

Review

【特集：第 18 回教育セミナー 〈成人先天性心疾患特有の問題〉】

成人期の心房中隔欠損の特徴と治療戦略を知る

杜 徳尚, 高谷 陽一, 中川 晃志, 赤木 禎治, 伊藤 浩

岡山大学循環器内科

Tackling Atrial Septal Defects in Adults

Norihiisa Toh, Yoichi Takaya, Koji Nakagawa, Teiji Akagi, and Hiroshi Ito

Department of Cardiovascular Medicine, Okayama University Hospital, Okayama, Japan

Atrial septal defects (ASDs) are common congenital heart defects that can remain undiagnosed until adulthood among asymptomatic patients. However, due to the prolonged volume overload of the right heart and increased pulmonary arterial blood flow, ASDs in adult patients are often complicated by heart failure, atrial fibrillation, and/or pulmonary hypertension. Recent advancements in transcatheter ASD closure, catheter ablation of atrial fibrillation, and the intravenous and oral treatment of pulmonary hypertension have provided opportunities for the treatment of patients with complex ASD regardless of their age.

Keywords: adult congenital heart disease, atrial septal defect, heart failure, atrial fibrillation, pulmonary hypertension

心房中隔欠損 (Atrial septal defect, ASD) は頻度の高い先天性心疾患であり, チアノーゼなどの症状が出ないことも多く, 小児期に診断されることなく成人に到達する症例も少なくない. 成人期まで到達した ASD では長年の右心系の負荷と肺血流の増加に伴い, 心不全, 心房細動, 肺高血圧, などの合併症を伴い病態が複雑となることがある. 従来の外科手術に加えて, 近年の経カテーテル ASD 閉鎖術, 心房細動に対するカテーテルアブレーション, 肺高血圧治療薬の進歩に伴い治療成績は向上している.

はじめに

近年の医療技術の飛躍的進歩により先天性心疾患患者の予後は格段に改善され, その多くは成人期に到達するようになった. この現状は欧米諸国だけでなく本邦でも同様であり, 増加し続ける成人先天性心疾患 (adult congenital heart disease: ACHD) の診療はきわめて大きな問題となっている. Fontan 術後などの複雑 ACHD 症例も成人期まで到達するようになっていくが, 日常の臨床で遭遇することが多いのは心房中隔欠損 (atrial septal defect: ASD) に代表される比較的シンプルな ACHD 症例である. 本稿では成人期の ASD の特徴と治療方針について概説する.

成人期 ASD の特徴

チアノーゼを伴わない先天性心疾患は成人期まで診断されないことがあり, ASD も肺高血圧やチアノーゼを伴わなければ, 成人に到達して初めて診断されることも少なくない. 成人期に初めて診断される ASD 症例では, 労作時息切れなどの心不全症状だけでなく, 不整脈などの精査の際に偶然発見されることが多い (Fig. 1)¹⁾.

ASD は先天性心疾患全体の約 7~10%, 40 歳以上の先天性心疾患では約 35~40% を占めると報告されており, 既に本邦では約 15 万人以上の成人 ASD 症例が存在すると推定されている ASD の自然歴については不明な点が多い. 1970 年の統計では未治療でも

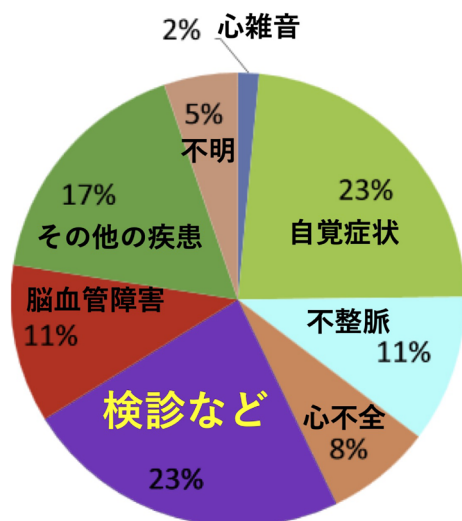


Fig. 1 40歳以上のASD症例が診断されるきっかけ
自覚症状だけでなく、検診などで偶然に見つかることも少なくない。ASD=atrial septal defect

