小児心臓手術後急性期肺出血に関する考察

厚美直孝 五味聖吾 阿部正一 重田 治
軸屋智昭 榊原 謙 寺田 康 三井利夫

小児心臓手術後急性期に大量の肺出血をきたした7例について検討した。疾患の内訳は、非開心術がFallot四徴症(TOF)+肺動脈閉鎖症(PA)1例, 心内膜床欠損症(CAVC)+大動脈縮窄症(CoA)+動脈管開存症(PDA)1例, 開心術が心房中隔欠損症(ASD)+心室中隔欠損症(VSD)+PDA1例, 総動脈幹症(PTA)2例, 総肺静脈還流異常症(TAPVC)1例, CAVC1例であった。7例中5例を術後8から54日に呼吸不全のため失った。CAVC+CoA+PDAは鎖骨下動脈フラップ法の術後で, 高圧が伝搬したことによる肺毛細血管の拡張と破綻が原因として考えられ, TOF+PAは体肺動脈短絡術後で網状の側副血行の破綻が原因として考えられた。開心術の5例は, 全例が術後肺高血圧の治療に難渋した症例であった。これらの症例にも毛細血管の破綻が原因として疑われた症例があり, 発生すると致命的となる合併症であるため注意が必要と考えられた。日心外会誌27巻2号: 87-91 (1998)

Keywords: 小児心臓手術, 肺出血, 肺高血圧

Major Hemorrhage from the Lung after Surgery of Congenital Heart Defects: Catastrophic Complication

Naotaka Atsumi, Seigo Gomi, Masakazu Abe, Osamu Shigeta, Tomoaki Jikuya, Yuzuru Sakakibara, Yasushi Terada and Toshio Mitsui (Department of Surgery, Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba, Tsukuba, Japan)

Seven patients with congenital heart defects suffered from multiple major hemorrhages from the lung after surgery and 5 of them died at 8 to 54 postoperative days because of respiratory insufficiency. In a patient with tetralogy of Fallot associated with pulmonary atresia, bleeding occurred after the second shunt operation, presumably from rupture of bronchial collateral vessels. The clinical diagnoses of the other 6 patients were coarctation of the aorta (CoA) with common atrioventricular canal (CAVC) in 1, triple shunt in 1, persistent truncus arteriosus in 2, total anomalous pulmonary venous connection in 1 and CAVC in 1. Subclavian flap aortoplasty was performed without pulmonary artery banding in the patient with CoA and CAVC, whereas complete repair was performed in the other 5 patients. As these patients were associated with severe pulmonary hypertension preoperatively and 4 of them encountered pulmonary hypertensive crisis, the hemorrhage from the lung may be related to pre and postoperative high pressure of the pulmonary artery. Dilatation and rupture of the pulmonary capillary net was demonstrated in the patient with CoA and CAVC. These findings suggest the hypothesis that bleeding occurred due to rupture of the capillary net as a result of transmission of high pressure. Major bleeding from the lung is a rare but catastrophic complication after repair of congenital heart defects. As the treatment is difficult, early surgical intervention and treatment of postoperative pulmonary hypertension are important in complex lesions with severe pulmonary hypertension. Jpn. J. Cardiovasc. Surg. 27: 87-91 (1998)

先天性心疾患における肺出血は, 致死的合併症として重要であるが, 一般には高度のチアノーゼを呈する年長児の自然歴において経験される病態

として理解され, 手術に関連した術後合併症としての報告やその発症機序に関する考察は少ない¹⁾。当院で経験した先天性心疾患術後急性期の肺出血を検討し, その発症機序について考察した。

1997年5月27日受付, 1997年9月4日採用
筑波大学臨床医学系外科 〒305-8575 つくば市天王台1-1-1
本論文の要旨は, 第27回日本心臓血管外科学会学術総会(1997年2月, 尼崎)において発表した。

表 1 小児心臓手術後急性期肺出血症例

症 例	診 断	年 齢	体 重	手 術
		(月)	(kg)	
1	TOF, PA	11	6.7	lt. modified Blalock-Taussig shunt
2	CAVC, CoA, PDA	12	6.9	subclavian flap, PDA ligation
3	ASD, VSD, PDA	8	4.6	ASD, VSD closure, PDA ligation
4	PTA(I)	2	3.9	intracardiac repair
5	PTA(II)	3	4.4	intracardiac repair
6	TAPVC(II a)	3	4.0	intracardiac repair
7	CAVC	5	5.9	intracardiac repair

TOF: tetralogy of Fallot, PA: pulmonary atresia, CAVC: common atrioventricular canal, CoA: coarctation of the aorta, PDA: patent ductus arteriosus, ASD: atrial septal defect, VSD: ventricular septal defect, PTA: persistent truncus arteriosus, TAPVC: total anomalous pulmonary venous connection.

