

総 説

成人先天性心疾患の現状
—問題点と治療の実際—

浅 野 實 樹*

はじめに

外科治療の発達と内科管理の向上により乳児期を過ぎた先天性心疾患 (congenital heart disease: CHD) 患児の95%以上が成人となっている^{1)~3)}。小児科から内科へ転科が必要な15歳以上のCHDを成人先天性心疾患 (adult congenital heart disease: ACHD) と定義すると我が国におけるACHDは40万人超ともいわれその数的状況から既に成人循環器疾患の一領域を構成する疾患群と考えられる⁴⁾。未修復のまま成人に達したチアノーゼ性心疾患やフォンタン手術 (単心室症に対する機能的根治術) 等の複雑心奇形修復後など、ACHDの1/3を占める中等症以上の患者群も増大しており専門診療施設での経過観察や治療が必要とされている。厳密にはCHDではないが、冠動脈合併症を伴う川崎病も生涯にわたる経過観察が必要でありACHDととらえる事ができる。重症度の低い場合でも、疾患個々の特徴的病態を加齢が修飾することや術後合併症、遺残症、続発症が病態を複雑化し治療難度が高まることも診療上の特徴である。さらに就業、結婚出産、心理的問題など社会的自立という側面においても問題を有し循環器系医師だけでなく産科、麻酔科、臨床心理士などを含むチーム医療の必要性が高い疾患群でもある。本稿では飛躍的に患者数が増加し診療内容が高度となってきたACHDの現状、問題点を含め診療における留意点を概説する。

1. 成人先天性心疾患の推移、頻度

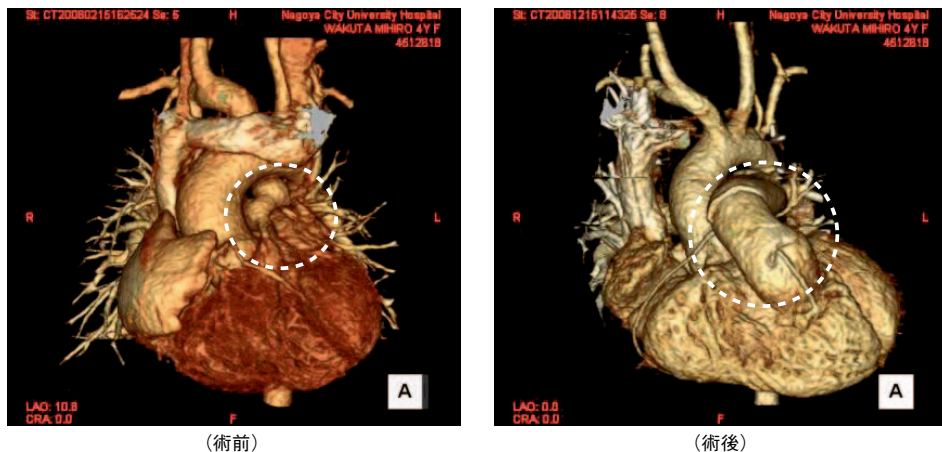
CHDは生産児の1%を占めるとされ、その出生数は毎年10,000人前後と考えられる³⁾⁵⁾。一方で、先天性心疾患による死亡数は1968年以降減少を認め1997年には0~19歳の死亡数は半減しておりACHDの増加率が4~5%/年である事からACHD (約318,000人) とCHD (約304,000人) はほぼ同数となり、2007年には約409,000人となっている⁴⁾⁶⁾。川崎病は2010年までに20,000人が罹患しており、冠動脈瘤等の病変を合併して成人期にも治療観察が必要な人は少なくとも18,000人前後と推察される⁷⁾。

2. 主な疾患群ならびに手術術式

心腔間あるいは大動脈-肺動脈大血管間での短絡 (心房、心室中隔欠損、動脈管開存など)、心腔大血管および附属組織の解剖学的構造欠如や接合異常 (単心室、房室弁閉鎖、半月弁閉鎖、大動脈弓離断や大血管転位症など) を単独あるいは同時に有し短絡血流量や方向により様々な病態症状を呈する。

- (1) 左-右短絡性疾患 (心室中隔欠損症や動脈管開存症など) では肺血流増加による肺高血圧、容量負荷増大による左心不全を認める。肺血管障害進行とともに肺血管抵抗が上昇し、非可逆的変性から右-左短絡優位のEisenmenger症候群となると手術適応を失う。したがって乳児期において症候性かつ肺体血流比 ≥ 1.5 の左-右短絡疾患では根治術 (短絡孔閉鎖) や姑息的肺動脈絞扼術も含めた肺血流減少の為の外科介入が不可欠となる。心室中隔欠損症の根治術の

*名古屋市立大学大学院医学研究科 心臓血管外科学
(あさの みき)