20歳までは年間死亡率0.6～0.7%と経過は良好であるものの、その後は悪化の一途をたどり27歳までに25%の症例が、36歳までに50%の症例が死亡し、60歳では90%が死亡すると報告されている²⁾。また、外科手術を行うに際しても、25歳までに行ったほうが手術後の成績は良かったと報告されている³⁾。ただ、ASDの外科修復術後の予後は心疾患を持たない健常人と比べて決して良好ではないとも報告されており⁴⁾、治療例と未治療例にかかわらず経過観察は欠かせないと思われる。

成人期 ASD の問題点

成人期 ASD の問題点はいくつか挙げられるが、日常臨床で注意を要し、遭遇する頻度の高い病態としては、①心不全、②心房細動、③肺高血圧があげられる。以下に、各々について解説する。

①心不全

成人では心不全を初発症状とする ASD も存在する。心不全を伴う ASD 症例では閉鎖術が考慮され、外科的 ASD 閉鎖術が基本である。ただ、近年のカテーテル治療の進歩により、38mm 未満の二次孔欠損型で、前縁以外の周囲縁が5mm以上ある症例では、経カテーテル ASD 閉鎖術デバイスが第一選択となりつつある。

高齢者の ASD ではたとえカテーテル閉鎖術でも、躊躇することがあるが、75歳以上の高齢者でもカテーテル閉鎖術により心不全症状は改善され、さらにより

若年の50歳代の症例と同等の長期予後も報告されている⁵⁾。したがって、高齢者の ASD 症例でも経カテーテル ASD 閉鎖術による閉鎖術を治療選択肢として考慮する必要がある。

ただ、高齢者では左室拡張障害を伴うことがあり、ASD 閉鎖術で左室容量負荷が増え、左房圧が上昇し、肺うっ血が出現することが危惧される^{6,7)}。最近では、左室駆出率の保持された心不全症例では、肺うっ血軽減のため心房間シャントを作成するデバイスも存在する⁸⁾。また、左室拡張障害を伴った症例での経カテーテル ASD 閉鎖術でも術前に利尿薬を使用して慎重に体液コントロールを行い、時には強心薬等の静注薬を併用することで、安全に ASD 閉鎖術を行うことが可能である (Fig. 2)^{6,9)}。

心不全を増悪させる因子として、弁膜症も重要である。特に成人期に診断される ASD では長年の負荷により右心系は拡大し、それに伴い三尖弁輪の拡大と三尖弁閉鎖不全症 (Tricuspid regurgitation, TR) を認めることが多い。中等度以上の TR を合併した症例では原則として外科的 ASD 閉鎖術の適応である。しかし、経カテーテル ASD 閉鎖術でも閉鎖術後に右室拡大は改善し、TR が軽減することが報告されている (Fig. 3)¹⁰⁾。さらに、閉鎖術前に重症 TR であった症例でも軽症 TR と予後が変わらないことも併せて報告されており、今後は TR を合併した症例でも、経カテーテル ASD 閉鎖術が治療選択肢に入る可能性はある。

ASD 術後には左室への容量負荷を生じ僧帽弁閉鎖不全症 (Mitral regurgitation, MR) が増悪する可能性が示唆されている (Fig. 4)¹¹⁾。経カテーテル ASD 閉鎖術の前後で MR の増加を認めても予後には寄与しなかったという報告もあるが¹²⁾、症例毎に MR の増悪については注視する必要がある。なお、術前に中等度以上の MR を伴う症例では、TR と同様に原則として外科的 ASD 閉鎖術の適応である。

ASD の閉鎖術に伴う心機能の改善もいくつか報告されている。左室の拡張能に関しては、経カテーテル ASD 閉鎖術の直後より心エコーでの拡張能指標の改善を認めたと報告されている¹³⁾。また、心房機能に関しても経カテーテル ASD 閉鎖術により、左房のリザーバー機能は不変で、導管機能は改善するが、ポンプ機能は低下すると報告されている¹⁴⁾。デバイス留置による心房局所の壁運動低下が心エコーでのストレーン法によって示されており¹⁵⁾、経カテーテル ASD 閉鎖術の左房ポンプ機能低下にデバイス留置自体が影響している可能性がある。