対象と方法

1990 年 4 月から 1997 年 3 月までに当院で行われた小児心臓手術 340 例のうち、術後急性期に大量の肺出血をきたした 7 例 (2%) を対象とした (表 1)。手術時年齢は 2 から 12 か月、体重は 3.9 から 6.9 kg で、疾患の内訳は、非開心術が Fallot 四徴症 (TOF) + 肺動脈閉鎖症 (PA) 1 例、完全型心内膜床欠損症 (CAVC) + 大動脈縮窄症 (CoA) + 動脈管開存症 (PDA) 1 例、開心術が心房中隔欠損症 (ASD) + 心室中隔欠損症 (VSD) + PDA 1 例、総動脈幹症 (PTA) 2 例、総肺静脈還流異常症 (TAPVC) 1 例、CAVC 1 例であった。対象は、術後気管内吸引において血性痰が両側肺から持続的に 3 日以上引け、同時に胸部レントゲン写真の肺胞性変化を伴った症例とし、気管、主気管支からの出血が疑われた症例は気管支ファイバーを行って診断を確定し、対象から除外した。

開心術群では、術前心臓カテーテル検査で得られた、肺体収縮期圧比 (Pp/Ps)、肺体血流量比 (Qp/Qs)、肺血管抵抗 (Rp)、大動脈遮断時間 (AoC)、体外循環時間 (ECC)、術後肺高血圧クリーゼ (PHC) の有無、肺出血の期間、プロトロンビン時間 (PT)、血小板数の変化、治療と予後について検討した。剖検例の肺病理組織所見から、肺出血の機序について考察した。

同時期に手術が行われ、術後に肺出血を認め

ず、術後 PT が連続的に測定されていた 1 歳未満の症例 6 例 (完全大血管転位症, TAPVC, CAVC 各 2 例) を対照群 (C 群) とした。数値は平均値 ± 標準偏差で表わし、有意差検定は Student *t* test を用い、 $p < 0.05$ で有意とした。

結 果

症例 1 は、肺動脈の発達が悪く、極めて細い網目状の側副血行で肺血流が維持されていた。6 か月で右シャントを行ったが、低酸素血症が続くため、11 か月で左シャントを追加した。2 回目の術後から側副血行からの出血が始まり、coil embolization を行ったが、制御できず呼吸不全により術後 21 日目に失った。

症例 2 の CAVC + CoA + PDA は、1 歳で当院を紹介され、心エコーで左室をしのぐ右室の拡張が認められたため、近接 2 期手術の予定で左開胸で鎖骨下動脈フラップ法、動脈管結紮術を施行した。手術は問題なく行われ、上下肢の血圧差もみられなかったが、閉胸時から気管内チューブから血液が引け始め、術後も大量の出血が続いたため、15 日目に呼吸不全で失った。

剖検時肺病理組織所見を図 1 に示した。写真 A のように出血した小葉と、出血しなかった小葉があり、出血にばらつきが認められた。写真 B では、出血した小葉内に存在する肺小動脈を示した。閉塞性肺血管病変としては中膜肥厚のみで、出血の原因となるような小動脈の拡張病変や側副

A

B

C

図1 症例2の肺病理組織所見

A：出血した小葉（左）と出血しなかった小葉（右）があり，出血にばらつきが認められた。B：出血した小葉の小肺動脈には中膜肥厚が認められた。C：肺胞隔壁の著明な肥厚と毛細血管の拡張（矢印）を認めた。

血行路の破綻は認められなかった。写真Cは肺胞隔壁の著明な肥厚と毛細血管の拡張を示し，この所見は出血しない小葉には認められなかった。

開心術群の術前データおよび術後経過について表2に示した。Pp/Psは0.8～1.0以上，Qp/Qsは1.6～3.3で肺血管抵抗は全例8単位・ m^2 以下であった。全例において術後肺高血圧が持続し，うち4例にPHCが発症した。PHCの3例を含む4例に一酸化窒素吸入を行った。心エコーによる術後評価では，TAPVCで左房と肺静脈幹の吻合部に7 mmHgの圧差を認め，CAVCで中等度の房室弁逆流と心室での遺残短絡を認めた。他の症例は形態的には良好と考えられた。

