

そこで疾患別の再手術頻度の分析を行うと肺動脈閉鎖、高度狭窄を伴う疾患に対する根治術後再手術の頻度が最も多く、ついで単心室系疾患の頻度がこれに続いた。(図4)

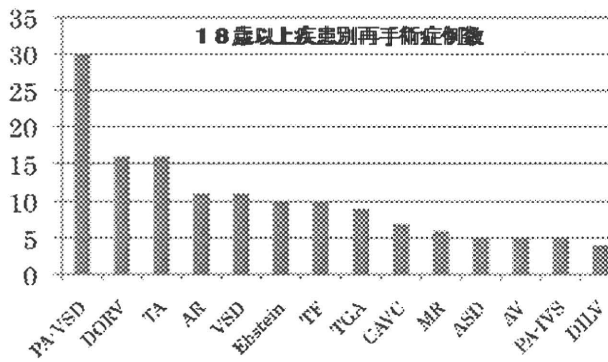


図4

これらの再手術を手技別に検討すると、もっとも多いのは右室流出路再建術、ついで大動脈弁置換術、TCPC conversion、三尖弁置換術、僧帽弁置換術等が続く(図5)つまりこれらの再手術を回避できる術式を開発することが最も効率的に成人先天性心疾患患者のQOLを改善できることになる。

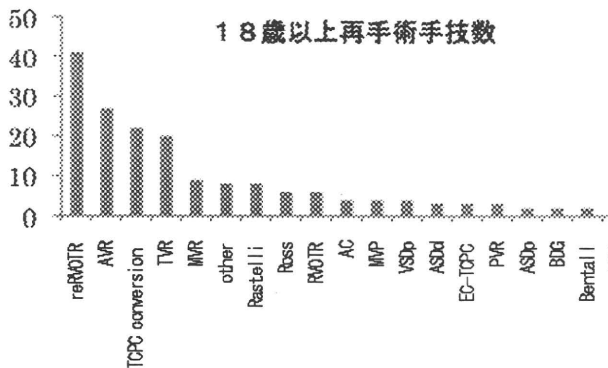


図5

最も多い再手術である右室流出路再建術に関する解析では1970年代から80年代

にかけての生体弁や異種心膜弁付き導管が確実に再手術を必要とするのに対し(図6)、ePTFEのみで作成された弁付き導管VGR(図7)やHomograftの再手術回避の有意性が認められる。

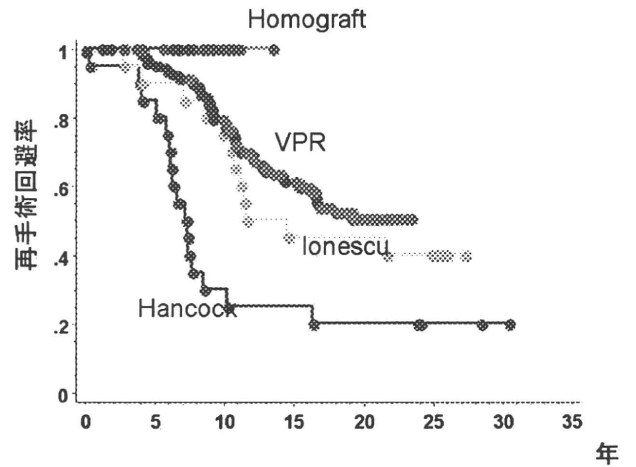


図6

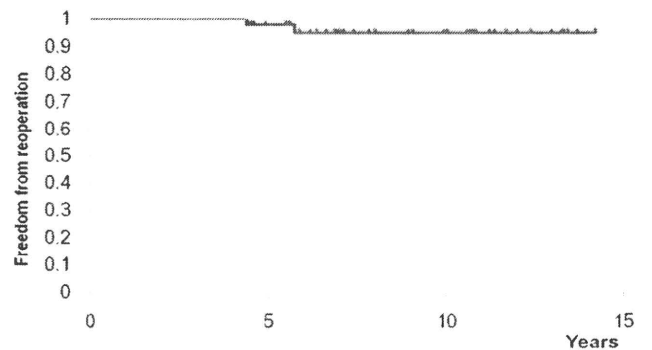


図7

またTCPC conversionも18歳以上の開心再手術の上位原因であるが、これはAtrio-pulmonary connection型のConventional Fontan手術において認められる。近年のFontan術式は特に本邦ではEC-TCPC型手術が一般的となっており、当センターでは90年代中ごろより導入している(図8)

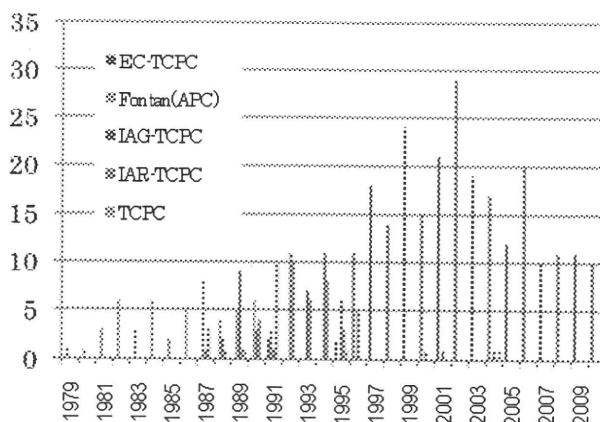


図 8

18歳以上再手術のAVR

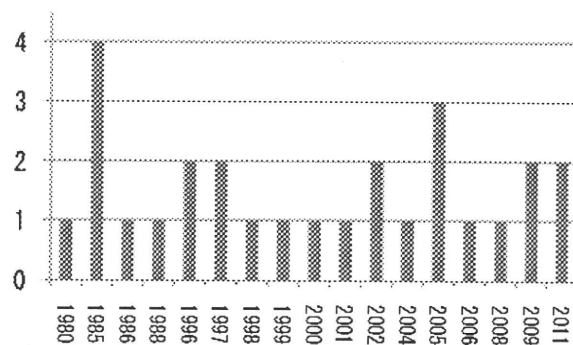


図 10

Conversion 手術症例における Initial Fontan の年代別解析をすると当院での Initial Fontan 症例においては図 9 のごとく 1995 年症例以降では一例も認めていない。

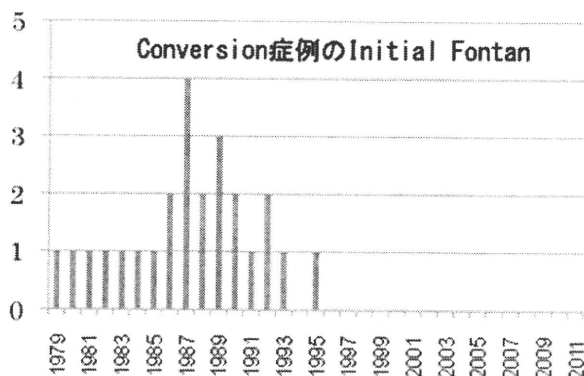


図 9

成人先天性心疾患の再手術はこれからも初期根治術症例の生存例の増加に伴い増加するが、術式の改善によっては減少、あるいは一定の数にとどまることも考えられる。

二番目に再手術術式として多い AVR に関する解析では年代別に変化はなく (図 10)、Conotruncal anomaly 型の疾患 (ファロー四徴症、肺動脈閉鎖、Truncus など) においてある一定の頻度で発生している。術式や心筋保護の進歩ではこれらを防ぐことは今のところできないと考えられる。

G. 研究発表

- 1. 論文発表  
該当なし
- 2. 学会発表  
該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

- 1. 特許取得  
該当なし
- 2. 実用新案登録  
該当なし
- 3. その他  
該当なし

## 1. 研究課題

成人に達した先天性心疾患患者が、小児専門施設からスムーズに成人施設へ移行するためにこども病院が「今」できることを考える。

## 2. 小児専門施設循環器科の抱える諸問題

\*成人に達した先天性心疾患患者が増加する中で、当院のような、小児の循環器分野で多くの患者を抱えているこども病院は、成人の病院診療体制について、最も問題を抱える立場である。

\*当院の現状では暫定的に、一般病院で以前小児循環器を担っていた心臓外科医が診療をしている患者（およそ 2/3）と、当院で引き続き診療している患者（およそ 1/3）がいる。また 2009 年度より 2 箇所の成人病院（明石・姫路）で、当院小児循環器医が成人先天性心疾患外来の枠を持たせてもらっている。

