

原 著

Fontan 導管への経皮的穿刺・開窓術の方法とその臨床効果

田邊 雄大, 金 成海, 石垣 瑞彦, 佐藤 慶介,

芳本 潤, 満下 紀恵, 新居 正基, 田中 靖彦

静岡県立こども病院循環器科

Methods for and Clinical Effects of Trans-Catheter Puncture and Fenestration to Fontan Conduit

Takehiro Tanabe, Sung-Hae Kim, Mizuhiko Ishigaki, Keisuke Sato,

Jun Yoshimoto, Norie Mitsuhashita, Masaki Nii, and Yasuhiko Tanaka

Department of Cardiology, Shizuoka Children's Hospital, Shizuoka, Japan

Background: With improved treatment of single ventricle physiology, Fontan-type repaired cases are continuously increasing. After Fontan procedures, patients may have severe complications such as supraventricular tachyarrhythmia or failing Fontan circulation. Trans-catheter puncture and fenestration (TPF) to the Fontan conduit have been used as a catheter treatment to address these complications. Due to the technical challenges of the procedures, there are few reports on the effects of trans-catheter re-interventions and the possible complications.

Methods: We retrospectively reviewed the effects and complications of TPF in 7 cases (a total of 9 procedures) performed from 2010 to 2019 in our hospital.

Results: The indications for catheter treatment were: (1) supraventricular tachyarrhythmia (n=4, with 5 procedures); (2) plastic bronchitis (PB) (n=3); and (3) protein-losing gastroenteropathy (PLE) (n=1). In cases of PB and PLE, stent implantation was added into the percutaneously created fenestration. In 3 out of 4 cases, a decrease in central venous pressure was confirmed. Ablation was successful with an efficient catheter approach in all cases. All 9 TPF procedures were completed without complications.

Conclusions: TPF is a feasible and safe therapeutic option compared to open-heart surgery. Additionally, it has a potential for improving specific complications after Fontan completion.

Keywords: Fontan, fenestration, plastic bronchitis, protein-losing enteropathy, catheter ablation

背景: 単心室疾患の治療成績が上昇し, Fontan 患者は年々増加している。しかし, Fontan 術後に不整脈や failing Fontan 状態などの様々な遠隔期合併症に苦しむ患者も多い。このような問題に対するカテーテル治療として, Fontan 導管への経皮的穿刺・開窓術 (transcatheter puncture and fenestration: TPF) を行うことがあるが, その効果・合併症についての報告は少ない。

方法: 当院にて TPF を行った 7 症例 (9 件) を対象として, カテーテル治療の効果・合併症について後方視的に検討した。

結果: 全 9 件のカテーテル治療の適応の内訳は, 不整脈が 4 症例 (5 件), 銄型気管支炎 (plastic bronchitis: PB) が 3 症例 (3 件), 蛋白漏出性胃腸症 (protein-losing enteropathy: PLE) が 1 症例 (1 件) であった。PB と PLE の症例は開窓部分にステント留置を行い, 3/4 件で静脈圧が低下した。不整脈に対するアブレーションは 5/5 件で成功した。総カテーテル時間 (中央値) は 243 分 (194~420 分) と長時間であった。

2020 年 9 月 10 日受付, 2021 年 2 月 18 日受理

著者連絡先: 〒420-8660 静岡県静岡市葵区漆山 860 番地 静岡県立こども病院循環器科 田邊雄大

doi: 10.9794/jspccs.37.106

結論：TPFは開心術を要さず、Fontan術後の問題を解決しうる治療方法であり、Fontan患者の予後改善に寄与する可能性がある。

背景

Fontan手術は単心室疾患の治療方法として確立しており、Fontan患者の社会進出も増えている。しかし、通常より静脈圧の高い状態になり、それに起因する合併症も多い。Fontan術後の遠隔期合併症としては、肝機能障害や蛋白漏出性胃腸症 (protein-losing enteropathy: PLE)、鑄型気管支炎 (plastic bronchitis: PB)、不整脈などが予後に直結するものとして知られている¹⁾。PLEやPBへの治療において、内科治療だけではなくカテーテル治療が重要である。静脈圧を低くすることを目的として、肺動脈へのステント留置や側副血管 (aorto-pulmonary collateral artery: APC)へのコイル塞栓を行うが、十分な臨床効果が得られないことが多い。また不整脈が生じるとFontan循環は急速に悪化するので、積極的にカテーテルアブレーション (catheter ablation: CA) を検討する必要があるが、心内または心外導管によるFontan手術が主流となっており、上室性不整脈は病変部位へのアプローチが難しい。大動脈弁・房室弁を逆行性に経由する報告²⁾もあるがカテーテル治療は必ずしも容易ではない。

それらの問題を解決しうる治療方法としてFontan導管への経皮的穿刺・開窓作成術 (transcatheter puncture and fenestration: TPF) があり、近年報告が散見されているが、TPFの効果や合併症についてのまとまった報告は少ない。そこで、当院でのFontan導管へのTPFの治療成績を検討し、その効果・合併症や臨床効果について検討した。

方 法

当院にてFontan術後にTPFを行った症例を後方視的に検証した。患者背景や治療方法、治療成績、合併症の有無などについて検証するとともに、Fontan導管への穿刺方法を含めた治療方法についての詳細を示す。TPFの適応は、Fontan循環におけるCAかFontan術後の遠隔期合併症 (PBかPLE) を生じていることの2つとした。前者は不整脈の診断がされ次第早期にカテーテル治療を行い、後者は他の内科治療の効果を見てカテーテル治療の時期を判断した。Fontan循環における頻拍発作は、急激に心拍出量を減少させるので、抗不整脈薬を開始しつつ、可能な限り早期の

