

---

# 第17回日本小児肺循環研究会 プログラム・抄録集

---

日時：2011年2月5日（土曜日） 午前10時00分～午後5時00分  
(受付開始時間：午前9時20分)

会場：笹川記念会館（第1・2会議室）  
東京都港区三田3-12-12  
電話：03-3454-5062  
\*会場案内図は最終ページに掲載

参加費：3,000円  
日本小児科学会認定制度研修単位：5単位

当番幹事 小野安生  
静岡県立こども病院循環器科

共 催

日 本 小 児 肺 循 環 研 究 会  
科 研 製 薬 株 式 会 社  
グ ラ ク ソ ・ ス ミ ス ク ラ イ ン 株 式 会 社  
東 レ 株 式 会 社  
ア ク テ リ オ ン フ ァ ー マ シ ュ ー テ ィ カ ル ズ ジ ャ パ ン 株 式 会 社  
フ ァ イ ザ ー 株 式 会 社

## お願い

### 【演者、座長、参加者の皆様へ】

1. 口演時間は6分（時間厳守）、討論時間3分です。
2. 演者との討論を希望する先生は口演終了時にマイクをご利用ください。
3. 座長の指名後、所属および氏名を明確にしてから討論をお願いします。

### 【演者の先生へ】

1. 日本小児循環器学会誌に抄録が掲載されますので、当日変更がある場合は受付にお申し出いただき、変更原稿を後日メールで事務局へ送付ください。  
(学会誌投稿用抄録の規程は演題名、所属、演者、共同演者、抄録本文あわせて300字以内です。)
2. 発表はPCプレゼンテーション (Windowsのみ) になっております。

## 第17回日本小児肺循環研究会 プログラム

10:00～10:05	開会の辞	当番幹事	小野安生	静岡県立こども病院
10:05～10:35	治療1（フローラン）	座長	福島裕之	慶応義塾大学
10:35～11:50	治療2（内服治療）	座長	三谷義英	三重大学
			市田蒨子	富山大学
11:50～13:00	昼食（世話人会）			
13:00～13:40	肺血管機能・病理	座長	土井庄三郎	東京医科歯科大学
13:40～14:20	臨床症例	座長	吉林宗夫	近畿大学医学部奈良病院
14:20～14:30	休憩			
14:30～15:00	肝疾患と肺移植	座長	山田 修	国立循環器病センター
15:00～15:50	肺移植	座長	小垣滋豊	大阪大学
15:55～16:50	特別講演	「肺移植の現状・心肺移植例も含めて」		
		座長	小野安生	静岡県立こども病院
		演者	大阪大学大学院医学系研究科外科学講座 南 正人	
16:50～17:00	閉会の辞			

---

10:00～10:05 開会の辞 当番幹事 小野 安生  
静岡県立こども病院

10:05～10:35 治療1（フローラン）  
座長 福島 裕之 慶応義塾大学

1) 先天性硬膜動静脈瘻による肺高血圧症に対しエポプロステノールが効果を認めた1例

信州大学 小児医学講座  
松崎 聡

2) エポプロステノール持続静注療法から離脱を試みたPAH一例の臨床経過（続報）

東邦大学医療センター大森病院小児科  
中山 智孝

3) 肺動脈性肺高血圧に対する静注プロスタサイクリンの急性投与の反応性  
長野県立こども病院 循環器科  
森 啓充

10:35～11:50 治療2（内服治療）  
座長 三谷 義英 三重大学  
市田 露子 富山大学

4) Ca拮抗薬とberaprostの併用で長期間安定している特発性肺動脈性肺高血圧症の1例

山形大学医学部小児科  
安孫子 雅之

5) Down症候群, 心房中隔欠損, 動脈管開存に合併した肺高血圧に対するberaprost, sildenafilとbosentanの併用療法

山形大学医学部小児科  
安孫子 雅之

6) 当院のボセンタン使用経験

慶應義塾大学医学部小児科  
宮田 功一

7) グレン術後の肺循環障害に対するボセンタン

大阪医科大学附属病院 小児科  
岸 勘太

8) 肺動脈性肺高血圧症に対するタダラフィルの使用経験

群馬県立小児医療センター 循環器科  
関 満

9) 肺循環障害（Eisenmenger症候群を除く）を伴った複雑先天性心疾患に  
対するtadalafilの使用経験

三重大学大学院医学系研究科小児科学分野  
大橋 啓之

10) 分子標的薬ソラフェニブ治療が奏功した転移性腎細胞癌を合併したEisen-  
menger症候群の一例

東邦大学医療センター大森病院小児科  
直井 和之

11:50～13:00 昼食（世話人会）

13:00～13:40 肺血管機能・病理

座長 土井庄三郎 東京医科歯科大学

11) 酸素負荷、PGI<sub>2</sub>負荷試験で肺血管抵抗の低下を認めた多脾症・両大血管  
右室起始・高度肺高血圧の一中年男性例

千葉県循環器病センター 成人先天性心疾患診療部・小児科  
堀端 洋子

12) グレン循環の肺血流分布の検討

国立循環器病研究センター 小児循環器科

明石 暁子

13) 肺動脈・動脈管の発達に伴う収縮制御に関する遺伝子群の発現変化

東京女子医科大学 循環器小児科

羽山 恵美子

14) 最近2年間の肺生検、剖検診断実績と稀有な症例について

日本肺血管研究所

八巻 重雄

**13:40～14:20 臨床症例**

座長 吉林 宗夫 近畿大学医学部奈良病院

15) 多彩な合併症により治療に難渋した特発性肺動脈性肺高血圧症の  
一女兒例

埼玉県立小児医療センター循環器科

伊藤 怜司

16) 多発性末梢性肺動脈狭窄と考えられる肺高血圧症の1例

済生会宇都宮病院 小児科

高橋 努

17) TOF, PA, MAPCAに対して1歳8カ月時にone-stage uniforcization,  
palliative RVOTRを施行した女兒の一例

