高度肺高血圧症を伴う完全大血管転位症に対し 一酸化窒素吸入療法が有効であり 遠隔期に Senning 手術に至った 1 例

山田 有希子* 山本 隆平* 鹿田 文昭* 岡村 達* 竹内 敬昌*

症例は完全大血管転位症の男児で、頭蓋内出血と左室流出路狭窄のために適正時期である新生児期に大動脈スイッチ手術を施行できず、低酸素血症に対して生後 5 カ月時に姑息的に Blalock-Taussig 手術を行った。しかしその後肺高血圧症が進行し、感染をきっかけに体肺短絡の右左シャントを生じるという稀な病態を生じた。右鎖骨下動脈に吻合したシャントのため、右上肢の SpO₂ と左上肢および下肢 SpO₂ とに乖離を認めた。治療は感染症治療とともに昇圧剤で体血圧を上げ、肺高血圧症に対して酸素投与と一酸化窒素 (NO) 吸入療法を行い改善した。体血圧を超える高度肺高血圧症に対しても NO 吸入療法は有効であり、またハイフローセラピーによる NO 吸入も有用であった。その後 1 歳で Senning 手術へ至ることができたため、報告する。日心外会誌 50 巻 4 号 : 240-243 (2021)

キーワード : 肺高血圧症 ; 完全大血管転移症 ; 一酸化窒素吸入療法 ; 遠隔期 Senning 手術

Delated Senning Procedure for Transposition of the Great Arteries with Severe Pulmonary Hypertension

Yukiko Yamada*, Ryuhei Yamamoto*, Humiaki Shikata*, Toru Okamura* and Takamasa Takeuchi*
(Department of Cardiovascular Surgery, Nagano Children's Hospital*, Azumino, Japan)

We report a case of transposition of the great arteries (TGA) with severe pulmonary hypertension from the right to left shunt in the right modified Blalock-Taussig shunt. The patient was diagnosed with TGA with a small ventricular septal defect, restrictive patent foramen ovale, and patent ductus arteriosus. Balloon atrial septostomy was performed, and an arterial switch operation (ASO) was planned. However, ASO was delayed during the neonatal period due to cerebral bleeding. Moreover, left outflow tract obstruction was noted; hence, the surgical strategy was shifted to an atrial switch operation or Rastelli type operation. The patient was palliated at the age of 5 months with a right 4-mm Gore-Tex modified Blalock-Taussig shunt. After this procedure, he was followed up at the outpatient clinic with good saturation level. However, at 9 months, he revisited the hospital due to septic shock. His SpO₂ was 60% in the upper right limbs and 40% in the upper left and lower limbs. Nitric oxide inhalation and 100% oxygen were administered to improve pulmonary hypertension and subsequent differential cyanosis. Pulmonary hypertension decreased from over-systemic to 70% of the systemic arterial pressure. The Senning procedure with a fenestration in an atrial baffle was successfully performed at the age of 1 year. Jpn. J. Cardiovasc. Surg. 50 : 240-243 (2021)

Keywords : pulmonary hypertension ; transposition of the great arteries ; nitric oxide ; Senning procedure

心室中隔欠損症を伴わない完全大血管転位症 (TGA) I 型において新生児期に大動脈スイッチ手術を行うことが一般的であるが、さまざまな原因によって治療時期を逸してしまう症例を経験することがある。今回われわれは適正時期に根治術を施行できず、進行した肺高血圧症 (PH) に

より稀な病態を経験した。また高度肺高血圧症に対する治療として一酸化窒素 (NO) 吸入療法は有効であり、遠隔期に心房スイッチ手術まで至ったため報告する。

2021 年 1 月 6 日受付, 2021 年 3 月 7 日採用

Corresponding author : Yukiko Yamada

Department of Cardiovascular Surgery, Nagano Children's Hospital, Azumino, Japan

E-mail : yukiko-yamada@hotmail.co.jp

*長野県立こども病院心臓血管外科

〒 399-8288 安曇野市豊科 3100

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.

Table 1 Date of cardiac catheterization

	3 months	8 months		10 months		12 months
Respiratory condition	FiO ₂ 21%	FiO ₂ 30%	FiO ₂ 100%	FiO ₂ 40%+NO 1 ppm	FiO ₂ 100%+NO 20 ppm	FiO ₂ 40%
RA (mmHg)	3	3		6		2
RV (mmHg)	60/ (3)	65/ (5)	67/ (7)	57/ (6)	61/ (5)	63/ (5)
MPA (mmHg)	21/13 (17)	40/22 (31)	41/25 (29)	47/32 (37)	48/30 (37)	36/27 (35)
LA (mmHg)	5	3		6		2
LV (mmHg)	53/ (6)	44/ (7)	45/ (6)	58/ (6)	48/ (5)	42/ (4)
LVEDV (ml) (% of normal)	16.3 (237)	23 (211)		25.8 (185)		22.9 (75.6)
MPA-LV (mmHg)	29	0				
AAO (mmHg)	60/29 (44)	67/35 (50)	63/33 (48)	64/36 (50)		60/32 (50)

RV, right ventricle pressure ; MPA, main pulmonary artery pressure ; LA, left atrial pressure ; LV, left ventricle pressure ; LVEDV, left ventricle end-diastolic volume ; MPA-LV, main pulmonary artery-left ventricle pressure gradient ; AAO, ascending aorta pressure.

