

## 綜 説

## 成人先天性心疾患

元 木 博 彦

信州大学医学部附属病院循環器内科

## Management of Congenital Heart Disease in Adults

Hirohiko MOTOKI

Department of Cardiovascular Medicine, Shinshu University Hospital

**Key words** : adult congenital heart disease, management, patient care system

成人先天性心疾患, 患者管理, 診療体制

## I はじめに

生まれつき心臓に構造的・機能的な異常があり, 15歳あるいは18歳を過ぎ成人期に達した患者を成人先天性心疾患患者と呼ぶ。心臓外科手術治療技術の発達, 内科治療の進歩により, 先天性心疾患の子供のおよそ90%は思春期, 成人期まで到達することが可能になった。複雑な先天性心疾患の子供も集学的治療を受け, やがて社会進出し, 1997年頃までには, 先天性心疾患患者数は成人と小児でほとんど同数になった<sup>1)</sup>。そして, 2020年頃までには成人患者数は小児をはるかに凌駕すると予想されている。つまり先天性心疾患は成人循環器疾患の一分野となりつつあると考えられる。近年, 心臓外科手術の黎明期に修復術を受けた患者の多くが40歳台に突入しつつある。今まさに, 先天性心疾患の患者の半数以上は成人であるという時代に突入した。これまで先天性心疾患は, 小児科が主体となって管理を行ってきた。しかし, 成人患者数の増加により, 今後は循環器内科が中心となって患者管理を行う必要がある。大部分の先天性心疾患の手術はいわゆる根治手術(手術をしてしまえばその後は何も問題はなく, 先天性心疾患を持たない人と同様の生活を送ることができ, 寿命も同じ, 従って経過観察はいらない)ではなく, 成人となっても子どもの時とは異なる多くの解決すべき問題が発生するため, 経過観察を続けなければ

ならないことが明らかになった。さらに一般成人と同様に, 動脈硬化性疾患発症のリスクも抱える。それ以外にも, 妊娠出産が可能か否か, 子供への遺伝の問題, 心臓再手術の必要性, 心臓カテーテル治療の長期成績, 非心臓手術に関する安全性, 突然死リスク, 不整脈治療, 心療内科的問題, 患者自身の疾患に対する理解, 未手術例のチアノーゼによる全身の合併症, など様々な問題を評価しながら管理をする必要がある。全ての先天性心疾患患者にこれらの問題が生じる訳ではないが, 軽症の疾患でも注意すべきことがあるのが成人先天性心疾患患者管理の特徴ともいえる。従って, 一部の疾患(動脈管開存の離断術)を除くと先天性心疾患は生涯にわたって, 定期的な心臓の経過観察が必要となる。高度化する近代医療のなかで, 小児科医師の努力によって支えられてきた先天性心疾患患者管理は限界を迎えつつある。チーム医療の時代を迎えた昨今, それぞれの分野毎に医療技術や看護技術が発達しており, 個人医師の努力や単科での患者管理からチームでの患者管理へ移行すべき時を迎えている。欧米では既に1970-80年代から, 成人先天性心疾患患者を管理するセンターが出来てきており, いくつかの病院では他の関連各科(精神科, 産婦人科など)と密接に連絡し, 成人となった先天性心疾患の診療, 経過観察を行っている。本邦でも, 平成11年に成人先天性心疾患学会が開催され, 成人先天性心疾患診療ガイドラインが作成された。しかし, 未だこのような患者さんを管理する病院は少ないのが現状である。

