第 9 回　成人先天性心疾患セミナー

会期：平成 25 年 10 月 19 日（土）
会場：国立循環器病研究センター　図書館ホール
主催：日本成人先天性心疾患学会

第9回成人先天性心疾患セミナープログラム

総合司会：赤木禎治(岡山大学　循環器疾患集中治療部)

開会挨拶（9：00-9：05）　内藤博昭（国立循環器病研究センター）

第一部：診療体制：学会の取り組みの現状（9：05-9：55）

座長：丹羽公一郎（聖路加国際病院　心血管センター）
白石　公（国立循環器病研究センター　小児循環器科）

1.小児循環器学会（10分）
中西敏雄（東京女子医科大学　循環器小児科）

2.日本成人先天性心疾患学会（10分）
赤木禎治(岡山大学　循環器疾患集中治療部)

3.日本循環器学会（10分）
市田蕗子（富山大学　小児循環器内科）

4.看護学会（10分）
落合亮太（東京女子医科大学　看護学部）

第二部：ファロー四徴、その病態の特異性（10：00-11：00）

座長：八尾厚史（東京大学　循環器内科）
赤木禎治（岡山大学　循環器疾患集中治療部）

1.右室機能不全（12分）
山田 修　（国立循環器病研究センター　小児循環器科）

2.右室と左室のinteraction（12分）
先崎秀明（埼玉医科大学総合医療センター総合周産期母子医療センター小児循環器科）

3.肺動脈弁閉鎖不全（12分）
市川　肇（国立循環器病研究センター　小児心臓外科）

4.Aortopathy（12分）
丹羽公一郎（聖路加国際病院　心血管センター）

教育講演（11：10-11：50）

座長：河田政明（自治医科大学　心臓血管外科）

『ファロー四徴の手術：術式の歴史と今後の展望』
市川　肇（国立循環器病研究センター　小児心臓外科）

ランチョンセミナー（12：00-12：50）

座長：丹羽公一郎（聖路加国際病院　心血管センター）

『肺動脈性肺高血圧症と遺伝子変異』
中西宣文（国立循環器病研究センター　肺循環科）

休憩（10分）

第三部：ACHD病態評価（13：00-13：40）

座長：新垣義夫（倉敷中央病院　小児循環器）
稲井 慶　（東京女子医科大学　循環器小児科）

1.右室と心電図（10分）
立野　滋（千葉県循環器病センター　小児科）

2.右室とバイオマーカー（10分）

大内秀雄（国立循環器病研究センター　小児循環器科）

3.右室と運動能（10分）

稲井　慶（東京女子医科大学　循環器小児科）

第四部：症例検討（13：50-14：50）

座長：中西敏雄（東京女子医科大学　循環器小児科）

吉松　淳　（国立循環器病研究センター　周産期・婦人科）

1.ACHD、PH（15分）

山村健一郎（九州大学　小児科）

2.ACHD、Fontan術後　心不全（15分）

木村朋生（岡山大学　循環器内科）

3.ACHD、妊娠（15分）

原田　元（東京女子医科大学　循環器小児科）

コメンテーター：八尾厚史（東京大学　循環器内科）

稲井　慶（東京女子医科大学　循環器小児科）

市川　肇（国立循環器病研究センター　小児心臓外科）

休憩（15分）

第五部：ACHD病態のデバイス治療（15：15-15：55）

座長：庄田守男（東京女子医科大学　循環器内科）

赤木禎治(岡山大学　循環器疾患集中治療部)

1.ステント治療（10分）

森　善樹（聖隷浜松病院　小児循環器科）

2.CRT（10分）

坂口平馬（国立循環器病研究センター　小児循環器科）

3.ペースメーカーとICD（10分）

宮崎　文（国立循環器病研究センター　小児循環器科）

第六部：ACHDとQOL（16：05-16：45）

座長：市田蕗子（富山大学　小児循環器内科）

賀藤　均　（国立成育医療研究センター　循環器科）

1.QOL評価法（10分）

竹上未紗（国立循環器病研究センター　研究開発基盤センター　予防医学・疫学情報部）

2.ACHDのQOLの現状（10分）

椎名由美（聖路加国際病院　心血管センター）

3.ACHD診療と社会保障制度の現状（10分）

檜垣高史（愛媛大学小児総合医療センター小児循環器部門）

閉会挨拶（16：50-）　白石　公（国立循環器病研究センター　小児循環器）

第一部：診療体制：学会の取り組みの現状

小児循環器学会
東京女子医科大学　循環器小児科　中西　敏雄

成人先天性心疾患診療体制
小児循環器学会の取り組みの現状

東京女子医科大学循環器小児科
中西敏雄

第49回小児循環器学会

- シンポジウム：司会　白石　公、丹羽公一郎
  - 成人先天性心疾患の診療体制とその方向性
    - 小児病院におけるキャリーオーバー患者の診療とその方向性　田中靖彦　(静岡こども病院)
    - 成人先天性心疾患診療の変遷と将来の方向性について　篠原徳子　(東京女子医大)
    - 成人先天性心疾患　外科医の関わり　河田政明(自治医科大学)
    - 成人期先天性心疾患患者に対する成人移行期支援への取り組みと今後の課題　奥原由美子(長野こども病院)

第49回小児循環器学会

- シンポジウム
  - 成人先天性心疾患の予後、QOLを規定する因子
    - Management of prenancy and delivery inpatients with CHD-based on ESC database　Jorg Stein
    - 先天性心疾患女性患者に対する性教育、妊娠出産についての患者教育　城戸佐知子
    - 成人先天性心疾患における心血管不全　村上智明
    - 成人先天性心疾患の運動能を規定する因子　稲井慶
    - 耐糖能異常は心不全を伴う成人先天性心疾患患者の予後を規定する　大内秀雄

学会として診療体制への取り組み

- 各施設の試行にまかせていた
- 小児科医の集まりであることの限界
- 循環器内科医へのアプローチをあまりしてこなかった
- 小児病院の年齢制限に関与してこなかった

我が国での問題点

- 小児病院の患者の移行が問題であり、今後の課題
- 心臓病センター、循環器病センターがある病院での診療体制は比較的整っている
- 産婦人科、精神科、消化器、呼吸器、腎、透析、泌尿器、整形など、いろいろな科で成人がみれる診療体制が必要

小児循環器学会の取り組み

- 我が国の成人成人先天性心疾患患者は、小児循環器学会会員が主体となってみていくであろう
- 循環器内科医と協調した診療体制を構築していく

１．先天性心疾患の診療体制の未来像

岡山大学病院　循環器疾患集中治療部　赤木禎治

わが国における成人先天性心疾患患者の診療は，これまで小児循環器医を主体として行われてきた．しかし，成人先天性心疾患患者数の急速な増加と患者年齢の高齢化に伴って，これまでの診療体制の維持は困難になってきている．患者年齢が 20 歳代から 30 歳代までは，小児期からのフォローアップとして小児循環器医が主体となった治療や管理を行えるであろうが，いつまでも小児循環器医が診療の中心となることには限界がある．成人期になって単に先天性心疾患のフォローアップを行うだけでなく，加齢に伴う高血圧，虚血性心疾患，不整脈，動脈硬化性病変，糖尿病，悪性疾患の評価などの評価が必要となってくるからである。これら成人期の問題点，いわゆる成人病は小児科のバックグラントを持った医師ではカバーできないフィールドの問題が主体となってくるからである．小児科をバックグランドに持つ医師が，成人領域のトレーニングを受けて，成人先天性心疾患医として診療体制の中心となるのも一つの方法である．しかし，これからの成人先天性心疾患の診療体制をより長期に安定化させていくためには，循環器内科をバックグランドに持つ成人先天性心疾患医を育てていく必要性があり，このような新しい診療体制の確立が急務なのである．

これまで循環器内科医が先天性心疾患に接する機会は限られてきたが，今後はこれら先天性心疾患患者の治療・管理について，きちんとした知識と経験が要求されるようになる．現実に既に多くの循環器内科施設では，日常診療で成人先天性心疾患患者の診療に遭遇する機会が増えてきているのが実情である．これらの先天性心疾患は心房中隔欠損症や心室中隔欠損症をはじめとした比較的単純な心疾患から，大血管転位症や単心室などのチアノーゼを主体とした複雑心疾患まで含まれており，それぞれの病態や血行動態は大きく異なっている．特にこれまで成人領域に達することのなかったチアノーゼ型心疾患は，新しい疾患グループとして認識され，対応していく必要がある．成人期に起こる心血管領域における問題点は，小児期とは大きく異なってくる．小児期には心疾患の診断，治療適応の評価そして術後管理が主体であったが，成人先天性心疾患では術後遠隔期の心不全管理，不整脈管理，社会適応，女性の妊娠・出産などが中心となる．そして場合によっては，再手術の適応判断が要求される．

成人先天性心疾患診療施設に求められるもの

欧米では 1980 年代より各地域の主要病院に成人先天性心疾患診療部門が開設され，循環器内科医が中心となって診療が行われている．医療事情の異なる日本では，欧米のシステムをそのまま取り入れるというよりも，すでに各地域に存在する中核施設を中心として診療体制を構築することが現実的と思われる．残念ながら現時点では全国的にみて成人先天性心疾患に特化した診療部はごく少数であり，年間入院が 50 人を超える施設は全国の循環

器専門医研修施設の 2%にとどまっているという現実がある．また循環器内科医の診療への参加が少ないために，患者のほとんどは小児循環器科医が診療にあたっている．成人先天性心疾患を担当できる心臓血管外科医も少ないという現状もある．このような理由から，日本循環器学会の診療ガイドラインにおいて，日本における成人先天性心疾患の診療体制の確立に向けて目標が示されている（表１）．これらの目標を達成するために全国の主要施設に循環器内科を主体とした「成人先天性心疾患心疾患診療部門」を設置し，これからの診療活動を行っていく試みがスタートしている．

チーム医療の必要性

成人先天性心疾患の診療体制において大切なことは，先に述べたような患者が直面するさまざまな医学的および社会的問題に対して，小児循環器科医，循環器内科医，心臓血管外科医，内科専門医，産婦人科医，心臓麻酔科医，精神科医，専門看護師，専門生理機能検査技師，臨床心理士，医療ソーシャルワーカー等の複数科および複数の職種から成る「成人先天性心疾患診療施設」を構築し，チーム医療を行うことである．

日常生活の注意点はさまざまな領域に広がる．これらは単に医師が診療で携わる心機能に直結した問題だけでなく，教育，就職，結婚，性生活，妊娠，出産，育児，子供への遺伝，旅行，運動，レクリエーション，社会保障（保険，年金，身体障害者認定，医療給付，更成医療給付）などに多岐におよぶ．このように幅広い視野での医療には，患者と直接接する機会の多い看護師の役割がとても大切になってくる．多くの場合，医師は診療と検査に時間をさかれ，患者さんとじっくりと話し合う機会が限られている．

小児期から成人期へと移行する上で，先天性心疾患患者が健全な日常生活を送るために最も必要なことは，社会的に自立することである．しかしながら成人先天性心疾患患者は一般の人と比べ，社会的自立の程度は劣ることが多いとされている．多くの因子が複雑に関与しているが，社会的自立を規定している因子は，大きく医療側，患者側，社会側の三つの側面に分けられる．

また女性患者においては，妊娠・出産はとても大きな問題である．リスクの低い心疾患では，一般と同様に妊娠出産が可能だが，中等度以上の母体リスク（Fallot 四徴症術後など）のある場合には，心血管系合併症をおこすことがあり，同時に胎児のリスクも高くなることが知られている．また肺高血圧の合併やチアノーゼが残存しているような先天性心疾患患者では，母体，胎児ともに妊娠・出産はきわめてハイリスクであることが知られている．妊娠前にカテーテル治療や修復術を行っておくか，場合によっては永続的な避妊や妊娠の中断が推奨される．このような心疾患は，妊娠中，出産後に心不全や不整脈の増悪，血栓塞栓の合併，チアノーゼの増悪などを伴うことが少なくない．中等度以上のリスクの場合こそ，心疾患の妊娠に精通したチーム（産科医，循環器科医，循環器小児科医，麻酔科医，新生児科医）の協力が得られる専門施設での管理が必要である．

検査技師の果たす役割も大きい．成人先天性心疾患の外来診療では，定期的な心エコー

図評価が大変重要である．小児期では心疾患の形態診断が主な目的となることが多く，小児循環器医によって心エコー評価が行われる．成人期の先天性心疾患の診療では，形態診断よりも心機能，血行動態評価が主体となる．このため心エコー検査を行う検査技師に対する教育体制の確立も重要である．

専門医制度の確立とこれからのトレーニングシステム

2012 年，米国では成人先天性心疾患が内科領域の一専門分野として正式に認可された．小児循環器学の一領域としてではなく，内科学の一分野として認識されてことは画期的な出来事である．「成人先天性心疾患」は腎臓内科や血液内科などと同じ位置づけをされるようになった．米国が次に目指すものは「成人先天性心疾患専門医制度」である．我が国においても，同様の試みを行っていく必要があるであろう．専門医制度の確立のためには，専門医を育てるトレーニングシステムを立ち上げる必要がある．現実には小児循環器あるいは循環器内科のトレーニングを受けてきた医師が成人先天性心疾患の専門医として活動するわけであり，既に相当年数のトレーニングを積んでいる医師を対象とする必要がある．成人先天性心疾患という幅広い領域に対して基本的知識と経験を有し，さらに専門分野を持っているという医師像が浮かび上がる．一方，プライマリーケアの経験をもつ一般内科医も先天性心疾患のトレーニングを行えば本領域に加わることが可能かもしれない．米国やカナダの診療体制，トレーニングシステムを参考にしながら，国内で望ましいシステムを構築していく必要がある．

表１．成人先天性心疾患の診療体制の確立に向けての目標

1. 成人先天性心疾患診療を実施し，循環器内科医や小児循環器医の教育施設となり得る代表施設を全国で 15～30 施設認定し，成人先天性心疾患診療を専門とする医師や看護師を養成する．
2. 患者統計から各地域に必要な成人先天性心疾患を診療する中核施設は人口約 200 万～800 万人に 1 施設の割合で必要とされているので，全国で約 50 か所に成人先天性心疾患拠点施設を開設し，患者の便宜を図る
3. 中核病院に通院が困難な地方の患者には，自宅近隣のかかりつけ医と中核病院との間でインターネット等を介した遠隔診断を行い，通常の経過観察だけでなく緊急時の初期対応に役立てる．
4. 成人先天性心疾患は出生直後からの非常に長い病歴を持つことが多いので，過去の臨床情報や手術所見が失われない様，臨床情報のデジタル集約化，保存化を図る．

第一部：診療体制　学会の取り組みの現状

日本循環器学会
富山大学小児循環内科　市田　蕗子

第9回成人先天性心疾患セミナー　　2013.10.19

診療体制：学会の取り組みの現状

日本循環器学会より
学術委員会　成人先天性心疾患部会の設立

富山大学小児科　市田蕗子

日本循環器学会学術委員会
委員長　小室一成殿

日本循環器学会ACHD学術部会設立に関する要望

日本循環器学会ACHD学術部会設立を要望いたします。本学術部会での達成目標は、すでに問題となっているACHD患者の移行医療問題に対し、集約施設を中心に据えた各医療機関との連携によるACHD診療システムの確立、ACHD専門医制度の樹立、ACHD診療・移行医療ガイドラインの作成、ACHD分野の研究の推進、ACHDにたずさわる医療従事者（医師、多職種医療従事者）の教育の推進、ACHD専門医療に対する診療点数査定に関する範疇にまで及びます。この事業の重要性に関しましてご理解いただき、ACHD学術部会設立をいただけますようここに要望書をご提出させていただきたく存じます

日本循環器学会学術委員会委員	市田蕗子
日本小児循環器学会　理事長	中西敏雄
成人先天性心疾患対策委員会委員長	永井良三
	八尾厚史
日本成人先天性心疾患学会　理事長	丹羽公一郎
日本心臓血管外科学会　理事長	上田裕一

2012.8月

学術委員会　小児心疾患部会報告

小児心疾患部会は、あくまでも小児循環器医が中心となって小児期の循環器疾患を扱っている部門である。 わが国では、主に小児循環器医が成人先天性心疾患の診療にあたっているが、これでは診療体制が改善できない。成人先天性心疾患の分野は、小児循環器科医ではなく循環器内科医が、中心となる必要がある.

先天性心疾患は、加齢に伴い、心機能の悪化、不整脈、心不全などにより病態、罹病率、生命予後が修飾される. また、就業、保険、結婚、心理的社会的問題など成人特有の問題を抱え、成人期の先天性心疾患（Adult Congenital Heart Disease）は、小児期とは全く異なる特徴がある. そこでこれらの患者は、小児科医ではなく、内科医、とりわけ循環器内科医が、診療の中心となることは当然である.

すでに,米国のAmerican Board of Internal Medicine (ABIM)では,成人先天性心疾患を,内科の１領域と認めている. 多くの成人期の問題を抱えて、これだけ多くの患者数がいる日本でも、成人先天性心疾患は、内科、循環器内科の一分野となっていかなければならない

最近、循環器内科医を対象とした成人先天性心疾患診療ネットワークが、たちあがり、日本全国に拠点が広がりつつある。この機会に、日本循環器学会の学術委員会の中に小児循環器部会とは別に、成人先天性心疾患部会を設立し、その元に成人先天性心疾患の分野の診療,研究を進め,診療体制を確立していくべきである.

表1. 循環器内科医師によるACHD患者診療においての主な障壁

1. 先天心に対する知識や医療技術の不足
   a) 病態自体とくに（シャント、肺循環を含む）血行動態の理解
   b) 略号や呼び名
   c) 外科的治療に関する知識
   d) カテーテル検査や治療の進め方/行ない方に関する知識と技術
   e) 遺伝異常と心疾患/付随する異常に関する基本的知識
2. 小児科/小児心臓外科医師とのコミュニケーション不足
3. 小児科管理から成人医療への移行時に生じる患者教育施行に対する不安
4. ACHD患者が他の疾患および妊娠などの合併時における対応への不安
5. ACHD診療のエビデンス不足

表2. 集約化施設の施設基準（Euro Heart Surveyの施設基準を改変*して使用）

1. 循環器内科が診療の意向がある
2. 小児循環器内科医が1名以上いる
3. 小児心臓血管外科医が2名以上いる（その後の話し合い上で、現実的には1名でも十分ではないかという意見が出ている）
4. 現時点でACHD専門外来を有する、または設置の意向がある
5. カテ・不整脈・エコーを専門とする医師がいる
6. 成人心疾患患者に対する十分な検査・治療経験がある
7. 3DCTなど必要な設備がある
8. 産科・精神科・脳外科・ICUがある

* 主な変更点：患者数と手術件数を専門外来の有無で代替。ACHD専門看護師を条件から削除

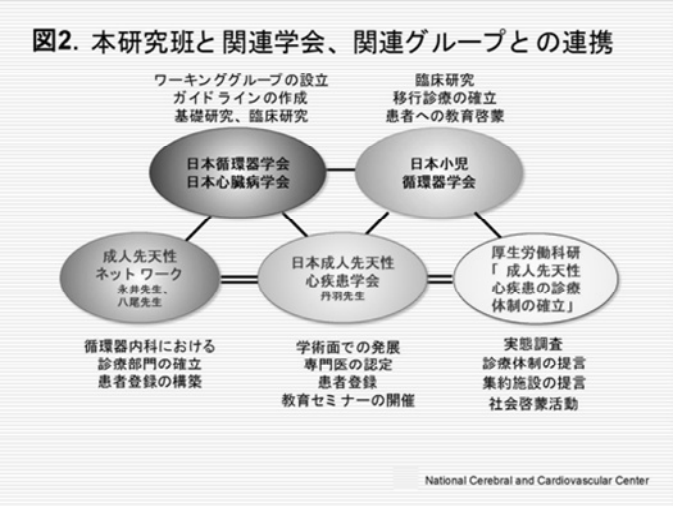
図 1.

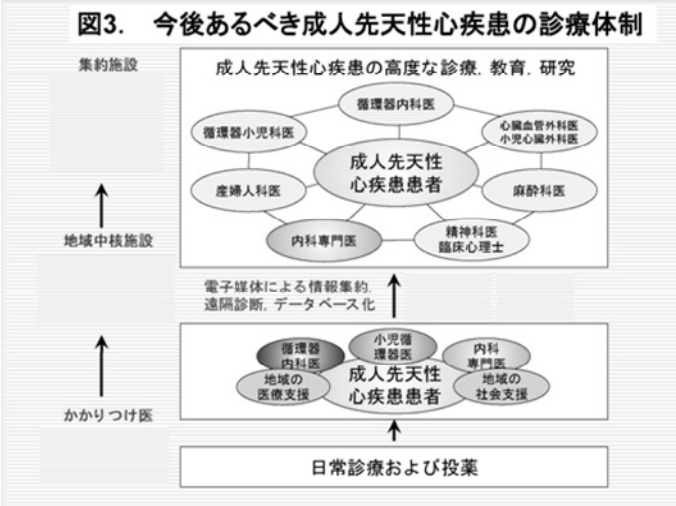
成人先天性心疾患集約施設基準をすべて満たす
全14施設の全国分布 ☆

Ochiai R, Yao A, et al. Circ J (in press) より改変引用

表3. 成人先天性心疾患対策委員会参加施設循環器内科および協力者

成人先天性心疾患対策委員会参加施設循環器内科	委員	実務担当者
北海道大学病院	筒井 裕之	後藤 大祐
東北大学病院	下川 宏明	福本 義弘, 建部 俊介
東京大学医学部附属病院	永井 良三 （委員長）	八尾厚史
東京女子医科大学病院	萩原 誠久	庄田 守男
大阪大学医学部附属病院	小室 一成	山口 修
岡山大学医学部附属病院	赤木禎治	木島康文
九州大学病院	砂川 賢二	坂本一郎、阿部弘太郎
国立循環器病研究センター	中西 宣文	高木弥栄美
国立循環器病研究センター	白石 公、	大内秀雄
秋田大学医学部付属病院	伊藤 宏	渡辺 博之
岩手医科大学	森野 禎浩	上田 寛修
富山大学附属病院	井上 博	平井 忠和
自治医科大学付属病院	苅尾 七臣	
千葉県循環器病センター	立野 滋	
聖路加国際病院	丹羽 公一郎	白井文晶
慶応義塾大学病院	福田 恵一	河村 朗夫, 田村 雄一
聖隷浜松病院	岡 俊明	
名古屋大学医学部附属病院	室原 豊明	平敷 安希博
京都大学医学部附属病院	木村 剛	塩井 哲雄
京都府立医科大学附属病院	松原 弘明	五條理志
愛媛大学医学部附属病院	檜垣 實男	大木元明義
鹿児島大学病院	鄭 忠和	
榊原記念病院	友池 仁暢	梅村 純
協力者		
東京女子医科大学（看護）		落合 亮太
聖路加国際病院		水野 篤
東京大学医学部附属病院（小児科）		犬塚 亮





日本循環器学会 理事会 2013年3月15日

学術委員会

小児心疾患部会とは別に
成人先天性心疾患部会が承認された

赤阪隆史（部会長）
丹羽公一郎
筒井裕之
白石 公
八尾厚史
市田蕗子

第1回成人先天性心疾患部会 2013年3月15日

協議事項：学術委員会に成人先天性心疾患部会を設けることになった経緯の確認と部会の今後の活動方針について議論

成人期の先天性心疾患患者に関して、小児循環器専門医（pediatric cardiologist）はその医学的・社会的問題点を十分認識しているが、成人の循環器専門医（adult cardiologist）の認識不足・関心不足が問題である.

若手の循環器医の理解と関心が比較的高い現状が共通認識され、今後の循環器専門医の教育体制の重要性が確認された

成人先天性心疾患への関心を持つ循環器内科医がスムースに臨床研修が受け入れられるような体制の確立が必要である一方、小児科医が成人に達した患者を診つづけるのはその専門性から好ましいことではなく、内科医師への適切な移行医療の方法を確立し提言する必要がある

① 現在のACHD診療における循環器内科（医師）の問題点に関する意見
ACHD疾患に対する内科側の意識や関心の低く、循環器内科専門医のACHD知識・経験も低い

術後のACHDの心不全や不整脈に加え、妊娠出産もまた循環器内科医師にとっては大きな問題になっている

② ガイドラインについて
最近、改訂されたところで、早急の改定の必要性はないが、状況に応じて予定より早く2-3年で改定することもありうる

2008年のACC/AHAガイドラインと比較すると大きく違う点が多々有り、今後大きく見直す必要がある可能性あり

ガイドラインのエビデンスレベルが低いため、今後、エビデンスを構築することが重要であり、このためには日循のサポート下に、大規模臨床研究の施行が必要である

③ 先天性心疾患の専修目標について

- 現状より高い専修目標になるように働きかける。専門医制度問題に関する要望書：修練目標の見直し（A,B）を理事長へ提出する
- 教育システムとも関連するが、循環器専門医となるには先天性心疾患についての一定の修練体制の充実が求められる
- これから専門医を目指すような若い医師をターゲットにして、循環器ネットワークの構築に携わっている各施設を含め主要な施設でのACHD診療を盛んにしてゆく
- 専門医試験問題における先天性心疾患の出題について
先天性心疾患に対する十分な知識が求められることを明確にする
専門医試験問題はACHD領域では、CやDばかりで、問題数が少ない

④ 教育セミナーについて

成人先天性心疾患学会との協同セミナーとして成人先天性心疾患学会と日本循環器学会での複数回の開催を促進する

日本循環器学会では学術委員会セッションあるいは教育セッション、モーニングレクチャー、meet the expert、co-medical sessionとして複数のテーマ（成人期の妊娠・出産、成人期の不整脈、肺高血圧、染色体異常、発達障害など）で開催するように、学術集会委員会に要望する

⑤ コメディカルへのアプローチについて
チーム医療委員会との協同で、コメディカルへの教育（心電図・画像診断・看護など）を推進する

~今後の課題~

1, 診療体制
循環器科ネットワークの拡大と構築
専門医制度/認定医制度
日循専門医制度
2, 成人先天性心疾患セミナー、成人先天性心疾患学会学術集会の
教育セミナーとしての認定
専門医試験問題の検討（ACHDを多くするように要請）
専門医制度問題に関する要望書
3, 教育
成人先天性心疾患セミナーや学術集会への日循会員の参加
日循学術首魁内に教育的なセミナーを継続的に構築

4, 日循とJSACHDとの共同セッション（教育）
部会主催での以下のセッション開催
Meet the expert、モーニングレクチャー、委員会セッションなど

5, ガイドライン：2－3年で改訂を考慮
6, 妊娠出産のテーマとの取り組み
7, ACHD登録制度への参加協力

<u>第一部：診療体制　学会の取り組みの現状</u>

第 9 回　ACHD セミナー　抄録
診療体制：学会の取り組みの現状：看護学会

東京女子医科大学　看護学部
落合　亮太

増加を続ける成人先天性心疾患患者に対する継続的かつ計画的な看護支援体制は、本邦では未だ構築されていない。本稿では、移行期医療から成人期医療にかけての包括的な看護支援体制の確立に向けた関連学会・研究班のこれまで主要な動向を確認し、今後の活動の方向性について私見を述べたい。

まず、成人先天性心疾患学会においては、2012 年 1 月に成人先天性心疾患看護ワーキンググループが立ち上げられている。同組織の活動方針・内容は下記の通りである。

活動方針

1. 成人先天性心疾患患者の看護の質の向上に寄与することを目的に、研究委員会、教育、情報交換などを行う。
2. 看護職および関連する職種とのネットワークを構築する。

活動内容

1. 成人先天性心疾患の患者が抱える課題について、看護の視点から調査研究を行う。
2. 成人先天性心疾患の患者の看護の理論化に関する長期的展望のもとに、看護のエビデンスの集積につとめる。
3. 学術集会の際に看護職の交流と看護の検討の機会を設ける。
4. 学術集会における発表を推進する。
5. 学会誌の査読などに貢献する。

同組織は、年 2 回の開催を予定しており、2013 年 9 月末日時点までに計 3 回の会合を持っている。第 1 回では上記活動方針を決定し、第 2 回では参加各施設における看護体制と困難事例の共有、第 3 回では症例検討会を実施した。今後、同様の活動を通して、活動方針の 1)、2)、活動内容の 2)、3)を推進していく予定である。会合で検討した各事例については、将来的には事例集として成人先天性心疾患看護の教科書としてまとめていく方針である。また、活動内容 1)に対応するものとして、今年度中に全国各施設における看護の提供体制や具体的な支援内容、困難・課題、教育ニーズなどに関する実態調査を実施予定である。さらに、量的調査に加え、成人先天性心疾患看護専門外来を既に設置している施設を good practice 事例として取り上げた質的調査も予定している。同調査では、組織内での専門外来の位置づけ、看護師の人員配置、予算の工面方法など、

専門外来普及のための暗黙知を明文化したい。

次に、小児科学会では、「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」(案)[1]が提案されている。これは先天性心疾患の看護に特化したものではないが、「小児期発症疾患を有する患者の成人期に向かう診療にあたって、小児期医療から個々の患者に相応しい成人期医療への移り変わり、すなわち、移行期医療が重要」とし、「日本小児科学会は、日本内科学会等の成人診療を主に担当する学会と連携して、こうした移行期の課題に取り組む。」と述べていることから、今後、小児科学会と看護関連学会（日本小児看護学会など）の連携が期待される。

また、丸らは、小児慢性疾患を有する成人患者がニーズに見合った医療が受けられるよう心理的・物理的準備を進める手順とツール、患者の体験談をまとめた「成人移行期支援看護師・医療スタッフのための移行期支援ガイドブック」[2]を作成し、さらに、「成人移行期支援看護師養成講座」を開講し、移行期支援に強い看護師の育成を図っている。同講座を修了した看護師が所属施設に戻り、先天性心疾患患者に対する移行期支援として、サポートブック作成や患者教室などの取り組みを始めているとの実践報告が小児循環器学会などで報告されはじめている。

以下、今後の活動の方向性について私見を述べたい。成人先天性心疾患患者に対する看護の検討は、現状では成人先天性心疾患看護ワーキンググループが中心となって行っており、活動の継続と発展が期待される。同時に、特に移行期医療に関しては、他の疾患と共通する課題や支援方策があると考えられること、小児科学会を中心に支援方策の検討がなされようとしていることから、先天性心疾患領域に限らず領域横断的に知識・技術を共有し、看護師の教育体制を整備していく必要がある。そのうえで、将来的に移行期支援を認定看護分野として位置づけることも視野に入れておきたい。

最後に、移行期医療以外にも、周産期医療、遺伝医療、精神医療、緩和ケアなど、成人先天性心疾患に関連する領域は多岐にわたる。これらの領域における看護の役割について検討してくことも今後の課題である。

文献

1. 日本小児科学会 移行期の患者に関するワーキンググループ. 「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」(案). http://www.jpeds.or.jp/saisin/saisin_130408_2.pdf, (参照 2013 年 9 月 25 日)
2. 東京医科歯科大学大学院保健衛生学研究科国際看護開発学. 成人移行期支援看 護師・スタッフのための移行期支援ガイドブック. 東京; 2012

