

**Table 2. Continued**

Sinus Brady	VT/TdP	AVB	Acute Therapy	Maintenance Therapy	PM/ICD	Follow-Up	Outcome
+	-	+	-	-	-	0 mo	Alive
+	-	-	-	BB	-	9 y	Alive
+	-	-	-	BB	-	4 y, 1 mo	Alive
+	-	-	-	BB	-	11 y, 10 mo	Alive
+	-	-	-	BB	-	10 mo	Alive
+	-	-	-	-	-	11 mo	Alive
+	-	-	-	-	-	7 y, 3 mo	Alive
+	-	-	-	-	-	5 y, 8 mo	Alive
-	-	-	-	-	-	4 y, 5 mo	Alive
+	-	-	Lido, Mexil	Mexil	-	9 y, 1 mo	Alive
+	-	-	-	-	-	7 y, 8 mo	Alive
73%	0%	9%				Median 68 mo	
+	+	+	Lido, Mg, BB, Mexil, Pacing	BB, Mexil	PM	3 y	Alive
+	+	-	-	BB	-	1 y	Alive
-	-	-	-	BB	-	2 y, 2 mo	Alive
+	+	+	Lido, Mg, BB, Mexil, pacing	BB, Mexil	PM	8 y, 1 mo	Alive
+	+	+	Mg, Mexil	BB, Mexil	-	8 mo	Alive
+	+	-	Lido, Mg, Mexil	BB, Mexil	-	11 y, 4 mo	Alive
+	+	+	Mexil	BB, Mexil	-	7 mo	Alive
-	+	-	Mg, BB	BB	-	8 y	Alive
+	+	+	Pheny	BB, Mexil	-	18 y, 5 mo	Alive
+	+	-	Pheny, DC	Pheny, BB	-	23 y, 6 mo	Alive
+	+	+	-	BB, Mexil	PM	15 y, 4 mo	Alive
82%	91%	55%				Median 96 mo	
+	+	+	Mexil	Mexil	PM ICD	3 y, 4 mo	Alive
+	+	+	BB, Mexil, Mg	BB, Mexil, Flecainide	PM	11 y, 4 mo	Alive
+	+	+	Lido, Mg, BB, Mexil	BB, Mexil	-	1 y, 3 mo	Alive
+	+	-	Lido, BB	BB, Mexil	-	11 mo	Alive
+	+	+	BB, Mexil, Lido	BB, Mexil	PM	8 y	Alive
-	+	+	Mg, BB, Mexil	BB, Mexil	-	3 y, 2 mo	Alive
83%	100%	83%				Median 39 mo	
-	+	+	BB, Mexil, Nifed	BB, Mexil, Nifed	-	3 y, 2 mo	Alive
+	-	+	-	BB, Mexil	-	2 y, 5 mo	Alive
+	-	-	-	BB	-	6 y, 5 mo	Alive
+	+	-	Lido, Mg	Mexil	-	5 y, 5 mo	Alive
+	-	+	BB, Mexil, Mg	BB, Mexil	-	4 mo	Alive
+	-	-	Lido, Mg, Isp	Mexil	-	4 y, 3 mo	Died
+	+	-	BB, Mg	BB	-	9 y, 5 m	Alive
-	+	-	Lido, BB, pheny, Mexil	Mexil	-	11 y, 9 mo	Alive
+	-	-	-	-	-	9 y, 6 mo	Alive
-	-	-	-	-	-	6 mo	Alive
-	+	-	BB, Mexil	BB, Mexil	ICD	7 y, 2 mo	Alive
+	+	+	Mexil	Mexil	-	4 y3 mo	Alive
+	-	-	BB, Mexil	BB, Mexil	-	7 y, 5 mo	Alive
75%	42%	25%				Median 71 mo	

**Table 3. Clinicogenetic Details of Cases With Sudden Cardiac Death or Aborted Cardiac Arrest**

Case	Case No. in Table 2	Genotyping	Age at Diagnosis	Age at SCD or ACA	HR, bpm	QTc, ms	Maintenance Therapy Until SCD/ACA	Acute Therapy for SCD/ACA Event
1	23	LQT3 (Ala1186Thr)	Fetus (28 wk)	1 y, 10 mo (aborted)	78	679	Mexil	Mexil, DC
2	...	No gene test	Fetus (31 wk)	8 d	60	570	...	Lido, lsp, Pacing, DC
3	...	No gene test	Fetus (36 wk)	57 d	90	600	BB, Mexil	DC
4	29	LQT8 (Gly406Arg)	Neonate (0 d)	1 y, 5 mo (aborted)	141	581	BB, Nifed	Mexil, Mg
5	...	Negative result	Neonate (0 d)	4 y	100	647	Mexil	DC
6	...	Negative result	Neonate (0 d)	<1 mo (aborted)	111	638	Mexil	Lido, Mexil, BB, Pheny
7	17	LQT2 (Ala561Val)	Neonate (1 d)	10 y (aborted)	86	520	BB, Mexil	Lido, Mexil, Mg, DC
8	...	No gene test (possible LQT8)*	Neonate (1 d)	57 d	70	640	BB	...
9	...	No gene test	Neonate (4 d)	5 y, 4 mo	60	590	... (refused)	...
10	...	No gene test	Infant (1 mo)	2 y	130	640	BB, Mexil	Lido, Mg
11	...	No gene test	Infant (1 mo)	1 y, 10 mo	60	740	BB, Mexil, PM	Lido, Mexil, BB, Mg, Pacing
12	10	LQT1 (Gly643Ser)	Infant (1 mo)	1 mo (aborted)	109	554	Mexil	Lido
13	39	Negative result	Infant (2 mo)	4 mo (aborted)	160	470	BB, Mexil, ICD	(aborted by ICD)
14	40	Negative result	Infant (2 mo)	2 mo (aborted)	100	774	Mexil	Mexil
					median 10.5 mo	97 ± 31	617 ± 81	

ACA indicates aborted cardiac arrest; BB,  $\beta$ -blocker; ICD, implantable cardioverter-defibrillator; lsp, isoproterenol; Lido, lidocaine; Mexil, mexiletine; Mg, magnesium; Nifed, nifedipine; Pheny, phenytoin; SCD, sudden cardiac death.

\*LQT8 was retrospectively possible because phenotype included syndactyly.

school age,<sup>2</sup> we speculate a considerable number of patients are considered to go through infancy uneventfully.

Garson et al<sup>9</sup> reported 287 patients with LQTS age <21 years; their mean  $\pm$  SD age at presentation was 6.8  $\pm$  5.6; and 9% presented with cardiac arrest, 26% with syncope, and 10% with seizures. Although 20% of their subjects were <1 month of age, they did not investigate that age group separately. In the present study, confined to the subjects age <1, clinical features were largely different; that is, the incidence of malignant arrhythmias and bradycardia was high<sup>6,7</sup> whereas that of syncope and seizures was low.

Regarding genotype-phenotype correlations, Zareba et al<sup>18</sup> investigated child and adult LQTS and reported that LQT1 was associated with the highest risk of first cardiac event among the 3 most typical genotypes (LQT1–3). By the age of 15, syncope, ACA, or SCD was noted in 53% of their patients with LQT1 compared with 29% of LQT2 and 6% of LQT3,

although cardiac events occurred in LQT3 were more lethal compared with those in LQT1 or LQT2. In contrast, the present study demonstrated that patients complicated by VT/TdP or AVB were almost exclusively those with LQT2 or LQT3 (and LQT8). LQT3 patients in the present study showed the most severe clinical course, similar to those in later-presenting LQT3. Further, patients with LQT1 mostly showed an uneventful clinical course apart from sinus bradycardia,<sup>6</sup> and the reason for diagnosis was bradycardia or prolonged QT interval itself on ECG identified on family screening. Another remarkable feature in our young age group was that a considerable number of patients with malignant arrhythmias were mutation-negative as far as LQT1–3 genes were typically examined. This suggests that this age group includes individuals with rare known mutations that were not examined in the present study as well as those with currently unidentifiable mutations.

**Table 4. Comparison of Parameters Among the Groups**

Parameter	LQT1 (n=11)	LQT2 (n=11)	LQT3 (n=6)	Negative (n=12)	Global Test	Pairwise Comparison
HR, bpm	109 $\pm$ 12 (n=10*)	95 $\pm$ 34	100 $\pm$ 31	104 $\pm$ 32	NS	
QTc, ms	560 $\pm$ 24 (n=10*)	538 $\pm$ 74	592 $\pm$ 79	575 $\pm$ 86	NS	
Proportion with family history, %	82	27	50	17	P < 0.05	LQT1–Negative, P < 0.05
Proportion with sinus bradycardia, %	73	82	83	75	NS	
Proportion with VT/TdP, %	0	91	100	42	P < 0.05	LQT1–LQT2, P < 0.001 LQT1–LQT3, P < 0.005
Proportion with AVB, %	9	55	83	25	P < 0.05	(LQT1–LQT3, P = 0.068)

Data are mean  $\pm$  SD or %. One-way ANOVA was used to compare mean values of HR and QTc.  $\chi^2$  test was used to test differences in proportions of subjects with family history, sinus bradycardia, VT/TdP, and AVB among the 4 groups. Pairwise comparisons were conducted using Bonferroni adjustment and Bonferroni inequality of P value. NS indicates not significant; Negative, gene mutation-negative group.

\*No. of cases is 10 because data were not available in 1 case.

Notably, many patients in the present study showed sinus bradycardia, although HR was not significantly different among LQT1, LQT2, and LQT3. Sinus bradycardia has been considered a significant presentation of LQTS, especially in the fetal-neonatal period,<sup>3,19,20</sup> and is often a clue to the diagnosis of LQTS. The present study verified that sinus bradycardia is common among all types of LQTS in this age group, especially in fetal-neonatal periods.

Another remarkable feature of the present study was the high incidence of AVB (55% in LQT2, 83% in LQT3), compared with 5% or less in child or adult LQTS.<sup>4,20</sup> It is intriguing that mutations in our LQT2 patients were almost exclusively located at the pore region of HERG gene (amino acid residues 550 through 650),<sup>21</sup> as mutations in that region are related to high risk for cardiac events.<sup>21,22</sup> Lupoglazoff et al<sup>6</sup> reported similar phenotype tendency for neonates with LQTS, that AVB is associated with LQT2 and sinus bradycardia with LQT1. Most of their LQT2 cases also had a mutation in the pore region of the HERG gene, although this was not mentioned in their report. AVB in neonates with an SCN5A mutation have also been reported in single case reports.<sup>8,11,23,24</sup> Considering the implication of sodium channel dysfunction in many other hereditary arrhythmias,<sup>25</sup> the association between LQT3 and AVB is an important finding.

