

## 成人先天性心疾患に対する心臓移植： Failed Fontanからみた海外の現状と我が国の課題

松田 暉

医療法人愛心会 東宝塚さとう病院 心臓血管外科

### 要 旨

欧米での成人先天性心疾患 (ACHD) への心臓移植はfailed Fontan (FF) への適用も含め既に20年を超える長い歴史がある。その遠隔成績は他の成人の成績を凌駕し、移植後10年での生存率は60%近くまで達している。FF患者には幾つかの重篤な臓器不全や併発症があり成績も不良であったが、現在ではACHD全体との差は無くなってきている。我が国ではドナー不足が深刻でACHDへの心臓移植は大変厳しい環境にある。しかし、移植対象となる患者は確実に増えてくることから、その環境作りが求められる。ACHDへの心臓移植を我が国で進める上で海外の現状を理解することが重要であり、FFを中心としたACHDへの心臓移植の成績、移植適応基準、早期および遠隔期のリスク因子、そして機械的補助循環 (MCS) の応用について概説した。今後、我が国でもACHD患者の遠隔期アウトカム、並びに心臓移植候補者の把握を関係学会が協力して行うことが求められ、加えてFFへの右心補助を含めたMCS技術の開発、ACHDに配慮した心臓移植のシステム作りが課題である。

キーワード：Adult congenital heart disease, Heart transplantation, Failed Fontan, Fontan associated liver disease, Ventricular assist device

### はじめに

近年、小児の先天性心疾患に対する外科治療の向上と共に、多くの術後患者が成人期に達し、成人先天性心疾患 (adult congenital heart disease, ACHD) 群を形成する<sup>1)</sup>。我が国でもACHDにおける心不全を始め多くの臨床的課題についての研究推進や、多職種連携診療体制の構築が日本成人先天性心疾患学会 (以下本学会) を中心に進みつつある<sup>2)</sup>。そのなかで、ACHD患者で進行した心不全や臓器不全で治療に難渋する機会も増え、特にFontan術後遠隔期管理は今後重要になってくる<sup>3-5)</sup>。

Failed Fontan (FF) は単心室循環が破綻して重篤な心不全、臓器不全が生じ、予後不良となり、欧米ではACHDの心臓移植の中でも重要な位置を占めている<sup>6)</sup>。一方、ACHDへの心臓移植は本邦では厳しいドナー不足の移植医療環境から、移植へのブリッジ (bridge to transplantation, BTT) を前提とした機械的補助循環 (mechanical circulatory support, MCS) の応用も限られている。しかし、我が国でも今後FFを含め予後不良のACHD患者は増加してくることから、心臓移植が無視できない状況が来ると予想される<sup>7)</sup>。そこで我が国のACHD診療に携わるものとして海外でのACHDへの心臓移植の現状と

その中でのFFへの対応を理解することが重要と考え、我が国での課題も含め現状を概説する。

なお、本稿は日本胸部外科学会英文誌、General Thoracic and Cardiovascular Surgeryに掲載した総説<sup>7)</sup>の内容と一部重複することをお断りする\*。また、心肺同時移植は対象から除外した。

\*：日本胸部外科学会会誌編集委員会承認 (2017年7月)

### I. 海外におけるACHDに対する心臓移植の現状

海外での先天性心疾患 (CHD) への心臓移植はこれまでは多くは新生児や小児期での応用であり、国際心肺移植学会 (ISHLT) のレジストリー報告では小児の心臓移植の中のCHDの占める割合は40%前後で推移している<sup>8)</sup>。一方、18歳以上の成人の心臓移植では2016年の報告で4年半の期間中763例、全体の3.2%がCHDであり、年齢分布では18歳から39歳の群でCHDが11%と比較的多くを占めている<sup>9)</sup>。

1. 心臓移植対象患者の特徴と適応基準：AHA (American Heart Association) からCHDの心臓移植や慢性心不全管理についてステートメントが<sup>6,10)</sup>、さらにISHLTからは心臓移植の登録基準の改訂版<sup>11)</sup>も公表された。また、全体を解説したレビュー

も出されている<sup>12,13)</sup>。これらから分かることは、CHD特にACHDの心不全は10年単位という長い経過であり、そのなかで運動耐容能と心室機能の低下、神経内分泌的活動亢進、が進むとされている。そして若年者でありかつ長年の経過から、多くの患者では循環不全が進行しているにも関わらず無症状のことが多いことも特徴である。また、不整脈を契機に心不全が増悪してくることも良く知られている<sup>6,10)</sup>。ACHDで心臓移植が考慮される病態は、上記のステートメント(ガイドライン)によると<sup>6,13)</sup>、Stage Dの心不全で内科的、外科的治療に抵抗性で、その他の介入治療の効果が期待できないことが基本で、補充項目として、①patients with near-sudden death and life-threatening arrhythmias, ②Stage C HF with reactive PH and potential risk of developing fixed PVR, ③Fontan patients with PLE ± plastic bronchitisそして④progressive cyanosis leading to functional decline、が示されている。これらを背景に、適応判定の基礎となる生命予後判定を行うが、予測生存年数2年以下が基本要件と考えられている<sup>12,13)</sup>。実際、これまでACHDで心臓移植対象となった患者の臨床上の特徴を多施設からの報告としてGoldbergらが纏めているので紹介する<sup>12)</sup>(表-1) CHDの診断としては2心室系が半数を超え、単心室系が1/3を占めている。

心臓移植の具体的適応基準として種々の心機能評価法や臓器機能検査があるが、ACHDの場合は併発症や臓器不全が進行しこれらが移植成績に関与することから、心臓移植の適応上考慮されるリスク因子を明確にすることが適応判定で重要となる。AHAおよびISHLTの基準<sup>6,10,13)</sup>から、これらのリスク因子をまとめた(表-2)。個々の数値基準は肺高血圧の数値〔禁忌事項〕以外は絶対的なものではなく、複合的に判断されるべきであるが、多くのデータから得られた統計学的にもある程度信頼できるものである。心臓移植自体は危険を冒して行うものではないこと、各施設の経験や専門スタッフの陣容などで選択基準も変わるものであることも考慮される。なお、ISHLTのCHDレシピエントの移植登録基準では、経験と陣容など整った施設で行うことがClass-Iとなっている<sup>11)</sup>。

