

超低出生体重児の動脈管開存症手術

著者	谷 一浩, 湯浅 右人, 森本 保
雑誌名	三重医学
巻	50
号	1/2
ページ	5-9
発行年	2006-09-25
その他のタイトル	Surgical Ligation for Patent Ductus Arteriosus in Extremely Low Birthweight Infants
URL	http://hdl.handle.net/10076/3370

超低出生体重児の動脈管開存症手術

谷 一浩, 湯浅 右人, 森本 保

独立行政法人国立病院機構三重中央医療センター心臓血管外科

Surgical Ligation for Patent Ductus Arteriosus
in Extremely Low Birthweight Infants

Kazuhiro TANI, Uhito YUASA, Tamotsu MORIMOTO

Department of Cardiovascular Surgery National Hospital Organization Mie Chuo Medical Center

要 旨

超低出生体重児の動脈管開存症手術を4例経験した。4例はいずれも当院新生児集中治療室で管理され、インドメタシン投与を受けたが無効例あるいは再疎通例で、手術理由は心不全、気道出血、気管支肺異形成であった。手術時の日齢は4日から53日で、手術時体重は600gから780gであった。手術はいずれも新生児集中治療室内で行い、動脈管結紮術を行った。手術合併症は臓側胸膜損傷1例で、術後合併症は一過性の左室駆出率の低下を1例に、血小板減少と軽度の消化管出血を1例に認めた。全例遺残短絡を認めず、生存退院した。我々はインドメタシン投与を未熟児動脈管開存症治療の第一選択と考えるが、肺うっ血による気道出血など緊急性が高い症例では手術を第一選択に考えるべきである。また術後管理では後負荷軽減のため血管拡張剤の投与が必要と考える。

索引用語：動脈管開存症，超低出生体重児，動脈管結紮術

Key Words: patent ductus arteriosus, extremely low birthweight infants, surgical ligation of patent ductus arteriosus

緒 言

未熟児の動脈管開存症に対しては、多くの施設でインドメタシン治療が第一選択として行われているが、1000g未満の超低出生体重児ではインドメタシンによる動脈管開存症閉鎖の成功率が低く¹⁾、腎不全などの合併症の問題や、壊死性腸炎の発生率の増加²⁾などが報告されている。一方動脈管開存症閉鎖の確実性の高い外科的結紮術は多くの報告^{1), 3), 4), 5)}が示すように手術関連合併症が少なく、積極的に選択されるべき治療法と考えられる。

我々は超低出生体重児の動脈管開存症手術を4例経験したので、その臨床経過と手術合併症について報告する。

対象および方法

報告する4例はいずれも当院で出生し、新生児集中治療室で管理された。表1に示すように、4

例の在胎週数は24週2日から28週3日の早産で、出生時体重は663gから866gの超低出生体重児であった。また症例3は双胎であった。いずれの症例も出生直後より人工呼吸管理がなされていた。症例1は生後4日に症候性動脈管開存症と診断され、インドメタシンを1クール投与され、脳出血と気道出血を認めたが動脈管は閉塞した。生後16日に動脈管が再疎通し、その時点でインドメタシンを再投与されたが無効で副作用の尿量低下がみられ、生後19日に手術を行った。症例2は症候性動脈管開存症に対し生後7日にインドメタシンを投与され有効であったが、生後19日に再疎通した。初回のインドメタシン投与で尿量低下が見られたことと血清クレアチニンが2.0mg/dlであったため、インドメタシンの再投与は行わず生後25日に手術を行った。症例3は生後3日に気道出血を伴う症候性動脈管開存症をきたし、気道出血はサーファクタントによる洗浄で止血し、インドメタシンを投与したが無効で、術直前のレ

表2 術後経過

症例	1	2	3	4
手術時日齢	19日	25日	4日	53日
人工呼吸器離脱(術後日数)	30日	55日	48日	11日
退院時日齢	7ヶ月15日	6ヶ月1日	7ヶ月21日	4ヶ月18日

表3 術前後の心エコー計測値(症例3)

	手術直前	手術直後	術後12時間	術後24時間	術後36時間
LVIDd	1.07 cm	1.22 cm	1.33 cm	1.42 cm	1.12 cm
LVEF	0.74	0.62	0.42	0.40	0.63