第二部：ファロー四徴、その病態の特性

ファロー四徴、その病態の特異性－右室機能不全

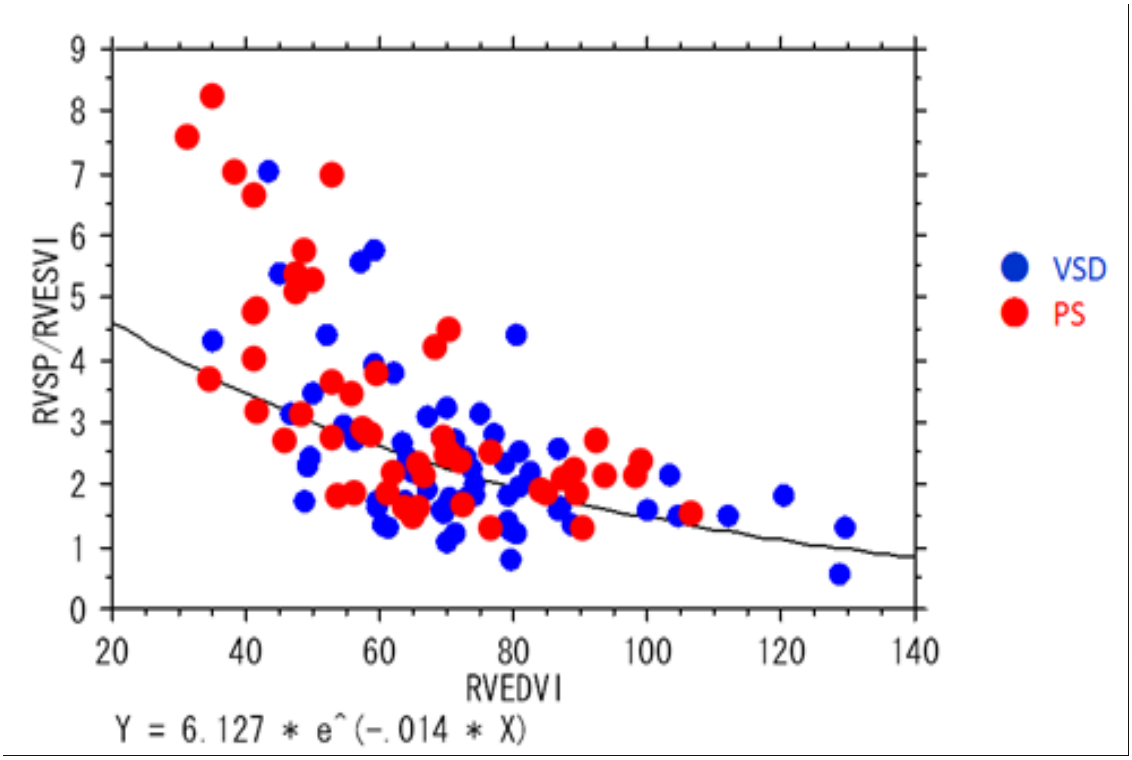
国立循環器病研究センター・小児循環器科 山田修

右室機能不全という言葉は包括的であるというよりは漠然としていて、どのような事象を指すのか曖昧であるが、ここでは
1)収縮障害　global/regional
2)拡張障害
3)興奮伝導障害(組織的/機能的)-不整脈
の 3 項目を指すものと考える。これらが単純に切り離せるものでないことは勿論である。
これらの原因となる可能性のあるものして
術前状態には、右室圧負荷、低酸素状態が想定可能であるし、手術に際する侵襲としては流出路形成に伴う切開や無収縮である心室間のパッチが、また形態や伝導の変化に伴う収縮シークエンスの変化が挙げられる。術後の肺動脈弁閉鎖不全による容量負荷の問題は広く知られている。
形態/構造の異常であるファロー四徴には内因的な(例えば筋層構造の走行異常に基づく)収縮障害を有することは知られていないが、否定はできない。

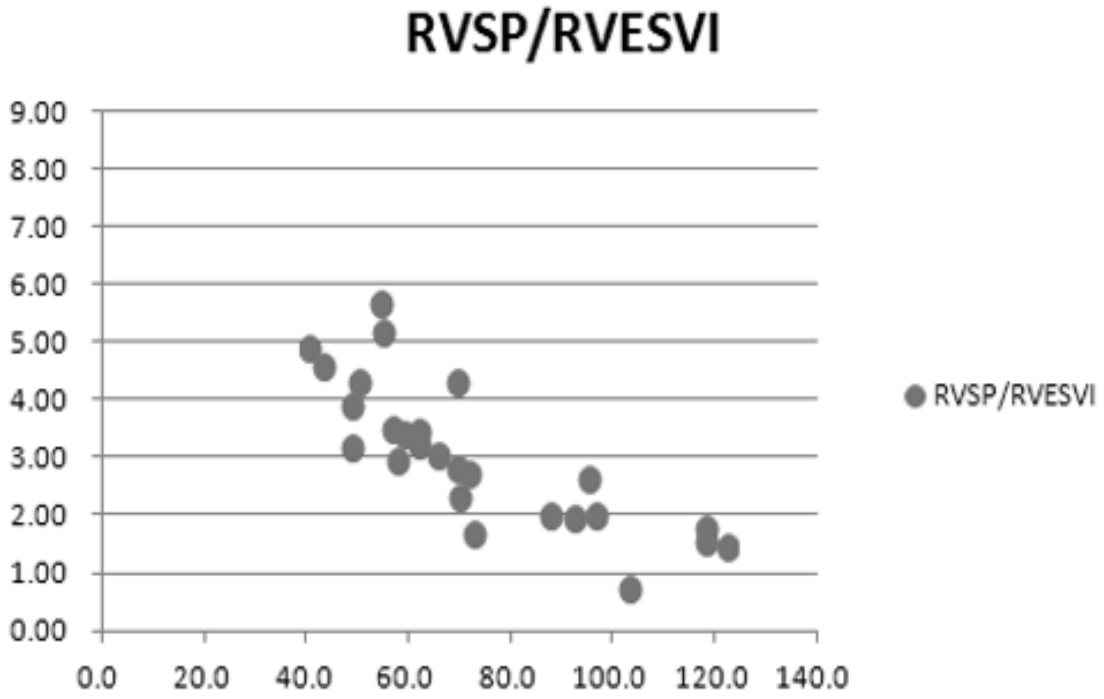
これらを検討する上でファロー四徴の形態/構造的特徴と血行動態を知ることは勿論必要だが、ファロー四徴の病態の特異性を知る上では、他の疾患との対比が重要となってくる。
圧負荷右室を有するとしては、PS や PAH を伴う疾患群、systemic RV を持つ congenitally/surgically corrected TGA があり、また右室を体心室とする Fontan 循環もそうである。
容量負荷右室を有するものには、ASD や Ebstein などがある。

本稿では主として収縮障害について概観する。

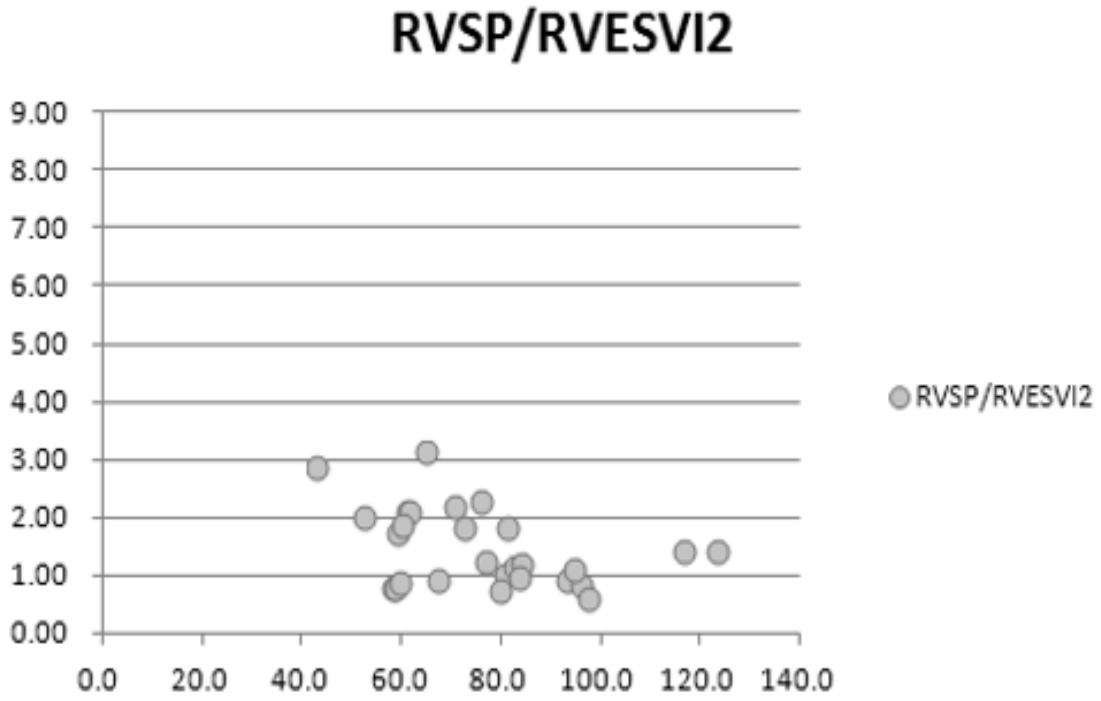
右室収縮特性指標として､最も広く使われるものは容量計測では RVEF であるが､その計測モダリティとしてはシネアンギオ、MRI、CT、エコー、コンダクタンスカテーテル各種があり､またこのほかにエコーでは TAPSE や TR 流速からの peak dP/dt、　dP/dt/P、MCFR(maximal change of flow rate)、組織ドップラからの S’が用いられる。これらは一部を除いて後負荷、前負荷に影響される。ここでは RVEF に加えて、負荷非依存性の指標として Ees に類似の指標である RVSP/RVESVI を使用する。



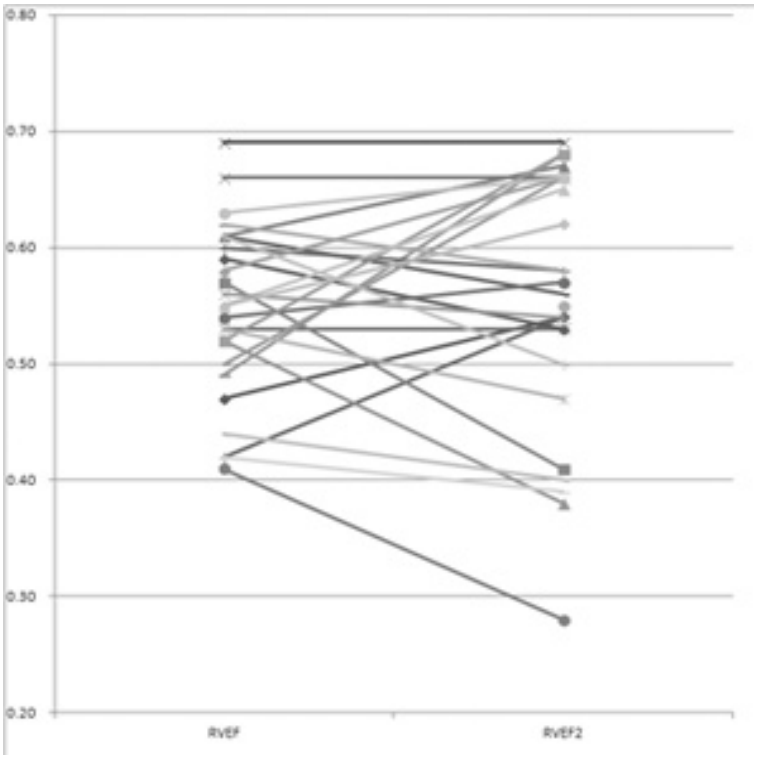
一般には PS による圧負荷と PH による圧負荷では右室収縮性に対する影響が異なると考えられているが 15 か月未満の valv.PS と肺動脈圧上昇を伴う VSD では負荷非依存性右室収縮性指標である RVSP/RVESVI と右室拡大は同じ回帰線上に位置し、分布範囲も大きく異ならないことが分かる。



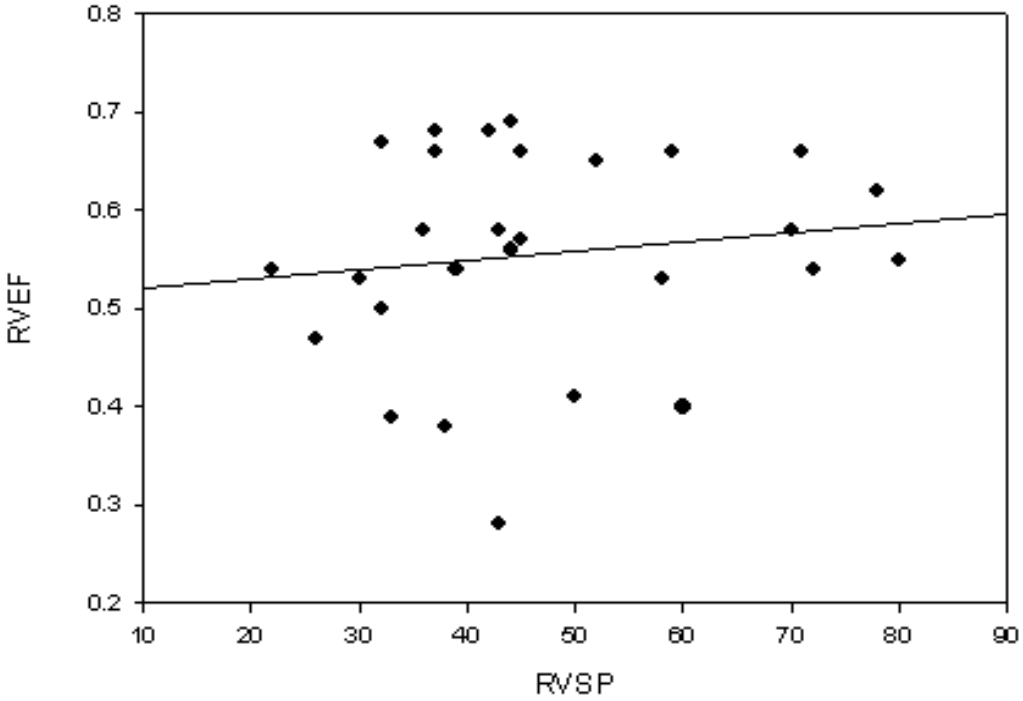
術前のファローでも同様の線上に乗ってくることが分かる。圧負荷右室の適応の共通性が見られる。
術後では



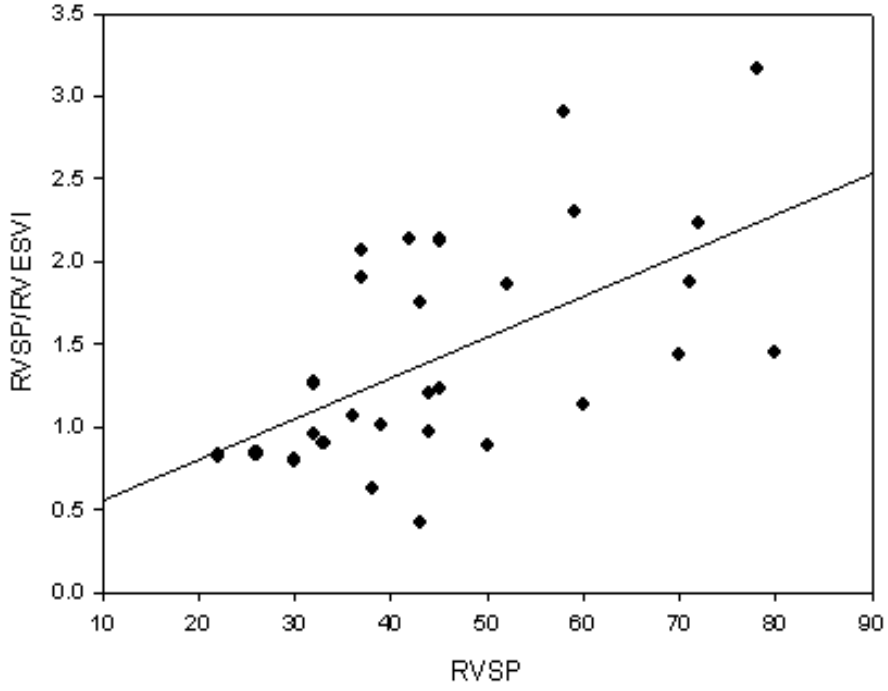
全体的に下方に位置する。しかしながら EF で術前と術後を比較すると、



EF では 0.54±0.06 から 0.56±0.08 と低下はない。これは当然のことであって流出路狭窄という高い後負荷が消失すれば高い収縮性は不必要となり右室肥大が消失しても EF を維持できるからである。



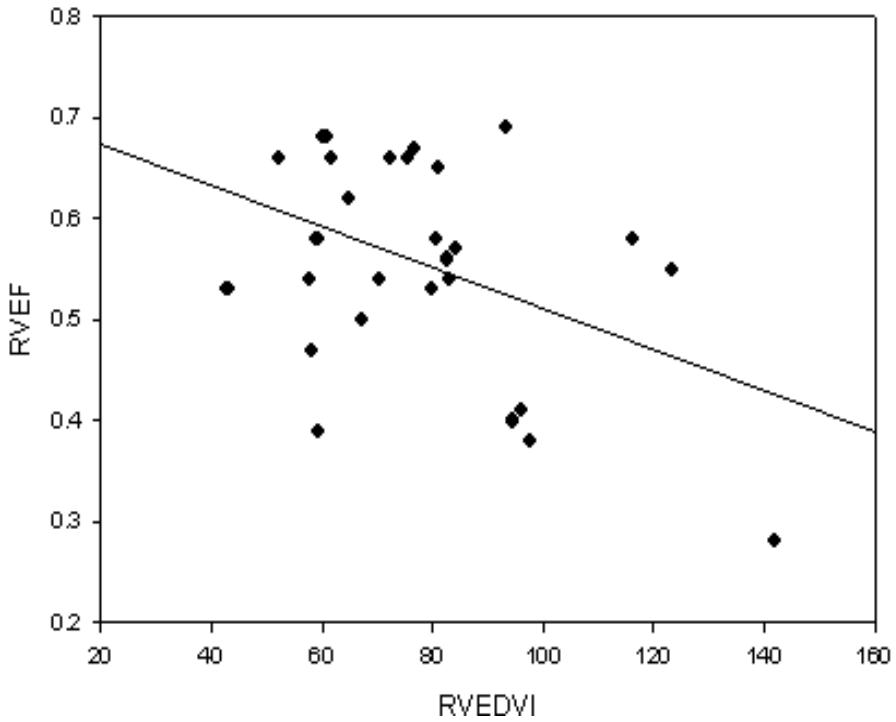
PS が残存する場合にも RVEF の低下はない。



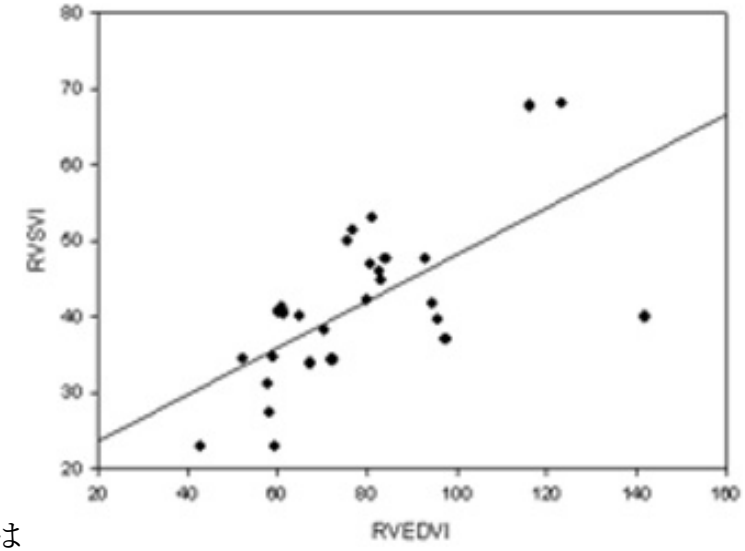
また収縮性指標として RVSP/RVESVI をとると、RVSP が高いほど収縮性は上昇する。

	Coefficient	Std. Error	t	P
Constant	0.319	0.349	0.912	0.370
RVSP2	0.0246	0.00704	3.494	0.002

この指標の分子が RVSP であるので当然と思われるが、一方右室拡大と RVEF の関係を見ると下図のように有意に逆相関を示す(P=0.025)。



右室拡大が拍出を維持するための補償メカニズムではなく逆流の結果として生



じていることは

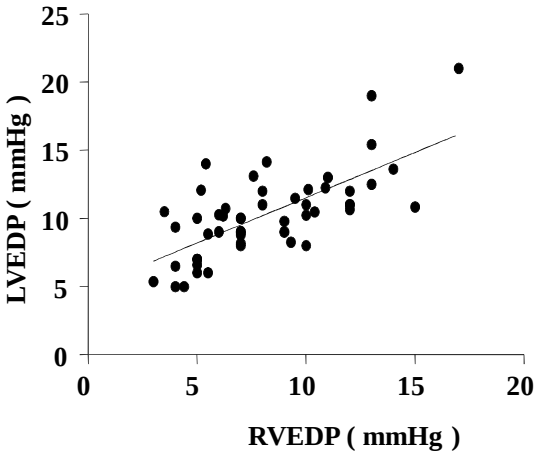
1回拍出量が大きく右室拡大に決定される(P<0.001)ことからも推測される。
上述のファロー四徴における容積/収縮性特性は術後 1 年程度のものであるが,成人ファロー四徴においては経年的な変化によって、圧負荷から右室肥大さらには右心不全へという一般的右室圧負荷心(肺性心、 cor pulmonale)とは大きく異なった、また単純容量負荷右室とも異なった様相を呈する。
また右室流出路の切開、心筋切除という局所に与えられた傷害が右室全体の機能に影響するが、これに関しても言及する予定である。

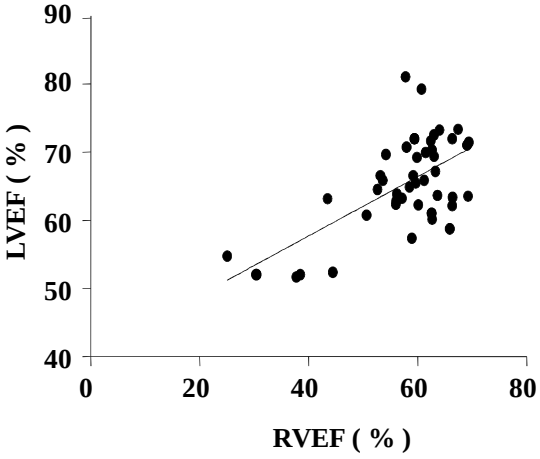
第二部：ファロー四徴、その病態の特異性

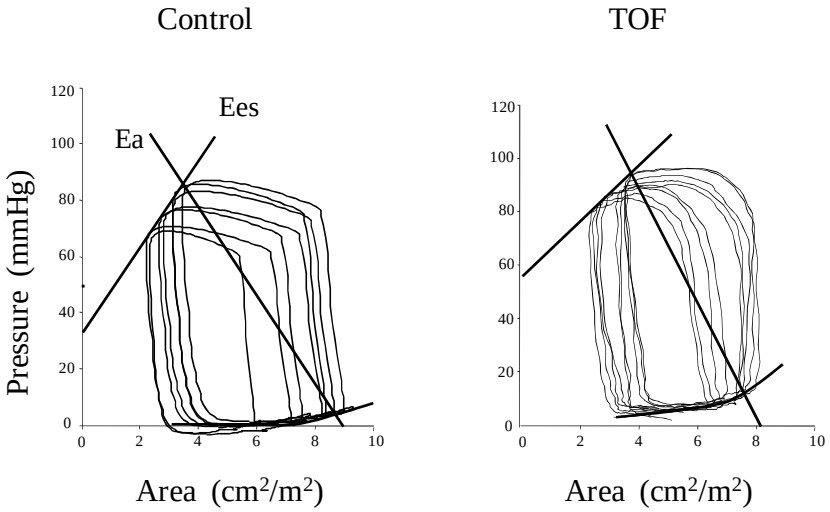
Fallot 四徴症術後患者における Ventricular-Ventricular Interaction

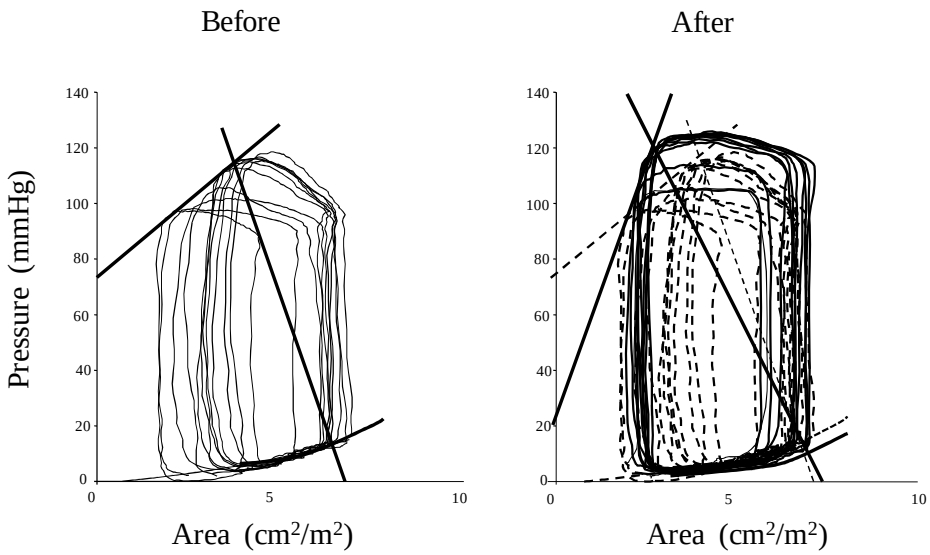
埼玉医科大学総合医療センター総合周産期母子医療センター小児循環器科　先崎　秀明

右室と左室は中隔、外層筋を共有し、かつ心嚢という一つの袋の中に納まっているため、単独ではなく、一方の機能、構造の変化が相互の機能、構造に影響しあう。特に右室の機能構造異常を主病態とする Fallot 四徴症では右室の収縮低下や拡大は左室の収縮低下さらに拡張能低下をもたらす。これらの変化は、Global な指標のみならず、負荷の変化を加味した指標においても認めることができる。この心室間相互作用を考慮に入れることは、右心不全、左心不全の治療の枠組みの中で必須事項である。






Control
TOF
Ees
Ea
Pressure (mmHg)
Area (cm2/m2)
0
20
40
60
80
100
120
0
2
4
6
8
10


Before
After
Pressure (mmHg)
Area (cm2/m2)
0
20
40
60
80
100
120
140
0
5
10

第二部：ファロー四徴、その病態の特異性

肺動脈弁置換の適応

国立循環器病研究センター　小児心臓外科　市川　肇

肺動脈弁置換術の適応

国立循環器病研究センター
小児心臓外科
市川肇、鍵崎康治、帆足孝也

Introduction

殆どのファロー四徴症が乳児期に根治され死亡率は2%未満となったが、早期の心内修復術ではTransannular patchを用いることも多く、遠隔期の肺動脈弁閉鎖不全が問題となる。成人になってのComplicationは今や乳児期の死亡を凌駕する問題となっている。つまり運動不耐、不整脈、右心不全、突然死などである。これらの多くはPRに起因するものでありもっとも頻度の高い再手術介入の原因となっている。

Introduction

- しかしながら多施設研究というものはいまだ存在せず、Single center studyのみである。これはこの問題が近年明らかになってきたからであり、また患者は術後の幼年期から長年にわたりRV容量負荷を受けているので、運動耐用能に対する期待が少なく症状の訴えがあいまいになるからである。

The First Open Heart Corrections of Tetralogy of Fallot: A 26-31 Year Follow-up of 106 Patients

- LILLEHEI, C. WALTON PH.D., M.D.; VARCO, RICHARD L. PH.D., M.D.; COHEN, MORLEY PH.D., M.D.; WARDEN, HERBERT E. M.D.; GOTT, VINCENT L. M.D.; DEWALL, RICHARD A. M.D.; PATTON, CECELIA R.N.; MOLLER, JAMES H. M.D.
- Ann Surg. 1986;204:490–502
- Abstract
- Tetralogy of Fallot became a correctable malformation on August 31, 1954, and from that date through 1960, 106 patients (ages 4 months-45 years) who underwent open repairs at the University of Minnesota and were discharged, have been followed (99% complete) until death or for 26-31 years (mean: 23.7 years, 2424 patient years). The purposes of this study were to determine survival, morbidity, hemodynamics, educational/employment attainments, and relation of these to surgical technics.
- Operations were done by cross circulation (6 patients) and bubble oxygenator (100 patients). This group had the first uses of patch ventricular septal defect closure, outflow root, infundibuloplasty, atresia correction, ischemic arrests, and pacemakers among other innovations. Twenty-one (of 105 patients) have died during the followup: eight deaths in the first 10 years, 12 between 10 and 20 years, and 1 >20 years. The causes of death were sudden (5), accidental (4), congestive failure (2), reoperation (2), suicide (2), and other (2). Actuarial survival at 30 years was 77%. Late complications were ten reoperations, five arrhythmias, and one endocarditis. Actuarial freedom from reoperations at 30 years was 91%. Cardiac recatheterizations in 62 patients disclosed only 10 with residual shunts. Peak right ventricular systolic pressures were < 40 mmHg (34 patients), 41-60 mm (2 patients), 61-70 mm (4 patients), >71 mm (4 patients). Thirty-four patients (32%) completed college, ten of these completed graduate school (5 masters degrees, 2 M.D.S, 2 Ph.D.'s, 1 lawyer). Fifteen others attended college, and nine received technical school diplomas. Forty patients (18 men, 22 women) had progeny, with 82 (93%) live births and six major cardiac defects (7.3%). In summary, complete repair gave excellent late results in this group cared for very early in the open heart era. Survivors led productive lives without restrictions in education and employment. Many of the deaths/complications that occurred are now easily preventable, which augurs extremely well for this generation.

Boston小児病院

- E.A. Bacha, A.M. Scheule and D. Zurakowski, et al. Long-term results after early primary repair of tetralogy of Fallot. J Thorac Cardiovasc Surg, 122 (2001), pp. 154–161.
- 1972-77年ボストン小児病院でprimary repairされたTF患者57名中平均23.5年観察期間で10名が再手術を受けているがその理由は8名がRVOTSによるものであった。

Pathophysiology of PR
その背景

- 自己弁温存は望ましいがことは感覚的には分かるが、過去にはTransannular patchが多く用いられPRの重要性が軽んじられていた。しかし本当はこのPRこそがRV failureの原因のすべてである。
- 右室機能が徐々に低下しても子供のうちには多くは十分耐えられるのでさらに見過ごされたまま進行する。Y. Shimazaki, E.H. Blackstone and J.W. Kirklin, The natural history of isolated congenital pulmonary valve incompetence: surgical implications. *Thorac Cardiovasc Surg*, **32** (1984), pp. 257–259. (PRの生命予後に及ぼす影響)
- しかし術後20年ごろから上記の右心不全の原因となってくる。

Pathophysiology of PR
右室機能の評価は？

Ventricular fibrosis suggested by cardiovascular magnetic resonance in adults with repaired tetralogy of fallot and its relationship to adverse markers of clinical outcome. S.V. Babu-Narayan, P.J. Kilner and W. Li, et al. Circulation, 113 (2006), pp. 405–413.

