第 14 回　成人先天性心疾患セミナー

会期：平成 28 年 6 月 25 日-6 月 26 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、
大内 秀雄、白石 公、八尾 厚史

第 14 回成人先天性心疾患セミナー事務局（日本成人先天性心疾患学会 事務局）
〒135-0063 東京都江東区有明 3-6-11 TFT ビル東館 9 階
株式会社プロコムインターナショナル内
TEL：050-3611-2716 FAX：03-6800-1327, E-Mail : jsachd@procomu.jp

第 14 回　成人先天性心疾患セミナー　プログラム

日時：平成 28 年 6 月 25 日-6 月 26 日（土, 日）
会場：聖路加国際大学　講堂
会費：医師 10,000 円、他領域専門職 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 28 年 6 月 25 日（土）

■プログラム
6 月 25 日　第 1 日目（第 1 会場　聖路加国際大学講堂）

総合司会：川松　直人　　（聖路加国際病院）

9:00 opening remark
八尾　厚史　　（東京大学医学部附属病院）

9:10-10:10　（15 分講演　5 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：白井　丈晶　　（加古川西市民病院）
座長：水野　芳子　　（千葉県循環器病センター）

1. 移行期医療を円滑にすすめるために
演者：落合　亮太　　（横浜市立大学）
2. 社会保障体制の現状と今後
演者：賀藤　均　　（国立成育医療研究センター）
3. 病状認識と自己イメージ
演者：青木　雅子　　（武蔵野大学看護学部）

10：15-11：15（講演 15 分　質疑 5 分）
周辺分野とのブレインストーミング
座長：立野　滋　　（千葉県循環器病センター）
座長：八尾　厚史　　（東京大学医学部附属病院）

4. 心不全と睡眠時無呼吸
演者：西畑　庸介　　（聖路加国際病院）

5. 抗凝固療法と合併症
　演者：増田　慶太　　（筑波大学附属病院）
6. 右心不全と肝障害
　演者：藤澤　知雄　　（済生会横浜市東部病院）

11:30-12:20 ランチョンセミナー１　（Boston Scientific）
皮下植え込み型除細動器
座長：丹羽　公一郎　　（聖路加国際病院）
演者：柳下　大悟　　（東京女子医科大学）

12:30-13:30 Lunch break

13:30-15:10 （講演 15 分　質疑 5 分）
修正大血管転位の治療戦略
座長：小野　博　　（国立成育医療研究センター）
座長：稲井　慶　　（東京女子医科大学）

7. anatomical repair
　演者：松尾　浩三　　（千葉県循環器病センター）
8. physiological repair
　演者：小出　昌秋　　（聖隷浜松病院）
9. CRT
　演者：宮崎　文　　（国立循環器病研究センター）
10. 心移植
　演者：清水美妃子　　（東京女子医科大学）
11. 予後
　演者：島田衣里子　　（東京女子医科大学）

15:15-16:30（提示 10 分、討議 15 分）
症例検討
座長：籏　義仁　　（昭和大学横浜市北部病院）
座長：高橋　一浩　　（木沢記念病院）

コメンテーター
　平田　康隆　　（東京大学医学部附属病院）
　村上　智明　　（千葉県こども病院）
　坂本　一郎　　（九州大学病院）

12. 心房中隔欠損症術後の肺動脈瘤に対する治療方針の検討
演者：斎藤　暁人　　（東京大学医学部附属病院）
13. 右室拡大精査のために当院を紹介となった2症例
演者：川松　直人　　（聖路加国際病院）
14. DORV, 上下心、二心腔修復術後の30代の患者さんがVTとLVOTOSの治療
演者：松本　賢亮　　（神戸大学病院）

16:30-16：45 coffee break

16：45-18：30（講演15分　質疑5分）
Failed Fontanとどう戦うか
座長：白石　公　　（国立循環器病研究センター）
座長：長嶋　光樹　　（東京女子医科大学）

15. 心不全
演者：増谷　聡　　（埼玉医科大学総合医療センター）
16. 血栓塞栓症
演者：大内　秀雄　　（国立循環器病研究センター）
17. 不整脈
演者：豊原　啓子　　（東京女子医科大学）
18. PLE
演者：朴　仁三　　（東京女子医科大学）
19. 先天性心疾患の緩和ケアの基礎としての死生学
演者：中澤　誠　　（総合南東北病院）

6月26日　第2日目（第1会場　聖路加国際大学講堂）

総合司会：福田　旭伸　　（聖路加国際病院）

9：00-10:40（講演15分　質疑5分）
ACHD診療の基本
座長：三浦　大　　（東京都立小児総合医療センター）
座長：松本　賢亮　　（神戸大学病院）

20. 心エコーの形態診断
演者：富松　宏文　　（東京女子医科大学）

21. 心エコーの機能診断
　　演者：小板橋　俊美　（北里大学）
22. 不整脈の薬物治療
　　演者：竹内　大二　　（東京女子医科大学）
23. 先天性心疾患の MRI 診断
　　演者：椎名　由美　　（聖路加国際病院）
24. 体液管理
　　演者：稲井　慶　　（東京女子医科大学）

10:40-10:55　coffee break

10:55-12:15（講演 15 分　質疑 5 分）
Burning topics
ASD　この穴閉じますか？
座長：中島　弘道　　（千葉県こども病院）
座長：元木　博彦　　（信州大学）

25. 閉じる根拠とその後の治療戦略
　　演者：小林　俊樹　　（埼玉医科大学国際医療センター）
26. 閉じなかった症例　ー根拠とその後の治療戦略ー
　　演者：小暮　智仁　　（東京女子医科大学）
27. 肺高血圧
　　演者：福島 裕之　　（慶應義塾大学）
28. PFO と奇異性塞栓
　　演者：杉山　央　　（東京女子医科大学）

12:15-13：00　Lunch break

13：00-13：50　ランチョンセミナー2　　（第一三共株式会社）
第 3 の死因、thromboembolism、を考える
座長：小宮山　伸之　　（聖路加国際病院）
演者：伊藤　浩　　（岡山大学）

14:00-15:40（講演 20 分　討議 5 分）
Surgery　ー歴史の扉を開けてー
座長：市川　肇　　（国立循環器病研究センター）
座長：中澤　誠　　（総合南東北病院）

29. Fontan の今、昔
演者：長嶋　光樹　　（東京女子医科大学）
30. Rastelli の今、昔
演者：松尾　浩三　　（千葉県循環器病センター）
31. 弁形成の今、昔
演者：河田　政明　　（自治医科大学とちぎ子ども医療センター）
32. 補助循環の今、昔
演者：上野　高義　　（大阪大学）

15:40　closing remark
稲井　慶　　（東京女子医科大学）

6 月 26 日　第 2 日目（第 2 会場　聖路加国際大学　4 階 403 教室）

9：00-10:40（講演 15 分　質疑 5 分）
小児科医/内科医の思考法を盗む
座長：建部　俊介　　（東北大学病院）
座長：仁田　学　　（横浜市立大学）

33. 先天性心疾患の血行動態を読む
演者：森　善樹　　（聖隷浜松病院）
34. 遺伝性心疾患の診断と管理
演者：山岸　敬幸　　（慶応義塾大学）
35. メタボリックシンドロームの診療
演者：水野　篤　　（聖路加国際病院）
36. 急性冠症候群の治療
演者：水野　篤　　（聖路加国際病院）
37. 心房細動の治療
演者：安達　亨　　（筑波大学附属病院）

10:40-10:55　coffee break

10:55-12:15　（講演 15 分　質疑 5 分）
女性特有の問題について考える
座長：篠原　徳子　　（東京女子医科大学）
座長：吉松　淳　　（国立循環器病研究センター）

38. 月経と卵巣機能
　演者：神谷　千津子　（国立循環器病研究センター）
39. 女性のメンタルケア
　演者：太田　真弓　　（さいとうクリニック）
40. 妊娠出産問題-出産法の選択
　演者：桂木　真司　　（榊原記念病院）
41. 妊娠出産問題-麻酔の選択
　演者：照井　克生　　（埼玉医科大学総合医療センター）

14:00-15:40　症例検討　（講演 10 分　討議 10 分）
妊娠出産/女性問題を中心に
座長：兵藤　博信　　（東京都立墨東病院）
座長：池田　智明　　（三重大学）
コメンテーター
　松田　義雄　　（国際医療福祉大学）
　小川　正樹　　（東京女子医科大学）
　神谷　千津子　　（国立循環器病研究センター）
　犬塚　亮　　（東京大学病院）
　山村　健一郎　　（九州大学病院）

42. ICD ホームモニタリング機能により産褥 volume overload を検知した bicuspid AR、生体弁置換術後の一症例
　演者：岩永　直子　　（国立循環器病研究センター）
43. 房室中隔欠損修復術後に不妊治療を行った一例
　演者：西岡　美喜子　（三重大学）
44. 家族性 HCM でモロー術後妊娠の一例
　演者：河村　卓弥　　（榊原記念病院）
45. フォンタン術後妊娠の 1 例
　演者：元木　博彦　　（信州大学）
46. TOF 術後 drop out し、妊娠後来院した 1 症例
　演者：小板橋　俊美　（北里大学）

抄録

1. 移行期医療を円滑にすすめるために

落合　亮太　（横浜市立大学　がん・先端成人看護学）

小児科から転院・転科しなければ移行期医療は不要か

本邦における移行期医療は、欧米における Transition を背景としており、患者が思春期から成人期に移行するにあたり、継続的で良質、かつ発達に即した医療サービスを提供することを通して、CSHCN が生涯にわたり持てる機能と潜在能力を最大限に発揮することを目的とする[1]。

移行期医療における患者の受療パターンは下記の 4 パターンに類型化される[1]。

1. 完全に成人診療科に移行する
2. 小児科と成人診療科の両方にかかる
3. 小児科に継続して受診する
4. どこにも定期的に受診しない

先天性心疾患においては、一部の単純疾患を除き、多くが長期にわたる経過観察・加療を必要とし、1 から 3 のパターンに該当する。近年、循環器内科医の成人先天性心疾患分野への進出が進みつつあることにより、1 や 2 のパターンに注目が集まっている。

他方、未だに成人先天性心疾患を自身の専門としてキャリアプランを築こうとする循環器内科医は多くないのも事実である。また、人的な問題以外にも、先天性心疾患診療の中核を担う独立型小児病院と成人先天性心疾患診療の中核を担いうる総合病院が遠いなどの地理的な理由により、1 や 2 のパターンを取りづらい地域も少なくない。さらに、患者とその家族、小児科医間の信頼関係・愛着も転科・転院を難しくする要因となっている。この傾向は米国でも同様であり、全国の小児循環器科医を対象にした調査において、成人期医療への移行の障壁として挙げられた要因の 1 位は「家族の小児医療従事者への愛着」であり、以下、「患者の小児医療従事者への愛着」「ACHD を専門とする成人期医療従事者の不足」「患者の感情・認知的幼さ」「医療従事者の患者・家族への愛着」の順であった[2]。

受療パターン 1〜3 のどれが適切かは、患者の病状、発達、地域の医療資源などにより、一概には言えない。しかし、独立型小児病院単独での成人先天性心疾患診療は医療者のマンパワー、入院環境、成人期疾患への対応の観点から望ましいとは言えず、必然的に 1 から 2 の受療パターンをとる必要がある。また、患者は成人期を迎えれば、就職や結婚などにより転居し、それに伴い転院をすることもある。このように、患者は様々な理由により、生涯にわたり同一施設で診療を受けるとは限らない。医療者としては、患者が成長に伴い、どこに行っても、どのような受療パターンになっても困らないよう、患者と家族を教育・支援していく必要がある。さまざまな状況に対応できる、その人なりの柔軟さの育成こそ、移行期医療の目指すものの一つである。

自分で病名が言えなければいけないのか

移行期医療について議論される際、自分で病名が言えるか、患者が一人で外来を受診しているかが、しばしば注目される。この２点は確かに重要である。カナダの研究では、小児科を一人で外来を受診していた患者ほど、成人先天性心疾患専門施設へ適切に移行できていたことが示されており[3]、一人での外来受診は、患者の自立性やアドヒアランスを評価する指標となり得ると考えられる。また、成人期を迎えた患者が成人診療科を初めて受診する際、特に発達の偏りなどがなければ、現病歴を問われることは診療上、自然の流れであり、その際に病名を答えられなければ、成人診療科医師とのコミュニケーションはスタート地点からぎくしゃくしたものとなってしまう。

とは言え、小児科での経過観察を続け、成人先天性心疾患専門施設へ移行しなければ、あるいは、小児科と成人診療科を完璧にカバーするデータベースが構築され、病名のみならず過去のすべての診療情報が完全に共有されるようになれば、これらの問題は生じない。では、やはり一人で受診しなくても、病名を言えなくても良いのだろうか。

表１は成人先天性心疾患看護情報交換会が作成する移行期医療用の問診票である。「今かかっている病院と医師の名前を言えますか」「あなたの主な病名を言えますか」から始まり、項目が進むにつれて話題は職業選択や妊娠・出産、社会保障制度利用に及ぶ。前半は知識を問う項目が多いが、後半は将来設計などの意思決定に関する項目が増えてくる。重要なことは疾患に関する一定の理解が意思決定の基盤となっている点である。例えば、患者は就職時、どこまで自分の病気を開示するか、障害者枠か一般枠のどちらで就職活動をするか、必要とする配慮をどのように雇用側に伝えるかなど、自ら考えなければならない。「病気のことはよくわからなかったけど、就職したら何回か倒れつつもなんとかなった」という声も確かに聞くが、「就職してみたら、とても自分の体で続けられるような職場環境ではなく退職した」との声も聞く。就職そのものも重要だが、さらに重要なことは就業を継続して、生活を維持することである。就業継続を困難にする要因として、社会の不理解は確実に存在するが、困難な状況になる前に患者自身ができることを行えるよう、患者を支援・教育していくことが移行期医療の役割の一つである。自分で病名を言えるようになることは、患者自身の意思決定の基盤となる。

移行期医療を円滑に進めるために必要なことは何か

移行期医療に必要なことは、医療者の立場から言えば、「この患者は将来的に自分の手を離れるかもしれない」という意識であり、ご家族の立場から、「この子は私が死んだ後も生きていかなければいけない」という意識であると考える。緩和ケアの分野では「この患者が１年以内に亡くなったら驚くか」というサプライズクエスチョンがアドバンス・ケア・プランニングのタイミングを計る指標として用いられているが、移行期医療においては「この患者は自分の手を離れても社会で生きていけるか」が移行期医療の必要性・達成状況を評価しうるのではないだろうか。患者が将来的に転科・転院するかは様々な条件により一概には言えない。患者によっては病名を自力で伝えることが難しい人もいれば、就職が難しい人もいる。しかし、その人も例えば心臓手帳を活用するなどすれば、病名を伝えられるかもしれない。社会保障制度を活用すれば生活費を

確保できるかもしれない。患者・家族の教育に限らず、社会資源の活用を含めた周囲の環境整備も含めて、その人なりの自立を支援することが移行期医療の役割だという認識を患者・家族・医療関係者で共有することが移行期医療を円滑に進めるために最も重要だろう。

表 1　成人先天性心疾患看護情報交換会が作成する問診票（回答は「はい･いいえ」の 2 つ）

1. 今かかっている病院と医師の名前を言えますか
2. あなたの主な病名を言えますか
3. あなたが受けた主な手術の名前を言えますか
4. 現在飲んでいる薬の名前と主な効果を言えますか
5. 現在飲んでいる薬について気をつけることを言えますか
6. 医師や看護師に自分で質問したり、質問に答えたりすることはできますか
7. できること、できないこと（体育・部活動等）について医師に確認していますか
8. 身の回りの整理整とんや家事など、無理のない範囲で自分でできることは自分で行っていますか
9. 感染性心内膜炎の予防方法を言えますか
10. 受診したほうがいい症状と対処方法を言えますか
11. 自分で外来受診を予約することはできますか
12. お酒・たばこをひかえる、十分な休息をとるなど、生活するうえで気をつけることを言えますか
13. 職業を選択する際の注意事項について主治医に確認していますか
14. 異性とのつきあい方で注意することについて、ご家族や主治医と話したことがありますか
15. 現在、利用している社会保障制度と、利用するうえで必要な手続きを言えますか

引用文献

1. 横谷進, 落合亮太, 小林信秋, 駒松仁子, 増子孝徳, 水口雅, et al. 小児期発症疾患を有する患者の移行期医療に関する提言. *日本小児科学会雑誌* 2014;118:98-106.
2. Fernandes SM, Khairy P, Fishman L, Melvin P, O'Sullivan-Oliveira J, Sawicki GS, et al. Referral patterns and perceived barriers to adult congenital heart disease care: results of a survey of U.S. pediatric cardiologists. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:2411-2418.
3. Reid GJ, Irvine MJ, McCrindle BW, Sananes R, Ritvo PG, Siu SC, et al. Prevalence and correlates of successful transfer from pediatric to adult health care among a cohort of young adults with complex congenital heart defects. *Pediatrics* 2004;113:197-205.

2. 社会保障体制の現状と今後

賀藤　均　　（国立成育医療研究センター　循環器科）

社会保障体制の現状と今後

1. 医療費助成
2. 就労支援
3. 在宅医療支援

小児・思春期以降にまつわる医療費助成制度

	対象者	負担者
小児慢性特定疾病治療研究事業	現行704疾の患者(20歳未満)	国と都道府県が1/2ずつ
指定難病に関する医療費助成	約330疾病の患者	国と都道府県が1/2ずつ
高額療養費	70歳未満で高額の療養費	被保険者の加入先の保険者
乳幼児医療費助成制度(マル乳)	就学前の児童	市区町村
義務教育就学児医療費助成(マル子)	就学後から主に18歳未満お児童まで、場合によっては20歳未満まで	市区町村
養育医療	未熟児・病的新生児で満1歳未満	市区町村
自立支援医療費制度	#更生医療(18歳以上):身体障害者手帳の交付を受けた者 #育成医療(18歳未満):身体に障害を有する児童 #精神通院医療	市区町村
心身障害者医療費助成制度(マル障)	65歳未満の重度の心身障害者	市区町村
ひとり親家庭等医療費助成(マル親)	児童を監護しているひろち親家庭等の父あるいは母など	市区町村

大西香世、森脇太郎. 小児内科 2015;(47):1136-1139

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、難病対策委員会(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年夏に実施予定。
○ 小児慢性特定疾病(子ども)・・・現行:514疾病(※2)→697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が697疾病に再整理(対象者は同じ)。新たに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25年度:約65万人(大人:約54万人 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。
(原則2,500～30,000円/月)
○ 高額な医療が長期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軽症者への配慮(軽症の難病患者は原則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))
○ 認定者への配慮 =経過措置期間(3年間)中の特例(軽症者も全面的対象(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、2,049億円
(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、298億円(2か月分(平成28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

児童福祉法の一部を改正する法律の概要

資料2－2(参考)

法案提出の趣旨
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、小児慢性特定疾病の患者に対する医療費助成に関して、その実施に要する経費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、慢性疾病児童の自立支援事業の実施、調査及び研究の推進等の措置を講ずる。

法律の概要
(1) 基本方針の策定
・負担かつ適切な小児慢性特定疾病医療支援の実施その他の疾病児童等の健全な育成に係る施策の推進を図るための基本的な方針を定める。

(2) 小児慢性特定疾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・政令指定都市・中核市は、小児慢性特定疾病にかかっている児童等であって、当該疾病の程度が一定程度以上であるものの保護者に対し、申請に基づき、医療に要する費用(小児慢性特定疾病医療費)を支給。
(現行の小児慢性特定疾病医療費助成は児童福祉法に基づく法律補助であるものの恒常的経費、今回、義務的経費化。)
・医療費助成に要する費用は都道府県等の支弁とし、国はその2分の1を負担。
・その他、適正な医療費助成及び医療の質を体保する観点から、指定医療機関(都道府県等が指定)制度等に関する規定を整備。
>支給認定の申請に添付する診断書は、指定医が作成。 >都道府県等は、支給認定をしないときは、小児慢性特定疾病審査会に審査を求める。

(3) 小児慢性特定疾病児童等自立支援事業の実施
・都道府県等は、相談支援など小児慢性特定疾病児童に対する自立の支援のための事業(例)を実施。
(例)必須事業:①小児慢性特定疾病児童等、その保護者その他の関係者に対する相談支援、必要な情報提供、啓蒙 等
任意事業:①レスパイト(医療機関等における慢性疾患等の一時預かり)、②就活支援支援、③教育支援(学校での保健室のための支援) 等

(4) 小児慢性特定疾病の治療方法等に関する研究の推進
・国は、小児慢性特定疾病の治療研究など、慢性疾病にかかっている児童等の健全な育成に資する調査及び研究を推進。

施行期日
平成27年1月1日　※難病の患者に対する医療等に関する法律と同日

厚労省HPより

小児慢性疾病医療費補助

通常教育入院の打ち合わせ階層区分	年収の目安		自己負担上限額/月 (患者負担割合:2割、外来+通院) 原則 一般	重症	人工呼吸器等装着者
Ⅰ	生活保護等		0		
Ⅱ	市町村税	低所得Ⅰ(約80万円まで)	1,250		500
Ⅲ	非課税	低所得Ⅱ(約200万円まで)	2,500		
Ⅳ	一般所得Ⅰ(～約430万円、市区町村税7.1万円未満)		5,000	2,500	
Ⅴ	一般所得Ⅱ(～約850万円、市区町村税25.1万円未満)		10,000	5,000	
Ⅵ	上位所得(約850万円～、市区町村税25.1万円～)		15,000	10,000	

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)

総旨
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

難病の定義

難病

○発病の機構が明らかでなく
○治療方法が確立していない
○希少な疾病であって
○長期の療養を必要とするもの

患者数等による限定は行わず、他の施策体系が樹立されていない疾病を幅広く対象とし、調査研究・患者支援を推進
例：慢性腎疾患は、がん対策基本法において体系的な施策の対象となっている

指定難病

難病のうち、以下の要件の全てを満たすものを、患者の置かれている状況からみて良質かつ適切な医療の確保を図る必要性が高いものとして、厚生科学審議会の意見を聴いて厚生労働大臣が指定

○患者数が本邦において一定の人数(注)に達しないこと
○客観的な診断基準（又はそれに準ずるもの）が確立していること

医療費助成の対象

(注) 人口の0.1%程度であることを厚生労働省令において規定。

平成27年7月1日施行の指定難病	
三尖弁閉鎖症	完全大血管転位症
左心低形成症候群	修正大血管転位症
心室中隔欠損を伴う肺動脈弁閉鎖症	心室中隔欠損を伴わない肺動脈弁閉鎖症
総動脈幹遺残症	単心室症
無脾症候群	多脾症候群
ファロー四徴症	両大血管右室起始症
エプスタイン病	22q11.2欠失症候群

小児慢性疾病医療費補助

階層区分	年収の目安		自己負担上限額/月（患者負担割合2割、外来+通院）		
			原則		
			一般	重症	人工呼吸器等装着者
Ⅰ	生活保護等		0		
Ⅱ	市町村税	低所得Ⅰ（約80万円まで）	1,250		500
Ⅲ	非課税	低所得Ⅱ（約200万円まで）	2,500		
Ⅳ	一般所得Ⅰ（～約430万円、市区町村税7.1万円未満）		5,000	2,500	
Ⅴ	一般所得Ⅱ（～約850万円、市区町村税25.1万円未満）		10,000	5,000	
Ⅵ	上位所得（約850万円～、市区町村税25.1万円～）		15,000	10,000	

難病医療費補助

階層区分	年収の目安		自己負担上限額/月（患者負担割合3割、外来+通院）		
			原則		
			一般	高額難病	人工呼吸器等装着者
Ⅰ	生活保護等		0		
Ⅱ	市町村税	低所得Ⅰ（約80万円まで）	2,500		
Ⅲ	非課税	低所得Ⅱ（約80万円超）	5,000		
Ⅳ	一般所得Ⅰ（市区町村税7.1万円未満）		10,000	5,000	1,000
Ⅴ	一般所得Ⅱ（市区町村税25.1万円未満）		20,000	10,000	
Ⅵ	上位所得（市区町村税25.1万円～）		30,000	20,000	

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

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日までに有効期限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（新様式）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①～②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対象疾病の方。

26

厚労省HPより

地域社会における共生の実現に向けて
新たな障害保健福祉施策を講ずるための関係法律の整備に関する法律の概要

（平成24年6月20日 成立・同年6月27日 公布）

1. 趣旨
障がい者制度改革推進本部等における検討を踏まえて、地域社会における共生の実現に向けて、障害福祉サービスの充実等障害者の日常生活及び社会生活を総合的に支援するため、新たな障害保健福祉施策を講ずるものとする。

2. 概要

1. 題名
「障害者自立支援法」を「障害者の日常生活及び社会生活を総合的に支援するための法律（障害者総合支援法）」とする。

2. 基本理念
法に基づく日常生活・社会生活の支援が、共生社会を実現するため、社会参加の機会の確保及び地域社会における共生、社会的障壁の除去に資するよう、総合的かつ計画的に行われることを法律の基本理念として新たに掲げる。

3. 障害者の範囲（障害児の範囲も同様に対応。）
「制度の谷間」を埋めるべく、難病等の範囲に難病等を加える。

4. 障害支援区分の創設
「障害程度区分」について、障害の多様な特性その他の心身の状態に応じて必要とされる標準的な支援の度合いを総合的に示す「障害支援区分」に改める。
※ 障害支援区分の認定が知的障害者・精神障害者の特性に応じて行われるよう、区分の制定に当たっては適切な配慮等を行う。

5. 障害者に対する支援
① 重度訪問介護の対象拡大（重度の肢体不自由者等であって常時介護を要する障害者として厚生労働省令で定めるものとする）
② 共同生活介護（ケアホーム）の共同生活援助（グループホーム）への一元化
③ 地域移行支援の対象拡大（地域における生活に移行するため重点的な支援を必要とする者であって厚生労働省令で定めるものを加える）
④ 地域生活支援事業の追加（障害者に対する理解を深めるための研修・啓発を行う事業、意思疎通支援を行う者を養成する事業等）

6. サービス基盤の計画的整備
① 障害福祉サービス等の提供体制の確保に係る目標に関する事項及び地域生活支援事業の実施に関する事項についての障害福祉計画の策定
② 基本指針・障害福祉計画に関する定期的な検証と見直しを法定化
③ 市町村は障害福祉計画を作成するに当たって、障害者等のニーズ把握等を行うことを努力義務化
④ 自立支援協議会の名称について、地域の実情に応じて定められるよう弾力化するとともに、当事者や家族の参画を明確化

3. 施行期日
平成25年4月1日（ただし、4. 及び5. ①～③については、平成26年4月1日）

4. 検討規定（障害者施策を段階的に講じるため、法の施行後3年を目途として、以下について検討）
① 常時介護を要する障害者等に対する支援、障害者等の移動の支援、障害者の就労の支援その他の障害福祉サービスの在り方
② 障害支援区分の認定を含めた支給決定の在り方
③ 障害者の意思決定支援の在り方、障害福祉サービスの利用の観点からの成年後見制度の利用促進の在り方
④ 手話通訳等を行う者の派遣その他の福祉、言語機能、音声機能その他の障害のため意思疎通を図ることに支障がある障害者等に対する支援の在り方
⑤ 精神障害者及び高齢の障害者に対する支援の在り方
※上記の検討に当たっては、障害者やその家族その他の関係者の意見を反映させる措置を講ずる。

障害者総合支援法：
地域における共生の実現に向けた新たな障害保険福祉施策を講ずるための法律

平成25年4月1日から「障害者自立支援法」を「障害者総合支援法」と変更し、障害者の定義に難病等を追加した。

（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。（この障害者自立支援法が現在は障害者総合支援法に変更）

厚労省HPより

	育成医療	更生医療
対象	18歳未満	18歳以上
身体障害者手帳	必要ない	必要なし

育成・更生医療の主な対象疾患と内容

障がい区分	内容
肢体不自由	手術、理学療法、装具療法
視覚がい	手術
聴覚障がい	手術
心臓機能障がい	手術、手術を前提としたカテーテル検査、移植後の抗免疫療法
腎機能障がい	手術、血液透析、移植後の抗免疫療法
肝機能障がい	手術、移植後の抗免疫療法
小腸機能障がい	手術、中心静脈栄養法

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。

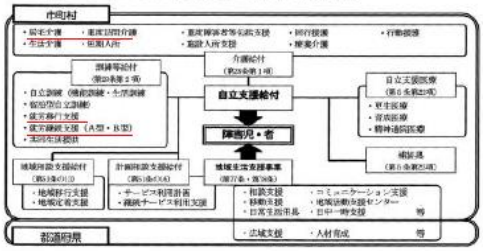
所得区分	更生医療・精神通院医療	育成医療	重度かつ継続	
一定所得以上	対象外	対象外	20,000円	市町村民税235,000円以上
中間所得 中間所得2	医療保険の高額療養費（※精神通院の場合は重度かつ継続）	10,000円	10,000円	市町村民税33,000円以上235,000円未満
中間所得 中間所得1		5,000円	5,000円	市町村民税課税以上33,000円未満
低所得2	5,000円	5,000円	5,000円	市町村民税非課税（本人収入が80万円以上）
低所得1	2,500円	2,500円	2,500円	市町村民税課税世帯（本人収入が80万円以下）
生活保護	0円	0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（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、薬物関連障害（依存症等）の者
②精神医療に一定以上の診療を有する医師が判断した者
○ 疾病等に関わらず、高額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

（2）事業体系のしくみ

サービスは、個々の障害のある方の障害支援区分や勘案事項（社会活動や介護者、同住等の状況等）をふまえ、個別に支給決定が行われる「介護給付」、「訓練等給付」等の「自立支援給付」と、都道府県や市町村によって柔軟に実施されるコミュニケーション支援、ガイドヘルプ（移動支援）、地域活動支援センター等の「地域生活支援事業」に大別され、構成されます。



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） ※ 市町村審査会の結果により期間を延長し、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人以下の事業	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

■ 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。

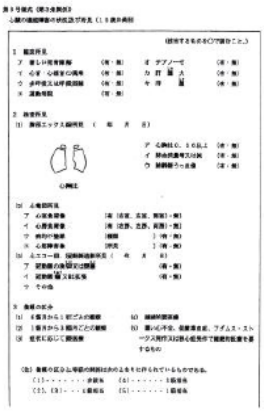
在宅難病患者への日常生活支援及び緊急時対応も可能とする包括的支援体制の構築

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



身体障害者診断書・意見書

1、先天性心疾患患者では18以上になっても、適宜、18歳未満用を使用できる。

2、1級認定基準には、臨床所見、検査所見の胸部エックス線、心電図のみとなっている。かつ、重い心不全、低酸素血症、アダムストークス発作、狭心発作のいづれかがあること。

3、ただ、3級以下は心エコー図の所見の内容が問題。

2018年4月1日施行予定の障害者総合支援法改正

障害者総合支援法等の一部を改正する法案の概要

- ▶施設やグループホームを利用していた人を対象とする定期巡回・随時対応サービス（自立生活援助）を創設する
- ▶一般就労に伴う生活面の課題に対応するため、事業所・家族との連絡調整をするサービス（就労定着支援）を創設する
- ▶重度訪問介護は医療機関への入院時も一定の支援を可能とする
- ▶低所得の高齢障害者が介護保険を利用する際の負担を減らす
- ▶外出困難な障害児の居宅を訪問して発達支援するサービス（居宅訪問型児童発達支援）を創設する
- ▶発達支援をする保育所等訪問支援は乳児院・児童養護施設の障害児も対象とする
- ▶都道府県・市町村の障害児福祉計画の策定を義務化する
- ▶医療的ケアを要する障害児につき、自治体に保健・医療・福祉連携を発す（公布日に施行）
- ▶障害児の利用する補装具について貸与を認める
- ▶サービス事業所の事業内容を公表する制度を創設する（都道府県）

3. 病状認識と自己イメージ

先天性心疾患患者の小児期におけるボディイメージの形成過程から考える

青木　雅子　（武蔵野大学看護学部）

先天性心疾患を持つ子どもたちは，手術が済んでも生涯にわたる医療的ケアを必要としながら成長・発達し続けている。そこでは，病気に対する周囲の理解や運動制限に伴う苦痛体験，合併症や突然死に対する不安といった疾患の特殊性から生じる生活全般への問題が生じている。先天性心疾患をめぐる心理社会的問題については，日本成人先天性心疾患学会においても多くの課題が議論され，成人期への移行期支援やライフイベントに伴う支援なども発信されている。

先天性心疾患の子どもに関しても，これまでは疾病中心的な側面から捉えられることが多かったが，子どもが病気とともにどのように生きているのかについて，子どもの生活に即して理解されるようになってきた。また，子どものQOLの向上や自立に向けた小児期からの支援も重視されている。

先天性心疾患をもつ子どものたちの生活環境は，成長・発達に伴って著しく変化しており，身体的な疲労や苦痛のみならず，さまざまな制限や心機能の低下により思いどおりにならないことが起こってくる。また，慎重な管理を必要とする状況になくても体調を整える工夫を余儀なくされ，発作の出現や突然死に対する不安を抱いたりする。そのため，病気そのものや病気である自分に対して否定的なイメージをもち，自己のコントロール感や肯定感が低下することもある。これらは，生活していくうえで直面する逆境や困難に対して，子どもが適応的に対処する力を発揮できない状況をもたらし，自立や生き方に多大に影響してくる。そのため，小児期において肯定的な自己イメージを構築することは，将来の自立に向けた要である。

以上を踏まえて，本テーマである先天性心疾患を持つ子どもの病状認識と自己イメージについて，子ども自身が捉えた“ボディイメージ”を手がかりに考えてみたい。ボディイメージに焦点を当てる理由は，ボディイメージとは「自己を最も具現的に表すものである」，「自己と身体そして環境との相互作用の体験の一側面であり，その人の生活してきたすべてのものに関与している」からである。すなわち，ボディイメージは，自分をどのように思っているのかという自己認識を具現化し，子どもの理解を深めると考えている。

ここでは，先天性心疾患患者の小児期におけるボディイメージの形成過程についての研究の結果をもとに進めていくこととする。本研究は，先天性心疾患患者21名の方々にご協力いただき，小児期における身体に対する思いを回想した語りを分析したものである。ボディイメージの形成過程は次のストーリーであった。先天性心疾患をもつ子どもは，もの心ついたときに自分の身体に対して「あたりまえである」という認識を持っていた。【もの心ついたときのあたりまえさ】は，自分の体内感覚そのものであり価値判断を伴わない認識であった。ところが，家族の中から外の社会に進出して友だちと比較しはじめると，「あたりまえじゃない」という身体心理社会的な【不都合さを実感】した。やがて，友だちの中でのあたりまえを希求するようになり，友だちへの【同化を試みる】ようになった。また，友だちと良好な関係を築くために，自分の病気を知ってもらうかどうかという【ジレンマとの駆け引き】をしていた。さらに，重要他者が養育者から友だちへと移るにつれて，自分で何とか身体の調子を整えて生活できるように【調整力を発揮】していた。この調整力は，これまでの体験で習熟してきた体調の把握によって意識的にも無意識

的にも発揮された。そうした結果，身体のコントロール感や周囲の人々からの理解，適応できるという実感を得てくると，【自分らしいあたりまえさを再構築】する創造力は促進されていった。反対に，自分を封じ込めたりジレンマを払拭できない場合は，コントロール感や適応していく実感は弱まり，あたりまえではないという認識が再燃した。

もの心ついたときの体内感覚によるボディイメージは，社会的営みを通して自己イメージへと創造されていた。小児期におけるボディイメージの形成過程では，子ども自身が，身体を適切に理解できること，必要に応じて他者に状況を伝えられること，他者からの理解があること，相談できる誰かがいること，さらに，コントロール感を獲得し，適応している実感を高めることなどが安定した自己構築につながると考えられた。

ボディイメージを理解することは，ボディイメージが身体に依拠しているがゆえに，子どもの身体心理社会的営みを含めた自己認識を理解する具体的なアプローチであると考えている。この理解のもとに，これからを生きる子どもたちが，サポートを得るという受動的な観点のみならず，友だちと対等な立場で切磋琢磨していく経験を積みながら，子どもの自己肯定感を高めていく支援，子どもの生きやすさを保障していく支援につなげたい。

以上のように，今回は，先天性心疾患患者のボディイメージについての研究結果を中心に，小児期を通したボディイメージの形成過程の特徴を踏まえたうえで，私案ながら子どもの可能性を引き出す支援の方向性を述べたいと考えている。

4. 心不全と睡眠時無呼吸

西畑　庸介　（聖路加国際病院　循環器内科）

睡眠時無呼吸（睡眠呼吸障害、SDB；sleep disordered breathing）は心不全患者の47～76%に合併すると報告されるが[1-4]、睡眠呼吸障害と心不全の関連は非常に複雑である。

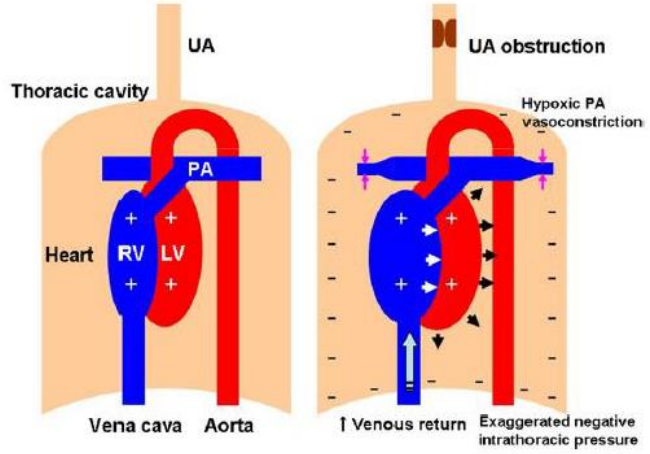
一般的に心血管疾患には閉塞性睡眠時無呼吸（OSA; obstructive sleep apnea）の合併が多いとされるが、心不全ではOSAのみならず中枢性睡眠時無呼吸（CSA; central sleep apnea）も高率に合併し、心不全の病状によってその表現型が変化し、一晩の間にも入眠初期から後期にかけてOSAからCSAへシフトすることもある。

1. 閉塞性睡眠時無呼吸（OSA; obstructive sleep apnea）

OSAに代表される慢性的な睡眠呼吸障害は低酸素血症、酸化ストレス、交感神経活性の亢進といった機序により直接的な心筋障害を引き起こす可能性を秘めているだけでなく、高血圧、糖尿病、冠動脈疾患、不整脈といった心不全のリスク因子に強く影響を及ぼす。

OSAによる直接的な血行動態への影響も知られている。閉塞性無呼吸中は上気道が閉塞した状態で胸郭が拡張しようとするため胸腔内に非常に高度の陰圧がかかり、左室の transmural pressureを増大させ、左室後負荷が増大した状態となる。胸腔内陰圧により静脈還流は増加し右室の前負荷は増加した状態となるが、無呼吸による低酸素状態は低酸素性の肺動脈攣縮を惹起し、右室後負荷は増大する。前負荷・後負荷ともに増加した右室は拡張し心室中隔を介して左室を圧排することになるが、低酸素性肺動脈攣縮とあわせて左室充満が妨げられ、左室の前負荷減少・後負荷増大により一回拍出量・心拍出量は減少する（図 1）[5]。心不全患者では健常者と比較してOSAによる血行動態の変化がより顕著であることも報告されている[6]。

図1　上気道 開通　　上気道 閉塞



文献5）より引用

OSA では左室後負荷の増大により心筋酸素需要は増加するが、OSA 中は低酸素状態となるだけでなく冠動脈血流も低下するため心筋虚血が誘発され[6]、左室収縮障害・左室拡張障害に結びつく。このようなストレスが繰り返されることにより左室リモデリング、左室肥大が形成され、心不全の基礎が構築される。

また、OSA 患者では左室拡張障害とは独立して左房拡大が形成されることも報告されている[7]。その機序としては、胸腔内陰圧により心房筋が引き伸ばされるだけでなく、静脈還流の増大により胸腔内に戻ってきた血流が心房内に流入することで心房の volume overload が引き起こされ、これが左房拡大の主因であるとの報告がある[8]。OSA に心房細動が合併しやすいのは、低酸素血症や交感神経活性の亢進のみならず、OSA による直接的な左房拡大が強く影響しているとされ、動物実験でOSA 中に下大静脈をバルーンで閉塞させると左房拡大が抑制されるとともに心房細動誘発率の有意な低下が見られた[8]。

OSA は心不全の基礎疾患となるだけでなく、心不全の予後不良因子でもある。OSA が軽症以下であった心不全患者と比較し、中等症以上の OSA を有する心不全患者では交絡因子で調整後も死亡率が有意に高かったと報告されている[9]。これに対し OSA を CPAP（continuous positive airway pressure）で治療することで心機能の改善や心不全再入院・総死亡が減少することが報告されている[10, 11]。

2. 中枢性睡眠時無呼吸（CSA; central sleep apnea）

CSA の合併頻度は肺動脈楔入圧（pulmonary capillary wedge pressure; PCWP）と正の相関、心係数（cardiac index; CI）と負の相関を示す。つまり、心不全が重症であるほど CSA の合併率は高くなり[12]、CSA を合併した心不全患者は予後不良であることも報告されている[13]。しかし、β遮断薬、抗アルドステロン薬、CRT といった心不全治療により心不全状態が改善すると CSA も軽減することが報告されており[14-16]、その適切な評価時期は明らかでない。

心不全に合併する CSA に対して CPAP を用いて介入した大規模臨床試験 CANPAP trial では、CPAP 群で SDB と LVEF の有意な改善を認めたものの予後改善効果は認められなかった[17]。しかし、その後のサブ解析で CPAP により SDB の改善（AHI 15/h 未満）が得られた responder 群では予後改善効果が示され、CSA に対する治療介入に期待がもたれた[18]。CSA の治療機器として開発された adaptive servo ventilation（ASV）は自発呼吸の強弱に合わせてサポート圧を変動させることで最終的に自発呼吸を安定させる陽圧換気デバイスであるが、CPAP・BiPAP・HOT（Home oxygen therapy）といった従来治療と比較して CSA を効果的に治療可能である[19]。CSA 合併心不全患者に対する ASV 療法は CPAP と比較して治療コンプライアンスが良好で[20]、LVEF・NT-pro BNP・運動耐容能の改善をもたらし[20-23]、交感神経活性を抑制し[24-26]、心臓死や心不全による再入院を抑制するとの報告が小規模ではあるが複数なされ、メタアナリシスでも同様の結果が得られた[27-31]。しかし、ASV の効果を前向きに検証するために本邦で行われた SAIVOR-C 試験では、ASV 群もコントロール群も同様に左室機能の改善を認め群間差に有意性は立証できず、予後改善効果も有意性を証明できなかった[32]。

CSA 合併心不全（LVEF ≦ 45%）に対する ASV の予後改善効果を検証した国際的多施設共同無作為化比較試験 SERVE-HF では、primary end point である death from any cause および lifesaving cardiovascular intervention に有意差はつかなかったものの、コントロール群と比較して ASV 群で全死亡および心血管死が有意に多いという驚きの結果であり、これを受けて ESC（European Society of Cardiology）が 2016 年 5 月に更新した Guidelines for the diagnosis and treatment

of acute and chronic heart failure ではLVEFの低下した心不全に対するASV療法はClass Ⅲ（Level B)、禁忌とされた。しかしながら、LVEFの低下していない群ではASVのadverse effectは有意ではなく、後続のCAT-HF study[34]では、SERVE-HFの結果を受けてentryが早期に中止され患者数が予定数に満たなかったため有意性は立証できなかったものの、左室機能の保持された心不全患者においてはASVが心不全入院を抑制する傾向が見られた。

ASVを含む陽圧換気療法が混沌とする中、別の治療手段として横隔神経刺激による呼吸調節でCSAの改善が得られることが報告され[35]、その前向き比較試験の良好な結果がHeart Failure 2016（Florence, Italy）で公表された。結果としては横隔神経刺激によりCSAは有意な改善が得られ、無呼吸関連症状や運動耐容能、QOLの改善に結びついた、更に、有害事象はほとんど見られなかったとのことであった。CSA合併心不全の予後改善が得られるかどうか、更なる結果に期待したいところである。

3. 心不全と陽圧換気療法

SERVE-HFの試験結果を解釈するに当たり忘れてはならいないことがある。陽圧換気療法は心不全の状態次第で血行動態に与える効果が真逆となるのである。左室機能の低下した心不全患者に対してCPAP 5 cmH_2Oの気道陽圧をかけた時、PCWP ≥ 12 cmH_2OのHigh PCWP群ではCIが増加したのに対して、PCWP < 12 cmH_2Oのlow PCWP群ではCIが低下したとの報告がある[36]。ASVを用いた研究でも同様の結果であり[37-38]、うっ血が解除された患者（low PCWP）では気道陽圧を高くすればするほどCIが低下するのである[39]。

SERVE-HFではASV群で院外突然死が増加したとの結果であったが、ICD（implantable cardioverter defibrillator)植込み後の患者をみる限りASV群ではICDの適切作動は減少傾向にあり（HR 0.71, p = 0.08)、不整脈による突然死が増加したとは考えにくい。6分間歩行距離はASV群で徐々に短縮し48週経過時点で対照群と比較して有意な悪化を認めていた。CSAを消すことに注力するあまり、血行動態の変化に気づかず心拍出量が有意に低下していたことを反映しているのではないかと推測する（あくまで個人的な推測)。

冒頭で述べた通り、心不全と睡眠呼吸障害の関係は非常に複雑である。日中、下肢に貯留した水分が夜間臥床中に静脈還流として頚部から胸部に体液移動（fluid shift）を来し、肺うっ血を増強することでCSAを悪化させ、更には喉頭浮腫がOSAを悪化させることが示されている[40]。心不全治療によりCSAのみならずOSAも含めた睡眠呼吸障害が改善することはこのfluid shiftにより説明可能であり、fluid shiftが起こらなければ陽圧換気の効果にも期待しにくいのは容易に想像できる。陽圧換気そのものが心不全の予後を悪化させるわけではなく、血行動態を無視した闇雲な陽圧が心不全に暗雲をかけてしまうのであろう。現状では、左室機能が低下しCSAを合併した心不全患者に対して、CSAの改善を意図したASV療法は控えるべきであるが、血行動態、とくに肺うっ血の程度と心拍出量に注意して適度な陽圧をかけることは、難治性心不全患者に対する一条の光明になるものと期待したい。

参考文献

1) Javaheri S, et al. Circulation 1998; 97: 2154-4159.

2) Sin DD, et al. Am J Respir Crit Care Med 1999; 160: 1101-1106.

3) Javaheri S, et al. Int J Cardiol 2006; 106: 21-28.

4) Vazir A, et al. Eur J Heart Fail 2007; 9: 243-250.

5) Kasai T. et al. J Am Coll Cardiol 2011; 57: 119-127

6) Bradley TD, et al. Chest 2001; 119: 1827-1835.

7) Imai Y, et al. Sleep Breath 2015; 19: 1249-1255.

8) Iwasaki Y, et al. Heart Rhythm 2012; 9: 1409-1416.

9) Wang H, et al. J Am Coll Cardiol 2007; 49: 1625-1631.

10) Kaneko Y, et al. N Engl J Med 2003; 348: 1233-1241.

11) Kasai T, et al. Chest 2008; 133: 690-696.

12) Mortara A, et al. Am J Cardiol 1999; 84: 900-904.

13) Javaheri S, et al. J Am Coll Cardiol 2007; 49: 2028-2034.

14) Solin P, et al. Circulation 1999; 99: 1574-1579.

15) Oldenburg O, et al. Eur J Heart Fail 2007; 9: 820-826.

16) Tamura A, et al. Circ J 2007; 73: 295-298.

17) Bradley TD, et al. N Engl J Med 2005; 353: 2025-2033.

18) Arzt M, et al. Circulation 2007; 115: 3173-3180.

19) Teshler H, et al. Am J Respir Crit Care Med 2001; 164: 614-619.

20) Kasai T, et al. Circ Heart Fail 2010; 3: 140-148.

21) Oldenburg O, et al. Eur J Heart Fail 2008; 10: 581-586.

22) Sharma B, et al. Chest 2012; 142: 1211-1221.

23) Aurora R, et al. Sleep; 2012: 35: 17-40.

24) Harada d, et al. Autono Neurosci 2011; 161: 95-102.

25) Joho S, et al. J Card Fail 2012; 18: 769-775.

26) Ushijima R, et al. Circ J 2014; 78: 1387-1395.

27) Yoshihisa A, et al. Int Heart J 2011; 52: 218-223.

28) Koyama T, et al. Circ J 2011; 75: 710-712.

29) Takama N, et al. Circ J 2012; 76: 661-667.

30) Koyama T, et al Circ J 2012; 76: 2606-2613.

31) Wu X, et al. Clin Respir J 2015 Sep 25. Doi: 10.1111/crj.12390. [Epub ahead of print]

32) Momomura S, et al. Circ J 2015; 79: 981-990.

33) Cowie MR, et al. N Engl J Med 2015; 373: 1095-1105.

34) Fiuzat M, et al. Contemp Clin Trials 2016; 47: 158-164.

35) Abraham WT, et al. JACC Heart Fail 2015; 3: 360-369.

36) Bradley TD, et al. Am Rev Respir Dis 1992; 145: 377-382.

37) Haruki N, et al. Eur J Heart Fail 2011; 13: 1140-1146.
38) Asakawa N, et al. Int Heart J 2015; 56: 527-532.
39) Yoshida M, et al. J Card Fail 2012; 18: 912-918.
40) Yumino D, et al. Circulation 2010; 121: 1598-1605.

5. 抗凝固療法と合併症

増田　慶太　（筑波大学附属病院　循環器内科）

成人先天性心疾患患者の管理において、血栓塞栓症の予防は重要な問題の一つであり、一般成人に比べて若年、かつ典型的な心血管リスク因子が少ないにも関わらず、血栓塞栓症の頻度はむしろ高いとされている。これは、特異な血行動態・術後の瘢痕組織・不整脈・凝固線溶系異常・心腔内シャントなど、成人先天性心疾患患者が持つ特有な臨床背景が理由になっていると思われるが、一般成人と同じように抗凝固療法を施行できるかどうかについては不明な点が多く、科学的なエビデンスにも乏しいというのが現状である。

本講義では、不整脈、チアノーゼ性心疾患、Ｆｏｎｔａｎ術後といった抗凝固療法が必要になり得る疾患に焦点をあてながら、成人先天性心疾患患者における抗凝固療法の使用の現状や合併症につき概説する。また、最近使用可能となっている新規経口抗凝固薬（Novel Oral Anticoagulants, NOAC）についても考察を加える。

6. 右心不全と肝障害

藤澤　知雄　（済生会横浜市東部病院 小児肝臓消化器科）

はじめに

肝臓は門脈と肝動脈からの血流を受けており、全身の循環系と関連性が高い。肝臓は全心拍出量の約 25%の血流を受けており、種々の循環障害に対しては影響を受けやすい臓器である。循環障害としては先天性心疾患の中では虚血性肝障害とうっ血肝に分けられる。うっ血肝としては、僧房弁狭窄症、三尖弁閉鎖不全症、肺性心、心筋炎、収縮性心内膜炎など、すべての右心不全が原因となる。内科領域では慢性心不全に肝硬変を伴うことは良く知られており、これを”Cardiac cirrhosis”と呼ばれる。うっ血肝では肝静脈圧上昇により肝類洞周囲の浮腫(perisinusoidal edema)を来たし、肝細胞への酸素拡散が低下し、炎症を伴わない虚血性の小葉中心性の線維化をきたすことが、主な原因である。最近、先天性心疾患の中で、Fontan associated liver disease (以下 FALD と略)とが注目されている。

表 1 に 2010 年までに報告された FALD に関する主な報告例を示した(1)。肝組織所見では小葉の中心静脈周囲に放射線状の線維化、中心静脈間の線維性隔壁の形成、類洞の著明な拡大がみられ、FALD の病態は中心静脈圧(CVP)の慢性的な上昇、およびそれに伴う下大静脈、肝静脈のうっ血に起因し、肝線維化が進行するとうっ血性肝硬変になると考えられる。しかし、Fontan 術の術式、心房中隔開窓術(fenestration)の有無、CVP 上昇がどのように肝臓に影響し、肝線維化を進展させ肝硬変に至る過程などに関する検討もされているが、不明な点が多い。また FALD の中にはうっ血肝にとどまらず、限局性結節性過形成(Focal nodular hyperplasia 以下 FNH と略)、肝腺腫、肝細胞がんの合併がみられる(2)。肝線維化に関して、Fontan 術後のうっ血性肝性硬変例において、血清線維化ﾏｰｶｰが肝線維化の進行に関連している(3)。2010 年以以降の重要な論文として、類洞の線維化にとどまらず、小葉内の門脈域にも線維化が半数の症例にみられる。また肝針生検による肝組織を検討ではほぼ全例に肝類洞の線維化がみられ、高率に小葉の門脈域の線維化がある。さらに一部は肝硬変に進展しており、門脈域の線維化と血液検査では血小板減少が相関している。血小板減少は肝線維化が進行すると門脈圧亢進による脾機能亢進と肝実質細胞の減少によるﾄﾛﾝﾎﾞﾎﾟｴﾁﾝ産生の低下が原因と考えられる。

FALD の頻度に関して、欧米では Fontan 術後に約 50%に FALD がみられるとされている。本邦における FALD の頻度に関する報告はほとんどない。FALD はまだ一般の小児科医や内科医に知られていないためである。

一般に肝線維化の原因は肝炎ｳｲﾙｽ感染、ｱﾙｺｰﾙ過剰摂取、ﾒﾀﾎﾞﾘｯｸ症候群、うっ血肝など多岐にわたっている。この中で肝炎ｳｲﾙｽ感染における肝線維化のﾒｶﾆｽﾞﾑは炎症により肝内ﾏｸﾛﾌｧｰｼﾞである Kupffer 細胞が活性化すると Transforming growth factor-β(TGF-β)などのｻｲﾄｶｲﾝや Matrix metalloproteikinase (MMP)などの蛋白分解酵素が産生される。TGF-β などのｻｲﾄｶｲﾝは類洞内皮細胞と肝細胞間の Disse 腔に存在する肝星細胞を活性化し、筋線維芽細胞へと形質転換させる。活性化された肝星細胞は細胞外ﾏﾄﾘｯｸｽであるｺﾗｰｹﾞﾝを産生する。また同時に MMP はｺﾗｰｹﾞﾝの分解を促進するが、肝組織中の MMP の抑制因子が動員されないと線維産生が優位になると考えられる。結局、肝線維化はこの線維合成系と分解系の平衡が破綻することによると考えられている。肝線維化の要因として肝炎ｳｲﾙｽ感染以外にはｱﾙｺｰﾙや類洞内圧に増加も原因となることが報告されている。動物実験では肝静脈を結紮してうっ血肝を作成すると肝星細胞が筋線維芽細胞に形質転換しｺﾗｰｹﾞﾝなどのﾏﾄﾘｯｸｽ蛋白を産生されることを確認されている。

心機能と肝組織に関しては、肝線維化と CVP は相関している(表 2)(4)。また類洞の圧負荷のみならず、前述したような心拍出の減少による酸素供給の低下も肝線維化の一因と考えられている。さらに、うっ血性肝硬変は類洞内に血栓が増加し、小葉内の中心静脈から肝静脈に波及し、虚血性の変化により実質細胞量の減少することが線維化に関与している。

このように、現時点では FALD は肝静脈圧の上昇による肝類洞の拡張による機械的刺激、血栓形成、虚血により肝細胞への酸素供給の低下により肝類洞の線維化がみられ、さらに門脈域の線維化が加わることで肝硬変に進展すると考えられる。このように FALD では肝類洞の線維化に留まらず門脈域の線維化があることが肝硬変に進展ことは Fontan 術後の管理上、重要であり、いったん肝硬変が完成すれば著明な肝機能低下に伴う慢性肝不全や血行動態の変化によって脾腫、門脈体静脈ｼｬﾝﾄ、血小板減少、消化管静脈瘤など門脈圧亢進症状が発現する。さらに肝硬変まで進行すると肝細胞がんの発生する頻度は高くなる。

診断

AST や ALT など一般的な肝機能検査では肝の予備能、慢性的な肝障害を十分に反映しない。肝病変を示す検査としてはﾌﾟﾛﾄﾛﾝﾋﾞﾝ時間、血小板値が有用である。ﾌﾟﾛﾄﾛﾝﾋﾞﾝ時間は肝予備能を判定するには良いので、経時的に測定すべきである。しかし、Fontan 術後ではｱｽﾋﾟﾘﾝやﾜｰﾌｧﾘﾝ®などを服用している例があり、慎重に評価すべきである。また IV 型ｺﾗｰｹﾞﾝ、ﾋｱﾙﾛﾝ酸、ﾌﾟﾛｺﾗｰｹﾞﾝ-III-ﾌﾟﾌﾟﾁﾄﾞ(P-III-P)などの線維化ﾏｰｶｰが FALD の評価には有用であるが、肝硬変と非肝硬変の区別はこれらの線維化ﾏｰｶｰだけでは困難である。前述したように血小板数も重要であり肝線維化が進行すると血小板数は減少する。血小板数はﾜﾝﾎﾟｲﾝﾄでの判断や無脾症候群での評価は難しいが、経時的に検査すべき項目である。

一方、肝線維化が進展した場合は常に肝細胞がんなどの発生に注意すべきでありｱﾙﾌｧﾌｪﾄﾌﾟﾛﾃｲﾝ(AFP)や PIVKA-II も定期的に検査すべきであるが、ﾜｰﾌｧﾘﾝ®使用時では変性ﾋﾞﾀﾐﾝ K が増加するために後者は疑陽性になるので注意する必要がある

1.画像

超音波検査は肝表面の凹凸、辺縁、肝静脈の拡張、占拠性病変などを観察する。肝硬変になれば超音波検査の診断は比較的容易であるが、肝線維化の進展度の判断は難しい。超音波所見の中では実質内の hyperechoic spots(HES)が注目されている(US１、2)。線維化を定量的に評価するのは困難であるが、超音波装置を用いた肝の線維化による弾性診断が可能となっている。すなわち FibroScan® 弾性波が肝を伝搬する速度を計測することにより肝の弾性値を測定することが可能になった。また MR elastography は MRI を用いて非侵襲的に物体の硬さを定量する方法であり客観的評価に優れている。造影 CT 所見として造影効果を有する網目状陰影、表面の凹凸、hypervascular mass、腫瘍形成などを重視しているが、とくに肝硬変になる前の重症な肝線維化例において Zonal enhancement の頻度が高い。CT1 に Zonal enhancement 例を示した。画像診断は肝硬変にとどまらず HCC、肝腺腫、FNH などの腫瘤性病変の診断や鑑別診断に重要である。

2. 肝組織

肝生検はｻﾝﾌﾟﾘﾝｸﾞｴﾗｰの可能性はあるが、現時点では最も信頼できる肝線維化の診断手段である。多数例の検討では、ほぼ全例が肝類洞線維化と中心静脈の線維化がみられ、その他には中心静脈壊死、門脈域の線維化がみられる。肝組織 1、2 に FALD の肝組織を示した。

肝生検を行えば肝線維化の評価は可能となるが、Fontan 術後では肝静脈圧が高く、血栓予防のため抗凝固療法をしている場合があるので通常の肝針生検は出血のﾘｽｸが高くなる。経頸静脈経由のｶﾃｰﾃﾙを用いた肝生検は比較的安全であるが、Fontan 循環の解剖学的特性から肝静脈 wedge 肝生検は困難な場合もある。
いずれにしろ肝生検は肝専門医に委ねるべきである。

治療と管理

重要な点は、いかにして肝線維化から肝硬変への進展を防ぐことであり、肝硬変への進展を防ぐことができれば、肝細胞がんの予防も可能と考えられる。FALD の予防は確立していないが、右房圧を軽減するための心房中隔の開窓術(fenestration)が効果的とする報告もあるがｺﾝｾﾝｻｽは得られていない。欧米における成人の多数例の検討では胃食道静脈瘤、腹水、肝硬変などは重要である。肝硬変では肝細胞がんの発生ﾘｽｸは増加して QOL は著しく悪化する。今後、本邦でも Fontan 遠隔期における QOL の調査や肝硬変の実態を調査する必要がある。また同時に、成人に達する例では禁酒の指導やﾒﾀﾎﾞﾘｯｸ症候群の予防も重要である。さらに本邦の小児科医や内科医の多くはこの FALD の存在を知らないので、この病態の存在を広く啓発する必要がある。

文献

1) 藤澤知雄, et al, :Fonan 循環における肝合併症. 日小循誌 29: 162-170, 2013
2) Ghaferi AG, et al, :Progression of liver pathology in patients undergoing the Fontan procedure:Chronic passive congestion, cardiac cirrhosis, hepatic adenoma, and hepatocellular carcinoma. J Thoracic and Cardiovascular Surgery 129: 1348-1352, 2005
3) 池本裕美子, et al, :単心室に対する Fontan 術後に合併した肝硬変の 1 例.
日本小児科学会雑誌 111: 55-59, 2007
4) Kiesewetter CH, et al, :Hepatic changes in the failing Fontan circulation.
Heart 93:579-584, 2007

画像、肝組織の説明

US1

11 歳、女児。無脾症候群。単心室であり 3 回の心臓手術を経て 2 歳 9 か月に Fontan 術を受けた。精査入院した。AST 27 IU/l、ALT 18 IU/l、GGT 127 IU/l、ヒアルロン酸、P-III-P は高値、%PT は 74%であった。US1 では Hyperechoic spots がみられた。

US2

22 歳、女性。無脾症候群、単心室。6 歳時に Fontan 術を受けた。経過は順調でありトランスアミナーゼ値に異常はない。定期検査の US では HES がみられ、同部位のパワードップラーでは HES の一部に血流が存在していた。

CT1

肝 CT。無造影では明らかでないが、平衡相では Zonal enhancement がみられる。肝硬変には至っていない。

肝組織 1

US1 と同一症例であり、で HES の見られた部分をエコーガイド下で狙撃肝針生検査をした。門脈域には炎症を伴わない線維化(A)、中心静脈周囲の類洞の著明な拡張(B)、架橋形成(C)、偽小葉形成(D)がみられ、肝硬変と診断した。

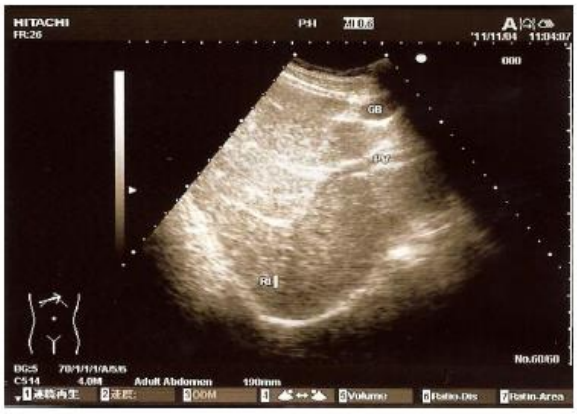
肝組織 2 （広島あかね会土谷病院　田原先生から供与）

13 歳、男児。Ebstein 奇形などがあり、2 歳時に Fontan 術を受けた。AST、ALT は正常であったが、門脈大循環短絡があり、FALD として診断されていた。13 歳時に急性肝不全となり死亡。肝組織は死亡直後に得られたネクロプシーによる肝組織である。Azan-Mallory 染色である。肝硬変所見はなく中心静脈周囲の広範な脱落、類洞の拡張、類

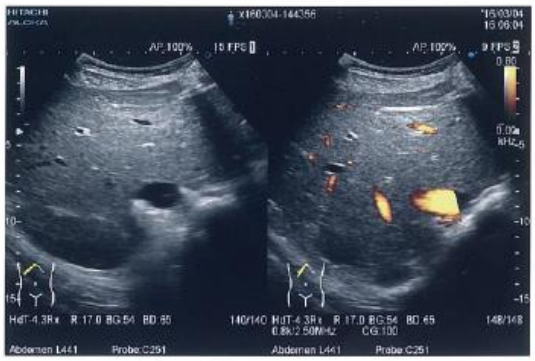
表1 Fontan術後の肝合併を報告した主な論文(2010年までに限った)

著頭著者,報告年	主な内容
Stanton RE(8), 1981	Fontan術後21か月後に不整脈で死にあいた剖検例で肝硬変がみられた.
Lemmer JH,(9),1987	15歳女児. Fontan術後5年後にうっ血性肝硬変がみられた. 高中心静脈圧との関連を指摘した.
van Nieuwenhuizen RC(10), 1999	Fontan後の20例について肝機能を検討し, γGTPとT.bilビン値より総度の脂肪うっ滞と胆管異常が高頻度にみられることを指摘した
Narkiewicz MR(11), 2003	Fontan術後の12±4歳の11例, 2例は肝硬変だった. 通常の肝機能検査では異常がなくT.bilビンと時間とトラフェース負荷試験で異常がみられることを指摘した.
Ghaffari AA(12), 2005	Fontan術後数時間～18年で死亡した9例の剖検例を解析した.7例にCPC, 5例にCLN, 4例に肝硬変, 1例に肝細胞癌がみられた.
Kiesewetter CH(13), 2005	Fontan術後の肝合併症10例の画像, 肝組織所見を検討し,11/12はCTで異常造影効果, 4/12は胆食道静脈瘤, 7/12は肝硬変がみられ, 肝硬変は肝静脈圧と関連する.
佐本裕貴子(14), 2007	Fontan術後の16歳男児の肝硬変を報告. 線維化ネット異常を指摘した.
Kendall TJ(15), 2007	Fontan術後の18例に肝生検を施行し, 全例線維の線維化, 14例で単種形成, 2例は肝硬変. 肝の炎症を伴わない線維化を指摘した.
Compostbun S'16), 2008	Fontan術後の34例を対象に肝合併症と心機能を関係を検討し, 拡心拡出量と肝病変に関係があることを指摘した.
Friedrich-Rust M(17), 2008	Fontan術後の39例にFibroScanを用いて肝のelastrographyを測定したが, 37例目に肝線維化を認めた.
Saliba T (18), 2010	Fontan術後の肝硬変から肝細胞癌に進展したと考えられる2例を報告した.
Tahaogs K(19), 2010	Fontan術後の7歳女児にMRIと肝病理で肝進展と診断した.
Bask JS(20), 2010	Fontan術後139例中57例(41%)に肝合併症がみられた. 肝合併症は長期経過例に多く, 肝硬変(26%),血小板減少(7%),高ビリルビン血症(21%),肝腫瘍(7%)がみられた.

