第 12 回　成人先天性心疾患セミナー

会期：平成 27 年 6 月 27 日-6 月 28 日（土, 日）
会場：聖路加国際大学　講堂

世話人：丹羽 公一郎、赤木 禎治、立野 滋、松尾 浩三、池田 智明、稲井 慶、川副 浩平
大内 秀雄、白石 公、八尾 厚史

事務局　聖路加国際病院　心血管センター
連絡先　東京都中央区明石町 9-1
Tel：03-3541-5151
Fax：03-5550-7139

第 12 回　成人先天性心疾患セミナー　プログラム

日時：平成 27 年 6 月 27 日-6 月 28 日（土, 日）
会場：聖路加国際大学　講堂
会費：医師 10,000 円、多領域専門職 5,000 円、患者様 1,000 円
日本小児循環器学会　専門医指定分科会　3 単位
（以下敬称略）

平成 27 年 6 月 27 日（土）

■プログラム
6 月 27 日　第 1 日目（第 1 会場　聖路加国際大学　講堂）

総会司会：武智　史恵　　（千葉県循環器病センター　小児科）

9:00 opening remarks
八尾　厚史　　（東京大学　循環器内科）

9:10-10:40　（15 分講演、10 分質疑）
成人先天性心疾患をめぐる社会的問題と精神心理的問題
座長：中西　敏雄　　（東京女子医科大学　循環器小児科）
座長：市川　肇　　（国立循環器病研究センター　小児心臓外科）

1. 成人先天性心疾患診療における診療体制の現状と多職種連携
   演者：落合　亮太　　（横浜市立大学　がん先端成人看護学）
2. 成人先天性心疾患の患者登録システム
   演者：犬塚　亮　　（東京大学　小児科）
3. 成人先天性心疾患の社会保障体制
   演者：賀藤　均　　（国立成育医療研究センター　循環器科）
4. 成人先天性心疾患の精神心理的問題と対応
   演者：榎本　淳子　　（東洋大学・千葉県循環器病センター）

10：45-12：15（講演 15 分　質疑 5 分）
周辺分野の病態と管理の最前線
座長：市田　蕗子　　（富山大学　小児循環器内科）
座長：大内　秀雄　　（国立循環器病研究センター　小児循環器科）

5. 尿酸と心血管疾患
　演者：桑原　政成　　（虎ノ門病院　循環器センター内科）
6. 心原性脳梗塞
　演者：長尾　毅彦　　（東京女子医科大学　神経内科）
7. 慢性閉塞性肺疾患(COPD)とびまん性肺疾患
　演者：仁多　寅彦　　（聖路加国際病院　呼吸器内科）
8. 肝硬変
　演者：谷合麻紀子　　（東京女子医科大学　消化器内科）

12:20-13:10 ランチョンセミナー１　（第一三共株式会社）
VTE(venous thromboembolism; 静脈血栓塞栓症）の抗凝固療法における新たな選択肢
座長：水野　篤　　（聖路加国際病院　循環器内科）
演者：山本　剛　　（日本医科大学　心臓血管集中治療科）

13:10-14:00 Lunch break

14:00-15:30 （講演 15 分　質疑 5 分）
ガイドラインから見た成人先天性心疾患診療
座長：稲井　慶　　（東京女子医科大学　循環器小児科）
座長：石津　智子　　（筑波大学　循環器内科）

9. 成人先天性心疾患に認められるチアノーゼの管理
　演者：麻生　健太郎　（聖マリアンナ医科大学　小児科）
10. 感染性心内膜炎の治療管理と予防
　演者：村上　智明　　（千葉県こども病院　循環器科）
11. ACHD の妊娠分娩の管理
　演者：篠原　徳子　　（東京女子医科大学　循環器小児科）
12. ACHD の不整脈治療
　演者：庄田　守男　　（東京女子医科大学　循環器内科）

15:30-16:45（提示 10 分、討議 15 分）
症例検討
座長：賀藤　均　　（国立成育医療研究センター　循環器科）
座長：松尾　浩三　　（千葉県循環器病センター　心臓血管外科）
座長：立野　滋　　（千葉県循環器病センター　成人先天性心疾患診療部内科）

コメンテーター

森田　紀代造　　（慈恵医科大学　心臓外科）

市田　蕗子　　（富山大学　小児循環器内科）

檜垣　高史　　（愛媛大学　小児科）

簾　義仁　　（昭和大学横浜市北部病院　循環器センター）

池田　智明　　（三重大学　産科婦人科）

13. 高度三尖弁閉鎖不全を来した修正大血管転位症の１例

演者：岡嶋　良知　　（千葉県循環器病センター　小児科）

14. ファロー四徴症術後 30 年の成人期に肺高血圧と重症心不全を呈した一例

演者：小板橋　俊美　　（北里大学　循環器内科）

15. 成人先天性心疾患合併妊娠は、どこでどう管理するか？

演者：兵藤　博信　　（東京都立墨東病院　産婦人科）

16:45-17:00 coffee break

17:00-18:30（講演 15 分　質疑 5 分）

Fontan 術後をどうみるか

座長：丹羽　公一郎　　（聖路加国際病院　心血管センター）

座長：村上　智明　　（千葉県こども病院　循環器科）

16. 抗血栓･抗凝固

演者：大内　秀雄　　（国立循環器病研究センター　小児循環器科）

17. 不整脈

演者：竹内　大二　　（東京女子医科大学　循環器小児科）

18. Fontan 術後症候群における肝合併症

演者：藤澤　知雄　　（済生会横浜市東部病院　小児肝臓消化器科）

19. Fontan 循環の心不全

演者：金子　正英　　（国立成育医療研究センター　循環器科）

6 月 28 日　第 2 日目（第 1 会場　聖路加国際大学　講堂）

総会司会：森本　康子　　（こどもみらい大島クリニック）

8:30-10:30（講演 15 分　質疑 5 分）
ACHD 診療　basic course　診療の state of art
座長：白石　公　　（国立循環器病研究センター　小児循環器科）
座長：浜田　洋通　　（東京女子医科大学八千代医療センター　小児科）

20. バイオマーカーでみる心不全
　演者：建部　俊介　　（東北大学　循環器内科）
21. 成人先天性心疾患と心エコー診断
　演者：椎名　由美　　（聖路加国際病院　循環器内科）
22. 遺伝的不整脈疾患
　演者：住友　直方　　（埼玉医科大学国際医療センター　小児心臓科）
23. 肺高血圧　最新の治療戦略
　演者：八尾　厚史　　（東京大学　循環器内科）
24. 成人先天性心疾患における MRI の有用性：TOF と Fontan
　演者：北川　篤史　　（北里大学　小児科）
25. 心筋虚血をどう評価するか
　演者：水野　篤　　（聖路加国際病院　循環器内科）

10:30-11:00　coffee break

11:05-12:25（講演 15 分　質疑 5 分）
Burning topics　TOF 遠隔期の問題点
座長：八尾　厚史　　（東京大学　循環器内科）
座長：上村　秀樹　　（ロイヤルブロンプトン病院　心臓血管外科）

26. Repaired TOF の大動脈拡大と大動脈閉鎖不全
　演者：三浦　大　　（東京都立小児総合医療センター　循環器科）
27. Repaired TOF の心機能、心不全治療
　演者：先崎　秀明　　（埼玉医科大学総合医療センター　小児循環器部門）
28. Repaired TOF の妊娠分娩管理
　演者：神谷　千津子　（国立循環器病研究センター　周産期婦人科）
29. Repaired TOF の不整脈治療
　演者：宮崎　文　　（国立循環器病研究センター　小児循環器科）

12:25-12:55　Lunch break

12:55-13:45　ランチョンセミナー2
成人先天性心疾患外科治療の最近の進歩
座長：丹羽　公一郎　　（聖路加国際病院　循環器内科）
演者：佐野　俊二　　（岡山大学　心臓血管外科）

13:45-15:50（講演 15 分　討議 10 分）
外科治療、カテーテルインターベンション　up-to-date
座長：富田　英　　（昭和大学横浜市北部病院　循環器センター）
座長：長嶋　光樹　　（東京女子医科大学　心臓血管外科）

30. 心房中隔欠損症・卵円孔開存へのカテーテル治療の現況と課題
　演者：河村　朗夫　　（防衛医科大学　循環器内科）
31. 単心室循環患者に対するインターベンション
　演者：富田　英　　（昭和大学横浜市北部病院　循環器センター）
32. TCPC conversion：APC-Fontan から EC-TCPC への変換
　演者：河田　政明　　（自治医科大学　とちぎ子ども医療センター心臓血管外科）
33. Ebstein 病の外科治療
　演者：笠原　真悟　　（岡山大学　心臓血管外科）
34. 補助循環と心移植
　演者：村上　新　　（金沢西病院　心臓血管外科）

15:55　closing remarks
　稲井　慶　　（東京女子医科大学　循環器小児科）

6 月 28 日　第 2 日目（第 2 会場　聖路加国際大学　3 階 301 教室）

8:30-10:30（講演 15 分　質疑 5 分）
成人先天性心疾患の基礎講座 1
座長：山岸　敬幸　　（慶応義塾大学　小児科）
座長：稲井　慶　　（東京女子医科大学　循環器小児科）

35. どんな心疾患があるか
　演者：稲井　慶　　（東京女子医科大学　循環器小児科）
36. どんな検査があるか
　演者：白井　丈晶　　（聖路加国際病院　循環器内科）
37. 成人先天性心疾患の手術
　演者：長嶋　光樹　　（東京女子医科大学　心臓血管外科）
38. 手術後遠隔期の問題点（2 心室手術）
　演者：朴　仁三　　（東京女子医科大学　循環器小児科）
39. 手術後遠隔期の問題点（フォンタン手術）
　演者：島田衣里子　　（東京女子医科大学　循環器小児科）
40. 不整脈とその治療
　演者：豊原　啓子　　（東京女子医科大学　循環器小児科）

10:30-11:00　coffee break

11:05-12:25　成人先天性心疾患の基礎講座２（講演 15 分　質疑 5 分）
座長：富松　宏文　　（東京女子医科大学　循環器小児科）
座長：小野　博　　（国立成育医療研究センター　循環器科）

41. 成人先天性心疾患　エコー診断の基本
　演者：富松　宏文　　（東京女子医科大学　循環器小児科）
42. レントゲンをどう読むか
　演者：森　善樹　　（聖隷浜松病院　小児循環器科）
43. 成人先天性心疾患の心電図
　演者：立野　滋　　（千葉県循環器病センター　成人先天性心疾患診療部）
44. 成人先天性心疾患患者の日常生活管理
　演者：水野　芳子　　（千葉県循環器病センター　看護部）

13:45-15:50　症例検討　妊娠出産（提示 10 分,討議 20 分）

座長：吉松　淳　　（国立循環器病研究センター　周産期婦人科）

座長：山村　健一郎　　（九州大学　小児科）

コメンテーター

桂木　真司　　（榊原記念病院　産婦人科）

照井　克生　　（埼玉医科大学総合医療センター　産科麻酔科）

椎名　由美　　（聖路加国際病院　循環器内科）

建部　俊介　　（東北大学　循環器内科）

45. 川崎病冠動脈瘤合併妊娠の 2 例

演者：前田　佳紀　　（榊原記念病院　産婦人科）

46. 産後にブロモクリプチン投与で心機能は改善したが、
多型性心室頻拍を合併し心室細動へ移行した QT 延長症合併産褥心筋症の 1 例

演者：中務　智文　　（ひたちなか総合病院　循環器内科）

47. 分娩中に B 型大動脈解離を発症した Marfan 症候群合併妊娠の一例

演者：大門　篤史　　（国立循環器病センター　周産期婦人科）

48. 重症大動脈弁狭窄を伴う妊娠症例

演者：元木　博樹　　（信州大学　循環器内科）

1. 成人先天性心疾患診療における診療体制の現状と多職種連携

落合　亮太　（横浜市立大学　がん先端成人看護学）

2. 成人先天性心疾患の患者登録システム

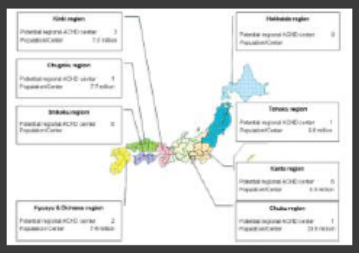
犬塚　亮　　（東京大学　小児科）

成人先天性心疾患の患者登録システム

東京大学医学部附属病院　小児科
犬塚　亮

診療体制とデータベース

- 先天性心疾患の診療体制の確立



Ochiai et al. Circ J 2011

どの患者がどの施設でフォローされているかを把握する。
→患者情報の整備が必要

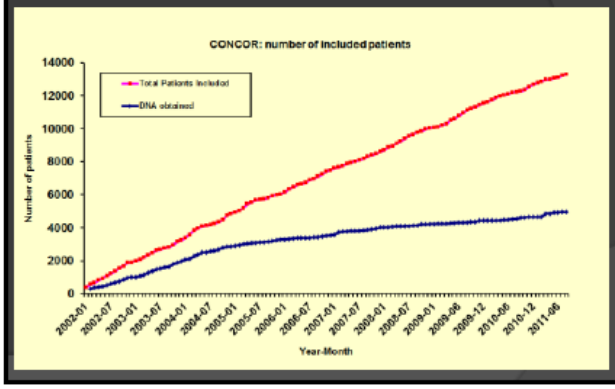
National　registryの例

- CONCOR database

オランダ　8病院のACHD registry
2002年から開始し約1万3千人の登録

concor
National registration and DNA bank of adult patients with congenital heart disease

CONCOR databaseの患者数



CONCOR databaseに基づいた研究

1: Surgery in adults with congenital heart disease. Circulation. 2011 Nov 15;124(20):2195-201.
2: Turning 18 with congenital heart disease: prediction of infective endocarditis based on a large population. Eur Heart J. 2011 Aug;32(15):1926-34.
3: Mortality in adult congenital heart disease: are national registries reliable for cause of death? Int J Cardiol. 2011 Oct 20;152(2):212-7.
4: The emerging burden of hospital admissions of adults with congenital heart disease. Heart. 2010 Jun;96(11):872-8.
5: 22q11.2 Deletion Syndrome is under-recognised in adult patients with tetralogy of Fallot and pulmonary atresia. Heart. 2010 Apr;96(8):621-4.
6: Mortality in adult congenital heart disease. Eur Heart J. 2010 May;31(10):1220-9.
7: Gender and outcome in adult congenital heart disease. Circulation. 2008 Jul 1;118(1):26-32.
8: Outcome of pregnancy in women after pulmonary autograft valve replacement for congenital aortic valve disease. J Heart Valve Dis. 2007 Jul;16(4):398-403.
9: Risk of complications during pregnancy in women with congenital aortic stenosis. Int J Cardiol. 2008 May 23;126(2):240-6.
10: Pulmonary arterial hypertension in congenital heart disease: an epidemiologic perspective from a Dutch registry. Int J Cardiol. 2007 Aug 21;120(2):198-204.
11: Long-term effect of pulmonary valve replacement on QRS duration in patients with corrected tetralogy of Fallot. Heart. 2007 Apr;93(4):506-9.
12: Long-term follow-up of homograft function after pulmonary valve replacement in patients with tetralogy of Fallot. Eur Heart J. 2006 Jun;27(12):1478-84.
13: Risk of complications during pregnancy after Senning or Mustard (atrial) repair of complete transposition of the great arteries. Eur Heart J. 2005 Dec;26(23):2588-95.
14: CONCOR, an initiative towards a national registry and DNA-bank of patients with congenital heart disease in the Netherlands: rationale, design, and first results. Eur J Epidemiol. 2005;20(6):549-57. Erratum in: Eur J Epidemiol. 2005;20(10):885.
15: Cardiac complications relating to pregnancy and recurrence of disease in the offspring of women with atrioventricular septal defects. Eur Heart J. 2005 Dec;26(23):2581-7.
16: Outcome of pregnancy in patients after repair of aortic coarctation. Eur Heart J. 2005 Oct;26(20):2173-8.
17: National registry and DNA-bank of patients with congenital heart disease: the CONCOR-project. Ned Tijdschr Geneeskd. 2004 Aug 14;148(33):1646-7. Dutch.

日本でのACHDデータベースの目的

- 地域ACHDセンター間での患者情報の共有
  - transferの円滑化
  - lost follow-upの早期発見
  - 患者教育（登録データの一部を患者と共有）
- 登録患者情報の学術利用
  - 学会による疾患別患者数の把握
  - ACHD分野におけるエビデンスの確立

ACHDでは虚血性心疾患などに比べ、疾患の種類が多様で一施設当たりの患者数が少ない。

日本で現在進行中の先天性心疾患関連のデータベース

- JCCVSD（日本先天性心臓血管外科データベース）
  2008年より開始、現在9000件の登録、参加施設数９１、施設カバー率　ほぼ１００％
- Web-basedの登録システム
- 2012年よりJPIC（小児カテーテルインターベンション学会）も同じサーバー上で登録を開始

将来的に全国の小児先天性心疾患に対する内科的、外科的インターベンションを網羅する予定

データベースの難しさ

- ACHDでは、入院せずに外来フォローのみという患者が多く、入力のタイミングが難しい。Procedure-baseのデータベースが成立しない！
- 日本の医師には入力する時間がない。
- 海外と違って、入力をしてくれるクラークさんもいない。入力してくれた医師に対する報酬もない。
- 入力する手間がかかる割には入力する人にはメリットがない（と思われている）。

日本でのACHDデータベースの構築
（日本成人先天性心疾患学会の研究として承認済み）

- 基幹病院にファイルメーカーで作成したファイルを配布し、フォローされている患者の基本情報を共通のフォーマットで管理する。
- 地域ごとの基幹病院に患者を登録する形をとる。
- 多施設共同研究のデザインをするためのデータベース

入力項目が多くなってしまうため、多施設共同研究を直接行うことができるようなデータベースの構築は難しい。

ACHD総合診療施設基準（基幹病院）

1. 循環器内科によるACHD専門外来診療・入院診療が行われている。
2. 小児循環器内科医が1名以上いる
3. 小児心臓血管外科医が1名以上いる
4. カテ・不整脈・エコーを専門とする医師がいる
5. 成人心疾患患者に対する十分な検査・治療経験がある
6. 3次元CT・心臓MRIなど必要な設備がある
7. 産科・精神科・脳外科・ICUがある

Euro Heart Surveyの施設基準を参考に、2009年事態調査の結果を踏まえて、改変作成。

成人先天性心疾患対策委員会を中心とした参加施設

北海道大学病院	循環器内科
東北大学病院	循環器内科
東京大学医学部附属病院	循環器内科
東京女子医科大学病院	循環器内科
大阪大学医学部附属病院	循環器内科
岡山大学医学部附属病院	循環器内科
九州大学病院	循環器内科
国立循環器病研究センター	心臓血管内科部門（成人先天性心血管科）
秋田大学医学部付属病院	循環器内科
岩手医科大学附属病院	内科学講座循環器内科
富山大学附属病院	循環器内科
自治医科大学付属病院	循環器内科
千葉県循環器病センター	成人先天性心疾患診療部
聖路加国際病院	循環器内科
慶応義塾大学病院	循環器内科
聖隷浜松病院	循環器内科
名古屋大学医学部附属病院	循環器内科
京都大学医学部附属病院	循環器内科
京都府立医科大学附属病院	循環器内科
愛媛大学医学部附属病院	循環器内科
鹿児島大学病院	大学院心臓血管・高血圧内科学
公益財団法人日本心臓血圧研究振興会附属　榊原記念病院	循環器内科
神戸大学医学部附属病院	循環器内科
信州大学医学部附属病院	循環器内科
久留米大学病院	循環器病センター
国立成育医療研究センター	循環器科
都立小児総合医療センター	循環器科
和温研究所	
聖路加国際病院	心血管センター
国立循環器病研究センター	小児循環器科

方法

対象：基幹病院でフォローされているACHD患者
入力のタイミング：2012から数年以内に全症例を登録
入力内容：入力した時点で最新のデータを登録

基本入力項目

- 氏名　データ収集の際には削除
- 性別
- 生年月日　データ収集の際には生年月に変換
- 登録年月日
- 心疾患　診断名
- 手術状態
- 染色体異常・症候群
- Eisenmenger化の有無

診断名について

- 成人先天性心疾患学会のWGで分類を考案

①簡便
②できるだけ網羅的
③多施設共同研究に適した疾患・病態をカバー
④ACHDを専門としない医師が理解できる

	心疾患診断名	診断追加情報		手術情報
1	Aortic stenosis other than bicuspid aortic valve	□ CoA/IAA あり	□ CoA/IAA なし	□ repaired □ unrepaired
1-2	Atrial septal defect, secundum (ASD)	□ PAPVR あり	□ PAPVR なし	□ repaired □ unrepaired
2	Atrioventricular septal defect (AVSD/ECD)	□ Incomplete AVSD	□ Complete AVSD	□ repaired □ unrepaired
1	Bicuspid aortic valve	□ CoA/IAA あり	□ CoA/IAA なし	□ repaired □ unrepaired
2	Coarctation of the aorta (CoA)/Interruption of aortic arch (IAA), isolated or only with VSD	□ VSD あり	□ VSD なし	□ repaired □ unrepaired
3	Congenitally corrected transposition of the great arteries (ccTGA)	-		□ unrepaired □ conventional repair (systemic RV) □ double switch operation □ Fontan operation (又はTCPC)
2	Ebstein's anomaly	-		□ unrepaired □ stage 1 palliation/bidirectional Glenn operation □ Fontan operation (又はTCPC) □ biventricular repair
1	Mitral valve disease, congenital	□ MS あり	□ MS なし	□ repaired □ unrepaired
1-2	Patent ductus arteriosus, isolated (PDA)	-		□ repaired □ unrepaired
3	Patent truncus arteriosus (PTA)	-		□ repaired □ unrepaired
3	Pulmonary atresia with intact ventricular septum (PA-IVS)	-		□ unrepaired/stage 1 palliation □ bidirectional Glenn operation □ Fontan operation (又はTCPC) □ biventricular or 1+1/2 repair
3	Pulmonary atresia with ventricular septal defect (PA-VSD/TOF-PA)	□ MAPCAs あり	□ MAPCAs なし	□ repaired □ unrepaired
1-2	Pulmonary stenosis (PS)	-		□ repaired □ unrepaired
2	Tetralogy of Fallot (TOF)	-		□ repaired □ unrepaired
2	Total anomalous pulmonary venous return, isolated (TAPVR)	-		□ repaired □ unrepaired
3	Transposition of the great arteries (TGA)	-		□ unrepaired □ atrial switch operation (systemic RV) □ arterial switch operation □ Rastelli type operation
3	Univentricular heart (UVH)/Tricuspid atresia or single ventricle (TA or SV)	-		□ unrepaired/stage 1 palliation □ bidirectional Glenn operation □ Fontan operation (又はTCPC)
1-2	Ventricular septal defect (VSD)	□ AR (逸脱) あり	□ AR (逸脱) なし	□ repaired □ unrepaired
	Others	-		□ repaired □ unrepaired

	心疾患診断名	診断追加情報		手術情報
1	Aortic stenosis other than bicuspid aortic valve	□ CoA/IAA あり	□ CoA/IAA なし	□ repaired □ unrepaired
1-2	Atrial septal defect, secundum (ASD)	□ PAPVR あり	□ PAPVR なし	□ repaired □ unrepaired
2	Atrioventricular septal defect (AVSD/ECD)	□ Incomplete AVSD	□ Complete AVSD	□ repaired □ unrepaired
3	Congenitally corrected transposition of the great arteries (ccTGA)	-		□ unrepaired □ conventional repair (systemic RV) □ double switch operation □ Fontan operation (又はTCPC)

- **重症度**　AHAのガイドラインを元に分類、複数の診断名がある場合は、最も重症な診断名を選択する。

重症度1	重症度1-2	重症度2	重症度3
Aortic stenosis	ASD	AVSD/ECD	ccTGA
Bicuspid aortic valve	PDA	CoA/IAA	PTA
Mitral valve disease	PS	Ebstein's anomaly	PA-IVS
	VSD	TOF	PA-VSD/TOF-PA
		TAPVR	TGA
			UVH/TA or SV

- **心疾患診断名**　ESCガイドラインに取り上げられている疾患名から選択
- **診断追加情報**　病態が大きく変わる情報のみを選択
- **手術情報**　心疾患診断名とセットで選択

診療録で主診断がDORVとなっている症例に関しては、以下の5つの診断のどれかに分類

①VSD　（二心室循環で、右室流出路狭窄のないもの）
②TOF　（二心室循環で、右室流出路狭窄のあるもの）
③TGA　（Taussig bing奇形/Subpulmonary VSDでTGAに血行動態が類似しているもの）
④Univentricular heart　（機能的単心室の患者）
⑤Others　上記のどれにも分類されないもの

入力画面

詳細情報入力画面（非必須）

初診時に、問診するべきことや最低限必要な検査項目を網羅

データの収集

→氏名などの個人情報を除き、連結可能匿名化情報としてデータを収集

倫理審査

- 個人情報の扱いについて倫理委員会の承認済み

研究倫理審査申請書

下記の研究について、倫理審査を申請いたします。

記

研究課題	日本における成人先天性心疾患患者の通院状況に関する調査（多施設共同後ろ向き観察研究）
キーワード	臨床研究、疫学研究、観察研究、後向き研究、多施設共同研究、成人先天性心疾患

2014年3月時点での登録数

疾患名	症例数	(%)
大動脈弁狭窄	40	(1.3)
心房中隔欠損	767	(25.0)
房室中隔欠損	99	(3.3)
大動脈2尖弁	95	(3.2)
修正大血管転位	86	(2.9)
大動脈縮窄/離断	75	(2.5)
エプシュタイン奇形	73	(2.4)
僧房弁疾患	31	(1.0)
肺動脈閉鎖	24	(0.8)
肺動脈閉鎖+心室中隔欠損	74	(2.5)
動脈管開存	53	(1.8)
肺動脈弁狭窄	65	(2.2)
総動脈管遺残	13	(0.4)
総肺静脈還流異常	18	(0.6)
大血管転位	120	(4.0)
ファロー4徴症	426	(14.0)
単心室/三尖弁閉鎖	171	(5.7)
心室中隔欠損	557	(18.0)
その他	227	(7.5)
計	3015	(100)

患者ID

氏名

性別

☐ 男性 ☐ 女性

生年月日(西暦)

/ /

登録年月日(西暦)

/ /

染色体異常・症候群

☐ なし
☐ 21トリソミー
☐ Turner症候群
☐ 22q11.2欠失症候群
☐ 無脾症
☐ 多脾症
☐ Marfan症候群
☐ その他

※以下は登録時の状態

肺高血圧症の有無

☐ なし
☐ エコーでPAHの疑い
(TR velocity＞3.4m/sなど)
☐ カテーテルでPAH確定診断
MeanPAP≧25mmHg, PWP≦15 mmHg
☐ 不明

Eisenmenger化の有無

☐ あり ☐ なし

もともと大きな左右短絡を伴う先天性心疾患があり、重度の肺動脈性肺高血圧が生じた結果、右左短絡及びチアノーゼを生じたもの

重症度	心疾患診断名	診断追加情報		手術情報
1	Aortic stenosis other than bicuspid aortic valve	☐ CoA/IAA あり	☐ CoA/IAA なし	☐ repaired ☐ unrepaired
1-2	Atrial septal defect, secundum (ASD)	☐ PAPVR あり	☐ PAPVR なし	☐ repaired ☐ unrepaired
2	Atrioventricular septal defect (AVSD/ECD)	☐ Incomplete AVSD	☐ Complete AVSD	☐ repaired ☐ unrepaired
1	Bicuspid aortic valve	☐ CoA/IAA あり	☐ CoA/IAA なし	☐ repaired ☐ unrepaired
2	Coarctation of the aorta (CoA)/interruption of aortic arch (IAA), isolated or only with VSD	☐ VSD あり	☐ VSD なし	☐ repaired ☐ unrepaired
3	Congenitally corrected transposition of the great arteries (ccTGA)	-		☐ unrepaired ☐ conventional repair (systemic RV) ☐ double switch operation ☐ Fontan operation(又はTCPC)
2	Ebstein's anomaly	-		☐ unrepaired ☐ stage I palliation/bidirectional Glenn operation ☐ Fontan operation(又はTCPC) ☐ biventricular repair
1	Mitral valve disease, congenital	☐ MS あり	☐ MS なし	☐ repaired ☐ unrepaired
1-2	Patent ductus arteriosus, isolated (PDA)	-		☐ repaired ☐ unrepaired
3	Patent truncus arteriosus (PTA)	-		☐ repaired ☐ unrepaired
3	Pulmonary atresia with intact ventricular septum (PA-IVS)	-		☐ unrepaired/stage I palliation ☐ bidirectional Glenn operation ☐ Fontan operation(又はTCPC) ☐ biventricular or 1+1/2 repair
3	Pulmonary atresia with ventricular septal defect (PA-VSD/TOF-PA)	☐ MAPCAs あり	☐ MAPCAs なし	☐ repaired ☐ unrepaired
1-2	Pulmonary stenosis(PS)	-		☐ repaired ☐ unrepaired
2	Tetralogy of Fallot (TOF)	-		☐ repaired ☐ unrepaired
2	Total anomalous pulmonary venous return, isolated (TAPVR)	-		☐ repaired ☐ unrepaired
3	Transposition of the great arteries (TGA)	-		☐ unrepaired ☐ atrial switch operation (systemic RV) ☐ arterial switch operation ☐ Rastelli type operation
3	Univentricular heart (UVH)/Tricspid atresia or single ventrile (TA or SV)	-		☐ unrepaired/stage I palliation ☐ bidirectional Glenn operation ☐ Fontan operation(又はTCPC)
1-2	Ventricular septal defect (VSD)	☐ AR (≧II度) あり	☐ AR (≧II度) なし	☐ repaired ☐ unrepaired
	Others	-		☐ repaired ☐ unrepaired

3. 成人先天性心疾患の社会保障体制

賀藤　均　　（国立成育医療研究センター　循環器科）

成人先天性心疾患に関わる社会保障体制

1. 医療費助成
2. 就労支援
3. 在宅医療支援
4. 年金・手当

Ⅰ、医療費助成

1) 小児慢性特定疾病治療研究事業（いわゆる小慢）
2) 難病の患者に対する医療等に関する法律（いわゆる難病の医療費負担軽減）
3) 高額療養費制度
4) 自立支援医療（更生医療）
5) ひとり親家庭医療費助成制度（18歳まで、障害者は20歳まで）

難病・小児慢性特定疾病対策に係る公平かつ安定的な制度の確立

○ 医療費助成について、難病の都道府県の超過負担の解消を図るとともに、公平かつ安定的な制度を確立する。
○ 難病法及び児童福祉法改正法の成立を受けて、上記措置を平成27年1月より実施。

新たな医療費助成制度のポイント

<医療費助成の法定給付化>
○ 平成27年1月から新制度を開始することとし、財源について義務的経費化（都道府県の超過負担の解消）

<医療費助成の対象疾病の拡大> 対象疾病を大幅に拡大し、第三者的な委員会（厚生科学審議会の指定難病検討委員会）において決定。
○ 難病（大人）　・・・現行：56疾病　→　約300疾病※1（対象となる候補の疾病数）
※1 第1次実施分の110疾病は平成27年1月から実施。第2次実施分については、平成27年度に実施予定。
○ 小児慢性特定疾病（子ども）・・・現行：514疾病（※2：597疾病）　→　704疾病
※2 現行の対象疾病を細分化等したことに伴い疾病数を597疾病に再整理（対象者は同じ）し、新規で107疾病を追加した。
［受給者数］平成27年度（試算）：約165万人（大人：約150万人　子ども：約15万人）
（平成23年度：約89万人（大人：約78万人　子ども：約11万人））

<自己負担割合>
○ 自己負担割合について、現行の3割から2割に引下げ。

<自己負担限度額等>
○ 負担上限は障害者医療（更生医療）をベースにし、負担能力に応じた上限額を設定。
（限度は22,500～30,000円／月）
○ 高額な医療が長期的に継続する患者への配慮（障害者医療（重度かつ継続）と同じ上限設定（最大20,000円／月））
○ 高額な医療を要する経症者への配慮（軽症の難病患者は限度助成対象としないが、高額な医療を要する者は対象）
○ 子どもへの配慮（子どもは、大人の2分の1（負担上限、入院時の食費負担））
○ 既認定者への配慮＝経過措置期間（3年間）中の特例（軽症者も全員適用対象（難病の場合）など）

都道府県の超過負担解消を図るとともに、公平で安定的な医療費助成の制度を確立
平成27年度公費所要額は、2,048億円
（平成26年度公費所要額は、平成27年1月から実施するため、288億円（2か月分（平成26年度予算額））。

※ 医療費助成の他、治療研究、福祉サービス、就労等の自立支援を総合的に実施していく。

厚労省HPより

小児慢性特定疾病治療研究事業（いわゆる小慢）

児童福祉法の一部を改正する法律（平成27年１月１日施行）

第１　改正の趣旨
----------、公平かつ安定的な医療費助成の制度の確立を図り、また、小児慢　性特定疾病の児童等の自立を支援するための事業を法定化する等の措置を講ずることとし、--------

→　義務的経費となる

第２　法律の内容及び留意事項
（１）小児慢性特定疾病とは、児童又は児童以外の満20歳に満たない者（以下児童等という）が当該疾病にかかっていることより、----------

→　20歳未満までカバー

先天性心疾患は全てカバーされている

難病の患者に対する医療等に関する法律（平成26年5月23日成立）

趣旨

持続可能な社会保障制度の確立を図るための改革の推進に関する法律に基づく措置として、難病の患者に対する医療費助成（注）に関して、法定化によりその費用に消費税の収入を充てることができるようにするなど、公平かつ安定的な制度を確立するほか、基本方針の策定、調査及び研究の推進、療養生活環境整備事業の実施等の措置を講ずる。
（注）現在は法律に基づかない予算事業（特定疾患治療研究事業）として実施している。

概要

(1) 基本方針の策定
・厚生労働大臣は、難病に係る医療その他難病に関する施策の総合的な推進のための基本的な方針を策定。

(2) 難病に係る新たな公平かつ安定的な医療費助成の制度の確立
・都道府県知事は、申請に基づき、医療費助成の対象難病（指定難病）の患者に対して、医療費を支給。
・指定難病に係る医療を実施する医療機関を、都道府県知事が指定。
・支給認定の申請に添付する診断書は、指定医が作成。
・都道府県は、申請があった場合に支給認定をしないときは、指定難病審査会に審査を求めなければならない。
・医療費の支給に要する費用は都道府県の支弁とし、国は、その2分の1を負担。

(3) 難病の医療に関する調査及び研究の推進
・国は、難病の発病の機構、診断及び治療方法に関する調査及び研究を推進。

(4) 療養生活環境整備事業の実施
・都道府県は、難病相談支援センターの設置や訪問看護の拡充実施等、療養生活環境整備事業を実施できる。

施行期日

平成27年1月1日　※児童福祉法の一部を改正する法律（小児慢性特定疾病の患児に対する医療費助成の法定化）と同日

5

厚労省HPより

難病の新たな医療費助成制度について

○ 医療費助成の対象疾病の拡大

○ 対象疾病（指定難病の要件に該当する疾病は対象とする）
・難病：56疾病　→　約300疾病（現時点で想定される疾病数）

○ 受給者数
・難病：約78万人（平成23年度）→　約150万人（平成27年度）（試算）

○ 委員会報告書の考え方に基づく医療費助成の事業規模（試算）

年　度	平成23年度（実績）	平成25年度（見込）	平成27年度（試算）
事業費（国費）	約1，190億円（約280億円）	約1，340億円（約440億円）	約1，820億円（約910億円）

6

厚労省HPより

指定難病の拡充について

7月28日～	指定難病検討委員会の開催	56疾病
8月27日	第1次実施分指定難病案のとりまとめ（平成27年1月から実施分）	
9月	パブリックコメント	・追加 45疾病増 ・整理・細分化 12疾病増 ・要件を満たさない 3疾病減
10月 8日	厚生科学審議会疾病対策部会	
10月21日	第1次実施分指定難病告示	
	第2次実施（平成27年夏）分の検討	
平成27年1月1日	医療費助成を開始（第1次実施） 指定難病検討委員会の再開（第2次実施分）	110疾病
平成27年夏	医療費助成を開始（第2次実施）	約300疾病

13

厚労省HPより

公平・安定的な医療費助成の仕組みの構築（難病に係る新たな医療費助成の制度②）

☆新たな医療費助成における自己負担上限額（月額）　（単位：円）

階層区分	階層区分の基準（（ ）内の数字は、夫婦2人世帯の場合における年収の目安）		患者負担割合：2割 自己負担上限額（外来＋入院） 原則 一般	原則 高額かつ長期（※）	原則 人工呼吸器等装着者	既認定者（経過措置3年間） 一般	既認定者 現行の重症患者	既認定者 人工呼吸器等装着者
生活保護	－		0	0	0	0	0	0
低所得Ⅰ	市町村民税非課税（世帯）	本人年収～80万円	2,500	2,500	1,000	2,500	2,500	1,000
低所得Ⅱ		本人年収80万円超～	5,000	5,000		5,000		
一般所得Ⅰ	市町村民税課税以上7.1万円未満（約160万円～約370万円）		10,000	5,000		5,000	5,000	
一般所得Ⅱ	市町村民税7.1万円以上25.1万円未満（約370万円～約810万円）		20,000	10,000		10,000		
上位所得	市町村民税25.1万円以上（約810万円～）		30,000	20,000		20,000		
入院時の食費			全額自己負担			1／2自己負担		

※「高額かつ長期」とは、月ごとの医療費総額が5万円を超える月が年間6回以上ある者（例えば医療保険の2割負担の場合、医療費の自己負担が1万円を超える月が年間6回以上）。

8

厚労省HPより

新たな難病の医療費助成を受けるために必要な手続について

既認定者（特定疾患治療研究事業（現行の医療費助成）の対象である方又は今後認定を受ける方）

(1)すでに特定疾患治療研究事業（現行の医療費助成）の認定を受けている者（※1）

① 平成26年12月31日までに各都道府県へ新制度の申請を行う。

② ①の申請の際に必要となる臨床調査個人票は、

・現行の様式（更新用）を使う　・記載する医師は、指定医（※2）以外も可

③ 各都道府県から交付された新制度の医療受給者証を持参して、平成27年1月1日以降、指定医療機関において医療を受けた場合に医療費助成が行われる。

※1 平成26年9月末までの有効期間で交付された現行の医療費助成の医療受給者証は、平成26年12月31日まで有効期間を延長できる取扱いとしている。

(2)平成26年12月31日までに特定疾患治療研究事業（現行の医療費助成）の新規申請を行い、認定を受けた者

① 平成26年12月31日までに各都道府県へ特定疾患治療研究事業（現行の医療費助成）の新規申請を行う。

② ①の申請を行うと同時に新制度の申請を行う。

※ ①と②の申請において重複する書類は省略可能。

③ ①、②の申請の際に必要となる臨床調査個人票は、

・現行の様式（新規用）を使う　・記載する医師は、指定医（※2）以外も可

④ 各都道府県から交付された新制度の医療受給者証を持参して、平成27年1月1日以降、指定医療機関において医療を受けた場合に医療費助成が行われる。

※2 新制度では、都道府県が指定する医師（指定医）が臨床調査個人票を作成することとしている。指定医には、難病指定医（新規と更新の臨床調査個人票を記載可）と協力難病指定医（更新の臨床調査個人票のみ記載可）の2種類がある。

新規認定者（新制度の認定を受けようとする既認定者以外の者（※3））

① 新制度の新規申請を各都道府県に行う。

② ①の申請の際に必要となる臨床調査個人票は、

・新様式を使う　・記載する医師は、難病指定医（※2）に限る

③ 各都道府県から交付された新制度の医療受給者証を持参して、平成27年1月1日以降、指定医療機関において医療を受けた場合に医療費助成が行われる。

※3 対象者は、下記①か②のいずれか。
① 新制度で新たに拡大する疾病の方。
② 平成27年1月1日以降に新制度の申請を行う現行事業の対象疾病の方。

26

厚労省HPより

人工呼吸器等装着者の対象範囲について

○ 人工呼吸器その他の生命の維持に必要な装置を装着していることにより特別の配慮を必要とする者については、告示において以下の要件を規定した。

・ 継続して常時生命維持管理装置を装着する必要がある者であること
かつ
・ 日常生活動作が著しく制限されている者であること

＜具体的に想定される例（要件に適合するか個別に判断）＞
・ 気管切開口又は鼻マスク若しくは顔マスクを介して、人工呼吸器を装着している神経難病等の患者
・ 体外式補助人工心臓を装着している末期心不全等の患者等

【以下のような運用方法とする】

○ 生命維持管理装置のうち、人工呼吸器を装着している者について、「継続して常時」とは、指定医（※）が、医学的に一日中施行することが必要であって離脱の可能性がないと判断した場合。

※ 経過措置対象者は指定医でない医師でも可とする。

○ 「日常生活動作が著しく制限されている者」とは、以下の項目に係る介護度（※※）の各項目において、いずれも「部分介助」または「全介助」に該当する者。

［項目］：食事、椅子とベッド間の移動、整容、トイレ動作、入浴、移動、階段昇降、更衣、排便コントロール、排尿コントロール

※※ 日常生活動作（ADL）の評価に用いられているバーセル・インデックスをもとに設定。

33

厚労省HPより

高額療養費制度

新規認定患者における難病の新たな自己負担について

高額療養費制度（現行・70歳未満）（単位：円）　自己負担割合：3割

	外来＋入院
低所得 [illegible]	35,400円 [多数該当24,600円]
一般所得 ～年収770万	80,100円＋（医療費－267,000円）×1% [多数該当44,400円]
上位所得 年収770万	150,000円＋（医療費－500,000円）×1% [多数該当83,400円]

食費：全額自己負担

⇒

原則（単位：円）　自己負担割合：2割

	外来＋入院 一般	高額かつ長期	人工呼吸器等装着者
低所得Ⅰ	2,500	2,500	1,000
低所得Ⅱ	5,000	5,000	
一般所得Ⅰ	10,000	5,000	
一般所得Ⅱ	20,000	10,000	
上位所得	30,000	20,000	

食費：全額自己負担

【参考】障害者医療（更生医療）（単位：円）　自己負担割合：1割

	外来＋入院 一般	重度かつ継続
低所得Ⅰ	2,500	2,500
低所得Ⅱ	5,000	5,000
中間所得Ⅰ	[illegible]	5,000
中間所得Ⅱ	[illegible]	10,000
一定所得以上	[illegible]	20,000

食費：全額自己負担

（参考）健康保険における入院時の食費　一般世帯：260円／食（この他、所得等に応じ210円、160円、100円）

9

厚労省HPより

障害者自立支援法と自立支援医療制度と更生医療

（4）自立支援医療

障害者医療費に係る公費負担制度は、身体障害者福祉法に基づく「更生医療」、児童福祉法に基づく「育成医療」、精神保健福祉法に基づく「精神通院医療費公費」と、各個別の法律で規定されていましたが、障害者自立支援法の成立により、これらを一元化した新しい制度（自立支援医療制度）に変更されました。

厚労省HPより

自立支援医療

2　対象者
・精神通院医療：精神保健福祉法第5条に規定する統合失調症などの精神疾患を有する者で、通院による精神医療を継続的に要する者
・更生医療：身体障害者福祉法に基づき身体障害者手帳の交付を受けた者で、その障害を除去・軽減する手術等の治療により確実に効果が期待できる者（18歳以上）
・育成医療：身体に障害を有する児童で、その障害を除去・軽減する手術等の治療により確実に効果が期待できる者（18歳未満）

3　対象となる主な障害と治療例
(1) 精神通院医療：精神疾患→向精神薬、精神科デイケア等
(2) 更生医療、育成医療：
ア　肢体不自由・・・関節拘縮→人工関節置換術
イ　視覚障害・・・白内障→水晶体摘出術
ウ　内部障害・・・心臓機能障害→弁置換術、ペースメーカー埋込術
腎臓機能障害→腎移植、人工透析

厚労省HPより

自立支援医療における利用者負担の基本的な枠組み

① 利用者負担が過大なものとならないよう、所得に応じて1月当たりの負担額を設定。（これに満たない場合は1割）
② 費用が高額な治療を長期にわたり継続しなければならない（重度かつ継続）者、育成医療の中間所得層については、更に軽減措置を実施。

所得区分	更生医療・精神通院医療	育成医療	重度かつ継続	
一定所得以上	対象外	対象外	20,000円	市町村民税235,000円以上
中間所得 中間所得2	医療保険の高額療養費 ※精神通院の見どは重度かつ継続	10,000円	10,000円	市町村民税課税以上235,000円未満 市町村民税 33,000円以上235,000円未満
中間所得1		5,000円	5,000円	市町村民税課税以上33,000円未満
低所得2	5,000円	5,000円	5,000円	市町村民税課税課税（本人収入が800,001円以上）
低所得1	2,500円	2,500円	2,500円	市町村民税課税課税（本人収入が800,000円以下）
生活保護	0円	0円	0円	生活保護世帯

「重度かつ継続」の範囲
○疾病、症状等から対象となる者
［更生・育成］腎臓機能・小腸機能・免疫機能・心臓機能障害（心臓移植後の抗免疫療法に限る）・肝臓の機能障害（肝臓移植後の抗免疫療法に限る）の者
［精神通院］①統合失調症、躁うつ病・うつ病、てんかん、認知症等の脳機能障害、薬物脳連障害（依存症等）の者
②精神医療に一定以上の経験を有する医師が判断した者
○疾病等に関わらず、薬剤な費用負担が継続することから対象となる者
［更生・育成・精神通院］　医療保険の多数該当の者

厚労省HPより

Ⅱ、就労支援

難病患者の就労支援：1

☆『すぐにでも就職したい』『具体的な就職先を紹介して欲しい』方
ハローワークにおける職業相談・職業紹介
個々の障害特性に応じたきめ細かな職業相談を実施するとともに、福祉・教育等関係機関と連携した「チーム支援による就職の準備段階から職場定着までの一貫した支援を実施しています。

障害者トライアル雇用奨励金
事業主に障害者雇用のきっかけを提供するとともに、障害者に実践的な能力を取得させ、常用雇用へ移行するための短期間の試行雇用を実施して、障害者雇用を推進しています。

☆『じっくり相談にのってほしい』『少しずつ就職に向けた準備を進めていきたい』方
難病患者就職サポーターによる支援
ハローワークの障害者の専門援助窓口に「難病患者就職サポーター」を配置し、難病相談・支援センターと連携しながら、就職を希望する難病患者に対する症状の特性を踏まえたきめ細やかな就労支援や、在職中に難病を発症した患者の雇用継続等の総合的な就労支援を行っています。
難病患者就職サポーターは、平成25年度現在、全国15箇所のハローワーク（札幌安定所（北海道）・盛岡安定所（岩手）・浦和安定所（埼玉）・渋谷安定所（東京）・横浜安定所（神奈川）・福井安定所（福井）・松本安定所（長野）・岐阜安定所（岐阜）・静岡安定所（静岡）・名◆テ屋中安定所（愛知）・大阪東安定所（大阪）・尼崎安定所（兵庫）・岡山安定所（岡山）・福岡東安定所（福岡）・熊本安定所（熊本））に配置されています。
詳しくは該当のハローワークまでお問い合わせください。
地域障害者職業センターにおける職業リハビリテーション
ハローワークとの連携の上、地域障害者職業センターにおいて、職業評価、職業準備支援、職場適応支援等の専門的な各種職業リハビリテーションを実施しています。
障害の態様に応じた多様な委託訓練
身近な地域で職業訓練が受講できるよう、居住する地域の企業、社会福祉法人、ＮＰＯ法人、民間教育訓練機関等を活用した障害の態様に応じた多様な委託訓練を各都道府県において実施しています。

厚労省HPより

難病患者の就労支援：2

☆『職場定着のための支援をしてほしい』『就職後も相談にのってほしい』方

ジョブコーチ支援
障害者の職場適応を容易にするため、職場にジョブコーチを派遣し、きめ細かな人的支援を行っています。ジョブコーチ支援には、地域障害者職業センターに配置するジョブコーチによる支援のほか、就労支援ノウハウを有する社会福祉法人等や事業主が自らジョブコーチを配置し、
ジョブコーチ助成金を活用して支援する場合があります。

障害者就業・生活支援センター事業
雇用、保健、福祉、教育等の地域の関係機関ネットワークを形成し、障害者の身近な地域において就業面及び生活面における一体的な相談・支援を行っています。

厚労省HPより

障害者総合福祉支援法

就労支援施策の対象となる障害者数／地域の流れ
障害者総数約788万人中、18歳～64歳の在宅者数、約324万人
（内訳：身111万人、知41万人、精172万人）

一般就労への移行の流れ
① 特別支援学校から一般企業への就職が約28.4％　障害福祉サービスの利用が約61.7％
② 障害福祉サービスから一般企業への就職が年間1.3％（H15）→4.6％（H25）
※就労移行支援からは24.9％（H25）

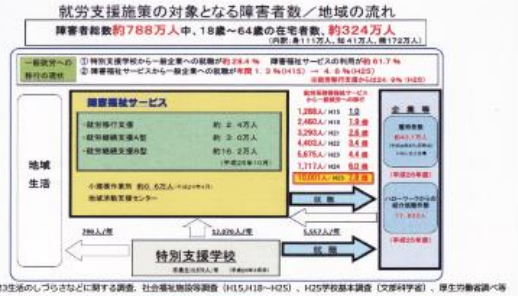
地域生活
障害福祉サービス
・就労移行支援　約2.4万人
・就労継続支援A型　約3.0万人
・就労継続支援B型　約16.2万人（平成25年10月）
小規模作業所　約0.6万人（平成25年4月）
地域活動支援センター

1,288人/H15　1.0
2,460人/H18　1.9倍
3,293人/H21　2.6倍
4,403人/H22　3.4倍
5,675人/H23　4.4倍
7,717人/H24　6.0倍
10,001人/H25　7.8倍

就職
就職
企業等
雇用者数 約43.7万人（平成25年度）
ハローワークからの紹介就職件数 77,822人（平成25年度）

2,960人/年　12,070人/年　5,552人/年

特別支援学校
（平成25年3月）



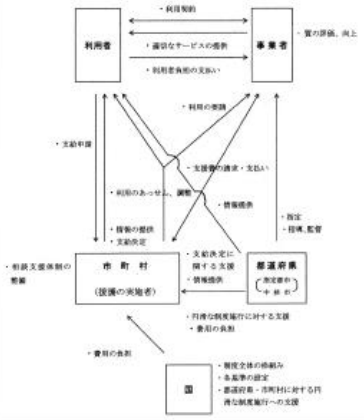
【出典】　H23生活のしづらさなどに関する調査、社会福祉施設等調査（H15,H18～H25）、H25学校基本調査（文部科学省）、厚生労働省調べ等

障害者総合支援法における就労系障害福祉サービス

	就労移行支援事業	就労継続支援A型事業	就労継続支援B型事業
事業概要	就労を希望する65歳未満の障害者で、通常の事業所に雇用されることが可能と見込まれる者に対して、①生産活動、職場体験等の活動の機会の提供その他の就労に必要な知識及び能力の向上のために必要な訓練、②求職活動に関する支援、③その適性に応じた職場の開拓、④就職後における職場への定着のために必要な相談等の支援を行う。 （利用期間：2年） ※ 利用対象者の現状確認を経て、必要性が認められた場合に限り、最大1年間の更新可能	通常の事業所に雇用されることが困難であり、雇用契約に基づく就労が可能である者に対して、雇用契約の締結等による就労の機会の提供及び生産活動の機会の提供その他の就労に必要な知識及び能力の向上のために必要な訓練等の支援を行う。 （利用期間：制限なし）	通常の事業所に雇用されることが困難であり、雇用契約に基づく就労が困難である者に対して、就労の機会の提供及び生産活動の機会の提供その他の就労に必要な知識及び能力の向上のために必要な訓練その他の必要な支援を行う。 （利用期間：制限なし）
対象者	① 企業等への就労を希望する者	① 就労移行支援事業を利用したが、企業等の雇用に結びつかなかった者 ② 特別支援学校を卒業して就職活動を行ったが、企業等の雇用に結びつかなかった者 ③ 企業等を離職した者等就労経験のある者で、現に雇用関係の状態にない者	① 就労経験がある者であって、年齢や体力の面で一般企業に雇用されることが困難となった者 ② 50歳に達している者又は障害基礎年金1級受給者 ③ ①及び②に該当しない者で、就労移行支援事業者等によるアセスメントにより、就労面に係る課題等の把握が行われている者
報酬単価	711単位（平成27年4月～） ※ 利用定員が21人以上40人以下の場合	519単位（平成27年4月～） ※ 利用定員が21人以上40人以下の場合	519単位（平成27年4月～） ※ 利用定員が21人以上40人以下の場合

厚労省HPより

Ⅱ 事業者、市町村、都道府県、国の各役割 （障害福祉サービスの仕組み）



厚労省HPより

Ⅲ、在宅医療支援

■ 難病患者の在宅医療・介護の充実・強化事業

25年度予算 38百万円

■事業の目的・概要

○ ALS等在宅での医療・介護を必要とする難病患者に対し、日常生活支援に加えて地震や台風等の災害時の緊急対応（搬送・受入体制）にも備えた包括的な支援体制をつくり、難病患者の在宅医療・在宅介護の難病患者が安全・安心な生活が営めるよう充実・強化を図る。

在宅難病患者への日常生活支援及び緊急時対応も可能とする包括的支援体制の構築

1. 難病患者を対象とする医療・介護従事者研修の支援（実施主体：都道府県）

→特定疾患治療研究事業の対象疾患患者の受入促進のため、地域包括支援センター等の従事者研修会を実施。

2. 在宅医療・在宅介護難病患者見守りシステムの構築（実施主体：都道府県の難病拠点・協力病院（モデル事業））

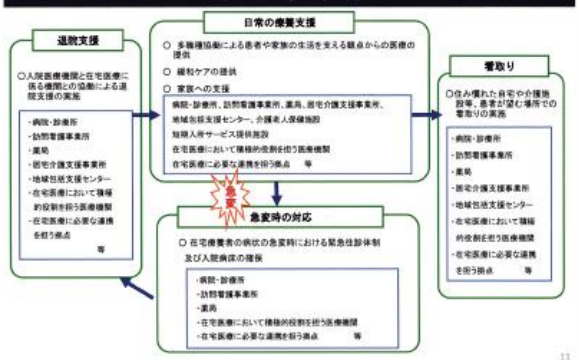
→24時間難病患者を見守るシステムの構築を図る。

3. 都道府県難病相談・支援センター間のネットワーク支援（実施主体：難病医学研究財団）

→難病に関する情報センターである「難病情報センター」と各県の難病相談・支援センターとをネットワークで結び越県等広域対応となった難病患者を支援する。

厚労省HPより

在宅医療の体制



厚労省HPより

Ⅳ、年金・手当

障害年金

病気やケガなどが原因で、一定程度の障害が継続する場合、生活を保障するための制度として障害年金があります。

《内容》

病気やケガによって医療機関に初めて受診した際、加入していた年金によって受給できる障害年金が異なります。

等級は1級がいちばん重度で、3級がいちばん軽度となります。障害の状態が重いほど受給できる年金額も多くなります。

＃国民年金の方（自営業、学生、主婦などの場合）

障害基礎年金　1級または2級

平成25年度年金額（定額）983,100円（1級）

786,500円（2級）

＃厚生（共済）年金の方（会社等でお勤めをされていた場合）

障害厚生（共済）年金　1級～3級　障害手当金

厚生年金に加入している間に初診日のある病気やケガで障害基礎年金の1級または2級に該当する障害の状態になったときは、障害基礎年金に上乗せして障害厚生年金が支給されます。

障害の状態が2級に該当しない軽い程度の障害のときは3級の障害厚生年金が支給されます。

初診日から5年以内に病気やケガが治り、障害厚生年金を受けるよりも軽い障害が残ったときには障害手当金（一時金）が支給されます。

申請に必要なもの

障害年金の申請には障害の状態を証明する医師の診断書が必要となります。 また、受給するための条件があり、必要となる書類もその方の状況によって異なります。そのため、受診している病院に医療ソーシャルワーカーがいる場合は、申請について相談し、一緒に手続きを進めてもらいましょう。

障害の程度としては、身体障害者手帳1級・2級及び内部障害3級、療育手帳A、特別児童扶養手当1級受給資格者などが対象となっている場合が多いようですが、市町村によっては、精神障害者保健福祉手帳1級所持者なども対象となっている場合があります。

厚労省HPより

特別障害者手当

精神または身体に著しく重度の障害をもち、日常生活において常時特別な介護を必要とする方に、負担を軽減し福祉の向上を図ることを目的として、手当が支給されます。

《対象》

精神または身体に著しく重度の障害をもつ20歳以上の方で、在宅で生活している方が対象となります。ただし、支給対象となる障害の程度は細かく定められており、医師の証明が必要になります。

社会福祉施設等に入所している場合、病院や診療所、介護老人保健施設に継続して3ケ月を超えて入院、入所している場合、一定の所得がある場合は、受給することができません。

※障害年金を受給されている場合であっても、該当する場合は一緒に受給できます。

厚労省HPより

ともかく、くじけずに、何度も、

病院の相談窓口・ソーシャルワーカーへ、
各地方自治体の福祉・医療・年金の相談窓口に

4. 成人先天性心疾患の精神心理的問題と対応

榎本　淳子　（東洋大学・千葉県循環器病センター）

＜はじめに＞

先天性心疾患を始め小児がんや慢性腎疾患など、小児期から病気を抱える青年・成人患者に社会的な不適応（就業や家族関係に問題を抱える）やうつ・不安など精神的問題が比較的多いことが指摘されている。

これらの問題は国際的にも課題となっており、現在成人先天性心疾患患者の精神心理的課題とその対応については様々な国において検討されている。しかしそれら一連の調査結果に統一した見解はなく、その背景には各国による医療保険システムの差異や健康管理の差異、QOL の文化差が影響していると考えられている。患者の精神心理的課題を把握するためには各国における調査が不可欠であり、その上で文化に合った対応が望まれる。

私たちは現在まで、様々な年代の成人先天性心疾患患者を対象とした調査を 3 回行い、患者の精神心理的特徴について明らかにしてきた。ここではそれらの調査結果の概要を提示し、望まれる対応について検討する。

＜調査方法＞

調査 1：2007 年－2008 年

患者群 N＝72 名, 年齢 18-39 歳 (26.1±5.5)　　対照群 N=86 名, 年齢 18-39 歳

調査内容(質問紙調査, 外来で配布回収)：QOL、自尊感情、独立意識、社会的問題解決など

調査 2：2011 年－2012 年

患者群 N=133 名, 年齢 20-46 歳 (28.77±6.83)　対照群 N=117 名, 年齢 20-43 歳 (29.39±5.07)

調査内容(質問紙調査, 郵送で配布回収)：不安・うつ、独立意識、疾患認知、社会的問題解決

調査 3：2013 年－2014 年

患者群 N=221 名, 年齢 20-59 歳 (32.52±10.48)　対照群 N=170 名, 年齢 20-59 歳 (35.63±10.34)

調査内容(質問紙調査, 郵送で配布回収)：QOL、不安・うつ、疾患認識、社会的問題解決など

＜結果：患者の精神心理的課題＞

各調査結果で示された概要は以下の通りである。

調査 1 注)

・患者群は、自尊感情、独立性、社会的問題解決で対照群より有意に得点が低く、また親への依存性は対照群より有意に得点が高い(図 1)。

・QOL における精神的健康は患者群と対照群とで差異はない。

・患者群の精神的健康に最も影響を与えているのは社会的問題解決力であり、社会的問題解決に影響を与えているのは自尊感情と独立性であった(図 2)。

注) 調査 1 の結果は第 6 回成人先天性心疾患セミナーにて発表した。

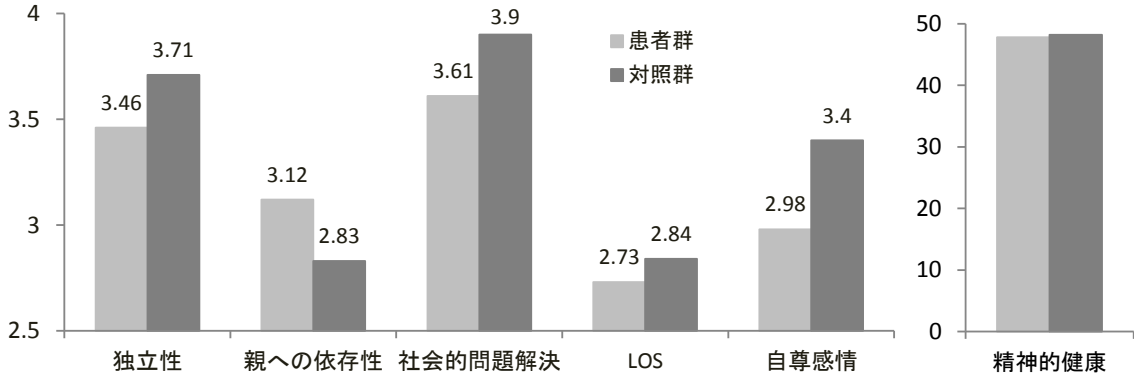


図 1 患者の心理的特徴

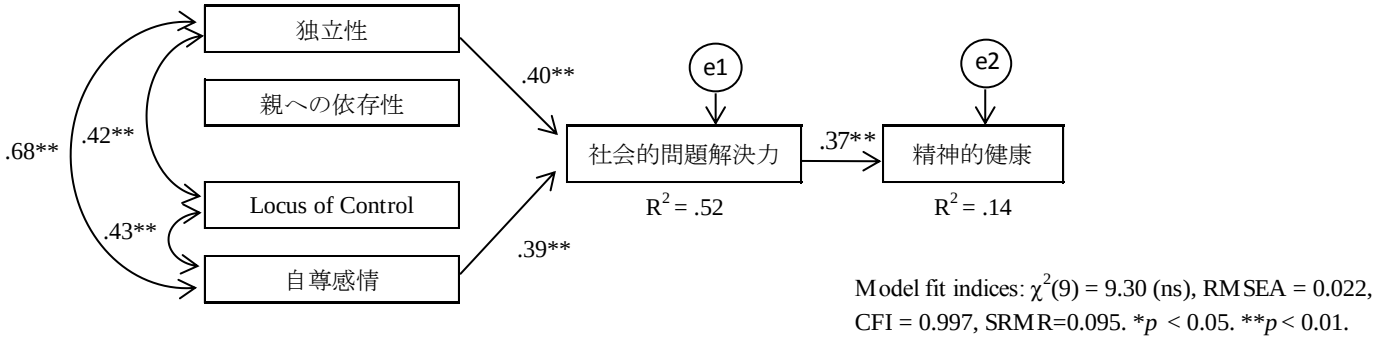


図 2 患者群の精神的健康を規定する心理的側面

調査 2

・患者全体の不安・うつ兆候の得点は、対照群と比較して有意な差はないが、年齢とともに不安・うつ兆候のある患者の割合は増加する（図 3）。

・患者の不安・うつ兆候に影響を与えている側面は、年齢が高いこと、NYHA レベルが高いこと、独立性が低いこと、さらに親への依存性が低いこと(うつへの影響のみ)、社会的問題解決力が低いこと(不安への影響のみ)であった(表 1)。

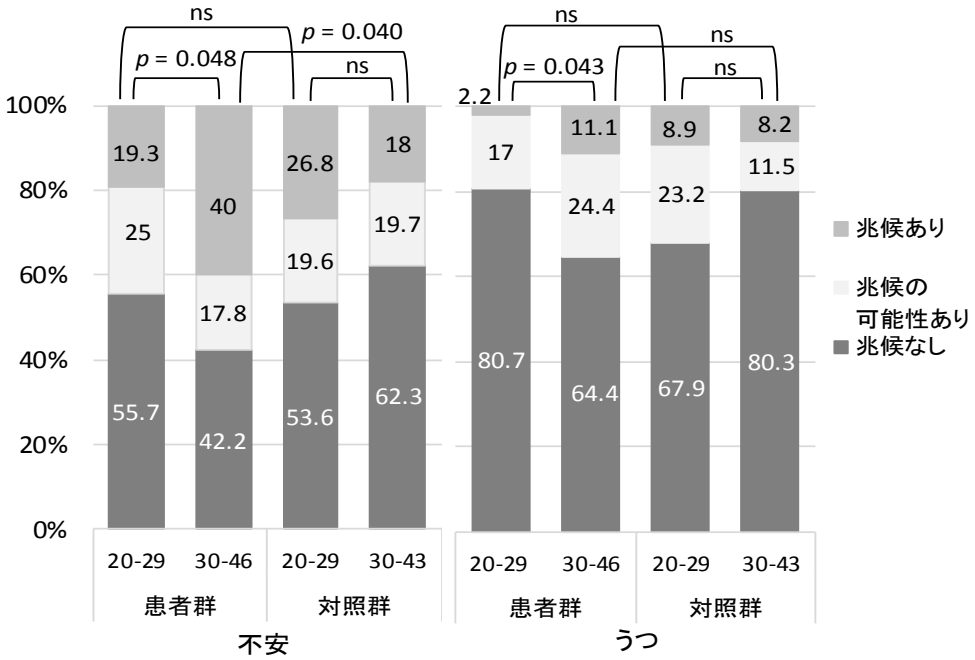


図 3　患者の精神面に関する年齢的差異

調査 3

・社会的問題解決力の詳細を検討すると、患者群は問題が生じた際に肯定的問題定位(問題を肯定的に捉えること)が対照群より有意に得点が低く、否定的問題定位(問題を否定的に捉えること)が有意に得点が高かった。また問題解決方略では、患者群は回避的方略において対照群より有意に得点が高かった(図 4)。

・患者が自分の病気をよく理解していることや病気へのコントロール感を高く持っていることは、そうではない患者より、うつ・不安兆候の得点が有意に低く、生活への満足感の得点が有意に高かった(表 2)。また、病気への気がかりが高い患者は、低い患者より、不安・うつ兆候の有意に高く、生活への満足感が有意に低かった(表 2)。

表1 患者群における不安・うつへの影響因子
（階層的重回帰分析）

独立変数	不安 β	不安 *p*	うつ β	うつ *p*
人口動態				
年齢（30-46）	0.21	0.033	0.25	<0.001
性別	0.05	ns	-0.00	ns
教育歴				
＞高卒後進学	-0.13	ns	-0.18	0.047
就業				
常勤/専業主婦	-0.08	ns	-0.26	ns
婚姻（している）	-0.22	ns	-0.13	ns
子ども（有り）	0.03	ns	0.05	ns
NYHA (II, III)	0.21	0.024	0.22	0.019
疾患重症度				
Moderate	-0.16	ns	-0.22	ns
Great	-0.06	ns	-0.04	ns
Δ R^2	**0.15**	**0.023**	**0.15**	**0.022**
病気認知				
否定的受止め	0.12	ns	0.03	ns
理解希求	0.16	ns	0.02	ns
Δ R^2	**0.05**	**0.041**	**0.00**	**ns**
独立意識				
独立性	-0.29	0.001	-0.34	<0.001
親への依存性	-0.11	ns	-0.24	0.010
友達への依存性	-0.04	ns	-0.11	ns
Δ R^2	**0.09**	**0.004**	**0.18**	**<0.001**
社会的問題解決	-0.29	0.006	-0.12	ns
Δ R^2	**0.05**	**0.006**	**0.01**	**ns**
Total R^2	**0.33**	**<0.001**	**0.33**	**<0.001**

NYHA: New York Heart Association functional class
R^2: 決定係数　　Δ R^2: R^2変化量

＜考察：望まれる対応とは？＞

・社会性の向上

患者は比較的良好な精神心理的状態を保っているが、独立性や社会的問題解決力といった社会性の側面が弱い傾向にある。それらのことが影響し、患者の精神的健康を損なわせる可能性がある。そのため周囲は患者が幼少期から社会的自立を意識して接し、また生活の中で生じた問題は、疾患と関わる事柄を含めて、患者自らが主体となって取り組み、解決することができるように支援していくことが重要であろう。

・年齢への対応

患者は、疾患を持っていない成人と比較して、年齢が上がるにつれて精神心理的に大きく変化していくことがわかった。中年期に入った患者に対して「病気についてはよく理解しているであろう」という視点ではなく、新たな不安や問題を抱えている可能性を予見し、医療関係者と気軽に話すことができる環境が必要である。

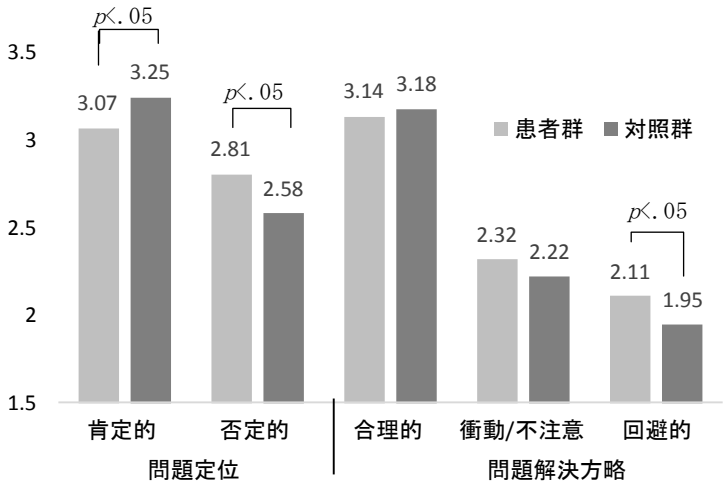


図 4 患者群の社会的問題解決の特徴

・自己管理の促進

患者の病気への理解度や病気へのコントロール感は、患者の精神心理的面を良好に向上させ、さらに生活への満足感をもたらしている。疾患の管理については幼少期から患者を交えて行い、青年期には患者自身が自己管理できるようにし、病気に関わる気がかりが少なくなることを目指した周囲の支援が重要である。

表2 病気への認識と精神心理面（t検定）

	病気についての理解度		病気へのコントロール感		病気についての気がかり	
	低群	高群	低群	高群	低群	高群
不安	＞		＞＞＞		＜＜＜	
うつ	＞＞		＞＞＞		＜＜＜	
人生は理想に近い	＜＜＜		＜＜		＞	
人生はすばらしい状態である	＜＜		＜＜＜		＞＞＞	
人生に満足している	＜＜		＜＜＜		＞＞	
生活への満足度・幸福度	＜＜＜		＜＜＜		＞＞＞	

低群：得点下位30%　高群：得点上位30%

＜：$p < 0.05$　＜＜：$p < 0.01$　＜＜＜：$p < 0.001$

＜参考文献＞

J. Enomoto, J. Nakazawa, Y. Mizuno, et al,
Psychosocial factors influencing mental health in adults with congenital heart disease,
Circ. J. 77 (2013) 749–755.

