症 例

呼吸不全死した原発性肺高血圧症：
肺移植手術適応についての考察

中元 賢武, 前田 昌純, 亀山耕太郎, 杉田 礼典
林 栄一, 岡田 貴浩, 桂 浩, 坪田 典之

要 旨

無症候期に胸部X線写真で発見され、6年の経過で死亡した15歳の女性の原発性肺高血圧症の1例を経験した。初回入院時の胸部X線写真では両側肺動脈の著しい拡張がみられ肺動脈平均圧は60 mmHgであった。定期的な右心カテーテル検査では初期3年間は心係数、肺血管抵抗の改善がみられたが、その後、右心不全が進行、循環動態諸量も進行性に悪化し、咯血、呼吸不全で死亡した。本症例は肺移植適応患者と考えられ、retrospective に循環動態から推定移植時期その他の問題点について考察した。

索引用語：原発性肺高血圧症，肺移植手術適応
primary pulmonary hypertension, potentiality of lung transplantation

はじめに

欧米における肺移植の対象疾患は、移植成績の向上とともに拡大してきた¹⁾。従来、心肺移植の適応²⁾と考えられた原発性、2次性肺高血圧症にも片肺移植が応用されはじめた³⁻⁶⁾。我々は無症候期に発見し、治療経過6年で呼吸不全死した原発性肺高血圧症 (PPH) の1例を経験した。本症例をretrospective に検討し、PPHへの肺移植適応における問題点につき考察した。

症 例

症 例：15歳，女性。

主 訴：縦隔腫瘍陰影

既往歴，家族歴：特記事項なし。月経正。

臨床経過：1983年11月，感冒罹患時の胸部X線写真で縦隔腫瘍を疑われ当科を紹介され来院

した (Fig. 1)。初診時無症状で心聴診上，II音の亢進を認めた。心電図上，完全右脚ブロック，右軸偏位，左房拡大，右室肥大を認めた。RI血管造影で腫瘍影は肺動脈の拡張と判明した (Fig. 2)。肺機能検査で換気諸量は正常であったが，%DLCO 68%と軽度低下を認めた。深部静脈血栓症は認めなかった。右心カテーテル検査では肺動脈平均圧 (PAP) は60 mmHgと著しく高く，心内シャント，弁膜疾患は認めず，原発性肺高血圧症 (PPH) と診断した。同時に施行した PGE₁，Hydrolazine による肺血管拡張効果は認めなかった。以後強心利尿剤による治療を行なった。循環動態の経過をみるために行なった1985年8月での右心カテーテル検査では PAP は54 mmHg と軽度低下し，心係数 (C.I.) は3.5 L/min・m²，全肺血管抵抗 (TPVR) は1234 dye/sec・cm⁵であった。同時に行なった Diltiazem 0.15 mg/kg 静注で PAP は不変であったが，C.I. は4.1 L/min・m²，投与前より16%上昇し TPVR は1054 dyne/sec・cm⁵と投与前より15%低下し有効であった。以後強心利

Fig. 1 Chest X-ray film on the first admission

Fig. 2 RI angiogram during first hospitalization

尿剤と Ca 拮抗剤で治療を行なった。1986年 4 月頃、血痰が出現したが、NYHA では I ~ II と比較的安定していた。1986年 8 月の右心カテー

テル検査では PAP は 58 mmHg とやや上昇していたが、C.I. は $4.2 \text{ L/min} \cdot \text{m}^2$, TPVR は $1105 \text{ dyne/sec} \cdot \text{cm}^5$ であった。動脈血ガス分析では