\*問題点を整理していくと、以下のようなポイントが浮かび上がる。

- (1) たとえ軽症と思われる疾患群でも術後何十年も経過してから不整脈などの発症が認められる場合もあるが、内科へ紹介すると、「症状が出たらまた来るように」ということになり、経過観察が打ち切られている。一見問題がないため、患者教育もいきわたらない。結局、何年も経過してから突然有症状で、あるいは病歴確認のためにこども病院を受診する成人患者も少なくない。
- (2) 患者心理として、思春期頃から「このままずっとここで診てもらえるのか」という不安が認められる。「こども病院」に通っていることについては、小児期からのことなので成人になっても違和感はなく、むしろ同じ病気を見てもらっているのに、病院を変えることへの不安があるという。
- (3) 特に問題となるのが、これまでの経過が複雑な重症例である。そこに介在するのは、重症であるからこそその患者の不安、経過を診ている医療者側の責任感、転院したとして受け取る病院側の不満や行き違い、特に染色体異常など全身疾患の合併例では、患者やその家族の内科医師に対する不安が大きい（というよりも成人施設で診てもらえない）。
- (4) 「こども病院」で診ることの問題点は、他疾患を抱えた場合、成人の病気の専門家が身近にいないという点である。一方で、循環器科はあるが、産科はないという成人の病院もあり、総合的に診療する点での難しさが浮かび上がる。
- (5) 医療者側への情報還元の問題もある。先天性心疾患の場合、病院によって治療方針が異なることも多く、また手術の長期予後を検討できるのは何十年後である。選択した手術方針による結果に対して、次の世代への還元の必要性があるが、病

院が変わることによって連続性が途切れてしまう可能性がある。

### 3. 問題点の選択、現時点で可能な対策

- (1) 後ろ向き研究：小児病院から成人施設に紹介した患者が再度小児病院を受診する状況を調査：成人施設に移行した後に、小児病院へ「里帰り」しないためには何が必要か。
- (2) 前向き研究(実践)：患者教育：先天性疾患の場合、患者に自律心が乏しく、精神的に医療者や家族から独立することが難しい（医療者や家族の側にも同様のことが言える）という心理的問題はしばしば取り上げられるが、これについて比較的早期の段階で子ども自身に自分の病気を理解する機会を提供することが目的である。外来の持ち時間では十分でないため、対象疾患を明確にし、集団外来の形をとる。最低限、自分の疾患、病状を循環器内科医師に伝えることができるようにすることで成人施設への移行をスムーズにし、自己管理ができることを目指す。また医療者側も、日常の外来では確認できない患者の要求や不安を、患者同士の討論や会話から把握するようにする。

主任研究者 資料

別紙 4

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト (参考)

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
白石 公	先天性心疾患における発生異常、病態生理、診断及び治療	川名正敏、北風政史、小室一成、室原豊明、山崎 力、山下武志	カラー版 循環器病学・基礎と臨床	西村書店	東京	2010	892-934

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
白石 公	成人期を迎えた先天性心疾患患者の諸問題	京都府立医科大学雑誌	119	247-259.	2010
白石 公	内科医がみる成人先天性心疾患のポイント	呼吸と循環	58	623-632	2010

<特集「循環器疾患：最近の話題」>

## 成人期を迎えた先天性心疾患患者の諸問題

白石 公

国立循環器病研究センター小児循環器部\*

### Clinical Characteristics of Adult Congenital Heart Disease

Isao Shiraishi

*Department of Pediatric Cardiology, National Cerebral and Cardiovascular Center*

#### 抄 録

小児期における先天性心疾患の診断技術ならびに小児心臓血管外科における手術手技の目覚ましい進歩により、複雑な先天性心疾患を含めた95%以上の先天性心疾患患者が救命され、90%以上が成人期に達するようになった。現在では先天性心疾患は循環器内科においても重要な診療領域となりつつある。これらの患者は成人期に入り年齢を重ねるにつれ、慢性心不全、難治性不整脈、チアノーゼの再出現、血栓塞栓症、肝硬変、蛋白漏出性胃腸症など様々な病変が新たに発症する。さらに女性の成人先天性心疾患患者では、妊娠や出産に際して母体自身の心臓への負担とともに胎児へのリスクが加わる。近年循環器診療において大きな問題となりつつあるこれら成人先天性心疾患患者の抱える問題点について簡潔に紹介する。

キーワード：ファロー四徴症，修正大血管転位，内蔵心房錯位，フォンタン手術，右心不全。

#### Abstract

Recent advance in pediatric cardiology and pediatric cardiac surgery has allowed to rescue more than 95% of patients with congenital heart disease. Almost 90% of the patients are grown up to become adults, and consequently, total number of patients with adult congenital heart disease recently exceeds that of children. However, the adult congenital heart disease patients often have structural or functional cardiovascular problems, and, furthermore, they suffer from emerging complications such as progressive congestive heart failure, refractory arrhythmias, cyanosis, thromboembolism, liver cirrhosis, and protein losing enteropathy. Women with congenital heart disease also have difficult problems in pregnancy and delivery. They are now becoming non-negligible problems not only for pediatricians but also for adult cardiologists. In this review, these newly emerging problems in adult congenital heart disease patients will be discussed.

**Key Words:** Trilology of Fallot, Congenitally corrected transposition of great arteries, Visceroatrial heterotaxia, Fontan operation, Right ventricular failure.

はじめに

近年の小児期における先天性心疾患の診断および手術手技の目覚ましい進歩により、複雑な先天性心疾患を含めた95%以上の先天性心疾患患者が救命されるようになった。また術後の経過も概ね良好であり、先天性心疾患患者の90%以上が成人期に達するようになった。2010年現在では、先天性心疾患と病名のつく患者は20歳未満の小児よりも20歳以上の成人が数で上回っている(図1)<sup>1)~3)</sup>。すなわち先天性心疾患は、小児科だけでなく循環器内科においても重要な診療領域となりつつある。しかしながら小児期に順調に経過した先天性心疾患患者も、成人期に入り年齢を重ねるにつれ、遺残病

変や続発症のために新たな様々な問題を引き起こす(表1)。Fallot四徴症術後の患者では、小児期には無症状に経過し、運動能力もあったものが、成人期に入ると右心不全や難治性不整脈が出現するようになる。また単心室血行動態のFontan手術後患者においては、とくに心機能の悪い症例では、慢性心不全や難治性不整脈に加えて、チアノーゼの再出現、血栓塞栓症、肝硬変、蛋白漏出性胃腸症など様々な重篤な病変が発症するようになる。さらに女性の成人先天性心疾患患者では、妊娠や出産に際して母体自身の心臓への負担とともに胎児へのリスクが加わる。また日本では成人先天性心疾患患者の診療体制が充実していないために、小児期にこども病院で治療を受けていた患者が成人期を迎える

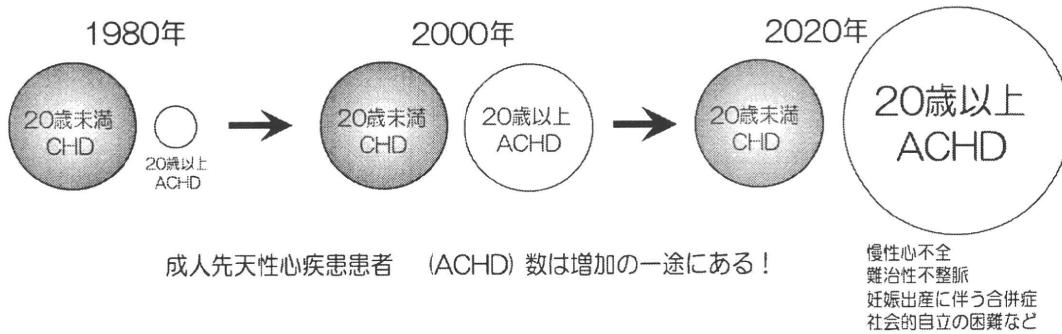


図1 成人先天性心疾患患者 (ACHD) の年齢分布の推移. 1980年代には成人期に到達する先天性心疾患患者数はさきわめて少なかったが、2000年代には小児と成人の患者数がほぼ同等になった。2020年には、ACHD患者数が小児の患者数を大きく上回ると予想されている<sup>1)</sup>。

