

原 著

## Fontan 術前後から遠隔期における体肺動脈側副血管の推移

郷 清貴, 倉岡 彩子, 児玉 祥彦, 石川 友一, 中村 真, 佐川 浩一, 石川 司朗

福岡市立こども病院循環器科

### Transition of Aortopulmonary Collateral Arteries before and after the Fontan Procedure

Kiyotaka Go, Ayako Kuraoka, Yoshihiko Kodama, Yuichi Ishikawa, Makoto Nakamura,

Koichi Sagawa, and Shiro Ishikawa

Department of Cardiology, Fukuoka Children's Hospital, Fukuoka, Japan

**Background:** In patients with a functional single-ventricle, coil embolization is commonly performed to avoid complications after the Fontan procedure. The position for coil embolization should be determined after considering the postoperative changes in the aortopulmonary collateral arteries (APCAs).

**Methods:** The study involved 163 patients who underwent the Fontan procedure between 2009 and 2015. The amount of APCAs was assessed using a 3-point scale based on the aortogram in the cardiac catheterization. The total score for the five sites (bilateral internal thoracic artery, bilateral subclavian artery, and descending aorta) was calculated and compared in patients with and without coil embolization and before and after the Fontan procedure.

**Results:** The mean scores for the APCAs ranged from  $6.1 \pm 1.5$  to  $4.5 \pm 1.8$  points in patients with coil embolization (+) and from  $4.4 \pm 1.7$  to  $3.6 \pm 1.7$  points in those without coil embolization (-), indicating a significant decrease. The scores of 35 patients at  $\geq 5$  years after the Fontan procedure had decreased as compared to those at 6 months postoperatively (mean  $4.2 \pm 2.0$  to  $1.3 \pm 1.2$  points). The APCAs flow of 30 patients measured using a magnetic resonance imaging similarly decreased after the Fontan procedure (mean  $1.4 \pm 0.6$  to  $0.8 \pm 0.6$  L/min). When APCAs scores before the Fontan procedure were  $\leq 5$  points, there were no significant differences between the coil embolization (+) and coil embolization (-) groups as to the incidence of prolonged pleural effusion.

**Conclusion:** After the Fontan procedure, the APCAs tended to decrease with or without coil embolization. Routine coil embolization is not necessary, which is indicated only when APCAs scores are  $\geq 6$  points.

Keywords: aorto pulmonary collateral artery, Fontan procedure, coil embolization, single ventricle, bidirectional Glenn procedure

**背景：**単心室疾患群では、体肺動脈側副血管（APCA）の増加がFontan術後の合併症につながるため、術前にコイル塞栓を行うことがある。その目標については術後のAPCAの推移も考慮することが必要である。

**方法：**2009年から2015年に当院でFontan手術を行った連続163人を対象とした。APCAの発達の程度を、心カテでの大動脈造影から3段階に点数化し、左右内胸動脈、左右鎖骨下動脈、下行大動脈の5か所のscoreの総和（0～10点）を算出、Fontan術前後にコイル塞栓群、非塞栓群比較した。

**結果：**術後6か月時点でのAPCA scoreの平均はコイル施行群： $6.1 \pm 1.5 \rightarrow 4.5 \pm 1.8$ 点、非塞栓群： $4.4 \pm 1.7$ 点 $\rightarrow 3.6 \pm 1.7$ 点と有意に減少していた。術後5年以上で評価した35例では、scoreは全例で術後6か月時に比し減少していた。Fontan術前後でMRIを施行した30例において、APCA flowの平均は術前 $1.4 \pm 0.6$ L/min $\rightarrow$ 術後 $0.8 \pm 0.6$ L/minと減少しており、同様の傾向であった。Fontan術前のscoreが5点以下の症例では塞栓群、非塞栓群の間に胸水貯留が遷延した症例の割合に差を認めなかった。

