

原 著

成人期に total cavopulmonary connection による Fontan 手術を施行した症例の中期成績と効果の検討

石井 卓^{1),*}, 嘉川 忠博¹⁾, 矢崎 諭¹⁾, 小林 匠¹⁾, 吉敷 香菜子¹⁾, 稲毛 章郎¹⁾,
浜道 裕二¹⁾, 上田 知実¹⁾, 和田 直樹²⁾, 安藤 誠²⁾, 高橋 幸宏²⁾

¹⁾公益財団法人 日本心臓血圧研究振興会附属榊原記念病院 小児科

²⁾公益財団法人 日本心臓血圧研究振興会附属榊原記念病院 心臓血管外科

*現所属先：東京医科歯科大学医学部附属病院 小児科

Midterm Prognosis and Effectiveness of Fontan Procedure with Total Cavopulmonary Connection Performed in Adults

Taku Ishii^{1),*}, Tadahiro Yoshikawa¹⁾, Satoshi Yazaki¹⁾, Takumi Kobayashi¹⁾, Kanako Kishiki¹⁾,
Akio Inage¹⁾, Yuji Hamamichi¹⁾, Tomomi Ueda¹⁾, Naoki Wada²⁾,
Makoto Ando²⁾, and Yukihiko Takahashi²⁾

¹⁾Department of Pediatric Cardiology, Sakakibara Heart Institute, Tokyo, Japan

²⁾Department of Cardiovascular Surgery, Sakakibara Heart Institute, Tokyo, Japan

* Current affiliation: Department of Pediatrics, Tokyo Medical and Dental University, Medical Hospital, Tokyo, Japan

Background: This study aimed to ascertain midterm prognosis by comparing adult and child patients while accounting for the risk factors of complications and the effectiveness of the total cavopulmonary connection (TCPC) procedure.

Method: We analyzed data for 25 patients aged 18 or older who underwent TCPC procedure. The data for 75 patients aged 5 years or lower were analyzed for comparing the results.

Results: We observed perioperative complications in 13 patients including one perioperative death. The overall 5-year survival ratio after performing the TCPC procedure in adults was 96.0%, which was not different from that in child patients. On the contrary, cardiac events after discharge occurred more frequently in adult patients. Three patients died after performing the Fontan procedure in the observation period, all of whom had high end-diastolic pressure of the main ventricle and high pulmonary artery pressure. Cardiac events after discharge occurred more frequently among the patients with heterotaxy. Supraventricular tachyarrhythmia occurred more frequently after conducting the TCPC procedure in adult patients than in child patients both in the hospital and after discharge. Percutaneous oxygen saturation and cardiothoracic ratio improved significantly after the Fontan procedure; however, the mean cardiac index remained low at 1.9 L/min/m².

Conclusion: The overall survival after performing the Fontan procedure with TCPC was satisfactory in adults. TCPC improved cyanosis and reduced volume overload in adult patients. However, certain patients may develop supraventricular tachyarrhythmia, and some may have high central venous pressure and low cardiac output after the surgery.

Keywords: adult Fontan, total cavopulmonary connection, effectiveness, midterm prognosis, risk factors

2018年3月17日受付, 2018年5月18日受理

著者連絡先: 〒113-8510 東京都文京区湯島1-5-45 東京医科歯科大学医学部附属病院小児科 石井 卓

doi: 10.9794/jspccs.34.143

背景: 本研究の目的は、成人期 TCPC (total cavopulmonary connection) の中期成績を小児期 TCPC と比較することで明らかにするとともに、合併症のリスク因子および手術による血行動態への影響を検討することである。

方法: 当院で TCPC を行った症例のうち、手術時 18 歳以上の 25 症例を対象とし、診療録を用いて後方視的に検討を行った。また、比較対象として、当院で TCPC を行った小児例 (5 歳未満, 75 例) を用いた。

結果: 周術期合併症を 13 例に認めたが、周術期死亡は 1 例のみだった。術後の累積生存率は 5 年時 96.0% で、小児期 TCPC と有意差を認めなかった。一方、退院後の心血管イベントは小児期 TCPC と比べて有意に高かった。観察期間内における手術後の総死亡は 3 例で、術前の心室拡張末期圧と平均肺動脈圧の上昇が共通していた。退院後の心血管イベントは心房内臓錯位症候群症例で頻度が高かった。また、周術期、退院後ともに成人期 TCPC 症例では上室頻拍の頻度が小児例に比べて高かった。手術前後では、酸素飽和度の有意な上昇と心胸郭比の有意な改善が見られた。一方、手術後の心係数は平均 1.9L/min/m² と低値であった。

