

総 説

左心低形成症候群の外科治療
—世界の流れと山梨での17年間の経験—

鈴木章司, 加賀重亜喜, 榊原賢士, 加藤香,
木村光裕, 白岩聡, 志村紀彰, 石川成津矢,
本田義博, 松本雅彦

山梨大学医学部第2外科

要 旨: 左心低形成症候群は、大動脈弓を含む心臓の左側の低形成を伴う右室型単心室である。自然予後は著しく不良で、外科治療が極めて困難な先天性心疾患であった。1980年代初頭に Norwood により開始された段階的な外科治療は、小児の心臓移植に限界がある中で、今日まで外科治療の主流となってきた。しかし、この手術の成績を上げることは難しく、右室-肺動脈 (RV-PA) conduit 法をはじめとする術式の変更や術後管理の工夫が行われてきた。その結果、山梨大学においても時代とともに治療成績は向上し、最終手術である Fontan 手術到達例を得るまでになっている。近年、カテーテル治療と組み合わせた「ハイブリッド治療」や補助循環装置を用いた術後管理法などが登場し、治療の選択肢は大きく拡がりつつある。また、欧米では子宮内の胎児のカテーテル治療も開始された。一方、術後の遠隔期の問題、とりわけ脳神経障害が明らかになっており、さらなる治療成績の向上を目指した新たな取り組みが始まっている。しかし、こうした進歩は倫理面を含めた課題ももたらしている。

キーワード 左心低形成症候群, 単心室, ノーウッド手術, フォンタン手術

1. はじめに

先天性心疾患は100出生に対し凡そ1の割合で発症する。平成19年の厚生労働省人口動態調査によれば、全国の出生数は1,089,818 (前年比-2,856)、山梨県では6,988 (前年比-106) (全国の0.64%に相当) であることから、本県では毎年70人前後の心臓に障害のある子どもが生まれているものと推定される。これらの先天性心疾患の多くは、心室中隔欠損症や心房中隔欠損症のように、心臓を構成する基本的な component が全て存在する疾患である。

また、それらは揃っているが、その結合に問題がある重症心疾患もあり、完全大血管転位症や総肺静脈還流異常症などが該当する。こうした疾患の多くでは、血行動態を正常化する根治的修復手術が期待できる。

一方で、比較的少数の患児は、心室、大血管 (大動脈、肺動脈)、弁などに著しい形成不全を伴い、解剖学的な修復を行うことができない。こうした疾患の中で心臓のポンプに相当する心室が1つしかない疾患群を単心室 (症) と呼び、患児は常にチアノーゼ (低酸素血症) をもって生まれてくる。単心室に分類される疾患は多岐にわたり、主たる心室は左室、右室のいずれの場合もある。軽症なことはあり得ないが、その重症度は様々である。

〒409-3898 山梨県中央市下河東1110

受付: 2009年9月25日

受理: 2009年11月19日

左室型単心室の1つである三尖弁閉鎖症に対して、1971年にフランスの心臓外科医 Fontan は(図1)、全身に酸素化血のみを流す生理的修復術を施行し、外科手術によって長期生存を得る道を開いた¹⁾。現在でも、全ての単心室型心疾患に対して、この Fontan 循環確立を最終目標とした段階的外科治療戦略が立てられている(図2)。しかし、後述するように大動脈弓低形成を伴う右室型単心室である左心低形成症候群に Fontan 手術を行うことは極めて困難である。本稿では、その外科治療の変遷を概説するとともに、典型的な地域密着型の small volume 施設である当院での治療成績を報告する。

2. 左心低形成症候群とは

左心低形成症候群(HLHS: hypoplastic left heart syndrome)は、1952年に Lev により初めて記載され、1958年に Noonan らにより提唱された先天的な心臓の左側の形成異常症候群であ

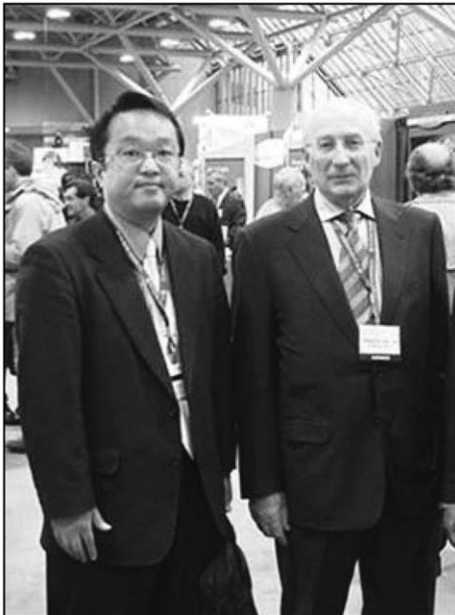


図1. Dr. Fontan (向って右側)と筆者(2004年米国胸部外科学会議 AATS, Toronto の会場にて)

る²⁾。すなわち、左室低形成、僧房弁閉鎖(又は狭窄)、大動脈弁閉鎖(又は狭窄)、上行~弓部大動脈低形成があり、最重症の右室型の単心室と言える。本症の頻度は、欧米では1,000出生に0.16~0.36人とされているが³⁾、我が国では0.07人と少ない⁴⁾。一方で、生後1週以内の死亡原因の23%を占める。重大な染色体異常や心外奇形はない場合の方が多い。

本症の典型的な血行動態では(図3)、体静脈血は右房に還流し、右室を経て肺動脈に駆出される。血液は両側の肺動脈へ流れるとともに、動脈管(この疾患群では PDDT: pulmonary-ductus-descending aorta trunk と呼称される)を介して全身に向かう。非常に細い(径1.5~4mm程度)上行大動脈には、大動脈弓部から逆行性に血液が流れ、心筋へ灌流する単冠動脈の役割を果たしている。肺で酸素化された肺静脈血は左房に還流し、心房中隔欠損(ASD: atrial septal defect)もしくは開存した卵円孔(foramen ovale)を通して右房に戻る。従って、生存のためには、動脈管の開存、心房間交通の存在が不可欠である。動脈管の閉鎖は全身への血流路の途絶を意味し、直ちに致死的となる。狭小な ASD は高度の肺うっ血と低酸素血症をきたす。稀に、狭小な ASD のために肺血流が抑制されて安定した経過をたどる症例もありうるが、肺血管閉塞性病変のため予後は極めて不良である。

さらに、生後の不安定要因として重要なのは肺血管抵抗の低下である。胎盤に依存した胎児循環が終了し、出生後は自発呼吸が始まる。肺血管抵抗はその後徐々に低下していき、乳児期半ばにかけて生涯で最も低くなる。本症の右室は体循環と肺循環の両方を担っており、この微妙なバランスの上に循環は成立している。肺血管抵抗の低下は全身への血流を減少させ、一方で増加した肺血流は右室の容量負荷をきたす。従って、急速に体血圧は低下し、重篤な心不全、腎不全となる。生直後より高度チアノーゼをきたす心疾患でありながら、診断されないままに(肺血管抵抗を低下させる)酸素を投与すると、

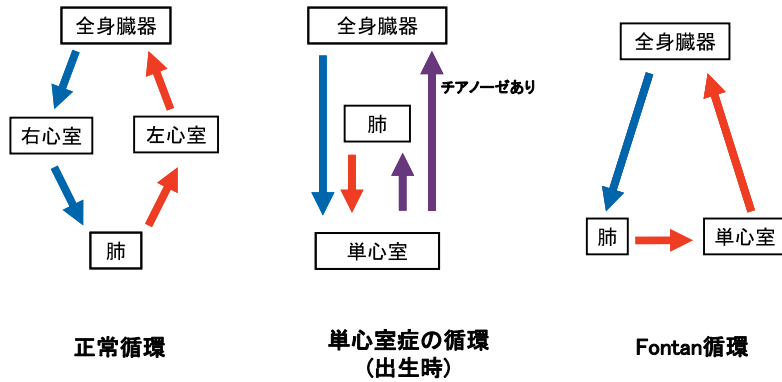


図2. 単心室症における循環の模式図

単心室症では、体静脈血と肺静脈血は心内で混合され、唯一の心室により両循環に駆出されている。チアノーゼの程度は、酸素化血である肺静脈血の量と心内での混合状況によって規定される。Fontan 手術は、唯一の心室を体循環のポンプとして用いることでチアノーゼを消失させ、長期生存をはかるものである。この Fontan 循環は、ポンプなしで肺循環が維持されなければ成立しない。従って、Fontan 手術を生理的に肺血管抵抗が高い新生児期に行うことはできない。