症 例

症例：日齢 1, 男性.

主訴：呼吸困難.

現病歴：在胎 34 週 4 日で切迫早産と双胎により前医で緊急帝王切開により出生した. APGAR SCORE 1 分 6 点, 5 分 7 点であり, 陥没呼吸を認め SpO₂ 70% であった. 心臓超音波検査で TGA と診断, 気管内挿管され当院搬送となった.

入院時現症：身長 40 cm, 体重 2,060 g, 血圧 55/30 mmHg, 脈拍 140/分で整, 呼吸数 40/分, 陥没呼吸なし, SpO₂ 右上肢 84%, 左上肢 84%, 左下肢 85% (FiO₂ 21%).

混合静脈血液ガス：pH 7.365, pCO₂ 43.5 mmHg, HCO₃ 24.2 mmol/L, Lactate 3.3 mmol/L.

レントゲン：心胸郭比 57%, 胸水なく腹部ガス異常なし.

心臓超音波検査：心室中隔欠損, 卵円孔開存, 動脈管開存を伴う TGA であったが, 心室中隔欠損は径 1 mm と小さく, 血行動態としては TGA I 型に類似していた. また冠動脈の走行は Shaher 3b であった.

入院後経過：生後 14 日目に大動脈スイッチ手術を予定していたが, 頭部超音波検査で左尾状核出血が疑われ, 頭部 MRI 検査では出血性梗塞を認めた. 明らかな脳神経症状を認めなかったが, 人工心肺を使用した根治術では頭蓋内出血増悪のリスクが高いため, 手術延期となった.

生後 1 カ月時の心臓超音波検査で左室流出路 (LVOT) に discrete subaortic stenosis を疑う所見を認め, LVOT 最大流速 2.3 m/s と軽度流出路狭窄を認めた. このため大動脈スイッチ手術はすぐには行えないと判断し, SpO₂ 70% と低下する原因となっていた心房間交通の狭小化に対してバルーン心房間隔裂開術 (Balloon atrial septostomy, BAS) を施行した. 3 カ月時にも BAS を施行したが, このときのカテーテル検査所見で左室圧 53/拡張末期圧 (end-

diastolic pressure, EDP) 6 mmHg, 左房圧 5 mmHg, 右室圧 60/EDP 3 mmHg, 大動脈圧 60/29 (平均圧 44) mmHg, 大動脈弁輪径 9.7 mm ($z=+0.6$), 主肺動脈圧 21/13 (平均圧 17) mmHg, 肺動脈弁輪径 9.3 mm ($z=+0.1$) (Table 1) であったが, 心臓超音波検査で左室後壁厚は 2.3 mm と菲薄化していた. また主肺動脈と左室までの引き抜き圧は 29 mmHg であった. 以上の所見により, 左室流出路狭窄の存在と, 左室後壁厚が薄く左室トレーニングを行う必要があるため, 初回手術として大動脈スイッチ手術は選択せず, BAS 後に肺血流量増加の所見があれば肺動脈絞扼術を行うか, または体重増加を待って心房スイッチ手術を行う方針とした.

生後 5 カ月時に体重 3,700 g となり徐々に SpO₂ は 70% 台に低下を認めた. このとき心臓超音波で経時的に観察すると, PDA 径狭小と大動脈拡張期逆流速度低下および SpO₂ 低下が比例していたことから, 肺血流量の増加を目的に右側開胸にて右鎖骨下動脈と右肺動脈に 4 mm ePTFE graft を用いて右 Blalock-Taussig 手術 (BT シャント) を施行した (Fig. 1). 在宅酸素を導入して 6 カ月時に SpO₂ 75% 前後で退院となったが, 生後 9 カ月時の外来では SpO₂ 60% と低下していたため入院となった. 入院後に Corynebacterium 属による呼吸器感染が明らかとなり, 啼泣時に右上肢の SpO₂ 60%, 左上肢および下肢 SpO₂ 40% と較差を認めた. 鎮静して人工呼吸器管理を行い, SBT/ABPC 静脈注射による抗生剤治療を開始した. 酸素 100% 投与では右上肢 SpO₂ のみが 80% に改善するのみであったが, NO 投与を 10 ppm で開始するとすべての部位の SpO₂ が 80% まで著明に改善し SpO₂ の上下肢の較差は消失した. 心臓超音波所見では, SpO₂ 較差が出現しているときは BT シャント血流は拡張期に肺動脈から鎖骨下動脈に逆流する所見を認めた. PH が進行したために, 左房から酸素化された血液が肺動脈を経由して BT シャントに流入しており, 酸素化された血液は右上肢に優位に流れた. 右腕頭動脈より遠位側に位置する動脈分枝には, 右室から大動

Fig. 1

Three-dimensional computed tomography post Blalock-Taussig operation. The arrow was the BT shunt graft.

