

心エコー図上重篤な心筋虚血が示唆された新生児の3例: 一過性心筋機能障害の成因に関する考察

Three infants with severe myocardial ischemia diagnosed by echocardiography: Investigation of the cause of transient myocardial dysfunction

水戸守寿洋
馬場 清
大崎 秀
光藤 和代
田中 陸男*

Toshihiro MITOMORI
Kiyoshi BABA
Minoru OHSAKI
Kazuyo MITSUDO
Mutsuo TANAKA*

Summary

We examined 3 infants with persistent pulmonary hypertension. They also showed signs of heart failure. The signs of cardiac dysfunction noted in the acute phase were resolved after treatment with catecholamines and vasodilators. Contrary to the general concept that transient myocardial dysfunction is secondarily caused by persistent pulmonary hypertension, left myocardial dysfunction accompanied pulmonary hypertension and was followed by right myocardial dysfunction. High blood concentration of thromboxane B₂ was reported in 2 neonates with persistent pulmonary hypertension.

We considered thromboxane A₂ as a possible cause of coronary spasm, resulting in myocardial ischemia.

Key words

Persistent pulmonary hypertension of the new born Transient myocardial dysfunction Myocardial ischemia 6-keto prostaglandin F_{1α} Thromboxane B₂

はじめに

新生児における心筋虚血の原因に関しては、従来よりさまざまな報告がみられる¹⁾。今回我々は、臨床的には新生児遷延性肺高血圧 (persistent pulmonary hypertension of the new born: PPHN)²⁾ の範疇に入ると考えられる血行動態を

示したが、その発症に至った経過がそれぞれ異なる新生児の3例を経験した。

これら3例はいずれも断層心エコー図法、実時間二次元血流映像法、連続波ドップラー法(以上を含めて心エコー図と略す)などを初めとする検査所見から、急性期には肺高血圧と心筋虚血の存在が考えられており、カテコールアミンや血管拮

倉敷中央病院 心臓病センター小児科
*同 小児科
倉敷市美和 1-1-1 (〒710)

Division of Pediatrics, Heart Institute, and *Department of Pediatrics, Kurashiki Central Hospital, Miwa 1-1-1, Kurashiki 710

Received for publication October 17, 1989; accepted December 26, 1989 (Ref. No. 36-14)

張剤の使用などを含めた治療により軽快した。

これら3例の急性期の病態を分析することにより, PPHN と, 心筋虚血の結果惹起されるといわれているいわゆる transient myocardial dysfunction (TMD) の接点について検討した。

症例報告

症例 1: (ID No 3966468)

妊娠中には問題はなかった。分娩時に胎盤早期剥離が認められ, 在胎 39 週, 3,672 g で出生した。1 分後の Apgar score が 1 点という重症仮死があり, 未熟児センターへ搬送された。来院時には呼吸障害やチアノーゼは認めなかったが, 仮死による痙攣がみられ, 抗痙攣剤を投与されていた。日齢 5 日には, CT スキャンで軽度の脳浮腫と後頭蓋窩に軽度の出血を認める以外, 全身状態は問題なく経過していた。

日齢 9 日に突然呼吸障害が出現し, 肺出血が認められた。同日の心エコー図 (Fig. 1) では三尖弁閉鎖不全, 僧帽弁閉鎖不全, 肺動脈弁閉鎖不全が認められ, また左室心筋後壁の動きが低下し, 左心房の拡張がみられた。後負荷軽減の目的でニトロプルンドの持続静注を始めた。翌日齢 10 日には徐脈傾向がみられ, 心エコー図でも左室後壁

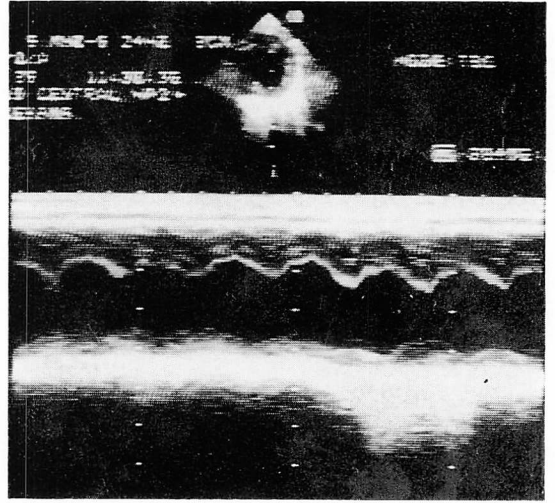


Fig. 1. M-mode echocardiogram on the 9th day (Case 1).

