

症例報告

成人期に Fontan 手術に到達した 1 例： Fontan 適応と Fontan 循環不全に対する外科的介入

加藤 おと姫¹⁾, 吉澤 康祐¹⁾, 藤原 慶一¹⁾, 植野 剛¹⁾, 鷄内 伸二²⁾, 坂崎 尚徳²⁾

¹⁾ 兵庫県立尼崎総合医療センター心臓血管外科

²⁾ 兵庫県立尼崎総合医療センター小児循環器内科

A Case of Fontan Completion during Adulthood: Fontan Indication and Surgical Interventions for Fontan Failure

Otohime Kato¹⁾, Kosuke Yoshizawa¹⁾, Keiichi Fujiwara¹⁾,
Go Ueno¹⁾, Shinji Kaichi²⁾, and Hisanori Sakazaki²⁾

¹⁾ Departments of Cardiovascular Surgery, Hyogo Prefectural Amagasaki General Medical Center, Hyogo, Japan

²⁾ Pediatric Cardiology, Hyogo Prefectural Amagasaki General Medical Center, Hyogo, Japan

Some patients with single ventricular physiology reach adulthood without Fontan completion because of risk factors for the procedure. A 40-year-old woman diagnosed with mitral atresia, transposition of the great arteries, ventricular septal defect, and subvalvular pulmonary stenosis had not been considered as a candidate for the Fontan procedure because of pulmonary hypertension. Lung biopsy revealed only mild medial wall thickness in the preacinar small pulmonary artery. Fontan completion following bidirectional Glenn (cavopulmonary anastomosis) procedure, atrioventricular (AV) valve repair, and pulmonary artery banding was successfully performed. Postoperatively, cardiac dysfunction with AV valve regurgitation and cardiac dyssynchrony developed. AV valve replacement and cardiac resynchronization therapy improved her ventricular function. She is doing well 5 years and 3 months postoperatively.

Keywords: adult congenital heart disease, lung biopsy, Fontan procedure, cardiac resynchronization therapy

何らかの要因で小児期に Fontan 手術に到達せず、成人期に至った症例が存在する。一方、成人期における Fontan 手術の適応と治療戦略、その予後に関しては未だ明らかではない。症例は僧帽弁閉鎖、完全大血管転位、心室中隔欠損、肺動脈弁下部狭窄の女性。肺高血圧のため小児期から Fontan 手術非適応として経過観察されていた。40 歳時に肺生検を含めた再評価を行い、段階的に Fontan 手術に到達することができた。また、Fontan 手術後に出現した房室弁逆流の増悪と同期不全による Fontan 循環不全に対して、房室弁置換と心臓再同期療法を行い、心不全が改善した。心臓再同期療法は機能的単心室でも有用な治療法となりうる可能性が示唆された。

はじめに

小児期に何らかの要因で Fontan 手術に到達せず成人期に至った症例の Fontan 手術の適応と治療戦略が

小児期のそれと同様と考えてよいかについては議論のあるところである¹⁻⁴⁾。一方、機能的単心室症例における房室弁逆流や不整脈、体心室機能不全は Fontan 術後の予後を左右する要因である。

2016 年 3 月 16 日受付, 2016 年 11 月 4 日受理

著者連絡先: 〒660-8550 尼崎市東難波町 2-17-77 兵庫県立尼崎総合医療センター心臓血管外科 加藤おと姫

doi: 10.9794/jspccs.32.534

我々は、小児期に肺高血圧のため Fontan 手術の非適応とされて経過観察されていた僧帽弁閉鎖，大血管転位，肺動脈弁下部狭窄の成人症例で，40 歳時に肺生検を含む再評価を行い，段階的に Fontan 手術に到達した症例を経験した。Fontan 術後に進行した房室弁逆流および房室ブロックとその後に生じた同期不全による心不全に対して房室弁置換と心臓再同期療法が奏効したので報告する。

症 例

症例：40 歳，女性。

臨床経過を Fig. 1 に，カテーテル検査所見を Table 1 に示す。

Fontan 手術までの経過：1,950 g で出生した。他院で心疾患を指摘されたが，治療不可能として経過観察されていた。5 歳時（1973 年）に当院を紹介された。

