

原 著

ファロー四徴術後遠隔期における肺動脈弁置換術の 両心機能への影響と中期成績

伊藤 貴弘, 梶沢 政司, 浅野 宗一, 阿部 真一郎, 長谷川 秀臣, 松尾 浩三
千葉県循環器病センター心臓血管外科

The Mid-Term Results of Pulmonary Valve Replacement on the Right and Left Ventricular Functions in Adult Patients with Repair of Tetralogy of Fallot

Takahiro Ito, Masashi Kabasawa, Soichi Asano, Shinichiro Abe, Hideomi Hasegawa, and Kozo Matsuo
Department of Cardiovascular Surgery, Chiba Cerebral and Cardiovascular Center, Chiba, Japan

Background: Pulmonary regurgitation (PR) after repair of tetralogy of Fallot (TOF) is a risk factor of right ventricular (RV) dysfunction and arrhythmia. The aim of this study was to evaluate the mid-term outcome of pulmonary valve replacement (PVR) using bioprosthetic valves in adult patients with PR after a TOF repair.

Method: A total of 32 patients with repaired TOF, who underwent PVR in our hospital between April 2003 and March 2017, were retrospectively examined. The mean follow-up duration after the PVR was 5.4 ± 4.2 years. Decision regarding the surgery was made on the basis of clinical symptoms, electrocardiography results, chest radiography, echocardiography findings, magnetic resonance imaging results, and cardiac catheter examination findings.

Results: There was no perioperative mortality or the need for re-intervention after PVR. A patient underwent Bentall operation 3 years after PVR. RV end-diastolic volume index (RVEDVI) was significantly reduced (176.3 ± 57.2 mL/m² before to 108.1 ± 19.4 mL/m² after PVR, $p < 0.05$). There was no difference in the RV ejection fraction ($42.7\% \pm 8.49\%$ before and $42.4\% \pm 7.94\%$ after PVR, $p > 0.05$). The left ventricular (LV) ejection fraction of RVEDVI group was < 160 mL/m², which showed an improvement; however, there was no significant statistical difference ($55.3\% \pm 8.03\%$ before and $58.5\% \pm 4.95\%$ after PVR, $p = 0.12$). It was significantly higher in postoperative left ventricular end-diastolic pressure (LVEDP) (15.2 ± 2.78 mmHg) of RVEDVI ≥ 160 mL/m² group than postoperative LVEDP (11.2 ± 2.81 mmHg) of RVEDVI < 160 mL/m² group ($p < 0.05$).

Conclusion: PVR after TOF repair in adult patients with PR is effective and involves a low risk of mortality. It is suggested that 160 mL/m² of RVEDVI would be valid for determining whether surgery is indicated for the maintenance of RV and LV functions.

Keywords: pulmonary valve replacement, tetralogy of Fallot, pulmonary valve regurgitation, mid-term outcome, surgical indication

背景：ファロー四徴（TOF）術後遠隔期における肺動脈弁逆流（PR）は右心機能低下、不整脈発生の危険因子となる。TOF術後遠隔期におけるPRに対して肺動脈弁置換術（PVR）を施行した症例の中間成績を検討した。

方法：2003年4月から2017年3月までの期間、PVRを施行した32例を対象とした。PVR後の平均follow up期間は 5.4 ± 4.2 年であった。臨床症状、心電図、胸部レントゲン、心エコー、MRI、心臓カテーテル検査などの精査を行って手術適応を決定した。

結果：周術期死亡例はなく、観察期間中に再手術例（re-PVR）はなかった。1例に大動脈弁逆流、大

2018年3月30日受付、2018年11月5日受理

著者連絡先：〒290-0512 千葉県市原市鶴舞575 千葉県循環器病センター心臓血管外科 伊藤貴弘

doi: 10.9794/jspccs.34.189

動脈弁輪拡張を認めたため、PVR 後 3 年で Bentall 手術を施行した。RVEDVI は術前 $176.3 \pm 57.2 \text{ mL/m}^2$ に対して、術後 $108.1 \pm 19.4 \text{ mL/m}^2$ と有意な低下を認めた ($p < 0.05$)。RVEF は術前 $42.7 \pm 8.49\%$ に対して術後 $42.4 \pm 7.94\%$ と有意差はなかった。RVEDVI $< 160 \text{ mL/m}^2$ の早期手術群の LVEF は、術前 $53.9 \pm 6.14\%$ に対して術後 $58.8 \pm 5.05\%$ と有意差はなかった ($p = 0.11$)。術後の LVEDP は早期群より進行群のほうが有意に高い結果となり拡張障害を認めた ($p < 0.05$)。

結語：TOF 術後遠隔期における PR に対する PVR は安全かつ有効であった。両心機能維持の観点から、RVEDVI 160 mL/m^2 を指標に手術適応を検討することが妥当と考えられた。

