品胎 1,336 g で出生した完全大血管転位症の治療経験

松 永 章 吾* 藤 田 智* 松 尾 倫** 深 江 宏 治*

極低出生体重児に対する心臓手術の報告例は少なく、品胎に関しても同様である。今回われわれは、品胎かつ極低出生体重の完全大血管転位症に対して段階的に手術を施行し良好な経過を得た症例を経験した。母体は妊娠成立後、二絨毛膜二羊膜性品胎の診断で妊娠 25 週より管理入院となった。患児は子宮内発育停滞により、在胎 33 週 5 日、帝王切開で出生した。出生体重は 1,336 g で、出生後に完全大血管転位症 II 型と診断された。一期的心内修復は耐術不能と判断し、日齢 27 にバルーン心房中隔裂開術を行った後、日齢 29 に両側肺動脈絞扼術を行った。その後、徐々に低酸素血症が進行したため日齢 69 に再度バルーン心房中隔裂開術を行い、日齢 73 に左側肺動脈絞扼解除術を行った。低酸素血症の一時的な改善は得られたものの強心剤投与および人工呼吸器管理を要する状況が継続し、日齢 110、1,838 g で大血管転換手術を行った。術後は問題なく経過し、術後 66 日目に自宅退院した。小児心臓外科分野では全身状態や低体重などの問題により一期的な根治が困難な場合、段階的治療戦略を選択することとなる。しかしながら低体重児に関しては、段階的な姑息手術や最終的な根治手術の介入時期に関して明確な根拠に乏しく、現状として個々の症例ごとに治療戦略が計画される。本症例では品胎の極低出生体重児に対して治療方針の転換を余儀なくされながらも良好な経過が得られた。文献的考察を含めて報告する。日心外会誌 46 巻 5 号：212-216 (2017)

キーワード：完全大血管転位症；品胎；極低出生体重児；大血管転換手術

Staged Repair for Transposition of the Great Arteries in a Premature Triplet Weighing 1,336 g
Shogo Matsunaga*, Satoshi Fujita*, Osamu Matsuo** and Kouji Fukae* (Department of Pediatric Cardiac Surgery*, and Department of Pediatric Cardiology**, Kumamoto City Hospital, Kumamoto, Japan)

Cardiac surgery for very-low-birth-weight infants is rarely reported, especially for a triplet. We herein report the successful staged repair of a premature triplet accompanied with transposition of the great arteries. During pregnancy, the fetuses were diagnosed as dichorionic diamniotic triplets, and the mother entered a hospital for maternal protection and health care from 25 weeks' gestation. The triplets were delivered by Caesarean section at 33 weeks and 5 days of gestation because of intrauterine growth retardation. One of the infants, weighing 1,336 g, was diagnosed with transposition of the great arteries (type II). Since he was deemed unable to endure an intracardiac repair, he received balloon atrial septostomy on the 27th day of life and then bilateral pulmonary artery banding on the 29th day of life. However, further balloon atrial septostomy on day 69 and left pulmonary arterial de-banding on day 73 post-birth were needed because of the progression of hypoxia. He received prolonged intubation and inotropic support after temporary cardiopulmonary stability, and we ultimately decided to perform arterial switch operation on day 110, when he weighed 1,838 g. The patient showed a good recovery. In the field of pediatric cardiac surgery, we occasionally select staged strategies for patients who cannot undergo radical operations all at once because of their general condition or low body weight. However, there are no established guidelines concerning the timing of palliative or radical operations in low-birth-weight infants. At present, we select medical strategies ourselves, on a case-by-case basis. In the present case, although our medical strategy had to be adapted, we still obtained a good recovery for this triplet with extremely low birth weight. We herein report this case with some references from the literature. Jpn. J. Cardiovasc. Surg. 46: 212-216 (2017)

Keywords : transposition of the great arteries ; triplet ; very-low-birth-weight infants ; arterial switch operation

2017 年 2 月 24 日受付, 2017 年 5 月 7 日採用

Corresponding author : Shogo Matsunaga
Department of Pediatric Cardiac Surgery, Kumamoto City
Hospital, Kumamoto, Japan

E-mail : shougo@heart.med.kyushu-u.ac.jp

* 熊本市民病院小児心臓外科 ** 同 小児循環器科

〒 862-0909 熊本市東区湖東 1-1-60

本研究において一切の利益相反や研究資金の提供はない。

None of the authors of this manuscript has any financial or personal relationship with other people or organizations that could inappropriately influence their work.

