

学位論文

「Surgical Strategy for Severe Aortic Hypoplasia and Aortic Stenosis

With Ventricular Septal Defect and Normal Left Ventricle」

(左室低形成を伴わない重症左室流出路狭窄、

心室中隔欠損症に対する外科的治療戦略)

北里大学大学院 論文博士学位論文

臨床医科学群 心臓血管外科学

指導教授 宮地 鑑

申請者氏名 友保 貴博

## 著者の宣言

本学位論文は、著者の責任において臨床に於いて得られた真実の結果に基づいて正確に作成したものに相違ない事をここに宣言する。

## 要旨

### 【背景】

われわれは左室容積と僧帽弁輪径がほぼ正常の、心室中隔欠損を伴う重症左室流出路狭窄に対して段階的な手術を行う治療方針をとっている。重症左室流出路狭窄の定義として本研究では大動脈弁輪径が 5mm 以下である先天性大動脈二尖弁を伴う疾患群（大動脈低形成 (AH)、大動脈弁狭窄症、大動脈縮窄/弓離断 (CoA/IAA)）とした。二段階修復として第一段階に Norwood 型手術を行ない、大動脈弓を再建することで体循環への血流路を確保する。次に二段階目として単心室修復を行うか二心室修復を行うかを判断するために心臓カテーテル検査を行ない、心室造影の結果から二心室修復を行った場合に推定される右室の容積を計測し、これが正常の 80% of Normal 以上であれば二心室修復手術としての Rastelli 手術(左室流出路 rerouting、右室流出路再建)を行ない、80% of Normal 以下であれば単心室修復を行うべく Glenn 手術、Fontan 手術を行う。この種の病態に対して新生児期に単心室修復を行うか二心室修復を行うかを判断して場合によっては一次的に二心室修復を行うとする報告もあるが、新生児期に心室造影を含めた心臓カテーテル検査を行うことは技術的にも難しくリスクを伴う検査であり、心臓カテーテル検査なしで正確な心室容量計測なしに二心室修復を行うことはリスクを伴う。また、このような単心室修復と二心室修復とのボーダーラインの症例に対して治療戦略を判断する指標に関しての報告も過去に散見されるが、それらはほとんど左室容積に言及したものであり、本研究の対象症例のように左室容積と僧帽弁輪径が正常である患者に対して rerouting 後の右室容積に言及された報告はほとんどない。本研究は我々の先天性重症左室流出路狭窄に対する段階的修復術に関し検討を行うことを目的とした。

### 【方法】

2005 年 2 月より 2010 年の 3 月までの 5 年間を観察期間とし 7 例を患者対象研究とした。全例先天性大動脈二尖弁を有し、大動脈縮窄を伴う症例が 4 例、大動脈弓離断を伴う症例が 3 例であった。Norwood 手術時年齢は平均 27.7 日 (4~73)。体重は 2.9kg (2.3~3.7)。大動脈弁輪径は 4.5mm (3.5~5) で Z-value は平均 4.6 (-6~-3.6) であり、左室拡張末期径は 21.6mm (15~28) であった。第一段階手術としての Norwood 手術後に心臓カテーテル検査を行ない、上述のように二心室修復を行った場合に推定される残存右室拡張末期容積(RVEDVI: right ventricle end-diastolic volume index)予測値が正常の 80%以上あれば両心室修復適応とし Rastelli 手術を行い、そうでなければ単心室修復を行った。術後評価としては、術後経過、合併症の有無に加えて術後心臓カテーテル検査での中心静脈圧 (CVP: central venous pressure)、心不全の状態を示す血液マーカーとして脳性ナトリウム利尿ペプチド(BNP: brain natriuretic peptide)を計測し術後の評価を行った。

### 【結果】

遠隔手術成績は Norwood 術後観察期間平均 3.9 年間で、7 例全例生存している。6 例で RVEDVI 予測値が正常の 80% を超え、二心室修復として Norwood-Rastelli 手術を施行し、1 例で RVEDVI 予測値が 74% of Normal であり、単心室修復として両方向性 Glenn 手術、Fontan 手術を施行した。再手術症例は 2 例あり、Rastelli 手術 6 ヶ月後に同種肺動脈弁を使用した症例で、石灰化による右室流出路狭窄に対して PTFE 弁付導管による右室流出路再建を行ったものが 1 例あり、右肺動脈狭窄に対して開胸下、人工心肺下にステント留置を行った症例が 1 例あった。また術後肺動脈狭窄に対してカテーテルインターベンションを 2 例に行った。術後 CVP と BNP は RVEDVI 予測値が 80%～90% of normal の症例では BNP、CVP ともに高値であり、90% of Normal 以上のものではともに低値を示していた。また単心室修復を行った症例では BNP は低値を示していた。

### 【結語】

二心室修復の適応を RVEDVI 予測値に基づきも、段階的 Norwood-Rastelli 手術を行ってきた。RVEDVI 予測値が 90% of Normal 以上の症例では問題なく二心室修復が可能であることが示唆された。RVDEVI 予測値が 80% of Normal 以上 90% of Normal 未満のものは右心負荷がかかっている可能性が示唆され、右室容量負荷を軽減するために Rastelli 手術時に心房中隔欠損作製を行うか、もしくは両方向性 Glenn 手術を追加する one and one half ventricular repair を考慮する必要があると考えられた。

## 目次

|           |    |
|-----------|----|
| 1. 序論     | 1  |
| 2. 背景     | 1  |
| 3. 対象と方法  | 3  |
| 3-1. 対象症例 | 3  |
| 3.2. 治療戦略 | 3  |
| 3.3. 手術手技 | 4  |
| 4. 結果     | 5  |
| 5. 考察     | 6  |
| 6. 総括     | 7  |
| 7. 謝辞     | 8  |
| 8. 引用文献   | 8  |
| 9. 図表     | 11 |

## 1.序論

我々の施設では、左室容積と僧帽弁輪径がほぼ正常で、心室中隔欠損を伴う先天性重症左室流出路狭窄の症例に対して二段階に分けて手術治療を行う治療戦略をとっている。先天性重症左室流出路狭窄の定義として、本研究では大動脈二尖弁を伴う大動脈弁輪径が 5mm 以下である左室流出路狭窄の疾患群(大動脈弓低形成、大動脈弁狭窄症、大動脈縮窄/弓離断)とした。二段階治療としては、第一段階として Norwood 型手術を行い、第二段階の方針決定のため心臓カテーテル検査を行い、二心室修復を行った場合に想定される残存右室容積を算出し、二心室修復または単心室修復にするかを決定している。本研究は上述の戦略の妥当性を検討する事を目的としている。