表1 成人期に問題となる主な先天性心疾患

心房中隔欠損	右心不全、三尖弁閉鎖不全、僧帽弁閉鎖不全、肺高血圧 (Eisenmenger症候群)、心房頻拍、心房細動
心室中隔欠損 (大動脈弁下型)	大動脈弁尖の逸脱による大動脈弁閉鎖不全、Valsalva洞破裂
Fallot四徴症 (術後)	肺動脈弁閉鎖不全による右室拡大および右心不全、心房頻拍、心室頻拍、心室細動、左心不全、大動脈弁輪拡大、大動脈弁閉鎖不全
大動脈縮窄術後	縮窄遺残による高血圧、縮窄遺残のみられない症例での (運動時) 高血圧
完全大血管転位	1. 心房内血流転換術 (Mustard手術、Senning手術) 後の三尖弁 (体心室房室弁) 閉鎖不全、右心 (体心室) 不全 2. 大血管転換術後の末梢性肺動脈狭窄、大動脈弁輪拡大、大動脈弁閉鎖不全、冠血流障害
修正大血管転位	1. Conventional repair後の三尖弁 (体心室房室弁) 閉鎖不全、右心 (体心室) 不全、心房頻拍、心房細動粗動 2. Double switch術後の心房頻拍
Ebstein病	(WPW症候群による) 心房頻拍、右心不全、右心室の著しい拡大による左心不全、心室頻拍
単心室疾患 (単心室、三尖弁閉鎖、肺動脈閉鎖、左心低形成、内臓錯位症候群など) のGlenn手術およびFontan手術後	房室弁閉鎖不全、右心 (体心室) 不全、うっ血肝、肝硬変、蛋白漏出性胃腸症、腹水貯留、耐糖能異常、静脈血栓、肺塞栓、静脈シャント、肺動静脈シャント、胸水貯留、心房頻拍、心室頻拍、洞機能不全、房室ブロック



と受診可能な病院がないという事態も発生している。本稿では成人に達した先天性心疾患患者の病態を解説するとともに、これらの患者が抱える問題点について解説する。

## 成人期にみられる心房中隔欠損

### 1. 病態

心房中隔欠損は小児期には心雑音に乏しく無症状で経過するので、成人になって発見される症例が多く、成人先天性心疾患の中では最も頻度が高い<sup>1)2)3)</sup>。

### 2. 成人期での問題点<sup>1)7)</sup>

#### 1) 右心不全

短絡量の多い症例では、20~30歳頃から易疲労感や労作時の息切れなど自覚症状が出現し、一般に40歳以降になると心不全症状が明らかとなることが多い。

#### 2) 不整脈

右房の容量負荷による心房心室筋のリモデリングが進行し、一般に40歳以降になると心房頻拍や心房粗細動などの不整脈が出現する。

#### 3) 肺高血圧

成人期以降も診断されずに無治療で経過すると、肺血管の閉塞性病変が進行し、欠損孔を介した右-左短絡が出現する(Eisenmenger症候群)。

#### 4) 僧帽弁逸脱、閉鎖不全

成人例に比較的高率に合併する。右室拡大に伴う心室中隔および左心室の変形が原因と考えられており、心房中隔欠損閉鎖術により改善することがある<sup>8)</sup>。

#### 5) 奇異性塞栓

静脈系に形成された血栓が、息みの際に発生する欠損孔を介した右-左短絡により左心系に入り、脳塞栓を引き起こす。若年者脳塞栓や潜在性脳卒中(cryptogenic stroke)の原因となる<sup>9)10)</sup>。

### 3. 治療

至適な治療時期に関して議論が多いが、外科治療では、25歳以降、とりわけ40歳以降に手術した症例や肺高血圧を伴う症例では、術後の生存率が低下することが報告されている<sup>5)6)</sup>。最近では以下に述べるカテーテル治療が積極的に行

われるようになってきた<sup>11)12)</sup>。

#### 1) 経皮的心房中隔欠損閉鎖術

現在アンプラッツアー<sup>®</sup>心房中隔欠損閉鎖栓(図2)が用いられている。適応基準として、1)欠損孔が38mmを越えない、2)肺体血流量比が1.5以上または容量負荷による右室拡大がある、3)欠損孔から冠静脈洞、房室弁および右上肺静脈までの距離が5mm以上、4)軽微な短絡の場合は、奇異性塞栓または心房調律異常といった臨床症状を持つ、が挙げられている。

安全な留置のためには、経食道エコーで欠損孔の周囲縁(rim)の有無を詳細に観察する(図2)。特に上縁(superior rim)の無い症例では留置後に左房壁上部に穿孔を起こす危険性があり、また下大静脈縁(IVC rim)が無い症例ではデバイスの脱落および残存短絡の可能性が高く、留置の適応とならない<sup>11)14)</sup>。諸外国では、難治性の偏頭痛や奇異性塞栓の既往のある卵円孔開存患者に対し、PFO occluderによるカテーテル治療がなされている<sup>15)16)</sup>。

#### 2) 外科手術

肺体血流比(Qp/Qs)2.0以上あり、経皮的心房中隔欠損閉鎖術の適応がない場合に、手術適応とされている<sup>5)</sup>。

#### 3) 不整脈に対する治療

高齢者の心房中隔欠損では心房頻拍や心房細動の合併頻度が高い。通常は薬物療法を行うが、再発を繰り返し血行動態に影響が見られる際には、カテーテルアブレーションもしくは外科手術症例ではMaze手術を併用する<sup>2)7)</sup>。

## 成人期に達した Fallot 四徴術後患者

### 1. 病態

Fallot四徴では、1歳前後に行われる根治手術(右室流出路拡大術+心室中隔欠損閉鎖術、図3)にてチアノーゼは消失し、学童期から青年期にかけては日常生活が軽度に制限される程度で経過する。しかしながら、遠隔期、特に30歳以降では、続発症や遺残病変の程度により、心不全による易疲労感や頻脈性不整脈による動悸などの自覚症状が認められるようになる<sup>17)18)</sup>。

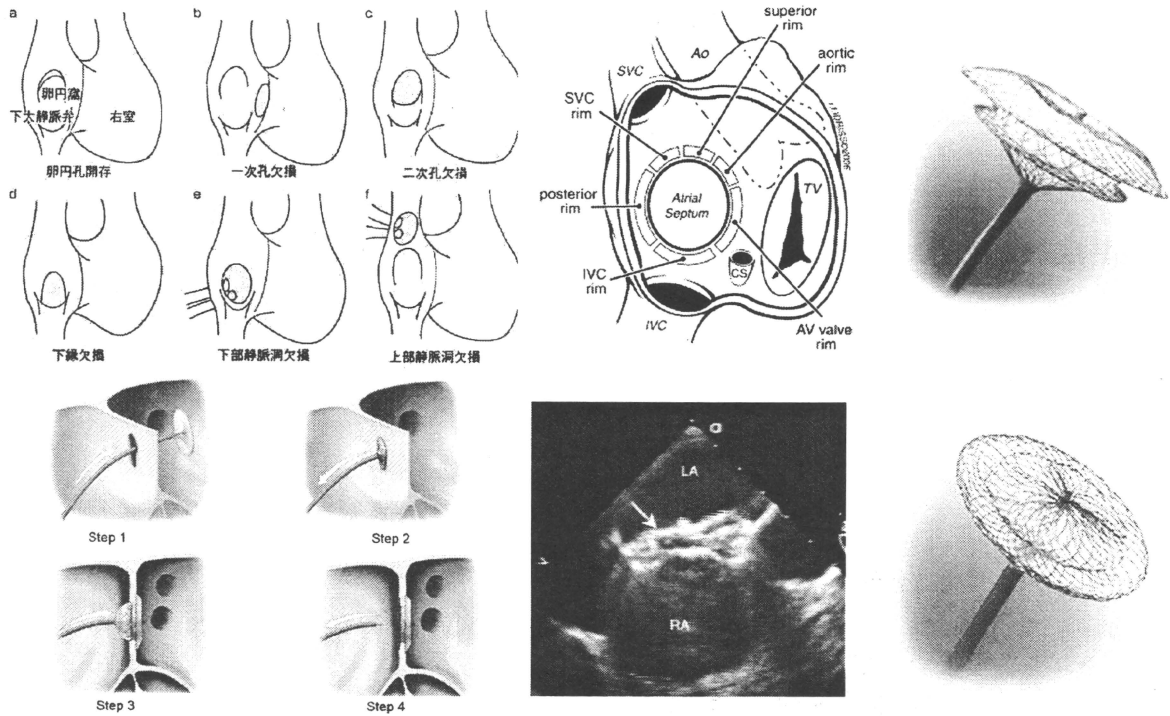


図2 心房中隔欠損の分類(左上図)、心房中隔欠損と周囲縁(rim)との関係(上中央図、文献14)より改編引用)、Amplatzer® Septal Occluder(右上図)と留置の手順(下左図)、留置時の経食道エコー所見(下中央図)、Amplatzer® PFO Occluder(右下図)

2. 成人期での問題点

1) 右室流出路狭窄や肺動脈弁閉鎖不全による右心不全

術後に右室流出路狭窄や肺動脈弁閉鎖不全が残存した症例では、長年の経過で右心機能が障害される<sup>20)21)</sup>。肺動脈弁閉鎖不全の著しい症例では、生体弁もしくはGoretex弁付きパッチによる右室流出路再建術を行う<sup>22)23)</sup>。