3才 女児 16kg

(病名) 肺動脈閉鎖 両大血管右室起始症 (既往手術) 日齢11 左 BT シャント 1才 右 BT シャント

* 白点線内：痕跡的肺動脈部が18mm コアテックス導管（3弁付き）により再建

図1 ラスレー手術の実際

場合、合併症は刺激伝導系障害や肺高血圧発作などで手術死亡率<1%である。

- (2) 右-左短絡性疾患（ファロー四徴症、肺動脈閉鎖症など）では中枢性チアノーゼと肺血流減少を認める。右室流出路から肺動脈にかけ解剖学的な狭窄等を有し肺内血管床の低形成を伴う事もある。特に順行性血流が少なく肺血流の多くを動脈管に依存している場合、新生児期に安定した肺血流供給路を成立させ肺血管床発育と左室容量負荷増のため体肺動脈短絡術（B-T shunt）が必要となる。適切な肺血管発育を認めた後、根治術として短絡孔閉鎖も含めた右室流出路形成術を施行する。狭小肺動脈弁輪症例では1弁付きパッチによる弁輪拡大も必要となり1歳前後で施行された場合の手術死亡率は5%前後である。また肺動脈閉鎖症例や冠動脈奇形のため右室流出路切開が行えない症例では三弁付き人工血管導管による右室-肺動脈連続性作成（図1）が必要となるが、遠隔期での相対的右室流出路狭窄の可能性が残る。
- (3) 混合性短絡（admixture lesion の総称で単心室症、大血管転位症など）では短絡の大きさ、肺動脈狭窄の有無や程度により心不全とチアノーゼのバランスが変化する。時に肺循環と体循

環が連続しない並列循環の状態となり、血液混合を良好にするため適切な心房間交通孔の確保、動脈管開存維持とともに肺血管抵抗調節が術前管理において重要となる。したがって術前に経皮的心房中隔裂開術が必要となる場合も多い。多くの単心室症では機能的根治術であるフォンタン型手術を最終到達目標として段階的な手術が計画実施される（図2）。第一期の手術として肺血流調節術（血流が少なければ体肺動脈短絡術、多い場合には肺動脈絞扼術）、第二期の手術としての両方向性グレン手術（上大静脈-肺動脈吻合術により上半身静脈還流血は右心系をバイパスし直接肺循環へ流れる部分右心バイパスの状態）施行後1年から2年でグレン吻合に加え下大静脈-人工血管-肺動脈吻合により全身静脈還流血の完全右心バイパスの状態となるフォンタン循環が完成する（図3）。フォンタン循環成立のためには、肺血管抵抗を含めた肺血管条件や心機能や房室弁機能の厳密な評価が必要である。一般に平均肺動脈圧<20mm Hg、肺血管抵抗<2 Wood 単位/m²、体心室駆出率>0.5、房室弁逆流<Ⅱ度、年齢2~15歳などを満たしてフォンタン適応患者と考えられる。