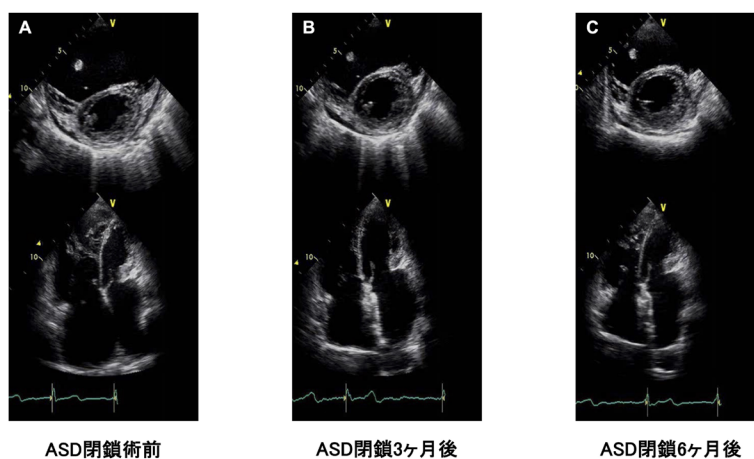


Fig. 2 高齢者の ASD に対する経カテーテル閉鎖術前後での心エコーの変化

(A) 80 歳代の未治療 ASD の症例。ASD 閉鎖術前では右心系は高度に拡大し、左室は右室に圧排されていた。(B) 経カテーテル ASD 閉鎖術 3 か月では、右心系の拡大や左心系の圧排もやや改善していた。(C) 経カテーテル ASD 閉鎖術 6 か月では、さらに右心系のサイズは縮小し左室の圧排所見も改善していた。ASD=atrial septal defect

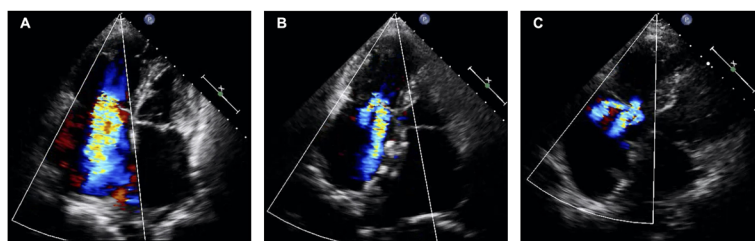


Fig. 3 経カテーテル ASD 閉鎖術前後での TR の変化

(A) ASD 閉鎖術前では右心系の拡大に伴う三尖弁輪径の拡大と、重症の TR を認めた。(B) 経カテーテル ASD 閉鎖術 1 か月後では、右心系の縮小に伴い三尖弁輪径も縮小し、TR も中等度程度まで改善した。(C) 経カテーテル ASD 閉鎖術 3 年後には、さらに右心系は縮小し、TR も軽度まで改善を認めた。ASD=atrial septal defect; TR=tricuspid regurgitation

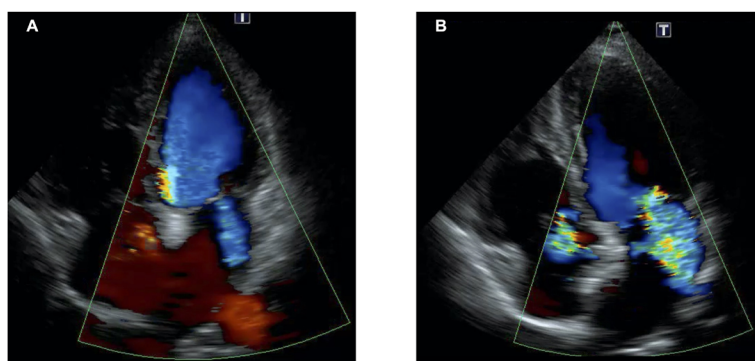


Fig. 4 経カテーテル ASD 閉鎖術前後での MR の変化

(A) ASD 閉鎖術前では軽度の MR を認めるのみであった。(B) 経カテーテル ASD 閉鎖術には左室への前負荷の増大と右心系の縮小に伴い、MR の増悪を認めたものの、これ以上の悪化は認めなかった。ASD=atrial septal defect; MR=mitral regurgitation

②心房細動

成人期の ASD では心房負荷のため、心房細動 (Atrial fibrillation: AF) を認めることが多く、特に高齢者でその頻度は高い¹⁶⁾。高齢者の ASD に AF を合併すると血栓塞栓症のリスクだけでなく、心不全のリ