肺出血は肺動脈圧が安定した後の術後4～14日に始まり，3～12日間続いた。治療は，生血，新鮮凍結血漿，血小板，交換輸血などの補充療法と，筋弛緩，PEEP，気管内洗浄などの呼吸管理を行った。PTAの1例，TAPVC，CAVCを術後それぞれ34，8，54日目に呼吸不全により失った。

剖検が可能であったPTAの肺病理組織所見を図2に示した。肺胞上皮の脱落と硝子膜形成を認め，高度な気管支肺異形成（BPD）の所見であった。出血は症例1に比べて少なく，BPDに伴った2次的な変化と考えられ，人工呼吸器による圧損傷と高濃度酸素投与が長期続いたことが原因と考えられた。

C群は，手術時年齢 3.0 ± 2.4 か月，体重 4.0 ± 0.9 kg，大動脈遮断時間 133 ± 47 分，体外循環時間 235 ± 64 分でいずれも対象群と有意差を認めなかったが，術後肺高血圧が残存した症例はなく，全例を救命した。

出血群でのPT値は術直後が $45 \pm 11\%$ ，出血開始時が $38 \pm 12\%$ で，術後血小板数の最低値は $52 \pm 27 \times 10^3$ であり，いずれの値もC群の $47 \pm 3.7\%$ ， $59 \pm 25 \times 10^3$ と比べ有意差を認めなかった。

考 察

先天性心疾患における気道または肺出血はよく知られた合併症であり，多くは高度のチアノーゼを呈する年長児にみられ，側副血行路の破裂によると考えられている²⁾。症例1のTOF，PAにおける肺出血は，網目状の側副血行路の破裂が手術を契機として起こったと考えられ，機序としては

表 2 開心術症例の術前データおよび術後経過

症例	診断	Pp/Ps	Qp/Qs	PHC	NO	肺出血期間 (POD)	転帰
3	ASD, VSD, PDA	1.0	3.3	(+)	(-)	11~17	survive
4	PTA (I)	1.0	3.0	(+)	(+)	13~20	survive
5	PTA (II)	0.8	1.6	(+)	(+)	14~18	died (34 POD)
6	TAPVC (I)	oversystemic		(+)	(+)	5~8	died (8 POD)
7	CAVC	1.0	2.8	(-)	(+)	4~16	died (54 POD)

Pp/Ps: 肺体収縮期圧比, Qp/Qs: 肺体血流量比, PHC: postoperative pulmonary hypertensive crisis, NO: 一酸化窒素吸入療法, POD: postoperative days.

図 2 症例 5 の肺病理組織所見

肺胞上皮の脱落と硝子膜形成を認め、高度な気管支肺異形成の所見であった。出血は症例 1 に比べると少なめで、二次的な変化と考えられた。

理解しやすい。本来肺動脈の形態から根治性のない症例で、シャント手術の適応に問題があり、治療の限界と考えられる。

症例 2 の機序は、症例 1 とは全く異なり、肺高血圧が関係していると考えられる。原発性肺高血圧症や Eisenmenger 症候群など、高度な肺血管病変を有する疾患では大量の喀血は致死の合併症として重要である³⁾。八巻ら⁴⁾は、閉塞性血管病変が高度になると周囲に側副血行を形成し、開胸肺生検において肺出血をきたすことがあることを報告している。しかしながら本症例では、病理組織所見から肺小動脈は中膜肥厚を認めるのみであるため、出血の原因として別の機序を考える必要がある。

Reeves ら⁵⁾は、肺血管抵抗が低い肺高血圧症の先天性心疾患患者において、肺小動脈から移行

する部位の毛細血管の変化に着目し、高圧が伝わるために同部に瘤を形成し、肺胞内腔に突出したものが破裂することにより出血がおりうると推測している。症例 2 はこの仮説にあるように、術後も高肺血流、肺高血圧の状態が続いたため、抵抗血管が流量を制御しきれなかった小葉で毛細血管が破綻をきたしたことが肺出血の原因であると考えた。手術法の選択として、肺動脈絞扼術の併用や一期根治術の選択があったかとも思われるが、手術時期に大きな問題があると考えられる。

開心術術後における肺または気道出血に関する報告は極めて少ない。Snir ら⁶⁾は、気管切開、低体温、低血圧を併用して救命した小児開心術後肺出血の 2 例を報告しているが、致死となる重要な合併症であるわりに、頻度が少なく治療成績も極めて悪いため報告されてこなかったと述べ、注意を喚起している。