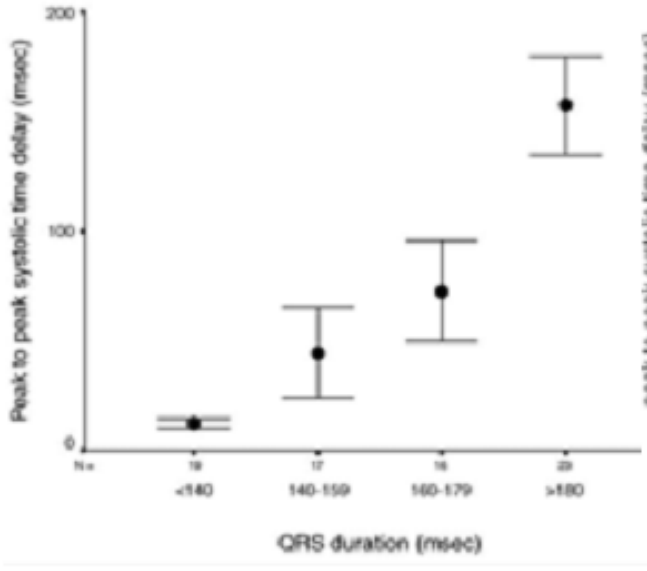
PRが注目された初期にはエコーによるinconsistentな評価しかできなかったが、現在は再現性のあるMRIでの定量的評価が経時的に可能である。さらに心筋の線維化の質的評価も行うことができる。

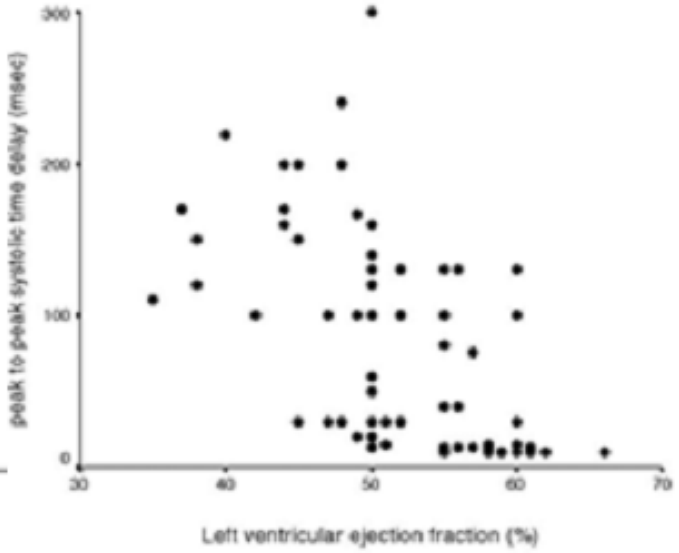
右室機能不全は手術前のチアノーゼ、手術での心室切開、冠状動脈の切断、不十分な心筋保護などで起こり、術後は慢性的な右室への容量負荷が原因となる。それらはさらにRVOTOや心室瘤、肺動脈狭窄、三尖弁閉鎖不全、心房性・心室性不整脈などによって加速される。PRとTRは互いに悪循環となり右室を拡大させる。

Pathophysiology of PR
さらにはLV dysfunctionも起こります

- 左室機能不全はファロー四徴症修復後の成人における独立した突然死の因子ですが、その原因はチアノーゼ、線維化、右室流出路同期機能不全、LV表面の興奮伝播の遅れ、結果として一つの心室の障害がもう一つの心室の障害につながる
- Impaired left ventricular myocardial mechanics and their relation to pulmonary regurgitation, right ventricular enlargement and exercise capacity in asymptomatic children after repair of tetralogy of Fallot. Fernandes FP, Manlhiot C, Roche SL, Grosse-Wortmann L, Slorach C, McCrindle BW, Mertens L, Kantor PF, Friedberg MK. J Am Soc Echocardiogr. 2012 May;25(5):494-503.
  初期にはRVの拡大が水平方向と円周方向のRadial strainを障害しているが、QRS幅との関連はない。
- Adverse Left Ventricular Mechanics in Adults With Repaired Tetralogy of Fallot Nikolaos Tzemos, MDa, Louise Harris, MDa, Shemy Carasso, MDa, Laura Dos Subira, MDa, Matthias Greutmann, MDa, Yves Provost, MDb, Andrew N. Redington, MDa, Harry Rakowski, MDa, Samuel C. Siu, MDa, and Candice K. Silversides, MDa,*
  術後25年以上の症例群ではQRS durationがLV dysfunctionと大いに関係がある。

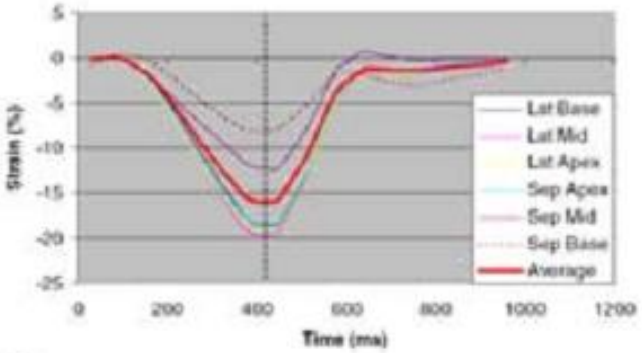
QRSが長くて左右のピークがずれるほどEFが悪くなる

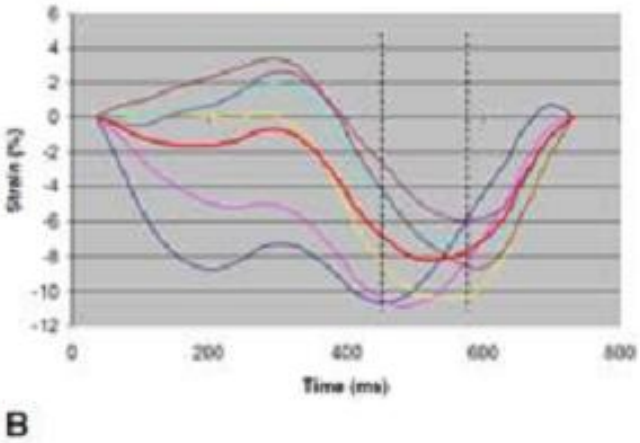




Tzemos et al. Adverse Left Ventricular Mechanics in Adults With Repaired Tetralogy of Fallot. Am J Cardiol 2009;103:420–425

Longitudinal strain and QRS





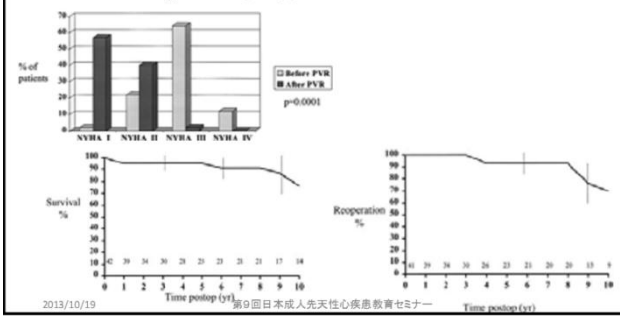
QRS <140 ms

QRS <180ms

Tzemos et al. Adverse Left Ventricular Mechanics in Adults With Repaired Tetralogy of Fallot. Am J Cardiol 2009;103:420–425

TF修復後PVRのoutcome

- Late pulmonary valve replacement after repair of tetralogy of Fallot. Discigil B, Dearani JA, Puga FJ, Schaff HV, Hagler DJ, Warnes CA, Danielson GK. J Thorac Cardiovasc Surg. 2001 Feb;121(2):344-51.



Risks and benefits of PVR

- 肺動脈弁置換はリスクの低い手術であり、本邦ではほとんどが生体弁を使って行われる。
- 併用される術式としては三尖弁弁輪縫縮、不整脈手術などであり、これらによっても症状、予後の改善が見込まれる。
- おもな合併症は術後出血や術後不整脈、呼吸器感染症、一時的な腎機能障害などであるが、殆どは後遺症を残さない。
- 右室心筋障害が軽度であればPVR後は右室機能は回復する。しかしながら生体弁は耐用性に問題が有り、患者が長期間生存するために再々手術が必要となるが、欧米では行われている経皮的肺動脈弁置換も近い将来本邦でも可能となると思われる。

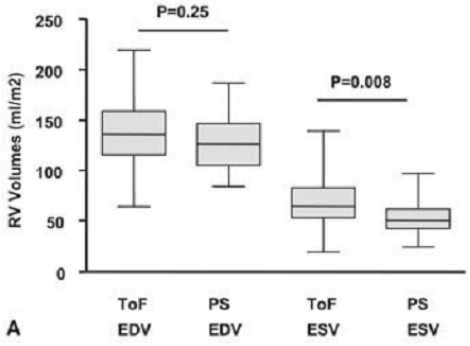
Safe but not zero mortality after PVR

- Therrien J, Siu SC, Harris L, Dore A, Niwa K, Janousek J, Williams WG, Webb G, Gatzoulis MA: Impact of pulmonary valve replacement on arrhythmia propensity late after repair of tetralogy of Fallot. Circulation 2001, 103:2489-94.
  5年92%、10年86%の生存率
- Discigil B, Dearani JA, Puga FJ, Schaff HV, Hagler DJ, Warnes CA, Danielson GK: Late pulmonary valve replacement after repair of tetralogy of Fallot. J Thorac Cardiovasc Surg 2001, 121:344-51.
  5年95%、10年76%の生存率
- Harrild DM, Berul CI, Cecchin F, Geva T, Gauvreau K, Pigula F, Walsh EP: Pulmonary valve replacement in tetralogy of Fallot: impact on survival and ventricular tachycardia. Circulation 2009, 119:445-51.
  5年80%、10年41%の死亡またはVT回避率

Symptom Improvement After PVR

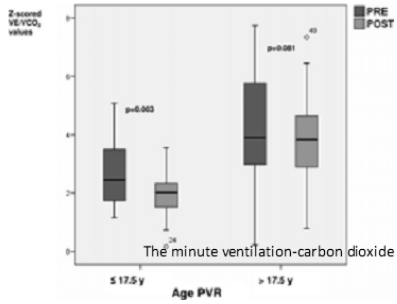
- 症状（運動耐用能）が改善するかどうかは術前の様々な因子に依存する。
- 若年で症状のある患者群でより大きな改善が得られる。

Outflow patchが悪い



Puranik et al. 2012 JTCVS 143 (5) 1103

PVR at younger age is better?



The minute ventilation-carbon dioxide production (VE/VCO2) slope

- Biventricular Response After Pulmonary Valve Replacement for Right Ventricular Outflow Tract Dysfunction *Is Age a Predictor of Outcome?* Frigiola et al. *Circulation*. 2008; 118[suppl 1]:S182–S190

RVEDVとRVEFが決め手？

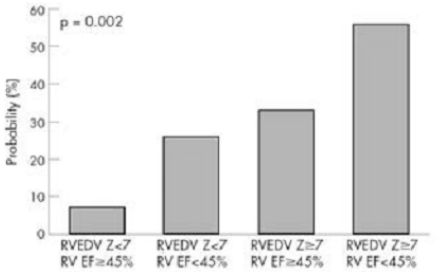


Figure 1 Probability of major adverse clinical outcomes based on multivariate logistic regression model containing right ventricular end-diastolic volume (RVEDV) Z-score and right ventricular ejection fraction (RV EF).

Knauth et al. Heart 2008 (2) 211

RV remodeling after PVR

"once RVEDV exceeds 170 mL/m^2, normalization of RV volumes is unlikely to occur post PVR"

J. Therrien, Y. Provost and N. Merchant, *et al*. Optimal timing for pulmonary valve replacement in adults after tetralogy of Fallot repair. *Am J Cardiol*, **95** (2005), pp. 779–782.

Pediatric Cardiology

Pulmonary Valve Replacement in Tetralogy of Fallot

Impact on Survival and Ventricular Tachycardia

David M. Harrild, MD, PhD; Charles I. Berul, MD; Frank Cecchin, MD; Tal Geva, MD; Kimberlee Gauvreau, ScD; Frank Pigula, MD; Edward P. Walsh, MD

Background—Pulmonary valve replacement (PVR) in repaired tetralogy of Fallot (TOF) reduces pulmonary regurgitation and decreases right ventricular (RV) dilation, but its long-term impact on ventricular tachycardia (VT) and mortality is unknown. This study aimed to determine the incidence of death and VT in TOF after PVR and to test the hypothesis that PVR leads to improvement in these outcomes.

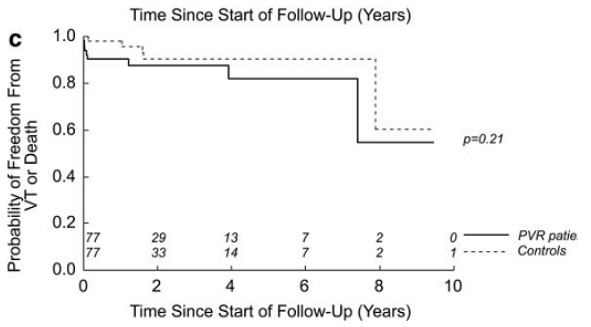
Methods and Results—A total of 98 patients with TOF and late PVR for RV dilation were identified. Matched control subjects were identified for 77 of these patients; control subjects had TOF with RV dilation but no PVR. Matching was done by age (±2 years) and baseline QRS duration (±30 ms). No significant differences were found in age, QRS duration, type or decade of initial repair, age at TOF repair, or presence of pre-PVR VT between the 2 groups; limited echocardiographic and magnetic resonance imaging data showed no difference in left ventricular function but more RV dilation among PVR patients than control subjects. In the PVR group, 13 events occurred over 272 patient-years. No significant change in QRS duration was seen for any group. Overall 5- and 10-year freedom from death, VT, or both was 80% and 41%, respectively. In the matched comparison, no significant differences were seen in VT, death, or combined VT and/or death ($P=0.32$, $P=0.06$ [nearly favoring controls], and $P=0.21$).

Conclusions—This cohort experienced either VT or death every 20 patient-years. In a matched comparison with a similar TOF group, late PVR for symptomatic pulmonary regurgitation/RV dilation did not reduce the incidence of VT or death. (*Circulation*. 2009;119:445–451.)

Key Words: arrhythmia ■ pulmonary valve replacement ■ survival ■ tetralogy of Fallot

Surgical relief of right ventricular (RV) outflow tract perform a PVR, and in whom, is becoming increasingly

Freedom from VT or Death



Pulmonary Valve Replacement in Tetralogy of Fallot Impact on Survival and Ventricular Tachycardia; Harrild et al. Circulation. 2009; 119:445-451

Table 3. Baseline and Follow-Up Qualitative Echocardiographic Measures and Quantitative MRI Indexes

	Baseline, n (%)	Last, n (%)	P
Echocardiography			
RV dysfunction (n=40)			0.03
None	11 (27.5)	15 (37.5)	
Mild	14 (35.0)	19 (47.5)	
Moderate	9 (22.5)	2 (5.0)	
Severe	4 (12.0)	4 (10.0)	
Median	Mild	Mild	
LV dysfunction (n=57)			0.37
None	43 (75.4)	41 (71.9)	
Mild	13 (22.8)	11 (19.3)	
Moderate	1 (1.8)	3 (5.3)	
Severe	0 (0.0)	2 (3.5)	
Median	None	None	
RV dilation (n=27)			<0.001
None	0 (0.0)	6 (22.2)	
Mild	3 (11.1)	11 (40.7)	
Moderate	11 (40.7)	6 (22.2)	
Severe	13 (48.2)	4 (14.8)	
Median	Moderate	Mild	
MRI			
RV EF (n=30), %			
Mean (SD)	46 (9)	45 (12)	0.34
Median (range)	46 (20–67)	46 (15–68)	
LV EF (n=34), %			
Mean (SD)	60 (8)	57 (9)	0.04
Median (range)	61 (44–75)	57 (18–75)	
PR (n=20), %			
Mean (SD)	31 (13)	7 (9)	<0.001
Median (range)	30 (25–75)	4 (0–37)	
RVEDVI (n=31), mL/m²			
Mean (SD)	194 (71)	131 (45)	<0.001
Median (range)	177 (77–424)	124 (58–306)	

PR indicates pulmonary regurgitation; RVEDVI, RV end-diastolic volume indexed to body surface area.

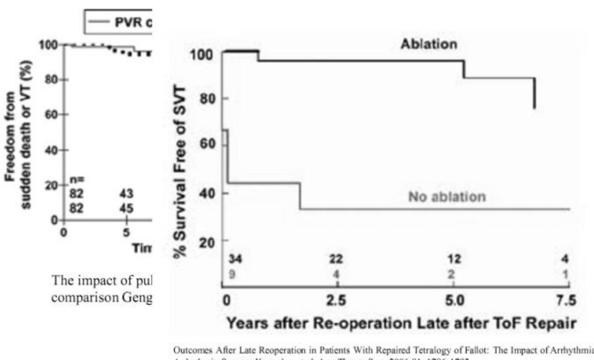
Table 4. Comparison of Demographic, Surgical, Electrophysiological, Echocardiographic, and MRI Baseline Characteristics of PVR and Control Groups

	PVR	Control	P
Median (range) age at review, y	25.5 (7.3–59.9)	25.8 (7.2–60.8)	0.98
TOF repair type, n (%)			0.86
TAP	56 (72.7)	54 (70.1)	
Conduit	21 (27.3)	23 (29.9)	
Decade of TOF repair, n (%)			0.84
1950–1969	7 (9.1)	5 (6.5)	
1970–1979	23 (29.9)	18 (23.4)	
1980–1989	26 (33.8)	31 (40.3)	
1990–1999	21 (27.3)	23 (29.9)	
Median (range) age at TOF repair, y	1.3 (0–27.1)	2.9 (0–28.4)	0.17
Pre-PVR VT, n (%)	6 (7.8)	7 (9.1)	1.00
Median QRS duration at PVR, ms	158 (86–224)	148 (82–200)	0.11
Echocardiography parameters (median)			
LV dysfunction (n=68)	None	None	0.13
RV dysfunction (n=43)	Mild	None	<0.001
RV dilation (n=21)	Moderate	Moderate	0.03
MRI parameters			
RV EF (n=33), %			
Mean	45 (10)	50 (8)	0.04
Median	44 (20–67)	52 (23–63)	
LV EF % (n=21)			
Mean	61 (9)	59 (6)	0.39
Median	62 (41–75)	58 (44–71)	
RVEDVI (n=33), mL/m²			
Mean	196 (76)	132 (38)	<0.001
Median	194 (65–424)	122 (75–232)	

Outcomes
Table 5 shows the incidence of the outcome variables for the PVR patient/control pairs during follow-up. Nine

Pulmonary Valve Replacement in Tetralogy of Fallot Impact on Survival and Ventricular Tachycardia; Harrild et al. Circulation. 2009;119:445-451

Electrophysiologic Benefits After PVR



Outcomes After Late Reoperation in Patients With Repaired Tetralogy of Fallot: The Impact of Arrhythmia and Arrhythmia Surgery Karamlou et al. Ann Thorac Surg 2006 81: 1786-1793

Current Indications for PVR

- Severe PRと症状のあるもの
- 進行するRV拡大と機能不全
- MRIによるRVEDVI＞170 ml/m^2
- 症状のない症例での至適な手術時期

Early reoperation early re-reoperation

INDEPENDENT FACTORS ASSOCIATED WITH LONGEVITY OF PROSTHETIC PULMONARY VALVES AND VALVED CONDUITS

Christopher A. Caldarone, MD[a]
Brian W. McCrindle, MD, MPH[b]
Glen S. Van Arsdell, MD[a]
John G. Coles, MD[a]
Gary Webb, MD[b]
Robert M. Freedom, MD[b]
William G. Williams, MD[a]

Objective: To evaluate the age dependence of variables predictive of pulmonary valve prosthesis replacement, we conducted the following analysis.

Methods: Retrospective analysis of 945 operations in 726 patients undergoing placement of pulmonary valve prostheses was performed. Age was identified as a strong independent predictor of valve failure. The database was stratified into age-based subsets and predictors of valve replacement were identified within each subset.

Results: For the entire cohort, freedom from valve replacement at 5 years was 81%. Younger age was strongly associated with decreased time to valve replacement by multivariable analysis (hazard ratio: 0.71/log-year, $P < .001$). Other independent factors included diagnosis, type of prosthesis, and time-dependent requirement for pulmonary valve stent placement. Important predictors of valve failure varied among age groups and are as follows: for *age less than 3 months:* valve type; for *age 3 months to less than 2 years:* smaller normalized valve prosthesis size; for *age 2 years to less than 13 years:* sex, smaller normalized valve prosthesis size, placement of endovascular stents, and valve type; for *age 13 years to 65 years:* smaller normalized valve prosthesis size, placement of endovascular stents, and increased number of previous valve placements.

Conclusion: Age is a dominant risk factor predictive of pulmonary valve prosthesis failure. A significant interaction exists between age and the effects of diagnosis, valve type, and size on prosthetic pulmonary valve longevity. (J Thorac Cardiovasc Surg 2000;120:1022-31)

Caldarone et al. J Thorac Cardiovasc Surg 2000l120:1022-31

Future Directions

Journal of the American College of Cardiology
© 2011 by the American College of Cardiology Foundation
Published by Elsevier Inc.
Vol. 57, No. 6, 2011
ISSN 0735-1097/$36.00
doi:10.1016/j.jacc.2010.07.056

Early Versus Late Functional Outcome After Successful Percutaneous Pulmonary Valve Implantation

Are the Acute Effects of Altered Right Ventricular Loading All We Can Expect?

Philipp Lurz, MD,*†‡ Johannes Nordmeyer, MD,*†§ Alessandro Giardini, MD, PhD,†
Sachin Khambadkone, MD,† Vivek Muthurangu, MD,* Silvia Schievano, PhD,*
Jean-Benoit Thambo, MD,†‖ Fiona Walker,¶ Seamus Cullen,¶ Graham Derrick,†
Andrew M. Taylor, MD,*† Philipp Bonhoeffer, MD*
London, United Kingdom; Leipzig and Berlin, Germany; and Pessac, France

Objectives The purpose of this study was to assess the potential of late positive functional remodeling after percutaneous pulmonary valve implantation (PPVI) in right ventricular outflow tract dysfunction.

Background PPVI has been shown to impact acutely on biventricular function and exercise performance, but the potential for further late functional remodeling remains unknown.

Methods Sixty-five patients with sustained hemodynamic effects of PPVI at 1 year were included. Patients were divided into 2 subgroups based on pre-procedural predominant pulmonary stenosis (PS) (n = 35) or predominant pulmonary regurgitation (PR) (n = 30). Data from magnetic resonance imaging and cardiopulmonary exercise testing were

Conclusion

- 肺動脈弁閉鎖不全による右心不全は放置すべきではない。
- 肺動脈弁置換術は安全に行うことが可能な手術である。
- 右室心筋障害が進行すると生命予後を改善できなくなる可能性がある。
- 不可逆的な右室心筋の障害が起こる前に手術を行うには定量的右心機能の評価（MRI）が必要である。
- 右心不全が顕著でなくとも不整脈の出現はすでに心筋障害が進行している可能性があり、不整脈手術との組み合わせで再手術を行うべきである。
- 遠隔期に肺動脈弁閉鎖不全による右室の容量負荷をきたさないための初回手術が必要である。

参考文献

1. Kirklin JW, Wallace RB, McGoon DC, DuShane JW. Early and late results after intracardiac repair of Tetralogy of Fallot. 5-Year review of 337 patients. Annals of surgery 1965;162:578-89.

2. Barratt-Boyes BG, Neutze JM. Primary repair of tetralogy of Fallot in infancy using profound hypothermia with circulatory arrest and limited cardiopulmonary bypass: a comparison with conventional two stage management. Annals of surgery 1973;178:406-11.

3. Kirklin JW, Blackstone EH, Pacifico AD, Brown RN, Bargeron LM, Jr. Routine primary repair vs two-stage repair of tetralogy of Fallot. Circulation 1979;60:373-86.

4. Lillehei CW, Varco RL, Cohen M et al. The first open heart corrections of tetralogy of Fallot. A 26-31 year follow-up of 106 patients. Annals of surgery 1986;204:490-502.

5. Naito Y, Fujita T, Manabe H, Kawashima Y. The criteria for reconstruction of right ventricular outflow tract in total correction of tetralogy of Fallot. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery 1980;80:574-81.

6. Gatzoulis MA, Balaji S, Webber SA et al. Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of tetralogy of Fallot: a multicentre study. Lancet 2000;356:975-81.

7. Tateno S, Niwa K, Nakazawa M et al. Risk factors for arrhythmia and late death in patients with right ventricle to pulmonary artery conduit repair--Japanese multicenter study. International journal of cardiology 2006;106:373-81.

8. Therrien J, Siu SC, McLaughlin PR, Liu PP, Williams WG, Webb GD. Pulmonary valve replacement in adults late after repair of tetralogy of fallot: are we operating too late? Journal of the American College of Cardiology 2000;36:1670-5.

9. Bacha EA, Scheule AM, Zurakowski D et al. Long-term results after early primary repair of tetralogy of Fallot. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery 2001;122:154-61.

10. Caldarone CA, McCrindle BW, Van Arsdell GS et al. Independent factors associated with longevity of prosthetic pulmonary valves and valved conduits. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery 2000;120:1022-30; discussion 1031.

11. Discigil B, Dearani JA, Puga FJ et al. Late pulmonary valve replacement after repair of tetralogy of Fallot. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery 2001;121:344-51.

12. Therrien J, Provost Y, Merchant N, Williams W, Colman J, Webb G. Optimal timing for pulmonary valve replacement in adults after tetralogy of Fallot repair. The American journal of cardiology 2005;95:779-82.

13. Warner KG, O'Brien PK, Rhodes J, Kaur A, Robinson DA, Payne DD. Expanding the indications for pulmonary valve replacement after repair of tetralogy of fallot. The Annals of thoracic surgery 2003;76:1066-71; discussion 1071-2.

14. Knauth AL, Gauvreau K, Powell AJ et al. Ventricular size and function assessed by cardiac MRI predict major adverse clinical outcomes late after tetralogy of Fallot repair. Heart 2008;94:211-6.

15. Geva T, Sandweiss BM, Gauvreau K, Lock JE, Powell AJ. Factors associated with impaired clinical status in long-term survivors of tetralogy of Fallot repair evaluated by magnetic resonance imaging. Journal of the American College of Cardiology 2004;43:1068-74.

16. Karamlou T, Silber I, Lao R et al. Outcomes after late reoperation in patients with repaired tetralogy of Fallot: the impact of arrhythmia and arrhythmia surgery. The Annals of thoracic surgery 2006;81:1786-93; discussion 1793.

17. Bashore TM. Adult congenital heart disease: right ventricular outflow tract lesions. Circulation 2007;115:1933-47.

18. Gengsakul A, Harris L, Bradley TJ et al. The impact of pulmonary valve replacement after tetralogy of Fallot repair: a matched comparison. European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery 2007;32:462-8.

19. Puranik R, Tsang V, Lurz P et al. Long-term importance of right ventricular outflow tract patch function in patients with pulmonary regurgitation. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery 2012;143:1103-7.

20. Frigiola A, Tsang V, Bull C et al. Biventricular response after pulmonary valve replacement for right ventricular outflow tract dysfunction: is age a predictor of outcome? Circulation 2008;118:S182-90.

21. Tobler D, Crean AM, Redington AN et al. The left heart after pulmonary valve replacement in adults late after tetralogy of Fallot repair. International journal of cardiology 2012;160:165-70.

22. Dos L, Dadashev A, Tanous D et al. Pulmonary valve replacement in repaired tetralogy of Fallot: determinants of early postoperative adverse outcomes. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery 2009;138:553-9.

23. Bautista-Hernandez V, Hasan BS, Harrild DM et al. Late pulmonary valve replacement in patients with pulmonary atresia and intact ventricular septum: a case-matched study. The Annals of thoracic surgery 2011;91:555-60.

24. Harrild DM, Powell AJ, Tran TX et al. Long-term pulmonary regurgitation following balloon valvuloplasty for pulmonary stenosis risk factors and relationship to exercise capacity and ventricular volume and function. Journal of the American College of Cardiology 2010;55:1041-7.

25. Harrild DM, Berul CI, Cecchin F et al. Pulmonary valve replacement in tetralogy of Fallot: impact on survival and ventricular tachycardia. Circulation 2009;119:445-51.

26. Geva T. Repaired tetralogy of Fallot: the roles of cardiovascular magnetic resonance in evaluating pathophysiology and for pulmonary valve replacement decision support. Journal of cardiovascular magnetic resonance : official journal of the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance 2011;13:9.

27. Lurz P, Nordmeyer J, Giardini A et al. Early versus late functional outcome after successful percutaneous pulmonary valve implantation: are the acute effects of altered right ventricular loading all we can expect? Journal of the American College of Cardiology 2011;57:724-31.