J. Enomoto, M. Nakazawa, Negative effect of aging on psychosocial functioning of adults with congenital heart disease,
Circ. J. 79 (2015) 185–192.

榎本淳子・水野芳子・立野滋, 成人期に達した先天性心疾患患者の不安・うつと社会的問題解決,
東洋大学文学部紀要教育学科編. 68 (2015) 23–18.

5. 尿酸と心血管疾患

桑原　政成　（虎ノ門病院　循環器センター内科）

はじめに

近年、高尿酸血症の頻度が増加しており、高血圧、糖尿病、脂質異常症と並び、生活習慣病の一つとして注目されている。高尿酸血症は、高尿酸血症が高血圧や独立したリスク因子であることは明らかになってきているが、高尿酸血症が心血管疾患の独立したリスク因子となるか否かについては未だに議論がある。近年、小規模ではあるが尿酸降下薬の介入試験も行われ、狭心症の症状改善や、心血管疾患や心不全の発症予防をもたらすという結果も出てきた。最近の尿酸研究を含め、高尿酸血症の原因、高尿酸血症と高血圧、心血管疾患との関係を中心に解説する。

高尿酸血症の定義と尿酸の扱い

尿酸は生理的溶解度が 6.4 mg/dL であるが、尿酸結合性蛋白の存在により 7.0 mg/dL までは過飽和状態とならずに存在可能であることから、高尿酸血症は、ヒトの体内で結晶が析出する血清尿酸値 7.0 mg/dL を超えるものと定義されている。しかし、血清尿酸値が 7.0 mg/dL 以下であっても、血清尿酸値の上昇と共に生活習慣病のリスクが高まるとされる。

高尿酸血症は、メタボリックシンドローム、高血圧、糖尿病、脂質異常症、慢性腎臓病、肥満などが合併しやすく、血清尿酸値は食事や生活習慣、性別、利尿薬の使用などよって大きく変動することが古くから知られている [1]。これらの事実から、尿酸は生活習慣病の一部を見ており、あくまで心疾患のマーカーに過ぎないとの意見も多い。また、女性ホルモンが血清尿酸値の低下作用をもつため、閉経後に血清尿酸値が上昇する。女性においては、閉経後、加齢に伴い血清尿酸値も上昇するため、尿酸単独での評価が難しい。尿酸に関わるこれらの交絡因子の多さが、尿酸単独での評価を難しくしている。

尿酸産生、排泄の生理学的機序

高尿酸血症が心血管疾患のリスクとなるかを考えるときに、尿酸の産生機序を理解することが重要である。尿酸はどのような状況でつくられやすいのか、尿酸がつくられる過程で何が起きているのかを知ることが、尿酸と生活習慣病、心血管疾患との関係を理解するのに役立つ。

尿酸は、ヒトにおけるプリン体の最終代謝産物である。ラットなどの多くの哺乳類は、尿酸をアラントインに分解する酵素であるウリカーゼを有しているが、ヒトは進化の過程でウリカーゼが失活しており、尿酸が貯まりやすい。プリン体は、核酸（DNA、RNA）を構成する塩基成分のうち、プリン骨格をもつアデニンとグアニンをいう。ヒトの体内のプリン体は、経口摂取されるルートと、ヒトの体内で生合成されるルートがあるが、経口摂取による量より、ヒトの体内で生合成される量の方がはるかに多い。ヒトの主なエネルギー源となるアデノシン三リン酸（ATP）はアデニンを中心とした構造をしているが、ATP がヒトの体内で代謝される過程で、ヒポキサンチン、キサンチンを経て尿酸となり、細胞から血液中に排出される。このヒポキサンチンからキサンチン、キサンチンから尿酸となる課程で、キサンチンオキシダーゼが作用し、代謝の過程で活性酸素が生じる。この活性酸素が血管拡張物質である NO と結合し、NO の機能を阻害することが動脈硬化の一因と考えられている。清涼飲料水（砂糖入りソフトドリンク）に多く含まれるフルクトースやアルコールの代謝では、ATP

が多量に使われるため、その最終代謝産物である尿酸が増加する。近年の高尿酸血症の増加は、清涼飲料水（フルクトース）の摂取増加など、食事の欧米化に伴う影響が考えられている。また、重症心不全など末梢循環障害をきたす病態においては、組織で酸素不足による嫌気性代謝の亢進により ATP が多量に使われることから、尿酸の産生は増加する。また、筋肉を使った激しい運動時にも尿酸の産生は増加する。血清尿酸値は、腎臓や消化管からの排泄の影響も受けるため一概にはいえないが、尿酸の産生亢進に伴う血清尿酸値の上昇は、全身の循環不全のマーカーとも考えられる。

血清尿酸値は、産生と排泄のバランスで決まってくる。尿酸産生亢進型の高尿酸血症は、前述の尿酸の産生が亢進することが原因であるため、キサンチンオキシダーゼ阻害薬による治療が有効である。一方で尿酸の排泄は、約 3 分の 2 が腎臓から、約 3 分の 1 が消化管からといわれている。腎臓では近位尿細管にある尿酸トランスポーター1(urate transporter：URAT 1)による再吸収の影響が最も大きいが[2]、その他にも URATv1/ GLUT9、ABCG2、NPT1、NPT4、OAT1、OAT3 などの尿酸トランスポーターが報告されている。腎臓からの排泄低下型高尿酸血症には、URAT1 阻害薬であるベンズブロマロンやプロベネシドが治療に有効である。ARB のニューロタン、脂質異常症治療薬のフェノフィブラートも URAT1 阻害作用を持ち、腎臓での尿酸排泄を促す。一方、サイアザイドやフロセミドなどの利尿薬は、血清尿酸値を上昇させる。このように、血清尿酸値は薬剤の影響も強く受ける。

近年、消化管の尿酸トランスポーターABCG2 が腎外尿酸排泄に関与していることも明らかにされた[3]。尿酸は、産生と排泄の過程で非常に多くの要素が関わり、さらに薬剤の影響も強く受けるため、血清尿酸値の変動は原因が特定しにくい。高尿酸血症の原因が産生過剰型か、排泄低下型か、混合型かを特定するには、尿酸クリアランスおよび、クレアチニンクリアランスを用いた病型診断が有用である[4]。

高尿酸血症と高血圧

高尿酸血症は高血圧の独立したリスク因子であることが、近年の横断研究、コホート研究、介入研究などで明らかにされてきた。これまでにも、血清尿酸値と高血圧の関係を示した論文がいくつも報告されてきたが、血清尿酸値高値群には、肥満や糖尿病、脂質異常症をもつ患者が多く、また血清尿酸値は薬剤の影響も非常に受けやすいため、尿酸に関する交絡因子が多く、解釈が難しいとされてきた。近年の尿酸と高血圧に関する報告は、交絡因子をできるだけ除外する形で組まれた研究が多く、また薬剤による二重盲検での介入試験もあり、尿酸と高血圧の関係についてはほぼ明らかにされたといえる。聖路加国際病院で行われた 9 万人の健診受診者を対象とした横断研究では、高血圧治療薬、尿酸降下薬を内服している患者を除外し、年齢、BMI、脂質異常症、糖尿病、喫煙、推定糸球体濾過率を調整した上でも、血清尿酸値が 1 mg/dL 上昇するごとに、高血圧の有病率が 1.2 倍となることを報告している。さらに血清尿酸値を四分位に分けて検討したところ、血清尿酸値の最も高い群は、最も低い群と比較して男性で 1.7 倍、女性で 3.4 倍の高血圧有病率を認めた[5]。また、米国で 12 歳～17 歳の若年者を対象としたコホート研究で、若年時の血清尿酸値高値が、他の因子を調整した上でも、将来の血圧上昇に独立して関与していることが明らかにされている[6]。さらに、前高血圧の肥満若年者を対象とした、プラセボ対照の無作為化二重盲検の介入試験も報告されており、尿酸産生阻害薬であるアロプリノールや、尿酸排泄促進薬であるフロベネシドを用いた試験で、共に血圧が下がることが示されている[7,8]。これまでのアロプリノールを用いた試験のメタ解析でも、尿酸降下に伴う血圧低下が示されている[9]。高血圧を予防する点では、若年のころから高尿酸血症に注意することが重要と考えられる。

高尿酸血症と心血管疾患

高尿酸血症が高血圧の独立したリスク因子と考えられることは前述したが、高尿酸血症が心血管疾患のリスク因子となるかについては、未だに結論が出ていない。一般住民を対象とした Framingham Heart Study[10] や NIPPON DATA 80[11] などでは、尿酸高値が心血管疾患や死亡の独立したリスク因子とはならず、単なる病態マーカーに過ぎないと報告されている。一方で、Rotterdam study[12] や NHANES Ⅰ study[13] などでは、関連因子を調整した後であっても、尿酸高値は心筋梗塞や脳梗塞、心血管死亡と関連していたと報告されている。高尿酸血症を単独で有する健常人に対して、高尿酸血症を治療すべきかについては、現状では結論は出ていない。しかし、高血圧合併の高尿酸血症は心血管疾患の独立したリスク因子となることが報告されている。高血圧患者を対象とした Worksite study では、血清尿酸値が男性で 7.5 mg/dl 以上、女性で 6.2 mg/dl 以上となると、心血管疾患発症が有意に増加し[14]、さらに sub study において血清尿酸値 1 mg/dl の上昇が、血清コレステロールで 20 mg/dl の上昇、収縮期血圧で 10mmHg の上昇と同等の心血管疾患リスクを持つことが示された[15]。同様の結果は PIUMA study[16]、NHANESⅢ study[17] でも報告されている。LIFE study では、ロサルタンとアテノロールを投与した患者間で血清尿酸値と心血管疾患の発症を比較しているが、ロサルタンの血清尿酸低下作用が、女性での予後改善効果の 29%に貢献したと報告されている[18]。高血圧以外の心血管リスクを持つ患者においても、同様の結果がある。冠動脈疾患を持つ日本人を対象とした J-CAD study の 3 年間の追跡コホート試験で、血清尿酸値が 6.8 mg/dL 以上の群は、全死亡を含む脳心血管イベントの発症が有意に増加していた[19]。他の研究でも、心血管疾患の高リスク群において、血清尿酸値の上昇が予後と関係していることが示されている[20]。これらの結果から総合的に判断すると、高血圧を含む心血管疾患の高リスク患者に対しては、心血管疾患の予防の観点から、高尿酸血症は積極的に治療することが望まれる。

小規模ではあるが、尿酸降下薬の介入試験による心血管疾患の予防効果も報告されている。尿酸産生阻害薬であるアロプリノール内服の有無により、血清尿酸値 6mg/dL の群（N=57）と、7mg/dL 以上の群（N=56）を比較したところ、平均 23.4 か月の追跡において、アロプリノール内服群の心血管疾患発症が有意に少なかった[21]。狭心症に対しても、アロプリノールの高容量（600 mg/day）内服により、トレッドミル負荷試験で胸痛発症までの時間(p=0.001)、ST 低下に要する時間(p=0.002)、総運動時間(p=0.003)の有意な延長を認めた[22]。前向き臨床試験はまだ数少なく、小規模なものに限られているが、これまでの観察研究や基礎研究の結果を支持するものであり、重要な結果と考えられる。しかし、尿酸介入による心血管疾患発症を primary endpoint とした大規模な前向き臨床介入研究の報告はほとんどなく、高尿酸血症の介入が直接心血管疾患を予防できるかについては、未だに議論の余地がある。

高尿酸血症の治療

本邦の高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン[4]では、他のリスクを持たない無症候性高尿酸血症に対する治療は、血清尿酸値 8.0 mg/dL 以上、特に 9.0 mg/dL を超える群を目安とするが、適応は慎重にすべきと記載されている。一方で、メタボリックシンドロームなど心血管疾患のリスク因子を持つ高尿酸血症については、血清尿酸値 7.0 mg/dL を超える群で生活習慣の指導を行い、血清尿酸値 8.0 mg/dL 以上で薬物療法が推奨されている。高血圧治療ガイドライン[23]では、高血圧を合併する高尿酸血症に対して、血清尿酸値 7.0 mg/dL を超える群で尿酸代謝に悪影響を及ぼさない降圧薬（カルシウム拮抗薬、ARB ならロサルタンやイルベサルタンなど）での血圧コントロール、さらに血清尿酸値が 8.0 mg/dL 以上で尿酸降下薬による薬物治療が推奨されてい

る。治療介入時の目標血清尿酸値は 6.0 mg/dL 以下であることから、これらの値をとって「6-7-8 のルール」と理解するのが分かりやすい。高血圧を含めた心血管疾患のリスク因子を有するか否かで、治療介入の目安となる血清尿酸値が違う点に留意されたい。近年の尿酸研究の結果をふまえ、高血圧や心血管疾患の予防の観点から考えると、将来的には血清尿酸値の介入目標値がより低く設定される可能性が考えられる。

まとめ

心血管疾患リスクを持たない健常者の高尿酸血症は、高血圧の独立したリスク因子と考えられるが、心血管疾患の独立したリスク因子か否かは現時点では不明である。しかし、高血圧などの心血管リスクをもつ患者に対しては、高尿酸血症は心血管疾患のリスク因子と考えられる。先天性心疾患の患者においては、循環不全に伴う低酸素血症が、嫌気性代謝の亢進に伴う高尿酸血症をきたす例が多く、血清尿酸値に注目することが大切である。高血圧などの他の心血管リスクを持つ患者においては、高尿酸血症に対して、早期からの適切な介入が必要と考える。

1. Gavin AR, Struthers AD. Hyperuricemia and adverse outcomes in cardiovascular disease: potential for therapeutic intervention. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2003;3(5):309-314.
2. Enomoto A, Kimura H, Chairoungdua A, et al. Molecular identification of a renal urate anion exchanger that regulates blood urate levels. *Nature.* May 23 2002;417(6887):447-452.
3. Ichida K, Matsuo H, Takada T, et al. Decreased extra-renal urate excretion is a common cause of hyperuricemia. *Nat Commun.* 2012;3:764.
4. ガイドライン改訂委員会 日核. 高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン　第 2 版. 2010. メディカルレビュー社. 東京：2010.
5. Kuwabara M, Niwa K, Nishi Y, et al. Relationship between serum uric acid levels and hypertension among Japanese individuals not treated for hyperuricemia and hypertension. *Hypertens Res.* Aug 2014;37(8):785-789.
6. Loeffler LF, Navas-Acien A, Brady TM, Miller ER, 3rd, Fadrowski JJ. Uric acid level and elevated blood pressure in US adolescents: National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2006. *Hypertension.* Apr 2012;59(4):811-817.
7. Feig DI, Soletsky B, Johnson RJ. Effect of allopurinol on blood pressure of adolescents with newly diagnosed essential hypertension: a randomized trial. *Jama.* Aug 27 2008;300(8):924-932.
8. Soletsky B, Feig DI. Uric acid reduction rectifies prehypertension in obese adolescents. *Hypertension.* Nov 2012;60(5):1148-1156.
9. Agarwal V, Hans N, Messerli FH. Effect of allopurinol on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich).* Jun 2013;15(6):435-442.
10. Culleton BF, Larson MG, Kannel WB, Levy D. Serum uric acid and risk for cardiovascular disease and death: the Framingham Heart Study. *Ann Intern Med.* Jul 6 1999;131(1):7-13.

11. Sakata K, Hashimoto T, Ueshima H, Okayama A. Absence of an association between serum uric acid and mortality from cardiovascular disease: NIPPON DATA 80, 1980-1994. National Integrated Projects for Prospective Observation of Non-communicable Diseases and its Trend in the Aged. *Eur J Epidemiol.* 2001;17(5):461-468.
12. Bos MJ, Koudstaal PJ, Hofman A, Witteman JC, Breteler MM. Uric acid is a risk factor for myocardial infarction and stroke: the Rotterdam study. *Stroke.* Jun 2006;37(6):1503-1507.
13. Fang J, Alderman MH. Serum uric acid and cardiovascular mortality the NHANES I epidemiologic follow-up study, 1971-1992. National Health and Nutrition Examination Survey. *Jama.* May 10 2000;283(18):2404-2410.
14. Alderman MH, Cohen H, Madhavan S, Kivlighn S. Serum uric acid and cardiovascular events in successfully treated hypertensive patients. *Hypertension.* Jul 1999;34(1):144-150.
15. Alderman MH. Serum uric acid as a cardiovascular risk factor for heart disease. *Curr Hypertens Rep.* Jun 2001;3(3):184-189.
16. Verdecchia P, Schillaci G, Reboldi G, Santeusanio F, Porcellati C, Brunetti P. Relation between serum uric acid and risk of cardiovascular disease in essential hypertension. The PIUMA study. *Hypertension.* Dec 2000;36(6):1072-1078.
17. Ward HJ. Uric acid as an independent risk factor in the treatment of hypertension. *Lancet.* Aug 29 1998;352(9129):670-671.
18. Hoieggen A, Alderman MH, Kjeldsen SE, et al. The impact of serum uric acid on cardiovascular outcomes in the LIFE study. *Kidney Int.* Mar 2004;65(3):1041-1049.
19. Okura T, Higaki J, Kurata M, et al. Elevated serum uric acid is an independent predictor for cardiovascular events in patients with severe coronary artery stenosis: subanalysis of the Japanese Coronary Artery Disease (JCAD) Study. *Circ J.* May 2009;73(5):885-891.
20. Ioachimescu AG, Brennan DM, Hoar BM, Hazen SL, Hoogwerf BJ. Serum uric acid is an independent predictor of all-cause mortality in patients at high risk of cardiovascular disease: a preventive cardiology information system (PreCIS) database cohort study. *Arthritis Rheum.* Feb 2008;58(2):623-630.
21. Goicoechea M, de Vinuesa SG, Verdalles U, et al. Effect of allopurinol in chronic kidney disease progression and cardiovascular risk. *Clin J Am Soc Nephrol.* Aug 2010;5(8):1388-1393.
22. Noman A, Ang DS, Ogston S, Lang CC, Struthers AD. Effect of high-dose allopurinol on exercise in patients with chronic stable angina: a randomised, placebo controlled crossover trial. *Lancet.* Jun 19 2010;375(9732):2161-2167.
23. Shimamoto K, Ando K, Fujita T, et al. The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension (JSH 2014). *Hypertens Res.* Apr 2014;37(4):253-390.

6. 心原性脳梗塞

長尾　毅彦　（東京女子医科大学　神経内科）

第12回 成人先天性心疾患セミナー
2015.06.27 TOKYO

6. 心原性脳塞栓症

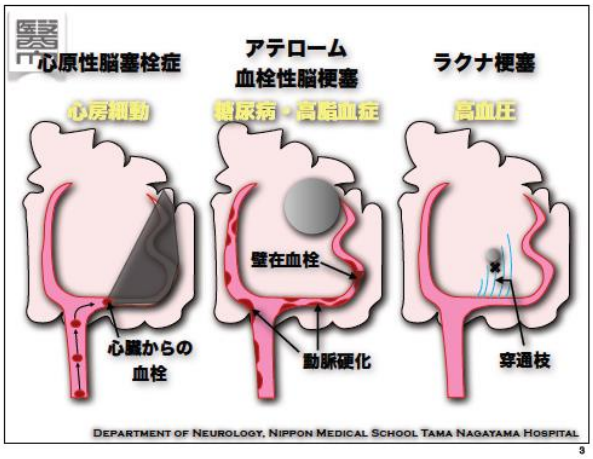
日本医科大学 多摩永山病院
脳神経内科
長尾 毅彦

DEPARTMENT OF NEUROLOGY, NIPPON MEDICAL SCHOOL TAMA NAGAYAMA HOSPITAL
1

脳卒中の種類

脳卒中：脳の血管の事故の総称
血管の破裂：脳出血（脳溢血）
くも膜下出血（脳動脈瘤破裂）
血管の詰まり：脳梗塞
- 心原性脳塞栓症
- アテローム血栓性脳梗塞（脳血栓症）
- ラクナ梗塞

DEPARTMENT OF NEUROLOGY, NIPPON MEDICAL SCHOOL TAMA NAGAYAMA HOSPITAL
2



DEPARTMENT OF NEUROLOGY, NIPPON MEDICAL SCHOOL TAMA NAGAYAMA HOSPITAL
3

脳梗塞の臨床分類　NINDS-CVD III, 1990

脳梗塞病型	閉塞血管	血栓源	閉塞機転
アテローム血栓性梗塞	主幹動脈	主幹動脈	血栓 / 塞栓
心原性脳塞栓症	主幹動脈	心臓内	塞栓
ラクナ梗塞	細小動脈	?	?

DEPARTMENT OF NEUROLOGY, NIPPON MEDICAL SCHOOL TAMA NAGAYAMA HOSPITAL
4

	血管	血液	血流
心原性脳塞栓症	-	++	+
アテローム血栓性脳梗塞	++	+	++
ラクナ梗塞	++	-	-

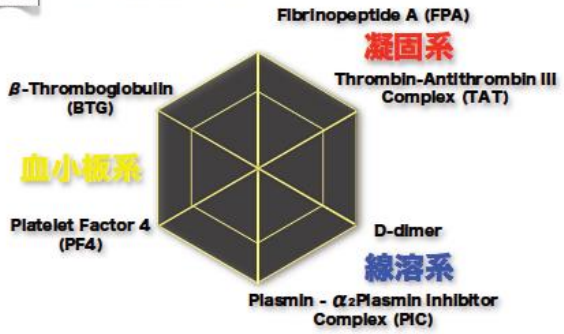
DEPARTMENT OF NEUROLOGY, NIPPON MEDICAL SCHOOL TAMA NAGAYAMA HOSPITAL
5

脳梗塞の発症因子

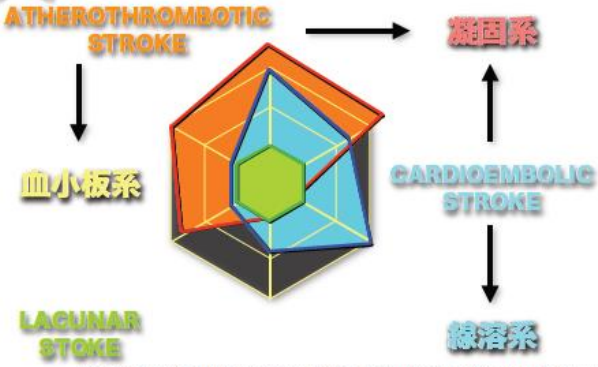
DEPARTMENT OF NEUROLOGY, NIPPON MEDICAL SCHOOL TAMA NAGAYAMA HOSPITAL
6

血栓止血の三要素

血栓止血レーダーチャート



脳梗塞の血液凝固異常



脳梗塞の血液凝固異常

	血液	血流	血栓
脳血管	動脈血	急速	動脈血栓
大動脈	動脈血	急速	↓
心臓内 心室	動脈血	急速	
弁膜	動脈血	急速	
心房	動脈血	緩徐	静脈血栓
大静脈	静脈血	緩徐	静脈血栓

脳梗塞の血栓止血学的多様性

心原性脳塞栓症 → 肺塞栓症, DVT, DIC

アテローム血栓性脳梗塞 → 心筋梗塞, ASO

ラクナ梗塞 → アンギオパチー（網膜・腎臓）

脳梗塞の血栓止血学的多様性

脳梗塞は血栓症のデパート

脳梗塞の抗血栓薬選択の原則

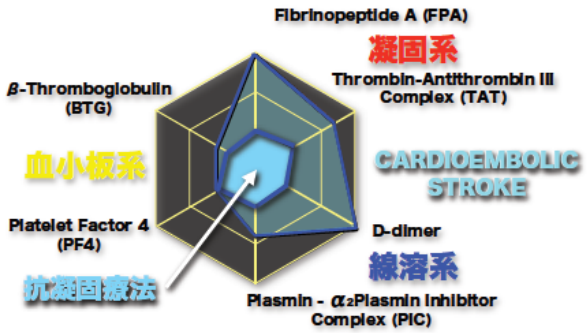
血小板機能亢進状態 → 動脈血栓パターン / 血栓症パターン → 抗血小板剤

凝固機能亢進状態 / 血小板機能非亢進状態 → 静脈血栓パターン / 塞栓症パターン → 抗凝固剤

DEPARTMENT OF NEUROLOGY, NIPPON MEDICAL SCHOOL TAMA NAGAYAMA HOSPITAL

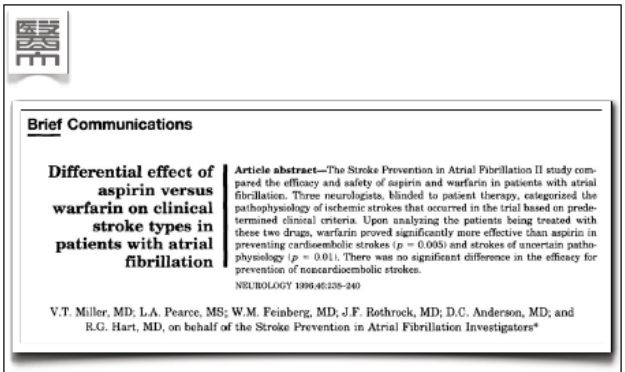
13

脳梗塞の抗血栓薬選択の原則



DEPARTMENT OF NEUROLOGY, NIPPON MEDICAL SCHOOL TAMA NAGAYAMA HOSPITAL

14



Brief Communications

Differential effect of aspirin versus warfarin on clinical stroke types in patients with atrial fibrillation

Article abstract—The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation II study compared the efficacy and safety of aspirin and warfarin in patients with atrial fibrillation. Three neurologists, blinded to patient therapy, categorized the pathophysiology of ischemic strokes that occurred in the trial based on predetermined clinical criteria. Upon analyzing the patients being treated with these two drugs, warfarin proved significantly more effective than aspirin in preventing cardioembolic strokes ($p = 0.005$) and strokes of uncertain pathophysiology ($p = 0.01$). There was no significant difference in the efficacy for prevention of noncardioembolic strokes.

NEUROLOGY 1996;46:238–240

V.T. Miller, MD; L.A. Pearce, MS; W.M. Feinberg, MD; J.F. Rothrock, MD; D.C. Anderson, MD; and R.G. Hart, MD, on behalf of the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators*

DEPARTMENT OF NEUROLOGY, NIPPON MEDICAL SCHOOL TAMA NAGAYAMA HOSPITAL

15

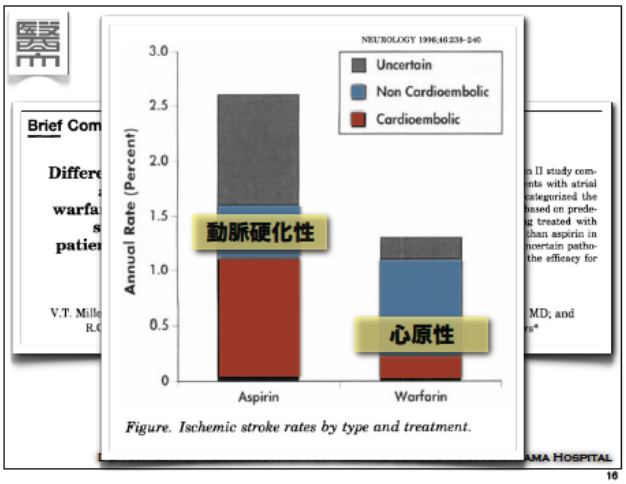
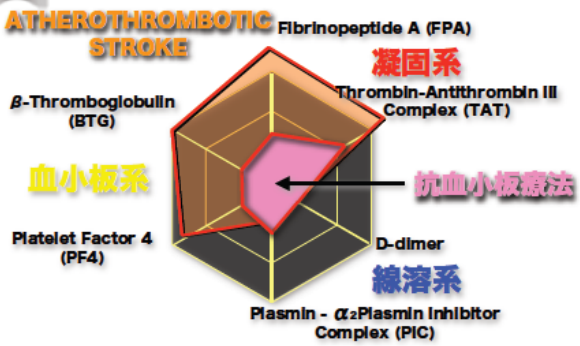


Figure. Ischemic stroke rates by type and treatment.

16

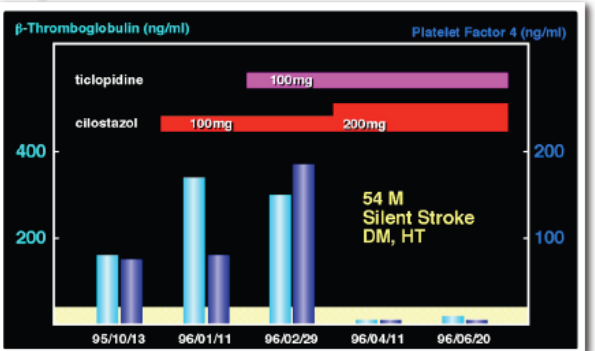
脳梗塞の抗血栓薬選択の原則



DEPARTMENT OF NEUROLOGY, NIPPON MEDICAL SCHOOL TAMA NAGAYAMA HOSPITAL

17

脳梗塞の抗血栓薬選択の原則



DEPARTMENT OF NEUROLOGY, NIPPON MEDICAL SCHOOL TAMA NAGAYAMA HOSPITAL

18

日本内科学会雑誌
Journal of the Japanese Society of Internal Medicine
Volume 98, Number 6 June 10, 2009

特集　虚血性脳卒中：診断と治療の進歩

トピックス

II. 診断
3. 血液・凝血学的診断

長尾　毅彦　　片山　泰朗　　田久保秀樹

要　旨

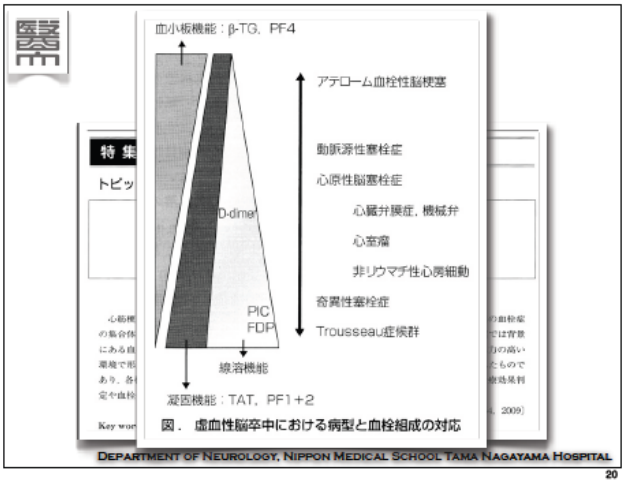
心筋梗塞とならんで，血栓症の代表的疾患である虚血性脳卒中（脳梗塞）はさまざまな病態の血栓症の集合体である．心筋梗塞に近い病態と考えられるアテローム血栓性脳梗塞と心原性脳塞栓症では背景にある血栓止血学的な異常は大きく異なっている．脳梗塞において形成される血栓は，ずり応力の高い環境で形成される白色血栓と，低い環境で形成される赤色血栓のさまざまな度合いで混合されたものであり，各種凝血学的検査にてその差異は分析可能である．また，これら凝血学的診断方法は治療効果判定や血栓症のリスク評価などにも応用可能である．

（日内会誌　98：1249―1254，2009）

Key words：血小板，凝固，二次線溶，凝血学的指標，治療効果判定

DEPARTMENT OF NEUROLOGY, NIPPON MEDICAL SCHOOL TAMA NAGAYAMA HOSPITAL

19



図．虚血性脳卒中における病型と血栓組成の対応

DEPARTMENT OF NEUROLOGY, NIPPON MEDICAL SCHOOL TAMA NAGAYAMA HOSPITAL

20

脳梗塞の急性期治療

1）血行再建療法

- 血栓溶解療法：経静脈的治療
  経動脈的治療
- 血栓回収療法
- 血管形成療法：バルーン拡張
  ステント留置

DEPARTMENT OF NEUROLOGY, NIPPON MEDICAL SCHOOL TAMA NAGAYAMA HOSPITAL

21

脳梗塞の急性期治療

1）血行再建療法

- 血栓溶解療法：経静脈的治療
  経動脈的治療
- 血栓回収療法
- 血管形成療法：バルーン拡張
  ステント留置

DEPARTMENT OF NEUROLOGY, NIPPON MEDICAL SCHOOL TAMA NAGAYAMA HOSPITAL

22

平成24年9月

日本脳卒中学会会員各位
脳梗塞rt-PA（アルテプラーゼ）静注療法実施者各位

一般社団法人日本脳卒中学会 理事長 小川 彰
同 脳卒中医療向上・社会保険委員会委員長 峰松 一夫

日本脳卒中学会が「rt-PA（アルテプラーゼ）静注療法適正治療指針（2005年10月）」を発表してから7年が経過しました。この間、国内使用経験が蓄積され、国内外で本治療法に関する新たなエビデンスが明らかにされ、また新規薬剤、新規治療機器の承認など医療環境も大きく変わりました。特に、本年（2012年）8月31日より、国内でも発症4.5時間までの本療法の保険適用が可能となり、本学会では8月31日に緊急声明を発表したところです。こうした状況の変化に対応し、本療法を適正に実施していただくために、脳卒中医療向上・社会保険委員会はrt-PA（アルテプラーゼ）静注療法指針改訂部会を設置し、「rt-PA（アルテプラーゼ）静注療法適正治療指針第二版」の作成作業を進めてまいりました。作成に当たっては、臨床現場で求められる事項を重視し、より実践的な内容になるよう心掛けました。

この指針第二版は本年10月に公表することを目指しておりますが、公表に先だって皆様にパブリックコメント(意見）を求めることと致しました。

今回の指針案に対し、ご意見、ご助言等のある場合は、2012年9月28日までに学会事務局（jssoffice@jsts.gr.jp）までメールでご意見をお寄せください。お寄せ頂いたご意見は指針改訂部会にて討議の上、必要に応じて指針案修正に利用させて頂きます。皆様のご理解、ご協力をお願い致します。

DEPARTMENT OF NEUROLOGY, NIPPON MEDICAL SCHOOL TAMA NAGAYAMA HOSPITAL

23

脳梗塞の急性期治療

1）血行再建療法

- 血栓溶解療法：経静脈的治療
  経動脈的治療
- 血栓回収療法
- 血管形成療法：バルーン拡張
  ステント留置

DEPARTMENT OF NEUROLOGY, NIPPON MEDICAL SCHOOL TAMA NAGAYAMA HOSPITAL

24

血栓回収カテーテル

第一世代：コルク抜き（引っかけ）型

- MERCI retriever

第二世代：掃除機（吸引）型

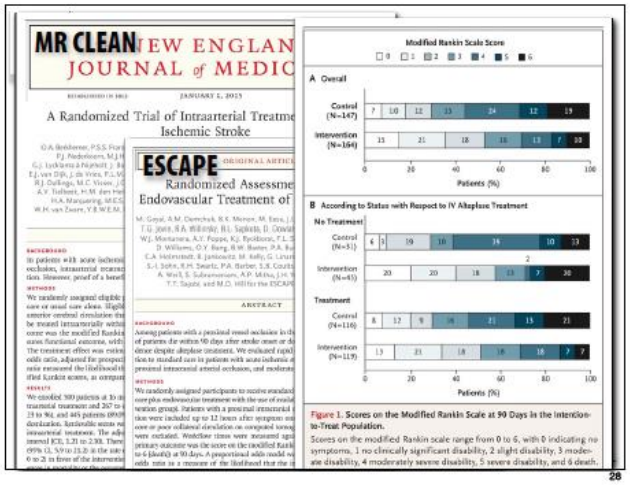
- Penumbla catheter

第三世代：ステント回収型

- Solitair catheter
- TREVO catheter

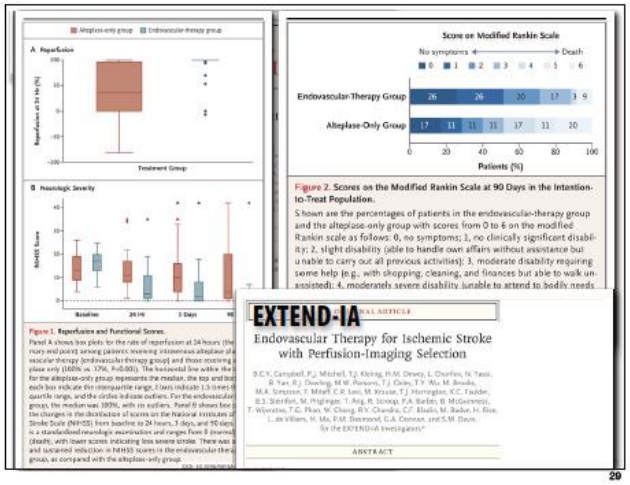
DEPARTMENT OF NEUROLOGY, NIPPON MEDICAL SCHOOL TAMA NAGAYAMA HOSPITAL

25

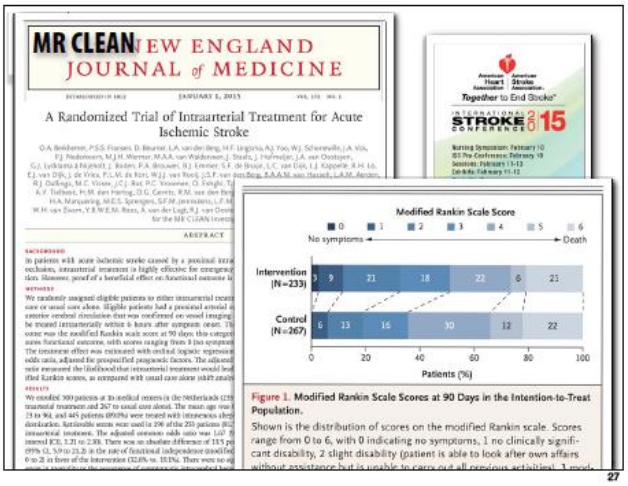


28

26



29



27

7. 慢性閉塞性肺疾患(COPD)とびまん性肺疾患

仁多　寅彦　（聖路加国際病院　呼吸器内科）

8. 肝硬変

谷合麻紀子　（東京女子医科大学　消化器内科）

9. 成人先天性心疾患に認められるチアノーゼの管理

麻生　健太郎　　（聖マリアンナ医科大学　小児科）

手術不適応となり高度の肺高血圧を合併する（Eisenmenger 症候群）、術後も短絡が残り混合血が全身を流れる、肺血流量が少ないなどの理由で、成人先天性疾患患者にチアノーゼが残存する（CCHD と略す。）ことがある。

2005 年に発表された外来通院中の 4110 例の成人先天性心疾患患者の 5 年生存率を疾患別に検討した Euro Heart Survey ではチアノーゼ残存例の 5 年生存率は 87.4%と検討した疾患群の中では最も不良で、死亡率の一般人口に対するオッズ比は実に 12.6 倍に到達しており、チアノーゼが ACHD 患者の生命予後に与えるインパクトの大きさが報告されている（図１）[1)]。また CCHD では脳血管イベントや肺動脈塞栓の発症も高率であるという報告も多数あり [1-3)]、チアノーゼが ACHD の予後のみならず QOL に大きな影響を与える因子となっていることは明らかである。

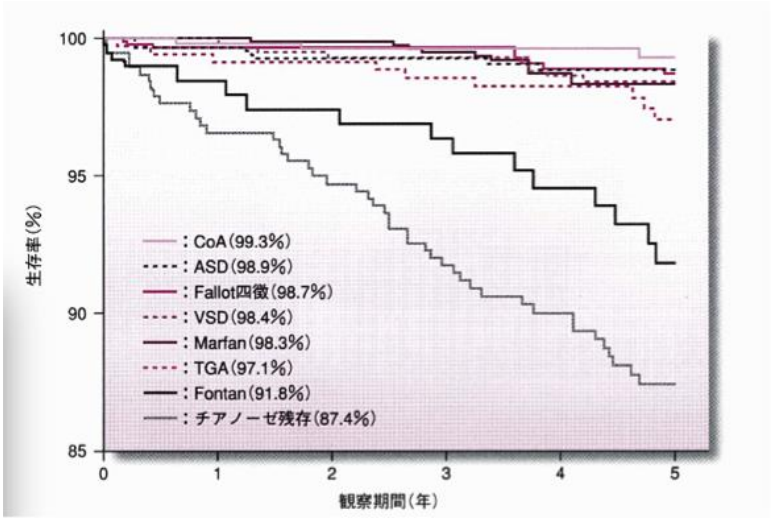


図 1.先天性心疾患の生存曲線

Peter Engelfriet et al. Eur Heart J 2005;26:2325-2333 を改変

Heart View (1342-6591)12 巻 10 号　坂崎尚徳

CCHD では低酸素血症により血液・凝固系ならびに血管に様々な異常が認められるようになる（表１）。

表 1.　成人のチアノーゼ心疾患に認められる合併症

1.　血液学的異常
　　赤血球の増多
　　エリスロポエチン高値
　　過粘稠度症候群
　　出血傾向（血小板減少、von Willebrand 因子異常、血管拡張、新生血管増生）
　　脳血栓
　　肺内出血
　　喀血
2.　ビリルビン動態
　　胆石
3.　尿酸代謝異常
　　尿酸値高値
4.　腎合併症
　　蛋白尿
　　尿細管拡張。メサンギウム細胞増生
5.　呼吸、酸素消費異常
　　運動に対する心肺異常反応
6.　四肢、長管骨の異常
　　ばち指
　　肥厚性骨関節症
7.　感染性心内膜炎

米国心臓学会、欧州心臓学会、日本循環器学会から ACHD の診療ガイドラインが発刊されており、チアノーゼの管理について項目が設けられている [4-6]。

各診療ガイドラインに記載されている項目を以下に列記する。

1.　ACC/AHA のガイドライン
- 赤血球増多症
  瀉血の是非、適応について
- 凝固系、血小板異常
- 胆石症
- 骨・関節異常
- 神経合併症
- 肺血管病変

2.　ECS のガイドライン
- 発症機序
- 多臓器障害
  過粘稠症候群
  凝固系・血小板異常
  腎障害
  胆石症
  血管内皮障害
  臓器灌流障害
- 臨床症状・自然歴
- 晩期合併症

過粘稠症候群

出血・血栓性イベント

不適切な瀉血により生じる鉄欠乏

不整脈

腎障害

骨・関節合併症

- 診断
- 検査データの解釈における注意点
- 治療の適応
- 治療の実際・注意点

不整脈

瀉血の適応と方法、留意点

鉄欠乏に対する輸血・鉄剤投与

抗凝固・血小板剤投与

血胸の診断・治療

高尿酸血症の治療適応

痛風の治療

- 定期フォローについて

考えうる合併症の評価

採血

患者教育

- その他の留意点

運動

高地へ行く際の注意

妊娠

IE 予防

3. JCS 成人先天性心疾患診療ガイドライン

- 過粘稠症候群
- 出血傾向
- 腎障害・尿酸代謝異常
- 中枢神経異常
- ビリルビン代謝異常（胆嚢結石、胆嚢炎）
- 末梢血管拡張、増生
- 冠動脈異常、心筋障害
- 四肢の異常
- 運動に対する心肺の特異的異常
- 飛行機旅行

記載されている内容はガイドラインにより多少異なるが、どのガイドラインでも赤血球増多症、過粘稠症候群への対応に重点が置かれている。

以下に CCHD で認められる問題点とその管理についてガイドライン記載事項と併せて記載する

① 赤血球増多、過粘稠症候群・鉄欠乏

チアノーゼの成因には差異はあるものの、CCHD に認められるこれらの全身合併症の多くは低酸素血症により生じる二次的な赤血球増多が根源となり生じる。赤血球増多により血液粘稠度が上昇すると過粘稠度症候群の諸症状（表 2）を呈するようになる。

表 2. 過粘稠度症候群の症状

1. 出血症状
   鼻出血、口腔粘膜出血、消化管出血、紫斑
2. 眼症状
   網膜出血、視力障害、光覚低下
3. 神経症状
   頭痛、めまい、複視、歩行失調、痙攣、知覚過敏、易刺激性
4. その他
   筋肉痛、筋力低下、腹痛、胸痛、味覚異常

CCHD で生じる血液・血管の変化を図 2 に示す。

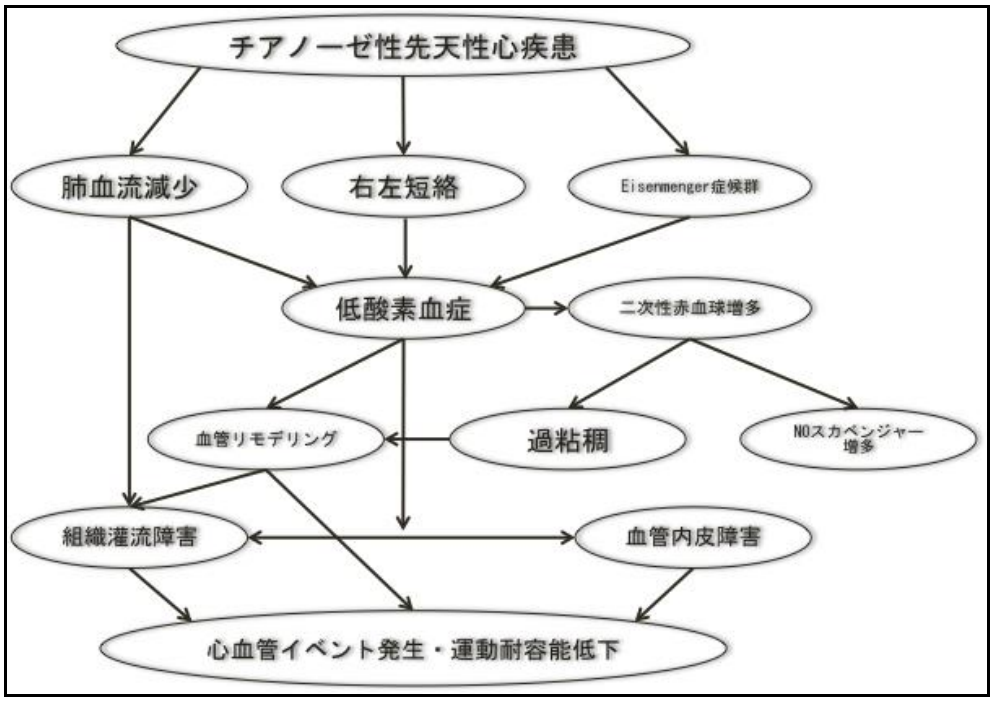


図 2. CCHD により生じる血液・血管異常の病態　文献 7)から引用。

腎動脈血の酸素分圧が低下すると腎臓がこれを感知し、エリスロポエチンが放出されヘモグロビン（Hb）濃度が組織の酸素需要を満たすレベルまで赤血球新生が促される。組織の酸素需要が満たされるレベルに到達するとエリスロポエチンの産生は促進されず血中のエリスロポエチン値は正常範囲となる。

血液粘稠度は概ねヘマトクリット（Ht）値と相関を示すので赤血球増多を伴う CCHD 患者の血液粘稠度は高くなる。これに伴い流血により生じる血管壁のずり応力（Shear stress）も増加する。血液粘稠度やずり応力は血流速度と血管径により変化する。微小血管内では Fahraeous 効果により赤血球の流速に比べ血漿の流速が相対的に遅くなるため Ht は低下する。この現象は内径 300μm 以下の微小血管領域で明らかとなる。これに伴い微小血管内の血液粘稠度は低下する。しかし血管径が 20μm 以下となると血管内を赤血球が占める比

率が高まり Ht は再び増加する。血管径が 8 μm 以下となると赤血球の変形が最大となる。
血管径約 2.7μm 以下となると粘稠度は Ht よりも赤血球の変形能に依存することになる。
成人 CCHD 患者では消化管出血、繰り返す鼻出血、月経過多、瀉血などにより相対的な鉄欠乏貧血に陥りやすい。鉄欠乏により赤血球容積（MCV）低下すると小球性となり血液変形能が低下することが知られている。このことは血液粘稠度の上昇につながる。（この点については異論もあり未だ議論が続いている。）チアノーゼ性心疾患の小児において僅かな平均赤血球容積（MCV）の減少により変形能は大きく減じ、赤血球凝集が生じ易くなるため血液粘稠度は上昇すると報告[8)]がある一方、赤血球 MCV と血液粘稠度の間に関連性を見出せないとする論文も存在する[9-10)]。Brogerg らは鉄欠乏の有無で 39 名の CCHD 患者を二群に分けて検討し、二群間に血液粘稠度に差は認められず、Ht 値が血液粘稠度と関連する唯一の因子となっていたと報告している[10)]。同研究では興味深いことに血液粘稠度が高いと思われる Hb, Ht 高値例の運動能が良好であったと報告している。鉄欠乏と血液粘稠度との因果関係については未だ議論があるものの健常児を対象とした研究でも鉄欠乏が脳血管イベント発症のリスクを増大させるとの報告があり、CCHD 患者においては鉄欠乏を防ぐように管理をするべきであるという点についてはコンセンサスが得られている。

★　管理方法

✧　ACC/AHA ガイドライン

- 瀉血の適応は Hb20g/dl 以上、Ht65%以上で脱水や貧血がなく過粘稠症候群に起因する頭痛、疲労などの症状が認められる場合である。
- 定期的に繰り返す瀉血は鉄欠乏、酸素運搬能低下、脳血管イベント発生につながるため推奨されない。

✧　ECS ガイドライン

- 瀉血は脱水や鉄欠乏がなく中等度以上の過粘稠度症候群の症状を有する赤血球増多症（Ht65%以上）の患者にのみ行われるべきである。

✧　日本循環器学会ガイドライン

- まず脱水と鉄欠乏貧血の有無を判定し、これらがあれば補正を行う。瀉血の適応は脱水と鉄欠乏貧血を改善しても明らかな過粘稠度症候群があり、Ht 値が 65%以上の場合とする。術中出血を軽減するため、術前に Ht65%以下を目標に瀉血を行う場合があり、凍結血漿で凝固因子を補充する。
  Ht 値のみに基づく頻回の瀉血は鉄欠乏をきたし血液粘稠度をさらに上昇させるため避ける。

★　瀉血　(図 3,4)

瀉血は①過粘稠度症候群の症状が顕著であるとき、②抜歯や手術前に赤血球増多症を是正する必要があるときに行われる。たとえ Ht が 65%以上の高値であっても過粘稠度症候群に起因する症状がない場合には瀉血を行わない。また脱水の有無を慎重に検討することも大切で脱水の補正で症状が軽快する場合は瀉血を行う必要はない。瀉血中は血圧を反復して測定し、瀉血と同量の生理食塩水もしくは新鮮凍結血漿を補充して行う。Ht 値 65%を目標として一回の瀉血は 400ml 程度に留める。赤血球増多が高度で複数回の瀉血が必要となる場合は 24 時間以上の間隔をあけて再び同量の瀉血を行う。瀉血を頻回に行うことで鉄欠乏が惹起されることがある。この場合鉄剤を投与するが鉄剤の投与で再び赤血球増多が促進し瀉血が必要となるという悪循環に陥ることがある。
抜歯や術前に瀉血を行うことで一時的ではあるが血小板数や凝固能に改善が認められるため術前の処置とし

ても重要である。瀉血を行った場合は患者の状態の確認を頻回に行う。瀉血後から日が浅い時期の評価は血液検査より全身状態と症状の確認が重要である。成人 CCHD における脳血管イベント発生と Ht 値の関連は明らかにされておらず脳血管イベントの予防目的での瀉血は不要である。また瀉血により鉄欠乏が惹起され赤血球の小球化、変形能低下が生じることもある。CCHD においては鉄欠乏自体が脳血管イベントのリスクとなるため瀉血自体が脳血管イベントのリスクを高めることになりかねない。よって安易な瀉血は慎まねばならない。

表 3.　文献 11)から引用

症候	治療
過粘稠症候群の症状なし	経過観察
過粘稠症候群の症状あり	
● Ht>65%　かつ脱水なし	瀉血を考慮
● Ht　60～65%かつ鉄欠乏なし	瀉血を考慮
● Ht<65%　鉄欠乏あり	鉄剤の投与

★　鉄欠乏の補正

Ht 値に著しい上昇が認められないにも関わらず、過粘稠度症候群の症状が認められる場合は鉄欠乏を考える。鉄欠乏では赤血球の変形能低下に加え血液粘稠度が増加する（前述のとおり異論もあり）。貧血は Hb 値のみでなく、MCV や MCHC、血清フェリチン値、トランスフェリチン飽和度などを参考に評価する。

鉄剤に反応し Ht 値が急に上昇すると過粘稠症候群の症状が顕著となることがあるため、鉄剤は 100mg 程度の少量から開始し症状や血液データを見ながら漸増する。

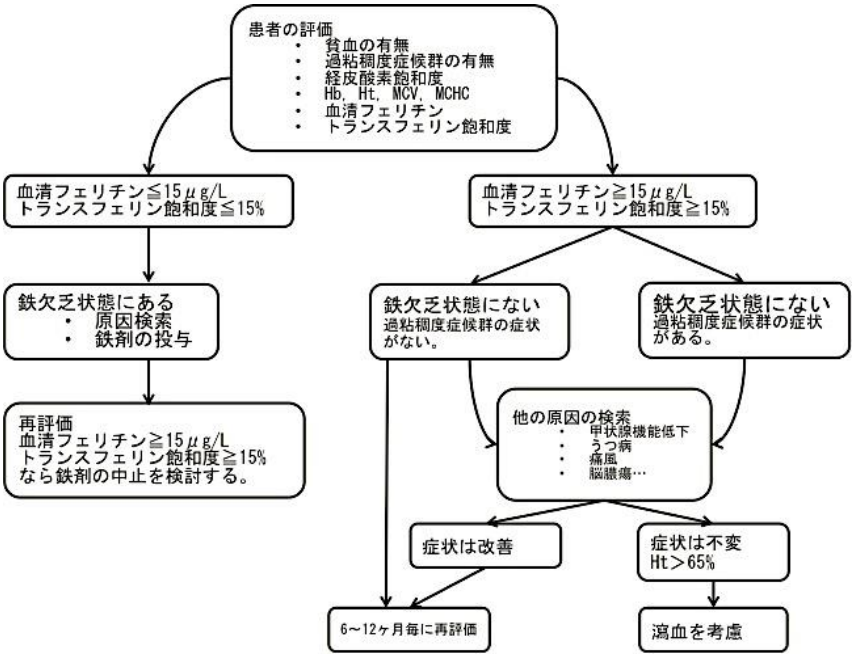


図 3. CCHD による赤血球増多症、鉄欠乏の評価と管理　文献 12)から引用改変

②　出血傾向（血小板動態・凝固異常）

赤血球増多を伴う CCHD では血小板減少を呈すことが多い。血小板減少の程度は Ht 値との間で負の相関をしめす。この原因は血小板消費増大と赤血球増多により、ずり応力が増大し慢性的な血小板活性化が生じることに伴う血小板寿命の短縮にあると推定されている [13]。また血小板はずり応力に増大により常に活性化された状態となっており、止血機構が働かなくてもずり応力により血小板からα顆粒を放出されており、流血中の血小

板の凝集能は低下している。よって CCHD の血小板は量的、機能的異常を有していることになる。凝固因子に注目すると赤血球増多に伴い過粘稠度が上昇すると組織灌流障害が生じる。微小循環障害によりフィブリンや血小板血栓が生じやすく、これに伴い凝固系因子や血小板が消費され、プロトロンビン時間、部分トロポニン時間は延長し出血傾向を示すようになる[14]。線溶系も亢進し DIC に類似する病態を呈す。von Willebrand 因子は血管内皮細胞や骨髄巨核球で産生され重合することで一次止血に関与するが CCHD では産生が低下し von Willbrand 病類似の病態を示すようになる[15]。

★　管理方法

✧　ACC ガイドライン

- ➢　抗凝固剤、抗血小板剤の使用については議論がある。使用は慎重にモニタリングを行いながら使用する。

✧　ECD ガイドライン

- ➢　CCHD 患者の血栓イベント予防のための抗凝固剤・アスピリンの使用を支持するデータは得られていない。出血のリスクが増大するとのデータはある。
- ➢　心房細動合併例では抗凝固剤の適応となる。INR2−2.5 を目標に管理する。
- ➢　血胸が胸部 X 線で疑われる場合は胸部 CT を施行する。気管支鏡から有用な情報が得られることは稀である。アスピリン、NSAID、抗凝固剤は中止する。脱水、貧血を補正し、安静にする。繰り返す場合は気管支度動脈の塞栓術を考慮する。

✧　日本循環器学会ガイドライン

- ➢　中等度以上の肺出血が疑われる場合は原則入院安静とする。胸部 X 線や必要であれば CT スキャンで出血の程度、部位、肺血栓の有無の確認が必要である。出血が多い場合は血液製剤やビタミン K 製剤の投与を行う。内因性の von Willbrand 因子誘導剤であるデスモプレッシンが有効な場合もある。責任血管のコイル閉鎖術が有効な場合もあるが、明らかな責任血管が不明である場合も多い。出血急性期に施行する場合には、出血を助長することがあり、慎重な検討が必要である。気管支鏡検査は出血を助長する可能性があり、出血部位の同定に有用でない場合が多く一般的に勧められない。

★　抗凝固療法

どのガイドラインでも血栓イベント予防のための抗凝固剤投与は推奨されておらず、抗凝固療法を行うことで生じる有害事象のリスクが強調されている。予防的な抗凝固療法は行われないが、深部静脈血栓症や右左短絡が原因と思われる脳血管障害や肺塞栓症の既往がある例では抗凝固療法が行われる。また Fontan 術後患者では微小肺塞栓の予防のためチアノーゼの有無にかかわらず抗凝固療法が行われることがある。実際には血栓イベントの予防を目的とした抗凝固剤の使用に悩むのではなく、すでに抗凝固剤・抗血小板剤が投与されている CCHD 患者に出血傾向が顕著になったときの対応に悩まされることが多い。効果は一時的であるが瀉血や新鮮凍結血漿投与のよる凝固因子補充は止血に役立つ。

③　腎障害

CCHD では蛋白尿、血尿などの尿異常や腎機能低下が認められる例が存在しチアノーゼ性腎症と称される。以前は CCHD 患者に高頻度に認められると考えられていたが、最近の全国調査では CCHD での発症頻度は 1.6%

と報告されており頻度は低い[16]。慢性的な低酸素血症、赤血球増多による過粘稠による糸球体内圧の上昇、低酸素によるエリスロポエチン分泌などが病態に関与している（図 4）。エリスロポエチンは糸球体内皮細胞増殖を促進し、内皮細胞からのエンドセリン−1 分泌を刺激すると報告されている[18]。ET−1 はメサンギウム細胞に作用しファイブロネクチンや Type IV コラーゲンの mRNA の発言を増強する。病理学的には糸球体毛細血管管腔の拡張とうっ血を伴う糸球体腫大を特徴とし、尿細管・間質病変は乏しいことを特徴とする。チアノーゼの程度が腎機能障害の程度に比例する。加齢とともに糸球体病変の程度は強くなるとする報告もある。

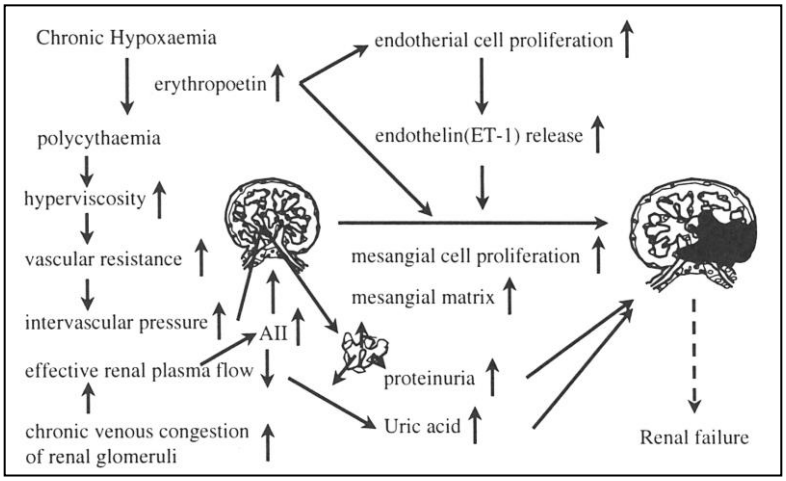


図 4. チアノーゼ性腎症の進展機序　文献 17）から引用

★　管理方針

✧　ACC/AHA ガイドライン

- ➢　造影剤の使用で乏尿や尿毒症が生じることがあるため造影剤を使用する手技の前に十分な補液を行う。
- ➢　ACE 阻害剤、利尿剤、NSAID、アミノグリコシド系抗生物質などの腎機能に影響を与える薬剤を使用する際は腎機能をモニタリングしながら慎重に使用する。
- ➢　カテーテル検査を行う前には GFR や脱水の有無を評価する。

✧　ECS ガイドライン

- ➢　特に記載なし

✧　日本循環器学会のガイドライン

- ➢　ACE 阻害剤が有効との報告があるが、末梢血管拡張に伴う右左短絡が増加しチアノーゼの増強や赤血球増多を助長する可能性がある。定期的な血液尿検査が必要である。GFR が著しく低下して例では造影剤や薬剤投与（特に抗生剤や ACE 阻害剤など）には注意が必要である。

★　チアノーゼ性腎症の管理

病態には赤血球増多に伴う過粘稠が関与しているため頻回の瀉血の有効性や ACE 阻害剤の効果を示した報告がある[19,20]。しかしとも CCHD では功罪併せ持つ治療であるため慎重に適応を検討しなければならない。具体的な治療介入の目安に関して言及している報告は少なく、各施設で試行錯誤が続いているのが現状であろう。

④　尿酸代謝異常

CCHD では高頻度に高尿酸血症を認める。その頻度は年齢とともに増加する[21]。しかし特発性高尿酸血症や他の二次性高尿酸血症と比較すると関節炎や結石症を認めることは少ない。増多した赤血球の破壊による核酸

産生の増加と腎機能障害に起因する尿酸再吸収の増加、さらに組織虚血による拡散のプリン体の破壊が原因と考えられる。Eisenmenger 症候群では血清尿酸値は心機能や生命予後の予測となる[22,23]。

★　管理方針

- ACC/AHA ガイドライン
  記載なし
- ECS ガイドライン
  急性の痛風関節炎が認められた場合は腎不全や出血に注意してコルヒチン、プロベネシド、NSAID を使用し治療する。尿酸排泄薬（プロベネシド）や尿酸生成抑制薬（アロプリノール）を繰り返し使用することは避ける。
- 日本循環器学会のガイドライン
  痛風発作時の治療法は一般的な痛風性関節炎と同様であり、コルヒチンやアロプリノールが有効である。無症状の高尿酸血症に対して治療は行わないが、痛風発作既往例では尿酸産生抑制薬、排泄促進剤の投与や食事の指導と尿のアルカリ化を図ることも行われる。

★　高尿酸血症の管理

高尿酸血症であっても無症状である場合は治療を要さない。痛風発作時の治療は一般的な痛風性関節炎に準じる。CCHD のデータはないが高尿酸血症を合併した肺高血圧患者に対するエンドセリン拮抗剤の効果が報告されている[24]。進歩が著しい肺高血圧治療剤が CCHD 患者の高尿酸血症においてどの程度の効果を有するのか報告が待たれる。

⑤　中枢神経異常

CCHD では脳梗塞、脳出血、脳膿瘍などの中枢神経異常が生じることがある。CCHD に限らず鉄欠乏が脳血管イベントのリスクとなるとの報告がある[25]。

★　管理方針

- ACC/AHA ガイドライン
  脳膿瘍や心房頻拍やペースメーカーリードによる血栓は新たな症状の発現につながる。頭痛、発熱、新たな神経症状が認められた場合は中枢神経合併症を疑う。
- ECS ガイドライン
  中枢神経合併症は奇異性塞栓、血液流体的な要因、内皮障害に加え一般的な動脈硬化のリスク因子から生じる。二次的な赤血球増多は中枢神経合併症のリスクとはならない。不適切な瀉血により生じた鉄欠乏による小球性貧血が脳血管イベント発症の予測因子となる。
- 日本循環器学会ガイドライン
  本来出血傾向が強く、肺出血が致命傷となることがあるため、脳血栓予防のために抗血小板剤、抗凝固薬投与は、できるだけ慎重になるべきである。しかし、脳血栓・塞栓を含む全身血栓既往例や、心房細動、妊娠後期、Fontan 術後等の凝固能亢進状態では、抗血小板薬や抗凝固薬投与が検討される。

⑥　ビリルビン代謝異常

赤血球増多によりビリルビンの過剰産生が生じるため高ビリルビン血症をきたす。CCHD ではビリルビンカルシウム結石が生じやすく胆石症の発生につながる。胆嚢炎の併発も少なくない。

Shiina らは 114 名の成人先天性心疾患患者を対象として胆石症、無症候性胆石の発症リスクを解析し、胆石は CCHD 患者に有意に多いことを報告している [26]。興味深いことにもともとチアノーゼ性心疾患に対し手術が施行されチアノーゼが残存していない患者においても胆石の発症が多い。従来から言われている胆石の発症機序とは異なる機序の存在が示唆される。

★　管理方針

- ACC/AHA ガイドライン

  無症候性の胆石症に対する治療介入は勧められない。

- ECS ガイドライン

  特に記載なし。

- 日本循環器学会ガイドライン

  修復術によりチアノーゼや赤血球増多が解消した術後長期遠隔期でも、胆石保有率は高く、急性胆嚢炎を認めることがある。時にグラム陰性菌による菌血症を伴うことがあり、心内膜炎の合併にも注意が必要である。症状がない限り、手術は控えるのが望ましい。

★　ビリルビン代謝異常の管理

管理、特に胆石の予防となる管理法について言及している報告はない。

⑦　末梢血管拡張・増生（内皮障害）

血流量が増加することで血管が拡張する血流依存性血管拡張反応（FMD）は広く認知されている。この反応にはずり応力による血管内皮からの NO 放出が関与する。ずり応力の発生には血液粘稠度が大きく寄与するため CCHD では末梢血管拡張が生じやすい。ずり応力により血管拡張が生じ、組織灌流血流が増加するが CCHD の赤血球増多症のように血管にずり応力が慢性的に掛かり続けた場合は血管リモデリング、血管径の拡大などが生じ、通常の反応とは異なってくる。またヘモグロビン自体が NO のスカベンジャーの作用を有するため、更に慢性的な低酸素血症が血管内皮障害を引き起こすという報告もあり、CCHD でのずり応力に対する血管反応は一筋縄ではいかなくなる。高度の赤血球増多を伴う CCHD 患者で瀉血を行ったところ末梢血管抵抗は低下し、心拍出量、一回心拍出量がともに増加との報告もある [27-28]。高度の赤血球増多を伴う CCHD では Hb が NO スカベンジャーとして作用し血管収縮が生じる場合すらある。

★　管理方針

- ACC/AHA ガイドライン

  記載なし

- ECS ガイドライン

  記載なし

- 日本循環器学会ガイドライン

  元来の血液凝固異常や末梢血管拡張や増生のため手術に大量出血を伴うことがあり注意を要する。

⑧　冠動脈・心筋障害

冠動脈造影を行うと CCHD 患者の約 80%に冠動脈拡張・蛇行が認められ、15%程度の患者で高度の拡張・蛇行が認められる[29-30]。末梢血管と同様に、赤血球増多に伴うずり応力の増大、eNOS を介した NO 産生の増大、プロスタグランジン分泌の増加が関与していると思われる。しかしこれらの機序のみでは説明が困難なほど拡張した冠動脈に遭遇する場合もある。剖検例の報告では中膜平滑筋の消失、膠原繊維増加、弾性繊維断裂、内膜繊維組織の増生を認める[29]。冠動脈の末梢血管も拡張しており基礎心筋還流量の増加に寄与している。通常加齢に伴い生じる動脈硬化病変の合併は少ない。CCHD における血管拡張は適応反応であるが過剰な拡張は血管破裂をきたす場合があるため慎重にフォローする必要がある。

★　管理方針

- ACC/AHA ガイドライン

  記載なし

- ECS ガイドライン

  記載なし

- 日本循環器学会ガイドライン

  元来の血液凝固異常や末梢血管拡張や増生のため手術に大量出血を伴うことがあり注意を要する。

⑨　四肢の異常・側弯症

CCHD では肥厚性骨関節症(HOA)やばち状指が生じる。HOA は持続的な疼痛を伴うため患者の QOL は著しく害される。発生頻度について言及している報告は少ない。

HOA では管状骨における骨膜増殖を特徴とし、通常ばち状指を伴う。血小板・血管内皮の活性化に伴い血管増生が生じることも HOA の特徴である。剖検例の報告では血小板凝集塊が手指の毛細血管に認められており、通常肺血管床を通過しない血小板凝集塊が動脈血に流入することが原因となっていることを裏付けている。末梢で捕らえられた血小板から血小板由来増殖因子が放出されることで上記の変化が生じる。また通常肺血管床で不活化される成長因子が不活化されることなく動脈に流入することも関与している。CCHD を対象とした研究ではないが HOA 患者の血症で血管内皮細胞増殖因子（VGEF）が高値をとるとの報告が出ている[31]。

★　管理方針

- ACC/AHA ガイドライン

  CCHD では高率に側弯症を伴い、その程度によっては呼吸機能に影響を及ぼすようになるため外科的治療介入を要することがある。術前の患者評価は ACHD に精通した循環器医、麻酔科医が患者のリスク評価をする。

- ECS ガイドライン

  整形外科的合併症として痛風関節痛、肥厚性骨関節症、側弯症があげられる。（管理についての記載はなし。）

- 日本循環器学会ガイドライン

  ばち状指、肥厚性骨関節炎などが合併する。爪周囲組織の増生や骨膜肥厚などの増殖性変化は、腎臓での細胞増生と同様に巨各級、血小板組織増生因子と関連する。（管理については記載なし。）

参考文献

1) Engelfriet P, Tijssen J, Kaemmerer H et al. The spectrum of adult congenital heart disease in Europe: morbidity and mortality in a 5 year follow-up period. The Euro Heart Survey on adult congenital heart disease. Eur Heart J. 2005; 26: 2325-33

2) Ammash N, Warnes CA et al. Cerebrovascular events in adult patients with cyanotic congenital heart disease. J Am Coll Cardiol. 1996; 28: 768-72.

