

症例報告

特発性拡張型心筋症に対し 肺動脈絞扼術を施行した1乳児例

真船 亮¹⁾, 小野 博¹⁾, 小川 陽介¹⁾, 林 泰佑¹⁾, 進藤 考洋¹⁾,
三崎 泰志¹⁾, 金子 幸裕²⁾, 賀藤 均¹⁾

¹⁾国立成育医療研究センター循環器科

²⁾国立成育医療研究センター心臓血管外科

Pulmonary Artery Banding in an Infant with Idiopathic Dilated Cardiomyopathy

Ryo Mafune¹⁾, Hiroshi Ono¹⁾, Yosuke Ogawa¹⁾, Taiyu Hayashi¹⁾, Takahiro Shindo¹⁾,
Yasushi Misaki¹⁾, Yukihiko Kaneko²⁾, and Hitoshi Kato¹⁾

¹⁾Division of Cardiology, National Center for Child Health and Development, Tokyo, Japan

²⁾Division of Cardiovascular surgery, National Center for Child Health and Development, Tokyo, Japan

A 7-month-old male infant with a diagnosis of idiopathic dilated cardiomyopathy exhibited poor response to anti-heart failure medication. Following diagnosis, the infant underwent pulmonary artery banding, which has been reported to be effective in restoring heart function. Although we initially aimed to transition the patient to home care, we observed a slow deterioration of his heart. As a result, the infant remained hospitalized for 14 months thereafter, and underwent Excor® implantation. At the time of writing, he is waiting for heart transplantation. In this case, the ineffectiveness of pulmonary artery banding may be partially attributable to the development of right ventricular dysfunction following pulmonary artery banding. Provided that the criteria for patient selection and optimal tightness of the band are established, pulmonary artery banding can be a treatment option for infants with severe heart failure. Thus, pulmonary artery banding can help to alleviate the caregivers' burden, mitigate health care costs, and equalize medical care nationwide.

Keywords: idiopathic dilated cardiomyopathy, pulmonary artery banding, infant, heart transplantation, ventricular assist device

特発性拡張型心筋症の診断で、心不全症状が内科的治療に不応で進行性であった7か月乳児に対し、在宅管理を目標に、過去に有効性が報告されている肺動脈絞扼術を施行した。心不全症状の進行は緩徐になったが、回復するまでには至らず入院は継続され、術後1年2か月後にExcor®を装着し、心臓移植待機中である。肺動脈絞扼術後に右室機能が低下したことが、回復しなかった一因であると推測される。適切な患者背景や絞扼条件が確立できれば、肺動脈絞扼術は乳児拡張型心筋症に対する心不全治療の一つの選択肢になり、患者家族の負担軽減、医療費の低減、医療の均てん化に貢献できる可能性がある。

序　論

拡張型心筋症 (dilated cardiomyopathy: DCM) は

小児の心筋疾患で最も多く、2歳未満で診断されたDCMは診断後2年で約40%が死亡あるいは心臓移植到達とされ、予後不良である¹⁾。本邦では、内科的

2019年12月12日受付、2020年3月29日受理

著者連絡先：〒157-8535 東京都世田谷区大蔵2-10-1 国立成育医療研究センター循環器科 小野 博

doi: 10.9794/jspccs.36.256

治療で改善しない重症例は、心臓移植登録を行い待機し、心不全症状がさらに進行すると、補助人工心臓(ventricular assist device: VAD)を装着するが、本邦の小児で使用できる唯一のVADであるExcor[®] Pediatric 小児用体外設置式補助人工心臓システム(ベルリンハート社、ドイツ)の認定施設は2019年4月の時点で13施設のみであり、その台数は限られている²⁾。成人では植え込み型補助人工心臓が保険収載され、在宅管理が可能になったが、体格の小さな小児の場合は、体外式VAD装着か点滴による心不全治療で長期入院を要し、本人のみならず家族の負担は大きく、医療費も高額となる。

肺動脈絞扼術(pulmonary artery banding: PAB)は、肺血流増加型先天性心疾患に施行される姑息術であり、本邦では適応疾患を限定されずに保険診療として認められている手技である。2007年にSchranzらが、乳児DCMに対してPABを行うことにより左心機能が改善し、心臓移植やVAD装着を回避することができたと報告し³⁾、近年同様の報告が散見される⁴⁻⁶⁾。しかし本邦における報告例はない。