**結論：**Fontan術後は、コイル塞栓の有無にかかわらずAPCAが減少する傾向にあった。術前のコイル塞栓はルーチンで行う必要はなく、score 6点以上が適応と考えられる。

2018年2月10日受付、2018年7月30日受理

著者連絡先：〒817-0017 福岡市東区香椎照葉5丁目1番1号 福岡市立こども病院循環器科 郷 清貴

doi: 10.9794/jspccs.34.182

## 背景

チアノーゼを呈する単心室疾患群の患者では、Fontan型手術に至るまでの経過で、体肺動脈側副血管 (aorto-pulmonary collateral artery: APCA) の発達を認めることがある<sup>1)</sup>。APCAはGlenn, Fontan循環において容量負荷や肺動脈圧、静脈圧上昇の原因となる可能性があり<sup>2)</sup>、術後胸腔ドレナージや人工呼吸管理の期間、入院期間と関連するとの報告がある<sup>3,4)</sup>。そのため、多くの施設でAPCAに対するコイル塞栓が行われているが、Fontan術前にルーチンでAPCAを塞栓すべきかに関してはいまだ議論がある<sup>5,6)</sup>。

当院では主に内胸動脈からのAPCAで肺静脈まで造影されるものを対象にコイル塞栓を行っているが、Fig. 1に示す症例のように術前にAPCAが残存していても、Fontan循環を確立することで術後APCA flowが減少する症例を多く経験する。術前のコイル塞栓の目標を考えるとき、APCA flowの推移を考慮するこ

とは重要と思われるが、この点について論じた報告は少ない。

今回の検討の目的は、Fontan術前後のAPCA flowを比較し、その推移を知ることで、術前のコイル塞栓の目標を再考することとした。

## 対象・方法

2009年1月から2015年12月までに当院でFontan型手術を行った連続163人を対象とした。APCAの発達の程度を、心臓カテーテル検査時の大動脈造影正面像の所見から、0点：APCA flowが認められない、1点：APCA flowが認められるが肺静脈はほとんど造影されない、2点：APCAから肺静脈がはっきりと造影される、の3段階に点数化し、左右内胸動脈領域、左右鎖骨下動脈領域、下行大動脈領域の計5か所のscoreの総和（最大10点、最少0点）を算出し、Fontan術前と術後6か月後の比較を全163例で、術後5年以上経過した後にカテーテル検査が行わ

