

小児循環器内科の立場から

中澤 誠*

はじめに

心奇形による循環不全が特別な管理を要するのは、新生児乳児早期に問題となる心疾患に集中する。ここでは、それらを中心に述べる。この時期に循環異常ないし不全に陥る病態は複数の要因の複合である。胎児循環から成人循環への移行および諸器官の発達（成長）による変化に、疾患特有の病態が絡む。

基礎的事項

1：胎児循環から成人循環への移行

出生と共に、肺血管は拡張し抵抗が下がり血流量が増える。大血管位ないし心室位で短絡があれば増加量は抵抗の下降により一層増加する。これは心肺への容量負荷になるので病態理解には重要である。動脈管は生後2～3日で閉鎖する。肺動脈閉鎖では肺循環維持に必須であるがそれでも閉鎖する。管理上重要なポイントとなる。卵円孔は機能的には生後数日で閉鎖するが、その後解剖学的にはいわゆる probe patent の状態（スリット状の隙間が残り、カテーテルなどは通過するが血流はない状態）となり、成人でも約20%でこの状態のままに留まる。出生直後の肺高血圧と卵円孔閉存のため生後20分までは生理的に心房位での右左短絡がある。

2：発達に伴う心機能の変化^{1),2)}

1) 心機能の変化

a) 心筋収縮性の変化

ウサギ摘出心筋を Frank-Starling 特性でみると胎仔、新生仔、成獣の順に収縮性が強くなる（図1）。心筋収縮性を生化学的に表すとされる筋原

線維単位重量当たりの ATP 活性を Ca に対する反応でみると、これも成熟につれて増加し、未熟なほど勾配が緩やかである。また、心筋収縮に必要な Ca を調節する筋小胞体も、未発達心筋では Ca 取り込み速度が遅く、単位 ATP 当りの取り込み量も少ない³⁾。即ち、心筋収縮性は発達とともに完成してゆくもので、未熟児や新生児の心筋では成熟心に比べて機能が劣る。

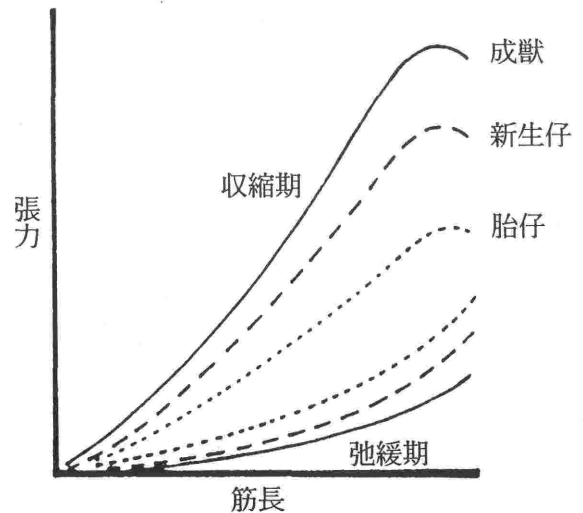


図1 Frank-Starling 特性=発達による差=

b) ポンプ機能の変化

Romero らはヒツジの新生仔、幼仔、成獣の心臓で、左心房に生食水を注入して左室の反応を比較した（図2）⁴⁾。同じ左室拡張末期圧に対して、拡張末期径、一回拍出量、仕事量は発達につれて大きくなり、心筋自体の発達特性と同じ変化を示す。更に、拡張末期径と圧の関係から、新生仔心室ではコンプライアンスが低いことも分かる。こ

*東京女子医科大学附属日本心臓血圧研究所循環器小児科

れらは硬くて効率の悪い心臓と考えられる。

Friedman らは、摘出心の左室に順次生食水を注入し、右室容積への影響を調べた。左室圧が15mmHgとなる様な容量負荷で、成獣心の右室容積は10%減少したが、新生仔心では22%、胎仔心では30%減少した²⁾。発達過程の心臓で左右心室の相互作用が強いことが示唆され、臨床的にも新生児乳児の心不全で左右の区別が明らかでないことを裏付ける。