SCD/ACA was seen in 14 cases (24% of all subjects) (7 SCD, 7 ACA), even though 12 of them were under treatment with  $\beta$ -blockers, mexiletine, or both when the events occurred (Table 3). The direct trigger of SCD/ACA remains to be determined, but the mean QTc interval of those patients was apparently prolonged ( $617 \pm 81$  ms), and patients with no gene test (6 cases) were included as well, possibly making the selection of drugs inappropriate, such that only  $\beta$ -blockers were given to a possible LQT3 patient. Furthermore, 4 other cases had no known mutation on genotyping. It is possible that the cryptogenic mutations unidentified in the current era could be resistant to many drugs.

### Therapy

Because individuals with LQT3 showed serious clinical disorders, they were treated aggressively with multiple antiarrhythmic drugs including mexiletine,  $\beta$ -blockers, lidocaine, Mg, and PMI/CD, and only 1 definite LQT3 patient showed ACA. For LQT2, malignant arrhythmias were a little more controllable with the same kind of pharmacotherapy than for LQT3. Again, only 1 definite LQT2 patient showed ACA. Thus, no death was ultimately observed in LQT2 and LQT3. This favorable clinical course might be derived from implicit strategy prevalent among pediatric cardiologists in our country that early-onset LQTS should be treated with the combination of  $\beta$ -blockers and mexiletine at the start of therapy because the genotype is not easy to confirm immediately. In other words, treatment strategies in Japan have been driven more by the clinical symptoms than by the genotype. Nevertheless, the response to the multiple antiarrhythmic pharmacotherapy and the long-term outcome presented in this study are encouraging.

It should be noted that the number of patients who underwent PMI/CD was small in the present cohort compared with other reports.<sup>5,6</sup> It is known that TdP tends to follow a prolonged R-R interval in LQT2 and LQT3, in which

conduction disturbances or sinus node dysfunction are common features.<sup>25,26</sup> Thus, PMI/CD should be considered without delay even when the patient who shows drug-resistant, bradycardia-induced VT/TdP is a small baby.<sup>27</sup>

### Study Limitations

Because of the retrospective nature of the present survey using questionnaires, the extent of clinical data that could be obtained varied among cases. Although approximate tendency in genotype-phenotype correlations for infants with LQT1, LQT2, and LQT3 was determined, most cases registered in the present study did not undergo genetic analysis for genes other than the 3 typical types. One case with LQT8 was registered in addition to LQT1–3, but no cases with the other types (LQT4–7) were found. Also, decision of treatment strategy depended on the in-charge physician in each case without the use of a uniform protocol for VT/TdP and/or AVB, making it difficult to evaluate the effects of pharmacotherapy and to determine the event rate beyond infancy for each genotype other than the last outcome, alive or death. Therefore, we should wait for accumulation of more cases for establishment of the genotype-specific strategy.

### Conclusion

Our nationwide survey indicates that early-onset malignant LQTS are mostly those with LQT2 and LQT3 among the 3 major genes, and the most vulnerable age to life-threatening arrhythmias is from 0 to 2 days of age. A combination pharmacotherapy with a  $\beta$ -blocker and mexiletine sometimes combined with Mg and PMI/CD is recommended as the initial therapy. Prospective study of a large number of patients with LQTS diagnosed from fetal to infantile periods and further application of gene testing are needed to establish the most appropriate treatment strategies for those patients.

### Acknowledgments

We are grateful to Dr Minako Hoshiai, University of Yamanashi; Dr Fukiko Ichida, University of Toyama; Dr Hiroki Kajino, Asahikawa Medical College; Dr Masaru Miura, Tokyo Metropolitan Kiyose Children's Hospital; Dr Tomoaki Murakami, Hokkaido University; Dr Kiyoshi Ogawa, Saitama Children's Medical Center; Dr Hirofumi Saiki, Hyogo Children's Hospital; Dr Jun-ichi Sato, Funabashi Municipal Medical Center; Dr Hiroshi Shimizu, Chugoku Rosai Hospital; Dr Kenji Suda, Kurume University School of Medicine; Dr Hiroshi Suzuki, Yamagata University School of Medicine; Dr Jun-ichi Takagi, University of Miyazaki; Dr Sho Takeda, Seirei Hamamatsu General Hospital; Dr Kiyohiro Takigiku, Nagano Children's Hospital; and Dr Hiroyuki Yamagishi, Keio University, for their contribution to the survey.

### Disclosures

Drs Shimizu and Horie were supported by the Health Sciences Research Grants (H18—Research on Human Genome—002) and a Research Grant for Cardiovascular Diseases (21C-8) from the Ministry of Health, Labor, and Welfare of Japan. The other authors declare no conflicts of interest.

### References

- Moss AJ, Kass RS. Long QT syndrome: from channels to cardiac arrhythmias. *J Clin Invest*. 2005;115:2018–2024.
- Priori SG, Napolitano C, Schwartz PJ, Grillo M, Blaise R, Ronchetti E, Moncalvo C, Tulipani C, Veia A, Bottelli G, Nastoli J. Association of

- long QT syndrome loci and cardiac events among patients treated with beta-blockers. *JAMA*. 2004;292:1341-1344.
3. Hofbeck M, Ulmer H, Beinder E, Sieber E, Singer H. Prenatal findings in patients with prolonged QT interval in the neonatal period. *Heart*. 1997; 77:198-204.
  4. Garson A Jr, Dick M II, Fournier A, Gillette PC, Hamilton R, Kugler JD, van Hare GF III, Vetter V, Vick GW III. The long QT syndrome in children: an international study of 287 patients. *Circulation*. 1993;87: 1866-1872.
  5. Gorgels AP, Al Fadel F, Zaman L, Kantooh MJ, Al Hales Z. The long QT syndrome with impaired atrioventricular conduction: a malignant variant in infants. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1998;9:1225-1232.
  6. Lupoglazoff JM, Denjoy I, Villain E, Fressart V, Simon F, Bozio A, Berthet M, Benattar N, Hainque B, Guicheney P. Long QT syndrome in neonates: conduction disorders associated with HERG mutations and sinus bradycardia with KCNQ1 mutations. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43: 826-830.
  7. Shim SH, Ito M, Maher T, Milunsky A. Gene sequencing in neonates and infants with the long QT syndrome. *Genet Test*. 2005;9:281-284.
  8. Chang CC, Achari S, Wu MH, Chang FT, Wang JK, Sung TC, Chahine M. A novel SCN5A mutation manifests as a malignant form of long QT syndrome with perinatal onset of tachycardia/bradycardia. *Cardiovasc Res*. 2004;64:268-278.
  9. Johnson WH, Yang P, Yang T, Lau YR, Mostella BA, Wolf DJ, Roden DM, Benson DW. Clinical, genetic, and biophysical characterization of a homozygous HERG mutation causing severe neonatal long QT syndrome. *Pediatr Res*. 2003;53:744-748.
  10. Hoontje T, Alders M, van Tintelen P, van der Lip K, Sreeram N, van der Wal A, Mannens M, Wilde A. Homozygous premature truncation of the HERG protein: the human HERG knockout. *Circulation*. 1999;100: 1264-1267.
  11. Schulze-Bahr E, Fenge H, Eitzrodt D, Haverkamp W, Monnig G, Wedekind H, Breithardt G, Kehl HG. Long QT syndrome and life threatening arrhythmia in a newborn: molecular diagnosis and treatment response. *Heart*. 2004;90:13-16.
  12. Amestadi M, Crotti L, Rognum TO, Insolia R, Pedrazzini M, Ferrandi C, Vege A, Wang DW, Rhodes TE, George AL Jr, Schwartz PJ. Prevalence of long-QT syndrome gene variants in sudden infant death syndrome. *Circulation*. 2007;115:361-367.
  13. Otagiri T, Kijima K, Osawa M, Ishii K, Makita N, Matoba R, Umetsu K, Hayasaka K. Cardiac ion channel gene mutations in sudden infant death syndrome. *Pediatr Res*. 2008;64:482-487.
  14. Tester DJ, McCormack J, Ackerman MJ. Prenatal molecular genetic diagnosis of congenital long QT syndrome by strategic genotyping. *Am J Cardiol*. 2004;93:788-791.
  15. Cuneo BF, Ovardia M, Strasburger JF, Zhao H, Petropulos T, Schneider J, Wakai RT. Prenatal diagnosis and in utero treatment of torsades de pointes associated with congenital long QT syndrome. *Am J Cardiol*. 2003;91:1395-1398.
  16. Hamada H, Horigome H, Asaka M, Shigemitsu S, Mitsui T, Kubo T, Kandori A, Tsukada K. Prenatal diagnosis of long QT syndrome using fetal magnetocardiography. *Prenat Diagn*. 1999;19:677-680.
  17. Horigome H, Iwashita H, Yoshinaga M, Shimizu W. Magnetocardiographic demonstration of torsade de pointes in a fetus with congenital long QT syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2008;19:334-335.
  18. Zareba W, Moss AJ, Schwartz PJ, Vincent GM, Robinson JL, Priori SG, Benhorin J, Locati EH, Towbin JA, Keating MT, Lehmann MH, Hall WJ. Influence of genotype on the clinical course of the long-QT syndrome: International Long-QT Syndrome Registry Research Group. *N Engl J Med*. 1998;339:960-965.
  19. Beinder E, Grancay T, Menéndez T, Singer H, Hofbeck M. Fetal sinus bradycardia and the long QT syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2001;185: 743-747.
  20. Trippel DL, Parsons MK, Gillette PC. Infants with long-QT syndrome and 2:1 atrioventricular block. *Am Heart J*. 1995;130:1130-1134.
  21. Moss AJ, Zareba W, Kaufman ES, Gartner A, Peterson DR, Benhorin J, Towbin JA, Keating MT, Priori SG, Schwartz PJ, Vincent GM, Robinson JL, Andrews ML, Feng C, Hall WJ, Medina A, Zhang L, Wang Z. Increased risk of arrhythmic events in long-QT syndrome with mutations in the pore region of the human ether-a-go-go-related gene potassium channel. *Circulation*. 2002;105:794-799.
  22. Nagaoka I, Shimizu W, Itoh H, Yamamoto S, Sakaguchi T, Oka Y, Tsuji K, Ashihara T, Ito M, Yoshida H, Ohno S, Makiyama T, Miyamoto Y, Noda T, Kamakura S, Akaio M, Horie M. Mutation site dependent variability of cardiac events in Japanese LQTS2 form of congenital long-QT syndrome. *Circ J*. 2008;72:694-699.
  23. Miura M, Yamagishi H, Morikawa Y, Matsuoka R. Congenital long QT syndrome and 2:1 atrioventricular block with a mutation of the SCN5A gene. *Pediatr Cardiol*. 2003;24:70-72.
  24. Lupoglazoff JM, Cheav T, Baroudi G, Berthet M, Denjoy I, Cauchemez B, Extramiana F, Chahine M, Guicheney P. Homozygous SCN5A mutation in long-QT syndrome with functional two-to-one atrioventricular block. *Circ Res*. 2001;89:e16-e21.
  25. Benson DW, Wang DW, Dymnt M, Knilians TK, Fish FA, Strieper MJ, Rhodes TH, George AL Jr. Congenital sick sinus syndrome caused by recessive mutations in the cardiac sodium channel gene (SCN5A). *J Clin Invest*. 2003;112:1019-1028.
  26. Hansen RS, Olesen SP, Grunnet M. Pharmacological activation of rapid delayed rectifier potassium current suppresses bradycardia-induced triggered activity in the isolated Guinea pig heart. *J Pharmacol Exp Ther*. 2007;321:996-1002.
  27. Ten Harkel AD, Witsenburg M, de Jong PL, Jordaens L, Wijman M, Wilde AA. Efficacy of an implantable cardioverter-defibrillator in a neonate with LQTS3 associated -arrhythmias. *Europace*. 2005;7:77-84.