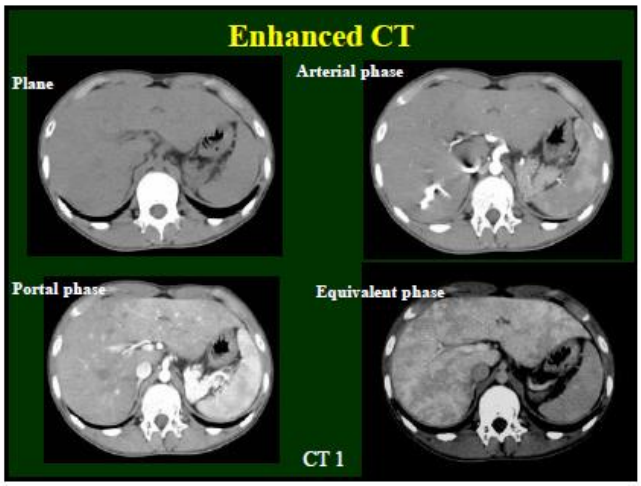
CPC: chronic passive congestion, CLN: centrilobular necrosis

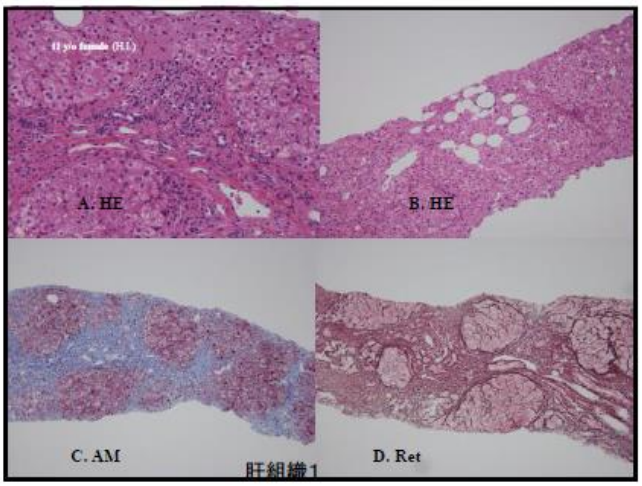


US 1

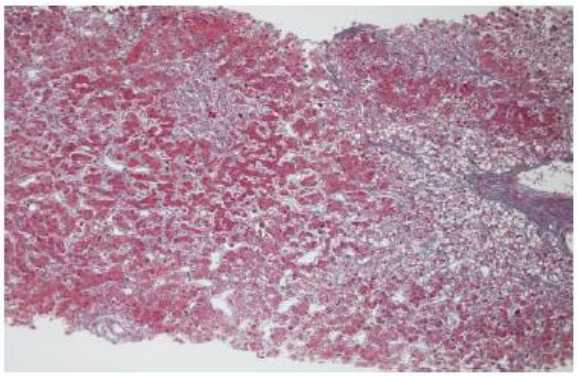


US 2





肝組織1



肝組織 2

7. anatomical repair

松尾　浩三　（千葉県循環器病センター　心臓血管外科・成人先天性心疾患診療部）

修正大血管転位症(Congenitally Corrected TGA; ccTGA)では心房中隔欠損症など軽度の心奇形のみの合併例ではほとんどが無症状で成人期に達する。しかし体循環を担う三尖弁や右室の機能不全が経年的に増加し 30-40 歳代では 25%に三尖弁逆流や右室機能不全が出現するとされている。また ccTGA に対する三尖弁形成または置換術は術後 10 年で生存率 50%以下との報告もあり(Hreska et al 2005)、あまり推奨されなかった。Mongeon らは 48 例の TVR 症例を検討し、RVEF が 40%以上の症例では術後も EF が保たれるが術前 EF が 40%を切る症例では EF が低下することを報告した（Mongeon et al, 2011)。適切な時期の三尖弁置換や合併する頻拍性不整脈に対する手術を検討する必要と考えられる。

一方心室中隔欠損(VSD)及び肺動脈狭窄／閉鎖(PS/PA)を合併する ccTGA に対する conventional Rastelli 手術（形態的左室-肺動脈間心外導管）の術後遠隔期でも同様に体循環を担っている形態的右室、三尖弁の機能不全が問題となってくる。

このような ccTGA の自然歴を踏まえ形態的左室を体循環心室となるよう血流を転換して長期予後の改善を意図する Anatomical repair (Physiologic repair, Double switch)が Ilbawi らによって報告された（J Thorac Cardiovasc Surg 1990; 100; 410-5)。　軽度の心奇形のみの症例では乳児期に肺動脈絞扼を置き、左室圧を体血圧同等まで上昇させ数ヶ月の経過観察を行う。左室収縮が良好で左室圧が等圧であれば心房位血流転換(Senning 手術, Mustard 手術)と動脈スイッチ(Jatene)の double の血流転換を行い、左房-左室-大動脈の結合を実現する。また VSD+PS/PA の群では心房位血流転換を行い、右室切開より VSD を介して左室からの血流を大動脈に導くように右室内にパッチを置く(心室内血流転換)。次に右室-肺動脈間を心外導管で再建する(図 1､2)。ccTGA に対する Anatomical repair には多くの報告があり、良好な手術成績と遠隔期の優れた心機能が示されている。

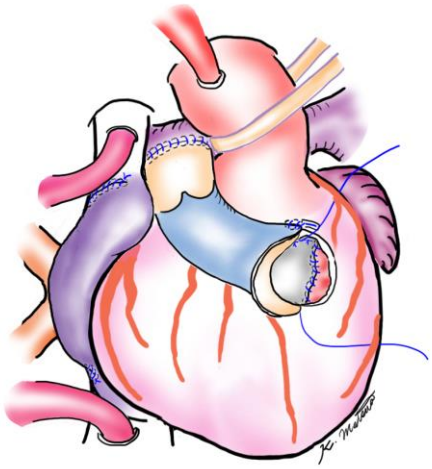


図 1

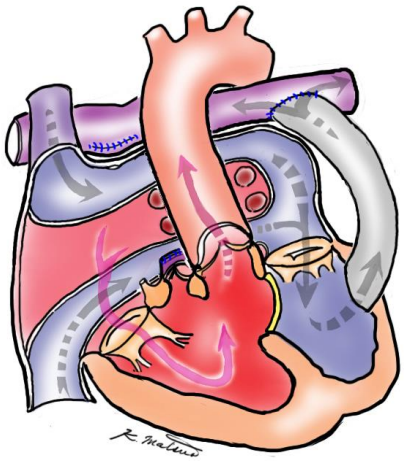


図 2

8. 修正大血管転位症に対する Physiological Repair

小出　昌秋　（聖隷浜松病院　心臓血管外科）

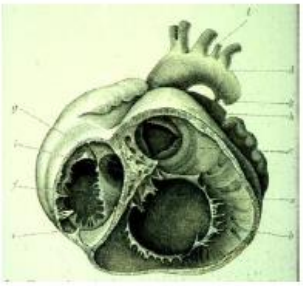
修正大血管転位症に対する Physiological Repair

～解剖の理解と外科的修復術～

聖隷浜松病院
心臓血管外科
小出昌秋

第14回 成人先天性心疾患セミナー

Congenitally Corrected Transposition of Great Arteries



Die Defecte der Scheidewände des Herzens. Wien: Wilhelm Braumüller, 1875.

Carl von Rokitansky (1804～1878)

第14回 成人先天性心疾患セミナー

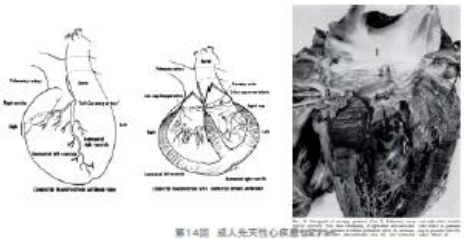
CORRECTED TRANSPOSITION OF THE GREAT VESSELS OF THE HEART

A Review of 17 Cases

By Roy C. Anderson, Ph.D., M.D., C. Walton Lillehei, M.D., Ph.D., and Richard G. Lester, M.D.

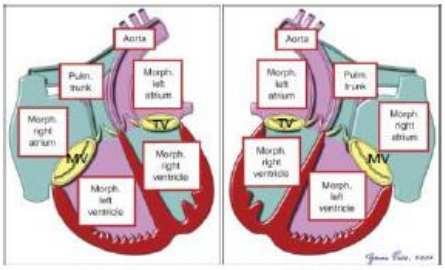
Departments of Pediatrics, Surgery, and Radiology, University of Minnesota and Variety Club Heart Hospital, Minneapolis

PEDIATRICS – OCTOBER 1957



第14回 成人先天性心疾患セミナー

Congenitally Corrected Transposition of Great Arteries



S,L,L　　I,D,D

第14回 成人先天性心疾患セミナー

解剖学的特徴

第14回 成人先天性心疾患セミナー

解剖学的特徴

- 正常心＝左心室が体心室　直列循環

"Double Concordance"

第14回 成人先天性心疾患セミナー

解剖学的特徴

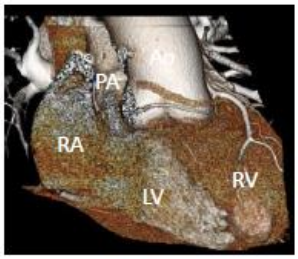
・修正大血管転位＝右心室が体心室　直列循環

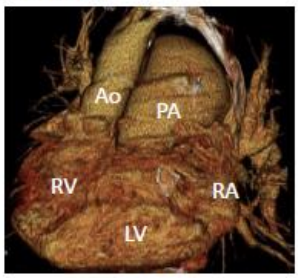
心房心室
不一致

心室大血管
不一致

"Double Discordance"

解剖学的特徴





S,L,L

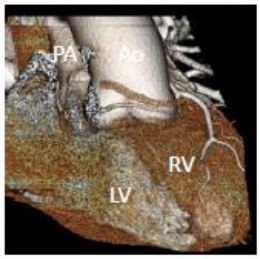
Levocardia or Mesocardia 75%
Dextrocardia 25%

I,D,D

Dextrocardia がほとんど

解剖学的特徴

Aoは左前、PAは右後(S,L,L)

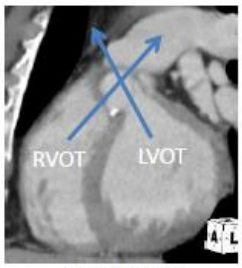


PA-AoはPararrel

解剖学的特徴

LVOTとRVOTは交叉しない

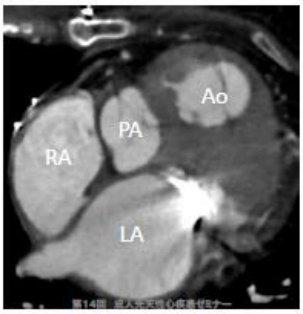
cTGA(S,L,L)



Normal Heart

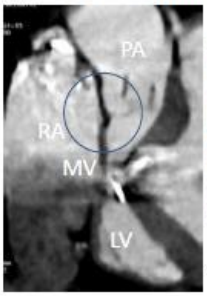
解剖学的特徴

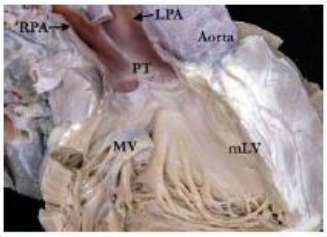
Sub-PA conus(-), Sub-Ao conus(+)



解剖学的特徴

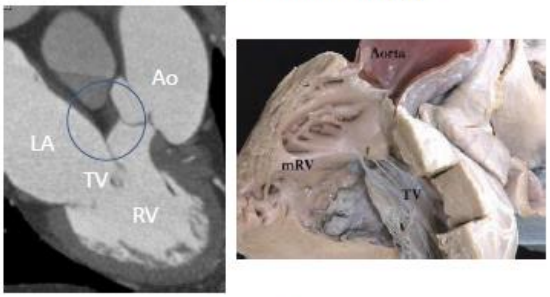
MV-PA=Fibrous Continuity(+)





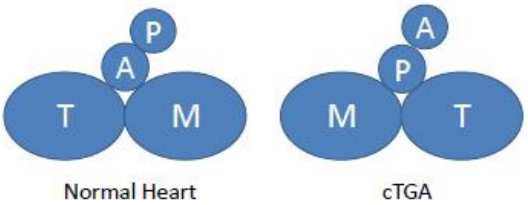
解剖学的特徴

TV-Ao=Fibrous Continuity(-)



第14回 成人先天性心疾患セミナー

解剖学的特徴



Normal Heart　　cTGA

第14回 成人先天性心疾患セミナー

解剖学的特徴

Normal Heart　　cTGA

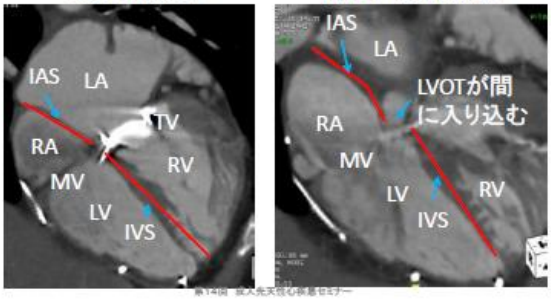
両房室弁の間に
左室流出路～肺動脈弁
が深くはまり込んでいる

第14回 成人先天性心疾患セミナー

解剖学的特徴

IASとIVS
後方でAlign

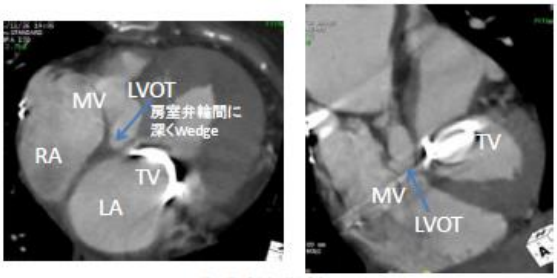
IASとIVS
前方でMalalign



第14回 成人先天性心疾患セミナー

解剖学的特徴

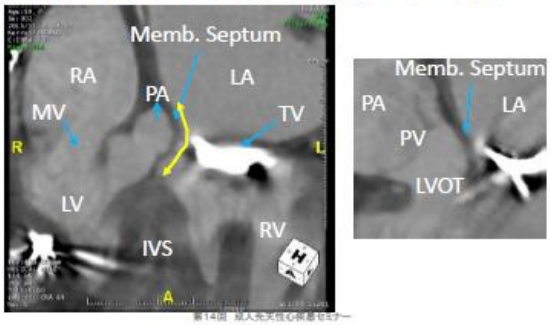
LVOT～P弁 は房室弁輪間に深く楔入



第14回 成人先天性心疾患セミナー

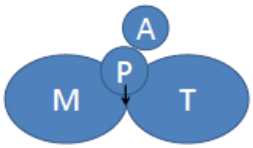
解剖学的特徴

膜性中隔は大きく肺動脈弁直下まである

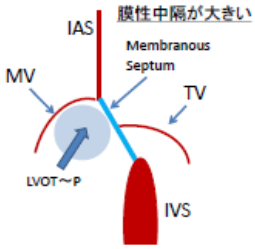


第14回 成人先天性心疾患セミナー

解剖学的特徴

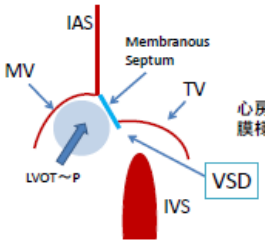


左室流出路～肺動脈弁輪が
僧帽弁と三尖弁の間に
深くWedgeしている



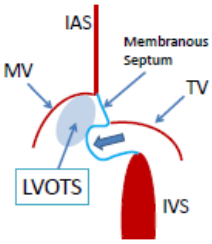
心房中隔と心室中隔が
ずれている

解剖学的特徴



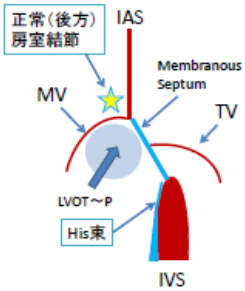
心房中隔と心室中隔のずれが大きいので
膜様部VSDができやすい

解剖学的特徴



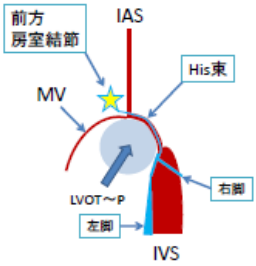
膜性中隔が大きいので
肺動脈弁下に組織が突出する
→左室流出路狭窄をきたしやすい

解剖学的特徴



心房中隔と心室中隔のずれが大きいので
通常（後方）の房室結節が心室中隔の
His束に接続しにくい

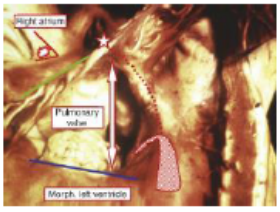
解剖学的特徴

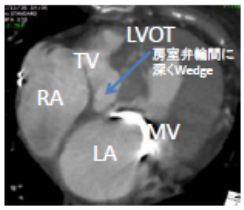


前方の房室結節から肺動脈弁輪直下を
大きく迂回して心室中隔のHis束に接続
→His束が長く房室ブロックになりやすい

解剖学的特徴

刺激伝導系

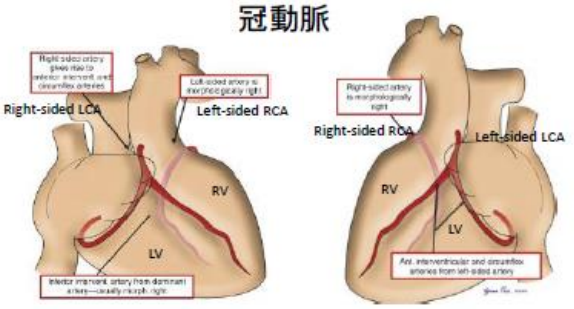




LVOTが左右の房室弁輪間に深くWedgeしているため
心房中隔と心室中隔は後方のCrux付近でしか接しておらず
後方の房室結節は心室中隔に接続できない
前方の房室結節が肺動脈弁輪直下の左室自由壁を通る
長いHis束を経て心室中隔前方を下りてゆく

解剖学的特徴

冠動脈



(S,L,L) (I,D,D)

Associated Cardiac Anomalies

- Dextrocardia (25%) +/- situs abnormalities
- Malalignment of atrial and ventricular septa
- Mitral-pulmonary continuity (usually) with subaortic conus, parallel outflow tracts
- LVOTO > 50% (multilevel)
- VSD perimembranous-malalignment (50 - 80%)
- **Multiple or remote VSDs**
- **TV anomalies (25% - 90%)**
- **Straddling AV valves**
- **Over-riding AV valves (ventricular hypoplasia)**
- **Ventricular hypoplasia**
- Coronary anomalies
- Interruption of abnormally situated conduction pathway (→ spontaneous or surgical AV block) (CAVB:生下時に5-15%、最終的に40-60%)

Associated cardiac anomalies occur in nearly all cases, although there is a wide spectrum of severity. Features in bold type may have particular bearing on the potential for biventricular septation (anatomic or physiologic)

Ann Pediatr Cardiol. 2011 Jul-Dec; 4(2): 103–110.
The role of the Fontan operation in the treatment of congenitally corrected transposition of the great arteries
Tom R Karl

Surgical Strategies for cCTGA

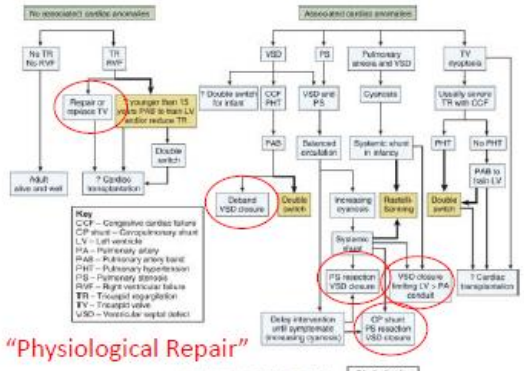
- PA band as definitive therapy for TI*
- Neonatal PA band*
- Classical (physiologic) repair* = VSD, VSD+LVOTR
- Senning-ASO**
- Senning-Rastelli**
- Patrick McGoon + atrial switch**
- 1 ½ ventricle physiologic repair*
- 1 ½ ventricle anatomic repair**
- Modified Nikaidoh + atrial switch**
- Fontan operation***
- Tricuspid valve repair-replacement (isolated)*
- Multi site pacing (resynchronisation therapy)*
- No surgical treatment*

"Physiological Repair"

*Systemic RV, **Systemic LV, ***Systemic LV + RV. Relative advantages and disadvantages are discussed in the text, with explanations of strategies.

Ann Pediatr Cardiol. 2011 Jul-Dec; 4(2): 103–110.
The role of the Fontan operation in the treatment of congenitally corrected transposition of the great arteries
Tom R Karl

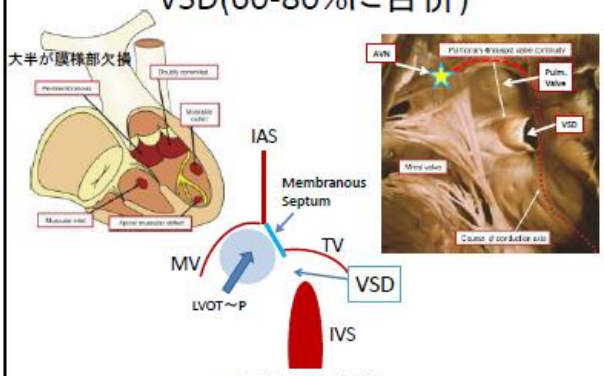
Surgical Options for cCTGA



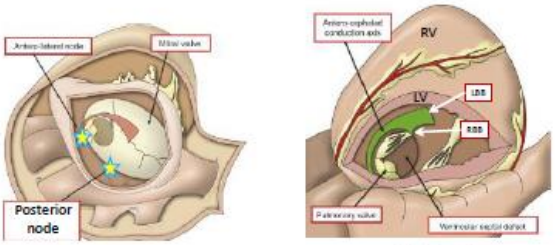
"Physiological Repair"

VSD

VSD(60-80%に合併)

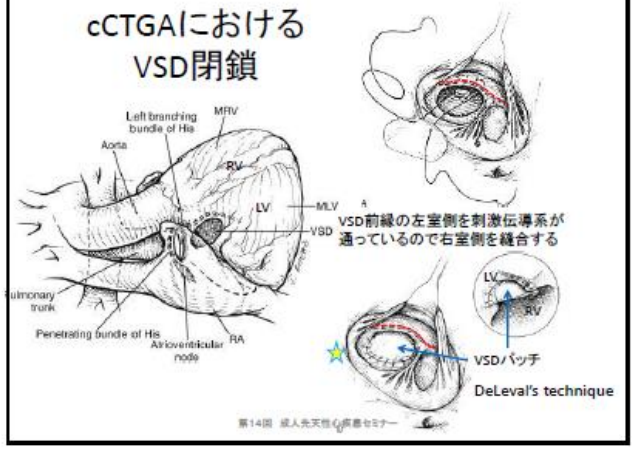


cCTGAにおけるVSDと刺激伝導系

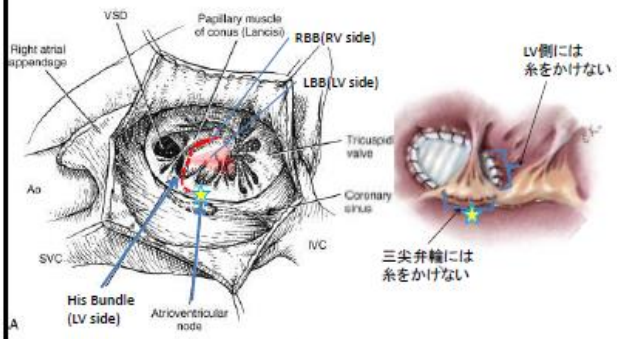


右房からみた刺激伝導系　　左室からみた刺激伝導系

cCTGAにおけるVSD閉鎖



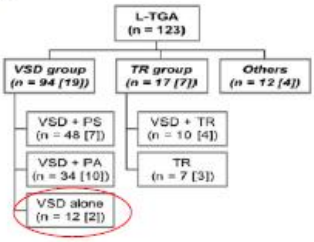
正常心における刺激伝導系とVSD閉鎖



Long-term outcome of surgically treated patients with corrected transposition of the great arteries

Viktor Hraska, MD[a]
Brian W. Duncan, MD[b]
John E. Mayer, Jr, MD[c]
Michael Freed, MD[d]
Pedro J. del Nido, MD[e]
Richard A. Jonas, MD[a]

The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery • Volume 129, Number 1



Outcomes of definitive surgical repair for congenitally corrected transposition of the great arteries or double outlet right ventricle with discordant atrioventricular connections: Risk analyses in 189 patients

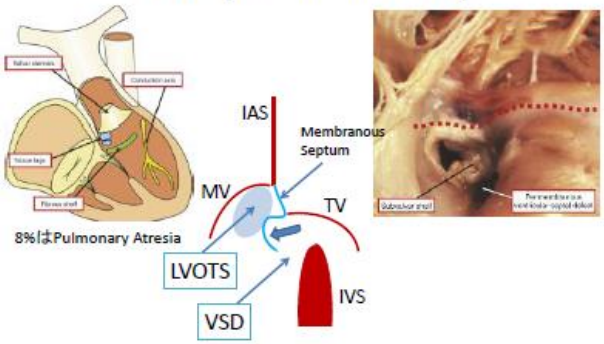
Toshiharu Shinoka, MD, PhD, Hiromi Kurosawa, MD, PhD, Yasuharu Imai, MD, PhD, Mitsuru Aeki, MD, PhD, Masakazu Ishiyama, MD, PhD, Takahiko Sakamoto, MD, PhD, Shoichi Miyamoto, MD, Kyoko Hobo, MD, and Yuki Ishibashi, MD

The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery • Volume 133, Number 5 1319

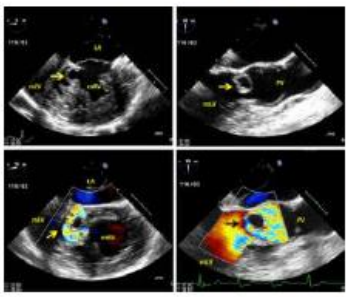
	Surgical procedure					
	Conventional	Conv. Rastelli	DSG	M/S-Rastelli	Fontan	Total
Number of patients	30	31	15	69	38	189
Age (y)	11.7 ± 7.9	13.8 ± 8.3	4.6 ± 3.8	7.4 ± 4.2	10.0 ± 6.4	
Body weight (kg)	29.9 ± 16.7	33.3 ± 11.8	14.7 ± 8.0	21.1 ± 10.2	28.3 ± 16.9	
Max follow-up (y)	32.8	27.8	15.4	15.4	22.5	
Preoperative diagnosis						
VSD	5	0	14	0	0	19
VSD + PS	15	18	1	22	27	83
VSD + PA	0	13	0	46	10	69
VSD + TR	4	0	0	0	0	4
TR	8	0	0	0	0	8
Other	4	0	0	1	1	6

VSD+LVOTS(PS)
VSD+PA

LVOTS(30-50%に合併)



LVOTS



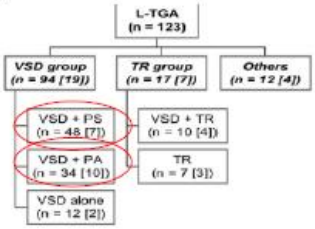
膜性中隔が大きく
一部が瘤状となり
左室流出路に飛び出す
ことがある
=Windsock Syndrome

Razzouk L, Applebaum RM, Okamura C, Saric M.
Echocardiography. 2013 Sep;30(8):E243-8. doi: 10.1111/echo.12279. Epub 2013 Jul 1.

Long-term outcome of surgically treated patients with corrected transposition of the great arteries

Viktor Hraska, MD[a]
Brian W. Duncan, MD[b]
John E. Mayer, Jr, MD[c]
Michael Freed, MD[d]
Pedro J. del Nido, MD[f]
Richard A. Jonas, MD[e]

The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery • Volume 129, Number 1



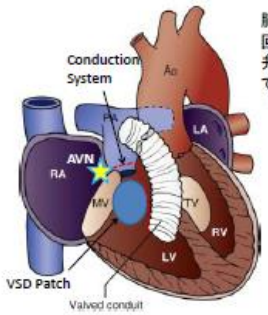
Outcomes of definitive surgical repair for congenitally corrected transposition of the great arteries or double outlet right ventricle with discordant atrioventricular connections: Risk analyses in 189 patients

Toshiharu Shinoka, MD, PhD, Hiromi Kurosawa, MD, PhD, Yasuharu Imai, MD, PhD, Mitsuru Aeba, MD, PhD, Masakazu Ishiyama, MD, PhD, Takashiro Sakamoto, MD, PhD, Shozo Miyamoto, MD, Ryoto Hara, MD, and Yuki Ichihara, MD

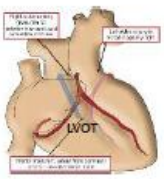
The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery • Volume 133, Number 5 1319

	Surgical procedure					
	Conventional	Conv. Rastelli	DSG	M/S-Rastelli	Fontan	Total
Number of patients	36	31	15	69	38	189
Age (y)	11.7 ± 7.9	13.8 ± 8.3	4.6 ± 3.8	7.4 ± 4.2	10.0 ± 6.4	
Body weight (kg)	29.0 ± 16.7	33.3 ± 11.8	14.7 ± 8.0	21.1 ± 10.2	26.3 ± 16.9	
Max follow-up (y)	32.8	27.8	15.4	15.4	22.5	
Preoperative diagnosis						
VSD	5	0	14	0	0	19
VSD + PS	15	18	1	22	27	83
VSD + PA	0	13	0	46	10	69
VSD + TR	4	0	0	0	0	4
TR	8	0	0	0	0	8
Other	4	0	0	1	1	6

Conventional Rastelli Operation



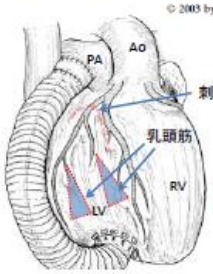
肺動脈弁輪直下に刺激伝導系があり
回旋枝も前方を走行しているため
弁輪切開を伴う左室流出路拡大術は
できない
→左室～肺動脈導管手術を行う



Apico-Pulmonary Artery Conduit Repair of Congenitally Corrected Transposition of the Great Arteries With Ventricular Septal Defect and Pulmonary Outflow Tract Obstruction: A 10-Year Follow-Up

Ryo Aeba, MD, Toshiyuki Katogi, MD, Kiyoshi Koizumi, MD, Yoshimi Iino, MD, Mitsuharu Mori, MD, and Ryohei Yozu, MD

(Ann Thorac Surg 2003;76:1883–8)
© 2003 by The Society of Thoracic Surgeons



グラフトの左室側吻合は
心尖部が安全

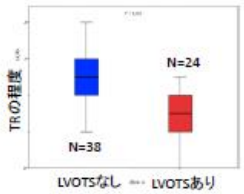
LVOTS

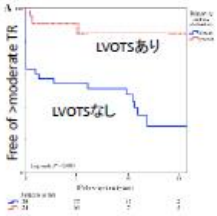
- 修復する必要があるのか…?
- 左室はそもそも高圧に耐える。
- 左室圧を下げることで心室中隔が左室側にシフトして、右室側の乳頭筋（右室の乳頭筋は中隔に付着している）を牽引してしまう。それによりTRが増悪することが懸念される。

Pulmonary outflow obstruction protects against heart failure in adults with congenitally corrected transposition of the great arteries☆

Frederik Helsen [a,b,1], Pieter De Meester [a,b,1], Jan Van Keer [b,1], Charlien Gabriels [a,b,1], Alexander Van De Bruaene [b,1], Paul Herijgers [c,d,1], Filip Rega [d,e,1], Bart Meyns [d,e,1], Marc Gewillig [f,g,1], Els Troost [h,1], Werner Budts [a,b,a,1]

International Journal of Cardiology 190 (2015) 1–8

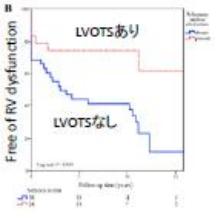


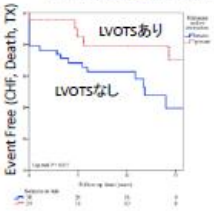


Pulmonary outflow obstruction protects against heart failure in adults with congenitally corrected transposition of the great arteries☆

Frederik Helsen [a,b,1], Pieter De Meester [a,b,1], Jan Van Keer [b,1], Charlien Gabriels [a,b,1], Alexander Van De Bruaene [b,1], Paul Herijgers [c,d,1], Filip Rega [d,e,1], Bart Meyns [d,e,1], Marc Gewillig [f,g,1], Els Troost [h,1], Werner Budts [a,b,a,1]

International Journal of Cardiology 190 (2015) 1–8



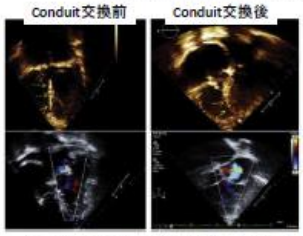


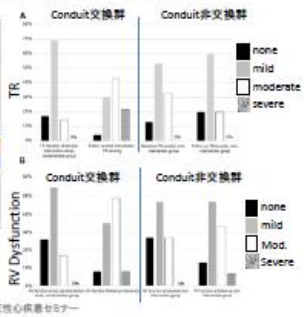
In conclusion, POTO is a protective factor in patients with cc-TGA. It is associated with a slower progression of SAVV regurgitation and systemic RV dysfunction, thus delaying morbidity and mortality. Furthermore, these results feed the hypothesis that pulmonary artery banding can be a palliative intervention in patients without POTO.

Tricuspid Valve Regurgitation in Congenitally Corrected Transposition of the Great Arteries and a Left Ventricle to Pulmonary Artery Conduit

Jonathan Bober, MD, Doff B. McElhinney, MD, Anne Marie Valente, MD, Audrey C. Marshall, MD, and Michael J. Landzberg, MD

Ann Thorac Surg 2015;99:1248–56

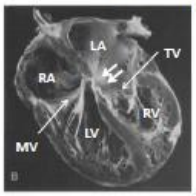


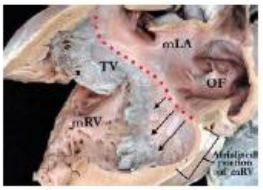


Conclusions. Intervention for LV to PA conduit dysfunction may result in worsening TR and right ventricular function, likely due in part to altered septal shift due to changes in the interventricular pressure ratio. Management of LV to PA conduit dysfunction should take these findings into account.

Anomalous TV

Anomalous TV





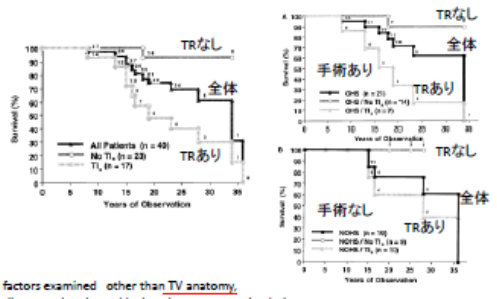
Dysplastic Leaflet, Thickend Chorda等、90%に異常を認める
Ebstein-like abnormalitiesは14-56%、中等度以上のTRは20-50%

しかし… ①前尖はSail-likeではない ②弁輪拡大はない
③右室の拡大はない ④右房化右室壁は薄くない

van Son JA, Danielson GK, Huhta JC, et al. 1995. Late results of systemic atrioventricular valve replacement in corrected transposition. J Thorac Cardiovasc Surg 109:642-52.

Progressive Tricuspid Valve Disease in Patients With Congenitally Corrected Transposition of the Great Arteries

Lourdes R. Prieto, MD; Allan J. Hordof, MD; Michelle Secic, MS;
Marlon S. Rosenbaum, MD; Welton M. Gersony, MD

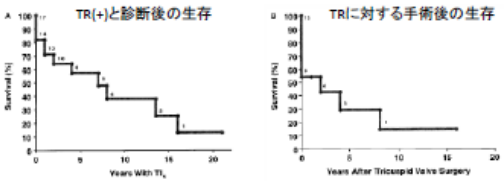


"No factors examined other than TV anatomy, including complete heart block, pulmonary overcirculation, or primary RV dysfunction were associated with TV dysfunction."

(*Circulation*. 1998;98:997-1005.)

Progressive Tricuspid Valve Disease in Patients With Congenitally Corrected Transposition of the Great Arteries

Lourdes R. Prieto, MD; Allan J. Hordof, MD; Michelle Secic, MS;
Marlon S. Rosenbaum, MD; Welton M. Gersony, MD



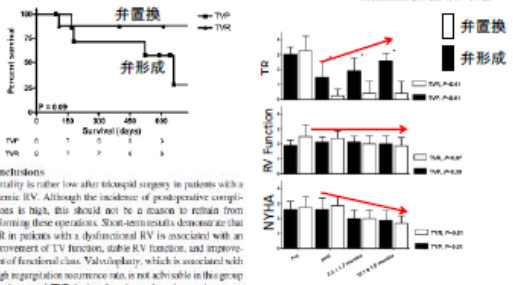
Conclusions—TI, represents the major risk factor for CTGA patients; RV dysfunction appears to be almost always secondary to long-standing TI. Decisions related to surgical interventions with or without associated lesions must be strongly influenced by the status of the tricuspid valve. (*Circulation*. 1998;98:997-1005.)

Tricuspid Valve Surgery in Adults With a Dysfunctional Systemic Right Ventricle

Repair or Replace?

Roderick W.C. Scherptong, MD; Hubert W. Vliegen, MD, PhD; Michiel M. Winter, MD;
Eduard R. Holman, MD, PhD; Barbara J.M. Mulder, MD, PhD;
Ernst E. van der Wall, MD, PhD; Mark G. Hazekamp, MD, PhD

(*Circulation*. 2009;119:1467-1472.)



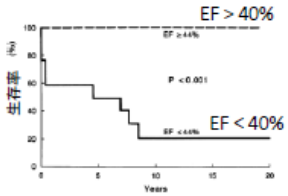
Conclusions

Mortality is rather low after tricuspid surgery in patients with a systemic RV. Although the incidence of postoperative complications is high, this should not be a reason to refrain from performing these operations. Short-term results demonstrate that TVR in patients with a dysfunctional RV is associated with an improvement of TV function, stable RV function, and improvement of functional class. Valvuloplasty, which is associated with a high regurgitation recurrence rate, is not advisable in this group of patients, and TVR is therefore the preferred procedure.

LATE RESULTS OF SYSTEMIC ATRIOVENTRICULAR VALVE REPLACEMENT IN CORRECTED TRANSPOSITION

Jacques A. M. van Son, MD* (by invitation), Gordon K. Danielson, MD,
James C. Huhta, MD,** Carole A. Warnes, MD (by invitation),
William D. Edwards, MD (by invitation), Hartzell V. Schaff, MD,
Francisco J. Puga, MD, and Duane M. Ilstrup, MS (by invitation), *Rochester, Minn.*

The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery
Volume 109, Number 4



valve insufficiency was only moderate. In general, repair techniques are associated with a high rate of failure (up to 75%) and the need for reoperation for valve replacement.[12, 15, 20] Although a low-profile

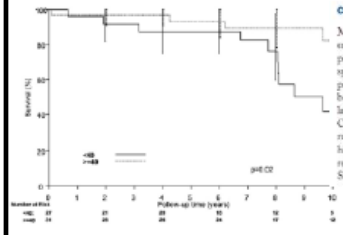
decade. To preserve systemic ventricular function, we suggest operation be considered at the earliest sign of progressive ventricular dysfunction as assessed by serial clinical evaluation and echocardiography. (J Thorac Cardiovasc Surg 1995;109:642-53)

Congenitally Corrected Transposition of the Great Arteries

Ventricular Function at the Time of Systemic Atrioventricular Valve Replacement Predicts Long-Term Ventricular Function

François-Pierre Mongeon, MD,* Heath M. Connolly, MD,* Joseph A. Dearani, MD,† Zhao Li, MS,‡
Carole A. Warnes, MD*
Rochester, Minnesota

JACC Vol. 57, No. 20, 2011
May 17, 2011:2003–11



Conclusions

More CCTGA patients undergoing SAVV replacement survive or remain free of cardiac transplantation with a pre-operative SVEF ≥40%. Long-term preservation of systemic ventricular function is also more likely with a pre-operative SVEF ≥40%. Any pre-operative atrial fibrillation and an SPVSP ≥50 mm Hg are risks factors for late mortality or cardiac transplantation. Patients with CCTGA should be scrutinized for the presence of SAVV regurgitation, systemic ventricular dysfunction, and a high SPVSP. Consideration should be given to SAVV replacement before the SVEF falls below 40% or the SPVSP rises above 50 mm Hg.

The Role of Physiologic Repair

Outcomes of definitive surgical repair for congenitally corrected transposition of the great arteries or double outlet right ventricle with discordant atrioventricular connections: Risk analyses in 189 patients

Toshiharu Shin'oka, MD, PhD, Hiromi Kurosawa, MD, PhD, Yasuharu Imai, MD, PhD, Mitsuru Aeki, MD, PhD, Masakazu Ishiyama, MD, PhD, Takashiko Sakamoto, MD, PhD, Shinko Miyamoto, MD, Kyoko Habu, MD, and Yuki Ichihara, MD

The Journal of Thorac and Cardiovascular Surgery • Volume 133, Number 5 1319

Diagnosis

Patient diagnoses were categorized in the following 6 groups according to the associated cardiac lesions (Table 1).

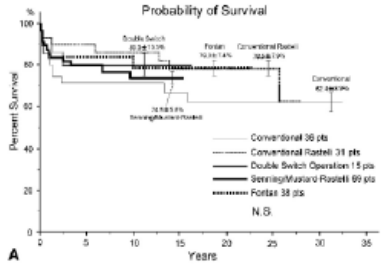
1. Hemodynamically significant ventricular septal defect (VSD) alone
2. Hemodynamically significant VSD with pulmonary stenosis (PS)
3. Hemodynamically significant VSD with pulmonary atresia
4. Hemodynamically significant VSD with TR
5. TR alone
6. Others (including atrial septal defect [ASD] alone, PS alone, atrioventricular septal defect [AVSD], etc)

Physiological Repair : Conventinal 36, Conventional Rastelli 31
Anatomical Repair: Senning+Jatene 15, Mustard/Senning+Rastelli 69
Fontan: 38

Outcomes of definitive surgical repair for congenitally corrected transposition of the great arteries or double outlet right ventricle with discordant atrioventricular connections: Risk analyses in 189 patients

Toshiharu Shin'oka, MD, PhD, Hiromi Kurosawa, MD, PhD, Yasuharu Imai, MD, PhD, Mitsuru Aeki, MD, PhD, Masakazu Ishiyama, MD, PhD, Takashiko Sakamoto, MD, PhD, Shinko Miyamoto, MD, Kyoko Habu, MD, and Yuki Ichihara, MD

The Journal of Thorac and Cardiovascular Surgery • Volume 133, Number 5 1319

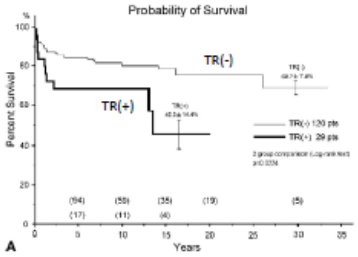


第14回 成人先天性心疾患セミナー

Outcomes of definitive surgical repair for congenitally corrected transposition of the great arteries or double outlet right ventricle with discordant atrioventricular connections: Risk analyses in 189 patients

Toshiharu Shin'oka, MD, PhD, Hiromi Kurosawa, MD, PhD, Yasuharu Imai, MD, PhD, Mitsuru Aeki, MD, PhD, Masakazu Ishiyama, MD, PhD, Takashiko Sakamoto, MD, PhD, Shinko Miyamoto, MD, Kyoko Habu, MD, and Yuki Ichihara, MD

The Journal of Thorac and Cardiovascular Surgery • Volume 133, Number 5 1319

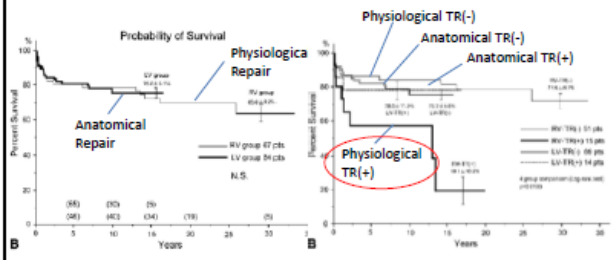


第14回 成人先天性心疾患セミナー

Outcomes of definitive surgical repair for congenitally corrected transposition of the great arteries or double outlet right ventricle with discordant atrioventricular connections: Risk analyses in 189 patients

Toshiharu Shin'oka, MD, PhD, Hiromi Kurosawa, MD, PhD, Yasuharu Imai, MD, PhD, Mitsuru Aeki, MD, PhD, Masakazu Ishiyama, MD, PhD, Takashiko Sakamoto, MD, PhD, Shinko Miyamoto, MD, Kyoko Habu, MD, and Yuki Ichihara, MD

The Journal of Thorac and Cardiovascular Surgery • Volume 133, Number 5 1319



第14回 成人先天性心疾患セミナー

Outcomes of definitive surgical repair for congenitally corrected transposition of the great arteries or double outlet right ventricle with discordant atrioventricular connections: Risk analyses in 189 patients

Toshiharu Shin'oka, MD, PhD, Hiromi Kurosawa, MD, PhD, Yasuharu Imai, MD, PhD, Mitsuru Aeki, MD, PhD, Masakazu Ishiyama, MD, PhD, Takashiko Sakamoto, MD, PhD, Shinko Miyamoto, MD, Kyoko Habu, MD, and Yuki Ichihara, MD

The Journal of Thorac and Cardiovascular Surgery • Volume 133, Number 5 1319

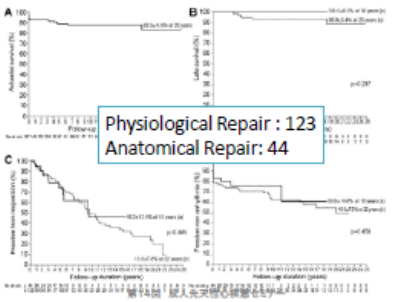
Conclusions: There were no statistical differences between long-term survival rates of patients who underwent conventional surgical repair versus those of patients who underwent anatomic surgical repair. Results of conventional repair were satisfactory except in patients with significant tricuspid regurgitation. Results of anatomic repair were also satisfactory even for patients with significant tricuspid regurgitation, and therefore, anatomic repair should be the procedure of choice for those patients.

第14回 成人先天性心疾患セミナー

Outcomes of Biventricular Repair for Congenitally Corrected Transposition of the Great Arteries

Hong-Gook Lim, MD, PhD, Jeong Ryul Lee, MD, PhD, Yong Jin Kim, MD, PhD, Young-Hwan Park, MD, PhD, Tae-Gook Jun, MD, PhD, Woong-Han Kim, MD, PhD, Chang-Ha Lee, MD, PhD, Han Ki Park, MD, PhD, Ji-Hyuk Yang, MD, Chun-Soo Park, MD, and Jae Gun Kwak, MD

(Ann Thorac Surg 2010;89:159–67)

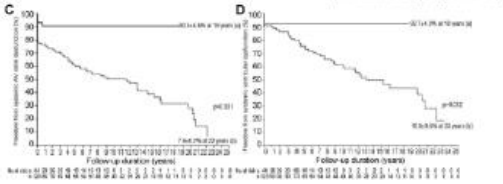


第14回 成人先天性心疾患セミナー

Outcomes of Biventricular Repair for Congenitally Corrected Transposition of the Great Arteries

Hong-Gook Lim, MD, PhD, Jeong Ryul Lee, MD, PhD, Yong Jin Kim, MD, PhD, Young-Hwan Park, MD, PhD, Tae-Gook Jun, MD, PhD, Woong-Han Kim, MD, PhD, Chang-Ha Lee, MD, PhD, Han Ki Park, MD, PhD, Ji-Hyuk Yang, MD, Chun-Soo Park, MD, and Jae Gun Kwak, MD

(Ann Thorac Surg 2011;92:159–67)

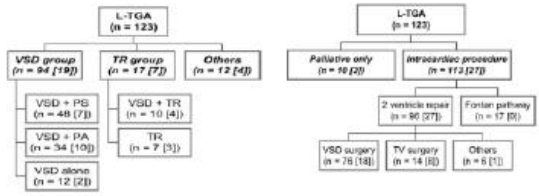


Conclusions. Long-term results of biventricular repair were satisfactory. Patients presenting with right ventricular dysfunction or need for left ventricular training represent a high-risk group of anatomic repair for which selection criteria are particularly important. Late functional outcomes of anatomic repair were excellent compared with physiologic repair. Anatomic repair is the procedure of choice for those patients if both ventricles are adequate or if surgical technique is modified with the help of additional a bidirectional cavopulmonary shunt.

Long-term outcome of surgically treated patients with corrected transposition of the great arteries

Viktor Hraska, MD[a]
Brian W. Duncan, MD[a]
John E. Mayer, Jr, MD[b]
Michael Freed, MD[c]
Pedro J. del Nido, MD[c]
Richard A. Jonas, MD[a]

The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery • Volume 129, Number 1



Long-term outcome of surgically treated patients with corrected transposition of the great arteries

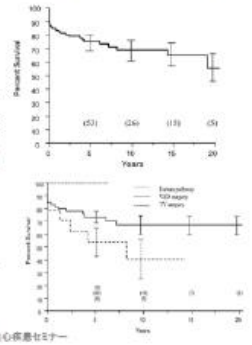
Viktor Hraska, MD[a]
Brian W. Duncan, MD[a]
John E. Mayer, Jr, MD[b]
Michael Freed, MD[c]
Pedro J. del Nido, MD[c]
Richard A. Jonas, MD[a]

The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery • Volume 129, Number 1

TABLE 1. Predictors for death: intracardiac procedure (n = 113)

Variable	Univariate *P* value	Multivariate analysis: Hazard ratio	Multivariate analysis: *P* Value
Subvalvular PS	.013		
Ebstein malformation of TV	.025	1.5	.036
RVEDp >17 mm Hg (before the operation)	<.0001		
Preoperative RV dysfunction	.041		
CHB after the operation	.001		

PS, Pulmonary stenosis; *TV*, tricuspid valve; *RVEDp*, right ventricular end-diastolic pressure; *RV*, right ventricular; *CHB*, complete heart block.



Long-term outcome of surgically treated patients with corrected transposition of the great arteries

Viktor Hraska, MD[a]
Brian W. Duncan, MD[a]
John E. Mayer, Jr, MD[b]
Michael Freed, MD[c]
Pedro J. del Nido, MD[c]
Richard A. Jonas, MD[a]

The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery • Volume 129, Number 1

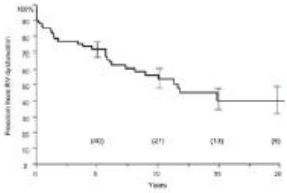


TABLE 3. Predictors for right ventricular dysfunction

Variable	Univariate *P* value	Multivariate analysis: Hazard ratio	Multivariate analysis: *P* value
Ebstein malformation of TV	<.0001	2.2	<.0001
TVR	<.0001		
CHB after the operation	.017		

TV, Tricuspid valve; *TVR*, tricuspid valve replacement; *CHB*, complete heart block.

Long-term outcome of surgically treated patients with corrected transposition of the great arteries

Viktor Hraska, MD[a]
Brian W. Duncan, MD[a]
John E. Mayer, Jr, MD[b]
Michael Freed, MD[c]
Pedro J. del Nido, MD[c]
Richard A. Jonas, MD[a]

The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery • Volume 129, Number 1

TABLE 4. Predictors for tricuspid valve dysfunction

Variable	Univariate *P* value	Multivariate analysis: Hazard ratio	Multivariate analysis: *P* value
Ebstein malformation of TV	<.0001	3	<.0001
Preoperative RV dysfunction	.0002		
RVEDp >17 mm Hg (before the operation)	.0135		
Nonoperative group Fontan pathway	.0150		

TV, Tricuspid valve; *RV*, right ventricular; *RVEDp*, right ventricular end-diastolic pressure.

TABLE 5. Predictors for death: Operative group VSD surgery

Variable	Univariate *P* value
RVEDp >17 mm Hg before the operation	.0002
CHB	.0078

RVEDp, Right ventricular end-diastolic pressure; *CHB*, complete heart block.

TABLE 6. Predictors for death: Operative group tricuspid valve replacement

Variable	Univariate *P* value	Multivariate analysis: Hazard ratio	Multivariate analysis: *P* value
Preoperative RV dysfunction	.032	2.0	.035

RV, Right ventricular.

Conclusions: The long-term outcome of patients with corrected transposition after a classic surgical approach is unsatisfactory. The poorest outcome was seen in patients who required tricuspid valve replacement either at their initial operation or later during follow-up. Alternative surgical approaches, such as the double-switch, Senning-Rastelli, or Fontan procedures, are likely to have better long-term results, especially in the high-risk group.

The Role of Physiologic Repair

	Physiologic	Anatomic	Fontan
Technical complexity	++	++++	+
Operative mortality	++	++	+
Late atrial baffle problems	n/a	+	n/a
Late tricuspid insufficiency	+++	+	??
Heart block	+++	++	+
Systemic ventricle	Right	Left	Both
Ventricular retraining	n/a	Selected cases with intact ventricular septum	n/a
Septation complexity	+	+++ (for Rastelli)	n/a
Late morbidity or mortality	++++	++	+
Late functional disability	++++	+	+
Reoperation probability	++++ (for LV-PA conduit)	++++ (for RV-PA conduit)	+

Ann Pediatr Cardiol. 2011 Jul-Dec; 4(2): 103–110.
The role of the Fontan operation in the treatment of congenitally corrected transposition of the great arteries
Tom R Karl

The Role of Physiologic Repair

- However, despite these limitations, the physiologic operative approach may still be useful in highly selected cases. Patients with good right ventricular function and good tricuspid valve function, balanced ventricles and favorable septation anatomy may be suitable candidates, especially if a relative contraindication to anatomic repair exists. Under some conditions the physiologic repair option may be the best option in patients with poor mitral valve function, coronary anomalies, small atrium, dextrocardia, or inlet ventricular septal defect features which may complicate anatomic repairs.

Ann Pediatr Cardiol. 2011 Jul-Dec; 4(2): 103–110.
The role of the Fontan operation in the treatment of congenitally corrected transposition of the great arteries
Tom R Karl

第14回　成人先天性心疾患セミナー

Take Home Messages

- cTGAの解剖学的特徴として、左室流出路が両房室弁間に深く楔入していることが重要。
- 左室流出路狭窄を解除することで、TRが増悪することがある。
- TRに対する弁置換術は、左室機能が落ちる前に行う必要がある。
- Anatomical Repairが困難な症例で、TRがない症例が、Phsyiological Repairの良い適応。
- Physiological Repairの遠隔成績は、TRがなければAnatomical Repairに匹敵する可能性がある。

第14回　成人先天性心疾患セミナー

9. 心臓再同期療法（CRT）

宮崎　文　　（国立循環器病研究センター　小児循環器科）

はじめに

修正大血管転位は加齢とともに伝導障害、体心室である右室の収縮不全を発症してくることが知られている。両心室ペーシングによる心臓再同期療法 (CRT)は、どちらにも対応しうる治療法であるが、いまだ確立された治療法だとはいいがたい状態である。

本セミナーでは CRT について、一般成人領域、先天性心疾患 (CHD)、特に右室体心室でどんなことがいわれているか、そして最後に修正大血管転位で CRT を行う際に検討すべき事由についてお話しする。

1． CRT　成人領域でいわれていること

① CRT による左室機能改善のメカニズム

心臓同期不全には房室間同期不全と心室内同期不全、そして心室間同期不全がある。これらを改善されることにより左室の reverse remodeling がおこる。[1] 心室内同期不全とは左室内の収縮のタイミングのずれのことで、心室間とは左室-右室間の収縮のタイミングのずれのことである。成人においては心室間より心室内同期不全の合併が多いとされており、CRT では主に心室内同期不全の改善が期待される。

② CRT の適応

CRT の適応となる疾患の多くは冠動脈疾患または拡張型心筋症である。その適応は確立されたものとなっており、2013 年の ESC のガイドライン [2] においても、2012 年の ACCF/AHA/HRS[3] のガイドラインにおいても、QRS 幅が≧120-150 ms の左脚ブロックかつ LVEF ≦35％の場合は class I の適応とされている。

③ CRT の植え込み方法

ほとんどの場合、経静脈心内膜アプローチが選択されており、ペーシングリードは右室心尖と、心静脈にそった右室心尖の対側・左室後側壁に留置される。[4]

④ CRT の効果

さまざまな mass study で中等度-重度の心不全患者において、約 70％の患者で NYHA ≧1 の改善がみれらたと報告されている。[5]

2． CHD 患者でいわれていること

(ア)CRT の適応

CHD 患者の CRT の適応はいまだ確立されたものはない。これまでのところ、最も明瞭にその適応について記載されているのは 2014 年の ACHD の Expert consensus statement[6] である。ここでは CHD 患者を二心室体心室左室、二心室体心室右室、単心室血行動態と大きく 3 つにわけて議論されている。体心室左室においては成人領域での適応がそのまま使われている。二心室体心室右室や、単心室血行動態においても体心室 EF の低下と体心室脚ブロックを伴う QRS 幅の増大がその適応としてあげられているが、Class IIa であり、Class I の適応はない。私見ではあるが、体心室形態がどうであろうと、心室同期不全があって、それが原因で cardiac dysfunction が認められているなら、CRT を積極的に導入すべきであると考える。

(イ)CRT の効果

CRT の効果は体心室形態によって異なる。当科の少数例での報告では、二心室右室体心室は、二心室左室体心室や、単心室血行動態を呈する二心室例よりもその効果は劣っていた。[7] 本日のテーマの修正大血管転位は二心室右室体心室に分類される。

(ウ)右室体心室で CRT の効果が劣る理由

右室体心室は、左室体心室と大きく違う点が二つある。右室不全の要因と、右室収縮様式である。

右室不全の要因として、房室弁 (三尖弁) 逆流、心筋虚血、瀰漫性の心筋線維化があげられるが [8]、これらの組織変化に関しては CRT で大きな改善は期待できない。

さらに、正常心では、左室が短軸方向に右室を巻き込むように位置し、右室収縮性エネルギーの 30%は左室によって生成されるといわれている。右室収縮は右室自由壁を蠕動するように基部から始まり、心尖部、そして流出路でおわる。[9]右室は “radial”方向よりも”longitudinal”方向により大きく短縮し、正常状態では、右室流出路の収縮は右室の他の部分より 25-50 ms 遅れて始まり、より長く持続する。[9-11] このような収縮様式から、右室体心室では心室間同期がより重要となり、心室内同期についても左室とは違うということが理解できる。

３． 修正大血管転位の CRT

(ア)右室体心室の同期不全のパターン

我々は右室体心室の機械的同期不全には二つのパターンがあると考えている。右室長軸方向同期不全 [12] と心室間同期不全である。どちらか一方のみみられる場合もあるし、どうちらも有する場合もあると考えている。また、QRS 幅が増大していて、右室収縮能が低下していても、機械的同期不全がみられない例も存在する。

(イ)当院での CRT 術前評価法

CHD の同期不全のパターンを判定するために、当院では図 1 に示した CRT 術前評価を行っている。[12] まず心室造影で機械的同期不全を視覚的に評価し、それから電気生理検査も行いマッピングできる範囲内での電気的同期不全の評価を行い、これらをもとに CRT の際のペーシングリード位置を決定する。まず優先するのが、心室造影でもっとも収縮が遅延している部位で、つぎに心内電位が QRS の onset からできるだけ遅れている部位である。機械的同期不全が全くみられない場合には心内電位のみを参考としている。それから、そのままカテーテル検査室で心内膜側から CRT acute study をおこない、その結果をもとに実際に CRT を行うかどうか議論している。

(ウ)右室体心室のペーシングリード位置

ペーシングリード位置は心臓同期不全のパターンを考慮して決定すべきである。右室長軸方向同期不全が見られる場合には右室を長軸方向にはさむようにリードを留置すべきであるし、心室間同期不全がみられる場合には両心室が同時に収縮できるような位置を検討すべきである。どちらの同期不全もカバーできるリード位置は左室心尖と右室流出路であると考えている。機械的同期不全が明らかでない場合には、CRT の効果はあまり期待できない。

(エ)修正大血管転位のペーシングリード植え込み方法 (図 2)

理想的な位置にペーシングリードを留置するにはどうすればよいか。右室流出路にリードを留置するには

経胸壁心外膜アプローチを用いざるをえない。しかし、これは侵襲を要する手技である。心室間同期不全のみが見られる場合には経静脈心内膜アプローチも選択枝となりうると考えるが、修正大血管転位は冠静脈洞、および心静脈の走行が通常と異なることが多く[13]、この点にも注意を要する。

修正大血管転位の CRT を行う際には、至適リード位置、手術侵襲、解剖を加味して植え込み方法を決定してゆかなければならない。

図1. 当院でのCRT術前評価法

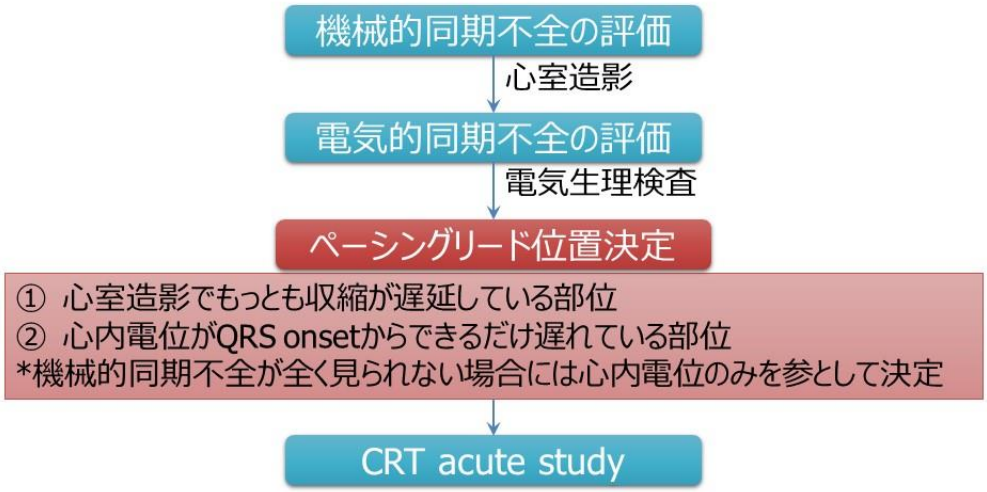
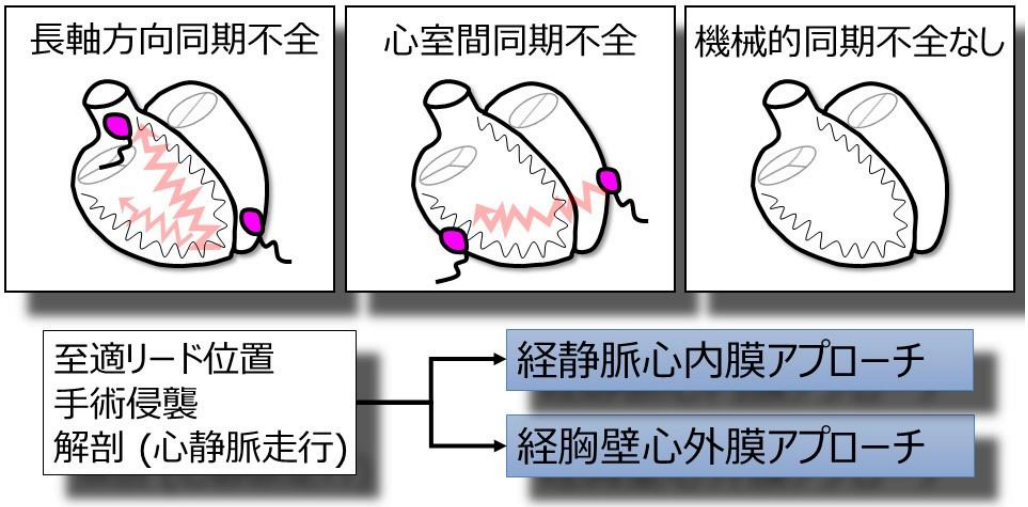


図２．修正大血管転位
ペーシング植え込み方法の決定



引用文献

1. Yu CM, Chau E, Sanderson JE, et al. Tissue Doppler echocardiographic evidence of reverse remodeling and improved synchronicity by simultaneously delaying regional contraction after biventricular pacing therapy in heart failure. Circulation 2002;105:438-45.
2. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). Eur Heart J 2013;34:2281-329.
3. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, et al. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update incorporated into the ACCF/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. J Am Coll Cardiol 2013;61:e6-75.
4. Iyengar S, Abraham WT. Cardiology patient page. Cardiac resynchronization therapy: a better and longer life for patients with advanced heart failure. Circulation 2005;112:e236-7.
5. Linde C, Ellenbogen K, McAlister FA. Cardiac resynchronization therapy (CRT): clinical trials, guidelines, and target populations. Heart Rhythm 2012;9:S3-S13.
6. Khairy P, Van Hare GF, Balaji S, et al. PACES/HRS Expert Consensus Statement on the Recognition and Management of Arrhythmias in Adult Congenital Heart Disease. Heart Rhythm 2014;11:E102-E65.
7. Sakaguchi H, Miyazaki A, Yamada O, et al. Cardiac resynchronization therapy for various systemic ventricular morphologies in patients with congenital heart disease. Circ J 2015;79:649-55.
8. Mackie AS, Therrien J. Mechanisms of late systemic right ventricular failure. In: Redington AN, Van Arsdell GS, Anderson RH, eds. Congenital diseases in the Right heart. London: Springer; 2009:95-100.
9. Sheehan F, Redington A. The right ventricle: anatomy, physiology and clinical imaging. Heart 2008;94:1510-5.
10. Haddad F, Hunt SA, Rosenthal DN, Murphy DJ. Right ventricular function in cardiovascular disease, part I: Anatomy, physiology, aging, and functional assessment of the right ventricle. Circulation 2008;117:1436-48.
11. Dell'Italia LJ. The right ventricle: anatomy, physiology, and clinical importance. Curr Probl Cardiol 1991;16:653-720.
12. Miyazaki A, Sakaguchi H, Kagisaki K, et al. Optimal pacing sites for cardiac resynchronization therapy for patients with a systemic right ventricle with or without a rudimentary left ventricle. Europace 2016;18:100-12.
13. Uemura H, Ho SY, Anderson RH, et al. Surgical anatomy of the coronary circulation in hearts with discordant atrioventricular connections. Eur J Cardiothorac Surg 1996;10:194-200.