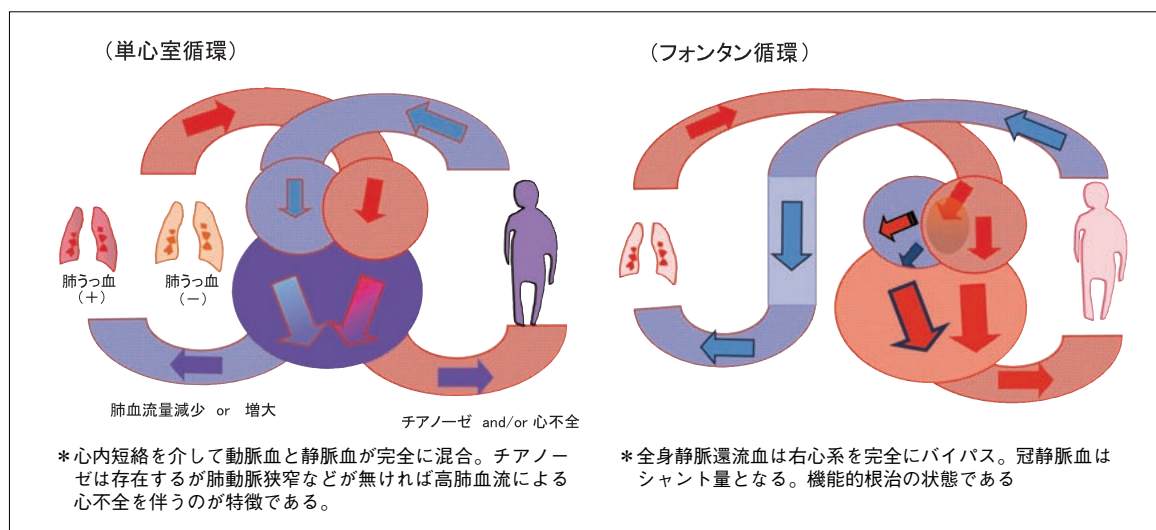


図2 単心室循環からフォンタン循環へ

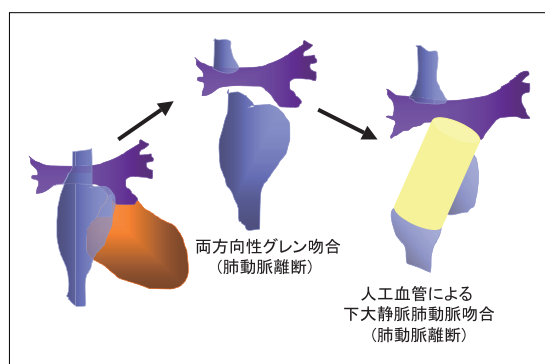


図3 段階的フォンタン手術

3. 自然歴、術後歴における問題点と治療

(I) 不整脈

不整脈は(1)先天異常(2)血行動態異常(3)手術による続発症の3つの要因が考えられる(表1)。(1)では術前から存在するものであり副伝導路や重複房室結節を介する房室回帰性頻拍、房室結節回帰性頻拍、洞機能不全から心房性頻拍、心房細動などが考えられる。(2)では、弁狭窄や流出路狭窄による圧負荷、弁逆流や心内短絡による容量負荷の影響やチアノーゼによる心筋障害からリエントリー性頻拍が考えられる。(3)として心房切開線や心室流出路広範形成、欠損孔パッチ閉鎖等の手術瘢痕によるマクロリエントリー性頻拍や房室ブロックの発生を認める。複雑心奇形ほど不整脈の頻度が高くファロー四徴症術後では30%(17年間)に上室性頻拍、11%(35年間)に重症心室性不整脈さらに突然死を2%(10年間)に認める。フォンタン術後でも40%(20年)に上室性頻拍が生じる^{10)~12)}。

表1 ACHD における不整脈と原因

	不整脈が生じ易い疾患/状況		
	疾患自体に起因	血行動態に起因	手術に起因
WPW	エプスタイン修正大血管転位		フォンタン術
重複房室結節	内臓錯位症候群 房室不一致		
心房細動 心房性頻拍		僧帽弁疾患 単心室 エプスタイン三尖弁閉鎖	フォンタン術 ファロー四徴症 心房位血流転換
接合部頻拍	内臓錯位症候群		ファロー四徴症
心室性頻拍		大動脈弁狭窄	周術期心筋梗塞
洞結節機能不全	内臓錯位症候群		心房位血流転換 フォンタン/グレン 部分肺静脈還流異常
房室ブロック	内臓錯位症候群 修正大血管転位		心室中隔欠損 ファロー四徴症 大動脈弁置換術

ACHD 不整脈治療では不整脈診断のほかに心機能および血行動態評価、術後であれば術式の理解が不可欠である。基礎疾患が無ければ問題とならない不整脈でも ACHD では心機能を低下させ心不全、突然死を惹起する事もあり治療対象となる事が多い⁽⁸⁾⁽⁹⁾。

不整脈発作により急性循環不全を来す場合は電気的除細動が必要となるが、フォンタン型手術後では心房や導管内に血栓が存在する事があり除細動による肺塞栓症や脳梗塞のリスクがある。また心内遺残短絡を有する疾患でも塞栓症に注意が必要である。房室結節性上室性頻拍では発作予防、慢性期治療のいずれも一般の場合と同様であるがより心機能抑制の少ない抗不整脈薬選択を考慮する。

術後マクロリエントリー性心房頻拍は薬剤抵抗性であるためカテーテルアブレーションの効果が期待される。洞機能不全による上室性頻拍発作の薬物治療に際しペースメーカーは有効な補助的治療であるが、上下大静脈と心房との連続性の無いフォンタン術後や広範な心房切開と複雑な心房再建をとまなうセニング術後などではカテーテルアブレーションやペースメーカー移植など経静脈的心房アプローチは不可能であり開胸による心筋電極植え込みが必要となる。

ACHD において突然死は心不全死、再手術時死亡とともに主要な死因となっている⁽¹⁴⁾。心室性頻拍や心室細動は突然死の原因であるが、一次予防としての植込み型除細動器 (ICD) の適応は確定していない(心臓イベントによる蘇生例では二次予防として Class I)。

(II) 心不全

ACHD の自然歴や術後に生じる心不全の多くが慢性の心筋障害から心拍出量の相対／絶対的低下と肺、体静脈系でのうっ血を認める慢性心不全である。二心室修復後であっても心室流出路狭窄残存や再発、遺残短絡、弁機能不全の進行などによる心負荷の持続、フォンタン循環や体循環心室が右室である病態、姑息術後や無治療で根治術に

至っていない病態など多様といえる(表2)。ACHD では右心不全、左心不全あるいは両心不全を生じうる因子を一つ以上有しており、さらに疾患や術式により修飾因子が異なる⁽¹⁴⁾。

ACHD 患者の心不全増悪時症状は浮腫や体重増加、肝腫大、易疲労感、呼吸困難、食思不振や腹部膨満などであり成人心疾患と同様に心不全機能分類として NYHA 分類を用いる事ができる(表3)。チアノーゼ性心疾患では心機能が正常でも労作時に左右短絡が増加し呼吸中枢が低酸素とアシドーシスを感知するため多呼吸等の呼吸不全症状が出現するため評価時には注意を要する。

ACHD においても神経体液性因子である心房性ナトリウム利尿ペプチド (ANP) や脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP) が心不全の診断、重症度判定や予後指標とする事ができ平均年齢34歳(平均観察8年)で NYHA ≥ II において BNP ≥ 78は死亡予測因子と報告されている⁽¹⁵⁾。

治療において成人心疾患と同様に強心剤、利尿

表2 ACHD の心不全

	血行動態		疾患
右心不全	体心室右室 *心機能/房室弁閉鎖不全の有無		マスタートド/セニング術後 修正大血管転位症 右室型単心室
	肺動脈弁下	左右短絡 三尖弁閉鎖不全 肺高血圧 肺動脈弁狭窄・逆流	心房中隔欠損 Ebstein病、TOF術後 Eisenmenger症候群 TOF術後、未根治状態
左心不全	圧負荷	左室流出路狭窄	大動脈縮窄、大動脈弁狭窄
	容量負荷	左右短絡 大動脈弁逆流 僧帽弁閉鎖不全	心室中隔欠損、動脈管開存 大動脈二尖弁、TOF術後

