

令和4年度厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業
(難治性疾患政策研究事業)

「先天性心疾患を主体とする小児期発症の心血管難治性疾患の生涯にわたるQOL改善のための診療体制の構築と医療水準の向上に向けた総合的研究 (21FC1014)」

分担研究報告

慶應義塾大学医学部小児科学教室教授 山岸敬幸

「日本小児循環器学会と共に我が国の先天性心疾患の手術治療成績
維持・向上への取り組み (継続研究)」

「我が国の小児心血管疾患新規患者の全国調査 (2020年度、2021年度の実態、継続研究)」

「小児期・成人期先天性心疾患の救命率ならびに QOL 改善に寄与する医療用モダリティの利活用について検討」

研究要旨

先天性心疾患を主体とする小児期発症の心血管難治性疾患の救命率の向上と生涯にわたる QOL 改善を目的として、日本小児循環器学会と共に我が国の先天性心疾患の手術治療成績維持・向上への取り組み (継続研究) として、提言をまとめ、我が国の小児心血管疾患新規患者の全国調査 (継続研究) として、2020 年度、2021 年度の実態をまとめた。また、小児期・成人期先天性心疾患の救命率ならびに QOL 改善に寄与する医療用モダリティの利活用について検討し、心臓超音波検査および心臓 MD-CT の新たな利活用法を報告した。

1. 我が国の先天性心疾患の手術治療成績維持・向上への取り組み (継続研究)

我が国の新生児・乳児死亡率は諸外国に比して非常に低く、先天性心疾患の新生児・乳児、さらに小児・成人の手術成績も良好である。しかし、昨今、小児心臓外科を志望する若手が減少する中、新生児から成人までのあらゆる先天性心疾患患者に対して安全で質の高い医療を継続的に提供するには、先端的な設備を備えた施設で、小児集中治療医、小児循環器および看護・パラメディカルスタッフが揃い、一定以上の症例数と経験を有し、切れ目のない次世代育成能力を有する多職種からなる診療ハートチームの構築が必要と考えられる。加えて、先天性心疾患手術に従事する医療者の労働環境改善は遅れており、2024 年度から始まる『医師の働き方改革』に準拠し得る施設は、現時点では少ないことが日本小児循環器学会の調査で明らかになった。また、我が国の心臓血管外科データベースを用いた解析により、年間手術数 50 例未満の施設では、予測される死亡率に対する実際の死亡率 (O/E 比) が明らかに高いことがわかった (Yoshimura N, Hirata Y,

Inuzuka R, Tachimori H, Hirano A, Sakurai T, Shiraishi S, Matsui H, Ayusawa M, Nakano T, Kasahara S, Hiramatsu Y, Yamagishi M, Miyata H, Yamagishi H, Sakamoto K. Effect of procedural volume on the outcomes of congenital heart surgery in Japan. J Thorac Cardiovasc Surg. 2023 Apr;165(4):1541-1550.e3. :添付資料 1)。日本小児循環器学会の担当部署「次世代エリア」の調査でも、年間手術数 50 例未満の施設では、適切な次世代育成ができていない現状がうかがわれた。以上より、1) 安全で良質な先天性心疾患の外科医療を継続的に提供し、次世代医療者を育成するため、年間 150 例以上の手術を行う拠点施設 (高難度手術実施施設) を中核とした地域の拠点化を推進する必要がある、ことが考えられ、2) 拠点施設は、次世代を育成する能力を持った多職種ハートチームを有する必要がある、3) 拠点施設は、集中治療専門医研修施設である独立した小児 ICU を備えることが望ましい、4) 集約化 (地域拠点化) により、すべての手術実施施設が 2024 年度から始まる「医師の働き方改革」に準拠し得る体制

となることが望ましい、5) 集約化(地域拠点化)への第一歩として、年間手術数50例未満の施設では、中等症以上のリスクを伴う先天性心疾患に対する手術の実施を控えることが望ましい、といった内容を骨子として検討を重ねて、「提言」としてまとめた(添付資料2)。

査(継続研究)

日本小児循環器学会の修練施設を対象として、我が国の小児心血管疾患新規患者の全国調査を実施し、2020年度、2021年度について、以下の集計結果を得た(添付資料3)。2022年度についても全国調査を実施中で、集計結果を次年度に報告する予定。

2. 我が国の小児心血管疾患新規患者の全国調

先天性心血管異常	2020発症数	弁膜症	2020発症数	不整脈	2019発症数
ASD	2037	valvular AS	141	WPW	405
PDA	1010	supra AS	27	PSVT (WPW以外)	282
VSD	3967	infra AS	8	Af/AF	77
CoA	263	AR	102	LQT	335
IAA	55	MS	21	Burgada	21
Complete AVSD	268	MR	242	CPVT	12
Incomplete AVSD	75	valvular PS	620	ペラバミル感受性心室頻拍	14
TOF	401	supra PS	62	VT	102
PAVSD	113	peripheral PS	439	Sick sinus syndrome	39
PAIVS	76	TR	87	Complete AVB	42
TGA	201	TS	13		1329
cTGA	55		1762		
DORV-VSD type	125				
DORV-Tetralogy type	91	肺高血圧・心筋疾患・その他	2020発症数	遺伝子・染色体異常	2020発症数
DORV-TGA type	50	IPAH	35	Down syndrome	770
DORV-Other type	26	Eisenmenger	5	18 trisomy	170
Truncus arteriosus	43	門脈PAH	14	13 trisomy	38
TAPVC	175	HCM	70	Asplenia	128
SV	155	DCM	90	Polysplenia	67
HLHS	134	RCM	8	22q.11.2欠失症候群	72
TA	64	LVNC	47	Williams	30
Ebstein	86	ARVC	6	Marfan	81
Origin of PA from Ao	6	EFE	2	Noonan	40
Absent PV	21	急性心筋炎	79	Turner	23
Vascular Ring	49	乳児僧帽弁腱索断裂	10	CHARGE syndrome	14
AP Window	4	心臓腫瘍	62	VATER Association	25
Cor triatriatum	27	先天性心膜欠損症	3		1458
BWG syndrome	12	収縮性心膜炎	0		
Coronary AVF	57	川崎病後心筋梗塞	7		
Other Coronary Anomalies	36	心臓震盪	2		
Pulmonary AVF	19	心原性院外心停止	26		
	9701		466		
出生数	840,835				
心疾患発症率	1.36				

先天性心血管異常	2021発症数	弁膜症	2021発症数	不整脈	2021発症数
ASD	2271	valvular AS	122	WPW	465
PDA	1118	supra AS	33	PSVT (WPW以外)	272
VSD	3750	infra AS	3	Af/AF	82
CoA	253	AR	118	LQT	352
IAA	62	MS	19	Burgada	38
Complete AVSD	192	MR	253	CPVT	8
Incomplete AVSD	59	valvular PS	559	ペラバミル感受性心室頻拍	15
TOF	379	supra PS	65	VT	82
PAVSD	125	peripheral PS	411	Sick sinus syndrome	33
PAIVS	65	TR	72	Complete AVB	30
TGA	187	TS	8		1377
cTGA	60		1663		
DORV-VSD type	110				
DORV-Tetralogy type	80	肺高血圧・心筋疾患・その他	2021発症数	遺伝子・染色体異常	2021発症数
DORV-TGA type	44	IPAH	36	Down syndrome	701
DORV-Other type	18	Eisenmenger	2	18 trisomy	171
Truncus arteriosus	28	門脈PAH	12	13 trisomy	33
TAPVC	142	HCM	77	Asplenia	96
SV	120	DCM	73	Polysplenia	54
HLHS	117	RCM	6	22q.11.2欠失症候群	77
TA	61	LVNC	55	Williams	38
Ebstein	89	ARVC	3	Marfan	79
Origin of PA from Ao	5	EFE	4	Noonan	52
Absent PV	11	急性心筋炎	82	Turner	36
Vascular Ring	78	乳児僧帽弁腱索断裂	10	CHARGE syndrome	26
AP Window	10	心臓腫瘍	59	VATER Association	24
Cor triatriatum	34	先天性心膜欠損症	2		1387
BWG syndrome	6	収縮性心膜炎	4		
Coronary AVF	51	川崎病後心筋梗塞	2		
Other Coronary Anomalies	48	心臓震盪	1		
Pulmonary AVF	7	心原性院外心停止	23		
	9580	慢性心筋炎	2		
			453		
出生数	811,640				
心疾患発症率	1.39				

3. 先天性心疾患を主体とする小児期発症の心血管難治性疾患の医療用モダリティの利活用に関する検討

近年の医療用モダリティ開発および医療工学技術の発展は、先天性心疾患の幼少期救命率の改善に大きく貢献している。一方、各種検査項目の増加を受けて、個々の患者に対する侵襲・負担や医療費の問題も視野に入れた、必要十分な検査の適正化が求められる。特に複雑な解剖学的異常を有する重篤な病態(複雑型先天性心疾患)では、救命後も様々な残存病変を持って生涯を過ごす症例が多数存在し、運動制限を受けながら学童期を生活するため、成人期に達しても生活の質が低下したり、社会生活への順応に支障をきたすことが大きな問題となっている。以上をふまえ、対象とする患者の救命率とQOLの向上を目的とした医療用モダリティの適正な利活用について検討し、以下の結果を得た。

- ① Echocardiographic Left Ventricular Z-Score Utility in Predicting Pulmonary-Systemic Flow Ratio in Children With Ventricular Septal Defect or Patent Ductus Arteriosus.
Sumitomo NF, Kodo K, Maeda J, Miura M, Yamagishi H.
Circ J. 2021 Dec 24;86(1):128-135. doi: 10.1253/circj.CJ-21-0559.

背景：心室中隔欠損症(VSD)または動脈管開存症(PDA)の幼少時における外科治療適応の判断には、全身麻酔下での心臓カテーテル検査がゴールドスタンダードである。しかし、これは侵襲的な検査であり、低侵襲なモダリティを用いて治療適応を判断することが医療安全および医療経済上求められる。低侵襲モダリティの代表として心エコー図検査に着目し、小児における左室(LV)径のZスコアと肺血流増加によるLV容積拡大の相関は不明だが、これらを明らかにすることで、新たにVSDおよびPDA症例の治療適応判断を低侵襲で実施できる基準の確立を目指した。

方法と結果：心臓カテーテル検査(CC)を受けた、孤立性VSDおよび/またはPDAと診断された70人の小児(0.3~16.8歳:男性33人、女性37人)を対象として、心エコー図パラメ

ータを診療記録から後方視的に評価し、Zスコアに変換した後、CCデータと比較した。CCにおける肺体血流比(Qp/Qs)はLV拡張末期径(Zd)($r=0.698$, $P<0.0001$)およびLV収縮末期径($r=0.593$, $P<0.0001$)の両方のZスコアと有意な相関があった。ZdからQp/Qsを予測するために回帰分析を行い、三次回帰で有意な回帰式を見出した($r=0.524$, $P<0.0001$)と、Qp/Qsと強い相関を示した($r=0.724$, $P<0.0001$)。

結論：LV直径のZスコアはQp/Qsと強く相関することから、VSDやPDAを有する小児のLV容積拡大の評価や、外科治療適応の判断に有用な非侵襲的マーカーとなり得る(添付資料4)。

- ② Successful Preoperative Partial Splenic Artery and Aneurysm Embolization for Thrombocytopenia Associated with Failed Fontan Circulation.
Sumitomo NF, Tamura M, Asano S, Yuasa E, Oyanagi T, Inoue M, Kodo K, Yamagishi H.
Int Heart J. 2022 Sep 30;63(5):984-988. doi: 10.1536/ihj.22-083.

循環を担う機能的な心室が一つしかない単心室型先天性心疾患を救命する代表的な外科手術として、Fontan型手術があげられる。しかし、成人期に達したFontan型手術後患者の予後は、多様な遠隔期合併症に左右される。Fontan手術後の門脈圧亢進症や脾機能亢進による血小板減少症は遠隔期合併症として報告されているが、その管理についての研究はほとんどない。私たちは、血小板減少症と導管狭窄による脾動脈瘤を発症した若年成人のFontan手術後患者を経験した。導管狭窄による静脈圧上昇に対して導管交換を必要としたが、門脈圧亢進に起因した脾腫、脾機能亢進とその結果としての著明な血小板減少を合併しており、周術期の出血コントロールのため血小板数を安定して維持することが大きな課題となった。放射線科専門医と連携してエコーおよびMD-造影CTによる集学的検査による綿密な術前形態および血行動態診断をもとに、血小板破壊を抑制するため、術前に脾動脈部分塞栓術(PSE)と動脈瘤塞栓術を実施し、その後の導管交換手術

に成功した (添付資料 5)。

- ③ Synthetic electrocardiogram-gated cardiac computed tomography precisely depicted a coronary-to-pulmonary fistula in an early infant with pulmonary atresia, ventricular septal defect, and major aortopulmonary collateral arteries.
Sumitomo NF, Kodo K, Yamagishi H.
Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2022 Apr 18;23(5):e236. doi:
10.1093/ehjci/jeab261.

複雑な血管病変を有する先天性心疾患新生児症例に対して、異常血管の正確な形態および走行を 3 次元的に把握することは、周術期管理および外科的修復にとって必須である。血管形態を 3 次元的に描出する技術として、造影 CT または MRI 検査の精度は向上してきたが、新生児期には心拍数が多いことが影響し、微細な血管を明瞭に描出することは困難である。私たち

は、心拍補正を加えた造影 CT 検査を新たなモダリティとして応用することにより、複雑型先天性心疾患の血管病変を正確に診断することに成功した。症例は肺動脈閉鎖兼心室中隔欠損、冠動脈-肺動脈瘻 (CPF)、主要体肺側副動脈 (MAPCA) を有する女児で、出生直後の心エコーで左冠状動脈尖 (LCC) から右肺に達する MAPCA を認めたが、左冠状動脈 (LCA) の分岐は不明瞭だった。生後 3 か月に合成心電図ゲート造影心臓 CT (secCT) を合成速度 120bpm で撮影し、正確な血管の位置関係を明らかにした。LCC から起始する拡張した LCA 近位部より CPF が分岐し右肺動脈へ接続、CPF の分岐後、LCA 遠位部より左回旋枝、左前下行枝が分岐する様子が明瞭に描出された。この情報をもとに、生後 4 か月時に LCA-CPF の分割と MAPCA の統合、体肺シャント術に成功、その後心内修復術に到達し、経過良好で 1 歳をこえて元気に過ごしている (添付資料 6)。

Effect of procedural volume on the outcomes of congenital heart surgery in Japan

Naoki Yoshimura, MD, PhD,^a Yasutaka Hirata, MD, PhD,^a Ryo Inuzuka, MD, PhD,^a Hisateru Tachimori, PhD,^{b,c,d} Akinori Hirano, MD, PhD,^a Takahisa Sakurai, MD, PhD,^a Shuichi Shiraishi, MD, PhD,^a Hikoro Matsui, MD, PhD,^a Mamoru Ayusawa, MD, PhD,^a Toshihide Nakano, MD, PhD,^a Shingo Kasahara, MD, PhD,^a Yuji Hiramatsu, MD, PhD,^a Masaaki Yamagishi, MD, PhD,^a Hiroaki Miyata, PhD,^{d,e} Hiroyuki Yamagishi, MD, PhD,^a and Kisaburo Sakamoto, MD^a

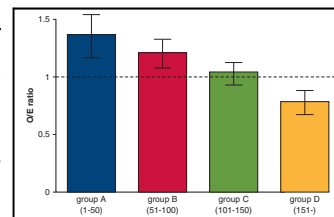
ABSTRACT

Objectives: The present study developed a new risk model for congenital heart surgery in Japan and determined the relationship between hospital procedural volume and mortality using the developed model.

Methods: We analyzed 47,164 operations performed between 2013 and 2018 registered in the Japan Cardiovascular Surgery Database-Congenital and created a new risk model to predict the 90-day/in-hospital mortality using the Japanese congenital heart surgery mortality categories and patient characteristics. The observed/expected ratios of mortality were compared among 4 groups based on annual hospital procedural volume (group A [5539 procedures performed in 90 hospitals]: ≤50, group B [9322 procedures in 24 hospitals]: 51-100, group C [13,331 procedures in 21 hospitals]: 101-150, group D [18,972 procedures in 15 hospitals]: ≥151).

Results: The overall mortality rate was 2.64%. The new risk model using the surgical mortality category, age-weight categories, urgency, and preoperative mechanical ventilation and inotropic use achieved a c-index of 0.81. The observed/expected ratios based on the new risk model were 1.37 (95% confidence interval, 1.18-1.58), 1.21 (1.08-1.33), 1.04 (0.94-1.14), and 0.78 (0.71-0.86) in groups A, B, C, and D, respectively. In the per-procedure analysis, the observed/expected ratios of the Rastelli, coarctation complex repair, and arterial switch procedures in group A were all more than 3.0.

Conclusions: The risk-adjusted mortality rate for low-volume hospitals was high for not only high-risk but also medium-risk procedures. Although the overall mortality rate for congenital heart surgeries is low in Japan, the observed volume-mortality relationship suggests potential for improvement in surgical outcomes. (*J Thorac Cardiovasc Surg* 2022; ■:1-10)



The O/E ratio for the 90-day and in-hospital mortality by hospital annual procedural volume.

CENTRAL MESSAGE

A national database in Japan shows that congenital heart surgery in low-volume hospitals carries varying degrees of mortality risk in addition to procedural and patient-specific risks.

PERSPECTIVE

Congenital heart surgery in Japan has a low mortality rate, comparable to the STS/EACTS data, despite the small number of cases per hospital. However, whether or not a volume-outcome relationship exists among hospitals in Japan remains unclear. In this study, we identified several procedures that are prone to have a volume-mortality relationship, including some medium-risk procedures.

See Commentary on page XXX.

From the ^aJapanese Society of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery, Tokyo, Japan; ^bTranslation Medical Center, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan; ^cEndowed Course for Health System Innovation, and ^dDepartment of Health Policy and Management, Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan; and ^eDepartment of Healthcare Quality Assessment, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, Japan.

Approval by the Institutional Review Board of Toyama University (R2021007) on April 7, 2021.

Drs Yoshimura, Hirata, Inuzuka, and Tachimori contributed equally to the work.


Received for publication Jan 22, 2022; revisions received April 28, 2022; accepted for publication June 9, 2022.

Address for reprints: Naoki Yoshimura, MD, PhD, First Department of Surgery, University of Toyama, Graduate School of Medicine, 2630 Sugitani, Toyama, Toyama, 930-0194, Japan (E-mail: ynaoki@med.u-toyama.ac.jp), 0022-5223/\$36.00

Copyright © 2022 by The American Association for Thoracic Surgery
<https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2022.06.009>

Abbreviations and Acronyms

AUC	= area under the curve
AVSD	= atrioventricular septal defect
CI	= confidence interval
EACTS	= European Association for Cardiothoracic Surgery
JCVSD-Congenital	= Congenital Section of Japan Cardiovascular Surgery Database
J-STAT	= Japan Society of Thoracic Surgeons-European Association for Cardiothoracic Surgery Congenital Heart Surgery
O/E	= observed/expected
STAT	= The Society of Thoracic Surgeons-European Association for Cardiothoracic Surgery Congenital Heart Surgery
STS	= The Society of Thoracic Surgeons

 Scanning this QR code will take you to the table of contents to access supplementary information.

Despite recent advances in understanding the pathophysiology of complex cardiac anomalies, surgical techniques, and perioperative care, congenital heart surgery remains one of the most challenging procedures to perform in the entire field of surgery. Various quality improvement efforts have been made to enhance surgical outcomes.¹⁻⁴ In the past decades, the evaluation of patient outcomes has become increasingly accepted as an important step in assessing and improving the quality of patient care.⁵⁻⁹ Large multi-institutional database, such as The Society of Thoracic Surgeons (STS) database and the European Association for Cardiothoracic Surgery (EACTS) database, have developed and validated methods of risk adjustment in reported outcomes.⁵

The Japanese Society for Cardiovascular Surgery launched the Congenital Section of the Japan Cardiovascular Surgery Database (JCVSD-Congenital) in 2008, which covers almost all congenital heart operations performed in Japan.^{7,9-11} Patients' background characteristics and the combination of surgical procedures for the same disease are known to differ among Europe, the United States, and Japan,¹² and a classification for risk analysis unique to Japan has been sought. In 2020, we applied the same

methodology as the STS-EACTS Congenital Heart Surgery (STAT) mortality categories/scores to the dataset of the JCVSD-Congenital and created the Japan STAT (J-STAT) mortality categories/scores,⁹ which corresponds to the Japanese version of the STAT mortality categories/scores.⁵ Although the actual mortality rate depends on the characteristics of the patient as well as the type of surgery, there is still no accurate prediction model that incorporates both the J-STAT categories and the patient characteristics.

There are a large number of Japanese cardiac surgery programs, and on average, each program has a low volume compared with other countries.^{4,13,14} In fact, most of the programs in Japan belong to the lowest volume category (<150 per year), and previous studies based on STS and EACTS data have shown that this is associated with poor early prognosis.¹⁵⁻²² On the other hand, it has also been reported that the average mortality rates of congenital heart surgery in Japan was comparable to those in STS and EACTS data.^{7,9,10,12,23} Therefore, it remains unclear whether or not volume-mortality relationship exists in the Japanese healthcare system. The present study was performed to develop and validate a new risk model incorporating J-STAT categories and patient characteristics for congenital heart surgery in Japan and clarify the nationwide trend in hospital procedural volume and the association between the surgical volume and outcomes of congenital heart surgery using the new risk model.

MATERIALS AND METHODS

This study was approved by the review board of the JCVSD-Congenital Section's Data Utilization Committee and subsequently received approval by the Institutional Review Board of Toyama University (R2021007) on April 7, 2021.

Study Population

The JCVSD-Congenital has developed a web-based data collection software system.⁷ Patients undergoing any pediatric cardiac operation with or without cardiopulmonary bypass at Japanese hospitals participating in the JCVSD-Congenital between January 1, 2013, and December 31, 2018 (150 programs, 47,164 operations), were included in this study. We identified 186 procedures, defined by the JCVSD-Congenital. These 186 procedures were grouped into 5 categories (J-STAT categories), where category 1 has the lowest risk of mortality and category 5 the highest.^{9,12} The most technically complex of all concurrent procedures in 1 operation was called the "primary procedure." If multiple operations were performed during the same hospitalization, only the primary procedure belonging to the highest J-STAT category at each hospitalization was analyzed.

Operative mortality was defined as the 90-day and in-hospital mortality, which included deaths within 90 days of operation, even when the patient had been discharged, as well as deaths during the same hospitalization as the operation even more than 90 days after the operation.

Patient Characteristics

The J-STAT category, age-weight categories at the time of surgery, sex, urgency, mechanical ventilation, and inotropic agents were used as explanatory variables, and operative mortality was used as the dependent variable. The definition of urgency was as follows: elective, the patient's

cardiovascular status was stable in the days or weeks before the operation, so the procedure could have been deferred without an increased risk of a compromised outcome; urgent, the procedure was required during the same hospitalization to minimize the risk of further clinical deterioration; emergency, patients requiring emergency operations were likely to have ongoing severe cardiovascular compromise and were not responsive to any form of therapy except for cardiac surgery; and salvage, the patient was undergoing cardiopulmonary resuscitation en route to the operating room or before anesthesia induction or was receiving ongoing extracorporeal membrane oxygenation support to maintain their life.

Categorization of Hospitals Based on Procedural Volume

The hospital congenital heart surgery annual case volume was averaged over a 6-year period (2013-2018) and divided into 4 groups (group A: ≤ 50 , group B: 51-100, group C: 101-150, group D: ≥ 151).

Statistical Analyses

Categorical variables were expressed as numbers and percentages. In descriptive statistics, cases with missing values for the items to be counted were excluded, and percentages were calculated using the number of cases with no missing values for the items as the denominator.

To evaluate the association between hospital volume and mortality adjusted for the effect of preoperative patient characteristics and surgical procedures on mortality risk, we built a model to predict the 90-day and in-hospital mortality using preoperative patient characteristics and surgical procedures and evaluated its predictive performance. In this analysis, cases with no missing values in the objective and explanatory variables were included. Data with all covariates (46,650 records; 98.9% of all record) were randomly divided into 2 subsets for model development, the training data set (37,321 records; 80%) and the test data set (9329 records; 20%). With the training data set, the current predictive model was built using a multivariable stepwise logistic regression model with the outcome variable being the 90-day and in-hospital mortality and the explanatory variables being the J-STAT category, sex, age, and weight categories at the time of surgery, urgency, mechanical ventilation, and inotropic agents.

The test data were then used to evaluate the generalization performance of the prediction model. The discriminative performance of the model was evaluated by the receiver operating characteristic curve and area under the curve (AUC), and the calibration was evaluated by Brier score.²⁴

Using the test data set, we also compared the generalization performance of the current prediction model with the previous prediction model⁹ whose explanatory variables were the J-STAT category, age, and weight categories at the time of surgery. The model that was superior in this comparison, but whose parameters (coefficients) were re-estimated using all of the data (ie, 46,650 records), was used in subsequent analyses.

The model with better performance, that is, the current predictive model as shown in the "Results" section, was used to estimate the expected number of deaths for each hospital volume stratum by summing the predicted probabilities for each stratum. The ratio of the expected number of deaths to the observed number of deaths (observed/expected [O/E]) and its 95% confidence interval (CI) were calculated using the bootstrap method. The number of excess deaths were calculated as the difference between the observed and the expected number of deaths. The number of transfers required to avoid 1 excess death was calculated as the number of patients divided by the number of excess deaths. All tests were 2 tailed. R version 4.0 or later²⁵ was used for all statistical analyses.

RESULTS

Risk Profile of the Study Population

Among the 47,164 patients, 5552 (11.8%) were low-body-weight neonates, 5717 (12.1%) had nonelective

TABLE 1. Operative mortalities for each J-STAT mortality category and patients' characteristics

	n	Death	Mortality(%)
J-STAT mortality category			
J-STAT 1	15,949	41	0.26
J-STAT 2	16,199	329	2.03
J-STAT 3	11,343	436	3.84
J-STAT 4	2463	249	10.11
J-STAT 5	1210	189	15.62
Sex			
Female	22,583	580	2.6
Male	24,579	664	2.7
N/A	2		
Age and weight categories			
Age ≥ 1 y	21,529	271	1.26
Age: 1-11 mo, weight ≥ 6.0 kg	5446	52	0.95
Age: 1-11 mo, weight ≥ 4.0 - 5.9 kg	6662	118	1.77
Age: 1-11 mo, weight < 4.0 kg	5085	276	5.42
Age < 1 mo, weight ≥ 3.0 kg	2378	119	5.00
Age < 1 mo, weight: 2.0-2.9 kg	3554	287	8.08
Age < 1 mo, weight < 2.0 kg	1998	114	5.71
N/A	512		
Urgency			
Elective	41,445	719	1.73
Urgent	4060	304	7.49
Emergency	1572	187	11.90
Salvage	85	34	40.00
N/A	2		
Preoperative mechanical ventilation			
No	44,343	902	2.03
Yes	2821	342	12.12
Preoperative inotropic agents			
No	46,740	1206	2.58
Yes	424	38	8.96

J-STAT, Japan-Society of Thoracic Surgeons-European Association for Cardiothoracic Surgery Congenital Heart Surgery; N/A, not available.

surgeries, 2821 (6.0%) underwent mechanical ventilation, and 424 (0.9%) received inotropic agents preoperatively. The overall operative mortality rate was 2.64%. The operative mortality rates by J-STAT categories (category 1, 2, 3, 4, and 5) were 0.3%, 2.0%, 3.8%, 10.11%, and 15.62%, respectively (Table 1). Major complications were reoperation (2.8%), persistent neurologic deficit (0.8%), pacemaker (0.7%), paralyzed diaphragm (0.9%), chylothorax (3.1%), and mediastinitis (0.8%). Median postoperative length of stay was 16 days (interquartile range, 17 days).