完全大血管転位症 (TGA; transposition of the great arteries) は全先天性心疾患の 7~8% を占め、新生児期に外科的治療が必要となるチアノーゼ性心疾患である¹⁾。近年、心内修復術として大血管転換手術が広く行われているが、低体重や解剖学的問題、あるいは他の合併疾患や全身状態などにより一期的心内修復術を回避せざるを得ない症例も少なからず存在する。このような症例における術式選択を含む治療戦略決定については議論の分かれるところである。今回われわれは、段階的治療戦略から低体重での心内修復術へと方針転換を余儀なくされながらも良好な経過が得られた症例を経験したため報告する。

症 例

症例は品胎の第 3 子。母体の妊娠成立後、二絨毛膜二羊膜性品胎の診断で妊娠 25 週より管理入院となった。第 2 子、第 3 子に 2 週間の発育停滞を認めたため、在胎 33 週 5 日、1,336 g で帝王切開にて出生した。出生後 TGA II 型と診断された。早産かつ極低出生体重児であり一期的心内修復は耐術不能と判断し、日齢 27 にバルーン心房中隔裂開術を施行し、日齢 29 (1,412 g) に両側肺動脈絞扼術 (左肺動脈周径 8 mm, 右肺動脈周径 9 mm) を施行した。出生時より主肺動脈の著明な拡大 (上行大動脈径 6 mm, 主肺動脈径 12 mm) を認めたため、主肺動脈絞扼は困難であり、加えて術後のミキシング不良が進行する可能性も存在したため、初回姑息術として両側肺動脈絞扼術を選択した。ICU 入室後、低酸素血症が進行し、吸入中酸素濃度 (FiO₂; fraction of inspiratory oxygen) 1.0、一酸化窒素 10 ppm 投与下で左上肢の経皮的動脈血酸素飽和度 (SpO₂; oxygen saturation of peripheral artery) 75%、酸素分圧 (PO₂; partial pressure of oxygen) 30 mmHg 以下となったため、同日中に右肺動脈の絞扼径の調整 (周径 10.5 mm) を行った。一時的に全身状態は改善したが、その後強心剤投与の継続と再度人工呼吸器管理を要し、循環呼吸状態は不安定であった。経過中、ミキシング不良が原因と考えられる低酸素血症の進行を認めたため、日齢 69 に再度バルーン心房中隔裂開術を施行したが低酸素血症の改善は得られなかった。そのため、肺血流の増加を期待し日齢 73 (1,890 g) に左側肺動脈絞扼解除術を施行した。その後、一時的に人工呼吸器からの離脱が可能であったものの継続した人工呼吸器管理を要し、強心剤依存状態も改善されなかった。姑息術での管理には限界があると判断し、日齢 110 に心内修復術を施行する方針とした。

心内修復術時身体所見：身長 40.5 cm、体重 1,838 g、血圧 76/41 mmHg、脈拍 140~155 回/分、強心剤はノルアドレナリン 0.1 γ 、ドパミン 7.5 γ 、ドブタミン 1.8 γ を投与していた。また PDA (patent ductus arteriosus) 開存維持

のため Lipo-PGE1 製剤 6.6 ng/kg/min を投与していた。

人工呼吸器設定：SIMV, FiO₂ 0.25, PIP 17, PEEP 5, RR 30。

動脈血液ガス分析 (左上肢)：pH 7.43, PCO₂ 36 mmHg, PO₂ 40.9 mmHg, HCO₃⁻ 23.9 mmol/L, BE 0.6 mmol/L, Lac 0.8 mmol/L, SaO₂ 84%。

血液生化学検査：WBC 4,000/ μ l, Hb 13.5 g/dl, Hct 40.7%, Platelet 400,000/ μ l, TP 5.2 g/dl, Alb 3.1 g/dl, T-bil 0.3 mg/dl, AST 211 U/L, ALT 70 U/L, BUN 13.4 mg/dl, Cre 0.26 mg/dl, Na 139 mEq/L, K 3.4 mEq/L, Cl 105 mEq/L, CRP 2.1 mg/dl, BS 77 mg/dl。

胸部単純 X 線所見：心胸郭比 60%, 左下肺野に無気肺を認めた。

心電図所見：洞調律, 153 回/分, 右軸偏位, V1, 2 誘導に陰性 T 波を認めた。

経胸壁心エコー検査：{S, D, L}, AV concordance, VA discordance. LVDd 17.4 mm (146% N), LVEF 89%. VSD perimembranous-inlet type, original defect 5.7 mm, shunt flow は描出できず。ASD 4.4 mm, LR shunt. PDA 3.2 mm, LR shunt. 主肺動脈は 17 mm と著明に拡大した。心室中隔に付着し LVOT へ突出する accessory tissue を認め、膜性部中隔瘤と推測された (Fig. 1A)。