2) 不整脈

術後遠隔期では、心房頻拍や心房粗細動による動悸とともに、心室頻拍や心室細動から突然死を起こすことがある<sup>24)</sup>。また年齢とともに完全右脚ブロックや完全房室ブロックの頻度も高くなり、重症度によりペースメーカー治療やICDの適応となる<sup>25)26)</sup>。

3) 大動脈弁閉鎖不全、上行大動脈の拡大

Fallot四徴では生下時より上行大動脈が太く、長期の経過で弁輪が郭大して大動脈弁閉鎖不全を起こしやすい。一部の症例では大動脈壁の中

膜壊死をきたし、上行大動脈が著名に拡大することがある<sup>27)28)</sup>。閉鎖不全の著しい症例では大動脈弁置換が必要となる。

1) 外科治療

術後の肺動脈弁閉鎖不全の著しい症例では、生体弁<sup>22)</sup>もしくはGoretex弁付きパッチによる右室流出路再建術を行う<sup>23)</sup>。

2) カテーテルインターベンション

最近欧米では、ステントに固定されたウシ肺動脈弁をカテーテル下に留置する方法(Melody® Transcatheter Pulmonary Valve)も行われ、右心機能の改善を含めた良好な成績が報告されている(図3)<sup>29)30)</sup>。

修正大血管転位

(congenitally corrected transposition of great arteries: ccTGA)

1. 病態

心ループ形成の異常により右心房に左室が、

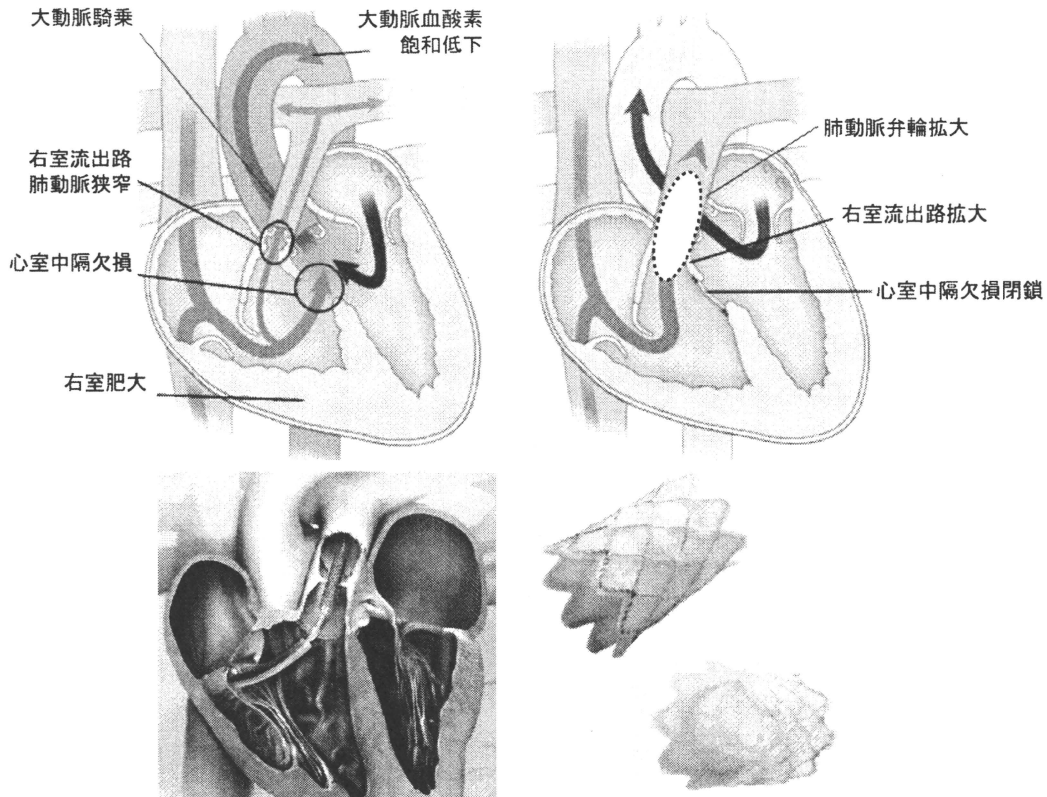


図3 Fallot 四徴の血行動態 (左上図：術前，右上図：根治術後)，Melody<sup>®</sup> Transcatheter Pulmonary Valve) による肺動脈弁閉鎖不全の治療 (下図)

左心房に右室が接続するとともに(心房-心室不一致)，大血管転位により右室から大動脈が，左室から肺動脈が起始(心室-大血管不一致)する疾患，心室中隔欠損(60～70%)や肺動脈狭窄(30～50%)を合併する<sup>31-33)</sup>。小児期に行われる手術として以下の2種類がある(図4)<sup>33)34)</sup>。

#### 1) 機能的根治術

小さい心室中隔欠損を伴う症例において欠損孔閉鎖のみを行う手術。手術侵襲は少ないが，右心室が体心室となるため，長期的な経過で右心不全に陥りやすい。

#### 2) Double switch 手術

本来の左心室を体心室として機能させる手術。大きな心室中隔欠損を伴う症例では左心室圧が十分に保たれるので適応となる。心房間血流転換術(Senning術)+大血管転換術(Jatene手術)もしくはRastelli手術+心室中隔欠損閉鎖術を行う。術後の心室機能は良好に保たれる<sup>35-37)</sup>。

長期的な経過で心房ルートや導管の狭窄をきたすことがある。

#### 1. 成人期での問題点と治療

##### 1) 心不全

未治療例および機能的根治術を行った症例では，機能的に脆弱な右心室を体心室とし，三尖弁閉鎖不全を高率に合併するため，右心不全に陥りやすい<sup>33)34)</sup>。

##### 2) 不整脈

房室不一致に伴い房室結節およびHis束に位置および走行に異常がみられ，房室伝導障害が高率に認められる<sup>40)</sup>。経年的な変化で完全房室ブロックに移行し<sup>33)</sup>(2%/年)，ペースメーカー留置が考慮される。前方房室結節が遺残する症例では，本来の後方結節との間で上室性頻拍をきたすことがある<sup>40)</sup>。

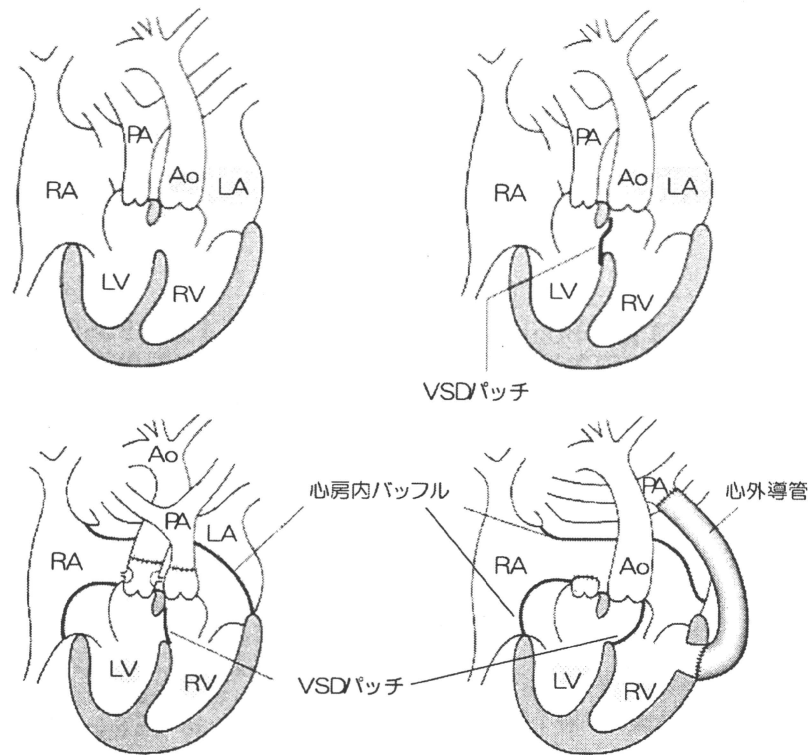


図4 心室中隔欠損を伴う修正大血管転位の血行動態 (左上図), 機能的根治術 (右上図), Double switch 手術 (左下図, 心房間血流転換術+大血管転換術: 右下図, 心房間血流転換術+Rastelli 術) (文献 38) 39) より改変引用)