心臓カテーテル検査で完全大血管転位（d-TGA），心室中隔欠損，肺高血圧（肺動脈圧：78/50(60) mmHg）と診断され，その際の動脈血酸素飽和度は 62% であった。Rastelli 手術目的に手術を行ったところ，循環停止下で僧帽弁閉鎖が判明し，心房中隔欠損作成術のみを行った。24 歳時の検査で肺動脈圧は 40/18(25) mmHg，肺/体血流比（Qp/Qs）は 1.91，肺血管抵抗（Rp）は 2.6 Woods unit·m² であった。平均肺動脈圧（mPAP: mean pulmonary arterial pressure）が 15 mmHg 以上であったため，Fontan 手術の非適応とされた。

39 歳ごろから房室弁逆流が増強し，40 歳時に労作時の呼吸困難が出現した。SpO₂ は 89% であった。心臓カテーテル検査で，肺動脈圧は 29/11(19) mmHg，Qp/Qs は 2.32，Rp は 3.3 Woods unit·m²，PA index は 420 mm²/m² であった。体心室である右心室の拡張末期容積係数（RVEDVI）は 171 mL/m²

Table 1 Cardiac catheter data

				6 months after Glenn procedure	1 year after Fontan	4 years after CRT and AVVR
Age (years)	5	24	40	41	42	46
SaO ₂ (%)	62	83	90	77	90	89
mPAP (mmHg)	60	25	19	13	10	10
Qp/Qs		1.91	2.32	0.89	0.76	0.82
Rp (Woods unit·m ²)		2.6	3.3	1.7	2.6	1.1
RVEDVI (mL/m ²)			171 (208% of N)	134 (157% of N)	157 (188% of N)	136 (160% of N)
RVEF (%)			51	50	28	53
CI (L/min/m ²)		2.4	1.7	2.5	1.68	2.14

AVVR: atrioventricular valve replacement, CI: cardiac index, CRT: cardiac resynchronization therapy, mPAP: mean pulmonary artery pressure, Qp/Qs: pulmonary-to-systemic blood flow ratio, Rp: pulmonary vascular resistance, RVEDVI: right ventricular end-diastolic volume index, RVEF: right ventricular ejection fraction

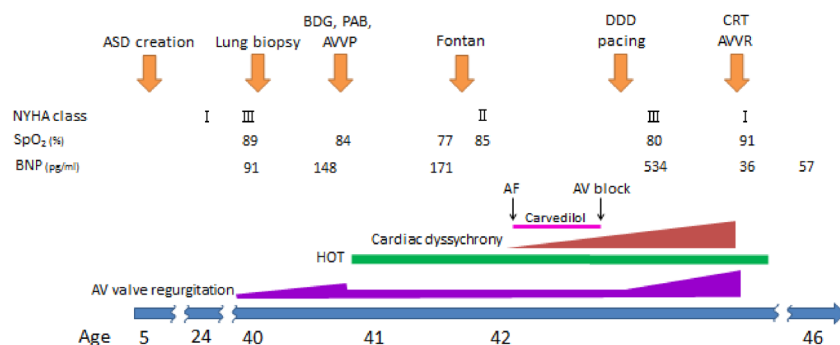


Fig. 1 Clinical course

Interventions are shown by orange arrows. AF: atrial fibrillation, ASD: atrial septal defect, AV block: atrioventricular block, AVVP: atrioventricular valve plasty, AVVR: atrioventricular valve replacement, AV valve regurgitation: atrioventricular valve regurgitation, BDG: bidirectional Glenn, CRT: cardiac resynchronization therapy, HOT: home oxygen therapy, PAB: pulmonary artery banding.

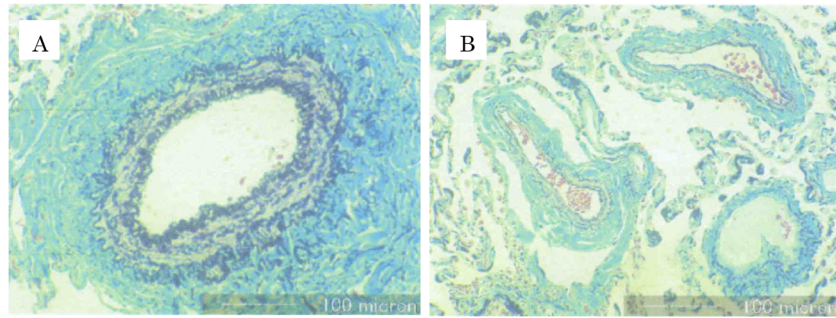


Fig. 2 Lung specimens

A: Pre-acinar small pulmonary artery measuring 250 μm . B: Intra-acinar small pulmonary artery measuring 150 μm .