東京医科歯科大学医学部附属病院小児科

田代 良

- 18) ビタミンB1欠乏により著明な肺高血圧を来たした一例  
横浜市立大学附属病院 小児循環器科  
咲間 裕之

14:20～14:30 休憩

14:30～15:00 肝疾患と肺移植

座長 山田 修 国立循環器病センター

- 19) 著明なチアノーゼを契機に先天性門脈欠損症および肝肺症候群と診断し  
生体肝移植を施行した男児例  
黒部市民病院  
梅川 悟司

- 20) 生体肝移植前後の管理にEpoprostenol (Flolan) が有効であった先天性  
肝内門脈欠損に伴う肺高血圧の1例  
静岡県立こども病院循環器科  
濱本 奈緒

- 21) epoprostenol投与下に生体部分肝移植を施行した門脈肺高血圧  
(portpulmonary hypertension) 7症例のまとめ  
京都大学 小児科  
土井 拓

15:00～15:50 肺移植

座長 小垣 滋豊 大阪大学

- 22) 小児期における心臓移植を必要とした拘束型心筋症6例の肺循環動態の検討  
大阪大学大学院医学研究科小児科学  
成田 淳

23) 小児期発症の肺高血圧症に対して肺移植を施行した4症例の経験

大阪大学医学部附属病院小児科

松尾 久実代

24) IPAHにおけるGM-CSFの役割 –米国での肺移植例における検討–

三重大学大学院医学研究科小児科学

澤田 博文

25) 小児肺移植適応患者の現状；日本小児循環器学会アンケート調査から

小児循環器学会臓器移植委員会

富田 英

#### 15:15～16:50 特別講演

座長 小野安生 静岡県立こども病院

演題 「肺移植の現状・心肺移植例も含めて」

演者 大阪大学大学院医学系研究科外科学講座呼吸器外科学

南 正人

#### 16:50～17:00 閉会の辞



# 演題抄録集

## 1. 先天性硬膜動静脈瘻による肺高血圧症に対しエポプロステノールが効果を認めた1例

信州大学 小児医学講座<sup>1)</sup>、 国立病院機構 長野病院 小児科<sup>2)</sup>  
長野赤十字病院小児科<sup>3)</sup>、 大阪市立総合医療センター脳神経外科<sup>4)</sup>  
長野県立こども病院麻酔・集中治療科<sup>5)</sup>  
松崎 聡<sup>1)</sup>、伊藤有香子<sup>2)</sup>、天野芳郎<sup>3)</sup>、南 勇樹<sup>3)</sup>、中村真一<sup>3)</sup>、高山雅至<sup>3)</sup>  
小宮山雅樹<sup>4)</sup>、阿部世紀<sup>5)</sup>

【はじめに】先天性硬膜動静脈瘻は動静脈シャントにより、右心系の容量負荷をきたし、右心不全、肝不全を起こす。【症例】在胎週数40週2日、体重3236gの女児。胎児徐脈により緊急帝王切開で出生した。Ap9/10。出生後から、心雑音、下肢SpO<sub>2</sub>が90%前後だったためNICUに入院した。エコーで大動脈峡部での逆流所見、右室、右房の容量負荷所見、PFOでR-Lシャントを認め、新生児遷延性肺高血圧症（PPHN）と診断した。日齢3日に頭部MRIで硬膜動静脈瘻と診断された。同日から右室圧が左室圧を凌駕し、うっ血肝による肝機能障害およびDICが急激に出現し増悪した。日齢5にエポプロステノール開始した。右室圧は低下し肝障害DICも改善した。日齢55日に硬膜動静脈瘻に対しコイル塞栓術を施行し経過は良好である。【考察】エポプロステノールが有効だった理由として、肺血管床を増加させたことが大きな要因と考えた。

## 2. エポプロステノール持続静注療法から離脱を試みたPAH一例の臨床経過（続報）

東邦大学医療センター大森病院小児科  
中山智孝、直井和之、嶋田博光、高月晋一、松裏裕行、佐地 勉

昨年の本研究会で長期エポプロステノール療法（EPO）から離脱を試みた症例を報告した。今回1年後の臨床経過を報告する。

症例：19歳男子、8歳時にiPAH（SMAD 8変異認め遺伝性PAH）と診断。左右心室等圧、WHO機能分類IIIとなり診断後7か月でEPO開始。3年目で最大30ng/kg/minに達し、平均肺動脈圧（mPAP）56mmHg、肺血管抵抗（RpI） $9.6\text{U} \cdot \text{m}^2$ 、Rp/Rs 0.56まで改善。シルデナフィルを追加しEPO増量は中止したが増悪なし。患者の強い希望があり8年目からボセンタンを追加し、2年かけてEPOを漸減中止した。1年後のmPAP 55mmHg、RpI  $12\text{U} \cdot \text{m}^2$ 、Rp/Rs 0.69と軽度増悪していたが、6分間歩行距離 614m、CTR 48%、BNPは4.0pg/mlと増悪なし。煩雑なEPO管理から解放され良好なQOLを保っている。