Reduced wall motion of the left ventricular posterior wall is noted.

の動きの低下が持続し, 心室中隔は著明に左室側に偏位していた (Fig. 2). 僧帽弁閉鎖不全, 肺動脈弁閉鎖不全, 三尖弁閉鎖不全も引き続き認められ, 連続波ドップラーでは三尖弁閉鎖不全の流速は 4 m/秒と速く, 高度の右室圧負荷の存在を示した。日齢 10 日の心電図では II, III, aVf と

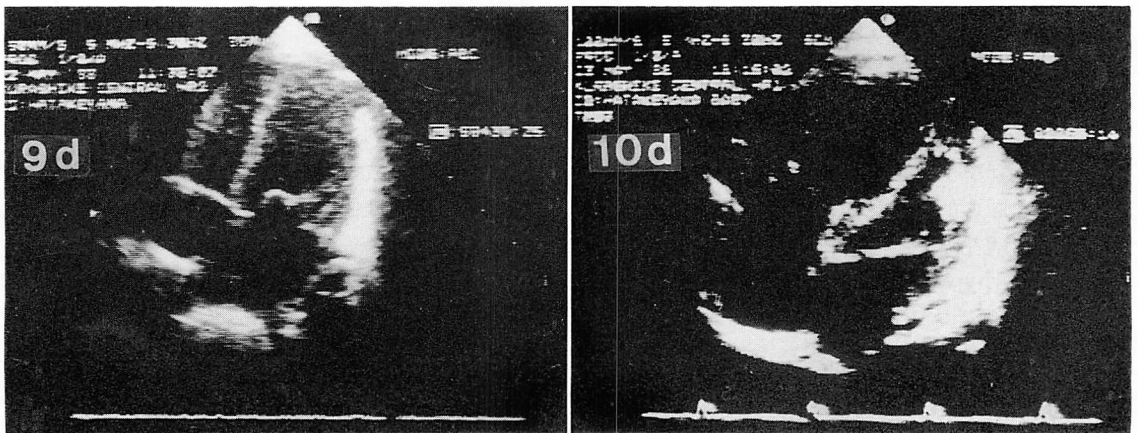


Fig. 2. Four-chamber views at 9 (left) and 10 (right) days (Case 1).
Marked right ventricular dilatation is noted on the 10th day.