脈へ駆出された酸素化の低い血液が流れる血行動態であった。肺血流量も低下しているため肺静脈から左房へ還流する血流量も低下しており、より右上肢以外の SpO_2 が低下する原因となっていた。吸入用 NO システム（アイノフロー, Malinckrodt Pharmaceuticals）を用いた NO 吸入療法 10 ppm 投与と、感染症治療およびドパミンとバソプレシンなどの昇圧剤で収縮期血圧を 80 mmHg 以上に維持し、補液を行い CVP 10 mmHg 以上に維持することで酸素化を維持、徐々に改善を認めた。その後心房スイッチ手術を 1 歳で行う予定としたが、生後 10 から 12 カ月の間に尿路感染やカテーテル関連感染症をきっかけにふたたび体血圧低下と PH 増悪を呈し、BT シャント血流が両方向性となる経過を 2 回経験し、同様の治療で改善した。経過中には鎮静薬の長期使用による副作用のため肝機能障害が生じ、鎮静剤の変更や心房スイッチ手術の延期を余儀なくされた。4 回目の SpO_2 低下のイベントでは明らかな感染は認めず SpO_2 80% から 60% へと緩徐に 1 週間かけて低下した。軽度鎮静と昇圧のみで血行動態が安定したため、挿管せずにハイフローセラピー（Hi-VNI, Vapotherm, US）を装着して NO 吸入療法システムと接続し NO 20 ppm、流量 15 L/分を使用した。2 日間このハイフローセラピーを使用して管理し、1 歳 1 カ月で 5 mm の fenestration を心房間に作製した自己心膜を用いて Senning 手術を施行した。

術後経過：引き続き NO 10 ppm を使用して人工呼吸器

管理を行い、3 日目よりシルデナフィル 3 mg/kg とボセンタン 2 mg/kg 内服を経管より開始した。術後 5 日目に人工呼吸器離脱、NO 5 ppm 吸入をハイフローセラピーに切り替えて術後 6 日目に NO を離脱した。その後は経鼻酸素投与 1 L/分で SpO_2 96% であり、術後 1 カ月目の心臓超音波検査の概算では左室圧は右室圧の 7 割程度であった。術後 34 日目に在宅酸素療法を継続して自宅退院となった。

考 察

I 型の完全大血管転位症においては生後動脈管を維持して肺血流を保つ管理を行い、左室圧が低下する前に^{1,2)}、当院では生後 2 週間以内に大動脈スイッチ手術を行ってきた。本症例では生後 2 週間で脳出血が明らかとなり根治手術を最適時期に施行できなかった。また生後 1 カ月のときに左室流出路狭窄も明らかとなったため、心房スイッチ手術を選択するか、肺動脈絞扼術で左室トレーニングに向かう必要性があったが、早期に進行した肺高血圧症と繰り返す感染により待機時間が延長したため選択肢が狭められることとなった。

肺高血圧症が進行してから選択された姑息術としての Senning 手術の報告はいくつかなされており、その目的は SpO_2 低下の是正と多血症の改善である^{3,4)}。本症例では生後 5 カ月で BT シャント手術を行い、 SpO_2 80% 前後で経過良好であったが、8 カ月で施行したカテーテル検査では肺動脈圧は 40/22（平均圧 31）mmHg と高値であり、PH を認めた。TGA では生後早期から閉塞性肺血管病変が進行することが知られており^{5,6)}、本症例では SpO_2 低下に対して BT シャントを作製したが、肺血流が増加したことでさらに肺高血圧が進行した可能性があった。また低酸素血症も閉塞性肺血管病変の進行に関与したと考えられる。今回感染をきっかけに PH が増悪したため拡張期血圧が体血圧より肺動脈圧のほうが高くなり、本来肺血流を増加させる目的であった BT シャントが拡張期に逆行性に右左短絡となる稀な病態を経験した。治療は増悪の原因となった感染症治療が第一であるが、体血圧低下が酸素化低下に関連するため、補液と昇圧剤投与を行った。PH に対しては鎮静、酸素および NO 投与が有効であった。本症例では感染症治療によって PH が増悪軽快をくり返したため、肺動脈圧縮は可逆的なものと判断し、根本的治療である心房スイッチ手術を計画した。PH の重症度を肺生検にて評価し手術適応に用いる報告があるが⁶⁾、今回の手術時に同時に肺生検を行っていれば術後の予後予測や内服治療の助けとなった可能性があった。