背景

ファロー四徴 (tetralogy of Fallot: TOF) 術後遠隔期における肺動脈弁逆流 (pulmonary valve regurgitation: PR) や肺動脈狭窄 (pulmonary stenosis: PS) は右心機能低下、致死性不整脈により突然死の危険因子となる¹⁾。TOF 術後遠隔期における PR に対する肺動脈弁置換術 (pulmonary valve replacement: PVR) が右心機能改善に有効であることは報告されている。PR による右室拡大が進行すると PVR を施行しても右室拡大が正常化しないと報告されており²⁻⁴⁾、右室拡張末期容量/体表面積 (right ventricular end-diastolic volume index: RVEDVI) $\geq 160 \text{ mL/m}^2$ を目安に手術を行っている施設が多く、当院でも 1 つの指標としている⁵⁻⁷⁾。しかし上記の基準は右心機能に観点を置いた検討であり、左心機能維持も含めた適切な手術時期に関しては一定の見解は得られていない。

今回我々は、TOF 術後遠隔期における PR に対する生体弁を用いた肺動脈弁置換術 (pulmonary valve replacement: PVR) の中期成績、および右心機能および左心機能への影響を考察し適切な手術時期を検討した。

対象と方法

2003 年 4 月から 2017 年 3 月までの期間、心外導管再建例を除く PVR 施行した 32 例（男 23 例、女 9 例）を対象とした。臨床症状、心電図、胸部レントゲン、心エコー、MRI、心臓カテーテル検査などの精査を行って手術適応を決定した。心臓超音波検査で逆流到達距離が 10 mm 以上の中等症の PR を認め、1. 有症状、2. RVEDVI $\geq 160 \text{ mL/m}^2$ 、3. 右室駆出率 (right ventricular ejection fraction: RVEF) $\leq 45\%$ 、4. 不整脈の出現、5. 有意な遺残短絡を伴う症例のうちいずれか 2 つ以上を満たすものを手術適応とした。不整脈の合併した症例に関しては、電気生理学的検査 (Electro Physiological Study: EPS) を施行して評価した。

患者データを Table 1 に示す。PVR 時の平均年齢は

32.3 ± 11.3 歳 (13~60 歳) であった。

追跡期間 5.4 ± 4.2 年 (8 か月~14 年 6 か月) は、心内修復術 (intracardiac repair: ICR) の平均年齢は 3.3 ± 3.8 歳 (3 か月~18 歳 4 か月) で、ICR から PVR の平均期間は 29.0 ± 10.3 年 (8~48 年) であった。PVR 前の NYHA 分類は I が 25 例、II が 5 例、III が 2 例であった。不整脈は心室頻拍 (ventricular tachycardia: VT) が 2 例、心房細動 (arterial fibrillation: Af) が 2 例、心房粗動 (arterial flutter: AFL) が 4 例であった。25 例に EPS 施行を施行し、24 例に cryoablation を行った。6 例に PS 合併症例を認めるが、全例 Max-PG 20 mmHg 以下の軽症の症例であった。

全例生体弁を選択し、人工弁は Carpentier-Edwards PERIMOUNT ウシ心のう膜生体弁が 18 例、ST. JUDE MEDICAL EPIC 生体弁が 14 例であった。人工弁は体格よりやや大きなサイズを選択し、必要に応じて肺動脈弁輪-右室流出路を patch で拡大した。弁サイズの内訳は 21 mm が 1 例、23 mm が 9 例、25 mm が 22 例であった。

PVR 前後 (PVR 前、術後中期~遠隔期) の心電図、心エコー、カテーテル検査を比較して評価した。計測ソフトは CAAS Workstation 7.5 を使用し、Simpson 法を使用して計測した。

PVR 術後中期~遠隔期の心臓超音波検査は平均 3.82 ± 3.89 年 (1 週間~12 年 8 か月) であった。人工弁機能不全は、中等症以上の PR または最大圧較差 40 mmHg 以上の PS とした。術後中期~遠隔期のカテーテル検査は 19 例に施行しており、平均 2.4 ± 2.2 年 (4 か月~8 年 4 か月) に行った。