表3 NYHA 分類からみた ACHD

	Age(year)	N=	NHHA分類(%)			
			I	II	III	IV
ACHD*	33.5±1.5	53	20.7	58.5	18.9	1.9
ファロー四徴症	33.3±13.2	85	65.9	24.7	9.4	0.0
フォンタン術	21±9	321	42.0	43.0	15.0	0.0
チアノーゼCHD	39.4±14.3	53	7.4	67.9	24.5	0.0

循環器病の診断と治療に関するガイドライン(2010)より一部抜粋
*ACHDは複雑心奇形群で非手術例も含む

剤、ACE 阻害剤、ARB、 β 遮断薬等が使用されるが治療エビデンスに乏しく、疾患の種類や循環動態が多様で右心不全の併存などがその要因と考えられる¹⁶⁾。したがって肺高血圧にともなう右心不全では肺血管への標的療法が有効であり流出路狭窄の遺残再発や房室弁機能不全の進行による病態では外科手術が必要となる。また両心室ペースングによる心臓再同期療法や単心室循環における multi-site-pacing の有用性も報告されている¹⁷⁾。

(Ⅲ) 感染性心内膜炎

ACHD にみられる感染性心内膜炎の特徴は歯科処置や心臓外科処置、分娩に起因する事が多く右心系感染の頻度が高い。人工材料感染が多いが抗菌剤反応性はおおむね良好で心不全や塞栓症状の頻度が低い¹⁸⁾。感染危険率の高い疾患や手技ならびに予防法の認識が発症抑制には必要であり患者教育は特に重要と思われる。心房中隔欠損単独を除く大半の未修復先天性心疾患はリスクを有するが、複雑心奇形では修復時人工材料を用いる事が多く根治術後も感染リスクが高い。一般に心室中隔欠損での発症が一番多く次いでファロー四徴症、僧帽弁疾患、大動脈弁疾患の順である (表 4)¹⁹⁾。

AHA ガイドラインによれば歯科処置の際には

表 4 感染性心内膜炎の基礎疾患別リスク

リスク	基礎疾患
高度	人工弁置換術後 細菌性心内膜炎の既往 チアノーゼ性複雑心奇形(未治療/人工用材使用手術後) 体肺動脈短絡術後 人工材料を使用したASD/VSD術後6ヶ月以内
中等度	* ハイリスク群を除くほとんどのACHD 肥大型心筋症 弁逆流を伴う僧帽弁逸脱 弁機能不全
疾患(-)と同等	ASD/VSD/PDAの術後6ヶ月以上で続発症(-) 単独のASD 冠動脈バイパス術後 弁逆流を伴わない僧帽弁逸脱 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ュウマチ熱既往例

Durack DT, et al. New criteria for diagnosis of infective endocarditis Am J Med 1994;96:200-209

高リスク群での抗菌薬予防投与が推奨されるとともにハイリスク疾患群以外(大動脈二尖弁等)でも許容されている¹⁴⁾。中等度リスク群の歯科治療で心内膜炎が6%程度に発症しており死亡率8.8%と決して低くない事から日本循環器学会ガイドラインでは心房中隔欠損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。予防的投薬としてはアモキシシリン(AMPC)/アンピシリン(ABPC)やクリンダマイシン(CLDM)/クラリスロマイシン(CAM)などの処置1時間前の内服、あるいは30分前の経静脈投与が望まれる²⁰⁾。

症状は発熱等の感染症状以外に心不全や塞栓症など多彩である。原因菌は初期3回の培養で検出される事が多く、培養は24時間に2~3回で十分でありガイドラインに沿った抗菌薬治療が実施される。経時的な心エコー検査で疣腫の有無、大きさ、形態、付着部位、可動性や弁逆流、心機能を評価し循環動態、血液炎症反応の推移などから保存的治療の効果を総合的に判断しなくてはならない。心不全の増強、感染コントロール不良、10mmを越える可動性疣腫、弁輪周囲膿瘍や人工用材感染などが確認されたなら急性期であっても外科的治療が必要となる²⁰⁾。

(Ⅳ) チアノーゼ型先天性心疾患における特殊病態

未修復あるいは姑息術後のチアノーゼ性心疾患は長期にわたる低酸素血症と二次性赤血球増多により全身の多臓器異常を伴う。これらの合併症を早期に治療除去する事がQOLや長期予後改善に重要である。

慢性低酸素血症のためエリスロポエチン分泌増加が生じ骨髄造血亢進状態による多血症から血液粘稠度が上昇する。相対的鉄欠乏性貧血を合併すると赤血球変形能は低下し末梢循環障害から組織への酸素運搬能はさらに低下する。その結果、過粘稠度症候群(頭痛、めまい、視力障害、耳鳴り、筋肉痛、手指感覚異常など)を来し脳血管障害の危険性が増す。脱水や鉄欠乏性貧血の補正後も症状が持続しHt $\geq$ 65%であれば瀉血を考慮する²¹⁾。