今回、内科的な心不全治療に反応が乏しいDCM乳児に対し、PABを施行した。本邦における同治療法の最初の施行例であり、その経過を報告する。

症 例

7か月、男児。家族歴：遺伝性疾患、心筋疾患、突然死なし。周産期歴：在胎37週1日、出生体重2,130g、経腔分娩で仮死なく出生した。発達歴：定頸未。臨床経過：生後2か月頃より哺乳不良、体重増加不良を認め、生後2か月半に前医の心臓超音波検査で左心室収縮不良を指摘され、当センターへ転院となった。入院時は、身長56cm(-2.5SD)、体重4.2kg(-2.8SD)、血圧80/45mmHg、心拍数160回/分、呼吸数60回/分、経皮的酸素飽和度100%(経鼻酸素1L/min投与下)で陥没呼吸を認めた。奔馬調律を聴取したが、心雜音は認めなかった。肝臓を右肋骨弓下に2cm触知し、末梢冷感は認めなかった。外表奇形を認めず、神経学的異常所見も認めなかった。血液検査では心筋逸脱酵素の上昇は認めなかった。胸部X線では、心胸郭比69%、肺うつ血像、少量の胸水を認めた。心臓超音波検査では構造異常は認めず、左心室拡張末期径(LVDd)48mm(+16.3SD)と左室は高度拡大し、左心室駆出分画(LVEF)はSimpson法で19%と高度低下し、テザリングによる中等度僧帽弁逆流を認めた。入院後、鼻カニューレによる高流量

酸素療法による呼吸サポート、利尿薬(フロセミド・スピロノラクトン)、ミルリノン点滴を開始した。入院後36日に施行した心内膜心筋生検で線維化を認め、代謝性疾患、炎症性疾患、神経筋疾患は否定的で、特発性拡張型心筋症と診断した。ミルリノンを継続し、エナラプリルとカルベジロールを少量から漸増していくが、メチシリン耐性ブドウ球菌による菌血症を契機に心不全が増悪した。カルベジロールは中止し、カルペリチドの持続点滴、ミルリノン增量を行ったが、心不全は改善しなかった。入院時のBNPは2793.1pg/mLであり、その後内科的な加療により一時的に632.9pg/mLまで低下した。しかしPAB前には8226pg/mLまで上昇した。心不全の増悪に対し、心臓移植を前提に補助人工心臓の導入を検討したが、家族の心臓移植の希望はなかった。そのため代替治療として、国立成育医療研究センターの倫理委員会の承認(承認番号1840)のもと、拡張型心筋症重症例に対する肺動脈絞扼術をご家族に説明し、同意を得た。同治療法を、生後7か月時に施行した。

PAB前現症および検査所見：身長64.5cm(-2.0SD)、体重5.1kg(-3.4SD)、血圧98/52mmHg、心拍数140回/分、鼻カニューレによる高流量酸素療法下で呼吸数40回/分、陥没呼吸を認めた。心音は奔馬調律、心尖部に最強点を持つLevine II/VIの収縮期逆流性雜音を聴取した。肝臓を3cm触知し、軽度の末梢冷感を認めた。胸部X線：心胸郭比84%，肺うつ血像を認めた(Fig. 1A)。12誘導心電図：左房負荷、左室肥大を認めた(Fig. 1B)。心臓超音波検査：LVDd 56mm(+16.7SD)、LVEF(Simpson法)14%，高度僧帽弁閉鎖不全を認め、また三尖弁逆流の圧較差は42mmHgと肺高血圧を呈した。三尖弁輪移動距離は13.2mm、右室面積変化率は55.6%であり右室収縮能は比較的保たれていた。心臓MRで左室駆出分画12%，左室拡張末期容量319mL/m²、心係数3.8L/min/m²、右室駆出分画56%であった。

術前、術中および術後経過：術前から集中治療室で管理し、ドブタミンを開始した。術中は、経食道心臓超音波検査による僧帽弁閉鎖不全と三尖弁閉鎖不全の評価と左房圧、右房圧、動脈圧、肺動脈絞扼部近位の肺動脈圧をモニタリングし、動脈収縮期圧を左室収縮期圧、肺動脈絞扼部近位の肺動脈収縮期圧を右室収縮期圧と仮定し、絞扼径を調整した。絞扼は過去の報告⁵⁾を参考に右室収縮期圧/左室収縮期圧(RVSP/LVSP)=50%から開始し、LVSPが最も高くなるように絞扼を調整することとした。その結果RVSP/LVSP=82%で手術を終了し、絞扼を再調整で