結果は平均値 \pm 標準偏差で示した。統計処理は解析ソフト JMP を使用して *t* 検定を用いた。危険率 5% 未満を有意差ありとした。

結果

手術は基本的には心拍動下に行った。①遺残短絡、②併施手術、③末梢肺動脈の修復、④術中に循環動態

Table 1 Patient characteristics

No	sex	age (PVR)	age (ICR)	NYHA	Arrhythmia	PS	RVEDVI (mL/m ²)	Operation
1	M	37	3	I			—	PVR (#23 CEP), RVOT Enlarge, Cryoablation On RV
2	M	22	3	I	AFL		145.3	PVR (#23 CEP), Cryoablation Of RA
3	F	22	3	I			75	PVR (#21 CEP), L-PA Plasty, Tumor Resection
4	M	13	5	I	AF		—	PVR (#23 CEP), Bilateral Extensive PA Plasty
5	M	23	4	I			196.1	PVR (#25 CEP), Cryoablation On RV and Isthmus
6	F	35	0	I		+	160.2	PVR (#25 CEP), L-PA Plasty, Cryoablation On Isthmus
7	M	40	2	I			277.7	PVR (#23 CEP), RV Reduce, Cryoablation On Isthmus
8	M	45	4	I	VT		171.9	PVR (#25 CEP), RV Reduce, Cryoablation On Isthmus
9	M	24	4	I		+	165	PVR (#25 CEP), Resection Of R-PA Fold
10	F	28	6	I		+	96	PVR (#23 CEP), TV Plasty, L-PA Plasty
11	M	20	3	I			128	PVR (#25 CEP), L-PA Plasty
12	M	30	3	I	A-V block (1), AFL (PM)		157	PVR (#25 CEP), Resection Of Muscular Band
13	M	41	3	I			174	PVR (#25 CEP), PFO Closure, Cryoablation On Isthmus
14	M	41	1	I			164	PVR (#25 CEP), RV Reduce, Cryoablation On Isthmus
15	M	36	2	I	AFL		180.6	PVR (#25 CEP), ASD Closure, RA MAZE, Cryoablation On Isthmus
16	M	43	2	II			155.5	PVR (#23 CEP), PFO Closure, Cryoablation On RVOT, RV Patch Removal
17	M	20	1	I		+	106	PVR (#21 CEP), Patch Augmentation Of RVOT and L-PA
18	M	21	3	II		+	140	PVR (#23 EPIC), AVR (#23 ON-X), AAo Replacement (28mm TRIPLEX)
19	M	36	1	I	VT(syncope), AFL		145	PVR (#23 EPIC), Patch Augmentation Of M-PA, TVP, Cryoablation on RA and RV
20	F	60	18	III	AF		193.7	PVR (#23 EPIC), ASD Closure, TAP (#28 MC), MAZE
21	M	43	3	I			192	PVR (#25 EPIC), Cryoablation of RA
22	M	49	3	II	AF(PM), VT		268.5	PVR (#23 CEP), TVP (#30 MC3), RVOT Resection, PFO closure, Cryoablation On RV
23	M	41	7	III			319.5	PVR (#23 EPIC), TAP (#30 MC3)
24	M	46	5	I			173.7	PVR (#25 EPIC), AAo Replacement (#30 MM), TVP (#30 MC3), Cryoablation On RA
25	F	51	3	I	NSVT		156	PVR (#25 EPIC), ASD Closure, Cryoablation On RV and RA
26	M	23	2	I	AFL		212	PVR (#25 EPIC), PFO Closure, Cryoablation On RA
27	F	25	4	II			241	PVR (#25 EPIC), RVOTR
28	F	22	1	I			283	PVR (#23 EPIC), TAP (#28 TAP RING), Cryoablation On RA and Isthmus
29	F	32	3	II	VF		239	PVR (#25 EPIC), Cryoablation On RVOT and Isthmus
30	F	22	2	I			168	PVR (#23 EPIC), PFO Closure, Cryoablation On Isthmus
31	M	22	2	I			161	PVR (#25 EPIC), PFO Closure, Cryoablation On RA
32	M	21	1	I		+	74.4	PVR (#25 EPIC), PFO Closure, Cryoablation On RA

M=male; F=female; AAo=ascending aorta; AF=arterial fibrillation; AFL=arterial flutter; ASD=atrial septal defect; AVR=aortic valve replacement; CEP=Carpentier-Edwards PERIMOUNT; ICR=intra-cardiac repair; NSVT=non sustained ventricular tachycardia; PA=pulmonary valve; PFO=patent foramen ovale; PM=pace maker; PVR=pulmonary valve replacement; RA=right atrium; RV=right ventricle; RVEDVI=right ventricular end-diastolic volume index; RVOT=right ventricular outflow tract; TAP=tricuspid annuloplasty; TV=tricuspid valve; TVP=tricuspid valve plasty; VF=ventricle fibrillation; VT=ventricular tachycardia

が不安定になった症例に関しては心停止下に手術を行った。体外循環時間は 221 ± 97.1 分 (114~388 分) であった。12例で心停止下に手術を行い、遮断時間は 89 ± 49.1 分 (9~158 分) であった。

PVR 術後周術期に死亡例はみられなかった。観察期間中に死亡例は 2 例で、1 例は 22q11.2 欠失症候群 (CATCH) の染色体異常があり術後 10 年で尿路感染を契機に死亡、1 例は他因死で術後 46 日に十二指腸

潰瘍出血で死亡した。術後合併症として、1 例に術後出血・心タンポナーデを認め再開胸止血術施行した。1 例は術前から 2 度房室ブロックを認め、術後に高度房室ブロックになったためペースメーク埋め込み術を施行した。1 例に感染性心内膜炎を発症したが、保存加療で軽快した。20 例に周術期の輸血を必要とした。

