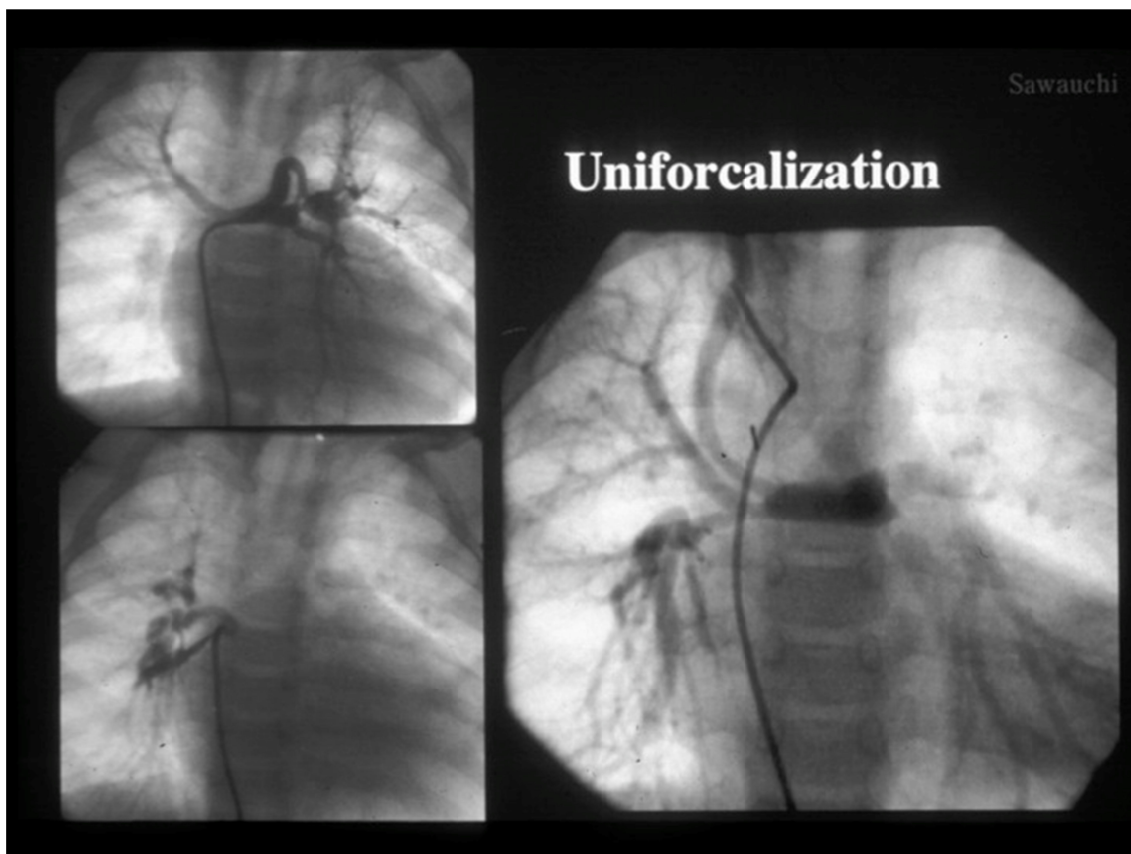
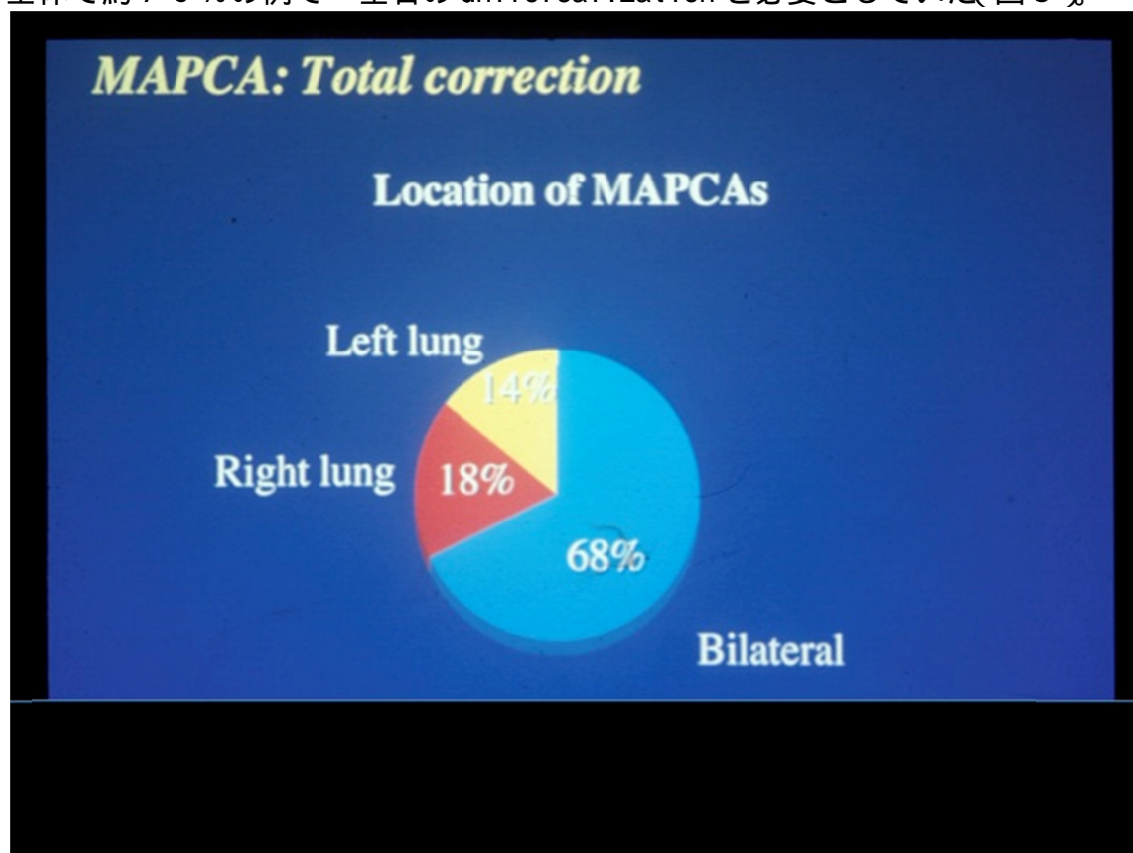