## Ebstein 病

### 1. 病態

三尖弁尖および腱索は、隆起した心内膜症組織が浸食 (undermining) されて形成するが、この過程が障害されると、弁尖および腱索は心室中隔もしくは右室壁に癒着し (plastering), 弁尖が弁輪部よりも右室内へずれ落ち、Ebstein 病が発症する。一般に中隔尖と後尖との間の偏位が著しく、前尖は偏位せず拡大する (図 5)。偏位した右室部分は右房化右室とよばれ、拡大して壁がきわめて薄くなることがある (Uhl 化)。約 90% の症例で心房中隔二次孔欠損を合併する。線維輪の形成も障害され、20~30% の症例に WPW 症候群が合併する。類縁疾患として、三尖弁の低形成や狭窄または異形成を伴う症例もみられる<sup>41)</sup>。

### 2. 成人期での問題点と治療

三尖弁の plastering と異形成の程度により、さまざまな臨床症状を呈する。軽症~中等症では成人期まで比較的無症状に経過するが、40 歳頃より心房性不整脈、右心不全、卵円孔開存を介したチアノーゼなどがみられるようになる。巨大な右房右室に圧迫されて、左心機能が低下することがある。不整脈で突然死する症例もみられる<sup>42)43)</sup>。

#### 1) 上室性不整脈, WPW 症候群の治療

カテーテルアブレーションが有効なことが多い。

#### 2) 成人期の外科的治療

NYHAI-II の大部分は内科的管理が可能で、チアノーゼの進行、右心不全症状の悪化、奇異性血栓、難治性不整脈の出現、などが手術適応とされている<sup>44)45)</sup>。plastering した三尖弁を部分切除し、釣り上げて形成するとともに、拡大した

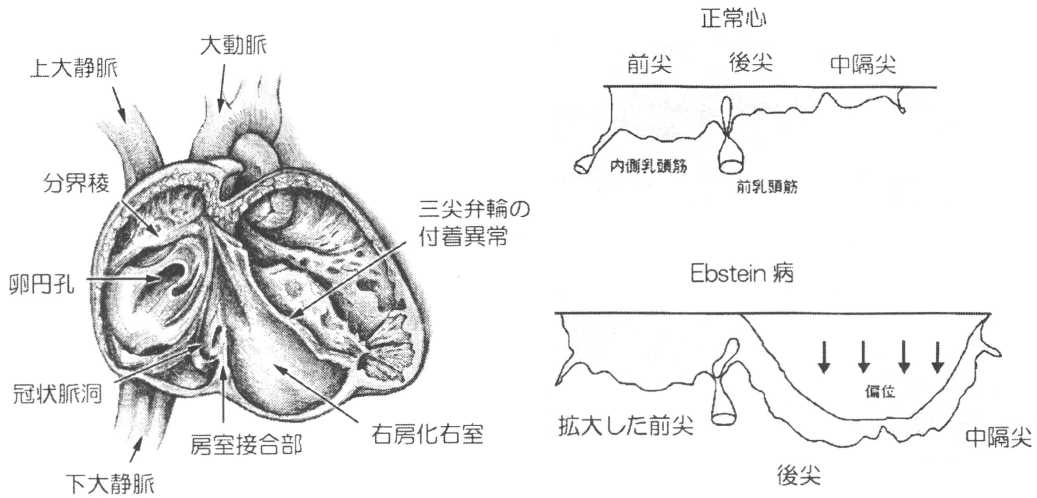


図5 Ebstein 病の特徴. 左図: 右房と右室の形態, 右図: 前尖, 後尖, 中隔尖の形態 (文献 41) より改変引用)

三尖弁輪を縫縮する (Carpentier 法, Danielson 法).

### 単心室性疾患における Fontan 循環

#### 1. Fontan 手術を必要とする単心室疾患

Fontan 手術とは, 機能心室が一つしかない疾患群において, 上下大静脈を直接肺動脈にバイパスした機能的修復術を指す<sup>46)47)</sup>. 右心室を持たない非生理的な循環であることから, Fontan 姑息術とも呼ばれる. 最近では, 心房を介さずに下大静脈と肺動脈を心外導管により吻合する TCPC 術 (total cavo-pulmonary connection) が

行われる. Fontan 循環は図6に示すように単心室にかかる負担は大きくなる上に, 多くの症例では解剖学的右心室が体心室となるために構造的にも脆弱であり三尖弁閉鎖不全も合併しやすいことから慢性心不全をきたしやすく, 心不全により単心室の機能が十分でないで単心室の駆出エネルギーが下がり最終的に肺循環が成立しなくなる. Fontan 手術を余儀なくされる先天性心疾患 (機能的単心室) として, 以下の疾患が挙げられる<sup>48)</sup>. 1) 内臓錯位症候群に合併する単心房, 単心室, 共通房室弁口, 2) 左心低形成症候群, 3) 三尖弁閉鎖 (房室不一致による

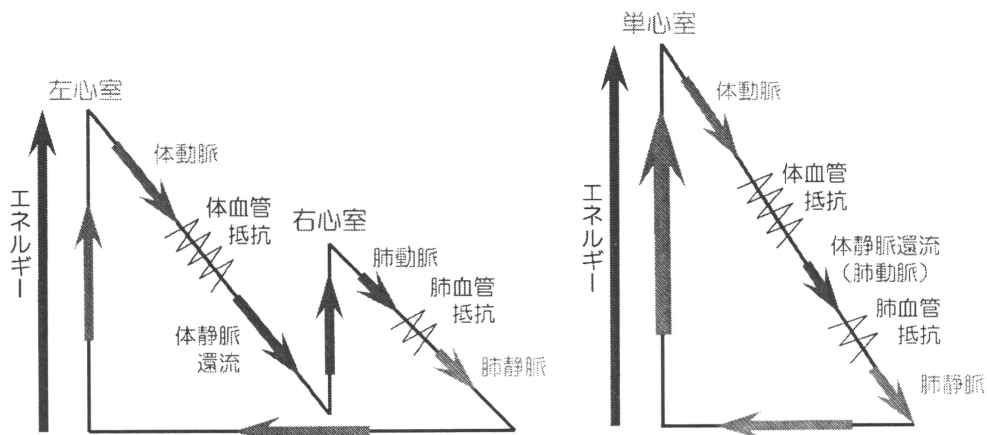


図6 2心室 (左) および単心室 (右) における血行動態

僧帽弁閉鎖), 4) 右室低形成を伴う純系肺動脈閉鎖, 5) 心内導管作製が困難な遠隔型 (non-committed type) 両大血管右室起始, 6) 房室交叉や上下心, 7) 不均衡型の完全型房室中隔欠損, 8) 非常に大きな筋性部心室中隔欠損症, など。

## 2. 小児期における外科治療法

小児期には, Blalock-Taussig 短絡術 (もしくは肺動脈絞扼術), Glenn 吻合を経て, 最終的に Fontan 手術を行う (図7)。Fontan 手術では, 肺血管抵抗値や心機能が以下の一定条件を満たさねばならない<sup>49)</sup>。1) 平均肺動脈圧が15~18 mmHg 以下, 2) 肺動脈係数200以上, 3) 肺血管抵抗抗4.0単位・m<sup>2</sup>以下, 4) 心室駆出率0.50以上, 5) 房室弁逆流はⅡ度以下, 6) コントロール不良な不整脈が無い, 7) 著しい体一肺側副動脈が無い。肺血管抵抗値が境界域の症例では, 導管と心房との間に交通を残す開窓 Fontan 術が行われる。

## 2. Fontan 手術後の成人期における問題点

Fontan 手術は単心室血行動態による機能的修復術であるために, 遠隔期において様々な問題が生じる<sup>50-52)</sup>。小児期には無症状に経過しても, 成人になると, 慢性心不全, 神経内分泌障害<sup>52)</sup>, 運動対応能の低下, 房室弁閉鎖不全による心房心室拡大, 心房や導管内の血栓形成, 難治性不整脈の出現 (心房粗細動, 上室性頻拍, 洞機能不全, 房室ブロック, 心室性不整脈など), 肺動静脈瘻や体静脈-肺静脈短絡によるチアノーゼの出現, 反復性胸水, bronchial cast, 肝機

能障害, 肝硬変, 腹水, 蛋白漏出性胃腸症, 感染性心内膜炎など様々な問題が生じ, 年齢とともにその頻度は高くなる<sup>50,51)</sup>。とくに中心静脈圧が高値の症例にみられる蛋白漏出性胃腸症は, 通常進行性であり, 治療に難渋することが多い。

## 成人に達した 先天性心疾患患者の諸問題

多くの複雑先天性心疾患患者は, 機能的根治術を終えた後も様々な問題を抱えながら成長する。その結果小児期には比較的問題が少ない症例でも, 成人期に達すると疾患特有の続発症や遺残病変により様々な問題が生じてくる (図8)。