結論：長期観察が必要だが、病状が安定した症例の一部には経口薬の併用でEPOから離脱可能な症例が存在する。

### 3. 肺動脈性肺高血圧に対する静注プロスタサイクリンの急性投与の反応性

長野県立こども病院循環器科

森 啓充、安河内聰、瀧間浄宏、松井彦郎、井上奈緒、森本康子、渡辺重朗

【目的】小児の肺動脈性肺高血圧(PAH)に対するプロスタサイクリン(PGI<sub>2</sub>)静注による急性血管拡張試験を後方視的に検討すること。【対象と方法】PAH 6症例、5-17歳(中央値14.5歳、男:女 1:1)。PGI<sub>2</sub>投与前後での各パラメーター、各パラメーターとNYHA、6分間歩行、BNP、治療経過におけるデータの比較検討をした。【結果】PGI<sub>2</sub>投与でCIは $4.4 \pm 1.2$ と上昇したが、 $\Delta$ mPAPは $6.25 \pm 8.1$ mmHg、すべて無反応で10回では増加した。 $\Delta$ Rp/Rsも $0.26 \pm 0.22$ と11回で増加。投与前のmPAP、Rp、Rp/Rs、CIは $\Delta$ mPAP、 $\Delta$ CIに影響せず( $r=-0.40 \sim 0.37$ )、 $\Delta$ mPAPと $\Delta$ CIについてNYHA、6分間歩行、BNPとの関係にも相関はなかった。しかし、初回検査での $\Delta$ mPAP、と治療によるmPAPの変化は関連がある傾向が見られた。(R=0.45)。【結語】プロスタサイクリン急性試験では、反応例はなく、臨床状態の反映も難しいが、将来の慢性治療に対する反応性を見ることができるともかもしれない。

—メモ—

#### 4. Ca拮抗薬とberaprostの併用で長期間安定している特発性肺動脈性肺高血圧症の1例

山形大学医学部小児科

安孫子雅之、鈴木 浩、小田切徹州、早坂 清

山形県立中央病院小児科

鈴木恵美子

症例は現在24歳の女性。10歳時に運動時の動悸と息切れが出現し、心臓カテーテル検査で肺動脈圧75/39(52)mmHg, Pp/Ps 0.76、Rp 8.3単位・m<sup>2</sup>で、nifedipine投与15分でPp/Ps 0.54, Rp 5.6単位・m<sup>2</sup>と反応がみられた。Beraprost, nifedipine, digoxin, warfarinと睡眠時のHOTで治療を開始したが、じんましんのためwarfarinを中止した。経過は良好で、現在もWHO class II度で、就業している。24歳時に心臓カテーテル検査を行い、肺動脈圧48/20(32)mmHg, Rp 10.6単位・m<sup>2</sup>であった。NO吸入で肺動脈平均圧は24mmHgに低下した。急性肺血管反応試験陽性の特発性肺動脈性肺高血圧症に対し、Ca拮抗薬とberaprostの併用は有用と考えられる。

#### 5. Down症候群, 心房中隔欠損, 動脈管開存に合併した肺高血圧に対するberaprost, sildenafilとbosentanの併用療法

山形大学医学部小児科

安孫子雅之、鈴木 浩、小田切徹州、早坂 清

山形県立中央病院小児科

鈴木恵美子

肺高血圧(PH)を呈した心房中隔欠損(ASD), 動脈管開存(PDA)に対し、beraprost, sildenafilとbosentanの併用療法が有効であった1例を経験したので報告する。症例はDown症候群の男児で、small ASD, PDA, PHと診断し、生後2カ月でberaprostを開始した。6カ月時の心臓カテーテル検査で肺動脈圧55/19(37)mmHg, 肺体血流量比1.7, 肺血管抵抗5.8単位・m<sup>2</sup>で、酸素吸入, NO吸入に反応がみられた。在宅酸素療法を開始し、sildenafilを併用した。1歳2カ月時にbosentanを併用した後、肺動脈圧は低下し、1歳4カ月時にASDの自然閉鎖を認めた。1歳8カ月で在宅酸素療法を中止した。2歳2カ月の心臓カテーテル検査で肺動脈圧は32/9(21)mmHg, 肺血管抵抗3.7単位・m<sup>2</sup>であった。

## 6. 当院のボセンタン使用経験

慶應義塾大学医学部小児科

宮田功一、柴田映道、古道一樹、前田 潤、福島裕之、山岸敬幸

肺高血圧症（PAH）の病態には、肺血管内皮の障害およびエンドセリンをはじめとする肺血管収縮因子・増殖因子が関与する。PAHに対するエンドセリン受容体拮抗薬（ボセンタン）の効果は、大規模臨床試験で証明されてきた。当院でこれまでにボセンタンを投与した先天性疾患に伴うPAH16例(0～43歳)について報告する。基礎疾患はVSD、ASD、AVSD、TGA、Fontan術後、肺動脈閉鎖、CLD、先天性門脈欠損。重篤な副作用はなかったが、6/16例でPAHの進行を抑制できず、これらの症例を中心に考察する。

