

原 著

Down 症候群を伴った先天性心疾患の
外科的治療

小林 克 森本雅巳 井之川孝一 池田 裕
津金次郎 杠 英樹 志田 寛
信州大学医学部第二外科学教室

SURGICAL MANAGEMENT OF CONGENITAL HEART
DISEASE ASSOCIATED WITH DOWN'S SYNDROME

Masaru KOBAYASHI, Masami MORIMOTO, Koichi INOKAWA,
Yutaka IKEDA, Jiro TSUGANE, Hideki YUZURIHA and
Hiroshi SHIDA

Department of Surgery, Faculty of Medicine,
Shinshu University

KOBAYASHI, M., MORIMOTO, M., INOKAWA, K., IKEDA, Y., TSUGANE, J., YUZURIHA, H.
and SHIDA, H. *Surgical management of congenital heart disease associated with Down's syn-
drome.* Shinshu Med. J., 27: 281-287, 1979

Congenital intellectual disturbance and skeletal malformations are frequently accompanied by congenital heart diseases. We have experienced 8 cases with such a combination: one with supra-aortic stenosis syndrome, one with Holt-Oram's syndrome and six with Down's syndrome. All 6 patients with Down's syndrome underwent cardiac surgery; three patients died and three improved.

In the present paper, a case involving a 6 year old boy with a combination of tetralogy of Fallot and complete endocardial cushion defect requiring intracardiac repair is presented in detail. Unfortunately, this patient died from low cardiac output syndrome 5 hours after the operation.

Surgical mortality is high in the congenital heart diseases associated with Down's syndrome. High incidence of severe cardiac anomalies, severe pulmonary hypertension and decreased resistance to infections are cited as probable reasons for the high surgical mortality. Therefore, the indication of open-heart surgery for the congenital heart diseases associated with Down's syndrome should be carefully decided taking these factors into consideration.

(Received for publication; March 10, 1979)

Key words: ダウン症候群 (Down's syndrome)
先天性心疾患 (congenital heart disease)
ファロー四徴症兼完全型心内膜床欠損症 (TOF + complete ECD)

I 緒言

先天的な知能異常や骨格異常に、先天性心疾患を合併することは、比較的よく知られている。われわれはこのような合併例を8例経験している。今回はこれらの中で、とくに症例の多い Down 症候群と先天性心疾患の合併例6例を検討し、さらに、Down 症候群の心肺系の病態について文献的考察を加えて報告する。

II 症例

A. 先天性知能・骨格異常を伴った

先天性心疾患

われわれが経験した、先天的な知能異常や骨格異常に先天性心疾患を合併した症例は Table 1 のごとく、elfin face といわれる特有な顔貌と知能低下を呈し、大動脈弁上狭窄を伴う supravalvular aortic stenosis syndrome 1例、冠動静脈瘻に手指の異常を伴う Holt-Oram 症候群1例、先天性心疾患を合併

した Down 症候群6例、計8例である。Down 症候群と先天性心疾患の合併例の内訳は Table 2 のごとく、心室中隔欠損症兼高度肺高血圧 (VSD+PH) 2例、心房中隔欠損症 (ASD) 1例、動脈管開存症兼高度肺高血圧 (PDA+PH) 1例、ファロー四徴症 (TOF) 1例、ファロー四徴症兼完全型心内膜床欠損症 (TOF+Complete ECD) 1例である。

B. Down 症候群を伴った先天性心疾患の

手術成績および死亡例の検討

手術成績は Table 2 のごとく、6例中3例が死亡した。

症例4は VSD+PH で肺高血圧は肺体収縮圧比が1.0の重症例であった。術後、長期の呼吸不全に肺炎を併発し、術後17日目に死亡した。

病例6は TOF で高度の肺動脈狭窄と大きな心室中隔欠損を有し、術後、完全房室ブロックおよび低心拍出症候群となり24時間後に死亡した。

症例5は6才の男子で TOF に Complete ECD を合併した極めてまれな症例であった 身長93cm、体

Table 1. Congenital intellectual disturbance and skeletal malformations associated with congenital heart disease (CHD)