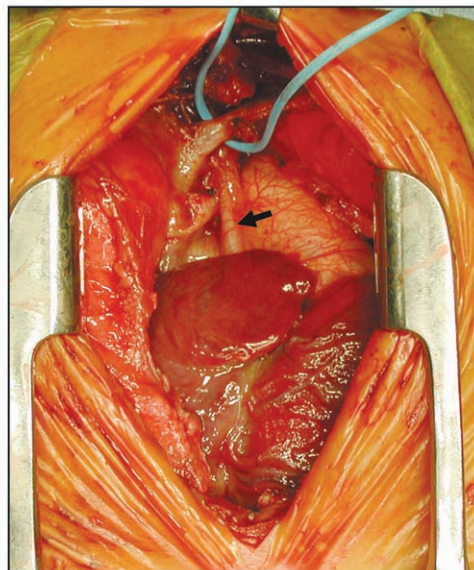
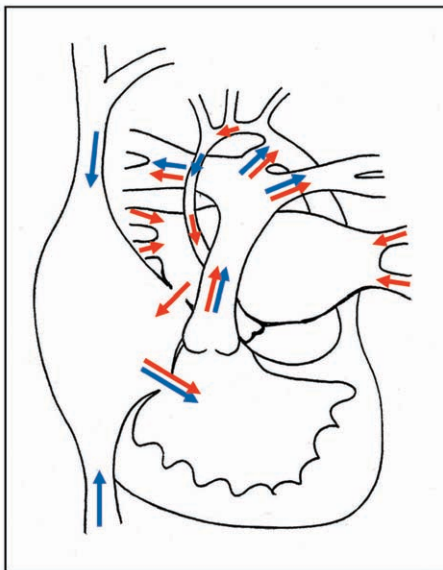


図3. 左心低形成症候群における血行動態

上行大動脈（黒矢印）～大動脈弓が著しく細い。心内は右室型単心室であり、右室が体循環と肺循環の両方を担っている。自然閉鎖しうる動脈管が全身への血流路となっているため、プロスタグランジン（PGE₁）等の投与により開存させておく必要がある。また、十分な大きさの心房間交通（心房中隔欠損）の存在も必須である。上行大動脈には逆行性に血液が流れ、単冠動脈の役割を果たしている。肺血管抵抗の低下は、肺血流を増大させて右室容量負荷による心不全をきたし、全身への血流は減少して直ちに重篤なショックとなる。

患児は直ちにショックとなり死亡する。未治療で新生児期を越えて生存することが困難な、極めて予後不良な疾患である。

3. 外科治療の歴史

Fontan手術により単心室の外科治療は可能となったが、HLHSでは患児は生直後から著しく不安定な血行動態に陥るため、新生児期、乳児期を越えてこの手術に到達するのは不可能であった。

そのため、1969年に開始され、技術的にも比較的容易な心臓移植が検討されたのは当然であった。1986年にはbaboonをドナーとした心臓移植も報告されている⁵⁾。1993年のLoma Lindaからの報告では、HLHS患児111例の心臓移植後の5年生存率は61%であった⁶⁾。しかし、言うまでもなく小児のドナーは著しく不足しており、長期にわたって移植待機することが不可能なHLHSに対する治療としては無理があった。そのため、初回治療としての心臓移植(primary heart transplantation)は、治療の選択肢から次第に消え去っていった。

一方、1961年Redoに始まった数々の姑息手術の試みは、押し並べて失敗に終わった。例えば、1970年にCaylerらは大動脈縮窄のない症例で上行大動脈-右肺動脈吻合(Waterston shunt)と両側肺動脈絞扼術を組み合わせ延命に成功したが⁷⁾、術式として確立されることはなかった。

1980年、Philadelphia小児病院のNorwoodは、新しい姑息的開心術に成功した⁸⁾。さらに、彼は改良を重ね、上行大動脈、弓部大動脈、主肺動脈吻合による大動脈再建と体肺動脈シャントによる、いわゆるNorwood手術を完成させていった⁹⁾。そして、1983年、彼らは段階的手術による初の長期生存例を報告した¹⁰⁾。尚、後述する両側肺動脈絞扼術や右室から肺動脈へのシャント法(RV-PA conduit法)などは全てこの時代に試みられている。

Norwoodが確立した手術の目的は、(1) 脳、

心臓を含む全身臓器への血流路の確保、(2) 心房間での体肺静脈血のミキシングの改善、(3) 肺血流量の制御、にある。彼は、自然閉塞する運命にある動脈管組織を切除し、ホモグラフト(凍結保存同種大血管)を用いて大動脈弓を拡大、近位部の主肺動脈(肺動脈幹)と大動脈弓を吻合して全身への血流路を作った。また、心房中隔を切除(単心房化)し、肺動脈は分離してパッチ拡大した。さらに、新しい肺血流路として大動脈(あるいは鎖骨下動脈)から肺動脈に人工血管でシャントをつけた(図4a)。

1988年、Norwoodらは直近3年間の驚嘆すべき治療成績を報告した。104例において、早期死亡は30例、遠隔死亡は11例のみであった¹¹⁾。この手術は間違いなく本症の外科治療における大きなbreakthroughと思われた。しかし、この時代にはNorwoodの施設以外の成績は散々たるものであった。

4. Norwood手術の難しさ

1990年代に入ると、Norwood手術から数ヶ月の後に上大静脈血のみを肺動脈に流すhemi-Fontan手術(もしくは両方向性Glenn手術)を行って右室の容量負荷をとり、さらに1~4歳時に最終手術としてFontan手術を行うという、3段階の手術による治療戦略が確立した(図4a-c)¹²⁾。同時に、後述するように術後管理にも様々な試みが行われるようになった。その結果、Myers (Pittsburgh) (N=60)、Bove (Ann Arbor) (N=253)、Brawn (Birmingham) (N=120)など、欧米の優れた外科医から67~76%という良好な生存率の報告がみられるようになった¹³⁻¹⁵⁾。また、Philadelphiaで施行されたNorwood手術840例の遠隔成績の解析においても、1985~1988年の病院生存率56.3%は1995~1998年には71.3%となり、時代とともに明らかに改善されたことが示された¹⁶⁾。

しかし、我が国は大きく後れをとった。筆者が臨床経験を積むためにMelbourneの小児病院に赴いた1997年当時の日本胸部外科学会の

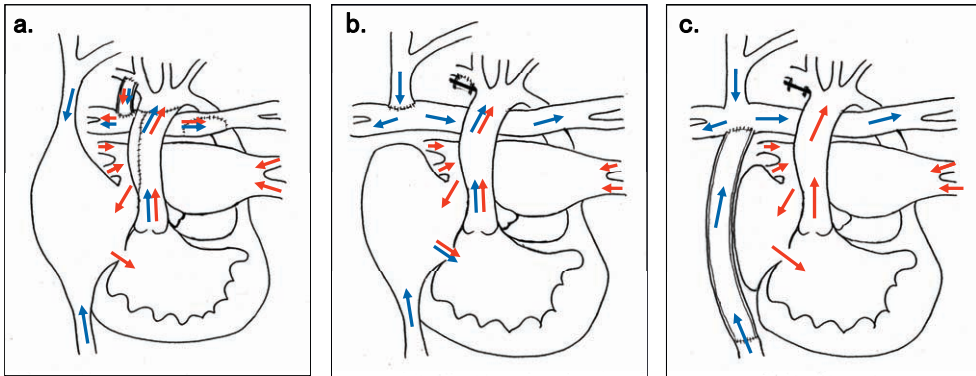


図4. Norwood手術変法に基づいた外科治療戦略の例

- a. Norwood手術変法：Original Norwood手術では肺血流路は大動脈からのシャントであったが、人工血管の屈曲がしばしば問題となったため右鎖骨下動脈から（modified Blalock-Taussig shunt）に変更された。通常、shuntには口径3.5mm前後のEPTFE人工血管を用いる。大動脈の再建にあたっては、ホモグラフトで補填する場合もあるが、自己組織のみで行うこともある。
- b. 両方向性 Glenn手術：生後4～6ヶ月頃に行う。肺血流を人工血管に依存しないため、成長による肺血流不足から低酸素血症が進行する心配がない。右心室が駆出するのは、酸素化された上大静脈血と、体循環から直接もどる下大静脈血のみであり、右室の容量負荷は消失している。
- c. Total cavo-pulmonary connection：生後1歳半～3歳頃に行うことが多い。Fontan型手術の1つであり、体循環には酸素化された血液のみが流れ、チアノーゼは消失する。下大静脈血はEPTFE人工血管を介して直接肺動脈に流れるが、この時点では、成人になっても十分な太さである、口径16～20mmのものが使用できる。最も重要なのは、ポンプなしで肺循環を維持するための、良好な肺血管床である。新生児では生理的に肺血管抵抗が高いため、このFontan循環は成立しない。

