【第70回日本心臟病学会学術集会栄營賞記念講演】

doi: 10.34376/jsachd.120201

成人先天性心疾患の現状と将来

丹羽 公一郎^{1,2)}

1) 聖路加国際病院循環器内科 非常勤嘱託 2) 千葉市立海浜病院循環器内科 非常勤嘱託

代表理事で座長の労をとっていただいています山本 先生,顕彰委員会委員長の小林先生,学術集会会長の 福田先生,今回,栄誉賞という栄えある賞をいただ き,また発表の機会をいただきまして,深く感謝を申 し上げます.受賞講演のテーマは成人先天性心疾患の 現状と将来ということですが,私がどのような経緯で 成人先天性心疾患という分野に入ったか,そしてど のようにこの分野を日本で展開してきたかというこ とを,お話を申し上げたいと思います.開示すべき COI はございません.

まず、日本の先天性心疾患患者数の1967年から 2007年までの成人と小児に分けた変化です¹⁾. 1967 年には先天性心疾患患者数は小児が圧倒的に多く、先 天性心疾患というと子どもの病気であるという時代 だったわけです. それが1997年には. 小児と成人が 大体同数になりました. それ以降は, 成人患者数が小 児患者数を凌駕しました. 現在, 2022年では推計に なりますが、大体60万人の成人先天性心疾患患者さ んがいることになります. この多くは生涯にわたる定 期的なフォローアップが必要です。成人先天性心疾患 患者さんのボリュームが随分大きくなってきていると いうことでございます。1972年から97年までの年代 別の先天性心疾患による死亡数の推移を見ますと、小 児期の死亡数は劇的に減ってきています.一方,60 歳以上での死亡数がどんどん増えてきています. 現在 はさらにこの傾向が進んでいて、先天性心疾患患者は 小児から成人になり60歳を超えていく方がどんどん 増えているということを示しています²⁾.

私が医者になりましたのは1970年代中盤ですけれども、最初は小児科医、そして循環器小児科医に進みました。現在は、成人先天性心疾患をみる循環器内科医となっています。小児科医として患者を担当している時は、自分の診ている患者さんが段々と大人になってきました。40歳から50歳を超える患者さんも増えてきました。そうなりますと、小児科のバックグラウンドだけではそういう患者さんを継続して診ていくことができない。継続診療をしたいということは昔から考えて

いたので、それにはどこかで成人期の問題に関する勉強をしてこないといけない。このとき東京女子医科大学の恩師の高尾篤良教授に相談しました。留学先として UCLA の Joseph K Perloff 教授を強く推薦していただいて、UCLA に行ったわけです。高尾先生にはその後 UCLA に行ってからも、貴重なアドバイスや励ましの声をいただいて、本当に感謝をいたしております。

Perloff 先生は既に1973年に成人の先天性心疾患 に関する Special Article を AHA そして Circulation 誌で発表しています(図1). 先天性心疾患の小児が 心臓手術の恩恵を受けて、大人になってくる. The Changing Population of Congenital Disease & Vi うことで、先天性心疾患の分野では成人がだんだん 重要になってきますよと、 先見の明といいますか、 将来を予測しています. Perloff 先生は Father of Adult Congenital Heart Disease, Father of Physical Examination と尊敬の念を持って呼ばれており ます. 成人先天性心疾患 (Adult Congenital Heart Disease: ACHD) を最初に提唱した先生と言われて おり、それ以降の業績、この分野への貢献度も非常に 大きなものがあります。私は、先生からこの分野のす べてを教わったといって良いと思います³⁾. UCLA は 循環器のドクターだけではなくて、クリニカルナース スペシャリスト、心理の先生ですとか、各専門内科の 先生も含めて、多職種のチームで診療しているチー ムスタイルでございます $^{4)}$ (図2). 私はこの UCLA ACHD 診療チームに参加させていただきました. こ の時期はまだアメリカでも成人先天性心疾患診療部と いうのは、大体3つか4つぐらいしかない時代で、米 国でも ACHD の専門分野が始まりかけているという 印象でした. Perloff 先生は, 久留米大学小児科の加 藤教授が既に1990年ごろに日本に招待し、講演をし ていただいていますので、その時期からご存知の先生 もいらっしゃると思います.

成人先天性心疾患の診療は、循環器内科、小児科、 心臓血管外科、そして成人先天性心疾患専門の医者だけではなくて、それ以外に内科の専門各科、精神科、

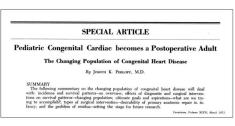
連絡先:丹羽 公一郎, 聖路加国際病院循環器内科 非常勤嘱託,

〒104-8560 東京都中央区明石町9-1

千葉市立海浜病院循環器内科 非常勤嘱託,

〒261-0012 千葉県千葉市美浜区磯辺3-31-1, E-mail: kniwa@aol.com

Vision of a new specialty- 1973



Perloff JK: Pediatric congenital cardiac becomes a post-operative adult: the changing population of congenital heart disease. Circulation 47:606, 1973.



Perloff JK MD, PhD

図1 Perloff JK 教授の歴史的講演とその論文. 1972年の米国心臓病学会での講演. "小児の心臓病は,いずれは術後の成人期心臓病となる : 先天性心疾患の年齢分布は変化する",と述べた.この講演は, Circulation 誌に掲載され、成人先天性心疾患という心臓病の新しい分野の出現を示唆した. (Niwa K. Landmark lecture: Perloff lecture: Tribute to Professor Joseph Kayle Perloff and lessons learned from him: aortopathy in adults



with CHD. Cardiol Young 2017; 27: 1959-65)

UCLA ACHD team





図2 UCLA ACHD Center のスタッフ.

成人先天性心疾患を専門に診る医師、看護師を中心として、循環器内科医、小児循環器医、心臓血管外科医などが集まっ ている. (Perloff JK. The UCLA Adult Congenital Heart Disease Program. Am J Cardiol 1986; 57: 1190-2)

産科婦人科,遺伝科,そして,専任看護師,コ・メディ カルの方たちでチーム診療を行わなければいけないと いうことが既にこのころから言われておりました。こ ういった診療体制(図3)が非常に大事だということ を習ったわけです4).