ACHDにおける心臓移植の全体像を見る上で、上記のISHLTレジストリー報告から移植待機中の臨床的特徴を抜粋して表に示した(表-3)。非CHD群との比較において、ACHDでは心臓手術既往の比率が高く、強心剤投与と入院管理が多い傾向にある。際立っているのはMCSの頻度が低いことである。HLAのミスマッチ度は同等、肺血管抵抗は低い傾向にあり、ACHD群は移植適応判定において慎重に選

ばれていることが推測される。

2. 成績および関連因子: ACHDへの心臓移植については1998年のMayo Clinicからの報告<sup>14)</sup>以降、単一施設からの報告が続き、これらの概要は2013年にBahmaら<sup>15)</sup>がまとめている。単一施設の報告では当初高い早期死亡率であったが、対象がより複雑な背景の症例が増える中で成績は近年改善されてきている。遠隔期の生存率については、1年生存率で80-90%、5年では70-80%、10年で60-70%というのがおおよその値である。その後は大型データベース関連研究からの報告も出るようになり<sup>16-19)</sup>、本稿ではその中からUNOS (United Network for Organ Sharing, 2009年)<sup>16)</sup>およびISHLTレジストリーからの成績(2014年)<sup>19)</sup>を非CHDの対照群の成績と共に遠隔生存率で示した(表-4)。移植後早期、および5年前後までは非CHDと比べるとACHD群の生存率は劣るが、移植後7-8年で逆転しCHD群が高い生存率を示している。これはsurvival paradoxとして認識されている<sup>19)</sup>。その背景にはCHD群は若年でかつ副病変が少なく、悪性腫瘍発生と感染症も少なく、さらに移植後早期の高い死亡率は外科的手術手技上の合併症によること、中長期の死因では免疫関連のグラフト不全が多いことが指摘されている。特に後者は免疫抑制療法の個別化(tailored)が今後重要であるとされている<sup>19)</sup>。

3. リスクファクターの解析: これまでの代表的施設からの移植後在院死亡リスク因子と移植登録ネットワークでの待機中の死亡や除外のリスク因子から出てきた項目を以下に示す<sup>15,20-23)</sup>。即ち、single ventricle physiology (Fontan術後)、MCS依存、腎機能障害(高creatinine値、低GFR値)、高いMELD-XI (Mode of end-stage liver disease excluding international normalized ratio of prothrombin time) score、低アルブミン血症(<3.2-3.5g/dl)、レシピエント高年齢、ドナー心の長い虚血時間、高いTPG (transpulmonary pressure gradient)、CMVミスマッチ、移植前入院管理、人工呼吸管理、3回以上の開胸歴(胸骨切開)、等が挙げられている。中でも腎機能障害は予後不良の強い因子として認識されている。一方、これらの単一施設内分析での統計的限界やデータベースにおける症例の重複や疾患データの欠落などの問題があり、最近Kavaranaら<sup>24)</sup>はcomposite risk factorという視点で解析し、腎機能障害(腎不全)、単心室(single ventricle, SV)、MCSが単独で高いリスクがある一方、これらの組み合わせ、SV+血液透析、SV+補助人工心臓、SV+再手術、等がより信頼性が高いことが示されている。因みに、移植後早期の死亡原因は、primary graft failure (PGF)、出血、多臓器不全、脳梗塞、である<sup>12)</sup>。

**Table-1** Characteristics of ACHD patients undergoing Heart Transplantation (Goldberg<sup>12)</sup>)

- Younger age than non-CHD patients
- Increased risk of elevated PVR
- Poor nutritional status, with BMI<18.5 kg/m<sup>2</sup> (in PLE)
- Progressive deterioration in renal function
- Increased risk of infection, intra/post-operative bleeding
- Cardiac defects; biventricular defect >50%, SV; 1/3 or more.
- History of previous cardiac surgery (over 50%)
- Surgical challenges; complicated anatomy, scarring and collateral formations.

-----  
 ACHD; adult congenital heart disease, CHD; congenital heart disease, PVR; pulmonary vascular resistance, BMI; body mass index, PLE; protein-losing enteropathy, SV; single ventricle.

**Table-2** Risk factors and relative contraindications in heart transplantation for ACHD

1. CHD-Specific Risk of Heart Transplantation (Stout<sup>10)</sup>  
 Sensitization, PH, Surgical challenge, Liver issues,  
 Fontan physiology, Eisenmenger Syndrome.
2. Relative Contraindications (Ross<sup>9)</sup>, Burchill<sup>13)</sup>
  - ◇ Psychosocial instability, impaired compliance for transplantation
  - ◇ Active infection and peptic ulcer
  - ◇ Severe diabetes (HbA1c>7.5%)
  - ◇ Severe peripheral vascular or cerebrovascular disease
  - ◇ Morbid obesity or cachexia ( BMI<18g/m<sup>2</sup>)
  - ◇ eGFR<40ml/min/1.73m<sup>2</sup>
  - ◇ Serum bilirubin >2.5 mg/dl , serum transaminases > 3x
  - ◇ MELD-XI Score >15
  - ◇ Previous sternotomy>3 times
  - ◇ Pre-transplant dialysis, ECMO
  - ◇ PAP>60 mmHg, mTPG.>15mmHg, PVR>6 WU (contraindication)

-----  
 CHD; congenital heart disease, PH pulmonary hypertension, BMI; body mass index, eGFR; estimated glomerular filtration ratio, MELD-XI; The model for End-Stage Liver Disease Excluding International Normalized Ratio ECMO; extra-corporeal membrane oxygenation, PAP; pulmonary artery pressure, mTPG; mean transpulmonary pressure gradient, PVR pulmonary vascular resistance.

**Table-3** Clinical profiles at heart transplantation for patients with ACHD and for controls.

*ISHLT-2016 (Lund et al<sup>9)</sup>, age>18 years , period: 2006 -2015*

Sauce year N, age(average) Gender	CS %	dialysis %	isch-time hour	creatinine mg/dl	PVR WU	HLA-MM %	IVINPs %	hospitalized %	MCS %
-----									
ACHD: N= 763									
36yrs (19-60) male (61%)	86	5.2	3.4(1.6-5.6)	0.6-2.4	1.8(0.4-5.4)	3-6; 97%	52	53	14 (LVAD8.5)
non-CHD* N=11,629									
52yrs (23-67) male (71%)	39	3.9	3.2(1.5-5.1)	0.7-2.2	2.3(0.6-5.8)	3-6; 97%	39	44	50 (LVAD 43)

-----  
 ACHD; adult congenital heart disease, \*; non-ischemic cardiomyopathy among non-CHD adult patients, CS; cardiac surgery (previous), isch; ischemic PVR; pulmonary vascular resistance, HLA-MM; HLA mismatches, IVINPs; intravenous inotropes, MCS; mechanical circulatory support, LVAD; left ventricular assist device.