Creation of New Risk Model

Explanatory variables of the previous model are J-STAT category and age-weight categories at the time of surgery.⁹ In the new risk model, in addition to these 2 variables, sex, urgency, mechanical ventilation, and inotropic agents were

also candidates for explanatory variables, and all except for sex were selected after variable selection was performed using the stepwise method. With the test data set, the AUC of each receiver operating characteristic curve improved significantly from 0.771 (95% CI, 0.745-0.797) in the previous model to 0.816 (95% CI, 0.791-0.840) in the current model ($P < .001$, Figure 1). Brier scores²⁴ for the test data were 0.0251 for the previous model and 0.0246 for the current model. Figure 2 shows the predicted and observed mortality rates according to the predicted risk, and the predictions are accurate from low to high mortality rates. Odds ratios and CIs of each patient characteristics for operative mortality as determined by a multivariable logistic regression analysis are shown in Table E1.

Hospital Procedural Volume and Risk Categories

Figure 3 summarizes the case distribution and mortality rates by hospital volume and J-STAT category. In total, 47,164 congenital heart surgeries were performed in 150 hospitals over 6 years. Fifteen (10%) hospitals performed 151 or more procedures per year, and 90 (60%) hospitals performed 50 or less procedures per year. These 47,164 operations were classified according to J-STAT categories (category 1: 15,949, category 2: 16,199, category 3: 11,343, and category 4 + 5: 3673). High-risk operations tended to be performed in high-volume centers: 1134 of 5539 (20.5%) operations performed in group A hospitals were categorized as 3 or greater, whereas 6539 of 18,972 (34.5%) operations in group D were categorized as 3 or greater. Only half of the hospitals in group A performed J-STAT 4 + 5 procedures. Even with the tendency to

perform higher-risk operations in larger-volume hospitals, the unadjusted mortality rate tended to be lower among hospitals that performed more than 150 operations (3.0% in group A, 3.3% in group B, 2.8% in group C, and 2.1% in group D).

Observed Versus Expected Mortality

The risk-adjusted expected number of deaths in groups A, B, C, and D were 118.8, 249.6, 359.8, and 508.8, respectively. The observed number of deaths in groups A, B, C, and D were 163, 301, 375, and 398, respectively. For the 90-day and in-hospital mortality, the O/E ratios in groups A, B, C, and D were 1.37 (95% CI, 1.18-1.58), 1.21 (1.08-1.33), 1.04 (0.94-1.14), and 0.78 (0.71-0.86), respectively (Figure 4 and Video Abstract). Thus, the overall O/E ratio in group A was approximately 1.8-fold higher than in group D.

Figure 5 shows the O/E ratios in each group per J-STAT category. For the 90-day and in-hospital mortality in category 3 operations, the O/E ratios in group A, B, C, and D were 1.51 (1.15-1.90), 0.97 (0.79-1.18), 1.04 (0.87-1.21), and 0.88 (0.74-1.02), respectively. In category 4 + 5 operations, the O/E ratios in groups A, B, C, and D were 1.39 (0.91-1.89), 1.32 (1.11-1.54), 1.00 (0.84-1.16), and 0.83 (0.72-0.95), respectively. In category 3 and 4 + 5 operations, the O/E ratios in group A were approximately 1.7-fold higher than those in group D, respectively.

The relationship between the O/E ratio and hospital procedural volume was evaluated for 15 common procedures (Figure 6 and Table E2). We identified several procedures that were more susceptible to the procedural volume-mortality relationship than others. The most prominent

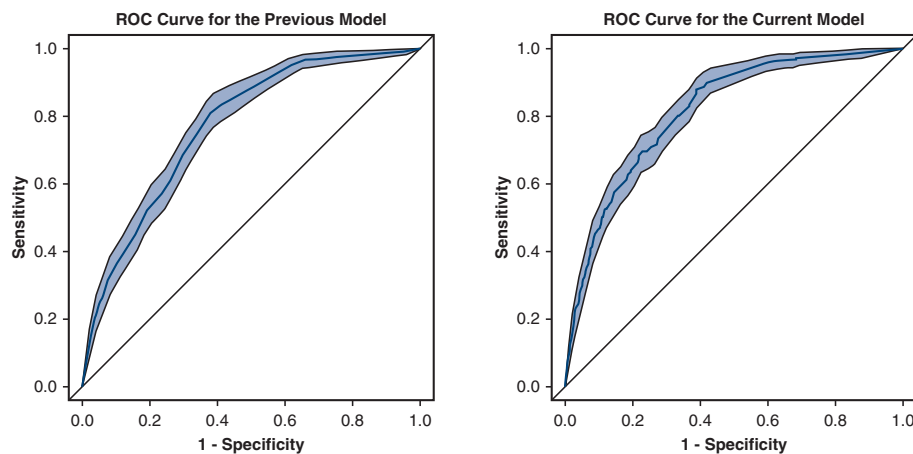


FIGURE 1. Receiver operating characteristic (ROC) curves for the previous model (left) and the current model (right). The upper and lower curves indicate the range of 95% CI estimated by bootstrap.

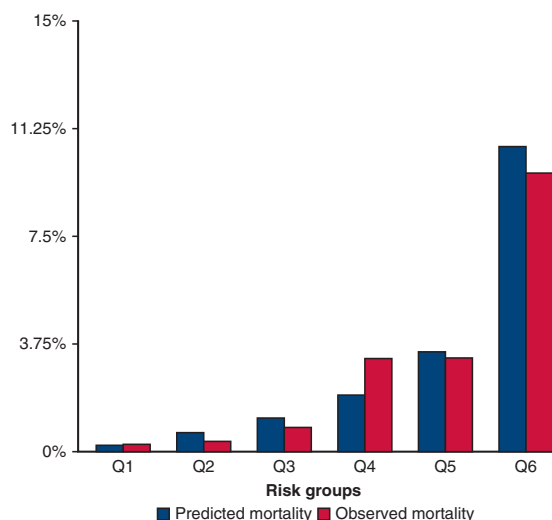


FIGURE 2. Predicted and observed mortality rates according to predicted risk. Cases were divided into 6 quantiles on the basis of the predicted mortality (Q1-Q6), and predicted and observed mortality rates were compared for each of the 6 risk groups. Q1, first quantile (predicted mortality: <0.2%); Q2, second quantile (predicted mortality: 0.2%-0.8%); Q3, third quantile (predicted mortality: 0.8%-1.2%); Q4, fourth quantile (predicted mortality: 1.2%-2.2%); Q5, fifth quantile (predicted mortality: 2.2%-4.3%); Q6, sixth quantile (predicted mortality: \geq 4.3%).

was the Rastelli procedure, with O/E ratios of 9.96 (2.46-18.13), 2.45 (0-5.42), 2.19 (0.44-4.27), and 0.62 (0.00-1.47) in groups A, B, C, and D, respectively. The second significant procedure was the arterial switch procedure, with O/E ratios of 8.83 (4.93-13.82), 2.67 (1.37-4.25), 2.31 (1.34-3.39), and 0.96 (0.47-1.52) in groups A, B, C, and D, respectively. The third significant procedure was coarctation complex repair, with O/E ratios of 6.39 (0-22.34), 0 (0-0), 0.89 (0-2.31), and 0.25 (0-0.80) in groups A, B, C, and D, respectively. Other procedures with a marked volume-mortality relationship included mitral valvuloplasty, tetralogy of Fallot repair, bidirectional Glenn procedure, and complete atrioventricular septal defect (AVSD) repair, all of which had O/E ratios of 3.00 or more in group A.

The number of excess deaths and the number of transfers required to avoid 1 excess death by hospital volume are shown in Table E3. The number of transfers required to avoid 1 excess death was less than 100 in patients less than 1 year or J-STAT 3 or higher in group A and less than 1 month or J-STAT 4 or higher in group B, suggesting that transferring these patients would be effective in efficiently reducing excess deaths.

DISCUSSION

In the present study, we developed a highly discriminative model to predict mortality after congenital heart

surgery using the J-STAT categories. As in the United States and Europe, a significant procedural volume-mortality relationship was observed in Japan. Furthermore, we identified several procedures that are particularly prone to have a volume-mortality relationship. The lowest-volume hospitals (\leq 50) had high adjusted mortality rates (O/E ratios $>$ 3) not only for high-risk procedures but also for medium-risk procedures, such as the Rastelli procedure and arterial switch procedure. These results suggest that the safety of an operation cannot be guaranteed when the number of cases per year is small ($<$ 50 cases per year).

New Risk Model for Congenital Heart Surgery

In the field of adult cardiac surgery, it is common to calculate risk factors based not only on the type of surgery and age but also on the preoperative conditions, such as hypertension, renal function, and the presence of diabetes, and adding these factors provides a high prediction accuracy.⁸ However, in the field of pediatric cardiac surgery, the addition of such risk factors to the procedure did not necessarily provide good predictive accuracy, because there are many more types of procedures than in adult cardiac surgery; in addition, comorbidities like those seen in adults are rare, and having a comorbidity does not necessarily lead to an increased risk (eg, Down syndrome is protective for AVSD repair).²⁶ In the present study, we added preoperative status, which were urgency, age-weight categories,

CONG

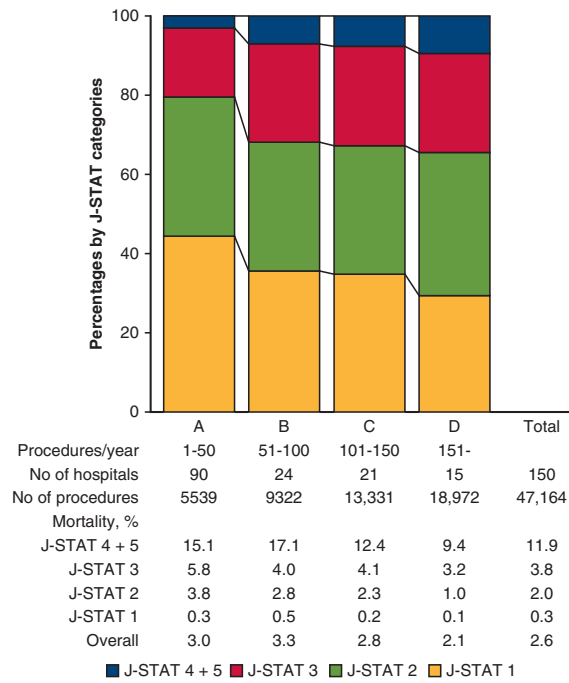


FIGURE 3. Case distribution and mortality rates by annual hospital volume and J-STAT mortality category. *J-STAT*, Japan Society of Thoracic Surgeons-European Association for Cardiothoracic Surgery Congenital Heart Surgery.

mechanical ventilation, and inotropic agents to the J-STAT complexity category, and this made the prediction more accurate than the previous model developed by Hirahara and colleagues⁹ using only the procedural complexity category

and age-weight categories. The AUC increased from 0.771 to 0.816, reflecting an increase in discriminating power.

There are 2 possible explanations for the prediction accuracy increasing by adding patient background as factors: (1)

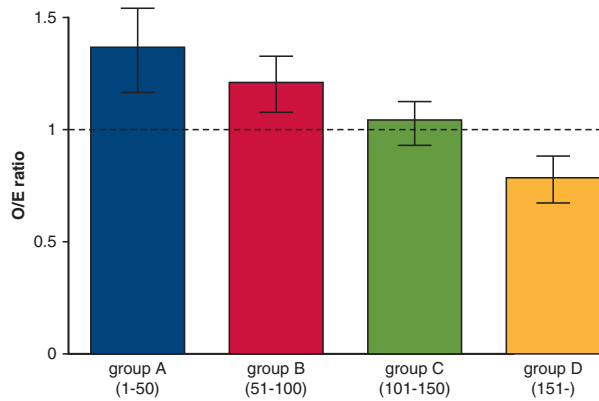


FIGURE 4. The O/E ratio of operative mortality by annual procedural volume group. The bar height and error bars indicate the O/E ratio and its 95% CI estimated by bootstrap, respectively. *O/E*, Observed/expected.

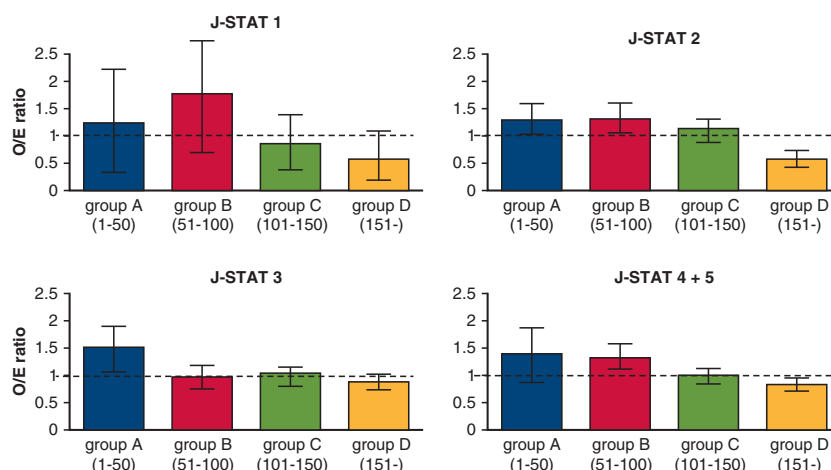


FIGURE 5. The O/E ratio of operative mortality by annual procedural volume group and J-STAT mortality category. The bar height and error bars indicate the O/E ratio and its 95% CI estimated by bootstrap, respectively. *J-STAT*, Japan Society of Thoracic Surgeons-European Association for Cardiothoracic Surgery Congenital Heart Surgery; *O/E*, observed/expected.

the need for emergency surgery, ventilatory management, and inotropic medication itself reflect a vulnerable patient background; and (2) these factors themselves contribute to worsening postoperative conditions, regardless of patient

background. The improvement in accuracy can be attributed to both factors, not just one or the other.

The mortality predicted by our risk model and the observed mortality were comparable in both low- and

CONG

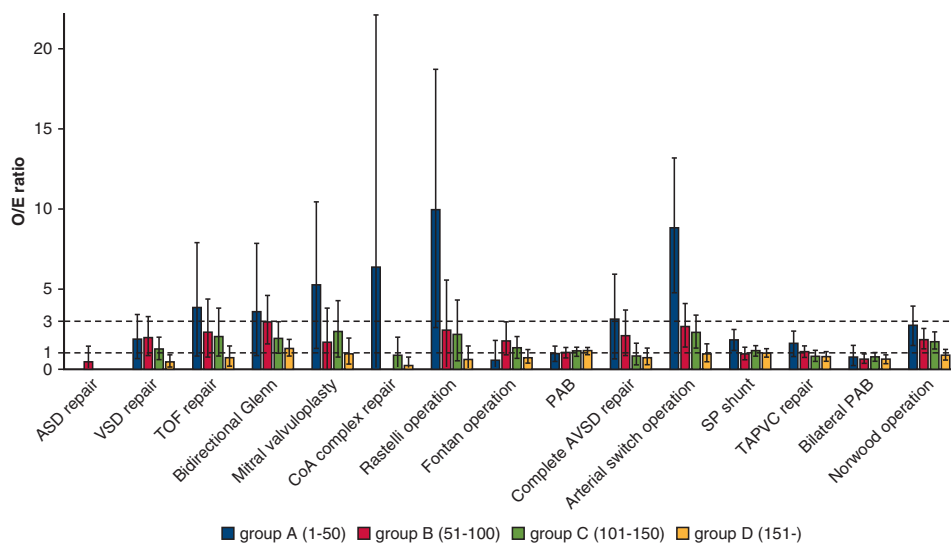


FIGURE 6. The O/E ratios of operative mortality of common procedures by annual procedural volume group. The bar height and error bars indicate the O/E ratio and its 95% CI estimated by bootstrap, respectively. *O/E*, Observed/expected; *ASD*, atrial septal defect; *VSD*, ventricular septal defect; *TOF*, tetralogy of Fallot; *CoA*, coarctation of the aorta; *PAB*, pulmonary artery banding; *AVSD*, atrioventricular septal defect; *SP shunt*, systemic to pulmonary shunt; *TAPVC*, total anomalous pulmonary venous connection.

high-risk groups, suggesting that our calibration was also valid. These results suggest that a risk model that incorporates patient characteristics into the J-STAT categories of procedural complexity can be a useful framework for calculating predicted mortality.

In the present study, the definition of operative mortality included 90-day and in-hospital mortality. Previous studies focused on the 30-day or in-hospital mortality regardless of the length of hospital stay.^{5,15-20,23} Compared with such previous studies, we used longer-term outcome data, which may have contributed to more appropriate surveillance by avoiding missed deaths that can occur in later periods.

Effect of Procedural Volume on the Outcome of Congenital Heart Surgery

Although the caseload of hospitals in Japan was low compared with Europe and the United States, the average mortality rates of congenital heart surgery were comparable to those in STS and EACTS data.^{7,9,10,12} This has been the main argument against regionalization in Japan, but the exact reasons why the overall outcomes have been maintained despite the small number of cases are unknown. It may be due in part to the public health insurance system in Japan, which covers the majority of medical expenses and allows patients to receive expensive rescue treatments regardless of their financial status. Regionalization can lead to potentially better outcomes due to the accumulation of experience, more sustainable delivery of medical care, and more efficient use of healthcare resources but at the expense of healthcare access. The “optimal” caseload of a hospital ideally needs to be determined on a regional or national basis, depending on the volume-outcome relationship, geographic access to healthcare, and the type of national healthcare system in place.

Our study showed for the first time that the volume-outcome relationship of congenital heart disease surgery also holds in the Japanese healthcare system. The overall risk-adjusted mortality rate in the lowest-volume hospitals (≤ 50 per year) was 1.8 times higher than in the highest-volume hospitals. Kansy and colleagues¹⁶ showed that the risk-adjusted in-hospital mortality was higher in low-volume (< 150 per year) and medium-volume (150-250 per year) centers using the EACTS database (odds ratio referring to > 350 cases: 1.45 and 1.84, respectively). Because the main volume range in our study corresponded to the lowest volume in that European study, this was the first study to show a significant volume-mortality relationship in this low-volume range. Welke and colleagues,¹⁸ with STS data obtained between 2002 and 2006, showed a nonlinear volume-mortality relationship, with an inflection point at approximately 250 cases per year, below which the slope of the volume-mortality relationship became more pronounced. However, the analysis of Welke and colleagues¹⁸ may have been influenced by the variability in the mortality

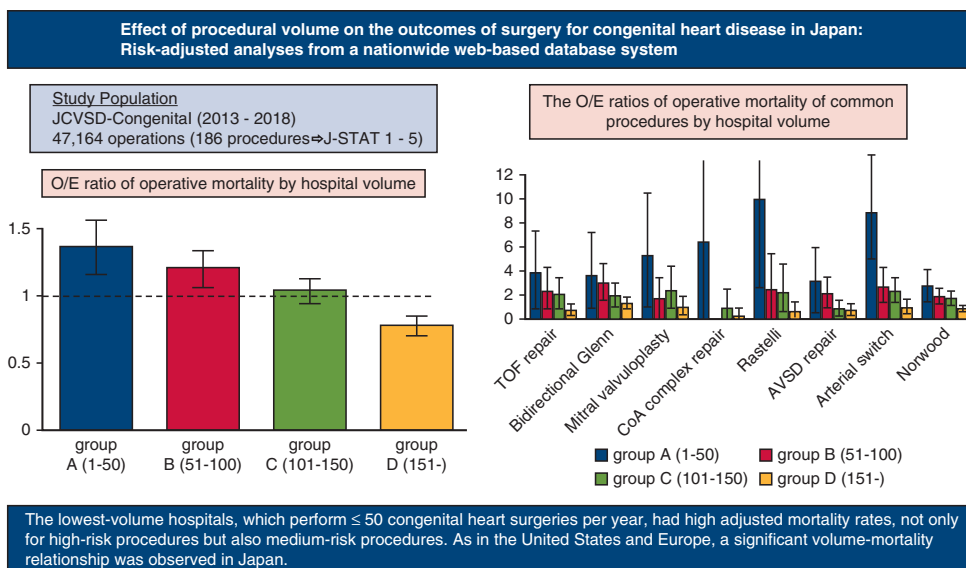
in low-volume hospitals. The present study showed a more reliable volume-mortality relationship in the low-volume range by using more detailed categorization to eliminate the effect of variability among low-volume hospitals.

In the present study, we also identified several procedures that were particularly prone to have a volume-mortality relationship, including the Rastelli operation, coarctation complex repair, arterial switch operation, mitral valvuloplasty, tetralogy of Fallot repair, bidirectional Glenn procedure, and complete AVSD repair. Welke and colleagues¹⁸ reported that more complex lesions have a higher sensitivity to the volume-mortality relationship, than less complex lesions. Surprisingly, in the present study, sensitive procedures included not only high-risk procedures but also medium-risk ones in terms of STAT/J-STAT categories.^{5,9} This may be due to the smaller caseload than the previous study. Furthermore, it is notable that in group A, the O/E ratios for some procedures were 3 or more, whereas the overall O/E ratio was 1.37. Although the 95% CIs for the O/E ratios in the per-procedure analysis were wider because of the lower number, an O/E ratio of 3 or more is extremely high, considering that the O/E ratio for the arterial switch operation in the historically famous Bristol case was approximately twice as high as in other centers.^{2,27} These results suggest that a small annual number of cases (≤ 50 per year) cannot guarantee safe surgery for congenital heart disease. However, it is difficult to distinguish whether the high O/E ratio in group A is due to the presence of a small number of even poorer-performing hospitals or whether it is a trend for all hospitals in group A. Even if these O/E ratios were assessed for each small-volume hospital, it would be difficult to obtain statistically meaningful results because the 95% CIs would likely be even wider. However, these summary data need to be shared with patients; with such high O/E ratios, patients may be willing to travel farther for surgery even at the expense of healthcare access.

In both the United States and Europe, regionalization has led to improved surgical outcomes, reflecting the volume-outcome relationship,¹⁶⁻²¹ and the focus of discussion is now on variations in outcomes among hospitals rather than averages.¹⁵ However, there are still many hospitals in the world, including Japan, where the caseload remains low for various reasons.^{1,15,28} Regionalization is not only a matter of increasing the number of procedures but also a long, gradual process that requires the maturation of medical and co-medical teams and the gathering of healthcare resources.^{18,21,28} In this study, we demonstrated a volume-outcome relationship at a low volume, suggesting that increasing the annual number of cases, even by 50, may lead to improved outcomes.

Study Limitations

There are several limitations in the present study. First, although multiple surgical procedures can be entered into



JCVSD-Congenital, Congenital Section of Japan Cardiovascular Surgery Database; O/E ratio, ratio of the expected number of deaths to the observed number of deaths; TOF, tetralogy of Fallot; CoA, coarctation of the aorta; AVSD, atrioventricular septal defect

FIGURE 7. Summary of major findings of the present study are demonstrated. The bar height and error bars indicate the O/E ratio and its 95% CI estimated by bootstrap, respectively. JCVSD-Congenital, Congenital Section of Japan Cardiovascular Surgery Database; J-STAT, Japan Society of Thoracic Surgeons-European Association for Cardiothoracic Surgery Congenital Heart Surgery; O/E, observed/expected; TOF, tetralogy of Fallot; CoA, coarctation of the aorta; AVSD, atrioventricular septal defect.

the database, in this study, we conducted the analysis as 1 procedure per surgery. This is inevitable to avoid overly detailed categorization and a small number of cases in each category; however, as a result, we cannot deny the possibility that the combination of each procedure has been oversimplified and the risk subsequently underestimated. Second, the predictive model proposed in this study has only been internally validated and not externally validated. Because there are likely to be many fundamental differences in countries other than Japan, such as the number of cases per year and the education system of surgeons, caution should be exercised in interpreting the conclusions and extrapolating the results. Third, this study only shows an association between hospital volume and outcome, not a causal relationship. There would be confounding factors between hospital volume and outcomes that were not taken into account in this study, such as hospital type (eg, university hospitals, cardiovascular center hospitals, pediatric hospitals, and general hospitals), patient access, staffing of healthcare professionals, hospital resources, and collaboration with other departments within the hospital. Therefore, whether or not an increase in the number of hospital caseloads leads to better

outcomes is a subject for future research. Finally, in this study, mortality was the only end point applied in examining the volume-outcome relationship. The morbidity, functional status, and neurologic status after surgery are also important outcomes that need to be elucidated in future investigations.

CONCLUSIONS

In Japan, the large number of hospitals for congenital heart surgeries has resulted in a low procedural volume per hospital. High-volume hospitals that perform 151 or more congenital heart surgeries per year had a significantly lower overall mortality after adjusting for the type of surgery and patient characteristics than the low-volume hospitals (≤ 100 per year). Furthermore, we identified several procedures that are particularly prone to have a volume-mortality relationship. The lowest-volume hospitals (≤ 50) had high adjusted mortality rates, not only for high-risk procedures but also for medium-risk procedures (Figure 7). These results will provide fundamental data supporting the debate on the pros and cons of regionalization of congenital heart surgery programs in Japan and may accelerate this process as well.

Conflict of Interest Statement

R.I. receives grants-in-aid for scientific research 20K08177. M.A. receives honoraria or payment for lectures, presentations, speakers bureaus, manuscript writing, or educational events from Japan Blood Products Organization, Teijin Pharma Limited. All other authors reported no conflicts of interest.

The *Journal* policy requires editors and reviewers to disclose conflicts of interest and to decline handling or reviewing manuscripts for which they may have a conflict of interest. The editors and reviewers of this article have no conflicts of interest.