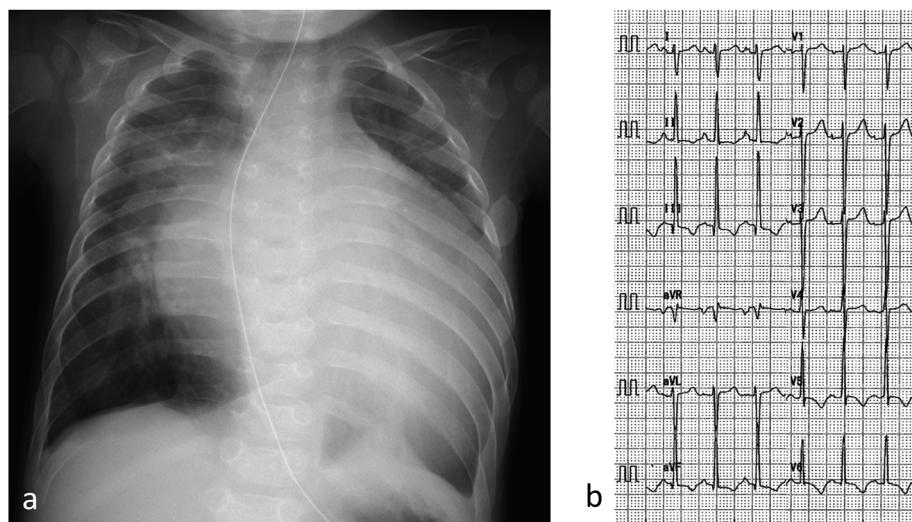


Fig. 1 Chest X-ray (a) and 12-lead electrocardiography (b) prior to pulmonary artery banding

Chest X-ray shows cardiomegaly in which cardiothoracic ratio is 81% and pulmonary congestion (a). Electrocardiography demonstrates shows right axis deviation and negative T wave in lateral and inferior leads (b).

Table 1 Intraoperative hemodynamic measurements during pulmonary artery banding

Chamber Pressure (mmHg)	LA	RA	LV	RV
Baseline (Pre PAB)	15	6	82	23 (28% of LV)
1st operation in operation room				
Condition 1 (post tightening)	13	7	77	34 (44% of LV)
Condition 2 (further tightening)	10	9	62	51 (82% of LV)
Condition 3 (post loosening at ICU)	12	8	66	—
2nd operation in ICU				
Condition4 (post tightening)	11	8	76	—

After the initial banding (condition 1), left atrial pressure was decreased. We further tightened the band (condition 2), which resulted in the decrease of the left ventricular pressure. After the patient was transferred to ICU, the banding was loosened (condition 3) because of the low left ventricular pressure. The banding was tightened again when the patient underwent delayed sternal closure (condition 4). LA: left atrium, LV: left ventricle, RA: right atrium, RV: right ventricle, ICU: intensive care unit, PAB: pulmonary artery banding.

きるよう開胸のままICUに帰室した。帰室後徐々に体血圧が低下し、経胸壁心臓超音波検査で三尖弁閉鎖不全が増悪し、体血圧が低下したため絞扼を緩め、体血圧が上昇したところで終了した。手術中より、バソプレシンとドブタミンを使用し、翌日にバソプレシンは中止した。術後2日目に再度絞扼をきつくりし、血圧が最大に上昇した絞扼に調整し閉胸した(Table 1)。術後4日目に抜管し、術後6日でドブタミンを終了した。胸部X線は術後3日目で心胸郭比75%で肺うっ血像を認めたが、術後7日目ごろより肺うっ血像は改善した。心拡大は経過中不变であった。心臓超音波検査では、LVDdは術前が56mmであったが、術後3日目には54mmとなり、術後遠隔期は50mm前後でやや縮小したが、左室駆出分画はSimpson法で15~20%の間で大きな変化なく推移し