成人先天性心疾患には特有の問題点と特徴的な後期 合併症(表1)があって、これが小児期とは違う大きな 点です⁵⁾ 先天性心疾患の手術には、遺残症、続発症と いうことがございます。これはファロー四徴の手術で言 いますと、術後も肺動脈弁狭窄が少し残ります. これを 遺残症といい. 術前にはなかった肺動脈弁逆流が新た

に起こってくることを続発症といいます. 遺残症. 続発 症の多くは、小児のころは特に問題ありませんが、年が たつにつれて徐々に心臓に負担をかけ心不全や不整脈 を起こしてくることがあります、そこで、これらの心不 全,不整脈,血栓塞栓,肺高血圧,Aortopathyなどの 後期合併症が大きな問題になります. Eisenmenger 症 候群や修復術に至らずにチアノーゼが続いている疾患 は全身臓器にチアノーゼによる系統的合併症を生じます ので、それも大きな問題です。それから腎機能低下も非 常に重要です. 心臓以外の問題6)(表1)ですと, 先天 性心疾患の半数は女性ですので、妊娠、出産が可能か、

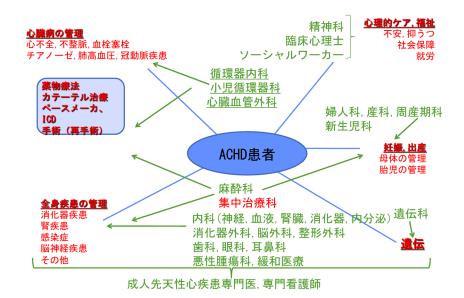


図3 成人先天性心疾患のチーム診療体制.

成人先天性心疾患専門診療施設では、成人先天性心疾患を専門に診る医師、看護師を中心として、循環器内科医、小児循環器医、心臓血管外科医や各分野の内科専門医、外科専門医、産婦人科医、麻酔科医、精神科医、専門看護師、心理療法士、専門超音波技師、ソーシャルワーカーなどが加わる専門チームによる医療体制を確立することが望ましい。

表1 成人先天性心疾患の問題点と後期合併症.

心臓に関連した問題点(+疾患固有の形態的血行動態的特徴)

- 1. 術後遺残症, 続発症の経年変化
- 2. 加齢に伴う弁逆流、弁狭窄、心機能低下の進行
- 3. 心不全(右心不全)
- 4. 不整脈(心房細動,上室性頻拍,心室頻拍,徐脈), 突然死
- 5. 血栓塞栓
- 6. 肺高血圧,Eisenmenger 症候群
- 7. チアノーゼに伴う全身系統的合併症
- 8. Aortopathy (大動脈拡張, stiffness の上昇)
- 9. 感染性心内膜炎(右心系,人工材料感染)
- 10. 腎機能低下, 代謝異常 (耐糖能の異常)
- 11. 成人期初回手術, 再手術, 再生医療
- 12. カテーテル治療(インターベンション, アブレー ション)

心臓以外の身体的問題点

- 13. 妊娠, 出産, 遺伝
- 14. 肝炎,肝硬変,肝ガン(輸血後,Fontan 術後),胆 嚢炎,胆石
- 15. 非心臟手術
- 16. 高いがんリスク
- 17. 後天性心疾患の合併,代謝異常(耐糖能異常,metabolic syndrome)

日常生活上の問題点

- 18. 運動能力, 運動内容, 程度, レクリエーション
- 19. 飛行機旅行, 運転免許
- 20. 社会心理的問題,教育,結婚,就業
- 21. 社会保障(健康保険, 生命保険, 更生医療, 身障者, 障害年金, 指定難病)

管理, 診療体制の問題点

- 22. 移行期の問題(自分の病気の認識, 自立と成人期診療体制)
- 23. 診療体制 (多職種の関与の必要性とチーム医療)

どのように管理するかということが大きな問題になります。30年以上前の修復手術では、輸血による肝炎の合併が少なくありませんでした。また、Fontan 手術後の肝硬変、肝臓がんの合併、そして、最近は先天性心疾患ではがん全般の発症リスクが高いのではないかということが言われてきております。metabolic syndromeや肥満の合併率が一般と比べて高く、後天性心疾患の合併も多くなると推測されています。また、実臨床で診療時間の半分はパニック症候群やうつ傾向など心理的問題に費やすことが多く、これも大きな問題です。診療体制構築や移行も大きな問題で、これに対してどのように対応していくかということが大事になります。

日本に帰国しまして、この国で ACHD の分野を普 及するためには、どのように進めていけばいいだろう かということをいろいろ考えました。まずは、医療関 係の方、患者、ご家族に対してのこの分野に関しての 教育が必要です. さらに、ACHD 診療体制の構築、 ACHD の研究の推進などを基軸に考えました(表2). 後期合併症も含めて ACHD の基礎的なデータを集め ていくということが必要と考えました。1施設での ACHD 患者数は多くないので、多施設共同研究が非 常に有用です。成人先天性心疾患研究会、将来学会に なっていくわけですが、を構築する. 学会研究会で教 育セッションを多く行うことも大切です. ACHD 専門 診療部を設立したい、これはまだ日本にはなかったの で、是非にと考えていたわけです、循環器内科医の学 会でACHD分野を広く認知してもらう. これは実際 アメリカに行って、ACHD 専門施設を訪ねてみます と、ACHD チームの director はほとんど循環器内科 医出身なんです. その時代, 日本ではACHDを診て

いる医師は、ほとんど循環器小児科医であるという違いがありました。今では、多くなりましたけれども、循環器内科の先生に入ってもらわないと、この分野は伸びていかない。循環器内科医のチーム臨床スタッフをリクルートしたいと思って、いろいろ努力をしてきたわけです。そのためには、教育面では成人先天性心疾患セミナーを開始したり、ACHDに関する教科書を書いたり、あるいはガイドラインを作ったりしていくということを進めていけばいいと考えていました。さらに、移行、子どもから大人に移行していくときの子

表2 成人先天性心疾患(ACHD)分野における基本 戦略.

