

## Falot 四徴症術後の左肺動脈狭窄 に対するステント留置：血行動態 的改善の予測因子

## Predictors of Hemodynamically Successful Left Pulmonary Artery Stent Implantation in Patients After Repair of Tetralogy of Fallot

村上 智明  
上野 倫彦

Tomoaki MURAKAMI, MD  
Michihiko UENO, MD

### Abstract

**Objectives.** Left pulmonary artery stenosis is a well-known postoperative complication in patients with tetralogy of Fallot. Recently, balloon expandable intravascular stents have been widely used to relieve those lesions. However, the increase in left pulmonary blood flow is not adequate in some patients, although the vessels are suitably dilated. This study evaluated the predictors of hemodynamical improvement.

**Methods.** The study population consisted of nine patients with morphologically successful stent implantation for left pulmonary artery stenosis after repair of tetralogy of Fallot. Patients were divided into two groups. Four patients had hemodynamical improvement by stent implantation, with relative perfusion of the left lung of over 30% of total pulmonary perfusion. The other five patients had relative perfusion of the left lung of under 30% of total pulmonary perfusion after stent implantation. The timing of stent implantation and the morphological features of pulmonary artery were compared between the two groups.

**Results.** In hemodynamically improved patients, the stent implantation was performed earlier ( $6.1 \pm 3.5$  vs  $16.1 \pm 6.5$  years old,  $p = 0.029$ ) and the interval between surgical repair and stenting was shorter ( $3.7 \pm 2.7$  vs  $11.3 \pm 4.7$  years,  $p = 0.025$ ). There was no difference in the left pulmonary artery diameter after stenting, but the right pulmonary artery diameter was significantly smaller in hemodynamically improved patients ( $99.0 \pm 23.7$  vs  $135.0 \pm 15.1\%$  normal,  $p = 0.027$ ).

**Conclusions.** Effective stent implantation for left pulmonary artery stenosis in patients with tetralogy of Fallot after repair must be performed before compensatory right pulmonary artery growth occurs.

J Cardiol 2005 Apr; 45(4): 149-154

### Key Words

■Tetralogy of Fallot

■Stent

■Pulmonary artery (stenosis)

■Hemodynamics

### はじめに

Falot 四徴症心内修復術後の左肺動脈狭窄は、動脈管の閉鎖・先行した Blalock-Taussig 短絡術などに伴い、比較的好く認められる術後合併症である<sup>1)</sup>。高度な場合には肺血流が右肺に依存することになり、遠隔では肺高血圧を惹起する可能性がある。また、本疾患術後によくみられる肺動脈弁逆流、三尖弁逆流に起因する右室容量負荷とあいまって心不全、ひいては突然死の原因となりうる<sup>2)</sup>。外科的な狭窄解除は困難であ

ることが少なくないため、治療として経皮的バルーン拡大術が選択されることが多い<sup>3)</sup>。リコイルする狭窄に対してはステント留置術が行われる<sup>4)</sup>。ところが、ステント留置により血管径が確保されても血行動態的改善が得られないことがある。

そこで我々は、本血行動態における効果的なステント留置の方法を明らかにするため、まだ症例数は少ないが、ステント留置後の血行動態の改善因子に関して検討した。

北海道大学大学院医学研究科 小児科学分野：〒060-8638 札幌市北区北15条西7丁目

Department of Pediatrics, Hokkaido University, Graduate School of Medicine, Sapporo

Address for correspondence: MURAKAMI T, MD, Department of Pediatrics, Hokkaido University, Graduate School of Medicine, N-15, W-7, Kita-ku, Sapporo 060-8638; E-mail: murat@med.hokudai.ac.jp

Manuscript received November 15, 2004; revised February 3, 2005; accepted February 3, 2005