10. 修正大血管転位の心臓移植

清水美妃子　（東京女子医科大学　循環器小児科）

修正大血管転移の心臓移植

東京女子医科大学循環器小児科
清水　美妃子

Natural history of cTGA

- Among 73 patients, 44 patients(60%) were unoperated at their age of 18 years.
- 29/44 Pts(54%) were diagnosed in adulthood.
- Pulmonary stenosis, VSD and TR were the common associated lesion, and dyspnea was the most frequent symptoms at presentation.
- 30/44 Pts(66%) required TVR ± other interventions.
- 4/44 Pts (13%) required HTx.

(J Am Coll Cardiol 2002;40:285–90

Surgical Interventions

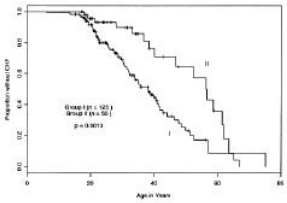
- Double switch operation
  - Atrial switch (Mustard/Senning)+ Rastelli
  - Atrial switch (Mustard/Senning)+Arterial switch
- Conventional operation
  - Rastelli
  - VSD closure
  - PA banding
  - TVR

Systemic Right Ventricle

- Augmented pressure overload.
- Volume overload due to associated lesions.
  - VSD
  - TR
- Inadequate coronary perfusion upon exercise.
- Normal value of EF may be lower and exercise response is lower than LV.
  - 41±10% at presentation

Heart failure

- 67% of patients with associated lesion and 25% of patients without associated lesion develop congestive heart failure by the age of 45.
- EF <35% are likely to develop systemic HF.



(J Am Coll Cardiol 2000;36: 255–61)

Mechanical circulatory support

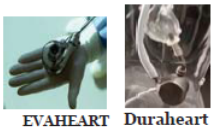
- ECMO
- LVAD
  - External
    - EXCOR
    - TOYOBO
  - Implantable
    - HeartMate II
    - Jarvik
    - EVAHEART
    - （HeartWare）

東洋紡式

Brlin Heart EXCOR

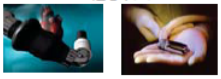
Mechanical circulatory support

- ECMO
- LVAD
  - External
    - EXCOR
    - TOYOBO
  - Implantable
    - HeartMate II
    - Jarvik
    - EVAHEART
    - （HeartWare）



EVAHEART Duraheart

遠心ポンプ



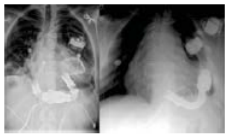
HeartMate II Jarvik 2000

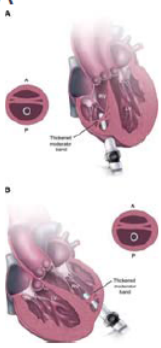
軸流ポンプ

Challenges of MCS in cTGA

- Intra cardiac structures; spongy/ trabeculated RV musscle.
- Presence of moderator band.

➡ need modification of the cannulation site to avoid obstruction.





Challenges of MCS in cTGA

- Insufficiency of the tricuspid sub-valvular apparatus when exposed to higher pressure post-operatively.
- Neurological complication rate may be high (up to 43%).

Heart transplantation

- Only 3% of HTx were performed for adult congenial heart disease patients.
- About 10-13% of the patients require HTx in long term.
- No specific data on prognosis after transplantation in cTGA.

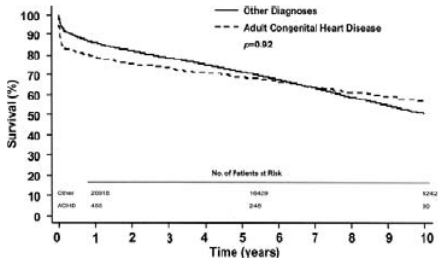
Challenges of HTx in cTGA

- Adhision: numbers of sternotomies >3 was associated with increased mortality.
- Collaterals
- Bleeding Bleeding Bleeding !!!
- Position of the great arteries
- Need extra tissues of the donor organ, especially pulmonary arteries and arotic arch.
- Long ischemia time due to technical difficulties.

Challenges of HTx in cTGA

- High PVR due to TR
- High PRA due to multiple history of transfusions, and bio-prosthetic materials.
- Dextrocardia is relatively common in cTGA.
- Liver and kidney dysfuction influence on outcome.

Outcome



Conclusions

- Heart failure is relatively common in cTGA regardless of interventions.
- MCS may serve as BTT/BTD in those patients.
- Indication of HTx need to be considered before multi-organ failure.
- HTx team need to aware of all sorts of challengs with ACHD to deal with this rare entity patients.

11. 予後（outcomes）

島田衣里子　（東京女子医科大学　循環器小児科）

第14回成人先天性心疾患セミナー

修正大血管転位症の治療戦略

Clinical manifestations of corrected transposion of the great arteries

予後

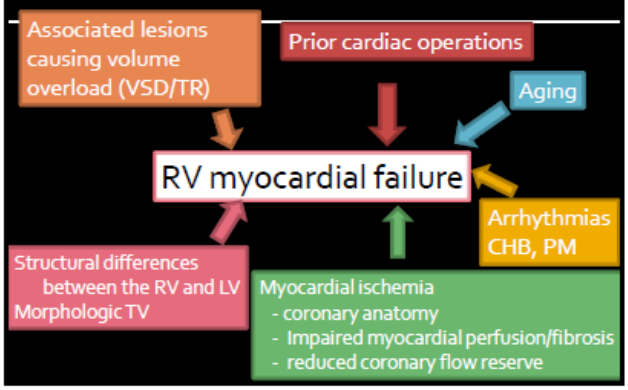
outcomes

東京女子医科大学　循環器小児科

島田衣里子

What are the risk factors for outcome?

Vicious cycle in ccTGA



Associated lesions in ccTGA

TABLE II Associated Cardiovascular Anomalies in 73 Patients With Transposition of the Great Arteries

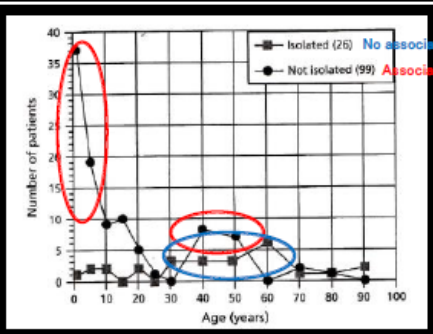
Type of Anomaly	No.	Percentage
Atrial septal defect	34	46.6%
Small	28	38.4%
Moderate	6	8.2%
Ventricular septal defect	48	
Small	8	
Moderate	5	
Large	35	
Pulmonary stenosis	34	
Slight	9	
Moderate	5	
Severe	20	
Pulmonary atresia	8	
Tricuspid valve abnormality	9	
Doublecoutlet right ventricle	4	
Persistent arterial duct	4	5.5%
Third-degree AV block at birth	5	6.8%
Coarctation of the aorta	1	1.4%
Major aortopulmonary collateral arteries	1	1.4%
None	6	8.2%

AV = atrioventricular.

VSD 60–80%
PS/PA 30–50%
Dysplasia of TV 90%
No associated lesions <10%

Voskuil M, et al. Am J Cardiol 1999; 83:558-562

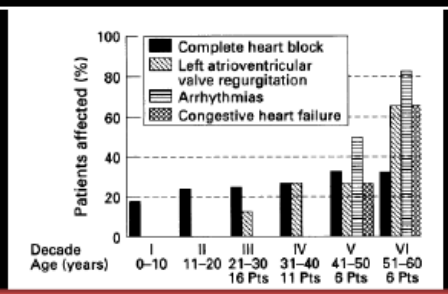
Natural history in ccTGA



The Natural and Unnatural history of Congenital Heart Disease

---

Complications in ccTGA without associated defects



合併異常がなければ、無症状で経過することも多いが、経年的に症状は出現していく。

Natural or unnatural history

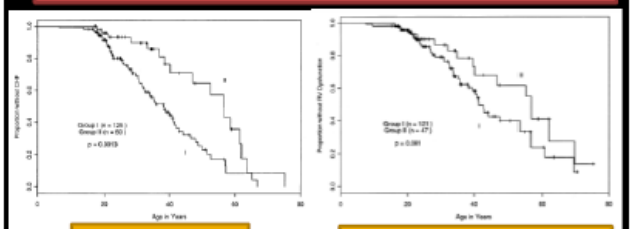
Table 4. Demographic and Clinical Variables by Patient Group

	Group I (Associated Lesions) (n = 132)	Group II (No Associated Lesions) (n = 50)	p Value
Age (yr, mean ± SD)	32 ± 12	34 ± 15	NS
Gender	37% female	52% female	NS
CHF	51%	34%	0.04
RV Dysfunction:			
Any	70%	55%	NS
Moderate or severe	39%	32%	NS
TR:			
Any	82%	85%	NS
Moderate or severe	57%	40%	NS
Pacemaker	45%	27%	0.04
Arrhythmia	47%	29%	0.04
Open heart surgery (excludes transplant)	70%	15%	0.001
LV Dysfunction	25%	7%	0.014
AR	36%	25%	NS

Graham T, et al. JACC 2000; 36:255-261

Natural or unnatural history

合併奇形があると、45歳までに約2/3で心不全が出現



Freedom from CHF

Freedom from RV dysfunction

Graham T, et al. JACC 2000; 36:255-261

Risk factors for outcome

Table 5. Odds Ratio (OR) Estimates for Clinical CHF, RV Dysfunction, and LV Dysfunction

	CHF			RV Dysfunction*			LV Dysfunction†		
	OR‡	95% CI	p Value	OR‡	95% CI	p Value	OR‡	95% CI	p Value
TV replacement or valvuloplasty§	4.33	(1.69, 11.1)	0.001	3.63	(1.48, 8.87)	0.004	0.59	(0.18, 2.03)	0.38
TR*	3.42	(1.75, 6.67)	0.0003	2.54	(1.29, 5.00)	0.006	0.63	(0.26, 1.51)	0.31
Arrhythmia	2.37	(1.24, 4.51)	0.008	3.14	(1.58, 6.22)	0.0009	1.73	(0.72, 4.09)	0.21
Surgery (no transplant)	2.14	(1.06, 4.32)	0.03	2.54	(1.15, 5.58)	0.02	1.40	(0.54, 3.59)	0.47
Pacemaker	2.06	(1.08, 3.96)	0.03	2.05	(1.05, 4.01)	0.03	0.70	(0.28, 1.71)	0.43
Sex	1.58	(0.84, 2.99)	0.15	1.92	(0.99, 3.71)	0.05	0.99	(0.42, 2.32)	0.99
PAS	1.42	(0.38, 5.32)	0.75	0.34	(0.07, 1.78)	0.31	1.46	(0.33, 6.29)	0.69
Only VSD closure (±PS repair)§	0.77	(0.31, 1.88)	0.56	0.69	(0.27, 1.75)	0.43	1.22	(0.41, 3.55)	0.72
PS or PA	0.58	(0.29, 1.13)	0.11	0.39	(0.19, 0.80)	0.008	0.79	(0.33, 1.88)	0.60
PS	0.54	(0.27, 1.06)	0.07	0.51	(0.25, 1.02)	0.05	0.62	(0.25, 1.51)	0.29
VSD	0.49	(0.21, 0.99)	0.05	0.52	(0.24, 1.07)	0.08	2.31	(0.83, 6.37)	0.11

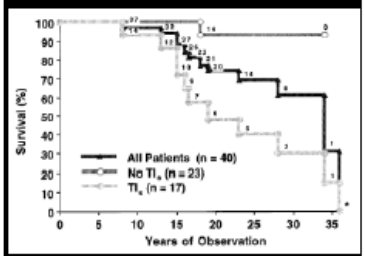
*Moderate or severe. †Mild, moderate, or severe. ‡Mantel-Haenszel OR estimate (combined over study groups I and II) except where noted. §Group I only.

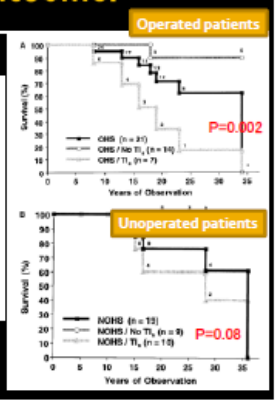
Graham T, et al. JACC 2000; 36:255-261

Prevalence of moderate to severe TR in ccTGA

Author	Population(n)	Mean age	Moderate to severe TR
Connelly JACC, 1996	56	33(18-52)	26%
Prieto Circulation, 1998	40	5-13 (Birth to 65) Follow up 20 yrs	43%
Graham JACC, 2000	182	Associated Lesions(n=132): 32±12 No associated Lesions(n=50): 34±15	57% 40%
Beauchesne JACC, 2002	44 (unoperated adult)	44 (20-79)	Associated lesions:57% No associated lesions: 40%

TR is Drives the outcome.

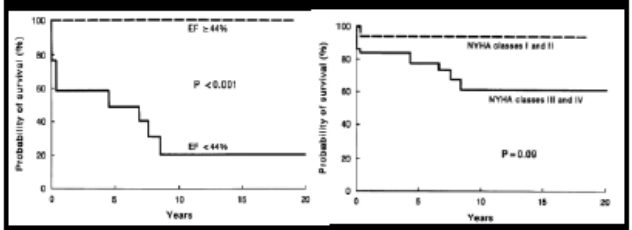




Prieto LR, et al. Circulation 1998; 98:997-1005

Outcomes after TV replacement

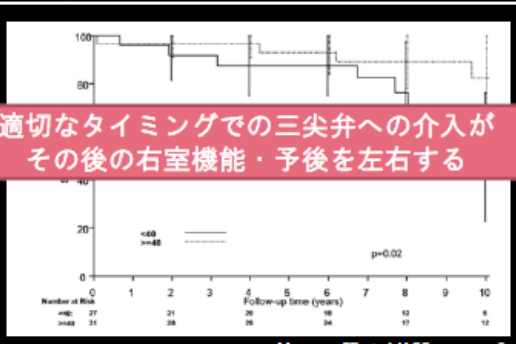
Study population : n=40(1964-1993)



全体の10年生存率は60.7%

Son JAM, et al. JTCVS 1995; 109: 642-53

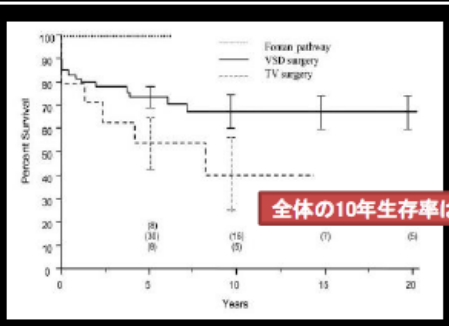
Perioperative RV function predicts post operative EF



適切なタイミングでの三尖弁への介入が
その後の右室機能・予後を左右する

Mongeon FP, et al.JACC2011; 109: 642-53

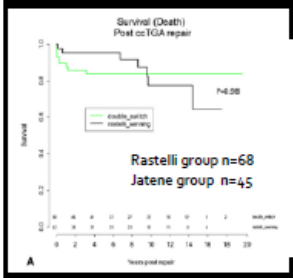
Outcome of surgically treated patients



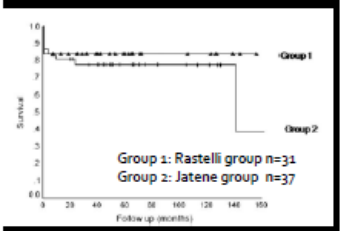
全体の10年生存率は68%

Haraska V, et al. J Thorac Cardiovascu Surg. 2005; 129:182-91

How about the anatomic repair??



Murtuza B et al. J Thorac Cardiovasc Surg 2011;142:1348-57

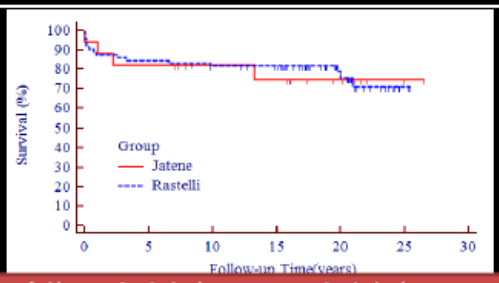


Sharma A et al. J Thorac Cardiovasc Surg 2009;137:404-412

Outcomes after anatomic repair in TWMU

Variables (n = 88)		Rastelli	Jatene
Total number of patients (male/female), n		71 (44/27)	17 (14/3)
Median age at repair, mean ± SD (range) years		7 ± 4 (1.4–24.1)	4 ± 4 (0.3–14)
Morphology, n			
	Double outlet of right ventricle	56	1
Associated lesions, n			
	VSD	71	7
	PA/PS	49/21	0/1
	CoA/ hypoplastic arch	1	3

Survival after anatomic repair

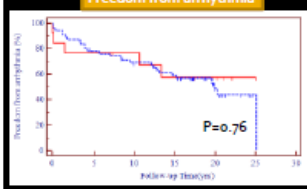


全体で10年生存率81.5%、20年生存率75.7%

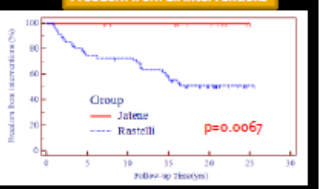
Mean follow-up : Rastelli Group 16.0±7.5years(8.3-25.5)
Jatene Group 14.3±3.5years(7.1-26.6)

Outcomes after anatomic repair

Freedom from arrhythmia

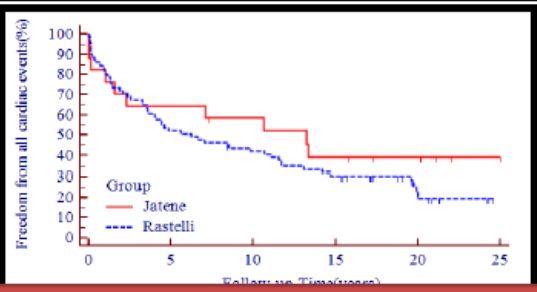


Freedom from all interventions



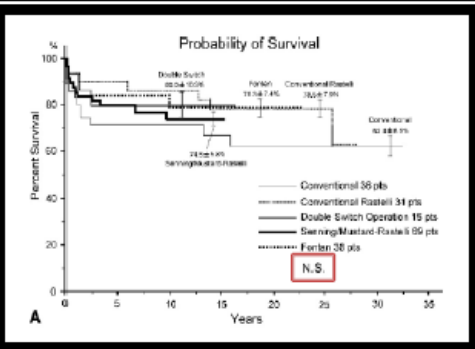
10年不整脈回避率は全体で68.7%
再手術・インターベンションなどの介入は
Rastelli群で優位に多い

Freedom from all cardiac events after anatomical repair



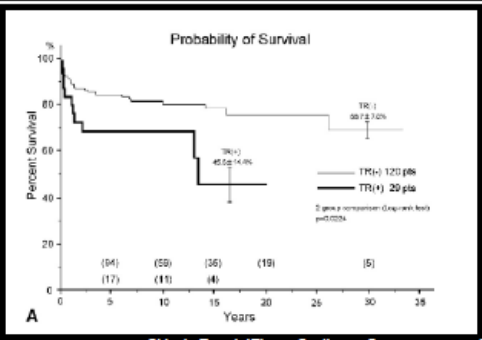
術後の生存率は悪くはないが、
複雑な術式ゆえの合併症も少なくない

Comparisons of anatomic repair and physiologic repairs



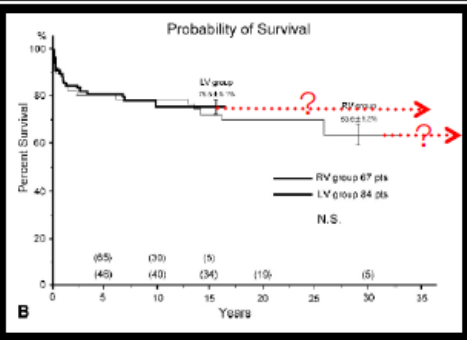
Shinoka T et al. J Thorac Cardiovasc Surg 2007;133:1318–28

Comparison of anatomic repair and physiologic repair



Shinoka T et al. J Thorac Cardiovasc Surg 2007;133:1318–28

Comparison of anatomic repair and physiologic repair



Shinoka T et al. J Thorac Cardiovasc Surg 2007;133:1318–28

Summary

- ✓ The presence of associated cardiac lesions alerts the natural history.
- ✓ Survival is linked to the severity of tricuspid regurgitation.
- ✓ Careful follow-up is necessary, and consider timely timing of treatment before RV myocardium fails.

12. 心房中隔欠損症術後の肺動脈瘤に対する治療方針の検討

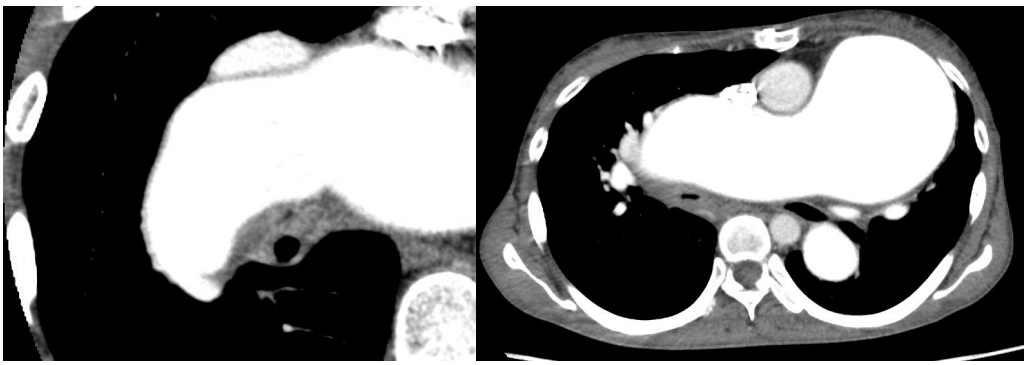
齊藤暁人 1)　相馬桂 1)　稲葉俊郎 1)　牧尚孝 1)　八尾厚史 2)

1)東京大学医学部付属病院　循環器内科

2)東京大学保健・健康推進本部

症例は 51 歳女性。1969 年、5 歳時に小学校入学前の健診から心房中隔欠損症(ASD)の診断に至った。自覚症状はなく経過していたが、28 歳時に労作時息切れを主訴に前医を受診し、心房中隔欠損閉鎖術(Qp/Qs 1.8)と三尖弁縫縮術を施行された。その際の術前心臓カテーテル検査で平均肺動脈圧 45 mmHg と肺高血圧症を認めており、術中所見で肺動脈は 40mm と拡大を認めていた。術後、症状は改善したが、40 歳頃より症状の再燃を認めた。41 歳時に施行した心臓カテーテル検査で平均肺動脈圧 48mmHg と高値であり、残存肺高血圧に対して 2008 年、43 歳時よりシルデナフィルによる薬物加療を開始した。しかし肺高血圧の改善に乏しく、WHO 分類Ⅱ度程度の症状は持続、2013 年に当院へ転医し薬物加療の強化と在宅酸素療法の導入を行ったが、肺動脈の瘤化および拡大を認めた。

2015 年 12 月より湿性咳嗽が出現し、2016 年 1 月 16 日(51 歳時)呼吸困難の増悪を認め緊急入院となった。入院時著明な低酸素血症があり、胸部 CT で両側肺動脈の瘤化(最大短径 79mm)と右下葉に肺炎像を認め、肺動脈瘤に伴う閉塞性肺炎の診断となった。入院後、抗生剤加療により血液検査や画像所見で肺炎自体は沈静化したものの、低酸素血症が持続し体位性に咳嗽が出現するなど呼吸状態が不安定な状況が続いた。入院後に行った心臓カテーテル検査では平均肺動脈圧 43mmHg と肺高血圧があり、肺動脈瘤が著明に拡大し中枢のみならず末梢側においても気管支を容易に圧排してしまうものと考えられた。
本症例について、その後の経過を示すとともに治療方針について検討したい。



13. 右室拡大精査のために当院を紹介となった 2 症例

川松　直人　　（聖路加国際病院　循環器内科）

【症例 1】

＜現病歴＞

42 歳男性.

小児期から心雑音および心電図で右脚ブロックを指摘されていたが経過観察となっていた.

小中学校時代，運動制限はなく体育に参加していたが全般的に不得意で特に持久走が苦手であった.

2015 年に人間ドックを受けた際に経胸壁心エコー図で右心系の拡大を指摘された.

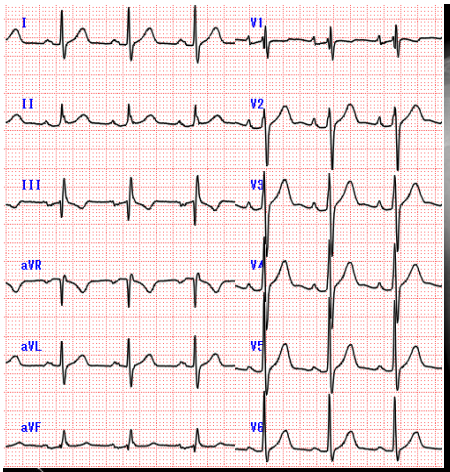
精査加療目的に当院を紹介となった.

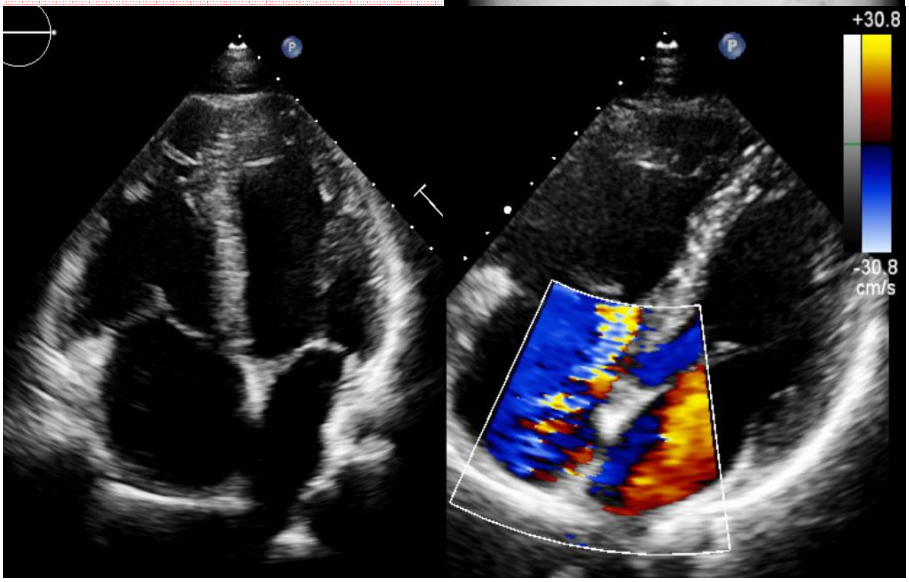
＜既往歴＞　特記事項なし

＜生活歴＞　飲酒　機会飲酒

喫煙　20 本/日　20 歳から 14 年間．33 歳で禁煙.

＜家族歴＞　特記事項なし





左上　心電図

洞調律．不完全右脚ブロック.

QRS 110msec.　陰性 T (III)

右上　胸部 X 線

CTR　46%．左第 2 弓軽度拡大.

また両側肺門部の血管陰影は

増強している.

左下　経胸壁心エコー図 心尖部四腔像

右室・右房の拡大を認める.

右下　経胸壁心エコー図 カラードプラ

心房中隔を介する血流を認めない.

＜経過＞

造影 CT で評価すると**右肺静脈上葉枝が SVC に流入**していた.

部分肺静脈還流異常症と診断し，治療適応評価目的に心臓カテーテル検査を施行した.

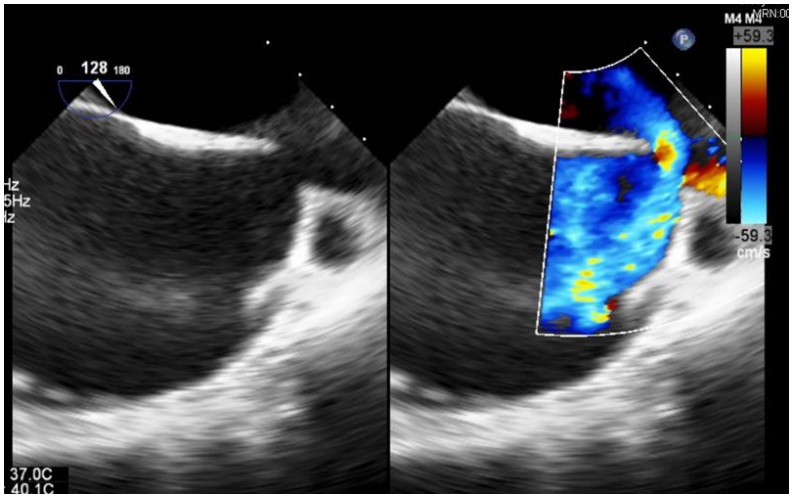
SaO_2	%
Ao	96.9
IVC	80.9
SVC	88.8
PA	90.2
PV	97.3
	∴Qp/Qs 1.97

	mmHg	
IVC	(6)	
SVC	(9)	
RV	57/0/6	(s/d/e)
main PA	44/7/20	(s/d/m)
rt. PA	37/9/22	(s/d/m)
rt. PCWP	(11)	
RA	(7)	
LV	172/0/14	(s/d/e)
Ao	158/80/108	(s/d/m)

左肺動脈を造影すると左上肺静脈還流は左房内から右房内へ造影された.

経食道心エコー図でも確認し，**上位静脈洞型心房中隔欠損を合併した右肺静脈上葉枝の部分静脈還流異常症**と診断した.

手術の方針となった.



経食道心エコー図

上大静脈-心房中隔移行部にφ14mm の欠損孔を認めた.

【症例２】

＜現病歴＞

38 歳男性.

幼児期に心雑音を指摘されたが，検査所見に異常を認めず経過観察となっていた.

普段は趣味でサーフィンを楽しんでいる．特に運動が苦手と感じたことはない.

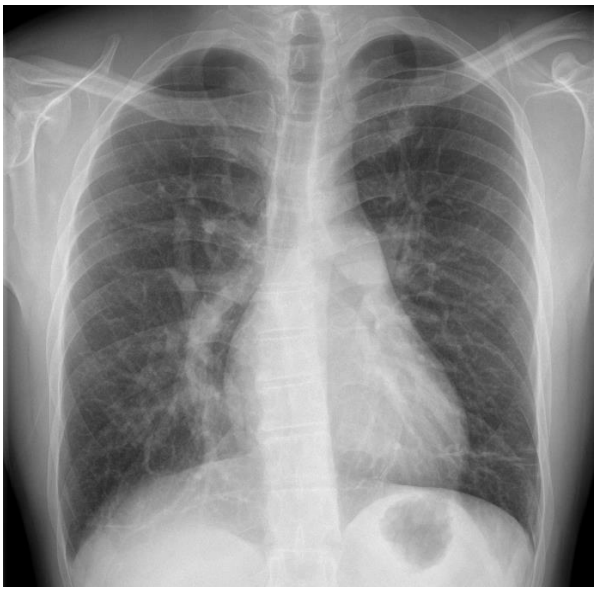
2015 年末に誘因なく 10 分ほど持続する動悸(脈の欠滞と息苦しさ)が出現し受診した.

＜既往歴＞　特記事項なし

＜生活歴＞　飲酒　機会飲酒

喫煙　20 本/日　20 年間．喫煙中.

＜家族歴＞　特記事項なし



上　胸部 X 線

CTR　50%．右肺野に血管陰影増強している.

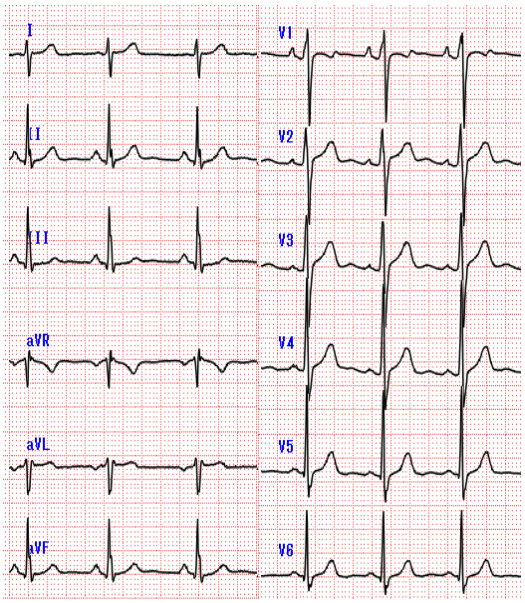
左下　経胸壁心エコー図心尖部四腔像

右室拡大を認める.

右下　心電図

洞調律．右房負荷所見(+)，QRS 124msec.

心室内非特異的伝導遅延(+)



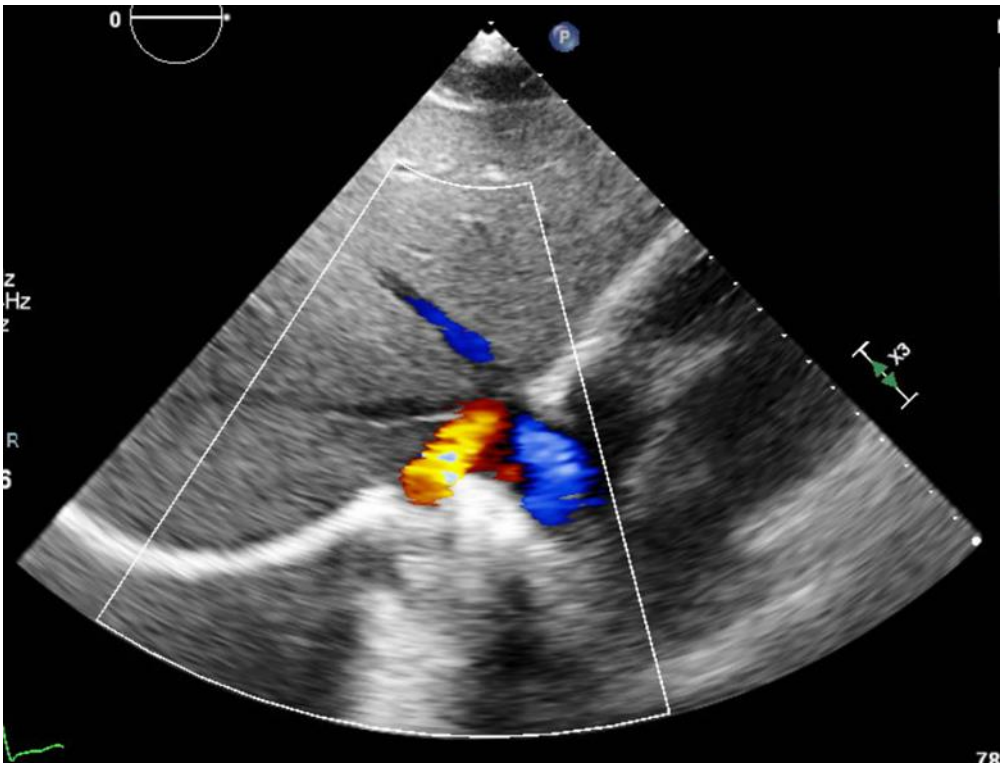
<経過>

胸部 X 線で Scimitar 症候群が疑われた.

心エコー図で IVC を評価すると IVC に還流する異常血流を認めた.

造影 CT で右肺静脈が IVC に流入している所見が認められた.

部分肺静脈還流異常症，Scimitar 症候群と診断し治療適応について検討するため心臓カテーテル検査を施行した.



SaO_2	%
Ao	97.1
lt. PA	86.4
rt. PA	84.6
main PA	85.2
RV	85.2
RA	87.9
SVC	66.1
IVC distal	77.0
IVC prox.	93.1
∴Qp/Qs	2.16

	mmHg	
IVC	(13)	
SVC	(13)	
RV	44/6/20	(s/d/e)
main PA	38/17/26	(s/d/m)
rt. PA	36/18/26	(s/d/m)
lt. PA	41/23/26	(s/d/m)
rt. PCWP	(15)	
lt. PCWP	(17)	
LV	141/-8/24	(s/d/e)
Ao	125/83/97	(s/d/m)

手術適応と判断し，今後手術を予定している.

14. DORV、上下心、二心腔修復術後遠隔期に VT と LVOTO が出現し、治療法選択に迷った 1 例

松本賢亮[1)]、城戸佐知子[2)]、郡山恵子[1)]、福沢公二[1)]、山口眞弘[3)]、伊藤光哲[4)]、山城荒平[4)]、平田健一[1)]

１）　神戸大学大学院　循環器内科

２）　兵庫県立こども病院　循環器科

３）　独立行政法人労働者健康安全機構　神戸労災病院心臓血管外科

４）　社会医療法人愛仁会　高槻病院循環器内科

症例は 36 歳男性。昭和 55 年在胎 39 週、2750g で出生。生後よりチアノーゼと心雑音を指摘され、精査の結果両大血管右室起始症（I, L, D）、肺動脈弁狭窄症、上下心、内臓逆位と診断された。3 歳時に行った心臓カテーテル検査の結果、当初は解剖学的理由により左室-大動脈への心内 root 作成が困難と判断されたため、一旦は二心腔修復術を断念。Fontan 循環を目指すべく 4 歳時に BT shunt が作成された。しかし、13 歳時に行った心臓カテーテル検査にて肺動脈圧 29/22mmHg（平均肺動脈圧 27mmHg）と高値となっていることが明らかとなったため、Fontan 型手術は困難と判断。解剖学的修復を行う方針となった。15 歳時に二心腔修復術（VSD を介して LV から Ao にかけて internal conduit、RV から PA には external conduit をそれぞれ作成）し、その後は大きなトラブルなく良好な経過をたどっていた。しかし 32 歳頃より年に 1 度程度の頻度で、職場での疲労蓄積などを契機に持続性心室頻拍（VT）が出現し、その都度救急治療を要するようになった。

2016 年 1 月、軽度の心不全を伴った肺炎を発症し、かかりつけ医である前医に入院。肺炎の治療中に VT が頻回に出現したが、薬物的抗不整脈治療に反応乏しく、精査加療目的に当院転院となった。当院転院後も心拍数 110~120 程度の血行動態の破綻を伴わない VT が出没し、その多くは RBBB 型下方軸のものであった。一方、心エコー図検査による精査では、RV-PA への external conduit の狭窄は認められなかったものの、LV-Ao への internal conduit 内に狭窄の進行が疑われた。その後行った心臓 CT にて LV-Ao の conduit 内に突出する膜様構造物が確認され、心臓カテーテル検査では同部で 30mmHg 程度の圧較差が認められた。血行動態的に有意な LVOTO と判断したが、心臓カテーテル検査帰室直後より VT storm となり、その後その制御に難渋した。本症例において VT に限局した問題であれば、カテーテルアブレーションが治療の第一選択となりうるものと思われたが、一方、血行動態的に有意な左室流出路狭窄進行が本病態の主因であるとするならば、これに対する外科手術が優先されるとも考えられた。

このように、成人先天性心疾患診療の場にはわれわれ内科医にとっては馴染みの薄い、特異な解剖や血行動態を有する症例が突然やってくる。このような症例の管理・治療において、既存のガイドラインや治療アルゴリズムに沿った管理や治療はなじまず、その都度 case based で一例一例丁寧に治療方針を決定していかなければならない。本例もそのようにして治療方針の選択に悩んだ症例である。経験豊富な expert の先生方のご意見をいただきながら、discussion したいと考えている。

15. 心不全

増谷聡、築明子、桑田聖子、栗嶋クララ、岩本洋一、石戸博隆、先崎秀明
埼玉医科大学　総合医療センター　小児循環器科

心不全は、正常な充満圧では組織の代謝に必要な酸素供給をできない、心臓の構造または機能の異常1)であり、二心室循環の心不全では、心室充満圧－心拍出量関係が心不全の病態把握に有用である。急性循環不全を除けば、心拍出量はさまざまな調節機構により最低限は維持されるため、心不全症状の多くは高い充満圧によるうっ血により生じる。中心静脈圧(CVP)は右室の充満圧に規定される。

これに対し、単心室循環である Fontan では上下大静脈が肺動脈に接続されるため、CVP は、心房圧に肺循環に要する圧を加えた圧であり、二心室循環より高いことが Fontan 循環の特徴の一つである。心拍出の予備は乏しく、Fontan 循環は、CVP－心拍出量関係により理解がしやすい。高い CVP は、遠隔期合併症の最大の因子と考えられる。一方で心臓カテーテル検査時の CVP が高くなくても、遠隔期合併症を発症する患者が存在することが知られている。遠隔期合併症の CVP 以外の因子が存在する可能性と、心臓カテーテル検査で得られる CVP が日常生活における CVP を必ずしも反映していない可能性が考えられる。

Fontan 循環をよりよく保つには、日常生活に必要とされる心拍出量を確保しながら、いかに CVP を低く維持するかが管理の要点と考える。我々は静脈血管床（ニトログリセリン）や細動脈（ACE 阻害薬）の拡張を標的とした、患者毎の循環評価に基づいた治療を行い、心拍出量を維持しながら低い CVP を具現した 2)。この治療について、およびその主たる標的である静脈血管床の捉え方に触れつつ紹介したい。
日常生活における CVP 把握には、外来採血時の末梢静脈圧を用いた CVP モニタリングを提案したい。
Fontan 不全に対する質の高い科学的根拠を有する治療法は、確立されていない。これらの簡便な静脈血管床評価により幅広い Fontan 不全の新たな適切な層別化が可能になれば、病態に基づく治療選択法開発への貢献が期待できる。

Fontan 経路に介入すべき病変がなく、内科的治療を尽くしても Fontan 心不全が継続する場合は、どのような日常管理とすべきだろうか。Fontan では運動による CVP の上昇が大きい。Failed Fontan では過度な運動を避けること、休養もしっかりとることが大切と考える。管理指導表の管理レベルと、日常生活での実際の運動量の多寡や休息の程度は必ずしも一致しない。日常の運動量は加速度メータの装着により評価できる。我々の症例を提示して、Failed Fontan の日常生活について考察する。

文献

1) McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al.: ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J. 2012;33:1787-1847.

2) Kurishima C, Saiki H, Masutani S, et al.: Tailored therapy for aggressive dilatation of systemic veins and arteries may result in improved long-term Fontan circulation. J Thorac Cardiovasc Surg. 2015;150:1367-1370.

16. 血栓塞栓症

大内　秀雄　（国立循環器病研究センター　小児循環器科）

血栓形成要因として血液組成（血栓凝固亢進）、血管壁性状（内皮機能異常）、そして異常な血流性状（鬱血、乱流）から成る Virchow の 3 徴を排除することが抗血栓形成に繋がる（**1**）。一般に、成人期フォンタン患者では止血凝固系ではアンチスロンビンやプロテイン C などの内因性抗凝固因子を含め多くの凝固因子は低下し（**2**）、内皮機能障害を反映し von Willebrand 因子は上昇し、また、血小板機能は亢進している。加えて、フォンタン循環特有の右心系の血液鬱滞していることから血栓形成傾向にある。フォンタン循環での血栓は術後急性期や慢性期に拘らず生じ（**3, 4**）、経過とともにそのリスクは増加し（**3, 5**）、抗凝固非投与例で血栓関連の心事故が多い（**6, 7**）。しかし、東洋系フォンタン患者では凝固系異常は西洋人と異なり出血の頻度も少なくない（**3, 8**）。凝固因子異常の一部原因が肝機能障害に起因すると考えられる。また、成人フォンタン患者では血小板数は減少しているが、比較的高い頻度でアスピリン抵抗性を有する（**9**）。

治療：大きな血栓はフォンタン循環の破綻を来たすことから早急の治療、対応が必要であるがこれら患者での抗凝固治療は確立していない。後方視的研究では、アスピリンとワーファリンに差はないが、これら抗血栓療法群では有意に非療法群より血栓事故が少ない（**6, 7**）。一方、重症例に抗血栓療法が施行されている研究ではワーファリン投与群でこれら事故が有意に多い（**3**）。小児では術後 2 年間の RCT が施行されたが抗凝固、抗血小板療法に差がなかった（**10**）。一方、成人フォンタン患者での同様の RCT はない。有効な抗凝固療法は確立してないが、Virchow の 3 徴を意識した管理が重要である。抗血小板やワーファリンにようる抗血栓療法が中心となるが、一定の基準は確立していない。一般に血栓形成の危険因子を有する場合（血栓の存在、高 CVP、低心拍出量、VVS や開窓による右左短絡の存在、中等度以上の心室収縮性低下、APC での拡大した右房、フォンタンルートに狭窄等）、SVT の既往がある場合等は積極的に抗凝固剤の投与を考慮する（**4, 7**）。止血凝固線溶系は促進系と抑制系の綿密バランスが感染、不整脈、手術等の血行動態悪化で破綻することにより血栓が形成されると推定され、これら病態時に厳格な抗血栓療法が必須となる（**3**）。心房内に巨大血栓が発症した場合は外科的対応が、肺血管内血栓形成に対してはカテーテルや外科的治療も含めた戦略となる。血行動態が不安定な場合、その死亡率は 75%と高い（**11**）。無症候性血栓に対しては血栓溶解療法も含め状況に応じた対応が必要である。

出血：フォンタン術後遠隔期の喀血の報告は散見される。発達した大動脈肺動脈副側血行路が原因と推察され、時に致死的な場合があり（**12**）、大動脈肺動脈副側血行路を有する患者には注意を要する。胸部 CT 写真で出血部位が予測可能な場合もある。大動脈肺動脈副側血行路の有無を検索し、可能であればカテーテルによるコイル塞栓術を行う。大量出血では輸血が必要な場合がある。消化管出血は稀な合併症で、原因は不明であるが、PLE と関連することが示唆されている（**13**）。治療は輸血が必要となる場合がある。PLE の改善とともに消化管出血も改善するとされる。

参考文献

1. Lip GY1, Gibbs CR. Does heart failure confer a hypercoagulable state? Virchow's triad revisited. J Am Coll Cardiol. 1999;33:1424-6.
2. Tomkiewicz-Pajak L, Hoffman P, Trojnarska O, et al. Abnormalities in blood coagulation, fibrinolysis, and platelet activation in adult patients after the Fontan procedure. J Thorac Cardiovasc Surg. 2014;147:1284-90.
3. Ohuchi H, Yasuda K, Miyazaki A, et al. Prevalence and predictors of haemostatic complications in 412 Fontan patients: their relation to anticoagulation and haemodynamics. Eur J Cardiothorac Surg. 2015;47:511-9.
4. Jacobs ML, Pourmoghadam KK. Thromboembolism and the role of anticoagulation in the Fontan patient. Pediatr Cardiol. 2007;28:457-64.
5. Khairy P, Fernandes SM, Mayer JE Jr, et al. Long-term survival, modes of death, and predictors of mortality in patients with Fontan surgery. Circulation. 2008;117:85-92.
6. Potter BJ, Leong-Sit P, Fernandes SM, et al. Effect of aspirin and warfarin therapy on thromboembolic events in patients with univentricular hearts and Fontan palliation. Int J Cardiol. 2013;168:3940-3.
7. Alsaied T, Alsidawi S, Allen CC, et al. Strategies for thromboprophylaxis in Fontan circulation: a meta-analysis. Heart. 2015;101:1731-7.
8. Cheung YF, Chay GW, Ma ES. Ethnic differences in coagulation factor abnormalities after the Fontan procedure. Pediatr Cardiol. 2006;27:96-101.
9. Tomkiewicz-Pajak L, Wojcik T, Chłopicki S, et al. Aspirin resistance in adult patients after Fontan surgery. Int J Cardiol. 2015;181:19-26.
10. Monagle P, Cochrane A, Roberts R, et al; Fontan Anticoagulation Study Group. A multicenter, randomized trial comparing heparin/warfarin and acetylsalicylic acid as primary thromboprophylaxis for 2 years after the Fontan procedure in children. J Am Coll Cardiol. 2011;58:645-51.
11. Tsang W, Johansson B, Salehian O, et al. Intracardiac thrombus in adults with the Fontan circulation. Cardiol Young. 2007;17:646-51.
12. Bédard E, Lopez S, Perron J, et al. Life-threatening hemoptysis following the Fontan procedure.Can J Cardiol. 2008;24:145-7.
13. Vyas H, Driscoll DJ, Cetta F, et al. Gastrointestinal bleeding and protein-losing enteropathy after the fontan operation. Am J Cardiol. 2006;98(5):666-7.

Failed Fontanとどう戦うか
血栓・塞栓

第14回ACHDセミナー
平成28年6月25日
於：国際聖路加大学講堂

Hideo Ohuchi, MD, PhD.

On behalf of the NCVC staffs of the Pediatric Cardiology, Adult Congenital Heart Disease and Thoracic Surgery

National Cerebral and Cardiovascular Center
OSAKA, JAPAN

Dept. of Pediatr, NCVC

Outline of Today's Talk

1. 発症頻度、部位
2. 診断
3. 危険因子
4. 治療
5. 予後

Dept. of Pediatr, NCVC

Fontan術後をどうみるか
抗血栓・高凝固

頻度、部位

Dept. of Pediatr, NCVC

Predictors of Thromboembolic Death in Long-Term Perioperative Fontan Survivors

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

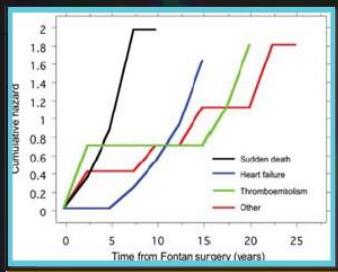


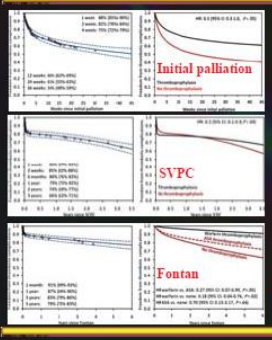
Table 3. Predictors of Thromboembolic Death in Perioperative Survivors

Characteristic	Hazard Ratio	95% CI	P
Univariate			
Atrial fibrillation	5.4	1.0–29.4	0.0529
Lack of aspirin or warfarin therapy	5.7	1.0–32.3	0.0515
RA pressure on follow-up, mm Hg	1.26	1.03–1.53	0.0247
Thrombus within Fontan	4.6	2.1–11.6	0.0002
Multivariate			
Thrombus within Fontan	22.7	4.3–120.0	0.0002
Lack of aspirin or warfarin therapy	91.6	4.3–2004.8	0.0047

CI indicates confidence interval.

Dept. of Pediatr, NCVC

Thrombotic Complications and Thromboprophylaxis Across All Three Stages of Single Ventricle Heart Palliation



Manlhiot C, et al. J Pediatr 2012;161:513-9.

Two separate cross-sectional studies were performed that included 195 patients born between 2003-2008 and 162 patients who underwent Fontan after 2000.

Variable	HR (95% CI)	P
Initial palliation		
Earlier year of surgery	1.3 (1.1-1.5)	.002
HLHS (vs all others)	2.0 (1.0-3.7)	.04
Dominant left ventricle (vs right)	0.5 (0.3-1.0)	.04
Surgical strategy		<.001
RVPA shunt (vs modified BT shunt)	3.8 (1.9-7.6)	.01
RVPA shunt (vs hybrid procedure)	2.1 (1.0-4.3)	.06
Modified BT shunt (vs hybrid procedure)	0.6 (0.3-1.1)	.08
Superior cavopulmonary connection		
Premature birth (<37 wk gestation)	2.6 (1.1-6.0)	.03
Postoperative use of ECMO	12.5 (3.0-21.7)	<.001
Fontan		
No factors identified		

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

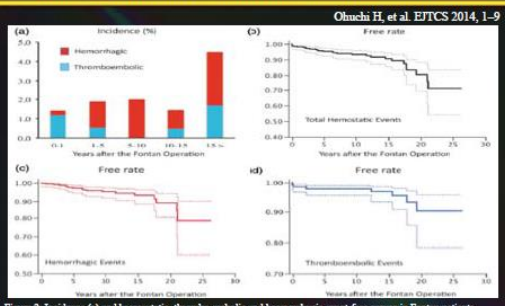


Figure 2: Incidence (a) and haemostatic, thrombo-embolic and haemorrhagic event-free curves in Fontan patients. Total event-free curve of thrombo-embolism and haemorrhage (b), thrombo-embolic (c) and haemorrhagic (d) event-free curves are shown. Each dotted line indicates the 95% confidence interval.

Dept. of Pediatr, NCVC

Fontan術後をどうみるか

抗血栓・高凝固

診断

Dept. of Pediatr, NCVC

Evaluation of Silent Thrombus after the Fontan Operation

Grewal J, et al. *Congenit Heart Dis.* 2013;8:40–47

Table 1. Baseline Characteristics

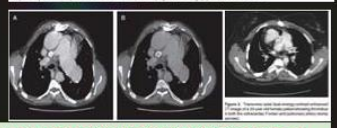
Characteristic	Patients (n = 23)
Clinical	
Age, years	30 ± 10
Women	6 (26%)
Age at Fontan operation, years	13 ± 11
Fontan anatomy	
Atriopulmonary	7 (30%)
Lateral tunnel	6 (26%)
Extracardiac conduit	10 (44%)
New York Heart Association Class	
I	19 (83%)
II	3 (13%)
III/IV	1 (4%)
Oxygen saturation, %	92 ± 4
Cardiac medications	
Coumadin	9 (39%)
ASA	12 (52%)
ACE inhibitor	14 (61%)
Beta blocker	4 (17%)
Digoxin	5 (22%)
History of cardiac event	
Intracardiac/Fontan thrombus	4 (17%)
Pulmonary embolism	3 (13%)
Heart failure	11 (48%)
Atrial arrhythmia	7 (30%)
Stroke/TIA	6 (26%)
Cardiac myopathy	
Systemic ventricular function	
Normal/mild dysfunction	21 (91%)
Moderate/severe dysfunction	2 (9%)
Moderate/severe AV valve regurgitation	6 (26%)

Data are numbers with percentages in parentheses or mean ± SD.
ASA, aspirin; ACE, angiotensin converting enzyme; TIA, transient ischemic attack; AV, atrioventricular.

Table 2. Characteristics of All Patients with a Thromboembolic Event

Patient No.	Age at Fontan Surgery (years)	Fontan Type	Age at Diagnosis of Thromboembolic Event (years)	Location of Thrombus	Clinical Scenario	Mode of Diagnosis
Retrospective review of patient records						
1	9	Extracardiac	14	Pulmonary stump	Stroke	TEE
2	8	Atriopulmonary	19	Right atrium	Atrial flutter	TEE
3	5	Atriopulmonary	20	Right ventricle	Atrial flutter	TEE
4	9	Extracardiac	12	Fontan	TIA	TEE
5	5	Lateral tunnel	20	Fontan/PE	SOB	CT
Silent thromboembolic events discovered by prospectively screening entire study cohort						
6	35	Extracardiac	36	Fontan	N/A	CT
7	25	Extracardiac	29	Fontan	N/A	CT
8	5	Extracardiac	19	Fontan	N/A	CT

PE, pulmonary embolism; TIA, transient ischemic attack; TEE, transesophageal echocardiography; SOB, shortness of breath.



13% of adult patients post-Fontan procedure have clinically silent thrombi. These were all found among patients with an extracardiac conduit traditionally thought to be at low risk for thromboembolism.

Dept. of Pediatr, NCVC

Fontan術後をどうみるか

抗血栓・高凝固

危険因子

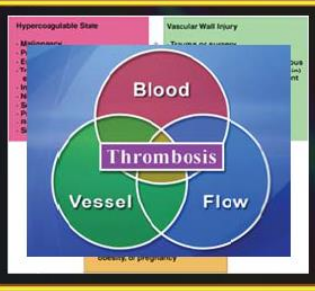
凝固、線溶系（一般）

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

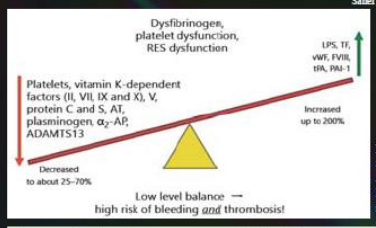


Fig. 1. Hemostatic dysbalance in patients with ESLD. AT = Antithrombin; LPS = lipopolysaccharides; RES = reticuloendothelial system.

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

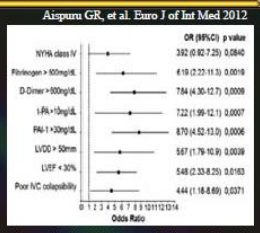
危険因子

心不全

Dept. of Pediatr, NCVC

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.

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

Dept. of Pediatr, NCVC

Coagulation profile and liver function in 102 patients after total cavopulmonary connection at mid term follow up

Table 2 Comparison of coagulation factors between patients after total cavopulmonary connection (TCC) and the control groups

	Children			Young adults		
	TCC (n=76)	Control (n=37)	p Value	TCC (n=26)	Control (n=18)	p Value
Age (years)	8.8 (2.8)	9.4 (2.1)	NS	18.4 (2.9)	20.1 (5.4)	NS
APTT ratio	1.06 (0.06)	1.05 (0.12)	NS	1.02 (0.08)	1.02 (0.08)	NS
INR	1.13 (0.09)	1.05 (0.07)	<0.001	1.10 (0.09)	1.02 (0.09)	0.018
Fibrinogen (g/l)	3.39 (0.47)	3.38 (0.54)	0.09	2.10 (0.42)	3.90 (0.89)	<0.001
Factor V (%)	83 (18)	106 (14)	<0.001	83 (25)	108 (19)	0.001
Factor VII (%)	69 (18)	94 (28)	<0.001	73 (20)	91 (12)	0.003
Antithrombin III (%)	114 (16)	102 (11)	<0.001	118 (14)	108 (11)	0.034
Protein C (%)	71 (17)	98 (18)	<0.001	83 (20)	98 (17)	0.013

Chaloupeck V, et al. Heart 2005;91:73–79.

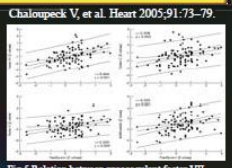


Fig 5 Relation between procoagulant factor VII and anticoagulant factors protein C and AT III. The values were standardised (Z value) according to age matched control groups.

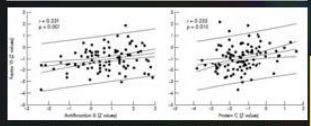


Fig 4 Relation between procoagulant and anticoagulant factors with respect to serum prealbumin. The values were standardised (Z value) according to age matched control groups.

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

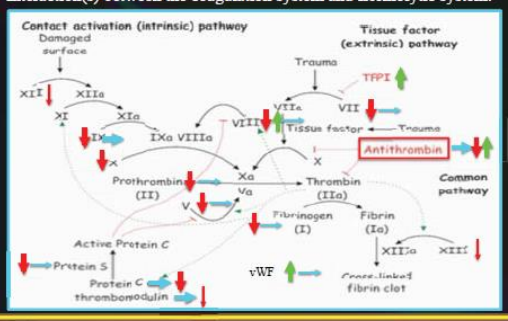
Variable	Controls (n = 36)	Fontan patients (n = 40)	P value
Coagulation factors and inhibitors			
FII (%)	109 ± 18	87 ± 17	<.001
FV (%)	104 ± 15	73 ± 24	<.001
FVII (%)	102 [14]	82 [18]	<.001
FVIII (%)	132 ± 28	108 ± 29	.001
FIX (%)	114 ± 20	75 ± 20	<.001
FX (%)	115 ± 21	87 ± 24	<.001
Fibrinogen (g/L)	3.3 ± 1.1	2.4 ± 0.5	<.001
Prothrombin fragment F1.2 (pmol/L)	157 [51]	203 [74]	<.001
Antithrombin (%)	99 ± 14	109 ± 13	.001
Free TFPI (ng/mL)	17 [6]	25 [9]	<.001
Protein C (%)	106 ± 16	97 ± 19	.05
Free protein S (%)	95 [13]	85 [13]	<.001
Fibrinolysis variables			
α_2AP (%)	102 ± 9	100 ± 12	.29
Plasminogen (%)	102 ± 10	104 ± 12	.67
PAI-1 activity (IU/mL)	2 ± 1.1	2 ± 2	.78
PAI-1 antigen (ng/mL)	14 ± 4	26 ± 6	<.001
TAFI activity (ng/mL)	25 ± 4	31 ± 8	<.001
TAFI antigen (%)	108 ± 14	104 ± 19	.95
CLT (min)	60 ± 12	93 ± 18	<.001
Platelet and endothelial activation markers			
vWF (%)	122 ± 20	150 ± 28	<.001
sP-selectin (ng/mL)	142 ± 29	273 ± 69	<.001
sCD40L (ng/mL)	361 ± 76	450 ± 156	.006
TM (ng/mL)	5.9 [2.4]	5.0 [3.9]	.5

Data are presented as mean ± SD or median [interquartile range]. α_2AP, Antiplasmin; CLT, clot lysis time; sCD40L, soluble CD40 ligand; TM, thrombomodulin; F, factor; TFPI, free tissue factor pathway inhibitor; PAI-1, plasminogen activator inhibitor-1; TAFI thrombin activatable fibrinolysis inhibitor; vWF, von Willebrand factor; sP-selectin, soluble P-selectin.

Dept. of Pediatr, NCVC

Coagulation Pathway: Extrinsic and Intrinsic

Interaction(s) between the coagulation system and fibrinolytic system.



Dept. of Pediatr, NCVC

Fontan術後をどうみるか

抗血栓・高凝固

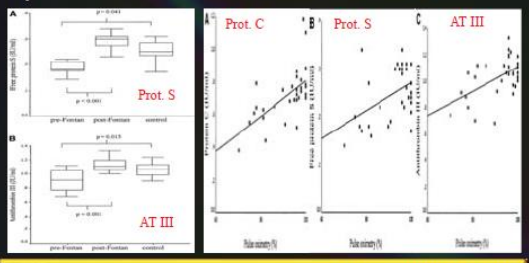
危険因子
フォンタン
凝固因子に影響する要因

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.



Am J Cardiol 2005;96:1571–1575

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)	0.04*
Total protein S (IU/ml)	0.77 (0.10)	0.86 (0.10)	0.03*
Free protein S (IU/ml)	0.29 (0.04)	0.26 (0.04)	0.03*
AT III (IU/ml)	1.12 (0.09)	1.12 (0.14)	0.8
Coagulation factors (IU/ml)			
II	0.88 (0.10)	0.97 (0.14)	0.024*
V	0.89 (0.19)	1.21 (0.23)	< 0.001*
VII	0.71 (0.11)	0.92 (0.19)	< 0.001*
VIII	1.07 (0.27)	1.06 (0.36)	0.7
IX	0.78 (0.09)	0.87 (0.10)	0.04*
X	0.86 (0.13)	1.08 (0.18)	< 0.001*
Fibrinogen (g/L)	2.38 (0.28)	2.56 (0.30)	0.8
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 (2.42)	31.4 (0.66)	0.3

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 Neuwenhuizen et al. [23] (%)	Jahangiri et al. [14] (%)
Protein C	9.5 (2/21)	57 (26/75)†	34 (9/26)	75 (15/20)†
Total protein S	4.8 (1/21)	57 (21/75)†	0 (0/21)	20 (4/20)
Free protein S	0 (0/21)	–	0 (0/21)	–
Antithrombin III	0 (0/21)	19 (7/36)*	0 (0/26)	0 (0/20)
Factor II	0 (0/21)	39 (14/36)†	–	10 (2/20)
Factor V	66.7 (14/21)	–	10 (4/20)	–
Factor VII	9.5 (2/21)	–	15 (17/200)	55 (11/20)
Factor VIII	4.8 (1/21)	–	–	–
Factor IX	0	–	–	5 (1/20)
Factor X	57.1 (12/21)	38 (14/37)	–	10 (2/20)*

* p < 0.05.
† p < 0.001.

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 Kavey, et al. *Heart* 2001;85:61–65

Table 1 Platelet markers

	TCPC (n=10)	BDG (n=8)	All patients (n=18)	Controls (n=33)
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 (53–77)*	56 (40–66)
Platelets × 10^9/litre	220 (161–255)	204 (180–233)*	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=33)
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 (0.8–1.0)
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 (ml 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 a 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

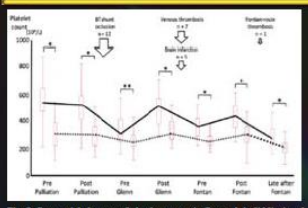


Fig. 2. Sequential changes of platelet counts in Group A (solid line) and Group B (dashed line) at the seven therapeutic stages of cardiac cath and the timing (arrows) of TE events. The median platelet counts in Group A were significantly higher than those in Group B at any of the seven stages of cardiac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

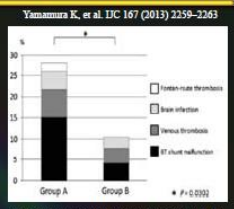


Fig. 3. Incidence of TE complications in Group A and Group B. The incidence of TE complications is significantly higher in Group A than in Group B.