Patient	Associated CHD	No.	Operation
Supravalvular aortic stenosis syndrome	Supravalvular aortic stenosis	1	alive
Holt-Oram's syndrome	Coronary A-V fistula	1	(-)
Down's syndrome	VSD+PH, ASD, PDA+PH, TOF, TOF+ECD	6	3 alive 3 dead

VSD: ventricular septal defect
PH: pulmonary hypertension
ASD: atrial septal defect
PDA: patent ductus arteriosus
TOF: tetralogy of Fallot
ECD: endocardial cushion defect

Table 2. Down's syndrome patients with CHD

Case	Age	Sex	Lesion	Operation	Result	Method
1. E. N.	2 yrs.	F.	VSD+PH	direct closure	alive	Hypothermia
2. K. H.	8 yrs.	F.	ASD	"	"	"
3. Y. I.	9 yrs.	F.	PDA+PH	division	"	"
4. M. S.	2 yrs.	F.	VSD+PH	patch closure	dead	"
5. T. M.	6 yrs.	M.	TOF+ECD	total repair	"	Combined Method
6. M. M.	14 yrs.	M.	TOF	"	"	CPB*

(CPB*=Cardiopulmonary bypass)

重 13kg でチアノーゼを認め、赤血球数 591×10^4 、血色素量 18.9g/dl、ヘマトクリット 56.2% と polycythemia を示した。胸部X線像は Fig. 1 のごとく、肺血管陰影の減弱、左第Ⅱ弓の平低化、第Ⅳ弓の丸味を帯びた突出および心尖部挙上などがあり、いわゆる木靴心を呈し、心電図は Fig. 2 のごとく、右軸偏位で V_1 の P は高く右房肥大および右室肥大を示すが、PQ 時間の延長や右脚ブロックなどは認めない。心音図は胸骨左縁第Ⅱ肋間で最強点のある crescendo 型の収縮期雑音とⅡ音の単一化を示した。心血管造影では Fig. 3 のごとく、右室造影で大動脈の早期造影、大動脈の騎乗および肺動脈狭窄などの所見を得、右心カテーテル検査でも左室圧と右室圧は等圧で、肺動脈狭窄および心室中隔欠損の所見を示した。以上よりファロー四徴症として低体温・体外循環併用下で手術を施行した。

手術所見は Fig. 4 のごとく、一次孔開存、僧帽弁および三尖弁の cleft 形成、肺動脈の弁性狭窄および漏斗部狭窄、Kirklin II 型の $2.5\text{cm} \times 2.5\text{cm}$ の VSD、房室弁の腱索異常などを認め、ファロー四徴症と完全型心内膜床欠損の合併であることが判明した。これら

に対し、経右房的および経右室的に異常腱索切断後、城谷法に準じてパッチによる一次孔および心室中隔欠損の閉鎖、並びに cleft の修復を行い、さらに、肺動脈弁切開および心膜パッチによる右室流出路形成術を施行した。最低温 17°C (食道)、循環停止時間62分、大動脈遮断時間152分、体外循環時間152分であった。術後、心蘇生は容易に得られ人工心肺からの離脱も可能であったが、ICUにて低心拍出症候群となり昇圧剤にも反応せず5時間後に死亡した。

Ⅲ 考 案

Down 症候群は1950年に Lejeune ら¹⁾により初めて染色体異常に基づく疾患であることが明らかにされたが、染色体異常をもたらす原因については今なお不明な点が多い。発生頻度は出生600人ないし700人に1人の割合とされている²⁾。

一方、Down 症候群に先天性心疾患の合併頻度が高いことが初めて報告されたのは1894年のことであるが、その合併頻度は辻³⁾、Berg ら⁴⁾は20%、浜崎⁴⁾は32.8%、Greenwood ら⁵⁾は62%と、その数値にはかなりの差があり、真の合併率は明らかでない。次に