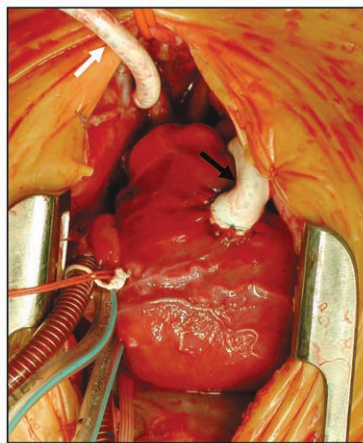
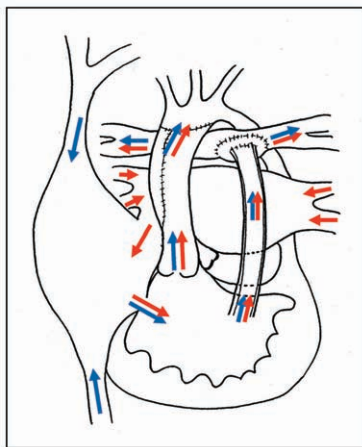


図5. RV-PA conduit法によるNorwood手術（Kishimoto-Sano procedure）

Modified Blalock-Taussig shunt法では肺循環へ向かうシャントは圧較差により連続性に流れる。そのため、しばしば過大な肺血流による心不全をきたす。また、拡張期の体血圧が下がるため、冠血流も減少しやすい。RV-PA conduit法では、肺血流は収縮期のみ流れるため、術後の血行動態は安定する。通常はconduit（黒矢印）として、口径5mm（低体重児では4mm）のEPTFE人工血管を使用する。両方向性 Glenn手術時には、この人工血管を切り離すが、他は図4bの場合と同様である。尚、人工心肺の送血は腕頭動脈に吻合した口径3mmの人工血管（白矢印）を通して行われている。

全国集計では、新生児の HLHS に対する手術 45 件の死亡率は 77.8 % に達していた¹⁷⁾。さらに 5 年後の 2002 年の調査でも、87 件に対し死亡率は 57.5 % であった¹⁸⁾。

Norwood 手術が難しい理由として第一にあげられるのは、新しい大動脈再建の難しさである。本来、上行大動脈、大動脈弓部、下行大動脈、肺動脈基部は異なる軸をもって、すなわち別の方向に向かって位置するが、これらから作りあげられた新大動脈には歪みが全くなく、冠血流が適切に維持されなければならない。手術対象は体重 2 ~ 3 kg 程度の新生児で、心臓は大粒のイチゴ大であり、優れた空間イメージと繊細さが求められる。この彎曲した大動脈弓を適切に拡大するために欧米ではホモグラフトが用いられるが、我が国では小児サイズの入手はほぼ不可能である。自己組織のみでの大動脈の再建も可能ではあるが^{15,19)}、この点は未だに明らかなハンディキャップとなっている。

さらに大きな問題は術後急性期の循環管理の困難さにある。Norwood 手術では、人工心肺を使用し、体温を 20 度前後まで下げ、時には人工心肺さえも一時的に停止する循環停止が必要であり、極めて手術侵襲が大きい。全身には浮腫をきたし、心、肺、腎機能も低下する。その結果として完成するのは、右室型単心室 + 肺動脈閉鎖に体肺動脈シャントがついた特殊な形である。あくまで姑息的な開心術であり、術後も肺体循環のバランスをとり続けなければ生存できない。

とりわけ肺血流の制御は最も重要な課題である。肺血流が不足すれば低酸素に、逆に過大となれば右室容量負荷と冠血流低下のために瞬く間に心臓は動かなくなる。この安全域が極めて狭い。Philadelphia の経験でも在院死亡の 50 % は術後 48 時間以内に起こっている¹⁶⁾。また、Boston での Norwood 術後死亡 122 例の病理学的検討によれば、主たる死因は、冠血流障害 27 %、過剰な肺血流 19 %、肺血流減少 (シャント閉塞) 17 % などであった²⁰⁾。すなわち、術後急性期の数日間は、手術により落ち込んだ

諸臓器の機能が回復するのに合わせて、人工呼吸器の設定、輸液や薬剤の投与量を微調節し続けて、いわば軟着陸をさせなければならない。

5. 新しい術式の登場

この困難な治療の福音となる新しい術式が、我が国を中心に考案された。1993 年、岸本は大動脈-肺動脈シャントの代わりに異種心膜ロールによる弁付き導管を右室-肺動脈につける方法を報告した²¹⁾。1998 年、佐野は右室から肺動脈への血流路を細い (口径 4 ~ 6 mm) 弁なし人工血管 (EPTFE: expanded polytetrafluoroethylene, Gore-TexTM) とする変法を導入した。彼らの 2003 年までの 19 例の成績は、早期生存 17 例 (89 %) と良好で、うち 11 例が両方向性 Glenn 手術に到達した²²⁾。その後も症例が蓄積された結果、海外からも注目されるようになった²³⁾。

この RV-PA conduit 法 (Kishimoto-Sano procedure) は、一見すると何ら従来の modified Blalock-Taussig shunt (mBTS) を併用した Norwood 手術と変わりが無いようにみえる。しかし、術後の血行動態には大きな利点があった (図 5)。

まず、体循環から肺循環へのシャントは圧較差により流れるが、収縮期、拡張期ともに肺動脈圧は体血圧より低いことから、従来の mBTS 法では肺へのシャント血は連続性に流れた。その結果、しばしば過大な肺血流による心不全をきたしていた。また、盗血効果により拡張期の体血圧が下がるため、冠血流が減少するという問題もあった。それに対して RV-PA conduit 法では、収縮期のみ流れるため肺血流は過大となり難しく、拡張期血圧は高く維持されて、安全域が広がったのである。この術式の登場により、明らかに術後早期の経過は安定するようになった^{24,25)}。

一方で、第二期手術である両方向性 Glenn 手術になると、この方法のメリットは消散してしまう。すなわち、弁なし人工血管からの逆流

や右室切開による心機能への悪影響、肺動脈の発育不良、等の危惧が出てくる。また、conduit 中枢側吻合部の狭窄により次の手術介入が早まるとの懸念もある。

従って、現在我が国では RV-PA conduit 法が圧倒的に優勢ではあるが、海外では施設間で差があり、mBTS 法と併用されていることも多い。例えば、Philadelphia の mBTS 法 95 例と RV-PA conduit 法 54 例の比較検討では予後には有意差はなく²⁶⁾、他に Milwaukee から同様の報告がみられる²⁷⁾。筆者は、少なくとも冠血流が低下しやすい上行大動脈狭小例、過剰な肺血流が心不全をきたしやすい低体重例、総頸動脈からの mBTS を避けるという意味で右鎖骨下動脈の起始異常 (aberrant right subclavian artery) を伴う症例、房室弁逆流や心機能低下がある症例などに限ってみれば、明らかに RV-PA conduit 法に優位性があると考えている。