## 7. グレン術後の肺循環障害に対するボセンタン

大阪医科大学附属病院小児科

岸 勘太、奥村謙一、森 保彦、玉井 浩

大阪医科大学附属病院心臓血管外科

根本慎太郎

関西医科大学附属枚方病院小児科

吉村 健、内山敬達

【背景】単心室形態での段階的右心バイパス手術の遂行には良好な肺循環の維持が重要である。【目的】グレン術後の肺循環障害に対するボセンタンの臨床効果を検討する。【方法】グレン術後に肺循環障害を呈した4例へのボセンタン投与前後の臨床像を検討した。【結果】開始理由は肺動静脈圧較差（TPG）高値：2例、酸素飽和度（SpO<sub>2</sub>）低値：3例、浮腫：2例（重複あり）。開始時月齢：13.5ヶ月（7-20）、開始時期：術後8日（3-11）、投与期間：6.5ヶ月（4-12）。TPGは9mmHg（4-12）から5.5mmHg（3-10）へと低下し、SpO<sub>2</sub>は78%（76-86）から85.5%（81-93）へと改善（以上全て中央値）。2例でフォンタン手術に到達。【結語】グレン術後の肺循環障害に対してボセンタンの投与は臨床指標と症状の改善および段階的右心バイパスの遂行に有効である可能性が示唆された。

## 8. 肺動脈性肺高血圧症に対するタダラフィルの使用経験

群馬県立小児医療センター循環器科

関 満、池田健太郎、下山伸哉、小林富男

【背景】長時間作用型PDE5阻害薬であるタダラフィルの使用が可能となったが小児での報告は少ない。今回、肺動脈性肺高血圧症（PAH）の小児患者2例に対しシルデナフィルからタダラフィルへの変更を行ったので報告する。

【症例】13歳男児（症例1）と15歳男児（症例2）。ともに診断後、エポプロステノロール、ボセンタン、シフデナフィル投与にて治療。症例1は治療抵抗性であり症状改善を期待してシルデナフィル90mg分3をタダラフィル40mg分1に変更。薬剤変更は問題なくできたが症状は同様であり、現在は肺移植待機中。症例2は高容量投与であったシルデナフィル80mg分3をタダラフィル40mg分1に変更。2日後より頭痛・血圧低下を認め、40mg分2の投与へ変更。その後副作用は消失し、現在外来通院中。

【考察】2症例ともPAHの増悪なく変更は可能であった。タダラフィルは1日1回投与の薬剤であるが、副作用が強い症例には分2投与が有効であった。

## 9. 肺循環障害（Eisenmenger症候群を除く）を伴った複雑先天性心疾患に対するtadalafilの使用経験

三重大学大学院医学系研究科小児科学分野<sup>1)</sup>，胸部心臓血管外科学<sup>2)</sup>

大橋啓之<sup>1)</sup>，三谷義英<sup>1)</sup>，澤田博文<sup>1)</sup>，大槻祥一郎<sup>1)</sup>，淀谷典子<sup>1)</sup>，早川豪俊<sup>1)</sup>，高林 新<sup>2)</sup>，新保秀人<sup>2)</sup>，駒田美弘<sup>1)</sup>

【目的】可能な外科治療、カテーテル治療の後に肺血管病変（Eisenmenger 症候群を除く）を合併した複雑先天性心疾患に対する長期作用型PDE5型阻害剤tadalafilの使用経験を報告する。【症例】対象疾患は、進行性のチアノーゼないし右心不全を来したFontan術後4例（開窓Fontan術3例）、低形成肺動脈を伴うBT shunt術後2例。投与開始年齢は平均6.6歳。急性効果の指標として採用したSpO<sub>2</sub>は投与1-3時間で平均+2.8%となり、12-18時間後も平均+2.3%と維持されていた。3ヶ月以上の慢性効果の指標の指標として採用した小児心不全指標NYU PHFIは9.5点→7.5点と改善した。

【結語】tadalafilにより、長時間安定したSpO<sub>2</sub>の管理が可能であり、Eisenmenger症候群以外の薬物療法の効果の定まってない肺循環障害を伴う複雑先天性心疾患患者への応用が期待された。

## 10. 分子標的薬ソラフェニブ治療が奏功した転移性腎細胞癌を合併したEisenmenger症候群の一例

東邦大学医療センター大森病院小児科

直井和之、嶋田博光、中山智孝、松裏裕行、佐地 勉

肺高血圧症（PAH）の原因の一つとして、肺動脈の血管平滑筋細胞における血小板由来増殖因子（PDGF）受容体の過剰発現が考えられている。PDGF等複数の増殖因子受容体阻害薬であるソラフェニブを転移性腎癌の治療のために開始し、PAHに対して効果があった症例を経験したので報告する。症例は34歳女性。腎細胞癌の術前精査にて、心房中隔欠損、PAHが認められ、術前からベラプロストの内服開始の上、左腎摘出術施行。術後、肝転移が認められ、転移性腎細胞癌に対して、分子標的薬であるソラフェニブの投与開始。内服開始時から開始約3週間後の経過で心臓超音波検査にてTRPGは81→51mmHg、6分間歩行にて歩行距離が260→416→432m、経皮的酸素飽和度の最低値が76→85%と改善が認められた。また、ソラフェニブの副作用は内服約1ヶ月頃より手足症候群、下痢が認められているが、内服加療にてコントロールできている。