(208% of N), 右室駆出率 (RVEF) は 51% と心機能は保たれていた。mPAP の上昇は高肺血流に伴うものと推測されたが、成人例であることから肺生検 (左肺) を施行した。肺生検の所見は、preacinar small pulmonary artery では中等度の中膜肥厚を認めた (Fig. 2A) が、半径 150 μm 以下の intraacinar small pulmonary artery では中膜肥厚はほとんど認めず (Fig. 2B), いずれも内膜病変はなく、閉塞性肺血管病変の所見は認められなかった。Index of pulmonary vascular disease (IPVD)⁵⁾ は 1.0 であった。肺血流量を減少させることで preacinar small pulmonary artery の中膜肥厚が退縮する可能性があるとして診断された。以上から、段階的に Fontan 手術を行う方針とした。

同年、房室弁形成術と両方向性 Glenn (bidirectional Glenn: BDG) 手術、肺動脈絞扼術を行った。房室弁は三尖弁形態であり、弁輪縫縮 (Edwards MC³ Annuloplasty ring 32 mm (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA)) を行った。肺動脈絞扼術に関しては、成人の BDG 手術後において、additional pulmonary flow がいない症例では、術後の SpO₂ の低下が著しく、運動能力が極度に低下するという経験があったため、肺動脈絞扼術を行い additional pulmonary flow を残す方針とした。肺動脈絞扼術は人工心肺離脱後、3 mm expanded polytetrafluoroethylene (ePTFE) graft (W.L.Gore & Associates Inc., Arizona, USA) を使用して、肺動脈圧をモニターしながら脈圧が少し見られる程度まで絞扼した。最終的には周径 30 mm となった。その際の平均上大静脈圧は 15 mmHg で、SpO₂ は 84% であった。

BDG 術後 6 か月時の検査で、mPAP は 13 mmHg, Qp/Qs は 0.89, Rp は 1.7 Woods unit·m², PA index は 242 mm²/m², RVEDVI は 134 mL/m² (157% of N), RVEF は 50%, 房室弁逆流は軽度であった。以上の結果から、Fontan 手術の適応と判断した。

BDG 手術後 6 か月の 41 歳時に 24 mm 径 ePTFE graft を使用した心外導管型 Fontan 手術 (fenestrated (3 mm Φ) extracardiac total cavo-pulmonary connection (EC-TCPC)) を行った。術直後の平均中心静脈圧は 15 mmHg であった。同時に将来不整脈に対するペースメーカー治療の必要性が生じる可能性を考慮し、右房・右室前面へのペースメーカーリードの縫着を行った。

Fontan 手術後の経過: NYHA class II, SpO₂ 85% 前後で経過し、BNP は 247 pg/mL であった。術直後の心電図は 1 度房室ブロック (PR 間隔 280 ms) であった (Fig. 3A)。Fontan 術後 3 か月時に発作性心房細動が出現し、カルベジロールの内服を開始した。内服開始後 2 か月時に 2 度房室ブロックとなった (Fig. 3B) ため、Fontan 手術時に縫着したペースメーカーリードを使用し、DDD 80 bpm でペーシングを開始した。その後、心臓同期不全による心機能低下と房室弁逆流の進行に伴って心不全が増悪し、Fontan 術後 1 年 2 か月時には NYHA class III, SpO₂ 80% 前後となり、BNP は 534 pg/mL に上昇した。経胸壁心臓超音波検査では RVEF 33% (Simpson 法) であり、前壁と後壁の収縮タイミングのずれを認めた (Fig. 4A)。右室短軸での anterior/posterior wall motion delay は 352 ms であり、同期不全は高度と判断した。房室弁逆流は中等度に増悪した。心電図上、QRS 幅は 184 ms と拡大していた (Fig. 3C)。心臓カテーテル検査では mPAP は 10 mmHg, Qp/Qs は 0.76, Rp は 2.6 Woods unit·m² であり、RVEDVI は 157 mL/m² (188% of N), RVEF は 28%, 心係数は 1.68 L/min/m² と心室の拡大および収縮低下を認め、心臓同期不全が心不全に大きく関与していると判断し、Fontan 手術後 1 年 4 か月時に外科的再介入を行う方針とした。中等度の房室弁逆流に対しては、形態的にこれ以上の形成術は困難であると判断し、人工弁置換を行うことにした。