## 2.背景

先天性重症左室流出路狭窄には大動脈離断複合、大動脈縮窄症、左心低形成症候群などが挙げられる。重症左室流出路狭窄の共通の病態は、左室流出路が狭窄し、大動脈弓低形成が認められ、動脈管に依存する体循環の存在である。それぞれの定義としては、離断複合は大動脈弓部で大動脈の連続性が膜様、または完全に途絶している疾患であり(図 1a)、大動脈弓縮窄は大動脈峡部(鎖骨下動脈起始部から下行大動脈移行部)と下行大動脈の移行部の動脈管接合部に生じる限局性の狭窄している疾患であり(図 1b)、左心低形成症候群は左心系構造物(左房、左室、上行大動脈)の低形成により特徴付けられる一連のスペクトラムを示す先天性心疾患の疾患である(図 1c)。<sup>[1,2]</sup>

1 例として心室中隔欠損を伴った大動脈縮窄症の血行動態を述べる。体循環からの灌流血は右房・右室に流入、さらに右室には心室中隔欠損を介して左室よりの動脈血が流入し右室容量負荷となり、さらに肺動脈圧も上がり肺高血圧となる。右室より肺動脈に流れた大量の血液は肺動脈に流れ肺高血圧を生じ、もう一方では動脈管を経由して下行大動脈に流入する。下半身は右室で動脈血と静脈血が混合したため下半身のチアノーゼが生じる。さらに流量の増加した肺血流は左房・左室の容量負荷となる。動脈管が十分に開存していないと心肺への容量負荷がさらに増加し、下半身の血流が低下するため急激に全身状態は悪化する(図 2)。左室流出狭窄の程度にもよるが、新生児期の動脈管が閉鎖する前の早い段階で体血流を確保するべく治療介入を行わなければならない、またその時同時に単心室循環にするか、両心室循環にするかの方針を決定する必要がある。<sup>[1,2]</sup>

単心室循環は左心低形成症候群を代表とする体循環と肺循環を 2 つの心室が分担する両心室修復に適さない循環(使用できる心室が 1 つしかない)であり、静脈血を直接肺動脈に導きチアノーゼ循環から脱却するための機能的修復術である右心バイパス手術(肺循環への心室による拍動送血がない): **Fontan** 手術を最終目標手術としている。両方向性 **Glenn** 手術は、最終的な **Fontan** 手術への前段階の手術としてチアノーゼを改善し、単心室への容量負荷を軽減する目的で行う(図 3)。

一方、二心室修復戦略として行う、**Rastelli** 手術は(図 4)の様になる。手順としては心室中隔欠損を利用して左室から大動脈への流出路を作製し、次に **PTFE 3** 弁付導管や肺動脈ホモグラフトなどを用いて右室-肺動脈流出路を作製する。この治療方針は、左右の房室弁や両心室のサイズ、心室中隔欠損(**VSD: ventricular septal defect**)の位置関係、高頻度に合併する大動脈弁狭窄の程度などの様々な要因が関与する。一般に、二心室循環の方が単心室循環より優れているため、ボーダーラインのケースではバイアスがかかり、二心室循環治療戦略に導かれる傾向があるが、全例が必ずしも良好な経過をとるわけではない[10, 11]。

二心室にするか単心室にするかを決定するには、心臓カテーテル検査などで正確に左右心室容積を計測する必要があるが、新生児期には、合併症のリスクや高度なカテーテル技術の必要性から心臓カテーテル検査は一般的ではない。そのため新生児期にこの疾患群に対して二心室修復を行うか、単心室修復を行うかの決定を下すことは実際には非常に難しいのが現状である[4]。

当院では、重症左室流出路狭窄に対して段階的に **Norwood** 型手術、**Rastelli** 手術を行う事により、二心室循環にするか単心室循環にするかの決定をより正確に行っている。

今回、我々の研究では、重症左室流出路狭窄として、弁輪径 **5mm** 以下の二尖弁大動脈弁、大動脈縮窄もしくは大動脈弓離断を伴う症例と定義し当院の治療方針の妥当性を検討した。

正常左室容積および正常僧帽弁輪径を有する重症左室流出路狭窄に対しては、一期的に大動脈再建+**VSD** 閉鎖を行うことが一般的である。しかしながら、弁輪径 **5mm** 以下の二尖弁大動脈弁などの狭小大動脈弁を伴う症例では、術後に大動脈弁狭窄(**Aortic Stenosis: AS**)が残存もしくは遠隔期に顕著となることがある。この **AS** を解除するためには、乳幼児では、自己の肺動脈弁を大動脈弁に自家移植する **Ross** や **Ross-Konnno** 手術や大動脈の弁輪を切開し拡大し大動脈弁置換を行う **Konno** 手術(人工弁置換手術)が行われるが、いずれも侵襲の大きいリスクの高い手術である。特に肺動脈弁下型心室中隔欠損では **Ross** 手術の施行は不可能である。そのため正常左室容積および正常僧帽弁輪径を有する弁輪径

5mm以下の二尖弁大動脈弁、大動脈縮窄症/大動脈弓離断症複合に対する治療戦略は、二心室修復であるNorwood-Rastelli手術を第一選択としている。

一方、先に述べた二心室修復か単心室修復かをより正確に決定するため、段階的にNorwood-Rastelli手術を行っている。最初に動脈管依存から脱却するために新生児期に第一期姑息的手術であるNorwood型手術を行い、新生児期を脱してある程度成長したところで、右心室の正確な評価を行い、二心室修復であるRastelli手術を行うか単心室修復にするかの方針を決定する。我々の施設の右室容積のカットオフ値は右室拡張終期容積係数(RVEDVI)の80% of Normalと設定している。このカットオフ値が治療戦略として妥当であるかどうかを検討するのがこの研究の目的である(図5)。Norwood型手術は細い上行大動脈と肺動脈を吻合し大動脈弓を再建し、また別途肺血流を確保するため体肺動脈短絡を作成する手術である。先に述べたように、Rastelli手術は心内構造を変えることなく、心室中隔欠損から大動脈に向かう左心室-大動脈トンネル作成を行い、続いて人工弁付き人工血管を用いて右心室と肺動脈を用いて右室流出路作成する手術である(図4,6)。<sup>[1,2]</sup>

### 3.対象と方法

#### 3-1. 対象症例

症例は2004年1月より2011年の3月までの間に北里大学病院、群馬県立こども病院の2施設で重症左室流出路狭窄と診断された全18例のうち大動脈縮窄症4例、大動脈離断症3例の計7例が左室容積と僧帽弁輪径がほぼ正常で二心室修復の可能性を有する症例であり、本研究の対象とした。この7例はすべて弁輪径5mm以下の先天性大動脈二尖弁を伴っていた。

#### 3-2. 治療戦略

両心室修復を行うか単心室修復を行うかは、第一段階手術としてNorwood手術を行った後に右室の容積を計測して判断する。より正確にするため心臓カテーテルの造影所見上でRastelli手術時の左室から肺動脈へreroutingするVSDパッチ縫着想定ライン(RVEDVI予測値)を設定し、さらに右室-肺動脈導管(RV-PA conduit:right ventricle-pulmonary artery conduit)のvolumeを除外した部分で容量計測を行ない、術後予想右室容積として計測を行った(図7)。