## 対象と方法

対象はFallot四徴症術後の左肺動脈狭窄に対してステントを留置し、最終的にRothmanらの基準<sup>5)</sup>による形態的改善、すなわち狭窄部径50%以上の増加の得られた患児9例(男児6例, 女児3例)である。疾患はFallot四徴症5例, Fallot四徴症+肺動脈閉鎖3例, 大動脈弁下心室中隔欠損を有する両大血管右室起始+肺動脈閉鎖1例である。心内修復時年齢は $3.8 \pm 2.1$ (範囲1.3-7.0)歳であった。なお, 心内修復術に先行してBlalock-Taussig短絡が4例で左肺動脈に, 2例で右肺動脈に置かれていた。心内修復術施行後の外来経過観察中に, <sup>99m</sup>Tc-大凝集アルブミンを用いた肺血流シンチグラムを施行し<sup>6,7)</sup>, 左肺血流の全肺血流に対する比率(左肺血流比)が30%未満の場合, 治療の適応と判断した。まず, 狭窄部のバルーン拡大術を施行し, 術後, リコイルするため左肺血流比が30%を超えない狭窄をステント留置の適応と判断した。この結果, ステント留置前に $1.8 \pm 1.6$ 回, 最大5回のバルーン拡大術が行われていた。ステント留置時年齢は $11.7 \pm 7.3$ (範囲0.9-19.4)歳であった。留置したステントはPalmaz P1808が5例, Corinthian PQ158BLSが2例, Corinthian PQ298BLSが2例であった。ステント留置3ヵ月後に肺血流シンチグラム, 6ヵ月後に肺血流シンチグラムと心臓カテーテル検査を施行した。このステント留置後の心臓カテーテル検査の際, 左肺血流比が30%未満で, さらにステント拡大が可能な場合はステント再拡張術を施行し, 同様に3ヵ月後に肺血流シンチグラム, 6ヵ月後に肺血流シンチグラムと心臓カテーテル検査を行った。

結果的に4症例に一度ずつ再拡張が行われ, 最終的に全例で左肺血流比が30%以上に到達あるいはステント拡張可能径(ステントサイズの限界あるいは狭窄部が高耐圧バルーンでもそれ以上拡大できない場合)に到達した。左肺血流比が30%を超えたのは4例のみであった。そこで血行動態的改善が得られた4例(改善群)と得られなかった5例(非改善群)の2群に関して, 最終的に左肺血流比が30%を超えるためにはどのようにマネージメントをしていけばよいかを知るために, 種々の臨床指標を比較検討した。

データは平均 $\pm$ 標準偏差で示した。統計学的検討に関しては, ステント留置前後の比較は対応のある $t$ 検

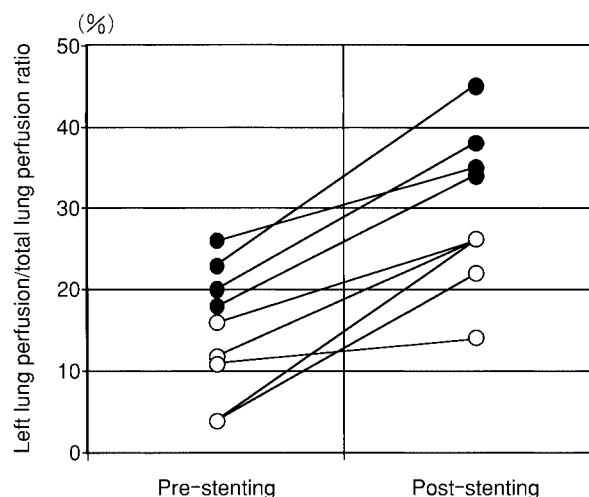


Fig. 1 Change in relative perfusion of left lung to total lung perfusion caused by stenting

Closed circle: Hemodynamically improved patient.  
Open circle: Hemodynamically non-improved patient.