第二部：ファロー四徴、その病態の特異性

Aortopathy

聖路加国際病院心血管センター循環器内科部長　　丹羽　公一郎

要旨：大動脈二尖弁、大動脈縮窄は、大動脈拡張、大動脈瘤形成、大動脈解離を伴うことが知られている。また、Fallot 四徴、単心室、総動脈幹症などの複雑先天性心疾患も、大動脈拡張、大動脈弁閉鎖不全をしばしば認める。これら先天性心疾患に認められる大血管拡張性病変は、血行動態的、解剖学的特徴から予想される程度を越えて拡張し、大動脈瘤、解離、瘤破裂を起こし致死的となることがある。これらの疾患では、大動脈壁に、中膜嚢胞性壊死所見（cystic medial necrosis）を認め、血管弾性の低下と血管硬度の上昇を認める。この異常所見は、大動脈弁閉鎖不全を増悪させると同時に体心室収縮機能、拡張機能、冠動脈潅流を悪化させる。このため、これらの疾患群は、大動脈拡張という形態的な特徴だけではなく、心機能異常を伴う新たな疾患、Aortopathy としてとらえられるようになった。

1，病因

大動脈中膜の組織学的変化、大動脈拡張をもたらす要因として、高血圧、妊娠、加齢、遺伝子異常などが知られている（表１）。胸部大動脈瘤を認める動脈管開存で、染色体 6p12.2-p13.13 の異常が明らかにされ、大動脈壁硬度の上昇との関連が示唆された(1)。大動脈二尖弁、大動脈縮窄も、大動脈壁異常（cystic medial necrosis）を認め (2,3)、大動脈拡張、大動脈瘤形成、大動脈解離を合併することがある (3,4)。大動脈解離の多数例報告で認められる大動脈二尖弁の割合は、一般人口の大動脈二尖弁発生頻度をはるかに超えている(4)。狭窄閉鎖不全を認めない大動脈二尖弁も、大動脈拡張を生じるため (5)、大動脈二尖弁は大動脈脆弱性を内在することが推測されてきた。Ross 手術後では、小児期に大動脈拡張を認めるため大動脈弁輪の成長とされたが、大動脈壁異常による大動脈拡張をみているにすぎないと考えられている (6,7)。また、大動脈壁異常は、大動脈壁のコンプライアンスの低下（弾性低下、壁硬度の上昇、冠動脈血流の低下）を伴い(8,9),大動脈弁逆流の悪化、左室拡張末期圧の上昇、左室収縮機能低下、冠動脈潅流低下を生じる (10)
大動脈縮窄も、同様の心血管系合併症を生じる。縮窄部が良好に修復され、高血圧を認めない場合も術後遠隔期に大動脈拡張を伴うこと、新生児期から縮窄前後で同様の組織所見–cystic medial necrosis を呈する(11,12)、ことから、この大動脈拡張は、内因性異常が原因と考えられている。大動脈縮窄は、大動脈二尖弁を伴うことが多いが、大動脈二尖弁の A-P タイプは、R-L タイプと比べて、大動脈径が大きく、硬度指数が高値、伸展性は低値

であり、大動脈二尖弁形態と大動脈拡張との関連が示唆されている(13)

円錐動脈管異常症候群を代表とする心室中隔欠損と肺動脈狭窄/閉鎖を伴う心疾患群は、しばしば大動脈拡張を伴う。これらの先天性心疾患も、同様の大動脈中膜壁の組織学的異常を認める。また、肺動脈血流量に比べ、大動脈血流量が多い。特に、大動脈肺動脈吻合術後は、上行大動脈血流量は増加する。この大動脈中膜、大動脈壁硬度の異常と血行動態的特徴が、大動脈拡張に関与すると考えられる(14-16)。

Fallot 四徴では、肺動脈狭窄が強いほど大動脈拡張の程度が強い。進行性大動脈拡張の危険因子として、男性、右大動脈弓、高度肺動脈狭窄（肺動脈弁閉鎖)、修復時高度チアノーゼ、修復時高年齢、大動脈肺動脈吻合術の既往、長期吻合術後期間、修復時大動脈高度拡張があげられる(14,15)が、これらのいくつかは長期間の体血流増加、大動脈容量負荷総量と関連する。術後遠隔期に大動脈拡張、大動脈弁閉鎖不全が著明となり、大動脈弁置換術を行う例がある（17)。術後遠隔期に、15%程度の例に大動脈の明らかな拡大を認め（14)，大動脈解離を起こした症例報告もなされている(18-20)。ファロー四徴に認められる大動脈拡張は、Marfan 症候群によるものと大動脈拡張部位が異なるとする報告(21)、染色体 22 番部分欠失と大動脈拡張との関連も指摘されている(14,22)。また、Fallot 四徴の大動脈拡張例の 50.9%に fibrillin-1 の exonic DNA variants を認めたとの報告があり，Marfan 症候群と同様に大動脈拡張と fibrillin-1 との関連が示唆されている(23).生後早期から、すでに大動脈壁異常を認める事実は、内因性因子の関与を強く示唆する。

大動脈拡張を合併した心室中隔欠損、ファロー四徴、完全大血管転位、総動脈幹症など様々な先天性心疾患で、上行大動脈に中等度以上の cystic medial necrosis を認める(11)。この変化は新生児から成人まで広い年齢層で認められる。先天性心疾患にみられる大動脈拡張は、内在する大動脈壁の組織学的異常が成因として重要であり、これに、背景疾患の血行動態的特徴による影響が加わり、生じると考えられる。この新たな疾患-Aortopathy-は、単に狭窄後拡張(post-stenotic dilatation)という血行動態異常に基づく疾患群ではなく、内在する大動脈壁異常に基づくものである。

２，病態と症状

a，病態

大動脈瘤を形成し、解離を起こし致死的となることがある。また、大動脈壁の血管弾性の低下と血管硬度の上昇を認める(8,9)。後負荷を増大させ、大動脈弁閉鎖不全を増悪させたり、体心室収縮機能、拡張機能、冠動脈潅流を悪化させたりする（10)。

b，臨床症状

成人期で心室中隔欠損に肺動脈狭窄/閉鎖を伴う例で、多く認められる。大動脈は、継続的に拡張し、大動脈瘤形成を伴うことがあるが、これらの過程は、無症状に進行する。解離を生じた場合は、胸痛、背部痛を伴い、ショックから、突然死に至る場合もある。高度の大動脈閉鎖不全を伴えば、労作時息切れ、動悸など心不全症状を呈することがある。

３，診断

現在までに、大動脈径がどの程度ならば、大動脈拡張とするといった大動脈拡張の診断基準は確立していない。大動脈径は、計測部位、男女、年齢などで異なり、評価法には、絶対値、体表面積補正などの方法がある。計測部位には、弁輪部、バルサルバ洞、sinotubular junction(STJ)、上行大動脈があるが、大動脈拡張症では、STJ 径、上行大動脈径の計測が必要である。大動脈径 40mm 以上の場合（正常は 30mm 程度）は明らかな拡張としてよいが、年齢、性別、体表面積で補正し、大動脈径実測値が補正式の 1.5 倍以上を拡張とすることもある（24)。

4，治療と予後

a，治療

Marfan 症候群では、大動脈拡張の予防にβ遮断薬が使用され、一定の拡張抑止効果がある(25)。ベータ遮断薬に関する meta analysis で、効果が認められないとする報告がなされたが(26)、それに反対する意見(27-29)も強く、現在、Marfan 症候群では、β遮断薬が、使われることが多い。TGF-β(transformikng growth factor)の拮抗薬である angiotensin II type 1 receptor blocker(ARB; ロサルタン)が， Marfan 症候群の大動脈拡張病変の修復効果を認めるとの動物での報告(30,31)がなされた．このため，現在β遮断薬であるアテノロールとの大規模比較試験が欧米で進行中(32)であり，この結果，有効性が認められれば，ARB が今後広く使用される可能性がある．

Marfan 症候群と同様の大動脈組織所見を認めるファロー四徴の大動脈拡張に対しても、β遮断薬予防投与は有効である可能性が高い(33,34)。しかし、現在までに、先天性心疾患におけるβ遮断薬による予防効果に関する研究は行われていない。チアノーゼ型先天性心疾患修復術後の大動脈拡張に関して、大動脈形成手術の適応基準はないが、成人先天性心疾患管理ガイドラインでは、大動脈径が 55mm を超えた拡張の場合に、大動脈置換術や形成術が推奨されている(35)。また、円錐動脈幹異常症候群での大動脈弁置換術、大動脈形成/置換術の多数例の報告もみられている(36)が、手術時の大動脈径は、ガイドラインより小さな値である。

b，予後

先天性心疾患に伴う大動脈拡張に対する大動脈置換術の長期予後は、いまだ報告されていないが、術前の左室機能低下の持続期間、程度により術後経過は大きな影響を受ける(10)。このため、心筋の非可逆的変化の起こる前に手術を行うことが望ましい。

むすび

ファロー四徴は、大動脈が拡張し、時に、瘤、解離、高度閉鎖不全を合併する事がある。これらの多くは血管壁の cystic medial necrosis を呈する。この血管壁異常は、新生児期より認められ、大動脈壁のコンプライアンスを低下させ、弁逆流の悪化、左室拡張収縮能の低下を生じる。この大動脈病変は、大動脈拡張だけではなく、血管機能、心室機能にも大きな影響を及ぼすため、新たな Aortopathy という疾患概念でとらえられる。また、遺伝的な関与、内因的な異常の関与が大きい。先天性心疾患に伴う血行動態異常、解剖学的特徴が大動脈拡張にどのような役割を果たしているかは明らかではない。また、大動脈壁の組織学的変化や大動脈拡張をどのように予防、治療するかについては確立しておらず、β遮断薬、ACE 阻害薬、ARB などに関する今後の多数例での研究が必要である。
ファロー四徴の修復術年齢の低下のため、大動脈容量負荷期間が大幅に短縮されている。このため、今後、先天性心疾患修復後の大動脈高度拡張、中等度以上の大動脈弁閉鎖不全の頻度が低くなることが期待される(37)。しかし、内在する大動脈組織異常は、新生児期から存在するため、今後とも、術後の継続的な大動脈血管機能、心機能、冠動脈機能の観察が必要である。

表１　**大動脈中膜組織構造に影響を及ぼす因子**

1，高血圧
2，加齢
3，妊娠
4，染色体、遺伝子異常: Marfan 症候群，Turner 症候群，Noonan 症候群
5，遺伝: Fibrillin-1 defect (15q21.1)
6， TGF-β 受容体欠損，ALK5 発現(神経堤細胞)
7,中膜平滑筋細胞のアポプトーシス
8，Metallo-proteinase と elastin 形成異常
9，血行動態異常 (大動脈血流量増大)
10,大動脈壁の内因性異常(先天性心疾患;cystic medial necrosis)

文献

1, Khau Van Kien P, Mathieu F, Zhu L, et al. Mapping of familial thoracic aortic aneurysm/dissection with patent ductus arteriosus to 16p12.2–p13.13. Circulation 2005;112:200-206.

2, Roberts WC: The congenitally bicuspid aortic valve. A study of 85 autopsy cases. Am J Cardiol 1970;26:72-83.

3, McKusick VA. Association of congenital bicuspid aortic valve and Erdheim ' s cystic medial necrosis. Lancet 1972;i:1026-1027.

4, Roberts CS, Roberts WC. Dissection of the aorta associated with congenital malformation of the aortic valve. J Am Coll Cardiol 1991;17:712-716.

5, Harn RT, Roman MJ, Mogtader AH, et al. Association of aortic dilation with regurgitation, stenotic and functionally normal aortic valves. J Am Coll Cardiol 1992;19:283-288.

6, David TE, Omran A, Ivanov J, et al. Dilatation of the pulmonary autograft after the Ross procedure. J Thorac Cardiovasc Surg 2000;119: 210-220.

7, de SA M, Moshkovitz Y, Butany J, et al. Histological abnormalities of the ascending aorta and pulmonary trunk in patients with bicuspid aortic valve disease: Clinical relevance to the Ross procedure. J Thorac Cardiovasc Surg 1999;118: 588-596.

8, Chong WY, Wong WH, Chiu CS, et al. Aortic root dilatation and aortic elastic properties in children after repair of tetralogy of Fallot. Am J Cardiol 2006;97:905-909.

9, Cheung YF, Wong SJ. Central and peripheral arterial stiffness in patients after surgical repair of tetralogy of Fallot: implication for aortic root dilatation. Heart 2006;92:1827-1830.

10, Senzaki H, Iwamoto Y, Ishido H, et al. Arterial haemodynamics in patients after repair of tetralogy of Fallot: influence on left ventricular after load and aortic dilatation. Heart 2008;94:70-74.

11, Niwa K, Perloff JK, Bhuta SM, et al. Structural abnormalities of great arterial walls in congenital heart disease. Light and electron microscopic analyses. Circulation 2001;103:393-400.

12, Isner JM, Donaldson RF, Fulton D, et al. Cystic medial necrosis in coarctation of the aorta. Circulation 1987;75:689-695.

13, Schaefer BM, Lewin MB, Stout KK, et al. Usefulness of bicuspid aortic valve phenotype to predict elastic properties of the ascending aorta. Am J Cardiol 2007;99:686-690.
14, Niwa K, Siu S, Webb G, et al. Progressive aortic root dilatation in adults late after repair of tetralogy of Fallot. Circulation 2002;106: 1374-1378.
15, Tan Jl, Davlouros PA, Mccaethy KP, et al.Intrinsic histological abnormalities of aortic root and ascending aorta in tetralogy of Fallot: evidence of causative mechanism for aortic dilatation and aortopathy. Circulation 2005;112:961-968.
16, Cheung YF, Wong SJ. Central and peripheral arterial stiffness in patients after surgical repair of tetralogy of Fallot: implication for aortic root dilatation. Heart 2006;92:1827-1830.
17, Dodds III GA, Warnes CA, Danielson GK. Aortic valve replacement after repair of pulmonary atresia and ventricular septal defect or tetralogy of Fallot. J Thorac Cardiovasc Surg. 1997;113:736-41,
18, Kim WH, Seo JW, Kim SJ, et al. Aortic dissection late after repair of tetralogy of Fallot. Int J Cardiol 2005;101:515-516.
19, Rathi VK, Doyle M, Williams RB, et al. Massive aortic aneurysm and dissection in repaired tetralogy of Fallot; Diagnosis by cardiovascular magenetic resonance imaging. Int J Cardiol 2005;101:169-170.
20, Konstantinov IE, Fricke TA, d'Udekem Y,et al. Aortic dissection and rupture in adolescents after tetralogy of Fallot repair. J Thorac Cardiovasc Surg. 2010;140:e71-73.
21, Chugh R, Child J, Perloff JK et al. Echocardiographic characterization of the aortic root in adults with tetralogy of Fallot. Circulation 2001;104: II-558.
22, 坂崎尚徳, 鈴木嗣敏、槇野征一郎,他.ファロー四徴症根治術後遠隔期の大動脈弁閉鎖不全の検討. 日小循誌 2002;18:13-18.
23, Chowdhury UK, Mishra AK, Balakrishnan P, et al. Role of fibrillin-1 genetic mutations and polymorphism in aortic dilatation in patients undergoing intracardiac repair of tetralogy of Fallot. J Thorac Cardiovasc Surg. 2008;136:757-766.
24, Roman MJ, Devereux RB, Niles NW, et al. Two-dimensional echocardiographic aortic root dimensions in normal children and adults. Am J Cardiol. 1989;64:507-512.
25 Shores J, Berger KR, Murphy EA, et al. Progression of aortic dilatation and the benefit of long-term β-adrenergic blockade in Marfan’s syndrome. N Engl J Med.

1994;330:1335-1341.
26, Gersony DR, McClaughlin MA, Jin Z, et al.The effect of beta-blocker therapy on clinical outcome. Int J Cardiol 2007;114:303-308.
27, Engelfriet P, Mulder B. Is there benefit of beta-blocking agents in the treatment of patients with the Marfan syndrome? Int J Cardiol 2007;114:300-302.
28, Nollen GJ, westerhof BE, Groenink M, et al. Aortic pressure–area relation in Marfan patients with and without beta blocking agents: a new non-invasive approach. Heart 2004;90:314-318.
29, Ladouceur M, fermanian C, Lupoglazoff JM, et al. Effect of beta-blockade on ascending aortic dilatation in children with the Marfan syndrome. Am J Cardiol 2007;99:406-409.
30,Habashi JP, Judge DP, Holm TM,et al. Losartan, an AT1 antagonist, prevents aortic aneurysm in a mouse model of Marfan syndrome. Science 2006;312:117-121.
31, Brooke BS, Habashi JP, Judge DP, et al. Angiotensin II blockade and aortic-root dilation in Marfan's syndrome. N Engl J Med 2008;358:2787-2795.
32, Lacro RV, Dietz HC, Wruck LM, et al. Rationale and design of a randomized clinical trial of beta-blocker therapy (atenolol) versus angiotensin II receptor blocker therapy (losartan) in individuals with Marfan syndrome. Am Heart J 2007;154:624-631.
33, David TE, Omran A, Ivanov J, et al. Dilatation of the pulmonary autograft after the Ross procedure. J Thorac Cardiovasc Surg 2000;119:210-220.
34, de SA M, Moshkovitz Y, Butany J, et al. Histologic abnormalities of the ascending aorta and pulmonary trunk in patients with bicuspid aortic valve disease: clinical relevance to the Ross procedure. J Thorac Cardiovasc Surg 1999;118:588-594.
35, Therrien J, Gatzoulis M, Graham T, et al. CCS Consensus Conference 2001 update: Recommendations for the Management of Adults with Congenital Heart Disease - Part II. Can J Cardiol 2001;17:1029-1050.
36, Stulak JM, Dearani JA, Burkhart HM, et al. Does the dilated ascending aorta in an adult with congenital heart disease require intervention? J Thorac Cardiovasc Surg. 2010;140(6 Suppl):S52-57.
37, Mongeon FP, Gurvitz MZ, Broberg CS、et al. Aortic Root Dilatation in Adults with Surgically Repaired Tetralogy of Fallot. A Multicenter Cross-Sectional Study. Circulation. 2013;127:172-179

教育講演

ファロー四徴の手術：術式の歴史と今後の展望

国立循環器病センター　小児心臓外科　市川　肇

ファロー四徴症治療の歴史

国立循環器病研究センター
小児心臓外科
市川肇

ファロー四徴症の歴史

（ブルーベビー症候群）

- ファロー四徴症はTetralogy of Fallotつまりギリシャ語の4を意味する接頭語Tetraがついているように4つの言葉からなっています。Tetrologyという綴りであったこともあるようですが、現在ではTetralogyとなっています。実際このHeart Defectは三つであるという人や、一つであるという意見もあります。
- 1：肺動脈狭窄、
- 2：大きな心室中隔欠損
- 3：大動脈騎乗
- 4：右室肥大
  - そのほかに別のVSDがあったり冠状動脈の異常があったりもします。

ファロー四徴症（Tetralogy of Fallot）の語源

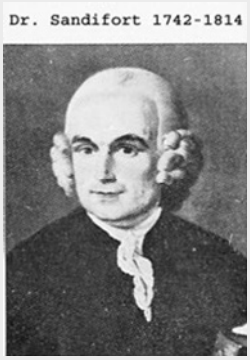
- フランスの循環器内科医（？）病理学者のEttienne Louis Arthur Fallot (1850-1911)にちなんで名づけられています。しかしその輝かしい名称が人口に膾炙する経緯は単純ではなかった。

Niels Stensen (1638-1686)

a.k.a Nicolas Steno

- デンマーク人の医者、自然科学者で後には司祭になった人物。調べえる限り最初（1671年）にこの疾患を報告している。
- Embryo monstro affinis Parisiis dissectus. Acta med. Philos. Hafniensa, 1671-72,1, 202-03.
- このStensen先生はその3年前におもしろい論文を書いていて「心臓はただの筋肉で出来ているカタマリであって熱の源でもなく、魂（Soul）でもない」と発表したそうです。

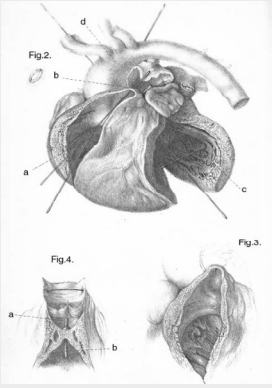
Sandirot Eduard (1743-1814)



- Observationes anatomicae-pathologicae Vol.1 Lugduni Batavorum.P.v.d Ehk&D Vygh 1791

Thomas Bevill Peacock（1812-1882）

- On malformations, etc of the human heart. London, J Churchill 1858 発刊、
- この教科書にこの疾患の記述があります。右の図はその本より抜粋したものです。
- この本は最初の先天性心疾患をまとめた本として知られています。



Fallot先生以前に

- おおよそ40編もの論文がいろいろな著者によりこの先天性心疾患の病態と解剖について発表されています。
- じゃあどうして現代ではこの疾患がファロー四徴症と呼ばれているのか？？

さてファロー先生ですが

- Fallot先生の1888年の論文では皮膚が青い2名の患者についての記載とそれまでに報告された50人の患者の調査よりなっています。
- そのなかでフランス語のTetralogieという言葉をつかっていて、四つの兆候について述べています。

形勢が不利になってきた

さてファロー先生ですが

- Fallot先生の1888年の論
文では皮膚が青い2名の
ての記載とそ
れた50人
りなって
ンス語の
という言葉をつ
かっていて、四つの兆候
について述べています。

しかしながらそのあと数十年間
この論文は見返されること無く忘
れ去られていました。

その後のファロー四徴症の行方

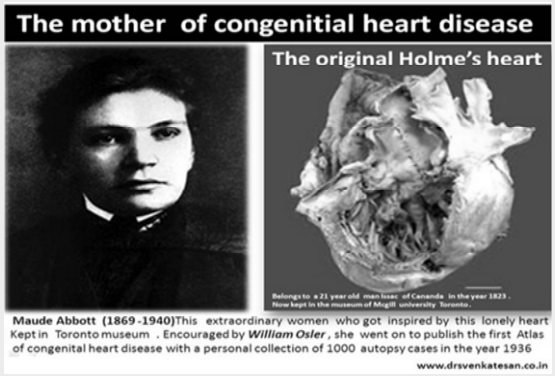
- 1895年にAndre Moussous先生が先天性心疾患に関する本を著した時にFallot先生の仕事を引用しましたが、tetralogie de Fallotという記載はありませんでした。
- 1894年から1895年にかけてPierre Marie先生（有名なCharcot-Marie-Tooth病の）がパリ大学で講義をした時にファロー四徴症という言葉を世界で一番先に使ったと言われています。
- 1905年にスペイン語でManuel A. Santasが書いたアルゼンチンの医学書のEstudio Semiologico de las Anomalias Congenitas del Corazon にはtetralogia de Fallotという言葉が共通の言葉のように書かれていました。その中にはさらにHoracio Pineroという人がスペイン語で書いた1899年のVSDに関する論文のなかでtetralogia de Fallotという言葉を使っていました。このHoracio PineroはPierre Marieの講義をパリ大学で聴講していました。
- 1921年のフランス語の本Traite´ des Maladies Congenitales du Coeurというなかに一回だけtetralogie de Fallotという言葉が使われています。

20世紀に入ってから

Moude Abott
若き日の肖像

Moude Abott (1869-1940)

先天性心疾患の母？！



Abbott先生の功績

- 20世紀になってMaude Abottが1924年に書いた二つの論文で、Fallot先生の論文を引用しましたが最初の論文にはこの病気のことを

  Tetralogy of Fallod

  と書いていました。
- 二番目の論文にはTetralogy of Fallotと書いてもらっていました。
- Fallot先生以外にもこの疾患に関する論文はたくさんあったのですが、Abbott先生はこれらの論文にFallot先生の論文ばかり引用しました。

Abbott先生の功績

- 20世紀になってMaude Abottが1924年に書いた二つの論文で、Fallot先生の論文を引用しましたが最初の論文にはこの病気のことを

  Tetralogy of F

  と書いていました。
- 二番目の論文にはTetralog
  らっていました。
- Fallot先生以外にもこの疾患
  さんあったのですが、Abbot
  文にFallot先生の論文ばか

Paul Dudley White

もう一人の貢献者

Paul Dudley White (1886-1973)

(AHAの創設者の一人)

数々の格言があります

- A vigorous five-mile walk will do more for an unhappy but other wise healthy adult than all the medicine and psychology in the world.
- I wish we could do something useful with tobacco - like making fertilizer out of it.
- We know from our clinical experience in the practice of medicine that in diagnosis, prognosis, and treatment, the individual and his background of heredity are just as important, if not more so, as the disease itself.

Paul Dudley White (1886-1973)

- Fallot's work first received serious attention when Paul Dudley White (1886-1973) in 1931 discussed the malformation and translated Fallot's works
- このWhite先生は実はMoude Abbott先生と親友だったというエピソードもあります。
- Osler結節のOsler先生、このWhite先生、Abbott先生そして次に登場するTaussig先生と北アメリカの先天性心疾患に関するまとめた論文を共著で発表しています。

その後の“ファロー”

- 1926年のIsaac Abtの250ページの索引と8300ページの小児科の教科書には載せてもらえませんでしたが、1933年発行Griffith-MitchellのDisease of Infants and Childrenの777ページにTetralogy of Fallotが一回だけ登場しています。
- 大変長い年月を経て、かつ英語圏に入ってきてもFallot’s Tetralogyにならずにde をofに替えるだけで生き残ったわけです。
- そして1936年にMaude Abbott’sが世界的な先天性心疾患の専門家として認められたころに著したAtlasによって大きく広がりました。この時StensenとかSandifortの名前を使っていたら全然話が変わっていたと思われます。

Tetralogy of Fallot
治療の歴史と共に

Helen Brooke Taussig (1898 - 1986),

Dr. Helen B. Taussig

- この方はなんと耳が悪かったので聴診器を使わずに症状と視診だけで患者を診断したとのことです。たくさんのファロー四徴症の患者を診察しても何もできずに亡くなっていくのを残念に思っておら得ました。まず当時珍しかったPDAの手術ができるRobert Grossという外科医に相談しましたが、興味を示してもらえなかったそうです。
- Abbott先生と話していたことは大動脈の血液を肺動脈に流してやることができれば、という事だったらしいです。

Alfred Blalock (1890 – 1964)

- 次にTaussig先生が 相談したのは Dr. Alfred Blalockとそのアシスタント Vivien T. Thomasでした。

BTシャントの誕生

- このBTシャントの手術が生まれた際の逸話はいろいろあって、一説にはBlalock先生が犬で心不全モデルを作るために鎖骨下動脈を肺動脈にシャントしているという話をきいてそれをファロー四徴症に応用したというものですが、もう一つ言われているのはBlalock先生がCoarctationの手術を考えていてその際に下行大動脈を遮断するのは問題が有るかもしれないから頸動脈を一本切離してそれを末梢の下行大動脈に吻合することが可能かどうかをBlalock先生の上司であるPark先生が聞いたときに
- 「それならSubclavian arteryを肺動脈に吻合する手術も可能ですよね？」と叫んだという逸話です。どちらが本当であるにせよ手術は鎖骨下動脈を絹糸をつかって吻合するという方法で行われました。

Dr. Longmire 第一助手

- この方が実際の手術での第一助手だそうです。
- 集合写真からとったような写真しかありませんでした。

Vivien Thomas

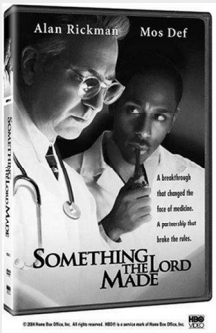
Dr. Vivien T. Thomas

Dr. Vivien T. Thomas

このかたはBlalock先生がVanderbilt UniversityからJohns Hopkins、Baltimoreに移ってくるにあたって一緒に連れてきた動物実験における血管吻合のエキスパートだったそうです。何か問題が有ればこの人が手術に参加できるように待機していたそうです。

The surgery had been designed and first performed on laboratory dogs by Thomas, who taught the technique to Blalock. Although Thomas perfected the technique, he could not perform the surgery because he was not a doctor.

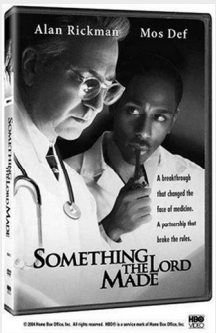
“Something the Load Made”
HBO TV movie in 2005



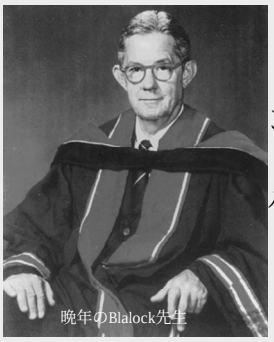
- なんとテレビドラマになっています！
- ただいまDVDをアマゾンに注文中 (ﾜｸﾜｸ)
- 俳優さんも同じアングルで (笑)

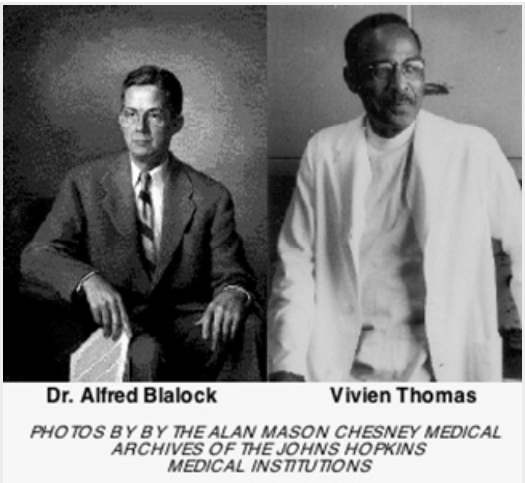
晩年のBlalock先生

“Something the Load Made”
HBO TV movie in 2005



-
- ン
- ル





Denton A. Cooley (1920 -)

- この近代心臓外科の開祖のようなDr. Cooleyは実は最初のBTシャントの手術の助手をしたということが都市伝説となっていますが、どうやら当時はレジデントで麻酔の助手をしていただけという風に書かれています。
- のちに世界最高の心臓外科医を自負するようになり、実際その業績はOne of the best in the worldと言っても過言ではありませんでした。
- ある裁判の際に尋問で「あなたが世界一の心臓外科医ですか？」と聞いたとき”yes”と答えたので「少し厚かましくありませんか」と切り返されると「でも宣誓してますから嘘は言えません」と言ったエピソードのあるような先生です。

November 29th 1944

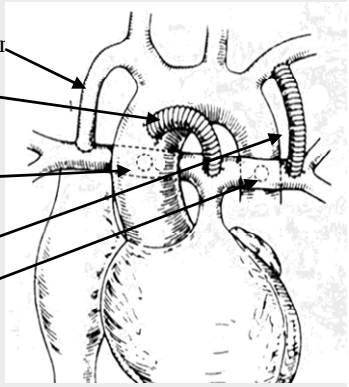
The world first BT shunt performed at Johns Hopkins University

Eileen Saxon (tetralogy of Fallot)

- 強いチアノーゼで重篤な状態であった。
- 19か月時に右のBTシャント手術を受けたが、結局数か月後Desaturationがきて左にシャントをしたが、3歳の誕生日前に亡くなった。

体肺動脈シャントの種類

- Original (classic) BT shunt
- Central shunt
- Waterstone shunt
- Modified BT shunt
- Potts shunt



心内修復術へ

1945年心臓外科の父C. Walt Lillihei

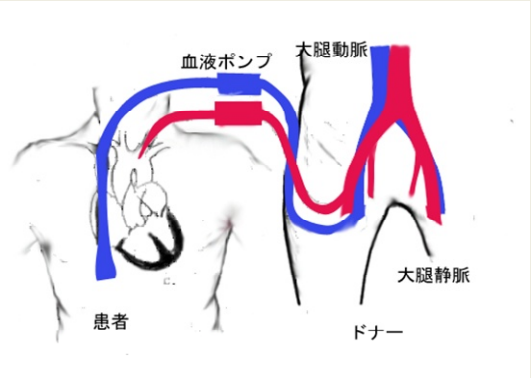
200% Mortality risk
との闘い

心臓外科の歴史 (1950年～)

- 1952年　ASD 閉鎖術 (表面冷却) (ミネソタ、米国)
- 1952年　Atrial Wellを用いたASD閉鎖術
- 1954年　交叉循環を用いた心臓手術 (ミネソタ、米国)
- 1955年　人工心肺を用いた手術の成功例 (ミネソタ、米国)
- 1958年　初のセニング手術
- 1958年　初のグレン手術
- 1960年　ペースメーカー植込み

交差循環法

(C.W.Lillehei, 1955)

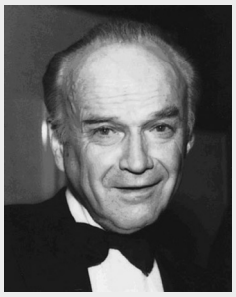


C. Walton Lillihei (1918-1999)

"The father of open heart surgery"

- 初の低体温手術、交差循環手術、ペースメーカー、あるいは自身の名を冠した人工弁などを発明。近代心臓外科の開祖の一人である。
- Norman Shumway や Christiaan BarnardのMentor としても有名

200% mortality risk!!

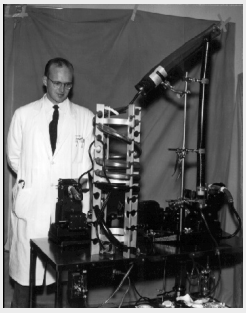


- 世界初のファロー四徴症修復術を成功させる。
- In 1955, when Lillehei and Varco presented their controversial paper on 'cross-circulation' at the American Surgical Association, it was Blalock, the uncontested authority, who opened the discussion in a highly positive manner: "I must say that I never thought I would live to see the day when this type of operative procedure could be performed. I want to commend Drs Lillehei and Varco for their imagination, their courage and industry". On the other hand, Clarence Dennis (Lillehei's senior) thought "that Lillehei was some kind of a nut". Also, Willis Potts, the noted cardiac surgeon, ironically suggested that the author "... had just presented an operation with a 200% mortality risk".

August 31st 1954

- 交差循環を用いて心臓外科の父と称されるWalt Lillehi先生によって最初のファロー四徴症の心内修復が行われました。患者はMark Shawという男児でした。交差循環のドナーは患児の血液型がABマイナスであったのでHoward Holtzさんといって血縁関係者ではない方を選んで行われました。

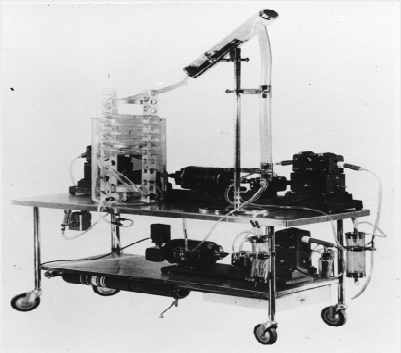
そして本当の人工心肺



Richard DewallはLillihei のLaboratoryで働いており、交差循環の際に血液ポンプの運転を担当していた。この経験と実験より世界最初の人工心肺を開発した動物実験10例すべて生存した時点でLillehei はこれを手術に使用することを許可したという。

The first use was in May 1955, and it was so successful that this inexpensive machine quickly replaced cross circulation.