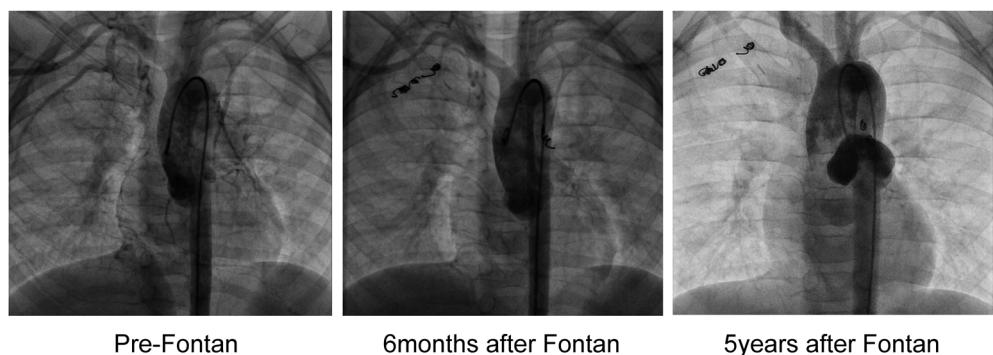


Fig. 1 Transition of APCAs in a patient with Tricuspid Atresia

APCA=aorto-pulmonary arterial collateral arteries

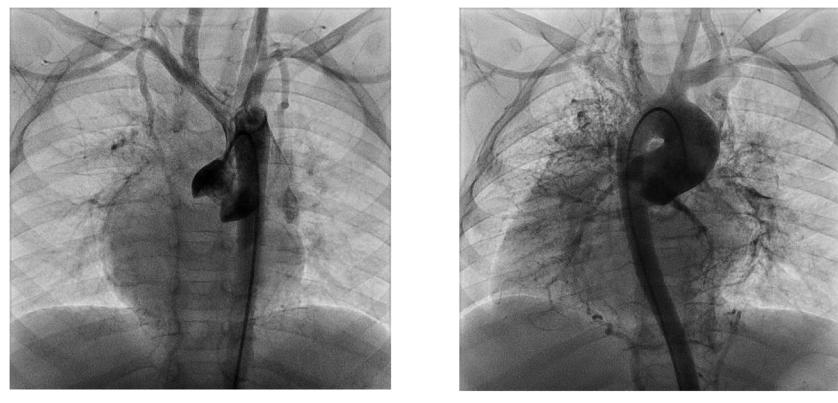


Fig. 2 Representative examples of APCA scoring

APCA=aorto-pulmonary arterial collateral arteries

れていた35例ではFontan術前、術後6か月時との比較を行った。scoringの例をFig. 2に示す。大動脈造影は、大動脈弁直上に配置した4.2Fr. pigtailカテーテルから原則1mL/kgの造影剤を1.5~2.0秒で注入し、フレームレート25fpsでAPCAの流入先が確認できるまで撮像した。また、Fontan術前後でMRIを施行した30例について、APCA flowの推移を定量的に観察した。APCA flowの算出は、SVC, IVC, Aorta, RPA/LPA, RPV/LPVの血流量を算出した後、

$$Q_{\text{coll-syst}} = Q_{\text{Aorta}} - (Q_{\text{SVC}} + Q_{\text{IVC}}) \quad (1)$$

および

$$Q_{\text{coll-pulm}} = (Q_{\text{RPV}} - Q_{\text{RPA}}) + (Q_{\text{LPV}} - Q_{\text{LPA}}) \quad (2)$$

の式<sup>7,8)</sup>を用いて行い、両者の平均値を採用した。

APCA scoreの算出、MRIでのAPCA flowの算出はそれぞれの結果を知らない別の医師1名ずつが行った。Glenn術後の肺血管抵抗(RpI)はFick法を用いて算出した。Glenn術後の症例におけるFick法を用いたQpの算出には誤差が生じることが知られているが、現在は臨床において汎用されていることから、検討に用いることとした。肺動脈酸素飽和度は、左右肺動脈の平均値を用いた。当院におけるFontan術前のAPCAに対するコイル塞栓施行の基準については、主に内胸動脈からのAPCAで肺静脈まで造影されるものを対象に行うこととしているが、主治医、カテーテル検査術者の判断によった。Fontan術後に、内科的治療で改善しない遷延性の胸水貯留がみられた場合には、主治医の判断でコイル塞栓を追加した。Fontan術前に治療を要する大動脈縮窄を残していた症例はなかった。

統計学的分析はSPSS software ver.22(日本IBM株式会社、日本)を用いて、目的に応じて $\chi^2$ 乗検定、Fisherの直接確率計算法、正規分布している変数はt検定を、正規分布していない変数はMann-WhitneyのU検定により比較した。3群間の比較はone way repeated measures ANOVAを行った後、post hoc解析としてBonferroni法を用いた。APCA scoreとMRIで測定したAPCA flowとの相関の検討には、Spearmanの順位相関係数を使用した。いずれも $p < 0.05$ を有意差ありとした。

## 結 果

対象163例のうち、男児は103例、女児は60例で、Fontan手術時の平均年齢は3.2±1.5歳(1.3歳~13.5

Table 1 Demographics of patients

Variables	Total=163
Gender (male/female)	103/60
Age at Fontan (years)	3.2±1.5
Ventricular morphology	
right ventricle (include HLHS)	91 (33)
left ventricle	72
Type of procedure	
Extracardiac conduit	163
fenestration	1
Coil embolization for APCA before Fontan	
yes	103
no	60