また、重要な術式の工夫として、人工心肺における超低体温循環停止の回避、さらに下半身送血の付加があげられる。この疾患では上行大動脈が著しく細いため、通常のように上行大動脈に送血管を入れて人工心肺を確立することができない。そこで、腕頭動脈に予め口径 3.0 ~ 3.5 mm の EPTFE 人工血管を縫着し、人工血管を通して送血することにより術中の脳灌流を維持する²⁸⁾。しかし、大動脈弓の吻合を行う際は下半身に送血不能となり、臓器保護の目的で体温を十分に下げることが生じていた。超低体温循環停止法は現在でも使用される極めて有用な手段ではあるが、角らは心臓背面の横隔膜直上の下行大動脈に 2 本目の送血管を挿入し、低体温下での下半身循環停止を回避する方法を導入した²⁹⁾。彼らは直腸温 29 ~ 31 °C で Norwood 手術を行っているが、腎血流も維持されることから手術侵襲を軽減する上で有用な方法となっている³⁰⁾。

6. 周術期管理法の進歩

本症では周術期を通して高度な循環管理が必

要であることは前述した。しかし、現実には来院時に既に循環が破綻していることも少なくない。そのため、治療成績の向上には、まず胎児の段階で出生前診断を行い、母体を適切な施設に搬送しておくことが重要である³¹⁾。本症では、標準的な“4-chamber cardiac view”にて、左側の心腔が小さいこと、あるいはエコー輝度が高いことで早期から異常をとらえることができる³²⁾。従って、胎児心エコーが進歩を遂げた現在では在胎 16 ~ 20 週で診断が可能となっており、心臓の解剖学的あるいは機能的危険因子のみならず、心外奇形まで評価されている³³⁾。Boston での出生前診断された 33 例と生後に診断された 55 例との比較検討では、前者は計画的な分娩と速やかな治療を受け、その後の手術成績も良好であった³⁴⁾。このような fetal cardiologist の登場により、現在では定時手術として Norwood 手術を行うことが推奨されている。

術後早期の肺体血流バランスをとるためには、術後 1 ~ 3 日目におきやすい過剰な肺血流を抑制することが重要である。Barnea らは数理解析モデルを用いて至適な肺体血流比 (Q_p/Q_s) を求めた³⁵⁾。彼らの理論値によれば、 Q_p/Q_s は 1 以下に保つべきであるとされている。

そこで、1990 年代に入ると、まず肺血管抵抗を上げる手段が模索されるようになった。人工呼吸器の条件を低換気として $PaCO_2$ を高く維持する方法や吸入ガスに炭酸ガス (CO_2) を添加する方法が導入された^{13,36)}。しかし、過度に CO_2 を蓄積させた場合には呼吸性アシドーシスをきたすため、この方法単独では自ずと限界があった³⁷⁾。一方、Emery は、Loma Linda で心臓移植待機となった患者の ICU 管理において、窒素ガス (N_2) を添加して大気中よりも酸素濃度を下げる方法を導入した³⁸⁾。動脈管開存目的で投与されるプロスタグランディン E_1 (PGE_1) による肺血管抵抗の低下を抑え、血流バランスを維持しようとするものであった。これは、Norwood 手術をはじめ多くの疾患の周術期管理に極めて有効であり、現在では

広く普及するに至っている。酸素濃度を16～20%まで下げるためには特殊な酸素濃度モニターとブレンダーが必要であるが、当院の小児科を中心に開発された装置が市販されて活躍している。

一方で、積極的に血管拡張薬を使用して体血管抵抗を下げることも循環動態を安定化するために有効である。ニトログリセリンは静脈や肺動脈を拡張する作用も強いので単独では使い難く、欧米ではphenoxylbenzamineが用いられることが多い³⁹⁾。しかし、我が国では市販されておらず、当院では乳児のlow output syndromeに有効とされるPDEⅢ阻害薬milrinone⁴⁰⁾などを好んで用いている。

角らのグループは、術後管理を単純化するために、Norwood手術時に適切にシャントの人工血管径をセッティングした上で、術直後から肺血管抵抗、体血管抵抗の両方を下げて管理することを推奨している⁴¹⁾。尚、我々はNorwood術後の心筋の浮腫を考慮し、胸骨を開放のままとして二期的に閉鎖する方法をとっているが、2～3日後の閉胸時には人工血管に小さなクリップをかけてシャント径をわずかに小さくし、肺血流の微調整を加えている。

術後早期の肺体血流バランスは一瞬にして崩れるため、突然死を防ぐためには適切な循環動態モニターも必要である。しかし、肺血管抵抗に影響する因子は、人工呼吸器の条件(換気量、酸素濃度)、強心薬(カテコラミン)、血管拡張薬、鎮静度、体温、血液の濃さ、等々、多岐にわたり、リアルタイムに異常を察知する指標がないことが問題であった。

そこで、血中乳酸値よりも鋭敏な指標として混合静脈血酸素飽和度(SvO₂)が注目された。すなわち、体循環から心臓に還る静脈血中に残った酸素量をモニターする方法である。この値の正常値は60～80%であるが、50%を割込んだ場合には何らかの循環障害を念頭におく必要がある。例えば、心拍出量の低下、肺機能(酸素化能)の悪化、貧血、臓器の酸素消費量の亢進、等のいずれにおいても直ちにSvO₂値は低

下する。1994年、Rossiらは初めてHLHS臨床例における有用性を報告した⁴²⁾。彼らは間歇的に上大静脈血を採取して酸素飽和度を測定したが、その後oximetric catheterの登場により連続的なモニタリングが可能となった⁴³⁾。尚、前述したBarneaらは理論的にも動脈血酸素飽和度に加えてSvO₂をみる意義があると結論している³⁵⁾。単心室型疾患では肺静脈血に影響されるため経皮的に心房内にカテーテルを留置することは好ましくないが、我々は直接心房に刺入し上大静脈に向けて留置することで、誤差をなくす工夫をしている(図6)。このような、様々な取り組みの積み重ねが手術成績を向上させていった⁴⁴⁾。

7. 新しい治療戦略(1)～ハイブリッド治療～

心臓移植の待機中に動脈管にステントを留置

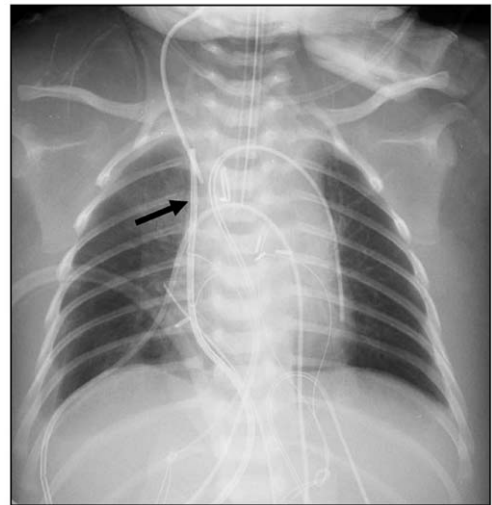


図6. Oxymetric catheterによる体静脈血酸素飽和度モニタリング

経皮的に心房内にカテーテルを留置した場合、単心室型疾患では肺静脈血に影響されるため誤差を生ずる。直接心房にカテーテル(黒矢印)を刺入して上大静脈に向けて留置することで、術後の循環管理における信頼性の高いモニターとなる。カテーテルは二期的胸骨閉鎖時に直視下に抜去する。

する試みは1990年代前半からあり⁴⁵⁾、またNorwood手術を前提として両側肺動脈にバンドを巻いて過大な肺血流を抑制し(両側肺動脈絞扼術)、術前状態を改善する治療も行われていた⁴⁶⁾。その中で、両者を組み合わせるハイブリッド治療という発想が生まれてきた⁴⁷⁾。

