2018年3月23日発行

2015−2016年度活動

成人先天性心疾患診療ガイドライン（2017年改訂版）

Guidelines for Management of Congenital Heart Diseases in Adults（JCS 2017）

合同研究班参加学会

日本循環器学会　日本胸部外科学会　日本産科婦人科学会　日本小児循環器学会
日本心エコー図学会　日本心臓血管外科学会　日本心臓病学会
日本成人先天性心疾患学会　日本不整脈心電学会

班長

市田 蕗子
富山大学大学院医学薬学研究部小児科

班員

赤木 禎治
岡山大学病院
循環器内科

池田 智明
三重大学医学部
産婦人科

市川 肇
国立循環器病研究センター
小児心臓外科

大内 秀雄
国立循環器病研究センター
小児循環器科，成人先天性心疾患科

角 秀秋
福岡市立こども病院
感染症センター

小垣 滋豊
大阪大学大学院医学系研究科
小児科学

坂崎 尚徳
兵庫県立尼崎総合医療センター
小児循環器内科

佐地 勉*
東邦大学
心血管病研究先端統合講座

庄田 守男
東京女子医科大学
循環器内科

白石 公
国立循環器病研究センター
教育推進部

立野 滋
千葉県循環器病センター
成人先天性心疾患診療部

福嶌 教偉
国立循環器病研究センター
移植医療部

松尾 浩三
千葉県循環器病センター
心臓外科

宗内 淳
地域医療機能推進機構九州病院
小児科

八尾 厚史
東京大学
保健・健康推進本部

安河内 聰
長野県立こども病院
循環器センター

山岸 正明
京都府立医科大学
小児心臓血管外科

吉松 淳
国立循環器病研究センター
周産期・婦人科

芳村 直樹
富山大学医学部
第一外科

協力員

泉 知里
天理よろづ相談所病院
循環器内科

稲井 慶
東京女子医科大学心臓病センター
循環器小児科

犬塚 亮
東京大学医学部附属病院
小児科

岩崎 達雄
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科
麻酔・蘇生学分野

牛ノ濱 大也
福岡市立こども病院
循環器科

太田 真弓
さいとうクリニック

小田 晋一郎
福岡市立こども病院
心臓血管外科

落合 亮太
横浜市立大学医学研究科
看護学専攻がん・先端成人看護学

賀藤 均
国立成育医療研究センター
循環器科

城戸 佐知子
兵庫県立こども病院
循環器科

近藤 千里
小石川柳町クリニック

椎名 由美
聖路加国際病院
循環器内科

清水 美妃子
東京女子医科大学
循環器小児科

白井 丈晶
地方独立行政法人 加古川市民病院機構
加古川中央市民病院 小児科

新保 秀人
三重大学大学院医学系研究科
胸部心臓血管外科

先崎 秀明
埼玉医科大学総合医療センター
小児循環器科

高橋 一浩
沖縄県立南部医療センター・
こども医療センター小児循環器科

建部 俊介
東北大学大学院医学系研究科
循環器内科

檜垣 高史
愛媛大学大学院医学系研究科
地域小児・周産期学講座

平松 祐司
筑波大学医学医療系
心臓血管外科

廣野 恵一
富山大学大学院医学薬学研究部
小児科

村上 智明
千葉県こども病院
循環器科

山岸 敬幸
慶應義塾大学医学部
小児科学教室

山村 健一郎
九州大学病院
小児科

外部評価委員

赤阪 隆史
和歌山県立医科大学医学部
循環器内科

北川 哲也
徳島大学大学院医歯薬学研究部
心臓血管外科学分野

木村 剛
京都大学大学院医学研究科
循環器内科学

中澤 誠
総合南東北病院
小児・生涯心臓疾患研究所

丹羽 公一郎
聖路加国際病院心血管センター
循環器内科

八木原 俊克
地方独立行政法人
りんくう総合医療センター

（五十音順，構成員の所属は 2017 年 3 月現在）
＊故人

目次

略語一覧

ACC	American College of Cardiology	米国心臓病学会
ACE	angiotensin converting enzyme	アンジオテンシン変換酵素
AHA	American Heart Association	米国心臓協会
APC	atriopulmonary connection	右心房–肺動脈結合
ARB	angiotensin II receptor blocker	アンジオテンシンII受容体拮抗薬
ASD	atrial septal defect	心房中隔欠損
BNP	brain natriuretic peptide	脳性ナトリウム利尿ペプチド
CCS	Canadian Cardiovascular Society	カナダ心臓血管学会
CHD-PAH		先天性心疾患に伴う肺動脈性肺高血圧症
CRT	cardiac resynchronization therapy	心臓再同期療法
CT	computed tomography	コンピュータ断層撮影
CVP	central venous pressure	中心静脈圧
DCRV	double-chambered right ventricle	右室二腔症
EPS	electrophysiologic study	電気生理学的検査
ERA	endothelin receptor antagonist	エンドセリン受容体拮抗薬
ESA	European Society of Anaesthesiology	欧州麻酔科学会
ESC	European Society of Cardiology	欧州心臓病学会
eGFR	estimated glomerular filtration rate	推算糸球体濾過値（率）
IART	intra-atrial reentrant tachycardia	心房内リエントリー性頻拍
ICD	implantable cardioverter defibrillator	植込み型除細動器
INR	international normalized ratio	国際標準比
LVDs	left ventricular end-systolic diameter	左室収縮末期径
LVEF	left ventricular ejection fraction	左室駆出率
MAPCA	major aortopulmonary collateral artery	主要大動脈肺動脈側副動脈
MRI	magnetic resonance imaging	磁気共鳴像
NO	nitric oxide	一酸化窒素
NSAID	nonsteroidal antiinflammatory drug	非ステロイド系抗炎症薬
NYHA	New York Heart Association	ニューヨーク心臓協会
PAH	pulmonary arterial hypertension	肺動脈性肺高血圧症
PAVF	pulmonary arteriovenous fistulae	肺動静脈瘻
PDA	patent ductus arteriosus	動脈管開存
PDE	phosphodiesterase	ホスホジエステラーゼ
peak $\dot{V}O_2$	peak oxygen uptake	最高酸素摂取量
PGI_2	prostacyclin (PGI_2)	プロスタサイクリン
PH	pulmonary hypertension	肺高血圧症
PLE	protein-losing enteropathy	蛋白漏出性腸症
PVR	pulmonary vascular resistance	肺血管抵抗
QOL	quality of life	生活の質
Qp/Qs	pulmonary blood flow/systemic blood flow ratio	肺体血流比
RAAS	renin-angiotensin-aldosterone system	レニン - アンジオテンシン - アルドステロン系
SVR	systemic vascular resistance	体血管抵抗
SVT	supraventricular tachycardia	上室頻拍

（次ページに続く）

TAPSE	tricuspid annular plane systolic excursion	三尖弁輪収縮期移動距離
TCPC	total cavopulmonary connection	上下大静脈肺動脈吻合
TEE	transesophageal echocardiography	経食道心エコー法
TOF	tetralogy of Fallot	Fallot 四徴
TTE	transthoracic echocardiography	経胸壁エコー法
VAD	ventricular assist device	補助人工心臓
VEGF	vascular endothelial growth factor	血管内皮増殖因子
VSD	ventricular septal defect	心室中隔欠損
VVS	veno-venous shunt	大静脈肺静脈短絡
WHO	World Health Organization	世界保健機関

改訂にあたって

近年の診断モダリティと治療戦略の進歩により，多くの先天性心疾患患者が成人となることが可能となり，わが国ではすでに 50 万人以上が成人になっている[1, 2]．この患者数は，心筋梗塞の年間発生数を上回り，決してまれな疾患ではなく，今日では成人循環器疾患の 1 領域となっている．先天性心疾患は生産児の約 100 人に 1 人発生し，そのうち 90% が成人するため，2020 年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．

先天性心疾患患者は，加齢に伴い，心機能の悪化，不整脈，心不全，突然死，再手術，感染性心内膜炎，妊娠，出産，メタボリックシンドロームや高血圧などの後天的な心血管合併症，非心臓手術などにより，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も抱えている[3]．とくに，現在成人期に達している患者における先天性心疾患手術はかならずしも根治とはなっていない例も多く，合併症，遺残症，続発症を伴うことが多いため，生涯にわたっての経過観察が必要である．また，複雑心疾患術後の成人患者も増加し，中等度以上の重症度の患者は全体の約 1/3 を占めている[4]．とくに，未手術チアノーゼ性心疾患の成人では，長期間持続したチアノーゼの合併症として生ずる全身の多臓器障害に対する加療が必要である．また，Fontan 術後例など，心不全を残している患者では右心不全が問題となることが多く，これまで成人期での大半を占めていた左心不全とは病態も治療も異なり，新たな課題である．

これまでは，成人先天性心疾患患者の多くは，おもに循環器小児科医が継続して診ていることが多かったが，最近では，管理が循環器内科医に移行している場合も増えている．今回のガイドラインでも，循環器内科医，成人の心臓外科医の執筆者の割合が増えている．今後は，成人先天性心疾患を専門とする医師を中心とした循環器小児科，循環器内科，心臓血管外科，麻酔科，産科，内科，看護師，臨床心理士などを含む多職種によるチーム医療の診療体制を整えることが重要である．米国では，2015 年に成人先天性心疾患の専門医制度が発足し，全米での専門施設による診療体制も整備されている[5]．これらの専門施設での手術，内科治療を含む継続的な診療により，重度と考えられる患者さんも生活の質（QOL）が改善し，長期の生命予後が期待できる．わが国では，専門医の育成，専門施設を中心とする診療体制の整備，小児科から内科への移行期医療の問題など，今後解決されなければならない問題が多い[6, 7]．

成人先天性心疾患ガイドラインは，米国は米国心臓病学会（ACC）と米国心臓協会（AHA）が 2008 年に[8]，カナダ心臓血管学会（CCS）が 2002 年に発表，2009 年に改訂[9]，欧州心臓病学会（ESC）は 2010 年に改訂版[10] を発表している．日本でも，日本循環器学会によるガイドラインが 2002 年に発表され，2011 年に改訂[11] されたが，その後も新しい治療法や研究が年々増加しており，これらの動向を取り入れた全面改訂が企画された．前回の改訂後に報告された論文のデータを可能な限り取り入れ，最新の内容にすることを心がけた．

それぞれの手技・治療法に関する「エビデンスレベル」

表 1　エビデンスレベル

レベル A	複数の無作為介入臨床試験やメタ分析で実証されたもの
レベル B	単一の無作為介入臨床試験や，無作為介入でない臨床試験で実証されたもの
レベル C	専門家の意見，ケース・スタディ，標準的治療などで意見が一致したもの

（Warnes CA, et al. 2008[8] より抜粋）

表 2　推奨グレード

クラス I	有用性・有効性が証明されているか，見解が広く一致している
クラス II	有用性・有効性に関するデータあるいは見解が一致していない場合がある
クラス IIa	データ・見解から有用・有効である可能性が高い
クラス IIb	データ・見解から有用性・有効性がそれほど確立されていない
クラス III	有用･有効でなく，ときに有害と証明されているか，否定的見解が広く一致している

（Baumgartner H, et al. 2010[10] より）

は ACC/AHA の成人先天性心疾患ガイドライン（**表 1**）[8]，「推奨グレード」は ESC の 成人先天性心疾患ガイドライン（**表 2**）[10] の記載法に従った．しかしながら，成人先天性心疾患の研究分野は，対象症例が比較的少なく，解剖学的あるいは血行動態的に異なる多くの疾患を含むため，対照を設けた大規模試験が困難であり，また，前向き研究も行いにくく，後方視的な臨床研究がほとんどを占めている[12]．したがって，ランク付けが困難なことが多いため，「エビデンスレベル」と「推奨グレード」は，可能な限りにおいて記載することとした．心機能分類は，チアノーゼ性疾患を除いて，ニューヨーク心臓協会（NYHA）の心機能分類を用いた（**表 3**）[12a]．

表 3　NYHA の心機能分類

I 度	心疾患があるが，身体活動に制限なし，通常の労作で症状なし
II 度	心疾患があり，身体活動が軽度に制限される，通常の労作で症状あり
III 度	心疾患があり，身体活動が著しく制限される，通常以下の労作でも症状あり
IV 度	心疾患があり，すべての身体活動で症状が出現する，安静時にも症状があり，労作で増強する

（Criteria Committee of the New York Heart Association. 1964[12a] より作表）

今回の改訂ガイドラインは，臨床に即し，幅広い領域をカバーできる実践的なものであり，標準的な診療情報を提供することを目標としている．成人先天性心疾患の診断法と治療法の基本と，最新の知識と動向について理解していただければ幸いである．

I. 総論

1. 成人先天性心疾患の頻度

心臓血管外科治療が行われるようになる以前は，先天性心疾患をもつ小児が成人になれる割合は生産児の 50% 以下であった．しかし，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，小児先天性心疾患患者の多くが成人を迎えるようになった[13–17]．現在，乳児期を過ぎた先天性心疾患児の 90% 以上は成人となっている[13]．さらに修復術後の複雑先天性心疾患（重症）の成人も増加している．また，小児期に手術方法が未発達あるいは早期診断がなされなかったため，未修復手術（姑息術のみ）で成人となっているチアノーゼ性先天性心疾患も多数存在する[18]．これらの複雑心疾患（重症）は，専門の医療施設で

の定期的な経過観察と治療を必要とするが，わが国において2011年時点で専門施設としての条件を満たすのは14施設にすぎない[6, 19]．高度な診療内容と多職種によるチーム医療を必要とする分野でもあるため，これに携わる人材の育成も重要で，北米では2015年より専門医研修制度が開始された[20, 21]．わが国でも，今後急激に増加する患者人口に対する診療体制の拡充は，緊急の課題である．

1.1 先天性心疾患の発生頻度

先天性心疾患患者の生産児に占める疾患の種類とその頻度は，国，地域，人種により異なるが，全先天性心疾患の発生頻度はほとんど一定で，生産児の約1%を占めている[22, 23]．現在，日本の出生数は100万人程度であるため，先天性心疾患をもつ生産児は毎年1万人近いと推定される（**表4**）[13]．

表4　日本の成人先天性心疾患患者数

日本の人口	1億2,760万人（2012年）
生産児	103万人（2012年）
先天性心疾患の生産児に占める頻度	1%
先天性心疾患生産児	1万300人/年
約95%が成人となる	9,780人/年
成人先天性心疾患患者数	約45万人
中等度以上の疾患重症度の割合	32%
成人先天性心疾患患者増加率	4～5%/年

（丹羽公一郎．2015[13]より改変）

1.2 先天性心疾患の死亡率

わが国において，発生頻度の高い心室中隔欠損（ventricular septal defect; VSD）や Fallot 四徴（tetralogy of Fallot; TOF）などを中心とした先天性心疾患による死亡総数は，1968年以降明らかに減少している．年齢別の先天性心疾患死亡数をみると，1972年とくらべて1997年の0～19歳の死亡数は半減，60歳以上は著明に増加している[14]．2004～2005年のカナダ・ケベック州では，65歳未満の死亡率は全年齢で低下，65歳以上では増加したため，4歳以下を除いて死亡率の年齢分布は一般人口のものとほぼ一致するようになった[24]．オランダにおける疾患重症度別（**表5**）[19, 24a]の生存率の比較では，成人先天性心疾患の6割以上を占める軽症群では一般人口と差を認めないが，中等症と重症群では低く，生存期間中央値はそれぞれ84.1年，75.4年，53.4年である[25]．

1.3 成人先天性心疾患の頻度

わが国の1967年における先天性心疾患患者数は，小児が約16万人，成人は約5万3,000人だったが，1997年には成人患者数（約31万8,000人）と小児患者数（約30万4,000人）はほぼ同数となった．2007年には，成人患者数は約40万9,000人となり，現在は50万人を超えると予想される[2]．このうちの1/3は，綿密な経過観察を必要とする中等度以上の疾患である．米国では，約130万人の成人先天性心疾患患者がおり，毎年増え続けている[19, 20]．さらに，中等度以上の複雑先天性心疾患の予後が改善するにつれて，成人期の病型別あるいは疾患別頻度が，新生児・小児期の病型，疾患別頻度に近付いている[14, 26, 27]．小児期発症の川崎病も，冠動脈合併症を伴う場合には成人期に管理が必要となる．川崎病は，2010年までに少なくとも延べ27万人が罹患している．20歳以上の既往者は12万人で，1990年まで10%が冠動脈後遺症を合併していたことを考えると，成人期も経過観察を続けなければならない患者は，少なくとも1万人以上いると推測される[15, 28]．

2. 自然歴・術後歴

2.1 不整脈

先天性心疾患は，先天奇形の1/3を占める頻度の高い疾患である[29]．近年，医療技術の進歩により90%以上の先天性心疾患が生存可能となり，多くの患者が成人期に達することが予想される[24]．現在では先天性心疾患を有する患者は，小児より成人のほうが多くなっている．米国では130万人，カナダでは10万人，欧州では180万人の成人先天性患者がいると報告されている[17, 30, 31]．わが国でも同様の傾向があり，成人に達する先天性心疾患患者は増加し，今後，成人先天性心疾患の管理は，循環器科を担う医師にとって重要な問題になってくると考えられる．

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，不整脈が症状，入院，血栓症などの罹病の原因となることが少なからずあり，心機能低下や心不全に不整脈を合併すると，心臓突然死を生じることがある[32, 33]．また，基礎心疾患がない場合は血行動態的に大きな影響を与えないような不整脈であっても，成人先天性心疾患患者では血行動態的に耐容できず，心室機能不全を惹起あるいは悪化さ

表 5　成人先天性心疾患の疾患重症度分類

軽症（単純）*	未修復 大動脈弁膜疾患（孤発性） 僧帽弁膜疾患（孤発性） パラシュート弁・裂隙を除く 卵円孔開存または ASD （小欠損・孤発性） VSD（小欠損・孤発性）， 関連病変なし 肺動脈狭窄（軽度） PDA（軽度）	修復後 PDA ASD （二次孔欠損・静脈洞型で遺残症なし） VSD（遺残症なし）
中等症 **	大動脈左室瘻 総肺静脈還流異常・部分肺静脈還流異常 完全型房室中隔欠損・不完全型房室中隔欠損 大動脈縮窄 Ebstein 病 右室流出路狭窄 ASD（一次孔欠損） PDA（非閉鎖） 肺動脈弁閉鎖不全（中等度以上） 肺動脈弁狭窄（中等度以上） バルサルバ洞瘻・動脈瘤 ASD（静脈洞型）	大動脈狭窄（弁下型・弁上型）， 閉塞性肥大型心筋症を除く TOF 下記を合併する VSD 弁欠損 大動脈弁閉鎖不全 大動脈縮窄 僧帽弁膜疾患 右室流出路閉鎖 一側房室弁両室挿入 大動脈弁下狭窄
重症（複雑）***	人工導管術後（弁付き・弁なし） すべてのチアノーゼ性心疾患 両大血管右室起始・両大血管左室起始 Eisenmenger 症候群 Fontan 術後 僧帽弁閉鎖 単心室	肺動脈閉鎖 肺血管閉塞性疾患 大血管転位 三尖弁閉鎖 総動脈幹・一側肺動脈上行大動脈起始 房室不一致・心室大血管不一致 （房室交差心・内臓心房錯位症候群など）

* 地域の一般病院で診療できる．
** 地域の成人先天性心疾患専門施設で一定期間ごとに診療する．
*** 成人先天性疾患専門施設で診療する．
（Connelly MS, et al. 1998[24a]，Warnes CA, et al. 2001[19] より改変）

せ，心不全，突然死に至ることもある．つまり，不整脈は先天性心疾患患者の予後を左右する大きな因子であるといえる．

成人先天性心疾患に合併する不整脈は，頻拍から徐拍まで多岐にわたり，他の不整脈と同様に，薬物，デバイス，カテーテル治療，手術などの治療が必要となる．とくに基礎疾患のない場合とは異なり，先天性心疾患に関しての解剖学的・血行動態的知識，手術方法に関する知識が必要とされる[34]．近年，不整脈治療では三次元（3D）マッピングシステム，デバイス治療の発展に伴う予後の向上が認められており，画像診断の 3D 技術を加えることにより先天性心疾患に合併する不整脈疾患の予後の向上が期待される．

2.1.1
先天性心疾患で考慮する問題点

a．心機能

前述したように，不整脈は心機能に影響を及ぼし，狭窄による圧負荷，弁閉鎖不全や心内短絡による容量負荷は不整脈基質の発生原因になると考えられ，両者は切り離せない問題である．したがって，心機能に問題を残す患者では，心機能，不整脈の両面から注意深い管理が必要となる．とくに，解剖学的右心室を体循環心室とする疾患（例：修正大血管転位，大血管転位に対する心房内血流転換術後），機能的単心室，Fontan 術後などでは注意が必要である．

b．不整脈基質

（1）先天性

頻脈性不整脈では，副伝導路を介する房室回帰性頻拍，房室結節リエントリー性頻拍，心房頻拍，心房粗動，心室頻拍のほか，重複房室結節による房室回帰性頻拍，徐脈性不整脈では洞結節，房室結節の発生異常が含まれる．

（2）後天性

圧負荷，容量負荷による心筋病変，手術切開線やパッチ閉鎖部位などの手術により生じたさまざまな障壁，刺激伝

導系に対する障害が含まれる．

したがって，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，血行動態評価が必要であり，不整脈や突然死の危険因子を検索し，予防策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り，循環器小児科医，循環器内科医，不整脈専門医，心臓外科医，コメディカルの協力が必須である．

2.2 心機能・心不全

成人先天性心疾患の自然歴，術後歴における心不全のほとんどは慢性心不全および慢性心不全の急性増悪という病態である．日本循環器学会の「慢性心不全治療ガイドライン」による慢性心不全の狭義の定義は，「慢性の心筋障害により心臓のポンプ機能が低下し，末梢主要臓器の酸素需要量に見合うだけの血液量を絶対的にまたは相対的に拍出できない状態であり，肺，体静脈系または両系にうっ血をきたし日常生活に障害を生じた病態」とされる[35]．さらに労作時の呼吸困難，息切れ，尿量減少，四肢の浮腫，肝腫大などの症状の出現によりQOLの低下が生じ，日常活動が著しく障害される．また致死性不整脈の出現も高頻度にみられ，突然死に結びつくと考えられる．

しかしながら，先天性心疾患における心不全はかならずしも慢性の心筋障害を基盤とするわけではない．先天性心疾患は解剖学的に異なるさまざまな心疾患を基盤にし，また小児期，成人期に行われたさまざまな治療介入による修飾を受けており，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（atrial septal defect; ASD）など成人期になって発見あるいは発症するものまで多様な病態を含んでいる．

2.2.1 評価法

成人心疾患における心不全の機能分類としては，一般的にニューヨーク心臓協会（NYHA）の心機能分類が用いられる．これはもちろん成人先天性心疾患でも有用な評価法であるが，上述のようにさまざまな病態を含んでいる成人先天性心疾患においては，すべての病態で利用できるわけではない．大きな違いの1つはチアノーゼ性心疾患である．チアノーゼ性心疾患では，心機能が正常でも日常生活労作で多呼吸などの呼吸不全症状が出現する．これは，多くのチアノーゼ性心疾患においては運動時に増加した酸素需要量に見合った酸素供給（肺血流増加）が生じないために低酸素となり，呼吸中枢刺激が生じるからであり，かならずしも心室機能不全や心不全による肺うっ血を意味するわけでない[36–38]．また，逆に小児期からの長い罹病期間を有するために運動耐容能の低下に慣れてしまい，症状の訴えが少ないことから病態を過小評価してしまうこともある[39]．そのため，心不全の層別化，とくに予後に結びつくような層別化は困難である．

近年の米国心臓病学会（ACC）/米国心臓協会（AHA）心不全ガイドラインでは，慢性心不全に対しては症状が出現する前からの診断，治療介入のために，ステージ分類を推奨している（**図1**）[39a, 40]．すなわち無症状であっても心不全リスクを有していればステージA，検査所見に異常があればステージBとして，早期から介入しようという考え方である．これは，心不全が増悪と軽快を繰り返しながら徐々に悪化するということを考えれば妥当と考えられる．成人先天性心疾患においてステージAのリスクが何かは難しい問題である．国際心肺移植学会（International Society for Heart and Lung Transplantation; ISHLT）の小児心不全ガイドラインでは，ステージAの心不全リスクとして先天性心疾患に関しては単心室を例にあげているのみである[41]．しかしながら，心腔拡大を含めた形態・機能異常を有する例ではステージBとなることを考えると，成人先天性心疾患患者では術前・術後にかかわらず多くの患者がステージBに相当することになる[42]．このステージ分類の目的である早期の，症状出現前からの治療介入に関しては，成人先天性心疾患患者では十分な根拠のある治療法が少ないために成人心疾患の場合と同様に考えるわけにはいかないが，外科的介入はステージCの治療であるのみならず，ステージBの治療でも考慮される．

成人先天性心疾患の診療でもう1つ考えなければいけないことは，時間の影響である．文字通り「先天性」であるから上述の心不全リスクは小児期から非常に長い時間持続する．小児期は動脈硬化性疾患のリスクは非常に低いが，加齢により体心室の後負荷が徐々に増大することや，その結果，肺動脈圧が徐々に上昇していくことは常に考慮すべきであろう[43–45]．この心不全あるいは心不全リスクが長期にわたり持続するという病態を認識しておくことは，成人先天性心疾患の診療において重要である．体重のコントロールや定期的な検診の重要性は，成人先天性心疾患においても同様であると考えられる[42]．

2.2.2 神経体液性因子

心不全，とくに慢性心不全は単なる心臓のポンプ機能不全ではなく，交感神経系，レニン-アンジオテンシン-ア

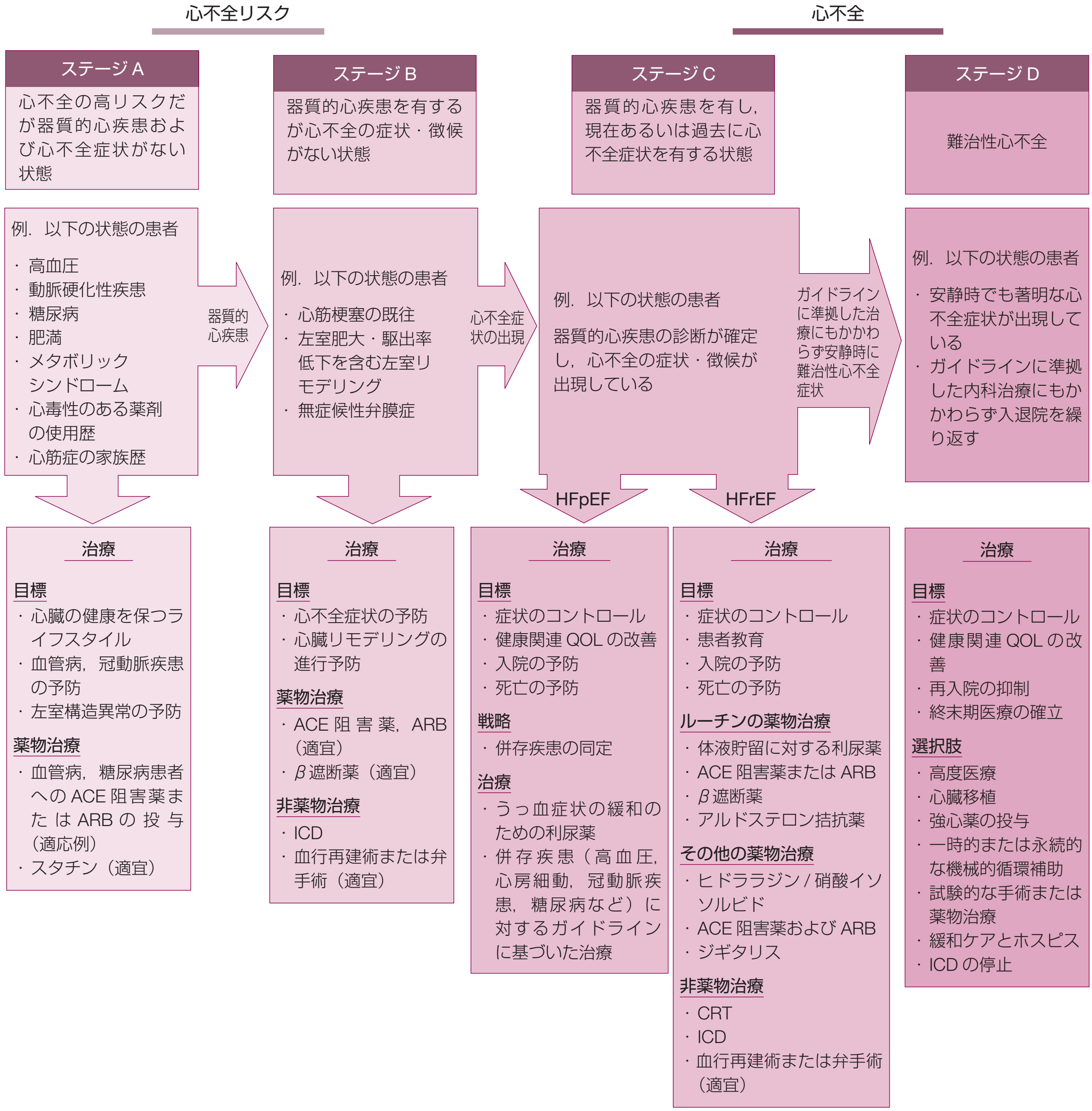


図 1　心不全のステージ分類とステージごとに推奨される治療

HFpEF：駆出率が保たれた心不全，HFrEF：駆出率が低下した心不全
2013 年 ACC/AHA 心不全ガイドラインによる．（Hunt SA, et al. 2009 [39a]，Yancy CW, et al. 2013 [40] より）

ルドステロン系（RAAS），抗利尿ホルモンといった代償機序の慢性的な活性化が生じた結果であり，種々の神経内分泌因子が複雑に関連し合った 1 つの症候群である [35]．さまざまな神経体液性因子のなかで心不全診療に利用されているものの 1 つに脳性ナトリウム利尿ペプチド（BNP）がある．BNP は心室壁応力上昇に応じて分泌されるため心不全の重症度診断の指標となり，また予後予測因子としても用いられているが，成人先天性心疾患において明確なカットオフ値を設定することはいまだ困難である [42]．

2.2.3 病態と悪化因子（表 6）[42]

形態異常を有する先天性心疾患の主要な治療は手術である．しかしながら，基礎疾患によってはかならずしも正常心と同様の血行動態は望めず，たとえば単心室血行動態であれば Fontan 循環に移行することでチアノーゼを改善させることになる．また，いわゆる姑息術しか行うことがで

きず，体動脈 - 肺動脈短絡や上大静脈 - 肺動脈吻合といった循環動態で生存している場合もある．手術的に正常心と同様の血行動態に移行できた場合でも，修復術後に遺残症，続発症，合併症を有し，ときに再介入が必要になる．さらには，形態異常がほとんどない ASD 閉鎖術後例でも，運動耐容能の異常 [46] や BNP 値の異常 [47] が認められることがある．心室中隔欠損（VSD），ASD といった単純な疾患であっても，成人期の心不全罹患率および死亡率は高いという報告もある [48]．

先天性心疾患の心不全は，出生後（あるいは出生前）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，応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に異常が生じる．周術期における心筋障害は長時間の人工心肺運転，大きな人工補填物の使用や大きな切開創などでは起こりうる．このような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く [14, 49]，わが国の死亡率は 1968 年から 1997 年で，人口 10 万人あたり 3.36 人から 1.22 人に減少したと報告されている [50]．

2.2.4 症状

日本循環器学会の「慢性心不全治療ガイドライン」では，左心不全として左房圧上昇と低心拍出，右心不全の症状として浮腫と肝腫大があげられている [35]．左房圧上昇の症状は労作時の息切れから始まり，呼吸困難を呈することもある．低心拍出の症状として全身倦怠感，頭痛などの神経症状，食思不振などの非特異的なものも多いとされる．先天性心疾患では低心拍出は左房圧上昇を伴わずに起こることがあり，右室不全や Fontan 循環でも生じる．肺うっ血がなくても労作時の息切れを呈する．浮腫や肝腫大は右室不全の症状であるが，肝性浮腫，貧血，腎性浮腫などとの鑑別が必要であり，Fontan 循環であれば蛋白漏出性腸症（protein-losing enteropathy; PLE）も鑑別が必要となる．欧州心臓病学会（ESC）の急性・慢性心不全診療ガイドラインでは，症状として息切れ，安静時あるいは運動時の易疲労感と足首の浮腫をあげている [50]．ACC/AHA の心不全ガイドラインでは，呼吸困難と疲労で運動耐容能が制限される，あるいは肺うっ血または体うっ血を呈する水分貯留状態を呈する病態としている [40]．

成人先天性心疾患でみられるおもな心不全の原因として，1）左−右短絡（シャント），弁逆流による容量負荷，2）弁疾患および他の狭窄病変による圧負荷，3）心筋障害による心室機能不全，4）先天性心疾患病変，心室機能不全，併存症（閉塞性睡眠時無呼吸症候群など）による肺高血圧，5）大動脈縮窄，後天性腎疾患，本態性高血圧，動脈硬化による体高血圧，6）先天性心疾患，動脈硬化，併存症（糖尿病など）による冠動脈疾患，7）チアノーゼ，8）難治性心房不整脈，があげられるが [42]，いくつか代表的な病態について以下に概説する．前述のように解剖学的異常を基盤とした複雑な血行動態を呈し，さらにはさまざまな治療介入の影響も受けているために，同じ診断名でも病態はまったく違うという場合も少なからずある．このため心機能，心不全の評価には正確な病態把握が重要である．

2.2.5 成人先天性心疾患にみられる疾患別の心不全症状，修飾因子

a．右心不全

成人先天性心疾患の心不全には成人心疾患と異なる特徴がいくつかあるが，その 1 つは右心不全が多いことであろう．**表 6** [51] に成人先天性心疾患でみられるおもな右心不全の病態を示す．このうち，大きな ASD，Fallot 四徴（TOF）術後の肺動脈弁逆流，Ebstein 病は右室の容量負荷，右室流出路狭窄は圧負荷であり，体心室右室は圧負荷に三尖弁閉鎖不全による容量負荷が加わった病態である．これらの病態に対する治療としては，ステージ C，D に対する薬物治療（血行動態の改善）は成人心疾患治療と同様と考えてよい．また，外科的介入やカテーテル治療で改善が見込める病態に対する治療は，ステージ B の段階から考慮にいれる．成人心疾患における左室収縮障害では，ステージ A や B から予後改善を目的とした心保護薬（RAAS 阻害薬や β 遮断薬）の投与が推奨されている．しかし，成人先天性心疾患にみられる右心不全において，予後改善を目的とした薬物療法の有効性を示した報告は少ない．ステージ D で改善が見込めない場合や，そのような状態に向かっている場合には，薬物療法・心臓再同期療法などを試みるが，心臓移植のタイミングを逃さないようなマネジメントが必要である [42]．

b．TOF 術後

TOF はもっとも頻度の高いチアノーゼ性心疾患であり，多くの術後患者は正常循環と同様の二心室循環であるが，さまざまな血行動態的な問題を抱えている可能性がある．TOF 術後患者が心不全を呈した場合に考慮しなければいけないおもな問題を**表 7** に示す．こういった問題点は 1 つとは限らず，複数の病態が共存して治療を困難にすることもまれではない．わが国における遠隔成績は，10 年生存率 99.8%，20 年生存率 99.6%，30 年生存率 98.4% ときわめて良好である [52]．突然死の危険因子として右室拡大，右室肥大が知られている．有症者は 7%（平均年齢 34 歳）[53]

表 6　成人先天性心疾患にみられるおもな右心不全と血行動態

①	ASD
②	TOF
③	Ebstein 病
④	右室流出路狭窄
⑤	体循環心室が右室である患者 （完全大血管転位心房位血流転換術後，修正大血管転位）

（Haddad F, et al. 2008[51] より作表）

から 34%（平均年齢 33 歳）[54] と報告されている．ただし，有症者が 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[54]．

c．体循環右室疾患

修正大血管転位，完全大血管転位の心房位血流転換術後などがこれにあたる．いずれの病態でも経年的に三尖弁閉鎖不全が増悪し，右室機能の低下が進行する．

完全大血管転位心房位血流転換術後の心不全有病率は 22%，修正大血管転位では 32% という報告があり，この検討での術後 15 年の死亡率は心不全有病者で 47%，無症状では 5% であった[55]．術後 14 年ではほとんどの患者が良好な心室機能を保っていたが，術後 25 年では 61% の患者が中等度以上の心室機能障害を呈したという報告もあり[56]，心室機能障害，心不全は経年的に増加する．突然死の頻度は，心不全症状を呈している場合には 4.4 倍に増加する[57]．

心不全評価に関しては，臨床症状，右室駆出率の低下，運動耐容能の低下，三尖弁閉鎖不全の増悪に伴い BNP が上昇するが[58–60]，心室機能障害や心不全症状の出現に関する明確なカットオフ値は知られていない．右室機能と三尖弁閉鎖不全に関しては，心臓超音波検査による定期的なフォローアップが重要である．近年では磁気共鳴像（MRI）による右室の大きさ，機能，および三尖弁閉鎖不全の評価や心筋線維化の評価が進んでいる．

心不全の頻度が高いにもかかわらず，予後改善を目的とした薬物治療の有用性を示したデータはほとんどない．β 遮断薬は徐脈性不整脈を助長する可能性があり，血管拡張作用のある薬物は心房の拡張性が悪い病態や restrictive physiology を呈する病態では逆効果である可能性があるため，慎重な投与が必要である[42]．

d．Fontan 循環

Fontan 循環の長期予後の解釈は，術式の変遷があり困難であるが[61]，周術期を乗り越えた後の生命予後は術後 10 年でおおむね 80% を超える[61, 62]．心不全の有病率は術後早期では 10～20% であるが，成人期には 50% に至る[55, 63]．

表 7　TOF 術後において心不全に影響を与えうるおもな病態

①	左心室収縮性低下
②	右心室収縮性低下
③	肺動脈弁閉鎖不全（右室容量負荷）
④	三尖弁閉鎖不全（右室容量負荷）
⑤	右室流出路狭窄・肺動脈狭窄（右室圧負荷）
⑥	心室中隔欠損遺残短絡（左室容量負荷）
⑦	大動脈弁閉鎖不全（左室容量負荷）
⑧	不整脈（心室頻拍・心房細動・洞機能不全・高度房室ブロック）
⑨	感染性心内膜炎

Fontan 循環における心不全は心室収縮機能，拡張機能の低下により生じうる．また肺血管抵抗（PVR）の上昇による前負荷不足でも発症しうる．さらに全身倦怠感，浮腫，腔水症といった心不全に似た病態を呈する PLE を発症することもある．Fontan 術後患者の心移植においては，術前に駆出率が低下していた症例より駆出率が保たれていた症例のほうが予後が悪いという報告から，Fontan 循環における心不全では心室収縮機能以外の病態が重要な役割を果たしていることが示唆される[65]．

Fontan 循環でみられるさまざまな合併症は心不全を増悪させうる．長年にわたり高い中心静脈圧と低心拍出にさらされた肝臓は，慢性のうっ血性肝障害を呈し，肝機能障害，肝硬変，肝癌発症へと至ることがある．うっ血した静脈系の血栓症は肺塞栓となり，PVR を上昇させうる．心房不整脈，洞不全はよくみられる合併症で，Fontan 循環における心不全を増悪しうる．Fontan 手術時に開窓した症例や体静脈 - 肺静脈短絡，肺動静脈瘻（pulmonary atriovenous fistulae; PAVF）を有する症例ではチアノーゼが残存する．

心不全評価には不整脈，Fontan ルートの狭窄，遺残短絡，弁逆流などの治療可能な原因の評価が重要である．心不全の頻度は高いが，予後を改善しうる薬物治療の有用性を示したデータはほとんどない．進行した心不全に対しては心臓移植の考慮も必要となる[42, 66]．

2.3 感染性心内膜炎

先天性心疾患に関連した感染性心内膜炎の死亡率は高く，成人先天性心疾患の患者数増加を背景として，その管理・予防の重要性は高まりつつある．先天性心疾患患者の感染性心内膜炎は成人心内膜炎罹患者のうち 9% を占め，発生頻度は 1.5～6 人 /10 万人 / 年とされる[67, 68]．わが国の多施設研究では，発生頻度は 47 人 / 年（1997～2002 年）であり，うち 29% が 18 歳以上であった[69]．

2.3.1
基礎心疾患別リスク

感染性心内膜炎発症リスクの基礎心病変として，①未修復（ASD 単独を除く）あるいは姑息術後，②チアノーゼ，③遺残病変（短絡，狭窄，弁膜病変），④人工弁，人工血管，ペースメーカなどのデバイスの人工物使用，⑤人工物を使用した心臓手術後 6 ヵ月以内，などがあげられ，各病態において感染性心内膜炎発症リスクは**表 8**[70, 71] のように層別化される．自然閉鎖した VSD や動脈管開存（patent ductus arteriosus; PDA）では感染性心内膜炎の発生はない[72]．先天性心疾患に関連した感染性心内膜炎では術後に生じた例が全体の 55% を占め（修復術後 63%，姑息術後 37%），このうちチアノーゼ性心疾患は高頻度（75%）であった．基礎心疾患は VSD（未修復 30%，修復術後 7%）がもっとも多く，TOF（未修復 1%，姑息術後 8%，修復術後 9%），複雑心奇形の姑息術後（7%），僧帽弁疾患，大動脈弁疾患と続く．また，左心系と右心系の感染頻度は同等であるため，通常の感染性心内膜炎と比較して右心系の感染により留意する必要がある[69]．

2.3.2
症状

臨床症状は基礎心疾患や感染部位，起炎菌によって多彩であり，確定診断が困難な例もしばしば経験される．発熱は 90% に認め，悪寒や食欲低下・体重減少などの全身症状に留意する．また，心雑音の新たな出現や増強は弁膜病変の悪化を示唆する．古典的感染性塞栓症状（Janeway 斑や爪下線状出血）や血管免疫反応（Osler 結節，Roth 斑，糸球体腎炎）を観察する例は少ない[71]．約 30% が塞栓症状を合併し，脳膿瘍 / 塞栓や肺塞栓・脾塞栓が特徴的とされる[73]．右–左短絡（チアノーゼ）がある場合は，右心系病変でも体循環への塞栓（脳膿瘍 / 塞栓）を生じるため注意が必要である．約 40% で先行する感染契機が明らかであり，やはり歯科治療がもっとも頻度が高い[67, 72]．

2.3.3
診断

臨床症状に加え，白血球増多 / 減少，貧血，C 反応性蛋白（C-reactive protein; CRP）上昇，血沈亢進，尿潜血陽性など非特異的炎症反応所見を診断の糸口とするが，基本的には修正 Duke 診断基準（**表 9**）[74] に従い，血液培養陽性心内膜炎と画像診断陽性心内膜炎から診断する．良好な治療予後を得るためには，遅滞ない診断と治療導入が肝要である．

a．血液培養検査

原因菌は初期 3 回の培養で検出されることが多いため，培養は 24 時間に 2～3 回でよい．菌血症は持続的に生じているためかならずしも高熱時に行う必要はない[75]．十分な採血量（10 mL 程度）と好気性・嫌気性培養を行うことが重要である．血液培養の陽性率は約 70% であり，*Streptococcus*（50%）と *Staphylococcus*（30%）が 2 大原因菌種で，人工物介在があると *Staphylococcus* 検出頻度が高い傾向にある[67, 72, 76, 77]．しかし，抗菌薬投与下では血液培養が陽性に出にくい．臨床的に感染性心内膜炎が疑われても血液培養が陰性であった場合，偏性嫌気性菌，細胞内寄生菌や真菌などの可能性も考慮した培養方法の工夫や，ポリメラーゼ連鎖反応法を用いた原因菌検査も有効な方法の 1 つである．治療開始後も 48～72 時間ごとに血液培養を行い，治療効果をモニターする[70, 71]．

b．画像診断

スクリーニング検査として経胸壁エコー法（TTE）が推奨されるが（クラス I・レベル B），先天性心疾患術後患者では複数回の心臓手術既往のため TTE から有用な画像が得られない場合も多く，積極的な経食道心エコー法（TEE）の適用を考慮する（クラス I・レベル B）．心エコー法により得られる診断根拠となる画像所見は，弁・心内膜下あるいは心内留置デバイスに付着する疣贅，弁周囲膿瘍，弁穿孔，仮性瘤，人工弁機能不全などであり，これらの所見の検出感度は TTE の 70% に対して，TEE では 90% 以上である[78, 79]．造影マルチスライスコンピュータ断層撮影（CT）も高い画像解像度から有用な方法で，仮性

表 8　成人先天性心疾患における感染性心内膜炎の基礎心疾患別リスク

高リスク群
チアノーゼ性先天性心疾患 複雑型 / チアノーゼ性先天性心疾患の姑息術後，あるいは修復術後でも遺残短絡がある場合 人工弁，人工血管，ペースメーカなどデバイスの人工物使用 人工材料（パッチ，人工血管，人工弁など）を使用した外科的あるいは経カテーテル的修復術後 6 ヵ月以内 感染性心内膜炎の既往
中等度リスク群
高リスク群を除くほとんどの先天性心疾患 弁機能不全（大動脈弁二尖弁，逆流を伴う僧帽弁逸脱） 肥大型心筋症
低リスク群
単独の二次孔型 ASD ASD，VSD もしくは PDA の術後（術後 6 ヵ月を経過し続発症を認めない例） 冠動脈バイパス術後 逆流を合併しない僧帽弁逸脱 無害性心雑音 弁機能不全を伴わない川崎病既往例 弁機能不全を伴わないリウマチ熱既往例

（Baltimore RS, et al. 2015[70]，Habib G, et al. 2015[71] より作表）

表 9　感染性心内膜炎の修正 Duke 診断基準

大基準	血液培養陽性
	• 2 本の血液培養ボトルから下記のいずれかの頻度の高い原因菌が検出された場合： 緑色連鎖球菌，*Streptococcus bovis*，HACEK 群，*Staphylococcus aureus* 市中感染腸球菌（ほかに主病巣がない場合） • 下記のいずれかにおいて頻度の低い原因菌が持続的に陽性となった場合： 12 時間以上の間隔をあけて採取した血液培養ボトル 2 本以上 3 本すべて，または 4 本以上のうち大半（最初と最後を 1 時間以上あけて採取） • *Coxiella burnetii* が 1 本の血液培養ボトルより検出，または抗 phase 1 IgG 抗体価＞ 1:800
	下記のいずれかの心エコー所見（人工弁置換例，臨床的基準で少なくとも「感染性心内膜炎可能性例」と判定された症例，弁輪部膿瘍などの合併症を伴う症例では TEE，その他の症例では TTE が推奨される）
	• 弁または弁支持組織の上，逆流ジェット通路，あるいは人工物の上にみられる解剖学的に説明のできない振動性の心臓内腫瘤 • 膿瘍 • 新規の人工弁の部分的裂開
	新規の弁逆流（既存の雑音の悪化または変化では不十分）
小基準	素因：素因となる心疾患または静注薬物使用 発熱：＞ 38℃ 血管現象：主要動脈塞栓，敗血症性梗塞，真菌性動脈瘤，頭蓋内出血，結膜出血，Janeway 病変 免疫学的現象：糸球体腎炎，Osler 結節，Roth 斑，リウマチ因子 微生物学的所見：血液培養陽性であるが上記の大基準を満たさない[a]，または原因菌による活動性感染の血清学的証拠がある

[a] コアグラーゼ陰性ブドウ球菌と心内膜炎の原因菌以外の微生物が 1 本の血液培養ボトルで陽性となった場合を除く．
【確定的感染性心内膜炎】1）大基準 2 つ，2）大基準 1 つと小基準 3 つ，または 3）小基準 5 つを満たす場合．
【疑診的感染性心内膜炎】1）大基準 1 つと小基準 1 つ，または 2）小基準 3 つを満たす場合．
（Li JS, et al. 2000[74] より）

瘤や弁周囲膿瘍の診断では TEE よりも優れる[80]．また，先天性心疾患において合併の多い右心系病変では肺病変の同時検出にも役立つ．近年はフルオロデオキシグルコース陽電子放出型断層撮影（^{18}F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography［FDG PET］）の有用性も報告され，AHA および ESC の感染性心内膜炎治療管理ガイドライン（2015 年）においても有用な画像診断法とされているが，術後早期例では偽陽性となることもある[71, 81]．中枢神経の塞栓病変検出には頭部 MRI 検査が有効であり，神経症状がなくても 50 ～ 80% に所見があるとも報告される[71]．

c．血液学的バイオマーカー

さまざまな診断的バイオマーカーに関しての検討があるが，非特異的炎症の証明にとどまり，感染性心内膜炎に特異的なものはない．

2.3.4
治療

抗菌薬治療法は，日本循環器学会の「感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン」[82] に準じる．適切な専門施設で治療することが望ましく，先天性心疾患の血行動態や解剖に理解が深い循環器医（循環器小児科医 / 内科医）や心臓外科医，感染症医，神経内科医，循環器専門および感染症専門看護師などがチームとなって治療に臨むことが推奨される[71]．

a．内科的治療

原因菌種が同定されている場合は，抗菌薬の感受性試験をもとに，十分量の抗菌薬を十分な期間投与することが基本となる．菌種が同定されていない場合は，エンピリック治療として，一般的に亜急性（口腔内感染が疑われる場合など）であれば α 溶血性連鎖球菌，腸球菌に有効なペニシリン G（またはアンピシリン）とアミノグリコシド系薬剤の組み合わせとするが，アミノグリコシド系薬剤の使用に際しては腎機能低下例や利尿薬使用例では注意を要する．心臓手術後 2 ヵ月以内，とくに人工弁置換後などは，メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（methicillin-resistant *staphylococcus aureus*; MRSA）を原因菌として強く疑い，積極的な抗 MRSA 薬治療を行う[83]．薬物血中濃度モニタリングを併用し，効果的な抗菌薬治療がなされていることを確認する．続発性塞栓症の予防を目的とするルーチンの抗血栓療法は推奨されていない．

b．外科的治療

心不全増強，感染コントロール不良，可動性疣腫（＞ 10 mm），塞栓，真菌感染，人工弁感染，進行性病変（弁輪

周囲膿瘍，心筋膿瘍，伝導系異常），人工物（グラフトなど）感染に対しては，外科的治療を考慮する[84, 85]．急性期でも血行動態や心不全悪化があれば，効果的な抗菌薬の投与を継続しつつ遅滞なく外科的治療を行うことが推奨される．ペースメーカなどのデバイス感染においては，外科的あるいは経カテーテル的抜去を考慮する．

2.3.5 予防と生活指導

2007 年の AHA による感染性心内膜炎の管理・予防に関するガイドラインから，基礎心疾患のリスク層別化と感染危険率の高い手技・処置の位置づけに基づく有効な管理・予防が推奨されてきた[86]．成人先天性心疾患においてもこの方向性は維持され，2008 年の AHA による成人先天性心疾患ガイドラインでも，高リスク群において予防的抗菌薬投与を推奨するとともに，大動脈二尖弁には予防的抗菌薬投与（**表 10**）[86a] を許容している[8]．2010 年の ESC による成人先天性心疾患ガイドラインにおいても，①チアノーゼ性先天性心疾患（未修復あるいは姑息術後，また修復術後でも遺残症のある場合），②人工弁・人工物を使用した修復術後，③人工物（外科的，経カテーテル的いずれも）を使用した修復術後 6ヵ月以内，または人工物使用病変に遺残短絡がある場合，④感染性心内膜炎の既往，は高リスクとして積極的な予防的抗菌薬使用が推奨されており（2010 年の ESC 成人先天性心疾患ガイドライン［以下同］：クラス IIa，レベル C），感染リスクの高い手技・処置として歯肉や歯根尖に及ぶ歯科処置に予防的抗菌薬投与が推奨されているが（クラス IIa，レベル C），呼吸器系・消化器系・尿路系または皮膚の検査・処置には予防的抗菌薬投与は必須ではないと考えられている[10]．しかし，このリスク層別化による予防的抗菌薬投与法推奨後の感染性心内膜炎発症率の動向に関心が高まる．感染性心内膜炎発症率は変わらないという報告が多いが，*Streptococcus* を起炎菌とする感染性心内膜炎は増加しているという報告もあり，続報がまたれるとともに，今後の海外のガイドライン改訂も十分注視したい[87, 88]．

一方，日本循環器学会の「感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン」は，ASD（二次孔型）を除き，ほとんどの先天性心疾患で予防投薬を推奨している．日本の心内膜炎に関する多施設共同研究の結果では，中等度リスク群（**表 8**）でも歯科処置後の心内膜炎発症を約 6% に認めている．さらに死亡率は 8.8% であり，中等度リスク群でも心内膜炎による死亡率は決して低くないとしている[69]．

心臓手術の周術期における心内膜炎予防として，術前の鼻腔内 MRSA スクリーニング（2015 年 ESC 感染性心内膜炎ガイドライン［以下同］：クラス I・レベル A）とペースメーカなどのデバイス留置前の予防投薬（クラス I・レベル B），人工弁やその他の血管内異物留置前の予防投薬（クラス IIa・レベル C）があげられ，MRSA 感染リスク低減のための積極的対策が推奨されている[71]．

実際の生活指導においては，日常の口腔内衛生の維持を指導し，かかりつけ歯科医による検診の推奨など地域連携を強化する．また，ピアスや刺青（タトゥー）をしないよう指導する．アトピー性皮膚炎もリスクとなるので，皮膚ケアの指導も行う．小児期より管理を受けている場合は，保護者による管理が中心であったため成人期に至っても自身の病状に関する理解が不十分な場合があるので，感染性心内膜炎の予防と生活上の注意について繰り返し説明・指導する必要がある．

2.4 チアノーゼ性先天性心疾患にみられる全身系統的異常

チアノーゼ性先天性心疾患症例において，慢性の低酸素血症と二次的な赤血球増加は，全身の臓器に生理学的，病理学的変化をもたらす（**表 11**）[89]．

2.4.1 血液学的異常[90, 91]

チアノーゼ性先天性心疾患患者では，組織における酸素飽和度および酸素運搬能の低下により，腎臓からのエリスロポエチン分泌が増加し，骨髄での赤血球産生が刺激され，

表 10　成人先天性心疾患における感染性心内膜炎の予防的抗菌薬投与法

経口投与可能	アモキシシリン	2 g/ 回，処置 1 時間前に経口
経口投与不可	アンピシリン	2 g/ 回，処置 30 分以内に静注
ペニシリンアレルギーがある場合	1）クリンダマイシン 2）アジスロマイシンあるいはクラリスロマイシン	600 mg/ 回，処置 1 時間前に経口 500 mg/ 回，処置 1 時間前に経口
ペニシリンアレルギーがあり，経口投与不可	1）クリンダマイシン 2）セファゾリン	600 mg/ 回，処置 30 分以内に静注 1 g/ 回，処置 30 分以内に静注

注）これらの投与量，投与回数は，多数例での証拠に基づいていないため，体格，体重に応じて減量可能と考えられる．
（Horstkotte D, et al. 2004[86a] より作表）

表 11　チアノーゼ性先天性心疾患の系統的合併症

1	血液学的異常 過粘稠度症候群
2	脳血管障害 脳梗塞
3	出血性合併症 喀血，鼻出血，歯肉出血など
4	血栓性合併症 肺動脈血栓塞栓症など
5	腎機能異常 高尿酸血症 蛋白尿，ネフローゼ，慢性腎不全
6	冠動脈循環 冠動脈拡張，微小循環のリモデリング
7	感染症 感染性心内膜炎 脳膿瘍
8	痛風性関節炎
9	四肢，長管骨の異常 ばち指，肥厚性骨関節症
10	ビリルビン代謝異常 胆石，胆嚢炎

（Sakazaki H,et al. 2007[89] より作表）

二次的な赤血球増加をきたす．赤血球の酸素含量は赤血球数およびヘモグロビン値と逆相関する．鉄が十分にある場合は，酸素飽和度に適合したヘモグロビン値とヘマトクリット値に至るが，鉄欠乏状態では，ヘモグロビン値が低く，小球性の赤血球増加となる．チアノーゼ性先天性心疾患患者にとって，ヘモグロビン値 14 g/dL は鉄欠乏性貧血であるが，チアノーゼのない患者では正常値のため，しばしば誤診される．実際は，酸素飽和度 85% の患者のヘモグロビン値は 20 g/dL 以上必要である．

a. 過粘稠度症候群

二次的な赤血球増加に，鉄欠乏による赤血球変形能の低下など種々の因子が関わり，全血の粘稠度が上昇する[90–92]．粘稠度が上昇すると，末梢循環障害や組織への酸素運搬能の低下をきたし，頭痛，ふらつき，めまい，全身倦怠，耳鳴り，霧視，手指・足指や口唇のしびれ，筋肉痛，筋力低下などの症状が出現する．本症候群は，ヘマトクリット値が 65% 未満で鉄欠乏がない患者には起こりにくい．わが国の調査[89]では，チアノーゼ性先天性心疾患患者の 6% に認められた．

b. 管理・治療指針[10, 91]

まず，脱水があれば輸液による補正を行う．鉄欠乏（平均赤血球容積［MCV］＜ 80 fL）があれば，鉄剤投与を行う．ただし，鉄剤投与後は急速に赤血球増加が進行することがあり，注意深いモニタリングが必要である．大量の喀血を含む出血合併症や重症の感染症などにより，酸素飽和度に対する相対的貧血を認める場合は，輸血を検討する．上記補正後もヘマトクリット値が 65% を超え，過粘稠度症候群の症状が持続する場合に限り，瀉血を行う．通常，500 mL の血液を瀉血する．瀉血前または同時に生理食塩水 750～1,000 mL を 1 時間以上かけて輸液する．1 回の瀉血で改善しない場合は，48 時間以内に 2 回目の瀉血を行ってもよいが，その場合は脱水症や脳膿瘍を否定する必要がある．また，繰り返す瀉血により小赤血球症が進行し，虚血性脳血管障害のリスクが高くなるため，必要最小限にとどめる．

2.4.2
脳血管障害

チアノーゼ性先天性心疾患患者では，脳卒中および一過性脳虚血発作のリスクが増加する[91]．危険因子は多岐にわたり，奇異性塞栓，過粘稠度症候群，鉄欠乏に加え，高血圧や心房不整脈などの一般的な因子も含まれる．内皮機能障害はこのリスクに寄与している可能性があるが[93]，赤血球増加そのものは脳卒中の危険因子ではない[94]．一方，鉄欠乏による小赤血球症は，不適切な瀉血が原因の 1 つであり，虚血性脳血管障害の重要な危険因子である[94]．わが国の調査[89]ではチアノーゼ性先天性心疾患患者の 8% に脳梗塞が認められた．

a. 管理・治療指針[91]

脳血管障害を認める場合，CT/MRI，頚動脈エコー，深部静脈血栓などの奇異性塞栓の検索を行う．脱水や鉄欠乏の有無をチェックする．抗凝固療法は，心房細動や原因不明の再発性脳梗塞に対して適応となるが，出血のリスクも高いことから，至適国際標準比（INR）値は定まっていない．

2.4.3
出血性合併症（喀血）

チアノーゼ性先天性心疾患患者では出血傾向を認めるが，その原因としては，血小板減少や血小板無力症などの血小板の異常，ビタミン K 依存性第 II・VII・IX・X 因子の減少や第 V 因子の減少などの凝固能異常，高分子 von Willebrand 因子の欠乏，さらに細動脈拡張，毛細血管の増生（手術時によく観察される）や血管内皮機能障害[93]などの血管因子があげられる．また，ヘマトクリット値上昇は，凝固能異常による出血傾向の重要な因子とされる[95]．

a. 喀血

喀血は肺内出血の体外喀出所見であり，通常少量であるが，大量となった場合は生命に危険が及ぶ．喀血はもっとも多い出血性合併症の 1 つであり，わが国の調査[92]では，

喀血が16%，肺出血が3%に認められた．その原因として，気管支炎罹患時の物理的刺激，奇異性塞栓または肺動脈近位端の壁在血栓を起源とする動脈内塞栓による肺梗塞，側副血行路の破綻，肺動脈瘤破裂があげられるが，致命的なことはまれである[96]．

b. 管理・治療指針[10, 91]

中等度の喀血を認める場合は，入院のうえ安静を保つ．単純X線で浸潤影を認める場合は，CT検査で出血巣を評価する．気管支鏡は状態を悪化させる危険性があるため，ルーチンには行わない．アスピリン，非ステロイド系抗炎症薬（NSAID），抗凝固療法は中止し，脱水や貧血は補正する．このような処置を行っても出血が持続するか，もしくは重度であれば，血小板輸血，凝固因子補充を行い，三次専門施設での責任体肺側副血管に対する塞栓術を検討する．しかし，出血急性期のカテーテル治療はヘパリンを使用するために出血を助長し，責任血管の同定が難しいことがあり，慎重であるべきである．

2.4.4 血栓性合併症

出血性合併症のリスクのある患者は，同時に血栓性合併症のリスクも高く，治療上のジレンマとなっている．Eisenmenger症候群では，壁在血栓が一部石灰化して拡張または動脈瘤化した肺動脈の近位端に認められることがある[97]．その危険因子としては，低酸素血症，女性，高齢，両心室機能障害，心機能分類低下，肺動脈拡張，肺血流速度の低下が報告されている[98]．

2.4.5 腎機能異常

チアノーゼ性先天性心疾患患者では，尿酸排泄障害や蛋白尿などの生理学的異常と糸球体などの構造的異常を認める[90]．わが国の調査[89]では，チアノーゼ性先天性心疾患患者の7%に慢性腎不全，2%にネフローゼ症候群を認めた．また，低い糸球体濾過値（GFR＜60 mL/分/1.73 m^2）は生命予後不良因子である[99]．

a. 高尿酸血症

チアノーゼ性先天性心疾患成人例の高尿酸血症の原因は，尿酸の過剰産生ではなく，尿酸再吸収の増加である[90]．

b. 管理・治療指針[10, 91]

無症状の高尿酸血症に対しては，痛風性関節炎や腎機能障害のリスクを減らすための治療適応はない．

2.4.6 冠動脈循環

チアノーゼ性先天性心疾患患者では，冠動脈は蛇行し，拡大していることが多い．拡張した冠動脈ではもともと冠血流が増加しているが，血管内皮増殖因子（VEGF）による血管新生や一酸化窒素（NO）の血管拡張作用による微小循環のリモデリングの結果，冠血流予備能は正常を維持している[100]．また，チアノーゼ性先天性心疾患患者では，薬剤負荷後の心筋血流予備能や冠血管抵抗は正常であり，二次的な赤血球増加による粘稠度の増加や慢性の低酸素血症に対する代償機序が働いている[101]．さらに，低コレステロール血症，低酸素血症，NOアップレギュレーション，血小板数低値や高ビリルビン血症などの防御機構により，冠動脈のアテローム性変化は少ないか，もしくは認めない[102]．

2.4.7 感染症

チアノーゼ性先天性心疾患患者は，肺循環や体循環に適応する心血管予備能が低いため，いかなる感染症もリスクがある．わが国の調査[89]では，脳膿瘍，感染性心内膜炎がそれぞれチアノーゼ性先天性心疾患患者の4%に認められた．新たに出現した頭痛や典型的でない頭痛は，過粘稠度症候群以外に脳膿瘍を疑う必要がある．また，感染性心内膜炎を含め，生命に危険が及ぶ感染症を避けるための予防が重要となる．

2.4.8 痛風性関節炎

痛風の症状や部位（踵，膝，肘など）は典型的ではない．わが国での調査[89]では，喀血に次いで多く，チアノーゼ性先天性心疾患患者の9%を占めた．

a. 管理・治療指針[10, 91]

コルヒチン，プロベネシド，NSAIDが使用されるが，腎機能や出血傾向に注意する必要がある．腎機能障害や胃潰瘍などの消化管障害がありNSAIDが使用できない場合，あるいは効果が乏しい場合にはステロイド剤を用いる．症状改善後は，アロプリノールまたはプロベネシドで予防する．

2.4.9 四肢，長管骨の異常（ばち指，肥厚性骨関節症）

チアノーゼ性先天性心疾患患者では，右-左短絡により，静脈血内の巨核球が動脈血へ入り，四肢や長管骨の毛細血管内で血小板由来増殖因子（platelet-derived growth factor; PDGF）および形質転換増殖因子β（transforming growth factor-β；TGF-β）を分泌し，ばち指や肥厚性骨関節症をきたすと考えられている．

a. 肥厚性骨関節症

肥厚性骨関節症は，長管骨の骨形成と骨膜炎を伴う局所的な細胞増殖が原因で，非常に有痛性で，治療困難である．

b. 管理・治療指針[10, 91]

経口ステロイド剤やサリチル酸が通常使用されるが，その他にパミドロン酸[103]，オクトレオチド[104]，ゾレドロン酸[105]の有効例が報告されている．

2.4.10
ビリルビン代謝異常（胆石症，胆嚢炎）

赤血球増加において，ヘム分解により生じる過剰なビリルビン産生のため，胆汁内に非水溶性の非抱合型ビリルビンが増加し，ビリルビン石灰胆石を形成する．このため，胆嚢炎や総胆管結石をきたす．わが国の調査[89]では，チアノーゼ性先天性心疾患患者の1%に胆嚢炎を認めた．

2.4.11
合併症リスク軽減対策[91]（表12）[10]

バランスのとれた生理学的状態を崩さないようにすることが，チアノーゼ性先天性心疾患患者に対する管理の柱である．したがって，リスク軽減対策が管理の基軸となる．チアノーゼ性先天性心疾患患者の病態生理は，普段バランスがとれているものの，一度崩れると急速に悪化しやすい．そのため，どのような治療介入も患者にとって侵襲的で，合併症を引き起こし，肺と全身の血管抵抗と循環のバランスを崩してしまう可能性がある．以下の対策は，日常診療で常に行うべきである．

a．妊娠の回避

チアノーゼ性先天性心疾患患者の妊娠は，肺高血圧症（pulmonary hypertension; PH）がない場合でも，母体および胎児の合併症のリスクが高い．妊娠前の経皮的動脈血酸素飽和度（SpO_2）＞85% またはヘモグロビン＜20 g/dL が，生産児を得る強力な予測因子である[106]．Eisenmenger 症候群の妊娠は禁忌である．

b．鉄欠乏または貧血の回避

鉄欠乏は，通常不適切な瀉血あるいは過剰な生理出血により引き起こされ，脳血管障害の危険因子となる[94]．このため，あらかじめ決定したヘモグロビン値やヘマトクリット値を維持することを目的とした予防的な瀉血は行ってはならない．その他は，過粘稠度症候群の治療の項（p. 15）を参照のこと．

c．脱水の回避

脱水は，過粘稠度症候群を引き起こし，腎機能の悪化にもつながる．暑い天候下，飛行機旅行中，また下痢などの症状があるときは，十分な水分摂取が必要である．

d．感染予防

チアノーゼ性先天性心疾患患者では，いかなる感染症でもバランスを崩し，循環動態が悪化するリスクがある．年に1回のインフルエンザワクチン接種，5年ごとの23価肺炎球菌ワクチンの接種が推奨される．上気道および下気道感染の治療は遅れないようにすべきである．感染性心内膜炎予防が適応である．

e．薬剤使用時の注意

全身および PVR に作用する薬剤，心筋収縮に影響する薬剤は，バランスのとれた循環に悪影響をもたらす可能性がある．さらに，腎機能に影響する薬剤（NSAID など）は，脱水が重なると，もともと低下している腎機能をさらに悪化させる．

表12　チアノーゼ性先天性心疾患患者における合併症リスク軽減対策

予防策は合併症を避けるための管理の柱である 以下の環境や活動は避けるべきである
・妊娠 ・鉄欠乏または貧血（あらかじめ決定したヘモグロビン値を維持するためだけの予防的な瀉血は避ける） ・脱水 ・感染（インフルエンザワクチン1年ごと，肺炎球菌ワクチン5年ごと） ・喫煙，アルコール多飲，麻薬 ・経静脈的ペースメーカ/ICD リード ・激しい運動 ・急激な高温環境（サウナや高温の風呂）
他のリスク軽減策
・空気塞栓を予防するため，静脈ラインのエアーフィルター使用 ・何らかの薬剤投与や外科またはカテーテル治療を行う際の成人先天性心疾患専門医への相談 ・上気道感染に対する迅速な治療 ・腎機能障害をきたす薬剤の慎重な投与または回避 ・避妊

（Baumgartner H, et al. 2010[10] より改変）

f. 喫煙の回避

いうまでもなく，喫煙は肺機能に悪影響を及ぼし，タバコ関連の肺疾患のみならず先天性心疾患に関連した内在する肺疾患も引き起こす．

g. 奇異性塞栓の回避

空気塞栓を防ぐため，静脈ラインにはエアーフィルターが必要である．経静脈的ペースメーカおよび植込み型除細動器（ICD）システムは，塞栓のリスクを2倍以上に高めるため[107]，避ける必要がある．

h. 不適切な抗凝固療法の回避

チアノーゼ性先天性心疾患患者では，出血と血栓形成の内因性リスクが併存しているため，抗凝固療法のリスクとベネフィットを注意深く評価しなければならない．チアノーゼ性先天性心疾患患者に血栓予防を目的としたルーチンの抗凝固療法を行うべきか否かについては，まだ結論が出ていない．Eisenmenger症候群に対する抗凝固療法については，長期生存によい影響を及ぼさず，抗凝固療法群で2例の致命的な出血合併症を認めたとの報告がある[108]．したがって，抗凝固療法の適応は，心房細動などの心房不整脈または再発性の血栓塞栓症に限られるが，抗凝固療法のモニタリングは難しいため，先天性心疾患専門施設で行うことが望ましい．一方，チアノーゼが残ったFontan術後患者においては，他のチアノーゼ性先天性心疾患とは病態が異なるため，抗凝固療法を積極的に行う施設も少なからずある．

i. 飛行機旅行

旅客機による旅行は問題ないが[109, 110]，長時間の場合は，酸素吸入が必要となる可能性がある．また，アルコールやカフェイン以外の飲み物をこまめにとり，脱水を予防する．深部静脈血栓予防のため，着席での下肢の運動，ときどきの離席と機内歩行，弾性ストッキングの着用などの工夫が必要である．

2.5 心血管修復術後の遺残症，続発症，合併症

先天性心疾患に対する手術成績の向上による長期生存例の増加に従い，疾患ごとの術後遠隔期の問題点が明らかになってきた．心血管構造異常に対する小児期の適切な手術にもかかわらず，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，遠隔期の問題として認識されるにつれ，完全な修復術を意味する「根治術」という言葉の代わりに，修繕を意味する「修復術」が使われるようになってきている[111]．これらの異常は成人先天性心疾患診療における内科治療や再手術の必要性の判断材料として重要であり，遺残症，続発症，合併症に分類できる．遺残症は，術前より認める心血管系などの異常が術後にも持続するもので，続発症は修復術に伴って偶発的あるいは必然的に発生する異常である（**表13**）．TOF修復手術後の右室流出路狭窄は遺残症であり，肺動脈弁逆流は続発症である．合併症は修復手術に伴い予期せずに生じた状態ととらえられてきたが，生存年数が増加し，加齢によって背景疾患の病態が修飾を受けることで，修復術後の問題はそれぞれの要因がオーバーラップし，複雑に絡み合うようになった．AHAの高齢の先天性心疾患に関するscientific statement[112]などでは，これら遠隔期の問題点に総じて「complication」という用語を使用しており，背景疾患に新たな問題が併発した状態を晩期合併症としている[13]．従来の合併症は軽微なものから死に至る重篤なものまで存在し，遺残症や続発症との境界が不明瞭な場合もある．一方，晩期合併症は，心不全や感染性心内膜炎，Fontan術後のPLEやPAVF，血栓塞栓症などである．複雑心疾患には，その疾患に特徴的な遺残症，続発症，合併症が存在し，それらが進行するとQOLを低下させ，不整脈，心不全を生じ，内科治療，再手術を含む侵襲的治療が必要となる場合もある．続発症，遺残症，合併症の進行には個人差もあるため，長期の継続的な経過観察が必要である[113, 114]．

表13 成人先天性心疾患における心血管修復術後の遺残症，続発症，および合併症

遺残症	電気生理学的異常（電気軸，脚ブロック） 半月弁，房室弁異常（逆流，狭窄） 心室形態・機能異常（体心室右室） 血管系：形態異常（奇静脈），欠損（下大静脈欠損），高血圧，PH 非心臓血管系：発達異常（精神発達遅滞），発育異常，外表異常 中枢神経系異常：神経学的欠損，てんかん
続発症	電気生理学的異常 伝導障害 心房切開：心房内修復術，心室内修復術（上室，心室不整脈の回旋路） 心室切開：心室内修復術（右脚ブロック） 半月弁，生体弁異常（弁切開後の弁逆流） 心室流入路・流出路異常（右室流出路心室瘤） 人工材料：パッチ，弁，導管 心筋，心内膜（術後一過性心機能低下） 血管系（古典的Blalock-Taussig短絡術後の上肢血流低下） 神経系（横隔膜神経麻痺） 呼吸器系：拘束性障害
合併症	電気生理学的異常：伝導障害 血管系：冠動脈閉塞，動脈解離 神経系：脳内血栓，発達障害 骨格筋系：胸郭変形

2.5.1 遺残症

a. 電気生理学的異常

（1）軸偏位：房室中隔欠損，三尖弁閉鎖，左室性単心室では左軸偏位が認められ[114]，術後も持続する．一方，術前に認められる右軸偏位の多くは術後消失する．

（2）伝導障害：房室中隔欠損や修正大血管転位の房室伝導障害は，術後も残存する．

（3）洞機能異常：上大静脈洞欠損型のASDや内臓錯位（とくに左側相同）では心房ペースメーカが下方に移動することがあり，これは術後も持続する．

（4）不整脈：心房粗細動は，ASD，房室弁逆流に合併するが，術後も持続 / 再発することが多い．

b. 半月弁 / 生体弁の逆流 / 狭窄

軽度の場合は手術時に放置するため，多くは遺残病変となる．

c. 血管系の異常

大動脈二尖弁，大動脈縮窄は大動脈中膜に嚢胞性中膜壊死（cystic medial necrosis）を内在し，術後も経年的に大動脈拡張を生じ，aortopathyとして認識される[115, 116]．チアノーゼ性心疾患にみられる冠動脈拡張，TOFに合併する冠動脈走行異常，右大動脈弓は，術後も持続する．PHは，修復術後の重大な遺残症である．

d. 非心臓血管系

側弯などの骨格系異常，中枢神経系異常，てんかんは術後も持続する[117]．チアノーゼ性疾患の胆石（ビリルビン石），胆嚢炎は修復術後も発生するが[118]，高尿酸血症，痛風は消失する．ばち指も軽快する．

2.5.2 続発症

a. 電気生理学的異常

修復術後の不整脈，伝導障害は，合併症と続発症の混在したものが多い．

上室不整脈，伝導障害は心房切開線，心房内修復術操作により生じることがある．術後遠隔期にみられる心房細動は，心房修復による続発症あるいは長期容量負荷による遺残症とみなされる[119]．完全大血管転位心房位血流転換術後の心房不整脈は続発症であるが，体心室右室機能低下の影響も受ける[120]．

心室切開後の右脚ブロックは続発症の1つであり，右脚近位部の損傷よりも心室切開そのものに起因する．左脚前枝ブロックを伴う場合は，右脚近位部の損傷と考えられる．心室切開は心室内伝導遅延部位を生じ，リエントリー性心室頻拍の発生部位となる[121, 122]．

b. 半月弁，房室弁異常

修復術後や経皮的バルーン形成術後は，弁逆流が続発症として発生する．再狭窄を生じる場合もある．

c. 複合型右室流出路狭窄

TOFは，弁下，弁輪，弁，弁上部，分枝狭窄が混合して流出路狭窄を形成する．弁輪を越えるパッチ修復では，弁逆流が続発症となり，進行性右室拡大，機能不全を生じることがある[121]．Jatene手術，Norwood手術，Ross手術は，肺動脈弁が新生大動脈弁となり，進行性大動脈拡張，弁輪拡大，弁逆流を生じることがある[122]．

d. 人工材料による異常

先天性心疾患の修復術には，人工材料，生体材料が広く用いられ，耐久性，変形，易感染性など，術後多くの問題を認める．

（1）パッチ

中隔欠損，流出路拡大などに用いられたパッチは，経年的に石灰化することが多い．

（2）人工弁

置換弁（自己弁，生体弁，機械弁）による続発症は，弁の種類，血行動態，置換部位，年齢，性別によって異なる．Ross手術は，大動脈弁逆流や右室流出路狭窄病変を生じる．異種生体弁は，劣化，石灰化が問題となる．

（3）導管

術後平均10～20年に1回は，導管置換再手術を要することが多い．

e. 拘束性呼吸障害

とくに複数回の開胸手術後に認めることが多い[123]．

2.5.3 合併症

予期せずに生じた合併症と，加齢に伴い，別の疾患が併発した晩期合併症がある．

a. 合併症

予期せずに生じた状態で，ケロイドや胸郭の変形から冠動脈閉塞，大動脈解離などの死に至る合併症まで含まれる．脳神経系の後遺障害[124]や神経発達障害も報告されているが，遺残症や続発症との境界が不明瞭であり，個別の評価が必要である．

b. 晩期合併症

成人先天性心疾患患者の長期生存が可能となったことで，加齢に起因する問題が修飾因子として加わり，背景疾患の病態が悪化することがある．このような合併症を晩期合併症とし，周術期に起こる早期合併症と区別して考える．晩期合併症には，心機能の悪化，不整脈，心不全，突然死，再手術，肝炎，肝硬変，胆石，PLEなどがある（**表14**）．

表 14　成人先天性心疾患における晩期合併症

心機能障害（収縮障害，拡張障害）
不整脈
心不全
突然死
感染性心内膜炎
血栓塞栓（奇異性塞栓，心房内血栓，深部静脈血栓）
房室弁，半月弁の狭窄・逆流の悪化
PH，Eisenmenger 症候群
大動脈拡張
肝炎，肝硬変
胆嚢炎，胆石
腎機能低下
PLE

3. 診断と病態評価

3.1 病歴，診察，身体所見

成人先天性心疾患の診断，病態診断には，種々の検査法，画像診断法が用いられており，多くの情報が得られる時代となっている．しかし，成人先天性心疾患診療において，それらの診断法を的確に用い，適切な病態診断や診療を進めるためには，基本的な診察方法を会得しておくことが大切である．基本的な診察方法は，日常的に容易に用いることのできる方法であり，病歴聴取，身体所見，心電図，胸部 X 線，血液検査，心エコー法が含まれる[125, 126]．これらの診察 / 診断方法を実行し，それに基づいてさらに高度な画像診断法 / 検査法を選択することにより，的確な診療を行うことができる．病歴，身体所見から得られた診断と，心電図，胸部 X 線，心エコーの結果との整合性が取れているか，矛盾がないかなどを確認することも重要である．このような基本的な診察方法を step by step で実行することにより，診断，病態診断を矛盾なくより正確に行うことができ，的確な診療の方向性を得ることができる．また，患者と面と向かって病歴聴取を行い，身体所見を取ること（physical contact）は，患者に精神的な安心感を与え，患者と医師との信頼関係の構築に大きく役立つことが多い．

3.1.1 病歴

患者の話をよく聞くことが大切である．過不足のない情報を得るために，診察前に病歴や症状に関する質問表を渡して記載してもらうことも有用である．病歴を十分に聴取することで，不必要な検査を省略できることも多い[127]．

診療移行期である思春期の患者は，診療の際に親と同席することが多い[128]．初診時は，患者の既往歴を正確に聴取できる点で，親から情報を得ることは有用である．しかし，その後は，自立という観点から，一人で受診することを勧めていくことが必要である．直接，本人から話を聞くことは，症状だけでなく，精神心理的な背景を捉えられる点でも大切である．

先天性心疾患は生まれつきの病気で，もともと症状があるために，症状を症状と自覚しない場合もある．このため，不整脈，息切れなど，具体的な症状を示して聞くことが大切である．移行診療の際には，受診時までの心血管手術記録や診療歴からの情報（場合により経過観察をしていた病院から取り寄せる）を得る．さらに，患者本人の病気に関する理解度を問うことも重要である．本人が自分の病気に対する説明を受けていない場合も少なからずある．病気の知識が不十分だと，その後の経過観察から逸脱しやすくなる[129]．

病歴で聞いておくべき内容は多岐にわたる．おもな内容を**表 15** にまとめた．

3.1.2 身体所見

成人先天性心疾患の身体所見のとり方を下記に示す[125, 130]（**表 16**）．

a．外見，視診（顔貌，胸郭，腹部，四肢など全身の外見の異常，歩行動作，発声方法）

i．全身

遺伝子異常，染色体異常では，低身長（Noonan 症候群，Turner 症候群）や高身長（Marfan 症候群）を特徴とする場合がある．また，全身のいわゆる小奇形（minor anomaly）を伴うことも多いので，診察の際に見落とさないことが大切である．チアノーゼやばち指は容易に判断できるが，女性でマニキュアをしていると見落とす場合もある．片麻痺や歩行困難などは，術後合併症や脳膿瘍，脳梗塞といった脳神経系の既往を推測させる．

ii．顔貌

染色体異常である Down 症候群，22q11.2 欠失症候群（円錐動脈幹異常顔貌）や Williams 症候群（妖精様顔貌）などは，顔貌をみるだけで推測ができる．22q11.2 欠失症候群は，鼻咽腔閉鎖不全を伴うことも多く，この場合は対話の際にすぐに判断ができる．

iii．頸部，胸部

翼状頚（Turner 症候群，Noonan 症候群），前胸部膨隆（小児期に心拡大を伴う疾患で多い）や前胸部膨隆の左右差，側弯（先天性心疾患では合併頻度が高く，脊椎が右方

表15　成人先天性心疾患の診断，病態評価において病歴で聴取することが望ましいおもな内容

1. 家族歴：家族，家系内の先天性心疾患患者の有無（兄弟の子どもの心臓病も含む）
2. 母親の妊娠中の感染歴，薬物服用歴
3. 生下時の状況：生下時体重，出生時週数，症状の有無，先天性心疾患の診断時期
4. 心血管手術歴，治療歴（手術治療，経過観察を行った病院）
5. 運動の程度：歩行，階段昇降の容易さ，就学期の体育への参加の有無
6. 症状：不整脈，心不全，血栓塞栓などに関連した症状として，動悸，息切れ，浮腫，チアノーゼ，失神，めまい，胸痛などの有無．
7. 全身合併症の有無：肝炎，胆石（胆嚢炎），心内膜炎，婦人科的合併症，甲状腺機能，心臓以外の合併症の手術歴，治療歴．チアノーゼ性先天性心疾患では多臓器異常（喀血，過粘稠度症候群，出血傾向，婦人科的合併症［生理］，胆石，糖尿病，尿酸結石，痛風，頭痛など）
8. 既婚歴，出産歴
9. 職歴，社会保障制度の利用，生命保険加入の有無
10. 感染性心内膜炎に関する知識：予防，歯のケア
11. 受診時までの手術記録や診療歴の取り寄せ
12. 患者本人の病気に対する理解度の確認

表16　成人先天性心疾患の身体所見のとり方

1. 外見，視診（顔貌，胸郭，腹部，四肢など全身の外見の異常，歩行動作，発声方法）
   遺伝子異常，染色体異常
   チアノーゼ，ばち指
   前胸部膨隆，側弯，術創部（正中，側胸部）
2. 動脈拍動（減弱，消失，増強，整か不整か）
   血圧の上下肢差，左右差
   頸動脈スリル，頸動脈雑音
   脈圧（広いか，狭いか）
3. 頸静脈波
   a 波，v 波と増強，減弱，消失，高さ，持続時間
4. 打診，触診
   心室拍動（右室，左室心尖部）触知と偏位，心臓の位置（右胸心），大動脈 / 肺動脈拍動
   肝腫大，胸水貯留，腹水貯留，浮腫，下肢静脈瘤
5. 聴診
   心音（I, II, III, IV 音），過剰心音，心雑音（収縮期，拡張期，連続性，前胸部，背部）
   スリル
   頸動脈雑音
   呼吸音

に弯曲している場合が多い)，漏斗胸，正中部の術創部の多くは心内修復術後，側胸部創は Blalock-Taussig（BT）短絡術後，左側胸部創は動脈管結紮術後や大動脈縮窄術後などでみられ，右側胸部創は心房中隔欠損（ASD）閉鎖術の既往を推測させる．

iv．腹部

腹部膨満は肝腫大や腹水，チアノーゼ性心疾患や修復術後の右上腹部創は，胆摘術の既往も考える[126]．

v．下肢

浮腫や静脈瘤の有無を確認する．チアノーゼ性心疾患の下肢静脈瘤は，肺動脈血栓や奇異性血栓の原因となる．とくに妊娠を控えた女性では必ず確認をしておく．

b．動脈拍動

動脈拍動は，減弱，消失，増強，整か不整かを確認する[125]．血圧の上下肢差（大動脈縮窄で下肢が減弱）や左右差（BT 短絡術後や左鎖骨下動脈起始異常の患側で減弱）を認める場合がある．乳児期の術後動脈モニターライン留置のために，橈骨動脈が触れにくい場合もある．脈圧が広く触れる場合は動脈管開存（PDA），大動脈弁逆流などを示唆する（反跳脈［bounding pulse］，コリガン脈［corrigan pulse］，水槌脈［water-hammer pulse］などとよぶ場合もある）[125]．一方，心不全や Fontan 術後などで低心拍出量の状態では，脈圧が狭くなる．大動脈弁狭窄では頸動脈雑音やスリルを触れる．慢性高血圧は血管壁を固く触れる．

c．頸静脈波

a 波，v 波の増強，減弱，消失，高さ，持続時間などを観察する[125]．心房収縮は a 波に一致し，心室収縮期は v 波に一致する．三尖弁閉鎖不全は v 波が増強するが，Ebstein 病は高度の三尖弁閉鎖不全を伴う場合でも右房が大きく v 波が吸収されるため，v 波は増強しない．心房細動は a 波が消失し，動脈拍動は不整である．Fontan 術後は a 波，v 波ともに認めない．Fontan 術後は頸静脈波高から肺動脈圧が推定できる．妊娠時は a 波，v 波ともに増高する．

d．打診，触診

心臓の位置や拡張の程度，肝腫大などの判定ができる[125, 126]．右胸心は打診・触診により推定可能である．右室拍動は胸骨下にわずかに触れるが，触れないことも少なからずある．しかし，肺高血圧症（PH）や Fallot 四徴（TOF）術後，ASD など右室拡大や肥大疾患では，胸骨下縁左方で触知可能となり，左方への移動の程度により右室拡大の程度を推測できる．ASD では，左方への移動程度からおおよその肺体血流量を推定できる場合がある．左室心尖拍動は乳腺上に触れることが多いが，右室や左室拡大疾患ではさらに左側，側胸部寄りに触知する．肺動脈拍動は，肺動脈拡張疾患や PH で胸骨左縁第 2 肋間に触れ，右室が肺動脈の前方にある修正大血管転位や完全大血管転位心房変換術後は，大動脈拍動を胸骨左縁第 2 肋間に触れる．TOF などで右大動脈弓を伴う場合は，胸骨右縁第 2 肋間に大動脈拍動を触れる場合がある．

大動脈狭窄では頸動脈スリルを触れる．肝臓は打診や触診により位置推定が可能で，臓器錯位症候群（無脾，多脾）

では，対称肝を推定できることがある．腹部では，拡張した下行大動脈を触れる場合がある．胸水や腹水貯留も触診・打診で推定可能な場合がある．下肢の浮腫は容易に診断できる．

e．聴診

心音，過剰心音，心雑音などを順番に聴取していく[125, 131–133]．ラ音など呼吸音も聴き落とさないことが必要である．

i．心音

基本的にI音，II音とその分裂を聴きわける．Ebstein病では，I音の第二成分が増強し，sail soundとして聴取されることが多く，この場合は三尖弁のmonocusp repairが可能であることを示唆する[126]．II音は一般的に呼吸性分裂を認めるが，ASDでは固定性となる．完全大血管転位など大動脈が前方に移動している疾患や，Fontan術後などの肺動脈閉鎖疾患では，II音は大動脈閉鎖音のみの単一II音で，強く聴取できる．PHでは肺動脈閉鎖時期が早くなり，II音が単一に強く聴こえる場合がある[134]．TOF修復術後は，肺動脈弁は外科の手作り弁であることがあり，成人期に肺動脈弁機能が失われてII音が単一に聴かれることが多い．しかし，肺動脈弁置換術後のII音は，右脚ブロックのために幅広く分裂しており，このII音の明らかな分裂は，置換弁が十分に機能していることを示唆する所見である．

ii．拡張期過剰心音（表17）

心不全ではIII音（gallop rhythm），Ebstein病ではIII，IV音を聴き取ることができる．

iii．収縮期過剰心音（表17）

大動脈駆出音は大動脈二尖弁で聴取され，心尖部でI音に続いて収縮期早期に聴くことができる．大動脈二尖弁が狭窄を伴わない場合でも聴取されるため，大動脈二尖弁と診断を下す際に大きな手がかりとなる[135]．しかし，弁膜が加齢とともに石灰化や肥厚を生じると弁の可動性はなくなり，駆出音は聴取されなくなる．この場合は，バルーン拡張術が困難であることを示唆する．狭窄を伴う肺動脈弁は二尖弁であることも多いが，大動脈二尖弁と同様に駆出音が聴かれる．TOFなど大動脈拡張性疾患でも駆出音が聴取できる．これは，収縮期の大動脈壁の急激な拡張に基づくためともいわれている．僧帽弁クリックは収縮期中期に強く，大動脈駆出音とは異なる．

表17　成人先天性心疾患で聴取される過剰心音

収縮期	早期：駆出音 中期：僧帽弁クリック音
拡張期	早期：オープニングスナップ 中期：III音 後期：IV音

iv．心雑音

収縮期（早期，中期，後期）か拡張期（早期，中期，後期）か，連続性か，長さや強さ（Levine 1～4）の程度，性状（高調，低調，ダイヤモンド型，漸増），最強聴取部位（心尖部，胸骨左縁など）を判別することが必要である．心音図が取れる場合は，これも診断に有用である．狭窄，欠損孔通過血流，房室弁逆流は収縮期に聴取される．半月弁逆流は拡張期に聴かれる．TOF修復術後は，収縮期雑音と続発症である肺動脈弁逆流による拡張期雑音を認める．大動脈拡張に伴う大動脈逆流による拡張期雑音を認める場合がある．PDAやBT短絡術後は胸骨左縁での連続性雑音を，そして大動脈縮窄や肺動脈閉鎖兼心室中隔欠損（VSD）の主要体肺動脈側副血行路では，背部で連続性雑音を聴く．漏斗部VSDは，胸骨左縁第2～第3肋間の汎収縮期雑音を聴取するが，右冠尖逸脱が高度だと心雑音が消失する場合がある．一方，肺血流量が多いと，心尖部にIII音と低調な拡張期流入性雑音（相対的僧帽弁狭窄）を聴取する．漏斗部VSD兼大動脈弁逸脱兼逆流では，往復（to and fro）雑音となり，反跳脈を認める場合がある．

3.2 心エコー検査

3.2.1 経胸壁エコー法

成人先天性心疾患の診断・治療方針の決定において，経胸壁エコー法（TTE）は最初に行われる検査である[10, 136–139]．さらに，繰り返し施行できるため，病態やそれに伴う心機能の経時的変化，治療後の管理などにもっとも有用な検査である．

しかし，成人先天性心疾患での心エコー検査は，それ特有の問題点もある．まず，心臓の構造や心血管関係が複雑で，解剖学的多様性が大きく，先天性心疾患の専門的なトレーニングを受けていないと診断自体が難しい場合がある[140]．右室が体心室である症例や単心室症例では，心機能の評価も困難である．また複数回に及ぶ手術，体格や胸郭変形などにより，描出不良例が多い．通常のアプローチでは十分な画像が得られないことも多く，右側臥位・右胸壁からのアプローチや心窩部アプローチ，胸骨上アプローチなど基本断面以外からのアプローチも加えて評価する．また，非侵襲的な心エコー検査で最大限有用な情報を得るためには，病歴や病態，術式などの情報を，検査開始前にできるだけ把握しておくことが推奨される．

以下に，成人先天性心疾患における心エコー検査の一般的な評価項目について述べる（**表18**）．

a．区分診断法

心房，心室，大血管の位置関係を正しく診断することが重要である．右房と左房，右室と左室，肺動脈と大動脈をそれぞれ判断し，そのうえで心房-心室関係，心室-大血管関係を決定していく[141]．

b．欠損孔の評価と短絡量の計測

欠損孔の位置，大きさ，周囲組織との関係などを評価する．まず断層像で評価するが，欠損孔が小さい場合はカラードプラで初めて検出される場合がある．また，基本断面からは欠損孔や短絡部位を直接描出しにくい疾患（特殊な部位の ASD や肺静脈還流異常，PDA など）では，心室や心房のサイズなどから短絡疾患の存在を疑い，基本断面以外のアプローチやコントラストエコーの併用，経食道心エコー法（TEE）などを考慮する．さらにドプラ法にて，左室と右室の心拍出量を計測し，肺体血流比（Qp/Qs）を算出することも可能である．

c．PH の評価

PH の程度は，手術適応決定において重要である．重度の PH があり，肺血管抵抗が高い場合は，手術適応にならない．三尖弁逆流ジェットの最高流速から簡易ベルヌーイの式を用いて，右室-右房圧較差を算出し，それに下大静脈径と呼吸性変動から推定した右房圧を加えることによって推定する．

肺動脈収縮期圧＝右室収縮期圧＝ 4 ×(三尖弁逆流ジェット最高流速)^2 + 推定右房圧

ここで注意を要するのは，肺動脈収縮期圧＝右室収縮期圧が成立するのは，右室流出路や肺動脈にかけて狭窄がないことが前提であるということである．

三尖弁逆流ジェット以外にも，肺動脈弁逆流シグナルの流速や右室流出路血流速度波形からも PH の情報が得られる[142]．

d．弁または流出路狭窄・弁逆流の評価

先天性心疾患では，弁狭窄のみならず，心室内（右室二腔症など），流出路（肺動脈漏斗部狭窄など），大血管内（肺動脈分枝狭窄や大動脈縮窄症など），心外導管内などにも狭窄がみられる．狭窄部の流速を計測することにより，狭窄の程度を評価する．

弁逆流は通常の評価と違いはないが，ASD にみられる僧帽弁逆流，VSD にみられる大動脈弁逆流，TOF 術後にみられる肺動脈弁逆流など，それぞれの成人先天性心疾患に特徴的な弁逆流がある．術後にも経時的変化を追う必要がある．

e．心機能評価

短絡やそれに伴う PH，弁逆流，弁狭窄や流出路狭窄などにより，それぞれの心腔サイズの拡大や心筋の肥大がみられる．左室機能評価を含めた，一般的な心機能評価をガイドラインに沿って行うのは当然であるが[143]，成人先天性心疾患における特徴としては，右室の評価があげられる．短絡疾患に伴う PH，肺動脈から流出路にかけての狭窄による右室負荷が認められることが多い．また，体心室が右室である場合もあり，右室機能の評価は，他の心疾患以上に重要である[144, 145]．米国心エコー図学会で推奨されている右室機能の指標およびその異常値を**表 19**[142] に示す．右室は左室とは異なる多くの特徴をもっている[146]．右室は形態的にも複雑であり，駆出率や容積の評価ですら二次元心エコー検査では正確な評価に限界がある[147, 148]．確立さ

表 18　成人先天性心疾患における心エコー検査の系統的アプローチ

1. 区分診断法
   - 1-1 心房位の決定：下大静脈が接続する心房が右房
   - 1-2 心室位の決定：心尖部より房室弁が三尖弁で，三尖弁が付着している心室が右室
   - 1-3 大血管位の決定：弓部を形成するのが大動脈，左右に分岐するのが肺動脈
   - 1-4 心房−心室関係の決定（一致・不一致）
   - 1-5 心室大血管関係の決定（一致・不一致）
2. 心房レベルまたは心室，大血管レベルの短絡の有無，Qp/Qs の評価
3. 肺動脈圧
4. 弁の形態と機能（弁閉鎖，狭窄，閉鎖不全）
5. 心房・心室の大きさと機能
6. その他

（肺静脈の流入部位，大動脈弓部と下行大動脈の血流・血管径，冠動脈の走行・形態など）

表 19　心エコーによる右室機能指標

	異常値
右心腔計測	
右室基部径（cm）	＞ 4.2
右室壁厚（cm）	＞ 0.5
右室流出路短軸遠位内径（cm）	＞ 2.7
右室流出路長軸近位内径（cm）	＞ 3.3
右房径（長径）（cm）	＞ 5.3
右房径（短径）（cm）	＞ 4.4
右房拡張末期面積（cm^2）	＞ 18
右室収縮能	
TAPSE（cm）	＜ 1.6
三尖弁輪速度（収縮期）（cm/ 秒）	＜ 10
Tei index（パルスドプラ法）	＞ 0.4
Tei index（組織ドプラ法）	＞ 0.55
fractional area change（%）	＜ 35
右室拡張能	
E/A	＜ 0.8 または＞ 2.1
E/e'	＞ 6
E 波減速時間（ミリ秒）	＜ 120

米国心エコー図学会の推奨．（Rudski LG, et al. 2010[142] より）

れた単独の右室機能指標はなく，複数の指標から総合的に判断する必要がある．

3.2.2
TEE

TEE は，TTE とくらべてプローブが心臓に近く，高周波での検査が可能で，明瞭な画像が得られやすい．しかし，患者の苦痛を伴う準侵襲的な検査であるため，その適応をよく考慮する必要がある[149)]（**表 20**）[150, 151)]．近年，ASD に対するカテーテル治療の普及に伴い，その適応決定・治療ガイドに TEE は必須の検査となっている[152)]．成人先天性心疾患では，比較的若年の患者が多く，解剖の複雑さから検査に通常よりも時間を要することが多いため，ガイドライン[153)]にしたがって，鎮静下に検査を行うことが多い．検査前に各疾患で観察するポイントなどを把握しておく．

表 20　先天性心疾患における TEE の適応

1. TTE の情報が不十分または付加的な情報が必要な場合
   1）TTE の描出不良例における全般的な評価
   2）心房中隔の観察（より詳細な形態評価，心房レベルの短絡が疑われるにもかかわらず TTE で欠損孔が明らかではない症例など）
   3）肺静脈，大静脈の観察
   4）心室・大血管での短絡の有無
   5）弁の形態，機能
   6）感染性心内膜炎の疣腫
   7）Fontan，Senning，Mustard 術などにおける心内・心外導管の評価
2. 外科的手術の術中・術後評価
   1）残存短絡
   2）残存狭窄，逆流
   3）人工弁機能
3. カテーテル治療のガイド

（Ayres NA, et al. 2005[150)]，Hahn RT, et al. 2013[151)] より作表）

3.2.3
三次元心エコー法

先天性心疾患は複雑な形態を示し，二次元心エコー検査では評価が不十分である．とくに，成人先天性心疾患で重要な右室の評価においては，その形態の複雑さから，容量や駆出率の正確な評価は三次元心エコー法を用いなければ困難である[147, 148, 154–157)]．また，ASD のカテーテル治療ではより正確な欠損孔の評価が重要であるが，二次元心エコーにくらべ三次元心エコーで得られる情報は多く，適応の決定や合併症の回避において重要な役割を果たしている[158)]．

3.2.4
コントラストエコー法

撹拌生理食塩水を用いたコントラストエコーは，右–左短絡の検出に有用である．卵円孔開存を含む心房内短絡や肺動静脈瘻の診断に用いられる[159–162)]．

3.2.5
心腔内心エコー法

TEE ができない患者において，カテーテル治療時のモニターとして用いられることがあるが，現時点では補助的な手段である．

3.3
運動負荷試験

快適な日常生活の維持には，それを可能とするある程度の体力が必要である．心疾患患者に限れば，心臓が全身への酸素供給に対し重要な役割を果たす臓器であることから，この日常生活維持に不可欠な体力は常に心配の種であり，疾患に対する理解と治療を含めた管理が必要となる．このような観点から，心疾患患者の体力（運動能力）を評価することは，運動能力が強力に患者の予後と密接に関連することも考慮すれば，患者はもとより担当医にとってもきわめて有益で，日常診療に還元できる可能性がある．この有益な情報を有効に活用するためには，心疾患に対する病態の理解に加えて，運動および心臓電気生理学的な理解が必要である．