た。僧帽弁逆流も軽度の改善はあるものの大きさは変わらなかった。肺動脈絞扼部通過血流最大速度3.5m/sec前後、三尖弁輪移動距離は5~10mm、右室面積変化率20~30%の間で推移した。術前と比べ左室機能は低下傾向がなくなり横ばいであったが、右室機能は低下した(Fig. 2)。術後1か月後に心臓カテーテル検査を施行した。LVSP 72mmHg、左室拡張末期圧(LVEDP) 13mmHg、RVSP 52mmHg、右室拡張末期圧(RVEDP) 8mmHg、肺動脈収縮期圧32mmHg、拡張期22mmHg、平均圧27mmHg、中心静脈血酸素飽和度65.4%、CI 3.5L/min/m²であった。更なる介入を考慮し、絞扼部でバルーンカテーテルを拡張させ、さらに狭くしたところ、RVSP 64mmHg、RVEDP 13mmHgのときにLVSP 64mmHg、LVEDP 15mmHg、CI 2.4L/min/m²と低下し、経胸壁心臓超

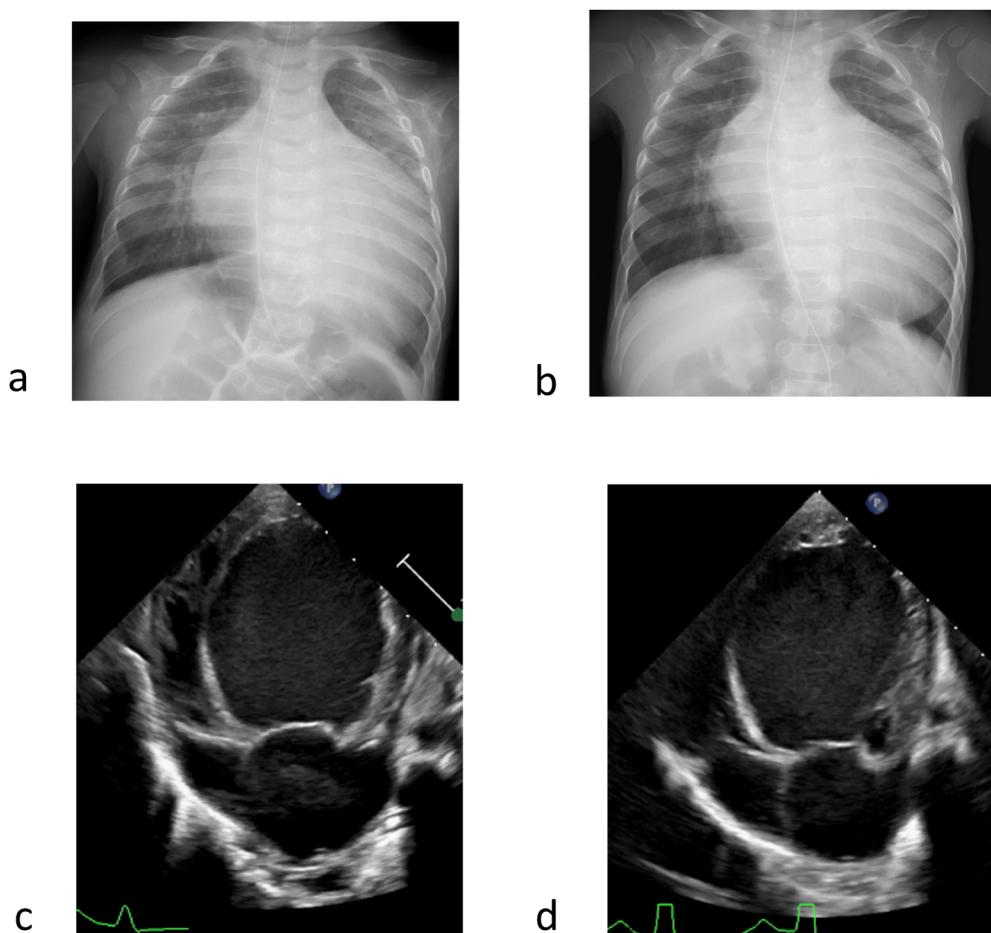


Fig. 2 Chest X-ray and four-chamber view images of trans-thoracic echocardiography prior to pulmonary artery banding (a and c) and 3 months after the banding (b and d)
No remarkable interval changes were observed.