Figure 8. An early DeWall bubble oxygenator and Sigmamotor pump.

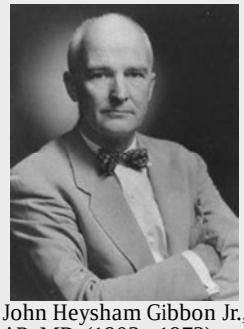


Stoney W S Circulation 2009;119:2844-2853

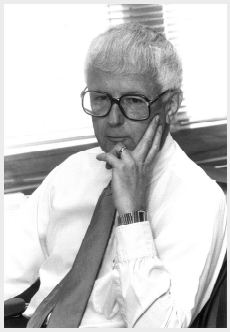
American Heart Association
Learn and Live

Copyright © American Heart Association

人工心肺のさらなる発展

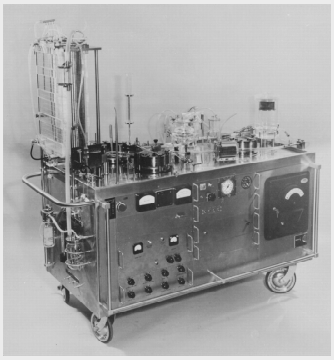


John Heysham Gibbon Jr., AB, MD, (1903 –1973)



John W Kirklin (1917 – 2004)

Figure 11. The Mayo-Gibbon heart-lung machine.



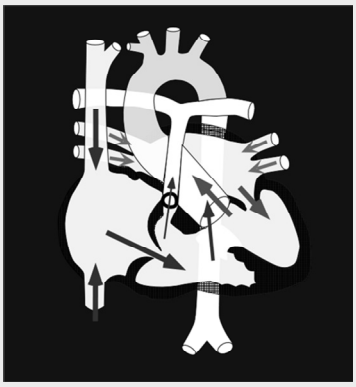
Stoney W S Circulation 2009;119:2844-2853

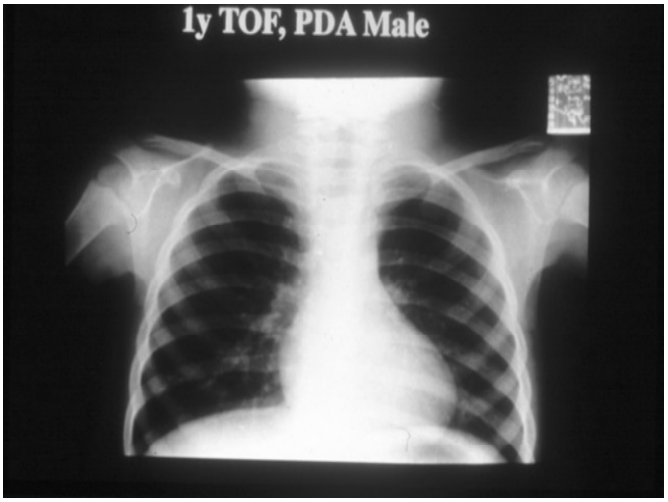
American Heart Association
Learn and Live

Copyright © American Heart Association

ファロー四徴症

- 大動脈騎乗
- 心室中隔欠損
- 肺動脈狭窄
- 右室肥大





修復方法

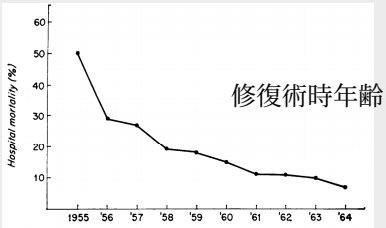
- 初期には右室切開より心室中隔欠損閉鎖と肺動脈弁形成
- Trans RA-PA approachが1980年代より多くなり（川島）その遠隔期の優位性について多数の報告がなされた。
- 右室流出路再建の方法に関して肺動脈弁輪を切開するTransannular patch法と弁輪を温存する方法での優劣は長期遠隔期にならないとその差が出ないが肺動脈弁のサイズで弁輪切開を行うかどうかを決める方法は有用であった。
- そして30年以上の遠隔成績が出てきた現在、再手術の問題が浮き彫りになってきています。

近代のファロー四徴症手術

- LVサイズや肺動脈の発育程度で根治手術、あるいは姑息手術（BTシャントなど）を選択する。
- 修復年齢1960年代は4-6歳、1990年代までは2, 3歳
- 1990年以降1歳以下での修復がより良好であるとの報告が増えてきた

1960’s

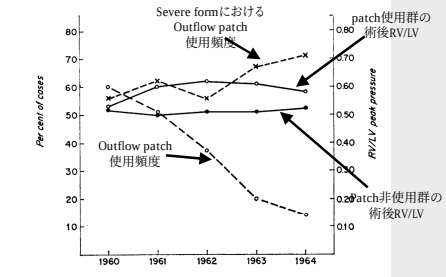
- Early and late results after intracardiac repair of Tetralogy of Fallot. 5-Year review of 337 patients. Kirklin JW, Wallace RB, McGoon DC, DuShane JW. Ann Surg. 1965 Oct;162(4):578-89.



修復術時年齢　５－６歳

FIG. 1. Hospital mortality in 509 cases of tetralogy of Fallot treated surgically, 1955 through 1964.

- Early and late results after intracardiac repair of Tetralogy of Fallot. 5-Year review of 337 patients. Kirklin JW, Wallace RB, McGoon DC, DuShane JW. Ann Surg. 1965 Oct;162(4):578-89.



1960’s

- Lillehei, C. W., M. J. Levy, P. Adams and R. C. Anderson: Corrective Surgery for Tetralogy of Fallot: Long-Term Follow-up by Postoperative Recatheterization in 69 Cases and Certain Surgical Considerations. J. Thor. Surg., 48:556, 1964.

1970’s One stage repair in infancy

- Primary repair of tetralogy of Fallot in infancy using profound hypothermia with circulatory arrest and limited cardiopulmonary bypass: a comparison with conventional two stage management. Barratt-Boyes BG, Neutze JM. Ann Surg. 1973 Oct;178(4):406-11.
  25例の二歳以下（4週から1歳9か月）の修復術を行い1例のみ死亡
- Repair of tetralogy of Fallot in infancy. Early and late results. Castaneda AR, Freed MD, Williams RG, Norwood WI. J Thorac Cardiovasc Surg. 1977 Sep;74(3):372-81.

右室を切らない術式

- Ninety consecutive corrective operations for tetralogy of Fallot with or without minimal right ventriculotomy. Kawashima Y, Matsuda H, Hirose H, Nakano S, Shirakura R, Kobayashi J. J Thorac Cardiovasc Surg. 1985 Dec;90(6):856-63.
- Transatrial-transpulmonary repair of tetralogy of Fallot. Pacifico AD, Sand ME, Bargeron LM Jr, Colvin EC. J Thorac Cardiovasc Surg. 1987 Jun;93(6):919-24.
- Transatrial-transpulmonary repair of tetralogy of Fallot. Padalino MA, Vida VL, Stellin G. Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu. 2009:48-53.
- Tetralogy of Fallot repair: the Right Ventricle Infundibulum Sparing (RVIS) strategy. Morales DL, Zafar F, Fraser CD Jr. Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu. 2009:54-8.

遠隔期の問題

ランチョンセミナー

肺動脈性肺高血圧症と遺伝子変異

国立循環器病センター　肺循環科　中西　宣文

第三部：ＡＣＨＤ病態評価

右室と心電図

千葉県循環器病センター　成人先天性心疾患診療部　立野　滋

右室と心電図

千葉県循環器病センター
成人先天性心疾患診療部

立野　滋

右室負荷の病態と疾患

右室圧負荷（後負荷・収縮期負荷）

右室圧が上昇し、心筋が肥大する

肺高血圧（左右短絡疾患）　僧帽弁狭窄
肺動脈狭窄　ファロー四徴

右室容量負荷（前負荷・拡張期負荷）

右室容積が拡大する

心房中隔欠損　肺静脈還流異常
エプスタイン病
三尖弁閉鎖不全　肺動脈弁閉鎖不全

右室負荷のみられる成人先天性心疾患

右室圧負荷（後負荷・収縮期負荷）

ファロー四徴術後（肺動脈狭窄）
完全大血管転位（心房スイッチ術後）
アイゼンメンゲル症候群

右室容量負荷（前負荷・拡張期負荷）

心房中隔欠損　エプスタイン病
ファロー四徴術後（肺動脈閉鎖不全）
ファロー四徴術後（三尖弁閉鎖不全）

右室負荷の心電図所見

右室圧負荷（後負荷・収縮期負荷）

V1誘導でR波が高い　陽性T波
著しい右軸偏位
V6誘導でS波が深い
右側胸部誘導でストレインパターン

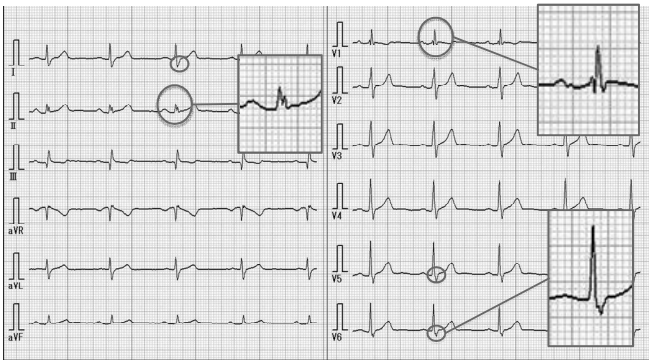
右室容量負荷（前負荷・拡張期負荷）

右脚ブロックパターン（伝導障害との鑑別は不能）
I, V5, V6の幅広いS波

疾患や重症度により様々な所見

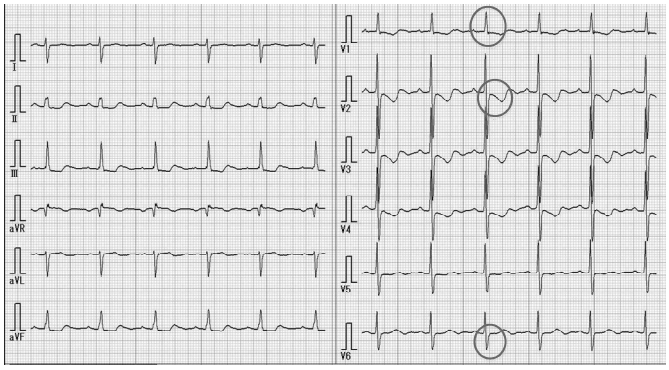
心房中隔欠損（容量負荷）

右脚ブロック　IIで二峰性のR波　I、V5-6で幅広のS波



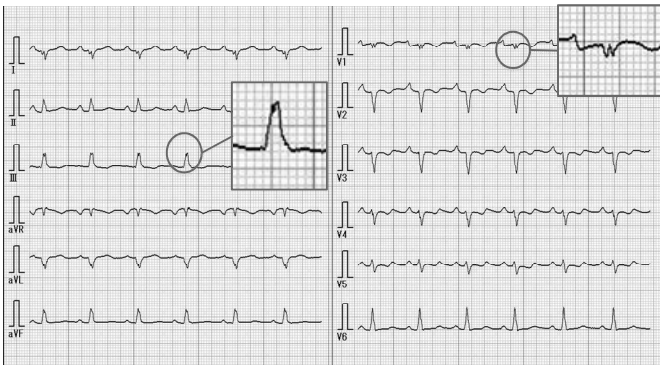
心房中隔欠損＋アイゼンメンゲル症候群（容量負荷＋圧負荷）

右軸偏位＋120度　V1で高いR波　V6で深いS波　右室ｽﾄﾚｲﾝ

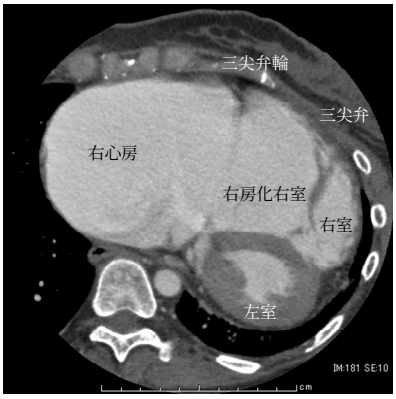


エプスタイン病
（容量負荷と軸偏位）

右軸偏位＋110度　IIで二峰性のR波　反時計方向への軸偏位



エプスタイン病
（容量負荷＋軸偏位）



軽症から重症まで
様々な病態

三尖弁輪の偏位の程度

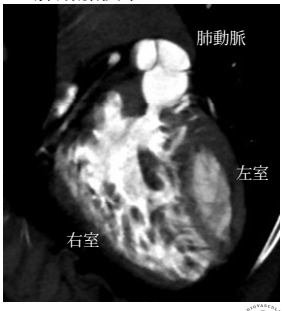
三尖弁閉鎖不全の程度

左室の圧排

11歳ファロー四徴　術前

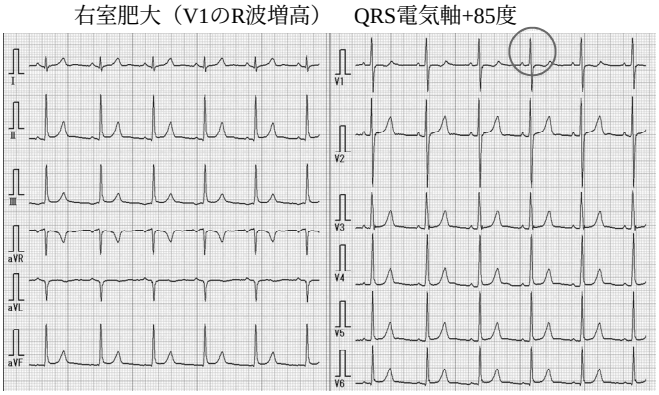
大動脈騎乗　心室中隔欠損

肺動脈狭窄



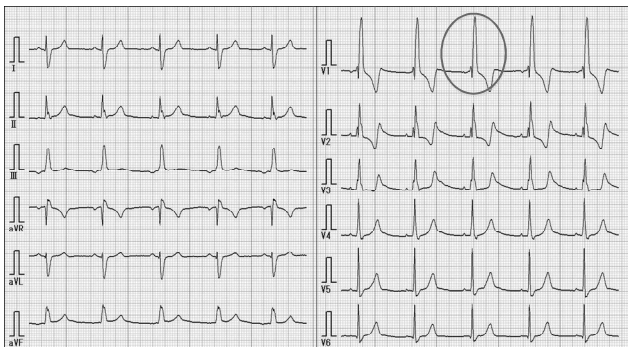
13歳ファロー四徴　術前

右室肥大（V1のR波増高）　QRS電気軸+85度



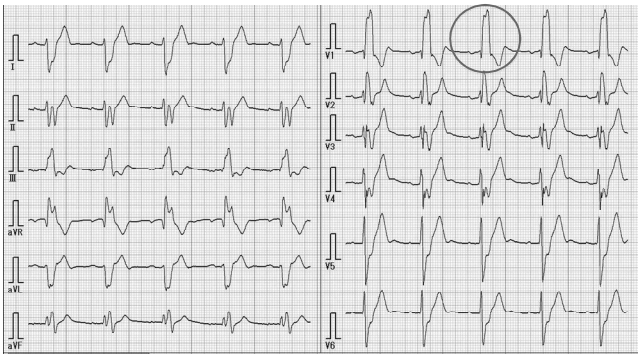
13歳ファロー四徴　術後

完全右脚ブロック　QRS時間140ms　QRS電気軸+110度



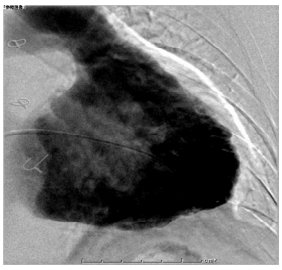
38歳ファロー四徴　術後肺動脈弁閉鎖不全

完全右脚ブロック　QRS時間215ms　QRS電気軸+180度

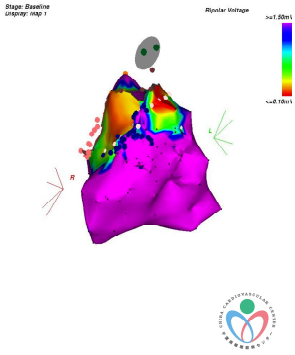


38歳ファロー四徴　術後肺動脈弁閉鎖不全

右室拡張末期容積173ml/m2

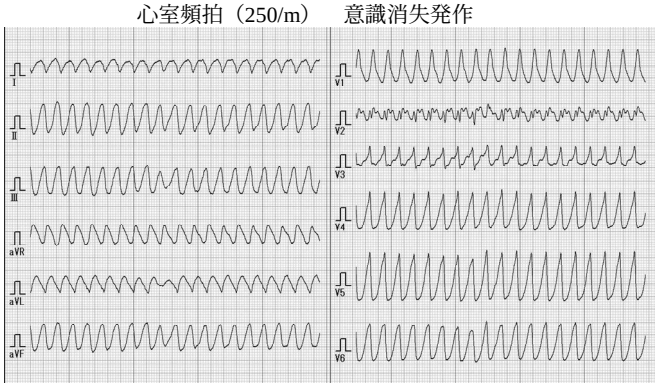


右室流出路に障害心筋



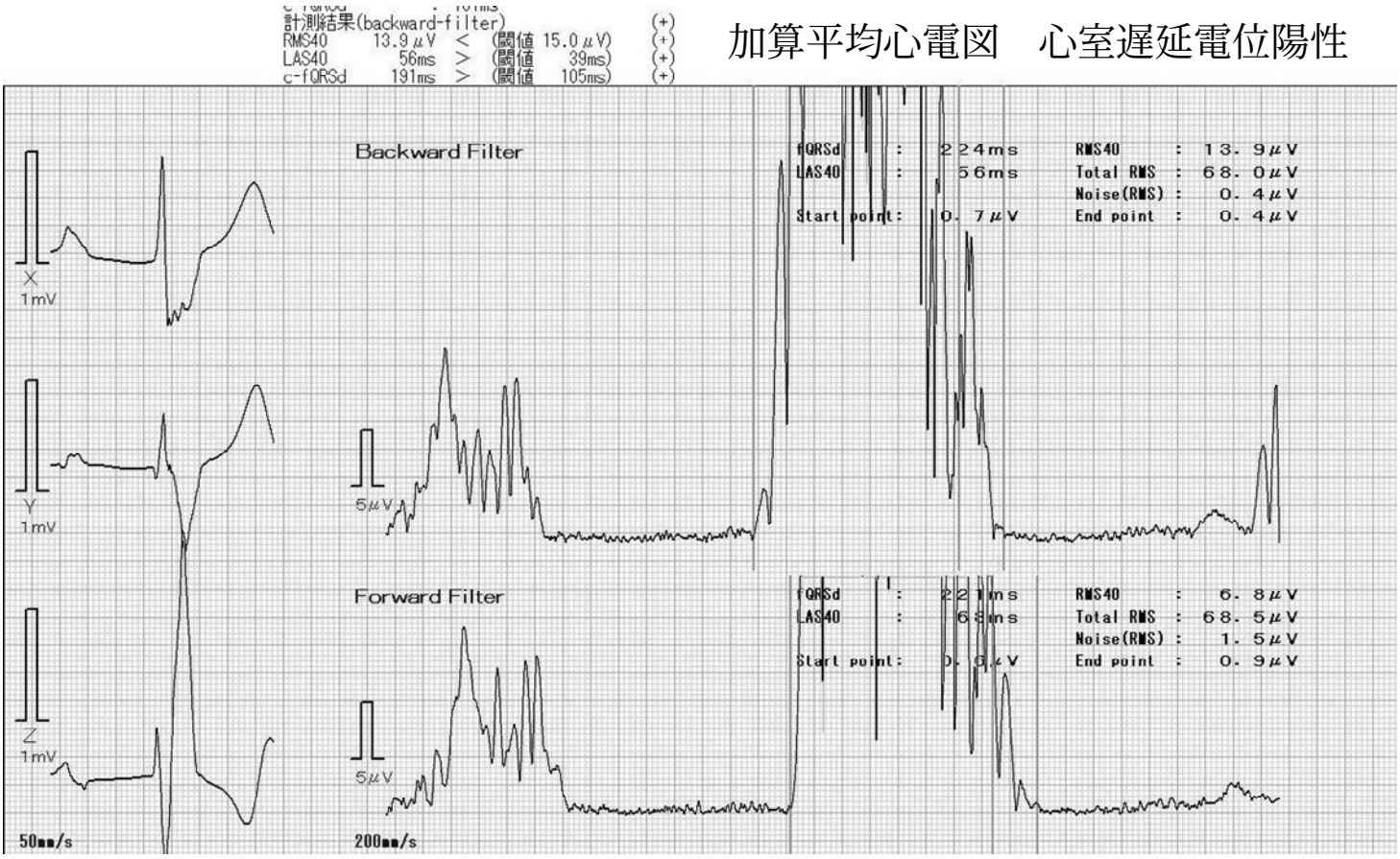
36歳ファロー四徴　術後肺動脈弁閉鎖不全

心室頻拍（250/m）　意識消失発作

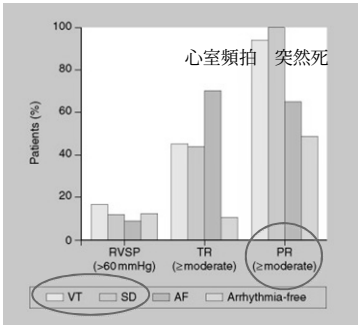


36歳ファロー四徴　術後肺動脈弁閉鎖不全

加算平均心電図　心室遅延電位陽性



ファロー四徴術後遠隔期のQRS時間と突然死

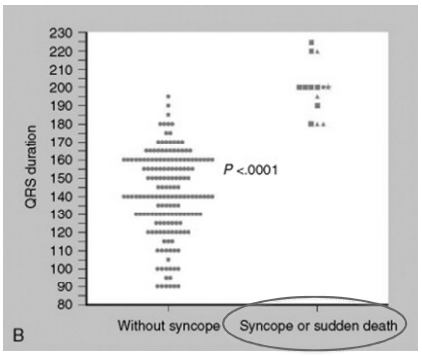


肺動脈閉鎖不全
↓
右室の拡張
↓
右室心筋障害
↓
突然死・心不全

QRS時間延長

Gatzoulis MA Lancet 2000

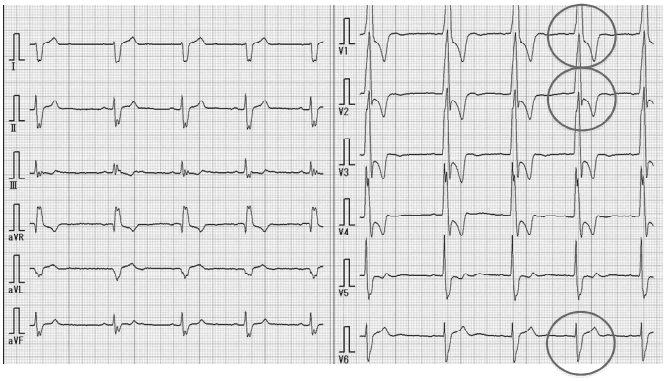
ファロー四徴術後遠隔期のQRS時間と突然死



Gatzoulis MA Lancet 2000

大血管転位セニング術後

右軸偏位　右脚ブロック　V1で高いR波　右室ｽﾄﾚｲﾝ　V6で深いS波



成人先天性心疾患における右心負荷

修復前後にわたり、遺残病変や合併症により右室の容量負荷、厚負荷が出現することが少なくない。

心電図上の右室負荷所見の理解は必要であるが、疾患特有の所見や、病態の重症度による多様性も多く、他の検査所見と合わせて評価する必要がある。

右室とバイオマーカー

国立循環器病研究センター　小児循環器、成人先天性心疾患

大内秀雄

1. ACHD 患者の心不全病態

非先天性心疾患では虚血、高血圧、心筋症が主な左室不全を主体とした左心不全と iPAH や PE-PH に起因する右室不全を主体とする右心不全が主な心不全である。一方、ACHD の心不全の病態の特色は一般成人の心疾患のそれらと大きく異なる。ACHD 患者の特色は修復後では、単心室血行動態（フォンタン循環）の存在、体心室が必ずしも左室でない病態、そして血行動態異常を伴い遺残病変の存在であり、肺循環異常を伴った右心室に対する圧や容量負荷を伴う右心不全が多いことにある。また、未修復例では EM 症候群の存在と右左短絡に伴う低酸素血症等は成人心疾患には見られない病態である。今回のセミナーでは右室とバイオマーカーについて文献的考察を行う。

2．ACHD 病態評価

ACHD 病態の評価法として、心血管機能（心エコー、MRI、CT 等の画像診断）とこれら機能と全身の重症度との関連（体組成、Biomarkers、CPX 等）に焦点を当てた評価法より成る。従って、Biomarker を用いた病態評価は心血管機能も含んだ心不全病態の総合的な評価を目的とする。従って、ACHD 病態を含め疾患特異性はない。

3．Biomarker の定義

Biomarker となるための要件が以下の様に提唱されている。第一に、臨床で医師が広く測定できる。測定系が信頼でき値が安定し正確で再現性がある必要が有る。第二に、新しい情報を提供する。患者の予後含んだ重症度と関連し、既存の情報に付加価値がある。最後に、診療に役立ち、既存の診断法より優れていることが必要である。これらのことより特定の疾患に対する特異な治療で変化し、診療のガイドとして役立つことが求められる。これらの観点を念頭に置きながら Biomarker の血中の活性や濃度で評価することになるが、その評価には、それらの規定因子を充分に理解しておくことが重要である。

4．ACHD 病態での Biomarker の Evidence

成人の左室心筋不全を主体とした心不全病態評価としての多くの Biomarker の Evidence がある。これらの多くの evidence が前述した様に病態を特異な小児 CHD 患者や ACHD 患者の病態評価にそのまま適応できないと推察される。

これまでに報告された ACHD 特有の病態で Biomarker の研究成果を review する。それらの多くは natriuretic peptides（NP）が中心で、特に BNP、NT-proBNP が殆どである。その他の Biomarker と

して、ANP、NT-proANP、カテコラミン、エンドセリン１、RAS 系等のホルモン活性の報告はあるが、極めて少なく結論的でない。多様な ACHD 病態とそれら患者数の小さいことがこれら研究の成果を限定的にしている。

ACHD 病態特有の報告として、ここでは、便宜上以下の５つに分類した、即ち 1)ACHD 患者全体を扱ったもの、2)ASD や TF を中心とする右室容量あるいは圧負荷、3)右室が体心室、4)フォンタン循環、5)ES 症候群を含んだ未修復循環や PH 関連の患者群である。更に ACHD に特有の問題として 6)妊娠、出産の問題が加わる。これら各病態についてこれまでの知見を整理する。

ACHD 病態全体を扱った研究

小総括：有症状を半分以上含んだ ACHD 全体の解析では、ACHD 群の NP は対照に比べ高く、NYHA クラス、運動能、心機能を反映する。これら心肺機能に加え、高年齢、低酸素血症は NP 上昇と関連する。更に、高い NP は死亡推定に役立つ。一方、ACHD 群のカテコラミン、RAS 系は賦活し、NYHA クラスと関連するが、その他の心肺機能や予後との関連は不明である。しかし、対象者が少なく、病態が多様であり、個別の疾患に適用可能か否か不明である。心機能の評価法が多様であり研究間の比較が困難である。Biomarker の値は正規分布しないことから対数変換後に統計解析すべきである。

ASD や TF を中心とする右室容量あるいは圧負荷

小総括：有症状を多く含んだ PH 患者の研究では A/BNP は右室機能、肺循環、そして予後を強力に反映する。これら PV 中心の研究では、NP は PH および TF 患者とも左室機能との関連は弱い。PH および TF 患者とも PH や右室量負荷軽減は NP 低下として反映されるが、TF 患者での予後との関連は不明である。これら患者での ET-1、カテコラミン、RAS 系の臨床的意義は不明である。

問題点：成人 TF 患者では左室機能障害の合併も問題であり、これまでの知見は左室機能低下の患者に適用できない可能性がある。また、ACHD 患者では肝腎機能障害を合併する症例も多い。

右室が体心室

小総括：ほとんどが若年の NYHA≥II の患者を対象とした研究でも、NP は対象に比べ高く、心不全分類や房室弁機能を含んだ心機能を反映する。NP は体心室機能低下をある程度予測するが、そのエヴィデンスは少なく、死亡を含めた予後との関連も不明である。カテコラミンや RAS 系の知見はほとんどない。QOL との関連を検討した研究では BNP との関連はなかったとしている。

問題点：NYHA クラス III 以上の重症患者の報告がなく、Biomarker は EF 等で評価できない重症度の評価に有用である可能性があり、今後、これら患者の増加に従い Biomarker の有用性は増す可能性がある。

総括：ACHD 領域での心不全病態は、その病因は異なるものの、その評価法には ACHD 特異性はないが、biomarker は、画像や運動負荷試験と供に、重要な評価法の一つであり治療戦略上重要である。現時点で成人心不全患者で有用とされる 7 つの biomarker で、ACHD 群で報告されているのは

Neurohormons、Myocyte injury と Myocyte stress の 3 分野に限られ、しかも Myocyte stress の NP に関する知見が殆どであった。今回の review を要約すると以下の様になる。即ち、
ACHD 群での知見の殆どは NP に関する研究であり、カテコラミン、RAS 系あるいはその他の Biomarker の知見は極めて少ない。
規定因子：右心室の肺、体心室の役割を問わず、心不全病態では、無症状の段階から対照に比べ NP が上昇する。その原因は、心内短絡、PR、房室弁閉鎖不全による右室容量負荷あるいは圧負荷による心収縮性低下、未修復あるいは ES 症候群での低酸素血症と推察された。しかし、その上昇度は同 NYHA クラスの成人の場合より低く、従って、心機能や運動能低下の cutoff value は低い。
診断的有用性：NYHA クラス III 以上の重症例（未修復、ES 症候群、PPH）を扱った研究では高い NP、Norep は死亡を含めた心事故の予測に役立つ。特に、経過観察中の BNP 上昇は死亡を予測する。多くの研究では症例数が少なく、NYHA クラス≥II の患者（TGA、TF 術後）が殆どであり、Biomarker と NYHA クラス、PVO2 や心機能との関連は一定しない。
治療効果： ASD に対する ASO や TF 患者の PR に対する PVR は、その右室の容量軽減程度に応じ BNP が低下する。PH に対する治療効果も BNP に反映される。