Fig. 1 に心臓カテーテル検査の結果を示す。右心機能評価では RVEDVI は術前 177.3 ± 57.94 mL/m²,

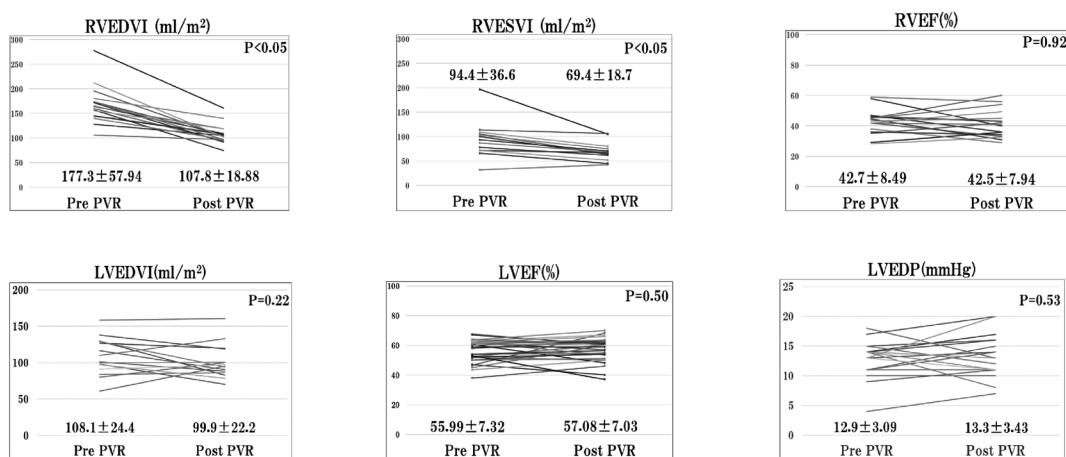


Fig. 1 Cardiac catheterization-analysis of hemodynamic data

LVEF=left ventricular ejection fraction; LVEDP=left ventricular end-diastolic pressure; LVEDVI=left ventricular end-diastolic volume index; RVEDVI=right ventricular end-diastolic volume index; RVEF=right ventricular ejection fraction; RVESVI=right ventricular end-systolic volume index

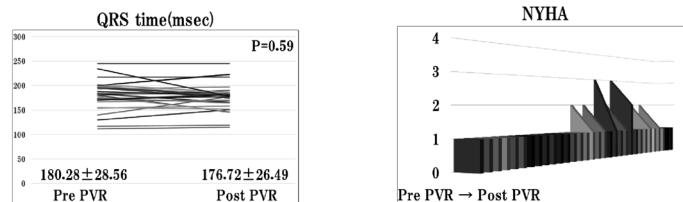


Fig. 2 Changes in QRS dulation and NYHA

術後 $107.8 \pm 18.88 \text{ mL/m}^2$, RVESVI は術前 $94.4 \pm 36.63 \text{ mL/m}^2$, 術後 $69.4 \pm 18.7 \text{ mL/m}^2$ と有意に改善した ($p < 0.05$). RVEF は術前 $42.7 \pm 8.49\%$, 術後 $41.5 \pm 7.94\%$ と有意差はみられなかった ($p = 0.92$). 左心機能評価では LVEDVI (left ventricular end-diastolic volume index) は術前 $108.1 \pm 24.4 \text{ mL/m}^2$, 術後 $99.9 \pm 22.2 \text{ mL/m}^2$ ($p = 0.22$) と有意差はみられなかった. LVEF (left ventricular ejection fraction) は術前 $55.9 \pm 7.32 \text{ mL/m}^2$, 術後 $57.1 \pm 7.03 \text{ mL/m}^2$ と有意差はみられなかった ($p = 0.50$). LVEDP (left ventricular end-diastolic pressure) は術前 $12.9 \pm 3.09 \text{ mmHg}$, 術後 $13.3 \pm 3.43 \text{ mL/m}^2$ と有意差はみられなかった ($p = 0.53$).

NYHA 分類と QRS 幅の結果を示す (Fig. 2). PVR 前の NYHA 分類は I が 25 例, II が 5 例, III が 2 例であったが, 術後中期の NYHA 分類は III から II に改善したのが 1 例, III から I に改善したのが 1 例, II から I に改善したのが 5 例, 残り 25 例は観察期間中を通じて NYHAI で経過した. QRS 幅は術前 $180.3 \pm 28.6 \text{ msec}$, 術後 $176.7 \text{ msec} \pm 26.5 \text{ msec}$ と有意差はみられなかった ($p = 0.59$).

$\text{RVEDVI} > 160 \text{ mL/m}^2$ (進行群) と $\text{RVEDVI} \leq 160 \text{ mL/m}^2$

(早期群) の 2 群に分けて比較した (Fig. 3). 進行群は 10 例, 早期群は 9 例であった. 進行群の RVEDVI は術前 $198.4 \pm 39.9 \text{ mL/m}^2$, 術後 $110.7 \pm 20.6 \text{ mL/m}^2$, 早期群は術前 $142.1 \pm 16.2 \text{ mL/m}^2$, 術後 $100.3 \pm 12.3 \text{ mL/m}^2$ と両群とも有意に改善した ($p = 0.05$). 進行群の RVEF は術前 41.3 ± 5.41 , 術後 43.5 ± 6.84 , 早期群は術前 $44.3 \pm 9.89\%$, 術後 $41.3 \pm 11.3\%$ と有意差はなかった.