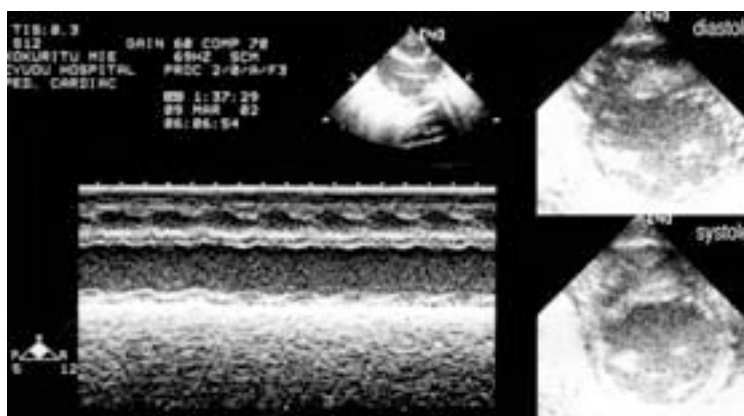


図3 心エコー(症例3術後)

術後12時間目の心エコー図。左はBモード、右上は拡張期左室短軸像、右下は収縮期左室短軸像で、左室拡大と左室収縮の低下を認める。

結 果

手術中の合併症は、症例1で開胸時に臓側胸膜の損傷を起こした為にシート状のフィブリン糊を用いてエアーリークを止めた。

術後合併症では症例1で血小板減少と軽度の消化管出血を認めたが、保存的に軽快した。症例3で術後12時間に心エコーで左室短軸拡張期径(LVIDd)の拡大と左室駆出率(LVEF)の低下を認めた(図3)。その時点での血圧は60/45 mmHgで尿量は保たれていた。術前より引き続きドーパミン $5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ の投与を行っていたが、後負荷軽減のためニトログリセリン $0.5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ の持続投与を開始し、術後36時間には左室収縮の改善が見られた(表3)。ニトログリセリンは術後4日目に投与中止したが、その後はLVEFの低下はみられなかった。

術後経過での人工呼吸器離脱は手術時日齢が

53日であった症例4で術後11日に抜管できた以外は長期の術後人工呼吸管理を要した(表2)。

全例遺残短絡を認めず、生存退院した。

考 察

新生児の動脈管開存症の有無は児の未熟性と大きく関連し、出生週数が早いほど、出生体重が少ないほど動脈管開存症合併率が高くなる。体重1000g未満の超低出生体重児は動脈管開存症合併の頻度が83%と高く⁶⁾、血行動態的に問題となる症候性動脈管開存症を有する率も42%と高い⁷⁾。

未熟児の動脈管開存症の治療には、水分制限、利尿剤投与などの内科的な管理に加え、動脈管自体の閉鎖を目的としたインドメタシン投与、外科的動脈管結紮術などが行われる。多くの病院で未熟児の動脈管開存症治療の第一選択として用いられるインドメタシンは、副作用として無尿など腎機能低下が大きな問題となる。血清クレアチニン

が 1.6 mg/dl を超えるか血中尿素窒素が 20 mg/dl を超える場合には使用を中止し、出血合併症、壊死性腸炎が見られる場合には投与できないなどの制限がある。インドメタシンの動脈管開存症閉鎖の成功率は低体重ほど低く、1500 g 未満では 43%³⁾、66%⁴⁾、89%²⁾、800 g 以下で 57%¹⁾と報告されている。また一旦動脈管が細くなくても再疎通する頻度も高いと考えられる。一方手術の動脈管閉鎖の成功率は結紮術ではほぼ 100%と考えられる。手術リスクについては、多くの報告^{1), 3), 4), 5)}で手術に起因する合併症での死亡は無かったと報告している。Niinikoski ら⁸⁾は手術治療例の overall mortality は 10%、また治療成績を比較した報告では Mavroudis ら⁴⁾はインドメタシン治療群の overall mortality は 40%であったのに対し手術治療群では 17%であったとしている。これらの報告は低出生体重児であっても安全に手術が行えるとし、インドメタシン使用では合併症リスクが高いと考えられる例では手術を第一に行うべきだと述べている。