結論: 成人期 TCPC の生存率は良好で、チアノーゼの改善と心拡大の改善が得られるため、成人期であっても TCPC による Fontan 手術を行う意義はある。ただ、上室頻拍をはじめとした術後の合併症頻度が高いことや心拍出量低下などは念頭におく必要がある。

背景と目的

Fontan 手術は 1971 年に三尖弁閉鎖症の治療として Fontan & Baudet により報告され¹⁾、現在では単心室型心疾患の機能的根治術として広く行われている。Fontan 手術では、体循環を直接肺動脈に還流させることで体循環と肺循環を独立させ、これによりチアノーゼの改善と体心室の容量負荷の軽減を図ることができる。当初は心房収縮が重要視され心房-肺動脈連結法 (atrial-pulmonary connection; APC) が行われていたが、現在ではエネルギー効率のよい total cavopulmonary connection (TCPC) が主流となっている^{2,3)}。Fontan 手術の施行時期については当初 4~16 歳とされていたが、次第に低年齢化が進み現在では 4 歳以下でも安定した成績が報告されている^{4,5)}。一方、年長例や成人例での Fontan 手術の成績については、Burkhart らが 18 歳以上で Fontan 手術を施行した 132 例について報告している⁶⁾。その成績は手術後早期死亡率 8.3%、5 年生存率 89%、10 年生存率 85% であり、この結果は同時期に行われた小児期の Fontan 手術症例の成績と変わらないと結論づけている⁶⁾。また、Veldman らは 18 歳以上で Fontan 手術を行った 61 例について報告し、手術症例を選べば成人期の Fontan 手術であっても十分許容できる手術成績が得られるとしている⁷⁾。これらの報告から、成人期の Fontan 手術についても基本的には小児例と同様の適応条件で行われることが多い。ただ、d'Udekem らは 1,006 例の registry 解析のなかで、手術時年齢 7 歳以上は遠隔期死亡率が上昇するリスク因子の一つであると報告しており⁸⁾、成人期 Fontan 手術の遠隔

期成績については議論の余地が残っている。また、Burkhart ら、Veldman らの報告は、大部分が APC による Fontan 手術についての検討であり、近年の主流術式である total cavopulmonary connection (TCPC) をほとんど含んでいない。成人期の TCPC による Fontan 手術については、Ly らが手術時年齢 20 歳以上の 32 例について検討を行い、術後早期死亡はなく 1 年生存率 91.8% と報告している⁹⁾。他の報告でも術後成績は概ね良好^{10,11)} だが、いずれも術後早期の成績が主体であり、術後中期以降の成績についてはほとんどわかっていない。また、手術前後で酸素飽和度以外の血行動態指標を評価したものは術式によらず極めて少ないため、成人期の Fontan 手術が血行動態へ及ぼす影響についてはいまだに不明な部分が多い。

本研究では、成人期に TCPC による Fontan 手術を行った症例の術後早期から中期にかけての手術成績を小児例と比較することで明らかにし、加えて合併症のリスク因子や手術による血行動態指標への影響を検討することで、成人期に TCPC による Fontan 手術を行うことの意義とリスクを再考することを目的とした。

対象と方法

2005 年 1 月から 2016 年 12 月の間に当院で TCPC による Fontan 手術を行った症例のうち、手術時年齢が 18 歳以上の症例を対象とした。過去に行われた Fontan 手術から TCPC への conversion 症例は除外した。また、成人例との比較対象として、2008 年 1 月から 2010 年 12 月の間に当院で TCPC による Fontan 手術を行った小児例 (手術時年齢 5 歳未満, 21 トリ

ソミー症例を除く)を用いた。検討項目は Fontan 手術後の生存率、合併症の頻度、術前後の症状、心臓カテーテル検査による血行動態の比較とし、それぞれについて診療録を用いて後方視的に検討を行った。周術期合併症は、術後在院期間内で薬剤の追加あるいは侵襲的処置を要したものを対象とし、経過観察のみで軽快した不整脈や軽度の胸水・心嚢水の貯留は除外した。また、退院後の合併症は、退院後に死亡または入院加療を要した心血管イベントを対象とし、外来で経過観察が可能であった軽度の不整脈や心不全は含めなかった。