**Table-4** Survival rates of heart transplantation for ACHD in database reports.

Author (year)	Source	N	Survival rate %				
			30-Day	1y	5y	10y	15y
Patel <sup>16)</sup> (2009)	UNOS	575	84	80	69	57	-
	control (non-CHD)	34,655	94	81	72	51	-
Burchill <sup>19)</sup> (2014)	ISHLT	1,851	-	77	67	57	53
	control (non-CHD)	83,796	-	83	70	53	37

N: number of patients. UNOS (United Network for Organ Sharing), ISHLT (International Society for Heart and Lung Transplantation).

一方、臨床検査所見では非CHDでの適応判定で重要な心室駆出率、BNP、といった指標には限界がある<sup>6,10)</sup>。一方、運動負荷試験での最大酸素摂取量はその測定法や予後判定の信頼性には議論があるが、ACHDにおいてもその重要性が指摘されている<sup>11,13)</sup>。このようにACHDでは心不全の病態や臓器不全の進行度を考慮して、個々のデータのカットオフ値も参考にすが、ADLや予後予測、リスク分析など総合的な判断が求められる。

なお、登録後の移植までの待機期間は、2010年のUNOSの集計では<sup>18)</sup>ACHD群の中央値が114日(0-2245日)で非CHD群の74日(0-4318日)に比べ長い傾向にある。かなりの長期待機例もあるがACHDで3-4ヶ月の待機期間が標準とすれば我が国の現状との大きな違いがここでも明らかである。一方、AHAのステートメントや移植待機中のリスク解析でも指摘されているが、米国における心臓移植の移植優先度システム(Status)とドナー心配分ポリシーがACHDの実情に合わなく不公平との指摘が多くなされていることも指摘しておきたい<sup>6,7,13,23)</sup>。

## II. Fontan循環破綻(FF)と心臓移植

SVおよび類似疾患に対する機能的根治術であるFontan手術は導入されて40年以上が経過し<sup>25)</sup>、TCPC(total cavo-pulmonary connection)の導入でもって成績は飛躍的に向上している<sup>26,27)</sup>。一方、その遠隔期での追跡では、通常的心不全ではなく、腹水、浮腫、肝うっ血など右心不全症状が出現し、蛋白漏出性腸症(protein-losing enteropathy, PLE)やplastic bronchitis(PB)、さらに肝・腎機能障害などの臓器不全が生じてくる。このような生命予後に危機をもたらす状況はいわゆる単心室循環(Fontan循環)の破綻、(FF)と認識されている<sup>6,10,28,29)</sup>。このFFの背景には、恒常的な低心拍出と体静脈圧上昇、肺循環側副路形成による低酸素血症の進行、が

存在する。また、Fontan術後は血栓栓塞症、心不全関連併発症、そして突然死によって次第に生存例は先細りしてくる<sup>10)</sup>。Boston小児病院の報告では、Fontan術後心不全死亡の予測因子は、PLEの存在、右室型SV、そして高右房圧、である<sup>29)</sup>。ACHDで心臓移植の対象となった症例の基礎病変では、SVないし類似疾患が20-30%を占めている。またこれらSVがすべてFFを示しているとは限らず、施設間では選択基準の違いもあるが、ACHDへの心臓移植を扱う施設でのFFの占める位置は大きいものと思われる。

1. 移植適応：欧米では進行したFFで生命予後が期待出来ない場合に1990年代後半には心臓移植が行われるようになり<sup>30)</sup>、その後も報告は増加している<sup>31-38)</sup>。ACHD全体の心臓移植の適応は先に述べたAHAおよびISHLTの基準が基本であるが、FFについては小児の適応基準やリスク評価が進んでいるものの、成人ではデータ不足も指摘されている<sup>6)</sup>。成人では臓器不全が進行し、移植手術自体が高リスクとなり、腎及び肝の機能障害重症度判定がより重要となる。難治性のPLEやPB、肝不全の進行、種々の側副血行路発達による心不全や低酸素血症、低栄養による浮腫や腹水とADLの著しい低下、等の臨床指標から生命予後を推定し、1-2年以内の死亡の確立が高ければ適応とするのが基本となる。しかし、実際には臨床的に難しい判断が必要であり、かつMCSを回避しての長期間の移植待機をどう乗り越えるか、ドナー不足の環境でFFの心臓移植はそれを扱う医療関係者にとって難しい課題である。

2. 患者背景と成績：代表的施設からのFFへの心臓移植報告をその特徴と成績としてまとめた(表-5)。これからは、それぞれの施設の適応基準やリスク判定、そして成績の概要が分かる。Fontan手術の術式、併発症、心室機能、不整脈などについて