進行群の LVEF は術前 $57.0 \pm 7.06\%$, 術後 $56.3 \pm 8.92\%$, 早期群は術前 $55.3 \pm 8.03\%$, 術後 $58.5 \pm 4.95\%$ と有意差はなかった ($p = 0.12$). 進行群の LVEDVI は術前 $114.2 \pm 29.6 \text{ mL/m}^2$, 術後 $97.5 \pm 27.4 \text{ mL/m}^2$ と有意差はなし ($p = 0.09$), 早期群は $102.8 \pm 17.1 \text{ mL/m}^2$, 術後 $102.4 \pm 14.9 \text{ mL/m}^2$ と有意差はなかった.

進行群の LVEDP (left ventricular end-diastolic pressure) は術前 $14.0 \pm 2.14 \text{ mmHg}$, 術後 $15.2 \pm 2.78 \text{ mmHg}$, 早期群は術前 $11.4 \pm 3.57 \text{ mmHg}$, 術後 $11.2 \pm 2.81 \text{ mmHg}$ と術前・術後で有意な変化はみられなかったが, 術後の LVEDP を 2 群で比較すると早期群より進行群が有意に高かった ($p < 0.05$).

不整脈治療の概要と術後経過を Table 2 に示す. 術前 EPS を施行した 25 例中 17 例に不整脈が誘発され

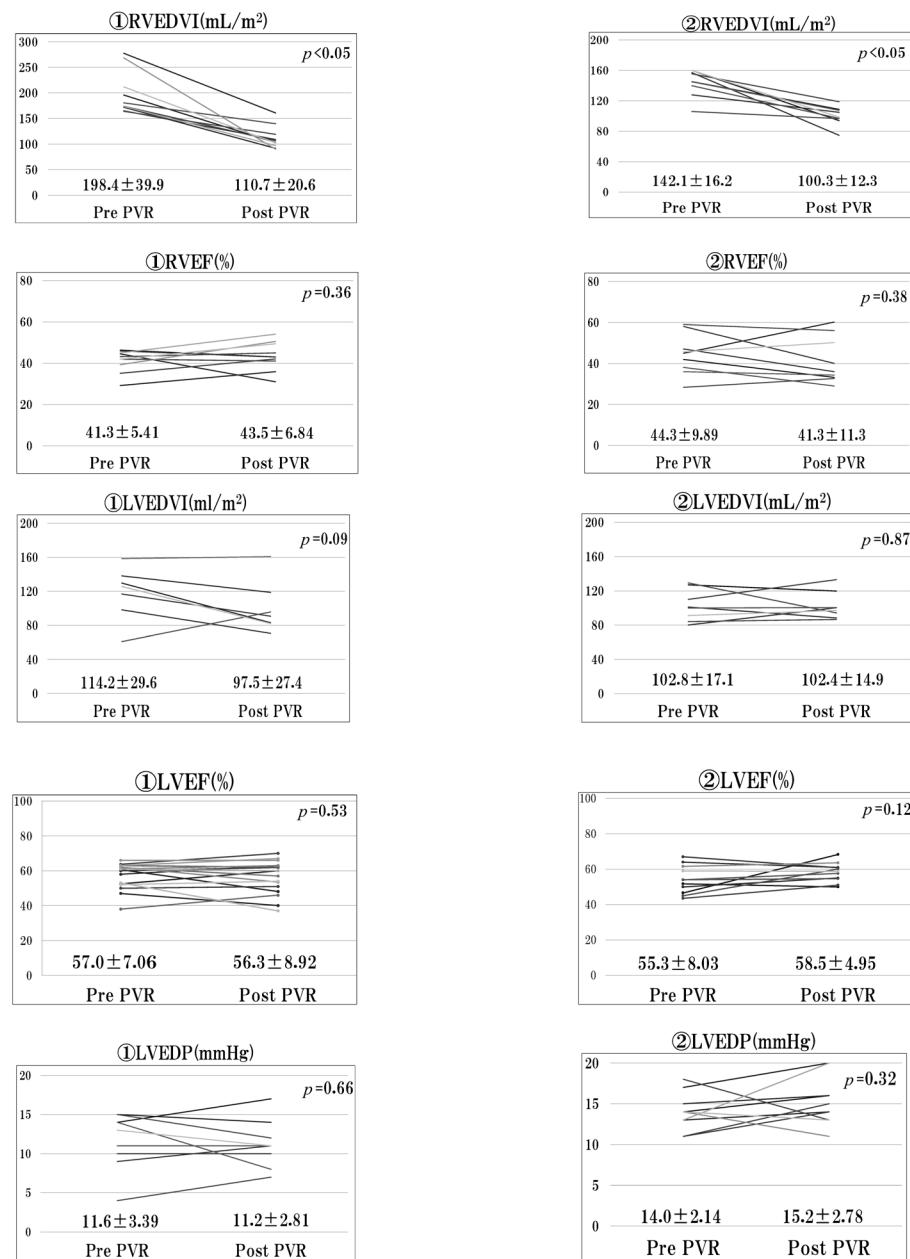


Fig. 3 ① RVEDVI > 160 mL/m² VS ② RVEDVI ≤ 160 mL/m²

LVEDP=left ventricular end-diastolic pressure; LVEDVI= left ventricular end-diastolic volume index; LVEF=left ventricular ejection fraction; RVEDVI=right ventricular end-diastolic volume index; RVEF=right ventricular ejection fraction

た。誘発例に関しては術中冷却凝固法 (cryoablation) を行った。

部位の内訳は右心房解剖学的峡部 (right atrial isthmus) が 15 例、右室壁が 3 例、右室流出路 (right ventricular outflow tract: RVOT), right side MAZE が 4 例であった。3 例が遠隔期に再発しており、2 例が心房頻拍 (atrial tachycardia: AT), 1 例が心房内リエントリー性頻拍 (intaratrial reentrant tachycardia: IART) であった。1 例は薬物治療でコントロール

可能であったが、2 例は薬物コントロール不良にて radiofrequency ablation を追加し不整脈は消失している。

人工弁機能不全 (Prosthetic valve failure: PVF) に至った症例はなく、観察期間中に再手術 (re-PVR) を必要とした症例はなかった。1 例に大動脈弁逆流、大動脈弁輪拡張を認めたため、PVR 後 3 年で Bentall 手術を行った。

Table 2 EPS Characteristics, mapping, and cryoablation date

No	EPS	Cryoablation	Arrhythmia related event
1	VT	RV	(—)
2	AFL, VT	RA Isthmus	(—)
3	(—)	(—)	(—)
4	(—)	(—)	(—)
5	AF, VT	RVOT and RA Isthmus	(—)