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

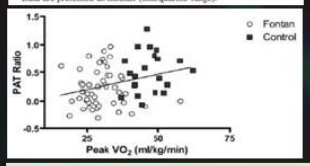
Usefulness of Peripheral Vascular Function to Predict Functional Health Status in Patients With Fontan Circulation

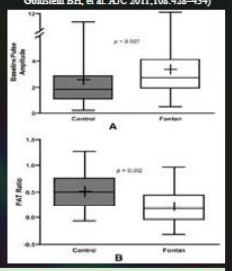
Goldstein BH, et al. AJC 2011;108:428–434)

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).





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

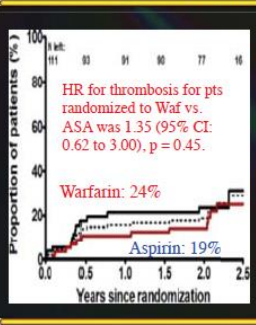
抗血栓・高凝固

治療

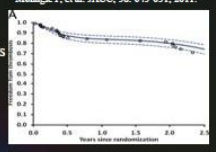
Dept. of Pediatr, NCVC

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

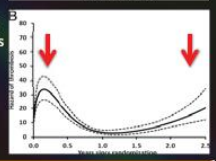
Monagle P, et al. JACC; 58: 645-651, 2011.



FR from thrombosis



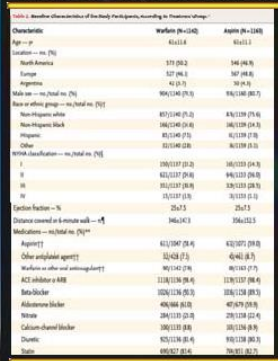
Hazard of thrombosis



Dept. of Pediatr, NCVC

Warfarin and Aspirin in Patients with Heart Failure and Sinus Rhythm

Homma S, et al. NEJM 2012;366:1859-69.



Characteristic	Warfarin (N=1142)	Aspirin (N=1149)
Age — y	61±11.6	61±11.1
Location — no. (%)		
North America	573 (50.2)	546 (46.9)
Europe	527 (46.1)	567 (48.6)
Argentina	42 (3.7)	50 (4.3)
Male sex — no./total no. (%)	904/1142 (79.1)	936/1149 (80.7)
Race or ethnic group — no./total no. (%)†		
Non-Hispanic white	857/1140 (75.2)	876/1139 (76.9)
Non-Hispanic black	166/1140 (14.6)	166/1139 (14.3)
Hispanic	85/1140 (7.5)	81/1139 (7.0)
Other	32/1140 (2.8)	36/1139 (3.1)
NYHA classification — no./total no. (%)‡		
I	150/1137 (13.2)	145/1133 (14.3)
II	621/1137 (54.6)	646/1133 (56.9)
III	351/1137 (30.9)	326/1133 (28.8)
IV	15/1137 (1.3)	16/1133 (1.1)
Ejection fraction — %	25±7.5	25±7.5
Distance covered in 6-minute walk — m§	346±147.3	356±152.5
Medications — no./total no. (%)¶#		
Aspirin††	611/1047 (58.4)	632/1071 (59.0)
Other antiplatelet agent††	52/428 (7.1)	42/441 (6.7)
Warfarin or other oral anticoagulant††	90/1142 (7.9)	86/1149 (7.7)
ACE inhibitor or ARB	1118/1136 (98.4)	1139/1137 (98.4)
Beta-blocker	1026/1136 (90.3)	1036/1138 (89.5)
Aldosterone blocker	406/666 (61.0)	407/679 (59.9)
Nitrate	284/1135 (25.0)	259/1138 (22.4)
Calcium-channel blocker	100/1135 (8.8)	101/1138 (8.9)
Diuretic	925/1136 (81.4)	910/1138 (80.3)
Statin	690/927 (74.4)	704/931 (75.7)

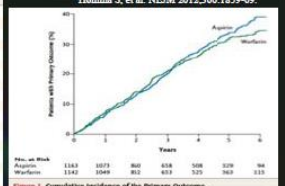


Figure 1. Cumulative Incidence of the Primary Outcome.
The primary outcome was the time to the first event in the composite end point of ischemic stroke, intracerebral hemorrhage, or death from any cause.

Among patients with reduced LVEF who were in sinus rhythm, there was no significant overall difference in the primary outcome between treatment with warfarin and treatment with aspirin. A reduced risk of ischemic stroke with warfarin was offset by an increased risk of major hemorrhage. The choice between warfarin and aspirin should be individualized.

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

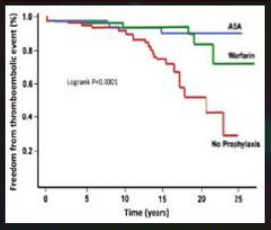


Table 2
Factors associated with incident thromboembolic events.

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.

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.

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

17. 不整脈

豊原　啓子　（東京女子医科大学　循環器小児科）

Failed Fontan
不整脈

東京女子医科大学　循環器小児科
豊原　啓子

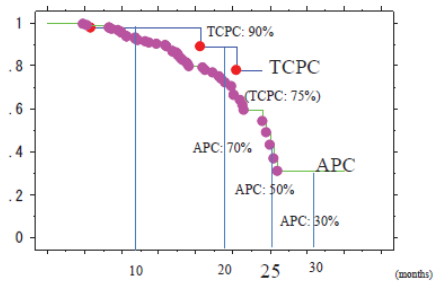
背景

上室頻拍（AT）は
APC（atrial-pulmonary connection）Fontanでは術後遠隔期に必発であり、重篤な合併症である。

APCからTCPC（total cavo-pulmonary connection）conversion + Maze+ pacemaker を行う傾向にある。

APC症例において洞不全など徐脈を合併する場合もある。

Freedom from atrial tachy-arrhythmia



At 25-year follow-up, freedom from tachy-atrial arrhythmia was 50% for the APC patients.

上室頻拍は必発

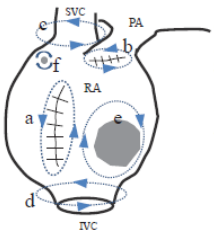
Patients

	Age	Age at Fontan	Follow-up duration
	P=0.05		P=0.05
APC　186			
M 89, F 97	26±9 (yr)	7±6 (yr)	19±5 (yr)
1979.8～2001.11	13～55	1～38	11～33

上室頻拍：AT patients after APC procedure
70/186（38%）

The mean time to presentation of AT
: 15 years post-repair.

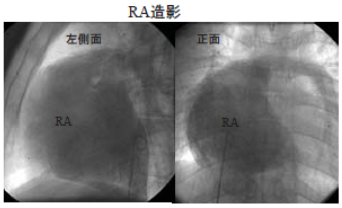
Fontan：APC術後の上室頻拍



長期間の右心房負荷により不整脈基質は右心房内に多数存在することが多い。
右心房圧負荷、拡大のため低電位領域や電位が存在しない部位（scar）を複数、広範囲に認める。遅く伝導する部位を多数認め、EPS時誘発された頻拍は複数の場合が多い。

a: 手術時切開線周囲を旋回する頻拍
b: 右心房-肺動脈縫合部を旋回する頻拍
c: 上大静脈（SVC）周囲を旋回する頻拍
d: 下大静脈（IVC）周囲を旋回する頻拍
e: scar周囲を旋回する頻拍
f: 巣状リエントリー頻拍。

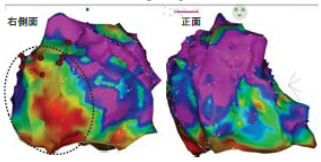
RA造影



Voltage map

紫が健常心房筋
（0.5mV以上）

RA後側方は
low voltage area



AT patients after APC procedure: 70

Medication therapy

↓

EPS/ablation

（＋）45　　（－）25

CAF 8　　AT 17

TCPC 24　medication 14　observation 7

Amiodarone: 12
Bepridil: 1
Carvedilol: 1

TCPC 1　medication 7

Amiodarone: 3
Digoxin: 3
Digoxin+Bepridil: 1 1

TCPC 2　medication 15

Amiodarone: 8
Digoxin: 1
Verapamil: 2
Bepridil: 2
Sotalol: 2

CAF: chronic atrial fibrillation

Ablation後も再発率が高く抗不整脈薬の併用が必要

Results of catheter ablation

APC: 45

AFL/IART/AF: 44/45 (97%)

＞3 ATs 39/44 (89%)

Acute success: 30/45 (75%)

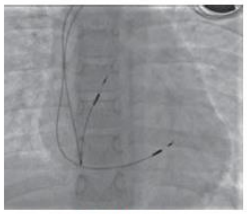
Recurrence: 9/30 (30%)

AFL: atrial flutter, IART: intra-atrial reentrant tachycardia,
AF: atrial fibrillation

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
DDD

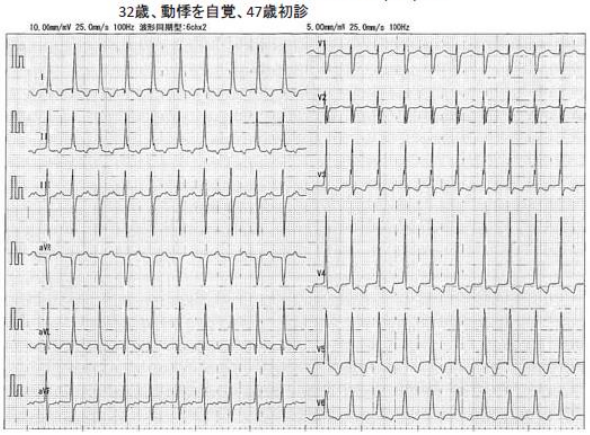
治療：ペースメーカー植込み

体格、術式、シャントの存在

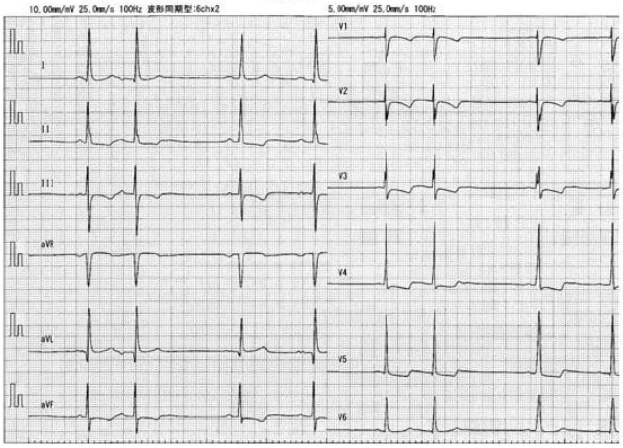
心内膜リード　or 心外膜リード

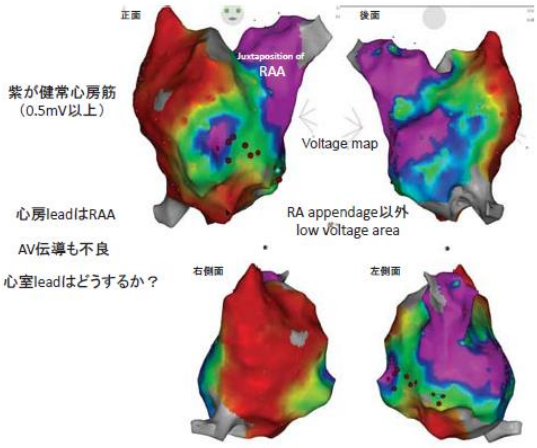
APCであれば心内膜リードの留置は可能

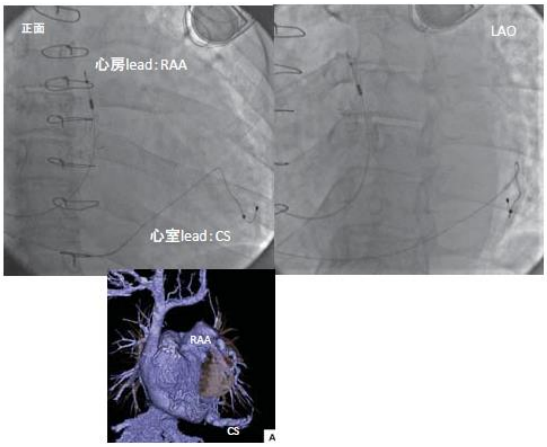
47歳、男性、三尖弁閉鎖　21歳、Fontan (APC)手術
32歳、動悸を自覚、47歳初診

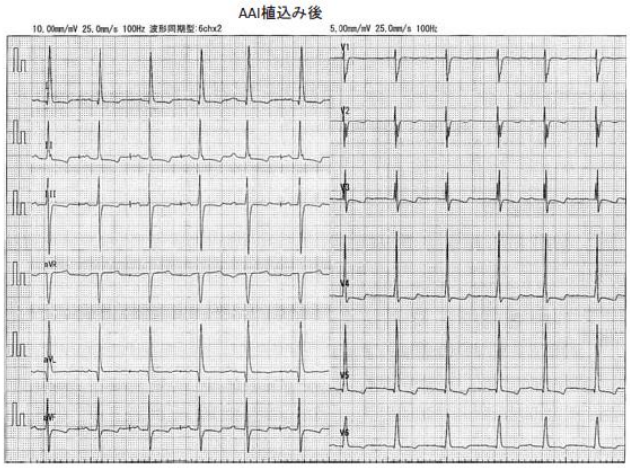


頻拍停止時の心電図　　洞不全









APC術後の不整脈は
抗不整脈薬、ペースメーカー、ablation
などを組み合わせた治療が必要である。

18. PLE

朴　仁三　　（東京女子医科大学　循環器小児科）

Treatment for protein-losing enteropathy after the Fontan type operation

Department of pediatric cardiology,
Tokyo Women's Medical University
In-Sam Park

日本小児循環器学会 COI開示

筆頭発表者名：朴　仁三

演題発表に関連し、開示すべきCOI関係にある企業などとして、

①顧問：	なし
②株保有・利益：	なし
③特許使用料：	なし
④講演料：	なし
⑤原稿料：	なし
⑥受託研究・共同研究費：	なし
⑦奨学寄付金：	なし
⑧寄付講座所属：	なし
⑨贈答品などの報酬：	なし

Protein losing enteropathy (PLE) after Fontan operation

- Protein losing ➡ hypoalbuminemia, hypoglobulinemia
- Prevalence: 1~11% of patients after the Fontan op
- Five year survival rate: 50% (Mertens L, et al,　1998)
  ➡ 88% (John AS et al,　2014)
- Cause of death: 7 out of 11 patients died of sepsis (John AS et al,　2014)

Cause of PLE after Fontan operation

- Low cardiac output
- Elevation of CVP
- Increased vascular resistance of mesenteric vessels
- Systemic inflammation
- Deficiency of heparan sulfate in intestinal epithelium

PLE after Fontan operation

Symptoms)

Capillary leak: hypo-osmotic plasma and high CVP
➡ edema, ascites, pleural effusion, low cardiac output

Malabsorption: diarrhea, hypocalcemia, Fe deficiency, malnutrition

Immunodeficiency: hypoglobulinemia, lymphocytopenia

Diagnosis)

TP<5g/dl, Alb<3.5g/dl ➡ Scintigram (^{99m}TC-HSA), alpha-1-antitrypsin clearance

Traditional treatments for PLE after Fontan operation

A) *Improvement of Fontan Circulation*
Sildenafil,　High-dose spironolactone,
Releaf of Fontan circuit obstruction,
Fenestration creation,　PMI,　etc.

B) *Supplementation therapy*
Albumin, Immunoglobulin, Fe, Ca, MCT oil, etc

C) *Anti-inflammatory therapy and others*
Steroids,　Unfractionated heparin,　Octreotide,
High-dose IVIG, etc

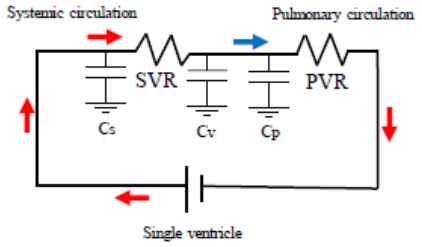
Dose of the drugs

- Sildenafil: Initial dose 0.5mg/kg/day ↗ 1.5mg/kg/d.
  (Uzun O et al, Ann Thorac Surg 2006; 82: e-39)
- Spironolactone: 2.3~5.0mg/kg/d
  (Ringel RE et al, Am J Cardiol 2003; 91: 1031)
- Steroids
  prednisolone : Initial dose 1~2mg/kg/d (Rychik J, Am J Cardiol 1991; 68: 819)
  budesonide : Initial dose 9mg/d (Schumacher KR, Pediatr Cardiol 2011; 32: 966, John AS, Ann Thorac Surg 2011; 92: 1451)
- Unfractionated heparin: 5.000 U/d subcutaneously
- High-dose IVIG: 1g/kg/dose, once a month (Zaupper LB, et al: 2011)

A) Improvement of Fontan Circulation

Analogy of Fontan circulation to an electrical circuit

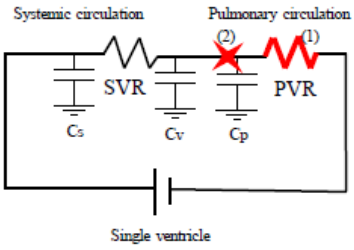
(Nogaki M et al, Pediatrics International 2000; 42: 651)



Cs: systemic vascular compliance
Cp: pulmonary vascular compliance
PVR: pulmonary vascular resistance
Cv: systemic venous complaiance
SVR: systemic vascular resistance

Analogy of Fontan circulation to an electrical circuit

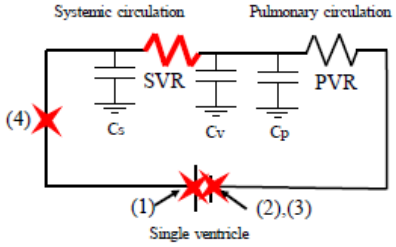
(Nogaki M et al, Pediatrics International 2000; 42: 651)



1) Increased PVR : sildenafil, plication of diaphragm, fenestration
2) Fontan circuit obstruction : PA plasty, PTPA

Analogy of Fontan circulation to an electrical circuit

(Nogaki M et al, Pediatrics International 2000; 42: 651)



(1)Dysfunction of SV : ACEI, ARB, BB ····
(2)MR : MVP, MVR, ACEI, ARB, BB····
(3)MS : MVP, MVR, BB, DOX ····
(4)SAS, CoA : release of stenosis.

Three consecutive patient with PLE after TCPC operation.
Efficacy of BB, ACEI and ARB

Patient's profile

	Diagnosis	Sex	f-TCPC	Fenestration closure	Age at PLE onset
1	Asp, SRV, PS, CA, CAVV, TAPVR(III)	male	1 y, 7 m	2 y, 7 m	2 y, 9 m
2	Asp, SRV, PS, CA, CAVV, TAPVR(III)	male	2 y, 2 m	3 y, 1 m	4 y, 4 m
3	Trisomy 21, c-AVSD, Strad CAVV, SAS, CoA	female	3 y, 10 m	3 y, 10 m	4 y, 5 m

Sakakibara Heart Institute

Medication regimen (1)

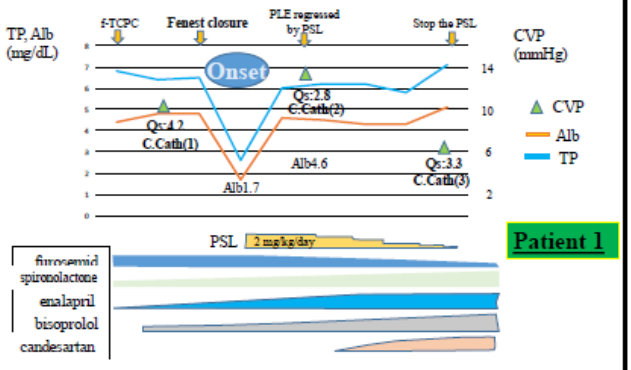
1. PLE diagnosed using ^{99m}Tc human serum albumin scintigram.
2. Administration of PSL (1 mg/kg, two divided doses).
3. Cardiac catheterization post-PLE remission achieved using PSL.
4. Treatment decisions made according to the hemodynamic data obtained from cardiac catheterization.

Sakakibara Heart Institute

Medication regimen (2)

5. Gradually increase BB, ACEI, and ARB while reducing PSL.
6. Third cardiac catheterization performed upon PSL discontinuation.
7. Only Patient 3 took sildenafil after f-TCPC due to laryngomalacia.
8. Serial cardiac catheterizations three times: post-TCPC, at PLE onset, and at PSL discontinuation.

Sakakibara Heart Institute



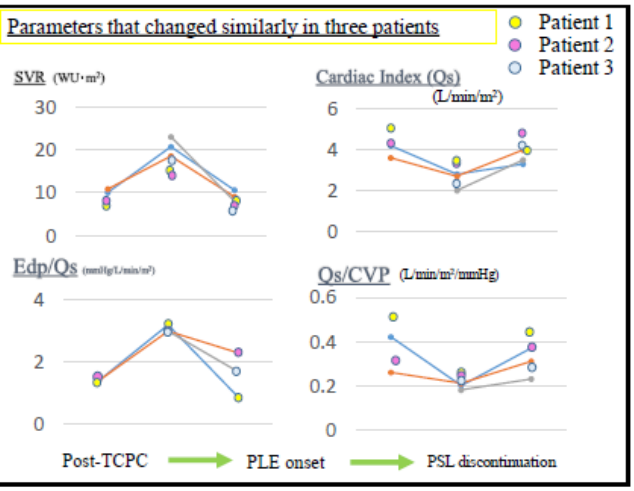
Sakakibara Heart Institute

Vasodilators for PLE upon PSL discontinuation

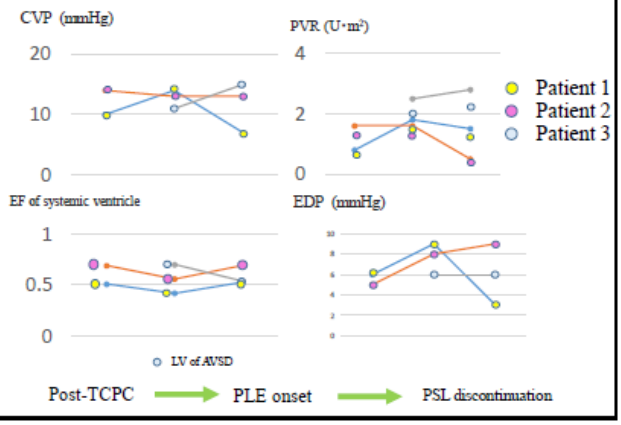
Case	Beta-blocker	ACE inhibitor	AR blocker	Spironolactone
1	Bisoprolol 0.4 mg/kg/day	Enalapril 0.4 mg/kg/day	Candesartan 0.3 mg/kg/day	2.9 mg/kg/day
2	Bisoprolol 0.24 mg/kg/day	Enalapril 0.3 mg/kg/day	Losartan K 1.6 mg/kg/day	1.6 mg/kg/day
3*	Bisoprolol 0.26 mg/kg/day	Enalapril 0.22 mg/kg/day	Candesartan 0.22 mg/kg/day	0.52 mg/kg/day

*Sildenafil (1.7 mg/kg/day) since f-TCPC

Sakakibara Heart Institute



Different changes in the three patients



Post-TCPC → PLE onset → PSL discontinuation

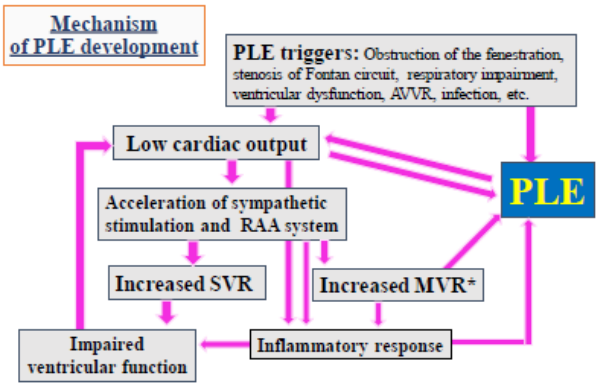
Latest results, March 2016

Patient	1	2	3
Follow-up period since 1st discontinuation (month)	36	38	17
Latest Alb/TP (g/dL)	3.6 / 5.9 (16/Feb/18th)	4.7 / 7.1 (16/Feb/2nd)	4.0 / 7.2 (16/Feb/25th)
PLE relapse	None	×1	None
Relapse trigger	—	Mycoplasmosis	—
Relapse treatment	—	PSL for 3 months Increased bisoprolol	—

Sakakibara Heart Institute

Discussion (1)

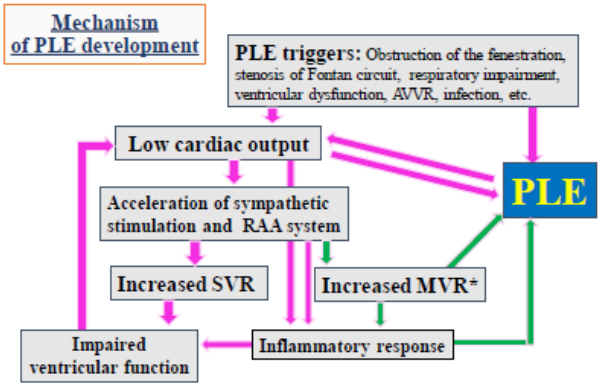
- Fontan circulation is associated with **ventricular afterload and limited ventricular reserve**. (Senzaki H, Circulation 2002; 105)
- Fontan circulation leads to **contractility−afterload mismatch**. (Szabo G, J Thorac Cardiovasc Surg 2003; 125)
- **Contractility−afterload mismatch** may have an important role in PLE development. (Ozawa H, Pediatr Cardiol 2014; 15)
- **All neurohumoral factors are higher** in the patients late after Fontan operation. (Inai K, Am Heart J 2005; 150)



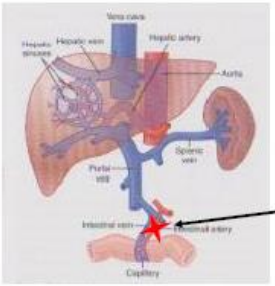
*MVR: mesenteric vascular resistance

Discussion (2)

- Patients with PLE have **increased mesenteric vascular resistance. RAA and vasopressin increase MVR**. (Rychik J, Am J Cardiol 2002)
- Budesonide therapy **may not alter the long-term outcome**. (Schumacher KR, Pediatr Cardiol 2011)
- **11 complication** /seven patients with PLE that treated with budesonide. (John AS, Ann Thorac surg 2011)



*MVR: mesenteric vascular resistance



Textbook of medical physiology, Guyton and Hall 2011

Splanchnic circulation

The blood through gastrointestinal tract, spleen and pancreas flows immediately into the liver by way of the portal vein.

To prevent circulatory collapse, MVR may increase.

Is SCIG (Hizentra) effective against PLE ?

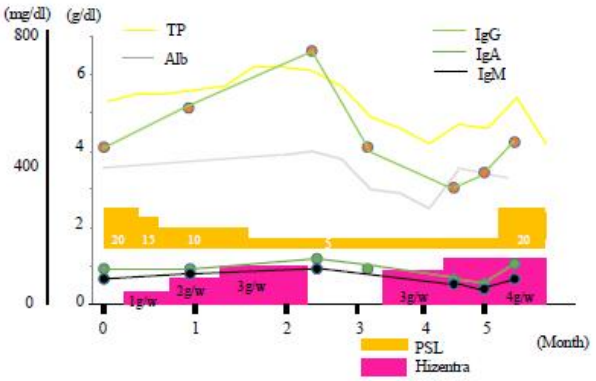
●Resolution of PLE after TCPC with **High-dose IVIG** (1g/kg/dose/month) . (Zaupper LB, Congenit Heart Dis 2011)

症例）29歳，男性
診断）両大血管右室起始，肺動脈狭窄

現病歴）
5歳、12歳時にB-T短絡．26歳時当院紹介、同年両方向性Glenn手術．28歳時にFontan型手術．Fontan手術後5ヶ月、肺動脈弁閉鎖術．術後6ヶ月後頃から低タンパク血症出現．Fontan手術から2年2ヶ月後（30歳）PLEと診断．同年**左肺動脈狭窄に対しPTPA**施行．31歳2ヶ月、**PSL**開始（60mg/日）、PLE寛解するもPSL中止により再燃．31歳10ヶ月、**人工血管の開窓術**施行．その後少量のPSL,多めのACEI,BB, ARBとAlb補充しつつ経過観察．
33歳時肝硬変と診断．

嗜好歴）飲酒は連日ウィスキーコップ３杯以上．
家族歴）両親、弟のいずれも喫煙、飲酒癖あり．

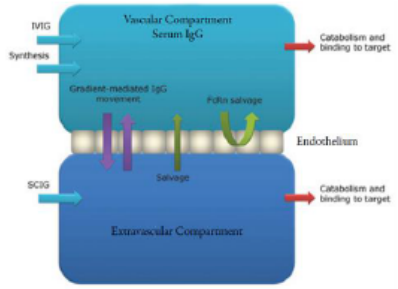
Hizentra開始後の経過



PLE発症後の細菌感染症

	起炎菌	PSL (mg/day)
敗血症	NonFermentative gram(-) Rods	60mg
急性上顎洞炎	Acynetomyces??	40mg
	ハイゼントラ開始前（2012/2/5~2014/5/7）	
なし		≤20mg
	ハイゼントラ開始後（2014/5/8~2015/1/25）	

皮下注されたIGの腸管内漏出



皮下 → 静脈→肺血管→左心房→左心室→大循環→腸管→漏出
↘リンパ管 ↗

Conclusion

- Low cardiac output, preload reserve, increased SVR and ventricular dysfunction may facilitate PLE development.
- Combination therapy with a beta-blocker, ACEI, and ARB following steroids seemed to be a treatment for PLE after the Fontan operation.
- SCIG may be effective not only as a supplementation of IG but also as an immunomodification therapy for the PLE after Fontan operation.
- Influence of the splanchnic circulation to development of PLE should be investigated.

19. 先天性心疾患の緩和ケアの基礎としての死生学

中澤　誠　　（総合南東北病院　小児生涯心臓疾患研究所）

近年の医療レベルでは、先天性心疾患(CHD)があっても”死なない“との感覚が、患者サイドでも医療提供側でも一般的となっているように思われる。その中で死が現実のものとなった時、その双方が適切に対応出来ているとは言えない。死を現実のものとして意識し、その中で生きていく患者に対して、我々は如何に対応し支援していくかが、適正な生物医学的医療と平行して求められる。演者はその支援の背景に「死生学」があり[1,2]、緩和ケアはその臨床的実践である、と考える。

成人先天性心疾患（ACHD）患者の死の意識は一般人と同じなのか？平野の 40 歳男性の事例研究で、「患者は、生まれつき心臓が悪いという自覚を子どもの頃からもっていた。 そして、CHD を抱えながら人生を送ってきている」そのことは、常に生や死について意識しながら生活せざるを得ない状況であった、と述べている[3]。すなわち、CHD の場合、おそらく全ての患者・家族が一度は死を思い浮かべ、更に成人になった患者自身は心のどこかで死を意識し続けている。そして、加齢に伴う自然歴や CRS (complication, residue, sequela) 出現のため治療や入院を要したり、あるいは同年代患者の死に直面したりすれば、死を直視せざるをえない。その気持ち・心理の変化について ACHD での研究はないが、癌闘病記をまとめた門林氏の「死を直視する状況、その時の心理」の記述[4]を ACHD に演繹することは可能であろうと考え、講演のなかで触れたい。

人は皆「死を知っているが、死ぬのは怖い」。すなわち、死が自分（１人称）か家族（２人称）[5]で捉え方は違うが、死が現実となった場合の心理反応はほぼ共通である。すなわち、死から想起される恐怖・不安、失望、苦痛から、パニック、拒否、怒り、孤独感・疎外感、諦め、などの心理反応を起こし、それは時とともに変化する。そのなかで生きる（あるいは生きていて欲しい）希望と孤独感・疎外感は続くとされ、シュナイドマンは、「人は死に向かって生きてはいない、最後まで生に向かって生きている。」と述べている[6]。前段で述べたように、CHD 患者とその家族は、診断時から継続的に死の恐怖、不安、苦痛に晒されている。我々はその時々の患者家族の心理状態を理解し、その語りに耳を傾けることによって、その人たちへの支援になり、その継続的な対応が緩和効果をもたらすと思われる。

緩和ケアは「癒すこと」、「苦痛を和らげ、QOL を改善すること」とされ[7]、旧来の終末期ケアの考え方から、現代では、疾患とくに重篤疾患の発症ないし診断時から始められるべきとされている[7－9]。すなわち、CHD では初期から末期に至る継続的なケアが求められることになる。前述のように患者は生を生きているので、緩和ケアを患者家族の死の受容のための一方策と考えるのは間違いであり、最後をよりその人らしく生られるように支援する対応である。

現代の医療パラダイムでは、患者の心に寄り添う医療の重要性が増している。従来の EBM に加えて、NBM（narrative based medicine）が注目され、患者・家族の不安苦痛の表出である「語り」への対応が求められている。その対応は共感を持って「聴く」ことが主であり、その不安苦痛から出る語りの理解には死生学の知識が極めて有用である。そして、この対応で最も重要な点は、こちら側の死生観などを話して説得することではなく、専ら語りを聴き共感を示すことである。このための技術として、メラビアンの法則[10]に則った患者とのコミュニケーション実践が必要である[7]。

演者は緩和ケア実践の専門家ではないが、長年多くの患者家族と接してきた経験を振り返ると、継続した患者への寄り添い(“心を寄せる”言動)が、緩和ケアとして働いていたのではないか、と思われる。皆さんも経験されると思うが、「先生の顔を見たらホッとして明日への希望が蘇った」との言葉を患者さんからもらうことがある。死生学は、死を知り、生きることを学ぶ学問・知識であり、それを何らかの形で（決して言葉だけでなく）患者の「今、生きている命を大切に生きる気持ち」を支えられれば、これが緩和ケアではなかろうか。

この分野の研究は甚だ乏しく本講演の内容も我々に馴染みのある量的研究での考察に欠ける。ただ、死に向き合う時、心の叫びとして表出される種々の語りに応えるべき新しい医療パラダイム（＝NBM）を踏まえれば、演者の 48 年の臨床経験のなかで多くの語りを聞いてきた上での私見は、皆様にとって多少の参考になることを期待したい。

文献

１）中澤 誠：先天性心疾患診療における死生学．日本小児循環器学会雑誌 2014;30:249
２）中澤 誠：成人先天性心疾患と死生学．日本成人先天性心疾患学会雑誌 2015;4:14
３）平野真紀他：先天性心疾患という障害とともに生きる成人 A 氏の経験に関する研究～「障害」による「苦しみ」のありかに焦点をあてて．日本慢性看護学会誌 2009;3:9
４）門林道子：生きる力の源に―がん闘病記の社会学．青海社 2011 年
５）ジャンケレヴィッチ（仲沢紀雄訳）:「死」．みすず書房 1978 年
６）シュナイドマン（白井徳満他訳）: 死にゆく時ーそして残されるもの．誠信書房 1980 年
７）レイガン他（改田明子訳）緩和ケアのコミュニケーション．新曜社 2013 年
８）Himelstein BP et al: Pediatric Palliative Care. N Engl J Med 2004;350:1752
９）Cancer Control: Knowledge into Action. WHO Guide for Effective Programmes - Palliative Care. 2007
10）メラビアン（西田司他訳）：非言語コミュニケーション．聖文社 1986 年

20. 心エコーの形態診断

富松　宏文　（東京女子医科大学　循環器小児科）

はじめに

成人先天性心疾患（adult congenital heart disease, ACHD）の中にはすでに修復術が小児期に施行されているもの、姑息手術だけしかおこなわれていないもの、さらに未手術のものなどがある。また、その内容においても単に隔壁に欠損孔を有する単純なものから、心臓の基本的構築が正常心と異なるものまで多様である。さらに、小児科医により継続して経過観察がおこなわれているものや、大人になって初めてCHDの存在が診断されたものなど、その経緯もさまざまである。したがって、一口にACHDと言っても様々な場合があり、その身体状況も多種多様である。同じ疾患で同じ手術を受けていてもその心機能・血行動態は全く異なっていることも多々ある。そのため個々の患者さんについての正確な評価が必要である。心エコー検査はこのようなACHDの診療において重要な役割を果たす。

しかし、小児に対する心エコー検査とは異なる点や限界も多々存在する。とくに、手術後のエコーでは大血管の位置が手術によって入れ替わっていたり、新しい経路が作成されるなどして、ループルールの適用ができない場合がある。また、小児と異なり音響窓に制約が多いため、描出したい断面が得られないことも多々ある。

1.　区分診断法

形態診断を行う上で欠かせない考え方である、区分診断法について概説する。先天性心疾患の診断はまず区分診断法を用いては奇形心の基本構築を知り、その上で“欠損孔”“狭窄”“などの病変を検索する。

区分診断法は心臓の構成要素を心房、心室、大血管の３つの区分に分けてそれぞれの位置を診断し、続いて心房ー心室、心室ー大血管の関係をそれぞれ順番に決定してゆく方法である。このような考え方で心臓の基本構築を診断すれば、様々な心奇形を順序よく診断することができ、そのためには各構造物の形態学的（解剖学的）特徴を心エコーで把握し、各構成要素を正しく認識することから始まる。

⑴　Step 1、心房位

原則的には下大静脈が流入している心房を右房とする。したがって季肋部から矢状断面を描出し、心房に接続する下大静脈が椎体の右側に存在すれば、心房位は正位（situs solitus）となり、逆に左側にあれば逆位（situs inversus）となる。この時、肝静脈を下大静脈と誤認しないようにしなければならない。

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（situsambiguous）とすることもある。このようなときには奇（半奇）静脈結合などを考慮する必要がある。

⑵　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、左心室が右心室の左側に位置すればD-ループとなり、逆に左心室が右心室の右側に位置すれば L-ループとなる。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。特に、上下関係にある心室の場合には探触子は患者の矢状断に近い角度にした時に心室の短軸断面が描出され

るため、実際には左右関係の評価が困難であるが画面だけで評価すれば左右に並んで配列しているように誤認することがある。

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しうるが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。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右前に存在すれば D-ループとなる。

⑶ 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、大動脈弁が肺動脈弁より右方にあればDの関係となるが、さらにこの関係は大動脈弁が肺動脈弁より後方にくる場合、二つの半月弁が左右に並列する場合、また大動脈弁が肺動脈弁より前方に存在する場合に分けられる。左右関係が逆の場合にも同様の前後関係が存在する。

二つの大血管の同定は比較的容易であるが原則的には大動脈は弓（アーチ）を形成し、肺動脈は大動脈より早く後方伸展し、弓を形成しない。ただし、大きな動脈管が開存し、主肺動脈から下行大動脈につながる場合などには注意を要する。

⑷ Step 4、心房ー心室関係

四腔断面を用いて診断する。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。左側も同様である。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。

⑸ 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円錐を伴うことが多いため、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。

以上の手順で心臓の基本構築を診断したうえで、ついで欠損孔の情報、半月弁の形態や機能、房室弁の形態や機能などについて診断を行う。

2. 心形態の原則

区分診断法において、評価が困難な区分があるとき先天性心疾患の大きな原則を知っておくと有用である。しかし、これらは原則であり、心外の影響(一側肺の低形成や一側の横隔膜の挙上、横隔膜ヘルニアなど)により適応できないこともある。

① 右室と左室の位置

前後関係では右室が前方、左室が後ろ方に位置する。上下関係では左室が右室の上に位置することはない。

② ループルール

心室のループと大血管のループは一致することが多い。

③　正常心（SDN　heart）以外で大動脈が肺動脈より後方に位置することは少ない。
例外としてHolms heartでは正常の大血管関係になっている。
④　左室からは円錐(漏斗部)を持たずに大血管が起始する。
などである。

3.　upstream analysis

区分診断法が形態診断の基本であることは異論のない所であるが、ACHDでは音響窓の制約が大きく、順序よく区分診断をおこなうことが困難であり、限られた断面で形態評価をせざるを得ないことがある。

このような場合には、まず大動脈を描出し、大動脈弁機能を見る。次いで大動脈へ駆出する心室が左室であるか右室であるか、あるいは両心室であるかを見る。
さらに、その体心室に附属する房室弁を評価する。このように、大動脈から血流をさかのぼるように形態と機能を診断することにより主なACHDの形態診断が可能なこともある。

21. 心エコーの機能診断

小板橋　俊美　　（北里大学　循環器内科学）

●心エコー図検査から得られる情報

1.形態の評価

計測（心腔径・容量、壁厚、血管径）、心腔バランス、心筋や弁の形態や性状、

奇形（構造異常）、心膜液、異常構造物、など

2. 機能の評価

心筋：収縮能、拡張能、 壁運動（ asynergy、dyssynchrony）

弁：逆流、狭窄、重症度

3. 血行動態指標の推定

右房圧、右室圧、肺動脈圧、肺動脈楔入圧（PAWP）、左房圧、左室拡張末期圧（LVEDP）

一回拍出量（SV）

※IVC、TRPG、PRPG、TMF などを駆使。

●ACHD 診療における心エコー図検査の役割

① 未診断で成人期に至った症例→**構造異常を検出し、診断をつける（形態診断）**。

→多種多様な CHD から、無症状で成人期に至る疾患を抑える。

心房中隔欠損症（ASD）、心室中隔欠損症（VSD）、動脈管開存（PDA）、Ebstein 奇形、修正大血管転位（cTGA）、右室二腔症など

② CHD の診断がついており、未修復もしくは修復術後の症例

→病態の評価と介入ポイントの模索（機能診断、血行動態指標の推定）。

※心エコーのポイント！

・CHD の成人例では、疾患多様性＋術式の違い＋遺残症の有無と種類＋経年変化で修飾されており、病態が複雑。

→一時点での評価だけでは不十分で、経時的変化を追うことが重要。

・症状がある場合は原因を特定し、介入が可能かどうか、またその効果とリスクを予見する。

・無症状であっても、放置によって予後を悪化させうる器質的異常への介入の必要性を判断する。

※心エコー図検査の限界と使い方

CHD 症例で重要な右心機能や volume、PR の定量評価、圧そのものを正確に評価することは難しい。

→まず、頻回かつ非侵襲的に施行できる心エコー図検査で異常を検出し、定量や病態の確定には心臓 MRI や心臓カテーテル検査へ進む。

●ACHD 診療におけるファロー四徴症（TOF）の重要性

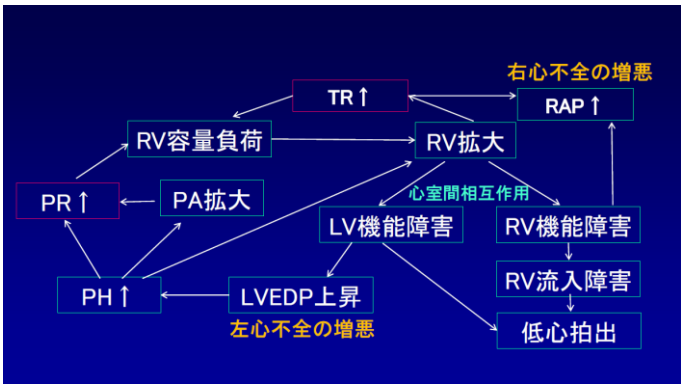
・予後改善に伴い成人期に至る症例が増えている。

・内科医にはあまり馴染みがない。

・術後遠隔期に合併症が問題になり、ICR 後にも重症化する症例もある。
右心不全、両心不全、不整脈（頻脈、徐脈）、感染性心内膜炎など
・外科的介入が必要かつ有効であることがある。
→適切なタイミングでの介入が必要で、内科医が熟知すべき最も重要な CHD である。

●TOF 心内修復術後の着目ポイント

① 肺動脈弁逆流（PR）
重症度、右心拡大、右心機能、TR 合併の有無と重症度、肺動脈拡大の有無、
左心機能や血行動態への影響、肺高血圧（PH）の有無



② 遺残シャント（VSD）
シャント量、肺高血圧（PH）の有無と重症度、左心不全の有無
③ 残存右室流出路狭窄、肺動脈狭窄
④ 大動脈弁逆流（AR）、大動脈拡大
⑤ 左心機能：収縮能、拡張能、左心拡大の有無

●PR の重症度評価

・カラードプラとパルスドプラによる評価
逆流シグナルを、右室流出路(RVOT)内のみ／主肺動脈／末梢肺動脈に認める場合、それぞれ mild/moderate/severe と判断する。
・重症 PR を示唆する所見
① LPA、RPA の Diastolic flow reversal の存在
② Jet width ratio （PR の jet 幅／RVOT 径） >0.7 、50～65%
③ Jet width >0.98cm
④ PHT100ms 未満
⑤ interval ratio(PR 持続時間比：(全拡張期時間に対する PR 持続時間の比) 0.77 未満

●PVR（肺動脈弁置換術）のタイミング（参考）
Repaired TOF or similar physiology with moderate or severe pulmonary regurgitation (regurgitation fraction ≥25% measured by CMR) and two or more of the following criteria:

1. RV end-diastolic volume index ≥160 mL/m2 (Z score >5)
2. RV end-systolic volume index ≥70 mL/m2
3. LV end-diastolic volume index ≤65 mL/m2
4. RV ejection fraction ≤45%
5. RVOT aneurysm
6. Clinical criteria: exercise intolerance, symptoms and signs of heart failure, cardiac medications, syncope, sustained ventricular tachycardia.

※Indications and timing of pulmonary valve replacement after tetralogy of Fallot repair. Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu. 2006:11-22.より引用

・遅すぎると効果が得られにくい。
・早すぎると、再手術の回数が増える。
・女性であれば妊娠・出産も考慮した治療戦略が必要である。

22. 成人先天心疾患に対する抗不整脈薬の使い方（心房性頻脈性不整脈に関して）

竹内　大二　（東京女子医科大学　循環器小児科）

✓　はじめに

先天性心疾患に対する抗不整脈治療は主に心房性及び心室性頻拍性不整脈の２つに大別

１）心房性頻脈性不整脈（心房内マクロリエントリーIART、心房細動 AF）

急性期治療　除細動方法について

長期治療：レートコントロール？リズムコントロール？どちらを目指す

心房内血栓の予防（抗凝固療法）

２）心室性頻脈性不整脈

心室頻拍は致死的不整脈なので薬物のみでコントロールすることでは不十分

アブレーション＜植え込み型除細動器（ICD）の併用を考慮しないといけない

✓　何を参考に治療したらよいか？

現時点で最も参考になる文献は、

PACES/HRS Expert Consensus Statement on the Recognition and Management of Arrhythmias in Adult Congenital Heart Disease　（Heart Rhythm 2014;11:e102–e165）[1]

I.　心房頻拍（心房頻拍・心房細動）（AT・AF）について

I. 1 心房頻拍の急性期治療

１．DC ショック＝電気的除細動（お勧め）（心電図同期）、オーバードライブペーシング（ペースメーカ植込例）、抗不整脈による薬理学的除細動

２．発作性上室性頻拍や心室頻拍の鑑別のためのアデノシン、ATP（お勧め）、Ca ブロッカー静脈投与（Focal AT だと停止する事もあるが血圧低下に注意）

３．48 時間以上持続する AT・AF は血栓塞栓症リスク高まる

電気的もしくは薬理学的除細動前の心内血栓スクリーニングを考慮（必須とは書いていない）

抗凝固の併用（後述）

✓　除細動をするには薬と電気ショックどちらが良いでしょうか？

答え）CHD では電気ショックをお勧めします。

薬物での除細動報告が数少ない。かつ、抗不整脈薬による催不整脈性が危惧される、基礎に洞不全があると除細動後の徐脈を悪化させるなどの理由から、電気ショックを勧める。AT/AF に対する Ibutilide : 1 から 2mg 10 分以上かけての使用は可能（文献１）。

その他のクラス I、III（アミオダロン、dofetilide 含む）は急性期の AAF 除細動ではデータがない。

✓　血圧が不安定で検査結果など待てない AT・AF はどうしたらよいか？

答え）抗凝固の有無にかかわらず緊急的に除細動（DC ショック）をかける。

あらかじめワーファリン投与がなければ、ヘパリンボーラス静注後、ヘパリン持続で APTT をコントロールの 1.5-2 倍にコントロール＋ワーファリン開始（除細動後 4 週以上）心房細動治療ガイドライン JSC 2013 年改訂版 [2]を参照：

I.2　AT/AF の長期管理

✓　**レートコントロール１）とリズムコントロール２）どちらを優先するか？**

答え）中等度以上の複雑な先天性心疾患では、リズムコントロールを目指す。

単心室や systemic right ventricle では AV synchrony がある方が心機能によい。

但し、複雑 CHD の急性期初期治療としてのレートコントロールはクラス IIa

１）レートコントロールについて

✓　レートコントロールの意義

単心室や systemic right ventricle では、伝導の早い AT/AF による突然死が報告。

房室伝導を抑制し心室レートを下げることで心機能、運動耐容能、症状の増悪を防ぐ

特に Moderate-complex CHD における急性期初期治療としてのレートコントロールはクラス 2a

✓　レートコントロールの目標心拍数は？

きまりはないが、安静時 100bpm くらい　(JSC だと 110 bpm 未満。やや HR 高めも許容)。HR を下げすぎなくてもよい。

CHD のない心臓で、①HR 80bpm,運動時 110bpm と、②平均 HR80 以上を比較したが結果に差はなかった。

最近は、安静時 100bpm くらいとやや高めに設定しているガイドラインもある。

✓　薬は何を使ってレートコントロールするか？

β遮断薬もしくは Ca 拮抗薬（verapamil <<diltiazem）

なかでもβ遮断薬を推奨（日本では急性期のランジオロール静注を推奨（文献２））

ジギタリスは文献１では推奨されていない（死亡率を上げる報告がある）

（但し、JSC2013 ガイドライン（文献２）ではジギタリス使用の選択枝は残存。）

β遮断薬は、心房 switch 術後の VT を抑制する。

Preexcitation（デルタ波）のある AF には Ca 遮断、ジゴキシンは禁忌

２）リズムコントロール

Table.1　治療選択フローチャートを参照

✓　Table 1 の読み取りポイントは？

１）CHD の複雑度と心肥大、心機能障害の有無

２）複雑心奇形や心機能障害合併例へのアミオダロンの推奨

✓　**先天性心疾患（CHD）の複雑度分類について教えてください。**

Simple CHD：動脈管開存、肺動脈狭窄、心房中隔欠損、心室中隔欠損

Moderate：大動脈縮窄、肺静脈潅流異常症、房室中隔欠損、大動脈狭窄、エブスタイン奇形、ファロー四徴症、一次孔欠損の心房中隔欠損

Severe：　総動脈幹症、肺動脈閉鎖、両大血管右室起始症、完全大血管転位（D-TGA）、修正大血管転位（L-TGA）、左心低形成、その他（heterotaxy、単心室）

✓ 抗不整脈薬を使う前に

洞不全症候群、房室伝導障害、体/肺循環心室の機能不全、関連する治療、挙児の可能性、合併症を考慮して抗不整脈を選択しなさい （クラス１）

✓ Simple-moderate CHD の場合

a) 心肥大や、心機能低下を認めないとき

軽微な心疾患もしくは心疾患のない人への AF・AFL 治療ガイドラインを適応してもよい。⇒第一選択として I 群薬の使用、ソタコールの使用可

アミオダロンは第二選択としてリザーブ

b) 心肥大や、心機能低下を認めるとき

アミオダロン　第一選択

もしくは Dofetilide（日本未承認：III 群薬、IKr ブロッカー、腎機能低下では禁忌）

✓ Complex CHD の場合

a) 体・肺循環心室の機能不全を認めないとき

アミオダロン（第一選択）、Dofetilide（日本未承認）、Sotalol

b) 体・肺循環心室の機能不全を認めるとき

アミオダロン（第一選択）、Dofetilide（日本未承認）

日本では dofetilide 使用できないので結局アミオダロンが第一選択になる。

アミオダロンが使用できないときに別のソタロール、ベプリジルが選択枝になる

✓ なぜ、I 群薬やソタコールを CHD では推奨しないのか？

催不整脈性が危惧されるから

✓ アミオダロン使用にあたっての注意点

肺疾患、肝機能障害、甲状腺疾患、QT 時間>460ms 又は ≥500ms(心室伝導遅延例)の有無

肺合併症も心配だが、特にアミオダロン誘発性甲状腺中毒症（AIT）に注意

AIT 危険因子として、女性、チアノーゼ、FONTAN 術後、やせ（BMI　＜２１）

日本人では低用量アミオダロン療法でも AIT を 10%以上に生じている。

I.3　抗凝固療法

CHD 群における血栓塞栓症発症頻度は年齢をマッチした正常群に比し 10−100 倍高いと推定

フローチャート２を参照

ポイント；除細動をするかどうか、頻拍の持続時間 48 時間以上かどうか、CHD の複雑度は

✓ 心房細動（AF）と心房内マクロリエントリー性頻拍（IART）では血栓リスクは異なる？

AF も IART も同等の血栓リスクと考える

✓　急性期に除細動をかけたい場合

a）AF・IART 持続が 48 時間未満のとき

Simple CHD⇒　除細動

Moderate/complex CHD⇒血行動態安定していれば除細動前少なくとも 3 週間以上の抗凝固療法、変法として経食道エコーでの心内血栓確認後の除細動

3 週間待てなければできれば経食道エコー確認して除細動（＋抗凝固はした方がよい）

血行動態不安定ならヘパリン入れて DC ショック

b）AF/IART で持続期間 48 時間以上もしくは不明のとき；

除細動前少なくとも 3 週間以上の抗凝固療法（ワーファリンでは維持に達してから 3 週間）、変法として経食道エコーでの心内血栓確認

（クラス１）　　通常、除細動後少なくとも 4 週間の抗凝固継続を推奨（JSC ガイド）

PT―INR　2-3 を目標（70 歳未満）

✓　長期の抗凝固療法

持続性、再発性の AIRT・AF には長期の抗凝固療法

a）Simple　CHD の場合

人工弁や弁膜症がある場合；ワーファリン

b）Moderate/complex CHD

持続性、再発性の AIRT・AF の場合：ワーファリン長期投与

c）Simple CHD で人口弁や弁膜症ない場合

nonCHD の管理に準じる　CHA2DS2-VASc スコア（Fig.2 参照）

0 点　：無投薬

1点　：無投薬、アスピリン

2 点以上：ワーファリン、NOAC

✓　CHD にワーファリンではなく NOAC を使っちゃだめなの？

CHD に対する NOAC の有効性や有害事象に関する報告がまだ少ない。

Complex CHD　(特に Fontan 術後)ではお勧めしない。将来データがそろえば改変ありえる。

参考文献

[1] Khairy P, Van Hare GF, Balaji S, Berul CI, Cecchin F, Cohen MI, et al. PACES/HRS Expert Consensus Statement on the Recognition and Management of Arrhythmias in Adult Congenital Heart Disease: developed in partnership between the Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES) and the Heart Rhythm Society (HRS). Endorsed by the governing bodies of PACES, HRS, the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), the European Heart Rhythm Association (EHRA), the Canadian Heart Rhythm Society (CHRS), and the International Society for Adult Congenital Heart Disease (ISACHD). Heart Rhythm. 2014;11:e102-65.

[2] 心房細動治療ガイドライン JSC 2013 年改訂版

www.jcirc.or.jp/guideline/pdf/JCS2013_inoue_h.pdf　(2016 年 5 月 23 日時点)

Table 1.　CHD の複雑度分類と発生頻度、生じうる不整脈　(文献 1 より抜粋)

Complexity of CHD	Type of CHD	Prevalence (in CHD population)	Atrial Arrhythmia			Ventricular Arrhythmia	Other Pacing Needs		
			AT	AF	Other		SND	AV block	Dyssynchrony, heart failure
Simple	Patent ductus arteriosus	6-8%							
	Pulmonary stenosis	6-8%							
	Ventricular septal defect	30-32%							
	Secundum atrial septal defect	8-10%							
Moderate	Aortic coarctation	5-7%							
	Anomalous pulmonary venous return	0.5-2.5%							
	Atrioventricular septal defect	3-5%							
	Aortic stenosis	3-5%							
	Ebstein anomaly	0.5-1.5%							
	Tetralogy of Fallot	8-10%							
	Primum atrial septal defect	2-3%							
Severe	Truncus arteriosus	1.5-2%							
	Pulmonary atresia	2-2.5%							
	Double outlet right ventricle	1.5-2%							
	D-transposition of the great arteries	6-7%							
	L-transposition of the great arteries	1-2%							
	Hypoplastic left heart syndrome	3-4%							
	Other (heterotaxy, other single ventricles)	7-10%							

Figure. 1 心房性頻拍症に対するリズムコントロール　(文献 1 より抜粋)

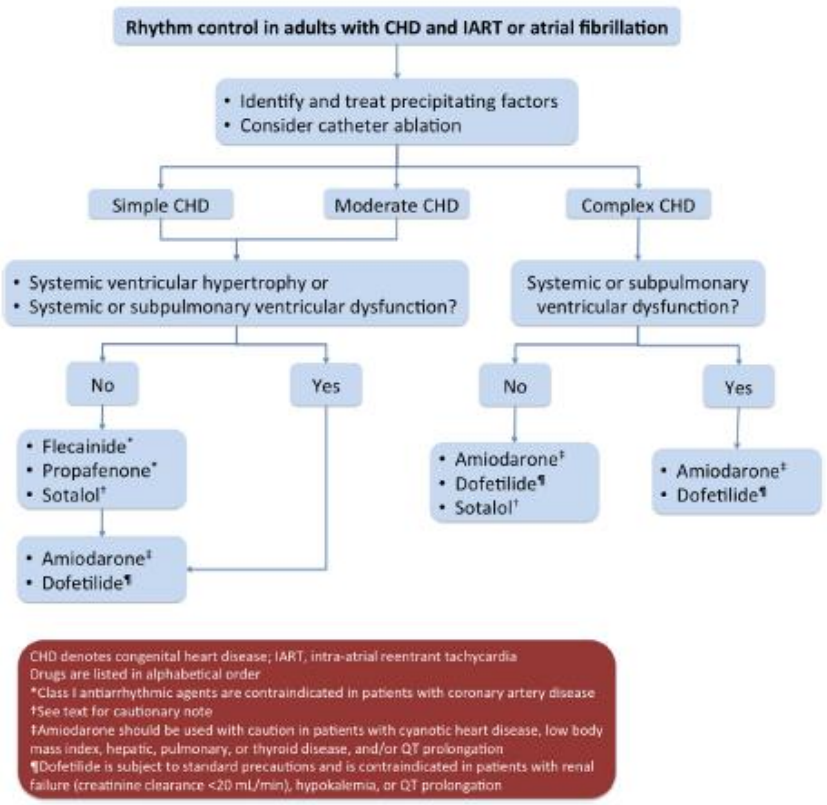


Figure. 2　CHD の心房性頻脈性不整脈に対する血栓予防（文献１より抜粋）

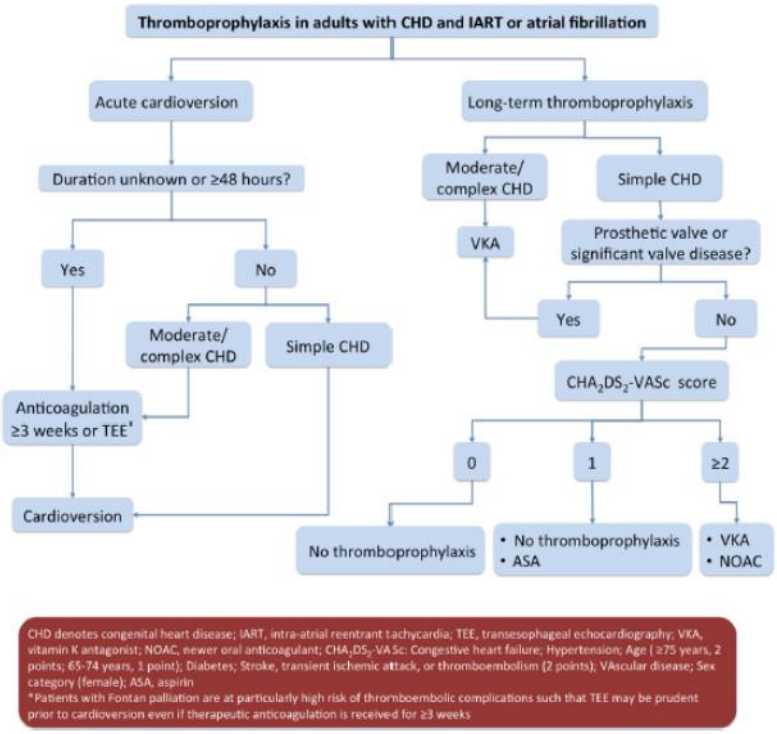


Figure 3. CHA2DS2-VASc スコア　（文献２より抜粋）

表８　CHA_2DS_2-VASc スコア

	危険因子		スコア
C	Congestive heart failure/LV dysfunction	心不全，左室機能不全	1
H	Hypertension	高血圧	1
A2	Age ≧ 75y	75 歳以上	2
D	Diabetes mellitus	糖尿病	1
S2	Stroke/TIA/TE	脳梗塞，TIA，血栓塞栓症の既往	2
V	Vascular disease (prior myocardial infarction, peripheral artery disease, or aortic plaque)	血管疾患（心筋梗塞の既往，末梢動脈疾患，大動脈プラーク）	1
A	Age 65-74y	65 歳以上 74 歳以下	1
Sc	Sex category (i.e. female gender)	性別（女性）	1
	合計		0～9*

*：年齢によって 0，1，2 点が配分されるので合計は最高で 9 点にとどまる．
TIA：一過性脳虚血発作．

除細動時の血栓予防方法（JSC ガイドライン：文献２より抜粋）

クラスⅠ

- 発症後 48 時間以上持続するか持続時間不明の心房細動に対する，除細動前 3 週間と除細動後 4 週間のワルファリンによる抗凝固療法（PT-INR 2.0～3.0，70 歳以上では 1.6～2.6．レベルB）：除細動は電気的あるいは薬理学的いずれの方法でも同様．
- 発症後 48 時間以上続く心房細動で，血行動態的に不安定なため，ただちに除細動が必要な場合のヘパリン静注（ボーラス投与後は持続静注により活性化部分トロンボプラスチン時間〈APTT〉をコントロール時の 1.5～2 倍とする）．レベルC ：その後は待機的除細動と同様，ワルファリン療法（PT-INR 2.0～3.0，70 歳以上では 1.6～2.6）を少なくとも 4 週間行う．
- 発症後 48 時間未満の心房細動で，血行動態的に不安定な場合（狭心症発作，急性心筋梗塞，ショック，肺水腫など）の抗凝固療法なしでの迅速な除細動．レベルC

クラスⅡa

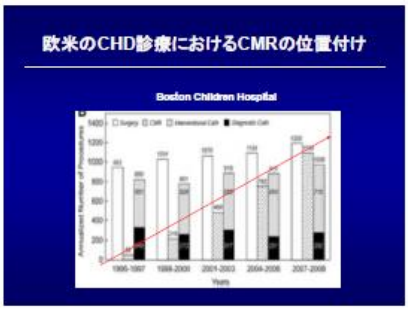
- 発症後 48 時間未満の心房細動で，患者の血栓塞栓症リスクに応じた除細動前後の抗凝固療法．レベルC
- 除細動前の経食道心エコーによる左心耳・左房内血栓の有無の確認．レベルB
  - 血栓が検出されなかった場合：ヘパリン静注（ボーラス投与後，持続静注により APTT をコントロール時の 1.5～2 倍）下での迅速な除細動．レベルB ／その後，待機的除細動と同様，最低 4 週間のワルファリン療法（PT-INR 2.0～3.0，70 歳以上では 1.6～2.6）を行う．レベルC
  - 血栓が検出された場合：最低 3 週間のワルファリン療法（PT-INR 2.0～3.0，70 歳以上では 1.6～2.6）後の除細動と，洞調律復帰後の最低 4 週間のワルファリン療法．レベルC ／一見，洞調律が保たれていると思われる患者でも，血栓リスクに応じてより長期のワルファリン療法を行うことは妥当である．
- 発症後 48 時間以上持続するか持続時間不明の心房細動に対する，除細動前 3 週間と除細動後 4 週間のダビガトランによる抗凝固療法．レベルC：除細動は電気的あるいは薬理学的いずれの方法でも同様．
- 心房粗動の洞調律化時における心房細動に準じた抗凝固療法．レベルC

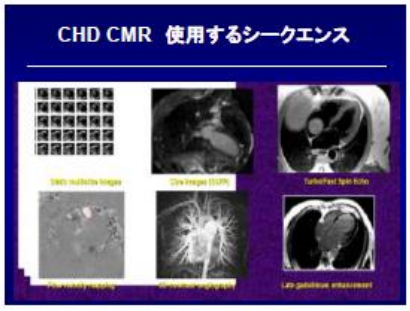
クラスⅡb　なし．

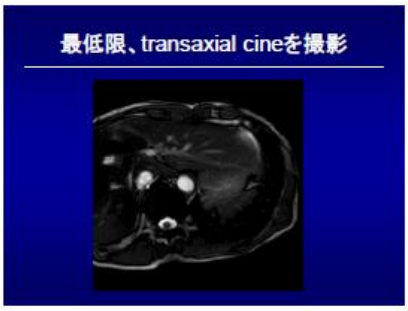
クラスⅢ　なし．

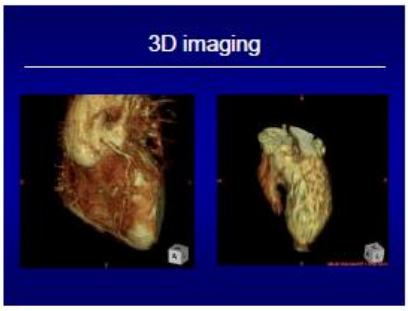
23. 先天性心疾患の MRI 診断

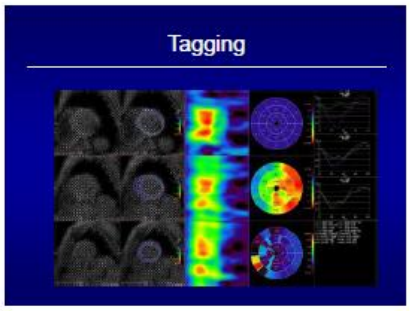
椎名　由美　（聖路加国際病院　循環器内科）







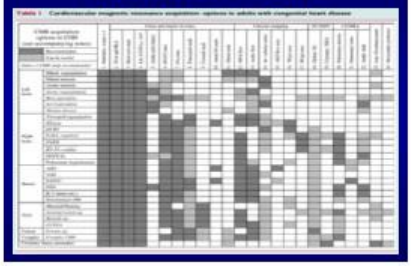




CHDにおけるCMR撮影の工夫

- しっかりした児であれば8歳前後より鎮静なしで検査可能
- ACHD患者群は怖がりな若年患者・精神発育遅滞・ダウン症も多く、親が同伴の方がよいこともある。
- 閉所恐怖症患者が多く、うつ伏せ短時間の検査を行うこともある。

各CHDで撮影すべき画像



撮影の手順

①Cine MRI　左室　短軸・4chamber・LVOT像
右室　RVOT像・RV in out
左右肺動脈
②Phase contrast　主肺動脈flow +/- 左右肺動脈flow
大動脈flow

③造影MRA
大血管
④遅延造影

③非造影
Whole heart
3D imaging

①心筋スタディ
T2 STIR
Perfusion
早期造影
遅延造影

例えばTOF "Basic Recipe" (~ 30 mins)

- 3 axis multislice stack: Transverse, sagittal, coronal
  - Use Half Fourier single shot TSE or single shot SSFP
- Initial pilots then:
- cines
  - 2Ch, 4Ch and SA stack
  - RVOT – 2 views
  - LVOT – 2 views
- Velocity mapping
  - Pulmonary regurgitant fraction (PRF)

All patients

- AoV view cine for measurement aortic root
  - Branch PAs if not clearly unobstructed on transverse stack
  - Further long axis RV views: RV "in and out" oblique/2ch (see below)
- Further velocity mapping
  - 2 views for peak PA velocity
  - Ao to add to PA for PRF above for Qp:Qs shunt calculation
  - Branch PA velocity mapping
- 3d angiography
  - MAPCAs / planning intervention (eg transcatheter PV implantation)

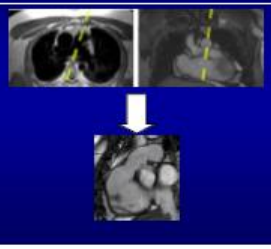
Consider

Initial Acquisition

Multislice stack in transverse, sagittal and coronal
- We do: transverse half Fourier TSE, and SSFP for coronal + sagittal
  - transverse half Fourier TSE, easier to measure dimensions of structures such as aortic root and SSFP multiplie gives advantage of jet recognition early on

Advantages of comprehensive multislice imaging include:
- subsequent piloting of cines
- ability to answer specific additional questions retrospectively
  - such as presence of LSVC?
  - right aortic arch?
  - location of coronary ostia?