**Table-5** Summary of heart transplantation for failed Fontan patients in single institutional reports

Author year	Institute	Period	Case Number	Age range (average) yrs	Remarks	Outcome 1 yr	(survival rates %) 5 yrs	10 yrs
Gamba(31) 2004	Bergamo, Italy	1990-2002	14	17.2	Indication includes arrhythmia with HF and PLE. PLE resolved after HTx.	86	77	62
Jayakumar(32) 2004	NY, Philadelphia, and Columbus	1984-2001	35	15.2	Glenn(11) and Fontan(24), comparable outcomes. PLE with high risk (bleeding and infection)	72	68	62
Griffiths(33) 2009	Boston	1994-2008	34 evaluated 20 Txed	IVF; 12.8, PVF;10.9	Mortality; IVF(0) vs PVF(33%). All PLE in PVF.	IVF; 89 PVF;60	89 55	89 50 for Fontan
Davies(34) 2012	Columbia, NY	1984-2007	43	1-47(14.5)	PLE;40%, PA-reconstruction; 85% 90 day mortality 35%. Renal failure was a strong indicator for early death.	62	59	48
Backer(35) 2013	Chicago	1990-2012	22	12.2	PLE in 15 pts, early death 23%, PLE resolved after HTx. Preoperative renal failure is a relative risk of death	73	68	64(8yrs)
Michielon(36) 2015	ECHSA	1991-2011	61	15	TCPC;72%, IVF with late onset of FF; best outcome. PLE; independent risk factor for 5 yr mortality.	82	73	57
Pundi(37) 2016	Mayo Clinic	1988-2014	44	23.2	Median interval between Fontan to HTx: 13 yrs 30 day-mortality; 14%.	80	72	69
Miller(46) 2016	St. Louis	1995-2008 2009-2014	27 20	13.3 12.8	ECC 30% PLE26% Inotrope 56% ECC 90% PLE45% Inotrope 85% PVF group had high prevalence of APCs PVF, distinct subset of poor outcome. VAST Score. Risk score stratification.	1 yr mortality; PVF(62%), IVF(14%), p=0.02 1 yr mortality, PVF(17%), IVF(0%), P=0.49 PGF in PVF decreased in late era. 30 day survival 69.2% in all and 76.2 % in recent era 1 yr survival rate; 65.4%, PVF or heterotaxy; poor survivals. 1yr 75%, 3 yr 58%		55 (15yr)
Murtuza(47) 2016	Newcastle, UK	1990-2005	26	≥16 yrs	MELD-XI; 19 and RRT, poor outcomes			
Berg(38) 2017	UCLA	1991-2014	36	21.3				

PLE; protein-losing enteropathy, HTx; heart transplantation, PVF; preserved ventricular function, IVF; impaired ventricular function, TCPC; total cavo-pulmonary connection, ECC; extracardiac conduit, FF; failed Fontan. VAST; varices, ascites, splenomegaly or thrombocytopenia, MELD-XI; Mode of end-stage liver disease excluding INR, RRT; renal replacement therapy, APCs; aorto-pulmonary collaterals, PGF; primary graft failure, Txed; transplanted.

各報告の概要を紹介したが、術式ではTCPCとして extracardiac conduit, lateral tunnelも含まれ、心機能ではPVF (preserved ventricular function) 群が問題であるとする施設が多く、PLE発生患者も適応上当然多く含まれている。これらから移植の危険因子としては、腎障害、肝障害、PLE、MCS、複雑な外科手技(肺動脈再建術)、PVF、Fontan手術から比較的早期の発症、などが挙げられている。なお、これまでの報告における移植後早期死亡率についてはBackerら<sup>35)</sup>がまとめていて、単一施設報告及び多施設報告での平均早期死亡率はそれぞれ21%および22%である。

3. FALD: Fontan関連肝臓病 (Fontan associated liver disease, FALD)<sup>39,40)</sup>はACHDでの心臓移植の適応を考慮する上でも重要な因子である。Greenwayら<sup>39)</sup>はその定義を、肝臓の構造的異常でFontan循環の特殊性から発症し、他の一般的な肝障害の原因が除外された状態としている。本症については本学会誌に藤澤ら<sup>41)</sup>が詳細を報告していて、発症機序、臨床像の詳しい解説の他、画像診断に加えて肝生検の信頼性が高いことを指摘している。また、小児科医や内科医へFALDの存在を広く啓発する必要性を述べている。

本症の発症の原因は基本的には低心拍出、高体静脈圧による肝うっ血、門脈圧亢進、肝細胞壊死、肝の線維化、肝硬変への進展、である<sup>6,39,41)</sup>。因みに著者の経験したFontan手術導入期において、術後の急性肝不全で肝静脈血酸素飽和度の異常な低下が確認され、門脈血流の低下による肝細胞の虚血障害が示唆された<sup>42)</sup>。かかる肝虚血病態が長期に潜在し、遠隔期にFALDを発症させるのか、興味深いと

ころである。

心臓移植、特にFFへの適応判定で、肝臓の線維化や肝硬変の進行度、肝機能や止血機能などの評価、そして可逆性の判断が重要である。肝移植で用いられるMELD-scoreやその改変版(MELD-XI)がFFでも良く用いられるが、その評価の重要度については種々議論があり、この指標と共に肝不全や肝硬変に対する総合的判断が求められる<sup>6,11,39,40)</sup>。しかし、MELD score<12, Child-Pugh Class Aが一般的な意味で基礎要件とされている<sup>39)</sup>。

肝生検については、Greenwayら<sup>39)</sup>は肝障害の進行度や可逆性の判定には低侵襲検査では限界があることから、その安全性が確保されれば有用との意見であるが、FALDの的確な診断法を模索中とも言える。一方、Wuらの研究は興味深い<sup>40)</sup>。米国のACHDの主要6施設から241例のFontan術後(経過年数中間値20年)患者を対象に肝機能検査でフォローし、FALDという名称は使わずliver healthとしているが、臨床検査とMRI、CTによる肝線維化のイメージ検査、そして検査異常者への肝生検(75例)を加えての研究である。結果は、33%で生検上高度の変化(肝硬変)がありながら、肝の組織上の線維化と他のすべての指標(MELD-XI, VAST-score, 最大酸素摂取量など)との相関は見られなかった。また、全体ではうっ血性心不全は24%であり、PLEは5%にのみ合併している。この群は心臓移植検討対象には至っていないが、ある程度安定している術後20年を経過したFontan術後患者でも肝硬変が進行していることが示されている。

一方、肝硬変の臨床診断が付いたFFへの心臓移植でも、1年生存率に影響しなかったという報告も

あり<sup>43)</sup>、所謂FALDと移植適応に関してはまだ議論が続くであろう。しかし、高度の肝硬変が進行すれば心肝同時移植が適応となることも認識されるべきである。

4. PLE: PLEはFFに対する心臓移植の準備段階で評価すべき重要な因子の一つである。これまでの報告でもPLEは移植後の成績には負に影響し、低栄養による感染症の発生や免疫不全が影響し、移植後の早期成績の危険因子の一つである<sup>32,35,44)</sup>。PLEはそもそもFFに対する心臓移植の適応判断での主要な合併症であるが、近年の移植成績では、PLEは消退しそれ自体は必ずしも早期死亡の有意な危険因子ではなく<sup>34,35)</sup>、併発する腎機能障害はじめ高度の低栄養による抵抗力の低下や感染症の有無、免疫機能低下の程度、などが関与するという意見もある<sup>35)</sup>。我が国からも大内ら<sup>4)</sup>がPLE発症患者の予後も改善していることから、心臓移植基準での再検討が必要と述べている。