定, 血行動態改善群と非改善群の2群間の比較は対応のない $t$ 検定を用い,  $p < 0.05$ を有意差の判定とした。

## 結 果

経過観察期間はステント留置後 $2.7 \pm 1.3$ (範囲0.7-4.6)年であった。ステント留置により, 左肺血流比は $14.9 \pm 7.8\%$ から $29.5 \pm 9.3\%$ と有意な増加( $p = 0.0001$ )を示したが(Fig. 1), 前述のように30%を超えたのは4例のみであった。右室圧は $46.8 \pm 10.4$ から $42.6 \pm 10.6$ mmHgと変化がなかった( $p = 0.087$ )。これは改善群( $50.8 \pm 13.9$ から $44.5 \pm 15.1$ mmHg,  $p = 0.21$ )においても非改善群( $42.8 \pm 3.7$ から $40.8 \pm 5.3$ mmHg,  $p = 0.20$ )においても同様であった。なお, 全例でカテーテル治療開始前に大動脈造影を施行しているが, 肺血管への有意な側副血行は認められなかった。

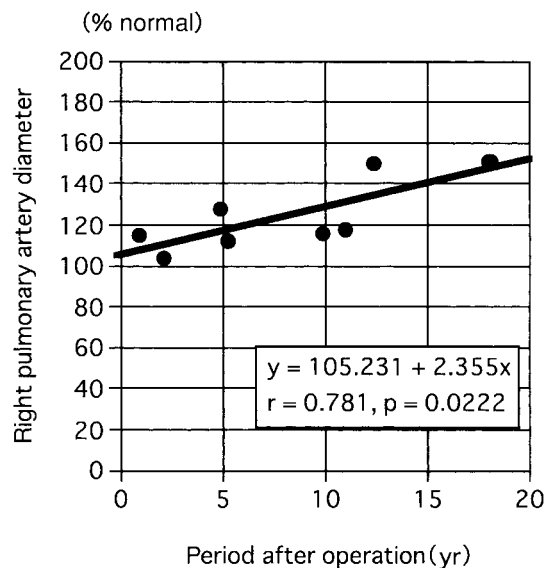
### 1. ステント留置の時期 (Table 1)

ステント留置時年齢は有意に改善群において低い年齢であった( $6.1 \pm 3.5$  vs  $16.1 \pm 6.5$ 歳,  $p = 0.029$ )。また, ステント留置時の術後期間も有意に改善群で短かった( $3.7 \pm 2.7$  vs  $11.3 \pm 4.7$ 年,  $p = 0.025$ )。ステント留置前の左肺血流比は有意に改善群で大きかった( $21.8 \pm 3.5\%$  vs  $9.4 \pm 5.3\%$ ,  $p = 0.0052$ )。

**Table 1 Comparison between hemodynamically improved and non-improved patients**

	Improved group (n = 4)	Non-improved group (n = 5)	p value
Stenting age( yr )	6.1 ± 3.5	16.1 ± 6.5	0.029
Period after operation( yr )	3.7 ± 2.7	11.3 ± 4.7	0.025
Left lung perfusion/total lung perfusion ratio before stenting( % )	21.8 ± 3.5	9.4 ± 5.3	0.0052
Left PA diameter after stenting( mm )	9.0 ± 1.3	9.1 ± 0.4	0.89
Left PA diameter after stenting( % normal )	71.8 ± 18.7	54.0 ± 12.1	0.13
Right PA diameter( % normal )	99.0 ± 23.7	135.0 ± 15.1	0.027
Left PA diameter/right PA diameter	0.68 ± 0.14	0.38 ± 0.10	0.0070

Values are mean ± SD.  
PA = pulmonary artery.

**Fig. 2 Relationship between period after operation and right pulmonary artery diameter**

## 2. ステント留置による拡張の程度 (Table 1)

全例において50%以上の左肺動脈径の増加が認められ、ステント留置は形態的には成功と考えられた。両群間でのステント留置後の左肺動脈径には差がなかった(9.0 ± 1.3 vs 9.1 ± 0.4 mm,  $p = 0.89$ )。ステント留置後の左肺動脈径について体表面積を基準にした正常左肺動脈径に対する百分率<sup>8)</sup>と比較すると、改善群で径は大きい傾向があったが、統計学的に有意な差は認められなかった(71.8 ± 18.7 vs 54.0 ± 12.1% normal,  $p = 0.13$ )。