胸腹部造影 CT: TGA の所見。主肺動脈は解剖学的左室より起始し、径 16 mm で紡錘状に拡大を認めた (Fig. 2)。肺動脈絞扼部の直径は右 3 mm, 左 4 mm。動脈管は約 3 mm で肺動脈側にて狭小化していた。

手術所見：通常どおり胸骨正中切開を行った。高度の癒着を剥離後に腕頭動脈に人工血管を吻合し送血路とし、上下大静脈脱血で体外循環を確立した。右肺動脈の絞扼を解除し左右肺動脈を遮断した後、PDA を離断した。肺動脈周囲の癒着は軽度であった。晶質性心筋保護液の順行性注入にて心停止を得た。その後は間欠的に選択的冠還流で心停止を維持した。心停止後に右房切開にて心内へ到達した。術前の経胸壁心エコーでは VSD (ventricular septum defect) は original defect が径 7×5 mm 程度で膜様閉鎖していた。しかしながらこの時点では、心室中隔に付着し LVOT に突出した accessory tissue が膜様閉鎖した組織の一部であることが否定できなかった。そのため、accessory tissue の切除により膜様閉鎖が破綻する可能性を考慮し、パッチ閉鎖を施行した。上行大動脈を切離し冠動脈の走行が Shaher 1 型であることを確認した後、冠動脈ボタンを採取した。つづいて主肺動脈を切離し、経半月弁的に左室内を観察した。心室中隔側の流出路付近に accessory tissue を視認できた (Fig. 1B)。弁組織や VSD 周囲の線維組織でないことを確認しこれを切除した。大動脈と主肺動脈の口径差を調整するため新大動脈基部側壁を V 字状に

Fig. 1

(A) Preoperative echocardiography indicated the presence of accessory tissue on the ventricular septum, which was observed to protrude from the left ventricular outflow tract. (B) Close to left ventricular outflow tract, we could recognize the presence of accessory tissue attached to the ventricular septum. This tissue was not associated with either the valvular tissue or fibrous tissue around VSD.

Fig. 2

Preoperative computed tomography demonstrated a significant enlargement of the main pulmonary artery.

Fig. 3

A V-shaped resection was created on the lateral wall of the neo-aortic root, in order to regulate the different size of the aorta and the main pulmonary artery, and then, the right coronary button was anastomosed there.

切除し (Fig. 3), 同部位に右冠動脈ボタンを移植した。左冠動脈ボタンは通常的位置に trap door 法で移植した。冠動脈周囲の癒着は軽度であった。Lecompte 手技を行った後に新大動脈を再建した。癒着や硬化による肺動脈の伸展制限は認めなかった。また、両側肺動脈は絞扼解除のみで十分な拡張が得られたため血管形成は施行しなかった。新主肺動脈は冠動脈ボタン採取後の欠損部を自己心膜パッチで補填し再建を行った。ASD (atrial septum defect) を閉鎖し、腕頭動脈基部の遮断を解除した。体外循環からの離脱は問題なく、通常どおり閉胸、閉鎖し手術を終了した (手術時間 724 分、体外循環時間 413 分、心停止時間 155 分)。

術後経過：循環呼吸状態は安定して経過し、術後 6 日目に人工呼吸器を離脱した。強心剤に関しても術後 21 日目にすべて中止可能であった。その後の経過は良好で、術後 66 日目に体重 2,988 g で自宅退院した。現在も外来通院を継続しているが、現時点で術後の合併症として危惧される大動脈基部の拡大、大動脈弁閉鎖不全や肺動脈狭窄などを認めていない。慢性肺障害や未熟児網膜症の合併はなく術後の発育は良好であり、1 歳 7 カ月の時点で身長、体重ともに同胞と同程度である。発達に関しても同様に大きな問題は指摘されていない。

考 察

先天性心疾患 (CHD ; congenital heart disease) を有する患者において、低出生体重 (LBW ; low birth weight) は予後不良因子とされており、文献によるとわが国の CHD 患者における LBW の割合は約 30% と報告されている²⁾。LBW で CHD を有する児では個々の症例に応じた治療戦

略が必要となることがしばしば経験される。Roussin らは TGA 症例 1,505 名を調査し、未熟児もしくは 2,000 g 未満の LBW の割合が 0.02% と、他の CHD と比較してきわめて稀であることを報告している³⁾。