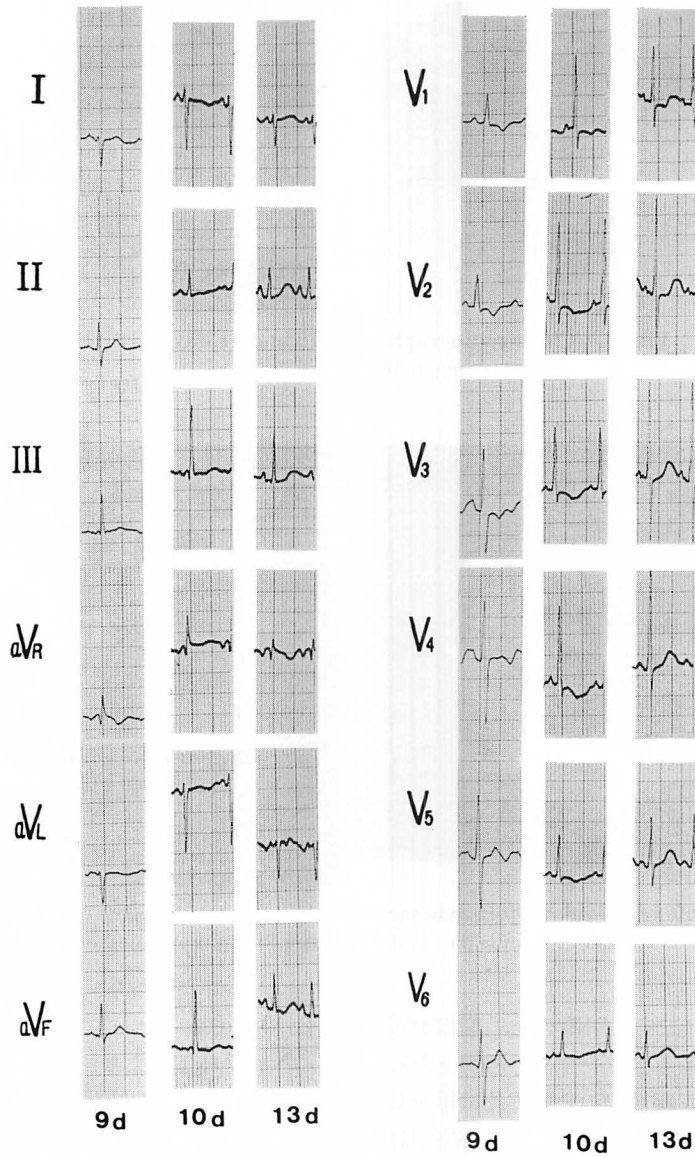


Fig. 3. ECGs at 9, 10 and 13 days (Case 1).
ST depressions are seen on the 10th day.

V_{5,6} に ST 低下がみられ (Fig. 3), 胸部単純レ線像でも, 前日に比べ心胸郭比が増大していた (Fig. 4).

これらの所見より myocardial dysfunction with PPHN と診断し, 吸気 O₂ 濃度を 100% ま

で上げ, 換気回数を 60/分として, 呼吸性アルカローシスの状態を保ちながら, ニトロプルシドに加え, ドーパミンとドブタミン投与を開始した.

同日夕の心エコー図では左心室後壁の動きにやや改善傾向がみられた, 僧帽弁閉鎖不全はやや改

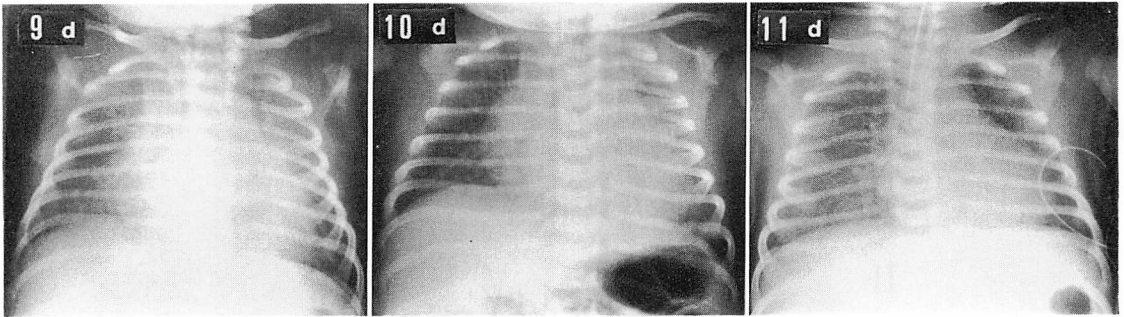


Fig. 4. Chest radiographs at 9, 10 and 11 days (Case 1).
Cardiomegaly is seen at 10 days.