期間内で成人期に TCPC による Fontan 手術を行った症例は 25 例で、周術期死亡を除いた Fontan 術後の観察期間は 1.4~12.3 年 (中央値 7.9 年)であった。Fontan 手術の適応については、当院における小児期 Fontan 手術の適応に準じて検討されていた。一方、比較対象とした小児期に TCPC による Fontan 手術を行った症例は 75 例で、周術期死亡を除いた術後の観察期間は 1.0~9.9 年 (中央値 7.9 年)であった。

心臓カテーテル検査時の心拍出量は、心係数 (L/min/m²) = 酸素消費量 / {(大動脈酸素飽和度 - 中心静脈酸素飽和度) × 1.36 × Hb (g/dL) × 10} (Fick 法) から算出した。酸素消費量の推定には La Farge & Miet-

ten の報告した表¹²⁾を用いた。混合静脈血の酸素飽和度 S_{MV}O₂ については、肺動脈酸素飽和度を用いると症例により左右差の影響を大きく受けてしまうことから、今回は上大静脈酸素飽和度 S_{SVc}O₂ および下大静脈血酸素飽和度 S_{IVc}O₂ から Flamm らの式¹³⁾を用いて S_{MV}O₂ = (S_{IVc}O₂ + S_{SVc}O₂ × 3) / 4 を算出した。術後に複数回の心臓カテーテル検査を行っている症例では術後初回の検査を術前検査と比較した。予後の解析は Kaplan-Meier 法を用いて行い、生存率および心血管イベント回避率についての各群間の比較には log-rank 検定を用いた。周術期合併症頻度の比較には Fisher の直接確率検定を、退院後の合併症に関する因子の検討には Cox 比例ハザードモデルを用いた。また、術前後の心臓カテーテル検査値の比較には Wilcoxon の符合順位和検定を用いた。いずれも p < 0.05 を統計学的な有意水準とした。本研究は当院倫理委員会の承認を得た上でを行った。

成人期 Fontan 症例の背景 (Table 1) および Fontan 手術前の経過

成人期に TCPC による Fontan 手術を行った 25 例の性別は男性 15 例、女性 10 例で、主要診断は単心室が 14 例 (56.0%, 右室性 = 12 例, 左室性 = 2 例) と

Table 1 Patients' backgrounds and clinical status before Fontan procedure

	Adults		Children	
	N	%	N	%
Total numbers	25		75	
Sex				
Male	15	(60.0)	31	(41.3)
Main diagnosis				
SV	14	(56.0)	13	(17.3)
SRV	12	(48.0)	10	(13.3)
SLV	2	(8.0)	3	(4.0)
DORV	5	(20.0)	14	(18.7)
Complete AVSD	2	(8.0)	10	(13.3)
HLHS or HLHS variant	0	(0.0)	13	(17.3)
MA or TA	0	(0.0)	9	(12.0)
Others*	4	(16.0)	16	(21.3)
Main ventricle				
Right	19	(76.0)	48	(64.0)
Left	6	(24.0)	27	(36.0)
Heterotaxy				
Right isomerism	3	(12.0)	15	(20.0)
Left isomerism	2	(8.0)	2	(2.7)
Arrhythmia before Fontan procedure	6	(24.0)	6	(8.0)
Regurgitation				
Moderate or severe AVVR	5	(20.0)	15	(20.0)
Moderate or severe AR	1	(4.0)	0	(0.0)

* Other main diagnoses include Tetralogy of Fallot, complete transposition of the great arteries, Ebstein anomaly, congenital corrected malposition of the great arteries and pulmonary atresia with intact ventricular septum. AR: aortic valve regurgitation, AVSD: atrioventricular septal defect, AVVR: atrioventricular valve regurgitation, DORV: double outlet right ventricle, HLHS: hypoplastic left heart syndrome, MA: mitral atresia, SLV: single left ventricle, SRV: single right ventricle, SV: single ventricle, TA: tricuspid atresia