## 3. 右肺動脈の影響 (Table 1)

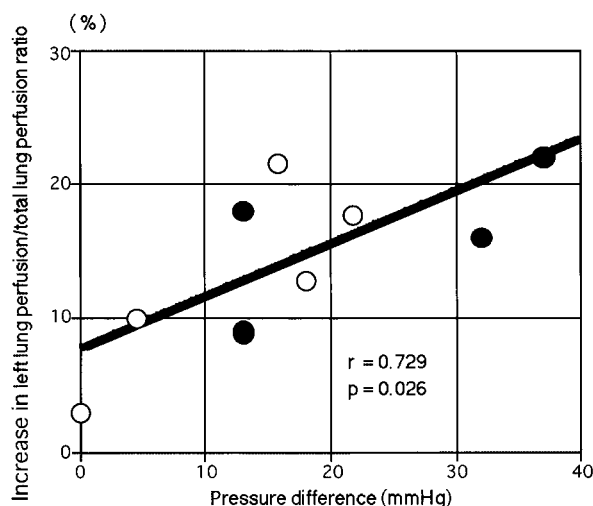
右肺動脈径は正常右肺動脈径に対する百分率で比較すると<sup>8)</sup>有意に改善群で小さかった(99.0 ± 23.7 vs 135.0 ± 15.1% normal,  $p = 0.027$ )。また、ステント留置後の右肺動脈径に対する左肺動脈径の比も改善群で有意に大きかった(0.68 ± 0.14 vs 0.38 ± 0.10,  $p = 0.0070$ )。なお、右肺動脈にも軽度の狭窄が認められた1例を除くと、右肺動脈径の正常右肺動脈径に対する百分率は術後期間と有意な相関を示した (Fig. 2)。

## 4. 圧較差と左肺血流比の改善度との関連

非改善群における狭窄部の圧較差、すなわち左肺動脈・主肺動脈の圧較差は9.8 ± 8.7から6.3 ± 7.8 mmHg ( $p = 0.53$ )と有意な低下を示さなかったが、改善群においては23.8 ± 12.6から8.0 ± 2.4 mmHg ( $p = 0.056$ )と低下する傾向を示した。また、有意差はなかったが、ステント留置前の圧較差が改善群で大きい傾向があったため、ステント留置前の狭窄部圧較差とステント留置後の左肺血流比増加分との関係を検討した。Fig. 3のようにこの2つは有意な正相関を示した( $r = 0.729$ ,  $p = 0.026$ )。

## 考 案

従来、ステントを含めたカテーテル治療の効果判定には血管径の変化や圧較差が用いられることが多く<sup>5)</sup>、核医学的手法で血行動態の変化を検討した論文は多くない<sup>6)</sup>。我々は両方の手段で肺動脈分岐部狭窄に対するステント留置の効果を検討したところ、その形態的改善と血行動態的改善が必ずしも一致しないことに気づき、最終的に血行動態的改善を得るための方法を



**Fig. 3 Relationship between pressure difference of left pulmonary stenosis and increase of relative perfusion of left lung to total lung perfusion caused by stenting**

Closed circle: Hemodynamically improved patient.  
Open circle: Hemodynamically non-improved patient.

確立するためにこの研究を行った。なお、血行動態的条件を一定にして検討するため、症例が多かった左肺動脈狭窄に限定して検討した。今回の研究から最終的に十分な左肺血流を維持するためには計画的に治療を行うことが重要であることが理解できる。すなわち、早期から右肺動脈の代償的拡大が起こる前に左肺動脈の拡大を行わなければならない点である。主肺動脈の狭窄であれば通過血液量の減少は全身の循環血液量の減少となるので、右室圧を上昇させて通過血液量が維持される。ところが、左肺動脈狭窄では右肺動脈というバイパスが存在するため、こちらを発達させることで代償する機序が働き、必ずしも右室圧は上昇しない。この代償機転が形成されてしまったから左肺動脈を標準的な大きさまで拡大しても、右肺動脈およびその血管床は十分発達しており、また左肺動脈の血管床は成長していないことから左肺血流の増加は期待できないことになる。また、この代償機転では右肺動脈には過剰な血液量が流れることとなり、遠隔では前述のような問題が生じてくることになる。