この方法では、まず外科的に両側肺動脈絞扼術を行い、動脈管が閉塞しないようにPGE₁を投与、あるいはカテーテルで動脈管内にステント留置を行う。狭小なASDに対してはカテーテルによるバルーン心房中隔裂開術(BAS)を行うが、BASが無効な場合には心房間にステントを留置することもある⁴⁸⁾。そして、新生児期の初回手術を回避し、乳児期中期にNorwood手術と第二期手術である両方向性Glenn手術(この時点には生理的に肺血管抵抗が下がっているために可能となる)を同時に行うというものであった。両方向性Glenn手術では、前述のように理論的に右室容量負荷がかからないため、耐術しやすいというメリットがあるからである。2002年のAkintuerkら(Giessen, Germany)からの最初の報告では、11例に対して施行され、動脈管は最長で331日間維持された。2例は心臓移植となったが、8例は3.5~6ヵ月後に大動脈弓再建と両方向性Glenn手術を受け、最終的に死亡は2例であった⁴⁷⁾。

我が国でも2000年代に入るとNorwood手術の成績は着実に向上してきたが、依然として救命できる施設は限られており、現在に至るまで1例も助かっていない県も少なくない。こうした状況の下、ハイブリッド治療により新たな施設からも救命例が報告されるようになった点は特筆される。

しかし、一方で、肺動脈の変形や閉塞、Norwood/Glenn手術待機中のmortalityやmorbidityの問題は残る。従って、新生児期手術を回避することで臓器機能温存の観点からハイブリッド治療を推奨する意見もあるが⁴⁹⁾、ハイリスク症例においても従来のNorwood手術による段階的アプローチと差がなかったとの報告もある⁵⁰⁾。現時点では、我が国でも適応に関す

るコンセンサスはない。少なくとも大動脈弁閉鎖の症例で、上行大動脈へ逆行性に血液が流れ難い形態を有する場合には、適応は慎重であるべきであろう⁵¹⁾。

8. 新しい治療戦略(2) ~術後早期の補助循環併用法~

2004年、PortlandのUngerleider(現Cleveland Clinic)は新生児期Norwood手術の成績を向上する新しい治療法を提唱した⁵²⁾。これは、Norwood手術直後の最も心機能が悪く不安定な時期に補助循環装置(小型の人工心肺装置)をルーチンに使用し、心肺機能をサポートするものである。新生児の補助循環にも侵襲はあるが、医用工学が進歩した現在ではメリットの方が上回るという考え方である。

後述するように、最近では重症心疾患児の脳障害の問題が注目されている。特に周術期の低酸素血症がperiventricular leukomalacia等の発症に関わっていることも判明してきた。Norwood手術直後に循環動態を安定させるためには肺血流を抑制、すなわち低酸素とせざるを得ないが、もし補助循環装置を使用することで脳障害のリスクが軽減されるのであれば、非常に有用な手段となる。

彼らは、18例においてNorwood術後に平均3.1±1.0(2~5)日間補助循環を使用し、16例の生存を得た。両方向性Glenn手術前の精神発達テスト(Mullen Scales of Early Learning/Vineland Adaptive Behavior Scale)は正常であったと報告している。

9. 山梨大学の外科治療成績

山梨大学医学部付属病院は小児の心臓病治療を行う山梨県唯一の施設である。HLHSに対しては、我が国の中では比較的早く1992年から外科治療に取り組んできた。執刀医は、松川哲之助先生、吉井新平先生、そして筆者へと受け継がれてきたが、この間に心臓外科医のみなら

ず小児循環器科医, 麻酔科医, 集中治療科医, 産科医, 臨床工学士や看護師が連携する「診療チーム」が作られてきた。また, 胎児診断を含む地域の医療機関の協力体制も徐々に整備された。

最初の Norwood 手術症例では, 人工心肺離脱後 40 分まで心臓が動いたが, 肺血流不足により救命できなかった。その後も手術死亡が続いたが, 2000 年には術後 30 日を越える生存が得られるまでになった。上述のような新しい術式や周術期管理法も順次導入された結果, 2002 年に Norwood 術後の初の退院例を得た。しかし, この症例は残念ながら感冒による嘔吐を契機として誤嚥性肺炎をきたし, 両方向性 Glenn 手術を目前にして死亡した。こうして苦難の中で少しずつ前進し, 2003 年によく最初の生存例を, さらに 2005 年には 9 日間に続けて 3 例の成功例を得ることができた。これら 4 例は, その後最終目標の Fontan 手術に到達して生存中である。しかし, 最近続けて経験した上気道

病変を含む心外多発奇形合併例などの遠隔予後は不良であり, その治療成績は未だ十分とは言えない(図 7)。

10. 世界の流れと今後の課題

筆者は 2009 年 6 月に Cairns (Australia) で行われた第 5 回国際小児循環器及び心臓外科合同学会 (WCPCCS: World Congress of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery) で発表する機会を得た。この学会は 4 年毎に行われるが, HLHS に関しても新しい議論が行われていた。

まず, Norwood 手術症例の積み重ねにより, 危険因子と予後の解析が進んできた⁵³⁾。また, HLHS の中の各病型別の問題点も解析され始めた。例えば, 僧帽弁狭窄+大動脈弁閉鎖の組み合わせの予後が不良であることは経験的に知られていたが, この病型では冠動脈瘻, すなわち冠血流が左室に依存している割合が 53% と高いことが報告された⁵⁴⁾。

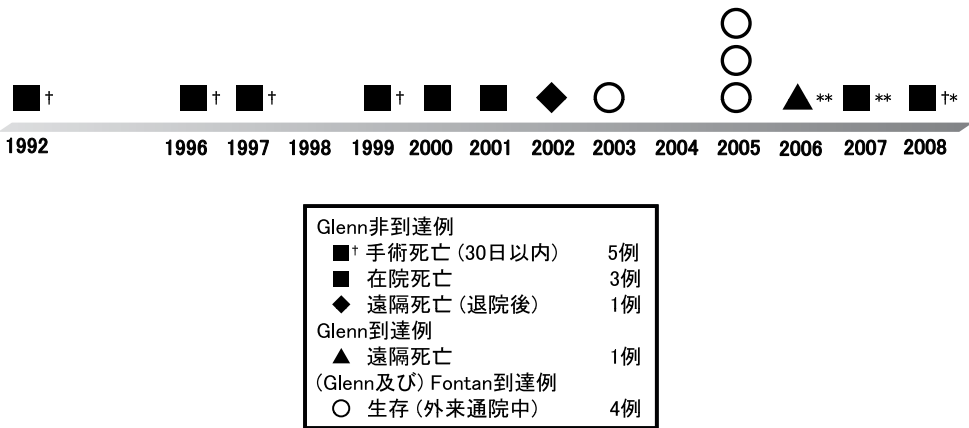


図 7. 山梨大学医学部附属病院の Norwood 型手術成績

左心低形成症候群の類縁疾患 3 例を含む手術成績である。単心室症に対して施行した姑息的開心術で, 主肺動脈(幹)を用いた大動脈再建, 大動脈弓形成, 体肺動脈短絡造設を含むものを Norwood 型手術と定義した。時代とともに成績は向上しているが, 未だ十分とは言えない。最近経験した 3 症例は上気道を含む心外多発奇形*や消化管疾患**を合併していたが, こうした症例の予後は不良である。この 3 例中, 2007 年の症例のみが古典的左心低形成症候群 (AS/MS) であった。心機能は良好であったが, 絞扼性イレウス (壊死腸管切除術施行), 肝胆道系疾患等の併発により, 1 年後に肝不全死した。

また、2000年頃までのFontan術後の追跡調査から、HLHS児は他の単心室の子ども達に比べて脳神経障害や精神発達遅延の問題を抱えていることが知られていたが^{55,56)}、今回の学会では特にこの問題が大きく取り上げられた。

これらに関連する危険因子としては、先天性と後天性のものがある。PhiladelphiaのLichtらは、満期産で生まれた重症先天性心疾患児のmagnetic resonance imaging (MRI) 検査により、こうした子どもでは脳の発達が遅れており、既に術前から脳神経学的問題を抱えていることを示している⁵⁷⁾。また、VancouverのMillerらはMRI, magnetic resonance spectroscopy (MRS), diffusion tensor imaging (DTI) を用い、N-acetylaspartate/choline 比や lactate/choline 比から、同様な脳の未熟性を指摘している⁵⁸⁾。さらに、Katmanらは、胎児の中大脳動脈血流量を pulse doppler 法で調べ、逆行性に大動脈弓に血液が流れるHLHSは他の先天性心疾患とは全く異なることを示した⁵⁹⁾。