開心術群の 5 例に共通する点として、乳児期手術で高肺血流、高度肺高血圧合併例であることに加え、術後にも肺高血圧が残存し管理に難渋したことがあげられる。しかも、血管拡張薬や一酸化窒素吸入などの治療によって肺の圧が下降傾向を示し、肺高血圧の嵐が収まるのを待つかのように肺出血が始まっていることは、機序を推察する上で興味深い。いずれの症例も手術時期としてはやや遅めであるが、術前検査からは手術適応であり、年齢からいっても高度の閉塞性肺血管病変である plexiform lesion を形成しているとは考えにくい。Reeves らの報告や症例 2 の病理所見から、著者らは、これらの症例には肺小動脈から毛細血管移行部に出血の原因があり、高圧が伝搬したこ

とにより破綻をきたしたものが含まれていると考えている。

僧帽弁狭窄症にみられるように、左房圧の上昇が血痰の原因となることがある³⁾。また、左房圧が正常でも、体外循環後の血管透過性の亢進により肺水腫や肺出血が起こりうるということが報告されている^{6,7)}。症例6のTAPVCでは肺静脈圧上昇の関与が否定はできないが、左房圧を連続モニターして低値であった症例でもおこっていることから、肺静脈圧上昇だけでは説明できない。血管透過性の機序の関与もありうるが、術後の肺動脈圧の下降と一致して肺出血が始まっていることから肺高血圧に伴う前述の機序を重視したいと考える。

症例5のPTAでは、他の症例に比べ出血の時期が遅く、程度も穏やかであった。病理所見でも、肺胞内の出血は著しくなく、BPDの所見が目立ったことから、本症例では人工呼吸による肺胞上皮の障害が原因と考えた。

対照群との比較から、術後凝固能の低下は誘因にはなったが、主因ではないと考えている。

以上から、稀ではあるが致死的となる開心術後肺出血予防のための方針として、高度肺高血圧を合併した重症心疾患ではできるだけ早期に手術を行うこと、遺残短絡や吻合部圧較差などの遺残病変をなくすこと、PHCを予防することがあげられる。

PHCの予防については、原因が明らかでないため困難ではあるが⁸⁾、手術手技や体外循環技術の向上により手術侵襲を極力抑え、早期に抜管できるような状態にもっていくことが現時点では大切と考えている。

今後、手術時期を適正にし、手術侵襲を低減することにより、術後挿管期間を短縮できれば、この合併症はみられなくなるものと考えているが、肺出血の機序について、臨床経過と病理所見から興味深い知見を得たので報告した。

結 論

先天性心疾患における肺出血の機序として、従来から考えられていた低肺血流群における側副血行の破裂や、高肺血流群における閉塞性肺血管病変のほかに、高圧の毛細血管への伝搬による破綻が臨床的に疑われた症例を経験したので報告した。

稿を終えるにあたり、診断・治療に多大なご協力をいただいた筑波大学臨床医学系小児科堀米仁志講師、基礎医学系病理学野口雅之教授、茨城県立こども病院小児科磯部剛志先生に深謝いたします。

文 献

- 1) Snir, E., Carotti, A. and Stark, J.: Management of major tracheal hemorrhage after repair of complex congenital heart defects. *Ann. Thorac. Surg.* **49**: 661-663, 1990.
- 2) Kirklin, J. W. and Barratt-Boyes, B. G.: *Cardiac Surgery*, 2nd ed., p. 883, Churchill Livingstone Inc., New York, 1993.
- 3) Weir, E. K. and Reeves, J. T.: *Pulmonary hypertension*, 1st ed., pp. 8-9, Futura Co. Inc., New York, 1984.
- 4) 八巻重雄, 羽根田潔, 柳沼厳弥ほか: アイゼンメンジャー症候群の開胸肺生検手術と術後肺出血合併症に対する対策について. *胸部外科* **43**: 114-116, 1990.
- 5) Reeves, J. T., Tweeddale, D., Noonan J. et al.: Correlations of microradiographic and histological findings in the pulmonary vascular bed. *Circulation* **34**: 971-983, 1966.
- 6) Maggart, M. and Stewart, S.: The mechanisms and management of noncardiogenic pulmonary edema following cardiopulmonary bypass. *Ann. Thorac. Surg.* **43**: 231-236, 1987.
- 7) Kirklin, J. W. and Barratt-Boyes, B. G.: *Cardiac Surgery*, 2nd ed., p. 212, Churchill Livingstone Inc., New York, 1993.
- 8) 厚美直孝, 五味聖吾, 金本真也ほか: 小児開心術後肺高血圧クリーゼの治療. *日胸外会誌* **44**: 2123-2129, 1996.