### CLINICAL PERSPECTIVE

The congenital long-QT syndrome (LQTS) diagnosed at perinatal life and through infancy is associated with high morbidity and mortality rates. However, data on the clinical presentation and genotype-phenotype correlation of this youngest age group of LQTS are limited. A nationwide survey was conducted in Japan, and 58 cases (18 fetuses, 31 neonates and 9 infants) were registered. Among them, the peak age at diagnosis was 0 to 2 days, and the 3 most frequent clinical presentations included sinus bradycardia, ventricular tachycardia/torsades de pointes, and atrioventricular block. The genotype was confirmed in 29 (71%) of 41 patients who underwent genotyping; the incidence resembled that of child LQTS. Patients who presented with early-onset ventricular tachycardia/torsades de pointes and atrioventricular block were almost exclusively those with LQTS2 and LQTS3 among the 3 major genes, but a considerable number of genetically unidentified ones were included. Sudden cardiac death/aborted cardiac arrest were prevalent in the latter. LQTS1 patients tended to show only sinus bradycardia or positive family history of LQTS. These results mean that many life-threatening episodes observed in early-onset LQTS should be treated immediately and aggressively even without knowledge of the genotype. On the other hand, the present study was encouraging in that the outcome of patients was favorable with multiple pharmaceutical agents, typically with  $\beta$ -blockers, mexiletine, and magnesium and with pacemaker implantation/implantable cardioverter-defibrillator, independent of the genotype. Further application of gene testing is needed to establish the most appropriate genotype-specific strategy for these patients.

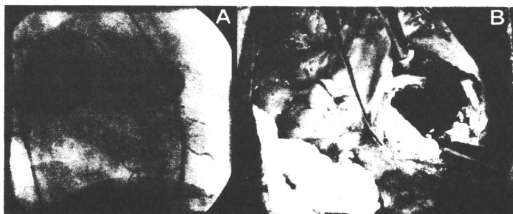


Fig 3. (A) Coronary angiographic image of the right coronary artery. (B) Intraoperative photo showing aneurysm in the right atrium.

monary bypass was discontinued with no ischemic changes on electrocardiogram. The patient recovered uneventfully and was discharged on postoperative day 5, and she continues to do well with subsequent follow-ups. Histologic evaluation of the resected aneurysm revealed changes of atherosclerosis with organized thrombus.

### Comment

Causes of giant coronary artery aneurysm have not been well understood. Coronary artery aneurysms, pseudoaneurysms, and its calcification are rare entities in the practice of coronary surgery. The majority of these involve the RCA system. The most common cause is atherosclerosis, which accounts for approximately 50% of the cases. The remaining cases are caused by the inflammatory processes that affect the arterial wall directly, typically mucocutaneous lymph node syndrome (Kawasaki disease), Takayasu's disease, polyarteritis nodosa, systemic lupus, connective tissue disorders (Marfan's, Ehlers-Danlos), septic emboli, syphilis, and *Lyme borreliosis*. Less common causes include cardiac lymphoma, congenital coronary artery aneurysms, and trauma to the coronary arteries during angioplasty [1].

Presentations of coronary artery aneurysms can be misleading as para cardiac or intra cardiac masses [2, 3]. Various imaging modalities are available but lack sensitivity and specificity. Computer tomography scans, magnetic resonance imaging, and cardiac catheterization usually demonstrate the status.

Management is done by excision of the mass, obliteration of the cavity with closure of the fistulous connection by patch or direct suture, repair of chambers and restoration of coronary circulation with or without the graft [4].

The presenting features of superior vena cava obstruction in our patient is explained by compression of the superior vena cava by the mass. Palpitation and progressive increasing dyspnea is explained by the mass in the vicinity of the right atrium leading to changes in the architecture and distortion of the right atrium and a decrease in cardiac output.

The interesting finding in the present case is the occurrence of the aneurysm without any ischemic event and anemia. The cause of arterial pseudoaneurysm is damage to the intima as a result of some trauma in a patient with vascular disease (ie, mainly atherosclerosis). This cause was confirmed on histologic diagnosis of the aneurysmal wall. The patient had this atherosclerotic aneurysm, which prob-

ably ruptured in the past leading to pseudoaneurysm and calcification for a period of time. It is interesting to note that only the right coronary system was affected, as the left system was normal. Our case was similar to the second of the two cases reported by Westaby and colleagues [5], although this was diagnosed much earlier [5].

In summary, a case of coronary artery pseudoaneurysm is presented herein that masquerades as a calcified cardiac mass. Its cause is discussed and the management is presented. This report emphasizes the need for coronary artery angiography in patients with a cardiac mass.

### References

1. Berrizbetia LD, Samuel LE. Ruptured right coronary artery aneurysm presenting as a myocardial mass. *Ann Thorac Surg* 2003;73:971-3.
2. Hirsch GM, Casey PJ, Raza-Ahmad A, Miller RM, Hirsch KJ. Thrombosed giant coronary artery aneurysm presenting as an intracardiac mass. *Ann Thorac Surg* 2000;69:611-3.
3. Quinn VJ, Blaloch Z, Chandashekar K, Karalis DG. Coronary artery aneurysm masquerading as a paracardiac mass on transthoracic echo-cardiomegaly. *Am Heart J* 1994;127:441-3.
4. Pliam MB, Sternlieb JJ. Intramyocardial dissecting hematoma: an unusual form of subacute cardiac rupture. *J Card Surg* 1993;8:628-37.
5. Westaby S, Vaccari G, Katsumata T. Direct repair of giant right coronary aneurysm. *Ann Thorac Surg* 1999;68:1401-3.

## Kawashima Procedure After Staged Unifocalizations in Asplenia With Major Aortopulmonary Collateral Arteries

Yukiko Ban, MD, Mio Noma, MD, PhD, Hitoshi Horigome, MD, PhD, Hideyuki Kato, MD, Chiho Tokunaga, MD, PhD, Yuzuru Sakakibara, MD, PhD, and Yuji Hiramatsu, MD, PhD

Departments of Cardiovascular Surgery and Pediatric Cardiology, University of Tsukuba, Tsukuba, Japan

We report a Kawashima procedure (total cavopulmonary shunt) successfully carried out for asplenia syndrome,

Accepted for publication July 23, 2009.

Address correspondence to Dr Hiramatsu, Department of Cardiovascular Surgery, University of Tsukuba, 1-1-1 Tennodai, Tsukuba, 305-8575, Japan; e-mail: yuji3@md.tsuba.ac.jp.

pulmonary atresia, and major aortopulmonary collateral arteries. At the age of 8, the patient underwent staged bilateral unifocalizations using confluent central pulmonary arteries concomitant with bilateral modified Blalock-Taussig shunts. As the result of an interrupted inferior vena cava with azygous continuation, the patient required a Kawashima procedure with augmentation of the central pulmonary arteries for definitive palliation 1 year later. Cyanosis, respiratory distress, and ventricular function improved.

(Ann Thorac Surg 2010;89:971-3)

© 2010 by The Society of Thoracic Surgeons

The presence of major aortopulmonary collateral arteries (MAPCAs) in patients with single ventricle physiology is an extremely rare but serious condition. In this patient group, it is still unclear if pulmonary vascular resistance can be maintained at low enough levels to sustain a stable long-term Fontan-type circulation [1]. We report a successful case of staged unifocalizations (UFs) followed by Kawashima procedure (total cavopulmonary shunt) in asplenia with MAPCAs.

A two-month-old baby girl was diagnosed with asplenia syndrome, single ventricle morphology, common atrioventricular canal, pulmonary atresia, right aortic arch, single left superior vena cava, interrupted inferior vena cava with azygous continuation, and MAPCAs. Because of the size of her central pulmonary arteries, surgery was not an option until age 6 when angiography revealed diminutive but confluent central pulmonary arteries and at least four MAPCAs arising from the descending thoracic aorta (Fig 1). At that time, due to pulmonary over-circulation, the patient's arterial oxygen saturation ( $\text{SaO}_2$ ) was approximately 90% with marked cardiomegaly and it was decided that her best option was surgery.

The patient underwent staged bilateral UF. The first procedure was a left-sided unifocalization with a modified Blalock-Taussig shunt (5 mm) performed through a left lateral thoracotomy. This procedure was followed 4 months later by a right-sided UF and a modified Blalock-Taussig shunt (4 mm) through a right lateral thoracotomy.

Catheterization 10 months after the second UF showed low pulmonary vascular resistance (1.4 Wood units),

relatively low pulmonary arterial pressure (mean right and left pulmonary arterial pressures of 12.5 and 14 mm Hg, respectively), and reasonable pulmonary vascular beds (pulmonary arterial index,  $140 \text{ mm}^3/\text{m}^2$ ).

At 9 years of age, she underwent the Kawashima procedure, augmentation of the central pulmonary arteries with an autologous pericardial patch, and takedown of bilateral modified Blalock-Taussig shunts. Catheterization after the Kawashima procedure showed a well-reconstructed pulmonary blood pathway with no remarkable obstruction and acceptable pulmonary arterial pressure (mean, 15 mm Hg) (Fig 2). Two years after this final procedure, the patient is in good condition with  $\text{SaO}_2$  of 85%.