考 察

Fig. 3 Clinical course of primary pulmonary hypertension

PaO₂ は78 torr と軽度低下していた。1987年1月、肺炎を併発し血痰、右心不全、呼吸困難出現し緊急入院した。PaO₂ は51.5 torr と著しく低下していた。安静および強心利尿剤にて右心不全は改善し、PaO₂ も74 torr に回復して退院した。退院後 PAP 低下目的で在宅酸素療法を開始した。1988年9月第4回の右心カテーテル検査では、PAP は53 mmHg と前回より8.6%低下していたが、C.I. も3.2 L/min・m² と前回より30.0%の低下がみられた。この頃より心エコーでは肺動脈弁および三尖弁閉鎖不全が認められ、NYHA もIIIで、右心不全状態が続いた。その後更に咯血、失神も出現、血液ガス分析でも PaO₂ は次第に低下し、入退院を繰り返した。1989年8月、大量咯血、呼吸不全で緊急入院、挿管補助換気を施行したが DIC も併発し、PPH 診断後6年の経過で死亡した (Fig. 3)。

原発性肺高血圧症は、原因不明の肺高血圧症で、50%生存期間1.9年と極めて予後の悪い疾患である⁷⁾。63%は右心不全で死亡するが、その他、突然死、肺炎で死亡する⁷⁾。治療は右心不全の治療に加え、種々の血管拡張剤療法⁸⁾、二次性血栓予防のための抗凝固療法が行なわれている⁷⁾。しかし、病態が症例ごとに異なるため、その有効性は一様でなく、予後への寄与も証明されていない。そのため欧米では進行例において、根本治療として、心肺同時多植 (HLTX) がなされている²⁾。最近、Eisenmenger 症候群に陥った心房中隔欠損症、あるいは肺動脈幹開存症に対し、心奇型の修復と同時に片肺移植 (SLTX) の成功が報告され^{3,4)}、HLTX より手術成績のよい SLTX⁹⁾が PPH へも適応されてきた⁴⁻⁶⁾。いずれの報告も SLTX で移植肺は血流比で89~94%を占め十分機能し、reperfusion pulmonary edema が極期となる8~12時間以後、循環諸量も早期に改善している。右心機能が可逆性であれば SLTX は HLTX にかわる PPH の根本的治療になることが示された。

本症例は6年の経過で死亡したが、その経過中、SLTX の適応時期があったと考えられる。SLTX の recipient 選択基準⁹⁾は、不可逆性進行性の末期呼吸不全患者で余命1~1.5年と予測され、右心不全 (三尖弁閉鎖不全、腹水、肝腫大、右室収縮力低下) のないことが条件とされている。本症例にこの選択基準を照らすと、SLTX の施行時期は余命1~1.5年となる PPH 診断後4.5~5年にあたる (Fig. 3)。しかし、この時期はすでに右心不全症状を繰り返しているため、右心不全徴候のない時期である1987年1月以前となる。一方、早期診断、早期治療開始で PPH の寛解する症例が、稀でないとの報告がある¹⁰⁾。本症例では PPH 診断後約3年間は PAP が高いものの血管拡張剤で心係数 (C.I.)、肺血管抵抗 (TPVR) が改善傾向を示し、この時期は寛解期にあたると思われた。しかし、それ以後は予後決定因子といわれる C.I.、TPVR^{7,15)}の悪化がみられた。治療効果が固

定し初めて心不全に至った1987年1月がSLTXの決定時期であったと考えられる。一方、肺動脈 banding で作製した右心不全犬⁸⁾、慢性肺塞栓症での右心不全例¹¹⁾、SLTXを施行した Eisenmenger 症候群では、後負荷解除で右室駆出率(RVEF)、右室1回拍出量や、三尖弁閉鎖不全が改善し、右心不全の可逆性が示されている⁴⁾。右心不全徴候が出現した後でも、コントロール可能であれば1987年1月以降でもSLTXは可能とも考えられる。右心不全となったPPHでのSLTXの可否は、右心機能の可逆性を示すよりの確なパラメーター、およびその限界値の規定が今後必要と考えられる。

本症例でSLTXを想定するにおいて、他の問題は、術中における人工心肺の使用およびドナー肺との matching がある。通常のSLTXや両側SLTXでは、人工心肺を必要としない例もあるが、右心不全に陥りはじめたPPHでは肺血管が器質的变化をおこし硬管となっている可能性が高く、人工心肺は必須と考えられる。心内操作が不要であるため部分体外循環で対処可能である。近年、経皮的送脱血システム(PCPS)が導入され、比較的簡便、迅速な体外循環が可能となっている¹²⁾。右肺癌全摘後の対側転移の再手術、気管分岐部直上の腫瘍性狭窄に対する分岐部へのアプローチにPCPSを応用した経験がある。SLTXでの術中心不全、低酸素症に陥る症例に応用可能と考える。