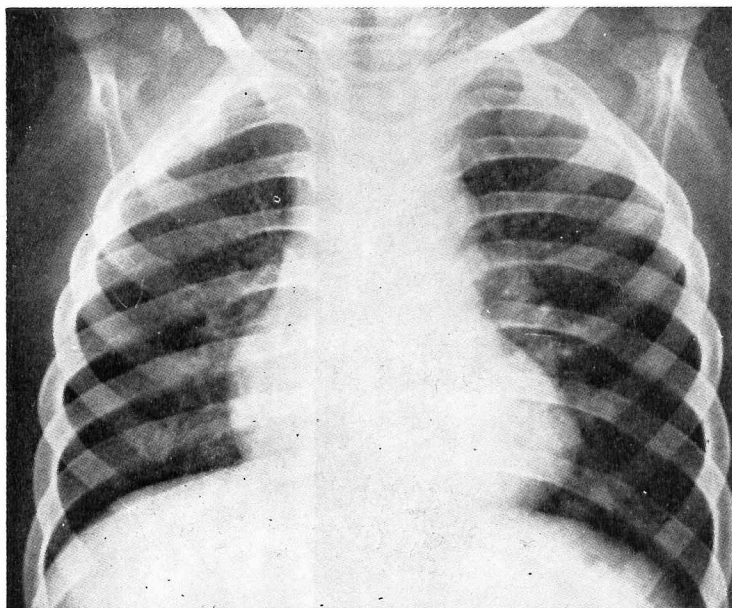


Fig. 1. Chest X-P (Case 5)

肺血管陰影の減少、左第Ⅱ弓の平低化、第Ⅳ弓の丸味を帯びた突出および心尖部挙上などあり木靴心を呈する。

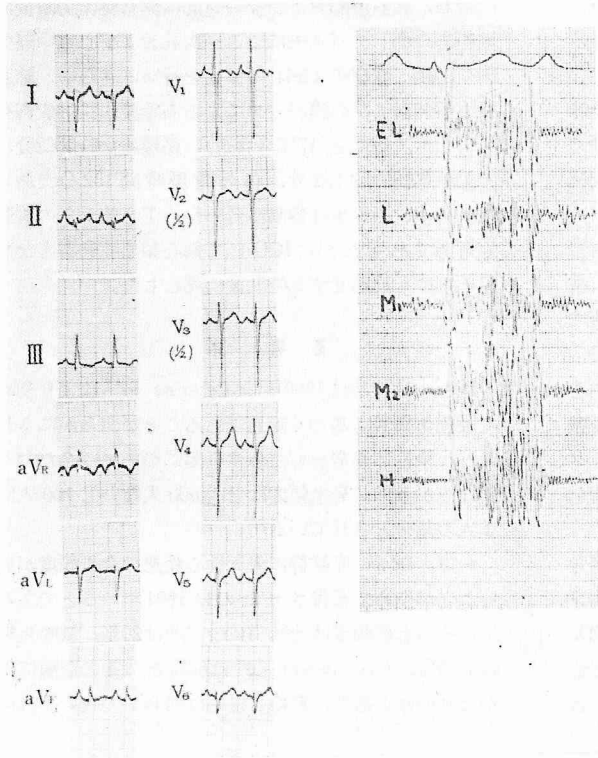


Fig. 2. ECG and PCG (Case 5)