—メモ—

## 11. 酸素負荷、PGI<sub>2</sub>負荷試験で肺血管抵抗の低下を認めた多脾症・両大血管右室起始・高度肺高血圧の一中年男性例

千葉県循環器病センター成人先天性心疾患診療部・小児科

堀端洋子、村上智明、白井丈晶、立野 滋、川副泰隆、森島宏子、丹羽公一郎

47歳男性。診断は多脾症・両大血管右室起始・心室中隔欠損・心房中隔欠損・下大静脈欠損・半奇静脈結合・部分肺静脈還流異常・肺高血圧。5ヶ月時に心雑音を指摘され、2歳時に心臓カテーテル検査を施行し肺高血圧のため経過観察となった。24歳時にEisenmenger症候群と診断され、手術は困難と判断された。46歳頃から食後の腹部膨満感、体重増加を認め近医を受診、利尿薬で症状は改善した。現在NYHA II、SpO<sub>2</sub> 83%。心臓カテーテル検査で肺動脈圧 106/33(61) mmHg、左室圧 104/edp 13 mmHg、左房圧(9) mmHg, Qp 3.2 L/min/m<sup>2</sup>, Qs 2.9 L/min/m<sup>2</sup>, L-R shunt 54%, R-L shunt 49%, 肺血管抵抗 (PVR) 16.0 unit・m<sup>2</sup>であった。100%酸素投与、PGI<sub>2</sub>投与を行ったところそれぞれPVR 7.1、7.9 unit・m<sup>2</sup>, SpO<sub>2</sub> 95、92%と肺血管抵抗は低下した。

多脾症では肺動脈狭窄の無い両大血管右室起始は比較的早期にEisenmenger症候群となることが知られているが、本症例のように酸素負荷や肺血管拡張薬にて肺血管抵抗の低下を認め、中年期でも肺血管の可逆的変化が保たれている希な例があり、注意が必要である。

## 12. グレン循環の肺血流分布の検討

国立循環器病研究センター小児循環器科

明石暁子、杉山 央、松尾 倫、山田 修、白石 公

【目的】BDG後の肺血流分布及び体肺動脈側副血行(CA)の発達を肺血流シンチ(肺RI)で評価した。【対象・方法】BDG後の28例、BDGから肺RIまでの期間は0.6~18.4mo。肺RIによりR/L、CAの評価として下肢からのRI投与でL-Rシャント、CA-R/Lを算出。PAP、SaO<sub>2</sub>、Qp/Qsと比較した。【結果】R/L 2.03±1.6、L-Rシャント33.6±10.6%、CA-R/L 1.16±0.46。L-RシャントとBDGから肺RIまでの期間に相関を認めた。(r=0.64、p<0.05)。CAのコイル塞栓でL-Rシャントは平均40.3%から31.5%に低下した。【まとめ】グレン循環では肺血流量が少ないため血流分布に偏りが生じる。グレン術後期間が長くなるほどCAが発達するが、コイル塞栓で減少する。



### 13. 肺動脈・動脈管の発達に伴う収縮制御に関する遺伝子群の発現変化

東京女子医科大学循環器小児科  
羽山 恵美子、中西 敏雄

[目的・方法] 血管平滑筋の収縮は、細胞内Ca濃度に依存するが、Caに対する感受性増加によっても制御される。家兎肺動脈大動脈で、ジルチアゼムやベラパミルの血管弛緩作用は成獣に比し胎仔や新生仔でより大きい。これは発達に伴い血管平滑筋のCa制御機構が変化することを示唆する。本研究では家兎胎仔 (day-21, 27, 30) の主肺動脈 (PA)・動脈管 (DA) の収縮制御を担う遺伝子群のmRNAをreal-time PCR法により定量した。[結果]リアノジン受容体 (R<sub>Y</sub>R) は、R<sub>Y</sub>R<sub>2</sub>が低濃度でほぼ一定量発現していた。Phospholambanの発現は、PA>DAであった。RhoAは低濃度で発現していたが、RhoBはRhoAより豊富に発現し、DA>PAであり、DAではday-21>27>30であった。これらの結果よりDAの収縮制御にはRho/Rho kinase pathwayの寄与が比較的高いと考えられる。

### 14. 最近2年間の肺生検、剖検診断実績と稀少な症例について

日本肺血管研究所  
八巻重雄

平成21年、22年(10月まで)の肺生検、剖検診断症例数は合計192例であった。年齢構成は1歳未満が圧倒的に多く101例であり中でも1ヶ月未満が31例と1/3を占め、症例は8ヶ月未満に集中した。

肺生検診断症例は166例で内訳は先天性心疾患が133例、慢性肺血栓塞栓症 (CTEPH) が23例、IPAHが6例その他4例となっている。肺剖検診断症例は26例で先天性心疾患20例、IPAH2例その他4例であった。肺生検、剖検診断症例の疾患別内訳はVSD +  $\alpha$  (Down 40) 69例、AVSD (Down 20) 24、CTEPH 23、TAPVC 11、DORV 10、ASD (Down 6) 9、IPAH 7、PDA (Down 3) 6、HLHS 4、TOF 3、右肺動脈大動脈起始症 2、TGA 2、Ebstein anomaly 2、Fontan candidate (複雑心奇型) 16 その他4であった。肺生検診断結果ではA手術後まったく問題ない(31例)。B手術死、病院死、遠隔死もないが肺高血圧は残存する(56例)。C手術死、病院死はないが遠隔死の可能性は少しはある(29例)。D手術死はないが病院死か遠隔死の可能性が高い(31例)。E手術死か病院死(12例、7.6%)であった。