3) Daliento L, Somerville J, Presbitero P at al. Eisenmenger syndrome. Factors relating to deterioration and death. Eur Heart J. 1998; 19: 1845-55.

4) Warnes CA, Williams RG, Bashore TM et al. ACC/AHA 2008 guidelines for the management of adults with congenital heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines on the Management of Adults With Congenital Heart Disease). Developed in Collaboration With the American Society of Echocardiography, Heart Rhythm Society, International Society for Adult Congenital Heart Disease, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. J Am Coll Cardiol. 2008; 52: e143-263

5) Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NM et al. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). Eur Heart J. 2010; 31: 2915-57.

6) 成人先天性心疾患診療ガイドライン（2011 年改訂版）

7) RL Cordina, DS Celermajer. Chronic cyanosis and vascular function: implications for patients with cyanotic congenital heart disease. Cardiol Young. 2010; 20: 242-53

8) O Linderkamp, HJ Klose, K Betke et al. Increased blood viscosity in patients with cyanotic congenital heart disease and iron deficiency. J Pediatr. 1979; 95: 567-9.

9) Van de Pette JE, Guthrie DL, Pearson TC et al. Whole blood viscosity in polycythaemia: the effect of iron deficiency at a range of haemoglobin and packed cell volumes. Br J Haematol. 1986; 63: 369-75.

10) Broberg CS, Bax BE, Okonko DO et al. Blood viscosity and its relationship to iron deficiency, symptoms, and exercise capacity in adults with cyanotic congenital heart disease. J Am Coll Cardiol. 2006; 48: 356-65.

11) Thorne SA. Management of polycythaemia in adults with cyanotic congenital heart disease. Heart. 1998; 79: 315-6.

12) Spence MS, Balaratnam MS, Gatzoulis MA. Clinical update: cyanotic adult congenital heart disease. Lancet. 2007; 370: 1530-2.

13) Horigome H, Hiramatsu Y, Shigeta O et al. Overproduction of platelet microparticles in cyanotic congenital heart disease with polycythemia. J Am Coll Cardiol. 2002; 39: 1072-7.

14) Tempe DK, Virmani S et al. Coagulation abnormalities in patients with cyanotic congenital heart disease. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2002; 16: 752-65.

15) Gill JC, Wilson AD, Endres-Brooks J et al. Loss of the largest von Willebrand factor multimers from the plasma of patients with congenital cardiac defects. Blood. 1986; 67: 758-61.

16) 長嶋正實,丹羽公一郎,赤木禎治,他.チアノーゼ型先天性心疾患にみられる腎疾患の頻度,成因解析と診断,治療法の策定.日小循誌 2006;22:130-133.

17) 生駒雅昭，小板橋靖．チアノーゼ型心疾患に伴う腎疾患 -チアノーゼ腎症- 日児腎誌日本小児腎臓病学会雑誌 2006；19：104-110

18) Carlini RG, Dusso AS, Obialo CI et al. Recombinant human erythropoietin (rHuEPO) increases endothelin-1 release by endothelial cells. Kidney Int. 1993; 43: 1010-4.

19) Omonuwa KO, Talwar A, Dedopoulos S et al. Repeated phlebotomies improve and stabilise renal function in cyanotic nephropathy. BMJ Case Rep. 2009

20) Fujimoto Y, Matsushima M, Tsuzuki K et al. Nephropathy of cyanotic congenital heart disease: clinical characteristics and effectiveness of an angiotensin-converting enzyme inhibitor. Clin Nephrol. 2002; 58: 95-102.

21) Hayabuchi Y, Matsuoka S, Akita H et al. Hyperuricaemia in cyanotic congenital heart disease. Eur J Pediatr. 1993; 152: 873-6.

22) Oya H, Nagaya N, Satoh T et al. Haemodynamic correlates and prognostic significance of serum uric acid in adult patients with Eisenmenger syndrome. Heart. 2000; 84: 53-8.

23) akazaki H, Niwa K, Nakazawa M et al. Clinical features of adult patients with Eisenmenger's syndrome in Japan and Korea. Int J Cardiol. 2013; 167: 205-9.

24) Dhaun N, Vachiery JL, Benza RL et al. Endothelin antagonism and uric acid levels in pulmonary arterial hypertension: clinical associations. J Heart Lung Transplant. 2014; 33: 521-7.

25) Maguire JL, deVeber G, Parkin PC. Association between iron-deficiency anemia and stroke in young children. Pediatrics. 2007; 120: 1053-7.

26) Y Shiina, T Toyoda, Y Kawasoe et al. The prevalence and risk factors for cholelithiasis and asymptomatic gallstones in adults with congenital heart disease. International Journal of Cardiology. 2011; 152: 171-176

27) Oldershaw PJ, Sutton MG. Haemodynamic effects of haematocrit reduction in patients with polycythaemia secondary to cyanotic congenital heart disease. Br Heart J. 1980; 44: 584-8.

28) Rosenthal A, Nathan DG, Marty AT et al. Acute hemodynamic effects of red cell volume reduction in polycythemia of cyanotic congenital heart disease. Circulation. 1970; 42: 297-308.

29) Chugh R, Perloff JK, Fishbein M et al. Extramural coronary arteries in adults with cyanotic congenital heart disease. Am J Cardiol. 2004; 94: 1355-7.

30) Fyfe A, Perloff JK, Niwa K et al. Cyanotic congenital heart disease and coronary artery atherogenesis. Am J Cardiol. 2005; 96: 283-90.

31) Silveira LH, Martínez-Lavín M, Pineda C et al. Vascular endothelial growth factor and hypertrophic osteoarthropathy. Clin Exp Rheumatol. 2000; 18: 57-62.

10. 感染性心内膜炎の治療管理と予防

村上　智明　（千葉県こども病院　循環器科）

成人先天性心疾患における感染性心内膜炎に関するガイドラインとしては日本循環器学会の
1. 感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン
2. 成人先天性心疾患診療ガイドライン
3. 先天性心疾患術後遠隔期の管理・侵襲的治療に関するガイドライン
などが参考となる。

本セッションでは上記ガイドラインに基づいて成人先天性心疾患における感染性心内膜炎の予防、管理について概説する。

また 2007 年の AHA ガイドラインの変更以降、世界的には感染性心内膜炎の予防のための抗生剤投与は中止あるいは対象をより限定するようになっている。そのなかで日本は全国調査に基づいて予防を継続している。近年抗生剤の予防投与を限定・中止してからの各国のデータが次々と報告されておりそれも紹介したい。

11. ACHD の妊娠分娩の管理

篠原　徳子　（東京女子医科大学　循環器小児科）

12. ACHD の不整脈治療

庄田　守男　（東京女子医科大学　循環器内科）

【はじめに】

ガイドラインは様々なエビデンスを元にして作成される。多くの場合はエビデンスレベルの高い研究成果の最大公約数的な結論を分析し、有識者の経験が加味される。従って、エビデンスがさらに蓄積され、有識者の経験値が増すことによりガイドラインは改訂されてゆく。ところが、成人先天性心疾患は各疾患の症例数が少なく、また個々の症例のバラツキが大きい。例えば、洞不全症候群といっても多脾症、心房スイッチ術後など様々な原因があり、ペースメーカー治療をしようとしても経静脈的リード留置が出来る患者も出来ない患者もいる。この現実がエビデンスレベルの高い臨床研究を行うことの妨げになり、これまではガイドラインを構築するためのエビデンスを集約することが出来なかった。このような厳しい状況下においても、先人達が報告した症例報告や臨床研究の成果が蓄積され、大変な努力の末に昨年（2014 年）、「PACES/HRS Expert Consensus Statement on the Recognition and Management of Arrhythmias in Adult Congenital Heart Disease」が出版された。今回のセミナーでは、可能な限り私見を交えないで、この待望のガイドラインを元に不整脈治療の概略を説明する。

【症状のあるACHD患者の不整脈診断の考え方】

a. Noninvasive evaluation

Class I
1. A thorough clinical history and physical examination should be conducted in adults with CHD and symptoms suggestive of arrhythmias (e.g., palpitations, presyncope, syncope), documented new-onset or worsening arrhythmias, or resuscitated sudden cardiac death *(Level of evidence: C)*.[90]
2. A resting 12-lead ECG is indicated in adults with CHD who are evaluated for arrhythmias *(Level of evidence: C)*.[77]
3. Ambulatory ECG monitoring is indicated when there is a need to clarify or exclude an arrhythmia diagnosis, correlate arrhythmias with symptoms, evaluate risk, or determine appropriate therapy *(Level of evidence: B)*.[78-80,91]
4. Cardiac event loop recorders are indicated to establish whether or not sporadic symptoms are caused by transient arrhythmias *(Level of evidence: C)*.[75,81]
5. Patients with suspected arrhythmias and implanted cardiac rhythm management devices should undergo device interrogation to retrieve diagnostic information provided by arrhythmia detection algorithms, trended data, histograms, and/or intracardiac electrogram recordings *(Level of evidence: B)*.[83,91,92]
6. Implantable loop recorders are useful in cases where the index of suspicion for a malignant arrhythmia is high (e.g., syncope) but a symptom–rhythm correlation cannot be established by conventional noninvasive techniques or invasive electrophysiologic testing *(Level of evidence: B)*.[81,93]

Class IIa
Cardiopulmonary exercise testing can be useful in adults with CHD and known or suspected exercise-induced arrhythmias in order to provoke the arrhythmia, establish a diagnosis, or assess response to therapy *(Level of evidence: C)*.[94,95]

Class IIb
Cardiopulmonary exercise testing may be useful in selected adults with CHD and arrhythmias as part of a broader workup to exclude triggering factors such as exercise-induced oxygen desaturation or myocardial ischemia *(Level of evidence: C)*.[94]

b. Hemodynamic workup

Class I
1. Adults with CHD and new-onset arrhythmias, worsening arrhythmias, or resuscitated sudden cardiac death should undergo hemodynamic assessment, including transthoracic or transesophageal echocardiography, to rule out potentially contributory conditions such as regurgitant or obstructive lesions, shunts, ischemia, and ventricular dysfunction *(Level of evidence: B)*.[8,93,95]
2. Magnetic resonance imaging or cardiac computed tomography is useful in assessing adults with CHD and arrhythmias when cardiac structures or function cannot be reliably assessed by echocardiography or supplementary information is required *(Level of evidence: B)*.[57,88]
3. Coronary artery evaluation is indicated in assessing life-threatening ventricular arrhythmias or resuscitated sudden cardiac death in adults with CHD over 40 years of age and in those with CHD associated with a higher risk of coronary ischemia, such as congenital anomalies of the coronary arteries, coronary arteriovenous fistulae, a history of coronary surgery, or the potential for coronary compression by vascular conduits or stents *(Level of evidence: B)*.[89,96]

c. Electrophysiologic testing

Class I
Electrophysiologic testing is indicated in adults with unexplained syncope and "high-risk" CHD substrates associated with primary ventricular arrhythmias or poorly tolerated atrial tachyarrhythmias, such as tetralogy of Fallot, transposition of the great arteries with atrial switch surgery, or significant systemic or single ventricular dysfunction *(Level of evidence: C)*.[76,91,97]

Class IIa
Electrophysiologic testing with programmed atrial and ventricular stimulation can be useful in adults with CHD and life-threatening arrhythmias or resuscitated sudden cardiac death when the proximate cause for the event is unknown or there is potential for therapeutic intervention at the time of the electrophysiologic procedure *(Level of evidence: B)*.[33,46,76,94,98]

Class IIb
Electrophysiologic testing may be considered in adults with CHD and palpitations suggestive of sustained arrhythmia when the conventional diagnostic workup is unrevealing *(Level of evidence: C)*.[94]

【症状のないACHD患者の不整脈スクリーニングの考え方】

Class I
1. Surveillance for asymptomatic adults with CHD should follow established guidelines, including visits at regional ACHD centers at regular intervals for complex CHD, periodic intervals for CHD of moderate complexity, and occasionally for simple forms of CHD *(Level of evidence: C)*.[54,55,111]
2. Surveillance for adults with moderate or severe CHD should include a standard 12-lead ECG at least once per year *(Level of evidence: C)*.[77]
3. In adults with CHD and implanted cardiac rhythm management devices, routine follow-up should include device interrogation and review of stored diagnostic information *(Level of evidence: C)*.[83]

Class IIa
1. Periodic Holter monitoring can be beneficial as part of routine follow-up in adults with transposition of the great arteries and atrial switch surgery, Fontan palliation, and in patients with tetralogy of Fallot over 35 years of age *(Level of evidence: B)*.[79,80]
2. Programmed ventricular stimulation can be useful in risk stratifying adults with tetralogy of Fallot who have additional risk factors for sudden cardiac death, such as left ventricular systolic or diastolic dysfunction, nonsustained ventricular tachycardia, QRS duration ≥180 ms, and extensive right ventricular scarring *(Level of evidence: B)*.[40,76,83,91,92]

Class III
1. Programmed ventricular stimulation is not indicated as a screening tool to routinely risk stratify patients with tetralogy of Fallot at large *(Level of evidence: B)*.[76,84]
2. Programmed ventricular stimulation does not appear to be of value for risk-stratifying adults with transposition of the great arteries with prior atrial switch surgery, in the absence of symptoms *(Level of evidence: B)*.[46]

【ACHD患者のIART. AF薬物治療適応】

Class I　In adults with CHD, the choice of pharmacologic therapy for arrhythmia management should consider factors such as coexisting sinus node dysfunction, impaired AV nodal conduction, systemic or subpulmonary ventricular dysfunction, associated therapies, child-bearing potential, and acquired comorbidities *(Level of evidence: B)*.[142,144]

Class IIa

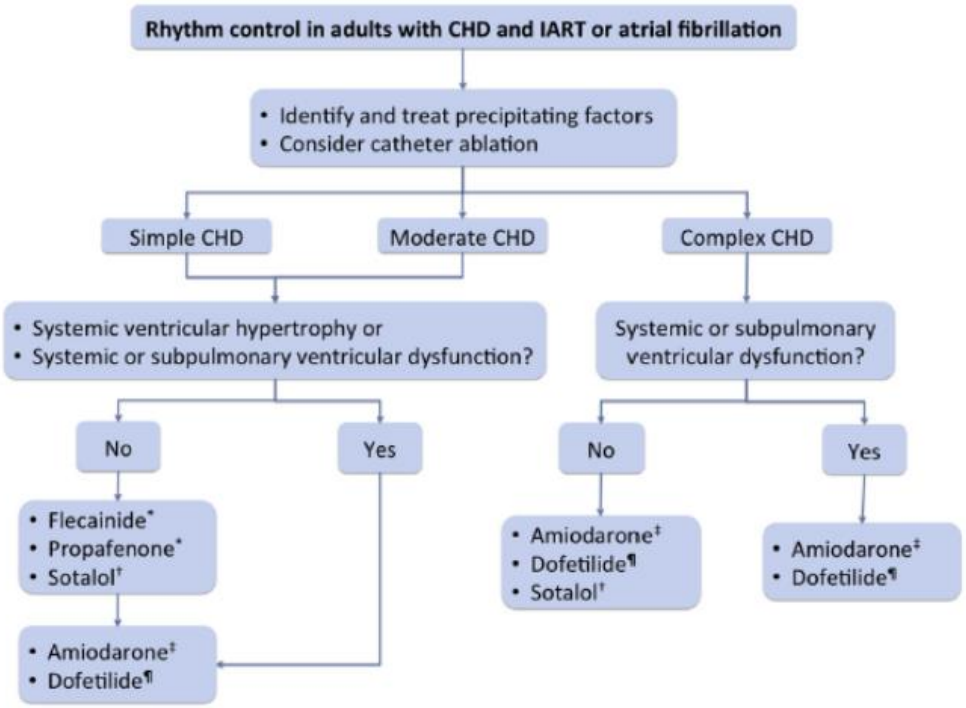
1. In adults with CHD and paroxysmal or persistent IART or atrial fibrillation, an initial strategy of rhythm control is reasonable, particularly in the setting of moderate or complex CHD *(Level of evidence: C)*.
2. It is reasonable to manage adults with simple forms of CHD and IART or atrial fibrillation according to previously published guidelines for antiarrhythmic therapy in adults with atrial fibrillation or flutter and no or minimal heart disease *(Level of evidence: C)*.[114,135]
3. In the pharmacologic management of adults with CHD of any complexity, IART or atrial fibrillation, and normal AV conduction, it is reasonable to include adequate AV nodal blockade to prevent a rapid ventricular response (*Level of evidence: B*).[114,135]
4. In adults with CHD and frequent recurrent symptomatic IART, an ablation strategy is preferable to long-term pharmacologic therapy *(Level of evidence: B)*.[165-171]
5. Amiodarone can be considered a first-line antiarrhythmic agent for the long-term maintenance of sinus rhythm in adults with CHD and IART or atrial fibrillation in the presence of pathologic hypertrophy of the systemic ventricle, systemic or subpulmonary ventricular dysfunction, or coronary artery disease *(Level of evidence: C)*.[153] It should be used with caution in patients with cyanotic heart disease, a low body mass index (<21 kg/m^2), concomitant hepatic, pulmonary, or thyroid disease, or an uncorrected QT interval >460 ms or ≥500 ms in the presence of ventricular conduction delay (*Level of evidence: B*).[144,150,152]
6. In the absence of a coexisting condition listed above and subject to the stated precautions, it is reasonable to consider amiodarone as a second-line antiarrhythmic agent for the long-term maintenance of sinus rhythm in adults with CHD and IART or atrial fibrillation (*Level of evidence: B*).[144,150,152]
7. Subject to standard precautions and barring any contraindication (e.g., creatinine clearance <20 mL/min, hypokalemia, QTc >440 ms or ≥500 ms in the presence of ventricular conduction delay), dofetilide is probably a reasonable alternative to amiodarone in adults with CHD and systemic ventricular dysfunction or as a second-line antiarrhythmic agent (*Level of evidence: B*).[164,172]

Class IIb

1. It may be reasonable to liberalize the use of beta-blockers in patients with transposition of the great arteries, atrial switch surgery, and IART to protect against ventricular arrhythmias and sudden cardiac death (*Level of evidence: B*).[46,173]
2. Subject to standard precautions (e.g., renal insufficiency, hypokalemia, severe sinus node dysfunction or AV nodal disease, uncorrected QT interval >460 ms or ≥500 ms in the presence of ventricular conduction delay), sotalol may be considered a first-line antiarrhythmic agent for the long-term maintenance of sinus rhythm in adults with CHD and IART or atrial fibrillation (*Level of evidence: B*).[142,144,146]

Class III

1. Oral class I antiarrhythmic agents are not recommended for the maintenance of sinus rhythm in adults with CHD and IART or atrial fibrillation who have coronary artery disease or moderately to severely depressed systolic dysfunction of a systemic or subpulmonary ventricle (*Level of evidence: B*).[137-140,143]
2. Dronedarone is not recommended in patients with a history of heart failure, moderate or severe systolic ventricular dysfunction, or moderate or complex CHD because of potential concerns over worsening heart failure and increased mortality (*Level of evidence: B*).[156,157]



Drugs are listed in alphabetical order
*Class I antiarrhythmic agents are contraindicated in patients with coronary artery disease
†See text for cautionary note
‡Amiodarone should be used with caution in patients with cyanotic heart disease, low body mass index, hepatic, pulmonary, or thyroid disease, and/or QT prolongation
¶Dofetilide is subject to standard precautions and is contraindicated in patients with renal failure (creatinine clearance <20 mL/min), hypokalemia, or QT prolongation

【ACHD患者の血栓予防治療適応】

Class I

1. For adults with simple forms of CHD and hemodynamically stable IART or atrial fibrillation of unknown or ≥48-hours' duration, therapeutic anticoagulation is recommended for at least 3 weeks prior to cardioversion, or, alternatively, a transesophageal echocardiogram may be performed to rule out intracardiac thrombus *(Level of evidence: B)*.[114,153,174-176]
2. Adults with complex CHD and sustained or recurrent IART or atrial fibrillation should receive long-term oral anticoagulation for the prevention of thromboembolic complications *(Level of evidence: B)*.[118,193-196]

Class IIa

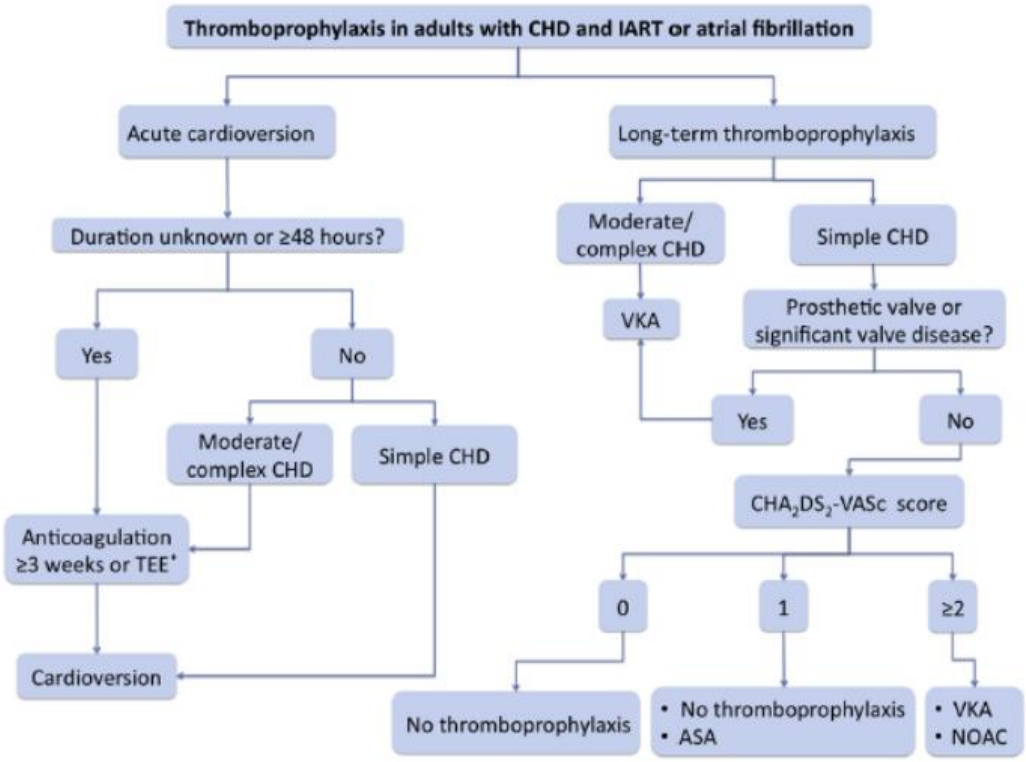
1. For adults with moderate or complex CHD and hemodynamically stable IART or atrial fibrillation, it is reasonable to pursue therapeutic anticoagulation for at least 3 weeks prior to cardioversion or perform transesophageal echocardiography to rule out thrombus, regardless of arrhythmia duration *(Level of evidence: B)*.[33,180]
2. Long-term oral anticoagulation therapy is reasonable in adults with CHD of moderate complexity and sustained or recurrent IART or atrial fibrillation *(Level of evidence: C)*.[118,193-196]
3. Vitamin K antagonists can reasonably be considered the oral anticoagulant agent of choice in adults with moderate or complex CHD, pending safety and efficacy data on newer oral anticoagulants (NOACs; i.e., direct thrombin inhibitors and direct factor Xa inhibitors) *(Level of evidence: B)*.[193-196,202]

Class IIb

1. It may be reasonable for adults with IART or atrial fibrillation and simple nonvalvular forms of CHD to receive either an oral anticoagulant, aspirin, or no therapy for the prevention of thromboembolic complications on the basis of established scores for stroke risk (e.g., CHA_2DS_2-VASc) and bleeding risk (e.g., HAS-BLED) *(Level of evidence: B)*.[177,197]
2. In adults with simple forms of CHD and no prosthetic heart valve or hemodynamically significant valve disease, a NOAC may be a reasonable alternative to a vitamin K antagonist when anticoagulation is indicated *(Level of evidence: C)*.[199-201,203]

'Class III

1. Pending future studies, there are currently insufficient pharmacokinetic/pharmacodynamic, safety, and efficacy data to endorse use of NOACs in adults with Fontan surgery *(Level of evidence: C)*.
2. Anticoagulation is not indicated for the prevention of thromboembolic complications in adults with CHD and AV nodal reentrant tachycardia or accessory pathway—mediated tachycardia *(Level of evidence: C)*.



TEE denotes transesophageal echocardiography; CHD, congenital heart disease; VKA, vitamin K antagonist; NOAC, newer oral anticoagulant; CHA_2DS_2-VASc: Congestive heart failure; Hypertension; Age (≥75 years, 2 points; 65-74 years, 1 point); Diabetes; Stroke, transient ischemic attack, or thromboembolism (2 points); VAscular disease; Sex category (female); ASA, aspirin
*Patients with Fontan palliation are at particularly high risk of thromboembolic complications such that TEE may be prudent prior to cardioversion even if therapeutic anticoagulation is received for ≥3 weeks

【ACHD患者の心房頻拍アブレーション適応】

Class I

1. Catheter ablation is indicated for recurrent symptomatic and/or drug-refractory supraventricular tachycardia related to accessory AV connections or twin AV nodes in adults with CHD *(Level of evidence: B)*.[225,237,241,242]
2. Catheter ablation is useful for adults with CHD and symptomatic and/or drug-refractory IART or focal atrial tachycardia *(Level of evidence: B.)*[241,246,260,266,268-272,274-277]
3. Catheter ablation is recommended for adults with CHD, ventricular preexcitation, and high-risk or multiple accessory pathways, as commonly encountered in Ebstein anomaly *(Level of evidence: C)*.[256]
4. A 3-dimensional electroanatomic mapping system is indicated for guiding ablation of postoperative atrial tachyarrhythmias in adults with CHD *(Level of evidence: B)*.[266,268,278-280]

Class IIa

1. Irrigated or large electrode-tip catheters can be useful for the ablation of postoperative atrial tachyarrhythmias in adults with CHD *(Level of evidence: B)*.[280,283,284]
2. Catheter ablation can be beneficial for recurrent symptomatic and/or drug-refractory AV nodal reentrant tachycardia in adults with CHD *(Level of evidence: C)*.[231,232,237,245,246]
3. A catheter-based procedure centered on electrically isolating pulmonary veins can be useful in adults with CHD and symptomatic drug-refractory atrial fibrillation *(Level of evidence: C)*.[34]

Class IIb

1. It may be reasonable to perform invasive diagnostic electrophysiologic studies in patients with Ebstein anomaly prior to anticipated cardiac surgery *(Level of evidence: B)*.[305]
2. In adults with CHD and symptomatic atrial tachyarrhythmia refractory to pharmacologic and standard ablation therapy, it may be reasonable to consider AV nodal ablation and pacing as third-line therapy *(Level of evidence: C)*.[298,299]

【ACHD患者の心室性不整脈アブレーション適応】

Class I

Catheter ablation is indicated as adjunctive therapy to an ICD in adults with CHD and recurrent monomorphic ventricular tachycardia, a ventricular tachycardia storm, or multiple appropriate shocks that are not manageable by device reprogramming or drug therapy *(Level of evidence: C)*.[94,320]

Class IIa

Catheter ablation can be considered for symptomatic sustained monomorphic ventricular tachycardia in adults with CHD and ICDs as an alternative to drug therapy *(Level of evidence: B)*.[215,306]

Class IIb

1. Catheter ablation may be reasonable in adults with postoperative CHD and nonsustained or hemodynamically poorly tolerated ventricular tachycardia by means of an empiric anatomic approach *(Level of evidence: C)*.[306]
2. Catheter ablation may be reasonable in adults with CHD and frequent ventricular ectopy associated with deteriorating ventricular function *(Level of evidence: C)*.[94]

Class III

1. Catheter ablation is not indicated for asymptomatic relatively infrequent ventricular ectopy in adults with CHD and stable ventricular function *(Level of evidence: C)*.[94]
2. Catheter ablation alone is not considered appropriate prophylactic therapy in adults with CHD deemed to be at increased risk for sudden cardiac death *(Level of evidence: C)*.[94]

【ACHD患者のペースメーカ適応】

Class I

1. Permanent pacing is recommended for adults with CHD and symptomatic sinus node dysfunction, including documented sinus bradycardia or chronotropic incompetence that is intrinsic or secondary to required drug therapy *(Level of evidence: C)*.[97,393-395] Devices that minimize ventricular pacing are preferred *(Level of evidence: B)*.[344-348]
2. Permanent pacing is recommended in adults with CHD and symptomatic bradycardia in conjunction with any degree of AV block or with ventricular arrhythmias presumed to be due to AV block *(Level of evidence: B)*.[97,396-400]
3. Permanent pacing is recommended in adults with congenital complete AV block and a wide QRS escape rhythm, complex ventricular ectopy, or ventricular dysfunction (*Level of evidence: B*).[97,401-403]
4. Permanent pacing is recommended for adults with CHD and postoperative high-grade second- or third-degree AV block that is not expected to resolve *(Level of evidence: C)*.[97,404-406]

Class IIa

1. Permanent pacing is reasonable for adults with CHD and impaired hemodynamics, as assessed by noninvasive or invasive means, due to sinus bradycardia or loss of AV synchrony *(Level of evidence: C)*.[97,407]
2. Permanent pacing is reasonable for adults with CHD and sinus or junctional bradycardia for the prevention of recurrent IART *(Level of evidence: C)*.[97,119,340,342] Devices with atrial antitachycardia pacing properties are preferred in this subpopulation of patients *(Level of evidence: B)*.[119,342,343,408]
3. Permanent pacing is reasonable in adults with congenital complete AV block and an average daytime resting heart rate <50 bpm *(Level of evidence: B)*.[97,409,410]
4. Permanent pacing is reasonable for adults with complex CHD and an awake resting heart rate (sinus or junctional) <40 bpm or ventricular pauses >3 seconds *(Level of evidence: C)*.[97] A device with antitachycardia pacing properties may be considered if the underlying anatomic substrate carries a high likelihood of developing IART *(Level of evidence: B)*.[119,342,343,408]

Class IIb

1. Permanent pacing may be reasonable in adults with CHD of moderate complexity and an awake resting heart rate (sinus or junctional) <40 bpm or ventricular pauses >3 seconds *(Level of evidence: C)*.[97,393,394,411] A device with antitachycardia pacing properties may be considered if the underlying anatomic substrate carries a high likelihood of developing IART *(Level of evidence: B)*.[119,342,343,408]
2. Permanent pacing may be considered in adults with CHD, a history of transient postoperative complete AV block, and residual bifascicular block *(Level of evidence: C)*.[97,353]

Class III

1. Pacing is not indicated in asymptomatic adults with CHD and bifascicular block with or without first-degree AV block in the absence of a history of transient complete AV block *(Level of evidence: C)*.[97]
2. Endocardial leads are generally avoided in adults with CHD and intracardiac shunts. Risk assessment regarding hemodynamic circumstances, concomitant anticoagulation, shunt closure prior to endocardial lead placement, or alternative approaches for lead access should be individualized *(Level of evidence: B)*.[8,54,182]

【ACHD患者のICD適応】

Class I

1. ICD therapy is indicated in adults with CHD who are survivors of *cardiac arrest* due to ventricular fibrillation or hemodynamically unstable ventricular tachycardia after evaluation to define the cause of the event and exclude any completely reversible etiology *(Level of evidence: B)*.[40,65,460-462]
2. ICD therapy is indicated in adults with CHD and *spontaneous sustained ventricular tachycardia* who have undergone hemodynamic and electrophysiologic evaluation *(Level of evidence: B)*.[40,66,97,426,462,463] Catheter ablation or surgery may offer a reasonable alternative or adjunct to ICD therapy in carefully selected patients *(Level of evidence: C)*.[463-465]
3. ICD therapy is indicated in adults with CHD and a *systemic left ventricular ejection* fraction ≤35%, biventricular physiology, and New York Heart Association (NYHA) class II or III symptoms *(Level of evidence: B)*.[97,111,428,433-435]

Class IIa

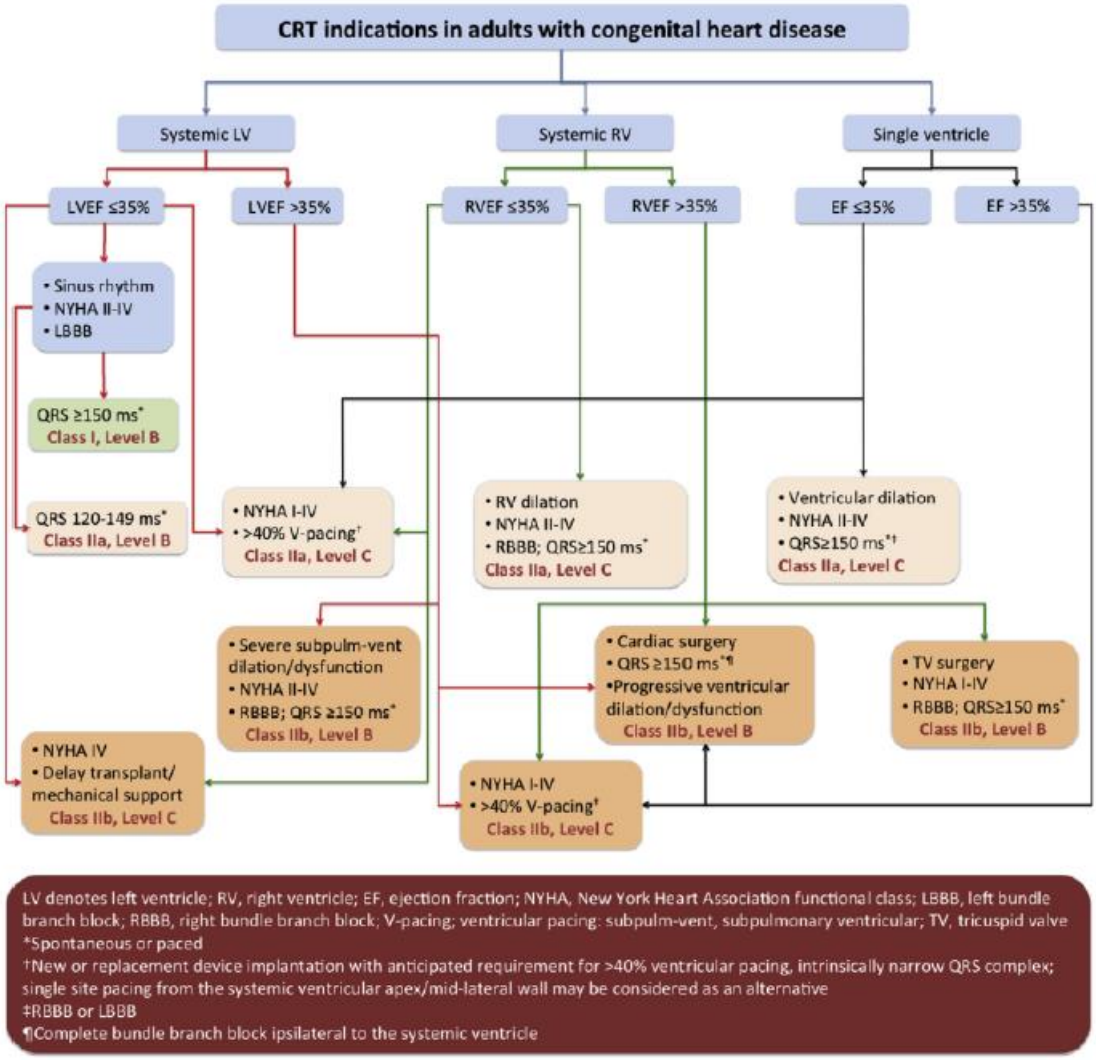
ICD therapy is reasonable in selected adults with *tetralogy of Fallot* and multiple risk factors for sudden cardiac death, such as left ventricular systolic or diastolic dysfunction, nonsustained ventricular tachycardia, QRS duration ≥180 ms, extensive right ventricular scarring, or inducible sustained ventricular tachycardia at electrophysiologic study *(Level of evidence: B)*.[31,40,76,84,101,313,438,445,466]

Class IIb

1. ICD therapy may be reasonable in adults with a *single or systemic right ventricular ejection fraction* <35%, particularly in the presence of additional risk factors such as complex ventricular arrhythmias, unexplained syncope, NYHA functional class II or III symptoms, QRS duration ≥140 ms, or severe systemic AV valve regurgitation *(Level of evidence: C)*.[45-48,435,467]
2. ICD therapy may be considered in adults with CHD and a *systemic ventricular ejection fraction* <35% in the absence of overt symptoms (NYHA class I) or other known risk factors *(Level of evidence of: C)*.[36,97,467]
3. ICD therapy may be considered in adults with CHD and *syncope of unknown origin* with hemodynamically significant sustained ventricular tachycardia or fibrillation inducible at electrophysiologic study *(Level of evidence: B)*.[76,97,436]
4. ICD therapy may be considered for nonhospitalized adults with CHD *awaiting heart transplantation (Level of evidence: C)*.[97,468]
5. ICD therapy may be considered for adults with syncope and moderate or complex CHD in whom there is a high clinical suspicion of ventricular arrhythmia and in whom thorough invasive and noninvasive investigations have failed to define a cause *(Level of evidence: C)*.[97,469]

Class III

1. All Class III recommendations listed in current ACC/AHA/HRS guidelines apply to adults with CHD *(Level of evidence: C)*.[97] These include:
   a. Life expectancy with an acceptable functional status <1 year;
   b. Incessant ventricular tachycardia or ventricular fibrillation;
   c. Significant psychiatric illness that may be aggravated by ICD implantation or preclude systematic follow-up;
   d. Patients with drug-refractory NYHA class IV symptoms who are not candidates for cardiac transplantation or cardiac resynchronization therapy.
2. Adults with CHD and advanced pulmonary vascular disease (Eisenmenger syndrome) are generally not considered candidates for ICD therapy *(Level of evidence: B)*.[470,471]
3. Endocardial leads are generally avoided in adults with CHD and intracardiac shunts. Risk assessment regarding hemodynamic circumstances, concomitant anticoagulation, shunt closure prior to endocardial lead placement, or alternative approaches for lead access should be individualized *(Level of Evidence: B)*.[8,54,182]



【ACHD患者のCRT適応】

Class I

CRT is indicated in adults with CHD, a systemic left ventricular ejection fraction ≤35%, sinus rhythm, complete left bundle branch block (LBBB) with a QRS complex ≥150 ms (spontaneous or paced), and New York Heart Association (NYHA) class II to IV (ambulatory) symptoms *(Level of evidence: B)*.[97,522-525]

Class IIa

1. CRT can be useful for adults with CHD, a systemic left ventricular ejection fraction ≤35%, sinus rhythm, complete LBBB with a QRS complex 120-149 ms (spontaneous or paced), and NYHA class II to IV (ambulatory) symptoms *(Level of evidence: B)*.[97,516-525]
2. CRT can be useful for adults with a systemic right ventricular ejection fraction ≤35%, right ventricular dilation, NYHA class II to IV (ambulatory) symptoms, and complete right bundle branch block (RBBB) with a QRS complex ≥150 ms (spontaneous or paced) *(Level of evidence: C)*.[522-526,529,545,546]
3. CRT can be useful in adults with CHD, a systemic ventricular ejection fraction ≤35%, an intrinsically narrow QRS complex, and NYHA class I to IV (ambulatory) symptoms who are undergoing new or replacement device implantation with anticipated requirement for significant (>40%) ventricular pacing *(Level of evidence: C)*.[97,363,364,366,368,371,372,527,547-551] Single-site pacing from the systemic ventricular apex/mid-lateral wall may be considered as an alternative *(Level of evidence: C)*.[369,370,373,374,552,553]
4. CRT can be useful for adults with a single ventricle ejection fraction ≤35%, ventricular dilatation, NYHA class II to IV (ambulatory) symptoms, and a QRS complex ≥150 ms due to intraventricular conduction delay that produces a complete RBBB or LBBB morphology (spontaneous or paced) *(Level of evidence: C)*.[524]

Class IIb

1. CRT may be considered in adults with CHD, a systemic ventricular ejection fraction >35%, an intrinsically narrow QRS complex, and NYHA class I to IV (ambulatory) symptoms who are undergoing new or replacement device implantation with anticipated requirement for significant (>40%) ventricular pacing *(Level of evidence: C)*. Single-site pacing from the systemic ventricular apex/mid-lateral wall may be considered as an alternative *(Level of evidence: C)*.[363,366,368-375,547-553]
2. CRT may be considered in adults with CHD undergoing cardiac surgery with an intrinsic or paced QRS duration ≥150 ms, complete bundle branch block morphology ipsilateral to the systemic ventricular (left or right), NYHA class I to IV (ambulatory) symptoms, and progressive systolic systemic ventricular dysfunction and/or dilatation or expectation of such development regardless of the ejection fraction value, especially if epicardial access is required to implement CRT *(Level of evidence: B)*.[522-525]
3. CRT may be considered in adults with CHD and a systemic right ventricle undergoing cardiac surgery for tricuspid valve regurgitation with an intrinsic or paced QRS duration ≥150 ms, complete RBBB, and NYHA class I to IV (ambulatory) symptoms, regardless of the degree of right ventricular systolic dysfunction *(Level of evidence: B)*.[525,529]
4. CRT may be considered in adults with CHD (e.g., tetralogy of Fallot) with severe subpulmonary right ventricular dilatation and dysfunction, complete RBBB with a QRS complex ≥150 ms, and NYHA class II to IV (ambulatory) symptoms *(Level of evidence: C)*.[528,554-556]
5. CRT may be considered in selected adults with CHD, NYHA class IV symptoms, and severe systemic ventricular dysfunction in an attempt to delay or avert cardiac transplantation or mechanical support *(Level of evidence: C)*.[525]

Class III

1. CRT is not indicated in adults with CHD and a narrow QRS complex (<120 ms) *(Level of evidence: B)*.[544]
2. CRT is not indicated in adults with CHD whose comorbidities and/or frailty limit survival with good functional capacity to less than 1 year *(Level of evidence: C)*.[97,557]

13. 高度三尖弁閉鎖不全を来した修正大血管転位症の１例

岡嶋　良知[1)]　川副　泰隆[1)]　立野　滋[1)]　武智　史恵[1)]
松尾　浩三[2)]　椛沢　政司[2)]
千葉県循環器病センター　１）小児科・成人先天性心疾患診療部　２）心臓血管外科

【症例】　６０歳　女性

【主訴】　労作時息切れ　浮腫

【既往歴】　特になし

【現病歴】　特に健康上の問題は指摘されずに過ごしていた。

５８歳で初めて心拡大を指摘されたが、精査を受けず。当院受診の９か月前に肺炎にて自宅近くのＡ病院に入院し治療を受けた後、Ｂ病院循環器科を紹介された。

修正大血管転位症で三尖弁閉鎖不全と診断。利尿剤を開始するも一ヶ月後に労作時息切れが出現し、次第に歩行も困難となった。さらに利尿剤を増量しても症状の改善無く、四肢末梢に浮腫も出現した。心不全コントロールのためＢ病院入院となった。

心エコーにて高度の三尖弁閉鎖不全および肺高血圧を合併していた。

内科治療は限界と判断され、入院２か月後に治療目的に当院転院となった。

【前医処方】

アルダクトンＡ　２５ｍｇ　分１　ラシックス４０ｍｇ分１，ルプラック４ｍｇ分１

サムスカ１５ｍｇ分１就寝前に加え、ラシックス１００mg＋生食４０ｍｌ＋マニトール持続点滴を実施していた。

【入院時検査データ】

WBC 6320 RBC 513 Hb 14.0 Ht 44.2 Plt 11.5

TP 6.7 Alb 3.2 T-Bil 5.0 D-Bil 2.9 AST 40 ALT 25 LD 438 CK 126

BUN 90 Cre 1.48 eGFR 28.8 Na 129 K 4.7 Cl 95 BNP 1656.9

【前医心エコー】

RV-LA ΔPG 86mmHg LV-RA ΔPG81mmHg

RVEF(RVDd RVDs にて計算) 58% severe TR

【入院時レントゲン】

14. ファロー四徴症術後30年の成人期に肺高血圧と重症心不全を呈した一例

小板橋　俊美[1)]、猪又孝元[1)]、大内　武[1)]、成毛　崇[1)]、木村純人[2)]、宮地　鑑[3)]、
石井正浩[2)]、阿古潤哉[1)]
北里大学循環器内科学[1)]、小児科[2)]、心臓血管外科[3)]

【症例】40歳、女性
【診断】
＃慢性心不全（NYHA機能分類IIm～III、両心不全）
＃肺高血圧（主肺動脈 76/9 (36)mmHg, PAR 402 dynes・sec/cm^5）
＃ファロー四徴症術後遺残・続発症
（1980年心内修復手術→5ヶ月後に残存VSDシャント閉鎖術）
・重症肺動脈弁逆流（PR）
・重症三尖弁逆流（TR）
・右心拡大
・心室中隔欠損（VSD)軽度の残存シャント
＃左肺動脈低形成
＃慢性心房細動（2007年～）
＃側弯
＃高度拘束性換気障害

＜主訴＞労作時呼吸困難(NYHA機能分類Ⅲ)
＜現病歴＞7歳時（1980年）にファロー四徴症に対し、心内修復術を施行した。術後に肺高血圧とVSDの残存シャントが認められ、5ヶ月後にVSD閉鎖術を施行した。当院心臓血管外科には、1～2年に1回の定期受診をしており、2003年に心房粗動、2007年には心房細動を認めたが、内服薬なくNYHA機能分類Ⅰで経過していた。2008年頃から軽度の労作時の息切れが出現していたが内服はしていなかった。2013年1月にインフルエンザ感染を契機に心不全が増悪し、NYHA機能分類Ⅳの重症心不全の診断で他院に入院となった。以後、心不全治療薬が開始されたが、NYHA機能分類Ⅲで経過し、残存シャント、三尖弁逆流（TR)、肺動脈弁逆流(PR)、肺高血圧を認めることから、精査加療のために2014年1月10日に当院心臓血管外科に入院、内科的管理が必要と判断し、1月16日に循環器内科に転科となった。
＜転科時処方＞
Furosemide(ラシックス)20mg、Azosemide（ダイアート）30 mg、Beraprost(ドルナー)60μg、Dabigatran(プラザキサ) 220mg、Isosorbide dinitrate(ニトロール)15mg
＜転科時現症＞
身長 148cm、体重 43.6kg、体温36.5 ℃、脈拍 72 /分 不整、血圧 100/64 mmHg、
SpO_2 86%、意識：清明、頚部：耳介まで認める頚静脈怒張、心聴診：広範囲に収縮期雑音Levine3/6、拡張期雑音Levine2/6、肺野：左肺では呼吸音弱、両肺野でcoarse crackle（+）、

腹部：肝臓 3 横指触知、腹部膨隆、四肢：下腿浮腫軽度、冷感（-）

＜検査所見＞

動脈血ガス分析(room air) ：PH 7.426、PCO２43.5 Torr、PO２59.8 Torr、HCO３⁻28.0 mmol/L、BE⁻3.2mmol/L、SO_2 89.1%

尿検査：尿蛋白(-)尿糖 (-)尿潜血 (-)ウロビリノーゲン(±)ビリルビン (-)

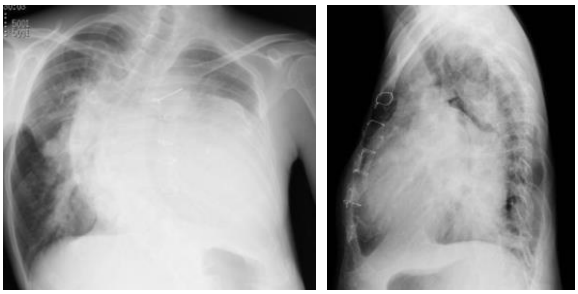
血算・凝固系：WBC 4300 /ml、Hb 9.4 g/dl、Ht 31.6%、Plt 19.7×10^4/ ml、PT-INR 1.28、D-D 0.44 μg/ml

生化学：T.P. 7.0g/dl、Alb 4.2 g/dl、T.Bil 1.0 mg/dl、D.Bil 0.5 mg/ml、GOT 27 IU/l、GPT 21 IU/l、ALP 419 IU/l、γ-GTP 98 IU/l、LDH 256 IU/l、CPK 58 IU/l、UA 3.7 mg/dl、ChE 207 IU/l、T.cho 142 mg/dl、LDL-Cho 61 mg/dl、TG 38 mg/dl BUN 21.7 mg/dl、Cr 0.41 mg/dl、Na 140 mEq/l、K 4.0 mEq/l、Glu 121mg/dl、HbA1c 6.9 %

内分泌・免疫：BNP 155 pg/ml、CRP 0.04 mg/dl、ANA <40

＜入院時心電図＞心拍数 76 bpm、心房細動、完全右脚ブロック、右室肥大

＜入院時胸部Ｘ線＞



＜心臓超音波検査＞当日供覧

＜心臓カテーテル検査＞

CAG:有意狭窄なし

圧測定(mmHg)：上大静脈(24)、下大静脈(19)、右房 (23)、右室 68/ EDP 14、主肺動脈 76/9 (36)、右肺動脈 79/17 (35)、肺動脈楔入圧 (23)、左室 135/ EDP 26、大動脈 129/78 (100)

<Fick 法>

CO 2.19 L/min、CI 1.63 L/min/m^2、PAR 402 dynes・sec/cm^5 、PARI 540 dynes・sec/cm^5・m^2

＜問題点＞

✔肺高血圧の原因と介入ポイントは？

✔両心不全の原因と介入ポイントは？

✔内科的治療強化の余地があるか？

✔PR、TR、残存シャントに対して、外科的介入をすべきか？

→リバースリモデリングの有無、右心機能、手術リスク・・・

✔他の介入ポイントは？

15. 成人先天性心疾患合併妊娠は、どこでどう管理するか？

兵藤　博信　（東京都立墨東病院　産婦人科）

成人先天性心疾患は着実に増えており、当然、そういった女性の妊娠出産もまた増えてきている。専門施設も増えてきているとはいえ、成人先天性心疾患女性の妊娠分娩を十分受入れるには、数も分布も到底間に合っていない。従来、「合併症妊娠」として総合病院や周産期センターで管理されてきたものであるが、これらは、個別にまちまちに対応されてきた。「成人先天性心疾患」という概念が確立するにつれ、それぞれの疾患・病態のリスクについての理解や、さらにその特徴を踏まえた、妊娠前の評価、妊娠・産褥期の管理、薬物療法など、いろいろな知見が集積され、より良い対応が出来つつある。

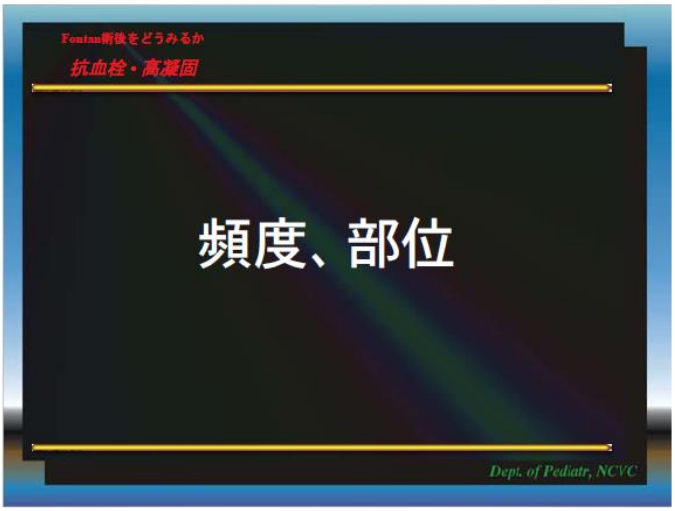
一口に先天性心疾患といっても多種多様の疾患があり、さらに一つ一つの疾患についても、重症度に大きなばらつきがある。さらに、妊娠による循環・呼吸・血液・内分泌・自律神経などの変化が、病態を修飾する。リスク評価は、単に疾患名による分類でなく、一例一例の状態の評価が重要である。症例のリスク評価として、NYHA 分類は広く用いられている。NYHA 分類Ⅰ度は、数的に大半を占めるが、妊娠・分娩のリスクは低く、必ずしも専門的施設でなくとも管理可能と考えられる。一方、NYHA 分類Ⅱ度以上では、妊娠・分娩時のリスクが高いことがあり、専門的な施設での管理が推奨される。心疾患合併妊娠に対するリスク評価には、その他にも、WHO の分類や、ZAHARA・CARPREG などのスコアリングが挙げられる。

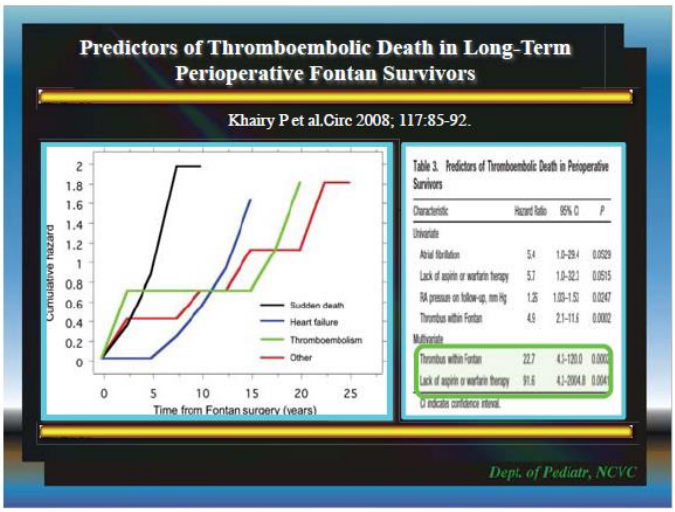
妊娠を管理する施設の要件については、日本循環器学会のガイドラインなどが参考となる。産科・循環器科だけでなく、心臓血管外科・麻酔科・新生児科、集中治療科、臨床工学技士、放射線科、さらには遺伝カウンセラーなど、マルチディシプリナリー・チームによる医療体制が重要であり、また手術室・分娩室・ICU・心血管造影室や、モニタリング・麻酔装置・人工心肺装置や循環補助装置、さらには児のための NICU などが備わっていることが望まれる。成人先天性心疾患の専門施設ではなくとも、母体救命対応の総合周産期センターなどは、設備や人的には満たされることが考えられるので、このような施設が、専門施設を補完する役割を果たすことができる。そのためには、専門施設からの助言や、前後でのフォローアップはやはり欠かせないものと考えられる。

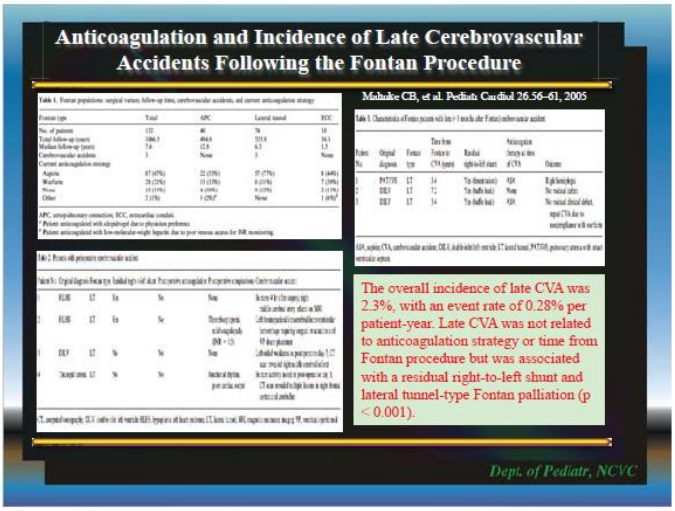
成人先天性心疾患女性が安心した妊娠出産を行うためには、一般施設と専門施設との連携、循環器科・産科と他科との連携を整えることが重要であり、理想的には、妊娠前からのカウンセリングや、適切な避妊法を含めた計画的な妊娠出産が望ましい。また、妊娠により女性は一定期間「通院する」ため、妊娠は、成人先天性心疾患の長期フォローアップ体制を整えるいい機会でもある。

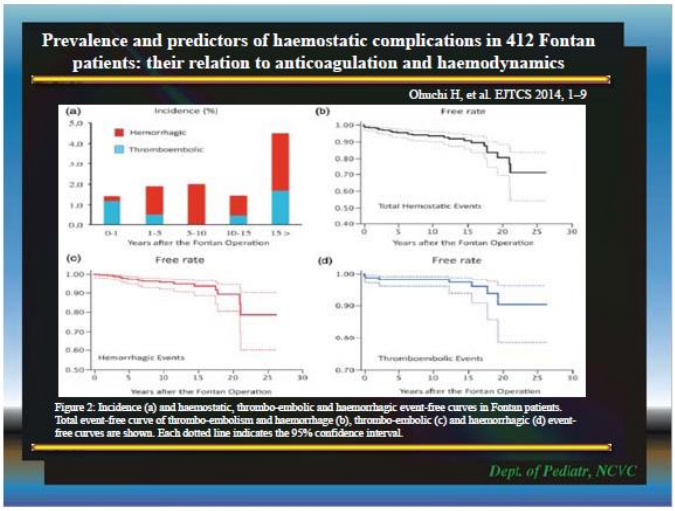
16. 抗血栓･抗凝固

大内　秀雄　（国立循環器病研究センター　小児循環器科）









Fontan術後をどうみるか

抗血栓・高凝固

診断

Dept. of Pediatr, NCVC

Prevalence of "Silent" Pulmonary Emboli in Adults After the Fontan Operation

Table 1. Baseline Characteristics of Patients (n = 30)

Total cohort (n)	
Mean age (yr)	26 ± 7
Male gender	17 (57%)
Mean age at Fontan operation (yrs)	12 ± 7
Fontan anatomy	
Atriopulmonary connection	18 (60%)
RA-RV conduit	6 (20%)
Lateral tunnel	4 (13%)
Other	2 (7%)
NYHA functional class	
1	23 (77%)
2	7 (23%)
Mean oxygen saturation on room air	94 ± 4%
History of arrhythmia	
Atrial flutter	7 (23%)
Atrial fibrillation	2 (7%)
Ventricular function (grade)	
1 or 2	24 (80%
3 or 4	6 (20%)
Medication (at time of VQ scan)	
Warfarin	9 (30%)
Aspirin	2 (7%)

NYHA = New York Heart Association; RA-RV = right atrium-right ventricle; VQ = ventilation perfusion.

Varma C, et al. (J Am Coll Cardiol 2003;41:2252–8)

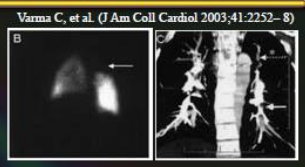


Table 3. Characteristics of Three Patients With Pulmonary Emboli

Patient No.	Age of Patient (yrs)	Age at Surgery (yrs)	Type of Surgery	NYHA Functional Class	Location of PE (Lobe)
3	45	27	RA-RV	2	left lower
13	22	21	LT	1	right upper
20	23	9	LT	1	left upper
25	22	19	LT	1	right upper
29	23	18	RA-RV	1	right lower

LT = lateral tunnel; NYHA = New York Heart Association; PE = pulmonary embolus; RA = right atrium; RV = right ventricle.

17% of adult patients with Fontan procedure have clinically silent PE. The long-term hemodynamic implications of this with respect to Fontan attrition over time are unknown.

Dept. of Pediatr, NCVC

Fontan術後をどうみるか

抗血栓・高凝固

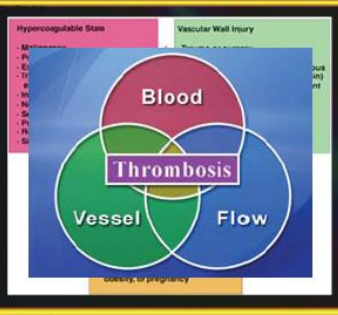
危険因子
凝固、線溶系（一般）

Dept. of Pediatr, NCVC

Virchow's triad

Who has pro-thrombogenic background?

• • • pro-hemorrhagic in Japanese Fontan • • • ?



Dept. of Pediatr, NCVC

Delicate Balance of Bleeding and Thrombosis in End-Stage Liver Disease and Liver Transplantation

Saner HF, et al. Digestion 2013;88:135–144

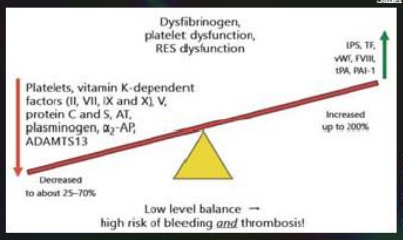


Fig. 1. Hemostatic dysbalance in patients with ESLD. AT = Antithrombin; LPS = lipopolysaccharides; RES = reticuloendothelial system.

Hemostatic alterations are common in cirrhotic patients; they involve both the pro- and the anticoagulant pathways. However, this is a very delicate balance, which may be shifted to either of these pathways by different treatments thereby causing bleeding or thrombosis, respectively.

Dept. of Pediatr, NCVC

Fontan術後をどうみるか

抗血栓・高凝固

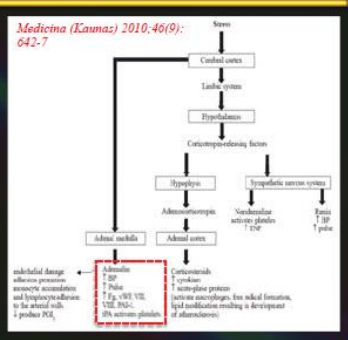
危険因子
心不全

Dept. of Pediatr, NCVC

The coagulation system changes in patients with chronic heart failure

Parameter	Change in parameter
Plasma coagulation factors	
Fibrinogen	↑
Fibrinopeptide A	↑
TAT	↑
Thrombin	↑
Marker of fibrinolysis	
D-dimer	↑
Markers of endothelial damage	
Thrombomodulin	↑
E-selectin	↓
	without changes
VCAM (CD106)	↑
Endothelial growth factor	↑
Markers of platelet activity	
β-thromboglobulin	↑
Osteonectin	↑
vWF	↑
	without changes
ICAM	↑
PF4	↑
P-selectin	↑
Thromboxane	↑
Platelet aggregation	↑

Medicina (Kaunas) 2010;46(9): 642-7



Haemostatic and inflammatory biomarkers in advanced chronic heart failure: role of oral anticoagulants and successful heart transplantation

Cugno M, et al. British Journal of Haematology 2004, 126, 85–92

Table 1. Clinical, haemodynamic and laboratory parameters in 23 patients with advanced heart failure.