- A. 多施設共同研究により ACHD の基礎的データを構築
- B. ACHD 研究会(学会),学術集会,教育セッション, web page 作成
- C. ACHD 専門診療部 (チーム診療) の立ち上げ
- D. 循環器系学会(ACHD シンポジウム/パネル)で ACHD 分野を広く認知
- E. 循環器内科医、チーム診療スタッフのリクルート
- F. 教育: ACHD セミナー, 教科書 (ACHD), 依頼原稿上梓, ガイドライン作成
 患者会, 市民公開講座での講演, Q and A (学会 HP)立ち上げ
- G. 小児から成人への移行(移行教育、ACHD 診療体制) の確立
- H. ACHD 専門医制度、専門医修練施設の立ち上げ
- I. ISACHD (International Society for ACHD), Euro ACHD group, APSACHD (Asia Pacific Society of ACHD) との共同歩調/共同研究

どもの自立、ACHD 診療体制の構築を達成しなければいけないということです。最終的には成人先天性心疾患の専門医制度を構築できれば良いということもございました。同時に欧米の ACHD チームと共同歩調で進めていこうということを考えていたわけです。また、アジアでのこの分野の普及も考えていました。

多施設共同研究(Multi-Center Study)ですが、日 本国内あるいは欧米と一緒に多施設共同研究を進めて いこうということを考えていたわけです。例えばここ に示すグループ(図4)で、妊娠、出産に関するテキ ストブックを作ろうということで、イギリスを中心に 専門医師が集まりました。日本、あるいはアメリカ、 カナダ、オランダ他、ヨーロッパからも多くの ACHD の専門家が集まりまして多施設研究でテキストを作っ たわけです7). 特に中心となっている Michael A Gatzoulis 先生,この先生は日本にもよく招待されていま すけれども、ちょうど私がトロントに留学していまし た時に彼が ACHD 部門のフェローでおりまして、親 しくなりました. 一緒に Multi-Center Study をどん どん進めましょうということで、インターナショナル study を一緒に進めてきたわけでございます. 妊娠, 出産に関するテキストブックはその一例を挙げたので すけれども、National あるいは International で共同 して、ACHD の各疾患に関する研究のプランニングを 進めたわけでございます.

ACHD は後期合併症として心不全,不整脈を伴い, さらに sudden death ということが起こってくることが ございます.中等度以上の重症度の疾患では年齢が進



図4 The 51st Study Group of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists: Heart Disease and Pregnancy Consensus Conference Report. February 2006, London. 英国医師を中心に、欧州、米国、日本などから集まった多施設のメンバーで、会議を開き、成人先天性心疾患の妊娠出産に関する問題点、対応などを討議した。その後、text book を作成した。(Steer PJ and Gatzoulis MA eds. Heart Disease and Pregnancy, second edition. London: Cambridge University Press. 2016)

んできますとこういったことが問題になってきますが、 どのような基礎疾患がこのようなことを起こしやすい かということがわかってきています。これらの疾患の 成人期の病態や原因を解明し、予防、治療をどのよう にするかということが非常に重要なポイントになるわけ です. ACHDの Heart Failure の原因はいろいろある わけですけれども、チアノーゼが長く続きますと、心 筋線維化、壊死が起こってきます. Pressure/volume overload が問題になる疾患もございます. それから先 ほどの続発症や遺残症、術中の心筋保護が十分ではな い場合も少なくはございません。人工材料、かなり大き いパッチで欠損孔閉鎖術や右室流出路形成術を行った りしますと、それが心機能に悪影響を及ぼす、心筋切 開創も悪化原因の一つになりますし、不整脈、ventriculoarterial coupling (これは aortic stiffness が増し てくる aortopathy に多い) も原因の一つになります. Ventricular-ventricular interaction (例えばASDで 右室が拡大しますと、右心機能と同時に左室機能も低 下して心不全を起こしてくるということ)もございま す. 修正大血管転位ですと、右室が systemic ventricle で解剖学的問題だけでなく、冠動脈サプライが少ない ことも心不全の原因になります. また, 修正大血管転位 や単心室は右室心筋が異常に厚くなることがあって. これも diastolic function に影響する. 修復手術をやっ た場合に心膜炎を起こし, 術後, 心膜肥厚や癒着を起 こすことがある. これも拡張障害の大きな原因の一つ になるだろうということがございます. ACHD 術後は HFpEF もかなり多いことが分かってきております.

ACHD の Heart Failure の特徴 (表3) は right ventricular failure が多いことです.これは subpulmonary

表3 成人先天性心疾患における心不全の解剖学的背景と血行動態的特徴.

右室不全

体心室右室 (圧負荷, 房室弁逆流による容量負荷)

- 1. 完全大血管転位心房位転換術後
- 2. 修正大血管転位
- 3. 右室性単心室(Fontan 術後)

肺動脈弁下右室

- 1. 左右シャント: 心房中隔欠損
- 2. 容量負荷:三尖弁逆流:Ebstein 病,肺動脈弁逆流 (ファロー四徴修復術後)
- 3. 圧負荷:肺動脈狭窄,肺高血圧,Eisenmenger 症候群

左室不全

- 1. 左右シャント: 心室中隔欠損, 動脈管開存
- 2. 容量負荷:大動脈弁逆流(大動脈二尖弁,ファロー四徴), 僧帽弁逆流
- 3. 圧負荷: 大動脈縮窄, 大動脈狭窄 (大動脈二尖弁)

RVの場合もありますし、systemic RVの場合もございます。例えば subpulmonary ですとファロー四徴、ASD、Eisenmenger 症候群がそうです。systemic RVというと修正大血管転位、完全大血管転位の心房位転換術後、それから single RV などでございます⁸⁾。RV failure に対してどう対応し、どのように治療していくかということが非常に重要な問題になってきております。