本症例では肺動脈が著明に拡大しているため、移植時ドナー肺動脈との matching が問題となりうる。肺動脈口径差の修正には、ドナー肺動脈を本幹でトリミングしカフを付けた状態での吻合⁹⁾が考えられる。

潜在的肺移植適応患者と考えられたPPHの一例を経験し、移植を想定した場合の問題点をretrospectiveに考察した。

文 献

- 1) 日胸外会臓器移植問題特別委員会編：心臓移

植、肺移植——技術評価と生命倫理に関する総括レポート第2版、金芳堂、京都、1992。

- 2) Reitz BA, Wallwork JL, Hunt SA, et al: Heart-Lung transplantation. Successful therapy for patients with pulmonary vascular disease. *N Engl J Med* **306**: 557-564, 1982.
- 3) Fremes SE, Patterson GA, Williams WG, et al: Single lung transplantation and closure of patent ductus arteriosus for Eisenmenger's syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg* **100**: 1-5, 1990.
- 4) McCarthy PM, Rosenkranz ER, While RD, et al: Single-lung transplantation with atrial septal defect repair for Eisenmenger's syndrome. *Ann Thorac Surg* **52**: 300-303, 1991.
- 5) Calhoun JH, Grover FL, Gibbons WJ, et al: Single lung transplantation. Alternative indications and technique. *J Thorac Cardiovasc Surg* **101**: 816-825, 1991.
- 6) Pasque MK, Kaiser LR, Dresler CM, et al: Single lung transplantation for pulmonary hypertension. Technical aspects and immediate hemodynamic results. *J Thorac Cardiovasc Surg* **103**: 475-482, 1992.
- 7) Fluster V, Steele PM, Edwards WD, et al: Primary pulmonary hypertension; Natural history and the importance of thrombosis. *Circulation* **70**: 580-587, 1991.
- 8) Weir EK, Rubin LJ, Ayres SM, et al: The acute administration of vasodilators in primary pulmonary hypertension. Experience from the National Institutes of Health Registry on primary pulmonary hypertension. *Am Rev Respir Dis* **140**: 1623-1630, 1989.
- 9) Egan TM, Kaiser LR, Cooper JD: Lung transplantation. *Curr Probl Surg* **26**: 673-752, 1989.
- 10) Rozkovec A, Montanes P, Moakley CM: Factors that influence the outcome of primary pulmonary hypertension. *Br Heart J* **55**: 449-458, 1986.
- 11) Daily PO, Dembitsky WP, Peterson KL, et al: Modifications of techniques and early results of pulmonary thromboendarterectomy for chronic pulmonary embolism. *J Thorac Cardiovasc Surg* **93**: 221-233, 1987.
- 12) 正井崇史, 松田 暉, 中埜 肅, 他: 一時的肺補助のための大腿動静脈アプローチによる閉鎖式 cardiopulmonary bypass system の開発とその臨床的応用例. *人工臓器* **19**: 182-185, 1990.

Retrospective evaluation of possible lung transplantation for primary pulmonary hypertension

*Kembu Nakamoto, Masazumi Maeda, Kohtaro Kameyama, Ayanori Sugita, Eiichi Hayashi
Takahiro Okada, Hiroshi Katsura, Noriyuki Tsubota*

Second Department of Surgery, Kagawa Medical School, Kagawa, Japan

We treated a 15-year-old female with primary pulmonary hypertension while she was still asymptomatic. After 6 years she died of respiratory failure. Her pulmonary hemodynamics monitored by cardiac catheterization showed good response to medical therapy without any symptoms for the first 3 years, but then deteriorated, and she suffered repeated hemoptysis, syncope, and heart failure during her last 3 years. The possible effectiveness of lung transplantation for this patient is discussed retrospectively.