Patients (n)	23
Age (years, mean ± SD)	54 ± 11
Males (n)	22
NYHA Class IV advanced (n)	23
Aetiology	
Ischaemic (n)	11
Idiopathic (n)	13
Valvular (n)	1
Left ventricular ejection fraction (% mean ± SD)	31 ± 5
Systolic blood pressure (mmHg, mean ± SD)	101 ± 8
Diastolic blood pressure (mmHg, mean ± SD)	65 ± 7
Treatment	
Furosemide (mg/d)	50–300
Potassium canrenoate (mg/d)	25–100
Enalapril (mg/d)	10–20
Laboratory	
Serum creatinine (μmol/l, mean ± SD)	148 ± 68
Serum cholinesterase(U/l, mean ± SD)	7701 ± 2182
Serum bilirubin (μmol/l, mean ± SD)	31 ± 99
Serum sodium (mmol/l, mean ± SD)	131 ± 7
Serum potassium (mmol/l, mean ± SD)	4·23 ± 0·47
Haemoglobin (g/dl, mean ± SD)	12·9 ± 2·0

	Controls (n = 25)	Total CHF patients (n = 25)	Transplant patients (n = 9)
Fibrinogen (g/l)	3·0 (1·96–3·8)	5·8*** (2·74–7·48)	3·55*†† (2·35–4·87)
TAT (ng/ml)	2·4 (1·5–4·9)	3·4** (1·6–16·8)	4·3*** (2·9–22·2)
F1 + 2 (ng/ml)	1·2 (0·9–1·9)	1·9 (0·3–3·7)	1·1 (0·3–3·1)
FVII (ng/ml)	100 (40–1·39)	78* (16–138)	140**†† (80–215)
FXIIa (ng/ml)	2·40 (0·99–3·00)	2·50 (1·19–4·50)	5·50***†† (2·50–8·10)
Cleaved HK (% of total HK)	18 (1–32)	18 (8–32)	16 (12–21)
PAI (ng/ml)	14·8 (2·9–29·4)	7·6 (0·1–40·7)	10·7 (2·6–47·3)
t-PA (ng/ml)	6·9 (2·7–13·5)	16·0*** (7·7–36·5)	13·1*** (7·4–21·8)
D-dimer (ng/ml)	15 (7–41)	74*** (12–815)	41***† (32–102)
VWF:Ag (% of normal)	109 (50–204)	264*** (85–720)	175**† (109–360)
Thrombomodulin (ng/ml)	17·3 (0·7–29·3)	22·7* (13·4–55·4)	58·5***†† (23·7–83·6)

Median values (range in parentheses).
Significance versus controls: ***P = 0·0001; **P = 0·001; *P = 0·01.
Significance versus CHF patients: †††P = 0·0001; ††P = 0·001; †P = 0·01.
VWF:Ag, von Willebrand factor antigen; CHF, chronic heart failure; TAT, thrombin–antithrombin complex; PAI, plasminogen activator inhibitor.

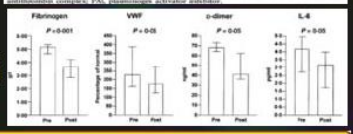
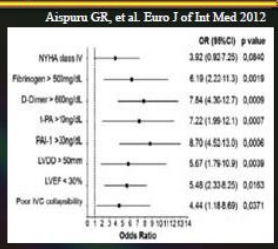


Fig 1. Plasma levels of fibrinogen, von Willebrand Factor (VWF), D-dimer and interleukin-6 (IL-6) in nine patients with advanced CHF before heart transplantation (pre) and in the same patients after successful heart transplantation (post).

Thrombotic biomarkers and left ventricle characteristics as short-term predictors of thrombotic events in patients hospitalized for acute decompensated heart failure

Aispuru GR, et al. Euro J of Int Med 2012



Elevated levels of fibrinogen, D-dimer, t-PA and PAI-1 antigens as well as a dilated left ventricle with poor systolic function determined at admission are associated with a significantly high short-term risk of TE.

Fontan術後をどうみるか

抗血栓・高凝固

危険因子
フォンタン
凝固因子

Abnormalities in liver function and coagulation profile following the Fontan procedure

(*Heart* 1999;82:40–46)

Table 3 *Laboratory evaluation*

Variable	*Normal value*	*Investigated patients* (n)*	*Mean (SD)*	*Abnormal values (n (%))*	*Abnormal values (mean (range))*
Liver function variables					
Bilirubin direct (μmol/l)	< 7	28	3.7 (3.3)	5 (18)	9.2 (7.4 to 12.0)
Bilirubin total (μmol/l)	< 17	28	14.0 (7.7)	9 (32)	23.8 (18.0 to 39.0)
ALT (U/l)	< 35	28	31.8 (3.9)	9 (32)	42.9 (35.0 to 56.0)
AST (U/l)	< 45	28	35.5 (3.3)	2 (7)	56.5 (48.0 to 53.0)
AP (U/L)	Age related	28	182.3 (111.5)	6 (21)	Age related
γGT (U/l)	< 56	28	44.4 (34.3)	13 (46)	99.3 (68.0 to 218.0)
Protein (g/l)	60 to 80	26	72.2 (3.8)	2 (8)	47.0 (42.0 to 52.0)
Albumin (g/l)	> 35	26	47.1 (2.4)	2 (8)	24.4 (20.4 to 25.4)
Pseudocholinesterase (U/l)	3230 to 7500	23	5665 (1540)	1 (4)	2633
Haematological variables					
Haemoglobin (mmol/l)	7.5 to 10.0	28	9.2 (1.0)	7 (25)	10.6 (10.0 to 11.4)
Haematocrit (l/l)	0.37 to 0.45	25	0.43 (0.05)	6 (24)	0.50 (0.47 to 0.53)
Thrombocytes (10⁹/l)	150 to 350	27	205.5 (57.5)	3 (11)	119.3 (101.0 to 130.0)
Coagulation variables					
PT (s)	10.0 to 12.9	24	14.1 (2.4)	19 (79)	14.6 (12.9 to 23.1)
APTT (s)	20 to 29	24	28.1 (2.9)	10 (42)	30.9 (26.0 to 34.0)
Factor V (%)	80 to 140	20	70.9 (16.1)	16 (80)	65.8 (27.0 to 79.0)
Factor VII (%)	80 to 140	20	60.4 (20.4)	17 (85)	53.7 (22.0 to 75.0)
Antithrombin (%)	80 to 140	24	103.4 (11.2)	0 (0)	–
Plasminogen (%)	80 to 140	22	82.1 (13.2)	11 (50)	71.9 (63.0 to 79.0)
Protein C activity (%)	Age related	21	80.8 (24.2)	5 (24)	Age related
Protein S, total (%)	65 to 108	21	90.1 (13.5)	0 (0)	–
Protein S, free (%)	26 to 61	21	47.5 (9.3)	0 (0)	–
D-dimer (μg/l)	< 400	19	298 (241)	4 (21)	688.8 (412.0 to 990.0)
TAT (μg/l)	< 4.6	16	3.0 (1.9)	3 (19)	6.5 (5.2 to 7.2)

Along with laboratory procoagulant abnormalities indicating a prethrombotic state, anticoagulant abnormalities were also present. The coagulation profile varied at different time intervals after surgery. Thus detailed evaluation should be performed regularly, and the use of anticoagulants should be considered in every patient.

Long term prospective studies are needed to evaluate the individual fluctuations of coagulation profile over time following a Fontan procedure.

Sequelae after modified Fontan operation: postoperative haemodynamic data and organ function

Kaulitz R et al. Heart 1997;78:154-159

Table 1 *Patient characteristics (n = 80)*

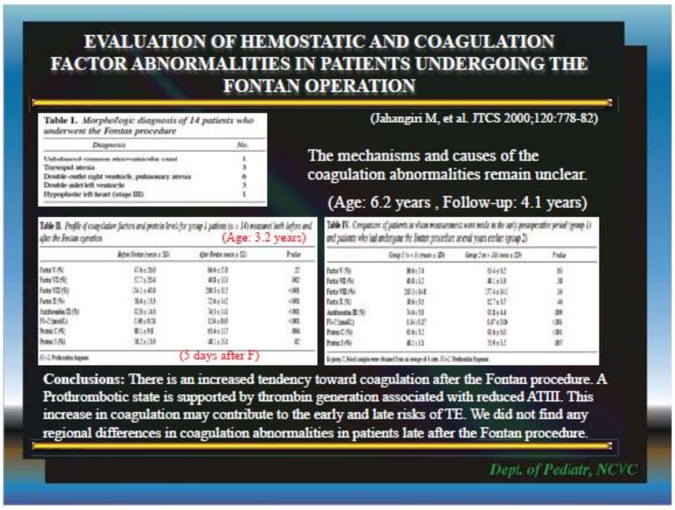
Diagnosis	
TA	12 (15%)
DIV	19 (23·7%)
Complex SV	49 (61·3%)
Associated anomalies	
Syncipulm venous anomalies	12 (15%)
AV valve anomalies	43 (53·7%)
Previous palliative procedures	
None	19 (23·8%)
Aortopulmonary shunt	40 (50%)
Glenn procedure	12 (15%)
Other	9 (11·3%)
Preoperative haemodynamic data (mean (SD)):	
Mean PA pressure (mm Hg)	11·29 (3·3)
Rp (U/m²)	1·83 (0·7)
SVmed diastolic pressure (mm Hg)	9·21 (2·6)
Qp (l/min/m²)	3·78 (1·5)
Qs (l/min/m²)	3·60 (0·8)
Arterial saturation (%)	80·70 (5·7)
Age at operation (months) (mean (SD))	71·4 (54·2)
Surgical technique:	
Aortopulmonary anastomosis	15 (18·7%)
TCPA	65 (81·3%)
Cross clamp time (min)	56·0 (23·3)
Cardiopulmonary bypass time (min)	133·0 (34·6)
Reoperation:	
Number of patients	18 (22·5%)
Interval (months) (mean (SD))	10·50 (18·8)
Type of procedure:	
Revision of anastomosis	4 (5%)
Resection of subaortic obstruction	2 (2·5%)
Residual shunting	4 (5%)
Pericardiotomy	5 (6·3%)
Other	3 (3·8%)
Follow up (months) (mean (SD))	54·6 (23·7)

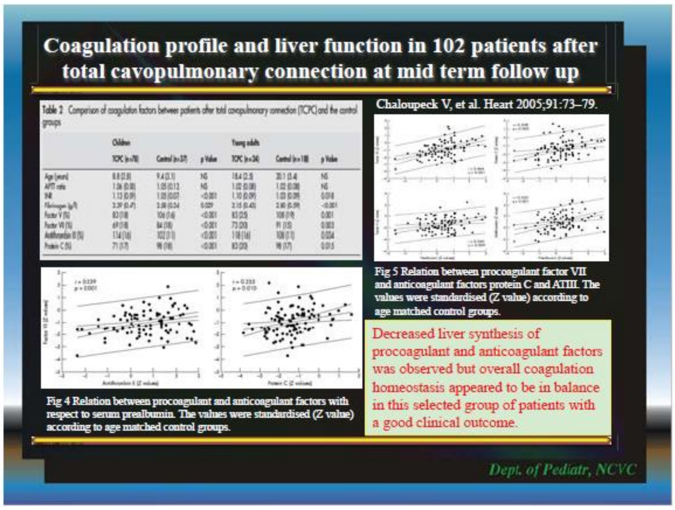
Table 6 *Laboratory evaluation*

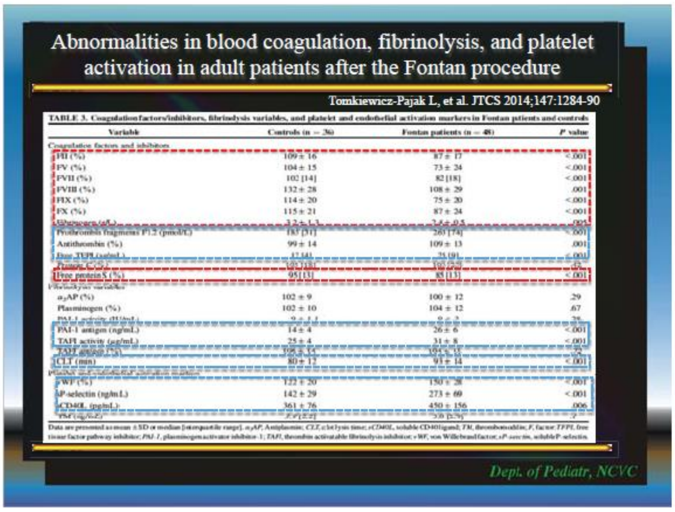
Variable	*Normal value*	*Number of investigated patients*	*Mean (SD)*	*Number (%) of abnormal values*
Haemoglobin (g/dl)	≤ 16	55	14·1 (1·4)	5 (9·1)
Factor II (%)	70 to 120	46	90·13 (14·6)	2 (4·3)
Factor V (%)	65 to 120	45	77·88 (18·8)	11 (24·4)
Plasminogen (%)	70 to 120	40	91·47 (19·5)	0
AT III (%)	70 to 120	44	102·45 (9·9)	0
Protein C (%)	65 to 120	43	70·55 (13·0)	11 (25·5)
TAT (μg/l)	≤ 5·0	37	9·46 (15·3)	10 (27)
Fragm 1 + 2 (nmol/l)	0·1 to 1·2	42	0·62 (0·3)	1 (2·4)
FBDP (μg/l)	≤ 500	43	248·1 (285)	4 (9·3)
D-dimer (nmol/l)	≤ 0·50	43	1·2·4·0 (1·6)	0
AST (U/l)	5 to 21	52	15·3 (5·8)	0
ALT (U/l)	5 to 21	51	12·37 (6·0)	0
CHE (kU/l)	3·5 to 8·0	49	5·31 (1·4)	3 (6·1)
LDH (U/l)	130 to 340	45	224·5 (54·7)	1 (2·2)
AP (U/l)	110 to 600	47	366·44 (153·4)	3 (6·4)
γGT (U/l)	< 28	50	24·9 (15·8)	19 (38)
Bilirubin (μmol/l)	< 18	43	14·25 (7·2)	12 (27·9)
Protein (g/l)	> 60	50	66·4 (9·2)	12 (24)
Albumin (g/l)	> 35	44	44·84 (5·7)	3 (6·8)
Immunoglobulin (IgG)	Age related	38	Age related	3 (5·3)

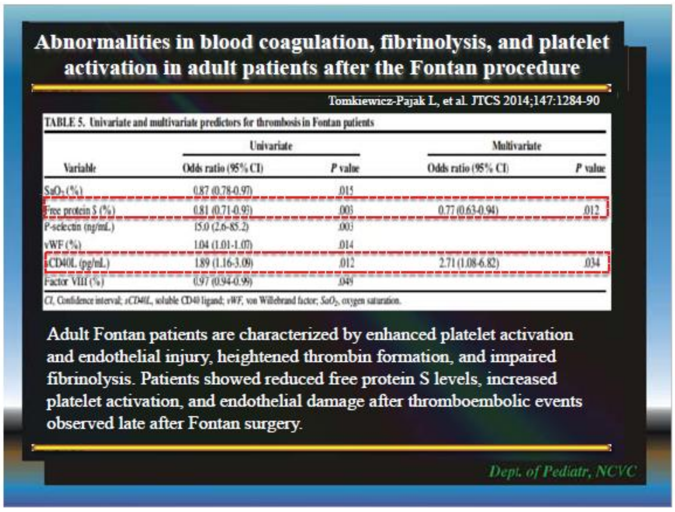
AP, alkaline phosphatase; ALT, alanine aminotransferase; AT III, antithrombin III; CHE, cholinesterase; CK, creatine kinase; FDBP, fibrin degradation products; Fragm 1 + 2, prothrombin fragment 1 + 2; γGT, γglutamyltranspeptidase; LDH, lactate dehydrogenase; PTT, partial thromboplastin time; AST, aspartate aminotransferase; TAT, thrombin–antithrombin III complex.

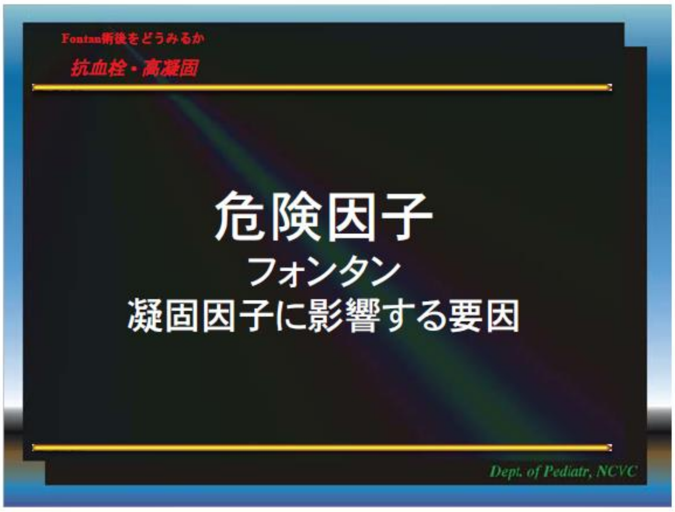
A high proportion of clinically asymptomatic patients had abnormal laboratory findings on mid-term follow up. Detailed evaluation of organ function is necessary to detect the need for further diagnostic procedures before clinical symptoms develop.

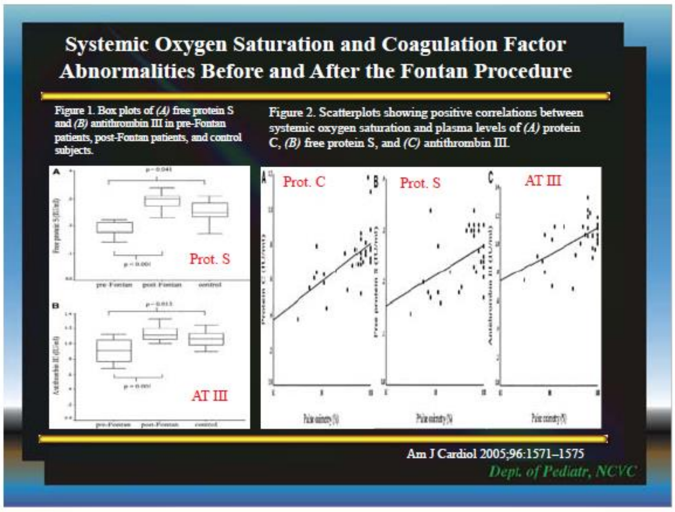

EVALUATION OF HEMOSTATIC AND COAGULATION FACTOR ABNORMALITIES IN PATIENTS UNDERGOING THE FONTAN OPERATION
(Jahangiri M, et al. JTCS 2000;120:778-82)
Table I. Morphologic diagnosis of 14 patients who underwent the Fontan procedure
The mechanisms and causes of the coagulation abnormalities remain unclear.
(Age: 6.2 years , Follow-up: 4.1 years)
(Age: 3.2 years)
(5 days after F)
Conclusions: There is an increased tendency toward coagulation after the Fontan procedure. A Prothrombotic state is supported by thrombin generation associated with reduced ATIII. This increase in coagulation may contribute to the early and late risks of TE. We did not find any regional differences in coagulation abnormalities in patients late after the Fontan procedure.
Dept. of Pediatr, NCVC


Coagulation profile and liver function in 102 patients after total cavopulmonary connection at mid term follow up
Chaloupeck V, et al. Heart 2005;91:73–79.
Fig 5 Relation between procoagulant factor VII and anticoagulant factors protein C and ATIII. The values were standardised (Z value) according to age matched control groups.
Fig 4 Relation between procoagulant and anticoagulant factors with respect to serum prealbumin. The values were standardised (Z value) according to age matched control groups.
Decreased liver synthesis of procoagulant and anticoagulant factors was observed but overall coagulation homeostasis appeared to be in balance in this selected group of patients with a good clinical outcome.
Dept. of Pediatr, NCVC


Abnormalities in blood coagulation, fibrinolysis, and platelet activation in adult patients after the Fontan procedure
Tomkiewicz-Pajak L, et al. JTCS 2014;147:1284-90
TABLE 3. Coagulation factors/inhibitors, fibrinolysis variables, and platelet and endothelial activation markers in Fontan patients and controls
Variable | Controls | Fontan patients | P value
FII (%) 109 ± 16 87 ± 17 <.001
FV (%) 104 ± 15 73 ± 24 <.001
FVII (%) 102 [14] 82 [18] <.001
FVIII (%) 132 ± 28 108 ± 29 .001
FIX (%) 114 ± 20 75 ± 20 <.001
FX (%) 115 ± 21 87 ± 24 <.001
Antithrombin (%) 99 ± 14 109 ± 13 .001
Free protein S (%) 95 [13] 85 [13] <.001
Plasminogen (%) 102 ± 10 104 ± 12 .67
PAI-1 antigen (ng/mL) 14 ± 4 26 ± 6 <.001
TAFI activity (μg/mL) 25 ± 4 31 ± 8 <.001
CLT (min) 80 ± 12 93 ± 14 <.001
P-selectin (ng/mL) 142 ± 29 273 ± 69 <.001
sCD40L (pg/mL) 361 ± 76 450 ± 156 .006
Dept. of Pediatr, NCVC


Abnormalities in blood coagulation, fibrinolysis, and platelet activation in adult patients after the Fontan procedure
Tomkiewicz-Pajak L, et al. JTCS 2014;147:1284-90
TABLE 5. Univariate and multivariate predictors for thrombosis in Fontan patients
Variable | Univariate Odds ratio (95% CI) | P value | Multivariate Odds ratio (95% CI) | P value
SaO2 (%) 0.87 (0.78-0.97) .015
Free protein S (%) 0.81 (0.71-0.93) .003 0.77 (0.63-0.94) .012
P-selectin (ng/mL) 15.0 (2.6-85.2) .003
vWF (%) 1.04 (1.01-1.07) .014
sCD40L (pg/mL) 1.89 (1.16-3.09) .012 2.71 (1.08-6.82) .034
Factor VIII (%) 0.97 (0.94-0.99) .049
CI, Confidence interval; sCD40L, soluble CD40 ligand; vWF, von Willebrand factor; SaO2, oxygen saturation.
Adult Fontan patients are characterized by enhanced platelet activation and endothelial injury, heightened thrombin formation, and impaired fibrinolysis. Patients showed reduced free protein S levels, increased platelet activation, and endothelial damage after thromboembolic events observed late after Fontan surgery.
Dept. of Pediatr, NCVC


Fontan術後をどうみるか
抗血栓・高凝固
危険因子
フォンタン
凝固因子に影響する要因
Dept. of Pediatr, NCVC


Systemic Oxygen Saturation and Coagulation Factor Abnormalities Before and After the Fontan Procedure
Figure 1. Box plots of (A) free protein S and (B) antithrombin III in pre-Fontan patients, post-Fontan patients, and control subjects.
Figure 2. Scatterplots showing positive correlations between systemic oxygen saturation and plasma levels of (A) protein C, (B) free protein S, and (C) antithrombin III.
Prot. S
AT III
Prot. C
Prot. S
AT III
Am J Cardiol 2005;96:1571–1575
Dept. of Pediatr, NCVC

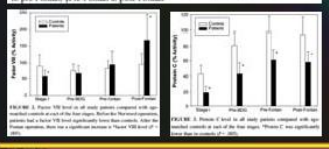
Prospective longitudinal study of coagulation profiles in children with HLHS from stage I through Fontan completion

Odegard KC, et al. J Thorac Cardiovasc Surg 2009;137:934-41

TABLE 2. Coagulation factor levels (mean ± SD) over time for the subgroup of 17 patients who had complete samples drawn at each stage

Variable	Stage I	Pre-BDG	Pre-Fontan	Post-Fontan
Fibrinogen (mg/L)	200.5 ± 70	203.5 ± 86	292.8 ± 76	350.2 ± 93*
Antithrombin (%)	36.8 ± 12	75.4 ± 18*	91.1 ± 16†	97.6 ± 17
Protein C (%)	17.7 ± 9	43.2 ± 12*	60.2 ± 16†	56.9 ± 15
Protein S (%)	34.1 ± 17	81.3 ± 16*	71.1 ± 18	76.3 ± 19
Factor II (%)	37.5 ± 14	64.7 ± 15*	77.8 ± 13	81.9 ± 11
Factor V (%)	67.9 ± 19	79.1 ± 15	86.9 ± 21	71.8 ± 19
Factor VII (%)	32.7 ± 14	49.3 ± 13*	57.9 ± 15	49.2 ± 14
Factor VIII (%)	50.3 ± 21	63.5 ± 26	90.9 ± 36	175.5 ± 89‡
Factor IX (%)	32.5 ± 14	47.2 ± 17	62.9 ± 13	72.5 ± 18
Factor X (%)	33.2 ± 9	63.6 ± 15*	71.5 ± 13	72.4 ± 16

Data are mean ± SD. BDG, Bidirectional Glenn. The following symbols denote significant changes ($P < .005$) between selected stages: *Stage I to pre-BDG; †Pre-BDG to pre-Fontan; ‡Pre-Fontan to post-Fontan.



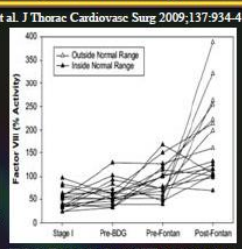


FIG 4. Change in factor VIII concentration in the subgroup of 17 patients who were sampled at each of the four stages. The increase in factor VIII level after the Fontan procedure was not related to the level before the Fontan operation.

Dept. of Pediatr, NCVC

Ethnic Differences in Coagulation Factor Abnormalities After the Fontan Procedure

Cheung YF, et al. Pediatr Cardiol 27:96–101, 2006

Table 2. Levels of anticoagulant and procoagulant factors in patients and control subjects

	Patients (n = 21)	Controls (n = 21)	p
Protein C (IU/ml)	0.80 (0.12)	0.89 (0.12)	0.014*
Total protein S (IU/ml)	0.77 (0.10)	0.86 (0.10)	0.003*
Free protein S (IU/ml)	0.29 (0.04)	0.26 (0.04)	0.015*
AT III (IU/ml)	1.12 (0.09)	1.12 (0.14)	0.86
Coagulation factors (IU/ml)			
II	0.88 (0.10)	0.97 (0.14)	0.024*
V	0.89 (0.19)	1.23 (0.23)	< 0.001*
VII	0.71 (0.11)	0.92 (0.19)	< 0.001*
VIII	1.07 (0.27)	1.06 (0.36)	0.87
IX	0.70 (0.09)	0.87 (0.18)	0.030*
X	0.86 (0.13)	1.08 (0.18)	< 0.001*
Fibrinogen (g/L)	2.38 (0.20)	2.56 (0.50)	0.15
PT (sec)	13.9 (0.93)	12.6 (0.92)	< 0.001*
INR	1.19 (0.07)	1.09 (0.09)	< 0.001*
APTT (sec)	30.7 (2.62)	31.4 (0.66)	0.73

APTT, activated partial thromboplastin time; AT, antithrombin; INR, international normalized ratio.
* Statistically significant.

Table 3. Deficiencies in naturally occurring anticoagulants and coagulation factors in post-Fontan patients: comparison between Oriental and Caucasian series

	Current study (%)	Cromme-Dijkhuis et al. [7] (%)	van Nieuwenhuizen et al. [23] (%)	Jahangiri et al. [14] (%)
Protein C	9.5 (2.0)	30 (20.0)†	24 (0.0)†	35 (0.0)†
Total protein S	43 (0.2)	57 (21.7)†	0 (0.2)	20 (4.2)
Free protein S	0 (0.2)	–	0 (0.2)	–
Antithrombin III	0 (0.2)	19 (7.5)*	0 (0.2)	0 (0.2)
Factor II	0 (0.2)	39 (14.3)†	–	10 (2.2)
Factor V	66.7 (14.2)	–	10 (16.2)	–
Factor VII	9.5 (2.2)	–	15 (17.2)†	55 (11.2)
Factor VIII	43 (0.2)	–	–	–
Factor IX	0	–	–	5 (1.2)
Factor X	57.1 (12.5)	38 (14.7)	–	10 (1.2)*

* $p < 0.05$.
† $p < 0.01$.

The imbalance between procoagulant and anticoagulant pathways in Chinese patients favors a bleeding, rather than a thrombotic, tendency.

Dept. of Pediatr, NCVC

Fontan術後をどうみるか

抗血栓・高凝固

危険因子
フォンタン
血小板

Dept. of Pediatr, NCVC

Increased platelet reactivity and significant changes in coagulation markers after cavopulmonary connection

H B Ravn., et al. *Heart* 2001;85:61–65

Table 1 Platelet markers

	TCPC (n=10)	BDG (n=8)	All patients (n=18)	Controls (n=13)
Collagen agg (%PPP)	72 (61-79)*	78 (54-89)	73 (61-84)†	61 (47-69)
ADP agg (%PPP)	68 (53-74)	76 (51-88)	69 (50-77)*	56 (40-66)
Platelets × 10^9/litre	220 (166-255)	204 (140-233)*	207 (182-253)†	256 (218-299)
TxB_2 (ng/ml)	265 (149-487)	418 (197-604)	295 (197-562)	303 (233-376)

Data are given as median (interquartile range).
*p < 0.05; †p < 0.01 v controls
ADP agg, ADP induced platelet aggregation; BDG, bidirectional Glenn anastomosis; collagen agg, collagen induced platelet aggregation; %PPP, percentage of platelet poor plasma; TCPC, total cavopulmonary anastomosis; TxB_2, thromboxane B_2

Table 2 Coagulation markers

	TCPC (n=8)	BDG (n=8)	All patients (n=16)	Controls (n=12)
Prot C:c (U/ml)	0.8 (0.6-0.8)*	0.7 (0.6-1.0)	0.8 (0.6-0.8)†	1.0 (0.8-1.1)
Prot S Ag (U/ml)	0.8 (0.7-0.9)	0.7 (0.6-0.8)*	0.8 (0.6-0.8)†	0.9 (0.8-0.9)
AT-III (U/ml)	0.9 (0.8-0.9)*	0.8 (0.7-0.8)*	0.8 (0.8-0.9)†	1.0 (0.9-1.0)
F_{1+2} (nmol/l)	0.7 (0.5-0.8)*	0.8 (0.5-1.1)*	0.7 (0.5-0.9)†	1.3 (1.1-1.8)
II, VII, X (rel U)	0.6 (0.4-0.7)*	0.6 (0.5-0.7)*	0.6 (0.5-0.7)†	0.8 (0.8-0.9)
FVIIc (U/ml)	0.7 (0.5-0.9)*	0.7 (0.6-0.8)*	0.7 (0.6-0.9)†	1.0 (0.8-1.1)

Data are given as median (interquartile range).
*p < 0.05; †p < 0.01 v controls.
AT-III, antithrombin III; BDG, bidirectional Glenn anastomosis; F_{1+2}, prothrombin fragment 1 +2; FVIIc, factor VII clot activity; Prot C:c, protein C clot activity; Prot S Ag, protein S antigen; TCPC, total cavopulmonary anastomosis; II, VII,X, coagulation factor II, VII,X activity.

Conclusions: Several abnormalities in the coagulation system were observed after bidirectional Glenn anastomosis, similar to alterations previously described in Fontan operated and TCPC patients. Antithrombotic treatment in these patients is still an unresolved issue, but aspirin is often recommended. This study shows that such a strategy is rational and the results suggest that antiplatelet treatment may be advantageous, either alone or in combination with oral anticoagulant treatment.

Dept. of Pediatr, NCVC

Thrombocytosis in asplenia syndrome with CHD
A previously unrecognized risk factor for thromboembolism

Yamamura K, et al. IJC 167 (2013) 2259–2263

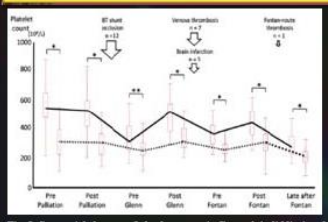


Fig. 2. Sequential changes of platelet counts in Group A (solid line) and Group B (dashed line) at the seven therapeutic stages of cardiac cath and the timing (arrows) of TE events. The median platelet counts in Group A were significantly higher than those in Group B at any of the seven stages of cardiac cath (* p0.0001, ** p=0.0002).

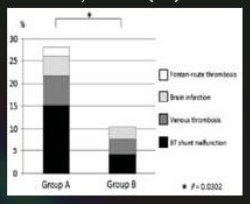


Fig. 3. Incidence of TE complications in Group A and Group B. The incidence of TE complications is significantly higher in Group A than in Group B.

Persistent thrombocytosis is present in patients with asplenia syndrome. It may greatly contribute to the development of TE during the management of CHD.

Dept. of Pediatr, NCVC

Fontan術後をどうみるか

抗血栓・高凝固

危険因子
フォンタン
内皮機能

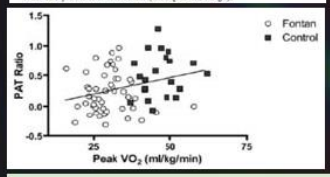
Dept. of Pediatr, NCVC

Usefulness of Peripheral Vascular Function to Predict Functional Health Status in Patients With Fontan Circulation

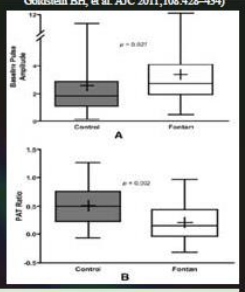
Table 3
Pulse amplitude measures in Fontan and control cohorts

Variable	Fontan (n = 51)	Control (n = 22)	p Value
Baseline pulse amplitude	2.74 (1.96–4.13)	1.86 (1.14–2.79)	0.027
Endo-PAT index	1.37 (1.18–1.60)	1.51 (1.35–1.84)	0.033
PAT ratio	0.17 (−0.04–0.44)	0.50 (0.27–0.74)	0.002

Data are presented as median (interquartile range).



Goldstein BH, et al. AJC 2011;108:428–434)



In an asymptomatic Fontan population, there is evidence of reduced basal peripheral arterial tone and vasodilator response, suggesting dysfunction of the endothelium-derived nitric oxide pathway. Vasodilator function appears to correlate with exercise performance.

Dept. of Pediatr, NCVC

Fontan術後をどうみるか

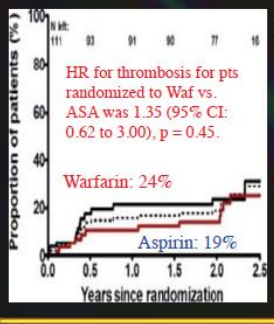
抗血栓・高凝固

治療

Dept. of Pediatr, NCVC

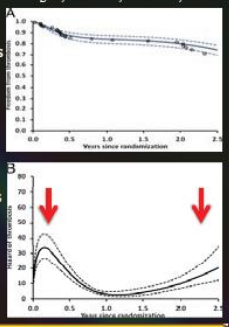
A Multicenter, Randomized Trial Comparing Heparin/Warfarin and Acetylsalicylic Acid as Primary Thromboprophylaxis for 2 Years After the Fontan Procedure in Children

Monagle P, et al. JACC; 58: 645-651, 2011.



FR from thrombosis

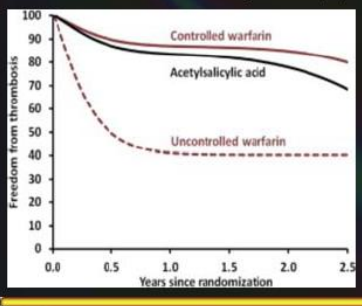
Hazard of thrombosis



Dept. of Pediatr, NCVC

Freedom From Thrombosis Over Time Stratified by Thromboprophylaxis Choice and Effectiveness

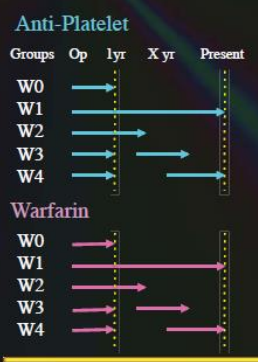
McCrindle BW, et al. JACC, 61; 2013: 346–353.

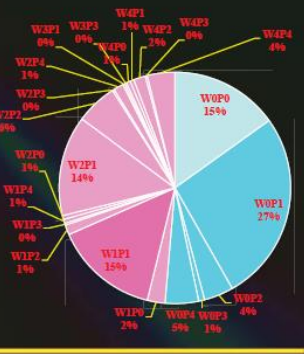


Pts on warfarin who consistently achieved target INR levels >30% of the time or those on acetylsalicylic acid had a 3.5-fold decrease in risk of thrombosis compared pts who often failed to meet target INR level (HR: 3.53, 95% CI: 1.35 to 9.20, p = 0.01), and difference in risk between controlled warfarin and ASA was not statistically significant (HR: 0.34, 95% CI: 0.10 to 1.13, p = 0.08).

Dept. of Pediatr, NCVC

Prescription for 6 mo-Survivors





Dept. of Pediatr, NCVC

予後

Dept. of Pediatr, NCVC

Effect of Aspirin and warfarin therapy on thromboembolic events in pts with univentricular hearts and Fontan palliation

Potter JB, et al. Int J Cardiol 168 (2013) 3940–3943

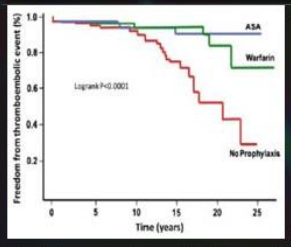


Fig. 1. Freedom from TE according to the type of prophylactic therapy. The Kaplan–Meier curves depict freedom from an incident TE event according to whether patients received thromboprophylaxis with aspirin (ASA), warfarin, or neither.

Table 2
Factors associated with incident thromboembolic events.

Characteristic	Hazard ratio	95% CI	P-value
Univariate			
ASA therapy	0.37	0.13, 1.06	0.0633
Warfarin therapy	0.39	0.16, 0.96	0.0400
ASA or warfarin therapy	0.25	1.88, 8.46	0.0003
Low cardiac index (<2.35 mL/min/m²)	2.33	1.16, 4.68	0.0172
Atrial fibrillation or flutter	2.44	1.10, 5.43	0.0290
Multivariate			
Lack of ASA or warfarin therapy	8.49	3.63, 19.86	<0.0001
Low cardiac index (<2.35 mL/min/m²)	2.63	1.17, 5.93	0.0199
Atrial fibrillation or flutter	3.10	1.20, 7.96	0.0190

CI denotes confidence interval; ASA, aspirin.

Prophylaxis with either aspirin or warfarin was associated with a significantly lower rate of incident thromboembolic events following Fontan palliation, with no difference between the two therapies.

Dept. of Pediatr, NCVC

Prevalence and predictors of haemostatic complications in 412 Fontan patients: their relation to anticoagulation and haemodynamics

Ohuchi H, et al. EJTCS 2014, 1–9

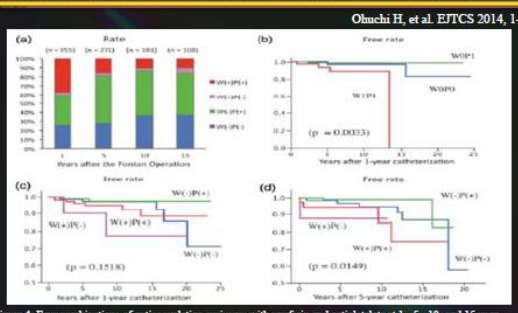


Figure 4: Four combinations of anticoagulation regimens with warfarin and antiplatelets at 1-, 5-, 10- and 15-year postoperative phases (a). The KM haemorrhagic event-free rate curves have been constructed in the major three sub-groups with fixed anticoagulant regimens (b) and the curves of the four sub-groups according to the four combinations of anticoagulant regimens at 1- and 5-year postoperative phases (c and d, respectively).

Dept. of Pediatr, NCVC

17. 不整脈

竹内　大二　（東京女子医科大学　循環器小児科）

Fontan術後の不整脈

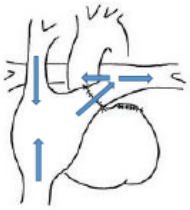
竹内大二

Fontan術後不整脈

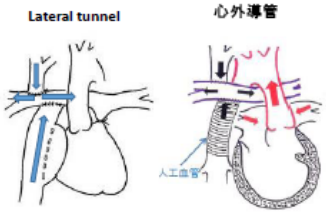
- 頻脈性
  心房性不整脈＞発作性上室性頻拍＞心室頻拍
- 徐脈性
  洞不全症候群＞房室ブロック

フォンタン術式

心房肺動脈吻合（APC）

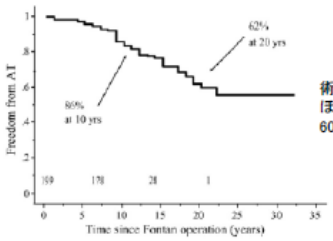


TCPC法



Fontan術後の心房性不整脈発症頻度

Fujita et al
Journal of Cardiology (2009) 53, 410—416



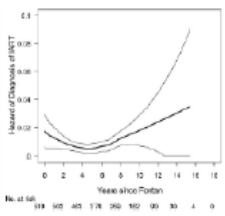
術後10年以上フォローできた199名
ほとんどAPCフォンタン
60名が心房性不整脈

Arrhythmias in a Contemporary Fontan Cohort

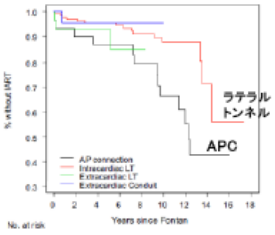
Prevalence and Clinical Associations in a Multicenter Cross-Sectional Study

Elizabeth A. Stephenson, MD,
(J Am Coll Cardiol 2010;56:890-6)

IART発生のハザード



術式別のIART回避率



話題

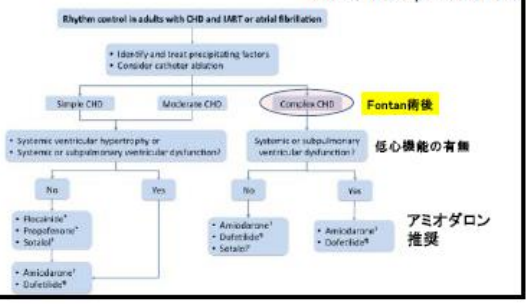
APCフォンタンの心房不整脈

TCPCの上室性頻拍

APCフォンタン術後心房性不整脈の治療：4つの柱

Adult CHDのIART，AF薬物治療

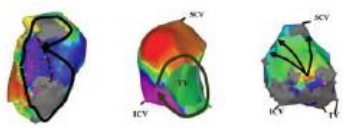
PACES/HRS expert consensus

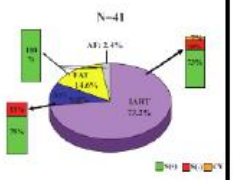


心房頻拍の分類と頻度

Natasja M.S. de Groot, MD,
(*Circ Arrhythmia Electrophysiol.* 2009;2:242-248.)

IART　AFL　Focal

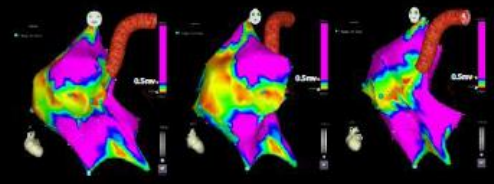




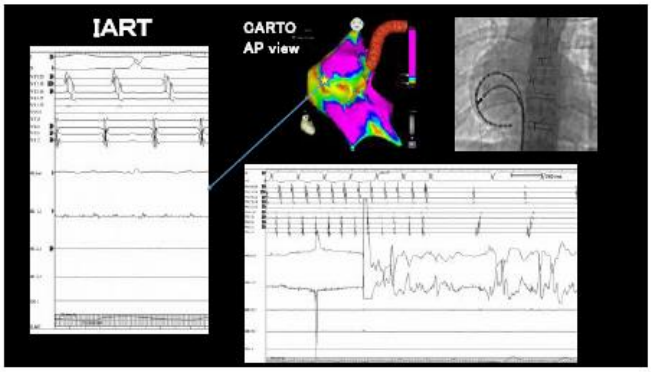
Post m-Fontan, Asplenia, SRV

CARTO voltage mapping

AP view　RAO view　LAO view



IART



Fontan術後　アブレーションの成績

Table 1 Ablation results in Fontan patients

Reference	No. of patients	Acute success (%)	Mean follow-up (months)	Recurrence (%)
Triedman et al. [54]	6	33	—	50?
Kalman et al. [27]	4	50	17	50
Chinitz et al. [12]	3	33	12	100
Lesh et al. [35]	3	33	—	—
Betts et al. [9]	5	60	6	66
Chan et al. [11]	1	100	—	100
Collins et al. [13]	43	72	—	32
Nakagawa et al. [44]	6	100	10	33
Triedman et al. [53]	63	43	25	52
Kannankeril et al. [28]	15	—	38	53
Weipert et al. [62]	30	83	18	76*

* Arrhythmia recurrence not specifically stated: 76% receiving anti-arrhythmic medications at follow-up

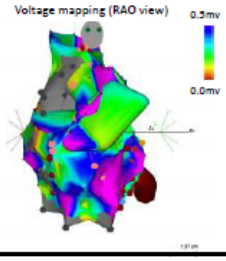
Deal et al
Pediatr Cardiol (2007) 28:448–456

成功率が低く
再発も多い

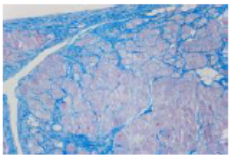
CARTO and pathology of RA

29 years after Fonan (APC)
45y old man with TA

Voltage mapping (RAO view)

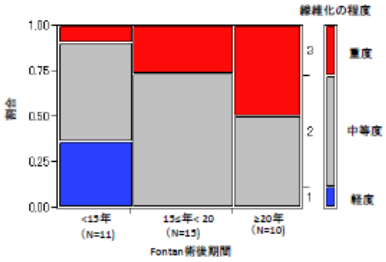


Pathological findings
Free wall of RA

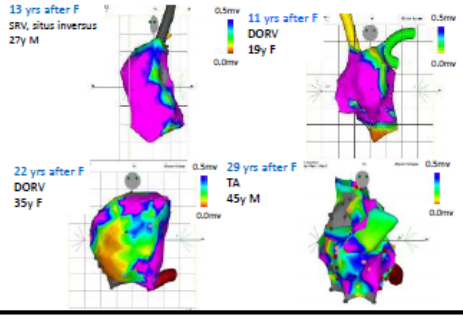


Masson's stain

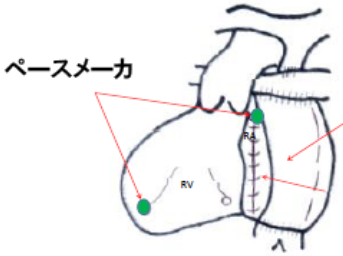
Fontan術後期間と間質線維化の程度



CARTO: Bipolar voltage mapping



TCPC conversion, RA-Maze + Pacemaker



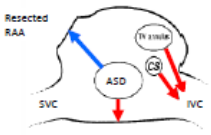
27歳
多痙症、内臓逆位、DORV
心房頻拍

ペースメーカ

人工血管
(22mm Gore-tex graft)

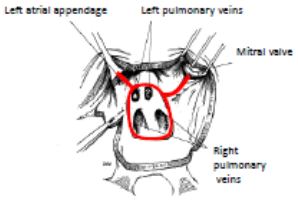
右房縫縮＋右房 Maze

RA maze procedure



Deal BJ et al. Circulation 2002;106:575-579

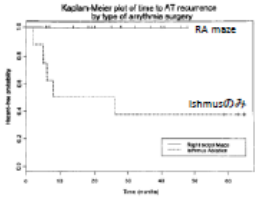
LA maze procedure
(The maze-Cox III)



Vignati G et al. Ann Thrac Surg 2003;75:1194-9

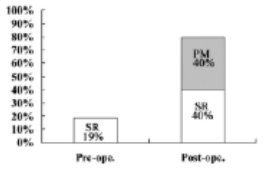
RA-mazeはAT再発を抑制する

Deal et al
Circ 2011

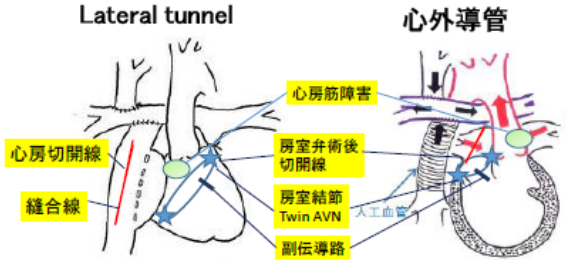


TCPC変換後の基本調律

Hiramatsu et al
EJCTS 2011

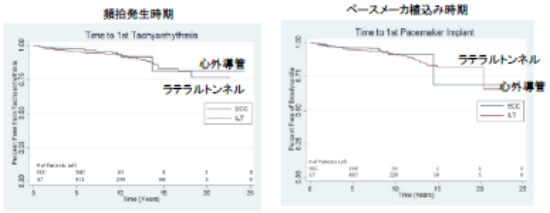


TCPCの不整脈基質（上室性頻拍）



不整脈発生頻度：
Lateral tunnelと心外導管法との比較（多施設研究）

Baltji et al, JTCS 2014;148: 576-81

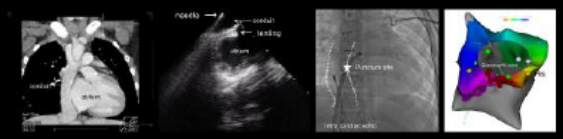


心外導管穿刺を介して心房粗動アプレーションに成功

8歳女児
c AVSD, hypo LV following TCPC

2011 ESC
池田ら

共通室弁輪
心房粗動（反時計）



ただし、、、
穿刺のリスク
肺静脈腔には電極カテーテル1本のみしか留置できない+操作性も悪い

TCPC後のAT/SVTアブレーション成績

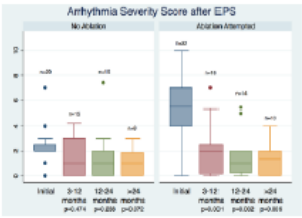
東京女子医大
池田ら
2011 ESCで報告

Diagnosis	Final operation	Age at TCPC	Age at CA	Arrhythmia	Approach	Acute success	Recurrence	Residual leakage
DORV,PS, straddling MV	lateral tunnel	6	12	AT	BRK	success	+	
DORV,MA	lateral tuunel, DKS	2	13	AFL	BRK	success	–	–
criss-cross, DORV, PS, VSD, ASD, straddling TV	lateral tunnel	15	33	AFL	BRK	success	+	–
asp. AVSD, TGA, PS	lateral tunnel	3	17	AVRT with twin AVNs	baffle leak	success	–	
asp. SRV, dTGA, PS	intra cardiac conduit	11	27	AT	BRK	success	+	–
poly, l-TGA, ASD,VSD,small LV, bil SVC	intra cardiac conduit	7	30	AT	BRK	failure	–	
cAVSD, hypoLV	extra cardiac conduit	1	8	AFL	BRK	success	–	
DORV, nonconfluent PA	extra cardiac conduit with fenestration, MVR, TVR	9	14	AFL	fenestration	success	–	

7/8 急性期成功
3/8 再発

TCPC後の不整脈　メカニズムとアブレーション成績

Correa et al
Circ arrhythmia electrophysiology 2015;8:318-325



アプローチ:16　fenestration経由
　　17　穿刺

- 80 頻拍/47 cases:
- 25 IART, 4 focal AT, 13 AVNRT, 4 AVRT, AVRT via Twin AVN 4, 5 VT, undefined AT 21
- アブレーション結果(33例)

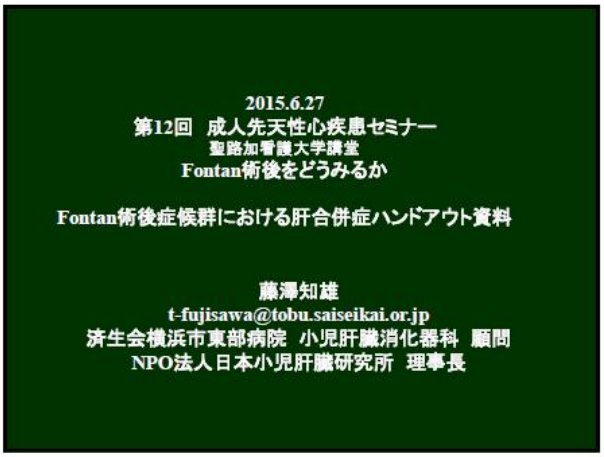
完全成功　25例
部分成功　3例

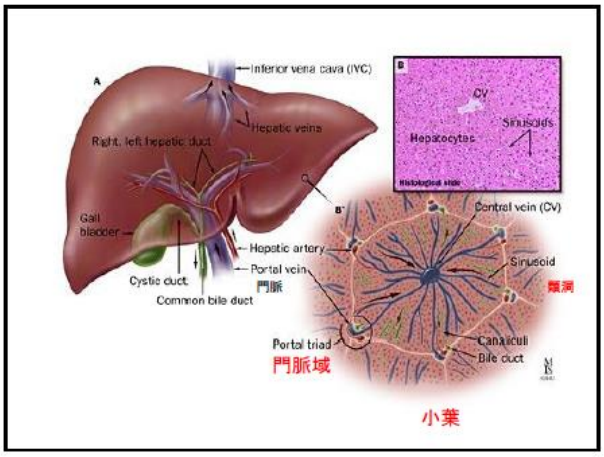
- 50%は再発するがarryhtmia scoreは減少する。

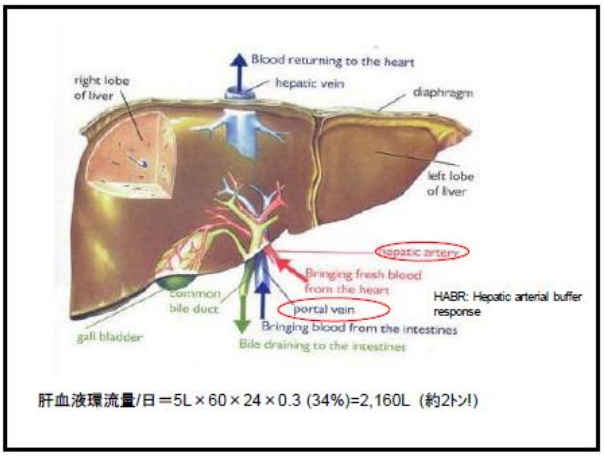
18. Fontan 術後症候群における肝合併症

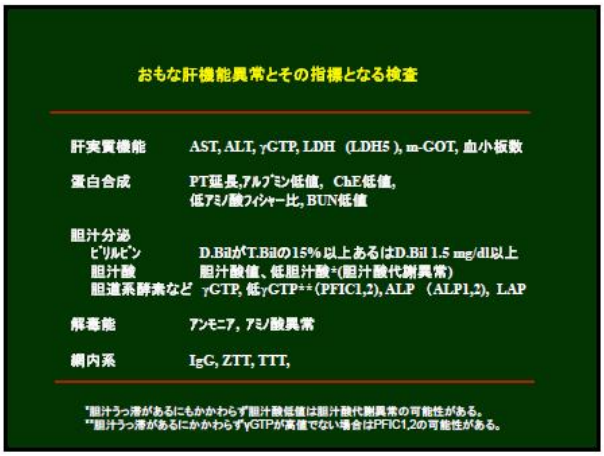
藤澤　知雄　（済生会横浜市東部病院　小児肝臓消化器科顧問）

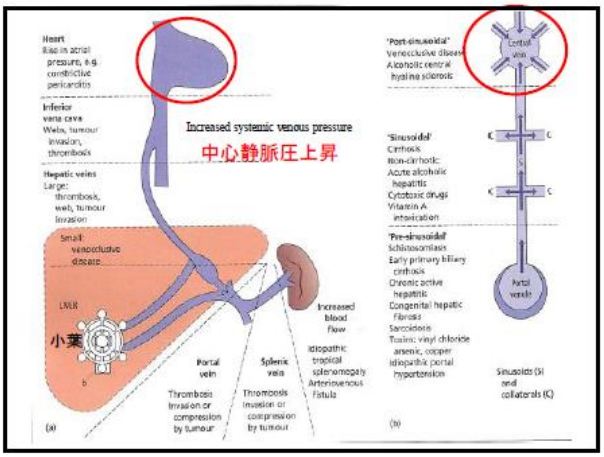
Fontan 術後の遠隔期に Fontan 循環に起因する肝合併症が報告されている。肝線維化、肝硬変、肝腫瘍などである。Fontan 術後症候群における肝合併症の発症メカニズム、診療指針などを概説する。

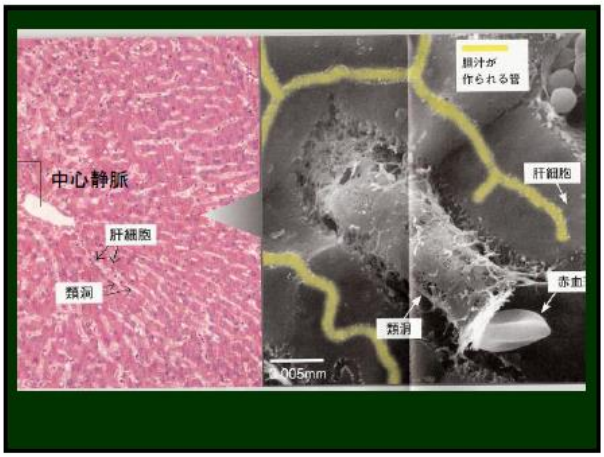












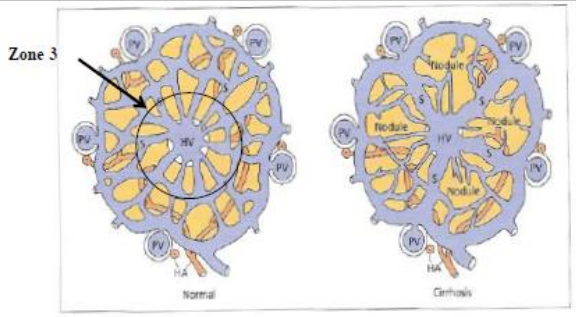
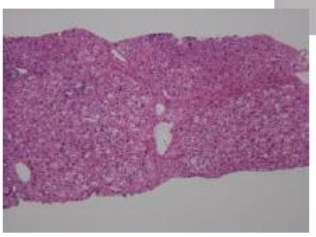


Fig. 10.42. Cirrhosis of the liver showing the formation of portal venous (PV) / hepatic venous (HV) anastomoses or internal fistulae at the site of pre-existing sinusoids (S). Note that the regeneration nodules are supplied by the hepatic artery (HA).

うっ血肝により類洞(肝臓の毛細血管)は拡張・変性し、結果として中心静脈(HV)周囲の壊死、線維化を来し、肝硬変に至る場合がある。

NY, m. 12 y/o

先天性左室形成症にてNorwood, Glen術後1歳7か月時に静岡こども病院にてFontan術を受けた。10歳時ころから肝脾腫がみられた。
トランスアミナーゼ値の異常を指摘されたことはない。

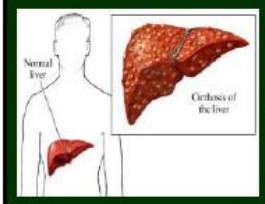


肝生検時の血液検査

AST	56
ALT	8
gGTP	34
Hb	16.2
Plt	7.2万
PT(%)	53

P-III-P 2.0
IVコラーゲン 6.4
HA 82.7

超音波検査所見



表面凹凸
尾状葉の腫大
肝静脈の枯枝状変化
肝実質のそぞう化
脾腫
副側血行路
結節形成
腹水
肝静脈の血栓

腹部超音波検査

Hyperechoic spots

Fontan術後　27歳女性

Fontan術後　男性

Fontan術後の肝合併症　(1983-2010)

1st Author	Year, Journal	Summary
Lemmer JH	1983 J Thorac Cardiovasc Surg	15歳女児.Fontan手術5年半後にHepatic fibrosisをきたした.高いsystemic venous pressureが原因と推定.
Ghaferi AA	2005 J Thorac Cardiovasc Surg	Fontan手術数時間～18年で死亡した剖検9例を解析した。7例にCPC,4例にLC,1例にHCCがみられた.
Kiesewetter GH	2007 Heart	4/12 Zonal enhancement on CT, 4/12 GE varix, 7/12 LCはHVPと相関する.
Ikemoto Y	2007 日児誌	術後14年でLC, 線維性マーカーの上昇.
Kendall TJ	2008 JClinPathol	18例肝生検した,全例sinusoidal fibrosis, 14例でbridging fibrosis, 2例で明らかなLC
Camposilvan S	2008 Ann Thorac Surg	Hepatic dysfunction is correlated with low cardiac index and reduced heart rate
Friedrich-Rust M	2008 J Thorac Cardiovasc Surg	36/39にelastography (FibroScan)で線維化, 28/39に生化学的に線維化
Babaogu K	2010 Pediatric Cardiol	Fontan術後5年の7歳時にhepatic adenomaみつかるMRIと病理で診断.

CPC, chronic passive congestion; LC, liver cirrhosis; HVP, hepatic venous pressure; HPS, hepato-pulmonary syndrome

Fontan術後の肝臓合併症 (1986-2007)

著者	発表年	演題名	Ref.(abstract)
前川功二	1986	Fontan型手術における肝機能の検討	日小舘誌
中山正吾	1987	Fontan型手術における術後肝障害の検討	日本小外誌
前川功二	1987	複雑心奇形に対するmodified Fontan手術後の肝機能の検討	JCJ
神谷一郎	1997	Fontan術後におけるうっ血肝および肝硬変腹部エコーによる検討	日小舘誌
佐川浩一	2005	Fontan術後患者の肝腎機能	日児誌
昇高知佳子	2008	9年目に肝硬変, 肝肺症候群, 脳膿瘍を来した一例	日児誌
大徳和之	2008	Fontan循環が術後肝機能に及ぼす影響	日小舘誌
豊田智彦	2009	Fontan手術遠隔期の問題点への内科的・外科的対策 Fontan術後遠隔期にみられる肝障害の病態調査 血液生化学的所見による検討とアンケートによる全国調査	日小舘誌
清水美紀子	2009	Fontan術後患者における肝臓病変の検討	日小舘誌
梶村いちげ	2009	Fontan術後の肝機能に関する検討	日小舘誌
都間佑介	2009	Fontan術後のうっ血性肝障害	日小舘誌

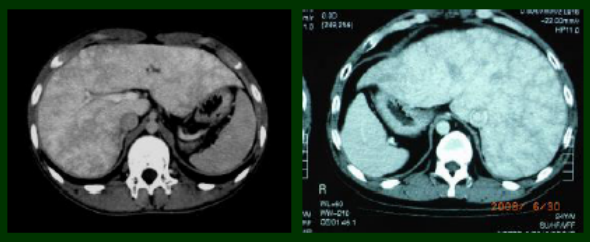
フォンタン術後の肝臓障害*

要因	肝硬変LC(n=7)	非肝硬変(n=4)	有意差(P値)
Fontan術後年	15.9±5.4	11.6±4.8	0.286
HVwedge P(mmHg)	17.9±6.4	11.7±1.5	0.063
中心静脈圧(mmHg)	17.7±6.3	11.0±2.0	0.049
FontanP(mmHg)	16.4±6.1	11.3±2.0	0.135
MPAP(mmHg)	17.4±5.8	11.3±2.0	0.136
SVEDP(mmHg)	10.0±5.1	6.3±1.5	0.230
Ejection fraction(%)	46.3±4.8	45.0±5.0	0.680
Aortic saturation	93.7±4.6	97.0±4.4	0.209
Saturation.HVW	58.7±13.7	60.0±8.7	0.796
Saturation.HV	48.0±22.2	54.0±3.8	0.297
G-E Varix	4/7	0/4	0.200
Zonal enhancement**	1/7	3/4	0.033
Hypervascular nodules	2/7	0/4	1.000
Reticular enhancement	6/7	2/4	0.183

MPA, main pulmonary artery; SVEDP, systemic ventricular end-diastolic pressure
PLEを伴ったPLE5例は血清アルブミン値は有意に低値、ビリルビン値は有意に高かった。
*Transjugular or transfemoral liver biopsy was perfprmed by conventional means at the time of cardiac catheterisation (Kiesewetter CH, et al . Heart 2007;93:579-584)
**a diminished peripheral portal perfusion, while conserving central perihilar perfusion were relatively low% in LC

Fontan後の造影CT所見

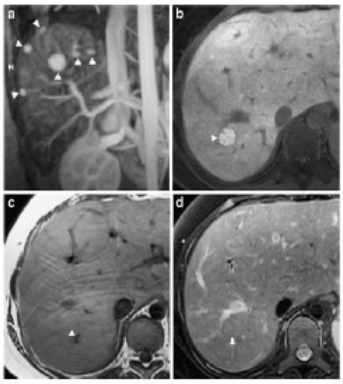
造影CTでは網状陰影所見がみられる



(Fontan肝研究会提供)

Pediatr Radiol (2013) 43:330–338 333

Fig. 4 Possible focal nodular hypophasia in a 16-year-old girl with hypoplastic left ventricle, 13 years after extracardiac Fontan palliation. a Coronal MIP reconstruction from an MR angiogram shows multiple hypervascular nodules in the right hepatic lobe (*arrowheads*). b Axial post-contrast imaging with the hepatobiliary contract agent gadoxetate disodium shows retention of contrast material in the largest lesion in the delayed hepatocyte phase (*arrowhead*). c Axial FSE T1-W and (d) axial FFSE T2-W images show that the nodules are essentially isointense to adjacent parenchyma on both sequences (*arrowheads*)

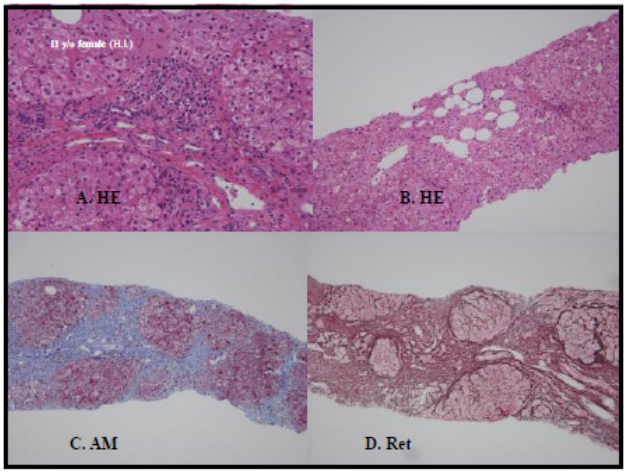


Wallihan DB, et al, Pesiatr Radiol, 2013)

Comparison of blood tests between non-LC and LC

	LC(-) n=33	LC(+) n=8	
PT-INR	1.19 ± 0.01	1.26 ± 0.19	n.s.
TBil	1.19 ± 0.50	1.79 ± 0.95	n.s.
ALT	20.1 ± 8.1	28.0 ± 24.5	n.s.
Plt	16.0 ± 6.5	13.6 ± 6.6	n.s.
WBC	5100 ± 1300	4300 ± 1000	n.s.
BNP	46.5 ± 77.0	87.8 ± 126.6	n.s.
P-III-P	0.73 ± 0.21	0.60 ± 0.13	n.s.
IV Collagen	186.1 ± 59.3	199 ± 61	n.s.
Hyaluronic a.	50.6 ± 30.1	78.5 ± 46.1	n.s.