5. PVF対IVF: FFでは体心室収縮機能が維持されているPVF群は、障害されたIVF (impaired ventricular function) 群に比し内科的、外科的治療、移植後の予後が不良とされている<sup>33,45)</sup>。これは一般的に見ると逆説的であるが、PVF群の特徴は持続的な容量負荷が続いていることである。その原因は房室弁逆流 (AVVR) の他APC (aorto-pulmonary collateral) が関与しているとされている<sup>6)</sup>。移植時にAPCが残存していると移植心には急性容量負荷が生じPGFに繋がることになる。移植準備においてコイル栓塞が必要となるが<sup>46)</sup>、チアノーゼの悪化のリスクもある。ドナー心はオーバーサイズの心臓が適切との考えもあり、ドナー心選択での配慮も必要であるが、適切なドナー心を得るために待機期間が長くなるという負の側面もある。

PVF自体は危険予測因子にはならないという報告も出てきているが<sup>35,46)</sup>、英国Newcastleからの最近の報告<sup>47)</sup>では、PVFは独立した移植後死亡の危険因子であり、加えて高いVAST-score (varices, ascites, splenomegaly, or thrombocytopenia) と肝超音波エコー所見での肝硬変進行、さらに血清アルブミン低値がIVF群に比しPVF群で頻度が高いとされている。とは言え、この課題は今後、更なる検討が待たれる。

6. Failed Fontanのリスクスコア化: BergらのUCLAからの報告で<sup>38)</sup>、FFへの移植後死亡に関するリスク因子を初めてスコア化している。1991-2014年の間の36例の成績で、移植後3か月以内の死亡率が22%で、移植後1-3年での死亡を加えると全体で44%の死亡率である。個別のリスク因子では、まずは2004年以前実施例でリスクが高いが、全体では

6項目を単独の危険因子として挙げている。即ち、① age<18 yrs at HTx, ②interval between Fontan to HTx <10 yrs, ③SVEF<20%, ④moderate to severe AVVR, ⑤elevated MELD-XI score, ⑥needs MCS before HTx, である (HTx: heart transplantation, SVEF: systemic ventricular ejection fraction)。これらをhazard ratioからポイント化し個人ごとにスコアとして集計し (最大12点)、スコア別に分けると、0-1 (N=8)、2-5 (N=20)、>5 (N=8) の3群に分けられ、0-1群で早期と遠隔期で死亡なく、2-5群では50%、>5群で88%の全期間中の死亡があった。個々の指標ではMELD-XI $\geq$ 19とMCSが強irikスク因子となっている。この報告を見ても、種々の問題を抱えるFontan術後患者への心臓移植への適応判定は複雑でかつ厳しいものがある。

### III. ACHDに対する機械的補助循環 (MCS)

重症心不全に対するMCS、特に補助人工心臓 (ventricular assist device, VAD) の発展は目覚ましく、中でも植込型VADはBTTから永久使用 (destination therapy) へと展開している。ISHLTデータベースからの分析<sup>9)</sup>ではACHD群 (763例) 中14%でMCSが用いられているが、非CHD心筋症での40-50%に比し少ない。一方、ACHDでのMCSの適用は移植の生存率を上げる効果は見られないとの分析もある<sup>22)</sup>。その背景には紹介時期が遅いということもある。FFに対するMCS、特にVADの応用は今後の課題であるが、本稿では対象をACHDに広げて現状を紹介する。

ACHDにおけるMCSの応用は、複雑な解剖学的異常を伴う症例や、解剖学的右室が体心室である修正大血管転位症 (CTGA) や完全大血管転位症 (TGA) での心房転換術後に加え、SVへの応用対象は多岐にわたる<sup>48)</sup>。使用するデバイスとしては、体外式拍動型VAD (Berlin Heart) が多いが、最近ではACHDの慢性心不全への連続流植込型VADの適用も進んでいて、それらの概要を表にまとめた<sup>48-54)</sup> (表-6)。我が国でもTanoueらがJarvik 2000 VADをCTGAの体心室不全に適用している<sup>54)</sup>。TCPC術後のFFでの右心系補助は、体外式拍動流VADでのBTTの試みが海外で見られるが、この分野ははまだ研究段階であり<sup>53,55)</sup>、特に長期の連続流植込型VADの応用はこれからの課題である<sup>7)</sup>。

### VI. 国内の課題

我が国ではACHDへの関心は近年増加しつつあるが、心臓移植が話題になることは少ないのが現状である。今後はこのテーマに関心が高まってくると

**Table-6** Application of ventricular assist devices to patients with ACHD

Author year	Diagnosis	Case Number age year	Type of VAD	S/R-VAD	Remarks	Outcome
Pretre(53) 2008	failed TCPC conversion	1 27y	Berlin Heart 60ml	RVAD	Inflow port to TCPC-Conduit	waiting HTx
Joyce(50) 2010	TGA, CTGA	3 NA	DeBakey LVAD, HM-II	SVAD	BTT	1-BTT, 2-on waiting list
Morales(52) 2011	DORV/MA, failed Fontan	1 15 y	HM-II	SVAD	BTT for failed Fontan.	HTx after 72 day. „First case of LVAD to failed Fontan
Shah(49) 2013	Systemic RV, SV	6 average 41 y	HMXVE, HMII, Jarvik200, HVAD	SVAD	mainly BTT, 2 DT	5 discharged, 1 transplanted
Maly(51) 2015	TGA, post Mustard op.	5 average 32 y	HM-II	SVAD	BTT	2: waiting HTx, 1; died; 2; DT; 28-30 yrs after Mustard op.
Tanoue(54) 2016	CTGA	1 60 y	HM-II	SVAD	Systemic ventricular support.	on-going DT
Maxwell(48) 2014	miscellaneous OPTN data	83 average 35.1y	Pulsatile:33cases Continuous:34cases	LVAD: 80.7%,RVAD: 7.2% BVAD: 7.2%, TAH: 6.0%	overall early mortality: 10.8% 3 year post-HTx survival rate comparable to non-MCS group	

TCPC: total cavo-pulmonary connection, TGA: transposition of great arteries, CTGA: corrected transposition of great arteries, DORV: double outlet right ventricle, MA: mitral atresia, op: operation, VAD: ventricular assist device, HM-II: HeartMate-II, HMXVE: HeartMate X-VE, RVAD: right VAD, LVAD: left VAD, BVD: biventricular VAD, SVAD: systemic VAD, BTT: bridge to transplant, DT: destination therapy, RV: right ventricle, SV: single ventricle, TAH: total artificial heart, OPN: organ procurement network.