我々の心不全を呈する症候性動脈管開存症の手術適応基準は、①インドメタシン投与が無効または副作用などの問題で投与できない場合、②内科的治療では長期の人工呼吸管理が予想される場合、③壊死性腸炎や気道出血など切迫した合併症の出現した場合と考えている。②の適応基準に関しては判断が難しいが、Mikhail ら⁹⁾は体重 1500 g 未満の動脈管開存症手術例で術前に平均 5 日間内科的治療を行った群の挿管期間は 15.2 日であったのに対し、術前の平均内科治療期間が 1 日から 2 日の群では 6.5 日と有意に挿管期間が短縮したと報告しており、かなり早期の手術が挿管期間の短縮につながると指摘している。また Niinikoski ら⁸⁾も体重 1500 g 未満の症例で平均生後 12 日で手術を行って、術後平均 11 日で抜管できたと報告している。我々の経験した 4 例は手術適応条件の発生が生後平均 20 日で、生後平均 25 日に手術し、術後平均 36 日目に抜管しており、より早い時期の手術決断と手術日までの待機期間を短縮する必要があったと考えられる。③の壊死性腸炎の発生も Mikhail ら⁹⁾や Cassidy ら¹⁰⁾は手術により発生率が減少すると報告している。また気道出血は最も手術の緊急度の高い状態と考えられる。症例 3 は生後 3 日目に気道出血を伴う症候性動脈

管開存症をきたし生後 4 日目に緊急に手術を行った。また今回の報告例とは別の症例で生後 3 日目に動脈管シャントを確認し、その 8 時間後に気道出血をきたしサーファクタントによる気管内洗浄を行って一旦止血したためすぐに緊急手術の準備を始めたが、その 4 時間後の術直前に多量の気道出血を再発し止血せず失った例を経験している。動脈管開存症による高肺血流と肺うっ血が気道出血の誘因と考えられる¹¹⁾が、最も注意を要し緊急手術の適応されるべき状態と考えられる。

未熟児の動脈管開存症手術の合併症は、動脈管損傷、大動脈損傷、出血による輸血、気胸、横隔膜神経麻痺、創感染が主なものとして報告されている^{1), 3), 4), 12)}。我々はこれらの中では肺損傷を 1 例に経験した。開胸時の壁側胸膜切開をメスで行ったところその直下の臓側胸膜を損傷した。以後の症例ではメスを用いず鈍的に壁側胸膜を解放するようにしている。また生後 4 日目に手術を行った症例 3 では術後一過性の LVEF の低下を経験した。生後 19 日以降で手術を行った他の症例ではみられなかった事から生後早期の手術時期に関連する問題と考えられる。平均体重 948 g で生後平均 26 日に動脈管結紮術を行った Kimball ら¹³⁾の報告では術前後で心エコーによる評価で左室収縮に変化がみられなかったとしているが、Takahashi ら¹⁴⁾は極低出生体重児の心筋収縮力は生後 5 日目までは低下していると報告している。未熟児の動脈管結紮術は、児の血行動態を低い後負荷から結紮術後の高い後負荷へと急激な変化をもたらす。未熟心筋の後負荷と容量負荷に対する反応を見た報告^{15), 16), 17)}では、低い後負荷下で容量負荷をかけると未熟心筋は心拍出量を増加するが、高い後負荷下では容量負荷に対し未熟心筋は心拍出量を十分増加出来ないとしている。動脈管結紮術後の高い後負荷への急激な変化に対し生後 4 日目の未熟心筋ではそれに追従できず、その結果として LVEF の低下として現れたと考えられた。本例ではニトログリセリンの投与により術後 36 時間目の心エコー検査で LVEF の回復を認めた。従って生後早期の手術例の術後管理では頻回に心エコー検査を行い、術中から術後数日間は血管拡張剤を使用するなどの注意が必要と考えられる。

結論として、我々はインドメタシン投与を未熟児動脈管開存症治療の第一選択と考えるが、体重

1000 g 未満の未熟児であっても動脈管結紮術は安全に行えるため、より早期の手術を考慮する必要がある。肺うっ血による気道出血など緊急性が高い症例では手術を第一選択に考えるべきである。また術後管理では後負荷軽減のため血管拡張剤の投与が必要と考える。