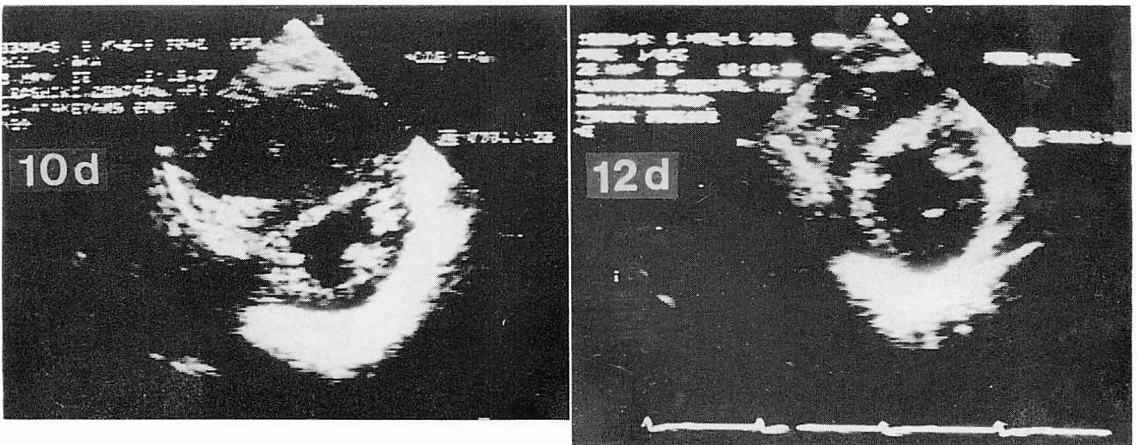


Fig. 5. Left ventricular short-axis views at 10 (left) and 12 (right) days (Case 1).
The interventricular septum is flat on the 10th day, but it is restored on the 12th day.

善し, 日齢 11 日には三尖弁閉鎖不全, 僧帽弁閉鎖不全, 肺動脈弁閉鎖不全はいずれも軽微となるとともに, 胸部単純レ線像での心胸郭比は縮小した (Fig. 4). 日齢 12 日の心エコー図では心室中隔の左室側への偏位はみられず (Fig. 5), また三尖弁閉鎖不全, 僧帽弁閉鎖不全, 肺動脈弁閉鎖不全のいずれも認められなくなった. 心電図でも日齢 13 日には ST の低下は消失した (Fig. 3).

症例 2 (ID NO 3758663)

母親は 27 歳の初産婦であり, 重症妊娠中毒がみられた. 患児は在胎週数 39 週 6 日, 生下時体重 2,250 g にて出生した. 1 分後の Apgar score

は 10 点であった.

生後 7 時間頃よりチアノーゼ, 多呼吸が認められ, 生後 10 時間時に入院となった. 入院時は全身チアノーゼが著明で, 100% 酸素にて人工呼吸を施行していたが, 動脈血ガス分析では PH 6.80, PO₂ 2 mmHg, PCO₂ 67 mmHg, BE-27 と, 著明な acidosis と hypoxemia を認めた. 心エコー図では左心室壁全体, 特に左室下壁から前壁にかけての運動が低下し, 大動脈弁尖が厚く, 太い動脈管を介して右左短絡が認められた. 重症の大動脈弁狭窄による左心不全と考え, プロスタグランジンとドーパミン投与を開始した.

生後14時間の動脈血ガス分析では、PH 7.17, PO₂ 21 mmHg, PCO₂ 47 mmHg と、acidosis はやや改善してた。また hypoxemia には高度な肺高血圧も関与していると考え、肺高血圧低下の目的でトラゾリンを静注したところ、その直後より左心室から大動脈へ向かう流れの増加が確認され、動脈血ガス分析でも PaO₂ が上昇した。この時点で、動脈管の開存はこのレベルでの右左短絡を助長すると判断し、プロスタグランディンを中止した。また CPK が 1,348 IU/l と著明に増加し (Fig. 6), 心電図でも II, III, aVF で ST の低下と V_{5,6} で T 波の逆転がみられた (Fig. 7).

これらの所見より、患児の血行動態は肺高血圧と重篤な心筋虚血による左心不全から、動脈管レベルでの右左短絡をきたしたものと診断した。心不全に対してドーパミンを増量し、肺動脈、冠動脈、体動脈拡張の目的でニトロプルシド投与を開始した。また動脈管を閉鎖し、右左短絡を減少させる目的で、メフェナム酸も併用した。

生後27時間には動脈血ガス分析で PH 7.49, PO₂ 289 mmHg, PCO₂ 34 mmHg と hypoxemia と acidosis は改善した。同時期の心エコー図検