6	AF	RA MAZE	AT (drug medication, ablation)
7	NI	RVOT and RA Isthmus	(—)
8	VT, VF, AVNRT	IVC-TV Isthmus and RA Isthmus	(—)
9	(—)	(—)	(—)
10	(—)	(—)	(—)
11	(—)	(—)	(—)
12	AFL	RA MAZE and RA Isthmus	(—)
13	AFL	RA Isthmus	(—)
14	AFL	RA Isthmus	(—)
15	AFL, AF	RA MAZE, RA Isthmus	AT (drug medication)
16	(—)	RVOT	(—)
17	NI	(—)	(—)
18	IART	SVC-IVC, IVC-TV Isthmus	(—)
19	VT, AFL	IVC-TV Isthmus, RVOT	(—)
20	AF	RA MAZE	IART (drug medication, ablation)
21	AFL	IVC-TV Isthmus	(—)
22	AF, VT	RV	(—)
23	(—)	(—)	(—)
24	NI	IVC-TV Isthmus	(—)
25	NSVT	RV and RA Isthmus	(—)
26	AFL	RA Isthmus	(—)
27	NI	(—)	(—)
28	NI	RA Isthmus and RVOT	(—)
29	VT, VF	RA Isthmus and RVOT	(—)
30	NI	RA Isthmus	(—)
31	NI	RA Isthmus and TV-RA	(—)
32	NI	RA Isthmus	(—)

AF=atrial fibrillation; AFL=atrial flutter; AT=atrial tachycardia; AVNRT=atrioventricular nodal reentrant tachycardia; IART=intatratrial reentrant tachycardia; NI=not inducible; RA=right atrium; RV=right ventricle; RVOT=right ventricular outflow tract; TV=tricuspid valve; VF=ventricle fibrillation; VT=vntricular tachycardia

考 察

TOF 心内修復術の手術成績上昇に伴い、術後遠隔期合併症による再手術症例が増加している。TOF 術後遠隔期における問題点として、PR による右室容量負荷、PS、右室流出路狭窄や肺動脈狭窄がある。RVEDVI や RVESVI が増大することで右心負荷となり、心筋の線維化が進行することで致死性不整脈や RVEF 低下による右心不全の原因となり突然死の危険性がある⁸⁾。

TOF 術後遠隔期における PVR は安全かつ右心機能を改善させる⁵⁻⁷⁾と多数の文献で報告されている。PVR における弁の選択として、機械弁は出血の合併症が多く生体弁が推奨されているが⁶⁾、生体弁は長期耐久性に問題があり re-PVR の可能性があるため、

PVR の適切な時期は議論の余地がある。若年者の場合、カルシウム代謝や免疫反応により早期に石灰化や弁機能不全が生じることが報告されている^{9, 10)}。

Jang ら¹⁰⁾は、Medtronic HancockII, Carpentier-Edwards PERIMOUNT (CEP), St Jude Medical (SJM) Biocor を比較して、CEP の PVF の発生頻度が多かったと報告している。しかし CEP の再手術率が少なくなったとの文献も報告されており^{11, 12)}、PVR における生体弁の選択は確立されていない。