References

- Shahian DM. Improving cardiac surgery quality—volume, outcome, process? *JAMA*. 2004;291:246-8.
- Aylin P, Bottle A, Jarman B, Elliott P. Paediatric cardiac surgical mortality in England after Bristol: descriptive analysis of hospital episode statistics 1991-2002. *BMJ*. 2004;329:825.
- Yamamoto H, Miyata H, Tanemoto K, Saiki Y, Yokoyama H, Fukuchi E, et al. Quality improvement in cardiovascular surgery: results of a surgical quality improvement programme using a nationwide clinical database and database-driven site visits in Japan. *BMJ Qual Saf*. 2020;29:560-8.
- Shahian D. Improving cardiac surgical quality: lessons from the Japanese experience. *BMJ Qual Saf*. 2020;29:531-5.
- O'Brien SM, Clarke DR, Jacobs JP, Jacobs ML, Lacour-Gayet FG, Pizarro C, et al. An empirically based tool for analyzing mortality associated with congenital heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;138:1139-53.
- Motomura N, Miyata H, Tsukahara H, Takamoto S, Japan Cardiovascular Surgery Database Organization. Risk model of thoracic aortic surgery in 4707 cases from a nationwide single-race population through a web-based data entry system: the first report of 30-day and 30-day operative outcome risk models for thoracic aortic surgery. *Circulation*. 2008;118:S153-9.
- Miyata H, Murakami A, Tomotaki A, Takaoka T, Konuma T, Matsumura G, et al. Predictors of 90-day mortality after congenital heart surgery: the first report of risk models from a Japanese database. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148:2201-6.
- Miyata H, Tomotaki A, Motomura N, Takamoto S. Operative mortality and complication risk model for all major cardiovascular operations in Japan. *Ann Thorac Surg*. 2015;99:130-9.
- Hirahara N, Miyata H, Kato N, Hirata Y, Murakami A, Motomura N. Development of Bayesian mortality categories for congenital cardiac surgery in Japan. *Ann Thorac Surg*. 2021;112:839-45.
- Hirata Y, Hirahara N, Murakami A, Motomura N, Miyata H, Takamoto S. Current status of cardiovascular surgery in Japan 2013 and 2014: a report based on the Japan Cardiovascular Surgery Database. 2: congenital heart surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2018;66:4-7.
- Takamoto S, Motomura N, Miyata H, Tsukahara H. Current status of cardiovascular surgery in Japan, 2013 and 2014: a report based on the Japan Cardiovascular Surgery Database (JCVSD). 1: mission and history of JCVSD. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2018;66:1-3.
- Horer J, Hirata Y, Tachimori H, Ono M, Vida V, Herbst C, et al. Pediatric cardiac surgical patterns of practice and outcomes in Japan and Europe. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*. 2021;12:312-9.
- Miyata H, Motomura N, Ueda Y, Matsuda H, Takamoto S. Effect of procedural volume on outcome of coronary artery bypass graft surgery in Japan: implication toward public reporting and minimal volume standards. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008;135:1306-12.
- Shahian DM, Normand SL. Low-volume coronary artery bypass surgery: measuring and optimizing performance. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008;135:1202-9.
- Pasquali SK, Thibault D, O'Brien SM, Jacobs JP, Gaynor JW, Romano JC, et al. National variation in congenital heart surgery outcomes. *Circulation*. 2020;142:1351-60.
- Kansy A, Ebels T, Schreiber C, Jacobs JP, Tobota Z, Maruszewski B. Higher programmatic volume in paediatric heart surgery is associated with better early outcomes. *Cardiol Young*. 2015;25:1572-8.
- Sakai-Bizmark R, Mena LA, Kumamaru H, Kawachi I, Marr EH, Webber EJ, et al. Impact of pediatric cardiac surgery regionalization on health care utilization and mortality. *Health Serv Res*. 2019;54:890-901.
- Welke KF, O'Brien SM, Peterson ED, Ungerleider RM, Jacobs ML, Jacobs JP. The complex relationship between pediatric cardiac surgical case volumes and mortality rates in a national clinical database. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;137:1133-40.
- Pasquali SK, Li JS, Burstein DS, Sheng S, O'Brien SM, Jacobs ML, et al. Association of center volume with mortality and complications in pediatric heart surgery. *Pediatrics*. 2012;129:e370-6.
- Danton MHD. Larger centers produce better outcomes in pediatric cardiac surgery: regionalization is a superior model—the con prospective. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*. 2016;19:14-24.
- Vinocur JM, Menk JS, Connett J, Moller JH, Kochilas LK. Surgical volume and center effects on early mortality after pediatric cardiac surgery: 25-year North American experience from a multi-institutional registry. *Pediatr Cardiol*. 2013;34:1226-36.
- Burki S, Fraser CD Jr. Larger centers may produce better outcomes: is regionalization in congenital heart surgery a superior model? *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*. 2016;19:10-3.
- Committee for Scientific Affairs, The Japanese Association for Thoracic Surgery, Shimizu H, Okada M, Toh Y, Doki Y, et al. Thoracic and cardiovascular surgeries in Japan during 2018: annual report by the Japanese Association for Thoracic Surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2021;69:179-212.
- Brier GW. Verification of forecasts expressed in terms of probability. *Mon Weather Rev*. 1950;78:1-3.
- R Development Core Team. *R: A Language and Environment for Statistical Computing*. R Foundation for Statistical Computing; 2008.
- St Louis JD, Jodhka U, Jacobs JP, He X, Hill KD, Pasquali SK, et al. Contemporary outcomes of complete atrioventricular septal defect repair: analysis of the Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148:2526-31.
- Aylin P, Alves B, Best N, Cook A, Elliott P, Evans SJ, et al. Comparison of UK paediatric cardiac surgical performance by analysis of routinely collected data 1984-96: was Bristol an outlier? *Lancet*. 2001;358:181-7.
- Yoshimura N, Yamagishi M, Suzuki T, Ichikawa H, Yasukochi S, Sakamoto K. Training of novice pediatric cardiac surgeons in Japan: report of questionnaire. *J Pediatr Cardiol Card Surg*. 2021;5:75-83.

Key Words: hospital procedural volume, national database, new risk model for congenital heart surgery, regionalization of congenital heart surgery programs

TABLE E1. Odds ratios and confidence intervals of patient characteristics for operative mortality by multivariable logistic regression analysis

	OR (95% CI)	P value
(Intercept)	0.00 (0.00-0.00)	<.001
J-STAT mortality category		
1	—	
2	5.28 (3.76-7.42)	<.001
3	9.81 (7.01-13.7)	<.001
4	19.8 (13.8-28.3)	<.001
5	34.9 (24.1-50.5)	<.001
Urgency		
Elective	—	
Urgent	2.00 (1.72-2.35)	<.001
Emergency	2.95 (2.44-3.57)	<.001
Salvage	13.9 (8.49-22.8)	<.001
Age-weight categories at the time of surgery		
Age ≥1 y	—	
Age 1-11 mo, weight ≥6.0 kg	0.64 (0.47-0.87)	.005
Age 1-11 mo, weight 4.0-5.9 kg	0.99 (0.78-1.24)	.90
Age 1-11 mo, weight <4.0 kg	1.74 (1.44-2.09)	<.001
Age <1 mo, weight ≥3.0 kg	0.99 (0.78-1.27)	.95
Age <1 mo, weight 2.0-2.9 kg	1.44 (1.18-1.76)	<.001
Age <1 mo, weight <2.0 kg	1.30 (1.01-1.69)	.044
Preoperative mechanical ventilation		
No	—	
Yes	2.57 (2.21-2.99)	<.001
Preoperative inotropic agents		
No	—	
Yes	1.80 (1.25-2.60)	.001

OR, Odds ratio; CI, confidence interval; J-STAT, Japan Society of Thoracic Surgeons-European Association for Cardiothoracic Surgery Congenital Heart Surgery.

CONG

TABLE E2. Observed/expected ratios of operative mortality of common procedures by hospital annual procedural volume

	No. of procedures	No. of deaths	O/E ratios (95% CI)
ASD repair			
A: 1-50	872	0	0.00 (0.00-0.00)
B: 51-100	953	2	0.47 (0.00-1.44)
C: 101-150	1273	0	0.00 (0.00-0.00)
D: ≥151	1411	0	0.00 (0.00-0.00)
VSD repair			
A: 1-50	1332	6	1.89 (0.62-3.49)
B: 51-100	1973	10	1.98 (0.80-3.32)
C: 101-150	2685	9	1.28 (0.56-2.15)
D: ≥151	3260	4	0.47 (0.12-0.95)
TOF repair			
A: 1-50	202	5	3.85 (0.78-7.48)
B: 51-100	394	6	2.31 (0.74-4.34)
C: 101-150	607	8	2.06 (0.76-3.65)
D: ≥151	870	4	0.73 (0.18-1.50)
Bidirectional Glenn			
A: 1-50	92	4	3.60 (0.85-7.46)
B: 51-100	305	13	2.98 (1.59-4.67)
C: 101-150	570	14	1.93 (0.98-2.96)
D: ≥151	1051	17	1.30 (0.73-1.92)
Mitral valvuloplasty			
A: 1-50	47	4	5.27 (1.21-10.43)
B: 51-100	83	3	1.70 (0.00-3.70)
C: 101-150	131	6	2.36 (0.74-4.33)
D: ≥151	213	4	0.97 (0.22-1.99)
CoA complex repair			
A: 1-50	7	1	6.39 (0.00-22.34)
B: 51-100	29	0	0.00 (0.00-0.00)
C: 101-150	91	2	0.89 (0.00-2.31)
D: ≥151	142	1	0.25 (0.00-0.80)
Rastelli operation			
A: 1-50	33	5	9.96 (2.46-18.13)
B: 51-100	94	3	2.45 (0.00-5.42)
C: 101-150	177	5	2.19 (0.44-4.27)
D: ≥151	364	3	0.62 (0.00-1.47)
Fontan operation			
A: 1-50	109	1	0.57 (0.00-1.76)
B: 51-100	305	9	1.78 (0.79-2.96)
C: 101-150	572	13	1.35 (0.64-2.16)
D: ≥151	1208	14	0.72 (0.36-1.12)
PAB			
A: 1-50	318	14	0.99 (0.52-1.49)
B: 51-100	790	43	1.06 (0.77-1.38)
C: 101-150	898	51	1.16 (0.86-1.47)
D: ≥151	1128	67	1.17 (0.91-1.44)
Complete AVSD repair			
A: 1-50	72	5	3.13 (0.63-5.97)
B: 51-100	155	8	2.10 (0.80-3.69)
C: 101-150	253	5	0.85 (0.17-1.66)
D: ≥151	392	7	0.73 (0.21-1.33)

(Continued)

TABLE E2. Continued

	No. of procedures	No. of deaths	O/E ratios (95% CI)
Arterial switch operation			
A: 1-50	50	14	8.83 (4.93-13.82)
B: 51-100	171	13	2.67 (1.37-4.25)
C: 101-150	310	19	2.31 (1.34-3.39)
D: ≥151	417	12	0.96 (0.47-1.52)
SP shunt			
A: 1-50	266	20	1.84 (1.13-2.61)
B: 51-100	639	24	0.96 (0.61-1.35)
C: 101-150	1044	47	1.18 (0.87-1.51)
D: ≥151	1239	51	1.01 (0.75-1.29)
TAPVC repair			
A: 1-50	49	10	1.62 (0.76-2.67)
B: 51-100	171	26	1.10 (0.73-1.50)
C: 101-150	331	33	0.83 (0.57-1.10)
D: ≥151	470	44	0.79 (0.58-1.01)
Bilateral PAB			
A: 1-50	34	4	0.77 (0.18-1.50)
B: 51-100	110	14	0.65 (0.34-0.98)
C: 101-150	227	34	0.79 (0.56-1.04)
D: ≥151	354	37	0.63 (0.45-0.82)
Norwood operation			
A: 1-50	15	6	2.75 (1.47-4.02)
B: 51-100	104	23	1.86 (1.20-2.62)
C: 101-150	168	37	1.72 (1.25-2.23)
D: ≥151	444	47	0.88 (0.66-1.12)

O/E, Observed/expected; CI, confidence interval; ASD, atrial septal defect; VSD, ventricular septal defect; TOF, tetralogy of Fallot; CoA, coarctation of the aorta; PAB, pulmonary artery banding; AVSD, atrioventricular septal defect; SP, systemic to pulmonary; TAPVC, total anomalous pulmonary venous connection.

TABLE E3. Excess deaths by hospital volume and number of transfers needed to avoid 1 excess death

	A: 1-50	B: 51-100	C: 101-150	D: 151-
No. of excess deaths				
Age				
<1 mo	8.1	20.1	0.8	-29.0
1-5 mo	15.3	-3.7	5.9	-45.8
6-11 mo	7.5	11.4	4.5	4.9
≥1 y	13.3	23.6	4.0	-40.9
J-STAT mortality category				
J-STAT 1	1.3	6.1	-1.6	-5.8
J-STAT 2	16.6	20.2	12.2	-49.0
J-STAT 3	18.9	-2.4	4.8	-21.4
J-STAT 4 + 5	7.3	27.4	-0.1	-34.6
No. of transfers necessary to avoid 1 excess death				
Age				
<1 mo	128.0	74.9	2895.0	-103.2
1-5 mo	77.8	-611.6	530.2	-95.8
6-11 mo	85.6	104.7	409.6	527.0
≥1 y	189.6	176.8	1467.3	-218.5
J-STAT				
J-STAT 1	1762.1	526.0	-2817.2	-953.4
J-STAT 2	114.8	148.9	352.3	-139.8
J-STAT 3	50.3	-963.1	693.4	-221.1
J-STAT 4 + 5	23.3	24.1	-7359.9	-51.8

The number of patients transferred to avoid 1 excess death less than 100 is highlighted in bold. J-STAT, Japan Society of Thoracic Surgeons-European Association for Cardiothoracic Surgery Congenital Heart Surgery.

先天性心疾患の手術を行う施設の 集約化（地域拠点化）に関する提言

- ・ 特定非営利活動法人 日本小児循環器学会
- ・ 特定非営利活動法人 日本心臓血管外科学会

提言作成合同委員会

○委員長

芳村直樹^{1,2}

○委員

鮎澤衛¹ 泉谷裕則² 犬塚亮¹ 岩本眞理¹ 笠原真悟^{1,2} 齋木佳克^{1,2}
櫻井寛久^{1,2} 白石修一^{1,2} 鈴木孝明^{1,2} 関満¹ 高木靖² 中野俊秀^{1,2}
平田康隆^{1,2} 平野暁教^{1,2} 平松祐司^{1,2} 松井彦郎¹ 山岸敬幸¹ 山岸正明^{1,2}
坂本喜三郎^{1,2}

1. 特定非営利活動法人日本小児循環器学会
2. 特定非営利活動法人日本心臓血管外科学会

日本小児循環器学会・日本心臓血管外科学会は、「先天性心疾患を持って生まれた患者さんに、新生児期から成人期まで安全かつ継続的な医療を提供し、次世代の医療者を育成するためには、多職種からなる専門診療チーム体制の構築と、手術経験の集積が必要である」という考えに則り、以下の提言をまとめる。

令和5年4月：第1版

「先天性心疾患の手術を行う施設の集約化（地域拠点化）に関する提言」

1. 安全で良質な先天性心疾患の外科医療を継続的に提供し、次世代医療者を育成するため、年間150例以上の手術を行う拠点施設（高難度手術実施施設）を中核とした地域の拠点化を学会が推進する。
2. 拠点施設は、次世代を育成する能力を持った多職種ハートチームを有する必要がある。
3. 拠点施設は、集中治療専門医研修施設である独立した小児ICUを備えることが望ましい。
4. 集約化（地域拠点化）により、すべての手術実施施設が2024年度から始まる「医師の働き方改革」に準拠し得る体制となることが望ましい。
5. 集約化（地域拠点化）への第一歩として、年間手術数50例未満の施設では、中等症以上のリスクを伴う先天性心疾患に対する手術の実施を控えることが望ましいが、手術を行う際には地域の実情に応じて拠点施設との連携を取ることが望ましい。

目次

はじめに

第1章 わが国の現状（なぜ集約化（地域拠点化）が必要なのか？）

1. わが国の先天性心疾患手術施行施設数、手術件数と手術成績
2. わが国の小児心臓外科医の育成環境
3. わが国の小児心臓外科医の労務環境

第2章 集約化（地域拠点化）の目標（新生児期から成人期まで安全かつ継続的な医療を提供しうる施設とは？）

1. 手術症例数と人員配置
2. 次世代医療人の育成
3. 小児集中治療医の確保と育成

第3章 集約化（地域拠点化）の影響と対応策（地域医療に及ぼす影響を中心に）

1. 患者・家族への影響とその対策
2. 医療施設への影響とその対策

まとめ

文献

はじめに

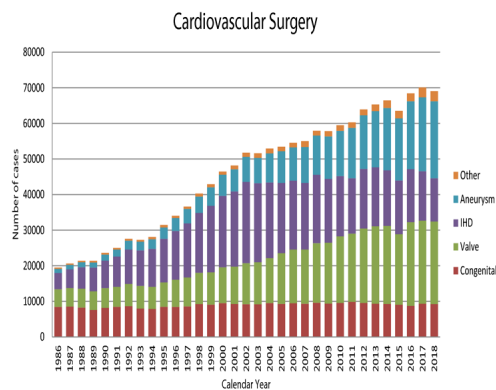
未曾有の少子高齢化が進むわが国において、小児医療の充実と発展の重要性に関しては論を待たない。循環器診療に携わる小児科/内科医と小児心臓外科医が、心臓病を持つ子どもと家族のために、多領域の専門職を交えたチーム医療により、互いの知識と技術を駆使して切磋琢磨し協働してきた結果、過去数十年、わが国の小児循環器医療は目覚ましい発展を遂げ、世界をリードする地位を確立している。しかし、近年、深刻な医師不足に加えて医師の地域偏在、診療科偏在（外科医、小児科医、産婦人科医の減少）、移行期医療、働き方改革など、この診療体制の維持・向上において解決しなければならない多数の問題が噴出している。小児循環器学会・心臓血管外科学会は小児循環器診療に携わる学会として、これらの問題について現状を分析し、安全かつ継続的な医療を提供していくための提言を行う。

第 1 章：

わが国の現状（なぜ集約化（地域拠点化）が必要なのか？）

1. わが国の先天性心疾患手術実施施設数、手術件数と手術成績

先天性心疾患は出生数の約 1%にみられる比較的頻度の高い疾患であり、わが国では年間に約 10000 人の先天性心疾患児が誕生している。先天性心疾患は先天的な心臓の構造異常であり、外科治療の適応となる疾患も多い。わが国では年間約 9000 件の先天性心疾患に対する手術が行われており、その数は過去 20 年間ほとんど変化していない（図 1）¹。

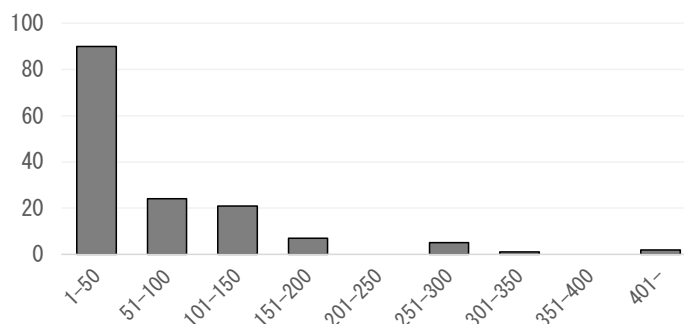


（図 1）わが国の心臓血管外科手術症例の推移

Congenital：先天性心疾患

（日本胸部外科学会 Annual Report 2018 より）

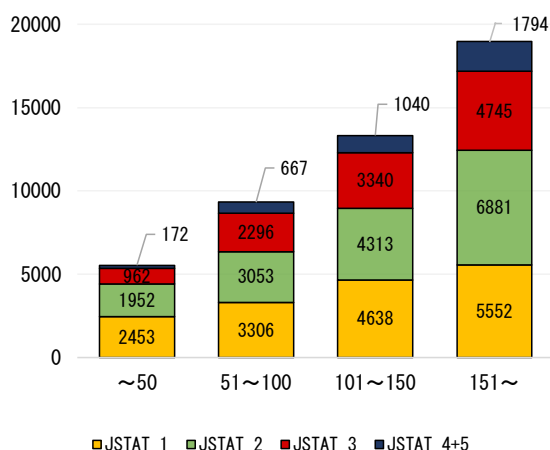
わが国では 150 の施設で先天性心疾患の手術が行われているが、このうち 60%にあたる 90 施設における先天性心疾患の年間手術症例数は 50 例未満である。一施設当たり年間数百例以上の手術が行われている諸外国と異なり、手術症例数の少ない“小規模施設”が多いのがわが国の特徴である（図 2）²。



（図 2）我が国における先天性心疾患手術を行う施設の規模と施設数²

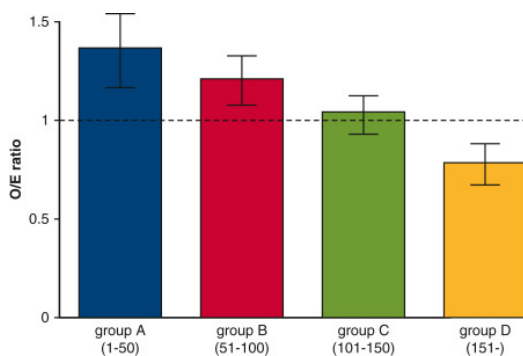
縦軸：施設数、横軸：年間手術症例数

手術症例数の少ない施設が多数を占めるわが国で、手術症例数と手術成績との間に関連性があるか否かは重要な問題である。わが国独自のリスクスコアである JSTAT スコア³（手術術式毎のリスク分類：1～5に分けられ、数字が大きいほどリスクが高い）を用いて施設の症例数と重症度との関係を調べると、年間症例数 50 例未満の施設では JSTAT3 以上の手術が占める割合は 20.5%、年間 150 例以上の施設では JSTAT3 以上の手術が占める割合は 34.5%と大規模施設の方が高リスク症例の占める割合が多いことが分かる（図 3）²。



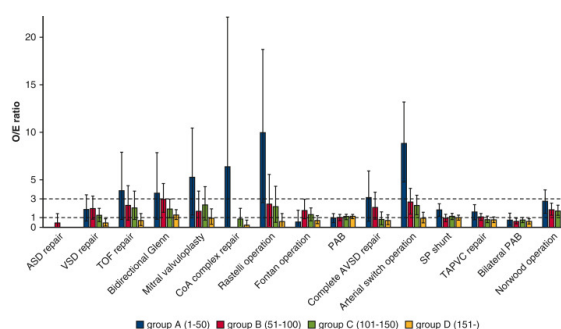
（図 3）わが国における先天性心疾患手術を行う施設の規模と重症度²
縦軸：手術症例数、横軸：年間手術症例数

全症例のリスクから予測される死亡率に対する実際の死亡率（O/E 比）を算出すると、90 日死亡率に関する O/E 比は年間手術数が 50 例未満の施設で 1.37、150 例以上の施設で 0.78 であった。すなわち、50 例未満の施設の実死亡率は 150 例以上の施設の 1.8 倍になる（図 4）²。以上より、先天性心疾患の手術を行う施設は、年間症例数 150 例以上の規模と経験の集積を有することが望ましいと考察される。



（図 4）施設規模別全症例の死亡率に関する O/E 比²
縦軸：O/E 比、横軸：年間手術症例数

さらに先天性心疾患領域における代表的な手術の術式別にO/E比を算出すると、完全大血管転位症に対する動脈スイッチ手術などの重症例に対する高リスク手術のみならず、ファロー四徴症や完全型房室中隔欠損症の心内修復術、両方向性グレン手術、僧帽弁形成術など中等度リスクの手術においても、年間手術数が50例未満の施設ではO/E比は3以上という結果であった(図5)²。



(図5) 施設規模別にみた代表的な手術術式別の死亡率に関するO/E比²
縦軸：O/E比、横軸：年間手術症例数

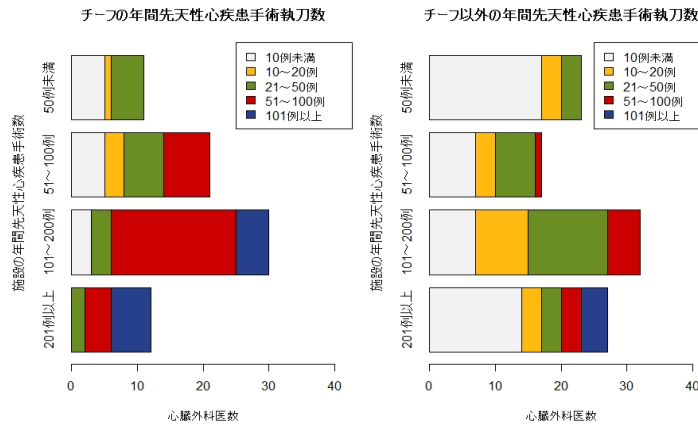
以上より、リスクが中等度以上の手術に関しては、手術症例数の多い施設で行うことにより死亡率が低下する可能性があると推測される。

2. わが国の小児心臓外科医の育成環境

今後も継続して年間9,000件の質の高い安全な先天性心疾患手術を行っていくためには、小児心臓外科医の育成は必須の課題である。小児心臓外科手術はバリエーションが多く、難易度も高いため高度な技術が要求される。小児心臓外科医として独り立ちするためには少なくとも2000例以上の手術に参加し、数百例の執刀を経験することが必要と考えられる。図6に示す通り、日本小児循環器学会の外科系会員を対象に行われたアンケート調査の結果⁴では、指導的立場にあるチーフを除いた小児心臓外科医の過半数、特に年間先天性心疾患手術が50例未満の施設に所属する小児心臓外科医のほとんどが「年間の執刀症例数20例以下」であった。したがって、現行の体制では小児心臓外科医の育成環境として不十分なことは明らかである。

また、年間手術数が少ない施設だけでなく、年間手術数が多い施設においても十分な執刀経験を得られていない小児心臓外科医が多く存在する結果にも留意する必要がある。年間手術数が多い施設の中でも小児集中治療医が少ない施設では、術後管理のために多くの小児心臓外科医が必要になるため、結果として一人当たりの執刀数が少なくなってしまうという現

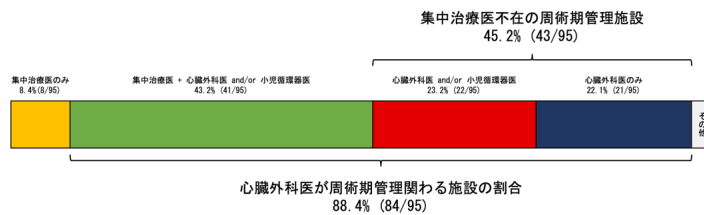
状がある。したがって、小児心臓外科医の育成に必要な執刀経験を確保するためには、集約化により施設あたりの手術症例数を増やすだけでなく、術後管理を担う小児集中治療医を確保することが同時に必要である。



(図6) 施設の年間症例数ごとの心臓外科医執刀手術症例数 (2017年)
(日本小児循環器学会 「次世代小児心臓外科医育成のためのアンケート調査」より)

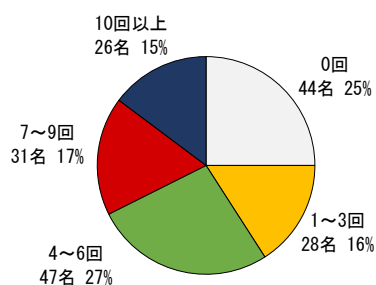
3. わが国の小児心臓外科医の労務環境

重症心疾患児の手術はしばしば長時間におよび、非常に繊細な手術手技が要求される。術後も綿密かつ慎重な術後管理を行う必要があり、小児心臓外科の周術期には 365 日 24 時間の管理体制を必要とする。図 7 に外科手術を実施している小児循環器修練施設の術後管理体制を示すが、95 施設中 43 施設 (45%) で集中治療医不在の周術期管理が行われており、わが国では術後管理の主体を心臓外科医が担っている施設が多いのが現状である。



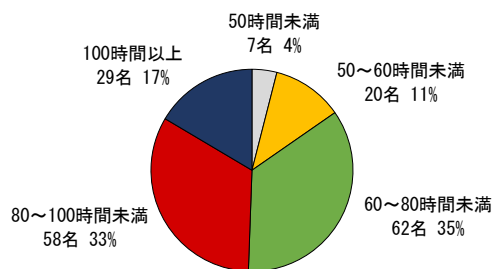
(図7) 小児循環器修練施設の先天性心疾患手術術後管理体制
(小児循環器学会の修練施設年次報告より)