一方、後天的な障害として、DentらはNorwood術後患者のMRI検査から73%に新たな虚血性変化が出現したことを明らかにした⁶⁰⁾。Hoffmanらは、Norwood術後の4歳児の検査からSvO₂値が脳神経学的予後に相関することを示したが⁶¹⁾、Mahleらは多施設共同研究により平均12.4歳時の検査で術式による差は出なかったと述べている⁶²⁾。いずれにしても、脳神経保護の観点から治療戦略が再考され始めている⁶³⁾。

さらに、ハイブリッド治療を進展させて、最終手術であるFontan手術までを1回の開心術で済ます、すなわちFontan手術をcovered stentを用いたカテーテル治療で行う方法も報告された。Columbusでは、カテーテルによるFontan術を5例に行い、全例が24時間以内に退院したとのことであった⁶⁴⁾。このようにFontan手術後遠隔期の問題を踏まえて、新たな知見が初期治療にfeedbackされるのは意義深い。現在、ハイブリッド治療が脳保護という点で明らかに優るとのデータはないが、今後新

たな展開がもたらされるかもしれない。

また、米国、ドイツなどでは1990年代初めより先天性大動脈弁狭窄症 (critical AS) の胎児に対してカテーテル治療が行われてきた。1991年に報告されたMaxwellらの2例は生存につながらなかったが⁶⁵⁾、2005年にBostonのMarshallらは平均24週の胎児26例中24例で成功したことを報告している⁶⁶⁾。こうした胎児治療の目的は、まず出生後の救命率向上への期待であるが、左室を成長させてHLHSへの移行を予防し、両心室修復につなげることも念頭におかれている。今回の学会でも、HLHSの発生機序に関する仮説の証明ができるのではないかと注目されていた。しかし、現時点でのpreliminaryなデータによれば、従来の全ての仮説に対して否定的な見解のようであった。

HLHSの胎児治療では、もう1つ重要な適応がある。前述したようにASDが狭小である(あるいはASDを欠く)場合には、肺機能は著しく障害される。これはFontan循環を目指す一連の治療においては致命的であり、実際こうした症例の予後は著しく不良である⁵⁴⁾。従って、胎児期にカテーテルでASDを開大できれば予後が改善される可能性がある。Marshallらは24~34週の胎児21例に治療を行い、19例の生存を得たと報告している⁶⁷⁾。彼らは、径3mm以上のASDとすることが望ましいと結論している。もちろん、子宮内の胎児の治療には多くの異論もあり⁶⁸⁾、倫理面からも今後普及していくかは定かでない。

さらに、胎児診断の進歩により、早期に病名を告げることによる母体のストレスが胎児に及ぼす悪影響も、ホルモン分泌などの観点から研究され始めていた。そして、胎児診断法の進歩により妊娠中絶が増加し³⁴⁾、胎児診断されたHLHSの例数を母数としてみると、必ずしも救命率が上がっていないというパラドックスも報告された。

このように、新しい診断や治療の手段を得た今日、新たな“Treatment scheme”の模索が始まっている。Bostonでの2001~2006年の

237例のNorwood術後生存退院率は、既に88.6%にまで達している。しかし、医学が進歩して難病の子ども達を救命できるようになると、次々に新たな課題がみえてくる。そして、しばしば倫理的問題が深く関わっているのである。

11. おわりに

我が国が直面する課題として、いわゆる「医療崩壊」がある。外科医は急速に減少しており、その一部門である心臓血管外科医も例外ではない。現在の我が国の心臓血管外科専門医は1,600人ほどであるが、この数字は今春の更新手続きにより約400人減少した。心臓血管外科医の大多数は、成人の心臓外科医や血管外科医であるので、小児の心臓外科医は既に極めて少数となっている。

一方、手術成績が上がるにつれ、早期の手術介入が増え、我々の最近3年間の手術症例でも、

過半数が1歳未満の新生児や乳児である(図8)。また、初回手術を乗り越えた複雑心疾患の子どもたちには、2回目以降の手術があり、必然的に重症例に多く遭遇することになる。これは、次世代の人材養成という観点からみると、困難な時代にあることを意味する。

平成19年の統計によれば、山梨県の周産期死亡率は出産1,000対3.0(全国平均4.5)と全国の都道府県で最も低く、新生児死亡率と乳児死亡率も2番目に低い。先天性心疾患は新生児や乳児の主たる死亡原因であることから、当院の診療チームの果たすべき役割は大である。本稿では左心低形成症候群(HLHS)を取り上げたが、先天性心疾患は極めて多様であり、それぞれに外科治療の歴史がある。これまでの山梨での経験を引き継いでいくために、若い医師のさらなる奮起を期待するとともに、国内の施設間での人的交流によるトレーニングも進めたいと考えている。

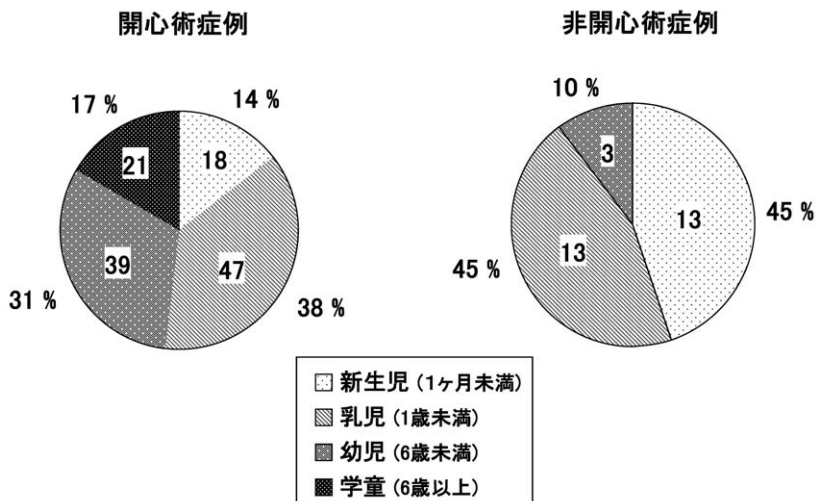


図8. 先天性心疾患手術症例の年齢構成 (2006-2008)

最近3年間に当科が施行した先天性心疾患に対する手術は183件(出張手術を含む)で、内訳は開心術125件、非開心術29件、その他(ペースメーカー関連、補助循環関連、二期的胸骨閉鎖、等)29件であった。開心術、非開心術ともに、新生児、乳児の割合が高いのが特徴である。開心術を施行した症例の最低体重は1.4kg(肺動脈弁欠損症)、非開心術では418g(未熟児動脈管開存症)であった。

12. 謝辞

当院でのHLHSの外科治療にあたり、1992年にNorwood手術を初めて導入され、早くから積極的に取り組まれた松川哲之助先生（前葦崎市立病院院長）、その後の治療成績の向上に努められ、今日の礎を築かれた吉井新平先生（現立川総合病院循環器・脳血管センター長）、また常に情熱をもって労を惜しまず治療に取り組んでこられた小児科心臓班の先生方に深謝致します。