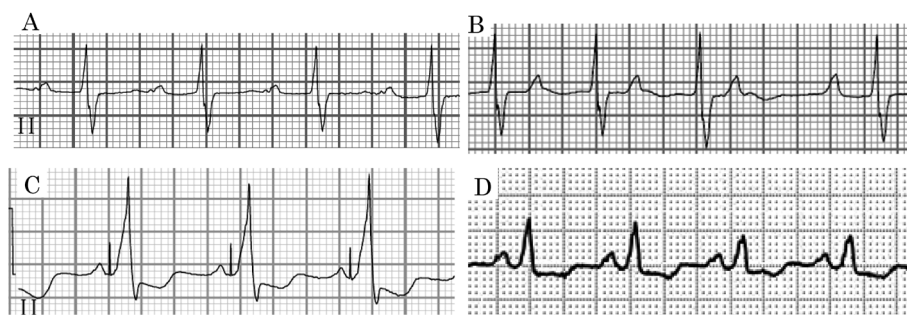


Fig. 3 Electrocardiogram

A: One month after Fontan procedure (QRS: 132 ms). B: Five months after Fontan procedure (QRS: 138 ms). C: After dual-chamber pacing (QRS: 184 ms). D: After cardiac resynchronization (QRS: 132 ms).

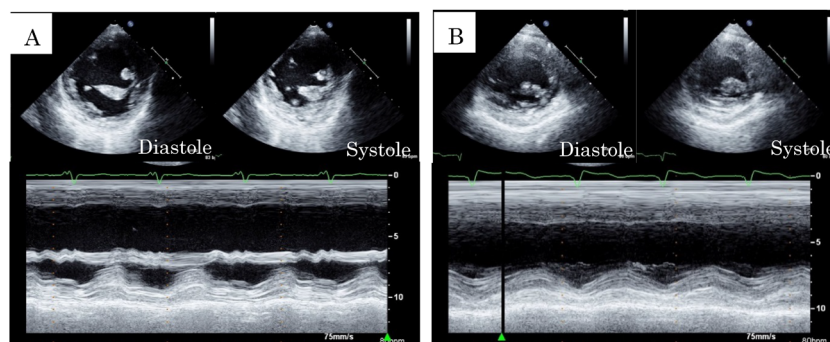


Fig. 4 Transthoracic echocardiography

Pre- (A) and post-cardiac resynchronization therapy (B) echocardiography.

再介入手術：房室弁の機械弁置換（27 mm 径 Carbo-medics (Sorin Biomedica, Via Crescentino, Italy)）と左室・右室へ新たにリードの追加を行った。リードの縫着位置は、左室リードは人工心肺下に経食道心臓超音波で痕跡的左室の位置を同定し、剥離可能な範囲で閾値が最も低いところを選択して縫着し、右室リードは冠動脈左前下行枝を挟んで左室のリードからできるだけ離して縫着した。人工弁置換術後であることから、A-V delay 時間と V-V delay 時間は大動脈弁時間速度積分値を参考にし、A-V delay 150 ms, RV first, V-V delay 20 ms の設定として心臓再同期療法 (Cardiac resynchronization therapy: CRT) を開始した。

術後経過：心電図は QRS 幅 132 ms と短縮し (Fig. 3D), 経胸壁心臓超音波検査は右室短軸での anterior/posterior wall motion delay 74 ms と同期不全の改善を認めた (Fig. 4B). NYHA class I となり, SpO₂ 91%, BNP 36 pg/mL に改善した。再介入手術後 4 年時の心臓カテーテル検査では, mPAP は 10 mmHg, Qp/Qs は 0.82, Rp は 1.1 Woods unit·m², RVEDVI は 136 mL/m² (160% of N), RVEF は 53%, 心係数は 2.14 L/min/m² であった。再介入後 5 年 3 か月の現在, 経過良好である。