こういった心不全,不整脈,突然死などの後期合併 症を伴う疾患の代表としてファロー四徴がございます. ファロー四徴術後長期遠隔成績に関して研究を進めて きたのですが,その一端に触れてみたいと思います.日 本多施設データ(図5)ですが、ファローの初回修復手 術後生存例の長期遠隔期の生命予後をみています。術 後25年で95%の生存率で非常に良い成績だと思います が、それでも5%程度は遠隔期に死亡している9). 中澤 先生を中心にまとめられた多施設データも非常に成績 がいいわけです10). 全体的に欧米と比べると、日本のほ うが術後成績は良いです.ただ.死亡原因を見ますと. sudden death や heart failure が多いので、どういった 病態だと遠隔期死亡になりやすいのか、そしてどのよう に防いでいくかが問題になってきたわけです. Michael Gatzoulis 先生の書かれたランドマークペーパーでは、 ファロー四徴術後で non-syncope 群と syncope/sudden death 群を比較しますと、心電図での QRS 幅が180 milliseconds 以上ですと有意に syncope/sudden death が多いことになります¹¹⁾. QRS 幅が広いとリスクが非 常に高いことが分かったわけです。一方、MRIを使っ た研究では、QRS幅が広いことは右室容積が大きい ことと相関しますので、QRS 幅拡大は右室拡大を反映 するわけでございます. このように慢性の pulmonary

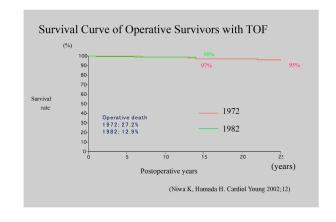


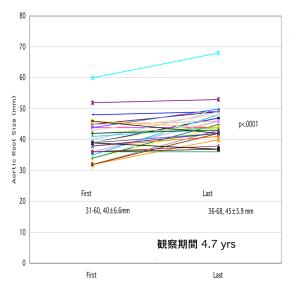
図5 日本多施設研究.ファロー四徴の初回修復術後 の生存例の長期遠隔期予後.

1972年手術例(右室流出路形成術に transannular patch 使用が少ない、手術死亡率27%)。1982年手術例(右室流出路形成術に transannular patch 使用が多い、手術死亡率13%)の遠隔期生存曲線を示す。ともに術後25年ぐらいで95%を超える生存率で、非常に良い成績だが、5%程度は遠隔期に若年で死亡している。

regurgitation は徐々に右室拡大を起こしてくる. これ が経年的に RV failure を生じて, sustained VT, そし て sudden cardiac death を誘発することが分かってき たわけでございます. この予防には pulmonary valve replacement を行うことが重要であろうということにな り, pulmonary valve replacement と同時に sustained VT に対する cryoablation を加えるようになりました. こういった再手術の術後経過はどうなっていくかを多 施設データでみますと、Ventricular Tachycardia の発 生は術後有意に減ってくるということがわかりました. ファロー四徴修復術後の再手術についてまとめた日本 多施設研究で、ファロー四徴の初回修復術後で15歳以 上の方4.000例のデータをまとめております $^{12)}$ 平均年 齢は35歳です、その時点で、再手術がどの程度行われ ているかと言いますと大体6%です. この研究では sudden death は1.1%, sustained VTも0.3%で, ICD 使 用例はかなり少なかった. 再手術の原因として何が多 いかといいますと、肺動脈弁狭窄、肺動脈弁逆流、そし てその両者. それからもう一つ再手術で多いのは aortic dilatation と aortic regurgitation で、aortopathy も再 手術の大きな原因になることが分かりました¹³⁾. 再手術 後の経過はどうなるのかということで、再手術を受けた 方たち165例をまとめて follow-up 期間5.7年でみてみ ますと、術後死亡は2.5%、死亡原因は sudden death が3人でintracranial hemorrhage1人です¹⁴⁾. それか ら、まだ術後年数も少ないせいですけれども、再手術 は6.7%, 大体生体弁を入れておりますので、この程度 の再々手術施行率になるということが分かったわけでご ざいます. それ以外, VT は非常に少ないという成績で した. この結果. 再手術は有用であろうということが分

かってきたわけでございます.

ファロー四徴術後の aortopathy ということがござ います13,15). 実際,修復術後大動脈拡張を起こす先天 性心疾患というのは多くて、Marfan 症候群はもちろ ん一番有名ですけれども、大動脈二尖弁、その他に多 くの疾患が入っていて、ファロー四徴術後もこの中で は代表的でかなり多くの方が大動脈拡張を起こしてい るわけです. こういった方たちは大動脈中膜の medial degeneration を伴っていますが、これは内因性と考え られています. このため、術後も大動脈拡張が進行す ることが分かってきたわけです¹⁶⁾. ファロー四徴の大 動脈拡張に関してまとめたものです $^{15)}$ (図6). ファロー 四徴術後216例の中で、32例(15%)が大動脈径40 ミリ以上の拡張をともない、拡張の risk 因子は男性、 肺動脈閉鎖, 右大動脈弓となります. 大動脈拡張群は 大体5年の経過観察で、1年間1mm、5年間で5mmぐ らい拡大してくる. かなり rapid に大動脈拡張を起こ してくるということが分かったわけです。ただ、実際 dissection を起こすことがあるかといいますと、今まで の症例報告でも、ファロー四徴での大動脈解離は多い ものではないです.ファロー四徴修復術後の ventriculoarterial coupling に関する報告があります. ファロー 四徴術後の aortic stiffness に関しての研究です. aortic stiffness というのは大動脈拡張と非常に相関が強い ということがわかりますが、大動脈拡張があると aortic stiffness を起こすのか、aortic stiffness があると大動 脈拡張を起こしてくるのかはっきりしません. しかし, stiffness が強くなりますと左室の afterload が大きくな り systolic そして diastolic ventricular dysfunction を 起こしてくる可能性があります. cardio ankle vascu-



拡張群: 32/216 (15%) pts (大動脈径: >40mm)

吻合術後の修復術が遅い 男性 肺動脈閉鎖 右大動脈弓

chr22q11 partial del

図6 ファロー四徴修復術後の継続的大動脈拡張.