How to obtain a good RVOT view

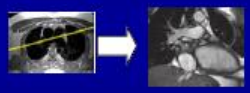


How to obtain a good RVOT view cross cut

RVOT　　RVOT "cross-out"

You may now wish to append your first RVOT view and realign the plane locating on this second cross cut RVOT to improve alignment further
These two views provide a minimum data set for alignment of velocity acquisitions

How to obtain a good RPA cine



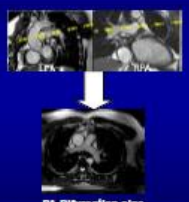
RPA

How to obtain a good LPA cine

LPA

Adjustment on coronal multislice useful

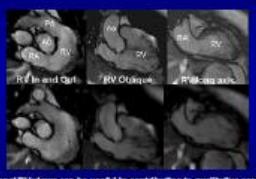
How to obtain a bifurcation PA cine



PA Bifurcation cine

If the LPA is markedly higher in take off than the RPA it may be impossible to align a bifurcation cine view

Additional RV Long Axis Views



These additional RV views can be useful in contributing to qualitative assessment of regional and global RV function. Residual VSD patch leak is sometimes well seen on the "RV in and Out" cine which shows the AoV in SA and the VSD patch as well as PV and TV

RV measurement in ACHD

- RV trabeculations:
  - Coarse, thickened
  - significant in summed volume
  - Planimetry challenging
- Determining valve level may be difficult
  - TV: may be difficult
  - PV: potentially absent or remnant
- RVOT
  - can be dilated and dyskinetic
  - may have no effective pulmonary valve
  - We count a dilated or aneurysmal RVOT as part of the RV
    - It lies beneath the PV annulus
    - So belongs to the right ventricle
- Use stroke volume as check
  - velocity mapping of Ao and PA
  - a useful cross-check on manual contour data
- Establish your own, reproducible protocol for the RV

ファロー四徴症PR再手術の時期

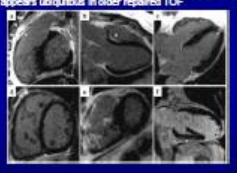
- 最初の心内修復術後20-30年でPVRが必要となる症例が多い（20－50代で再手術となる）
- 適切な手術時期：不可逆的な右室心筋障害が来る前に手術を

Optimal timing of surgery	RVEDV Index	RVESV Index
J Therien AJC 2004	>170 ml/m2	>85 ml/m2
Buechel ER EHJ 2005	>150 ml/m2	
Oosterhof T Circulation 2007	>160 ml/m2	>82 ml/m2

- CMRの右室容積計測が手術の適応を決める要素の一つ

Late Gadolinium In Fallot - Research

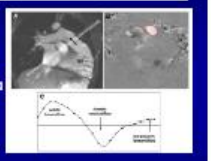
- LGE CMR can be extended to the sub-pulmonary, hypertrophied RV and appears sensitive & surgical scarring appears ubiquitous in older repaired TOF
- LV pathology is less common
- Evidence of fibrosis is:
  - in specific locations
  - to varying extent
  - sometimes in areas remote from surgical sites
- Increased LGE relates to
  - exercise intolerance
  - neurohormonal activation
  - ventricular dysfunction



-RV LGE Score predicted clinical arrhythmia

PR flow を計測する

- RF・Qpを計測できる。
- 肺動脈弁尖より上で肺動脈分岐部前の位置で計測する。斜め切りにならやすい
- 逆流量が多いと相対的なPSになるため、Vencの設定は心エコーのPeak velocityを参考にするとよい

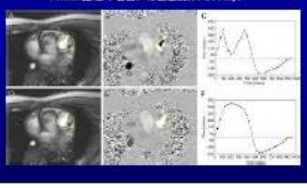


逆流率 <20% 軽度
30-40% 中等度
>40% Free PR
>50% 重症

Venc を適切に設定する

Flowの計測部位：大動脈STJ、肺動脈は弁上かつ肺動脈分岐手前

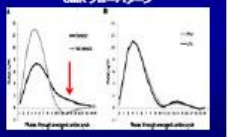
Vencの設定：肺動脈で150cm/s～、大動脈で150-200cm/s～
Fontan循環の場合には静脈系80-100cm/s～



大動脈縮窄・肺動脈狭窄 Flowの速さよりパターンに注目する

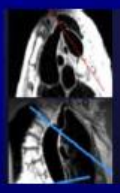
26歳男性。左肺動脈狭窄に対してステント拡大術を検討。

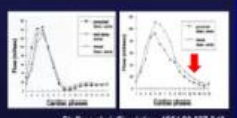
CMR フローパターン



Lack of pulsatility in distal pulmonary vessels may suggest more significant stenosis

大動脈縮窄・肺動脈狭窄 Flowの速さよりパターンに注目する



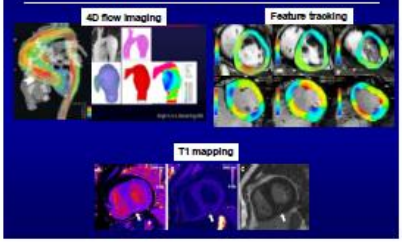


Steffens et al. Circulation 1994;90:937-943

CHD　CMRの限界

- PFO・very small ASD/VSD・baffle leak・fenestrationは描出難
- Shuntのない正常ボランティアでもQp/Qs=1.2+/-0.2
- 心エコーに比べて狭窄の重症度は過小評価,EFは過大評価。特に肥厚した右室の容積・EFは誤差が出やすい。
- 金属・人工弁近くの逆流・乱流は視覚的に評価困難/過大評価
- 心エコーと比較し時間分解能が悪く、flowの正確なpeakを逃すことがあり、過小評価する傾向にある。
- 不整脈症例にやや弱い
- Whole heart imaging(心電図・呼吸同期)：撮影時間長くなり、良い画像が撮影できないことがある

CHD CMR今後の展望

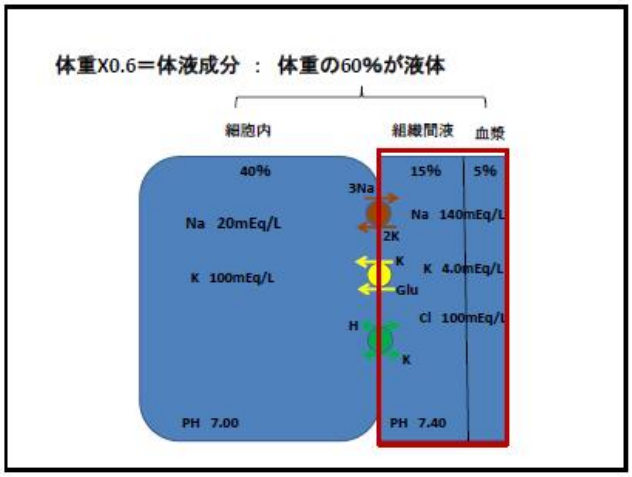


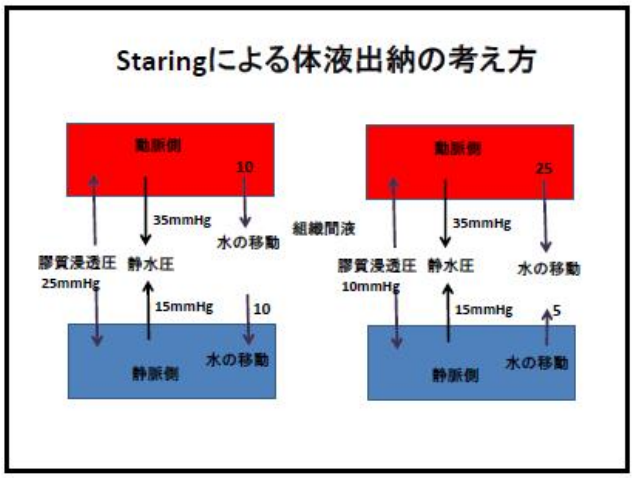
先天性心疾患のCMR
Take home message

- CHD症例においては特に右室容量評価、肺動脈弁逆流評価目的でCMRが行われることが多い。
- 被ばくの問題がなく、若年者や妊婦のフォローアップに有用である。
- 数字が独り歩きしないようにflow計測の限界等も理解する必要がある。
- マルチモダリティー時代のCHD画像診断では各モダリティーの利点と欠点を把握し、上手に組み合わせることが重要である。

24. 体液管理

稲井　慶　　（東京女子医科大学　循環器小児科）





晶質浸透圧の計算

Crystalloid Osmolality Pressure/
Hydrostatic pressure

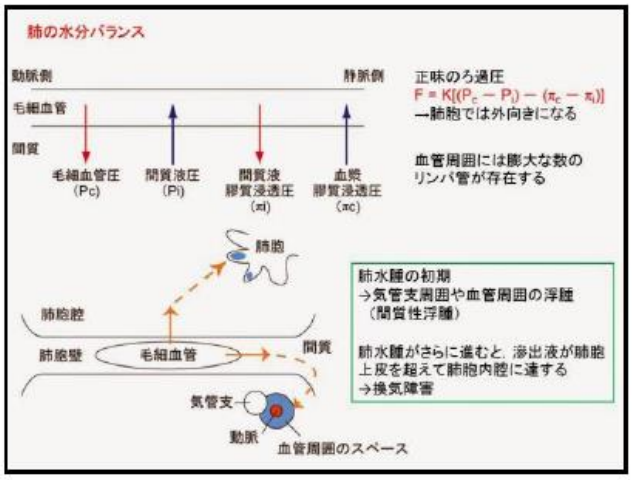
血漿浸透圧の推定式＝
2XNa+血糖値/18+BUN/2.8

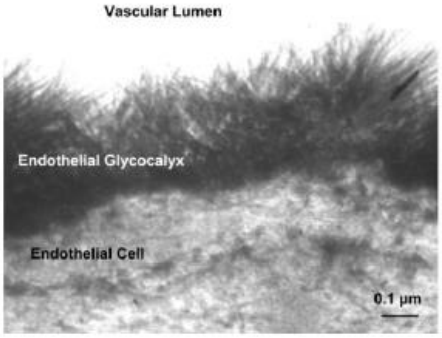
膠質浸透圧の計算

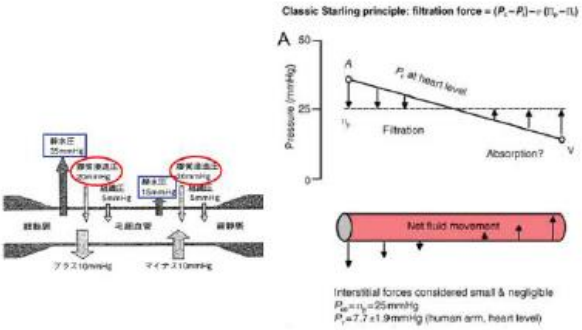
Colloid osmolality pressure/oncotic pressure

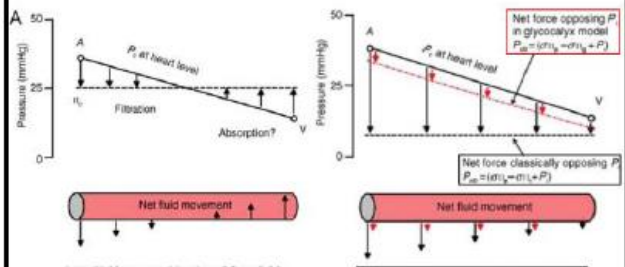
1 Lの血液中には80 gのアルブミンが存在し、
アルブミンの分子量M = 65,000とすると、
血液中のモル濃度C = 80 / 65,000 ≒ 1.23 x 10^-3 mol/L
すなわち約1.2 mmol/L
浸透圧Πは
Π = CRT = nRT/Vで与えられるので、室温(25度C, 298 K)での浸透圧は:
Π (Pa) = 1.23 (mol/m3) x 8.31 (J/K/mol) x 298 (K)
または
Π (atm) = 1.23 x 10^-3 (mol/L) x 0.0821 (L atm K^-1 mol^-1) x 298 (K)

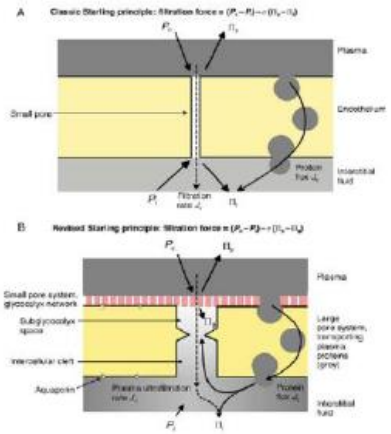
1 atm = 101325 Pa ≒ 760 mmHgなので、
通常23mmHgとなる

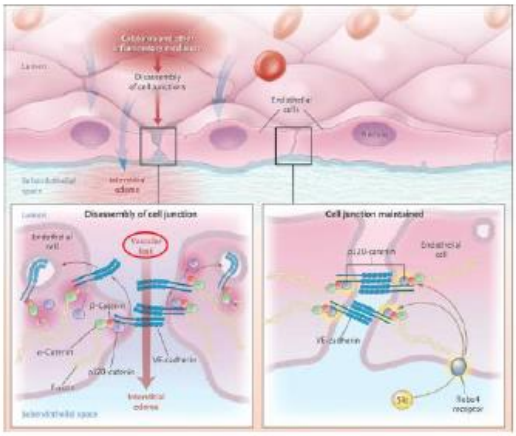


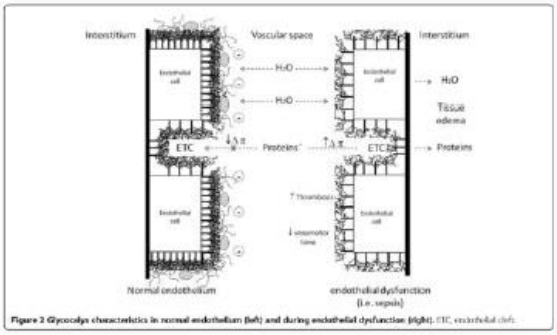

Vascular Lumen
Endothelial Glycocalyx
Endothelial Cell
0.1 µm

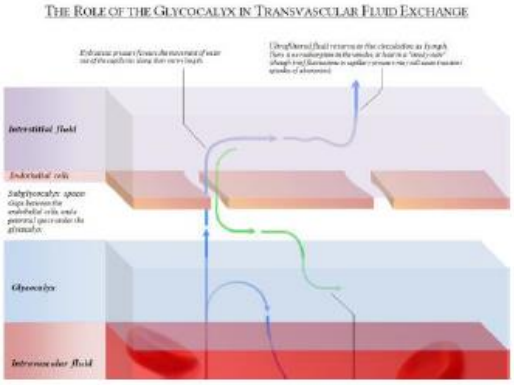

Classic Starling principle: filtration force = (Pc − Pi) − σ (πp − πi)
A
Pressure (mmHg)
Pc at heart level
Filtration
Absorption?
Net fluid movement
Interstitial forces considered small & negligible
Pc = πp = 25mmHg
Pi = 7.7 ± 1.9mmHg (human arm, heart level)

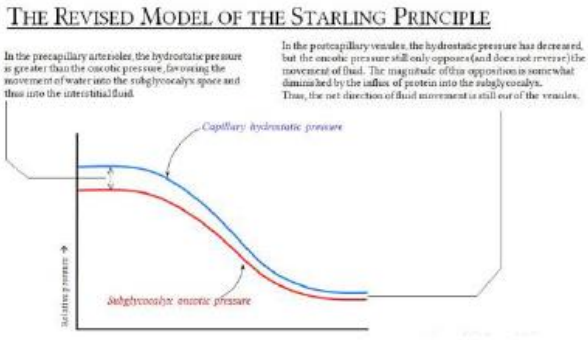

A
Pressure (mmHg)
Pc at heart level
Filtration
Absorption?
Net fluid movement
Interstitial forces considered small & negligible
Pc = πp = 25mmHg
Pi = 7.7 ± 1.9mmHg (human arm, heart level)
Net force opposing Pc in glycocalyx model
Net force classically opposing Pc
Interstitial forces measured in human subcutis
P = −2.1 ± 2.2 mmHg.
πp = 15.7 ± 2.6mmHg
Pc = 6.3mmHg (classic Starling sum)
Pi = 7.7 ± 1.9 mmHg (human arm, heart level).
Classic Starling principle: filtration force = (Pc − Pi) − σ (πp − πi)


A
Classic Starling principle: filtration force = (Pc − Pi) − σ (πp − πi)
Plasma
Small pore
Endothelium
Interstitial fluid
B
Revised Starling principle: filtration force = (Pc − Pi) − σ (πp − πi)
Plasma
Small pore system, glycocalyx network
Bulgi glycocalyx space
Intercellular cleft
Aquaporin
Large pore system, transporting plasma proteins (grey)
Interstitial fluid


Disassembly of cell junction
Cell junction maintained
Endothelial cell
Vascular lumen
p120-catenin
VE-cadherin
Interstitial edema
Sphingosine 1-phosphate receptor


Interstitium
Vascular space
Interstitium
H2O
Tissue edema
ETC
Proteins
Normal endothelium
endothelial dysfunction (i.e. sepsis)
Figure 2 Glycocalyx characteristics in normal endothelium (left) and during endothelial dysfunction (right).





病態における体液バランス

Clinical condition	Effective volume	Extracellular volume	Plasma volume	Cardiac output
Volume depletion	decreased	decreased	Decreased	decreased
Heart failure	decreased	increased	increased	decreased
Liver cirrhosis	decreased	increased	increased	Normal to increased

体液状態の評価

浮腫 pitting edema → **心不全、ネフローゼ**
non-pitting edema → **甲状腺機能低下、敗血症、Quinke浮腫**

体液量減少 → **細胞外液量の減少**
volume depletion
血圧
皮膚ツルゴール
Capillary refilling time
Tilt

脱水 → **細胞内液量の減少**　**高血糖、高Na血症**
dehydration

水とNaは手を携えて移動する

すでに利尿薬内服や食塩制限がされている場合、Na喪失にともなう低Na血症か、希釈にともなう低Na血症かを見極める必要があり

↓

晶質浸透圧と尿浸透圧、だけでなく**尿中Na**のモニターが重要

その結果によって、病態の把握とそれに対する戦略が変わる

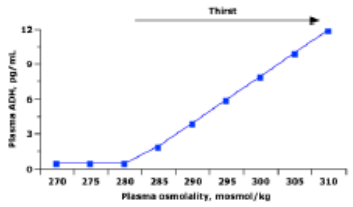
浸透圧と抗利尿ホルモン(ADH)

尿比重	尿浸透圧	血漿浸透圧	ADH(pg/mL)
1.000	<280	280	0
1.010	350	285	2.7
1.020	700	289	4.2
1.030	1050	291	5.3

ADHの推定分泌量(理論値)＝0.38X(血漿浸透圧−280)

ADH分泌の予測値(実測の近似)＝1.7X尿浸透圧/血漿浸透圧

Osmotic regulation of ADH release and thirst

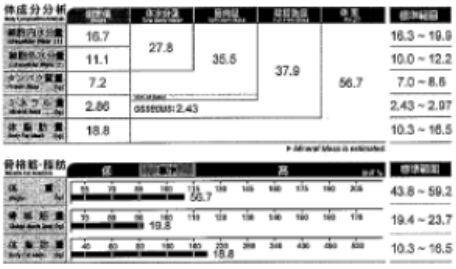


Relation between plasma antidiuretic hormone (ADH) concentration and plasma osmolality in normal humans in whom the plasma osmolality was changed by varying the state of hydration. The osmotic threshold for thirst is a few mosmol/kg higher than that for ADH.

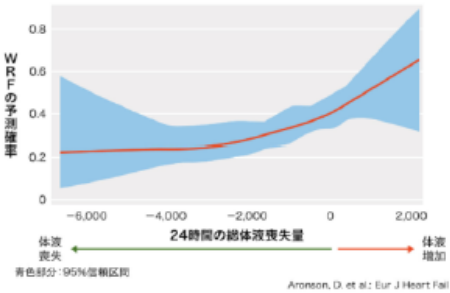
Data from Robertson GL, Aycinena P, Zerbe RL. Am J Med 1982; 72:339.

Graphic 65195 Version 2.0

BIAによる体液状態の評価

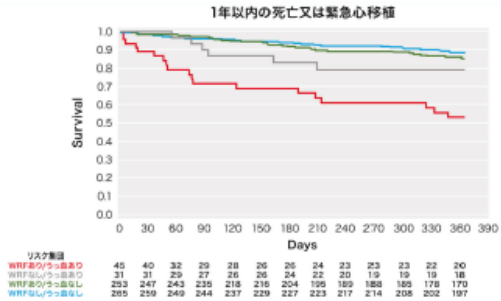


体液喪失とWRFの関係



Aronson, D. et al.: Eur J Heart Fail 15, 637-643, 2013

うっ血症状とWRFと予後の関係



Metra, M. et al.: Circ. Heart Fail., 5, 54-62 2012

フォンタン患者の心不全の特徴

✓右室のない右心不全
もしくは
+さまざまな程度の左心不全の混在

✓高い静脈圧と低い心拍出

✓比較的肺は軽い（肺うっ血の要素は少ない） 体うっ血が強い

✓フォンタン循環に慢性的に暴露されていることによる臓器障害を併せ持つ。

✓頻脈性不整脈を起こしやすく、しかも頻脈に弱い

Fontan患者におけるRAAS系の亢進

Table II. Plasma levels of neurohumoral factors

Neurohumoral factors	Fontan (n = 50)	Controls (n = 10)	P
ANP (pg/mL)	76 ± 10	17.2 ± 3.4	<01
BNP (pg/mL)	90.9 ± 14.3	5.7 ± 1.6	<01
NE (pg/mL)	380 ± 30	171 ± 26	<01
Ang-I (pg/mL)	448.5 ± 39.7	416.7 ± 49.2	<05
Ang-II (pg/mL)	26.4 ± 4.1	14.5 ± 3.6	<01
Plasma renin activity (ng/[mL/h])	50.3 ± 26.9	14.5 ± 3.6	<05
Aldosterone (ng/mL)	12.4 ± 2.1	10.3 ± 1.9	<01
ET-1 (pg/mL)	1.76 ± 0.64	1.03 ± 0.21	<01

ANP, atrial natriuretic peptide; BNP, brain natriuretic peptide.

Fontan患者におけるRAAS系とCytokines

Patients with single ventricle physiology (n=65)	sTNF-RI	2.62 (1.39-5.04)	8.38	0.004
	BNP	3.55 (1.46-8.63)	7.84	0.005
	sTNF-RII	2.75 (1.29-5.87)	6.87	0.009
	Endothelin-1	2.62 (1.19-5.75)	5.77	0.016
	Interleukin-6	1.58 (0.88-2.85)	2.38	0.122
	Angiotensin II	1.71 (0.88-3.42)	2.36	0.124
	Aldosterone	0.82 (0.37-1.78)	0.24	0.620
	High sensitivity TNF-α	1.12 (0.58-2.15)	0.11	0.731
	High sensitivity CRP	1.16 (0.58-2.34)	0.10	0.662
	PRA	1.12 (0.53-2.37)	0.10	0.751
	Norepinephrine	1.34 (0.66-2.74)	0.67	0.413

Fontan患者の特徴

高CVPで低心拍出状態

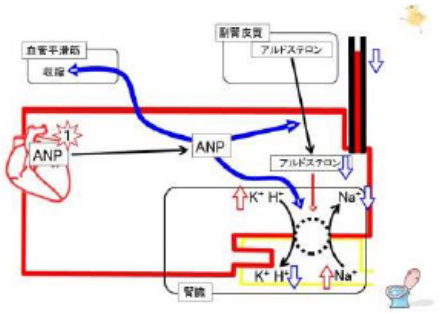
↓

RAS系の亢進と高カテコラミン、高サイトカイン状態

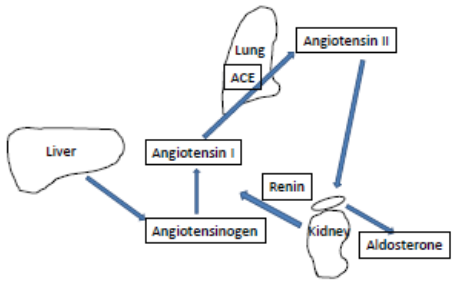
↓

臓器障害や予後と密接に関連

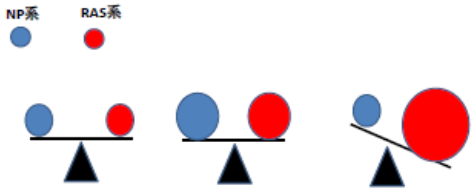
NP系 ： 血管を開け！ Naを逃がせ！がmission



RAS系 ： 血管をしめろ！Naを逃すな！がmission



心不全における液性因子のバランス



正常　　代償性心不全　　非代償性心不全
Fontan循環

症例　19歳　女性

診断：Dextrocardia, {ILL}, TGA(III), Pulmonary atresia, small LV, straddling and cleft MV, Non-confluent PA, bilateral PDA

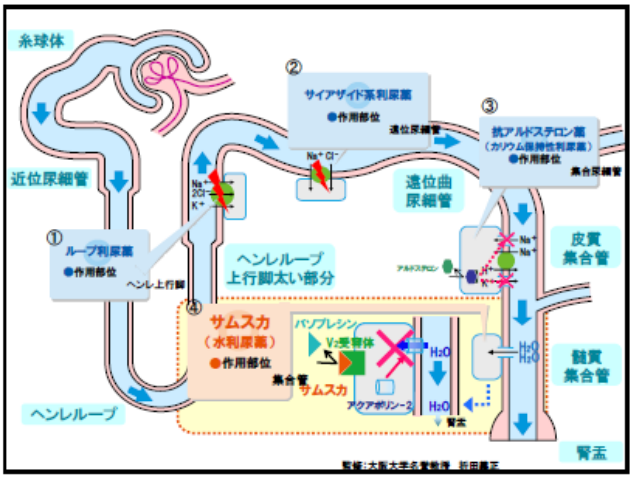
既往手術：R original BT (2m)
Central shunt, patch angioplasty of PA, ASD creation (1y)
L modified BT (2y)
Modified APC Fontan, MV plasty (3y)

腎機能障害が進行し、腎移植の適応と考えられた。術中、術後の水分負荷にえられるかどうかについて検討するため、カテ中に水負荷試験を行った。

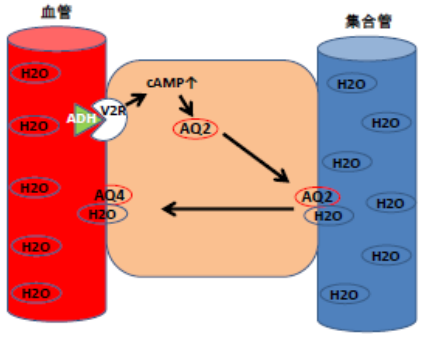
重炭酸リンゲル液を30分間で1000mL（2000mL/hr）で負荷

	負荷前	負荷10分	負荷20分	負荷30分
Qp	2.7	3.1	4.0	4.4
Rp	1.5	1.3	1.3	1.1
Rs	16.7	17.3	14.6	13.2
CVP	10	12	17	17
PAw	6	9	12	12
AoP	71	90	102	102

この間　HRは70-80で変わらず、lactateも一貫して1.3-1.5mmol/Lで変化なかった。

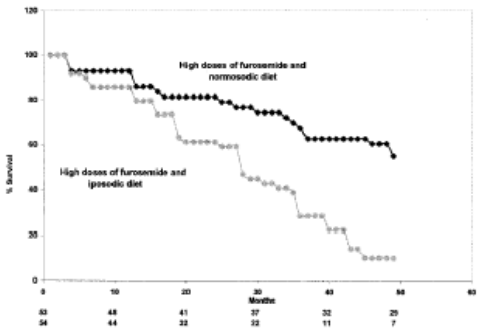


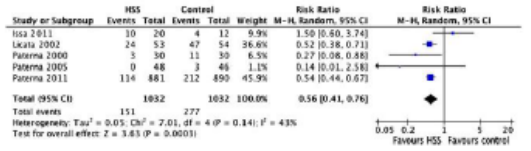
トルバプタンの作用
―集合管での水の再吸収を抑制―



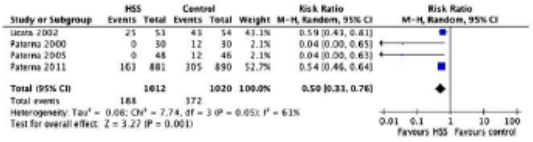
Hypertonic Saline Solution(HSS) with Furosemide

- ✓ prevents heart failure-induced kidney dysfunction
- ✓ increases urinary volume
- ✓ improves mortality and rehospitalization rate





Mortality



Hospitalization

25. 閉鎖適応限界症例に対する戦略

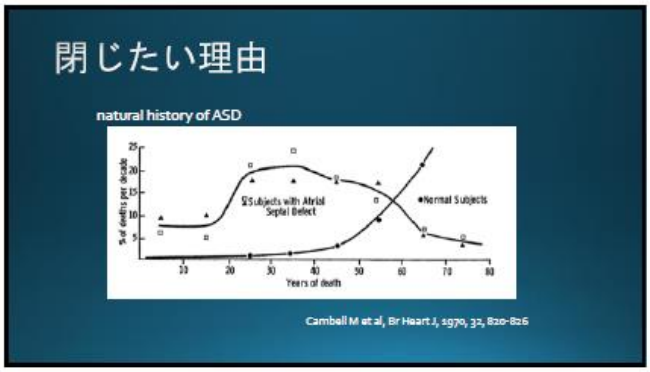
小林　俊樹　（埼玉医科大学国際医療センター　小児心臓科）

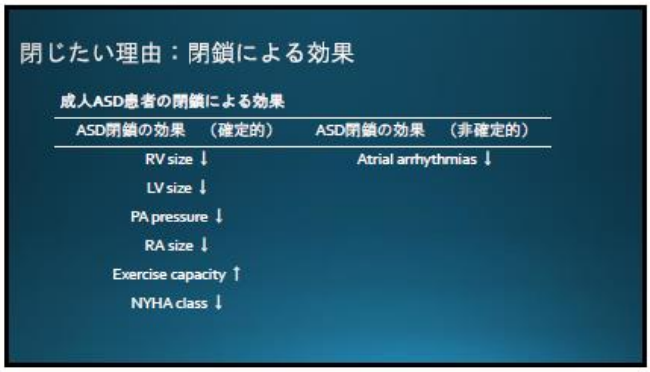
現在、ASD に対する手術はよほどの高齢者か左心機能の低下した症例以外の手術死亡は限りなくゼロに近いと考えられる。経皮的 ASD 閉鎖術は退院後の erosion による心タンポナーデの合併がある。幸いにして本邦での erosion 症例はみな救命できているが、かなりの率の症例がショック症状を呈して入院している。米国では erosion5 名に 1 名の割で死亡が報告されており [1,2]、本邦の死亡者ゼロは幸運の結果と考えている。手術と同等の安全性を保持するためには、経皮的 ASD 閉鎖術による死亡者発生の可能性を限りなくゼロに近く保持する必要があり、そのためには erosion の合併を防ぐ症例選択が重要と考えている。Erosion の原因は複数にわたるが [3]、最も発生数の多い原因は aortic rim と superior rim の欠損である [2]。どちらの rim 欠損も損孔の大きさや体格などにより一概に適応外と言い切ることは困難である。典型的な適応外症例と、rim 欠損の部分が限局的であったなどの理由により閉鎖可能であった症例の TEE 画像を比較して鑑別について検討した。

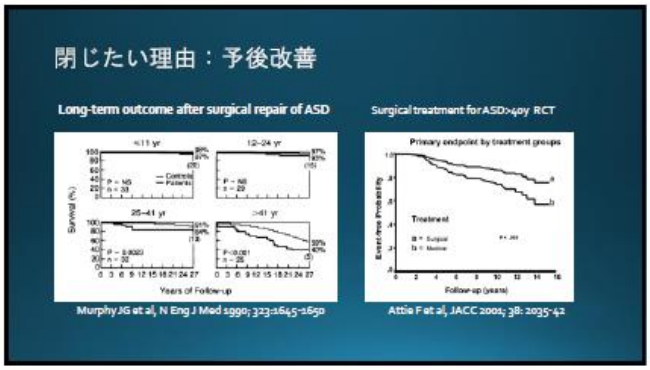
1. DiBardino DJ, McElhinney DB, Kaza AK, Mayer JE, Jr. Analysis of the us food and drug administration manufacturer and user facility device experience database for adverse events involving amplatzer septal occluder devices and comparison with the society of thoracic surgery congenital cardiac surgery database. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;137:1334-1341
2. Amin Z, Hijazi ZM, Bass JL, Cheatham JP, Hellenbrand WE, Kleinman CS. Erosion of amplatzer septal occluder device after closure of secundum atrial septal defects: Review of registry of complications and recommendations to minimize future risk. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2004;63:496-502
3. Amin Z. Echocardiographic predictors of cardiac erosion after amplatzer septal occluder placement. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2014;83:84-92

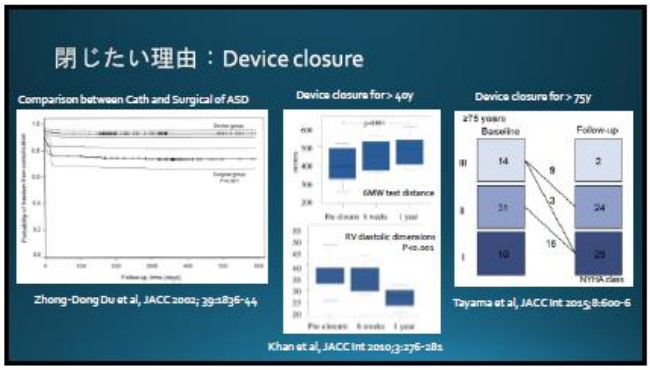
26. 閉じなかった症例　ー根拠とその後の治療戦略ー

小暮　智仁　（東京女子医科大学　循環器内科）









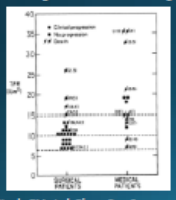
閉じられない理由

- 肺高血圧
- 左室機能障害
- 合併疾患による全身麻酔不能
- デバイス閉鎖不能：ASD形態　合併心奇形　弁膜症合併(MR)

閉じられない理由：肺高血圧

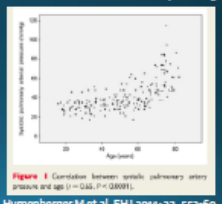
ASD、PH合併　10-20%程度
PHの合併は予後不良

ASD with PH long term outcome after surgical closure



Stoele PM et al, Circ 1987; 76: 1037-42

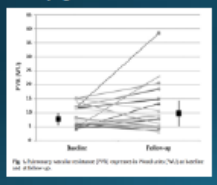
Benefit of ASD closure in adult : impact of age



Humanberger M et al, EHJ 2011; 32, 553-60

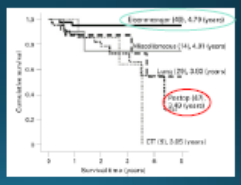
閉じられない理由：閉鎖後の肺高血圧悪化

Hemodynamics of patients developing PAH after shunt closure.



M.D'Alto et al, Int JC 2013: 168; 3797-3801

Treatment and survival in children with PAH



Haworth SG et al, Heart 2009: 95; 312-17

閉じられない理由：肺高血圧　ガイドラインから

ESC/ERS PH Guideline 2015

PVRi (WU・m²)	PVR (WU)	Correctable[a]	Class[a]	Level[b]
<4	<2.3	Yes	IIa	C
>8	>4.6	No	IIa	C
4–8	2.3–4.6	Individual patient evaluation in tertiary centres	IIa	C

閉じられない症例：肺高血圧

Age (years)	sex	Age of diagnosis (years)	Rp (W.m²) on admission	ES	pre therapy	outcome
47	F	12	※PA=80mmHg	+	diuretics	death
35	M	35	31	+	no	medical
15	F	11	12	-	no	partial closure + epoprostenol iv
45	F	46 (PH 40)	6.5	-	ERA, PD5, PGI2	epoprostenol iv + device closure

ES: Eisenmenger syndrome
※：RVSP from TTE

閉じられない症例：45y Female

Defect size 28×18mm
Pre-medication：PD5+ERA+PGI2

	control	occlusion	ASO+O_2	ASO +epo 10n
mean PAP (mmHg)	32	40	29	30
Qp (l/min/m²)	3.4	3.0	2.9	3.2
Qp/Qs	1.8	1.6	1.4	1.7

閉じられない

治療経過 & カテーテル検査

Beraprost 360mg
Bosentan 250mg
Sildenafil 60mg
epoprostenol

	pre treatment 45y3m	45y11m	46y11m	epo6m 47y1m	epo15m 47y2m
mean PAP	49	40	60	47	44
Qp	4.1	4.6	4.2	7.1	6.4
Qp/Qs		2.8	2.6	3.4	3.6

Rp W.U・m2

Device closure

ASO device : 28mm

	pre	post ASO	6 months
mean PAP (mmHg)	37	29	27
Qp l/min/m²	4.7	3.7	3.5
Rp (WU・m²)	6.2	5.1	4.0
WHO FC	3	2	2

Epoprostenol 20 ng/kg/min 継続中

閉じられない症例の治療戦略：Treat and Repair

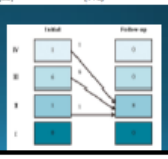
Treat and Repair for ASD and PAH

WHO-FC at initial presentation	III	III	IV	III	II	III	III	III
Age at ASD closure, years	34	36	36	41	22	66	17	52
Details of medical therapy, specific medication (dose)								
ERA (mg/day)	–	Bos (250)	Bos (250)	Bos (125)	Bos (187.5)	Bos (125)	Amb (5)	Amb (5)
PDE5 (mg/day)	–	Sil (60)	Sil (60)	–	Sil (40)	Sil (60)	Sil (60)	Tad (20)
Oral prostanoids (μg/day)	–	–	Bera (360)	–	–	Bera (360)	–	Bera (360)
Intravenous prostanoids (ng·kg⁻¹·min⁻¹)	Epo (55)	–	–	Epo (110)	–	–	Epo (66)	–

Table 2. Measurement of Hemodynamics by Catheterization Study

	PHM group (n=8)		P value*
	Initial evaluation	After medical therapy	
Mean PAP, mmHg	62±21**	41±10†	<0.01
PVR, Wood units	9.6±3.6**	4.6±0.8†	<0.01
Qp/Qs	1.39±0.41**	2.12±0.60	0.01

Kijima et al, Circ J 2016; 80: 227-234



Functional capacity by WHO-FC

閉じられない症例の治療戦略：Eisenmenger syndrome

Bosentan Therapy in Patients With Eisenmenger Syndrome(ES) (BREATHE-5)

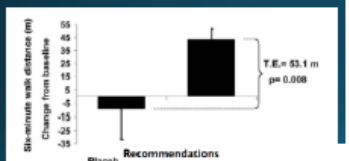
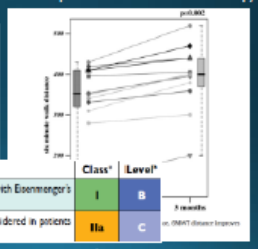


Figure 2. Change fr
placebo and bosenta

Galiè N, et al

Quality of life and functional capacity can be improved in ES with oral sildenafil therapy



Recommendations

Bosentan is recommended in WHO-FC III patients with Eisenmenger's syndrome.

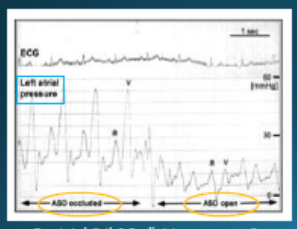
Other ERAs, PDE-5i, and prostanoids should be considered in patients with Eisenmenger's syndrome.

Class*	Level*
I	B
IIa	C

E.L.W. Tay et al, Int JC 2011; 149; 372–376

閉じられない理由：左室機能障害

Masked LV Restriction in elderly patients with ASD



Ewart et al, Cath & Cardio Int 2001; 52; 177-180

TABLE I. Comparison of Patients With (Responders) and Without (Nonresponders) and Increase of Left Atrial Pressure After Balloon Occlusion of an Atrial Septal Defect, ΔLAP>10

	Nonresponders (n = 11)	Responders (n = 7)	P
Age (median, years)	28	28	NS
Gender (f/m)	6/5	5/2	NS
Atrial flutter/fibrillation	4	4	NS
Systemic hypertension	5	3	NS
Coronary heart disease	0	1	NS
Defect diameter (mm)	24	23	NS
Shunt (Qp/Qs)	1.6	1.8	NS
Mean arterial pressure (mm Hg)			
before/during occlusion	94/95	94/93	NS
LA pressure (mean, mm Hg)			
before/during occlusion*			
a-wave	7/7	18/26	0.02
v-wave	6/7	24/41	< 0.001
Mean	3/4	14/21	< 0.001

閉じられない症例:左室機能(拡張)障害

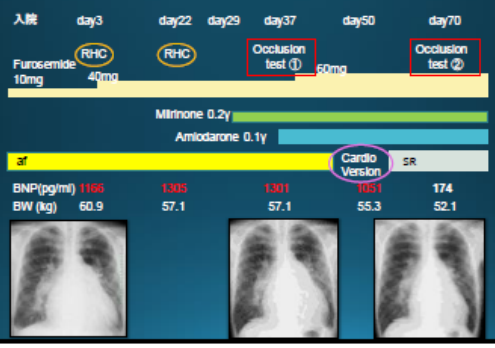
Age (years)	sex	Etiology of HF	AF	LVEF (%)	Rp (W.m²)	LAP (mmHg)	theraphy	outcome
60	M	HCM	+	60	4.4	23	AMD Mil	Device closure
82	M	unknown	+	60	8.1	18	Mil ERA, PD5, PGI2	Device closure
68	M	unknown	+	50	1.4	21	PVI	Medical
62	M	OMI AV block	+	42	0.8	17	CRT-P Mil	Device closure

閉じられない症例：6oy Male

基礎心疾患：ADHF, HCM, paroxysmal AF
Defect size 23×24mm

	control	Diuretics + Milrinone	occlusion
RAP	19	8	4
mean PAP	42	37	49
PCWP	23	11	23
Qp/Qs	3.5		
Rp	4.4		

閉じられない



Device closure

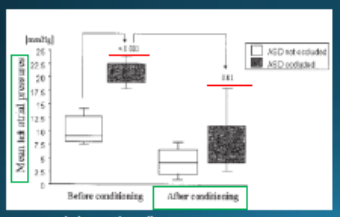
ASO device : 28mm

	Pre	post ASO	3 weeks
mean PAP (mmHg)	24	20	22
PCWP (mmHg)	4	7	8
Qp	7.6	3.1	
Qs	1.9	3.1	3.8 (T.D)
Rp (WU・m²)	2.6	4.2	3.6

T.D : Thermodilution

閉じられない症例の治療戦略：pre conditioning therapy

Left Ventricular Conditioning in the Elderly Patient to Prevent Congestive Heart Failure After ASO



Anti-congestive conditioning therapy
- dopamine (3-5 μg/kg/min)
- milrinone (0.5 μg/kg/min)
- intravenous furosemide (1-2mg/kg/day)

S. Schubert et al, Cardiovasc Interv 2005;64:333–337

閉じられない症例の治療戦略：AF management - Pulmonary Vein Isolation

PVI for the Treatment of Drug-Refractory Atrial Fibrillation in ACHD

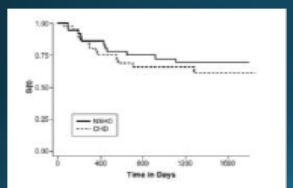
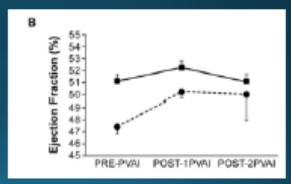


Figure 3. Kaplan–Meier survival curves for combined success after first pulmonary vein isolation for drug refractory Atrial fibrillation. NSHD, noncongenital structural heart disease; CHD, congenital heart disease.



Philip F et al. Congenit Heart Dis. 2012;7:392–399

まとめ

- ASD患者では10%程度に閉鎖困難、閉鎖不能な症例が存在する。
- PH症例に対する薬物治療が広まり、Treat & Repair法による欠損孔閉鎖の可能性が高まっている。
- 高齢者は左室機能障害の合併が多く、閉鎖試験が有用でLV pre conditioning therapyやAF managementが効果を示すかもしれない。
- 長期成績の報告は不十分であり、慎重な経過観察が必要と考える。

27. 肺高血圧症を伴う ASD の閉鎖について

福島 裕之　　（慶應義塾大学　小児科）

肺動脈性肺高血圧症（PAH）を伴う ASD 症例において、ASD を閉鎖すべきか否かは、重要かつ悩ましい問題である。

判断にあたり、はじめに担当医が行うべきことは、PAH の成因、すなわち PAH が ASD を介する左右短絡による 2 次的なものか、あるいは ASD の存在が原因ではない特発性（idiopathic）のものであるか（IPAH＋ASD）、の推測である。本来は断定したいのであるが、この判断は容易ではなく、いずれの成因か確定しにくいことも多いため、推測と記した。

臨床経過（左右短絡を生じた時期の有無、心不全徴候の有無など）、ASD のサイズ等から、PAH が ASD による 2 次的なものと判断した場合は、肺血管閉塞性病変が非可逆的であるか、言い換えると血行動態がアイゼンメンジャー化しているか、の判定に進むことになる。アイゼンメンジャー化している例では、ASD の閉鎖は基本的に禁忌である。肺血管病変に可逆性がある場合、ASD を閉鎖することにメリットがある可能性があるが、長期的な予後という点で真にメリットがある例を見出すことができる、明確な基準は存在しない。カテーテル検査による血行動態指標、急性肺血管拡張反応、肺生検による肺血管の病理学的所見などを組み合わせて、臨床的に決断を下しているのが実情である。

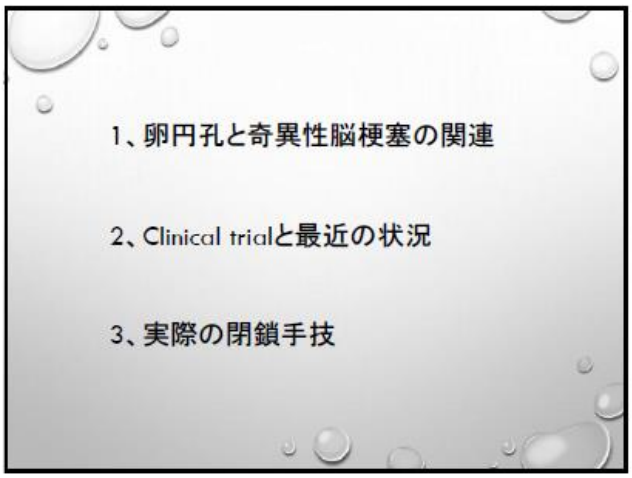
肺高血圧症特異的治療薬を用いることができる現代では、ASD を閉鎖したのちに治療薬を投与することにより、長期予後の改善が期待できる。さらに、肺血管病変を改善する目的で、ASD 閉鎖の前に肺高血圧症特異的治療薬を用いる”treat and repair strategy”が試みられている。新たな治療戦略の登場により、2 次性 PAH を伴う ASD の閉鎖適応が広がることが期待されるが、一方で、未知の戦略であるという認識のもとに慎重な対応が求められる。

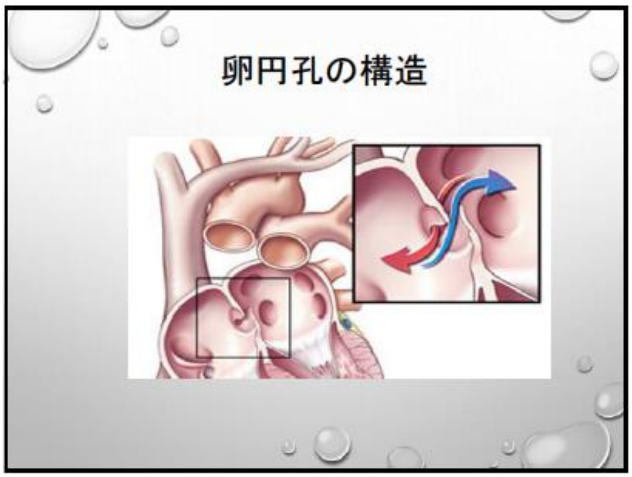
IPAH+ASD と判断した場合には、ASD の閉鎖はより慎重に考えるべきで、これまでの認識では、ASD の閉鎖を行ってはならない、といわれてきた。IPAH が進行した場合の対応方法として、以前から心房中隔裂開術が提唱されていることからもわかるように、ASD の存在はむしろ生命予後において有利であると思われるからである。しかしながら、生存はしていても、重度の IPAH により ASD を介する右左短絡を生じている例の QOL がよいとは思えない。そこで、薬剤による IPAH の治療成績がかなり改善した現代では、薬剤による PAH の治療が奏功した場合に限られるが、ASD を（部分）閉鎖することに総合的なメリットがある例を見出す努力をすることも妥当を思われる。

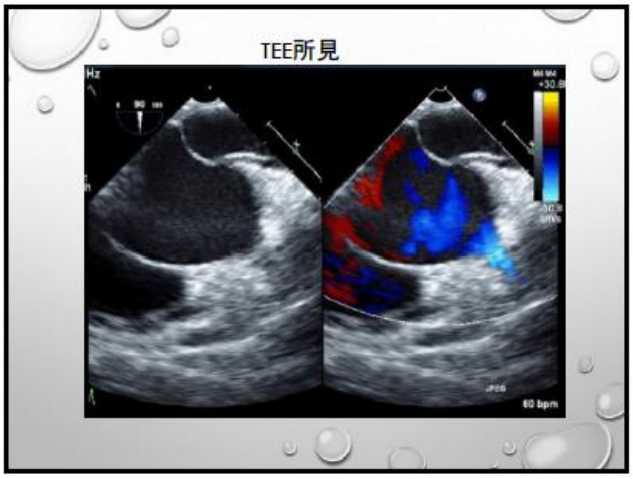
講演では、実例を提示しながら、皆さんと議論をしたいと考えている。

28. PFO と奇異性塞栓

杉山　央　　（東京女子医科大学　循環器小児科）

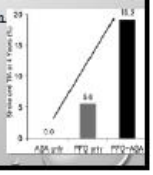






奇異性脳梗塞と卵円孔

- Stroke 800,000/year in USA
- 10-40% of stroke are presumed to be cryptogenic
  Of those, 50% of patients have a PFO
  (Autopsy studies showed 15-15% of cases had PFO)
- The ASD patients with paradoxical embolism tend to be younger and had smaller defects than ASD patients without.
  Amr et al, Catheter & Cardiovas Interv, 2009
- Developed Eustatian valve can be a risk factor for paradoxical embolism.
  Rigatelli et al. Am J Med Scien, 2008
- Atrial septal aneurysm is a risk factor for paradoxical embolism.
  Mas et al. NEJM, 2001



Clinical Trial と最近の状況

PC Trial

- 多施設(29施設), 複数国(欧州, カナダ, ブラジル, オーストラリア)。
- 期間:2000年2月24日～2009年2月19日
  追跡期間4年
- 対象:414例。60歳未満
  TEEでPFOを確認したcryptogenic stroke

Amplatzer PFO occluder

  閉鎖群　:204例 Amplatzer PFO Occluder
  薬物療法群:210例
- 閉鎖群7例(3.4%), 薬物療法群11例(5.2%)
  (HR 0.63, 95%CI 0.24-1.62, p＝0.34)
- 有害事象
  閉鎖群71例(34.8%)
  薬物療法群62例(29.5%)

Meier B, et al.; PC Trial Investigators. N Engl J Med 2013; 368: 1083-91

CLOSURE I study

STAR Flex

- 多施設(87施設), 2カ国(米国, カナダ)。
- 期間:2003年6月23日～2008年10月24日
  追跡期間は24カ月。
- 対象
  909例 18～60歳
  脳梗塞またはTIA, TEEにより卵円孔開存が確認
- intention-to-treat populationにおける一次エンドポイント累積発症率(Kaplan-Meier estimate)は閉鎖群5.5%, 薬物療法群6.8%と同等
- 手技関連主要血管合併症は閉鎖群3.2%, 薬物療法群0%に発生(p＜0.001)。心房細動も閉鎖群5.7%で薬物療法群0.7%に比し多かった(p＜0.001)。

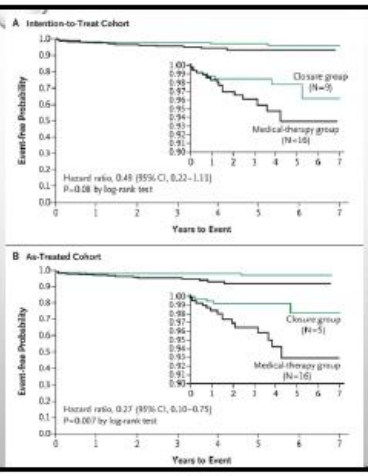
Furlan AJ, et al.; CLOSURE I Investigators. N Engl J Med 2012; 366: 991-9

RESPECT study

Amplatzer PFO occluder

- 多施設(69施設), 2カ国(米国, カナダ)。
- 登録期間:2003年8月23日～2011年12月28日
  追跡期間:平均2.6年。
- 対象患者
  980例。18～60歳
  原因不明の虚血性脳卒中でTEEにより卵円孔開存が確認
- 閉鎖群:499例。Amplatzer PFO Occluder
- 薬物療法群:481例。試験期間中, 4種類の薬物療法

  脱落率は閉鎖群9.2%, 薬物療法群17.2%。



RESPECT 成績

- ITT集団：脳卒中再発は、閉鎖群9例 vs 薬物療法群16例と同程度
  （HR 0.49, 95%CI 0.22-1.11, p=0.08）
- per-protocol集団（944例）：閉鎖群6/471例 vs. 薬物療法群14/473例
  （HR 0.37, 95%CI 0.14-0.96, p=0.03）
- as-treated集団（958例）：5/474例 vs. 16/484例
  （HR 0.27, 95%CI 0.10-0.75, p=0.007）

RESPECT
Extended Follow-up Results

John D. Carroll, RESPECT Investigators

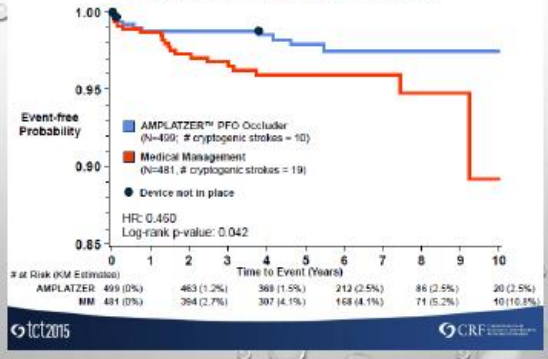
RESPECT Primary Endpoint Results

Enrollment ended when 25 ischemic stroke events occurred - results were reported in NEJM

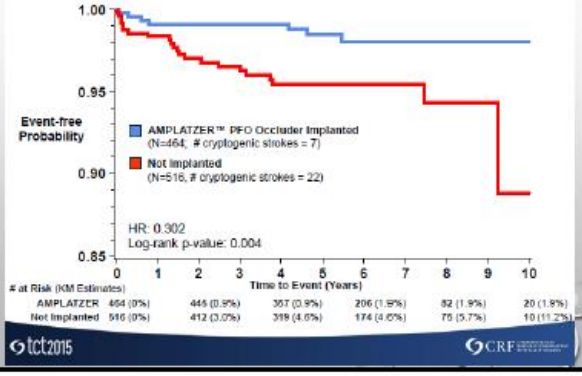
Analysis Population	Relative Risk Reduction	P-Value
Intention-to-Treat	50%	0.089
Per-Protocol	58%	0.048
As Treated	67%	0.013

Significant Reduction in Recurrent Cryptogenic Stroke

54% Relative Risk Reduction in ITT Population

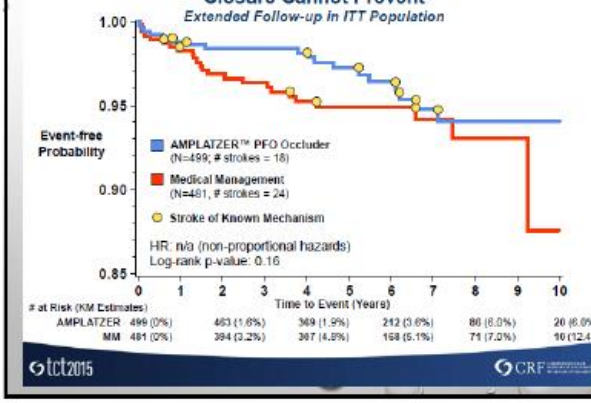


70% Relative Risk Reduction in Recurrent Cryptogenic Stroke With Device In Place



1 out of 3 Recurrent Strokes Had Mechanism That PFO Closure Cannot Prevent

Extended Follow-up in ITT Population



FDA Panel Favors Amplatzer

May 24, 2016

An FDA advisory committee voted in favor of approving St. Jude Medical's Amplatzer device, despite an agency review suggesting inconclusive evidence for its safety and effectiveness

Question 1 : safe	Yes (15)	No(1)
Question 2: effective	Yes (9)	No(7)
Question 3: Benefit > Risk	Yes (11)	No(5)

実際の閉鎖手技

Profile of the patients

	Age	Gender	Defect	Hx of CI	DVT	血栓素因	Others
1	45	Female	ASD	1 time	+		
2	51	Male	ASD	1 time	+	+	Kleinfelter synd.
3	24	Female	ASD	TIA			Critical PS po Brock
4	39	Male	FO	2 times		+	
5	32	Male	FO	1 time			
6	43	Female	FO	1 time			
7	29	Female	FO	1 time		+	
8	54	Female	FO	1 time	+		
9	51	Male	FO	1 time			

Procedure

	Defect	Qp/Qs	TEE size	Device	Procedure
1	ASD	1.2	5mm*4mm	8	
2	ASD	1.2	9mm*6mm	15	
3	ASD	1.1	12mm*11mm	17	
4	FO		3mm slit	11	
5	FO		3mm slit*12mm	11	スネアでposition修正
6	FO		3mm slit*15mm	13	
7	FO		2mm slit*12mm	11	Device(14mm) bulkyで変更
8	FO		2mm slit*8mm	9	
9	FO		3mm slit*10mm	11	

ASD閉鎖セット　添付文書

医療用品　04　整形用品
一般的名称
36182000　人工心膜用補綴材

使用目的、効能又は効果

本品は、細い金属のワイヤーをメッシュ状に形成した円形の器具及びその付属品であり、以下の適応基準を満たす患者の二次孔心房中隔欠損の欠損孔を経皮的に閉鎖するために使用する。

・欠損孔の径が38mmを超えないこと。

・肺体血流比(Qp/Qs)が1.5以上または、容量負荷による右室の拡張があること。

・欠損縁から冠状静脈洞、房室弁及び右上肺静脈までの距離が5mm以上であること。

・軽微な短絡がある場合に奇異性塞栓または心房律動異常といった臨床症状を持つこと。

禁忌・禁止

適用対象（患者）

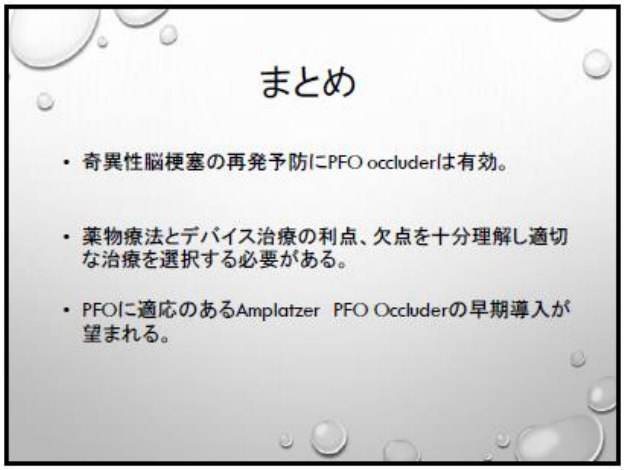
1. 卵円孔開存を有する患者の治療。[本品は卵円孔開存を有する患者には確立されていない。]

PFO occluder

PFO occluder

Model/Reorder Number	Device Size/Right Atrial Disc Diameter (mm) (A)	Left Atrial Disc Diameter (mm) (B)	Minimum Recommended Sheath Size
9-PFO-018	18	18	8 F, 45° Curve
9-PFO-025	25	18	8 F, 45° Curve
9-PFO-030	30	30	8 F, 45° Curve
9-PFO-035	35	25	9 F, 45° Curve

Cribriform occluder


まとめ
• 奇異性脳梗塞の再発予防にPFO occluderは有効。
• 薬物療法とデバイス治療の利点、欠点を十分理解し適切な治療を選択する必要がある。
• PFOに適応のあるAmplatzer PFO Occluderの早期導入が望まれる。

29. Fontan の今、昔

長嶋　光樹　（東京女子医科大学　心臓血管外科）

Fontan手術の今、昔

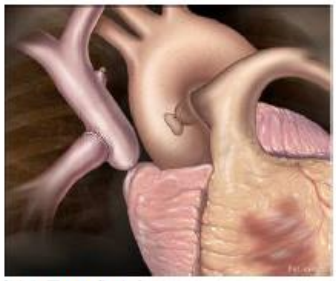
東京女子医科大学病院
心臓血管外科

長嶋　光樹

Glenn, Fontan手術の歴史

Original Glenn手術　　1958年

SVC-rt PA anastomosis



静脈圧だけでも肺循環は成り立つ

Glenn, Fontan手術の歴史

Original Glenn手術　　1958

酸素化の改善

心室の容量負荷の軽減

遠隔期の肺内動静脈瘻

酸素化の再悪化

上半身の静脈圧の上昇

上半身から下半身へのV-V側副血行路の発生
肺血流減少 ⟶ 酸素化の再悪化

Glenn, 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端断とを弁付き 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．

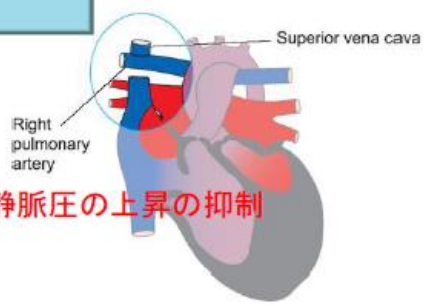
In 1971,
Fontan F, Baudet E.
Surgical repair of tricuspid atresia
Thorax:26,240,

Francis Fontan, M.D.