成人先天性心疾患患者は毎年確実に増加の一途にあり，今では成人心疾患の一部として認識されつつある．しかし，その病態は比較的複雑であり，小児循環器学の知識に加え，一般の不全心あるいは心不全の知識も必要である．さらに，加齢とともに増加する不整脈の出現と代謝疾患の発症などが，単一診療科での対応をますます困難なものとしている．生体のあらゆる機能を導入して身体活動を可能としていることから，これらの問題を常に考慮しながら，患者とその家族とともに診療に取り組むことが重要であり，運動時心肺機能評価は成人先天性心疾患の診療に有意義な情報を提供する．

3.3.1
問題点および臨床的指針

最近の成人先天性心疾患患者の増加に伴って運動関連の研究の報告が増加し，次第に新しい知見が明らかとなってきているが，成人先天性心疾患の運動能力評価についてはいくつか注意すべき事項がある．一般的に，呼気ガス分析を併用した心肺運動負荷試験は，心臓のストレスに対する心肺予備能力を客観的に評価することが可能であると同時に，ストレス関連の不整脈の検出にも有用である．

3.3.2
運動能力評価の目的

成人先天性心疾患患者に限定されず，運動負荷試験の主要な目的は，スクリーニングを含めた診断と，予後を含

めた重症度および治療効果の判定評価にある．

また，運動そのものがときに心不全に対する新たな治療として応用されることがある．

a．スクリーニング，診断

運動負荷試験は心疾患に伴うストレス関連の不整脈の検出に有用である．構造的心疾患が背景にある場合，不整脈を伴えばその患者の重症度は高い．再現性がある場合には，薬物などによる治療効果を判定することが可能である．また，運動負荷試験ができない場合でも，ホルター心電図検査などにより，日常生活での活動の程度と不整脈との関連を評価しておくことが望ましい．重症度の高い不整脈が誘発された場合には，不整脈専門医と対応を相談することが望ましい．

b．評価

運動能力評価には，心疾患の病態理解に加えて，治療の効果判定，治療介入の必要性の是非，さらに最近の知見から将来の心事故予測に有益な情報を得られる利点がある．成人先天性心疾患患者は，通常，自身の運動能力に日常生活を無意識に合わせていることが多く，この行動様式が患者自身を「無症状」と認識させている場合が少なからずある．したがって，自覚症状に基づくニューヨーク心臓協会（NYHA）の心機能分類などの心不全重症度分類では，その評価の客観性に信頼性が低い．また，自覚症状と実際の運動耐容能との乖離が大きいことも知られた事実である[163]．したがって，運動負荷試験は成人先天性心疾患患者の重症度評価に欠かせない手段の 1 つとなっている[39, 164]．われわれの経験では，成人先天性心疾患患者で最大酸素摂取量（peak $\dot{V}O_2$）が 20 mL/kg/分程度あれば，日常生活の活動で大きく不自由することはなく，将来の心事故の可能性も高くはないと予測される[39]．成人 Fontan 術後患者では 20 mL/kg/分未満であることも少なからずある[165, 166]．さらには，自覚症状と実際の運動能力に乖離のあることも珍しくないことから[163]，成人先天性心疾患患者の治療介入時には，運動負荷試験から客観的に心肺予備能力を評価することが，総合的な視野に立った判断に有用な情報を提供する．

TOF 術後の肺動脈弁閉鎖不全の治療介入時期とその予後予測に，運動負荷試験が有用とされている[167, 168]．しかし，運動耐容能を規定する因子は，運動習慣をはじめ，心機能，血管機能，作業筋，呼吸機能など多様である．したがって，肺動脈閉鎖不全による右心室容量負荷も運動能低下の一規定因子でしかないことを考慮し[169]，不整脈なども考慮した総合的な治療介入時期の決定が好ましい．

一方，低い運動能力は将来の心事故のリスクが高いことから[39]，何らかの治療介入の必要性を示唆する．実際，成人の非先天性心疾患由来の慢性心不全患者では，peak $\dot{V}O_2$ からみた極端な運動能力低下は強力に死亡を予測することから，心臓移植の基準として peak $\dot{V}O_2$ が重要な評価項目の 1 つである[170]．これらの知見は，成人先天性心疾患患者にもある程度適用できると考えられる．Diller らは，peak $\dot{V}O_2$ が 15.5 mL/kg/ 分より低い場合に，成人先天性心疾患患者の心事故が多いとしている[39]．また，Fontan 患者以外の複雑な成人先天性心疾患患者で運動耐容能の基準値の設定が試みられており[165]，これらの基準値と予後を含めた重症度評価の観点からの検証が必要である．Fontan 患者では，peak $\dot{V}O_2$ を含めた運動心肺指標は予定外の入院などの心事故は予測するものの，死亡予測力に疑問があった[169, 173]．しかし，最近の報告で主要な心肺運動負荷試験関連指標は予後と密接に関連していることが確認されている[166]．さらには，チアノーゼを有する成人先天性心疾患患者の多くはこの基準値を下回る[39, 162]．今後もさらに疾患別での研究成果が待たれる．

また，臨床現場での治療，管理法の選択においては，一指標による判断は現実的でなく，さまざまな臨床指標を評価して総合的に判断することが前提にある．したがって，心肺運動負荷試験関連指標と他の指標を組み合わせることが，よりよい病態評価につながる．実際に，TOF 術後や Fontan 患者では，心電図所見や神経体液性因子と心肺運動負荷試験関連指標を考慮することで，将来の心事故予測の精度が向上する[174, 175]．多様な個々の成人先天性心疾患患者でも，同様に病態評価法の確立が望まれる．一方，成人慢性心不全患者と同様に，心機能低下や運動能低下と自覚症状の出現時期に大きな乖離がある可能性を常に念頭におく必要があり[164, 176]，この認識は患者の診療，管理にはきわめて重要である．

治療について簡単に付け加えておく．運動能力は将来の心事故に関連することから，成人領域では急性心筋梗塞後に加えて心不全患者でも心臓リハビリテーションの有用性がさかんに報告されている[177, 178]．運動能力の維持には，前述したように多様な生体代償機構が動員されていることから，心機能，血管機能，呼吸機能，作業筋環境や機能，さらには神経体液性因子によるこれらの機能調節などが運動耐容能と関連する．運動はこれらの機能改善に寄与すると期待できることから，これまでにも小児先天性心疾患領域では多くの報告がある[179]．しかし，成人先天性心疾患患者での心臓リハビリテーションの報告は少ない．今後，研究されるべき分野の 1 つである[180, 181]．

3.3.3
運動能力の評価法

これまでの報告をもとに，成人先天性心疾患患者の心肺

運動負荷試験による運動能力評価法について概説する．

a．適用対象

重症度，治療効果および不整脈の有無の評価，さらには自覚症状と心血行動態との乖離が大きい場合に心肺運動負荷試験を考慮する．活動性の感染，NYHA 心機能分類 IV 度，整形外科的障害，認知障害などのある患者では，本試験は避ける．

b．方法

負荷法としては，通常，1 ステージ 3 分の多段階負荷（ブルースプロトコールなど）が使用される．複雑成人先天性心疾患患者では，運動耐容能が低い患者が多いため，急な負荷強度の増大は好ましくなく，ランプ負荷はこの点で優れている[182]．縦断的な評価も重要である場合には，できるだけ一貫した負荷法を採用することで，心肺負荷試験関連指標の推移が病態評価に有益な情報となる．最高の負荷強度終了後に患者が気分不快を訴える場合もあるため，負荷後 30 秒程度のクールダウンは事故回避の意味から施行することが望ましい．

(1) 負荷装置：トレッドミルか自転車エルゴメータによる負荷試験が一般的である．

(2) 測定項目：呼気ガス分析装置は併用することが好ましいが，運動能力評価に必須ではない．負荷様式が同一であれば運動時間で十分評価可能である．不整脈の検出を考慮すれば，心拍モニターは重要である．血圧測定はときとして困難であるが，血圧維持は循環システムの重要な役割の達成度の目安なので，可能な限り行うことが望ましい．運動中の拡張期血圧は測定困難なことも多く，ときに触診法を聴診法の代用とすることも可能である．BT 短絡の既往のない上肢や大動脈縮窄術後では，多くの場合，右上肢で測定する．経皮酸素モニターはチアノーゼを有する患者や Fontan 患者で有益な情報を提供する．

c．中止基準

運動負荷の増加に伴う心拍数や血圧の増加がなく，むしろ低下し，血圧維持が困難な場合，あるいは心室頻拍などの危険な不整脈が出現した場合，高度の運動誘発性高血圧や明らかな虚血が出現した場合，そして患者が運動中止を訴えた場合は，運動負荷を中止する[183]．原則的に運動負荷は症状限界性である．自覚症状から判断することは困難な場合もあるが，おおむね客観的指標として以下の基準を参考とする．1）運動最大時ガス交換比（R ＝二酸化炭素排出量 / 酸素摂取量）（成人では 1.20 前後を目安とする）[184]，2）目標心拍数（220 －年齢），3）酸素摂取量あるいは心拍数の平坦化，などであるが，運動最大時ガス交換比がもっとも信頼性が高い．しかし，チアノーゼ性先天性心疾患で心内右–左短絡が存在する場合は，作業筋で産生された二酸化炭素が肺に到達する効率が低下することから，運動最大時ガス交換比が上昇しない場合があり，また PH を有する患者では検査による事故につながる可能性があるため，最大負荷を避けることがすすめられる．これらの条件下では，運動最大時ガス交換比は運動負荷中の目安とならないことが多い．また，心疾患患者では一般に心拍応答は低下しており（変時性応答不全［chronotropic incompetence］），目標心拍数は設定できない．したがって，多くの成人先天性心疾患患者では自覚症状に頼ることになり，運動負荷試験に精通していることが必要である．

d．評価

運動能力評価では対照と比較することが必須である．健常小児および若年成人の基準値が示されており，参考となる[184]．一般に，peak $\dot{V}O_2$ が運動能力評価のゴールドスタンダードであり，頻用される．簡便的に，成人先天性心疾患患者では，10 mL/kg/ 分未満は極端に低い，10 ～ 20 mL/kg/ 分は高度低下，20 ～ 30 mL/kg/ 分は低下，30 ～ 40 mL/kg/ 分は正常下限から正常，40 mL/kg/ 分以上では良好な運動能を有すると評価される．この際に，健常者と同様に，成人先天性心疾患患者でも経年的に peak $\dot{V}O_2$ が低下することに注意を払う必要がある[46]．

一方，運動時間から運動能力を評価する場合には注意が必要である．心不全の重症度増大に従い，運動効率（外的仕事に対する酸素摂取量：エルゴメータの場合 $\dot{V}O_2$/ watt であるが，トレッドミルの場合は $\dot{V}O_2$/運動時間に相当する）が見かけ上よくなっている．すなわち，少ない心拍出量を運動筋により多く配分する心不全病態での代償機構が働くため，同一の運動強度であってもより少ない心拍出量，酸素摂取量で達成されている[185]．したがって，運動時間（達成された外的仕事）による運動能力評価を peak $\dot{V}O_2$ と比較すると，運動時間は正常であっても peak $\dot{V}O_2$ が低い場合が存在する．このような場合，運動時間だけでは運動耐容能を過大評価することになり，異常の検出力が低下する．しかし，運動負荷試験関連の指標のみで成人先天性心疾患患者の病態のすべてを評価することは困難であり，治療，管理などの方針決定の際には，QOL なども考慮しつつ，さまざまな臨床指標を参考にして総合的に評価することがもっとも重要である．

3.4 MRI，CT，RI

3.4.1 先天性心疾患の診療内容と診断法の変化

先天性心疾患の治療成績が向上し，成人期に達する患者数が増加する一方で，術後遠隔期合併症に対するカテーテ

ル治療や再手術の機会が増し，長期間にわたり心血管形態や機能を繰り返し評価するのに適した非侵襲的方法の必要性が高まっている[186, 187]．心カテーテル法は，侵襲的血行動態評価と治療目的を除いて，ほとんどの先天性心疾患の診断とマネージメントにはもはや必須ではない[188]．この変化を反映して，心血管コンピュータ断層撮影（CT）および磁気共鳴像（MRI）は，心エコーでの評価が不十分の場合に広く用いられるようになっている[189]．成人先天性心疾患患者における CT，MRI は，とくに末梢肺動脈，複雑な体静脈または肺静脈奇形，大静脈肺動脈吻合部位，単心室や右心室の機能評価などにおいて優れた診断能を有し，体格や胸郭変形にかかわらず，視野の制約なく再現性の高い診断ができる[190–195]．

3.4.2 MRI

MRI は複雑な構造物の三次元的描出が CT と同程度に可能であり，放射線被曝がなく，心エコーの次に考慮される[196, 197]．CT にくらべて時間分解能，コントラスト分解能に優れ，心室機能評価，弁逆流の定量，心筋組織性状診断，心筋灌流評価に適する[198–202]．一方，以下のような種々の限界点がある．CT にくらべて撮像時間が長く，年齢，精神的肉体的条件によりしばしば鎮静，麻酔を必要とし，重症患者では呼吸制止や長い検査時間に耐えられない[203, 204]．MRI 非対応のペースメーカ・植込み型除細動器（ICD），遺残ペーシングリード，神経刺激装置などの医療機器を挿入された患者では禁忌である．コイル，ステント，ワイヤ，人工弁などの金属デバイス，MRI 対応のペースメーカ・ICD では検査の実施そのものは可能だが，金属によるアーチファクトのため画質が劣化し，目的とする臓器の形態評価がしばしば不可能になる[205, 206]．空間分解能は CT にくらべて劣るため，冠動脈については思春期以降の近位部を除いて詳細な形態評価が困難になることが多く，冠動脈の全体像が必要な場合には CT が優先する[207–209]．また，肺野実質，末梢気道は評価できないため，これらを血管系と同時に評価するには不適当である．ガドリニウム（Gd）造影剤による腎性全身性線維症のリスクのある腎機能障害（推算糸球体濾過値［eGFR］< 30 mL/分/1.73 m^2）および肝腎症候群による腎機能障害では他の方法の選択が考慮される[210–212]．

MRI により左右心室容積，心筋重量，心機能や壁運動の精度の高い評価が可能である[199]．右室計測については，通常は短軸断層像で行われ，計測再現性は良好だが，最近は房室間の区別がつけやすい体軸横断像を用いるほうが精度，再現性のいずれにおいても優れるとされている[213–216]．心室内腔の辺縁設定では，左右心室とも乳頭筋や肉柱を心室内腔に含めて行われるのが一般的で，これらを外すよりも再現性や所要時間において優れる．しかし，計測値が断面の選択や辺縁抽出の方法に依存するため，経時的に同一患者を比較する場合には方法を一定にしておくことが必要である[217]．MRI による心機能指標と予後との関連を検討した報告では，Fallot 術後で右室収縮末期容積 > 95 mL/m^2 または右室駆出率 $< 45\%$ は，肺動脈弁置換再手術後の心機能予後が不良であることが示されている[218, 219]．

MRI では血流の速度や流量の計測が可能であり，心拍出量や Qp/Qs，弁逆流，左右肺血流の定量が可能である[220–224]．最近は血流の仕事率や損失，Fontan 術後の体肺短絡量の測定などが試みられている[225–227]．本法を用いるにあたり，最大流速範囲を適切に設定する，なるべく乱流成分の少ない血流を選ぶ，背景の流速ずれを補正する，などが正確な測定に必要である[228]．

心血管の形態評価には，Gd 造影剤を使用する方法と，造影剤を投与せずに心電図と呼吸同期を併用する方法が行われている[229–233]．造影剤を用いて心筋灌流を評価する，あるいは造影剤投与後に時間をおいて認められる遅延造影（late gadolinium enhancement; LGE）現象を利用して局所的な心筋線維化を描出できる[200]．LGE と心室機能障害や心イベント予後との関連が Fallot 術後，体循環右室，Fontan 術後などで報告されたが，撮像方法の改良に伴い LGE の出現頻度はそれほど多くなく，心機能やイベントとの関連についても否定的な報告がなされ，現時点ではこれらの疾患における LGE の臨床的意義は不明である[234–239]．これに対し，びまん性線維化の定量的指標として Gd 造影前後の T1 マッピングから求められる細胞外容積（extra cellular volume; ECV）は，組織学的線維化重症度を反映する[240]．Fallot 術後，体循環右室，大動脈狭窄症において ECV の増大が認められる[241, 242]．

3.4.3 CT

CT は，1 mm 以下の等方性ボクセルによる高い空間分解能を有し，1 心拍～数心拍において心周期の一部分を利用した短い収集時間で広い範囲がカバーできる．呼吸運動の影響を受けにくく，呼吸制止が必要な場合でもごく短時間ですむため，鎮静の必要性が少ない[243, 244]．MRI にくらべて時間分解能は劣るものの，後方視的心電図同期を併用した 64 列以上の CT では心臓の拡張末期，収集末期の画像が得られ，MRI にほぼ匹敵する精度で心室機能評価が可能である[245–248]．最近，被曝対策が急速に進み，前方向視的収集や逐次近似再構成法などにより，画質を保ちつつ被曝線量を大幅に減少することが可能になり，先天性心疾患

の CT 検査は 1 mSv 以下，心カテーテル検査の 10～15 分の 1 の被曝線量ですむようになってきている[243, 249–253]．しかし低被曝達成のためには，目的，年齢，体格に応じて，診断に必要かつ最低限の画質，検査間隔で，検査ごとおよび累積の被曝線量をなるべく抑制する体系的な取り組みがきわめて重要である[254, 255]．心臓 CT ではヨード造影剤の使用は原則として必要とされるが，造影剤腎症発生のリスクを考慮すべき閾値は eGFR < 45 mL/ 分/1.73 m^2 であり，発症予防には生理食塩水または重炭酸ナトリウム溶液による事前の輸液が有効とされる[256]．

CT は冠動脈の詳細な形態評価，とくに周囲構造物との関係をみながら冠動脈を評価する際に有用である[257–260]．冠動脈起始異常では肺動脈起始，対側大動脈洞起始などがあるが，CT により冠動脈起始部の大動脈との角度，開口部狭窄の有無，壁内走行，大血管間走行による圧迫などが評価できる[261–268]．また，先天性心疾患手術で冠動脈移転の手術操作を含んだもの（Jatene，Ross，左冠動脈肺動脈起始症など）や，手術に伴う冠動脈の牽引の可能性があるもの（Nikaidoh など）では，成人期に少なくとも一度は冠動脈の詳細な評価を行うことが推奨されている[189]．

ステントが留置された体動静脈や肺動静脈の治療局所の評価を行いたい場合に，CT は有用である．ステントの位置ずれや破損の有無，近傍の血管壁損傷による動脈瘤の形成，気道や冠動脈のステントによる圧迫，ステント内狭窄の評価などに利用される[269–274]．

ASD のカテーテル治療前評価で，大きな欠損孔の上縁，下縁が心エコーではっきりしない場合や，左冠動脈回旋枝が右大動脈洞起始で大動脈後方を走行する異常でデバイス留置による冠動脈圧迫のリスクがある場合には，CT による評価が有用である[275]．また，AMPLATZER™ デバイス治療後の合併症の評価ができる[276]．

非心血管系の周囲構造物（気道，肺実質，骨）と血管が同時に評価できるのが，CT の大きな利点である[277]．気管，気管支の狭窄，肺実質の気腫や無気肺，肺分画症の血行支配などが評価できる[278–280]．術後遠隔期の再手術で胸骨再切開に際して，胸骨下に近接した心外導管や心臓の位置，右室流出路近傍を走る冠動脈の術前確認にきわめて有用である[281, 282]．

右室流出路心外導管に対して経皮的肺動脈弁留置術などのカテーテル治療を行う場合，石灰化の評価，導管のサイズや位置の決定，治療に伴う冠動脈圧迫の推定に有用である[283–285]．

この他の CT の適応としては，人工弁の石灰化，機能不全，血栓，パンヌス，疣贅，弁周囲リーク，感染性動脈瘤，膿瘍の評価[286–294]，人工弁再置換術前の弁輪近傍の冠動脈の位置確認[254]，大血管転位心房スイッチ術後の大静脈，肺静脈バッフル狭窄[248, 295–298]，Rastelli 術後の左室流出路狭窄の成因[254]，Fontan 術後のルート内，痕跡的心室内，肺動脈絞扼後盲端内などに存在する血栓の検出[299–302]，膜型人工肺（extracorporeal membrane oxgenation; ECMO）や補助人工心臓（VAD）などのカニューレ位置，血栓，感染などの評価[303, 304]，など多くの臨床的条件に対して広い適応を有する．

3.4.4
RI

RI（核医学）検査は，心筋血流，代謝などの質的診断をおもな目的とし，CT などの形態情報と相補的に用いられる．とくに，先天性冠動脈奇形で，冠動脈起始異常，冠動静脈瘻や冠動脈心室瘻などのため形態だけでは心筋虚血の有無について判定が難しい場合に有用である[305]．冠動脈の移転操作を含んだ先天性心疾患術後では，遠隔期に 3～4 年ごとの心筋虚血の評価が推奨されている[189]．また，右室流出路ステントによる冠動脈圧迫，先天性心疾患患者の動脈硬化性冠動脈疾患合併に対する評価などの活用が考えられる[305]．虚血評価のためには，通常運動負荷または薬物負荷（アデノシン，ドブタミンなど）を必要とするが，評価目的に応じて負荷法は使い分けられ，たとえば運動時のダイナミックな冠動脈圧迫による虚血には運動負荷が，器質的な冠動脈狭窄が疑われるが運動負荷が十分行えない場合には薬物負荷が選択される[305]．RI でも放射線被曝に対する配慮が必要だが，テクネチウム（Tc）-99m 製剤，高感度撮像装置，画像再構成法の改良，負荷後像のみの撮像プロトコールなどを用いた低被曝化により，2 mSv 以下で実施可能となっている[306]．

Tc-99m 大凝集アルブミン（MAA）肺血流シンチグラフィは，先天性心疾患術前術後の肺血流左右比評価目的で施行される．肺血流左右比は MRI でも評価されるが，両方法における Fontan 術後の肺血流比は 7% のずれを認める[307]．二心室修復後の肺血流左右比はよく相関しており[307–309]，Fontan 術後では，上下肢静脈血が十分に混ざらないための肺血流シンチグラフィへの影響と考えられる．また，肺血流シンチグラフィは換気シンチグラフィを組み合わせることで肺塞栓の評価も可能であり，Fontan 術後の成人患者では無症候性肺塞栓が 17% に認められる[310]．Fontan 術後の蛋白漏出性腸症の診断には，Tc-99m human serum albumin-diethylenetriaminepenta-acetic acid（HSAD）冠動脈造影が感度 96%，特異度 100% と優れている[311]．

感染性心内膜炎には，従来のガリウム（Ga）-67 炎症シンチグラフィより感度の高い ^{18}F-FDG PET/CT の有用性が注目されている（わが国では保険未適応）．とくに，

[18]F-FDG の集積と CT 画像を重ねることで炎症巣の検出と炎症範囲が同定しやすくなり，修正 Duke 診断基準では「疑診的感染性心内膜炎」に分類されたものが「確定例」または「否定的」のいずれかにより明瞭にわけられるとともに，脳を除く全身の感染性塞栓の検出，治療効果判定に有用である[71, 81, 312–318]．

3.5 心臓カテーテル検査，電気生理学的検査

3.5.1 心臓カテーテル検査

心臓 MRI や CT などの非侵襲的検査が発達し，心臓カテーテル検査の適応と意義は変化してきた．心臓血管の形態は非侵襲的検査でほぼ診断できるため，心臓カテーテル検査の目的は，非侵襲的検査では得られにくい形態診断（複雑先天性心疾患），冠動脈造影（とくに川崎病冠動脈病変），および血行動態評価（とくに肺血管抵抗［PVR］，圧較差，短絡率などの重症度評価）である．また，心臓カテーテル検査ではカテーテルインターベンションの割合が増加し，治療的側面が強まっている[319–322]（**表 21**）．

カテーテル検査による診断情報の質および有用性は，検査前計画と準備，術者の知識と経験に依存する[323]．カテーテル検査前に必要な情報としては，過去の手術記録，カテーテル検査記録，心外異常の情報などがある．成人先天性心疾患の病態は，疾患自体の複雑さ以外に，複数回の姑息術，心内修復術，加齢のために複雑になっていることが多い．心エコー検査による診断が小児にくらべ困難な場合があり，MRI や CT などの画像検査の併用がすすめられる（**表 22**）．

短絡疾患において，身体所見や他の検査との総合判断による中等度以上の PH を認める場合は，治療方針の決定のためにカテーテル検査が必要になる．とくに，複雑心疾患では PVR を計測することが求められる．高度 PH で治療方針決定のために血管反応性を評価する必要がある場合，100% 酸素，一酸化窒素，血管拡張薬に対する反応性を評価する[324]．短絡がある場合，Qp/Qs や PVR は熱希釈法では評価できず，通常，Fick 法を用いて評価する．酸素消費量は，La Farge の推定式が使用されるが，実測することが望ましい[325, 326]．単位に関する注意点として，小児科領域では，Wood 単位を使用すること（換算式；1 Wood 単位 = 80 dyne・秒・cm^{-5}），また体表面積で補正した値を使用することが標準であり，PVR の単位は，Wood 単位・m^2 となる．

表 21　成人先天性心疾患における心臓カテーテル検査の有用点

①	血行動態評価：血管抵抗，短絡量，心拍出量
②	心血管内圧測定：引き抜き圧較差，同時圧
③	時間的連続性がある複雑な形態診断
④	閉塞試験
⑤	薬物負荷試験
⑥	冠動脈形態・冠血流予備能評価
⑦	カテーテル治療，電気生理学検査を同時に施行できる

表 22　成人先天性心疾患の心臓カテーテル検査前に行うべき準備

①	先天性心疾患のカテーテル検査に精通した術者とプランを立てる
②	非侵襲的検査，身体所見による情報収集 ・解剖，生理に関して ・合併奇形に関して ・既往手術記録や以前のカテーテル検査データ ・今後に予想される外科 / カテーテル治療に関連する情報 ・麻酔法（全身 / 局所，酸素投与可能かどうか）
③	サンプル採取部位，造影部位 / 造影剤許容量
④	術前ハイドレーションの必要性の確認

3.5.2 電気生理学的検査

不整脈領域においても，ホルター心電図，イベントホルター心電図など非侵襲的検査や，植込み型ループ式心電計など診断精度の向上と，非薬物治療の進歩により，診断や薬効評価を目的とした検査は少なくなった．カテーテルアブレーションによる頻脈の治療前の検査として施行されることが多くなり，電気生理学的検査（EPS）単独の適応としては，非侵襲的検査のみではペースメーカや ICD 植込みの適応を判断することができない場合に施行される．まれに心内修復術にあたり，3D マッピングを併用して刺激伝導系の走行を確認する場合がある．具体的には，失神やめまい，眼前暗黒感の既往や蘇生後の患者で，洞機能不全や房室ブロック，心室頻拍や心室細動などの不整脈が疑われるが，原因となる不整脈との関連が明らかでないものである[327–329]．また心臓手術と同時に行われる不整脈手術のために行うこともある．TOF，心房位血流転換後の完全大血管転位，単心室血行動態などの突然死リスクが高い疾患では ICD 治療による予防が期待されるが，一次予防効果についてはまだ限られた報告しかなく，今後の課題となっている[329]．

3.5.3 検査において注意すべき合併症や，特殊な状況での留意点とその対策

a. 成人先天性心疾患のカテーテル検査の一般的原則

患者の体格，心内腔拡大，血管の弯曲，蛇行などのため，

小児とは違う意味で，慎重なカテーテル操作を必要とする．血管アクセスは大腿静脈穿刺法が広く使用されるが，橈骨，内頚，腋窩，鎖骨下静脈などの多種のアプローチ法もある．複雑心疾患の術後で，複数回の手術やカテーテル検査の既往がある場合では，大腿静脈などの狭窄や閉塞を伴い，同部位からのアプローチが困難な場合がある．したがって，カテーテル手技の前に，血管エコーや造影で血管の開存性を確認することがすすめられる．高度の肥満は血管の局在，止血を困難にする．カテーテル検査による動脈壁の解離にも注意が必要である．高齢者は動脈硬化が高度なため解離を起こしやすいので，必ずガイドワイヤを使用する．止血には十分な力と時間を要する．心室機能低下以外に，短絡路の有無にも注意が必要である．

b. 小児先天性心疾患におけるカテーテル検査との基本的な違い

合併症に関しては，小児先天性心疾患患者と異なる以下の合併病変に注意が必要である．すなわち，冠動脈病変，糖尿病，末梢血管・脳血管病変，赤血球増加，腎機能低下，妊娠，慢性肺疾患，高血圧，肥満，薬物使用などである（**表 23**）．

表 23　成人先天性心疾患患者の心臓カテーテル検査における合併症と注意点

1）心筋虚血
2）糖尿病
3）チアノーゼ患者：血栓・塞栓症
4）チアノーゼ患者：造影剤腎症
5）妊娠
6）その他留意すべき点
　Fontan 術後患者における術前の十分な補液
　Down 症候群など染色体異常を認める患者
　予防的抗菌薬投与：長時間の検査，感染性心内膜炎の高リスク群

i. 心筋虚血

過去の手術の続発症，合併症により心筋虚血や梗塞が起こることがある．頻拍を誘発する際などのイソプロテレノール投与には十分に注意が必要である．

ii. 糖尿病

血糖値のモニター，インスリンの投与計画が必要である．ビグアナイド系経口血糖降下薬の服用中は造影時に乳酸アシドーシスを生じるため，服用を中断するなどの注意が必要である．腎血管病変や，全身の動脈硬化性病変に注意をする．また，中間型インスリン製剤のなかにはプロタミンを含有するものがあり，アレルギーのリスクが高いと報告されていることから，ヘパリンを中和する際に注意が必要である．

iii. 血栓・塞栓症

チアノーゼがあり赤血球増加のある患者，奇異性塞栓の危険性のある場合，肥満，喫煙患者，経口避妊薬常用，閉塞性末梢血管疾患，Fontan 術後の患者などは，血栓・塞栓症の発症予防のための注意が必要である．とくに，太いシースを留置し，手技時間が長い場合は，十分な輸液以外にも，活性凝固時間の測定をしながらヘパリン療法をする必要がある．また，経心房中隔穿刺をする場合は，術前に左心耳内血栓の有無を TEE で確認しておくことがすすめられる．

iv. 造影剤腎症

チアノーゼ性心疾患による赤血球増加患者の場合は，GFR が低下し腎障害を伴う場合がある．したがって，血清クレアチニンが上昇している場合は，造影剤腎症発症への注意が必要である．その他の危険因子としては糖尿病，脱水などが報告されている[330, 331]．チアノーゼ性心疾患患者で造影剤腎症が生じやすいかどうかは明らかではないが，術前からの十分な補液が推奨されている[332]．一般的に，腎障害がある場合の造影剤腎症に関して，いくつかの予防策が提唱されているが[333–335]，造影剤最大使用量は，5 mL/kg/ 血清クレアチニン（mg/dL）という報告があり，造影剤の計画的使用を心がける必要がある[336]．造影剤起因性腎症に関しては，日本腎臓学会ほかの「腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関するガイドライン 2012」[337] を参照のこと．

v. 妊娠

一般に，妊娠中は，前負荷，心拍数，心拍出量が増加している．成人先天性心疾患患者，とくに体心室が右室の妊婦における心カテーテル検査では，収縮能が低下して，病態が悪化している場合があり，造影剤の減量や検査前後での心不全治療の強化が必要である．妊婦は腹部膨満を伴い，嘔吐や誤嚥の危険性があるため，仰臥位での検査時間をできるだけ短くする．カテーテル治療の実施時期は，胎児の器官形成時期を経過した後の，妊娠 18 週以降とすることが望ましい．胎児の受ける線量を 100 mGy 以下に制限することが重要とされている[338]．さらに，胎児の放射線被曝を最小限にとどめるために，照射野が胎児を直接照射する下腹部である場合や骨盤のカテーテル検査が必要な場合では，検査の必要性の再確認や妊娠終了まで延期することが可能かどうかの検討を行う必要がある．妊婦の胸部，上肢，頭部などのように，胎児から離れた部位の検査では，胎児に X 線を直接照射しないカテーテル挿入部位（肘動脈，橈骨動脈など）を選択することや，一般的な被曝低減技術（低レートパルス透視，照射野制限，付加フィルタの使用，管球を近づけるなど）を厳格に実行することも大切である．妊娠初期にカテーテルアブレーションを行う必要がある場

合には，妊婦の膀胱内の造影剤を空にすることがすすめられている[339]．また，カテーテル時に緊急分娩となることもあり，あらかじめ産科医と連絡を取っておく必要がある．

3.5.4 その他の留意すべき点

- 血圧低下：収縮期血圧が 90 mmHg 以下の場合や，急激に血圧が低下した場合は，水分負荷や血管作動薬での対応が必要になる．とくに，Fontan 術後の場合，術前の十分な補液がすすめられる．急変時に備え，人工呼吸器，肺血管拡張薬を準備し，経皮的心肺補助装置（PCPS）などの補助循環を使用することも想定しておく．
- 肺心室機能不全，肺血管病変：右室は容易に急性心不全に陥る．前負荷や後負荷の急激な変化は避けることが望ましい．PH 治療の進歩は目覚ましく，PVR 評価は重要な検査法の 1 つである．
- Down 症候群患者：Down 症候群の成人は，多臓器にわたる合併症を伴う．甲状腺，上気道狭窄，胃食道逆流，誤嚥，コミュニケーション不良，精神遅滞などの問題である．PVR の評価の際には，換気が十分にできているかに注意しておく必要がある．人工呼吸管理が必要なことも多い．
- 冠動脈造影，読影の際，小児循環器科医は，循環器内科医と共同で行うとよい場合がある[340–342]．
- 全身麻酔は麻酔科医が行うことが望ましい[343，344]．
- 肥満，高血圧などの合併症に注意する[345–350]．
- カテーテル検査後の穿刺部圧迫による迷走神経反射が強い場合がある[351]．
- 小児にくらべ被曝線量が多くなる．とくに斜位像は注意が必要で，腕が入らないようにしたり，パルス撮影にするなどの工夫が必要である[352]．
- 無菌操作なので，予防的抗菌薬投与は不要であるが，長時間の検査，感染性心内膜炎の高リスク群では，抗菌薬の投与を行ってもよい[69]．
- デバイス装着患者では，心内にリードがあり，カテーテルにより dislodge しないように，より慎重なカテーテル操作が必要である．

4. 内科治療

4.1 心不全治療（薬物，心臓再同期療法）

成人先天性心疾患患者における心不全の原因としては，正常構造心における心不全の原因（心筋疾患，弁疾患，虚血性心疾患，高血圧など）に加え，先天性心疾患に由来する特有の病態を考慮する必要がある[35]．

すなわち，修正大血管転位や心房血流転換術後の大血管転位の患者のように，体循環を支持する解剖学的心室が右室であることによるポンプ機能不全や房室弁不全があげられる[11, 46, 353–357]．また，Fontan 術後のように二心室循環ではなく一心室循環の場合は，体心室の収縮および拡張機能異常が心不全の発生に大きく影響し，もともと高い中心静脈圧と肺血管抵抗（PVR）を含めた肺循環の状態によっても大きく影響を受ける[174, 358–360]．

このため，成人先天性心疾患患者の心不全管理においては，心室機能や末梢循環機能ばかりでなく，肺循環の管理，不整脈管理にも注意が必要となる（**表 24**）．

通常，多くの成人先天性心疾患患者は，Fontan 術後患者も含め，臨床的には無症状か軽症のことが多いが（NYHA 心機能分類 I 度または II 度），症状を起こしたときには重症化していることが多く，peak $\dot{V}O_2$ や体心室駆出率の低値，重度の房室弁閉鎖不全などを生じて低心拍出の状態となり，死亡率も高い．

4.1.1 内科的治療

成人先天性心疾患における心不全治療の基本は，先天性

表 24　成人先天性心疾患の心不全治療

1. 体心室のポンプ機能不全	強心薬，利尿薬，β 遮断薬
2. 房室弁逆流	ACE 阻害薬，ARB
3. 末梢循環不全	ACE 阻害薬，ARB
4. 心筋虚血	亜硝酸薬，β 遮断薬
5. 不整脈	抗不整脈薬，カテーテルアブレーション，ペースメーカ
6. 同期不全	CRT，ペースメーカ
7. 高血圧	利尿薬，β 遮断薬， カルシウム拮抗薬
8. 術後遺残症 / 続発症	外科手術，カテーテル治療

※β 遮断薬，ACE 阻害薬，ARB の有効性はまだ確定されていない．
※同期不全に対する CRT については有効性の報告が増えているが，至適ページング部位の選定やリード選択など実施上の課題がある．

心疾患を伴わない成人心疾患の心不全治療と同じである．強心薬，利尿薬，アンジオテンシン変換酵素（ACE）阻害薬，アンジオテンシンII受容体拮抗薬（ARB），β遮断薬などが用いられる[11, 46, 353–357]．

二心室循環または一心室循環の体心室が右室の疾患に対するβ遮断薬の効果については，二重盲検試験などでは有効であるという確定した評価に至っていないが，ニューヨーク心臓協会（NYHA）心機能分類の改善や体心室の収縮末期容積の縮小に有効であったとする報告も増えてきている[361–363]．また，ACE阻害薬やARBについても同様で，成人先天性心疾患に対する効果については確定されてはいないが，Fallot四徴（TOF）修復術後の肺動脈弁閉鎖不全による右心機能低下例で有効であったという報告もある[364–370]．

Eisenmenger症候群などの肺高血圧症（PH）により右心不全を生じた先天性心疾患の場合は，肺血管拡張薬が右心不全の改善に有効なことも少なからずある．

4.1.2
非薬物治療

成人先天性心疾患で短絡が遺残している症例や，術後遠隔期の続発症として弁逆流，流出路狭窄のために心不全を生じている症例に対しては，血行動態改善のため，外科的修復が可能なものについては外科手術が有効である．また，薬物治療抵抗性の不整脈による心不全については，カテーテル焼灼術やペースメーカ治療も有効である．

二心室や単心室にかかわらず，心室内や心室間の同期不全による心不全を生じた成人先天性心疾患患者に対しては，両室ペーシングやmulti-siteペーシングによる心臓再同期療法（CRT）が行われ，有効であるという報告が増えている[371–378]．実際に，小児におけるCRTに関する欧米の報告では先天性心疾患が75～80%を占め，わが国でも24%で施行されている[378]．成人先天性心疾患でCRTを行う場合は，解剖学的多様性や過去の手術時の広範な瘢痕，CRT適応決定のための病態評価法が問題となる．CRT成功のために至適ペーシング位置と房室間/心室間伝導時間の決定が基本となるのは，正常構造心におけるCRT施行時と同じであるが，至適ペーシングの評価法や心筋リードの植込み位置，頸静脈リード挿入のための血管アクセスなどの植込み手技について課題が多く，この領域についての経験と知識の集積が必要である[374–376, 378]．

4.2
不整脈治療（薬物，アブレーション，ペースメーカ，ICD，CRT）

4.2.1
心房頻拍（心房内リエントリー性頻拍，心房細動を含む）

a. 停止を目的とした急性期治療

i. 同期下カルディオバージョン

48時間以上持続している場合や，より重症な先天性心疾患を有する患者では，心房頻拍，心房細動にかかわらず同期下カルディオバージョンの前に血栓がないか評価する必要がある．循環動態の破綻した患者では持続時間や抗凝固療法の有無にかかわらず，緊急で行う必要がある．

ii. オーバードライブペーシング

心房の抗頻拍ペーシング機能を有したデバイスが植え込まれている患者では，オーバードライブペーシングが有効である．心房頻拍をオーバードライブペーシングで停止させる際に，心室レートに注意を払う必要がある．

iii. 薬物療法

房室回帰性頻拍や房室結節リエントリー性頻拍では，アデノシン，アデノシン三リン酸の急速静注，非ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬の点滴静注が有効である．心房頻拍の停止に薬物治療を行う場合，III群薬によるtorsades de pointes，Ia群，Ic群薬による心室頻拍，頻拍停止後の高度徐脈など催不整脈性に注意を払う必要がある．成人先天性心疾患を有する患者において，頻拍停止に用いられる薬物療法（Ia群，Ic群，III群薬）に関する有効性，安全性の報告はほとんどない．

b. 遠隔期薬物治療

成人先天性心疾患患者に抗不整脈薬を使用する際には，共存する問題（洞機能不全，房室伝導障害，心不全，併用されるその他の薬物治療，妊娠の可能性など）を十分に考慮する必要がある．

i. レートコントロール

解剖学的右心室が体循環心室や単心室の患者において，上室頻脈性不整脈時に心室レートが上昇することは突然死の原因となりうる[62, 379]．β遮断薬，非ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬（ベラパミル，ジルチアゼム）を用いて心室レートコントロールを行う．心房内リエントリー性頻拍（intra-atrial reentrant tachycardia; IART）や心房細動のある成人先天性心疾患患者における適切なレートについては，いまだ十分な議論はされていない．

ii. リズムコントロール

（1）I 群薬

小児，若年者の 579 人（先天性心疾患患者 24%）において，エンカイニド，フレカイニドはそれぞれ 7.5%，7.4% で催不整脈作用があり，心停止，死亡は器質的心疾患を有する患者に多くみられたとの報告[380]や，植込み型除細動器（ICD）治療を受けた TOF 患者 121 人のデータでは，Ia 群，Ic 群薬の使用で適切作動が増加するとの報告[329]がある．従来，I 群薬は催不整脈性[381–384]のため冠動脈疾患や心不全のある患者には推奨されていない．成人先天性心疾患患者でも，血行動態異常の残存，切開線による瘢痕，心内バッフル，人工血管とそれに伴う広範囲な線維化があり，明確にはなっていないが，同様に催不整脈性が危惧される．北米，欧州の複数の学会が合同で発表した成人先天性心疾患の不整脈に関する consensus statement[385]では，冠動脈疾患や心室機能不全を有する成人先天性心疾患患者では Ia 群，Ic 群薬の使用は避けたほうが賢明であると説明している．

（2）III 群薬

少数の成人先天性心疾患患者での後ろ向きの検討で，ソタロールの安全性と有効性が示されたものもあるが，小児例では有効性は低く，催不整脈性が高いことが報告されている．心房細動患者を含むメタ解析では，ソタロール群は対照群に比較して全死亡率が高く，他の研究でも同様の結果が示された．この点で北米，欧州からの成人先天性心疾患の不整脈に関する consensus statement[385]ではソタロールの適応をクラス IIb としている．

アミオダロンは心房細動患者の洞調律維持にもっとも有効であると報告されており[386]，心不全患者でも選択される薬剤である[387]．IART や心房細動を合併する成人先天性心疾患患者で，心肥大や心不全，冠動脈疾患を有する場合でも，アミオダロンが洞調律維持のための第一選択となると考えられる．ただし，若年者に長期間アミオダロンを使用する場合は，心外毒性について考慮する必要がある．

iii. 抗凝固療法

先天性心疾患患者では，血栓・塞栓症の頻度がコントロールに比較して 10 倍から 100 倍高いという報告がある[388]．また拡大した心腔，心腔内の人工物（パッチ，ペースメーカや ICD のリードなど），短絡の残存，Fontan 循環などが血栓・塞栓症の誘因になると考えられている[62, 107, 388–399]．少数例の報告ではあるが，19 人の先天性心疾患患者のカルディオバージョン前に経食道心エコー法（TEE）を行い，37% に血栓を認めたという報告[400]，カルディオバージョン前 4 週間，国際標準比（INR）を 2 以上に保つことによりカルディオバージョンに伴う塞栓症の頻度を低下できたという報告[401]があり，成人先天性心疾患患者でも IART や心房細動を合併する例では，抗凝固薬は重要であると考えられる．

前述の北米，欧州の consensus statement[385]では，複雑心奇形ではない成人先天性心疾患患者で IART や心房細動が 48 時間以上持続する，または持続時間不明な場合にはカルディオバージョン（もしくは TEE）前 3 週間，カルディオバージョン後 4 週間は抗凝固療法を行うことが推奨され，複雑心奇形患者では，持続する，または繰り返す IART や心房細動を合併する場合には長期の抗凝固療法が必要としている．

新規経口抗凝固薬（novel oral anticoagulants; NOAC）の有用性が成人の心房細動患者で報告されているが，成人先天性心疾患患者においては十分な情報がない．

4.2.2 心室頻拍

a. 停止を目的とした急性期治療

adult cardiac life support（ACLS）に準じて行う．ただし，先天性心疾患に特有の問題（右胸心，正中心）を考慮し，除細動，同期下カルディオバージョンを行う必要がある．薬物治療では，アミオダロン，プロカインアミド，リドカインなどの静脈内投与が用いられる．先天性心疾患患者の心室頻拍には，TOF 術後患者に代表されるマクロリエントリーによる心室頻拍の報告が多いが，リエントリー以外の機序の心室頻拍もある．

b. 遠隔期治療

成人先天性心疾患患者の突然死の二次予防も，ICD による治療である．薬物療法は，その作動を予防するために用いられる．心筋梗塞後や拡張型心筋症では，アミオダロン，ソタロールなどについて十分な検討がなされているが，成人先天性心疾患では少数例の報告しかなく，心筋梗塞後や拡張型心筋症などの検討から推測して使用される．

4.2.3 高周波カテーテルアブレーション

a. 先天性心疾患患者に対する注意点

成人先天性心疾患患者に電気生理学的検査，カテーテルアブレーションを行う場合，事前にコンピュータ断層撮影（CT），心エコー，外科手術記録などから心内構造を明らかにすること，術後患者では外科手術記録を確認することが重要である．刺激伝導系の位置を推測するためにも心内構造の正確な把握は有用である．そのほか静脈ルートの閉塞，先天性心疾患に認められる静脈奇形の有無を確認することも必要である．また構造上の問題だけでなく，不整脈基質の原因となりうる血行動態の評価も同時に十分に行う必要がある．

高周波カテーテルアブレーションを行う際には，不整脈専門医のみならず，先天性心疾患に詳しい循環器医，麻酔科医，心臓外科医の協力が必要である．同時に，術後に生じる予期しない合併症に対応すべく，看護体制，集中治療室の確保の準備も必要となる．

b．房室回帰性頻拍，房室結節リエントリー性頻拍

Ebstein 病[402]，修正大血管転位症（解剖学的右室房室弁輪部で Ebstein 様の異常を伴うことがある）に副伝導路を合併しやすいことが知られている．特殊な例として内臓錯位症候群に合併する twin AV node によるリエントリー性頻拍[403–405]がある．Ebstein 病，修正大血管転位症の副伝導路はいずれも解剖学的右室に付着する三尖弁周囲に存在するものが主であり，右房化右室のため三尖弁周囲では分裂電位や低電位が認められ[406, 407]，複数本の副伝導路を有している症例も多い．また，Ebstein 病においてはマハイム束が認められることもある[408]．このため，副伝導路のマッピングが容易ではない．12 誘導心電図から副伝導路の位置を予測するアルゴリズムは，先天性心疾患患者では通常の副伝導路の位置を予想するアルゴリズムの精度が低いと報告されている[409]．

Fontan 術の変法である Bjork 手術は，右心耳を右室流出路に吻合する方法であり，吻合した心房筋と心室筋のあいだに電気的連続性が生じ，房室回帰性頻拍が生じる例の報告もある[410]．

先天性心疾患に合併する房室結節リエントリー性頻拍の報告は少なく[411–415]，ほとんどわかっていない．

先天性心疾患に合併する房室回帰性頻拍，房室結節リエントリー性頻拍に対する高周波カテーテルアブレーションは有効であるが，急性効果は正常心の患者に比較して低く[404, 416, 417]，約 80% と報告されている[418]．Ebstein 病患者のみでも，高周波カテーテルアブレーションの急性効果は 75～88% と低く，再発が 27～40% に認められている[407, 419, 420]．

c．心房頻拍

術後遠隔期に生じる心房頻拍の頻度は，心奇形の種類や術後期間により差があるが，4～30% と報告されている[119, 421, 422]．

成人先天性心疾患術後患者には，外科手術による広範囲な心房筋の障害，持続する心負荷，洞不全を含む刺激伝導系の障害などがあり，心房頻拍の誘因となる．もっとも多い心房頻拍の機序はマクロリエントリーであり，心房内リエントリー性頻拍（IART）とよばれる．解剖学的構造，瘢痕組織，切開線，カニュレーション部，外科的に使用した人工物などが障壁になり，リエントリー回路が形成される[423–426]．カテーテルアブレーションはこれらの不整脈に対する安全性，有効性が認められている[416, 427–429]．術後患者は正常構造と異なるため，三次元マッピングシステムを用いることが推奨される[430–434]．同時にエントレインメントを併用することが有用である．また，イリゲーションカテーテルを用いることにより成績の向上が期待される[434–436]．高周波カテーテルアブレーションの急性効果は約 81%[426, 434–442]，再発率は 34～54%[429, 434, 439, 441]と高く，再発はアブレーション後 1 年以内が多いと報告されている[439]．先天性心疾患術後患者の心房は多くの障害を有するため，再発した不整脈は異なる機序の心房頻拍であることも考えなければならない．

d．心房細動

心房細動は，左室流出路狭窄性疾患，未修復の先天性心疾患患者，Fontan 術後患者に認められることが多い．また TOF 患者では，55 歳以降に IART より心房細動の頻度が増えると報告されており[421]，加齢，左房拡大，左室収縮能低下，手術回数が独立した危険因子として報告された．未手術の心房中隔欠損（ASD）の報告でも，40 歳までに手術が施行された患者では，心房細動の頻度が減ることが報告されている[443–446]．

成人先天性心疾患患者の心房細動に対するカテーテルアブレーションは，薬物治療でリズムコントロールが不成功の場合に考慮される．その際に心房細動のカテーテルアブレーションに精通した専門医に相談することが必要である．房室結節に対する高周波カテーテルアブレーションと心室ペーシングの併用も治療法の 1 つにあげられるが，心室ペーシングが行われる単心室循環の患者では正常洞調律の患者より死亡率が高く，心房細動が持続することは血栓・塞栓症のリスクであり，レートコントロールが不可能な場合の最終的な方法であると考えられる．

e．心室頻拍

TOF は持続性心室頻拍の頻度がもっとも高く，これは右室流出路の外科手術による侵襲により心筋が障害され[234, 241, 447, 448]，マクロリエントリー回路が生じやすいためかもしれない．TOF 術後患者においては，プログラム刺激による心室頻拍の誘発性は，心停止の危険因子の 1 つにあげられる[329, 449]．TOF 術後の心室頻拍のマッピングで，右室流出路切開部位と三尖弁輪間が狭部として重要であることが報告され[450–452]，より詳細なマッピング[453]により三尖弁輪近傍の心室筋と円錐中隔を含む右室流出路のマクロリエントリーであることが明らかになってきた．

そのほかの先天性心疾患では，心室頻拍は十分に検討されていない．突然死のリスクが高い心房内血流転換術後の大血管転位症患者では，心室頻拍の誘発性と臨床的に認められる心室頻拍の頻度に相関関係は認められないと報告さ

れている[379, 454]．成人先天性心疾患患者の心室頻拍と突然死の関係は不明確であり，カテーテルアブレーション後も比較的再発が多いため，カテーテルアブレーションはICDに付随する治療と考えられる．

4.2.4
ペースメーカ治療

現在，成人先天性心疾患患者で心臓のデバイス植込み治療を要する患者が増えており，詳細なペースメーカ植込みのガイドラインが必要となり，2014年に北米，欧州から成人先天性心疾患の不整脈に関するconsensus statement[385]が出された．

a．洞不全症候群

洞機能不全は，内臓心房錯位症候群（多脾症候群，左側相同）では先天性に洞房結節が形成されないことにより生じる．ほかに洞結節動脈，神経障害，自律神経機能障害，長期の心負荷などによる術後の問題として生じるものがある[455–459]．心房内血流転換術（Senning手術，Mustard手術）術後，Fontan術後，Glenn術後，Ebstein病術後の遠隔期に洞機能不全が認められやすい．ASD，TOF，総肺静脈還流異常（上心臓型）でも洞機能不全が認められることがある．

長期に洞機能不全の状態が生じると心房頻拍が生じやすくなる[460]．洞機能不全は心臓突然死の危険因子にはならないが，心房頻拍が生じると心臓突然死の危険が増加する[461–466]．したがって，洞機能不全患者にペースメーカ植込みを検討する場合，徐脈対応か，頻脈にも対応するデバイスかを十分に検討する必要がある．

b．房室伝導障害

先天性心疾患の房室伝導の解剖が解明されつつあり，外科手術後の高度房室ブロックの頻度は減少しているが，現在でも1～3%の術後の進行性房室ブロックの頻度が報告されている[467, 468]．心室中隔欠損（VSD）閉鎖術，左室流出路周辺の手術，左側房室弁手術に多い．術後房室ブロックからの回復は7～10日以内50%，30日以内63%と報告されている[469]．TOF術後の一過性完全房室ブロックで二枝ブロックが残った患者では，33%が遠隔期に完全房室ブロックを生じることが報告されており[470, 471]，先天性心疾患患者で一過性に完全房室ブロックが生じ二枝ブロックが残った患者にはペースメーカ植込みの適応があると考えられている．一方，一過性完全房室ブロックの既往がなく二枝ブロックが残ったのみの患者には適応はない．

先天的に房室伝導障害をきたしやすい疾患があり，その代表が房室中隔欠損，修正大血管転位，左側相同心である．心房中隔と心室中隔の整列異常のある症例では，二心室，単心室にかかわらず後下方に房室結節が偏位しており，手術やアブレーションを行う際には注意を要する．妊娠が房室ブロックの誘因となることもある[9, 472]．房室ブロックの可能性がある成人先天性心疾患患者には，定期的な心電図検査が必要である．

ペースメーカを植え込む医師は，植込み前に先天性心疾患の特徴，構造，手術記録，心内短絡の残存について詳細に検討する必要がある．心内短絡残存例は血栓・塞栓症の危険性が高い[107]．経静脈リードを用いる場合には，小児期に行われたカテーテルや手術などによる静脈の閉塞，静脈系の形成異常（無名静脈の欠損，左上大静脈遺残，冠静脈欠損など）の可能性があり，植込み前に静脈ルートを確認する必要がある．また電極の部位は，ペーシング，センシング閾値のみでなく，心機能を考慮して決定する必要がある．

4.2.5
ICD

a．突然死

成人先天性心疾患に焦点をあてた2つの報告では，遠隔期死亡の25%[465]，19%[473]が突然死によるものと報告されている．突然死の約80%は不整脈が原因と報告されている[474–476]．TOF，心房内血流転換術を行った大血管転位，修正大血管転位，左側狭窄性疾患，チアノーゼを有するEisenmenger症候群，Ebstein病が突然死の危険性が高い疾患である[474, 475]．とくにTOFでは，10年間で2～3%との報告がある[121, 329, 475, 477–479]．

b．突然死の原因となる不整脈

i．房室ブロック

ペーシング治療なしでは，術後完全房室ブロック患者の年間死亡率は28～100%と報告されている．また，TOF術後の遠隔期突然死には，周術期の3日以上ペーシングが必要であった一過性房室ブロックが関与していると報告されており[480]，遠隔期に生じる房室ブロックは突然死の原因になると考えられている．

ii．心房頻拍

心房頻拍も突然死の要因として認められてきた．運動中などに心室伝導が急に上昇すること，心房頻拍[62]自体あるいは心室頻拍への移行[379]により血行動態が破綻することによると考えられる．心房内血流転換術を行った大血管転位の患者で，IART，心房細動は突然死のリスクを高める要因とされており[57, 461]，またICDが作動した患者で心室頻拍の引き金になっていることが確認されている[379]．

iii．心室頻拍

先天性心疾患患者では，二次予防目的で植込んだICDの適切作動の頻度は高いことが報告されている．TOFにおいては，心室頻拍と突然死の関係について他疾患より多く

の検討が行われており，適切作動は一次予防（7.7%），二次予防（9.8%）ともに高い報告がある[329]．成人先天性心疾患患者に対する一次予防のための ICD の適応は明らかではないが，一次予防を目的とした ICD の適切作動の比率に影響する因子として，左室拡張障害，幅の広い QRS，非持続性心室頻拍，右室流出路切開，心室頻拍の誘発性があげられている．

c．先天性心疾患患者に対する考慮

静脈閉塞，心内短絡残存例での塞栓症，心内膜炎，鎖骨によるリード断線，体静脈奇形により，経静脈リードの操作が困難なことがある．心外膜リードや皮下コイルを用いる場合には，侵襲が大きい操作が必要であること，リード断線の比率が高いこと，除細動パッチによる拘束性心外膜障害なども考慮する．現在は完全皮下 ICD が導入され，さまざまな問題をもつ成人先天性心疾患患者で期待されるが，ジェネレータが大きく，ページングが必要な患者には使用できないという欠点がある．

4.3 肺高血圧症，Eisenmenger 症候群

成人先天性心疾患の病態は多彩であり，症例の 5～10% が肺動脈性肺高血圧症（pulmonary atrial hypertension; PAH）を併発している[481]．先天性心疾患（congenital heart disease; CHD）に伴う肺動脈性肺高血圧症（CHD-PAH）は，経過とともに内皮細胞機能障害，アポトーシス抵抗性細胞増殖による肺血管のリモデリング（再構築）が進行する．病理学的にも血管内微小血栓，血管壁細胞増生と細小動脈壁肥厚・内腔閉塞があり，血管内皮増殖因子（VEGF）の発現亢進，内皮型一酸化窒素合成酵素（eNOS）やプロスタサイクリン（PGI_2）の発現低下と，エンドセリン-1 の発現増強が認められる[482]．

4.3.1 遺伝子異常

PAH の分子学的異常には，bone morphogenetic protein receptor type II（*BMPR2*），activin receptor-like kinase-1（*Alk1* または *HHT2*），*ENG*（*HHT1*），*Smad8, 1, 4, BMPR1b*（*Alk6*），*CAV1, Notch3, KCNK3, TBX4, EIF2AK4* の遺伝子変異が報告されている．全体では PAH の散発例で 20～30%，家族例では 70～80% に認められるが，Eisenmenger 症候群では 6% との報告がある．その他の修飾遺伝子（modifier gene）として，eNOS，セロトニントランスポーター，アンジオテンシン II，ACE の遺伝子多型，カルシウムチャネル（transient receptor potential［TRP］チャネル），カリウムチャネル異常（*KCNQ3*，*KCNA5*），内皮由来過分極因子（endothelium-derived hyperpolarizing factor; EDHF），細胞外マトリックスの異常などが報告されている[483]．

4.3.2 定義

前毛細血管性 PAH は，安静時仰臥位での平均肺動脈が 25 mmHg 以上，肺動脈楔入圧 15 mmHg 以下，PVR が 3 Wood 単位（240 dynes･秒･cm^{-5}）以上と定義される[483]．この群の PH には，特発性，遺伝性のほか，肺疾患，慢性肺血栓塞栓，原因不明で多彩な疾患に合併する PH が含まれる．

PH の世界保健機関（WHO）分類（2013 年）では，「I 群：PAH」の，「1.4: 各種疾患に伴う PAH」に属し，「1.4.4: CHD-PAH」に分類されている[484]．さらにこの CHD-PAH には，**表 25** のように 4 つの病態が含まれている[484]．

このほかにも，下記のような，分類に含まれない肺血管床の異常がある[485]．

(1) 区域性 PAH（片肺もしくは両肺における一葉異常の部分的 PAH: V 群）

表 25　CHD-PAH の臨床分類：改訂版（ニース，2013 年）

1. Eisenmenger 症候群	あらゆる種類の大きい心内 / 心外欠損により，体肺短絡を呈し，時間とともに PVR の重篤な上昇と逆（肺体）もしくは双方向短絡をきたす．チアノーゼ，二次的に生じる赤血球増加症，多臓器病変を認める．
2. 左-右短絡	・修復可能 ・修復不可能 中欠損から大欠損を含む．PVR 上昇は軽度～中等度．チアノーゼは特徴とはいえないが，体肺短絡が存在する．
3. 偶発性先天性心疾患に伴う PAH	PVR 上昇との関連性は小さいが心欠損を認める．欠損孔の大きさの割に PVR 上昇は顕著である．臨床像は特発性 PAH と酷似している．なお，吻合術は禁忌である．
4. 術後発現の PAH	先天性心疾患部位は修復済みであるが，PAH の手術直後からの持続がみられる．または術後には有意な血行動態病変がみられなかったにもかかわらず，術後数ヵ月～数年経過した後に PAH が再発 / 発症する．臨床表現型は進行性であることが多い．

第 5 回 PH 世界シンポジウム（ニース，2013 年）の定義による．（Simonneau G, et al. 2013[484] より）

(2) 大血管転位に伴う術前や術後の PH
(3) Fontan 循環のように，PAH をきたさないが，PVR の軽度上昇や肺血管床または肺微小循環不全がある

4.3.3
Eisenmenger 症候群への進行

本来，出生前の肺動脈圧は大動脈圧とほぼ同一であるが，出生後は生理的に生後 3 週間で成人レベルまで低下する．中等度以上の左–右短絡が持続すると乳幼児期に PAH に発展するが，適切な時期に手術を行えば可逆的である．しかし，検査時にすでに手術適応のない症例や，欠損孔が存在するにもかかわらず出生後も左–右短絡血流の増加の時期がみられないまま PH が進行する症例もある．

そして PH が非可逆的になり，左–右短絡の減少と右–左短絡の増加によるチアノーゼが出現すると，Eisenmenger 症候群とよばれる血行動態となる．肺血管抵抗は 10 Wood 単位 /m^2（800 dynes・秒・cm^{-5}）以上となり，肺体血管抵抗比も 1 に近くなる．Eisenmenger 症候群の生命予後は，多くは 30 歳台後半から 50 歳台であり，最後の数年間は低酸素血症，不整脈，両心不全症状が強くなる．

4.3.4
臨床診断

短絡のある非手術例の CHD-PAH では，労作に伴い右–左短絡が増加し，酸素飽和度の低下に対する呼吸中枢の反射で呼吸促迫となり，「息苦しさ」を感じる．Eisenmenger 症候群では，労作で増悪する低酸素血症，チアノーゼ，ばち指，高尿酸血症，慢性腎障害（蛋白尿，慢性腎炎，ネフローゼ症候群），肥厚性骨関節症，血栓塞栓症，感染性心内膜炎，不整脈，過粘稠度症候群などを伴う．診察上，聴診では心音Ⅱ音の単一亢進，短絡性の収縮期心雑音は減弱し，三尖弁閉鎖不全雑音や肺動脈弁逆流による Graham Steell 雑音，ときに肺動脈性収縮期クリックが聴かれる．

Eisenmenger 症候群でも，三尖弁前短絡（例：ASD）と三尖弁後短絡（例：VSD や動脈管開存［PDA］）では血行動態が異なる．ASD に伴う PAH では，活動に伴う右–左短絡が十分ではない．右室機能低下が強く，右室圧は全身血圧以上に高くなることがある．左室は歪んで押しつぶされた三日月状である．一方，VSD に伴う PAH では心室中隔が平坦で左室は D 型を示すことが多い．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．右室機能低下時は，左室機能もある程度低下している．

PAH の一部には ASD を合併している場合があるが，欠損孔が 1.5 cm 以下と小さいにもかかわらず PVR が 20～30 Wood 単位（1,600～2,400 dynes・秒・cm^{-5}）と高値を示す症例は，PAH に ASD が合併したと考えるのが妥当である．心修復術後で短絡のない PAH 残存では運動誘発性の失神発作がときにあり，突然死のリスクもある．

その他，6 分間歩行試験，肝エコー，肺血管 CT，肺機能検査を行い，合併症 PAH の診断精度を上げる（クラスI・レベルC）[483, 484]．

4.3.5
CHD-PAH の内科治療

CHD-PAH について，2015 年の ESC/ERS PH ガイドライン[483] と 2013 年にニースで開催された第 5 回 PH 世界シンポジウムのコンセンサス[484] に基づいた内科的治療を**表 26**[483] に示す．

(1) 静注用エポプロステノールは Eisenmenger 症候群にも有効で，NYHA 心機能分類，酸素飽和度，運動能力が改善する[486]．
(2) エンドセリン受容体拮抗薬（ERA）のボセンタン（BREATHE-5 試験）とホスホジエステラーゼ（PDE）5 阻害薬のタダラフィルは，二重盲検プラセボ対照ランダム化比較試験で有意な効果が認められている（クラスI・レベルB）[487, 488]．
(3) PDE5 阻害薬のシルデナフィル，ERA のアンブリセンタンは，少数例の非比較試験ではあるが，NYHA 心機能分類，酸素飽和度，血行動態の改善が認められている[489, 490]．

4.3.6
CHD-PAH の手術適応

左–右短絡（シャント）を伴う CHD の手術適応については各疾患で基準が異なるが，おおまかな目安を**表 27**[484] 示す[483]．

PVR 上昇を伴う PAH の状態において，欠損孔閉鎖術がもたらす長期予後効果については広く知られていない．議論の余地が多く，データが限られており，注意が必要である．安易に treat and repair として閉鎖し，その中～長期経過後に PVR が再上昇すると，閉鎖していない Eisenmenger 症候群よりも予後が悪い[491]．小児期の手術は，肺血管抵抗係数（PVRI）＜ 6 Wood 単位（480 dynes・秒・cm^{-5}），PVR / 体血管抵抗（SVR）比＜ 0.3 では予後がよいが，8 Wood 単位（640 dynes・秒・cm^{-5}）以上，PVR/SVR ＞ 0.5 では予後不良である[492]．

PVR が規定以上に上昇している場合は，修復術が適応外である．それぞれの疾患で手術適応の目安が決定されている（各論参照）．心臓カテーテル検査での血行動態指標（クラスI・レベルC）[483, 484] と，静注 PGI_2，アデノシンなどの血管拡張薬や，吸入イロプロスト，一酸化窒素（NO），100% 酸素吸入への急性血管拡張反応の結果が目安となる（クラスI・レベルC）[483, 484]．肺動脈圧（PAP）が 10 mmHg 以上低下するか，絶対値として 40 mmHg 以下になるとき

表 26　CHD-PAH の内科治療指針

1. 内科治療

1）慢性期治療（NYHA 心機能分類 I〜II 度）
a. 在宅酸素療法（鼻カニューラにて 1〜4 L/ 分）（クラス IIa・レベル C）
b. 経口抗凝固，抗血小板療法（喀血・出血傾向・血小板減少がない場合）（クラス IIb・レベル C）
ワルファリン INR 1.5〜2.0 に維持，アスピリン 1〜2 mg/kg/ 日
c. 強心薬　　ジゴキシン （クラス IIb・レベル C）
d. 利尿薬　　フロセミド 1〜2 mg/kg，スピロノラクトン 2〜3 mg/kg
e. 経口肺血管拡張薬　単独または併用療法
• 単剤（クラス I〜III）
① プロスタサイクリン
ベラプロスト　20〜60 μg/ 日 分 3（クラス IIb・レベル B）
ベラプロスト徐放錠　60〜180 μg/ 日 分 2
イロプロスト　2.5〜5.0 μg/ 回，吸入 6〜9 回 / 日（クラス I・レベル B）
② ERA
ボセンタン（クラス I・レベル B）　250 mg/ 日 分 2（クラス I・レベル B）
アンブリセンタン（クラス IIa・レベル C）　5 mg/ 日 分 2（クラス I・レベル A）
マシテンタン　10 mg/ 日 分 1（クラス I・レベル B）
③ PDE5 阻害薬（クラス IIa・レベル C）
シルデナフィル　60 mg/ 日 分 3（クラス I・レベル A）
タダラフィル　40 mg/ 日 分 1〜2（クラス I・レベル B）
④ カルシウム拮抗薬はすすめられない （クラス III・レベル C）
• 併用（クラス I・レベル B〜クラス IIb・レベル C）
特発性 PAH と同様，肺血管拡張薬を組み合わせて使用する
f. その他：瀉血　ヘマトクリット≧ 65% のとき（クラス IIa・レベル C），貧血是正（クラス IIb・レベル C）

2）心不全増悪期の急性期治療（NYHA 心機能分類 III〜IV 度）
a. 高濃度酸素吸入 （クラス I・レベル C）
b. 静注カテコラミンと静注 PDE3 阻害薬 （ミルリノン，オルプリノン塩酸塩水和物）（クラス I・レベル C）
c. プロスタサイクリン（PGI_2）エポプロステノール 0.5〜1 ng/kg/ 分，静注で開始（クラス I・レベル A）
トレプロスチニル 0.625〜1.25 ng/kg，皮下注または静注で開始（クラス I・レベル A）
d. NO 吸入

2. 外科治療

バルーンカテーテルによる心房中隔裂開術（balloon atrial septostomy），Potts' 短絡術（クラス IIb・レベル C）
肺移植，生体肺葉移植，両側死体肺移植（NYHA 心機能分類 III〜IV 度）（クラス I・レベル C ）

2015 年 ESC/ERS PH ガイドラインによる．（Galiè N, et al. 2016[483] より作表）

表 27　CHD-PAH 患者における短絡閉鎖術の基準 *（ニース，2013 年）（クラス II・レベル C）[483, 484]

PVRI，Wood 単位 /m^2	PVR，Wood 単位	閉鎖術の可否 **
＜ 4	＜ 2.3	可
＞ 8	＞ 4.6	否
4〜8	2.3〜4.6	第三次医療機関における個別患者評価

* 分類基準：PVR 上昇を伴う PAH 発症を示す状態における欠損閉鎖術がもたらす長期効果については広く知られていない．この分野については議論の余地が多く，データが限られており，注意が必要である．
** 外科手術または血管内非外科的手術による閉鎖の可否．
第 5 回 PH 世界シンポジウム（ニース，2013 年）での提案．（Simonneau G, et al. 2013[484] より）

を陽性反応とする（クラス I・レベル C）[483, 484]．境界線上の症例では，肺生検において，Heath-Edwards（Grade I〜VI）[493]，八巻（index of pulmonary vascular disease［IPVD］法）[494]，または Ravinovitch の基準（A，B，C）[495] を参考にして適応を判定することがある．Heath-Edwards III 以上は手術禁忌とされている．

CHD-PAH では適切な時期に手術を行うことによって PH が正常化する（クラス I・レベル B）[483, 484]．しかし適切な時期を逸した症例では，術後に PAP・PVR が十分低下しない場合や，遠隔期に再上昇することがある（クラス I・レベル B）[496]．適切な時期での心内修復は肺血管床の正常な発育を促すが，一部では修復術施行数年〜10 数年後に PAH の再発がみられることがある．Eisenmenger 症候群に対する修復手術は絶対禁忌であり，また内科治療には抵抗性で

あり慎重に適応を検討する（クラスI・レベルB）[483, 484]．

4.3.7 Eisenmenger 症候群の自然歴

予後不良因子は，NYHA 心機能分類 III 度，IV 度，上室不整脈，右房圧 7 mmHg 以上，酸素飽和度 85% 以下，クレアチニン高値，尿酸高値，右室不全症例である[496]．

1990 年代は VSD に伴う Eisenmenger 症候群の 25 年生存率は 42% であった．複雑先天性心疾患（25.8 ± 7.9 歳）は単純先天性心疾患（32.5 ± 14.6 歳）よりも予後不良であり，平均死亡年齢は 37.0 ± 13.3 歳との報告があったが，最近では内科的治療薬の進歩により，Eisenmenger 症候群はときに 50～60 歳台まで生存が可能となった[497]．

4.4 カテーテル治療（インターベンション）

成人先天性心疾患に対するカテーテル治療は，新しいデバイスの登場や器具の改良によって適応となる疾患が拡大してきている．2005 年からわが国に導入されたセント・ジュード・メディカル社製の AMPLATZER™ Septal Occluder を用いた ASD のカテーテル治療は，国内での使用実績も 6,000 例を越え，安定した治療効果と長期予後が確認されつつある[498]．さらに，2016 年からは Occlutech 社製の Figulla® Flex II が新たな ASD 用閉鎖栓として認可され，治療選択の幅を広げる可能性が期待されている[499]．欧米を中心として，卵円孔開存や左心耳などの心内構造に対し，脳塞栓予防を目的としてカテーテル治療を行う構造心疾患（structural heart disease）という概念も急速に広がっている．

成人先天性心疾患領域でのカテーテル治療に用いられるデバイスは，小児期の先天性心疾患に適応されるものと基本的に同一である．すなわち，コイルやプラグを用いた血管閉塞術，バルーンによる弁形成術や血管形成術，ステントを用いた血管形成術，金属メッシュで形成された閉鎖デバイスによる ASD，PDA の閉鎖術が主体である[322, 340, 500]．しかしながら，成人先天性心疾患では先天性心疾患そのものに加え，動脈硬化性病変の合併（虚血性心疾患，高血圧など）や，先天性心疾患そのものの加齢に伴う変化（不整脈，弁逆流など）を考慮に入れて，治療方針を決定する必要がある．このため，成人期の先天性心疾患のカテーテル治療に関わる場合は，先天性心疾患に対する知識や経験のみならず，成人領域にわたる全般的な知識や経験も身につける必要がある[19, 501–503]．

カテーテル治療手技に関わる医療体制においても，大きな変化が進んでいる．これまで小児循環器医によってのみ実施されてきた先天性心疾患に対するカテーテル治療は，ASD にみられるような成人期の患者（とくに高齢者）が増加し，循環器内科医による治療実績が増加している[504]．治療にあたる循環器内科医には，治療手技の習得のみだけでなく，疾患の血行動態評価，自然歴など，成人先天性心疾患に対する全般的知識の習得も要求される．

4.4.1 ASD

現在国内では，AMPLATZER™ Septal Occluder と Figulla® Flex II が使用可能である．いずれの閉鎖栓もニッケル・チタン合金でできた形状記憶合金（Nitinol）のメッシュで構成された円形の閉鎖栓であり，金属メッシュ内部には血栓形成性を高めるポリエステル製の布製パッチが縫着されている[499, 505]．本治療は，日本 Pediatric Intervention Cardiology 学会，もしくは日本心血管インターベンション治療学会の認定基準を満たした施設，および術者でのみ実施可能である．

ASD のインターベンション治療対象は，二次孔型 ASD で，（1）欠損孔径が 38 mm 以下，（2）肺体血流比（Qp/Qs）が 1.5 以上，（3）前縁を除く欠損孔周囲縁が 5 mm 以上あるもの，または（4）Qp/Qs が 1.5 未満であっても ASD に伴う心房不整脈や奇異性塞栓を合併するもの，が原則である．ただし現在では，Qp/Qs のみにこだわらず，二次孔欠損が確認されて右室の容量負荷（臨床的に過剰な血液流入の根拠）が認められる場合，あるいは心房由来の不整脈を併発している場合，そして奇異性塞栓の二次予防が適応と考えられている．

閉鎖術は原則として全身麻酔下に施行するが，局所麻酔と鎮静下に心腔内エコーを用い治療することも可能である．閉鎖栓の選択にはサイジングバルーンを用いた欠損孔計測径を用いる．欠損孔径のみならず，欠損孔周囲縁の評価が重要であり，TEE による形態評価が重要なポイントとなる．閉鎖術後は抗血栓を目的にアスピリンを 6ヵ月間服用する．

ASD のカテーテル治療は国内外ですでに数十万人を超える留置実績があり，形態的にカテーテル治療が可能な ASD に対する第一選択治療として確立されている．米国の多施設研究で，カテーテル治療は外科手術とくらべ合併症の発生率が有意に低いことが確認されているが，重篤な合併症としてデバイスの脱落（約 0.5%），不整脈，脳血管塞栓などが報告されている[506–510]．デバイスの脱落はほとんどの場合，手技中もしくは手技直後に発生している．脱落したデバイスは経皮的に回収される場合もあるが，デバイスのサイズ，脱落部位によっては外科手術を必要とする場合もある．術直後に一過性の頭痛がしばしばみられる．また，遠隔期合併症として，デバイスによる心臓壁のびらん穿孔（erosion）が約 0.2% に発生している[511]．びら

ん穿孔は治療後3日以内に発症することが多いが，数ヵ月から数年経て発症した症例もまれにある．本合併症の発生機序は単一ではなく，いくつかの要因が関わっていると考えられている．とくに，広範囲大動脈周囲縁欠損例（心房中隔欠損孔と大動脈壁との間の周囲縁が欠損している場合）と欠損孔に対し大きすぎるデバイス選択（もともとの欠損孔の150%以上の径のデバイス）はリスクが高いと推測されている[511, 512]．さらに，心房中隔の付着位置偏位（malalignment）によってもリスクが高まる可能性があることが報告されている[513]．

閉鎖栓の安全性や長期予後に関しては，今後も検討が必要である．多くの二次孔型ASDが手術によらず低侵襲に治療可能となったことで，成人期，とくに高齢者ではカテーテル閉鎖の有益性が高く，症例数も増加している[514–516]．ただし高齢者では，心房不整脈，房室弁逆流の合併頻度が高く，欠損孔の閉鎖に伴う急性左室容量負荷が急性肺水腫を起こす危険性も危惧される[517]．治療前の適切な不整脈・心不全管理，さらに症例によっては肺動脈圧楔入圧のモニターを含めた慎重な術後ICU管理が必要である[518]．さらに最近では，高度PH合併症例に対し，肺血管作動薬を併用した“treat and repair”という治療戦略も試みられており，これまで欠損孔閉鎖をためらわれていた高度PH合併症例にも治療適応が拡大していく可能性がある[519, 520]．

4.4.2 PDA

成人期のPDAに対しては，これまでCook社製のdetachable coil[521, 522]を用いたカテーテル治療が行われてきたが，AMPLATZER™ Duct Occluderの導入により，より安全で効果的なカテーテル治療が可能となってきた．成人期の大きな動脈管も経静脈的に安全に閉鎖できるようになった[523–526]．通常，直径2.0 mm以上の動脈管がAMPLATZER™ Duct Occluderの治療対象であり，これより小さなPDAはコイルを使用することになる[527]．成人期PDAの診断には造影CTの有用性が高く，動脈管の形態評価，石灰化病変の検出も可能である．成人期の動脈管はしばしば楕円形の形態をとることがあり，CTによる多方面からの動脈管径計測は，治療に用いる閉鎖栓の選択にも有用である．AMPLATZER™ Duct Occluderを用いた動脈管カテーテル閉鎖術の完全閉鎖率は高いが，動脈管周囲に石灰化を伴っている場合，心房不整脈のため抗凝固療法を併用している場合には，残存短絡が遷延しやすく，それに伴って溶血の合併を起こすことがある．動脈管そのものが長い症例に対しては，AMPLATZER™ Vascular Plug IIを使用して対処することも報告されている[528]．コイル，AMPLATZER™ Duct Occluderともに治療後の抗血小板療法は不要であり，MRIにも対応している．治療の実施にあたっては，ASDのカテーテル治療と同様に，学会による施設基準と術者基準を満たすことが必要である．

4.4.3 肺動脈弁狭窄

肺動脈弁狭窄は，バルーン弁拡大術が治療の第一選択と考えられている．成人期の肺動脈弁狭窄は，弁組織の石灰化が高頻度に認められ，主肺動脈の拡大や右室の拡大なども同時にみられるため，カテーテル治療中にバルーンを肺動脈弁に固定することが困難な場合がある．また，肺動脈弁輪径が大きいため，通常複数個のバルーンを同時に用いて拡大する必要がある．イノウエバルーンの有効性も報告されている．バルーン拡大術後は，急速な右室圧減圧のため，右室流出路狭窄が出現することがあり，必要に応じてβ遮断薬を投与する．術後の残存狭窄，肺動脈弁閉鎖不全，心室不整脈に注意を払い経過観察を行う[529, 530]．

4.4.4 大動脈弁狭窄

成人期の大動脈弁狭窄は弁石灰化が強く，バルーン拡大術の有効性が低いこと，治療後に大動脈弁閉鎖不全を合併する可能性が高いこと，脳塞栓などの中枢神経合併症を起こす危険性があることから，弁に石灰化を伴わない若年成人の弁性狭窄を除いて，適応は限られていた．しかしながら，経カテーテル大動脈弁置換術（transcatheter aortic valve replacement; TAVR）が国内でも導入され，大動脈弁のバルーン拡大術においても，とくに併発疾患により外科治療の適応なしとされていた症例でも治療が可能となった．高齢化社会となるわが国において重要な治療となることは明らかである．

4.4.5 肺動脈狭窄

成人期の肺動脈狭窄の多くは，TOFなどの心疾患に伴うものか，術後に残存する狭窄である．このような狭窄に対し，これまでバルーンによる拡大術，ステント留置術が試みられている[531]．バルーン拡大術はあくまでも狭窄血管の伸展あるいは血管内膜や中膜の断裂によって拡大が得られるため，拡大術後に再狭窄を起こす可能性が高い．また，肺動脈の断裂，動脈瘤形成，血管閉塞などの合併症を起こす危険性がある．このため，最近ではステント留置術を併用することが多い．しかしながら，手技が煩雑でかならずしも目的とする狭窄部まで安全に到達できないこと，留置後に内膜増殖に伴う再狭窄が認められること，留置時のバルーン破裂などに伴うステントの不完全拡張や脱落が起こることなど，合併症もまれではない．国内で成人先天性心疾患患者に対するステント留置術の症例数はいまだ限られ

ている状況である．

4.4.6 大動脈縮窄

大動脈縮窄に対するカテーテル治療は，バルーンによる拡大術やステント留置を併用した縮窄部の拡大術が報告されている[532]．未治療の大動脈縮窄のみならず術後に残存する縮窄にも治療適応がある．バルーン拡大術では，再狭窄の頻度が高く，大動脈壁の解離や動脈瘤形成などの合併症を起こす可能性が高い．これに対しステントを用いた拡大術は，有効性も高く，大動脈壁の解離や動脈瘤形成の予防も可能と考えられている．最近，欧米では covered stent を用いた大動脈縮窄のカテーテル治療が実施されている[533]．大動脈壁解離や動脈瘤形成を合併することなくカテーテル治療が可能であり，本症に対する有効性が期待されるが，国内では未承認である．大動脈縮窄に対するカテーテル治療は，近接する総頚動脈や鎖骨下動脈との位置関係などから，かならずしも治療に適していない場合もある．血管造影，CT，MRI などの画像診断を併用した慎重な適応評価が望まれる．ステント留置後にも再狭窄をきたす可能性があり，慎重な経過観察が必要である[534, 535]．

4.4.7 動静脈瘻（冠動静脈瘻や肺動静脈瘻）

成人の冠動静脈瘻の臨床症状は心不全症状である．心筋虚血や心内膜炎，心房細動，心破裂をきたすこともあり，有意な虚血所見がなくても治療を行うほうが望ましいとされている[536]．一方，肺動静脈瘻はチアノーゼ，奇異性脳梗塞の原因精査の過程で診断されることが多い．動脈瘻の直径，開口部位を正確に判断した後，塞栓に用いる至適デバイス（血管塞栓用コイルや AMPLATZER™ Vascular Plug）を決定する．塞栓に用いる閉鎖栓が脱落する危険性が疑われる場合には，カテーテル治療には適していないと判断される[536, 537]．

4.4.8 卵円孔開存

若年成人の奇異性脳塞栓の原因として，卵円孔開存を介する右–左短絡の存在が指摘されている．奇異性脳梗塞の再発を予防する目的として，卵円孔開存のカテーテル治療が試みられてきた．このなかで AMPLATZER™ PFO device を用いた RESPECT 試験では，薬物療法と比較して有意に奇異性脳塞栓の再発を予防する可能性が示唆されている[538]．国内でも今後，新しい脳梗塞再発予防手段として卵円孔開存に対するカテーテル治療が検討される可能性がある[539]．

4.4.9 今後の展望

国際的には VSD に対するカテーテル治療は欧州，東南アジア諸国で広く実施されているが，国内での治療実績はない．また，TOF 術後の肺動脈弁閉鎖不全に対する Melody® valve を用いた経カテーテル肺動脈弁留置術も，欧米を中心に多くの国で実施されており，今後国内での導入がまたれる[540–543]．

5. 妊娠出産管理

日本循環器学会による「心疾患患者の妊娠・出産の適応，管理に関するガイドライン（2010 年改訂版）」[544] があるので，ここでは要点だけを示す．

a. 妊娠前検査

妊娠前に心機能検査を行うことは，妊娠を考える先天性心疾患を有する女性にとってさまざまな点で有利である．不要な妊娠中絶を避けることができ，逆に妊娠可能であるにもかかわらず妊娠できないと思い込んでいる女性に，妊娠の可能性を提示することもできる．また，妊娠による不幸な転機を避けうる可能性がある．妊娠中には避けざるをえない検査も行え，より精度の高い妊娠への影響が診断できる．妊娠前のリスク評価としては，世界保健機関（WHO）分類，Cardiac Disease in Pregnancy（CARPREG）スコア，ZAHARA スコアの有効性が示されている[545–547]．また，近年，妊娠前の運動耐容能検査が妊娠中の心血管イベントの発生を予測するうえで有用であることが報告されている[548]．このような検査やリスク評価の後，妊娠前カウンセリングが行われることがすすめられる[549]．妊娠前カウンセリングでは妊娠によるリスク評価，遺伝的要素，管理方針，また場合によっては避妊，不妊治療などの情報を提供する．事前にこのような情報を共有するとともに，多職種にわたる専門チームとのコミュニケーションをとることができ，個々の症例に合わせた管理計画を立てることができる[550]．

b. 妊娠の循環に与える変化

妊娠・分娩時には循環に影響を与える生理的変化がみられ，その変化は妊娠経過に沿って変化する．分娩時にはさらに急激な変化がみられる．これらの変化は，妊娠・分娩にとっては胎児への安定した酸素供給に有効な合理的変化であるが，心臓には負荷となる．正常心機能の場合はこの変化に耐えうるが，心機能の低下がみられる場合には心血管系のイベントを誘発し，妊産婦死亡につながる場合もあ

る．もっとも影響を与える循環血漿量の変化は，妊娠初期から始まり，妊娠 28 週から 32 週に最大となり，非妊娠時の 1.5 倍に達する．心拍出量は妊娠 20 週から 24 週に最大となり，その後そのレベルが維持される．妊娠前半ではおもに 1 回心拍出量が，妊娠後半ではおもに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 [551]．分娩時には子宮収縮に伴い，およそ 300～500 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迫の解除，産後の子宮収縮により心臓への還流が約 1,000 mL 増加する [552–554]．全身の血管抵抗は妊娠初期より低下し，妊娠中期には最低値をとる．妊娠後期には上昇するが妊娠前よりは低下したままである．血管壁はエストロゲン，エラスターゼの影響で脆弱化する．妊娠中の心機能検査はこれらの変化をふまえて計画される．

c．妊娠中の管理方法

通常の妊婦健診時には日常での症状の有無，心不全徴候の有無，不整脈の有無を診察する．理学所見の評価では，頸静脈の怒張や心雑音，浮腫などは正常妊娠でも出現することのある症状であることを考慮する．妊婦健診に加えて計画的な心臓検査が行われる．検査のタイミングとしては，循環に変化が始まる妊娠初期，心負荷が最大に近づく妊娠 26～28 週，さらに，分娩前である妊娠 36 週前後に最大限に増加した循環血液量が持続した状態での心機能を評価する．高リスク患者や，症状の出現を認めた場合においては，さらに頻回の検査が必要である．

中等度以上の心疾患の場合，妊娠・分娩を通じて，このような妊娠による変化を知る先天性心疾患の管理に精通した産科医，循環器医，麻酔科医などの多職種専門家チームによる管理が望まれる．

d．妊娠中の循環動態の評価

妊娠中の血行動態の評価には心エコー検査がもっとも有用である．正常心機能の場合であっても妊娠の経過に伴って左室径は拡張末期，収縮末期ともに数 mm 増加，壁厚も 1～2 mm 増加する．また，拡張能の指標である E/A は低下する．妊娠中はこのような生理的変化をふまえて評価する [544]．

心臓が正常形態をしていない複雑心奇形術後症例で心エコー検査による評価が困難な場合や，Fallot 四徴（TOF）のような右心系の疾患などでは，心臓磁気共鳴像（MRI）検査が有効である．心臓 MRI 検査では各心機能評価パラメータで同等の評価を行えるとされている [555]．ただし，妊娠中の MRI 検査は米国食品医薬品局（FDA）や厚生労働省が胎児への危険性が明らかでないとしている．器官形成期を避け，診療上の有益性が上回る場合に限定して行う．

心臓カテーテル検査も，放射線被曝の観点から，診療上施行することが有益と判断した場合にのみ施行する．その場合でも胎児の放射線被曝は 100 mGy 以下とし，また，器官形成期での検査を避ける．胎児に X 線を直接照射しないようカテーテル挿入部位を肘動脈，橈骨動脈とし，一般的な被曝低減技術（低レートパルス透視，照射野制限，付加フィルタの使用，flat panel detector［FPD］や image intensifier［I. I］を近づける）を厳格に実施する [338]．生化学的検査としては，脳性ナトリウム利尿ペプチド（BNP）が用いられる．BNP は経過観察に有効で，心不全のマーカーとなりうる [556–558]．

e．不整脈の評価

心電図検査は定期検査で必ず行う．正常妊娠では心電図上に明らかな変化は認められないが，子宮の増大に伴った心臓の位置変化により電気軸が左方に変位する．また，妊娠中には正常心機能でも期外収縮が出現しやすくなることが知られている [559, 560]．先天性心疾患合併妊娠では，妊娠中，心拍数や循環血漿量の増加に伴い，期外収縮や頻脈性不整脈の頻度はさらに増加する．不整脈を合併した先天性心疾患合併妊娠は，合併しなかったものより予後が悪いことが知られている [546]．24 時間心電図検査も適宜取り入れて不整脈の評価を正確に行う．

f．胎児の評価

チアノーゼ性心疾患などで母体の低酸素状態がある場合，胎児の発育や well-being に影響を与える．母体の循環動態の急激な変化は絨毛間腔への血流に影響し，胎児への酸素供給や胎児血圧に影響を与え，well-being の悪化の原因となりうる．胎児の well-being は胎児心拍陣痛図（cardio tocography; CTG）や胎児超音波検査による羊水量の評価，筋緊張，胎動，呼吸様運動（biophysical profile score）などで評価する．

先天性心疾患母体からの先天性心疾患の再現性は疾患によって異なるが，全体としては 5% の児とされる．母体が大動脈弁狭窄の場合，児の 12～20% に同疾患がみられるとされる．出生前に胎児心臓超音波検査を行い，児の先天性心疾患の有無を検索する [561–563]．

g．分娩管理

分娩時の急激な循環動態の変化にもかかわらず，分娩時の死亡はかならずしも多くはない．しかし，肺水腫や不整脈などのイベントの発生は少なからずある．中等度以上の先天性心疾患合併妊娠では，多職種専門家チームによる分娩計画を立てておくことが望ましい．また，急変時への対応を準備する．

分娩様式については，帝王切開が経腟分娩より安全であるというエビデンスはない．「心疾患患者の妊娠・出産の適

応，管理に関するガイドライン（2010 年改訂版）」[544] では「一般的に経腟分娩が推奨されるが，一部の例外的な症例では帝王切開術が選択される」とされており，心機能低下，血圧変動がきっかけで循環動態が破綻しやすい場合（Marfan 症候群，有意な大動脈縮窄，Fontan 術後），肺高血圧症（PH），コントロールが困難な不整脈，機械弁，チアノーゼを呈する場合を帝王切開の適応としてあげている．

心疾患合併妊娠での経腟分娩における硬膜外麻酔の有用性が示されている．硬膜外麻酔では末梢血管の拡張から心拍出量が減少する．また，疼痛緩和や交感神経の緊張の遮断により心臓への負担が緩和される．ただし，抗凝固療法中の患者や，循環ループに狭窄があり，循環動態の急激な変化を避けるべき疾患（重症の大動脈縮窄・大動脈弁狭窄症・閉塞性肥大型心筋症，未修復 TOF，PH，Eisenmenger 症候群など）では硬膜外麻酔は相対的禁忌となる [544]．

経腟分娩を行う場合，緊急帝王切開に切り替えざるをえない症例が出現するが，予定帝王切開と緊急帝王切開では母体の心機能予後に差はないとの報告がある [564]．

h. 産褥期の管理

心血管合併症なく分娩を終了した場合も，産褥期に心疾患が悪化することがある．約 1.5 倍に増加していた循環血液量は，産褥 1～2 週間で主として利尿によりもとに戻ろうとする．一方でサードスペースに貯留されていた水分は循環に還流するため，そのバランスにより不整脈の増加，心機能低下などをきたす場合がある．分娩後しばらくは凝固が亢進しているため，とくに帝王切開術後の臥床期間が長い場合には血栓症のリスクが増加する．心機能が低下している場合はとくにリスクが高く，抗凝固療法を検討する．

6. 避妊，妊娠中絶

a. 妊娠を避けることが望ましい疾患・病態

i. 母体の予後規定因子

妊娠・分娩に伴う容量負荷，血管の脆弱性や凝固亢進などによる原疾患への影響が問題となる．多変量解析にて明らかとなった心疾患母体の心事故（肺水腫，持続性頻脈性不整脈，治療を要する徐脈，脳梗塞，心停止，心原性死亡）を発症する 4 項目の危険因子（**表 28**）について，それぞれを 1 点として点数化すると，心事故の発生は 0 点で 5%，1 点で 27%，2 点以上で 75% との報告がある [565]．また，上記に加えて，重度の肺動脈弁逆流や肺循環心室の機能低下，喫煙が母体危険因子であるとする報告もある [566]．

米国産婦人科学会（American College of Obstetricians and Gynecologists; ACOG）は，母体死亡率をもとに各心血管疾患の危険度をクラス分類している（**表 29**）[567]．また，リスクの高い疾患についての母体死亡率も報告されている（**表 30**）[567a, 568]．

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% と高率であった [569]．また，22 人・39 妊娠で，15 件が人工妊娠中絶，14 件が自然流産で，30% が帝王切開後に死亡したとの報告がある [570]．Eisenmenger 症候群の母体死亡は 40% との報告もある [571]．1978 年から 1996 年の報告の集計では，27 件の妊娠で母体死亡が 36% であった [572]．近年，新しい PH 治療薬を用いた妊娠管理もされているが [573, 574]，母体予後は不良である．

表 28　心疾患患者において妊娠中に心臓合併症を発症する危険因子

- 妊娠中の心臓合併症の既往（心不全，一過性虚血あるいは妊娠前の脳血栓，または不整脈）
- 妊娠前の NYHA 心機能分類 III～IV 度あるいはチアノーゼ
- 左心閉塞病変（僧帽弁口面積＜2 cm^2，大動脈弁口面積＜1.5 cm^2 あるいは心エコー法での最大左室流出路圧較差＞30 mmHg）
- 体心室収縮期心機能低下（駆出率＜40%）

（Siu SC, et al. 2001 [565] より作表）

表 29　心疾患別にみた妊産婦死亡率

Group 1　軽度リスク疾患　妊産婦死亡率＜1%
• ASD • VSD • PDA • 肺動脈 / 三尖弁疾患 • Fallot 四徴（修復術後） • 生体弁置換術後 • 僧帽弁狭窄（NYHA 心機能分類 I～II 度）
Group 2　中等度リスク疾患　妊産婦死亡率 5～15%
2A • 僧帽弁狭窄（NYHA 心機能分類 III～IV 度） • 高度大動脈弁狭窄 • 大動脈縮窄（弁合併症のない場合） • TOF（未修復術） • 心筋梗塞の既往 • Marfan 症候群（大動脈拡張軽度） 2B • 心房細動を合併した僧帽弁狭窄 • 人工弁
Group 3　高度リスク疾患　妊産婦死亡率 25～50%
• PH • 大動脈縮窄（弁合併症あり） • Marfan 症候群（大動脈拡張中等度以上）

米国産婦人科学会の分類による．（American College of Obstetricians and Gynecologists. 1993 [567] より改変）

チアノーゼ性心疾患の予後も不良で，23 妊娠のうち 13 妊娠が心機能低下，うち 7 妊娠は心不全を発症との報告がある[575]．チアノーゼ性心疾患 44 人・96 妊娠で，死亡 1 件（感染性心内膜炎），心合併症 14 件，心不全 8 件とも報告されている[106]．

Marfan 症候群で大動脈径が 40 mm 以上の大動脈拡張や僧帽弁逆流がある場合は，妊娠中のリスクが高い[576, 577]．

欧州心臓病学会（ESC）の成人先天性心疾患ガイドライン 2003 年版では，妊娠高リスク群および妊娠を避けることが望ましい疾患群を**表 31** のように示している[578]．

ii. 胎児の予後規定因子

心機能低下例の妊娠では，胎児合併症が多いが，ニューヨーク心臓協会（NYHA）心機能分類Ⅳ度では胎児死亡率が 30% とされている[579]．

母体の高度チアノーゼは流早産と胎児死亡を引き起こしやすい[580]．母体のヘマトクリット値 65% 以上では妊娠の継続は難しい[580]．母体の動脈血酸素飽和度が 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（**表 32**）[106]．

チアノーゼ性心疾患の妊娠の分析では，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[106]．また，別の検討では，14% が死産，36% が子宮内胎児発育不全（intrauterin growth restriction; IUGR）と同様の傾向である[581]．早産率は 17%（自然早産 59%），子宮内胎児発育不全は 3.6% とする報告もある．

早産・子宮内胎児発育不全・新生児死亡をあわせた新生児合併症の解析では，NYHA 心機能分類＞ II 度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[565]．また，NYHA 心機能分類 I 度，II 度の心疾患患者（先天性心疾患 72%）で，子宮内胎児発育不全は 20% であった[582]．さらに，心疾患患者（NYHA 心機能分類 I～II 度：175 人，III～IV 度：32 人，先天性心疾患 11.5%）での早産率 25%，子宮内胎児発育不全 18% で，早産率と低出生体重児は NYHA 心機能分類 III～IV 度で有意に多いと報告された[583]．重症心疾患の妊娠は，子宮内発育遅延，早産や低出生体重児の比率が高い．

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[570–572]．

iii. 妊娠が母児にとって危険で，妊娠中絶，妊娠中の厳重な管理，あるいは妊娠前に修復術の施行を考慮することが望ましい疾患

(1) NYHA 心機能分類 III 度以上
(2) 未修復術のチアノーゼ性心疾患
(3) 狭心症発作歴
(4) 中等度以上の左室流出路流入路狭窄（僧帽弁，大動脈弁，大動脈）
(5) 心機能低下（駆出率＜ 40%）
(6) Eisenmenger 症候群
(7) 大動脈径が 40 mm 以上の Marfan 症候群
(8) 機械弁
(9) Fontan 術後

これらの疾患群では専門医と協力し，患者に十分な説明をしたうえで方針を決定する必要がある．

NYHA 心機能分類 I～II 度の母体死亡率はほぼ 0% だが，心合併症を認めることがあり，妊娠出産には注意が必要で，患者への十分な説明が必要である．

表 30 妊産婦の高度リスク心疾患と母体死亡率

心疾患	母体死亡率（%）
大動脈弁狭窄	10～20
大動脈縮窄	5
Eisenmenger 症候群	30～70
Marfan 症候群	25～50（推定値）
僧帽弁狭窄（心房細動の合併）	14～17
周産期心筋症	15～60
特発性 PH	50
TOF（未修復術）	12

（Ueland K. 1978[567a)], Blanchard DG. 2004[568)] より）

表 31 妊娠高度リスク群

高度リスク疾患
• 高度大動脈弁狭窄（平均圧較差＞ 40 mmHg，弁口面積＜ 0.72 cm^2） • 高度大動脈縮窄，とくに大動脈合併症を伴う場合 • 高度僧帽弁狭窄 • 体心室機能低下 • 機械弁手術後 • PH • Marfan 症候群 • チアノーゼ性心疾患
妊娠を避けたほうがよいと考えられる患者
• Eisenmenger 症候群 • Marfan 症候群で大動脈拡張 • 高度大動脈弁狭窄／大動脈縮窄 • 体心室駆出率＜ 35%

ESC の成人先天性心疾患ガイドラインによる．（Deanfield J, et al. 2003[578)] より作表）

表 32 チアノーゼ性先天性心疾患の母体動脈血酸素飽和度と生産児出生率

動脈血酸素飽和度（%）	妊娠	% 生産児
≦ 85	17	12
86～89	22	45
≧ 90	13	92

（Presbitero P, et al. 1994[106)] より抜粋）

b. 人工妊娠中絶術

Eisenmenger 症候群の人工妊娠中絶（6～20 週）で合併症はなかったとの報告がある[570].