カテーテル治療を計画する方針とした。Fontan循環でのCAは、心房へのカテーテル配置を安全かつ容易に行うために、大動脈弁・房室弁を逆行性に経由するのではなく、TPFを選択した。また、Fontan術後の遠隔期合併症の中でも、特にPBやPLEは予後に大きく関わるために、積極的に静脈圧を下げる目的でTPFを行う方針にしている。中心静脈圧 (central venous pressure: CVP) や心係数 (cardiac index: CI)などを参考にしたTPFのための基準は当院では決めていない。これまでの報告ではFontan術後急性期に胸水や低心拍出症候群などを適応として、Fontan術後急性期にTPFやステント留置を行ったとする報告がある³⁾が、当院では術後急性期に同様の適応でTPFを行ったことはない。なお、本研究は静岡県立こども病院 倫理委員会の承認を得ている。患者情報はすべて匿名化を行ったうえで、取り扱った。

インターベンション (Fig. 1)

カテーテル治療はすべて全身麻酔下で行った。Fontan循環における全身麻酔は、体血管抵抗の急激な低下による低血圧を生じやすく、適宜昇圧剤の投与を行った。シースの種類とサイズはカテーテル治療の内容によって異なるが、通常のカテーテル治療より本数は多かった (Fig. 1-A)。TPFの手技は、①穿刺部位の詳細観察による位置選定、②穿刺・開窓、③同部位へのバルーン拡張 (前拡張)、という過程で行った。その後に、アブレーション治療か開窓部へのステント留置へ移行した。

①穿刺部位の観察は心腔内エコー (Intra-cardiac echocardiography: ICE) か経食道エコー (Trans-esophageal echocardiography: TEE) を用いた。ICEは、ACUSON AcuNavTM Ultrasound Catheter (Siemens Medical Solution, USA) を使用した (シースは年齢・体格によらず8Fr)。事前に造影CTで、石灰化部位・程度を確認したが、穿刺可能かどうかを予測した。さらに穿刺部位を決定するために、ICEかTEEを用いて穿刺時に損傷する可能性がある周囲の房室弁や肺静脈、心房天井を細かく評価した。また穿刺部近くに冠動脈が走行している症例では、冠動脈造影を併用した。

②穿刺にはBRKTM XS[®] (St-Jude Medical, USA) を用いた。まずはBRK-XS[®]針の先端を成形し、BRK-XS[®]針の先端の角度をFontan導管に対して直

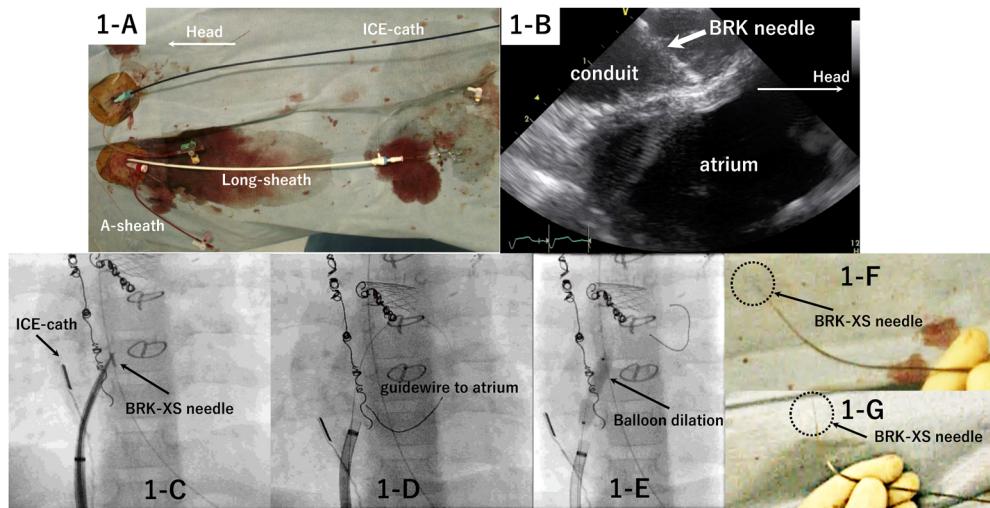


Fig. 1 Typical catheter placement and fluoroscopic images of trans-catheter fenestration

(1-A) Basic sheath arrangement. The left side of the figure shows the patient's head side. An 8Fr sheath is inserted into the left femoral vein for ICE, and a long sheath (8Fr) is inserted into the right femoral vein. Placement of the BRK-XS® needle follows. (1-B) The right side of the figure shows the head side, and the bottom is the atrium. The BRK-XS® needle is pressing the wall of the Fontan conduit. The ideal puncture site avoids the atrioventricular valve, pulmonary vein, and atrium ceiling area. The location of the top of the needle is checked frequently. (1-C) Fluoroscopic image of the puncture site which is pressed with the BRK-XS® needle. (1-D) Fluoroscopic image of a guidewire for the coronary artery indwelled in the atrium after puncture. Careful intervention is necessary to ensure that the wire does not come off. (1-E) Fluoroscopic image of the balloon enlarged at the puncture site. The constricted portion is a puncture site. Stent implantation is based on the position of the center of the stent at the puncture site. (1-F, 1-G) Shape of BRK-XS® needle before and after re-shape. Fine adjustment is made for each case, and there is no standard for how much to re-shape.

Fr, French; ICE, intra-cardiac echocardiography.