(Tanaka Y, et al. Hepatic complications in adult patients after Fontan operation, 2009)



Impact of Liver Disease After the Fontan Operation

Ian Lindsay, MD[a], Joy Johnson, MD[b], Melanie D. Everitt, MD[a], James Hoffman, MD[b], and Anji T. Yetman, MD[a,*]

Liver disease is being reported with increased frequency in survivors of the Fontan operation. The clinical impact of structural hepatic abnormalities in these patients remains largely unknown. We sought to assess if, and how, cardiologists are screening for hepatic disease in these patients to evaluate for clinical or laboratory correlates of structural hepatic disease and determine the prevalence and clinical impact of such disease. Retrospective data analysis from tertiary institutions was performed. Hepatic imaging studies and serology performed over the last decade were reviewed and clinical and laboratory correlates of structural hepatic alterations on liver imaging or biopsy were sought. Outcomes were determined. In this cohort study, 53 of 60 adult survivors (88%) underwent hepatic imaging with computed tomography, magnetic resonance imaging, or ultrasound with a median number of 2 (0 to 10) studies over the past decade. The frequency of hepatic imaging varied widely with 70% of patients undergoing serial studies. Cirrhosis with or without abnormal hepatic nodules was seen in 29 of 53 patients (55%) at 18.4 ± 5.6 years after the Fontan procedure. Adverse hepatic-related outcome occurred in 22% of the cardiac patient cohort and was unrelated to time from Fontan operation. In conclusion, there exists significant variability in the type and timing of testing for hepatic complications after the Fontan procedure. Structural hepatic alterations are common and can be associated with significant morbidity and mortality. Routine imaging, and serologic evaluation, is recommended in all Fontan survivors. © 2015 Elsevier Inc. All rights reserved. (Am J Cardiol 2015;115:249–252)

60例(m/f=31/29, Fontan術後18-43(med. 28)年, 画像評価可能例53では、異常なし7%, うっ血肝臓のみ38%, 結節を伴わないLC 36%, 結節のあるLC 19%)

肝病変の進行度と血液生化学的検査の相関はなかったが、FibroSUREは良い指標になった。すなわち、Haptoglobin, apolipoprotein A1, bilirubin, GGT, ALT, alpha2-macroglobulinが参考になる。

Child-Pugh分類

慢性肝不全の臨床的進行度分類

臨床および生化学所見	1点	2点	3点
脳症*	なし	1度と2度	3度と4度
腹水	なし	軽度	中等度以上
ﾋﾞﾘﾙﾋﾞﾝ(mg/dl)	1 -2	2 -3	3以上
ｱﾙﾌﾞﾐﾝ (g/dl)	3.5以上	3.5 – 2.8	2.8 以下
ﾌﾟﾛﾄﾛﾝﾋﾞﾝ時間(秒)	1 - 4秒延長	4 – 6秒延長	6秒以上延長

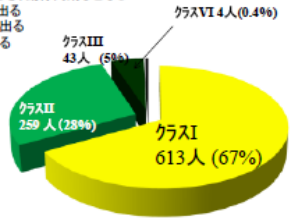
各ｽｺｱを合計して評価する

Class A 5-6
Class B 7-9
Class C 10-15

*Number connection testなどで評価

NYHA心機能分類

I 日常生活で疲労、苦しさ、動悸同期などなし
II 強い運動で、症状が出る
III 軽い運動でも症状が出る
VI 安静時でも症状がある



ｸﾗｽI+II 95%

成人期に達したﾌｫﾝﾀﾝ患者に関する全国調査
第13回日本成人先天性心疾患学会 2011 渡辺まみ江ら

私たちの診療の手引き

血液検査 (少なくとも半年に1回)
アルブミン, 血算(特に血小板), AST, ALT, GGTP, %PT,
線維化マーカー, αフェトプロテイン(AFP)
超音波検査 (少なくとも年1回)

超音波検査で肝硬変が疑われて場合はCT, MRIを行う

肝硬変が疑われた場合は内視鏡で静脈瘤を評価する

肝生検により組織学進行度を評価することがある

19. Fontan 循環の心不全

金子　正英　（国立成育医療研究センター　循環器科）

Fontan 術後患者の管理では、解剖を十分に理解する必要がある。heterotaxy の有無、右室型あるいは左室型の単心室か、またどのような Fontan か（Atrio-pulmonary connection, Lateral tunnel, extra cardiac total cavo-pulmonary connection(TCPC)）を把握しておかなければならない。Fontan 循環を管理するうえで、適切な心拍数の管理も必要となる。頻拍や徐脈は Fontan 循環の破綻につながる。成人期の Fontan 患者は、不整脈発生の頻度は多く、不整脈治療を行うとともに適切な心拍数の維持も考えなければいけない。良好な Fontan 循環を維持するためには、血栓形成の有無にも注意を払わなければいけない。必要に応じて、抗血小板療法や抗凝固療法を検討する。Fontan 循環に特有な合併症として、肝障害や蛋白漏出性胃腸症、plastic bronchitis などがあり、これらを念頭に置いた観察も重要である。

Fontan 循環での心不全は、通常の心不全管理と同様な強心剤投与、利尿剤投与などが有効となる。加えて Fontan 循環では、肺循環を担う chamber が存在しないことによる慢性の右心不全状態が潜在しており、肺循環の破綻が直接 output 減少につながりうる。そのため、肺血管抵抗を意識した管理も必要である。また、Fontan 循環を維持するためには、ある程度の前負荷を必要とするため、過度の前負荷軽減は避けなければいけない。

以上を念頭に置き、どのような問題が Fontan 循環を悪化させているかを評価し、その病態に合わせた管理を行っていくことが必要となる。

Fontan 循環不全に至った場合には、APC-Fontan や LT-Fontan では、TCPC　conversion を検討するべきである。また、症例により Fontan take down や CRT、心臓移植も考慮される。

20. バイオマーカーでみる心不全

建部　俊介　（東北大学大学院医学系研究科循環器内科学）

小児期治療の進歩により、多くの先天性心疾患患者が成人期に達している。こうした患者群の一部には、解剖学的重症度の高い未修復例や遺残症、合併症、続発症を有する姑息・修復術後例が存在し、心機能低下、不整脈、肺高血圧症等を合併する。更に加齢に伴い生活習慣病を基盤とした動脈硬化性疾患も増加する。先天性心疾患に合併する慢性心不全はこれらストレスにより生じる全ての心臓病の終末像であり、予後不良疾患として知られる。アメリカ心臓病学会の提唱するステージ分類では、慢性心不全を難治進行性の疾患として捉え、早期からのリスク介入を推奨している。先天性心疾患患者は、器質的な構造異常を有することから、生来 Stage-B 以上に相当し、よりハイリスク集団と考えられる。

バイオマーカーは慢性心不全の病態生理、診断、重症度判定、予後予測に有用であることが報告されている。特に心室拡張末期圧を反映する BNP（あるいは NT-proBNP）は日常診療で広く活用されている。また近年、神経体液性因子（レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系、交感神経系）の活性化、炎症、酸化ストレスの惹起、多臓器連関といった慢性心不全に共通した病態解明が進み、それらを反映する新規バイオマーカーが提唱されている。その一部は先天性心疾患でも検討されている。

本セミナーでは、これまでの心不全バイオマーカーのエビデンスと当科慢性心不全疫学研究の知見から、その有用性を紹介したい。

21. 成人先天性心疾患と心エコー診断

椎名　由美　（聖路加国際病院　循環器内科）

ACHDの心エコー

聖路加国際病院
心血管センター　循環器内科
椎名　由美

各モダリティの比較

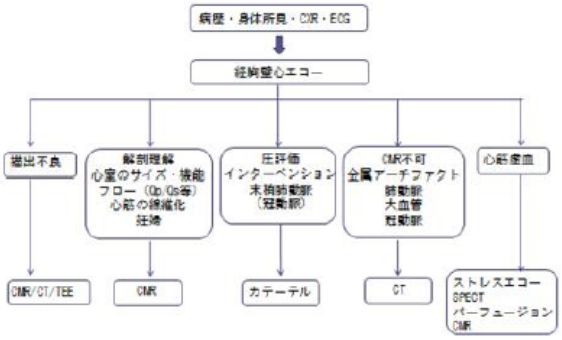
Table. Comparison of Imaging Modalities

	Echocardiography	CMRI	CCT	Nuclear Scintigraphy
Availability	+++	++	+++ ungated; +++ gated	+++
Portability	+++	—	—	—
Cost (relative value units)*	0.111	22.018	14.305	13.506
Radiation risk	—	—	+++	+++
Artifacts from stainless steel implants	+	+++	+	—
Sedation requirements in young children	++	+++	++	++
Spatial resolution	<1 mm	1–2 mm	<1 mm	5–10 mm
Temporal resolution	30 ms	30 ms	60 ms (gated)	5
Intracardiac morphology	+++	+++	+++ ungated; +++ gated	—
Extracardiac vasculature	++	+++	+++	—
Ventricular function quantification	+++	+++	+++ ungated; +++ gated	+++
Regional function assessment	+++	+++	+++ ungated; +++ gated	+
Diastolic function	+++	++	—	—
Flow quantification	+	+++	—	—
Quantification of valve regurgitation	+++	+++	— ungated; + gated**	—
Assessment of pressure gradients	+++	+	—	—
Tissue characterization	+	+++	+	+
Myocardial viability	+	+++	+	+++
First-pass perfusion	++	+++	—	+++
Stress imaging	+++	++	—	+++
Fetal imaging	+++	+	—	—
Coronary artery imaging	++	++	+++	—
Trachea and main stem bronchi	—	+++	+++	—

*From Center for Medicare and Medicaid Services, National Physician Fee

2015/6/10

ACHD　心エコーの役割



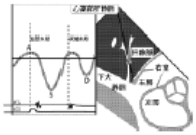
右心の評価方法

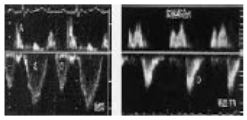
- サイズ　（右室/右房の大きさ・壁厚）
- 収縮能
  - ①FAC（右室面積変化率）
  - ②TAPSE
  - ③Tei index
  - ④TDI S'
- 拡張能
  - ①E/A
  - ②E/e'
  - ③Deceleration time
  - ④右房サイズ
- 右房圧評価
  - ①IVC径・呼吸性変動
  - ②拘束型右室流入波形・三尖弁E/e'>6・拡張期有意な肝静脈血流パターン

右心の評価方法

- 右室圧
- 肺動脈圧
- 三尖弁

正常:　三尖弁流入血流速度　0.5-1.0m/sec　平均圧較差2mmHg以下
狭窄:　平均圧較差＞5mmHg　PHT>190msec
逆流:　重症 Vena contracta>7cm　逆流量＞45ml
有効逆流弁口面積＞4cm2　肝静脈の収縮期逆流波形

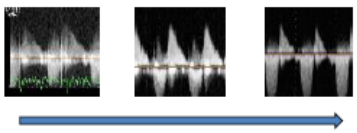




肺動脈弁逆流

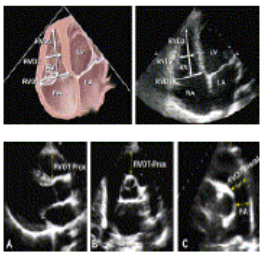
①PHT<100msec
②PR index<0.77
③弁逆流幅>0.98cm
④jet width ratio >0.7
⑤RPA　LPA diastolic flow reversal

成人例では描出不良なことも多く、複数の指標を参考に。



2015/6/10　重症

右室・右房評価



Measure	Abnormal
Chamber dimensions	
RV basal diameter	> 4.2 cm
RV mid-cavity diameter	> 3.5 cm
RV longitudinal diameter	> 8.6 cm
RV end-diastolic area	> 25 cm2
RV end-systolic area	> 14 cm2
RV end-diastolic volume index	> 80 mL/m2
RV end-systolic volume index	> 46 mL/m2
3D RV end-diastolic volume index	> 89 mL/m2
3D RV end-systolic volume index	> 45 mL/m2
RV subcostal wall thickness	> 0.5 cm
RA major dimension	> 5.2 cm
RA minor dimension	> 4.4 cm
RA end-systolic area	> 18 cm2
Systolic function	
TAPSE	< 1.6 cm
Pulsed Doppler peak velocity at the annulus	< 10 cm/s
Pulsed Doppler MPI	> 0.40
Tissue Doppler MPI	> 0.55
Fractional area change	< 35 %
Diastolic function	
E/A ratio	< 0.8 or > 2.1
E'	< 8 cm/s
E/E' ratio	> 6
E'/A'	> 1.9
Deceleration time	< 120 ms
Isovolumic relaxation time	> 73 ms

JASE Volume 23, Issue 7, July 2010, Pages 685–713

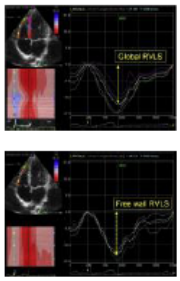
右室評価

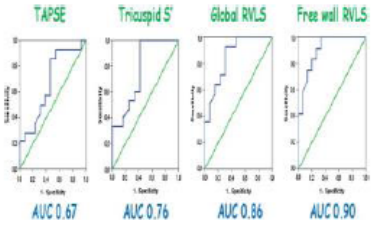
Table 3.
Echocardiographic methods to evaluate right ventricular systolic function.

Method	Abnormal value	Advantages	Limitations
Fractional area change	< 35%	-Easy to perform	-Need good visualization of endocardial border
2D RV ejection fraction	< 44%	-None	-Heterogeneous methods -Requires geometric assumptions -Not recommended
3D RV ejection fraction	< 44%	-Accurately measures volume and ejection fraction -Validated with MRI	-Laborious -Not widely available -Limited normative data available
dP/dt	< 400 Hg/s	-Simple technique	-Load-dependent -Lack of data in normal subjects -Not recommended
Isovolumic acceleration	No recommended value due to broad confidence intervals	-Less load-dependent	-Angle dependent -Varies with heart rate and age -Limited normative data available
MPI			
Pulsed wave	0.40	-Avoids geometric assumptions	-Not reliable with variable R-R intervals or elevated RA pressure
Tissue Doppler	0.55	-Easy to obtain	
TAPSE	< 16 mm	-Reproducible -Easy to perform -Well-validated	-Angle-dependent -Assumes global function based on motion of single segment -Load-dependent
Pulsed wave tissue Doppler (S')	< 10 cm/s	-Widely available -Easy to obtain	-Angle-dependent -Assumes global function based on motion of single segment

RV Strain

- angle independent
- RV myocardial deformationの客観的な指標

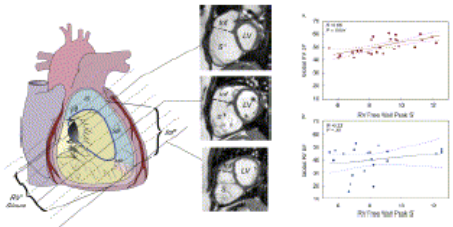




Journal of Cardiac Failure, Volume 18, Issue 3, 2012, 208 - 215

心エコー評価の限界

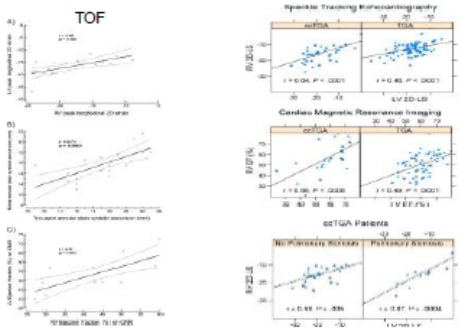
Regional Dysfunction of the Right Ventricular Outflow Tract Reduces the Accuracy of Doppler Tissue Imaging Assessment of Global Right Ventricular Systolic Function in Patients with Repaired Tetralogy of Fallot



- 右室流出路のmoderate-severe dysfunctionがあると心エコー評価の正確性が落ちる
- Peak S' <8.4 cm/s and isovolumic acceleration <95cm/s　CMRで再評価を

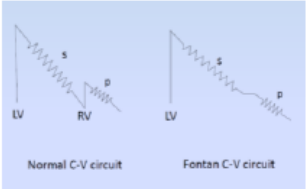
JASE Volume 24, Issue 6, June 2011, Pages 637–643

Ventricular-ventricular interaction



American Heart Journal, Volume 163, Issue 5, 2012, 859 - 866

成人Fontan 循環　心エコーで見るポイント



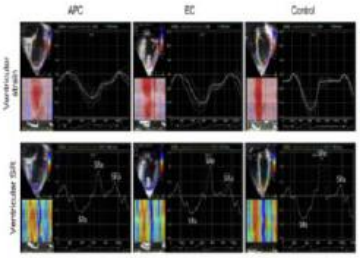
2015/6/10

成人Fontan 循環　心エコーで見るポイント

- 心室収縮能　拡張能　心室の同期不全
- 房室弁逆流
- 大動脈（肺動脈弁）逆流
- 流出路の狭窄（Sub AS etc）
- 心房・心室間は十分にあいているか
- Fontan ルートの狭窄等
- PA stumpの有無
- 血栓の有無
- 肺静脈狭窄・圧排

①心室機能の評価

- 一般的にはFAC（functional area change）を用いる
- rudimentary chamberがある場合には単心室として考える
- Fontan特有のエコー計測値のcut off値はない

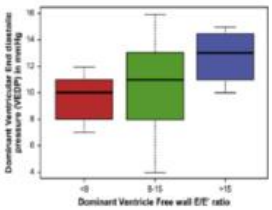


➢ECに比較しAPC Fontanの
①Global longitudinal strain, SR
②Cardiac output
は低下している

JASE 2014

②心室機能の評価

- 拡張能の評価に関し、Fontan循環特有の評価方法やcut off値は定まっていないため、従来のTDIやstrainを用いて評価。



Free wall の組織ドプラ値とカテーテル検査によるEDP値の比較

単心室32人（9人Fontan）

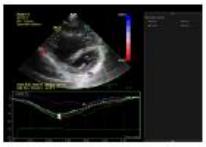
E/e' >12　→　VEDP　> 10mmHg

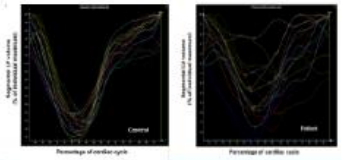
感度90%、特異度75%

Menon SC. JASE 2012

2015/6/10

③心室機能の評価



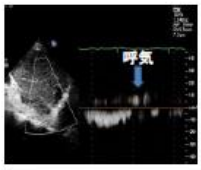


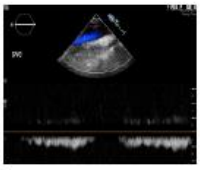
➢ Fontan循環において著明なDyssynchronyを認める（約55%）

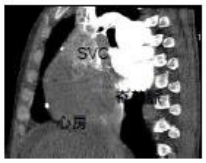
2015/6/10

JASE 2014

④Fontan ルートの狭窄 SVC/IVC・肝静脈のflow

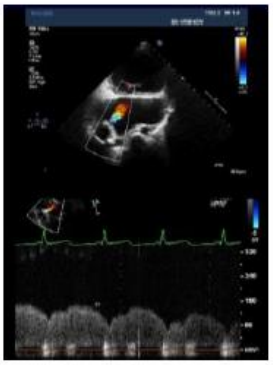






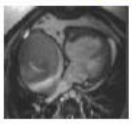
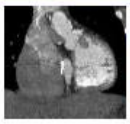
- 層流で呼吸性変動のあるフローパターン。
- 呼気で逆行性の波形を生じるとコンディションの良くないフォンタン循環。
- 奇静脈が発達し、フローがエスケープする場合には狭窄フローパターンを示さないことに注意。

⑤Fenestration, バッフルリーク（LT), 側副血行路 マイクロバブルテストが有用



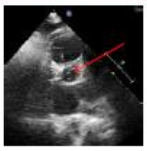
⑥血栓　心エコーでみるポイント

- APC Fontan / TCPC
  巨大心房内に血栓やモヤモヤエコーを認めることがある。

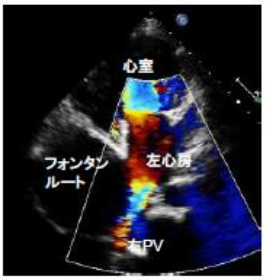
ピットフォール：造影CTでは造影タイミングや染まりムラのために疑陽性になることがあり、経食道エコーやCMRと合わせて評価する

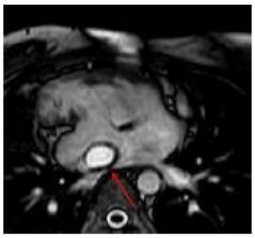
•PA stump
左右肺動脈と切り離した元の主肺動脈の断端に血栓が出来ることがある。



⑦肺静脈の圧排を評価する

特にAPC FontanにおいてPVの圧排はしばしば認められる。結果として肺動脈圧も上昇し、フォンタン循環に影響を及ぼすことがある。





22. 遺伝的不整脈疾患

住友　直方　（埼玉医科大学国際医療センター　小児心臓科）

抄録

遺伝性不整脈疾患には、QT 延長症候群（LQT）、カテコラミン誘発多形性心室頻拍（CPVT）、Brugada 症候群（BrS）、QT 短縮症候群（SQT）、進行性心臓伝導障害（PCCD）など多くの疾患が含まれる。これらの遺伝性不整脈は、心室細動(VF)、心室頻拍、心停止などを起こし、突然死を引き起こすことが知られている。多くの原因遺伝子が発見され、これによる薬剤選択、デバイス植込みなどが行なわれ、突然死の予防に寄与している。先天性心疾患にこれらの遺伝子異常を偶然合併することがあるが、ある特定の遺伝子異常には高率に先天性心疾患を合併することが知られている。*NKX2.5* は心房筋、刺激伝導系の発現に関与していることが報告されている。心房中隔欠損(ASD)に房室伝導障害を合併した 4 家系に *NKX2.5* の異常が報告された。それ以来、Fallot 四徴症(TOF)、総動脈管症、両大血管右室起始症(DORV)、修正大血管転位(cTGA)、大動脈離断症(IAA)、左心低形成症候群(HLHS)、左室心筋緻密化障害(LVNC)など PCCD を合併する、もしくは合併しない多くの心疾患に NKX2.5 の遺伝子異常が報告されている。

Holt-Oram 症候群は、上肢の低形成、橈骨や拇指の異常、2 次孔型 ASD、筋性部心室中隔欠損(VSD)、房室中隔欠損(AVSD)、大動脈縮窄症(CoA)など、心臓の中隔発生に関係する種々の先天性心疾患を合併する症候群である。原因遺伝子は *TBX5* とされ、種々の程度の房室伝導障害の合併が報告されている。T-box サブファミリーの一つである *TBX3* は尺骨-乳房症候群(Schinzel-Giedion 症候群)の原因遺伝子として知られている。この症候群は、第 4、5 指の欠損など尺骨側の奇形に、乳房の低形成を伴うが、*TBX5* と *TBX3* の異常を合併した例に、四肢奇形、先天性心疾患、進行性の PCCD を合併した報告がされている。

このように、心臓の発生と刺激伝導系の発生には密接な関連があり、今後の発展が期待される。

表　遺伝性不整脈と関連する心疾患

gene	protein	channel	Rhythm disorder	Others
SCN5A	Nav1.5	I_{Na} ↓	BrS, LQT3, PCCD, AVB, SSS, atrial standstill, familial AF	DCM, SIDS
SCN1B		I_{Na}ß1 subunit	PCCD, BrS 5	
SCN10A	Nav1.8	I_{Na}α subunit	AVB, BrS	
Gja5	Cx40	Cx	PCCD, AF, atrial standstill	
TRPM4	TRPM4	TRP↑→I_{Na} ↓	PCCD	
KCNK17	K2p17.1	IK TASK4 ↑	PCCD, VF	
NKX2-5	NKX2.5		AVB	ASD, TOF, Truncus, DORV, cTGA, IAA, HLHS2, LVNC
TBX5			PCCD	Holt-Oram, ASD 2nd, VSD(IV), AVSD, CoA
LMNA			PCCD, ventricular arrhythmia, AF	Emery-Dreifuss MD, limb-gardle MD 1B, Werner, Hutchinson-Gilford, Charcot-Marie-Tooth type2, lipodystrophy, DCM

TRPM: transient receptor potential melastatin, NKX2-5; NK2 homeobox 5, TBX5; T-box 5,LMNA; lamin A/C

23. 肺高血圧　最新の治療戦略

八尾　厚史　（東京大学　循環器内科）

成人先天性心疾患(ACHD)患者に合併する肺高血圧(PH)は、Nice 肺高血圧分類 1-5 群すべてに分布するが、近年の肺動脈性肺高血圧(PAH)治療薬の進歩(図 1)[1]からシャント性 PAH に対する治療指針は大きな転機を迎えようとしている。臨床的にはシャント性 PAH は、表 1 に示されているような 4 つのグループに分類され、エビデンスやガイドライにより治療指針が提唱されている。しかしながら、この治療指針は長期予後を考慮した絶対的なものではなく、本邦での実臨床の世界では、この基準を採用している専門施設は少ないように思われる。

ガイドラインに記された CHD-PAH の各群の治療指針を表 1 に示す。しかしながら、本邦での治療実情は欧米の治療指針とは大きく異なる。すべてを網羅することはここでは難しいため、本講義では心房中隔欠損症(ASD)に伴う PAH を例に、シャント開存の PAH 症例をどのように扱っていくかに関して、最新の治療戦略を紹介したい。この抄録では、講義で述べられる以外のケースについても解説し、教科書的に使用していただければ幸いである。

グループ 1 のシャント修復術後(遺残・増悪)PAH は、組織学的、薬物治療反応性、血行動態的いずれの面でも IPAH に近似される病態であり、IPAH の治療ガイドラインに従って薬物治療を行うが、結局はこのグループの成績がシャント未修復 PAH のシャントを閉鎖した後の成績となるための鍵となるので、IPAH の成績が極めて重要なのである。まず、本邦での IPAH 治療の実情とその成績は欧米と大きく異なり、そこを理解して治療に臨むことが重要である。我々は、WHO 機能分類 IV 度の最重症例において早期からの経口 PAH 治療薬３剤を用いた積極的併用量にて圧の正常化のみならず運動耐容能 100%を達成した IPAH 症例を報告し、初期からの多剤併用療法の可能性を提示した[2]。近年、本邦の松原らの報告から、WHO 機能分類 III 度以上の IPAH 患者に対するエポプロステノール静注による積極的降圧の有効性、特に多剤併用の有効性が示された[3]。続いて、フランスのグループも WHO 機能分類 III 度以上の症例において、初期からエポプロステノール静注に経口薬２剤を併用することで、血行動態上の著明な改善を示すに至った[4]。また、松原らの別の報告でもこういった併用療法により WHO 機能分類 II-III 度の症例でも著明な血行動態の改善が得られることが報告されており[5]、特に本邦では早期からの強力な併用療法が実践されている。こういった情報をもとに、筆者らの施設で用いている薬物導入の方法を図 2 に提示する。松原らの IPAH 治療成績[3]から平均肺動脈圧(mPAP)42.5mmHg 以下の症例は 10 年生存率 100%であること、また 慢性血栓塞栓症性肺高血圧(CTEPH)患者から得られた情報において、右室機能が保持される(右室駆出率 40%以上)後負荷の参考値として肺血管抵抗値(PVR) 7.5WOOD(600 dyne・sec/cm5)・平均肺動脈圧(mPAP) 30-35 mmHg の基準値が得られたため(著者らの未発表データ)、この基準を IPAH 長期予後達成のための経口薬物治療目標としたのである。

図 3 に心房中隔欠損(ASD)シャント術後残存・増悪 PAH 症例の治療経過を示す。この症例では、酸素負荷により有意な PVR 低下と Qp/Qs（肺血流量/体血流量）上昇から、シャント閉鎖術を施行するに至った。シャント閉鎖術後に一過性の PVR 増悪を来し、PAH 治療薬併用により運動耐容能および血行動態の著明な改善が見られ、ほぼ上記基準範囲内（図 2 参照）にコントロールされ、長期的に良好な臨床経過を辿っている。一方、薬物治療を施行されていない症例では残存 PAH の増悪が見られることを我々は具体的に報告している[6]。つまり、ASD-PAH シャント閉鎖後の症例を PAH 治療薬投与無しでの経過観察は危険だということである。図 3 の症例で、初期から十分な投薬下でのシャント閉鎖であれば、より一層の効果が望めた可能性は十分考えられる。実際

我々の報告でも、シャント修復直前・直後からのPAH治療薬を投与された患者では、術後PAHは術前よりも極めて良好にコントロールされていた[6]。こういった観点から、PAH治療薬使用はできるだけ早期から強力に行うことが予後改善への道ではないかと考えられる。

原疾患がさまざまであるACHD-PAHにおいて、シャント閉鎖後の経過を推察する上で、果たしてすべてIPAHと同様でいいのかどうかは、今後CHD各論的な検討も含めて求められる。我々の示した治療アルゴリズムは一つの考え方を示したに過ぎず、今後のエビデンスの蓄積による検証を経た確立した治療指針の構築は必須である。

こういった背景をもとに、未修復シャント性PAHのシャント閉鎖をどう考えるかを論いてみたい。シャント閉鎖の基準として、表１のような基準がガイドライン上、提唱されている[7]。しかしながら、この基準は２つの考察から作成されていることを念頭に置かねばならない。PAH治療薬使用が確立していない時代におけるシャント閉鎖後の残存・増悪PAHに関するデータから、術前のPVRが 2.3 WOOD未満であれば残存PAHは解消される可能性が高いという考察と、未だPAH治療薬を用いた場合のシャント閉鎖基準に関する十分なエビデンスが無いという考察から、この基準しか提示できなかったということである。一方で、PAH治療薬を使用するならばこの基準を満たさない重症な症例でも閉鎖可能なことがあり、十分な予後も期待されうる可能性があるのも事実で[8]、近年そういった可能性を感じさせる症例報告[9]や小規模な臨床データ[6,10]も出現している。また、ASDや動脈管開存(PDA)といった症例は、経皮的に閉鎖できる症例も増加しており、開胸・開心術という侵襲を回避できるため、侵襲による不測のPAH悪化を予防できるかもしれない。理論的には、術前の右心カテデータから閉鎖後の残存PAH(PVR)の予測が立ち、その予測値が現代のPAH治療薬でコントロールできうる範疇であれば閉鎖可能であると推定できるのである。具体的には、図２の目標値(PVR < 7.5 WOOD/ mPAP < 35 mmHg)の範囲内に予測値がある場合は、シャント閉鎖後 10 年以上の長期的予後が期待できると考えられる。それをシャント閉鎖の目安とするのが、筆者らの施設の治療指針である。ここで、外科手術による閉鎖においては、念のため小シャントを残し、術後の経過が順調であれば経皮的に閉鎖する段階的な閉鎖方法を推奨したい。図３のような術直後悪化する症例に対する安全弁の役割と、シャント口を小さくし Qp を低下させることによる肺血管の可逆性を慎重に確認できるというメリットがあるのである。こういった、エビデンスの確立していない先進医療を施す場合には細心の注意が必要とされる。以上をまとめて、グループ２患者を含むすべてのACHD-PAH患者に対する治療指針アルゴリズム（筆者らの施設）を図４に示す。一見重症例といえども、図３のような症例やPAH治療薬に反応してシャント閉鎖可能になった報告[9]もあり、ベースラインのデータのみでは閉鎖術の可否の判定は困難である。したがって、シャント閉鎖の可能性を検討するという意味で、グループ２すべての症例でのPAH治療薬投与による肺血管反応性を確認するというステップがまず重要となるのである(図４参照)。

最後に注意せねばならない点が大きく２つある。１つは、合併している心血管病変による治療への影響である。ASD を例にとるならば、肺動脈瘤の有無、とくに肺動脈弁逆流の合併や右室拡大による三尖弁逆流といった弁膜症の合併は、右心機能改善効果に影響するのみならず、シャント閉鎖の際の経皮・外科的治療選択にも関わる重要な要因であり、心エコーだけでなく心臓MRIを用いた正確な評価が求められる。また、各CHDにおける特有の要因も考慮する必要がある。ASD では、左室拡張不全によるシャント閉鎖術後の肺水腫発生の可能性を考慮せねばならない。こういった点に関しては、治療（例えばASDに対する穴付パッチ閉鎖）による反応性の結果から、最終的なシャント口閉鎖の効果を演繹的に考察するのが有用と考えられ、治療効果を段階的に評価できる段階的閉鎖術治療が安全を担保した治療法と思われる。もう１つが、インフォームドコンセント取

得である。エビデンスが無いことや個人個人のバリエーションや各 CHD 特有の問題点を考慮して、患者に対し治療計画を正確に説明することが求められる。そして最終的にインフォームドコンセントを得ることがシャント閉鎖を含めた ACHD-PAH の治療には必須である。

小シャント合併 PAH に関する考え方に関しては、ガイドライ上[7]ならびに PAH 治療薬を用いる前提としても本群のシャント閉鎖に関しては、否定的なことが多い。この理論的背景としては、病態の本質が IPAH であるため、シャント閉鎖の意義が低いのみならず、右心不全悪化を促しむしろ危険と考えられているからである。確かに、PAH のコントロールが不十分で右心不全悪化により心拍出量が保てなくなる場合では、シャント口は右左シャントにより左室への前負荷供給に寄与する。つまり、ASD を例にとると、著明な PAH で右心不全のため肺血流が保てないときにシャント口から左房・左室に血流を保つことで体循環が維持されるのである。しかし、もし PAH や右心不全が十分コントロールできるのであれば、シャント口は小さいとはいえ左右優位のシャントから高肺血流を促進するばかりでなく、奇異性塞栓のもとになり、治療の妨げ以外の何物でもなくメリットは見られないはずである。したがって、IPAH 治療から考案された前述の未修復シャント性 PAH の治療指針(図 4)は、この小シャント合併 IPAH にも適用できるものと考えられる。今後の検討は必要である。

アイゼンメンジャー症候群 (Eisenmenger Syndrome)の治療指針で最も重要なことは 2 点。
1 つは、本当にアイゼンメンジャー症候群(ES)なのかということ、もう 1 つは、ES であれば不可逆性の進行性病態であるということである (図 4 参照)。すなわち、ES においてシャント閉鎖術はあり得ないということである。ES の定義に関しては、もともと血行動態上のデータにより定めた概念ではなく症候学的表現に依るため、血行動態的に一概に規定することはできない。敢えて述べたとしても、シャント性 PAH の不可逆性終末像で Qp/Qs < 1 の右左シャント優位となった状態というような曖昧な記載となるであろう。ここで、不可逆という言葉を現代において使用するならば、PAH 治療薬により多少の血行動態的改善を認めるもののシャント閉鎖可能域まで改善する可能性は無いという意味として用いることになるかもしれない。ES の定義は、今一度考える必要がある。こういう状況下のため、ES 患者に対する PAH 薬物治療に関しては、PAH 現状維持と後負荷過剰にさらされた肺心室と容量負荷にさらされた体心室の機能維持を目標に考える。その他、出血、塞栓、感染などの全身管理は基本であるがここでの記述は割愛する。エンドセリン受容体拮抗薬(ERA)のボセンタンが ES の血行動態の改善を示した BREATHE5 試験[11]以降、小規模ながらフォスフォジエステラーゼ V(PDE-V)阻害薬による ES の血行動態・症状の改善が方向されてきた[12-14]。また、ERA、PDE-V 阻害薬、プロスタサイクリン(PS)製剤による治療が ES の予後の改善を促すという報告がなされるに至っている[15]。前述したような PVR・mPAP 基準値までの回復は見込めないため、治療の原則は現状の維持である。初期からの PAH 治療薬併用療法の適応は無く、むしろ低血圧や喀血の原因となりうるため 1 剤 1 剤の症状に応じた投与が原則と考えられる。Iverson らは、初期からのボセンタン治療に加えシルデナフィルの併用効果に関して検討したが、シルデナフィル追加による血行動態上の有益性は無く、軽度の酸素化の改善を認めたのみであった[16]。一方、D’Alto らは、ボセンタン治療後に悪化を認めた症例に、シルデナフィル追加治療を加えたところ、血行動態のみならず臨床症状の改善を得ることができたと報告している[14]。つまり、現状維持を基本とするならば、症状に応じた 1 剤 1 剤の投与方法で十分である可能性を示唆するのである。ここで、効果判定の手法として、臨床症状・運動耐容能・動脈血酸素飽和度(SpO_2)の測定に加えて、本来ならば右心カテーテル検査ではあるが、ES の場合、右心カテーテル検査自体のリスクと有益性を考えた場合、その必要性は限られる。その代わりに可能であれば ACHD に習熟した施設での心臓 MRI を行っておくと安全に有益な情報が得られる。Qp、Qs、心室機能の測定は非常に正確であ

り、治療効果および ES の病態の客観的評価に最も有用である。

まとめ

PAH 治療薬の出現により、いまや ES の定義も含めて見直しが必要な時代が到来している。依然不治の病ではある完治の無い CHD-PAH も、多くの症例で予後や QOL の著明な改善が望めるようになった。
この分野では、1－2 年の治療の遅れが著明な予後悪化につながるため、プラセボコントロールの介入試験は極めて難しい。最も期待される治療のレジストリー研究によるデータの集積こそが、患者の不利益を回避しつつ、有益な情報が得られる方法と考えられる。
本講義により、そのような診療の積み重ねが行われることを期待したい。

引用文献

1. Yao A. Recent advances and future perspectives in therapeutic strategies for pulmonary arterial hypertension. *J Cardiol*. 2012;60:344-349
2. Hisataka Maki AY, Toshiro Inaba, Taro Shiga, Masaru Hatano, Koichiro Kinugawa, Takeshi Yamashita, Tadanori Aizawa, Ryozo Nagai. Initial and programmed combination therapy with oral drugs for severe idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Int Heart J*. 2011;in press
3. Ogawa A, Ejiri K, Matsubara H. Long-term patient survival with idiopathic/heritable pulmonary arterial hypertension treated at a single center in japan. *Life Sci*. 2014;118:414-419
4. Sitbon O, Jais X, Savale L, Cottin V, Bergot E, Macari EA, Bouvaist H, Dauphin C, Picard F, Bulifon S, Montani D, Humbert M, Simonneau G. Upfront triple combination therapy in pulmonary arterial hypertension: A pilot study. *Eur Respir J*. 2014;43:1691-1697
5. Akagi S, Ogawa A, Miyaji K, Kusano K, Ito H, Matsubara H. Catecholamine support at the initiation of epoprostenol therapy in pulmonary arterial hypertension. *Ann Am Thorac Soc*. 2014;11:719-727
6. Fujino T, Yao A, Hatano M, Inaba T, Muraoka H, Minatsuki S, Imamura T, Maki H, Kinugawa K, Ono M, Nagai R, Komuro I. Targeted therapy is required for management of pulmonary arterial hypertension after defect closure in adult patients with atrial septal defect and associated pulmonary arterial hypertension. *Int Heart J*. 2015;in press
7. Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I, Celermajer D, Denton C, Ghofrani A, Gomez Sanchez MA, Krishna Kumar R, Landzberg M, Machado RF, Olschewski H, Robbins IM, Souza R. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:D34-41
8. Myers PO, Tissot C, Beghetti M. Assessment of operability of patients with pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease. *Circ J*. 2014;78:4-11
9. Tahara N, Mizoguchi M, Honda A, Tahara A, Nitta Y, Kodama N, Koiwaya H, Aoyagi S, Imaizumi T. Successful shunt closure and improvement of hemodynamics in an asd patient with severe pulmonary arterial hypertension and small shunt following a long-term use of bosentan. *Int J*

Cardiol. 2012;158:e38-40

10. Bradley EA, Chakinala M, Billadello JJ. Usefulness of medical therapy for pulmonary hypertension and delayed atrial septal defect closure. *Am J Cardiol.* 2013;112:1471-1476
11. Galie N, Beghetti M, Gatzonlis N, Granton J, Berger R, Lauer A, Chiossi E, Landzberg M. Breathe-5: Bosentan improves hemodynamics and exercise capacity in the first randomized placebo-controlled trial in eisenmenger physiology. *Chest.* 2005;128:496s-496s
12. Mukhopadhyay S, Nathani S, Yusuf J, Shrimal D, Tyagi S. Clinical efficacy of phosphodiesterase-5 inhibitor tadalafil in eisenmenger syndrome--a randomized, placebo-controlled, double-blind crossover study. *Congenit Heart Dis.* 2011;6:424-431
13. Zhang ZN, Jiang X, Zhang R, Li XL, Wu BX, Zhao QH, Wang Y, Dai LZ, Pan L, Gomberg-Maitland M, Jing ZC. Oral sildenafil treatment for eisenmenger syndrome: A prospective, open-label, multicentre study. *Heart.* 2011;97:1876-1881
14. D'Alto M, Romeo E, Argiento P, Sarubbi B, Santoro G, Grimaldi N, Correra A, Scognamiglio G, Russo MG, Calabro R. Bosentan-sildenafil association in patients with congenital heart disease-related pulmonary arterial hypertension and eisenmenger physiology. *Int J Cardiol.* 2012;155:378-382
15. Dimopoulos K, Inuzuka R, Goletto S, Giannakoulas G, Swan L, Wort SJ, Gatzoulis MA. Improved survival among patients with eisenmenger syndrome receiving advanced therapy for pulmonary arterial hypertension. *Circulation.* 2010;121:20-25
16. Iversen K, Jensen AS, Jensen TV, Vejlstrup NG, Sondergaard L. Combination therapy with bosentan and sildenafil in eisenmenger syndrome: A randomized, placebo-controlled, double-blinded trial. *Eur Heart J.* 2010;31:1124-1131

図説については、パワーポイント上に各図に記載してあり、参照のこと

表. ACHDにおけるPAHの臨床分類とエビデンス/ガイドラインに基づく治療指針

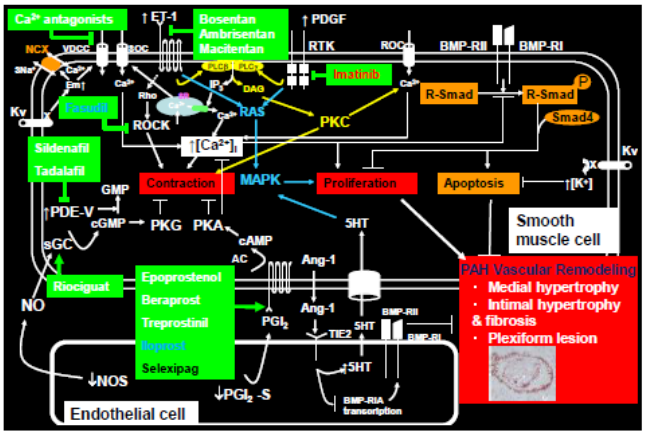
1. シャント修復後(遺残・増悪)PAH
PAHの原因となったシャントは閉鎖されており有意なシャントは消失しているが、術前からのPAHが依然残存・増悪しているもしくは一旦消失した肺高血圧が再度発症した状態
治療指針） 特発性肺動脈性肺高血圧(IPAH)に準じる。

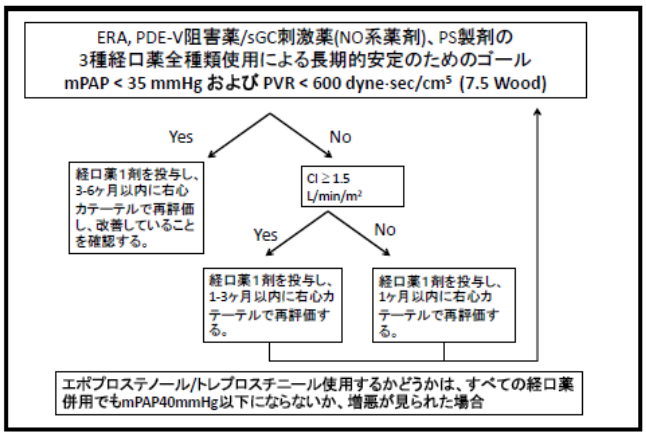
2. 未修復シャント性PAH
未治療のシャント性CHDにより生じたPAH、非典型的なものでは主要動脈-肺動脈側副血行(MAPCA: major aorto-pulmonary collateral arteries)や動脈-肺動脈シャント術により生じたPAH
治療指針） 左右優位のシャントに限り、下記基準に従う(文献7より改変)

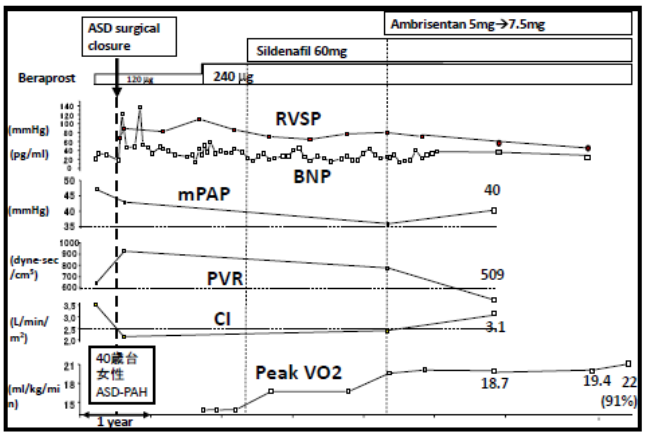
PVR	＜2.3 Wood	：	シャント閉鎖可能
	＞4.6 Wood	：	シャント閉鎖禁忌
	2.3~4.6 Wood	：	経験のある施設での個々の症例ごとの判断

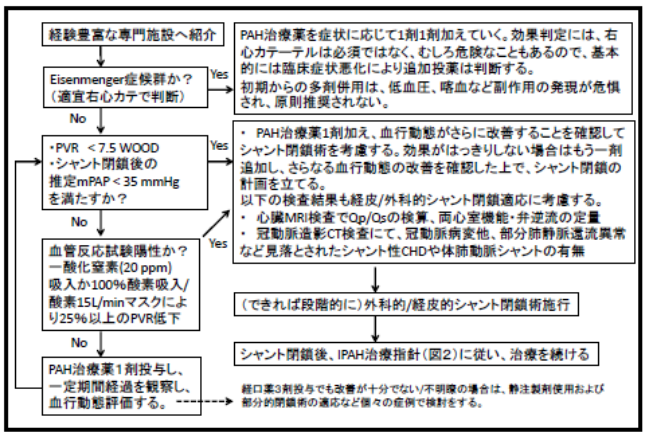
3. 小シャント合併PAH
病態を直接誘発したと考えにくい未治療の小シャントを伴ったPAH(特発性PAHに小シャントを偶発的に合併したと考えられる状態)
治療指針） 基本的にシャント閉鎖は禁忌で、IPAHに準じて治療する。

4. アイゼンメンジャー症候群
シャント性PAHの進行により不可逆性肺動脈病変となり、右左優位のシャントを来したシャント性PAHの終末像
治療指針） WHO機能分類III度以上でPAH治療薬を適宜使用する。重症例では(心)肺移植を考慮する。









24. 成人先天性心疾患の CT, MRI 診断

北川　篤史　（北里大学　小児科）

2015年6月28日
第12回成人先天性心疾患セミナー

成人先天性心疾患における MRIの有用性：TOFとFontan

北川篤史
北里大学医学部小児科

TOF術後外来診療の要点

1. 十分な専門知識を持つ循環器専門医による定期的な外来診察
2. 心エコーは毎年、MRIは2～3年毎、CTは随時（MRI禁忌例）
3. 心電図は毎年、ホルター心電図は1～2年ごと
4. 運動機能検査（心肺運動負荷）運動耐容能の評価や運動誘発性の不整脈の検出

循環器病の診断と治療に関するガイドライン. 成人先天性心疾患診療ガイドライン.（2011年改訂版）より引用

TOF術後遠隔期の問題点

- Residual pulmonary regurgitation
- RV dilation and dysfunction from pulmonary regurgitation, possibly with associated TR
- Residual RVOT obstruction
- Branch pulmonary artery stenosis or hypoplasia
- Sustained VT
- Sudden cardiac death
- AV block, atrial flutter, and/or atrial fibrillation
- Progressive AR
- Syndromal associations.

Warnes CA, et al. ACC/AHA 2008 Guidelines for the Management of Adults With Congenital Heart Disease. Circulation 2008.

肺動脈弁置換術（PVR）の適応

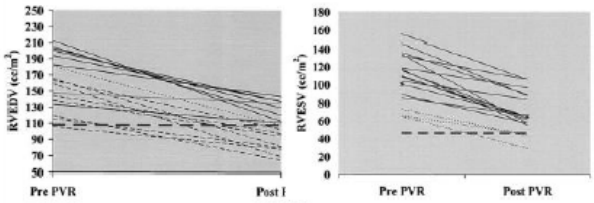
Pulmonary valve replacement is indicated for severe pulmonary regurgitation and symptoms or decreased exercise tolerance. (*Level of Evidence: B*)

Pulmonary valve replacement is reasonable in adults with previous tetralogy of Fallot, severe pulmonary regurgitation, and any of the following:
a. Moderate to severe RV dysfunction. (*Level of Evidence: B*)
b. Moderate to severe RV enlargement. (*Level of Evidence: B*)
c. Development of symptomatic or sustained atrial and/or ventricular arrhythmias. (*Level of Evidence: C*)
d. Moderate to severe TR. (*Level of Evidence: C*)

Warnes CA, et al. ACC/AHA 2008 Guidelines for the Management of Adults With Congenital Heart Disease. Circulation 2008.

PVR前後の右室（RV）容積変化

No patients with a RV EDVI > 170 ml/m² or a RV ESVI > 85 ml/m² before PVR were RV volumes "normalized" after surgery.



Therrien J, et al. Am J Cardiol 2005. より引用

対象

2013年7月から2014年12月までに北里大学病院で心臓MRI（CMR）を施行した、右室流出路形成術（RVOTR）後症例（n=18）。

Patient Characteristics	n = 18
Age at examination (years)	18.2 ± 7.7
Sex (male : female)	13 : 5
Heart disease (n)	
Tetralogy of Fallot	16
Double outlet right ventricle	1
Transposition of great arteries (III)	1

Data given as mean ± standard deviation (SD).

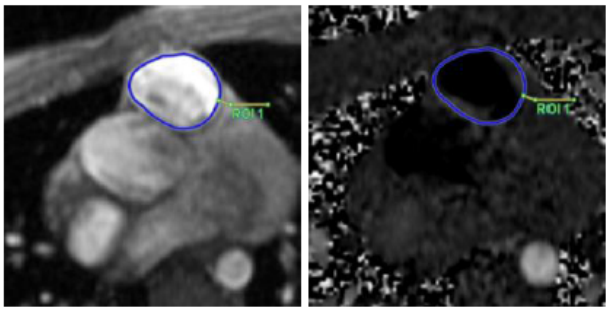
患者背景

Variables	n = 18
Age at initial intracardiac repair (years)	1.9 ± 1.5
Time since ICR (years)	16.3 ± 6.6
Type of RVOTR (n)	
Transannular patch	13 (72.2%)
Valvulotomy	2
Pulmonary valve replacement	3
New York Heart Association class I (n)	18

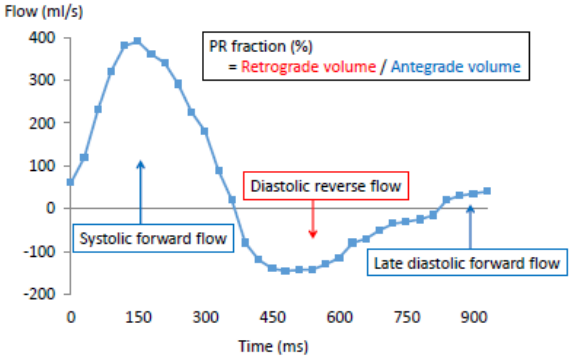
Data given as mean ± standard deviation (SD).

肺動脈弁逆流分画

肺動脈弁逆流分画



肺動脈弁逆流分画



PRの重症度による比較

Variables	PR < 25% (n = 6)	PR ≧ 25% (n = 12)	P value
Age at initial intracardiac repair (years)	1.7 ± 0.8	2.0 ± 1.8	0.464[a]
Time since ICR (years)	15.1 ± 3.2	16.7 ± 7.9	0.391[a]
Type of RVOTR (n)			
Transannular patch	2	11	0.001[b]
Valvulotomy	1	1	0.596[b]
Pulmonary valve replacement	3	0	0.007[b]

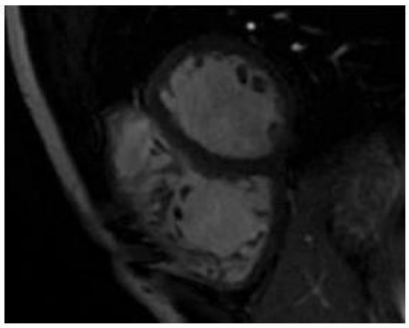
Data given as mean ± standard deviation (SD).
[a]Mann-Whitney U-test; [b]Yates 2x2 Chi-square test.

PRの重症度による比較

Variables	PR < 25% (n = 6)	PR ≧ 25% (n = 12)	P value
RV EDVI (mL/m²)	119.5 ± 34.2	142.0 ± 33.3	0.144
ESVI	59.4 ± 21.6	70.0 ± 24.1	0.234
EF (%)	51.3 ± 8.3	51.4 ± 6.2	0.307
LV EDVI (mL/m²)	91.3 ± 18.5	77.1 ± 10.4	0.065
ESVI	37.8 ± 13.0	32.0 ± 9.2	0.220
EF (%)	59.6 ± 6.1	59.0 ± 7.7	0.482
RV/LV EDVI ratio	1.3 ± 0.3	1.8 ± 0.3	0.019
RV/LV ESVI ratio	1.6 ± 0.6	2.3 ± 0.6	0.039
PR (%)	9.7 ± 11.2	40.8 ± 4.9	0.002
AR	2.1 ± 3.3	2.2 ± 2.2	0.144
LGE (n)	4 (66.7%)	5 (41.7%)	0.317

Mann-Whitney U-test.

右室拡張末期容積（RV EDVI）

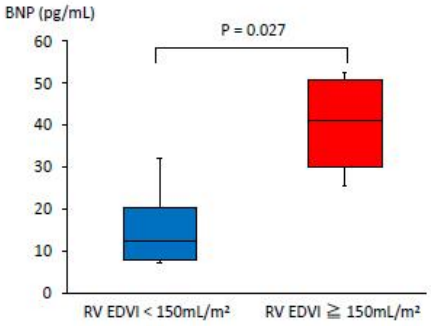


RV拡張の有無による比較

Variables	RV EDVI < 150mL/m² (n = 11)	RV EDVI ≧ 150mL/m² (n = 4)	P value
RV EDVI (mL/m²)	125.1 ± 17.5	183.6 ± 26.0	0.006[a]
ESVI	59.1 ± 9.3	96.8 ± 27.7	0.008[a]
EF (%)	52.7 ± 4.3	48.0 ± 7.9	0.135[a]
PR (%)	36.1 ± 12.8	36.0 ± 8.6	0.449[a]
LGE (n)	4 (36.4%)	2 (50.0%)	0.634[b]

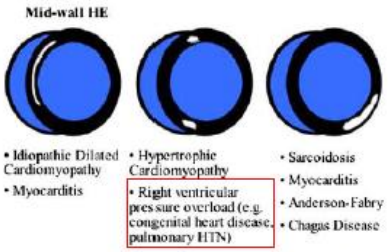
Data given as mean ± standard deviation (SD).
[a]Mann-Whitney U-test; [b]Yates 2x2 Chi-square test.

RV拡張とBNP値



Late Gadrinium Enhancement（LGE）

Nonischemic



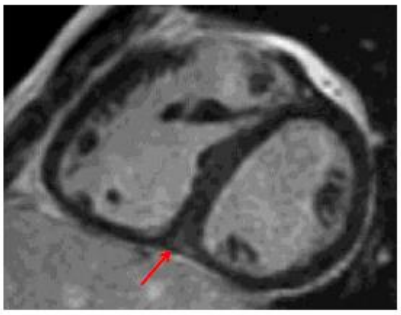
Karamitsos TD, et al. J Am Coll Cardiol 2009. より引用

LGEとArrhythmia

	No Arrhythmia (n=76)	Arrhythmia* (n=16)	P
Age, y†	31.2±10.6	36.9±12.3	0.043
New York Heart Association class ≥2	12/76	8/16	0.006
Redo surgery, n (%)	8/76 (11)	8/16 (50)	0.004
Peak heart rate, bpm	171 (162–186)	151 (114–171)	0.07
Exercise duration, s†	781±22	622±194	0.002
Maximum $\dot{V}O_2$, mL·min⁻¹·kg⁻¹	27.1±7.6	23.4±4.4	0.079
QRS duration, ms	158 (148–167)	155 (143–164)	NS
QRS dispersion, ms	41±11	40±5	NS
QT dispersion, ms	85±30	78±32	NS
JT dispersion, ms	80±30	73±28	NS
Anterior RV LGE‡	19/76	9/16	0.017
RV LGE score†	3.0 (3.0–5.0)	5.5 (3.8–12.0)	0.032
Non-apical vent LV LGE	7/76	5/16	0.017

Babu-Narayan SV, et al. Circulation 2006.

Late Gadrinium Enhancement（LGE）



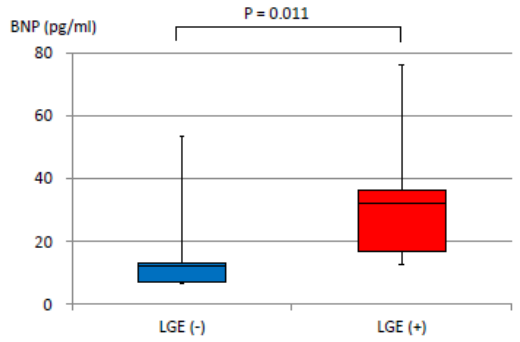
15 years old
Male
14 years after ICR

LGEの有無による比較

Variables	LGE (-) (n = 9)	LGE (+) (n = 9)	P value
Age at initial intracardiac repair (years)	1.4 ± 0.7	2.4 ± 1.9	0.065[a]
Time since ICR (years)	14.3 ± 2.8	18.3 ± 8.7	0.037[a]
Type of RVOTR (n)			
Transannular patch	7	6	0.599[b]
Valvulotomy	2	0	0.134[b]
Pulmonary valve replacement	0	3	0.058[b]

Data given as mean ± standard deviation (SD).
[a]Mann-Whitney U-test; [b]Yates 2x2 Chi-square test.

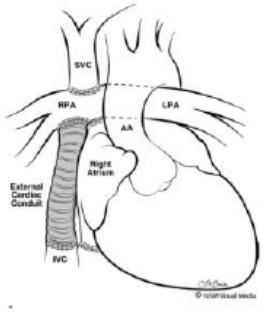
LGEの有無による比較



結論

- □ 右室流出路形成術後の肺動脈弁閉鎖不全を、定量的に評価できる。
- □ 右室の拡大と機能不全を、体型や体格に関わらず評価できる。
- □ 心筋のViability評価として、異常遅延増強効果が有用である。

Fontan手術とは



- 1971年にFontanが報告した。
- 術式：大静脈血-肺動脈
- 適応疾患
  肺動脈弁閉鎖、三尖弁閉鎖、左心低形成症候群など
- 合併症
  運動耐容能の低下、不整脈、門脈圧亢進症、血栓塞栓症、肺高血圧症など

Fontan術後の心臓MRI

- 心房，心室の評価のみならず、MRIではガドリニウムを用いた遅延心筋画像により心筋線維化を、時相コントラストMRIで非侵襲的に大動脈肺動脈副側血行を介した左右短絡量を正確に評価可能である。
- 心室筋線維化は、心室性不整脈と心機能低下との関連が示唆され、心不全を有するFontan手術後の心血行動態評価に有用と期待される。

循環器病の診断と治療に関するガイドライン. 成人先天性心疾患診療ガイドライン.（2011年改訂版）より引用

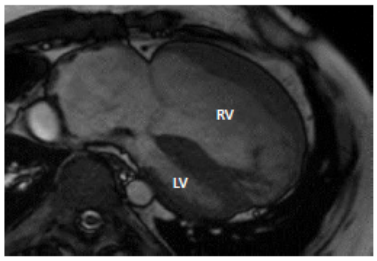
【症例】20歳5ヵ月 男性

【診断】
＃1. 両大血管右室起始症 (DORV, PS, hypo LV)

【既往歴】
日齢36：Rt. BTシャント (右鎖骨下動脈-肺動脈)
日齢82：Lt. BTシャント (左鎖骨下動脈-肺動脈)
3歳6ヵ月：Glenn手術 (上大静脈-肺動脈)
4歳3ヵ月：Lt. BTシャント (Lt. PA閉塞)
6歳2ヵ月：Lt. PA plasty (形成術)
6歳5ヵ月：Fontan手術 (Extracardiac TCPC)

心臓MRI画像

【水平断】



狭小化した左室と心室壁の肥厚

Cine MRIを用いた心室機能評価

RV Function		LV Function	
EDV/BSA (mL/m²)	94.5	EDV/BSA (mL/m²)	19.6
ESV/BSA (mL/m²)	56.8	ESV/BSA (mL/m²)	11.5
SV/BSA (mL/m²)	37.7	SV/BSA (mL/m²)	8.2
EF (%)	39.9	EF (%)	41.6
CO (L/min)	6.0	CO (L/min)	1.3
CI (L/min/m²)	3.7	CI (L/min/m²)	0.8

EDV: end-diastolic volume; ESV: end-systolic volume ; SV: stroke volume; EF: ejection fraction; CO: cardiac output; CI: cardiac index; BSA: body surface area

Phase contrast 法を用いた血流評価

	SV (mL)	mean Flux (mL/s)	SV/m²	Blood Flow volume(L/min/m²)
SVC	4.14	6.75	2.57	0.25
IVC	14.95	24.22	9.28	0.90
Rt. PA	15.16	24.42	9.41	0.91
Lt. PA	4.04	6.35	2.51	0.24
Aorta	26.37	42.12	16.36	1.57

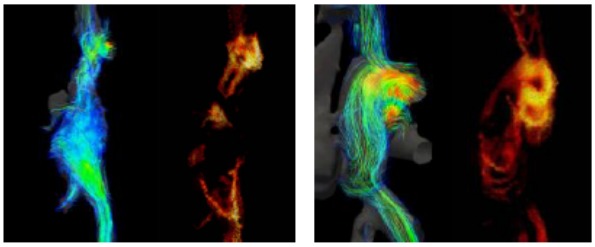
Systemic-to-Pulmonary collateral (SPC)
= (Ao flow - Total caval flow)/Ao flow = 26.5 (%)

Atrioventicular valve regurgitation (AVVR)
= SV/m² - Ao SV/m² = 21.34 (mL/m²)

心臓MRIによって判明した問題点

- 主心室の駆出率低下と心室壁の肥厚を認めた。
- 側副血行の存在と流量が推定できた。
- 房室弁閉鎖不全を定量的に算出できた。

New challenge using 4D Flow MRI



Streamline Energy Loss Streamline Energy Loss

✶4D Flow MRI will clarify the streamline in Fontan anastomosis.

✶Evaluation of Energy Loss will be easier in the near future.