考 察

成人期における Fontan 適応について

Fontan 手術は 1971 年に三尖弁閉鎖に対する術式として考案された⁶⁾。小児においては、適応はほぼ確立され、遠隔期の問題点も少しずつ明らかになってきている⁷⁻⁹⁾。しかし、何らかの要因で小児期に Fontan 手術に到達せず、成人期に至った症例における Fontan 手術の適応とその予後に関しては、未だ明らかになっていない。成人期における Fontan 手術の危険因子として、Burkhart ら¹⁾ は、術前 mPAP 15 mmHg 以上、手術時年齢 30 歳以上、男性を、Podzolkov ら²⁾ は、肺血管抵抗 4 Woods unit·m² 以上、複数適応外因子、中等度以上の房室弁逆流を挙げている。また、Fujii ら³⁾ は、小児期と同様に mPAP 20 mmHg 以上を禁忌条件としており、Burkhart らと同様に 30 歳以上を危険因子としている。Veldtman ら⁴⁾ は術前の肺動脈圧高値、術後出血に対する頻回の再手術が成人 Fontan 手術の予後不良因子としている。いずれの報告でも小児期手術と同等の適応基準が用いられており、複数の適応外条件を満たすもの、特に肺動脈圧あるいは肺血管抵抗の高値が危険因子として挙げられて

いるが、成人例に固有の条件ではない。当院では小児同様 mPAP 15 mmHg 以下、肺血管抵抗 4.0 Woods unit·m² 未満を Fontan 手術適応としている。本症例では、40 歳時の再評価で mPAP 19 mmHg, Qp/Qs = 2.32, Rp 3.3 Woods unit·m² と mPAP が高値であった。我々は、本例のように Fontan 手術の適応に迷う症例には肺生検を参考に加えている。

Maeda ら¹⁰⁾ は、肺病理組織標本の intraacinar small pulmonary artery から preacinar small pulmonary artery までの 30 以上の組織切片における中膜の厚さを計測し、そこから推測される半径 100 μm での肺小動脈の中膜の厚さの程度によって BDG 手術および Fontan 手術の適応を判断している。また、本症例のような症例では、BDG 手術を先行して肺血流を制限することで肺小動脈中膜肥厚が退縮すると述べている。本症例は、BDG 手術後 6 か月時の心臓カテーテル検査で mPAP 13 mmHg, Rp 1.7 Woods unit·m² と低下し、Fontan 手術に到達しえた。肺生検は Fontan 手術の適応に迷う症例では有用な検査であろう。

成人期 Fontan 循環不全

欧米では、Fontan 手術後の患者の心不全末期に対しては心臓移植が行われている¹¹⁾。しかし、日本では心臓移植実施数は非常に少なく難しいのが現状である。Ermis らは Fontan 手術後の心室の収縮および拡張機能障害の原因として、房室弁逆流、不整脈などが関与していると報告している¹²⁾。また、Fontan 手術後の心機能低下の要因として同期不全も挙げられる¹³⁾。我々はこれらの問題に対して積極的に外科的介入を行うことで Fontan 手術後の心不全の改善が見込める症例があるのではないかと考えている。本症例では、Fontan 後に 2 度房室ブロックに対しペースング治療をしており、それに伴い dyssynchrony が出現した可能性も考慮しなければならない。Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES) および Heart Rhythm Society (HRS) から 2014 年に成人先天性心疾患 (Adult congenital heart disease: ACHD) 患者に対する不整脈治療のガイドラインが出され、ACHD 心不全患者に対する CRT の適応が示されている¹⁴⁾。その中で、単心室の患者に対する CRT は、心室の拡張、NYHA class II~IV, QRS 幅 150 ms 以上の症例で Class IIa の推奨とされている。CRT ではペースング位置の決定は効果を左右する最も重要な要素の一つである¹⁵⁾。ペースングリードは二心室形態の症例では経静脈的に埋め込むことが可能であるが、単心室形態、特に Fontan 術後では不可能