また、図 8 に示す通り、小児心臓外科医の術後管理のための当直業務の回数は、週 1 回以上が 59%、その中でも月 10 回以上の当直が 15%を占めている⁴。そして、図 9 に示す通り、小児心臓外科医の労働時間は非常に多い⁴。以上より、わが国の小児心臓外科医は術後管理にかかる時間が多く、手術自体の経験数を増やすのに大きな負担となっている労働環境がうかがわれる。



(図 8) 小児心臓外科医の 1 か月の当直回数
(外勤、自主当直を含む)

(日本小児循環器学会 「次世代小児心臓外科医育成のためのアンケート調査」より)



(図 9) 小児心臓外科医の 1 週間の勤務時間
(外勤を含む)。

(日本小児循環器学会 「次世代小児心臓外科医育成のためのアンケート調査」より)

小児専門病院とは異なり、大学病院や一般の総合病院では小児心臓外科が診療科として独立しているケースは稀であり、成人心臓血管外科も含めた心臓血管外科の中の 1 チームとして 1~2 名の心臓外科医が小児心臓外科に従事しているケースが多い。小児心臓外科の手術後には特殊な管理を必要とするため、成人心臓血管外科医や成人集中治療医では対応困難なことが多く、小児心臓外科チームだけで当直を担当せざるを得ないこともある。この点から「手術が少ないからといって仕事が少ないわけではない現状」が推察される。このような状況においては小規模施設に勤務する小児心臓外科医の過重労働が危惧される。医師の過重労働が問題視され、働き方改革の必要性が議論されていることは周知のことであるが、これらの現状をふまえると、適切な規模のハートチームが構築されなければ、小児心臓外科医の働き方改革は実現できない。拠点となる施設に医療従事者を集約することにより、働き方改革に準拠した安全・安心な体制のもとに多数例の手術が行われるべきである。

第 2 章 :

集約化（地域拠点化）の目標（新生児期から成人期まで安全かつ継続的な医療を提供しうる施設とは？）

1. 手術症例数と人員配置

1) 集約化の全体像・集約化（地域拠点化）後の地域医療のあり方

先天性心疾患手術を実施し、周術期医療を担う施設を拠点施設（以下、拠点施設という）とし、手術を実施せずに主として診断、初期治療、亜急性期～慢性期医療、および日常の健康管理を担う施設を連携施設（以下、連携施設という）とする。拠点施設と連携施設からなる施設群によって地域ごとの先天性心疾患の外科医療を包括的に担う。

2) 目標とする拠点施設の要件

手術を実施する拠点施設は、下記の要件を全て満たすことが望ましい。

1. 先天性心疾患手術（JSTAT category 1-5）が年間 150 例以上行われている。
2. 先天性心疾患に対するカテーテル治療が行われている。
3. 心臓血管外科専門医認定修練施設である。
4. 小児循環器専門医修練施設である。
5. 以下の人員によって構成される先天性心疾患手術医療を行うハートチームがある。：先天性心疾患を専門とする心臓血管外科専門医 2 名以上（うち修練指導者 1 名以上）、心臓血管外科修練医 2 名以上、小児循環器専門医 2 名以上、集中治療専門医 2 名以上、麻酔専門医 2 名以上、体外循環技術認定資格をもつ臨床工学技士 1 名以上、その他の臨床工学技士 2 名以上。
6. 集中治療専門医研修施設として認定され、小児系の独立した ICU（PICU）を有する。
7. PICU には、PICU 管理を主たる業務とする専従医師が 5 名以上（集中治療専門医 2 名を含む）所属する。
8. 独立した NICU を有する。

9. 多職種カンファレンス、症例検討会、M&M カンファレンス、医療安全講習会等が定期的に行われているなど、医療安全管理体制が整備されている。
10. 診療実績（年間先天性心疾患手術件数とその内訳）、学術的業績を公開する。
11. 働き方改革を推進するための関連法規を遵守する。

上記の要件に沿って手術実施施設が集約された場合、わが国には概ね 50 前後の拠点施設が設定されることが見込まれる。

2. 次世代医療人の育成

小児循環器医療は小児心臓外科医だけではなく、小児循環器科医、新生児科医、麻酔科医、産科医、臨床工学技士や看護師など多職種によるチーム医療を要するため、必然的にこの領域の医療を行いうる施設は、大学病院か専門病院、一部の総合病院に限定される。新生児期から成人期までの長期間に渡って継続的に、質の高い医療を提供する為には外科医の育成だけでなく、多職種にわたって、切れ目ない次世代育成を行う必要がある。

1) 小児心臓外科医の育成

近年減少傾向にある「小児心臓外科医」という貴重な人的資源を有効かつ効果的に活用し、安全で良質な外科医療を持続的に提供するためには先天性心疾患の手術を行う施設を集約することの意義は非常に大きい。心臓外科医の修練と育成には術者として、また助手として様々な疾患に対する手術に数多く参加し、より多くの経験を蓄積することが非常に重要である。拠点施設では、若手小児心臓外科医が JSTAT カテゴリー 3 以上の難易度の高い手術を、熟練した指導医のもとで短期間のうちに数多く経験することができ、小児心臓外科医を重点的に育成するプログラムを実行することが可能になる。

拠点施設において集中治療医を中心とした多領域、多職種からなるチームで術後管理を包括的に行う体制が作られれば、小児心臓外科医は手術以外の術後管理に多くの時間を費やしている現在の状況を脱し、手術手技の習得により多くの時間をかけることができる。術後管理の中心が集中治療医に移った場合にも、小児心臓外科医は、それぞれの疾患および術式特有の循環動態の理解と管理法を習得するために、チームの一員として周術期管理に参加する

ことが期待される。

2) 小児循環器科医の育成

先天性心疾患の手術を行う施設の集約化に伴い、小児循環器科医にとっては、小児循環器学会修練施設における先天性心疾患の診療機会の不均衡が生じうる。施設群内の役割分担として、心臓手術施行施設である拠点施設では手術のみならずカテーテル治療を含めた周術期・急性期管理を、手術を行わない連携施設ではそれ以外の外来フォロー・初期対応などを担う事が望ましいが、小児循環器専門医の修練においては、両者についての研修を行える体制を構築することが望ましい。具体的には、①集約化に応じた修練施設群の再構成、②拠点施設において連携施設からの研修生の受け入れを行う体制の整備（短期間の交換プログラムなど）、③複数の施設で研修を行う事を前提とした小児循環器専門研修カリキュラムの改訂などが必要である。

3. 小児集中治療医の確保と育成

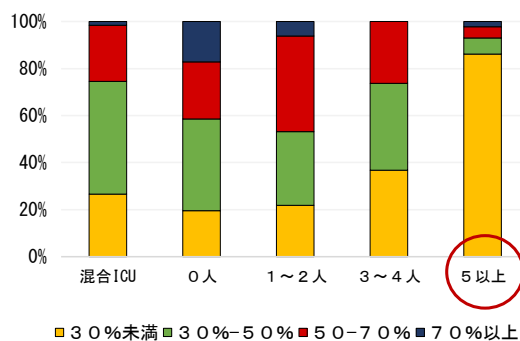
先天性心疾患の心臓手術を中心とした治療は、心臓外科医のみで成り立つものではなく、集約化の実現にはチーム医療を実践する集学的集中治療体制の整備が必要である。

1) 小児集中治療医が必要な理由

集中治療とは重症患者における様々な臓器障害に対して、適切な全身管理を行う専門医療であり、先天性心疾患の周術期診療は「小児であること」と「先天性心疾患の特殊性」から専門性がさらに高い。欧米ではすでに「Board of Pediatric Intensive/Critical Care」として専門性が公的に認められており^{5,6}、小児を診療する集中治療医が周術期診療を担う体制が一般的となっている。わが国においても集中治療の専門性習得には小児の周術期診療における系統的トレーニングが必須である。

また、日本小児循環器集中治療研究会が行った「PICUの専従医の数」と「小児心臓外科医が術後管理に費やす勤務時間の割合」に関するアンケート調査によればPICU専従医が5人以上勤務する施設において、心臓外科医の術後管理に費やす勤務時間はほとんど30%未満であり、心臓外科医の負担は著しく減少する(図10)。これらのことから、心臓外科医が中心に術後管理を実施する現状を集中治療医にシフトし、手術経験数の増加を目指す診療体制の改善が必要である。

心臓外科医が術後管理に費やす(勤務時間の)割合

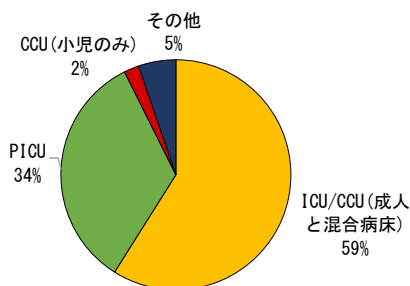


(図10) 小児心臓外科医術後管理に費やす(勤務時間の)割合
PICU専従医数が5名以上の施設では、明らかに外科医が術後管理に関わるエフォートは減る
(日本小児循環器集中治療研究会「アンケート調査」より)

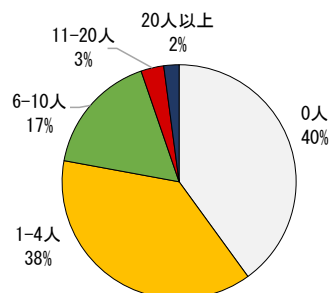
2) わが国の小児集中治療の課題

わが国の現状を見ると、先天性心疾患手術を行う施設の術後管理において、59% (56/95) が小児に不慣れな成人混合ICUで行われ、専門ユニットであるPICUでは34% (33/95)にとどまっている。(図11)。

また集中治療専従医が5名以上いる施設は22% (21/95)にとどまり、小児循環器修練施設の4分の3の施設において集中治療医が不足している現状がある(図12)。



(図11) 先天性心疾患の術後管理を行なっている病床の種類
成人との混合ICUで術後管理を行うのが59%と多く、専門ユニット(PICU)で術後管理を行う施設は34%と少ない。
(小児循環器学会 2020年修練施設年次報告より)



(図12) 集中治療室における専従医の数と施設数
5名以上専従医がいる施設は21施設のみで、残りの74施設は4名以下、そのうち38施設で専従医が不在である。
(小児循環器学会 2020年修練施設年次報告より)

加えて、既存の PICU 34 施設において、多くは関東地方・近畿地方に存在しており病床数は欧米と同等に充足している一方で、地方では PICU 施設数・病床数ともに少ない(表 1)。

	15 歳未満 小児人口 (万人) 2018 年度統計	PICU 施設数	PICU 病床数	PICU 1 床あたり 小児人口 (万人)
北海道	58	1	6	9.6
東北	99	2	14	7
関東甲信越	574	15	164	3.5
中部	230	4	42	5.5
近畿	251	7	89	2.8
中国四国	136	2	14	9.7
九州	179	3	22	8
沖縄	25	1	8	3

(表 1) PICU 1 床あたりの小児人口数

関東甲信越・近畿・沖縄は、PICU1 床あたりの小児人口は 2.8-3.5 万人と欧米に近い数字であるが、それ以外の地域は 5.5-9.6 と 2 倍以上の地域差がある

(第 47 回日本集中治療医学会学術集会：小児集中治療連絡協議会、2020 年)

以上より、小児心臓周術期管理は専門性が極めて高いことから、小児集中治療室(PICU)に準じる専門ユニットが必要であるが、特に地方において PICU は不足しており、かつ PICU の集中治療専従医も不足している現状がわが国の重大な課題である。

3) わが国の PICU の整備と人材育成

PICU が不足している地方においては、人口規模を含めた医療圏に対する PICU ユニットの設置および病床の確保が、集約化には必要である。PICU ユニットの心疾患のみならず、すべての重症小児を診療する必要性が高いことから、小児心臓外科・小児循環器だけではなく、小児科・小児外科・救急を含めた全体での議論による総合的な視野のもとに、地域の中核となる医療機関を中心とした整備体制を整えることが望ましい。各地域で地方行政と医療整備体制が異なることから、PICU 整備には地域行政と協働した医療政策に基づいて整備を目指す必要がある。

加えて、既存の PICU 34 施設において、多くは関東地方・近畿地方に存在しており病床数は欧米と同等に充足している一方で、地方では PICU 施設数・病床数ともに少ない(表 1)。

	15 歳未満 小児人口 (万人) 2018 年度統計	PICU 施設数	PICU 病床数	PICU 1 床あたり 小児人口 (万人)
北海道	58	1	6	9.6
東北	99	2	14	7
関東甲信越	574	15	164	3.5
中部	230	4	42	5.5
近畿	251	7	89	2.8
中国四国	136	2	14	9.7
九州	179	3	22	8
沖縄	25	1	8	3

(表 1) PICU 1 床あたりの小児人口数

関東甲信越・近畿・沖縄は、PICU1 床あたりの小児人口は 2.8-3.5 万人と欧米に近い数字であるが、それ以外の地域は 5.5-9.6 と 2 倍以上の地域差がある

(第 47 回日本集中治療医学会学術集会：小児集中治療連絡協議会、2020 年)

以上より、小児心臓周術期管理は専門性が極めて高いことから、小児集中治療室(PICU)に準じる専門ユニットが必要であるが、特に地方において PICU は不足しており、かつ PICU の集中治療専従医も不足している現状がわが国の重大な課題である。

3) わが国の PICU の整備と人材育成

PICU が不足している地方においては、人口規模を含めた医療圏に対する PICU ユニットの設置および病床の確保が、集約化には必要である。PICU ユニットの心疾患のみならず、すべての重症小児を診療する必要性が高いことから、小児心臓外科・小児循環器だけではなく、小児科・小児外科・救急を含めた全体での議論による総合的な視野のもとに、地域の中核となる医療機関を中心とした整備体制を整えることが望ましい。各地域で地方行政と医療整備体制が異なることから、PICU 整備には地域行政と協働した医療政策に基づいて整備を目指す必要がある。

また令和4年度診療報酬改定において、小児特定集中治療室管理料(以後 PICU 管理料とする)の算定要件に、「人工心肺を用いた先天性心疾患手術の周術期に必要な管理を実施した患者が直近1年間に80名以上であること。」が加えられた。PICU 管理料の施設基準には、「8床以上の病床数」「小児の特定集中治療の経験を5年以上有する医師を2名以上含むこと。」と定められ、一定以上の規模で先天性心疾患の手術を行う施設において、PICU 専門ユニットを整備し、小児集中治療の経験を有する医師を配備することが、保険診療上も後押しされている。

専門性の極めて高い小児心臓周術期の診療体制を持続するためには、小児重症患者を診療できる専門医育成体制が重要である。PICU に専従の集中治療専門医を配置し、集中治療専門医研修施設となることで、系統的集中治療の習得と専門性の獲得が可能となり、結果として専従医の育成・確保につながることを期待できる。特に関東甲信越・近畿・沖縄以外の地域では PICU 専従の医師数は少なく、PICU の専従医確保のためにも、集中治療専門医教育体制の構築が体制維持には必要である。この様な小児循環器診療と集中治療の両専門領域に関わる整備には、それぞれに関連する学術団体(日本小児循環器学会および集中治療医学会)による相互の診療体制整備に関わる協力・推進が望まれる。

第3章：

集約化（地域拠点化）の影響と対応策（地域医療に及ぼす影響を中心に）

小児心臓手術施設の集約化（地域拠点化）に関わる要因は、小児心臓外科医数・小児循環器科医数・小児集中治療医数・看護スタッフ数などのマンパワー的要因と、出生数・小児人口などの患者側の要因、さらに集約化しようとする医療圏の広さ・病院へのアクセス・集約化施設の規模・ベッド数などの医療環境に加え、こども病院の有無などの社会的要因が挙げられる。これらは複雑に絡み合い、地方と一口に言っても地域ごとに状況は大きく異なる。個々の地域でのこれらの要因についての問題の抽出と議論が必要である。集約化により及ぼされる負の影響として、①患者側：長距離移動・緊急時の外科対応困難、②医療者側：拠点施設の医師負担増加、③施設側：ICUやNICUの逼迫・手術枠の不足などが挙げられる。これらの問題は、面積が広くマンパワー・病床数の少ない地方においてはより大きな影響となることが予想される。このため、地方において医療の質を維持し患者・家族の不利益を最小限にして集約化を行うには、施設間連携の強化、緊急体制の確立、出生前診断率の向上、周術期チーム医療体制の確立、ICU/NICUの病床強化とスタッフ教育、手術枠の確保など、地域性に配慮した対応が必要となる。

1. 患者・家族への影響とその対策

1) 施設群形成と連携強化、緊急時医療体制の確立

集約化（地域拠点化）に伴い、医療圏が広い地方においては患者の移動距離は必然的に大きなものとなる。患者と家族の負担を減らし移動距離を最小限にするためには、集約化した医療圏内に心臓手術施設である拠点施設と手術を行わない連携施設により施設群を形成し、周術期・急性期を前者、それ以外の外来フォロー・初期対応などを後者で行えるような役割分担と医師配備計画が望ましい。さらに、これらの施設が綿密に連携し、ネットワークを整備して遠隔診断・カンファレンスなどによる情報共有が必要である。小児循環器疾患の特性

上、緊急に外科的対応が必要となる状況も多い。特に広い医療圏においては連携施設での診断及び可能な限りの初期対応を行うと同時に、救急車やドクターヘリなどにより緊急搬送を行える体制確立が必要である。

2) 出生前診断率の向上

出生直後の緊急手術が困難な地域での出産は致命的な状況となる可能性が高く、また冬季の天候状況によっても長距離緊急搬送が困難となる地域が多い。このため、地域の産科医や小児循環器科医と十分な連携・教育活動を行い、出生前診断率の向上に努め、出生直後からの速やかな治療が必要な患児に関しては拠点施設への母体搬送を行なう体制の構築が重要である。

3) 患者・家族のための長期滞在施設の設置

手術のために患児・家族の長距離移動を強いることになり、また複数回の手術や長期間の入院を要することも多い。このため、居住地から拠点施設までの長距離移動の経済的なサポート体制の確立や拠点施設における長期滞在のためのファミリーハウスなどの長期滞在施設の整備が望ましい。

2. 医療施設への影響と対策

1) 拠点施設の医師負担増加への対応

地方においては患者の集約化が必ずしも医師などのマンパワーの集約化と結びつかないことも多い。小児の心臓手術と周術期管理には特別な知識と技術が要求されるため、拠点施設においては医師の負担増加（特に周術期管理）に伴う過重労働が引き起こされることが予想される。小児集中治療医・小児循環器科医・小児心臓外科医での周術期管理チームを形成し、チーム医療を実践することにより周術期医療の質を高めるだけでなく、働き方改革に準拠した周術期管理体制を確立することが望ましい。また、特定看護師などと協力したスクエア・シフトを推進することも問題解決の鍵となる。

2) 拠点施設の病床強化と手術枠確保

先天性心疾患手術の集約化（地域拠点化）が進めば、病床数の少ない地方において問題となる可能性が高いのが ICU 及び NICU の逼迫である。特に大学病院など既存の総合病院へ集約化を行なった場合は、他の診療科の ICU 及び NICU への入室にも影響を及ぼすため、病床の整備・増加と同時に看護スタッフなどの教育・増員も必要となる。また、地方においては麻酔科医の数も都市部に比較して十分とは言えず、急激な集約化による手術数の増加に対応が困難となる可能性も高い。小児心臓手術に対応できる医師の計画的な配備と教育が必要である。

まとめ

わが国には先天性心疾患の手術を行う施設が多数存在しているが、その多くは年間手術症例数が 50 例未満の小規模施設である。手術症例数の少ない施設は症例数の多い施設と比較して手術の死亡率が高く、高リスク症例のみならず中リスク症例においてもその差は無視できないものであった。次世代育成という観点からも、小規模施設では十分な数の症例を経験することもままならず、新生児から成人までのあらゆる先天性心疾患患者に対して安全で良質な外科医療を継続的に提供するためには、一定以上の症例数と経験を有し、切れ目のない次世代育成能力を有する多職種ハートチームの構築が望まれる。

また、先天性心疾患手術に従事する外科医の労働環境改善は遅れており、2024 年度から始まる「医師の働き方改革」に準拠し得る施設は少ない。適格な多職種ハートチームが構築されないと小児心臓外科医の働き方改革は実現できない。現存する 150 の先天性心疾患手術実施施設すべてに働き方改革に準拠し得る体制の構築を期待することは現実的ではなく、拠点となる施設に多職種の医療従事者を集約化し、適格なハートチームが構築されている施設で多数例の手術が行われるべきである。

今後、目指していくべき小児循環器医療体制は、「先天性心疾患手術を実施し、周術期医療を担う施設を拠点施設」とし、「手術を実施せずに主として診断、初期治療、亜急性期～慢性期医療、および日常の健康管理を担う施設を連携施設」とする。拠点施設と連携施設とからなる施設群によってそれぞれの地域の先天性心疾患の外科医療を包括的に担う。集約化（地域拠点化）後の拠点施設数は、概ね 50 施設前後が妥当と推定される。

集約化（地域拠点化）を行うためには解決すべき問題点が数多く存在しており、一朝一夕に実現しうることはない。しかしながら先天性心疾患を持って生まれた患者さん達に対して、新生児期から成人期まで安全かつ継続的な医療を提供する為に、手術を行う施設の集約化（地域拠点化）を推進していくことは必然かつ喫緊の課題である。

文献

1. Committee for Scientific Affairs, The Japanese Association for Thoracic Surgery, et al. Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2018: Annual report by the Japanese Association for Thoracic Surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2021;69:179-212....
2. Yoshimura N, Hirata Y, Inuzuka R, et al. Effect of procedural volume on the outcomes of congenital heart surgery in Japan. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2023;165(4):1541-1550. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2022.06.009>
3. Hirahara N, Miyata H, Kato N, et al. Development of Bayesian Mortality Categories for Congenital Cardiac Surgery in Japan. *Ann Thorac Surg*. 2021;112:839-845. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.07.012>
4. 芳村直樹、山岸正明、鈴木孝明ほか. 次世代小児心臓外科医育成プロジェクト：アンケート調査結果報告. *日小循環誌*. 2019;35:61-69. doi: 10.9794/jspccs.35.61
5. Pediatric Critical Care Medicine Certification. The American Board of Pediatrics. <https://www.abp.org/content/pediatric-critical-care-medicine-certification>.
6. Paediatric Intensive Care Medicine – Sub-specialty. Royal College of Paediatrics and Child Health. <https://www.rcpch.ac.uk/resources/paediatric-intensive-care-medicine-sub-specialty>.

小児期発生心疾患実態調査2020 集計結果報告書

日本小児循環医学会 理事長 山岸 敬幸
学術エリア主担当理事・学術委員会 委員長 土井 庄三郎
前遺伝子疫学・形態登録・データベース委員会 委員長 犬塚 亮
データベース小委員会 委員長 関 満 (文責)

小児心臓病医療・社会・保険制度の一層の充実のため、国内の先天性心疾患の発生動向の把握は必須ですが、全国的にまとめられたデータはありませんでした。そこで日本小児循環器学会では数年間にわたる議論を経て、「新規発生先天性心疾患サーベイランス」(2015年～)と「希少疾患サーベイランス」(2005年～)を同時に実施しています。そして2017年(平成29年)から、疾患分類をより詳細に細分化し、新たなwebシステムでの調査が開始されました。集計結果を報告させていただきます。

先天性心血管異常	2020発症数	弁膜症	2020発症数	不整脈	2019発症数
ASD	2037	valvular AS	141	WPW (WPW以外)	405
PDA	1010	supra AS	27	PSVT (WPW以外)	282
VSD	3967	infra AS	8	Af/Af	77
CoA	263	AR	102	LQT	335
IAA	55	MS	21	Burgada	21
Complete AVSD	268	MR	242	CPVT	12
Incomplete AVSD	75	valvular PS	620	ペラ/バレル感受性心室頻拍	14
TOF	401	supra PS	62	VT	102
PAVSD	113	peripheral PS	439	Sick sinus syndrome	39
PAVS	76	TR	87	Complete AVB	42
TGA	201	TS	13		1329
cTGA	55		1762		
DORV/VSD type	125				
DORV-Tetralogy type	91	肺高血圧・心筋疾患・その他	2020発症数	遺伝子・染色体異常	2020発症数
DORV-TGA type	50	IPAH	35	Down syndrome	770
DORV-Other type	26	Eisenmenger	5	18 trisomy	170
Truncus arteriosus	43	門脈PAH	14	13 trisomy	38
TAPVC	175	HCM	70	Asplenia	128
SV	155	DCM	90	Polysplenia	67
HUHS	134	RCM	72	22q11.2欠失症候群	72
TA	64	LVNC	47	Williams	30
Ebstein	86	ARVC	6	Martan	81
Origin of PA from Ao	6	EFE	2	Noonan	40
Absent PV	21	急性心筋炎	79	Turner	23
Vascular Ring	49	乳児肥満併発肺動脈狭窄	10	CHARGE syndrome	14
AP Window	4	心臓腫瘍	62	WATER Association	25
Cor triatriatum	27	先天性心臓欠損症	3		1458
BWG syndrome	12	收購性心筋炎	0		
Coronary AVF	57	川崎病後心筋梗塞	7		
Other Coronary Anomalies	36	心臓腫瘍	2		
Pulmonary AVF	19	心筋性脱外心停止	26		
	9701		466		
出生数	840,835				
心疾患発生率	1.36				

調査対象期間

2020年1月1日～12月31日

調査対象症例

上記対象期間中に、新規に発症または診断した症例全例。すでに他院で診断され、対象期間中に初めて修練施設・修練施設群内修練施設に紹介・受診された症例を含む。ただし、症例登録の重複を避けるため、他の修練施設・修練施設群内修練施設からの紹介症例は含まない。

調査方法

1年間の以下の疾患(名)の症例数を調査対象とする。

1. 「先天性心血管異常」として31疾患名
2. 「弁膜症」として11疾患名
3. 「不整脈」として10疾患名
4. 「肺高血圧・心筋疾患・その他」として17疾患名
5. 「遺伝子・染色体異常」として12疾患名

調査結果

修練施設・修練施設群内修練施設143施設よりご回答いただき、回答率は100%でした。先天性心血管異常と弁膜症を合わせた新規発生先天性心疾患の総計は9,701症例で、調査開始から初めて10,000症例を下回りました。しかしながら、我が国における出生数は年々減少しており、2020年出生数840,835に対して単純に発生率を算出すると約1.36%となり、2015年から2019年調査(1.3-1.4%)と同等でした。実際には調査対象施設に受診しなかった症例もあると考えられ、また、すべてが新生児症例ではないので参考値となりますが、従来報告されている先天性心疾患発生率と同等で、かつ過去6年間安定した数値が得られています。

先天性心血管異常内訳では、従来の報告通り心室中隔欠損症、心房中隔欠損症、動脈管閉存症が上位3位を占め、フォロー四徴症が続きました。弁膜症内訳でも昨年同様、肺動脈(弁)狭窄、末梢性肺動脈狭窄が多く報告されました。2017年調査から系統的に調査されることになった各種希少疾患を含む「不整脈」、「肺高血圧・心筋疾患・その他」、「遺伝子・染色体異常」の内訳では、2019年で増加していた肥大型心筋症、拡張型心筋症、急性心筋炎の発生数は例年通りの結果となっており、その他に著明な増減をきたした疾患は認めませんでした。この調査を継続することにより、日本における各疾患の年間発生頻度やその発生状況の変動がわかるようになると思われます。「遺伝子・染色体異常」については、実際には心疾患を合併しない症例もあるため、この調査で全数把握することはできませんが、各疾患の心疾患合併頻度から逆算すれば全数把握の参考になります。