本総説では近年注目されている成人先天性心疾患に

別刷請求先: 元木 博彦 〒390-8621

松本市旭3-1-1 信州大学医学部附属病院循環器内科

E-mail: hmotoki@shinshu-u.ac.jp

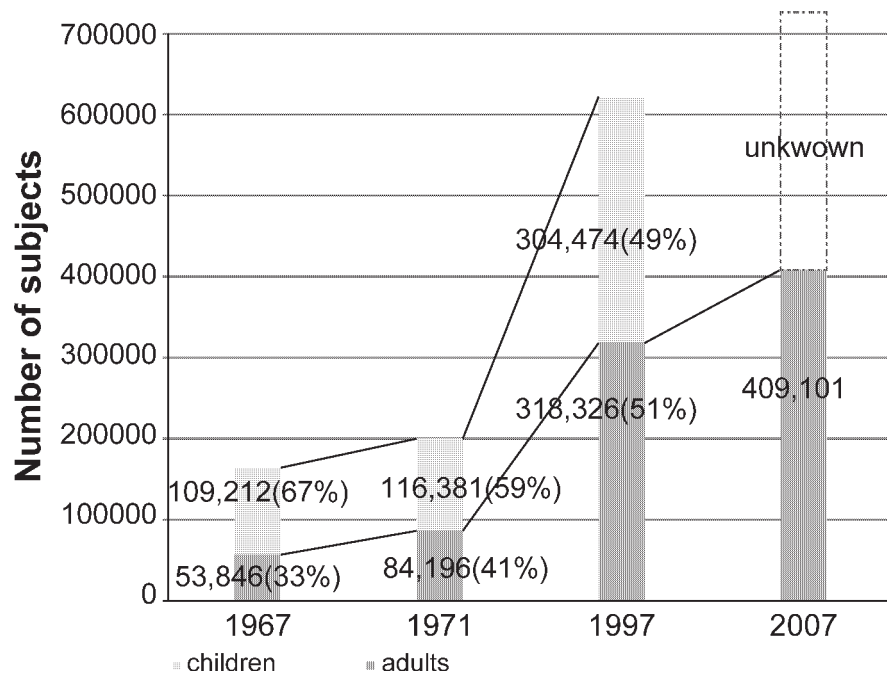


図1 成人および小児先天性心疾患患者数の経年的変化

1997年には成人患者数は小児患者数とほぼ同数に達しており、2007年には40万人を超えている。

Int J Cardiol 146 : 13-16, 2011より引用。

関する病態、診断、治療法、妊娠出産管理とともに、診療体制や小児科から成人内科への移行に関する問題について概説する。

## II 成人先天性心疾患の頻度

先天性心疾患患者の出生児に占める疾患の頻度は、地域や人種によって異なるが、全先天性心疾患の発生頻度はほとんど一定している<sup>2)</sup>。欧米と日本の調査によると、先天性心疾患は出生児の約1%を占めるとされる<sup>3,4)</sup>。近年の日本の出生数が年間100万人として概算すると、毎年1万人近くの先天性心疾患を持つ出生児が誕生している計算になる。半世紀ほど前からの外科治療の発達と内科管理の向上により、小児先天性心疾患の多くが成人を迎えるようになっており、乳児期を過ぎた患児の90%以上は成人となっている。2007年には成人先天性心疾患患者数は40.9万人と報告されており<sup>1)</sup>、その後およそ年1万人のペースで増加していくと考えられる(図1)。

## III 自然歴・術後歴

### A 不整脈

先天性心疾患患者の予後が改善した結果、その多くが成人期まで到達するようになったものの、成人先天

性心疾患患者では、手術施行の有無にかかわらず、不整脈が心血管イベントの原因となることが少なくない。また、心機能低下や心不全症例に不整脈が合併すると、心臓突然死を生じることがある。不整脈は、成人先天性心疾患患者のQOLを左右する大きな要素であるといえる。

不整脈の頻度としては、Fallot四徴症(図2)術後17年で30%に上室性頻拍<sup>5)</sup>、35年で11%に高度の心室性不整脈を合併する<sup>6)</sup>。さらに10年で2%の頻度で心臓突然死を生じる<sup>7)</sup>。Fontan術後(図3)、Mustard(図4)/Senning術では約20年で40%以上に上室頻拍を生じ<sup>8,9)</sup>、Mustard/Senning術では術後10年でほとんどの例で洞調律を維持できず<sup>10)</sup>、血栓症のリスクも高い<sup>11)</sup>。

成人先天性心疾患の不整脈を管理、治療するためには、不整脈診断のほかに、心機能評価、血行動態評価も重要である。さらに、不整脈や突然死の危険因子を検索し、予防を講じることも重要である。先天性心疾患は、解剖や手術方法が多様であるため解剖や術式に伴う血行動態についての理解が必要である。