角に近い角度にすることで、Fontan 導管の表面で滑ることを予防した。まず、大腿静脈のシースをロングシース (SL-0 long sheath (St-Jude Medical, USA)) か Agilis steerable introducer® (St-Jude Medical, USA)) に入れ替え、BRK-XS® 針をロングシースを介して、穿刺部位まで運んだ。穿刺時には ICE で常に穿刺部位を描出し、房室弁や心房天井などを損傷しないように注意を払った。開窓のために、Fontan 導管だけではなく心房壁も貫く必要があり、BRK-XS® 針の先端が心房内に入るまで十分に押し切った。心房内に入ったことの確認は ICE だけではなく、BRK-XS® 針先端から少量の造影剤を投与して、心房が造影されることも必ず同時に確認した。

③穿刺・開窓部分へのバルーン拡張（前拡張）を最後に行った。BRK-XS® 針の内筒を通して、冠動脈用ワイヤー (HI-TORQUE IRON MAN 0.014 inch, Abbott Vascular, USA) を心房内に留置した。その後、Fontan 導管内のロングシースと心房内の冠動脈用ワイヤーのみを残した (Fig. 1-C, D)。冠動脈用ワイヤーを介して、段階的にバルーン拡張を行った。2.5 mm 径の冠動脈用バルーン (TREK PTCA balloon catheter, Abbott Vascular, USA) • semi-compliant バ

ルーン (Sterling over-the-wire balloon, Boston Scientific, USA) • 3 mm/5 mm 径のカッティングバルーン (peripheral cutting balloon, Boston Scientific, USA) と段階的に穿刺部分を拡大した (Fig. 1-E)。穿刺部位を十分に拡大した後に、患者毎の目的とする治療に移行した。

アブレーション (Fig. 2)

Fontan 患者への CA に際しては、左右の大動脈に 1 本ずつのシースを挿入し、1 本は心室内に電極カテーテルを入れ、もう 1 本は血圧モニタリングのために使用した。穿刺に成功してから上記方法を経て、ロングシースを心房内にまで進めて、そこからアブレーション用のカテーテルを心房内に挿入した (Fig. 2-B)。心房内のマッピングを行い、アブレーション部位を同定し、CA を実施した (Fig. 2-C)。部位によっては、下大静脈～穿刺部～アブレーション部位のカーブが強いことがあり、steerable シースを用いた。アブレーション後に電気生理検査 (electrophysiological study: EPS) を行い、頻拍の誘発がされることを確認して、CA を終了した。CA のみを目的とした場合は、開窓部分へのステント留置はしていない。万が

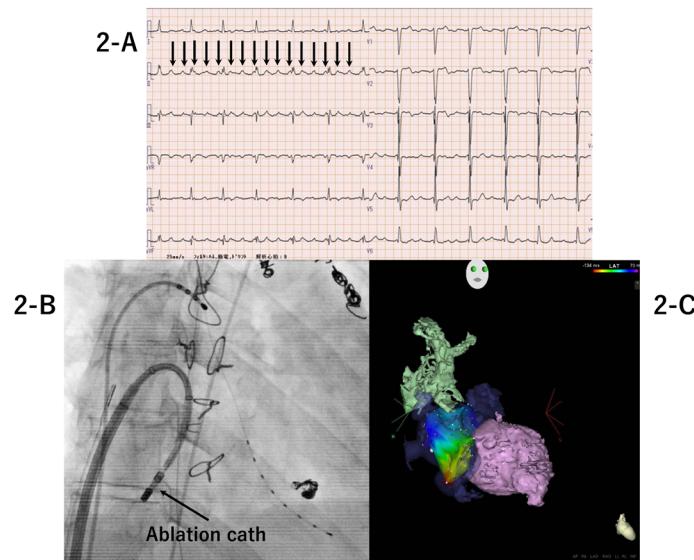


Fig. 2 TPF for ablation cases

(2-A) Electrocardiographic findings before catheter intervention in Case 5 showing AFL. The black arrows (↓) indicate flutter waves in the induction. (2-B) Fluoroscopic image of ablation performed after puncture. (2-C) Image of the CARTO (3D electro-anatomical mapping system). The site where ablation was done is near the lower edge of the annulus of the original tricuspid valve.

AFL, atrial flutter; TPF, transcatheter puncture and fenestration.

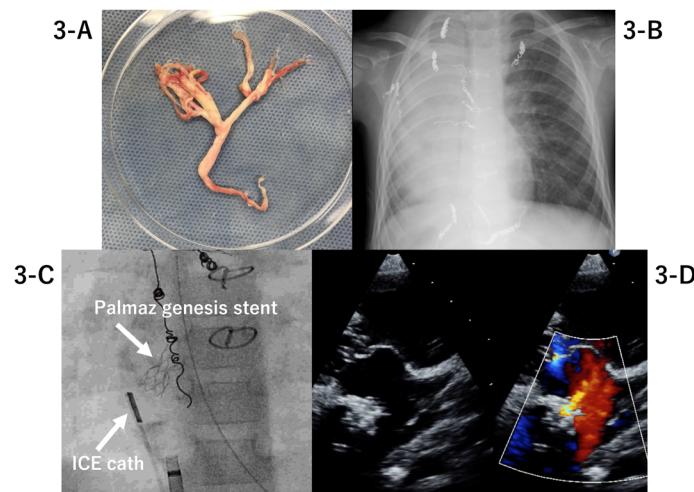


Fig. 3 TPF for hemodynamic improvement

(3-A) Large mucous cast expectorate. (3-B) X-ray image showing respiratory failure symptoms. The permeability of the entire right lung is poor. (3-C) Fluoroscopic image after placing the stent in the fenestrated portion. The central part of the stent is constricted. (3-D) Transthoracic echocardiographic image after stent placement. The red-colored jet is shunt flow from the Fontan conduit to the atrium.

ICE, intra-cardiac echocardiography; TPF, transcatheter puncture and fenestration.

一、再発して追加の CA が必要になったときに、ステントがあるとアブレーションカテーテルの操作性に影響があると予想され、チアノーゼが残存するなどのデメリットが大きいと考えている。

鑄型気管支炎 (PB) および蛋白漏出性胃腸症 (PLE) (Fig. 3)

Fontan 術後の高い静脈圧が原因となって発症するとされる PB (Fig. 3-A, 3-B) や PLE への治療方針は施設毎に異なる。APCA へのコイル塞栓や肺動脈へのステント留置を優先的に行い、それだけでは改善が

得られなかったり、状態が悪い場合に、TPFを行い、開窓部の長期開存を目的として、同部位にステント留置を行った。シースは大腿動脈に1本、大腿静脈に2本という配置で行った。静脈に留置するシースは、穿刺などに用いるロングシースと、ICEないしはスネアカーテルを挿入するシースを留置した。