当院では 2003~2010 年は CEP, 2011~2017 年は SJM EPIC を使用しているが、追跡期間 5.43±4.15 年 (8か月~14 年 6 か月) 中に弁関連イベント発生率は 0% であり、比較的長期間の安全性が期待できる可能性がある。

近年、海外では経皮的肺動脈弁置換術 (Transcathe-

ter Pulmonary Valve replacement: TPVR) が施行されるようになり, valve in valveを行った症例に関しても短期成績が良好であったとの報告もある¹³⁾. 当院では将来的に valve in valveによる TPVRを行う可能性も考慮して, 女性で 23 mm, 男性で 25 mm と体格に見合ったサイズの生体弁を選択している. TOF 術後遠隔期に PVR を施行した文献は 20 代後半が多く, 我々の検討した症例は諸家の報告と比較して高齢かつ ICR から PVRまでの期間が長かった.

PVR の中期成績は良好であり生体弁を使用することから, 今後 PVR 術後遠隔期に re-PVR を行う症例が増加していくことが予想される. 症状が出現せず右室拡張や右心機能低下が進行しない timing で PVR を行うことが重要であるが, 患者が手術に踏み切れず症状が進行してから手術を行う症例も多々ある. 当院でも, RVEDVI が 200 mL/m² 以上になってから紹介された症例が 7 例あった.

RVEDVI>160–170 mL/m², RVESVI>80–90 mL/m² と右室拡張が進行した症例や有症状の場合, PVR を施行しても右室容量や右心機能が正常化しなかったとの報告もあり^{2–4)}, RVEDVI>160–170 mL/m²を基準に PVR に踏み切る適応としている文献が多くみられる. 我々の検討では, PVR 術後周術期死亡率は 0% であり, 追跡期間 5.43±4.15 年 (8か月～14 年 6 か月) の生存率は 93.8% と良好な成績であった. 周術期の重篤な合併症もみられず, 諸家の文献同様に安全かつ有効な中期成績であり, 手術適応範囲内はもちろん症状が進行した症例に関しては手術を検討するのが望ましい. ただし, 進行例に関しては右心機能が不可逆性な変化をきたし PVR が無効であったケースも報告されており, 手術適応に関しては注意深く検討する必要がある.

心臓カテーテル検査では PVR 後に RVEDVI は有意に改善したものの, RVEF の有意な改善はみられなかった. RVEF が改善しなかった原因として, RVEDVI と比較して RVESVI の改善が乏しかったこと, 術後中期のカテーテル検査で比較しており時期が一定ではなかったことが影響していると考えられる. また PVR 時の平均年齢が 32.3±11.3 歳 (13~60 歳), ICR から PVRまでの期間が 29.0±10.3 年 (8~48 年) と諸家の文献と比較して, 高齢かつ ICR 後の期間が長かったことから, 右室の線維化が進行していた可能性も考えられる.

Davlouros ら¹⁴⁾ によると, TOF 術後の成人 85 例を対象に MRI で左室と右室の動きを解析したところ, 左室の収縮機能不全と右室機能不全と相關関係が

あると述べている. 右室拡張による心室中隔の圧排が解除されることで左室の拡張が要因と考察されている. また Frigiola ら^{15, 16)} によると, PR が消失することで肺血流が増加し, LVEDV が充填することで左室の収縮能も改善すると報告している. しかし, RVEDVI が進行した症例に対する PVR が左室収縮能を改善させるかは明らかではない.

RVEDVI が進行した症例では右心機能や右室容量が改善はするものの正常化はしなかったとも報告されており^{2–4)}, RVEDVI≥160 mL/m²を目安に手術を行っている施設が多く当院でも 1 つの指標としている^{5–7)}. 左心機能に関しては RVEDVI が一定の水準を超えると左心機能が改善しない可能性を検証するため, 当院の手術指標の 1 つである RVEDVI 160 mL/m²を基準に進行群と早期群の 2 群に分けて検証した. RVEDVI は両群とともに有意な改善がみられた. RVEF に関しては両群とも有意差な改善はみられなかった. 右心機能に関しては早期群と進行群での有意差はなかったが, 進行群の 10 例中 4 例は RVEDVI が正常化しない結果となった. 左心機能に関しては, LVEF, LVEDVI は進行群と早期群で有意差はなかった. LVEDP に関しては進行群と早期群で術前・術後の有意な変化はみられなかったが, 進行群と早期群の術後の LVEDP を比較すると, 進行群が有意に高い結果となった. 術前に関しては右室拡張による RV-LV interaction により左室拡張能に影響が推測される. PVR 術後に右室拡大が改善されても進行群の LVEDP が高い結果を考慮すると, RVEDVI が進行すると PVR を行っても左室拡張能が改善されない可能性が考えられる.