VSDは先天性心疾患分野では最も頻度が高い疾患である。心室中隔は膜様部と筋性部中隔に分けられ、筋性部中隔はさらに流入路中隔、肉中部中隔、流出路中隔の部分に分けられる。手術では心室中隔の位置と刺激伝導系の関係を理



解することが重要であり、Soto 分類が広く用いられている (図 6) [5]。Rastelli 手術の際は VSD の位置が遠位にある症例では rerouting により右室容積を大きくとってしまい右室の残存容積が少なくなってしまうため二心室修復は困難であるが (図 6)、そうでなければ残存右室容積が充分あれば二心室修復が可能である。右室容積が十分に無い、または VSD の位置が遠位にある場合など二心室修復が困難な場合には単心室修復として、両方向性 Glenn 手術、Fontan 手術を行う (図 3)。

これらの対象患者に対して術後経過を観察し、後ろ向きコホート研究を行った。分析内容としては術前情報、診断、手術内容、手術経過に加え、術後右心負荷を判断するため心臓カテーテル検査で計測された中心静脈圧(CVP: central venous pressure)と血液検査での脳性利尿ペプチド(BNP: brain natriuretic peptide)を計測し評価を行った。BNP は心房性ナトリウム利尿ペプチド(ANP: atrial natriuretic peptide)に続いて 1988 年に発見されたナトリウム利尿ペプチドであり、主として心室より分泌される心臓ホルモンであり心不全の重症度にしたがって血中 BNP 濃度は上昇するとされる。BNP の濃度測定は慢性心不全ガイドラインにも述べられているように心不全の評価に有用なマーカーであるとされる。BNP は左室収縮機能障害や拡張機能障害により上昇するマーカーとして知られているが、左室負荷のみでなく右室負荷においても上昇し、特に高度の肺高血圧に右心不全を伴った症例でも上昇し、右心機能を鋭敏に測定するマーカーとしても有用であるという報告がある。本研究では二心室修復後、または Fontan 術後の心機能マーカーとして用いた [9,15,16]。一方 CVP は二心室修復後に十分な右室容積、右室機能が確保されなければ上昇することが想定され、二心室修復後の右室負荷の有用な指標となる。Fontan 循環の場合には静脈血は中心静脈より直接肺動脈へ流入し (図 3)、機能的右心室が存在しないため CVP は両心室のものと比較すると高値を示すため、単心室循環と二心室循環とを CVP を用いて単純に比較することは必ずしも適切とは限らない。しかしながら低い CVP は術後良好な Fontan 循環での心機能の指標として用いられるため Fontan 循環においても CVP を評価の値として使用した [3,6,7]。

### 3-3. 手術手技

Norwood 型手術は全例胸骨正中切開で行った。まず右腕頭動脈に ePTFE (extended polytetrafluoroethylene)人工血管を吻合し送血路とし、動脈管とグラフトから送血を行い、上大静脈・下大静脈脱血で人工心肺を確立した。25°C まで冷却後に動脈管を切離し、主肺動脈を切断、遠位側に PTFE 人工血管をパッチとし吻合した。大動脈を遮断、心筋保護液注入し、心停止を得て弓部分枝と下行大動脈を遮断し下半身循環停止、脳分離体外循環とした。動脈管組織と

縮窄部を切除し、下行大動脈を大動脈遠位弓部に半周吻合。下行大動脈および大動脈弓小弯側に主肺動脈を吻合して自己組織のみで大動脈弓を再建した。最後に右室を切開し、PTFE 人工血管を用いて 5mm もしくは 6mm の RV-PA conduit を作製した。(図 8)

Rastelli 手術も人工心肺を用いて行った。胸骨正中切開でアプローチし癒着剥離後、人工心肺を確立し、RV-PA conduit にクリップをかけ切断。大動脈と主肺動脈を同時に遮断し主肺動脈より順行性に心筋保護液を注入し心停止を得て、右房を切開して心房中隔欠損孔(ASD: atrial septal defect)を經由して左房ベントを挿入。右室側のグラフトを切除、右室切開を拡大。VSD を經由して左心室から肺動脈弁への流出路をパッチを用いて rerouting した。肺動脈側のグラフトも流出路狭窄とならないように充分拡大し PTFE、ホモグラフト等を使用して右室流出路を作製し右房を閉鎖した。

(図 4)

#### 4.結果

Norwood 型手術は  $23 \pm 16$  日で施行され、対象患者の男女比は 3:4 であった。Norwood 手術時平均体重は  $2.9 \pm 0.41$ kg であった。患児のうち 4 名が (57%) 心室中隔欠損を伴う大動脈縮窄症で、3 名が (43%) 心室中隔欠損を伴う大動脈離断症であった。大動脈二尖弁の径の平均は  $4.4 \pm 0.57$ mm であり Z-value は  $-4.7 \pm 1.29$  であった。左室の拡張期の径は平均  $21.6 \pm 4.1$ mm であった。

Norwood 型を行った患児は 2013 年 5 月現在でも 7 例全例生存している。平均観察期間は  $58.8 \pm 17.8$  ヶ月で、平均の Aristotle score は平均  $16.5 \pm 1.63$  であった。患児は 7 例全例 Norwood 型手術の術後平均  $170 \pm 61$  日目に心臓カテーテル検査を行った。

心臓カテーテルの結果は平均右室容積率が  $90.1 \pm 10.2$  % of Normal で、平均右室駆出率は  $0.64 \pm 0.9$  % of Normal で、平均左室容積は  $102.7 \pm 23.3$  % of Normal 平均左室駆出率は  $0.70 \pm 0.8$  % であった。

VSD のタイプは sub pulmonary type が 3 例、perimembranous type が 2 例、total conus defect が 1 例 muscular outlet type が 1 例であった。(表 1) 6 例は RVEDVI 予測値が 80% of Normal 以上であり両心室修復が施行されたが、1 例は RVEDVI 予測値が 74% of Normal のため単心室修復となった。

Rastelli 手術術後、2 例に再手術を行い、2 例にカテーテル治療を行った。1 例は同種肺動脈弁を使用した後の石灰化による狭窄に対して PTFE 弁付導管による右室流出路再建を行い、もう 1 例は右肺動脈狭窄に対して開胸人工心肺下

にステント留置術を行った。またカテーテル治療の 2 例は、いずれも術後肺動脈狭窄に対して治療を行った。左室流出路狭窄による再手術は 1 例も無かった。

術後評価として術後 1 年目の BNP、術後心臓カテーテル検査で計測した CVP を使用して評価した。術後の BNP は Rastelli 手術術後 1 年後のデータを計測し、平均値は  $141 \pm 185$  pg/dl であった。Rastelli 手術術後の心臓カテーテル検査で術後の CVP 計測を行い平均値は  $7.4 \pm 3.4$  mmHg であった。術後評価としての CVP 値は RVEDVI 予測値が 90% of Normal 以下の症例では高値を示し、RVEDVI 予測値が 90% of Normal 以上の症例では CVP の値は低値を示し相関係数は  $-0.69$  であった。(図 10)