先の方法でバルーン拡張（前拡張）をして、SL-0を心房内まで進め、ステント留置を行った。ステントはPalmaZ Genesis (Cordis, Johnson&Johnson, Miami, FL, USA)を第一選択とした。ステントの留置に際しては、ステントの真ん中がくびれたダンベル型を目指して配置した (Fig. 3-C, 3-D)⁴⁾。外科的なfenestration径は4mmが多いので、ステント内径（最狭部）は4mm前後のサイズを目指した。ステント留置後に拡張径が不十分であれば、高耐圧バルーン (Mustang (Boston Scientific, USA)など)で後拡張を追加した。過去の報告も概ね4~6mmのサイズを目指しており^{4,5)}、またこれ以上のサイズでは短絡量が多くなるため、4mm前後のサイズが最適だと考えた。

フォローアップ

全例当院の外来でカーテル治療後の経過観察を行った。アブレーション症例は不整脈の再発がなければ、外来での経過観察のみを行い、効果判定のためのEPSは施行していない。内服治療へ抵抗性がある不整脈の再燃があれば、2回目のアブレーションを積極的に計画した。またPBかPLEの症例は、臨床症状の変化・fenestrationの開存の有無などを密にフォローアップしていた。ステント内に内膜が増生し、ステント内狭窄を生じることが多いので、約6か月間隔での定期的なカーテル検査を行い、必要に応じてステント再拡張を計画した。

結果

2010年以降、当院にてFontan導管（全例ePTFE使用）にTPFを行ったのは7症例（9件）であった (Table 1)。カーテル治療の適応の内訳は、不整脈：4症例（5件）、Fontan術後合併症：4症例（4件）（PB:3件、PLE:1件）であった。カーテル治療時の年齢（中央値）は11歳（3歳2か月～39歳2か月）。基礎疾患は右側心房相同（right atrium isomerism: RAI）が4例、単心室（single ventricle: SV）が2例、三尖弁閉鎖（tricuspid atresia: TA）が1例であり、男女比は4:3であった。1例（症例1）のみが心内導管によ

Table 1 Patients characteristics

Case No	Diagnosis	Sex	Age at TCPc	Age at Cath	BW at Cath (kg)	Conduit size (mm)	Conduit route	Indication of Cath	Catheter time (min)	Fluoro time (min)	DAP/BW ($\mu\text{Gy}^2/\text{kg}$)	CVP (mmHg)	Rp (Wood U/m ²)	Cl (L/min/m ²)
1	RAI SRV	Male	4y2m	4y5m	17.6	16	IC	arrhythmia (AVNRT)	227	23	87.4	—	—	—
2	SLV	Male	1y4m	3y2m	9.7	18	EC	arrhythmia (AFL and AVNRT)	420	165	241.2	—	—	—
3	RAI SRV	Female	1y8m	① 6y7m	19.8	18	EC	arrhythmia (AFL and AVNRT)	205	34	93.4	—	—	—
4	RAI AVSD	Female	2y11m	② 6y10m	20.8	18	EC	recurrence of arrhythmia	194	27	33.4	—	—	—
5	TA	Female	27y3m	① 39y0m	48.3	22	EC	arrhythmia (AFL)	382	49	153.7	13	1.6	2.5
6	RAI SRV	Male	1y11m	② 3y7m	42.9	42	EC	arrhythmia (AFL)	257	66	150.7	—	—	—
7	SLV	Male	2y4m	3y10m	12.8	18	EC	PLE	214	68	138.1	14	2.7	2.9
								PB	243	89	139.1	13	0.8	3.2
								PB	318	131	83.2	14	1.8	2.7
								median (min)	243	66	138.1			

AFL, atrial flutter; AVNRT, atrioventricular nodal reentrant tachycardia; AVSD, atrio-ventricular septal defect; BW, body weight; Cl, cardiac index; CVP, central venous pressure; DAP, dose-area product; EC, extra-cardiac; IC, intra-cardiac; PLE, protein losing enteropathy; RAI, right atrium isomerism; PB, plastic bronchitis; SLV, single left ventricle; SRV, single right ventricle; TA, tricuspid atresia; TCPc, total cavopulmonary connection.

る Fontan (IC-Fontan) で、他はすべて心外導管による Fontan (EC-Fontan) であった。症例 1 は穿刺部の観察に TEE を用いたが、他の症例ではすべて ICE を用いた。また BRK-XS[®] 針をスネアカテーテルで把持して、Fontan 導管表面での滑脱を防ぐ手技を症例 1 と症例 2 で用いた。症例 3 以降は BRK-XS[®] 針の先端を成形することだけで対応できていた。

CA は 4 症例 (5 件) の全例で、EPS では発作が誘発されない状態になり、“成功”と判断した (Table 2)。1 例 (症例 3) は早期に再発をして、3か月後に再度 CA を行い、その後は再発なく経過した。1 例 (症例 4) は CA 後から今に到るまで再発なく経過したが、2 症例 (症例 1 と症例 5) は遠隔期に再発をして、抗不整脈薬の内服を再開して、不整脈のコントロールは良好であり、待機的な CA を検討している。全症例において、穿刺開窓から CA を行う段階まで合併症なく終了した。開窓部分に関しては、遠隔期までわずかに開存している 1 例 (症例 1) を除いて、CA 翌日には開窓部分は閉鎖していた。1 例 (症例 5) のみ、その後難治性 PLE を適応として、再度 TPF を行い、ステント留置を行った。