約20%のチアノーゼ性心疾患で血小板減少や機能異常、凝固因子の減少など出血凝固系異常が認められる。血液粘性上昇により血管内皮のずり応力が上昇し、一酸化窒素やプロスタグランディン、血管内皮増殖因子(VEGF)産生亢進するため細動脈拡張や毛細血管増生のため易出血状態となる。特に Eisenmenger 症候群で肺動脈に生じる叢状病変(瘤状血管新生)や肺血流減少疾患で生じる体肺側副血行路などは破綻し易い血管群で出血病変部ともなりうる²²⁾。咯血、肺内出血は下気道感染時に多く認められ、時に致命的となる。肺出血が疑われる時は入院安静としてCT等で出血部位の同定ならびに血液製剤投与やビタミンK剤投与を行う。また側副血行路からの出血にはコイル塞栓術が有効な場合もあるが、責任血管の同定が難しい事も多くまた出血急性期にはリスクは高い。

腎臓では過粘度の血液濾過のため糸球体内静水圧が上昇し蛋白尿を生ずる。ネフローゼ症候群やチアノーゼ腎症に移行する場合もあるが、チアノーゼ性心疾患の1.6%と言われている。ACE阻害剤が有効の反面、末梢血管拡張に伴う右左短絡増加を助長しチアノーゼ増悪の可能性もあり慎重な投与が求められる²³⁾。

中枢神経系では脳梗塞をはじめ出血、膿瘍などのリスクがあるが多血症単独では脳血栓の危険因子とはならない。本来、出血傾向が強く致命的な肺出血が生じる可能性もあり脳血栓予防のための抗血小板、抗凝固療法は慎重を要する。一方で全身血栓既往例や心房細動、妊娠後期、フォンタン術後など凝固能亢進状態では抗血栓療法を検討する必然がある。

心臓では冠動脈拡張による冠血流量増加で慢性低酸素血症に対応するが、冠血流予備能は低下しており長期的には低酸素性心筋細胞障害が非可逆的心筋障害へ移行していく²⁴⁾。冠動脈粥状硬化病変は認められず一般的な虚血性心疾患の頻度は低い。これは脂質代謝異常により血中コレステロール、LDL(low density lipoprotein)、HDL(high density lipoprotein)のすべてが低値をとること

に関係があるとも考えられる²⁵⁾。

多くの場合、運動耐容能低下は心機能ではなく呼吸に起因する。運動開始早期に呼吸数が増加するのは体血管抵抗低下による右左短絡増大と末梢組織低酸素によるアシドーシスへの二次的反応である。運動時の酸素消費量は肺血流量と肺動静脈酸素飽和度較差に依存するため、肺血流量増加が少ない本疾患群では運動時の酸素消費量の増加が少なく安定状態となるまで長時間を要する²⁵⁾。

特異的な環境下として本疾患群患者が飛行機旅行をする場合を考慮する必要がある。機内では気圧低下に伴い酸素飽和度は約8%低下するため無意識の多呼吸で対応し全身状態に影響を及ぼすことはないが、酸素吸入が出来る準備は必要である。また乾燥している機内では脱水による静脈血栓を生じやすいため十分な水分摂取が必要である。機内での弾性ストッキング着用や抗血小板療法などを旅行1~2週間前より開始するのも有用であろう。ただしチアノーゼを伴わない肺高血圧患者では反応性多呼吸が十分でなく、更に脱水が肺高血圧発作の誘因となりうるので飛行機を使った旅行は勧められない²⁶⁾。

(V) 肺高血圧症

肺高血圧症は安静時仰臥位(労作時)において平均肺動脈圧 $\geq 25(30)$ mmHg、肺血管抵抗 ≥ 10 Wood単位/m²と定義され、失神発作や運動時呼吸困難、右心不全による浮腫などを症状として認める。肺動脈性肺高血圧ではTGF- β superfamily受容体に属するBMPR(bone morphogenetic protein) type IIの変異によるアポトーシス抵抗性血管平滑筋細胞の増殖肥厚、shear stressによる血管内皮細胞障害によるエンドセリンや一酸化窒素、プロスタサイクリンの調節障害などにより肺血管床の再構築に伴う異常な血管新生の結果、叢状変性による血管腫様病変や肺血管閉塞性病変が形成されEisenmenger病態が成立する²⁷⁾²⁸⁾。この不可逆性肺血管病変を抑制するため早期修復が施行されるが、修復後にも進行する場合がある²⁹⁾。特に短絡閉鎖後の肺高血圧における運動誘発性の

表5 肺高血圧の治療

	NYHA	Class	内容
慢性期	I～II	I a	在宅酸素(1～4L/m) 抗凝固療法(warfarin: PTINR1.5～2.0) 強心薬(ジゴキシン) 利尿剤 (Level B)
		II a	経口血管拡張薬 ベラプロスト(PGI ₂ :60～180μg/day) ボセンタン (endothelin rec. blocker:125～250mg/day) シルデナフィル (PDE V 阻害薬:25～100mg/day) (Level B)
心不全増悪期	III～IV	I a	酸素吸入 カテコラミン、PDEⅢ阻害薬 (Level B)
		II a	PGI ₂ の持続静注療法 (Level B) エボプロステノール NO吸入 (Level C)