術後評価としての術前右室容積と BNP の関係は、RVEDVI 予測値が 90% of Normal 以下の BNP は高値を示し、90% of Normal 以上では BNP は低値を示し、相関係数は  $-0.76$  であった(図 11)。また単心室循環として Fontan 手術に至った症例の BNP は 9.5 pg/dl と低値を示した。

## 5. 考察

一般的には、大動脈狭窄、閉鎖、低形成を合併している左室低形成、大動脈弓離断、大動脈縮窄の症例は単心室循環を目指し段階的に Norwood 型手術、両方向性 Glenn 手術、Fontan 手術を行っている。しかしながら、少数ではあるが正常の左心室、僧帽弁のサイズと心室中隔欠損を有する症例においては両心室修復を目指すことができる可能性がある。[10,18] これらの症例に関して、第一段階として Norwood 型手術を行うことの意義としては、体循環に動脈管に依存しないで十分な流量が確保出来る事と、肺血流を適切な流量にコントロールすることにより肺血管の保護が出来、続いて行われる根治術後のために心機能を保護できることである [13, 14]。

重症左室流出路狭窄で両心室にするか単心室にするかのボーダーラインを決定することに関する先行研究として、Rhodes らは心臓超音波による計測をもとに二心室修復が可能なスコアを算出しボーダーライン症例の指標を報告しているが、心臓超音波のデータは左心系のデータを用いており右室容積に関する検討はなされていない。Hickey らは 362 例の術後経過をもとに CHSS スコアとして単心室戦略か二心室戦略かを決定する指標を確立したが、その内容としては左心系の計測が主体であり、右室容積に関する検討はなされていない [12,19]。

我々の研究では左心室と僧帽弁の大きさは正常であるため、右心室の大きさが単心室修復にするのか二心室修復するのかの重要な因子であると判断した。右室容積に焦点を絞りボーダーライン症例を検討した報告は、文献上は今回の

検討が始めてである。

またこのような疾患に対して一期的に両心室修復を行う戦略が一番安全であるという報告もある [11,17,21]。しかしながら新生児期に心臓超音波で治療戦略を決定するのは非常に難しく、十分な時間と計測値の評価が必要であり [8,20]、また新生児期に心臓カテーテルを用いた心室容量評価を行うことは技術的な要求水準が高くまた高いリスクを伴う。

我々の戦略である二心室修復治療のカットオフラインは RVEDVI 予測値が 80 % of normal で設定していた。しかしながら RVEDVI 予測値が 80~90 % of normal であった 2 例は術後の CVP と BNP の値が高値であり、右心への負荷が予測される結果となった。このため、Rastelli 手術に加えて右室容量を減らすために心房中隔欠損を作成する必要があると考えられた (図 12)。このような状態に対するそれ以外の方法としては右室流出路再建に両方向性 Glenn 手術を加える 1.5 心室修復(one and one-half repair)などが考えられる。このようにすることで右室容積が不十分でも右心への容量負荷を軽減できると考えられ、肝臓鬱血やタンパク漏出性胃腸症などの合併症も軽減できる利点もあるとされるが、この方法に関しては長期遠隔期に対するエビデンスは現在のところまだ十分ではない。

結論として、RVEDVI 予測値 80% of Normal 未満の症例は、単心室修復が望ましく、RVEDVI 予測値 90% of Normal 以上の症例は、段階的 Norwood-Rastelli 手術の適応である。一方、RVEDVI 予測値 80~90% of Normal の症例では、心房中隔欠損作製や両方向性 Glenn 手術を追加した one and one-half repair などの CVP を下げる術式の追加が望ましいことが示された。長期遠隔期心機能予後に関してはさらなる研究が必要である。

## 6.総括

本学位論文は先天性心疾患の中で、今日でも治療指針の決定が難しく、遠隔記生命予後の改善が求められている疾患である、“左室容積と僧帽弁輪径がほぼ正常の先天性重症左室流出路狭窄症に対し、二心室修復を行うかどうか単心室修復を行うかを決定する指針を示したものであり、小児先天性心疾患の外科治療に貢献する内容である。また、その手法に関しては段階的修復の経過中に行われる心臓カテーテル検査結果から、予測残存推定右室容積を計測するという新しい手法であり、この手法に基づく残存推定右室容積は術後の右心負荷の指標である中心静脈圧や脳性ナトリウム利尿ペプチドとの関連を解明している。その結果、残存推定右室容積が 80% of Normal 以下であれば単心室修復を、

80-90% of Normal であれば心房中隔欠損作製を行った上で二心室修復または one and half repair、90% of Normal 以上であれば二心室修復という明快な治療指針が確立された。本論文は従来治療指針に関するエビデンスが存在せず、方針決定に難航していた疾患に対し新しい手法をもとに明快なエビデンスと治療指針を提示したものであり今後の治療方針の決定に貢献することが期待される。

## 7.謝辞

稿を終えるにあたり、本研究においてご指導をいただきました本学心臓血管外科学 宮地鑑教授、岡徳彦講師、本学血流解析学講座特任准教授 板谷慶一助教授に厚く御礼申し上げます。

## 8.引用文献

- 1.別冊日本臨床 循環器症候群 (第2版) 先天性心・大血管疾患
- 2.中外医学社 藤原 直 著 小児心臓外科手術 P215-252
- 3.de Leval MR(1998) The Fontan circulation: What have we learned? What to expect?Pediatr Cardiol. Jul-Aug;19(4):316-20.
4. Stanger P, Heymann MA(1974) Complications of cardiac catheterization of neonates, infants, and children. A three-year study. Circulation; 50: 595-608.
5. Benigno Soto(1980) Classification of ventricular septal defects. Br HeartJ 1980; 43: 332-343
6. Gewillig M. (2005) The Fontan circulation. Heart 91: 839-846.
7. Hideo Ohuchi(2012) Long-Term Serial Aerobic Exercise Capacity and Hemodynamic Properties in Clinically and Hemodynamically Good, "Excellent", Fontan Survivors. Circulation Journal Vol. 76 No. 1 p. 195-203
8. Alsoufi B, Karamlou T, McCrindle BW, Caldarone CA (2007) Management options in neonates and infants with critical left ventricular outflow tract obstruction. Eur J Cardiothorac Surg 31:1013-1021
9. Bhatia V, Nayyar P, Dhindsa S et al (2003) Brain natriuretic peptide in diagnosis and treatment of heart failure. J Postgrad Med 49:182-185