Fontan 術後合併症 (PB/PLE) に対して TPF を行ったのは 1 症例 (4 件) であった (Table 3)。PB の 1 例 (症例 2) は樹枝状痰による窒息が原因で心肺停止になり、心肺蘇生を行いながら、体外式膜型人工肺 (extracorporeal membrane oxygenation: ECMO) を導入した。ECMO を装着したままカテーテル治療を行い、樹枝状痰の減少を確認してから ECMO を離脱した。他の PB の 2 例 (症例 6, 症例 7) は、呼吸不全を繰り返すなかで、樹枝状痰が排泄されたために、PB と診断に至った。診断を確定してから緊急でカテーテル治療を施した。いずれも呼吸不全の改善・樹枝状痰の減少など症状の改善を認め、退院することができた。CA を行うも腹水増加など PLE 症状の悪化を認めた症例 (症例 5) に、CA から 2 か月後に再度カテーテルを施して、静脈圧の低下を目的としたステント留置を行った。ステントの種類は 3 例で Palmaz Genesis[®] (closed-cell), 1 例 (症例 5) で Omnilink[®] (open-cell) を使用した。また、ステント留置をしてからはステント内血栓を予防するために、ワルファリンを開始している。PT-INR は 2 前後を目標に管理し、全例で血栓症は認めていない。全例、SpO₂ は 90% 前後になった。症例 6 と症例 7 ではステント内膜による狭窄が見られ始めた 3 か月後に PB の再燃を認め、ステント内の再拡張を要した。

全カテーテル 7 症例 (9 件) の総治療カテーテル時

間 (中央値) は 243 分 (194~420 分), 透視時間 (中央値) は 66 分 (23~165 分) であった。被ばく量に関しては、面積線量積 (dose area product: DAP)/体重 (body weight: BW) の中央値は $138.1 \mu\text{Gym}^2/\text{kg}$ ($33.4\sim241.2 \mu\text{Gym}^2/\text{kg}$) であった。患者負担は大きいものの、カテーテル治療に伴う合併症 (塞栓症・心タンポナーデ) は生じていない。カテーテル前に心肺停止となった症例 (症例 2) は低酸素性脳症になり、遠隔期に肺炎で失ったが、それ以外の症例では死亡例や重篤な後遺症を残すことなく、外来にて経過観察を行っている。PB の 2 症例 (症例 6 と症例 7) では、ステント留置前は頻回に重度呼吸不全で入院していたが、ステント留置後には樹枝状痰による気道閉塞・呼吸不全の頻度が著明に減少した。ステント留置後の PB による入院回数は、症例 6 が 2 年間で 4 回 (後半 1 年間は入院なし), 症例 7 が 2 年間で 4 回であった。いずれも 3~4 日の短期入院で、小さな樹枝状痰を喀出するのみであった。

考 察

Fontan 開窓に対する拡大術の歴史

Fontan 手術は、三尖弁閉鎖に対する右房-肺動脈吻合による機能的根治手術として 1971 年にフランスの Fontan により報告された⁶⁾。心房肺動脈接合法 (atriopulmonary connection: APC) による Fontan から側方トンネル法 (Lateral-tunnel: LT) による Fontan を経て、現在は心外導管を用いた Fontan 術 (EC-Fontan) がスタンダードとなっている。米国 Mayo Clinic における 1973 年から 2012 年までの 40 年の Fontan 患者のまとめでは、術後 10 年の生存率は EC-Fontan で 94% にまで達する。特に 2001 年以降では 95% という高い 10 年生存率になっている⁷⁾。一方で、Fontan 術後の患者の 50% 以上で外科治療・カテーテル治療を必要とし、狭窄病変の解除や CA などその内容は多岐に渡り、fenestration への治療 (開窓・閉鎖・ステント) も含まれる⁸⁾。

1994 年に Mertens らが APC-Fontan 患者への経皮的開窓作成を報告し⁹⁾、2003 年に Eun-Jung Bae らが EC-Fontan への経皮的開窓作成を初めて報告している¹⁰⁾。また、2000 年代には LT-Fontan やすでに fenestration が作成された部分への経皮的開窓作成も報告され始めた^{11, 12)}。さらには、CA を目的とした開窓作成^{13, 14)} や Fontan 術後急性期に胸水や低心拍出量症候群 (low output syndrome: LOS) などを適応とした開窓作成も多数報告されるようになっていた¹⁵⁾。

Table 2 Summary of ablation cases

Case No	Diagnosis	Diagnosis of arrhythmia	Medication for arrhythmia before Cath	Ablation site	Result of Cath	Reccurrence of arrhythmia	Current medication	Fenestration is still open?	Follow-up period
1	RAI SRV	AVNRT	Propranolol	left side of CAVV	Success	5 years later	Digoxin	Yes	9y3m
3 ①	RAI SRV	AFL	No	CAVV to IVC	Success	2 month later	no	No	4y3m
②		AFL & AVNRT	No		Success	no	Sotalol	No	9y6m
4	RAI AVSD	AFL	Digoxin	ring of CAVV	Success	no	Digoxin	No	2y3m
5 ①	TA	AFL	No	right atrium	Success	8 month later	no	Yes (stent-imp)	

AFL, atrial flutter; AVNRT, atrioventricular nodal reentrant tachycardia; AVSD, atrio-ventricular septal defect; CAVV, common atrioventricular valve; IVC, inferior veno cava; RAI, right atrium isomerism; SRV, single right ventricle; TA, tricuspid atresia.

Table 3 Summary of plastic bronchitis/PLE cases

Case No	Diagnosis	Indication of Cath	Change of CVP (mmHg)	Change of Cl (L/min/m ²)	Change of SaO ₂ (%)	Stent in fenestration	Outcome	Anti-coagulations	Re-dilation (times)	Follow-up period
2	SLV	PB	—	—	—	PalmaZ genesis	withdraw from ECMO	Walfarin, Ticlopidin	0	2y10m
5 ②	TA	PLE	14→12	—	96→94	6*18mm	Die 2 years later	Cilostazol	0	2y5m
6	RAI SRV	PB	13→11	3.2→3.6	96→94	Omniliink 8*19mm	no change	Walfarin, Aspirin	1	2y0m
7	SLV	PB	14→13	2.7→3.1	99→90	PalmaZ genesis	Respiratory failure decreased	Walfarin, Ticlopidin	2	2y1m

Cl, cardiac index; CVP, central venous pressure; ECMO, extracorporeal membrane oxygenation; PB, plastic bronchitis; RAI, right atrium isomerism; SLV, single left ventricle; SRV, single right ventricle; TA, tricuspid atresia.