第三部：ACHD 病態評価
右心機能と運動耐用能
東京女子医科大学循環器小児科　稲井　慶

右心機能と運動耐容能

稲井　慶
東京女子医科大学循環器小児科

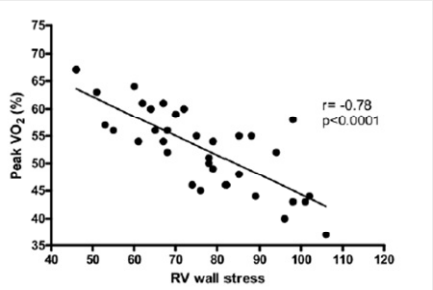
今日のTopics

1.右心室（肺側心室）と運動耐容能

2.ファロー四徴症の運動耐容能

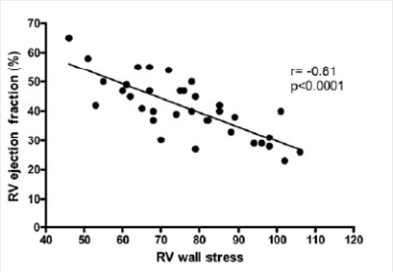
3.右心室がなかったら？
　フォンタン患者の運動耐容能

右心機能をどう評価するか？

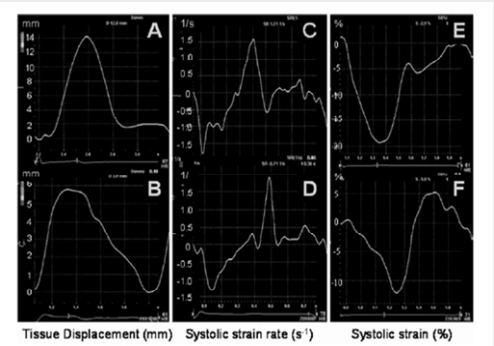


Gialdini A et al: Am J Cardiol 2006;98: 1277–1282)

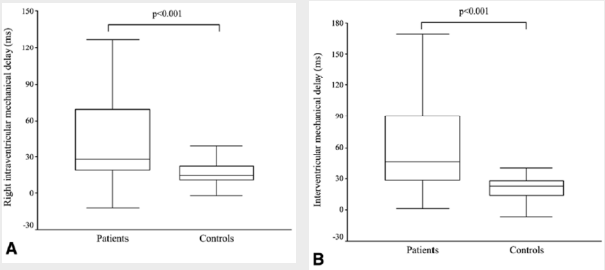
$$\text{RV wall stress index} = \text{Systolic Blood Pressure} \times \frac{\text{RV end-systolic volume}}{\text{RV mass index}}$$



Gialdini A et al: Am J Cardiol 2006;98: 1277–1282

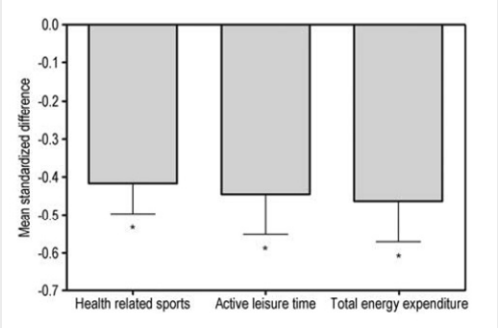


Normal heart ±ccTGA

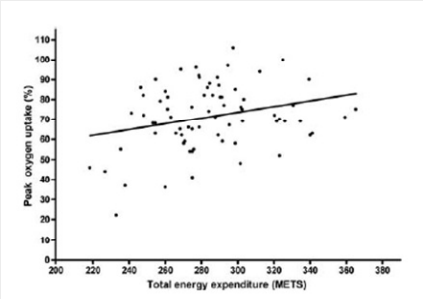


Chow PC et al. Am J Cardiol 2008;101:874-881

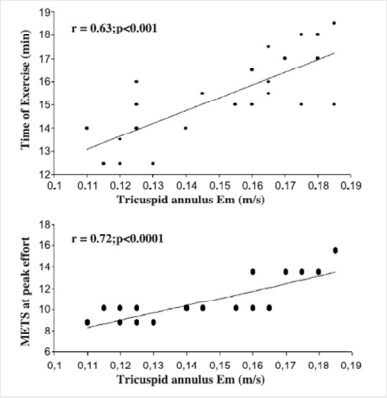
ファロー四徴症の運動耐容能



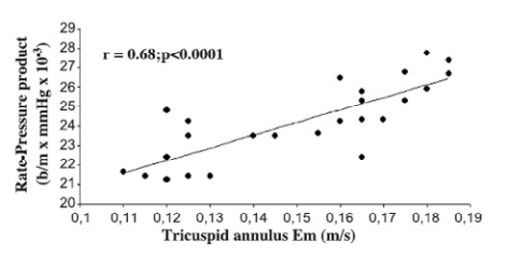
Buys et al Cardiol in the young 2012



Buys et al Cardiol in the young 2012



Andrea AD, et al : Int J Cardiol 94 (2004) 213– 220

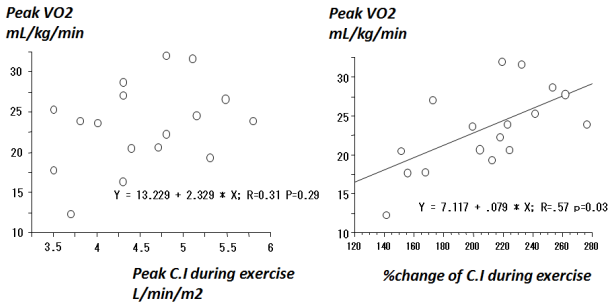


Andrea AD, et al : Int J Cardiol 94 (2004) 213– 220

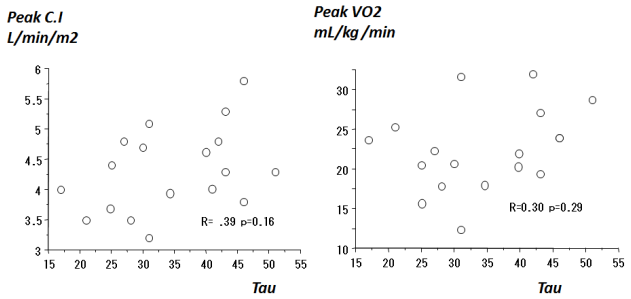
もし、右室がなかったら？？？

フォンタン患者の運動耐容能

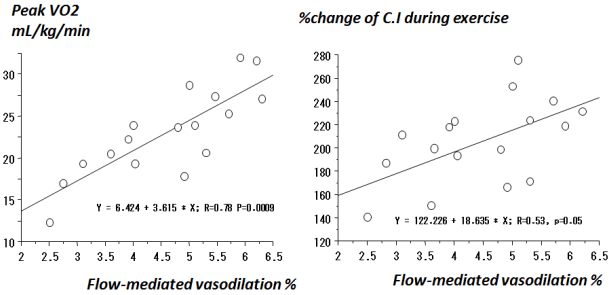
Exercise capacity and Cardiac Index



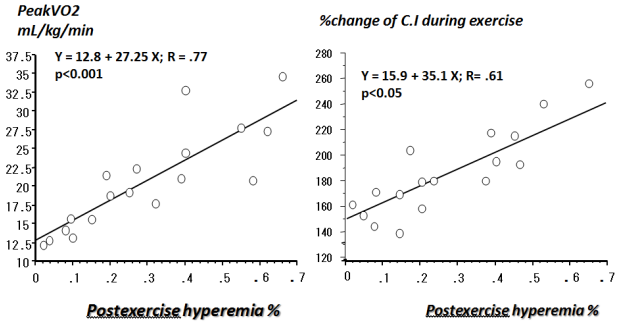
Exercise capacity and Diastolic function



Exercise capacity and FMD



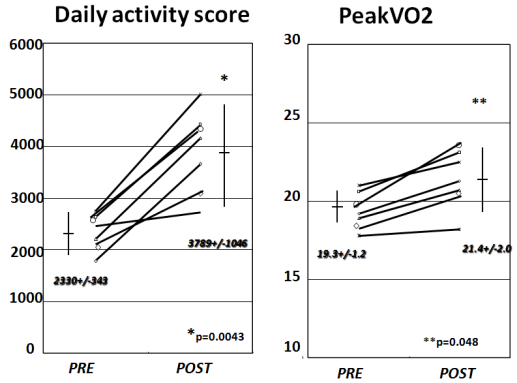
Exercise capacity and skeletal muscle oxygenation



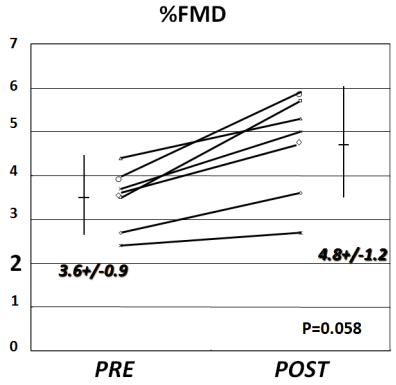
Multivariate analysis for peak VO2

	Correlation coefficient	95%CI	P-value
EF	0.08	-0.05～0.97	0.634
Tau	0.11	-0.12～0.34	0.298
FMD	3.47	1.12～5.82	*0.009*
peakC.I.	0.01	-0.06～1.08	0.839
ΔC.I.	1.25	0.16～2.09	0.106
PAWP	-0.27	-0.10～0.49	0.436
Postexercise hyperemia	2.95	1.03～3.36	0.037

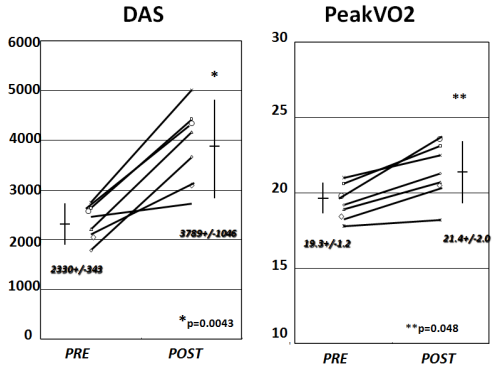
Serial study ～7 patients in SedentaryFontan group



Serial study ～7 patients in Sedentary Fontan group



Serial study ～7 patients in SedentaryFontan group



第四部：症例検討

Severe RV dysfunction を有する ASD, PAPVC, PH の 1 例

山村健一郎 [1)2)]　坂本一郎 [1)3)]
1) 九州大学病院ハートセンター成人先天性心疾患外来
2) 九州大学病院小児科
3) 九州大学病院循環器内科

【症例】
30 歳、女性

【診断】
#1. ASD(SV), PAPVC(RUPV-SVC), LSVC, PH

【主訴】
労作時呼吸困難感、チアノーゼ

【現病歴】
小学生のことより心電図異常を指摘されていたが精査を受けることはなかった。15 歳時に心拡大を指摘され一時的に運動制限を受けたが翌年には制限は解除された(詳細不明)。17 歳時稽留流産の際に不整脈を指摘されたが、精査を受けることはなかった。24 歳時・27 歳時の出産時には特に問題なく、低酸素血症や多血症を指摘されることもなかった。2012 年頃より次第に労作時息切れが出現するようになり、2013 年 4 月より時折チアノーゼを認めるようになっていた。4 月 12 日ふらつき・嘔気・頭痛を認め、近医受診し低酸素血症(SpO_2=68%)とⅡ音固定性分裂・Ⅱp 音亢進を認めた。心エコーで心房中隔欠損症を認め、精査・加療目的で当科紹介・入院となった。

【既往歴】
21 歳時　稽留流産
24 歳時、27 歳時に出産歴あり

【家族歴】
特記事項なし

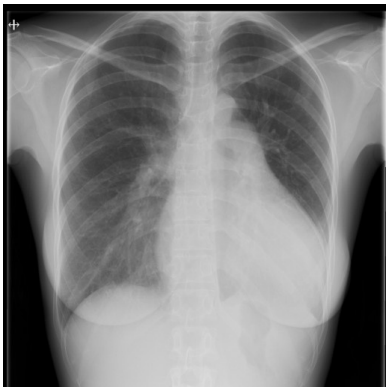
【生活歴】

喫煙歴: なし、飲酒歴: なし、職業: 歯科衛生士

【身体所見】
身長: 162cm, 体重: 48kg,
血圧: 100/62mmHg, 脈拍: 96bpm, regular,
SpO_2: 85%(room air), 体温: 36.1℃
<頭部> 眼瞼結膜:貧血なし, 眼球結膜:黄疸なし, 口唇:チアノーゼあり
<頸部> 頸静脈怒張(-)
<心臓> Ⅰ音(→), ⅡA 音(→), ⅡP 音(↑), 固定性分裂あり, Ⅲ音(-), Ⅳ音(-),
胸骨左縁第三肋間を最強点とする Levine I 度の収縮期雑音あり
<肺> ラ音なし
<腹部> 平坦, 軟, 圧痛なし, 肝腫大なし, 腸音正常
<四肢> 浮腫なし, チアノーゼあり, ばち指なし

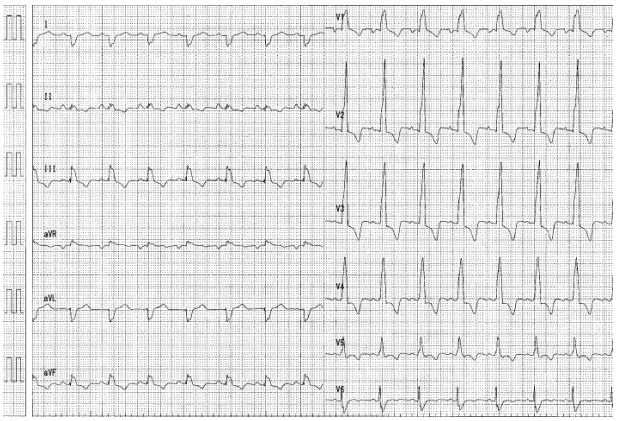
【血液検査】
<血算> WBC=4270/μL, Hb=16.1g/dL, Ht=48.4%, Plt=24.0 万/μL
<生化学> TP 6.0g/dL, Alb 3.0g/dL, T.B. 0.6mg/dL, D.B. 0.2mg/dl, AST 236U/L, ALT 23U/L, LDH 208U/L, ALP 256U/L, γ-GTP 18U/L, CK 55 U/L, BUN 16mg/dL, Cr 0.85mg/dL, UA 8.4mg/dl, Na 142mEq/L, K 4.0mEq/L, Cl 109mEq/L, CRP 0.46mg/dL, TC 138mg/dL, TG 143mg/dL, HDL-C 32mg/dL, BS 109mg/dL, HbA1c 6.2%(NGSP), BNP 1903.8pg/mL, TSH 3.42μU/mL, Free T_4 1.32ng/dL
＜自己抗体＞ 抗核抗体 160 倍 (speckled), RF 48 IU/ml, 抗 ds-DNA 抗体(-), CENP-B 抗体(-), 抗 SS-A 抗体 240u/mL, 抗 SS-B 抗体(-), 抗 Scl-70 抗体 (-), 抗 Jo-1 抗体(-), 抗 RNP 抗体 (-), 抗 Sm 抗体(-),PR3-ANCA (-), MPO-ANCA (-)

【胸部 X 線写真】
CTR 66%



【心電図】

NSR, RAD, RVH, CRBBB, HR 91bpm, QRS 0.14sec



【心臓超音波検査】

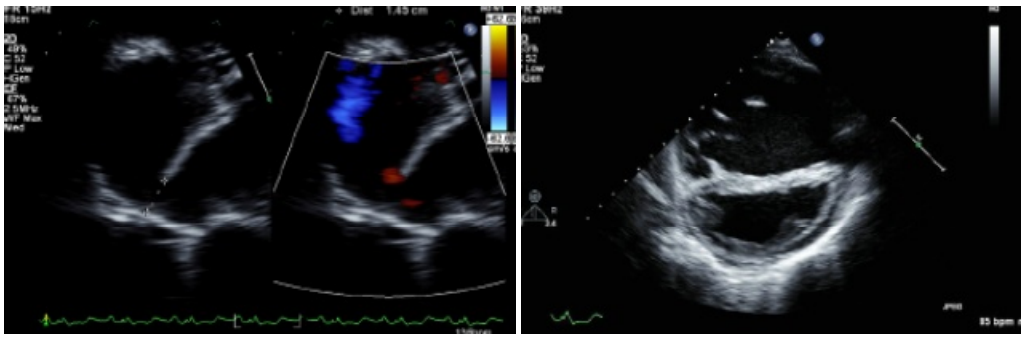
LVDd/Ds=37/28mm, LA=33mm, Ao=32mm, RV=53mm, LV-EF 45%

MR mild, prolapse (-), AR trivial, TR trivial (PG=42mmHg), PR mild (PG=24mmHg)

上静脈洞型 ASD(+), 欠損孔 14x15mm , 両方向性シャント

CS 拡大(+)

Eccentricity index 3.79 (ED) / 2.28 (ES)



【心臓 CT】

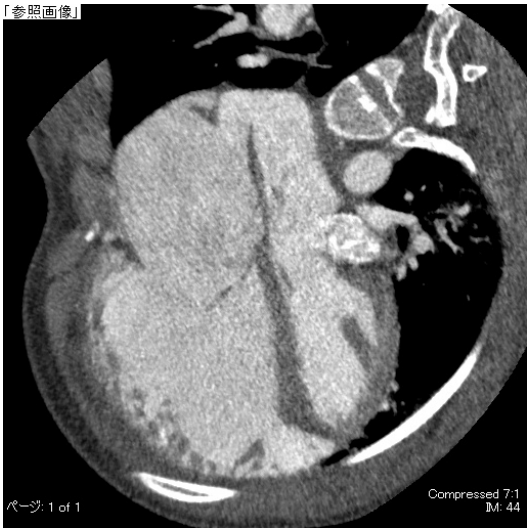
上静脈洞型の ASD あり。RUPV は SVC に還流。

LVEDV=129.9ml, LVESV=83.3ml, LVSV=46.6ml, LVEF=35.9%,

LVEDVI=87.5ml/m^2, LVESVI=56.1ml/m^2

RVEDV=475.1ml, RVESV=415.4ml, RVSV=59.7ml, RVEF=12.6%,

RVEDVI=319.9ml/m^2, RVESVI=279.7ml/m^2



【心臓 MRI】

LVEDV=129.6ml, LVESV=84.6ml, LVSV=45.0ml, LVEF=34.7%,

LVEDVI=86.8ml/m^2, LVESVI=56.7ml/m^2,

RVEDV=392.6ml, RVESV=352.3ml, RVSV=40.3ml, RVEF=10.3%,

RVEDVI=262.9ml/m^2, RVESVI=235.9ml/m^2

Ao: SV=32.5ml, Forward flow=32.7ml, ARRF=0.6%

PA: SV=38.2ml, Forward flow=39.7ml, PRRF=3.8%

Qp/Qs 1.18

【6 分間歩行】

歩行距離 350m,　SpO2 89% → 79%,　PR 62 →108 bpm

【心肺運動負荷試験】

- Peak VO_2=12.3ml/kg/min (33%)
- O_2 pulse=4.3ml/beats
- VE/VCO_2 slope=52.8
- HR: 94bpm→136bpm
- BP: 78/50mmHg→102/53mmHg
- SpO_2: 97%(sitting)→66%(sitting)

【心臓カテーテル検査】

- SVChi 56.7%
- SVClow 68.2%
- IVC 70.4%
- RAhi 9/8(7)mmHg 94.1%
- RAlow 54.4%
- RV 54/11mmHg 62.2%
- RPA 54/31(41)mmHg 63.8%
- LPA 54/32(41)mmHg 64.0%
- MPA 54/32(41)mmHg
- LA 14/9(6)mmHg 89.8%
- LUPV 9/8 (7)mmHg 97.8%
- RUPV 9/8 (7)mmHg 98.4%
- Ao 90/67(77)mmHg 90.0%

- Qp=2.12L/min, Qs=2.15L/min
- RpI=17.0 unit/m^2, RsI 33.0 unit/m^2, Rp/Rs 0.52 BSA=1.48 m^2
- Qp/Qs=0.98

酸素負荷・NO 負荷 (O2 mask 10L, NO 40ppm)

	Pre	O2 + NO
sO2 (%)	90	99
MPA (mmHg)	54/32(41)	54/27(38)
Ao (mmHg)	90/67(77)	92/70(79)
RpI (unit)	17.0	11.2
Rp/Rs	0.52	0.3
Qp	2.12	2.94
Qs	2.15	1.95
Qp/Qs	0.98	1.51

【治療経過】

	4/19	4/28	5/7	5/13
Medication	None	Sildenafil 60mg	Sildenafil 60mg, Bosentan 125mg	Sildenafil 60mg, Bosentan 250mg, Beraprost 120μg
6MWD	350m	400m	420m	410m
Symptom	SOB(+)	SOB(-)	SOB(-)	SOB(+), Headache(+)
SpO_2	89%→79%	96%→89%	93%→89%	94%→86%
HR	62bp→108bpm	52bp→109bpm	73bpm→74bpm	60bpm→65bpm
BP	92/66mmHg → 96/55mmHg	88/51mmHg → 82/50mmHg	83/64mmHg → 78/56mmHg	84/59mmHg → 92/62mmHg
BNP	1572pg/ml	1005pg/ml	765.1pg/ml	633.8pg/ml

【2 回目の心臓カテーテル検査 (4 ヶ月後)】

	1 回目		2 回目 (PV=90%)		(if PV=96%)	
	Pre	O2 + NO	Pre	O2	Pre	O2
sO2 (%)	90	99	89	96	89	96
MPA (mmHg)	54/32(41)	54/27(38)	57/29(39)	60/24(38)	57/29(39)	60/24(38)
Ao (mmHg)	90/67(77)	92/70(79)	79/44(56)	89/54(66)	79/44(56)	89/54(66)
Rpl (unit)	17.0	11.2	5.12	4.19	8.27	6.40
Qp	2.12	2.94	6.18	6.91	3.26	4.69
Qs	2.15	1.95	5.39	5.36	3.34	3.43
Qp/Qs	0.98	1.51	1.15	1.39	0.98	1.37

【現在の内服薬】

トラクリア(62.5) 4T 2x
レバチオ(20) 6T 3x
ワーファリン(1) 3.5T 1x

【問題点】

今後の治療方針について

1) 外科治療の可否、fenestration ?
2) エポプロステノール?

第四部：症例検討

ADHD　Fontan 術後遠隔期
右心不全と肝硬変を合併し、コントロールに難渋した一例

岡山大学循環器内科
　木村朋生、西井伸洋、赤木達、中川晃志、麻植浩樹、杉山洋樹、吉田賢司、谷山真規子、三好亨、西井伸洋、永瀬聡、河野晋久、中村一文、森田浩、伊藤浩
岡山大学循環器疾患集中治療部
　赤木禎治

【背景】Fontan 手術後の遠隔期には不整脈やタンパク漏出性胃腸症、腎機能悪化や肝機能障害などの合併症が問題となり、循環障害に伴う多臓器障害を考慮した治療戦略が必要となる。
今回我々は、Fontan 手術後遠隔期に右心不全と肝硬変・腎機能障害を合併し、治療に難渋した症例を経験したので報告する
【症例】47 歳　男性
　原疾患　三尖弁閉鎖症（TA）
　S47(0 歳)　生下時よりチアノーゼ（+）、TA 指摘
　　同年　Lt.B-T shunt
　S48(1 歳)　Glenn ope
　S60(13 歳)　Fontan ope(RA-PA conection)
　H1(17 歳)　graft occlusion（thrombus）, re-Fontan(modified)
　H9(25 歳)　TC-PC conversion(Lateral tunnel, fenestration+)
【主訴】全身倦怠感、体重増加
【既往歴】心房頻拍（2003 年）　慢性心房細動　食道静脈瘤　十二指腸潰瘍　慢性腎臓病
　肝硬変（HBV+）
　HCC（S3,S8 に腫瘤影指摘 2003 年以降 CT･エコーで定期フォロー､2010 年 4 月､9 月　TACE　2011 年 1 月　重粒子線治療）
　肝移植も検討→グラフトうっ血肝（肝不全リスク）が高いため見送られた。
【内服薬】強心薬　pimobendan 2.5mg/day
抗不整脈薬　bisoprorol 10mg/day　metoprorol 60mg/day
利尿薬　tolvaptan 15mg/day　lasix 40mg/day　trasemide 8mg/day　spironolactone 25mg/day　indapamide 1mg/day
肝硬変に対して Livact 12.45mg　Entecavir(0.5) 1T1xVds　隔日投与　lactulos 36mg/day clonazepam 0.25mg/day trazodone 25mg/day
その他　warfarin 3mg/day　rabeprazole 10mg/day　febuxostat 60mg/day　kremezin 4g/day
【現病歴】
　Fontan 術後、肝硬変・慢性腎不全で消化器内科、腎臓内科にてフォロー。2009 年 7 月以後循環器内科にてフォロー。肝臓癌に対しては S3 に mass を指摘されており、2003 年以降 CT・エコーで定期フォローされ、2010 年 4 月、9 月に TACE、2011 年 1 月に重粒子線治療を施行されている。

利尿薬とβブロッカーの調整にて体重 63kg 前後でコントロールされ、症状も落ち着いていた。

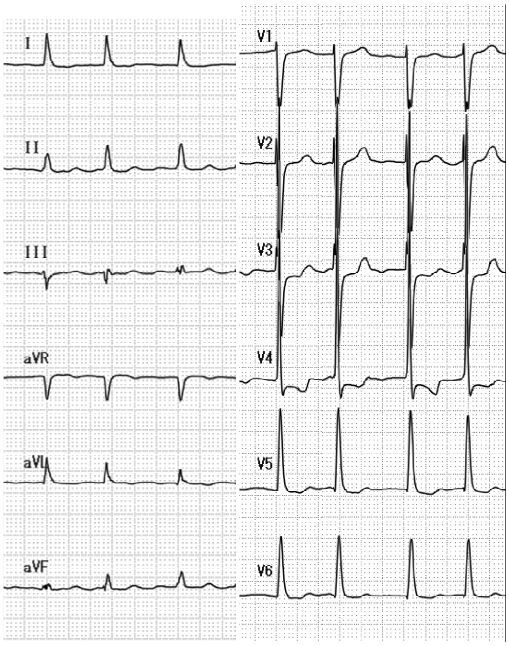
2012 年 1 月 17 日、下痢・脱水に伴う腎不全増悪(Cr4.0)と心不全増悪にて入院。DOA、hANP、Tolvaptan 等で加療し、軽快(2013/1/23 Cr1.64)。

以後引き続き外来フォローされていたが、2013 年 4 月ごろより再び体重増加に伴い全身倦怠感・息切れが増悪し、腎不全増悪傾向をみとめ、内服薬調整が必要と判断され 2013 年 5 月末に入院となった。

前回カテーテル検査結果（1996 年 12 月）RA22/16(20)　SVC(16)　PA28/19(21)　Qp/Qs＝1.0

LA 18/5(8)mmHg　LV 11/9/1mmHg（60）　LVEDP 9mmHg　Ao 118/90（100）

【入院時現症】身長 168.4cm、体重 67kg、血圧 86/49 mmHg　脈拍 88 回/分、SpO2 77%（Room Air）両側足関節を中心に浮腫、ばち指をみとめる。



Chest Xp：うっ血（-)、胸水（-）　ECG：AF　HR96

UCG：EF44%(simpson)　LVDd/Ds 67/52mm　IVS/PWd 9/9mm　Diffuse hypokinesis　IVC 26/24mm　Mild LV dysfunction　MR moderate

Labo data：BUN 65.6 mg/dl　CRTN 2.06 mg/dl　NH_3 206　Alb 3.6g/dl　Plt 7.8 万　BNP 43.8 pg/ml

【入院後の経過】入院後、利尿薬増量したところ高 NH_3 血症と腎不全の増悪をみとめた。入院中施行したカテーテル検査では rtPA 7/8/7mmHg, ltPA 9/9/8mmHg, rtPCW 7/8/7mmHg, SVC 8/9/8mmHg であり、脱水傾向と判断し利尿薬を減量した。その後も腎機能悪化は改善せず腎機能増悪傾向となり、CHDF、NAD、hANP、補液等施行した。その後、高 NH_3 血症と腎機能は改善し CHDF とカテコラミンから離脱したが、利尿薬の調整に難渋し現在も入院加療を継続中である。

【まとめ】Fontan 術後遠隔期に右心不全、肝硬変、腎機能障害を合併し、治療に難渋した症例を経験したので報告する。

【ディスカッションのポイント】

・Fontan 術後遠隔期の肝硬変、肝臓がんの管理・予後について

・多臓器障害を発症した Fontan 術後患者への外科治療の介入の可否・タイミング

・腎機能障害を伴った Fontan 術後患者の内科的管理

<u>第四部：症例検討</u>

高度大動脈弁狭窄を合併した妊婦の妊娠出産管理

東京女子医科大学病院　循環器小児科[1]、産科母性科[2]
原田元[1]、清水美妃子[1]、本田啓[1]、石井徹子[1]、稲井慶[1]、篠原徳子[1]、
富松宏文[1]、中西敏雄[1]、三谷穣[2]、松田義雄[2]

【背景】高度大動脈弁狭窄は妊娠出産にハイリスクであり、妊娠は禁忌、中断あるいは疾患治療後に妊娠することが安全であると考えられている。高度大動脈狭窄を合併し妊娠した症例に対しバルーン弁拡大術を施行し圧較差減少し、合併症なく妊娠継続、出産が可能であった症例を経験した。
【症例】34 歳女性。31 歳時の健診で心雑音指摘され前々医受診し大動脈弁狭窄（以下 AS）と診断、妊娠許可されていた。34 歳時に妊娠し、前医受診し高度 AS であるため妊娠継続困難と判断されたが妊娠継続の希望強く当院を紹介受診した。当院受診時は妊娠 9 週 2 日、心エコーでは大動脈弁の弁通過流速 4.6m/s、平均圧較差 45mmHg で重症 AS を認めた。息切れや立ちくらみの症状を認め妊娠 17 週 3 日入院した。心エコーで弁通過流速 5.2m/s、平均圧較差 58mmHg と AS 増悪認めた。以上のような症例の、妊娠、出産管理について、討議、検討したい。

第五部：ＡＣＨＤ病態のデバイス治療

ステント治療

聖隷浜松病院　循環器センター　小児循環器　森　善樹

成人先天性心疾患領域の デバイス治療－ ステント治療－

聖隷浜松病院　循環器センター　小児循環器科
森　善樹

2013.10.19 成人先天性心疾患セミナー

ステント治療

- 未手術、または術後大動脈縮窄
- 肺動脈狭窄
- 大静脈狭窄
  - SVC, IVC, Iliofemoral vein, innominate vein, Baffle stenosis: Mustard/Senning術後、フォンタン術後
- 肺静脈狭窄
- 導管ーBT短絡狭窄
- 動脈管開存

成人大動脈縮窄症の治療

6.13.2. Recommendations for Interventional and Surgical Treatment of Coarctation of the Aorta in Adults

Class I

1. Intervention for coarctation is recommended in the following circumstances:
   a. Peak-to-peak coarctation gradient greater than or equal to 20 mm Hg. (*Level of Evidence: C*)
   b. Peak-to-peak coarctation gradient less than 20 mm Hg in the presence of anatomic imaging evidence of significant coarctation with radiological evidence of significant collateral flow. (*Level of Evidence: C*)
2. Choice of percutaneous catheter intervention versus surgical repair of native discrete coarctation should be determined by consultation with a team of ACHD cardiologists, interventionalists, and surgeons at an ACHD center. (*Level of Evidence: C*)
3. Percutaneous catheter intervention is indicated for recurrent, discrete coarctation and a peak-to-peak gradient of at least 20 mm Hg. (*Level of Evidence: B*)
4. Surgeons with training and expertise in CHD should perform operations for previously repaired coarctation and the following indications:
   a. Long recoarctation segment. (*Level of Evidence: B*)
   b. Concomitant hypoplasia of the aortic arch. (*Level of Evidence: B*)

Class IIb

1. Stent placement for long-segment coarctation may be considered, but the usefulness is not well established, and the long-term efficacy and safety are unknown. (*Level of Evidence: C*)

AHA/ACC 2008 guideline

Table 11 Indications for intervention in coarctation of the aorta

Indications	Class[a]	Level[b]
All patients with a non-invasive pressure difference >20 mmHg between upper and lower limbs, regardless of symptoms but with upper limb hypertension (>140/90 mmHg in adults), pathological blood pressure response during exercise, or significant LVH should have intervention	I	C
Independent of the pressure gradient, hypertensive patients with ≥50% aortic narrowing relative to the aortic diameter at the diaphragm level (on CMR, CT, or invasive angiography) should be considered for intervention	IIa	C
Independent of the pressure gradient and presence of hypertension, patients with ≥50% aortic narrowing relative to the aortic diameter at the diaphragm level (on CMR, CT, or invasive angiography) may be considered for intervention	IIb	C

[a]Class of recommendation.
[b]Level of evidence.
CMR = cardiac magnetic resonance; CoA = coarctation of the aorta; CT = computed tomography; LVH = left ventricular hypertrophy.