正期産、正常体重で出生した TGA における手術介入の至適時期に関しては多くの報告がなされており、現時点では VSD を伴う TGA II 型に対して新生児期に心内修復術を施行することが一般的となっている。しかしながら、低体重や解剖学的問題、もしくは他の合併疾患や全身状態などにより一期的な心内修復術を回避せざるを得ない症例も少なからず存在する。このような症例においては第一期手術として姑息的手術を施行し、段階的治療戦略が選択される。Reddy らは、LBW を有する児では CHD に加えその未熟性に関連した心臓以外の様々な合併症を有していることが多い点を指摘している。その例として人工呼吸器からの離脱困難や肺障害、体重増加不良や敗血症、さらには腎機能障害などをあげ、段階的治療戦略を選択した場合の合併症の深刻化、さらには死亡率の上昇を報告している⁴⁾。Roussin らは、TGA II 型に対する段階的治療戦略は一期的心内修復術と比較して明らかに生命予後に不利益をもたらすため、脳出血のため人工心肺を使用できない場合などを除き一期的心内修復術が推奨されると報告している³⁾。Curzon らは、TGA や大動脈縮窄症、総肺静脈還流異常症などの複雑心奇形に対する姑息手術、および根治手術の成績を手術時の体重をもとに 1.5~2.5 kg の群と 2.5~4.0 kg の群との 2 群に分けて比較し、低体重群 (1.5~2.5 kg) のほうが明らかに予後不良であることを指摘している⁵⁾。Al-soufi らも、2.5 kg 以下の症例では在院死亡率が有意に高くなると報告しているが、二心室修復を行う LBW 症例においては一期的根治手術を選択した群が段階的治療戦略を選択した群と比較し高い在院死亡率であったと報告している⁶⁾。このように LBW 児における術式選択を含む治療戦略決定については議論の分かれるところである。臓器の未熟性に起因する脳出血や腸管壊死、肺障害などの合併症は手術介入のタイミングやその成績に大きく影響を与えると考えられるが、後方視研究での解析には限界があり、一概に結論を出すことは難しいとの見解が示されている⁷⁾。

今回われわれが経験した TGA II 型に対しては、早産かつ極低出生体重児であるため一期的な心内修復が困難と判断し、段階的治療戦略を選択した。本症例では、出生時より主肺動脈径は上行大動脈径の 2 倍程度と顕著な主肺動脈の拡大を呈していた。そのため主肺動脈の適正な絞扼は困難と判断し、両側肺動脈の絞扼を選択した。加えて術後のミキシング不良が進行する可能性が存在したため、PDA 温存は術後管理に有利に働くと予測した。術後の状態は一時的に安定し、緩徐な体重増加を得ることができた。しか

しながら、徐々に平行循環の均衡を保つことが困難となり人工呼吸器離脱困難かつ強心剤依存状態となったため、低体重での心内修復術へ方針転換をせざるを得なかった。本症例以前の当施設における TGA 治療例の最小体重は、TGA I 型が 2,140 g、TGA II 型が 2,550 g であり、これまで 2,000 g 以下で大血管転換手術を施行した経験がなかった。当施設の治療方針としては、本症例のように VSD 閉鎖や accessory tissue の切除などの心内修復を要する TGA に対しては、体外循環や手術手技上の問題が生じることを懸念し、2,000 g 以上を目安として根治術を選択し、2,000 g 以下の症例に対しては段階的治療戦略を選択していた。しかしながら本症例の経過を省みると、左肺動脈絞扼解除術を施行した日齢 73 (1,890 g) 以降は体重増加が得られていない。日齢 110 (1,838 g) で施行した手術では懸念された心内修復手技は特に問題とならず、術後の経過は良好であった。以上のことから日齢 73 (左肺動脈絞扼解除術) の時点で心内修復術へ方針転換すべきであったのではないかと考えられる。