NO: 一酸化窒素

失神発作では、時に突然死を認める³⁰⁾。

ACHDの肺高血圧病態は(1)未修復病変に伴う肺高血圧(2)Eisenmenger症候群(3)外科的修復後の遺残性肺高血圧(4)フォンタン循環破綻にともなう肺高血圧の四群に分類することができる。未修復例においては心臓カテーテル検査での血行動態指標と血管拡張剤や100%酸素吸入時の肺血管反応性が目安となる。心室中隔欠損症では8～10 Wood単位/m²の肺血管抵抗が純酸素や一酸化窒素、トラゾリンなどの急性負荷試験で7 Wood単位/m²以下となれば手術適応とする。また肺組織からの評価も重要となり、Heath-Edwards分類Ⅲ度以上であれば手術適応は無い³¹⁾。(2)～(4)では肺動脈性肺高血圧治療指針に従い薬物療法を施行する(表5)。内科治療の改善に伴い Eisenmenger症候群では40～60歳代までの生存が可能となった²⁹⁾。

(Ⅵ) 心血管修復後の遺残症、続発症、合併症ならびに成人期の手術

小児期に適切な手術が行われても各疾患や術式に特徴的な形態／機能異常が進行し内科治療や再手術を要する事があり遺残症、続発症ならびに合併症に分類できる。ACHDでは未診療未診断のケースや有診断例でも自覚症状に乏しく成人期まで未治療あるいは姑息手術以降の治療が検討されていない場合もあり、現在の診断技術や治療レベ

表6 心血管修復後の遺残症および続発症

	異常		疾患
遺残症	電気生理学的	軸偏位(左軸)	房室中隔欠損、三尖弁閉鎖、左室型単心室
		伝導障害	房室中隔欠損
	半月弁・房室弁(軽度異常)		大動脈弁尖逸脱、房室中隔欠損
	血管系		冠動脈走行異常、右大動脈弓、下大静脈欠損、肺高血圧
続発症	非心臓系		側湾、てんかん、胆石
	電気生理学的	上室性不整脈	心房切開線・心房内修復術操作
		右脚ブロック	心室切開(リエントリー性心室頻拍も)
	半月弁・房室弁		房室中隔欠損、肺動脈弁狭窄
	右室流出路障害		ファロー四徴症、Norwood, Jatene, Ross手術後
	人工材料		人工弁、導管使用後の相対的狭窄

ルで手術適応を再評価する必要がある。

遺残症とは術前より認める心血管系異常で、手術とは無関係に術後にも存在する。例えば大動脈二尖弁は大動脈弁機能不全の要因となりうる。また肺高血圧やチアノーゼ疾患における肺内動静脈シャントなども重大である。続発症は修復術に伴い発生し術後に継続するもので、ラステリー手術など人工血管を用いた右室流出路形成では成長に伴う相対的狭窄発生やジャテン手術やノーウッド手術など肺動脈弁が新大動脈弁とする術式では弁機能不全発生のリスクとなる。また合併症は予期せず生じた病態であり、心血管病にとどまらず脳梗塞等の中枢神経障害など術後 QOL を極端に低下させる(表6)。

(Ⅶ) 妊娠に伴う問題

心奇形合併妊娠では循環動態の変化が母体心機能に及ぼす影響が強く妊娠継続の判断や分娩法選択のうえで経時的評価を要する。不整脈、心不全、血栓症などに留意し重度の疾患では妊娠22週頃から2週毎の経過観察が望まれる。胸部レントゲンは妊娠16週以降に必然性を有する場合のみにとどめる。心エコーは妊娠判明後と妊娠26～28週に施行し、分娩待機入院の時期を計画する。入院安静によっても心不全が発症進行し胎児発育停止となる時点が分娩出産時となるため、頻回の心および胎児エコー検査が必要となる。

表7 妊娠におけるリスク

	NYHA	疾患	妊娠婦死亡率 (%)
軽度	I ~ II	単純心奇形 ファロー修復後 生体弁置換術後 僧帽弁狭窄	<1
中等度	III ~ IV	大動脈縮窄 ファロー未修復 心筋梗塞の既往 機械弁置換術後 心房細動合併の僧帽弁狭窄	5 ~ 15
高度		肺高血圧 大動脈縮窄 (弁合併あり:mPG>40mmHg) マルファン症候群 (asAo>40mm)	25 ~ 50

mPG:平均 圧較差 asAo:上行大動脈

母体の生命が著しく脅かされる場合にも妊娠中断を考慮する。早期娩出の場合、妊娠週数による出生児の障害発生率や生命予後も時期を決定する上で大きな要因になる。ほかに胎児の予後規定因子として母体の高度チアノーゼは流産と胎児死亡を引き起こし易く、母体動脈血酸素飽和度86~90%では児生存率は50%、85%以下では12%とされて母体ヘマトクリット値65%以上では妊娠継続が難しい³²⁾。

一般に経陰分娩が推奨されるが、心拍出量の増加は陣痛開始時に比し分娩開始時で13%、子宮収縮時には34%の増加となり循環動態の急変にともなう生命リスクを有することを念頭に置いた管理が必要となる。帝王切開の適応は上行大動脈拡張を認めるマルファン症候群と分娩前抗凝固療法不良の機械弁移植妊婦等である³³⁾。分娩後は少なくとも72時間のモニター管理が必要であり、安定した循環に戻るには4~6週間を要する。