10. Erez E, Tam VK, Kanter KR, Fyfe DA (2001) Successful biventricular repair after initial Norwood operation for interrupted aortic arch with severe left ventricular outflow tract obstruction. *Ann Thorac Surg* 71:1974–1977
11. Gruber PJ, Fuller S, Cleaver KM, Abdullah I, Gruber SB, Nicolson SC et al (2006) Early results of single-stage biventricular repair of severe aortic hypoplasia or atresia with ventricular septal defect and normal left ventricle. *J Thorac Cardiovasc Surg* 132:260–263
12. Hickey EJ, Caldarone CA, Blackstone EH et al (2007) Critical left ventricular outflow tract obstruction: the disproportionate impact of biventricular repair in borderline cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 134:1429–1437
13. Jacobs ML, Rychik J, Murphy JD, Nicolson SC, Steven JM, Norwood WI (1995) Results of Norwood's operation for lesions other than hypoplastic left heart syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 110:1555–1561 discussion 1561–1562
14. Kanter KR, Miller BE, Cuadrado AG, Vincent RN (1995) Successful application of the Norwood operation for infants without hypoplastic left heart syndrome. *Ann Thorac Surg* 59:301–304
15. Nagaya N, Nishikimi T, Okano Y et al (1998) Plasma brain natriuretic peptide levels increase in proportion to the extent of right ventricular dysfunction in pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 31:202–208
16. Nagaya N, Nishikimi T, Okano Y et al (2000) Plasma brain natriuretic as a prognostic indicator in patients with primary hypertension. *Circulation* 102:865–870
17. Ohye RG, Kagisaki K, Lee LA, Mosca RS, Goldberg CS, Bove EL (1999) Biventricular repair for aortic atresia or hypoplasia and ventricular septal defect. *J Thorac Cardiovasc Surg* 118:648–653
18. Pearl JM, Cripe LW, Manning PB (2003) Biventricular repair after Norwood palliation. *Ann Thorac Surg* 75:132–136 discussion 136–137
19. Rhodes LA, Colan SD, Perry SB, Jonas RA, Sanders SP (1991) Predictors of survival in neonates with critical aortic stenosis. *Circulation* 84:2325–2335

20. Tchervenkov CI, Jacobs JP, Sharma K, Ungerleider RM (2005)

Interrupted aortic arch: surgical decision making. *Semin Thorac*

*Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu* 8:92–102

21. Peter J Gruber, Thomas L Spray et al(2006)Early results of single-stage biventricular repair of severe aortic hypoplasia or atresia with ventricular septal defect and normal left ventricle *J Thorac Cardiovasc Surg* 132(2):260–263