本調査は、我が国における先天性心疾患疾病構造・人口動態を把握するための学会主導の調査として、将来につながる大変有用な結果を得ることに貢献しています。また、今後は世界統計報告との比較、疾患重症度の層別化したうえでの発生数の検討、胎児診断率と疾患発生数の検討など本データベースを活用し、更に有益な情報を提供することを考えております。お忙しい中、ご回答いただいております修練施設・修練施設群内修練施設の皆様のご協力の賜です。皆様のご協力により感謝申し上げます。今後も継続的に本調査にご協力をお願い致します。

小児期発生心疾患実態調査2021 集計結果報告書

日本小児循環器学会 理事長 山岸 敬幸
学術エリア主任理事・学術委員会 委員長 土井 庄三郎
学術委員会内科系教育委員会 委員長 藤井 隆成
データベース小委員会 委員長 関 満 (文責)

小児心臓病医療・社会・保険制度の一層の充実のため、国内の先天性心疾患の発生動向の把握は必須ですが、全国的にまとめられたデータはありませんでした。そこで日本小児循環器学会では、「新規発生先天性心疾患サーベイランス」(2015年～)と「希少疾患サーベイランス」(2005年～)を同時に実施しています。2017年(平成29年)から、疾患分類をより詳細に細分化し、新たなwebシステムでの調査が開始されております。なお、2021年集計分より「肺高血圧・心筋疾患・その他」に「慢性心筋炎」の項目が追加されました。2021年分の小児期発生心疾患実態調査集計結果を報告させていただきます。

先天性心血管異常	2021 発症数
ASD	2271
PDA	1118
VSD	3750
CoA	253
IAA	62
Complete AVSD	192
Incomplete AVSD	59
TOF	379
PAVSD	125
PAVS	65
TGA	187
cTGA	60
DORV/VSD type	110
DORV-Tetralogy type	80
DORV-TGA type	44
DORV-Other type	18
Truncus arteriosus	28
TAPVC	142
SV	120
HLHS	117
TA	61
Ebstein	89
Origin of PA from Ao	5
Absent PV	11
Vascular Ring	78
AP Window	10
Cor triatriatum	34
BWG syndrome	6
Coronary AVF	51
Other Coronary Anomalies	48
Pulmonary AVF	7
	9580

出生数 811,640
心疾患発生率 1.39

弁膜症	2021 発症数
valvular AS	122
supra AS	33
infra AS	3
AR	118
MS	19
MR	253
valvular PS	558
supra PS	65
peripheral PS	411
TR	72
TS	8
	1663

肺高血圧・心筋疾患・その他	2021 発症数
IPAH	36
Eisenmenger	2
門脈PAH	12
HCM	77
DCM	73
RCM	6
LVNC	55
ARVC	3
EFE	4
急性心筋炎	82
乳児獲得性肥厚性心臓病	10
心臓腫瘍	59
先天性心臓欠損症	2
収縮性心筋炎	4
川崎病後心筋梗塞	2
心臓線維	1
心原性脈外心停止	23
慢性心筋炎	2
	453

不整脈	2021 発症数
WPW	465
PSVT (WPW以外)	272
Af/AF	82
LQT	352
Burgada	38
CPVT	8
ペラ/パニル感受性心室頻拍	15
VT	82
Sick sinus syndrome	33
Complete AVB	30
	1377

遺伝子・染色体異常	2021 発症数
Down syndrome	701
18 trisomy	171
13 trisomy	33
Asplenia	96
Polysplenia	54
22q11.2欠失症候群	77
Williams	38
Marfan	79
Noonan	52
Turner	35
CHARGE syndrome	25
VATER Association	24
	1387

調査対象期間

2021年1月1日～2021年12月31日

調査対象症例

上記対象期間中に、新規に発症または診断した症例全例、対象年齢は診断日において20歳未満の症例とする。すでに他院で診断され、対象期間中に初めて修練施設・修練施設群内修練施設に紹介・受診された症例を含む。ただし、症例登録の重複を避けるため、他の修練施設・修練施設群内修練施設からの紹介症例は含まない。

調査方法

1年間の以下の疾患(名)の症例数を調査対象とする。

1. 「先天性心血管異常」として31疾患名
2. 「弁膜症」として11疾患名
3. 「不整脈」として10疾患名
4. 「肺高血圧・心筋疾患・その他」として18疾患名
5. 「遺伝子・染色体異常」として12疾患名

調査結果

日本小児循環器学会の修練施設及び修練施設群内修練施設の全143施設よりご回答いただき、回答率は100%でした。

先天性心血管異常と弁膜症を合わせた新規発生先天性心疾患の総計は9,580症例で、昨年同様、10,000症例を下回りました。しかしながら、我が国における出生数も年々減少しており、2021年出生数811,640に対して単純に発生率を算出すると約1.39%となり、2015年から2020年調査(1.3-1.4%)と同等でした。実際には調査対象施設に受診しなかった症例もあり、新生児症例以外も含まれますので参考値となりますが、従来報告されている先天性心疾患発生率と同等の数値が得られています。

「先天性心血管異常」内訳では、例年同様心室中隔欠損症、心房中隔欠損症、動脈管閉存症が上位3位を占め、フォロー四徴症が続きました。弁膜症内訳でも肺動脈弁狭窄、末梢性肺動脈狭窄が多く報告されました。2017年調査から系統的に調査されることになった各種希少疾患を含む「不整脈」、「肺高血圧・心筋疾患・その他」、「遺伝子・染色体異常」の内訳では著明な増減をきたした疾患は認めませんでした。なお、2021年分より新規追加された「慢性心筋炎」は心筋生検により診断された症例のみを登録していただき、2例の報告がありました。「遺伝子・染色体異常」については、実際には心疾患を合併しない症例もあるため、この調査で全数把握することはできませんが、各疾患の心疾患合併頻度から逆算すれば全数概算の参考になります。

本調査は学会主導の調査として、我が国における先天性心疾患疾病構造・人口動態を把握することに貢献しています。また、各種希少疾患の発生数のデータは臨床疫学研究にも有用であり、学会員の皆様におかれましてはデータベース二次利用申請をしていただき積極的に活用していただければと考えております。さらに、今後は世界統計報告との比較、胎児診断率と疾患発生数の検討など本データベースの有効利用を進めてまいります。本集計結果はお忙しい診療の中、ご回答いただいております修練施設・修練施設群内修練施設の皆様のご協力の賜です。心より感謝申し上げます。今後も本調査への継続的なご協力を何卒宜しくお願い致します。

基本方針

- 1 2020.1.1～2020.12.31 までに、新規に発症または診断した症例全例。1 年間の症例数および疾患内訳のみを調査対象とします。
- 2 対象年齢は診断日（2020.1.1～2020.12.31 まで）において 20 歳未満とします。
- 3 先天性新血管異常、弁膜症、肺高血圧等、不整脈の登録では、新規診断例（非修練施設からの新規紹介例、貴施設経過観察例で新規に登録基準を満たす例を含む）の主病名を一つのみ登録してください。
- 4 すでに他院で診断され、対象期間中に初めて修練施設・施設群・群内修練施設（および関連施設）に紹介・受診された症例は含めてください。ただし、症例登録の重複を避けるため、他の修練施設・施設群・群内修練施設からの紹介症例は含まないでください。
- 5 先天性心血管異常に心筋症や不整脈を合併した患者では、原則として先天性心血管異常を主病名として登録してください。
- 6 染色体異常等を登録する副次項目では、心血管病合併例のみを登録対象としてください。心血管病を合併していない症例は登録する必要はありません。

調査対象疾患（2020 年度調査）【全 5 分類】

＜先天性心血管異常＞31 疾患名			＜弁膜症＞11 疾患名	
心室中隔欠損症	両大血管右室起始症-VSD type	血管輪	大動脈弁狭窄症	
動脈管開存症	両大血管右室起始症-Tetralogy type	大動脈肺動脈窓	大動脈弁上狭症	
心房中隔欠損症	両大血管右室起始症-TGA type	三心房心	大動脈弁下狭症	
大動脈縮窄症	両大血管右室起始症-Other type	ブランド・ホワイト・ガーランド症候群	大動脈弁閉鎖不全症僧帽弁狭窄症	
大動脈弓離断症	総動脈幹遺残症	冠動脈瘻	僧帽弁閉鎖不全症	
完全型房室中隔欠損症	総肺静脈還流異常症	その他冠動脈異常	肺動脈弁狭窄症	
不完全型房室中隔欠損症	単心室	肺動脈瘻	肺動脈弁上狭症	
ファロー四徴症	左心低形成症候群		末梢性肺動脈狭窄症三尖弁閉鎖不全症	
心室中隔欠損を伴う肺動脈閉鎖症	三尖弁閉鎖症		三尖弁狭窄症	
心室中隔欠損を伴わない肺動脈閉鎖症	エプスタイン病			
完全大血管転位症	肺動脈上行大動脈起始症肺動脈			
先天性修正大血管転位症	弁欠損			

<不整脈>10 疾患名

早期興奮症候群
早期興奮症候群以外の上室頻拍
心房細動/粗動
QT 延長症候群
ブルガダ症候群
カテコラミン誘発多形性心室頻拍
ベラパミル感受性心室頻拍
心室頻拍
洞不全症候群
完全房室ブロック

<肺高血圧・心筋疾患・その他>17 疾患名

特発性/遺伝性肺動脈性肺高血圧
アイゼンメンジャー症候群
門脈肺高血圧症
肥大型心筋症
拡張型心筋症
拘束型心筋症
心筋緻密化障害
不整脈源性右室心筋症
心内膜線維弾性症
急性心筋炎
乳児僧帽弁腱索断裂
心臓腫瘍
先天性心膜欠損症
収縮性心膜炎
川崎病後心筋梗塞
心臓震盪
心原性院外心停止

<遺伝子・染色体異常>12 疾患名

ダウン症候群
18トリソミー
13トリソミー
無脾症候群
多脾症候群
22q.11.2 欠失症候群
ウィリアムズ症候群
マルファン症候群
ヌーナン症候群
ターナー症候群
CHARGE 症候群
VATER 連合

ご不明な点がございましたら

日本小児循環器学会

疫学遺伝子形態データベース委員会

までお問い合わせください。

Mail : jspccs-database@umin.ac.jp



2021.2.26 掲載

特定非営利活動法人日本小児循環器学会
疫学遺伝子形態データベース委員会

基本方針

- 1 2021.1.1～2021.12.31 までに、新規に発症または診断した症例全例。1 年間の症例数および疾患内訳のみを調査対象とします。
- 2 対象年齢は診断日（2021.1.1～2021.12.31 まで）において 20 歳未満とします。
- 3 先天性心血管異常、弁膜症、肺高血圧等、不整脈の登録では、新規診断例（非修練施設からの新規紹介例、貴施設経過観察例で新規に登録基準を満たす例を含む）の主病名を一つのみ登録してください。
- 4 すでに他院で診断され、対象期間中に初めて修練施設・施設群・群内修練施設（および関連施設）に紹介・受診された症例は含めてください。ただし、症例登録の重複を避けるため、他の修練施設・施設群・群内修練施設からの紹介症例は含まないでください。
- 5 先天性心血管異常に心筋症や不整脈を合併した患者では、原則として先天性心血管異常を主病名として登録してください。
- 6 染色体異常等を登録する副次項目では、心血管病合併例のみを登録対象としてください。心血管病を合併していない症例は登録する必要はありません。

調査対象疾患（2021 年度調査）【全 5 分類】

＜先天性心血管異常＞31 疾患名			＜弁膜症＞11 疾患名	
心室中隔欠損症	両大血管右室起始症-VSD type	血管輪	大動脈弁狭窄症	
動脈管開存症	両大血管右室起始症-Tetralogy type	大動脈肺動脈窓	大動脈弁上狭症	
心房中隔欠損症	両大血管右室起始症-TGA type	三心房心	大動脈弁下狭症	
大動脈縮窄症	両大血管右室起始症-Other type	ブランド・ホワイト・ガーランド症候群	大動脈弁閉鎖不全症僧帽弁狭窄症	
大動脈弓離断症	総動脈幹遺残症	冠動脈瘻	僧帽弁閉鎖不全症	
完全型房室中隔欠損症	総肺静脈還流異常症	その他冠動脈異常	肺動脈弁狭窄症	
不完全型房室中隔欠損症	単心室	肺動脈瘻	肺動脈弁上狭症	
ファロー四徴症	左心低形成症候群		末梢性肺動脈狭窄症三尖弁閉鎖不全症	
心室中隔欠損を伴う肺動脈閉鎖症	三尖弁閉鎖症		三尖弁狭窄症	
心室中隔欠損を伴わない肺動脈閉鎖症	エプスタイン病			
完全大血管転位症	肺動脈上行大動脈起始症肺動脈			
先天性修正大血管転位症	弁欠損			

<不整脈>10 疾患名

早期興奮症候群
早期興奮症候群以外の上室頻拍
心房細動/粗動
QT 延長症候群
ブルガダ症候群
カテコラミン誘発多形性心室頻拍
ベラパミル感受性心室頻拍
心室頻拍
洞不全症候群
完全房室ブロック

<肺高血圧・心筋疾患・その他>17 疾患名

特発性/遺伝性肺動脈性肺高血圧
アイゼンメンジャー症候群
門脈肺高血圧症
肥大型心筋症
拡張型心筋症
拘束型心筋症
心筋緻密化障害
不整脈源性右室心筋症
心内膜線維弾性症
急性心筋炎
乳児僧帽弁腱索断裂
心臓腫瘍
先天性心膜欠損症
収縮性心膜炎
川崎病後心筋梗塞
心臓震盪
心原性院外心停止
慢性心筋炎

<遺伝子・染色体異常>12 疾患名

ダウン症候群
18トリソミー
13トリソミー
無脾症候群
多脾症候群
22q.11.2 欠失症候群
ウィリアムズ症候群
マルファン症候群
ヌーナン症候群
ターナー症候群
CHARGE 症候群
VATER 連合

ご不明な点がございましたら

日本小児循環器学会

データベース小委員会

までお問い合わせください。

Mail : jspccs-post@bunken.co.jp



2022.2.18 掲載

特定非営利活動法人日本小児循環器学会

データベース小委員会



調査対象心疾患

診断名	定義、注意
ASD 心房中隔欠損症	<p>定義：左右の心房の間の壁である心房中隔に、欠損孔を認めるもの。①二次孔型②静脈洞型③単心房症の3タイプを登録対象とする。</p> <p><登録上の注意></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 心房中隔一次孔欠損は iAVSD (不完全型心房中隔欠損症) に登録してください。 2. 卵円孔開存と診断された症例は登録対象としないでください。 3. 他の構造異常も合併した複雑心疾患症例では、血行動態上、最も影響が大きいと思われる病名 (主病名) で登録してください。
PDA 動脈管開存症	<p>定義：動脈管が、出生後も自然閉鎖せず開存状態を維持したものの。</p> <p><登録上の注意></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 未熟児動脈管開存症は登録しないでください。 2. 他の構造異常も合併した複雑心疾患症例では、血行動態上、最も影響が大きいと思われる病名 (主病名) で登録してください。
VSD 心室中隔欠損症	<p>定義：左右の心室の間の壁である心室中隔に、欠損孔を認めるもの。</p> <p><登録上の注意></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 他の構造異常も合併した複雑心疾患症例では、血行動態上、最も影響が大きいと思われる病名 (主病名) で登録してください。
CoA 大動脈縮窄症	<p>定義：大動脈峡部と下行大動脈の移行部、すなわち大動脈への動脈管接続部に狭窄を生じたもの。</p> <p><登録上の注意></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Simple CoA と CoA Complex とともに本項目に登録してください。 2. 他の構造異常も合併した複雑心疾患症例では、血行動態上、最も影響が大きいと思われる病名 (主病名) で登録してください。
IAA 大動脈弓離断症	<p>定義：大動脈弓の一部内腔が閉塞したものの。心室中隔欠損、心房中隔欠損、完全大血管転位、両大血管右室起始などの心血管構造異常を合併していることが多い。</p> <p><登録上の注意></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 他の構造異常も合併した複雑心疾患症例では、血行動態上、最も影響が大きいと思われる病名 (主病名) で登録してください。
Complete AVSD 完全型房室中隔欠損症	<p>定義：胎生期の心内膜床形成癒合不全により、心房中隔一次孔欠損と心室中隔欠損を伴い、共通房室弁口を形成するもの。</p> <p><登録上の注意></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 不完全型房室中隔欠損症は iAVSD に登録してください。 2. 中間型房室中隔欠損 (小さな VSD を伴うもの) は Complete AVSD に登録してください。 3. 他の構造異常 (TGA, SV など) も合併した複雑心疾患症例では、血行動態上、最も影響が大きいと思われる病名 (主病名) で登録してください。
Incomplete AVSD 不完全型房室中隔欠損症	<p>定義：心房中隔一次孔欠損があり、僧帽弁に列隙 (cleft) を認めるもの。三尖弁と僧帽弁はおのおの独立して形成されており、心室中隔欠損はない。</p> <p><登録上の注意></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 心房中隔欠損のうち、二次孔型、静脈洞型、単心房症は ASD に登録してください。 2. 他の構造異常も合併した複雑心疾患症例では、血行動態上、最も影響が大きいと思われる病名 (主病名) で登録してください。
TOF Fallot 四徴症	<p>定義：①心室中隔欠損 (VSD)、②肺動脈狭窄 (PS)、③大動脈騎乗、④右室肥大の四徴を満たすもの。</p> <p><登録上の注意></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 肺動脈閉鎖を合併する場合は PAVSD に、肺動脈弁欠損を合併する場合は Absent PV に分類してください。



診断名	定義、注意
PAVSD 心室中隔欠損を伴う肺動脈閉鎖症	定義：肺動脈が肺動脈弁、弁下または弁上で閉鎖し、心室中隔欠損を伴うもの。MAPCAを合併することが多い。いわゆる極型 Fallot 四徴症も含む。 <登録上の注意> 1. 本症を極型 TOF として TOF に登録しないでください。
PAIVS 心室中隔欠損を伴わない肺動脈閉鎖症	定義：肺動脈が肺動脈弁、弁下または弁上で閉鎖し、心室中隔欠損を伴わないもの。 <登録上の注意> 1. 二心室修復を目指す症例、機能的単心室として Fontan 型手術を目指す症例も、どちらも解剖学的診断により PAIVS として登録してください。
TGA 完全大血管転位症	定義：右房と右室、左房と左室が正常につながり、右室から大動脈が、左室から肺動脈が起始するもの。 <登録上の注意> 1. 他の構造異常も合併した複雑心疾患症例では、血行動態上、最も影響が大きいと思われる病名（主病名）で登録してください。
cTGA 先天性修正大血管転位症	定義：右房が解剖学的左室につながり、左室から肺動脈が起始し、左房が解剖学的右室につながり、右室から大動脈が起始するもの。 <登録上の注意> 1. 他の構造異常も合併した複雑心疾患症例では、血行動態上、最も影響が大きいと思われる病名（主病名）で登録してください。
DORV-VSD type 両大血管右室起始症-VSD type	定義：両大血管（肺動脈と大動脈）のうち、一方は右室から完全に起始し、もう一方が50%以上右室から起始しているもので、心室中隔欠損症はあるが右室流出路狭窄はなく、単独の心室中隔欠損症に類似した血行動態を有するもの。どちらかの心室の低形成を伴うもの、房室不一致のもの、一側房室弁閉鎖に伴うものを除く。 <登録上の注意> 1. 他の構造異常も合併した複雑心疾患症例では、血行動態上、最も影響が大きいと思われる病名（主病名）で登録してください。
DORV-Tetralogy type 両大血管右室起始症-Tetralogy type	定義：両大血管（肺動脈と大動脈）のうち、一方は右室から完全に起始し、もう一方が50%以上右室から起始しているもので、心室中隔欠損症と右室流出路狭窄を有し、ファロ-四徴症に類似した血行動態を有するもの。どちらかの心室の低形成を伴うもの、房室不一致のもの、一側房室弁閉鎖に伴うものを除く。 <登録上の注意> 1. 他の構造異常も合併した複雑心疾患症例では、血行動態上、最も影響が大きいと思われる病名（主病名）で登録してください。
DORV-TGA type 両大血管右室起始症-TGA type	定義：両大血管（肺動脈と大動脈）のうち、一方は右室から完全に起始し、もう一方が50%以上右室から起始しているもので、完全大血管転位症に類似した血行動態を有するものを除く。 <登録上の注意> 1. 他の構造異常も合併した複雑心疾患症例では、血行動態上、最も影響が大きいと思われる病名（主病名）で登録してください。
DORV-Other type 両大血管右室起始症-Other type	定義：両大血管（肺動脈と大動脈）のうち、一方は右室から完全に起始し、もう一方が50%以上右室から起始しているもので、DORV-VSD type, DORV-TOF type, DORV-TGA type のいずれにも含まれないもの。例えば Remote type のものや心室中隔欠損を有さないものなどを含む。どちらかの心室の低形成を伴うもの、房室不一致のもの、一側房室弁閉鎖に伴うものを除く。 <登録上の注意> 1. 他の構造異常も合併した複雑心疾患症例では、血行動態上、最も影響が大きいと思われる病名（主病名）で登録してください。



診断名	定義、注意
Truncus arteriosus 総動脈幹遺残症	定義：左右両心室からの血液を受ける単一の大血管（総動脈幹）が起始し、その後に肺動脈を分岐するもの。総動脈幹から体循環、肺循環への血流が分配される。心室中隔欠損、心房中隔欠損、総動脈幹弁機能不全、大動脈弓離断などの心血管構造異常を合併していることが多い。 <登録上の注意> 1. PAVSD・MAPCA は含めないでください。（総動脈幹遺残症 type IV とされていたもの） 2. 他の構造異常も合併した複雑心疾患症例では、血行動態上、最も影響が大きいと思われる病名（主病名）で登録してください。
TAPVC 総肺静脈還流異常症	定義：すべての肺静脈が左房と交通を失い、直接右房または体静脈と交通を有するもの。 <登録上の注意> 1. 他の構造異常も合併した複雑心疾患症例では、血行動態上、最も影響が大きいと思われる病名（主病名）で登録してください。
SV 単心室	定義：形態および血行動態学的に、房室血流が流入する心室がひとつの心室しか存在しないもの。ただし、痕跡的にもうひとつの心室が存在してもよい。痕跡的心室が存在する場合には、その痕跡的心室には房室弁付属器は存在しない。 <登録上の注意> 1. AVSD, cTGA, TGA, PAIVS など、Fontan 型手術の対象になる場合でも SV と登録せず、疾患の形態診断により登録してください。すなわち、最終的な修復法にかかわらず、各々 AVSD, cTGA, TGA, PAIVS と登録してください。 2. TA, HLHS などは SV には含まず、それぞれの疾患として登録してください。 3. DILV（両房室弁左室挿入）、DIRV（両房室弁右室挿入）、MA（僧帽弁閉鎖）などは SV として登録してください。
HLHS 左心低形成症候群	定義：左心室、上行大動脈、大動脈弓にいたる左心系の低形成と、僧帽弁、大動脈弁の低形成、狭窄、ないし閉鎖を伴うもの。 <登録上の注意> 1. 左心低形成症候群類縁疾患（HLHS variant）の場合も、心室中隔欠損の有無にかかわらず、HLHS に登録してください。 2. 僧帽弁閉鎖（MA）が主病名の場合は SV として登録してください。
TA 三尖弁閉鎖症	定義：三尖弁口が筋性閉鎖して右房と右室の交通が遮断されているもの。 <登録上の注意> 1. TA の場合は SV に登録せず、TA に登録してください。
Ebstein エプスタイン病	定義：三尖弁（主に中隔尖、後尖）が plastering のために右室の心尖部方向へ偏位し、その部分の右室心筋の形成不全を伴うもの。 <登録上の注意> 1. 本症を三尖弁閉鎖不全に登録しないでください。
Origin of PA from Ao 肺動脈上行大動脈起始症	定義：左側大動脈弓において肺動脈幹（主肺動脈）が左の肺動脈にのみ移行し、右肺動脈が上行大動脈から起始するもの（右肺動脈上行大動脈起始）、および右側大動脈弓の場合、肺動脈幹が右の肺動脈にのみ移行し、左肺動脈が上行大動脈から起始するもの（左肺動脈上行大動脈起始）。
Absent PV 肺動脈弁欠損	定義：先天的に肺動脈弁が欠損し、肺動脈弁輪狭窄、肺動脈拡大、心室中隔欠損を伴うもの。大部分は Fallot 四徴症に合併する。 <登録上の注意> 1. TOF などに合併した場合にも、TOF に登録せず、Absent PV として登録してください。



診断名	定義、注意
Vascular Ring 血管輪	定義：大動脈弓およびその分枝の発生異常により、気管・食道を取り囲む血管が輪状に形成されるもの（例：両側の第4咽頭弓動脈遺残により重複大動脈弓が形成される）。輪状となった血管により気管、食道の圧迫症状が出現する。時に Fallot 四徴症などのチアノーゼ性心疾患に合併する。 <登録上の注意> 1. 他の構造異常も合併した複雑心疾患症例では、血行動態上、最も影響が大きいと思われる病名（主病名）で登録してください。
AP Window 大動脈肺動脈窓	定義：上行大動脈と肺動脈との間に窓状の交通があり、この交通孔を介して、大動脈から肺動脈へ短絡がみられるもの。 <登録上の注意> 1. 他の構造異常も合併した複雑心疾患症例では、血行動態上、最も影響が大きいと思われる病名（主病名）で登録してください。
Cor triatriatum 三心房心	定義：左房が、異常隔壁によって肺静脈の還流する副室と左心耳と僧帽弁口を含む固有の左房とに分けられたもの。 <登録上の注意> 1. 他の構造異常も合併した複雑心疾患症例では、血行動態上、最も影響が大きいと思われる病名（主病名）で登録してください。
BWG syndrome ブランド・ホワイト・ガランド症候群	定義：正常では大動脈から起始する左冠動脈が、肺動脈から起始するもの。 <登録上の注意> 1. 心機能低下から DCM と診断されている症例においても、基礎疾患として本症が認められる場合には、DCM ではなく BWG syndrome として登録してください。
Coronary AVF 冠動脈瘻	定義：右または左の冠動脈が瘻の血管を介して直接心、または大血管腔に開いているもの。 <登録上の注意> 1. TA に Coronary AVF が合併した症例については、TA として登録してください。 2. 他の構造異常も合併した複雑心疾患症例では、血行動態上、最も影響が大きいと思われる病名（主病名）で登録してください。
Other Coronary Anomalies その他冠動脈異常	定義：左冠尖から左冠動脈が、右冠尖から右冠動脈が出るのが正常であるが、それ以外の形態を全て冠動脈起始異常という。本項では BWG 症候群と冠動脈瘻以外の冠動脈異常を登録対象として定義する。起始異常の冠動脈が大動脈と主肺動脈との間を走行することで、心筋虚血、心筋梗塞を起こすことがある。
Pulmonary AVF 肺動静脈瘻	定義：病態生理学的に肺動脈が肺毛細血管を経由せず、直接肺静脈に接続するもの。 <登録上の注意> 1. Glenn 手術や Fontan 手術の遠隔期に生じた Pulmonary AVF は、登録の対象としないください。
valvular AS 大動脈弁狭窄症	定義：大動脈弁の狭窄により左室に圧負荷がかかるもの。 <登録上の注意> 1. 血行動態上有意な所見を呈する患者のみを登録対象としてください。 2. 他の構造異常も合併した複雑心疾患症例では、血行動態上、最も影響が大きいと思われる病名（主病名）で登録してください。 3. 大動脈弁閉鎖不全兼狭窄症の患者は血行動態上より重要と考えられる病名を主病名として登録してください。
supra AS 大動脈弁上狭窄症	定義：大動脈弁、Valsalva 洞より遠位の狭窄により左室に圧負荷がかかるもの。限局性に狭窄が生じる砂時計型が多いが、上行大動脈全体が細い低形成型もある。 <登録上の注意> 1. 血行動態上有意な所見を呈する患者のみを登録対象としてください。 2. 他の構造異常も合併した複雑心疾患症例では、血行動態上、最も影響が大きいと思われる病名（主病名）で登録してください。