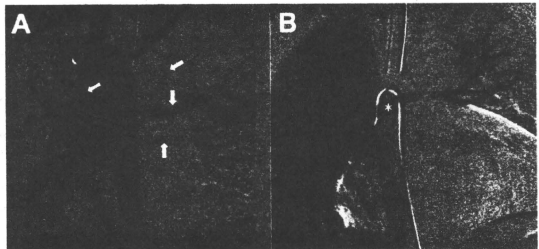
### Comment

The surgical strategy for pulmonary atresia with ventricular septal defect and MAPCAs has evolved substantially, and general principles have been well established. The standard protocol includes early midline single-stage UF of all sources of pulmonary flow and intracardiac repair. This strategy has provided a high rate of early complete repair with favorable right ventricular pressure [2]. It has been reported that more than 90% of patients with MAPCAs have pulmonary atresia with ventricular septal defect, as their intracardiac anatomy with very few having single ventricle physiology [1]. In a recent study of patients with MAPCAs who underwent UF, only 4.1% (14 patients) had single ventricles, including 6 with asplenia [1]. Among the 6 with asplenia, only 1 patient successfully underwent the Fontan procedure.

The prevalence and clinical implications of MAPCAs in patients with asplenia remain unclear. The natural long-term fate of unifocalized MAPCAs often follows progressive stenosis, occlusion, or growth failure, which results in the loss of bronchopulmonary segments [3]. As a result, the presence of MAPCAs may lead to less favorable pulmonary vascular resistance before or even after completion of cavopulmonary connections and preclude the maintenance of long-term Fontan circulation in these patients.

A survey of the literature revealed only 4 reported patients with asplenia and MAPCAs who had undergone successful staged repair. One patient underwent biventricular repair [4], and 3 other patients achieved Fontan-

Fig 1. (A) Angiogram before unifocalizations showing multiple major aortopulmonary collateral arteries (white arrows) arising from the descending aorta. (B) Diminutive but confluent central pulmonary arteries (\*) are connecting to a right upper lobe collateral.



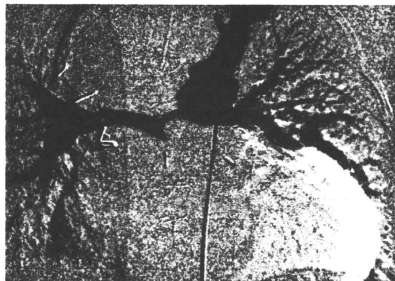


Fig 2. Angiogram after Kawashima operation showing well reconstructed pulmonary vasculature. The catheter is passed antegrade into the left superior vena cava through the azygos vein.

type completion [1, 5, 6]. Our report should be an important addition to the literature as we believe it is the first case of Kawashima procedure carried out successfully in a patient with asplenia and MAPCAs.

The Kawashima procedure incorporates most (approximately 85%) of the systemic venous return into the pulmonary circulation, excluding coronary sinus and hepatic venous flow [7]. Although this particular near-total Fontan circulation usually brings  $\text{SaO}_2$  into the range of 85% to 90%; the inability to use a two-stage approach to achieve Fontan-type permanent palliation is associated with higher surgical risk. Recent reports recommend various fenestration techniques in high-risk Kawashima procedures [8]. However, because fenestrated Kawashima may result in unsatisfactory oxygen saturation levels, it should not be considered a definitive procedure [7]. Therefore, in staged UFs in patients with MAPCAs and IVC interruption, recruitment of as many pulmonary segments as possible to the central pulmonary artery is a prerequisite for creating a greater chance of Kawashima completion without fenestration. In this case we carefully looked for the chances to recruit MAPCAs to the diminutive but confluent central pulmonary arteries, and we successfully reconstructed a reasonable pulmonary vasculature by staged UFs.

## References

1. Reinhardt O, Reddy VM, Petrossian E, et al. Unifocalization of major aortopulmonary collaterals in single-ventricle patients. *Ann Thorac Surg* 2006;82:934-9.
2. Tchervenkov CI, Salasidis G, Cecece R, et al. One-stage midline unifocalization and complete repair in infancy versus multiple-stage unifocalization followed by repair for complex heart disease with major aortopulmonary collaterals. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;114:727-37.
3. d'Udekem Y, Alphonso N, Norgaard MA, et al. Pulmonary atresia with ventricular septal defects and major aortopulmonary collateral arteries: unifocalization brings no long-term benefits. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130:1496-502.
4. Uemura H, Yagihara T, Kawahira Y, et al. Staged unifocalization and anatomic repair in a patient with right isomerism. *Ann Thorac Surg* 2001;71:2039-41.
5. Miyaji K, Nagata N, Matsui H, et al. Successful Fontan procedure for asplenia with pulmonary atresia and major aortopulmonary collateral arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126:1648-50.
6. Shinkawa T, Yamagishi M, Shuntoh K, et al. One-stage unifocalization followed by staged Fontan operation. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2007;6:416-7.
7. Brown JW, Ruzmetov M, Vijay P, et al. Pulmonary arteriovenous malformations in children after the Kawashima operation. *Ann Thorac Surg* 2005;80:1592-6.
8. Turkoz R, Omay O, Ayabakan C, et al. Fenestration between the left atrial appendage and left superior vena cava in Kawashima operation. *Ann Thorac Surg* 2008;86:2000-1.

## Staged Repair of Truncus Arteriosus With Interrupted Aortic Arch: Adjustable Pulmonary Artery Banding

Tohru Kobayashi, MD, PhD, Takashi Miyamoto, MD, PhD, Tomio Kobayashi, MD, PhD, Kentaro Ikeda, MD, Kyoko Koizuka, MD, Hirotsugu Okamoto, MD, PhD, and Kagami Miyaji, MD, PhD

Department of Pediatrics, Gunma University Graduate School of Medicine, Gunma, Departments of Cardiology, Cardiovascular Surgery, and Anesthesia, Gunma Children's Medical Center, Gunma, Departments of Anesthesia, and Cardiovascular Surgery, Kitazato Medical School, Kanagawa, Japan

We report a successful two-stage treatment for an infant with truncus arteriosus with aortic arch interruption. The treatment consisted of flow-adjustable bilateral pulmonary artery banding using clipping and postoperative balloon dilation, followed by staged repair. The merits of this strategy are as follows: (1) bilateral pulmonary artery banding is less invasive than neonatal one-stage repair; (2) use of cardiopulmonary bypass can be avoided in the newborn period; and (3) control of pulmonary blood flow adjusted for body size is possible. Although further studies are needed, our therapeutic strategy might provide a clinically important option for managing severe congenital heart disease.

(Ann Thorac Surg 2010;89:973-5)

© 2010 by The Society of Thoracic Surgeons

Although the outcomes after repair of truncus arteriosus (TA) are improving, the overall mortality rates continue to be higher than those for neonatal correction of many other congenital heart diseases. Herein, we report a successful two-stage treatment that consisted of flow-adjustable bilateral pulmonary artery banding using clipping and postoperative balloon dilation, followed by staged repair for an infant with TA, with an interrupted aortic arch (IAA).

Accepted for publication July 1, 2009.

Address correspondence to Dr Kobayashi, Department of Pediatrics, Gunma University Graduate School of Medicine, 3-39-22, Showa-machi, Maebashi, Gunma, 371-8511, Japan; e-mail: torukoba@nifty.com.

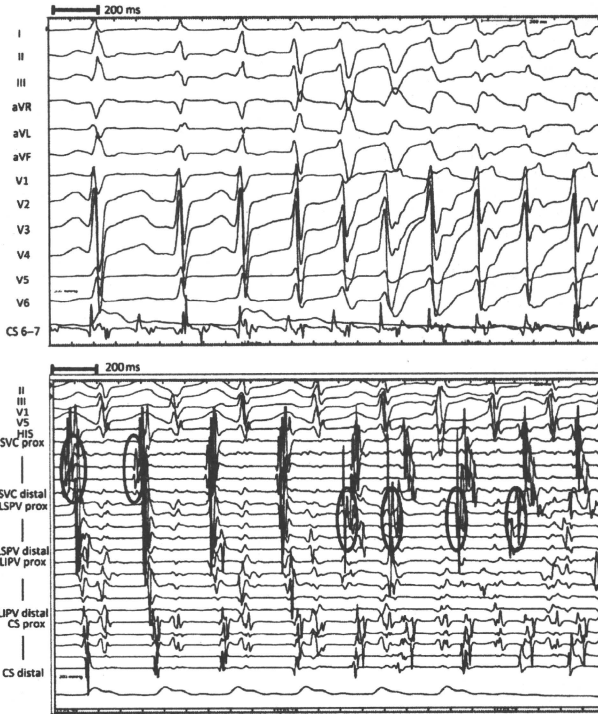
## Isolation of pulmonary vein and superior vena cava for paroxysmal atrial fibrillation in a young adult with left ventricular non-compaction

Yoshiaki Kato<sup>1\*</sup>, Hitoshi Horigome<sup>1</sup>, Miho Takahashi-Igari<sup>1</sup>, Kentaro Yoshida<sup>2</sup>, and Kazutaka Aonuma<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Child Health, Graduate School of Comprehensive Human Sciences, University of Tsukuba, 1-1-1, Tennodai, Tsukuba 305-8575, Japan and <sup>2</sup>Cardiovascular Division, Institute of Clinical Medicine, Graduate School of Comprehensive Human Sciences, University of Tsukuba, 1-1-1 Tennodai, Tsukuba, 305-8575, Japan

\* Corresponding author. Tel: +81 29 853 5635; fax: +81 29 853 8819, Email: yoshiakiasho@hotmail.com

We report a 19-year-old male patient with left ventricular non-compaction who presented with atrial fibrillation (AF) and ventricular tachycardia. Ventricular tachycardia was induced by AF with rapid ventricular response, but was prevented by electrical isolation of the pulmonary veins and superior vena cava.



**Figure 1** Top: wide QRS tachycardia (200 bpm) induced by paroxysmal atrial fibrillation with rapid ventricular response. Bottom: discharges from the left superior pulmonary vein (LSPV) and superior vena cava (SVC) that initiated paroxysmal atrial fibrillation were observed with straight multipolar catheters placed in the SVC, LSPV, and left inferior pulmonary vein (LIPV). Discharges from the other three PVs were also recorded but are not included in the polygraph record.