思われるが、ACHDにおける心不全患者の増加、特にFontan手術後の長期遠隔期の問題は無視できない状況にあると思われる。Sakamotoら<sup>56)</sup>は東京女子医科大学のFontan術後30年を経過した40症例について紹介している。TCPC導入以前の症例で、半数がうっ血性心不全、突然死、不整脈死、などで遠隔死している。遠隔死亡群では心室の容量および圧負荷があることからその対策としてTCPC変換および心室への負荷の軽減策が必要としている。現在、TCPCやECCが導入された後の優れた長期遠隔成績<sup>57,58)</sup>や、TCPC-conversionの長期成績<sup>59)</sup>も出てきている中で、Fontan手術導入初期の症例でFFとなる例が今後増えて来ると予想され、その対策がまず重要である。また、FFで肝不全が進行した症例への心肝同時移植についても今後検討すべきと思われる<sup>60)</sup>。一方、我が国の最近の所謂“良いFontan”が、更なる長期遠隔でFF発生が最小限に止まるようにきめ細かい管理が望まれる。

さて、我が国での心臓移植は臓器移植法整備後の1999年に再開され<sup>61)</sup>、2010年の法改正で臓器提供数は増えているが、年間50例程度で心臓移植自体も40例前後と低迷している<sup>62,63)</sup>。その中でVADの普及は急速に進み、植込型VADは年間150例にも達する勢いで、補助下の待機期間は3年を超えようとしている。しかし適応は心筋症が殆どで、CHD患者への移植の機会是非常に少ないのが現状である。

国内でのCHDへの心臓移植は成人例の2例に留まっている。1例は40歳代の男性で、2004年に大阪大学で行われた<sup>64)</sup>。患者はSV, heterotaxy, 下大静脈欠損、共通房室弁置換後の心不全で、さらに右胸心という解剖学的背景があった。複雑な移植手技を要したが、急性期は乗り切ったものの、液性拒絶と感染症で4か月目に失った。カテコールアミン投

与下の1200日を超える長期の待機であり、一般状態も不良なうえに、術中の体外循環が長くなったことも術後の合併症発生に繋がったと考えられる。もう一例は、国立循環器病研究センターで最近行われたCTGA患者である(未発表)。

ACHDと心臓移植を取り巻く環境としては、日本循環器学会心臓移植委員会に適応判定として上げられたCHD症例数やその判定結果、また日本臓器移植ネットワークへの登録状況と予後については殆ど情報が得られていない。また、判定基準が主に後天性心疾患用に作られていることも問題で、ACHDに配慮した新たな適応判定基準策定について、本学会と日本循環器学会が指導的立場でのアクションが待たれる。

我が国の心臓移植待機期間が3年以上ということを見ると、ACHDへの門は非常に狭く、日本臓器移植ネットワークの臓器配分での心臓の優先順位(Status-1)の改定が待たれる。これはACHDレシピエントでVADでの安定した長期待機が可能な症例は極く限られるからである。また、Status-2の場合でも長期管理は困難であり、総じて移植のチャンスは非常に少ないと言って良い。米国のUNOSのシステムは移植優先度判定においてVAD適応の少ないACHDには公平な仕組みでないことが以前より認識されている<sup>6,10,11,24)</sup>。UNOSが現在優先順位判定システムを改定しているなかで<sup>65)</sup>、我が国の関係者が傍観してはACHD患者へ説明がつかないのではと思われる。ドナー不足があるからという一言でことは済まされないであろう。勿論、ドナー不足解消への学会関係者上げてのアクションも当然必要であり、まずもって年間100例の心臓移植実施を目指すべきと考える。

## VII. まとめ

ACHDに対する心臓移植についてその背景と現状、そしてFFに焦点を当てて現在の課題を海外の文献から概説した。国内のACHDで心臓移植を必要とする患者の概要を把握することは現状では困難であるが、CTGAやSV、そしてFontan術後患者で心不全や臓器不全による遠隔死亡が少なくないことは我が国でも明らかになりつつある。ことに心臓移植となると特にACHDに関しては我が国では関連医療者にとっても関心が薄く、非現実的と思われる。しかし、FFを発症してくるFontan術後患者が確実に増えていくことから、海外でもFontan epidemicとして注意喚起がなされている<sup>66)</sup>。

今後の課題はFontan術後を含めたACHDの症例登録制度の更なる充実であろう。ACHDへの心臓移植適応やVAD適用のガイドラインの策定も今後必要で、特にFFのように移植適応判定が困難な症例での適切な対応が求められる。さらに右心系に心室がない状況での右心補助用小型連続流VADの開発が我が国の厳しいドナー不足環境では非常に重要である。

## 結論

ACHDと心臓移植というテーマは我が国ではまだなじまないものであるが、FFを含め今後確実に増えて来るACHD患者群の心不全並びに臓器不全管理において、心臓移植も視野にいれた治療体系の構築が求められる。そして近い将来ドナー不足が少しでも解消され、心臓移植の優先度判定の改定のもとで我が国のACHDへの心臓移植が進むことを期待する。最後に、この総説がACHD診療に関わる医療関係者の心臓移植への理解と今後の活動に役立つことを願う。