が、日本国内から経皮的開窓作成に関するまとまった報告は皆無と言える。

当院で行っている手技上の工夫

まず、穿刺部位の選定・観察のために、ICEの使用を第一選択にしている。治療開始の初期にはTEE(症例1のみ)での穿刺部の観察評価を行っていたが、画像構築と術者自身による操作性を理由として、症例2以降はICEを第一選択としている(Fig. 1-B)。また、ICEであれば透視画像の邪魔にならないことや穿刺部位の画像が鮮明であることなどもそのメリットとして挙げられる。これまでにICEを用いたとする論文はなく、当院独自の工夫と言える。現在TEEを選択せざるを得ない状況は、一方の鼠径静脈が閉塞しているために、ICEを挿入できず、ブラッドアクセスに制限がある場合しかないと考えている。

また、BRK-XS®針への成形も当院独自の方法である。BRK-XS®針の角度調整のみで安全かつ確実な穿刺が可能になっているので、有用な方法と考える。しかし、画像などを基にして成形する角度をどの程度にするかを決めているわけではなく、症例毎に試行錯誤しているのが実情である。成形の前後でのBRK-XS®針の変化をFig. 1-F, 1-Gに示す。この成形の操作を加えることにより、Fontan導管の表面での滑脱はなく

なったが、IC-FontanではそれだけではFontan導管の表面での滑脱を防ぐことが難しく、スネアカテーテルでBRK-XS®針を保持する方法を併用することがある⁴⁾。これまでにもスネアカテーテルを用いて穿刺を行ったとする報告は散見される。当院における症例1のようなIC-Fontanでは穿刺針の成形のみでは、滑脱のリスクが高く、スネアカテーテルが必要だと考えているが、IC-Fontanの症例は1例のみであり、スネアカテーテルを用いないことで手技の難易度がどの程度上がるかは検証できていない。

ステントはステンレスのPalmaz Genesis®(closed-cell)を第一選択として、成人例などではコバルトステント(open-cell)も選択肢としており、実際に成人例(症例5)でOmnalink®(Abbott Vascular, USA)を使用した。過去の文献でもPalmazを用いているものが多く^{3, 4, 10)}、強度の点ではステンレスが最良であると考える。他のステントの可能性について考える。Palmaz medium®は強度の点では勝れており、サイズが20mmが最小であるものの、ショートニングが大きく、脱落のリスクが大きいと考えている。また、Palmaz Express®や冠動脈用ステント(薬剤溶出用ステント)はopen-cellであり、強度が弱い可能性があり、選択肢にはしていない。コバルトステントをTPFに用いた報告はないがMRI検査を可能にす

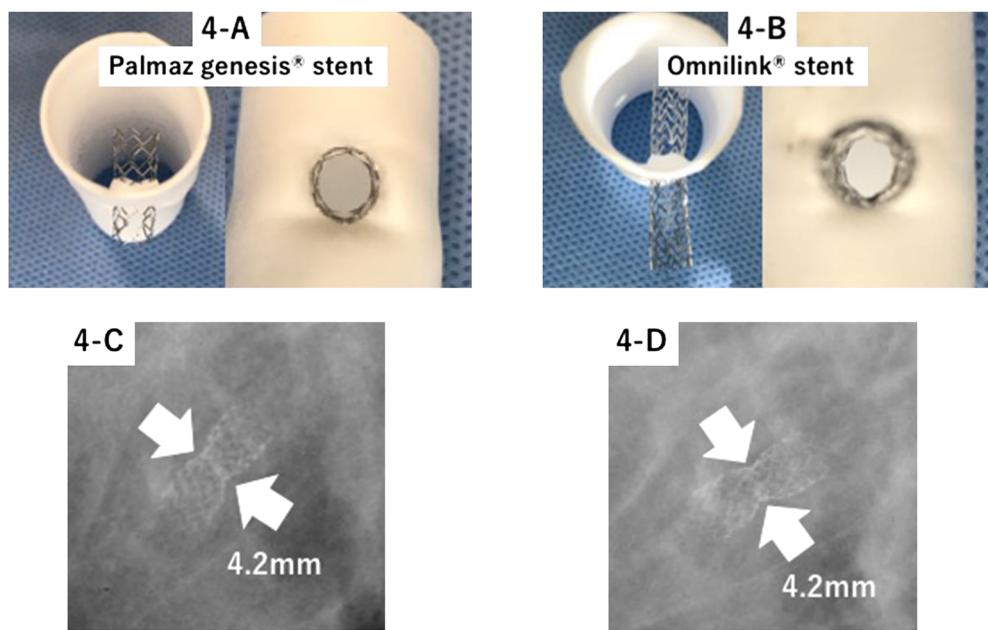


Fig. 4 Comparison between Palmaz stent and Cobalt stent

(4-A) In vitro experiment with a Palmaz stent. (4-B) In vitro experiment with a Cobalt stent. Although the protrusion is large due to the size of the stent, there is no problem with stability. (4-C) X-ray for Cobalt stent the day after intervention (Case 5). The image shows the size of the narrowest part of the stent (4.2 mm). (4-D) X-ray for Cobalt stent 2 years after the intervention (Case 5). The image shows that the size of the narrowest part did not change; it is still 4.2 mm.