音波検査上三尖弁逆流の増悪を認めた。さらに狭窄を強くすると、LVSP がさらに低下し、中心静脈圧の上昇を認めたため、さらなる絞扼は右心不全を増悪させるため不適切と判断した。術後 5 か月で施行した心臓 MR では、左室駆出分画 13.7%，左室拡張末期容量 295.0 mL/m^2 ，心係数 3.51 L/min/m^2 と絞扼術前と大きな変化は認めず、右心室拡張末期容量が 103 mL/m^2 と軽度拡大したが、右室駆出分画は 27.4% と低下した (Fig. 3, Table 2)。鼻カニューレによる高流量酸素療法による呼吸補助から離脱し、ミルリノンは $0.4 \text{ } \mu\text{g}$ まで減量は可能であった。しかし、それ以上のミルリノンの減量は、多呼吸や浮腫を認めるなど心不全が増悪するため中止できず、退院はできなかった。カルベジロール 0.1 mg/kg/day ，エナラブリル 0.3 mg/kg/day ，利尿薬を使用し、1歳で身長 67.0 cm (-3.1 SD)，体重 4.9 kg (-4.9 SD) であった。BNP は $1000 \sim 1300 \text{ pg/dL}$ で推移し、状態は安定していた。しか

し運動発達は寝返り、ずりばいに留まり、つかまり立ちはできなかった。遠城寺式で DQ54 と全般性の発達遅滞を認めた。これは長期入院が影響した、筋緊張低下型の発達遅滞と評価された。体重は Excor® 装着前には 5.5 kg まで緩やかな体重増加が得られた。退院の目途がたたず、徐々に呼吸状態が悪化し、再度鼻カニューレによる高流量酸素療法による呼吸補助を必要とし、利尿薬の微調整がなければ肺うっ血所見の増悪を認めるようになった。更なる介入なしには、現在の全身状態の維持が困難であることから、ご家族に再度心臓移植の希望の有無を確認し、その結果希望したため、1歳4か月 (PAB 後9か月) に心臓移植登録を行った。その後さらに心不全症状が悪化したため、1歳9か月 (PAB 後1年2か月) で Excor® を装着し、現在心臓移植待機中である。

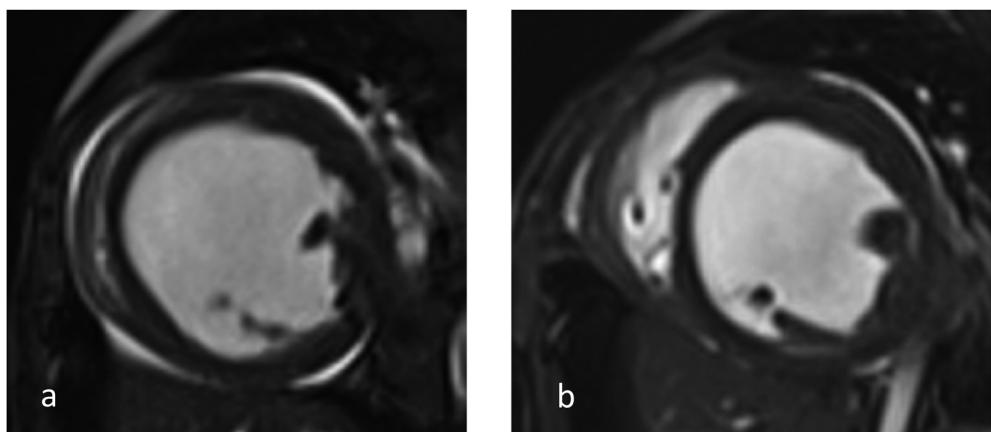


Fig. 3 Left ventricular short axis view images at an end-diastole using cardiac magnetic resonance prior to pulmonary artery banding (left panel) and after the banding (right panel)

Although the interventricular septum was deviated to the left ventricle postoperatively, left ventricular ejection fraction remained unchanged and right ventricular ejection fraction was decreased. Measurements are shown in Table 2.