### B 心不全

先天性心疾患の自然歴や術後歴として起こる心不全は、主に慢性心不全である。解剖学的に異なる様々な

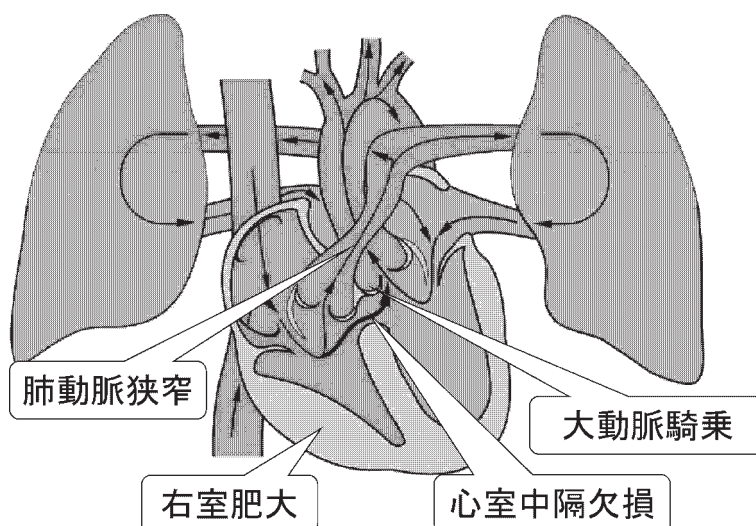


図2 ファロー四徴症

肺動脈狭窄，心室中隔欠損，右室肥大，大動脈騎乗を特徴とするチアノーゼ性心疾患。

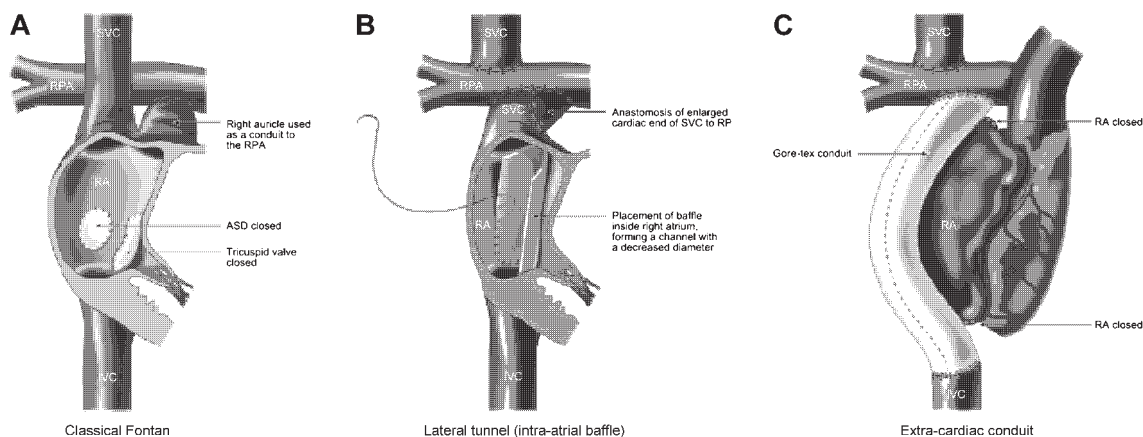


図3 フォンタン手術の変遷

単心室，機能的単心室に対して，機能的修復術として行われる。術式として，心房肺動脈連結法 (Atriopulmonary connection, APC Fontan) (A)，側方トンネル法 (Lateral tunnel TCPC) (B)，心外導管法 (Extracardiac TCPC) (C)と時代に伴って変化してきている。人工血管を用いた Extracardiac TCPC 法は，手術時間が短く，術後心機能が保たれ，術後不整脈が少ないなどの利点が多いとされている。Circulation 116 : 157-164, 2007より引用。

心疾患があり，二心室修復術後の病態から，体循環心室が右室である病態，Fontan 術後や無治療あるいは姑息手術後のチアノーゼ残存，さらには心房中隔欠損等成人期になって発見あるいは発症するものまで様々な病態を含んでいる。

心不全の重症度評価法として，一般的には NYHA 機能分類が用いられるが，チアノーゼ性心疾患は心機能が正常でも運動時に右左短絡が増加することにより，呼吸中枢が低酸素と酸血症を感知するため，早期に呼吸困難を訴える。従って，必ずしも心不全の重症度と NYHA 機能分類は一致しない。Fontan 循環では心

臓の機能障害がなくても，運動耐容能の低下が認められる。

神経体液性因子，特に BNP は慢性心不全の診断に関して重要な指標とされており，成人先天性心疾患の予後予測因子の一つである<sup>12)-14)</sup>が，疾患によって基準値が異なることを理解する必要がある。高齢者においては動脈狭窄における BNP は心筋重量や症状と相関するといわれる<sup>15)</sup>が，小児期では BNP が増加しない場合がある<sup>16)</sup>。Fallot 四徴症術後の肺動脈弁逆流では BNP が容量負荷の指標となり得るが，狭窄病変との関連性はないとされる<sup>17)</sup>。完全大血管転位の心房



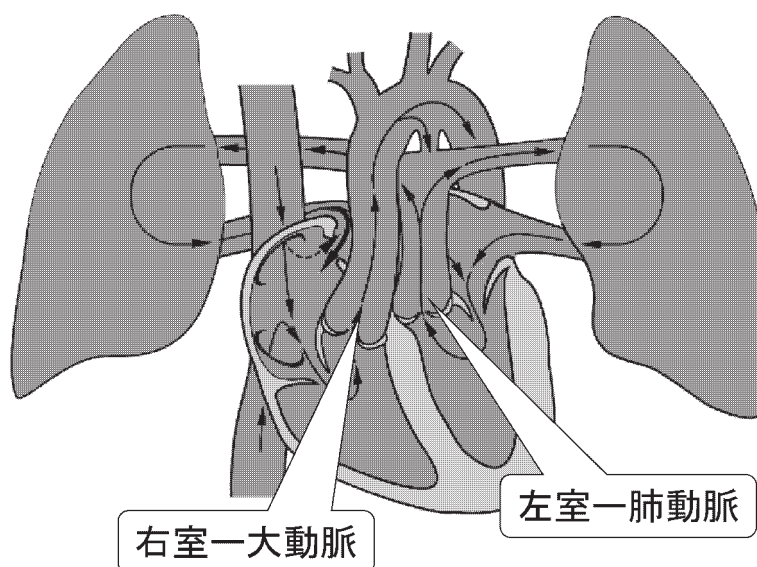


図4 完全大血管転位症

右室から大動脈，左室から肺動脈が起始する心疾患。心室中隔欠損や肺動脈狭窄の有無によっても細かく分類される。多くは大血管レベルでの血流転換術（Jatene手術）が行われる。

スイッチ術後における体循環右室不全では、BNPは重症度の指標となる<sup>18)</sup>。一方、Fontan循環に関してはBNPの有用性は認められていない。

先天性心疾患における心不全は、出生後から手術までの心負荷と、術後の遺残症、続発症、合併症による経年的な圧負荷、容量負荷、張力や血流異常の負荷の結果として運動耐容能や神経体液性因子の異常が生じる。先天性心疾患固有の病態による心不全は、頻度は低いが不可避である。しかし、治療法の進歩による予後の改善は著しい。米国の集計では、先天性心疾患の心不全死亡は非チアノーゼ性心疾患では百万人当たり1～0.3人と低下し、チアノーゼ性心疾患では百万人当たり0.1から0.16人と不整脈死亡の減少に伴い微増している。我が国での報告では1968年から1997年で、死亡率は百万人当たり3.36～1.22人に減少している。

心不全症状としては、体重増加、倦怠感、呼吸困難、消化器症状と動悸が挙げられる。1,000例の心房中隔欠損症や肺動脈弁狭窄を含むすべての先天性心疾患追跡調査では、約30年間の経過で生存例の13%に心不全が認められた<sup>19)</sup>。Fallot四徴症を含む複雑先天性心疾患では、平均年齢33歳で79%がNYHA機能分類II度以上を呈していた<sup>12)</sup>。

Fallot四徴症術後で成人期に到達した症例では、有症状例は7%<sup>20)</sup>から34%<sup>21)</sup>とされている。しかし、有症候例が7%の報告でも最大酸素消費量は予測値の66%と低値であり、多くは潜在的な心機能低下があ