大動脈径: 40 mm を越える拡張群を32/216(15%)に認めた. これらの拡張群は, 4.7年の経過で, 40±6.6 mm から45±5.9 mm と大動脈拡張が進んでいる. 姑息術後の修復術までの期間が長い, 男性, 肺動脈閉鎖, 右大動脈弓, chr22q11 partial deletion などが, 拡張危険因子であった.

lar index,そして plasm transforming growth factor $\beta 1$,が大動脈の拡張程度と相関する.大動脈が拡張してくると stiffness が上昇し,血管が固くなってくるわけです.ファロー四徴でも言えるわけですけれども,aortopathy は大動脈拡張だけではなくて,coronary artery flow を落とし,さらに左室肥大を生じ,拡張機能を悪化させる.こういった複合的な合併症を起こしてくる可能性があるということで,2013年ごろに大動脈拡張疾患群をまとめて aortopathy ということが提唱されたわけでございます $^{17,18)}$.

ファロー四徴に感染性心内膜炎は多いかどうかということに関しての日本多施設データがあります¹⁹⁾. 先天性心疾患の感染性心内膜炎212例, そのうちでチアノーゼ型心疾患は90例あった. 結構頻度が高いです. ファロー四徴だけでみますと, 未手術あるいは姑息手術後の感染性心内膜炎が多いのですけれども, 修復術後も感染性心内膜炎を起こします. 特に Rastelli 手術後はかなりの頻度で起こしてくる. ですので, ファロー四徴は術後感染性心内膜炎の予防がかなり重要でございます.

ファロー四徴修復術後の妊娠・出産の多施設研究結 果の報告があります。国内10施設のデータですけれど も 98人の 143 妊娠をみております²⁰⁾. NYHA II 以上の 方ですと出産後心不全が多いということがわかります. 一般的に ACHD の妊娠・出産に際しては、不整脈、心 不全, 血栓塞栓が一番頻度の高い合併症で, 一定数, 不整脈, 心不全が起こります. こういったデータから和 痛分娩が推奨されますし、出産後心不全に対して、的 確に対応していくということが大事になってくるわけで ございます. 日本でもこのように先天性心疾患の妊娠・ 出産が増えてまいりましたので、妊娠を控えたほうがい い疾患、あるいは厳重な管理を必要とする疾患、妊娠 前にカテーテル治療などで治しておくということが望ま しい疾患群が分かってきたわけです。例えばファロー四 徴ですと,大動脈拡張が50-55 mm 以上である,ある いは高度な肺動脈弁狭窄/逆流がある. こういった場 合には妊娠・出産前に外科的治療をしておくことが望 ましいということが分かってきているわけです^{21,22)}.

ACHD での cardiovascular disease の危険因子すなわち metabolic syndrome, 肥満, 高血圧, 糖尿病などの頻度について調べてみました. 日本の一般的データと比較しています²³⁾. ACHD では Obesity が 10%, Diabetes 9.2% に認められ, 一般より高い割合です. metabolic syndrome は 16% で一般の 4 倍の頻度です. この結果からみますと, ACHD は加齢とともに cardiovascular disease が多くなるんじゃないかと考えられるわけです. 欧米のデータでも, 非チアノーゼ型 CHDでは, やはり一番多い死亡原因は心筋梗塞なんです. ですので, 非チアノーゼ型では cardiovascular disease が多いということが分かってきたわけです. 一方, チ

アノーゼ型先天性心疾患の死亡原因をみてみますと, 心不全や不整脈が多いわけです. Eisenmenger 症候群 の生存率データをみますと、199例の Eisenmenger 症 候群のフォローアップをしまして、40歳86%、50歳ま で生存する方が大体74%です。Eisenmenger 症候群 は全身合併症を防ぐことによって、ある程度長く生き ることができるということが分かってきているわけで t^{24} . また、別の報告 25 ですが256例の Eisenmenger 症候群で、86例の死亡があり、どういった死亡原因が 多いかをまとめたデータです. sudden death を4割ぐ らいに認め非常に多い. 喀血, 要するに肺内出血で突 然死亡する. あるいは不整脈死が多いのですが. 死亡 原因がはっきりしていないことも少なくありません. Eisenmenger 症候群は最終的には右心不全になってま いりますので、sudden deathでない場合にも右心不 全で死亡する、それから肺炎で死亡するといったこと が多くなります. そういった中で cardiovascular disease, AMIで亡くなるという人は日本のデータでもほ とんどいません. UCLA でわれわれが調べたデータ 26 と Royal Brompton Hospital から報告されたデータ でも、チアノーゼ型心疾患ではほとんど冠動脈に atherosclerosis を認めません. なぜ, atherosclerosis が 起こらないかということを考えますと、チアノーゼ型 心疾患はコレステロール値が低い. 血液が濃く血管壁 に shear stress がかかりますので Nitric Oxide, eNOS が増加します. このため血管拡張を起こしてくる. 特 に冠動脈の蛇行拡張が多く見られるわけです. ビリル ビン値が高いことが多い. 特発性高ビリルビン血症は anti-atherogenic とされています. さらに血小板数も 低値をとることが多い. こういったことがチアノーゼ 型心疾患では atherosclerosis が少ない原因となってい るのではないかと推測されてきているわけです27-29).

後期合併症に関するお話をこれで終わりにして、次に、移行や専門医制度がどういうふうに進んできているかということをお話ししたいと思います.

移行は transition, transfer と2つの過程に分けられます. transition というのは子どもの時期に自分の病気に対する知識を持ち自立 (自律)を図っていくということです³0°). 成人になった場合には, transfer, つまり成人に向いた診療施設に移り, 担当医が小児科医から成人先天性専門医に移っていくということです. 移行する際にはその両方を確立することが非常に重要なわけでございます. 先天性心疾患では多くの方が生涯にわたる継続診療が必要です. 移行が十分に行われれば, 診療逸脱 (ドロップアウト)を防ぐことができます. Web ベースで ACHD の方にランダムに質問表にアクセスしてもらって, ACHD の診療実態を調べた研究があります. 827人の方から回答を頂いています. ACHD の方で, 通院継続されている人が183人.