歳)であった。主心室の形態は右室型91例(55.8%)、うちHLHS:33例を含む)、左室型72例(44.2%)であり、全例Bidirectional Glenn手術を経てextra cardiac TCPCを施行し、1例のみにfenestrationを置いた(Table 1)。Fontan術前にコイル塞栓を行ったものは103例(63.1%)で、60例(36.9%)は術前にコイル塞栓を行わなかった。術前コイル塞栓群、非塞栓群の間で、Fontan術前の肺動脈圧、RpI、PA indexに有意な差は認めず、Fontan術後のCVP、術後胸腔ドレーン留置が10日以上に及んだ、もしくは胸水貯留のためドレーン再挿入を要した症例の割合、術後入院中にコイル塞栓を必要とした症例の割合にも差を認めなかった(Table 2)。

Fontan術前後のAPCA scoreの推移は、症例全体において、術前の平均5.5±1.8点(1~9点)に対し、Fontan術後6か月でのカテーテル検査時には4.2±1.88点(0~9点)と有意に減少しており( $p < 0.01$ )、増加した症例は12例(7.4%)にとどまり、増加がなかった症例が92.6%を占めた。術前コイル塞栓群において、APCA scoreは術前の平均6.1±1.5点に対し、術後は4.5±1.8点に減少しており、非塞栓群でも術前4.4±1.7点に対し、術後3.6±1.7点と有意に減少していた(Fig. 3)。

Fontan術後5年以上経過した遠隔期に心臓カテーテル検査を行った症例が35例あったが、全例Fontan術後6か月の時点に比し、APCA scoreは減少していた(平均4.2±2.0→1.3±1.2点、Fig. 4)。

Fontan術前後でMRIを施行した30例において、APCA flowの平均は術前1.42±0.62L/minに対し、術後は0.84±0.60L/minと減少しており、APCA scoreでの評価と同様の傾向であった(Fig. 5)。APCA scoreとMRIで測定したAPCA flowの間には有意な相関がみられた( $r=0.747$ ,  $p < 0.01$ , Fig. 6)。Fontan術後6

Table 2 Clinical data of patients for the coil vs. the no-coil group

Variables	Coil embolization (+)	Coil embolization (-)	p-value
Patients	103	60	
Age at Fontan (years)	$3.01 \pm 1.01$	$3.45 \pm 2.02$	0.03
PAP before Fontan (mmHg)*	$9.12 \pm 2.57$	$9.48 \pm 2.21$	NS
PAI before Fontan ( $\text{mm}^2/\text{m}^2$ )	$275.5 \pm 101.1$	$270.5 \pm 95.4$	NS
RPI before Fontan (Wood U·m <sup>2</sup> )	$1.37 \pm 0.49$	$1.34 \pm 0.53$	NS
APCA score before Fontan (points)	$6.07 \pm 1.53$	$4.38 \pm 1.68$	<0.01
Prolonged pleural effusions**	32 (31.0%)	21 (37.2%)	NS
Early postoperative coil***	1 (0.97%)	1 (1.6%)	NS
IVC pressure after Fontan (mmHg)	$10.58 \pm 2.12$	$10.88 \pm 2.25$	NS

\*before Fontan→between Glenn and Fontan procedure

\*\*chest tube drainage for over 10days or tube reinsertion

\*\*\*coil embolization within a month after Fontan

APCA=aorto-pulmonary arterial collateral arteries; IVC=inferior vena cava; PAI=pulmonary arterial index; PAP=pulmonary arterial pressure; RPI=pulmonary vascular resistance index