ると考えられる<sup>20)</sup>。

体循環心室が右室あるいは単心室である病態は、30歳前後で有症状率17%という報告がある<sup>22)</sup>。修正大血管転位と完全大血管転位の心房位血流転換術後は、32歳で有症状率24%であり、三尖弁逆流は右室機能不全と密接に関連している<sup>23)</sup>。修正大血管転位は平均34歳で32%<sup>22)</sup>、45歳までに55%<sup>24)</sup>が心不全を発症し、合併形態異常がない場合も30歳代で30%以上に症状を認める<sup>24)</sup>。完全大血管転位のMustard/Senning術後18から23年（観察時年齢21歳）の遠隔期死亡がそれぞれ10-18%と8%で、30%が心不全死、約半数は突然死である<sup>25)</sup>。術後観察時年齢34歳では心不全を20%に認め、右室機能不全は9%、三尖弁閉鎖不全は15%であった<sup>26)</sup>。

Fontan循環は、遠隔期死亡15%のうち心不全死は14%であり、術後10年で有症状率が20%である<sup>27)</sup>。321症例の平均術後期間14年、平均年齢21歳で、22例が死亡、6例が心移植を受けており、心イベントは合計8.7%と高い<sup>28)</sup>。運動耐容能が正常な症例は4%に満たず、NYHA機能分類II以上は58%、心不全死は全死亡例の26%であった。成人期Fontan術後は20-58%に心不全を伴う<sup>22)</sup>。

Eisenmenger症候群に関しては、18歳以上を対象とした平均12年の経過観察で心室中隔欠損、心房中隔欠損あるいは動脈管開存に死亡例はないが、複雑心疾患は25年生存率51%と不良である<sup>29)</sup>。生命予後は30

歳で75%、40歳で70-86%、50歳で55%-74%、60歳で53%である<sup>30)</sup>。運動耐容能の低下は、平均年齢26-28歳で80-84%と有意な低下を示す<sup>31)32)</sup>。

### C 肺高血圧

肺高血圧症の病態生理学的異常として、血管作動性物質のバランス異常、血管壁の再構築、遺伝子異常が報告されている。肺高血圧では血管収縮物質（エンドセリン1、トロンボキサンA2、アンジオテンシンなど）の過剰分泌と拡張物質（プロスタサイクリン、一酸化窒素、プロスタグランジンE1）の減少が特徴である。血管壁リモデリングの病理学的特徴は、血管内微小血栓・凝固異常・血管壁の細胞造成と肥厚、血管壁の再構築である。遺伝子異常は Bone Morphogenetic Protein Receptor Type II (BMP2) の変異、Activin receptor-like kinase-1 (Alk1) の変異が報告され、特発性肺高血圧の散発例で10-30%、家族例では40-70%に認められる。また、Eisenmenger 症候群では6%との報告がある。Eisenmenger 症候群は、左右短絡性疾患に伴う肺血管の非可逆的閉塞性変化である。臨床症状としては、右左短絡のための労作時低酸素血症、チアノーゼ、ばち状指、高尿酸血症、慢性腎疾患、血栓塞栓症、細菌性感染性心内膜炎、過粘調度症候群などの全身症状を伴う。

肺高血圧を伴う心房中隔欠損の修復手術適応は、肺体血流量比 Qp/Qs > 1.3、肺血管抵抗値 < 14 単位で肺血管拡張反応の残存例とされている。Eisenmenger 症候群でも、三尖弁前短絡と三尖弁後短絡では血行動態が異なる。心房中隔欠損・Eisenmenger 症候群では右室機能低下があり、右心室圧は全身血圧以上に高く、著明な右室拡大を示す。左室は歪んで押しつぶされた三日月状である。一方、心室中隔欠損・Eisenmenger 症候群では、心室中隔は平坦で左室は D 型を示すことが多い。また、右室・左室の壁肥厚は同程度、右室機能は比較的正常である。

一般的に早期の心内修復術により、肺血管床は発育が促され、肺高血圧症の進展を抑制する。しかし、一部では修復術後数年～10 数年後にも肺高血圧の新規発症が見られることがある。

### D 心血管修復術後の遺残症、続発症、合併症

先天性心疾患の長期生存に伴って、疾患毎の術後遠隔期合併症が明らかとなってきた。小児期には適切な手術が行われても、各疾患あるいは術式に特徴的な形態・機能異常が年齢に伴い進行して、内科治療や再手術を必要とすることがある。Fallot 四徴症修復

術後の右室流出路狭窄や肺動脈弁逆流が、そのよい例である。遺残症としては、房室中隔欠損症の房室伝導障害、心房中隔欠損症や房室弁逆流に合併する心房粗細動、大動脈二尖弁や大動脈縮窄に伴う大動脈拡張、Fallot 四徴症に合併する冠動脈走行異常、チアノーゼ性疾患の胆石があげられる。術後の続発症としては、心房修復に伴う上室性不整脈、心室切開後の右脚ブロックやリエントリー性心室頻拍、経皮的バルーン形成術後の弁逆流、Fallot 四徴症に対する右室流出路パッチ修復では弁輪を超える修復により弁逆流が起こり、右室拡大や機能不全を生じる<sup>6)</sup>。Jatene 手術、Norwood 手術、Ross 手術後は、進行性の動脈拡張、弁輪拡大、弁逆流を生じることがある。また、心内修復に用いられた人工材料は経年的に石灰化することが多く、導管は10-20年に一度導管置換術を要することが多いとされている。