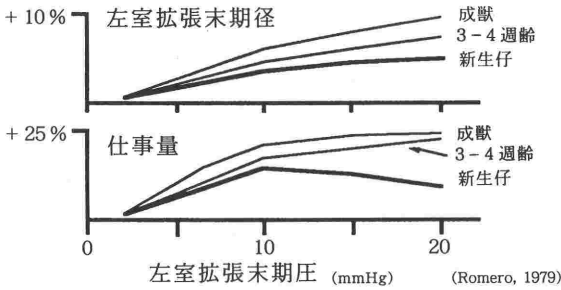


図2 未熟心筋心室の特性 ポンプ機能特性(ヒツジ)

2) 薬剤への反応の変化

Driscoll らは子イヌでドーパミンの作用を調べ、陽性変力作用は出生から日を経るにつれて強くなることを示した (図3)⁵⁾。イソプロテレノールの強心作用を胎生期と出生直後の心臓で比較すると、これも新生仔での作用が大きい (図3)。これらの差は収縮蛋白を含む心筋そのものの差によると推測され、新生児乳児心筋の強心薬への反応は成人に比べて劣っている。このことは、新生児期の心不全に対する強心治療の限界を示す。

臨床的事項

- 1: 新生児乳児期に特別な管理を要する主な病態
 - (1) 肺循環が確立しない: 肺動脈閉鎖では動脈管閉鎖によって肺循環が断たれる。その他, PPHN (primary pulmonary hypertension of neonates), 肺静脈閉鎖など.
 - (2) 体循環が確立しない: 大動脈縮窄ないし離断, 大動脈閉鎖 (左室低形成). 体循環の全部または下行大動脈部分が動脈管に依存し, その閉鎖によって血流が断たれてしまう.
 - (3) Series circulation でない (酸素化血液が旨く体循環へ移行しない~移行に障害がある): 総肺静脈還流異常, 完全大血管転換. 総肺静脈還流異常の問題点は肺静脈うっ血である. 完全大血管転換では肺血流量と心内短絡の大きさが病態を決める.

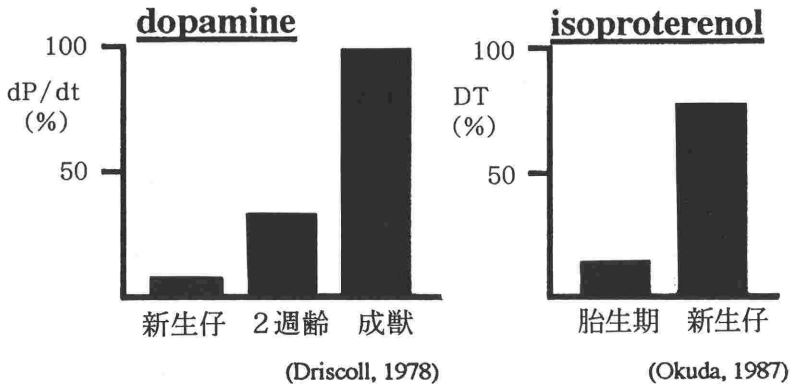


図3 未熟心筋心室の特性 catecholamine への反応

(4)必須の心房間交通に障害がある：静脈帰来を障害し全体の循環を阻害する。三尖弁閉鎖、肺動脈閉鎖では、体静脈帰来は全て左右心房間交通を通るので、卵円孔の解剖学的狭窄は体循環の妨げなる。左室低形成での極端に狭い卵円孔は強い肺うっ血を生じる。(5)肺血管抵抗依存性の肺血流量：心室位、大血管位での大きな短絡孔を有する疾患(脚注1)では、肺血流量の増加量、言い換えれば心肺への容量負荷は、肺体血管抵抗比、主に肺血管抵抗によって決まる。(6)その他：心筋疾患、先天性完全房室ブロック、著しい頻脈、冠状動脈奇形、成長に伴う半月弁狭窄や房室弁逆流の進行、心筋炎、などがあるが、小児としての特殊性は少ないのでここでは触れない。