ECG：右軸偏位， V_1 のPの増高などあり，右房肥大および右室肥大を示す。

PCG：胸骨左縁第Ⅱ肋間で crescendo 型の収縮期雑音とⅡ音の単一化を示す。

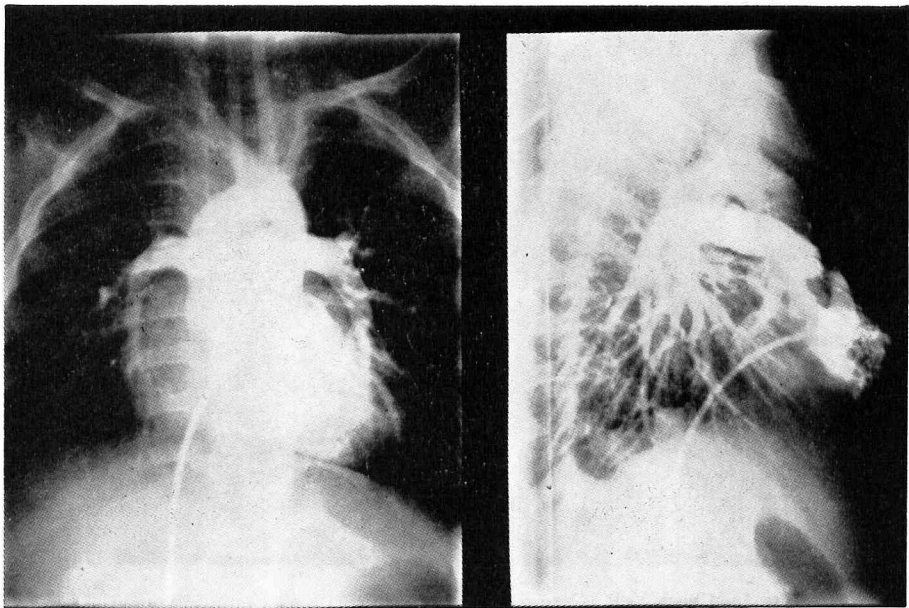


Fig. 3. Angiocardiogram (Case 5)

右室造影で大動脈の早期造影，大動脈の騎乗および肺動脈狭窄を認める。

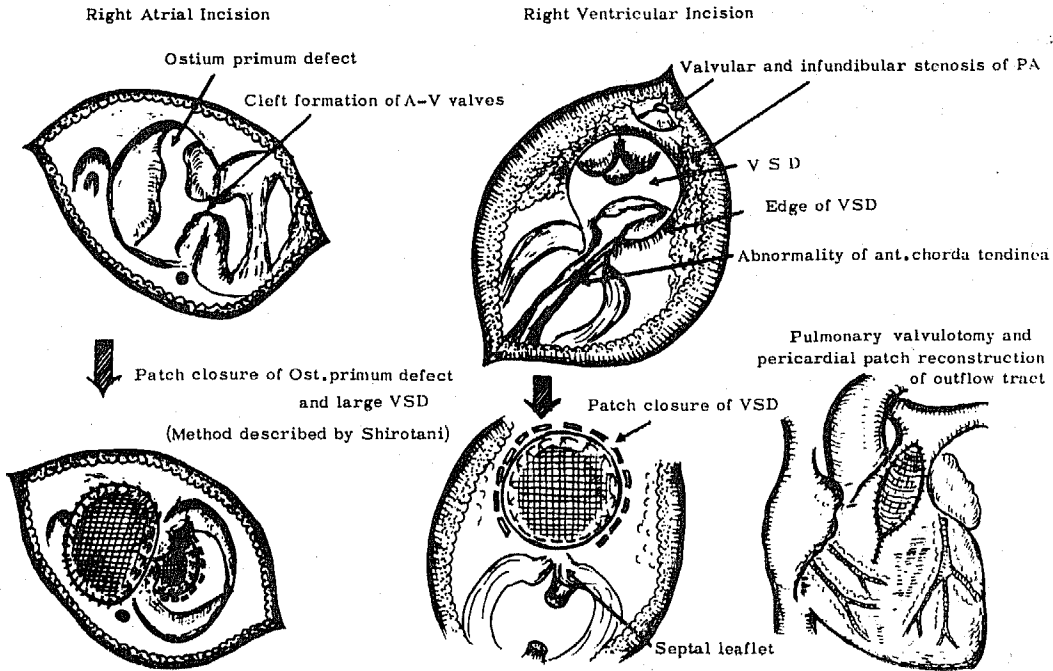


Fig. 4. Operative findings (Case 5)

合併する心疾患の種類は major anomaly で心疾患を分類すれば、Table 3 のごとく心内膜欠損症 (ECD) が最も多く、次いで VSD が多くみられる。これは一般の先天性心疾患の頻度とは異なっており、ECD の多いことが Down 症候群の特徴といえる。また、Down 症候群では複数心奇形をもつ頻度の高いことも指摘されており、Park ら⁶⁾ は 30%、Greenwood⁵⁾ は 40% と報告し、複数心奇形としては特に PDA の合併が多く、16~47%⁷⁾ の頻度に見られるという。この点も Down 症候群に特徴的である。われわれの症例 5 は TOF と Complete ECD の複数心奇形合併例であるが、これは極めてまれな症例であり、現在までに本症例を含めて世界において 40 例の報告をみるにすぎず、さらに手術成功例は 3 例にすぎない⁸⁾。