産科医、循環器内科医はもとより入院後は麻酔科医、看護師らによるチームでのサポート体制が必要となる。当然ながら未治療未修復患者では修復後の妊娠を勧める事も必要である。また Eisenmenger 症候群、体心室駆出率<35%、心胸比>60%、重症大動脈弁狭窄症は妊娠を避ける事が望まれる。(表7) ³⁵⁾。

(Ⅷ) 遺伝に関する問題

ACHD において親子間の先天性心疾患再発率は大切な問題となる。適切なカウンセリングの為に成因診断が重要となるが、専門的知識を有する専門医やカウンセラーによって行われる事が望ましい。

大半の CHD が遺伝的素因と環境要因との相互作用とされる多因子遺伝と考えられるため単一の原因は特定できないが、両親のいずれかが CHD であるとその子供に CHD が発生する頻度は高くなり、母親が CHD であれば2~12%、父親の場合は1~3%と報告されている³⁵⁾。しかし、母親がチアノーゼ性心疾患の場合には自然流産率も高いので各疾患の再発率や疾患一致率の評価は慎重を要する。I 度近親内の再発期待値は一般人口頻度(日本における CHD の頻度は出生1,000にたいし10.6で約1%)の平方根に近似するので、CHD の児が1人生まれた家系における次の児に何らかの CHD の発生頻度は2~5倍(経験的再発率2~5%)に上昇する³⁶⁾。I 度近親内に患者数が増すほど再発率は上昇し、同胞2人で15~30%、3人で50%以上となる。さらに発端者の疾患が重篤なほど同胞の再発率は増加する。また季節、社会階層などの環境要因により発生頻度に左が認められる。

Down 症候群の児が生まれた両親における次子再発率は、両親の染色体が正常の場合は1%以下である。Noonan 症候群(肥大型心筋症を伴う)や Marfan 症候群(大動脈弁輪拡張)などの CHD を合併する常染色体優性劣性遺伝症候群の場合、両親が原因となる染色体、遺伝子異常を有していると児の再発率は50%となるが、いずれの症候群が再発したとしても CHD の有無、表現型は親子で必ずしも一致しない。両親のいずれにも遺伝的原因が検出されない場合、発端者に突然変異が生じたと考えられ、同胞発生は一般集団と同等の再発率と考える。

催奇形因子(サリドマイドや風疹など)による発症なども含め成因診断やカウンセンリングに際しては家族に罪悪感を抱かせる事のないよう十分配慮が必要である。また家族本人に過度の不安を

表 8 先天性心疾患の成因

成因		(%)	異常・疾患因子	心疾患	因子内での発生率(%)
染色体異常	全身性先天異常症候群の部分症	8	Down syn. Turner syn. Williams syn.	房室中隔欠損症 大動脈縮窄 大動脈弁上狭窄	40~50 35 75
単一遺伝子病	常染色体優性・劣性遺伝の部分症	5	Noonan syn. Alagille syn. Marfan syn.	肥大型心筋症 ファロー四徴症 大動脈弁輪拡張	93 70
催奇形因子	GW3~8に影響	2	アルコール アンフェタミン サリドマイド 風疹 糖尿病 ループス フェニルケトン尿症	心室・心房中隔欠損 ファロー四徴症 肺動脈狭窄・中隔欠損 円錐動脈幹異常 房室ブロック ファロー四徴症	40 5~10 35 30~50 40 25~100
多因子遺伝	季節、社会階層など環境因子の影響あり	85	単一では効果の弱い対立遺伝子の相加的	大部分の先天性心疾患	

与える事無く疾患についての知識を持ってもらうよう努める事も大切である。(表8)

任を持てるよう患者教育を実施することも重要な診療行為と考える。

まとめ

ACHDでは本来の疾患に伴う解剖学的、血行動態的特徴に加え加齢に伴う事で病態の複雑さが増す為、ACHDを専門とする循環器内科医を中心に循環器小児科医、心臓血管外科医、麻酔科、産科、臨床心理士、看護師等のチームでの診療が必要となる。このような総合的診療体制であれば再手術を含む外科治療や継続的な内科治療により例えば重症病態であってもQOL改善とともに長期の生命予後が期待できる。しかし、米国のようにACHDの診療トレーニングシステムを欠く我が国では成人先天性心疾患専門医が稀少である事、成人期までに患者の病状や知的状況に合わせた病気の告知と病状説明が正確になされていない為に社会生活が広がるとともに通院が途絶える事などから継続的診療が難しいのも事実である。

今後ACHD患者が安心して受診できる施設の整備普及と共に、循環器小児科医から循環器内科への移行診療が円滑に進む為にも中学入学時から高校卒業時までの間に病名の告知、病状の説明理解を徹底し、患者自身が将来に対して積極的に責

(参考文献)

- 1) 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.
- 2) Webb GD, Williams RG. 32nd Bethesda Conference: "Care of the adult with congenital heart disease". *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1161-1198.
- 3) 丹羽公一郎. 成人期の先天性心疾患の問題点, 成人の先天性心疾患診療ブック (丹羽公一郎, 中澤誠, 赤木禎治, 他編著). メジカルビュー社 2008: 31-33.
- 4) 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.
- 5) Moller JH, Taubert KA, Allan HD, et al. Cardiovascular health and disease in children: current status. *Circulation* 1994; 89: 923-942.
- 6) Terai M, Niwa K, Nakazawa M, et al. Mortality from congenital cardiovascular malformations in Japan, 1968 through 1997. *Circ J* 2002; 66: 484-488.
- 7) Niwa K, Tateno S. Kawasaki's disease. Diagnosis and Management of Adult Congenital Heart Disease. (Gatzoulis MA, Webb GD, Daubeney PEF, eds). Churchill Livingstone 2003: 433-439.
- 8) Warnes CA. The adult with congenital heart disease: born to be bad? *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1-8.