図 7 左上下は、uniforcalization 前の MAPCA を示す。図 7 右は uniforcalization 後の MAPCA を示す





全体で約70%の例で 左右の uniforcation を必要としていた( 図8 )



MAPCA84 例中、中心肺動脈が無いか極めて低形成の例は、23 例（28%）であった（図9）。

<b>MAPCA: Total correction</b>		
<b>Type &amp; Morphology of Central pulmonary artery</b>		
<b>Type:</b> VSD+PA	72	
TOF+PS	10	
Corrected TGA+PA	1	
Asplenia+ECD+PA	1	
<b>Central Pulmonary Artery:</b>		
Present	42	
Absent	14	17%
Vestigial	9	11%
Non-confluent PA	6	
Peripheral stenosis	13	



76 例で 117 回の unifocalization を施行していた ( 図 1 0 )。

<b>MAPCA: Total correction</b>	
Previous Palliation:	
<b>Palliative surgery:</b>	
No. of palliation:	1.6±0.7
Without palliation:	9.5%
<b>Procedures:</b>	136 in 76 pts.
Unifocalization:	117
MAPCA ligation & Blalock-Taussig shunt:	14
Central shunt:	3
Miscellaneous:	2

MAPCA 群に対して、ラステリ手術を 84 例に施行していた。手術時年齢は 8.8 歳であった。術後のフォローアップは、平均 7.3 年(2 ヶ月-22 年)であった(図 11)。

**MAPCA: Total correction**

<b>All Cases</b>	84 cases
<b>Male / Female:</b>	46 : 38
<b>Age at Operation:</b>	2 mos - 40 yrs ( 8.8±6.6 yrs )
<b>Body Weight:</b>	4.0- 60 Kg ( 21.5±12.4 )
<b>PaO<sub>2</sub>:</b>	31 - 56 mmHg ( 41.5±5.4 )
<b>Oxygen Saturation:</b>	60 - 92 % ( 78.5±6.2 )
<b>CTR:</b>	47 - 69 % ( 59.1±4.4 )
<b>Follow-up Period:</b>	2 mo - 22 yrs ( 7.3±4.3 yrs )