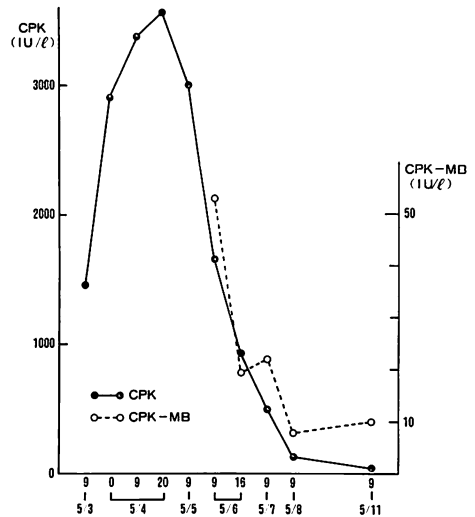


Fig. 6. Serial blood concentrations of CPK and CPK-MB in Case 2.

査では、左心室の動きには変化がなかったが、動脈管には狭窄が出現しており、上行大動脈の流れもよく検出できるようになってきた。このとき初めて三尖弁閉鎖不全が認められた。

日齢2日の心エコー図では、動脈管は完全に閉

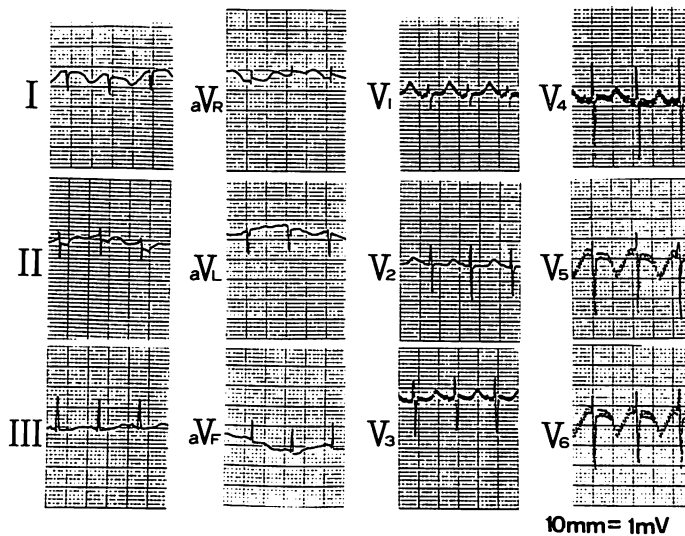


Fig. 7. ECG at birth (Case 2). ST depressions are seen.

鎖しており, 日齢4日には, 左心室の動きは改善し, 軽度の三尖弁と僧帽弁閉鎖不全を残すのみとなっていた. また血清 CPK は日齢2日の 3,562 IU/l を最高値として減少していった (Fig. 6). 胸部レントゲン像では日齢2日に一時的に心拡大がみられたが, 日齢4日には改善した.

症例3 (ID No 9505315)

母親が妊娠5ヵ月時に風疹に罹患した以外, 特に妊娠中に問題はなかった. 胎児切迫仮死のため, 帝王切開にて在胎週数38週で出生した. 生下時体重は 2,452 g であった. 1分後, 3分後の Apgar score はそれぞれ5点と7点で, 低出生体重と仮死のために入院となった.

生後16時間後の心エコー図では, 心房レベルでの左右両方向性のシャントと, 動脈管レベルでの右左短絡が認められた. このときにはすでに三尖弁閉鎖不全もみられたが, 心室の動きは悪くなかった. 同時期の CPK は 701 IU/l, CPK-MB は 25.5 IU/l と上昇していた.

その後も呼吸障害が続き, 生後28時間後の心エコー図では, 三尖弁閉鎖不全に加え, 肺動脈弁閉鎖不全も現われ, また左心室後壁の動きが低下するとともに, 心室中隔も左室側へ偏位し, 右心室の拡張が認められた.