また、NO は先天性心疾患に伴う PH に対して有用であることはすでに多くの報告がなされているが⁷⁻⁹⁾、本症例

のような拡張期に体血圧より高値となる高度 PH に対しても有効であった。NO 吸入療法システムと接続したハイフローセラピーの使用は、人工呼吸器に接続する NO 吸入療法と同量の投与で SpO₂ を保つことが可能であった。また鎮静剤使用による肝機能障害や体血圧の低下、腸蠕動の低下、人工呼吸器関連肺炎を回避することができ、手術待機中の当患児にとって非常に有用であった。

今回の PH を合併する TGA 症例に対して Senning 手術は高リスクであったが、心房間に fenestration をおき、術後も NO 療法を継続、内服にてボセンタンとシルデナフィルを開始し PH クリーゼを起こすことなく NO 離脱可能となった。なお fenestration の径はこれまでの報告¹⁰⁾を参考に当患児の体格の小ささと総合的に判断して決定した。また Senning 手術の遠隔期には上室性不整脈や右心不全、三尖弁閉鎖不全など発症するリスクが高い。その場合は Senning 手術を解除し動脈スイッチを行う方針¹¹⁾も検討する必要がある。さらには左室トレーニングの必要性¹²⁾も考える必要がある。今回は Senning 手術を選択せざるを得なかったが、術後に肺血管抵抗が下がる可能性もあり¹³⁾、こまめに PH や左室流出路狭窄を評価して治療介入のタイミングを逸せず、患児の成長発達が最善となるよう外来フォローしていく必要がある。

ま と め

根治術時期を逸して PH が進行した TGA の管理では、感染などをきっかけに PH が急速に増悪することがあり注意を要する。重度の PH となっても、ハイフローセラピーも併用した NO 吸入療法と昇圧剤による血圧維持で酸素化を保ち、増悪時期の改善を待ってから手術治療へとつなぐことができた。

なお本発表については患者家族より書面にて同意を得た。

文 献

- 1) Tynan M. Transposition of the great arteries. Changes in circulation after birth. *Circulation* 1974; 46: 809-15.
- 2) Plauth WHJ, Nadas AS, Bernhard WF et al. Changing haemodynamics in patients with transposition of the great arteries. *Circulation* 1970; 42: 131-42.
- 3) Penha JG, Zorzanelli L, Barbosa-Lopes AA et al. Palliative Senning in the treatment of congenital heart disease with severe pulmonary hypertension. *Arq Bras Cardiol* 2015; 105: 353-61.
- 4) Tokunaga C, Atsumi N, Horigome H et al. Palliative Senning for transposition of the great arteries with severe pulmonary hypertension. *Ped Cardiol Card Surg* 2005; 20: 109-14.
- 5) Momma K, Nakajima Y, Nakazawa M et al. Rapidly developing pulmonary hypertension in simple transposition of the great arteries. Report of 3 cases. *Heart* 1990; 22: 141-8.
- 6) Yamaki S, Tezuka F. Quantitative analysis of pulmonary vascular disease in complete transposition of the great arteries. *Circulation* 1976; 54: 805-9.
- 7) Miller OI, Tang SF, Keech A et al. Inhaled nitric oxide and prevention of pulmonary hypertension after congenital heart surgery: a randomized double-blind study. *Lancet* 2000; 356: 1464-9.
- 8) Yahagi N, Kumon K, Tanigami H et al. Cardiac surgery and inhaled nitric oxide: indication and follow-up (2-4 years). *Artif Org* 1998; 22: 886-91.
- 9) Gulati R, Lell WA, Pacifico AD et al. Nitric oxide: lifesaving measure for pulmonary vasospasm after modified Blalock Taussig shunt. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 1700-2.
- 10) Lei B, Chen J, Cen J et al. Palliative arterial switch for transposition of the great arteries, ventricular septal defect, and pulmonary vascular obstructive disease: midterm outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 140: 845-9.
- 11) Shinoka T, Imai Y, Ishihara K et al. Two-stage Jatene procedure after Mustard or Senning operation. *Nihon Kyobu Geka Gakkai Zasshi* 1992; 40: 1656-60.
- 12) Sarris GE, Balmer C, Bonou P et al. Clinical guidelines for the management of patients with transposition of the great arteries with intact ventricular septum. *Eur J Cardiothorac Surg* 2017; 51: e1-32.
- 13) Nakajima Y, Momma K, Seguchi M et al. Pulmonary hypertension in patients with complete transposition of the great arteries: midterm results after surgery. *Pediatr Cardiol* 1996; 17: 104-7.