手術法は、84 例中、導管を用いた手術が 58%、弁付きパッチで右室と肺動脈をつなげたのが 23%であった (図 12)。

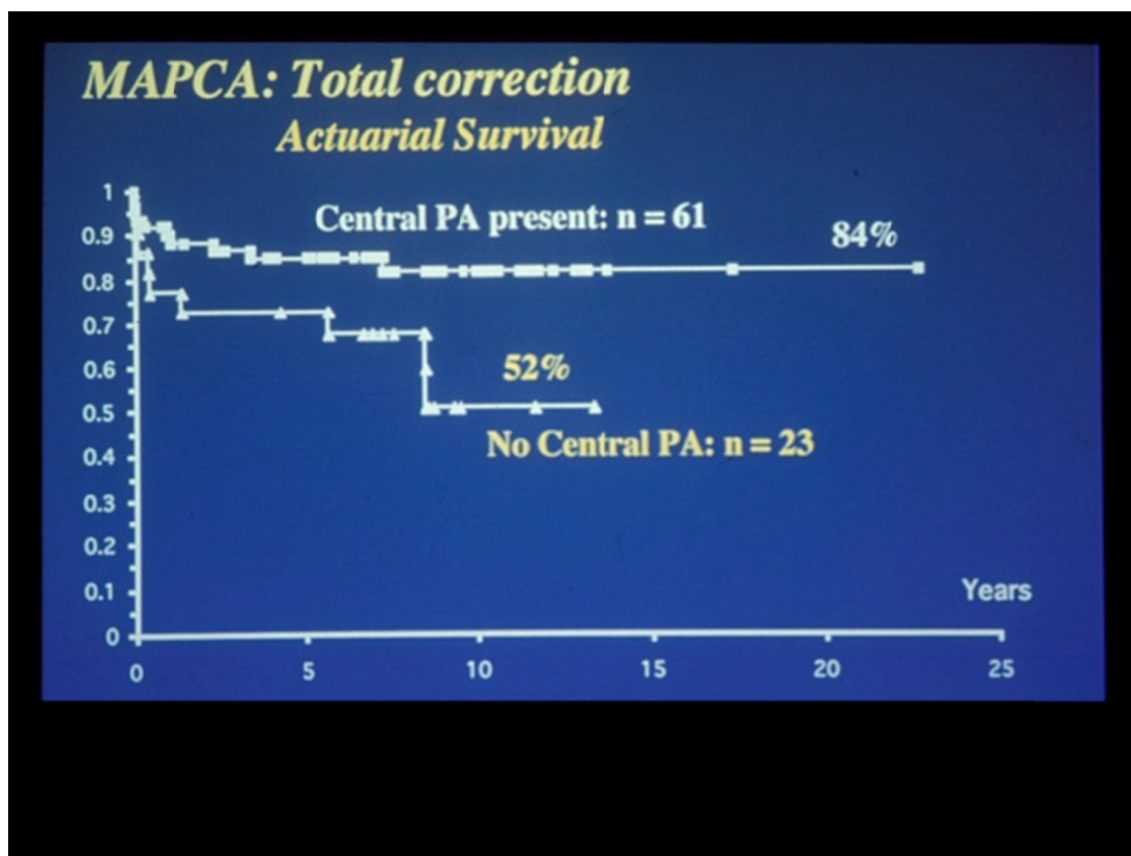
### *MAPCA: Total correction*

<b>Procedures:</b>	<b>No. of Cases</b>	<b>%</b>
Rastelli	49	58%
Palliative Rastelli	7	8%
Direct PA-RV Anastomosis	7	8%
Monocusp Transannular Patch	19	23%
Fontan	1	
Double Switch Operation	1	
	84	

遠隔期死亡は、肺動脈閉鎖（PA）例で19%であった（図13）。

<b>MAPCA: Total correction</b>				
<b>Results &amp; Central Pulmonary artery</b>				
		No. of cases	Early death	Late death
<b>Type:</b>	PA+VSD	72	6 (8%)	13 (19%)
	TOF+PS	10	0	0
	Miscellaneous	2	0	0
<hr/>				
	total	84	6 (7%)	13 (17%)
<b>Central PA:</b>		<b>MAPCA</b>	<b>Total mortality</b>	
Present		55	16%	
Vestigial		9	22%	
Absent		14	50%	
Non-confluent PA		6	17%	

遠隔期成績は、特に肺動脈低形成例で悪く、肺動脈が無い例では10年で50%の死亡率であった(図14)。



### **[成果の活用・提供]**

遠隔期成績は、特に肺動脈低形成例で悪く、肺動脈が無い例では10年で50%の死亡率であった。このデータにもとづいて、治療指針の作成が可能である。指針が作成されれば、本疾患を持つ子どもや成人にとって最適な治療法、管理法が施され、疾患克服のために大きく寄与することができる。長期的にも、難病指定などの指針に用いることができる。ひいては小児、成人の医療、保健のレベルの向上につながるものである。

### **[文献]**

Evidence for palliative enlargement of the right ventricular outflow tract in severe tetralogy of Fallot.

Korbmacher B, Heusch A, Sunderdiek U, Gams E, Rammos S, Langenbach MR, Schipke JD.

Eur J Cardiothorac Surg. 2005 Jun;27(6):945-8.

Palliative right ventricle outflow reconstruction in tetralogy of Fallot with pulmonary atresia and hypoplastic pulmonary artery].

Suzuki Y, Ikeda Y, Hisagi M, Nakayama S.

Kyobu Geka. 2004 Feb;57(2):100-6.

Pulmonary atresia with ventricular septal defect, extremely hypoplastic pulmonary arteries, major aorto-pulmonary collaterals.

Metras D, Chetaille P, Kreitmann B, Fraisse A, Ghez O, Riberi A.

Eur J Cardiothorac Surg. 2001 Sep;20(3):590-6; discussion 596-7.

### **知的財産権の出願、登録状況**

特許取得

なし

実用新案登録

なし

その他  
なし