これらの所見より, PPHN に TMD を合併したものと診断し, ドーパミンとニトロプルシドの使用を開始した. この時期の CPK はまだ 720 IU/l, CPK-MB は 20.6 IU/l と高値であった. 翌日の心エコー図では左室の動きは改善し心房レベルでも動脈管レベルでもともに左右両方向性の流れが認められるようになったが, 三尖弁閉鎖不全は続いていた. 日齢3日の心エコー図では右室の拡大も軽減し, 左室の動きにも改善がみられ, また心房レベル, 動脈管レベルでのシャントは左右となり, 胸部単純レ線上也心胸郭比は縮小した. この時期の CPK は 274 IU/l, CPK-MB は 15.6 IU/l と低下していた.

さらに日齢4日の心エコー図では, 軽い三尖弁閉鎖不全が認められるのみにまで改善した. CPK

も日齢には 166 IU/l または CPK-MB も 9.9 IU/l に低下した.

考 按

PPHN は新生児期に肺高血圧が遷延する結果として生じてくる病態と考えられており²⁾, その原因として, ささまざまな要因が挙げられている.

なかでも, 解剖学的な異常が原因で起こるとするものには, 肺動脈中膜の血管平滑筋の肥厚が認められるとされており, これは胎児期に種々のストレス (低酸素血症, 体循環高血圧症, 肺循環高血圧症など) に長期間曝露された場合, 起こるのではないかと考えられている³⁾.

一方, 機能的な異常により起こるとする例では, 解剖学的には肺血管に異常は認められないが, 低酸素血症や acidosis などの周産期のストレスのために, 肺血管収縮が起こるという考えがある. このように肺血管抵抗が高い場合には, 肺高血圧が遷延し, その結果として, 血行動態的には心房中隔レベルや動脈管レベルでの右左短絡が生じ, チアノーゼが出現するとされている⁴⁾.

また PPHN の症例のなかには心不全状態を呈するものがあり, これは肺高血圧による右室圧負荷の増大と, 低酸素血症による心筋障害が原因と考えられている⁵⁾.

今回報告した3例は, いずれも PPHN に心不全を合併した症例と考えられるが, 3例目の報告に見られるように, 肺高血圧と三尖弁閉鎖不全がまず認められ, その後, 左室機能も低下してくるという従来の報告に似ている病態もあるが, 1, 2例目では心不全の進行がやや異なっていた.

すなわち, 1例目と2例目は, 発症時期は日齢8日と生後7時間と異なっているが, いずれも初発時の断層心エコー図では左室機能の低下がまず認められていた. それが改善してくる頃より, 右心系の拡大と三尖弁閉鎖不全が認められるようになった. このことから, PPHN は必ずしも右心圧負荷と低酸素血症に続発して心筋障害が起こるのではなく, 心筋障害は, PPHN を生ぜしめ

得る状態で同時に起こる可能性があると考えられた。

最近の知見では、肺血管抵抗を上昇させる物質として、アラキドンサンの代謝産物の関与が注目されている。特に PPHN の症例では、プロスタグランディンの代謝産物である 6-keto PGF 1α と、トロンボキサン A $_2$ の代謝産物である TXB $_2$ のバランスが、優位に TX 系に傾いているとの報告がある⁶⁾。これが肺高血圧を惹起する原因ではないかと推察されている。また、妊娠中毒の母親より出生した小児の尿でも同様に 6 KetoF 1α が減少し、TXB $_2$ が増加していることが確かめられている¹⁾。

このことより、今回報告した3例は、トロンボキサン系統の反応の結果として、肺血管の収縮のみならず、体血管なかでも冠動脈の収縮が同時に起こっていた結果、低酸素血症と相まって心筋障害が出現した可能性があると思われる。我々の施設でも、呼吸障害が認められる新生児や重症仮死で出生した小児では、肺高血圧を伴う場合、血中 TXB $_2$ が上昇していた (Fig. 8)⁸⁾。

このようなプロスタノイドが、肺血管のみでなく、冠動脈に実際に影響していたかどうかについての検討もあわせ、今後 PPHN と心不全の病態解明の上で十分に論議される必要があると考えられる。