次に、先天性心疾患のうち左-右短絡疾患を合併した Down 症候群では、Down 症候群でない例よりもより早期により強い肺高血圧と肺血管の閉塞性変化をきたすのではないかとわれているが、Laursen⁹⁾ は Down 症候群を伴う VSD 24 例中 23 例に 40mmHg 以上の肺高血圧を認め、高頻度に逆短絡を認めたと報告し、羽場ら¹⁰⁾ も肺動脈狭窄を伴わない左-右短絡性

Table 3. Type and incidence of congenital heart disease in Down's syndrome

Lesion	Tsuzi ²⁾		Greenwood ⁵⁾		Park ⁶⁾	
	No.	%	No.	%	No.	%
ECD	36	28.6	112	48.7	108	43.0
VSD	35	27.8	66	28.7	80	31.9
ASD	27	21.5	6	2.6	24	9.5
TOF	10	7.9	19	8.3	16	6.4
PDA	9	7.1	16	6.9	11	4.4
Other	9	7.1	11	4.8	12	4.8
Total	126		230		251	

疾患 16 例中 10 例 (62.5%) に肺高血圧を認めたと報告している。また、Chi と Krovetz¹¹⁾ は、肺高血圧は Down 症候群合併例では 69 人中 62 人 (90%) に、Down 症候群非合併例では 315 人中 77 人 (24%) にみとめられ、また Eisenmenger's syndrome となる率も Down 症候群合併例では高く、さらに Eisenmenger's syndrome を示す平均年齢は Down 症候群合併例では 3.6 才、Down 症候群非合併例では 6.2 才と Down 症例群合併例ではより早期に逆短絡化するとので

いる。また、VSDの閉鎖1年後の肺動脈圧検査でもDown症候群合併例では4人中3人(75%)がなお肺高血圧を示したのに対し、Down症候群非合併例では92人中13人(14%)が肺高血圧を示したのにすぎない。これらよりDown症候群合併例では肺血管床が障害を受けやすく、より早期により強い肺血管の閉塞性変化をきたすものと思われるとのべている。またKontras¹²⁾らはDown症候群に毛細管の形態学的異常を認めており、これが肺血管床が障害を受けやすい原因となっている可能性もあるとのべている。

また、松尾ら¹³⁾はDown症候群の剖検結果から心にmajor anomalyのない症例でも卵円窩の境界異常、弁の結節肥厚、びまん性肥厚、乳頭筋の欠如および発達異常などのminor anomalyが全例に認められたと報告し、さらに阿波ら¹⁴⁾は一般的にDown症候群では三尖弁、右室乳頭筋およびその腱索の形、位置、配列の不規則が圧倒的に多くみられ、主として右心系にこれらのminor anomalyが集中しており、これらは血行力学的変化を起こし得るものであり、Down症候群に肺高血圧が多いことと何らかの関係があるのではないかとのべている。

一方、Down症候群であることが一次的に肺血管の閉塞性変化にむすびつくかどうかは疑問であるとする報告もある。浜崎ら¹⁵⁾はDown症候群合併例では非合併例より肺高血圧の頻度は有意に高いとしながらも、2才以下のisolated VSDでは肺対体血流比(Q_P/Q_S)=2以下で肺血管抵抗比(R_P/R_S)=0.2以上のhigh resistanceを示した症例の頻度は両者に差がなかったとのべ、これに比し、VSD+PDAの6人、ECD+PDAの1人の計7人の複數心奇形合併例では全例に $P_P/P_S=0.8$ 以上の著明な肺高血圧を認めたとし、これらよりDown症候群に高度肺高血圧が多いのは、Down症候群に複數心奇形合併頻度が高く、特にPDAの合併が多いことが原因となっているのではないかとのべている。また、Plettら¹⁶⁾はComplete A-V canalに関してDown症候群合併例と非合併例について肺血管病変の進行度を比較検討した結果、重症度はDown症候群の有無に関係なかったと報告している。したがってDown症候群に肺高血圧の合併する頻度が高い原因として、Down症候群に特異的な心臓、肺血管などの形態学的異常があり、それが原因となっているのかという問題は今後さらに研究されなければならない点である。