文 献

- 1) Fontan F, Baudet E: Surgical repair of tricuspid atresia. *Thorax*, **26**: 240-248, 1971.
- 2) Noonan JA, Nadas AS: The hypoplastic left heart syndrome. An analysis of 101 cases. *Pediatr Clin North Am*, **5**: 1029-1056, 1958.
- 3) Tweddell JS, Hoffman GM, Ghanayem NS, Frommelt MA, Mussatto KA, *et al.*: Hypoplastic left heart syndrome. In: Allen HD, Shaddy RE, Driscoll DJ, Feltes TF, eds. *Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents Including The Fetus and Young Adult*. 7th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia: 1005-1006, 2008.
- 4) 中澤誠, 瀬口正史, 高尾篤良: わが国における新生児心疾患の発生状況. *日小会誌*, **90**: 2578-2587, 1986.
- 5) Bailey L, Concepcion W, Shattuck HS, Huang L: Method of heart transplantation for treatment of hypoplastic left heart syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg*, **92**: 1-5, 1986.
- 6) Chiavarelli M, Gundry SR, Razzouk AJ, Bailey LL: Cardiac transplantation for infants with hypoplastic left-heart syndrome. *JAMA*, **270**: 2944-2947, 1993.
- 7) Cayler GG, Smeloff EA, Miller GE: Surgical palliation of hypoplastic left side of the heart. *N Engl J Med*, **282**: 780-783, 1970.
- 8) Norwood WI, Kirklin JK, Sanders SP: Hypoplastic left heart syndrome: Experience with palliative surgery. *Am J Cardiol*, **45**: 87-91, 1980.
- 9) Norwood WI, Lang P, Castaneda AR, Campbell DN: Experience with operations for hypoplastic left heart syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg*, **82**: 511-519, 1981.
- 10) Norwood WI, Lang P, Hansen DD: Physiologic repair of aortic atresia-hypoplastic left heart syndrome. *N Engl J Med*, **308**: 23-26, 1983.
- 11) Pigott JD, Murphy JD, Barber G, Norwood WI: Palliative reconstructive surgery for hypoplastic left heart syndrome. *Ann Thorac Surg*, **45**: 122-128, 1988.
- 12) Norwood WI, Jacobs ML, Murphy JD: Fontan procedure for hypoplastic left heart syndrome. *Ann Thorac Surg*, **54**: 1025-1030, 1992.
- 13) Weldner PW, Myers JL, Gleason MM, Cyran SE, Weber HS, *et al.*: The Norwood operation and subsequent Fontan operation in infants with complex congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*, **109**: 654-662, 1995.
- 14) Bove EL: Current status of staged reconstruction for hypoplastic left heart syndrome. *Pediatr Cardiol*, **19**: 308-315, 1998.
- 15) Ishino K, Stumper O, De Giovanni JIV, Silove ED, Wright JGC, *et al.*: The modified Norwood procedure for hypoplastic left heart syndrome: Early to intermediate results of 120 patients with particular reference to aortic arch repair. *J Thorac Cardiovasc Surg*, **117**: 920-930, 1999.
- 16) Mahle WT, Spray TL, Wernovsky G, Gaynor JW, Clark BJ: Survival after reconstructive surgery for hypoplastic left heart syndrome: A 15-year experience from a single institution. *Circulation*, **102** (Suppl III): III-136-III-141, 2000.
- 17) Yasui H, Osada H, Ide H, Fujimura S: Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 1997. Annual report by the Japanese Association for Thoracic Surgery. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg*, **47**: 237-252, 1999.
- 18) Yada I, Wada H, Fujita H: Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2002. Annual report by the Japanese Association for Thoracic Surgery. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg*, **52**: 491-508, 2004.
- 19) Fraser CD, Mee RBB: Modified Norwood procedure for hypoplastic left heart syndrome. *Ann Thorac Surg*, **60**: S546-549, 1995.
- 20) Batram U, Grunenfelder J, Van Praagh R: Cause of death after the modified Norwood procedure: A study of 122 postmortem cases. *Ann Thorac Surg*, **64**: 1795-1802, 1997.
- 21) Kishimoto H, Kawahira Y, Kawata H, Miura T, Iwai S, *et al.*: The modified Norwood palliation on a beating heart. *J Thorac Cardiovasc Surg*, **118**: 1130-1132, 1999.
- 22) Sano S, Ishino K, Kawada M, Arai S, Kasahara S, *et al.*: Right ventricle-pulmonary artery shunt in first-stage palliation of hypoplastic left heart syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg*, **126**: 504-510, 2003.
- 23) Sano S, Ishino K, Kawada M, Honjo O: Right

- ventricle-pulmonary artery shunt in first-stage palliation of hypoplastic left heart syndrome. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*, **7**: 22–31, 2004.
- 24) Malec E, Januszewska K, Kolcz J, Mroczek T: Right ventricle-to-pulmonary artery shunt versus modified Blalock-Taussig shunt in the Norwood procedure for hypoplastic left heart syndrome — influence on early and late hemodynamic status. *Eur Cardiothorac Surg*, **23**: 728–734, 2003.
 - 25) McGuirk SP, Griselli M, Stumper OF, Rumball EM, Miller P, *et al.*: Staged surgical management of hypoplastic left heart syndrome: A single institution 12 year experience. *Heart*, **92**: 364–370, 2006.
 - 26) Tabbutt S, Dominguez TE, Ravishankar C, Marino BS, Gruber PJ, *et al.*: Outcomes after the stage I reconstruction comparing the right ventricular to pulmonary artery conduit with the modified Blalock Taussig shunt. *Ann Thorac Surg*, **80**: 1582–1591, 2005.
 - 27) Ghanayem NS, Jaquiss RDB, Cava JR, Frommelt PC, Mussatto KA, *et al.*: Right ventricle-to-pulmonary artery conduit versus Blalock-Taussig shunt: A hemodynamic comparison. *Ann Thorac Surg*, **82**: 1603–1610, 2006.
 - 28) Asou T, Kado H, Imoto Y, Shiokawa Y, Tominaga R, *et al.*: Selective cerebral perfusion technique during aortic arch repair in neonates. *Ann Thorac Surg*, **61**: 1546–1548, 1996.
 - 29) Imoto Y, kado H, Shiokawa Y, Fukae K, Yasui H: Norwood procedure without circulatory arrest. *Ann Thorac Surg*, **68**: 559–561, 1999.
 - 30) Imoto Y, Kado H, Shiokawa Y, Minami K, Yasui H: Experience with the Norwood procedure without circulatory arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg*, **122**: 879–882, 2001.
 - 31) Chang AC, Huhta JC, Yoon GY, Wood DC, Tulzer G, *et al.*: Diagnosis, transport, and outcome in fetuses with left ventricular outflow tract obstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg*, **102**: 841–848, 1991.
 - 32) Allan LD, Sharland G, Tynan MJ: The natural history of the hypoplastic left heart syndrome. *Int J Cardiol*, **25**: 341–343, 1989.
 - 33) Gomez-Fifer C: Hypoplastic left heart syndrome in the fetus: diagnostic feature prior to birth and their impact on postnatal outcome. *Prog in Pediatr Cardiol*, **22**: 53–60, 2006.
 - 34) Tworetzky W, McElhinney DB, Mohan Reddy V, Brook MM, Hanley FL, *et al.*: Improved surgical outcome after fetal diagnosis of hypoplastic left heart syndrome. *Circulation*, **103**: 1269–1273, 2001.
 - 35) Barnea O, Austin EH, Richman B, Santamore WP: Balancing the circulation: Theoretic optimization of pulmonary/systemic flow ratio in hypoplastic left heart syndrome. *J Am Coll Cardiol*, **24**: 1376–1381, 1994.
 - 36) Jobs DR, Nicolson SC, Steven JM, Miller M, Jacobs ML, *et al.*: Carbon dioxide prevents pulmonary overcirculation in hypoplastic left heart syndrome. *Ann Thorac Surg*, **54**: 150–151, 1992.
 - 37) Bradley SM, Simsic JM, Atz AM. Hemodynamic effects of inspired carbon dioxide after the Norwood procedure. *Ann Thorac Surg Pediatr Card* **72**: 2088–2093, 2001.
 - 38) Emery JR: Strategies for prolonged survival before heart transplantation in the neonatal intensive care unit. *J Heart Lung Transplant*, **12**: S161–S163, 1993.
 - 39) Tweddell JS, Hoffman GM, Fedderly RT, Berger S, Thomas JP, *et al.*: Phenoxybenzamine improves systemic oxygen delivery after the Norwood procedure. *Ann Thorac Surg*, **67**: 161–168, 1999.
 - 40) Hoffman TM, Wernovsky G, Atz AM, Kulik TJ, Nelson DP, *et al.*: Efficacy and safety of milrinone in preventing low cardiac output syndrome in infants and children after corrective surgery for congenital heart disease. *Circulation*, **107**: 996–1002, 2003.
 - 41) Nakano T, Kado H, Shiokawa Y, Fukae K, Nishimura Y, *et al.*: The low resistance strategy for the perioperative management of the Norwood procedure. *Ann Thorac Surg*, **77**: 908–912, 2004.
 - 42) Rossi AF, Sommer RJ, Lotvin A, Gross RP, Steinberg LG, *et al.*: Usefulness of intermittent monitoring of mixed venous oxygen saturation after stage I palliation for hypoplastic left heart syndrome. *Am J Cardiol*, **73**: 1118–1123, 1994.
 - 43) Bradley SM, Atz AM: Postoperative management: The role of mixed venous oxygen saturation monitoring. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Ann*, **8**: 22–27, 2005.
 - 44) Tweddell JS, Hoffman GM, Mussatto KA, Fedderly RT, Berger S, *et al.*: Improved survival of patients undergoing palliation of hypoplastic left heart syndrome: Lessons learned from 115 consecutive patients. *Circulation*, **106** (Suppl 1): I-82–I-89, 2002.
 - 45) Slack MC, Kirby WC, Towbin JA, Denfield SW, Grifka RR, *et al.*: Stenting of the ductus arteriosus in hypoplastic left heart syndrome as an ambulatory bridge to cardiac transplantation. *Am J Cardiol*, **74**: 636–637, 1994.
 - 46) Pizarro C, Norwood WI: Pulmonary artery banding before Norwood procedure. *Ann Thorac Surg*, **75**: 1008–1010, 2003.