## IV 妊娠出産管理

妊娠中は、経過とともに循環動態が変化する。循環血漿量は妊娠初期から増加を始め、妊娠28週から32週にほぼピークとなり、非妊娠時の1.5倍に達する。心拍出量も同様の増加を示すが、妊娠前半では主に一回拍出量が、後半では心拍数が増加することによって心拍出量の増加が達成される。心疾患合併妊娠では、妊娠に伴う母体の循環動態の変化により心機能が影響を受ける可能性が高く、死亡する場合もある。それゆえ、産科医、循環器内科医、麻酔科医や看護師を中心とするチームによる継続的な観察が必要である。不整脈・心不全・血栓症に特に注意する。心疾患合併妊娠が判明した場合、循環器内科医は心疾患の重症度に応じて観察スケジュールを組み立てる。特に重症例では、妊娠22週以降は2週毎の観察が望ましい。不整脈の頻度は、27週頃から増加する場合や35週前後で増加する場合がある。30週頃からは分娩待機管理入院が望ましく、毎週循環器内科医による診察が必要となる。心エコー検査は妊娠判明後に行い、妊娠26-28週頃に再検し、分娩待機入院の時期を計画する。入院後の心エコー所見は、安全で適切な分娩日を決めるための情報となる。特にハイリスク妊娠では、入院安静でも心不全症状が出現し、胎児の発育停止となるポイントが妊娠終了・出産のタイミングとなる。胸部レントゲン写真は、妊娠16週以降に施行することが望ましい。

分娩時には、子宮収縮に伴い約200-400 ml の血液が子宮から体循環へと移行する。また、分娩直後には

子宮による下大静脈の圧排が解除され、静脈還流が増加する。さらに、産後の子宮収縮に伴って約1,000 mlの静脈還流増加がみられる。心疾患妊娠では、このような容量負荷の増大に対して代償不全発症に注意が必要となる。

早期娩出の予後は、妊娠32週以降の出産の場合、生存率97%、障害発生率は1%となり、妊娠32週が早期娩出の一つの目安となっている。

分娩方法については、一般に経膈分娩が帝王切開より有害事象が少ないことが明らかであることから経膈分娩が推奨されるが、一部の症例では帝王切開術が選択される。明らかに帝王切開が望ましい病態としては、上行大動脈の拡大を伴う Marfan 症候群、ヘパリンコントロール不良な機械弁症例とされるが、その他のハイリスク症例でも帝王切開を考慮する場合がある<sup>33)</sup>。経膈分娩では、母体負荷を軽減する目的で吸引や鉗子分娩を行うことがある。中等度からハイリスク症例では、分娩後72時間はモニター管理を行う。一般に、分娩後に元の安定した循環動態に戻るまでには4-6週間を要するとされている。

妊娠出産に伴う心事故（肺水腫、持続性頻脈性不整脈、徐脈、脳梗塞、心停止、心原性死亡）を発症する4項目のリスク因子（①妊娠中の心臓合併症：心不全・TIA・妊娠前の脳血栓、②妊娠前のNYHA機能分類Ⅲ-Ⅳあるいはチアノーゼ、③左心閉塞病変：大動脈弁狭窄、僧房弁狭窄、④体心室収縮機能低下：駆出率<40%）をそれぞれ1点として点数化すると、心事故の発生率は0点で5%、1点で27%、2点以上で75%とされている<sup>34)</sup>。Eisenmenger症候群の妊娠出産の予後は不良であり、1970年代は、母体死亡率が52%であった<sup>35)</sup>。Daliertoら<sup>31)</sup>の報告では22患者39妊娠で、15例が人工妊娠中絶、14例が自然流産で30%が帝王切開後死亡した。近年肺高血圧治療薬を用いた妊娠管理も行われているが、母体予後は不良である。チアノーゼ性心疾患の母体予後も不良で、23妊娠のうち13妊娠が心機能の低下を示し、7妊娠は心不全を発症したとの報告がある<sup>36)</sup>。また、チアノーゼ性心疾患44患者96妊娠で、死亡1例、心合併症14例、心不全8例と報告されている。Marfan症候群では、大動脈径が40 mm以上の大動脈拡張や僧房弁逆流がある場合には、妊娠中のリスクが高い<sup>37)38)</sup>。

胎児の予後規定因子については、母体のNYHA機能分類Ⅳでは胎児死亡率が30%とされており、母体の高度チアノーゼは流産と胎児死亡を引き起こしや

すい<sup>39)</sup>。母体のヘマトクリット65%以上では、妊娠の継続が難しい<sup>39)</sup>。母体の動脈血酸素飽和度86-90%では、児の生存率は50%以下、85%以下では12%とされている<sup>40)</sup>。チアノーゼ性心疾患の妊娠の分析結果によると、自然流産51%、死産6%、早産16%、正期産27%と高率に胎児合併症を認めた<sup>40)</sup>。別の検討においても、14%が死産、36%が子宮体内胎児発育不全と同様の傾向である<sup>41)</sup>。早産・子宮体内胎児発育不全・新生児死亡を合わせた新生児合併症の解析では、NYHA機能分類>Ⅱまたはチアノーゼと左室閉塞性病変が有意な危険因子であった<sup>34)</sup>。また、NYHA機能分類Ⅰ、Ⅱの心疾患患者（先天性心疾患72%）で、子宮体内胎児発育不全は20%であった。さらに、心疾患患者（NYHA機能分類Ⅰ～Ⅱ 175人、NYHA機能分類Ⅲ～Ⅳ 32人、先天性心疾患11.5%）における早産率は25%、子宮内胎児発育不全18%で、早産率と低出生体重児はNYHA機能分類Ⅲ～Ⅳで有意に多いと報告されている。Eisenmenger症候群は、児の予後も不良で、早産率53-100%、新生児生存率75~92%とされている。