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，専門医と相談のうえ，十分な検討が必要である．妊娠 12 週以後の中期中絶では，分娩時と同様の管理が必要である．

c. 避妊

i. カウンセリング

性成熟期に入った患者は，妊娠・避妊に関するカウンセリングを必要とする．避妊に関するカウンセリングは，母体・児のリスクから判断すべきであり，カウンセリングを行う人の個人的観念にとらわれないことが大切である．妊娠を望まない，あるいは妊娠は望ましくないとされる心疾患をもつ女性には，それぞれに適した避妊法をすすめる．

妊娠が危険と考えられる患者，または妊娠出産後の経過観察中に心機能の悪化がみられ，次回の妊娠をすすめられない患者には，避妊の必要性，また避妊方法について，循環器担当医と産婦人科医の双方から，本人およびその家族に個々の状況に即した最適な避妊法を十分説明し，同意を得ておくことが望ましい．

ii. 避妊法（表 33）[583a, 584]

避妊に失敗すれば重大な転帰がもたらされるため，心疾患の重症度が高いものほど効果の高い避妊法が推奨される．一定の避妊方法を使用したうえでの 1 年間の妊娠率をパール指数といい，低いほど確実な避妊方法である（**表 34**）[585].

表 33　心疾患および PH の臨床症状別にみた避妊法の使用基準に関する WHO 分類

臨床症状＊1/WHO 分類	低用量エストロゲン含有避妊薬	プロゲストーゲン単剤避妊薬	Cerazette®	Implanon®	Depo-Provera®	Mirena® IUS	標準的な IUD	ホルモンを用いた緊急避妊処置
生理学的心雑音	1	1	1	1	1	1	1	1
心臓構造異常のない発作性心房細動（ワルファリン使用例を含む＊2）	3	1	1	1	1（ワルファリン使用例は 3）	1	1	1
修復術後の TOF（合併症のないもの）	1	1	1	1	1	1	2	1
未修復 ASD	3	1	1	1	1	1	1	1
拡張型心筋症	4	（1）＊3	1	1	1（ワルファリン使用例は 3 ＊2）	1	1	1
中等度以上の大動脈弁狭窄	2	1	1	1	1	2	3	1
僧帽弁の Bjork-Shiley 弁＊2	4	1	1	1	3	3	4	1
僧帽弁の二葉弁＊2	3	1	1	1	3	3	4	1
チアノーゼ性心疾患（PH を伴わないもの）	4	（1）＊3	1	1	2（ワルファリン使用例は 3 ＊2）	2	3	1
Eisenmenger 症候群や PH	4	（1）＊3	1	1	1	4（3 ＊4）	4	1
Fontan 循環（ワルファリン使用例を含む＊2）	4	（1）＊3	1	1	3	4（3 ＊4）	4	1

WHO 分類群 1：使用制限なし
WHO 分類群 2：全般に，使用の有益性が理論上または実質上のリスクを上回る
WHO 分類群 3：全般に，理論上または実質上のリスクが有益性を上回る
WHO 分類群 4：健康上のリスクがきわめて高い

＊1　詳細については文献 584 を参照．
＊2　ワルファリン使用例の場合，Depo-Provera® の使用期間は国際標準比（INR）をモニタリングする必要がある（エストロゲン・プロゲストーゲン合剤の併用で変化する可能性がある）．Depo-Provera® 使用例では，限局性の血腫をきたすおそれがある（文献 584 を参照）。
＊3　安全とされているが，プロゲストーゲン単剤避妊薬の効果は限られているため，妊娠によって特定のリスクのある者では使用を制限する．
＊4　ほかに適切な避妊法がなく，妊娠のリスクが使用に伴うリスクを上回ると判断された場合には使用してよい．
IUS：子宮内避妊システム，IUD：子宮内避妊器具
（World Health Organization. 2004[583a]，Thorne S, et al. 2006[584] より）

また，エストロゲン製剤の易血栓性など，副作用に対する厳重な注意が必要であり，適切な避妊法の選択が不可欠である．

（1）卵管結紮

永久不妊術であるが，再疎通させることはできない．

①帝王切開時の卵管結紮

もっとも簡単で確実．

②経膣分娩後の卵管結紮

分娩翌日，もしくは 2 日後に実施．

③膣式卵管結紮術

子宮内掻爬による妊娠初期の人工妊娠中絶術に続いて膣式に卵管結紮術が可能．

④内視鏡下卵管結紮術

小切開で手術が可能．Eisenmenger 症候群患者 22 人の卵管結紮術において，1 件の死亡と 1 件の循環不全を認めたとの報告がある [570, 586]．

（2）子宮内避妊器具（intrauterine device/system; IUD/S）

手術操作は容易で，比較的安全．抜去すれば再び妊娠が可能．約 2% に骨盤内感染症があり，卵管性不妊となる危険があり未産婦には推奨できない [586]．感染性心内膜炎のリスクがあり [586, 587]，骨盤内感染症や感染性心内膜炎の発症時は除去する．抗凝固療法を行っている患者では子宮出血が問題となることもある [586]．プロゲストーゲン徐放性子宮内避妊器具も発売されており，子宮内膜の菲薄化と頚管粘液の減少を促し，排卵は抑制しないが，高い避妊率を有する．

（3）低用量エストロゲン含有避妊薬

避妊効果は高いが，副作用として水分貯留，血栓症，血圧上昇などが問題である．チアノーゼ性心疾患では血栓の発症が多い [587]．Eisenmenger 症候群では心機能悪化とチアノーゼの増強がみられ，血栓症による死亡も認められている [570]．低用量エストロゲン避妊薬を控えるべき疾患を**表 35** に提示する [586]．

（4）プロゲストーゲン単剤避妊薬

排卵阻害作用がないため，毎日ほぼ同時刻に使用しなくてはいけない．血栓リスクを高めない点から，エストロゲンを用いた避妊法にくらべて安全である．

（5）コンドーム

確実に正しく装着していれば，避妊効果は高い．

（6）基礎体温

本人の自覚のみに任せるので確実性はない．

（7）パートナーの避妊手術

パートナーの女性が先に死亡することもあるので，将来の生活を考えると積極的にはすすめられない．

以上，「心疾患患者の妊娠・出産の適応，管理に関するガイドライン（2010 年改訂版）」[544] を参照した．

表 34　各避妊方法によるパール指数

避妊方法	一般的な使用	完璧な使用
卵管結紮	0.5	0.5
子宮内避妊器具	0.8	0.6
プロゲストーゲン徐放性子宮内避妊器具	0.2	0.2
低用量エストロゲン含有避妊薬	9	0.3
プロゲストーゲン単剤避妊薬		
コンドーム（男性）	18	2

（Trussell J. 2004 [585] より作表）

表 35　成人先天性心疾患において低用量エストロゲン避妊薬を控えるべき疾患

チアノーゼ性心疾患
PH
低心拍出量
心室拡張
上室不整脈
静脈系の導管内血流の流れが緩徐の場合
高血圧（十分な治療が行われていない場合）
塞栓血栓の既往

（Swan L, et al. 1997 [586] より作表）

7. 遺伝，染色体異常，発生頻度

a. 先天性心疾患の発生頻度・成因

先天性心疾患は，生命に直結する主要な先天性異常のなかで，中枢神経系に次いで 2 番目に頻度が高いといわれている．日本における先天性心疾患の頻度は 1,000 人の出生に対して 10.6 人と報告され，欧米は 1,000 人の出生に対して 4.1～10.2 人であり，明らかな人種差は認められない [26, 588]（**表 36**）[27]．ただし，先天性心疾患の表現型は多彩であり，成因も単一ではない（**表 38**）[589]．

i. 染色体異常

染色体異常症では全身性の先天異常症候群を呈し，その部分症として先天性心疾患を合併する（**表 38**）．通常の G バンド分染法では検出困難で，蛍光 *in situ* ハイブリダイゼーション（FISH）法により異常を検出することのできる染色体微細欠失症候群のなかにも，高率に先天性心疾患を合併するものがある．

ii. 単一遺伝子病・症候群

メンデル型の遺伝形式（常染色体優性，常染色体劣性，

表 36　先天性心疾患の疾患（表現型）別頻度

	小児循環器学会 疫学委員会[27]（2003 年 2,654 人）	厚生省研究班[26]（1986 年 773 人）	米国 Hoffman, et al.[588]（1978 年 3,104 人）
疾患名	頻度（%）	頻度（%）	頻度（%）
VSD	32.1	56.0	30.3
TOF	11.3	5.3	5.1
ASD	10.7	5.3	6.7
完全大血管転位	4.3	2.2	4.7
肺動脈狭窄	3.7	9.6	7.4
PDA	2.8	3.6	8.6
房室中隔欠損	2.3	1.8	3.2
三尖弁閉鎖	2.0	0.4	1.0
大動脈縮窄	1.9	2.7	5.7
大動脈弁狭窄	1.5	0.4	5.2
総肺静脈還流異常	1.4	1.2	1.1
肺動脈閉鎖	1.1	0.8	
左心低形成症候群	0.1	0.6	1.3
その他	各 1 以下	各 1 以下	各 1 以下

注）日本小児循環器学会疫学委員会の調査は，小児循環器専門施設を対象にしているため，厚生省研究班の一般新生児を対象とした調査結果と比較すると若干の差が認められる．米国の報告は疫学委員会の報告にくらべ，PDA，大動脈縮窄，大動脈弁狭窄，左心低形成（いわゆる左心系疾患）が多く，TOF，ASD が少なく，人種差が示唆される。
（松岡瑠美子ほか．2003[27] より抜粋）

表 37　先天性心疾患の成因

染色体異常	8%
単一遺伝子病	5%
催奇形因子	2%
多因子遺伝	85%

（Nora JJ. 1991[589] より作表）

X 連鎖性）に従う疾患群．疾患責任遺伝子が特定されている疾患と特定されていない疾患がある．多くの場合，先天性心疾患はその部分症として認められ（**表 38**），NKX2.5 変異，GATA4 変異など，病因遺伝子により心臓だけが特異的に障害される症例が単一遺伝子病全体のなかで占める割合はいまだ少ない．

iii．催奇形因子・母胎環境（表 39）

胎児の心臓大血管系は妊娠初期（3～8 週）に形成される．この時期は，とくに催奇形因子による影響を受けやすく（受攻期），心臓の発生異常がもっとも起こりやすい時期である．また，母体疾患のなかにも児の先天性心疾患に関連するものがある．

iv．多因子遺伝

遺伝的素因と環境要因との相互作用により発症すると考えられるもので，大部分の先天性心疾患，とくに心臓大血管にだけ先天異常を有する症例のほとんどが該当する．複数の同義遺伝子（単一では効果の弱い対立遺伝子）が互いに相加的に働き，さらに環境因子の影響を受け，1 つの形質（表現型）を発現させるポリジーン系モデルによって説明されるもので，換言すれば単一の原因を特定できないものである（**表 40**）．

b．先天性心疾患の同胞内発生頻度

多因子遺伝の場合，1 度近親内の再発期待値は一般人口頻度のルートに近似する．実際の再発率は経験値によっており，第 1 子が先天性心疾患の場合，次子の経験的再発率はおよそ 2～5%（一般における発症頻度約 1% の 2～5 倍に上昇）である[27, 589]．同胞内に 2 人先天性心疾患児がいる場合は 7～10% に，3 人いる場合は 50% 以上に上昇する．疾患の一致率は 60% 程度で，動脈管開存（PDA），肺動脈狭窄，心房・心室中隔欠損では比較的高く，Fallot 四徴（TOF）では低い．

c．先天性心疾患の親子間発生頻度

多因子遺伝の場合，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 1～4% と報告されており，母親からの再発率が高い（**表 41**）[590]．疾患別では左心系の閉塞性疾患（大動脈狭窄など）の再発率が高いが，たとえば，母親がチアノーゼ性心疾患である場合には自然流産の率も高く，各疾患の再発率・疾患一致率の評価

表 38　先天性心疾患患者にみられるおもな染色体異常症候群および単一遺伝子症候群

		おもな合併心疾患	合併頻度
染色体異常症候群	染色体		
Down 症候群 Turner 症候群	21 トリソミー 45X	VSD，房室中隔欠損，TOF，ASD，PDA 大動脈狭窄，大動脈弁狭窄，大動脈二尖弁	40～50% 35%
微細欠失症候群	染色体 / 遺伝子		
22q11.2 欠失症候群	del.22q11.2: *TBX1* など	TOF，VSD，肺動脈閉鎖兼心室中隔欠損，主要大動脈肺動脈側副動脈，大動脈離断（B 型），総動脈幹	80%
Williams 症候群	7q11.23: *elastin* など	大動脈弁上狭窄，大動脈弁狭窄，大動脈二尖弁，僧帽弁逸脱，僧帽弁閉鎖不全，肺動脈狭窄，ASD，VSD，末梢肺動脈狭窄	75%
単一遺伝子症候群	遺伝子		
Noonan/RAS/MAPK 症候群	*PTPN11*，*RAF1*，*KRAS*，*SOS1*，*HRAS*，*BRAF*，*MEK1*，*MEK2*	ASD，VSD，肺動脈狭窄，PDA，肥大型心筋症	
Alagille 症候群	*JAG1*	TOF，末梢性肺動脈狭窄，ASD，VSD，大動脈狭窄	93%
Marfan 症候群	*Fibrillin1*	僧帽弁逸脱，僧帽弁閉鎖不全，大動脈弁輪拡張，大動脈弁閉鎖不全	70%
Loeys-Dietz 症候群	*TGFBR1*，*TGFBR2*	PDA，大動脈弁輪拡張，大動脈解離	
Holt-Oram 症候群	*TBX5*	ASD，VSD	50%

表 39　先天性心疾患の催奇形因子と環境要因

	先天性心疾患の頻度（%）	おもな病型
催奇形因子		
アルコール	40	VSD，PDA，ASD
アンフェタミン	10	VSD，PDA，ASD，完全大血管転位
ヒダントイン	2～5	肺動脈狭窄，大動脈狭窄，大動脈縮窄
トリメタジオン	15～30	完全大血管転位，TOF，左心低形成症候群
リチウム	5	Ebstein 病，三尖弁閉鎖，ASD
レチノイン酸	15～20	VSD，ASD，PDA
性ホルモン	2～4	VSD，完全大血管転位，TOF
サリドマイド	5～10	TOF，VSD，ASD
感染		
風疹	35	末梢性肺動脈狭窄，PDA，VSD，ASD
母体疾患		
糖尿病	3～5（30～50）	円錐動脈幹異常，VSD，心肥大
ループス	40	房室ブロック
フェニルケトン尿症	25～100	TOF，VSD，ASD

は慎重でなければならない．

d. 先天性心疾患の遺伝カウンセリングの実際

先天性心疾患の児を生んだ親にとって，次子の心疾患再発率を知ることは切実な問題である．多くの先天性心疾患患者が成人に達し，親子間再発率が問題となるケースも増加している．

遺伝カウンセリングは，適切な成因診断の後，専門的知識・技能を有する専門医またはカウンセラーによって行われることが望ましい．染色体異常 / 遺伝子異常症候群を合併した成人先天性心疾患患者には，知的障害や精神疾患の合併も多く，理解力を考慮した適切な説明および親・配偶者・ソーシャルワーカーなどのキーパーソン同席での説明が必要である．詳細は，日本循環器学会の「心臓血管疾患における遺伝学的検査と遺伝カウンセリングに関するガイ

ドライン」[591] や日本医学会の「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」[592] を参照のこと．

i. 多因子遺伝の先天性心疾患の再発率

前述の経験的再発率を基盤としてカウンセリングを行う．家系内の心疾患発生状況を綿密に調査し，発端者が属する家系が一般的な素因の家系か，家族性の強い家系（家系に複数の先天性心疾患患者がいる）かを確認する．発端者の妊娠初期に，**表 39** のような催奇形因子の関与がなかったかどうかを，母に罪悪感を抱かせることのないように十分に配慮しながら聴取する．家系内にあった先天性心疾患の自然治癒（とくに VSD の自然閉鎖など）についても，十分に聴取し，家族歴ありとみなす．

表 40　多因子遺伝の一般的および先天性心疾患の特徴

1. ありふれた疾患は，一般人口頻度 0.1～1%
2. 1 度近親の経験的再発率が $\sqrt{p}$（p ＝一般人口頻度）に一致，一般に 1～5%
3. 一卵性双生児の一致（両児とも疾患を有する）率は二卵性の 5～10 倍（先天性心疾患では一卵性 46%，二卵性 4%）
4. 季節，社会階層，催奇形因子などの環境要因により，発生頻度に差が認められる
5. 発生頻度に性差あり（ASD，PDA は女性に多く，大血管転位，大動脈狭窄は男性に多い）
6. 頻度の少ないほうの性で，1 度近親の再発率が高くなる
7. 1 度近親に患者数が増せば増すほど再発率は上昇する（先天性心疾患では，同胞に 1 人で 2～5%，2 人で 15～30%，3 人で 50% 以上）
8. 発端者の疾患が重症なほど，同胞の発生率が増加する
9. 近縁の度が少なくなるほど急激に再発率が低下する．1 度近親で一般人口頻度の数十倍，2 度近親で数倍，3 度近親では一般人口頻度にほぼ等しい

ii. 染色体異常・先天異常症候群を原因とする先天性心疾患の再発率

染色体異常，単一遺伝子病による先天性心疾患は少数であるが，(1) 遺伝学的検査による診断，(2) 保因者診断，(3) 再発率，(4) 先天性心疾患と他の全身症状（症候群）の自然歴，予後，包括的管理，(5) 出生前診断など，遺伝カウンセリングの内容は多岐にわたる．とくに，22q11.2 欠失症候群 [593, 594]，Noonan 症候群など，比較的頻度が高く，妊孕性のある症候群の成人例が遺伝カウンセリングの対象となる．常染色体優性遺伝の症候群では，症候群の再発率は 50% だが，児に染色体異常ないし遺伝子異常が確定しても，児の臨床表現型（自然歴・予後）を確実に予測することができない場合が多いことが問題である．両親に過度の不安を与えることなく，症候群についての幅広い知識をもって，長期的に包括的な管理を行っていくことが大切である．詳細は，日本循環器学会の「心臓血管疾患における遺伝学的検査と遺伝カウンセリングに関するガイドライン」[591] を参照のこと．

表 41　父または母に先天性心疾患がある場合の児の再発率
（13 研究のメタ解析）

疾患	両親	%	女 / 男	症例数
大動脈弁狭窄	母 父	8.0 3.8	2.1	36/248（12/46） 18/469（8/74）*
心房中隔欠損	母 父	6.1 3.5	1.7	59/969（6/48） 16/451（8/57）*
大動脈縮窄	母 父	6.3 3.0	2.1	14/222（6/38）* 9/299（3/26）*
心内膜床欠損	母 父	11.6 4.3	2.7	5/43（0/7）* 1/23（1/7）*
動脈管開存	母 父	4.1 2.0	2.1	39/828（9/83） 5/245（0/18）*
肺動脈弁狭窄	母 父	5.3 3.5	1.5	24/453（7/36） 14/396（8/43）*
Fallot 四徴	母 父	2.0 1.4	1.4	6/301 5/362
心室中隔欠損	母 父	6.0 3.6	1.7	44/731（17/78） 26/717（10/94）*
合計	母 父	5.8 3.1	1.9	222/3,795　(57/336) 93/2,961　(38/319)*
				(Whittemore 女 / 男 = 1.4)

* Whittemore R，et al. [590a] のデータを含む．括弧内は同文献のみのデータ．
（Nora JJ. 1994 [590] より）

8.
心理的問題

先天性心疾患患者は成人期にさまざまな医療的・社会的問題に直面することが多い．病状の悪化による入院，再手術，不整脈のような合併症などの医療的側面と，就学，就職，結婚，妊娠 / 出産といった社会的問題の側面がある．そのような長期的ストレスを背景として，精神心理的問題を生じることがある．両親の過保護や家族の病気に対する認識不足，患者や家族が疾患を受容できないことにより，幼少期より適応不全になることも多い[595–599]．精神心理的問題は心疾患の治療や社会適応に影響を及ぼすことが多く，予後にも影響することがあるため[600]，その対処は重要である．不安やうつなどの精神症状，パニック障害あるいは心的外傷後ストレス症候群（PTSD）[601]，人格障害が認められることがある．うつと不安の頻度は 23～50% であり[599, 602–604]，一般の頻度にくらべて高率であるが，若年者では一般人口と変わらないという報告もある[605]．精神的症状を呈さないものの，潜在的にうつや不安を抱えている患者も認められる．心内修復術後に身体的・精神的に無症状で経過していた場合でも，病状の悪化や再手術の際に精神症状が顕在化することがある．このことが就労能力や対人関係に影響を与える可能性があり，適切な時期に適切なスクリーニングを行うことは重要であり，早期介入が必要である．

精神心理的症状に影響を与える因子には，身体機能，性差，年齢，手術の既往，合併症，手術創などのボディイメージ，運動制限がある[606–610]．先天性心疾患患者は幼少時より自分は人と違うという認識をもち，成長につれ自分の身体的機能低下，運動制限などにより劣等感をもつことが多い．成長の過程でこれらのさまざまな壁にぶつかった際に，友人と話をしたり感情を表現したりする場をもっていないことが多い．学童期以降には友人などの対人関係に障害をきたすこともあり，問題はさらに大きくなる．遠隔期には術後合併症や再手術などの新たな壁にぶつかることがある．その際に症状や手術，さらには死に対する不安，恐怖などを感じ，これに対処できないためストレスや精神症状に発展することも多い．小児期からの自分の病気に対する理解や疾患告知などの早期介入により，上記のストレスに対する予防，対処ができることが多い．

精神心理的問題に対する介入には，精神科医，臨床心理士への紹介や連携が重要である．介入方法としては薬物療法，精神心理療法がある．薬物療法の際には精神作用薬物と循環器作動薬との相互作用，QT 延長や不整脈誘発など循環器疾患への影響[611]について考慮する必要がある．精神心理療法には個人療法，グループ療法，家族療法がある．また，患者や疾患経験者が自らカウンセリングをするピアカウンセリングも有用とされている．カウンセリングには心理教育，ストレスコーピング，認知行動療法，コミュニケーションスキルトレーニングなどのさまざまな技法の組み合わせが必要である[612]．

幼少期より持続する低酸素状態，手術の際の人工心肺使用の影響などにより神経認知機能障害をきたしていることもある．言語発達障害，視空間認知や注意欠陥障害など高次機能障害をきたしていることが多い[613, 614]．発達検査での全体的知能指数（IQ）は正常範囲であるが，下位プロフィールではかなりのばらつきがあり，抽象的推論や空間記憶が障害されているとされる．とくに，姑息的手術不成功例，2 歳以降の修復術後，乳児期の心不全合併例で中枢神経系合併症，知的発達の遅れ，学業成績の不良が多くみられた[615]．これらの認知機能の障害は，成人後でも認知障害，注意欠陥などの異常のために社会生活への適応が悪く，さらにはうつや不安などの精神心理的機能にも大きな影響があると思われ，小児期よりの学習支援などの援助を要する．

9.
社会的問題：社会的自立，保険，結婚，就業，医療費助成

a. 社会的自立

成人期に達した先天性心疾患患者の多くは，依然として遺残症や続発症などの多くの医学的問題を抱えている．また，背景となる心臓病に関した問題だけでなく，教育，就職，結婚，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，療育手帳，医療費助成，更生医療，指定難病）など，社会的な問題も重要であり[4, 616, 617]，主要 4 課題の 1 つである[618]．成人先天性心疾患患者は，一般とくらべ社会的自立の程度が劣るとされ[619–622]，健常者と比較して多くの社会的問題を有することが多い．

社会的自立という概念について単一の定義はなく，報告によりさまざまであるが，広い意味で個人が一般社会に参加し，社会的に貢献できるということである．生活への満足度，進学率，就職率，結婚率，保険加入状況などが，その指標として用いられる．患者の精神的苦痛，経済的苦痛，生活上の不安，困難，要望などへの把握・対応も重要である．患者の社会的自立は患者の社会生活のみならず，患者

の生活の質（QOL）や診療体制にも影響を及ぼす．自立を妨げている要因を明らかにして，対策を立てることが重要である[11, 623–625]．

b．生命保険

生命保険加入率は一般の人にくらべてはるかに低い[4, 595, 626–629]．生命保険とは，人間の生命や傷病にかかわる損失を保障することを目的とする保険である．統計に基づいて，年齢ごとの死亡率に応じた保険料を設定することで，保険会社が受け取る保険料と保険会社によって支払われる保険金が均衡する仕組みになっている．先天性心疾患に対する心内修復術は1950年代に開始されたため，先天性心疾患の多くは自然歴，術後生命予後，長期遠隔期罹病率が十分には明らかでない．単に保険金支払が起こるからだけではなく，保険のもつ公平性を欠き，健常者の保険料も押し上げてしまう可能性があるため，生命保険加入基準，就業基準の設定が難しいと考えられている．

先天性心疾患の長期予後や生涯歴の解明が進み，心房中隔欠損や心室中隔欠損などの単純な疾患の術後においては，成人期に遺残病変がなく，無治療で，定期的な経過観察のみの場合には，生命保険への加入が可能な場合もある．Fallot四徴（TOF）などの術後では，現時点では加入は困難である．告知義務違反に該当すると不払いの原因になるので，契約時には注意が必要である．

先天性心疾患患者の生命保険において，配偶者・扶養家族がいない場合は死亡保障の必要性は小さいが，配偶者・扶養家族がいる場合には，死亡保障（いわゆる生命保険）が必要であるにもかかわらず加入が困難であることは大きな社会問題の1つである．

c．医療費助成（図2）

心疾患患者の生活を支える障害者福祉システムとしては，社会福祉制度，保険・医療制度，所得保障制度を3本柱とする社会保障制度，生命保険や医療保険などの民間保険への加入，教育支援，就職支援，税制配慮などがある．医療費負担と医療費に関連する社会保障制度の利用状況を調査した研究は少ない[4, 630–632]．トランジションのすべての過程における医療費助成を含む社会保障制度の適用は，大きな課題である．

i．社会福祉制度（表42）

障害者総合支援法による各種サービスを利用するためには，身体障害者手帳，療育手帳が重要である．心臓病では，その等級は，2級を除いて1・3・4級があり，療育手帳はA（重度：IQ ～35），B（B1［中度］：IQ 36～50，B2［軽度］：IQ 51～75）の2種類がある．先天性心疾患には，一定の割合で知的障害や発達障害などの重複障害を合併する．知的障害の有無によって利用する社会保障は大きく異なるため，その判定は重要である[4, 633, 634]．

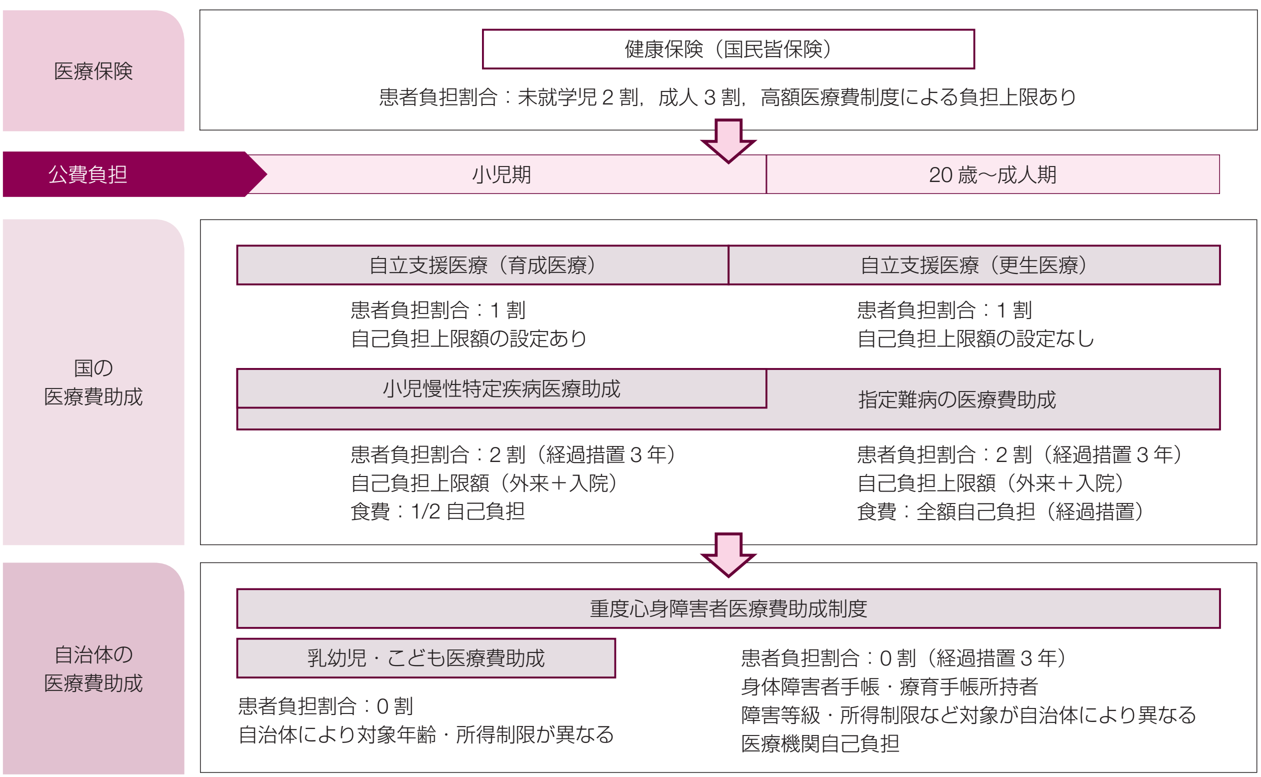


図2　わが国における医療保険制度などの適用順序

ii. 保険・医療制度（**表 42**）

医療を受ける機会を平等に保障するため，1961 年（昭和 36 年）に「国民皆保険」制度が開始され，医療費の負担が軽減されている．また，高額療養費制度により，医療費負担の上限額は，1ヵ月に一定額（80,100＋α円，所得により異なる）以上を支払うことがないように保障されている．多数回該当者や低所得者の場合には，さらに負担が軽減される仕組みもある．2015 年 1 月に改正され，年収約 770 万円以上の上位所得者は自己負担額が増大したが，年収約 370 万円以下の人は負担がさらに軽減されている．自己負担限度額適用「所得区分」認定証を提示すると，一時払いも不要になる．

先天性心疾患患者の公的医療費助成は，自立支援医療（育成医療 / 更生医療），難病・慢性疾患対策，重度心身障害者医療費助成制度が重要である．心臓手術・カテーテル治療などは，小児期は育成医療により助成される．成人期には更生医療の対象になるが，身体障害者手帳の取得が必要であり，費用負担上限額が定められていないために高額な費用を負担する可能性があり，前述の高額療養費制度が適用される．内科的治療では，難病・慢性疾患対策として，2015 年 1 月 1 日に小児慢性特定疾患治療研究事業が小児慢性特定疾病対策に引き継がれ，514 疾病から 704 疾病に拡大され，対象となる慢性心疾患に新たに「Fontan 術後症候群」と「肺静脈狭窄症」が追加され，さらに 722 疾病に拡大された[635]．また，「慢性的な疾病を抱える児童及びその家族の負担軽減及び長期療養をしている児童の自立や成長支援について，地域の社会資源を活用するとともに，利用者の環境等に応じた支援を行う」[635] 小児慢性特定疾病児童等自立支援事業の実施が都道府県・指定都市・中核市に義務付けられ，必須事業として相談支援事業が位置づけられている．

2014 年 5 月 23 日には「難病の患者に対する医療等に関する法律」が成立し，これまで法律に基づかない予算事業として運営されていた特定疾患治療研究事業が，「特定医療費の支給」として法定化された．2015 年 7 月 1 日には指定難病が従来の 56 疾病から 306 疾病に拡大され，先天性心疾患関連では，無脾症候群，多脾症候群，総動脈幹遺残，修正大血管転位，完全大血管転位，単心室症，左心低形成症候群，三尖弁閉鎖，肺動脈閉鎖，TOF，両大血管右室起始，Ebstein 病のうち，NYHA 心機能分類 II 度以上の者が新たに「特定医療費の支給」の対象となった[636]．また，心疾患を伴う染色体・単一遺伝性疾患である Marfan 症候群，Williams 症候群，22q11.2 欠失症候群が加わっている．さらに，2017 年 4 月から 24 疾病が追加され，330 疾病に拡大された[637]．

成人期への移行において，小児慢性特定疾病と指定難病には継続性がなく，切れ目のない支援，対象患者の認定基準・患者負担の範囲などについて課題が残されている．

重度心身障害者医療費の助成対象者は，身体障害者手帳 1 級・2 級（自治体によっては 1～3 級），療育手帳 A，または療育手帳 B と身体障害者手帳（3～6 級）を合わせもつ重複障害者であり，心臓機能障害の身体障害者手帳に

表 42　わが国における社会福祉，保険・医療，所得保障制度

社会福祉制度	1）身体障害者手帳〔身体障害者手帳で受けられる制度の例〕 • 税の減額…本人または保護者の所得税と住民税の控除，自動車取得税の減免 • 医療費の補助…更生医療，自治体の障害者医療費助成制度 • 交通運賃の割引…JR などの鉄道運賃，航空運賃，高速道路利用料金など • 補装具の支給…車イス（手押し・電動）など • 雇用援助…障害者雇用促進法による就労支援 • 障害者総合支援法による福祉施策…施設入所，ホームヘルプサービスなど 2）手当や年金の支給 (1) 特別児童扶養手当 (2) 障害児福祉手当 (3) 障害年金 ① 障害基礎年金 ② 障害厚生・共済年金 (4) 特別障害者手当
保険・医療制度	1）手術にかかる費用補助 (1) 自立支援医療（育成医療） (2) 自立支援医療（更生医療） 2）内科的治療の費用補助 (1) 小児慢性特定疾患治療研究事業 (2) 難病医療費助成制度 (3) 重度障害者医療費助成制度
所得保障制度	障害基礎年金

2級がないことは，この制度の対象者となるかどうかに大きく影響している[638,639]．

必要とする医療制度において，先天性心疾患患者が利用しうる医療費助成は複数の制度が入り組んでおり，また地域によって対象となる身体障害者手帳の等級や所得制限などに違いがあるため，理解と制度利用が難しい．さらに，小児慢性特定疾患治療研究事業のように成人期への移行時に助成が終了となる制度もあり，患者・家族の適切な制度利用をさらに困難にしている．患者・家族が必要に応じて複雑な福祉制度を適切に利用できるよう，相談者や正確な情報を得る手段を提供することが必要である[632,633]．

iii．所得保障制度（**表42**）

先天性心疾患患者に対しては障害の程度や就労能力に応じた所得保障が必要であるが，生活保護を除くと，障害基礎年金が唯一の所得保障制度である．支給額は1級で96万6,000円（月額80,500円），2級で77万2,800円（月額64,400円）である．障害等級2級以上と認定されている者の就労率は，それ以外の者にくらべて有意に低く，経済的苦痛につながる可能性がある．年金単独で生活していくことは困難であり，重症度の高い成人先天性心疾患患者，就労が困難な患者に対する所得保障は，重要な検討課題である．

d．就業（**図3**）[639a]

成人先天性心疾患患者の就業率は，調査対象により41～82%と報告により異なるが[4,595,630,631]，小児慢性特定疾病事業の受給者や身体障害者手帳の取得者では，約半数が仕事に就いていない．成人先天性心疾患患者全体では，疾病が重症なため就業できない患者は10%程度ともされている[640]．NYHA心機能分類III度以上では，入退院を繰り返すため満足に勤務できない場合も多い[4]．正規雇用は半数以下で，過半数の就労者の「患者本人の年収」は200万円以下であり，安定した仕事が得られていないか，十分な収入を得られていない成人先天性心疾患患者が存在している[630]．疾患の重症度が高いほど就業率が低い傾向があるが[621,641]，重症度が高くても就労している場合も少なからずあり，重症度だけが就労の可否を反映しているわけではない．また，成人先天性心疾患患者の職業生活のためには，疾患管理との両立が重要で，無理なく安全で，能力や価値観に合った仕事をうまく見出し，そのような仕事に就けるように調整する必要がある．これらの理由から，就労支援は重要な位置づけを占める．

教育程度は社会生活の質，就業に影響を及ぼす．教育程度が十分でない場合は，就業率は低い[596,641]．多くの先天性心疾患の知的能力は正常範囲内であるが，チアノーゼ性心疾患は多少劣るとされる[642]．慢性低酸素血症，脳血管系合併症，手術中の循環停止などは，発達に影響を及ぼす因子である．小児期から思春期の精神的葛藤が成人期以降の精神状態，ひいては就業に影響することがある．染色体

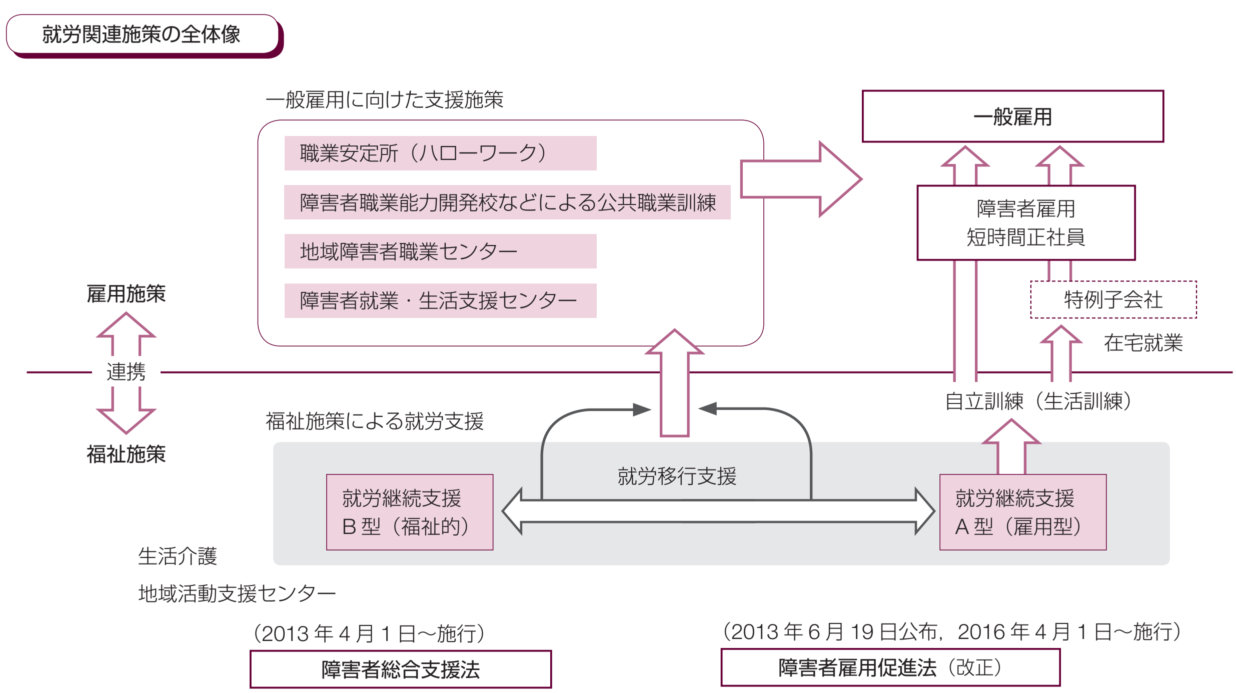


図3　わが国における就労支援施策の体系
（厚生労働省．2008[639a]より改変）

異常など基礎疾患を含めた知的障害，発達障害などの評価は重要である[643–645]．

先天性心疾患患者の就職における特徴は，他の疾患とくらべて働けないわけではないので職業選択の幅は広いが，運動量や活動量に制限があるため無理はできないということである．雇用促進などに関する法律で，障害者に対する差別禁止および合理的配慮の提供義務を規定しているが，内部障害であるため，職場の理解が乏しいことが少なくない．企業側としては，受け入れる体制や環境の整備が必要で，障害者社員を育成していくことが重要である．一方，障害者側は，経験不足などからコミュニケーション能力や社会性に乏しい場合が多く，雇用されやすい能力を身に付ける必要がある．ともに課題があり，双方が信頼関係を築き，障害者を戦力化していく必要があるが，主治医は，就労における問題点が心機能障害なのか知的障害であるのか，あるいは発達障害なのか，要因を明らかにし，患者の勤務能力に関する身体的情報を，生涯歴も含め雇用者側に的確に伝えることが望ましい[603, 628, 641, 646–650]．

障害者雇用促進法では，雇用を促進するため，2013 年 4 月 1 日から法定雇用率を 1.8% から 2.0% に引き上げ，障害者雇用を義務付けている．働きたい障害者・心臓病患者にとっては，雇用の機会が拡大された．2016 年には，全体の実雇用率は 1.92%，1,000 人以上規模の企業の実雇用率は 2.12% に伸びている．法定雇用率達成企業の割合は，2016 年では 48.8% と，中小企業などでは未達成である．全体としての雇用は増えているが，障害種別にみると，おもに精神障害者の雇用の増加であり，身体障害者の雇用はあまり増加しておらず，成人先天性心疾患患者にとっては依然として厳しい状況である[651, 652]．

就労支援事業として，就労の機会を提供する「継続支援」と知識や能力の向上を図る「移行支援」がある．移行支援は一般企業などに就職を希望する障害者が対象である．就労継続支援事業は，通常の事業所に雇用されることが困難な障害者につき，就労の機会を提供して必要な訓練を行う事業で，雇用契約を結び最低賃金を保障することを原則としている「A 型」と，雇用契約を結ばないで利用する「B 型」，いわゆる福祉的就労の 2 種類がある．障害者の就労意欲・能力に応じた障害者の雇用機会の拡大は重要であり，フルタイムで働くことが困難な場合，体調に合わせて短時間正社員制度（週 20 時間以上 30 時間未満）への対応が行われている[653]．心疾患患者の短時間正社員の割合はまだ多くはないが，就労・雇用の継続性と安定性の確保を図るために，多様な職種が用意され，多様な雇用形態・就労形態が検討されていく必要がある．

10. 手術：成人期の初回心臓手術，再手術，術中アブレーション

手術成績の向上と内科的治療の発展により成人期に達する先天性心疾患患者は年々増加しており，遺残症や続発症による血行動態の悪化のため再手術が必要となる症例が増加している．また，適切な診断を受けていないか，または手術が必要ないと判断され，経過観察となっている症例も少なくない．姑息的手術の段階にとどまり，それ以降の治療が検討されていない症例も認められる．これらの症例に対しては，現在の診断技術や手術成績，予後などをふまえて治療手段を再検討する必要がある．一方，手術を行う際には，修復方法や原疾患そのものの経年的変化をあらかじめ検討しておくことが重要であり[654]，解剖学的特徴を把握する小児心臓外科医の経験に加え，弁膜病変や不整脈を治療する成人心臓外科医の技術が必要である[10, 654]．不整脈合併は成人期には特徴的であり，疾患そのものの自然歴，複数回の手術，慢性的な血行動態異常などの原因としてあげられる．心不全や突然死の原因となることがあるので，心内修復と不整脈手術を同時に行うことが必要である．

10.1 成人期初回手術（表 43）

10.1.1 非チアノーゼ性心疾患

a．心房中隔欠損（ASD）

長期的な左–右短絡（シャント）のため，左室拡張末期容積の減少や右心系容量負荷の増大が次第に進行する．40 歳以降では心房細動の合併率が増加し[655]，発作性心房細動に対しても，術後に再発する頻度が高いので欠損孔閉鎖時に Maze 手術を追加することが推奨される[445, 655]．また，右心系容量負荷により三尖弁閉鎖不全を高率に合併するようになり，中等度以上の逆流では同時修復が望ましい．中等度以上の肺高血圧症（PH）を伴う場合は，酸素吸入，一酸化窒素（NO）吸入あるいは肺血管拡張薬による左–右短絡の増加や肺血管抵抗（PVR）値の変化を調べ，適応基準を満たせば手術治療も選択される（クラス IIa）[10]．合併症を伴う症例では，手術治療を行うか，カテーテル閉鎖術を行うかを十分に検討する必要がある[494]．

b．心室中隔欠損（VSD）

左–右短絡の多い VSD を成人期まで持ち越すことはまれであるが，症状に乏しくても短絡による左室容量負荷が認められる場合は手術治療がすすめられる（クラス I・

（レベルC）[10]．中等度以上の PH を伴う場合は，酸素吸入，NO 吸入，あるいは肺血管拡張薬による PVR 値の反応性の検査を行い，必要があれば肺生検を行って手術適応を決定する[493, 494]．また，アジア人に多い肺動脈弁下欠損では，大動脈弁が逸脱して欠損孔を塞ぎ，無症状のことが多いが，大動脈弁閉鎖不全をきたす症例では閉鎖手術を行う（クラスIIa）[10]．中年期以降に逸脱した弁尖が破裂してバルサルバ洞動脈瘤破裂をきたすこともあるので[656, 657]，定期的な心エコー法での観察が必要である．

c．Ebstein 病

中等度以上の三尖弁閉鎖不全を認め，ニューヨーク心臓協会（NYHA）心機能分類 II 度以上の症状や頻拍性不整脈を伴う症例では，手術治療が推奨される（クラスI）[10]．成人例では三尖弁前尖が帆のように大きいことが多く，単純な Single-stitch 法[658] のような一弁化手術や，右房化右室および弁輪を縮小したのち一弁化する Carpentier 法[659] のような形成術が可能である．しかし，前尖が形成不良である場合は弁置換も選択される[658, 660]．頻拍性不整脈に対しては，カテーテルアブレーションや術中の右側 Maze 術が有効とされている[661, 662]．最近は，Carpentier 法と同様に右房化右室縫縮を行い，弁葉を cone 状に形成して真の弁輪に再縫合する cone 手術も行われている[663]．

d．動脈管開存（PDA）

高齢者の PDA では，しばしば近傍の大動脈が石灰化を起こし，単純な結紮や切断は大動脈の亀裂を起こす危険性がある．このような症例では体外循環下に動脈管を切離して大動脈の形成を行う方法や，主肺動脈経由のパッチ閉鎖などの方法が報告されている[664, 665]．また，2008 年よりわが国でも AMPLATZER™ duct occuluder など経カテーテル動脈管塞栓子が使用できるようになり，有用な選択肢[666] となっている．

e．修正大血管転位

ASD など軽度の心内奇形のみを合併する修正大血管転位症では，しばしば無症状のまま成人期に達する．しかし，40 歳台以降では，体循環を担う形態的右室の収縮能低下や三尖弁閉鎖不全が経年的に進行する．肺動脈狭窄を伴う群では狭窄のない群よりも症状の発現が遅く，予後が良いとされている[667]．肺動脈心室の収縮期圧上昇により心室中隔が形態的右室側に偏位して三尖弁形態が保たれるためと考えられる[668]．中等度以上の三尖弁閉鎖不全を認める場合，早期の手術介入がすすめられるが[467]，Ebstein 様の三尖弁形態を呈する症例も認められ，弁形成術が有効でないことが多い[669]．体心室機能の低下を考慮すると確実な三尖弁修復が重要であり，成人期の治療では人工弁置換が推奨される[467, 670, 671]．手術にあたっては，形態的右室が駆出率 40～45% 以上を保っている時期が望ましい[10]．また，加齢とともに刺激伝導系障害も出現することが知られており，高度徐脈や房室ブロックを認める場合はペースメーカ移植の適応となる．

表 43　成人期に手術が行われる先天性心疾患

1．初回手術
（1）非チアノーゼ性心疾患
ASD（部分肺静脈還流異常合併例を含む）
VSD
房室中隔欠損（不完全型，完全型）
PDA
大動脈弁病変
（2）チアノーゼ性心疾患（姑息術後例を含む）
TOF（肺動脈狭窄 / 肺動脈閉鎖）
三尖弁閉鎖
単心室＋肺動脈狭窄
大血管転位＋肺動脈狭窄
修正大血管転位＋肺動脈狭窄
2．再手術
右室流出路心外導管機能不全
TOF 術後肺動脈弁閉鎖不全
房室中隔欠損術後僧帽弁閉鎖不全
failed Fontan に対する TCPC conversion

10.1.2
未修復術，姑息的手術後のチアノーゼ性心疾患

成人期にみられるチアノーゼ性心疾患の多くは，VSD を伴い，適度な肺動脈弁狭窄により肺血流がバランスよく調節されている．Fallot 四徴（TOF）や大血管転位，修正大血管転位，単心室があげられる．

二心室を備えている症例でも，両心室とも体循環心室として機能しているため厚い肉柱が形成され，容積減少や拡張能低下を認めることがある．多発性の VSD や腱索の一側房室弁両室挿入（straddling）を伴っている場合がある．どちらかの心室容積が 70% 以下の場合は，体肺動脈短絡手術を介するか，Fontan 手術も考慮する[671]．

Blalock-Taussig 短絡術をはじめとする体肺短絡術や両方向性 Glenn 手術，total cavo-pulmonary shunt（TCPS）術（Kawashima 手術）など，右心系短絡術にとどまったまま経過観察となっている症例もみられる[672]．肺循環への側副血管の形成が認められることが多く，肺循環への側副血管に対してはコイル塞栓術などを先行させる．修復術を行う場合は，未治療症例と同じく心室収縮能，心室容積，PVR，房室弁機能などの条件が適当であるかが重要であり，姑息的手術の追加を行うか，Fontan 手術か二心室修復が可能かなどの治療選択の決定要因となる．

10.2 再手術（表 43）

10.2.1 再手術適応と術式

a. 肺動脈弁機能不全（閉鎖不全・狭窄）

右室流出路再建に用いられた心外導管の機能不全，肺動脈交連切開術後や弁輪を越える流出路パッチ（transannular patch）拡大術後の肺動脈閉鎖不全は，再手術の頻度が高い．慢性的な肺動脈弁閉鎖不全は右室拡大や収縮力低下を引き起こし，不整脈基質となることが示されており[670, 673]，適切な時期に肺動脈弁閉鎖不全を確実に防止することが肝要であり，弁置換あるいは弁付き心外導管による再建が望ましいと考えられる．成人期では，右心系に用いられた生体弁は長期の耐久性をもつことが期待でき，抗凝固療法が不要なことから，生体弁を用いた肺動脈弁置換が推奨される[467, 674]．今後, カテーテルによる弁移植（percutaneous pulmonary valve implantation; PPVI）や valve-in-valve などが導入されれば，重要な選択肢となりうる[675]．

b. 房室中隔欠損術後の房室弁閉鎖不全

心内修復術後の房室弁閉鎖不全に対する再手術の頻度は高い．左側房室弁閉鎖不全では，縫合された前尖裂隙（クレフト）の肥厚短縮，腱索の肥厚短縮が原因となることが多い．自己心膜による leaflet extension が有効とされる報告もあるが，弁形成術は困難なことが多く，弁置換術が選択される[676]．

c. Fontan conversion

1990 年以前の標準的な術式であった右心房－肺動脈結合（atriopulmonary connection; APC）Fontan 術（APC-Fontan）や痕跡的右室も利用する Bjork Fontan 手術では，遠隔期に著明な右房拡張をきたし，Fontan 循環の破綻や心房内血栓，頻拍性不整脈合併を認める症例が増加している．こうした症例に対して，拡張した右房壁を可及的に切除して縮小し，両方向性 Glenn 手術と下大静脈−肺動脈間を人工血管で再建する上下大静脈肺動脈吻合（total cavopulmonary connection; TCPC） への conversion は，Fontan 循環を改善するとの報告がなされ[677]，その症例数はわが国でも年々増加している[678, 679]．これらの症例では洞機能低下もしばしば認められ，DDD 型ペースメーカ植込みや心房細動歴を有している症例では同時 Maze 手術が適応となる[677, 678, 680]．しかし，術後不整脈の再発を含めた死亡率，罹患率は比較的高く，Hiramatsu ら[678] は 38 人の Fontan conversion を検討し，早期死亡率 7.9%，遠隔期死亡率 13.2%，不整脈の再発は 9% と報告している．APC-Fontan 手術時から conversion までの期間が長いほど，また conversion 時の年齢が高いほど予後が悪い傾向が認められる[677, 678, 680]．この原因として，慢性的な頻拍性不整脈による心機能低下や高中心静脈圧よる肝機能障害の合併，心房細動合併例では Cox Maze を追加するために長時間の大動脈遮断や人工心肺を必要とすることなどがあげられている．このため，より早期の conversion が良好な予後につながると考えられる．

10.2.2 不整脈，術中アブレーション

初回手術，再手術を問わず，成人期では種々の不整脈の合併が多く，心不全や突然死の原因となることがある．ASD や Ebstein 病，右房－肺動脈結合 Fontan 術後，心房内血流転換術後（Mustard 手術，Senning 手術）などで，心房性頻拍の合併が多く認められる．また，TOF や大血管転位で右室切開を置いた症例では右室起源の心室性頻拍を認めることがあり，突然死の一因と考えられている．手術 / 再手術時に不整脈に対する同時処置を検討する必要がある．

術前の電気生理学的検査に基づき，いったん心房壁を切開して再縫合する cut & saw 法，高周波アブレーションデバイスや冷凍アブレーション装置（cryoablation）を用いた三尖弁峡部ブロック，肺静脈隔離術，両房 Maze 術，右房 Maze 術を行う．右室起源の心室性頻拍に対しては，最早期興奮部位の焼灼，切除や興奮旋回隘路のブロックを行う．

10.3 術後予後

一般的に成人期の手術成績も小児期と大差なく，Srinathan らの 1998～2002 年の検討では，再手術も含めて術後死亡率 3.4% とされている[503]．一方，Maissimo らは 2000 年～2004 年の多施設研究で 896 人，1,179 手術の検討を行い，病院死亡率は 3.1% と同様の結果であったが，姑息術にとどまった症例の 5 年生存率は 82.6% と低かったと報告している[681]．手術，再手術例の予後は良好であるが，手術の適切なタイミングと手術方針決定のためには，小児科医，循環器内科医，心臓外科医などを含めた診療体制作りが重要と考えられる．

11. 心臓移植，肺・心肺移植，補助循環

先天性心疾患のなかでも外科的に修復が困難であったり，心機能が不良で予後不良であったりする場合には，移植が必要となる．また，高度の肺高血圧症（PH），肺や肺

動静脈の低形成を伴う場合には，心肺移植や肺移植（ときに心内修復も行う）の適応となる場合がある．その場合，もとの疾患が単純先天性心疾患（心房中隔欠損［ASD］や心室中隔欠損［VSD］など）である場合や，すでに修復術が施行された場合には，肺移植（脳死または生体）の適応となるが，原疾患が複雑先天性心疾患であったり，心機能が不良であったりする場合には，心肺同時移植の対象となる．

11.1 心臓移植

11.1.1 はじめに

先天性心疾患に対する心臓移植は小児期が多く，成人で移植される症例は少ない．具体的には，18～39 歳で 11%，40～59 歳で 2% であり，60 歳以上ではほとんど実施されていない[682]．移植直後の死亡率は他の疾患に比較して高いが，1 年以上生存すると他の疾患より良好である（1，5，10，20 年生存率はそれぞれ 77，68，59，39%）[682]．したがって，急性期の管理が重要である．米国の報告では，成人先天性心疾患の心臓移植後の危険因子として，移植前血清クレアチニン値，女性ドナー，虚血時間，PH（肺血管抵抗［PVR］＞ 4 Wood 単位［320 dynes・秒・cm^{-5}］）があげられ，死因は移植心機能不全，多臓器不全が主である[683]．

2016 年 5 月末現在，わが国で施行された心臓移植 281 件中，2 件（左側心房相同 [left isomerism]，単心室 1 件[684]，修正大血管転位，EVAHEART® 装着後 1 件）が，成人先天性心疾患に対する心臓移植である．

11.1.2 心臓移植の適応基準

小児期は，左心低形成症候群，Ebstein 病などが主であるが，成人期では体心室の駆出率が低下した場合（30% 未満），外科的に修復できないような高度な房室弁逆流がある場合，カテコラミンの持続投与が必要になった場合，PVR が上昇してきた場合，そして薬剤に抵抗するような致死性不整脈が認められるようになった場合に，心臓移植の適応となる．一方，Fontan 術後に蛋白漏出性腸症（PLE）や肺動静脈瘻（PAVF）を発症した症例でも積極的に心臓移植を行い，それらの合併症が改善したという報告もある．疾患としては，Fontan が成立しない単心室，Fontan 後の心不全や PLE，修正大血管転位の心不全が主であるが，さまざまな先天性心疾患の修復術後の心不全でも心臓移植の適応となる場合がある．

13 や 18 トリソミーなどは心疾患以外の生命予後の点から，21 トリソミーはリンパ系増殖性腫瘍の罹患率が高い点から適応とならないが，DiGeorge 症候群，無脾症，多脾症は，移植後の感染症・拒絶反応の頻度がそれ以外の症例と差がないので，適応とされている．

移植前に複数の手術歴・輸血歴があったり，長い病歴の間に肝腎機能，呼吸機能や運動機能に障害があったり，心臓以外に先天性異常（肺側副血行路，肺動脈膜異常，腹部臓器奇形など）があったりするので，詳細な病歴ならびに心臓以外の精査を行い，心臓移植の禁忌事項がないことを確認することが重要である．

成人先天性心疾患の心臓移植適応は，施設に限らず，日本循環器学会心臓移植適応検討小委員会で審査を受けないと，心臓移植の登録はできない．

11.1.3 先天性心疾患に対する心臓移植手術の特徴

ドナー（臓器提供者）の手術を行う際には，レシピエント（臓器移植者）の心臓，大血管，静脈の形状に応じて，欠損している部分（missing parts）を心臓や肺と同時に摘出する必要がある．とくに，内臓逆位，下大静脈欠損，左上大静脈遺残などでは再建に必要な上下大静脈を摘出し，総肺静脈還流異常症合併例などでは肺静脈を分枝まで摘出する．

右胸心では，ドナーの下大静脈，腕頭静脈を長くとり，正常位置にドナー心が入るように工夫したり，両側上大静脈例では，ドナーの腕頭静脈を用いて左右の上大静脈を連絡させたりするなど，疾患に応じた手術方法を考えて行わなくてはならない．

11.1.4 拒絶反応の診断と治療

他の疾患同様，カルシニューリン阻害薬，ミコフェノール酸モフェチル，ステロイドの 3 剤を併用するが，待機前に腎機能障害を合併していることが多く，抗インターロイキン -2 受容体抗体を移植直後に使用する場合が多い．先天性心疾患のほうが心筋症よりも手術歴，輸血歴が多いので，拒絶反応，とくに抗体関連型拒絶反応を起こすことが多い．事前に抗 HLA 抗体を持っていないか調査しておくことが重要である．新生児期，乳児期の症例にくらべ，成人例では拒絶反応の発症率が高く重症化しやすいので，厳重な治療が必要である．

拒絶反応の診断・治療法は，成人の他の疾患（心筋症など）と差はなく，移植後早期には頻回に心筋生検を行い，症状が出るより前に治療を開始できる体制が重要である．

11.1.5 感染症の予防

生もの（刺身，生卵，納豆など）の摂取の禁止，マスク・嗽の徹底，泥遊び・雑魚寝・動物の世話当番などの禁止な

どが，感染症の予防に重要である．肝・腎移植より多くの免疫抑制薬を服用するので，より厳しい日常生活の管理が必要である．生ワクチンは接種できないため，学校でどのような感染症が流行っているかを察知しながら，必要に応じて，患児を隔離しなければならないので，学校の関係者に移植について知識を深めてもらうことは大切である．

11.2 肺・心肺移植

11.2.1 はじめに

成人先天性心疾患では，高度PHや肺実質・血管の低形成のため修復術ができず，成人期に肺移植の適応となる症例も少なからずある[685–688]．また，修復術後例でも，後にPHが進展して肺移植の適応となる症例も認められる．成人先天性心疾患の増加に伴い，今後，肺移植の適応例が増加することが予想される．原疾患が単純先天性心疾患である場合や，すでに修復術が施行された場合には，肺移植（脳死または生体）の適応となるが，原疾患が複雑先天性心疾患であったり，心機能が不良であったりする症例は，心肺移植の対象となる．

Sprayら[689, 690]が，先天性心疾患において積極的に心内修復と両側片肺移植を行うようになってから，現在では単純先天性心疾患に伴うEisenmenger症候群の多くは両側片肺移植の適応となっている．わが国でも，ASDを合併した特発性PHの男児に生体肺葉移植とASD閉鎖[691]，大きなVSDによるEisenmenger症候群の成人例に両側片肺移植とVSD閉鎖が行われた[692]．単純先天性心疾患における心内修復と両側片肺移植の併用術は，ドナー不足のきわめて厳しいわが国でも選択できる手術法である．片肺と心臓を移植する報告[688]も散見されるが，そのような症例は多くはない．

11.2.2 肺移植・心肺移植の適応基準

移植以外の最大限の治療に反応しない先天性心疾患に合併する肺疾患で，肺移植以外に患者の生命を救う有効な治療手段がなく，残存余命が限定されると判断される場合が適応となる．わが国での年齢のめやすは，心肺移植55歳未満，両肺移植55歳未満，片肺移植60歳未満とされている．

最近では，肺移植の成績や肺移植後の右心不全の管理が向上したこと，ドナー不足がさらに深刻になってきていること（心肺移植では，1人を救うのに3つの臓器が必要なため）から，心肺移植の適応疾患が限定され，片肺または両側片肺移植の適応が拡大してきている．また，心肺移植の適応疾患の生命予後は，心または肺単独の移植の適応疾患の予後より良いことが多いので，適応の判定には慎重を要する．ドナー不足の深刻なわが国では，心肺移植の適応基準は厳格である．

肺血管系の異常に起因した疾患に肺移植を行う場合は，その病変が片側性でない限り，両側片肺移植を行うことが望ましい．そのため，成人先天性心疾患に伴う肺移植の術式は，両側片肺移植または生体両側肺葉移植を行うことが多い[689，690]．

a．成人先天性心疾患に関連した肺移植・心肺移植の適応基準

i．Eisenmenger症候群

患者の余命を予測することは困難であるが，下記（1）～（3）に示すような条件を満たせば，2年以内に死亡する確率が高いので，適応を検討する[570, 686, 693]．

（1）心不全（右・左単独，両心不全の場合あり）
- 薬剤投与によってもニューヨーク心臓協会（NYHA）心機能分類III～IV度から改善しない場合
- 臓器障害（肝腎機能障害：ただし不可逆的）が認められるようになった場合

（2）難治性の心室不整脈
（3）頻回の喀血（気管支動脈塞栓術無効例）

ii．肺実質・肺血管の低形成，高度肺静脈狭窄を伴う先天性心疾患

在宅酸素療法を行っても，NYHA心機能分類III～IV度から改善しない場合に適応を検討する．

iii．先天性心疾患に起因したPAVF

在宅酸素療法を行っても，NYHA心機能分類III～IV度から改善しない場合に適応を検討する．

b．肺移植・心肺移植の適応除外条件

多くの適応除外条件が具体的に設けられているが，肺移植の成書を参照されたい．

c．成人先天性心疾患の肺移植・心肺移植の現状

国際心肺移植学会（ISHLT）の統計（1995年1月～2014年6月）によると[685]，成人の片肺移植の適応疾患で，先天性心疾患は0.6%，成人の両肺移植の適応疾患で先天性心疾患は1.1%であり，先天性心疾患による肺移植症例は多くない[685]．それに対して，成人の心肺移植の適応疾患に先天性心疾患の占める割合は大きい．1982～2014年6月（3,356件）では先天性心疾患35.4%（1,188件），特発性PAH 27.6%（927件）であった[685]．

11.2.3 肺・心肺移植手技

外科的な移植手技に関しては，関連外科書籍を参照のこと．

11.2.4 移植後管理のポイント

免疫抑制薬は心臓移植と同様に 3 剤併用療法が基本である[685]．ただし，気管縫合不全を防ぐために，術後早期にはステロイドを使用せず，抗胸腺細胞グロブリンまたは抗インターロイキン -2 受容体抗体を使用する施設が多い．拒絶反応は心と肺で別々に起こるため，適宜，心臓は心筋生検を，肺は各種画像検査と気管支鏡下（またはコンピュータ断層撮影［CT］ガイド下）肺生検を行い，病理学的に判定する．気管支肺胞洗浄液の細胞分画も参考にする．肺の拒絶反応は心臓よりも発生しやすく，約 33% の患者に発生すると報告され，多くは術後 4 週以内に起こる．

慢性期には各臓器の移植と同様，移植後冠動脈硬化症や閉塞性細気管支炎（Bronchiolitis Obliterans; BO）が問題で，遠隔期のおもな死因となり，有効な治療法は再移植しかない．日常の呼吸機能測定（とくに一秒率検査）や定期的な冠動脈内エコー検査が発見に有用である．

ステロイド中心の時代に比較して感染症は減少し，創傷治癒が改善したが，心臓移植後よりも高頻度かつ重症の感染症，とくに肺感染症に罹患するので注意をする．移植肺は解剖学的に神経もリンパ系も遮断されているので，心臓のみの移植よりも肺感染症に罹患しやすい．遠隔期に BO をきたすと，肺感染症の危険性がさらに増加する．

11.2.5 臨床成績

a. ISHLT レジストリーの成績

心肺移植数は 2013 年では 46 件に過ぎない[685]．肺移植数は 2013 年では片肺移植 963 件，両肺移植 2,930 件になった．肺移植後の 1，5，10 年生存率は，片肺移植が 77.7%，46.9%，22.2%，両肺移植が 81.5%，58.3%，37.8% であった．死因は，30 日以内では非特異的グラフト機能不全（技術的要因含む）が 35.6%，感染症が 19.4% であった．31 日から 1 年までは感染症が 37.4% と圧倒的に多く，1 年以降では BO が 26.2%，感染症が 22.3% であった．単純先天性心疾患に伴う Eisenmenger 症候群であっても，両側片肺移植の成績は他の疾患にくらべ不良である．

心肺移植の 1，5，および 10 年生存率は 62.8%，44.5%，および 32.0% で，心臓移植・肺移植にくらべて不良である．術後死亡の多くは術後早期（30 日以内）に発生し，その原因として臓器機能不全（primary graft failure），感染症，気管の吻合不全などの技術的要因があげられる．種々の改良により徐々に改善してきているが，依然として 30 日以内の死亡率は 21.2% である．

b. わが国の成績

わが国では，2015 年 9 月末までに 288 件の脳死肺移植（片肺 150 件，両側片肺 133 件），181 件の生体肺移植，2 件の心肺同時移植が行われている．そのうち，わが国でも両大血管右室起始を合併した Eisenmenger 症候群の 1 人に心肺同時移植が実施されたほか，VSD，ASD または動脈管開存（PDA）を合併した Eisenmenger 症候群に対して，心内修復術および脳死両側片肺移植または生体両側肺葉移植が 10 件以上実施されている．先天性心疾患で渡航心肺移植を受けた日本人はいない．

11.3 補助循環

以前は解剖学形態が複雑であったため，成人先天性心疾患は補助人工心臓（VAD）の適応とならなったが，VAD が小型化したため，海外では体格の小さな症例では EXCOR® が，体表面積（BSA）> 0.7 m^2 の患者では H-VAD™ や Heart Mate II® が装着されるようになってきている[694]．国内でも，修正大血管転位，房室中隔欠損などの疾患に VAD が装着された症例が報告されており，2016 年には 1 人が EVAHEART® 装着後に心臓移植になっている．

心室・大血管の位置関係が症例によって異なっているので，どの機種を選択するかも重要であるが，VAD の装着位置，送血管，脱血管，ドライブラインの位置も個々に検討することが重要である．また，同時に右室流出路の再建などを行う場合もある．

12. 非心臓手術

非心臓手術を受ける成人先天性心疾患患者の人口に占める割合が増えている．また，一部の症例では周術期死亡率が高いことがわかってきている[695]．成人先天性心疾患患者の非心臓手術は，消化器（胆石，肝生検など），産婦人科（帝王切開など），脳神経外科（脳膿瘍），整形外科（側弯）をはじめ多岐にわたる．心疾患を有していることが周術期の罹病率，死亡率を高める可能性がある場合，術前評価を行い，危険因子を把握し，それに対応できるように治療にあたる当該科のみならず，先天性心疾患に習熟した麻酔科，循環器内科，循環器小児科，心臓血管外科，場合によっては消化器内科，腎臓内科などの協力を得て，看護師を含めた多職種のチームとして治療にあたることが望ましい（クラス I・レベル C）[8]．リスク評価は，緊急で救命的な処置が必要な場合を除き，成人先天性心疾患専門施設で行われることが望ましい[10]．

12.1 リスク評価

成人先天性心疾患の非心臓手術におけるリスクは，短絡の有無，心不全の程度，不整脈の合併，肺高血圧症（PH）の程度などの基礎心疾患の重症度により大きく異なる．重症度の低い病態においてはかならずしもリスクが高いとは限らないが，中等度以上の病変については，成人先天性心疾患に習熟した施設における評価と介入が望ましい（クラスⅠ・レベルC）[189]．

非心臓手術におけるリスク病変を**表44**[189]に列挙する．また，評価項目を心臓と心臓以外の項目にわけて下記に列挙する．

（1）心臓
- チアノーゼ：動脈血酸素飽和度，原因
- 狭窄性病変：心臓超音波検査・心臓磁気共鳴像（MRI）・心臓カテーテル検査（部位，程度）
- 容量負荷：心臓超音波検査・心臓MRI・心臓カテーテル検査（短絡の位置，弁逆流，側副血行の位置・治療可能性）
- PH：心臓カテーテル検査（程度，原因，治療への反応性）
- 心室機能：心臓超音波検査（経胸壁・経食道）・心臓MRI
- 不整脈：心電図，ホルター心電図，運動負荷心電図
- 抗凝固・抗血小板療法の有無：Fontan術後，人工弁，人工血管
- 心肺機能・予備力：運動耐容能検査

（2）心臓以外
- 肝機能：血液・生化学検査・凝固能（Fontan術後，右心不全症例），超音波・CT/MRI（肝硬変，肝うっ血の評価，腫瘍検索）
- 腎機能：クレアチニンクリアランス（チアノーゼ性腎症，低心拍出）
- 呼吸機能：呼吸機能検査（癒着による拘束性障害）
- 貧血：血液検査（チアノーゼの有無により考え方が異なる）

2014年欧州心臓病学会（ESC）/欧州麻酔科学会（ESA）非心臓手術ガイドラインによる術前のリスク評価および周術期管理のエビデンスレベルと推奨の程度を，**表45**に示す[698]．

12.2 感染性心内膜炎の予防

非心臓手術を行うにあたり，ASD（二次孔欠損），VSD・PADの術後6ヵ月以上で残存短絡のないものについては，予防的抗菌薬の投与は必要ない．しかし，人工弁置換術後，大動脈弁二尖弁，複雑心奇形の術後で心内に残存病変がある場合には，高リスクと考え，歯科処置，感染徴候のある泌尿生殖器の処置時に予防投薬を行う（クラスⅡa・レベルB）[189]．中心静脈カテーテルの挿入，経食道心エコー法，上部消化管内視鏡，診断的心臓カテーテル検査では，いずれの場合にも予防投薬の必要はない[10]（クラスⅢ・レベルC）[189]．

表44　非心臓手術における先天性心疾患のリスク病変

高度	PH（原発性・二次性） チアノーゼ性心疾患 NYHA心機能分類Ⅲ/Ⅳ度 高度の心室機能不全（体心室の駆出率＜35%） 左心系の高度狭窄性病変 Fontan術後
中等度	人工弁置換術後 短絡性疾患 左心系の中等度狭窄性病変 中等度の体心室機能不全
軽度	ASD/VSD・PDAの術後（残存短絡なし） 軽度の房室弁逆流 非持続性の不整脈

（Warnes CA, et al. 2008[189]より作表）

12.3 高リスク症例

a. チアノーゼ性心疾患

チアノーゼを有する成人先天性心疾患患者が非心臓手術を受ける場合，リスクは通常より高いと考えられる．右–左短絡を有するということは，自然歴症例のみならず，姑息術後（短絡のみ，Glenn手術までの症例など），有意な残存病変を意味する．これらについては専門家による評価が必要である．右–左短絡のある患者は，ヘモグロビン値，ヘマトクリット値が高く，血栓症を起こしやすく，奇異性塞栓や，点滴の際に空気塞栓を起こすリスクもある．さらに，チアノーゼ性腎症で腎機能低下がある場合もあり，ボリューム管理，薬剤投与の面で注意を要する．また，チアノーゼ性心疾患の術後でチアノーゼがない場合でも，狭窄性病変や弁逆流の評価が必要である．胸部の手術においては，開胸の既往による癒着，低酸素にさらされたことによる側副血管の発達が，出血のリスクになる．

b. PH

とくに注意が必要なのはEisenmenger症候群である．Eisenmenger症候群では，全身麻酔による体血管抵抗の低下，低換気によるPH発作などのリスクが非常に高い．麻酔導入時に1/4程度の患者が低血圧となり，15～20%の

表 45　2014 年 ESC/ESA 非心臓手術ガイドラインによる術前のリスク評価項目および周術期管理のエビデンスレベルと推奨の程度

ステップ	緊急度	心臓の状態	手術の種類[a]	機能的能力	臨床的危険因子数[b]	心電図	左室エコー[c]	画像ストレステスト[d]	BNP，心筋トロポニンT[c]	β遮断薬[e,f]	ACE 阻害薬[e]	アスピリン[e]	スタチン[e]	冠状動脈血行再建術
1	緊急手術	安定					III C	III C		IB（継続）	IIa C[h]（継続）	IIb B（継続）	I C（継続）	III C
2	緊急手術	不安定[g]												IIa C
	待機的手術	不安定[g]				I C[g]	I C[g]	III C	IIb B					I A
3	待機的手術	安定	低リスク（＜ 1%）		なし	III C	III C	III C	III C	III B	IIa C[h]	I C[m]	IIa B[j]	III B
					≧ 1	IIb C	III C	III C		IIb B[i]	IIa C[h]	I C[m]	IIa B[j]	III B
4	待機的手術	安定	中等度（1～5%）または高リスク（＞ 5%）	非常に良い，または良い			III C	III C	III C	IIb B[i]	IIa C[h]	I C[m]	IIa B[j]	III B
5	待機的手術	安定	中等度リスク（1～5%）	不良	なし	IIb C	III C[k]		III C[k]	IIb B[i]	IIa C[h]	I C[m]	IIa B[j]	III B
					≧ 1	I C	III C[k]	IIb C		IIb B[i]	IIa C[h]	I C[m]	IIa B[j]	III B
6	待機的手術	安定	高リスク（＞ 5%）	不良	1～2	I C	IIb C[k]	IIb C	IIb B[k]	IIb B[i, l]	IIa C[h]	I C[m]	IIa B[j]	IIb B
					≧ 3	I C	IIb C[k]	I C	IIb B[k]	IIb B[i, l]	IIa C[h]	I C[m]	IIa B[j]	IIb B

斜線部：治療の選択肢を多職種の専門チームで検討すること.
a. 術後 30 日以内の心筋梗塞および心臓死のリスク.
b. revised cardiac risk index に基づく臨床的危険因子.
c. 心臓病または心電図異常の徴候や症状がない患者.
d. 血行再建のためだけでなく，患者カウンセリング，手術の種類に関連する術中管理の変更，麻酔法選択のために行う非侵襲的な検査.
e. 内科治療の新規開始，ただし緊急手術については現行の内科治療の継続.
f. 治療は，目標心拍数 60～70 拍 / 分，目標収縮期血圧＞ 100 mmHg として，理想的には術前 30 日以内，あるいは少なくとも 2 日以内に開始し，術後も継続すること.
g. 不安定な心臓の状態は下記の通り：不安定狭心症，急性心不全，重大な心不整脈，症候性心臓弁膜症，亜急性心筋梗塞および心筋虚血の残存．推奨は，このような状態の場合に左室機能評価と心電図を推奨している現行ガイドラインに基づく.
h. 心不全と左室収縮機能不全が認められる場合（治療を術前 1 週間以内に開始すること）.
i. 既知の虚血性心疾患または心筋虚血のある患者.
j. 血管手術を施行する患者.
k. 手術リスクが中等度～高リスクの心不全患者または心不全疑い例では，心エコーによる左室機能評価と BNP 測定が推奨される.
l. 米国麻酔科学会（American Society of Anesthesiologists）分類≧ 3，または revised cardiac risk index ≧ 2 の場合.
m. ステント留置後はアスピリンの投与を継続すること（ベアメタルステント留置後 4 週間，薬剤溶出性ステント留置後 3～12 ヵ月）.
（Kristensen SD, et al. 2014[698] より）

患者が低酸素になる．麻酔導入時に血管収縮薬を使用することにより，低血圧を予防できる．帝王切開以外の非心臓手術の死亡率は，かつては 10% 程度であったが，最近の報告では 3% 程度まで改善してきている[696].

適切な呼吸器管理はもちろん，出血量のコントロール，ボリューム管理，術後の疼痛コントロールも重要である.

c．Fontan 術後

心耳肺動脈吻合タイプの Fontan 術後患者では，心房内血栓・不整脈のリスクが高い．そのため，非心臓手術であっても術前の血栓評価は必要と考える．また，術式によらず Fontan 循環であれば中心静脈圧（CVP）が高く，経年的に肝うっ血，肝硬変をきたすため，肝癌，凝固異常の併発が高頻度に認められることから[697]，非心臓手術時にも術前評価が必須である．術後安静を要する場合には，下肢静脈血栓予防のため弾性ストッキングの装着を行う．心拍出量は二心室修復患者に比して低く，前負荷の減少により容易に低心拍出となる．また，陽圧換気，腹腔鏡手術時の気腹などは，CVP の上昇，静脈還流の阻害につながり，さらなる低心拍出を惹起する可能性があるため，CVP・中心静脈血酸素飽和度のモニタリングを行い，適正な心拍出

量・前負荷を得られるよう輸液を行う必要がある．周術期管理において血行動態に対する理解と習熟が必要な疾患群である．

d. 人工弁置換術後，抗凝固療法・抗血小板療法中の患者

ワルファリン，アスピリンなどの抗凝固薬，抗血小板薬を投与されている患者では，血栓形成と出血のリスクを鑑みた周術期管理が必要となる．

i. 抗凝固療法

ワルファリン内服中の患者は，非心臓手術の術前にワルファリンを中止し，ヘパリン静注を開始する．INR ＜ 1.5 になれば安全に手術ができる．緊急手術で，抗凝固作用をリバースする必要があれば，低用量のビタミン K（2.5〜5 mg）を投与する．新規経口抗凝固薬（NOAC）内服中の患者は，薬剤によって違うが，おおむね 6〜12 時間程度と半減期が短いことから，多くの場合中止の必要はない．出血のリスクに応じて，通常であれば半減期の 2〜3 倍の時間，出血リスクの高い場合は半減期の 4〜5 倍の時間，休薬する．逆に，効果発現までの時間が短いので，再開については外科処置後の出血傾向が治まってからとする．

ii. 抗血小板療法

抗血小板薬は，非心臓手術の周術期の出血リスクを増大させるが，中止により血栓塞栓症のリスクが増すと考えられる場合には，継続するか，未分画ヘパリンに置換することが推奨される．とくに，脳神経系，眼科系の手術であれば，7 日以上のアスピリン中止が推奨される（クラス IIb・レベル B）[698]．

13. 麻酔

多くの先天性心疾患患者群では麻酔合併症のリスクが高い[699, 700]．成人先天性心疾患患者は特異的かつ複雑な解剖，生理を呈しているため，麻酔にあたっても集学的なアプローチを行う．少なくとも中等度以上の先天性心疾患の場合は，先天性心疾患に精通した循環器医，麻酔科医のいる専門の施設にその管理を委ねることを考慮する[701]．ある麻酔法が他の麻酔法より優れているという報告はなく，患者の病態，手術手技などを勘案して，それぞれの症例に適した麻酔法を選択する．

13.1 周術期合併症に影響を及ぼす因子

成人および思春期の先天性心疾患はいくつかの特徴を共有しているが[702, 703]，周術期合併症に影響を及ぼす因子として肺高血圧症（PH），チアノーゼ，不整脈，心不全，再手術がある．

a. PH

PH を呈した先天性心疾患患者の麻酔は，リスクが高い[704]．PH は小児期に発症し，当初は肺血管抵抗（PVR）の上昇は可逆性であるが，時間とともに不可逆性の変化となり Eisenmenger 化する．Eisenmenger 患者の周術期死亡率は高く[705, 706]，手術・麻酔の適応は絶対不可避のものに限る[707]．麻酔時は PVR の上昇を防ぎ，体血管抵抗を維持することを管理目標とする．予防および治療として，純酸素による過換気，アシドーシスの補正，交感神経刺激の遮断，体温の維持，低胸腔内圧の維持，陽性変力作用薬の投与，一酸化窒素やエアゾル化したプロスタサイクリン製剤（PGI_2）の吸入を行う[707]．脊椎麻酔，硬膜外麻酔では自発呼吸が温存でき，陽圧換気が避けられるが，体血管抵抗の低下による心内の右‒左短絡の増加[707]，前負荷の低下に十分留意する．全身麻酔は陽圧換気により PVR を増加させるが，積極的な呼吸管理，PVR の管理ができるため，高リスク症例ではその選択も考慮する．

b. チアノーゼ

チアノーゼ性心疾患患者は，低酸素曝露による赤血球増加とともに，凝固系の複雑な異常と血小板数および機能の低下のため，小手術であっても血栓と出血のリスクが高い．赤血球の変形能低下をきたす鉄欠乏，脱水は血栓のリスクを高める[94]．可能であれば先に鉄欠乏の補正を行い，術前の瀉血，術前の絶食時の経静脈的な補液を考慮する．細動脈の拡張や組織の血管増生[707]，側副血行路，高中心静脈圧（CVP）も出血のリスクを高める[708]．

c. 心不全

心室の圧・容量負荷，チアノーゼの影響などにより左，右心不全を合併することは珍しくなく，とくに単心室のように複雑なものに多い[709]．心不全の原因は一般的な左室の収縮機能不全より，右心不全，三尖弁不全，PH などによるものが多いが[709]，拡張不全によるものもある[710]．左心不全は利尿薬，アンジオテンシン変換酵素阻害薬，β 遮断薬などにより術前から十分な管理を行っておく[703]．

d. 不整脈

不整脈は入院，死亡，合併症発生の大きな原因の 1 つである[711]．もっとも頻度が高いものは右心房起源の心房リエントリー性頻脈性不整脈，心房粗細動である．心房性頻脈性不整脈はしばしば薬物治療に抵抗し，循環動態の悪化を招く．おおよそ 40 歳以降に行われた心房中隔欠損閉鎖術[443]，Fontan 手術など心房に操作を加える手術の後に多い．徐脈性の不整脈も少なからずある[709]．心室不整脈は左，右心不全症例によくみられる．心室切開を伴う手術後，

術後早期，遅くに手術が行われた症例，チアノーゼ，容量負荷，圧負荷に長期間さらされた症例も心内伝導性に変化をきたしており，リスクが高い[707]．

e. 再手術

癒着剥離のため出血量が多くなる可能性がある．とくに胸骨切開時には，心臓，大血管の損傷により大量出血することがある．癒着のため，術野での直流除細動ができないことがあるため，除細動パッドの貼付を考慮する．

13.2 麻酔

a. 術前評価

術前評価は，心臓血管外科医，循環器小児科医，循環器内科医，麻酔科医，集中治療科医を含めて集学的に行う．心エコーおよび心臓カテーテル検査，先行した手術術式などから，患者の疾患特異的な解剖と生理についてよく理解する．疾患や先行した手術に特異的な，高頻度にみられる長期合併症に注意して評価する．チアノーゼを呈している患者では，長期の低酸素曝露により心[712]，腎[713]，肺，中枢神経の機能障害[94, 714, 715] をきたしていることが多い．予定された手術手技，片肺換気の要否，体位を確認し，それらの及ぼす影響も評価する．右–左短絡のある患者では，ルームエアでの動脈血酸素飽和度の値も重要である．緊急時でも術前の心エコー検査を考慮する[716]．加えて，加齢による合併症，すなわち高血圧，糖尿病，冠動脈疾患などの評価も行う．成人先天性心疾患患者でも一般と同等な冠動脈疾患の有病率が報告されているが[717]，チアノーゼを呈する患者では冠動脈の粥腫発生も少ないという報告がある[718]．

i. 前投薬

前投薬の呼吸抑制作用により高二酸化炭素血症，PVR 上昇をきたす場合があるため，とくに PH を合併する患者や体–肺短絡を有する患者では慎重に用いる．チアノーゼ患者では呼吸に対する低酸素刺激への反応は減弱し，二酸化炭素刺激に対する反応は正常に保たれている[719]．

ii. 心内膜炎の予防

他項を参照のこと．

b. 術中管理

i. モニタリング

パルスオキシメータは，右–左短絡（シャント）の流量の変化を推測できるが，左–右短絡量の変化を推測することは困難である．カプノグラムは，右–左短絡が存在するときには，死腔効果のため動脈血二酸化炭素分圧を過小評価する[720]．Blalock-Taussig 短絡術を施行されている患者では，短絡側での観血的動脈圧の測定，パルスオキシメータの使用は避ける．両方向性 Glenn 手術の場合，上大静脈圧は肺動脈圧を示し，体心室の拡張終期圧を近似するのは下大静脈圧である．Fontan 術後では CVP は肺動脈圧を示し，経皮的に体心室の拡張終期圧を測定することは困難である．経食道心エコー法は，心機能，循環血液量の評価などに有用であり，使用が強く推奨されるが，非侵襲的なものではないことに注意する．

ii. 麻酔方法

麻酔方法は，患者の状態，手術侵襲，それぞれの麻酔法の得失を十分に考慮して選択する．全身麻酔と脊椎麻酔や硬膜外麻酔などの区域麻酔のどちらが適しているか，定まった意見はない．多くの麻酔薬は心筋収縮力を抑制するが，オピオイドは心筋収縮力の抑制が非常に少なく，心機能低下症例においても比較的安全に使用できる．とくに，フェンタニルは重篤な副作用も少なく用いやすい[721, 722]．ケタミンは，心筋酸素消費量は増加するが，心拍出量，体血管抵抗を保つとされ，心不全患者に有用であるかもしれない[723, 724]．その一方，PVR を上昇させる可能性がある[723, 725]．麻酔導入時，右–左短絡のある場合，吸入麻酔薬は効果の発現が遅れ，静脈麻酔薬は早まるが，左–右短絡の影響は非常に少ない[726–728]．

短絡血流がある場合は，十分な体血流を維持しながら体，肺血流のバランスを維持することを循環管理の目標とする．そのために，気道内圧，吸入気酸素濃度，動脈血二酸化炭素分圧など PVR に影響する因子を状況に応じて調整する．体血管抵抗の低減は PVR を増加させるのと同様の効果をもつ．短絡血流の方向が左–右である場合は，体血管抵抗の増加，PVR の低下により短絡量が増加するため，体血管抵抗の上昇を避け，PVR は高く維持する．浅麻酔は交感神経刺激により体血管抵抗を上昇させるため，十分な麻酔深度を心がける．しかしながら，左–右短絡である体–肺短絡のある場合でも，術後時間経過とともに相対的に肺血流が低下して低酸素血症を示していることが多く，この場合の体血圧の低下はさらなる低酸素血症を招くため，逆に体血管抵抗の低下に注意する．

短絡血流の方向が右–左である Fallot 四徴のようなチアノーゼ患者では体血管抵抗の低下，PVR の上昇によりチアノーゼが悪化する．そのため体血管抵抗を維持し，PVR の上昇を避ける．チアノーゼが悪化した場合も，吸入気酸素濃度を上昇させるより体血管抵抗を上昇させるほうが，動脈血酸素飽和度の上昇につながることが多い．静脈ラインからの空気の混入も，奇異性塞栓を起こす可能性があるので十分注意する．

14.
診療体制，専門教育体制

a. 診療体制

成人先天性心疾患に対する診療体制においては，「成人先天性心疾患拠点病院（以下，拠点病院）」が必要である．拠点病院では，小児循環器科・循環器内科のいずれかを背景とし，成人先天性心疾患を専門とする医師，小児循環器科医，循環器内科医，心臓血管外科医，各分野の内科専門医，外科専門医，産婦人科医，麻酔科医，精神科医，看護師，心理士，専門超音波技師，ソーシャルワーカーなどが協働し，総合的医療を提供する[618, 729, 730]．欧米では，これらの施設は ”regional adult congenital heart disease center” などとよばれ，人口 200～1,000 万人につき 1 施設の配置が推奨されており[578, 701, 731]，拠点病院設置により患者の死亡率が低下することが報告されている[732]．わが国でも，人口に応じて，少なくとも 1 地方につき 1 施設以上の拠点病院を設置し，血行動態の異常，生活習慣病の発症（肥満，高血圧，糖尿病，動脈硬化），悪性疾患，脳血管 / 脳神経疾患，呼吸器疾患，消化器疾患，肝疾患，腎泌尿器疾患，内分泌疾患，精神心理的問題，社会経済的問題，妊娠・出産の問題など，成人先天性心疾患患者の多岐にわたる問題に対応する必要がある[618]．拠点病院は，十分な外来患者数，入院患者数，検査件数，手術件数を有し，とくに重症患者の内科管理や再手術・非心臓手術，不整脈治療，妊娠・出産管理を提供することが求められる[6, 30]．加えて，成人先天性心疾患を専門とする医師の教育，関連施設からの患者受け入れとコンサルテーションを通して，地域，および全国の診療レベル向上に寄与することも求められる[618]．

拠点病院としての機能は必ずしも単独の施設が担う必要はなく，複数施設が連携することで拠点病院として機能することもありえる[733]．わが国では歴史的に，先天性心疾患患者の多くが小児期に独立型の小児専門施設で治療を受け，成人期以降も継続して経過観察を受けてきた．しかし，成人先天性心疾患患者数や重症患者の割合の増加，成人患者に対する入院設備の不足などにより，独立型の小児専門施設単独で成人先天性心疾患診療を行うことは困難となっている[618]．このため，小児専門施設は近隣の総合病院と連携する必要が生じている．その際，地域によっては小児専門施設が当該地域の小児循環器診療の中核を担っており，成人先天性心疾患診療の拠点病院として単独で機能しうる総合病院が近隣に存在しないことがある．このような地域では，小児専門施設と近隣の総合病院が連携し，お互いが提供できる医療資源を活用することで，専門施設としての機能を果たす可能性がある[733]．具体的には，小児専門施設と総合病院内の循環器内科に交互に患者が外来通院する併診体制や，小児専門施設の心臓血管外科医が総合病院で外科治療を提供する体制などがあげられる．

重症患者を含めたすべての成人先天性心疾患患者に入院・外来診療を提供する拠点病院に加え，外来診療機能をおもに担う「成人先天性心疾患専門施設（以下，専門施設）」を各都道府県に 1 施設以上設置することも重要である．小児循環器科医は重症患者を含む小児の診療にあたる必要性があり，さらに成人先天性心疾患診療においては，癌をはじめとした成人疾患に対応する必要もあることから，成人先天性心疾患診療への循環器内科の参加は不可欠である．これまで成人先天性心疾患診療に従事する循環器内科医は限られていたが，2011 年に循環器内科医が中心となって成人先天性心疾患対策委員会を設置したことを契機に，循環器内科主導の成人先天性心疾患専門外来が各地に新設されている[734]．成人先天性心疾患対策委員会参加施設には拠点病院として機能しうる施設もあるが，小児循環器診療実績や利用できる医療資源により，現状では入院診療の提供が難しい施設もある．また，小児専門施設のなかにも，連携できる総合病院が近隣になく，入院診療の提供が困難な施設がある．これらの施設は「専門施設」として，おもに地域の成人先天性心疾患患者に対して外来診療を提供し，必要に応じて他地域の拠点病院と連携することで，患者が必要な入院医療を受けられるよう調整することが望ましい．

今後の診療体制整備にあたっては，循環器内科医の診療参加をさらに促進し，各都道府県・地方において，拠点病院と専門施設を確立すること，そのうえで，患者・家族にとってわかりやすいよう両施設がともに成人先天性心疾患診療科・診療部などを標榜することが重要である．また，データベース構築により複数施設間の患者情報を共有すること，遠方の拠点病院を受診する患者に対する交通費助成のあり方を検討することも必要である[632, 733]．さらに，成人先天性心疾患を専門とする医師の教育プログラム作成に加え，成人先天性心疾患診療を中心となって提供する医師が小児循環器科・循環器内科のどちらを背景とする場合であっても，患者が成人として適切に患者 - 医療者関係を築き，最適な医療を受けることができるよう，小児期からの患者・家族教育（移行期医療）を充実させることが必要である[735]．最後に，今後，成人先天性心疾患診療に対する循環器内科医の参加がさらに進むことで，市中病院や診療所などとの連携体制が強化されることが期待される．拠点

病院，専門施設のみならず，患者が全国どこにいても必要な医療にアクセスできるよう，市中病院，診療所との連携体制整備が求められる．また，市中病院などの非専門施設との連携を円滑に維持するために，診察にじかに役立つ成人先天性心疾患診療マニュアルの作成が望ましい．

b. 専門教育体制

成人先天性心疾患患者の集学的な医療を充実させるためには，診療に参画しようとする医師のインセンティブを高めることが必要で，成人先天性心疾患の専門教育体制を整えることが必要になる．日本専門医機構により新専門医制度が開始されようとするなか，subspecialty 領域の専門医制度の詳細は未定であるが，成人先天性心疾患専門医のあり方については，日本成人先天性心疾患学会および厚生労働省研究班を中心として検討がなされている．成人先天性心疾患の診療に必要な研修システムとして，欧米のシステムを参考に以下のレベル分類が提唱されている[8, 736–738]．

- レベル 1：成人先天性心疾患患者の初期対応ができ，専門施設に紹介できるレベル．循環器内科医は循環器専門医取得レベルの経験と知識をもつ．成人先天性心疾患専門施設において 1 ヵ月間研修する，もしくは教育研修を 6 時間以上受講することも考慮される．小児循環器医は小児循環器専門医取得レベルの知識と経験を必要とする．成人先天性心疾患の病態と臨床に加え，成人患者が抱える社会的な問題の理解も必要である．
- レベル 2：成人先天性心疾患患者の簡単な日常診療が可能なレベル．循環器内科医，小児循環器医ともに，3 ヵ月程度の研修を必要とする．通常の 3 年間の循環器内科 / 小児循環器のなかで実施可能であり，米国の専門医には含まれていない．
- レベル 3：成人先天性心疾患患者を専門的に診断治療するレベル（専門医レベル）．循環器内科医，小児循環器医ともに，それぞれの専門医を取得後に，成人先天性心疾患専門施設において 2 年程度の研修を必要とする．専門医研修として確立し，プログラムに基づいて実行される．

米国では，成人先天性心疾患は米国専門医認定機構（American Board of Medical Specialties; ABMS）により 20 ある内科専門医の subspecialty の 1 つとして認められており，トレーニングの内容も米国卒後医学教育認定評議会（Accreditation Council for Graduate Medical Education; ACGME）に認可され，2015 年より専門医試験が開始されている[739]．具体的には，内科医および小児科医ともに 2 年間の一般臨床研修（residency）を終えた後，3 年間の循環器内科医および小児循環器医としての専門トレーニングを受け，それぞれの専門医の資格を得る．そこから 2 年間の成人先天性心疾患専門コースを修練し，専門医試験を受けることになる．専門性が高い修練内容であり，前述したレベル 3 に相当する[736]．

日本においてレベル 3 に相当する専門トレーニングを行う集学的チームからなる基幹施設の案として，欧州心臓病学会を参考にして[740]，1）循環器内科に診療の意向がある，2）成人先天性心疾患に精通した小児循環器医が 1 名以上常勤する，3）小児心臓血管外科医が 1 名以上常勤する，4）成人先天性心疾患専門外来を有する，もしくは今後設置の意向がある，5）先天性心疾患の心臓カテーテル検査，不整脈診断および電気生理学的検査，心エコー検査などを専門とする医師が存在する，6）成人先天性心疾患に対する十分な検査・治療経験がある，7）磁気共鳴（MR）や三次元コンピュータ断層撮影（3D-CT）など成人先天性心疾患の診断と治療に必要な設備がある，8）患者が抱える全身的な問題を解決するために産科，精神科，脳外科，ICU が整っている，以上が提唱されている[6]．

具体的なトレーニング内容としては，**図 4**，**表 46** の内容などが提案されている[8, 736–738, 740]．経験すべき症例数に関しては，具体的な数値は現在のところガイドラインとして明記されていない．トレーニングの評価は，他の専門医と同じように，指導医からの評価，小テスト，症例記録，プレゼンテーション，セルフアセスメントなどから構成される．

一方で，専門看護師や専門超音波検査技師などの教育や資格の確立も必要である．現在，超音波検査技師への先天性心疾患の診断に関する教育活動，成人先天性心疾患セミナーの開催，看護師への教育活動などが実施されている．

15. 移行，病気に対する理解，病気告知時期

a. 移行について

i. 移行の必要性[7, 13, 741, 742]

外科手術技術と術前後管理の改善により，95% の先天性心疾患患者が成人期を迎えることがきるようになり，先天性心疾患は生涯にわたる経過観察，ときには治療が必要な疾患であることは，現在，共通の認識である[13, 741, 742]．そうしたなか，成長期から成人期以降にかけては，未手術例への対応，修復術後の合併症・遺残症，遠隔期続発症，加齢による病態悪化，社会的・心理的問題など，小児期とは質の違う問題が生じることになる．また，患者が小児医

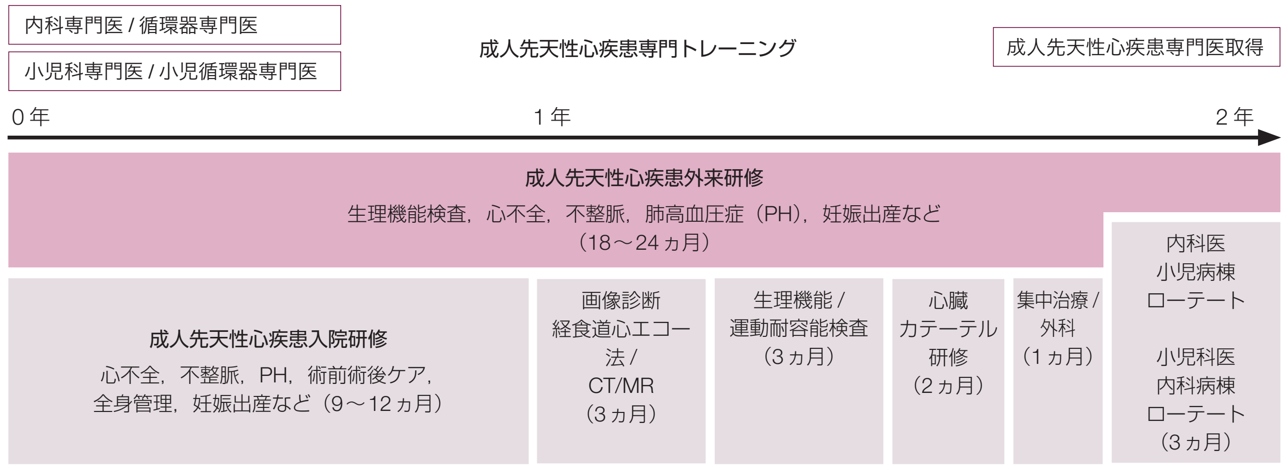


図 4　成人先天性心疾患の専門トレーニングのために必要と考えられる研修内容（案）
（Warnes CA, et al. 2008 [8]，Warnes CA, et al. 2015 [736]，Murphy DJ, et al. 2005 [737]，Stout K, et al. 2015 [738]，Baumgartner H, et al. 2014 [740] より作図）

表 46　成人先天性心疾患の専門教育体制でのトレーニング内容（案）

1）成人先天性心疾患外来を指導医とともに研修する（18～24 ヵ月）.
2）指導医のもと，成人先天性心疾患の入院患者（心不全，不整脈，術前術後，心外病変の管理など）を受けもつ（9～12 ヵ月）.
3）経食道心エコー法，CT，MR などの画像診断に携わる（3 ヵ月以上）.
4）心臓カテーテル検査，カテーテルラボに従事する（2 ヵ月以上）.
5）成人先天性心疾患の集中治療および術後管理を経験する（1 ヵ月以上）.
6）内科医は小児循環器病棟へ配属され（3 ヵ月以上），小児科のカンファレンスに参加し，心エコーや心臓カテーテル検査に従事する.
7）小児科医は循環器内科病棟に配属され（3 ヵ月以上），虚血や弁膜症などの後天性心疾患，心エコーや心臓カテーテル検査に従事する.
8）成人先天性心疾患患者の生理機能や運動耐容能検査に従事し，その結果を分析する.
9）妊娠出産の管理とその後の経過観察を経験する.
10）補助循環や心臓移植が必要となるような重症心不全患者を経験する.
11）成人先天性心疾患に伴う PH 患者を経験する.
12）成人先天性心疾患に合併する不整脈の診断と治療を経験する.