Glenn, Fontan手術の歴史

両方向性Glenn手術

In 1974,
Aozzollina



上半身の静脈圧の上昇の抑制

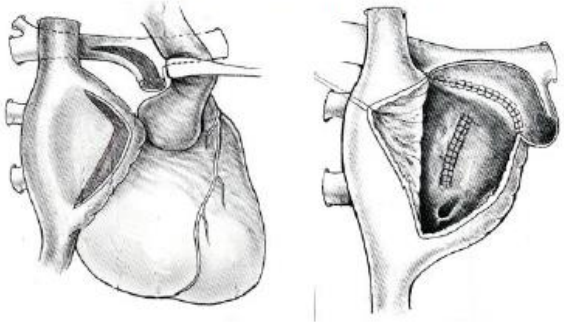
当時のFontan 手術適応

Choussatの10カ条　1978

1. 4歳以上
2. 洞調律
3. 大静脈、肺静脈が正常
4. 適当な大きさの右房
5. 平均肺動脈圧が15mmHg以下
6. 肺血管抵抗が4 単位以下
7. 肺動脈の大きさが大動脈の大きさの3/4以上
8. 心室の機能が正常
9. 房室弁閉鎖不全がない
10. 前回のシャント手術がうまくいっている事

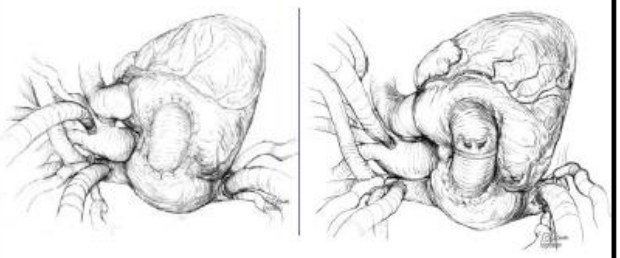
Glenn, Fontan手術の歴史

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



Glenn, Fontan手術の歴史

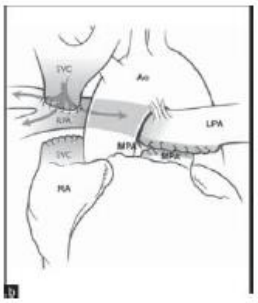
Björk 変法　1979



右室拍動をFontan循環に応用を期待

Glenn, Fontan手術の歴史

Total cavo pulmonary shunt
1985 Kawashima



Azygos connectionのある疾患に対する両方向性グレン

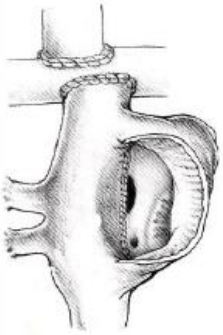
腹部臓器、冠静脈血流のみが心臓へ戻る
酸素化の改善が著明

遠隔期の肺動静脈瘻

Glenn, Fontan手術の歴史

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

心内導管型

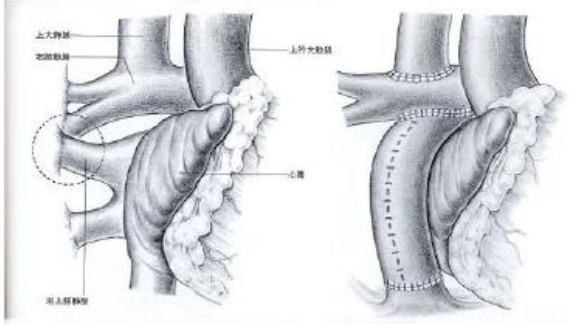


In 1988,
de Leval, Kilner P et al

Total Cavopulmonary Connection:
a logical alternative to atriopulmonary connection for complex Fontan operations.
J Thorac Cardiovasc Surg 81: 470

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



最近のFontan 手術適応

以前の適応基準	最近の適応基準
1. 4歳以上	1歳以上
2. 洞調律	でなくてもかまわない
3. 大静脈、肺静脈が正常	でなくてもかまわない
4. 適当な大きさの右房	でなくてもかまわない
5. 平均肺動脈圧が15mmHg以下	左記に同じ
6. 肺血管抵抗が4 単位以下	3-3.5単位以下
7. 肺動脈の大きさが大動脈の大きさの3/4以上	でなくてもかまわない
8. 心室の機能が正常	駆出率50%以上
9. 房室弁閉鎖不全がない	多くなければよい
10. 前回のシャント手術がうまくいっている事	でなくてもかまわない

段階的Fontan手術

Fontan手術後は、心臓への容量負荷が急激に下がるため、心臓の動きが悪くなることが多い。

一度にFontan手術を行わず、2回に分けてFontan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）

Fontan手術の完成 （下大静脈の血流を肺動脈へ）

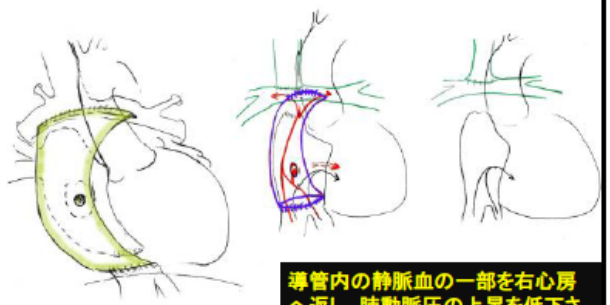
両方向性Glenn手術

両方向性Glenn手術をすることで

段階的な心室容量負荷の減少が期待できる。

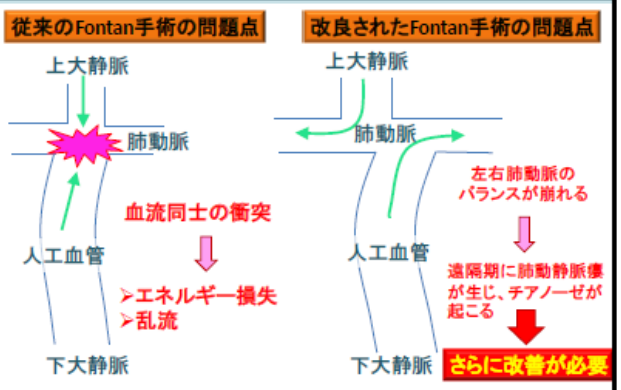
Fontan手術時のリスクがより明確になる。

Fenestration, Fenestrated フォンタン



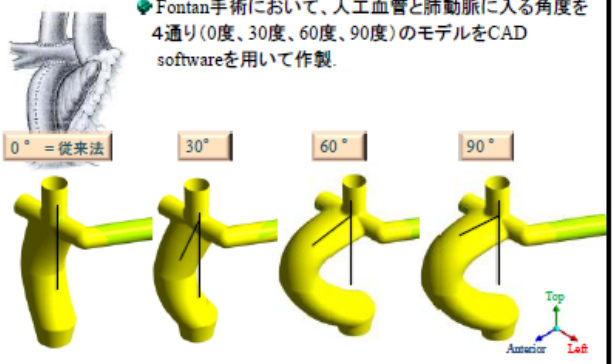
導管内の静脈血の一部を右心房へ返し、肺動脈圧の上昇を低下させるとともに
心拍出量を増加させる。

血行流体力学を用いた最適心臓手術



血行流体力学を用いた最適心臓手術

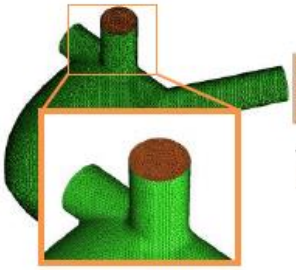
- Fontan手術において、人工血管と肺動脈に入る角度を4通り(0度、30度、60度、90度)のモデルをCAD softwareを用いて作製.



血行流体力学を用いた最適心臓手術

Mesh 作製法
ICEM-CFD (ANSYS Japan, Tokyo, Japan)

Analysis with Finite Volume Method



4面体を作製し立体構築する

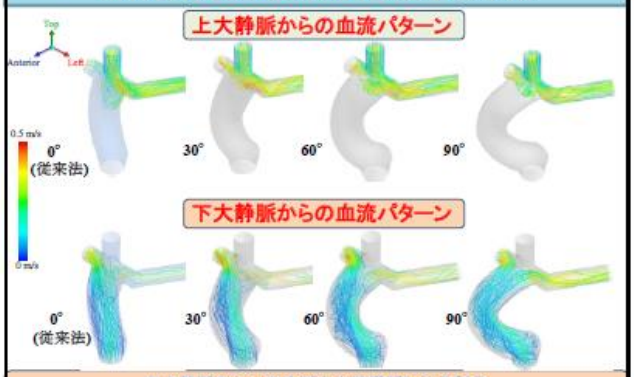
4面体を通過する液体の流体力学的運動方程式（*Navier-Stokes equation*）をコンピューターで解析

$$\nabla \cdot \vec{u} = 0$$

$$\rho \frac{\partial \vec{u}}{\partial t} = -\rho(\vec{u} \cdot \nabla)\vec{u} - P + \eta \Delta \vec{u}$$

ρ : density: 1060 kg/m³
μ : viscosity: 0.004 Pa・s

血行流体力学を用いた最適心臓手術

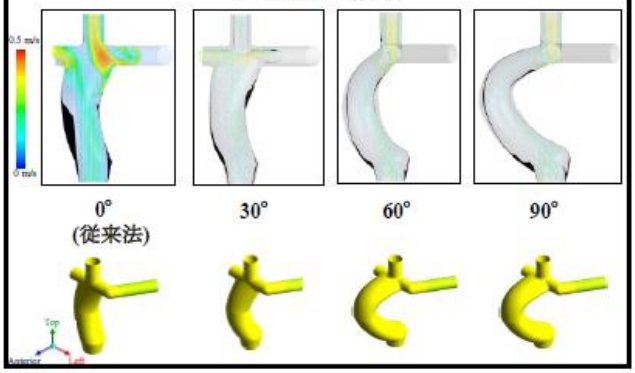


下大静脈からの血流が左右肺動脈に入る割合

右:左 = 9:1　8:2　7:3　6:4

血行流体力学を用いた最適心臓手術

よどみ領域



血行流体力学を用いた最適心臓手術

Nagashima M et al. Internet J Thorac Cardiovasc Surg 2010

実際の臨床応用

実際の臨床症例の3D-CT側面像

従来のFontan手術　血行流体力学による改善されたFontan手術

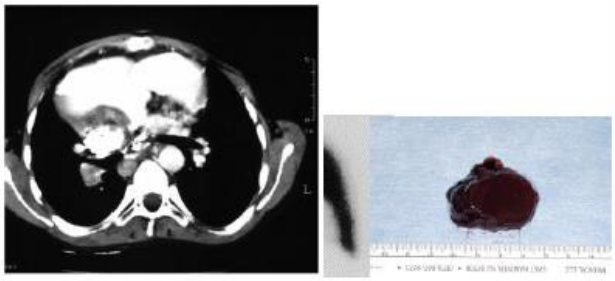
Fontan手術術後遠隔期の問題点

心房性不整脈,
心機能低下,
血栓塞栓症,
肝機能障害,
肺動静脈瘻,
蛋白漏出性胃腸症,

Failing /Failed Fontan

Fontan手術術後遠隔期の問題点

血栓塞栓症



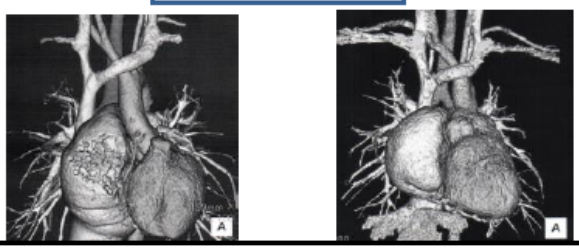
Fontan conversion　TCPC converison

RA-PA吻合型Fontanの遠隔期

右房拡大、　→　上室性頻脈、洞機能不全

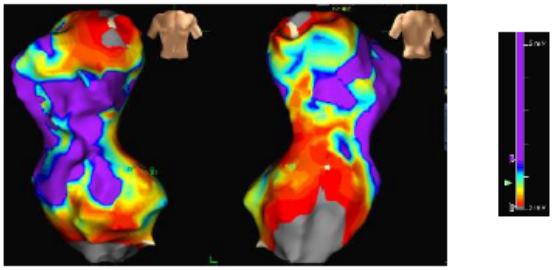
心房内の血流のよどみ、乱流　　血栓形成、肺梗塞

Extracardac TCPCへの変換



Preoperative EPS and catheter ablation

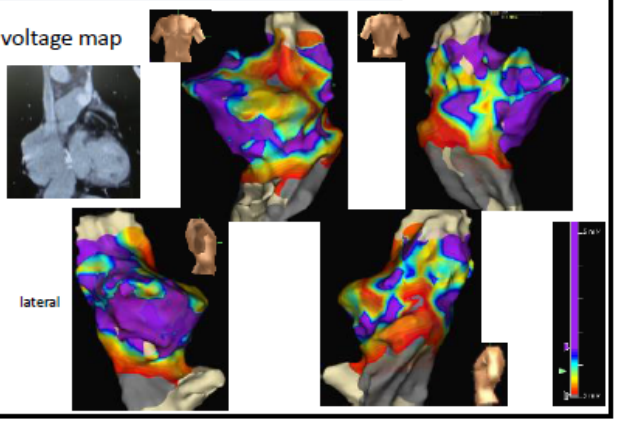
voltage map



Preoperative EPS and catheter ablation

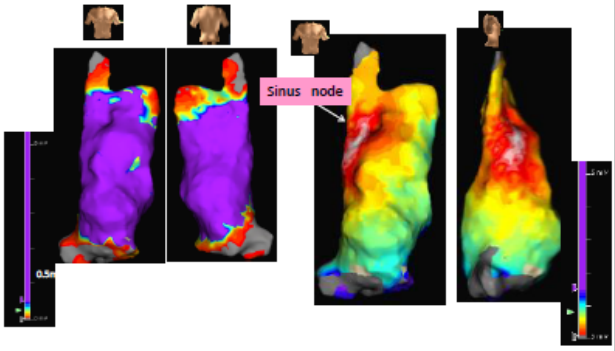
voltage map

lateral

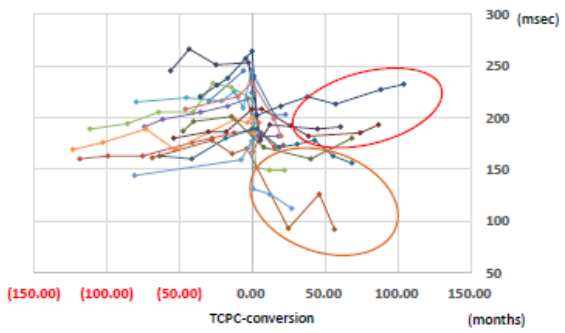


Preoperative EPS

voltage map



Pre/post operative PQ duration



Failing/Failed Fontanへの新たな試み

人工心臓の植え込み

移植　心臓移植？　肺移植？　肝臓移植？

Europeからのmulticenter study

心臓移植 61例　　HD 18.3%

5年生存率　73%　10年　57%

Cox proportional hazards identified early FF (P = 0.0005), complex Fontan pathway obstruction (P = 0.0043) and PLE (P = 0.0033) as independent predictors of 5-year mortality.

30. Rastelli の今、昔

松尾　浩三　（千葉県循環器病センター　心臓血管外科・成人先天性心疾患診療部）

1965 年 Rastelli らは心室中隔欠損(VSD)と肺動脈弁下狭窄(PS)を伴う完全大血管転位症(TGA)に対する２例の anatomical repair を報告した*(Rastelli GC, McGoon DC et al. Anatomic correction of transposition of the great arteries with ventricular septal defect and subpulmonary stenosis. J Thorac Cardiovasc Surg 1969;58(4):545-52.)*。彼らは右室切開より VSD を介して左室からの血流を大動脈に導くようにテフロンパッチを用いて心室内トンネルを作り、主肺動を離断して右室-肺動脈間を大動脈ホモグラフト（弁付き）を用いて再建した。主肺動脈近位部断端は縫合閉鎖した。右室-肺動脈間に弁付きグラフトを移植する術式は TGA+PS/PA の症例だけではなくファロー四徴症、総動脈管症、PS/PA を伴う修正大血管転位症などでも応用され、心内修復および右室-肺動脈間の心外導管再建を Rastelli 手術と称するようになった。

一方、ホモグラフトは石灰化や pseudoaneurysm の発生などが報告されたため 1973 年 Hancock らはグルタールアルデヒド処理をされたブタ大動脈弁をダクロン人工血管に内包した心外導管を作成し、Rastelli 手術に用いた。この導管は Hancock 弁と呼ばれ、本邦でも 1975 年頃より入手可能になった。1976 年小林、中村らは表面冷却・体外循環併用による超低体温下に行った４例の Hancock 弁付きグラフトを用いた Rastelli 手術を報告している。

しかし Hancock 弁の耐久性について比較的短いことが報告されるようになり右室-肺動脈間を自己心膜ロールや自己組織で再建する術式が考案されるようになった。1981 年 Lecompte らは TGA+PS 症例に対し Arterial switch のように肺動脈を大動脈前方に引き上げ右室切開口に吻合し、パッチで流出路前壁を再建する REV 法を報告した。流出路後面は自己組織なので成長が期待されるが胸骨からの圧迫や遠隔期での肺動脈弁逆流による右室機能低下の可能性がある。

ホモグラフトの入手が困難な本邦ではこれに替わる理想的な心外導管が追求されてきたが弁機能や耐久性において ePTFE 弁の優秀性が証明されつつある。山岸らによって考案、作成されている bulging sinus 付き三弁 ePTFE グラフトは現在最もよく用いられている心外導管である。

31. 弁形成の今、昔

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）

【はじめに】

心臓弁膜症に対する手術治療は狭窄に対する切開術（裂開術）、閉鎖不全に対する弁輪縫縮術に始まり、弁（房室弁・半月弁）の形態、さらには僧帽弁・三尖弁・共通房室弁、半月弁も弁尖の数や形態の解析により至適な修復・形成手技が工夫されてきた。人工弁の発展も目を見張るものがあるが、形成術は手技の完成に近づくにつれ、良好な血行動態、遠隔成績だけでなく、成長・発育に関する問題や抗凝固療法の必要などから近年一層注目を集めている。今回、弁形成術について概説する。

【弁膜症手術の実際】

１．僧帽弁

昔はリウマチ熱の急性期合併症としての全心炎に伴う心拡大の結果生じた弁輪拡大による僧帽弁閉鎖不全、遠隔期に弁膜の瘢痕治癒・硬化退縮の結果生じた狭窄あるいは閉鎖不全（しばしば狭窄兼閉鎖不全）が見られ、隣接する大動脈弁への炎症の波及により生じた大動脈弁の炎症性変化（瘢痕化・硬化退縮・変形）のために狭窄あるいは閉鎖不全（狭窄兼閉鎖不全）が心臓弁膜症の代名詞として知られてきた。弁膜症に対する手術治療はこれらのリウマチ性僧帽弁・大動脈弁病変に対する処置から始まった。

弁輪拡大による僧帽弁逆流に対しては心臓外部から盲目的に弁輪部に通した縫合糸で弁輪を縫縮する処置が行われ、狭窄弁に対しては左心耳から挿入した示指先端を狭窄した弁口に挿入し、癒合した交連部を裂開する非直視下交連切開術（closed mitral commissurotomy;CMC）や左心耳から示指に沿わせて狭窄した僧帽弁口に挿入したり、左室心尖部から左房内の示指先端を目標に挿入された拡張器（Tubbs dilator など）を弁口に挿入し、定量的に拡張を図る術式が行われた。近年これに類する方法を非手術（カテーテル）的に行う手技が工夫され井上らのバルーンカテーテルを用いた経皮的僧帽弁交連裂開術（percutaneous transluminal mitral commissurotomy;PTMC）として普及している。

体外循環技術の進歩に伴い心内での病変部位に対する直達手術として直視下交連切開術（open mitral commissurotomy;OMC）が行われ、癒合した交連部や肥厚短縮した弁下組織の切開・切離が行われたが初期には心停止・心筋保護法が未熟であったため精細な手技は困難であった。心停止・心筋保護法の発展・確立により長時間にわたり、弛緩した心停止が得られるようになり精細な弁尖（交連部）、弁下組織、弁輪に対する手術介入が可能となり、狭窄だけでなく閉鎖不全でも直視下修復術が行われるようになった。交連切開、乳頭筋切開の他、交連部での弁輪縫縮（Wooler 法、Reed 法、Kay 法など）、乳頭筋短縮や心膜片による腱索再建、余剰な弁組織を切除縮小する McGoon 法などが行われた。Carpentier は前尖の逸脱に対し対応する後尖組織を付着する腱索と共に授動移植（flip-over）する方法を発表した。さらに腱索移植は 1980 年代 Frater による心膜片での人工腱索作成に至ったが当初は成績のばらつき、再発が問題となった。その後 Vetter による GoreTex 糸による人工腱索再建の実験データの報告から注目を得て、その後の 1985 年頃の David や 1988 年川副による臨床導入も広く好成績を収めるに至り、近年では前尖逸脱に対する第一選択としての役割を持つに至っている。GoreTex 糸による人工腱索作成手術の問題点として適正な長さの調節があげられ、様々な工夫が

されている。さらにこれを容易にする目的で乳頭筋基部からあらかじめ作成した複数のループ状の GoreTex 糸を弁尖に縫着する loop technique、さらには親 loop に複数の子 loop を有する loop-in-loop technique なども工夫され、成績向上、手技の普及の貢献している。
1980 年前後になり、リウマチ性弁膜症が急速に減少し、変性による閉鎖不全例が増加するに至った。Carpentier による僧帽弁閉鎖不全を中心とする僧帽弁弁膜症の形態分析や評価、定型的な術式の確立は僧帽弁形成に飛躍的な発展をもたらし、現在の弁形成術の根幹を形作ったとも言える。正常な僧帽弁輪形態を模した人工弁輪が開発され、余剰、逸脱を示す弁尖組織を切除・縫縮し、弁輪を縫合縮小し、適正なサイズ・形状の人工弁輪で補強・形成する弁輪形成を加えた矩形切除法(quadrungular resection)は現在でも僧帽弁閉鎖不全に対する基本術式となっている。Carpentier の術式の体系は French Correction として広く知られる。さらに Barlow 病など弁尖の形状や収縮期前方運動（SAM）による左室流出路狭窄の合併例では弁尖の高さを減じる目的の sliding plasty も工夫された。その他、逸脱した弁尖範囲が広い場合や前尖の逸脱では前述の PTFE 糸による人工腱索再建法が普及している。弁尖の可動性が不良な場合などでは二次腱索を切離したり、自己心膜片で弁葉を補填・拡大する術式も多く行われる。交連部近傍での逆流では相対する弁尖を縫合し逆流部位を閉鎖する術式も行われ、特異な術式として前尖・後尖の中央部で弁尖組織同士を縫合し二弁口化する Alfieri 法も行われる。いずれの術式でも人工弁輪による補強が再発予防に重要とされる。狭窄弁もしばしば形成されるがリウマチ性病変が主体のため弁尖硬化により不充分な結果であったり、炎症性変化の進行により逆流の出現や中期遠隔期での狭窄再発が問題となり、人工弁置換が中心となっている。感染性心内膜炎に伴う僧帽弁逆流も形成術の好対照と考えられている。疣贅摘除、病巣郭清後、欠損部分を自己心膜組織で補填したり、人工腱索による再建などが行われ、異物使用を極力回避する目的で、弁輪形成には自己心膜片を用いることも多い。近年、虚血性心疾患や心筋症に伴う左室起源の僧帽弁逆流の重要度が高まっている。当初、拡大した弁輪に対しやや強度の弁輪形成（人工弁輪使用）が行われたが、拡大した左室による僧帽弁装置の心尖部や後壁方向への牽引（tethering）による病態の解明や、再発、左室機能への影響などから非対称的な人工弁輪を用いた弁輪形成や乳頭筋挙上術（papillary muscle suspension;PMS）、乳頭筋接合術（papillary muscle approximation;PMA）などの補助術式も追加施行される。僧帽弁逆流で拡大する弁輪は後尖側と交連部であり、人工弁輪については（1）拡大した弁輪の縮小、（2）変形・逸脱した形状の補正(remodeling)を目的とするが当初の Carpentier は全周性の rigid なものを作製した（classical ring）。その後 Duran は後尖領域の可動性の温存に注目した flexible ring を開発した(remodeling 機能はやや低い)。可動性のある後尖部分に適合が良好な flexiblity を有するものとして Carpentier Physio ring や Cosgrove band なども開発され、基礎疾患、目的に応じて選択されている。最近では正常僧帽弁輪の 3 次元構造にも配慮がされている。

僧帽弁形成術の発展の背景にいわゆる水試験など形成の良否の術中直視下評価が比較的容易であることに加え、近急速な発展を示す経食道心エコー法は重要な補助手段となり、さらに 3 次元エコー法により術前評価（病変部位の同定、異常の機序、適切な選択術式など）、術中評価（修復の良否、残存病変の有無など）が飛躍的に向上した。一部では心表面エコー（心外膜、心膜外）も行われる。また精細な修復術を行うためには良好な術野の確保は必須事項であり、従来用手的であった心内鉤から Carpentier、Cosgrove らにより工夫された self-retaining retractor の貢献も見逃がすことはできない。

２．大動脈弁

大動脈弁狭窄に対しては交連（弁）切開術が行われるが、狭窄の残存の他、逆流の発生が問題となった。僧帽弁と異なり、弁支持装置がないことに加え、術野で正確な形成の良否についての評価が困難であることが大きな原因となっている。癒合した交連の切開は可能であるが、二尖弁などでの raphe の切開は高度の逆流につながるため不可能とされてきたが、切開した raphe 部分を大動脈壁外から Gore-Tex 糸などで牽引する工夫（resuspension）が報告され（19**川副ら）、二尖弁の三尖化による形成・修復も報告されているが、まだ一般的とはなっていない。肥厚した弁尖に対しては結節状となった肥厚組織を切除し、可動性や他弁尖との接合をよくするために slicing も行われる。

リウマチ性狭窄病変では Rasping 法と呼ばれる肥厚･切開化した弁尖を電動やすりで fibrosa を残して研磨し、柔軟性を改善維持する術式も工夫された。

近年、僧帽弁の後を追うようにして大動脈弁についても経食道心エコー検査の発展に伴う詳細な形態評価や形態と機能との関連の解析が可能となり、David、Shaefer、El Khoury らによる大動脈弁逆流の評価、解析の体系化、それに基づく体系的な修復術の工夫がなされている。本邦でも川副らを嚆矢とする多くの外科医が成績向上に努めている。

弁形成・弁輪形成術式としては前述の resuspension や、逸脱した弁尖を Aranchius 小体周辺で切除し三角縫合する（central plication）、弁尖辺縁を細い GoreTex 縫合糸で篝縫いを行う、余剰な辺縁を大動脈壁交連部で折り畳み固定するなどの方法が行われる。さらに弁尖接合を良好にするため弁下で交連部を縫縮する subcommissural annuloplasty(plication)も行われる。穿孔部については glutaraldehyde(GA)処理した自己心膜片で補填も行われる。

弁尖の病変の著しい例では弁尖を一部切除し、GA 処理した自己心膜片にて補填延長（cusp extension）する術式もしばしば行われれて来た。良好ね弁機能を維持するためには大動脈壁での交連に形成と、弁尖どうしの接合面の高さが重要とされる。

大動脈弁輪拡大を伴う AR に対しては弁尖が正常であれば reimplantation 法（David、1988）、remodeling（Yacoub、1979）法が行われる。より生理的な Valsalva 洞の形態に似せた remodeling 法が注目されたが、弁輪拡大の再発例が多くみられることから弁輪を人工血管で固定する reimplanttaion 法が多く用いられる傾向にある。通常の直型人工血管に対し De Paulis による Valsalva グラフト（2002）は弁輪固定に加えて remodeling 法の Valsalva 洞形態の有利さをもたらしている。さらに近年では remodeling 法における弁輪拡大再発を予防する目的で大動脈弁下環状弁輪補縮術(subvalvar circular annuloplasty)を追加する工夫も行われている。

大動脈弁ではその立体的な構造から僧帽弁のような人工弁輪はなかったが、近年立体的構造を有する ring も開発されている。

また僧帽弁と異なり大動脈弁逆流には上行大動脈瘤に合併する Valsava 洞-上行大動脈接合部（sino-tubular junction;STJ）の拡大も原因となる。上述の reimplantation 法、remodeling 法などの大動脈基部置換の適応となる（STJ remodeling）。

大動脈弁の形成の困難さの背景に術中評価困難がある。僧帽弁と異なり術野が閉鎖腔でなく解放状態のため圧の加わった状態での弁尖接合などの評価ができない、直視下で逆流残存部位や程度の観察ができないことが挙げられる。これに対し上行大動脈を閉鎖したり、基部をバルーンで閉鎖して左室内への血液や水の逆流の程度を見たり、経僧帽弁的に左室内に内視鏡を挿入する工夫も行われてきたが広く普及するには至らなかった。Shaefer、El Khoury らの方法では心エコー検査での定量的評価に基づく、再現性を持った収縮術式であることが近年大動脈弁形成が急速な高まりを示す背景となっている。

本邦で開発された Ozaki 法は大動脈弁尖を切除後、交連間距離などを独自に開発された計測器で正確に計測後、template に合わせて（GA 処理した自己心膜で）作成した弁尖を縫着する術式で、高齢者や狭小大動脈弁輪例に有用な術式とされ、弁置換と考えるか、弁形成と考えるか議論もあり、まだ長期遠隔成績が待たれる段階であるが本邦だけでなく欧米でも注目される術式となっている。

３．三尖弁

従来右心系の弁病変は僧帽弁疾患に付随する二次性病変が主体とされ、重要度は低いものと考えられてきたが、長期遠隔期に残存する三尖弁逆流が予後不良因子であることが多々、報告され近年その修復が注目されている。まれにはリウマチ性の狭窄、逆流が対象となる場合もある。最近では薬物依存者などでの感染による弁逆流にも遭遇する機会が増えている。その他 carcinoid 症候群では三尖弁に病変を生じたり、石灰化から狭窄・逆流を来すことも報告されている。狭窄例では交連切開が行われる場合もあるが優位の場合はしばしば人工弁置換となる。逆流に対しては Kay 法（後尖部分を縫縮して二尖化）、DeVega 法などによる弁輪縫縮が多く行われてきたが遠隔期再発の問題や、Dreyfus らの研究に基づき近年では積極的な人工弁輪（バンド）を用いた弁輪形成が行われる。人工弁輪として Carpentier、Duran、Cosgrove、や僧帽弁と同様、正常弁輪の３次元構造に留意した MC3 などが多く用いられている。

４．肺動脈弁

狭窄に対する弁切開・交連切開は古くから行われてきたが、逆流に対する形成は低圧系であることや長期成績への影響が低いと考えられてきたため広く行われる術式はなかった。

５．共通房室弁

心内膜床欠損症（ECD）（房室中隔欠損 AVSD）や単心室でしばしば見られる共通房室弁についてはいわゆる僧帽弁・三尖弁とはまったく異なる構造のため修復はより困難である。二心室型修復で対応できる場合は心室中隔上で左右に分割し、裂隙（cleft）を縫合閉鎖する。裂隙の閉鎖により共通前尖・後尖の可動性は低下し、修復前に比べて弁口面積は減少する。特に乳頭筋間距離が近い場合や単一乳頭筋の場合、左側外側尖（正常心での後尖に相当）が低形成のため裂隙の閉鎖は狭窄を惹起する。この際は裂隙基部（心室中隔近傍）を 1-2 針縫合閉鎖するにとどめることが重要である。Carpentier は 1977 年、裂隙は交連として残す術式を報告した(trifoliate 説)。しかしながら急性期は概ね良好な成績であっても長期遠隔期、成人期に問題となる逆流再発例では大半が閉鎖していない裂隙の開大によることから、多くの施設では可及的に裂隙閉鎖が行われている。弁口中央部からの逆流に対しては種々の弁輪縫縮（形成）が追加される。小児例では発育の問題から人工弁輪で

なく、吸収糸による形成（江口・宮村）や、分節的な弁輪形成が行われる。重複弁口例では逆流がわずかな場合は狭窄発生を回避するため弁に対する処置は行わないことも多い。
小児期修復術後の成人期逆流再発例では人工弁置換の選択となる例も多いが、開大した裂隙の追加縫合閉鎖や開大部位への心膜片補填および GoreTex 人工腱索支持や自己心膜パッチによる弁葉補填拡大も有用な術式として徐々に行われるようになっている。
　一方、単心室に伴う共通房室弁の逆流例ではしばしば弁下組織の異常も伴っており、その形成は困難な場合が多い。選択される術式としては交連部の縫合閉鎖、弁輪形成の他、共通前尖・後尖を直接縫合する二弁口化や、さらに弁輪の中央部で bridge 状の GoreTex 人工血管片で前後径を短縮することも行われる。

６．Ebstein 病

高度逆流を示す三尖弁は中隔尖･後尖が心尖部に落ち込んでいHunter-Lillehei-Hardy 手術では落ち込んだ（ように見える）弁尖付着部を本来の弁輪部（右房-右室接合部）に引き上げる術式であったが心室中隔や心室の変形のため逆流制御は不充分であった。1994 年に Carpentier は残存する大きな前尖の後方 2/3 程度をいったん弁輪部から切離し、右房化右室として拡大した本来の三尖弁輪を縫縮後、心尖部から円錐状に落ち込んだ中隔尖･後尖部分をこの縫縮した弁輪まで右室長軸方向に縫縮することにより、右室の本来の形態を維持した上で、この縫縮した本来の弁輪の位置に先ほど一部切離した大きな前尖組織を時計方向に廻旋させながら再度縫着し、人工弁輪で補強を行う新たな術式を報告した。さらに 2007 年 da Silba は前尖だけでなく低形成・異形成を示す後尖・中隔尖も切離の上、これらを用いて円錐状の構造を作製し、心尖部近傍ではこの円錐状の弁組織に開窓を加え、右室流入を確保したうえで本来の三尖弁輪部に縫着する術式を発展させた（cone 手術）。これにより従来三尖弁置換術となっていた多くの例で形成術が可能となり、三尖弁機能も良好となったことが報告されている。

７．Fallot 四徴症

Fallot 四徴に対する修復術では右室流出路狭窄解除の一環として肺動脈弁狭窄の解除が行われるが、肺動脈弁輪の低形成を伴う場合も多く、多くの場合肺動脈弁逆流に至る。従来は充分な狭窄の解除に力点が置かれ、逆流についての関心は高くはなかった。しかしながら長期生存例の増加に伴い、肺動脈弁逆流が右室拡大、三尖弁輪拡大につながり、右室機能低下から心不全、重症不整脈の発生に密接に関係することが知られるに至った（1995 年 Gatzoulis）。肺動脈弁逆流の制御は重要な課題で、特に肺動脈弁輪を超える流出路パッチ（trans-annlar patch）を用いる際はパッチ内面に一弁構造を作製することが行われてきた。自己心膜による弁作成が行われたが遠隔期には退縮硬化し、機能は期待できないことが判明した。本邦では黒沢・山岸による GoreTex 膜での大きな一弁作成が早期から行われ、弁尖の形状・大きさの定量・企画化により優れた弁機能、早期・中期成績が示された。さらに山岸は GoreTex 流出路パッチに Valsalva 洞に相当する膨隆（洞）作成を行い、弁機能への良好な影響を示した。良好な弁尖開閉運動は長期成績にも好影響を及ぼすことが期待される。しかしながら成人期に至った例ではこの弁尖も機能低下は避けられないと考えられ、成人期での肺動脈弁置換（挿入）（外科的、経カテーテル的（本邦では未））の増加が予想される。Nunn は 2008 年 seagull 状の大きな GoreTex 膜による二弁構造の弁作成を報告した。本邦でも一部の施設で行われているが長期成績は今後の推移を待つ必要がある。他にも右室切開部に大きな GoreTex 膜による弁尖作成の工夫が報告されている。

【まとめ】

正常構造心での弁形成および先天性心疾患での弁形成について歴史的視点も含め概説した。

人工弁の進歩も著しいが弁形成手技の発展も目覚ましいものがある。近年の心エコー検査の発展に伴う弁および周辺構造の形態・機能の精細な評価が形成術の発展に貢献している。また長時間安定して心停止、良好な視野確保を可能とした手術器管理も大きく貢献している。

小児例・先天性心疾患例ではその特徴を考慮した術式の組み合わせや対応が必要となる。

第14回成人先天性心疾患セミナー
2016. 6.26 聖路加看護大学 東京

Surgery:歴史の扉を開けて

弁形成の今・昔

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

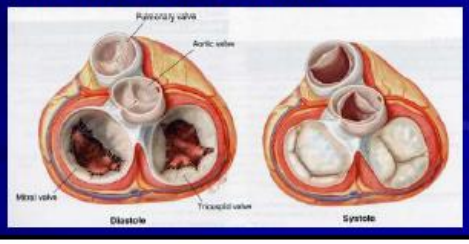
C.O.I.の開示

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

- 今回の発表に関して
- 開示すべきC.O.I.はありません。

心臓弁

- 房室弁(僧帽弁・三尖弁・共通房室弁)
- 半月弁(大動脈弁・肺動脈弁・総動脈幹弁)
- 正常心・特異な先天性心疾患



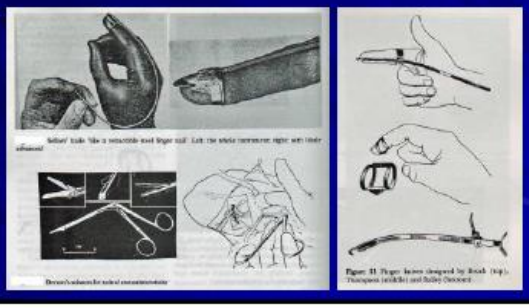
弁膜症の外科治療

- 狭窄:交連切開・弁切開
- 閉鎖不全(逆流):弁輪形成・弁形成

- 欠損・形態異常
- 周辺構造の異常
- 年齢や体格

僧帽弁:僧帽弁狭窄

- 閉鎖式交連切開術



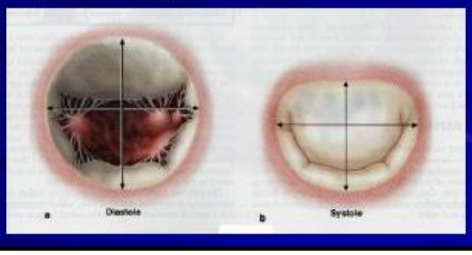
僧帽弁狭窄

- 定量的弁切開・拡張

- その後、直視下交連切開・人工弁置換へ

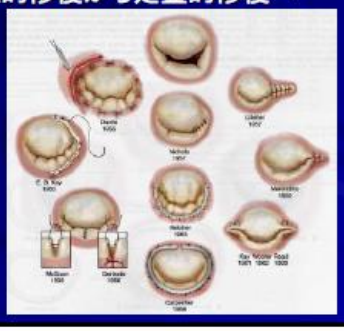
僧帽弁逆流

- 心臓弁：動的臓器・・・弁尖だけでなく、弁輪・弁下部装置（腱索・乳頭筋）・心室壁も含めたユニットとして機能

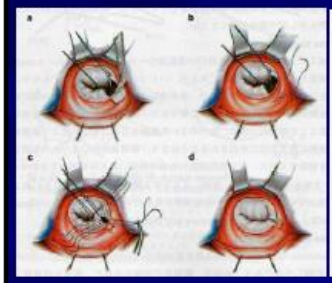


僧帽弁逆流

- 定性的修復から定量的修復へ



矩形切除

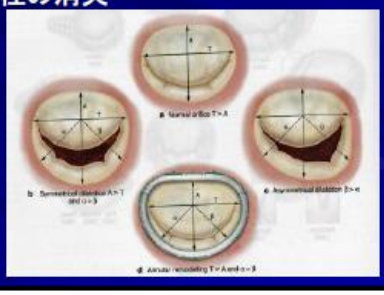


Sliding plasty

- SAM(LVOTO)の予防

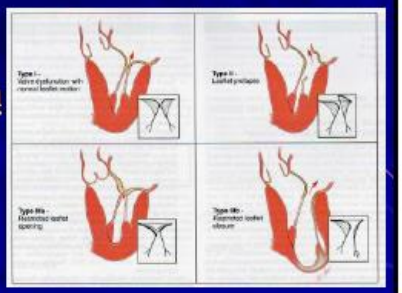
弁輪拡大：後尖弁輪（～交連）

- 短径vs長径比の変化・・・円形化
- 対称性の消失



僧帽弁逆流のメカニズム

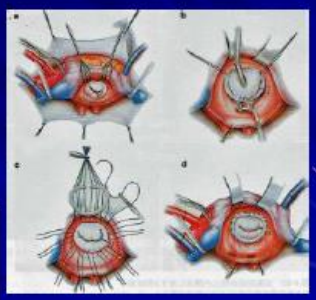
- 弁輪拡大
- 弁尖逸脱
- 可動性の制限（解放・閉鎖）



人工弁輪

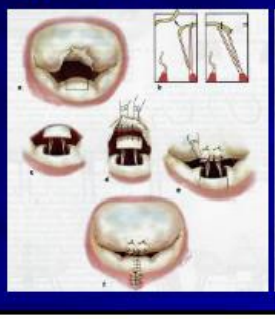
- 正常形態への復帰
- 弁修復の補強

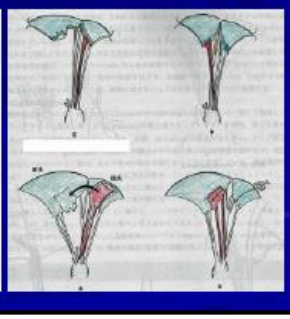
- Rigid・Flexible
- 3D



腱索再建

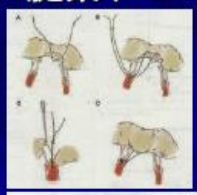
- 授動・移植

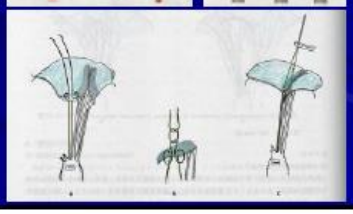




人工腱索(PTFE糸)

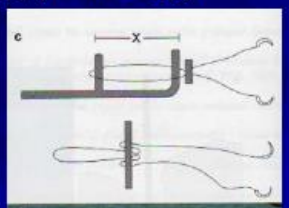
- 前尖
- 後尖にも



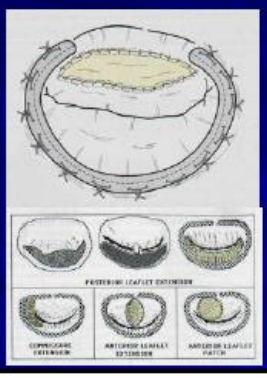


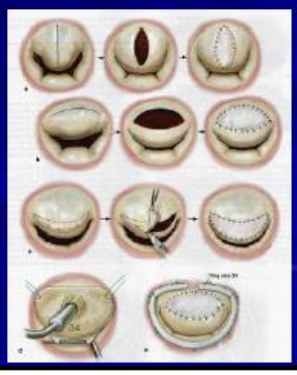
人工腱索(PTFE糸)

- Loop法
- Loop-in-loop法

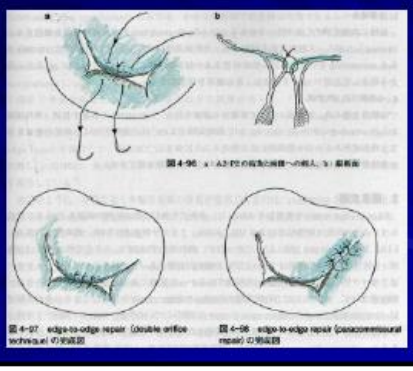


弁葉拡大・補填

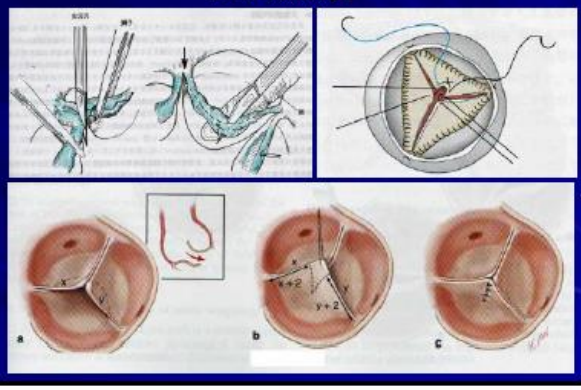




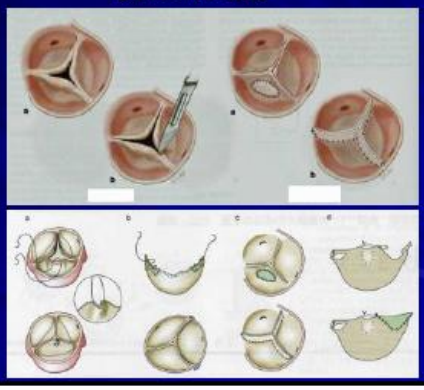
Edge-to-edge repair(Alfieri)



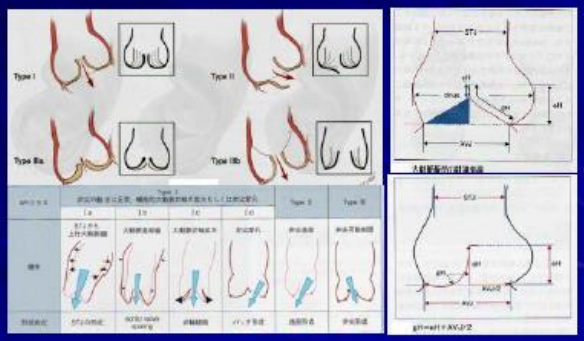
大動脈弁



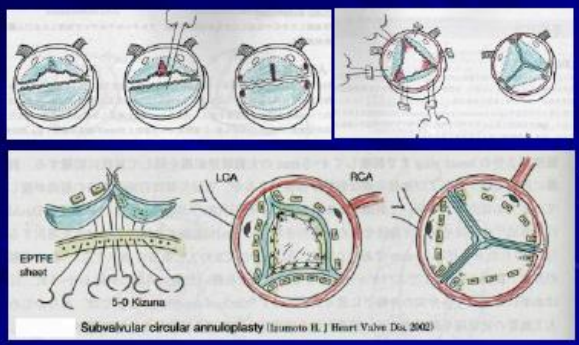
弁尖修復



大動脈弁逆流の機序・定量化

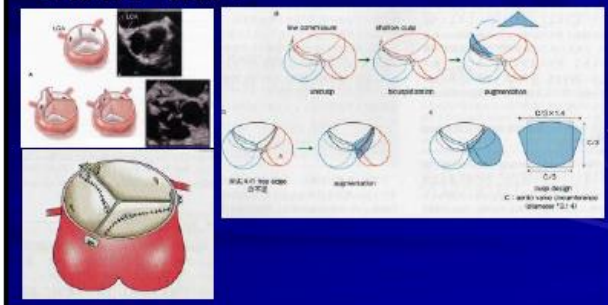


弁尖の形成・弁輪形成



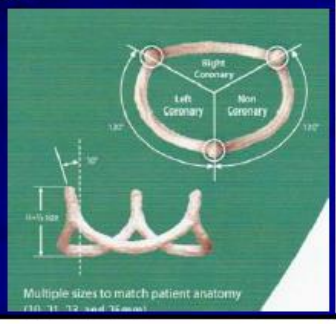
心膜による弁尖形成 延長・置換

- 補填？　置換？



人工弁輪

- 3D

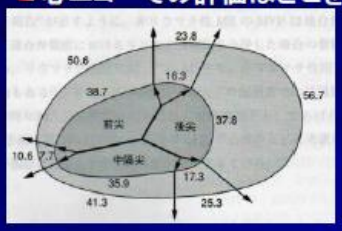


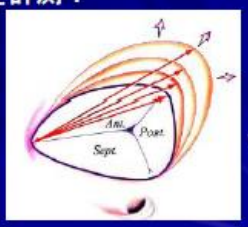
三尖弁

- 僧帽弁と同様、定性的修復から定量的修復へ

弁輪拡大：後尖・前尖弁輪

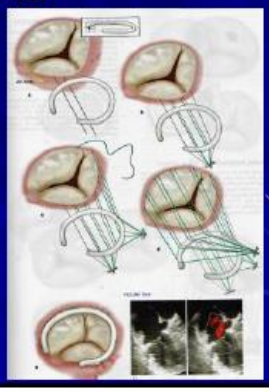
- 心エコーでの評価はどこを計測？





人工弁輪

- Rigid
- Flexible
- 3D

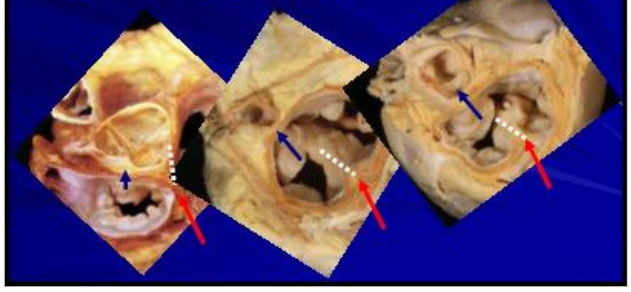


先天性心疾患と弁膜病変

- 先天性弁膜症（僧帽弁・大動脈弁など）
- 共通房室弁
  - ✓房室中隔欠損症（心内膜床欠損）
  - ✓単心室での共通房室弁
- Ebstein奇形（三尖弁逆流）
- 総動脈幹症（総動脈幹弁・Rastelli手術後の肺動脈弁）
- Fallot四徴症修復術後の肺動脈弁

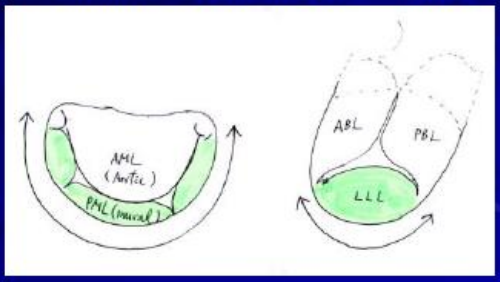
房室中隔欠損

- 特有の左室流出路・刺激伝導系・・・弁置換時、房室ブロック・左室流出路狭窄



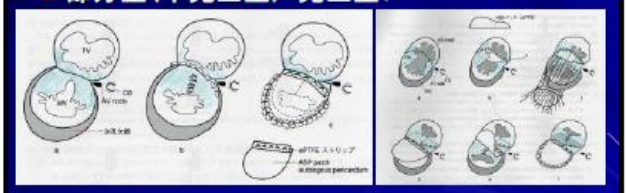
共通房室弁

- 房室中隔欠損（心内膜床欠損）・・・僧帽弁*？



房室中隔欠損の修復

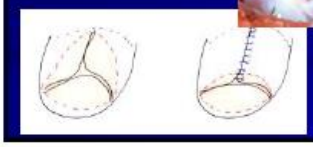
- 部分型(不完全型)・完全型:



- 完全型:1-patch・2-patch・modified 1-patch

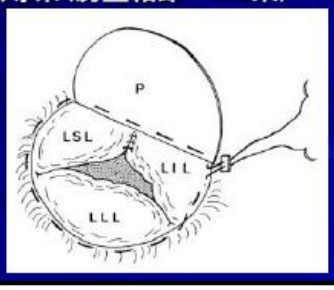
裂隙(cleft)の閉鎖

- Carpentierは"交連"として閉鎖しない説(trifoliate説)・・・遠隔期逆流再発の大半はここから



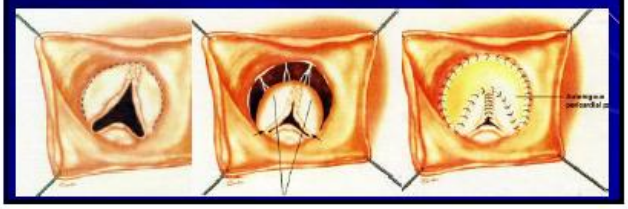
弁輪形成

- 人工弁輪・(亜)全周性弁輪形成
- 刺激伝導系(房室結節～His束)



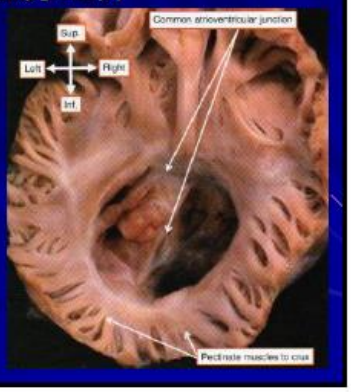
僧帽弁*逆流再発

- 心膜パッチによる弁葉拡大・裂隙部で補填?
- 人工腱索による支持も

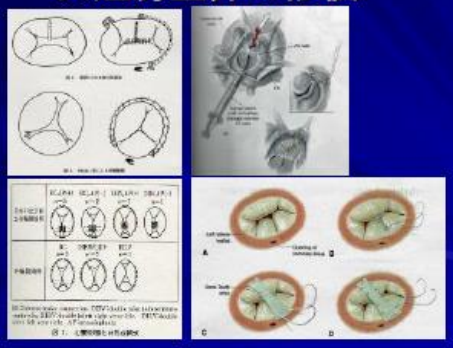


共通房室弁

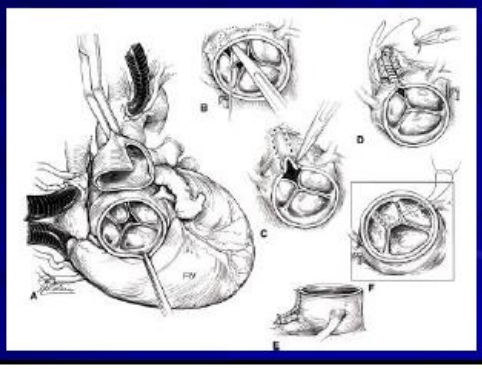
- 単心室
- 弁尖
- 弁下組織
- 心室容積
- 肺/体血流比



内臓心房錯位症候群:共通房室弁の修復

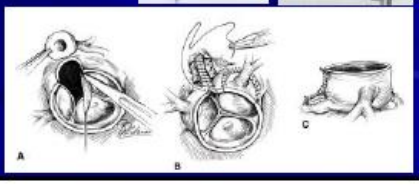


総動脈幹症
（1）総動脈幹弁



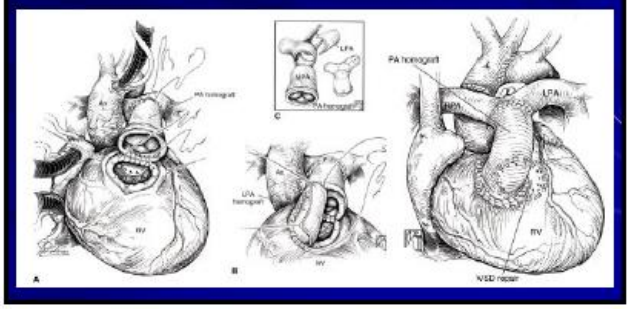
総動脈幹症
（1）総動脈幹弁

- 四尖弁の三尖化
- 冠状動脈の移動も



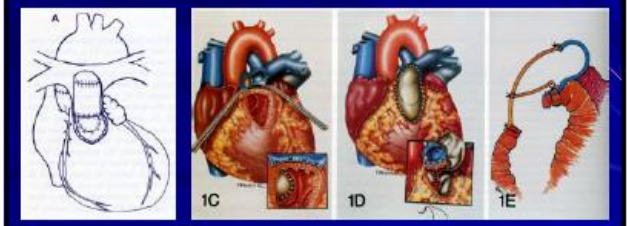
総動脈幹症
（2）肺動脈弁

- Rastelli手術後の心外導管内包弁



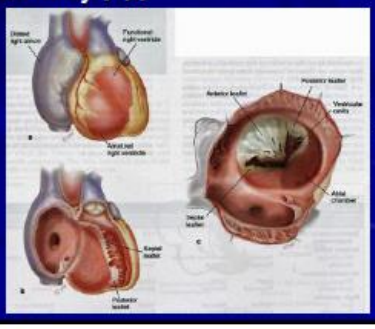
総動脈幹症
（2）肺動脈弁

- REV手術・Barbero-Marcial手術



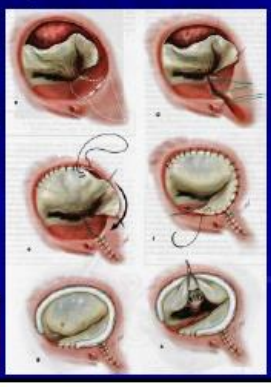
Ebstein病

- Hunter-Lillehei-Hardy手術

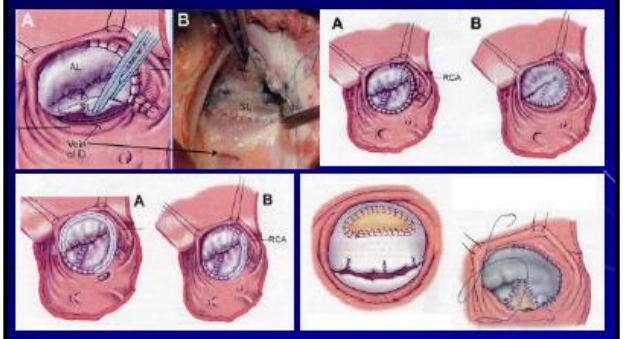


Ebstein病：Carpentier手術

- 右室の縦方向での縫縮
- 本来の弁輪位での弁形成

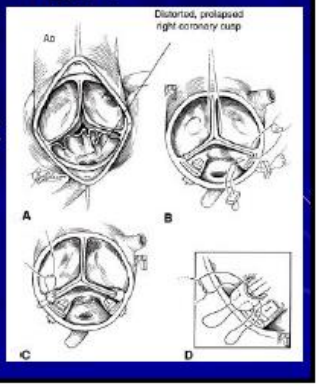


Ebstein病：cone手術(da Silba)



VSD+AR複合

- Trusler法
- 大動脈弁尖逸脱を生じる前に手術を
- 心エコー

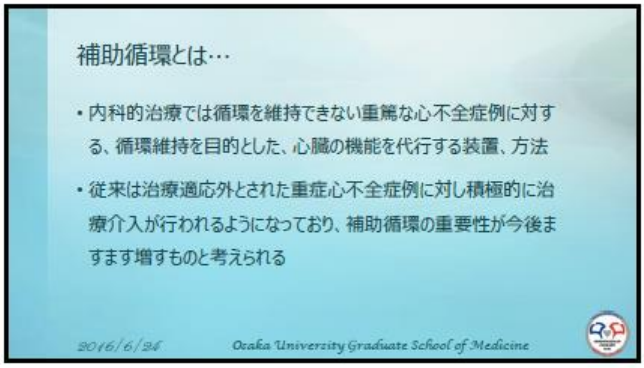


まとめ

- 正常心での弁修復術の発展は先天性心疾患治療にも応用される
- 心エコー検査などを中心とした定性的評価から定量的評価への変化が発展の背景となっている
- 特異な疾患であっても同様の対応が基になり、飛躍的な修復術式の発想・開発につながる

32. 補助循環の今、昔

上野　高義　（大阪大学　心臓血管外科）



ECMOとは

- ECMOは他の治療法のない循環、呼吸不全に導入される
- 通常の開心術における人工心肺回路を改良（閉鎖回路化）することでECMO回路を作成
- 最近、装置の改良、経験の積み重ねなどにより長期の補助が行えるようになってきた
- 臓器不全が改善するまでのあくまでも姑息的な手段である

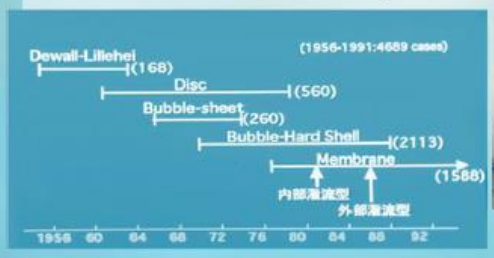
ECMOの歴史

1970s
ECMO創成期。5日程度の補助しかできず。新生児肺高血圧による急性呼吸不全に対し初めての成功例

1980s
急性循環呼吸不全や心臓外科術後循環不全に対する適応拡大、新生児急性呼吸不全症例に対しては賛否両論

1990s～
ECMO装置や技術の改良、2000年以降、ECLS (Extracorporeal Life Support) と呼ばれるように

体外循環における人工肺の歴史（大阪大学）



Central vs. Peripheral ECMO

central ECMO	peripheral ECMO
• 上行大動脈送血により、弓部分枝や冠動脈に酸素化された血液が送血 • より太い送脱血管が選択 • 開胸により出血、感染などのリスク上昇	• 開胸が不必要 • 心拍出（低酸素飽和度）された血液が冠動脈や弓部分枝に流れる • 送脱血アプローチを行う血管が細い – 逆位側送血 – 人工血管からの送血

左心系脱血が不十分なとき

Central VA ECMO
左心系脱血が不十分

Peripheral VA ECMO (femoral approach)

左心系脱血の追加や移行

左鼠径脱血管の変更

左室心尖脱血、右鼠径脱血への変更

救命救急領域への応用へ

救急搬送時使用をめざした、より小型のECMO機器の導入

Thomas Jefferson UniversityのHPより

補助人工心臓

補助人工心臓とは

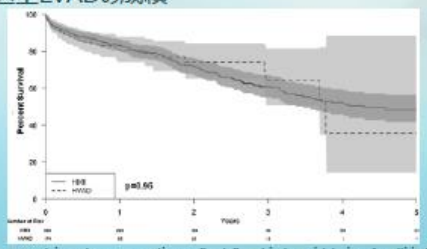
- 最大限の内科的治療や循環補助を行っても改善しない重症心不全状態にある症例に適応を検討

補助人工心臓の歴史

1966 年にDeBakeyらが開心術後症例に適応して以来、現在ではdestination therapyまで考えられるようになった

- 1960
  - First successful use of VAD for post-cardiotomy
- 1970
  - First NIH funded study
- 1980
  - First TAH for permanent support
  - First LVAD as BTT for chronic heart failure
- 1990
  - FDA approves Thoratec XVE
- 2000
  - INTERMACS registory
  - First report of HeartMate Ⅱ as BTT
- 2010
  - Hm Ⅱ approved as DT
  - HVAD as DT

植込型LVADの成績



Adverse events in contemporary continuous-flow left ventricular assist devices: A multi-institutional comparison shows significant differences; J Thorac Cardiovasc Surg: 151 2016

Long-term VADs in Japan

心臓移植適応症例

Necessary to get the HTx committee's approval

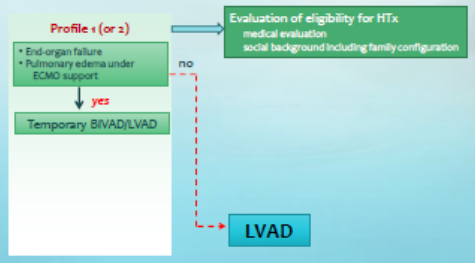
INTERMACS clinical profiles

表 3 INTERMACS (J-MACS) Profiles

レベル	INTERMACS	J-MACS	INTERMACS のニックネーム	VAD 適応決定までの時間
1	Critical cardiogenic shock	重度の心原性ショック	Crash and burn	hours
2	Progressive decline	進行性の衰弱	Sliding fast	days
3	Stable but inotrope dependent	安定した強心薬依存	Dependent stability	few weeks
4	Resting symptoms	安静時症状	Frequent flyer	months
5	Exertion intolerant	運動不耐容	House-bound	
6	Exertion limited	軽労作可能状態	Walking wounded	
7	Advanced NYHA III	安定状態		

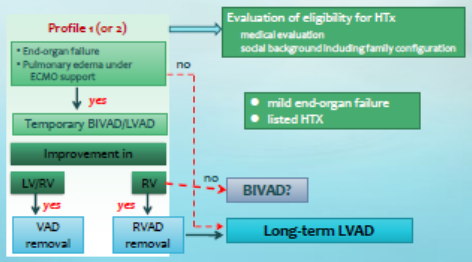
2016/6/24 Osaka University Graduate School of Medicine

Strategy for the patients in INTERMACS Profile 1 (or 2)



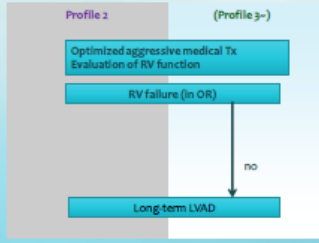
2016/6/24 Osaka University Graduate School of Medicine

Strategy for the patients in INTERMACS Profile 1 (or 2)



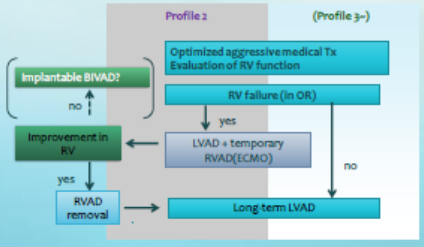
2016/6/24 Osaka University Graduate School of Medicine

Strategy for the patients in INTERMACS Profile 2 (or 3)



2016/6/24 Osaka University Graduate School of Medicine

Strategy for the patients in INTERMACS Profile 2 (or 3)



2016/6/24 Osaka University Graduate School of Medicine

ACHDの心不全

2016/6/24 Osaka University Graduate School of Medicine

ACHDの入院治療

Table 1. Baseline Characteristics during Hospitalization of Adults with Congenital Heart Disease (2007)

Demographics	Hospitalizations without Heart Failure (n, 95% CI)	Hospitalizations with Heart Failure (n, 95% CI)
aCHD admissions	87 115 (80 396–73 834)	17 190 (16 157–20 209)
Female gender	57.3% (50.1–62.8%)	52.4% (50.2–54.8%)
Age groups		
Ages 18–00	9 305 (10.3%, 12.6–15.2%)	997 (5.6%, 4.0–7.0%)
Ages 31–00	29 202 (30.1%, 29.9–31.2%)	3 210 (18.7%, 16.9–20.7%)
Ages 51–65	18 905 (27.4%, 26.5–28.4%)	3 958 (25.8%, 21.5–34.7%)
Ages >65	19 202 (28.8%, 27.3–30.5%)	9 027 (52.5%, 49.7–55.3%)
Length of stay (days), mean	6.1 (4.9–6.2)	7.6 (7.2–8.1)