## Introduction

Left ventricular non-compaction (LVNC) is a rare congenital cardiomyopathy characterized by prominent trabeculations and deep intra-trabecular recesses in the left ventricular (LV) wall.<sup>1,2</sup> The clinical presentation of LVNC includes heart failure, arrhythmias, and thromboembolic events.<sup>1,2</sup> The diagnosis and management of life-threatening ventricular arrhythmia are particularly important because they correlate with prognosis. We report a case of ventricular tachycardia (VT) induced by atrial fibrillation (AF). Electrical isolation of the pulmonary veins (PVs) and superior vena cava (SVC) aborted these arrhythmias.

## Case report

A 19-year-old man was admitted to our hospital for the management of a series of pre-syncope attacks associated with AF and VT. The first episode of atrial tachycardia (AT) occurred at age 7, which was treated with oral propranolol, and the same treatment was continued for the next 12 years without recurrence of AT. On admission, a Holter recording identified frequent episodes of AF (maximum heart rate, 272 bpm) immediately followed by VT. Transthoracic echocardiography showed prominent trabeculations and deep intra-trabecular recesses in the LV wall. The LV end-diastolic diameter and fractional shortening were 60 mm and 23%, respectively. The left atrium was not dilated. Serum level of brain natriuretic peptide was 18.9 pg/mL.

Electrophysiological study showed no evidence of dual atrioventricular nodal pathway or atrioventricular accessory pathway. Maximal 1:1 atrioventricular conduction was observed at a rate of 272 bpm. Intravenous infusion of isoproterenol (2 µg/min) elicited AF and AT followed immediately by VT due to rapid ventricular response (Figure 1), necessitating multiple direct-current shocks. The focal repetitive firing that initiated AF and AT originated from all four PVs and SVC (Figure 1). Electrical isolation was achieved by segmental antral radiofrequency ablation (single Lasso technique) applied to all four PVs and SVC. After the procedure, neither AF nor VT was induced by the maximal stimulation protocol even with isoproterenol. Repeated Holter monitoring revealed no tachyarrhythmia during the next 3 years of follow-up.

## Discussion

Supraventricular tachycardia due to atrioventricular accessory pathway is one of the major complications in childhood LVNC.<sup>1</sup> In contrast, the incidences of VT and AF increase with age in adult LVNC patients.<sup>2</sup> One interesting finding in our patient was that AF-induced VT developed at a young age. Given the fact that AF in our patient was initiated by ectopic beats from the PVs and SVC, the mechanism of AF might be relatively common. However, considering the rarity of AF among young adults, the pathology of LVNC might be implicated even in atrial arrhythmogenicity. Considering that LV contraction was reduced, probably reflecting ventricular myocardial damage, progressive ischaemia and subsequent scar tissue in the non-compacted lesion could be potential arrhythmogenic substrates for VT.<sup>2</sup> Enhanced atrioventricular conduction and rapid ventricular response might also play important roles in the development of VT, as described in a previous report in another structural heart disease.<sup>3</sup> Unfortunately, the precise mechanism of VT could not be determined due to the unstable condition. Thus, the correlation between LVNC and the development of double tachycardia remains to be investigated. Our report highlights the importance of AF ablation by PVs (and SVC) isolation in preventing AF and hence VT episodes.

**Conflict of interest:** none declared.

## References

1. Ichida F, Hamamichi Y, Miyawaki T, Ono Y, Kamiya T, Akagi T et al. Clinical features of isolated noncompaction of the ventricular myocardium: long-term clinical course, hemodynamic properties, and genetic background. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:233–40.
2. Oechslin EN, Attenhofer-Jost CH, Rojas JR, Kaufmann PA, Jenni R. Long-term follow-up of 34 adults with isolated left ventricular noncompaction: a distinct cardiomyopathy with poor prognosis. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:493–500.
3. Korngast H, Nitta J, Niwa A, Satoh Y, Nogami A, Aonuma K et al. Clinical characteristics of rapid atrial fibrillation preceding ventricular tachycardia. *Jpn Circ J* 2001;65: 1022–8.

## 【研究報告】

## 抗SS-A抗体陽性女性の妊娠症例の把握

東京大学先端科学技術研究センター  
特任研究員

鎌倉 洋樹 (かまくらひろき)

筑波大学大学院人間総合科学研究科  
社会健康医学講師

山岸 良匡 (やまきしかずまさ)

独立行政法人国立成育医療研究センター母性医療診療部部长  
村島 温子 (むらしまあつこ)

た、抗SS-A抗体陽性女性の妊娠に関する予備的な調査(一次調査)の結果について報告する。

## 1. 一次調査の目的

全妊娠の約0.01%(1万分の1)において発生するとされている胎児・新生児の心ブロックが、なぜ抗SS-A抗体陽性女性の妊娠例においては約1%という高率(抗SS-A抗体陽性でない場合の100倍)で発生するのかということを解明するためには、「抗SS-A抗体陽性」以外にどのようなリスク要因があるのかを、実際の症例データを基に詳細に解析する必要がある。

しかし、そもそも抗SS-A抗体陽性女性の妊娠症例数ほどの程度あるのか、また、当該症例に関するデータを有する医療機関がどこにあるのか、と大規模な調査については、これまで大規模な調査は行われてこなかった。その理由は以下の二つである。

①抗SS-A抗体検査は、通常の妊娠管理では必須ではなかったこと。

## はじめに

自己免疫疾患の特徴である自己抗体の中には、母体から胎児へ移行して児に重大な疾患を招来するものがある。特に自己抗体の一種である抗SS-A抗体は、全身性エリテマトーデス(SLE)やシェーグレン症候群の患者の多くが保有しているだけではなく、無症候女性でも保有している。そうした抗SS-A抗体陽性女性の妊娠では、約1%程度の頻度で胎児・新生児の心ブロック(房室ブロッ

ク)が発生すると言われている。

心ブロックは、出生後ベースメーカーの適応となることが多く、ベースメーカーの電池交換のため、に幼少期から数年に一度は手術が必要となるほか、心筋炎や心筋症を合併し、死亡に至る例もあるなど、患者や家族にとって非常に負担の大きい疾患である。しかし、発生頻度が低いこともあり、抗SS-A抗体との関係が示唆されているほかは、詳しい発症機序については明らかにっていない。そこで、昨年度、平成21年度厚

生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「胎児・新生児障害の原因となる自己抗体陽性女性の妊娠管理指針の作成」(研究班(以下、本研究班)において、胎児・新生児の心ブロックについて、そのリスク要因を一定程度解明すること)ととも、抗SS-A抗体をはじめとする自己抗体陽性女性の妊娠管理指針を作成することを目標に、内科、産婦人科、小児科の共同研究を実施した。

本稿では、本研究班の調査研究の一環として2009年に実施し



②抗SSA抗体陽性の患者はSLEやシェーグレン症候群といった膠原病に罹患している患者であり、内科領域で専門性を有する医師が把握しているが、患者が妊娠した際の管理は産婦人科で行われており、医療機関も移るケースが多いと考えられること。

そこで、本研究会において多数の医療機関から症例データを収集する前に、「抗SSA抗体陽性女性の妊娠症例がどの程度あるのか」との病院で当該症例が把握されているのかについて、対象医療機関における予備的な調査（二次調査）を行った。

## 2. 一次調査の方法と留意点

一次調査は、まず、日本リウマチ学会および日本周産期・新生児医学会の名簿を基に、調査対象となる医療機関をリストアップした上で、往復はがきを投函し、回収する（FAXによる返信も可とする）方法を探った。

また、一次調査の特徴として以下の点が挙げられる。

①「抗SSA抗体陽性」といっ

た、必ずしも疾患に直結しない検査結果を有する女性の「妊娠」という、そもそもそれ自体では疾患とされない状態の症例数の大まかな把握を目的としており、「該当疾患を有する患者」の数を把握する調査ではないこと。

②調査対象医療機関のリストアップに際して、「抗SSA抗体陽性」であるか否かを判断する機会が比較的多いと考えられる膠原病系の医療機関（医師）と、妊娠症例を扱っている産婦人科の医療機関（医師）に限定していること。

すなわち、本一次調査は、通常の難病に関する疫学調査における一次調査とは異なり、実数としての抗SSA抗体陽性女性の妊娠例を必ずしも反映したものにはならない。あくまでも「限定された」医療機関に「把握されている」抗SSA抗体陽性女性の概数を表すものにすぎず、また産婦人科と内科の両方に把握されているような対象症例の重複の可能性もある、ということに留意する必要がある。

さらに、過去に抗SSA抗体陽性女性の妊娠症例があったかどうかについては、多くの医療機関では簡便に検索できないと考えられる。つまり、調査回答内容そのものについても、この分野に関心がある医師や当該医療機関に長期に在籍している医師が回答しているかどうか大きく左右されることにも留意が必要である。

## 3. 一次調査の内容と結果

一次調査においては、回収率を高めるため、可能な限り簡素な質問項目とした。また、抗SSA抗体陽性女性の妊娠症例はきわめて稀であると考えられることから、1998（平成10）年以降からの約10年間における症例の有無を尋ねるとともに、症例がある場合は症例数の概数について3段階（9以下、10～29、30以上）で回答を求めた。さらに、二次調査の調査対象とする医療機関を選定するため、二次調査への協力可否についても尋ねた。

一次調査の結果は、産婦人科を表1、内科を表2に示す。なお、前記した通り、一次調査の結果については、回答する医師

が誰かということにより大きく左右されることから、背景要因としての地域や医療機関の種類による違いについては、今回は分析の対象外としている。また、内科宛てに出した調査票に対して産婦人科の医師から返信がある（この場合は内科科としてカウントした）などは、内科と産婦人科の回答数の違いは厳密ではない。

そのほか、一部の病院で学会名簿に複数の医師が登録されている場合には、複数枚の調査票を送付している。その場合には、あくまで調査票の枚数でカウントしているため、回収枚数は厳密には医療機関数と一致しない。ただし、そうした場合はいずれも症例がないか症例数が少ないケースであり、症例数の推計について大きく影響を及ぼすものではない。

表1・2から以下のことを読み取れる。

①「症例なし」の回答が多数寄せられること。

②産婦人科においては、回収枚数のうち36・0%（1330医療機関）で症例があり、10医療機関に

表1 産婦人科における結果

症例なし	218
不明	13
症例あり	130
(症例ありのうち、「協力不可」)	(35)
症例ありの内訳	
症例あり：1～9	97
症例あり：10～29	19
症例あり：30～	10
症例あり：数不明	4