（Warnes CA, et al. 2008 [8]，Warnes CA, et al. 2015 [736]，Murphy DJ, et al. 2005 [737]，Stout K, et al. 2015 [738]，Baumgartner H, et al. 2014 [740] より作表）

療の場で保護的な医療を受け続けることにより，患者の自立が妨げられ，生活の質（QOL）の低下にもつながり [743]，年齢と成熟度に応じた医療を提供されないこともある [744]．これらに対応し，最善の医療を提供するためには，小児科医だけでは不十分であり，また医師・看護師だけでなく多くの医療スタッフの連携が必要である．移行は，成人となるまでに患者本人が病気を認識し直し，成人の診療体制に変更する過程であり，小児期から続く慢性疾患において，あらゆる医療資源を最大限に生かすべき重要な課題である．

ii. 移行期医療についての動向・基本的考え方 [7, 745]（表 47）[744]

2002 年に米国小児科学会・米国家庭医療学会・米国内科学会・米国内科専門医学会が疾患を有する小児（children with special health care needs; CSHCN）の移行に関する合同声明を発表し [745]，また日本小児科学会も 2014 年に移行期の患者に関するワーキンググループによる「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」を発表している [744]．ここに述べられている内容に準じ，先天性心疾患においても移行期に受ける医療の決定権は患者にある，ということを基本的な考え方に据えるべきである．移行期診療の目的は，患者の発達に即して，継続的で良質な医療

サービスを提供することにより，成人期に達した患者が個人の状況に応じて，もてる最大限の力を発揮できるようにすることである．実際の移行に際しては，医療者の都合だけで患者や家族が望まない成人診療科への転科を推し進めるのではなく，患者本人が年齢や能力に応じて理解・判断し，自己決定する方向へ導いていくことが必要である．この実現のためには，送る側（小児科）と受ける側（成人診療科），両者の医療の担い手が，それぞれが得意とするアプローチを用いて病態の変化を的確に捉え，シームレスな医療を提供するシステムを作りあげる必要がある．

iii．移行の現状

医療者間でも，移行についての意識は5年前にくらべて大きく変わってきている．循環器内科医の先天性心疾患診療への参加が促進され，いくつかの地域・県・医療施設でそれぞれ独自に，循環器内科医・小児循環器医の協働によるグループ診療の動きが始まっており，循環器内科医同士の間でも成人先天性心疾患ネットワークが形成されている[741, 746]．今後はさらに，集学的専門施設の充実と，小児病院・地域総合医療施設・かかりつけ医との組織的ネットワーク形成が進み，スムーズな移行期医療が提供されることが期待される．しかし，移行医療においては日本よりも先進的であるはずの米国でも，いまだ小児病院における成人患者の数は増加傾向にあり[747]，移行と同様に小児専門病院・科での継続的治療を必要とする患者もあると報告され[744, 748]，移行にはまだ多くの課題が残されている．現実の移行においては，ハード面だけではなく，患者の立場に即した柔軟かつ緩やかな対応も必要と考えられている．患者自身も相互支援という形で動いており[749]，患者と医療者，さらに社会との連携のもとで進められていくことが必要である．

iv．移行についての課題（表48）[4, 744]

移行を規定する因子は医療側，患者側，社会側の3者すべてにある[4]．これらの課題をクリアする体制は一朝一夕には構築されないが，現状の医療資源を活かして，各現場で可能な部分からの実践が望まれる．移行の成功のためには，移行する前から，移行についての明確なビジョン（成人後の医療は成人施設で行う，など）を患者に示すことが必要である[750]．

v．移行時期

成人した後に小児病院で診療を続けることは，患者にとっても医療者側にとってもさまざまな面で問題が多い．小児病院ではプライバシーに関する意識が低いため，とくにプライバシーに敏感になる年頃から，病状や患者の希望に合わせて移行の準備を進めていくことが求められる．また，保護者の疾患に対する理解が乏しい場合には，小児期〜移行期の間にドロップアウトしてしまうことも少なくはないため[751]，社会に出る前（15〜18歳頃）に改めて今後の診療について患者とよく話しておく必要がある[645]．一方で，先天性心疾患の小児が成人に移行する時期は，年齢で簡単に切ることはできない場合も多い．重症であればあるほど，成人した後は，自分自身が病気を認知し，合併症や不整脈への対処法を知る必要があるが，逆に重症であればあるほど，両親への依存が強く，疾患の理解も難しく[752]，告知の困難さも問題となり，移行の障害になりやすい．結

表47　先天性心疾患の小児期から成人期への移行期医療の基本的な考え方

自己決定の原則	移行期医療においては患者本人に決定権がある
年齢により変化する病態に対応	小児循環器医・循環器内科医の協働による診療と研究
年齢相応の医療提供	人格の成熟により変化する患者・保護者・医療者関係に対応する

（日本小児科学会．2014[744] より作表）

表48　先天性心疾患の小児期から成人期への移行についての課題

- 成人期医療に向けた患者教育
- 関心のある内科医・循環器内科医のリクルート
- 成人診療科医の先天性心疾患に対する知識・経験の蓄積
- 小児科循環器医と循環器内科医のシームレスな連携
- 成人先天性心疾患を診療する施設の設立・ネットワークを活かした診療システムの構築
- 疾患の長期予後や生涯歴の解明
- 小児病院におけるスタッフ間の移行への意識の統一
- 患者の社会的自立の困難さへの対策：教育・就職の機会拡充
- 妊娠・出産・遺伝カウンセリングの充足
- 精神心理学的問題・知的障害・発達障害についての医療者の知識不足の改善
- 成人期の社会保障・福祉（健康保険，障害者認定，年金，医療費公費負担）の研究および知識の補足
- 現在ある医療資源の最大限の活用

（丹羽公一郎ほか．2002[4]，日本小児科学会．2014[744] より作表）

果として，移行時期は，本人の成熟度，両親への依存度によって大きく左右される．また，小児循環器医の立場からも，重症患者を手放すことは「見捨てた」ような気持ちになることがある．とくに重症患者の移行に関しては，医療者側が診療内容をいかに循環器内科医へつないでいくかが難しく，互いに診療内容を確認できるシステムの構築などを通して協働を深めていかなければならない．

b．病気に対する理解

移行において，患者教育は必須である．患者自身への説明は，一定の年齢になるのを待って行うものではなく，病気になったときから，その年齢と成熟度に応じて行うべきである[744]．一方で，小児期に両親に連れられて受診をしている段階で，患者自身は「心臓の病気であることは何となくわかっている」状態にあり，医療者側も「多分ある程度わかっているだろう」と思いがちである．疾患名，定期受診の理由，スポーツの影響，予後に影響を及ぼす心疾患の症状，感染性心内膜炎の具体的な知識については理解度が低いとされる[753]．医療者側は説明したつもりになっていても，とくに複雑心疾患においては患者の理解はそれよりも低いことを認識して，患者の認知・発達の段階に応じた説明と理解度の確認が必要である[11, 752]．

米国心臓協会（AHA）の先天性心疾患移行期医療に関する scientific statement では，患者教育は幼少時から始まっていることが示されており[7]，カナダや米国の子ども病院でも独自の移行プログラムを作成している（SickKids の Good 2 Transition Program[754] や British Columbia Children's Hospital の ONTRAC[755] など）．また，日本でも移行プログラムの作成が試みられており[756]，年齢ごとに興味を持ちやすい内容から始めて，徐々に自己の病気の理解を深めていくように工夫されているが，実際の医療現場での標準的使用には至っていない．

理解を深める過程では，以下の点を念頭に置いて，患者によく説明をする．患者に説明する以前から保護者に対する教育は重要である[7]．定期検診は，不整脈・心不全・再手術などについて早期に的確に対応し，QOL を良好に保つためにも必要である[645]．また，突然の病状悪化，感染性心内膜炎など続発症の発見が遅れることのないように，生活上の注意点や体調管理について，患者自身が知っている必要がある[645]．さらに，妊娠出産の危険因子を有する女性では避妊教育も重要である[757]．理解度は患者によって異なるが，男性ではスポーツへの参加が問題となる中学生頃から，女性では性の問題が身近になる高校生頃から，自分の身体・病気に対する興味が強くなるため，こうした生活上の具体的な事案を通して理解を深めるきっかけにするとよい．知的障害がある場合には，生活状況の変化に合わせてキーパーソンを設定する必要がある．

c．病気告知時期

小児期からの慢性的疾患であるため，患者は小学生であっても日常生活の場面に応じた病気の理解をしている．ここでの「告知」は，幼少期からの診療過程で両親や医療者から漠然と聞かされていたこと，日常生活・学校生活における制限や検査・治療を介して漠然と理解していたことを，医療者と患者が一緒に整理し，改めて患者自身が自分の病気を捉え直し，病気と向き合うために行うものとする．このタイミングは，患者の成熟度に応じて，あるいは患者にとって病気のことが生活上現実味を帯びる時期に合わせて行うとよいが，実際には 15 歳から 18 歳ころが妥当と考えられる[11]．

II. 各論（疾患）

1. 非チアノーゼ性先天性心疾患（未修復，修復後）

1.1 心室中隔欠損

先天性心疾患のなかでもっとも頻度が高く（30%），欠損孔のサイズと部位により，症状，自然歴，治療法が異なる[97, 758, 759]．近年，心症状を伴う中～大欠損は乳幼児期に安全な開心術が施行され，術後遠隔期の予後は良好である．そのため，成人期に問題となるのは，乳幼児期に開心術がなされなかった小欠損の心室中隔欠損（VSD）がほとんどである．つまり，成人 VSD 患者の問題点は小欠損に絞られ，その合併症である感染性心内膜炎を含む管理と，円錐部欠損に伴う大動脈弁逸脱や大動脈弁逆流，バルサルバ洞動脈瘤破裂に集約されるはずである．しかしながら，現状では，成人患者として未治療の中欠損以上の患者も存在し，Eisenmenger 症候群・（重症）肺動脈性肺高血圧症（PAH）といった病態を呈することがある．また，修復術後であっても，修復術後残存・増悪もしくは成人期再発（再燃）性の PAH 患者も存在する[760, 761]．

a. 解剖学的特徴と病態生理

VSD は，近年では欠損孔の部位により，1）右室流出部（円錐部，漏斗部，肺動脈弁下，室上陵部，両半月弁下［doubly committed］型・両大血管直下型），2）膜様部（膜性部，膜周辺部，筋移行部・conoventricular・junctional 型），3）右室流入部（心内膜症部位を含む），4）筋性部欠損の 4 つに分類される．

日本人を含めたアジア人には円錐部中隔（肺動脈弁下）欠損が多いことが特徴である（30%）．流出路円錐部中隔と流入部・心尖部中隔にずれが生じて発生した，いわゆる配列異常（malalignment）による欠損孔は，円錐中隔が前方へ偏位すると右室流出路狭窄や大動脈弁閉鎖不全を，後方に偏位すると左室流出路狭窄，大動脈弁狭窄（二尖弁を含む），大動脈縮窄など一連の狭窄性疾患を生じる．頻度的にもっとも多いのが膜様部欠損（右室内辺縁肉柱後脚が三尖弁輪と円錐部のあいだに挿入する部分で，左室側からみると大動脈弁無冠尖と右冠尖に囲まれた部分）であり，約 50% を占める．また，筋性部欠損は，心エコー法の普及により新生児期には以前より多くみられることがわかってきたが，その多くは乳児期までに自然閉鎖する[762]．

短絡量を決定するのは欠損孔サイズと肺血管抵抗（PVR）で，欠損孔が大動脈弁輪径と同等（大欠損）あるいは大動脈弁輪径の 1/2 程度（中欠損）では，体重増加不良，呼吸器症状，肺高血圧症（PH）のため乳幼児期に手術が行われる．何らかの理由で手術が遅れ，2 歳を過ぎると肺動脈は不可逆的変化に至ることが多い（Eisenmenger 症候群）．大動脈弁輪径の 1/3 以下の小欠損は，右室・肺動脈圧の上昇がなく，肺体血流比（Qp/Qs）＜ 1.5（短絡量 33%）で，通常無症状に経過し，自然閉鎖も期待されるので定期的に観察を続けるのが一般的である．

i. 大動脈弁逸脱と大動脈弁閉鎖不全[763–766]

円錐部中隔欠損は高率に大動脈弁逸脱を合併する．収縮期に大動脈弁の一部（多くは右冠尖）が，欠損孔にはまりこみ（大動脈弁逸脱），変形し，変形が進むと大動脈弁閉鎖不全を生じる．円錐部欠損は，わが国では成人期未手術 VSD の 60% に達するが，大動脈弁逸脱で部分的に欠損孔が縮小して一見無症状の場合があり，大動脈逸脱の程度と欠損孔の大きさを的確に診断することが重要である．大動脈弁逸脱は，膜様部欠損にも合併し，多くは malalignment 型欠損に伴う．膜様部欠損に合併する大動脈弁逸脱は，無冠尖と右冠尖の二尖が逸脱している場合や大動脈弁輪そのものの拡大を伴い，大動脈弁逆流が重症となることがある．若年発症の大動脈弁閉鎖不全では，VSD に合併した大動脈逸脱を鑑別することが必要である．さらに，円錐部中隔欠損は，バルサルバ洞動脈瘤，破裂を合併することがあり，注意が必要である[767]．

ii. 右室流出路狭窄

VSD に右室流出路狭窄を伴うことがあるが，この要因には，大きな膜様中隔瘤，右室流出路へ大きく突出した大動脈弁逸脱，右室内異常筋束の発達があげられる．右室内異常筋束の発達は，右室内部が高圧系の流入部と低圧系の流

出部に二分され，右室二腔症（double-chambered right ventricle; DCRV）となる．逆に，DCRV もまた malalignment を伴う VSD を伴うことが多い．

iii. Gerbode 欠損（膜様中隔瘤に伴う左室右房短絡）

VSD が自然閉鎖していく過程で，三尖弁の一部が膜様中隔瘤となり，その中隔瘤の血流が吹き出す方向により左室右房短絡となることがある（Gerbode 欠損）．感染性心内膜炎や右房拡大を生じて洞結節機能不全の要因となることもある．

b. 臨床所見

i. 症状

小欠損は，心雑音以外に何ら自覚症状なく，運動や日常生活に支障がない．PH 合併時には軽労作で息切れを生じ，容易にチアノーゼを生じる場合には Eisenmenger 症候群を考える．

ii. 身体所見

（1）視診・触診

頸静脈波では a 波，v 波ともに正常であることが多いが，心不全を認める場合は突出する．反跳脈（バウンディングパルス）を認める場合は，大動脈逸脱による大動脈閉鎖不全の合併を考慮する．小欠損孔では，第 3，第 4 肋間胸骨左縁にスリルを触知する．漏斗部欠損では，第 2 肋間胸骨左縁にスリルを触知し，ときに左方，さらに頸部に放散する．中欠損では左室，肺動脈拍動を触知する．

（2）聴診

中等度以上の膜様部欠損では胸骨左縁下部の高調性の汎収縮期雑音（Levine 3～4 度のことが多い），漏斗部欠損型では胸骨左縁第 2～3 肋間の汎収縮期雑音を聴取することが多い．中等度までの筋性部欠損は，膜性部と同じ位置に汎収縮期雑音を聴取する．肺血流量が増えると，心尖部に III 音と低調な拡張期流入性雑音を聴取する（相対的僧帽弁狭窄）．PH 合併では，I 音，II 音が亢進し，肺動脈性駆出音を聴取する．PVR が高くなるとともに，収縮期後半が短縮し，Eisenmenger 症候群では収縮期雑音を認めず，無雑音あるいは肺動脈閉鎖不全の雑音（Graham Steel 雑音）のみを聴取する場合もある．漏斗部欠損型で大動脈弁閉鎖不全を合併する場合，連続性雑音ではなく，汎収縮期と拡張早期雑音を聴取する．拡張期雑音は，高調で大動脈 II 音に連続する．最強部は動脈管開存（PDA）と異なり，II 音の前後ではない（PDA は連続性で II 音周辺にピークがある）．VSD による収縮期雑音は，胸骨左縁第 3，第 4 肋間が最強であり，拡張期雑音（大動脈弁閉鎖不全）は胸骨左縁中部から下部が最強点である．また，瘤内に小欠損が残存することがあり，この場合，収縮後期にこれら欠損孔が開き，血流が通過する．このため，収縮後期に雑音の聴取あるいは増強（late systolic accentuation）を認めることがある．

c. 検査所見

i. 心電図

術後症例では完全右脚ブロックを示すこともあるが，右室肥大所見を認める場合は PH の有無に注意する．未修復例では，左室容量負荷所見を認めた場合は，有意な左–右短絡（シャント）量や大動脈弁閉鎖不全の存在を考慮する．

ii. 胸部 X 線

未修復例・修復例とも，肺血管陰影の拡大（PH の有無）や左房・左室の拡大（左室容量負荷）所見に注意する．

iii. 心エコー

欠損孔の場所，大きさ，短絡の方向，中隔と大動脈の整列の有無，右室，肺動脈圧の推定，容量負荷程度（左室拡大，左房拡大，肺動脈拡張），膜性中隔瘤の有無，大動脈逸脱の有無，程度，大動脈閉鎖不全の有無，程度，僧帽弁閉鎖不全などの合併症の有無を判定できる．カラードプラ法を使用することにより，多発性 VSD，とくに筋性部欠損の描出も行える．短絡血流は両方向性のことが少なからずある．等容収縮期には左–右短絡となる．等容拡張期には右–左短絡になる．右室圧は三尖弁閉鎖不全血流の流速で推定する．経食道心エコー法（TEE）は，エコーウインドウの悪い患者では有用である．

iv.（冠動脈）造影コンピュータ断層撮影（CT）検査

冠動脈評価と同時に，心電図同期の画像で多発性の筋性欠損がもっとも正確に描出され，手術適応評価に有用である．心房中隔欠損，PDA，肺静脈還流異常などの合併の有無も同時に評価できる．

v. 心臓磁気共鳴像（MRI）検査

欠損孔の数や形態などのほか，肺体血流比（Qp/Qs）の評価，左室・右室の容積や機能を評価できる．また，大動脈弁閉鎖不全を含め弁逆流の定量評価ができ，近年では病態や手術適応評価にも必須と考えられる検査である．

vi. 肺血流シンチ

PH 合併時の鑑別診断のため必須となり，慢性血栓性 PH 症除外のために行う．一方では，右–左短絡量の評価や肺動脈狭窄の合併時の左右肺血流比の評価にも有用である．

vii. 心臓カテーテル検査

臨床的評価で有意な短絡，PH，心不全，弁膜症などが疑われれば，治療・手術適応決定のために行う．

順次，血行動態評価（圧測定，Fick 法による Qp/Qs や短絡率の測定），必要な心血管造影を施行する．PH 時は，一酸化窒素（NO）・酸素・エポプロステノール負荷にて肺

動脈の可逆性を評価する．冠動脈造影は，CT や MRI での評価が不十分な場合など必要に応じて施行する．

d. 予後

一般的には VSD の膜様部欠損の 70% 程度が自然閉鎖するとされ，多くは乳児期のうちに閉鎖し，2～3 歳以降閉鎖率は極端に減少する．思春期以降の自然閉鎖率は 6～15% とされ[759, 768–770]，Neumayer らは自然閉鎖率 10%（0.8%/年）で，最年長 45 歳であったと報告した[770]．肺動脈弁下型や円錐部の欠損については基本的に閉鎖しないとされている．

Qp/Qs ＜ 2.0 および正常肺動脈圧の未手術 VSD（小欠損）は，成人に達した場合の長期予後は一般に良好とされてきた．Gabriel らの報告では，222 人（平均 30 歳）を対象とした平均 7.4 年間の前方視的観察で，95% が無症状で経過し，入院治療や手術を必要とする合併症は約 1% と低率であった[771]．一方で，Brompton 病院 grown-up congenital heart（GUCH）外来を受診した 188 人（17～72 歳，平均 29.2 歳）の検討では，感染性心内膜炎 21 人（11%），左室拡大，心機能低下，心房細動，心筋症様病態など，25% に合併症を認めた．心内膜炎や大動脈弁閉鎖不全を中心に 20 人に心臓手術がなされた．長期にわたる左心室容量負荷が心筋変性を生じうると考えられ，運動能低下や収縮・拡張機能低下，不整脈基質化などが認められている[768, 772, 773]．小欠損でも，少数ながら，感染性心内膜炎，心不全，不整脈などの重篤な合併症を引き起こす可能性がある[69]．

e. 治療・管理

i. 外科的治療適応

膜様部欠損に限らず，そして修復術後であったとしても，感染性心内膜炎発生リスクのため[69]，その予防に留意するが，再発性感染性心内膜炎を繰り返す場合には感染源の外科的切除を考慮する．

PH を認めず，Qp/Qs ＞ 1.5 かつ左室拡大がみられる場合は，一般に外科的修復術を考慮する[774, 775]．

Eisenmenger 症候群に至っていない PH（Qp/Qs ＞ 1.5）を認めた場合，肺動脈に可逆性を認める場合は手術を考慮する．そして，PAH 適応の薬剤が使用可能となった現代においては，'treat and repair'，つまり投薬治療による PH のコントロール下に短絡孔の閉鎖を行うといった治療の報告がみられるようになった．しかしながら，長期的な成績は不明であり，術前・術後の薬物治療を加味した手術適応の明確な基準は存在しないため[761]，PH 合併の成人先天性心疾患症例の経験豊富な専門施設へのコンサルトが基本である．

その他，円錐部（一部膜様部）欠損による大動脈弁逸脱・逆流が顕著で，進行性の場合や，圧較差 50 mmHg 以上の右室流出路狭窄を認める場合は手術を考慮する．

ii. 術後遠隔期管理

適切な時期に閉鎖術を行った VSD の予後は比較的良好である．1,280 人の長期観察結果で，25 年生存率は小欠損で 87%，中欠損から大欠損ではそれぞれ 86% と 61% という報告がある[776]．

閉鎖後 PH のない場合の小欠損は，運動制限の必要はない．中等度以上の場合は，心臓超音波検査・心臓 MRI にて心機能評価を行い，運動指導を行う．PH を伴う場合は，競走などの競技への参加は控え，専門施設への通院治療を継続する．乳幼児期に手術が行われて，遺残短絡や伝導障害がなく，小中高校時代の生活や検診歴に問題がない例は，必ずしも通院の必要はないが，術前に PVR 値が上昇していた場合は，非常にまれではあるが成人期に突如として PH を発症する可能性があるため，注意が必要である．

1.2 心房中隔欠損

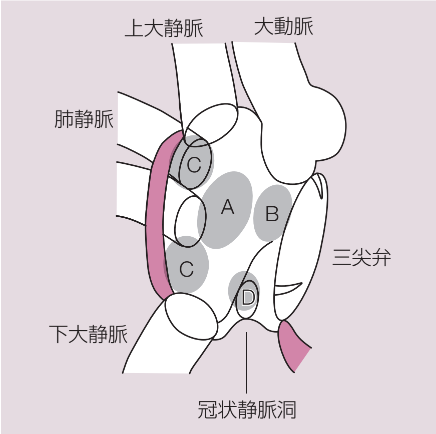
a. 解剖学的特徴と病態生理

心房中隔は，発生段階で一次中隔とそれに引き続く二次中隔から形成される．心房中隔欠損（ASD）は，発生過程で心房中隔に欠損孔を生じ，心房レベルでの短絡をきたす疾患である．成人先天性心疾患では，大動脈二尖弁を除くともっとも多くみられる疾患で，40 歳以上の先天性心疾患の 35～40% を占める[777]．

欠損孔の部位により，二次孔欠損型，一次孔欠損型（房室中隔欠損不完全型と同義），静脈洞型（上静脈洞型・下静脈洞型），冠静脈洞型に分類される（**図 5**）．二次孔欠損型がもっとも多く，冠静脈洞型はまれである．約 2：1 で女性に多い．小欠損孔は自然閉鎖率が高いが，診断時 10 mm 以上の欠損孔をもつ症例では，ほとんど自然閉鎖しない[777–780]．

心房間短絡の方向と量は，欠損孔のサイズと心房間圧較差，左右心室のコンプライアンス，PVR によって規定される．加齢とともに修飾因子が加わり，短絡量や方向が変化する．通常は左−右短絡が主体であるが，PH の進行による右−左短絡の出現がみられる．一方で，加齢や高血圧，冠動脈疾患の合併に伴う左室コンプライアンスの低下によって，左−右短絡の増加がみられる．また，40 歳以降には心房細動 / 心房粗動などの不整脈発生の頻度が増し，病態の悪化に関与する．

ASD の約 30% が，何らかの先天性心病変を合併する（**表 49**）[777]．合併する病変の診断も，見落とすことがないように注意が必要である．



	特徴
(A) 二次孔欠損型	心房中隔の中央の卵円窩に欠損孔が存在する. 全体の 75%を占める.
(B) 一次孔欠損型	心房中隔下方の房室弁直上に欠損孔が存在する. 不完全型房室中隔欠損症ともいう. 多くが僧帽弁前尖に裂隙（クレフト）を伴い僧帽弁逆流を合併する.
(C) 静脈洞欠損型	上大静脈流入部の上位欠損型と下大静脈流入部の下位欠損型に分類される. 上位欠損型には部分肺静脈還流異常を伴うことがある.
(D) 冠静脈洞欠損型	冠静脈洞に欠損孔を認めるまれなタイプで unroofed coronary sinus（屋根のない冠静脈洞）ともいう. 左上大静脈遺残を伴うことがある.

図 5　ASD の病型分類

b. 臨床所見

i. 症状

ASD 患者の多くは，成人期までほとんど無症状に経過する．学校検診の普及により，無症状の小児期に発見されることが多いが，成人期になって初めて発見される症例もまれではない．症状としては，息切れ，動悸，易疲労感が多く，心房細動などの不整脈の発症に伴って症状が出現することがある．

ii. 身体所見

聴診所見では，左–右短絡が中等度以上の症例で，II 音の固定性分裂，肺動脈弁通過血流の増大による収縮期駆出性雑音を高位傍胸骨左縁で，相対的三尖弁狭窄による拡張期雑音を下位胸骨左縁で聴取する．

c. 検査所見

i. 心電図

洞調律であることが多いが，中年以降にはときに心房細動を呈する．不完全右脚ブロック，右軸偏位，右室肥大などの所見がみられる．

ii. 胸部 X 線

左–右短絡を反映して，肺動脈の拡大による左第 2 弓の突出，右室の拡大，肺血管陰影の増強などがみられる．

iii. 心エコー検査

経胸壁エコー法（TTE）は，ASD の画像診断においてまず施行すべき検査である．TTE の画像不良例，TTE で検出困難な小欠損孔例や静脈洞型の診断，肺静脈還流異常などの合併症の診断，カテーテル治療の適応評価や術中モニタリングには，TEE を併用する[152, 781, 782]．

(1) 欠損孔の検出

傍胸骨左縁四腔像，心窩部アプローチ，胸骨右縁アプローチなどで評価する．心尖四腔像では，欠損孔と超音波ビームが平行になるため，ドロップアウトによるアーチファクトとの鑑別を要する．カラードプラも併用して判断する．静脈洞型は傍胸骨左縁アプローチでは欠損孔を見逃しやすい．右房・右室拡大がみられるにもかかわらず欠損孔が明瞭でない，または欠損孔が小さい場合は，静脈洞型や肺静脈還流異常の合併を疑い，積極的に TEE や他の画像診断を施行する．最近ではデバイスを用いたカテーテル治療が選択の 1 つとなっているため，TEE によって欠損孔のサイズ，形，辺縁組織との距離などを正確に計測する必要がある．右–左短絡の有無の評価，左上大静脈遺残の合併の診断には，撹拌生理食塩水を用いた経静脈コントラストエコーが有用である[161, 162]．塞栓症例，原因不明の低酸素血症例などで，ASD や卵円孔開存による右–左短絡が隠れていることがあり，コントラストエコーにて診断が可能である．

表 49　ASD に合併する心病変

• 肺動脈弁狭窄症 • 僧帽弁逸脱症 • 僧帽弁クレフト（一次孔欠損型に多い） • 肺静脈還流異常（静脈洞型に多い） • 左上大静脈遺残（冠静脈洞型に多い）

（Geva T, et al. 2014[777] より作表）

(2) 右室負荷・PH の程度

右房・右室の拡大，それに伴う三尖弁逆流，心室中隔の奇異性運動，三尖弁逆流シグナル最高流速により求めた右房－右室収縮期圧較差から PH の程度を推定する．ただし，肺動脈弁狭窄や漏斗部狭窄を合併する場合は，右室収縮期圧＝肺動脈収縮期圧とならないため，注意を要する．

(3) Qp/Qs の計測

右室流出路と左室流出路の血流速度波形とそれぞれの流出路径から計測する．ただし，成人の場合，右室流出路が明瞭に描出できないことも多く，誤差が大きいため，参考

程度にとどめる．右心系の拡大がみられれば有意な左−右短絡があると考えられる．

（4）合併症の診断

僧帽弁逸脱やクレフトの合併などによる僧帽弁逆流，肺動脈弁狭窄症，部分肺静脈還流異常（静脈洞型に多い），左上大静脈遺残（冠静脈洞型に多い）などの合併症の診断にも有用である．

iv．CT

冠動脈病変合併の診断に有用である．さらに欠損孔や肺静脈還流異常の診断にも有用である．ただし，造影剤を使用することや被曝の問題があり，適応には制限がある[783]．

v．MRI

欠損孔や肺静脈還流異常の診断に有用である．また，右室拡大や右室機能の定量評価も可能で，手術リスクや術後回復にかかわる因子の評価に有用である[784]．造影は必ずしも必要ではない．

vi．心臓カテーテル検査

PH や他の合併症を伴わない若年患者で，非侵襲的画像診断が十分になされている場合，心臓カテーテル検査は必ずしも必要ではない[785, 786]．PH 合併例で，PVR の評価と酸素や薬物負荷による肺血管病変の可逆性の評価に，右心カテーテル検査は有用である．また，非侵襲的画像診断では十分な情報が得られない場合は，Qp/Qs の評価や肺静脈還流異常などの合併症の診断のために心臓カテーテル検査の適応となる．さらに，年齢や危険因子から冠動脈疾患の評価が必要な場合に，冠動脈造影の適応となる．

d．自然予後

現在ではほとんどの症例で治療介入がなされるため，自然予後のデータは 1970 年に遡る[778]．そのデータによると，20 歳までの自然歴は良好であるが，30 歳を過ぎると心不全死が増加し，その後，急速に生存率は低下する．60 歳以上の死亡率は年 7.5% と報告されている．また，60 歳台で初めて症状を示す例では，70 歳時の生存率は約 95% で，80 歳では約 50～60% が，90 歳では約 20% が生存した[779]．

e．治療・管理

i．内科治療

（1）心房細動に対する内科治療

心房細動を発症した場合，十分な抗凝固療法下で除細動を試みる．心房細動に対する除細動および抗凝固療法に関しては，日本循環器学会の「心房細動治療（薬物）ガイドライン（2013 年改訂版）」に準ずる[787]．

（2）PH に対する内科治療

I 章 4.3.5 CHD-PAH の内科治療の項 （p. 37）を参照のこと．

（3）感染性心内膜炎に対する予防的抗菌薬投与

ASD 単独では感染性心内膜炎のリスクとならないため，予防的抗菌薬投与は不要である．外科治療またはデバイス治療後 6 ヵ月間は予防を行う[152]．

（4）閉鎖術後の抗血小板薬

術後 6 ヵ月間は抗血小板薬を投与する．

ii．ASD 閉鎖術の適応（表 50）[10, 189]

右心系の拡大を生じるような有意な短絡を認める症例では，心房不整脈，運動耐容能の低下，PH の進行，三尖弁閉鎖不全症の進行，心不全の発症などを予防する目的で，症状がなくても ASD 閉鎖術がすすめられる[655]．ASD 閉鎖術には，外科的閉鎖術と経皮的デバイス閉鎖術があり，閉鎖術の適応がある場合にどちらかの方法で治療を行うことになる．2010 年欧州心臓病学会（ESC）成人先天性心疾患ガイドライン[10] および 2008 年米国心臓病学会（ACC）/ 米国心臓協会（AHA）成人先天性心疾患ガイドライン[189] に準拠し，ASD 閉鎖術の適応に関する推奨を示す．

症状の有無にかかわらず，右房・右室拡大を認めるような有意な左−右短絡（目安として Qp/Qs ＞ 1.5）があり，PVR ＜ 5 Wood 単位（400 dynes･秒･cm^{-5}）の症例（クラス I）[10]，欠損孔の大きさにかかわらず，ASD による奇異性塞栓症発症例または体位変換性低酸素血症（orthodeoxia-platypnea）が証明された症例（クラス IIa）は，ASD 閉鎖術の適応である．

PVR ＞ 5 Wood 単位（400 dynes･秒･cm^{-5}）であっても，肺動脈圧 / 体動脈圧＜ 2/3 または PVR / 体血管抵抗＜ 2/3

表 50　ASD に対する閉鎖術の適応

クラス I
1. 症状の有無にかかわらず，右房・右室拡大を認めるような有意な左−右短絡（目安として Qp/Qs ＞ 1.5）があり，PVR ＜ 5 Wood 単位の症例
2. 一次孔欠損型，静脈洞型，冠静脈洞型に対する外科的閉鎖術
3. 経皮的デバイス閉鎖術を行う場合，施設基準を満たした施設で，術者基準を満たした医師が施行する
クラス IIa
1. 欠損孔の大きさにかかわらず，ASD による奇異性塞栓症発症例または体位変換性低酸素血症（orthodeoxia-platypnea）が証明された症例
2. デバイス閉鎖術に適した形態（38 mm 未満で前縁以外の周囲縁が 5 mm 以上）の二次孔欠損型に対するデバイス閉鎖術
3. 同時手術を要するような合併症（中等度以上の三尖弁逆流や僧帽弁逆流，部分肺静脈還流異常など）を有する症例またはデバイス閉鎖術が適さない形態を有する症例に対する外科的閉鎖術
クラス IIb
1. PVR ＞ 5 Wood 単位であっても，肺動脈圧 / 体動脈圧＜ 2/3 または PVR / 体血管抵抗＜ 2/3 で左−右短絡が証明された症例
クラス III
1. 非可逆的 PH で左−右短絡のない症例

（Baumgartner H, et al. 2010[10]，Warnes CA, et al. 2008[189] より作表）

であり，全体として左–右短絡（Qp/Qs ＞ 1.5）がみられる症例（クラスⅡb）も，ASD 閉鎖術が考慮される．さらに，PVR ＞ 5 Wood 単位（400 dynes･秒･cm^{-5}），Qp/Qs ＜ 1.5 の症例でも，酸素負荷や薬物負荷試験で肺血管病変に反応性のある場合は再評価を行う[10, 189, 324]．最近では，肺血管拡張薬による治療を行ったうえで，重症 PH 例でも ASD 閉鎖術が考慮される症例が報告されているが[788]，その判断は経験豊富な専門施設で行うべきである．

左室機能低下を合併していると，閉鎖術を行うことにより左心不全による肺うっ血をきたすことがある．このような症例には，バルーンによる一時的な閉鎖テストを行い，血行動態を測定したうえで閉鎖術の適応を決定する．

一方，非可逆的 PH で左–右短絡のない症例では，ASD 閉鎖術を行ってはならない（クラスⅢ）．

iii．外科的閉鎖術か経皮的デバイス閉鎖術か（表 50）[10, 189]

外科的閉鎖術は治療の基本であり，手術死亡率は PH などの合併症がなければ 1% 以下である．長期予後も良好であることが知られている．一方，カテーテル治療の進歩により，現在では二次孔欠損型では多くの場合，経皮的デバイス閉鎖術が可能となってきた．重篤な合併症が 1% 以下で，手技に伴う死亡率もきわめて低いため，38 mm 未満の二次孔欠損型で，前縁以外の周囲縁が 5 mm 以上ある症例では，デバイス閉鎖術が第一選択となってきている（クラスⅡa）[507, 789–792]．38 mm 以上の大きい欠損孔，前縁以外の周囲縁で 5 mm 未満の症例，その他多孔性や大きな心房中隔瘤を伴うものなど，複雑な形態のものは，外科的閉鎖術の適応となるが（クラスⅡa），デバイスの改良や技術の進歩によりデバイス治療の適応が広がっていく可能性がある．一次孔欠損型，静脈洞型，冠静脈洞型 ASD の場合（クラスⅠ），二次孔欠損型においても部分肺静脈還流異常，中等度以上の三尖弁逆流，僧帽弁逆流などに対して同時手術が必要と考えられた場合（クラスⅡa）は，外科的閉鎖術の適応となる．しかし，三尖弁逆流や僧帽弁逆流が ASD 閉鎖術のみで改善する症例もあり，その手術適応に関しては議論の余地が残る[516, 793]．

iv．その他の合併症に対する手術適応

外科的 ASD 閉鎖術施行症例では，中等度以上の三尖弁逆流に対する三尖弁形成術（クラスⅡa），心房細動症例に対する Maze 手術（クラスⅡb）が推奨される．

また，心房細動を有する症例でデバイス閉鎖術の適応となる場合は，デバイス閉鎖術前にカテーテルアブレーションを考慮するが，デバイス閉鎖術後でも，エコーガイド下で心房中隔穿刺を行い，安全にアブレーションができるとの報告もみられる[794]．

表 51　ASD 閉鎖術後のフォローアップ

クラスⅠ

1. 閉鎖術を成人になってから施行した症例で，以下の病態を合併している症例に対する年に 1 度のフォローアップ
   （1）PH
   （2）心房不整脈
   （3）右室機能低下 / 左室機能低下
   （4）三尖弁逆流 / 僧帽弁逆流
   （5）その他の心病変
2. デバイス閉鎖術施行後，1 カ月，数カ月，1 年後，以降年に 1 回の定期的なフォローアップ
3. デバイスによる心侵食を疑う所見（胸痛・失神・ショックなど），デバイス脱落を疑う所見（動悸や神経症状など）がみられた場合の緊急評価

（Warnes CA, et al. 2008[189] より作表）

v．ASD 閉鎖術後の管理（表 51）[189]

ASD 単独症例の外科的閉鎖術の長期予後がよいことは知られているが，成人期に手術を施行した症例では，PH や右室機能低下，心房細動，中等度以上の三尖弁逆流や僧帽弁逆流の合併例が多く，このような症例に関しては術後の定期的な管理が必要となる．また，経皮的デバイス閉鎖術はまだ歴史も浅く，デバイス脱落，周囲組織のびらん穿孔[795, 796]，その他のデバイス治療特有の術後合併症があるため，定期的な管理が必要となる．びらん穿孔は 0.1 〜 0.3% の発症率と報告されているが，多くの症例は手技後 72 時間以内の発症であり，息切れや胸痛などの症状に注意しながら，術後心嚢液貯留の有無について心エコー検査で評価を行う．

1.3 房室中隔欠損

a．解剖学的特徴，病態生理と小児期修復術

房室弁に隣接する心房心室中隔組織の欠損に房室弁異常を合併する疾患で，完全型と不完全型にわかれる．完全型は共通前尖と共通後尖が分離し，共通房室弁を形成する．不完全型では，房室弁は左右にわかれる．左側房室弁は裂隙（クレフト）を有し，房室弁逆流を生じる．完全型は VSD を伴い，不完全型は伴わない．完全型は腱索の付着部位により，さらに 3 つの型に分類される（Rastelli 分類 A 〜 C）[797]．左房室弁逆流の程度は弁形成異常と弁輪拡張の程度に依存する．また，心室低形成，左室流出路狭窄などの合併の有無により病態が修飾される．

内科的治療では十分な改善は望めず，高度の肺血管閉塞性病変がないかぎり，中隔欠損のパッチ閉鎖術と房室弁修復術の適応となる．多くは裂隙縫縮術を含む房室弁形成術を行う．左室低形成例では，Fontan 型手術になることもある．不完全型の手術成績は良好である．高度房室ブロック

に対してはペースメーカの植込みが行われる．一方，左側房室弁の変形が著しく，形成術のみでは逆流がコントロール困難な場合，または明らかに狭窄をきたすと思われる場合には，僧帽弁置換を考慮する．また，房室結節の位置異常があるので，パッチ縫着時などに損傷しない注意が必要である．

b. 臨床所見

i. 症状

心房粗細動，房室ブロックを認めることがある．不完全型の未手術例はASDとくらべ早期に発症する．加齢とともに運動耐容能低下，動悸，息切れ，易疲労性が現れる．房室ブロックによる失神発作を伴うことがある．完全型は早期にPHと房室弁逆流が悪化するため，未手術の長期生存例はまれである．

ii. 身体所見

II音の固定性分裂と心尖部の汎収縮期雑音が聴取される．修復術後も遺残房室弁逆流がある場合に，汎収縮期雑音を聴取する．

c. 検査所見

i. 胸部X線

心拡大と肺血管陰影の増強がみられ，重度の房室弁逆流では左房拡張を認める．

ii. 心電図

左軸偏位，PQ間隔の延長，不完全右脚ブロックがみられる．ASDと異なり左軸偏位を認めるが，この所見は特徴的で診断的価値が高い．また，房室中隔欠損では，術後遠隔期に完全房室ブロックを認めた報告もあり，定期的な伝導系のチェックが必要である[798]．

iii. 心エコー法

心房間交通の部位，大きさ，房室弁形態，共通房室弁の詳細を把握できる．心尖部四腔断面より心房一次中隔欠損とVSDを評価できる．短軸断面で乳頭筋，房室弁形態異常，クレフトの形態を評価する．左室・右室流出路狭窄，左室，右室低形成，乳頭筋形態，房室弁形態，房室弁逆流の程度の評価も重要である．

心エコー法で心内形態の評価が可能なことが多いが，TTEではその描出が困難な場合が少なからずある．TEEは弁逆流の機序の評価に有用である．

iv. 心臓MRI

心室容積および房室弁逆流の定量的評価にMRIが有用である[799]．左側房室弁逆流量60 mL以上，逆流率50%以上を重度逆流の指標とする[800]．

v. 心臓カテーテル検査

心内形態，PVRの評価の目的で適応となる．左室造影正面像で，左室流入路が短く，流出路が狭小化することによる“goose neck deformity”がみられる．

d. 予後

i. 非手術歴

不完全型の自然歴は，重度の房室弁逆流を合併する場合を除いては，大きな二次孔タイプのASDと大きく変わらない[801, 802]．すなわち，一部の症例では肺血管病変を合併し，PHを呈し，中年以降は心房不整脈の合併が多く，これとともに自覚的にも状態が悪化する場合がみられる．本症の予後は，房室弁逆流や，刺激伝導系の異常に伴う合併症の存在のため，通常のASDに比較してやや不良である[803, 804]．完全型の場合は，房室弁逆流，PHなどにより高度の心不全を伴うため，長期生存が難しい[805]．

ii. 修復術後歴，術後長期予後

心内修復術後の予後は比較的良好だが，術後の遺残房室弁逆流が問題となる場合がある．術後長期遠隔期は，左側房室弁逆流，大動脈弁下狭窄，房室ブロック，PHの進行などにより生命予後は一般よりやや悪い．高度房室ブロックが遠隔期に出現することがある．術後遠隔期の合併症の多くは房室弁逆流に対する治療の如何によって左右される[8, 806]．すなわち，房室弁逆流遺残が重度な場合には心室機能不全，心房細動などの上室不整脈の頻度が高い．また，高度房室ブロックが遠隔期に出現することがあり，注意深い経過観察を必要とする．まれではあるが，術後に大動脈弁下狭窄が進行することがある（5～10%）[802, 807]．

e. 治療・管理

房室中隔欠損に対する再手術は，左側房室弁に対するものがもっとも頻度が高く，左室流出路狭窄に対する再手術がそれに続く．左側房室弁逆流に対する弁形成の手技としては，裂隙修復術や弁輪形成術が行われる[808]．左側房室弁の解剖は，弁形態だけでなく弁下組織も僧帽弁とは異なるが[809]，僧帽弁閉鎖不全症の重症度分類や手術適応（**表52**）[800]を参考に再手術の適応を決める[810]．左室流出路狭窄の手術適応は，大動脈弁下狭窄の手術適応（II章1.6 左室流出路狭窄性疾患：大動脈二尖弁，弁下狭窄，弁上狭窄，大動脈縮窄［p. 79］）を参考にする．

1.4 動脈管開存

a. 解剖学的特徴と病態生理

動脈管は発生学的に遠位左第6弓に由来し，大動脈弓と左肺動脈近位部をつなぐ血管である．通常は生後1～2日で閉鎖するが，遺残した場合に動脈管開存（PDA）となる．左–右短絡疾患で，肺血流の増加と左心系容量負荷をもたらす[811]．成人期のPDAは他の合併心奇形は少ない．加齢や動脈硬化により，成人期の動脈管や大動脈には動脈

表 52　房室中隔欠損における左側房室弁逆流に対する再手術の適応

推奨
左側房室弁手術（形成・置換）
クラス I　レベル B 有症状の重度左側房室弁逆流を有する症例で，LVEF ＞ 30% の場合 無症状の重度の左側房室弁逆流を有する症例で，左室機能低下（LVEF 30～60% または LVDs ≧ 40 mm）を認める場合 重度の左側房室弁逆流を有する症例で，他の適応で開心術を施行される場合 クラス IIb　レベル C 有症状の重度左側房室弁逆流を有する症例で，LVEF ≦ 30% の場合
左側房室弁形成
クラス IIa　レベル B 無症状の重度左側房室弁逆流を有する症例で，左室機能が保たれている（LVEF ＞ 60% かつ LVDs ＜ 40 mm）が，弁形成が成功する可能性が高く（遺残弁逆流の可能性≦ 5%，予測死亡率＜ 1%），経験豊富な施設で施行する場合 無症状の重度左側房室弁逆流を有する症例で，左室機能が保たれている（LVEF ＞ 60% かつ LVDs ＜ 40 mm）が，弁形成が成功する可能性が高く，初発の心房細動または安静時の PH（収縮期肺動脈圧＜ 50 mmHg）を認める場合 クラス IIa　レベル C 中等度の左側房室弁逆流を有する症例で，他の適応で開心術を施行される場合

（Nishimura RA, et al. 2014 [800] より作表）

硬化性変化，石灰化が認められる [812, 813]．

b.　臨床所見 [811–818]

i.　症状

左室容量負荷のない小短絡を有する患者は，通常，無症状である．中等度以上の左−右短絡では，労作時息切れ，動悸，胸痛などの症状を呈する．

ii.　身体所見

胸骨左縁上部に特徴的な連続性雑音を聴取する．中等度以上の左−右短絡症例では，心尖部の拡張期ランブルや反跳脈（bounding pulse）を認める．大きな短絡を有する PH 合併例では，連続性雑音は消失し，II 音の亢進や右室肥大による前胸壁スリルを認める．右−左短絡による下肢のチアノーゼ（differential cyanosis），足爪のばち指は本症の Eisenmenger 症候群に特徴的である．

c.　検査所見 [811–813, 815–820]

i.　胸部 X 線

動脈管の左−右短絡量に従い，おもに左房・左室拡大による心拡大，肺血管陰影の増強，主肺動脈の拡張が認められる．成人期では動脈管の石灰化像も認められる．

ii.　心電図

小短絡の PDA では正常であることが多い．中等度以上の左−右短絡を有する症例では左室肥大，左房負荷所見が認められる．高齢患者では心房細動の合併もまれではない．PH 合併例では，右室肥大や両室肥大が認められる．

iii.　心エコー

PDA の形態および血行動態診断が可能である．中等度以上の左−右短絡症例では，左房・左室拡大を認める．カラードプラでは，動脈管から主肺動脈への左−右短絡血流が観察される．連続波ドプラによる動脈管血流速から肺動脈圧が推定される．高度の肺血管閉塞性病変合併例では，両方向あるいは右−左短絡となるが，描出困難な場合もある．

iv.　CT/MRI

動脈管の形態，石灰化の程度，合併するその他の心血管奇形の評価を行う．MRI では肺動脈圧や短絡量など，血行動態の推定も可能である．

v.　心臓カテーテル検査

動脈管の短絡量，PH の有無，PVR などの血行動態評価が可能である．PVR の高い症例には酸素，NO などによる急性肺血管拡張試験を行い，肺血管閉塞病変の可逆性を評価する．動脈管閉塞試験や肺生検が有用な場合もある．血管造影による動脈管形態の詳細な決定は，カテーテル治療の際のデバイス選択に必須である．中高年や冠危険因子を有する症例では冠動脈造影も行う．

d.　合併症 [811–819, 821–824]

i.　うっ血性心不全

中等度以上の左−右短絡を有する PDA では，30 歳台以降，左心容量負荷の増加からうっ血性心不全が増加する．また中等度以下で小児期には無症状であった症例も，長期の容量負荷により，成人期にうっ血性心不全を発症する可能性がある．

ii.　肺血管閉塞性病変

大きな径の PDA では，非可逆的な肺血管閉塞性病変を合併する．中等度以下であっても長期の圧・容量負荷の結果，肺血管床の障害が進展する場合がある．PDA の Eisenmenger 症候群では，下肢のみのチアノーゼを認め，呼吸症状は強くない．また，長期のチアノーゼによる全身合併症や右心不全が認められる．

iii.　感染性動脈内膜炎

動脈管を通過する血液は乱流となり，感染性動脈内膜炎の発症リスクを増加させる．PDA による感染性動脈内膜炎はまれな合併症であるが，連続性心雑音を聴取しないきわめて小さな動脈管開存（silent PDA）にも発症報告がある．

iv 動脈管瘤 / 肺動脈瘤

動脈管瘤は，感染性心内膜炎後，外科的閉鎖術後，カテーテルコイル塞栓後に認められる．染色体異常や Marfan 症候群などの基礎疾患が存在する場合がある．一方，PH に合併する肺動脈瘤は，反回神経麻痺，肺動脈解離，瘤破裂などを生じる．

v. 不整脈

高齢者では心房細動の合併率が上昇する．

e. 治療・管理

i. 内科管理

(1) 左室容量負荷所見のない小さな PDA 症例も，定期的に経過観察することが望ましい．カテーテルデバイスによる閉鎖症例も長期予後が不明であり，定期観察が必要である．

(2) 右–左短絡優位の PH 症例では，厳密な管理が必要であり，Eisenmenger 症候群の管理に準じる．

(3) 感染性動脈内膜炎の予防は，閉鎖術後 6 ヵ月以上経過し，かつ残存短絡のない症例は不要である．また，silent PDA 症例にも予防が望ましい．

ii. 経カテーテル的閉鎖術 / 外科手術

(1) 閉鎖術の適応[525, 812, 813, 815–817, 824–826]（**表 53**）[189]

無症状の心雑音を聴取する小さな動脈管では動脈内膜炎の頻度は低い．したがって高齢者の閉鎖適応は不明である．若年者においては経カテーテル的閉鎖術を検討する．また動脈内膜炎の既往がない silent PDA も閉鎖術の有効性は明確でない．

PH・肺血管閉塞性病変を合併した動脈管では，急性肺血管拡張試験で可逆性についての評価を行う．しかし，負荷方法や判定基準は統一されていない点に留意する．閉鎖術前後の肺血管拡張薬併用療法も，小規模かつ短期の検討にとどまる．こうした症例では閉鎖後も継続したフォローアップが望まれる．

(2) 閉鎖法の選択

① 成人期の PDA は，動脈管の石灰化や動脈瘤などの脆弱性が認められる．高齢者では冠動脈疾患や慢性腎臓病などの心臓外臓器障害も増加する．したがって，外科的閉鎖のリスクが高く，基本的に経カテーテル的閉鎖術が望ましい．

② 以下の場合は外科手術が推奨される[827]．

- 手術を必要とする他の心疾患に合併する PDA に対する同時手術
- 経カテーテル的閉鎖術が困難な動脈管形態（短く太い動脈管，動脈管瘤や動脈内膜炎後を含む蛇行を伴う動脈管など）
- 感染性動脈内膜炎

表 53 動脈管閉鎖術の適応

クラス I
1. 左室容量負荷所見を認めるもの
2. 左–右短絡優位の PH 症例
クラス IIa
1. 無症状の心雑音を聴取する小さな動脈管
クラス IIb
1. 雑音を聴取しない動脈管（silent PDA）
2. 両方向性の短絡血流を有する症例で，急性肺血管拡張試験にて PVR が減少し，左–右短絡になる場合
クラス III
1. 右–左短絡優位で，急性肺血管拡張試験に反応性を認めない PH 症例

（Warnes CA, et al. 2008[189] より作表）

③ 経カテーテル的閉鎖術[525, 825, 826]

AMPLATZER™ duct occluder（ADO）は 2008 年に保険収載され，関連学会の認定基準を満たした施設で使用可能となった．ADO は，これまでコイル塞栓術が困難であった 3 mm 以上の太い径を有する動脈管の安全かつ容易な閉鎖を可能とした．現在，2〜3 mm 以上の動脈管には ADO を，2 mm 未満にはコイル塞栓術を選択することが多い．

④ 外科手術[811–813, 815, 816, 827]

動脈管の外科手術では結紮あるいは離断術が行われ，高い有効性，安全性が証明されている．太く短い動脈管や加齢に伴う石灰化が強い動脈管では結紮が困難なため，人工心肺を用いたパッチ閉鎖が行われる．

f. 妊娠出産[547, 813, 823, 828]

中等度以上の短絡を有する症例は，うっ血性心不全を合併する可能性がある．ニューヨーク心臓協会（NYHA）心機能分類 III 度以上，左室駆出率（LVEF）低下例，心不全既往例の妊娠出産はリスクが高い．妊娠前の治療が望ましいが，未治療例では定期的な観察が必要である．出産時には感染性動脈内膜炎の予防も必要である．PH 合併例の妊娠出産は禁忌である．

1.5
右室流出路狭窄性疾患：右室二腔症，弁狭窄，弁下狭窄，弁上狭窄

孤立性肺動脈弁狭窄は，異形成弁を除いて，現在ではほとんどバルーン拡大術で治療可能となった．しかし，成人期においては心血管系の経年的変化を加味して判断することが必要で，カテーテル治療，外科的治療の両面のアプローチが必要と考えられる．カテーテル治療，外科治療ともに術後の遺残狭窄，再狭窄，逆流の発生に留意する必要がある．

1.5.1
右室二腔症

a．解剖学的特徴と病態生理

右室二腔症（DCRV）は，中隔縁柱（septomarginal band）から右室自由壁方向にのびる肉柱が肥厚し，右室に流入側高圧腔（high pressure chamber）と流出路側低圧腔（low pressure chamber）の2つの腔を形成する疾患である．先天性心疾患のうち1%の発生率を示す比較的まれな疾患である．70～80%に膜様部VSDが合併し，高圧腔に存在することが多い[829, 830]．Fallot四徴（TOF）と異なり，漏斗部中隔の前方偏位や肥厚は認めない．VSDは小欠損孔の場合が多く，欠損孔辺縁は線維組織に被覆されている．自然閉鎖している症例もある．右室内腔の肥厚肉柱も肥厚した心内膜により覆われている．大動脈弁下（筋性）狭窄を合併することがあり，術後（超）長期にそれが顕在化して問題になることがある．

b．臨床所見

i．症状

肥厚した筋束によって血流は制限されるため高肺血流とはならず症状の発現は遅い．しかし狭窄は進行性である[669, 830]．VSDは小欠損孔であることが多いため，運動時でも右–左短絡によるチアノーゼの出現はまれである．

ii．聴診所見

胸骨第2～3肋間に表在性の大きな収縮期雑音を聴取する．右室流入側高圧腔への短絡血流は少ないことが多いため，高圧腔から低圧腔への駆出性雑音となる．

c．検査所見

i．胸部X線

特徴的な所見はない．

ii．心電図

右室肥大とV3R，V1でT波が上向きとなり，増高していることが特徴とされる[669, 829]．

iii．心エコー法

右室内異常筋束の描出，VSD合併，弁性肺動脈狭窄合併の有無などについて，もっとも診断的に優れている．三尖弁逆流から高圧腔の圧推定が可能である．心臓カテーテル検査では，右室内での著明な圧較差と高圧腔からの右室造影で右室中央を横切る太い筋束を認める．

d．治療・管理

年齢を問わずTTEで圧較差が50 mmHg以上を示す右室内狭窄があれば，手術治療が推奨される[829]．肉柱肥厚および心内膜肥厚が著明であるため，肺動脈弁狭窄と異なり，カテーテル治療は無効である．

e．手術

人工心肺下に右房を切開し，まず三尖弁経由で中隔縁柱より流出路側に存在する肥厚筋束を切除する．また，肥厚した心内膜をそぎ落とすように切除する．中隔縁柱には刺激伝導系が存在するため損傷しないように留意すべきである．VSDは閉鎖する．経肺動脈弁からのアプローチでは狭窄部まで遠いため，追加的な筋束切除しかできない．肉柱肥厚や心内膜肥厚が著明である場合は，術後の再狭窄も懸念されるため，肺動脈弁下の右室流出路を縦切開して筋束切除を追加し[830]，パッチによる右室流出路拡大術を行うことが推奨される．右室切開による合併症を懸念する必要はない．手術成績は良好であり，狭窄がよく解除された症例では遠隔期の再発も認めない[830, 831]．

1.5.2
肺動脈弁狭窄，弁下狭窄，弁上狭窄

a．解剖学的特徴と病態生理

他の心異常を伴わない肺動脈弁狭窄（pulmonary stenosis; PS）は，先天性心疾患の7～12%を占める．Noonan症候群にしばしば合併するが，この場合は異形成弁である．乳幼児期に発症する重症型では右室低形成を伴い，臨床像が異なる．軽度～中等度狭窄では無症状または軽度の症状で成人に達するが，中等度以上では進行性のこともある．

主肺動脈幹の狭窄，分岐部狭窄，末梢肺動脈狭窄は他の先天性心疾患に合併してみられる．またNoonan症候群，Keutel症候群，Williams-Beuren症候群，先天性風疹症候群などに合併する．

b．治療・管理

肺動脈弁狭窄は，最大圧較差が25～49 mmHgの症例は20%，50 mmHg以上ではほとんどがカテーテルインターベンションを必要とする[669]．肺動脈弁はfish-mouth様変形を呈することが多いが，弁輪部は比較的大きい．したがってバルーン拡大術のよい適応であり，第一に選択される治療である．しかし，成人では肺動脈弁の石灰化や高度な肥厚によりバルーン拡大術が困難なことがあり，術後の弁逆流も懸念される．Noonan症候群に多くみられる異形成弁や乳幼児期に姑息的弁輪拡大が行われている症例では，固い狭窄組織が残存し，弁逆流を認める例があり，手術による修復が必要となる．弁切開術あるいは弁置換術を行うが，必要に応じて弁輪拡大を行う．

弁上狭窄および末梢狭窄では，有意な右室圧上昇や形態的に50%を超えるような末梢性狭窄，肺血流シンチグラフィでの血流分布異常が認められる場合，ステント留置を含むバルーン拡大術[832, 833]あるいは人工心肺使用下の拡大形成術を検討する．Noonan症候群に認められる弁状狭窄では，バルーン形成術は難しい．

カテーテル治療や手術介入の適応，タイミングについては明瞭なガイドラインはないが，欧州心臓病学会（ESC）

の成人先天性心疾患ガイドラインに簡潔にまとめられている（**表54**）[10]．

1.6 左室流出路狭窄性疾患：大動脈二尖弁，弁下狭窄，弁上狭窄，大動脈縮窄

1.6.1 大動脈二尖弁

a．解剖学的特徴と病態生理

大動脈二尖弁（bicuspid aortic valve; BAV）は，成人期にみられるもっとも頻度の高い先天性心疾患で，全人口の約1％を占め，男女比は3：1で男性に多い[116, 834, 835]．95％に弁尖の不同がみられ，右冠尖と左冠尖の癒合したタイプがもっとも多く，縦溝（raphe）といわれる仮性交連組織が存在する[836]．大動脈中膜に嚢胞性中膜壊死（cystic medial necrosis）の所見が認められ，血管壁のフィブリリン-1含有量が少ないことが知られており，大動脈拡張，瘤化，解離のリスクが高いとされている．この所見は，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，冠動脈灌流を悪化させる．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群，aortopathyとしてとらえられるようになった．この拡張性病変は，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[115, 837–839]．比較的若年齢から大動脈弁狭窄が進行する[836, 840–842]．少数だが大動脈弁閉鎖不全を主徴とする場合がある[843]．家族歴を認めることも多く，その検索をしておくことは，感染性心内膜炎の予防を行える点でも重要である[834, 844]．

b．臨床所見

i．症状

当初は無症状であるが，後天性の大動脈弁狭窄と同様，病状の進行とともに易疲労感，労作時呼吸困難などの心不全症状，胸痛などの心筋虚血症状，意識消失などの脳虚血症状を呈する．初発症状が突然死の場合がある．

ii．身体所見

胸骨右縁第2～3肋間に最強点を有する収縮期駆出性雑音が聴取される．大動脈弁閉鎖不全を合併していると，駆出音に続く拡張期雑音が聴取される．狭窄・閉鎖不全を合併しない場合でも，大動脈弁に可動性がある場合は収縮期大動脈駆出音のみを心尖部に聴取する．胸骨上窩や右頸部方向にスリルが触知されることもある．

c．検査所見

i．胸部X線

上行大動脈の拡大のため，右第1弓が突出する．

表54　右室流出路狭窄性疾患のカテーテル治療および手術介入の適応

適応	推奨のクラス	エビデンスのレベル
ドプラ最大圧較差＞64 mmHg（最大速度4 m/秒）の場合，右室機能が正常で弁置換術の必要性がなければ，症状にかかわらず修復する．	I	C
肺動脈弁狭窄ではバルーン弁切開術を選択する．	I	C
バルーン弁切開術が無効で，外科的弁置換術が唯一の選択肢である無症候性の患者では，右室収縮期圧＞80 mmHg（三尖弁逆流速度＞4.3 m/秒）で手術を行う．	I	C
圧較差＜64 mmHg未満の患者では，以下を認める場合に介入を検討する． ・肺動脈弁に関連する症状 ・右室機能の低下 ・DCRV（通常は進行性） ・重大な不整脈 ・ASDまたはVSDを介した右-左短絡	IIa	C
末梢肺動脈狭窄症では，径狭窄率＞50%，右室収縮期圧＞50 mmHgかつ／または肺灌流異常が存在する場合，症状を問わず修復を検討する	IIa	C

2010年ESC成人先天性心疾患ガイドラインによる．
（Baumgartner H, et al. 2010[10]より）

ii．心電図

左室肥大，重症例では胸部誘導でST-T変化（strain pattern）の所見を呈する．

iii．心エコー法

大動脈弁の形態を観察するためにもっとも有用な検査である．二尖弁の診断，縦溝の有無，弁組織の肥厚，硬化，石灰化病変の程度，弁口面積，左室壁厚，左室機能，左室－大動脈圧較差などにより病態の把握，重症度の判定が可能となる[116, 835]．

iv．CT・MRI

大動脈基部拡大の有無や上行大動脈径など，大動脈形態を詳細に評価することができ，上行大動脈人工血管置換術同時施行の要否を判断する際に有用である[845]．

v．心臓カテーテル検査

狭窄部での圧較差を測定し，重症度を判定する．血管造影検査により大動脈形態を評価する．合併心疾患の診断と重症度を評価し，治療方針を決定する．早発性冠動脈疾患のリスクがあるため，40歳以上の症例に対しては，冠動脈

造影も行うことが望ましい[845]．

d. 自然予後

弁狭窄の進行が早いこと，大動脈瘤や大動脈解離の合併頻度が高いことから，後天性大動脈弁狭窄よりも自然予後は不良とされてきたが，近年の診断，治療法の進歩に伴い，生命予後は健常人と比較しても遜色ないとする報告が多くみられるようになってきた[846–848]．

e. 治療・管理

β遮断薬は大動脈弁狭窄の進行を抑制する可能性がある[846]．大動脈弁狭窄の進行に注意を払うとともに，大動脈基部や上行大動脈の拡大にも注意を要する．上行大動脈径が 40 mm 以上ある場合は，年に 1 回 CT もしくは MRI で大動脈の評価を行う[845]．近年，スタチンの使用が大動脈二尖弁症例の大動脈径拡大を抑制する可能性を示唆する報告が散見されるようになってきた[849]．

f. 手術

石灰化病変の軽度な若年者に対しては，バルーンによる弁切開も考慮されるが，石灰化病変の強い高齢者では手術が第一選択となる[850]．弁形成術もしくは弁置換術が行われる[851]．ACC/AHA 2006 心臓弁膜症ガイドラインでは，心臓カテーテル検査にて収縮期圧較差 60 mmHg 以上で，運動負荷心電図上，虚血性変化が認められれば手術適応としている．大動脈瘤，大動脈解離を発症するリスクが高いため，上行大動脈径 50 mm 以上もしくは 1 年に 5 mm 以上拡大する場合は人工血管置換術の適応，大動脈弁手術時に上行大動脈径が 45 mm 以上ある場合は人工血管置換術同時施行の適応とされている[846]．手術成績は良好である．近年，高リスク症例に対して経カテーテル的大動脈弁置換術（TAVR）が広く行われるようになってきたが，大動脈二尖弁症例に対しても同法が適応となりつつある[852, 853]．

1.6.2 大動脈弁下狭窄

a. 解剖学的特徴と病態生理

大動脈弁直下に膜様の構造物が環状に張り出して狭窄を生じるもの，線維筋性に狭窄を生じるものがある．また，大動脈弁下狭窄のジェット血流により大動脈弁閉鎖不全を生じることもある．

大動脈縮窄，大動脈離断，房室中隔欠損の術後に経年的に進行する場合があり，これらの疾患では，経過観察のうえで，注意が必要である．

b. 臨床所見

i. 症状

当初は無症状であるが，心悸亢進，呼吸困難，胸痛，失神発作などを呈する．

ii. 身体所見

胸骨右縁第 2～3 肋間に最強点を有する収縮期駆出性雑音が聴取される．大動脈二尖弁と異なり駆出音，頸部に放散するスリルがない．

c. 検査所見

i. 心エコー法

大動脈弁下が異常構造物により狭窄し，カラードプラでは左室流出路に乱流が認められる[854, 855]．大動脈弁閉鎖不全の合併に注意する．

ii. 心臓カテーテル検査

狭窄部での圧較差を測定し，重症度を判定する．血管造影検査により大動脈弁下形態を評価する．

d. 手術

膜様狭窄に対しては，大動脈弁越しに膜様構造物切除術が行われ，トンネル型狭窄に対しては，弁逆流の有無などにより Ross-Konno 手術，modified Konno 手術，左室流出路筋の切除術などが選択される[856, 857]．

1.6.3 大動脈弁上狭窄

a. 解剖学的特徴と病態生理

大動脈の ST junction から上行大動脈末梢までに狭窄を有するものをいう．膜型，砂時計型，低形成型の 3 型に分類される．約半数に Williams 症候群を合併する[858]．

b. 臨床所見

大動脈弁狭窄に類似した症状を示すが，早発性冠動脈病変の合併が特徴である[859]．

c. 検査所見

i. 心エコー法

大動脈弁上部～上行大動脈の形態を観察し，狭窄部の圧較差を測定する．弁尖の癒合，肥厚，二尖弁などを合併する大動脈弁病変の診断にもたいへん有用である．

ii. CT

多列検出器コンピュータ断層撮影（multidetector computed tomography; MDCT）により大動脈形態を正確に評価することができる．また，Williams 症候群に合併する末梢肺動脈狭窄の評価にもたいへん有用である[860]．

iii. 心臓カテーテル検査

狭窄部での圧較差を測定し，重症度を判定する．大動脈の狭窄部位，形状，冠動脈病変の有無，末梢肺動脈病変の有無などの診断に有用である．

d. 手術

一般的には 50 mmHg 以上の圧較差が手術適応とされる．限局型の症例には，狭窄部を 2 方向に拡大する extended aortoplasty（Doty）や 3 方向に拡大する three patch repair（Brom），補填物を用いない sliding aortoplasty

（Myers-Waldhausen）などの術式が報告されている．低形成型は定型的な術式は存在せず，症例に応じて人工血管による補填を行う[861, 862]．

1.6.4 大動脈縮窄，大動脈弓離断

a. 解剖学的特徴と病態生理

大動脈縮窄（coarctation of aorta; CoA），大動脈弓離断（interrupted aortic arch; IAA）では，大動脈弓に狭窄あるいは途絶があり，通常縮窄あるいは離断部は動脈管流入部もしくはそれより中枢側に存在する．狭窄は限局性から，広範な大動脈弓低形成まであり，狭窄の程度も高度から軽度までさまざまである．成人期に発見される多くは他の先天性心異常を伴わない単純型である．おもに VSD や PDA などの先天性心疾患を合併する複合型は，新生児・乳児期に発症し，早期手術が施行される[863]．

b. 臨床所見

学童期以降から成人期には上肢高血圧，下肢の脈拍減弱などがあり，運動時の下肢の疲れを訴える場合もある．上肢高血圧，下肢の脈拍減弱が特徴で，若年性の高血圧をみたら本症を疑う．

c. 検査所見

i. 心電図

左室肥大所見を呈する．

ii. 胸部 X 線

成人期には拡大した肋間動脈による肋骨下縁の浸蝕像（rib notching）がみられることがある[864]．

iii. 心エコー法

左室肥厚の程度，大動脈弓部・峡部での縮窄の有無と程度，ドプラ法による縮窄部の流速を測定するが，成人ではエコーウインドウが狭く，評価が困難な場合がある．

iv. CT・MRI

大動脈形態を詳細に評価することができ，心血管造影検査を回避できることもある[865]．最近では修復術後の形態のみでなく，流体力学的な機能評価も可能になりつつある[866, 867]．

v. 心臓カテーテル検査

狭窄部での圧較差を測定する．収縮期圧較差 20 mmHg 以上を有意な縮窄と定義する．大動脈形態を評価する．早発性冠動脈疾患のリスクがあり，40 歳以上では冠動脈造影も行うことが望ましい[868]．

d. 予後

未治療の場合，次第に左心不全をきたし，平均死亡年齢は 34～35 歳程度とされる[868, 869]．死亡原因は大動脈（瘤）破裂あるいは大動脈解離，脳内出血，感染性心内膜炎，うっ血性心不全，急性心筋梗塞などである[868, 869]．これらの合併症は修復術後でも生じるため注意が必要である．

e. 治療・管理

大動脈縮窄修復術後の再狭窄率は 10～15% とされる[869, 870]．非手術例と同様，再狭窄例でも狭窄の程度を正確に評価し，適切な管理を行う必要がある．

右上肢と下肢で安静時血圧を測定し，上下肢血圧差の有無を確認する．軽度の縮窄遺残は，安静時の上下肢血圧差がほとんどなく，トレッドミルやマスターなどの運動負荷試験後に血圧差が明らかになることがある．血圧差は側副血行の発達の程度にも影響を受け，かならずしも縮窄の程度を反映しない[871–878]．

年齢にかかわらず長期的に続く高血圧症を伴う大動脈縮窄（非手術例，術後症例を問わない）は，左室肥大や早発冠動脈疾患の予防を行う[879, 880]．アンジオテンシン変換酵素（ACE）阻害薬や β 遮断薬が有効であるが，有意な遺残狭窄病変を伴う症例では狭窄部末梢の血圧低下をきたすため，ACE 阻害薬は使用しない．大動脈縮窄のもっとも一般的な死亡原因は高血圧に起因する動脈硬化性病変であるため，降圧療法とともに他の危険因子のコントロールも行う．食事療法，規則正しい生活習慣とともに，運動療法を行うことが望ましい[868]．安静時に上下肢圧差がない，あるいは正常血圧でも運動時に高血圧を呈する場合は，過度の運動は控えるよう指導する[877, 881, 882]．また，経年的に大動脈弁下狭窄を合併することがあり注意を要する．

f. 手術

乳児期手術例では，ほぼ全例で縮窄部切除＋端々吻合法や鎖骨下動脈フラップ法など自己組織のみの大動脈再建が可能である．大動脈弓低形成を伴う症例では拡大大動脈弓再建術を行う．最近では，修復術後に流体力学的なエネルギーロスを生じないスムーズな形態を意識した手術が求められるようになってきた[883, 884]．学童期以降は縮窄部切除＋端々吻合法ができず，人工血管置換を余儀なくされる症例も存在する[885]．成人期手術は，脊髄保護（対麻痺予防）の観点から左心バイパスや F-F バイパスなどの補助手段を併用する必要がある．術後に上下肢ともに高血圧を生じる症例があり，注意深い周術期管理が必要である．パッチ拡大法は遠隔期に動脈瘤が高頻度に形成されるため，現在ではほとんど行われていない[885]．

経皮的バルーン拡張術も行われるが，遠隔期に動脈瘤形成がみられるとの報告もあり，未手術の大動脈縮窄に対する初回治療としてのバルーン拡張術は，一般的な治療法として確立していない[886]．近年，成人の非手術例に対するステント留置も試みられ，良好な成績が報告されている[887–889]．追加治療を要する症例はあるものの，中期成績は比較的良好である[890–892]．

手術成績は新生児・乳児例[893, 894]，成人例[895, 896]ともに良好である．複雑心疾患を合併しない症例の生命予後は比較的良好である．術後遠隔期合併症としては，修復部再狭窄や動脈瘤，高血圧，大動脈弁膜症，早発性冠動脈病変などがあげられる[865, 868, 870, 885, 895, 897]．

再狭窄例では，心不全，高血圧に加え，上下肢血圧差20 mmHg以上がカテーテル治療または外科的修復の適応とされる[189]．まずカテーテル治療が行われ，カテーテル治療の無効例に外科的修復術が選択される[898, 899]．縮窄部の人工血管置換術が行われるが，癒着や側副血行による出血が危惧される場合に，上行大動脈－下行大動脈間に非解剖学的バイパス術が行われることもある[885, 900]．乳児期の人工血管を用いた弓部再建術では，身体発育に伴い相対的な狭窄が進行する．この場合も，人工血管の再置換術もしくは非解剖学的バイパス術が選択される[901, 902]．

手術時の年齢が成人期の場合は，術後に血圧が正常化しないことが多い[903, 904]．

1.7 Ebstein 病

胎生期の右室・房室弁の発生・形成異常で，三尖弁と右室心筋の分離不全により，三尖弁中隔尖と後尖が右室内で下方（心尖部方向）に偏位し，右房化した右室を有することが最大の特徴である[905]．右房化右室の部分の心筋壁は菲薄化・線維化し瘤状となり，左室を圧排する．さらに心房間右−左短絡，左室心筋異常を伴うことがある．

a. 解剖学的特徴と病態生理

Ebstein 病では以下に示した形態的，機能的異常を認める．

① 三尖弁組織と心筋（心内膜）との癒合
② 三尖弁中隔尖と後尖の下方（右室心尖部方向）への偏位
③ 三尖弁前尖の形態異常（redundancy，tethering，fenestration）
④ 三尖弁閉鎖不全
⑤ 右房化右室
⑥ 右房拡大
⑦ ASD（卵円孔開存）: 約 50% の症例に認める．
⑧ チアノーゼ
⑨ 副伝導路（Wolff-Parkinson-White［WPW］症候群）
⑩ VSD
⑪ 右室流出路・肺動脈弁の解剖学的・機能的狭窄
⑫ 左室形態，機能異常（左室緻密化障害）

b. 臨床所見

i. 症状

新生児・乳幼児期に発症する重症例においては，通常すでに外科的治療が施行された症例のみが成人に達することができる．それ以降の小児期発症例は進行性の右心不全症状を呈するが，その多くは積極的な加療を行うことなく成人期に到達する．成人期には不整脈，右心不全で発症することが多い．臨床症状の重症度は，三尖弁偏位の程度，右心系の大きさ，右房圧，三尖弁閉鎖不全の程度，右−左短絡の有無，右室流出路・肺動脈弁狭窄の存在と程度に左右される．中年期まで無症状で経過する成人例も多く認められる．

成人期に認められる臨床症状は，動悸，息切れ，運動耐容能の低下，易疲労感，チアノーゼ，奇異性血栓，脳血栓塞栓症，失神などである．ASD（卵円孔開存）合併例では運動時に右−左短絡量が増加し，チアノーゼを認めることが多い．末期には高度三尖弁閉鎖不全，右心機能低下を呈し，心房細動・心房頻拍などの不整脈により症状の増悪をきたす．副伝導路をもつ心房細動例や心室不整脈合併例では突然死をきたす場合もある[906]．

ii. 身体所見

高度の三尖弁閉鎖不全にもかかわらず，拡大した右房に相殺されるため，頚静脈波は正常のことが多い．チアノーゼ・ばち指を認める場合がある．

聴診所見は，I 音は広く分裂し（sail sound: 巨大三尖弁前尖の閉鎖遅延のため），右脚ブロックのため II 音も広く分裂する．III，IV 音を聴取することがあり，吸気時に増強する．三尖弁閉鎖不全による汎収縮期雑音を聴取する．ただし，基本的には心音の強さは右室機能に影響されるため，心音・心雑音は重度三尖弁逆流のわりには，比較的弱めの傾向にある．

c. 検査所見

i. 胸部 X 線

心胸郭比は正常例から著明に拡大している例まで多様である．肺血管陰影は減少している場合がある．心拍出量の低下を反映して大血管陰影は小さく，右房拡大が著明である．過去には手術適応の 1 つが心胸郭比 0.65 以上であったが，心胸郭比はかならずしも右房と右室の拡大を正確に反映するわけではないことに注意を要する．最近では心胸郭比 0.6 以下がよい手術適応であるという報告もある[660]．

ii. 心電図

右房性 P 波（Himalayan P waves），PQ 時間延長，右脚ブロック，QRS 時間延長，B 型 WPW（右側副伝導路）が認められる．右脚ブロックの late R 波は低電位のことが多く，R 波が高い症例では右室機能が比較的維持されている．

さらに，上室性頻脈，心房細動，心房粗動を認める場合がある．三尖弁置換術後の場合に，しばしば完全房室ブ

ロックの合併を認める．まれにだが心室性頻脈の合併も報告されている[906]．

iii. 心エコー法

本症の診断は，通常 TTE で行われる．中隔尖，後尖は右室心尖部方向に偏位（成人にて 20 mm 以上または 8 mm/m^2 以上）している[907]．前尖は大きく（sail-like），可動性は良好である．左室は拡大した右房化右室・機能的右室に圧排され，心室中隔は偏位し，奇異性運動を呈する．右心系の拡大，三尖弁閉鎖不全を認める．右室の収縮能評価に関しては，重症三尖弁閉鎖不全を有する症例において，三尖弁輪収縮期移動距離（tricuspid annular plane systolic excursion; TAPSE）は過大評価する傾向があるため，注意を要する[908]．チアノーゼ合併例では卵円孔欠損あるいは ASD での右–左短絡を認める．左室緻密化障害の合併もしばしばあり，左心機能の評価，三尖弁以外の弁の評価も必要である[909]．

iv. 心臓カテーテル検査・CT・MRI

Ebstein 病の正確な右室容積，右室収縮・拡張能の評価は，心臓カテーテルまたは MRI にて行うとよい．右室機能が著明に低下した症例においては，通常の二心室の血行動態下の弁形成・弁置換が難しいことがある．MRI では三尖弁の付着位置の把握が難しいため，長軸断面像を用いて右室をトレースすることが推奨されている[910]．左室機能の評価に関しても，心室中隔が圧排され奇異性運動を示すため，心エコーでは評価が難しいことがあり，心臓カテーテルまたは MRI にて行うとよい．重症度の Ebstein 病は低心拍出量であることが多く，心臓カテーテルや MRI を用いた心拍出量や Qp/Qs の計測は有用である．

さらに，副伝導路・上室/心室不整脈合併例，失神症例では，電気生理学的検査・カテーテルアブレーションを必要とする場合がある．外科手術後に完全房室ブロックに対してペースメーカが挿入されている症例では，心臓カテーテル検査または四次元（4D）CT にて右室容積や駆出率の計測を行うことができる．

d. 治療・管理[8]

i. 内科的治療

- ワルファリンによる抗凝固療法：心房細動あるいは奇異性血栓の既往のある症例（クラス I）
- カテーテルアブレーション（クラス IIa）：反復性の上室性頻脈をきたす症例（レベル B）

ii. 妊娠・出産（クラス I）

- Ebstein 病の妊娠には成人先天性心疾患専門医のカウンセリングが必要である（レベル C）．
- 適切な管理下で多くの症例では妊娠，出産が可能であるが，チアノーゼ合併症例では胎児死亡，低出生体重児のリスクが高い[911]．児に先天性心疾患が合併する可能性は約 6% である[912]．NYHA 心機能分類 I～II 度の症例は一般的に妊娠に対する忍容性が高いが，不整脈を有する症例においては，可能な限り妊娠前にカテーテルアブレーションなどの治療を施行することが望ましい．

e. 手術（クラス I・レベル B）[8]

Ebstein 病の三尖弁形成術・置換術の長期成績は，かならずしも非常に満足するものではない．cone reconstruction 前の従来の弁形成術後の再手術回避率は 10，15，20 年でそれぞれ 89%，77%．64%，弁置換術後はそれぞれ 83%，70%，59% であり，弁置換術後は弁狭窄を生じやすい[912]．生後～小児期の手術の場合には再手術回避率は弁形成術のほうが有意に高いが，成人期の手術では統計上の有意差は出ておらず，議論がわかれる[912]．近年さかんに施行されている cone reconstruction の成績は比較的良好で，7 年生存率は 86.2% であるが，再手術回避率を含めた長期成績は不明である[913]．生体弁置換術と人工弁置換術においては，遠隔期の再手術回避率の有意差は出ていないが，人工弁置換術後の合併症（抗凝固薬による出血，血栓塞栓症，感染性心内膜炎）が多い傾向にある[914]．議論がわかれるところではあるが，合併症回避の観点からは生体弁置換術が選択される傾向にある．

（1）以下の症例に対し，三尖弁形成術あるいは三尖弁置換術と，必要に応じて ASD 閉鎖術を行う（クラス I・レベル B）．
- 有症状症例あるいは運動耐容能低下例
- チアノーゼ症例
- 奇異性血栓の既往
- 胸部 X 線にて進行する心拡大
- 進行性の右室拡大あるいは右室収縮能低下

（2）以下の症例に対し，先天性心疾患の経験のある外科医により不整脈手術を同時施行する（クラス I・レベル B）．
- カテーテル治療不能な上室頻拍（supraventricular tachycardia; SVT），心室頻拍を有する症例
- カテーテル治療不能な早期興奮症候群

（3）外科的再手術が必要な症例（クラス I・レベル B）．
- 有症状症例，運動耐容能低下例，あるいは NYHA 心機能分類 III～IV 度の症例
- 術後進行性の右室拡大と右室収縮力低下に伴う高度三尖弁閉鎖不全，あるいは SVT，心室頻拍の出現・増悪
- 狭窄と閉鎖不全を伴う生体弁機能不全
- 平均圧較差 12～15 mmHg 以上の生体弁狭窄
- 上記の狭窄基準以外でも有症状の症例，運動耐容能低下例

(4) 成人期の術式には，Carpentier 法，弁置換術，cone reconstruction[913] などが選択される（クラスI・レベルB）．
- 術後は運動耐容能が改善し，上室不整脈の頻度が著明に減少する．とくに ASD 合併例ではチアノーゼが改善する．年齢，性別，心拡大の程度が術後運動耐容能に影響する[914]．
- 小児例においては弁形成術の遠隔期予後のほうが弁置換術よりも良好であるが，成人症例においては弁形成術と弁置換術の遠隔期予後に関する有意差は報告されていない．
- 術後患者は三尖弁機能・人工弁機能の観察が必要である．外科手術により生じた切開線に伴う瘢痕が心房不整脈の新たな起源となりうる．
- 心室不整脈や心室機能についても，生涯にわたる経過観察が必要である．

1.8 修正大血管転位

a. 解剖学的特徴，病態生理と小児期修復術

心房心室結合が不一致である．すなわち，右房は解剖学的左室とつながっており，左房は解剖学的右室とつながっている．心室大血管関係も不一致で，左室から肺動脈につらなり右室から大動脈が出ている．この組み合わせによって血行動態的には修正されることになるため，修正大血管転位（corrected transposition of great arteries; cTGA）とよぶ．ループルールでいえば，心房内臓位によって，{S, L, L} または {I, D, D} となる．形態学的にもっとも特徴的なのは，解剖学的左室から出る肺動脈が大動脈の後方にあり，両房室弁に深く楔入しており，肺動脈と僧帽弁との間に線維性連続があることである．これに対して，大動脈は前方に位置し，流出路に漏斗部をもつ．血行動態的には修正されているが，しばしば合併心疾患が存在するため，治療的介入が必要となることが多い．合併疾患として多いのは，VSD（60～80%），肺動脈狭窄 / 閉鎖（30～50%），房室弁（とくに左側三尖弁）の異常（14～56%）である[467, 916, 917]．

肺動脈狭窄は弁性狭窄および弁下狭窄である．弁下狭窄では，心室膜様部からの瘤状物や房室弁からの線維性 tag が狭窄を形成していることがあるので，注意を要する．肺動脈閉鎖の場合は，ほとんどの症例で前方の大動脈は VSD 上に騎乗し，VSD の大きさによって，大動脈弁下狭窄を形成する．

房室弁の異常で多いのは三尖弁の Ebstein 病化と房室弁の straddling であり，三尖弁，僧帽弁両者で認められる．心房心室の並列異常に付随して伝導路の走行異常がみられる．このため房室ブロックを生じやすく，前方房室結節と後方房室結節の間に sling を形成することがある[918, 919]．

小児期は VSD 閉鎖術，三尖弁置換術，左室肺動脈心外導管修復術が施行される[671, 920]．自然経過または術後においても，体心室右室機能，三尖弁逆流が経年的に悪化し，頻拍性不整脈を合併することが多い[917, 921–924]．左室圧の低下がなければ，体心室右室機能の低下による心不全を回避するため，後述のダブル・スイッチ手術が行われることがある[925–928]．

b. 臨床所見

i. 症状

症状は合併心疾患によりさまざまである．大きな VSD があり，高肺血流状態になると乳児期より心不全が現れる．高度の肺動脈狭窄または肺動脈閉鎖があれば，チアノーゼが出現する．三尖弁閉鎖不全症の進行により，幼児期以降に心不全症状が出現する場合もある．合併心疾患がない，または軽微であれば，無症状であるため学童期まで発見されないこともある．合併心疾患を認めない場合でも，経年的に三尖弁逆流，体側右室収縮不全，房室ブロック，不整脈が出現し，易疲労感，息切れ，動悸，失神を生じる[923]．

ii. 身体所見

聴診所見は合併心疾患による．VSD や三尖弁閉鎖不全では全収縮期雑音が聴取され，肺動脈狭窄では収縮期駆出性雑音が聴かれる．共通する所見は II 音の亢進である．大動脈が左前方で正常心より胸壁に近いために起こり，胸壁で II 音が触知できることもある．

c. 検査所見

i. 心電図

共通する所見は QRS 軸の左軸偏位（上方軸）と V1 の QS パターン，および左側胸部誘導での q 波の消失である．ただし，VSD と肺動脈狭窄が合併すると，右側心室の肥大が出現し，電気軸が正常から右軸偏位となったり，V1 で qR パターンを示したりすることがある．前述の解剖学的な特徴のために，生直後から，または経年的に房室ブロック（22%）を生じる[929]．左側副伝導路による WPW 症候群を 2～3% に合併する．

ii. 胸部 X 線

左側の心陰影がなだらかで，第 1，2，3 弓の区別がつきにくくなっている．左側にある大動脈の存在による所見である．肺動脈狭窄を合併すると，しばしば右胸心（または正中心）となる（20%）．D 型修正大血管転位の場合は，内臓逆位と右胸心を認める．

iii. 心エコー法

肺動脈側心室は左室であるので，肉柱が細かく，2 本の

太い乳頭筋が自由壁から起始している．房室弁は 2 弁からなり，肺動脈と線維性連続がある．逆に左側の心室は肉柱が荒く，3 弁からなる房室弁と漏斗部をもつ．房室弁の異常の頻度が高い．右室・左室機能の評価，三尖弁逆流，推定肺動脈圧の評価などを行う [930–932]．

iv．心臓 MRI

体側心室としての右室の心機能評価は（とくに正中心または右胸心の場合）エコーでは困難な場合がある．心臓 MRI は心室機能評価や弁逆流の重症度評価に有用である．同時に大血管心室の位置関係なども明瞭になるため，術前評価としてもしばしば用いられる [932–934]．

v．心臓カテーテル検査

心室機能，房室弁逆流，肺動脈狭窄の評価を行う．右側心室の造影をすると，肉柱の繊細な内腔で，漏斗部をもたない心室が映し出され，肺動脈とつながっているのがわかる．左側心室を造影すると，荒い肉柱と漏斗部をもった心室が映し出され，前方から大動脈が起始しているのがわかる．

d．予後

i．非手術歴

VSD や肺動脈狭窄を合併しない症例では，自然歴は完全房室ブロックや三尖弁閉鎖不全に左右される．これらが軽度であれば 60～70 歳台まで生存することがある．Graham らによる多施設共同研究 [467] によれば，45 歳までに合併心疾患のある修正大血管転位では 67%，合併心疾患のない修正大血管転位では 25% でうっ血性心不全が発症する．右室機能不全は前者で 70%，後者で 55% に発症し，三尖弁閉鎖不全はそれぞれ 82% と 84% に生じた．一方，左室機能障害は前者で 25% に出現し，後者ではわずかに 7% であった．生命予後については，トロント小児病院の報告では，20 年で 75%，30 年で約 60%，40 年で 50% を下回り，60 年では 15% 程度である [920]．完全房室ブロックは 2%/ 年で生じる [918]．

e．治療・管理

i．経過観察

右室機能低下，三尖弁逆流，房室ブロックの増悪に注意して経過観察する．心合併症がない場合は，6ヵ月に 1 回，手術後で心合併症を伴う場合は投薬の内容に応じて，1～3ヵ月に 1 回の経過観察が推奨される．

ii．内科管理

三尖弁逆流，右心不全の治療，進行予防のために，ACE 阻害薬，β 遮断薬が用いられるが，いまだ大規模研究はない [361, 363, 367, 369, 935, 936]．体心室が肉柱の多い右室のため，心機能低下例では，抗凝固・抗血小板療法を用いることもある．

iii．カテーテルアブレーション

SVT（WPW 症候群）や心外導管修復術後の心室頻拍などの際に施行されることがある．

iv．カテーテルインターベンション

術前，術後の肺動脈狭窄に対して，経皮的バルーン（ステント）形成術が施行されることがある．

v．心臓再同期療法

近年，さまざまな心疾患における心機能低下に対して心臓再同期療法（CRT）が施行されるようになっている．本疾患についても，2004 年の Janousek らの報告 [371] を皮切りにいくつかの研究があるが，いずれも少数例の後方視的検討であって，明確なエビデンスは存在しない．既報の結果では QRS 間隔の減少，右室機能や運動耐容能の改善が認められており [371, 937, 938]，今後の大規模研究が待たれる．

f．手術

i．初回手術，再手術の適応，術式，タイミング

肺動脈狭窄に対しては，弁切開や弁輪拡大術が可能な場合もあるが，多くは心外導管修復術が行われる．心外導管修復術は，導管狭窄進行のため，術後 10～15 年で再手術となることが多い．三尖弁逆流が中等度以上存在する場合，肺動脈絞扼術を施行すると心室中隔の偏位によって逆流が改善することがある．逆に，肺動脈狭窄を解除したときに三尖弁逆流が増悪することがあり，注意が必要である．中等度以上の三尖弁逆流に対しては，弁置換術が行われる．弁形成は困難なことが多い．弁置換は不可逆的な右室機能の低下をきたす前に施行しなければ予後は不良で，右室駆出率 40～43% がボーダーラインと考えられる [939–941]．心室容積や房室弁の異常によっては Fontan 手術の適応となることもある．高度房室ブロックのためにペースメーカの装着や交換が行われる [916]．

これらの古典的な手術介入（physiologic repair）とくらべて，左心室を体側心室として用いることを意図したダブル・スイッチ手術も 90 年代以降多く行われるようになっている [925]．肺動脈狭窄がないか，ごく軽度の場合には，Mustard または Senning 手術などの心房スイッチ手術と大血管スイッチ術（Jatene 手術）が行われる．肺動脈狭窄または閉鎖があり，VSD がある症例では心房スイッチ術と心外導管修復術の組み合わせが行われる（後者は本来のダブル・スイッチではないため，単に anatomic repair とよばれることもある）[925–928]．ただし，VSD が大動脈への通路となり，右室内でルートをとりながら大動脈につながることになるので，十分なサイズの VSD と右心室が必要である．また，左室圧が低下している場合は肺動脈絞扼術を行い，左室に対して圧負荷によるトレーニングを行ってからダブル・スイッチに進む必要があるが，思春期以降はトレーニ

ングに耐えられずに左室機能低下が進行して，ダブル・スイッチ術まで到達できないことが多い．

ii. 修復術後歴

(1) 修復術後長期遠隔成績

左室心外導管修復術の遠隔期の生活の質（QOL）は比較的良好だが，経年的に三尖弁逆流，右室機能低下，房室ブロック，導管狭窄や逆流の進行が生じる．術後10年生存率は55～85%で，死亡原因は，再手術，突然死，右心不全，不整脈である[467, 671, 917, 920, 940]．再手術は10年で約3分の1に認め，おもに導管狭窄に対する手術，三尖弁置換術である．10～15年に1回の導管形成術が必要になることが多い．

完全房室ブロックにより，突然死や心不全の悪化をみることがある．頻拍性不整脈は体心室機能低下を反映して，経年的に増加する．

ダブル・スイッチ手術の遠隔期予後に関する報告はまだ少ないが[668, 942–945]，術後生存率は10年で90～100%，15年で75～80%とされ，遠隔期死亡の危険因子は三尖弁逆流の残存との報告がある．ダブル・スイッチおよび従来の生理学的修復の比較では，心房スイッチと大血管スイッチによる本来のダブル・スイッチ手術では比較的良好な遠隔期予後が期待できるが，心房スイッチと心外導管修復術の組み合わせでは，肺動脈狭窄，大動脈弁下狭窄，右心不全，不整脈など治療的介入が必要となることが多い．

(2) 右室機能不全

加齢，三尖弁逆流，合併心異常，心臓手術が悪化因子とされる[920]．三尖弁逆流は，右室拡大，左室圧低下，開心術後に増悪する．

(3) 感染性心内膜炎

感染性心内膜炎の予防が必要な場合が多い[8, 10]．人工弁置換術後，心外導管修復術後，感染性心内膜炎の既往，VSD遺残，三尖弁逆流，Blalock-Taussig短絡術後などでチアノーゼが残存する患者ではとくに注意が必要である．

(4) 心移植

さまざまな内科治療やCRT，および手術治療を行っても右室不全が進行する場合，最終的には心移植の適応となることがある[468, 946, 947]．

g. 妊娠・出産

妊娠を考えるにあたっては，成人先天性心疾患専門医のカウンセリングが必要である．事前にエコー，MRIなどで現状の心機能や問題点の洗い出しをしなければならない．そのうえで妊娠およびその継続の可否をI章5. 妊娠出産管理（p. 41）に準じて総合的に判断する．また，呼気ガス分析を伴う運動負荷試験は重要な情報を提供しうる．一般的に運動耐容能が推定値の75%以下では，妊娠を継続するのは困難な場合が多い[8]．

1.9 冠動脈異常（先天性）

先天性の冠動脈異常は，病的意義の乏しいnormal variationsと病的意義のある異常に分類できる[948]．ここでは，病的意義のある3つの代表的な冠動脈異常の成人期の管理について述べる．

1.9.1 左冠動脈肺動脈起始

左冠動脈肺動脈起始（anomalous origin of left coronary artery from pulmonary artery; ALCAPA/Bland-White-Garland［BWG］症候群）では，左冠動脈が肺動脈から起始しているため，出生後は肺動脈からの低酸素血で心筋が還流され，生理的に肺動脈圧が下がった後は，おもに右冠動脈からの側副血行路を介して還流される．そのため，左冠動脈領域は虚血に陥り，左室拡大，収縮能低下，二次性僧帽弁逆流を生じる[949]．

乳児期に急性心筋炎と見紛う心不全で発症することが多いが，側副血行路発達の程度により重症度に幅があり，無治療でも15%程度が成人期まで生存する．

成人期に遭遇する本疾患患者には，乳児期に血行再建の手術を行い若年成人に達した症例と，無治療で成人期に到達し，心不全症状や狭心症，不整脈，突然死を生じ，もしくは無症状でも他の検査時に偶発的にみつかった未手術の症例の2パターンに大きくわけられる．

心電図では左冠動脈支配領域の虚血所見を認め，心エコーでは右冠動脈が拡大し，左冠動脈起始部が明瞭に描出できない．冠動脈CTや心血管造影で診断を確定する．

突然死の可能性があるので，診断がつき次第手術を行う．左冠動脈を左冠動脈洞に移植する手術が主流であるが，冠動脈バイパス術を行い，肺動脈への冠動脈入口部を結紮する手術や，外科的手術もしくはカテーテル治療で，肺動脈への冠動脈入口部を閉鎖し，単一冠動脈の血行動態とする方法もある．成人期に血行再建をすると，心機能はある程度回復するが，正常までは戻らないことが多い．血行再建の時期が早いほど心機能の回復はよい[950]．

側副血行路を供給する右冠動脈は通常著しく拡大するが，抗血小板・抗凝固療法の要否については明確な指針はない．

1.9.2 冠動静脈瘻

冠動静脈瘻（coronary arteriovenous fistula）は，冠動脈と心腔や肺動脈・冠静脈洞のあいだに異常な交通を認める疾患である．左冠動脈より右冠動脈に多く，右室に開口す

ることがもっとも多いが，右房，肺動脈，左室，左房にも開口する．短絡血流が多く，連続性雑音を契機に診断される場合と，無症状だが冠動脈造影などで偶然診断されることがある．無症状の小さな冠動静脈瘻に関しては治療の適応はないが，一定量以上の短絡血流の場合は有意な容量負荷となり，スチール減少や感染性心内膜炎の報告もあるため，治療対象となる．治療は外科的瘻孔閉鎖術か，コイルや閉鎖栓によるカテーテル治療がある．心筋虚血，心不全症状，Qp/Qs 1.5～2.0 以上を治療適応の基準とするが，一定以上の短絡があると冠動脈径が経時的に拡大するので，微小な短絡でない限りは積極的に治療を行う施設もある．遠隔期にも，冠動脈低形成のため虚血が持続したり，拡大した冠動脈内に血栓を生じたりする症例もまれにみられるので，引き続き経過観察が必要である．

1.9.3 左冠動脈対側大動脈洞起始

左冠動脈対側大動脈洞起始（left coronary artery origin from contralateral sinus）は，左冠動脈が右冠動脈洞から起始する異常である．起始異常だけで病的意義を有するわけではないが，左冠動脈が大動脈と肺動脈のあいだを走行することが比較的多く，その場合は運動時に左冠動脈全体の虚血を生じうる．運動時の突然死の原因の 1 つとして重要である．

安静時心電図は異常なく，運動負荷試験でも虚血所見がみられないことも多い．心エコーだけでの評価は容易ではなく，冠動脈 CT や冠動脈造影で確定診断される．胸痛や前失神などの前駆症状なく，初発症状で心肺蘇生を要することも多く，無症状例の診断は難しい．

手術は，”unroofing” により左冠動脈が正しく起始するよう外科的に修復するのが最善だが，難しい場合は冠動脈バイパス術も有効である．無症状で診断をされた場合も，突然死のリスクがあることから，とくに運動をする若年者では手術がすすめられる[951]．

遺伝性も報告されており，診断した症例にアスリートの家族がいる場合は，冠動脈の評価をすすめたほうがよいかもしれない[952]．

1.10 大動脈拡張性疾患

a．解剖学的特徴と病態生理および成因

Marfan 症候群は染色体 15q21.2 の異常によるフィブリリン欠損を伴い，弾性線維の断裂，消失を特徴とするいわゆる大動脈嚢胞性中膜壊死を内在する．この中膜組織変化は，大動脈壁の脆弱性，弾性の低下をもたらし，大動脈拡大，大動脈瘤，大動脈弁逆流，大動脈解離を高頻度に引き起こす．さらに，大動脈中膜の組織学的変性に基づく大動脈壁弾性の低下は，冠血流の低下や心室後負荷の上昇からの心室機能障害などを引き起こし，将来的に新たな心血管病の発症を加速する可能性を包含する．こうした大動脈組織異常に基づく一連の疾患を aortopathy とよぶ．

同様の病態は，ある種の先天性心疾患にも認められ，大動脈二尖弁[116, 953, 954]，大動脈縮窄[955]，TOF，（とくに肺動脈狭窄あるいは閉鎖を伴う）単心室型心疾患，総動脈幹症，完全大血管転位，左心低形成症候群などのチアノーゼ性先天性心疾患がその代表的な疾患であり，経年的に大動脈が拡張し[115, 956–960]（**表 55**），大動脈弁逆流の出現や，まれではあるが大動脈解離を起こすことも報告されている[961, 962]．これら先天性心疾患の大動脈中膜組織変性は，Marfan 症候群とくらべるとより軽度であり[115, 963]，大動脈解離，大動脈瘤の頻度もはるかに低いのが特徴である．また，Marfan 症候群とは異なり，大動脈壁の組織変化をもたらす明らかな原因は特定されていないが，TOF の大動脈拡張例の 50.9% にフィブリン-1 の exonic DNA variants を認めたとの報告もある．

さらに，先天性心疾患の aortopathy における大動脈拡大では，たとえば肺動脈狭窄，閉鎖を伴うチアノーゼ性先天性心疾患にみられるような大動脈への容量負荷や，大動脈縮窄にみられるような大動脈への圧負荷，さらには二尖弁による血流異常がもたらすずり応力の変化など，血行動態的因子の関与の重要性が指摘されている[963–966]．こうした血行動態因子は，先天的に存在する大動脈壁組織異常と相加相乗的に大動脈拡大に関与している可能性のほかに，機械的刺激伝達（mechanotransduction）として，大動脈壁の変性をもたらす種々の経路を活性化して，直接的に大動

表 55　大動脈拡張を伴うことの多い先天性心疾患（Marfan 症候群は除く）

大動脈二尖弁（Ross 手術後も含む）
大動脈縮窄
総動脈幹症
肺動脈狭窄 / 閉鎖に VSD を伴うチアノーゼ性先天性心疾患 TOF 両大血管右室起始
完全大血管転位
単心室
Fontan 術後
左心低形成症候群

（Niwa K, et al. 2001[115]，Niwa K, et al. 2002[956]，Cohen MS, et al. 2003[957]，Dodds GA, et al. 1997[958]，Schwarts ML, et al. 2004[959]，Losay J, et al. 2006[960] より作表）

脈壁変性に関与している可能性も指摘されている.

b. 臨床所見

i. 症状

各疾患に付随した所見を認める.大動脈拡張自体は無症状だが,解離を伴うと多くは突然の胸痛,背部痛を主訴とする.

ii. 身体所見

大動脈弁逆流に伴う拡張期雑音を聴取することがある.

c. 検査所見

i. 胸部X線

上行大動脈拡張.心陰影は背景疾患に依存する.

ii. 心電図

特徴的所見はなく,背景疾患に依存する.高度大動脈弁逆流では,左室拡大,肥大所見を認める.

iii. 心エコー法

大動脈拡大の部位(弁輪,バルサルバ,ST junctionなど),大動脈弁逆流,左室機能の評価とその経時変化の観察に有用であるが,一部,大動脈の描出が難しい場合もある.血圧と組み合わせた大動脈のスティフネスの評価も診断上有用である可能性がある.

iv. MRI・CT

大動脈形態,拡張,瘤の評価には,MRI,CTが有用であり,超音波と組み合わせ,画像での経過観察が推奨される.

d. 予後

背景疾患の修復術後でも経年的に大動脈拡張,瘤形成,大動脈解離を生じることがある.また,大動脈弁逆流も徐々に進行する可能性がある.大動脈拡大の危険因子,拡大の長期経過,弁逆流の予後などに関する諸家の報告はかならずしも一致しておらず,今後のデータの蓄積が必要である.

e. 治療・管理

小児期に施行したRoss手術後(多くは大動脈二尖弁)は,大動脈径の増大,大動脈弁逆流の出現/悪化を認めることがあるため,長期間の経過観察が必要である[967, 968].左心低形成症候群,完全大血管転位Jatene術後,Fontan術後も,大動脈弁逆流,大動脈拡張が多く認められている[957, 959, 960, 969, 970].これらの先天性心疾患も,加齢とともに大動脈拡張,大動脈弁逆流が増悪する可能性があり,大動脈径,大動脈弁の持続的な経過観察が推奨され,無投薬の場合でも拡大傾向が認められる場合は,必要に応じて1年に1回程度の経過観察が推奨される.