妊娠が母児にとって危険であり、中絶・嚴重な妊娠管理、妊娠前に心内修復術の施行を考慮することが望ましい疾患としては、①NYHA機能分類Ⅲ以上、②未修復のチアノーゼ性心疾患、③狭心症、④中等度以上の左室流出路・流入路狭窄、⑤心機能低下（左室駆出率<40%）、⑥Eisenmenger症候群、⑦大動脈径が40 mm以上のMarfan症候群、⑧機械弁、⑨Fontan術後が挙げられる。これらの疾患群では専門医と協力し、患者への十分な説明をしたうえで方針を決定する必要がある。

人工妊娠中絶術に関しては、Eisenmenger症候群の人工妊娠中絶（6-20週）で合併症は無かったとの報告がある。心疾患合併では、出血による循環動態の変化や感染性心内膜炎に注意する必要がある。麻酔法に関しても、専門医と相談の上十分な検討が必要である。妊娠12週以降の中期中絶では、分娩時と同様の管理を要する。

## V 遺 伝

先天性心疾患の親子間での発生頻度は、両親のいずれかが先天性心疾患であれば、一般にその子供に先天性心疾患が発生する頻度は高くなる。疾患の種類により発生頻度に差があり、母親が先天性心疾患の場合、その頻度は経験的に2-12%、父親の場合1-3%と



報告されており、母親からの再発率が高い<sup>42)</sup>。疾患別では大動脈狭窄などの左心系の閉塞性疾患は率が高い。

## VI 非心臓手術

成人先天性心疾患は修復術後も、心不全、肺高血圧、不整脈等の非心臓手術時の危険因子を伴うことが多い。特に肺高血圧やチアノーゼを伴う場合にはリスクが高く、周術期出血も多く、術前から瀉血が必要なこともある。非心臓手術をより安全に施行するためには、手術侵襲の大きさと照らし合わせ、これらの危険因子を術前から把握し、可能な限り除去することが重要である<sup>43)–47)</sup>。心疾患以外に介在する危険因子としては、高血圧、糖尿病、腎機能低下、肝機能低下、出血傾向、胸郭変形による呼吸障害があり、日常から服薬中の抗凝固薬も危険因子として注意しなければならない。非心臓手術の周術期には、心不全、不整脈、肺高血圧のコントロールが主体であるが、細菌性心内膜炎の予防を忘れてはならない。

## VII 診療体制 診療施設

先天性心疾患患者は、成人期に入り年齢を重ねるに連れ、遺残病変や続発症のために新たな様々な問題を伴うことがある。患者の多くは全国の小児施設で外科治療および経過観察を受けてきているが、①成人に達すると小児科外来に受診しにくい、②入院が必要になった場合に年齢制限があるため小児科病棟に入院できない、③循環器内科には先天性心疾患に専門知

識のある医師が全国的に極めて少ない、等の理由から、患者数は増加の一途にあるにもかかわらず、安心して受診できる施設が整備されていない。

成人先天性心疾患を診療するに当たっては、個々の特徴的な血行動態を十分に理解するとともに、新たに出現する合併症、年齢に伴う生活習慣病の影響（肥満、高血圧、糖尿病、動脈硬化、冠動脈疾患、消化器疾患）、再手術の適応、妊娠出産、社会自立とそのサポート、精神心理学的な問題を総合的に診てゆかなくてはならない。そのためには小児循環器内科医や循環器内科医だけでなく、縦割りにできない複数の専門家の連携に基づくハイブリッド型の診療体制を確立することが不可欠である。

## VIII まとめ

成人先天性心疾患は既に循環器診療の大きな一分野になりつつある。患者は術後遠隔期の合併症や、生活習慣病に基づく動脈硬化性疾患、一般成人と同様に悪性腫瘍の発生リスクなど、様々な問題点を抱えていることが多く、診療には総合内科的視点が必要となる。さらに、若年女性における妊娠出産に関係する問題や、心療内科的サポートが必要な症例も多いため、診療には循環器内科のみではなく多職種が組織的に関わることが望ましい。地域の基幹病院が総合力を問われるこの領域の診療に関して、我々も今後力を入れて取り組んでいきたい。

## 文 献

- 1) Shiina Y, Toyoda T, Kawasoe Y, Tateno S, Shirai T, Wakisaka Y, Matsuo K, Mizuno Y, Terai M, Hamada H, Niwa K: Prevalence of adult patients with congenital heart disease in Japan. *Int J Cardiol* 146: 13–16, 2011
- 2) Gatzoulis MA, Webb GD: Adults with congenital heart disease: A growing population. *Diagnosis and Management of Adult Congenital Heart Disease*. Gatzoulis MA, Webb GD, Daubeney PEF (eds), Churchill Livingstone, pp 3–6, 2003
- 3) Hoffman JI: Congenital heart disease: incidence and inheritance. *Pediatr Clin North Am* 37: 25–43, 1990
- 4) Moller JH, Taubert KA, Allan HD, Wirth MA, Alton KB: Cardiovascular health and disease in children: current status. *Circulation* 89: 923–942, 1994
- 5) Ross-Hesselink J, Perlroth MG, McGhie J, Spitaels S: Atrial arrhythmias in adults after repair of tetralogy of Fallot. Correlations with clinical, exercise, and echocardiographic findings. *Circulation* 91: 2214–2219, 1995
- 6) Gatzoulis MA, Balaji S, Webber SA, Siu SC, Hokanson JS, Poile C, Rosenthal M, Nakazawa M, Moller JH, Gillette PC, Webb GD, Redington AN: Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of tetralogy of Fallot: a multicenter study. *Lancet* 356: 975–981, 2000
- 7) Murphy JG, Gersh BJ, Mair DD, Fuster V, McGoon MD, Ilstrup DM, McGoon DC, Kirklin JW, Danielson GK: Long-term outcome in patients undergoing surgical repair of tetralogy of Fallot. *N Engl J Med* 329: 593–599, 1993