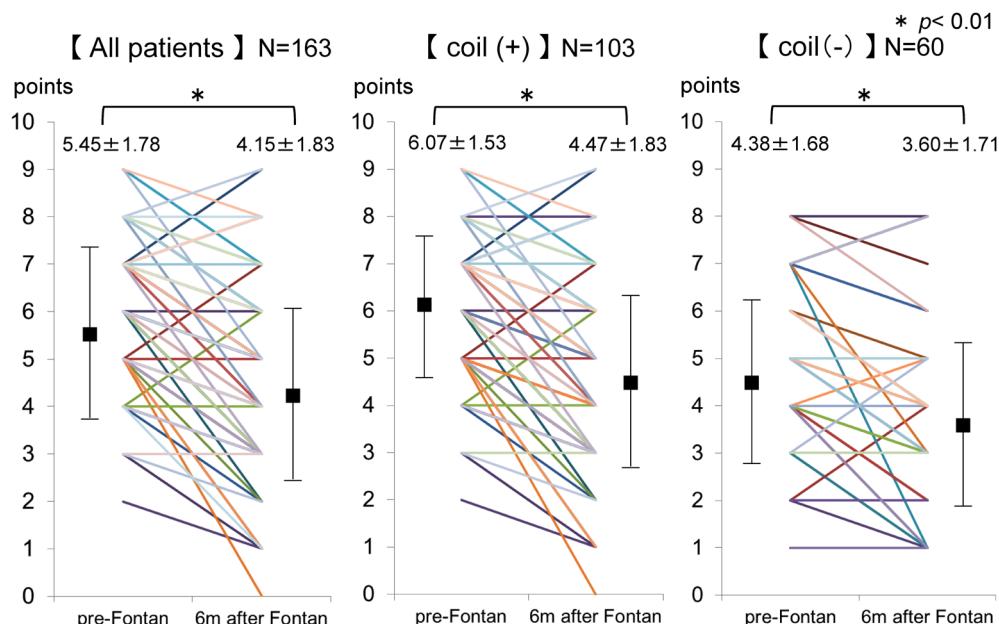


Fig. 3 Transition of APCA score before and 6months after Fontan

APCA=aorto-pulmonary arterial collateral arteries

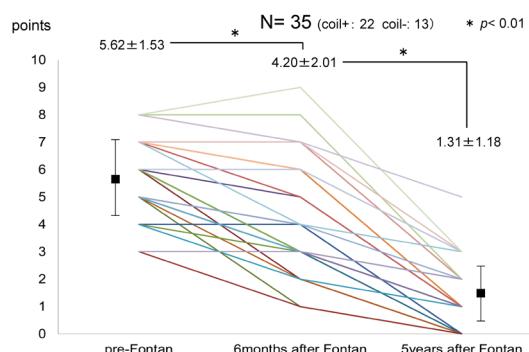


Fig. 4 Transition of APCA score before and 5 years after Fontan

APCA=aorto-pulmonary arterial collateral arteries

か月の時点でのAPCAが増加した症例と、増加しなかった症例で術前のデータを比較すると、Fontan手術時の年齢、主心室の形態、肺動脈圧、PA index、RPI、術前のAPCA score、コイル塞栓の有無について両群間で有意な差はなかった。また、Fontan手術後のSaO<sub>2</sub>についても両群で差はみられなかった（Table 3）。

Fontan手術後に胸水貯留が遷延し、胸腔ドレーン留置が10日以上に及んだ、または入院中にドレーン再挿入を要した症例の割合は、術前のAPCA scoreが5点以下の症例では術前コイル塞栓群、非塞栓群の間に有意な差はみられなかったが（塞栓群：9/38例23.7% vs 非塞栓群：12/47例25.5%），6点以上の症

例では非塞栓群で胸水遷延例の割合が有意に高かった（塞栓群：23/65 例 35.3% vs 非塞栓群：9/13 例 69.2%, Table 4). 胸腔ドレーン留置が 20 日以上の長期間にわたった症例は 12 例（全症例の 7.3%, 塞栓群：7 例, 非塞栓群：5 例）であった。