- 47) Akintuerk H, Michel-Behnke I, Valeske K, Mueller M, Thul J, *et al.*: Stenting of the arterial duct and banding of the pulmonary arteries: Basis for combined Norwood stage I and II repair in hypoplastic left heart. *Circulation*, **105**: 1099–1103, 2002.
- 48) Eicken A, Gildein HP, Schreiber C, Balling G, Hess J: Stenting of a restrictive foramen ovale in a patient with hypoplastic left heart syndrome. *Int J Cardiol*, **113**: 254–256, 2006.
- 49) Galantowicz M, Cheatham JP, Phillips A, Cua CL, Hoffman TM, *et al.*: Hybrid approach for hypoplastic left heart syndrome: Intermediate results after the learning curve. *Ann Thorac Surg*, **85**: 2063–2071, 2008.
- 50) Pizarro C, Derby CD, Baffa JM, Murdison KA, Radtke WA: Improving the outcome of the high-risk neonates with hypoplastic left heart syndrome: hybrid procedure or conventional surgical palliation? *Euro J Cardio-thorac Surg*, **33**: 613–618, 2008.
- 51) Bacha EA, Daves S, Hardin J, Abdulla R, Anderson J, *et al.*: Single-ventricle palliation for high-risk neonates: The emergence of an alternative hybrid stage I strategy. *J Thorac Cardiovasc Surg*, **131**: 163–171, 2006.
- 52) Ungerleider RM, Shen I, Yeh T, Schultz J, Butler R, *et al.*: Routine mechanical ventricular assist following the Norwood procedure — Improved neurologic outcome and excellent hospital survival. *Ann Thorac Surg*, **77**: 18–22, 2004.
- 53) Stasik CN, Goldberg CS, Bove EL, Devaney EJ, Ohye RG: Current outcomes and risk factors for the Norwood procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg*, **131**: 412–417, 2006.
- 54) Pigula FA, Vida V, del Nido P, Bacha E: Contemporary results and current strategies in the management of hypoplastic left heart syndrome. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, **19**: 238–244, 2007.
- 55) Wermovsky G, Stiles KM, Gauvreau K, Gentles TL, duPlessis AJ, *et al.*: Cognitive development after the Fontan operation. *Circulation*, **102**: 883–889, 2000.
- 56) Goldberg CS, Schwartz EM, Brunberg JA, Moska RS, Bove EL, *et al.*: Neurodevelopmental outcome of patients after the Fontan operation: A comparison between children with hypoplastic left heart syndrome and other functional single ventricle lesions. *J Pediatr*, **137**: 646–652, 2000.
- 57) Licht DJ, Shera DM, Clancy RR, Wermovsky G, Montenegro LM, *et al.*: Brain maturation is delayed in infants with complex congenital heart defects. *J Thorac Cardiovasc Surg*, **137**: 529–537, 2009.
- 58) Miller SP, McQuillen PS, Hamrick S, Xu D, Glidden DV, *et al.*: Abnormal brain development in newborns with congenital heart disease. *N Engl J Med*, **357**: 1928–1938, 2007.
- 59) Kaltman JR, Di H, Tian Z, Rychik J: Impact of congenital heart disease on cerebrovascular blood flow dynamics in the fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol*, **25**: 32–36, 2005.
- 60) Dent CL, Spaeth JP, Jones BV, Schwartz SM, Glauser TA, *et al.*: Brain magnetic resonance imaging abnormalities after the Norwood procedure using regional cerebral perfusion. *J Thorac Cardiovasc Surg*, **131**: 190–197, 2006.
- 61) Hoffman GM, Mussatto KA, Brosig CL, Ghanayem NS, Musa N, *et al.*: Systemic venous oxygen saturation after the Norwood procedure and childhood neurodevelopmental outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg*, **130**: 1094–1100, 2005.
- 62) Mahle WT, Visconti KJ, Freier MC, Kanne SM, Hamilton WG, *et al.*: Relationship of surgical approach to neurodevelopmental outcomes in hypoplastic left heart syndrome. *Pediatrics*, **117**: e90–e97, 2006.
- 63) Nelson DP, Andropoulos DB, Fraser CD: Perioperative neuroprotective Strategies. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr card Surg Ann*, **11**: 49–56, 2008.
- 64) Galantowicz M, Cheatham JP: Lessons learned from the development of a new hybrid strategy for the management of hypoplastic left heart syndrome. *Pediatr Cardiol*, **26**: 190–199, 2005.
- 65) Maxwell D, Allan L, Tynan MJ: Balloon dilatation of the aortic valve in the fetus: A report of two cases. *Br Heart J*, **65**: 256–258, 1991.
- 66) Marshall AC, Tworetzky W, Bergersen L, McElhinney DB, Benson CB, *et al.*: Aortic valvuloplasty in the fetus: Technical characteristics of successful balloon dilatation. *J Pediatr*, **147**: 535–539, 2005.
- 67) Marshall AC, Levine J, Morash D, Silva V, Lock JE, *et al.*: Results of in utero atrial septoplasty in fetuses with hypoplastic left heart syndrome. *Pre-nat Diagn*, **28**: 1023–1028, 2008.
- 68) Pavlovic M, Acharya G, Huhta JC: Controversies of fetal cardiac intervention. *Early Human Development*, **84**: 149–153, 2008.

Surgical Treatment for Hypoplastic Left Heart Syndrome: Current Trend and A 17-Year Experience in Yamanashi

**Shoji SUZUKI, Shigeaki KAGA, Kenji SAKAKIBARA, Kaori KATO, Mitsuhiro KIMURA,
Satoru SHIRAIWA, Kisyo SHIMURA, Natsuya ISHIKAWA,
Yoshihiro HONDA and Masahiko MATSUMOTO**

Department of Surgery, University of Yamanashi, Yamanashi 409-3898, Japan

Abstract: Hypoplastic left heart syndrome is a sort of right-ventricular type single ventricle with a marked hypoplasia of the left side of the heart including the aortic arch. Though it was a uniformly lethal condition, Dr. Norwood started an innovative palliative operation in early 1980s which has lead to long term survival of patients. Numerous modifications in the surgical technique and perioperative management have contributed to a dramatic improvement of the outcome. In Yamanashi, surgical result has gradually improved and recently we have completed successful Fontan operation in some cases. Nowadays, newer approaches have come into clinical use; i.e., “hybrid strategy” incorporating catheter intervention and routine use of mechanical ventricular assist device after Norwood operation. Long-term follow up studies on morbidity and mortality of the survivors have revealed late problems including neurodevelopmental disorders. Therefore, new treatment schemes are under discussion in each institute. These challenges have also led us to encounter ethical problems.

Key words: hypoplastic left heart syndrome, single ventricle, Norwood procedure, Fontan operation