総差出枚数：673枚、回収枚数：361枚（確定回収率53.6%）

表2 内科における結果

症例なし	167
不明	6
症例あり	134
(症例ありのうち、「協力不可」)	(21)
症例ありの内訳	
症例あり：1～9	119
症例あり：10～29	10
症例あり：30～	4
症例あり：数不明	1

総差出枚数：572枚、回収枚数：307枚（確定回収率53.7%）

において30例以上（年平均3例以上）の症例を把握していること。

③内科においては、回収枚数のうち43・6%（134医療機関）で症例があり、4医療機関において30例以上（年平均3例以上）の症例を把握していること。

④「症例あり」と回答した医療機関のうち、産婦人科で73・1%（95医療機関）、内科で84・3%（113医療機関）の医療機関が二次調査への協力を可としていること。また、これらの結果表を踏まえて、「把握されている」抗SS-A抗体陽性女性の妊娠症例数について、以下の通り粗試算ができる。

「症例あり」の3段階について、それぞれ平均の年間症例数を、1～9については0・5、10～29については2、30以上については3とおき、それぞれの段階における医療機関数に乗じると、以下の通りとなる。

$$\text{産婦人科}：0.5 \times 97 + 2 \times 19$$

$$+ 3 \times 10 = 116.5$$

$$\text{内科}：0.5 \times 119 + 2 \times 10$$

$$+ 3 \times 4 = 91.5$$

本検討においては、回答のない医療機関や、回答があっても症例数不明の医療機関における症例数は考慮に入れなかった。また、対象症例がすべて産婦人科と内科で

重複把握されていると仮定した場合でも、「把握されている」抗SS-A抗体陽性女性の妊娠症例数が、少なくとも年間100例程度はある（すなわち過去10年で1000例程度はある）ことが分かる。

おわりに

ではない状況にもかかわらず回答をいただいた多くの医療機関に感謝申し上げます。

なお、本調査において調査票を送付した医療機関は全都道府県にまたがっており、すべての都道府県の医療機関（産婦人科もしくは内科）から回答を得ることができた。また同様に、「症例あり」と回答した医療機関（産婦人科もしくは内科）も全都道府県において各1機関以上あった。

以上の結果より、抗SS-A抗体陽性女性の妊娠症例数について、その把握されているおおよその数が判明するとともに、症例を集積している施設が明らかになった。前記のように、抗SS-A抗体が陽性か否かという観点から過去のカルテを検索することは必ずしも容易

抗SS-A抗体陽性女性の妊娠については、胎児・新生児の心プロックの発生リスクが通常より高いとは言うものの、頻度は約1%とされており、患者に心プロックのリスクをどのように伝えるかという難しい問題に直面することからも、抗SS-A抗体による悉皆的な妊婦のスクリーニングは現時点においては現実的とは言えない。抗SS-A抗体陽性女性の妊娠管理については、内科、産婦人科、小児科にまたがって問題が山積しているのが現状であり、本研究班の一次調査の結果は、そうした現状を打破するための一里塚として提えることができる。

なお、本研究班では、研究班員所属施設に集積している症例データの解析を始めており、その結果を踏まえ、今後、全国規模でより詳細な症例調査（二次調査）の実施を予定している。

## 乳幼児突然死症例・診断の手引き

中山 雅弘

### 1. ガイドライン入手方法

2001年の診断の手引きは、日本SIDS学会誌の1巻1号に掲載されている<sup>1)</sup>。また、転載のかたちで、大阪府立母子保健総合医療センター雑誌の20巻2号(2004)にも掲載されている。改訂版の診断の手引きは、日本SIDS学会雑誌の第6巻2号(2006年秋刊行)に掲載され<sup>2)</sup>、日本SIDS学会のホームページからも閲覧できる<sup>3)</sup>。

これらの別刷りは、メディカ出版(吹田市)あるいは大阪府立母子保健総合医療センター(和泉市)に連絡いただければ、送付いたします。

### 2. 作成学会名

日本SIDS学会症例検討委員会

### 3. 発行年

2006年(改訂第2版)

### 4. 次回の改訂予定

未定

### 「乳幼児突然死症例・診断の手引き」の 目的と作成経緯

1995年に乳幼児突然死症候群(SIDS)の研究会の発足とともにSIDS症例検討会が全国規模で開催されるようになり、その中でSIDSに対する基本的な考え方や分類において各専門家の間にも共通の認識が乏しく、日本全国でSIDSにかかわる医療関係者間でSIDSの診断・理解・解釈に関して相当の隔たりがあることが推察された。

そこで、臨床・病理・法医といった異なる分野の専門家が症例検討委員会において共通症例の討議を重ねながらできあがったものが、「乳幼児突

なかやま まさひろ 母子保健総合医療センター検査科  
〒594-1101 大阪府和泉市室堂町840  
E-mail address : mna@mch.pref.osaka.jp

表1 SIDSとの鑑別が必要な疾患・病態

1. 全身性疾患：感染症(敗血症など)、DIC、先天性代謝異常症(脂肪酸代謝異常症など)、脱水症
2. 中枢神経系：重篤な奇形、髄膜炎、脳炎、動静脈奇形、神経筋疾患、外傷
3. 心疾患系：重篤な奇形、心筋炎、冠動脈病変(川崎病など)、心内臓線維硬性症、心筋症、横紋筋腫、不整脈(QT延長症候群など)
4. 呼吸器系：肺炎、高度の細気管支炎(RSウイルスなどによる)、肺高血圧症、気管支喘息、頸部腫瘍(上気道閉塞)
5. 消化器系：巨細胞性肝炎、腸炎(脱水や電解質異常を伴う)、消化管穿孔、腹膜炎
6. 造血器系：白血病などの造血器腫瘍、血球貪食症候群
7. 外因：外傷、事故、窒息、溺水、うっ熱、凍死、虐待、殺人、傷害致死、中毒など

然死症例・診断の手引き」—2001年一である<sup>1)</sup>。

乳幼児突然死症候群(SIDS)の研究会とともにSIDS症例検討会が、作業部会(委員会)として発足した。この会の目的は、以下の4点であった。

- ①全国的な症例の収集・登録
  - ②症例の検討会の開催
  - ③検査試料・剖検材料の収集(medical information bank)
  - ④SIDSの診断基準の手引き作成
- 乳幼児急死の実際の症例を小児科医、法医、病理医などより多面的な検討を行い、実情の把握とともに具体的な診断基準の作成を目的とした。委員は小児科(6名)、病理学(4名)、法医学(4名)で構成された。全国大学病理学教室・法医学教室・小児救急医療施設・小児病院に登録用紙を送り症例を収集し、問題例を年2回行う検討会で解析した。1995～1998年の間に、342例の乳幼児突然死

表2 1歳未満の乳幼児突然死の分類指針

分類 (原則として12カ月未満の乳幼児の突然死に対する分類)	臨床医学情報	死亡状況調査(death scene investigation : DSI)	解剖検査所見
I. 乳幼児突然死症候群(sudden infant death syndrome : SIDS) Ia. 典型的 SIDS Ib. Ia以外の SIDS	到着時心臓停止状態(cardio-pulmonary arrest on arrival : CPAOA)で、以下の病死や外因死(分類IIとIII)が否定できるもの。 Ia. 生後の成長発達が正常。同胞や同じ環境で養育されている乳幼児に同様の死亡例がない。 Ib. 原則として生後12カ月未満の死亡(生後12カ月を超えた乳幼児の死亡においては、ほかの原因が否定された時のみ適用する)。同胞や同じ環境で養育されている乳幼児に同様の死亡はあるが乳幼児殺や遺伝的疾患がない。早期産など周産期になんらかの異常があったものの、死亡した時にはその問題が完全に解決されている。	死亡状況をさまざまに検討しても死亡が説明できない。 安全な睡眠環境にあり、事故による死亡の証拠がない。	脳を含む全身の詳細な解剖が必須である。 Ia. 解剖で異常を認めないが、生命に危機を及ぼす肉眼的所見を認めない。ただし、軽微な奇形(多指症や副脾など)や治療した治療痕などは問題にしない。軽微な肉眼的病理所見を数個は認めるものの、死因とは断定できない場合。 Ib. 無視はできないものの死因とは断定できない病変(限局的な気管支炎、心房中隔欠損症など)が認められる。
II. 既知の疾患による病死 診断された疾病の病態が突然死の死因として十分に説明可能なもの	突然死を起こしやすい疾患としては、表1. SIDSとの鑑別が必要な疾患・病態を参照のこと。		急死を説明し得る基礎疾患が証明できるもの
III. 外因死 外因による急死としては、外傷、事故、窒息、溺水、うっ熱、凍死、虐待、殺人、傷害致死、中毒など	外表所見・X線・ほかの検査所見から、明らかな窒息所見、外傷などに合致する所見がある。詳細は診断の手引きを参照。	明確なDSI結果に基づいて、突然死が事故や殺人などによる外因で説明できる。 うつぶせ寝で死亡が発見されても安易には窒息とは判断しない。	剖検においても外因の根拠が示される。
IV. 分類不能の乳幼児突然死 臨床と剖検所見のいずれからも確定診断に至らず、病死(SIDSを含む)と外因死との鑑別ができないもの IVa. 剖検されているもの IVb. 剖検されていないもの	死因が臨床経過やDSIから明確でないもの	外因の関与が疑われるが、それが死因と断定できないもの	IVa. DSIや剖検を含むさまざまな検討を行っても、病死と外因死の鑑別ができないもの IVb. 剖検が実施されておらず臨床経過やDSIからも死因を推定できないもの

症例を登録し、検討会を続けた。この症例検討会は現在も、小保内委員長(都立多摩北部医療センター)の下で継続されているが、本研究会の検討記録(1995~2000)からの産物が、2001年版「診断の手引き」である。この手引き書は、SIDSが何らかの病因を有する疾患であり、形態学的に診断に結びつく(pathognomonic)所見が認められない、という立場で作成されており、SIDSに対して一定

の見解を設定することで、SIDSならびに乳幼児の突然死症例の調査・研究の推進および将来の統一的な見解の一助となることを目指してきた。

#### 「乳幼児突然死症例・診断の手引き」改訂の骨子

2001年版の「診断の手引き」では、「剖検率が低い我が国の現状を考慮して暫定的に」剖検非施行

例に対しても「SIDSの疑い」と診断する分類を設けた。しかし、SIDSの診断のためには剖検が必須であるという考えから、本改訂では、剖検なしで「SIDS」や「SIDSの疑い」と診断すべきではないとした。

また、SIDSの発症年齢を「2歳未満」と定義したが、生後1年以上の乳幼児急死においてはSIDSの頻度が稀であり、SIDSと病態が異なる可能性を考え、年齢の定義を「1歳未満」と改訂した。我が国での年齢の定義を1歳未満とすることは欧米の年齢的な定義とも合致する。