診断名	定義、注意
infra AS 大動脈弁下狭窄症	<p>定義：大動脈弁下の膜様または線維筋性の狭窄により左室に圧負荷がかかるもの。多くの場合大動脈弓離断、心室中隔欠損、房室中隔欠損などを合併する。</p> <p><登録上の注意></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 血行動態上有意な所見を呈する患者のみを登録対象としてください。 2. 他の構造異常も合併した複雑心疾患症例では、血行動態上、最も影響が大きいと思われる病名（主病名）で登録してください。
AR 大動脈弁閉鎖不全症	<p>定義：大動脈弁の形成異常により大動脈から左室へ血液が逆流し、左室に容量負荷がかかるもの。</p> <p><登録上の注意></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 血行動態上有意な所見を呈する患者のみを登録対象としてください。 2. 大動脈弁閉鎖不全兼狭窄症の患者は血行動態上より重要と考えられる病名を主病名として登録してください。 3. 他の構造異常も合併した複雑心疾患症例では血行動態上最も影響が大きいと思われる病名で登録してください。
MS 僧帽弁狭窄症	<p>定義：僧帽弁の狭窄により左房から左室への血液流入に支障をきたし、左房に圧負荷をきたすもの。先天性であることが多い。他の左心系閉塞疾患と合併することがある。</p> <p><登録上の注意></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 血行動態上有意な所見を呈する患者のみを登録対象としてください。 2. 僧帽弁狭窄兼閉鎖不全症の患者は血行動態上より重要と考えられる病名で登録してください。 3. 他の構造異常も合併した複雑心疾患症例では血行動態上最も影響が大きいと思われる病名で登録してください。 4. 僧帽弁弁上輪は本項目に登録してください。
MR 僧帽弁閉鎖不全症	<p>定義：僧帽弁や弁付属器の形成異常により収縮期に左室から左房への逆流が生じ、左房に容量負荷をきたすもの。僧帽弁逸脱症候群、Marfan 症候群、Ehlers-Danlos 症候群、川崎病後冠動脈瘤、左冠動脈肺動脈起始症、拡張型心筋症、乳児腱索断裂などに合併することがある。</p> <p><登録上の注意></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 血行動態上有意な所見がある症例のみ登録してください。 2. 僧帽弁狭窄兼閉鎖不全症の患者は血行動態上より重要と考えられる病名で登録してください。 3. 他の構造異常も合併した複雑心疾患症例では、血行動態上、最も影響が大きいと思われる病名（主病名）で登録してください。 4. 2 歳以下の乳児僧帽弁腱索断裂の症例は本項目に登録しないでください。
valvular PS 肺動脈弁狭窄症	<p>定義：肺動脈弁の狭窄により右室に圧負荷をきたすもの。</p> <p><登録上の注意></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 血行動態上有意な所見を呈する患者のみを登録対象としてください。 2. 他の構造異常も合併した複雑心疾患症例では、血行動態上、最も影響が大きいと思われる病名（主病名）で登録してください。
supra PS 肺動脈弁上狭窄症	<p>定義：肺動脈弁上の狭窄により右室に圧負荷をきたすもの。</p> <p><登録上の注意></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 血行動態上有意な所見を呈する患者のみを登録対象としてください。 2. 他の構造異常も合併した複雑心疾患症例では、血行動態上、最も影響が大きいと思われる病名（主病名）で登録してください。
peripheral PS 末梢性肺動脈狭窄症	<p>定義：左右肺動脈分岐部より遠位の狭窄により右室に圧負荷をきたすもの。</p> <p><登録上の注意></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 血行動態上有意な所見を呈する患者のみを登録対象としてください。 2. 他の構造異常も合併した複雑心疾患症例では、血行動態上、最も影響が大きいと思われる病名（主病名）で登録してください。



診断名	定義、注意
TR 三尖弁閉鎖不全症	定義：三尖弁の形成異常によって、右室から右房への逆流が生じ、右房に容量負荷をきたすもの。 <登録上の注意> 1. 血行動態上有意な所見を呈する患者のみを登録対象としてください。 2. 三尖弁狭窄兼閉鎖不全症の患者は血行動態上より重要と考えられる病名で登録してください。 3. 他の構造異常も合併した複雑心疾患症例では、血行動態上、最も影響が大きいと思われる病名（主病名）で登録してください。 4. Ebstein 奇形の症例は本項目に登録しないでください。
TS 三尖弁狭窄症	定義：三尖弁や付属器の形成異常によって、右房から右室への血液流入に支障をきたし、右房に圧負荷をきたすもの。 <登録上の注意> 1. 血行動態上有意な所見を呈する患者のみを登録対象としてください。 2. 三尖弁狭窄兼閉鎖不全症の患者は血行動態上より重要と考えられる病名で登録してください。 3. 他の構造異常も合併した複雑心疾患症例では、血行動態上、最も影響が大きいと思われる病名（主病名）で登録してください。
WPW Wolff-Parkinson-White 症候群 早期興奮症候群	定義：房室副伝導路により特徴的な心電図（デルタ波、PQ 時間短縮）を呈し、上室頻拍を合併するもの。発作時のみ副伝導路の逆行性伝導を認め、安静時にはデルタ波を認めない潜在性 WPW 症候群も含む。 <登録上の注意> 1. 新規に薬物または非薬物的治療（アブレーションなど）を開始した例のみ登録してください。 2. 先天性心血管異常に本項目を合併した症例は、原則として先天性心血管異常に登録してください。
PSVT (WPW 以外) 早期興奮症候群以外の上室頻拍	定義：WPW 症候群を除いた上室頻拍。 <登録上の注意> 1. 新規に薬物または非薬物的治療（アブレーションなど）を開始した例のみ登録してください。 2. 先天性心血管異常に本項目を合併した症例は、原則として先天性心血管異常に登録してください。
Af/AF 心房細動/粗動	定義：心房粗動：心房が高頻度に不規則、多源性に興奮するもの。心房波として、f 波（基線の不規則な低電位波）を認める。粗動：心房が高頻度に規則正しく興奮するもの。心房波として、F 波（規則正しい鋸歯状波）を認める。 <登録上の注意> 1. 治療の有無にかかわらず、新規診断例（修練施設以外からの紹介例）を登録してください。 2. 先天性心血管異常に本項目を合併した症例は、原則として先天性心血管異常に登録してください。
LQT QT 延長症候群	定義：QT 時間延長により、多形性心室心拍、心室細動、突然死のリスクのあるもの。遺伝子異常を伴うことが多い。 <登録上の注意> 1. 薬物または非薬物療法（ICD など）を新しく開始した例、または新しく遺伝子診断された例に限定して登録してください。 2. 低カルシウム血症、薬剤等による二次性 LQT の患者は登録しないでください。 3. 先天性心血管異常に本項目を合併した症例は、原則として先天性心血管異常に登録してください。



診断名	定義、注意
Burgada ブルガダ症候群	定義：右側胸部誘導（V1-3）で特異な ST 上昇と不完全右脚ブロックを示し、心室性不整脈により失神や突然死のリスクのあるもの。 <登録上の注意> 1. 薬物または非薬物療法（ICD など）を新しく開始した例、または新しく遺伝子診断された例に限定して登録してください。 2. 先天性心血管異常に本項目を合併した症例は、原則として先天性心血管異常に登録してください。
CPVT カテコラミン誘発多形性心室頻拍	定義：運動、情動の変化、カテコラミン投与で、二方向性あるいは多形性の心室頻拍が誘発され、失神、突然死のリスクのあるもの。遺伝子異常を伴うことが多い。 <登録上の注意> 1. 治療の有無にかかわらず、新規診断例を登録してください。 2. 先天性心血管異常に本項目を合併した症例は、原則として先天性心血管異常に登録してください。
ベラパミル感受性心室頻拍	定義：右脚ブロック、左軸偏位を示す心室頻拍。Ca チャネル遮断薬（ベラパミル）に感受性である。 <登録上の注意> 1. 治療の有無にかかわらず、新規診断例を登録してください。 2. 先天性心血管異常に本項目を合併した症例は、原則として先天性心血管異常に登録してください。
VT 心室頻拍	定義：CPVT 及びベラパミル感受性心室頻拍以外の心室頻拍。多くは右室流出路起源で、左脚ブロック、下方軸を示す。突然死は比較的少ない。 <登録上の注意> 1. 治療の有無にかかわらず、新規診断例を登録してください。 2. 先天性心血管異常に本項目を合併した症例は、原則として先天性心血管異常に登録してください。
Sick sinus syndrome 洞不全症候群	定義：洞結節の機能不全、または洞結節から心房への興奮伝導障害により徐脈をきたすもの。原因不明の洞性徐脈（<50/分）、洞停止または洞房ブロック、徐脈頻発症候群を含む。 <登録上の注意> 1. 治療の有無にかかわらず、新規診断例を登録してください。 2. 先天性心血管異常に本項目を合併した症例は、原則として先天性心血管異常に登録してください。
Complete AVB 完全房室ブロック	定義：房室結節の異常により、心房と心室の興奮が連動せず、徐脈をきたすもの。 <登録上の注意> 1. 治療の有無にかかわらず、新規診断例を登録してください。 2. 先天性心血管異常に本項目を合併した症例は、原則として先天性心血管異常に登録してください。
IPAH 特発性/遺伝性肺動脈性肺高血圧	定義：肺動脈の先天的異常により、進行性に肺高血圧をきたすもの。遺伝性（heritable PAH）のものを含む。 <登録上の注意> 1. 膠原病、血行動態上有意な左右短絡を伴う先天性心疾患、HIV 感染、薬剤による PAH は本項に登録しないでください。 2. 胆道閉鎖症等に伴う門脈 PAH は門脈 PAH に登録してください。 3. 血行動態上有意な左右短絡を伴わない先天性心疾患を合併した PAH は本項に登録してください。 4. 左心系心疾患、肺疾患/低酸素、血栓塞栓性肺高血圧に伴う PAH は本項に登録しないでください。



診断名	定義、注意
Eisenmenger アイゼンメンジャー症候群	定義：血行動態上有意な左右短絡を伴う先天性心疾患により、肺動脈閉塞病変が進行し、 右左短絡をきたしたものの。 <登録上の注意> 1. 主病名を本症として登録し、原因となったCHDは登録しないでください。 2. 新たにEisenmengerと診断された症例のみを登録してください。
門脈PAH 門脈肺高血圧症	定義：門脈圧亢進をきたす肝疾患に合併するPAH。 <登録上の注意> 1. 先天性門脈体循環短絡に伴うPAHも本項に登録してください。
HCM 肥大型心筋症	定義：原因不明の心室壁肥厚をきたす疾患。 <登録上の注意> 1. 心筋生検による組織診断は必須ではありません。 2. 代謝疾患に伴うものも本項目に登録してください。 3. 他の構造異常も合併した症例では血行動態上最も影響が大きいと思われる病名で登録してください。
DCM 拡張型心筋症	定義：原因不明の心室拡張し、収縮能低下をきたすもの。 <登録上の注意> 1. 心筋生検による組織診断は必須ではありません。 2. 代謝疾患に伴うものも本項目に登録してください。 3. 他の構造異常も合併した症例では血行動態上最も影響が大きいと思われる病名で登録してください。
RCM 拘束型心筋症	定義：左室の拡張障害を認め、心不全を呈する疾患。左室の収縮能はほぼ保たれ、左室 拡大はない。組織上は心筋細胞の肥大、線維化など非特異的所見を認める。 <登録上の注意> 1. 心筋生検による組織診断は必須ではありません。 2. 他の構造異常も合併した症例では血行動態上最も影響が大きいと思われる病名で登録してください。
LVNC 心筋緻密化障害	定義：左室心筋緻密層の形成不全、著明な肉柱形成を認めるもの。心エコー上、拡張期 の肉柱層/緻密層比が2倍以上。 <登録上の注意> 1. 肥大型心筋症、拡張型心筋症は登録しないでください。 2. 他の構造異常も合併した症例では血行動態上最も影響が大きいと思われる病名で登録してください。
ARVC 不整脈源性右室心筋症	定義：原因不明の右室心筋の変性、死亡浸潤、繊維化を特徴とし、右室の拡大、収縮不 全、右室起源の不整脈を呈するもの。 <登録上の注意> 1. 心筋生検による組織診断は必須ではありません。 2. 他の構造異常も合併した症例では血行動態上最も影響が大きいと思われる病名で登録してください。
EFE 心内膜線維弾性症	定義：心室に膠原線維、弾性線維の増生に基づく心内膜の肥厚を生じ、左室収縮能が低 下するもの。 <登録上の注意> 1. 心筋生検による組織診断は必須ではありません。 2. 左室流出路狭窄によるEFEは登録しないでください。
急性心筋炎	定義：ウイルス感染等によって生じる心筋の急性炎症性疾患で、心機能障害や伝導路障 害による不整脈などを呈するもの。 <登録上の注意> 1. 感染症により心機能の低下した拡張型心筋症は登録しないでください。 2. 心筋生検による組織診断は必須ではありません。



診断名	定義、注意
乳児僧帽弁腱索断裂	<p>定義：乳児（2歳以下）の僧帽弁腱索が断裂し、僧帽弁閉鎖不全により急性心不全をきたすもの。</p> <p><登録上の注意></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 腱索断裂の原因によらず登録してください。 2. 僧帽弁閉鎖不全との重複登録は避け、本項のみ登録してください。 3. 乳児以外、すなわち3歳以上の僧帽弁腱索断裂は僧帽弁閉鎖不全症に登録してください。
心臓腫瘍	<p>定義：心房、心室に発生する腫瘍。横紋筋腫、線維腫、粘液腫、奇形腫、脂肪腫、肉腫を含む。</p> <p><登録上の注意></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 転移性腫瘍は登録しないでください。
先天性心膜欠損症	<p>定義：先天的に心膜が欠損したもの。</p>
収縮性心膜炎	<p>定義：心外膜の炎症により心外膜の肥厚をきたし、心臓の充満障害をきたすもの。特発性、ウイルス性、結核性、開心術後、放射線治療後を含む。</p>
川崎病後心筋梗塞	<p>定義：川崎病後の冠動脈狭窄や血栓性閉塞による心筋梗塞。</p> <p><登録上の注意></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 無症候性的心筋梗塞を含め登録してください。 2. 狭心症状のみで心筋梗塞に特徴的な心電図変化を伴わない症例は登録しないでください。
心臓震盪	<p>定義：ボールが胸部にあたる等の物理的な衝撃がきっかけとなり、受けた直後に心室細動から心停止に至る病態。</p> <p><登録上の注意></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 本項目に該当する患者は心原性院外心停止には登録しないでください。
心原性院外心停止	<p>定義：心疾患により病院外で心停止をきたしたもの。先天性心疾患、不整脈、心筋疾患、冠動脈起始異常、川崎病後心筋梗塞等が原因。心原性疑い例を含む。</p> <p><登録上の注意></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 小中高生に限定して登録してください。 2. 救急隊員が心肺蘇生処置を行った、あるいは、AEDにより bystander により蘇生された場合で、救急車により病院に搬送された例に限定してください。 3. 蘇生処置なく意識が回復した例は除外してください。 4. 心臓震盪は本項目に登録せず、別項目に登録してください。
慢性心筋炎	<p>定義：3か月以上にわたり炎症が持続する心筋炎で、拡張型心筋症類似の病態を示し、慢性の心機能障害や伝導路障害による不整脈などを呈するもの。</p> <p><登録上の注意></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 心筋生検による組織診断により心筋細胞変性、細胞浸潤と線維化/脂肪化の併存といった心筋炎の所見を認めた症例のみを登録してください。 2. 急性心筋炎発症から3か月以上にわたり心筋の炎症の持続遷延を認め、心筋生検での心筋炎所見が確認された症例は、急性心筋炎には登録せずに慢性心筋炎のみに登録してください。
Down syndrome ダウン症候群	<p>定義：常染特徴的な顔貌、心疾患、精神発達遅滞などを特徴とする症候群。21番染色体全長あるいは一部の重複が原因。</p> <p><登録上の注意></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 心疾患を合併した症例のみを登録してください。 2. 該当する心疾患病名も別に登録してください（2病名を登録）。 3. 染色体検査で確定診断された症例のみを登録してください。
18 trisomy 18トリソミー	<p>定義：特徴的な顔貌、心疾患、四肢の異常、精神発達遅滞などを特徴とする症候群。18番染色体全長あるいは一部の重複が原因。</p> <p><登録上の注意></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 心疾患を合併した症例のみを登録してください。 2. 該当する心疾患病名も別に登録してください（2病名を登録）。 3. 染色体検査で確定診断された症例のみを登録してください。



Echocardiographic Left Ventricular Z-Score Utility in Predicting Pulmonary-Systemic Flow Ratio in Children With Ventricular Septal Defect or Patent Ductus Arteriosus

Naofumi F. Sumitomo, MD; Kazuki Kodo, MD, PhD; Jun Maeda, MD, PhD;
Masaru Miura, MD, PhD; Hiroyuki Yamagishi, MD, PhD

Background: The correlation between the Z-score of the left ventricular (LV) diameter and the LV volume-overload due to pulmonary over-circulation in children with ventricular septal defect (VSD) or patent ductus arteriosus (PDA) remains unclear.

Methods and Results: The present, retrospective study enrolled 70 children (aged 0.3–16.8 years; 33 males, 37 females) with a diagnosis of isolated VSD and/or PDA who underwent cardiac catheterization (CC) between 2015 and 2019. Patients with chromosomal/genetic anomalies, growth disorder, right-ventricular enlargement or other conditions causing LV enlargement were excluded. Echocardiographic parameters were retrospectively evaluated from the medical records, converted to a Z-score, then compared with CC data. The pulmonary-systemic flow ratio on CC (cQp/Qs) correlated significantly with the Z-score of both the LV end-diastolic diameter (Zd) ($r=0.698$, $P<0.0001$) and LV end-systolic diameter ($r=0.593$, $P<0.0001$). Regression analysis and curve-fitting were used to predict the cQp/Qs based on the Zd, and a significant regression equation was found on cubic regression (R^2 of 0.524, $P<0.0001$) showing a strong correlation with the cQp/Qs ($r=0.724$, $P<0.0001$).

Conclusions: The Z-score of the LV diameter can be a useful, non-invasive marker for evaluating LV volume overload and determining the surgical indications in children with VSD or PDA because of its strong correlation with the cQp/Qs.

Key Words: Children; Congenital heart disease; Echocardiography; Left ventricular volume over-load; Z-score

It is well-known that volume overload of the left ventricle (LV) in various heart diseases causes left ventricular chamber enlargement. In adults, acquired valve insufficiency, such as mitral valve regurgitation (MR) or aortic valve regurgitation (AR), is the principal cause. In these cases, the indications for surgical valve repair rely on LV diameter measurements using transthoracic echocardiography (TTE).^{1–4} In pediatric patients, most cases of LV volume overload result from congenital heart diseases (CHD) with increased pulmonary circulation due to left-to-right shunt, such as ventricular septal defect (VSD) and patent ductus arteriosus (PDA). In such cases, the LV becomes enlarged as in adults,⁵ but its size varies according to the patient's body size.

In the past, the degree of LV volume overload in children with VSD or PDA was evaluated by cardiac catheterization (CC), which can assess LV volume angiographically,⁶ as well as demonstrate the pulmonary-systemic flow ratio (Qp/Qs). Although CC is currently the gold standard for

Editorial p 136

evaluating the Qp/Qs and pulmonary vascular resistance in patients with VSD or PDA, it can be replaced by other imaging modalities, such as TTE and magnetic resonance imaging (MRI), as a means of evaluating LV volume overload.⁷ Two-dimensional (2D) and three-dimensional TTE are frequently used to evaluate LV volume. MRI is sometimes used for this purpose as well,⁷ and these imaging modalities are known to correlate well with LV volume measurements in healthy children.⁸ Despite the recent development of such assessment methods, there are still no studies using any imaging modality to determine if there is a precise correlation between the degree of LV volume overload and LV volume size in children with VSD or PDA.

Some recent studies discussed the standardization of children's echocardiographic measurements based on the Z-score, which is useful for evaluating both congenital and

Received June 27, 2021; revised manuscript received September 2, 2021; accepted September 5, 2021; J-STAGE Advance Publication released online October 15, 2021 Time for primary review: 21 days

Department of Pediatrics, Keio University School of Medicine, Tokyo (N.F.S., K.K., H.Y.); Department of Cardiology, Tokyo Metropolitan Children's Medical Center, Tokyo (J.M., M.M.), Japan

Mailing address: Hiroyuki Yamagishi, MD, PhD, Department of Pediatrics, Keio University School of Medicine, 35 Shinanomachi, Shinjuku-ku, Tokyo 160-8582, Japan. E-mail: hyamag@keio.jp

All rights are reserved to the Japanese Circulation Society. For permissions, please e-mail: cj@j-circ.or.jp
ISSN-1346-9843



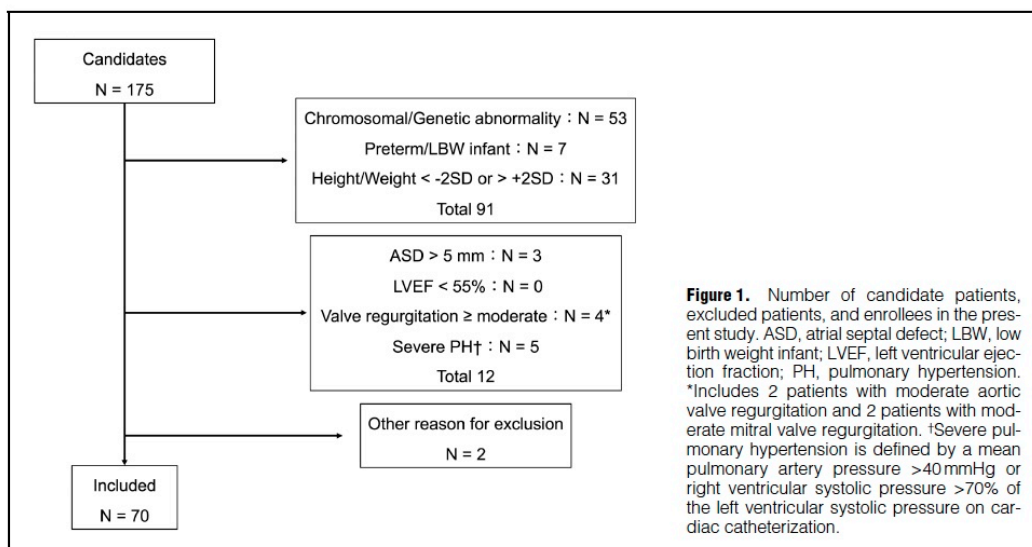


Figure 1. Number of candidate patients, excluded patients, and enrollees in the present study. ASD, atrial septal defect; LBW, low birth weight infant; LVEF, left ventricular ejection fraction; PH, pulmonary hypertension. *Includes 2 patients with moderate aortic valve regurgitation and 2 patients with moderate mitral valve regurgitation. †Severe pulmonary hypertension is defined by a mean pulmonary artery pressure >40 mmHg or right ventricular systolic pressure $>70\%$ of the left ventricular systolic pressure on cardiac catheterization.

acquired cardiac diseases.^{9,10} The hemodynamic abnormalities in CHD affect the heart's structure and size. Thus, the echocardiographic Z-score is useful because it reflects the cardiac hemodynamic status.¹⁰ Although children with VSD and PDA are known to have increased echocardiographic Z-scores of the LV dimensions,^{11,12} no studies have described the relationship between increased pulmonary circulation and the Z-score of the echocardiographic LV dimensions precisely. We conducted the present study to test our hypothesis that the Z-score of the LV diameter correlates with LV volume overload caused by pulmonary over-circulation in children with VSD or PDA.

Methods

Inclusion and Exclusion Criteria

Children aged 0 to 18 years with the diagnosis of VSD and/or PDA without any other CHD who underwent CC between 2015 and 2019 at Keio University Hospital (KUH) or Tokyo Metropolitan Children's Medical Center (TMCMC) were enrolled. At these facilities, CC studies for VSD were performed routinely in patients with clinical findings of pulmonary over-circulation, including infants aged >6 months at KUH and <6 months at TMCMC to evaluate their Qp/Qs, and in some cases, pulmonary vascular resistance. Catheter closure for VSD is still not practiced in Japan. The main purpose of CC in PDA cases was catheter closure for patients with various levels of pulmonary blood flow. Some of these patients had undergone surgical or catheter closure after CC, whereas others had undergone neither. Also included were patients with atrial septal defect (ASD) ≤ 5 mm and trivial/mild valve regurgitation, including MR, AR, tricuspid valve regurgitation (TR), and pulmonary valve regurgitation (PR), because these diseases are often associated with VSD and PDA and were considered to have less impact on the LV size.

The following patients were excluded due to having an

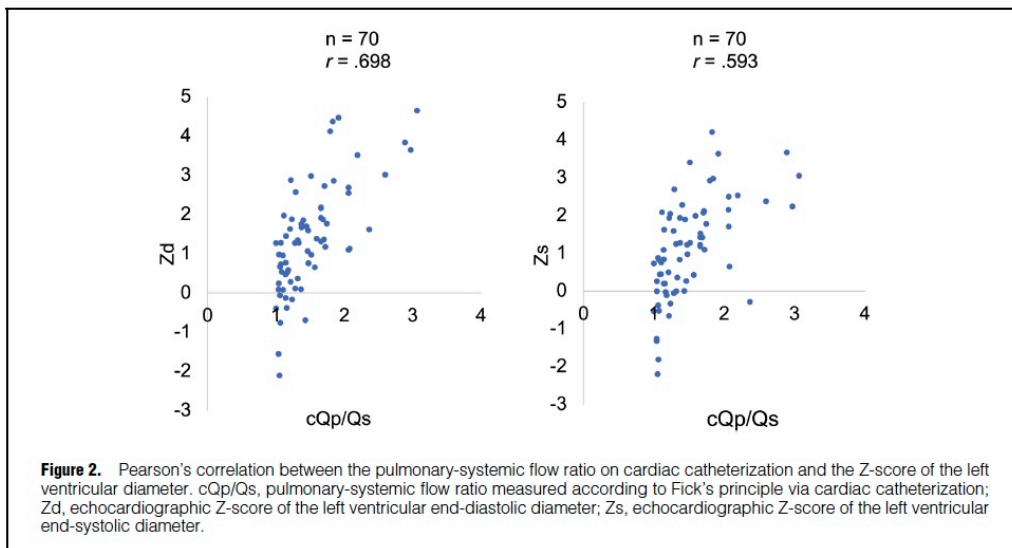
unsuitable Z-score: patients with (1) a history of cardiac surgery or catheter intervention; (2) a chromosomal abnormality, including 21 trisomy, genetic abnormality or multiple malformation syndrome; (3) birth weight $<2,500$ g or gestational age <37 weeks; (4) age <1 month or body weight $<2,500$ g at CC; and (5) height or weight <-2 SD or $>+2$ SD at CC, including poor growth due to left-to-right shunt, because in cases of extreme failure-to-thrive with a weight <-2 SD, the Z-score might be inaccurate owing to the deviation from the reference group norms. Also excluded were patients with: (6) severe pulmonary hypertension (PH), defined as a mean pulmonary artery pressure >40 mmHg or right ventricular systolic pressure $>70\%$ of the LV systolic pressure on CC; and (7) the following TTE findings: LV ejection fraction (LVEF) $<55\%$, ASD >5 mm or moderate/severe valve regurgitation, including MR, AR, TR, PR, because these are considered to have a significant impact on LV size independent of the Qp/Qs.

