

# 学校心臓病検診で発見された小児期肺高血圧症の1例

メタデータ	言語: ja 出版者: 浜松医科大学小児科学雑誌編集部 公開日: 2021-03-15 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 勝木, 純一郎, 岩島, 覚, 早野, 聡, 關, 圭吾 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10271/00003799">http://hdl.handle.net/10271/00003799</a>

症例報告

学校心臓病検診で発見された小児期肺高血圧症の 1 例

**Pediatric Pulmonary Hypertension Detected by School Electrocardiography  
Mass Screening: A Case Report**

中東遠総合医療センター小児科

勝木純一郎 岩島覚 早野聡 關圭吾

Department of Pediatrics, Chutoen, General Medical Center  
Katsuki Junichiro, Iwashima Satoru, Hayano Satoshi, Seki Keigo

キーワード：学校心臓病検診、小児肺高血圧症、先天性心疾患、肺高血圧症治療

---

2021 年 1 月 10 日 受付 2021 年 2 月 26 日 受理

Corresponding Author: 勝木純一郎

〒436-0040 静岡県掛川市菖蒲ヶ池 1 番 1

TEL 0537-21-5555

E-mail: j.katsuki1204@gmail.com

## 〈概要〉

肺動脈性肺高血圧症(PAH)は稀な疾患で有効な治療薬が存在しなかった2000年以前の症例における予後は極めて不良であった。しかし近年有効な治療薬が開発され、早期発見による予後の改善が期待されている。小児期のPAHの一部は学校心臓病検診によって発見されることがあるが、最近この検診システムで発見されるPAH例の詳細が明らかになり注目されている。今回我々は学校心臓病検診で発見された症例について若干の考察を加え報告する。症例は12歳男児。中学1年生の学校心臓病検診で不完全右脚ブロック、右房右室肥大を指摘され当院に紹介され受診した。家族歴、既往歴、成長発達に特に問題はなく、小学4年生の学校心臓病検診で心電図異常は指摘されていなかった。当院で精査し心房中隔欠損症(ASD)に合併したPAHと診断。PAH治療薬としてホスホジエステラーゼ5阻害薬と抗エンドセリン受容体拮抗薬を導入した。今後はPAH治療薬に対する反応を評価し、治療効果によりASD閉鎖術を検討する方針となった。

## 〈緒言〉

日本における小児期発症の肺動脈性肺高血圧(PAH)症例について佐地らの行った全国調査<sup>1)</sup>では、年間の発症頻度は約1人/100万人で、成人を含む全PAH患者の約25%を小児が占めていると推定されている。また先天性心疾患(CHD)に伴うPAH(CHD-PAH)の年間発症率は2.2人/100万人、CHD-PAHの有病率が15.6人/100万人と報告されている<sup>2)</sup>。日本の小児におけるPAH例の特徴としては一部が学校心臓病検診で発見されていることである。この検診システムは世界でも類をみないシステムで、日本小児循環器学会の心電図判定委員会、学校心臓病検診委員会が方法を検討し、判読基準、抽出基準、管理基準を定めるとともに、文部科学省、厚生労働省、日本学校保健会とともに法整備を行い築き上げてきたものである。その方法は小学校、中学校、高校入学後の全児童・生徒に心電図を基本とした検診を行い、この中から異常例を抽出し疾患の早期発見早期治療を行うもので、これまで学校管理下における突然死予防など確実に成果を上げている<sup>3)</sup>。最近、学校心臓病検診で発見されたPAH例の予後は検診以外で発見された症例に比し予後良好である可能性が報告された<sup>4)</sup>。今回我々は学校心臓病検診で発見されたPAH症例について若干の考察を加え報告する。