早期からステント留置が必要であるとの結論に関して、とくに小児においては体格が問題となるだろう。つまり、体格が小さい時期にステント留置を施行する場合、使用するシースのサイズが制限されるため、最

最終的に大きいサイズまで拡大できるステントを留置できないという問題が生じる。実際、我々も体格が小さい場合、留置のためのシースサイズが6Fと小さいこと、および追従性が良好で操作性に優ることからCorinthianを使用しており、最終的に期待できる径は13mm程度<sup>9)</sup>である。成人に達してこのサイズで十分か否かに関しては疑問が残る。しかしながら、今回の検討から右肺動脈およびその血管床の代償的拡大が起こってからはステント留置の有効性は低いことがわかる。また、拡大した右肺動脈に見合ったサイズに拡大しなければならないことから、ステントの必要サイズはむしろ大きくなる。

今回検討した症例の中で成人の体格に達してから左肺動脈狭窄に気づかれた2例において右肺動脈径が30mmを超えていた。単純に左右肺血流比を左右肺動脈の面積比に換算すると、7:3の面積比を確保するためには、左肺動脈径は20mmが必要であることになる。しかしながら、いくら入り口を拡大しても左肺動脈の肺血管床が肺血流の30%を灌流していなかったため成長していなかったこと、すなわち肺血管抵抗が高いことを考慮するともっと大きな径を確保しなければ肺血流の30%は左肺に流れないであろう。たとえば、“十分に”左肺動脈を拡大した場合、左右の肺血管抵抗の比に応じて肺血流が配分されると考えると、先述の右肺動脈が30mmを超えていた2例のうち1例では、算出した左右の肺血管抵抗の比からそこまで拡大しても左肺血流比は30%を超えない計算になってしまう。このことは30mmを超えた右肺動脈が“狭窄”となるほど、左肺動脈を拡大しなければならないことを意味する。

一方、左肺動脈の血流を維持しながら、すなわち左肺動脈の血管床を成長させながら右肺動脈径を最終的にこの症例の正常右肺動脈径にあたる20mmにとどめることができれば、左肺動脈径は13mmで左肺血流比は30%を確保できることになる。もちろん、血管分岐角度の問題などがあり、実際にはこのシミュレーションどおりではないとしても、必要であればむしろ早期よりステント留置を行って、左肺血管床を維持し右肺動脈の拡大を防ぐことが重要である。このことは再生医工学によって開発された生体材料を用いた治療が現実のものとなりつつある現在において、そういった材料を用いた治療の可能性を将来に残すためにも重

要な方針であると考えられる<sup>10)</sup>。また、小児期からのステント留置のために、小さいシースサイズで大きな径が確保できるステントの開発が期待される。

計画的に治療されなかった場合、ステント留置がまだ有効であるか否かを判断するためには何を目安にすれば良いであろうか。今回我々はステント留置の血行動態の有効性と狭窄部の圧較差の関連性を示した。一般的に圧較差は狭窄の程度を反映するものとして臨床のさまざまな場面で使用されているが、これは一定の血流が通過する場合という前提のもとでの話である。これは心拍出量が低下した危急的大動脈弁狭窄症では圧較差が大きくないことから理解できる。すなわち、

左肺動脈狭窄の場合、右肺動脈が代償的に成長してくると左肺動脈の血流が減少し、圧較差が減少してくるものと考えられる。症例は少ないが、Fig. 3に示した関係のように十分な圧較差が存在する場合、狭窄の解除により大きな血流の増加を見込むことができる。

## 結 語

Fallot四徴症術後の左肺動脈狭窄に対するステント留置術に関して検討した。ステント留置により十分な左肺動脈血流を維持するためには、早期より右肺動脈の代償的拡大が起こらないように経過観察していくことが重要である。