まとめ

- □ 心臓MRIは、複雑型先天性心疾患術後遠隔期の心機能評価に非常に有用である。
- □ 解析方法も様々に開発されており、新たな知見が得られる可能性が示唆された。
- □ 撮影可能な症例の選別や、放射線科との協力が不可欠である。

25. 心筋虚血をどう評価するか

水野　篤　（聖路加国際病院　循環器内科）

心筋の虚血とは、病態生理学的には冠動脈血流と心筋の酸素需要量でのバランスが崩れた状態であることは容易に想像しやすい。しかし、実際の患者において心筋虚血評価を行う事は意外に難しく、これまで数多くの研究がなされてきた。現在成人の循環器領域において虚血評価と言えば以下のモダリティで行われることが一般的である

① 負荷心電図
② 負荷心エコー
③ 負荷 CT・MRI
④ 負荷心筋血流イメージング（SPECT・PET）
⑤ FFR, iFR

文字通り、基本的には負荷試験を行い、非負荷時と比較して相対的に心筋血流量低下もしくは、心筋の壁運動異常などを認められるものが心筋虚血陽性という評価に当たる。近年爆発的に普及した FFR（iFR）を中心に、これらモダリティでの利点・欠点について虚血性心疾患を中心に触れてゆきたい。

26. Repaired TOF の大動脈拡大と大動脈閉鎖不全

三浦　大　　（東京都立小児総合医療センター　循環器科）

■先天性心疾患における aortopathy

先天性心疾患の成人では，大動脈壁の弾性低下による大動脈基部の異常な拡大（大動脈拡大）を認めることがある．大動脈拡大は，大動脈弁閉鎖不全，大動脈瘤、大動脈解離だけでなく，左室肥大，冠血流低下，左室機能低下もともなう新しい疾患概念として aortopathy と呼ばれている[1)-3)]．Aortopathy の原因となる先天性疾患には，Fallot 四徴症（TOF）のほか，大動脈二尖弁，総動脈幹症，完全大血管転位，両大血管右室起始，大動脈縮窄，単心室，左心低形成症候群などがあげられる．

■大動脈拡大と大動脈弁閉鎖不全

1995年，スウェーデンのJonsson et al.は[4)]，TOF修復術後の年長児・成人（83例）の48%に大動脈拡大を認めることを報告した． 2002年，Niwa et al.は[5)]，カナダの成人（216例）の15%に大動脈拡大が合併し，そのうち13%に大動脈弁閉鎖不全（中等度以上）が合併することを明らかにした．18歳以上を対象とした最近の横断研究によれば，アメリカでは（109例）[6)]， 51%（実測値では39%）に大動脈拡大，8%に大動脈弁閉鎖不全，カナダでは（474例）[7)]，7%（実測値では29%）に大動脈拡大，4%に大動脈弁閉鎖不全，ポルトガルでは（53例）[8)]，15%に大動脈拡大があったと記載されている．

以上のように大動脈拡大の合併率は，測定部位（ST接合部かバルサルバ洞か）や評価法（実測値か補正値か，基準値は幾つか）の影響もあり相違が大きいが，概ね15%程度と考えられる．これらの報告では[5)-7)]，大動脈拡大は，男性，肺動脈閉鎖，大動脈弁閉鎖不全，左室内径，心室中隔欠損の遺残，右大動脈弓，シャント手術から修復手術までの期間などと関連した．まれではあるが大動脈解離を起こした症例もあり[9), 10)]，進行に注意が必要である．

TOF術後の大動脈拡大に関する疫学研究は，欧米が主体で日本のデータは不十分である．そこで，日本人を対象とした前向き研究を行うため，日本成人先天性心疾患加盟45施設にアンケート調査を行った[11)]．対象は2,197例で，大動脈基部拡大は134例（6.1%），大動脈弁閉鎖不全は141例（6.4%）に認めた（アンケート調査のため合併率は過小評価の可能性がある）．各施設の前向き研究への参加意向を踏まえ，2015年3月から縦断的コホート研究を開始した[12)]（※）．

■大動脈拡大の機序

病理学的変化

Aortopathyの組織学的変化として，Marfan症候群に類似した大動脈壁の中膜嚢胞状壊死（cystic medial necrosis）が認められる[13)]．すなわち，中膜の弾性線維に断裂や消失が生じ，大動脈壁が脆弱になるため拡大が生じるといわれている．このような組織学的変化は，TOFの大動脈拡大と相関し，乳児期にも存在することから先天的な要因と考えられる[14),15)]．

遺伝子異常とTGF-βの関与

Marfan症候群の原因遺伝子であるfibrillin-1[16)]，細胞外マトリックスの分解酵素であるmatrix

metalloproteinase（MMP）-3とMMP-9[17]の遺伝子の変異や多型性が，TOFの大動脈拡大に関与する．形質転換増殖因子（TGF）-βが血中で高値を示し，修復術後の大動脈拡大と相関するという報告もある[18]．以上の成績は，TGF-βの活性化がMMPの発現を促進し血管壁の変性をもたらすという機序が，Marfan症候群と同様にTOFの大動脈拡大でも生じている可能性を示唆する．このほか，22q11.2欠失症候群も大動脈拡大のリスク因子となり得る[19]．

血行動態と血管機能との関連

騎乗した大動脈への右左シャントによる容量負荷も大動脈拡大に寄与する．乳幼児では，左右シャント有意のTOF（いわゆるpink TOF）は通常のTOFより大動脈径が小さく[19]，早期の修復手術が大動脈拡大を予防することが示されている[20, 21]．Blalock-Taussig手術などシャント手術も，容量負荷による大動脈拡大のリスクになる[5, 22]．

大動脈壁の弾性低下と硬度の増強がTOFの小児の大動脈拡大と相関することが，複数の研究[23-25]により証明されている．成人に関する検討は少ないが，脈波伝播速度（PWV）とMRI検査での大動脈拡大が相関することが，最近報告された[26]．大動脈の硬度は部位による相違もあり，上行大動脈では増加するが，下行大動脈では正常と報告されている[27]．

■検査

大動脈拡大と大動脈弁閉鎖不全の評価には心エコーが最も有用で，大動脈弁輪，バルサルバ洞，ST接合部，できれば上行大動脈の径の計測を定期的に行うべきである．計測法は施設毎に統一する必要があり，収縮中期の最大の内側間距離（inner edge-to-inner edge technique）[28]を用いることが多いと思われるが，体表面積による補正値は拡張末期の上縁から上縁までの距離（leading edge technique）[29, 30]に基づく．従来の研究から[5-7]，実測値では40～45mm以上，補正値では正常予測値の1.5倍以上あれば，大動脈拡大と判定してよいと考える．

MRIの際にも，大動脈径，大動脈弁閉鎖不全，左室径，左室機能を評価する．MRIによるTOF術後の大動脈径は，体表面積で補正した正常値と比較して大きいこと[31]，拡大の速度が緩徐であること[32]が報告されている（大動脈径の年間拡大率は，縦断的研究がないので明らかでないが，後方視的研究[5, 32]から1.5～2.0 mm/年以上あれば速いと判定してよいと考える）．その他，胸部単純レントゲン，造影CTなどでも，大動脈拡大に注目して読影する．

■治療

薬物治療

TOFの大動脈拡大を抑制する有効な薬物療法は確立していないが，Marfan症候群に準じて，β遮断薬が用いられることが多い[2, 3]．有意な大動脈弁閉鎖不全，左室機能低下例には，アンジオテンシン変換酵素阻害薬，アンジオテンシンII受容体拮抗薬（ARB）などの適応がある．ARBはTGF-βの抑制作用があるので，TOFの大動脈拡大の抑制にも有効である可能性があり，今後，Marfan症候群の臨床試験[33, 34]を参考に適応を検討することになるだろう．

外科治療

大動脈拡大・大動脈弁閉鎖不全に対しては，大動脈基部・大動脈弁の形成術や置換術が，単独あるいは組み合わせて行われる．従来の調査では TOF 全体の 1～3%が対象となっている[5),6),11)]．術後成績は良好で，大動脈解離もまれであることから，中等度の大動脈拡大では予防的な手術適応はないと考えられている[35)]．手術適応は，大動脈基部径 55 mm 以上，自覚症状や進行性の左室機能低下をともなう大動脈弁閉鎖不全とされているが[36)]，実際は個々の症例で判断することになると思われる．

■参考文献

1) 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;43:215-220.
2) Yetman AT, Graham T. The dilated aorta in patients with congenital cardiac defects. J Am Coll Cardiol. 2009;53:461-467.
3) Tan JL, Gatzoulis MA, Ho SY. Aortic root disease in tetralogy of Fallot. Curr Opin Cardiol. 2006;21:569-72.
4) Jonsson H, Ivert T, Brodin LA. Echocardiographic findings in 83 patients 13-26 years after intracardiac repair of tetralogy of Fallot. Eur heart J. 1995;16:1255-1263.
5) Niwa K, Siu SC, Webb GD, et al. Progressive aortic root dilatation in adults late after repair of tetralogy of Fallot. Circulation. 2002;106:1374-1378.
6) Nagy CD, Alejo DE, Corretti MC, et al. Tetralogy of Fallot and aortic root dilation: a long-term outlook. Pediatr Cardiol. 2013;34:809-816.
7) Mongeon FP, Gurvitz MZ, Broberg CS, et al. Aortic root dilatation in adults with surgically repaired tetralogy of Fallot: a multicenter cross-sectional study. Circulation. 2013;127:172-179.
8) Cruz C, Pinhoa T, Lebreiroa A, et al. Echocardiographic assessment of aortic root dilatation in adult patients after tetralogy of Fallot repair. Rev Port Cardiol. 2013;32:477-482.
9) Konstantinov IE, Fricke TA, d'Udekem Y, et al. Aortic dissection and rupture in adolescents after tetralogy of Fallot repair. J Thorac Cardiovasc Surg. 2010;140:e71-e73.
10) Kim WH, Seo JW, Kim SJ, et al. Aortic dissection late after repair of tetralogy of Fallot. Int J Cardiol. 2005;101:515-516.
11) 三浦　大，福島　直哉，丹羽　公一郎，他．ファロー四微症修復手術後の成人における大動脈基部拡大に関する記述研究．日成人先天性心疾患会誌．2014；3：96.
12) 三浦　大，福島　直哉，丹羽　公一郎，他．Fallot 四徴症修復手術後の成人の大動脈基部拡大と弾性低下に関する前向きコホート研究計画．日成人先天性心疾患会誌．2015；4：118.
13) Niwa K, Perloff JK, Bhuta SM, et al. Structural abnormalities of great arterial walls in congenital heart disease: light and electron microscopic analyses. Circulation. 2001;103:393-400.
14) Tan JL, Davlouros PA, McCarthy KP, et al. Intrinsic histological abnormalities of aortic root and ascending aorta in tetralogy of Fallot: evidence of causative mechanism for aortic dilatation and aortopathy. Circulation. 2005;112:961-968.

15) Chowdhury UK, Mishra AK, Ray R, et al. Histopathologic changes in ascending aorta and risk factors related to histopathologic conditions and aortic dilatation in patients with tetralogy of Fallot. J Thorac Cardiovasc Surg 2008;135:69-77.
16) Chowdhury UK, Mishra AK, Balakrishnan P, et al. Role of fibrillin-1 genetic mutations and polymorphism in aortic dilatation in patients undergoing intracardiac repair of tetralogy of Fallot. J Thorac Cardiovasc Surg. 2008;136:757-766.
17) Cheung YF1, Hong WJ, Chan KW, et al. Modulating effects of matrix metalloproteinase-3 and -9 polymorphisms on aortic stiffness and aortic root dilation in patients after tetralogy of Fallot repair. Int J Cardiol. 2011;151:214-217.
18) 関　満，桑田　聖子，先崎　秀明，他．小児循環器学会学術委員会研究会報告：成人先天性心疾患の心血管機能 第 1 報；Fallot 四徴症における大動脈拡大機序と心血管機能．日小児循環器会誌 2014；30：601-611.
19) John AS, Rychik J, Khan M, et al. 22q11.2 deletion syndrome as a risk factor for aortic root dilation in tetralogy of Fallot. Cardiol Young. 2014;24:303-310.
20) Bhat AH, Smith CJ, Hawker RE. Late aortic root dilatation in tetralogy of Fallot may be prevented by early repair in infancy. Pediatr Cardiol. 2004;25:654-659.
21) Franc¸ois K, Creytens D, De Groote K, et al. Analysis of the aortic root in patients with tetralogy of Fallot undergoing early repair: Form follows function. J Thorac Cardiovasc Surg 2014;148:1555-1559.
22) Seki M, Kurishima C, Kawasaki H, et al. Aortic stiffness and aortic dilation in infants and children with tetralogy of Fallot before corrective surgery： evidence for intrinsically abnormal aortic mechanical property. Eur J Cardiothorac Surg 2012;41:277-282.
23) Seki M, Kurishima C, Saiki H, et al. Progressive aortic dilation and aortic stiffness in children with repaired tetralogy of Fallot. Heart Vessels. 2014;29:83-87.
24) Senzaki H, Iwamoto Y, Ishido H, et al. Arterial haemodynamics in patients after repair of tetralogy of Fallot: influence on left ventricular after load and aortic dilatation. Heart. 2008;94:70-74.
25) Chong WY, Wong WH, Chiu CS, et al. Aortic root dilation and aortic elastic properties in children after repair of tetralogy of Fallot. Am J Cardiol. 2006;97:905-909.
26) Christensen JT, Lu JC, Donohue J, et al. Relation of aortic stiffness and strain by cardiovascular magnetic resonance imaging to age in repaired tetralogy of Fallot. Am J Cardiol. 2014;113:1031-1035.
27) Saiki H, Kojima T, Seki M, et al. Marked disparity in mechanical wall properties between ascending and descending aorta in patients with tetralogy of Fallot. Eur J Cardiothorac Surg 2012;41:570–573.
28) Lope L, Colan SD, Frommelt PC, 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.

29) Roman MJ, Devereux RB, Kramer-Fox R, et al. Two-dimensional echocardiographic aortic root dimensions in normal children and adults. Am J Cardiol. 1989;64:507-512.
30) Devereux RB, de Simone G, Arnett DK, et al. Normal limits in relation to age, body size and gender of two-dimensional echocardiographic aortic root dimensions in persons ≥15 years of age. Am J Cardiol. 2012;110:1189-1194.
31) Kutty S, Kuehne T, Gribben, P, et al. Ascending aortic and main pulmonary artery areas derived from cardiovascular magnetic resonance as reference values for normal subjects and repaired tetralogy of Fallot. Circ Cardiovasc Imaging 2012;5:644-651.
32) Kay WA, Cook SC, Daniels CJ. Evaluation by MRA of aortic dilation late after repair of tetralogy of Fallot. Int J Cardiol. 2013 ;167:2922-2927.
33) Groenink M, et al. Losartan reduces aortic dilatation rate in adults with Marfan syndrome: a randomized controlled trial. Eur Heart J. 2013;34:3491–3500.
34) Lacro RV, Dietz HC, Sleeper LA, et al. Atenolol versus losartan in children and young adults with Marfan's syndrome. N Engl J Med. 2014;371:2061-2071.
35) Stulak JM, Dearani JA,Burkhart HM, et al. Does the dilated ascending aorta in an adult with congenital heart disease require intervention? J Thorac Cardiovasc Surg. 2010;140:S52-7.
36) Silversides CK, Kiess M, Beauchesne L, et al. Canadian Cardiovascular Society 2009 Consensus Conference on the management of adults with congenital heart disease: Outflow tract obstruction, coarctation of the aorta, tetralogy of Fallot, Ebstein anomaly and Marfan's syndrome.

※日本人を対象とした初めての多施設共同研究として，「ファロー四徴症修復手術後の成人における大動脈基部拡大と弾性低下に関する前向きコホート研究（TRANSIT)」(UMIN000017555）を実施中です.
ご興味のある先生は下記までご連絡ください.

三浦　大　東京都立小児総合医療センター循環器科
〒183-8561　府中市武蔵台 2-8-29　TEL：042-300-5111，FAX：042-312-8159，
E-mail：masaru_miura@tmhp.jp（研究責任者），sn_transit@tmhp.jp（データセンター），
ホームページ：http://transitstudy.jp

27. Repaired TOF の心機能、心不全治療

先崎　秀明　（埼玉医科大学総合医療センター　小児循環器部門）

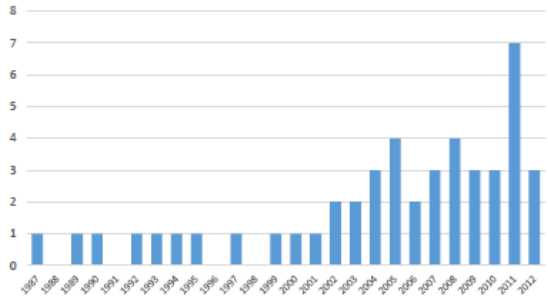
28. Repaired TOF の妊娠分娩管理

神谷　千津子　　（国立循環器病研究センター　周産期婦人科）

～抄録～
Repaired TOFの
妊娠分娩管理

国立循環器病研究センター　周産期・婦人科
神谷　千津子

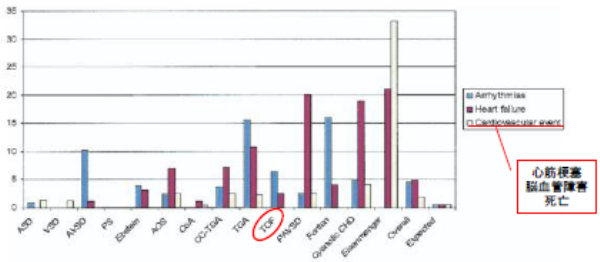
国立循環器病研究センターにおける
TOF術後合併分娩数



妊娠出産のリスク

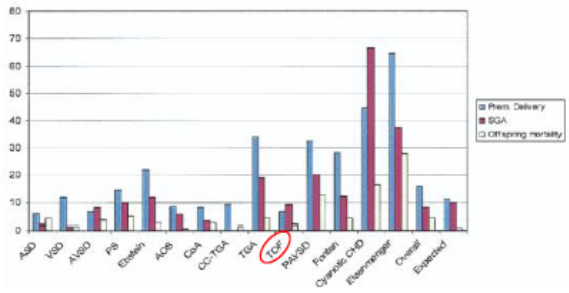
Outcome of Pregnancy
in Women With Congenital Heart Disease
A Literature Review (Drenthen W, et al. JACC. 2007:49; 2303-11)

先天性心疾患合併2491妊娠のreview



妊娠合併症は不整脈＞心不全、母体死亡なし

児のリスク



児のリスクはあまり高くない

(Drenthen W, et al. JACC. 2007:49; 2303-11)

妊娠・出産のリスク
～先天性心疾患合併妊娠での検討～

母体心血管イベント

	OR
不整脈の既往	4.3
その他の循環器薬の妊娠前からの使用	4.2
NYHA ＞ class II	2.2
左心閉塞性病変（PG>50mmHg もしくは AVA＜1.0cm²）	12.9
体循環の房室弁逆流（中等度以上）	2.0
肺循環の房室弁逆流（中等度以上）	2.3
機械弁	74.7
チアノーゼ性心疾患（修復術後、未修復含む）	3.0

児合併症（早産、低出生体重、死亡）

	OR
多胎妊娠	5.4
妊娠中の母体喫煙	1.7
チアノーゼ性心疾患（修復術後、未修復含む）	2.0
機械弁	13.9
その他の循環器薬の妊娠前からの使用	2.2

Drenthen W, et al. European Heart J. 2010; 31: 2124-2132.

ZAHARA Score

母体心合併症のリスク
～先天性心疾患合併妊娠 1302分娩での検討～

Number of pregnancies at risk	828	280	126	58	10
Percentage of total population	63.6	28.1	6.1	1.4	0.8

(Drenthen W, et al. *European Heart J.* 2010; 31: 2124-2132.)

NCVCにおけるTOF術後合併妊娠

23人37妊娠

新規心イベント (+)
8 妊娠 (22%)
Heart failure 1
Usage of diuretics 6
Treatment for NSVT 1

新規心イベント (-)
29 妊娠 (78%)

イベント予測因子
NYHA ≥ 2
明らかな上室性頻脈発作の既往
妊娠中のPeak BNP値

(C Kamiya et al. *Circulation Journal* 2012)

妊娠中心イベントの詳細

年齢	経産回数	NYHA	修復術以外の既往歴と妊娠前内服薬	遺残病変	周産期心イベント
28	1P	I	None	Moderate PR	18W: rapid NSVT ⇒ β blocker
28	1P	I	None	Moderate PSR	33W* PS severe, edema(+++) after delivery ⇒ diuretics
27	0P	II*III	re-RVOTR β blocker for AT, NSVT	Left PA obstruction	32W* NYHA II, CTR↑, moderate TR 34W: TR↑, CVP↑ after C/S ⇒ diuretics
34	0P	II*III	VSD closure+TVR+PVR PSVT p/o ABL β blocker+diuretics for PSVT and heart failure	Small VSD Moderate TS	20W* PSVT↑ ⇒ antiarrhythmic agent 30W: complicated with PIH 32W: bigeminal PVC with BP fall, right heart failure (severe TS) after C/S
33	2P	I	PSVT p/o ABL	Moderate PR	26W* NYHA II ⇒ diuretics, 28W* PSVT↑, NSVT
32	1P	I	PMI for CAVB	Severe PR	34W* NYHA II, edema(+++) ⇒ diuretics, 35W: NSVT
35	1P	I	LV-RA communication closure AFL/AT p/o ABL Ia antiarrhythmic agent+verapamil+β blocker for AT	Moderate PR	9W* AT↑ ⇒ β blocker↑ 13W* NYHA II, CTR↑ ⇒ diuretics

心不全＋不整脈

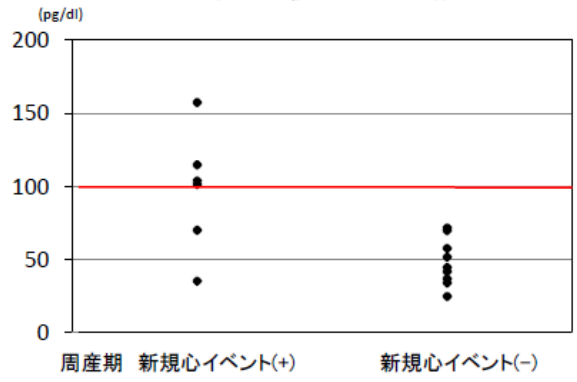
心イベント有無による患者背景の比較

	心イベントあり N=7	心イベントなし N=18	p-value
修復術から分娩までの年数（年）	26.6 ± 4.8	22.0 ± 7.9	p=0.18
喫煙	2	1	p=0.18
経産婦	5	6	p=0.18
NYHA ≥ II	2	0	p=0.07
再手術の既往	3	1	p=0.052
上室性頻拍の既往	3	0	p=0.003
妊娠前の薬剤使用	3	1	p=0.052
妊娠前～妊娠初期のCTR (%)	63.5 ± 9.2	53.4 ± 5.5	p=0.04
妊娠前～妊娠初期のQRS幅 (ms)	135 ± 27	110 ± 28	p=0.07

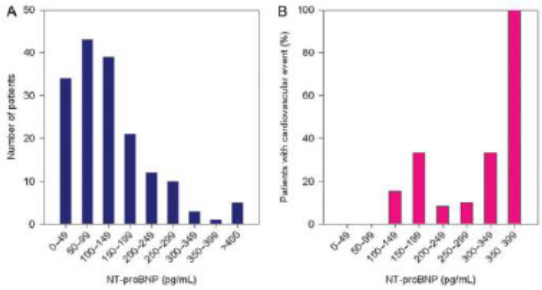
心イベント有無による産科アウトカムの比較

	心イベントあり N=7	心イベントなし N=33	p-value
分娩週数（週）	35.7 ± 3.2	38.3 ± 1.5	p=0.084
帝王切開	4	5	p=0.20
新生児体重(g)	2,262 ± 590	2,742 ± 423	p=0.03

妊娠中の最大BNP値

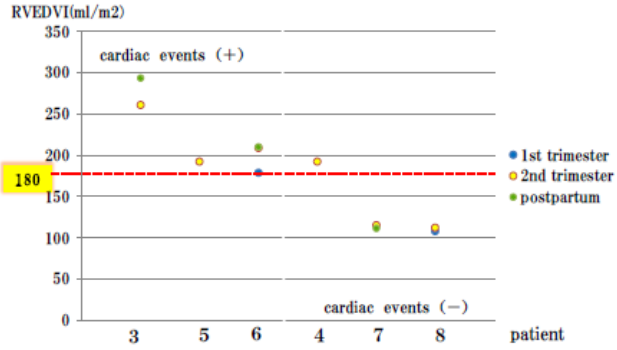


N-terminal pro-B-type natriuretic peptide predicts cardiovascular complications in pregnant women with congenital heart disease



(Kampman M, et al. *European Heart J.* 2014; 35: 708-15.)

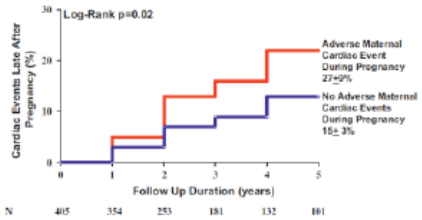
TOF/TGA妊娠中心血管イベントと RVEDVI (MRI)



RV拡大症例に妊娠中心血管イベントが起きている

産後フォローは大切

Pregnancy is a stress test for life



心疾患合併妊娠318人405妊娠→妊娠中に心血管イベントあり46妊娠(11%)
産後半年以降の心血管イベント(心臓死・心停止・心不全・不整脈・脳梗塞)
(Balint et al. Heart 2010)

遺伝について

Congenital Heart Disease (Ref. no.)	CHD Recurrence Events, n (%)	CHD Recurrence Pregnancies, n
ASD (1,20,27,33,45)	6 (2.1)	291
VSD (20,27,33,45)	2 (2.7)	74
AVSD (13,45)	7 (8.0)	88
PS (17,27,33,35,36,48)	3 (2.8)	104
Ebstein (9,10,20,27,35,36)	5 (4.0)	126
AOS (14,17,20,21,27,28,33–36)	5 (4.1)	121
COA (3,20,27,29,32,33,35,36,41–43)	10 (4.0)	251
CC-TGA (8,20,36,39)	1 (3.6)	28
TGA (6,12,15,16,20,22–24,27,33,35,36,47)	1 (0.6)	176
TOF (20,25,27,33,35,38,40,45)	6 (3.0)	202
PAVSD (7,26,46)	3 (7.5)	40
Fontan (4,5,11,18)	1 (4.0)	25
Cyanotic CHD (30,31,33–35)	5 (7.4)	68
Eisenmenger (2,19,27,29,37,38,44)	1 (5.0)	20
Overall	56 (3.5)	1,616
Expected occurrence (%)	NA	

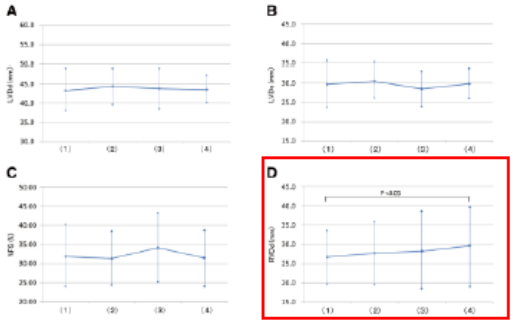
(J Am Coll Cardiol 2007;49:2303–11)

NCVC
4人/40分娩(10%)
2人:TOF
1人:VSD
1人:ASD

妊娠出産の右心への影響

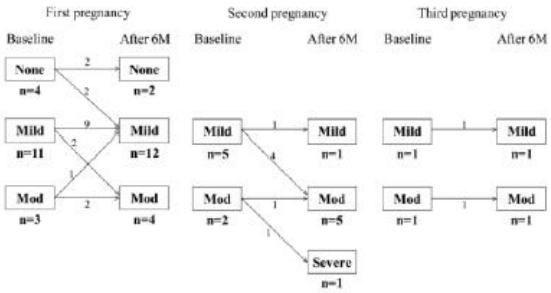
当院におけるTOF術後妊娠23人37妊娠

妊娠・出産による心エコー変化



(1)妊娠1年前～妊娠初期 (2)妊娠中～後期 (3)分娩後～産後1か月 (4)産後半年～1年

心エコー上の右室拡大の変化



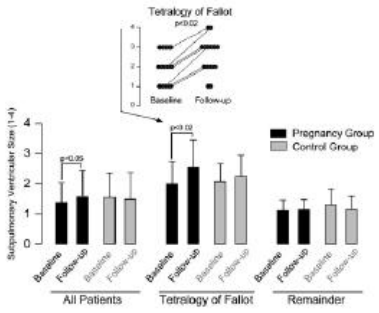
妊娠・出産により右室拡大は進行する
長期予後も見据えた周産期管理が必要

ELSEVIER
International Journal of Cardiology 139 (2010) 50–59
International Journal of Cardiology
www.elsevier.com/locate/ijcard

Effect of pregnancy on clinical status and ventricular function in women with heart disease

Anselm Uebing [a,d,*], Panagiotis Arvanitis [a], Wei Li [a], Gerhard Paul Diller [a], Sonya V. Babu-Narayan [a], Darlington Okonko [a], Evdokia Koltsida [a], Michael Papadopoulos [a], Mark R. Johnson [b], Martin G. Lupton [b], Steve M. Yentis [c], Philip J. Steer [b], Michael A. Gatzoulis [a]

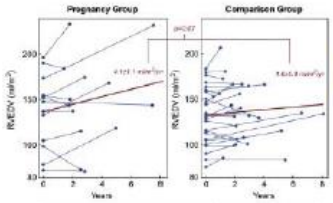
妊娠分娩歴をもつ心疾患女性　53人
V.S.
年齢・疾患・観察期間をマッチさせた、
妊娠分娩歴を持たない心疾患女性40人



妊娠分娩前後と時期をあわせたコントロール群の、NYHA、体心室径、体心室収縮能に差を認めなかったが、subpulmonary ventricular size は妊娠分娩群、とくにTOF術後症例において有意な差を認めた

The effects of pregnancy on right ventricular remodeling in women with repaired tetralogy of Fallot

Gabriele Egidy Assenza [a,b,c], Daiana Cassater [d], Michael Landzberg [a,b], Tal Geva [e], Jenna Schreier [e], Dionne Graham [a], Massimo Volpe [f,g], Nancy Barker [a,b], Katherine Economy [e], Anne Marie Valente [a,b,h]



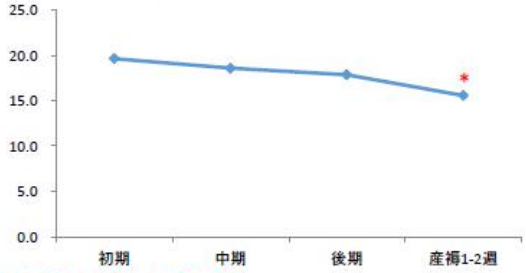
Baseline RVEDV (ml/m²)	Pregnancy Group N	Pregnancy Group Slope ± SE (ml/m²/year)	Comparison Group N	Comparison Group Slope ± SE (ml/m²/year)	p
I tertile: 72–115	4	-4.4±3.6	9	-0.8±1.8	0.15
II tertile: 115–152	4	-1.6±1.6	9	-0.8±1.2	0.83
III tertile: 152–198	5	5.8±1.6	8	-0.1±2.2	0.04

妊娠例は非妊娠例に比べ、MRIによるRVEDVがより増大

RVEDVが大きいほど妊娠による増加度大

TAPSE

右室圧＞50mmHgの心疾患合併10妊娠におけるTAPSE



（参考値）正常妊婦　3名での平均値

20.8	25.2	30.4	21.4

産後に右室収縮能が低下

抄録まとめ

- ✓ Repaired TOF女性の妊娠・出産が増加
- ✓ 母体の不整脈・心不全合併に留意
- ✓ 母体合併症の予測因子はNYHA≧2、上室性頻脈発作の既往、妊娠中のPeak BNP値、RVEDVI（MRI）
- ✓ 出産を機に右心拡大が進行する傾向があるが、すでに拡大した症例において、顕著である

29. Repaired TOF の不整脈治療

宮崎　文　　（国立循環器病研究センター　小児循環器科）

以下の文章は、“宮崎　文・山田　修：Fallot 四徴．新・心臓病診療プラクティス 18 大人になった成人性心疾患，文光堂，東京，2012，233-236”から抜粋・改変したものである。

はじめに

成人期に問題となる先天性心疾患の中で、ファロー四徴修復術後はもっとも多くみられる疾患の一つである。術後 30 年をこえてくると、頻拍性不整脈、運動耐容能の低下、心不全や突然死が増加してくることが報告されている[1-7]。中でも、肺動脈弁逆流による右室容量・圧負荷によってひきおこされる頻拍性不整脈は主要な症状の一つである[3-5,7,8]。本邦では欧米と比較し、ファロー四徴術後の遠隔期の頻拍性不整脈の発症率は低く、生存率は高いことが知られているが[2]、経過良好な例であってもフォローは続けるべきである。

1．ファロー四徴候術後遠隔期に問題となる血行動態

血行動態的には大きく以下の三つに分けられる。

① 肺動脈弁逆流による右室容量負荷（図 1）

② 右室流出路狭窄による右室圧負荷（図 2）

③ 大動脈弁閉鎖不全、大動脈起始部拡大

術後遠隔期の肺動脈弁逆流、右室流出路狭窄の程度と有無は術前の肺動脈弁の大きさや肺動脈の太さ、術式に影響を受ける。もっとも問題となるのは肺動脈弁逆流による右室容量負荷である。図 1・図 2 に肺動脈弁逆流・右室流出路狭窄による右室負荷とそれに付随する事象を提示した。右室容量・圧負荷の進行とともに、右心不全症状、心室・心房性頻拍を発症する[1-8]。右房拡大が著明な場合には洞機能不全も合併する。また右室拡大にともなう右室不全がさらに左室不全を引き起こすことも知られている（Ventriculo-ventricular interactions)[9]。

大動脈弁閉鎖不全、大動脈起始部拡大の合併の頻度は、①、②に比べて少ないが、大動脈弁置換術や上行大動脈置換術が必要な例もある[10]。

2．本邦でのファロー四徴術後頻拍・突然死の発症率

本邦では欧米と比較し、ファロー四徴術後遠隔期に重篤な症状を合併することは少ない（図 3)。術後 30 年の累積生存率は本邦の多施設共同研究では 98%に対し[2]、西欧諸国では 80－89%[1,6]で、持続性心室頻拍、心房頻拍・心房細動の発症率は本邦では 0.4%、0.3%に対し[2]、西欧諸国では 4－14%、4-16%であった[4,5,7]。突然死例は本邦の多施設共同研究では認めず、西欧諸国では術後 35 年の突然死の累積回避率は 92%であった[4]。実際、我々の施設において、1977 年開設以来術後遠隔期の突然死例は 8 例で、そのうち頻拍性不整脈との関連が疑われたのは 6 例であった。

このように本邦での遠隔期の良好な予後は、我々の外科医が 1970 年代から、右脚ブロックを避けるように、できるだけ小さな右室切開、小さな transannular patch で修復術を行う努力して

きた結果、重度の肺動脈弁逆流の合併を抑えることができたためと考えられている[2,11]。

3．ファロー四徴候術後心室性頻拍・突然死の危険因子

ファロー四徴術後遠隔期の心室性頻拍、突然死の危険因子についてはさまざまな検討がなされている。QRS 幅 180 ms 以上、肺動脈弁逆流・三尖弁逆流の合併、修復時年齢、フォローアップ時年齢、修復術術式（transannular patch の使用、心室切開の有無）、右室病変（流出路瘤）、右室または左室不全を伴う右室拡大所見、左室拡張障害等が挙げられている[4,7,8,12,13]。電気生理検査による単形性または多形性心室頻拍の誘発の有無が心室頻拍や突然死を予測しうるとの報告[14]や、一次予防での ICD 植え込み例の検討では左室拡張期圧上昇と非持続性心室頻拍の合併が適切作動の予測因子であるとの報告[15]もある。

本邦では心室性頻拍合併例、突然死例が少なく、これらの諸外国の報告を参考に致死性頻拍の可能性を検討せざるを得ない。

4. ファロー四徴術後の治療戦略

多くの成人期ファロー四徴術後患者は心不全症状より先にまず頻拍を主訴に来院する。また、左室機能不全が主である成人疾患（虚血性心疾患、心筋症）と異なり、右室機能不全が主となる。そのため、右室機能の評価が疎かになりカテーテルアブレーションや ICD 植え込みなどの頻拍に対する治療のみ注目されがちであるが、前項を踏まえ、右室機能を含めた血行動態の評価をまず行い、その上で治療戦略をたてる必要がある（図 4)[16]。

1. Nollert G, Fischlein T, Bouterwek S, Bohmer C, Klinner W, Reichart B. Long-term survival in patients with repair of tetralogy of Fallot: 36-year follow-up of 490 survivors of the first year after surgical repair. J Am Coll Cardiol 1997;30:1374-83.
2. 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.
3. Geva T. Indications and timing of pulmonary valve replacement after tetralogy of Fallot repair. Seminars in thoracic and cardiovascular surgery Pediatric cardiac surgery annual 2006;9:11-22.
4. Gatzoulis MA, Balaji S, Webber SA, et al. Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of tetralogy of Fallot: a multicentre study. Lancet 2000;356:975-81.
5. Harrison DA, Siu SC, Hussain F, MacLoghlin CJ, Webb GD, Harris L. Sustained atrial arrhythmias in adults late after repair of tetralogy of fallot. Am J Cardiol 2001;87:584-8.

6. Hickey EJ, Veldtman G, Bradley TJ, et al. Late risk of outcomes for adults with repaired tetralogy of Fallot from an inception cohort spanning four decades. Eur J Cardiothorac Surg 2009;35:156-64; discussion 64.
7. Khairy P, Aboulhosn J, Gurvitz MZ, et al. Arrhythmia burden in adults with surgically repaired tetralogy of Fallot: a multi-institutional study. Circulation 2010;122:868-75.
8. Harrison DA, Harris L, Siu SC, et al. Sustained ventricular tachycardia in adult patients late after repair of tetralogy of Fallot. J Am Coll Cardiol 1997;30:1368-73.
9. Sheehan F, Redington A. The right ventricle: anatomy, physiology and clinical imaging. Heart 2008;94:1510-5.
10. Niwa K, Siu SC, Webb GD, Gatzoulis MA. Progressive aortic root dilatation in adults late after repair of tetralogy of Fallot. Circulation 2002;106:1374-8.
11. Kawashima Y, Matsuda H, Hirose H, Nakano S, Shirakura R, Kobayashi J. Ninety consecutive corrective operations for tetralogy of Fallot with or without minimal right ventriculotomy. J Thorac Cardiovasc Surg 1985;90:856-63.
12. Knauth AL, Gauvreau K, Powell AJ, et al. Ventricular size and function assessed by cardiac MRI predict major adverse clinical outcomes late after tetralogy of Fallot repair. Heart 2008;94:211-6.
13. Gatzoulis MA, Till JA, Somerville J, Redington AN. 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.
14. Khairy P, Landzberg MJ, Gatzoulis MA, et al. Value of programmed ventricular stimulation after tetralogy of fallot repair: a multicenter study. Circulation 2004;109:1994-2000.
15. Khairy P, Harris L, Landzberg MJ, et al. Implantable cardioverter-defibrillators in tetralogy of Fallot. Circulation 2008;117:363-70.
16. Miyazaki A, Sakaguchi H, Ohuchi H, et al. Efficacy of Hemodynamic-Based Management of Tachyarrhythmia After Repair of Tetralogy of Fallot. Circ J 2012, In press.

図1 肺動脈弁逆流による右室容量負荷とそれに付随する事象

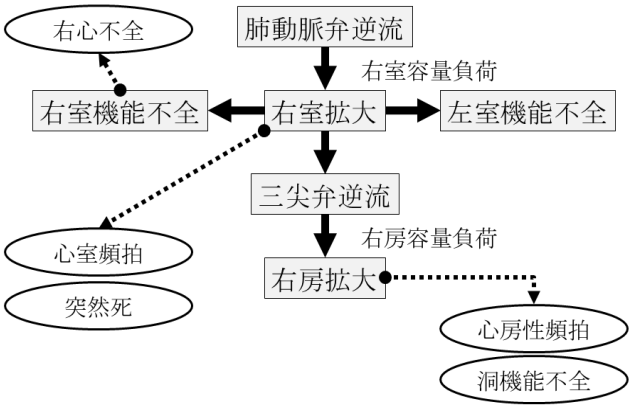


図2 右室流出路狭窄による右室圧負荷とそれに付随する事象

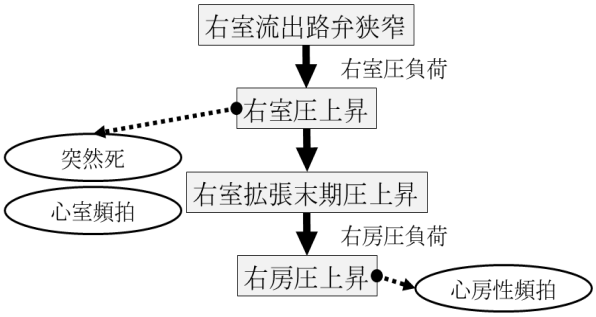


図3 本邦におけるファロー四徴術後累積生存率
（文献2より引用）

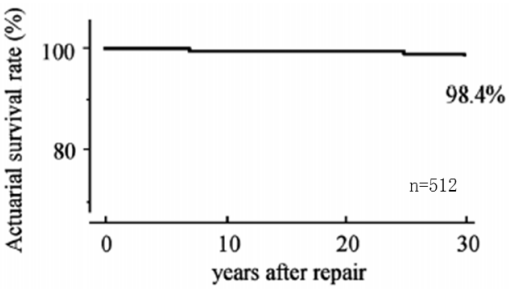
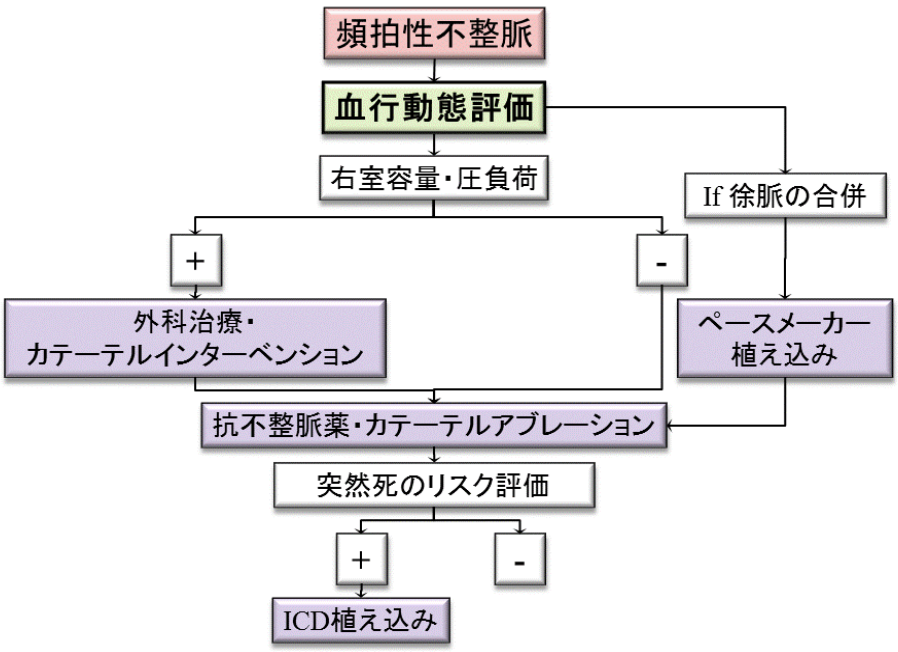


図4 ファロー四徴術後の治療戦略



30. 心房中隔欠損症・卵円孔開存へのカテーテル治療の現況と課題

河村　朗夫　（防衛医科大学　循環器内科）

心房中隔欠損症（Atrial Septal Defect: ASD）は成人ではもっとも頻度が高い先天性心疾患であり、その頻度も人口の 0.1%と稀ならず遭遇する機会がある。ASD は頻度の高い順に二次孔欠損、一次孔欠損、静脈洞欠損、無天蓋冠状静脈洞の 4 型に分類される。若年者の多くは無症状だが、中高年になり息切れ、浮腫、心房細動を生じる。ASD の治療適応は肺体血流比で 1.5 以上とされている。従来は開胸手術しか治療の選択肢が無かったが、昨今では二次孔欠損型の ASD では、多くの場合カテーテル治療が可能である。日本では 2005 年に開始され、2015 年 6 月現在、6000 件以上の症例数に達したが、安全に行われている。一方、卵円孔開存（Patent foramen ovale: PFO）に対するカテーテル閉鎖術はいまだ未承認である。本稿では ASD・PFO のカテーテル閉鎖術の現況と課題について解説する。

31. 単心室循環患者に対するインターベンション

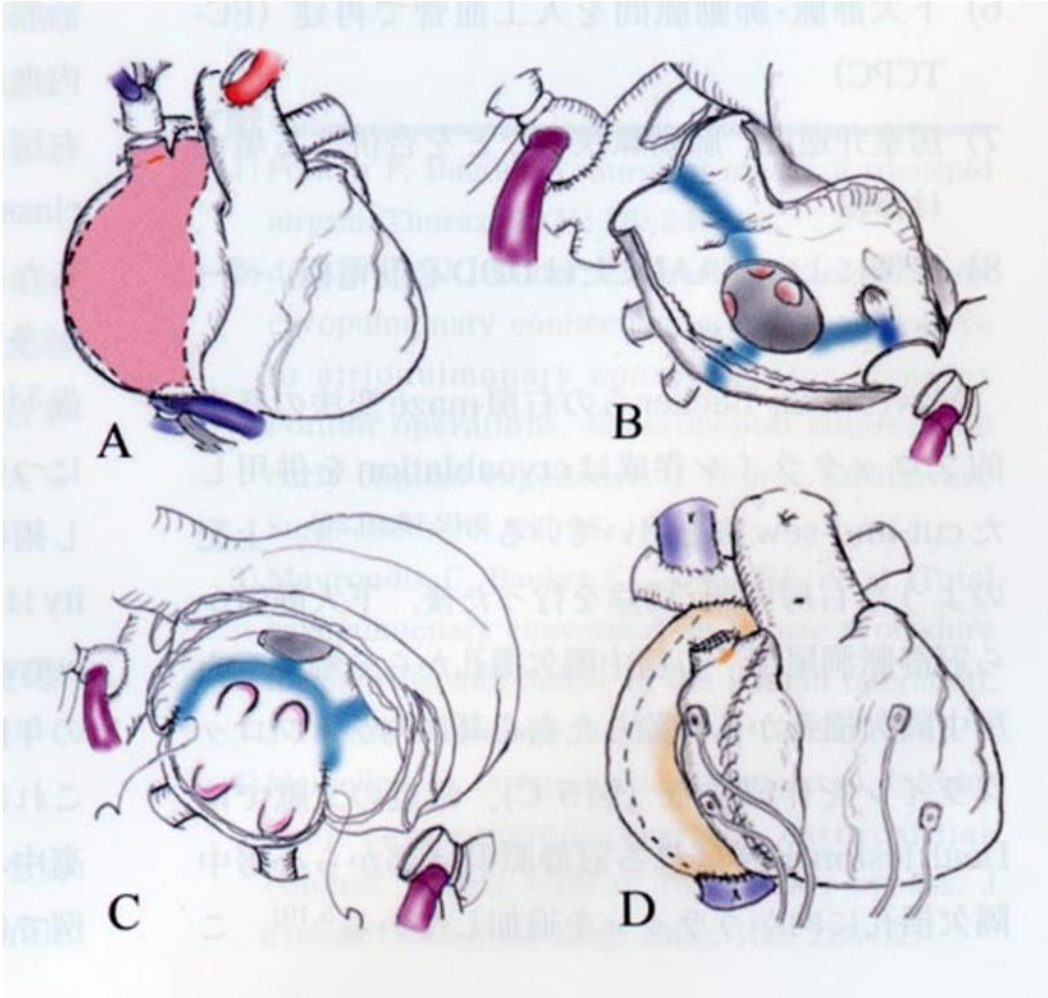
富田　英　　（昭和大学横浜市北部病院　循環器センター）

32. TCPC conversion：APC-Fontan から EC-TCPC への変換

河田　政明　（自治医科大学とちぎ子ども医療センター・成人先天性心疾患センター
小児・先天性心臓血管外科）

1971 年に報告された Fontan 手術は Kreutzer らによる右心耳-肺動脈吻合(atrio- pulmonary connection; APC)などが当初行われてきたが駆出機能を期待されていた右房の拍動がむしろ腹部臓器のうっ血の原因になり、dumping chamber として血流うっ滞を生じることが判明、より直線的な静脈血流路（Fontan 通路）が水力学的に優れ、より低い静脈圧を得ることができることが判明した結果、1988 年 de Leval らによる右房内 lateral tunnel（LT）法、さらには 1990 年 Marcelletti らによる人工血管（心外導管）を用いた extra-cardiac(EC)法により、心房を Fontan 通路から除外する体静脈-肺動脈直接結合（Total cavo-pulmonary connection;TCPC）法が導入された。

初期に行われた APC-Fontan 手術例では経過年数の長期化に伴い右房拡張（右房壁心筋の変性・線維化）、慢性的静脈圧上昇（うっ血）による周辺臓器機能障害などの続発症の発生が増加することが明らかとなった。これらの遠隔期続発症は多彩で、治療抵抗性のことが多く、QOL の著しい低下を来したり、拡張した右房による肺静脈の圧迫や心房内に生じた血栓、頻脈性不整脈は Fontan 循環の急激な破綻につながる。近年では肝うっ血による肝線維症・肝硬変・肝細胞がんの発生や、腸管うっ血によるタンパク漏出性腸症（protein-losing enteripathy; PLE）、気道内リンパ管の破綻により粘液性リンパ液の鋳型様気道閉塞栓を生じる plastic bronchitis なども報告され、臨床的には悪性疾患と同等の生命予後不良も報告されている。これらに対し 1994 年 Kao らにより上室性頻脈性不整脈、右房内血栓を合併した 3 例を　LT-TCPC に変換し、血行動態の改善を得た報告がなされた（Fontan conversion, TCPC conversion）。さらに 1998 年 Mavroudis ら Chicago group が EC-　TCPC 法への変換に併せて心房内で凍結凝固を用いる不整脈治療を併用により一層の効果を上げることを報告し、特に Fontan 循環の破綻につながる不整脈への対処としては後者の不整脈治療の併用が優れた成績につながり、特に EC-TCPC 法は心房内縫合線も少なく、手技的にも LT-TCPC 法よりも容易であることから現在では標準術式とされるに至っている。しかしながら Fontan/TCPC 手術の対象となる疾患群の解剖学的多様性、特に体静脈・肺静脈還流異常や刺激伝導系の特異性や多様性はその実際の運用や成績に影響をおよぼす。したがって現在では不整脈源となる右房自由壁を血流障害を来さない範囲で広範に切除し（しばしば洞結節（異所性の場合も多い）も含む）、術後の心拍コントロールは心外膜・心筋電極による永久的ペーシング（DDD モード）で行う場合が多い。以前の段階的姑息術などに起因する Fontan 血流路の狭窄・変形などの問題がある場合はこれらの除去・解除は不可欠であり、手術的手法だけでなくカテーテル治療の併用や側副血行に対する検索や対応も Fontan 循環因子の改善だけでなく、手術時間・人工心肺時間の短縮などの面から重要である。さらに心室機能低下例で心室再同期療法も追加した例や心室性不整脈合併例で ICD 追加併用の報告も見られる。



（松尾浩三先生図）

適応となる Fontan 循環の破綻例では術前の周辺臓器機能の障害の進行や血液凝固機能障害を伴っている場合が多く、同時に再手術時には非常に広範囲の剥離操作を必要とする上、長時間の人工心肺使用（術後急性期の肺血管抵抗上昇や心室機能低下からの Fontan 圧上昇を惹起）などから出血や急性期の Fontan 循環不全の危険性が高まる。また肝機能障害の進行例では人工心肺を用いた手術自体の適応の可否が問題となり一部の例では適応から逸脱する例も存在する。PLE 合併例では術後の静脈圧は低下が得られるものの正常化するわけではないため、PLE 改善率はまだ充分ではない。成績向上のためにはより早期の変換が望ましいが、まだ一定の基準・ガイドラインはなく、各施設、各チームでの手探りの状況が続いている。一部の施設では APC-Fontan 術後例はすべて変換の適応として積極的に取り組んでいるところもあるが、多くは変換術後の結果・成績が明確でない点から躊躇しているのが現状と言える。また不整脈治療についても複合先天性心疾患に精通した electro-physiologist（EP specialist）との協同や、より効率的・効果的な device の導入が不可欠と言える。外科チームも癒着剥離や複雑な不整脈治療手技を克服する技術や精神的タフさも必要とされ、周術期管理も人工心肺の影響や Fontan 循環の特性を熟知した intensivist の関与が重要である。

TCPC conversion 術後の mortality, morbidity として（１）急性期：出血・急性心不全（心室機能不全や Fontan 循環不全）・不整脈（新規・再発の他、ペースメーカー機能不全も含む）、感染症（縦隔炎など、特に肝機能低下例や PLE 例など）、腎不全、（２）慢性期：心不全・不整脈・肝機能障害・PLE 再燃などがある。Mavroudis らの 1994~2006 年の 109 例の報告では手術死亡 0.9%、出血再開胸止血術 0.9%、遠隔期心臓移植

5.5%、遠隔期死亡 5.5%（平均追跡期間 4.3 年）などが報告された。また遠隔期死亡あるいは心臓移植に関する術前・術中の危険因子として右室あるいは不定の体心室構造、PLE、中等度以上の房室弁逆流、4 時間以上の長時間の人工心肺時間があげられた。不整脈手術については右室内峡部 ablation よりも右房 maze、さらには一般の心房細動治療で用いられる Cox-maze III 手術が不整脈再発率の低下（それぞれ 33%、15.7%、7.8%）に有用であったとしている。複合疾患例・重症例では左房由来の心房性頻拍の頻度が増加し、Cox-maze 手技の必要性が高まることも指摘されている。本邦では平松ら（東京女子医大）が 38 例の経験（変換後平均観察期間 52 か月）を報告し、多くの例で臨床症状の改善、脈拍の規則化を得ている。

Fontan 循環の破綻した（”failed” Fontan）例の治療の選択肢として心移植も知られるが、本邦ではその可能性は現実的ではなく、”failing” Fontan の中でも早期の状況で TCPC 変換の適応が薦められる。

【TCPC conversion の適応】

APC-Fontan 循環の破綻：形態的・血行動態的・電気生理学的

✓右房の拡大によるうっ血の増悪・右肺静脈の圧迫による狭窄・右房内血栓や肺血栓塞栓

✓心房性不整脈（心房性リエントリー性頻脈・心房細動など）

✓肝うっ血（線維症・うっ血性肝硬変（初期））

✓たんぱく漏出性腸症

✓Plastic bronchitis　など

【術前検索】

APC-Fontan 循環不全の個別的要因

Fontan 血流路（肺動脈・肺静脈などの形態や肺血管抵抗・動脈-静脈短絡などの Fontan 循環阻害因子など）の検索

肝機能・腎機能などの手術耐容能　など

＊注：上記に対する最大限の内科的治療で効果が得られない・乏しい時に適応となるが周辺臓器機能の不可逆的低下例では手術リスクの方が効果を凌駕する可能性が高まるため慎重な適応検討が必要であり、Fontan 循環不全の進行・治療反応性などを考慮したより早期の適応決定が重要である。

＊キーワード：failed/failing Fontan, APC-Fontan, Fontan/TCPC conversion, anti-arrhythmia surgery, cryo-ablation, permanent pace-maker implantation

【主要文献】（最近のものから列記、Chicago group からの報告を中心に）

●Mavroudis C, Deal BJ, Backer CL. Chap105: Arrhythmia surgery and Fontan conversion. In Mastery of Cardiothoracic Surgery 3/ed Eds.Kaiser L, Kron IL, Spray TL. 2014 Philadelphia, pp1141-56.

●Takeuchi D, Asagai S, Ishihara K, et al. Successful Fontan conversion with cardiac resynchronization therapy for a case of failing Fontan circulation with ventricular dysfunction. Eur J Cardio-thorac Surg 2014;46:913-5.

●Backer CL. 12th Annual C. Walton Lillehei Memorial Lecture in Cardiovascular Surgery: Fontan conversion-The Chicago experience. Cardiol Young 2011;21 Suppl-2:19-76.

●Backer CL, Deal BJ, Kaushal S, et al. Extra-cardiac versus intra-atrial lateral tunnel Fontan: Extra-cardiac is better. Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu 2011;14:4-10.

●Hiramatsu T, Iwata Y, Matsumura G, et al. Impact of Fontan conversion with arrhythmia surgery and pacemaker therapy. Eur J Cardio-thorac Surg 2010;40:1007-1010.

●Tsao S, Deal BJ, Backer CL, et al. Device management of arrhythmias after Fontan conversion. J Thorac Cardiovasc Surg 2009;138:937-40.

●Mavroudis C, Backer CL, Deal BJ. Late reoperations for Fontan patients: State of the art invited review. Eur J Cardio-thorac Surg 2008;34:1034-40.

●Mavroudis C, Deal BJ, Backer CL, et al. Arrhythmia surgery in patients with and without congenital heart disease. Ann Thorac Surg 2008;86:857-68.

●Dechert BE, Deal BJ. An integradted approach to the case of adult patients with prior atrio-pulmonary Fontan surgery. J Pediatr Health Care 2008;22:246-53.

●Backer CL, Tsao S, Deal BJ, et al. Maze procedure in single ventricle patients. Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu 2008;11:44-8.

●Mavroudis C, Backer CL, Deal BJ, et al. J. Max Chamberlain Memorial Paper for Congenital Heart Surgery. 111 Fontan conversions with arrhythmia surgery: Surgical lessons and outcomes. Ann Thorac Surg 2007;84:1457-65.

●Deal BJ, Mavroudis C, Backer CL. Arrhythmia management un the Fontan patient. Pediatr Cardiol 2007;28:448-56.

●Mavroudis C, Backer CL, Deal BJ, et al. Evolving anatomic and electrophysiological considerations associated with Fontan conversion. Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu 2007;10:136-45.

●Backer CL, Deal BJ, Mavroudis C, et al. Conversion of the failed Fontan circulation. Cardiol Young 2006;16 Suppl-1:85-91.

●Mavroudis C, Deal BJ, Backer CL. Surgery for arrhythmias in children. Int J Cardiol 2004;97 Suppl-1:39-51.

●Deal BJ, Mavroudis C, Backer CL. Beyond Fontan conversion: Surgical therapy of arrhythmias including patients with associated complex congenital heart disease. Ann Thorac Surg 2003;76:542-53.

●Mavroudis C, Deal BJ, Backer CL. The beneficial effects of total cavo-pulmonary conversion and arrhythmia surgery for the failed Fontan.
Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu 2002;5:12-24.

●Mavroudis C, Backer CL, Deal BJ. Total cavo-pulmonary conversion and maze procedure for patients with failure of the Fontan operation. J Thorac Cardiovasc Surg 2001;122:863-71.

●Mavroudis C, Deal BJ, Backer CL, et al. The favorable impact of arrhythmia surgery on total cavo-pulmonary artery Fontan conversion.
Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu 1999;2:143-56.

●Marcelletti CF, Hanley FL, Mavroudis C, et al. Revision of previous Fontan connections to total extra-cardiac cavo-pulmonary anastomosis: A multi-center experience.
J Thorac Cardiovasc Surg 2000;119:340-6.

●Deal BJ, Mavroudis C, Backer CL, et al. Impact of arrhythmia circuit cryoablation during Fontan conversion for refractory atrial tachycardia. Am J Cardiol 1999;83:563-8.

●Mavroudis C, Backer CL, Deal BJ, et al. Fontan conversion to cavo-pulmonary connection and arrhythmia circuit cryoablation. J Thorac Cardiovasc Surg 1998;115:547-56.

●Kao JM, Alejos JC, Grant PW, et al. Conversion of atrio-pulmonary to cavo-pulmonary anastomosis in management of late arrhythmias and atrial thrombosis. Ann Thorac Surg 1994;58:1510-4.

以上

33. Ebstein 奇形の外科治療

笠原　真悟　（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科　心臓血管外科）

はじめに

Ebstein 奇形は三尖弁逆流を特徴とする疾患であるが、その臨床症状は多様である。
これはこの疾患が三尖弁異常単独疾患ではなく、右室疾患の一部分症であると理解することが重要であることを示している。この観点から以前より、新生児型と年長児、成人型に分類しその治療成績が検討されてきた。従って、手術適応や至適時期においてもその両者に分け論ずることが重要である。

１. Ebstein 奇形の概説

Ebstein 奇形は現在では全先天性心疾患の１%未満であり、1866 年に Welhelm Ebstein によって三尖弁の異常によってもたらされる特異な臨床症状を持つ疾患として報告された。その後、この疾患は三尖弁の異常のみならず、右心室の形態的、機能的異常を特徴とする疾患群として理解されるようになった。さらに三尖弁は右心室から発生するという事実から、その形成過程の異常により、様々な病型、病態がある。また合併する心奇形としても心房、心室中隔欠損症、右室流出路狭窄、そして Wolf-Parkinson-White(WPW) syndrome があり、より複雑な病態となる。さらに三尖弁や右心室の解剖学的異常の重症度は発症時期と関係が深く、これにより新生児型、年長児や成人型に分類して検討されることが一般的である。治療においては右心室の容積、機能、右室流出路の程度により病態生理が異なるため、Biventricular repair(BVR)、One and one half repair(1.5VR)、Univentricular repair(UVR)すべての外科戦略が考慮される。

２. 新生児型 Ebstein 奇形の手術適応と至適時期

２-1. 手術適応の概説

Ebstein 奇形の中で最重症の群である。高度の三尖弁逆流に加え、右室機能が保持されているかどうかで手術法が決定される。十分な肺血流が得られないばかりでなく、高度に拡大した心臓により圧排された低発育肺に起因する呼吸不全や低酸素血症もこの群では問題となる。右室流出路も解剖学的な狭窄、閉鎖を持つ場合、もしくは高度三尖弁逆流と低右室機能により、生直後の生理的肺高血圧症に打ち勝って流出できない機能的狭窄症が存在する場合とがあり、これらを見極めることが治療方針を決定する為に重要である。出生直後から重度の心不全、呼吸不全が認められ、NICU での管理を余儀なくされる。近年では胎児診断されることが多く、計画的に出産および管理される。解剖学的、機能的に関わらず重度のチアノーゼが認められ、全例に動脈管を維持するために Prostagrandin（PG）製剤の投与を行う。これによりチアノーゼの改善が認められ、心不全の進行がなければ PG 製剤の離脱ができるかどうかを確認する。離脱ができるということは生理学的な肺高血圧の状態が改善してきているとともに、右室が順行性に血液を拍出できていることを意味し、新生児期を超えて手術を待機することが可能になる。この時点で解剖学的な狭窄が顕在化すれば体肺動脈短絡術や、経皮的肺動脈弁バルーン拡大術が適応となり、将来的に BVR もしくは

1.5VR が適応となる可能性が高い。これに対し、PG 製剤の投与によりチアノーゼの改善はするものの心不全の進行が認めた場合には早期の手術を考慮しなければならない。これは三尖弁逆流が重度であることを意味し、右室の収縮力が十分であれば将来的には右室を使用した治療（BVR もしくは 1.5VR）を計画することになるが、右室収縮力が不十分であれば、右心バイパス術（UVR）のための段階的手術治療が計画される。

2-2 新生児期 Ebstein 奇形の右室を用いた治療（BVR もしくは 1.5VR）

我々の施設では、三尖弁逆流から推定した右室圧が 30mmHg 以上の症例に対し、右室心筋壁厚なども考慮しながら弁形成術、右室流出路形成術を同時に行い、BVR もしくは 1.5VR を行う方針である。当施設では 17 例の新生児症例中 9 例に BNR もしくは 1.5VR を行い、1 例の早期死亡を認めたのみである。良好な三尖弁形成術と右室機能が保持されているという条件を満たせば、新生児 Ebstein 奇形であっても十分に BVR もしくは 1.5VR が可能である。しかしながら新生児 Ebstein 奇形に対する BVR もしくは 1.5VR のまとまった報告は術後早期および遠隔期も含め、現在のところ非常に少ない [1),2)]。年長児、成人症例と同様に三尖弁を monocusp にする報告 [1)]や、最近では三尖弁を逆円錐状に形成する Cone 手術も新生児に行われ、良好な成績が報告されている [2)]。

2-3 新生児 Ebstein 奇形の UVR

一方で右室に Uhl 化が認められ、有効な圧を作り出せない状態である場合には、UVR を目的とした段階的治療を選択することとなる [3)]。三尖弁口に小さな交通孔を開けたパッチを用いて閉鎖した後、拡大した右房、右室を部分切除（RA/RV exclusion）し、肺血流路として Blalock-Taussig(B-T) shunt を作成するものである。これにより、三尖弁逆流に起因していた心不全や、拡大した右室に圧排された左室や肺の機能低下といった問題が解決する。我々の施設でも RA/RV exclusion 法を行うことで飛躍的にこの群の成績が向上した。新生児期を乗り越えれば単心室の段階的な治療として両方向性グレン手術（BDG）、そして最終手術として Fontan 手術を行うに至る。各段階においても右室の拡大が認めた場合には RA/RV exclusion 法を行い、左室機能温存につとめる。

2-4 新生児 Ebstein 奇形の手術至適時期

生後の新生児搬送では血行動態が不安定のため、胎児診断のもと母体搬送が望ましい。また生直後から重度のチアノーゼを呈すため、全例 PG 製剤を投与し、動脈管の維持に努める。生理的肺高血圧が生後約２週間続くことが多く、不整脈や重度の心不全症状がコントロールできない場合以外は２週間以上待機後に外科治療を行う。BVR、1.5VR、UVR いずれにしても人工心肺下の手術になり、一期的根治術以外の場合は肺血流維持のためには少しでも肺血管抵抗が低い方が術後経過に有利である。

3．年長児および成人 Ebstein 奇形の手術適応と至適時期

3-1　手術適応の概説

新生児期を乗り越えた Ebstein 奇形においても依然として右房、右室の拡大、心房間交通での右左短絡によるチアノーゼの存在がある。日常生活において右心不全は不整脈の存在がないときには無症状で経過するが、運動負荷試験等で耐用能の低下としてはじめて外来受診する場合もある。この場合には既に右心拡大から右心不全、さらには拡大した右室により左室機能の低下も認められる、この場合は不整脈手術、三尖弁手術と共に RA/RV exclusion 法を併用しなければならない。手術の適応と至適時期を論じるときには多くの cohort 調査 [4]の報告が重要となるが、これらによると CTR が 60%以上、術前 NYHA3 以上が mortality の risk factor となる。さらに右房、右室拡大は容易に不整脈の原因となり、このため不整脈が唯一の症状として捉えられる。これも手術適応である。さらに再手術においても三尖弁形成術を行い BVR が成立した状態であっても、不整脈、さらには残存する三尖弁逆流から右室拡大、右室機能不全へと進行する場合もある。この時点でも右室機能の状態によっては BVR、1.5VR もしくは UVR の選択をしなければならない。

3-3 手術の至適時期

CTR の増大と、NYHA の function class が大きく mortality に関与しているため、より早い時期での外科手術が望ましいとされている [4]。しかしながら一方でより早期の外科治療では mortality は低いものの、再手術率が高まるという報告もある [5]。この報告では、より低年齢の三尖弁治療においては通常より重度の三尖弁の解剖学的異常があるものと結論づけている。いずれにしても有症状以前で尚かつ CTR の増大が軽度である時期をとらえることが重要と考えられるが、これを特定することは困難である。近年、magnetic resonance imaging(MRI)が形態的、機能的異常を的確にとらえる診断手段として注目を浴びている。ことにこの Ebstein 奇形においても心電図同期の MRI が、心臓超音波検査や心臓カテーテル検査に比較し、拡大し機能不全に陥った右心室の診断に有利であるという報告もなされている [6]。今後、右室の機能的評価がより的確に行われることになり、至適時期の決定にも MRI が活用されるのは確実である。また再手術時期の決定においても三尖弁逆流の程度、右室機能の状態が初回手術と同様に考慮され、外科手術法が決定される。

3-4　外科手術法

年長時、成人例においては BVR を基本とする。この手術法の詳細は他の成書に譲ることにするが、自己三尖弁温存手術はいくつか報告されており、三尖弁を monocusp に作り変えること、さらには三尖弁を正常弁輪に再固定することなどを基本としている [7,8]。しかしながら右房化右室の縫縮に関しては、右冠動脈（RCA）の屈曲による虚血の問題から縫縮しない報告も認められる [8]。さらに心室中隔の長軸方向に平行に右室縫縮することで 66%に RCA の分枝の傷害、屈曲が認められ他という報告もあり注意が必要である [9]。また、特に再手術例であるが、右心室機能や三尖弁の状態によっては 1.5VR が有用であるという報告

もあり、UVR を回避する治療として今後適応が拡大していくものと考える。最後に UVR であるが[10]、拡大した RA や RV を残すよりは extensive RA/RV exclusion を併用したフォンタン手術は有用である。しかしながら、成人症例においては不整脈の問題や、それまで軽度であったチアノーゼの出現も含め術後の厳重な管理が必要である。

文献

1) Knott-Craig CJ et al. Repair of Ebstein's anomaly in the symptomatic neonate: an evolution of technique with 7-year follow up. Ann Thorac Surg. 2002; 73: 1786-93
2) Da Silva JP et al. The cone reconstruction of the tricuspid valve in Ebstein's anomaly. The operation: early and mid term results. J Thorac Cardiovasc Surg. 2007; 133: 215-23
3) Starnes VA et al. Ebstein's anomaly appearing in the neonate: a new surgical approach. J Thorac Cardiovasc Surg. 1991; 101: 1082-7
4) Badiu CC et al. Early timing of surgical intervention in patients with Ebstein's anomaly predicts superior long- term outcome. Eur J Cardiothorac Surg. 2010; 37: 186-192
5) Boston US et al. Tricuspid valve repair for Ebstein's anomaly in young children: a 30-year experience. Ann Thorac Surg. 2006; 81: 690-5, discussion 695-6
6) Link KM et al. MR imaging of Ebstein anomaly: results in four cases. Am J Roentrenol. 1988; 150: 363-7
7) Carpentier A et al. A new reconstructive operation for Ebstein's anomaly of the tricuspid valve. J Thorac Cardiovasc Surg. 1988; 96: 92-101
8) Hetzer R et al. A modified repair technique for tricuspid incompetence in Ebstein's anomaly, J Thorac Cardiovasc Surg. 1998; 115: 857-68
9) Schreiber C et al. Morphologic spectrum of Ebstein's malformation: revis1itation relative to surgical repair. J Thorac Cardiovasc Surg. 1999; 117: 148-55
10) Marianeschi SM et al. Alternative approach to the repair of Ebstein's malformation: Intracardiac repir with ventricular unloading. Ann Thorac Surg. 1998; 66: 1546-1550