文 献

- 1) Trus T, Winthrop AL, Pipe S, Shah J, Langer JC, Lau GY. Optimal management of patent ductus arteriosus in the neonate weighing less than 800 g. *J Pediatr Surg.* **28** : 1137-1139 (1993)
- 2) Grosfeld JL, Chaet M, Molinari F, Engle W, Engum SA, West KW, Rescorla FJ, Scherer LR 3rd. Increase risk of necrotizing enterocolitis in premature infants with patent ductus arteriosus treated with indomethacin. *Ann Surg.* **224** : 350-357 (1996)
- 3) Perez CA, Bustroff-Silva JM, Villasenor E, Fonkalsrud EW, Atkinson JB. Surgical ligation of patent ductus arteriosus in very low birth weight infants : is it safe? *Am Surg.* **64** : 1007-1009 (1998)
- 4) Mavroudis C, Cook LN, Fleischaker JW, Nagaraj HS, Shott RJ, Howe WR, Gray LA Jr. Management of patent ductus arteriosus in the premature infant : indomethacin versus ligation. *Ann Thorac Surg.* **36** : 561-566 (1983)
- 5) Kawata H, Kishimoto H, Miura T, Nakajima T, Kitajima H. Surgical management of congenital cardiac defects in neonates and infants born with extremely low weight. *Caediat Young.* **13** : 328-332 (2003)
- 6) van de Bor M, Verloove-Vanhorick SP, Brand R, Ruys JH. Patent ductus arteriosus in a cohort of 1338 preterm infants : a collaborative study. *Paediatr Perinat Epidemiol.* **2** : 328-336 (1988)
- 7) Ellison RC, Peckham GJ, Lang P, Talner NS, Lerer TJ, Lin L, Dooley KJ, Nadas AS. Evaluation of the preterm infant for patent ductus arteriosus. *Pediatrics.* **71** : 364-372 (1983)
- 8) Niinikoski H, Alanen M, Parvinen T, Aantaa R, Ekblad H, Kero P. Surgical closure of patent ductus arteriosus in very-low-birth-weight infants. *Pediatr Surg Int.* **17** : 338-341 (2001)
- 9) Mikhail M, Lee W, Toews W, Synhorst DP, Hawes CR, Hernandez J, Lockhart C, Wintfield J, Pappas G. Surgical and medical experience with 734 preterm infants with patent ductus arteriosus. *J Thorac Cardiovasc Surg.* **83** : 349-357 (1982)
- 10) Cassady G, Crouse DT, Kirklin JW, Strange MJ, Joiner CH, Godoy G, Odrezin GT, Cutter GR, Kirklin JK, Pacifico AD, Collins MV, Lell WA, Satterwhite C, Philips JB 3rd. A randomized, controlled trial of very early prophylactic ligation of the ductus arteriosus in babies who weighed 1000 g or less at birth. *N Engl J Med.* **320** : 1511-1516 (1989)
- 11) Garland J, Buck R, Weinberg M. Pulmonary hemorrhage risk in infants with a clinically diagnosed patent ductus arteriosus : a retrospective cohort study. *Pediatrics.* **94** : 719-723 (1994)
- 12) Koehne PS, Bein G, Alexi-Meskishvili V, Weng Y, Buhner C, Obladen M. Patent ductus arteriosus in very low birthweight infants : complications of pharmacological and surgical treatment. *J Perinat Med.* **29** : 327-334 (2001)
- 13) Kimball TR, Ralston MA, Khoury P, Crump RG, Cho FS, Reuter JH. Effect of ligation of patent ductus arteriosus on left ventricular performance and its determinants in premature neonates. *J Am Coll Cardiol.* **27** : 193-197 (1996)
- 14) Takahashi Y, Harada K, Kishkurno S, Arai H, Ishida A, Takada G. Postnatal left ventricular contractility in very low birth weight infants. *Pediatr Cardiol.* **18** : 112-117 (1997)
- 15) Clyman RI, Roman C, Heymann MA, Mauray F. How a patent ductus arteriosus effects the premature lamb's ability to handle additional volume loads. *Pediatr Res.* **22** : 531-535 (1987)
- 16) Hawkins J, Van Hare GF, Schmidt KG, Rudolph AM. Effects of increasing afterload on left ventricular output in fetal lambs. *Circ Res.* **65** : 127-134 (1989)
- 17) Gilbert RD. Effects of afterload and baroreceptors on cardiac function in fetal sheep. *J Dev Physiol.* **4** : 299-309 (1982)

(受付 : 2006. 5. 15)

(受理 : 2006. 7. 31)