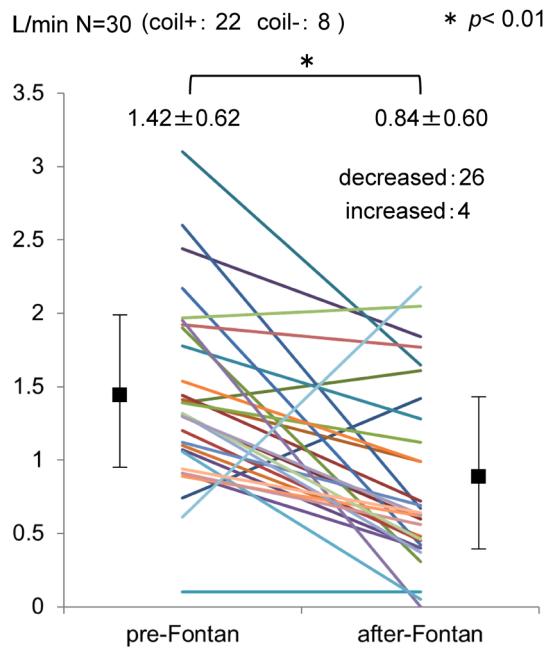


Fig. 5 Transition of APCA flow measured in MRI  
APCA=aorto-pulmonary arterial collateral arteries

## 考 察

体肺動脈側副血管の発達の要因は、血中酸素飽和度の低下および肺血流減少、術後の癒着、炎症などによるところとされ、血管内皮増殖因子（VEGF）が関与するとの報告がある<sup>9,10)</sup>。特に単心室疾患群では Glenn 手術の後に発達を認めることが多い。動物モデルを用いた実験では、肺血流を減少させることにより APCA は発育し、肺血流量を正常に戻すことにより APCA は減少すると報告した文献がみられる<sup>11,12)</sup>。今回の我々の検討では、Glenn 術後、Fontan 術前の評価に比べ、Fontan 術後には APCA が減少する傾向にあ

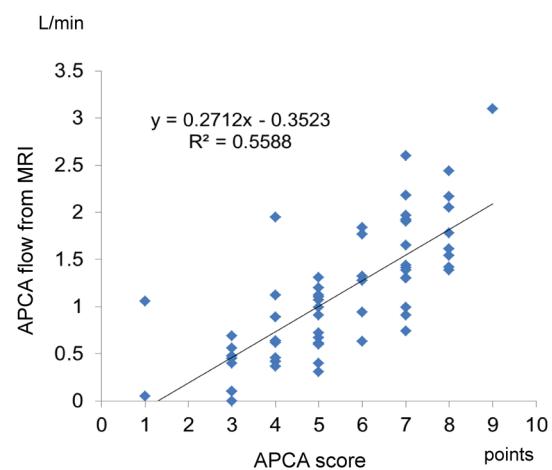


Fig. 6 APCA flow measured in MRI and comparison with APCA score  
APCA=aorto-pulmonary arterial collateral arteries

Table 3 Clinical data of patients before Fontan for APCA increased vs. not increased group

Variables	APCA increased	APCA not increased	p-value
Patients	12	151	
Age at Fontan (years)	3.46 ± 1.28	3.15 ± 1.49	NS
Single Right Ventricle	7 (58.3%)	96 (63.5%)	NS
PAP before Fontan (mmHg)	9.66 ± 2.34	9.22 ± 2.45	NS
PAI before Fontan (mm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> )	285.5 ± 119.8	272.7 ± 97.3	NS
Rpl before Fontan (Wood U·m <sup>2</sup> )	1.40 ± 0.63	1.36 ± 0.50	NS
APCA score before Fontan (points)	5.66 ± 1.96	5.43 ± 1.78	NS
SaO <sub>2</sub> after Fontan (%)	94.87 ± 0.86	94.64 ± 1.68	NS
Coil (-) before Fontan	5 (41.6%)	55 (36.4%)	NS

Table 4 proportion of patients with prolonged pleural effusions

APCA score	Coil embolization (+)	Coil embolization (-)	p-value
0-5 points	9/38 (23.7%)	12/47 (25.5%)	NS
6-10 points	23/65 (35.3%)	9/13 (69.2%)	0.025

\*prolonged pleural effusions→chest tube drainage for over 10days or tube reinsertion