34. 補助循環と心移植

村上　新　　（金沢西病院　心臓血管外科）

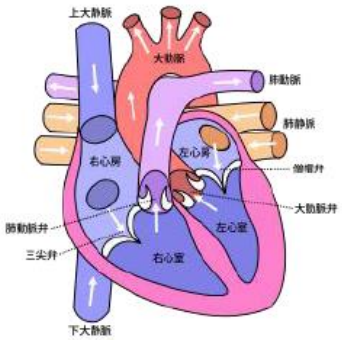
35. どんな心疾患があるか

稲井　慶　　（東京女子医科大学　循環器小児科）

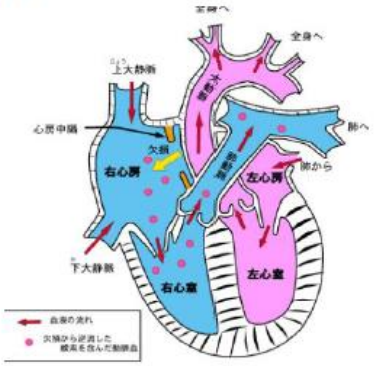
患者さんのための先天性心疾患講座
どんな心疾患があるか

東京女子医科大学循環器小児科
稲井　慶

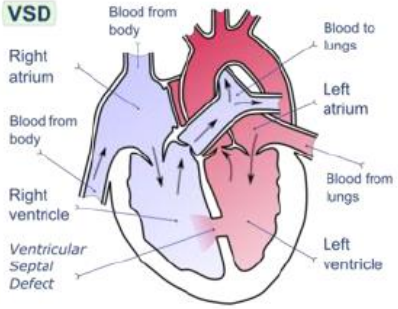
正常な心臓の形と血液の流れ



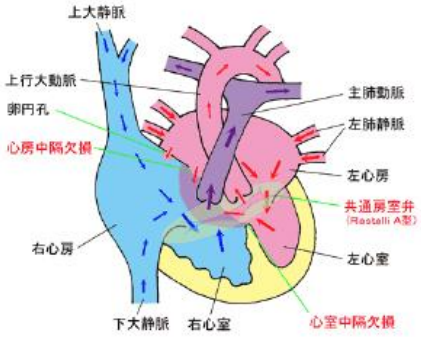
心房中隔欠損症



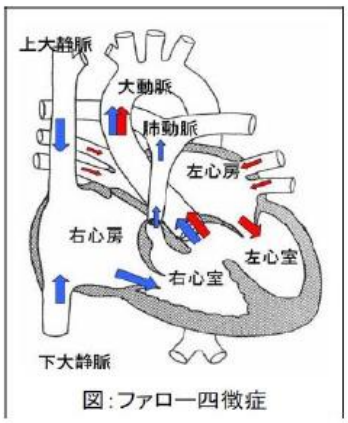
心室中隔欠損症



房室中隔欠損症



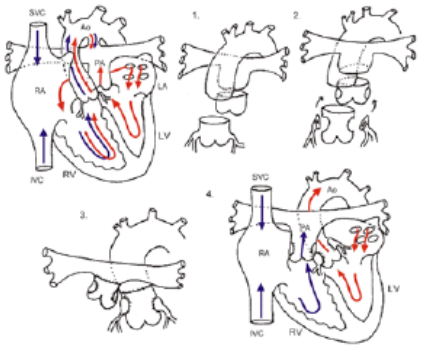
ファロー四徴症



図：ファロー四徴症

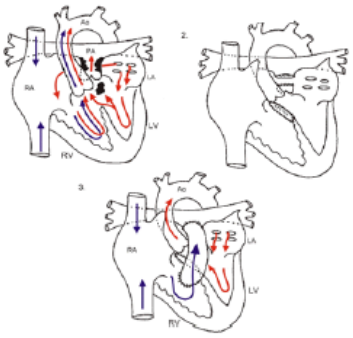
完全大血管転位症

ジャテーン手術

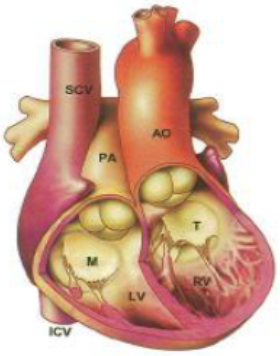


完全大血管転位症

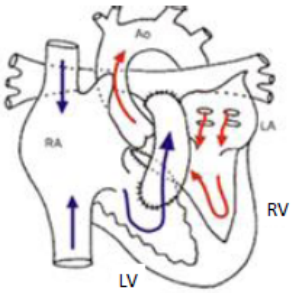
ラステリ手術



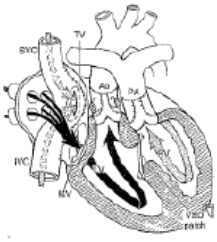
修正大血管転位症



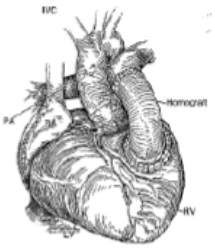
ラステリ手術



ダブルスイッチ手術



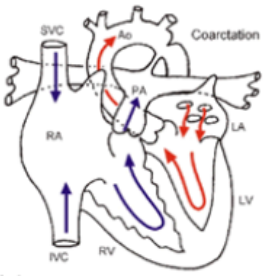
Senning+Jatene



Senning+Rastelli

大動脈縮窄症

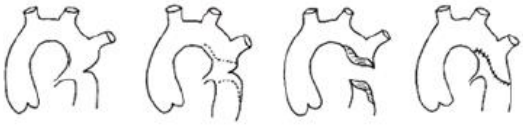
Coarctation of the Aorta



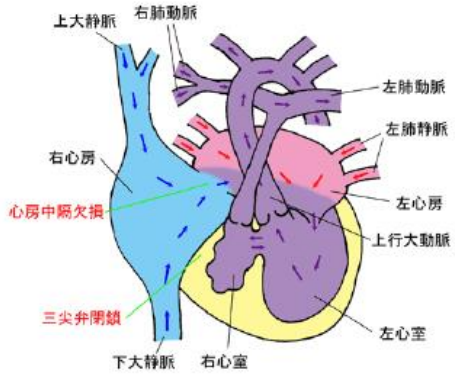
サブクラビアンフラップと端端吻合

1. Left Subclavian Flap Angioplasty

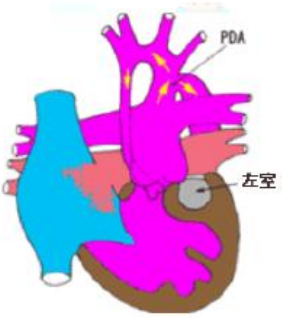
2. End-to-End repair with resection of coarctation segment



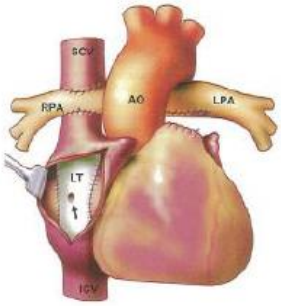
単心室症とそれに準ずる血行動態の疾患



左心低形成症候群



フォンタン手術



36. . どんな検査があるか

白井　丈晶　（聖路加国際病院　循環器内科）

はじめに

成人先天性心疾患領域には、小児循環器科もしくは循環器内科を背景に持つ医師が携わることが多く、一方では当然の内容が他方では新鮮である場合も経験する。ここでは、各種検査の内容のみならず、その組み立てと実施を現場の若手医師の立場に立って、より実践的に説明するように心がけたい。

検査の種類

循環器疾患における検査には以下のような表に示すものが挙げられる。

- 胸部レントゲン
- 心電図
  Holter ECG,　携帯心電計，ループレコーダー
- 心臓超音波検査
  TTE,　TEE, コントラストエコー
- 運動負荷テスト
  TMT, CPX,　6 分間歩行
- MRI,CT
- RI, 肺血流シンチ、
- 心臓カテーテル検査
  電気生理検査
- その他
  ABI(ankle brachial index)足関節上腕血圧比

検査の組み立て

成人先天性心疾患の特徴は、心奇形に加齢が加わったものと要約できる。前者には形態診断が、後者には機能診断がより重要となるが、それぞれが小児科医、循環器内科医にとってなじみの薄いことが診療を複雑にしている。形態的観点と機能的観点の両面から検査を行うよう心がける。

1、　心臓超音波検査

形態評価と機能評価を同時に行うことが可能で、あらゆる成人先天性心疾患におけるファーストラインの検査である。小児期は経胸壁心エコーのみで形態診断をほぼ行う必要があるが、成人期ではエコー窓が限定的であり、困難なことが少なくないため、他の modality と組み合わせて形態診断を行うと良い。成人循環器内科では検査技師が行うことが一般的だが、複雑心奇形の場合は専門家が検査に立ち会うようにする。

2、　画像検査　（MRI, CT）

近年、多列化が進んだことにより、CT は高い空間分解能を有し、検査時間も短いため、形態診断に有用である。

一方、被爆の問題があり、特に若年女性に行う場合にはリスクを考慮する必要がある。MRI は、エコー窓の問題もなく、立体的な評価も含め、形態評価と機能評価を同時に行うことが可能であり、近年ではルーチン検査として行われている。

3、　心臓カテーテル検査

血管内圧の測定、造影による動的な形態診断、短絡量などの血行動態評価を行うことができる。カテーテル検査は、再手術前の評価やカテーテル治療の際、また非侵襲的検査では説明のつかない臨床症状を有する場合に行うことが多い。

心臓超音波検査

	小児循環器	循環器内科
検査施行者	小児循環器科医	検査技師(ソノグラファー)
観察の主な対象	形態 viewからviewへの連続性 ⇒形態のつながりをサーチ ⇒術者しか分からない	機能 ある特定のviewの観察 ⇒機能異常の程度と部位 ⇒動画から判断しやすい
検査時の特殊事情	鎮静が必要な場合がある	エコー窓が限定的

形態診断におけるポイント
区分診断法

1.内臓心房位,心房心室関係(一致,不一致),心室大血管関係(一致,不一致)
2.肺静脈の流入部位
3.心房心室の大きさと機能
4.弁の形態と機能,弁閉鎖,狭窄,閉鎖不全
5.心房レベルまたは心室,大血管レベルの短絡
6.肺動脈圧 7.大動脈弓部と下行大動脈の血流,血管径 8.冠動脈の走行,形態

MRI/CT

- MRI
  - 形態と機能評価が同時に可能(＝心エコー)
  - シネMRI
    - 形態評価、心室容積の評価、壁運動評価
  - フェーズコントラストMRI
    - 心拍出量、肺体血流比、弁逆流の評価
  - ガドリニウム造影
    - 遅延像における心筋線維化の評価
    - 腎障害に注意。GFR<30では禁忌
  - 金属によるアーチファクト、ペースメーカーやICD症例は負荷
- CT
  - 高い空間分解能
  - 小血管(冠動脈、側副路、MAPCA等)の正確な形態評価に有用
  - 造影剤が必要
  - 被爆

MRI / CTの実際

- MRI
  - 体内金属、ペースメーカー・ICDの有無の確認
  - 閉所恐怖症の有無
  - 検査時間、呼吸抑制に耐えられるか(発達障害など)
  - 心エコーの情報を確認
    - フェーズコントラスト法におけるVENC(velocity encoding)の設定
- CT
  - CTの性能の把握
  - もっとも観察したい対象部位を決定する
  - 血行動態のシュミレーションを行う
    - 造影剤注入部位、撮影のタイミング、造影剤量の設定

心臓カテーテル検査の有用な点

- 心血管内圧の測定
- 時間的連続性のある形態診断
- 血管抵抗、心係数、短絡量などの血行動態評価
- 冠動脈形態・冠血流予備能の評価
- カテーテル治療、電気生理検査を同時に施行可能
- 血行動態の動的評価
  - 肺高血圧例に対する負荷試験
  - 欠損孔等の閉塞試験

カテーテル検査前の準備

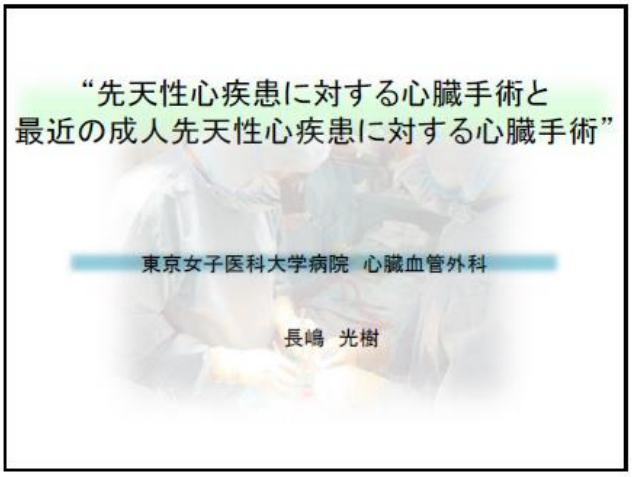
- 先天性心疾患のカテーテル検査に精通した術者との検査を計画する。
- 非侵襲的検査、身体所見による情報収集
  - 診断に必要となる解剖・生理についての情報
  - 合併奇形についての情報
  - 外科医・カテーテル治療者へ提供すべき情報
  - 穿刺部の確認
  - 発達障害の有無
  - 麻酔法の検討
- 造影剤許容量、術前ハイドレーションの必要性の検討
- サンプル採取部位、圧測定部位のシミュレーション

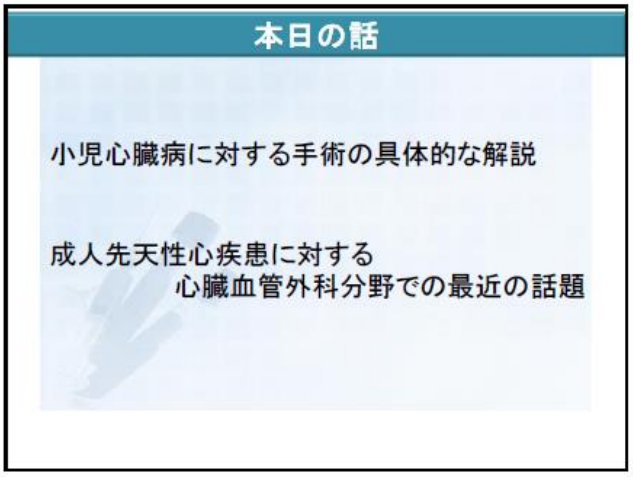
心臓カテーテル検査の実際

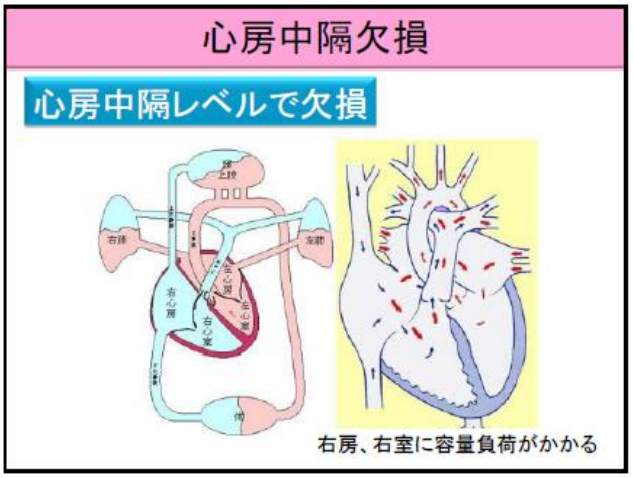
1. 圧測定(各部位の血管内圧および引き抜き圧)
   - 圧測定は呼気位で、波形の安定しているところで行う
   - 狭窄部位では圧較差を測定する。
   - 肺血管抵抗の計測は肺底部(区域3)で行う
2. 酸素飽和度測定のための採血
   - 誤差が出る場合があり、可能な限り検査中に測定し、矛盾のあるデータであれば再度採血を行う。
3. 造影(部位、撮影方向、造影量)
   - 左室造影(正側)、右室造影(正側)、肺動脈造影(頭側)、心房間交通(左前斜位)、側副血行路の選択造影、バッフルリークの確認など
     - 術前の3D-CTで観察方向、側副血管をシミュレートするとよい

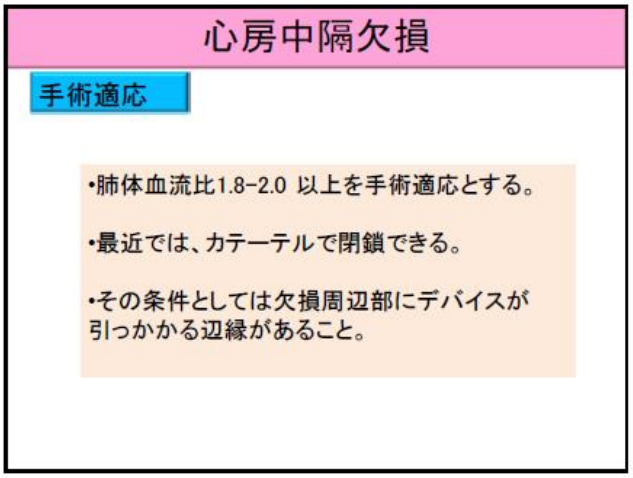
37. 成人先天性心疾患の手術

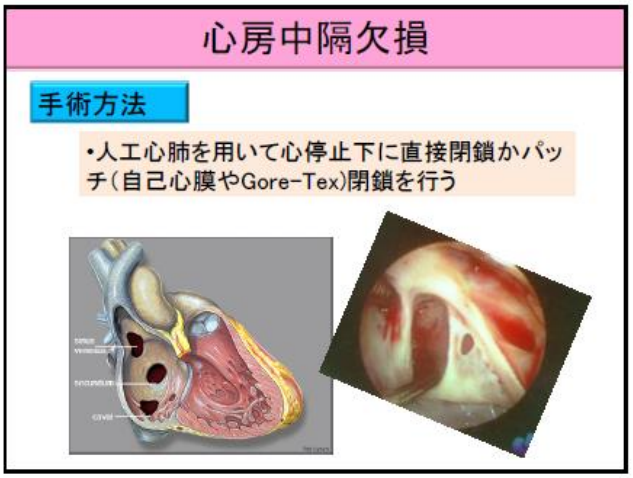
長嶋　光樹　（東京女子医科大学　心臓血管外科）

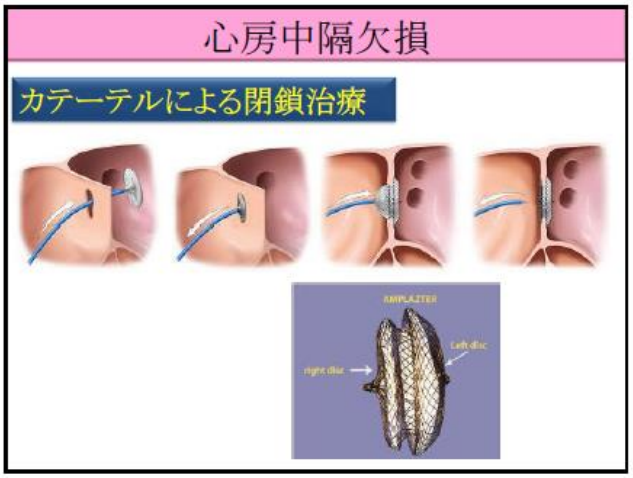






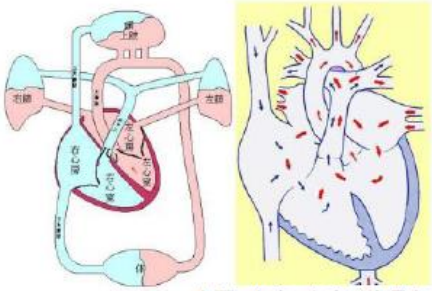






心室中隔欠損

心室中隔レベルで欠損



左房、左室、右室に容量負荷がかかる

心室中隔欠損

臨床像

•大きな欠損では、乳児期早期から、体重減少、呼吸過多、胸骨部の突出。

•中等度の欠損では、乳児期後半から、幼児期に、肺感染の繰り返し、体重増加不良、息切れを呈する。

•小さいものでは、症状がない場合が多い。自然閉鎖もよくある。

•欠損孔の場所により大動脈弁付近では、大動脈弁の変形を来し（大動脈弁逸脱）、大動脈弁閉鎖不全の原因ともなりうる。

心室中隔欠損

手術方法

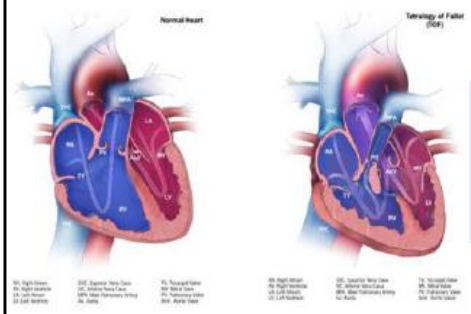
•人工心肺、心停止下に、VSDをパッチ（Gore-Tex sheet)を用いて閉鎖することが多い。

心房中隔欠損、心室中隔欠損

心房中隔欠損や心室中隔欠損の

遠隔期に問題となる症例は少ない。

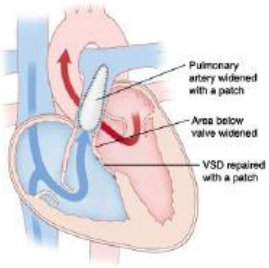
ファロー四徴症



心室中隔欠損
肺動脈狭窄
右室肥大
大動脈騎乗

ファロー四徴症

手術方法



心室中隔欠損を閉鎖
肺動脈狭窄を解除

ファロー四徴症

遠隔期、成人期の問題

肺動脈弁逆流による右室への負担増加

↓

右室機能不全

↓

肺動脈弁置換術

ファロー四徴症

肺動脈弁置換術

生体弁を入れることが多い。

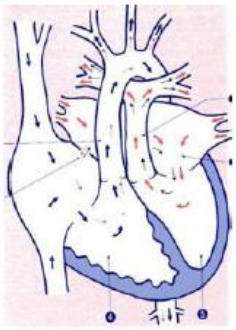
若年者には長持ちしにくい（10-15年程度か）

ファロー四徴症

肺動脈弁置換術

海外では、肺動脈弁置換術をカテーテルでできるようになってきている。

完全大血管転位症



血行動態

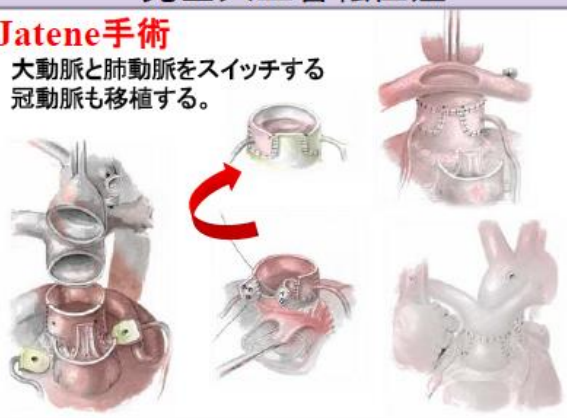
心房間交通がないと酸素化された血液が体に流れなくなり、重度のチアノーゼが起こる。

心房間交通がない場合は、BAS（balloon atrioseptostomy）を行う。

完全大血管転位症

Jatene手術

大動脈と肺動脈をスイッチする
冠動脈も移植する。



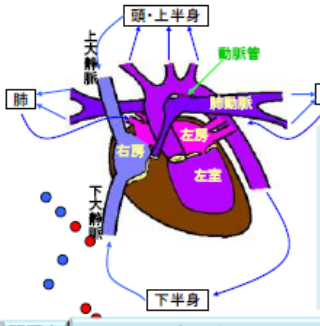
完全大血管転位症

遠隔期、成人期の問題

肺動脈狭窄

大動脈弁逆流

単心室

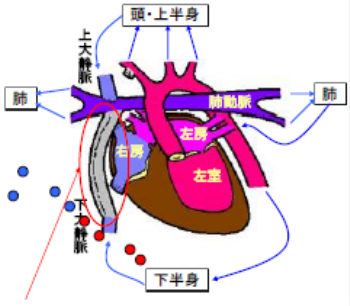


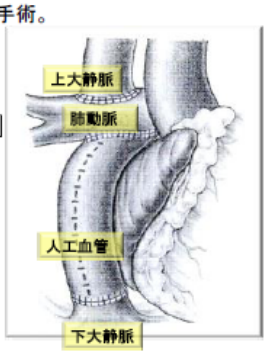
- 心室がひとつしかない。
- 血液は心室内で交じり合う
- チアノーゼの原因
- 放置すれば長期生存は難しい

問題点 **心室の負担が大きい**(一つの心室が体循環、肺循環を担当するため)
チアノーゼ 酸素飽和度 70-80%

Fontan手術

一つの心室を体循環のみに使い、
肺循環は心臓の駆出なしに行わせる手術。





上大静脈と肺動脈を直接吻合
下大静脈と肺動脈を人工血管で吻合

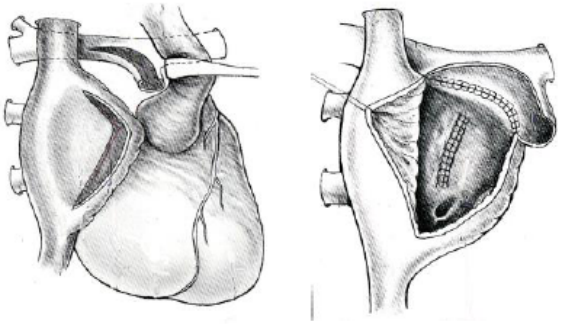
Fontan手術の歴史

図 225. Fontan の手術
1) 上大静脈−右肺動脈吻合（Glenn の手術）を行う.
2) 右心耳と右肺動脈の中枢部切離断とを弁付き homograft で端々吻合し bypass とする.
3) 心房中隔欠損を閉鎖.
4) 下大静脈右房開口部に同種肺動脈弁を移植する.

In 1971,
Fontan F, Baudet E.
Surgical repair of tricuspid atresia
Thorax:26,240,

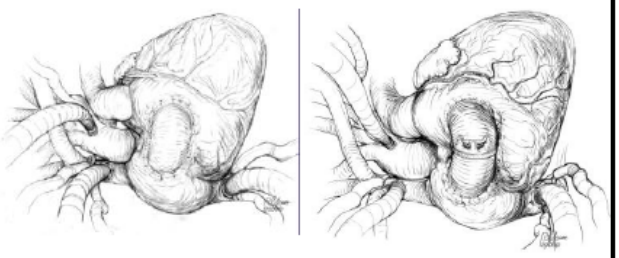
Fontan手術の歴史

Fontan 手術術式の変遷　RA-PA吻合
Atrial-pulmonary connection (APC)



Fontan手術の歴史

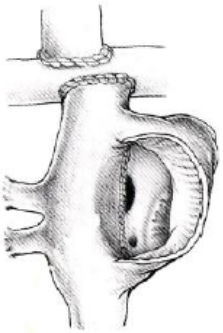
Björk 変法



Fontan手術の歴史

Fontan 手術術式の変遷
Total Cavopulmonary Connection (TCPC)

心内導管型



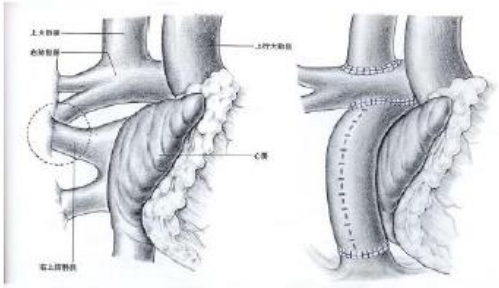
1988　de Leval,

Glenn, Fontan手術の歴史

Fontan 手術術式の変遷

Total Cavopulmonary Connection (TCPC)

心外導管型　extracardiac TCPC



段階的フォンタン手術

一度にフォンタン手術を行わず、2回に分けてフォンタン手術を行う。

•両方向性グレン手術（上大静脈を肺動脈に吻合）

•フォンタン手術の完成（下大静脈の血流を肺動脈へ）

Fontan手術の問題点

右房ー肺動脈吻合型Fontan手術の遠隔期の問題点

右房に容量負荷が慢性的にかかる。
右房拡大

不整脈　心房性不整脈
洞不全症候群
心房細動

右房拡大に伴い、右房内の乱流発生
右房内血栓　肺梗塞

Fontan手術の問題点

右房ー肺動脈吻合型Fontan手術の遠隔期の問題点

著明に拡大した右房の負荷を抑えるために、新しいtype(通常は人工血管を用いた心外型TCPC)のFontan手術に切り替える

TCPC conversion

ご静聴ありがとうございました。

38. 手術後遠隔期の問題点（2 心室手術）

朴　仁三　　（東京女子医科大学　循環器小児科）

二心室修復術後遠隔期の問題点

東京女子医科大学　循環器小児科
朴　仁三

手術後遺残症・続発症

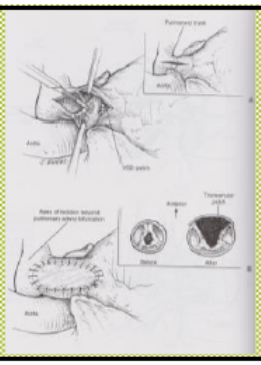
- 術前からあった病変が術後も残存すると遺残症.
- 術後新たに生じた病変は続発症.

続発症・遺残症の多い手術

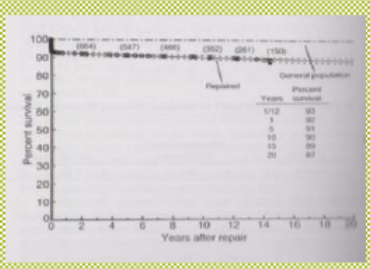
- 大血管転換術　⇨　肺動脈狭窄、大動脈弁逆流、大動脈拡大、冠動脈閉塞
- 心房内血流転換術　⇨　右室機能低下、三尖弁逆流、体静脈・肺静脈閉塞、不整脈
- 修正大血管転位の生理的修復術　⇨　右室機能低下、三尖弁逆流、不整脈
- ファロー四徴症の経右室法　⇨　肺動脈弁逆流、心不全、心室性不整脈
- ラステリ手術　⇨　導管狭窄（心内・心外）・逆流、大動脈拡大、心室性不整脈
- 房室中隔欠損　⇨　僧房弁閉鎖不全、左室流出路狭窄、三尖弁閉鎖不全

ファロー四徴症と肺動脈弁閉鎖不全

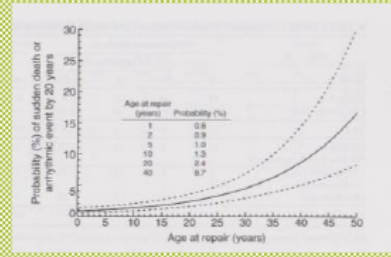
Intra-Cardiac Repair
using
Transannular patch
（もしくは経右室法）



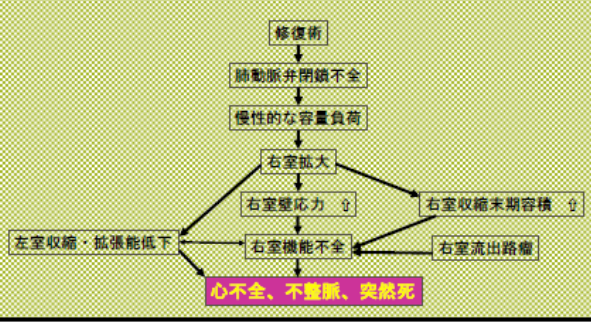
心内修復術後の生存曲線（1967~1986, Mayo Clinic）



心内修復術後の突然死もしくは不整脈死



ファロー四徴症術後の肺動脈弁閉鎖不全と右室機能不全



PVRの適応

GevaT : Semin Thorac Card Surg, 2006

- MRIで肺動脈弁逆流率≧25%で
  - ①RVEDVI≧160ml/m2
  - ②RVESVI≧70ml/m2
  - ③LVEDVI≦65ml/m2
  - ④RVEF≦45%
  - ⑤RVOT aneurysm
  - ⑥心不全症状、失神、持続性頻拍等
  - ⑦他に修復すべき病変がある

心室頻拍，突然死の危険因子

- 失神の既往
- 中等度～重度の肺動脈弁逆流
- QRS幅 ≧ 180ms
- CTR ≧0.6
- EPSでsusVT誘発
- 多源性心室性期外収縮
- 右室流出路瘤
- 左室機能の中等～重度低下（EF<40%）

Khairy P: Circulation 109, 2004
Gatzoulis MA: Lancet 356, 2000
Harrison DA: J Am Coll Cardiol 30, 1997

TOF術後のPRに対する治療

予防）

✓TAPを用いた心内修復術では肺動脈弁閉鎖不全が多くなる➡可能であれば肺動脈弁輪を温存する修復術を行う.

初期治療）

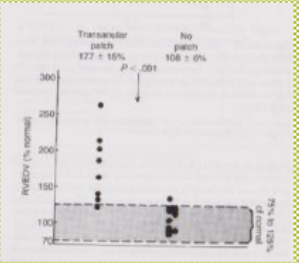
✓ARB、β遮断薬、ACE阻害薬はTOF術後のPRによる右室収縮不全に効くかもしれない.

PVR、ICD）

✓中等度以上のPR (逆流率≧25%) でRVEDVIが170ml/m2、RVESVが90ml/m2を越える前にPVRを施行すべき（右室収縮能が回復しない）.

✓VT、突然死のリスクが高ければICD植え込みとPVRを共に施行すべき.

心内修復術後の右室容積：TAP vs non-TAP



体循環右室機能低下

体循環を形態的な右室が支える疾患

1. 修正大血管転位
2. 完全大血管転位の心房内血流転換術後
3. ~~主たる心室が右室である機能的単心室（Fontan手術参照）~~

右室の特徴

✓左室に比べ緻密層が薄く、海綿層が厚い
✓左室の形状が“弾丸”状であるのに対して右室は“球”状である
➡ 圧負荷に弱い

✓房室弁が三尖弁である
✓主要な乳頭筋は一つで、三尖弁の多くの部分は中隔や自由壁の小さな乳頭筋で支持されている
➡ 僧房弁に比べて逆流を生じやすい

Systemic RV failureの治療

✓β遮断薬、ACE阻害薬、ARBが有効と思われる症例は経験される(エビデンス無し)

- Rastelli手術などにより左室圧が低下すると三尖弁閉鎖不全が増加する (Kral Kollars CA: Am J Cardiol 2010)
- 肺動脈絞扼術や左室流出路の進行に伴って三尖弁閉鎖不全の減少や右室機能の改善をみることがある(Cools B: Eur J Cardiothorotic Surg 2011)

Loose PABで体循環側右室不全をコントロールする.
適応があればAtrial switch take-down + Arterial switchへ進む.

術後大動脈拡張

- ファロー四徴症、総動脈幹症、単心室などの肺血流減少例、Jatene手術後、大動脈二尖弁、Ross手術後などに多くみられる.
- 大動脈径>55mmが大動脈置換術の適応.
- 大動脈弁閉鎖不全があれば大動脈置換術＋大動脈弁置換術ないしBentall手術を行う.
- 大動脈弁閉鎖不全が無ければDavid手術もしくは大動脈置換術を行う.

術後左室流出路狭窄

- 心内導管（左室～大動脈弁）を用いて修復術を行った両大血管右室起始や大血管転位、房室中隔欠損症、大動脈縮窄・離断の修復術後に多い.
- 圧較差≧５０mmHgで治療の適応.
- 心内修復術から長期間経た心内導管の狭窄解除は石灰化のため困難である. 狭窄が軽度でも石灰化する前に一度狭窄解除をしておくべきか.

術後右室流出路狭窄

- ファロー四徴症術後、Rastelli手術後、Jatene手術後に多い.
- 圧較差≧５０mmHgもしくはRVp≧0.7×LVpで治療の適応.

39. 手術後遠隔期の問題点（フォンタン手術）

島田衣里子　（東京女子医科大学　循環器小児科）

手術後遠隔期の問題点 ②

フォンタン手術

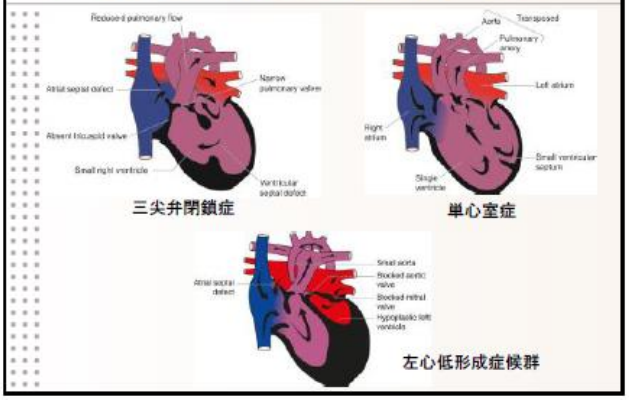
東京女子医科大学　循環器小児科
島田衣里子

第12回成人先天性心疾患セミナー

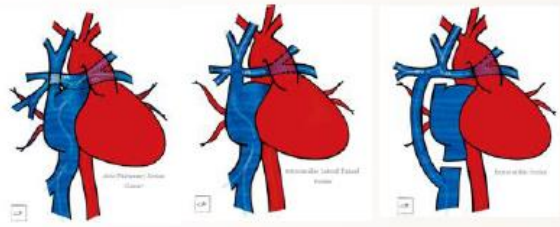
フォンタン手術とは

- ✓1968年FranceのDr Francis Fontan が最初に施行し、1971年に発表した、単心室血行動態の病気に対する手術。
- ✓Fontan手術が成立するためには低い肺血管抵抗・十分な肺血管床などの条件が必要。

フォンタン手術の対象となる疾患例



フォンタン手術の種類



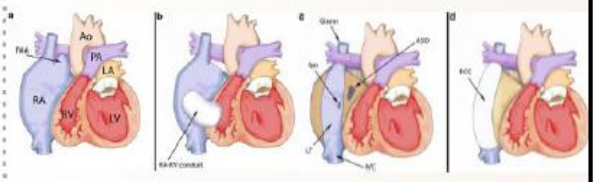
APC
(atrio pulmonary connection)

Lateral Tunnel

Extracardiac

Lastinger L. et al. Circ J 2013; 77: 2672 – 2681

フォンタン手術の種類



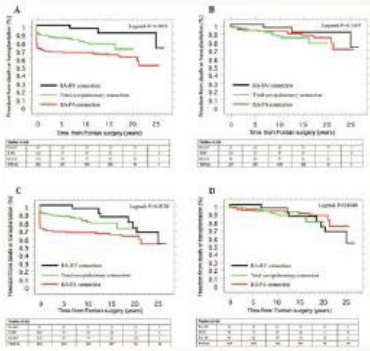
APC
(atrio pulmonary connection)

Bjork

Lateral Tunnel

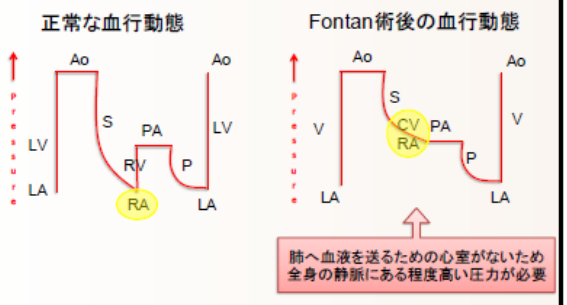
Extracardiac

フォンタン手術後の経過



Khairy P. et al Circulation. 2008;117:85-92

フォンタン手術後の血行動態



RA 右心房, RV 右心室, PA 肺動脈, LA 左心房, LV 左心室, Ao 大動脈

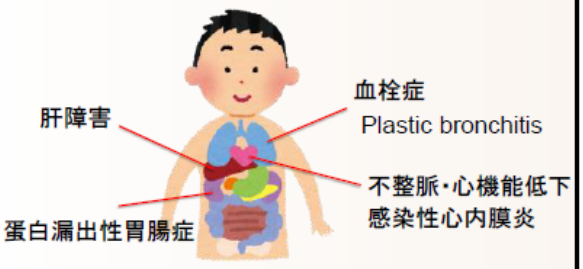
Gewillig M. Heart 2005 Jun;91(6):839-46

フォンタン術後の状態

✓運動耐容能は、一般の同性・同年齢の人に比べて低く、60%程度である。

※運動耐容能とは心・肺・筋から判定する運動に関する機能で、どのくらいの強さの運動ができるか、ということ。

フォンタン術後の様々な問題

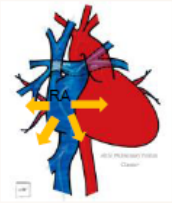


✓通常より高い静脈圧が原因となって、全身で様々な問題が起こる。

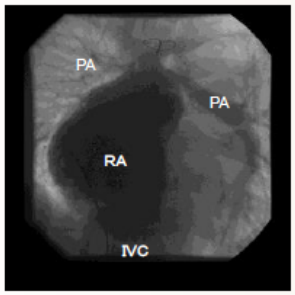
不整脈

✓Fontan術後患者の約50%でみられる、最も頻度の多い合併症。

✓心房回帰性頻拍(IART)が最も多く、そのほか洞不全症候群などもある。



フォンタン術後(APC型)の拡大した右房



不整脈

✓治療はカテーテルアブレーション・抗不整脈薬内服・ペースメーカーなど。

✓APC型のフォンタン手術であれば、TCPC型への変換術を考慮することもある。

血栓症

- ✓Fontan術後の患者の約20%で起こる。術後早期にも遠隔期にも見られる。
- ✓Fontan手術後では、凝固能の異常・血小板機能の亢進などのため、血栓が生じやすい。
- ✓13-19%の患者に“silent emboli”があると言われている。

血栓症

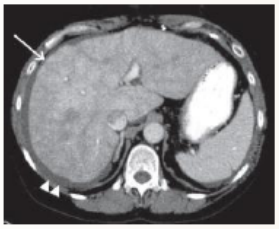
- ✓予防のために、抗血小板薬（アスピリン）や抗凝固薬（ワーファリン）を内服する。

肝臓への影響

- ✓肝臓の繊維化が主な病態で、肝機能障害や血小板減少などから、肝不全をおこすこともあり、肝細胞癌発症の報告もある。
- ✓頻度は不明だが、60-75%で肝機能障害があるという報告もある。

肝臓への影響

- ✓肝うっ血が原因と考えられているが、Fontan術前の低酸素血症や複数回の手術も関係していると考えられる。



Wu F.M. et al Congenit Heart Dis. 2011;6:190–201

蛋白漏出性胃腸症 protein losing entropathy PLE

- ✓Fontan患者の3.7%でおこるといわれている。
- ✓腸管からの蛋白の漏出が起きるため、低アルブミン血症となる。
- ✓臨床症状としては、易疲労感・下肢の浮腫・腹水・胸水・下痢などがある。

蛋白漏出性胃腸症 protein losing entropathy PLE

- ✓心拍出量が低いこと、静脈圧が高いことなどが原因といわれているが、詳細な発症機序は明らかではない。
- ✓治療には、抗心不全治療薬・アルブミン補充・ヘパリン・ステロイドなどが用いられるが、治療は難しいことも多い。

低酸素血症

- ✓動静脈ろうや静脈-静脈シャント、右左シャントや横隔神経麻痺などが原因となる。
- ✓術後遠隔期にみられることも多く、心臓超音波検査やカテーテル検査などで原因を検索することが必要。
- ✓原因により、カテーテル治療や外科的治療を行う場合がある。

Plastic bronchitis

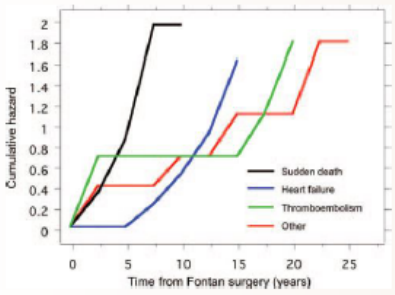
- ✓頻度はまれ（1-2%以下）であるが、重篤な病態になることが多い。
- ✓原因は不明だが、粘液栓により気管支が閉塞し、気道閉塞がおこる。

Rychik J et al. Circulation. 2014;130:1525-1528

Fontan Failureとは

- ✓フォンタン術後にその特有の血行動態によりさまざまな合併症が引き起こされた状態。
- ✓フォンタン患者では、運動耐容能は年々徐々に低下し、正常の45%をきるころから、心不全症状が出現しやすくなり、入院率も上昇するといわれている。

フォンタン手術後の合併症によるリスク



Khairy P. et al Circulation. 2008;117:85-92

まとめ

- ✓フォンタン手術後には、その特有の血行動態のため、心臓に関連した合併症のみならず、全身へのさまざまな影響がおこり、種々の問題が引き起こされる。
- ✓術後遠隔期、特に20年を過ぎたころからみられる問題も多いことから、専門施設での定期的な経過観察が必要である。

Thank you for your attention!

40. 不整脈とその治療

豊原　啓子　（東京女子医科大学　循環器小児科）

成人先天性心疾患の不整脈治療

東京女子医科大学　循環器小児科
豊原　啓子

先天性心疾患の不整脈

頻脈
- 上室性
- 心室性

徐脈
- 洞不全
- 房室ブロック

先天性心疾患患者が動悸を訴えて来院した場合

状態が落ち着いていれば

まず12誘導心電図を記録

停止させることを試みる。

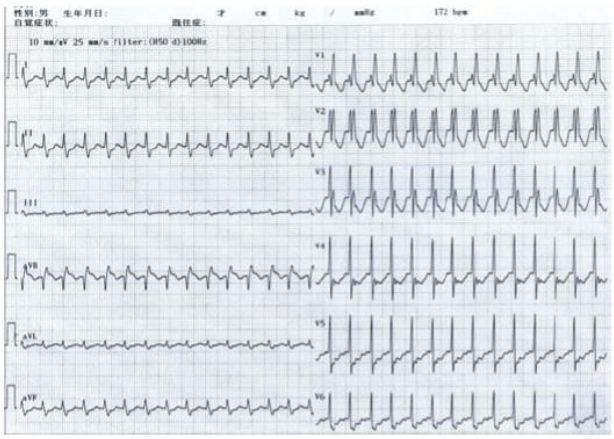
- 抗不整脈薬
- 電気的除細動

何時間も、何日も持続させると血行動態の悪化を来す

先天性心疾患の不整脈

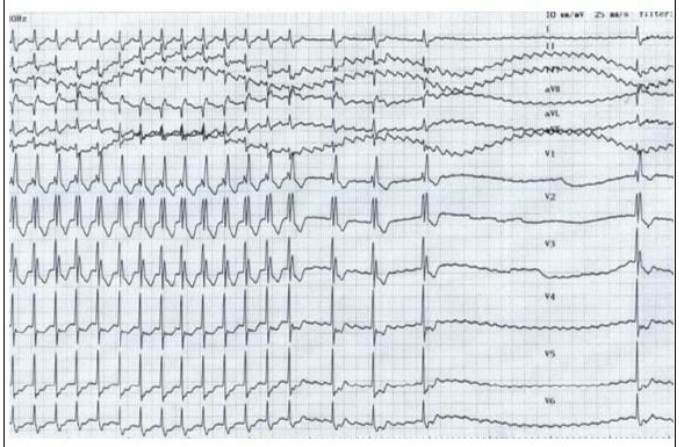
上室性頻拍

42歳、男性、VSD術後、動悸



ATP 20mg 急速iv

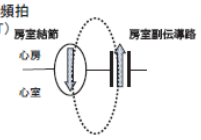
心房粗動
典型的な鋸歯状波ではない



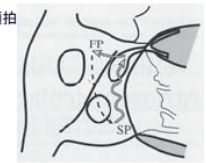
ATP ivは頻拍の診断に有用である。

ATP 0.3-0.5mg/kgを急速静注する。
但し、喘息及び虚血性心疾患がないことが前提である。
房室結節を回路に含むリエントリー性上室頻拍では停止効果がある。

房室回帰頻拍
（AVRT）



房室結節回帰頻拍
（AVNRT）

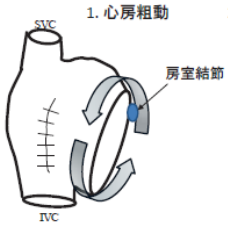


複数の誘導を記録しながら、頻拍が停止する瞬間の心電図を記録する。

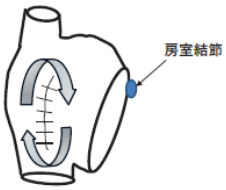
異所性心房頻拍、心房粗動、心房細動では房室ブロックにより
P波が明瞭になり診断が容易になるが、頻拍は停止しない。

手術後に出現する上室頻拍

1. 心房粗動



2. 手術時切開線を旋回するマクロリエントリー頻拍



200～300/分で旋回。

たとえば、240/分で旋回すると
1:1伝導の心拍数　240bpm
ATP, β blocker, Ca blockerで房室結節の伝導抑制
2:1伝導の心拍数　120bpm

治療

心房内血栓が無いことを確認して

電気的除細動（DC）：
鎮静の後、QRS波同期下で1-2 J/kgで施行する。

血栓があれば

抗凝固療法（ワーファリン）

+(rate control): 房室結節の伝導抑制
ジゴシン、β blocker, Ca blocker

心機能低下症例に対する使用は注意

予防は

抗不整脈薬

房室結節の伝導抑制薬は予防効果に乏しい。

Ⅲ群薬：アミオダロン、ソタコール

カテーテルアブレーション

手術後に出現する上室頻拍

多くの心内修復術は右房切開を行う。
切開線が障壁となりリエントリー頻拍が起こりやすくなる。

三尖弁輪を旋回する
心房粗動
Atrial flutter (AFL)

（切開線を旋回する）
心房リエントリー頻拍
Intra-atrial reentrant tachycardia
(IART)

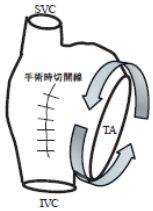
有効な抗不整脈薬が
少ない。

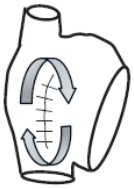
出現しはじめると、次第に増加し、
消失することは少ない。

↓

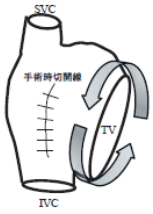
アブレーション治療

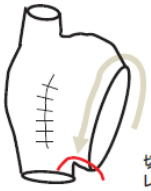
RAO





RAO

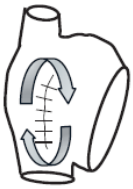


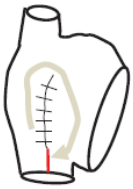


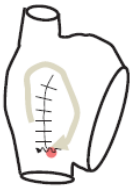
心房粗動のアブレーション
三尖弁から下大静脈

成功率が高く再発率も低い

切開線周囲のリエントリー頻拍のアブレーション：
切開線下端から下大静脈を線状に
または遅く伝導する部位をポイントで







心内修復術後の患者全員が頻拍になるとは限らないが・・・

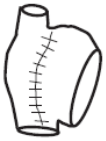
洞機能不全の存在

三尖弁閉鎖不全、肺動脈弁閉鎖不全
Fontan（APC）術後などによる
右心房負荷

↓

頻拍の起きる原因

右心房切開を上から下まで長くする
↓
洞結節障害の危険性



切開線の中間に抜ける部分が存在する。
↓
遅い伝導部位の存在
切開線が長ければ長いほど存在する可能性大

切開線は短い方が望ましい。
適切な心筋保護も重要。

44歳、男性
三尖弁閉鎖

21歳、Fontan手術

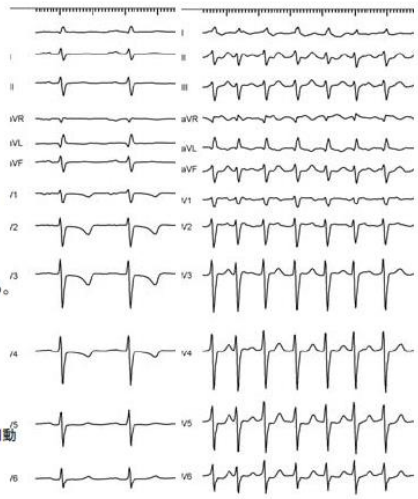
動悸を認めたが
階段を上がったあと
失神した。

心機能、術式によっては
上室頻拍でも失神、
突然死の危険はある。

停止させることを試みる。

血栓のないことを確認
DCを施行した。

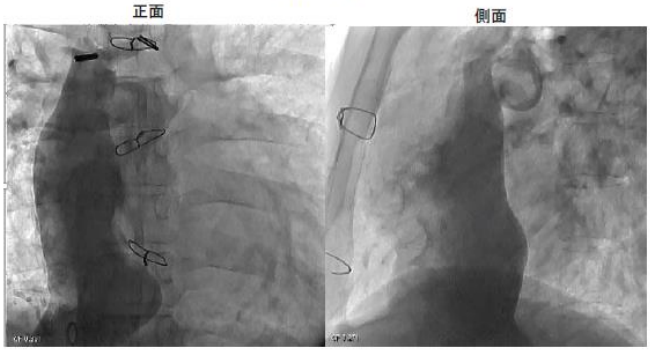
器質的心疾患のない
成人の心房粗動、心房細動
とは異なる。



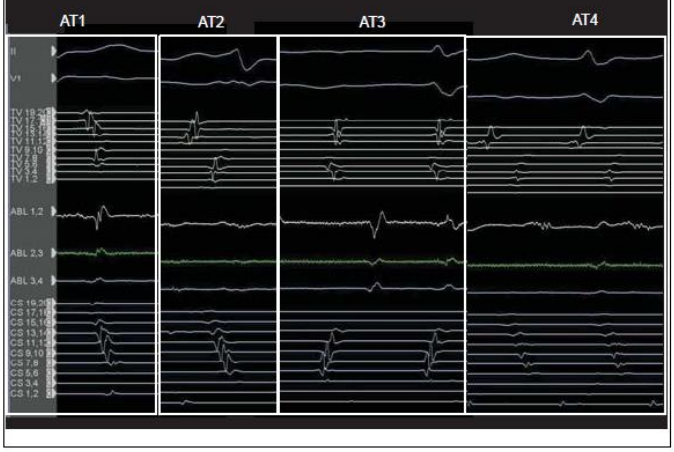
44 歳、男性、三尖弁閉鎖
21 歳、Fontan手術
44 歳、心房頻拍、失神

右房造影

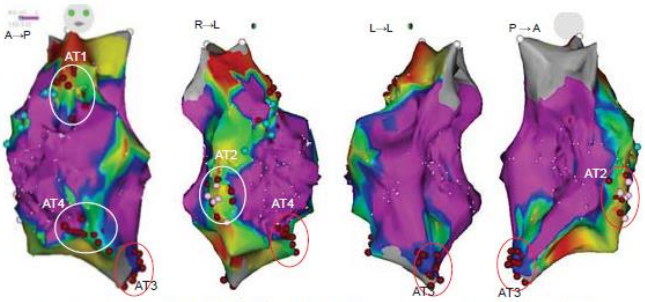
正面　　側面



少なくとも4種類の心房頻拍（AT）が誘発された。



アブレーション部位

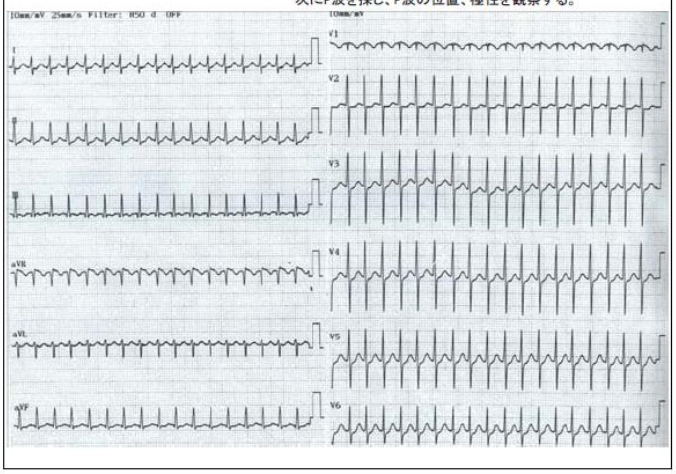


Fontan手術、心房内転換手術（Mustard, Senning手術）などの術後頻拍は切開線や心房内低位電位領域が複数存在するため、アブレーションのみでの根治が困難である。

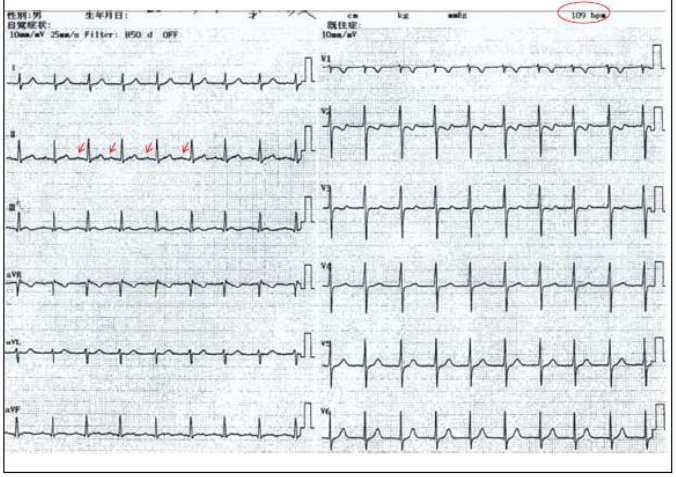
抗不整脈薬（Ⅲ群が有効である）との併用治療でコントロール可能となることが多い。

27歳、女性、数日前から動悸あり

上室性頻拍を疑えば、必ず12誘導心電図を記録する。
洞調律の心電図とは明らかに異なることを、まず認識する。
次にP波を探し、P波の位置、極性を観察する。

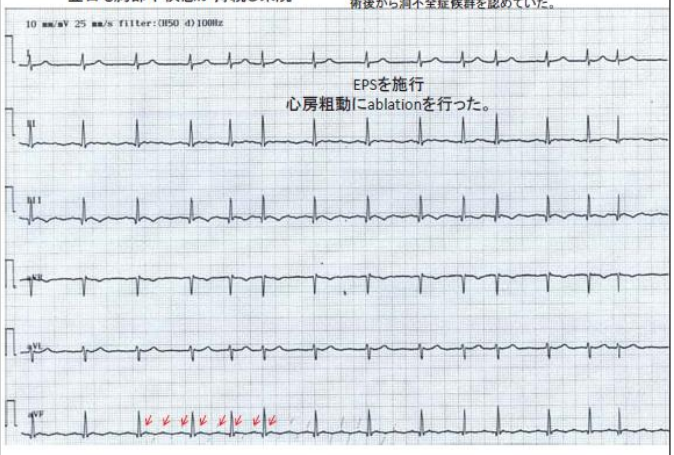


ワソラン 5mgを静注、動悸はやや軽快、帰宅



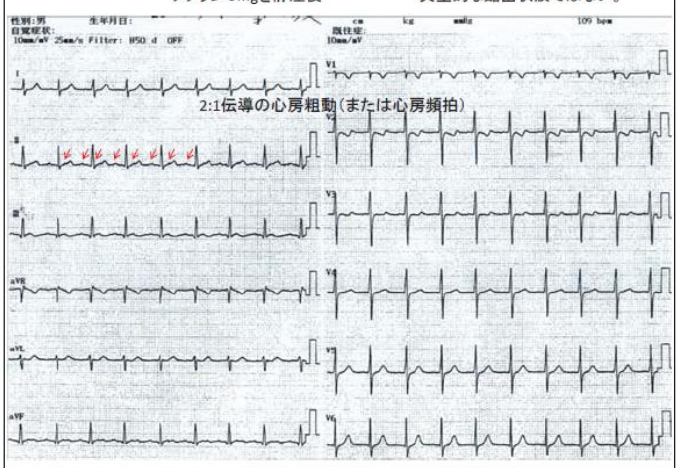
翌日も胸部不快感が持続し来院

1か月、総肺静脈還流異常（Ｉb）手術施行
術後から洞不全症候群を認めていた。



ワソラン 5mgを静注後

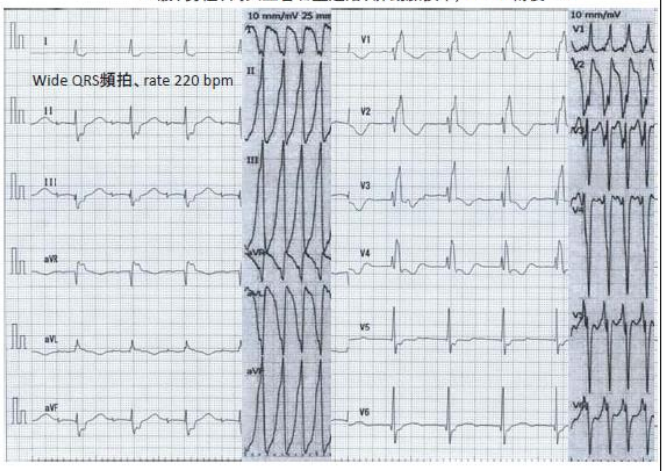
典型的な鋸歯状波ではない。



先天性心疾患の不整脈

心室性頻拍

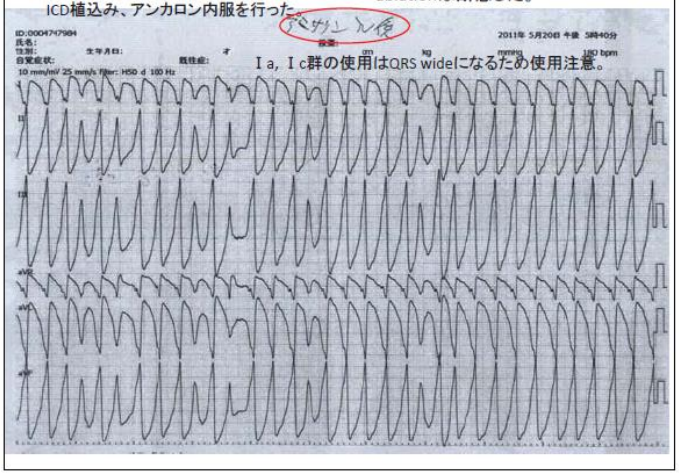
43歳、男性、両大血管右室起始、肺動脈狭窄, Rastelli術後×4



この後DCを施行し停止。　VTと判断した。

ICD植込み、アンカロン内服を行った。

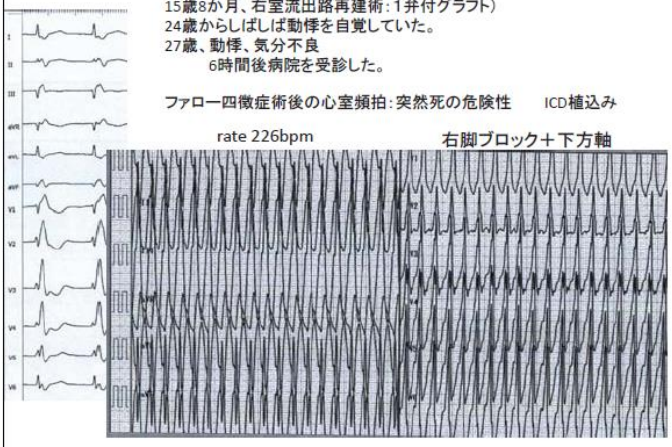
右室流出路に古い血栓あり、
ablationは断念した。



27歳、男性　ファロー四徴症、肺動脈弁欠損
1歳9か月、心内修復術（右室流出路パッチ拡大）
15歳8か月、右室流出路再建術：1弁付グラフト）
24歳からしばしば動悸を自覚していた。
27歳、動悸、気分不良
　　6時間後病院を受診した。

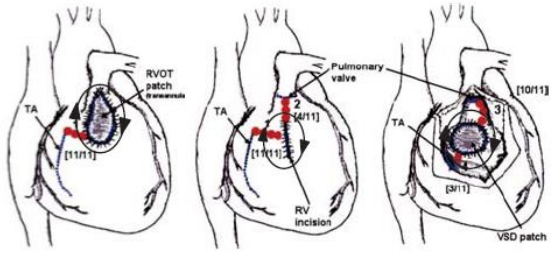
ファロー四徴症術後の心室頻拍：突然死の危険性　　ICD植込み

rate 226bpm　　右脚ブロック＋下方軸



ファロー四徴症術後のVT ablation

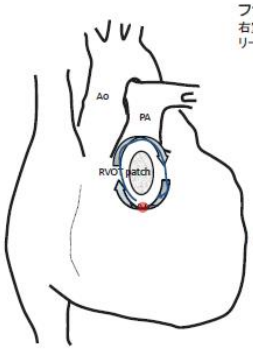
RVOT patch周囲を旋回　切開線周囲を旋回　VSD patch周囲を旋回



Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia After Repair of Congenital Heart Disease Electroanatomic Identification of the Critical Right Ventricular Isthmus Katja Zeppenfeld, MD, et al. Circulation. 2007;116:2241-2252.)