(脚注1) 心室中隔欠損、完全型心内膜床欠損、動脈管開存、大動脈肺動脈窓、総動脈幹遺残、完全大血管転換2型、三尖弁閉鎖(1c, 2c) 両大血管右室起始、など

2：管理の実際

(1) 治療における原則的事項

新生児乳児早期の循環危険の多くは心筋収縮性低下によるものではなく、むしろ、過負荷、低酸

素血症、閉塞性(狭窄)血流障害による。また、基礎的事項で述べたごとく各種強心薬の心筋収縮性増強作用は成人のそれに比べて著しく弱い。従って、ここでの強心治療は第一選択とは考えがたく(表1)、それがもし循環動態を改善するとすれば、補助的作用か血管作用によると考えるほうが自然であろう。

低酸素血症に対する治療は、肺動脈閉鎖+動脈管であればプロスタグランディンE₁による動脈管の開存維持であり、完全大血管転換で心房間の動静脈血混和の不足によるものであればバルーンカテーテルによる心房中隔欠損作成術(balloon atrioseptostomy=BAS)を行う。高濃度酸素投与でも動脈血酸素含量の著明な上昇は望めない(図4)⁶⁾。

必須の心房間交通孔の狭窄(三尖弁閉鎖や左心低形成での狭い卵円孔開存)では、BASによって交通孔を拡大し、血流を容易にし上流(心房とそれに還流する静脈)圧を下げ、循環系の出口の部分での血流障害をとり全体の流れを円滑にする。半月弁(大動脈弁、肺動脈弁)の強い狭窄では心室への圧負荷が主病態で、それに対する心室心筋の代償不全が循環不全を引き起こす。それぞれの

表1 病態による心不全治療の原則

病 態	第 一 選 択	補 助 的 (ある程度の効果は期待できる)	効果が期待できない
容量負荷			
肺血流量増加 (VSD, など)	利尿薬	血管拡張薬 ジギタリス(中等症例)	ジギタリス
左心系弁逆流 (AR, MR)	利尿薬 血管拡張薬	ジギタリス(重症例)	ジギタリス
圧負荷 (AS, PS, CoA)	利尿薬 balloon valvotomy	ジギタリス 静脈性血管拡張薬	後負荷軽減
狭い卵円孔 (右室低形成)	BAS	利尿薬	ジギタリス
低酸素血症			
完全大血管転換	BAS	利尿薬	ジギタリス
総肺静脈還流異常	手術	利尿薬	ジギタリス 酸素, β刺激剤は禁忌
肺動脈閉鎖+動脈管	PGE ₁	利尿薬	ジギタリス 酸素は禁忌
心筋収縮性低下 (DCM, 術後例, など)	血管拡張薬(ACE阻害薬) 利尿剤, ジギタリス		β遮断剤(最重症)

弁の切開が治療の第一義的目的であり、バルーンカテーテルによる弁切開も試みる価値はあり、新生児においても有効な例は少なくない。

肺血流量増加性疾患では容量負荷が病態の中心であり、心不全症状はあるが心筋収縮性低下は通常ない。従って、治療は容量負荷の軽減が第一であり、強心薬は補助的である(後述)。

(2) 疾患別の治療 (代表的な疾患について具体的な管理の実際を示す。)

1) 肺動脈閉鎖 (図5)