施設別では神奈川県立こども医療センター(28例)、榊原記念病院(24)、藤田保健衛生大学(24)、埼玉県立こども医療センター(20)、社会保険中京病院(14)、広島土谷総合病院(10)、岡山大学医学部(7)、九州厚生年金病院(7)、あいち小児保険医療総合センター(6)、豊橋市民病院(5)、兵庫県立尼崎病院東北大学呼吸器系外科(4)、山形大学医学部(4)、筑波大学(3)、東京慈恵医大(3)、聖マリアンヌ医大(3)、昭和大学(2)、大垣市民病院(2)、慶応大学医学部(2)、京都府立医大(2)、自治医大(2)、群馬県立小児医療センター(2)、大阪市立総合医療センター(2)、鹿児島大学医学部(2)、広島市民病院(2)、川口市立医療センター(1)、安城厚生病院(1)、沖縄県立南部医療センター(1)、名古屋市立大学(1)、山口県下関総合病院(1)、札幌医大(1)、日本病理研究所(1)、聖隷浜松病院(1)、佐賀医大(1)、金沢大学医学部(1)、倉敷中央病院(1)、であった。当研究所が経験した稀少な症例について報告する。

## 15. 多彩な合併症により治療に難渋した特発性肺動脈性肺高血圧症の一女兒例

埼玉県立小児医療センター循環器科

伊藤怜司、森 琢磨、菅本健司、菱谷 隆、星野健司、小川 潔

肺動脈性肺高血圧症に対して、松原らはPGI<sub>2</sub>を肺動脈圧正常化を目的に短期間で増量し、良好な治療成績を報告した。我々はPAHに対し松原らと同様、PGI<sub>2</sub>を短期間で増量し治療を行っている。今回、PGI<sub>2</sub>増量に苦慮している症例を経験し報告する。症例は14歳、女兒。新生児期にPPHNで加療歴あり。4か月時にASDと診断、1歳時にPHの進行を認めBeraprost服用開始。6歳時に右左短絡の進行からHOT導入、その後もPHは増悪し9歳よりBosentan、11歳よりSildenafil服用開始となった。13歳時に6 MW-Dの短縮からPGI<sub>2</sub>導入となった。増量中は一時心拡大を認め利尿剤服用で軽快したが、ASDは左右短絡となり心不全の増悪に注意し増量している。現在28 ng/kg/minまで増量し心不全症状は目立っていないが、PGI<sub>2</sub>に伴う下痢と合併奇形に伴う主訴から増量できずに治療に難渋している。

## 16. 多発性末梢性肺動脈狭窄と考えられる肺高血圧症の1例

済生会宇都宮病院小児科

高橋 努、朝戸信家、松田典子、小柳喬幸、野口基視、清水寛之、井原正博

8歳男児。6歳時、川崎病罹患の際に、II音亢進、TRの逆流性雑音、背部全体にLevine 3度収縮期雑音を聴取。心エコーで心内奇形なく、右心系拡大、重量TR(PG120 mmHg)、心室中隔の左室側への圧排を認め、PHを疑った。心臓カテーテル検査でPA圧83/14(44)mmHg (大動脈圧88/32)、PVR16.0単位。肺動脈拡張期圧の十分な低下と、右室造影で肺動脈右上葉枝の狭窄病変の他に、狭窄は明確でないが、肺動脈に収縮期で膨らみ、拡張期で細くなる個所が複数ありIPHの枯れ枝状とは質を異にした。肺血流シンチでも多発性の不均一な欠損像を認めた。以上より多発性末梢性肺動脈狭窄と考えた。ボセンタン内服を開始したがBNPが徐々に上昇し、シルデナフィル、ベラプロスト徐放剤を順次追加した。形態上バルーン拡張術は困難で、行ったとしても末梢の腫脹やPH crisisも危惧されるため、内服治療を継続している。

## 17. TOF, PA, MAPCAに対して1歳8カ月時にone-stage uniforcization, palliative RVOTRを施行した女児の一例

東京医科歯科大学医学部附属病院小児科<sup>1)</sup>

田代 良<sup>1)</sup>、松本暁子<sup>1)</sup>、細川 奨<sup>1)</sup>、佐々木章人<sup>1)</sup>、西山光則<sup>1)</sup>、土井庄三郎<sup>1)</sup>  
京都府立医科大学附属病院小児心臓血管外科<sup>2)</sup>  
山岸正明<sup>2)</sup>

症例は2歳女児。出生後チアノーゼを認め、ファロー四徴症、肺動脈閉鎖、主要大動脈肺動脈側副血行と診断された。1歳8カ月時に一次的両側肺動脈統合術、右室流出路再建術を施行。2歳2カ月時の心臓カテーテル検査ではLPAP(buﬄle内) 44/8(12)mmHg, RPAp(buﬄle内) 38/8(18)mmHg, Qp/Qs=1.5, Rp=1.1U・m<sup>2</sup>と肺動脈圧は良好にコントロールされており、 $\Delta$ PG(MPA-RV)=38 mmHgとPSが奏功していると考えられた。また、造影検査では左右末梢肺動脈の成長は良好であった。一次的両側肺動脈統合術は呼吸機能の発達や慢性チアノーゼの改善、容量負荷の軽減、側副血行の発達防止に有用であるが肺高血圧の増悪が懸念される。右室流出路徑を正常の70%程度に狭く作ることによって肺動脈圧を良好に制御できたと考える。肺高血圧残存例と比較し検討を加えたい。