ESC guideline (New version 2010)

成人大動脈縮窄症の治療

手術かカテ治療か？Review 1995～2005

VIEWPOINT

The Results of Catheter-Based Therapy Compared With Surgical Repair of Adult Aortic Coarctation

John Alfred Carr, MD
Chicago, Illinois

A review was performed to compare the results of endovascular therapy (stenting and angioplasty) with surgical techniques to repair adult aortic coarctation. The immediate improvement in hypertension and the morbidity were similar across all groups. Surgical therapy was associated with a very low risk of restenosis and recurrence, whereas endovascular therapy had a much higher incidence of restenosis and the need for repeat interventions. The long-term outcome of endovascular approaches will need to be assessed in the future. (J Am Coll Cardiol 2006;47:1101–7) © 2006 by the American College of Cardiology Foundation

Comparison of Surgical, Stent, and Balloon Angioplasty Treatment of Native Coarctation of the Aorta

An Observational Study by the CCISC
(Congenital Cardiovascular Interventional Study Consortium)

Objectives The purpose of this study was to compare the safety and efficacy of surgical, stent, and balloon angioplasty (BA) treatment of native coarctation acutely and at follow-up.

Background Controversy surrounds the optimal treatment for native coarctation of the aorta. This is the first multicenter study evaluating acute and follow-up outcomes of these 3 treatment options in children weighing >10 kg.

Methods This is a multicenter observational study. Baseline, acute, short-term (3 to 18 months), and intermediate (>18 months) follow-up hemodynamic, imaging data, and complications were recorded.

Results Between June 2002 and July 2009, 350 patients from 36 institutions were enrolled: 217 underwent stent, 61 underwent BA, and 72 underwent surgery. All 3 arms showed significant improvement acutely and at follow-up in resting systolic blood pressure and upper to lower extremity systolic blood pressure gradient (ULG). Stent was superior to BA in achieving lower ULG acutely. Surgery and stent were superior to BA at short-term follow-up in achieving lower ULG. Stent patients had shorter hospitalization than surgical patients (2.4 vs. 6.4 days; $p < 0.001$) and fewer complications than surgical and BA patients (2.3%, 8.1%, and 9.8%; $p < 0.001$). The BA patients were more likely to encounter aortic wall injury, both acutely and at follow-up ($p < 0.001$).

Conclusions Stent patients had significantly lower acute complications compared with surgery patients or BA patients, although they were more likely to require a planned reintervention. At short-term and intermediate follow-up, stent and surgical patients achieved superior hemodynamic and integrated aortic arch imaging outcomes compared with BA patients. Because of the nonrandomized nature of this study, these results should be interpreted with caution. (J Am Coll Cardiol 2011;58:2664–74) © 2011 by the American College of Cardiology Foundation

Congenital Cardiovascular Interventional Study Consortium (CCISC)

- 2000～2009年、Prospective, Multi-Institutional study
- Median BW 58kg (>10kg), median age 15 yrs (2~63 yrs)
  - 302 pts, 302 procedures,
  - Native CoA 167 (55%), Recurrent CoA 135 (45%)
  - Transverse arch 42 (14%), Isthmus 234 (78%) Others 22 (8%)
  - Bicuspid AO 123 (41%)
- Immediate angiographic and hemodynamic results
  - Ratio of CoA/Des Ao diameter: pre 0.44, post 0.85,
  - PG: pre 26mmHg , post 2mmHg
    *procedure success(<20mmHg) 95% (287/302)
  - LVEDP: pre 12mmHg, post 14mmHg

Catheter Cardiovasc Interv 2010:76:553

Congenital Cardiovasccular Interventional Study Consortium (CCISC)

- Follow-up and procedure outcome
  1) Procedure success
     - Acute (at discharge): 96% (249/260)
     - Intermediate follow-up (13~18 mo): 86% (99/115)
     - Long-term follow-up (18~60m): 77% (33/43)
  2) BP and anti-hypertensive Medication at long-term FU
     - BP >95th percentile: 23% of pts
     - Anti-hypertensive medication: 32% of pts
  3) Repeat intervention: 12% of pts (36/302) at 317days (median)
- Complications: 5%(15/302)

Catheter Cardiovasc Interv 2010:76:553

合併症 (CCISC)

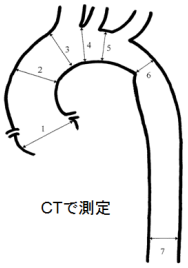
■ 直後:15/302（5%）,Follow-up: 4/302 (1%)

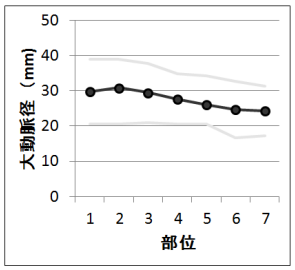
	Adverse Events		
	Acute	Intermediate (13-18m)	Long-term (18~60m)
Aortic wall complications	2	2	-
Dissection	1	-	-
Aneurysm	1	2	-
Other adverse events	13	2	-
Balloon rapture	1	-	-
Stent migration	9(3%)	-	-
Stent fracture	-	2	-
Femoral injury/pulse loss	3	-	-

Catheter Cardiovasc Interv 2010:76:553

成人の大動脈径まで拡大できるステントとは？

平均下大動脈径：男性：25mm、女性：23mm





J Thorac Cardiovsc Surg 2002;123;1060

成人の大動脈径まで拡大できるステントとは？

■大動脈縮窄症に使用されているBalloon expandable stent

ステントのタイプ	最大拡大径 (mm)	日本で使用可能
Cordis Genesis XD	18 (20)	×
eV3 Intrastent LD MAX	22 (24-26)	×
Cordis Palmaz XL, p3110, p4010	22 (25-28)	P4010のみ○
Cordis Palmaz Large, P1808, p3008	12 (18-20)	○
Cheatham Platinum (CP) Stent, NuMED	20	×

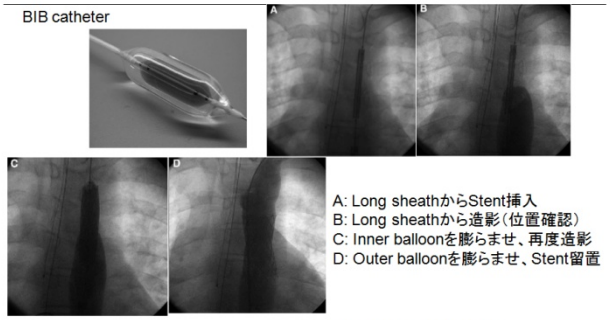
* Covered Stent (Covered CP stent) も日本では使用不可

大動脈縮窄症のステント留置手技

いくつかのポイント

- 硬い(支持がよい)ガイドワイヤー(ex. Amplatz Super-Stiff, 0.035)を鎖骨下動脈に（病変がtransverse archの場合は上行大動脈でなく右鎖骨下動脈）
- Stent挿入は原則、Long sheathを通して
  - sheathが9F以上は外科的皮膚切開でタバコ縫合下
  - sheath in sheath (short sheath)は2F size up
- 位置決めの造影はlong sheathからでもよいが別にカテ挿入（右腕から4Fカなど）が便利
- Balloon size
  - 狭窄部の近位部径の1～2mm以上超えない
  - Test Dilation, Pre-dilation：狭窄部の2～3倍（近くの1.5倍を超えない）balloon で（3～4 atm）で拡張。同じsizeかwaist(+)であればその<75%のsize
  - Final sizeは近位部と同じは近位部正常径の10%を超えない
- ステント移動をさけるために
  - RV rapid pacing - Railway method, - BIBの使用

Balloon-in-Balloon(BIB)カテーテルを用いた拡大



A: Long sheathからStent挿入
B: Long sheathから造影（位置確認）
C: Inner balloonを膨らませ、再度造影
D: Outer balloonを膨らませ、Stent留置

Catheter Cardiovasc Interv 2007:69:287から引用

Editorial

Does a stent cure hypertension?

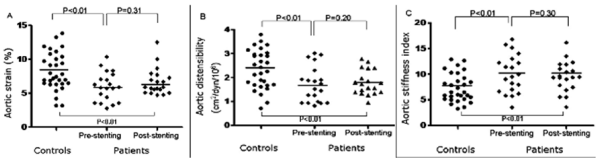
Erwin N Oechslin

- Hypertension
  - Structural abnormality of pre-CoA vessel
    Increase in collagen and decrease in smooth muscle cell
  - Functional abnormality of pre-CoA vessel
    Increase in stiffness and decrease in distensibility
    (Depressed endothelium and smooth muscle function)
  - Aortic arch geometry (Gothic aortic arch type)
- CoA is a systemic cardiovascular disease

Heart 2008:94:828

Aortic Function after Stenting of Native CoA

- 30pts after stent (stenting age 30±8 yrs) vs. 31 controls
- UCG study
  - Aortic function: Aortic strain, aortic distensibility, Aortic stiffness index
- Aortic elastic property remains abnormal after stent



Am Heart J 2010:105:1343

LV function after Stenting of Native CoA

■UCG study
- LV Mass, LA volume, MV(E wave, A wave, E/A ratio, deceleration time), LV long axis velocity

■Aortic stenting results in partial improvement in cardiac structure and function

Value	Control	CoA Pre stent	CoA Post stent
LV mass (g/m2)	91	133	115
LA volume index (mm3/m2)	21	27	24
Mitral diceleration time (ms)	177	228	200
LV long axis velocity			
LV TDI peak systolic velocity (cm/s)	11.6	7.2	9.3
LV TDI early diastolic velocity (cm/s)	108	6.2	8.9
LV E/E'	7.6	12.4	10.2

Am Heart J 2010:105:1343

Systemic blood pressure after stent management

- 31 pts (native CoA 11, reCoA 20), age at study 17.7±5.0 yrs
  - Time from stent to study 5.3±4 yrs
- Hypertension
  - one-off right arm BP: 3pts (10%)
  - 24-h ABPM: 14 pts (45%)
- Exercised BP: abnormal response 24/31 pts (80%)
  - Peak exercised BP correlated with LV mass index
- UCG
  - LV mass: mean 91.3g/m2
    (normal men 61±10 g/m2 women 47±7 g/m2)
  - LVH: 5 pts (16%)

JACC Cardiovasc Interv 2013:6:192

まとめ

- ステント治療は大動脈縮窄部の圧較差を減少させ、高血圧、左室肥大を改善し、成人の未治療、術後の大動脈縮窄部の第一選択の治療法
- 但し、欧米と比較して日本では使用できるステントに限りがある
- 大動脈縮窄症は全身血管病であり、ステント治療後も運動時高血圧を含めた高血圧、左室肥大 は無視できない頻度にみられ、降圧剤投与などの治療と長期観察が必要となる

第五部：ＡＣＨＤ病態のデバイス治療

ACHD 病態のデバイス治療

2．CRT　先天性心疾患に対する心臓再同期療法(Cardiac resynchronization therapy)

国立循環器病研究センター　坂口平馬

心臓再同期療法(CRT)：

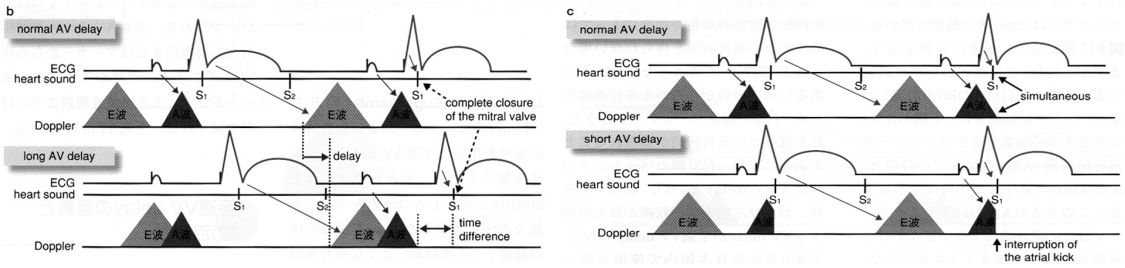
心臓の再同期には心房-心室の同期(AV-synchrony)と心室間(内)での同期とがある。pacing 療法は従来、徐脈性不整脈に対し行われてきた。pacing 治療による効果は心拍数の改善による利点と、右(左)心室 pacing による不利益の総和によって決定される。心機能低下例では、右(左)心室 pacing による不利益(壁運動の協調性の喪失)が無視できなくなる。これを積極的に改善するのが両室 pacing である。しかしながら両室 pacing であっても心室 pacing は心室の収縮力自体を改善するものではなく、協調性を改善するのみであることを念頭に置いておかなければならない。

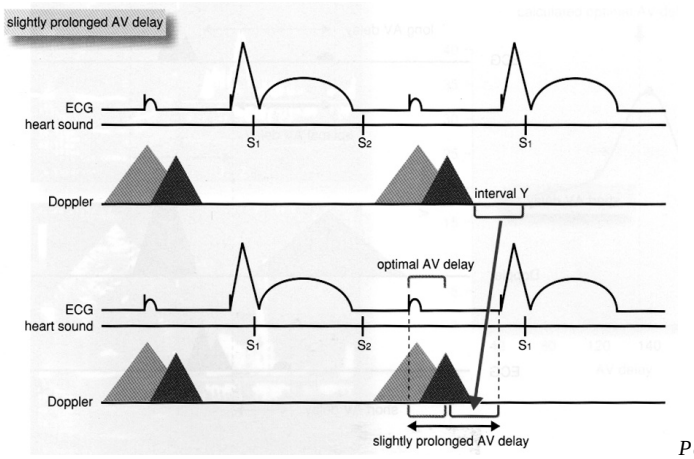
今回は我々の経験上、抑えておきたい point として AV interval の至適化と先天性心疾患に対する CRT の現状を我々の経験をふまえて紹介したいと思います。

AV interval

心室流入血流はまず心室拡張による E 波と心房収縮に続く A 波によって成る。E 波出現のタイミングは先行心周期の心室収縮のタイミングによって規定される。心室 pacing 症例において AV interval を延長させると、心室収縮が遅れるため、次の心周期の E 波出現が遅れる。この結果遅れて出現した E 波と A 波がオーバーラップし、拡張期充満時間の短縮が生じる。また長い AV interval により心房収縮が終了しても心室 pacing が入らず房室弁閉鎖が遅れる。この際心室拡張末期圧が左房圧より上昇していれば拡張期房室弁逆流が生じることになる。

また AV interval を短縮させると、次の心周期の E 波の出現が早くなるため E 波と A 波は分離される。しかし短い AV interval の結果として心室 pacing が早期に入り、心房収縮が終了する前に房室弁が閉鎖してしまう。この結果十分な心房収縮の効果は心拍出に反映されず、さらに心房負荷を生じさせる結果となる。





Pacing Clin Electrophysiol 1999;22:1365-71

石川法：心音図を併用し、AV delay をやや延長させ(AVD=200ms 程度)A 波終末から S1(僧帽弁閉鎖音)までの時間(interval Y)を測定し、やや延長させた AV delay から interval Y を差し引く。これが optimal AV delay となる。

成人領域における CRT の知見

1. MIRACLE study　2002 NEJM
   CRT の効果を最初に示した multi-center study。
   6 ヶ月で Event free survival で有意に改善したが総死亡率は変わらなかった→CRT-D が必要であろう。
2. Companion　2004 NEJM
   CRT/CRT-D の効果を比較。CRT-D にすると mortality を改善する。
3. CARE-HF　2005　NEJM
   CRT の長期予後(18 ヶ月)の改善を示した。

このように成人領域では重症心不全患者において、CRT が非常に有用な治療であることが示されたわけだが、30%程度の Non-Responder が存在することが問題。

・RethinQ　2007 NEJM
  Echo で mechanical dyssynchrony があるが narrow QRS では CRT の benefit はない。
・PROSPECT　2005 Am H J　2008 Circulation
  単一の Echo での dyssynchrony のパラメーターでは patient selection は難しい。

このように成人領域においても CRT に関する諸問題に多くの議論がある。我々小児循環器医にとっては、さらにその複雑な心構造、刺激伝導系さらに血行動態を考え CRT を心不全治療に生かすべく奮闘しています。

先天性心疾患に対する CRT の試み

我々の施設では、Acute Hemodynamic study を積極的に行っています。カテーテルで両室 pacing を行い QRS の短縮(電気的再同期)および心室 peak dP/dt の改善(心室収縮特性の改善)を確認し CRT の植え込みを行っています。間接的に mechanical re-synchronization を急性反応として評価します。

また可能な限り、3D エコーで mechanical dyssynchrony の評価を行い、CRT 前後での改善を評価しています。ただ、多くの症例では複雑な心構造のため評価が困難であることも現実です。

植え込み後約 6 ヶ月で再度カテーテル検査を行い、Eye ball で確認できる dyssynchrony の改善、Volume reduction、EF の改善、CVP/EDP の改善を確認します。さらに、ここで VV delay の至適化を peak dP/dt の改善を確認しながら行っています。

先天性心疾患においては、体心室の dyssynchrony を考える上では、成人の CRT の見解とは異なり心室の morphology の影響が大きいと考えています。

そこで、我々は体心室を LV、RV、bi-ventricle(BV)にわけて検討しました。対象は 19 例, 平均年齢 23 歳、平均 QRS 幅 184ms、平均心室駆出率 34%でした。NYHA は 2-3 の症例が多くみられます。Dyssynchrony の基準は QRS 幅＞130ms で体心室の収縮不全を伴い、エ

		Age	previous PM	NYHA	baseline QRS duration	SV-EF
sLV	DILV s/p VS	26	+	2	240	29
	DILV s/p VS	28	-	2	180	25
	DILV s/p VS	20	+	2	190	36
	TOF s/p	12	+	1	192	34
	TOF s/p	10	-	2	180	48
	cPS s/p	25	-	3	157	31
	AVSD s/p chronic AF	46	-	2	146	47
	mean	*23.9*			*183.6*	*35.7*
sBV	cTGA s/p PAB	4	+	1	133	57
	Riso CAVC s/p BDG	38	-	2	200	26
	Liso hypo LV s/p BDG	7	-	2	172	13
	Liso DORV PA MAPCA s/p UF and palliative RVOTR	4	+	3	180	22
	DORV s/p Fontan (APC)	17	+	2	174	21
	mean	*14.0*			*171.8*	*27.8*
sRV	cTGA s/p FR	9	+	1	200	50
	cTGA s/p TVR	36	-	3	190	30
	cTGA s/p FR	31	-	3	160	31
	cTGA s/p TVR	47	+	2	176	43
	TGA s/p Mustard	28	+	2	236	24
	Riso hypo LV s/p Fontan (TCPC)	11	+	3	177	36
	DIRV PA s/p BTS	38	+	2	225	46
	mean	*28.6*			*194.9*	*37.1*
	Total (N = 19)	23 ± 14			184 ± 27	34 ± 11

Table 1　Patient characteristics

コーもしくは心室造影で Visual の dyssynchrony を認める症例としています。

CRT 導入前に急性効果判定を行いますと、仮想の CRT(Dual site pacing)にて QRS 幅は有意に短縮し、体心室の Peak+dP/dt は有意に改善しました(Figure 1a,b)。この Acute study をもとに CRT の心室 Lead および device を植え込んでいます。

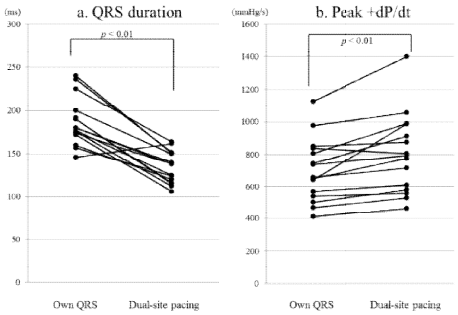


Figure 1

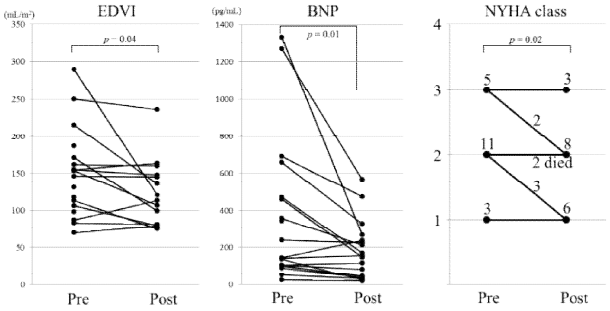


Figure 2

約 6 ヶ月の後に慢性期の効果判定のカテーテル検査を行いました。体心室の拡張末期容積は有意に縮小し、BNP は低下さらに NYHA functional クラスも低下(Figure 2)しています。

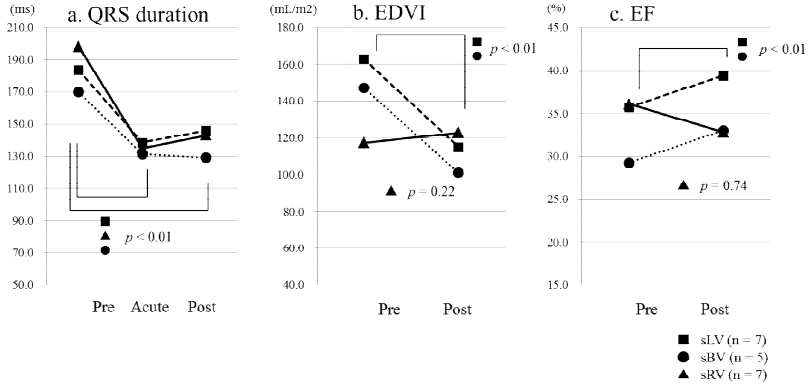


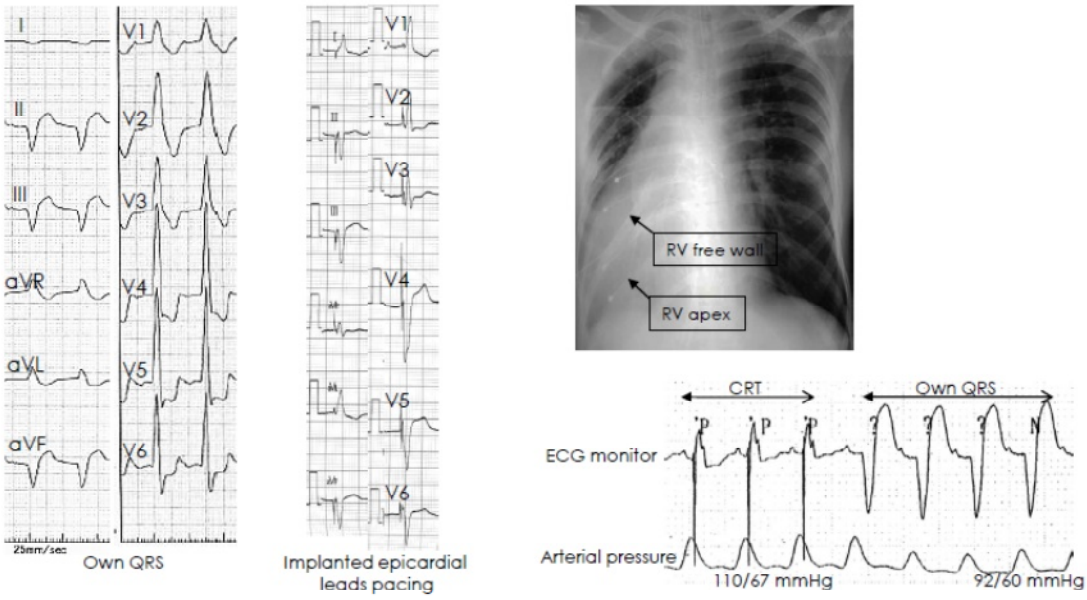
Figure 3

しかし、一部の症例では心室拡張末期容積の縮小を認めませんでした。そこで対象を体心室の morphology で 3 群(sLV, sBV, sRV)にわけて比較してみます(Figure 3)。3 群とも治療前(Pre)に比して急性効果判定(Acute)および CRT 後(Post)では QRS 幅は有意に短縮し、植え込み後も同様に短縮していますが、sRV 群のみ駆出率の改善、拡張末期容積の縮小が得られていませんでした。心室の収縮特性の改善(dP/dt の改善)をともなう電気的な再同期(QRS 幅の短縮)では右室体心室の volume reduction は誘導されにくいことが示されました。

sLV 群は成人の CRT の知見と同様に CRT の benefit を受けることは容易に想像できます

し、sBV 群ではその dyssynchrony の機序は解剖学的な心室間非同期、すなわち機能的な心室内非同期であることが多く、両心室にまたがり 2 心室 pacing が有効であったと考えられます。ここで sBV 症例を提示します。

症例：Riso　CAVC　DORV　PS　CAVVR severe
37 歳で Glenn 術、共通房室弁形成術を行った。術後の心室機能不全に対して CRT を行いました。CRT を off すると 1 拍目から血圧が下がることがよくわかります。



Heart Rhythm 2011;8:1072-75

この症例のように unbalance な二つの心室が体心室である血行動態では、片側心室への pacing や、片側の conduction delay(脚ブロックの場合や 2 つある房室結節の片側ブロックなど)により解剖学的には心室間非同期が生じ、unbalanced bi-ventricle としては心室内非同期を引き起こすことになります。このように sBV での解剖学的心室間非同期において、CRT は非常に有効な治療 option であるといえます。

しかし右心室はどうでしょう？右室体心室に対する内科的抗心不全治療はこれまでに様々な議論がなされてきました。ACE-I、ARB、β-blocker の試験では結論は様々であり。まだ説得力のあるデータは示されていないのが現状です。同様に sRV に対する CRT も今後の課題であると考えられます。右室不全の機序には様々な要素があります。第一に繰り返される手術による心筋ダメージ。そして右室のジオメトリーの問題です。本来、右室の形態は容量負荷にはある程度代償しやすい形態ですが、圧負荷にはあまり対応しにくい形態であります。さらに恒常的な圧負荷は右室心筋の肥大、ひいては心筋細胞への冠還流を低下させます。これらの要素は右室心筋細胞の demand ischemia を引き起こし、最終的に

心筋線維化を来すと考えることができます。こういった心筋線維化の悪化が CRT の response、特にその reverse remodeling を起こしにくくするのではないでしょうか。実際、成人領域では CRT non-responder は心筋梗塞後の心不全症例が多いとされ、さらに MRI での心筋線維化指標である LGE が広範囲に渡る症例や、LV lead 周辺に LGE が存在することが CRT の response を悪くさせるデータが示されています。また、sRV 症例の MRI 所見では、LGE の広がりは年齢、心室機能および QRS 幅と関連することも示されています。

とはいっても我々は目の前の sRV の患者さんをなんとかしなければなりません。我々はこれまでの経験をもとに sRV の再同期療法の新たな試みを行っているところです。

第五部：ＡＣＨＤの病態のデバイス治療

ペースメーカーとＩＣＤ

宮﨑　文（みやざき　あや）
国立循環器病研究センター小児循環器科

今回の成人先天性セミナーでは“ペースメーカーと ICD”というタイトルをいただいたが、講演時間を考慮し、心臓再同期療法（CRT)でもなく、植え込み型除細動器（ICD)でもない、先天性心疾患合併患者（CHD)に対する conventional なペースメーカー（PM)治療についてお話しすることにする。

PM 設定

近年のデバイス治療は、徐脈性不整脈だけでなく、頻脈性不整脈、血行動態改善に必要不可欠になっている。CRT や ICD の機能を有さない conventional な PM であっても、徐脈性不整脈だけでなく、頻脈性不整脈発生防止、血行動態改善に寄与する。しかし、その設定を間違えると、PM 自体が頻脈を誘発したり、血行動態悪化につながったりする。そのことを認識しておかなくてはならない。

CHD に特有な刺激伝導系の異常

PM の設定を決定するには、CHD に特有な刺激伝導系の異常について知る必要がある。第一に、加齢による変化である。ご存じのとおり小児期には年齢により至適な心拍数が変化するし、CHD の疾患群の中には左側相同心や房室錯位など加齢とともに刺激伝導系障害が進行するものがある。第二に、Fontan 循環や Restrictive physiology など CHD に特異な血行動態により至適な心拍数が異なることである。第三は洞結節や房室結節などの刺激伝導系の位置が解剖学的に正常心構造とは異なる位置に存在している場合があることである。そして最期に、心房負荷や心房切開既往により著しい心房内伝導遅延を合併している場合があることも忘れてはならない。

症例提示

実際 PM を設定する際にはいろいろな項目があるが、特に重要なのは PM mode, PM lower rate, AV interval である。

まず PM mode を設定するには、PM の植え込みが必要な徐脈性不整脈は刺激伝導系のどこに障害があるかを認識しなければならない。洞機能不全のみであれば、心房だけでペーシングする mode（AAI)を選択すべきである。房室ブロックを合併していて自己の QRS 波形がみられない例に対しては VVI よりも DDD が優れていることには疑問の余地はない。しかし、I 度または II 度、あるいは III 度であっても接合部調律が見られる場合には、DDD を選択し AV synchronicity を保つほうがよいのか、自己 QRS を優先させ back up として PM を使用するモード（VVI)を選択するほうがよいのか、血行動態と自己 QRS の心拍数をもとに決定しなければならない。

PM lower rate の設定は、先に述べたように Fontan 循環や restrictive physiology を合併している際にはより重要となる。

自己 QRS ではなく、AV synchronicity を優先させる mode（DDD)を選択した際には、AV interval の設定が大きく血行動態に影響を及ぼす。心不全合併例には、心房収縮を活かし拡張期充満時間を最大限にするような設定を考慮すべきである[1]。

今回は、PM mode, PM lower rate, AV interval それぞれの設定に工夫を要した三例を提示し、PM 設定を決定する際に考慮しなければならないことを具体的に提示する。

1.　Ishikawa T, Sumita S, Kimura K, et al. Prediction of optimal atrioventricular

delay in patients with implanted DDD pacemakers. Pacing Clin Electrophysiol 1999;22:1365-71.