- 8) Ghai A, Harris L, Harrison DA, Webb GD, Siu SC : Outcomes of late atrial tachyarrhythmias in adults after the Fontan operation. *J Am Coll Cardiol* 37 : 585-592, 2001
- 9) Takahashi K, Ushinohama H, Nakazawa M : Late atrial tachyarrhythmia and survival in 740 patients after Fontan operation : A Japanese multicenter study. *Circulation* 110 (17 suppl III) : III-651, 2004
- 10) Puley G, Siu S, Connelly M, Harrison D, Webb G, Williams WG, Harris L : Arrhythmia and survival in patients > 18 years of age after the Mustard procedure for complete transposition of the great arteries. *Am J Cardiol* 83 : 1080-1084, 1993
- 11) Feltes TF, Friedman RA : Transesophageal echocardiographic detection of atrial thrombi in patients with nonfibrillation atrial tachyarrhythmias and congenital heart disease : *J Am Coll Cardiol* 24 : 1365-1370, 1994
- 12) Bolger AP, Sharma R, Li W, Leenarts M, Kalra PR, Kemp M, Coats AJ, Anker SD, Gatzoulis MA : Neurohormonal activation and the chronic heart failure syndrome in adults with congenital heart disease. *Circulation* 106 : 92-99, 2002
- 13) Giannakoulas G, Dimopoulos K, Bolger AP, Tay EL, Inuzuka R, Bedard E, Davos C, Swan L, Gatzoulis MA : Usefulness of natriuretic peptide levels to predict mortality in adults with congenital heart disease. *Am J Cardiol* 105 : 869-873, 2010
- 14) Symański P, Klisiewicz A, Lubiszewska B, Lipczyńska M, Michałek P, Janas J, Hoffman P : Application of classic heart failure definitions of asymptomatic and symptomatic ventricular dysfunction and heart failure symptoms with preserved ejection fraction to patients with systemic right ventricles. *Am J Cardiol* 104 : 414-418, 2009
- 15) Qi W, Mathisen P, Kjekshus J, Simonsen S, Bjørnerheim R, Endresen K, Hall C : Natriuretic peptides in patients with aortic stenosis. *Am Heart J* 142 : 725-732, 2001
- 16) Gerber IL, Stewart RL, Legget ME, West TM, French RL, Sutton TM, Yandle TG, French JK, Richards AM, White HD : Increased plasma natriuretic peptide levels reflect symptom onset in aortic stenosis. *Circulation* 107 : 1884-1890, 2003
- 17) Cheung EW, Lam WW, Chiu CS, Chau AK, Cheung SC, Cheung YF : Plasma brain natriuretic peptide levels, right ventricular volume overload and exercise capacity in adolescents after surgical repair of tetralogy of Fallot. *Int J Cardiol* 121 : 155-162, 2007
- 18) Chow PC, Cheung ER, Chong CY, Lun KS, Yung TC, Wong KT, Chau AK, Cheung YF : Brain natriuretic peptide as a biomarker of systemic right ventricular function in patients with transposition of great arteries after atrial switch operation. *Int J Cardiol* 127 : 192-197, 2008
- 19) Moller JH, Anderson RC : 1,000 consecutive children with a cardiac malformation with 26- to 37-year follow-up. *Am J Cardiol* 70 : 661-667, 1992
- 20) Samman A, Schwerzmann M, Balint OH, Tanous D, Redington A, Granton J, Siu SC, Silversides CK : Exercise capacity and biventricular function in adult with repaired tetralogy of Fallot. *Am Heart J* 156 : 100-105, 2008
- 21) Davlourous PA, Kilner PJ, Hornung TS, Li W, Francis JM, Moon JC, Smith GC, Tat T, Pennell DJ, Gatzoulis MA : Right ventricular function in adults with repaired tetralogy of Fallot assessed with cardiovascular magnetic resonance imaging : detrimental role of right ventricular outflow aneurysms or akinesis and adverse right-to-left ventricular interaction. *J Am Coll Cardiol* 40 : 2044-2052, 2002
- 22) Piran S, Veldtman G, Siu S, Webb GD, Liu PP : Heart failure and ventricular dysfunction in patients with single or systemic right ventricles. *Circulation* 105 : 1189-1194, 2002
- 23) Salehian O, Schwerzmann M, Merchant N, Webb GD, Siu SC, Therrien J : Assessment of systemic right ventricular function in patients with transposition of the great arteries using the myocardial performance index : comparison with cardiac magnetic resonance imaging. *Circulation* 110 : 3229-3233, 2004
- 24) Graham TP, Bernard YD, Mellen BG, Webb GD, Siu SC, Therrien J : Long-term outcome in congenitally corrected transposition of the great arteries : a multi-institutional study. *J Am Coll Cardiol* 36 : 255-261, 2000