Marfan症候群では,大動脈の拡張予防にβ遮断薬,ACE阻害薬,アンジオテンシンII受容体拮抗薬(ロサルタン)が使用され,一定の拡張抑止効果があることが報告されているが,その優劣に関しての一定の見解はまだない[971, 972].先天性心疾患もMarfan症候群と同様の大動脈壁異常を認めるため,病態進行抑制にこれらの薬剤の有効性が期待されるが,いまだ実証されていない.

f. 手術

Marfan症候群では,大動脈径が50 mm超,あるいは継続的拡張が認められる場合が手術適応とされる(**表56**)[10].人工弁と人工血管を組み合わせたcomposite graftを用いるBentall手術,あるいは自己弁温存大動脈基部置換術(David法,Yacoub法)を行う[8, 9, 973, 974].チアノーゼ性先天性心疾患修復術後の大動脈拡張に対する大動脈形成手術の施行基準はなく,大動脈径の55 mmを超える拡張が認められる場合に大動脈置換術形成術が推奨されているが[8, 9],今後の検証事項である.

2. チアノーゼ性先天性心疾患

2.1 Fallot四徴

a. 解剖学的特徴と病態生理

大動脈弁が心室中隔に騎乗することにより,多くは傍膜様部型[975],ときに漏斗部型(conal septal defect)の心室中隔欠損(VSD)と漏斗部の偏位による右室流出路の低形成,それに伴う右室肥大を四徴とする.重症度,形態異常は幅広い.極型とよばれる肺動脈閉鎖を含むこともある.

表56 Marfan症候群における大動脈手術の適応

適応	推奨のクラス	エビデンスのレベル
大動脈起始部の最大径が以下であるとき,手術を施行する.		
• > 50 mm	I	C*
• 46〜50 mm		
・解離の家族歴	I	C
・反復測定によって確認された> 2 mm/年の進行性の拡張	I	C
・重度のARまたはMR	I	C
・妊娠の希望	I	C
• 大動脈の他の部位が> 50 mmまたは拡張が進行性の場合,手術を考慮する.	IIa	C

* ESCの心臓弁膜症ガイドラインは,これよりもやや厳格で,他の所見を問わず径45 mmの場合のみを推奨している.
AR:大動脈弁逆流,MR:僧帽弁逆流
2010年ESC成人先天性心疾患ガイドラインによる.
(Baumgartner H, et al. 2010[10]より)

肺動脈弁はしばしば低形成で二尖弁のことも多い．心房中隔欠損（ASD）や完全型房室中隔欠損を伴うことがあり，ダウン症でよくみられる．また，弁輪拡大や再手術の際に注意が必要な冠動脈起始異常もまれに合併（2〜9%）する[976]．とくに，左前下行枝が右冠動脈より，逆に右冠動脈が左前下行枝より起始して，右室流出路前面を走行していることがある．

b. 自然歴

1 年生存率は 64%，10 年生存率は 23% で，長期生存を望めない[977]．とはいえ個人差が大きいので，解剖学的に Fallot 四徴（TOF）であってもチアノーゼが少なく VSD として見過ごされていた例や，体肺動脈側副血行が発達しており，チアノーゼの発現が緩徐で，診断が遅れた例もある．大動脈拡張を生じることも少なからずある．自然歴とはいえないが，オリジナル Blalock-Taussig（BT）短絡術のみで長期生存する症例もまれに存在し，60 歳以上で根治ができた例も報告されている．このような症例では集学的な成人先天性心疾患治療の介入が必要となる．

c. 修復術および術後の臨床像

心内修復術は，VSD の閉鎖と右室流出路の狭窄解除である．過去には大きな右室切開からの修復が行われたことが多く，長期遠隔期の右心不全の原因となっているが，近年では経肺動脈・経三尖弁アプローチによる修復[978]と右室の線維化が進む前の新生児・乳児期に手術が行われている[979, 980]．ただし，低年齢では弁輪温存をしない transannular patch を用いる頻度が高く，将来の弁機能不全が懸念される[981]．とくに弁輪狭小例（弁輪径が Z value −3〜−4 以下）では，一弁付 transannular patch を用いる施設が多い[982]．右室流出路の再建に用いる材料では，ブタ，ウシ，ウマなどの心膜は石灰化しやすいので現在では用いられず，ゴアテックス（expanded polytetrafluoroethylene; EPTFE）[983, 984] が用いられることがほとんどで，中期成績も良好である．自己肺動脈弁を温存するため，右室流出路パッチ（肺動脈パッチとわかれた separate patch）を用いたり[985, 986]，弁輪切開を数 mm の範囲に限定して漏斗部機能を温存する方法[987] も報告されている．術後の血行動態異常は，手術時年齢，心筋保護法，術式の影響を受け，運動能低下や上室，心室不整脈の合併につながる．術後早期から中期に問題になるのは右室流出路や末梢肺動脈の狭窄，遺残短絡などであるが，長期遠隔期における最大の問題は肺動脈弁閉鎖不全である．不整脈や心不全などの自覚症状のある症例はわかりやすいが，緩徐に進行する右心不全は自覚症状を認識していないことが多く，フォローアップでは継時的，客観的な評価と適切な時期の治療介入が重要である[578, 701, 988, 989]（**表 57**）[8]．肺動脈弁閉鎖不全の病状の進行には段階があり，1）右心負荷の初期より不整脈が出現する場合，2）右室容量負荷により右室機能不全から右心不全症状が出現するもの，3）右心のさらなる容量負荷により右室拡張末期圧が上昇し，拡張期に心室中隔が左室側に凸になることで左室の拡張障害が生じてくる末期の段階[54] がある．心機能が可逆的であるうちに，これらの段階に応じた適切な対応が必要である．

表 57　TOF 術後の問題点

1. 肺動脈弁閉鎖不全
2. 肺動脈弁閉鎖不全や三尖弁閉鎖不全による右室拡大と機能不全
3. 遺残右室流出路狭窄
4. 肺動脈狭窄（分岐部狭窄および末梢肺動脈低形成）
5. 不整脈
   1）持続型単形性心室頻拍，
   2）房室ブロック，心房粗動・細動
6. 突然死
7. 遺残短絡；VSD や ASD，卵円孔開存（チアノーゼ，血栓塞栓）
8. 進行性の大動脈弁閉鎖不全

2008 米国心臓病学会（ACC）/ 米国心臓協会（AHA）成人先天性心疾患ガイドラインを参照すること．（Warnes CA, et al. 2008[8] より作表）

d. 検査所見（表 58，59）[8]

i. 心エコー法

非侵襲的であるので，定期健診の際に遺残右室流出路狭窄や肺動脈弁閉鎖不全の程度，三尖弁機能を評価する．右

表 58　TOF 術後外来診察の要点

1. 成人先天性心疾患の専門知識をもつ循環器専門医による定期的な外来診療
2. 心エコーは毎年，MRI は 2〜3 年ごと，CT は随時（MRI 禁忌例）
3. 心電図は毎年，ホルター心電図は 1〜2 年ごと
4. 運動機能検査（心肺運動負荷）；運動耐容能の評価や運動誘発性の不整脈の検出

（Warnes CA, et al. 2008[8] より作表）

表 59　TOF 術後患者の問題点と見落としやすいポイント

1. 胸部 X 線上の心拡大は，早急な血行動態の評価が必要である．多くは，肺動脈弁閉鎖不全を伴っている
2. 上室，心室不整脈の出現も早急な血行動態の評価が必要であり，肺動脈弁閉鎖不全を伴うことが多い
3. チアノーゼが存在すれば，卵円孔や ASD の有無を確認する
4. 右室拡大や機能不全，三尖弁閉鎖不全がみられる場合は，遺残病変，とくに肺動脈弁閉鎖不全の検索を早急に行う
5. 左室機能不全の原因は，修復術時の不十分な心筋保護，手術時の冠動脈損傷，大動脈弁閉鎖不全による左心負荷，加齢に伴う高血圧・冠動脈疾患に加え，高度の右室機能不全から二次的に起こる場合もある

（Warnes CA, et al. 2008[8] より作表）

室圧，肺動脈圧の推定，遺残VSDの有無を確認する．しかし，エコー検査では右心系の定量的評価が不十分で再現性に乏しい．三尖弁輪収縮期移動距離（TAPSE）や組織ドプラの右室での有用性も確立されていない[990, 991]．右室容量や肺動脈弁逆流量の計測や右室壁運動の解析は信頼性に乏しかったが[992, 993]，3D検査による定量的な評価も今後の発展が期待される[994]．右室のmyocardial performance index（Tei index）は，収縮力の重症度評価に用いられることがある[995]．心房の大きさ，大動脈基部計測や大動脈弁閉鎖不全の評価も同時に必ず行い，継時的記録を残すことが数十年の単位で診療していくうえで重要である．

ii. 磁気共鳴像（MRI）

再現性の高い右室機能の定量的評価のゴールドスタンダードである[996]．TOFの遠隔期のフォローアップを行う際には必ず行わなければならない．形態評価はもちろんregurgitation fraction，右室容積の推移，上行大動脈の拡大の評価にも有用である[54, 997, 998]．左心系の評価も可能である．遠隔期の肺動脈弁置換術前後のwall strainの評価で，右心機能の予後を正確に判定できると考えられる．また，心筋の質的評価（線維化）も可能である．運動負荷MRI[999]や3D MRI[1000]の有用性も報告されており，現在もっとも信頼性のある検査法である．

iii. コンピュータ断層撮影（CT）

末梢肺動脈の描出が可能で，狭窄や低形成の程度を評価できる[1001–1003]．ペースメーカや植込み型除細動器（ICD）植込み後でMRIが行えない症例でも，右室容積，収縮力の評価が可能である．造影剤による充盈が不十分で，右室容積の計測ができない例もある[1004]．3D CTは再手術の際の大血管関係，冠動脈の走行などの評価に欠かせない検査でもある．

iv. 運動負荷試験

右心不全症状の進行は緩徐であるため，症状の自覚に乏しい患者を客観的に評価するために重要である．運動耐容能，労作性不整脈の発現の有無の評価に役立つ[1005–1007]．最大酸素摂取量を測定することで[1008, 1009]，最大運動機能の評価，酸素摂取量，心拍数，酸素脈，二酸化炭素排泄量，分時換気量，換気当量を測定でき，anaerobic threshold時，respiratory compensation時，peak前後での運動の安全性の評価が可能となる[175]．バルーン形成術の効果判定にも用いられる[1010]．運動負荷試験についての詳細は，日本循環器学会の「心疾患患者の学校，職域，スポーツにおける運動許容条件に関するガイドライン（2008年改訂版）」[1011]を参照のこと．

v. 心臓カテーテル検査による診断および治療

(1) 心臓カテーテル診断

成人では再手術の前に右心系，肺動脈の形態を調べるのはもちろんであるが，冠動脈の走行および病変の有無を精査することも重要である．**表60**[8] の項目に従って，できるだけすべてのデータを収集することが数十年にわたるフォローアップにおいて重要である．

(2) カテーテル治療

術後のカテーテル治療は，外科治療の適応とコンビネーションなどにつき，専門の外科医とよく協議する．末梢肺動脈狭窄に対するバルーン形成術はもっともよく行われる手技で，血流量の増加，血管床の発育，血管抵抗の減少による右心圧負荷の軽減が期待できる．体肺動脈側副血行（異常血管および短絡）の閉鎖や冠動脈病変に対するカテーテル治療も行われることがある[1012–1014]．バルーン形成術の適応は明確ではないが，右室圧が体血圧の50%を超えた場合，右室機能低下例や左右肺血流の不均衡（75%対25%を超えた場合）では適応となる．高圧バルーンやcutting balloonが導入され[1012, 1015]，成果をあげている．ステントも有効で，中枢に近い分岐部や主肺動脈への留置はよく行われる．とくに，術後早期の狭窄（内膜フラップ，屈曲など）に対するステントは効果的である．中・長期成績も報告され[1016, 1017]，ステント再拡張は挿入後最長10年でも有効とされる[1018, 1019]．バルーンとステントを組み合わせた手技は，成人例の末梢肺動脈狭窄に対しても行われ[1020, 1021]，外科的解除が困難な末梢肺動脈狭窄に対して有効性が高い．ただし，将来外科手術が行われる可能性のある病変に対するステント留置は，慎重に行う必要がある．術中のステント留置も近年有効な手段として報告が増えている[1022–1024]．遺残VSD（筋性欠損も含む）に対するカテーテル閉鎖は，手術に代わる方法として有用である[1025–1027]（わが国では未認可）．チアノーゼ例では，卵円孔やASDの閉鎖が行われる．経カテーテル肺動脈弁置換術（生体弁）も，適応は限定されるものの有用な方法である[1028, 1029]（わが国では未認可）．

表60 TOF心内修復後のカテーテル診断，治療の目的，適応

1. 肺血流量，血管抵抗の測定，側副血行，肺動脈形態の把握
2. 肺動脈弁閉鎖不全と右室機能不全の評価
3. 右室流出路狭窄，肺動脈狭窄の評価
4. 冠動脈走行異常の診断
5. 僧帽弁閉鎖不全，大動脈弁閉鎖不全の重症度，心機能，遺残VSDの有無，短絡量の評価
6. 卵円孔，ASDの閉鎖

（Warnes CA, et al. 2008[8] より作表）

e. 成人期の TOF に対する外科治療

心内修復術後の長期予後は良好で，生存率は術後 40 年で 72% との報告がある[1030]．術後 10 年以降に再手術の必要性が増加する．病態や解剖を熟知した，先天性心疾患の治療経験のあるチームが担当することが望ましい．進行性か症状を伴う高度の右室拡大や右室機能低下を伴った肺動脈弁閉鎖不全，狭窄や大動脈弁閉鎖不全が外科的治療の適応となる．冠動脈の走行異常の合併も多いが，修復術時には把握されていないことも多く，再手術前に冠動脈走行（とくに左前下行枝や右冠動脈が右室流出路を横走する型）を把握しておく（**表 61**）[8]．非手術または姑息術のみの成人例も，適応があれば心内修復が行われるが，この場合は長年にわたる低酸素血症と二次的赤血球増加，高尿酸血症による臓器障害が問題となる．感染性心内膜炎，血栓，塞栓，喀血，中枢神経合併症，腎機能低下などの合併症に対する対症療法が必要である[624]．

i. 肺動脈弁置換

従来の生体弁に加え，Carpentier-Edwards ウシ心膜弁[1031–1033]や，ブタ大動脈弁（Mosaic 生体弁）などさまざまな生体弁が開発され，生体弁の耐久性は向上している．ステンレス生体弁[1034]が用いられたこともあったが，現在ではほとんど使用されない．新世代の（外巻き）生体弁は大動脈弁位での成績が良いとされているが，弁が閉鎖するための圧が高いので肺動脈弁位には推奨されない．ブタ弁，ウシ心膜弁での差は大きくないとする報告が多いが[1035]，これまでに報告された文献を総括すると，わが国ではほとんど使用できない同種弁の優位性が示されている[1036]．ボストン小児病院からの報告では，人工弁の耐久性にかかる因子は若年，過大なサイズの人工弁選択[1037]であり，弁の種類は関係ないとする報告もある．生体弁置換は抗凝固療法が不要で，機械弁より遠隔成績が良好である[994]．しかし，機械弁でも抗凝固療法を確実に行えばその再手術率は同種弁より良好とする報告もある[1038]．肺動脈弁置換術後は，右室心筋の負荷による障害が不可逆的になる前に行えば，症状の改善，右室拡張末期容積や収縮末期容積の減少[997, 1039–1042]，さらに運動耐容能の改善，心室頻拍発生頻度の減少など[1041–1044]が期待される．

ii. 肺動脈弁置換の適応（表 62）[1045]

有症状で運動耐容能が低下した高度の肺動脈弁閉鎖不全が適応となるが，自覚症状がなくとも，中～高度の右室機能低下，中～高度の右室拡大，有症状または持続性の上室，心室不整脈の出現，中～高度の三尖弁閉鎖不全も手術適応である（ACC/AHA 成人先天性心疾患ガイドライン）[8]．右室駆出率が低下した症例では，術後の右室駆出率も改善しないため[1043]，症状が出現した場合や右室駆出率が低下し始めた段階で弁置換を検討する．右室拡張末期容積係数 170 mL/m^2，右室収縮末期容積係数 85 mL/m^2 を超えないうちに肺動脈弁置換を行うことを推奨する施設もある[1003, 1043]．ボストン小児病院の手術適応を**表 62** に示す[1045]．

表 61　TOF 成人期の外科治療

1. 肺動脈弁置換術；肺動脈弁閉鎖不全または弁狭窄に対して，異種（ウマ心膜またはブタ弁）または同種生体弁を用いるが，石灰化，狭窄の危険性がある．機械弁はパンヌス形成の危険性があり，抗凝固療法が必要である．流出路パッチが必要なことが多い
2. 漏斗部異常筋束切除術；主肺動脈または肺動脈分岐部狭窄部の拡大術は，しばしば肺動脈弁置換と同時に行われる
3. 遺残または再開通する VSD の直接またはパッチ閉鎖術
4. 大動脈弁閉鎖不全に対する生体または機械弁置換術
5. 上行大動脈または基部拡大に対する上行大動脈人工血管置換または Bentall 手術
6. 右室流出路の瘤状拡大，偽性心室瘤に対する瘤切除およびパッチ再縫合術
7. 上室不整脈に対する Maze または変法
8. 心室不整脈（心室頻拍，心室細動）に対する外科的アブレーション，ICD 装着
9. 三尖弁閉鎖不全に対する弁形成（弁輪縫縮）または弁置換術
10. 卵円孔または ASD 閉鎖術
11. 感染性心内膜炎を生じた心室中隔閉鎖パッチ，右室流出路パッチ，心外導管部に対する修復，導管置換術

（Warnes CA, et al. 2008[8] より作表）

表 62　ボストン小児病院における TOF の再手術適応

中等度から重症の肺動脈弁閉鎖不全，すなわち MRI による regurgitation fraction ≧ 25% に，以下の条件が 2 つ以上加わった場合
1. 右室拡張末期容積係数≧ 160 mL/m^2
2. 右室収縮末期容積係数≧ 70 mL/m^2
3. 左室拡張末期容積係数≦ 65 mL/m^2
4. 右室駆出率≦ 45%
5. 右室流出路の瘤状拡大，偽性心室瘤
6. 有意な臨床症状：労作時倦怠感，心不全および治療薬内服，失神，持続性心室頻拍
7. 他の遺残病変を合併する場合：中等度以上の三尖弁閉鎖不全，VSD，高度大動脈弁閉鎖不全など

（Geva T. 2006[1045] より作表）

iii. 右室流出路狭窄に対する再手術の適応

同時収縮期圧較差が 50 mmHg 以上か右室 / 左室収縮期圧比 0.7 以上が適応であるが，これ以下でも，以下の合併病変があれば手術を考慮する．（1）進行性の右室拡大や右室機能低下を伴う場合，（2）肺体血流比（Qp/Qs）1.5 以上の VSD を伴う場合，（3）有症状で，高度の大動脈閉鎖不全を伴う場合，（4）いくつかの遺残病変を伴い，右室拡大や右室機能低下を伴う場合である．

iv. 末梢肺動脈形成術

この病変のみ単独で手術を行うことはまれであるが，術

前，術中のステント挿入，パッチ形成など，循環器内科医（カテーテル治療医）と外科医との協調作業が望ましい．なお，上行大動脈の拡大はほとんどの症例でみられるが，50 mm 程度であっても破裂の可能性は低く，通常の大動脈瘤の手術適応はあてはまらない[1046]．

f. 不整脈の診断・治療

i. 不整脈や突然死に対する外来管理のポイント

（1）定期健診における心電図による通常の診断のみでなく，QRS 幅の継時的記録を行う．ホルター心電図は症例の症状と血行動態を鑑みて行うが，自覚がないだけの場合もあるので注意を要する．

（2）不整脈治療は血行動態と運動耐容能を評価したうえで行うこと．不良な血行動態のうえに不整脈治療のみ行っても効果は一時的であることを理解すること．

（3）再手術に先立って電気生理学的検査（EPS）の施行を考慮する．

ii. 突然死

修復術後の長期遠隔期に起こる不整脈関連突然死の原因は，心室頻拍がもっとも多く，SVT（心房粗動）や完全房室ブロックも一因となる．発生頻度は 10 年で 2.5%，25 年以上の経過で 3～6% である[121, 1047]．日本の多施設研究では，1972 年の手術生存例 122 人の術後 19.0 年の経過観察で，突然死は 2 人であった[122]．多くの研究では，心室頻拍を突然死の主因と考えている．多施設研究で，登録時の幅広い QRS 間隔と手術時年齢が心臓突然死の危険因子とされ[1048, 1049]，さらに経時的な QRS 幅の増加も突然死に関係している．QRS 時間延長と JT dispersion の増加を突然死の予測因子とする報告もある[1050]．QRS 時間は右室の大きさや機能を反映し[1051, 1052]，臨床的意義は大きい．QRS 間隔と予後，血行動態との関連は Bassareo らのレビューが詳しい[1053]．わが国の術後不整脈に関する多施設共同研究では，512 人を対象として，平均 11.7 年の経過観察で，不整脈死は 1 人，心室頻拍は 8 人と，欧米にくらべて良好な成績であり，心室頻拍の危険因子として 120 ミリ秒以上の QRS 幅，術後経過期間が有意であった[52]．

術式では，心内修復時の経心室アプローチに比して，経心房アプローチが致死性不整脈や右室機能不全を減少させるとの報告もある[1054–1056]．心内修復術後の突然死の危険因子をまとめると，（1）心内修復時の高年齢，（2）高度の右室流出路狭窄，（3）中等度から重度の肺動脈弁閉鎖不全や狭窄による右室機能低下，（4）ホルター心電図や EPS で誘発される心室頻拍の既往，（5）左室機能低下，（6）QRS 幅≧ 180 ミリ秒があげられる[449, 480, 1044, 1049, 1057–1059]．日本循環器学会の「心臓突然死の予知と予防法のガイドライン（2005 年改訂版）」[1060] も参照のこと．

iii. EPS

動悸，めまい，失神などの徴候は重篤な不整脈を伴っている可能性があり，EPS を含めた心臓カテーテル検査や，血行動態の早急な評価が必要である[1059]．EPS の目的は，心室頻拍の診断，機序の同定，マッピング，治療効果の判定などである．プログラム刺激による心室頻拍の誘発は，心臓死予測の指標となる．血行動態の安定したマッピング可能な単形性持続性の心室頻拍は，カテーテルアブレーションを考慮する．心房性頻拍（粗動，細動）に対しては，カテーテルアブレーションは成功率が高いが 2 割強で数年以内の再発があるとされている[1061]．外科的手技と同時に，術中のマッピング・アブレーションも行われる[1062]．

iv. ICD

抗不整脈薬治療は EPS で誘発阻止作用を示す抗不整脈薬を選択するか[1063, 1064]，心室期外収縮や非持続性心室頻拍の抑制を目的とした薬剤を選択する[1065]．外科的あるいはカテーテルアブレーションにより一時的な成功が得られても，致死的な不整脈のある患者ではその効果は不確実で，除細動器に及ばない[1060]．失神，症状を伴った心室頻拍，救命された突然死ニアミスでは，二次予防として ICD 植込みの報告が増えている[1066–1071]．一次的または二次的な予防のための ICD の植込みにより高い確率で救命が得られている反面，不適切な除細動や植込みリードによる合併症がよくみられる[1072, 1073]．また，不整脈治療を併用した再手術後の心室頻拍の発生率は著明に低下するため，この疾患に関する ICD の適応は未だ明らかではない[1074]．いずれにせよ血行動態的問題が原因になっている場合は再び不整脈が増悪する可能性があり，総合的な治療が必要である．

g. 運動制限，スポーツ，社会復帰

i. 就学・就業の許可・指導

運動許容判定のため，心機能評価，安静時および運動負荷時心電図，ホルター心電図による不整脈の検討を行う．症状の有無，運動時の失神の既往，手術前の心機能や心肥大の程度，不整脈の有無，手術時期と回数，修復方法（心室切開の有無や用いた材料），術後の心不全や不整脈の既往，術後経過年数などの病歴を調べる．運動負荷試験は，AHA の運動負荷試験ガイドラインなどや[1075, 1076]，日本循環器学会の「心疾患患者の学校，職域，スポーツにおける運動許容条件に関するガイドライン（2008 年改訂版）」[1011] を参照のこと．心機能の障害因子の評価と運動耐容能検査の結果から多角的に判断して，スポーツの許可と指導を行う．運動許容条件の決定には，患者本人だけではなく，家族，学校関係者，同好会・クラブの友人・コーチも加え，患者が行う意義と必要性，運動に伴う危険性について検討する．また，体調管理や運動環境，ウォームアッ

プやクールダウンなどの指導も徹底する．継続的なスポーツを希望する場合には，経年的評価が必要である．就学・就業施行時の体調，環境，ストレスも考慮した評価が必要である．

h. 妊娠・出産

日本循環器学会の「心疾患患者の妊娠・出産の適応，管理に関するガイドライン（2010 年改訂版）」[544] および「先天性心疾患術後遠隔期の管理・侵襲的治療に関するガイドライン」[670] を参照のこと．未治療の患者では，修復術後の妊娠をすすめる．重篤な遺残病変がなく，良好な心機能を維持している術後患者では，妊娠，出産の経過は良好である [1077–1079]．妊娠の危険因子は，ニューヨーク心臓協会（NYHA）心機能分類 II 度以上，遺残 VSD，中等度以上の肺動脈弁狭窄 / 閉鎖不全，大動脈拡張 / 閉鎖不全（径 40 mm 以上），右心機能不全（心胸郭比 60% 以上），左室機能不全（駆出率 40% 以下），頻拍型不整脈の既往であり，心不全，頻拍型不整脈を伴うことがある [544, 1077, 1079, 1080]．高度右室流出路狭窄，高度肺動脈弁閉鎖不全，右室機能不全を伴う場合は，妊娠前に手術治療を行うことがすすめられる [544, 1081]．胎児は一般とくらべると流産率が高く，先天性心疾患の合併率が高い [1083]．22q11.2 欠失症候群では 50% に遺伝するため，遺伝内科への相談をすすめる [82]．

i. 感染性心内膜炎の予防

日本循環器学会の「先天性心疾患術後遠隔期の管理・侵襲的治療に関するガイドライン」[670]，「感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン（2008 年改訂版）」[82] を参照のこと．術後遠隔期の感染性心内膜炎発生頻度は約 1% とされ [1084]，観血的歯科処置では感染性心内膜炎の予防処置を行うことが推奨される [86]．

2.2 完全大血管転位心房位血流転換術後

a. 解剖学的特徴と病態生理

完全大血管転位（transposition of great arteries; TGA）の心房位血流転換術（atrial switch operation; ASO, Senning 手術 [1085]，Mustard 手術 [1086]）後の血行動態を特徴づける要素は，心房内バッフルによる心房位血流転換，体循環を担う右室（systemic right ventricle）の 2 つである．これらが誘因となって，バッフル狭窄に起因する上大動脈症候群と下大静脈流入阻害によるうっ血肝 / 肝硬変，バッフル漏れ，肺動脈弁（弁下部）狭窄，右室不全，三尖弁閉鎖不全，肺高血圧症（PH），不整脈が起こる．下大静脈より上大静脈の狭窄が多い．バッフル漏れは約 25% に発生し，頻脈発生時や心内膜ペースメーカ挿入では奇異性塞栓の誘因となる [1087]．

肺動脈弁（弁下部）狭窄は，拡大した右室による左室の圧排や捻れによって起こる．肺静脈狭窄が発症することもある [8]．軽度から中等度の三尖弁閉鎖不全は一般的にみられ，経時的に悪化する傾向にあり，右室不全と併存する [1088–1090]．三尖弁閉鎖不全は，心室中隔が左室側へ右室側から圧排されて三尖弁中隔尖を引っ張る形になるため起こる [1091]．

洞結節機能不全，心房粗動，心房内リエントリー性頻拍（IART）も術後長期に問題となる．洞結節機能不全の原因は，手術による洞結節や心房内伝導組織への血流障害，切開後瘢痕による洞結節の線維化とされる．術後 26～31 年で 35% の患者が心房粗動を経験する [120]．心室不整脈はまれである．

PH の頻度は約 7% とされる [1092]．三尖弁閉鎖不全の悪化が PH を起こすことがあるが，多くは原因不明である．Mustard 手術後早期に PH がみられる患者群は，将来，PH が増悪する危険性がある [1091]．

b. 臨床所見

i. 症状

多くの患者では，心拍数は遅く，洞結節機能不全合併の可能性を考慮しておく．チアノーゼがある場合，狭窄を伴うバッフル漏れによる右–左短絡を疑う．バッフル閉塞では顔面紅潮や上大静脈症候群の症状をみる．動悸，階段を昇るときなどの易疲労感も多い．突然死も生じることがある．

ii. 身体所見

三尖弁閉鎖不全があれば心尖部で汎収縮期雑音が聞かれる．VSD 遺残，肺動脈弁下狭窄があるとやや粗い収縮期雑音を聴取する．

c. 検査所見

i. 胸部 X 線

心室の大きさと肺血管陰影は，三尖弁閉鎖不全や右室機能不全に左右される．

ii. 心電図

右軸偏位と右室肥大をみる．徐脈や完全房室ブロックもみられる．洞結節機能不全を疑う場合，運動負荷検査を行う．

iii. 心エコー法

経胸壁エコー法（TTE）は重要である（クラス I・レベル B）[1093, 1094]．また，大動脈，大静脈，心機能の評価のため，必要なら経食道心エコー法（TEE），CT，MRI を行う（クラス I・レベル B）[8]．コントラスト心エコー法は，バッフルの漏れ，狭窄，バッフルの解剖を評価する時に有用である（クラス IIa・レベル B）[8]．検査項目として，心室サイズ，駆出率，房室弁逆流ジェットの dP/dt，E/e′，Tei index も有用である [932, 1095]．TEE では，バッフル機能（漏

れや狭窄）の評価，心房の解剖の把握，心房内血栓診断が可能である（クラスIIa・レベルB）[8, 1096]．TAPSEは，Mustard術後患者の検討では，体循環を維持する右室収縮機能の指標としては適さないとの報告がある[1097]．

iv．心臓カテーテル検査

合併症の診断に有用である（クラスIIa）．とくに，（1）血行動態（レベルC），（2）バッフル漏れ（レベルB），（3）バッフルによる上大静脈狭窄（レベルB），（4）肺静脈狭窄（レベルB）の評価，（5）心筋虚血が疑われる場合や，（6）説明のつかない右室機能不全がある場合（レベルB），（7）有意な左室流出路狭窄がある場合（左室圧が体血圧の50%以上，右室機能不全がある場合はそれ以下）（レベルC），（8）PHの評価（レベルC）に有用である[8]．

v．心不全マーカー

Mustard術後では，N末端プロ脳性ナトリウム利尿ペプチド（NT-proBNP）と体心室右室の三尖弁輪径拡大，右室収縮不全との関連性があり，右室収縮障害の補助的診断に有用とされる．右室拡張不全とNT-proBNPには関連性がない[1098]．

d．予後

心房位血流転換術全体の25～30年生存率は，65～80%である．I型では約80%，III型で45%，Mustard術後20年のI型は約80%で，II型では約50%であった[465, 1099, 1100]．Senning手術とMustard手術で統計学的な有意差はない[1100, 1101]．術後10～20年後のNYHA心機能分類は，I度が約80%，II度が約15%とおおむね良好である[1093, 1094]．

術後20年で40%のみが洞性調律で，11%にペースメーカ植込みが行われている[1095]．心房粗動は14%に起こるとされ，突然死の原因にもなる[57]．術後長期の突然死は，不整脈，心不全が原因とされる[1097]．心房位変換術後の長期予後において，ペースメーカ植込みが死亡率を悪化させる有意な要因とする報告がある[465]．しかし，ペースメーカ植込みを行うほど状態が悪かったのか，右室へのペーシングが悪化させたのかは不明である．

e．治療・管理

専門医による定期フォローは必須である（クラスI・レベルC）[8]．受診時は，不整脈，心機能の検査を行う．心肺機能試験は，可能なら行う[8]．

洞結節機能不全にはペースメーカ植込み術を行う．20%以上の患者で行われており，その頻度は術後年数が長くなるにつれて高い[120]．心電図でも定期的チェックは行うことがすすめられる（レベルC）．また経過中にIARTを発症した場合は，バッフル異常，心室機能障害，心房内血栓の有無を評価する（レベルC）[112]．とくに心房粗動は右室機能障害を悪化させるため，洞調律の回復を図る．しかし，抗不整脈薬による治療は心ブロックを誘発させるため，慎重に行う．

心不全の薬物治療の効果は，検討患者数が少なくいまだ確立していない．ロサルタンを21人の心房位血流転換術後に服用させた研究では，右室機能の改善はみられていない[369]．systemic RVに対するバルサルタンも，無作為化二重盲検試験（バルサルタン：対照＝44人：44人）では右室収縮率に有意な効果は得られていない[936]．エナラプリルも同様に有意な効果はみられていない[1102]．さらに，β遮断薬は洞結節機能不全のある患者では完全房室ブロックを誘発させる可能性がある．しかし，アンジオテンシン変換酵素（ACE）阻害薬は副作用が少ないため，ACE阻害薬かアンジオテンシンII受容体拮抗薬（ARB）が使用されていることが多い．ジゴキシンの有用性を示す客観的証拠はない[1103]．最近，選択的アルドステロン拮抗薬であるエプレレノンの，右室心筋の線維化進行抑制作用が示唆されている[1104]．

カテーテル治療は重要な治療手段である．とくに，バッフル漏れ（レベルB），上大静脈/下大静脈狭窄に対するステント留置（レベルB），肺静脈還流ルート閉塞に対するステント留置（レベルB）が施行される[8]．

f．手術（表63）[8]

大動脈スイッチ術への転換術の成績は悪く，推奨できないが，左室トレーニングのための肺動脈絞扼術により，心室中隔が右室よりに偏位するため，三尖弁逆流が改善する場合がある[8, 1105, 1106]．重症三尖弁閉鎖不全に対する術式は，弁置換術，肺動脈絞扼術，心臓移植が考えられる．とくに右室駆出率が44%以下の場合は，術後の予後は不良である[8]．

心不全症状患者で心臓再同期療法（CRT）が有効との報告があるが[371, 372]，無作為化試験はなく，評価は定まっ

表63　完全大血管転位心房位血流転換術後の外科手術の適応

1. 有意な右室機能不全のない中等度から重度の三尖弁閉鎖不全（レベルB）[1105]
2. Qp/Qsが1.5以上のバッフル漏れ（レベルB）
3. 安静時または運動時に低酸素状態に陥り，症状または進行性心室拡大を呈し，カテーテル治療で軽快しないとき（レベルB）
4. カテーテル治療で軽快しない上大静脈または下大静脈閉塞（レベルB）
5. 肺静脈還流ルート閉塞（レベルB）
6. 症状のある重度の肺動脈弁下狭窄（レベルB）
7. その障害の原因が弁自体の場合であって，右室拡大による二次性でない重症三尖弁閉鎖不全

ACC/AHA 2008成人先天性心疾患ガイドラインによる．（Warnes CA, et al. 2008[8]より作表）

ていない．

International Society for Heart and Lung Transplantation Registry からの 2010 年の報告では，先天性心疾患患者の心臓移植後 1 年以内の死亡率は，非虚血性心筋症にくらべて 2.27 倍高いため，この点も留意する[1107]．ただし，2014 年の報告では，成人先天性心疾患患者の移植後 1 年以内の技術的問題による早期死亡率は 10% と他の成人対照群にくらべ高いものの，移植後 5 年以降の晩期死亡率は成人対照群より低くなっている[1108]．

2.3 完全大血管転位動脈位血流転換術後

完全大血管転位に対する根治手術は，大血管レベルで血流転換を行う動脈位血流転換術（arterial switch operation; ASO，Jatene 手術）が現在の標準術式となっている．動脈位血流転換術の術後早期死亡率は 1.8～15% で，長期生存率は 10～15 年で 86～94% と比較的良好であるが，遠隔死亡の多くは術後早期 1 年以内にみられる．死亡原因は冠動脈狭窄に伴う心筋梗塞および突然死，左心機能不全，術後 PH である．遠隔期の続発症は，右室流出路狭窄，大動脈弁閉鎖不全，大動脈基部拡大，冠動脈狭窄が報告されている[8, 1087, 1109–1127]．

動脈位血流転換術後の定期的な経過観察は，肺動脈狭窄，冠動脈狭窄，大動脈基部拡大，そして大動脈弁閉鎖不全に注意を向ける．（1）心電図は心筋虚血，不整脈，右室肥大（肺動脈狭窄）に注意する，（2）心エコー法は肺動脈弁上分枝狭窄（MRI や CT が必要な場合も多い），大動脈基部拡大（MRI や CT が必要な場合も多い），大動脈弁逆流，左室機能不全に注意する，（3）運動負荷試験は心筋虚血の検出に用いる，（4）MRI は肺動脈狭窄，右室機能，心筋虚血，心筋線維化の評価に用いる，（5）CT と冠動脈造影は，心筋虚血が疑わしい場合の冠動脈狭窄の検索の際に行う．定期的な冠動脈造影は推奨されていない．

2.3.1 大動脈弁閉鎖不全の管理

a．発生頻度と発生機序

術後遠隔期の大動脈弁閉鎖不全の発生頻度は 5～40% と報告されている．ただし，軽度が 35% と大部分を占め，中等度以上の逆流は 5% 前後にみられる．弁逆流は経年的に増強する[960, 1128–1136]．弁輪拡大と弁逆流の程度は一定の見解が得られていない[960, 1132]．

大動脈弁閉鎖不全の発生機序については，解剖学的肺動脈弁は大動脈弁にくらべ弁尖が菲薄でコラーゲン線維や弾性線維が少ないこと，弁輪の脆弱性などの内的要因の関与が大きい[1119, 1134, 1137]．外的要因としては，経肺動脈的 VSD 閉鎖に伴う弁損傷[1138]，先行手術としての肺動脈絞扼術，術前の左室流出路狭窄の存在，冠動脈移植に伴うバルサルバ洞の変形，新大動脈基部と大動脈遠位部の口径差が関連するとされる[960, 1130–1135, 1137, 1138]．

b．診断

術後の大動脈弁閉鎖不全は，十分な専門知識をもつ循環器内科医による定期的な外来診療がすすめられる．基本的には臨床症状と心エコー検査で経過観察を行う．通常の慢性大動脈弁閉鎖不全では，左室の代償機転により比較的長期にわたって無症状に経過し，左室機能も正常に維持されていることが多い[1139, 1140]．しかしながら，動脈位血流転換術後は大動脈弁閉鎖不全合併がない症例においても，移植冠動脈入口部狭窄，左冠動脈低形成例がみられること[1141]，遠隔期の心筋血流評価検査で左室心筋灌流欠損がみられること，冠血流予備能が低下することが知られている[1142–1144]．したがって，中等度以上の大動脈弁閉鎖不全合併例では，比較的早期に有意の心拡大や左室機能低下が出現する可能性があることを念頭におく必要がある．胸痛，動悸，失神，労作時呼吸困難などの大動脈弁閉鎖不全による症状出現に留意しつつ，運動負荷試験や心エコー法による左室機能の継続的評価が必要である．

c．リスク分類

狭心痛や呼吸困難などの臨床症状がある患者は高度リスクとする．左室拡大がなくても，安静時や運動誘発性期外収縮を認めるものは中等度リスクである．リスク分類は，日本循環器学会の「心疾患患者の学校，職域，スポーツにおける運動許容条件に関するガイドライン（2008 年改訂版）」に準じ，**表 64** にまとめた[1011]．

d．運動・作業許容条件

運動・作業許容条件は，日本循環器学会の「心疾患患者の学校，職域，スポーツにおける運動許容条件に関するガイドライン（2008 年改訂版）」に準じ，**表 65** にまとめた[1011]．

e．管理と再手術適応

軽度大動脈弁閉鎖不全で左室拡大がない無症状例は軽度リスクであり，12ヵ月ごとの定期検査を行う．中等度で左室拡大を認める例は中等度リスクであり，選択的冠動脈造影検査による冠動脈狭窄の有無や 6～12ヵ月ごとの左室機能評価が必要である．左室拡大の進行がなければ中等度の運動まで許容する．慢性大動脈弁閉鎖不全の至適手術時期については，現在でも議論の多いところである．自覚症状を伴うものは絶対手術適応であるが，症状が出現した時点ですでに心機能低下が高度で手術時期を逸している場合もある．自覚症状がないものでも早期の手術が予後を改善する可能性が指摘されている．とくに，他の遺残病変を

表 64　完全大血管転位動脈位血流転換術後の大動脈弁閉鎖不全のリスク分類

リスク分類	身体所見	胸部 X 線	心電図	心エコー	
				左室拡大	逆流の程度
軽微	心雑音 2 度以下	心拡大なし	正常	なし	微小
軽度	心雑音 3 度以上	心拡大あり	正常	なし	軽度
中等度	心尖部Ⅲ音あり	心拡大あり	左室肥大	あり	中等度
高度	心尖部Ⅲ音あり	心拡大あり	左室肥大	あり	高度

（日本循環器学会．2008[1011] より改変）

表 65　完全大血管転位動脈位血流転換術後の大動脈弁閉鎖不全および右室流出路狭窄のリスク分類別運動・作業許容条件

		軽い運動	中等度運動	強い運動
運動・作業強度		3 METs 未満	3～6 METs	6 METs を超える
望ましい運動耐容能		5 METs 未満	5～10 METs	10 METs を超える
リスク	軽微	許容	許容	許容
	軽度	許容	許容	許容あるいは条件付許容
	中等度	許容	条件付許容	条件付許容あるいは禁忌
	高度	条件付許容	禁忌	禁忌

（日本循環器学会．2008[1011] より改変）

伴う術後の高度大動脈弁閉鎖不全例では，厳重な定期的臨床評価が必要である．高度例における管理計画を**図 6** に示す．手術適応ではない中等度以下の大動脈弁閉鎖不全では，ACE 阻害薬が左室拡大，左室肥大の改善に有用であり[1146]，推奨される．

左室拡大の程度は，日本循環器学会の「弁膜疾患の非薬物治療に関するガイドライン」[1147] を目安にする（**表 66**）[1147]．

f.　術式選択と予後

術後大動脈弁閉鎖不全に対する再手術は，通常大動脈弁置換術が行われるが[1138, 1147–1149]，大動脈弁形成術の報告も散見される[1150–1155]．しかしながら，弁尖が元来は肺動脈弁であること，動脈位血流転換術後で大動脈が肺動脈後方に位置すること，移植冠動脈に対する処置など通常の弁尖温存術式が困難なことから，弁形成術の適応は限定される．なお，大動脈弁閉鎖不全がない大動脈基部拡大例（基部径 55 mm 以上）は大動脈弁を温存する基部置換術の適応である[8]．大動脈弁置換術における代用弁としては機械弁と生体弁に大別されるが，現時点において動脈位血流転換術後例は大多数が非高齢者であり，機械弁が選択されることが多い．術後の大動脈弁閉鎖不全に対する大動脈弁置換術および弁形成術の手術成績，遠隔成績に関する多数例の報告は少ない．

2.3.2
大動脈基部拡大の管理

a.　発生頻度と発生機序

術後遠隔期の大動脈基部拡大の発生頻度は 33～66% と報告されている[1130–1132, 1134, 1137, 1156, 1157]．経年的に大動脈基部拡大が増悪するとの報告や[1130, 1132, 1134]，改善するとの報告[1137]，遠隔期には拡大傾向が認められなくなるとの報告[1131] があり一定の見解が得られていない．発生機序については，生来の肺動脈壁は平滑筋細胞や弾性線維が大動脈壁と比較して少ないことによる内的要因が報告されている[1138]．外的要因としては両大血管右室起始や先行手術としての肺動脈絞扼術が関連するとされる[1131, 1157]．

b.　診断

診断は心エコー CT，MRI や血管造影検査で行われる．

c.　管理と再手術適応

現在までのところ動脈位血流転換術後で拡大した大動脈の解離や破裂の報告はないが，手術適応は成人領域の大動脈瘤の手術適応である 55 mm を参考にされる．

d.　術式選択と予後

Bentall 術，大動脈弁を温存する基部置換術や Switch-back 術が行われる[1149]．予後については多数例の報告はないが，少数例の報告では比較的良好である[1149, 1155]．

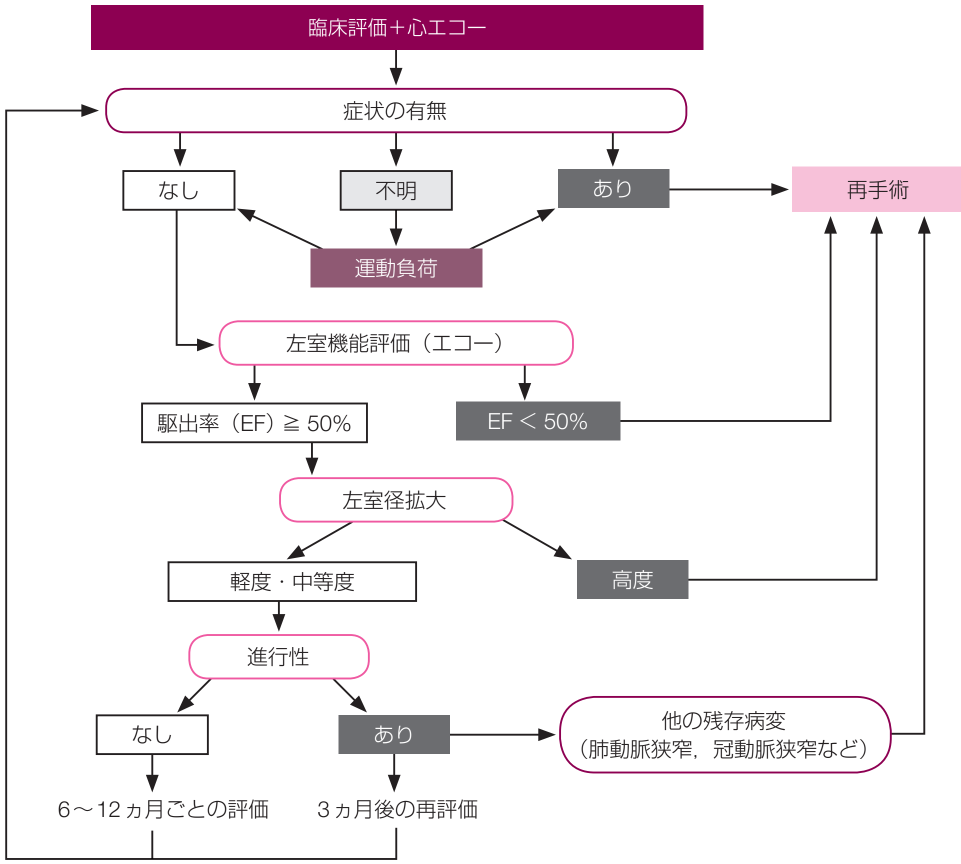


図 6　動脈位血流転換術後高度大動脈弁閉鎖不全の管理方針

表 66　完全大血管転位での体格を考慮した大動脈弁閉鎖不全における左室拡大の程度

	LVDs（mm）			LVDd（mm）		
BSA（m^2）	1.4	1.7	2.0	1.4	1.7	2.0
高度拡大	＞ 48	＞ 52	＞ 55	＞ 65	＞ 70	＞ 75
中等度拡大	43～48	47～52	50～55	60～65	65～70	70～75
軽度拡大	＜ 43	＜ 47	＜ 50	＜ 60	＜ 65	＜ 70

LVDd：左室拡張末期径
（日本循環器学会．2002 [1147] より）

2.3.3
右室流出路狭窄の管理

a．発生頻度と発生機序

術後右室流出路狭窄は 3～30% と比較的高頻度に認められる術後続発症である [8, 1087, 1109–1126, 1128, 1150, 1154, 1158–1160]．狭窄部位は，肺動脈弁および弁下，吻合部（弁上部），左右肺動脈幹，左右末梢肺動脈に単独あるいは複合して発生する．狭窄の発生原因は，Lecompte 法における大動脈の後方からの圧迫と左右肺動脈の過伸展，肺動脈再建に用いるパッチの肥厚・退縮，肺動脈弁輪部および吻合部の成長障害，小口径の旧大動脈弁などが考えられる．動脈位血流転換術における肺動脈狭窄発生はある程度不可避な合併症であり，その発生頻度は経年的に増加し，狭窄の程度も進行する．

b．診断

動脈位血流転換術後の右室流出路狭窄は，完全大血管転位に対する Rastelli 手術後の管理基準に準じ [1161]，十分な専門知識をもつ循環器内科医による定期的な外来診療がすすめられる．基本的には臨床症状と心エコー法で経過観察を行う．通常は，右室の代償機転により長期にわたって無症状に経過し，右心機能も正常に維持されることが多い．一側肺動脈狭窄例では有意の右室圧上昇がみられないこと

がある．軽症では運動耐容能や心機能は正常であるが，重症例では比較的早期に有意の心拡大や右室機能低下，心室性期外収縮が出現することがある．動悸，労作時呼吸困難，肝腫大などの右室流出路狭窄による症状出現に留意しつつ，心エコー法による右室機能，運動負荷試験，肺血流シンチグラフィによる左右肺動脈血流分布の評価が必要である．

c．リスク分類

右室流出路狭窄に伴う自覚症状がある患者は高度リスクとする．圧較差＜50 mmHg，右室拡大（−）でも，安静時や運動誘発性期外収縮を認めるものは中等度リスクである．リスク分類は，日本循環器学会の「心疾患患者の学校，職域，スポーツにおける運動許容条件に関するガイドライン（2008年改訂版）」に準じ，**表67** にまとめた[1011]．

d．運動・作業許容条件

運動・作業許容条件は，日本循環器学会の「心疾患患者の学校，職域，スポーツにおける運動許容条件に関するガイドライン（2008年改訂版）」に準じ，**表65** にまとめた[1011]．

e．管理と再手術適応

軽度の右室流出路狭窄（圧較差＜50 mmHg）で右室拡大がない無症状例は軽度リスクであり，12ヵ月ごとの定期検査を行う．中等度の圧較差（圧較差≧50 mmHg）で右室拡大を認める例は中等度リスクであり，6〜12ヵ月ごとの右室機能評価が必要である．右室拡大，三尖弁逆流の進行がなければ中等度の運動まで許容する．右心不全症状あり，圧較差≧50 mmHgあるいは右室圧/左室圧≧0.7の圧較差は手術適応である．圧較差＜50 mmHg，右室圧/左室圧＜0.7でも一側肺動脈狭窄による左右肺動脈血流分布不均衡が存在するもの，挙児希望あるいは高度運動希望がある場合，高度肺動脈弁逆流を伴うものでは手術がすすめられる[8]．高度の圧較差例における管理計画を**図7** に示す．

f．術式選択と予後

最近の多施設共同研究によると，新生児動脈位血流転換術後遠隔期の右心系狭窄に対する再手術およびカテーテル治療施行率は12%で，累積回避率は術後1年で94%，10年で83%と報告されている[1160]．外科的解除法はパッチによる肺動脈拡大が行われ，狭小弁輪例に対しては弁輪拡大が適用され，肺動脈狭窄再発率は低い[1112, 1150, 1154]．一方，経皮的アプローチのバルーン拡大術の成功率は外科治療より低いが，低侵襲的で繰り返し行える利点があり，狭窄病変部は身体発育に応じて成長することが示されている[623, 1162–1164]．

2.3.4 心筋虚血の管理

a．発生頻度と発生機序

心筋虚血は術後の8%にみられ，術後早期の手術死亡や遠隔期心筋虚血や梗塞の原因となる．冠動脈走行様式としては壁内走行冠動脈や単冠動脈のイベント発生率が高い．心筋虚血の発生機序は，術後早期は冠動脈移植術の技術的な要因が大きいが，遠隔期の冠動脈イベントの発生機序は十分に解明されていない[1165]．冠動脈病変は冠動脈主幹部の求心性内膜肥厚を伴う線維性内膜肥厚であり，末梢側狭窄はまれである．

b．診断

胸痛などの臨床症状や負荷心電図，心エコー法などの非侵襲的検査で心筋虚血の徴候があるものは，厳重な経過観察と選択的冠動脈造影が必須である．非侵襲的検査の感度は低いため，徴候がないものでも動脈位血流転換術後5年，10年，15年の冠動脈造影検査がすすめられる[8]．しかしながら，虚血所見の乏しい症例に対して侵襲的検査である冠動脈造影検査を繰り返すことへの懸念がある．近年のコンピュータ断層血管造影（CTA）やMRIの進歩により，冠動脈病変や心筋虚血の検出にこれらの検査の有用性が報告され，定期的なスクリーニング検査として有望である[112, 1166]．

c．再手術の適応と術式，予後

心筋虚血症状を伴うもの，あるいは冠動脈造影検査で有意狭窄を認めるものでは再インターベンションの適応がある．冠動脈血行再建法としては経皮的冠動脈インターベ

表67　完全大血管転位動脈位血流転換術後の右室流出路狭窄のリスク分類

リスク分類	身体所見	胸部X線	心電図	心エコー	
				右室拡大	狭窄の程度
軽微	心雑音2度以下	心拡大なし	正常	なし	圧較差＜30 mmHg
軽度	心雑音3度以上	心拡大なし	正常	なし	30≦圧較差＜50 mmHg
中等度	心雑音3度以上	心拡大あり	RVH，ST.T（−）	あり	50 mmHg≦圧較差＜左室圧
高度	心雑音3度以上	心拡大あり	RVH，ST.T（＋）	あり	圧較差≧左室圧

RVH: 右室肥大
（日本循環器学会．2008[1011] より改変）

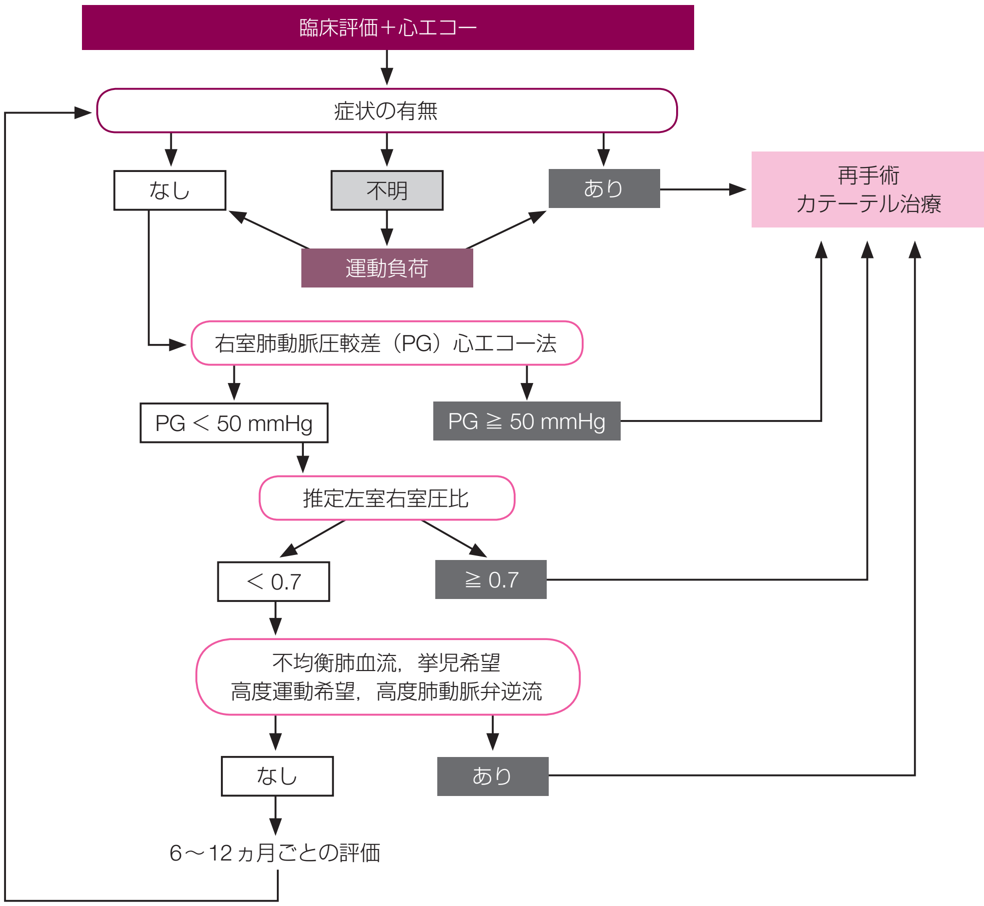


図 7　右室流出路狭窄の管理方針

ンションや冠動脈バイパス術が行われる．冠動脈開口部に限定した狭窄例はパッチによる冠動脈形成術の適応となる[1167–1169]．術後の冠動脈血行再建術の長期予後は不明である．

2.4 心外導管手術術後：肺動脈閉鎖兼心室中隔欠損，総動脈幹遺残，両大血管右室起始

a. 解剖学的特徴と病態生理

心外導管は，おもに二心室心内修復術において右室から肺動脈へ血流を導く際に用いられる．対象疾患は，主肺動脈を認めないか，きわめて低形成な肺動脈閉鎖兼心室中隔欠損，冠動脈走行異常のため通常の右室流出路再建が困難な TOF などの症例，総動脈幹遺残，一部の両大血管右室起始である．完全大血管転位症に対する Rastelli 術，修正大血管転位症に対するダブル・スイッチ術でも使用される（これらは各疾患の項を参照のこと）．

欧米では凍結処理された同種弁付き導管（homograft）の使用が主流であるが[1170–1172]，遠隔期の導管狭窄は避けられない．異種弁付き導管（Contegra®）[1172] や自己心膜を用いた導管が用いられることもある一方，心外導管を使用しない手術である REV（Lecompte）法や Barbero-Marcial 法も考案されている[1173, 1174]．わが国では同種弁付き導管や異種弁付き導管の使用はいまだ限られるため，自己心膜，異種心膜，EPTFE シートや人工血管などを用いて弁付き導管を作成することが多い[1175, 1176]．近年，わが国で開発された bulging sinus EPTFE 弁付き導管の優れた機能および中期成績が示され，海外でも注目されている[1177, 1178]．

心外導管の最大の問題は遠隔期における狭窄で，導管内や吻合部での内膜の肥厚や石灰化，導管の屈曲，弁の石灰化などにより生じる．また弁閉鎖不全による右心不全の進行を認めることも少なからずある．感染性心内膜炎の発生にも注意が必要で，とくに Contegra® は他の導管にくらべて遠隔期の感染の頻度が高いとされている[1179]．

心外導管機能不全による右室の圧負荷・容量負荷は右房・右室心筋傷害を引き起こし，右心不全や右房・右室を起源とする不整脈を誘発する．完全大血管転位症では，Rastelli 術後も左室の拡大や心筋肥大が残存するといわれてい

る[1180]．主要大動脈肺動脈側副動脈が存在する肺動脈閉鎖兼心室中隔欠損では遺残 PH を呈することが多く，右心不全をきたしやすい[1181, 1182]．

b．臨床所見

i．症状

右心不全の進行によって浮腫，肝腫大や呼吸困難などが出現するが，発作性心房細動や心房粗動などの不整脈を初発症状として認めることも多い．

ii．身体所見

導管狭窄による収縮期駆出性雑音，肺動脈弁逆流による拡張期雑音のほかに，VSD 遺残病変では汎収縮期雑音が聴取される．

c．検査所見

i．胸部 X 線

肺動脈弁閉鎖不全，三尖弁閉鎖不全あるいは VSD が遺残している症例では心拡大を認める．また心外導管や弁の石灰化，片側の肺動脈狭窄による肺血流減少を認めることがある．

ii．心電図

心内修復術後のため多くの場合右脚ブロックを認め，心外導管狭窄の進行により右室肥大の所見を生じる．

iii．心エコー法

導管狭窄の進行，逆流の程度，右室容量負荷を評価する．狭窄の評価には三尖弁逆流の流速を用いた右室圧推定が有用である．

iv．MRI

右室機能，右室容積，肺動脈弁閉鎖不全，導管および肺動脈分枝狭窄の評価に有用である．

v．CT

造影 CT は導管や肺動脈分枝狭窄の評価に，単純 CT は石灰化病変や胸骨との癒着の評価に有用である．

vi．運動負荷試験

狭窄や右室容量負荷の進行により，運動耐容能，運動時の心係数の増加は正常を下回り，心室性期外収縮や心房性期外収縮が誘発されやすい[1183]．運動負荷心エコーでは，導管狭窄の進行に伴い左室長軸ストレインの増加など心室機能の劣化所見が認められる[1184]．

vii．肺血流シンチグラフィ

主肺動脈がないか，短い症例や左右肺動脈が低形成の症例では，肺動脈吻合部での狭窄やねじれにより左右肺血流の不均等が起こりやすく，狭窄の評価にシンチグラフィは有用である．

viii．心臓カテーテル検査

再手術ないしカテーテルインターベンションの適応評価のための圧較差の測定に，カテーテル検査が行われることが多い．また，遺残 VSD，心係数，右室機能や容量，冠動脈の走行の評価にも有用である．

d．予後

心外導管術後遠隔期の生存率は, 2000 年頃の欧米のデータでは 10 年で 76～92%，15 年で 70～82%，20 年で 58～59% と低かった[1170, 1171]．近年の報告では，術後 20 年でおおむね 90% 以上の生存率であり，わが国における多施設共同研究（修正大血管転位を除外）でも同等の良好な成績が示されている[673]．10 年後の再手術回避率は約 50～74% と報告されており[1185–1187]，初回手術で用いた導管が小口径であるほど再手術回避率は低い[1185–1187]．心外導管術後遠隔期のおもな死亡原因は，（1）心不全，（2）不整脈あるいは不整脈に関連すると思われる突然死，（3）感染性心内膜炎，（4）再手術時の合併症であり[673, 1170]，遠隔期死亡の危険因子としては，（1）男性，（2）手術時高年齢，（3）原疾患の種類（総動脈幹症，完全大血管転位，修正大血管転位で死亡率が高い），（4）心拡大，（5）右室圧の高値，（6）PH，（7）NYHA 心機能分類 II 度以上，があげられている[673, 1170]．多種類の不整脈が観察され，上室不整脈の危険因子は，（1）男性，（2）体肺動脈短絡術を行っていない症例，（3）手術時年齢が高いこと，（4）術後観察期間が長期であること，とされている．心室頻拍ないし突然死の危険因子は術後の高い右室圧である[673]．

e．治療・管理

右室への圧負荷や容量負荷により，右房・右室心筋が傷害され頻脈性不整脈や突然死の危険が生じる．心筋傷害が進行し不可逆性となると生命予後が悪化するため，その前に再手術またはカテーテル治療を実施する必要がある．

肺動脈狭窄および弁閉鎖不全，右室機能，三尖弁逆流を定期的に評価するために，少なくとも 6ヵ月から 1 年に 1 回の外来管理が推奨される．

右心不全に対する利尿薬の効果は限定的である．PH 合併例では PH 治療薬の使用，在宅酸素療法や抗凝固療法などが検討される．

頻拍性不整脈に対しては，心機能低下がなければ，通常の適応に従い抗不整脈薬を使用しうる．ただし，心外導管の機能異常に起因することが多いため，心臓電気生理検査で不整脈の診断を確定したうえで，カテーテルアブレーションまたは再手術時の外科的アブレーションを検討する．

人工血管や人工弁などの人工材料が使用され，狭窄，逆流や短絡などの遺残病変を有することも多いため，感染の高度リスク群と考え，感染性心内膜炎の予防に十分に配慮する必要がある．歯科処置にあたっては予防的抗菌薬使用が推奨される（I 章 2.3 感染性心内膜炎［p. 11］を参照のこと）．

f. 再手術

多くの心外導管狭窄では，術後経過期間が長く狭窄部位の石灰化が高度であるため，カテーテルインターベンションは無効で，再手術が必要となる．再手術では通常新しいEPTFE弁付き導管などを使用し，成人期以降の再手術では近年組織架橋処理技術の進歩によって耐久性が向上した生体弁を用いることも少なからずある．導管を摘除した後の線維組織を新たな右室流出路の後面として用い，生体弁を挿入したうえで前面のみ心膜などで補填するpeel operationという方法もある[1188]．

再手術の適応は，（1）右室－肺動脈間の収縮期圧較差が50 mmHg以上，（2）肺動脈弁閉鎖不全による右室機能不全，進行性運動耐容能低下，（3）中等度以上の三尖弁閉鎖不全である．

PH合併例では，再手術の際に肺動脈弁閉鎖不全を残さないように留意，工夫することが肝要である．

カテーテル治療には経皮的血管拡張術に加えて，ステント留置術や弁付きステント留置術（percutaneous pulmonary valve implantation; PPVI，わが国では未認可）もあり，その中期成績が報告されている[1189, 1190]．これらの処置は，再手術のタイミングを遅らせたり，回避させたりすることが期待され，より早期からの治療介入の有用性が示唆されている[1191]．ただし，適応評価および治療は，経験のある小児科医，循環器内科医および外科医の総意に基づいて行われることが望ましい．

2.5 Fontan術後（単心室，純型肺動脈弁閉鎖，三尖弁閉鎖，左心低形成）

a. 解剖学的特徴と病態整理

i. 解剖学的特徴

Fontan手術は，一方の心室低形成や房室弁異常のため二心室修復が困難である機能的単心室血行動態を有するチアノーゼ性先天性心疾患患者（単心室，純型肺動脈弁閉鎖，三尖弁閉鎖，左室低形成など）の低酸素血症解消と心室容量負荷軽減をおもな目的とした最終修復術であり，肺循環への駆出心室（右心）をバイパスした術式である（右心バイパス術）．手術法は，右心房–肺動脈結合（APC）法と心房（低形成右室）収縮の影響の少ない上下大静脈肺動脈吻合（TCPC）法に分類される．TCPC法はさらに改良され，年代順に，心房壁の一部を利用するlateral tunnel法（intra-atrial rerouting; IAR），利用しないintra-atrial grafting法が用いられるようになり，最近では心臓外導管や下大静脈を肺動脈に直接吻合する心外導管法（extra-cardiac rerouting; ECR）が主流術式である[1192]．

ii. 病態生理

肺循環への駆出心室欠如から，おもに中心静脈圧（CVP）上昇（静脈高血圧）と体心室拡張能が肺循環を維持する．結果的に，血行動態的にはCVP上昇，体心室前負荷障害，後負荷増大による低心拍出量を特色とした慢性心不全病態を示し，運動耐容能は低下している[1193]．とくに成人では低心拍出量であり運動耐容能が低いが，自覚症状と一致しない場合も多い[163]．また，成人Fontan術後患者では，慢性的な腹部臓器の静脈うっ血から肝機能，腎機能および腸管機能への悪影響が懸念されている．術後遠隔期の合併症を含めた問題を**表68**に示した．これらのなかで管理，治療に難渋する合併症は，房室弁機能異常を含む心機能異常や不整脈を含む心血管系障害[1193]，肺動静脈瘻（PAVF）やプラスチック気管支炎[1194]を含む呼吸器系の問題，妊娠出産に関する諸問題，肺血栓，脳梗塞や喀血を含む止血線溶系異常[1195–1197]，またこれと関連する肝疾患や蛋白漏出性腸症（PLE），さらに腎機能不全[99]などがある．

表68 Fontan術後の問題点

1. 精神	QOL低下
2. 中枢神経	発達障害
3. 栄養異常（カヘキシア，肥満）	
4. 心血管	心機能低下 収縮，拡張，非同期 房室弁異常 aortopathy 内皮機能異常 不整脈 徐脈，頻拍，房室ブロック 心臓自律神経異常
5. 呼吸器	拘束性障害 PAVF 横隔膜神経麻痺 プラスチック気管支炎
6. 骨，骨格筋	骨代謝異常 サルコペニア
7. 生殖	月経異常 妊娠，出産
8. 内分泌	甲状腺機能異常
9. 糖脂質代謝	耐糖能異常 脂質異常（低コレステロール血症など）
10. 血液	赤血球増加，貧血 低リンパ球，低血小板 凝固・線溶系異常 喀血
11. 消化器	肝疾患（うっ血肝，肝硬変，肝癌） PLE
12. 腎機能	うっ血腎，心腎連関

これらに加え，最近では糖脂質などの代謝異常の存在が指摘され，心事故との関連が示唆されている[1198, 1199]．とくに，Fontan 循環に関連した肝臓疾患は Fontan associated liver disease（FALD）として認識され，肝臓癌の発症を含め多くの知見が報告されている[1200]．さらに，Fontan 患者での aortopathy の知見もみられ[1201]，大動脈解離も報告されている[1202]．成人 Fontan 術後患者では，特異な循環に由来する房室弁や心機能不全を含む慢性心不全病態に加えて，長期間の静脈高血圧による多臓器障害が小児期とは異なる特殊な病態へ変化する可能性も示唆され，多臓器疾患としての Fontan 病態を詳細に把握することが長期予後改善を目指す管理，治療戦略に重要である[1203]．

b. 臨床所見

成人慢性心不全と同様の症状が多い．運動耐容能は低下し，小児期にくらべ息切れ，疲労などの有症状（NYHA 心機能分類 II 度以上）の割合は高い[1204]．また，早朝の軽度顔面浮腫，下腿浮腫の頻度も低くはない．さらに，頭痛や起立障害を訴えることも多いが，血行動態の重症度との関連は不明である．

c. 身体所見

Fontan 術後患者では，その良好な血行動態でも 90% 台前半の軽度低酸素血症を呈す場合が多く[1204]，成人の後天性慢性心不全病態と異なる．有意な PAVF や大静脈肺静脈短絡（veno-venous shunt; VVS）の発達した場合には，強い低酸素血症を示す．心音の II 音は単一で，大動脈駆出音を聴取する．房室弁閉鎖不全や心室流出路狭窄を認めれば収縮期雑音を，大動脈弁閉鎖不全では拡張期心雑音を認める．巨大な冠動静脈瘻で to and fro 雑音を聴取する場合もある．肝静脈うっ血に起因する肝腫大を認める．また，下腿の浮腫に加え，長期静脈高血圧からの色素沈着の頻度も高く，重症の場合には静脈瘤や潰瘍を示すことがある[396]．

d. 検査所見

i. 心電図

背景疾患の特色を示す．APC では P 波増大がみられる[1205]．幅広い QRS 時間は心機能や運動耐容能低下と関連する簡便な指標である[1206, 1207]．

ii. 胸部 X 線

APC では拡大し，右房で心陰影が拡大する．TCPC では一般に心陰影の大きさは小さいか正常であるが，心外導管術後では導管陰影が心陰影と重なり，心胸郭比は必ずしも心陰影を反映しない．導管の石灰化を認める場合がある．有意な PAVF を有する患者では異常陰影を肺野に認める場合が多い．

iii. 心エコー法

経胸壁で体心室収縮性や房室弁閉鎖不全はある程度判断できる．しかし，成人 Fontan 術後は静脈系の狭窄の判断は困難である．房室弁閉鎖不全の詳細や血栓の評価は TTE では困難で，TEE の評価が推奨される．

iv. MRI，CT

心房，心室のみならずガドリニウムを用いた遅延心筋像から心筋線維化を，時相コントラスト MRI から非侵襲的に大動脈肺動脈副側血行を介した左−右短絡　量を正確に評価できる[224]．心室筋線維化は心室不整脈と心機能低下との関連が示唆され[236]，心不全を有する成人 Fontan 術後の心血行動態に加え，体肺副側血行路の定量化にも適用されている[224]．血栓の検出には心エコーよりこれらの画像が優れている．

v. 血液生化学，神経体液性因子

低ナトリウム血症を示す割合は高く[1208]，肝うっ血を反映してビリルビンや γ-グルタミルトランスフェラーゼ（GGT）は高値を示す場合が多いが[1194]，アラニンアミノトランスフェラーゼ（ALT）やアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST）は上昇しない場合が多い．また，リンパ球低下と肝障害との関連が示唆されている[1209]．血清脂質ではコレステロール値が低く，心不全や脂質代謝バランスの障害が示唆されている[1198, 1210, 1211]．血中ノルエピネフリンや脳性ナトリウム利尿ペプチド（BNP）値は上昇を示す場合が多いが，APC では BNP 値が TCPC より有意に高く，心房由来とされる[1212]．また，高い血中ノルエピネフリン，BNP 高値，高尿酸血症は心事故の予測因子である[1213, 1214]．レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系（RAAS）の遺伝子型異常と BNP 高値との関連が示されているが，成人心不全で観察される遺伝子型異常と心筋特性や予後との関連はない[1215]．

vi. 運動負荷試験

Fontan 術後患者では重度の心臓自律神経活動の異常を認めることから，心拍応答は低下し，最高酸素摂取量（peak $\dot{V}O_2$）からみた運動耐容能は健常者の 50～60% で，とくに成人 Fontan 術後で低い[163, 166, 1200, 1216]．Fontan 術後患者の運動負荷試験から得られる主要な心肺機能指標は心事故や死亡を予測し，とくに peak $\dot{V}O_2$ の予測力は強い[166]．成人心不全患者で有用とされる運動中の呼吸の揺れ（exercise oscillatory ventilation; EOV）や cardiac power も予後予測力がある[1217, 1218]．一方，Fontan 循環の特色の 1 つである軽度低酸素血症が換気亢進の原因であることから，換気指標である二酸化炭素排出量に対する換気当量（$\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ slope）や酸素摂取効率（oxygen uptake efficiency slope; OUES）の解釈には注意が必要である[1219]．運動負荷試験

中の不整脈出現と予後との関連は不明である．

vii．ホルター心電図

不整脈はもっとも多い術後遠隔期合併症であり，房室 2：1 伝導などでは無症状なこともあり定期的な検査が望ましい．

viii．心臓カテーテル検査，心血管造影

心形態や機能評価では，最近では心エコー，MRI や CT が非侵襲的で画像の解像度もよいことから，心内圧測定を必要とする場合やカテーテル治療を要する場合を除き，心臓カテーテル検査の頻度は減少している．しかし，成人 Fontan 術後患者の心血行動態は不明な点も多く，綿密な心不全管理，冠動脈異常，PAVF，VVS 評価には依然として有用な情報を提供する．

e．予後

術後 20 年の死亡回避率は 69～87% 程度であり [62, 1220, 1221]，術式と医療の進歩に伴い，いずれの施設でも改善している．しかしながら，とくに成人 Fontan 術後には種々の遠隔期合併症に遭遇する場合が多く，綿密な治療と管理を要する．

f．術後遠隔期合併症

おもな合併症や続発症に対する治療，管理について以下に記述するとともに，**表 69** に示した．特異な Fontan 循環に由来する合併症が多く，最優先事項は Fontan 循環の正確な把握にある．必要に応じて心臓カテーテル検査などにより血行動態を把握する必要があり，心血行動態の改善が合併症の管理と治療効果の改善に欠かせない．

（1）心血管機能異常

経時的な血行動態観察から，術後遠隔期の体心室収縮性低下，高後負荷持続による体心室の仕事効率の低下が Fontan 術後遠隔期の心機能破綻につながることが推察されている [1206, 1222]．最近の MRI による心室容積の解析から，PLE 合併とともに，心室拡大（体心室拡張末期容積係数＞ 125 mL/ 体表面積［BSA］m^2）が予後不良因子であることが示されている [1223]．体心室形態も重要な心機能規定要因である．非左室型体心室の QRS 幅は左室型体心室にくらべ幅広く，内因性の体心室非同期収縮の原因となっている可能性があり [1206]，頻拍時や運動時の不利な要因である [1206, 1207]．また，大血管の伸展性低下が示唆され [1201]，心室の後負荷増大に加え伸展性低下からの脈圧増大は冠循環低下をもたらし，心機能低下の要因となる．さらに，内皮機能低下が観察され，運動耐容能と関連し [1224, 1225]，肺血管 [1226] とともに体循環での一酸化窒素（NO）に関連した内皮機能維持の重要性が指摘されている．

治療については，成人 Fontan 患者での薬物による抗心不全療法は確立していない．利尿薬は浮腫，腹水や胸水などの不適切な体液貯留には有効である．しかし，成人慢性心不全患者と同様に，利尿薬の使用は死亡の独立した危険因子であり，不用意な使用は避ける必要があるかもしれない [62, 1227]．小児での単心室血行動態患児での RAAS 抑制効果は明確でない [368]．成人 Fontan 患者でも，比較的短期間の RAAS 抑制による心臓自律神経や運動耐容能からみた改善効果は否定的である [360, 1228]．しかし，死亡率改善をエンドポイントとした臨床試験はなく，心筋や内皮機能保護からみたより長期的な効果は不明である．成人慢性心不全患者で確立した心収縮性低下に対する β 遮断薬の効果については，成人 Fontan 患者での有効性の報告は少ない [1229]．Fontan 患者を含め，成人先天性心疾患術後患者では一般的に洞機能機能障害を有する割合が高く，徐脈傾向にあり [1230]，不用意な β 遮断薬使用はむしろ血行動態を悪化させる．したがって，不整脈治療も含め，ペースメーカ植込みも考慮した循環管理の必要性も少なからずある．房室ブロックでの心室ペーシングやアンバランスな二腔心を有する体心室では，CRT を意識し，慎重に心室ペーシング部位を選択する必要がある [1231]．右室型体心室では，長軸方向にアンバランスな二腔心室では両心室を挟み込むようなペーシング部位の選択がよいとされ，非左室型体心室では左室型体心室にくらべ CRT の効果は低い [1231, 1232]．

（2）房室弁閉鎖不全

非左室型体心室での三尖弁や共通房室弁では，僧帽弁にくらべ房室弁閉鎖不全が多く，予後規定要因である [1192]．房室弁閉鎖不全の進行から容量負荷，体心室機能低下を合併することが懸念される．

治療については，中等度の房室弁閉鎖不全では RAAS 抑制が有効かもしれない．重度の房室弁閉鎖不全は，積極的に手術による人工弁も考慮した対策が必要である．心機能低下，高年齢や腎機能低下は房室弁閉鎖不全修復時の危険因子であり [1233]，成人 Fontan 患者では比較的早期の対策が重要かもしれない．Fontan 術前の房室弁修復は将来の機能不全を予防するが，同時に，修復後患者では血栓形成，脳梗塞やペースメーカ治療などの合併症が少なからずある [1234]．僧帽弁以外の房室弁閉鎖不全の修復は困難で，人工弁置換も常に考慮する．また，中等度以下の房室弁閉鎖不全の進行の有無は不明である [1235]．

（3）肺血管抵抗上昇

肺循環への駆出心室欠如が Fontan 循環の特徴であることから，良好な肺循環維持は Fontan 術後遠隔期成績向上に欠かせない．したがって，肺血管抵抗（PVR）上昇は Fontan 循環の破綻につながる．また，術後遠隔期で PVR 上昇が示唆され [1236]，これまでに肺動脈血管拡張薬の有用性を探る無作為化比較試験（RCT）が報告されている．ホスホジエステラーゼ（PDE）5 阻害薬のシルデナフィル（6

表 69　Fontan 術後の主要な遠隔期合併症とその管理，対策

おもな合併症	治療，対策，管理
1．栄養異常（カヘキシア，肥満）	栄養指導，運動習慣
2．心血管 　心機能低下 　収縮，拡張，非同期 　房室弁異常 　大動脈異常（aortopathy） 　内皮機能異常	 （抗心不全療法，CRT） 血管拡張薬，手術 （抗心不全療法，運動療法）
3．不整脈 　1　洞機能不全 　2　上室頻拍 　　（リエントリー性，自動能亢進）	 ペースメーカ植込み 1．薬物 　ジゴキシン，アプリンジン，β遮断薬， 　ソタロール，アミオダロンなど 2．カテーテルアブレーション 3．手術（Maze，TCPC 転換術など）
4．呼吸器 　1　拘束性障害 　2　PAVF 　　血行動態評価 　　肝疾患（門脈異常など）の除外 　　肝静脈血流の不均等 　3　横隔膜神経麻痺 　4　プラスチック気管支炎	 酸素投与，肺血管拡張薬 Fontan ルート転換 discrete 型：カテーテル塞栓術 （横隔膜縫縮術） 鋳型の摘出，呼吸管理，ステロイド吸入ほか
5．PLE 　1　感染（炎症）の有無 　2　血行動態評価 　　Fontan ルート狭窄 　　肺静脈狭窄 　　体肺側副血行路の有無 　　心室機能低下 　　房室弁機能不全 　3　過剰水分	 感染治療 血行動態改善（静脈圧降下） 　カテーテル治療，手術 　カテーテル治療，手術 　コイル塞栓 　心不全療法 　血管拡張薬，手術 水分管理，利尿薬
6．肝疾患（うっ血肝，肝硬変，肝癌） 　1　うっ血肝 　2　肝硬変，肝癌	 血行動態改善（静脈圧降下） 専門医コンサルト
7．血栓，出血 　1　発生部位診断（CT）	 血栓溶解術，血栓除去術 止血薬，コイル塞栓
8．房室弁閉鎖不全 　中等度以上	 抗心不全療法，手術

週間）で呼吸効率や有酸素運動能の改善が示され[485]，タダラフィル（6 週間）では運動能に加え心機能の改善が報告されている[1237]．運動能改善の機序としては，想定された前負荷増大による 1 回拍出量の増加ではなく，心拍数増加や全身あるいは PVR の上昇を抑える可能性が示唆されている[1238]．また，運動時の PDE5 阻害薬の直接作用としての心機能改善による可能性も低い[1239]．イロプロストの 1 回吸入では運動能の改善が確認され，運動能の低い例（peak $\dot{V}O_2 < 30$ mL/kg/分）は全例が改善していた[1240]．

さらに，エンドセリン-1（ET-1）受容体拮抗薬であるボセンタンの効果が RCT で検証された[1241]．14 週間のボセンタン治療群では，健康関連 QOL 評価尺度（SF-36）の変化はみられなかったが，peak $\dot{V}O_2$ がプラセボ群より有意に大きく（2.0 vs. 0.6 mL/kg/分，$p < 0.05$），NYHA 心機能分類も改善した．これらの薬剤のレスポンダーの予測因子は明確でないが，治療前の低い peak $\dot{V}O_2$，高い BNP あるいは ET-1 濃度が目安となるかもしれない．Fontan 循環遠隔期では肺血管床の廃用性リモデリングが疑われ，肺循環

や薬剤反応性に影響する可能性がある[1242].

（4）大動脈解離

TOFと同様に，上行大動脈の拡大と大動脈解離が報告されている[1202]．他の先天性心疾患患者と同様に，大動脈壁中膜の弾性線維の構造異常と関連することが推察され，aortopathyの存在が疑われる[1201]．冠動脈を含めた大動脈形態評価には造影CTが有用である.

治療では大動脈形成や置換術が適応となるが，薬物による予防効果は不明である.

（5）不整脈

小児，成人を問わず上室不整脈が多く，徐脈にくらべSVTが臨床的に問題となる．機序は大きくはIARTと異所性自動能亢進による心房頻拍（ectopic atrial tachycardia; EAT）で，とくにIARTの頻度が40～60%と高く，これらSVTは死亡の予測因子である[1243, 1244]．TCPCがAPCにくらべ発症頻度が少ないとされるが，TCPCの術式間での発症頻度の差は明確でない[1245, 1246]．術式に関係なく経年的に増加し[1247]，とくに心房臓器錯位症候群で多い[1248]．ECRでは術後早期での徐脈性不整脈が多いとされる[1244]．また，とくに左側相同型の心房臓器錯位症候群で多く，ペースメーカ植え込みの適応例も少なからずある[1248].

治療については，IARTやEATではカテーテルアブレーションは症例により有効だが，新たな回路出現などにより約半数で再発する[434]．したがって，β遮断薬，治療抵抗性の場合にはソタロールやアミオダロンを考慮する必要があり，一定の効果が期待できる．これらIII群薬使用時は，ソタロールではQT延長などの催不整脈作用，アミオダロンでは肝，甲状腺，肺機能障害の発現に十分注意しながらの慎重な投与となる．APCの場合にはTCPC転換術を考慮することで，その重症度は改善するとされる[1249, 1250]．周術期には手術侵襲にも関連した頻拍性不整脈発現の頻度が高い．術後管理を考慮し，ペースメーカによる最低心拍数維持などの心拍数調節を考慮した不整脈管理が重要である．術後遠隔期でのSVTは予後不良と関連することから，より早期での治療介入の必要性が示唆されるが，その有効性は不明である[1251].

（6）PAVF

PAVFにはdiffuse型，discrete型と，これらが混在して発症する場合がある．GlennあるいはKawashima手術後に高頻度にPAVFが発症し，低酸素血症が進行する[1252]．小児期では，Glenn吻合で生じたPAVFは肝血流を意識したFontan術後に改善するとされる[1253]．診断は画像診断が主で，肺動脈への造影剤注入による超音波検査の感度が高いが[1254]，胸部X線やCTでも診断できる場合がある．成人Fontan患者のPAVFの頻度は不明であるが，左側相同心ではその頻度は高く，肝静脈血流の不均等に減少した肺に生じることが多い[1255]．また，高齢期のFontan患者ではPAVFの発症頻度は低いとされる．PAVFではPVRが低く，心拍出量がむしろ増加してCVPが上昇し，PLE発症に関連している[1256].

治療については，小児期Fontan患者ではhepatic factorを考慮した肝静脈還流をPAVF側に均等に流入させるFontanルートの変更術が有効な場合がある[1257]．しかし，肝静脈還流に関連しないPAVF発症機序も推察されている[1258]．低酸素血症に対しては，酸素投与に加え，NO吸入の有効例も報告されている[1259]．また，PAVFを有する成人Fontan患者で肺血流とhepatic factorの肺循環流入増加を期待した末梢動静脈瘻作成が試みられ，改善がみられる場合もある[1260]．diffuse型では不明だが，discrete型はカテーテル治療の適用と考えられる.

（7）VVS

Fontan術後遠隔期では，大静脈から肺静脈へ副側血行路の発達が観察されるが，その頻度は不明である[1261]．ときに大きなVVSは低酸素の原因となり，カテーテルによる塞栓治療の対象となる[1262]．しかし，高いCVP（> 18 mmHg）の場合には塞栓後の死亡率（50%）が高いことが推察され，“自然の開窓”として機能している可能性が示唆され，CVPが低い場合にのみ塞栓術を考慮すべきかもしれない[1263].

（8）プラスチック気管支炎

まれな合併症で，小児期の発症がほとんどである．原因は不明であるが，低心機能，高CVPや不整脈との関連が示唆されている[1194]．蟹肉様の鋳型が気管支内を占拠し，湿性咳嗽や呼吸困難で発症し，致死的な場合もある．この鋳型は炎症性と非炎症性に分類されるが[1264]，明確でない場合も多い.

治療においては，この鋳型を取り除くことで症状は改善する．鋳型形成予防の確立した方法はないが，血行動態の改善に加え，ステロイドや組織プラスミノーゲン活性化因子（t-PA）エアゾル製剤の投与が有効な場合がある[1194].