り、この現象は術前のコイル塞栓の有無にかかわらず観察された。BT shunt や PA への順行性血流を残すなどの additional pulmonary flow がなければ肺体血流比が 1.0 未満となり、チアノーゼが残存する Glenn 術後から、理論上は肺体血流比が 1.0 となりチアノーゼが消失する Fontan 術後に APCA が減少することは、矛盾のない結果のように思われる。また、今回の症例の中には fenestration を置いた例が 1 例しかなく、当院では Fontan 術後 6 か月で行う心臓カテーテル検査時まで全例で在宅酸素療法を継続していることから、Fontan 術後に高い酸素飽和度を維持していた症例が多くなったことも、この傾向を強くする要因となった可能性がある。

Whitehead らは、135 人の Fontan 術後患者において MRI による APCA flow の定量的評価を行い、術後時間が経過した例ほど APCA flow が少ない傾向があったと報告した<sup>13)</sup>。我々の検討でも Fontan 術後 5 年以降での評価で APCA flow の減少はより顕著となっており、Fontan 循環の確立後は、APCA は自然経過で減少していくことが示唆される。

Fontan 術前のコイル塞栓については、術後胸腔ドレナージ期間の短縮などの有効性が報告される一方で、塞栓の有無により上記に有意な差を認めなかつたとする報告もある<sup>14, 15)</sup>。我々は Fontan 術後に胸水貯留が遷延し内科的治療に反応が乏しい際、今回の検討でも 2 例が含まれているが APCA のコイル塞栓を追加することで改善がみられた症例を経験したことから、術前に APCA flow が多い場合には主に内胸動脈からのものに対しコイル塞栓を行う方針としている。しかし、術前に多くの APCA を塞栓することは、被爆量を含めた侵襲性<sup>16, 17)</sup>、多数のコイル使用による医療コストの増大といった問題もある。今回の検討では、Fontan 術前の APCA score が 5 点以下の症例においてはコイル塞栓群、非塞栓群の間で胸水貯留が遷延した症例の割合に差を認めなかつた。また、胸腔ドレーン留置が 10 日以上、または入院中にドレーン再挿入を要した症例は全体の 32.5% あったが、ドレーン留置が 20 日以上とさらに長期間に及んだ症例は全体の 7.3% であった。APCA が Fontan 術後自然に減少することを考慮すると、術前のコイル塞栓は APCA score が 6 点以上の増生が強い症例に限って score 5 点以下を目標に施行し、術後に胸水貯留や喀血といった合併症や CVP の上昇、房室弁逆流の悪化がみられた場合など、必要な際に追加する方針でよいのではないかと考える。

本研究の限界としては、後方視的研究であること、

APCA score の算出は 1 名で行ったこと、Fontan 術前のコイル塞栓施行の有無についてはカテーテル検査術者、主治医の判断に委ねられており無作為ランダム化されたものではないことが挙げられる。APCA score の算出は、臨床経過や他の検査結果をマスクした状態で行い、MRI での APCA flow の算出は score を知らない別の医師 1 名が行った。APCA のシャント量を定量的に測定できる MRI での flow と APCA score に比較的強い相関がみられたことから、scoring は妥当であった可能性が高いと考える。最後に、上行大動脈造影の画像から scoring を行ったため、下行大動脈から起始する APCA を過小評価している可能性がある。この場合は、同部位に対する選択的造影とコイル塞栓を行うことで胸水貯留が遷延する症例をさらに減じることができるかもしれない。

## 結論

カテーテル検査時の造影所見および MRI 検査結果から、Fontan 術前後で APCA flow の推移を観察した。多くの患者では Fontan 術後に APCA flow は増加せず、減少する傾向にあり、遠隔期にはさらに減少していた。Fontan 術前の APCA score が 5 点以下の症例においてはコイル塞栓群、非塞栓群の間で胸水貯留が遷延した症例の割合に差を認めなかつた。Fontan 術前の APCA に対するコイル塞栓は、ルーチンでの施行は必要なく、APCA score 6 点以上が適応と考えられる。