### 1. 心不全

左-右短絡の遺残, 大動脈弁狭窄および閉鎖不全, 僧帽弁閉鎖不全, 反復した外科手術後, 冠動脈移植後の症例などでは, 経年的な術後変化に高血圧や加齢による心室拡張障害が加わり, 50歳をこえると高率に左心不全が起こる。

一方, Fallot 四徴症術後, 肺高血圧, 心房中隔欠損, 肺動脈狭窄および閉鎖不全, 修正大血管転位, Rastelli 手術後などでは, 成人期の比較的早い時期より右心不全に陥る。進行すると肝硬変や蛋白漏出性胃腸症などに発展する。

### 2. 不整脈

多脾症候群, Mustard 術および Senning 術後, Fontan 術後では洞機能不全, 修正大血管転位, 多脾症では高度房室ブロック, エプスタイン病, 修正大血管転位, 内臓心房錯位では発作性上室性頻拍を起こしやすい。Fallot 四徴術後で

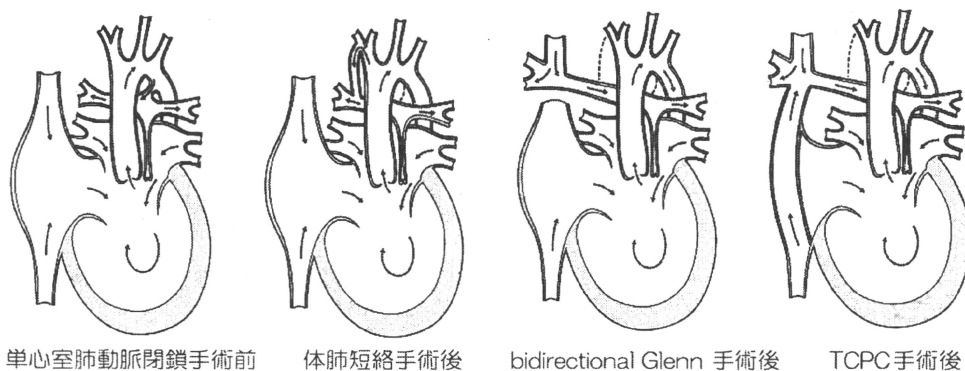


図7 肺動脈閉鎖を伴う単心室症例が Fontan 手術 (TCPC 術) に至るまでの外科治療の推移。

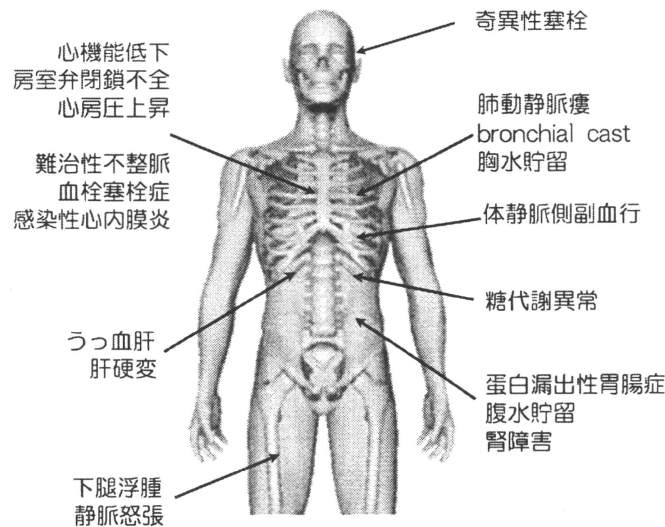


図8 Fontan 術後長期に認められる様々な続発症

は、右室切開に起因する心室頻拍を起こすことがあり、遠隔期の突然死につながる。

### 3. チアノーゼ性心疾患の患者の合併症

チアノーゼが残存する患者が成人に達すると、多数の合併症が発症する。多血症による過粘度症候群（頭痛、めまい、易疲労感）、凝固異常による出血傾向（歯肉出血、喀血、肺出血、多量の生理出血）、腎障害（蛋白尿、ネフローゼ、腎機能低下、腎不全）、尿酸代謝異常（高尿酸血症、痛風）、ビリルビン代謝異常（胆石）、全身血管障害（末梢血管拡張）、運動対応能の低下（易疲労、多呼吸）、四肢末端の変化（ばち指）、感染症（感染性心内膜炎、脳膿瘍）などがみられる<sup>2)50)</sup>。

### 4. 肺高血圧

高肺血流により Eisenmenger 症候群に陥った症例では、肺血管閉塞性病変の進行に伴うチアノーゼの出現以外にも、不整脈、心不全、喀血、出血傾向、感染性心内膜炎、奇異性塞栓、腎機能障害、失神、突然死など様々な合併症がみられ、これらの疾患に対する厳重な管理と治療が必要となる。

### 5. 妊娠、出産の問題

一般に妊娠中は、循環血漿量は約 40～50%、心拍出量は約 30～50% 増加し、体血圧および体

血管抵抗は低下する。そのために多くの先天性心疾患において妊娠中には血行動態は不利に傾き、心機能は低下する。手術後で心不全症状が軽く (NYHA III)、心機能が良好で、不整脈がなく洞調律で、チアノーゼがあっても軽い場合 (酸素飽和度 90% 以上) であれば、流早産のリスクや母体のリスクはあるものの妊娠は可能である<sup>53)55)</sup>。

妊産婦死亡の高い疾患としては、肺血管閉塞性病変 (アイゼンメンガー症候群)、チアノーゼ性心疾患 (酸素飽和度 85% 以下、妊娠中は体血管抵抗の低下によりチアノーゼは増強する)、左室流出路狭窄および大動脈縮窄 (圧較差 40～50 mmHg 以上)、NYHA III 以上の心不全 (左室駆出率 40% 以下)、人工弁置換術後、大動脈弁病変を伴うマルファン症候群、心機能低下がみられる Fontan 手術後などが挙げられる<sup>53)</sup>。人工弁置換術後などで催奇形性のあるワーファリン内服中の女性では、妊娠初期に一時的にヘパリンに変更する必要がある。いずれにせよハイリスク患者では、妊娠に際して成人先天性心疾患の管理ができる施設に通院もしくは入院し、母体循環動態および胎児の厳重な管理を行うことが望ましい。

### 6. 成人先天性心疾患患者の診療体制

日本では成人先天性心疾患患者の診療体制が

充実していないことも大きな問題である。小児期にこども病院で治療を受け通院を続けていた先天性心疾患患者が成人期を迎えると、特に Fontan 手術後の単心室疾患では、その複雑な血行動態のため、循環器内科で診療を受けられないことがしばしばみられる。地域に成人先天性心疾患の診療が可能な中隔病院を設定し、小児循環器医、循環器内科医、心臓血管外科医、産婦人科医、麻酔科医、臨床心理士などが一体となった新しい診療部門を開設することが急務であると考えられる。現在筆者らは、厚生労働科学研究「成人期に達した先天性心疾患患者の診療体制の確立に向けた総合研究」により、新しい診療体制の提案に向け臨床研究を進めている。

## ま と め

複雑な外科手術治療を乗り越え、小児期には順調に経過していた多く先天性心疾患の患者さんも、成人期に到達すると慢性心不全や難治性不整脈の出現など、年齢とともに数多くの遺残病変や続発症が出現する。さらに肥満や高血圧や糖尿病などの生活習慣病の要素、女性では妊娠出産に関連した問題など、数多くの新たな問題が加わる。成人に達した先天性心疾患の患者さんの診療は、新たな循環器疾患の一分野として、循環器内科医、循環器小児科医、心臓血管外科医、産婦人科医、麻酔科医、看護師、臨床心理士などが一体となって総合的に対処する必要がある。