## 〈症例〉

12歳男児

主訴：心電図異常

家族歴、既往歴：特記すべきことなし

現病歴：中学1年生の学校心臓病検診にて不完全右脚ブロック(IRBBB)を指摘され近医受診。心臓超音波検査(心エコー)で右心系の拡大を指摘され当院紹介となった。

## 初診時現症

身長 150.0cm (-0.4SD)、体重 29.2kg (-1.6SD)、心拍数(HR) 81bpm、SpO<sub>2</sub> 96% (室内気)、血圧 108/68mmHg

胸部：胸骨左縁第2肋間に Levine分類3/6の収縮期雑音、2音の亢進と固定性分裂を認めた。

## 初診時検査所見

胸部X線所見：心胸郭比57%で左第2弓の突出を認めた(図1)。



図1 初診時 胸部X線

12誘導心電図所見：QRS波形より電気軸105°の右軸偏位と右房右室肥大所見を認めた(図2)。

血液検査所見：血漿Brain natriuretic peptide (BNP)値 118pg/mL(基準値≤18.4pg/mL)と高値を認めた。抗核抗体や各種特異的自己抗体、甲状腺ホルモン値に異常を認めなかった。

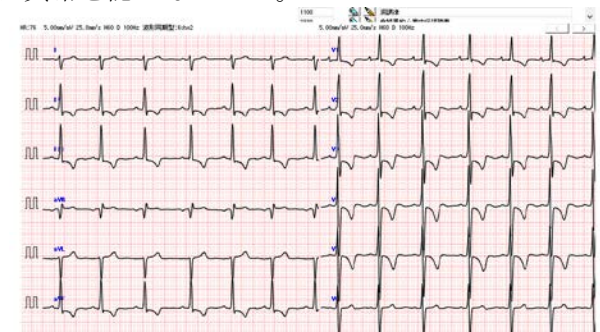


図2 初診時 心電図

心エコー検査所見：著明な右室の拡張と収縮末期の左室の圧排を認めた。三尖弁逆流圧較差(TRPG)=103.4mmHg、三尖弁逆流ピーク速度=5.08m/sec、肺動脈弁逆流速度=3.42m/secと著明な肺高血圧(PH)を認めた(図3)。また、心房中隔欠損症(ASD)を認めた。

上記臨床所見を踏まえ心臓カテーテル検査(心カテ)を含めた精査のため入院となった。入院時に施行した6分間歩行試験(6MWD)では歩行時に軽度の呼吸苦を認め、歩行距離は450m(正常値>440m)であった。心カテでは平均肺動脈圧(mean PAP)は48mmHg(基準値<20mmHg)、肺血管抵抗(Rp)は11.9Wood単位・m<sup>2</sup>(基準値<3Wood単位・m<sup>2</sup>)と高値であり急性肺血管反応性試験(AVT)として施行



図3 初診時 心臓超音波検査（上段：四腔断面像、短軸断面像、中段：三尖弁血流、下段：肺動脈弁血流）

した酸素負荷試験では肺動脈圧/大動脈圧比は負荷前0.82から負荷後0.77と軽度の改善を認めた(表1)。

その後、心臓MRI検査を施行し肺体血流比=2.4、左室拡張末期容積=94.1mL(z=0.61)、左室収縮末期容積=50.1mL(z=2.61)、左室駆出率=47%、右室拡張末期容積=371mL(z=11.7)、右室収縮末期容積=263mL(z=10.9)、右室駆出率=29%であった(z score: Cantinotti M ら参照<sup>5)</sup>)。

諸検査の結果よりASDに合併したPAHと診断した。PAH治療薬としてホスホジエステラーゼ5阻害薬(タダラフィル)と抗エンドセリン受容体拮抗薬(マシテンタン)の投与を開始した。

治療3ヶ月後のBNP値=58.4pg/mL、TRPG=69.9mmHg、三尖弁逆流ピーク速度=4.18m/secと改善を認めた。6MWDの歩行距離は645mと明らかな改善を認めなかったものの、歩行時の呼吸苦は消失した。