## 要 約

目 的: Fallot四徴症術後の左肺動脈狭窄は比較的良好に認められる術後合併症である。最近、治療としてステント留置が行われることが多くなったが、血行動態が必ずしも改善しない例がある。本研究の目的は血行動態改善の予測因子を明らかにすることである。

方 法: 対象はFallot四徴症術後に左肺動脈狭窄を併発したためステントを留置し、形態的改善を得た9例である。これらの症例を最終的に左肺血流の全肺血流に占める割合が30%以上に達した血行動態的改善例(改善群, 4例)と30%に達しなかった非改善例(非改善群, 5例)の2群に分け、ステント留置時期、肺動脈の形態的差異などについて比較検討した。

結 果: 改善群ではステント留置時の年齢は有意に低く( $6.1 \pm 3.5$  vs  $16.1 \pm 6.5$ 歳,  $p = 0.029$ )、ステント留置までの術後期間も短かった( $3.7 \pm 2.7$  vs  $11.3 \pm 4.7$ 年,  $p = 0.025$ )。ステント留置後の左肺動脈径に有意差はなかったが、右肺動脈径は非改善群で有意に大きかった( $99.0 \pm 23.7$  vs  $135.0 \pm 15.1\%$  normal,  $p = 0.027$ )。

結 論: Fallot四徴症術後の左肺動脈狭窄において、ステントによる拡張術を血行動態改善のために有効に使用するためには、術後早期より右肺動脈の代償的拡大が起こらないように計画することが重要である。

*J Cardiol 2005 Apr; 45(4): 149 - 154*

## 文 献

- 1) Elzenga NJ, von Suylen RJ, Frohn-Mulder I, Essed CE, Bos E, Quaegebeur JM: Juxtaductal pulmonary artery coarctation: An underestimated cause of branch pulmonary artery stenosis in patients with pulmonary atresia or stenosis and a ventricular septal defect. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; **100**: 416 - 424
- 2) Gatzoulis MA, Till JA, Somerville J, Redington AN: Mechano-electrical interaction in tetralogy of Fallot: QRS prolongation relates to right ventricular size and predicts malignant ventricular arrhythmias and sudden death. *Circulation* 1995; **92**: 231 - 237
- 3) Bacha EA, Kreutzer J: Comprehensive management of branch pulmonary artery stenosis. *J Interv Cardiol* 2001; **14**: 367 - 375
- 4) Bergersen LJ, Perry SB, Lock JE: Effect of cutting balloon angioplasty on resistant pulmonary artery stenosis. *Am J Cardiol* 2003; **91**: 185 - 189
- 5) Rothman A, Perry SB, Keane JF, Lock JE: Balloon dilation of branch pulmonary artery stenosis. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1990; **2**: 46 - 54
- 6) Oyen WJ, van Oort AM, Tanke RB, van Mill GJ, Aengevaeren WR, Corstens FH: Pulmonary perfusion after endovascular stenting of pulmonary artery stenosis. *J Nucl Med* 1995; **36**: 2006 - 2008
- 7) Sabiniewicz R, Romanowicz G, Bandurski T, Chojnicki M, Alszewicz-Baranowska J, Erecinski J, Lass P: Lung perfusion scintigraphy in the diagnosis of peripheral pulmonary stenosis in patients after repair of Fallot tetralogy. *Nucl Med Rev Cent East Eur* 2002; **5**: 11 - 13
- 8) 秋葉伴晴, 芳川正流, 大滝晋介, 小林代喜夫, 中里

- 満, 鈴木 浩, 佐藤哲雄: 小児期における肺動脈の正常発育様式に関する検討. 日小児循環器会誌 1989; **4**: 400 - 404
- 9) Turner DR, Rodriguez-Cruz E, Ross RD, Forbes TJ: Initial experience using the Palmaz Corinthian stent for right ventricular outflow obstruction in infants and small children. Catheter Cardiovasc Interv 2000; **51**: 444 - 449
- 10) Matsumura G, Hibino N, Ikeda Y, Kurosawa H, Shin òka T: Successful application of tissue engineered vascular autografts: Clinical experience. Biomaterials 2003; **24**: 2303 - 2308