## 文 献

- 1) 丹羽公一郎. 成人でみられる先天性心疾患の頻度. 成人先天性心疾患. 編集: 丹羽公一郎, 中澤 誠. メジカルビュー社. 2005: p12-16.
- 2) Peroff JK, Child JS, Aboulhosn J. Congenital Heart Disease in Adults. 3<sup>rd</sup> edition. Elsevier, 2008.
- 3) 日本循環器学会. 成人先天性心疾患治療ガイドライン(2006年改訂版). ([http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2006\\_kurosawa\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2006_kurosawa_h.pdf))
- 4) Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, Child JS, Connolly HM, Dearani JA, del Nido P, Fasules JW, Graham TP Jr, Hijazi ZM, Hunt SA, King ME, Landzberg MJ, Miner PD, Radford MJ, Walsh EP, Webb GD. ACC/AHA 2008 Guidelines for the Management of Adults with Congenital Heart Disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to develop guidelines on the management of adults with congenital heart disease). Circulation 2008; 118: e714-833.
- 5) Porter C-B J, Edward W. Atrial septal defect. Moss and Adams' Heart disease in infants, children and adolescents including the fetus and young adults. 7<sup>th</sup> edition, Lippincott Williams & Wilkins. p632-645.
- 6) Murphy JG, Gersh BJ, McGoon MD, Mair DD, Porter CJ, Ilstrup DM, McGoon DC, Puga FJ, Kirklin JW, Danielson GK. Long-term outcome after surgical repair of isolated atrial septal defect. Follow-up at 27 to 32 years. N Engl J Med 1990; 323: 1645-50.
- 7) 小林義典, 新博次. 心房中隔欠損. 成人先天性心疾患. 編集: 丹羽公一郎, 中澤 誠. メジカルビュー社. 2005: p254-260.
- 8) Toyono M, Pettersson GB, Matsumura Y, Wada N, Fukuda S, Yamano T, Takasaki K, Shiota T. Preoperative and postoperative mitral valve prolapse and regurgitation in adult patients with secundum atrial septal defects. Echocardiography 2008; 25: 1086-93.
- 9) Handke M, Harloff A, Olschewski M, Hetzel A, Geibel A. Patent foramen ovale and cryptogenic stroke in older patients. N Engl J Med 2007; 357: 2262-8.
- 10) Windecker S, Wahl A, Nedelchev K, Arnold M, Schwerzmann M, Seiler C, Mattle HP, Meier B. Comparison of medical treatment with percutaneous closure of patent foramen ovale in patients with cryptogenic stroke. J Am Coll Cardiol 2004; 44: 750-8.
- 11) Fu YC, Cao QL, Hijazi ZM. Closure of secundum atrial septal defect using the Amplatzer Septal Occluder. In Percutaneous Interventions for Congenital Heart Disease. Eds: Silvert H, Qureshi SA, Wilson N, Hijazi ZM. Informa Healthcare, 2007; p265-277.
- 12) Holzer R, Hijazi ZM. Interventional approach to congenital heart disease. Curr Opin Cardiol 2004; 19: 84-90.
- 13) Divekar A, Gaamangwe T, Shaikh N, Raabe M,



- Ducas J. Cardiac perforation after device closure of atrial septal defects with the Amplatzer septal occluder. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1213-8.
- 14) Amin Z: Transcatheter closure of secundumatrial septal defects. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006; 68: 778-787.
- 15) Hong TE, Thaler D, Brorson J, Heitschmidt M, Hijazi ZM; Amplatzer PFO Investigators. Transcatheter closure of patent foramen ovale associated with paradoxical embolism using the amplatzer PFO occluder: initial and intermediate-term results of the US multicenter clinical trial. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003; 60: 524-8.
- 16) Wahl A, Praz F, Findling O, Nedeltchev K, Schwerzmann M, Tai T, Windecker S, Mattle HP, Meier B. Percutaneous closure of patent foramen ovale for migraine headaches refractory to medical treatment. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009; 74: 124-9.
- 17) 丹羽公一郎. Fallot 四徴. 成人先天性心疾患. 編集: 丹羽公一郎, 中澤 誠. メジカルビュー社. 2005: p346-355.
- 18) Tetralogy of Fallot. Apitz C, Webb GD, Redington AN. *Lancet* 2009; 374(9699): 1462-71.
- 19) Bashore TM. Adult congenital heart disease: right ventricular outflow tract lesions. *Circulation* 2007; 115: 1933-47.
- 20) Bouzas B, Kilner PJ, Gatzoulis MA. Pulmonary regurgitation: not a benign lesion. *Eur Heart J* 2005; 26: 433-9.
- 21) Frigiola A, Redington AN, Cullen S, Vogel M. Pulmonary regurgitation is an important determinant of right ventricular contractile dysfunction in patients with surgically repaired tetralogy of Fallot. *Circulation* 2004; 110(11 Suppl 1): III53-7.
- 22) Oosterhof T, Meijboom FJ, Vliegen HW, Hazekamp MG, Zwinderman AH, Bouma BJ, van Dijk AP, Mulder BJ. Long-term follow-up of homograft function after pulmonary valve replacement in patients with tetralogy of Fallot. *Eur Heart J* 2006; 27: 1478-84.
- 23) Miyazaki T, Yamagishi M, Nakashima A, Fukae K, Nakano T, Yaku H, Kado H. Expanded polytetrafluoroethylene valved conduit and patch with bulging sinuses in right ventricular outflow tract reconstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007 Aug; 134: 327-32.
- 24) Gatzoulis MA, Balaji S, Webber SA, Siu SC, Hokanson JS, Poile C, Rosenthal M, Nakazawa M, Moller JH, Gillette PC, Webb GD, Redington AN. Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of tetralogy of Fallot: a multicentre study. *Lancet* 2000; 356(9234): 975-81.
- 25) Uebing A, Gibson DG, Babu-Narayan SV, Diller GP, Dimopoulos K, Goktekin O, Spence MS, Andersen K, Henein MY, Gatzoulis MA, Li W. Right ventricular mechanics and QRS duration in patients with repaired tetralogy of Fallot: implications of infundibular disease. *Circulation* 2007; 116: 1532-9.
- 26) Nakazawa M, Shinohara T, Sasaki A, Echigo S, Kado H, Niwa K, Oyama K, Yokota M, Iwamoto M, Fukushima N, Nagashima M, Nakamura Y; Study Group for Arrhythmias Long-Term After Surgery for Congenital Heart Disease: ALTAS-CHD study. Arrhythmias late after repair of tetralogy of fallot: a Japanese Multicenter Study. *Circ J* 2004; 68: 126-30.
- 27) Niwa K. Aortic root dilatation in tetralogy of Fallot long-term after repair-histology of the aorta in tetralogy of Fallot: evidence of intrinsic aortopathy. *Int J Cardiol* 2005; 103: 117-9.
- 28) Niwa K, Siu SC, Webb GD, Gatzoulis MA. Progressive aortic root dilatation in adults late after repair of tetralogy of Fallot. *Circulation* 2002; 106: 1374-8.
- 29) Khambadkone S, Coats L, Taylor A, Boudjemline Y, Derrick G, Tsang V, Cooper J, Muthurangu V, Hegde SR, Razavi RS, Pellerin D, Deanfield J, Bonhoeffer P. Percutaneous pulmonary valve implantation in humans: results in 59 consecutive patients. *Circulation* 2005; 112: 1189-97.
- 30) Lurz P, Coats L, Khambadkone S, Nordmeyer J, Boudjemline Y, Schievano S, Muthurangu V, Lee TY, Parenzan G, Derrick G, Cullen S, Walker F, Tsang V, Deafield J, Taylor AM, Bonhoeffer P. Percutaneous pulmonary valve implantation: impact of evolving technology and learning curve on clinical outcome. *Circulation* 2008; 117: 1964-72.
- 31) 丹羽公一郎. 修正大血管転位. 成人先天性心疾患. 編集: 丹羽公一郎, 中澤 誠. メジカルビュー社. 2005: p304-310.
- 32) Dyck JD, Atallah J. Congenitally corrected transposition of the great arteries. Moss and Adams' Heart disease in infants, children and adolescents including the fetus and young adults. 7<sup>th</sup> edition, Lippincott Williams & Wilkins. p1087-1100.
- 33) Warnes CA. Transposition of the great arteries. *Circulation* 2006; 114: 2699-709.