治療については、血管拡張を目的としてニトログリセリンなどの薬物も、従来の治療に加えて積極的に使用していく必要がある^{9,10)}と考えられた。

結 語

新生児遷延性肺高血圧に伴い、一過性の心筋虚血の症状を呈した3例を経験した。従来の報告では、transient myocardial dysfunction は右室圧負荷に続発して右心機能が低下するためと考えられていたが、左心機能低下と肺高血圧を同時に認めた症例を経験した。新生児遷延性肺高血圧の状態では、同時に心筋虚血も起こり得ると考えられた。

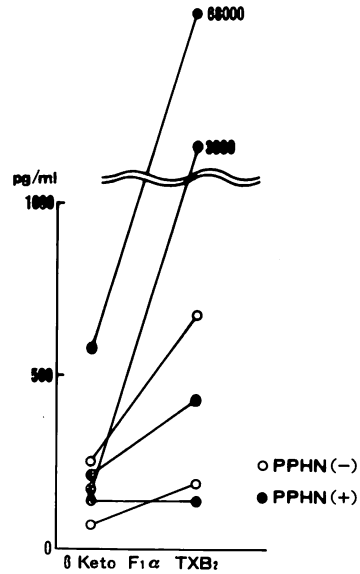


Fig. 8. Blood concentrations of 6-keto F 1α and thromboxane B $_2$ in patients with respiratory distress.

要 約

臨床的には新生児遷延性肺高血圧 (PPHN) の血行動態を示し、心不全を呈した新生児の3例を経験した。

これら3例はいずれも急性期には心筋虚血の所見が見られ、カテコールアミンや血管拡張剤の使用などを含めた治療により軽快した。従来の報告では、一過性の右心機能不全は遷延する肺高血圧による右室圧負荷に続発して起こると考えられている。しかし、今回経験した症例の中には、左心機能低下と肺高血圧が同時に認められ、その後、右心機能低下が出現してくる症例があった。新生児遷延性肺高血圧の状態では末梢血のトロンボキサン B $_2$ が高値を示す症例があり、肺血管と同様に冠動脈攣縮も引き起こし、心筋虚血を起こす可能性があると考えられた。

文 献

- 1) Mitomori T, Baba K, Osaki M, Mitsudoh K, Fujita A, Hayakawa T, Yoshimitsu H, Kame-

- yama J, Nakata E, Tanaka M: A case report of myocardial ischemia without neonatal asphyxia: Myocardial infarction, persistent pulmonary hypertension of the newborn, transient myocardial dysfunction: Which diagnosis is correct? *Jpn J Pediatr Surg* **93**: 979-987, 1989 (in Japanese)
- 2) Levin DL, Heymann MA, Kitterman JA, Gregory GA, Phibbs RH, Rudolph AM: Persistent pulmonary hypertension of the newborn infant. *J Pediatr* **89**: 626-630, 1976
 - 3) Haworth SG, Reid L: Persistent fetal circulation: Newly recognized structural features. *J Pediatr* **88**: 614-620, 1976
 - 4) Gersony MD, Morishima HO, Daniel SS, Kohl S, Cohen H, Brown W, James LS: The hemodynamic effects of intrauterine hypoxia: An experimental model in newborn lambs. *J Pediatr* **89**: 631-635, 1976
 - 5) Rowe RD, Hoffman T: Transient myocardial ischemia of the newborn infant: A form of severe cardiorespiratory distress in full-term infants. *J Pediatr* **81**: 243-250, 1972
 - 6) Hammerman C, Lass N, Strates E, Komar K, Bui K: Prostanoids in neonates with persistent pulmonary hypertension. *J Pediatr* **110**: 470-472, 1987
 - 7) Ylilorkala O, Pekonen F, Viinikka L: Renal prostacyclin and thromboxane in normotensive and preeclamptic pregnant women and their infants. *J Clin Endocrinol Metab* **63**: 1307-1312, 1986
 - 8) Unpublished data
 - 9) Abott TR, Rees GJ, Dickinson D, Reynolds G, Lord D: Sodium nitroprusside in idiopathic respiratory distress syndrome. *Br Med J* **29**: 1113-1114, 1978
 - 10) Beverley DW, Hughes CA, Davies DP, Harran MJ, Ducker DA: Early use of sodium nitroprusside in respiratory distress syndrome. *Arch Dis Child* **54**: 403-404, 1979