- 9) Walsh EP, Cecchin F. Arrhythmias in adult patients with congenital heart disease. *Circulation* 2007; 115: 534-545.
- 10) 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.
- 11) Warnes CA. The adult with congenital heart disease: born to be bad? *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1-8.
- 12) Walsh EP, Cecchin F. Arrhythmias in adult patients with congenital heart disease. *Circulation* 2007; 115: 534-545.
- 13) Oechslin EN, Harrison DA, Connelly MS, et al. Mode of death in adults with congenital heart disease. *Am J Cardiol*. 2000; 86: 1111-1116.
- 14) 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): Developed in Collaboration With the American Society of Echocardiography, Heart Rhythm Society, International Society for Adult Congenital Heart Disease, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons *Circulation* 2008; 118: e 714-e 833.
- 15) Giannakoulas G, Dimopoulos K, Bolger AP, et al. Usefulness of natriuretic Peptide levels to predict mortality in adults with congenital heart disease. *Am J Cardiol* 2010; 105: 869-873.
- 16) Bolger AP, Coats AJ, Gatzoulis MA. Congenital heart disease: the original heart failure syndrome. *Eur Heart J* 2003; 24: 970-976.
- 17) Uebing A, Diller GP, Li W, et al. Optimised rate-responsive pacing does not improve either right ventricular haemodynamics or exercise capacity in adults with a systemic right ventricle. *Cardiol Young* 2010; 20: 485-494.
- 18) Day MD, Gauvreau K, Shulman S, et al. Characteristics of children hospitalized with infective endocarditis. *Circulation* 2009; 119: 865-870.
- 19) Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. *Am J Med* 1994; 96: 200-209.
- 20) 循環器病の診断と治療に関するガイドライン. 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)
- 21) Perloff JK, Koos B. Cyanotic congenital heart disease: a multisystem disorder. *Congenital Heart Disease in Adults*, 2nd edition (Perloff JK, Child JS eds). WB Saunders 1998: 199-227.
- 22) Fujio H, Nakamura K, Matsubara H, et al. Carvedilol inhibits proliferation of cultured pulmonary artery smooth muscle cells of idiopathic pulmonary artery hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol* 2006; 47: 250-255.
- 23) Perloff JK, Lotta H, Barsotti P, et al. Pathogenesis of the glomerular abnormality in cyanotic congenital heart disease. *Am J Cardiol* 2000; 86: 1198-1204.
- 24) Chugh R, Perloff JK, Fishbein M, et al. Extramural coronary arteries in adults with cyanotic congenital heart disease. *Am J Cardiol* 2004; 94: 1355-1357.
- 25) 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.
- 26) Harinck E, Hutter PA, Hoorntje TM, et al. Air travel and adults with cyanotic congenital heart disease. *Circulation* 1996; 93: 272-276.
- 27) Zhang S, Fantozzi I, Tigno DD, et al. Bone morphogenetic proteins induce apoptosis in human vascular smooth muscle cells. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2003; 285: L 740-754.
- 28) Tudor RM, Voelkel NF. Angiogenesis and pulmonary hypertension: an unique process in an unique disease. *Antioxid Redox Signal* 2002; 4: 833-843.
- 29) Oechslin E. Eisenmenger's syndrome. *Diagnosis and Management of Adult Congenital Heart Disease* Gatzoulis MA, Webb GD, Daubeney PEF. ed. Elsevier Saunders, Philadelphia 2011: 358-370.
- 30) Simonneau G, Robbins IM, Beghetti M, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54 (1 Suppl): S 43-54.
- 31) Heath D, Edwards JE. The pathology of hypertensive pulmonary vascular disease. *Circulation* 1958; 18: 533-547.
- 32) Presbitero P, Somerville J, Stone S, et al. Pregnancy in cyanotic congenital heart disease: outcome of mother and fetus. *Circulation* 1994; 89: 2673-2676.
- 33) Robson SC, Dunlop W, Boys RJ, et al. Cardiac output during labour. *Br Med J* 1987; 295: 1169-1172.
- 34) American College of Obstetricians and Gynecologists: Cardiac diseases in pregnancy. Technical Bulletin No 168, June 1992 a.
- 35) Nora JJ. From Generational studies to a multilevel genetic-environmental interaction. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1452-1458.
- 36) 日本小児循環器学会疫学委員会 (松岡瑠美子, 他) 先天性心血管疾患の疫学調査—1990年4月～1999年7月, 2654家系の報告—*日小循環誌* 2003; 19: 606-621.