## 18. ビタミンB1欠乏により著明な肺高血圧を来した一例

横浜市立大学附属病院小児循環器科

咲間 裕之、金 晶恵、市川 泰広、西澤 崇、岩本 眞理

症例は運動発達障害のある2歳女児。入院2ヶ月前頃より活動性の低下を認めていた。感冒を契機に呼吸不全が出現し、近医で気管支喘息重積発作の診断で二次病院救急外来を紹介受診。同院で右心不全・肺高血圧を認め、原発性肺高血圧症の疑いで同日当科搬送入院となった。心エコー上著明な肺高血圧と右房・右室の拡張を認めたが、人工呼吸器管理は必要としなかった。1才頃より偏食傾向を認めており、入院時のビタミンB1は著しい低下を認めていた。また身体所見上腱反射の低下も認めていたことから肺高血圧の原因として脚気衝心が考えられた。栄養状態の改善に伴い肺高血圧・心機能は改善傾向を示し、退院時にはほぼ正常となった。二次性肺高血圧症として膠原病性血管疾患・先天性心疾患などが挙げられるが、今回ビタミンB1欠乏による二次性肺高血圧症を経験したので報告する。

## 19. 著明なチアノーゼを契機に先天性門脈欠損症および肝肺症候群と診断し生体肝移植を施行した男児例

黒部市民病院

梅川悟司、榎 久乃、伊藤靖典、篠崎健太郎

富山大学小児科

斉藤和由、伊吹圭二郎、渡辺一洋、市田落子、宮脇利男

国立成育医療センター移植外科

重田孝信、阪本靖介、福田晃也、笠原群男

著明なチアノーゼを契機に、先天性門脈欠損症による門脈圧亢進症・門脈体循環短絡・高アンモニア血症・肝肺症候群をきたしたと診断し、国立成育医療センターにて、血液型不適合生体肝移植を施行した1男児例を経験した。移植後42日呼吸不全にて永眠。びまん性肺胞傷害(DAD)の器質化期との肺病理所見を得た。門脈圧亢進症による肺高血圧に肝移植を行った症例でDAD合併の報告はあるが本症例では肺高血圧症を認めなかった。

## 20. 生体肝移植前後の管理にEpoprostenol (Flolan)が有効であった先天性肝内門脈欠損に伴う肺高血圧の1例

静岡県立こども病院循環器科

濱本奈緒、中野哲志、杉本 愛、三井さやか、宮越千智、鈴木一孝、戸田孝子

芳本 潤、金 成海、満下紀恵、新居正基、小野安生

京都大学医学部附属病院小児科 土井 拓

京都大学医学部附属病院肝胆膵移植外科 岡本晋弥、上本伸二

【背景】先天性肝内門脈欠損は門脈体循環短絡疾患の一つである。門脈体循環短絡疾患は肺高血圧症や肺動静脈瘻といった肺循環異常を合併することが知られている。今回我々は、先天性肝内門脈欠損に伴った重度の肺高血圧症例に対して生体肝移植を行い、良好な結果を得たので報告する。

【症例】5歳男児。3歳時に肺高血圧に伴った重度右心不全による意識障害にて発症。肺高血圧の原因検索のため行った腹部エコーにて先天性肝内門脈欠損と診断。生体部分肝移植に向けてFlolanを導入し、導入後10ヶ月で移植を施行(術前平均肺動脈圧 28mmHg)。更にSildenafilとBeraprostの併用下で移植から11ヶ月後にFlolanから離脱できた。現在は離脱後10ヶ月が経過しているが、肺高血圧は軽度(平均肺動脈圧35mmHg)で経過している。

【結語】生体肝移植前および術直後の管理にFlolanが有効であった

## 21. epoprostenol投与下に生体部分肝移植を施行した門脈肺高血圧 (portpulmonary hypertension) 7症例のまとめ

京都大学 小児科<sup>1)</sup> 肝胆臓移植外科<sup>2)</sup>

土井 拓<sup>1)</sup>、鶴見 文俊<sup>1)</sup>、鷄内 伸二<sup>1)</sup>、上本 伸二<sup>2)</sup>、平家 俊男<sup>1)</sup>

胆道閉鎖症他の肝疾患に伴う肺動脈性肺高血圧 (門脈肺高血圧 = portopulmonary hypertension、以下PPHTN) に対する根本的治療として肝移植が検討される。ただし肺血圧が高い場合は周術期死亡が高く、今なお移植の禁忌と考える施設もある。しかしepoprostenol (以下PGI<sub>2</sub>) で治療することにより移植が可能となる症例も存在するため、我々はPGI<sub>2</sub>で積極的に治療した上で肝移植を目指す方針としている。実際当院では平成11年以降、重度のPPHTNを伴う肝疾患の患者7名に対してPGI<sub>2</sub>で肺高血圧をコントロールした後、生体部分肝移植を施行した。1名を術後早期に失ったが、6名が生存し、うち4名では肺高血圧が改善しPGI<sub>2</sub>から離脱できた。これらの症例および当院での治療戦略につき報告する。

—メモ—

## 22. 小児期における心臓移植を必要とした拘束型心筋症6例の肺循環動態の検討

大阪大学大学院 医学研究科 小児科学<sup>1)</sup> 移植医療部<sup>2)</sup> 心臓血管外科<sup>3)</sup>  
成田 淳<sup>1)</sup>、小垣滋豊<sup>1)</sup>、松尾久美代<sup>1)</sup>、三原聖子<sup>1)</sup>、那波敏伸<sup>1)</sup>、市森裕章<sup>1)</sup>  
内川俊毅<sup>1)</sup>、石田秀和<sup>1)</sup>、前川 周<sup>1)</sup>、岡田陽子<sup>1)</sup>、福嶋教偉<sup>2)</sup>、澤芳 樹<sup>3)</sup>  
大藪恵一<sup>1)</sup>