本症例の小学校4年生時の学校心臓病検診にお

	結果	正常値 <sup>6)</sup>
計測圧(mmHg)		
中心静脈圧(m)	3	1-5
肺動脈圧(s/d/m)	83/25/48	16-30/6-17 /12-20
肺動脈楔入圧(m)	2	15
左房圧(m)	3	4-13
大動脈圧(s/d/m)	100/45/61	75-117 /39-79/59-99
肺血管抵抗 (Rp, Wood 単位・m <sup>2</sup> )	11.9	1-3
体血管抵抗 (Rs, Wood 単位・m <sup>2</sup> )	25.3	
肺動脈血圧 /体動脈血圧比 (SpO <sub>2</sub> )		
酸素負荷前	0.82(87%)	
酸素負荷後	0.77(99%)	

表1 心臓カテーテル検査結果

s：収縮期圧、d：拡張期圧、m：平均圧

る簡易4誘導心電図においてはIRBBB所見を認めるも2次検査は行われていなかった(図4)。学校生活管理区分は「C：同年齢の平均的児童生徒にとっての軽い運動には参加可」とし、今後はPAH治療薬に対する反応を評価し、治療効果によりASD閉鎖術を検討する方針である。

〈考察〉

CHD-PAHは①アイゼンメンジャー症候群、②有意な左右シャントを伴うPAH群(修復手術可能例および不可能例)、③左右シャントでは説明できないPAH群、④有意なシャント残存のない修復手術後PAH群の4つに分類されている<sup>7)</sup>。予後についてはCHDの種類のみならず、患児の発症年齢、シャント部位(三尖弁前後のいずれか)やシャント量、慢性肺疾患の既往、染色体異常や奇形症候群の合併、PAH関連遺伝子変異の有無などの多因子による影響を受ける。

これまで学校心臓病検診で発見されたPAH例の予後についての詳細は不明であったが、最近、沢田らはそれらについての後方視的観察研究を報告した<sup>4)</sup>。その報告によれば、発見時に無症状であったのは29%であり、53%は易疲労感を訴えていた。診断の契機となった所見は心電図上の右室肥大が86%と最も多い。その他検査所見として、平均肺動脈圧は58mmHg、BNP値は平均149pg/mL、6分間歩行試験(6MWD)の平均420±109mであった。本症例も12歳の検診で発見され特に症状は自覚していなかったが6MWDにおいて軽度の呼吸苦を自覚しており、また治療開始後に歩行時の疲労感の改善を認めた。

PAHの治療については現在日本では、それぞれ異なった3系統の肺血管拡張薬が承認されている。プロスタサイクリン経路に属するプロスタサイク

リンとその誘導体、エンドセリン経路に属するエンドセリン受容体拮抗薬、および一酸化窒素(NO)系製剤のホスホジエステラーゼ5阻害薬とグアニル酸シクラーゼ刺激薬が使用可能であり、単剤では十分な治療効果が得られない場合が多く、現在は2剤か3剤の異なる作用機序をもつ治療薬の併用療法が広く行われている<sup>8)</sup>。小児におけるPAHの治療については根拠となるエビデンスは不足しており、成人と同様のPAH標的治療薬の適応となるが、大部分の薬剤が小児においては保険適応外使用となるため、小児PAHの標的治療は、成人におけるエビデンスに基づいて行われているのが現状である。