補足：本研究に関する利益相反はない。

## References

- Sommerville J. Management of adults with congenital heart disease: an increasing problem. *Ann Rev Med* 1997;40:283-93
- 丹羽公一郎. 成人先天性心疾患の診療体制－その歴史と世界の動向. 日本成人先天性心疾患学会誌. 2012;1:12-6
- 白石公. 成人期を迎えた先天性心疾患患者の諸問題. 京府医大誌 2010;119:247-59
- 大内英雄. フォンタン術後患者のQOL向上を目指して：経時的な病態観察から学ぶ. 日本小児循環器学会誌. 2016;32:141-53
- 宮崎文. フォンタン術後の不整脈. 日本成人先天性心疾患学会誌 2014;3:10-5
- Ross HJ, Law Y, Book WM, et al. Transplantation and mechanical circulatory support in congenital heart disease: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2016;133:802-20.
- Matsuda H, Ichikawa H, Ueno T, et al. Heart transplantation for adults with congenital heart disease: current status and future prospects. *Gen Thor Cardiovasc Surg*. 2017;65:309-20
- Rossano JW, Dipchand AI, Edwards LB, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Nineteenth pediatric heart transplantation report-2016; focus theme: primary diagnostic indications for transplant. *J Heart Lung Transplant*. 2016;35:1185-206.
- Lund LH, Edwards LB, Dipchand AI, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-third adult heart transplantation report-2016; focus theme: primary diagnostic indications for transplant. *J Heart Lung Transplant* 2016;35:1159-69.
- Stout KK, Broberg CS, Book WM, et al. Chronic heart failure in congenital heart disease: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2016;133:770-801.
- Mehra MR, Canter CE, Hannan MM, et al. The 2016 International Society for Heart Lung Transplantation listing criteria for heart transplantation: A 10-year update. *J Heart Lung Transplant*. 2016;35:1-23.
- Goldberg SW, Fisher SA, Wehman B, et al. Adults with congenital heart disease and heart transplantation: optimizing outcomes. *J Heart Lung Transplant*. 2014; 33:873-7.
- Burchill LJ. Heart transplantation in adult congenital heart disease. *Heart* 2016;102:1871-77
- Speziali G, Driscoll DJ, Danielson GK et al. Cardiac transplantation for end-stage congenital heart defects: the Mayo Clinic experience. *Mayo Cardiothoracic Transplant Team. Mayo Clin Proc*. 1998;73:923-8.
- Bhama JK, Shulman J, Bermudez CA, et al. Heart transplantation for adults with congenital heart disease: results in the modern era. *J Heart Lung Transplant*. 2013; 32:499-504.
- Patel ND, Weiss ES, Allen JG, et al. Heart transplantation for adults with congenital heart disease: analysis of the United Network for organ sharing database. *Ann Thorac Surg*. 2009;88:814-21.
- Lamour JM, Kanter KR, Naftel DC, et al. The effect of age, diagnosis, and previous surgery in children and adults undergoing heart transplantation for congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:160-5.
- Karamlou T, Hirsch J, Welke K, et al. A United Network for Organ Sharing analysis of heart transplantation in adults with congenital heart disease: outcomes and factors associated with mortality and retransplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;140:161-8.
- Burchill LJ, Edwards LB, Dipchand AI, et al. Impact of adult congenital heart disease on survival and mortality after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2014;33:1157-63.
- Karamlou T, Diggs BS, Welke K, et al. Impact of single-ventricle physiology on death after heart transplantation in adults with congenital heart disease. *Ann Thorac Surg*. 2012;94:1281-7.
- Lewis M, Ginns J, et al. Outcomes of adult patients with congenital heart disease after heart transplantation: Impact of disease type, previous thoracic surgeries, and Bystander organ dysfunction. *J Card Fail* 2016;22:578-82
- Davies RR, Russo MJ, Yang J et al. Listing and transplanting adults with congenital heart disease.