## 9.図表

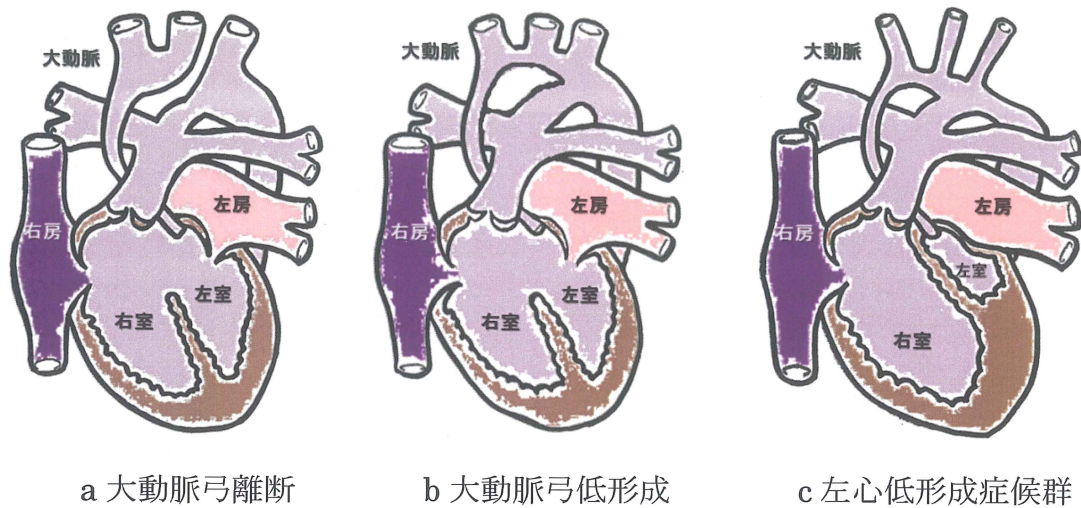


図 1 先天性重症左室流出路狭窄

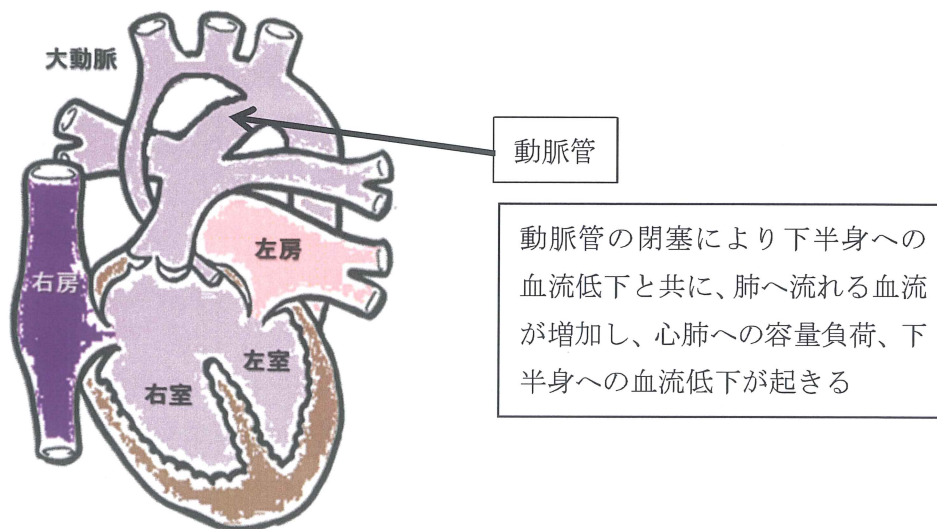


図 2 大動脈縮窄症の血行動態



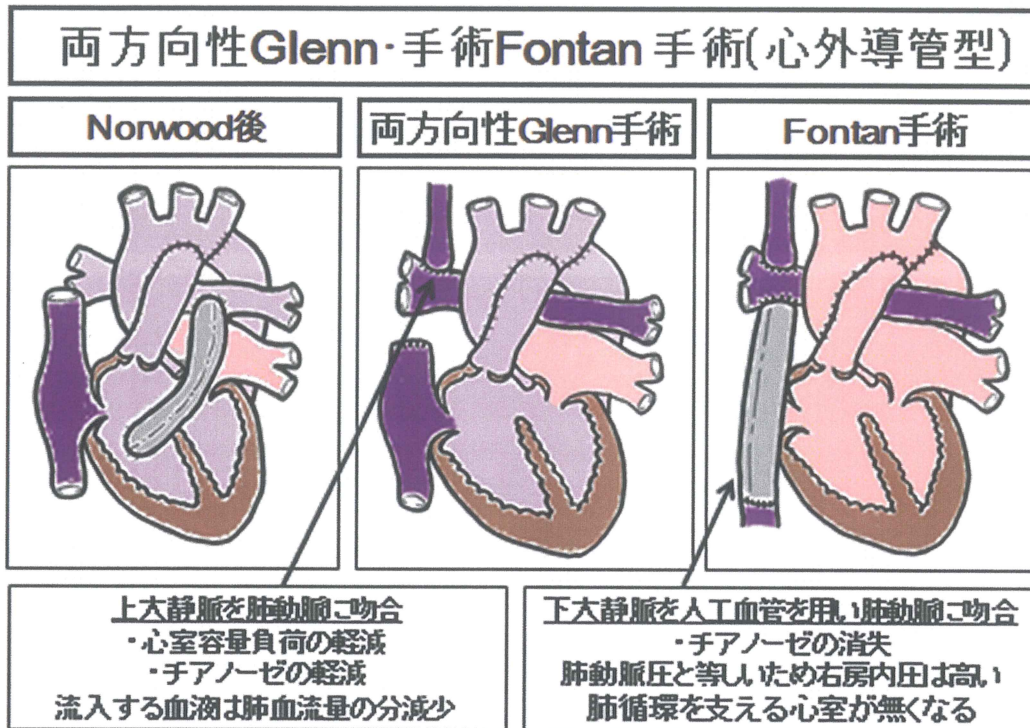


図3 両方向性 Glenn 手術、Fontan 手術

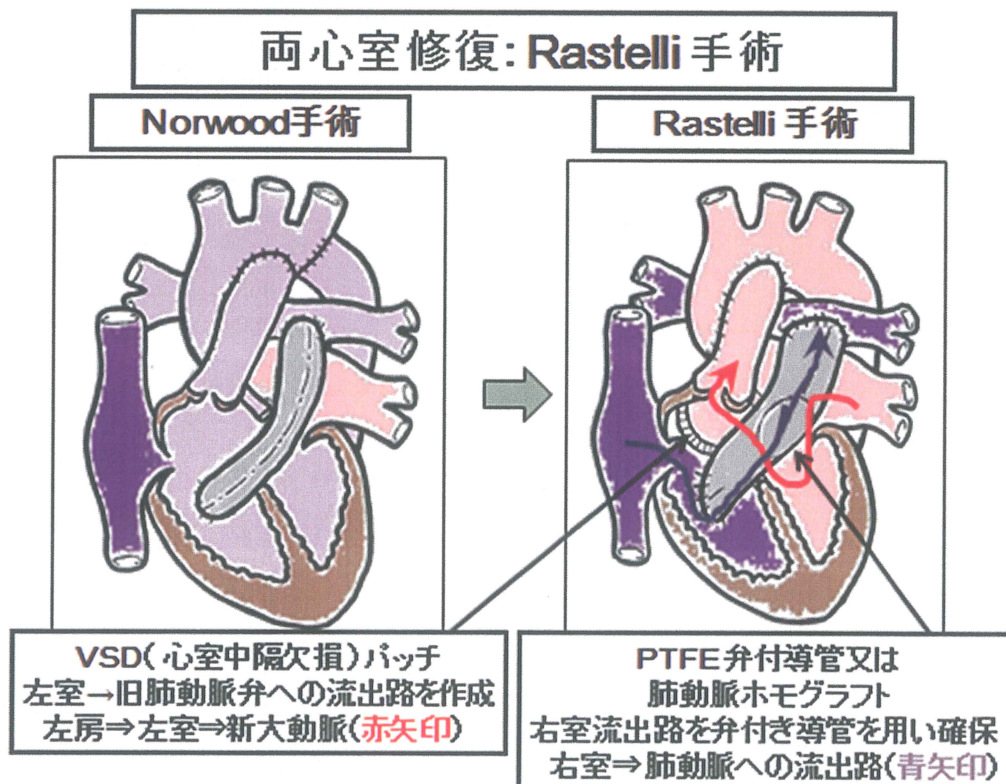


図4 Rastelli 手術

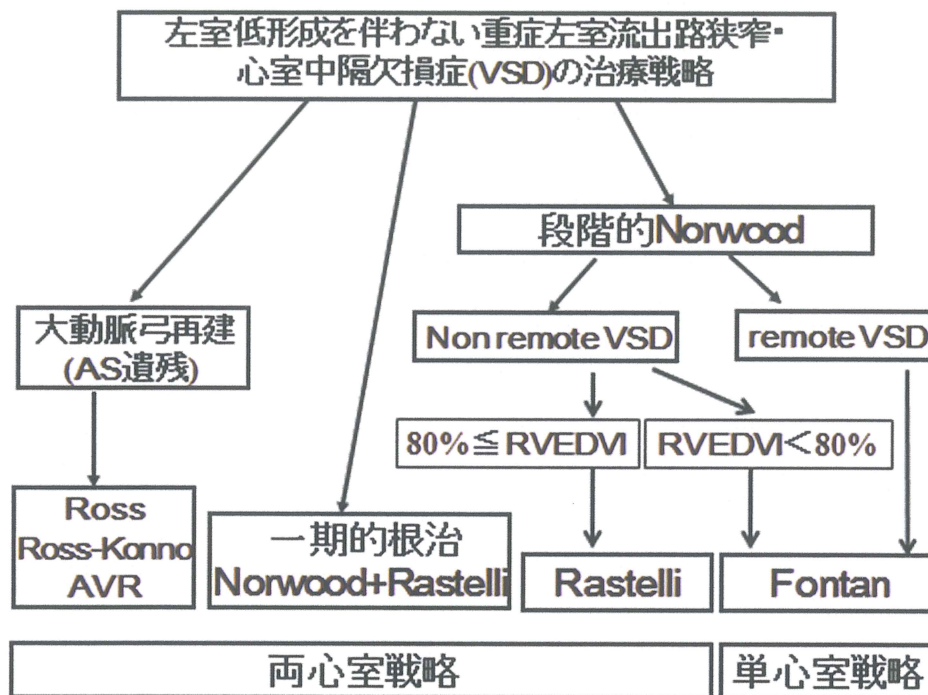