CHD-PAHにおける修復手術施行基準において、シャント閉鎖可能である基準は肺血管抵抗4Wood単位・m<sup>2</sup>未満は修復術適応と推奨されている<sup>9)</sup>。この施行基準については概ねコンセンサスは得られているが、Rpの境界域症例については各施設に適応はゆだねられている。現在、多くのPAH治療薬の効果が報告されるに至り、これまでRpが高く修復術適応外とされてきたCHD-PAHに対する治療戦略も劇的に変化し、PAH治療薬を導入し修復手術可能基準までPAHを改善させて手術を行う“*treat and repair*”と呼ばれる治療戦略が注目されている<sup>8)</sup>。この治療戦略の長期的予後に関するデータは十分でないが、これまで手術不可能とされた小児アイゼンメンジャー症候群例に対しても、PAH治療薬を導入し修復術の可能性について検討されている<sup>8)</sup>。修復術の適応について従来の評価項目に加えPAH治療薬の反応性やAVT<sup>10)</sup>による動的指標による評価も重要になってきている。最近ではAVTも新たに加味した小児CHD-PAHの治療アルゴリズムが報告され<sup>11),12)</sup>、CHDが診断され従来では修復術の適応のなかったRpの高い症例にPAH治療薬を導入後、肺血管抵抗6Wood単位・m<sup>2</sup>未満かつRp/Rs0.3未満で修復手術のリスク因子がなければ閉鎖術の適応、肺血管抵抗6Wood単位・m<sup>2</sup>程度かつRp/Rs0.3程度についてはAVTの結果を加味して閉鎖術を行う基準が報告された<sup>13)</sup>。小児PAH例に対するAVTには、吸入NOまたは酸素、吸入NO+酸素や吸入イロprostが使用されているが<sup>12),14)</sup>本症例についても心カテ中に酸素負荷によるAVTを行い肺動脈圧の反応を観察した。本症例ではPAH導入前の諸検査の結果ではRp=11.9Wood単位・m<sup>2</sup>、Rp/Rs=0.47とASD閉鎖術の適応ではないがAVTの反応性があり今後PAH薬導入後の評価にて慎重に閉鎖術の適応を判断する予定である。日本独自の学校心臓病検診は発症前PAH症例における診断前心電図所見の情報は非常に有用と思われる2020年9月より、小児循環器学会研究委員会における診断前学校心電図所見の検討：多施設共同研究が開始されており、その結果が注目されている。

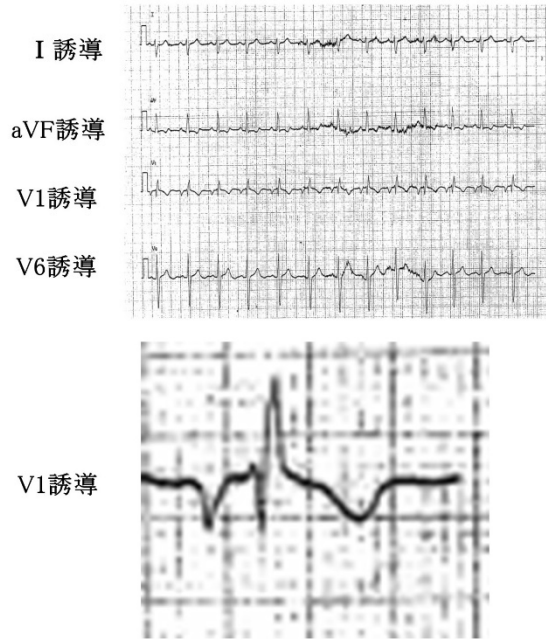


図4 小学4年時 学校心臓病検診心電図

本症例の小学校4年生時の心電図ではIRBBB所見を認め、学校心臓病検診ガイドライン上2次検査以降の検診に抽出すべき所見であった。近年、学校心臓病検診でCHDが発見されることは比較的稀なこととなったが、ASDは発見される機会の多い疾患である<sup>15)16)</sup>。理由は不明であったが学校心臓病検診における精度管理には地域差があることが指摘されており<sup>3)</sup>、今後は地域間での検診における精度の均質化を進めていく必要があると思われた。