Table 2 Chronological change of the parameters regarding chest X-ray, trans-thoracic echocardiography and cardiac magnetic resonance

Post operative period (day)	pre	1	3	7	30	90	180	400
Chest X-ray								
CTR (%)	84	78	78	74	81	77	77	77
Pulmonary congestion	+	+	+	—	—	—	—	—
TTE								
LVIDd (mm)	56	48	54	51	48	55	52	55
LVEF (%)	14	12	20	12	13	21	20	20
%FAC on RV (%)	56				33			34
TAPSE (mm)	13.2	2.3	3.2	5.2	6.6	9.6	7.3	9.7
PAB peak flow rate (m/s)	—	2.3	3.5	3.8	4.2	3.6	3.4	3.6
CMR								
LVEDVI (mL/m ²)	318.7					295.0		
LVEF (%)	12.0					13.7		
LV stroke volume (mL)	10.6					12.1		
RVEDVI (mL/m ²)	99.6					102.9		
RVEF (%)	55.6					27.4		

There were no significant changes except for the decrease in right ventricular contraction after pulmonary artery banding. CTR: cardio-thoracic ratio, TTE: trans-thoracic echocardiography, LVIDd: left ventricular internal dimension in diastole, LVEF: left ventricular ejection fraction, %FAC: %fractional area change, RV: right ventricle, TAPSE: tricuspid annular plane systolic excursion, PAB: pulmonary artery banding, LVEDVI: left ventricular end-diastolic volume index, LV: left ventricle, RVEDVI: right ventricle end-diastolic volume index, RVEF: right ventricular ejection fraction.

考 察

今回内科的な心不全治療に反応せず、心不全の増悪を認めた生後7か月のDCMに対しPABを行い、心不全の増悪を一時的に回避できた症例を経験した。

DCMの治療は、利尿剤、アンジオテンシン変換酵素阻薬、アンジオテンシン受容体拮抗薬、ベータ遮断薬などを用い、重症例ではドーパミン、ドブタミン、ホスホジエステラーゼIII阻害薬など強心薬の持続点

滴や呼吸サポートを行う。内科的な治療に反応しない場合、本邦では心臓移植登録を行い、必要であればVADを装着下で待機することになる。本邦で使用できる小児用のVADの認定施設数は2019年10月現在で13施設であるが、実際稼働しているのは9施設18台であり、その台数は限られている。そして小児心臓移植者の待機期間は721±523日と長期である²⁾。医療費も2019年現在小児補助人工心臓管理料初日63,150点、2日目以降30日まで8,680点、31日目以

降7,680点で、個室管理が必要になるなど高額である。

PAB は、主に低出生体重児の肺血流増加型の先天性心疾患に施行される姑息術である。手術手技としては確立され、本邦では39,410点で保険収載されている術式であり、適応疾患は限定されていない。2007年に Schranz らが、乳児 DCM に対する PAB で心機能が改善し、心移植やVADを回避したと報告した²⁾。その機序は以下のとく説明される。右室の後負荷の増加により、一時的に右室拍出量が減少する。その後、その容量は大きく変化しないが、アンレップ効果で説明されるように右室収縮力が増加し、最終的には右室拍出量が増加する。そして右室圧が上昇することにより、心室中隔の左方偏位が起きる。当初は右室の拍出量が減少し、左室の前負荷が減るために、左室拡張末期容積が低下し、左室内の同期が改善する。そして僧帽弁逆流は減少し、左室拡張能が改善する。Frank-Starling 曲線で説明されるように、高度な左室機能不全のために、左室の拡大で心拍出量が増加しない状態が、左室機能の改善とともに、その心拍出量は左室の拡大で増加する状態へ変化する。最終的に心筋リモデリングによる左室収縮の改善が期待される^{7,8)}。2018年には Schranz らが多施設で計70症例を報告した⁶⁾。2例の遠隔期死亡を含めた6例(11%)の死亡例、PAB を施行しても不応な症例(7%)や本症例のように改善が限定的な症例(11%)を認めたが、改善した42例(60%)は中央値38か月の経過でその後心臓移植を要した症例は存在しなかった。