であり、心外膜へのペースングリードの縫着が必要となる^{16,17)}。このような症例に対して、我々は人工心肺下に経食道心臓超音波で観察しながら、ペースング閾値が低く、最も収縮遅延の大きい部位に新たなペースングリードを縫着している。また、設定は房室弁流入血流と大動脈弁時間速度積分値を参考にするが、本例のような房室弁置換後では大動脈弁時間速度積分値から最も有効と思われる delay 時間を設定し、CRT を開始している。ACHD の再手術例では、手術時に剥離可能な範囲内でペースングリードを縫着せざるを得ず、心臓の形態は症例によって様々であるため、個々に合わせた設定が必要となる。また、同期不全の様式も一様ではないため、成人の CRT 適応のように QRS 幅を最も重要な指標にすることには問題があるかもしれない。本症例の Fontan 手術後の外科的再介入によって心不全が改善したのは、房室弁置換による弁逆流の改善に加え、CRT による同期不全の改善が大きく関与していたと考える。CRT は機能的単心室の心不全に対する治療手段の一つとして期待できるであろう。

結 語

我々は Fontan 非適応として経過観察されていた症例に対し、成人期に肺生検を加えた再評価を行うことで段階的に Fontan 手術に到達することができた。また、成人 Fontan 手術後の心不全に対し、房室弁置換に加えて心臓再同期療法を行い良好な経過を得た。心臓再同期療法を含めた外科的再介入は機能的単心室患者の心機能低下に対する治療手段として選択肢の一つとなりうる。

謝 辞

肺生検は日本肺血管研究所 故八巻重雄先生に診断していただきました。ここに感謝の意を表します。

利益相反

本論文について、開示すべき利益相反 (COI) はない。

引用文献

- 1) Burkhart HM, Dearani JA, Mair DD, et al: The modified Fontan procedure: Early and late results in 132 adult patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; **125**: 1252-1259
- 2) Podzolkov VP, Zelenikin MM, Yurlov IA, et al: Immediate results of bidirectional cavopulmonary anastomosis and Fontan operations in adults. *Interact Cardiovasc Thorac*

- Surg 2011; **12**: 141–146
- 3) Fujii Y, Sano S, Kotani Y, et al: Midterm to long-term outcome of total cavopulmonary connection in high-risk adult candidates. *Ann Thorac Surg* 2009; **87**: 562–570
 - 4) Veldtman GR, Nishimoto A, Siu S, et al: The Fontan procedure in adults. *Heart* 2001; **86**: 330–335
 - 5) Yamaki S, Tezuka F: Quantitative analysis of pulmonary vascular disease in complete transposition of the great arteries. *Circulation* 1976; **54**: 805–809
 - 6) Fontan F, Baudet E: Surgical repair of tricuspid atresia. *Thorax* 1971; **26**: 240–248
 - 7) Stern HJ: Fontan “Ten Commandments” revisited and revised. *Pediatr Cardiol* 2010; **31**: 1131–1134
 - 8) De Rita F, Crossland D, Griseli M, et al: Management of the failing Fontan. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu* 2015; **18**: 2–6
 - 9) Motoki N, Ohuchi H, Miyazaki A, et al: Clinical profiles of adult patients with single ventricular physiology. *Circulation* 2009; **73**: 1711–1716
 - 10) Maeda K, Yamaki S, Kado H, et al: Reevaluation of histomorphometric analysis of lung tissue in decision making for better patient selection for Fontan-type operations. *Ann Thorac Surg* 2004; **78**: 1371–1381
 - 11) Backer CL, Russell HM, Pahl E, et al: Heart transplantation for the failing Fontan. *Ann Thorac Surg* 2013; **96**: 1413–1419
 - 12) Ermis PR, Morales DL: The adult Fontan patient: Update for 2011. *Methodist DeBakey Cardiovasc J* 2011; **7**: 3–8
 - 13) Sojak V, Mazic U, Cesen M, et al: Cardiac resynchronization therapy for the failing Fontan patient. *Ann Thorac Surg* 2008; **85**: 2136–2138
 - 14) 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: Cardiac resynchronization therapy in adults with congenital heart disease. *Heart Rhythm* 2014; **11**: e137–e141
 - 15) Bogaard MD, Doevendans PA, Leenders GE, et al: Can optimization of pacing setting compensate for a non-optimal left ventricular pacing site? *Europace* 2010; **12**: 1262–1269
 - 16) Havalad V, Caberiza SE, Cheung EW, et al: Optimized multisite ventricular pacing in postoperative single-ventricle patients. *Pediatr Cardiol* 2014; **35**: 1213–1219
 - 17) 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