るのはコバルトステントであり、その可能性を探った。実際にコバルトステントを導管に留置するうえでは、Open-cell であるために、固定性に問題がないことを確認する必要があった。コバルトを主成分とする Omnilink® を使用するのに際しては、人工血管への体外実験を行い、放射支持力が十分あることを確認して、実際に使用した (Fig. 4-A, 4-B)。当院でコバルトステントを用いた 1 例 (症例 5) では、留置後 2 年で、ステント内径や位置に異常は認めていない (Fig. 4-C, 4-D)。現在は、ステント長 19 mm のサイズが許容される大きな導管では、将来的な MRI 検査適応も考えて、コバルトステントを優先的に使用する方針としている。いずれにせよ、より長い経過で、心房収縮による変形を来さないかは、今後も注意深く観察する必要がある。

TPF の適応と効果について

Fontan 術後の PB と PLE に対する治療としての TPF の臨床効果がどの程度期待ができるのかという点について考察したい。そもそも PLE は Fontan 術後患者の 3~20%, PB は 4~14% に発症すると報告されている¹⁶⁾。その病態は完全に解明されているわけではないが、Fontan 循環になることで静脈圧が上昇し、肝臓循環・門脈循環に悪影響を及ぼすことが主因であると考えられている。さらには、リンパ還流が悪くなることも病態に影響しているとする報告もある¹⁷⁾。PLE に対しては、様々な内科治療 (アルブミンやステロイド、ヘパリン、シルデナフィル、オクトレオチドなどの投与) を行っている。また PB に対しては、同様の内科治療に加えて、N-アセチルシステイン吸入や気管支拡張剤吸入、ウロキナーゼ吸入、プラスミノーゲン・アクチベータ (t-PA) 吸入を組み合わせて行うが、樹枝状痰を気管支鏡で除去するタイミングを逸しないことが最も重要であると言える。しかし、いずれの治療効果も限定的であり、全く奏功しない症例もあり、追加治療のオプションとして、TPF が報告されている^{16, 18~20)}。文献上は、TPF により臨床症状の改善を得たとする報告が多い。当院の治療成績についてであるが、長期生存の 2 例 (症例 6 と症例 7) はいずれも気道閉塞による呼吸不全の程度も軽快して、入院回数が減少した。PB への TPF は、過去の報告と照らし合わせてみても、十分な効果が期待でき、かつ樹枝状痰による気道閉塞は致死的な経過をたどる可能性があるために、PB に対しては薬物治療と平行して積極的に TPF を考慮するべきだと思われる。また、PLE 治療としての TPF は、当院では 1 例

しか経験がなく、その臨床効果に関する評価は今回の検証からは困難である。しかし、PLE に対する TPF の報告は古くからなされており¹⁹⁾、難治性 PLE に対しては、PB と同様に積極的に考慮される治療方法と言える。当院でのステント留置後のカテーテルデータ (Table 3) では、心拍出量が増加し、静脈圧が低下したことを確認することができた。「血行動態を改善するかどうか」という観点からも、TPF の効果は十分に期待ができる。さらに、PB や PLE に対する治療においては、近年リンパ管インターベンションが注目されている。PB に対して、88% の臨床効果が得られたとする報告²¹⁾ があり、PLE に対しても、アルブミン値の上昇などの臨床効果があったとする報告もある²²⁾。現状ではリンパ管インターベンションを実施することが可能な施設は限られているものの、failing Fontan 患者の治療は、利尿剤や肺血管拡張薬などの内服治療だけではなく、TPF やリンパ管インターベンションなどの非薬物治療を幅広く、かつ積極的に考慮するべき時代に突入したと言える。

Fontan 後の不整脈治療における TPF の必要性・有用性についても検討したい。Fontan 術後の不整脈の発症頻度は 18.9% と報告されている²³⁾。EC-Fontan は APC や LT と比較すると不整脈発症頻度は低いものの、発症すると予後に影響を及ぼす。EC-Fontan への CA において TPF が有用であったとする報告は多くあり^{13, 14)}、病変部位へのアプローチという面からも必須の治療方法と言える。大動脈や房室弁に対して逆行性にカテーテルを挿入することも技術的には可能だが、弁逆流による循環動態の悪化が懸念される。当院でも TPF を用いて行った Fontan 患者への CA は全例で成功し、かつ合併症なく行うことができていた。4 症例中 2 症例が再発のために抗不整脈薬を服用して、再度 CA を行うことを模索しているのだが、成功率としては、著しく低いとは言えない。CA を行った 4 症例中 3 症例の基礎疾患が不整脈を生じやすい RAI であることを鑑みても、十分な治療成績が得られていると思われる。Fontan 術後の患者における CA において、TPF は必須な手技だと考える。

TPF に関する今後の課題

TPF に関する今後の課題としては、時間短縮などの負担低減と、ブラッドアクセスが少ない症例への対応などが挙げられる。まず、時間短縮などの患者負担については、総カテーテル時間 (中央値) が約 4 時間である実情からは早急な課題と言える。現実的にはロングシースを心房内に進めるだけでも 2 時間ほど要

していることや、TPF の後にさらに CA やコイル塞栓・ステント留置などの治療が加わるために、一気に短縮することは難しい。ただ、症例の蓄積をしていくなかで、個々の手技をよりスムーズに行うことが可能になっている。特に穿刺部分へのバルーン拡張に関しては、バルーンのサイズ・種類が確立されつつあるので、時間を短縮させられる可能性がある。また大腿静脈が狭窄ないしは閉塞しているなど、ブラッドアクセスに制限がある症例も今後増えてくると思われる。内頸静脈や肝静脈などからのアプローチも報告されており、対応は可能だが、手技の難易度は今よりさらに高くなる²⁴⁾。そのような症例に対しては、外科的なアプローチも考慮される。

本研究の限界

まず第一に本検証は単施設での治療成績であり、かつ少ない症例数であることが挙げられる。特に PB や PLE の症例における治療効果については、より多くの症例集積が必要である。第二に、PB や PLE の症例における内科治療に違いがあることが挙げられる。内服している利尿剤や肺血管拡張薬の投与量が異なり、同時にしている側副血管へのコイル塞栓や肺動脈へのステント留置の効果もあり、TPF の効果だけと言い切れない部分もある。第三に、遠隔期の合併症の有無が不透明であることがある。右左短絡の残存が長期的にどの程度で塞栓症を生じうるのか、ステント留置後により動きが制限された心房の機能がどうなるのかについては不明であり、注意深く見ていく必要がある。最後に、最長でも 9 年しか経過を見れておらず、フォローアップ期間の短さが挙げられる。長期予後をどこまで改善しうるかという点は不明であると言わざるをえない。Fontan 患者は増加の一途をたどっており、今後このような治療を必要とする患者は増加していくことが予想され、多施設での症例集積が期待される。