（9）避妊，妊娠，出産

Fontan術後管理の質の向上により，妊娠可能年齢に到達した成人女性Fontan患者が増加している．約4割は避妊対策をとっておらず，また経口避妊薬で血栓合併の報告もある[1265]．Fontan術後患者では月経異常の頻度が高く[1266]，異常のある場合には婦人科で卵巣機能などを評価することが好ましい．これまでいくつかの妊娠出産に関する報告はみられるが，その可否についての基準は不明である．母体の妊娠中の合併症ではSVTがもっとも多く（10～20%），次いで血栓症の合併がみられる[1267]．出産後に心不全が

発症する場合も少なからずあり，妊娠前の不整脈既往がその発症の予測因子である[1267]．また，流産の頻度が高く（30～50%），計画的中絶も少なからずある．出産方法は欧米では帝王切開と経腟分娩がともに約半数であるが，邦人でも同様かは不明である．在胎週数は33～34週と短く，生体重は小さく2,000 g前後であるが，先天性心疾患の合併は多くない．このように高い母子の合併症にもかかわらず，これまでに妊娠関連の死亡の報告はない[1265–1267]．

これらの報告から，NYHA心機能分類I度で主要な合併症がなく，心肺機能を含めた心血行動態指標が比較的良好であれば，妊娠出産時の事故は少ない可能性がある．しかし，これまでのFontan術後患者の知見を本人，パートナー，そしてそれらの両親が十分に理解する必要があり，小児および循環器内科，産婦人科，心臓外科などの集学的な医療体制でこの問題に取り組むことが重要である．

（10）糖脂質代謝異常

Fontan患者では血清脂質が低く，心不全や肝機能異常との関連が示唆されているが[1210]，その臨床的意義は不明である．一方，成人慢性心不全患者と同様に，経口ブドウ糖負荷試験からみた境界領域を含めた耐糖能異常の頻度は高く（43%），運動耐容能の低下と関連する．さらに糖尿病型を示す割合も高く（16%），心事故と関連し，また空腹時低血糖は死亡を予測する[1198, 1199]．高CVP，肝うっ血や利尿薬の投与が耐糖能異常と関連するとされている．

確立した治療法は不明だが，食事や運動などの生活習慣の改善が推奨される．糖尿病合併例は内分泌代謝専門医へ紹介することが望ましい．

（11）肥満と体組成異常

欧米ではFontan患者の肥満（BMI ≧ 30）や過体重（BMI ≧ 25）が増加し，血圧上昇と将来の心事故が懸念されている．小児期肥満は成人期の肥満の強力な予測因子であり，外来指導の重要性を示唆する[1268]．しかし，わが国での肥満の頻度はきわめて少ないと予測される．低栄養，骨や骨格筋量の減少は心不全の予後にかかわるが，成人Fontan患者でも呼吸筋を含め骨格筋量低下や特性変化，さらに骨組成異常は運動耐容能に関連する[1269, 1270]．Fontan患者での運動習慣不足との関連が推察されているが，予後との関連は一定でない[1268, 1271]．

（12）運動の位置づけ

運動耐容能の低下は慢性心不全を特徴づける因子の1つで，予後に関連する[166]．低CVPと良好な房室弁機能に加え，良好な運動耐容能が良好な成人Fontan患者の特色で，予後と密接にかかわっている[1272]．この観点から，肺駆出心室の欠如したFontan循環では骨格筋ポンプと呼吸ポンプによる心前負荷増強が重要である[1273]．したがって，運動による血管内皮機能の改善や運動習慣による骨格筋量維持や呼吸筋トレーニングは重要と考えられ，奨励されるべきかもしれない．実際，12週間のレジスタンストレーニングで運動中の1回拍出量が増加し，運動能が改善する[1274]．しかし，運動中にCVPが上昇することから肝臓うっ血の増強も疑われ，さらなる臨床研究が必要である[1238]．

（13）血栓症

血栓形成の要因として，血液組成（血栓凝固亢進），血管壁性状（内皮機能異常），異常な血流性状（うっ血，乱流）からなるVirchowの3徴を排除することが，抗血栓形成につながる[1275]．一般に，成人期Fontan患者の止血凝固系では，アンチトロンビンやプロテインCなどの内因性抗凝固因子を含め多くの凝固因子が低下し[1276]，内皮機能障害を反映してvon Willebrand因子は上昇し，また血小板機能が亢進している．加えて，Fontan循環特有の右心系の血液うっ滞から血栓形成傾向にある．Fontan循環での血栓は術後急性期，慢性期にかかわらず生じ[1197, 1277]，経過とともにそのリスクは増加し[62, 1197]，抗凝固薬非投与例で血栓関連の心事故が多い[399, 1278]．しかし，アジア系Fontan患者では，凝固系異常は西洋人と異なり，出血の頻度も低くはない[1197, 1279]．凝固因子異常の一部は肝機能障害に起因すると考えられる．また，成人Fontan患者では血小板数が減少しているが，比較的高い頻度でアスピリン抵抗性を有する[1280]．

大きな血栓はFontan循環の破綻をきたすことから，早急の治療，対応が必要であるが，これらの患者での抗凝固治療は確立していない．後方視的研究では，アスピリンとワルファリンに差はないが，これら抗血栓療法群では非療法群より有意に血栓事故が少ない[399, 1278]．一方，重症例に抗血栓療法が施行された研究では，ワルファリン投与群でこれらの事故が有意に多い[1197]．小児では術後2年間のRCTが施行されたが，抗凝固，抗血小板療法に差がなかった[398]．一方，成人Fontan患者での同様のRCTはない．有効な抗凝固療法は確立してないが，Virchowの3徴を意識した管理が重要である．抗血小板薬やワルファリンによる抗血栓療法が中心となるが，一定の基準は確立していない．一般に血栓形成の危険因子を有する場合（血栓の存在，高CVP，低心拍出量，VVSや開窓による右–左短絡の存在，中等度以上の心室収縮性低下，APCでの拡大した右房，Fontanルートに狭窄など），SVTの既往がある場合などは積極的に抗凝固薬の投与を考慮する[1277, 1278]．止血凝固線溶系は促進系と抑制系の綿密なバランスが感染，不整脈，手術などの血行動態悪化で破綻することにより血栓が形成されると推定され，これらの病態時には厳格な抗血栓療法が必須となる[1197]．心房内に巨大血栓が発症した場合

は外科的対応が，肺血管内血栓形成に対してはカテーテルや外科的治療も含めた戦略となる．血行動態が不安定な場合，その死亡率は 75% と高い[1281]．無症候性血栓に対しては，血栓溶解療法も含め状況に応じた対応が必要である．

（14）喀血

Fontan 術後遠隔期の喀血の報告は散見される．発達した大動脈肺動脈側副血行路が原因と推察され，ときに致死的な場合があり[1195]，大動脈肺動脈側副血行路を有する患者には注意を要する．

治療においては，胸部 CT 写真で出血部位が予測可能な場合もある．大動脈肺動脈側副血行路の有無を検索し，可能であればカテーテルによるコイル塞栓術を行う．大量出血では輸血が必要な場合がある．

（15）消化管出血

まれな合併症で，原因は不明であるが，PLE と関連することが示唆されている[1196]．

治療では，輸血が必要となる場合がある．PLE の改善とともに消化管出血も改善するとされる．

（16）肝機能障害

Fontan 循環関連肝臓病（Fontan-associated liver disease; FALD）として注目され，多くの知見が報告されている[1200]．FALD の頻度は検査手段に依存するが，画像と肝臓生検を併用した厳格な診断基準では，Fontan 術後 10，20 および 30 年後の肝硬変発症からの回避率は 99%，94%，および 57% と，術後経過に伴い増加する[1282]．肝腫大は認めるが無症状のことがほとんどで，潜在的に肝臓障害が進行する．肝硬変が進行すれば腹水などの肝不全に伴う循環病態となる．血液学的検査では肝酵素の上昇は正常範囲内か軽度上昇を示すのみで，GGT の上昇は静脈高血圧と関連し，40～60% で上昇している．

診断については，血液学的所見からの肝線維化の重症度判定は困難だが[1283, 1284]，肝硬変が進行した場合には，血清アルブミン値の低下，ビリルビン上昇，コリンエステラーゼの低下がみられ，ヒアルロン酸や IV 型コラーゲン値が上昇するとされる．また，肝臓の蛋白合成能と関連する止血関連蛋白異常も多い[1276]．血小板減少は通常肝線維化と関連するが，Fontan 患者では門脈周辺の線維化と関連すると報告されている．また，さまざまな肝線維化予測が試みられ，Forns index，model for end-stage liver disease（MELD），Child-Pugh 分類のスコアや，varices, ascites, splenomegaly, or thrombocytopenia（VAST）スコアが提唱され，その有用性が検討されている．しかし，これら従来の古典的な評価法は Fontan 術後患者には適用できないと推察され[1285]，FALD での線維化推定法は今後の課題である．

画像診断の有用性も多く報告されている．超音波では肝静脈と門脈の拡大を伴った腫大した肝臓で辺縁が鈍化する．肝障害の進行で腹水の頻度が増加する．Fontan 術後では，健常者と異なり吸気時の門脈内流速増大が観察され，重症度や静脈高血圧との関連が指摘されている[1286]．CT は Fontan 術後の肝実質の評価に有用とされ[1287]，肝炎由来の萎縮した肝臓とは異なり，腫大し，肝臓辺縁の鈍化と表面の不整像を示す. 造影所見では実質は網状に造影され，側副血行路の発達がみられ，動脈相で約 4 分の 1 の患者に再生結節（regenerative nodule）が観察され，良性の病変とされるが，ときに悪性病変との鑑別が困難である[1288]．一方，Fontan 術後患者の肝細胞癌（hepatocellular carcinoma; HCC）の像と特色は明らかでない．肝生検での病理所見は，類洞の拡大や zone 3 に線維化がみられ全体的に構造が変形している．炎症の所見はなく，門脈周辺にも線維化が指摘され，Fontan 手術以前よりこれらの線維化の存在が指摘されている[1289]．肝生検はその侵襲性から一般的でなく，非侵襲的な線維化の指標の確立が切望される[1200]．

治療においては，静脈高血圧が Fontan 術後患者の FALD の重要な要因であることから，静脈高血圧の軽減が重要であり，心臓カテーテルによる評価が必要である．CVP 12 mmHg 以上で PLE 発症リスクが 3 倍高いことを考慮すれば[1256]，肝臓障害の進行の観点からも，症状の有無にかかわらず治療介入することが重要である．肝炎後の肝硬変，HCC への知見は確立しており，C 型肝炎に対する治療が推奨される．

心不全患者の肝機能障害指標は予後と関連し，血中アルブミン，総ビリルビン濃度，そして GGT などがその指標である．Fontan 術後患者でも低アルブミン血症は PLE を反映し，予後と関連するが，成人と小児では予後との関連は異なる[1290]．FALD の肝硬変診断後 1 年および 5 年生存率はそれぞれ 57%，35% と報告され[1282]，HCC 発症リスクも考慮すれば[1291]，FALD は Fontan 術後遠隔期を強く規定することが示唆される．

（17）PLE

術後遠隔期の 4～13% に発症するとされ，経年的に増加し，術後 10 年および 20 年で PLE 発症回避率は 92% および 86% とされる[1292]．発症後の予後はきわめて不良とされ，5 年および 10 年後の死亡回避率は約 50% および 20% であった[1292]．最近の血管拡張薬の進歩によりこれらの死亡回避率はそれぞれ約 90%，70% と著明に改善しているが[1256, 1293]，その寛解率はきわめて低く，QOL を著しく低下させる．発症機序は不明であるが，特異な Fontan 循環である高い静脈圧と関連し[1256]，感染が引き金になること

が多く[1294]，PLE モデルからこれらが PLE 増悪因子であることは疑いない[1295]．また，PLE は不整脈（約 30%）や血栓症（約 20%）などの他の合併症と併発していることも少なくない[1256, 1292]．

治療においては，感染を契機とする場合が多いので，感染に関連した炎症の有無を確認，対処する．上述のとおり，不整脈治療を含めた心血行動態の最適化と改善余地を模索し，心拍出量を維持した CVP 低下を目指す．CVP 上昇の原因として，過剰水分（水分制限，利尿剤），Fontan 経路狭窄の有無（カテーテルあるいは手術治療），肺静脈狭窄の有無（カテーテルあるいは手術治療），体肺側副血行路による左–右短絡の有無（コイル塞栓），心室機能低下（薬物治療），房室弁機能不全（手術）などの有無を確認する必要がある．さらには PVR 軽減を期待した酸素投与，肺血管拡張薬を考慮する．炎症関連病態を考慮し，パルス療法を含めたステロイド療法が成人 Fontan でも有効かもしれない[1296]．また，Fontan ルートと機能的左心房との開窓による CVP 降下と心拍出量増加をカテーテルあるいは手術で行うと有効な場合がある[1297]．初期の多施設研究では，いずれの治療も一定の有効性はあるが全体の 44% しか改善しなかった[1292]．小児ではヘパリン療法（皮下注）によりその症状は 76% で改善するが，予後改善の有無は不明で，再入院やアルブミン投与頻度はヘパリン投与前後で変化がないとされる[1298]．ヘパリン療法の成人 Fontan 患者での有効例も報告されている[1299]．肺血管拡張薬（NO 増強，プロスタグランジン系，エンドセリン受容体拮抗薬）の有効例が散見される[1300]．また，スピロノラクトン，経口ステロイド剤（ブデソニド）の有効性が検討され[1301, 1302]，最近では皮下 γ グロブリン製剤が試行されているが，これらの効果は現時点では不明である．心移植ではほとんどの小児 Fontan 患者での PLE の改善が期待できるものの，非 PLE 患者にくらべその予後が悪いことや[1303]，最近の PLE 発症後の予後改善を考慮すると[1256, 1293]，その至適時期は今後の課題である．

（18）腎機能低下

成人慢性心不全患者と同様に心腎連関の存在が指摘され[99]，成人先天性心疾患術後患者は慢性的な血行動態異常が腎機能低下を引き起こす，タイプ II の心腎連関症候群の典型とされている[1304]．成人 Fontan 患者でもその頻度は高く（17%）[99]，心事故との関連が示唆される．原因は不明だが，低心拍出量や高 CVP はその原因と推察され，さらに手術年齢と負相関することから[1305]，術前の低酸素血症による潜在的な腎障害の可能性が指摘されている．

腎機能低下に対する治療法は不明であるが，RAAS 抑制が有効かもしれない[1306]．不整脈発症や心不全時の血行動態管理では，腎機能維持を考慮する必要がある．Fontan 循環の場合は腎前性腎不全の場合が多く，補液やカテコラミンなどで血圧を維持することが尿量維持に役立つ場合がある．また，感染や下痢などによる脱水は，とくに RAAS 阻害薬併用例では，腎機能悪化に十分に配慮した治療が重要である．

（19）TCPC 転換術，心移植

Fontan 術後成績の向上にもかかわらず，一定の割合で Fontan 循環破綻（failed Fontan）の患者が存在する．Fontan 循環破綻の基準はないが，一般に PLE，難治性不整脈，重度 PAVF，血栓形成，プラスチック気管支炎，心室機能低下，房室弁機能異常などを含む．従来の APC Fontan 型から TCPC 転換することで血行動態が改善する場合がある．しかし，転換術後も Fontan 循環であることや，比較的大きな手術侵襲を考慮し，慎重に適用を検討する必要がある．したがって，TCPC 転換術が failed Fontan 患者の解決とならない場合も多く，最終治療は心臓移植となる．最近の多施設報告では，failed Fontan 患者の心移植後 1 年，5 年，および 10 年生存率はそれぞれ 82 ± 2%，73 ± 3% および 57 ± 4% である[1303]．術後早期の failed 症例，複雑な Fontan ルート狭窄，そして PLE が独立した移植後 5 年生存率の低下要因で，それぞれのハザード比は 7.0，5.6 および 5.3 であった．PLE 症例の 5 年生存率は 46 ± 14% で，そうでない症例の 84 ± 6% にくらべ予後は悪い．PLE の 9 人中 7 人（78%）が寛解し，再発した 1 人で再心移植が報告されている．一方で，もっとも予後が良いのは遠隔期に心収縮性が低下した failed 症例で，5 年生存率は 92 ± 6% であった．移植前の TCPC 転換術既往や画像から診断した肝硬変の有無も，移植後短期の予後に関連しないとされる[1307]．しかし，最近の PLE 患者の予後の改善や[1256, 1293]，一方，移植前腎機能低下が予後に関連することも報告され[1308]，Fontan 循環に伴う肝機能やその他の代謝異常などの多臓器機能低下を考慮した移植至適時期の決定は，今後の課題である．

（20）標高と Fontan 循環

1,500 m 以上の高地では酸素分圧が低く，肺動脈圧が上昇し，Fontan 循環の破綻が示唆されるが[1309, 1310]，1,500 m 程度までの標高では影響がないとの報告もある[1311]．

g．外来管理

上記の遠隔期合併症を意識し，3～6ヵ月ごとの経過観察が必要であるが，患者の病態や重症度に応じた生活の質を意識した生活指導，管理が望まれる．また，小児 Fontan 患者や小児期の状態とは異なり[1290]，重症度が高く，合併症のリスクが上昇している病態であるという認識を，患者やその家族と共有することが重要である．

3. チアノーゼ性先天性心疾患，未修復あるいは姑息手術後

成人期に診る未修復あるいは姑息術後のチアノーゼ性先天性心疾患には，代表的なものとして，Fallot 四徴（TOF）や主要大動脈肺動脈側副動脈（major aortopulmonary collateral arteries; MAPCA）を伴う肺動脈閉鎖兼心室中隔欠損，Fontan 手術に到達できない単心室型血行動態の心疾患などがある．ほかにも，肺静脈狭窄を伴わない総肺静脈還流異常，TOF 型の両大血管右室起始，総動脈幹，完全大血管転位，三尖弁閉鎖，純型肺動脈閉鎖などでも未修復あるいは姑息術後の成人例が報告されている[1312]．

解剖学的特徴として，肺循環と体循環のバランスが保たれ，チアノーゼが軽く無症状のため，未修復のまま成人期に達した例や，肺動脈の発育異常のために未修復あるいは姑息術にとどまる例が多い．肺動脈の発育異常は，先天的な肺動脈の低形成あるいは閉塞のほか，出生後の肺血管閉塞性病変の進行や姑息手術（体肺動脈短絡術や肺動脈絞扼術，肺静脈狭窄解除術など）による肺動脈の変形・狭窄・閉塞，肺静脈の狭窄・閉塞などによる．

未修復あるいは姑息術後のチアノーゼ性先天性心疾患では，運動耐容能は低く，最大酸素消費量率（percentage predicted peak $\dot{V}O_2$; % peak $\dot{V}O_2$）は Eisenmenger 症候群に次いで低いと報告され，% peak $\dot{V}O_2$ 50% 未満が 60% を占める[164]．安静時酸素飽和度，年齢，β 遮断薬の使用，peak $\dot{V}O_2$ と心拍数予備能（heart rate reserve）の組み合わせが，生命予後の予測因子となる[164]．

内科的管理では，慢性的な低酸素血症に続発する全身的な多臓器異常（赤血球増加，血液凝固異常，腎機能障害，肥厚性骨関節症など）のほか，精神医学的問題を認め，集学的な診断と管理が必要となる（I 章 2.4 チアノーゼ性先天性心疾患にみられる全身系統的異常［p. 14］，I 章 8. 心理的問題［p. 50］，I 章 15. 移行，病気に対する理解，病気告知時期［p. 65］の項を参照のこと）．近年，糖代謝異常も注目され[1199]，未修復のチアノーゼ性心疾患では，空腹時血糖が有意に低く（79 ± 7 mg/dL），約半数に耐糖能異常または糖尿病を認め，HbA1c も高い．空腹時低血糖（＜ 80 mg/dL）が死亡や予定外入院の独立した危険因子であると報告されている．また，経過中に傍神経節腫や褐色細胞腫などの腫瘍の合併が見つかることがあり，低酸素血症と腫瘍の発生とのあいだに関連性が示唆されている[1313, 1314]．

低酸素血症の持続により，気管支動脈や体肺側副血管が発達し，脆弱な小血管の破綻による喀血や心室への容量負荷が問題となることがある．外科的治療介入が考えられる場合には，側副血管の存在が術視野の制限や術中・術後の出血に影響することも考慮する必要がある．

3.1 Fallot 四徴

適度な右室流出路～肺動脈狭窄があり，肺動脈血管床の発達が良好な場合，未修復で長期生存が可能である．未修復の Fallot 四徴（TOF）は，6% が 30 歳，3% が 40 歳まで到達できるとされ，なかには 70～80 歳台まで生存した例も複数報告がある[1315]．未修復例の罹病率は高く，進行性のチアノーゼ，運動耐容能低下，不整脈，血栓塞栓，脳膿瘍を合併することがある．40 歳台以降の死亡原因は，長期の右室圧負荷に成人期に出現した大動脈閉鎖不全の容量負荷が加わることによる心不全，不整脈，脳血管障害，脳膿瘍などである．高度の肺動脈低形成や一側肺動脈閉鎖以外の多くは成人期に初回修復術の適応が考慮され，40 歳以上で初回の修復手術を受けた症例の 10 年生存率は 73% と報告されている[1316]．

3.2 肺動脈閉鎖兼心室中隔欠損，主要大動脈肺動脈側副動脈

a. 解剖学的特徴と病態生理

中心肺動脈が存在しない，またはきわめて低形成であることが多く，おもに胸部下行大動脈から起始する主要大動脈肺動脈側副動脈（MAPCA）から肺血流が供給され，多くのバリエーションがある．区域の肺循環は MAPCA 単独，あるいは中心肺動脈との重複循環で，肺区域血流が MAPCA 単独の場合に，経年的に MAPCA の狭窄や閉塞が起こり，徐々にチアノーゼが進行することがある．一方，MAPCA が太く肺高血圧を伴う場合には，MAPCA 近位部の瘤状拡大や石灰化を認める[1317]．未修復の成人先天性心疾患の 13～25% を占め，22q11.2 欠失症候群にみられることが多い．

b. 臨床所見：症状，理学所見

未修復例の多くは，小児期には MAPCA による適度な肺血流があり，チアノーゼは軽く無症状であるが，成人期にチアノーゼが増悪し，心不全，不整脈，喀血，肺内出血や脳膿瘍などを合併する．年齢とともに，上行大動脈拡張と大動脈弁閉鎖不全の進行を認め，右室の圧負荷に容量負荷が加わるため心不全の急激な進行をきたす場合がある．脈圧は大きく，II 音は単一で亢進し，連続性雑音を広範囲に聴取することがある．

c. 検査所見

胸部X線上の右大動脈弓を約25%に認め，肺血管陰影が均一でないことがある．心電図上の右室肥大を認める．肺血管やMAPCAの評価にはコンピュータ断層撮影（CT）や磁気共鳴像（MRI）を用いた3次元的評価が有用である．心臓カテーテル検査では，各肺区域への血流供給やMAPCA内の圧情報と末梢の狭窄の評価を行う．

d. 自然予後

未手術で成人期に達する症例の平均死亡年齢は32 ± 13歳との報告があるが，肺血流の供給に適度なバランスが保たれた場合，60歳台まで生存した例もある[1318, 1319]．主要死亡原因は，突然死，心不全，チアノーゼ増強，不整脈，肺内出血である．

e. 治療・管理

心不全，不整脈，喀血，右-左短絡に起因する合併症（血栓塞栓症，脳膿瘍）などへの対処療法が中心となる．チアノーゼの増強やMAPCAの発達による心不全の増悪，喀血などの場合に，カテーテル治療を行う場合がある．狭窄血管のバルーン拡張，ステント留置，拡大したMAPCAに対するコイル塞栓術，肺出血の原因となっている側副血行に対するコイル塞栓術などである．妊娠出産は，母児ともにきわめてリスクが高い．

f. 修復手術適応

成人での経験は少ない[1320]．

3.3 単心室血行動態，肺動脈閉鎖・狭窄

a. 解剖学的特徴と病態生理

単心室形態で，適度な肺動脈狭窄や閉塞性肺血管病変を伴うことで肺血流が維持され，弁病変が軽く，心内交通による動静脈血の良好な混合を認める場合には，未修復で成人期まで生存が可能である．

b. 臨床所見：症状，理学所見

単心室未修復例では，経年的にチアノーゼの増悪，頻拍性不整脈（上室頻拍，心室頻拍）の出現，心不全の進行を認め，おもな死亡原因は不整脈，心不全，突然死である．Glenn術後では，体肺短絡術後にくらべ心室容量負荷が少ないため，房室弁逆流が軽減され，心不全や不整脈は少ない[1321]．長期チアノーゼとそれに随伴する全身系統的異常に注意する．

c. 検査所見

心エコーは，心室機能と房室弁閉鎖不全，大動脈弁下狭窄，肺動脈主幹部の評価には有用であるが，末梢肺動脈の評価は難しい．CTやMRIによる3次元構築された大動脈や肺動脈の評価は有用である．心臓カテーテル検査は，肺動脈圧，肺血管抵抗，心室拡張期圧，心房圧の評価に有用である．

d. 自然予後

左室性単心室で，中等度の肺動脈狭窄があり，房室弁逆流が軽度で，大動脈弁下狭窄がない場合は，比較的生命予後がよい[1322]．50歳台まで生存した報告例がある．また，Eisenmenger症候群を伴う単心室症として25～45歳の16人の報告がある．肺動脈低形成，心機能低下などの理由でFontan術に到達しない場合でも，Fontan術後の生存率と大差がなく，むしろ不整脈発生頻度が低く，蛋白漏出性腸症などの合併症も認められないとの報告もある[1321]．このため，とくに成人ではFontan手術の適応には慎重になっている[1322]．

e. 治療・管理

心不全，不整脈，低酸素血症に伴う全身合併症などへの対症療法が中心となる．側副血行・肺動静脈瘻（PAVF）に対するコイル塞栓術を行う場合があるが，大きな側副血管やPAVFを治療することは困難である．妊娠出産の報告例はあるが，母児ともにきわめてリスクが高く，すすめられない．

3.4 無脾・多脾症候群

未修復の右側相同心（無脾症候群）で1歳を過ぎて生存することはまれである．一方，未修復の左側相同心（多脾症候群）では，成人例の報告があり[1323]，50%が思春期に到達できるとの報告もある[1324]．

3.5 三尖弁閉鎖

筋性/膜性閉鎖により，右房と右室の連続性が失われた疾患である．心房間交通を伴い，心室は機能的に単一で，肺動脈狭窄，VSDの有無，大血管関係により分類される．VSDがあり肺血流量が適当であれば，未修復で40～50歳台まで生存することがある[1325]．このほかにも形態の組み合わせは多彩であるが，未修復で成人期に達した例が複数報告されている．

3.6 総肺静脈還流異常

上心臓型で心房間交通が大きく，肺静脈還流障害がない場合には長期生存が可能である．チアノーゼは軽度で，ほぼ無症状で経過し，成人期に心不全や心房細動を伴い診断されることがある[1312]．60歳台での修復術の報告例がある．

3.7
修正大血管転位

修正大血管転位は，しばしば心室中隔欠損，肺動脈狭窄 / 閉鎖，三尖弁異常を合併するが，血行動態が安定していれば心疾患に気づかれずに成人期に至ることがある[1326)]．大きな心室中隔欠損合併で Eisenmenger 症候群となる例や，肺動脈狭窄ないし肺動脈閉鎖合併でチアノーゼを呈する例もある．経年的に三尖弁逆流，体側右室収縮不全，房室ブロック，不整脈などが出現するため，心不全や不整脈発作の出現に注意する．完全房室ブロックが初発症状として診断される例があり，房室ブロックの鑑別疾患として留意する[1327)]．

付表　成人先天性心疾患診療ガイドライン：班構成員の利益相反（COI）に関する提示

著者	雇用または指導的地位（民間企業）	株主	特許権使用料	謝金	原稿料	研究資金提供	奨学（奨励）寄附金 / 寄附講座	その他の報酬	配偶者・一親等内の親族，または収入・財産を共有する者についての申告
班員： 赤木　禎治	アボット 日本ライフライン			アクテリオン ファーマシューティカルズ ジャパン					
班員： 池田　智明							医療法人 尚豊会 みたき総合病院 医療法人 尚徳会 ヨナハ総合病院		
班員： 庄田　守男				日本メドトロニック バイオトロニック ジャパン			バイオトロニック ジャパン 日本メドトロニック ボストン・サイエンティフィック ジャパン セント・ジュード・メディカル		
班員： 安河内　聰				アクテリオン ファーマシューティカルズ ジャパン					
協力員： 先崎　秀明							アクテリオン ファーマシューティカルズ ジャパン		
協力員： 平松　祐司							泉工医科工業		
協力員： 山岸　敬幸						アクテリオン ファーマシューティカルズ ジャパン アッヴィ合同会社			

法人表記は省略．上記以外の班員・協力員については特になし

班長：市田　蕗子　なし
班員：市川　肇　なし
班員：大内　秀雄　なし
班員：角　秀秋　なし
班員：小垣　滋豊　なし
班員：坂﨑　尚徳　なし
班員：左地　勉　故人，COI 申告事項は掲載しない
班員：白石　公　なし
班員：立野　滋　なし
班員：福嶌　教偉　なし
班員：松尾　浩三　なし
班員：宗内　淳　なし
班員：八尾　厚史　なし
班員：山岸　正明　なし
班員：吉松　淳　なし
班員：芳村　直樹　なし

協力員：泉　知里　なし
協力員：稲井　慶　なし
協力員：犬塚　亮　なし
協力員：岩崎　達雄　なし
協力員：牛ノ濱　大也　なし
協力員：太田　真弓　なし
協力員：小田　晋一郎　なし
協力員：落合　亮太　なし
協力員：賀藤　均　なし
協力員：城戸　佐知子　なし
協力員：近藤　千里　なし
協力員：椎名　由美　なし
協力員：清水　美妃子　なし
協力員：白井　丈晶　なし
協力員：新保　秀人　なし
協力員：高橋　一浩　なし
協力員：建部　俊介　なし
協力員：檜垣　高史　なし
協力員：廣野　恵一　なし
協力員：村上　智明　なし
協力員：山村　健一郎　なし

文献

1. 丹羽公一郎編著．成人先天性心疾患．メジカルビュー社 2015.
2. Shiina Y, Toyoda T, Kawasoe Y, et al. Prevalence of adult patients with congenital heart disease in Japan. *Int J Cardiol*. 2011; 146: 13–16. PMID: 19493578
3. 赤木禎治，伊藤浩編．成人先天性心疾患パーフェクトガイド．文光堂 2015.
4. 丹羽公一郎，立野滋，建部俊介，他．成人期先天性心疾患患者の社会的自立と問題点．*J Cardiol*. 2002; 39: 259–266.
5. Cassel CK, Reuben DB. Specialization, subspecialization, and subsubspecialization in internal medicine. *N Engl J Med*. 2011; 364: 1169–1173. PMID: 21428774
6. Ochiai R, Yao A, Kinugawa K, et al. Status and future needs of regional adult congenital heart disease centers in Japan. *Circ J*. 2011; 75: 2220–2227. PMID: 21747193
7. Sable C, Foster E, Uzark K, et al. American Heart Association Congenital Heart Defects Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Clinical Cardiology, and Council on Peripheral Vascular Disease. Best practices in managing transition to adulthood for adolescents with congenital heart disease: the transition process and medical and psychosocial issues: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2011; 123: 1454–1485. PMID: 21357825
8. Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, et al. ACC/AHA 2008 Guidelines for the Management of Adults with Congenital Heart Disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to develop guidelines on the management of adults with congenital heart disease). *Circulation*. 2008; 118: e714–e833. PMID: 18997169
9. Silversides CK, Dore A, Poirier N, et al. Canadian Cardiovascular Society 2009 Consensus Conference on the management of adults with congenital heart disease: shunt lesions. *Can J Cardiol*. 2010; 26: e70–e79. PMID: 20352137
10. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NM, et al. Task Force on the Management of Grown-up Congenital Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC). ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J*. 2010; 31: 2915–2957. PMID: 20801927
11. 日本循環器学会．成人先天性心疾患診療ガイドライン（2011年改訂版）．http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2011_niwa_h.pdf
12. Khairy P, Hosn JA, Broberg C, et al; Alliance for Adult Research in Congenital Cardiology (AARCC). Multicenter research in adult congenital heart disease. *Int J Cardiol*. 2008; 129: 155–159. PMID: 18573551

12a. Criteria Committee of the New York Heart Association. Diseases of the Heart and Blood Vessels: Nomenclature and Criteria for diagnosis, 6th edition. Little, Brown and Co., 1964: 112–13.

13. 丹羽公一郎．成人先天性心疾患の問題点と今後の方向性．丹羽公一郎編著．成人先天性心疾患．メジカルビュー社 2015: 2–7.
14. Terai M, Niwa K, Nakazawa M, et al. Mortality from congenital cardiovascular malformations in Japan, 1968 through 1997. *Circ J*. 2002; 66: 484–488. PMID: 12030345
15. Perloff JK. Congenital heart disease in adults. A new cardiovascular subspecialty. *Circulation*. 1991; 84: 1881–1890. PMID: 1934365
16. Webb GD, Williams RG. 32nd Bethesda Conference: "care of the adult with congenital heart disease". *J Am Coll Cardiol*. 2001; 37: 1161–1198.
17. Marelli AJ, Mackie AS, Ionescu-Ittu R, et al. Congenital heart disease in the general population: changing prevalence and age distribution. *Circulation*. 2007; 115: 163–172. PMID: 17210844
18. Wacker A, Kaemmerer H, Hollweck R, et al. Outcome of operated and unoperated adults with congenital cardiac disease lost to follow-up for more than five years. *Am J Cardiol*. 2005; 95: 776–779. PMID: 15757611
19. Warnes CA, Liberthson R, Danielson GK, et al. Task force 1: the changing profile of congenital heart disease in adult life. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 37: 1170–1175. PMID: 11300418
20. Madan P, Kim YY. Training in adult congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 65: 2254–2256. PMID: 25998671
21. Stout K, Valente AM, Bartz PJ, et al. Task Force 6: Pediatric Cardiology Fellowship Training in Adult Congenital Heart Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 66: 723–731. PMID: 25777632
22. Gatzoulis MA, Webb GD. Adult Congenital Heart Disease: A Growing Population. In: Gatzoulis MA, Webb GD, Daubeney PEF. Diagnosis and Management of Adult Congenital Heart Disease 2nd edn. Elsevier Saunders, 2011: 2–4.
23. Hoffman JI. Congenital heart disease: incidence and inheritance. *Pediatr Clin North Am*. 1990; 37: 25–43. PMID: 2408002
24. Khairy P, Ionescu-Ittu R, Mackie AS, et al. Changing mortality in congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 56: 1149–1157. PMID: 20863956

24a. Connelly MS, Webb GD, Somerville J, et al. Canadian Consensus Conference on Adult Congenital Heart Disease 1996. *Can J Cardiol*. 1998; 14: 395–452. PMID: 9551034

25. van der Bom T, Mulder BJ, Meijboom FJ, et al. Contemporary survival of adults with congenital heart disease. *Heart*. 2015; 101: 1989–1995. PMID: 26541168
26. 中沢誠，瀬口正史，高尾篤良．わが国における新生児心疾患の発生状況（厚生省心身障害研究，心疾患研究班研究報告より）．日児誌 1986; 90: 2578–2587.
27. 松岡瑠美子，森克彦，安藤正彦．先天性心血管疾患の疫学調査—1990 年 4 月～ 1999 年 7 月，2,654 家系の報告—．日小循誌 2003; 19: 606–621.
28. 日本循環器学会．川崎病心臓血管後遺症の診断と治療に関するガイドライン（2013 年改訂版）．http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2013_ogawas_h.pdf
29. van der Linde D, Konings EE, Slager MA, et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 58: 2241–2247. PMID: 22078432
30. Moons P, Engelfriet P, Kaemmerer H, et al. Expert Committee of Euro Heart Survey on Adult Congenital Heart Disease. Delivery of care for adult patients with congenital heart disease in Europe: results from the Euro Heart Survey. *Eur Heart J*. 2006; 27: 1324–1330. PMID: 16641110
31. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics--2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2013; 127: e6–e245. PMID: 23239837
32. Warnes CA. The adult with congenital heart disease: born to be bad? *J Am Coll Cardiol*. 2005; 46: 1–8. PMID: 15992627
33. 藤田修平，高橋一浩，竹内大二，他．成人先天性心疾患患者の緊急入院について．日本心臓病学会誌 2009; 3: 118–123.
34. Khairy P. EP challenges in adult congenital heart disease. *Heart Rhythm*. 2008; 5: 1464–1472. PMID: 18774754
35. 日本循環器学会. 慢性心不全治療ガイドライン（2010年改訂版）. http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2010_matsuzaki_h.pdf
36. Sietsema KE. Cyanotic congenital heart disease: dynamics of oxygen uptake and ventilation during exercise. *J Am Coll Cardiol*. 1991; 18: 322–323. PMID: 1856392
37. Sietsema KE, Cooper DM, Perloff JK, et al. Control of ventilation during exercise in patients with central venous-to-systemic arterial shunts. *J Appl Physiol* (1985). 1988; 64: 234–242. PMID: 3356640
38. Sietsema KE, Cooper DM, Perloff JK, et al. Dynamics of oxygen uptake during exercise in adults with cyanotic congenital heart disease. *Circulation*. 1986; 73: 1137–1144. PMID: 3698248
39. Diller GP, Dimopoulos K, Okonko D, et al. Exercise intolerance in adult congenital heart disease: comparative severity, correlates, and prognostic implication. *Circulation*. 2005; 112: 828–835. PMID: 16061735

39a. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. 2009 focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation*. 2009; 119: e391–479. PMID: 19324966

40. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*. 2013; 128: 1810–1852. PMID: 23741057
41. ISHLT. ISHLT Monograph Volume 8: ISHLT Guidelines for the Management of Pediatric Heart Failure. 2014. https://www.ishlt.org/

publications/monographSeriesVol8.asp
42. Stout KK, Broberg CS, Book WM, et al. American Heart Association Council on Clinical Cardiology, Council on Functional Genomics and Translational Biology, and Council on Cardiovascular Radiology and Imaging. Chronic Heart Failure in Congenital Heart Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2016; 133: 770–801. PMID: 26787728
43. Todiere G, Neglia D, Ghione S, et al. Right ventricular remodelling in systemic hypertension: a cardiac MRI study. *Heart*. 2011; 97: 1257–1261. PMID: 21628720 PMID: 21628720
44. Lam CS, Borlaug BA, Kane GC, et al. Age-associated increases in pulmonary artery systolic pressure in the general population. *Circulation*. 2009; 119: 2663–2670. PMID: 19433755
45. Murakami T. Raison d'etre of right ventricle. *Heart*. 2012; 98: 263; 263. PMID: 22133922
46. Fredriksen PM, Veldtman G, Hechter S, et al. Aerobic capacity in adults with various congenital heart diseases. *Am J Cardiol*. 2001; 87: 310–314. PMID: 11165966
47. Iivainen TE, Groundstroem KW, Lahtela JT, et al. Serum N-terminal atrial natriuretic peptide in adult patients late after surgical repair of atrial septal defect. *Eur J Heart Fail*. 2000; 2: 161–165. PMID: 10856729
48. Videbæk J, Laursen HB, Olsen M, et al. Long-Term Nationwide Follow-Up Study of Simple Congenital Heart Disease Diagnosed in Otherwise Healthy Children. *Circulation*. 2016; 133: 474–483. PMID: 26683488
49. Pillutla P, Shetty KD, Foster E. Mortality associated with adult congenital heart disease: Trends in the US population from 1979 to 2005. *Am Heart J*. 2009; 158: 874–879. PMID: 19853711
50. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al. ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J*. 2008; 29: 2388–2442. PMID: 18799522
51. Haddad F, Doyle R, Murphy DJ, et al. Right ventricular function in cardiovascular disease, part II: pathophysiology, clinical importance, and management of right ventricular failure. *Circulation*. 2008; 117: 1717–1731. PMID: 18378625
52. Nakazawa M, Shinohara T, Sasaki A, et al. Study Group for Arrhythmias Long-Term After Surgery for Congenital Heart Disease: ALTAS-CHD study. Arrhythmias late after repair of tetralogy of fallot: a Japanese Multicenter Study. *Circ J*. 2004; 68: 126–130. PMID: 14745146
53. Samman A, Schwerzmann M, Balint OH, et al. Exercise capacity and biventricular function in adult patients with repaired tetralogy of Fallot. *Am Heart J*. 2008; 156: 100–105. PMID: 18585503
54. Davlouros PA, Kilner PJ, Hornung TS, et al. Right ventricular function in adults with repaired tetralogy of Fallot assessed with cardiovascular magnetic resonance imaging: detrimental role of right ventricular outflow aneurysms or akinesia and adverse right-to-left ventricular interaction. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 40: 2044–2052. PMID: 12475468
55. Piran S, Veldtman G, Siu S,et al. Heart failure and ventricular dysfunction in patients with single or systemic right ventricles. *Circulation*. 2002;105:1189–1194. PMID: 11889012
56. Roos-Hesselink JW, Meijboom FJ, Spitaels SE, et al. Decline in ventricular function and clinical condition after Mustard repair for transposition of the great arteries (a prospective study of 22-29 years). *Eur Heart J*. 2004; 25: 1264–1270. PMID: 15246646
57. Kammeraad JA, van Deurzen CH, Sreeram N, et al. Predictors of sudden cardiac death after Mustard or Senning repair for transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 44: 1095–1102. PMID: 15337224
58. Book WM, Hott BJ, McConnell M. B-type natriuretic peptide levels in adults with congenital heart disease and right ventricular failure. *Am J Cardiol*. 2005; 95: 545–546. PMID: 15695153
59. Koch AM, Zink S, Singer H. B-type natriuretic peptide in patients with systemic right ventricle. *Cardiology*. 2008; 110: 1–7. PMID: 17934262
60. Chow PC, Cheung EW, Chong CY, et al. 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*. 2008; 127: 192–197. PMID: 17643533
61. Ohuchi H, Kagisaki K, Miyazaki A, et al. Impact of the evolution of the Fontan operation on early and late mortality: a single-center experience of 405 patients over 3 decades. *Ann Thorac Surg*. 2011; 92: 1457–1466. PMID: 21958797
62. Khairy P, Fernandes SM, Mayer JE, et al. Long-term survival, modes of death, and predictors of mortality in patients with Fontan surgery. *Circulation*. 2008; 117: 85–92. PMID: 18071068
63. Norozi K, Wessel A, Alpers V, et al. Incidence and risk distribution of heart failure in adolescents and adults with congenital heart disease after cardiac surgery. *Am J Cardiol*. 2006; 97: 1238–1243. PMID: 16616033
64. Deleted in proof.
65. Griffiths ER, Kaza AK, Wyler von Ballmoos MC, et al. Evaluating failing Fontans for heart transplantation: predictors of death. *Ann Thorac Surg*. 2009; 88: 558–564. PMID: 19632412
66. Hsu DT, Lamour JM. Changing indications for pediatric heart transplantation: complex congenital heart disease. *Circulation*. 2015; 131: 91–99. PMID: 25561474
67. Nakatani S, Mitsutake K, Hozumi T, et al. Committee on Guideline for Prevention and Management of Infective Endocarditis, Japanese *Circulation* Society. Current characteristics of infective endocarditis in Japan: an analysis of 848 cases in 2000 and 2001. *Circ J*. 2003; 67: 901–905. PMID: 14578594
68. Knirsch W, Nadal D. Infective endocarditis in congenital heart disease. *Eur J Pediatr*. 2011; 170: 1111–1127. PMID: 21773669
69. Niwa K, Nakazawa M, Tateno S, et al. Infective endocarditis in congenital heart disease: Japanese national collaboration study. *Heart*. 2005; 91: 795–800. PMID: 15894782
70. Baltimore RS, Gewitz M, Baddour LM, et al. American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young and the Council on Cardiovascular and Stroke Nursing. Infective Endocarditis in Childhood: 2015 Update: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2015; 132: 1487–1515. PMID: 26373317
71. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J*. 2015; 36: 3075–3128. PMID: 26320109
72. Li W, Somerville J. Infective endocarditis in the grown-up congenital heart (GUCH) population. *Eur Heart J*. 1998; 19: 166–173. PMID: 9503191
73. Thuny F, Di Salvo G, Disalvo G, et al. Risk of embolism and death in infective endocarditis: prognostic value of echocardiography: a prospective multicenter study. *Circulation*. 2005; 112: 69–75. PMID: 15983252
74. Li JS, Sexton DJ, Mick N, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis*. 2000; 30: 633–638. PMID: 10770721
75. Ferrieri P, Gewitz MH, Gerber MA, et al; Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young. Unique features of infective endocarditis in childhood. *Circulation*. 2002; 105: 2115–2126. PMID: 11980694
76. Ishiwada N, Niwa K, Tateno S, et al; Japanese Society of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery Joint Working Groups for Guidelines for Prophylaxis, Diagnosis and Management of Infective Endocarditis in Patients With Congenital Heart Disease. Causative organism influences clinical profile and outcome of infective endocarditis in pediatric patients and adults with congenital heart disease. *Circ J*. 2005; 69: 1266–1270. PMID: 16195629
77. Dyson C, Barnes RA, Harrison GA. Infective endocarditis: an epidemiological review of 128 episodes. *J Infect*. 1999; 38: 87–93. PMID: 10342647
78. Habib G, Badano L, Tribouilloy C, et al. European Association of Echocardiography. Recommendations for the practice of echocardiography in infective endocarditis. *Eur J Echocardiogr*. 2010; 11: 202–219. PMID: 20223755
79. Mügge A, Daniel WG, Frank G, et al. Echocardiography in infective endocarditis: reassessment of prognostic implications of vegetation size determined by the transthoracic and the transesophageal approach. *J Am Coll Cardiol*. 1989; 14: 631–638. PMID: 2768712
80. Feuchtner GM, Stolzmann P, Dichtl W, et al. Multislice computed tomography in infective endocarditis: comparison with transesophageal echocardiography and intraoperative findings. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 53: 436–444. PMID: 19179202
81. Pizzi MN, Roque A, Fernández-Hidalgo N, et al. Improving the Diagnosis of Infective Endocarditis in Prosthetic Valves and Intracardiac Devices With ^{18}F-Fluordeoxyglucose Positron Emission

Tomography/Computed Tomography Angiography: Initial Results at an Infective Endocarditis Referral Center. *Circulation*. 2015; 132: 1113–1126. PMID: 26276890
82. 日本循環器学会．感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン（2008 年改訂版）． http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2008_miyatake_h.pdf
83. Wilson WR, Karchmer AW, Dajani AS, et al. Antibiotic treatment of adults with infective endocarditis due to streptococci, enterococci, staphylococci, and HACEK microorganisms. American Heart Association. *JAMA*. 1995; 274: 1706–1713. PMID: 7474277
84. Nomura F, Penny DJ, Menahem S, et al. Surgical intervention for infective endocarditis in infancy and childhood. *Ann Thorac Surg*. 1995; 60: 90–95. PMID: 7598627
85. Reinhartz O, Herrmann M, Redling F, et al. Timing of surgery in patients with acute infective endocarditis. *J Cardiovasc Surg* (Torino). 1996; 37: 397–400. PMID: 8698786
86. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation*. 2007; 116: 1736–1754. PMID: 17446442
86a. Horstkotte D, Follath F, Gutschik E, et al. Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis executive summary; the task force on infective endocarditis of the European society of cardiology. *Eur Heart J*. 2004; 25: 267–276. PMID: 14972429
87. Desimone DC, Tleyjeh IM, Correa de Sa DD, et al. Mayo Cardiovascular Infections Study Group. Incidence of infective endocarditis caused by viridans group streptococci before and after publication of the 2007 American Heart Association's endocarditis prevention guidelines. *Circulation*. 2012; 126: 60–64. PMID: 22689929
88. Pant S, Patel NJ, Deshmukh A, et al. Trends in infective endocarditis incidence, microbiology, and valve replacement in the United States from 2000 to 2011. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 65: 2070–2076. PMID: 25975469
89. Sakazaki H, Niwa K, Echigo S, et al. Predictive factors for long-term prognosis in adults with cyanotic congenital heart disease--Japanese multi-center study. *Int J Cardiol*. 2007; 120: 72–78. PMID: 17140681
90. Perloff JK. Cyanotic congenital heart disease: a multisystem disorder. In: Perloff JK, Child JS, Aboulhosn J. Congenital heart disease in adults. 3rd edn. Saunders Elsevier, 2009: 266.
91. Oechslin E. Management of adults with cyanotic congenital heart disease. *Heart*. 2015; 101: 485–494. PMID: 25301858
92. Broberg CS, Bax BE, Okonko DO, et al. Blood viscosity and its relationship to iron deficiency, symptoms, and exercise capacity in adults with cyanotic congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 48: 356–365. PMID: 16843187
93. Oechslin E, Kiowski W, Schindler R, et al. Systemic endothelial dysfunction in adults with cyanotic congenital heart disease. *Circulation*. 2005; 112: 1106–1112. PMID: 16103236
94. Ammash N, Warnes CA. Cerebrovascular events in adult patients with cyanotic congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 1996; 28: 768–772. PMID: 8772770
95. Jensen AS, Johansson PI, Idorn L, et al. The haematocrit--an important factor causing impaired haemostasis in patients with cyanotic congenital heart disease. *Int J Cardiol*. 2013; 167: 1317–1321. PMID: 22578951
96. Cantor WJ, Harrison DA, Moussadji JS, et al. Determinants of survival and length of survival in adults with Eisenmenger syndrome. *Am J Cardiol*. 1999; 84: 677–681. PMID: 10498138
97. Niwa K, Perloff JK, Kaplan S, et al. Eisenmenger syndrome in adults: ventricular septal defect, truncus arteriosus, univentricular heart. *J Am Coll Cardiol*. 1999; 34: 223–232. PMID: 10400015
98. Silversides CK, Granton JT, Konen E, et al. Pulmonary thrombosis in adults with Eisenmenger syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 42: 1982–1987. PMID: 14662263
99. Dimopoulos K, Diller GP, Koltsida E, et al. Prevalence, predictors, and prognostic value of renal dysfunction in adults with congenital heart disease. *Circulation*. 2008; 117: 2320–2328. PMID: 18443238
100. Dedkov EI, Perloff JK, Tomanek RJ, et al. The coronary microcirculation in cyanotic congenital heart disease. *Circulation*. 2006; 114: 196–200. PMID: 16831984
101. Brunken RC, Perloff JK, Czernin J, et al. Myocardial perfusion reserve in adults with cyanotic congenital heart disease. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2005; 289: H1798–H1806. PMID: 16006539
102. Perloff JK. Cyanotic congenital heart disease the coronary arterial circulation. *Curr Cardiol Rev*. 2012; 8: 1–5. PMID: 22845810
103. Bernardo SG, Emer JJ, Burnett ME, et al. Hypertrophic osteoarthropathy presenting as unilateral cellulitis with successful treatment using pamidronate disodium. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2012; 5: 37–46. PMID: 23050033
104. Jayakar BA, Abelson AG, Yao Q. Treatment of hypertrophic osteoarthropathy with zoledronic acid: case report and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum*. 2011; 41: 291–296. PMID: 21435696
105. Angel-Moreno Maroto A, Martínez-Quintana E, Suárez-Castellano L, et al. Painful hypertrophic osteoarthropathy successfully treated with octreotide. The pathogenetic role of vascular endothelial growth factor (VEGF). *Rheumatology* (Oxford). 2005; 44: 1326–1327. PMID: 15972353
106. Presbitero P, Somerville J, Stone S, et al. Pregnancy in cyanotic congenital heart disease. Outcome of mother and fetus. *Circulation*. 1994; 89: 2673–2676. PMID: 8205680
107. Khairy P, Landzberg MJ, Gatzoulis MA, et al. Epicardial Versus ENdocardial pacing and Thromboembolic events Investigators. Transvenous pacing leads and systemic thromboemboli in patients with intracardiac shunts: a multicenter study. *Circulation*. 2006; 113: 2391–2397. PMID: 16702467
108. Sandoval J, Santos LE, Córdova J, et al. Does anticoagulation in Eisenmenger syndrome impact long-term survival? *Congenit Heart Dis*. 2012; 7: 268–276. PMID: 22360787
109. Broberg CS, Uebing A, Cuomo L, et al. Adult patients with Eisenmenger syndrome report flying safely on commercial airlines. *Heart*. 2007; 93: 1599–1603. PMID: 17164484
110. Harinck E, Hutter PA, Hoorntje TM, et al. Air travel and adults with cyanotic congenital heart disease. *Circulation*. 1996; 93: 272–276. PMID: 8548899
111. 日本循環器学会．先天性心疾患術後遠隔期の管理・侵襲的治療に関するガイドライン（2012 年改訂版）． http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2012_echigo_h.pdf
112. Bhatt AB, Foster E, Kuehl K, et al. American Heart Association Council on Clinical Cardiology. Congenital heart disease in the older adult: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2015; 131: 1884–1931. PMID: 25896865
113. Perloff JK. Adults with surgically treated congenital heart disease. Sequelae and residua. *JAMA*. 1983; 250: 2033–2036. PMID: 6620507
114. Perloff JK, Roberts NK, Cabeen WR. Left axis deviation: a reassessment. *Circulation*. 1979; 60: 12–21. PMID: 156091
115. 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. PMID: 11157691
116. Hahn RT, Roman MJ, Mogtader AH, et al. Association of aortic dilation with regurgitant, stenotic and functionally normal bicuspid aortic valves. *J Am Coll Cardiol*. 1992; 19: 283–288. PMID: 1732353
117. Greenwood RD, Rosenthal A, Parisi L, et al. Extracardiac abnormalities in infants with congenital heart disease. *Pediatrics*. 1975; 55: 485–492. PMID: 124046
118. Shiina Y, Toyoda T, Kawasoe Y, et al. The prevalence and risk factors for cholelithiasis and asymptomatic gallstones in adults with congenital heart disease. *Int J Cardiol*. 2011; 152: 171–176. PMID: 20675000
119. Murphy JG, Gersh BJ, McGoon MD, et al. Long-term outcome after surgical repair of isolated atrial septal defect. Follow-up at 27 to 32 years. *N Engl J Med*. 1990; 323: 1645–1650. PMID: 2233961
120. Puley G, Siu S, Connelly M, et al. Arrhythmia and survival in patients >18 years of age after the mustard procedure for complete transposition of the great arteries. *Am J Cardiol*. 1999; 83: 1080–1084. PMID: 10190524
121. 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: 975–981. PMID: 11041398
122. Niwa K, Hamada H, Nakazawa M, et al. Japanese Multi-center Study Group. Mortality and risk factors for late deaths in tetralogy of Fallot: the Japanese Nationwide Multicentric Survey. *Cardiol Young*. 2002; 12: 453–460. PMID: 15773448
123. Hawkins SM, Taylor AL, Sillau SH, et al. Restrictive lung function in pediatric patients with structural congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014; 148: 207–211. PMID: 24060364
124. Fuller S, Rajagopalan R, Jarvik GP, et al. J. Maxwell Chamberlain

Memorial Paper for congenital heart surgery. Deep hypothermic circulatory arrest does not impair neurodevelopmental outcome in school-age children after infant cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2010; 90: 1985–1995. PMID: 21095350
125. Perloff JK. Physical Examination of the Heart and Circulation. 4th edn. People's Medical Publishing House, 2009.
126. Perloff JK. Clinical Assessment. In: Gatzoulis MA, Webb GD, Daubeney PEF. Diagnosis and Management of Adult Congneital Heart Disease 2nd edn. Elsevier Saunders, 2011: 19–27.
127. Sandler G. The importance of the history in the medical clinic and the cost of unnecessary tests. *Am Heart J*. 1980; 100: 928–931. PMID: 7446394
128. Niwa K. Adults with congenital heart disease transition. *Curr Opin Pediatr*. 2015; 27: 576–580. PMID: 26262578
129. Niwa K. Adults with Congenital Heart Disease. In: Muenke M, Kruszka PS, Sable CA, et al. Congenital Heart Disease: Molecular Genetics, Principles of Diagnosis and Treatment. *Karger*, 2015: 70–79.
130. Reilly BM. Physical examination in the care of medical inpatients: an observational study. *Lancet*. 2003; 362: 1100–1105. PMID: 14550696
131. Guadalajara Boo JF. Auscultation of the heart: an art on the road to extinction. [Article in Spanish] *Gac Med Mex*. 2015; 151: 260–265. PMID: 25946538
132. Leatham A. Auscultation and phonocardiography: a personal view of the past 40 years. *Br Heart J*. 1987; 57: 397–403. PMID: 3297119
133. Leatham A. Auscultation of the heart. *Lancet*. 1958; 2: 703–708. PMID: 13588980
134. Sutton G, Harris A, Leatham A. Second heart sound in pulmonary hypertension. *Br Heart J*. 1968; 30: 743–756. PMID: 5718984
135. 丹羽公一郎，立野滋，本田隆文，他．生涯歴から見た大動脈二尖弁診断における駆出音の有用性．日小循誌 2000; 16: 901–906.
136. 日本循環器学会．循環器超音波検査の適応と判読ガイドライン（2010 年改訂版）. http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2010yoshida.h.pdf
137. Houston A, Hillis S, Lilley S, et al. Echocardiography in adult congenital heart disease. *Heart*. 1998; 80 Suppl 1: S12–S26. PMID: 10078071
138. Thaulow E, Lenes K. Echocardiography in adults with congenital heart disease. *Minerva Cardioangiol*. 2005; 53: 117–127. PMID: 15986006
139. Brickner ME, Hillis LD, Lange RA. Congenital heart disease in adults. *N Engl J Med*. 2000; 342: 256–263, 334–342. PMID: 10648769, 10655533
140. Stanger P, Silverman NH, Foster E. Diagnostic accuracy of pediatric echocardiograms performed in adult laboratories. *Am J Cardiol*. 1999; 83: 908–914. PMID: 10190408
141. Silverman NH, De Araujo LML. An Echocardiography Method for the Diagnosis of Cardiac Situs and Malpositions. *Echocardiography*. 1987; 4: 35–57.
142. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010; 23: 685–713; quiz 786-8. PMID: 20620859
143. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015; 28: 1–39.e14. PMID: 25559473
144. Warnes CA. Adult congenital heart disease importance of the right ventricle. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 54: 1903–1910. PMID: 19909869
145. Davlouros PA, Niwa K, Webb G, et al. The right ventricle in congenital heart disease. *Heart*. 2006; 92 Suppl 1: i27–i38. PMID: 16543599
146. Haddad F, Hunt SA, Rosenthal DN, et al. Right ventricular function in cardiovascular disease, part I: Anatomy, physiology, aging, and functional assessment of the right ventricle. *Circulation*. 2008; 117: 1436–1448. PMID: 18347220
147. Niemann PS, Pinho L, Balbach T, et al. Anatomically oriented right ventricular volume measurements with dynamic three-dimensional echocardiography validated by 3-Tesla magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 50: 1668–1676. PMID: 17950149
148. van der Zwaan HB, Helbing WA, Boersma E, et al. Usefulness of real-time three-dimensional echocardiography to identify right ventricular dysfunction in patients with congenital heart disease. *Am J Cardiol*. 2010; 106: 843–850. PMID: 20816126
149. Marelli AJ, Child JS, Perloff JK. Transesophageal echocardiography in congenital heart disease in the adult. *Cardiol Clin*. 1993; 11: 505–520. PMID: 8402777
150. Ayres NA, Miller-Hance W, Fyfe DA, et al. Pediatric Council of the American Society of the Echocardiography. Indications and guidelines for performance of transesophageal echocardiography in the patient with pediatric acquired or congenital heart disease: report from the task force of the Pediatric Council of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005; 18: 91–98. PMID: 15637497
151. Hahn RT, Abraham T, Adams MS, et al. Guidelines for performing a comprehensive transesophageal echocardiographic examination: recommendations from the American Society of Echocardiography and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists. *J Am Soc Echocardiogr*. 2013; 26: 921–964. PMID: 23998692
152. 日本循環器学会．循環器病ガイドシリーズ 2014 年度版：先天性心疾患、心臓大血管の構造的疾患（Structural heart disease）に対するカテーテル治療のガイドライン．http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2014_nakanishi_h.pdf
153. Akaishi M, Asanuma T, Izumi C, et al. Guidelines for conducting transesophageal echocardiography (TEE) : Task force for guidelines for conducting TEE: November 15, 2015. *J Echocardiogr*. 2016; 14: 47–48. PMID: 26894387
154. De Castro S, Caselli S, Papetti F, et al. Feasibility and clinical impact of live three-dimensional echocardiography in the management of congenital heart disease. *Echocardiography*. 2006; 23: 553–561. PMID: 16911328
155. Takahashi K, Mackie AS, Rebeyka IM, et al. Two-dimensional versus transthoracic real-time three-dimensional echocardiography in the evaluation of the mechanisms and sites of atrioventricular valve regurgitation in a congenital heart disease population. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010; 23: 726–734. PMID: 20605405
156. van den Bosch AE, Robbers-Visser D, Krenning BJ, et al. Real-time transthoracic three-dimensional echocardiographic assessment of left ventricular volume and ejection fraction in congenital heart disease. *J Am Soc Echocardiogr*. 2006; 19: 1–6. PMID: 16423662
157. Soriano BD, Hoch M, Ithuralde A, et al. Matrix-array 3-dimensional echocardiographic assessment of volumes, mass, and ejection fraction in young pediatric patients with a functional single ventricle: a comparison study with cardiac magnetic resonance. *Circulation*. 2008; 117: 1842–1848. PMID: 18362236
158. Taniguchi M, Akagi T, Kijima Y, et al. Clinical advantage of real-time three-dimensional transesophageal echocardiography for transcatheter closure of multiple atrial septal defects. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2013; 29: 1273–1280. PMID: 23609549
159. Attaran RR, Ata I, Kudithipudi V, et al. Protocol for optimal detection and exclusion of a patent foramen ovale using transthoracic echocardiography with agitated saline microbubbles. *Echocardiography*. 2006; 23: 616–622. PMID: 16911341
160. Soliman OI, Geleijnse ML, Meijboom FJ, et al. The use of contrast echocardiography for the detection of cardiac shunts. *Eur J Echocardiogr*. 2007; 8: S2–S12. PMID: 17462958
161. Fraker TD, Harris PJ, Behar VS, et al. Detection and exclusion of interatrial shunts by two-dimensional echocardiography and peripheral venous injection. *Circulation*. 1979; 59: 379–384. PMID: 759006
162. Rosenzweig BP, Nayar AC, Varkey MP, et al. Echo contrast-enhanced diagnosis of atrial septal defect. *J Am Soc Echocardiogr*. 2001; 14: 155–157. PMID: 11174451
163. Harrison DA, Liu P, Walters JE, et al. Cardiopulmonary function in adult patients late after Fontan repair. *J Am Coll Cardiol*. 1995; 26: 1016–1021. PMID: 7560594
164. Inuzuka R, Diller GP, Borgia F, et al. Comprehensive use of cardiopulmonary exercise testing identifies adults with congenital heart disease at increased mortality risk in the medium term. *Circulation*. 2012; 125: 250–259. PMID: 22147905
165. Kempny A, Dimopoulos K, Uebing A, et al. Reference values for exercise limitations among adults with congenital heart disease. Relation to activities of daily life--single centre experience and review of published data. *Eur Heart J*. 2012; 33: 1386–1396. PMID: 22199119
166. Ohuchi H, Negishi J, Noritake K, et al. Prognostic value of exercise variables in 335 patients after the Fontan operation: a 23-year single-center experience of cardiopulmonary exercise testing. *Congenit Heart Dis*. 2015; 10: 105–116. PMID: 25196547
167. Davlouros PA, Karatza AA, Gatzoulis MA, et al. Timing and type of surgery for severe pulmonary regurgitation after repair of tetralogy of Fallot. *Int J Cardiol*. 2004; 97 Suppl 1: 91–101. PMID: 15590085
168. Babu-Narayan SV, Diller GP, Gheta RR, et al. Clinical outcomes

of surgical pulmonary valve replacement after repair of tetralogy of Fallot and potential prognostic value of preoperative cardiopulmonary exercise testing. *Circulation*. 2014; 129: 18–27. PMID: 24146254
169. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, et al. Principles in exercise testing and interpretation. Lea & Febiger, 1994.
170. Chomsky DB, Lang CC, Rayos GH, et al. Hemodynamic exercise testing. A valuable tool in the selection of cardiac transplantation candidates. *Circulation*. 1996; 94: 3176–3183. PMID: 8989126
171. Deleted in proof.
172. Deleted in proof.
173. Fernandes SM, Alexander ME, Graham DA, et al. Exercise testing identifies patients at increased risk for morbidity and mortality following Fontan surgery. *Congenit Heart Dis*. 2011; 6: 294–303. PMID: 21418537
174. Inai K, Nakanishi T, Nakazawa M. Clinical correlation and prognostic predictive value of neurohumoral factors in patients late after the Fontan operation. *Am Heart J*. 2005; 150: 588–594. PMID: 16169346
175. Müller J, Hager A, Diller GP, et al. Peak oxygen uptake, ventilatory efficiency and QRS-duration predict event free survival in patients late after surgical repair of tetralogy of Fallot. *Int J Cardiol*. 2015; 196: 158–164. PMID: 26114442
176. Gratz A, Hess J, Hager A. Self-estimated physical functioning poorly predicts actual exercise capacity in adolescents and adults with congenital heart disease. *Eur Heart J*. 2009; 30: 497–504. PMID: 19066211
177. Giannuzzi P, Temporelli PL, Corrà U, et al. ELVD-CHF Study Group. Antiremodeling effect of long-term exercise training in patients with stable chronic heart failure: results of the Exercise in Left Ventricular Dysfunction and Chronic Heart Failure (ELVD-CHF) Trial. *Circulation*. 2003; 108: 554–559. PMID: 12860904
178. Erbs S, Höllriegel R, Linke A, et al. Exercise training in patients with advanced chronic heart failure (NYHA IIIb) promotes restoration of peripheral vasomotor function, induction of endogenous regeneration, and improvement of left ventricular function. *Circ Heart Fail*. 2010; 3: 486–494. PMID: 20430934
179. Rhodes J, Curran TJ, Camil L, et al. Impact of cardiac rehabilitation on the exercise function of children with serious congenital heart disease. *Pediatrics*. 2005; 116: 1339–1345. PMID: 16322156
180. Thaulow E, Fredriksen PM. Exercise and training in adults with congenital heart disease. *Int J Cardiol*. 2004; 97 Suppl 1: 35–38. PMID: 15590077
181. Chaix MA, Marcotte F, Dore A, et al. Risks and Benefits of Exercise Training in Adults With Congenital Heart Disease. *Can J Cardiol*. 2016; 32: 459–466. PMID: 26868839
182. Ohuchi H, Nakajima T, Kawade M, et al. Measurement and validity of the ventilatory threshold in patients with congenital heart disease. *Pediatr Cardiol*. 1996; 17: 7–14. PMID: 8778709
183. Paridon SM, Alpert BS, Boas SR, et al. American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young, Committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth. Clinical stress testing in the pediatric age group: a statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young, Committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth. *Circulation*. 2006; 113: 1905–1920. PMID: 16567564
184. 大内秀雄．運動負荷試験．日小循誌 2014; 30: 635–645.
185. Tanabe K, Yamamoto A, Suzuki N, et al. Physiological role of endothelin-1 in nonworking muscles during exercise in healthy subjects. *Jpn Circ J*. 2000; 64: 27–31. PMID: 10651203
186. Mackie AS, Pilote L, Ionescu-Ittu R, et al. Health care resource utilization in adults with congenital heart disease. *Am J Cardiol*. 2007; 99: 839–843. PMID: 17350378
187. Holst KA, Dearani JA, Burkhart HM, et al. Risk factors and early outcomes of multiple reoperations in adults with congenital heart disease. *Ann Thorac Surg*. 2011; 92: 122–130. PMID: 21718837
188. Feltes TF, Bacha E, Beekman RH, et al. American Heart Association Congenital Cardiac Defects Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, American Heart Association. Indications for cardiac catheterization and intervention in pediatric cardiac disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2011; 123: 2607–2652. PMID: 21536996
189. Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, et al. ACC/AHA 2008 Guidelines for the Management of Adults with Congenital Heart Disease: Executive Summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of adults with congenital heart disease). *Circulation*. 2008; 118: 2395–2451. PMID: 18997168
190. Kilner PJ, Geva T, Kaemmerer H, et al. Recommendations for cardiovascular magnetic resonance in adults with congenital heart disease from the respective working groups of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2010; 31: 794–805. PMID: 20067914
191. Sigal-Cinqualbre A, Lambert V, Ronhean A, et al. Role of MSCT and MRI in the diagnosis of congenital heart disease. [Article in French] *Arch Pediatr*. 2011; 18: 617–627. PMID: 21414761
192. Crean A. Cardiovascular MR and CT in congenital heart disease. *Heart*. 2007; 93: 1637–1647. PMID: 18003697
193. Dillman JR, Hernandez RJ. Role of CT in the evaluation of congenital cardiovascular disease in children. *AJR Am J Roentgenol*. 2009; 192: 1219–1231. PMID: 19380544
194. Siegel MJ, Bhalla S, Gutierrez FR, et al. MDCT of postoperative anatomy and complications in adults with cyanotic heart disease. *AJR Am J Roentgenol*. 2005; 184: 241–247. PMID: 15615983
195. Hughes D, Siegel MJ. Computed tomography of adult congenital heart disease. *Radiol Clin North Am*. 2010; 48: 817–835. PMID: 20705175
196. Prakash A, Powell AJ, Geva T. Multimodality noninvasive imaging for assessment of congenital heart disease. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2010; 3: 112–125. PMID: 20086225
197. Han BK, Lesser AM, Vezmar M, et al. Cardiovascular imaging trends in congenital heart disease: a single center experience. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2013; 7: 361–366. PMID: 24331931
198. Powell AJ, Maier SE, Chung T, et al. Phase-velocity cine magnetic resonance imaging measurement of pulsatile blood flow in children and young adults: in vitro and in vivo validation. *Pediatr Cardiol*. 2000; 21: 104–110. PMID: 10754076
199. Mooij CF, de Wit CJ, Graham DA, et al. Reproducibility of MRI measurements of right ventricular size and function in patients with normal and dilated ventricles. *J Magn Reson Imaging*. 2008; 28: 67–73. PMID: 18581357
200. Prakash A, Powell AJ, Krishnamurthy R, et al. Magnetic resonance imaging evaluation of myocardial perfusion and viability in congenital and acquired pediatric heart disease. *Am J Cardiol*. 2004; 93: 657–661. PMID: 14996605
201. Salerno M, Beller GA. Noninvasive assessment of myocardial perfusion. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2009; 2: 412–424. PMID: 19808630
202. Pennell DJ. Cardiovascular magnetic resonance. *Circulation*. 2010; 121: 692–705. PMID: 20142462
203. Taylor AM. Cardiac imaging: MR or CT? Which to use when. *Pediatr Radiol*. 2008; 38 Suppl 3: S433–S438. PMID: 18470452
204. Tsai-Goodman B, Geva T, Odegard KC, et al. Clinical role, accuracy, and technical aspects of cardiovascular magnetic resonance imaging in infants. *Am J Cardiol*. 2004; 94: 69–74. PMID: 15219512
205. Garg R, Powell AJ, Sena L, et al. Effects of metallic implants on magnetic resonance imaging evaluation of Fontan palliation. *Am J Cardiol*. 2005; 95: 688–691. PMID: 15721124
206. McLeod CJ, Attenhofer Jost CH, Warnes CA, et al. Epicardial versus endocardial permanent pacing in adults with congenital heart disease. *J Interv Card Electrophysiol*. 2010; 28: 235–243. PMID: 20563634
207. Beerbaum P, Sarikouch S, Laser KT, et al. Coronary anomalies assessed by whole-heart isotropic 3D magnetic resonance imaging for cardiac morphology in congenital heart disease. *J Magn Reson Imaging*. 2009; 29: 320–327. PMID: 19161183
208. Prakken NH, Cramer MJ, Olimulder MA, et al. Screening for proximal coronary artery anomalies with 3-dimensional MR coronary angiography. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2010; 26: 701–710. PMID: 20339919
209. Yu FF, Lu B, Gao Y, et al. Congenital anomalies of coronary arteries in complex congenital heart disease: diagnosis and analysis with dual-source CT. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2013; 7: 383–390. PMID: 24331934
210. Levine GN, Gomes AS, Arai AE, et al. American Heart Association Committee on Diagnostic and Interventional Cardiac Catheterization. Safety of magnetic resonance imaging in patients with cardiovascular devices: an American Heart Association scientific statement from the Committee on Diagnostic and Interventional Cardiac Catheterization, Council on Clinical Cardiology, and the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: endorsed by the American College of Cardiology Foundation, the North American Society for Cardiac Imaging, and the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *Circulation*. 2007; 116: 2878–2891. PMID: 18025533
211. Hasebroock KM, Serkova NJ. Toxicity of MRI and CT contrast agents. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2009; 5: 403–416. PMID:

19368492
212. Ersoy H, Rybicki FJ. Biochemical safety profiles of gadolinium-based extracellular contrast agents and nephrogenic systemic fibrosis. *J Magn Reson Imaging*. 2007; 26: 1190–1197. PMID: 17969161
213. Luijnenburg SE, Robbers-Visser D, Moelker A, et al. Intra-observer and interobserver variability of biventricular function, volumes and mass in patients with congenital heart disease measured by CMR imaging. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2010; 26: 57–64. PMID: 19757150
214. Walsh R, Salem Y, Shah A, et al. Repeatability of cardiac-MRI-measured right ventricular size and function in congenital heart disease. *Pediatr Radiol*. 2011; 41: 1000–1007. PMID: 21437608
215. Clarke CJ, Gurka MJ, Norton PT, et al. Assessment of the accuracy and reproducibility of RV volume measurements by CMR in congenital heart disease. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2012; 5: 28–37. PMID: 22239890
216. van der Bom T, Romeih S, Groenink M, et al. Evaluating the systemic right ventricle by cardiovascular magnetic resonance: short axis or axial slices? *Congenit Heart Dis*. 2015; 10: 69–77. PMID: 24751199
217. Winter MM, Bernink FJ, Groenink M, et al. Evaluating the systemic right ventricle by CMR: the importance of consistent and reproducible delineation of the cavity. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2008; 10: 40. PMID: 18713464
218. Geva T, Gauvreau K, Powell AJ, et al. Randomized trial of pulmonary valve replacement with and without right ventricular remodeling surgery. *Circulation*. 2010; 122: S201–S208. PMID: 20837914
219. Bokma JP, Winter MM, Oosterhof T, et al. Preoperative thresholds for mid-to-late haemodynamic and clinical outcomes after pulmonary valve replacement in tetralogy of Fallot. *Eur Heart J*. 2016; 37: 829–835. PMID: 26508165
220. Hundley WG, Li HF, Lange RA, et al. Assessment of left-to-right intracardiac shunting by velocity-encoded, phase-difference magnetic resonance imaging. A comparison with oximetric and indicator dilution techniques. *Circulation*. 1995; 91: 2955–2960. PMID: 7796506
221. Debl K, Djavidani B, Buchner S, et al. Quantification of left-to-right shunting in adult congenital heart disease: phase-contrast cine MRI compared with invasive oximetry. *Br J Radiol*. 2009; 82: 386–391. PMID: 19153187
222. Bell A, Beerbaum P, Greil G, et al. Noninvasive assessment of pulmonary artery flow and resistance by cardiac magnetic resonance in congenital heart diseases with unrestricted left-to-right shunt. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009; 2: 1285–1291. PMID: 19909932
223. Chan KM, Wage R, Symmonds K, et al. Towards comprehensive assessment of mitral regurgitation using cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2008; 10: 61. PMID: 19102740
224. Grosse-Wortmann L, Al-Otay A, Yoo SJ. Aortopulmonary collaterals after bidirectional cavopulmonary connection or Fontan completion: quantification with MRI. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2009; 2: 219–225. PMID: 19808596
225. Fogel MA, Sundareswaran KS, de Zelicourt D, et al. Power loss and right ventricular efficiency in patients after tetralogy of Fallot repair with pulmonary insufficiency: clinical implications. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012; 143: 1279–1285. PMID: 22154796
226. Haggerty CM, Restrepo M, Tang E, et al. Fontan hemodynamics from 100 patient-specific cardiac magnetic resonance studies: a computational fluid dynamics analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014; 148: 1481–1489. PMID: 24507891
227. Glatz AC, Rome JJ, Small AJ, et al. Systemic-to-pulmonary collateral flow, as measured by cardiac magnetic resonance imaging, is associated with acute post-Fontan clinical outcomes. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012; 5: 218–225. PMID: 22228054
228. Chernobelsky A, Shubayev O, Comeau CR, et al. Baseline correction of phase contrast images improves quantification of blood flow in the great vessels. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2007; 9: 681–685. PMID: 17578724
229. Geva T, Greil GF, Marshall AC, et al. Gadolinium-enhanced 3-dimensional magnetic resonance angiography of pulmonary blood supply in patients with complex pulmonary stenosis or atresia: comparison with x-ray angiography. *Circulation*. 2002; 106: 473–478. PMID: 12135948
230. Greil GF, Powell AJ, Gildein HP, et al. Gadolinium-enhanced three-dimensional magnetic resonance angiography of pulmonary and systemic venous anomalies. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 39: 335–341. PMID: 11788228
231. McConnell MV, Ganz P, Selwyn AP, et al. Identification of anomalous coronary arteries and their anatomic course by magnetic resonance coronary angiography. *Circulation*. 1995; 92: 3158–3162. PMID: 7586298
232. Taylor AM, Thorne SA, Rubens MB, et al. Coronary artery imaging in grown up congenital heart disease: complementary role of magnetic resonance and x-ray coronary angiography. *Circulation*. 2000; 101: 1670–1678. PMID: 10758049
233. Bluemke DA, Achenbach S, Budoff M, et al. Noninvasive coronary artery imaging: magnetic resonance angiography and multidetector computed tomography angiography: a scientific statement from the american heart association committee on cardiovascular imaging and intervention of the council on cardiovascular radiology and intervention, and the councils on clinical cardiology and cardiovascular disease in the young. *Circulation*. 2008; 118: 586–606. PMID: 18586979
234. Babu-Narayan SV, Kilner PJ, Li W, et al. Ventricular fibrosis suggested by cardiovascular magnetic resonance in adults with repaired tetralogy of fallot and its relationship to adverse markers of clinical outcome. *Circulation*. 2006; 113: 405–413. PMID: 16432072
235. Giardini A, Lovato L, Donti A, et al. Relation between right ventricular structural alterations and markers of adverse clinical outcome in adults with systemic right ventricle and either congenital complete (after Senning operation) or congenitally corrected transposition of the great arteries. *Am J Cardiol*. 2006; 98: 1277–1282. PMID: 17056346
236. Rathod RH, Prakash A, Powell AJ, et al. Myocardial fibrosis identified by cardiac magnetic resonance late gadolinium enhancement is associated with adverse ventricular mechanics and ventricular tachycardia late after Fontan operation. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 55: 1721–1728. PMID: 20394877
237. Fratz S, Hauser M, Bengel FM, et al. Myocardial scars determined by delayed-enhancement magnetic resonance imaging and positron emission tomography are not common in right ventricles with systemic function in long-term follow up. *Heart*. 2006; 92: 1673–1677. PMID: 16775088
238. Preim U, Hoffmann J, Lehmkuhl L, et al. Systemic right ventricles rarely show myocardial scars in cardiac magnetic resonance delayed-enhancement imaging. *Clin Res Cardiol*. 2013; 102: 337–344. PMID: 23377901
239. Preim U, Sommer P, Hoffmann J, et al. Delayed enhancement imaging in a contemporary patient cohort following correction of tetralogy of Fallot. *Cardiol Young*. 2015; 25: 1268–1275. PMID: 25382031
240. aus dem Siepen F, Buss SJ, Messroghli D, et al. T1 mapping in dilated cardiomyopathy with cardiac magnetic resonance: quantification of diffuse myocardial fibrosis and comparison with endomyocardial biopsy. *Eur Heart J* Cardiovasc Imaging. 2015; 16: 210–216. PMID: 25246502
241. Broberg CS, Chugh SS, Conklin C, et al. Quantification of diffuse myocardial fibrosis and its association with myocardial dysfunction in congenital heart disease. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2010; 3: 727–734. PMID: 20855860
242. Riesenkampff E, Messroghli DR, Redington AN, et al. Myocardial T1 mapping in pediatric and congenital heart disease. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2015; 8: e002504. PMID: 25657297
243. Han BK, Lindberg J, Grant K, et al. Accuracy and safety of high pitch computed tomography imaging in young children with complex congenital heart disease. *Am J Cardiol*. 2011; 107: 1541–1546. PMID: 21539949
244. Lell MM, May M, Deak P, et al. High-pitch spiral computed tomography: effect on image quality and radiation dose in pediatric chest computed tomography. *Invest Radiol*. 2011; 46: 116–123. PMID: 20856124
245. Brodoefel H, Kramer U, Reimann A, et al. Dual-source CT with improved temporal resolution in assessment of left ventricular function: a pilot study. *AJR Am J Roentgenol*. 2007; 189: 1064–1070. PMID: 17954641
246. Sharma A, Einstein AJ, Vallakati A, et al. Meta-analysis of global left ventricular function comparing multidetector computed tomography with cardiac magnetic resonance imaging. *Am J Cardiol*. 2014; 113: 731–738. PMID: 24355312
247. Dupont MV, Drăgean CA, Coche EE. Right ventricle function assessment by MDCT. *AJR Am J Roentgenol*. 2011; 196: 77–86. PMID: 21178050
248. Raman SV, Cook SC, McCarthy B, et al. Usefulness of multidetector row computed tomography to quantify right ventricular size and function in adults with either tetralogy of Fallot or transposition of the great arteries. *Am J Cardiol*. 2005; 95: 683–686. PMID: 15721122

249. Raff GL. Radiation dose from coronary CT angiography: five years of progress. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2010; 4: 365–374. PMID: 21130064
250. Ghoshhajra BB, Lee AM, Engel LC, et al. Radiation dose reduction in pediatric cardiac computed tomography: experience from a tertiary medical center. *Pediatr Cardiol*. 2014; 35: 171–179. PMID: 23872908
251. Gherardi GG, Iball GR, Darby MJ, et al. Cardiac computed tomography and conventional angiography in the diagnosis of congenital cardiac disease in children: recent trends and radiation doses. *Cardiol Young*. 2011; 21: 616–622. PMID: 21733206
252. Watson TG, Mah E, Joseph Schoepf U, et al. Effective radiation dose in computed tomographic angiography of the chest and diagnostic cardiac catheterization in pediatric patients. *Pediatr Cardiol*. 2013; 34: 518–524. PMID: 22956060
253. Xu J, Zhao H, Wang X, et al. Accuracy, image quality, and radiation dose of prospectively ECG-triggered high-pitch dual-source CT angiography in infants and children with complex coarctation of the aorta. *Acad Radiol*. 2014; 21: 1248–1254. PMID: 25097011
254. Han BK, Rigsby CK, Hlavacek A, et al. Society of Cardiovascular Computed Tomography. Computed Tomography Imaging in Patients with Congenital Heart Disease Part I: Rationale and Utility. An Expert Consensus Document of the Society of Cardiovascular Computed Tomography (SCCT): Endorsed by the Society of Pediatric Radiology (SPR) and the North American Society of Cardiac Imaging (NASCI). *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2015; 9: 475–492. PMID: 26272851
255. Han BK, Rigsby CK, Leipsic J, et al. Society of Cardiovascular Computed Tomography. Computed Tomography Imaging in Patients with Congenital Heart Disease, Part 2: Technical Recommendations. An Expert Consensus Document of the Society of Cardiovascular Computed Tomography (SCCT): Endorsed by the Society of Pediatric Radiology (SPR) and the North American Society of Cardiac Imaging (NASCI). *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2015; 9: 493–513. PMID: 26679548
256. Stacul F, van der Molen AJ, Reimer P, et al. Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Contrast induced nephropathy: updated ESUR Contrast Media Safety Committee guidelines. *Eur Radiol*. 2011; 21: 2527–2541. PMID: 21866433
257. Budoff MJ, Dowe D, Jollis JG, et al. Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease: results from the prospective multicenter ACCURACY (Assessment by Coronary Computed Tomographic Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 52: 1724–1732. PMID: 19007693
258. Attili A, Hensley AK, Jones FD, et al. Echocardiography and coronary CT angiography imaging of variations in coronary anatomy and coronary abnormalities in athletic children: detection of coronary abnormalities that create a risk for sudden death. *Echocardiography*. 2013; 30: 225–233. PMID: 23167634
259. Kaushal S, Backer CL, Popescu AR, et al. Intramural coronary length correlates with symptoms in patients with anomalous aortic origin of the coronary artery. *Ann Thorac Surg*. 2011; 92: 986–992. PMID: 21871287
260. Zhang LJ, Zhou CS, Wang Y, et al. Prevalence and types of coronary to pulmonary artery fistula in a Chinese population at dual-source CT coronary angiography. *Acta Radiol*. 2014; 55: 1031–1039. PMID: 24280135
261. Gupta R, Marwah A, Shrivastva S. Anomalous origin of right coronary artery from pulmonary artery. Ann *Pediatr Cardiol*. 2012; 5: 95–96. PMID: 22529614
262. Cheng Z, Wang X, Duan Y, et al. Detection of coronary artery anomalies by dual-source CT coronary angiography. *Clin Radiol*. 2010; 65: 815–822. PMID: 20797468
263. Schmitt R, Froehner S, Brunn J, et al. Congenital anomalies of the coronary arteries: imaging with contrast-enhanced, multidetector computed tomography. *Eur Radiol*. 2005; 15: 1110–1121. PMID: 15756551
264. Shi H, Aschoff AJ, Brambs HJ, et al. Multislice CT imaging of anomalous coronary arteries. *Eur Radiol*. 2004; 14: 2172–2181. PMID: 15490179
265. Zhang LJ, Wu SY, Huang W, et al. Anomalous origin of the right coronary artery originating from the left coronary sinus of valsalva with an interarterial course: diagnosis and dynamic evaluation using dual-source computed tomography. *J Comput Assist Tomogr*. 2009; 33: 348–353. PMID: 19478625
266. Lee BY, Song KS, Jung SE, et al. Anomalous right coronary artery originated from left coronary sinus with interarterial course: evaluation of the proximal segment on multidetector row computed tomography with clinical correlation. *J Comput Assist Tomogr*. 2009; 33: 755–762. PMID: 19820507
267. Opolski MP, Pregowski J, Kruk M, et al. Prevalence and characteristics of coronary anomalies originating from the opposite sinus of Valsalva in 8,522 patients referred for coronary computed tomography angiography. *Am J Cardiol*. 2013; 111: 1361–1367. PMID: 23411107
268. Miller JA, Anavekar NS, El Yaman MM, et al. Computed tomographic angiography identification of intramural segments in anomalous coronary arteries with interarterial course. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2012; 28: 1525–1532. PMID: 21892610
269. Früh S, Knirsch W, Dodge-Khatami A, et al. Comparison of surgical and interventional therapy of native and recurrent aortic coarctation regarding different age groups during childhood. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011; 39: 898–904. PMID: 21169030
270. Becker C, Soppa C, Fink U, et al. Spiral CT angiography and 3D reconstruction in patients with aortic coarctation. *Eur Radiol*. 1997; 7: 1473–1477. PMID: 9369517
271. Nietlispach F, Leipsic J, Wijesinghe N, et al. First-in-man use of a tapered endovascular stent graft for treatment of aneurysm after coarctation repair. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2010; 76: 1035–1040. PMID: 20506193
272. Chakrabarti S, Kenny D, Morgan G, et al. Balloon expandable stent implantation for native and recurrent coarctation of the aorta--prospective computed tomography assessment of stent integrity, aneurysm formation and stenosis relief. *Heart*. 2010; 96: 1212–1216. PMID: 19744966
273. Kutty S, Greenberg RK, Fletcher S, et al. Endovascular stent grafts for large thoracic aneurysms after coarctation repair. *Ann Thorac Surg*. 2008; 85: 1332–1338. PMID: 18355521
274. Brown ML, Burkhart HM, Connolly HM, et al. Coarctation of the aorta: lifelong surveillance is mandatory following surgical repair. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62: 1020–1025. PMID: 23850909
275. Ko SF, Liang CD, Yip HK, et al. Amplatzer septal occluder closure of atrial septal defect: evaluation of transthoracic echocardiography, cardiac CT, and transesophageal echocardiography. *AJR Am J Roentgenol*. 2009; 193: 1522–1529. PMID: 19933643
276. Zaidi AN, Cheatham JP, Raman SV, et al. Multislice computed tomographic findings in symptomatic patients after amplatzer septal occluder device implantation. *J Interv Cardiol*. 2009; 22: 92–97. PMID: 19141092
277. Prasad R, Srivastava GN, Mishra OP, et al. Unilateral pulmonary artery agenesis with vertebral anomaly. *BMJ Case Rep*. 2013. PMID: 23784756
278. Yu H, Li HM, Liu SY, et al. Diagnosis of arterial sequestration using multidetector CT angiography. *Eur J Radiol*. 2010; 76: 274–278. PMID: 19556087
279. Saeed A, Kazmierski M, Khan A, et al. Congenital lung lesions: preoperative three-dimensional reconstructed CT scan as the definitive investigation and surgical management. *Eur J Pediatr* Surg. 2013; 23: 53–56. PMID: 23378160
280. Yue SW, Guo H, Zhang YG, et al. The clinical value of computer tomographic angiography for the diagnosis and therapeutic planning of patients with pulmonary sequestration. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013; 43: 946–951. PMID: 22956521
281. Herman KO, Schoepf UJ, Bradley SM, et al. Sternal erosion detected by computed tomographic angiography before repeat sternotomy in an adolescent with congenital heart disease. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2010; 4: 66–69. PMID: 20159631
282. Adibi A, Mohajer K, Plotnik A, et al. Role of CT and MRI prior to redo sternotomy in paediatric patients with congenital heart disease. *Clin Radiol*. 2014; 69: 574–580. PMID: 24612914
283. Morray BH, McElhinney DB, Cheatham JP, et al. Risk of coronary artery compression among patients referred for transcatheter pulmonary valve implantation: a multicenter experience. *Circ Cardiovasc Interv*. 2013; 6: 535–542. PMID: 24065444
284. McElhinney DB, Cheatham JP, Jones TK, et al. Stent fracture, valve dysfunction, and right ventricular outflow tract reintervention after transcatheter pulmonary valve implantation: patient-related and procedural risk factors in the US Melody Valve Trial. *Circ Cardiovasc Interv*. 2011; 4: 602–614. PMID: 22075927
285. McElhinney DB, Hellenbrand WE, Zahn EM, et al. Short- and medium-term outcomes after transcatheter pulmonary valve placement in the expanded multicenter US melody valve trial. *Circulation*. 2010; 122: 507–516. PMID: 20644013
286. Alkadhi H, Desbiolles L, Husmann L, et al. Aortic regurgitation: assessment with 64-section CT. *Radiology*. 2007; 245: 111–121.

PMID: 17717329
287. Chan J, Marwan M, Schepis T, et al. Images in cardiovascular medicine. Cardiac CT assessment of prosthetic aortic valve dysfunction secondary to acute thrombosis and response to thrombolysis. *Circulation*. 2009; 120: 1933–1934. PMID: 19901204
288. Ghersin E, Lessick J, Agmon Y, et al. Candida prosthetic valve endocarditis: the complementary role of multidetector computed tomography and transoesophageal echocardiography in preoperative evaluation. *Australas Radiol*. 2007; 51 Suppl: B231–B234. PMID: 17991072
289. Goldstein SA, Taylor AJ, Wang Z, et al. Prosthetic mitral valve thrombosis: cardiac CT, 3-dimensional transesophageal echocardiogram, and pathology correlation. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2010; 4: 221–223. PMID: 20547118
290. Habets J, Symersky P, van Herwerden LA, et al. Prosthetic heart valve assessment with multidetector-row CT: imaging characteristics of 91 valves in 83 patients. *Eur Radiol*. 2011; 21: 1390–1396. PMID: 21279515
291. Li X, Tang L, Zhou L, et al. Aortic valves stenosis and regurgitation: assessment with dual source computed tomography. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2009; 25: 591–600. PMID: 19350414
292. Symersky P, Habets J, Westers P, et al. Prospective ECG triggering reduces prosthetic heart valve-induced artefacts compared with retrospective ECG gating on 256-slice CT. *Eur Radiol*. 2012; 22: 1271–1277. PMID: 22205446
293. Habets J, Tanis W, Reitsma JB, et al. Are novel non-invasive imaging techniques needed in patients with suspected prosthetic heart valve endocarditis? A systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol*. 2015; 25: 2125–2133. PMID: 25680715
294. Habets J, Tanis W, Mali WP, et al. Imaging of prosthetic heart valve dysfunction: complementary diagnostic value of TEE and MDCT? *JACC Cardiovasc Imaging*. 2012; 5: 956–961. PMID: 22974809
295. Gutberlet M, Hoffmann J, Künzel E, et al. Preoperative and postoperative imaging in patients with transposition of the great arteries. [Article in German] *Radiologe*. 2011; 51: 15–22. PMID: 21165591
296. Kaemmerer H, Bahlmann M, Prokop M, et al. Evaluation of congenital vena cava anomalies and acquired vena cava obstructions after atrial switch operation using spiral computerized tomography and 3-dimensional reconstruction. [Article in German] *Z Kardiol*. 1997; 86: 669–675. PMID: 9441527
297. Cook SC, McCarthy M, Daniels CJ, et al. Usefulness of multislice computed tomography angiography to evaluate intravascular stents and transcatheter occlusion devices in patients with d-transposition of the great arteries after mustard repair. *Am J Cardiol*. 2004; 94: 967–969. PMID: 15464692
298. Han BK, Lesser JR. CT imaging in congenital heart disease: an approach to imaging and interpreting complex lesions after surgical intervention for tetralogy of Fallot, transposition of the great arteries, and single ventricle heart disease. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2013; 7: 338–353. PMID: 24331929
299. McCrindle BW, Manlhiot C, Cochrane A, et al. Fontan Anticoagulation Study Group. Factors associated with thrombotic complications after the Fontan procedure: a secondary analysis of a multicenter, randomized trial of primary thromboprophylaxis for 2 years after the Fontan procedure. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 61: 346–353. PMID: 23246393
300. Kardos M. Detection of right ventricle thrombosis in patient with Ebstein anomaly of tricuspid valve after Fontan procedure by CT. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2014; 8: 248–249. PMID: 24939075
301. Lee SY, Baek JS, Kim GB, et al. Clinical significance of thrombosis in an intracardiac blind pouch after a Fontan operation. *Pediatr Cardiol*. 2012; 33: 42–48. PMID: 21818649
302. Grewal J, Al Hussein M, Feldstein J, et al. Evaluation of silent thrombus after the Fontan operation. *Congenit Heart Dis*. 2013; 8: 40–47. PMID: 22897869
303. Friedman BA, Schoepf UJ, Bastarrika GA, et al. Computed tomographic angiography of infants with congenital heart disease receiving extracorporeal membrane oxygenation. *Pediatr Cardiol*. 2009; 30: 1154–1156. PMID: 19636487
304. Acharya D, Singh S, Tallaj JA, et al. Use of gated cardiac computed tomography angiography in the assessment of left ventricular assist device dysfunction. *ASAIO J*. 2011; 57: 32–37. PMID: 20966744
305. Partington SL, Valente AM, Landzberg M, et al. Clinical applications of radionuclide imaging in the evaluation and management of patients with congenital heart disease. *J Nucl Cardiol*. 2016; 23: 45–63. PMID: 26129940
306. Dorbala S, Di Carli MF, Delbeke D, et al. SNMMI/ASNC/SCCT guideline for cardiac SPECT/CT and PET/CT 1.0. *J Nucl Med*. 2013; 54: 1485–1507. PMID: 23781013
307. Fratz S, Hess J, Schwaiger M, et al. More accurate quantification of pulmonary blood flow by magnetic resonance imaging than by lung perfusion scintigraphy in patients with fontan circulation. *Circulation*. 2002; 106: 1510–1513. PMID: 12234957
308. Roman KS, Kellenberger CJ, Farooq S, et al. Comparative imaging of differential pulmonary blood flow in patients with congenital heart disease: magnetic resonance imaging versus lung perfusion scintigraphy. *Pediatr Radiol*. 2005; 35: 295–301. PMID: 15490145
309. Sridharan S, Derrick G, Deanfield J, et al. Assessment of differential branch pulmonary blood flow: a comparative study of phase contrast magnetic resonance imaging and radionuclide lung perfusion imaging. *Heart*. 2006; 92: 963–968. PMID: 16775104
310. Varma C, Warr MR, Hendler AL, et al. Prevalence of "silent" pulmonary emboli in adults after the Fontan operation. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 41: 2252–2258. PMID: 12821256
311. Chiu NT, Lee BF, Hwang SJ, et al. Protein-losing enteropathy: diagnosis with (99m)Tc-labeled human serum albumin scintigraphy. *Radiology*. 2001; 219: 86–90. PMID: 11274540
312. Tanis W, Scholtens A, Habets J, et al. CT angiography and ^{18}F-FDG-PET fusion imaging for prosthetic heart valve endocarditis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013; 6: 1008–1013. PMID: 24029372
313. Salomäki SP, Saraste A, Kemppainen J, et al. ^{18}F-FDG positron emission tomography/computed tomography in infective endocarditis. *J Nucl Cardiol*. 2017; 24: 195–206. PMID: 26662063
314. Saby L, Laas O, Habib G, et al. Positron emission tomography/computed tomography for diagnosis of prosthetic valve endocarditis: increased valvular ^{18}F-fluorodeoxyglucose uptake as a novel major criterion. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 61: 2374–2382. PMID: 23583251
315. Graziosi M, Nanni C, Lorenzini M, et al. Role of ^{18}F-FDG PET/CT in the diagnosis of infective endocarditis in patients with an implanted cardiac device: a prospective study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014; 41: 1617–1623. PMID: 24802193
316. Yedidya I, Stein GY, Vaturi M, et al. Positron emission tomography/computed tomography for the diagnosis of endocarditis in patients with pulmonic stented valve/pulmonic stent. *Ann Thorac Surg*. 2011; 91: 287–289. PMID: 21172536
317. Tanis W, Budde RP, van der Bilt IA, et al. Novel imaging strategies for the detection of prosthetic heart valve obstruction and endocarditis. *Neth Heart J*. 2016; 24: 96–107. PMID: 26744343
318. Scholtens AM, van Aarnhem EE, Budde RP. Effect of antibiotics on FDG-PET/CT imaging of prosthetic heart valve endocarditis. *Eur Heart J* Cardiovasc Imaging. 2015; 16: 1223. PMID: 26206465
319. Lock JE. The adult with congenital heart disease: cardiac catheterization as a therapeutic intervention. *J Am Coll Cardiol*. 1991; 18: 330–331. PMID: 1856395
320. Moodie DS. Diagnosis and management of congenital heart disease in the adult. *Cardiol Rev*. 2001; 9: 276–281. PMID: 11520451
321. Hornung TS, Benson LN, McLaughlin PR. Catheter interventions in adult patients with congenital heart disease. *Curr Cardiol Rep*. 2002; 4: 54–62. PMID: 11743923
322. Chessa M, Carrozza M, Butera G, et al. The impact of interventional cardiology for the management of adults with congenital heart defects. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2006; 67: 258–264. PMID: 16416475
323. McLaughlin P, Benson L, Horlick E. The role of cardiac catheterization in adult congenital heart disease. *Cardiol Clin*. 2006; 24: 531–556. PMID: 17098510
324. Galiè N, Hoeper MM, Humbert M, et al. Task Force for Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of European Society of Cardiology (ESC), European Respiratory Society (ERS), International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2009; 34: 1219–1263. PMID: 19749199
325. Rutledge J, Bush A, Shekerdemian L, et al. Validity of the LaFarge equation for estimation of oxygen consumption in ventilated children with congenital heart disease younger than 3 years--a revisit. *Am Heart J*. 2010; 160: 109–114. PMID: 20598980
326. Berger RM. Possibilities and impossibilities in the evaluation of pulmonary vascular disease in congenital heart defects. *Eur Heart J*. 2000; 21: 17–27. PMID: 10610739
327. 日本循環器学会．臨床心臓電気生理検査に関するガイドライン

（2011 年改訂版）．http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2011_ogawas_h.pdf
328. Khairy P, Van Hare GF, Balaji S, et al. PACES/HRS Expert Consensus Statement on the Recognition and Management of Arrhythmias in Adult Congenital Heart Disease: developed in partnership between the Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES) and the Heart Rhythm Society (HRS). Endorsed by the governing bodies of PACES, HRS, the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), the European Heart Rhythm Association (EHRA), the Canadian Heart Rhythm Society (CHRS), and the International Society for Adult Congenital Heart Disease (ISACHD). *Heart Rhythm*. 2014; 11: e102–e165. PMID: 24814377
329. Khairy P, Harris L, Landzberg MJ, et al. Implantable cardioverter-defibrillators in tetralogy of Fallot. *Circulation*. 2008; 117: 363–370. PMID: 18172030
330. McCullough PA, Adam A, Becker CR, et al. CIN Consensus Working Panel. Risk prediction of contrast-induced nephropathy. *Am J Cardiol*. 2006; 98: 27K–36K. PMID: 16949378
331. Abe M, Kimura T, Morimoto T, et al. Incidence of and risk factors for contrast-induced nephropathy after cardiac catheterization in Japanese patients. *Circ J*. 2009; 73: 1518–1522. PMID: 19531900
332. Dittrich S, Kurschat K, Dähnert I, et al. Cyanotic nephropathy and use of non-ionic contrast agents during cardiac catherization in patients with cyanotic congenital heart disease. *Cardiol Young*. 2000; 10: 8–14. PMID: 10695534
333. Stacul F, Adam A, Becker CR, et al. CIN Consensus Working Panel. Strategies to reduce the risk of contrast-induced nephropathy. *Am J Cardiol*. 2006; 98: 59K–77K. PMID: 16949381
334. Spargias K, Adreanides E, Demerouti E, et al. Iloprost prevents contrast-induced nephropathy in patients with renal dysfunction undergoing coronary angiography or intervention. *Circulation*. 2009; 120: 1793–1799. PMID: 19841299
335. Motohiro M, Kamihata H, Tsujimoto S, et al. A new protocol using sodium bicarbonate for the prevention of contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography. *Am J Cardiol*. 2011; 107: 1604–1608. PMID: 21420053
336. Cigarroa RG, Lange RA, Williams RH, et al. Dosing of contrast material to prevent contrast nephropathy in patients with renal disease. *Am J Med*. 1989; 86: 649-652. PMID: 2729314
337. 日本腎臓学会，日本医学放射線学会，日本循環器学会．腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関するガイドライン 2012. http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/2012iodine_contrast.pdf
338. 日本循環器学会．循環器診療における放射線被ばくに関するガイドライン（2011 年改訂版）．http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2011_nagai_rad_h.pdf
339. Damilakis J, Theocharopoulos N, Perisinakis K, et al. Conceptus radiation dose and risk from cardiac catheter ablation procedures. *Circulation*. 2001; 104: 893–897. PMID: 11514375
340. Garekar S, Paules MM, Reddy SV, et al. Is it safe to perform cardiac catheterizations on adults with congenital heart disease in a pediatric catheterization laboratory? *Catheter Cardiovasc Interv*. 2005; 66: 414–419. PMID: 16216015
341. Marelli A, Beauchesne L, Mital S, et al. Canadian Cardiovascular Society 2009 Consensus Conference on the management of adults with congenital heart disease: introduction. *Can J Cardiol*. 2010; 26: e65–e69. PMID: 20352136
342. Crumb SR, Cook SC, Cheatham JP, et al. Quality outcomes of ACHD patients undergoing cardiovascular procedures and hospital admissions in a free-standing children's hospital. *Int J Cardiol*. 2011; 146: 326–329. PMID: 19665810
343. Stayer SA, Andropoulos DB, Russell IA. Anesthetic management of the adult patient with congenital heart disease. *Anesthesiol Clin North America*. 2003; 21: 653–673. PMID: 14562571
344. Braithwaite S, Kluin J, Buhre WF, et al. Anaesthesia in the cardiac catheterization laboratory. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2010; 23: 507–512. PMID: 20531169
345. Chue CD, Hudsmith LE, Stumper O, et al. Femoral vascular access complications in adult congenital heart disease patients: audit from a single tertiary center. *Congenit Heart Dis*. 2008; 3: 336–340. PMID: 18837812
346. Ates M, Sahin S, Konuralp C, et al. Evaluation of risk factors associated with femoral pseudoaneurysms after cardiac catheterization. *J Vasc Surg*. 2006; 43: 520–524. PMID: 16520166
347. Mori Y, Nakazawa M, Yagihara T. Complications of pediatric cardiac catheterization and system of catheterization laboratories minimizing complications - a Japanese multicenter survey. *J Cardiol*. 2010; 56: 183–188. PMID: 20541909
348. Bergersen L, Marshall A, Gauvreau K, et al. Adverse event rates in congenital cardiac catheterization - a multi-center experience. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2010; 75: 389–400. PMID: 19885913
349. Kussmaul WG, Bowers B, Dairywala I. Method for coronary angiography in morbidly obese patients. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2005; 65: 268–270. PMID: 15864804
350. Kent KC, Moscucci M, Mansour KA, et al. Retroperitoneal hematoma after cardiac catheterization: prevalence, risk factors, and optimal management. *J Vasc Surg*. 1994; 20: 905–913. PMID: 7990185
351. Liu XY, Wong V, Leung M. Neurologic complications due to catheterization. *Pediatr Neurol*. 2001; 24: 270–275. PMID: 11377101
352. Hoffmann A, Engelfriet P, Mulder B. Radiation exposure during follow-up of adults with congenital heart disease. *Int J Cardiol*. 2007; 118: 151–153. PMID: 16997400
353. Bolger AP, Coats AJ, Gatzoulis MA. Congenital heart disease: the original heart failure syndrome. *Eur Heart J*. 2003; 24: 970–976. PMID: 12714029
354. Bolger AP, Sharma R, Li W, et al. Neurohormonal activation and the chronic heart failure syndrome in adults with congenital heart disease. *Circulation*. 2002; 106: 92–99. PMID: 12093776
355. Ohuchi H, Takasugi H, Ohashi H, et al. Stratification of pediatric heart failure on the basis of neurohormonal and cardiac autonomic nervous activities in patients with congenital heart disease. *Circulation*. 2003; 108: 2368–2376. PMID: 14597592
356. Bolger AP, Gatzoulis MA. Towards defining heart failure in adults with congenital heart disease. *Int J Cardiol*. 2004; 97 Suppl 1: 15–23. PMID: 15590075
357. Ohuchi H, Ohashi H, Park J, et al. Abnormal postexercise cardiovascular recovery and its determinants in patients after right ventricular outflow tract reconstruction. *Circulation*. 2002; 106: 2819–2826. PMID: 12451009
358. Liang F, Senzaki H, Kurishima C, et al. Hemodynamic performance of the Fontan circulation compared with a normal biventricular circulation: a computational model study. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2014; 307: H1056-H1072. PMID: 25063796
359. Davos CH, Francis DP, Leenarts MF, et al. Global impairment of cardiac autonomic nervous activity late after the Fontan operation. *Circulation*. 2003; 108 Suppl 1: II180–II185. PMID: 12970229
360. Ohuchi H, Hasegawa S, Yasuda K, et al. Severely impaired cardiac autonomic nervous activity after the Fontan operation. *Circulation*. 2001; 104: 1513–1518. PMID: 11571245
361. Shaddy RE, Boucek MM, Hsu DT, et al. Pediatric Carvedilol Study Group. Carvedilol for children and adolescents with heart failure: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2007; 298: 1171–1179. PMID: 17848651
362. Rossano JW, Cabrera AG, Jefferies JL, et al. Pediatric Cardiac Intensive Care Society 2014 Consensus Statement: Pharmacotherapies in Cardiac Critical Care Chronic Heart Failure. *Pediatr Crit Care Med*. 2016; 17: S20–S34. PMID: 26945326
363. Cho MJ, Lim RK, Jung Kwak M, et al. Effects of beta-blockers for congestive heart failure in pediatric and congenital heart disease patients: a meta-analysis of published studies. *Minerva Cardioangiol*. 2015; 63: 495–505. PMID: 25283168
364. Vonder Muhll I, Liu P, Webb G. Applying standard therapies to new targets: the use of ACE inhibitors and B-blockers for heart failure in adults with congenital heart disease. *Int J Cardiol*. 2004; 97 Suppl 1: 25–33. PMID: 15590076
365. Hechter SJ, Fredriksen PM, Liu P, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors in adults after the Mustard procedure. *Am J Cardiol*. 2001; 87: 660–663. PMID: 11230861
366. Lester SJ, McElhinney DB, Viloria E, et al. Effects of losartan in patients with a systemically functioning morphologic right ventricle after atrial repair of transposition of the great arteries. *Am J Cardiol*. 2001; 88: 1314–1316. PMID: 11728365
367. Therrien J, Provost Y, Harrison J, et al. Effect of angiotensin receptor blockade on systemic right ventricular function and size: a small, randomized, placebo-controlled study. *Int J Cardiol*. 2008; 129: 187–192. PMID: 18672299
368. Hsu DT, Zak V, Mahony L, et al. Pediatric Heart Network Investigators. Enalapril in infants with single ventricle: results of a multicenter randomized trial. *Circulation*. 2010; 122: 333–340. PMID: 20625111
369. Dore A, Houde C, Chan KL, et al. Angiotensin receptor blockade and exercise capacity in adults with systemic right ventricles: a multicenter, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Circulation*. 2005; 112: 2411–2416. PMID: 16216961
370. Babu-Narayan SV, Uebing A, Davlouros PA, et al. Randomised trial of ramipril in repaired tetralogy of Fallot and pulmonary regurgitation: the APPROPRIATE study (Ace inhibitors for Potential PRevention Of the deleterious effects of Pulmonary

Regurgitation In Adults with repaired TEtralogy of Fallot). *Int J Cardiol*. 2012; 154: 299–305. PMID: 20970202
371. Janousek J, Tomek V, Chaloupecký VA, et al. Cardiac resynchronization therapy: a novel adjunct to the treatment and prevention of systemic right ventricular failure. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 44: 1927–1931. PMID: 15519030
372. Diller GP, Okonko D, Uebing A, et al. Cardiac resynchronization therapy for adult congenital heart disease patients with a systemic right ventricle: analysis of feasibility and review of early experience. *Europace*. 2006; 8: 267–272. PMID: 16627452
373. Dubin AM, Janousek J, Rhee E, et al. Resynchronization therapy in pediatric and congenital heart disease patients: an international multicenter study. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 46: 2277–2283. PMID: 16360058
374. Khairy P, Fournier A, Thibault B, et al. Cardiac resynchronization therapy in congenital heart disease. *Int J Cardiol*. 2006; 109: 160–168. PMID: 16095734
375. Janousek J, Gebauer RA, Abdul-Khaliq H, et al. Working Group for Cardiac Dysrhythmias and Electrophysiology of the Association for European Paediatric Cardiology. Cardiac resynchronisation therapy in paediatric and congenital heart disease: differential effects in various anatomical and functional substrates. *Heart*. 2009; 95: 1165–1171. PMID: 19307198
376. Cecchin F, Frangini PA, Brown DW, et al. Cardiac resynchronization therapy (and multisite pacing) in pediatrics and congenital heart disease: five years experience in a single institution. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009; 20: 58–65. PMID: 18775051
377. Dubin AM, Rosenthal DN. Right ventricular resynchronization: moving beyond proof of concept. *Heart Rhythm*. 2009; 6: 857–859. PMID: 19467516
378. Suzuki T, Sumitomo N, Yoshimoto J, et al. Current trends in use of implantable cardioverter defibrillators and cardiac resynchronization therapy with a pacemaker or defibrillator in Japanese pediatric patients: results from a nationwide questionnaire survey. *Circ J*. 2014; 78: 1710–1716. PMID: 24758765
379. Khairy P, Harris L, Landzberg MJ, et al. Sudden death and defibrillators in transposition of the great arteries with intra-atrial baffles: a multicenter study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2008; 1: 250–257. PMID: 19808416
380. Fish FA, Gillette PC, Benson DW. Proarrhythmia, cardiac arrest and death in young patients receiving encainide and flecainide. The Pediatric Electrophysiology Group. *J Am Coll Cardiol*. 1991; 18: 356–365. PMID: 1906902
381. Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1989; 321: 406–412. PMID: 2473403
382. Cardiac Arrhythmia Suppression Trial II Investigators. Effect of the antiarrhythmic agent moricizine on survival after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1992; 327: 227–233. PMID: 1377359
383. Flaker GC, Blackshear JL, McBride R, et al. Antiarrhythmic drug therapy and cardiac mortality in atrial fibrillation. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. *J Am Coll Cardiol*. 1992; 20: 527–532. PMID: 1512329
384. Stevenson WG, Stevenson LW, Middlekauff HR, et al. Improving survival for patients with atrial fibrillation and advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 1996; 28: 1458–1463. PMID: 8917258
385. Khairy P, Van Hare GF, Balaji S, et al. PACES/HRS expert consensus statement on the recognition and management of arrhythmias in adult congenital heart disease: developed in partnership between the Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES) and the Heart Rhythm Society (HRS). Endorsed by the governing bodies of PACES, HRS, the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), the European Heart Rhythm Association (EHRA), the Canadian Heart Rhythm Society (CHRS), and the International Society for Adult Congenital Heart Disease (ISACHD). *Can J Cardiol*. 2014; 30: e1–e63. PMID: 25262867
386. Roy D, Talajic M, Dorian P, et al. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med*. 2000; 342: 913–920. PMID: 10738049
387. Roy D, Talajic M, Nattel S, et al. Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure Investigators. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med*. 2008; 358: 2667–2677. PMID: 18565859
388. Hoffmann A, Chockalingam P, Balint OH, et al. Cerebrovascular accidents in adult patients with congenital heart disease. *Heart*. 2010; 96: 1223–1226. PMID: 20639238
389. Khairy P. Thrombosis in congenital heart disease. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2013; 11: 1579–1582. PMID: 24215186
390. DeSimone CV, Friedman PA, Noheria A, et al. Stroke or transient ischemic attack in patients with transvenous pacemaker or defibrillator and echocardiographically detected patent foramen ovale. *Circulation*. 2013; 128: 1433–1441. PMID: 23946264
391. McQuillen PS, Barkovich AJ, Hamrick SE, et al. Temporal and anatomic risk profile of brain injury with neonatal repair of congenital heart defects. *Stroke*. 2007; 38: 736–741. PMID: 17261728
392. Jahangiri M, Shore D, Kakkar V, et al. Coagulation factor abnormalities after the Fontan procedure and its modifications. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1997; 113: 989–993. PMID: 9202678
393. van Nieuwenhuizen RC, Peters M, Lubbers LJ, et al. Abnormalities in liver function and coagulation profile following the Fontan procedure. *Heart*. 1999; 82: 40–46. PMID: 10377307
394. Tomita H, Yamada O, Ohuchi H, et al. Coagulation profile, hepatic function, and hemodynamics following Fontan-type operations. *Cardiol Young*. 2001; 11: 62–66. PMID: 11233399
395. Khairy P, Poirier N. Is the extracardiac conduit the preferred Fontan approach for patients with univentricular hearts? The extracardiac conduit is not the preferred Fontan approach for patients with univentricular hearts. *Circulation*. 2012; 126: 2516–25. PMID: 23169253
396. Valente AM, Bhatt AB, Cook S, et al. AARCC (Alliance for Adult Research in Congenital Cardiology) Investigators. The CALF (Congenital Heart Disease in Adults Lower Extremity Systemic Venous Health in Fontan Patients) study. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 56: 144–150. PMID: 20620728
397. Ravn HB, Hjortdal VE, Stenbog EV, et al. Increased platelet reactivity and significant changes in coagulation markers after cavopulmonary connection. *Heart*. 2001; 85: 61–65. PMID: 11119465
398. Monagle P, Cochrane A, Roberts R, et al. Fontan Anticoagulation Study Group. A multicenter, randomized trial comparing heparin/warfarin and acetylsalicylic acid as primary thromboprophylaxis for 2 years after the Fontan procedure in children. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 58: 645–651. PMID: 21798429
399. Potter BJ, Leong-Sit P, Fernandes SM, et al. Effect of aspirin and warfarin therapy on thromboembolic events in patients with univentricular hearts and Fontan palliation. *Int J Cardiol*. 2013; 168: 3940–3943. PMID: 23870650
400. Feltes TF, Friedman RA. Transesophageal echocardiographic detection of atrial thrombi in patients with nonfibrillation atrial tachyarrhythmias and congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 1994; 24: 1365–1370. PMID: 7930262
401. Ammash NM, Phillips SD, Hodge DO, et al. Outcome of direct current cardioversion for atrial arrhythmias in adults with congenital heart disease. *Int J Cardiol*. 2012; 154: 270–274. PMID: 20934227
402. Gulotta GA, Lamotta EP. Ebstein's anomaly associated with the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Heart Cent Bull* (Roslyn). 1959; 16: 16–25. PMID: 13830266
403. Khairy P, Fournier A, Dubuc M. Mönckeberg's sling. *Can J Cardiol*. 2003; 19: 717–718. PMID: 12772023
404. Levine JC, Walsh EP, Saul JP. Radiofrequency ablation of accessory pathways associated with congenital heart disease including heterotaxy syndrome. *Am J Cardiol*. 1993; 72: 689–693. PMID: 8249846
405. Bae EJ, Noh CI, Choi JY, et al. Twin AV node and induced supraventricular tachycardia in Fontan palliation patients. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2005; 28: 126–134. PMID: 15679642
406. Shinohara T, Tsuchiya T, Takahashi N, et al. The characteristics of an abnormal electrogram on the atrialized right ventricle in a patient with Ebstein's anomaly. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2009; 32: 269–272. PMID: 19170920
407. Cappato R, Schlüter M, Weiss C, et al. Radiofrequency current catheter ablation of accessory atrioventricular pathways in Ebstein's anomaly. *Circulation*. 1996; 94: 376–383. PMID: 8759079
408. Zachariah JP, Walsh EP, Triedman JK, et al. Multiple accessory pathways in the young: the impact of structural heart disease. *Am Heart J*. 2013; 165: 87–92. PMID: 23237138
409. Bar-Cohen Y, Khairy P, Morwood J, et al. Inaccuracy of Wolff-Parkinson-white accessory pathway localization algorithms in children and patients with congenital heart defects. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006; 17: 712–716. PMID: 16836664
410. Hager A, Zrenner B, Brodherr-Heberlein S, et al. Congenital and surgically acquired Wolff-Parkinson-White syndrome in patients with tricuspid atresia. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005; 130: 48–53. PMID: 15999040
411. McCanta AC, Kay JD, Collins KK. Cryoablation of the slow atrioventricular nodal pathway via a transbaffle approach in a patient with the Mustard procedure for d-transposition of the great arteries.