肺高血圧を伴う拘束型心筋症に対する心臓移植前後での肺循環の変化を検討した報告は多くない。日本人小児拘束型心筋症症例の移植前後の肺循環動態の評価を行った。対象は2001～2009年に海外渡航心臓移植を施行した拘束型心筋症6例（男：女2：4、年齢中央値3歳）の心臓移植前後の心臓カテーテル検査所見を検討した。移植前後で平均肺動脈圧・肺血管抵抗・肺動脈楔入圧・中心静脈圧・左室拡張末期圧の有意な低下を認め移植による肺循環改善は明らかであった。移植前に $PVRI > 3 \text{ W} * \text{U} * \text{m}^2$ であった3症例においても移植後1年で肺血管抵抗は改善したが、3例中2例が移植後経過年数と共に肺血管抵抗・平均肺動脈圧の上昇傾向が見られた。また移植前後にECMOの管理を要した症例も2例あった。移植前肺高血圧を伴う症例は術前後急性期の増悪の危険性を有し、また移植後晩期の肺血管抵抗の経過に注意する必要があると考えられた。

## 23. 小児期発症の肺高血圧症に対して肺移植を施行した4症例の経験

大阪大学医学部附属病院 小児科<sup>1)</sup> 呼吸器外科<sup>2)</sup> 移植コーディネーター<sup>3)</sup>  
松尾久美代<sup>1)</sup>、小垣滋豊<sup>1)</sup>、三原聖子<sup>1)</sup>、那波伸敏<sup>1)</sup>、市森裕章<sup>1)</sup>、内川俊毅<sup>1)</sup>  
石田秀和<sup>1)</sup>、成田 淳<sup>1)</sup>、前川 周<sup>1)</sup>、岡田陽子<sup>1)</sup>、萩原邦子<sup>3)</sup>、南 正人<sup>2)</sup>  
大藪恵一<sup>1)</sup>

日本において小児期に発症・診断された疾患に対する肺移植の経験は多くない。今回小児期発症の肺高血圧症で肺移植に至った4症例を経験したので報告する。対象は2002～08年に肺移植を施行した肺高血圧4症例（男2人、女2人）、観察期間2～9年の臨床経過・検査所見を後方視的に検討した。診断は特発性肺高血圧症3例、Eisenmenger症候群1例、診断時年齢6～7歳、移植登録時年齢7～31歳、移植術施行年齢11～38歳、術式は生体肺葉移植2例、脳死肺葉移植1例、脳死両肺移植1例であった。術後合併症として反回神経麻痺、横隔神経麻痺、右室流出路狭窄、肺癆を認めた。急性拒絶反応は3例に認めた。全例で移植後に心機能・生活強度の改善を認めるが、肺高血圧罹患期間の長い1症例で心機能の回復が緩やかであった。全例社会復帰している。今後も小児期に発症・診断された疾患で肺移植に至る症例を蓄積し検討する必要がある。

## 24. IPAHにおけるGM-CSFの役割 —米国での肺移植例における検討—

三重大学大学院医学研究科小児科学<sup>1)</sup> 麻酔集中治療学<sup>2)</sup>

Stanford大学医学部小児科循環器部門<sup>3)</sup>

澤田博文<sup>1)2)3)</sup>、三谷義英<sup>1)</sup>、丸山一男<sup>2)</sup>、Marlene Rabinovitch<sup>3)</sup>

肺動脈性肺高血圧 (PAH) では、臨床的にも実験的にも炎症機序の関わりが示唆されている。炎症性メディエーターGM-CSFは近年、種々の炎症疾患における役割が注目され、動脈硬化血管の内膜増殖においては、病変促進的に働くことが示されている。米国では、移植を受けたIPAH患者の肺組織を多施設で共有し、参加各施設で研究利用するという試みが進行中であり、今回、患者からの摘出肺と使用されなかったドナー肺を用い、GM-CSFのIPAHにおける役割について検討した。IPAHの肺組織においてGM-CSFレベルが上昇し、GM-CSFは主に病変血管に局在した。また、IPAH患者組織では、GM-CSFレセプター陽性細胞が、増加しており、それらの細胞は、主に、血管内皮系細胞、とマクロファージ系細胞であった。これらの知見は、GM-CSFの血管内皮細胞、マクロファージ動員を介する機序の病変形成との関連を示唆する。

## 25. 小児肺移植適応患者の現状；日本小児循環器学会アンケート調査から

小児循環器学会臓器移植委員会・同ワーキンググループ

富田 英、小野安生、福嶋教偉、高室基樹、田村真通、小林俊樹、清水美紀子、安田東始哲、津田悦子、小垣滋豊、脇 研自、石川司朗

日本小児循環器学会 臓器移植委員会の心臓・肺・心肺移植適応者の調査は、1997年に過去5年間、臓器移植法3年後の見直し時期に合わせ2000年に過去3年間の集計を出してきた。こうした実態調査から2001年以降の調査は年1回行うこととなった。また、経過観察についても詳細な実態調査が必要とされ、2003年からは、全国を8地域に分割し、地域ごとの集計を行っている。2009年には9例 (IPAH, 7; Eisenmenger, 1; その他, 1)が肺移植の適応とされた。本アンケート調査の概要について報告する。