低酸素血症と心房間交通の大きさが問題となる。前者はプロスタグランジン E₁ の点滴静注によ

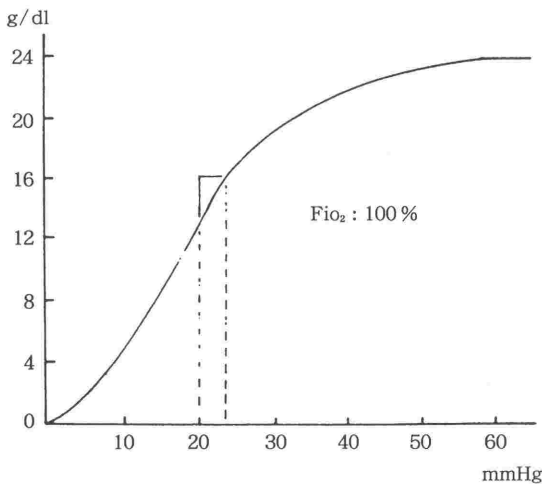
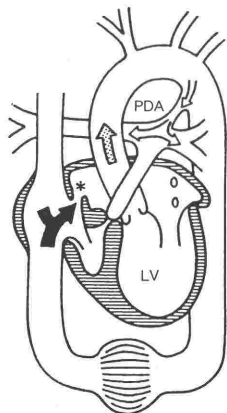


図4 Fi_{o2}100%による動脈血 Pa_{o2}の上昇 (YABEK, 1984)



- 問題点
 - 低酸素血症：動脈管依存性
 - *心房間交通
- 治療方針
 - 動脈管の開存維持
 - 静脈帰来の確保
- 管理の実際
 - プロスタグランジン
 - 酸素は禁
 - BAS (卵円孔開存が著しく狭い)
 - 利尿薬・dopamine)

図5 肺動脈閉鎖=問題点と治療=

る動脈管の開存維持により管理する。酸素はまず無効で、動脈管に対しては閉鎖的に作用するので投与しない。PaO₂は25~30mmHg以上であればよく、代謝性アシドーシスが進行しないことが重要なポイントである。40mmHg以上になると肺血流量が増え、左房圧の上昇から卵円孔を血行動態的に閉鎖する方向へと作用する。これは静脈帰来を障害し、静脈圧上昇から循環不全を招く原因となる。肺血流量が少ないにもかかわらず著しい肝腫や乏尿があり、心エコー図検査で卵円孔が狭窄性でかつ右房圧が左房圧より明らかに高い所見を得れば、BASによる卵円孔の開大を行う。

動脈管依存性肺循環であれば、肺動脈閉鎖+心室中隔欠損、などでも動脈管に対する治療は同じである。また、狭い卵円孔については三尖弁閉鎖においても同様である。

2) 大動脈縮窄+心室中隔欠損

動脈管の閉鎖が大動脈縮窄を強調し下肢血圧を低下させること、左室から体循環への(しばしば合併する大動脈弁下狭窄と大動脈縮窄による)抵抗の増加が心室中隔欠損を通しての短絡を増やし、肺血流量の大きな増加となり容量負荷を助長する。

プロスタグランジンによる動脈管の開存保持を行い、下肢血圧の維持、体循環への抵抗の軽減を計る。尿量確保を目指して、ドパミン、利尿薬を適宜投与する。容量負荷軽減には利尿薬を用いる。静脈系血管拡張薬も理論的には適応であるが効果が確認できていない。酸素は肺血流量を増加させ、動脈管を閉鎖させる方向に作用するため禁忌となる。また、イソプロテレノールは強いβ刺激作用から肺血管を拡張させ容量負荷を増すので禁忌と考える。高肺血流量のため呼吸困難となれば積極的に挿管呼吸管理を行うが、この際決して酸素を使用しない。大動脈離断ではこれらが極端になるもので、管理上はほぼ同様である。

3) 完全大血管転換I型

強い低酸素血症が特長である。心房間交通孔が大きいと肺血管抵抗の下降につれて肺血流量が増え、ある程度落ち着く。卵円孔が小さい場合低酸素血症が強く、BASを行う。それでも低酸素血症が強ければ、プロスタグランジン E₁ を持続投与する。一旦改善されればそのまま良い状態が続く事が多い。強心剤、ジギタリスは効果なく、鬱血症状があれば利尿薬でコントロールする。基