また軽症ではあるものの PS 合併症例が 6 例あり, pure PR のみの検証ではないことは study limitation であり今後の課題である.

より早期の PVR を推奨する報告もみられるが¹⁴⁾, 早期劣化が多く PVF による re-PVR が多い. 生涯における re-PVR の回数を減らすこと, 右心機能はもちろん左心機能低下をきたさず両心機能維持を目指すことを踏まえる必要がある. 上記を考慮すると右室容積の正常化, 左室拡張能の維持の観点から, RVEDV 160 mL/m² が手術時期として妥当と考えられる.

不整脈治療に関しては, TOF 術後患者における PVR が VT 減少効果を望めるとの報告⁷⁾ や, EPS に基づくカテーテルアブレーション, 不整脈治療の有効性が報告されている^{17, 18)}. 当施設でも準緊急手術を除き, 術前不整脈の有無にかかわらず原則術前 EPS を行っており, 術中 cryoablation を併施することで良

好な中期成績を得られた。右心房解剖学的峡部や三尖弁輪、心房切開線を中心としたAFLのマクロリエンターが多く確認され、cryoablationによって術後不整脈発生が抑制された。

PRによる右心不全は進行しても無症状で経過することが多く、依然不整脈出現や有症状になってから手術を行う症例も少なくない状況である。非可逆的な心機能低下をきたす前に、術前検査を行ってPVRを検討する必要があり、TOF術後長期にわたるfollow upと定期的に心臓超音波検査、心電図などの非侵襲的検査を行い、必要に応じてMRI、心臓カテーテルなどの精密検査に進むことが重要と考える。

結　　語

TOF術後遠隔期におけるPRに対するPVRは安全かつ右室拡張を改善させる効果があった。

手術時期を逸さないように定期的なフォローを行い、右心機能はもちろん、左心機能維持の観点からRVEDVI 160mL/m²前後を指標に手術適応を検討することが妥当だと考えられる。

利益相反

本論文に関し、開示すべき利益相反はありません。

引用文献

- 1) Gatzoulis MA, Balaji S, Webber SA, et al: Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of tetralogy of Fallot. Lancet 2000; **356**: 975–981
- 2) Oosterhof T, van Straten A, Vliegen HW, et al: Preoperative thresholds for pulmonary valve replacement in patients with corrected tetralogy of Fallot using cardiovascular magnetic resonance. Circulation 2007; **116**: 545–551
- 3) Weinberg CR, McElhinney DB: Pulmonary valve replacement in tetralogy of Fallot. Circulation 2014; **130**: 795–798
- 4) 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
- 5) 弘瀬伸行、松尾浩三、桟沢政司、ほか：ファロー四徴症遠隔期再手術症例における肺動脈弁置換術の右心機能への影響と中期成績. 日成人先天性心疾患学会雑誌 2013; **2**: 22–28
- 6) Lim C, Lee JY, Kim W-H, et al: Early replacement of pulmonary valve after repair of tetralogy: Is it really beneficial? Eur J Cardiothorac Surg 2004; **25**: 728–734
- 7) Geva T: Indication and timing of pulmonary valve replacement after tetralogy of Fallot repair. Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu 2006; **9**: 11–22
- 8) Bigdelian H, Mardani D, Sedighi M: The effect of pulmonary valve replacement (PVR) surgery on hemodynamics of patients who underwent repair of Tetralogy of Fallot (TOF). J Cardiovasc Thorac Res 2015; **7**: 122–125
- 9) Siddiqui RF, Abraham JR, Butany J: Bioprosthetic heart valve: Modes of failure. Histopathology 2009; **55**: 135–144
- 10) Jang W, Kim YJ, Choi K, et al: Mid-term results of bioprosthetic pulmonary valve replacement in pulmonary regurgitation after tetralogy of Fallot repair. Eur J Cardiothorac Surg 2012; **42**: e1–e8
- 11) Borger MA, Nette AF, Maganti M, et al: Carpentier-Edwards Perimount Magna valve versus Medtronic HancockII: A matched hemo-dynamic comparison. Ann Thorac Surg 2007; **83**: 2054–2058
- 12) Lee C, Park CS, Lee CH, et al: Durability of bioprosthetic valves in the pulmonary position: Long-term follow-up of 181 implants in patients with congenital heart disease. J Thorac Cardiovasc Surg 2011; **142**: 351–358
- 13) Webb JG, Wood DA, Ye J, et al: Transcatheter valve-in-valve implantation for failed bioprosthetic heart valves. Circulation 2010; **121**: 1848–1857
- 14) 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
- 15) Frigiola A, Tsang V, Bull C, et al: Biventricular response after pulmonary valve replacement for right ventricular outflow tract dysfunction: Is age a predictor of outcome? Circulation 2008; **118** Suppl: 182–190
- 16) Frigiola A, Tsang V, Nordmeyer J, et al: Current approaches to pulmonary regurgitation. Eur J Cardiothorac Surg 2008; **34**: 576–580, discussion, 581–582
- 17) 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
- 18) 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