最も多かった。主心室は右室の症例が 19 例 (76.0%) と多数を占めていた。5 例は基礎疾患として心房内臓錯位症候群を有していた (右側相同 3 例, 左側相同 2 例)。小児期に行われた最終手術は systemic-pulmonary shunt (SP shunt) が 13 例と最も多く, 小児期に bidirectional Glenn (BDG) 手術まで施行されていた症例は 7 例であった。その他は, 肺動脈絞扼術が 3 例, 心房中隔欠損作成術が 1 例で, 小児期末手術の症例が 1 例存在した。小児期に Fontan 手術を行わなかった理由としては, 小児期に Fontan 手術の適応外と判断されていた症例が最も多かった (11 例, 44.0%)。その他, 患者の状態が安定していたため Fontan へ進まず経過を見ていた症例 (4 例, 8.0%) や, 家族・患者が手術を希望しなかったため Fontan を行わなかった症例 (2 例, 4.0%) を認めた。その後, Fontan 手術を目指して治療を行うことになった時点での年齢は 16.9~36.2 歳 (中央値 27.3 歳) で, その際の経皮的酸素飽和度 (SpO₂) は 73~92% (中央値 83%) であった。Fontan 手術へ向けた治療の再開時, ほとんどの症例 (20 例, 80.0%) で NYHA II 度以上の心不全症状を有していたが, 明らかな腎不全や肝不全を有していた患者はいなかった (Table 2)。治療再開時に BDG 手術未施行の症例では, 1 例を除

き BDG 手術を経て段階的に Fontan 手術が行われていた。BDG 手術から Fontan 手術までの期間は 0.4 か月~18.0 年 (中央値 1.7 年) で, 治療再開後に BDG 手術を行った 17 例では 0.4 か月~14.8 年 (中央値 1.1 年) であった。また, 半数以上の症例では薬物治療の強化や大動脈肺動脈側副血管に対するコイル塞栓術が Fontan 手術前に追加されていた (Table 2)。

成人期 Fontan 症例の術前条件および術式

成人期に Fontan 手術を行った 25 例の手術施行時年齢は 18.3~45.5 歳 (中央値 28.3 歳) であった。Fontan 手術前の心臓カテーテル検査は全例術前半以内に行われており, 平均肺動脈圧 6~19 mmHg (中央値 12 mmHg), 中田らによる肺動脈 index¹⁴⁾ 104~608 mm²/m² (中央値 300 mm²/m²) と, 肺動脈の条件はよい症例が多かった (Table 2)。Fontan 手術は全例 extracardiac conduit 法による TCPC が行われていた。手術時に追加術式として, 房室弁形成または置換術 (4 例), Damus-Kaye-Stansel 吻合 (2 例), MAZE 手術 (2 例), ペースメーカー植込み (2 例), 大動脈弁置換 (1 例) が行われていた。手術時に fenestration を作成したのは 1 例のみであった。

Table 2 Patients' characteristics and medical therapy before Fontan procedure in adult patients

		Median	Range
Age at Fontan procedure (years old)		28.3	(18.3-45.5)
Duration between BDG and Fontan procedure (years)		1.7	(0.0-18.0)
Follow up period after Fontan procedure (years)		7.9	(1.4-12.3)
Preoperative laboratory data			
	Hemoglobin (mg/dL)	18.9	(12.9-25.0)
	Platelet (10 ⁴ /μL)	16.9	(8.1-59.2)
	Albumin (g/dL)	4.2	(2.9-4.9)
	Creatinine (mg/dL)	0.74	(0.49-1.04)
	ALT (U/L)	19	(9-81)
	γGTP (U/L)	36	(16-212)
Preoperative catheterization data			
	EDP (mmHg)	9	(5-15)
	Mean PAP (mmHg)	12	(6-19)
	PA index (mm ² /m ²)	300	(104-608)
		N	%
Additional medical therapy before Fontan procedure			
	ACE-I	12	(48.0)
	B blocker	13	(52.0)
	Coil embolization for APCAs	13	(52.0)
	PMI	2	(8.0)
	ABL	3	(12.0)
	HOT	4	(16.0)

ABL: myocardial ablation, ACE-I: angiotensin-converting enzyme inhibitor, ALT: alanine transaminase, APCA: aorto-pulmonary collateral artery, BDG: bidirectional Glenn shunt, EDP: end-diastolic pressure of main ventricle, HOT: home oxygen therapy, PA index: pulmonary artery index, PAP: pulmonary artery pressure, PMI: pacemaker implantation, γGTP: gamma-glutamyl transpeptidase