ACHDでは、全入院のうち約25%が心不全入院である

↓

ACHDの心不全対策の重要性

Outcomes of Heart Failure-Related Hospitalization in Adults with Congenital Heart Disease in the United States　Congenit Heart Dis. 2013;8

ACHDの心不全

Odds ratios for heart failure

Variable	N	HF		
		OR	95% CI	p Value
LRS　(左右シャント疾患)	93	1		
TOF	94	4.65	2.1–10.5	<0.001
TGA (atrial diversion procedure)	39	3.83	1.4–10.2	0.007
Single ventricle	17	7.21	2.1–24.3	0.001
Aortic and pulmonary valve disease	39	0.66	0.2–2.4	0.53
Aortic coarctation	48	0.14	0.02–1.1	0.06
Miscellaneous	15	5.70	1.6–20.4	0.007
Age		1.08	1.05–1.13	
RVOT surgery				
No Transmural Patch	31	2.05	0.68–6.13	0.2
Transmural patch	50	5.08	2.04–12.6	<0.001
Pulmonary valve replacement	13	18.48	4.46–76.7	<0.001

複雑先天性心疾患群は心不全になりやすい

右室流出路再建群ではPVRを行った群の心不全率が高い

Incidence and Risk Distribution of Heart Failure in Adolescents and Adults With Congenital Heart Disease After Cardiac Surgery　Am J Cardiol 2006;97

Fontan循環に対する心臓移植適応

<小児心臓移植の適応判定ガイダンス>

4）Fontan型手術後
Fontan型手術後、急性期から遠隔期にかけて、薬剤、ablation、外科的治療で治療できない、以下のような条件にあてはまる場合

- 治療抵抗性の心不全（カテコラミン持続点滴を要する場合）
- 高度房室弁逆流
- コントロールできないPLE
- チアノーゼの著明な肺動静脈瘻
- 高度左室流出路狭窄（外科的修復のできないもの）
- 薬剤・ablation・外科治療（TCPC conversion, Maze手術など）に耐性の致死的不整脈

当院のFontan術後NYHA Ⅱ度以上症例

患者背景 N=9　(Fontan到達後10年以上経過患者30人中)

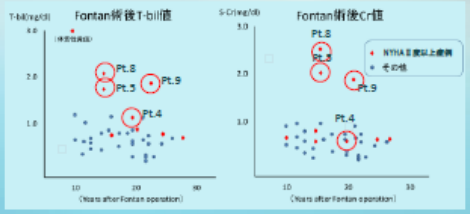
Age(year), mean±SD(range)	32.5±8.8（21-52）
M:F	M:F=2:7
F/U after Fontan(year)	15.9
Systemic ventricle	
Morphological LV	4
Morphological RV	3
LV and RV	2
Type of Fontan	
APC→EC-TCPC	2
APC→LT-TCPC	1
LT-TCPC→EC-TCPC	2
EC-TCPC	2
BVR or 1+1/2→EC-TCPC	2

心臓移植適応と考えられる4例

Pt.	Gender	Systolic dysfunction	NYHA	SpO2	Other Findings
Pt. 1	M	Yes	EF: 43%	Ⅱ	92	体質性黄疸
Pt. 2	M	Yes	EF: 42%	Ⅱ	93	SAS解除のためDKS施行後
Pt. 3	F	Yes	EF: 41%	Ⅱ	95	
Pt. 4	F	Yes	EF: 40%	Ⅲ	92	HOT
Pt. 5	F	Yes	EF: 28%	Ⅱ	86	
Pt. 6	F	No	EF: 66%	Ⅱ	93	CHB(DDD), LAD(CTA)
Pt. 7	F	No	EF: 60%	Ⅲ	90	LVH, LAD, CTA, AF
Pt. 8	F	No	EF: 63%	Ⅳ	94	難治性PLE
Pt. 9	F	No	EF: 73%	Ⅲ	68	高度SpO_2↓、塞栓症、腹水

心臓移植適応と考えられる4例

肝、腎機能



症状の多様性

Fontan術後長期に認められる続発症	
心機能低下	肺動静脈瘻
房室弁閉鎖不全	胸水貯留
心房圧上昇	体静脈側副血行
難治性不整脈	頭痛
血栓塞栓症	PLE
感染性心内膜炎	腹水貯留
奇異性塞栓	胸膜癒着
鬱血肝	肝硬変
下腿浮腫	静脈怒張

成人先天性疾患患者を取り巻く特徴的な問題

患者背景

年齢(青年期～壮年期)
就学、就労、家庭

社会背景

診療体制の未整備
近くに専門病院がない
遠方からの通院

移植、補助人工心臓の判断
移植を提案するタイミング
合併症への対応

テーラーメイド治療

2016/6/24 Osaka University Graduate School of Medicine

当科における（小児への）補助人工心臓の適応

Patients have cardiac failure requiring an inotrope
AND
Failure of one other organ system:
- Respiration: indication for respirator
- GI: inadequate nutrition
- Renal: rising creatinine level
- Inability to get out of bed
- Chronically requiring a second inotrope
- Neuro: mental status delay

2016/6/24 Osaka University Graduate School of Medicine

ACHDへの補助人工心臓導入
－症例経験－

2016/6/24 Osaka University Graduate School of Medicine

症例

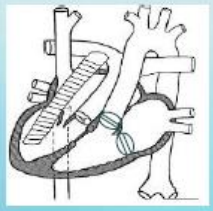
41歳、女性

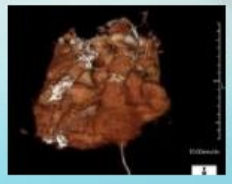
【診断】 右胸心、修正大血管転位[S,L,L]、
肺動脈弁狭窄

【現病歴】
- 6歳 Rastelli型心内修復術
- 12歳 体心室房室弁置換術. 大動脈弁置換術
- 32歳 ICD植え込み術
- 39歳 体心室不全の増悪
- 41歳 強心薬依存状態となり心移植登録

2016/6/24 Osaka University Graduate School of Medicine

解剖学的所見

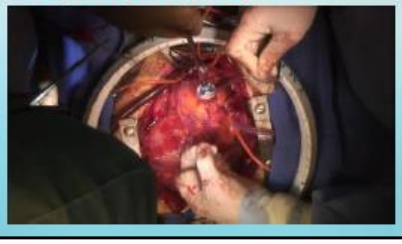




2016/6/24 Osaka University Graduate School of Medicine

手術所見

re-AVR (Mozaic 19mm) + VAD implantation (Jarvik 2000)
CPB time ; 214 min, X-Clamp time ; 88 min



術後

2016/6/24 Osaka University Graduate School of Medicine

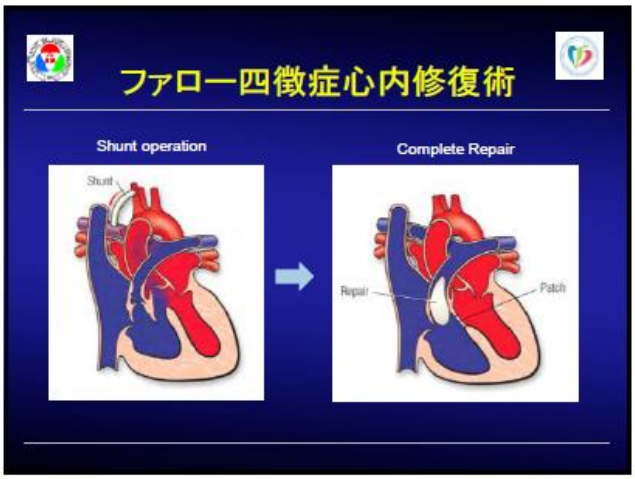
まとめ

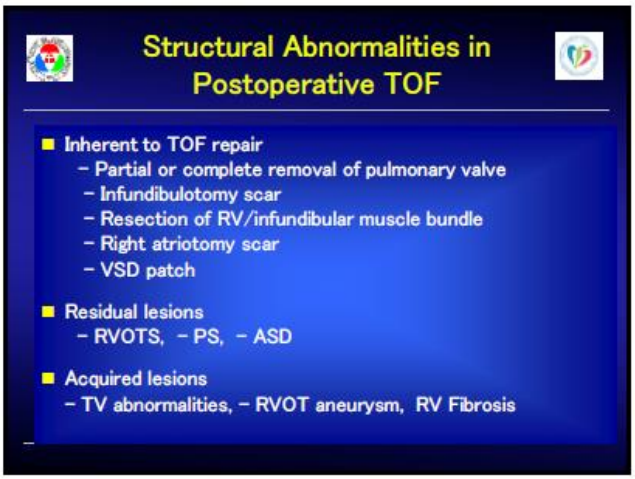
- 近年、補助循環装置の改良、進歩により、補助循環の成績は飛躍的に改善した
- 今後、臓器保護の観点から、より軽症な症例への適応拡大が行われると考えられる
- 特に複雑成人先天性心疾患症例は心不全となる率が高く、心機能だけでなく全身状態を鑑みた経過観察が重要である
- さらに、補助循環導入時には、複雑な解剖を理解したうえで適切なdevice選択が重要である

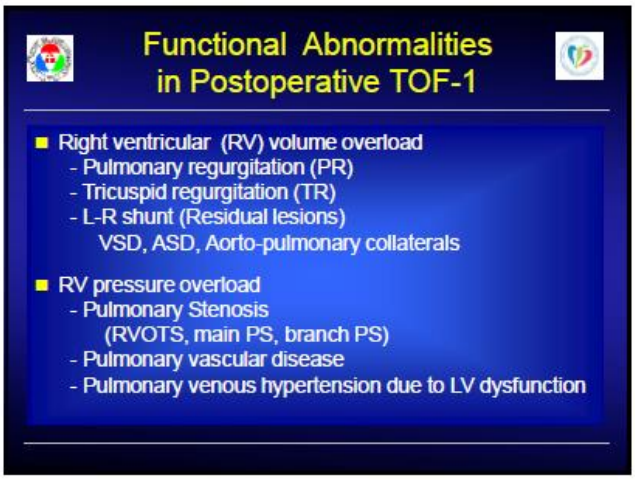
2016/6/24 Osaka University Graduate School of Medicine

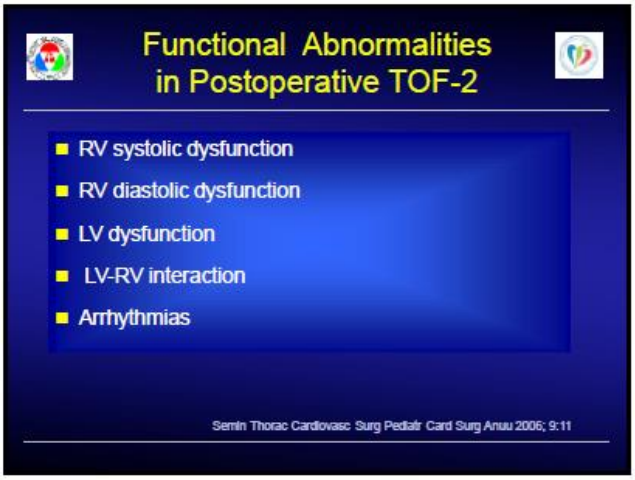
33. 先天性心疾患の血行動態を読む

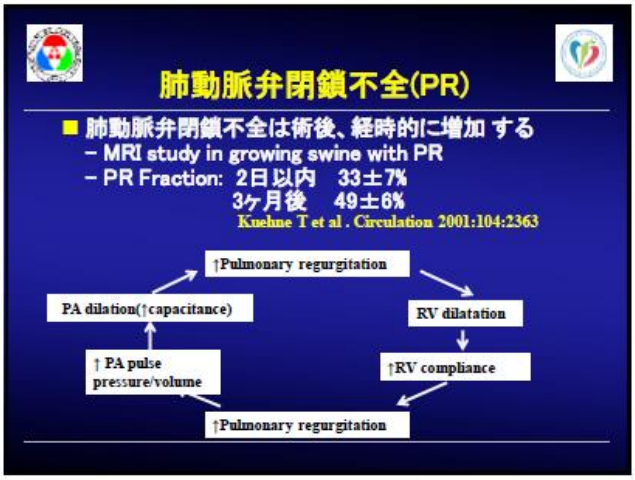
森　善樹　　（聖隷浜松病院　小児循環器科）





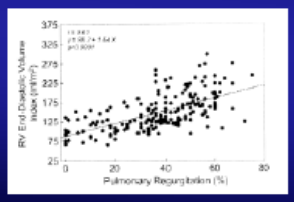


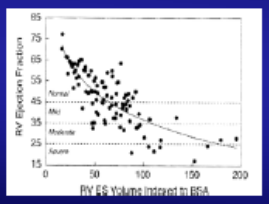




肺動脈弁閉鎖不全(PR)と右室機能

- PRの増悪に比例し、右室は拡大
- 右室の拡大に伴い、右室の収縮機能(EF)は低下する

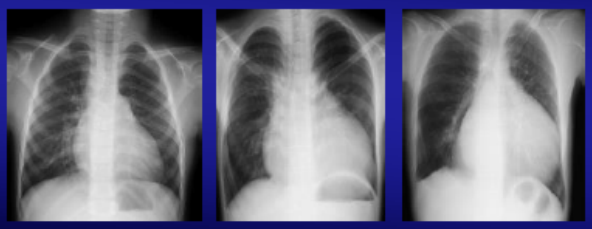




Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Anuu 2006; 9:11

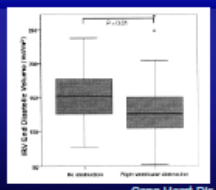
ファロー四徴症の心内修復術後の胸部X線写真

4歳　15歳　32歳



右室流出路狭窄と右室機能

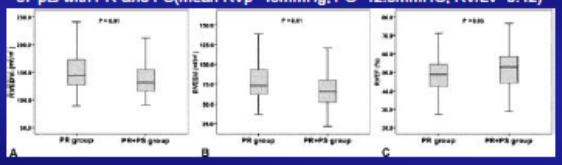
- 右室流出路狭窄(3m/s>Doppler)(+)ある方がRVEDVIは小さい
- 右室流出路狭窄(+)のほうが拡張機能は悪い
  -TVのE/A,E/A Reversalが低く、E/e' ≧4.7、Endo-diastolic forward flow を呈した率が高い



Cong Heart Dis 2015;10:E113

右室流出路狭窄兼逆流と右室機能

51 pts with PR&PS (mean RVp=50.3mmHg, PG=34.2mmHg. RV/LV=0.51)
VS.
87 pts with PR &no PS(mean RVp=43mmHg, PG=12.8mmHG, RV/LV=0.42)

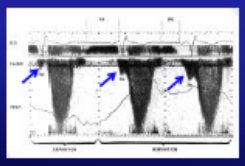


- 適度の右室流出路狭窄は肺動脈弁逆流による右室拡大を抑え、右室機能保持に働く

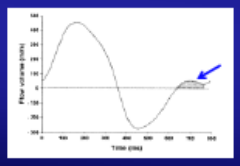
J Thorac Cardiovasc Surg 2012:143: 1299

拘束性病態の右室

- 右室拡張障害 (硬い右室)
  -心房収縮期において、肺動脈拡張期圧より右房圧が高く、右室が心房ー肺動脈間をあたかも導管のように働く病態



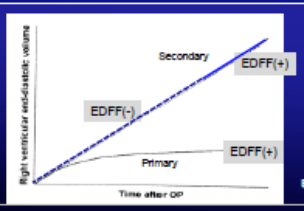
UCG: Pulsed Doppler in the main PA



MRI: Flow volume curve in the main PA

拘束性病態の右室

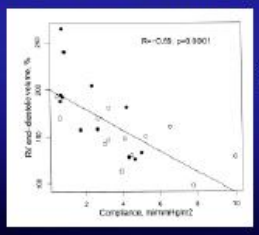
- ファロー四徴術後の拘束性病態の右室には容積の小さいタイプ(primary)と大きいタイプ(secondary)の二つ
  Cardiol Yong 2006;16:549, In J Cardiol 2013;167:1347
- 運動耐容能が良いのは右室の小さい拘束病態の右室の患者
  In J Cardiol 2013;167:1347



EDFF:Endo-diastolic forward flow

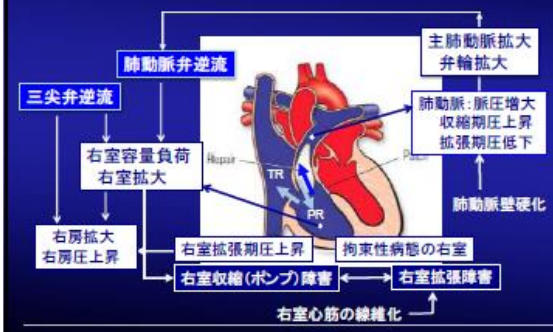
肺動脈の硬さと右室機能

- TOFの肺動脈は高率に組織学異常が存在
  Circulation 2001:103:393, JACC 2009;54:1833
- 肺動脈が硬いほど右室容積が大きく、駆出率が低下している



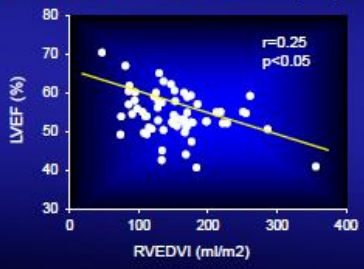
Ann Thorac Surg 2013;96:1435

ファロー四徴症術後の右室機能不全



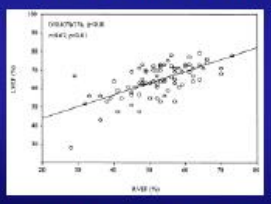
肺動脈弁逆流
右室機能と左室機能（心室間相互作用）

- 右室拡大に伴い、左室収縮機能(EF)も低下する

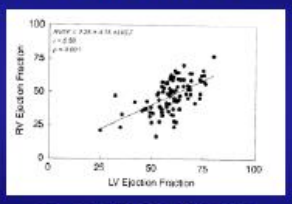


肺動脈弁逆流
右室機能と左室機能(心室間相互作用)

- 右室機能の低下に伴い、左室機能も低下する



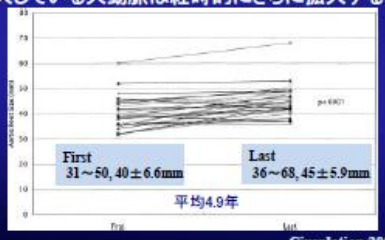
Davlouros PA et al. JACC 2002;40:2044



Geva T et al. JACC 2004;43;1068

大動脈拡大

- 成人TOF216人中32人、14.8%（平均年齢36歳）で大動脈拡大
- 拡大している大動脈は経時的にさらに拡大する

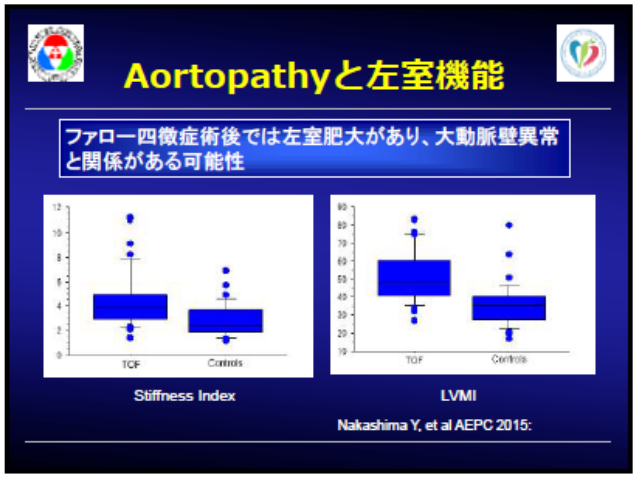


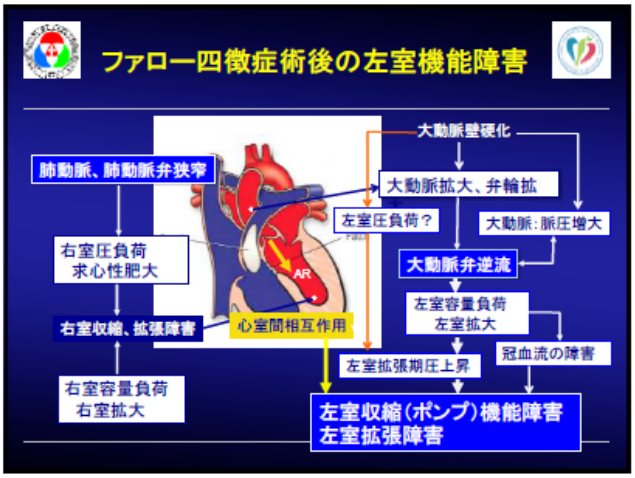
Circulation 2002;106:1374

大動脈弁閉鎖不全

- 頻度
  - 心内修復術後症例の15～18%
- 大動脈拡大と関係
- 大動脈壁は正常と比較し、堅く(stiffness)、伸展(distensibility)しにくい
- 壁の堅さ、伸展しにくさは大動脈拡大と相関

Ann Thorac Surg 1975 19; 529, Am J Cardiol 2006:97:905, Heart 2008;94:70


Aortopathyと左室機能
ファロー四徴症術後では左室肥大があり、大動脈壁異常と関係がある可能性
TOF
Controls
Stiffness Index
LVMI
Nakashima Y, et al AEPC 2015:

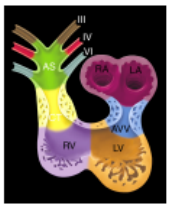

ファロー四徴症術後の左室機能障害
大動脈壁硬化
肺動脈、肺動脈弁狭窄
大動脈拡大、弁輪拡
左室圧負荷？
大動脈：脈圧増大
右室圧負荷
求心性肥大
大動脈弁逆流
AR
左室容量負荷
左室拡大
右室収縮、拡張障害
心室間相互作用
冠血流の障害
左室拡張期圧上昇
右室容量負荷
右室拡大
左室収縮（ポンプ）機能障害
左室拡張障害

34. 遺伝性心疾患の診断と管理

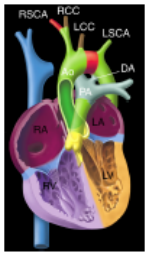
山岸　敬幸　（慶応義塾大学　小児科）

第14回　成人先天性心疾患セミナー
2016年6月26日

遺伝性心疾患の診断と管理



慶應義塾大学医学部小児科
山岸敬幸



遺伝性心疾患

日本循環器学会・遺伝学的検査ガイドライン

- 染色体異常
  - 22q11.2欠失症候群
  - Williams症候群
  - Down症候群
  - その他（18トリソミー、13トリソミー症候群、Turner症候群）
- 単一遺伝子異常
  - Marfan症候群
  - 心中隔欠損
  - Holt-Oram症候群
  - Alagille症候群
  - Noonan症候群
- 遺伝性PAH（BMPR2, ALK1, endoglin : HHT）
- 心筋症
  - 原発性心筋症
  - 拡張型心筋症　7~30%
  - 肥大型心筋症　50%
  - 拘束型心筋症
  - 不整脈原性右室心筋症
  - 左室心筋緻密化障害
- 代謝性（含ミトコンドリア）
- 神経疾患関連
  - 優性・劣性遺伝、散発性
- 不整脈
  - 遺伝性QT延長症候群
  - Brugada症候群
  - 家族性心房細動
  - 遺伝性QT短縮症候群
  - カテコラミン感受性心室頻拍
  - 先天性洞不全症候群
- 家族性高血圧

先天性心疾患

先天性心疾患 congenital heart disease (CHD)
心臓大血管の発生異常に起因する形態・血行動態の異常
出生１０００につき５～１０
新生児、乳児死亡の主要な原因の一つ

先天性心疾患の成因
多因子遺伝
（遺伝と環境の相互作用：原因を特定できない）　：～８５％
環境因子
（感染、薬物、母体疾患など）　：～５％
染色体異常
（孤発例が多いが、常染色体優性遺伝形式もある）　：～８％
単一遺伝子病
（孤発例、および常染色体優性・劣性遺伝形式）　：～２％

遺伝カウンセリングの実際

- 経験的・理論的再発率を基盤とする
  - 「多因子遺伝による先天性心疾患」の診断
  - 家系内の心疾患集積性、遺伝性症候群および染色体異常の調査（家系図の重要性）
  - 催奇形因子の関与がなかったかどうか

✓罪悪感や後悔の念を抱かせないための配慮
✓遺伝学的検査（染色体異常を含む）所見
✓検査の特質・得失の理解
✓十分な説明

先天性心疾患の同胞発症

第1子が先天性心疾患の場合、次子の再発率は？

同胞に患者数が増すほど再発率は上昇
1人：2~5％、2人：15~30％、3人：50％以上

先天性心疾患の同胞再発率

	一般人口頻度 (P)%	期待値 √P	小児循環器学会疫学委員会 (2003年) 経験的再発率%	米国 Nora ら (1980年) 経験的再発率%
心室中隔欠損	0.25	5	4.1	4.2
ファロー四徴	0.13	3.6	4.1	3.0
心房中隔欠損	0.1	3.2	2.8	2.9
完全大血管転位	0.05	2.2	2.1	1.7
肺動脈狭窄	0.04	2.0	3.3	2.7
動脈管開存	0.03	1.7	5.4	3.5
心内膜床欠損	0.02	1.4	1.6	2.6

疾患一致率：60％　PDA, PS, ASD, VSD高、TOF低

先天性心疾患の親子発症

母/父が先天性心疾患の場合、児の再発率は？

母が先天性心疾患の場合：2~12％ (4~6％)
父が先天性心疾患の場合：1~3％

父または母に先天性心疾患がある場合の児の再発率

疾患名	母に先天性心疾患あり	父に先天性心疾患あり
大動脈弁狭窄	11.9%	2.5%
心房中隔欠損	5.8%	2.0%
大動脈縮窄	4.3%	2.2%
心室中隔欠損	4.1%	2.6%
動脈管開存	4.1%	2.2%
肺動脈狭窄	3.4%	1.7%
Fallot四徴症	2.0%	1.4%

＊チアノーゼ性心疾患、複雑心疾患では自然流産の頻度も高い

先天性心疾患と流産

疾患	流産に関して(一般的には自然流産約15%)	paper
CHD全体	2007年の literature review では2491妊娠中377が自然流産(15%)	Am Coll Cardiol. 2007 Jun 19;49(24):2303-11
Ebstein 病	流早産率が高く、111妊娠のうち、19が自然流産(17.1%)	J Am Coll Cardiol 1994; 23: 1194-1198.
TOF	157妊娠中30が自然流産(19.1%)	Am Heart J. 2011 Feb;161(2):307-13
PAVSD	9人の10妊娠中3が自然流産(30.0%)	Am J Cardiol 2006;98:262~266)
Fontan術後	高頻度(人工流産を含め50-60%)	JCS 2010 ガイドライン
完全大血管転位症修復術後	流産率高い(29%)	JCS 2010 ガイドライン
肺高血圧症のないチアノーゼ性先天性心疾患	SaO285%以下では、生産児を得られる確率は12%、妊娠初期3か月での流産が多い。96妊娠中49が流産(51%)、6が死産。	JCS 2010 ガイドライン Circulation. 1994;89:2673-2676

遺伝カウンセリング

- 患者・家族のニーズに対応する遺伝学的検査の結果を臨床所見と家族歴などの遺伝情報およびすべての関連情報を提供し、患者および家族がそのニーズ・価値・予想などを理解した上で、意志決定ができるように援助する医療行為、相互間での対話過程
  - 意志決定を誘導しない（非指示的）
  - 意志決定の手助けをする（支援的）

日循ガイドライン　Circulation Journal 2006; 70 supple IV: 1329-1390
心臓血管疾患における遺伝子検査と遺伝カウンセリングに関するガイドライン

「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」
日本医学会2011.2

［注４］遺伝カウンセリング
表１．遺伝学的検査実施時に考慮される説明事項の例
1）疾患名: 遺伝学的検査の目的となる疾患名・病態名
2）疫学的事項: 有病率，罹患率，性比，人種差など
3）病態生理: 既知もしくは推測される分子遺伝学的発症機序
4）疾患説明: 症状，発症年齢，合併症，生命予後などの正確な自然歴
5）治療法: 治療法・予防法・早期診断治療法の有無，効果，限界，副作用
6）遺伝学的事項:遺伝学的影響: 血縁者が罹患する，非発症保因者である可能性の有無
7）遺伝学的検査:発症者の遺伝学検査の情報に基づいた，血縁者の非発症保因者診断，発症前診断，出生前診断の可能性，その概要と意義
8）社会資源に関する情報: 医療費補助制度，社会福祉制度，患者支援
9）遺伝カウンセリングの提供について
10）遺伝情報の特性
11）被検者の権利：検査を受けること，受けないこと，結果の開示を拒否することも可能である ＜http://jams.med.or.jp/guideline/index.html＞

先天性心疾患の遺伝学的検査

- 遺伝学的検査の適用となる家系は多くない
  - 疾患原因遺伝子、易罹患性遺伝子として特定されているものが少ない
- 検査結果：陽性に限界がある
  - 常染色体優性、表現型に多様性（浸透率100％でない）
- 検査結果：陰性に限界がある
  - 未知の原因・易罹患性遺伝子の可能性
- 検査結果は個人だけの問題ではない
  - 家系構成員への情報開示は本人の希望に沿って慎重に行う必要がある

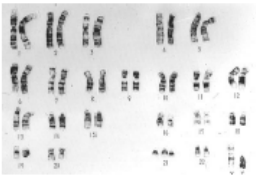
成人先天性心疾患
主な遺伝学的原因・検査

染色体異常：G-bandingまたはFISH法　検査会社　保険診療
- Down 症候群
- Turner 症候群
- 22q11.2 欠失症候群
- Williams 症候群

単一遺伝子異常：個々の遺伝子について研究施設　保険診療外
- Marfan/Loeys-Dietz症候群（FBN1, TGFBR1/2）
- Holt-Oram症候群（TBX5）
- Alagille症候群（JAG1）
- Noonan/LEOPARD（RAS）症候群（PTPN11, etc.）
- 心中隔欠損（NKX2.5, GATA4）
- 内臓錯位症候群（ZIC3, etc.）
- その他報告例（GATA6, FOG2, TBX20, etc.）

＊LQTSは保険診療可だが、保険点数は全検査費用をカバーしない）

Down症候群



- VSD, ASD, PDA
- AVSD, AVSD+TOF

Down症候群
成人期の管理

- 知的障害：社会適応・養育者
- 活動性低下：作業所・就労
- 精神・神経：うつ症状、認知症、てんかん
- 肥満：メタボリックシンドローム、睡眠時無呼吸
- 甲状腺機能低下症
- 悪性腫瘍
- 眼症状：白内障など

Turner 症候群 (Turner syndrome)　45,X

低身長、翼状頸、外反肘、樽状胸がみられる。卵巣発育不全を伴う。知的障害は少ない。新生時期にリンパ性浮腫がみられる。

Turner症候群
成人期の管理

- 低身長・女性：女性の平均身長より20%低い
- 性腺機能不全：原発性（続発性20%）無月経
  - ✓ 稀に妊娠・分娩例（モザイク例など）
  - ➢ 婦人科・内分泌科
- 大動脈縮窄症、大動脈弁狭窄症（二尖弁）
  - ➢ 大動脈拡張・解離性大動脈瘤の管理
    - ✓ 定期検診、バルーン拡張術注意
    - ✓ *cf.* Marfan症候群（中膜壊死）

22q11.2欠失症候群

- 22q11.2微細欠失 (1.5-3.0Mb) ヘテロ接合
- 出生4000-5000人に1人
- 幅広い臨床スペクトラム
  - DiGeorge syndrome
  - velo-cardio-facial syndrome
  - conotruncal anomaly face syndrome

先天性心疾患、特異的顔貌、胸腺低形成、
低Ca血症、鼻咽腔機能異常、口蓋裂、
精神発達遅滞・学習障害・精神障害

Williams 症候群 (Williams syndrome)

妖精様顔貌（厚い口唇、長い人中、腫れぼったい眼）。軽度精神遅滞、嗄声、お人好しでお喋り。音に敏感。大動脈弁上部狭窄の合併が多い。

Williams症候群
成人期の管理

- 知的障害：社会適応・養育者・作業所・就労
- 精神・神経：うつ症状、朗らかで多弁
- 大動脈弁上部狭窄
  - ✓ 高血圧（全身性動脈硬化：平滑筋層の肥厚）
  - ➢ 左室肥大・脳血管障害
- 麻酔関連事故・突然死（冠動脈攣縮？）
  - ➢ 心臓カテーテル検査・外科手術注意

Noonan 症候群 (Noonan syndrome)

Turner 症候群類似の特徴を示す。常染色体優性遺伝。

低身長、翼状頸、両眼解離、内眼角贅皮、耳介低位、外反肘などがみられる。先天性心奇形では肺動脈狭窄が多い。胎児期から新生児期にかけてリンパ灌流異常がみられる。

Noonan症候群の診断

■ 主要所見

http://www.shouman.jp/instructions/5_43_94/

Van der Burgtのヌーナン症候群診断基準

症状	A=主症状	B=副次的症状
1 顔貌	典型的な顔貌	示唆的な顔貌
2 心臓	肺動脈狭窄および／または典型的な心電図所見	その他の異常
3 身長	3パーセンタイル未満	10パーセンタイル未満
4 胸郭	鳩胸／漏斗胸	広い胸郭
5 家族歴	第1度親近者に確実なNSあり	第1度親近者にNSの可能性
6 その他	次の全てを満たす(男性):精神遅滞、停留精巣、リンパ管形成異常	精神遅滞、停留精巣、リンパ管形成異常のうち1つ

※確実なNS：1Aと、2A～6Aのうち1項目、または2B～6Bのうち2項目：1Bと、2A～6Aのうち2項目または2B～6Bのうち3項目。

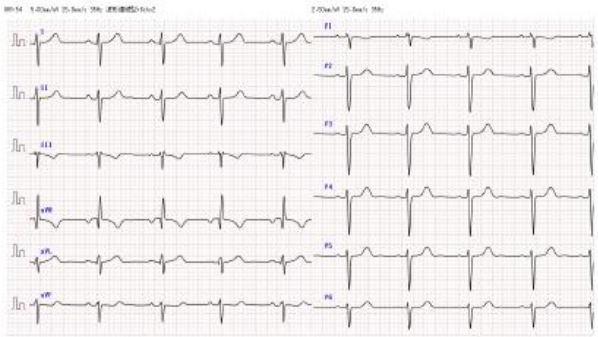
■ 確定診断

PTPN11などのRAS/MAPKシグナル伝達経路のヌーナン症候群責任遺伝子群に変異が同定されること

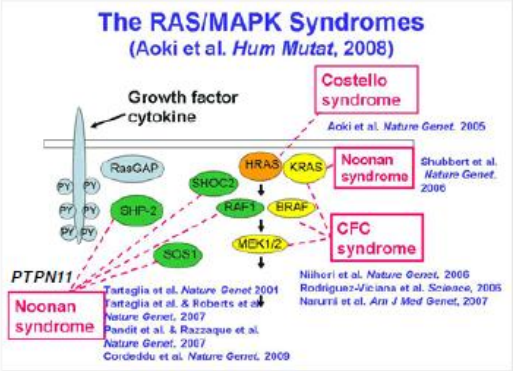
■ 参考所見

- 上記の診断クライテリアは主観的判断の要素が大きく、臨床遺伝専門医による診断が推奨される
- 遺伝子変異の検出率は、既知の９個の遺伝子すべてを調べても約６０％にとどまる

Noonan症候群の心電図



Noonan症候群関連疾患・遺伝子



Noonan症候群
成人期の管理

- 低身長・身体的特徴のみ：診断を進めるべきか？
- 知的障害：社会適応・養育者・作業所・就労
- 精神障害・難聴：うつ症状
- 高度な骨格系の異常（高度な漏斗胸など）
- 心房中隔欠損症・肺動脈弁狭窄（異形成）
- 肥大型心筋症

遺伝性心中隔欠損（ASD/VSD）とHolt-Oram症候群

常染色体優性遺伝

- GATA4（非症候群性）
- NKX2.5（非症候群性）
  - TOF, HLHS, Ebstein、その他、多種のCHDでも報告あり
- TBX5（Holt-Oram症候群）

➢ NKX2.5またはTBX5変異例
  ➢ 伝導系障害に注意
  ✓ 房室ブロック、洞機能不全

Holt-Oram症候群
心臓・手症候群

http://kompas.hosp.keio.ac.jp/contents/000627.html

染色体異常・常染色体優性遺伝疾患の再発率

- Down症候群（先天性心疾患は40-50%）
  - 両親の染色体正常：1%以下（母年齢にも関係）
  - 母が転座保因者：約10%
  - 父が転座保因者：約2.5%
- 常染色体優性疾患（22q11，Williams, Noonan, Marfan, Holt-Oram, Nkx2-5, GATA4, etc）
  - 両親正常：一般集団と同等
    - 再発の場合、性腺モザイクの可能性
  - いずれかに遺伝学的異常：50%の再発率
    - 親本人の（発症前）診断
    - 表現型は必ずしも一致しない

22q11症候群の包括遺伝医療

- 22q11.2欠失症候群では、高率に先天性心疾患を合併するため、小児・成人先天性心疾患の診療において重要
- 忙しい小児心臓病の日常診療で、心臓病の管理に加えて、それ以外の表現型に目を向けることは時に困難。
  1. 発生頻度が高い
  2. 多彩な症状
  3. 遺伝子型から表現型を予測することが困難
  4. 心血管疾患の修復手術が完了すれば、比較的予後良好で成人期に達する
     - 症候群が認知されにくく、社会的支援を受けにくい
  5. 多彩な表現型を発症する分子機構の全貌は不明

22q11症候群の包括遺伝医療

- 22q11.2欠失症候群をFISH法で早期に診断しても、その患者の予後を正確に予測することはできない
- 起こりうる多彩な症状のすべてを一度に説明すれば、大抵の患者・家族は不安をかき立てられるだけであろう
  - 網羅的な知識・疾患について理解する
  - 個々の症例ごと
  - 症状や年齢を考慮
  - 信頼関係・長期的フォローアップが理想

社会適応における問題点

- Down症候群
  - 先天性心疾患は単純型が多く、根治可能
  - 精神運動発達遅滞
  - 養護学校～作業所が多い、自活なし
- Williams症候群
  - 先天性心疾患は根治可能
  - 精神運動発達遅滞、視空間認知障害、自活なし
- 22q11.2欠失症候群
  - 先天性心疾患・根治不能例あり
  - 約1/2が普通学校～就職（一般職）、約1/3が自活
  - 結婚・出産例あり
  - 精神障害

22q11症候群の包括的医療

- 22q11.2欠失症候群では、半数以上が普通学校、就職可能な一方、残存心疾患、ないし精神発達遅滞・障害による社会的問題をもつ例がある。
  - 多様性に富み、個別的な対応が必要。
- 特に心疾患根治例において、社会認知度が低い。
  - 社会で症候群と認識されず、周囲のサポートを受けにくい傾向がある。
- サポートがないと（特に思春期～）ストレスのかかる生活を強いられ精神障害の危険が高まる。
  - 定期通院および通院時の精神的フォローが重要。
- 結婚・遺伝相談・妊娠・出産・育児等の支援も必要。

遺伝性心疾患の診断と管理

遺伝カウンセリングのtip

- 病気＝原因がはっきりしてよかった（前向き）
  - 包括的な管理によりQOLを改善できる
  - 検査所見をQOL向上に生かす
    ←→ 不治の病の宣告
- 遺伝的異常の発生は偶発的、確率的
  - みんな何かしらの変異/多型をもつ
  - 病気 ←→ 体質
- すべてを一度に話して心配を煽るのではなく、継続的・包括的にカウンセリングを重ねる
  - 結局先のことがわからないのは、みんな同じ
- 一緒に考え、相談していく（支援的）

「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」（抜粋）

日本医学会 2011.2

＜全文は http://jams.med.or.jp/guideline/index.html よりダウンロード可＞

はじめに

遺伝医学の進歩は，単一遺伝子疾患においては，責任遺伝子の同定に基づく病態解明を可能にし，治療法開発研究へと発展している．さらに，遺伝医学研究は，多因子疾患の発症に関わる遺伝要因の解明や，薬物応答に関係する個体差の解明など，幅広く医学・医療の分野に応用可能な成果をもたらしている．そして，その過程で開発されてきた数々の遺伝学的検査およびその結果に基づいてなされる診断（遺伝学的検査・診断）は，疾患の治療法や予防法の適切な選択を可能にするなど，医療全域にわたって広く有効に利用される時代を迎えている．このように遺伝学的検査・診断は，すべての診療科の医師にとって重要な医療行為になりつつある．しかし一方で，遺伝学的検査・診断では生涯変化せず，血縁者にも影響を与えうる個人の遺伝情報を扱うため，その特性に十分配慮した対応が求められる．また，その前提として，遺伝子の変化に基づく疾患・病態や遺伝型を例外的なものとせず，人の多様性として理解し，その多様性と独自性を尊重する姿勢で臨むことも求められる．

日本医学会では，国民により良い医療を提供するためには，医師等が，医療の場において遺伝学的検査・診断を，遺伝情報の特性に十分留意し，配慮した上で，適切かつ効果的に実施することが必要であると考え，その実施の際に医師等が留意すべき基本的事項と原則を「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」としてまとめた．

なお，遺伝学的検査が行われる疾患（群），領域，診療科は多様であり，それぞれに固有の留意点が存在するため，各医学会分科会は疾患（群），領域，診療科ごとのガイドラインやマニュアル等を本ガイドラインの趣旨に則して作成し，医療関係者はそれに従って適切な医療を実施することが推奨される．また，研究として行われる遺伝学的検査に関しては，研究に関する指針に則って実施する必要がある．

1．本ガイドラインの適用範囲

本ガイドラインの主な対象は，遺伝子関連検査［注1］のうち，個人の遺伝情報を扱う上で，その特性に基づいた配慮が求められる遺伝学的検査［分子遺伝学的検査（DNA/RNA 検査），染色体検査，遺伝生化学的検査，等］と，それを用いて行われる診断である．本ガイドラインにいう遺伝学的検査はヒト生殖細胞系列における遺伝子変異もしくは染色体異常に関する検査，およびそれらに関連する検査を意味している［注2］．医療の場において実施される遺伝学的検査には，すでに発症している患者の診断を目的とした検査のみならず，保因者検査，発症前検査，易罹患性検査，薬理遺伝学検査，出生前検査，先天代謝異常症等に関する新生児マススクリーニングなどが含まれる．

一方，がん細胞などで後天的に起こり次世代に受け継がれることのない遺伝子変異・遺伝子発現の差異・染色体異常を明らかにするための検査・診断においても，生殖細胞系列の遺伝情報が関係する可能性がある場合は，本ガイドラインを参照する必要がある．

2．遺伝学的検査・診断を実施する際に考慮すべき遺伝情報の特性

遺伝情報には次のような特性があり，遺伝学的検査およびその結果に基づいてなされる診断を行う際にはこれらの特性を十分考慮する必要がある．

- 生涯変化しないこと．
- 血縁者間で一部共有されていること．
- 血縁関係にある親族の遺伝型や表現型が比較的正確な確率で予測できること．
- 非発症保因者（将来的に発症する可能性はほとんどないが，遺伝子変異を有しており，その変異を次世代に伝える可能性のある者）の診断ができる場合があること．
- 発症する前に将来の発症をほぼ確実に予測することができる場合があること．
- 出生前診断に利用できる場合があること．
- 不適切に扱われた場合には，被検者および被検者の血縁者に社会的不利益がもたらされる可能性があること．

3．遺伝学的検査の留意点

遺伝学的検査の実施に際しては，対象者と目的により留意点が異なることを理解する必要がある．遺伝学的検査実施時に考慮される説明事項の例を［表1］に示す．

3-1）すでに発症している患者の診断を目的として行われる遺伝学的検査

すでに発症している患者を対象とした遺伝学的検査は，主に，臨床的に可能性が高いと考えられる疾患の確定診断や，検討すべき疾患の鑑別診断を目的として行われる．遺伝学的検査は，その分析的妥当性，臨床的妥当性，臨床的有用性［注3］などを確認した上で，臨床的および遺伝医学的に有用と考えられる場合に実施する．複数の遺伝学的検査が必要となる場合は，検査の範囲や順番について，臨床的に適切に判断した上で実施する．検査実施に際しては，検査前の適切な時期にその意義や目的の説明を行うことに加えて，結果が得られた後の状況，および検査結果が血縁者に影響を与える可能性があること等についても説明し，被検者がそれらを十分に理解した上で検査を受けるか受けないかについて本人が自律的に意思決定できるように支援する必要がある．十分な説明と支援の後には，書面による同意を得ることが推奨される．これら遺伝学的検査の事前の説明と同意・了解（成人におけるインフォームド・コンセント，未成年者等におけるインフォームド・アセント）の確認は，原則として主治医が行う．また，必要に応じて専門家による遺伝カウンセリング［注4］や意思決定のための支援を受けられるように配慮する．

遺伝学的検査の結果は，一連の診療の流れの中でわかりやすく説明される必要がある．診断は遺伝学的検査の結果のみにより行われるのではなく，臨床医学的な情報を含め総合的に行われるべきである．遺伝学的検査の結果は，診断の確定に有用なだけではなく，これによってもたらされる遺伝型と表現型の関係に関する情報も診療上有用であることにも留意する．一方で，新規の変異などその病的意義を確定することが困難な場合や，浸透率が必ずしも100%でないと考えられる場合などにおいては，遺伝学的検査の結果を解釈する際に，特段の注意が求められる．確定診断が得られた場合には，当該疾患の経過や予後，治療法，療養に関する情報など，十分な情報を提供することが重要である．

3-2）非発症保因者診断，発症前診断，出生前診断を目的に行われる遺伝学的検査

非発症保因者診断，発症前診断，出生前診断を目的に行われる遺伝学的検査は，事前に適切な遺伝カウンセリング［注4］を行った後に実施する．

3-2)-(1) 非発症保因者診断

非発症保因者診断は，通常は当該疾患を発症せず治療の必要のない者に対する検査であり，原則的には，本人の同意が得られない状況での検査は特別な理由がない限り実施すべきではない．

3-2)-(2) 発症前診断

発症する前に将来の発症をほぼ確実に予測することを可能とする発症前診断においては，検査実施前に被検者が疾患の予防法や発症後の治療法に関する情報を十分に理解した後に実施する必要がある．結果の開示に際しては疾患の特性や自然歴を再度十分に説明し，被検者個人の健康維持のために適切な医学的情報を提供する．とくに，発症前の予防法や発症後の治療法が確立されていない疾患の発症前診断においては，検査前後の被検者の心理への配慮および支援は必須である．

3-2)-(3) 出生前診断

出生前診断には，広義には羊水，絨毛，その他の胎児試料などを用いた細胞遺伝学的，遺伝生化学的，分子遺伝学的，細胞・病理学的方法，着床前診断，および超音波検査などを用いた画像診断的方法などがある．しかしながら，出生前診断には，医学的にも社会的および倫理的にも留意すべき多くの課題があることから，検査，診断を行う場合は日本産科婦人科学会等の見解を遵守し，適宜遺伝カウンセリング［注4］を行った上で実施する．

3-3) 未成年者など同意能力がない者を対象とする遺伝学的検査

すでに発症している疾患の　診断を目的として，未成年者や知的障害者など同意能力がない患者に対して検査を実施する場合は，本人に代わって検査の実施を承諾することのできる立場にある者の代諾を得る必要があるが，その際は，当該被検者の最善の利益を十分に考慮すべきである．また，被検者の理解度に応じた説明を行い，本人の了解（インフォームド・アセント）を得ることが望ましい．

未成年期に発症する疾患で発症前診断が健康管理上大きな有用性があることが予測される場合も同様である．

一方，未成年者に対する非発症保因者の診断や，成年期以降に発症する疾患の発症前診断については，原則として本人が成人し自律的に判断できるまで実施を延期すべきで，両親等の代諾で検査を実施すべきではない．

3-4) 薬理遺伝学検査

ゲノム薬理学検査に含まれる薬理遺伝学検査［注5］は，生殖細胞系列の遺伝情報を取扱うものであるが，以下の特性があるため，単一遺伝子疾患の遺伝情報とは異なり，診療の場においては，関連ガイドライン［注5］を参照した上で，通常の診療情報と同様に扱うことができる．

- 危険な副作用をもたらす薬物，または有効性の乏しい薬物の投与を回避できること．
- 適切な投与量を推定できること．
- 遺伝型に基づく表現型の予測力が必ずしも高くないこと．

3-5) 多因子疾患の遺伝学的検査（易罹患性診断）

多因子疾患の遺伝要因の解明が進められており，これらを対象とする遺伝学的検査は疾患の発症予防等のために臨床応用への発展が期待される．ただし，これら多因子疾患の発症予測等に用いられる遺伝学的検査には以下のような特性があるため，検査を実施する場合には，当該検査の分析的妥当性，臨床的妥当性，臨床的有用性［注3］などの科学的根拠を明確にする必要がある．また，必要に応じて遺伝カウンセリング［注4］の提供方法等について考慮した上で実施する．

- 多因子疾患の発症には複数の遺伝要因が複雑に関わること．
- 得られる結果は，疾患発症に関わるリスク（確率）であること．
- 遺伝型に基づく表現型の予測力が必ずしも高くないこと．
- 疾患発症には遺伝要因のみならず，環境要因の関与もあり得ること．
- 疾患により，遺伝要因や環境要因の寄与度は多様であること．

4．個人情報および個人遺伝情報の取扱い

遺伝情報にアクセスする医療関係者は，遺伝情報の特性を十分理解し，個人の遺伝情報を適切に扱うことが求められる．

すでに発症している患者の診断を目的として行われた遺伝学的検査の結果は，原則として，他の臨床検査の結果と同様に，患者の診療に関係する医療者が共有する情報として診療録に記載する必要がある．

遺伝学的検査で得られた個人の遺伝情報は，すべての医療情報と同様に，守秘義務の対象であり，被検者の了解なく血縁者を含む第三者に開示すべきではない．

被検者の診断結果が血縁者の健康管理に役立ち，その情報なしには有効な予防や治療に結びつけることができないと考えられる場合には，血縁者等に開示することも考慮される．その際，被検者本人の同意を得たのちに血縁者等に開示することが原則である．例外的に，被検者の同意が得られない状況下であっても血縁者の不利益を防止する観点から血縁者等への結果開示を考慮する場合がありうる．この場合の血縁者等への開示については，担当する医師の単独の判断ではなく，当該医療機関の倫理委員会に諮るなどの対応が必要である．

5．遺伝カウンセリング［注4］

遺伝学的検査・診断に際して，必要に応じて適切な時期に遺伝カウンセリングを実施する．遺伝カウンセリングは，情報提供だけではなく，患者・被検者等の自律的選択が可能となるような心理的社会的支援が重要であることから，当該疾患の診療経験が豊富な医師と遺伝カウンセリングに習熟した者が協力し，チーム医療として実施することが望ましい．遺伝カウンセリングの内容について，記載内容がプライバシー等を損なうおそれがある場合には，通常の診療録とは切り離して記載・保存するなど，慎重な対応が求められる．

おわりに

遺伝学的検査・診断を実施する際には，実施する各診療科の医師自身が遺伝に関する十分な理解と知識および経験を持つことが重要である．遺伝学的検査・診断に関する情報は常に更新されていることから，遺伝学的検査・診断に関わる医師は最新の研究成果を診療に生かすため積極的に新たな情報を得るよう自己研鑽に努める必要がある．また，検査の対象となる疾患や領域の特性を考慮し，必要に応じて，遺伝医療の専門家等と連携して対応することが望まれる．医療機関においては，本ガイドラインの趣旨を十分に理解し，医師だけではなく，遺伝学的検査・診断に関与する医療関係者を対象に，遺伝医学の基本的知識，および個人の遺伝情報の適切な取扱いに関する事項について啓発や教育を継続して行うこと，ならびに，適切な遺伝医療を実施できる体制を整備することが望まれる．

遺伝医学は今後も急速に発展すると考えられ，遺伝学的検査はさまざまな医療の領域に

広く応用されることが予想される．各医学会分科会においては，それぞれの領域の疾患に関する遺伝医療や遺伝カウンセリングのあり方について教育・啓発を行うことが望まれる．
本ガイドラインは必要に応じて，適宜見直しを行なうこととする．

［注１］遺伝子関連検査の分類と定義
1)病原体遺伝子検査（病原体核酸検査）：ヒトに感染症を引き起こす外来性の病原体（ウイルス，細菌等微生物）の核酸（DNA あるいは RNA）を検出・解析する検査
2)ヒト体細胞遺伝子検査：癌細胞特有の遺伝子の構造異常等を検出する遺伝子検査および遺伝子発現解析等，疾患病変部・組織に限局し，病状とともに変化し得る一時的な遺伝子情報を明らかにする検査
3)ヒト遺伝学的検査：単一遺伝子疾患，多因子疾患，薬物等の効果・副作用・代謝，個人識別に関わる遺伝学的検査等，ゲノムおよびミトコンドリア内の原則的に生涯変化しない，その個体が生来的に保有する遺伝学的情報（生殖細胞系列の遺伝子解析より明らかにされる情報）を明らかにする検査
1)～3)を総称して「遺伝子関連検査」とし，一般的にはそれぞれ，1)病原体遺伝子検査，2)体細胞遺伝子検査，3)遺伝学的検査の用語を用いる．

［注２］本ガイドラインの対象となる生殖細胞系列変異
遺伝子変異には生殖細胞系列変異と体細胞変異がある．前者は個体を形成するすべての細胞に共通して存在し，遺伝情報として子孫に伝えられ得る変異である．この変異を明らかにするためには，末梢血，皮膚線維芽細胞，毛髪，爪，口腔粘膜など，人体を構成するどの細胞を用いても検査することが可能である．後者は受精後もしくは出生後に体細胞において後天的に獲得される遺伝子変異であり，原則として次世代に受け継がれることはない．主として悪性腫瘍などにみられる変異である．この変異を明らかにするためには直接，その腫瘍化した細胞，もしくは組織を用いて検査することが必要である．本ガイドラインは，原則として前者の生殖細胞系列変異に関する遺伝学的検査を対象としている．
がん細胞などで後天的に起こった次世代に受け継がれることのない遺伝子変異・遺伝子発現の差異・染色体異常を明らかにするための検査においても，生殖細胞系列の遺伝情報が関係する可能性がある場合は本ガイドラインを参照する必要がある．但し，医療の枠組みに含まれない親子鑑定などの法医学的 DNA 検査は本ガイドラインの対象としない．

［注３］分析的妥当性，臨床的妥当性，臨床的有用性
分析的妥当性とは，検査法が確立しており，再現性の高い結果が得られるなど精度管理が適切に行われていることを意味しており，変異があるときの陽性率，変異がないときの陰性率，品質管理プログラムの有無，確認検査の方法などの情報に基づいて評価される．
臨床的妥当性とは，検査結果の意味付けが十分になされていることを意味しており，感度（疾患があるときの陽性率），特異度（疾患がないときの陰性率），疾患の罹患率，陽性的中率，陰性的中率，遺伝型と表現型の関係などの情報に基づいて評価される．
臨床的有用性とは，検査の対象となっている疾患の診断がつけられることにより，今後の見通しについての情報が得られたり，適切な予防法や治療法に結びつけることができるなど臨床上のメリットがあることを意味しており，検査結果が被検者に与える影響や効果的な対応方法の有無などの情報に基づいて評価される．

［注４］遺伝カウンセリング
遺伝カウンセリングは，疾患の遺伝学的関与について，その医学的影響，心理学的影響および家族への影響を人々が理解し，それに適応していくことを助けるプロセスである．このプロセスには，1) 疾患の発生および再発の可能性を評価するための家族歴および病歴の解釈，2) 遺伝現象，検査，マネージメント，予防，資源および研究についての教育，3) インフォームド・チョイス（十分な情報を得た上での自律的選択），およびリスクや状況への適応を促進するためのカウンセリング，などが含まれる．

表１．遺伝学的検査実施時に考慮される説明事項の例
1) 疾患名：遺伝学的検査の目的となる疾患名・病態名
2) 疫学的事項：有病率，罹患率，性比，人種差など
3) 病態生理：既知もしくは推測される分子遺伝学的発症機序，不明であればその旨の説明
4) 疾患説明：症状，発症年齢，合併症，生命予後などの正確な自然歴
5) 治療法：治療法・予防法・早期診断治療法の有無，効果，限界，副作用など
6) 遺伝学的事項：
・ 遺伝形式：確定もしくは推定される遺伝形式
・ 浸透率，新規突然変異率，性腺モザイク等により生じる確率
・ 再発（確）率：同胞ならびに子の再発（確）率（理論的確率と経験的確率）
・ 遺伝学的影響：血縁者が罹患する可能性，もしくは非発症保因者である可能性の有無
7) 遺伝学的検査：
・ 遺伝学的検査の目的（発症者における遺伝学検査の意義），検査の対象となる遺伝子の名称や性質など
・ 遺伝学的検査の方法：検体の採取法，遺伝子解析技術など
・ 遺伝学的検査により診断が確定する確率：検査精度や検査法による検出率の差など
・ 遺伝学的検査によりさらに詳しくわかること：遺伝型と表現型の関係
・ 遺伝学的検査結果の開示法：結果開示の方法やその対象者
・ 発症者の遺伝学検査の情報に基づいた，血縁者の非発症保因者診断，発症前診断，出生前診断の可能性，その概要と意義
8) 社会資源に関する情報：医療費補助制度，社会福祉制度，患者支援団体情報など
9) 遺伝カウンセリングの提供について
10) 遺伝情報の特性：
・ 遺伝学的情報が血縁者間で一部共有されていること．
・ 発症者の確定診断の目的で行われる遺伝学的検査においても，得られた個人の遺伝学的情報が血縁者のために有用である可能性があるときは，積極的に血縁者への開示を考慮すべきであること
11) 被検者の権利：
・ 検査を受けること，受けないこと，あるいは検査の中断を申し出ることについては自由であり，結果の開示を拒否することも可能である
・ 検査拒否，中断の申し出，結果の開示拒否を行っても，以後の医療に不利益を受けない
・ 検査前後に被検者が取りうる選択肢が提示され，選択肢ごとのメリット・デメリットが平易に説明される
注：これらすべてを遺伝学的検査実施前に説明しなければならないということではなく，被検者の理解や疾患の特性に応じた説明を行う際の参考として例示したものである．

35. メタボリックシンドロームの診療

水野　篤　　（聖路加国際病院　循環器内科）

メタボリックシンドロームとは内臓脂肪型肥満（内臓肥満・腹部肥満）に高血糖・高血圧・脂質異常症のうち2つ以上を合併した状態とされる。これらは心血管病：特に脳梗塞・心筋梗塞を発症しやすいということで、非医療従事者にもすでによく知られた概念である。

しかし、一方で診断基準の不一致や背景となるインスリン抵抗性の病態に対してなどの議論が白熱する中で、歴史的には科学的分野においてはメタボリックシンドロームという分類の妥当性もまだ議論の余地がある。

臨床的には糖尿病・高血圧・脂質異常症といった当然個々の心血管リスクに加えて、肥満の概念が加わっていることは非常に重要であり、これらの患者に対しての診療としてのスタンスを説明する。

36. ACS（Acute Coronary Syndrome：急性冠症候群）の治療

水野　篤　　（聖路加国際病院　循環器内科）

急性冠症候群（以下 ACS）とは何か？まず触れておかねばならないのは、病理です.何故なら ACS という疾患概念自身は病理から推測されたものだからです.今回のレクチャーではこの部分を少し省かせていただきたいと思いますので前提の話ということで、事前情報共有をさせていただきます。[1]

ACS の診断と病理の関係

他項にもありますが、ACS は非常に微細な組織学考察から派生した病態生理学的概念です。[2] 冠動脈内(血管内)に形成された動脈硬化性の組織の脆弱化により、プラーク破綻(Plaque rupture)をはじめとした組織障害およびそれに付随した血栓形成が生じます.血栓により冠動脈血流が解剖学的・生理学的に阻害され心筋虚血を来たし、結果、臨床所見として胸部症状・心電図変化・心筋逸脱酵素の上昇などを認める疾患群です。我々が診断するのはこの臨床経過や検査所見の異常から、実際に生じているプラーク破綻などの病理組織変化を推測しているに過ぎないのです。つまり、ACS の本質的理解には病理組織学的問題が直接見えないこと、換言すれば、臨床所見から組織学的変化を推測することが重要です。

ACS における病理の歴史

今現在の ACS の概念が常識となるまで長い歴史があります。1910 年に冠動脈の急性閉塞が急性心筋梗塞を引き起こすということが初めて報告されました。1983 年に Falk らは、血栓が冠動脈を閉塞させる段階でプラーク破綻が血栓形成より先に生じていることを報告し、それに続き 1992 年の Fuster らの報告によりプラーク破綻から続く ACS という概念が一般に浸透したといえます[3,4].しかし、記憶にとどめおくべきことは、これら報告の病理学的考察はすべて死亡症例・突然死症例で“あくまで虚血性心疾患によるものと考えられたもの”であるということです.我々が現在治療している ACS とは若干の“ギャップ”があることは忘れてはなりません.

血栓と病理の関係

ACS の本質である、内腔血栓 (Luminal thrombosis）について、Virmani らはさらにこの内腔血栓に関して以下の 3 つの病理学的機序から起こると報告しています。

Plaque rupture(プラーク破綻)、Plaque erosion(びらん)そして、calcified nodules(石灰化結節)[5] が挙げられます。それぞれの頻度はプラーク破綻が 60%、びらんが 30%、残りの 10%程度が石灰化結節とされています。プラーク破綻は薄い線維性被膜(fibrous cap)に覆われた壊死組織(necrotic core)のその被膜が破綻することにより、壊死組織と血小板が直接接触し血栓形成するということとされています。一方、びらんに関してはむしろ、壊死組織・脂肪成分の多い組織は少なかったとしても厚い線維性被膜に覆われているため血管内腔で血小板と接触することはないとされています。びらんの場合の血栓形成の機序として血管壁に存在する細胞外マトリックスであるプロテオグリカンや血管内皮細胞の炎症により血栓形成が生じるとされています。石灰化結節は結節が形成されることに伴い平滑筋細胞の減少・機能低下により血栓形成に至るとされています。特に維持透析患者などで石灰化の高度な冠動脈病変においてこのような変化を認めます。したがって、プラーク破綻のみが不安定プラークと誤解されがちですが、不安定プラークという表現はこの３つを包含した概念です。

ではなぜこのような病理の話をしたのか？というのは、疾患概念はすべて病理的概念であるのですが、実際の患者ではこれらの病理像はみえず、症状と心電図（後心エコー）で診断および加療を行います。これらの治療方針および治療オプションに関して歴史的背景を含めて提示します。

参考文献

1. 水野篤, MIZUNO A, 西原崇創, NISHIHARA S. [コラム] ACS の病理学―不安定プラークを基質とする血栓形成メカニズム. INTENSIVIST 2013;5:174-8.
2. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2011;32:2999-3054.
3. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes (1). N Engl J Med 1992;326:242-50.
4. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes (2). N Engl J Med 1992;326:310-8.
5. Virmani R, Burke AP, Farb A, Kolodgie FD. Pathology of the vulnerable plaque. J Am Coll Cardiol 2006;47:C13-8.