スクも高まり、予後を悪化させる要因となる¹⁷⁾。したがって、ひとたび AF を合併すれば ASD と AF の両者に対しての治療介入が必要となる。経カテーテル ASD 閉鎖術に先んじて AF に対するカテーテルアブレーションを行うことで、閉鎖術後の AF の再発リ

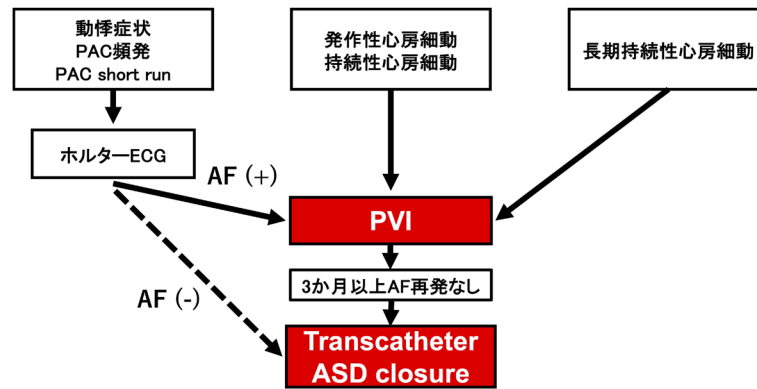


Fig. 5 当院でのAFを合併したASD症例に対する治療戦略の概要

AF=atrial fibrillation; ASD=atrial septal defect

スクを減じることができる¹⁸⁾。このエビデンスを踏まえ、当院ではAFを合併した成人ASDでは、閉鎖術の前にAFに対するカテーテルアブレーションを行い、3か月以上再発がないことを確認して経カテーテルASD閉鎖術を施行している (Fig. 5)。

AFはASDの閉鎖術後でも問題となる。外科的ASD閉鎖術では心房に手術操作が加わるため、たとえASDが閉鎖されていたとしても、その遠隔期にはAF発症の頻度は低くない。そのなかでも40歳以上で閉鎖手術が施行された症例や、術前・術直後にAFを認めていた症例ではとくにそのリスクが高い¹⁹⁾。一方で経カテーテルASD閉鎖術では外科手術と異なり心房を切開しないのでAFの発症が低いことが期待される。後ろ向きではあるが、40歳以上のASDで経カテーテル閉鎖術と外科的閉鎖術を行った症例を比較した報告では、経カテーテルASD閉鎖術の方が遠隔期AFの発症頻度は有意に低かった²⁰⁾。成人でAFを伴った症例ではその再発も考え可能な限り経カテーテルASD閉鎖術が望ましいかもしれない。

③肺高血圧

小児では単独ASDで肺高血圧を伴う症例は決して多くない。一方で、成人で診断されるASDでは長年にわたる肺血流の増加もあり、肺高血圧を伴う症例が6～35%存在すると報告されている²¹⁾。これまでは肺高血圧を伴ったASDではASD閉鎖術が推奨されていなかったが、近年の肺高血圧治療薬の飛躍的な進歩に伴いその流れは変化しつつある。22例と限られた症例数の検討ではあるが、平均肺動脈圧25mmHg以上、肺血管抵抗3WU以上のASD症例を対象に経カテーテルASD閉鎖術前後の血行動態の変化を検討し、その有効性を検討した報告がある²²⁾。とくに22例のうち8例は閉鎖術前に肺動脈圧や肺血管抵抗も

高く肺高血圧治療薬を導入されており、治療前には心エコーでの推定肺動脈収縮期圧が 104 ± 27 mmHgであったが、薬物治療後に 72 ± 19 mmHgまで低下し、さらに経カテーテルASD閉鎖術後には 40 ± 9 mmHgまで改善していた。このように肺高血圧に対して薬物治療を行い (treat)、ASDを閉鎖 (repair) する治療戦略は、treat and repair と呼ばれ注目されている。

このtreat and repairの本邦での有効性を検討すべく、本邦の多施設での検討も行われている²³⁾。この検討では42例の肺高血圧を伴ったASDに対して、経カテーテルASD閉鎖術前に肺高血圧治療を行い、その前後で血行動態の変化を観察している。この多施設研究でも前述の報告と同様に、対象症例の推定肺動脈収縮期圧は最初 78 ± 26 mmHgと高値であったが、肺高血圧治療薬の導入により 66 ± 22 mmHgまで低下し、さらに経カテーテルASD閉鎖術により 38 ± 10 mmHgまで改善していた。また、肺血管抵抗も併せて改善傾向にあることも報告されている。今後、肺高血圧を伴ったASDに対するtreat and repairがガイドライン等でも今より深く記述される可能性がある²⁴⁾。