〈結論〉

中学1年生の学校心臓病検診を契機に診断されたASDを合併したPAH症例を経験した。本邦では学校心臓病検診によりPAH症例の早期発見と早期治療が期待される。

これまでRpの高いASD症例に対しては閉鎖術の適応はなかったが、PAH治療薬の導入により閉鎖術の適応となる可能性がある。

〈参考文献〉

1. 佐地勉, 門間和夫, 柴田利満, 他. 小児期原発性肺高血圧症の全国調査結果 肺移植適応患者の実態調査 (第1報). 日小循誌 2000; 16: 230-237.
2. van Loon RL, Roofthoof MT, Hillege HL, et al. Pediatric pulmonary hypertension in the Netherlands: epidemiology and characterization during the period 1991 to 2005. Circulation 2011; 124: 1755-1764.
3. 日本循環器学会/日本小児循環器学会合同ガイドライン 2016 年学校心臓病検診のガイドライン Guidelines for Heart Disease Screening in Schools (JCS 2016/JSPCCS 2016) <https://www.j-circ.or.jp/cms/wp->

content/uploads/2020/02/JCS2016\_sumitomo\_h.pdf

4. Sawada H, Mitani Y, Nakayama T, et al. Detection of Pediatric Pulmonary Arterial Hypertension by School Electrocardiography Mass Screening. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;199(11):1397-1406.
5. Cantinotti M, Scalse M, Murzi B, et al. Echocardiographic Nomograms for Ventricular, Valvular and Arterial Dimensions in Caucasian Children with a Special Focus on Neonates, Infants and Toddlers. *J Am Soc Echocardiogr.* 2014;27(2):179-191.
6. 日本小児循環器学会. 小児・生育循環器学: 診断と治療社, 2018; 158.
7. Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62:D34–D41.
8. Pattathu J, Gorenflo M, Hilgendorff A, et al. Genetic testing and blood biomarkers in paediatric pulmonary hypertension. Expert consensus statement on the diagnosis and treatment of paediatric pulmonary hypertension. The European Paediatric Pulmonary Vascular Disease Network, endorsed by ISHLT and DGPK. *Heart* 2016; 102: ii36–ii4
9. Ivy DD, Abman SH, Barst RJ, et al. Pediatric pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62: D117–D126.
10. Ivy D. Pulmonary Hypertension in Children. *Cardiol Clin* 2016; 34:451–472.
11. Lopes AA, Barst RJ, Haworth SG, et al. Repair of congenital heart disease with associated pulmonary hypertension in children: what are the minimal investigative procedures? Consensus statement from the Congenital Heart Disease and Pediatric Task Forces, Pulmonary Vascular Research Institute (PVRI). *Pulm Circ* 2014; 4: 330–341.
12. Kozlik-Feldmann R, Hansmann G, Bonnet D, et al. Pulmonary hypertension in children with congenital heart disease (PAH-CHD, PPHVD-CHD). Expert consensus statement on the diagnosis and treatment of paediatric pulmonary hypertension. The European Paediatric Pulmonary Vascular Disease Network, endorsed by ISHLT and DGPK. *Heart* 2016; 102: ii42–ii48.
13. 日本循環器学会他合同研究班, 肺高血圧症治療ガイドライン(2017年改訂版). [https://www.jcirc.or.jp/old/guideline/pdf/JCS2017\\_fukuda\\_h.pdf](https://www.jcirc.or.jp/old/guideline/pdf/JCS2017_fukuda_h.pdf)
14. Pattathu J, Gorenflo M, Hilgendorff A, et al. Genetic testing and blood biomarkers in paediatric pulmonary hypertension. Expert consensus statement on the diagnosis and treatment of paediatric pulmonary hypertension. The European Paediatric Pulmonary Vascular Disease Network, endorsed by ISHLT and DGPK. *Heart* 2016; 102: ii36–ii4
15. Haneda N, Mori C, Nishio T, et al. Heart diseases discovered by mass screening in the schools of Shimane Prefecture over a period of 5 years. *Jpn Circ J* 1986; 50: 1325–1329.
16. Muta H, Akagi T, Egami K, et al. Incidence and clinical features of asymptomatic atrial septal defect in school children diagnosed by heart disease screening. *Circ J* 2003; 67: 112-115.