Congenit Heart Dis. 2011; 6: 479–483. PMID: 21518426
412. Rausch CM, Runciman M, Collins KK. Cryothermal catheter ablation of atrioventricular nodal reentrant tachycardia in a pediatric patient after atrioventricular canal repair. *Congenit Heart Dis*. 2010; 5: 66–69. PMID: 20136861
413. Billakanty S, Crawford T, Good E, et al. Radiofrequency catheter ablation of AV nodal reentrant tachycardia in situs inversus totalis. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2009; 32: 403–405. PMID: 19272074
414. Khairy P, Seslar SP, Triedman JK, et al. Ablation of atrioventricular nodal reentrant tachycardia in tricuspid atresia. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2004; 15: 719–722. PMID: 15175070
415. Khairy P, Mercier LA, Dore A, et al. Partial atrioventricular canal defect with inverted atrioventricular nodal input into an inferiorly displaced atrioventricular node. *Heart Rhythm*. 2007; 4: 355–358. PMID: 17341403
416. Van Hare GF, Lesh MD, Stanger P. Radiofrequency catheter ablation of supraventricular arrhythmias in patients with congenital heart disease: results and technical considerations. *J Am Coll Cardiol*. 1993; 22: 883–890. PMID: 8354828
417. Chiou CW, Chen SA, Chiang CE, et al. Radiofrequency catheter ablation of paroxysmal supraventricular tachycardia in patients with congenital heart disease. *Int J Cardiol*. 1995; 50: 143–151. PMID: 7591325
418. Chetaille P, Walsh EP, Triedman JK. Outcomes of radiofrequency catheter ablation of atrioventricular reciprocating tachycardia in patients with congenital heart disease. *Heart Rhythm*. 2004; 1: 168–173. PMID: 15851148
419. Reich JD, Auld D, Hulse E, et al. The Pediatric Radiofrequency Ablation Registry's experience with Ebstein's anomaly. Pediatric Electrophysiology Society. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1998; 9: 1370–1377. PMID: 9869537
420. Roten L, Lukac P, DE Groot N, et al. Catheter ablation of arrhythmias in ebstein's anomaly: a multicenter study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011; 22: 1391–1396. PMID: 21914017
421. Khairy P, Aboulhosn J, Gurvitz MZ, et al. Alliance for Adult Research in Congenital Cardiology (AARCC). Arrhythmia burden in adults with surgically repaired tetralogy of Fallot: a multi-institutional study. *Circulation*. 2010; 122: 868–875. PMID: 20713900
422. Driscoll DJ, Offord KP, Feldt RH, et al. Five- to fifteen-year follow-up after Fontan operation. *Circulation*. 1992; 85: 469–496. PMID: 1735145
423. De Groot NM, Kuijper AF, Blom NA, et al. Three-dimensional distribution of bipolar atrial electrogram voltages in patients with congenital heart disease. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2001; 24: 1334–1342. PMID: 11584455
424. Mandapati R, Walsh EP, Triedman JK. Pericaval and periannular intra-atrial reentrant tachycardias in patients with congenital heart disease. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2003; 14: 119–125. PMID: 12693488
425. Love BA, Collins KK, Walsh EP, et al. Electroanatomic characterization of conduction barriers in sinus/atrially paced rhythm and association with intra-atrial reentrant tachycardia circuits following congenital heart disease surgery. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2001; 12: 17–25. PMID: 11204078
426. Drago F, Russo MS, Marazzi R, et al. Atrial tachycardias in patients with congenital heart disease: a minimally invasive simplified approach in the use of three-dimensional electroanatomic mapping. *Europace*. 2011; 13: 689–695. PMID: 21343238
427. Kanter RJ, Papagiannis J, Carboni MP, et al. Radiofrequency catheter ablation of supraventricular tachycardia substrates after mustard and senning operations for d-transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol*. 2000; 35: 428–441. PMID: 10676691
428. Baker BM, Lindsay BD, Bromberg BI, et al. Catheter ablation of clinical intraatrial reentrant tachycardias resulting from previous atrial surgery: localizing and transecting the critical isthmus. *J Am Coll Cardiol*. 1996; 28: 411–417. PMID: 8800118
429. Triedman JK, Bergau DM, Saul JP, et al. Efficacy of radiofrequency ablation for control of intraatrial reentrant tachycardia in patients with congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 1997; 30: 1032–1038. PMID: 9316535
430. Reithmann C, Hoffmann E, Dorwarth U, et al. Electroanatomical mapping for visualization of atrial activation in patients with incisional atrial tachycardias. *Eur Heart J*. 2001; 22: 237–246. PMID: 11161935
431. Dorostkar PC, Cheng J, Scheinman MM. Electroanatomical mapping and ablation of the substrate supporting intraatrial reentrant tachycardia after palliation for complex congenital heart disease. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1998; 21: 1810–1819. PMID: 9744447
432. Leonelli FM, Tomassoni G, Richey M, et al. Ablation of incisional atrial tachycardias using a three-dimensional nonfluoroscopic mapping system. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2001; 24: 1653–1659. PMID: 11816635
433. Peichl P, Kautzner J, Cihák R, et al. Clinical application of electroanatomical mapping in the characterization of "incisional" atrial tachycardias. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2003; 26: 420–425. PMID: 12687858
434. Triedman JK, Alexander ME, Love BA, et al. Influence of patient factors and ablative technologies on outcomes of radiofrequency ablation of intra-atrial re-entrant tachycardia in patients with congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 39: 1827–1835. PMID: 12039499
435. Tanner H, Lukac P, Schwick N, et al. Irrigated-tip catheter ablation of intraatrial reentrant tachycardia in patients late after surgery of congenital heart disease. *Heart Rhythm*. 2004; 1: 268–275. PMID: 15851168
436. Blaufox AD, Numan MT, Laohakunakorn P, et al. Catheter tip cooling during radiofrequency ablation of intra-atrial reentry: effects on power, temperature, and impedance. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2002; 13: 783–787. PMID: 12212698
437. Lukac P, Pedersen AK, Mortensen PT, et al. Ablation of atrial tachycardia after surgery for congenital and acquired heart disease using an electroanatomic mapping system: Which circuits to expect in which substrate? *Heart Rhythm*. 2005; 2: 64–72. PMID: 15851267
438. Yap SC, Harris L, Silversides CK, et al. Outcome of intra-atrial re-entrant tachycardia catheter ablation in adults with congenital heart disease: negative impact of age and complex atrial surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 56: 1589–1596. PMID: 21029876
439. Kannankeril PJ, Anderson ME, Rottman JN, et al. Frequency of late recurrence of intra-atrial reentry tachycardia after radiofrequency catheter ablation in patients with congenital heart disease. *Am J Cardiol*. 2003; 92: 879–881. PMID: 14516900
440. Hebe J, Hansen P, Ouyang F, et al. Radiofrequency catheter ablation of tachycardia in patients with congenital heart disease. *Pediatr Cardiol*. 2000; 21: 557–575. PMID: 11050280
441. de Groot NM, Atary JZ, Blom NA, et al. Long-term outcome after ablative therapy of postoperative atrial tachyarrhythmia in patients with congenital heart disease and characteristics of atrial tachyarrhythmia recurrences. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010; 3: 148–154. PMID: 20194797
442. Seiler J, Schmid DK, Irtel TA, et al. Dual-loop circuits in postoperative atrial macro re-entrant tachycardias. *Heart*. 2007; 93: 325–330. PMID: 16980513
443. Gatzoulis MA, Freeman MA, Siu SC, et al. Atrial arrhythmia after surgical closure of atrial septal defects in adults. *N Engl J Med*. 1999; 340: 839–846. PMID: 10080846
444. Berger F, Vogel M, Kramer A, et al. Incidence of atrial flutter/fibrillation in adults with atrial septal defect before and after surgery. *Ann Thorac Surg*. 1999; 68: 75–78. PMID: 10421118
445. Giamberti A, Chessa M, Foresti S, et al. Combined atrial septal defect surgical closure and irrigated radiofrequency ablation in adult patients. *Ann Thorac Surg*. 2006; 82: 1327–1331. PMID: 16996928
446. Webb G, Gatzoulis MA. Atrial septal defects in the adult: recent progress and overview. *Circulation*. 2006; 114: 1645–1653. PMID: 17030704
447. Park SJ, On YK, Kim JS, et al. Relation of fragmented QRS complex to right ventricular fibrosis detected by late gadolinium enhancement cardiac magnetic resonance in adults with repaired tetralogy of fallot. *Am J Cardiol*. 2012; 109: 110–115. PMID: 21962997
448. Chowdhury UK, Sathia S, Ray R, et al. Histopathology of the right ventricular outflow tract and its relationship to clinical outcomes and arrhythmias in patients with tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006; 132: 270–277. PMID: 16872949
449. Khairy P, Landzberg MJ, Gatzoulis MA, et al. Value of programmed ventricular stimulation after tetralogy of fallot repair: a multicenter study. *Circulation*. 2004; 109: 1994–2000. PMID: 15051640
450. Khairy P, Stevenson WG. Catheter ablation in tetralogy of Fallot. *Heart Rhythm*. 2009; 6: 1069–1074. PMID: 19560094
451. Aizawa Y, Kitazawa H, Washizuka T, et al. Conductive properties of the reentrant pathway of ventricular tachycardia during entrainment from outside and within the zone of slow conduction. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1995; 18: 663–672. PMID: 7596850
452. Biblo LA, Carlson MD. Transcatheter radiofrequency ablation of ventricular tachycardia following surgical correction of tetralogy of Fallot. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1994; 17: 1556–1560. PMID: 7991428
453. Zeppenfeld K, Schalij MJ, Bartelings MM, et al. Catheter ablation of ventricular tachycardia after repair of congenital heart disease:

electroanatomic identification of the critical right ventricular isthmus. *Circulation*. 2007; 116: 2241–2252. PMID: 17967973
454. Verheugt CL, Uiterwaal CS, van der Velde ET, et al. Mortality in adult congenital heart disease. *Eur Heart J*. 2010; 31: 1220–1229. PMID: 20207625
455. Edwards WD, Edwards JE. Pathology of the sinus node in d-transposition following the Mustard operation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1978; 75: 213–218. PMID: 625125
456. Rossi MB, Ho SY, Anderson RH, et al. Coronary arteries in complete transposition: the significance of the sinus node artery. *Ann Thorac Surg*. 1986; 42: 573–577. PMID: 3778008
457. Sanders P, Morton JB, Kistler PM, et al. Electrophysiological and electroanatomic characterization of the atria in sinus node disease: evidence of diffuse atrial remodeling. *Circulation*. 2004; 109: 1514–1522. PMID: 15007004
458. Battistessa SA, Ho SY, Anderson RH, et al. The arterial supply to the right atrium and the sinus node in classic tricuspid atresia. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1988; 96: 816–822. PMID: 3184975
459. Bolens M, Friedli B. Sinus node function and conduction system before and after surgery for secundum atrial septal defect: an electrophysiologic study. *Am J Cardiol*. 1984; 53: 1415–1420. PMID: 6720586
460. Fishberger SB, Wernovsky G, Gentles TL, et al. Factors that influence the development of atrial flutter after the Fontan operation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1997; 113: 80–86. PMID: 9011705
461. Janousek J, Paul T, Luhmer I, et al. Atrial baffle procedures for complete transposition of the great arteries: natural course of sinus node dysfunction and risk factors for dysrhythmias and sudden death. *Z Kardiol*. 1994; 83: 933–938. PMID: 7846933
462. Gillette PC, el-Said GM, Sivarajan N, et al. Electrophysiological abnormalities after Mustard's operation for transposition of the great arteries. *Br Heart J*. 1974; 36: 186–191. PMID: 4818151
463. Garson A, Bink-Boelkens M, Hesslein PS, et al. Atrial flutter in the young: a collaborative study of 380 cases. *J Am Coll Cardiol*. 1985; 6: 871–878. PMID: 4031302
464. Bink-Boelkens MT, Velvis H, van der Heide JJ, et al. Dysrhythmias after atrial surgery in children. *Am Heart J*. 1983; 106: 125–130. PMID: 6869177
465. Gelatt M, Hamilton RM, McCrindle BW, et al. Arrhythmia and mortality after the Mustard procedure: a 30-year single-center experience. *J Am Coll Cardiol*. 1997; 29: 194–201. PMID: 8996314
466. Helbing WA, Hansen B, Ottenkamp J, et al. Long-term results of atrial correction for transposition of the great arteries. Comparison of Mustard and Senning operations. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1994; 108: 363–372. PMID: 8041184
467. Graham TP, Bernard YD, Mellen BG, et al. Long-term outcome in congenitally corrected transposition of the great arteries: a multiinstitutional study. *J Am Coll Cardiol*. 2000; 36: 255–261. PMID: 10898443
468. Beauchesne LM, Warnes CA, Connolly HM, et al. Outcome of the unoperated adult who presents with congenitally corrected transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 40: 285–290. PMID: 12106933
469. Weindling SN, Saul JP, Gamble WJ, et al. Duration of complete atrioventricular block after congenital heart disease surgery. *Am J Cardiol*. 1998; 82: 525–527. PMID: 9723647
470. Krongrad E. Prognosis for patients with congenital heart disease and postoperative intraventricular conduction defects. *Circulation*. 1978; 57: 867–870. PMID: 346255
471. Wolff GS, Rowland TW, Ellison RC. Surgically induced right bundle-branch block with left anterior hemiblock. An ominous sign in postoperative tetralogy of Fallot. *Circulation*. 1972; 46: 587–594. PMID: 5071742
472. Connolly HM, Grogan M, Warnes CA. Pregnancy among women with congenitally corrected transposition of great arteries. *J Am Coll Cardiol*. 1999; 33: 1692–1695. PMID: 10334444
473. Oechslin EN, Harrison DA, Connelly MS, et al. Mode of death in adults with congenital heart disease. *Am J Cardiol*. 2000; 86: 1111–1116. PMID: 11074209
474. Koyak Z, Harris L, de Groot JR, et al. Sudden cardiac death in adult congenital heart disease. *Circulation*. 2012; 126: 1944–1954. PMID: 22991410
475. Silka MJ, Hardy BG, Menashe VD, et al. A population-based prospective evaluation of risk of sudden cardiac death after operation for common congenital heart defects. *J Am Coll Cardiol*. 1998; 32: 245–251. PMID: 9669277
476. Nieminen HP, Jokinen EV, Sairanen HI. Causes of late deaths after pediatric cardiac surgery: a population-based study. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 50: 1263–1271. PMID: 17888844
477. Murphy JG, Gersh BJ, Mair DD, et al. Long-term outcome in patients undergoing surgical repair of tetralogy of Fallot. *N Engl J Med*. 1993; 329: 593–599. PMID: 7688102
478. Nollert G, Fischlein T, Bouterwek S, et al. Long-term survival in patients with repair of tetralogy of Fallot: 36-year follow-up of 490 survivors of the first year after surgical repair. *J Am Coll Cardiol*. 1997; 30: 1374–1383. PMID: 9350942
479. Nørgaard MA, Lauridsen P, Helvind M, et al. Twenty-to-thirty-seven-year follow-up after repair for Tetralogy of Fallot. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999; 16: 125–130. PMID: 10485408
480. Hokanson JS, Moller JH. Significance of early transient complete heart block as a predictor of sudden death late after operative correction of tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol*. 2001; 87: 1271–1277. PMID: 11377353
481. Engelfriet PM, Duffels MG, Möller T, et al. Pulmonary arterial hypertension in adults born with a heart septal defect: the Euro Heart Survey on adult congenital heart disease. *Heart*. 2007; 93: 682–687. PMID: 17164490
482. Archer SL, Weir EK, Wilkins MR. Basic science of pulmonary arterial hypertension for clinicians: new concepts and experimental therapies. *Circulation*. 2010; 121: 2045–2066. PMID: 20458021
483. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J*. 2016; 37: 67–119. PMID: 26320113
484. Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62: D34–D41. PMID: 24355639
485. Goldberg DJ, French B, McBride MG, et al. Impact of oral sildenafil on exercise performance in children and young adults after the fontan operation: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *Circulation*. 2011; 123: 1185–1193. PMID: 21382896
486. Fernandes SM, Newburger JW, Lang P, et al. Usefulness of epoprostenol therapy in the severely ill adolescent/adult with Eisenmenger physiology. *Am J Cardiol*. 2003; 91: 632–635. PMID: 12615282
487. Galiè N, Beghetti M, Gatzoulis MA, et al; Bosentan Randomized Trial of Endothelin Antagonist Therapy-5 (BREATHE-5) Investigators. Bosentan therapy in patients with Eisenmenger syndrome: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Circulation*. 2006; 114: 48–54. PMID: 16801459
488. Mukhopadhyay S, Nathani S, Yusuf J, et al. Clinical efficacy of phosphodiesterase-5 inhibitor tadalafil in Eisenmenger syndrome--a randomized, placebo-controlled, double-blind crossover study. *Congenit Heart Dis*. 2011; 6: 424–431. PMID: 21914136
489. Chau EM, Fan KY, Chow WH. Effects of chronic sildenafil in patients with Eisenmenger syndrome versus idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Int J Cardiol*. 2007; 120: 301–305. PMID: 17174418
490. Zuckerman WA, Leaderer D, Rowan CA, et al. Ambrisentan for pulmonary arterial hypertension due to congenital heart disease. *Am J Cardiol*. 2011; 107: 1381–1385. PMID: 21371683
491. Manes A, Palazzini M, Leci E, et al. Current era survival of patients with pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease: a comparison between clinical subgroups. *Eur Heart J*. 2014; 35: 716–724. PMID: 23455361
492. Lopes AA, Barst RJ, Haworth SG, et al. Repair of congenital heart disease with associated pulmonary hypertension in children: what are the minimal investigative procedures? Consensus statement from the Congenital Heart Disease and Pediatric Task Forces, Pulmonary Vascular Research Institute (PVRI). *Pulm Circ*. 2014; 4: 330–341. PMID: 25006452
493. Heath D, Edwards JE. The pathology of hypertensive pulmonary vascular disease; a description of six grades of structural changes in the pulmonary arteries with special reference to congenital cardiac septal defects. *Circulation*. 1958; 18: 533–547. PMID: 13573570
494. 八巻重雄．臨床家のための肺血管病変肺生検診断．メディカルレビュー社 2000.
495. Rabinovitch M, Haworth SG, Castaneda AR, et al. Lung biopsy in congenital heart disease: a morphometric approach to pulmonary vascular disease. *Circulation*. 1978; 58: 1107–1122. PMID: 709766
496. Oechslin E. Eisenmenger syndrome. In: Gatzoulis MA, Webb GD, Daubeney PEF. Diagnosis and Management of Adult Congenital Heart Disease 2nd edn. Elsevier Saunders, 2011: 358–370.
497. Saha A, Balakrishnan KG, Jaiswal PK, et al. Prognosis for patients with Eisenmenger syndrome of various aetiology. *Int J Cardiol*.

1994; 45: 199–207. PMID: 7960265
498. Akagi T. Current concept of transcatheter closure of atrial septal defect in adults. *J Cardiol*. 2015; 65: 17–25. PMID: 25308548
499. Pac A, Polat TB, Cetin I, et al. Figulla ASD occluder versus Amplatzer Septal Occluder: a comparative study on validation of a novel device for percutaneous closure of atrial septal defects. *J Interv Cardiol*. 2009; 22: 489–495. PMID: 19735475
500. Fox JM, Bjornsen KD, Mahoney LT, et al. Congenital heart disease in adults: catheterization laboratory considerations. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2003; 58: 219–231. PMID: 12552548
501. Report of the British Cardiac Society Working Party. Grown-up congenital heart (GUCH) disease: current needs and provision of service for adolescents and adults with congenital heart disease in the UK. *Heart*. 2002; 88 Suppl 1: i1–14. PMID: 12181200
502. Gurvitz MZ, Chang RK, Ramos FJ, et al. Variations in adult congenital heart disease training in adult and pediatric cardiology fellowship programs. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 46: 893–898. PMID: 16139141
503. Srinathan SK, Bonser RS, Sethia B, et al. Changing practice of cardiac surgery in adult patients with congenital heart disease. *Heart*. 2005; 91: 207–212. PMID: 15657234
504. Takaya Y, Taniguchi M, Akagi T, et al. Long-term effects of transcatheter closure of atrial septal defect on cardiac remodeling and exercise capacity in patients older than 40 years with a reduction in cardiopulmonary function. *J Interv Cardiol*. 2013; 26: 195–199. PMID: 23163398
505. Thanopoulos BD, Laskari CV, Tsaousis GS, et al. Closure of atrial septal defects with the Amplatzer occlusion device: preliminary results. *J Am Coll Cardiol*. 1998; 31: 1110–1116. PMID: 9562015
506. Oho S, Ishizawa A, Akagi T, et al. Transcatheter closure of atrial septal defects with the Amplatzer septal occluder--a Japanese clinical trial. *Circ J*. 2002; 66: 791–794. PMID: 12224813
507. Du ZD, Hijazi ZM, Kleinman CS, et al. Amplatzer Investigators. Comparison between transcatheter and surgical closure of secundum atrial septal defect in children and adults: results of a multicenter nonrandomized trial. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 39: 1836–1844. PMID: 12039500
508. Chessa M, Butera G, Carminati M. Risk of thrombus formation on devices used to close transcatheter atrial septal defect and patent foramen ovale. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 44: 1712. PMID: 15489110
509. Gatzoulis MA, Redington AN, Somerville J, et al. Should atrial septal defects in adults be closed? *Ann Thorac Surg*. 1996; 61: 657–659. PMID: 8572783
510. Ewert P, Berger F, Nagdyman N, et al. Masked left ventricular restriction in elderly patients with atrial septal defects: a contraindication for closure? *Catheter Cardiovasc Interv*. 2001; 52: 177–180. PMID: 11170324
511. McElhinney DB, Quartermain MD, Kenny D, et al. Relative Risk Factors for Cardiac Erosion Following Transcatheter Closure of Atrial Septal Defects: A Case-Control Study. *Circulation*. 2016; 133: 1738–1746. PMID: 27002094
512. Divekar A, Gaamangwe T, Shaikh N, et al. Cardiac perforation after device closure of atrial septal defects with the Amplatzer septal occluder. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 45: 1213–1218. PMID: 15837251
513. Kijima Y, Akagi T, Nakagawa K, et al. Cardiac erosion after catheter closure of atrial septal defect: Septal malalignment may be a novel risk factor for erosion. *J Cardiol Cases*. 2014; 9: 134–137.
514. Khan AA, Tan JL, Li W, et al. The impact of transcatheter atrial septal defect closure in the older population: a prospective study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2010; 3: 276–281. PMID: 20298984
515. Jategaonkar S, Scholtz W, Schmidt H, et al. Percutaneous closure of atrial septal defects: echocardiographic and functional results in patients older than 60 years. *Circ Cardiovasc Interv*. 2009; 2: 85–89. PMID: 20031700
516. Nakagawa K, Akagi T, Taniguchi M, et al. Transcatheter closure of atrial septal defect in a geriatric population. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2012; 80: 84–90. PMID: 22234992
517. Takaya Y, Kijima Y, Akagi T, et al. Fate of Mitral Regurgitation After Transcatheter Closure of Atrial Septal Defect in Adults. *Am J Cardiol*. 2015; 116: 458–462. PMID: 26026868
518. Takaya Y, Akagi T, Kijima Y, et al. Long-term outcome after transcatheter closure of atrial septal defect in older patients: impact of age at procedure. *JACC Cardiovasc Interv*. 2015; 8: 600–606. PMID: 25907086
519. Taniguchi M, Akagi T, Ohtsuki S, et al. Transcatheter closure of atrial septal defect in elderly patients with permanent atrial fibrillation. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2009; 73: 682–686. PMID: 19133674
520. Kijima Y, Akagi T, Takaya Y, et al. Treat and Repair Strategy in Patients With Atrial Septal Defect and Significant Pulmonary Arterial Hypertension. *Circ J*. 2016; 80: 227–234. PMID: 26567484
521. Cambier PA, Kirby WC, Wortham DC, et al. Percutaneous closure of the small (less than 2.5 mm) patent ductus arteriosus using coil embolization. *Am J Cardiol*. 1992; 69: 815–816. PMID: 1546662
522. Akagi T, Hashino K, Sugimura T, et al. Coil occlusion of patent ductus arteriosus with detachable coils. *Am Heart J*. 1997; 134: 538–543. PMID: 9327713
523. Masura J, Walsh KP, Thanopoulous B, et al. Catheter closure of moderate- to large-sized patent ductus arteriosus using the new Amplatzer duct occluder: immediate and short-term results. *J Am Coll Cardiol*. 1998; 31: 878–882. PMID: 9525563
524. Patel HT, Cao QL, Rhodes J, et al. Long-term outcome of transcatheter coil closure of small to large patent ductus arteriosus. *Catheter Cardiovasc Interv*. 1999; 47: 457–461. PMID: 10470477
525. Pass RH, Hijazi Z, Hsu DT, et al. Multicenter USA Amplatzer patent ductus arteriosus occlusion device trial: initial and one-year results. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 44: 513–519. PMID: 15358013
526. Dimas VV, Takao C, Ing FF, et al. Outcomes of transcatheter occlusion of patent ductus arteriosus in infants weighing ≤ 6 kg. *JACC Cardiovasc Interv*. 2010; 3: 1295–1299. PMID: 21232725
527. Kenny D, Morgan GJ, Bentham JR, et al. Early clinical experience with a modified amplatzer ductal occluder for transcatheter arterial duct occlusion in infants and small children. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2013; 82: 534–540. PMID: 22718329
528. Delaney JW, Fletcher SE. Patent ductus arteriosus closure using the Amplatzer® vascular plug II for all anatomic variants. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2013; 81: 820–824. PMID: 23074167
529. ACC/AHA guidelines for the management of patients with valvular heart disease. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association. Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Valvular Heart Disease). *J Am Coll Cardiol*. 1998; 32: 1486–1588. PMID: 9809971
530. Baker CM, McGowan FX, Keane JF, et al. Pulmonary artery trauma due to balloon dilation: recognition, avoidance and management. *J Am Coll Cardiol*. 2000; 36: 1684–1690. PMID: 11079677
531. Trivedi KR, Benson LN. Interventional strategies in the management of peripheral pulmonary artery stenosis. *J Interv Cardiol*. 2003; 16: 171–188. PMID: 12768922
532. Ovaert C, Benson LN, Nykanen D, et al. Transcatheter treatment of coarctation of the aorta: a review. *Pediatr Cardiol*. 1998; 19: 27–47. PMID: 9396847
533. Salcher M, Naci H, Law TJ, et al. Cardioproof Consortium. Balloon Dilatation and Stenting for Aortic Coarctation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ Cardiovasc Interv*. 2016; 9: e003153. PMID: 27296199
534. Hamdan MA, Maheshwari S, Fahey JT, et al. Endovascular stents for coarctation of the aorta: initial results and intermediate-term follow-up. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 38: 1518–1523. PMID: 11691533
535. Forbes T, Matisoff D, Dysart J, et al. Treatment of coexistent coarctation and aneurysm of the aorta with covered stent in a pediatric patient. *Pediatr Cardiol*. 2003; 24: 289–291. PMID: 12522654
536. Perry SB, Rome J, Keane JF, et al. Transcatheter closure of coronary artery fistulas. *J Am Coll Cardiol*. 1992; 20: 205–209. PMID: 1607526
537. Ogoh Y, Akagi T, Abe T, et al. Successful embolization of coronary arteriovenous fistula using an interlocking detachable coil. *Pediatr Cardiol*. ; 18: 152–155. PMID: 9049135
538. Carroll JD, Saver JL, Thaler DE, et al. RESPECT Investigators. Closure of patent foramen ovale versus medical therapy after cryptogenic stroke. *N Engl J Med*. 2013; 368: 1092–1100. PMID: 23514286
539. Kijima Y, Akagi T, Nakagawa K, et al. Catheter closure of patent foramen ovale in patients with cryptogenic cerebrovascular accidents: initial experiences in Japan. *Cardiovasc Interv Ther*. 2014; 29: 11–17. PMID: 23824518
540. Bonhoeffer P, Boudjemline Y, Saliba Z, et al. Transcatheter implantation of a bovine valve in pulmonary position: a lamb study. *Circulation*. 2000; 102: 813–816. PMID: 10942752
541. Boudjemline Y, Agnoletti G, Bonnet D, et al. Percutaneous pulmonary valve replacement in a large right ventricular outflow tract: an experimental study. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 43: 1082–1087. PMID: 15028370
542. Vezmar M, Chaturvedi R, Lee KJ, et al. Percutaneous pulmonary valve implantation in the young 2-year follow-up. *JACC Cardiovasc Interv*. 2010; 3: 439–448. PMID: 20398873
543. Hijazi ZM, Awad SM. Pediatric cardiac interventions. *JACC*

Cardiovasc Interv. 2008; 1: 603–611. PMID: 19463373
544. 日本循環器学会．心疾患患者の妊娠・出産の適応、管理に関するガイドライン（2010 年改訂版）．http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2010niwa.h.pdf
545. Thorne S, MacGregor A, Nelson-Piercy C. Risks of contraception and pregnancy in heart disease. *Heart*. 2006; 92: 1520–1525. PMID: 16973809
546. Drenthen W, Boersma E, Balci A, et al. ZAHARA Investigators. Predictors of pregnancy complications in women with congenital heart disease. *Eur Heart J*. 2010; 31: 2124–2132. PMID: 20584777
547. Siu SC, Sermer M, Harrison DA, et al. Risk and predictors for pregnancy-related complications in women with heart disease. *Circulation*. 1997; 96: 2789–2794. PMID: 9386139
548. Ohuchi H, Tanabe Y, Kamiya C, et al. Cardiopulmonary variables during exercise predict pregnancy outcome in women with congenital heart disease. *Circ J*. 2013; 77: 470–476. PMID: 23059769
549. O'Herlihy C. Reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006–2008. *BJOG*. 2011; 118: 1403–1404.
550. Hebson C, Saraf A, Book WM. Risk Assessment and Management of the Mother with Cardiovascular Disease. *Clin Perinatol*. 2016; 43: 1–22. PMID: 26876118
551. Metcalfe J, Ueland K. Maternal cardiovascular adjustments to pregnancy. *Prog Cardiovasc Dis*. 1974; 16: 363–374. PMID: 4368892
552. Bridges EJ, Womble S, Wallace M, et al. Hemodynamic monitoring in high-risk obstetrics patients, I. Expected hemodynamic changes in pregnancy. *Crit Care Nurse*. 2003; 23: 53–62. PMID: 12961783
553. Child JS, Perloff JK, Koos B. Management of pregnancy and contraception in congenital heart disease. In: Perloff JK, Child JS, Aboulhosn J, editors. Congenital heart disease in adults. 3rd edn. Saunders Elsevier, 2009: 194–220.
554. Hunter S, Robson S. Adaptation of the cardiovascular system to pregnancy. In: Oakley C, editor. Heart disease in pregnancy. BMJ Publishing, 1997: 5–18.
555. Ducas RA, Elliott JE, Melnyk SF, et al. Cardiovascular magnetic resonance in pregnancy: insights from the cardiac hemodynamic imaging and remodeling in pregnancy (CHIRP) study. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2014; 16: 1. PMID: 24387349
556. Tanous D, Siu SC, Mason J, et al. B-type natriuretic peptide in pregnant women with heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 56: 1247–1253. PMID: 20883932
557. Kamiya CA, Iwamiya T, Neki R, et al. Outcome of pregnancy and effects on the right heart in women with repaired tetralogy of fallot. *Circ J*. 2012; 76: 957–963. PMID: 22277318
558. Lewey J, Haythe J. Cardiomyopathy in pregnancy. *Semin Perinatol*. 2014; 38: 309–317. PMID: 25037522
559. Shotan A, Ostrzega E, Mehra A, et al. Incidence of arrhythmias in normal pregnancy and relation to palpitations, dizziness, and syncope. *Am J Cardiol*. 1997; 79: 1061–1064. PMID: 9114764
560. Silversides CK, Harris L, Haberer K, et al. Recurrence rates of arrhythmias during pregnancy in women with previous tachyarrhythmia and impact on fetal and neonatal outcomes. *Am J Cardiol*. 2006; 97: 1206–1212. PMID: 16616027
561. Roos-Hesselink JW, Kerstjens-Frederikse WS, Meijboom FJ, et al. Inheritance of congenital heart disease. *Neth Heart J*. 2005; 13: 88–91. PMID: 25696460
562. Oyen N, Poulsen G, Wohlfahrt J, et al. Recurrence of discordant congenital heart defects in families. *Circ Cardiovasc Genet*. 2010; 3: 122–128. PMID: 20173214
563. Gill HK, Splitt M, Sharland GK, et al. Patterns of recurrence of congenital heart disease: an analysis of 6,640 consecutive pregnancies evaluated by detailed fetal echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 42: 923–929. PMID: 12957444
564. Ruys TP, Roos-Hesselink JW, Pijuan-Domènech A, et al. ROPAC investigators. Is a planned caesarean section in women with cardiac disease beneficial? *Heart*. 2015; 101: 530–536. PMID: 25539946
565. Siu SC, Sermer M, Colman JM, et al. Cardiac Disease in Pregnancy (CARPREG) Investigators. Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. *Circulation*. 2001; 104: 515–521. PMID: 11479246
566. Khairy P, Ouyang DW, Fernandes SM, et al. Pregnancy outcomes in women with congenital heart disease. *Circulation*. 2006; 113: 517–524. PMID: 16449731
567. Cardiac disease in pregnancy. ACOG technical bulletin number 168-June 1992. *Int J Gynaecol Obstet*. 1993; 41: 298–306.
567a. Ueland K. Cardiovascular diseases complicating pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 1978; 21: 429–42. PMID: 668237
568. Blanchard DG. Cardiac diseases. In:Creasy RK, Resnik R, Iams JD. Maternal-Fetal Medicine, 5th edn. WB Saunders, 2004: 815–843.
569. Gleicher N, Midwall J, Hochberger D, et al. Eisenmenger's syndrome and pregnancy. *Obstet Gynecol Surv*. 1979; 34: 721–741. PMID: 503376
570. Daliento L, Somerville J, Presbitero P, et al. Eisenmenger syndrome. Factors relating to deterioration and death. *Eur Heart J*. 1998; 19: 1845–1855. PMID: 9886728
571. Yentis SM, Steer PJ, Plaat F. Eisenmenger's syndrome in pregnancy: maternal and fetal mortality in the 1990s. *Br J Obstet Gynaecol*. 1998; 105: 921–922. PMID: 9746388
572. Weiss BM, Zemp L, Seifert B, et al. Outcome of pulmonary vascular disease in pregnancy: a systematic overview from 1978 through 1996. *J Am Coll Cardiol*. 1998; 31: 1650–1657. PMID: 9626847
573. Geohas C, McLaughlin VV. Successful management of pregnancy in a patient with eisenmenger syndrome with epoprostenol. *Chest*. 2003; 124: 1170–1173. PMID: 12970054
574. Lacassie HJ, Germain AM, Valdés G, et al. Management of Eisenmenger syndrome in pregnancy with sildenafil and L-arginine. *Obstet Gynecol*. 2004; 103: 1118–1120. PMID: 15121629
575. Shime J, Mocarski EJ, Hastings D, et al. Congenital heart disease in pregnancy: short- and long-term implications. *Am J Obstet Gynecol*. 1987; 156: 313–322. PMID: 3826166
576. Rossiter JP, Repke JT, Morales AJ, et al. A prospective longitudinal evaluation of pregnancy in the Marfan syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 1995; 173: 1599–1606. PMID: 7503207
577. Rahman J, Rahman FZ, Rahman W, et al. Obstetric and gynecologic complications in women with Marfan syndrome. *J Reprod Med*. 2003; 48: 723–728. PMID: 14562639
578. Deanfield J, Thaulow E, Warnes C, et al. Task Force on the Management of Grown Up Congenital Heart Disease, European Society of Cardiology; ESC Committee for Practice Guidelines. Management of grown up congenital heart disease. *Eur Heart J*. 2003; 24: 1035–1084. PMID: 12868424
579. Perloff JK, Koos B. Pregnancy and congenital heart disease: the mother and the fetus. In: Perloff JK, Child JS, editors. Congenital heart disease in adults. 2nd edn. Saunders, 1998: 144–164.
580. Cunningham FG. Cardiovascular Disease. In: Williams Obstetrics. 22nd edn. McGraw-Hill Professional, 2005; 1017–1041.
581. Sawhney H, Suri V, Vasishta K, et al. Pregnancy and congenital heart disease--maternal and fetal outcome. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 1998; 38: 266–271. PMID: 9761150
582. Oron G, Hirsch R, Ben-Haroush A, et al. Pregnancy outcome in women with heart disease undergoing induction of labour. *BJOG*. 2004; 111: 669–675. PMID: 15198756
583. Bhatla N, Lal S, Behera G, et al. Cardiac disease in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet*. 2003; 82: 153–159. PMID: 12873775
583a. World Health Organization (WHO). Medical eligibility ctriteria for contraceptive use (3rd edn). Geneva, Switzerland: WHO, 2004.
584. Thorne S, Nelson-Piercy C, MacGregor A, et al. Pregnancy and contraception in heart disease and pulmonary arterial hypertension. *J Fam Plann Reprod Health Care*. 2006; 32: 75–81. PMID: 16824295
585. Trussell J. Contraceptive efficacy. In: Contraceptive Technology, 18th Revised edn. Hatcher RS, editors. Ardent Media, 2004.
586. Swan L, Hillis WS, Cameron A. Family planning requirements of adults with congenital heart disease. *Heart*. 1997; 78: 9–11. PMID: 9290393
587. Somerville J. The Denolin Lecture: The woman with congenital heart disease. *Eur Heart J*. 1998; 19: 1766–1775. PMID: 9886718
588. Hoffman JI, Christianson R. Congenital heart disease in a cohort of 19,502 births with long-term follow-up. *Am J Cardiol*. 1978; 42: 641–647. PMID: 696646
589. Nora JJ. Congenital Heart Disease: Genetics. In: Nora JJ, Berg K, Nora AH, et al. Cardiovascular Diseases: Genetics, Epidemiology and Prevention. Oxford University Press, 1991: 53–80.
590. Nora JJ. From generational studies to a multilevel genetic-environmental interaction. *J Am Coll Cardiol*. 1994; 23: 1468–1471. PMID: 8176108
590a. Whittemore R, Wells JA, Castellsague X. A second-generation study of 427 probands with congenital heart defects and their 837 children. *J Am Coll Cardiol*. 1994; 23: 1459–1467. PMID: 8176107
591. 日本循環器学会．心臓血管疾患における遺伝学的検査と遺伝カウンセリングに関するガイドライン．*Circ J*. 2006; 70 Suppl IV: 1329–1390.
592. 日本医学会．医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン．http://jams.med.or.jp/guideline/genetics-diagnosis.pdf
593. 山岸千尋，高橋悦郎，山岸敬幸．22q11.2 欠失症候群の臨床と研究．小児科 2001; 42: 1437–1447.
594. 山岸敬幸．22q11.2 欠失症候群の包括的診療．日小循誌 2004; 20: 542–545.
595. Moons P, Van Deyk K, Marquet K, et al. Individual quality of life in

adults with congenital heart disease: a paradigm shift. *Eur Heart J*. 2005; 26: 298–307. PMID: 15618044
596. van den Bosch AE, Roos-Hesselink JW, Van Domburg R, et al. Long-term outcome and quality of life in adult patients after the Fontan operation. *Am J Cardiol*. 2004; 93: 1141–1145. PMID: 15110207
597. Hövels-Gürich HH, Konrad K, Wiesner M, et al. Long term behavioural outcome after neonatal arterial switch operation for transposition of the great arteries. *Arch Dis Child*. 2002; 87: 506–510. PMID: 12456550
598. Kokkonen J, Paavilainen T. Social adaptation of young adults with congenital heart disease. *Int J Cardiol*. 1992; 36: 23–29. PMID: 1428249
599. O'Donovan CE, Painter L, Lowe B, et al. The impact of illness perceptions and disease severity on quality of life in congenital heart disease. *Cardiol Young*. 2016; 26: 100–109. PMID: 25599956
600. Kourkoveli P, Rammos S, Parissis J, et al. Depressive Symptoms in Patients with Congenital Heart Disease: Incidence and Prognostic Value of Self-Rating Depression Scales. *Congenit Heart Dis*. 2015; 10: 240–247. PMID: 24975053
601. Deng LX, Khan AM, Drajpuch D, et al. Prevalence and Correlates of Post-traumatic Stress Disorder in Adults With Congenital Heart Disease. *Am J Cardiol*. 2016; 117: 853–857. PMID: 26803381
602. Bromberg JI, Beasley PJ, D'Angelo EJ, et al. Depression and anxiety in adults with congenital heart disease: a pilot study. *Heart Lung*. 2003; 32: 105–110. PMID: 12734533
603. Horner T, Liberthson R, Jellinek MS. Psychosocial profile of adults with complex congenital heart disease. *Mayo Clin Proc*. 2000; 75: 31–36. PMID: 10630755
604. Kovacs AH, Saidi AS, Kuhl EA, et al. Depression and anxiety in adult congenital heart disease: predictors and prevalence. *Int J Cardiol*. 2009; 137: 158–164. PMID: 18707776
605. Enomoto J, Nakazawa M. Negative effect of aging on psychosocial functioning of adults with congenital heart disease. *Circ J*. 2015; 79: 185–192. PMID: 25391256
606. Norozi K, Zoege M, Buchhorn R, et al. The influence of congenital heart disease on psychological conditions in adolescents and adults after corrective surgery. *Congenit Heart Dis*. 2006; 1: 282–288. PMID: 18377495
607. Geyer S, Norozi K, Zoege M, et al. Psychological symptoms in patients after surgery for congenital cardiac disease. *Cardiol Young*. 2006; 16: 540–548. PMID: 17116267
608. van Rijen EH, Utens EM, Roos-Hesselink JW, et al. Medical predictors for psychopathology in adults with operated congenital heart disease. *Eur Heart J*. 2004; 25: 1605–1613. PMID: 15351159
609. van Rijen EH, Utens EM, Roos-Hesselink JW, et al. Longitudinal development of psychopathology in an adult congenital heart disease cohort. *Int J Cardiol*. 2005; 99: 315–323. PMID: 15749193
610. Bruto VC, Harrison DA, Fedak PW, et al. Determinants of health-related quality of life in adults with congenital heart disease. *Congenit Heart Dis*. 2007; 2: 301–313. PMID: 18377445
611. Diller GP, Bräutigam A, Kempny A, et al. Depression requiring anti-depressant drug therapy in adult congenital heart disease: prevalence, risk factors, and prognostic value. *Eur Heart J*. 2016; 37: 771–782. PMID: 26314687
612. Kovacs AH, Bandyopadhyay M, Grace SL, et al. Adult Congenital Heart Disease-Coping And REsilience (ACHD-CARE): Rationale and methodology of a pilot randomized controlled trial. *Contemp Clin Trials*. 2015; 45: 385–393. PMID: 26546067
613. 市田蕗子．先天性心疾患児の精神神経発達．日児誌 2014; 118: 1181–1189.
614. 市田蕗子．先天性心疾患児の高次脳機能障害．日臨麻誌 2014; 34: 674–683.
615. Connelly MS, Webb GD, Somerville J, et al. Canadian Consensus Conference on Adult Congenital Heart Disease 1996. *Can J Cardiol*. 1998; 14: 395–452. PMID: 9551034
616. Perloff JK, Warnes CA. Challenges posed by adults with repaired congenital heart disease. *Circulation*. 2001; 103: 2637–2643. PMID: 11382736
617. 丹羽公一郎，相羽純，赤木禎治，他．成人先天性心疾患患者の社会的自立の現況と問題点．日小循誌 2003; 19: 67–78.
618. Ochiai R, Murakami A, Toyoda T, et al. Opinions of physicians regarding problems and tasks involved in the medical care system for patients with adult congenital heart disease in Japan. *Congenit Heart Dis*. 2011; 6: 359–365. PMID: 21777396
619. Celermajer DS, Deanfield JE. Employment and insurance for young adults with congenital heart disease. *Br Heart J*. 1993; 69: 539–543. PMID: 8343323
620. Allen HD, Gersony WM, Taubert KA. Insurability of the adolescent and young adult with heart disease. Report from the Fifth Conference on Insurability, October 3–4, 1991, Columbus, Ohio. *Circulation*. 1992; 86: 703–710. PMID: 1638736
621. 手島秀剛，中澤誠，篠原徳子，他．先天性心疾患成人の社会生活における問題．心臓 1997; 29: 302–310.
622. Mahoney LT, Skorton DJ. Insurability and employability. *J Am Coll Cardiol*. 1991; 18: 334–336. PMID: 1856398
623. 日本循環器学会．成人先天性心疾患診療ガイドライン．*Jpn Circ J*. 2000; 64 Suppl IV: 1167–1204.
624. 日本循環器学会．成人先天性心疾患診療ガイドライン（2006 年改訂版）. http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2006_kurosawa_h.pdf
625. 丹羽公一郎，立野滋，建部俊介，他．成人期先天性心疾患患者の社会的自立と教育，保険，社会保障体系．日小循誌 2003; 19: 69–71.
626. Cumming GR. Insurability of adults with congenital heart disease. In: Gatzoulis MA, Webb GD, Daubeney PEF. Diagnosis and Management of Adult Congenital Heart Disease. Churchill Livingstone, 2003: 151–161.
627. Vonder Muhll I, Cumming G, Gatzoulis MA. Risky business: insuring adults with congenital heart disease. *Eur Heart J*. 2003; 24: 1595–1600. PMID: 12927195
628. AHA committee report. Guidelines for insurability of patient with congenital heart disease. Based on the Fourth Conference on Insurability of young cardiacs, October, 1977, with revisions and updating June, 1979. Ad hoc Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young. *Circulation*. 1980; 62: 1419A–1424A. PMID: 7438378
629. Crossland DS, Jackson SP, Lyall R, et al. Life insurance and mortgage application in adults with congenital heart disease. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2004; 25: 931–934. PMID: 15144990
630. 落合亮太，池田幸恭，賀藤均，他．一般社団法人全国心臓病の子どもを守る会．身体障害者手帳を有する成人先天性心疾患患者の社会的自立と心理的側面の関連．日小循誌 2012; 28: 258–265.
631. 坂崎尚徳，鈴木嗣敏，槙野征一郎．成人先天性心疾患の社会的自立の実際．小児科診療 2003; 66: 1195–1199.
632. 落合亮太，檜垣高史，賀藤均，他．成人先天性心疾患患者の医療費負担と社会保障制度利用に関する実態調査．日本成人先天性心疾患学会雑誌 2015; 4: 55–68.
633. 立野滋，丹羽公一郎．社会福祉制度．丹羽公一郎，中澤誠編著．新 目でみる循環器病シリーズ 14　成人先天性心疾患．メジカルビュー社 2005: 196.
634. 檜垣高史．保険･社会保障．丹羽公一郎編著．成人先天性心疾患．メジカルビュー社 2015: 296–299.
635. 難病の患者に対する医療等に関する法律（平成二十六年五月三十日法律第五十号）. http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kenkou/nanbyou/dl/140618-01.pdf
636. 厚生労働省．平成 27 年 7 月 1 日施行の指定難病．http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000079293.html
637. 厚生労働省．指定難病（平成 29 年度実施分）疾病（一覧）．厚生科学審議会疾病対策部会指定難病検討委員会（第 18 回）資料．http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000145666.html
638. 全国心臓病の子どもを守る会．医療費．別冊 心臓病児者の幸せのために 心臓病児者をささえる社会保障制度．全国心臓病の子どもを守る会 2010: 7–30.
639. 全国心臓病の子どもを守る会．新版 心臓病児者の幸せのために．全国心臓病の子どもを守る会 2016.
639a. 厚生労働省．第 12 回 今後の精神保健医療福祉のあり方等に関する検討会（平成 20 年 10 月 29 日）. http://www.mhlw.go.jp/shingi/2008/10/dl/s1029-9c.pdf
640. Skorton DJ, Garson A, Allen HD, et al. Task force 5: adults with congenital heart disease: access to care. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 37: 1193–1198. PMID: 11300422
641. van Rijen EH, Utens EM, Roos-Hesselink JW, et al. Psychosocial functioning of the adult with congenital heart disease: a 20–33 years follow-up. *Eur Heart J*. 2003; 24: 673–683. PMID: 12657226
642. Robida A. Education and employability of young cardiac patients. *Int J Cardiol*. 1985; 9: 378–380. PMID: 4055155
643. 尾島俊之．小児慢性特定疾患のキャリーオーバー患者の実態とニーズに関する研究：平成 23 年度研究報告書：厚生労働科学研究費補助金成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業．2012.
644. Hamburgen ME. Psychosocial concerns and life-style. *J Am Coll Cardiol*. 1991; 18: 333–334. PMID: 1856397
645. 坂崎尚徳．心理社会的問題：保険，結婚，就業，病気に対する理解，病気告知時期．丹羽公一郎，中澤誠編著．新 目でみる循環器病シリーズ 14　成人先天性心疾患．メジカルビュー社 2005: 191–196.
646. Gersony WM, Hayes CJ, Driscoll DJ, et al. Second natural history study of congenital heart defects. Quality of life of patients with aortic stenosis, pulmonary stenosis, or ventricular septal defect.

Circulation. 1993; 87 Suppl: I52–I65. PMID: 8425323
647. Rietveld S, Mulder BJ, van Beest I, et al. Negative thoughts in adults with congenital heart disease. *Int J Cardiol*. 2002; 86: 19–26. PMID: 12243847
648. 坂崎尚徳，槇野征一郎．チアノーゼ性心疾患心内修復術後成人先天性心疾患患者の就業．日小循誌 2003; 19; 76–78.
649. Kovacs AH, Sears SF, Saidi AS. Biopsychosocial experiences of adults with congenital heart disease: review of the literature. *Am Heart J*. 2005; 150: 193–201. PMID: 16086917
650. Kamphuis M, Vogels T, Ottenkamp J, et al. Employment in adults with congenital heart disease. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2002; 156: 1143–1148. PMID: 12413345
651. 厚生労働省．障害者の雇用の促進等に関する法律の一部を改正する法律の概要．http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11600000-Shokugyouanteikyoku/0000121387.pdf
652. 厚生労働省．障害者雇用対策：平成 28 年障害者雇用状況の集計結果（平成 28 年 12 月 13 日）．http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/0000145259.html
653. 厚生労働省．短時間正社員制度導入支援について．https://part-tanjikan.mhlw.go.jp/navi/
654. Laks H, Marelli D, Plunkett M, et al. Adult Congenital Heart Disease. In: Cohn LH. Cardiac Surgery in the Adult 3ed edn. McGraw-Hill Professional, 2007: 1431–1464.
655. Attie F, Rosas M, Granados N, et al. Surgical treatment for secundum atrial septal defects in patients >40 years old. A randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 38: 2035–2042. PMID: 11738312
656. Naka Y, Kadoba K, Ohtake S, et al. The long-term outcome of a surgical repair of sinus of valsalva aneurysm. *Ann Thorac Surg*. 2000; 70: 727–729. PMID: 11016301
657. Murashita T, Kubota T, Kamikubo Y, et al. Long-term results of aortic valve regurgitation after repair of ruptured sinus of valsalva aneurysm. *Ann Thorac Surg*. 2002; 73: 1466–1471. PMID: 12022534
658. Augustin N, Schmidt-Habelmann P, Wottke M, et al. Results after surgical repair of Ebstein's anomaly. *Ann Thorac Surg*. 1997; 63: 1650–1656. PMID: 9205163
659. Carpentier A, Chauvaud S, Macé L, et al. A new reconstructive operation for Ebstein's anomaly of the tricuspid valve. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1988; 96: 92–101. PMID: 3386297
660. Badiu CC, Schreiber C, Hörer J, et al. Early timing of surgical intervention in patients with Ebstein's anomaly predicts superior long-term outcome. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010; 37: 186–192. PMID: 19695893
661. Stulak JM, Dearani JA, Puga FJ, et al. Right-sided Maze procedure for atrial tachyarrhythmias in congenital heart disease. *Ann Thorac Surg*. 2006; 81: 1780–1785. PMID: 16631672
662. Theodoro DA, Danielson GK, Porter CJ, et al. Right-sided maze procedure for right atrial arrhythmias in congenital heart disease. *Ann Thorac Surg*. 1998; 65: 149–154. PMID: 9456109
663. da Silva JP, Baumgratz JF, da Fonseca L, et al. The cone reconstruction of the tricuspid valve in Ebstein's anomaly. The operation: early and midterm results. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007; 133: 215–223. PMID: 17198815
664. 建部俊介，立野滋，丹羽公一郎，他．成人期動脈管開存症手術例の臨床的特徴—小児期との比較．日小循誌 2003; 19: 485–490.
665. Toda R, Moriyama Y, Yamashita M, et al. Operation for adult patent ductus arteriosus using cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*. 2000; 70: 1935–1937. PMID: 11156098
666. Bentham JR, Thomson JD, Gibbs JL. Transcatheter closure of persistent ductus arteriosus in adults. *J Interv Cardiol*. 2012; 25: 501–504. PMID: 22672406
667. Bjarke BB, Kidd BS. Congenitally corrected transposition of the great arteries. A clinical study of 101 cases. *Acta Paediatr Scand*. 1976; 65: 153–160. PMID: 1258632
668. Ly M, Belli E, Leobon B, et al. Results of the double switch operation for congenitally corrected transposition of the great arteries. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2009; 35: 879–884. PMID: 19346135
669. Gatzoulis MA, Webb GD, Daubeney PEF, editors. Diagnosis and Management of Adult Congenital Heart Disease. Churchill Livingstone, 2003.
670. 日本循環器学会．先天性心疾患術後遠隔期の管理・侵襲的治療に関するガイドライン．*Circ J*. 2007; 71 Suppl IV: 1115–1189.
671. Hraska V, Duncan BW, Mayer JE, et al. Long-term outcome of surgically treated patients with corrected transposition of the great arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005; 129: 182–191. PMID: 15632841
672. 島貫隆夫，折田博之，深沢学，他．臓器心房錯位症候群の複雑心奇形に対する右心バイパス手術の検討．日胸外会誌．1990; 38: 324–329.
673. 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. *Int J Cardiol*. 2006; 106: 373–381. PMID: 16337047
674. Hazekamp MG. A mechanical prosthesis for pulmonary valve replacement? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006; 30: 33–34. PMID: 16730450
675. Bonhoeffer P, Boudjemline Y, Saliba Z, et al. Percutaneous replacement of pulmonary valve in a right-ventricle to pulmonary-artery prosthetic conduit with valve dysfunction. *Lancet*. 2000; 356: 1403–1405. PMID: 11052583
676. Moran AM, Daebritz S, Keane JF, et al. Surgical management of mitral regurgitation after repair of endocardial cushion defects: early and midterm results. *Circulation*. 2000; 102 Suppl: III160–III165. PMID: 11082380
677. Mavroudis C, Backer CL, Deal BJ, et al. Total cavopulmonary conversion and maze procedure for patients with failure of the Fontan operation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001; 122: 863–871. PMID: 11689789
678. Hiramatsu T, Iwata Y, Matsumura G, et al. Impact of Fontan conversion with arrhythmia surgery and pacemaker therapy. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011; 40: 1007–1010. PMID: 21354811
679. Ishii T, Yoshikawa T, Yazaki S, et al. Midterm surgical outcomes and effectiveness of conversion operations in total cavopulmonary connection. *Ped Cardiol Card Surg*. 2016; 32: 307–313.
680. Sridhar A, Giamberti A, Foresti S, et al. Fontan conversion with concomitant arrhythmia surgery for the failing atriopulmonary connections: mid-term results from a single centre. *Cardiol Young*. 2011; 21: 665–669. PMID: 21615976
681. Padalino MA, Speggiorin S, Rizzoli G, et al. Midterm results of surgical intervention for congenital heart disease in adults: an Italian multicenter study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007; 134: 106–113. e9. PMID: 17599494
682. ISHLT Registries. https://www.ishlt.org/registries/slides.asp?slides=heartLungRegistry
683. Patel ND, Weiss ES, Allen JG, et al. Heart transplantation for adults with congenital heart disease: analysis of the United network for organ sharing database. *Ann Thorac Surg*. 2009; 88: 814–822. PMID: 19699904
684. Matsuda H, Fukushima N, Ichikawa H, et al. Orthotropic heart transplantation for adult congenital heart disease: a case with heterotaxy and dextrocardia. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2017; 65: 47–51. PMID: 26162269
685. Yusen RD, Edwards LB, Kucheryavaya AY, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-second Official Adult Lung and Heart-Lung Transplantation Report--2015; Focus Theme: Early Graft Failure. *J Heart Lung Transplant*. 2015; 34: 1264–1277. PMID: 26454740
686. Waddell TK, Bennett L, Kennedy R, et al. Heart-lung or lung transplantation for Eisenmenger syndrome. *J Heart Lung Transplant*. 2002; 21: 731–737. PMID: 12100899
687. Pigula FA, Gandhi SK, Ristich J, et al. Cardiopulmonary transplantation for congenital heart disease in the adult. *J Heart Lung Transplant*. 2001; 20: 297–303. PMID: 11257555
688. Fann JI, Wilson MK, Theodore J, et al. Combined heart and single-lung transplantation in complex congenital heart disease. *Ann Thorac Surg*. 1998; 65: 823–825. PMID: 9527222
689. Spray TL, Mallory GB, Canter CE, et al. Pediatric lung transplantation for pulmonary hypertension and congenital heart disease. *Ann Thorac Surg*. 1992; 54: 216–225. PMID: 1637208
690. Choong CK, Sweet SC, Guthrie TJ, et al. Repair of congenital heart lesions combined with lung transplantation for the treatment of severe pulmonary hypertension: a 13-year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005; 129: 661–669. PMID: 15746752
691. Matsuda H, Minami M, Ichikawa H, et al. Living-related lobar transplantation and simultaneous atrial septal defect closure in a young patient with irreversible pulmonary hypertension: a case report. *Heart Vessels*. 2004; 19: 203–207. PMID: 15278396
692. Inoue M, Minami M, Fukushima N, et al. Bilateral lung transplantation with closure of ventricular septal defect in a patient with Eisenmenger syndrome. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2010; 58: 25–29. PMID: 20058138
693. Stoica SC, McNeil KD, Perreas K, et al. Heart-lung transplantation for Eisenmenger syndrome: early and long-term results. *Ann Thorac Surg*. 2001; 72: 1887–1891. PMID: 11789765
694. Miller JR, Eghtesady P. Ventricular assist device use in congenital heart disease with a comparison to heart transplant. *J Comp Eff Res*. 2014; 3: 533–546. PMID: 25350804
695. Maxwell BG, Wong JK, Kin C, et al. Perioperative outcomes of

major noncardiac surgery in adults with congenital heart disease. *Anesthesiology*. 2013; 119: 762–769. PMID: 23907357
696. Bennett JM, Ehrenfeld JM, Markham L, et al. Anesthetic management and outcomes for patients with pulmonary hypertension and intracardiac shunts and Eisenmenger syndrome: a review of institutional experience. *J Clin Anesth*. 2014; 26: 286–293. PMID: 24908593
697. Shimizu M, Miyamoto K, Nishihara Y, et al. Risk factors and serological markers of liver cirrhosis after Fontan procedure. *Heart Vessels*. 2016; 31: 1514–1521. PMID: 26386570
698. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, et al. Authors/Task Force Members. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J*. 2014; 35: 2383–2431. PMID: 25086026
699. Seal R. Adult congenital heart disease. *Paediatr Anaesth*. 2011; 21: 615–622. PMID: 21481082
700. Maxwell BG, Wong JK, Kin C, et al. Perioperative outcomes of major noncardiac surgery in adults with congenital heart disease. *Anesthesiology*. 2013; 119: 762–769. PMID: 23907357
701. Landzberg MJ, Murphy DJ, Davidson WR, et al. Task force 4: organization of delivery systems for adults with congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 37: 1187–1193. PMID: 11300421
702. Dore A, Glancy DL, Stone S, et al. Cardiac surgery for grown-up congenital heart patients: survey of 307 consecutive operations from 1991 to 1994. *Am J Cardiol*. 1997; 80: 906–913. PMID: 9382007
703. Andropoulos DB, Stayer SA, Skjonsby BS, et al. Anesthetic and perioperative outcome of teenagers and adults with congenital heart disease. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2002; 16: 731–736. PMID: 12486655
704. van der Griend BF, Lister NA, McKenzie IM, et al. Postoperative mortality in children after 101,885 anesthetics at a tertiary pediatric hospital. *Anesth Analg*. 2011; 112: 1440–1447. PMID: 21543787
705. Ammash NM, Connolly HM, Abel MD, et al. Noncardiac surgery in Eisenmenger syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 1999; 33: 222–227. PMID: 9935034
706. Carmosino MJ, Friesen RH, Doran A, et al. Perioperative complications in children with pulmonary hypertension undergoing noncardiac surgery or cardiac catheterization. *Anesth Analg*. 2007; 104: 521–527. PMID: 17312201
707. Cannesson M, Earing MG, Collange V, et al. Anesthesia for noncardiac surgery in adults with congenital heart disease. *Anesthesiology*. 2009; 111: 432–440. PMID: 19602959
708. Cannesson M, Collange V, Lehot JJ. Anesthesia in adult patients with congenital heart disease. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2009; 22: 88–94. PMID: 19295297
709. Krieger EV, Valente AM. Heart failure treatment in adults with congenital heart disease: where do we stand in 2014? *Heart*. 2014; 100: 1329–1334. PMID: 24924621
710. Aboulhosn JA, Lluri G, Gurvitz MZ, et al. Alliance for Adult Research in Congenital Cardiology (AARCC). Left and right ventricular diastolic function in adults with surgically repaired tetralogy of Fallot: a multi-institutional study. *Can J Cardiol*. 2013; 29: 866–872. PMID: 23369488
711. Mondésert B, Abadir S, Khairy P. Arrhythmias in adult congenital heart disease: the year in review. *Curr Opin Cardiol*. 2013; 28: 354–359. PMID: 23511123
712. Findlow D, Doyle E. Congenital heart disease in adults. *Br J Anaesth*. 1997; 78: 416–430. PMID: 9135341
713. Ross EA, Perloff JK, Danovitch GM, et al. Renal function and urate metabolism in late survivors with cyanotic congenital heart disease. *Circulation*. 1986; 73: 396–400. PMID: 3948350
714. Baum VC. The adult patient with congenital heart disease. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1996; 10: 261–282. PMID: 8850411
715. Perloff JK, Marelli AJ, Miner PD. Risk of stroke in adults with cyanotic congenital heart disease. *Circulation*. 1993; 87: 1954–1959. PMID: 8504509
716. Foster E, Graham TP, Driscoll DJ, et al. Task force 2: special health care needs of adults with congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 37: 1176–1183. PMID: 11300419
717. Giannakoulas G, Dimopoulos K, Engel R, et al. Burden of coronary artery disease in adults with congenital heart disease and its relation to congenital and traditional heart risk factors. *Am J Cardiol*. 2009; 103: 1445–1450. PMID: 19427444
718. Fyfe A, Perloff JK, Niwa K, et al. Cyanotic congenital heart disease and coronary artery atherogenesis. *Am J Cardiol*. 2005; 96: 283–290. PMID: 16018858
719. Burrows FA. Physiologic dead space, venous admixture, and the arterial to end-tidal carbon dioxide difference in infants and children undergoing cardiac surgery. *Anesthesiology*. 1989; 70: 219–225. PMID: 2492409
720. Perloff JK, Rosove MH, Sietsema KE, et al. Cyanotic congenital heart disease: A multisystem disorder. In: Perloff JK, Child JS, editors. Congenital heart disease in adults. 2nd edn. Saunders, 1998: 199–235.
721. Lowenstein E, Hallowell P, Levine FH, et al. Cardiovascular response to large doses of intravenous morphine in man. *N Engl J Med*. 1969; 281: 1389–1393. PMID: 5355454
722. Stanley TH, Webster LR. Anesthetic requirements and cardiovascular effects of fentanyl-oxygen and fentanyl-diazepam-oxygen anesthesia in man. *Anesth Analg*. 1978; 57: 411–416. PMID: 568401
723. Lovell AT. Anaesthetic implications of grown-up congenital heart disease. *Br J Anaesth*. 2004; 93: 129–139. PMID: 15192002
724. Williams GD, Philip BM, Chu LF, et al. Ketamine does not increase pulmonary vascular resistance in children with pulmonary hypertension undergoing sevoflurane anesthesia and spontaneous ventilation. *Anesth Analg*. 2007; 105: 1578–1584. PMID: 18042853
725. Tweed WA, Minuck M, Mymin D. Circulatory responses to ketamine anesthesia. *Anesthesiology*. 1972; 37: 613–619. PMID: 4652778
726. Chassot PG, Bettex DA. Anesthesia and adult congenital heart disease. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2006; 20: 414–437. PMID: 16750749
727. Huntington JH, Malviya S, Voepel-Lewis T, et al. The effect of a right-to-left intracardiac shunt on the rate of rise of arterial and end-tidal halothane in children. *Anesth Analg*. 1999; 88: 759–762. PMID: 10195519
728. Laird TH, Stayer SA, Rivenes SM, et al. Pulmonary-to-systemic blood flow ratio effects of sevoflurane, isoflurane, halothane, and fentanyl/midazolam with 100% oxygen in children with congenital heart disease. *Anesth Analg*. 2002; 95: 1200–1206. PMID: 12401594
729. 丹羽公一郎，立野滋．欧米における成人先天性心疾患診療専門施設の運営実態と今後の日本の方向性．*J Cardiol*. 2002; 39: 227–232.
730. Toyoda T, Tateno S, Kawasoe Y, et al. Nationwide survey of care facilities for adults with congenital heart disease in Japan. *Circ J*. 2009; 73: 1147–1150. PMID: 19377264
731. Therrien J, Dore A, Gersony W, et al. Canadian Cardiovascular Society. CCS Consensus Conference 2001 update: recommendations for the management of adults with congenital heart disease. Part I. *Can J Cardiol*. 2001; 17: 940–959. PMID: 11586386
732. Mylotte D, Pilote L, Ionescu-Ittu R, et al. Specialized adult congenital heart disease care: the impact of policy on mortality. *Circulation*. 2014; 129: 1804–1812. PMID: 24589851
733. Ochiai R, Kato H, Akiyama N, et al. Nationwide Survey of the Transfer of Adults With Congenital Heart Disease From Pediatric Cardiology Departments to Adult Congenital Heart Disease Centers in Japan. *Circ J*. 2016; 80: 1242–1250. PMID: 27039842
734. 落合亮太，八尾厚史，永井良三，他．成人先天性心疾患対策委員会参加施設における診療実態．日本成人先天性心疾患学会雑誌 2014; 3: 25–34.
735. 横谷進，落合亮太，小林信秋，他．小児期発症患者を有する患者の移行期医療に関する提言．日児誌 2014; 118: 98–106.
736. Warnes CA, Bhatt AB, Daniels CJ, et al. COCATS 4 Task Force 14: Training in the Care of Adult Patients With Congenital Heart Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 65: 1887–1898. PMID: 25777639
737. Murphy DJ, Foster E, et al. American College of Cardiology Foundation; American Heart Association; American College of Physicians Task Force on Clinical Competence (ACC/AHA/AAP Writing Committee to Develop Training Recommendations for Pediatric Cardiology). ACCF/AHA/AAP recommendations for training in pediatric cardiology. Task force 6: training in transition of adolescent care and care of the adult with congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 46: 1399–1401. PMID: 16198870
738. Stout K, Valente AM, Bartz PJ, et al. Society of Pediatric Cardiology Training Program Directors; American College of Cardiology; American Academy of Pediatrics; American Heart Association. Task Force 6: Pediatric Cardiology Fellowship Training in Adult Congenital Heart Disease. SPCTPD/ACC/AAP/AHA. *Circulation*. 2015; 132: e91–e98. PMID: 25769638
739. American Board of Internal Medicine. Adult Congenital Heart Disease Policies. http://www.abim.org/certification/policies/internal-medicine-subspecialty-policies/adult-congenital-heart-disease.aspx
740. Baumgartner H, Budts W, Chessa M, et al. Working Group on Grown-up Congenital Heart Disease of the European Society of Cardiology. Recommendations for organization of care for adults with congenital heart disease and for training in the subspecialty of

'Grown-up Congenital Heart Disease' in Europe: a position paper of the Working Group on Grown-up Congenital Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2014; 35: 686–690. PMID: 24474738
741. 白石公．成人先天性心疾患の診療体系の確立に関する研究：平成 26 年度総括・分担研究報告書：厚生労働科学研究費補助金循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業）．2015.
742. 丹羽公一郎．慢性疾患と妊娠・周産期・トランジション．先天性心疾患．小児科診療 2013; 76: 1879–1885.
743. Uzark K, Smith C, Donohue J, et al. Assessment of Transition Readiness in Adolescents and Young Adults with Heart Disease. *J Pediatr*. 2015; 167: 1233–1238. PMID: 26298627
744. 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．http://www.jpeds.or.jp/uploads/files/ikouki2013_12.pdf
745. American Academy of Pediatrics, American Academy of Family Physicians, American College of Physicians-American Society of Internal Medicine. A consensus statement on health care transitions for young adults with special health care needs. *Pediatrics*. 2002; 110: 1304–1306. PMID: 12456949
746. 八尾厚史．診療体制と移行．丹羽公一郎編著．成人先天性心疾患．メジカルビュー社 2015: 286–289.
747. Goodman DM, Hall M, Levin A, et al. Adults with chronic health conditions originating in childhood: inpatient experience in children' s hospitals. *Pediatrics*. 2011; 128: 5–13. PMID: 21708805
748. Bohun CM, Woods P, Winter C, et al. Challenges of intra-institutional transfer of care from paediatric to adult congenital cardiology: the need for retention as well as transition. *Cardiol Young*. 2016; 26: 327–333. PMID: 25865899
749. キャリーオーバー・キャリアガイダンス・ハンドブック検討会．大人になりゆくあなたに―小児慢性疾患の治療・定期検診を受けながら大人の準備をするためのガイドブック（中学生・高校生向）．谷川弘治．http://kota.la.coocan.jp/brochure_dl.html
749a. キャリーオーバー・キャリアガイダンス・ハンドブック検討会．社会にはばたくときに－社会人として歩み始めた小児慢性疾患患者・経験者のみなさんに．谷川弘治．http://kota.la.coocan.jp/brochure_dl.html
750. Reid GJ, Irvine MJ, McCrindle BW, et al. Prevalence and correlates of successful transfer from pediatric to adult health care among a cohort of young adults with complex congenital heart defects. *Pediatrics*. 2004; 113: e197–e205. PMID: 14993577
751. Mackie AS, Ionescu-Ittu R, Therrien J, et al. Children and adults with congenital heart disease lost to follow-up: who and when? *Circulation*. 2009; 120: 302–309. PMID: 19597053
752. 久保瑶子，中島弘道，中澤潤．小，中学生の先天性心疾患患児の疾患理解―患児の「年齢」と疾患の「重症度」による疾患理解の比較．日小循誌 2015; 31: 52–60.
753. Moons P, De Volder E, Budts W, et al. What do adult patients with congenital heart disease know about their disease, treatment, and prevention of complications? A call for structured patient education. *Heart*. 2001; 86: 74–80. PMID: 11410567
754. The Hospital for Sick Children (SickKids). Good 2 Go Transition Program. http://www.sickkids.ca/good2go/
755. BC Children's Hospital. ON TRAC: Transitioning Responsibly to Adult Care. http://www.bcchildrens.ca/our-services/support-services/transition-to-adult-care
756. 東野博彦，石崎優子，荒木敦，他．小児期発症の慢性疾患患児の長期支援について―小児 - 思春期 - 成人医療のギャップを埋める「移行プログラム」の作成をめざして．小児内科 2006; 38: 962–968.
757. 成人移行チェックリスト（患者用・保護者用）．治療 2011; 93: 2126–2129.
758. Onat T, Ahunbay G, Batmaz G, et al. The natural course of isolated ventricular septal defect during adolescence. *Pediatr Cardiol*. 1998; 19: 230–234. PMID: 9568219
759. Weidman WH, DuShane JW, Ellison RC. Clinical course in adults with ventricular septal defect. *Circulation*. 1977; 56: I78–I79. PMID: 872349
760. van Riel AC, Schuuring MJ, van Hessen ID, et al. Contemporary prevalence of pulmonary arterial hypertension in adult congenital heart disease following the updated clinical classification. *Int J Cardiol*. 2014; 174: 299–305. PMID: 24794056
761. Myers PO, Tissot C, Beghetti M. Assessment of operability of patients with pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease. *Circ J*. 2014; 78: 4–11. PMID: 24225339
762. Miyake T, Shinohara T, Nakamura Y, et al. Spontaneous closure of ventricular septal defects followed up from <3 months of age. *Pediatr Int*. 2004; 46: 135–140. PMID: 15056238
763. Lun K, Li H, Leung MP, et al. Analysis of indications for surgical closure of subarterial ventricular septal defect without associated aortic cusp prolapse and aortic regurgitation. *Am J Cardiol*. 2001; 87: 1266–1270. PMID: 11377352
764. Momma K, Toyama K, Takao A, et al. Natural history of subarterial infundibular ventricular septal defect. *Am Heart J*. 1984; 108: 1312–1317. PMID: 6496290
765. Tatsuno K, Konno S, Ando M, et al. Pathogenetic mechanisms of prolapsing aortic valve and aortic regurgitation associated with ventricular septal defect. Anatomical, angiographic, and surgical considerations. *Circulation*. 1973; 48: 1028–1037. PMID: 4751947
766. Tohyama K, Satomi G, Momma K. Aortic valve prolapse and aortic regurgitation associated with subpulmonic ventricular septal defect. *Am J Cardiol*. 1997; 79: 1285–1289. PMID: 9164909
767. 井上正．Valsalva 洞動脈瘤破裂 - 本邦手術例集計結果について -. 日胸外会誌．1978; 26: 651–5.
768. Krovetz LJ. Spontaneous closure of ventricular septal defect. *Am J Cardiol*. 1998; 81: 100–101. PMID: 9462618
769. Moe DG, Guntheroth WG. Spontaneous closure of uncomplicated ventricular septal defect. *Am J Cardiol*. 1987; 60: 674–678. PMID: 3661433
770. Neumayer U, Stone S, Somerville J. Small ventricular septal defects in adults. *Eur Heart J*. 1998; 19: 1573–1582. PMID: 9820997
771. Gabriel HM, Heger M, Innerhofer P, et al. Long-term outcome of patients with ventricular septal defect considered not to require surgical closure during childhood. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 39: 1066–1071. PMID: 11897452
772. Magee AG, Fenn L, Vellekoop J, et al. Left ventricular function in adolescents and adults with restrictive ventricular septal defect and moderate left-to-right shunting. *Cardiol Young*. 2000; 10: 126–129. PMID: 10817296
773. Otterstad JE, Erikssen J, Michelsen S, et al. Long-term follow-up in isolated ventricular septal defect considered too small to warrant operation. *J Intern Med*. 1990; 228: 305–309. PMID: 2266337
774. Backer CL, Winters RC, Zales VR, et al. Restrictive ventricular septal defect: how small is too small to close? *Ann Thorac Surg*. 1993; 56: 1014–1019. PMID: 8239793
775. Nygren A, Sunnegårdh J, Berggren H. Preoperative evaluation and surgery in isolated ventricular septal defects: a 21 year perspective. *Heart*. 2000; 83: 198–204. PMID: 10648497
776. Kidd L, Driscoll DJ, Gersony WM, et al. Second natural history study of congenital heart defects. Results of treatment of patients with ventricular septal defects. *Circulation*. 1993; 87: I38–I51. PMID: 8425321
777. Geva T, Martins JD, Wald RM. Atrial septal defects. *Lancet*. 2014; 383: 1921–1932. PMID: 24725467
778. Campbell M. Natural history of atrial septal defect. *Br Heart J*. 1970; 32: 820–826. PMID: 5212356
779. 大川眞一郎，千田宏司．老年期の先天性心疾患総論．先天性心疾患．中澤誠編．メジカルビュー社 2014: 424–434.
780. Hanslik A, Pospisil U, Salzer-Muhar U, et al. Predictors of spontaneous closure of isolated secundum atrial septal defect in children: a longitudinal study. *Pediatrics*. 2006; 118: 1560–1565. PMID: 17015547
781. Kronzon I, Tunick PA, Freedberg RS, et al. Transesophageal echocardiography is superior to transthoracic echocardiography in the diagnosis of sinus venosus atrial septal defect. *J Am Coll Cardiol*. 1991; 17: 537–542. PMID: 1991912
782. Mehta RH, Helmcke F, Nanda NC, et al. Uses and limitations of transthoracic echocardiography in the assessment of atrial septal defect in the adult. *Am J Cardiol*. 1991; 67: 288–294. PMID: 1990793
783. Boxt LM. Magnetic resonance and computed tomographic evaluation of congenital heart disease. *J Magn Reson Imaging*. 2004; 19: 827–847. PMID: 15170787
784. Taylor AM, Stables RH, Poole-Wilson PA, et al. Definitive clinical assessment of atrial septal defect by magnetic resonance imaging. *J Cardiovasc Magn Reson*. 1999; 1: 43–47. PMID: 11550340
785. Freed MD, Nadas AS, Norwood WI, et al. Is routine preoperative cardiac catheterization necessary before repair of secundum and sinus venosus atrial septal defects? *J Am Coll Cardiol*. 1984; 4: 333–336. PMID: 6736474
786. Shub C, Tajik AJ, Seward JB, et al. Surgical repair of uncomplicated atrial septal defect without "routine" preoperative cardiac catheterization. *J Am Coll Cardiol*. 1985; 6: 49–54. PMID: 4008787
787. 日本循環器学会．心房細動治療（薬物）ガイドライン（2013 年改訂版）．http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2013_inoue_h.pdf
788. Bradley EA, Chakinala M, Billadello JJ. Usefulness of medical therapy for pulmonary hypertension and delayed atrial septal defect closure. *Am J Cardiol*. 2013; 112: 1471–1476. PMID: 23993122

789. Fischer G, Stieh J, Uebing A, et al. Experience with transcatheter closure of secundum atrial septal defects using the Amplatzer septal occluder: a single centre study in 236 consecutive patients. *Heart*. 2003; 89: 199–204. PMID: 12527678
790. Butera G, Carminati M, Chessa M, et al. Percutaneous versus surgical closure of secundum atrial septal defect: comparison of early results and complications. *Am Heart J*. 2006; 151: 228–234. PMID: 16368323
791. Knepp MD, Rocchini AP, Lloyd TR, et al. Long-term follow up of secundum atrial septal defect closure with the amplatzer septal occluder. *Congenit Heart Dis*. 2010; 5: 32–37. PMID: 20136855
792. Moore J, Hegde S, El-Said H, et al. ACC IMPACT Steering Committee. Transcatheter device closure of atrial septal defects: a safety review. *JACC Cardiovasc Interv*. 2013; 6: 433–442. PMID: 23702008
793. Park JJ, Lee SC, Kim JB, et al. Deterioration of mitral valve competence after the repair of atrial septal defect in adults. *Ann Thorac Surg*. 2011; 92: 1629–1633. PMID: 21939959
794. Li X, Wissner E, Kamioka M, et al. Safety and feasibility of transseptal puncture for atrial fibrillation ablation in patients with atrial septal defect closure devices. *Heart Rhythm*. 2014; 11: 330–335. PMID: 24239844
795. Amin Z, Hijazi ZM, Bass JL, et al. Erosion of Amplatzer septal occluder device after closure of secundum atrial septal defects: review of registry of complications and recommendations to minimize future risk. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2004; 63: 496–502. PMID: 15558755
796. Levi DS, Moore JW. Embolization and retrieval of the Amplatzer septal occluder. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2004; 61: 543–547. PMID: 15065154
797. Rastelli G, Kirklin JW, Titus JL. Anatomic observations on complete form of persistent common atrioventricular canal with special reference to atrioventricular valves. *Mayo Clin Proc*. 1966; 41: 296–308. PMID: 5932615
798. Liberman L, Pass RH, Hordof AJ, et al. Late onset of heart block after open heart surgery for congenital heart disease. *Pediatr Cardiol*. 2008; 29: 56–59. PMID: 17768649
799. Calkoen EE, Westenberg JJ, Kroft LJ, et al. Characterization and quantification of dynamic eccentric regurgitation of the left atrioventricular valve after atrioventricular septal defect correction with 4D Flow cardiovascular magnetic resonance and retrospective valve tracking. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2015; 17: 18. PMID: 25827288
800. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. ACC/AHA Task Force Members. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014; 129: e521–e643. PMID: 24589853
801. Bergin ML, Warnes CA, Tajik AJ, et al. Partial atrioventricular canal defect: long-term follow-up after initial repair in patients > or = 40 years old. *J Am Coll Cardiol*. 1995; 25: 1189–1194. PMID: 7897133
802. El-Najdawi EK, Driscoll DJ, Puga FJ, et al. Operation for partial atrioventricular septal defect: a forty-year review. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2000; 119: 880–890. PMID: 10788807
803. Krasemann T, Debus V, Rellensmann G, et al. Regurgitation of the atrioventricular valves after corrective surgery for complete atrioventricular septal defects - comparison of different surgical techniques. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2007; 55: 229–232. PMID: 17546552
804. Burke RP, Horvath K, Landzberg M, et al. Long-term follow-up after surgical repair of ostium primum atrial septal defects in adults. *J Am Coll Cardiol*. 1996; 27: 696–699. PMID: 8606284
805. Somerville J. Ostium Primum Defect: Factors Causing Deterioration in the Natural History. *Br Heart J*. 1965; 27: 413–419. PMID: 14284359
806. Silversides CK, Salehian O, Oechslin E, et al. Canadian Cardiovascular Society 2009 Consensus Conference on the management of adults with congenital heart disease: complex congenital cardiac lesions. *Can J Cardiol*. 2010; 26: e98–117. PMID: 20352139
807. Gatzoulis MA, Hechter S, Webb GD, et al. Surgery for partial atrioventricular septal defect in the adult. *Ann Thorac Surg*. 1999; 67: 504–510. PMID: 10197679 PMID: 10197679
808. Stulak JM, Burkhart HM, Dearani JA, et al. Reoperations after initial repair of complete atrioventricular septal defect. *Ann Thorac Surg*. 2009; 87: 1872–1877; discussion 1877–1878. PMID: 19463612
809. Kanani M, Elliott M, Cook A, et al. Late incompetence of the left atrioventricular valve after repair of atrioventricular septal defects: the morphologic perspective. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006; 132: 640–646.e3. PMID: 16935121
810. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, et al. Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) ; European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J*. 2012; 33: 2451–2496. PMID: 22922415
811. Schneider DJ, Moore JW. Patent ductus arteriosus. *Circulation*. 2006; 114: 1873–1882. PMID: 17060397
812. John S, Muralidharan S, Jairaj PS, et al. The adult ductus: review of surgical experience with 131 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1981; 82: 314–319. PMID: 7253696
813. Marquis RM, Miller HC, McCormack RJ, et al. Persistence of ductus arteriosus with left to right shunt in the older patient. *Br Heart J*. 1982; 48: 469–484. PMID: 7138711
814. Campbell M. Natural history of persistent ductus arteriosus. *Br Heart J*. 1968; 30: 4–13. PMID: 5637557
815. Fisher RG, Moodie DS, Sterba R, et al. Patent ductus arteriosus in adults--long-term follow-up: nonsurgical versus surgical treatment. *J Am Coll Cardiol*. 1986; 8: 280–284. PMID: 2942590
816. Ng AS, Vlietstra RE, Danielson GK, et al. Patent ductus arteriosus in patients more than 50 years old. *Int J Cardiol*. 1986; 11: 277–285. PMID: 3721629
817. Harrison DA, Benson LN, Lazzam C, et al. Percutaneous catheter closure of the persistently patent ductus arteriosus in the adult. *Am J Cardiol*. 1996; 77: 1094–1097. PMID: 8644664
818. Boyalla V, Putzu P, Dierckx R, et al. Patent ductus arteriosus in older adults: incidental finding or relevant pathology? *J Am Geriatr Soc*. 2015; 63: 409–411. PMID: 25688625
819. Zhang DZ, Zhu XY, Lv B, et al. Trial occlusion to assess the risk of persistent pulmonary arterial hypertension after closure of a large patent ductus arteriosus in adolescents and adults with elevated pulmonary artery pressure. *Circ Cardiovasc Interv*. 2014; 7: 473–481. PMID: 25097200
820. Krichenko A, Benson LN, Burrows P, et al. Angiographic classification of the isolated, persistently patent ductus arteriosus and implications for percutaneous catheter occlusion. *Am J Cardiol*. 1989; 63: 877–880. PMID: 2929450
821. Bessinger FB, Blieden LC, Edwards JE. Hypertensive pulmonary vascular disease associated with patent ductus arteriosus. Primary or secondary? *Circulation*. 1975; 52: 157–161. PMID: 124235
822. Fortescue EB, Lock JE, Galvin T, et al. To close or not to close: the very small patent ductus arteriosus. *Congenit Heart Dis*. 2010; 5: 354–365. PMID: 20653702
823. Thilén U, Aström-Olsson K. Does the risk of infective endarteritis justify routine patent ductus arteriosus closure? *Eur Heart J*. 1997; 18: 503–506. PMID: 9076389
824. Dimopoulos K, Peset A, Gatzoulis MA. Evaluating operability in adults with congenital heart disease and the role of pretreatment with targeted pulmonary arterial hypertension therapy. *Int J Cardiol*. 2008; 129: 163–171. PMID: 18367267
825. Bilkis AA, Alwi M, Hasri S, et al. The Amplatzer duct occluder: experience in 209 patients. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 37: 258–261. PMID: 11153748
826. Magee AG, Huggon IC, Seed PT, et al. Association for European Cardiology. Transcatheter coil occlusion of the arterial duct; results of the European Registry. *Eur Heart J*. 2001; 22: 1817–1821. PMID: 11549304
827. Djukanovic BP, Micovic S, Stojanovic I, et al. The current role of surgery in treating adult patients with patent ductus arteriosus. *Congenit Heart Dis*. 2014; 9: 433–437. PMID: 24521171
828. Brickner ME. Cardiovascular management in pregnancy: congenital heart disease. *Circulation*. 2014; 130: 273–282. PMID: 25024123
829. 門間和夫．右室内異常筋束．臨床発達心臓病学 改訂 3 版．高尾篤良，中澤誠，門間和夫，他編著．中外医学社 2001: 466–469.
830. Galal O, Al-Halees Z, Solymar L, et al. Double-chambered right ventricle in 73 patients: spectrum of the disease and surgical results of transatrial repair. *Can J Cardiol*. 2000; 16: 167–174. PMID: 10694587
831. Kveselis D, Rosenthal A, Ferguson P, et al. Long-term prognosis after repair of double-chamber right ventricle with ventricular septal defect. *Am J Cardiol*. 1984; 54: 1292–1295. PMID: 6507300
832. Baerlocher L, Kretschmar O, Harpes P, et al. Stent implantation and balloon angioplasty for treatment of branch pulmonary artery stenosis in children. *Clin Res Cardiol*. 2008; 97: 310–317. PMID: 18491172
833. Hayes CJ, Gersony WM, Driscoll DJ, et al. Second natural history study of congenital heart defects. Results of treatment of patients with pulmonary valvar stenosis. *Circulation*. 1993; 87 Suppl: I28–