未熟児もしくは低体重児に対して体外循環下の手術を施行する場合、その未熟性と体格に対応するため多くの工夫が必要となる。Picarelli らは、在胎 25 週で出生した 950 g の感染性心内膜炎症例に対して施行した人工心肺使用下の心臓手術を報告している。著者らは低プライミング量 (150 ml) の人工心肺を使用し、血管サイズに合わせたカニューラの使用などの工夫を行っている⁸⁾。Wu らは、在胎 36 週、1,250 g で出生した総肺静脈還流異常症に対して行った根治手術を報告しており、未熟児に対する周術期の問題点として、心筋や他臓器の未熟性、循環動態の予備能力の低さ、体温調節能の未熟性や易感染性などをあげている。この症例では上行大動脈送血、右房脱血にて体外循環を確立し、超低体温 (18℃) 下での循環停止法により心内修復術が行われた⁹⁾。今回われわれは手術手技上の工夫として腕頭動脈に人工血管を吻合する送血法を選択した。このことによりワーキングスペースを十分に確保でき、その後の Lecompte 手技においてもスムーズに大血管の転換を行うことが可能であった。また、左冠動脈ボタン移植においては、ST junction 上方に J 字型縦切開を置く一般的な trap door 法を用いた。一方で右冠動脈ボタンの移植に際しては、主肺動脈と上行大動脈の口径差を調整する目的で新大動脈基部側壁を大きく V 字状に切除し、その間隙に右冠動脈ボタンを埋め込むような形で移植した。また、低プライミング量 (190 ml) の人工心肺を使用した。

本症例は二絨毛膜二羊膜性品胎の第 3 子として出生した。同胞は低出生体重児 (1,886 g) と極低出生体重児 (1,370 g) ではあったものの先天性心疾患の合併は認めず、その後の発育は良好であった。心疾患を有する品胎の

報告はわれわれの知りうる限り Miyamura らの孤立性心室逆位の 1 剖検例¹⁰⁾と Cassidy らの品胎すべてがファロー四徴症を有していた症例報告のみであった¹¹⁾。

近年の周産期医療や不妊治療の発展に伴い、未熟児や低出生体重児の救命率の上昇、多胎妊娠の頻度が増加している現代において¹²⁾、LBW や未熟児で CHD を有する児に対して適切な治療戦略を選択し、治療介入を行うことが求められる。本症例のように一般的には一期的な心内修復が推奨される心疾患であっても、個々の症例に合わせた段階的治療戦略を選択することで良好な経過が得られる症例もあると考えられる。

結 語

品胎の極低出生体重児として出生した TGA II 型に対して、段階的治療戦略を選択し良好な経過が得られた症例を経験した。

文 献

- 1) Nakano, T. and Kado, H. : Shinzou Kekkan Geka Text. 2nd ed., Chugaiigakusha, Tokyo, 2011, pp. 172-179.
- 2) Kaneko, Y. : Cardiac surgery in low-birth-weight infants. *Pediatr. Cardiol.* **29** : 102-108, 2013.
- 3) Roussin, R., Belli, E., Bruniaux, J. et al. : Surgery for transposition of the great arteries in neonates weighing less than 2,000 grams. A consecutive series of 25 patients. *Ann. Thorac. Surg.* **83** : 173-178, 2007.
- 4) Reddy, V.M., McElhinney, D.B., Sagrado, T. et al. : Results of 102 cases of complete repair of congenital heart defects in patients weighing 700 to 2,500 grams. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **117** : 324-331, 1999.
- 5) Curzon, C.L., Milford-Beland, S., Li, J.S. et al. : Cardiac surgery in infants with low birth weight is associated with increased mortality : analysis of the society of thoracic surgeons congenital heart database. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **135** : 546-551, 2008.
- 6) Alsoufi, B., Manlhiot, C., Mahle, W.T. et al. : Low-weight infants are at increased mortality risk after palliative or corrective cardiac surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **148** : 2508-2514, 2014.
- 7) Anagnostopoulos, P.V. : Palliative and corrective surgery in low-weight infants is associated with an increased mortality risk : How can we do better?. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **148** : 2515-2516, 2014.
- 8) Picarelli, D., Surraco, J., Zuniga, C. et al. : Surgical management of active infective endocarditis in a premature neonate weighing 950 grams. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **119** : 380-381, 2000.
- 9) Wu, E.T., Huang, S.C., Chang, C.I. et al. : Rerouting surgery of cardiac type total anomalous pulmonary venous return in a premature newborn with very low birth weight. *Formos. Med. Assoc.* **106** (2) : 23-26, 2007.
- 10) Miyamura, H., Eguchi, S., Suda, T. et al. : An autopsy case of isolated ventricular inversion. *Shinzo* **17** : 1284-1288, 1985.
- 11) Cassidy, S.C. and Allen, H.D. : Tetralogy of Fallot in triplet siblings. *Am. J. Cardiol.* **67** : 1442-1444, 1991.
- 12) Beyer, D.A. and Amari, F. : Maternal risk factors and neonatal outcomes after ART treatment—A German mono-center experience. *Mid. East Fertil. Soc. J.* **21** : 155-160, 2016.