## 利益相反

本論文に関し、著者およびすべての共著者において日本小児循環器学会が定める利益相反に関する開示事項はありません。

## 引用文献

- 1) Triedman JK, Bridges ND, Mayer JE Jr, et al: Prevalence and risk-factors for aortopulmonary collateral vessels after Fontan and bidirectional Glenn procedures. *J Am Coll Cardiol* 1993; **22**: 207-215
- 2) Ichikawa H, Yagihara T, Kishimoto H, et al: Extent of aortopulmonary collateral blood flow as a risk factor for Fontan operations. *Ann Thorac Surg* 1995; **59**: 433-437
- 3) Spicer RL, Uzark KC, Moore JW, et al: Aortopulmonary collateral vessels and prolonged pleural effusions after modified Fontan procedures. *Am Heart J* 1996; **131**: 1164-1168
- 4) Kanter KR, Vincent RN: Management of aortopulmonary collateral arteries in Fontan patients: Occlusion improves clinical outcome. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr*

- Card Surg Annu 2002; **5**: 48–54
- 5) Bradley SM, McCall MM, Sistino JJ, et al: Aortopulmonary collateral flow in the Fontan patient: Does it matter? Ann Thorac Surg 2001; **72**: 408–415
  - 6) Lim DS, Graziano JN, Rocchini AP, et al: Transcatheter occlusion of aortopulmonary shunts during single-ventricle surgical palliation. Catheter Cardiovasc Interv 2005; **65**: 427–433
  - 7) Whitehead KK, Harris MA, Glatz AC, et al: Status of systemic to pulmonary arterial collateral flow after the fontan procedure. Am J Cardiol 2015; **15**: 1739–1745
  - 8) Glatz AC, Rome JJ, Small AJ, et al: Systemic-to-pulmonary collateral flow, as measured by cardiac magnetic resonance imaging, is associated with acute post-Fontan clinical outcomes. Circ Cardiovasc Imaging 2012; **5**: 218–225
  - 9) Starnes SL, Duncan BW, Kneebone JM, et al: Vascular endothelial growth factor and basic fibroblast growth factor in children with cyanotic congenital heart disease. J Thorac Cardiovasc Surg 2000; **119**: 534–539
  - 10) Himeno W, Akagi T, Furui J, et al: Increased angiogenic growth factor in cyanotic congenital heart disease. Pediatr Cardiol 2003; **24**: 127–132
  - 11) Fadel E, Wijtenburg E, Michel R, et al: Regression of the systemic vasculature to the lung after removal of pulmonary artery obstruction. Am J Respir Crit Care Med 2006; **173**: 345–349
  - 12) Mitzner W, Lee W, Georgakopoulos D, et al: Angiogenesis in the mouse lung. Am J Pathol 2000; **157**: 93–101
  - 13) Whitehead KK, Harris MA, Glatz AC, et al: Status of systemic to pulmonary arterial collateral flow after the fontan procedure. Am J Cardiol 2015; **115**: 1739–1745
  - 14) McElhinney DB, Reddy VM, Tworetzky W, et al: Incidence and implications of systemic to pulmonary collaterals after bidirectional cavopulmonary anastomosis. Ann Thorac Surg 2000; **69**: 1222–1228
  - 15) Banka P, Sleeper LA, Atz AM, et al: Practice variability and outcomes of coil embolization of aortopulmonary collaterals before Fontan completion: A report from the Pediatric Heart Network Fontan Cross-Sectional Study. Am Heart J 2011; **162**: 125–130
  - 16) Boothroyd A, McDonald E, Moores BM, et al: Radiation exposure to children during cardiac catheterization. Br J Radiol 1997; **70**: 180–185
  - 17) Phillips BL, Cabalka AK, Hagler DJ, et al: Procedural complications during congenital cardiac catheterization. Congenit Heart Dis 2010; **5**: 118–123