- 34) Alghamdi AA, McCrindle BW, Van Arsdell GS. Physiologic versus anatomic repair of congenitally corrected transposition of the great arteries: meta-analysis of individual patient data. *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 1529-35.
- 35) Gaies MG, Goldberg CS, Ohye RG, Devaney EJ, Hirsch JC, Bove EL. Early and intermediate outcome after anatomic repair of congenitally corrected transposition of the great arteries. *Ann Thorac Surg* 2009; 88: 1952-60.
- 36) Koh M, Yagihara T, Uemura H, Kagisaki K, Hagino I, Ishizaka T, Kitamura S. Intermediate results of the double-switch operations for atrioventricular discordance. *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 671-7.
- 37) Shin'oka T, Kurosawa H, Imai Y, Aoki M, Ishiyama M, Sakamoto T, Miyamoto S, Hobo K, Ichihara Y. Outcomes of definitive surgical repair for congenitally corrected transposition of the great arteries or double outlet right ventricle with discordant atrioventricular connections: risk analyses in 189 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 133: 1318-28.
- 38) 角 秀秋. 修正大血管転位の機能的根治術. 監修: 高本眞一, 編集: 角 秀秋, 小児心臓外科の要点と盲点. 東京: 文光堂, 2006; p230-231.
- 39) 角 秀秋. Double switch 手術. 監修: 高本眞一, 編集: 角 秀秋, 小児心臓外科の要点と盲点. 東京: 文光堂, 2006; p232-234.
- 40) Ho SY. Clinical pathology of the cardiac conduction system. *Novartis Foundation Symposium 250, Development of the Cardiac Conduction System*, p210-220, John Wiley and Sons Ltd, 2003.
- 41) 白石 公. 心内膜症の形成とその異常—Ebstein 奇形. 先天性心疾患を理解するための臨床心臓発生学. 編集: 山岸敬幸, 白石 公. メジカルビュー社, 2007; P106-122.
- 42) 丹羽公一郎. Ebstein 奇形. 目でみる循環器シリーズ 14, 成人先天性心疾患. 編集: 丹羽公一郎, 中澤 誠. メジカルビュー社, 2005; p292-298.
- 43) Kouchoukos NT, Blackstone EH, et al. Ebstein's anomaly. In *Kirklin/Barrat-Boyes cardiac surgery: morphology, diagnostic criteria, natural history, techniques, results, and indications*. 3<sup>rd</sup> edition. Churchill Livingstone. Philadelphia, 2003; p1177-1199.
- 44) Brown ML, Dearani JA, Danielson GK, Cetta F, Connolly HM, Warnes CA, Li Z, Hodge DO, Driscoll DJ; Mayo Clinic Congenital Heart Center. The outcomes of operations for 539 patients with Ebstein anomaly. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 135: 1120-36, 1136.e1-7.
- 45) Brown ML, Dearani JA, Danielson GK, Cetta F, Connolly HM, Warnes CA, Li Z, Hodge DO, Driscoll DJ. Functional status after operation for Ebstein anomaly: the Mayo Clinic experience. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 460-6.
- 46) 丹羽公一郎, 中澤 誠. Fontan 手術後. 成人先天性心疾患. 編集: 丹羽公一郎, 中澤 誠. メジカルビュー社. 2005; p363-370.
- 47) Kim SJ, Kim WH, Lim HG, Lee JY. Outcome of 200 patients after an extracardiac Fontan procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 136: 108-16.
- 48) 河田政明. 単心室—外科解剖と手術適応, 手術成績と遠隔成績. 監修: 高本眞一, 編集: 角 秀秋, 小児心臓外科の要点と盲点. 東京: 文光堂, 2006; p194-201.
- 49) Khairy P, Fernandes SM, Mayer JE Jr, Triedman JK, Walsh EP, Lock JE, Landzberg MJ. Long-term survival, modes of death, and predictors of mortality in patients with Fontan surgery. *Circulation* 2008; 117: 85-92.
- 50) 丹羽公一郎. チアノーゼ型先天性心疾患にみられる全身多臓器障害. 目でみる循環器病シリーズ 14, 成人先天性心疾患. メジカルビュー社, 2003; P40-48.
- 51) Driscoll DJ. Long-term results of the Fontan operation. *Pediatr Cardiol* 2007; 28: 438-42.
- 52) Ohuchi H, Takasugi H, et al. Abnormalities of neurohormonal and cardiac autonomic nervous activities relate poorly to functional status in fontan patients. *Circulation* 2004; 110: 2601-8.
- 53) 丹羽公一郎. 妊娠出産の循環生理と疾患別特徴. 成人先天性心疾患. メジカルビュー社, 2003; p167-175.
- 54) Drenthen W, Pieper PG, Roos-Hesselink JW, van Lottum WA, Voors AA, Mulder BJ, van Dijk AP, Vliegen HW, Yap SC, Moons P, Ebels T, van Veldhuisen DJ; ZAHARA Investigators. Outcome of pregnancy in women with congenital heart disease: a literature review. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 2303-11.
- 55) Khairy P, Ouyang DW, Fernandes SM, Lee-Parritz A, Economy KE, Landzberg MJ. Pregnancy outcomes in women with congenital heart disease. *Circulation* 2006; 113: 517-24.

## 主任研究者資料

「先天性心疾患における発生異常、病態生理、診断および治療」  
「循環器病学—基礎と臨床—」（西村書店：2010）より抜粋

### Fontan手術を必要とする単心室疾患

フォンタン型手術とは、機能心室が一つしかない疾患群において、上下大静脈を直接肺動脈にバイパスした機能的修復術を指す。非生理的な循環であることから、小児期には比較的無症状であっても、成人期に達するとうっ血肝、血栓形成、蛋白漏出性胃腸症、不整脈の出現、肺動静脈瘻によるチアノーゼの出現などの合併症を認めることが多い。Fontan姑息術とも呼ばれる97)。

二心室修復が困難で、単心室の血行動態を余儀なくされる先天性心疾患（機能的単心室）としては98)（図64）、

1. 内臓錯位症候群に合併する単心房、単心室、共通房室弁口
2. 左心低形成症候群
3. 三尖弁閉鎖（房室不一致による僧帽弁閉鎖）
4. 右室低形成を伴う純系肺動脈閉鎖
5. 心内導管作製が困難な遠隔型（non-committed type）両大血管右室起始
6. 房室交叉や上下心
7. 不均衡型の完全型房室中隔欠損
8. 非常に大きな筋性部心室中隔欠損症

などにおいては、体循環と肺循環を備えた2心室修復を行うことが困難である。そこで、一定の条件（後述）を満たす症例において、残された単心室を体循環への心室とし、肺循環は上下大静脈血を直接肺動脈に吻合することで維持するFontan手術により機能的修復が可能となる99)。

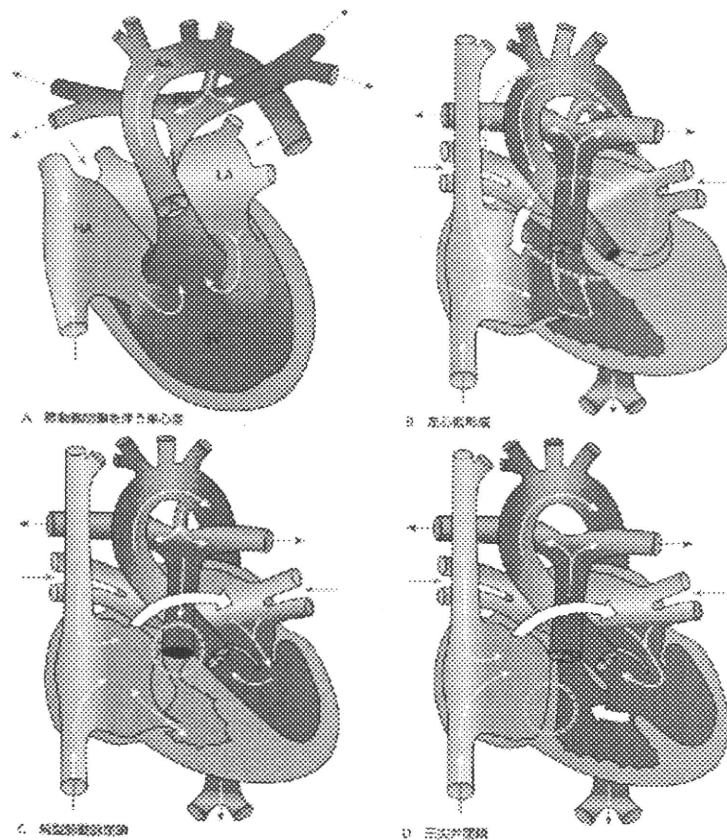


図64：Fontan手術を必要とする先天性心疾患A：単心室、B：左心低形成、C：純型肺動脈閉鎖、D：三尖弁閉鎖

左心低形成症候群では、まず低形成の上行大動脈を発達した肺動脈に束ね、下半身への血流を維持していた動脈管組織を排除するとともに、鎖骨下動脈からBlalock-Taussig短絡術により肺血流を維持、もしくは右心室から人工血管（RV-PA conduit）により肺血流を維持するNorwood手術が行われる（図65）。

肺動脈閉鎖例および高度の狭窄を伴う単心室症例では、まず新生児期後半から乳児期早期にBlalock-Taussig短絡術が行われ、適度な肺血流を維持する。逆に肺動脈狭窄が無い単心室疾患では、肺動脈圧が大動脈圧と等しく放置すると高度な心不全と肺血管閉塞性病変が進行する。そのため新生児期後半から乳児期前半に肺動脈絞扼術を行い、肺血流をコントロールして肺血管床を保護する。次に生後6ヶ月頃に、上大静脈を右肺動脈に逆T字型に吻合する両方向性Glenn手術がなされる。両方向性Glenn手術が行われると静脈血が直接に肺動脈に流れる