本的には新生児期に Jatene 手術を行うのが望ましい。

4) 総肺静脈還流異常 (図6)

肺静脈閉塞は外科治療以外に解除の方法がない。内科治療は、肺水腫の予防、体循環の維持による手術前管理となる。肺血管は保護的に(肺水腫を防ぐべく)収縮しているの、それを拡張させてはいけない。従って、酸素、β刺激薬は絶対禁忌である。低酸素血症が強ければ、酸素も無効なことは図4からも明らかで、速やかに手術を行う。血圧と尿量維持のためドーパミンを使用し、肺胞内圧を上げ肺水腫を抑える意味も含め積極的に陽圧呼吸とし、PEEPは高めに保つ。

5) 心室中隔欠損 (図7)

大きな心室中隔欠損(欠損口>大動脈弁口)では、肺血管抵抗比が肺血流量を決める。血管抵抗の下降につれて血流が増加し、これが肺循環への量負荷となり、肺血管は過度な血流増加を抑えるべく反応性に収縮し、肺高血圧となる。肺血流量の増加は左室への容量負荷となる。この負荷が重急性に起きるため左室拡張に対して心筋肥大が遅れ、心筋そのものの収縮不全はないものの相対的な心筋不足となる。左室への容量負荷は流入圧を上げ、肺静脈鬱血の原因となる。

即ち、主病態は容量負荷で、その大小が状態を規定する。肺血管抵抗を下降させる酸素、β刺激薬は容量負荷を増やし、状況を悪い方向に導く。循環不全が強いとカテコールアミンを使用するが、我々の成績では⁷⁾、ドーパミン、ドブタミンには殆ど見るべき作用がなく、ドーパミンでは左房圧が上昇する例があり(図8)、これは肺静脈うっ血を助長する可能性がある。体血管抵抗の上昇は短絡を増加させる方向に作用するので、その下降を

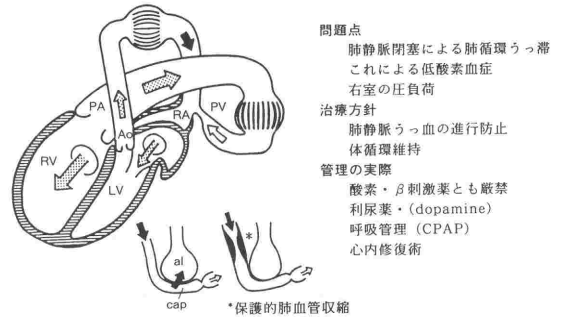


図6 総肺静脈還流異常=問題点と治療=

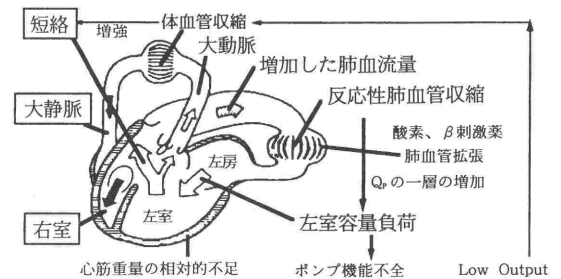


図7 大きな心室中隔欠損 血行動態と酸素、β刺激薬の作用

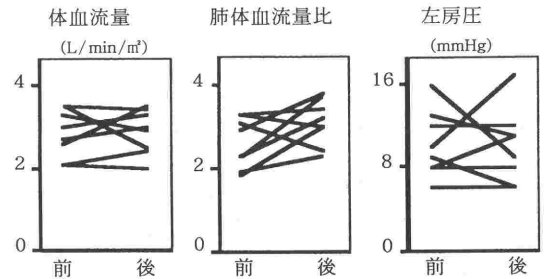


図8 大きなVSD: Dopamineの効果

表2 酸素が adverse effect を持つ疾患 (高濃度酸素が禁忌の疾患)