図5 当院での治療戦略

Remote VSD では右室の容積が確保出来ないため単心室戦略となる。

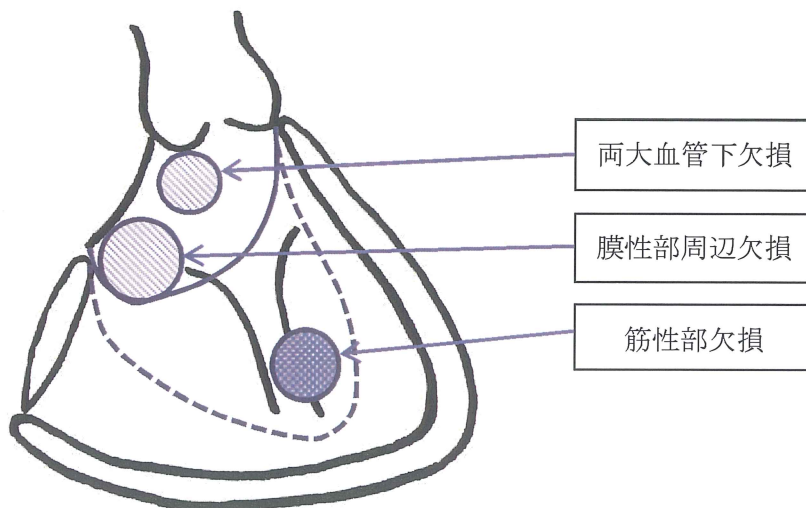


図6 Soto 分類と Rastelli 手術時に想定されるパッチ縫着ライン

実線：パッチ閉鎖、re routing を行うときに右室容積は保てる

点線：パッチ閉鎖、re routing を行うと右室容積を大きくとられてしまう。

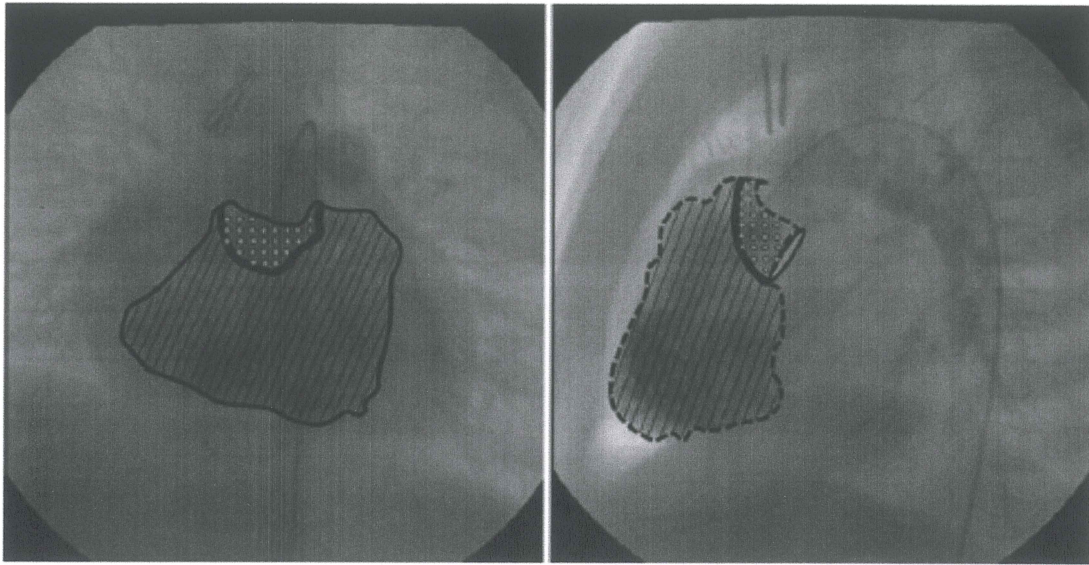
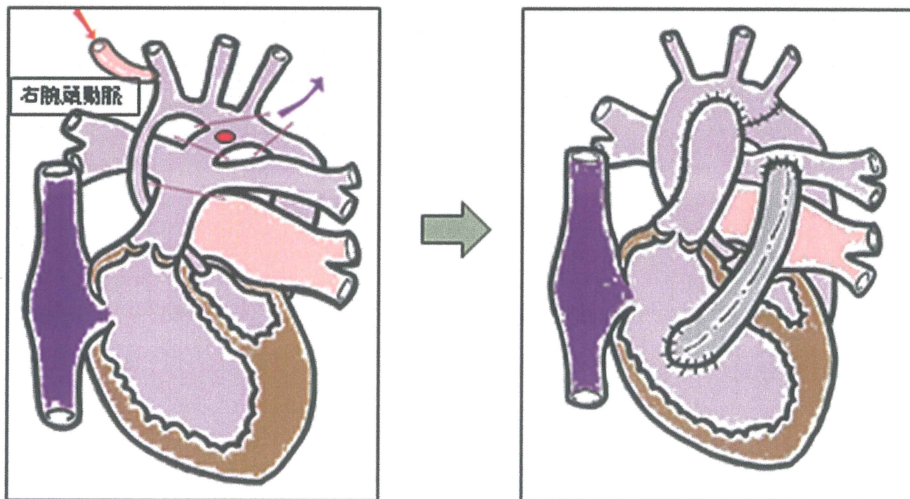