結論

Fontan 導管への経皮的穿刺・開窓術 (TPF) は、Fontan 術後患者に対するカテーテルアブレーションや failing Fontan 状態において中心静脈圧を低下させるための治療法として、開心術を要さない有力な選択肢となりえる。今後、Fontan 術後患者の増加に伴い、開窓作成の治療機会は増加することが予想される。その上で、手技の向上による低侵襲化が今後の課題と思われる。

利益相反

本論文に関連して、開示すべき利益相反状態はありません。

著者の貢献度

田邊雄大：論文の構想、データ収集や分析に関与し、論文を執筆した。

金成海：論文の構想、データ収集に関与し、論文執筆を指導した。

石垣瑞彦、佐藤慶介、芳本潤、満下紀恵、新居正基、田中靖彦：批判的校閲に関与した。

引用文献

- 1) Gewillig M, Brown SC: The Fontan circulation after 45 years: Update in physiology. *Heart* 2016; **102**: 1081–1086
- 2) Akca F, Bauernfeind T, Witsenburg M, et al: Acute and long-term outcomes of catheter ablation using remote magnetic navigation in patients with congenital heart disease. *Am J Cardiol* 2012; **110**: 409–414
- 3) Hallbergson A, Mascio CE, Rome JJ: Transcatheter Fontan takedown. *Catheter Cardiovasc Interv* 2015; **86**: 849–854
- 4) Casadonte JR, Wax DF, Gossett JG: Extracardiac Fontan fenestration using the SafeSept transseptal guidewire and snare-controlled diabolo-shaped covered-stent placement. *Catheter Cardiovasc Interv* 2016; **87**: 426–431
- 5) Rupp S, Schieke C, Kerst G, et al: Creation of a transcatheter fenestration in children with failure of Fontan circulation: Focus on extracardiac conduit connection. *Catheter Cardiovasc Interv* 2015; **86**: 1189–1194
- 6) Fontan F, Mounicot FB, Baudet E, et al: “Correction” of tricuspid atresia: 2 cases “corrected” using a new surgical technic. *Ann Chir Thorac Cardiovasc* 1971; **10**: 39–47
- 7) Pundi KN, Johnson JN, Dearani JA, et al: 40-year follow-up after the Fontan operation: Long-term outcomes of 1052 patients. *J Am Coll Cardiol* 2015; **66**: 1700–1710
- 8) Downing TE, Allen KY, Goldberg DJ, et al: Surgical and catheter-based reinterventions are common in long-term survivors of the Fontan operation. *Circ Cardiovasc Interv* 2017; **10**: e004924
- 9) Mertens L, Dumoulin M, Gewillig M: Effect of percutaneous fenestration of the atrial septum on protein-losing enteropathy after the Fontan operation. *Br Heart J* 1994; **72**: 591–592
- 10) Bae EJ, Choi JY, Noh CI, et al: De novo creation of fenestration and stent implantation for failed extracardiac conduit Fontan operation. *Int J Cardiol* 2003; **88**: 321–322
- 11) Iyengar AJ, Brizard CP, Konstantinov IE, et al: The option of taking down the Fontan circulation: The Melbourne experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; **139**: 1346–1348
- 12) Anderson BW, Barron DJ, Jones TJ, et al: Catheter take-down in the management of the acutely failing Fontan circulation. *Ann Thorac Surg* 2011; **92**: 346–348
- 13) Aoki H, Nakamura Y, Takeno W, et al: Successful catheter ablation via the transconduit puncture after an extracardiac total cavo-pulmonary connection: Report of four

- cases. *Pediatr Cardiol Card Surge* 2014; **30**: 592–596
- 14) Dave AS, Aboulhosn J, Child JS, et al: Transconduit puncture for catheter ablation of atrial tachycardia in a patient with extracardiac Fontan palliation. *Heart Rhythm* 2010; **7**: 413–416
 - 15) Gupta SK, Ramarkrishnan S, Kothari SK: De novo fenestration of extra-cardiac Fontan goretex conduit assisted by Inoue Balloon. *Catheter Cardiovasc Interv* 2013; **82**: E893–E897
 - 16) Maleux G, Storme E, Cools B, et al: Percutaneous embolization of lymphatic fistulae as treatment for protein-losing enteropathy and plastic bronchitis in patients with failing Fontan circulation. *Catheter Cardiovasc Interv* 2019; **94**: 996–1002
 - 17) Menon S, Chennapragada M, Ugaki S, et al: The lymphatic circulation in adaptations to the Fontan circulation. *Pediatr Cardiol* 2017; **38**: 886–892
 - 18) Warnes CA, Feldt RH, Hagler DJ: Protein-losing enteropathy after the Fontan operation: Successful treatment by percutaneous fenestration of the atrial septum. *Mayo Clin Proc* 1996; **71**: 378–379
 - 19) 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
 - 20) Do P, Randhawa I, Chin T, et al: Successful management of plastic bronchitis in a child post Fontan: Case report and literature review. *Lung* 2012; **190**: 463–468
 - 21) Dori Y, Keller MS, Rome JJ, et al: Percutaneous lymphatic embolization of abnormal pulmonary lymphatic flow as treatment of plastic bronchitis in patients with congenital heart disease. *Circulation* 2016; **133**: 1160–1170
 - 22) Itkin M, Piccoli DA, Nadolski G, et al: Protein-losing enteropathy in patients with congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2017; **69**: 2929–2937
 - 23) Carins TA, Shi WY, Iyengar AJ, et al: Long-term outcomes after first-onset arrhythmia in Fontan physiology. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2016; **152**: 1355–1364
 - 24) Singh AK, Kothandum S: Unusual method of creation of a transcatheter fenestration in an extracardiac conduit Fontan circulation. *Ann Pediatr Cardiol* 2016; **9**: 258–262