2005年3月に厚生労働省より提示された「乳幼児突然死症候群(SIDS)に関するガイドライン」に沿ったかたちでの改訂も加えた。

乳幼児の突然死の診断においては、SIDSを必ず念頭に置くべきであるが、ほかにも突然死を引き起こし得る病態が多数知られており、その可能性も考え診断することが重要である。また、SIDSは、ほかの内因および外因の死因と鑑別されて初めて得られる診断名であり、それを診断するためには剖検は必須である。臨床上ならびに剖検上、乳幼児の突然死の診断は、**表1**の疾患・病態を鑑別に入れて行う。

基礎疾患が存在する場合の突然死については、その疾患が突然死亡する可能性が非常に高い場合(染色体異常・奇形症候群、脳性麻痺の重症例など)には、SIDSと診断しない。しかし、その基礎疾患が突然死を起こす可能性が乏しいと考えられる場合には、SIDSの可能性も考慮する。乳幼児突然死の分類を以下に示し、分類指針を**表2**に示す。

乳幼児突然死の分類(死因および死亡の種類の種類)

- I. 乳幼児突然死症候群(SIDS)
  - I a. 典型的 SIDS
  - I b. I a 以外の SIDS
- II. 既知の疾患による病死
- III. 外因死
- IV. 分類不能の乳幼児突然死
  - IV a. 剖検施行症例
  - IV b. 剖検非施行症例

**表3 乳幼児突然死症候群(SIDS)診断の手引き(改訂第2版)目次**

---

はじめに

A. SIDSの診断上の定義

B. 乳幼児突然死の分類指針

- 1) 分類
- 2) 分類の説明

C. 診断にかかわる疫学・病態・疾患名

- 1) 疫学
- 2) 病態
- 3) 疾患名

D. 乳幼児突然死症例にみられる病理所見の解釈と鑑別診断

- 1) 一般的な事項
- 2) SIDSの定型的肉眼所見
- 3) 脳神経病変
- 4) 呼吸器病変
- 5) 心血管系の病変
- 6) その他の病変

E. 外因死との鑑別

- 1) 基本的な考え方
- 2) 乳児突然死の死体所見
- 3) 鼻口部閉塞・胸腹部圧迫について
- 4) 吐乳吸引について
- 5) 損傷について

F. 診断に必要な情報と検査項目

- 1) 法的手続き
- 2) 病歴、理学所見、死亡状況調査(DSI)および検査項目
- 3) 剖検方法
- 4) 正常値(基準臓器重量)

文献

---

**日常診療で利用時の留意点および内容の簡単な紹介**

改訂版の手引きも、前回同様に、現場で診断する医師が法医や病理の医師と議論・検討する際に用いられれば幸いと考えている。また、乳児突然死症例にふだんはあまり遭遇しない法医や病理医の診断の一助になることを願っている。現段階では個々の医師の診断や鑑定を拘束するものではないが、改訂版の発表以後、4年が経過し、全国的にも少しずつ普及・浸透されてきているものと考えている。改訂された診断の手引きの内容を目次に沿って簡単に説明する(**表3**)。

SIDSの診断上の定義や基本的な考え方は、以前と同様である。2004年度の厚生労働省の研究班で

表 4 乳幼児突然死症例の検査・調査項目

1. 救急外来搬送時の検査および調査
 

頭部・胸部 X 線検査(場合により MRI/CT)、緊急血液検査(末梢血など)、血液ガス分析、心電図所見、口腔内/気道異物の確認、搬入時の状態、搬入までの救急蘇生処置、蘇生処置の結果、発見から蘇生開始までの時間、病院での処置内容
2. 乳幼児突然死症例の外検検査(写真撮影の併用が望ましい)
  - a. まず、全身所見(全貌・色調・外傷・奇形および死後変化)の観察
  - b. 栄養・発育状態の評価
  - c. 外傷以外に死因を疑う所見、および死因に直接関係しない障害
3. 死亡状況調査(death scene investigation : DSI : 母子手帳のコピーをとっておくことが好ましい)
  - a. 死亡した乳幼児について
 

必須調査項目: 発見場所、発見者、発見時刻、最終生存確認時刻、発見時体位、普段の就寝体位、最終確認体位(死亡直前の就寝体位)、着衣・寝具の調査、既往歴、事案発生前の健康状況(かぜ症状の有無、鼻閉の有無、発熱状況、ほかの疾病合併の有無、元気にしていたか否か)、最終哺乳時間と状況、死亡時の体重・身長、生前の外傷の有無

随時調査項目(分類の手引きを参照)
  - b. 両親について
 

必須調査項目: 祖父母の同居の有無、育児ノイローゼの有無(父親・母親)、職業の有無

随時調査項目(分類の手引きを参照)
  - c. 住宅環境
 

随時調査項目(分類の手引きを参照)
  - d. 施設(保育所・託児所・医療機関など)での死亡の場合
 

場合により調査(分類の手引きを参照)
  - e. 事案の概要について経過などを含めて記録する
4. 解剖検査(原則として脳を含めた全身解剖を行うこと)

は「それまでの健康状態および既往歴からその死亡が予測できず、しかも死亡状況調査および解剖検査によってもその原因が同定されない、原則として1歳未満の児に突然の死をもたらした症候群」と定義されている。

SIDS の診断には、病歴・死亡状況調査(death scene investigation : DSI)と剖検が必須であり、死因に重大な影響を及ぼす疾患、病態、外因等を厳しく鑑別診断してなされるべきである。SIDS が何

表 5 専門的検査の依頼

- 血液試料・病理組織試料の専門的な検査は下記の手順によりご依頼ください。各専門施設へ転送します。
- ①血清:採取血液を3,000rpm/min×10分間にて遠心分離して、上清3mLを凍結の上、冷蔵/冷凍による搬送
  - ②尿・髄液・硝子体液:採取した試料3mLを凍結の上、冷蔵/冷凍による搬送
  - ③病理組織標本:各臓器のHE染色標本/パラフィンブロック/ホルマリン固定標本等を送付(採取部位は診断の手引き参照)
- 送付/問い合わせ先  
〒594-1101 大阪府和泉市室堂町840  
大阪府立母子保健総合医療センター検査科  
中山雅弘  
TEL:0725-56-1220(代表)・FAX:0725-56-1858(医局)
- 転送先
1. 病理組織標本:大阪府立母子保健総合医療センター検査科病理
  2. 尿・血清:島根大学小児科(山口清次) 出雲市塩治町89-1 TEL:0853-23-2111
  3. 神経病理標本:柳川療育センター(高嶋幸男・小保内俊雅) 福岡県柳川市上宮永町284-2 TEL:0944-73-0039
  4. 心臓および伝導系:市立泉佐野病院検査科(今北正美) 泉佐野市りんくう往来北2-23 TEL:0724-69-3111
  5. その他:大阪府立母子保健総合医療センター検査科/もしくは随時専門施設に依頼

らかの病因を有する疾患であり、形態学的に診断に結びつく(pathognomonic)所見が認められない、という立場で構成されている。

乳幼児突然死の分類および、分類指針では、前述のごとく、SIDSの診断のためには剖検が必須であるという考えから、剖検なしで「SIDS」や「SIDSの疑い」と診断すべきではないとした。

診断にかかわる疫学・病態・疾患名の章では、新生児のSIDSや、最近の病態生理に関する論文を紹介し、疾患名は今回もSIDS、日本名は乳幼児突然死症候群の名称を踏襲することを確認した。

病理所見の解釈と鑑別診断の項では、既知の疾患との病理学的な鑑別点を整理し、記載した。添付写真については、初版はモノクロであったが、改訂版はすべて、カラー写真で統一されている。外因死との鑑別の項では、鼻孔部閉塞や吐乳吸引



などにつき基本的な考え方を示している。この章は主として、剖検医向けの参考文書となっている。

診断に必要な情報と検査項目の項では、前半では法的手続きや、死亡状況調査(表4)、専門的検査の依頼方法(表5)など、臨床医向けの説明であり、後半は剖検方法や臓器重量など、剖検医のための資料を追加している。

## 文献

- 1) 日本 SIDS 学会症例検討委員会編：乳幼児突然死症

例・診断の手引き。日本 SIDS 学会雑誌 1：63-83, 2001

- 2) 日本 SIDS 学会診断基準検討委員会編：乳幼児突然死症候群(SIDS)診断の手引き 改訂第2版。日本 SIDS 学会雑誌 6：73-97, 2006
- 3) 日本 SIDS 学会診断基準検討委員会編：乳幼児突然死症候群(SIDS)診断の手引き 改訂第2版, 2006(<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2005/04/h0418-1.html>)


\* \* \*

雑誌「小児外科」42巻1号(2010年1月号) 定価2,835円

**特集 小児医療とヒヤリハット—医療事故防止に向けて**

小児外科における医療リスクマネージメントの現状  
電子カルテによる医療事故防止のためのシステム  
マネージメント  
大学病院における小児外科医療安全対策：安全管理  
レポートとモの分析  
小児病院におけるヒヤリハットの現状  
周産期センターで発生したインシデントレポートの  
検討  
小児病院におけるインシデントレポートの検討  
小児外科におけるヒヤリハット

小児に特有なヒヤリハット—誤飲事例を通して  
小児外科病棟におけるヒヤリハット  
胃腸チューブ管理とヒヤリハット  
気管カニューレはなぜ抜けるか？ 事故抜管の可能性  
Browiac catheter® 留置中のヒヤリハット  
小児外科手術における下腿コンパートメント症候群  
：発生と予防  
薬性中毒に対する化学療法中の pitfalls  
法医学の立場からみた小児医療過誤  
インシデントに基づく防止対策



**好評発売中**

東京医学社

〒101-0051 東京都千代田区神田神保町 2-20-13 Y's コーラルビル TEL 03-3265-3551 FAX 03-3265-2750  
E-mail: hanbai@tokyo-igakusha.co.jp URL: <http://www.tokyo-igakusha.co.jp/>

## 胎児不整脈の診断と胎内治療

久留米大学医学部小児科総合周産期母子医療センター新生児部門

前 野 泰 樹

### はじめに

胎児超音波検査の普及により、種々の胎児疾患、なかでも胎児の心疾患の診断がされるようになって来た。その診断に伴い胎児を管理しながら最良の周産期管理、分娩タイミングの決定等を行なっていくことができるが、いくつかの疾患では、胎児期から治療を進める事が出来るものもある。胎児期の治療には、外科的な治療や子宮鏡によるもの、あるいは超音波ガイドによるものなどのある程度侵襲的な治療もあるが、その他薬物治療という方法も有る。この薬物治療は、直接胎児に、あるいは母体に薬物を投与して胎盤を通して胎児に移行させて治療するものである。