I37. PMID: 8425320
834. Cripe L, Andelfinger G, Martin LJ, et al. Bicuspid aortic valve is heritable. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 44: 138–143. PMID: 15234422
835. Fedak PW, Verma S, David TE, et al. Clinical and pathophysiological implications of a bicuspid aortic valve. *Circulation*. 2002; 106: 900–904. PMID: 12186790
836. Sabet HY, Edwards WD, Tazelaar HD, et al. Congenitally bicuspid aortic valves: a surgical pathology study of 542 cases (1991 through 1996) and a literature review of 2,715 additional cases. *Mayo Clin Proc*. 1999; 74: 14–26. PMID: 9987528
837. Pasta S, Phillippi JA, Tsamis A, et al. Constitutive modeling of ascending thoracic aortic aneurysms using microstructural parameters. *Med Eng Phys*. 2016; 38: 121–130. PMID: 26669606
838. Vallabhajosyula P, Komlo CM, Szeto WY, et al. Aortic Annulus Diameter Affects Durability of the Repaired Bicuspid Aortic Valve. *J Heart Valve Dis*. 2015; 24: 412–419. PMID: 26897808
839. Michelena HI, Della Corte A, Prakash SK, et al. Bicuspid aortic valve aortopathy in adults: Incidence, etiology, and clinical significance. *Int J Cardiol*. 2015; 201: 400–407. PMID: 26310986
840. Fedak PW, de Sa MP, Verma S, et al. Vascular matrix remodeling in patients with bicuspid aortic valve malformations: implications for aortic dilatation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003; 126: 797–806. PMID: 14502156
841. Boyum J, Fellinger EK, Schmoker JD, et al. Matrix metalloproteinase activity in thoracic aortic aneurysms associated with bicuspid and tricuspid aortic valves. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004; 127: 686–691. PMID: 15001896
842. Ikonomidis JS, Jones JA, Barbour JR, et al. Expression of matrix metalloproteinases and endogenous inhibitors within ascending aortic aneurysms of patients with bicuspid or tricuspid aortic valves. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007; 133: 1028–1036. PMID: 17382648
843. Donofrio MT, Engle MA, O'Loughlin JE, et al. Congenital aortic regurgitation: natural history and management. *J Am Coll Cardiol*. 1992; 20: 366–372. PMID: 1634673
844. Dargis N, Lamontagne M, Gaudreault N, et al. Identification of Gender-Specific Genetic Variants in Patients With Bicuspid Aortic Valve. *Am J Cardiol*. 2016; 117: 420–426. PMID: 26708639
845. Cecconi M, Manfrin M, Moraca A, et al. Aortic dimensions in patients with bicuspid aortic valve without significant valve dysfunction. *Am J Cardiol*. 2005; 95: 292–294. PMID: 15642575
846. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al. American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease); Society of Cardiovascular Anesthesiologists. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing Committee to Revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 48: e1–e148. PMID: 16875962
847. Kiefer TL, Wang A, Hughes GC, et al. Management of patients with bicuspid aortic valve disease. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2011; 13: 489–505. PMID: 22009692
848. Vendramin I, Meneguzzi M, Sponga S, et al. Bicuspid aortic valve disease and ascending aortic aneurysm: should an aortic root replacement be mandatory? † . *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016; 49: 103–109. PMID: 25750009
849. Taylor AP, Yadlapati A, Andrei AC, et al. Statin Use and Aneurysm Risk in Patients With Bicuspid Aortic Valve Disease. *Clin Cardiol*. 2016; 39: 41–47. PMID: 26695111
850. Tzemos N, Therrien J, Yip J, et al. Outcomes in adults with bicuspid aortic valves. *JAMA*. 2008; 300: 1317–1325. PMID: 18799444
851. Schäfers HJ, Langer F, Aicher D, et al. Remodeling of the aortic root and reconstruction of the bicuspid aortic valve. *Ann Thorac Surg*. 2000; 70: 542–546. PMID: 10969677
852. Colkesen Y, Baykan O, Dagdelen S, et al. Transcatheter aortic valve implantation in a patient with bicuspid aortic stenosis and a borderline-sized annulus. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2015; 21: 691–693. PMID: 26265070
853. Phan K, Wong S, Phan S, et al. Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) in Patients With Bicuspid Aortic Valve Stenosis--Systematic Review and Meta-Analysis. *Heart Lung Circ*. 2015; 24: 649–659. PMID: 25818374
854. Maréchaux S, Juthier F, Banfi C, et al. Illustration of the echocardiographic diagnosis of subaortic membrane stenosis in adults: surgical and live three-dimensional transoesophageal findings. *Eur J Echocardiogr*. 2011; 12: E2. PMID: 20819839
855. Mun HS, Wann LS. Noninvasive evaluation of membranous subaortic stenosis: complimentary roles of echocardiography and computed tomographic angiography. *Echocardiography*. 2010; 27: E34–E35. PMID: 20486955
856. Hirata Y, Chen JM, Quaegebeur JM, et al. The role of enucleation with or without septal myectomy for discrete subaortic stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009; 137: 1168–1172. PMID: 19379985
857. Ibrahim M, Kostolny M, Hsia TY, et al. The surgical history, management, and outcomes of subaortic stenosis in adults. *Ann Thorac Surg*. 2012; 93: 1128–1133. PMID: 22381443
858. Kitchiner D, Jackson M, Walsh K, et al. Prognosis of supravalve aortic stenosis in 81 patients in Liverpool (1960-1993). *Heart*. 1996; 75: 396–402. PMID: 8705769
859. McKenna AJ, Craig B, Graham AN. Williams syndrome in an adult. *J Card Surg*. 2010; 25: 339–342. PMID: 20536997
860. Das KM, Momenah TS, Larsson SG, et al. Williams-Beuren syndrome: computed tomography imaging review. *Pediatr Cardiol*. 2014; 35: 1309–1320. PMID: 25139247
861. Kaushal S, Backer CL, Patel S, et al. Midterm outcomes in supravalvular aortic stenosis demonstrate the superiority of multisinus aortoplasty. *Ann Thorac Surg*. 2010; 89: 1371–1377. PMID: 20417748
862. Kramer P, Absi D, Hetzer R, et al. Outcome of surgical correction of congenital supravalvular aortic stenosis with two- and three-sinus reconstruction techniques. *Ann Thorac Surg*. 2014; 97: 634–640. PMID: 24266950
863. 門間和夫．大動脈縮窄．臨床発達心臓病学 改訂 3 版．高尾篤良，中澤誠，門間和夫，他編著．中外医学社 2001: 582–590.
864. Prisant LM, Mawulawde K, Kapoor D, et al. Coarctation of the aorta: a secondary cause of hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2004; 6: 347–50, 352. PMID: 15187499
865. Hager A, Kaemmerer H, Leppert A, et al. Follow-up of adults with coarctation of the aorta: comparison of helical CT and MRI, and impact on assessing diameter changes. *Chest*. 2004; 126: 1169–1176. PMID: 15486379
866. Rengier F, Delles M, Eichhorn J, et al. Noninvasive 4D pressure difference mapping derived from 4D flow MRI in patients with repaired aortic coarctation: comparison with young healthy volunteers. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2015; 31: 823–830. PMID: 25645544
867. Karaosmanoglu AD, Khawaja RD, Onur MR, et al. CT and MRI of aortic coarctation: pre- and postsurgical findings. *AJR Am J Roentgenol*. 2015; 204: W224–W233. PMID: 25714305
868. Gatzoulis MA, Swan L, Therrien J, et al. Adult Congenital Heart Disease: A Practical Guide. BMJ Books, 2005.
869. Varma C, McLaughlin PR, Hermiller JB, et al. Coarctation of the aorta in an adult: problems of diagnosis and management. *Chest*. 2003; 123: 1749–1752. PMID: 12740296
870. Smith Maia MM, Cortês TM, Parga JR, et al. Evolutional aspects of children and adolescents with surgically corrected aortic coarctation: clinical, echocardiographic, and magnetic resonance image analysis of 113 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004; 127: 712–720. PMID: 15001899
871. Omeje IC, Kaldararova M, Sagat M, et al. Recoarctation and patients' freedom from re-intervention--a study of patients undergoing surgery for coarctation of the aorta at the Department of Cardiac Surgery of the Children's University Hospital, Bratislava. *Bratisl Lek Listy*. 2003; 104: 115–119. PMID: 12940696
872. Bhat MA, Neelakandhan KS, Unnikrishnan M, et al. Fate of hypertension after repair of coarctation of the aorta in adults. *Br J Surg*. 2001; 88: 536–538. PMID: 11298621
873. Sigurdardóttir LY, Helgason H. Exercise-induced hypertension after corrective surgery for coarctation of the aorta. *Pediatr Cardiol*. 1996; 17: 301–307. PMID: 8660444
874. Johnson D, Perrault H, Vobecky SJ, et al. Resetting of the cardiopulmonary baroreflex 10 years after surgical repair of coarctation of the aorta. *Heart*. 2001; 85: 318–325. PMID: 11179275
875. Daniels SR. Repair of coarctation of the aorta and hypertension: does age matter? *Lancet*. 2001; 358: 89. PMID: 11463407
876. Markham LW, Knecht SK, Daniels SR, et al. Development of exercise-induced arm-leg blood pressure gradient and abnormal arterial compliance in patients with repaired coarctation of the aorta. *Am J Cardiol*. 2004; 94: 1200–1202. PMID: 15518624
877. Johnson D, Bonnin P, Perrault H, et al. Peripheral blood flow responses to exercise after successful correction of coarctation of the aorta. *J Am Coll Cardiol*. 1995; 26: 1719–1724. PMID: 7594109
878. Brili S, Dernellis J, Aggeli C, et al. Aortic elastic properties in

patients with repaired coarctation of aorta. *Am J Cardiol*. 1998; 82: 1140–3, A10. PMID: 9817501
879. Ou P, Bonnet D, Auriacombe L, et al. Late systemic hypertension and aortic arch geometry after successful repair of coarctation of the aorta. *Eur Heart J*. 2004; 25: 1853–1859. PMID: 15474701
880. de Divitiis M, Pilla C, Kattenhorn M, et al. Ambulatory blood pressure, left ventricular mass, and conduit artery function late after successful repair of coarctation of the aorta. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 41: 2259–2265. PMID: 12821257
881. Instebø A, Norgård G, Helgheim V, et al. Exercise capacity in young adults with hypertension and systolic blood pressure difference between right arm and leg after repair of coarctation of the aorta. *Eur J Appl Physiol*. 2004; 93: 116–123. PMID: 15549367
882. Ou P, Celermajer DS, Raisky O, et al. Angular (Gothic) aortic arch leads to enhanced systolic wave reflection, central aortic stiffness, and increased left ventricular mass late after aortic coarctation repair: evaluation with magnetic resonance flow mapping. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008; 135: 62–68. PMID: 18179920
883. Lee MG, Brink J, Galati JC, et al. End-to-side repair for aortic arch lesions offers excellent chances to reach adulthood without reoperation. *Ann Thorac Surg*. 2014; 98: 1405–1411. PMID: 25042678
884. Szopos M, Poussineau N, Maday Y, et al. Computational modeling of blood flow in the aorta--insights into eccentric dilatation of the ascending aorta after surgery for coarctation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014; 148: 1572–1582. PMID: 24521947
885. Massey R, Shore DF. Surgery for complex coarctation of the aorta. *Int J Cardiol*. 2004; 97 Suppl: 67–73. PMID: 15590081
886. Knyshov GV, Sitar LL, Glagola MD, et al. Aortic aneurysms at the site of the repair of coarctation of the aorta: a review of 48 patients. *Ann Thorac Surg*. 1996; 61: 935–939. PMID: 8619721
887. Zabal C, Attie F, Rosas M, et al. The adult patient with native coarctation of the aorta: balloon angioplasty or primary stenting? *Heart*. 2003; 89: 77–83. PMID: 12482798
888. Magee AG, Brzezinska-Rajszys G, Qureshi SA, et al. Stent implantation for aortic coarctation and recoarctation. *Heart*. 1999; 82: 600–606. PMID: 10525517
889. Piéchaud JF. Stent implantation for coarctation in adults. *J Interv Cardiol*. 2003; 16: 413–418. PMID: 14603800
890. Butera G, Manica JL, Marini D, et al. From bare to covered: 15-year single center experience and follow-up in trans-catheter stent implantation for aortic coarctation. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2014; 83: 953–963. PMID: 24459104
891. Sohrabi B, Jamshidi P, Yaghoubi A, et al. Comparison between covered and bare Cheatham-Platinum stents for endovascular treatment of patients with native post-ductal aortic coarctation: immediate and intermediate-term results. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014; 7: 416–423. PMID: 24630880
892. Sadiq M, Ur Rehman A, Qureshi AU, et al. Covered stents in the management of native coarctation of the aorta--intermediate and long-term follow-up. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2013; 82: 511–518. PMID: 23592275
893. Uemura H, Yagihara T, Kawahira Y, et al. Continuous systemic perfusion improves outcome in one stage repair of obstructed aortic arch and associated cardiac malformation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2001; 20: 603–607; discussion 607–608. PMID: 11509286
894. Isomatsu Y, Imai Y, Shin'oka T, et al. Coarctation of the aorta and ventricular septal defect: should we perform a single-stage repair? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001; 122: 524–528. PMID: 11547305
895. Bouchart F, Dubar A, Tabley A, et al. Coarctation of the aorta in adults: surgical results and long-term follow-up. *Ann Thorac Surg*. 2000; 70: 1483–1488. PMID: 11093474
896. Carr JA, Amato JJ, Higgins RS. Long-term results of surgical coarctectomy in the adolescent and young adult with 18-year follow-up. *Ann Thorac Surg*. 2005; 79: 1950–1956. PMID: 15919290
897. Toro-Salazar OH, Steinberger J, Thomas W, et al. Long-term follow-up of patients after coarctation of the aorta repair. *Am J Cardiol*. 2002; 89: 541–547. PMID: 11867038
898. Sakopoulos AG, Hahn TL, Turrentine M, et al. Recurrent aortic coarctation: is surgical repair still the gold standard? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1998; 116: 560–565. PMID: 9766583
899. Yetman AT, Nykanen D, McCrindle BW, et al. Balloon angioplasty of recurrent coarctation: a 12-year review. *J Am Coll Cardiol*. 1997; 30: 811–816. PMID: 9283545
900. Badmanaban B, Sachithanandan A, Sarsam MA. Transpericardial extra-anatomic intrathoracic aortic bypass conduits in the management of coarctation of the aorta. *J Card Surg*. 2002; 17: 400–402. PMID: 12630538
901. Yoshimura N, Yamaguchi M, Oshima Y, et al. Reoperation for interrupted aortic arch with the use of retrograde cerebral perfusion. *Ann Thorac Surg*. 2001; 72: 1744-1746. PMID: 11722083
902. Manganas C, Iliopoulos J, Chard RB, et al. Reoperation and coarctation of the aorta: the need for lifelong surveillance. *Ann Thorac Surg*. 2001; 72: 1222-1224. PMID: 11603440
903. de Divitiis M, Pilla C, Kattenhorn M, et al. Vascular dysfunction after repair of coarctation of the aorta: impact of early surgery. *Circulation*. 2001; 104 Suppl: I165–I170. PMID: 11568050
904. O'Sullivan JJ, Derrick G, Darnell R. Prevalence of hypertension in children after early repair of coarctation of the aorta: a cohort study using casual and 24 hour blood pressure measurement. *Heart*. 2002; 88: 163–166. PMID: 12117846
905. Watson H. Natural history of Ebstein's anomaly of tricuspid valve in childhood and adolescence. An international co-operative study of 505 cases. *Br Heart J*. 1974; 36: 417–427. PMID: 4134860
906. Walsh EP. Interventional electrophysiology in patients with congenital heart disease. *Circulation*. 2007; 115: 3224–3234. PMID: 17592091
907. Shiina A, Seward JB, Tajik AJ, et al. Two-dimensional echocardiographic--surgical correlation in Ebstein's anomaly: preoperative determination of patients requiring tricuspid valve plication vs replacement. *Circulation*. 1983; 68: 534–544. PMID: 6872165
908. Lee CM, Sheehan FH, Bouzas B, et al. The shape and function of the right ventricle in Ebstein's anomaly. *Int J Cardiol*. 2013; 167: 704–710. PMID: 22465348
909. Attenhofer Jost CH, Connolly HM, O'Leary PW, et al. Left heart lesions in patients with Ebstein anomaly. *Mayo Clin Proc*. 2005; 80: 361–368. PMID: 15757018
910. Yalonetsky S, Tobler D, Greutmann M, et al. Cardiac magnetic resonance imaging and the assessment of ebstein anomaly in adults. *Am J Cardiol*. 2011; 107: 767–773. PMID: 21247528
911. Chopra S, Suri V, Aggarwal N, et al. Ebstein's anomaly in pregnancy: maternal and neonatal outcomes. J Obstet Gynaecol Res. 2010; 36: 278–283. PMID: 20492377
912. Brown ML, Dearani JA, Danielson GK, et al. Mayo Clinic Congenital Heart Center. The outcomes of operations for 539 patients with Ebstein anomaly. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008; 135: 1120–1136.e7. PMID: 18455593
913. Silva JP, Silva Lda F, Moreira LF, et al. Cone reconstruction in Ebstein's anomaly repair: early and long-term results. *Arq Bras Cardiol*. 2011; 97: 199–208. PMID: 21830001
914. Brown ML, Dearani JA, Danielson GK, et al. Comparison of the outcome of porcine bioprosthetic versus mechanical prosthetic replacement of the tricuspid valve in the Ebstein anomaly. *Am J Cardiol*. 2009; 103: 555–561. PMID: 19195520
915. Deleted in proof.
916. Graham TP Jr. Congneitally corrected transposition. In: Gatzoulis MA, Webb GD, Daubeney PEF, editors. Diagnosis and Management of Adult Congneital Heart Disease. Churchill Livingstone, 2003: 379–387.
917. Lundstrom U, Bull C, Wyse RK, et al. The natural and "unnatural" history of congenitally corrected transposition. *Am J Cardiol*. 1990; 65: 1222–1229. PMID: 2337032
918. Peter S. Fischbach PS, Law IH, Serwer GS. Congenitally corrected L-transposition of the great arteries: abnormalities of atrioventricular conduction. *Prog Pediatr Cardiol*. 1999; 10: 37–43.
919. Anderson RH. The conduction tissues in congenitally corrected transposition. *Ann Thorac Surg*. 2004; 77: 1881–1882. PMID: 15172228
920. Yeh T, Connelly MS, Coles JG, et al. Atrioventricular discordance: results of repair in 127 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1999; 117: 1190–1203. PMID: 10343272 PMID: 10343272
921. Dabizzi RP, Barletta GA, Caprioli G, et al. Coronary artery anatomy in corrected transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol*. 1988; 12: 486–491. PMID: 3392344
922. Presbitero P, Somerville J, Rabajoli F, et al. Corrected transposition of the great arteries without associated defects in adult patients: clinical profile and follow up. *Br Heart J*. 1995; 74: 57–59. PMID: 7662455
923. Connelly MS, Liu PP, Williams WG, et al. Congenitally corrected transposition of the great arteries in the adult: functional status and complications. *J Am Coll Cardiol*. 1996; 27: 1238–1243. PMID: 8609349
924. Prieto LR, Hordof AJ, Secic M, et al. Progressive tricuspid valve disease in patients with congenitally corrected transposition of the great arteries. *Circulation*. 1998; 98: 997–1005. PMID: 9737520
925. Imai Y. Double-switch operation for congenitally corrected transposition of the great arteries. In: Karp RB editor. Advances in Cardiac surgery. Volume 9. Mosby, 1997: 65–86.
926. Yagihara T, Kishimoto H, Isobe F, et al. Double switch operation

in cardiac anomalies with atrioventricular and ventriculoarterial discordance. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1994; 107: 351–358. PMID: 8302053
927. Imai Y, Sawatari K, Hoshino S, et al. Ventricular function after anatomic repair in patients with atrioventricular discordance. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1994; 107: 1272–1283. PMID: 8176971
928. Duncan BW, Mee RB, Mesia CI, et al. Results of the double switch operation for congenitally corrected transposition of the great arteries. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2003; 24: 11–20. PMID: 12853040
929. Huhta JC, Maloney JD, Ritter DG, et al. Complete atrioventricular block in patients with atrioventricular discordance. *Circulation*. 1983; 67: 1374–1377. PMID: 6851033
930. Caso P, Ascione L, Lange A, et al. Diagnostic value of transesophageal echocardiography in the assessment of congenitally corrected transposition of the great arteries in adult patients. *Am Heart J*. 1998; 135: 43–50. PMID: 9453520
931. Diller GP, Radojevic J, Kempny A, et al. Systemic right ventricular longitudinal strain is reduced in adults with transposition of the great arteries, relates to subpulmonary ventricular function, and predicts adverse clinical outcome. *Am Heart J*. 2012; 163: 859–866. PMID: 22607865
932. Salehian O, Schwerzmann M, Merchant N, et al. 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*. 2004; 110: 3229–3233. PMID: 15533860
933. Roest AA, Lamb HJ, van der Wall EE, et al. Cardiovascular response to physical exercise in adult patients after atrial correction for transposition of the great arteries assessed with magnetic resonance imaging. *Heart*. 2004; 90: 678–684. PMID: 15145879
934. Lewis M, Ginns J, Rosenbaum M. Is systemic right ventricular function by cardiac MRI related to the degree of tricuspid regurgitation in congenitally corrected transposition of the great arteries? *Int J Cardiol*. 2014; 174: 586–589. PMID: 24814545
935. Giardini A, Lovato L, Donti A, et al. A pilot study on the effects of carvedilol on right ventricular remodelling and exercise tolerance in patients with systemic right ventricle. *Int J Cardiol*. 2007; 114: 241–246. PMID: 21882492
936. van der Bom T, Winter MM, Bouma BJ, et al. Effect of valsartan on systemic right ventricular function: a double-blind, randomized, placebo-controlled pilot trial. *Circulation*. 2013; 127: 322–330. PMID: 23247302
937. Jauvert G, Rousseau-Paziaud J, Villain E, et al. Effects of cardiac resynchronization therapy on echocardiographic indices, functional capacity, and clinical outcomes of patients with a systemic right ventricle. *Europace*. 2009; 11: 184–190. PMID: 19038975
938. Hofferberth SC, Alexander ME, Mah DY, et al. Impact of pacing on systemic ventricular function in L-transposition of the great arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016; 151: 131–138. PMID: 26410005
939. Sano T, Riesenfeld T, Karl TR, et al. Intermediate-term outcome after intracardiac repair of associated cardiac defects in patients with atrioventricular and ventriculoarterial discordance. *Circulation*. 1995; 92: II272–II278. PMID: 7586423
940. van Son JA, Danielson GK, Huhta JC, et al. Late results of systemic atrioventricular valve replacement in corrected transposition. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1995; 109: 642–653. PMID: 7715211
941. Mongeon FP, Connolly HM, Dearani JA, et al. Congenitally corrected transposition of the great arteries ventricular function at the time of systemic atrioventricular valve replacement predicts long-term ventricular function. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 57: 2008–2017. PMID: 21565637
942. Shin'oka T, Kurosawa H, Imai Y, et al. Outcomes of definitive surgical repair for congenitally corrected transposition of the great arteries or double outlet right ventricle with discordant atrioventricular connections: risk analyses in 189 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007; 133: 1318–1328.e4. PMID: 17467450
943. Hiramatsu T. The long-term results of double switch operation and functional repair for congenitally corrected transposition of the great arteries. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2015; 63: 485–486. PMID: 26141183
944. Langley SM, Winlaw DS, Stumper O, et al. Midterm results after restoration of the morphologically left ventricle to the systemic circulation in patients with congenitally corrected transposition of the great arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003; 125: 1229–1241. PMID: 12830039
945. Alghamdi AA, McCrindle BW, Van Arsdell GS. Physiologic versus anatomic repair of congenitally corrected transposition of the great arteries: meta-analysis of individual patient data. *Ann Thorac Surg*. 2006; 81: 1529–1535. PMID: 16564320
946. Inoue T, Nishimura T, Murakami A, et al. Four-year paracorporeal left ventricular assist device (LVAD) support for heart failure after Rastelli operation. *J Artif Organs*. 2013; 16: 501–503. PMID: 23832714
947. Cohen S, Houyel L, Guillemain R, et al. Temporal trends and changing profile of adults with congenital heart disease undergoing heart transplantation. *Eur Heart J*. 2016; 37: 783–789. PMID: 26646701
948. Angelini P, Velasco JA, Flamm S. Coronary anomalies: incidence, pathophysiology, and clinical relevance. *Circulation*. 2002; 105: 2449–2454. PMID: 12021235
949. 坂本一郎．冠動脈異常．丹羽公一郎編集．成人先天性心疾患．メジカルビュー社 2015.
950. Michielon G, Di Carlo D, Brancaccio G, et al. Anomalous coronary artery origin from the pulmonary artery: correlation between surgical timing and left ventricular function recovery. *Ann Thorac Surg*. 2003; 76: 581–588. PMID: 12902108
951. Gersony WM. Management of anomalous coronary artery from the contralateral coronary sinus. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 50: 2083–2084. PMID: 18021878
952. Brothers JA, Stephens P, Gaynor JW, et al. Anomalous aortic origin of a coronary artery with an interarterial course: should family screening be routine? *J Am Coll Cardiol*. 2008; 51: 2062–2064. PMID: 18498963
953. Roberts CS, Roberts WC. Dissection of the aorta associated with congenital malformation of the aortic valve. *J Am Coll Cardiol*. 1991; 17: 712–716. PMID: 1993792
954. McKusick VA. Association of congenital bicuspid aortic valve and erdheim's cystic medial necrosis. *Lancet*. 1972; 1: 1026–1027. PMID: 4112361
955. Maron BJ, Humphries JO, Rowe RD, et al. Prognosis of surgically corrected coarctation of the aorta. A 20-year postoperative appraisal. *Circulation*. 1973; 47: 119–126. PMID: 4686589
956. Niwa K, Siu SC, Webb GD, et al. Progressive aortic root dilatation in adults late after repair of tetralogy of Fallot. *Circulation*. 2002; 106: 1374–1378. PMID: 12221055
957. Cohen MS, Marino BS, McElhinney DB, et al. Neo-aortic root dilation and valve regurgitation up to 21 years after staged reconstruction for hypoplastic left heart syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 42: 533–540. PMID: 12906985
958. Dodds 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: 736–741. PMID: 9104983
959. Schwartz ML, Gauvreau K, del Nido P, et et al. Long-term predictors of aortic root dilation and aortic regurgitation after arterial switch operation. *Circulation*. 2004; 110(11 Suppl 1): II128–32. PMID: 15364851
960. Losay J, Touchot A, Capderou A, et al. Aortic valve regurgitation after arterial switch operation for transposition of the great arteries: incidence, risk factors, and outcome. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 47: 2057–2062. PMID: 16697325
961. Kim WH, Seo JW, Kim SJ, et al. Aortic dissection late after repair of tetralogy of Fallot. *Int J Cardiol*. 2005; 101: 515–516. PMID: 15907429
962. Rathi VK, Doyle M, Williams RB, et al. Massive aortic aneurysm and dissection in repaired tetralogy of Fallot; diagnosis by cardiovascular magnetic resonance imaging. *Int J Cardiol*. 2005; 101: 169–170. PMID: 15860407
963. Tan JL, Davlouros PA, McCarthy KP, et al. Intrinsic histological abnormalities of aortic root and ascending aorta in tetralogy of Fallot: evidence of causative mechanism for aortic dilatation and aortopathy. *Circulation*. 2005; 112: 961–968. PMID: 16087793
964. Cheung YF, Ou X, Wong SJ. Central and peripheral arterial stiffness in patients after surgical repair of tetralogy of Fallot: implications for aortic root dilatation. *Heart*. 2006; 92: 1827–1830. PMID: 16775086
965. 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. PMID: 17540688
966. Chong WY, Wong WH, Chiu CS, et al. Aortic root dilation and aortic elastic properties in children after repair of tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol*. 2006; 97: 905–909. PMID: 16516599
967. David TE, Omran A, Ivanov J, et al. Dilation of the pulmonary autograft after the Ross procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2000; 119: 210–220. PMID: 10649195
968. 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. PMID: 10504620
969. Lacro RV, Dietz HC, Wruck LM, et al. Pediatric Heart Network Investigators. 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. PMID: 17892982
970. Takeuchi T, Imai Y, Takanashi Y, et al. Histological study of the great arteries in patients with arterial switch operation. *Act Ped Cardiol Jpn*. 1996; 12: 506–512.
971. Shores J, Berger KR, Murphy EA, et al. Progression of aortic dilatation and the benefit of long-term beta-adrenergic blockade in Marfan's syndrome. *N Engl J Med*. 1994; 330: 1335–1341. PMID: 8152445
972. Gersony DR, McClaughlin MA, Jin Z, et al. The effect of beta-blocker therapy on clinical outcome in patients with Marfan's syndrome: a meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2007; 114: 303–308. PMID: 16831475
973. Elefteriades JA. Natural history of thoracic aortic aneurysms: indications for surgery, and surgical versus nonsurgical risks. *Ann Thorac Surg*. 2002; 74: S1877–S1880; discussion S1892–S1898. PMID: 12440685
974. Erbel R, Eggebrecht H. Aortic dimensions and the risk of dissection. *Heart*. 2006; 92: 137–142. PMID: 16365370
975. Anderson RH, Allwork SP, Ho SY, et al. Surgical anatomy of tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1981; 81: 887–896. PMID: 7194951
976. Ruzmetov M, Jimenez MA, Pruitt A, et al. Repair of tetralogy of Fallot with anomalous coronary arteries coursing across the obstructed right ventricular outflow tract. *Pediatr Cardiol*. ; 26: 537–542. PMID: 16378207
977. Samánek M. Children with congenital heart disease: probability of natural survival. *Pediatr Cardiol*. 1992; 13: 152–158. PMID: 1603715
978. Kawashima Y, Matsuda H, Hirose H, et al. Ninety consecutive corrective operations for tetralogy of Fallot with or without minimal right ventriculotomy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1985; 90: 856–863. PMID: 4068735
979. Reddy VM, Liddicoat JR, McElhinney DB, et al. Routine primary repair of tetralogy of Fallot in neonates and infants less than three months of age. *Ann Thorac Surg*. 1995; 60: S592–S596. PMID: 8604943
980. Hirsch JC, Mosca RS, Bove EL. Complete repair of tetralogy of Fallot in the neonate: results in the modern era. *Ann Surg*. 2000; 232: 508–514. PMID: 10998649
981. d'Udekem Y, Ovaert C, Grandjean F, et al. Tetralogy of Fallot: transannular and right ventricular patching equally affect late functional status. *Circulation*. 2000; 102: III116–III122. PMID: 11082373
982. Boni L, García E, Galletti L, et al. Current strategies in tetralogy of Fallot repair: pulmonary valve sparing and evolution of right ventricle/left ventricle pressures ratio. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2009; 35: 885–890. PMID: 19278860
983. Brown JW, Ruzmetov M, Vijay P, et al. Right ventricular outflow tract reconstruction with a polytetrafluoroethylene monocusp valve: a twelve-year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007; 133: 1336–1343. PMID: 17467453
984. Sasson L, Houri S, Raucher Sternfeld A, et al. Right ventricular outflow tract strategies for repair of tetralogy of Fallot: effect of monocusp valve reconstruction. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013; 43: 743–751. PMID: 23024233
985. Voges I, Fischer G, Scheewe J, et al. Restrictive enlargement of the pulmonary annulus at surgical repair of tetralogy of Fallot: 10-year experience with a uniform surgical strategy. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008; 34: 1041–1045. PMID: 18760931
986. Stewart RD, Backer CL, Young L, et al. Tetralogy of Fallot: results of a pulmonary valve-sparing strategy. *Ann Thorac Surg*. 2005; 80: 1431–1439. PMID: 16181883
987. Morales DL, Zafar F, Heinle JS, et al. Right ventricular infundibulum sparing (RVIS) tetralogy of fallot repair: a review of over 300 patients. *Ann Surg*. 2009; 250: 611–617. PMID: 19734777
988. Atik FA, Atik E, da Cunha CR, et al. Long-term results of correction of tetralogy of Fallot in adulthood. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2004; 25: 250–255. PMID: 14747122
989. Therrien J, Warnes C, Daliento L, et al. Canadian Cardiovascular Society Consensus Conference 2001 update: recommendations for the management of adults with congenital heart disease part III. *Can J Cardiol*. 2001; 17: 1135–1158. PMID: 11726983
990. Eidem BW, McMahon CJ, Cohen RR, et al. Impact of cardiac growth on Doppler tissue imaging velocities: a study in healthy children. *J Am Soc Echocardiogr*. 2004; 17: 212–221. PMID: 14981417
991. Kutty S, Zhou J, Gauvreau K, et al. Regional dysfunction of the right ventricular outflow tract reduces the accuracy of Doppler tissue imaging assessment of global right ventricular systolic function in patients with repaired tetralogy of Fallot. *J Am Soc Echocardiogr*. 2011; 24: 637–643. PMID: 21392939
992. Li W, Davlouros PA, Kilner PJ, et al. Doppler-echocardiographic assessment of pulmonary regurgitation in adults with repaired tetralogy of Fallot: comparison with cardiovascular magnetic resonance imaging. *Am Heart J*. 2004; 147: 165–172. PMID: 14691436
993. Williams RV, Minich LL, Shaddy RE, et al. Comparison of Doppler echocardiography with angiography for determining the severity of pulmonary regurgitation. *Am J Cardiol*. 2002; 89: 1438–1441. PMID: 12062746
994. van der Hulst AE, Roest AA, Holman ER, et al. Real-time three-dimensional echocardiography: segmental analysis of the right ventricle in patients with repaired tetralogy of fallot. *J Am Soc Echocardiogr*. 2011; 24: 1183–1190. PMID: 21906911
995. Norozi K, Buchhorn R, Bartmus D, et al. Elevated brain natriuretic peptide and reduced exercise capacity in adult patients operated on for tetralogy of fallot is due to biventricular dysfunction as determined by the myocardial performance index. *Am J Cardiol*. 2006; 97: 1377–1382. PMID: 16635615
996. Geva T. Is MRI the preferred method for evaluating right ventricular size and function in patients with congenital heart disease?: MRI is the preferred method for evaluating right ventricular size and function in patients with congenital heart disease. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014; 7: 190–197. PMID: 24449548
997. van Straten A, Vliegen HW, Hazekamp MG, et al. Right ventricular function late after total repair of tetralogy of Fallot. *Eur Radiol*. 2005; 15: 702–707. PMID: 15726380
998. Oosterhof T, Mulder BJ, Vliegen HW, et al. Cardiovascular magnetic resonance in the follow-up of patients with corrected tetralogy of Fallot: a review. *Am Heart J*. 2006; 151: 265–272. PMID: 16442887
999. Roest AA, Helbing WA, Kunz P, et al. Exercise MR imaging in the assessment of pulmonary regurgitation and biventricular function in patients after tetralogy of fallot repair. *Radiology*. 2002; 223: 204–211. PMID: 11930068
1000. van der Hulst AE, Westenberg JJ, Kroft LJ, et al. Tetralogy of fallot: 3D velocity-encoded MR imaging for evaluation of right ventricular valve flow and diastolic function in patients after correction. *Radiology*. 2010; 256: 724–734. PMID: 20634432
1001. Boxt LM, Lipton MJ, Kwong RY, et al. Computed tomography for assessment of cardiac chambers, valves, myocardium and pericardium. *Cardiol Clin*. 2003; 21: 561–585. PMID: 14719569
1002. Koch K, Oellig F, Oberholzer K, et al. Assessment of right ventricular function by 16-detector-row CT: comparison with magnetic resonance imaging. *Eur Radiol*. 2005; 15: 312–318. PMID: 15565315
1003. Therrien J, Provost Y, Merchant N, et al. Optimal timing for pulmonary valve replacement in adults after tetralogy of Fallot repair. *Am J Cardiol*. 2005; 95: 779–782. PMID: 15757612
1004. Raman SV, Shah M, McCarthy B, et al. Multi-detector row cardiac computed tomography accurately quantifies right and left ventricular size and function compared with cardiac magnetic resonance. *Am Heart J*. 2006; 151: 736–744. PMID: 16504643
1005. Fredriksen PM, Therrien J, Veldtman G, et al. Aerobic capacity in adults with tetralogy of Fallot. *Cardiol Young*. 2002; 12: 554–559. PMID: 12636004
1006. Giardini A, Specchia S, Tacy TA, et al. Usefulness of cardiopulmonary exercise to predict long-term prognosis in adults with repaired tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol*. 2007; 99: 1462–1467. PMID: 17493481
1007. Buys R, Cornelissen V, Van De Bruaene A, et al. Measures of exercise capacity in adults with congenital heart disease. *Int J Cardiol*. 2011; 153: 26–30. PMID: 20840883
1008. Freling HG, Willems TP, van Melle JP, et al. Effect of right ventricular outflow tract obstruction on right ventricular volumes and exercise capacity in patients with repaired tetralogy of fallot. *Am J Cardiol*. 2014; 113: 719–723. PMID: 24355311
1009. Chen SS, Dimopoulos K, Sheehan FH, et al. Physiologic determinants of exercise capacity in patients with different types of right-sided regurgitant lesions: Ebstein's malformation with tricuspid regurgitation and repaired tetralogy of Fallot with pulmonary regurgitation. *Int J Cardiol*. 2016; 205: 1–5. PMID: 26703376
1010. Sutton NJ, Peng L, Lock JE, et al. Effect of pulmonary artery angioplasty on exercise function after repair of tetralogy of Fallot. *Am Heart J*. 2008; 155: 182–186. PMID: 18082511

1011. 日本循環器学会．心疾患患者の学校，職域，スポーツにおける運動許容条件に関するガイドライン（2008 年改訂版）．http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2008_nagashima_h.pdf
1012. Gentles TL, Lock JE, Perry SB. High pressure balloon angioplasty for branch pulmonary artery stenosis: early experience. *J Am Coll Cardiol*. 1993; 22: 867–872. PMID: 8354826
1013. Rome JJ, Mayer JE, Castaneda AR, et al. Tetralogy of Fallot with pulmonary atresia. Rehabilitation of diminutive pulmonary arteries. *Circulation*. 1993; 88: 1691–1698. PMID: 8403314
1014. Agnoletti G, Boudjemline Y, Bonnet D, et al. Surgical reconstruction of occluded pulmonary arteries in patients with congenital heart disease: effects on pulmonary artery growth. *Circulation*. 2004; 109: 2314–2318. PMID: 15117832
1015. Bergersen LJ, Perry SB, Lock JE. Effect of cutting balloon angioplasty on resistant pulmonary artery stenosis. *Am J Cardiol*. 2003; 91: 185–189. PMID: 12521632
1016. Stanfill R, Nykanen DG, Osorio S, et al. Stent implantation is effective treatment of vascular stenosis in young infants with congenital heart disease: acute implantation and long-term follow-up results. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2008; 71: 831–841. PMID: 18412081
1017. Law MA, Shamszad P, Nugent AW, et al. Pulmonary artery stents: long-term follow-up. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2010; 75: 757–764. PMID: 20146310
1018. McMahon CJ, El-Said HG, Grifka RG, et al. Redilation of endovascular stents in congenital heart disease: factors implicated in the development of restenosis and neointimal proliferation. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 38: 521–526. PMID: 11499747
1019. Duke C, Rosenthal E, Qureshi SA. The efficacy and safety of stent redilatation in congenital heart disease. *Heart*. 2003; 89: 905–912. PMID: 12860870
1020. Kreutzer J, Landzberg MJ, Preminger TJ, et al. Isolated peripheral pulmonary artery stenoses in the adult. *Circulation*. 1996; 93: 1417–1423. PMID: 8641032
1021. Rothman A, Levy DJ, Sklansky MS, et al. Balloon angioplasty and stenting of multiple intralobar pulmonary arterial stenoses in adult patients. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2003; 58: 252–260. PMID: 12552552
1022. Ing FF. Delivery of stents to target lesions: techniques of intraoperative stent implantation and intraoperative angiograms. *Pediatr Cardiol*. 2005; 26: 260–266. PMID: 16155743
1023. Chakraborty B, Hagler D, Burkhart HM, et al. Intraoperative hybrid left pulmonary artery stenting. *Ann Pediatr Cardiol*. 2013; 6: 43–45. PMID: 23626435
1024. Lynch W, Boekholdt SM, Hazekamp MG, et al. Hybrid branch pulmonary artery stent placement in adults with congenital heart disease. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2015; 20: 499–503. PMID: 25564579
1025. Knauth AL, Lock JE, Perry SB, et al. Transcatheter device closure of congenital and postoperative residual ventricular septal defects. *Circulation*. 2004; 110: 501–507. PMID: 15262841
1026. Landzberg MJ, Lock JE. Transcatheter management of ventricular septal rupture after myocardial infarction. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 1998; 10: 128–132. PMID: 9620460
1027. Nogi S, Haneda N, Tomita H, et al. Transcatheter coil occlusion of perimembranous ventricular septal defects. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2008; 72: 683–690. PMID: 18942129
1028. Khambadkone S, Bonhoeffer P. Nonsurgical pulmonary valve replacement: why, when, and how? *Catheter Cardiovasc Interv*. 2004; 62: 401–408. PMID: 15224313
1029. Bonhoeffer P, Boudjemline Y, Qureshi SA, et al. Percutaneous insertion of the pulmonary valve. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 39: 1664–1669. PMID: 12020495
1030. Cuypers JA, Menting ME, Konings EE, et al. Unnatural history of tetralogy of Fallot: prospective follow-up of 40 years after surgical correction. *Circulation*. 2014; 130: 1944–1953. PMID: 25341442
1031. Banbury MK, Cosgrove DM, Thomas JD, et al. Hemodynamic stability during 17 years of the Carpentier-Edwards aortic pericardial bioprosthesis. *Ann Thorac Surg*. 2002; 73: 1460–1465. PMID: 12025820
1032. Pelletier LC, Carrier M, Leclerc Y, et al. The Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis: clinical experience with 600 patients. *Ann Thorac Surg*. 1995; 60: S297–S302. PMID: 7646176
1033. Poirer NC, Pelletier LC, Pellerin M, et al. 15-year experience with the Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis. *Ann Thorac Surg*. 1998; 66: S57–S61. PMID: 9930418
1034. Erez E, Tam VK, Doublin NA, et al. Repeat right ventricular outflow tract reconstruction using the Medtronic Freestyle porcine aortic root. *J Heart Valve Dis*. 2006; 15: 92–96. PMID: 16480018
1035. Chen XJ, Smith PB, Jaggers J, et al. Bioprosthetic pulmonary valve replacement: contemporary analysis of a large, single-center series of 170 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013; 146: 1461–1466. PMID: 23122698
1036. Abbas JR, Hoschtitzky JA. Which is the best tissue valve used in the pulmonary position, late after previous repair of tetralogy of Fallot? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2013; 17: 854–860. PMID: 23929900
1037. Chen PC, Sager MS, Zurakowski D, et al. Younger age and valve oversizing are predictors of structural valve deterioration after pulmonary valve replacement in patients with tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012; 143: 352–360. PMID: 22153723
1038. Waterbolk TW, Hoendermis ES, den Hamer IJ, et al. Pulmonary valve replacement with a mechanical prosthesis. Promising results of 28 procedures in patients with congenital heart disease. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006; 30: 28–32. PMID: 16730181
1039. Dave HH, Buechel ER, Dodge-Khatami A, et al. Early insertion of a pulmonary valve for chronic regurgitation helps restoration of ventricular dimensions. *Ann Thorac Surg*. 2005; 80: 1615–1621. PMID: 16242426
1040. Yemets IM, Williams WG, Webb GD, et al. Pulmonary valve replacement late after repair of tetralogy of Fallot. *Ann Thorac Surg*. 1997; 64: 526–530. PMID: 9262606
1041. Eyskens B, Reybrouck T, Bogaert J, et al. Homograft insertion for pulmonary regurgitation after repair of tetralogy of fallot improves cardiorespiratory exercise performance. *Am J Cardiol*. 2000; 85: 221–225. PMID: 10955381
1042. Warner KG, O'Brien PK, Rhodes J, et al. Expanding the indications for pulmonary valve replacement after repair of tetralogy of fallot. *Ann Thorac Surg*. 2003; 76: 1066–1071. PMID: 14529986
1043. Therrien J, Siu SC, McLaughlin PR, et al. Pulmonary valve replacement in adults late after repair of tetralogy of fallot: are we operating too late? *J Am Coll Cardiol*. 2000; 36: 1670–1675. PMID: 11079675
1044. Therrien J, Siu SC, Harris L, et al. Impact of pulmonary valve replacement on arrhythmia propensity late after repair of tetralogy of Fallot. *Circulation*. 2001; 103: 2489–2494. PMID: 11369690
1045. Geva T. Indications and timing of pulmonary valve replacement after tetralogy of Fallot repair. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*. 2006; 11–22. PMID: 16638542
1046. Dearani JA, Burkhart HM, Stulak JM, et al. Management of the aortic root in adult patients with conotruncal anomalies. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*. 2009; 122–129. PMID: 19349026
1047. Yap SC, Harris L. Sudden cardiac death in adults with congenital heart disease. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2009; 7: 1605–1620. PMID: 19954322
1048. Gatzoulis MA, Till JA, Somerville J, et al. Mechanoelectrical interaction in tetralogy of Fallot. QRS prolongation relates to right ventricular size and predicts malignant ventricular arrhythmias and sudden death. *Circulation*. 1995; 92: 231–237. PMID: 7600655
1049. Jonsson H, Ivert T, Brodin LA, et al. Late sudden deaths after repair of tetralogy of Fallot. Electrocardiographic findings associated with survival. Scand *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1995; 29: 131–139. PMID: 8614781
1050. Berul CI, Hill SL, Geggel RL, et al. Electrocardiographic markers of late sudden death risk in postoperative tetralogy of Fallot children. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1997; 8: 1349–1356. PMID: 9436772
1051. Uebing A, Gibson DG, Babu-Narayan SV, et al. Right ventricular mechanics and QRS duration in patients with repaired tetralogy of Fallot: implications of infundibular disease. *Circulation*. 2007; 116: 1532–1539. PMID: 17875972
1052. Book WM, Parks WJ, Hopkins KL, et al. Electrocardiographic predictors of right ventricular volume measured by magnetic resonance imaging late after total repair of tetralogy of Fallot. *Clin Cardiol*. 1999; 22: 740–746. PMID: 10554690
1053. Bassareo PP, Mercuro G. QRS Complex Enlargement as a Predictor of Ventricular Arrhythmias in Patients Affected by Surgically Treated Tetralogy of Fallot: A Comprehensive Literature Review and Historical Overview. *ISRN Cardiol*. 2013; 2013: 782508. PMID: 23509638
1054. Dietl CA, Cazzaniga ME, Dubner SJ, et al. Life-threatening arrhythmias and RV dysfunction after surgical repair of tetralogy of Fallot. Comparison between transventricular and transatrial approaches. *Circulation*. 1994; 90: II7–I12. PMID: 7955286
1055. Harrison DA, Harris L, Siu SC, et al. Sustained ventricular tachycardia in adult patients late after repair of tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol*. 1997; 30: 1368–1373. PMID: 9350941
1056. de Ruijter FT, Weenink I, Hitchcock FJ, et al. Right ventricular dysfunction and pulmonary valve replacement after correction of tetralogy of Fallot. *Ann Thorac Surg*. 2002; 73: 1794–1800. PMID:

12078771
1057. Chandar JS, Wolff GS, Garson A, et al. Ventricular arrhythmias in postoperative tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol*. 1990; 65: 655–661. PMID: 1689935
1058. Daliento L, Rizzoli G, Menti L, et al. Accuracy of electrocardiographic and echocardiographic indices in predicting life threatening ventricular arrhythmias in patients operated for tetralogy of Fallot. *Heart*. 1999; 81: 650–655. PMID: 10336927 PMID: 10336927
1059. Ghai A, Silversides C, Harris L, et al. Left ventricular dysfunction is a risk factor for sudden cardiac death in adults late after repair of tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 40: 1675–1680. PMID: 12427422
1060. 日本循環器学会．心臓突然死の予知と予防法のガイドライン（2005 年改訂版）．http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2005_aizawa_h.pdf
1061. Ezzat VA, Ryan MJ, O'Leary J, et al. Radiofrequency ablation of atrial tachyarrhythmias in adults with tetralogy of Fallot - predictors of success and outcome. *Cardiol Young*. 2017; 27: 284–293. PMID: 27225323
1062. Downar E, Harris L, Kimber S, et al. Ventricular tachycardia after surgical repair of tetralogy of Fallot: results of intraoperative mapping studies. *J Am Coll Cardiol*. 1992; 20: 648–655. PMID: 1512345
1063. Swerdlow CD, Winkle RA, Mason JW. Determinants of survival in patients with ventricular tachyarrhythmias. *N Engl J Med*. 1983; 308: 1436–1442. PMID: 6855814
1064. Skale BT, Miles WM, Heger JJ, et al. Survivors of cardiac arrest: prevention of recurrence by drug therapy as predicted by electrophysiologic testing or electrocardiographic monitoring. *Am J Cardiol*. 1986; 57: 113–119. PMID: 3942053
1065. Wilber DJ, Garan H, Finkelstein D, et al. Out-of-hospital cardiac arrest. Use of electrophysiologic testing in the prediction of long-term outcome. *N Engl J Med*. 1988; 318: 19–24. PMID: 3336381
1066. Gregoratos G, Abrams J, Epstein AE, et al. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines/North American Society for Pacing and Electrophysiology Committee to Update the 1998 Pacemaker Guidelines. ACC/AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee to Update the 1998 Pacemaker Guidelines). *Circulation*. 2002; 106: 2145–2161. PMID: 12379588
1067. Korte T, Köditz H, Niehaus M, et al. High incidence of appropriate and inappropriate ICD therapies in children and adolescents with implantable cardioverter defibrillator. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2004; 27: 924–932. PMID: 15271011
1068. Cooper JM, Stephenson EA, Berul CI, et al. Implantable cardioverter defibrillator lead complications and laser extraction in children and young adults with congenital heart disease: implications for implantation and management. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2003; 14: 344–349. PMID: 12741703
1069. Chatrath R, Porter CB, Ackerman MJ. Role of transvenous implantable cardioverter-defibrillators in preventing sudden cardiac death in children, adolescents, and young adults. *Mayo Clin Proc*. 2002; 77: 226–231. PMID: 11888025
1070. Goel AK, Berger S, Pelech A, et al. Implantable cardioverter defibrillator therapy in children with long QT syndrome. *Pediatr Cardiol*. ; 25: 370–378. PMID: 14994181
1071. Silka MJ, Kron J, Dunnigan A, et al. Sudden cardiac death and the use of implantable cardioverter-defibrillators in pediatric patients. The Pediatric Electrophysiology Society. *Circulation*. 1993; 87: 800–807. PMID: 8443901
1072. Yap SC, Roos-Hesselink JW, Hoendermis ES, et al. Outcome of implantable cardioverter defibrillators in adults with congenital heart disease: a multi-centre study. *Eur Heart J*. 2007; 28: 1854–1861. PMID: 17030523
1073. Witte KK, Pepper CB, Cowan JC, et al. Implantable cardioverter-defibrillator therapy in adult patients with tetralogy of Fallot. *Europace*. 2008; 10: 926–930. PMID: 18442962
1074. Silversides CK, Kiess M, Beauchesne L, et al. Canadian Cardiovascular Society 2009 Consensus Conference on the management of adults with congenital heart disease: outflow tract obstruction, coarctation of the aorta, tetralogy of Fallot, Ebstein anomaly and Marfan's syndrome. *Can J Cardiol*. 2010; 26: e80–e97. PMID: 20352138
1075. Balady GJ, Arena R, Sietsema K, et al. American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee of the Council on Clinical Cardiology. Clinician's Guide to cardiopulmonary exercise testing in adults: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2010; 122: 191–225. PMID: 20585013
1076. Maron BJ, Thompson PD, Puffer JC, et al. Cardiovascular preparticipation screening of competitive athletes. A statement for health professionals from the Sudden Death Committee (clinical cardiology) and Congenital Cardiac Defects Committee (cardiovascular disease in the young), American Heart Association. *Circulation*. 1996; 94: 850–856. PMID: 8772711
1077. Singh H, Bolton PJ, Oakley CM. Pregnancy after surgical correction of tetralogy of Fallot. *Br Med J* (Clin Res Ed). 1982; 285: 168–170. PMID: 6807393
1078. Nissenkorn A, Friedman S, Schonfeld A, et al. Fetomaternal outcome in pregnancies after total correction of the tetralogy of Fallot. *Int Surg*. 1984; 69: 125–128. PMID: 6500876
1079. Akagi T, Niwa K, Nakazawa M, et al. Pregnancy related cardiovascular complications in women with post operative Tetralogy of Fallot: Multi institutional survey in Japan. *Circulation*. 2005; 112: U746.
1080. Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases During Pregnancy of the European Society of Cardiology. Expert consensus document on management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J*. 2003; 24: 761–781. PMID: 12800857
1081. Veldtman GR, Connolly HM, Grogan M, et al. Outcomes of pregnancy in women with tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 44: 174–180. PMID: 15234429
1082. Deleted in proof.
1083. Beauchesne LM, Warnes CA, Connolly HM, et al. Prevalence and clinical manifestations of 22q11.2 microdeletion in adults with selected conotruncal anomalies. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 45: 595–598. PMID: 15708709
1084. Morris CD, Reller MD, Menashe VD. Thirty-year incidence of infective endocarditis after surgery for congenital heart defect. *JAMA*. 1998; 279: 599–603. PMID: 9486754
1085. Senning A. Surgical correction of transposition of the great vessels. *Surgery*. 1959; 45: 966–980. PMID: 13659340
1086. Mustard WT. Successful two-stage correction of the transposition of the great vessels. *Surgery*. 1964; 55: 469–472. PMID: 14133108
1087. Warnes CA. Transposition of the great arteries. *Circulation*. 2006; 114: 2699–2709. PMID: 17159076
1088. Buch J, Wennevold A, Jacobsen JR, et al. Long-term follow-up of right ventricular function after Mustard operation for transposition of the great arteries. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg*. 1988; 22: 197–202. PMID: 3227323
1089. Warnes CA, Somerville J. Transposition of the great arteries: late results in adolescents and adults after the Mustard procedure. *Br Heart J*. 1987; 58: 148–155. PMID: 3620254
1090. Millane T, Bernard EJ, Jaeggi E, et al. Role of ischemia and infarction in late right ventricular dysfunction after atrial repair of transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol*. 2000; 35: 1661–1668. PMID: 10807474
1091. van Son JA, Reddy VM, Silverman NH, et al. Regression of tricuspid regurgitation after two-stage arterial switch operation for failing systemic ventricle after atrial inversion operation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1996; 111: 342–347. PMID: 8583807
1092. Ebenroth ES, Hurwitz RA, Cordes TM. Late onset of pulmonary hypertension after successful Mustard surgery for d-transposition of the great arteries. *Am J Cardiol*. 2000; 85: 127–130. PMID: 11078256
1093. Agnetti A, Carano N, Cavalli C, et al. Long-term outcome after senning operation for transposition of the great arteries. *Clin Cardiol*. 2004; 27: 611–614. PMID: 15562930
1094. Mi YP, Chau AK, Chiu CS, et al. Evolution of the management approach for pulmonary atresia with intact ventricular septum. *Heart*. 2005; 91: 657–663. PMID: 15831657
1095. Child JS. Transthoracic and transesophageal echocardiographic imaging: anatomic and hemodynamic assessment. In: Perloff JK, Child JS, editors. Congenital heart disease in adults. 2nd edn. Saunders, 1998: 91–128.
1096. Lissin LW, Li W, Murphy DJ, et al. Comparison of transthoracic echocardiography versus cardiovascular magnetic resonance imaging for the assessment of ventricular function in adults after atrial switch procedures for complete transposition of the great arteries. *Am J Cardiol*. 2004; 93: 654–657. PMID: 14996604
1097. De Caro E, Bondanza S, Calevo MG, et al. Tricuspid annular plane systolic excursion for the assessment of ventricular function in adults operated on with mustard procedure for complete transposition of the great arteries. *Congenit Heart Dis*. 2014; 9: 252–258. PMID: 24010728
1098. Eindhoven JA, van den Bosch AE, Ruys TP, et al. N-terminal pro-

B-type natriuretic peptide and its relationship with cardiac function in adults with congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62: 1203–1212. PMID: 23916937
1099. Oechslin E, Jenni R. 40 years after the first atrial switch procedure in patients with transposition of the great arteries: long-term results in Toronto and Zurich. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2000; 48: 233–237. PMID: 11005599
1100. Moons P, Gewillig M, Sluysmans T, et al. Long term outcome up to 30 years after the Mustard or Senning operation: a nationwide multicentre study in Belgium. *Heart*. 2004; 90: 307–313. PMID: 14966055
1101. Vejlstrup N, Sørensen K, Mattsson E, et al. Long-Term Outcome of Mustard/Senning Correction for Transposition of the Great Arteries in Sweden and Denmark. *Circulation*. 2015; 132: 633–638. PMID: 26185211
1102. Robinson B, Heise CT, Moore JW, et al. Afterload reduction therapy in patients following intraatrial baffle operation for transposition of the great arteries. *Pediatr Cardiol*. 2002; 23: 618–623. PMID: 12530495
1103. Love BA, Mehta D, Fuster VF. Evaluation and management of the adult patient with transposition of the great arteries following atrial-level (Senning or Mustard) repair. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 2008; 5: 454–467. PMID: 18594551
1104. Dos L, Pujadas S, Estruch M, et al. Eplerenone in systemic right ventricle: double blind randomized clinical trial. The evedes study. *Int J Cardiol*. 2013; 168: 5167–5173. PMID: 23972966
1105. Poirier NC, Yu JH, Brizard CP, et al. Long-term results of left ventricular reconditioning and anatomic correction for systemic right ventricular dysfunction after atrial switch procedures. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004; 127: 975–981. PMID: 15052193
1106. Mavroudis C, Backer CL. Arterial switch after failed atrial baffle procedures for transposition of the great arteries. *Ann Thorac Surg*. 2000; 69: 851–857. PMID: 10750772
1107. Stehlik J, Edwards LB, Kucheryavaya AY, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-seventh official adult heart transplant report--2010. *J Heart Lung Transplant*. 2010; 29: 1089–1103. PMID: 20870164
1108. Burchill LJ, Edwards LB, Dipchand AI, et al. Impact of adult congenital heart disease on survival and mortality after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2014; 33: 1157–1163. PMID: 25049065
1109. Haas F, Wottke M, Poppert H, et al. Long-term survival and functional follow-up in patients after the arterial switch operation. *Ann Thorac Surg*. 1999; 68: 1692–1697. PMID: 10585044
1110. Blume ED, Altmann K, Mayer JE, et al. Evolution of risk factors influencing early mortality of the arterial switch operation. *J Am Coll Cardiol*. 1999; 33: 1702–1709. PMID: 10334446
1111. Daebritz SH, Nollert G, Sachweh JS, et al. Anatomical risk factors for mortality and cardiac morbidity after arterial switch operation. *Ann Thorac Surg*. 2000; 69: 1880–1886. PMID: 10892941
1112. Losay J, Touchot A, Serraf A, et al. Late outcome after arterial switch operation for transposition of the great arteries. *Circulation*. 2001; 104 Suppl: I121–I126. PMID: 11568042
1113. Brown JW, Park HJ, Turrentine MW. Arterial switch operation: factors impacting survival in the current era. *Ann Thorac Surg*. 2001; 71: 1978–1984. PMID: 11426778
1114. Wetter J, Belli E, Sinzobahamvya N, et al. Transposition of the great arteries associated with ventricular septal defect: surgical results and long-term outcome. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2001; 20: 816–823. PMID: 11574231
1115. Hutter PA, Kreb DL, Mantel SF, et al. Twenty-five years' experience with the arterial switch operation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002; 124: 790–797. PMID: 12324738
1116. Prifti E, Crucean A, Bonacchi M, et al. Early and long term outcome of the arterial switch operation for transposition of the great arteries: predictors and functional evaluation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2002; 22: 864–873. PMID: 12467806
1117. Angeli E, Raisky O, Bonnet D, et al. Late reoperations after neonatal arterial switch operation for transposition of the great arteries. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008; 34: 32–36. PMID: 18468448
1118. Tobler D, Williams WG, Jegatheeswaran A, et al. Cardiac outcomes in young adult survivors of the arterial switch operation for transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 56: 58–64. PMID: 20620718
1119. Prêtre R, Tamisier D, Bonhoeffer P, et al. Results of the arterial switch operation in neonates with transposed great arteries. *Lancet*. 2001; 357: 1826–1830. PMID: 11410190
1120. Giardini A, Khambadkone S, Rizzo N, et al. Determinants of exercise capacity after arterial switch operation for transposition of the great arteries. *Am J Cardiol*. 2009; 104: 1007–1012. PMID: 19766772
1121. Yada I, Wada H, Fujita H. Thoracic and Cardiovascular Surgery in Japan during 2002. Annual Report by the Japanese Association for Thoracic Surgery Committee of Science. Jpn *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 52: 491–508.
1122. Williams WG, McCrindle BW, Ashburn DA, et al; Congenital Heart Surgeon's Society. Outcomes of 829 neonates with complete transposition of the great arteries 12-17 years after repair. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2003; 24: 1–9; discussion 9–10. PMID: 12853039
1123. Masuda M, Kado H, Kajihara N, et al. Early and late results of total correction of congenital cardiac anomalies in infancy. Jpn *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001; 49: 497–503. PMID: 11552275
1124. Dibardino DJ, Allison AE, Vaughn WK, et al. Current expectations for newborns undergoing the arterial switch operation. *Ann Surg*. 2004; 239: 588–598. PMID: 15082962
1125. Jacobs JP, Jacobs ML, Maruszewski B, et al. Current status of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery and the Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database. *Ann Thorac Surg*. 2005; 80: 2278–2284. PMID: 16305889
1126. Yamaguchi M, Hosokawa Y, Imai Y, et al. Early and midterm results of the arterial switch operation for transposition of the great arteries in Japan. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1990; 100: 261–269. PMID: 2385123
1127. Oda S, Nakano T, Sugiura J, et al. Twenty-eight years' experience of arterial switch operation for transposition of the great arteries in a single institution. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012; 42: 674–679. PMID: 22334628
1128. Massin MM. Midterm results of the neonatal arterial switch operation. A review. *J Cardiovasc Surg* (Torino). 1999; 40: 517–522. PMID: 10532208
1129. Sharma R, Choudhary SK, Bhan A, et al. Late outcome after arterial switch operation for complete transposition of great arteries with left ventricular outflow tract obstruction. *Ann Thorac Surg*. 2002; 74: 1986–1991. PMID: 12643384
1130. Marino BS, Wernovsky G, McElhinney DB, et al. Neo-aortic valvar function after the arterial switch. *Cardiol Young*. 2006; 16: 481–489. PMID: 16984700
1131. Schwartz ML, Gauvreau K, del Nido P, et al. Long-term predictors of aortic root dilation and aortic regurgitation after arterial switch operation. *Circulation*. 2004; 110 Suppl: II128–II132. PMID: 15364851
1132. McMahon CJ, Ravekes WJ, Smith EO, et al. Risk factors for neo-aortic root enlargement and aortic regurgitation following arterial switch operation. *Pediatr Cardiol*. 2004; 25: 329–335. PMID: 14727099
1133. Formigari R, Toscano A, Giardini A, et al. Prevalence and predictors of neoaortic regurgitation after arterial switch operation for transposition of the great arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003; 126: 1753–1759. PMID: 14688683
1134. Hourihan M, Colan SD, Wernovsky G, et al. Growth of the aortic anastomosis, annulus, and root after the arterial switch procedure performed in infancy. *Circulation*. 1993; 88: 615–620. PMID: 8339425
1135. Lange R, Cleuziou J, Hörer J, et al. Risk factors for aortic insufficiency and aortic valve replacement after the arterial switch operation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008; 34: 711–717. PMID: 18684635
1136. Lo Rito M, Fittipaldi M, Haththotuwa R, et al. Long-term fate of the aortic valve after an arterial switch operation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015; 149: 1089–1094. PMID: 25543959
1137. Hutter PA, Thomeer BJ, Jansen P, et al. Fate of the aortic root after arterial switch operation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2001; 20: 82–88. PMID: 11423279
1138. Lalezari S, Hazekamp MG, Bartelings MM, et al. Pulmonary artery remodeling in transposition of the great arteries: relevance for neoaortic root dilatation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003; 126: 1053–1060. PMID: 14566246
1139. Mohammadi S, Serraf A, Belli E, et al. Left-sided lesions after anatomic repair of transposition of the great arteries, ventricular septal defect, and coarctation: surgical factors. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004; 128: 44–52. PMID: 15224020
1140. Colan SD, Boutin C, Castañeda AR, et al. Status of the left ventricle after arterial switch operation for transposition of the great arteries. Hemodynamic and echocardiographic evaluation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1995; 109: 311–321. PMID: 7853884
1141. Massin MM, Nitsch GB, Däbritz S, et al. Angiographic study of aorta, coronary arteries, and left ventricular performance after neonatal arterial switch operation for simple transposition of the great arteries. *Am Heart J*. 1997; 134: 298–305. PMID: 9313611

1142. Yatsunami K, Nakazawa M, Kondo C, et al. Small left coronary arteries after arterial switch operation for complete transposition. *Ann Thorac Surg*. 1997; 64: 746–750. PMID: 9307468
1143. Bengel FM, Hauser M, Duvernoy CS, et al. Myocardial blood flow and coronary flow reserve late after anatomical correction of transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol*. 1998; 32: 1955–1961. PMID: 9857878
1144. Yates RW, Marsden PK, Badawi RD, et al. Evaluation of myocardial perfusion using positron emission tomography in infants following a neonatal arterial switch operation. *Pediatr Cardiol*. 2000; 21: 111–118. PMID: 10754077
1145. Deleted in proof.
1146. Mori Y, Nakazawa M, Tomimatsu H, et al. Long-term effect of angiotensin-converting enzyme inhibitor in volume overloaded heart during growth: a controlled pilot study. *J Am Coll Cardiol*. 2000; 36: 270–275. PMID: 10898445
1147. 日本循環器学会．弁膜疾患の非薬物治療に関するガイドライン．*Circ J*. 2002; 66 Suppl IV: 1261–1323.
1148. Alexi-Meskishvili V, Photiadis J, Nürnberg JH. Replacement of the aortic valve after the arterial switch operation. *Cardiol Young*. 2003; 13: 191–193. PMID: 12887077
1149. Koolbergen DR, Manshanden JS, Yazdanbakhsh AP, et al. Reoperation for neoaortic root pathology after the arterial switch operation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014; 46: 474–479. PMID: 24566848
1150. Yoshizumi K, Yagihara T, Uemura H. Approach to the neoaortic valve for replacement after the arterial switch procedure in patients with complete transposition. *Cardiol Young*. 2001; 11: 666–669. PMID: 11813922
1151. Serraf A, Roux D, Lacour-Gayet F, et al. Reoperation after the arterial switch operation for transposition of the great arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1995; 110: 892–899. PMID: 7475154
1152. Hazekamp MG, Schoof PH, Suys BE, et al. Switch back: using the pulmonary autograft to replace the aortic valve after arterial switch operation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1997; 114: 844–846. PMID: 9375616
1153. Imamura M, Drummond-Webb JJ, McCarthy JF, et al. Aortic valve repair after arterial switch operation. *Ann Thorac Surg*. 2000; 69: 607–608. PMID: 10735707
1154. Vricella LA, Williams JA, Ravekes WJ, et al. Early experience with valve-sparing aortic root replacement in children. *Ann Thorac Surg*. 2005; 80: 1622–1627. PMID: 16242427
1155. Mavroudis C, Stewart RD, Backer CL, et al. Reoperative techniques for complications after arterial switch. *Ann Thorac Surg*. 2011; 92: 1747–1755. PMID: 21944256
1156. Vandekerckhove KD, Blom NA, Lalezari S, et al. Long-term follow-up of arterial switch operation with an emphasis on function and dimensions of left ventricle and aorta. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2009; 35: 582–588. PMID: 19223194
1157. Co-Vu JG, Ginde S, Bartz PJ, et al. Long-term outcomes of the neoaorta after arterial switch operation for transposition of the great arteries. *Ann Thorac Surg*. 2013; 95: 1654–1659. PMID: 23218968
1158. Spiegelenberg SR, Hutter PA, van de Wal HJ, et al. Late re-interventions following arterial switch operations in transposition of the great arteries. Incidence and surgical treatment of postoperative pulmonary stenosis. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1995; 9: 7–10; discussion 10–11. PMID: 7727151
1159. Nogi S, McCrindle BW, Boutin C, et al. Fate of the neopulmonary valve after the arterial switch operation in neonates. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1998; 115: 557–562. PMID: 9535441
1160. Hövels-Gürich HH, Seghaye MC, Ma Q, et al. Long-term results of cardiac and general health status in children after neonatal arterial switch operation. *Ann Thorac Surg*. 2003; 75: 935–943. PMID: 12645720
1161. Williams WG, Quaegebeur JM, Kirklin JW, et al. Outflow obstruction after the arterial switch operation: a multiinstitutional study. Congenital Heart Surgeons Society. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1997; 114: 975–987; discussion 987–990. PMID: 9434693
1162. Gandhi SK, Pigula FA, Siewers RD. Successful late reintervention after the arterial switch procedure. *Ann Thorac Surg*. 2002; 73: 88–93; discussion 94–95. PMID: 11834068
1163. Nakanishi T, Matsumoto Y, Seguchi M, et al. Balloon angioplasty for postoperative pulmonary artery stenosis in transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol*. 1993; 22: 859–866. PMID: 8354825
1164. Mori Y, Nakanishi T, Niki T, et al. Growth of stenotic lesions after balloon angioplasty for pulmonary artery stenosis after arterial switch operation. *Am J Cardiol*. 2003; 91: 693–698. PMID: 12633800
1165. Pasquali SK, Hasselblad V, Li JS, et al. Coronary artery pattern and outcome of arterial switch operation for transposition of the great arteries: a meta-analysis. *Circulation*. 2002; 106: 2575–2580. PMID: 12427654
1166. Ou P, Khraiche D, Celermajer DS, et al. Mechanisms of coronary complications after the arterial switch for transposition of the great arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013; 145: 1263–1269. PMID: 22795438
1167. Kampmann C, Kuroczynski W, Trübel H, et al. Late results after PTCA for coronary stenosis after the arterial switch procedure for transposition of the great arteries. *Ann Thorac Surg*. 2005; 80: 1641–1646. PMID: 16242430
1168. Raisky O, Bergoend E, Agnoletti G, et al. Late coronary artery lesions after neonatal arterial switch operation: results of surgical coronary revascularization. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007; 31: 894–898. PMID: 17344060
1169. Legendre A, Chantepie A, Belli E, et al. Outcome of coronary artery bypass grafting performed in young children. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010; 139: 349–353. PMID: 19775706
1170. Dearani JA, Danielson GK, Puga FJ, et al. Late follow-up of 1095 patients undergoing operation for complex congenital heart disease utilizing pulmonary ventricle to pulmonary artery conduits. *Ann Thorac Surg*. 2003; 75: 399–410; discussion 410–411. PMID: 12607647
1171. Stark J, Bull C, Stajevic M, et al. Fate of subpulmonary homograft conduits: determinants of late homograft failure. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1998; 115: 506–516. PMID: 9535436
1172. Sierra J, Christenson JT, Lahlaidi NH, et al. Right ventricular outflow tract reconstruction: what conduit to use? Homograft or Contegra? *Ann Thorac Surg*. 2007; 84: 606–611. PMID: 17643643
1173. Lecompte Y, Neveux JY, Leca F, et al. Reconstruction of the pulmonary outflow tract without prosthetic conduit. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1982; 84: 727–733. PMID: 7132411
1174. Barbero-Marcial M, Riso A, Atik E, et al. A technique for correction of truncus arteriosus types I and II without extracardiac conduits. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1990; 99: 364–369. PMID: 2299877
1175. Isomatsu Y, Shin'oka T, Aoki M, et al. Establishing right ventricle-pulmonary artery continuity by autologous tissue: an alternative approach for prosthetic conduit repair. *Ann Thorac Surg*. 2004; 78: 173–180. PMID: 15223424
1176. Koh M, Yagihara T, Uemura H, et al. Long-term outcome of right ventricular outflow tract reconstruction using a handmade tri-leaflet conduit. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2005; 27: 807–814. PMID: 15848318
1177. Miyazaki T, Yamagishi M, Maeda Y, et al. Expanded polytetrafluoroethylene conduits and patches with bulging sinuses and fan-shaped valves in right ventricular outflow tract reconstruction: multicenter study in Japan. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011; 142: 1122–1129. PMID: 21908008
1178. Shinkawa T, Tang X, Gossett JM, et al. Valved Polytetrafluoroethylene Conduits for Right Ventricular Outflow Tract Reconstruction. *Ann Thorac Surg*. 2015; 100: 129–137. PMID: 26004923
1179. Mery CM, Guzmán-Pruneda FA, De León LE, et al. Risk factors for development of endocarditis and reintervention in patients undergoing right ventricle to pulmonary artery valved conduit placement. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016; 151: 432–441.e2. PMID: 26670191
1180. Graham TP, Franklin RC, Wyse RK, et al. Left ventricular wall stress and contractile function in transposition of the great arteries after the Rastelli operation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1987; 93: 775–784. PMID: 3573790
1181. Marshall AC, Love BA, Lang P, et al. Staged repair of tetralogy of Fallot and diminutive pulmonary arteries with a fenestrated ventricular septal defect patch. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003; 126: 1427–1433. PMID: 14666015
1182. Duncan BW, Mee RB, Prieto LR, et al. Staged repair of tetralogy of Fallot with pulmonary atresia and major aortopulmonary collateral arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003; 126: 694–702. PMID: 14502141
1183. Nakazawa M, Okuda H, Imai Y, et al. Hemodynamic response to exercise in patients 2 to 6 years after Rastelli operation. *Jpn Circ J*. 1986; 50: 859–862. PMID: 3795458
1184. Hasan BS, Lunze FI, McElhinney DB, et al. Exercise stress echocardiographic assessment of outflow tract and ventricular function in patients with an obstructed right ventricular-to-pulmonary artery conduit after repair of conotruncal heart defects. *Am J Cardiol*. 2012; 110: 1527–1533. PMID: 22858182
1185. Ong K, Boone R, Gao M, et al. Right ventricle to pulmonary artery conduit reoperations in patients with tetralogy of fallot or pulmonary atresia associated with ventricular septal defect. *Am J Cardiol*. 2013;

111: 1638–1643. PMID: 23481618
1186. Brown JW, Ruzmetov M, Huynh D, et al. Rastelli operation for transposition of the great arteries with ventricular septal defect and pulmonary stenosis. *Ann Thorac Surg*. 2011; 91: 188–194. PMID: 21172511
1187. Buber J, Assenza GE, Huang A, et al. Durability of large diameter right ventricular outflow tract conduits in adults with congenital heart disease. *Int J Cardiol*. 2014; 175: 455–463. PMID: 25002319
1188. Bermudez CA, Dearani JA, Puga FJ, et al. Late results of the peel operation for replacement of failing extracardiac conduits. *Ann Thorac Surg*. 2004; 77: 881–888. PMID: 14992892
1189. Hascoët S, Acar P, Boudjemline Y. Transcatheter pulmonary valvulation: current indications and available devices. *Arch Cardiovasc Dis*. 2014; 107: 625–634. PMID: 25444020
1190. Haas NA, Moysich A, Neudorf U, et al. Percutaneous implantation of the Edwards SAPIEN(™) pulmonic valve: initial results in the first 22 patients. *Clin Res Cardiol*. 2013; 102: 119–128. PMID: 22932954
1191. Peng LF, McElhinney DB, Nugent AW, et al. Endovascular stenting of obstructed right ventricle-to-pulmonary artery conduits: a 15-year experience. *Circulation*. 2006; 113: 2598–2605. PMID: 16735676
1192. d'Udekem Y, Iyengar AJ, Cochrane AD, et al. The Fontan procedure: contemporary techniques have improved long-term outcomes. *Circulation*. 2007; 116 Suppl: I157–I164. PMID: 17846297
1193. Gewillig M. The Fontan circulation. *Heart*. 2005; 91: 839–846. PMID: 15894794
1194. Do TB, Chu JM, Berdjis F, et al. Fontan patient with plastic bronchitis treated successfully using aerosolized tissue plasminogen activator: a case report and review of the literature. *Pediatr Cardiol*. 2009; 30: 352–355. PMID: 19005718
1195. Bédard E, Lopez S, Perron J, et al. Life-threatening hemoptysis following the Fontan procedure. *Can J Cardiol*. 2008; 24: 145–147. PMID: 18273490
1196. Vyas H, Driscoll DJ, Cetta F, et al. Gastrointestinal bleeding and protein-losing enteropathy after the fontan operation. *Am J Cardiol*. 2006; 98: 666–667. PMID: 16923458
1197. Ohuchi H, Yasuda K, Miyazaki A, et al. Prevalence and predictors of haemostatic complications in 412 Fontan patients: their relation to anticoagulation and haemodynamics. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2015; 47: 511–519. PMID: 24699205
1198. Ohuchi H, Miyamoto Y, Yamamoto M, et al. High prevalence of abnormal glucose metabolism in young adult patients with complex congenital heart disease. *Am Heart J*. 2009; 158: 30–39. PMID: 19540389
1199. Ohuchi H, Yasuda K, Ono S, et al. Low fasting plasma glucose level predicts morbidity and mortality in symptomatic adults with congenital heart disease. *Int J Cardiol*. 2014; 174: 306–312. PMID: 24780541
1200. Rychik J, Veldtman G, Rand E, et al. The precarious state of the liver after a Fontan operation: summary of a multidisciplinary symposium. *Pediatr Cardiol*. 2012; 33: 1001–1012. PMID: 22534759
1201. Tomkiewicz-Pajak L, Dziedzic-Oleksy H, Pajak J, et al. Arterial stiffness in adult patients after Fontan procedure. *Cardiovasc Ultrasound*. 2014; 12: 15. PMID: 24716671
1202. Egan M, Phillips A, Cook SC. Aortic dissection in the adult Fontan with aortic root enlargement. *Pediatr Cardiol*. 2009; 30: 562–563. PMID: 19357906
1203. Mori M, Aguirre AJ, Elder RW, et al. Beyond a broken heart: circulatory dysfunction in the failing Fontan. *Pediatr Cardiol*. 2014; 35: 569–579. PMID: 24531876
1204. Motoki N, Ohuchi H, Miyazaki A, et al. Clinical profiles of adult patients with single ventricular physiology. *Circ J*. 2009; 73: 1711–1716. PMID: 19638711
1205. Koh M, Uemura H, Kada A, et al. Chronologic changes in P-wave characteristics after the Fontan procedure: the effect of surgical modification. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010; 140: 137–143. PMID: 20427058
1206. Ohuchi H, Miyazaki A, Wakisaka Y, et al. Systemic ventricular morphology-associated increased QRS duration compromises the ventricular mechano-electrical and energetic properties long-term after the Fontan operation. *Int J Cardiol*. 2009; 133: 371–380. PMID: 18485501
1207. Westhoff-Bleck M, Norozi K, Schoof S, et al. QRS duration in Fontan circulation in adults: a predictor of aerobic capacity. *Int J Cardiol*. 2009; 132: 375–381. PMID: 18261811
1208. Ohuchi H, Negishi J, Ono S, et al. Hyponatremia and its association with the neurohormonal activity and adverse clinical events in children and young adult patients after the Fontan operation. *Congenit Heart Dis*. 2011; 6: 304–312. PMID: 21418540
1209. Mattes M, Connor J, Kelly SS, et al. Lymphopenia in Patients with Single-ventricle Heart Disease after the Fontan Operation. *Congenit Heart Dis*. 2016; 11: 270–275. PMID: 26554755
1210. Whiteside W, Tan M, Yu S, et al. Low total, low-density lipoprotein, high-density lipoprotein, and non-high-density lipoprotein cholesterol levels in patients with complex congenital heart disease after Fontan palliation. *J Pediatr*. 2013; 162: 1199–1204. PMID: 23312682
1211. Whiteside W, Tan M, Ostlund RE, et al. Altered Cholesterol Metabolism and Hypocholesterolemia in Patients with Single Ventricle following Fontan Palliation. *J Pediatr*. 2016; 171: 73–77. PMID: 26806364
1212. Ohuchi H, Takasugi H, Ohashi H, et al. Abnormalities of neurohormonal and cardiac autonomic nervous activities relate poorly to functional status in fontan patients. *Circulation*. 2004; 110: 2601–2608. PMID: 15492308
1213. Ohuchi H, Negishi J, Miyake A, et al. Long-term prognostic value of cardiac autonomic nervous activity in postoperative patients with congenital heart disease. *Int J Cardiol*. 2011; 151: 296–302. PMID: 20580104
1214. Ohuchi H, Negishi J, Hayama Y, et al. Hyperuricemia reflects global Fontan pathophysiology and associates with morbidity and mortality in patients after the Fontan operation. *Int J Cardiol*. 2015; 184: 623–630. PMID: 25771227
1215. Burchill LJ, Redington AN, Silversides CK, et al. Renin-angiotensin-aldosterone system genotype and serum BNP in a contemporary cohort of adults late after Fontan palliation. *Int J Cardiol*. 2015; 197: 209–215. PMID: 26142965
1216. Diller GP, Giardini A, Dimopoulos K, et al. Predictors of morbidity and mortality in contemporary Fontan patients: results from a multicenter study including cardiopulmonary exercise testing in 321 patients. *Eur Heart J*. 2010; 31: 3073–3083. PMID: 20929979
1217. Nathan AS, Loukas B, Moko L, et al. Exercise oscillatory ventilation in patients with Fontan physiology. *Circ Heart Fail*. 2015; 8: 304–311. PMID: 25550441
1218. Madan N, Beachler L, Konstantinopoulos P, et al. Peak circulatory power as an indicator of clinical status in children after Fontan procedure. *Pediatr Cardiol*. 2010; 31: 1203–1208. PMID: 20957479
1219. Giardini A, Specchia S, Gargiulo G, et al. Accuracy of oxygen uptake efficiency slope in adults with congenital heart disease. *Int J Cardiol*. 2009; 133: 74–79. PMID: 18242739
1220. Earing MG, Cetta F, Driscoll DJ, et al. Long-term results of the Fontan operation for double-inlet left ventricle. *Am J Cardiol*. 2005; 96: 291–298. PMID: 16018859
1221. Ono M, Boethig D, Goerler H, et al. Clinical outcome of patients 20 years after Fontan operation--effect of fenestration on late morbidity. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006; 30: 923–929. PMID: 17074498
1222. Senzaki H, Masutani S, Kobayashi J, et al. Ventricular afterload and ventricular work in fontan circulation: comparison with normal two-ventricle circulation and single-ventricle circulation with blalock-taussig shunts. *Circulation*. 2002; 105: 2885–2892. PMID: 12070118
1223. Rathod RH, Prakash A, Kim YY, et al. Cardiac magnetic resonance parameters predict transplantation-free survival in patients with fontan circulation. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014; 7: 502–509. PMID: 24619103
1224. Jin SM, Noh CI, Bae EJ, et al. Impaired vascular function in patients with Fontan circulation. *Int J Cardiol*. 2007; 120: 221–226. PMID: 17175041
1225. Inai K, Saita Y, Takeda S, et al. Skeletal muscle hemodynamics and endothelial function in patients after Fontan operation. *Am J Cardiol*. 2004; 93: 792–797. PMID: 15019898
1226. Khambadkone S, Li J, de Leval MR, et al. Basal pulmonary vascular resistance and nitric oxide responsiveness late after Fontan-type operation. *Circulation*. 2003; 107: 3204–3208. PMID: 12821557
1227. Ahmed A, Husain A, Love TE, et al. Heart failure, chronic diuretic use, and increase in mortality and hospitalization: an observational study using propensity score methods. *Eur Heart J*. 2006; 27: 1431–1439. PMID: 16709595
1228. Kouatli AA, Garcia JA, Zellers TM, et al. Enalapril does not enhance exercise capacity in patients after Fontan procedure. *Circulation*. 1997; 96: 1507–1512. PMID: 9315539
1229. Ishibashi N, Park IS, Waragai T, et al. Effect of carvedilol on heart failure in patients with a functionally univentricular heart. *Circ J*. 2011; 75: 1394–1399. PMID: 21436593
1230. Ohuchi H, Watanabe K, Kishiki K, et al. Heart rate dynamics during and after exercise in postoperative congenital heart disease patients. Their relation to cardiac autonomic nervous activity and intrinsic sinus node dysfunction. *Am Heart J*. 2007; 154: 165–171. PMID: 17584572

1231. Miyazaki A, Sakaguchi H, Kagisaki K, et al. Optimal pacing sites for cardiac resynchronization therapy for patients with a systemic right ventricle with or without a rudimentary left ventricle. *Europace*. 2016; 18: 100–112. PMID: 25745073
1232. Sakaguchi H, Miyazaki A, Yamada O, et al. Cardiac resynchronization therapy for various systemic ventricular morphologies in patients with congenital heart disease. *Circ J*. 2015; 79: 649–655. PMID: 25746550
1233. Mavroudis C, Stewart RD, Backer CL, et al. Atrioventricular valve procedures with repeat fontan operations: influence of valve pathology, ventricular function, and arrhythmias on outcome. *Ann Thorac Surg*. 2005; 80: 29–36. PMID: 15975335
1234. Liu VJ, Yong MS, d'Udekem Y, et al. Outcomes of atrioventricular valve operation in patients with Fontan circulation. *Ann Thorac Surg*. 2015; 99: 1632–1638. PMID: 25825197
1235. Podzolkov VP, Chiaureli MR, Yurlov IA, et al. Results of Fontan operation in patients with atrioventricular valve regurgitation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2015; 48: 308–315. PMID: 25527172
1236. Gewillig M, Brown SC, Eyskens B, et al. The Fontan circulation: who controls cardiac output? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2010; 10: 428–433. PMID: 19995891
1237. Sabri MR, Zolfi-Gol A, Ahmadi A, et al. Effect of Tadalafil on Myocardial and Endothelial Function and Exercise Performance After Modified Fontan Operation. *Pediatr Cardiol*. 2016; 37: 55–61. PMID: 26215768
1238. Van De Bruaene A, La Gerche A, Claessen G, et al. Sildenafil improves exercise hemodynamics in Fontan patients. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014; 7: 265–273. PMID: 24478333
1239. Butts RJ, Chowdhury SM, Baker GH, et al. Effect of Sildenafil on Pressure-Volume Loop Measures of Ventricular Function in Fontan Patients. *Pediatr Cardiol*. 2016; 37: 184–191. PMID: 26409473
1240. Rhodes J, Ubeda-Tikkanen A, Clair M, et al. Effect of inhaled iloprost on the exercise function of Fontan patients: a demonstration of concept. *Int J Cardiol*. 2013; 168: 2435–2440. PMID: 23545150
1241. Hebert A, Mikkelsen UR, Thilen U, et al. Bosentan improves exercise capacity in adolescents and adults after Fontan operation: the TEMPO (Treatment With Endothelin Receptor Antagonist in Fontan Patients, a Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Study Measuring Peak Oxygen Consumption) study. *Circulation*. 2014; 130: 2021–2030. PMID: 25446057
1242. Ridderbos FJ, Wolff D, Timmer A, et al. Adverse pulmonary vascular remodeling in the Fontan circulation. *J Heart Lung Transplant*. 2015; 34: 404–413. PMID: 25813767
1243. Quinton E, Nightingale P, Hudsmith L, et al. Prevalence of atrial tachyarrhythmia in adults after Fontan operation. *Heart*. 2015; 101: 1672–1677. PMID: 26289423
1244. Giannakoulas G, Dimopoulos K, Yuksel S, et al. Atrial tachyarrhythmias late after Fontan operation are related to increase in mortality and hospitalization. *Int J Cardiol*. 2012; 157: 221–226. PMID: 21196055
1245. Hakacova N, Lakomy M, Kovacikova L. Arrhythmias after Fontan operation: comparison of lateral tunnel and extracardiac conduit. *J Electrocardiol*. 2008; 41: 173–177. PMID: 18328341
1246. Balaji S, Daga A, Bradley DJ, et al. An international multicenter study comparing arrhythmia prevalence between the intracardiac lateral tunnel and the extracardiac conduit type of Fontan operations. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014; 148: 576–581. PMID: 24172692
1247. Durongpisitkul K, Porter CJ, Cetta F, et al. Predictors of early- and late-onset supraventricular tachyarrhythmias after Fontan operation. *Circulation*. 1998; 98: 1099–1107. PMID: 9736597
1248. Miyazaki A, Sakaguchi H, Ohuchi H, et al. The clinical course and incidence of supraventricular tachyarrhythmias after extra-cardiac conduit Fontan procedures in relation to an atrial situs. *Circ J*. 2011; 75: 413–420. PMID: 21157108
1249. Mavroudis C, Backer CL, Deal BJ. Late reoperations for Fontan patients: state of the art invited review. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008; 34: 1034–1040. PMID: 18977665
1250. Jang WS, Kim WH, Choi K, et al. The mid-term surgical results of Fontan conversion with antiarrhythmia surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014; 45: 922–927. PMID: 24188968
1251. Song MK, Bae EJ, Kwon BS, et al. Intra-atrial reentrant tachycardia in adult patients after Fontan operation. *Int J Cardiol*. 2015; 187: 157–163. PMID: 25828344
1252. Brown JW, Ruzmetov M, Vijay P, et al. Pulmonary arteriovenous malformations in children after the Kawashima operation. *Ann Thorac Surg*. 2005; 80: 1592–1596. PMID: 16242422
1253. Kim SJ, Bae EJ, Lee JY, et al. Inclusion of hepatic venous drainage in patients with pulmonary arteriovenous fistulas. *Ann Thorac Surg*. 2009; 87: 548–553. PMID: 19161777
1254. Parra JA, Bueno J, Zarauza J, et al. Graded contrast echocardiography in pulmonary arteriovenous malformations. *Eur Respir J*. 2010; 35: 1279–1285. PMID: 19996192
1255. Nakamura Y, Yagihara T, Kagisaki K, et al. Pulmonary arteriovenous malformations after a Fontan operation in the left isomerism and absent inferior vena cava. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2009; 36: 69–76. PMID: 19369088
1256. Ohuchi H, Yasuda K, Miyazaki A, et al. Haemodynamic characteristics before and after the onset of protein losing enteropathy in patients after the Fontan operation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013; 43: e49–e57. PMID: 23396878
1257. Imoto Y, Sese A, Joh K. Redirection of the hepatic venous flow for the treatment of pulmonary arteriovenous malformations after Fontan operation. *Pediatr Cardiol*. 2006; 27: 490–492. PMID: 16830083
1258. Kwon BS, Bae EJ, Kim GB, et al. Development of bilateral diffuse pulmonary arteriovenous fistula after Fontan procedure: is there nonhepatic factor? *Ann Thorac Surg*. 2009; 88: 677–680. PMID: 19632446
1259. Urcelay GE, Borzutzky AJ, Becker PA, et al. Nitric oxide in pulmonary arteriovenous malformations and Fontan procedure. *Ann Thorac Surg*. 2005; 80: 338–340. PMID: 15975403
1260. McElhinney DB, Marshall AC, Lang P, et al. Creation of a brachial arteriovenous fistula for treatment of pulmonary arteriovenous malformations after cavopulmonary anastomosis. *Ann Thorac Surg*. 2005; 80: 1604–1609. PMID: 16242424
1261. Gatzoulis MA, Shinebourne EA, Redington AN, et al. Increasing cyanosis early after cavopulmonary connection caused by abnormal systemic venous channels. *Br Heart J*. 1995; 73: 182–186. PMID: 7696031
1262. Sugiyama H, Yoo SJ, Williams W, et al. Characterization and treatment of systemic venous to pulmonary venous collaterals seen after the Fontan operation. *Cardiol Young*. 2003; 13: 424–430. PMID: 14694936
1263. Poterucha JT, Johnson JN, Taggart NW, et al. Embolization of Veno-venous Collaterals after the Fontan Operation Is Associated with Decreased Survival. *Congenit Heart Dis*. 2015; 10: E230–E236. PMID: 26010433
1264. Seear M, Hui H, Magee F, et al. Bronchial casts in children: a proposed classification based on nine cases and a review of the literature. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997; 155: 364–370. PMID: 9001337
1265. Zentner D, Kotevski A, King I, et al. Fertility and pregnancy in the Fontan population. *Int J Cardiol*. 2016; 208: 97–101. PMID: 26836494
1266. Pundi KN, Pundi K, Johnson JN, et al. Contraception Practices and Pregnancy Outcome in Patients after Fontan Operation. *Congenit Heart Dis*. 2016; 11: 63–70. PMID: 26239864
1267. Gouton M, Nizard J, Patel M, et al. Maternal and fetal outcomes of pregnancy with Fontan circulation: A multicentric observational study. *Int J Cardiol*. 2015; 187: 84–89. PMID: 25828319
1268. Chung ST, Hong B, Patterson L, et al. High Overweight and Obesity in Fontan Patients: A 20-Year History. *Pediatr Cardiol*. 2016; 37: 192–200. PMID: 26377100
1269. Cordina R, O'Meagher S, Gould H, et al. Skeletal muscle abnormalities and exercise capacity in adults with a Fontan circulation. *Heart*. 2013; 99: 1530–1534. PMID: 23846614
1270. Avitabile CM, Leonard MB, Zemel BS, et al. Lean mass deficits, vitamin D status and exercise capacity in children and young adults after Fontan palliation. *Heart*. 2014; 100: 1702–1707. PMID: 24973081
1271. Martinez SC, Byku M, Novak EL, et al. Increased Body Mass Index Is Associated with Congestive Heart Failure and Mortality in Adult Fontan Patients. *Congenit Heart Dis*. 2016; 11: 71–79. PMID: 26365670
1272. Ohuchi H, Ono S, Tanabe Y, et al. Long-term serial aerobic exercise capacity and hemodynamic properties in clinically and hemodynamically good, "excellent", Fontan survivors. *Circ J*. 2012; 76: 195–203. PMID: 22008316
1273. Shafer KM, Garcia JA, Babb TG, et al. The importance of the muscle and ventilatory blood pumps during exercise in patients without a subpulmonary ventricle (Fontan operation). *J Am Coll Cardiol*. 2012; 60: 2115–2121. PMID: 23083785
1274. Cordina RL, O'Meagher S, Karmali A, et al. Resistance training improves cardiac output, exercise capacity and tolerance to positive airway pressure in Fontan physiology. *Int J Cardiol*. 2013; 168: 780–788. PMID: 23154055
1275. Lip GY, Gibbs CR. Does heart failure confer a hypercoagulable state? Virchow's triad revisited. *J Am Coll Cardiol*. 1999; 33: 1424–1426. PMID: 10193748 PMID: 10193748
1276. Tomkiewicz-Pajak L, Hoffman P, Trojnarska O, et al. Abnormalities

in blood coagulation, fibrinolysis, and platelet activation in adult patients after the Fontan procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014; 147: 1284–1290. PMID: 23891464

1277. Jacobs ML, Pourmoghadam KK. Thromboembolism and the role of anticoagulation in the Fontan patient. *Pediatr Cardiol*. 2007; 28: 457–464. PMID: 17762953
1278. Alsaied T, Alsidawi S, Allen CC, et al. Strategies for thromboprophylaxis in Fontan circulation: a meta-analysis. *Heart*. 2015; 101: 1731–1737. PMID: 26319122
1279. Cheung YF, Chay GW, Ma ESK. Ethnic differences in coagulation factor abnormalities after the Fontan procedure. *Pediatr Cardiol*. 2006; 27: 96–101. PMID: 16235018
1280. Tomkiewicz-Pajak L, Wojcik T, Chłopicki S, et al. Aspirin resistance in adult patients after Fontan surgery. *Int J Cardiol*. 2015; 181: 19–26. PMID: 25479533
1281. Tsang W, Johansson B, Salehian O, et al. Intracardiac thrombus in adults with the Fontan circulation. *Cardiol Young*. 2007; 17: 646–651. PMID: 17956657
1282. Pundi K, Pundi KN, Kamath PS, et al. Liver Disease in Patients After the Fontan Operation. *Am J Cardiol*. 2016; 117: 456–460. PMID: 26704027
1283. Wu FM, Ukomadu C, Odze RD, et al. Liver disease in the patient with Fontan circulation. *Congenit Heart Dis*. 2011; 6: 190–201. PMID: 21443554
1284. Wu FM, Jonas MM, Opotowsky AR, et al. Portal and centrilobular hepatic fibrosis in Fontan circulation and clinical outcomes. *J Heart Lung Transplant*. 2015; 34: 883–891. PMID: 25863891
1285. Guha IN, Bokhandi S, Ahmad Z, et al. Structural and functional uncoupling of liver performance in the Fontan circulation. *Int J Cardiol*. 2013; 164: 77–81. PMID: 21788088
1286. Hsia TY, Khambadkone S, Bradley SM, et al. Subdiaphragmatic venous hemodynamics in patients with biventricular and Fontan circulation after diaphragm plication. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007; 134: 1397–1405. PMID: 18023650
1287. Kiesewetter CH, Sheron N, Vettukattill JJ, et al. Hepatic changes in the failing Fontan circulation. *Heart*. 2007; 93: 579–584. PMID: 17005713
1288. Bulut OP, Romero R, Mahle WT, et al. Magnetic resonance imaging identifies unsuspected liver abnormalities in patients after the Fontan procedure. *J Pediatr*. 2013; 163: 201–206. PMID: 23391043
1289. Schwartz MC, Sullivan L, Cohen MS, et al. Hepatic pathology may develop before the Fontan operation in children with functional single ventricle: an autopsy study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012; 143: 904–909. PMID: 21955477
1290. Ohuchi H, Yasuda K, Miyazaki A, et al. Comparison of prognostic variables in children and adults with Fontan circulation. *Int J Cardiol*. 2014; 173: 277–283. PMID: 24650660
1291. Asrani SK, Warnes CA, Kamath PS. Hepatocellular carcinoma after the Fontan procedure. *N Engl J Med*. 2013; 368: 1756–1757. PMID: 23635071
1292. Mertens L, Hagler DJ, Sauer U, et al. Protein-losing enteropathy after the Fontan operation: an international multicenter study. PLE study group. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1998; 115: 1063–1073. PMID: 9605076
1293. John AS, Johnson JA, Khan M, et al. Clinical outcomes and improved survival in patients with protein-losing enteropathy after the Fontan operation. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 64: 54–62. PMID: 24998129
1294. Lenz D, Hambsch J, Schneider P, et al. Protein-losing enteropathy in patients with Fontan circulation: is it triggered by infection? *Crit Care*. 2003; 7: 185–190. PMID: 12720566
1295. Bode L, Murch S, Freeze HH. Heparan sulfate plays a central role in a dynamic in vitro model of protein-losing enteropathy. *J Biol Chem*. 2006; 281: 7809–7815. PMID: 16434407
1296. Hoashi T, Ichikawa H, Ueno T, et al. Steroid pulse therapy for protein-losing enteropathy after the Fontan operation. *Congenit Heart Dis*. 2009; 4: 284–287. PMID: 19664034
1297. Vyas H, Driscoll DJ, Cabalka AK, et al. Results of transcatheter Fontan fenestration to treat protein losing enteropathy. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2007; 69: 584–589. PMID: 17323361
1298. Ryerson L, Goldberg C, Rosenthal A, et al. Usefulness of heparin therapy in protein-losing enteropathy associated with single ventricle palliation. *Am J Cardiol*. 2008; 101: 248–251. PMID: 18178416
1299. Tsuzuki T, Okada H, Takenaka R, et al. Reversal of protein-losing enteropathy with heparin therapy in an adult patient with congenital heart disease. *Digestion*. 2006; 74: 206–207. PMID: 17341854
1300. Reinhardt Z, Uzun O, Bhole V, et al. Sildenafil in the management of the failing Fontan circulation. *Cardiol Young*. 2010; 20: 522–525. PMID: 20519058
1301. John AS, Driscoll DJ, Warnes CA, et al. The use of oral budesonide in adolescents and adults with protein-losing enteropathy after the Fontan operation. *Ann Thorac Surg*. 2011; 92: 1451–1456. PMID: 21784410
1302. Ringel RE, Peddy SB. Effect of high-dose spironolactone on protein-losing enteropathy in patients with Fontan palliation of complex congenital heart disease. *Am J Cardiol*. 2003; 91: 1031–1032, A9. PMID: 12686359
1303. Michielon G, van Melle JP, Wolff D, et al. Favourable mid-term outcome after heart transplantation for late Fontan failure. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2015; 47: 665–671. PMID: 25035415
1304. Ronco C, McCullough P, Anker SD, et al. Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) consensus group. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the acute dialysis quality initiative. *Eur Heart J*. 2010; 31: 703–711. PMID: 20037146
1305. Sammour F, Haw M, Paisey J, et al. Renal function of patients with a failing Fontan circuit undergoing total cavopulmonary revision surgery. *Pediatr Cardiol*. 2009; 30: 282–288. PMID: 19052801
1306. Anne P, Du W, Mattoo TK, et al. Nephropathy in patients after Fontan palliation. *Int J Cardiol*. 2009; 132: 244–247. PMID: 18234362
1307. Simpson KE, Esmaeeli A, Khanna G, et al. Liver cirrhosis in Fontan patients does not affect 1-year post-heart transplant mortality or markers of liver function. *J Heart Lung Transplant*. 2014; 33: 170–177. PMID: 24365764
1308. Davies RR, Sorabella RA, Yang J, et al. Outcomes after transplantation for "failed" Fontan: a single-institution experience. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012; 143: 1183–1192.e4. PMID: 22500594
1309. Darst JR, Vezmar M, McCrindle BW, et al. Living at an altitude adversely affects exercise capacity in Fontan patients. *Cardiol Young*. 2010; 20: 593–601. PMID: 20849678
1310. Johnson JT, Lindsay I, Day RW, et al. Living at altitude adversely affects survival among patients with a Fontan procedure. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 61: 1283–1289. PMID: 23414794
1311. Zhou Z, Malhotra SP, Yu X, et al. Moderate altitude is not associated with adverse postoperative outcomes for patients undergoing bidirectional cavopulmonary anastomosis and Fontan operation: a comparative study among Denver, Edmonton, and Toronto. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013; 146: 1165–1171. PMID: 23353110
1312. 丹羽公一郎．先天性心疾患の非手術歴（自然歴）2．日小循誌 2014; 30: 239–248.
1313. Opotowsky AR, Moko LE, Ginns J, et al. Pheochromocytoma and paraganglioma in cyanotic congenital heart disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015; 100: 1325–1334. PMID: 25581599
1314. Rich BS, Moo TA, Mark S, et al. Sympathetic paraganglioma in a patient with unrepaired tetralogy of Fallot: a case report and review of the literature. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013; 98: 7–12. PMID: 23150681
1315. Gorla R, Macchi A, Franzoni I, et al. Unrepaired tetralogy of fallot in an 85-year-old man. *Congenit Heart Dis*. 2012; 7: E78–E81. PMID: 22471727
1316. Attenhofer Jost CH, Connolly HM, Burkhart HM, et al. Tetralogy of fallot repair in patients 40 years or older. *Mayo Clin Proc*. 2010; 85: 1090–1094. PMID: 21123635
1317. Rajeshkannan R, Moorthy S, Sreekumar KP, et al. Role of 64-MDCT in evaluation of pulmonary atresia with ventricular septal defect. *AJR Am J Roentgenol*. 2010; 194: 110–118. PMID: 20028912
1318. Marelli AJ, Perloff JK, Child JS, et al. Pulmonary atresia with ventricular septal defect in adults. *Circulation*. 1994; 89: 243–251. PMID: 8281653
1319. Spaziani G, Favilli S, Fonda C, et al. Giant aorto-pulmonary collaterals in pulmonary atresia and ventricular septal defect: long-term survival in unoperated adults. *J Cardiovasc Med* (Hagerstown). 2013; 14: 613–615. PMID: 23318939
1320. Antonetti I, Lorch D, Coe B, et al. Unrepaired tetralogy of fallot with major aortopulmonary collateral arteries in an adult patient. *Congenit Heart Dis*. 2013; 8: E24–E30. PMID: 22176554
1321. Gatzoulis MA, Munk MD, Williams WG, et al. Definitive palliation with cavopulmonary or aortopulmonary shunts for adults with single ventricle physiology. *Heart*. 2000; 83: 51–57. PMID: 10618336
1322. Ammash NM, Warnes CA. Survival into adulthood of patients with unoperated single ventricle. *Am J Cardiol*. 1996; 77: 542–544. PMID: 8629603
1323. Gayer G, Apter S, Jonas T, et al. Polysplenia syndrome detected in adulthood: report of eight cases and review of the literature. *Abdom Imaging*. 1999; 24: 178–184. PMID: 10024407
1324. Gilljam T, McCrindle BW, Smallhorn JF, et al. Outcomes of left atrial isomerism over a 28-year period at a single institution. *J Am*

Coll Cardiol. 2000; 36: 908–916. PMID: 10987619
1325. Patterson W, Baxley WA, Karp RB, et al. Tricuspid atresia in adults. *Am J Cardiol*. 1982; 49: 141–152. PMID: 6172032
1326. Binu MG, Nair MR, Vinodini C. A case of cyanotic L-transposition with complete heart block in an adult female who had three in-hospital normal deliveries. *J Cardiovasc Dis Res*. 2011; 2: 247–250. PMID: 22135486
1327. Yeşil M, Bayata S, Postaci N, et al. New onset complete heart block and corrected transposition of great arteries in the seventh decade. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1997; 20: 134–135. PMID: 9121961