Study Design and Methods

The present, retrospective, cohort study was conducted at 2 hospitals in Japan. Candidates for enrollment were identified by their catheterization records. Demographic, clinical, TTE, CC, and surgical data were extracted from their medical records. The CC data, including the volume of pulmonary circulation (Qp), volume of systemic circulation (Qs), right ventricle (RV) systolic pressure, LV systolic pressure, and pulmonary artery pressure, were extracted from the catheterization records. The Qp and Qs values were calculated using Fick's principle. Pulmonary hypertension was defined as a mean pulmonary artery pressure of ≥ 20 mmHg on CC. We used data from TTE performed within 1 week prior to CC for infants and 1 month prior to CC for children aged >1 year, which included the left ventricular end-diastolic dimension (LVEDd), left ventricular end-systolic dimension (LVEDs), and Qp/Qs estimates based on measurements of the cardiac output at the respec-

Table. Patient Characteristics			
	VSD* (n=47) (67.1%)	PDA† (n=23) (32.9%)	Total (n=70)
Median age in years (range)	1.7 (0.3–16.9)	3.2 (0.8–16.3)	2.3 (0.3–16.9)
Male sex	26 (55.3)	7 (30.4)	33 (47.1)
PH‡	9 (19.1)	1 (4.3)	8 (11.4)
ASD ≤5mm	7 (14.9)	0	7 (10.0)
Surgical closure	34 (72.3)	1 (4.3)	35 (50.0)
Catheter closure	0	20 (87.0)	20 (28.6)

Data are presented as n (%) unless otherwise stated. *Includes one patient with both VSD and PDA. †Does not include the patient with both VSD and PDA. ‡Pulmonary hypertension was defined as a mean pulmonary artery pressure of ≥ 20 mmHg on cardiac catheterization. ASD, atrial septal defect; PDA, patent ductus arteriosus; PH, pulmonary hypertension; VSD, ventricular septal defect.



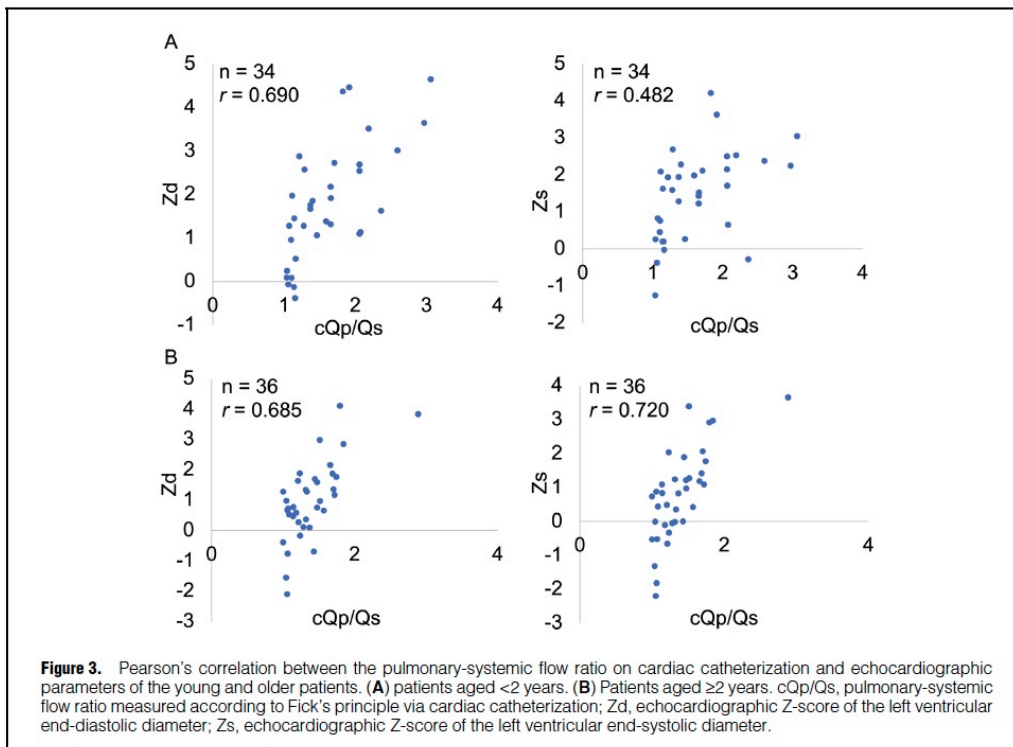
tive cardiac outflow tract using 2D echocardiography and pulse-wave Doppler (eQp/Qs),¹³ whenever available. The parasternal LV long axis view on 2D-guided M-mode echocardiography immediately below the level of the mitral valve leaflet tips was used to assess the LVEDd and LVEDs,¹⁴ and the images of all the patients were re-assessed by a single observer blinded to the CC data. The measurements were then converted to a Z-score using the formula described by Pattersen et al, as follows: Z-score of the LVEDd (Zd) = $(\ln(\text{measured LVEDd (cm)}) - 0.105 - 2.859 \times \text{body surface area (BSA)} + 2.119 \times \text{BSA}^2 - 0.552 \times \text{BSA}^3) \times 10$, Z score of the LVEDs (Zs) = $(\ln(\text{measured LVEDs (cm)}) + 0.371 - 2.833 \times \text{BSA} + 2.081 \times \text{BSA}^2 - 0.538 \times \text{BSA}^3) / 0.016^{0.5}$.⁹ The BSA was calculated using Haycock's formula.¹⁵ With regard to the eQp/Qs in patients with PDA, the flow across the outflow tract of the RV was calculated as a systemic flow measurement whereas the actual pulmonary flow was treated as the flow across the LV outflow tract, as previously reported.¹⁶ We also assessed for the presence of valve regurgitation, and cases of moderate or higher valve regur-

gitation found via qualitative evaluation were excluded after adding a quantitative evaluation.

To examine the reliability of the echocardiographic measurements at the study centers, inter- and intra-observer variability were evaluated with blinding, and 2 repeated measurements of the LVEDd and LVEDs were taken in 20 subjects by 4 physicians who performed echocardiography at KUH or TMCMC between 2015 and 2019. The measurements' reliability was tested using the intraclass correlation coefficient.

Statistical Analysis

The relationship between the Qp/Qs on CC (cQp/Qs) and the TTE parameters was assessed using the Pearson's correlation coefficient. To investigate the effects of a small ASD, the above correlation was also analyzed except in patients with an ASD ≤ 5 mm. For TTE parameters with a strong correlation with the cQp/Qs, regression analysis and curve fitting were used to provide a formula for the line of best fit for predicting the cQp/Qs. Receiver operating char-



acteristic (ROC) analysis was performed to determine the threshold of the echocardiographic parameters to determine whether cQp/Qs was ≥ 1.5 , and the area under the curve (AUC) was measured using a non-parametric method. To examine the difference in results by patient age, the patients were divided into those aged <2 years and those aged ≥ 2 years, and the same analyses as above, except for regression analysis, were performed. All statistical analyses were performed using IBM SPSS Statistics (version 25). $P < 0.05$ was considered to indicate statistical significance.

Ethics

All the procedures in this study were conducted in accordance with the Declaration of Helsinki. The present study was approved by the institutional review board of each participating facility (the approval number for KUH and TCMC is 20190333 and 2019b-177, respectively). Written informed consent was waived because of the study's retrospective design.

Results

In total, 175 patients had VSD or PDA without any other CHD and underwent CC between 2015 and 2019 (Figure 1). All the patients were Japanese. Of these patients, 105 were excluded because they met the exclusion criteria described above, and 70 were finally enrolled. The most common cause of exclusion was a chromosomal or other genetic

abnormality. The second most common cause was a growth disorder. Two patients each with moderate MR and moderate AR were excluded. Two more patients were deemed inappropriate for this study; 1 patient had inaccurate TTE data because the M-mode cursor on the 2D view was not aligned perpendicularly to the LV wall, and the remaining patient had congenital tracheal stenosis and right lung hypoplasia. Among the 70 patients enrolled, approximately two-thirds had VSD, and the remaining one-third had PDA (Table). Only one patient had both VSD and PDA. In the patients with VSD, 19% had PH, and 72% underwent surgical closure. In the patients with PDA, only 1 had PH, and 87% underwent catheter closure.

Pearson's correlation coefficient between the cQp/Qs and echocardiographic parameters in all patients, including the Zd, Zs, and eQp/Qs, was as follows: Zd: $r=0.698$, $P < 0.0001$; Zs: $r=0.593$, $P < 0.0001$; eQp/Qs: $r=0.655$, $P < 0.0001$. All 3 echocardiographic parameters correlated with the cQp/Qs, with the Zd showing the strongest correlation. The Zd and Zs were able to be obtained from all patients, whereas the eQp/Qs was available from 45 patients. Figure 2 shows the correlation between the cQp/Qs and echocardiographic parameters of the Zd and Zs. Similar analysis was also performed in all but 7 patients with ASD ≤ 5 mm, and no change was observed in the correlation tendency (Zd: $r=0.670$, $P < 0.0001$; Zs: $r=0.586$, $P < 0.0001$; eQp/Qs: $r=0.572$, $P < 0.0001$). The correlation between cQp/Qs and echocardiographic parameters in patients aged <age 2 years and in

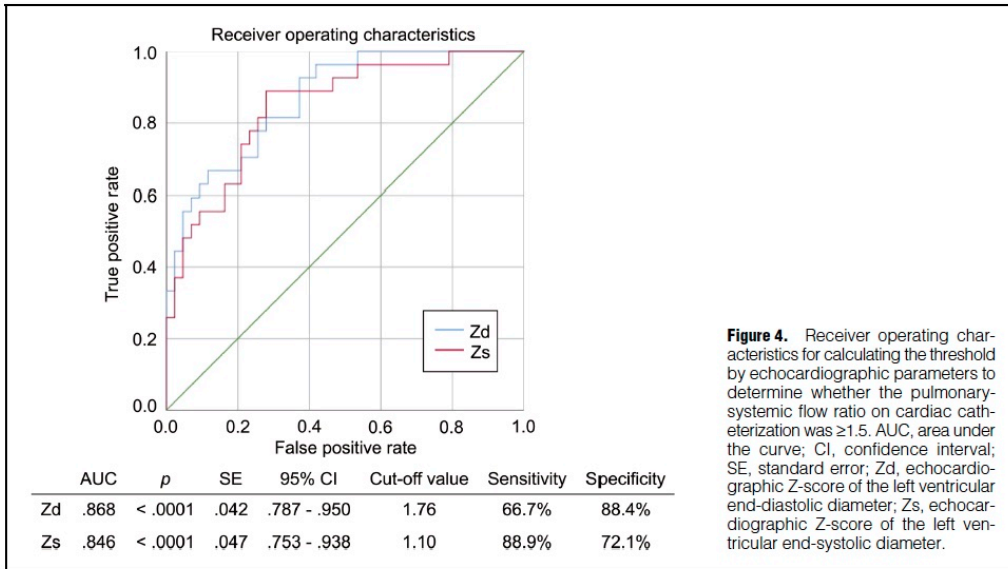


Figure 4. Receiver operating characteristics for calculating the threshold by echocardiographic parameters to determine whether the pulmonary-systemic flow ratio on cardiac catheterization was ≥ 1.5 . AUC, area under the curve; CI, confidence interval; SE, standard error; Zd, echocardiographic Z-score of the left ventricular end-diastolic diameter; Zs, echocardiographic Z-score of the left ventricular end-systolic diameter.

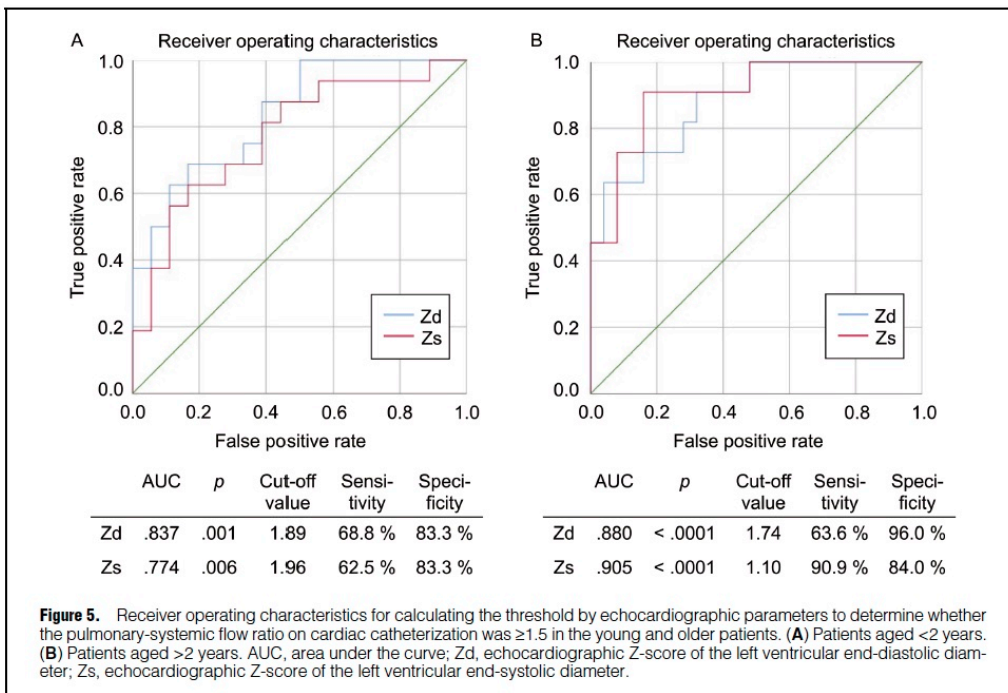


Figure 5. Receiver operating characteristics for calculating the threshold by echocardiographic parameters to determine whether the pulmonary-systemic flow ratio on cardiac catheterization was ≥ 1.5 in the young and older patients. (A) Patients aged <2 years. (B) Patients aged >2 years. AUC, area under the curve; Zd, echocardiographic Z-score of the left ventricular end-diastolic diameter; Zs, echocardiographic Z-score of the left ventricular end-systolic diameter.

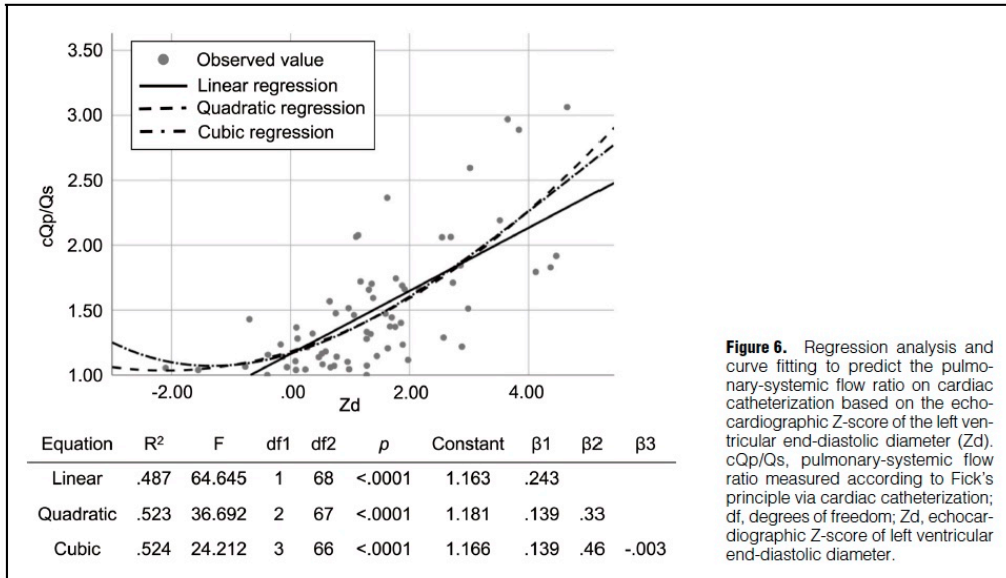


Figure 6. Regression analysis and curve fitting to predict the pulmonary-systemic flow ratio on cardiac catheterization based on the echocardiographic Z-score of the left ventricular end-diastolic diameter (Zd). cQp/Qs, pulmonary-systemic flow ratio measured according to Fick's principle via cardiac catheterization; df, degrees of freedom; Zd, echocardiographic Z-score of left ventricular end-diastolic diameter.

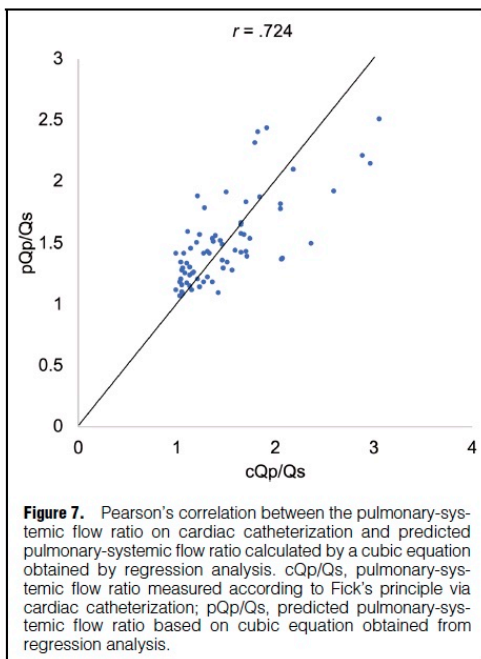


Figure 7. Pearson's correlation between the pulmonary-systemic flow ratio on cardiac catheterization and predicted pulmonary-systemic flow ratio calculated by a cubic equation obtained by regression analysis. cQp/Qs, pulmonary-systemic flow ratio measured according to Fick's principle via cardiac catheterization; pQp/Qs, predicted pulmonary-systemic flow ratio based on cubic equation obtained from regression analysis.

patients aged ≥ 2 years was as follows: age < 2 years: Zd: $r=0.690$, $P<0.0001$; Zs: $r=0.482$, $P=0.004$; eQp/Qs: $r=0.632$, $P=0.001$; age ≥ 2 years: Zd: $r=0.685$, $P<0.0001$; Zs: $r=0.720$, $P<0.0001$; eQp/Qs: $r=0.785$, $P<0.0001$. Each echocardiographic parameter correlated with the cQp/Qs, except for Zs, in patients aged < 2 years. **Figure 3A,B** show the correlation between cQp/Qs and Z-score of the LV diameter in both age groups. Inter-observer and intra-observer variability with respect to LV diameter measurements was low, with the interclass correlation coefficients ranging from 0.980 to 0.984 and 0.987 to 0.997, respectively.

In all patients, ROC analysis revealed a Zd cut-off value of 1.76 for determining whether the cQp/Qs was ≥ 1.5 (sensitivity: 66.7%; specificity: 88.4%; AUC: 0.868). Furthermore, the cut-off value for the Zs was 1.10 (sensitivity: 88.9%; specificity: 72.1%; AUC: 0.846) (**Figure 4**). When the patients were divided into those aged < 2 years and those aged ≥ 2 years, the ROC curves showed a higher AUC for the older group (**Figure 5A,B**).

Regression analysis and curve fitting for all patients were conducted to predict the cQp/Qs based on the Zd, and a significant regression equation was found on cubic regression ($F=24.212$, $P<0.0001$) with an R^2 of 0.524 (**Figure 6**). The participants' predicted cQp/Qs (pQp/Qs) was equal to $1.166 + (0.139 \times Zd) + (0.046 \times Zd^2) - (0.003 \times Zd^3)$. **Figure 7** shows Pearson's correlation between the pQp/Qs and cQp/Qs. There was a strong correlation between the 2 variables ($r=0.724$, $P<0.0001$).

Discussion

The present study is the first to examine the relationship between the echocardiographic Z-score and LV volume overload due to pulmonary over-circulation in children with VSD or PDA. The study found a strong correlation in

children of all ages between the Z_d and the cQp/Qs, which were found to be the best predictors of the quantity of LV volume overload independent of the patients' age and physique. In addition, the Z_s also correlated well with the cQp/Qs in the older group and was also considered a good predictor of the quantity of LV volume overload. The ROC curve for determining whether the cQp/Qs was ≥ 1.5 was found to be highly accurate for all ages, especially for the older group. The LV diameter can be measured readily using TTE and does not require proficiency in the use of the technology. Moreover, TTE is less invasive and costly than CC and MRI and can be used in an outpatient setting.

In this study, both Z_d and Z_s correlated well with cQp/Qs, and the ROC curve for the older group also demonstrated high accuracy. Because patients with significant left-to-right shunt often present with obvious symptoms and echocardiographic findings of significant LV enlargement and pulmonary hypertension, the indications for closure in infants can be determined relatively easily without relying on detailed evaluation of the LV diameter. In contrast, in older children, the symptoms may be inadequate, even with a certain amount of shunt as in adults,¹⁷ to make this determination, so that it is more important to assess the precise LV volume overload from the degree of LV enlargement by echocardiography. For these reasons, the Z-score of the LV diameter is considered more useful in assessing the indications for closure in older children rather than infants.

Our study found that the cut-off values for Z_d and Z_s for determining whether cQp/Qs was ≥ 1.5 , were $< +2.0$; that is, they were within the normal range regardless of the child's age. This was an unexpected result because patients normally have significant left-to-right shunt even if their LV diameter is within the normal range. However, previous studies have also reported that the median Z-score of the LVEDd was $< +2.0$ due to pulmonary over-circulation in patients with VSD or PDA and was considered to be an indication for closure.^{11,12} These findings may be problematic due to the low number of cases in previous reports, including ours; however, in some patients with a LV diameter within the normal range, closure is necessary if the measurements are near the upper limit. More data from further studies are needed to clarify this issue. The present study also showed a weak correlation between the Z_s and cQp/Qs in the younger group. Left ventricular afterload in patients with VSD or PDA is considered relatively low due to the connection to pulmonary circulation so that Z_s may not be as useful as Z_d in assessing the LV volume overload in this population.

The present study also estimated the cQp/Qs by echocardiography using spectral Doppler measurements, which presented some problems despite widespread use of the method in assessing pulmonary over-circulation in patients with CHD. For example, spectral Doppler measurements require laminar flow at each semilunar valve, but in cases of VSD, high-flow shunting tends to generate a turbulent flow in the outflow tract of the RV,¹⁸ leading to incorrect estimates of the pulmonary blood flow.¹³ In PDA, the cQp/Qs is considered to be less reliable than the Qp/Qs on CC due to erroneous measurements of the outflow tract area,¹⁶ and is even more difficult to evaluate in patients who have both VSD and PDA. In contrast, the echocardiographic Z-score of the LV diameter is unaffected by turbulent flow in the outflow tract of the RV, including the left-to-right shunt produced by PDA, and can be used for a wide range

of patients, including those with VSD and PDA.

Predicting the pulmonary blood flow based on the Z-score also presents some problems. First, a dilated RV, such as is seen in ASD, TR, PR, and severe PH, depresses the LV volume, potentially leading to underestimation of the Z-score of the LV dimensions. The r and P values were similar between patients with and without a small ASD (≤ 5 mm), suggesting that this method might be applicable to both types of patient. However, it may be premature to state that cQp/Qs can be predicted with equal accuracy in patients with or without an ASD ≤ 5 mm based on the Z-score of the LV diameter. Further research is needed to clarify this question. Another problem is that the presence of a LV dysfunction or the amount of AR and MR may lead to overestimating the volume of pulmonary circulation using the Z-score because each increases the LV dimensions. The impact of these factors on the Z-score of the LV diameter was not examined in this study. In addition, some of our patients had a Z_s of ≥ 3.0 despite having a cQp/Qs < 2.0 , suggesting a latent LV dysfunction, which might have affected the results. Furthermore, it is unclear whether predictions based on the Z-score can be applied to patients with a chromosomal or other genetic anomaly who often have CHD because they were excluded from the present study due to lacking normal TTE measurements. A similar problem is encountered in patients with preterm gestational age, low birth weight or growth failure.

A previous report demonstrated that the LV diameter as a percentage of the normal LV diameter (%normal LV diameter) can be treated as a value related to the surgical indications in patients with neonatal PDA,¹⁹ but the precise relationship between %normal value and cQp/Qs has not yet been clarified. In the present study, the Z-score and %normal value had a 1:1 correspondence because they are expressed using the following equations: $Z_d = \ln(\%normal\ LVEDd/100)/0.010^{0.5}$ and $Z_s = \ln(\%normal\ LVEDs/100)/0.016^{0.5}$. The %normal LV diameter is the ratio of the measured LV diameter to the normal LV diameter, whereas the Z-score reflects the deviation of the LV diameter from the normal LV diameter in terms of the standard deviation. Because the numerical characteristics of the 2 parameters differ, determining which is more suitable for predicting cQp/Qs is difficult; the %normal LV diameter might be able to be used to predict cQp/Qs as well as the Z-score of the LV diameter. The Z-score has the advantages of allowing the deviation from the population to be determined statistically and having global recognition as a standard index in clinical research.

The present study has some limitations. At first, this study does not include patients with markedly poor weight gain due to left-to-right shunt and patients with small VSD who did not undergo CC due to having few clinical findings of pulmonary over-circulation; therefore, this study was not able to consider all cases of VSD and PDA. Moreover, LV size measurements were obtained only by using M-mode echocardiographic imaging, whereas 2D measurements, which can also be converted to a Z-score,¹⁰ were not included. In addition, the data on TTE used in this study were derived from measurements performed by multiple physicians whereas in previous studies, TTE was performed by pediatric cardiovascular experts in the manner recommended by the guidelines.²⁰ However, the measurements used in the present study were reviewed and found to have low variability. Another limitation is the lack of data; 36% of the patients (25 of 70 patients) lacked

data on the eQp/Qs, making it impossible to use spectral Doppler measurements to assess the volume of pulmonary flow in all the patients. Moreover, because the subjects were all Japanese, it is unclear whether the findings are generalizable to other ethnicities, although a recent study showed that the Z-score itself is relatively unaffected by ethnicity.¹⁰ Finally, due to the small sample size of patients, including both VSD and PDA, further research involving each disease enrolling larger patient cohorts is necessary to verify the findings of this study.