Schranz らは、以下の組み入れ基準を提唱している⁸⁾。1. 0~6歳、2. 右室機能が保たれている左室拡張型心筋症(右室駆出分画>45%)、3. 左室拡張末期径のZ値>+4.5、4. 強心薬、心不全治療薬を用いても左室駆出分画<30%、5. 機械的補助 and/or 心臓移植の適応症例、6. 臨床機能分類 III-IV(入院治療)、7. 両親の同意を得ていること、である。そして除外基準のなかに両心室機能低下例、中等度以上の三尖弁逆流を有する症例、左室機能低下による予想以上の肺高血圧(out of proportion)が含まれており、右心等の状態が重要視されている。本症例は肺動脈絞扼術後に症状の悪化傾向が止まり、1年以上内科的治療で管理できた。しかし回復には至らず、肺動脈絞扼術の効果は限定的だった。その原因として、右室機能が低下し回復しなかったこと、そのため心室中隔の左室側への偏位が十分でなかったことが考えられる(Fig. 3, Table 2)。絞扼術後も右室機能が保たれ、今回術後の心臓カテーテル検査の結果のように、絞扼を強めると右室の拍出量が低下することがなければ、上述した

機序で左室の機能改善が認められる可能性がある。Latus らの報告では術後右室機能が保たれることが報告されている⁷⁾。また、本症例の術前心臓 MR の左室拡張末期容量 318.7 mL/m² と Latus らの報告の 157.5 ± 52.0 mL/m² と比べ左室拡大が著しかった。左室拡大が著しい症例は心室中隔の左室への偏位による左室拡張末期容積の低下が十分に得られない可能性が考えられる。しかし過去に本治療に不応であった症例をまとめた報告はなく、適切な患者選択、治療時期や肺動脈絞扼の程度についてはまだ議論の余地があり、さらなる症例の蓄積が望まれる。今後 PAB が乳児 DCM 対する心臓移植の代替医療として確立されれば、患者家族の負担軽減、医療資源の節約、医療費の削減および均てん化に貢献できる。

結論

内科的な治療に不応で心不全が増悪傾向にあった乳児 DCM に対して PAB を行った。PAB 施行後心機能の著明な改善は認めなかつたが、その進行は一時的に防ぐことができた。適切な症例の選択や至適絞扼の評価基準は確立されていないが、心臓移植を回避または時期を遅らせることができる有用な治療法になる可能性がある。

利益相反

本論文について、開示すべき利益相反(COI)はない。

著者役割

真船亮は筆頭著者として論文作成を行った。

小野博は論文内容に関する直接的な指導を行った。

小川陽介は論文のデータ収集に関与した。

林泰佑は論文の重要な知的内容に関わる批判的校閲に関与した。

進藤考洋は治療のリーダーとして関与した。

三崎泰志は論文の重要な知的内容に関わる批判的校閲に関与した。

金子幸裕は外科的治療の実施および論文内容に関する指導を行った。

賀藤均は論文の重要な知的内容に関わる批判的校閲に関与した。

引用文献

- Everitt MD, Sleeper LA, Lu M, et al: Pediatric Cardiomyopathy Registry Investigators: Recovery of echocardiographic function in children with idiopathic dilated cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol 2014; **63**: 1405–1413
- “心臓移植レジストリ”. 日本心臓移植研究会ホームページ. <http://www.jsht.jp/registry/japan/index.html> (2019年12月1日閲覧)

-
- 3) Schranz D, Veldman A, Bartram U, et al: Pulmonary artery banding for idiopathic dilative cardiomyopathy: A novel therapeutic strategy using an old surgical procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; **134**: 796–797
 - 4) Schranz D, Rupp S, Müller M, et al: Pulmonary artery banding in infants and young children with left ventricular dilated cardiomyopathy. *J Heart Lung Transplant* 2013; **32**: 475–481
 - 5) Goldberg JF, Vesel TP, Jeewa A, et al: Pulmonary artery band reduces left atrial pressure in dilated cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg* 2015; **100**: e35–e36
 - 6) Schranz D, Akintuerk H, Bailey L: Pulmonary artery banding for functional regeneration of end-stage dilated cardiomyopathy in young children. World Network Report. *Circulation*. 2018; **137**: 1410–1412
 - 7) Latus H, Hachmann P, Gummel K, et al: Biventricular response to pulmonary artery banding in children with dilated cardiomyopathy. *J Heart Lung Transplant* 2016; **35**: 934–938
 - 8) Schranz D, Recla S, Malcic I, et al: Pulmonary artery banding in dilative cardiomyopathy of young children: Review and protocol based on the current knowledge. *Transl Pediatr* 2019; **8**: 151–160