- 25) Lange R, Hörer J, Kostolny M, Cleuziou J, Vogt M, Busch R, Holper K, Meisner H, Hess J, Schreiber C : Presence of a ventricular septal defect and the Mustard operation are risk factors for late mortality after the atrial switch operation : thirty years of follow-up in 417 patients at a single center. *Circulation* 114 : 1905-1913, 2006
- 26) Hörer J, Schreiber C, Cleuziou J, Vogt M, Prodan Z, Busch R, Holper K, Lange R : Improvement in long-term survival after hospital discharge but not in freedom from reoperation after the change from atrial to arterial switch for transposition of the great arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg* 137 : 347-354, 2009
- 27) Veldtman GR, Nishimoto A, Siu S, Freeman M, Fredriksen PM, Gatzoulis MA, Williams WG, Webb GD : The Fontan procedure in adults. *Heart* 86 : 330-335, 2001
- 28) Diller GP, Giardini A, Dimopoulos K, Gargiulo G, Müller J, Derrick G, Giannakoulas G, Khambadkone S, Lammers AE, Picchio FM, Gatzoulis MA, Hager A : Predictors of morbidity and mortality in contemporary Fontan patients : results from a multicenter study including cardiopulmonary exercise testing in 321 patients. *Eur Heart J* 31 : 3073-3083, 2010
- 29) 坂崎尚徳, 丹羽公一郎, 中澤 誠, 赤木禎治 : 本邦における Eisenmenger 症候群成人例の臨床像の検討. *日小児循環器会誌* 26 : 168-175, 2010
- 30) Diller GP, Gatzoulis MA : Pulmonary vascular disease in adults with congenital heart disease. *Circulation* 115 : 1039-1050, 2007
- 31) Daliento L, Somerville J, Presbitero P, Menti L, Brach-Prever S, Rizzoli G, Stone S : Eisenmenger syndrome. Factors relating to deterioration and death. *Eur Heart J* 19 : 1845-1855, 1998
- 32) Cantor WJ, Harrison DA, Moussadji JS, Connelly MS, Webb GD, Liu P, McLaughlin PR, Siu SC : Determinants of survival and length of survival in adults with Eisenmenger syndrome. *Am J Cardiol* 84 : 677-681, 1999
- 33) Siu SC, Colman JM, Sorensen S, Smallhorn JF, Farine D, Amankwah KS, Spears JC, Sermer M : Adverse neonatal and cardiac outcomes are more common in pregnant women with cardiac disease. *Circulation* 105 : 2179-2184, 2002
- 34) Siu SC, Sermer M, Colman JM, Alvarez AN, Mercier LA, Morton BC, Kells CM, Bergin ML, Kiess MC, Marcotte F, Taylor DA, Gordon EP, Spears JC, Tam JW, Amankwah KS, Smallhorn JF, Farine D, Sorensen S ; Cardiac Disease in Pregnancy (CARPREG) Investigators : Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. *Circulation* 104 : 515-521, 2001
- 35) Gleicher N : Eisenmenger syndrome and pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 34 : 721-741, 1979
- 36) Shime J, Mocarski EJ, Hastings D, Webb GD, McLaughlin PR : Congenital heart disease in pregnancy : short- and long-term implications. *Am J Obstet Gynecol* 156 : 313-322, 1987
- 37) Rossiter JP, Repke JT, Morales AJ, Murphy EA, Pyeritz RE : A prospective longitudinal evaluation of pregnancy in the Marfan syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 173 : 1599-1606, 1995
- 38) Rahman J, Rahman FZ, Rahman W, al-Suleiman SA, Rahman MS : Obstetric and Gynecologic complications in women with Marfan syndrome. *J Reprod Med* 48 : 723-728, 2003
- 39) Cunningham FG : Cardiovascular disease : Williams Obstetrics 22th. pp 1017-1041, McGraw-Hill, Cunningham, 2005
- 40) Presbitero P, Somerville J, Stone S, Aruta E, Spiegelhalter D, Rabajoli F : Pregnancy in cyanotic congenital heart disease ; outcome of mother and fetus. *Circulation* 89 : 2673-2676, 1994
- 41) Shawhney H, Suri V, Varishata K, Gupta N, Devi K, Grover A : Pregnancy and congenital heart disease-maternal and fetal outcome. *Aust NZ J Obstet Gynecol* 38 : 266-271, 1998
- 42) Nora JJ : From Generational studies to a multilevel geneticenvironmental interaction. *J Am Coll Cardiol* 23 : 1452-1458, 1994
- 43) Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, Child JS, Connolly HM, Dearani JA, del Nido P, Fasules JW, Graham TP Jr, Hijazi ZM, Hunt SA, King ME, Landzberg MJ, Miner PD, Radford MJ, Walsh EP, Webb GD : ACC/AHA 2008 Guidelines for the Management of Adults with Congenital Heart Disease. *Circulation* 118 : e714-e833, 2008

- 44) L' Italien GJ, Paul SD, Hendel RC, Leppo JA, Cohen MC, Fleisher LA, Brown KA, Zarich SW, Cambria RP, Cutler BS, Eagle KA : Development and validation of a Bayesian model for perioperative cardiac risk assessment in a cohort of 1081 vascular surgical candidates. *J Am Coll Cardiol* 27 : 779-786, 1996
- 45) Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, Sugarbaker DJ, Donaldson MC, Poss R, Ho KK, Ludwig LE, Pedan A, Goldman L : Derivation and prospective validation of a simple index for prediction for cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation* 100 : 1043-1049, 1999
- 46) Perloff JK, Sopher M : *Noncardiac surgery : Congenital Heart Disease in Adults* 3<sup>rd</sup> ed, pp 380-389, Saunders Elsevier, Philadelphia, 1998
- 47) Schwerzmann M, Colman JM : *Noncardiac surgery in adult congenital heart disease : Diagnosis and Management of Adult Congenital Heart Disease*, 2<sup>nd</sup> ed, pp 99-104, Elsevier Saunders, Philadelphia, 2011

(H 26. 6. 30 受稿)

---