心室頻拍に対するアブレーション

ファロー四徴症術後の心室頻拍
右室流出路（RVOT）パッチ周囲を旋回するマクロリエントリー頻拍の模式図。Ao: 大動脈、PA: 肺動脈



回路内のslow conduction部位：
拡張期fragment電位記録部位での
point ablation

心室頻拍時の血圧低下→マッピング困難

心室筋の厚みのため完全なアブレーションが困難

↓

ICD植込みとアンカロン内服

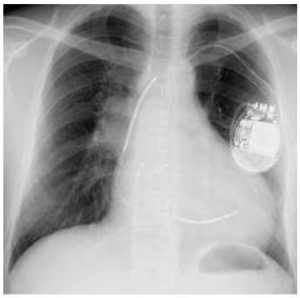
植込み型除細動器（ICD）

徐脈に対するペーシング機能に加え、
VT, VFによる突然死を予防するための
抗頻拍ペーシング
（ATP: anti-tachycardia pacing）
および除細動機能を有する。

ICDには予防機能はない。

ICD頻回作動、不適切作動の問題を起こす
可能性がある。

ICD頻回作動、不適切作動を起こさない
ための管理が必要である。



ICD植込み適応のガイドライン

Class Ⅰ

①心室細動が臨床的に確認されている場合

②器質的心疾患に伴う持続性心室頻拍を有し以下の条件をみたす
1) 心室頻拍に失神を伴う場合
2) 頻拍中血圧が80mmHg以下、あるいは脳虚血症状や胸痛を訴える場合
3) 多形性心室頻拍
4) 血行動態的に安定している単形性心室頻拍であっても薬物治療が無効または副作用のため使用できない場合や薬効評価が不可能な場合、あるいはカテーテルアブレーションが無効な場合

Class Ⅱa

①器質的心疾患に伴う持続性心室頻拍がカテーテルアブレーションにより誘発されなくなった場合
②器質的心疾患に伴う持続性心室頻拍を有し、薬効評価にて有効な薬剤がみつかっている場合

先天性心疾患の不整脈

徐脈　洞不全
　　房室ブロック

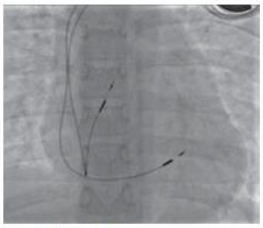
先天性心疾患では
多脾症候群
修正大血管転位

手術操作ではあらゆる疾患で洞不全、房室ブロックをきたす。

徐脈

洞不全

房室ブロック



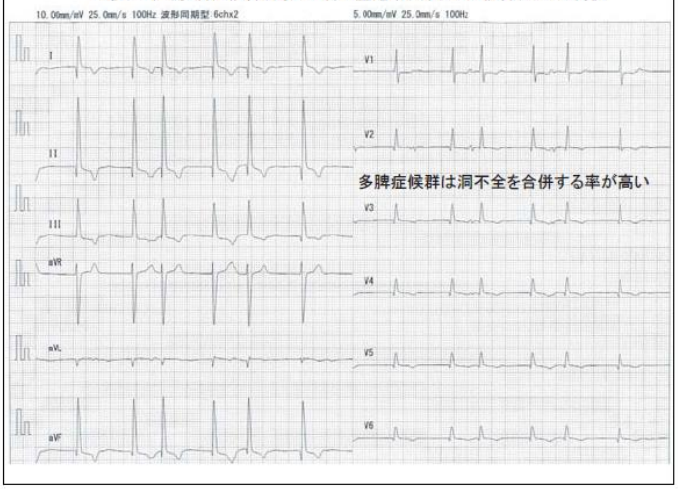
8歳、女児　25kg
先天性完全房室ブロック

治療：ペースメーカー植込み

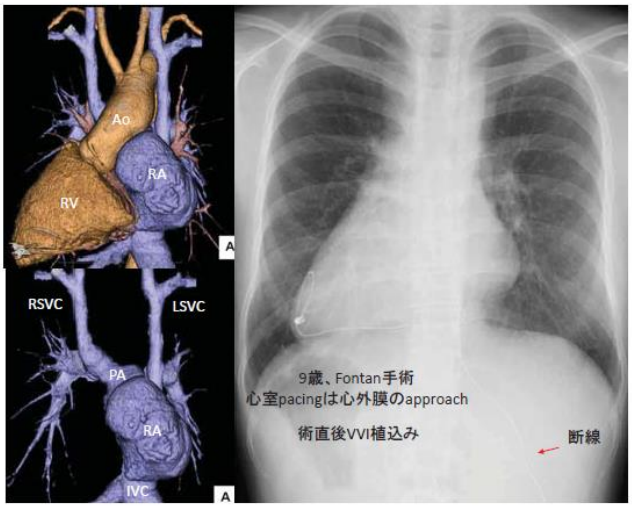
体格、術式、シャントの存在

心内膜リード　or 心外膜リード

27歳、女性、多脾症候群、両大血管右室起始、洞不全症候群、Fontan術後



多脾症候群は洞不全を合併する率が高い



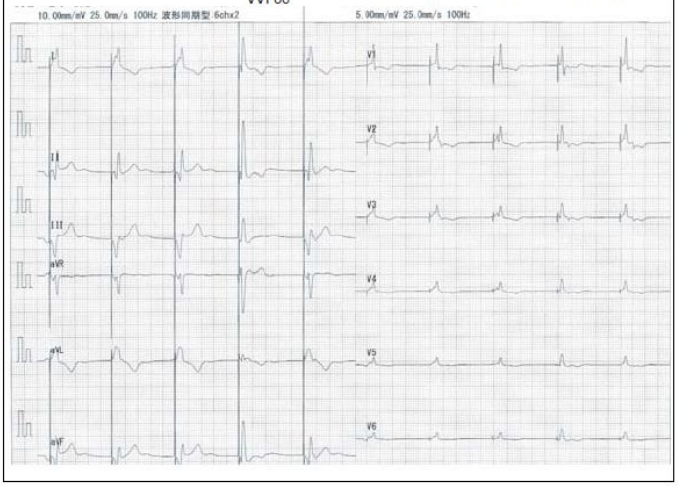
9歳、Fontan手術
心室pacingは心外膜のapproach

術直後VVI植込み

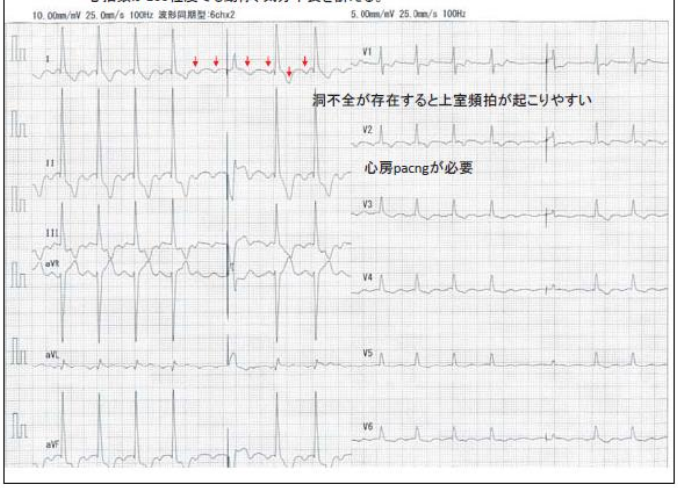
断線

VVI 60

心外膜leadだと閾値は高めの傾向あり



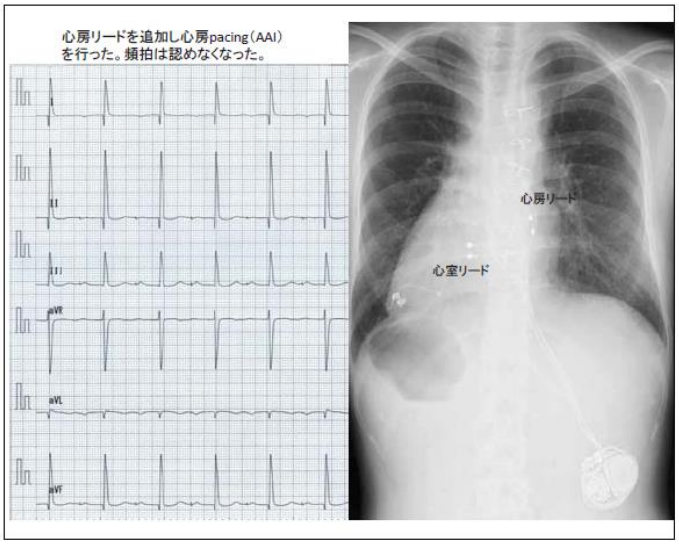
心拍数が100程度でも動悸、気分不良を訴える。



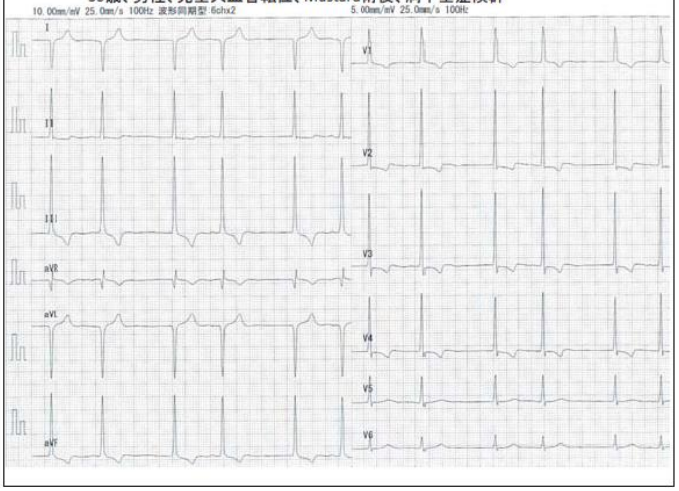
洞不全が存在すると上室頻拍が起こりやすい

心房pacngが必要

心房リードを追加し心房pacing（AAI）
を行った。頻拍は認めなくなった。



35歳、男性、完全大血管転位、Mustard術後、洞不全症候群



ペースメーカー

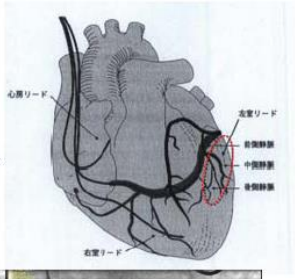
ICD

CRT（cardiac resynchronization therapy）

左脚ブロック, 心室内伝導遅延
左室同期障害：LV dyssynchrony

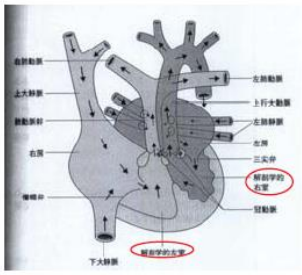
↓

CRT: 右室と左室を同時にペーシング
左室リードは冠静脈洞側枝に留置



CS造影

24歳、修正大血管転位、三尖弁閉鎖不全



修正大血管転位症例のCSの枝にはvariationが多い

まとめ

先天性心疾患患者が動悸を訴えて来院した場合

状態が落ち着いていれば

まず12誘導心電図を記録

血栓がなければ停止させることを試みる。

抗不整脈薬

電気的除細動

何時間も、何日も持続させると血行動態の悪化を来す

上室頻拍：特に心房粗動、切開線周囲のマクロリエントリー頻拍にはablationが有効である。

まとめ

ペースメーカー植込み

体格、術式、シャントの存在

心内膜リード　or 心外膜リード

ICD

CRT（cardiac resynchronization therapy）

解剖を理解することが重要

41. 成人先天性心疾患　エコー診断の基本

富松　宏文　（東京女子医科大学　循環器小児科）

はじめに

先天性心疾患の診断においては区分診断法が重要であり有用であることは言うまでもない。区分診断法は心エコー検査で用いられるだけでなく、心電図やレントゲン写真、CT など様々な診断ツールにおいても心臓の基本構築を診断するうえでは重要である。しかし、区分診断をしたからと言ってその疾患のすべてを表すことができるわけではない。すなわち区分診断法は家でたとえるなら、木造か鉄筋か、あるいは平屋か高層ビルかなどの骨組みを診断するものである。“複雑”心奇形においては、まず心臓の基本構造がどのようなものであるかについて診断し、その後に房室弁や半月弁の状態、短絡や狭窄などについて診断する。したがって、基本構築が正常心と同様な疾患については区分診断法は既に終わっていることになる。また、多くの先天性心疾患の基本構築は正常心と同様である。すなわち心室中隔欠損症、心房中隔欠損症、房室中隔欠損症、ファロー四徴症など代表的先天性心疾患の基本構築は正常心と同様である。一方、完全大血管転位症、修正大血管転位症、単心室症などはこの基本構築が異なるため区分診断法を用いて診断することが有用となる。したがって区分診断法を知らないからと言って先天性心疾患の診断が全くできない訳ではなく、一部の“複雑”心奇形において区分診断法を知っていれば解りやすいというものである。

Ｉ．　診断にあたってのお約束事

“心臓の構造物はすべて解剖学的名称で呼ぶ。”

先天性心疾患における混乱の原因の一つに用語がある。すなわち左心室、右心室といった用語に“左”“右”といった位置を示す単語が含まれるため、あたかも左心室は“左側にある心室”と誤解されてしまうことである。多くの場合、左心室は“左側にある心室”で間違いはないのであるが、左心室の定義は位置によるものではなく、その形態的特徴によって決定されている。すなわち、流入路と流出路のなす角度が急峻であり、心内膜面は肉柱が乏しく、乳頭筋は自由壁から起始していて、全体の形態は回転楕円型に近似できるなどの形態的特徴から決定されるものである。したがって左心室としての形態的特徴を有した心室が左心室であり、それが右側にあっても下側にあっても左心室であることには変わりはない。

また、その心室の機能によって心室の名称が決まるわけでもない。したがって“機能的左室”という用語は体に駆出する心室という意味で用いられることがあるが、これは名称を機能によって決定しようとしていることから、かえって混乱を招く結果となる。

したがって、心室などの名称は形態的特徴により決定された解剖学的名称を用いることが重要である。

しかし、房室弁などのように形態的特徴によって名称を決定することが困難な場合には体の中の絶対的な位置で表現することも大切である。右側にある房室弁が三尖弁であるか僧帽弁であるかを決定することが困難な場合には“三尖弁逆流”と言わずに“右側房室弁逆流”という表現が混乱をきたさない

Ⅱ． 区分診断法の方法

心臓を、心房・心室・大血管の三つの構成要素に分けそれぞれの位置関係とつながりを診断する。

１．表記について

｛心房位、心室位、大血管位｝のように示すことで、心臓の基本構築を簡単に表すことができる。

a.心房位：正位(solitus)の場合にはS，逆位（inversus）ではI，不定位（ambiguus）ではAと示す。

b.心室位：右室が右側にあればDループでありD、逆の場合はLループでありLと記す。

c.大血管位：大動脈が右側にあればD、逆であればLと記す。正常心では二つの大血管は交差するため正確にはD spiral となるが、これが正常（normal）であることからNとする。単にDと記した場合にはDの関係でありかつspiral でなく冷平行（parallel）であることを意味する。

これにより、｛S.D.N｝とすると基本構築は正常心と同じであることを示す。単純な心室中隔欠損症や心房中隔欠損症など多くの先天性心疾患では基本構築は正常心と同じである。

区分診断法が有用なのは、心室や大血管などが入れ替わっているようないわゆる“複雑心奇形”といわれるものである。“複雑心奇形”であっても、区分診断法を用いて順を追って診断すれば“複雑”ではなくなる。

２．心エコーによる区分診断の進め方

① Step 1、心房位

心窩部の横断面と矢状断面を用いて決定する。

a.横断面：横隔膜面下で体の水平断面を見るように探触子をあてると、中央に椎体が逆U字型に見える。このとき、椎体の右肩と左肩にそれぞれ血管が輪切りに見える。呼吸性変動がなく心拍動を認めるのが下行大動脈であり、呼吸性変動を示すのが下大静脈である。

椎体の側壁に沿うように大動脈より深い位置で静脈が見えるときは、右側であれば奇静脈、左側であれば半奇静脈を考える。

b.矢状断面：短軸で同定した静脈を見ながら探触子を90度回転させると、椎体の右側で下大静脈が心房に流入している様子を見ることができる。この心房を右房とする。したがって心房位は正位（situs solitus）となり、｛S.○.○｝と記す。これと逆に下大静脈が左側にあれば、心房位は逆位（situs inversus）となり、｛I.○.○｝と記す。

また、大きな心房が一つしかない場合や下大静脈が存在しない場合には不定位（situs ambiguous）とし、｛A.○.○｝と記す。奇（半奇）静脈結合があれば短軸断面で見た大静脈が長軸にしても心房に流入せず、心臓の背面を上行する様子が見られる。

静脈血と動脈血を分離することが治療の目的の一つであることから、より多くの体静脈血が還流する側を仮の右房として不定位であるが比較的正位｛A(S).○.○｝とか、比較的逆位｛A(I)).○.○｝とすることがある。

② Step 2、心室位

心室の短軸断面で診断する。心室位の診断は心臓を正面から見て、左室が右室の左側に位置すれば D-ループとなり、｛○.D.○｝ と記す。逆に左室が右室の右側に位置すれば L-ループとなり、｛○.L.○｝と記す。エコー検査では心室の短軸断面を見て、房室弁のレベルで二つの心室の左右関係を見る。このとき探触子の位置によっては実際には D-ループであっても画面上ではあたかも L-ループのように認識されることがあるため、画面だけを見るのではなく常に探触子が患者の体に対してどのような角度になっているのかを注意する必要がある。

また、単心室では後方にある痕跡的左室、もしくは前方にある痕跡的右室（流出路腔）が確認できれば、心室の左右関係は評価できる。たとえば、主心室が左室構造を示し痕跡的右室が主心室の左前に存在すれば L-ループの左室性単心室となる。また、主心室の左後方にスリット状の痕跡的左室を認める場合はDループの右室性単心室となる。しかし、これらが全く描出できない場合には心室の左右関係の診断は不可能となる。

大血管のループがわかれば、大血管のループを用いて、心室ループを類推することもある（ループルール）。

③　Step 3、大血管位

大血管の短軸断面を用いて診断する。二つの大血管の関係には左右関係と前後関係の二つの関係を組み合わせて診断する。すなわち、正常心では左右関係を見ると大動脈弁が肺動脈弁より右方にあり Dの関係となる。ついで前後関係を見ると、大動脈弁が肺動脈弁より後方に位置し、さらに大動脈と肺動脈はクロスするように走行する。したがって｛○.○.D（spiral）｝と記すべきであるが、この場合は正常(normal)であるため単に｛○.○.N｝と記す。

大血管の左右関係はDで正常であっても、前後関係が逆転し大動脈が前方に、肺動脈が後方に位置し、さらに両大血管は平行に走行する場合には、大血管関係は前後関係が逆転しているため、大血管転位（transposition）となり｛○.○.D_T｝と記す 。（ただし、“T”を略して単に“D”と記すことも多い。）

両大血管の関係が、左右関係とともに前後関係も逆になると、大動脈が左側で前方に位置することになり｛○.○.L_T｝と記す（同様に“T”を略すことも多い）。

その他、両大血管が深さ方向には全く同じ深さにあるため前後関係が同定できず、完全に左右並列に並び平行に走行することがある。多くの場合心室大血管関係は両大血管右室起始となっているが、完全大血管転位(この場合には大血管関係は左右並列であっても、心室大血管関係は右室―大動脈、左室―肺動脈のつながりになっている)となっていることもある。もしくは“逆に左右関係が同定できず全く前後関係になることもある。このような場合には心室のループを参照し大血管の左右関係を類推する。このように、大血管の関係を見るときにはその下にある心室についての情報も参考にするが、心室と大血管関係についてはステップ５で確認する。

④　Step 4、心房ー心室関係

Step1から3までの診断を行い｛○.○.○｝と書けばおおよその心臓の構造を示すことができるが、心房心室関係には正常心のように三尖弁が右室へ、僧帽弁が左室へ挿入しているだけでなくいくつかの異常がある。したがって、｛○.○.○｝と記載した後に心房心室関係の異常について追記する。

正常心では右側に存在した心房が右側の心室に関係し、右側の房室弁が正しく右側の心室に挿入していることを観察する。左側も同様に左側左房が左側左室に関係する。心房ー心室関係の異常としては、房室弁交差（criss-crossing）、一側房室弁両室挿入(straddling)、両房室弁同室挿入（double inlet）、一側房室弁閉鎖(atresia)の五つの場合が存在する。たとえば、僧帽弁の両心室挿入を伴っていれば、｛○.○.○｝straddling mitral valve,---- と記載する。

⑤　Step 5、心室ー大血管関係

四腔断面から探触子を頭側に傾けて心室と大血管のつながりを確認するとともに、心室の長軸断面により房室弁と半月弁の間の線維性結合の有無をみる。

一つの心室から一つの大血管とさらに他の大血管の 50%以上が起始している場合には両大血管右（左）室起始症と診断することが一般的である。また、右室から起始する血管は基本的に円錐を伴うため、その半月弁と

房室弁の間には線維性結合を認めず、筋肉組織がエコーで認められる。ファロー四徴症でも、大動脈騎乗が強く50%以上右室から起始していると考えられる場合には”50%ルール“にしたがうと両大血管右室起始ともいえる。しかし、本症では大動脈弁と僧帽弁の間には線維性結合があるため、通常は両大血管右室起始とは呼ばない。したがって、50%以上の起始だけでなく、線維性結合の有無も合わせて心室大血管関係診断をすることが多い。 一方、両大血管左室起始では両大血管の円錐が吸収されたものと考えられ、房室弁と半月弁は線維性結合をもつようになる。完全大血管転位では左室から肺動脈が、右室から大動脈が起始する。また、両大血管右室起始では肺動脈と大動脈がともに右室から起始している。

⑥　区分診断法のまとめ

心エコーによる区分診断法は特殊な断面を設定することではなく、心窩部からの断面で心房位を決定すれば、あとは通常描出する心室短軸断面、大血管短軸断面、四腔断面、心室長軸断面の順に観察すれば自ずと区分診断法に則った情報が得られる。すなわち、心室短軸断面でステップ２、大血管短軸断面でステップ３、四空断面でステップ４、心室長軸断面でステップ５を診断できる。したがって、正常構築と思われる心臓のエコー検査を行う場合でも上記の順に断面を見てゆく習慣をつけることで常に区分診断法を行っていることになる。

Ⅲ.　“大血管転位”の落とし穴

大血管関係を示すときに用いる“大血管転位”と心室大血管関係を示すときに用いる“完全大血管転位”、さらに疾患名として用いる“完全大血管転位症”の三つの場合で“大血管転位”という語が用いられるため混乱しないようにすることが重要である。したがって大血管関係は大血管転位（前後関係）であり、心室大血管関係は両大血管右室起始している場合には、両大血管右室起始症となるが、より詳しく述べる場合には“TGAタイプの両大血管右室起始”ということがある。

Ⅳ.　ラステリ手術に注意

当初は完全大血管転位症のⅢ型（心室中隔欠損兼肺動脈狭窄）に対して、右室から肺動脈へホモグラフトや人工血管をつなぎ、右室―肺動脈のルートを心外に作成するものである。その後対象疾患として、ファロー四徴症（肺動脈閉鎖を伴う、あるいは冠動脈異常により右室前壁を切開できない場合)、総動脈幹症、修正大血管転位症、両大右室起始症などに対しても施行されるため、術式だけで原疾患を特定することはできない。

Ⅴ.　終わりに

先天性心疾患のエコー診断においては、区分診断法が重要な位置を占める。しかし、成人先天性心疾患患者の多くは、手術を受けており正確な区分診断はすでになされていることが多い。また、手術により元の区分診断と異なった形態となっていることもある。したがって、区分診断法にこだわることなく、心室機能、半月弁機能、房室弁機能について評価していくことも重要である。区分診断法が施行できなければ先天性心疾患の診断ができないわけではないばかりか、区分診断だけですべてがわかるわけではない。正確な形態診断が重要であることは言うまでもないが、その前に目の前の患者さんが抱えている問題が心室機能、半月弁機能、房室弁機能、脈、低酸素血症、および心臓以外の臓器の問題など、何に起因するのかを把握することが重要である。形態診断と合わせて病態診断を考えることが求められる。

42.　レントゲンをどう読むか

森　善樹　　（聖隷浜松病院　小児循環器科）

胸部X線写真の撮影条件

- 撮影体位は？
  （立位P-A、立位A-P、臥位、ポータブルなど）
- 撮影条件は？（例：肺野が判読可能か）
- 吸気時か呼気時か？
  -通常横隔膜の位置により吸気、呼気時かを判断 .理想的には第9～10肋骨
- 正面位か？、管球の高さは？
  - 左右鎖骨の付け根と椎体との距離
  - 鎖骨の付け根がおおよそ第4椎体

CTRは様々な因子が影響

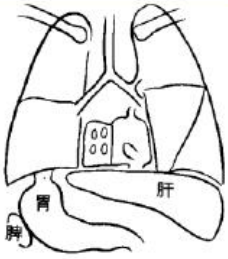
胸部X線写真で何をみるか？

- 心房内臓位
  -気管分岐、肺葉間裂線、上腹部内蔵
- 心臓の位置異常
  - Levocardia,Mesocardia,Dextrocardia
- 心拡大の有無（CTR）
- 心陰影ー心房、心室、大動脈、肺動脈、大静脈
- 肺血管陰影
  - 肺血流増加、減少、肺静脈うっ血、左右差
- 肺野
- 心外要因

心房内臓位：心房正位

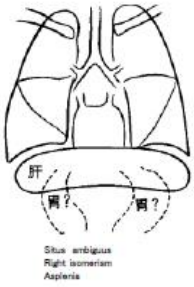
Situs solitus

心房内臓位：心房逆位

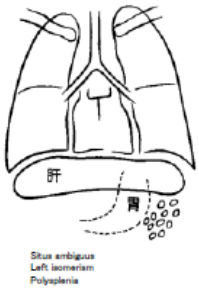


Situs inversus

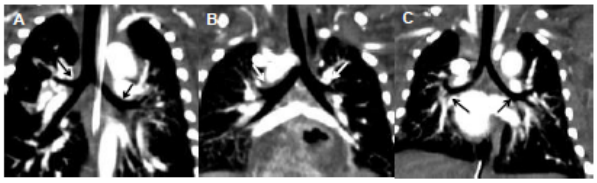
心房内臓位：心房不定位



心房内臓位：心房不定位



気管の分岐（CT像）

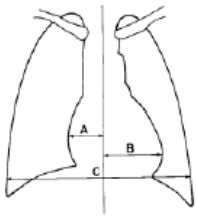


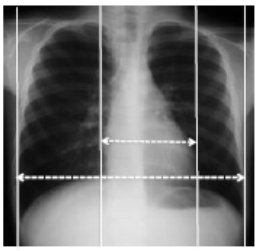
Normal　　Bilateral eparterial bronchs Right isomerism　　Bilateral hyarterial bronchus Left isomerism

心臓の位置異常

- ✓Levocardia：心臓が左側：正常心
- ✓Mesocardia: 心臓が真ん中
- ✓Dextrocardia: 心臓が右側に
  - 1）Detroposition
    - 心臓が右にシフト. Apexは左側にむく
  - 2）Dextroversion: Apexは右側にむく
    - SLL Cor TGAが代表例
  - 3）Mirror-image dextrocardia
    - Apexは右側にむく

心拡大の有無(CTR)





CTR=(A+B)/C ）　　正常：<50%（42.3±4.0%）

胸部X線上心拡大のない先天性心疾患

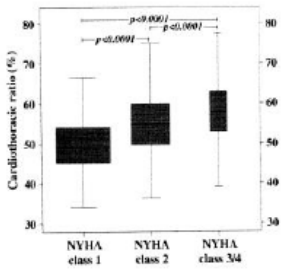
- 肺血流量減少疾患：ファロー四徴症、肺動脈閉鎖(TRなし)完全大血管転換症 III 型、肺動脈狭窄、閉鎖合併の三尖弁閉鎖、その他の心室中隔欠損+肺動脈狭窄
- 肺静脈閉塞型心疾患:総肺静脈環流異常症、三心房，僧房弁狭窄、肺静脈狭窄
- 半月弁狭窄：大動脈狭窄、肺動脈狭窄
- 修正大血管転換（合併奇形なし）
- 単純型大動脈縮窄
- 乳児心房中隔欠損
- 冠動脈奇形
- その他：軽症短絡性疾患、肺動静瘻

臨床発達心臓病学改訂3版より

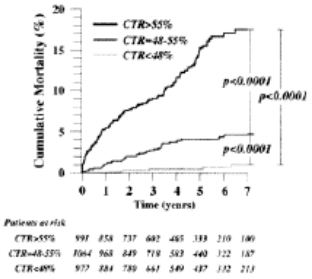
成人先天性心疾患患者のCTR

CHD	N=3033 (%)	Age (mean)	CTR (mean)
CoA	305 (10.1)	32.6	48.5
PDA	42 (1.4)	31.8	48.8
Valvar/outflow tract ACHD disease	720 (23.7)	31.9	49.3
VSD	243 (8)	30.0	50.0
TGA：Jatene	24 (0.8)	17.2	51.4
TGA :Musrard	88 (2.9)	27.4	51.4
ASD	405 (13.4)	37.1	51.6
AVSD	132 (4.4)	33.7	53.0
CC-TGA	157 (5.2)	35.9	52.3
TOF	137 (12.5)	33.9	55.8
Eisenmenger physioly	187 (6.2)	35.3	56.0
Ebstein anomaly	61 (2)	36.7	57.9
Complex ACHD	66 (2.2)	30.4	58.6

成人先天性心疾患患者のCTRとNYHA分類



成人先天性心疾患患者のCTRと死亡



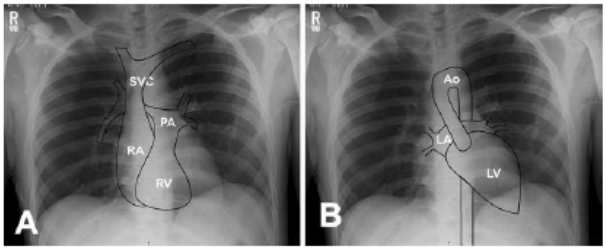
In J Cardiol 2013

TOF術後

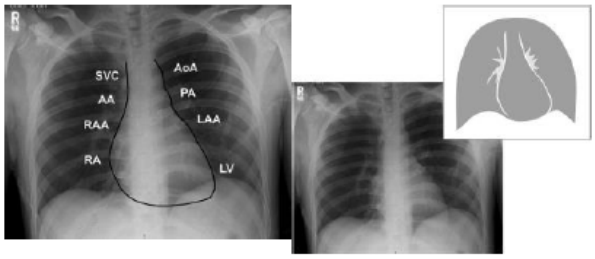
NYHA 1

NYHA 3, sudden death

正常心の心臓陰影



正常心の心陰影と血管陰影



SVC:上大静脈、AA:上行大動脈、RAA:右心耳、
AoA:大動脈、PA:肺動脈、LAA:左心耳、LV:左室

上大静脈

- 拡張
  1)血流増加:上心臓型総肺静脈還流異常、
  頭部同静脈瘻
  2)上大静脈-右房の狭窄
  3)右房圧上昇
  4)特発性
- 低形成
  1)欠損、左上大静脈遺残など

右心房

- 拡張（右縁の拡張で判断）
  1）容量負荷
    - 三尖弁閉鎖不全、Ebstein奇形、肺静脈還流異常、心房中隔欠損など
  2）内圧上昇
    - 三尖弁閉鎖、右室圧上昇、右心不全など）
  3）右房壁異常（Uhl病、特発性）
  4）右側心膜欠損
- まっすぐな右縁
  大きい心房中隔欠損の三尖弁閉鎖、心耳並列、漏斗胸、左側心膜欠損

Fontan 術後

TCPC　　APC　　Bjork

主肺動脈

- 突出
  1）圧上昇　　−肺高血圧、末梢性肺動脈狭窄
  2）容量負荷　−肺血流増加型疾患、肺動脈欠損
  3）狭窄後拡張　−肺動脈弁狭窄
  4）特発性肺動脈拡張
  5）その他　　−心膜欠損、偏平胸、漏斗胸
- 陥凹
  1）強い漏斗部狭窄（ファロー四徴症）
  2）右室低形成の肺動脈閉鎖
  3）正常の位置に主肺動脈がない
  （完全大血管転換、総動脈幹症など）

主肺動脈の突出と陥凹

VSD, PH, EM syndrome,
29 yrs

VSD, PA, MAPCA,
34 yrs

大動脈

- 大動脈弓異常
  −右側大動脈弓、重複大動脈弓、大動脈離断、鎖骨下動脈起始異常、大動脈縮窄（3 sign）、頚部大動脈弓（高い大動脈弓）
- 太い大動脈　（上行大動脈の拡大）
  - 肺動脈低形成（ファロー四徴症など）、
  - 大動脈レベルの左−右短絡（大動脈肺動脈窓など）
  - 大動脈閉鎖不全, − マルファン症候群、
  - 大動脈弁狭窄
- 細い大動脈
  −心房−心室レベルの左−右短絡、左心低形成

大動脈弓

Simple CoA

22q−11欠失症候群, VSD, PA,
s/p Rastelli

左心房

- 正常では左心耳が心陰影を形成
- 左房拡大
  1) 左右気管枝の分岐角の開大
  2) Double shadow
     -容量負荷:僧房弁閉鎖不全、肺血流増加型疾患
     -圧負荷:僧房弁狭窄など
     *容量負荷でより著明
- 左房が小さい
  左右気管枝の分岐角の縮小
  -総肺静脈還流異常

左心房の拡大

PDA, 82yrs

Ebstein anomaly, MR, 17yrs

右心室

- ✓ 正常では心陰影を形成しない
- ✓ 右室拡大
  - 左縁が丸びを帯びて頭側に突出
    - 容量負荷：心房中隔欠損、三尖弁閉鎖不全
      左室-右房交通、Ebstein病など
    - 肺高血圧

  * 拡大はすくないが同じ所見
    - 肺動脈狭窄、ファロー四徴症

左心室

- ✓ 左室拡大
  - 左縁が左下方に長軸方向に延長拡大
    -容量負荷：僧房弁閉鎖不全、心室中隔欠損、
    動脈管開存など
    -拡張型心筋症
    -心不全
    * 圧負荷(肥大)：拡張が少なく、締まった形

右室と左室拡大の違い

肺血管陰影

- 肺血管陰影増加
  1)肺動脈性：陰影の辺縁が比較的鮮明
  - 肺血流増加（左-右短絡、高心拍出量）
  - 肺血管床閉塞-中枢部が増加、末梢減
    (Eisenmenger, PPH)
  2)肺静脈性：陰影の辺縁が不鮮明、網状
  - 肺静脈うっ血（肺静脈閉塞、多血症、左室拡張期圧上昇）
- 肺血管陰影減少
  1)肺動脈狭窄+右-左短絡

肺動脈性と肺静脈性

ASD 68 yrs

(IDD), Cor TGA, ASD,TR
56 yrs

肺血管陰影の左右差

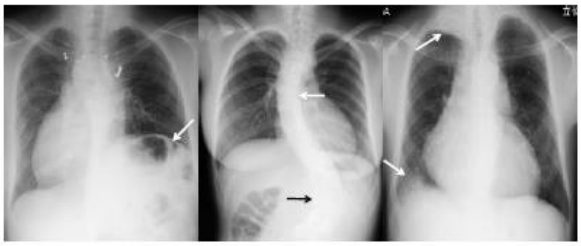
TOF, s/p ICR
15 yrs

DORV, Sub P VSD, s/p Jatene
20 yrs

肺野と心外要因

- ✓肺野
  - 無気肺, 過膨張, 胸水、胸膜異常など
- ✓胸郭変形
  - 側湾などの脊柱異常
  - 漏斗胸, 鳩胸
  - Straight backなど

肺野と心外要因



Asplenia, Dextrocardia, SRV, PS,
s/p. TCPC conversion
37 yrs

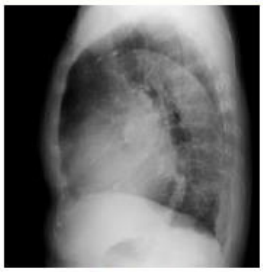
VSD s/p.ICR
18 yrs

PA with IVS, s/p. BDG
38 yrs

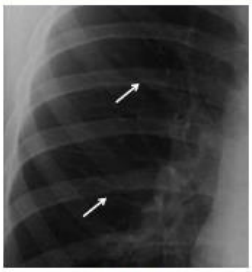
石灰化

- MCLSの冠動脈瘤の石灰化
- 人工血管の石灰化（Rastelli 手術後、短絡術後）
- 生体弁の石灰化
- リウマチ性の弁膜症
- 収縮性心外膜炎
- 奇形種
- 動脈硬化病変による石灰化

石灰化と肋骨の変化



PDA, s/p Device closure
Calcification



Simple CoA
Rib notching

胸部X線写真の読む順番

- 胸部X-Pの撮影条件
- 心房内臓位
- 心臓の位置異常
- 心拡大の有無（CTR）
- 心陰影
- 肺血管陰影
- 肺野
- 心外要因

自分でよむ順番を決めておく

43.　成人先天性心疾患の心電図

立野　滋　　（千葉県循環器病センター　成人先天性心疾患診療部）

成人先天性心疾患の心電図

千葉県循環器病センター
成人先天性心疾患診療部

立野　滋

心電図検査の目的

疾患の診断・重症度評価・治療適応

疾患	診断	重症度評価	治療適応
不整脈（徐脈・頻脈・期外収縮）	○	○ 頻度　危険性	○
虚血性心疾患	○	△ 範囲・経時的変化	△
弁膜症（狭窄・閉鎖不全）	×	△ 圧負荷・容量負荷	×
心筋疾患（心筋症・心筋炎）	△	× 心筋障害・伝導障害	×
先天性心疾患	△	△ 圧負荷・容量負荷 心筋障害・伝導障害	△

先天性心疾患　心電図理解のポイント

ポイント	原因	心電図所見
血行動態の異常・心筋障害（心房・心室の負荷）	先天的異常（シャント、弁異常） 術後の合併症	正常心と同様の負荷所見
刺激伝導系の異常	先天的異常（低形成、位置異常） 手術侵襲	洞機能不全 房室ブロック
心房・心室の位置異常	心血管関係の先天的異常 単心室	軸の異常 負荷所見の修飾
特有の頻脈性不整脈	先天的異常 （副伝導路・重複房室結節）	WPW 症候群 QRS波形の変化
	血行動態の異常による心筋障害	心房細動 心室頻拍

成人でよく見られる先天性疾患

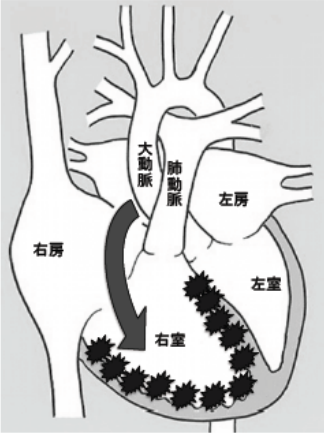
心電図評価の留意点

疾患の特徴	未修復	修復後 （術後合併症）	心電図評価
二心室血行動態 正常心血管関係	心房中隔欠損 不完全房室中隔欠損 エプスタイン病	心房中隔欠損 心室中隔欠損 ファロー四徴	心室負荷、心房負荷、伝導障害など、通常の評価方法が可能
二心室血行動態 異常心血管関係	修正大血管転位 右胸心	完全大血管転位 多脾症	心房、心室の位置による異常、刺激伝導系の異常を考慮して評価する必要がある
単心室血行動態		三尖弁閉鎖 単心室　無脾症	

未修復の成人先天性心疾患

二心室血行動態・正常心血管関係

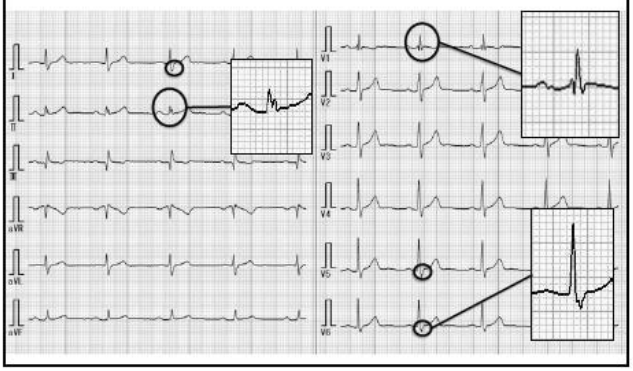
疾患	異常所見	心電図の特徴
心房中隔欠損	右室容量負荷	右脚ブロック　右軸偏位 II, III, aVFの2峰性R波 I、V5-6で幅広のS波　孤立性陰性T波
	肺高血圧の合併で右室圧負荷	V1で高いR波と陽性T波 V6で深いS波　右室ストレインパターン
	長期にわたる肺静脈拡張	心房細動
不完全 房室中隔欠損	右室容量負荷	右脚ブロック
	房室結節の後下方偏位	左軸偏位　PR時間延長
	僧帽弁閉鎖不全による左房・左室容量負荷	左房負荷　左室負荷
エプスタイン病	右房容量負荷	右房負荷（P波はII, III, aVFで高い）
	右室容量負荷	右脚ブロック　II, III, aVFの2峰性R波
	心臓の軸偏位	右軸偏位　時計方向へ軸偏位



心房中隔欠損
（容量負荷）
＋
肺高血圧
（圧負荷）

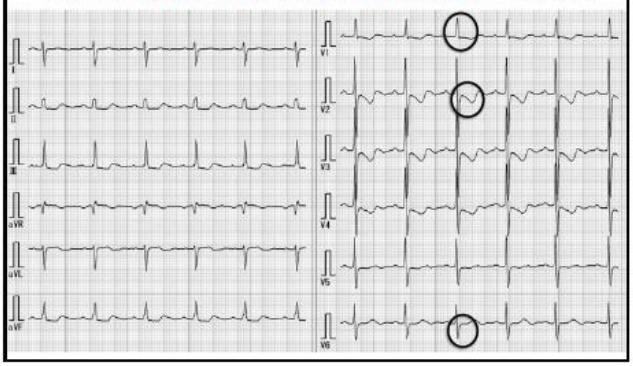
心房中隔欠損（容量負荷）42歳

右脚ブロック　IIで二峰性のR波　I、V5-6で幅広のS波

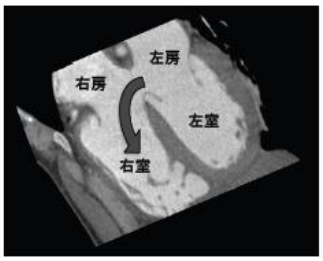


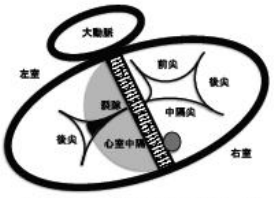
心房中隔欠損＋肺高血圧　28歳
（容量負荷＋圧負荷）

右軸偏位＋120度　V1で高いR波　V6で深いS波　右室ｽﾄﾚｲﾝ



不完全型房室中隔欠損+僧帽弁閉鎖不全　48歳

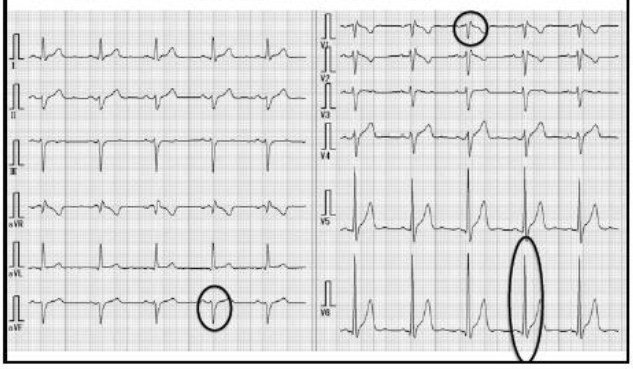




房室結節の後下方偏位

不完全型房室中隔欠損+僧帽弁閉鎖不全　29歳

右脚ブロック　左軸偏位　V5-6で高いR波

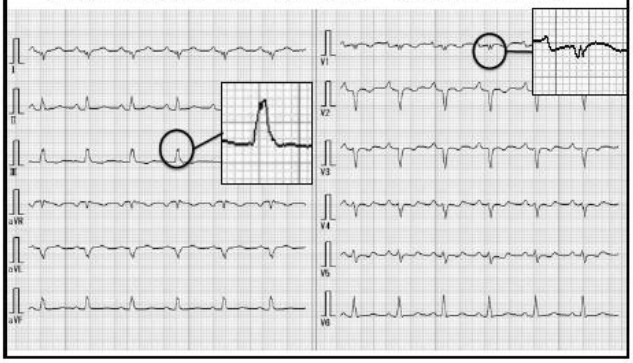


エプスタイン病
（容量負荷＋軸偏位）

三尖弁の偏位
三尖弁閉鎖不全
左室の圧排

エプスタイン病
（容量負荷と軸偏位）

右軸偏位＋110度　IIで二峰性のR波　時計方向への軸偏位



修復術後の成人先天性心疾患

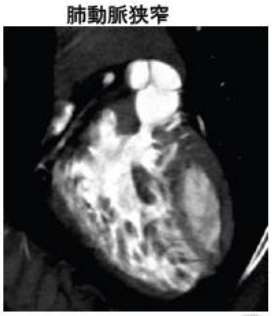
二心室血行動態・正常心血管関係

疾患	遺残病変・続発症	心電図の特徴
心室中隔欠損	欠損孔閉鎖時の刺激伝導系障害	右脚ブロック　完全房室ブロック
ファロー四徴	同上	同上
	肺動脈閉鎖不全 三尖弁閉鎖不全	右室容量負荷 右脚ブロック　I, V5, V6の幅広いS波
	肺動脈狭窄	右室圧負荷 V1誘導のR高いR波　陽性T波 右軸偏位　V6誘導の深いS波と右室ストレイン

11歳ファロー四徴　術前

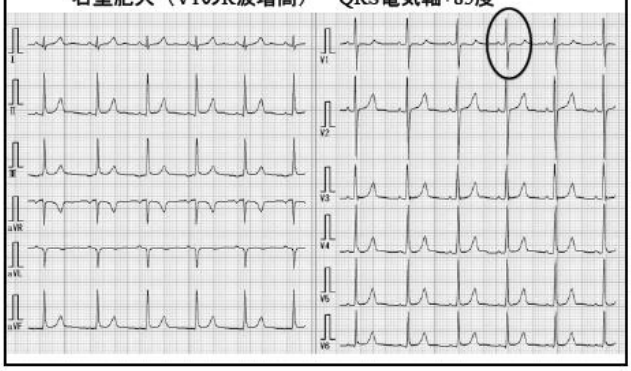
大動脈騎乗　心室中隔欠損

肺動脈狭窄



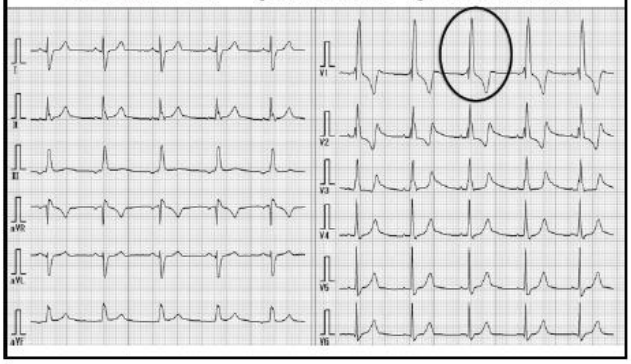
13歳ファロー四徴　術前

右室肥大（V1のR波増高）　QRS電気軸+85度



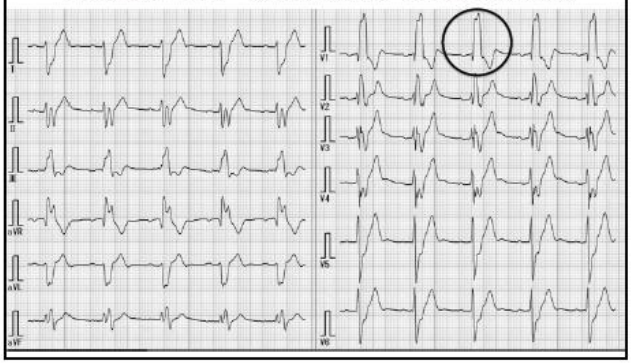
13歳ファロー四徴　術後

完全右脚ブロック　QRS時間140ms　QRS電気軸+110度



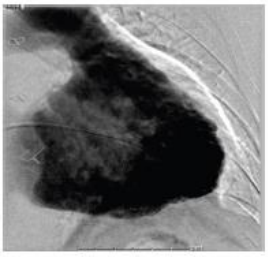
38歳ファロー四徴　術後肺動脈弁閉鎖不全

完全右脚ブロック　QRS時間215ms　QRS電気軸+180度

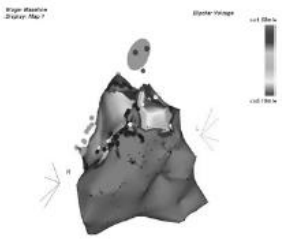


38歳ファロー四徴　術後肺動脈弁閉鎖不全

右室拡張末期容積173ml/m2

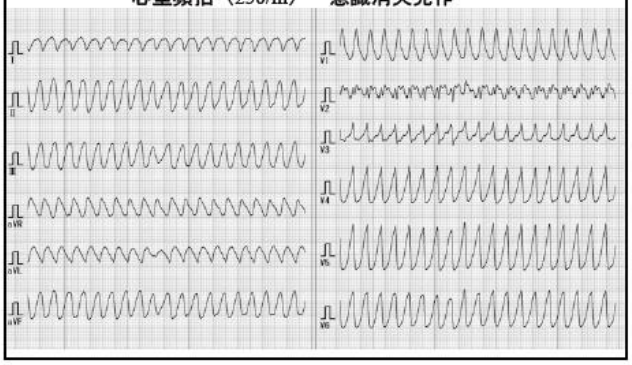


右室流出路に障害心筋



36歳ファロー四徴　術後肺動脈弁閉鎖不全

心室頻拍（250/m）　意識消失発作

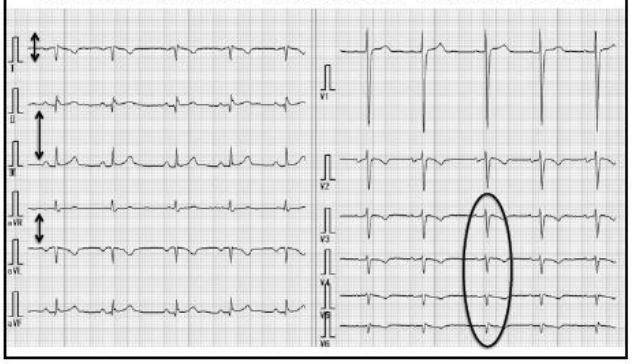


位置・心血管関係の異常

疾患	異常所見	心電図の特徴
内臓逆位	左右正反対	左右反転
修正大血管転位	心室逆位	V1でQ波　V6でQ波なし 左軸偏位　aVLで陰性T波
	前方房室伝導路が肺動脈前を走行	房室ブロック
	三尖弁閉鎖不全	左房負荷
完全大血管転位 心房スイッチ術後	洞結節の障害	洞機能不全　接合部調律
	右室の圧負荷	右軸偏位　右脚ブロック　右室肥大
多脾症（左側相同）	洞結節低形成	洞機能不全　接合部調律
	ヒス束の形成異常	房室ブロック
無脾症（右側相同）	両側の洞結節	複数のP波形
	重複房室結節	複数のQRS波形と房室回帰頻拍
	右室性単心室	左軸偏位　右室肥大

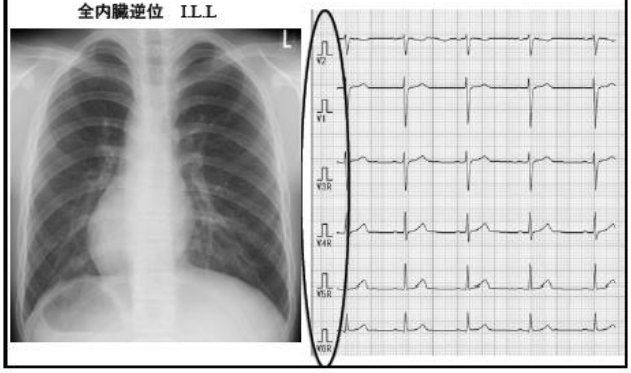
内臓逆位　右胸心

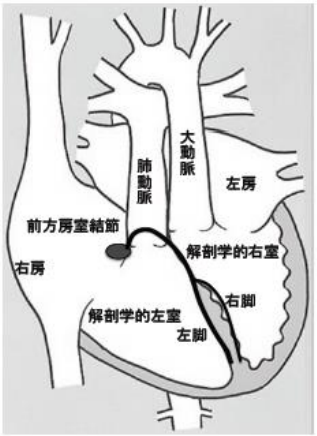
Iで上下反転　IIとIIIが反対　aVRとaVLが反対　左側胸部誘導で低いR波



内臓逆位　右胸心

全内臓逆位　I.L.L





修正大血管転位

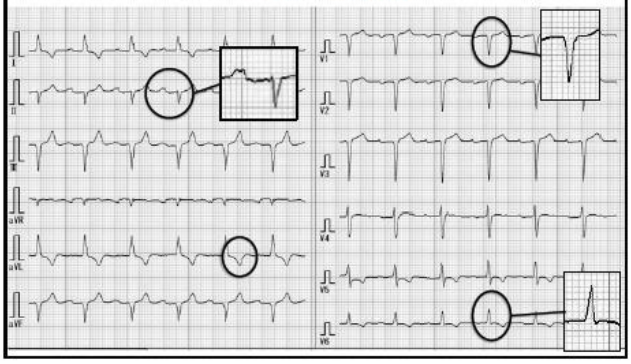
右室と左室が反対

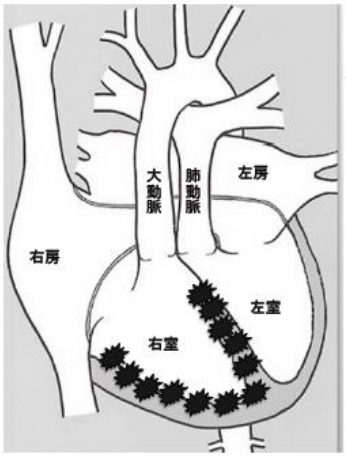
S.L.L

前方房室結節から
ヒス束は肺動脈の
前方を走行して心
室中隔に至る

修正大血管転位+三尖弁閉鎖不全 53歳

房室ブロック　左軸偏位　V1でQ波 V6でQ波なし aVLで陰性T波 左房負荷



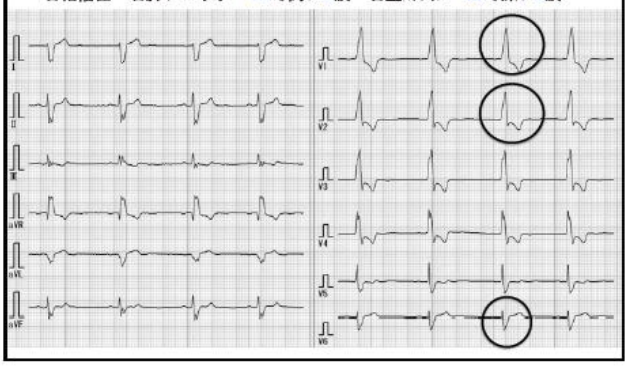


大血管転位
心房スイッチ術後

右室の圧負荷

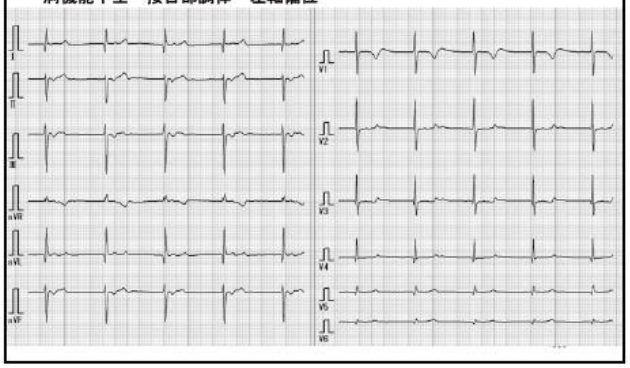
大血管転位 心房スイッチ術後

右軸偏位　右脚ブロック　V1で高いR波　右室ｽﾄﾚｲﾝ　V6で深いS波



多脾症　房室中隔欠損　正中心

洞機能不全　接合部調律　左軸偏位



無脾症　単心室　重複房室結節　房室回帰頻拍

洞調律　narrow QRS

無脾症　単心室　重複房室結節　房室回帰頻拍

下位右房ペーシング　QRS波形の変化

先天性心疾患　心電図理解のポイント

血行動態の異常・心筋障害（心房・心室の負荷）
　先天的異常（シャント、弁異常）　術後の合併症
刺激伝導系の異常
　先天的異常（低形成、位置異常）　手術侵襲
心房・心室の位置異常
　心血管関係の先天的異常　単心室
特有の頻脈性不整脈
　先天的異常（副伝導路・重複房室結節）
　手術侵襲・血行動態の異常による心筋障害

44.　成人先天性心疾患患者の日常生活管理

水野　芳子　（千葉県循環器病センター　看護局）

１．チーム医療

後天性の心疾患のほとんどは発症時に入院治療が必要となり、その際に治療や療養行動について説明を受ける時間があるが、成人先天性心疾患患者の入院経験は小児期のみの場合も多い。そのため、外来診療での限られた時間の中で、治療・疾患管理の説明、情報収集、相談などを効果的に行う必要がある。慢性疾患は生涯管理が必要であり、加齢や様々なライフイベントに影響を受ける。これらの対応は、医師のみでは時間的に限界があり、看護師・心理士・ソーシャルワーカー・栄養士・薬剤師などの多職種がそれぞれの専門分野を引き受けて連携し、本人が希望する治療への最大の効果と QOL が得られるような支援が望まれる。

２．多様な問題

成人先天性心疾患は、様々な病態・経過があり抱える問題も多様である。

１）生活習慣病予防
２）感染性心内膜炎の予防
３）慢性心不全悪化予防
４）不整脈の対応
５）チアノーゼに伴う合併症の管理
６）社会心理的問題
７）妊娠・出産・子育て・介護・認知症

３．日常生活管理

定期受診　欧米の報告では、先天性心疾患患者の 1/2 から 3/4 が診療を中断し[1)]、その原因に成人診療科へ移行する時期の、疾患の理解不足、小児期の病院での嫌な体験などが挙げられ、診療中断が罹患率と関連する[1)]。自覚症状や内服の必要がなくても、定期受診の継続が重要であることを、病態・治療と経過の見通しと併せて本人に説明し、繰り返し伝える。

内服　思春期に服薬アドヒアランス（遵守）の低下が起こり易いと言われる。本人管理への移行や就業など生活スタイルの変化による飲み忘れや副作用の不安なども影響する。本人が納得し受け入れられるよう治療の説明や内服方法・回数の検討などを行う。

適度な運動と肥満防止　海外では小児及び成人先天性心疾患患者の 33%が肥満であるという報告があり[2)]、小児期の運動制限や運動習慣の少なさ、社会全体の食習慣の変化などの影響が考えられる。運動耐用能改善の予後への効果からも運動療法は推奨されており[3)]、小児期からの予防的な介入、成人期には病状に適した定期的な運動の勧め、栄養管理、体重測定などによる肥満の改善及び防止は特に近年の課題と思われる。

栄養管理　チアノーゼ型心疾患患者に高尿酸血症が多い[3)]。肥満や鉄乏性貧血、腎障害、胆石などを合併する場合もあり、適宜栄養指導と相談が必要となる。しかし、きっかけがないと生活習慣を変えにくい。

脱水予防　季節を問わず、低心機能や腎機能障害、未修復チアノーゼ型の心疾患、フォンタン型手術後の場合特に脱水予防が必要であり、習慣化するように受診の度に確認する。

感染性心内膜炎予防　心房中隔欠損単独を除き、大部分の未修復先天性心疾患はリスクがあり、修復後も人工材料を使用する手術が多いため感染リスクは高い[4]。日本循環器学会のガイドラインに予防法が示されているが、文書を渡して説明し、受診毎の、口腔ケアや予防行動の確認が効果的とされる。

禁煙　小児期からの受診継続のため身についている健康行動として、喫煙経験がない患者は多い印象だが、喫煙している患者は、発作や手術などのきっかけがなく禁煙できない場合も数少ないがある。本人が禁煙しようと思うタイミングで、禁煙外来や補助薬品の利用を促す。

避妊・妊娠 疾患重症度が高い場合特に、男女共に性行動への不安がある。また、妊娠のリスクがある場合は、月経異常の有無、避妊方法の確認や内服のリスクの理解を確認する。これらは同性の医療者のほうが話しやすい内容もあり、主治医と外来看護師、可能であれば助産師や産科医師との連携が望まれる。

結婚・子育て　結婚は、家族構成や役割の変化、転居、通勤距離の変化などから、身体的・心理的な負担が生じる場合がある。また、子育ても乳児期・幼児期は特に体力が必要とされ、家族の協力を含めソーシャルサポートが少ないと困難感が増す。病状に見合ったライフスタイルとなるよう予測して相談にのる。

就業　仕事につきにくい相談がしばしばあり、就業してからも仕事の内容や時間外就労、人間関係のストレスなどで継続しにくい場合もある。就労支援に関する情報提供や可能な身体的負荷、他者に疾患についてどう説明するか、などの相談にのり、人間関係の対処方法を一緒に考える、または心理面接を紹介し、仕事が継続できるように支援する。

飛行機旅行　問題点は、低酸素、静脈血栓、生理的精神的ストレス、心疾患病態悪化（不整脈、肺血栓等）、感染症への暴露である[5]。空港での移動が長い場合は車いすを使用し、機内ではアルコールを控えて水分を十分摂り、適宜下肢の運動を行うなど対応すれば Eisenmenger 症候群のように肺高血圧にチアノーゼを伴う場合の酸素分圧低下はわずかで安全とされる。念のため酸素ボンベの用意や、旅行先で受診可能な医療施設の確認や紹介状の準備があるとよい。しかし、チアノーゼを伴わない肺高血圧の場合は、低酸素や脱水が肺高血圧クリーゼを誘発しやすく勧められない[5]。

精神的支援 心理的特徴として、問題解決力、自尊感情、独立意識の低さが挙げられている[6]。不安定さを早期に把握し支援につなげられるように、日常的に気軽に相談できる関係性や利用可能な資源の情報提供が重要と思われる。

引用文献

1） Moons P, Hilderson D, Deyk VK：Implementation of transition programs can prevent another lost generation of patients with congenital heart disease,
European Journal of Cardiovascular Nursing, 7, 259-263, 2008.

2） Douglas M: Obesity is everywhere-Even in patients with congenital heart disease,
Congenit Heart Dis 9, 367, 2014.

3) Longmuir PE,Brothers JA,Ferranti SD, et al: Promotion of Physical Activity for Children and Adults With Congenital Heart Disease, A Scientific Statement From the American Heart Association, Circulation May 28, 2147-2159,2013.

4) Niwa K, Nakazawa M, Tateno S, et al: Infective endocarditis in congenital heart disease:
Japanese national collaboration study, Heart 91, 795-800, 2005.

5）循環器病の診断と治療に関するガイドライン（2010 年度合同研究班報告）成人先天性心疾患診療ガイドライン（2011 年改訂版）,日本循環器学会ＨＰ（http://www.j-circ.or.jp/）.

6） Enomoto J, Nakazawa J, Mizuno Y, et al: Psychosocial factors influencing mental health in adults with congenital heart disease. Circ J 77, 749-755, 2013.

45.　川崎病冠動脈瘤合併妊娠の 2 例

榊原記念病院　産婦人科
前田　佳紀、桂木　真司、池田　智明

【緒言】川崎病は原因不明の全身性の血管炎であり、冠動脈瘤の合併率は約3%と報告されている。現在、川崎病既往患者は延べ27万人を超えており、1990年代前半の心血管後遺症発生率が10%を超えていたことを考慮すると現在約1万人以上の成人例が心血管後遺症を有しており、その中で妊娠適齢期を迎える症例も少なくない。また、妊娠中の循環動態の変化や凝固機能亢進の影響のため既存の冠動脈瘤に対して妊娠中の経過に注意を要する症例もある。今回我々は、冠動脈瘤合併妊娠を2例経験したので報告する。

【症例 1】; 1 経妊 1 経産。34 歳。1 歳時に川崎病発症。RCA＃1 に 5 ㎜大の冠動脈瘤が残存しバイアスピリン 100 ㎎内服していた。32 歳 3 月に胸痛症状出現し冠動脈左前下行枝＃6 に高度狭窄が疑われたが、薬剤負荷心筋シンチでは虚血所見は陰性であった。同年 8 月に CAG 施行したところ有意狭窄ないことを確認。自然妊娠成立後、当院へ紹介受診。妊娠 30 週 4 日バイアスピリンよりヘパリンカルシウム 5000 単位*2 回/日へ変更となった。妊娠 36 週 4 日前期破水し、同日ヘパリンカルシウムを中止し、翌 36 週 5 日自然経腟分娩となった。産褥 1 日目よりバイアスピリン 100 ㎎/日再開となり、産褥 5 日目に退院となった。心疾患イベントは発生しなかった。

【症例 2】: 0 経妊。30 歳。生後 3 か月で川崎病発症し、両側冠動脈瘤残存。バイアスピリンを内服していた。3.9.14 歳時に CAG 施行したが LAD は閉塞しており Coil 状の側副血行路を通して LAD 末梢へ微弱血流あり。また RCA＃2 には洋梨型の巨大瘤、＃3 にも球状動脈瘤を指摘。心筋シンチでは異常所見なし。24 歳時 MRCA、MR 心筋造影で心筋中隔～下壁の虚血および下壁梗塞を指摘された。25 歳時より労作時呼吸困難感を自覚、26 歳 CAG で LAD＃6 CTO、RCA＃2 CTO であり CABG の方針となり当院へ紹介され同年 CABG (LITA-LAD、RITA-OM、Ao-SVG-4PD)施行されアーチスト 2.5 ㎎、バイアスピリン 100 ㎎内服開始。27 歳の際、フォローCAG では SVG-4PD、RITA-OM99%狭窄あるも経過観察。29 歳時に自然妊娠成立したためバイアスピリン内服中止し無投薬の状態で 30 歳時に自然経腟分娩し、産褥ともに心疾患イベントは発生しなかった。現在も抗凝固療法を実施していない。

【考察】

1 例目は抗凝固療法を積極的に行っており、一方、2 例目は無治療で妊娠継続をしていたが、いずれも妊娠、分娩、産褥期中に心疾患イベントは生じなかった。ただ、川崎病冠動脈瘤合併妊娠での心筋梗塞の報告もあり治療介入が必要となる場合もある。

【結語】

川崎病冠動脈瘤合併妊娠は妊娠前の評価が重要であり、妊娠中の抗凝固療法については、アスピリン内服例においては妊娠中後期にヘパリンに切り替える必要性が示唆される。

46.　産後にブロモクリプチン投与で心機能は改善したが、多型性心室頻拍を合併し心室細動へ移行したQT延長症合併産褥心筋症の1例

中務　智文　（ひたちなか総合病院　循環器内科）

9歳の時にQT延長を指摘され、妊娠高血圧症候群の管理分娩目的に妊娠36週で母体搬送となった23歳女性。入院時の胸部単純写真で心拡大を認め、心エコー図検査では左室駆出率(EF)が31%と左室収縮能低下を認めた。18歳に施行された心エコーで左室駆出率は正常であった。産褥心筋症と診断され、帝王切開で出産となった。出産後にブロモクリプチンを開始し、心不全兆候もなく順調な経過を辿っていた。産後3日目に非持続性心室心拍が出現した。その後、徐々に頻度が増加し、Torsade de pointes(TdP)となり、心室細動に移行し電気的除細動を行った。QTc 660msecと著明な延長を認め、低カリウム血症の補正、マグネシウム製剤の投与Ⅱ群抗不整脈薬を使用したが、依然として心室性期外収縮(VPC)が頻発、TdPが出現していた。しかし、Ib群であるリドカインの投与で完全にVPCを抑制することができた。
メキシレチンの持続投与を開始した後は、VPCを1度も認めず、内服薬に移行した。妊娠前にも意識消失の既往があったことから、若年であったが植込型除細動器の適応と考えられ、植込術を行い退院となった。退院時のEFは47%と改善していた。
その後の遺伝子検査ではLQT1と診断された。

QT延長症候群を合併した産褥心筋症において、産後に心不全兆候もなくブロモクリプチンを開始し順調な経過を辿っていた中、著明なQT延長を来し心室細動となったがメキシレチンで救命しえた1例を経験したため報告する。

47.　分娩中にB型大動脈解離を発症したMarfan症候群合併妊娠の一例

国立循環器病研究センター　周産期・婦人科　大門　篤史、神谷　千津子、吉松　淳

[症例]

36歳、初産婦

[心臓病歴]

3歳時に側弯を指摘されたが、経過観察。6歳時に側弯の増強、漏斗胸と弱視を指摘、心エコーでAR、MVPを認めたため、Marfan症候群を疑われ、精査目的に当センター紹介。遺伝子検査で、FBN1遺伝子にフレームシフト変異を検出。29歳より転居に伴い、以後A病院で経過観察となっていた。

[既往歴]

側弯手術、気胸、心外膜炎

[家族歴]

母方祖父、叔父、叔母が漏斗胸

突然死や血管手術の家族歴なし

[妊娠経過]

最終月経2014年8月5日で、自然妊娠成立。当センターを妊娠16週で紹介となり、心エコーでは、Valsalva洞径 35mm、遠位弓部径 16mm、下行大動脈径 18mm、AR trivialであった。血管保護目的にβ-blocker内服を勧めたが拒否された。自宅が遠方であったため、以後B病院と当センターで妊娠管理を行った。妊娠38週1日に分娩待機目的に入院。入院時の心エコーでは、Valsalva洞径 39mm、遠位弓部径 16mm、下行大動脈径 18mm、AR trivialであった。分娩に備え、同意が得られたため、β-blockerを導入（アーチスト 5mg/day)。Valsalva洞径が40mm以下であり、硬膜外麻酔下での経腟分娩を計画した。陣痛発来を認めなかったため、妊娠40週0日でオキシトシン点滴による誘発分娩を行った。分娩中の血圧は、平均で110/60mmHg、最高で122/61mmHgと高血圧は認めなかった。分娩第2期、陣痛開始から2時間後より吸気時に増強する軽度の背部痛の訴えがあり、心エコーを行ったが、明らかな大動脈解離を疑う所見は認めなかった。努責をかけることなく3296gの女児を分娩。分娩時間は、2時間26分、出血量は、644gであった。分娩後の血圧上昇を認めなかった。軽度の背部痛が持続するため、胸部レントゲン撮影を行ったが、気胸を疑う所見や縦隔拡大の所見は認めなかった。吸気時に増強する背部痛が持続するため、産褥1日に造影CTを行った。左鎖骨下動脈起始後から下行大動脈近位に偽腔開存型の大動脈解離を認めた。臓器血流障害認めず、保存的に安静と厳重な降圧管理（収縮期血圧100mmHg未満を目標）で経過観察し、以後解離の進行や血管径の増大認めず、産褥〇日目に退院となった。

48.　重症大動脈弁狭窄症合併妊娠の一例

信州大学医学部附属病院　循環器内科　成人先天性心疾患センター　元木　博彦

症例は 36 歳女性。
以前より心雑音の指摘はされていたが精査は受けていなかった。
挙児希望があり産科通院中、2014 年 11 月に妊娠が判明したが、心雑音精査目的に施行された心臓超音波検査で重症大動脈弁狭窄を指摘され、堕胎するように勧められた。無症状であり、挙児希望があるため、精査と妊娠継続リスク評価目的に 2015 年 2 月当科初診。
カテーテル検査の結果、平均圧較差 47.8mmHg の重症大動脈弁狭窄が認められた。
ガイドラインに従い患者に妊娠継続のリスクを説明の上で患者は挙児を希望した。
6 月現在患者は無症状で経過している。

重症 AS 合併妊婦症例の当院での経過を報告し、今後のよりよい管理法を検討したい。