- Circulation. 2011;**123**:759-67.
- 23) Alshawabkeh LI, Hu N, Carter KD, et al. Wait-List Outcomes for Adults With Congenital Heart Disease Listed for Heart Transplantation in the U.S. *J Am Coll Cardiol*. 2016;**68**:908-17.
  - 24) Kavarana MN, Savage A, O'Connell R, et al. Composite risk factors predict survival after transplantation for congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;**146**:888-93.
  - 25) Fontan F, Baudet E. Surgical repair of tricuspid atresia. *Thorax* 1971;**26**:140-8
  - 26) DeLeval MR, Kilner P, Gewillig M, et al. Total cavopulmonary connection - a logical alternative to atriopulmonary connection for complex Fontan operations - experimental studies and early clinical-experience. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1988;**96**:682-95.
  - 27) Marcelletti CF, Hanley FL, Mavroudis C, et al. Revision of previous Fontan connection to total extracardiac cavopulmonary anastomosis: a multicenter experience. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2000;**119**:340-6.
  - 28) Khambadkone S. The Fontan pathway: What's down the road? *Ann Pediatr Cardiol*. 2008;**1**:83-92.
  - 29) Khairy P, Femandes SM, Mayer JE Jr, et al. Long-term survival, modes of death, and predictors of mortality in patients with Fontan surgery. *Circulation*. 2008;**117**:85-92.
  - 30) Carey JA, Hamilton JR, Hilton CJ, et al. Orthotopic heart transplantation for the failing Fontan circulation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1998;**14**:7-13.
  - 31) Gamba A, Merlo M, Fiocchi R, et al. Heart transplantation in patients with previous Fontan operations. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;**127**:555-62.
  - 32) Jayakumar KA, Addonizio LJ, Kichuk-Chrisant MR, et al. Cardiac transplantation after the Fontan or Glenn procedure. *J Am Coll Cardiol*. 2004;**44**:2065-72.
  - 33) Griffiths ER, Kaza AK, Wyler von Ballmoos MC, et al. Evaluating failing Fontan for heart transplantation: predictors of death. *Ann Thorac Surg*. 2009;**88**:558-63.
  - 34) Davies RR, Sorabella RA, Quaegebeur JM. Outcomes after transplantation for failed Fontan: A single institutional experience. *J Thorac Cardiovasc Surgery* 2012;**143**:1183-92
  - 35) Backer CL, Russell HM, Pahl E, et al. Heart transplantation for the failing Fontan. *Ann Thorac Surg*. 2013;**96**:1413-9.
  - 36) Michielon G, van Melle JP, Wolff D, et al. Favourable mid-term outcome after heart transplantation for late Fontan failure. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2015;**47**:665-71.
  - 37) Pundi KN, Pundi K, Driscoll DJ, et al. Heart transplantation after Fontan: Results from a surgical Fontan cohort. *Pediatr Transplant*. 2016; **20**:1087-92.
  - 38) Berg CJ, Bauer BS, Hageman A, et al. Mortality risk stratification in Fontan patients who underwent heart transplantation. *Am J Cardiol*. 2017;**119**:1675-1679.
  - 39) Greenway SC, Crossland DS, Hudson M, et al. Fontan-associated liver disease: Implication for heart transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2016;**35**:26-33.
  - 40) Wu FM, Kogon B, Earing MG, et al. Liver health in adults with Fontan circulation: A multicenter cross-sectional study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017;**153**:656-64.
  - 41) 藤澤知雄, 田中靖彦. Fontan術後の肝疾患. 日本成人先天性心疾患学会誌. 2016;**5**:12-16
  - 42) Matsuda H, Covino E, Hirose H, et al. Acute liver dysfunction after modified Fontan operation for complex cardiac lesions. Analysis of the contributing factors and its relation to the early prognosis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1988;**96**:219-26.
  - 43) Simpson KE, Esmaeeli A, Khanna G, et al. Liver cirrhosis in Fontan patients does not affect 1-year post-heart transplant mortality or markers of liver function. *J Heart Lung Transplant*. 2014;**33**:170-7.
  - 44) Rychik J. Protein-losing enteropathy after Fontan operation. *Congenital Heart Dis*. 2007;**2**:288-300.
  - 45) Simpson E, Cibulka N, Lee CK, et al. Failed Fontan heart transplantation candidates with preserved ventricular function: 2 distinct patient populations. *J Heart Lung Transplant*. 2012;**31**:545-7
  - 46) Miller J, Simson KE, Epstein DJ, et al. Improved survival after heart transplant for failed Fontan patients with preserved ventricular function. *J Heart Lung Transplant* 2016;**35**:877-83.
  - 47) Murtuza B, Hermuzi A, Crossland DS, et al. Impact of mode of failure and end-organ dysfunction on the survival of adult Fontan patients undergoing cardiac transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2017;**51**:135-41
  - 48) Maxwell BG, Wong JK, Sheikh AY, et al. Heart transplantation with or without prior mechanical circulatory support in adults with congenital heart disease. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014;**45**:842-6.
  - 49) Shah NR, Lam WW, Rodriguez FH, et al. Clinical outcomes after ventricular assist device implantation in adults with congenital heart disease. *J Heart Lung Transplant* 2013;**32**:615-20.
  - 50) Joyce DL, Crow SS, John R, et al. Mechanical circulatory support in patients with heart failure secondary to transposition of the great arteries. *J Heart Lung Transplant*. 2010;**29**:1302-5.
  - 51) Maly J, Netuka I, Besik J, et al. Bridge to transplantation with long-term mechanical assist device in adults after the Mustard procedure. *J Heart Lung Transplant*. 2015;**34**:1177-81.
  - 52) Morales DLS, Adachi I, Heinle JS, et al. A new era: Use of an intracorporeal systemic ventricular assist device to support a patient with a failing Fontan circulation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;**142**:e138-40.
  - 53) Prêtre R, Häussler A, Bettex D, et al. Right-sided univentricular cardiac assistance in a failing Fontan circulation. *Ann Thorac Surg*. 2008;**86**:1018-20.
  - 54) Tanoue Y, Jinzai Y, Tominaga R. Jarvik 2000 axial-flow ventricular assist device placement to a systemic morphologic right ventricle in congenitally corrected transposition of the great arteries. *J Artif Organs*. 2016; **19**:97-9
  - 55) Derk G, Laks H, Biniwale R, et al. Novel techniques of mechanical circulatory support for the right heart and Fontan circulation. *Int J Cardiol*. 2014;**176**:828-3
  - 56) Sakamoto T, Nagashima M, Hiramatsu T, et al. Fontan circulation over 30 years. What should we learn from those patients? *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2016;**24**:765-71.
  - 57) Ohuchi H, Kagisaki K, Miyazaki A, et al. Impact of the evolution of the Fontan operation on early and late mortality: a single-center experience of 405 patients over 3 decades. *Ann Thorac Surg*. 2011;**92**:1457-66.
  - 58) Nakano T, Kado H, Tatewaki H, et al. Results of extracardiac conduit total cavopulmonary connection in 500 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2015;**48**:825-32.

- 59) 石井宅他, 嘉川忠博, 矢崎諭, 他. 当院における TCPC conversionの中期成績と効果の検討. 日本小児循環器学会誌 2016;**32**:307-13
- 60) 田原章博, 真田和哉, 新田哲也, 他. Fontan循環に併発したショック肝. 日本小児循環器学会誌. 2017;**33**:180-6.
- 61) Matsuda H, Fukushima N, Sawa Y, et al. First brain dead donor heart transplantation under new legislation in Japan. Jpn J Thorac Cardiovasc Surg. 1999;**47**:499-505.
- 62) 松田暉. わが国の心臓移植. 再開から15年目を迎えて. 今日の移植. 2014;**27**:45-51
- 63) Nakatani T, Fukushima N, Ono M, et al. The registry report of heart transplantation in Japan (1999-2014). Cir J 2016;**80**:44-50.
- 64) Matsuda H, Fukushima N, Ichikawa H, et al. Orthotropic heart transplantation for adult congenital heart disease: a case with heterotaxy and dextrocardia. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2017;**65**:47-51.
- 65) Meyer DM, Rogers JG, Edwards LB, et al. The future direction of the adult heart allocation system in the United States. Am J Transplant.2015;**15**:45-54.
- 66) SchillingC, Dalziel K, Nunn R, et al. The Fontan epidemic: Population projections from the Australia and New Zealand Fontan Registry. Int J Cardiol. 2016;**219**: 14-9.

## **Overview and domestic prospect of heart transplantation for adults with congenital heart disease focusing on failed Fontan.**

Hikaru Matsuda, MD

Cardiovascular Surgery, Higashi-Takarazuka Satoh Hospital, Takarazuka, Hyogo, Japan

### Abstract

Recent advance in heart transplantation (HTx) for adults with congenital heart disease (ACHD) has been remarkable supported by the refinement of selection criteria and risk stratification along with improved peri-transplant management. Also, the outcome of HTx for failed Fontan has improved in spite of the complicated surgical management and also with advanced end-organ failure such as Fontan-associated liver disease. This article has reviewed the current status of HTx and mechanical circulatory support for ACHD developing in US and Europe. It is also aimed to help the general understanding of these advances for the related medical professionals in Japan and to promote the HTx for ACHD in the near future.

Key words : Adult congenital heart disease, Heart transplantation, Failed Fontan, Fontan associated liver disease, Ventricular assist device