In conclusion, the Z_d value in children of all ages and the Z_s value in older children are readily obtainable and extremely useful markers for precisely evaluating the LV volume overload and predicting pulmonary over-circulation. They may also provide non-invasive means of determining the surgical indications for VSD or PDA with pulmonary over-circulation. Further research is required to confirm the relationship between the echocardiographic Z-score and hemodynamic characteristics in pediatric patients.

Acknowledgments

The authors thank the in-house editor, James R. Valera, of the Tokyo Metropolitan Government, for his assistance in editing and proof-reading the manuscript.

Disclosures

H.Y. is a member of *Circulation Journal's* Editorial Team. The other authors declare no conflicts of interest and did not receive any funding for the present work.

IRB Information

All the procedures in this study were conducted in accordance with the Declaration of Helsinki. The present study was approved by the institutional review board of Keio University Hospital and the institutional review board of Tokyo Metropolitan Children's Medical Center (the approval number for each facility is 20190333 and 2019b-177, respectively).

References

- Izumi C, Eishi K, Ashihara K, Arita T, Otsuji Y, Kuniyama T, et al; Japanese Circulation Society Joint Working Group. JCS/JSCS/JATS/JSVS 2020 Guidelines on the Management of Valvular Heart Disease. *Circ J* 2020; 84: 2037–2119.
- Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2017; 38: 2739–2791.
- Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: e57–e185.
- Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Fleisher LA, et al. 2017 AHA/ACC focused update of the 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70: 252–289.
- Penny DJ, Vick GW 3rd. Ventricular septal defect. *Lancet* 2011; 377: 1103–1112.
- Cordell D, Graham TP Jr, Atwood GF, Boerth RC, Boucek RJ, Bender HW. Left heart volume characteristics following ventricular septal defect closure in infancy. *Circulation* 1976; 54: 294–298.
- Spicer DE, Hsu HH, Co-Vu J, Anderson RH, Fricker FJ. Ventricular septal defect. *Orphanet J Rare Dis* 2014; 9: 144.
- Bu L, Munns S, Zhang H, Disterhoft M, Dixon M, Stolpen A, et al. Rapid full volume data acquisition by real-time 3-dimensional echocardiography for assessment of left ventricular indexes in children: A validation study compared with magnetic resonance imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18: 299–305.
- Pattersen MD, Du W, Skeens M, Humes R. Regression equations for calculation of z scores of cardiac structures in a large cohort of healthy infants, children, and adolescents: An echocardiographic study. *J Am Soc Echocardiogr* 2008; 21: 922–934.
- Lopez L, Colan S, Stylianou M, Granger S, Trachtenberg F, Frommelt P, et al. Relationship of echocardiographic Z-scores adjusted for body surface area to age, sex, race, and ethnicity: The pediatric heart network normal echocardiogram database. *Circ Cardiovasc Imaging* 2017; 10: e006979.
- El-Sisi A, Sobhy R, Jaccoub V, Hamza H. Perimembranous ventricular septal defect device closure: Choosing between Amplatzer duct occluder I and II. *Pediatr Cardiol* 2017; 38: 596–602.
- Korejo BH, Shaikh SA, Sohail A, Chohan KN, Kumrai V, Khan AM, et al. Predictor for left ventricular systolic dysfunction and its outcome after patent ductus arteriosus (Pda) closure by device. *Int J Cardiovascular Res* 2018; 7: 1.
- Andrade JL. The role of Doppler echocardiography in the diagnosis, follow-up, and management of ventricular septal defects. *Echocardiography* 1991; 8: 501–516.
- Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: An update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015; 28: 1–39.
- Haycock GB, Schwartz GJ, Wisotsky DH. Geometric method for measuring body surface area: A height-weight formula validated in infants, children, and adults. *J Pediatr* 1978; 93: 62–66.
- Anilkumar M. Patent ductus arteriosus. *Cardiol Clin* 2013; 31: 417–430.
- Ellis JH 4th, Moodie DS, Sterba R, Gill CC. Ventricular septal defect in the adult: Natural and unnatural history. *Am Heart J* 1987; 114: 115–120.
- Rahko PS. Doppler echocardiographic evaluation of ventricular septal defects in adults. *Echocardiography* 1993; 10: 517–531.
- Nagasawa H, Terazawa D, Kohno Y, Yamamoto Y, Kondo M, Sugawara M, et al. Novel treatment criteria for persistent ductus arteriosus in neonates. *Pediatr Neonatol* 2014; 55: 250–255.
- Lopez L, Colan SD, Frommelt PC, Ensing GJ, Kendall K, Younoszai AK, et al. Recommendations for quantification methods during the performance of a pediatric echocardiogram: A report from the pediatric measurements writing group of the American Society of Echocardiography pediatric and congenital heart disease council. *J Am Soc Echocardiogr* 2010; 23: 465–495.

CASE REPORT

Successful Preoperative Partial Splenic Artery and Aneurysm Embolization for Thrombocytopenia Associated with Failed Fontan Circulation

Naofumi F Sumitomo,¹ MD, Masashi Tamura,² PhD, Satoshi Asano,¹ MD, Erika Yuasa,¹ MD, Takayuki Oyanagi,¹ MD, Masanori Inoue,² PhD, Kazuki Kodo,¹ PhD and Hiroyuki Yamagishi,¹ PhD

Summary

Long-term complications after the Fontan procedure are important concerns for patients with pediatric and adult congenital heart disease. Although thrombocytopenia due to portal hypertension and hypersplenism is a well-known complication of the Fontan circulation, few studies have reported on its management. Herein we describe a young adult Fontan patient with thrombocytopenia and a splenic artery aneurysm caused by conduit stenosis. The patient required conduit replacement due to high venous pressure. We performed partial splenic artery embolization (PSE) and embolization of the aneurysm preoperatively to reduce the risk of bleeding, resulting in successful subsequent cardiac surgery. Preoperative evaluation of the splenic artery aneurysm was informative, and PSE was a safe and effective treatment option for thrombocytopenia to avoid bleeding during open-heart surgery in this patient.

(Int Heart J Advance Publication)

Key words: Portal hypertension, Hypersplenism, Splenic artery aneurysm, Partial splenic artery embolization, Single ventricle, Adult congenital heart

In recent years, long-term extracardiac complications have become major issues in young adults who develop a failed Fontan physiology. Fontan-associated liver disease and protein-losing enteropathy are typical complications.¹⁾ Portal hypertension is another well-known postoperative condition that often causes esophageal varices, portosystemic shunts, and thrombocytopenia due to hypersplenism.^{2,3)} Although the management of esophageal varices and portosystemic shunts has been reported,^{3,4)} literature is scarce about the management of thrombocytopenia in Fontan patients with portal hypertension. Herein we describe a young adult Fontan patient who had thrombocytopenia and a splenic artery aneurysm (SAA) treated with embolization therapy, leading to successful subsequent cardiac surgery.

Case Report

A male patient with double outlet right ventricle and hypoplastic left ventricle underwent a total cavopulmonary connection using a 16 mm extracardiac conduit, tricuspid valve replacement, and trans-pericardial pacemaker insertion at the age of 3 years. He was admitted to our hospital because of pacemaker infection at 24 years of age. During admission, contrast-enhanced computed tomography (CT)

was performed, which revealed pleural effusion, ascites, a dilated vena cava, a narrow extracardiac conduit compared to physique, hepatosplenomegaly, and a portosystemic shunt (Figure 1A and B). An additional dynamic abdominal CT scan showed a tortuous splenic artery with an aneurysm having a 25 mm maximum diameter (Figure 1C). The SAA was also visualized on abdominal ultrasonography (Figure 1D), whereas no hyperechoic liver spots or cirrhosis was observed. A large amount of ascites persisted even after the infection was controlled. Echocardiography showed preserved cardiac function, an electrocardiogram showed normal sinus rhythm throughout the day without pacing activity, and the brain natriuretic peptide level was 32.7 pg/mL. Cardiac catheterization revealed a superior vena cava pressure of 15 mmHg, inferior vena cava pressure of 16 mmHg, wedged hepatic vein pressure of 18 mmHg, pulmonary vascular resistance index of 1.1 Wood units • m², ventricular end-diastolic pressure of 8 mmHg, and systemic cardiac index of 3.9 L/min/m². Upper gastrointestinal endoscopy performed as further examination showed esophageal varices, which were treated with endoscopic variceal ligation. Based on these results, the patient was deemed to require conduit replacement because the narrow conduit was considered to be causing increased inferior vena cava pressure leading

From the ¹Department of Pediatrics, Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan and ²Department of Radiology, Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan.

This work was supported by the MHLW FC Program (Grant Number JPMH21FC0201).

Address for correspondence: Hiroyuki Yamagishi, PhD, Department of Pediatrics, Keio University School of Medicine, Shinanomachi 35, Shinjuku-ku, Tokyo 160-8582, Japan. E-mail: hyamag@keio.jp

Received for publication February 9, 2022. Revised and accepted May 30, 2022.
Released in advance online on J-STAGE September 14, 2022.

doi: 10.1536/ihj.22-083

All rights reserved by the International Heart Journal Association.

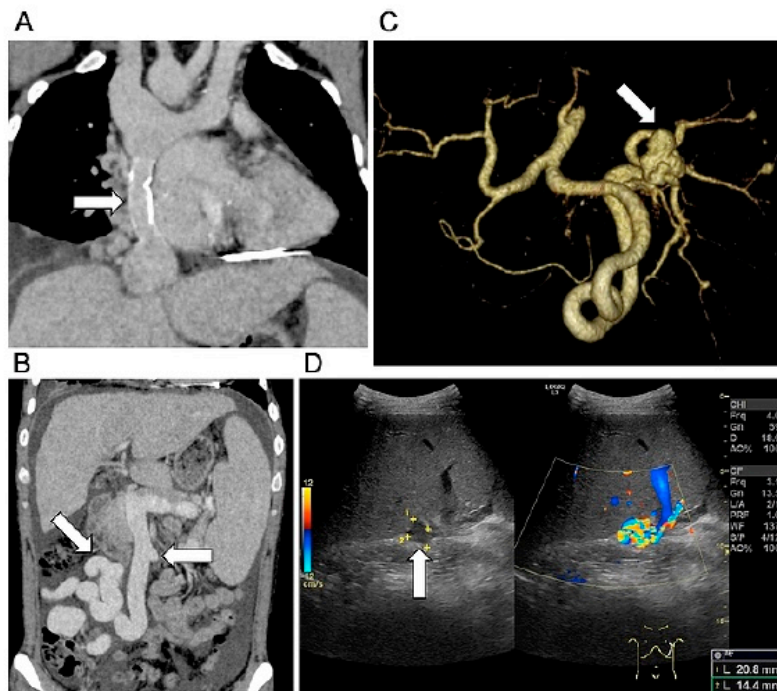


Figure 1. Contrast-enhanced computed tomography (A, B, and C) and abdominal ultrasonography (D). **A:** Pleural effusion and ascites are observed. The extracardiac conduit (white arrow) is narrow compared to the superior vena cava and the inferior vena cava. **B:** Hepatosplenomegaly, ascites, and a portosystemic shunt (white arrows) are observed. **C:** A 3-dimensional reconstructed image shows the celiac artery and the tortuous splenic artery with a 25 mm diameter aneurysm (white arrow). **D:** Splenomegaly and the splenic artery aneurysm with a maximum diameter of 20.8 mm (white arrow) are observed.

to portal hypertension and high output cardiac failure, resulting in severe venous stasis of multiple organs. However, as the infection improved, his platelet count decreased to 50,000/mcL, which was similar to that before admission. The immature platelet fraction was normal at 5.4%, suggesting normal bone marrow function. Platelet transfusions did not increase the platelet count. Therefore, we decided to perform partial splenic artery embolization (PSE) and embolization of the SAA before cardiac surgery to reduce the risk of bleeding and preventing rupture, respectively.

Because the pacemaker in the abdomen was close to the intervention field and the total fluoroscopic dose during the procedure promptly increased, the procedure was divided into two sessions. During the first session, PSE using N-butyl-2-cyanoacrylate (NBCA) was performed. Via brachial artery access, a 5 Fr. straight guiding sheath and a 5 Fr. straight catheter were introduced into the deep splenic artery. Following the insertion of a double coaxial microcatheter distal to the splenic artery aneurysm, embolization was performed with a 1:3 ratio mixture of NBCA and lipiodol (Figure 2A and B). Meanwhile, during the second session, coil embolization of the SAA was

performed. Using the transfemoral approach, a 4.5 Fr. Simmons guiding sheath was introduced into the splenic artery. Following insertion of a 3.4 Fr. high-flow microcatheter and a 2.4 Fr. coaxial microcatheter into the sac of the splenic artery aneurysm, coil packing with 18 detachable coils was performed, preserving the parent splenic artery. Postembolization angiography showed complete occlusion of the sac and no additional splenic infarction (Figure 2C). One week after the first embolization, the patient's platelet count gradually increased, reaching a maximum of 180,000/mcL after 2 weeks and then stabilized at around 100,000/mcL (Figure 3). No serious adverse effects were observed after the procedure, except for transient fever for a few days. Splenic volumetry after embolization using contrast-enhanced CT showed an infarct affecting 37% of the spleen (Figure 2D, E, and F). In terms of his liver function before the two embolization sessions, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, γ -glutamyl trans-peptidase, total bilirubin, albumin, Child-Pugh score, Child-Pugh class, and MELD score were 53 U/L, 22 U/L, 77 U/L, 1.6 mg/dL, 3.5 g/dL, 7, B, and 3, respectively. After the embolization sessions, the liver function showed slight improvement including aspartate

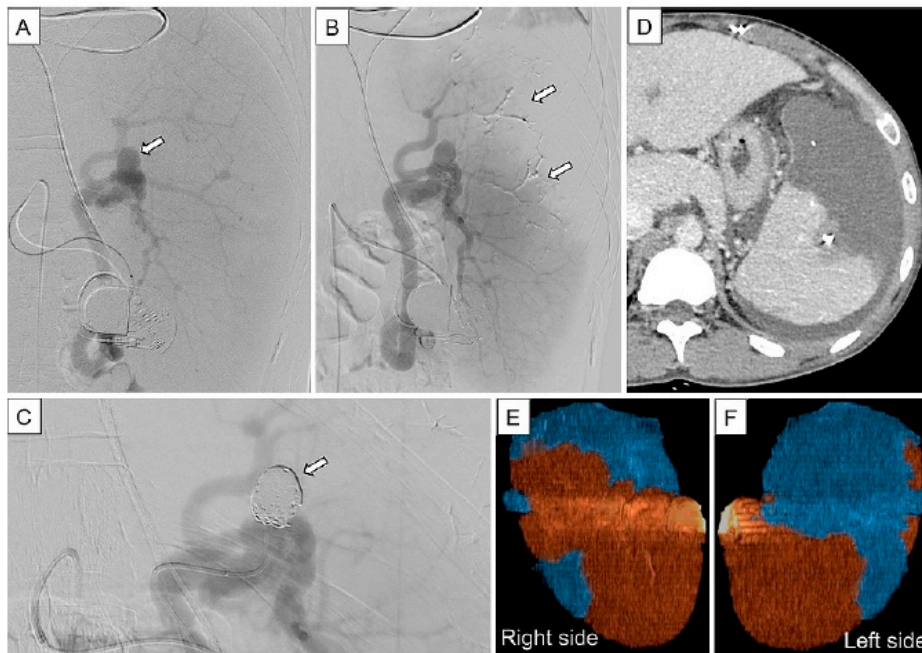


Figure 2. Selective angiography of a splenic artery during partial splenic artery embolization (PSE) (A and B) and aneurysm embolization (C). Contrast-enhanced computed tomography (CT) after the embolization (D, E, and F). A: Angiography before PSE. The white arrow indicates a splenic artery aneurysm. B: Angiography after PSE. White arrows indicate an embolized artery with N-butyl-2-cyanoacrylate. C: Angiography after the aneurysm embolization. White arrow indicates packed coils into the aneurysm. D: In an axial CT image, a partial infarcted spleen was seen. E, F: A 3-dimensional reconstructed CT image of the spleen (right side and left side). The blue area indicates an infarcted area, and the red area indicates an intact area. Volumetry revealed an infarcted area of 563 mL and an intact area of 956 mL, suggesting an infarct affecting 37% of the spleen.

aminotransferase of 35 U/L, alanine aminotransferase of 18 U/L, γ -glutamyl trans-peptidase of 88 U/L, total bilirubin of 1.2 mg/dL, albumin of 3.8 g/dL, Child-Pugh score of 6, Child-Pugh class of A, and MELD score of 2, respectively. Three weeks after the procedure, the patient underwent open-heart surgery and was discharged without any severe complications. Three months after the surgery, cardiac catheterization showed improved hemodynamic status with superior vena cava pressure of 11 mmHg, inferior vena cava pressure of 12 mmHg, wedged hepatic vein pressure of 16 mmHg, and systemic cardiac index of 3.8 L/min/m². One year after the PSE, his platelet count was around 80,000/mcL and he enjoys his daily life.

Discussion

To the best of our knowledge, this is the first report of PSE for the management of thrombocytopenia in a Fontan patient. Thrombocytopenia is a well-known complication in patients with chronic liver disease⁵⁾ and hypersplenism secondary to portal hypertension,⁶⁾ which usually limits major surgical procedures. Previously, total splenectomy was often performed to improve thrombocytopenia; however, immunosuppression was a serious postoperative

side effect, resulting in a worse long-term prognosis due to severe infections.⁷⁾ In recent years, PSE has become a safe and effective treatment option for thrombocytopenia due to hypersplenism and is considered to be a good alternative to splenectomy.⁸⁾ On the other hand, there is an opinion that a status such as secondary hypersplenism with the primary disease in the terminal stage or severe infections which implies a high risk of splenic abscess after the procedure may be a contraindication of PSE.⁹⁾

A previous study revealed that PSE of more than 70% infarction in splenic volumetry is more likely to cause severe complications such as large pleural effusion or ascites, bacterial peritonitis, splenic abscess, variceal bleeding, and portal vein thrombosis, whereas that less than 50% is related to the recurrence of thrombocytopenia 1 year later due to an increase of the residual splenic volume.⁷⁾ Therefore, in general, PSE aims for 50-70% infarction which maintains the improvement of thrombocytopenia even 5 years later with few complications.⁷⁾ Intriguingly, although the infarction rate was only 37% in the present case, it was enough to improve thrombocytopenia at the time of surgery. This result may suggest that PSE even with a low infarction rate may be a safe and effective therapy for Fontan patients with thrombocy-

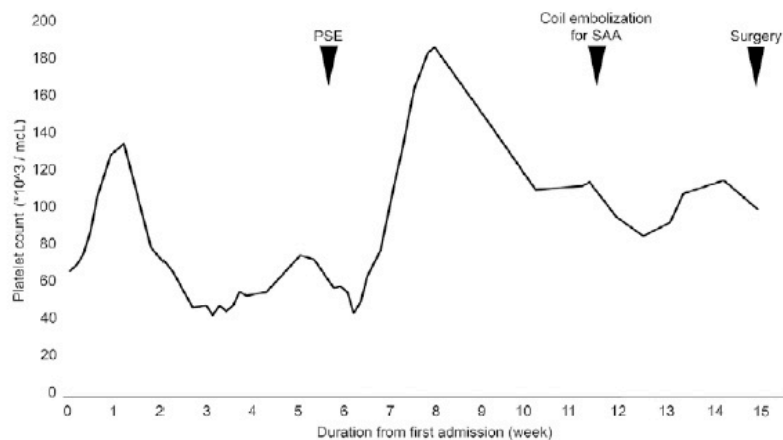


Figure 3. Platelet count during the course of treatment. After infection improved, the platelet count decreased as low as 50,000/mL before embolization, reached a maximum of 180,000/mL two weeks after the first embolization, and then stabilized at approximately 100,000/mL. PSE indicates partial splenic artery embolization; and SAA, splenic artery aneurysm.

topenia due to hypersplenism, especially to avoid bleeding risks during heart surgery. However, in order to notice the deterioration of portal hypertension and hypersplenism in the future, the present case needs follow-up with respect to the platelet count, recurrence of esophageal varices, as well as spleen size by ultrasonography and CT.²⁾

The etiology of SAA is not completely clear, but it is known that loss of the medial layer with the disintegration of elastic fibers or loss of smooth muscles is frequently found, and atherosclerosis, cirrhosis, and portal hypertension are risk factors for the development of the disease.¹⁰⁾ Whereas an SAA that is < 20 mm is usually asymptomatic, an SAA > 50 mm has a 28% risk of rupture, resulting in high mortality.¹⁰⁾ The etiology of SAA in Fontan patients has not been fully uncovered, and from our literature search, only an adult female with Fontan and SAA has been reported previously.¹¹⁾ Interestingly, she also had conduit stenosis, as in our case. Taken together, conduit stenosis, especially when associated with hypersplenism and/or portal hypertension, may be a risk factor for the development of SAA in Fontan patients. Therefore, in cases of portal hypertension, the anatomy of the splenic artery should be assessed. In our case, SAA was detected by abdominal ultrasonography and normal contrast-enhanced CT, and the precise anatomy of the splenic artery was confirmed by dynamic abdominal CT, which was essential for planning the appropriate embolization therapy before the procedure.

Because of our patient's large body size associated with hepatosplenomegaly, the presence of a pacemaker, and the oblique position due to complex vascular anatomy, there was a rapid increase in radiation exposure during the embolization procedure, and hence, it had to be divided into 2 sessions. In such patients, it might be necessary to reduce the number of digital subtraction angiography acquisitions and fluoroscopy time by more appro-

appropriate utilization of 3-dimensional volume-rendering images. In addition, SAAs associated with splenomegaly are often accompanied by tortuous vascular anatomy, which requires a robust system during embolization. In this case, insertion of a guiding sheath into the splenic artery and double coaxial microcatheters allowed stable and successful use of the embolic material in both sessions.

In conclusion, PSE can be a safe and effective treatment option for the management of thrombocytopenia in order to avoid bleeding risk during surgery. Furthermore, SAA should be considered as a complication in failed Fontan patients who develop hypersplenism due to portal hypertension.

Acknowledgments

The authors thank Drs. Sho Akiyama and Naritaka Kimura for their dedicated care of the patient.

Disclosure

Conflicts of interest: The authors declare no commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Author contributions: All authors listed have made substantial, direct, and intellectual contributions to the work and approved it for publication.

References


- Rodriguez FH, Book WM. Management of the adult Fontan patient. *Heart* 2020; 106: 105-10.
- Elder RW, McCabe NM, Hebson C, *et al.* Features of portal hypertension are associated with major adverse events in Fontan patients: the VAST study. *Int J Cardiol* 2013; 168: 3764-9.

3. Nagata H, Sakamoto I, Fukuoka S, *et al.* Portosystemic venous shunt in the patients with Fontan circulation. *Heart Vessels* 2021; 36: 285-90.
4. Yamagata Y, Kawano H, Shibata H, Maemura K. Esophageal varix in an adult Fontan survivor. *Intern Med* 2017; 56: 3261-2.
5. Peck-Radosavljevic M. Thrombocytopenia in chronic liver disease. *Liver Int* 2017; 37: 778-93.
6. Afdhal N, McHutchison J, Brown R, *et al.* Thrombocytopenia associated with chronic liver disease. *J Hepatol* 2008; 48: 1000-7.
7. Zhu K, Meng X, Qian J, *et al.* Partial splenic embolization for hypersplenism in cirrhosis: a long-term outcome in 62 patients. *Dig Liver Dis* 2009; 41: 411-6.
8. Tajiri T, Onda M, Yoshida H, Mamada Y, Taniai N, Kumazaki T. Long-term hematological and biochemical effects of partial splenic embolization in hepatic cirrhosis. *Hepatogastroenterology* 2002; 49: 1445-8.
9. Yoshida H, Mamada Y, Taniai N, Tajiri T. Partial splenic embolization. *Hepatol Res* 2008; 38: 225-33.
10. Akbulut S, Otan E. Management of giant splenic artery aneurysm: comprehensive literature review. *Medicine (Baltimore)* 2015; 94: e1016.
11. Kise H, Hoshiai M, Kono Y, *et al.* Multiple splenic artery aneurysms in a patient with Fontan circulation. *Circ Rep* 2019; 1: 466-7.

IMAGE FOCUS

https://doi.org/10.1093/ehjci/jeab261

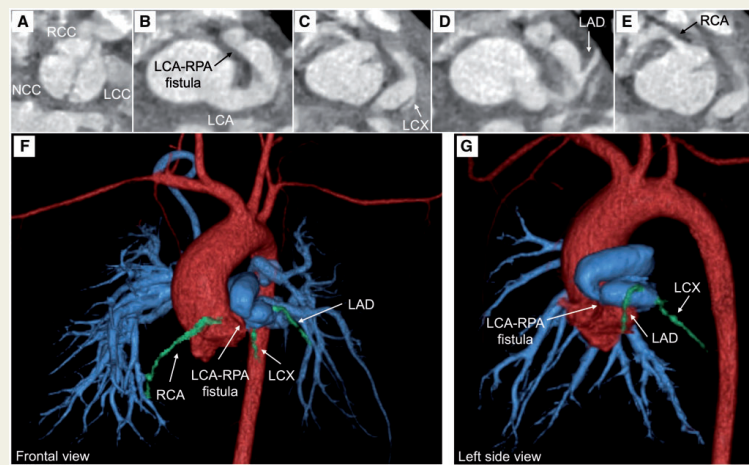
Synthetic electrocardiogram-gated cardiac computed tomography precisely depicted a coronary-to-pulmonary fistula in an early infant with pulmonary atresia, ventricular septal defect, and major aortopulmonary collateral arteries

Naofumi F. Sumitomo *, Kazuki Kodo, and Hiroyuki Yamagishi

Department of Pediatrics, Keio University School of Medicine, Shinanomachi 35, Shinjuku-ku, Tokyo 160-8582, Japan

* Corresponding author. Tel: +81 3 3353 1211. E-mail: naosumi1983@keio.jp

A female newborn with pulmonary atresia, ventricular septal defect, and major aortopulmonary collateral arteries (MAPCAs) showed an echocardiographic finding of a MAPCA originating from the left coronary cusp (LCC) to the right lung; however, the left coronary artery (LCA) branching was ill-defined. At 3 months of age, synthetic electrocardiogram-gated contrast-enhanced cardiac computed tomography (secCT) with a synthetic rate of 120 b.p.m. revealed a precise relationship of vessels: a tricuspid



aortic valve (Panel A), dilated LCA originating from LCC and forming a fistula with the right pulmonary artery (RPA) (Panel B), left circumflex artery, and left anterior descending artery branching from the LCA proximal to the fistula (Panels C and D), and a normal size right coronary artery originating from the right coronary cusp (Panel E). Panels F and G show the three-dimensional reconstructed image of the aorta, coronary arteries, LCA-to-RPA fistula, and MAPCAs in frontal and left-sided views. At 4 months of age, she underwent division of the LCA-to-RPA fistula, unifocalization of MAPCAs, and systemic-to-pulmonary shunt at one surgery followed by intracardiac repair at another. She is currently doing well at 1 year of age. NCC, non-coronary cusp.

MAPCAs with coronary-to-pulmonary fistula are a very rare condition, and this is the case with the earliest diagnosis. The secCT can be a powerful modality for infants with complicated heart diseases to obtain an accurate diagnosis of the vascular anatomy and to adopt an optimal treatment strategy.

Published on behalf of the European Society of Cardiology. All rights reserved. © The Author(s) 2021. For permissions, please email: journals.permissions@oup.com.