通院中断になっている人が644人で、約8割の方はド ロップアウトされているというデータです. 定期通院 を中止している理由は、本人が元気で通院不要と考え てもう行かないよといった場合、それから主治医から 通院不要と言われた人、その他です、例えば、ファロー 四徴術後は続発症である肺動脈弁逆流は生じるけれど も. 根治手術だから術後は継続して病院に来なくてい いですよと外科の先生から伝えられたこともあって、 通院をやめている人も少なくありません. 現在では、 術後20-30年も経過すると肺動脈弁逆流は大きな問 題となる場合があることがわかってきています.こう いったことがドロップアウトの大きな原因になってい るということでございます。もう一つ重要な点は、自 分の病名を7割の方が知らない、言えないことになり ます. 実際に病名も覚えていない, いわゆる移行の教 育が十分に行われていなくて、このようにドロップア ウトしてしまうということがあるわけです³¹⁾. 移行に 関しては日本心臓病学会も含めまして.8学会で移行 に関する提言を数年前に出したわけですけれども、そ の中では先天性心疾患は一貫した生涯医療、子どもか ら大人までシームレスに経過をみていくことが必要で ある³²⁾. 移行時期までには自らの病気を十分に理解し て今後の治療の必要性も理解しておく. 多職種専門職 を育成しチーム医療を作り、継続的な移行体系を作っ ていくことが必要である. 全国規模でのACHD診療 ネットワークの構築が重要であるということを提言し ているわけです. その中に小児の教育に関してチェッ クリストを提示して、移行時に理解程度を確認して教 育を進めていくための参考資料としています.

ここで、ACHD に関して、日本成人先天性心疾患学 会を中心とした循環器学会関連の歩みについて述べさ せていただきます³³⁾ (表4). 1998年に門間和夫先生 が中心となり、成人先天性心疾患診療ガイドライン作 成班ができました。その班員を中心に成人先天性心疾 患研究会が1999年に設立されました。2004年から私 が研究会の世話人代表にさせていただいたのですけれ ども、同時期に研究会 web ページができました. この 時期の学会 web としては、かなり斬新だったと思い ます. この中に Q&A 欄をつくり患者さんからの質問 に答えて、患者教育を始めてきています. それから、 2005年に千葉県循環器病センターに成人先天性心疾 患診療部を立ち上げました. このような診療部は日本 では最初だと思います. その後 International Society for Adult CHD (ISACHD), これは北米中心のグ ループですけれども、そこに executive member (理 事) で加わりました. ESC ACHD グループにもフェ ローとして加わりました. こういった international な ACHD グループと同一歩調で一緒に働いていこう と考えていました。2007年に若い医師、医療従事者

表4 成人先天性心疾患に関する学会関連の歩み.

- 1998 成人の先天性心疾患の治療及び合併症予防ガイド ライン作成班 (班長:門間和夫)
- 1999 成人先天性心疾患研究会(2004年より世話人代表: 丹羽公一郎)
- 2004 研究会 web page 開設(立野滋)
- 2005 千葉県循環器病センター (成人先天性心疾患診療 部)
- 2006 ISACHD (international Society for ACHD) (executive member)
- 2006 ESC Grown-up Congenital Heart Disease Working Group (Fellow)
- 2007 成人先天性心疾患セミナー開始
- 2008 Asia Pacific Society for ACHD (APSACHD) (president: Niwa K)
- 2009 成人に達した先天性心疾患の診療体制の確立に向 けた総合的研究 (厚生労働省研究委託費事業) (班 長:白石公)
- 2010 日本成人先天性心疾患学会設立(理事長:丹羽公 一郎)
- 2010ACHD カンファレンス (東京) (世話人代表: 丹羽公一郎)
- 2012 成人先天性心疾患対策委員会(循環器内科ネット ワーク)(委員長:八尾厚史)
- 2013 日本循環器学会成人先天性心疾患部会
- 2014 日本心臟病学会成人先天性心疾患問題検討委員会
- 2019 日本成人先天性心疾患学会暫定専門医制度
- 2020 ACHD ウェビナー ACHD night, APSACHD Symposium (赤木禎二)
- 2021 日本成人先天性心疾患学会専門医制度(専門医, 専門医修練施設)

の教育として成人先天性心疾患セミナーを立ち上げ ましたが、その後現在でも年2回で開催が継続されて います. 2008年にはAsia-Pacific Society for ACHD (APSACHD) をアジアのグループ14カ国で立ち上げ ました. 同時期に白石先生を中心に成人先天性心疾患 の診療体制の確立に向けた研究という厚労科研の研究 班が開始され、その後診療体制の確立が進んできてお ります。2010年には、成人先天性心疾患研究会が発 展し、日本成人先天性心疾患学会が設立(理事長:丹 羽公一郎) されました. また, 2012年に八尾先生が 中心となり、循環器内科ネットワークが構築されまし た. これは循環器内科医が中心となり ACHD を診療 するグループの立ち上げとなります. このグループを 中心に ACHD registration が開始され、学会の registration 制度に発展しております³⁴⁾. 2013年には日本 循環器学会に成人先天性心疾患部会ができ、循環器内 科の中で成人先天性心疾患分野を広めていくというこ とが行われ始めたわけです。日本心臓病学会も2014 年に成人先天性心疾患問題検討委員会ができて、現在 でも続いております。2019年には日本成人先天性心 疾患学会の暫定専門医制度が開始され、2021年には正 式に専門医制度となりました。同時に赤木禎二先生が同学会の理事長となり、広く教育の意味で ACHD ウェビナー、APSACHD symposium を始めております。

専門医制度に関しては循環器専門医、小児循環器専門医、心臓血管外科専門医、このいずれかを持っている医師が、成人先天性心疾患専門医となれる、いわゆるサブスペシャルの領域になるわけでございます。2022年現在で、全国に84施設の成人先天性心疾患専門医修練施設が承認されています。成人先天性心疾患の患者さんが移行期から受診できる施設が増えたわけです。ただ、まだ北海道あるいは中国、四国には、修練施設のない県がございます。これを各県に広げていく必要があります(2023年1月にはすべての県に修練施設ができております)。専門医は現在191人で小児循環器科医93名、循環器内科医60名、心臓血管外科医38名ですが、患者数の増加の著しいこの分野では、これも徐々に増えていくと思っております35)。

表5 成人先天性心疾患の今後の方向性と課題.