QOL の概念とその評価

竹上未紗
国立循環器病研究センター
予防医学疫学情報部

■ はじめに

近年の臨床研究、アウトカム研究における最大の特徴は、従来の用いられなかった評価指標、患者立脚型アウトカムを積極的に取り上げるようになったことである。医療の究極の目的は、患者の Quality of Life（QOL）を向上させることといっても過言ではなく、患者の主観的な健康観や日常生活への影響を多次元的に定量化する QOL を評価する必要性が高い。本セミナーでは QOL の概念を改めて整理するとともに、QOL 評価、QOL の特徴とその限界についても述べる。

■ QOL の概念

QOL とは、患者が直接報告するアウトカム（Patient-Reported Outcomes: PRO）の一つである。アウトカムとは医療の最終的な結果・転帰を指し、死亡、発症、重症化といった客観的な指標だけでなく、PRO も重視されている。PRO には、QOL、症状スケール、患者満足度などが含まれる。その中でも QOL は、重要な PRO の一つとして位置づけられ、活用されている。

QOL は広く認知されている概念であるが、その定義はあいまいで身体面・精神面の健康状態が幸福感、満足度、さらには経済状態など、広範な領域を含み得る。そのうち、健康に起因し医療介入により改善可能な領域に測定範囲を限定したものを「健康関連 QOL（Health-related QOL: HRQOL）」と定義することで国際的なコンセンサスが得られている[1)]。HRQOL は、「身体機能」「メンタルヘルス」「社会生活・役割機能」が基本要素となり、それに加え、「痛み」「活力」「睡眠」「食事」「性生活」などの要素も付加的に含まれることがある。

症状スケールも PRO の一つであるが、症状スケールが症状の有無、頻度、程度を定量化しているのに対し、HRQOL は健康状態や疾患の症状が日常生活への影響や主観的健康度を定量的に評価したものであり、ここに大きな違いがある。症状スケールを用いてある一つの症状を頻度や程度により定量化することは可能であるが、ほとんどの疾患にはいくつもの症状がある。このような場合に症状スケールを用いることに限界があり、複合的に患者の日常生活への影響を測定することが可能な QOL 尺度の役割が期待できる。

■ QOL 尺度の要件

QOL 尺度は、計量心理学あるいはテスト理論という学問体系に裏打ちされ、測定・定量化されている。QOL を測定する尺度に求められる要件を表 1 に示す[2, 4)]。この中でも重要なことは尺度の信頼性、妥当性が検証されているかということである。信頼性とは、「測定の精度が高いか」ということを意味し、尺度を構成する項目が同じような概念をはかっているか（内的一貫性）と回答者が安定した状態で何度測定しても同じものが測定されているか（再現性）の二つの側面から評価する。妥当性とは、「測りたいものを測っているか」ということを意味する。QOL には絶対的な基準（gold standard）がないため、複数の方法を用いて妥当性を検証されている。

■ 臨床・臨床研究における QOL 評価

QOL 評価は、QOL を測定することが目的ではなく、どう活用するかということが重要である。QOL 評価の目的を表 1 に示した[2, 3)]。QOL は様々な目的に活用することができる。

表 1　QOL 尺度を選ぶ基準　（文献 2 より引用）

① 測定尺度の概念モデルが作られているか
② 信頼性は検討されているか
③ 妥当性は検証されているか
④ 測定精度が高いか
⑤ 測定範囲が回答データの分布に適しているか
⑥ 反応性は良好か
⑦ 回答者の負担はどれくらいか
⑧ 標準化されているか
⑨ 〔翻訳版の場合〕表現が異文化間で調整されているか
⑩ 得られた結果の解釈を可能にするデータが蓄積されているか

表 2　QOL を何に活かせるか　（文献 2 より引用）

① 治療効果の評価指標として
② 疾患あるいは症状の患者への burden を定量化
③ QOL に影響する要因の同定
④ 将来のアウトカムの予測因子として
⑤ 疾患・病態のスクリーニングツールとして
⑥ 患者と医療者が協同して治療選択肢を決定する（shared decision making）際の情報源として
⑦ 診療場面での活用：QOL を検査値のように？

■ QOL 評価の限界

QOL は、定量的に測定することが可能で、統計的に処理されうるアウトカムの一つであるが、限界も存在する。第一に、認知症などの本人から適切にデータを取ることが困難な場合は、測定の信頼性が保証できないことである。第二に、短期間に増悪と緩解を繰り返すような疾患もデータの解釈に注意を要する。第三に、QOL の定義を明確にしてもなお、社会的要因など多種の要因による影響が、客観的指標と比して大きいということである。Psycho-social なアウトカムであるので当然であるともいえるが、医療により改善できる部分を過大評価しない姿勢が必要であろう。

■ おわりに

近年の研究では、「何が患者や社会にとって relevant なアウトカムか」ということが強く問われている。患者が納得できる治療選択、社会が納得できる医療政策決定のためには、患者にとって、さらには社会にとって意味のあるアウトカムの改善を示す必要がある。QOL を用いた研究がこの一端を担うことを期待する。

文献

1. Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL: Measuring health-related quality of life. ***Ann Intern Med*** 118: 622-629, 1993.
2. 竹上未紗, 福原俊一. 誰も教えてくれなかった QOL 活用法. 第二版.　健康医療評価研究機構, 2012
3. Fukuhara S, Yamazaki S, Hayashino Y et al: Measuring health-related quality of life in patients with end-stage renal disease: why and how. ***Nat Clin Pract Nephrol*** 3:352-353, 2007
4. Cramer JA, Spilker B; Reported methodology. In Quality of Life and Pharmacoeconomics: An Introduction, Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1997.

第六部：ＡＣＨＤとＱＯＬ
ＡＣＨＤのＱＯＬの現状
聖路加国際病院　循環器内科　椎名　由美

ACHDのQOLの現状

聖路加国際病院　循環器内科
椎名　由美

Outline

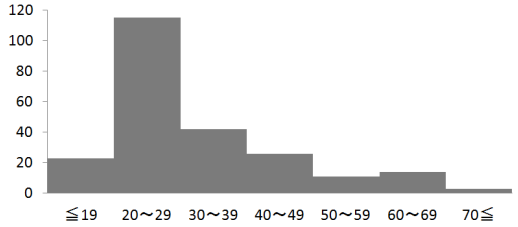
- 身体的機能とQOL
- 社会心理学的問題とQOL
- 日本人特有の心理的問題点
- 諸外国の試み　life end support program

身体的機能とQOL

聖路加国際病院・千葉県循環器病センター・東京クリニック
におけるACHD患者調査結果

Age Distribution

234 patients　(male : female =117:117)
Age: 31.7±13.5years
(male29.5±12.2, female33.8±14.4)

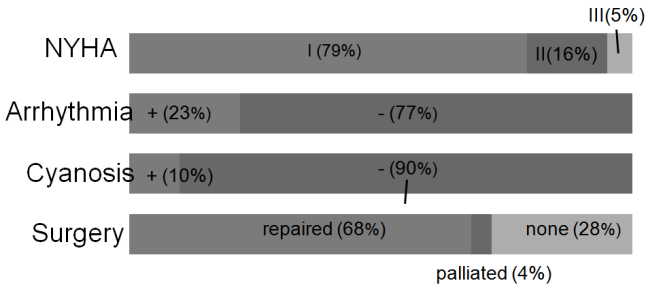


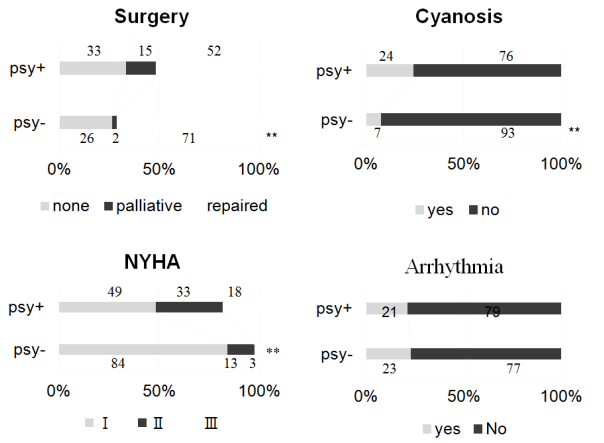
Underlying Disease

n=234

VSD	47	Complete TGA	5
TOF	44	VSD/PA/MAPCA	5
ASD	36	Marfan	4
Univentricular physiology	13	CoA complex	3
Ebstein	11	DORV	3
Aortic valve disease	9	HCM	3
AVSD	9	LV noncompaction	3
Corrected TGA	9	PS	3
Kawasaki disease	7	TAPVR	3
		Others	15

Demorgaphics



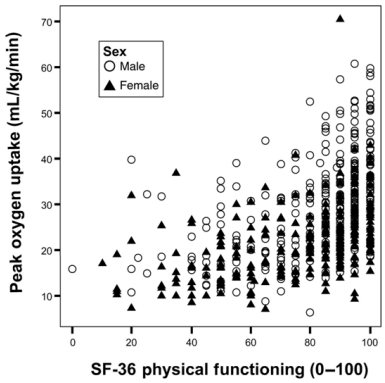


** $p<.01$

Conclusions

- The psychological issues of ACHD patients have significant relevance to severity of underlying cardiac disease.
- The percentage of ACHD patients with psychological issues is approximately 10~15 % in Japan.

Correlation of objectively measured aerobic physical capacity and self-estimated physical functioning in 564 adolescents and adults with congenital heart disease (r = 0.435, P = 1.72 × 10−27); additionally depicting that many patients overestimate their physical capabilities.



Self-estimated physical functioning poorly predicts actual exercise capacity in adolescents and adults with congenital heart disease

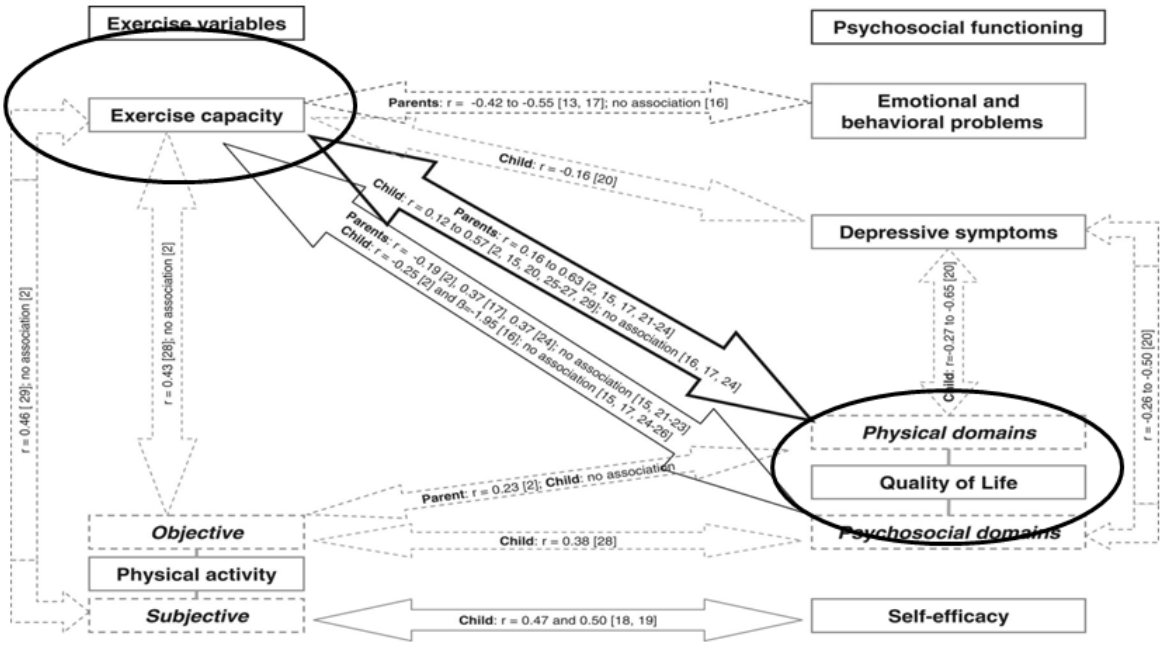
➢実際の身体機能と本人の考える身体機能とは必ずしも一致しない。

Gratz A et al. Eur Heart J 2009;30:497-504

Published on behalf of the European Society of Cardiology. All rights reserved. © The Author 2008. For permissions please email: journals.permissions@oxfordjournals.org

European Heart Journal

Associations between exercise variables and psychosocial outcomes



Dulfer K et al. European Journal of Preventive Cardiology2013;2047487313494030

➢疾患の重症度は心理学的徴候と関連があるが、それ以外にもQOL予測因子は多数存在する。

Copyright© by European Society of Cardiology

社会心理学的問題とQOL

- 35% - 79%のACHD患者が何らかの精神的な問題を抱えているとも推測されている。

  The Role of the Psychologist in Adult Congenital Heart Disease. Kovacs AH et al : Cardiol Clin 2006; 24: 607-618.

- 成人先天性心疾患(以下ACHD)患者のもつ社会心理学的問題

  社会的問題；

  教育、就業、婚姻、妊娠出産、遺伝、医療保険など

  精神心理的問題；

  過度の不安、劣等感、攻撃的行動、神経症、パニック障害うつ、ひきこもり、自傷(リストカット)など

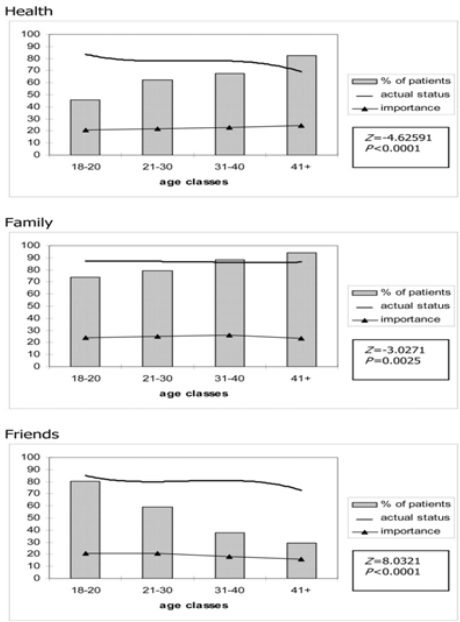
- これらの社会心理学的問題には個人の社会的・心理的背景が大きく関与していると考えられ、患者が生きてきた物語を尊重する医療(narrative based medicine)を重視した全人的医療の必要性が高まっている。

Table 4
Important quality of life domains reported by subjects with congenital heart disease

	Patients choosing domain (n=579), n (%)	Median actual status (Q1–Q3)	Relative importance, % (Q1–Q3)
Family	464 (80.1)	87 (75–94)	25 (21–30)
Job/education	403 (69.6)	75 (60–87)	16 (12–22)
Friends	346 (59.8)	82 (71–91)	21 (16–25)
Health	347 (59.1)	79 (65–90)	22 (17–28)
Leisure time	279 (48.2)	77 (60–88)	16 (12–20)
Personal characteristics and self -fulfilment	170 (29.4)	78 (64–89)	18 (15–24)
Financial means and material well-being	139 (24.0)	77 (60–88)	13 (10–19)
Important values	59 (10.2)	77 (58–86)	18 (11–24)
Future	57 (9.8)	69 (50–92)	20 (12–27)
Pets	44 (7.6)	92 (76–99)	17 (14–24)
Environment	32 (5.5)	80 (51–89)	15 (11–20)
Nourishment	23 (4.0)	93 (69–99)	11 (8–18)

Moon P. EHJ 2004

Important quality of life domains per decade of life



Moons P et al. Eur Heart J 2005;26:298-307

European Heart Journal vol. 26 no. 3 © The European Society of Cardiology 2004; all rights reserved.

Table 5
Comparison of important domains contributing to quality of life in subjects with congenital heart disease and healthy control subjects

	Number (%) of patients choosing domain			Median actual status			Relative importance (%)		
	Patients (*n*=514)	Controls (*n*=446)	*P*-value[a]	Patients (*n*=514)	Controls (*n*=446)	*P*-value[b]	Patients (*n*=514)	Controls (*n*=446)	*P*-value[b]
Family	406 (79.0)	352 (79.1)	0.882	86	82	0.091	25	24	0.006
Job/education	377 (73.3)	279 (62.7)	0.031	76	75	0.470	16	17	0.186
Friends	318 (61.9)	227 (51.0)	0.159	82	80	0.966	21	22	0.291
Health	302 (58.8)	240 (53.9)	0.161	80	83	0.038	22	25	0.014
Leisure time	250 (48.6)	172 (38.7)	0.101	77	73	0.916	16	17	0.230
Personal characteristics and self-fulfilment	156 (30.4)	135 (30.3)	0.823	79	72	0.394	18	17	0.258
Financial means and material well-being	121 (23.5)	221 (49.7)	**<0.001**	79	75	0.086	13	15	**0.002**
Important values	54 (10.5)	77 (17.3)	0.014	80	61	0.279	18	16	0.171
Future	49 (9.5)	74 (16.6)	**0.003**	66	56	0.036	19	17	0.299
Pets	37 (7.2)	11 (2.5)	0.006	91	93	0.116	16	17	0.833
Environment	29 (5.6)	32 (7.2)	0.268	80	62	0.114	15	17	0.959
Nourishment	21 (4.1)	25 (5.6)	0.438	83	85	0.463	11	15	0.528
Bereaved/loss of significant others	0 (0)	6 (1.3)	NA		35	NA		10	NA
Mental capabilities	0 (0)	5 (1.1)	NA		64	NA		11	NA
Physical appearance/personal hygiene	0 (0)	5 (1.1)	NA		65	NA		9%	NA

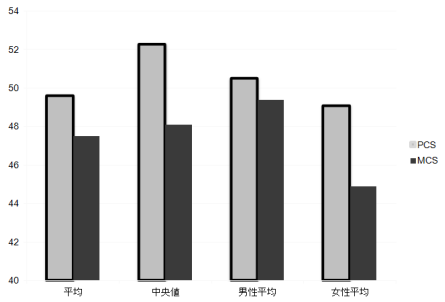
Moon P. EHJ 2004

日本人特有の社会心理学的問題点

他国のQOLについての報告

- 一般と大差ないという報告
- 一般よりも低いとする報告
- 疾患の重症度とは強い関係性はない
- QOLに影響する要因 (Moons P. et al. 2005)
  - 家族、仕事、教育、友人、健康状態、余暇
- QOL低下のリスク要因 (Kovacs et al. 2005)
  - 社会的障害、低い自尊感情、不安を抱きやすい性格、チアノーゼ、仕事を持たない、23歳以上

72人 (男性41人、女性31人)でのQOL調査



女性は精神的健康度が低い傾向がある。

Enomoto J, Niwa K. Circ J 2013

St. Luke's International Hospital

Japanese ACHD 72pts

Table 3. Psychosocial Factor Scores

Psychosocial factors	ACHD	Control	P-value
Independent consciousness			
Independence	3.46±0.72	3.71±0.58	0.018
Dependence on parents	3.12±0.87	2.83±0.90	0.048
Problem-solving inventory	3.61±0.64	3.90±0.70	0.008
Locus of control	2.73±0.42	2.84±0.39	NS
Self-esteem	2.98±0.75	3.40±0.65	<0.001

Data given as mean±SD. ACHD, adult congenital heart disease.

Table 4. SF-36 and MCS Scores

SF-36	ACHD	Japanese normative data	P-value
Physical functioning	91.1±9.6	94.8±8.8	<0.001
Role physical	87.3±19.0	91.9±17.2	0.031
Bodily pain	79.6±22.6	76.8±22.2	NS
General health	61.1±17.3	66.5±18.8	0.019
Vitality	58.8±20.4	60.6±19.7	NS
Social functioning	85.1±19.2	86.7±18.4	NS
Role emotional	84.3±18.9	88.5±18.6	NS
Mental health	66.2±21.9	69.8±18.9	NS
MCS	47.8±10.2	48.2±8.5	NS

Data given as mean±SD. Age range for the Japanese normative data, 20–39 years.
ACHD, adult congenital heart disease; MCS, Mental Component Summary; SF-36, 36-item Short Form Health Survey.

Enomoto J, Niwa K. Circ J 2013

St. Luke's International Hospital

Table 5. **Correlations Between ACHD Scales**

	1	2	3	4	5	6
1. MCS	–					
2. Independence	0.29*	–				
3. Dependence on parents	−0.24*	−0.12	–			
4. Problem-solving inventory	0.37**	0.65**	−0.19	–		
5. Locus of control	0.15	0.42**	−0.18	0.41**	–	
6. Self-esteem	0.36**	0.68**	−0.19	0.65**	0.42**	–

*P<0.05; **P<0.01.
ACHD, adult congenital heart disease; MCS, Mental Component Summary.

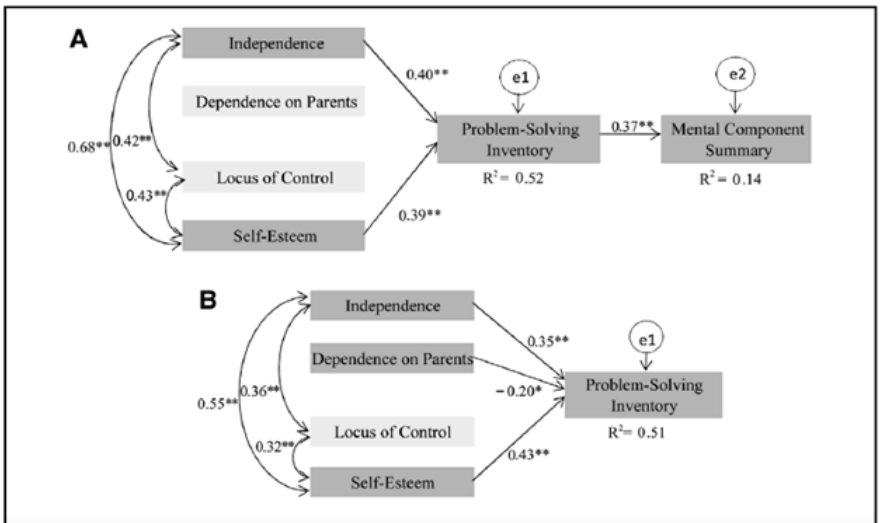


Figure. Psychosocial mechanisms influencing: (**A**) mental health in adult congenital heart disease (ACHD) patients; and (**B**) social problem-solving in control participants. Rectangles, observed variables; circles, error variables; number adjacent to single-headed arrows, standardized regression coefficients; number adjacent to double-headed dotted arrows, correlation coefficients; R^2, square of multiple correlation coefficients. Model fit indices: (**A**) $\chi^2(9)=9.30$ (NS), RMSEA=0.022, CFI=0.997, SRMR=0.095; (**B**) $\chi^2(4)=5.20$ (NS), RMSEA=0.059, CFI=0.988, SRMR=0.064. *P<0.05; **P<0.01.

Enomoto J, Niwa K. Circ J 2013

日本人特有の社会心理学的問題点

- 日本人ACHD患者のmental healthは一般成人に比べて劣る。
- 日本人ACHD患者のmental healthに影響を及ぼす因子は社会的問題解決、独立心、自尊心である。

諸外国の試み
Life-end support program

第六部：ＡＣＨＤとＱＯＬ

ＡＣＨＤ診療と社会保障制度の現状

愛媛大学医学部付属病院小児総合医療センター　小児循環器部門　檜垣　高史

平成25年10月19日

第9回　成人先天性心疾患セミナー

ACHDとQOL
「ACHD診療と社会保障制度の現状」

愛媛大学医学部附属病院
小児総合医療センター　小児循環器部門
檜垣　高史

～身体障害者（児）・知的障害者（児）のための～

障害者総合支援法が、平成25年4月から施行されました。

「地域社会における共生の実現に向けて新たに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」の公布により、平成25年4月から、「障害者自立支援法」が「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）」に変わりました。障害者総合支援法では、新たに難病等の方が、心身の状況に応じて障害福祉サービス等を利用することが出来るようになりました。

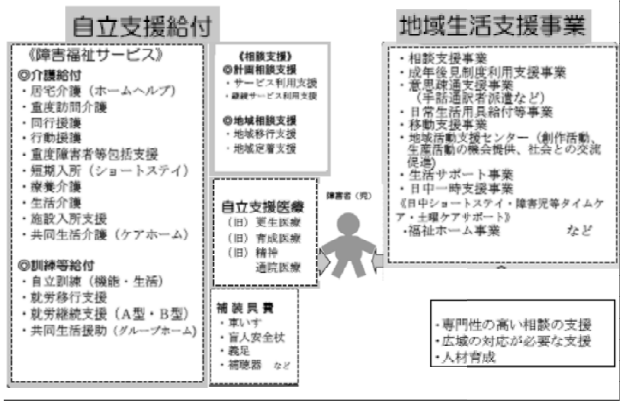
《主なポイント》

制度の谷間のない支援を提供する観点から、障害者の定義に新たに難病等が追加され、障害福祉サービス等の対象となりました

＊難病患者等で、症状の変動などにより、身体障害者手帳の取得が出来ないが一定の障害がある方が、障害福祉サービスを利用することが出来るようになりました。「難治性疾患克服研究事業」の対象である130疾患と関節リウマチ

＊難病患者等の方が受けられるサービスが、ホームヘルプサービス、短期入所、日常生活用具給付だけでなく、法律に定める障害福祉サービスに広がりました。

障害者総合支援法の全体像



心疾患患者の生活を支える障害者福祉システム

A　社会保障	社会福祉サービス 保健・医療保障（社会保険） 所得保障（社会扶助）
B　民間保険	生命保険 医療保険 がん保険 学資保険　など
C　就職支援	障害者雇用促進法 障害者総合支援法
D　税制配慮	医療費控除 障害者扶養控除

A. 社会保障制度

1　社会福祉サービス

2　保健・医療保障（社会保険）

3　所得保障（社会扶助）

生活を支える社会保障制度（社会福祉）

療育手帳

知的障害福祉法に療育手帳の記載はなく、厚生省が1973年に出した通知「療育手帳制度について」に基づき各都道府県が判定する。

等級はA（重度）、B（その他）の2種類

18歳未満　児童相談所判定（面接）
18歳以上　更正相談所判定（面接）

身体障害者手帳

身体障害者（児）が各種の援助を受けるために必要な手帳

身体に障害のある方が、身体障害者福祉法に定める障害に該当すると認められた場合に、本人（15歳未満の場合は保護者）の申請に基づいて交付される。
各種の更生援護を受けるための前提となる。

等級（認定基準により）

1級　自己の身辺の日常生活活動が極度に制限されるもの
2級　（心臓機能障害者の場合、2級はない）
3級　家庭内での日常生活活動が著しく制限されるもの
4級　社会での日常生活活動が著しく制限されるもの

身体障害者手帳によって受けられる制度

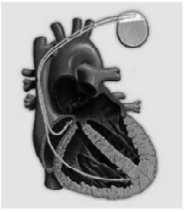
税負担の軽減
医療費の補助
補装具・日常生活用具の補助
各種交通運賃の割引
各種公共料金の減免
保育園、幼稚園、学校生活への援助
就労への支援

ペースメーカーに係る障害認定の見直しについて

・・・・・・・・・・・緊急事態を予測して装着するものであり、かつ、これらを取り外すことは生命の維持に支障をきたすのが一般的であることから、1級に認定されている。・・・・・

医療技術の進歩により、社会生活等に大きな支障がない程度にADL（日常生活動作）が改善する場合が多いとの指摘があり、国会においても質疑がなされたところである。・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・

装着後の状態で評価するという観点で見直しを検討しているところである。・・・・・・・・・・・・・・・平成25年度中の施行を予定しているが、・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・



ペースメーカ等の障害認定の評価に関する
ワーキンググループ [redacted]

平成２５年６月１７日（月）
[redacted]

○日常生活活動の制限の程度が改善する可能性があることを踏まえ、一定期間経過後に再認定を行うことを徹底する。

○一定期間については、植え込みから3年後とする。

○先天性疾患により装着したもの及び人工弁移植、弁置換については、従来通りの取り扱い（1級）とする。

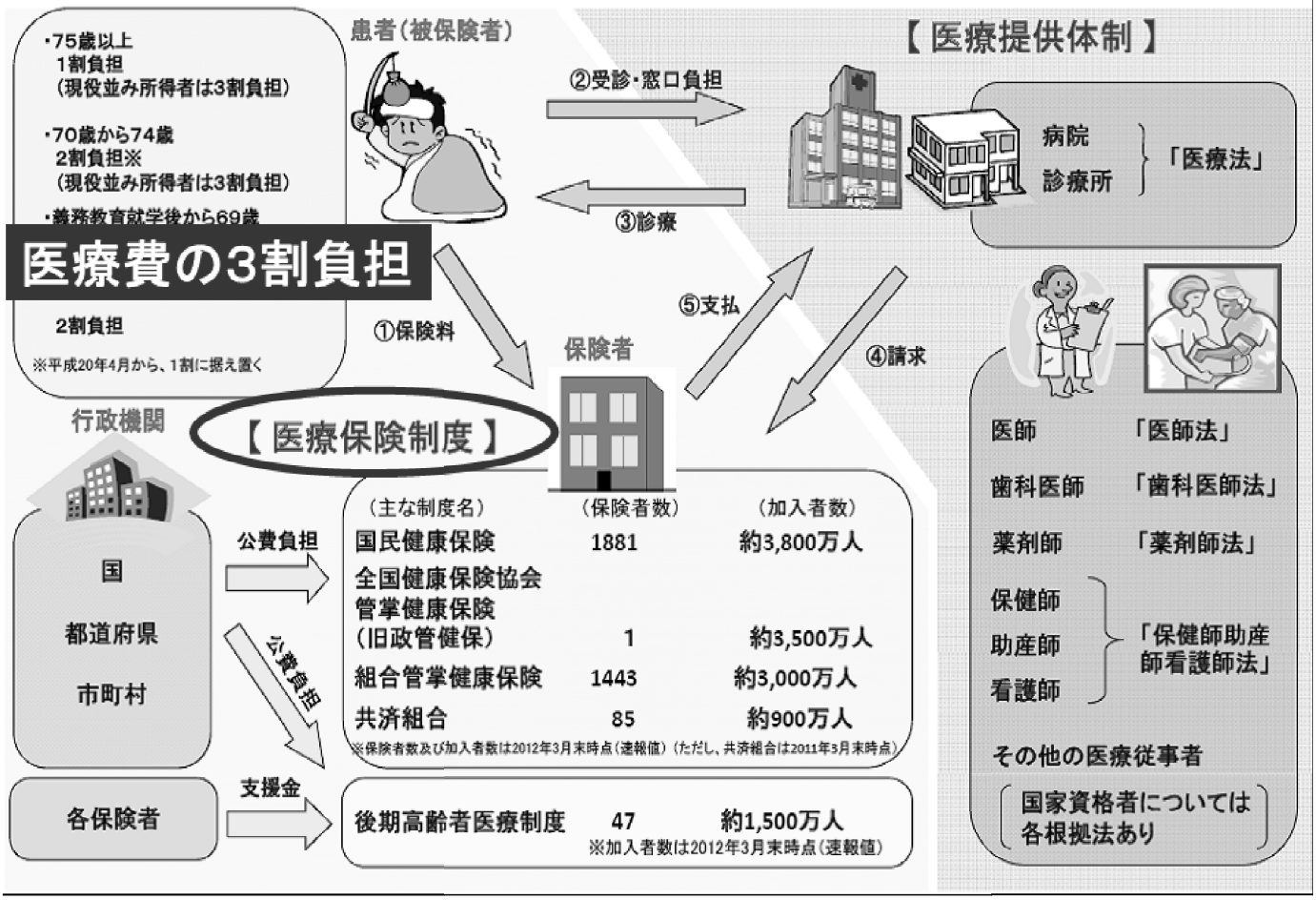
A. 社会保障制度

1 社会福祉サービス
2 保健・医療保障（社会保険）
3 所得保障（社会扶助）

生活を支える社会保障制度（保健・医療）

年齢		誕生（0歳）	就学前	就学期（6歳～18歳）	子育て・就労期（20歳～	40歳	退職後（65歳～	70歳～
保健・医療保障	母子健康手帳	家庭訪問	乳幼児健診					
		未熟児養育医療費助成						
		予防接種		学校保健			健診事業（老人保健） 健康手帳交付	
		乳幼児医療費助成						
		母子家庭医療費助成						
		重度心身障害者医療費助成						
	医療保健（国民健康保険・社会保険・各種共済・船員など）						退職者医療	老人保健医療
		小児慢性特定疾患治療研究事業			特定疾患治療研究事業			
		自立支援医療（育成医療）			自立支援医療（更生医療）			
		自立支援医療（精神通院医療）						
		高額療養費、高額医療費制度 →標準負担限度額認定証						

我が国の医療制度の概要



MEMO

MEMO

MEMO