胎児疾患に対する薬物治療は、有効な治療法と証明されているものはまだ少ないが、その中で胎児の頻脈性不整脈は早くから胎児治療が可能な疾患として認識され治療法が確立されてきた<sup>1)2)</sup>。1980年代から超音波診断装置の進歩に伴い胎児不整脈の胎児診断が急速に普及してきており、その当初から胎児頻脈に対する抗不整脈薬による胎児治療が有効であった症例が報告されてきた。近年では、さらに多施設からの報告に基づき、より有効な胎内治療法の研究が進められている。胎児徐脈に対しても、近年、有効な治療法や周産期の管理が報告され、予後が改善されつつある<sup>3)4)</sup>。

本稿では、胎児頻脈性不整脈と胎児徐脈性不整脈について、胎児不整脈の診断方法について紹介し、次にそれぞれその診断に基づく胎内治療法と管理法およびその予後に関して解説する。

### 1. 超音波検査による胎児不整脈の診断法

胎児期の心電図は一般的な方法ではなく、また心磁図での記録も可能であるが、これも施行できる状況に限られる。そこで胎児不整脈の診断には、通常は超音波検査法により診断を進めて行く。超音波では、M-mode法およびDoppler法により心房と心室の収縮を同時記録し、それぞれの収縮のタイミングを記録して分類を進めていく<sup>2)5)</sup>。

#### 1) M-mode法

一般的に利用しやすい胎児不整脈の診断法である。四腔断面像において、M-modeのカーソルを心房と心室の動きが両方同時に記録できるよう

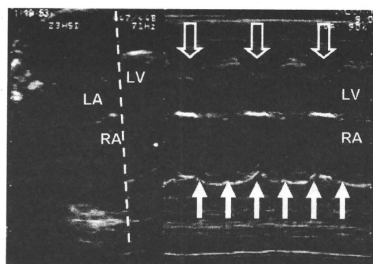


図1 Mモード法による胎児不整脈の診断。四腔断面像にて心房と心室の両方を通る位置にカーソルを設定し、双方の収縮を同時記録する。この図では、左心室(LV)と右心房(RA)を通る位置に設定している。このMモード画像では、RAの心房収縮(白矢印)とLVの心室収縮(白抜き矢印)の時相が一致しておらず、各々固有の調律にて一定間隔で収縮しており、完全房室ブロックと診断される。

に設定し、心房と心室のそれぞれの収縮の関連を観察する(図1)。

## 2) Doppler 法

詳細な房室伝動時間の計測や心房収縮と心室収縮の関連を判定することが可能であり、近年注目されてきた。並行して走行する中枢部の静脈と動脈をまたがるようにサンプリングを設定すると、両方の Doppler 血流波形が同時に記録できる。通常は上大静脈と上行大動脈を利用する事が多い(図2)。この波形で、静脈波形には心房の収縮による小さな逆流波が記録されこの開始点を A 点、つまり心電図で言う P 波の開始点に相当する物としてとらえ、次に動脈波形の開始を V 点つまり心電図での QRS 波形の開始点としてとらえる。これらを利用して房室刺激伝導のタイミングを判定する<sup>6)</sup>。特に胎児頻脈では、より効果的な治療薬を選択するための必須の診断方法となってきた。

## 2. 胎児頻脈性不整脈

著しい頻脈が持続すると、次第に心拍出量は低下し、進行すると胎児心不全により胎児水腫を来し胎児死亡する。しかし抗不整脈薬による胎内治療の有効性が証明されており、胎内治療や周産期管理が行われる代表的な疾患である。胎内治療は、抗不整脈薬を母体に投与し胎児に移行させる経胎盤治療が一般的であるが、胎児や臍帯を穿孔

して直接投与する方法もある。

### 1) 診断と分類

胎児頻脈性不整脈は、胎児心拍数が毎分 200 回を超えるもので<sup>2)5)~7)</sup>、上記の胎児心エコー検査での M-mode 法や Doppler 法にて診断、分類する。心房と心室の収縮時相の関係により①上室性頻拍(心房と心室の収縮が 1:1 で伝導)(図3)②心房粗動(心房収縮が毎分 400~500 回と著明に増加し、心室に 2:1 あるいは 3:1 で伝導)(図4)③心室性頻拍(心房と心室の収縮が解離し心室収縮数が増加)④多源性心房性頻拍(心房収縮リズムが著明な不整を認める)の4つに大き

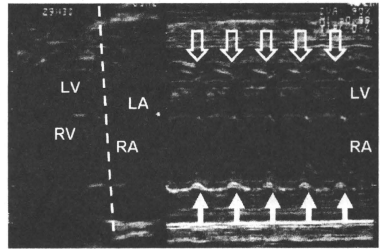


図3 胎児上室性頻拍の M モード法所見。右心房(RA)の収縮(白矢印)と左心室(LV)の収縮(白抜き矢印)が1:1で対応している。1:1で対応する胎児頻拍の多くはWPW症候群の側副伝導路による房室回帰性頻拍(AVRT)であり、このMモード画像のようにshort VTの形となる。

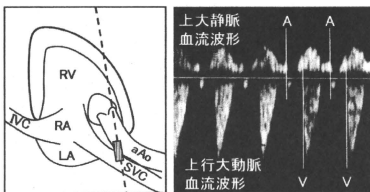


図2 上大静脈と上行大動脈の同時血流波形。上大静脈と上行大動脈が並行して走行する断面にて両血管に跨る位置にサンプリングボリュームを設定し、両血管の血流波形を同時に記録。上大静脈血流波形でわずかな逆流が始まるところが心房収縮開始(A)いわゆる心電図でのP波、上行大動脈血流が始まるところが心室収縮開始(V)いわゆる心電図でのQRS波と代用して判断する。

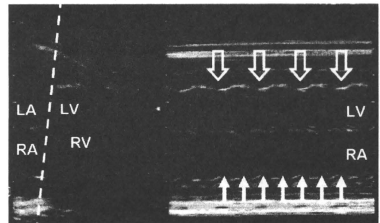


図4 心房粗動の M モード法所見。下段の右房(RA)の心房収縮(白矢印)と上段の左室(LV)の心室収縮(白抜き矢印)が2:1の割合で収縮し、心室収縮が毎分 220 回と頻脈を認める。

く分類される。

ここで①上室性頻拍であるが、胎児期には房室回帰性頻拍が大部分を占めている。しかし、頻度は少ないが胎児期でもその他の房室結節回帰性頻拍や異所性心房頻拍など、他の1:1房室伝導を示す頻拍がある。これらある程度鑑別するために、心室収縮から次の心房収縮までの間隔が短い short VA 頻拍 (short RP 頻拍に相当) と

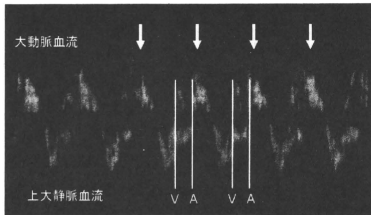


図5 Short VA 時間を呈する胎児上室性頻拍の 上大静脈上行大動脈同時血流波形。大動脈の血流開始 (V) から上大静脈の逆行性血流 (A) の時間が短い short VA 時間を呈している。尚、この場合、上大静脈の逆行性血流は、大動脈の順行性血流の後半に隠れ判断しにくいことも多いが、わずかなノッチ (矢印) や輝度の変化、さらに上大静脈の順行性血流の途絶を参考に A 波の位置を同定する。

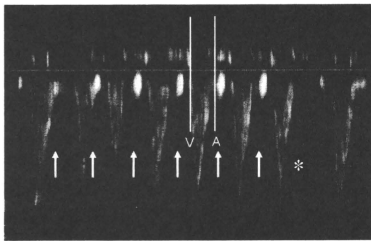


図6 Long VA 時間を呈する胎児上室性頻拍の 上大静脈上行大動脈同時血流波形。矢印の部分で最初の早期心房収縮があり、以後頻拍発作へと移行している。上行大動脈血流開始から次の上大静脈の逆流開始までの時間が長く、long VA の頻拍と診断できる。その後、\*印の部分で次の上大動脈の血流がなく、頻拍が停止している。

(図5)、この間隔が長い long VA 頻拍 (long RP 頻拍に相当) に分類するようになった<sup>6)</sup> (図6)。以前は同じ上室性頻拍に分類していたが、種類により治療に対する効果が全く異なるため、short VA 頻拍か long VA 頻拍かを鑑別して治療方針を決めていくことは、胎児頻脈の管理上重要なこととなってきた。

## 2) 胎内治療・周産期管理の基本的方針

胎児頻脈に対する周産期管理では、まず胎内治療を基本に考える<sup>2)5)-8)</sup>。頻脈の持続時間が全体の50%以上は薬物治療の適応となるが、50%未満の場合でも心不全の徴候があれば適応となる。家族に対するインフォームドコンセントのもとに周産期管理を進めるが、その際、在胎週数、胎児頻脈の持続時間、頻脈の種類、胎児水腫の有無などの胎児側の因子や、胎内治療に伴う母体のリスクなどの情報提供を行う。

胎内の薬物治療では、早産を回避し経陰分娩の率が高くなる<sup>4)</sup>。薬物治療により頻脈が停止し循環状態が改善すると、胎児水腫も消失し妊娠継続が可能となり、分娩中の胎児心拍モニターも判定可能となる。結果的に、神経学的予後の改善やその後のQOLの向上が期待できる。

一方、胎内の薬物治療は母体に対するリスクを考慮する必要がある。抗不整脈薬は新たな不整脈を誘発するという催不整脈作用があり、このリスクを健全な母体に課することとなる。母体の心電図をモニターし、QT時間の延長など抗不整脈薬の影響がないかをチェックしながら胎児治療を行う。

在胎週数については、出生後に児の未熟性が問題となるおよそ在胎34週未満では、胎内での薬物治療をまず選択し早産によるリスクを回避することが推奨される。特に早い週数での胎児水腫症例では安易に早期分娩と判断して予後を悪化させることがないように注意が必要である。一方、およそ在胎34週以降で、児が出生後の管理が十分出来る状態に成熟していると判断される場合は、胎内での薬物治療か早期娩出による出生後の治療かの選択を行うことになる。各施設の産科、新生児科、循環器科を含めてよく検討し、治療法の選択を行う。