- 1. 先天性心疾患患者のシームレスな移行体制の確立:小児, 思春期心疾患患者の自立, 教育システムの確立と成人先天性心疾患診療施設, 移行医療センターの充実.
- 2. 成人先天性心疾患は後期合併症や妊娠出産,多臓器異常,精神心理的問題,社会保障などの諸問題に対応するための多職種診療の推進.
- 3. 後期合併症の解析,病態解明に関する研究の推進.
- 4. 専門医制度の推進と専門医, 専門医修練施設の増加.
- 5. 成人先天性心疾患患者登録制度の推進.
- 6. 成人先天性心疾患のチーム診療(循環器科,循環器小 児科,心臓血管外科,内科専門医,産婦人科,麻酔科, 新生児科,看護師)と病診連携を含めた診療ネット ワークの構築.
- 7. 医療者の成人先天性心疾患に関する教育, 研修 (学会を中心とするセミナー, 教育講演, e-learning, hands-on セミナーなど).
- 8. 診療ネットワークの構築 (国内, アジア, 世界).
- 9. 患者グループとの交流,教育.
- 10. 成人先天性心疾患診療を実施し、循環器内科医や循環器小児科医の教育施設となりうる代表施設を全国に施設認定し、成人先天性心疾患診療を専門とする医師や看護師を養成する.
- 11. 患者統計から各地域に必要な成人先天性心疾患を診療 する中核施設は人口約200-800万人に1施設の割合で 必要とされるため、各県に成人先天性心疾患拠点施設 を開設する.
- 12. 中核病院に通院が困難な地方の患者には、かかりつけ 医、病院と中核病院との間で病診連携の体制をとる. 今後遠隔診療を行い、通常の経過観察だけでなく緊急 時の初期対応に役立てる.
- 13. 成人先天性心疾患は出生直後からの長い病歴を持つため,過去の臨床情報や手術所見が失われないよう,臨床情報のデジタル集約化,保存化を図る.
- 14. 医療費助成など社会保障体制の充実.
- 15. 緩和医療の充実.
- 16. 今後の少子化と ACHD 分野のあり方の検討.

最後に、今後の課題とまとめです、今後も ACHD の後期合併症の実態解明と予防治療法をさらに進めて いく必要があります (表5). レジストレーション制 度34) も利用して、多施設研究を推進していく、小児 心疾患の移行体制をさらに確立していくこと、ACHD の診療施設もさらに広げる必要があります。また、地 方の総合病院や開業医の先生と ACHD 専門施設の間 で診療ネットワークを構築して、患者さんに広く対応 していく、このようなネットワークを作っていくこと も大切です、社会保障体制の向上も患者さんのサポー トのために重要です. それから. 緩和医療も非常に重 要で、これも一つのテーマとして研究を進める必要が あります、また、少子化が現在進んでおりますので、 多分20年ぐらいたちますと先天性心疾患の患者さん がかなり減ってくると思います。そういった場合に ACHD 分野もどのような体制を取っていくかという ことも考えていかなければいけないと思います.

後期合併症に関する多くの研究が今後行われていく 必要があります (表6). 例えば、心不全では HFpEF がどの程度あってどう対応するか. カテーテル治療で は、カテーテル肺動脈弁留置術が今年はじめて行われ ましたが、これはどんどん普及していくと思います. 不整脈や aortopathy の予防や治療、Eisenmenger 症

表6 成人先天性心疾患に伴う後期合併症の病態解明 と予防、治療法に関する今後の研究.

右心不全(体心室)治療法,心臓再同期療法(CRT),移 植などの推進

heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) (特に術後 CHD) の治療

カテーテル治療の進歩:カテーテル肺動脈弁留置術 (TPVI)

PH: Treat and repair, Eisenmenger, PH の薬剤/多臓器合併症の管理

Cyanotic CHD の多臓器合併症の病態解明と治療

Valvular heart disease と成人期手術

Arrhythmias (心房粗動/細動のablation, ペースメーカ, 植え込み型除細動器(ICD)) の治療適応, 管理治療

Aortopathy の管理治療

Fontan 合併症, Fontan associated liver disease (FALD) や蛋白漏出性腸症 (PLE) の病態解析と適切な治療

心腎連関症候群 (CKD) の予防、管理治療

ACHD の妊娠出産の管理方法の進歩

出血凝固異常に関する管理治療

発達障害,染色体異常,遺伝子異常を伴う ACHD の長期管理

心血管合併症:川崎病冠動脈合併症,冠動脈置換術後(Jatene手術,Ross手術,左冠動脈肺動脈起始(BWG))の管理

がんの合併頻度の精査, リスク因子解析とがんスクリー ニングシステム

Geriatric ACHD の後期合併症の実態解明 精神心理的問題の解明と治療 候群の肺血管拡張療法, Fontan の FALD, などなど, 多くの課題があります.

お話をまとめさせていただきます。成人先天性心疾患の分野の後期合併症の実際、それから移行、さらに診療体制などについて今まで試みてきたことを紹介させていただきました。さらに、成人先天性心疾患の将来に関して、考えていることなども述べさせていただきました。以上、日本心臓病学会栄誉賞受賞に際しまして、これまでの多大なサポートをいただきました本学会の皆様、そして成人先天性心疾患関連のスタッフの皆様に感謝いたしますとともに、厚く御礼を申し上げたいと思います。ご清聴、ありがとうございました。