まとめ

成人期のASD、とくに成人期で初めて診断される症例では長年にわたる右心系の負荷に伴い小児期に診断される症例とは少し様相が異なる。成人期のASDでは、これらの病態に起因すると考えられる合併疾患を常に念頭に置き治療にあたる必要がある。

利益相反

共同著者のうち、赤木禎治は日本ライフライン株式会社とア

ボットメディカルジャパン合同会社より、伊藤浩はアボットメディカルジャパン合同会社より報酬を得ている。

引用文献

- 1) Akagi T: Current concept of transcatheter closure of atrial septal defect in adults. *J Cardiol* 2015; **65**: 17–25
- 2) Campbell M: Natural history of atrial septal defect. *Br Heart J* 1970; **32**: 820–826
- 3) 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
- 4) 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
- 5) 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
- 6) Schubert S, Peters B, Abdul-Khaliq H, et al: Left ventricular conditioning in the elderly patient to prevent congestive heart failure after transcatheter closure of atrial septal defect. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005; **64**: 333–337
- 7) Masutani S, Senzaki H: Left ventricular function in adult patients with atrial septal defect: Implication for development of heart failure after transcatheter closure. *J Card Fail* 2011; **17**: 957–963
- 8) Feldman T, Komtebedde J, Burkhoff D, et al: Transcatheter interatrial shunt device for the treatment of heart failure: Rationale and design of the randomized trial to REDUCE elevated left atrial pressure in heart failure (REDUCE LAP-HF I). *Circ Heart Fail* 2016; **9**: e003025
- 9) Takaya Y, Akagi T, Kijima Y, et al: Echocardiographic estimates of left ventricular diastolic dysfunction do not predict the clinical course in elderly patients undergoing transcatheter atrial septal defect closure: Impact of early diastolic mitral annular velocity. *J Interv Cardiol* 2017; **30**: 79–84
- 10) Takaya Y, Akagi T, Kijima Y, et al: Functional tricuspid regurgitation after transcatheter closure of atrial septal defect in adult patients: Long-term follow-up. *JACC Cardiovasc Interv* 2017; **10**: 2211–2218
- 11) 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
- 12) 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
- 13) Giardini A, Moore P, Brook M, et al: Effect of transcatheter atrial septal defect closure in children on left ventricular diastolic function. *Am J Cardiol* 2005; **95**: 1255–1257
- 14) Aslan M, Erturk M, Turen S, et al: Effects of percutaneous closure of atrial septal defect on left atrial mechanical and conduction functions. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2014; **15**: 1117–1124
- 15) Boyd AC, Cooper M, Thomas L: Segmental atrial function following percutaneous closure of atrial septum using occluder device. *J Am Soc Echocardiogr* 2009; **22**: 508–516
- 16) Oliver JM, Gallego P, González A, et al: Predisposing conditions for atrial fibrillation in atrial septal defect with and without operative closure. *Am J Cardiol* 2002; **89**: 39–43
- 17) Kuijpers JM, van der Bom T, van Riel AC, et al: Secundum atrial septal defect is associated with reduced survival in adult men. *Eur Heart J* 2015; **36**: 2079–2086
- 18) Nakagawa K, Akagi T, Nagase S, et al: Efficacy of catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation in patients with atrial septal defect: A comparison with transcatheter closure alone. *Europace* 2019; **21**: 1663–1669
- 19) 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
- 20) Fujii Y, Akagi T, Nakagawa K, et al: Clinical impact of transcatheter atrial septal defect closure on new onset atrial fibrillation in adult patients: Comparison with surgical closure. *J Cardiol* 2020; **76**: 94–99
- 21) Geva T, Martins JD, Wald RM: Atrial septal defects. *Lancet* 2014; **383**: 1921–1932
- 22) 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
- 23) Takaya Y, Akagi T, Sakamoto I, et al: Efficacy of treat-and-repair strategy for atrial septal defect with pulmonary arterial hypertension. *Heart* 2022; **108**: 382–387
- 24) Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV, et al: ESC Scientific Document Group: 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. *Eur Heart J* 2021; **42**: 563–645