図 7 Rastelli 手術術前の右室造影:斜線は Rastelli 手術で用いられる右室の部分で点線は左室流出路として用いられると予想される部分。

### 大動脈弓再建術: Norwood手術



#### 目的

- ① 大動脈狭窄の解除 ⇒ 体循環を維持
- ② 適切な肺循環の確保 ⇒ 肺血管床が成長し、過多にならない肺血流の供給
- ③ 主心室の容量負荷と圧負荷の軽減

図 8 Norwood 手術

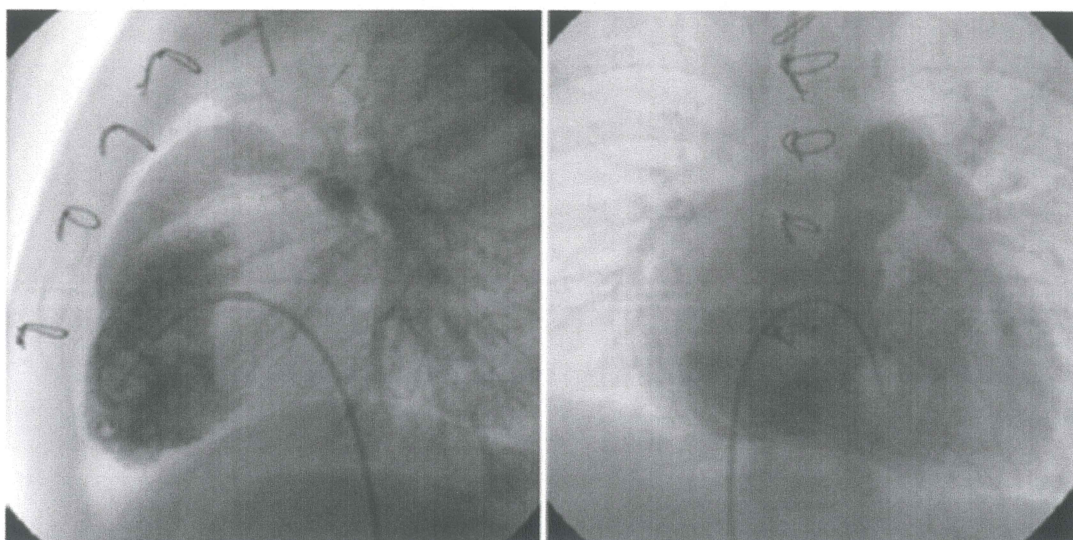


図 9 Rastelli 手術術後の右室造影

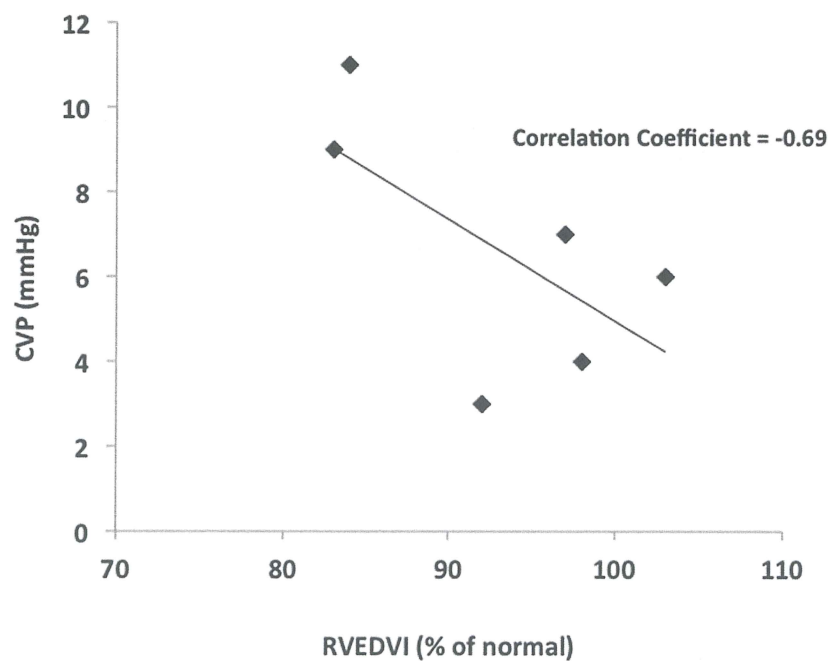


図 10 術前の RVEDVI 予測値 (% of Normal) と CVP (mmHg) 値の関係

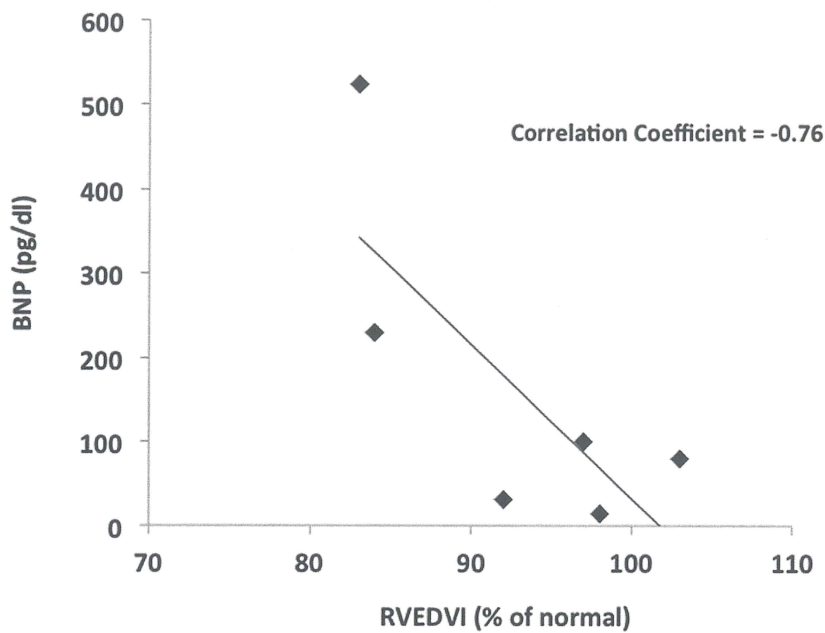


図 11 術前の RVEDVI 予測値 (% of Normal) と BNP (pg/dl) 値の関係

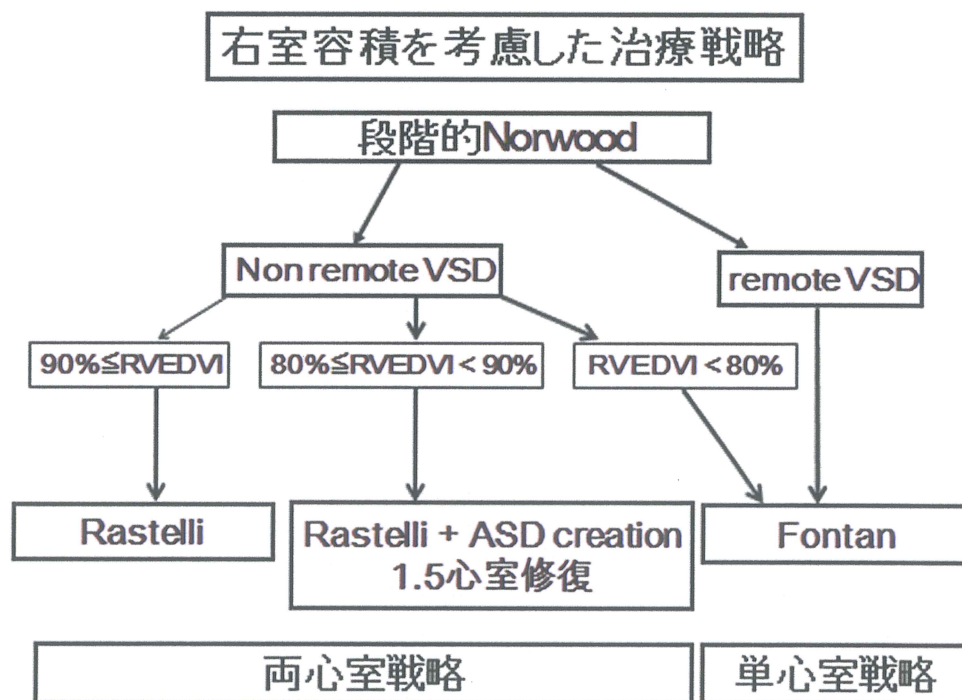


図 12 右室容積を考慮した治療戦略

| No. | Gender | Diagnosis         | Age (Day) | Body Weight (kg) | Type of VSD         |
|-----|--------|-------------------|-----------|------------------|---------------------|
| 1   | F      | CoA, VSD          | 42        | 2.9              | Sub-pulmonary VSD   |
| 2   | M      | IAA(type B), VSD  | 6         | 2.3              | Sub-pulmonary VSD   |
| 3   | M      | IAA(type B), VSD  | 28        | 2.5              | Perimembranous VSD  |
| 4   | F      | CoA, VSD          | 43        | 3.5              | Perimembranous VSD  |
| 5   | M      | CoA, VSD          | 4         | 2.8              | Total conus defect  |
| 6   | M      | CoA, VSD          | 13        | 2.8              | Sub-pulmonary VSD   |
| 7   | F      | IAA (type C), VSD | 31        | 3.3              | Muscular outlet VSD |

(表 1) 患児の疾患と心室中隔のタイプ

VSD : 心室中隔欠損

CoA : 大動脈縮窄

IAA : 大動脈弓離断