肺循環負荷型疾患
大きな心室大血管位欠損
心室中隔欠損, 大動脈縮窄複合, 完全型心内膜床欠損, 総動脈幹遺残, 完全大血管転換II型, 三尖弁閉鎖C型, 大動脈肺動脈窓, など
肺静脈閉塞性疾患
総肺静脈還流異常, 三心房心, 僧帽弁狭窄, 肺静脈狭窄, など
動脈管依存性疾患
肺循環が依存する疾患: 肺動脈閉鎖, 右室低形成, 重症肺動脈狭窄
体循環が依存する疾患: 大動脈縮窄離断, 大動脈閉鎖

狙った血管拡張剤投与, 肺静脈鬱血が大きな病態なので静脈性血管拡張薬も, 本疾患には理論的で, また, データ上も有効性が示されている^{8),9)}.

おわりに

心奇形による循環危機を管理するにあたっては, 循環機能は発達成長に伴って変化すること, 病態は多因子の複合であること, 内科管理には限界があり良い時期に外科治療に移すべきこと, を理解しておく. 特に, 全てに良いと考えられていた酸素投与については十分注意を要する (表2). 紙面の都合で簡略化して要点のみを述べたが, 詳細は別の論文¹⁰⁻¹⁷⁾を参照されたい.

文 献

- 1) 中西敏雄: 心収縮機構の発達. 小児医学 20:960-971, 1987
- 2) Friedman WE: The intrinsic physiologic propertise of the dveloping heart. Prog Cardiovasc Dis 15:87-111, 1972
- 3) Mahony L: Maturation of calcium transport in cardiac sarcoplasmic reticulun. Pediatr Res 24:639-643, 1988
- 4) Romero TE, Friedman WE: Llimited ventricular response to volume overload in the neonatal period;a comparative stufy with the adult animal. Pediatr Res 13:910-935, 1979
- 5) Driscoll DJ, Gillette PC, Ezrailson EG, et al: Inotropic response of the neonatal canine myocardium to dopamine. Pediatr Res 12:42-45, 1978
- 6) Yabek SM: Neonatal cyanosis: Reappraisal of response to 100% oxygen breathing. Am J Dis Child 138:880, 1984
- 7) Nakazawa M, Takahashi Y, Aiba S, et al: Acute hemodynamic effects of dopamine, dobutamine, and isoproterenol in congerated infants or young children with large ventricular septal defect. Jpn Circ J 51:1010-1015, 1987
- 8) Nakazawa M, Takao A, Chen Y, et al: Significance of systemic vascular resistance in determining the hemodynmaic effects of hydralazine on large ventricular septal defects. Circulation 68:420, 1983
- 9) Shaddy RE, Teitel DF, Brett C: Short-term hemodynamic effects of captopril in infants with congestive heart failure. Am J Dis Child 63:360-363, 1988
- 10) 高尾篤良 総編集: 臨床発達心臓病学, 中外医学社, 1989年
- 11) Garson A Jr, Bricker JT, McNamara DG (Ed): The Science and Practice of Pediatric Cardiology. 1990, Lea & Febiger, Philadelphia
- 12) 中沢 誠: 心不全に用いる薬剤の使用法, 薬理効果の評価, 小児と心不全, 小児科 MOOK No55:237-270, 1989
- 13) 中沢 誠: 心不全の治療: 心臓奇形に伴う心不全. 総合臨床 38:704-711, 1989
- 14) 中沢 誠: 未熟児新生児にみられる循環異常. 循環科学 10:724-730, 1990
- 15) 中沢 誠: 心機能の発達. 日本新生児学会誌 25:721-726, 1989
- 16) 中沢 誠, 瀬口正史: 小児の心不全の治療, Annual Review 循環器, 中外医学社, 1990, pp.214~219
- 17) 中沢 誠, 瀬口正史: 先天性心疾患乳幼児の循環管理, 細田磋一編集, 集中治療における循環管理, 中外医学社, 1992, pp.69~82