文 献

- Shina Y, Toyoda T, Kawasoe Y, et al. Prevalence of adult patients with congenital heart disease in Japan. Int J Cardiol. 2009; 146: 13-6.
- Terai M, Niwa K, Nakazawa M, et al. Mortality from congenital cardiovascular malformations in Japan, 1968 through 1997. Circ J. 2002; 66: 484-8.
- Niwa K. Landmark lecture: Perloff lecture: tribute to Professor Joseph Kayle Perloff and lessons learned from him: aortopathy in adults with CHD. Cardiol Young. 2017; 27: 1959–65.
- Niwa K, Perloff JK, Webb GD, et al. Survey of specialized tertiary care facilities for adults with congenital heart disease. Int J Cardiol. 2004; 96: 211-6.
- 5) 丹羽公一郎. 成人先天性心疾患の問題点と今後の方向性. 丹羽公一郎編集. 成人先天性心疾患, メジカルビュー社, 東京, 2015.2.1. 13-9.
- Niwa K. Historical perspective. In: Masuda M, Niwa K eds. Adult Congenital Heart Disease. Focusing on Intervention. Singapore: Springer. 2017.7.3. 3-16.
- Niwa K, Kamiya C. Management of maternal cardiac arrhythmias in pregnancy. In: Steer PJ and Gatzoulis MA eds. Heart Disease and Pregnancy. Second Edition. London: Cambridge University Press. 2016: 180–90.
- Davlouros PA, Niwa K, Webb G, et al. The right ventricle in congenital heart disease. Heart. 2006; 92 Suppl 1: 27–38.
- Niwa K, Hamada H, Nakazawa M, et al. Mortality and risk factors for late deaths in tetralogy of Fallot: the Japanese Nationwide Multicenter Survey. Cardiol Young. 2002; 12: 453-60.
- Nakazawa M, Shinohara T, Sasaki A, et al. Arrhythmias late after repair of tetralogy of Fallot—A Japanese multicenter study—. Circ J. 2004; 68: 126–30.
- 11) Gatzoulis MA, Till JA, Somerville J, et al. Mechanoelectrical interaction in tetralogy of Fallot QRS prolongation relates to right ventricular size and predicts malignant ventricular arrhythmias and sudden death. Circulation. 1995; 92: 231-7.
- Mizuno A, Niwa K, Matsuo K, et al. Survey of reoperation indications in tetralogy of Fallot in Japan. Circ J. 2013; 77: 2942-7.
- Niwa K. Aortic dilatation in complex congenital heart disease. Cardiovasc Diagn Ther. 2018; 8: 725–38.
- 14) 水野篤, 上野高義, 立野滋, 他. 学術委員会シンポジウム. ファローの再手術の現状. 第20回日本成人先天性心疾患学 会2018.1.28. 東京.
- 15) Niwa K, Siu S, Webb G, et al. Progressive aortic root dil-

- atation in adults late after repair of tetralogy of Fallot. Circulation. 2002; **106**: 1374–8.
- 16) Niwa K, Perloff JK, Bhuta S, et al. Structural abnormalities of great arterial walls in congenital heart disease. Light and electron microscopic analysis. Circulation. 2001; 103: 393–400.
- 17) Niwa K. Aortopathy in congenital heart disease in adults: aortic dilatation with decreased aortic elasticity that impacts negatively on left ventricular function. Korean Circ J. 2013; 43: 215–20.
- Niwa K, Kaemmerer H eds. Aortopathy. Tokyo: Springer. 2017, 3-14, 15-30, 277-290.
- Niwa K, Nakazawa M, Tateno S, et al. Infective endocarditis in congenital heart disease: Japanese national collaboration study. Heart. 2005; 91: 795–80.
- Akagi T, Niwa K, Nakazawa M, et al. Pregnancy related cardiovascular complications in women with post operative tetralogy of Fallot: multi institutional survey in Japan. Circulation. 2005; 108 Suppl II: 682.
- Niwa K. Adult congenital heart disease with pregnancy. Korean Circ J. 2018; 48: 251-76.
- 22) 丹羽公一郎, 青見茂之, 赤木禎治, 他. 日本循環器学会, 心疾患患者の妊娠・出産の適応, 管理に関するガイドライン(2010年度改訂版). 2010. http://www.j-circ.or.jp/guideline/index.htm
- Niwa K. Metabolic syndrome in adult congenital heart disease. Korean Circ J. 2019; 49: 691–708.
- 24) Sakazaki H, Niwa K, Nakazawa M, et al. Clinical features of patients with Eisenmenger's syndrome in Japan and Korea. Int J Cardiol. 2013; 167: 205–9.
- 25) Inohara T, Niwa K, Yao A, et al. Research Committee of the Japanese Society of Adult Congenital Heart Disease. Survey of the current status and management of Eisenmenger syndrome: a Japanese nationwide survey. J Cardiol. 2014; 63: 286-90.
- 26) Niwa K, Perloff JK, Kaplan S, et al. Eisenmenger syndrome in adults; ventricular septal defect, truncus arteriosus and univentricular hearts. J Am Coll Cardiol. 1999; 34: 223–32.
- 27) Fyfe A, Perloff JK, Niwa K, et al. Cyanotic congenital heart disease and coronary artery atherogenesis. Am J Cardiol. 2005; 96: 283–90.
- 28) Kaemmerer H, Niwa K, Oechslin E, et al., eds. Pulmonary Arterial Hypertension in Congenital Heart Disease: Eisenmenger's Syndrome—A Global Perspective. Bremen: Uni-Med Velag AG, 2013.
- 29) 丹羽公一郎、概論と歴史、丹羽公一郎、村上智明編集、 Eisenmenger 症候群―小児から成人まで―、東京: 医薬 ジャーナル社、2017.1.5. 12-9.
- Niwa K. Adults with congenital heart disease transition. Curr Opin Pediatr. 2015; 27: 576–80.
- Fukuda T, Mizuno A, Takegami M, et al. Prevalence and causes of loss to follow-up among patients with adult congenital heart disease in Japan. Circ J. 2020.
- 32) 先天性心疾患の成人への移行医療に関する提言 2017. http://www.j-circ.or.jp/topics/achd_tr.htm
- 33) Niwa K. The Japanese Society of Adult Congenital Heart Disease "A rapidly growing society". Int J Cardiol Congenit Heart Dis. 2021; 3: 1-4.
- 34) Yao A, Inuzuka R, Mizuno A, et al. Status of adult outpatients with congenital heart disease in Japan: the Japanese network of cardiovascular departments for adult congenital heart disease. J Cardiol. 2022; 80: 525–31.
- 35) 日本成人先天性心疾患学会専門医制度. https://www.jsachd. org/specialist/specialist-to