Down症候群と先天性心疾患の合併例の手術成績

は、Park⁶⁾によればすべての開心術の死亡率は26%であるが、4才以下では45%と非常に高率になると報告している。われわれの症例でも50%の死亡率を示しており、これらの合併例の手術成績は不良といえる。その原因としては、Down症候群には複雑心奇形および複數心奇形の合併が多く、さらに左-右短絡を有するものではより早期により強い肺高血圧と肺血管の閉塞性変化をきたしやすく重症例が多いということがまず第一にあげられる。また、Down症候群では、免疫学的異常の点から感染症に対する折抗力の弱さなども報告されており¹⁶⁾、手術成績を低下させる原因として切り離せない問題である。

以上の諸点よりみて、Down症候群と先天性心疾患の合併例に対する手術に際しては、複雑心奇形、複數心奇形の合併、高度肺高血圧、感染症に対する抵抗力の減弱などが問題点としてあげられる。したがって、これらの問題点を考慮し、その手術適応の決定には慎重な配慮が必要であろう。

IV 結 語

われわれが経験したDown症候群と先天性心疾患6例について検討し、これらの合併例に特徴的な心肺系の病態について文献の考察を加えた。また、一般にこれらの合併例では重症例が多く、手術成績も不良であり、手術適応の決定には慎重な配慮が必要であることをのべた。

(本論文の要旨は昭和53年、第52回信州外科集談会において発表した。)

文 献

- 1) 遠城寺宗徳：現代小児科学大系、10 A, p. 147, 中山書店、東京、1968
- 2) 辻 教敏：ダウン症候群にみられた先天性心疾患について、日児誌、75：827-832, 1971
- 3) Berg, J. M., Crome, L. and France, N. E.: Congenital cardiac malformations in mongolism. Brit. Heart J., 22: 331-346, 1960
- 4) 浜崎雄平, 木田 恵, 松本 洋, 溝口康弘, 砂川博史, 田崎 考：Down症候群と先天性心臓病。小児科臨床、31：1860-1864, 1978
- 5) Greenwood, K. D. and Nadas, A. S.: The clinical course of cardiac disease in Down's syndrome. Pediatrics, 58: 893-897, 1976

Down 症候群と先天性心疾患の合併例

- 6) Park, S. C., Mathews, R. A., Zuberbuhler, J. R., Rowe, R. D., Neches, W. H. and Lenox, C. C.: Down syndrom with congenital heart malformation. *Amer. J. Dis. Child.*, 131: 29-33, 1977
- 7) Tandon, R. E. and Edwards, J. E.: Cardiac malformations associated with Down's syndrome. *Circulation*, 47: 1349-1355, 1973
- 8) Zavarella, C., Matsuda, H. and Subramanian, S.: Successful correction of a complete form of atrioventricular canal associated with tetralogy of Fallot. *J. thorac. cardiovasc. Surg.*, 74: 195-198, 1977
- 9) Laursen, H. B.: Congenital heart disease in Down's syndrome. *Brit. Heart J.*, 38: 32-38, 1976
- 10) 羽場重尤, 吉田 均, 石原義紀, 小田部栄助, 田中 孝, 川瀬光彦, 大中正光, 金 公一: ダウン症候群に合併した先天性心疾患23例の検討. *小児科診療*, 40: 400-402, 1977
- 11) Chi, T. L. and Krovetz, L. J.: The pulmonary vascular bed in children with Down syndrome. *J. Pediat.*, 86: 533-538, 1975
- 12) Kontras, S. B. and Boderbender, J. G.: Abnormal capillary morphology in congenital heart disease. *Pediatrics*, 37: 316-322, 1966
- 13) 松尾準雄, 大島正浩, 大部芳明, 岡田良甫, 松井一郎, 永沼万寿喜, 清水与一, 岡田了三: 染色体異常と先天性心疾患に関する研究. *日児誌*, 72: 272-272, 1968
- 14) 阿波彰一, 柳沢正義, 吉野加津哉, 施安 霖, 松尾準雄, 大島正浩: ダウン症候群に於ける循環器系異常について. *最新医学*, 24: 268-269, 1969
- 15) Plett, J. A., Tandon, R., Moller, J. H. and Edwarda, J. E.: Hypertensive pulmonary disease. *Arch. Path.*, 97: 187-188, 1974
- 16) 早川 浩, 門間和夫, 吉野加津哉, 奥村彰子, 小林 登: Down 症候群における免疫学的異常. *医学のあゆみ*, 64: 121-128, 1968

(54. 3. 10 受稿)