37. 心房細動の治療

安達　亨　　（筑波大学附属病院　循環器内科）

§はじめに

心房細動は成人が有する、治療対象となる頻脈性不整脈の中で最も多くみられるもので、循環器内科のみならず一般内科の診療範囲となっている。心房細動は有症候から無症候まで、患者さんの自覚症状は様々であるが、時として脳梗塞をはじめ致命的なイベントを発症することがあり、診断の段階で患者さんへの十分な説明そして十分な治療を提供することが望まれる。

① 心房細動の病態生理

心房細動は心房の無秩序な興奮であり、その興奮回数は1分間に350~600回におよぶ。房室結節の減衰伝導特性により心室の興奮回数は制限される（青年で140～160回）が、心房が無秩序に興奮するため心室の興奮も不整となる（irregularly irregular rhythm）。

心房細動はその持続時間から、発作性・持続性・長期持続性に分類される。発作性は発症から7日以内に停止する場合、持続性は7日以上1年未満の持続期間である場合、長期持続性は1年以上の持続期間である場合を指す。

心房細動の契機（trigger）は、左房から肺静脈へ侵入した心房筋組織を起源とする心房期外収縮で、肺静脈内の心房筋から急激な興奮の発火が見られた際に心房細動が発症する。左房-肺静脈以外に、右房から上大静脈へ侵入した心房筋組織（右房-上大静脈）を起源とする心房期外収縮も心房細動の trigger となりうる。

発作性心房細動はこの肺静脈または上大静脈に trigger を有する心房細動であるが、同時にこれら trigger は、心房細動が維持されるのに必要な心房筋組織（driver）にもなる。持続性・長期持続性の心房細動の場合は、この driver が左房内または右房内に存在することがある。driver の定義や治療方法は世界的なコンセンサスはなく、全世界で研究が進んでいる。

② 心房細動の疫学

心房細動は若年から高齢者まで、男性も女性も、器質的心疾患のない方も発症し得る不整脈である。有病率は全人口の0.6%で、最も大きな発症因子は加齢であり、心房細動を有する人口の85%は60歳以上とされる。

加齢以外に、高血圧や糖尿病、肥満、睡眠時無呼吸が指摘されている。飲酒や精神的・肉体的ストレスによる自律神経への影響や甲状腺機能亢進などホルモンの影響も関与する。器質的心疾患では肥大型心筋症や僧帽弁逆流など左房内圧が上昇する疾患に合併することがある。

③ 心房細動による有害事象

頻脈性心房細動により動悸または脈の結滞の自覚症状を有することがある。頻脈により心収縮能が低下（頻脈源性心筋症）し、うっ血性心不全を発症することがある。頻脈により、特に左室肥大を有する症例では拡張不全の状態となり、うっ血性心不全を発症することがある。

頻脈の有無に関係なく、心房細動により脳梗塞をはじめとする血栓塞栓イベントを発症することがある。

④ 心房細動の治療（抗凝固療法）

心房細動と診断された患者さんに出会ったら、最初に考慮されるのが抗凝固療法である。血栓塞栓イベントの発症のしやすさ（リスク評価）は CHADS2 score（心不全の既往：1 点、高血圧：1 点、年齢 75 歳以上：1 点、糖尿病：1 点、脳梗塞の既往：2 点）で評価され、一般に 2 点以上は抗凝固療法の適応となる（1 点も抗凝固療法の導入が推奨される）。抗凝固療法は抗凝固薬の内服で、50 年来使用されているワルファリンと、新規経口抗凝固薬がある。年齢や腎機能、易出血性や経済的問題を鑑みて選択する。

⑤ 心房細動の治療（レートコントロール）

心房細動が現在持続している場合は、レートコントロールが考慮される。特に青年は動悸を伴って心拍数が 140～160 と頻脈になる傾向がある。房室伝導を抑制する作用をもつ薬の投与が考慮される。β遮断薬や Ca チャネル遮断薬、ジギタリスが用いられる。目標とする心拍数は 110/分以下である。

⑥ 心房細動の治療（リズムコントロール）

心房細動を停止させて本来の調律（洞調律）へ回復する治療である。心房細動の停止には大きく分けて、薬物療法と非薬物療法（カテーテルアブレーション、手術）に分けられる。

薬物療法では抗不整脈薬が用いられる。抗不整脈薬の作用は Na チャネル遮断、β受容体遮断、K チャネル遮断、Ca チャネル遮断、M（ムスカリン）受容体遮断があり、臨床で使用される抗不整脈薬はこれらのうち複数の作用を有する。Na チャネル遮断は心房筋の脱分極を抑制することで心房細動を抑制（したがって、心収縮能低下症例では使用しづらい）し、K チャネル遮断薬は心房筋の不応期を延長することで心房細動を抑制（したがって、QT 延長を併発することがある）する。β受容体遮断や Ca チャネル遮断は房室伝導の抑制を、β受容体遮断や M 受容体遮断は自律神経を修飾することで心房細動を抑制する。

薬物療法に抵抗性の心房細動に対して、非薬物療法の適応が検討される。非薬物療法は、1987 年に始まったメイズ手術が発端となり、1998 年に肺静脈起源の心房期外収縮が心房細動の trigger となる報告により、2000 年にカテーテルアブレーションによる肺静脈隔離術が開発された。カテーテルアブレーションによる心房細動の治療内容はその技術の進歩により、肺静脈隔離術に加えて driver と考えられる心房筋や自律神経叢領域へのアブレーションが報告され、現在も全世界で研究されている。

⑦ 心房細動の治療（リスクの管理）

心房細動の発症には前述の通り様々なファクターが存在する。したがって、背景に存在するファクターへの治療を並行して進めることが望ましい。高血圧や糖尿病の管理、肥満の是正、睡眠時無呼吸への CPAP 療法、ストレスの回避、節酒など。

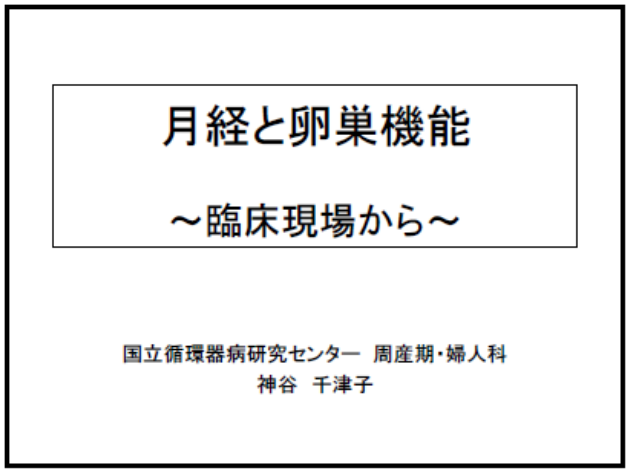
§おわりに

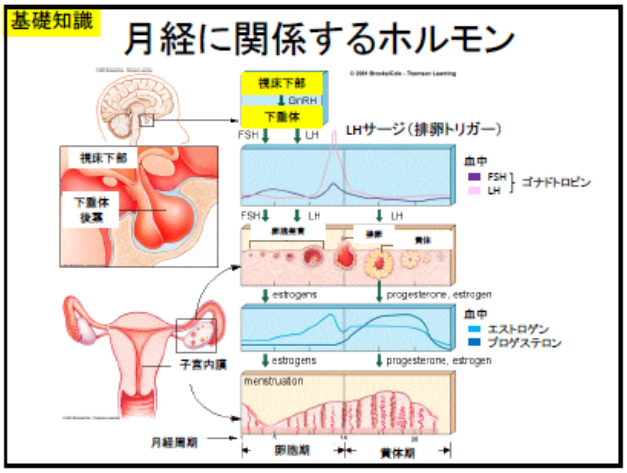
心房細動は最も頻度の多い頻脈性不整脈であるが、その根治は全ての患者さんに可能なわけではない。薬物療法と非薬物療法といずれも日進月歩で知見が広まっているが、患者さん個々の状況・背景を十分に吟味し、患者さんとの対話の上で適切な治療を施行したいと考える。

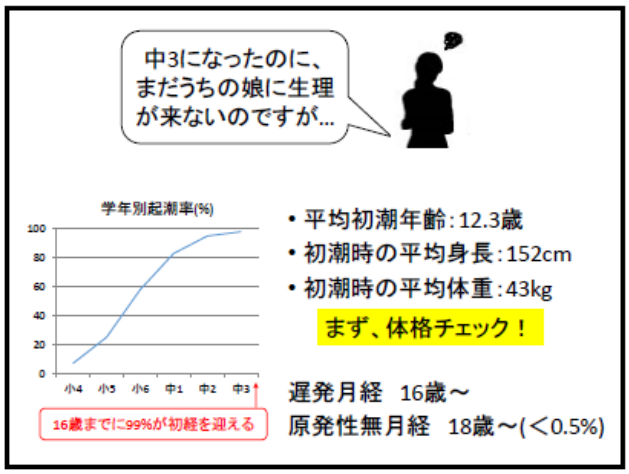
筑波大学附属病院　循環器内科　安達　亨　torada1980@yahoo.co.jp
（お気づきの点や不明な点がございましたら、上記メールアドレスまでお気軽にご連絡いただけましたら幸いです）

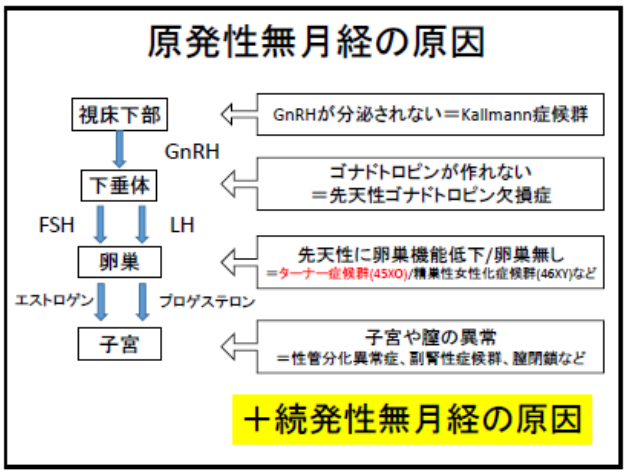
38.　月経と卵巣機能

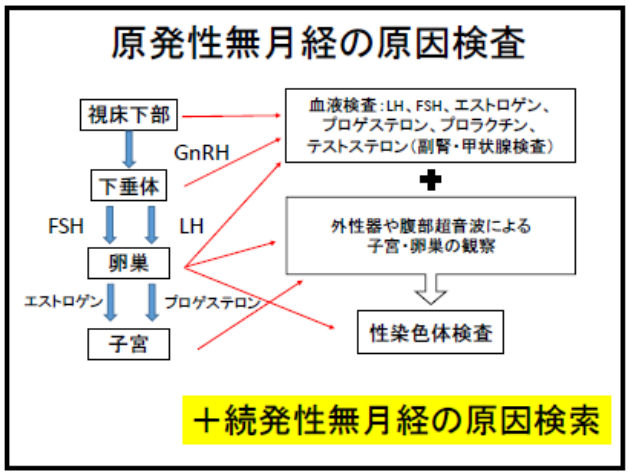
神谷　千津子　　（国立循環器病研究センター　周産期・婦人科）

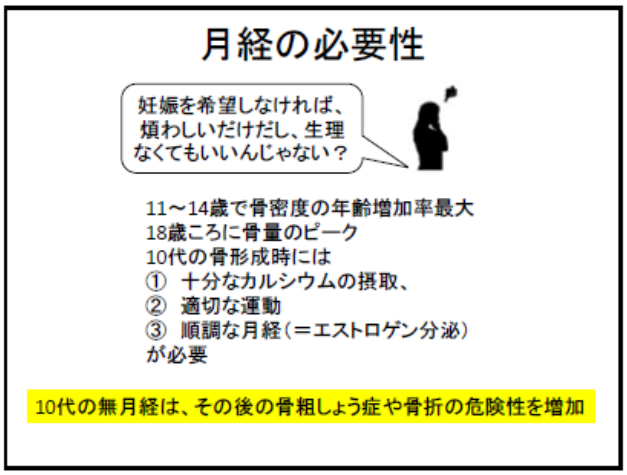












生理が不規則で．．．
もう半年来てません

続発性無月経：3か月以上の月経停止

	エストロゲン	プロゲステロン	診断法
第一度無月経	○	×	プロゲステロン投与で消退出血
第二度無月経	×	×	＋エストロゲン投与で消退出血

↓ 消退出血なければ

子宮性無月経

続発性無月経の原因

まず最初に妊娠を除外！

視床下部 ↓ GnRH → 下垂体 ↓ FSH / LH → 卵巣 ↓ エストロゲン / プロゲステロン → 子宮

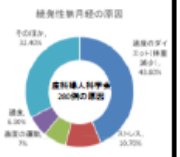
- 視床下部：GnRHが分泌されない（最多）＝心因性、摂食障害、過度の運動、向精神薬、原因不明など
- 下垂体：ゴナドトロピンが分泌されない＝高プロラクチン血症、Sheehan症候群
- 卵巣：卵巣の異常＝早発卵巣機能不全、抗がん剤、多嚢胞性卵巣症候群など
- 子宮：子宮内の炎症・癒着＝Asherman症候群、子宮内膜炎

続発性無月経の原因検査

まず最初に妊娠を除外！

視床下部 ↓ GnRH → 下垂体 ↓ FSH / LH → 卵巣 ↓ エストロゲン / プロゲステロン → 子宮

- 血液検査：LH、FSH、エストロゲン、プロゲステロン、プロラクチン、テストステロン（副腎・甲状腺検査）
- ＋ 超音波による子宮・卵巣の観察
- 負荷検査：プロゲステロン／エストロゲン＋プロゲステロン／LH-RH



Congenital heart diseaseと月経異常

(Drenthen et al. Congenital heart disease. 2008)

先天性心疾患を持つ女性　1593人（18-58歳）
（月経異常をきたす遺伝子異常を除く）

初経年齢　13.3歳　（vs コントロール　13.1歳）
原発性無月経　9.2%（147人）
続発性無月経　11.4%（181人）
頻発月経　6.5%（103人）
希発月経　5.6%（90人）
過多月経　7.3%（117人）

月経異常のリスク因子
チアノーゼ
手術状況
手術回数
CHD重症度

生理痛がひどくて、
学校にも行けない

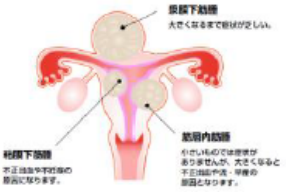
月経困難症
月経痛が強く、日常生活に支障をきたす状態
- ・機能性月経困難症：黄体期　卵巣プロゲステロン ↓ 子宮内膜　プロスタグランジン
- ・器質性月経困難症：子宮筋腫や子宮内膜症

まずは器質的疾患の除外を

器質的疾患

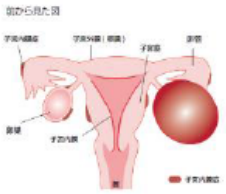
（日本産科婦人科学会　http://www.jsog.or.jp/public/knowledge/index.html）

子宮筋腫



症状：過多月経、月経痛
月経以外の出血、腰痛、頻尿
治療法：手術（子宮摘出、筋腫核出）
偽閉経療法
ピル
子宮動脈塞栓術

子宮内膜症



症状：月経痛、腰腹痛、性交痛
不妊
治療法：鎮痛剤
偽閉経療法
ピル
黄体ホルモン療法
手術

月経困難症の治療

- 鎮痛剤：NSAIDSでプロスタグランジンの合成阻害
- ピル
- ミレーナ
- 漢方薬
- ブスコパン

排卵抑制→子宮内膜の増殖を抑制

- 治療無効例に心理的要因の場合も→カウンセリング
- 腹腔鏡下子宮仙骨神経焼灼術

ピル・ミレーナは月経前症候群にも有効

治療法

抗凝固療法中の
異常性器出血に対する治療

1. ミレーナ
2. プロゲステロン製剤
3. リュープリン
   （GnRH受容体アゴニスト）

(Bradley LD, Gueye NA, AJOG. 2015)

そろそろ妊娠を考えています

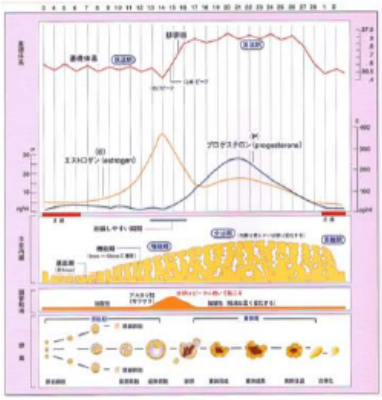
心疾患による妊娠リスク評価も大切ですが・・・

「婦人科検診は受けていますか？」
「月経は規則正しく来ていますか？」
「月経量が、異常に多い/少ないはないですか？」
「基礎体温を測っていますか？」

婦人科検診未受診や月経異常があれば、婦人科受診を！

基礎知識

基礎体温と月経周期



避妊したいです

避妊法の使用基準に関するWHO分類	エストロゲン含有ピル	プロゲステロン単剤ピル	標準的IUD	ミレーナ® IUS	ピルを用いた緊急避妊処置
ファロー四徴症術後など	◎	◎	◎	◎	◎
肺高血圧症	×	×	×	×	◎
拡張型心筋症	×	◎	◎	◎	◎
機械弁	×	◎	×	×	◎

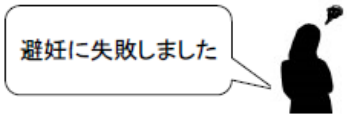
挿入時の迷走神経反射

易血栓性

挿入時のPIDリスク

各避妊法の効果

避妊法	使用開始後1年以内に非意図的な妊娠をきたした者の割合	
	「一般的な使用」	「理想的な使用」
なし	85	85
膣外射精（性交中断）	27	4
コンドーム		
女性	21	5
男性	15	2
COC、POP	8	0.3
IUD		
銅付加型	0.8	0.6
ミレーナ® IUS	0.1	0.1
女性不妊手術	0.5	0.5
男性不妊手術	0.15	0.15



心疾患をもつ女性の緊急避妊処置

緊急避妊法	UPSIから使用までの有効時間枠	注意点	特記事項
ノルレボ錠*（レボノルゲストレル1.5mg単回投与）	72時間	ワルファリンとの薬物相互作用	ボセンタン使用例では2.5～3.0mgに増量して使用。
Yuzpe法（プラノバール：ノルゲストレル＋エストラジオール12時間後に再度内服）	72時間	反復投与を行わなければ問題は生じない	エストロゲンの短期使用による有害性はないものと考えられる。有効性はノルレボと同等。
子宮内避妊具	5日間	肺血管疾患、フォンタン循環	細菌性心内膜炎のリスクがある場合には、抗生剤を投与。

UPSI：unprotected sexual intercourse

Take-Home Message

患者さんの様々な訴えをきいてきましたが・・・

心疾患を持つ女性が、月経などについて質問しやすい環境づくりを！

必要時には、産婦人科受診予約をとって下さい

39. 女性のメンタルケア

太田　真弓　（医療法人社団学風会さいとうクリニック）

発達心理の観点から先天性心疾患患者を見ると、生涯にわたり多くの障害がある。乳幼児期では入院による母子分離などによる愛着の障害、児童期には身体発達や運動発達の遅れによる自律や自発性の問題、学童期には通学がままならにことによる勤勉性や自他尊重の問題、思春期には友人関係が育めないことによるアイデンティティや関係性障害の問題が見受けられる。それでも小児期は過剰ともいえる親の保護があり、また本人も「病気である自分」や「病気であることで人と違う」ことはわかっているものの、直面化する必要性がない。

成人期になり先天性心疾患患者は一人暮らしや就職などにより、急に社会に出なくてはならない状態になり初めて自分ひとりでいろいろな障害に対処していかなくてはならない。その際に大きなストレスがかかり、精神的な症状をきたすことがある。抑うつ、不安、身体化症状などさまざまな症状を示すことがある。

もともとうつ病は女性のほうが罹患しやすく、生涯発生率も男性の 2 倍といわれている。一般女性であっても専業主婦は社会参加が男性に比べて維持しにくく、特に最近では自己評価を高く保つことが難しい。一方、働く女性でも職場の性差別や育児や家事との両立などで葛藤を生じやすい。またマタニティー・ブルーなどと言われている産後うつは一般にも知られており、出産後だけではなく、妊娠中から気分変動を生じるといわれている。

先天性心疾患患者において小児期には性差はあまりみられないが、思春期以降は女性としてのアイデンティティやジェンダーの問題がある。手術の時にできた大きな手術痕は男性患者ではほとんどの人が「気にならない」というが、女性では「気になる」とか「見えない服装をする」という人が多い。体育を休むことについても男性は「周りの生徒に言われたことはない」というが、女性では「体育を休んでずるい」などといじめに発展することもある。思春期の女子は周りとの関係性を重視することが多く、また男性に比べて外見や行動における「人と違う」ことを嫌う傾向があり、その点で先天性心疾患患者は疎外感を感じることが多い。成人期になり仕事に関しては先天性心疾患男性のほうがむしろ役割意識が強くなり、ストレスになりやすいが、結婚、妊娠は女性にとって大きな問題である。結婚後は結婚生活に問題がないとしても、妊娠をとめられている場合、夫や夫の家族に対して引け目を感じやすく、ストレスを感じていることが多い。妊娠、出産が可能であっても、体力的な問題などにより育児や母親役割が一般女性に比べてできないなどと、自分を責めることがある。女性の役割としての妊娠、出産は大きな意味を持っており、その妊娠出産ができないということで女性失格と感じている人も多い。そのために主治医に妊娠を止められているにも関わらず、「妊娠してしまえば大丈夫」などという人までいる。女性の「心性」や「期待される役割」などの心理社会的な要因が精神疾患の形成や表現型に影響を与えていることが多い。そのために「妊娠出産を期待される性」を全うできないことは大きなストレスになっている。

古典的に「女性は弱い性」と言われていることにより、精神症状として男性に比べて症状を出しやすく、特に身体症状を訴えやすい。成人期先天性心疾患患者では術後長期の合併症により不整脈や心不全などの心疾患自体の症状の悪化が見られるが、その症状を自覚したり、医師に指摘されたときに、具合の悪さを訴え、病状が悪くなったことを嘆き悲しむ、助けを求めるということは女性の方がしやすいようである。

症状を訴えやすいことにより、精神科や心療内科、カウンセリングを受けやすいということは女性にとって精神治療にはよいことなのかもしれない。

40．妊娠出産問題−出産法の選択−

桂木　真司　（榊原記念病院　産婦人科）

出産方法を決定するためには妊娠中の経過を踏まえ，麻酔科，循環器科，小児科と十分に経腟分娩，帝王切開のリスク，および出生した新生児の治療方針も含め総合的に判断を行う．

出生前に麻酔科と相談するべき疾患として（表 1）肺高血圧，マルファン症候群，Severe AS/MS，等があげられる．

海外の論文では特に経腟分娩が基本であると書かれているものが多い．また表2のようにNYHAⅡ，Ⅲ，Ⅳにおいても経腟分娩が基本的に推奨されている．欧米ではﾌﾟﾛｽﾀｸﾞﾗﾝﾃﾞｨﾝｼﾞｪﾙを膣内に投与し，短時間での分娩が可能である背景が我が国とは異なる．また頸管熟化目的のミソプロストール錠も本邦では副作用の点で使用される事が少ないのが海外の産科医療と異なる点を踏まえて議論する必要がある．

心疾患合併妊娠では経腟分娩が一般的に推奨されるが，表3に示す疾患では帝王切開が選択される．それらは機械弁患者等でワーファリンを内服しヘパリンへの移行が終了しておらず，経腟分娩が胎児脳出血のリスクがあるもの，マルファン症候群で大動脈の解離や，高度拡張を認めるもの，高度の狭窄病変，高度の肺高血圧症などである．

その他のハイリスク群に属する場合でも帝王切開を考慮することがある．分娩中は，循環動態を保つためにCHF(鬱血性心不全)では一般的にkeep dry, 狭窄病変のある患者はpreloadを十分に保つ必要がある．分娩直後においても循環血液量の入れすぎや出血による脱水に十分注意をはらう．分娩後もバイタル，循環の変化を十分にモニタリングする．

産科処置としては，母体負荷を軽減するために，分娩第2期を短縮する目的で，吸引や鉗子分娩を行うこともある．中等度〜高度リスク群では，少なくとも分娩後72時間はモニター管理を行う必要がある．一般に，分娩後に元の安定した循環動態へ戻るまでに4 〜6週間かかる．

表 1　<u>Indication for anesthesiologist’s consultation</u>

- All cardiac lesions
- Pulmonary hypertension
- Marfan syndrome
- Severe AS/MS
- Cardiomyopathy
- Ischemic heart disease/Stent
- Uncorrected or partially corrected CFD
- AICD(automated implantable cardioverter defibrillator)

表2　Basic rules

- Delivery should be planned.
- Vaginal delivery preferred (less blood loss, fluid shift, thrombotic event and infection)
- Most Adult CHD (even most NYHA Ⅱ&Ⅲ(Ⅳ))
  induction of labor is safe and not associated with high cesarean rate.

表 3　Indications of Cesarean section

- Patient om Coumadin(to avoid risk of fetal intracranial hemorrhage)
- Aorto-pathway with unstable aorta(Marfan/dissection/coactation)
- Severe obstructive lesions
- Severe pulmonary hypertension

41. 妊娠出産問題-麻酔の選択-

照井　克生　（埼玉医科大学総合医療センター　産科麻酔科）

第14回成人先天性心疾患セミナー
2016.6.26

女性特有の問題について考える

4. 妊娠出産問題ー麻酔の選択

埼玉医科大学総合医療センター
産科麻酔科
照井克生
terui@saitama-med.a.cjp

発表者の利益相反開示事項

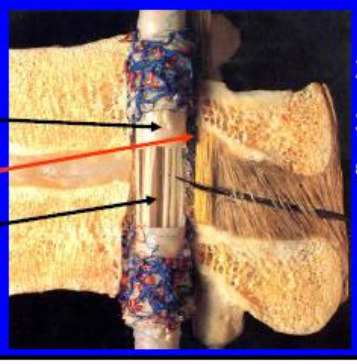
発表者氏名	照井　克生		所属／身分	埼玉医科大学総合医療センター産科麻酔科/教授
	金額（年間）	該当	該当有りの場合：企業又は団体名	
企業等の役員・顧問職	－	☑		
企業等の役員・顧問職	100万円以上	☑		
株式	100万円以上の利益 又は発行済株式数の5%以上	☑		
特許権使用料	100万円以上	☑		
日当・出演料・講演料等	100万円以上	☑		
原稿料	100万円以上	☑		
研究費	総額200万円以上	☑		
奨学寄附金	200万円以上	☑		
その他	30万円以上の贈答他	☑		

先天性心疾患女性の出産

- 分娩様式には、経腟分娩と帝王切開術
- 経腟分娩には、自然経腟分娩と分娩誘発
- 帝王切開術には、予定帝王切と緊急帝切

硬膜外無痛分娩が提供できるなら
経腟分娩の選択肢が広がる

硬膜外麻酔



交感神経遮断
↓
末梢血管拡張
↓
静脈還流減少
↓
体血管抵抗
心拍出量
共に低下

区域麻酔（脊髄くも膜下麻酔・硬膜外麻酔）による低血圧の機序

血圧＝血流×抵抗

平均動脈圧-中心静脈圧＝心拍出量×体血管抵抗

1回拍出量×心拍数

前負荷　収縮力　後負荷……

静脈還流

区域麻酔による低血圧の機序

血圧＝血流×抵抗

心拍出量×体血管抵抗

1回拍出量×心拍数

前負荷　収縮力　後負荷……

静脈還流

循環器病の診断と治療に関するガイドライン（2009年度合同研究班報告）

心疾患患者の妊娠・出産の適応、管理に関するガイドライン（2010年改訂版）

Guidelines for Indication and Management of Pregnancy and Delivery in Women with Heart Disease (JCS 2010)

合同研究班班員：日本循環器学会，日本産科婦人科学会，日本小児循環器学会，日本心臓血管外科学会
日本心臓病学会

表31 心疾患合併妊婦の帝王切開術の麻酔法選択に際して考慮すべき点

	脊髄くも膜下麻酔	硬膜外麻酔	全身麻酔
誤嚥性肺炎リスク	殆どなし	殆どなし	あり
交感神経遮断	急激	緩徐	軽微
交感神経刺激	なし	なし	挿管・抜管時
体血管抵抗	低下	低下	浅麻酔で上昇 麻酔薬により低下
肺血管抵抗	調節困難	調節困難	人工換気により調節可能
胸腔内圧	不変	不変	調節呼吸で上昇
心収縮力	不変	不変	抑制する可能性
経食道エコーモニタリング	苦痛	苦痛	容易
症状の訴え	可能	可能	不可能
抗凝固療法中	避ける	避ける	リスクは低い

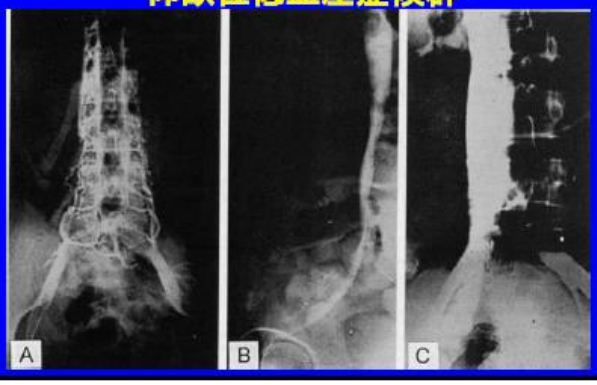
硬膜外無痛分娩

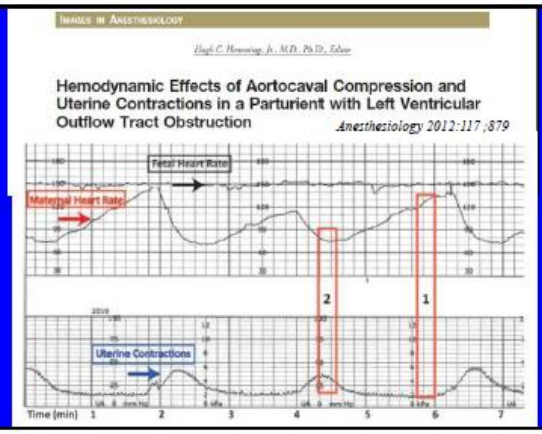
- 開始前輸液 500ml程度
- L2/3もしくはL3/4椎間より硬膜外カテーテル留置
- 0.25%Bupivacaine 3mlずつ4回注入

少量分割注入
titration

- 持続注入
  - 0.1%Ropivacaine＋Fentanyl 2μg/ml, 6-10ml/hr
- 血圧監視、側臥位、絶食

仰臥位低血圧症候群




IMAGES IN ANESTHESIOLOGY

Hemodynamic Effects of Aortocaval Compression and Uterine Contractions in a Parturient with Left Ventricular Outflow Tract Obstruction

Anesthesiology 2012;117;879

硬膜外無痛分娩が適応となる心疾患

- 交感神経系亢進を避けたい
  - 頻脈性不整脈
  - 虚血性心疾患
  - 血管脆弱性
  - 肺高血圧症（Eisenmenger syndromeは慎重に）
  - HOCM, AS
- 体血管拡張が望ましい
  - 逆流性弁疾患
- Autotransfusionの影響を緩和したい
  - 僧帽弁狭窄、肺高血圧

妊娠中の麻酔科外来診察

- 手術歴（TOF術後の例）
  - BT shuntの部位と種類
  - residual shunt
  - PS repair type, pulmonary regurgitation, 右室機能
  - 左室機能、大動脈径
  - 手術合併症
  - 麻酔合併症（挿管困難など）

Repaired TOFの麻酔科外来診察

- 妊娠中の心肺機能変化
  - 運動耐容能
  - 不整脈
  - TTE
  - 下肢の浮腫

Bhardwaj M and Grange C. Int J Obstet Anesth 2013

- 妊娠中の産科的問題点
  - 帝王切開のリスク

麻酔科外来診察の結果

- 硬膜外無痛分娩を強く勧める病態ではないが、希望されるようなら硬膜外無痛分娩を提供できます
- 産科的理由で予定帝王切開となる場合は、脊髄くも膜下麻酔で行えるでしょう
- 超緊急帝王切開の場合には、全身麻酔で、このような点に注意して行います

International Journal of Obstetric Anesthesia (2011) 20, 229–235
0959-289X/$ - see front matter © 2011 Elsevier Ltd. All rights reserved.
doi:10.1016/j.ijoa.2011.03.005

ORIGINAL ARTICLE

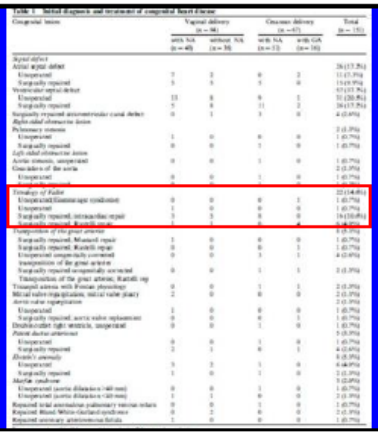
ELSEVIER
www.obstetanesthesia.com

A retrospective survey of adverse maternal and neonatal outcomes for parturients with congenital heart disease

G. Hidano,[a] S. Uezono,[a] K. Terui[b]
[a] *Department of Anesthesiology, Jikei University, Tokyo, Japan*
[b] *Department of Obstetric Anesthesiology, Saitama Medical University International Medical Center, Saitama, Japan*

東京女子医大
1998年から2004年までの7年間
128人の患者の151妊娠

肥田野ら（2011）



肥田野ら

Tetralogy of Fallot	経腟分娩		帝王切開	
	区域麻酔 無痛分娩	無痛なし	区域麻酔	全身麻酔
Unoperated (Eisenmenger syndrome)	0	0	0	1
Unoperated	1	0	0	0
Surgically repaired (intracardiac repair)	3	5	8	0
Surgically repaired (Rastelli repair)	1	1	0	4

肥田野ら

Table 3 Cardiac and neonatal events and type of anesthesia

	Vaginal delivery	Cesarean delivery	Composite
Cardiac events			
Neuraxial anesthesia	1/48 (2.1%)	5/51 (9.8%)	6/99 (6.1%)
General anesthesia		5/16 (31.3%)	5/16 (31.3%)
No anesthesia	0/36 (0%)		0/36 (0%)
Neonatal events			
Neuraxial anesthesia	7/48 (14.6%)	14/51 (27.5%)	21/99 (21.2%)
General anesthesia		11/17 (64.7%)	11/17 (64.7%)
No anesthesia	4/36 (11.1%)		4/36 (11.1%)

Data are numbers (%).

Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology

Section Editor: Cynthia A. Wong

A Case Series of the Anesthetic Management of Parturients with Surgically Repaired Tetralogy of Fallot

Katherine W. Arendt, MD,* Susan M. Fernandes, MHP, PA-C,§ Paul Khairy, MD, PhD,§ Carole A. Warnes, MD,† Carl H. Rose, MD,¶ Michael J. Landzberg, MD,§ Paula A. Craigo, MD,* and James R. Hebl, MD*

Anesthesia and Analgesia 2011;113:307-17

Mayo Clinic Congenital Heart Disease Clinic
(Mayo Clinic)

Boston Adult Congenital Heart Disease Service
(Brigham and Women's Hospital)

1994-2008(14 years) 20 women, 27 pregnancies

Mayo and Boston

Table 1. Patient Demographics, Parity, and Gestational Age at Time of Delivery

Patient	Age (years)	Gravity/parity	BMI (kg/m²)	Gestational age (weeks)	Institution
1	29	G3P0	38	36	M
2	22	G2P0	27	37	M
3	24	G1P0	28	37	M
4	21	G1P0	30	39	M
4	23	G2P1	34	40	M
5	20	G1P0	28	38	M
6	29	G4P0	27	37	M
7	31	G2P0	28	37	B
8	33	G1P0	31	38	B
9	29	G1P0	25	38	B
9	35	G3P1	23	40	B
9	37	G6P2	26	38	B
10	45	G8P5	36	38	B
11	27	G1P0	39	34	B
12	26	G2P1	40	35	B
13	35	G3P0	25	35	B
14	34	G7P3	33	39	B
14	32	G6P2	NA	39	B
14	25	G2P1	NA	NA	B
15	41	G3P0	21	38	B
16	21	G1P0	23	36	B
17	27	G1P0	26	34	B
18	31	G1P0	24	39	B
18	34	G2P1	24	39	B
19	29	G1P0	33	41	B
19	32	G2P1	33	40	B
20	22	G1P0	31	40	B

BMI = body mass index; G = gravida; P = para; M = Mayo Clinic Rochester; B = Brigham and Women's Hospital; NA = not available.

Worst case scenario

Cardiac, Surgical, and Medical History

Patient	Initial cardiac diagnosis	Initial TOF repair	Age at repair (Y)	Further cardiac surgeries	Further cardiac disease	Severe PR	RVSP (mmHg)	Meds	Other medical History
1	TOF/PA	RV/PAC	5	Re-do RV/PAC at 13 y.o.	RV/PA conduit obstruction during pregnancy	No	84	ASA, levo-thyro-xine	Previous postoperative renal failure (resolved)

Obstetric and Anesthetic Management and Outcomes

分娩様式	努責	麻酔	無痛分娩	試験注入	抵抗消失法	昇圧薬	A line	CVP	遠隔心電図	CHF	児の転帰	合併症
誘発、NRFS帝切	誘発せず	硬膜外無効、脊麻、硬膜外再挿入、帝切に利用	持続硬膜外	2%キシロカイン3ml	生食	ネオシネジン、エフェドリン	あり	なし	あり	第2三半期	3725g, Apgar 2/2, 10日死亡（無酸素）	産後出血、ICU、睡眠時無呼吸、CHF

Mayo and Boston (2011)

- 21分娩(78%)で経腟分娩試行
  - 全例で硬膜外無痛分娩
- モニタリング
  - SpO2+NIBP. A line (14%), 5-lead ECG(24%), CVP(0)
- 努責なし、または軽度:73%
- 帝王切開に移行:19%
- 産褥出血(2)、新生児死亡(1)、
- 麻酔合併症:硬膜外効果不十分(2)、硬膜穿破(1)

- CHF:妊娠中(5), 出産前後(0), severe PR(27%), RV dysfunction(43%)
- ICU入室(4)

International Journal of Obstetric Anesthesia (2010) 19, 266–272
0959-2830/$ - see front matter © 2009 Elsevier Ltd. All rights reserved.
doi:10.1016/j.ijoa.2009.09.006

ORIGINAL ARTICLE

ELSEVIER
www.obstetanesthesia.com

Anesthetic management of a consecutive cohort of women with heart disease for labor and delivery

E. Goldszmidt, [a] A. Macarthur, [a] C. Silversides, [b] J. Colman, [b] M. Sermer, [c] S. Siu [d]
[a]Department of Anesthesia and Pain Management, [b]University Health Network and Mount Sinai Hospital Division of Cardiology, Toronto, Ontario, and [c]Department of Obstetrics and Gynecology, Mount Sinai Hospital, Toronto, and [d]London Health Sciences Centre, Division of Cardiology, London, Ontario, Canada

University of Toronto
Mount Sinai Hospital, Toronto General Hospital

1985-2004年
522人の657妊娠

Toronto (2010)

Table 1 Maternal cardiac diagnosis and NYHA status during pregnancy

Cardiac lesion	NYHA class 1/2 at delivery (n=602) n (% with lesion)	NYHA class 3/4 at delivery (n=55) n (% with lesion)
Simple congenital	156 (100)	0
Complex congenital	113 (94)	7 (6)
Pulmonary hypertension	1 (50)	1 (50)
Valvular	203 (86)	32 (14)
Cardiomyopathy	38 (78)	11 (22)
Electrical	81 (99)	1 (1)
Ischemic	5 (71)	2 (29)
Miscellaneous	5 (83)	1 (17)

Toronto (2011)

Table 3 Mode of delivery and type of anesthesia

	NYHA 1/2 at delivery (n=602)	NYHA 3/4 at delivery (n=55)
Delivery preceded by labor	517/602 (86%)	46/55 (84%)
Epidural	432 (84%)	38 (83%)
No analgesia	55 (11%)	7 (15%)
Parenteral opioids	12 (2%)	1 (2%)
Unknown	18 (3%)	0 (0%)
Instrumental vaginal delivery	225/602 (37%)	28/55 (51%)
Epidural	201 (89%)	27 (96%)
Local infiltration	15 (7%)	1 (4%)
Nitrous oxide	4 (2%)	0 (0%)
Pudendal nerve block	2 (1%)	0 (0%)
Combination of any non-neuraxial techniques	3 (1%)	0 (0%)
Cesarean delivery	175/602 (29%)	17/55 (31%)
Epidural	115 (66%)	12 (70%)
General anesthesia	28 (16%)	4 (24%)
Spinal	27 (15%)	0 (0%)
Combined epidural/general anesthesia	4 (2%)	0 (0%)
Combined spinal/general anesthesia	2 (1%)	1 (6%)

Data are n (%).

全身麻酔に関連した因子：帝王切開、TGH、複雑心奇形、早産
心合併症(3%)、母体死亡(1)

Anaesthesia 2013, 68, 52-59 doi:10.1111/anae.12058

Original Article

Peripartum outcomes and anaesthetic management of parturients with moderate to complex congenital heart disease or pulmonary hypertension*

B. G. Maxwell,[1] Y. Y. El-Sayed,[2] E. T. Riley[3] and B. Carvalho[3]

Table 3 Anaesthetic technique utilised for caesarean delivery according to urgency category. Values are number (proportion).

	Category 1 (n = 2)	Category 2 (n = 2)	Category 3 (n = 9)	Category 4 (n = 24)	All (n = 37)
General anaesthesia	2 (100%)	0	0	0	2 (5%)
Single-shot spinal	0	0	0	6 (25%)	6 (16%)
Epidural de novo	0	0	0	12 (50%)	13 (35%)
Epidural in situ	0	0	8 (89%)	0	7 (19%)
Low-dose CSE	0	1 (50%)	0	3 (13%)	4 (11%)
Standard CSE	0	1 (50%)	1 (11%)	3 (13%)	5 (14%)

まとめ

- 分娩・出産・産褥期は心血管系負荷最大
  - 妊娠中の定期的評価と麻酔科への情報提供
- 仰臥位低血圧と子宮収縮によるautotransfusion
  - 右室は耐えられるのか？
- 硬膜外無痛分娩による血行動態安定化
  - この患者にはメリットがあるのか？
  - 血圧モニタリングの部位に注意
- 緊急帝王切開時の麻酔計画を事前に
  - 産科緊急はいつだれにでも発生しうる

参考文献

- Alexander D, et al. Chapter 21. Pregnancy and cardiac disease:Periaprtum aspects. In, Steer PJ and Gatzoulis MA (eds.) Heart Disease and Pregnancy, 2nd edition. Cambridge, 2016.
- Foley MR, et al. Chapter 20:Cardiac Disease. Michael A. Belfort, George Saade, Michael R. Foley, Jeffrey P. Phelan, Gary A. Dildy, (eds.), Critical Care Obstetrics, 5th ed., Wiley, p.256-82
- ハイリスク妊婦の産科的・麻酔科的管理 第12章：妊娠中の心血管疾患（Datta S編、竹田省・照井克生監訳、丸善、2008年）

42.　ICD ホームモニタリング機能により産褥 volume overload を検知した bicuspid AR、生体弁置換術後の一症例

岩永　直子　（国立循環器病研究センター）

43.　房室中隔欠損修復術後に不妊治療を行った一例

A case of fertility treatment to woman with AVSD post repaired

西岡美喜子、前沢忠志、田中博明、池田智明

三重大学　産科婦人科

【緒言】外科治療、循環管理の進歩により、先天性心疾患を有する女性が長期生存可能となった。一方で成人期を迎えた女性の挙児希望は多いものの、心疾患を有する女性の不妊率は高い。我々は周産期センターに併設して生殖医療センターを設立した。心疾患合併妊娠管理と不妊治療を同時に行える日本においても少ない施設である。AVSD 修復術後の女性に不妊治療を行った一例を報告する。

【症例】32 歳女性、未経妊。4 歳時に房室中隔欠損修復術を施行、30 歳時に僧房弁逆流による肺高血圧に対して僧房弁形成術を施行した。31 歳時結婚。僧房弁形成術 1 年後から MR による溶血性貧血のため RCC4 単位を月 1 回輸血していた。再度の僧房弁形成術では人工弁置換術となる可能性が高く、挙児希望があるため、32 歳時に妊娠分娩計画目的に生殖医療センターを紹介受診した。心臓血管外科と協議し、再度の僧房弁形成術の前に 6 か月間と期間限定して妊娠を目指す方針とした。NYHA I 度、心エコー検査所見は EF 53%、MR Ⅲ、僧房弁口面積 1.1 ㎠。妊娠分娩による心負荷増加、貧血増悪、早産等のリスクを患者と夫へ説明し、挙児希望は変わらなかった。人工授精を 2 回行った後、体外受精へステップアップした。体外受精―胚移植 1 回目で妊娠したものの、稽留流産に終わった。その後採卵 1 回、胚移植 3 回行ったが妊娠していない。当初予定の不妊治療期間を超え、治療継続するか検討中である。

【結語】先天性心疾患根治術後の症例での妊娠分娩計画について、同一施設の心臓血管外科と生殖医療センターが連携し、目標期間内に妊娠成立できたが、妊娠継続には至らなかった。心疾患患者の不妊治療の難しさを感じるとともに、協議を重ねて、患者・家族の希望に可能な限り応えていきたい。

44.　肥大型閉塞性心筋症で左室流出路心筋切除術後妊娠の一例

河村卓弥 1)，　桂木真司 1)，　前田佳紀 1)，　鈴木僚 1)，　小野良子 1)，　吉田純 1)，川端伊久乃 1)，
田中博明 3)，　池田智明 3)，　矢川真弓子 2)，　関敦 2)，　高見澤格 2)，　高梨秀一郎 4)，　高山守正 2)
１　榊原記念病院産婦人科　２　同循環器内科　４　同心臓血管外科
３　三重大学産婦人科

26 歳, 初産婦, 11 歳時に心雑音を指摘され, 精査で肥大型閉塞性心筋症（HOCM）, 卵円孔遺残と診断され加療されていた。NYHA Ⅱ度の労作時動悸・胸痛が認められ,前失神感はあるものの意識消失のエピソードはなかった。 2012 年に挙児希望があり当院に紹介となった。家族歴は兄に HOCM, 父に心房細動を認めた。当院紹介時にはシベンゾリン 400mg, フロセミド 20mg, スピノロラクトン 25mg, プロプラノロール 120mg を内服していた。遺伝子検査ではミオシン重鎖をコードする遺伝子に変異が認められた。経胸壁エコー検査（TTE）では, 非対称性中隔肥大（ASH）を認め, 中隔壁厚は 36mm, 最大流速は 3.6m/s, 左室流出路圧較差は 52mmHg, 収縮期僧帽弁前方運動（SAM）を伴う左室流出路閉塞と僧帽弁逆流（MR）を認めた。左室収縮能は良好であった。心筋 MRI では心室中隔に不均一で広範な遅延造影効果が認められた。電気生理学的検査（EPS）では sustained VT が誘発された。年齢, 挙児希望を考慮し左室流出路心筋切除術（Morrow 手術）を施行した。切除した中隔の心筋は 6.3g であった。Morrow 術後 3 ヶ月で再度 EPS を施行したが心室細動が誘発されたため, DDD-ICD 埋込みを行った。術後の TTE では, ASH は残存するものの, 中隔壁厚は 21mm, 最大流速は 1.5m/s, 左室流出路圧較差は 9mmHg まで改善し, SAM に伴う MR は trivial であった。 DDD-ICD 埋込み後, 不整脈イベントは認めなかった。妊娠前の心肺運動負荷試験では Peak VO2 85%, 血圧応答は正常であったが心拍応答は軽度低下し, NYHA Ⅰ度相当であった。内服薬は妊娠を考慮しβ-blocker 単剤とし, ビソプロロール 2.5mg のみ内服している。現在, 自然妊娠で妊娠成立し妊娠 15 週である。HOCM 合併妊娠における問題点は, 不整脈や左室流出路閉塞による心不全, 肺高血圧が挙げられるが, 妊娠前に ICD 埋込みや中隔心筋切除術を適切に行うことでリスクを減らした妊娠管理ができると考える。

NYHA、エコー所見、内服薬、ICD 埋込みの推移

	手術前	手術後, EPS 後	※妊娠 15 週
NYHA	Ⅱ	Ⅰ	
中隔壁厚(mm)	36	21	
左室流出路圧格差 (mmHg)	52	9	
Ao 流速(m/s)	3.6	1.5	
DDD-ICD 埋込み	なし	あり	あり
内服薬	シベンゾリン 400mg, フロセミド 20mg, スピノロラクトン 25mg, プロプラノロール 120mg	ビソプロロール 2.5mg	ビソプロロール 2.5mg

※妊娠 15 週における検査は 2016. 6. 24 施行予定。

45.　フォンタン術後の妊娠出産管理

元木　博彦　（信州大学　成人先天性心疾患センター）

症例は 25 歳女性。# Dextrocardia, # {SLA}, # MA, # DORV, # PS, # LAA, # Brock 術後, # p-LBT, # p-TCPC にてこども病院通院中。1993 年 11 月 4 日に TCPC(lateral tunnel)が行われている。術直後に conduit 内の血栓形成が認められ、抗凝固療法導入となったが、1995 年 6 月に血栓消失が維持されていたためアスピリンへ変更となった。2000 年 10 月カテーテル検査では、SVC (17)(70%), IVC (15)(60%), RA (15)(61%), RV 93/-11(93%), LPA (15)(61%), LPV (8)(96%), LA (8)(92%), Aao 96/62(78)(93%). 造影にて Conduit 右測から少量の Leak flow が確認されたが、肺内シャントは認められなかった。

これまで日常生活の範囲内では動悸や息切れなどの胸部症状を自覚したことはなく、現在アスピリンが近医で処方されている以外の内服薬はない。1 年前に結婚し、今後の挙児を希望し、検査入院予定である。
下記の点について検討したい。

① 妊娠許可の条件、伝えておくべきこと
② 妊娠中の管理のポイント
③ 抗凝固について

46.　ファロー四徴症術後 drop out し、妊娠後来院した１症例

小板橋俊美 1)、猪又孝元 1)、池田祐毅 1)、望月純子 2)、海野信也 2)、阿古潤哉 1)
北里大学循環器内科学 1)、産婦人科 2)

【症例】23 歳、女性

【診断】＃ファロー四徴症（TOF）術後

【現病歴】

出生直後に先天性食道閉鎖と診断され、緊急手術を施行。3 か月後に TOF の診断となり、1993 年 1 歳 6 ヶ月で心内修復術を施行。1996 年の心臓カテーテル検査では右室と肺動脈の圧較差はなく、O2 step up も認めなかった。以後、8 歳ごろまで当院小児科、その後近医に通院していたが、中学生以降は drop out していた。運動制限はなく、NYHA1 で経過していた。

今回、妊娠が判明し、20 週で当院産科を紹介受診、22 週から循環器併診となった。

【妊娠・分娩歴】なし

【既往歴】なし

【生活歴】喫煙なし・飲酒:なし（妊娠前は機会飲酒）

【検討項目】

・妊娠分娩リスク
・分娩時期、分娩方式
・妊娠管理
・分娩後管理

【問題点】

Drop out し、その後の経過が不明である TOF 術後症例である。成人の TOF 術後症例は、もともとの TOF のタイプ＋時代による術式の違い＋経年変化により、病態は多様性に富んでいる。妊娠期という特殊状況下であり、可能な検査が限定されている中、上記項目をどのように評価するか、そしてどのような対応をすべきかにつき、ディスカッションをしたい。

第14回成人先天性心疾患セミナー

症例検討

ファロー四徴症術後 drop outし、妊娠後来院した症例

北里大学循環器内科学[1)]、産婦人科[2)]

小板橋俊美[1)]、猪又孝元[1)]、池田祐毅[1)]、望月純子[2)]、海野信也[2)]、阿古潤哉[1)]

Kitasato University, Cardiovascular Medicine, 2016

TOF術後症例の妊娠リスク

Fallot四徴症修復術後は，多くの場合は良好に修復されているため，妊娠・出産リスクは一般妊娠に近い．妊娠・出産危険因子は，高度肺動脈弁逆流による右室機能不全，左室機能不全，肺高血圧などであり，心不全の増悪，頻脈性不整脈を伴うことがある．高度の右室流出路狭窄を伴う場合は，妊娠前に再手術治療を行うことが推奨される．
（レベルB，文献189，190，193，194）

日本循環器学会ガイドライン2010年

- ✔肺動脈弁逆流（PR）
- ✔右心機能不全
- ✔左心機能不全
- ✔肺高血圧
- ✔右室流出路狭窄

↓

適応のある症例には、妊娠前に治療。

※術直後から合併している場合や、徐々に進行する場合があり、定期的なF／Uが必要。

Kitasato University, Cardiovascular Medicine, 2016

症例　23歳　女性

＜現病歴＞

1993年1歳6ヶ月で心内修復術を施行。
1996年の心カテではRVとPAの圧較差はなく、O2step upもなし。
中学生以降はdrop outしていた。運動制限はなく、NYHA1で経過していた。
今回、妊娠が判明し、20週で当院産科を紹介受診、22週から循環器併診となった。

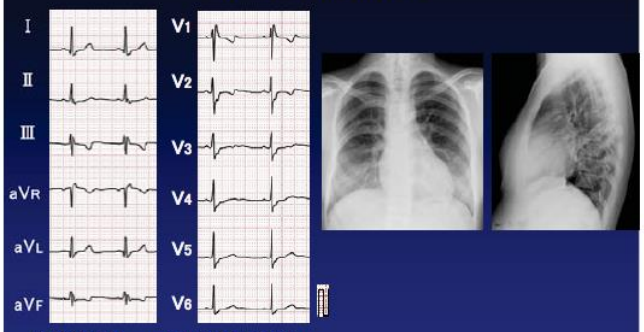
＜手術記録1993年心内修復術＞

・漏斗部狭窄は著明で、切開を多く加え、パッチで形成。→肺動脈弁輪はこえていない。
・VSD（膜様部）はinterrupted sutured.

【現症】身長 157 cm、体重　59.0kg、
血圧 119/51 mmHg、脈拍 59 /分 整、SpO2 98 % (room air)
頸部：頸静脈怒張（-）、肺野：清、
心聴診：2LSBに収縮期雑音Levine2/6
四肢：下腿浮腫（-）、冷感（-）
【血液検査】 血算・一般生化学　異常なし、 BNP 37 pg/ml

Kitasato University, Cardiovascular Medicine, 2016

心電図と胸部X線



心拍数 63 bpm　CRBBB QRS129ms

Kitasato University, Cardiovascular Medicine, 2016

経胸壁心エコー図（2015年8月25日、22週）

LAD	39 mm
LVDd	55 mm
LVDs	35 mm
IVS	7 mm
PW	7 mm
IVC	13/7 mm
LVEF	68 %
TRPG	29 mmHg
E /A	143/34 cm/s
Dct	172 ms
e' sep	10.8cm/s
E/e'	13

mild MR, mild TR, PRわずか、PV Vmax1.8m/s, 圧較差12mmHg
残存VSDシャントなし
右心拡大なし　RVFAC　39%

Kitasato University, Cardiovascular Medicine, 2016

心病態のまとめ

＜TOFとしての病態＞

✔simpleなTOF。肺動脈弁輪をこえていない右室流出路形成。
✔遺残症としての、残存VSDシャント、右室流出路狭窄なし。
✔PRもごく軽度。
✔右心拡大軽度。右心・左心収縮不全なし。肺高血圧なし。

＜心不全＞

✔妊娠前までNYHA1と無症状で経過。
✔妊娠31週まで心不全徴候なし。息切れや疲れやすさはあり。
　BNPの推移　33（7月31日）→54→45→35→37（10月14日）

＜不整脈＞Holter ECG（2015年8月21日）

✔HR 36-90(Ave 52bpm、total 73218/day)→徐脈傾向
　APC　1095/day、 VPC 52/day 二連発まで→VTなし
※TOFでは自律神経系異常があり、妊娠時の心拍上昇がみられにくい。

Kitasato University, Cardiovascular Medicine, 2016

産科・麻酔科との合同カンファレンス

・妊娠分娩リスク
TOF術後としては良好な経過。おそらく一般妊娠と大差なし。

・分娩時期、娩出方式
誘発無痛経腟分娩（北里では）　※夜間休日の対応は？
※自然分娩は可能か？

・妊娠管理
管理入院は不要。外来管理

・分娩場所、分娩後管理
分娩室（心電図モニター下）→MFICU（心電図モニター）
※頻脈性（徐脈性）不整脈や心不全で薬物療法を必要とする可能性がある。

予定通り、誘発無痛経腟分娩で問題なく分娩を終えた。

Kitasato University, Cardiovascular Medicine, 2016

検討症例
33歳　女性　強い挙児希望

＜診断＞　#慢性心不全（NYHA機能分類IIm）
#極型TOF＋MAPCA術後（8歳、10歳時）遺残症
・重症肺動脈弁逆流（PR、逆流率60%）
・軽度～中等度三尖弁逆流（TR）
・著明な右心拡大
#肺高血圧(PAP 57/8/22 mmHg、PVR 5woods)
#左肺動脈低形成

#慢性骨髄性白血病(CML)

検討課題　✔分娩・出産は可能か？
✔もし、妊娠してしまったら？

Kitasato University, Cardiovascular Medicine, 2016

症例　33歳　女性

＜主訴＞　労作時呼吸困難（NYHA機能分類Ⅱm）、動悸
＜現病歴＞
1歳半でチアノーゼあり、TOF、PA、MAPCAの診断で他院で通院加療。
8歳時（1990年）左側MAPCA集合化および左BTシャント術変法（姑息手術）、
10歳時（1993年）右側MAPCA集合化、VSD閉鎖、右室流出路再建（心内修復術）、
大動脈弁形成術を施行。その後、　NYHA1で経過。
2011年近医より白血球増加のため当院血液内科に紹介となり、CMLの診断。
加療にあたり、当科依頼があり、継続通院となった。労作時息切れ、動悸があり、ビソプロロール1.25mg、フロセミド10mg隔日投与が開始された。
2012年からの心エコーではTRPGは40～50mmHg台を推移していた。
2015年5月の心エコーでは著明な右心拡大とTRPG60mmHgと右室圧上昇が疑われ、7月に血行動態評価のため、心臓カテーテル検査入院。
＜結婚・出産＞　既婚、子供なし、挙児希望あり
＜既往歴＞　29歳（2011年）　・慢性骨髄性白血病（深い寛解、内服継続）
・月経不順→当院婦人科通院中。不妊治療の希望あり。

＜処方＞　フロセミド 10mg、ビソプロロール　1.25mg、ダサチニブ 20mg

Kitasato University, Cardiovascular Medicine, 2016

手術所見

①8歳時（1990年）
＜姑息手術＞
左側MAPCA集合化および左BTシャント術変法
→肺動脈閉鎖のまま、肺血流を増加させるために、左鎖骨下動脈と肺動脈をつなぐ。

②10歳時（1993年）
＜心内修復術＞
✔右？上葉MAPCA近位側切離し、左PAにside to endの吻合を施行。
✔VSD閉鎖。
✔右室流出路再建Parietalbandを切除し、RVOTの拡張を行い、肺動脈弁輪を超えて一弁付Goatexパッチを逢着（transannular patch）
✔大動脈弁形成術：RCCが落ち込んでおり、NとRの交連部を吊り上げ。

Kitasato University, Cardiovascular Medicine, 2016

身体所見・検査所見

身長 151cm、体重 44.9 kg、BSA 1.38 cm^2
体温36.1 ℃、脈拍 65 /分 整、血圧 96/68 mmHg　SpO2 98% (room air)
頸部：頸静脈怒張(+)
心聴診：2RSB-2LSBにかけて収縮期雑音Levine2/6、拡張期雑音Levine2/6
肺野：清
腹部：肝臓1横指触知（心窩部）、腹部膨隆なし
四肢：下腿浮腫(-)、冷感 (-)

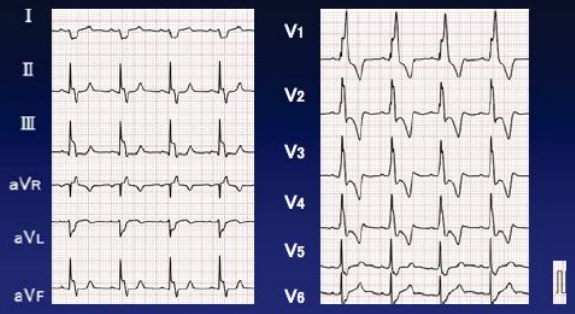
【動脈血ガス分析(room air)】
PH 7.45 PCO2 33.8Torr PO2 79.9 Torr　HCO3- 22.8mmol/L　BE -0.5mmol/L
【血算】 WBC 4500 /ml、Hb 15.7 g/dl、Ht 46.2%、Plt 16.2×10^4/ ml、
【生化学】T.Bil 1.3 mg/dl、D.Bil 0.4 mg/ml、GOT 16 IU/l、
GPT 11 IU/l、ALP 166 IU/l、γ-GTP 16 IU/l、LDH 178 IU/l、　UA 5.7 mg/dl、
BUN 16.0 mg/dl、Cr 0.97 mg/dl、Na 138 mEq/l、K 4.1 mEq/l、
【内分泌・免疫】 BNP 292 pg/ml

Kitasato University, Cardiovascular Medicine, 2016

胸部X線

Kitasato University, Cardiovascular Medicine, 2016

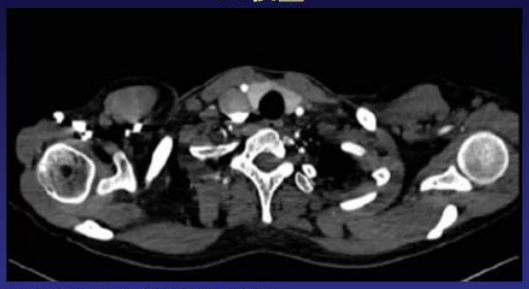
心電図



心拍数 68bpm、CRBBB、QRS 188ms、QTc 508ms

Kitasato University, Cardiovascular Medicine, 2016

CT検査



右肺動脈本幹、右肺内動脈の拡張。
左肺動脈は本幹のみ認め、上葉枝は起始部のみ、区域枝は不明瞭。

Kitasato University, Cardiovascular Medicine, 2016

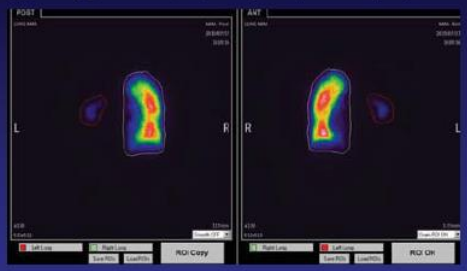
CT検査

右肺動脈本幹、右肺内動脈の拡張。
左肺動脈は本幹のみ認め、上葉枝は起始部のみ、区域枝は不明瞭。

左内胸動脈、左Th10肋間動脈、左下横隔動脈、左椎骨動脈分枝の発達

Kitasato University, Cardiovascular Medicine, 2016

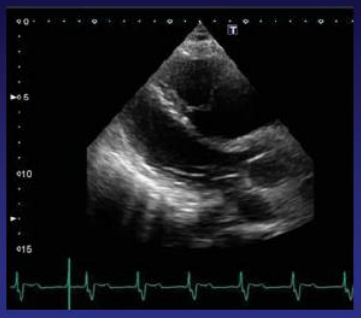
肺血流シンチグラフィー（2015年7月17日）



左肺の中肺野に小さな集積以外、左肺はほとんど描出されない。
分肺血流比　右98%、　左2%

Kitasato University, Cardiovascular Medicine, 2016

入院時　経胸壁心エコー図（2015年7月3日）



LAD	29 mm
LVDd	37 mm
LVDs	22 mm
IVS	6 mm
PW	5mm
IVC	12/7 mm
LVEF	72 %
TRPG	41 mmHg
E /A	65/46 cm/s
Dct	192 ms
e' sep	8.4 cm/s
E/e'	8
TAPSE /S'	20mm/ 10cm/s
EDA/ESA	>34/>24cm²
FAC	? %
TV弁輪径	35 mm

no MR, mild AR, mild～moderate？ TR
著明な右室拡大

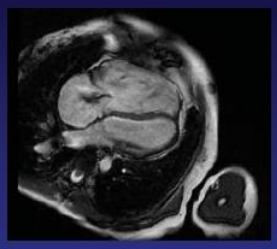
Kitasato University, Cardiovascular Medicine, 2016

入院時　経胸壁心エコー図（2015年7月3日）

・PR jet幅 観察不良（>9 mm）、 PRのCW波形は三角形、PHT 72ms(<100 ms)
→重症肺動脈弁逆流
・一弁付Goatexパッチの弁は観察できず。

Kitasato University, Cardiovascular Medicine, 2016

CMR（右心機能解析）2015年9月2日



RVEDV 263 ml　　RVEDVI 191 ml/m²
RVESV 191 ml　　RVESVI 139 ml/m²
RVEF 27 %
PR逆流率 63 %

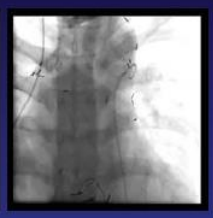
Kitasato University, Cardiovascular Medicine, 2016

心臓カテーテル検査（2015年7月）

＜右室造影＞
✔右室拡大、壁運動低下

Kitasato University, Cardiovascular Medicine, 2016

心臓カテーテル検査（2015年7月）



＜肺動脈造影＞
✔severe PR、右肺動脈拡大、左は舌区枝のみ

Kitasato University, Cardiovascular Medicine, 2016

心臓カテーテル検査所見（2015年7月3日）

心内圧（mmHg）		酸素飽和度（%）
上大静脈	a 12/v 10 (11)	64.6
下大静脈	a 13/v 11 (11)	69.5
右房	a 14/v 13 (12)	66.4
右室	51/ EDP 12	65.3
主肺動脈	50/9 (21)	
右肺動脈	57/8 (22)	66.8
左肺動脈	55/9 (23)	61.6
肺動脈楔入圧	a 13/v 14 (10)	
左室	95/ EDP 9	
大動脈	101/69 (83)	

✔O_2 step up　なし
混合静脈血(IVC+3xSVC/4)=65.8%

✔IVC、SVC、RAの圧は高値

✔右室ー肺動脈間圧較差なし

✔肺高血圧あり

✔PCWP、LVEDPの上昇なし
→左心不全なし

Kitasato University, Cardiovascular Medicine, 2016

心臓カテーテル検査所見(2014年8月8日)

<Fick法>		酸素負荷
CO (L/min)	2.1	3.0
CI (L/min/m²)	1.6	2.2
PVR (dyne・sec・cm⁻⁵)	413（5.2 woods）	
PVRI (dyne・sec・cm⁻⁵・m²)	568	
TPR (dyne・sec・cm⁻⁵・)	845	593
TPRI(dyne・sec・cm⁻⁵・m²)	1162	815
主肺動脈	50/9 (21)	52/11(22)
右肺動脈	57/8 (22)	52/10(22)

Kitasato University, Cardiovascular Medicine, 2016

圧所見の経過

心内圧 (mmHg)	1999.Ope BT shunt 1992/10/23	1993/3/11ope 心内修復術 2001/3/14	2015/7/3
RA	(3)	(5)	(12)
RV	94/ EDP 10	36/ EDP 8	52/EDP6
mPA	–	32/2(16)	50/9(21)
RtPA	–	33/3(14)	57/8(22)
LtPA	–	36/2(16)	55/9(23)
PAWP	–	–	13/14/10
LV	93/EDP5	120/7	95/ EDP 9
Ao	86/57(71)	120/80(100)	101/69 (83)
PVR(woods)		2.3	5.2
	左BTシャント		

Kitasato University, Cardiovascular Medicine, 2016

病態のまとめと介入ポイント、妊娠・出産の可否の検討

【右心不全】
・低心拍出、右室収縮障害→内科的治療が困難。
・重症PRによる容量負荷→外科的介入が可能か？

【肺高血圧】
✔左肺動脈低形成により、右肺動脈血流増加。
→左肺動脈低形成自体の介入法はあるのか？

✔長年のhigh flowにさらされた結果の肺動脈性？
→進行性にPVR上昇、PA圧上昇を認めている。
肺高血圧治療薬の適応となるか？

検討課題 ✔現時点で妊娠・分娩は可能か？
✔もし、妊娠してしまったら妊娠継続は可能か？
✔何らかの介入をした後でなら妊娠・分娩は可能か？

Kitasato University, Cardiovascular Medicine, 2016