結 果

周術期管理および周術期合併症

成人期に Fontan 手術を行った症例の周術期管理について小児例との比較を行った。結果、人工呼吸器管理日数、ICU 滞在日数、胸腔ドレーン留置日数、在院日数いずれにおいても有意差を認めなかった (Table 3)。また、死亡率についても、成人期 Fontan 症例で周術期に死亡した症例は 1 例のみであり、周術期死亡率は小児期 Fontan 症例と有意差を認めなかった (成人 4.0% vs 小児 1.7%, $p=0.439$)。成人における死亡例は Fontan 手術時 18 歳の左室性単心室の女性で、小児期の肺動脈絞扼術後は本人と家族が治療を希望せず経過観察となっていた。一期的に TCPC を施行し術後 1 日目に抜管していたが、術後 2 日目に血圧低下・乏尿となり、再挿管の上で循環作動薬の増量や一酸化窒素投与が開始となった。その後も循環不全は改善せず術後 3 日目にショック状態となり、PCPS を装着したが術後 6 日目に死亡した。成人期 Fontan 症例 25 例のうち BDG 手術を介さずに Fontan 手術へ進んだのはこの 1 例のみであった。

合併症については、成人期 Fontan 症例の半数以上 (52.0%) で周術期に何らかの合併症を認めていた (Table 3)。周術期合併症として最も頻度が高かったのは上室頻拍 (7 例) で、小児例と比べても有意に合併頻度が高かった (成人 28.0% vs 小児 4.0%, $p=0.002$)。不整脈について多かったのが胸水の貯留 (4 例, 16.0%) で、1 例では胸膜癒着療法が施行されて

いた。死亡例を除いた 24 例の術後在院日数は 11~106 日 (中央値 23 日) であった。

周術期合併症のリスク因子を成人期 Fontan 症例、小児期 Fontan 症例それぞれにおいて検討した (Table 4)。結果、小児期 Fontan 症例では男性および術前肺動脈圧高値 (15 mmHg 以上) の症例で周術期合併症が多かったのに対し、成人期 Fontan 症例では左室性・右室性を合わせた単心室症例において周術期合併症の頻度 (71.4%) が有意に高かった ($p=0.047$)。

術後生存率および退院後の心血管イベント

成人期 Fontan 症例における術後の累積生存率は 5 年時 96.0%、8 年時 85.5% であり、小児期 Fontan 症例の生存率と有意差を認めなかった (Fig. 1)。成人期 Fontan 症例で退院後に死亡したのは 2 例で、1 例は術後に蛋白漏出性胃腸症 (PLE) を発症し長期のステロイド投与と定期的なガンマグロブリン投与を継続されていた。もう 1 例は術後に肺動静脈瘻による低酸素血症が進行し、SpO₂ が安静時 80% 台前半となっていた。2 例とも自宅で心肺停止の状態で見られ、1 例は救急隊到着時に心室細動が確認された。周術期に死亡した 1 例を含め、死亡した 3 例はいずれも Fontan 手術前の平均肺動脈圧が 18 mmHg 以上と高値であった (Table 5)。また、死亡した 3 例以外で、術前の平均肺動脈圧が 18 mmHg 以上の症例は存在しなかった。

成人期 Fontan 症例について、退院後の死亡および入院治療を要した心血管イベントを周術期に死亡し

Table 3 Perioperative complications

Perioperative managements	Adults (N=25)		Children (N=75)		p Value
	Median	Range	Median	Range	
Mechanical ventilation (day)	2	(1-54)	2	(1-45)	0.364
ICU stay (days)	3	(2-61)	2	(2-77)	0.427
Chest tube drainage (days)	8	(4-14)	7	(3-78)	0.911
Hospital stay (days)	23	(6-106)	22	(10-88)	0.638
Perioperative complications	N	(%)	N	(%)	p Value
Total	13	(52.0)	28	(37.3)	0.197
Supra ventricular tachycardia	7	(28.0)	3	(4.0)	0.002
Pleural effusion	4	(16.0)	12	(16.0)	0.753
Renal failure	2	(8.0)	0	(0.0)	0.061
Infection	1	(4.0)	9	(12.0)	0.444
Thrombosis	1	(4.0)	1	(1.7)	0.439
Fontan failure (death)	1	(4.0)	1	(1.7)	0.439
Phrenic nerve palsy	0	(0.0)	3	(4.0)	0.571

Mild pleural effusion, non sustained supra ventricular tachycardia or other conditions, which didn't need any additional therapy, were excluded from perioperative complications.

Table 4 Risk factors of perioperative complications

	Adults				Children			
	Number of complications	Relative risk	<i>p</i> Value		Number of complications	Relative risk	<i>p</i> Value	
Male	8/15	(53.3%)	1.07	1	16/31	(51.6%)	1.89	0.032
Older age (>30 years old)	5/11	(45.5%)	0.80	0.695				
Heterotaxy	2/5	(60.0%)	0.73	0.645	7/17	(41.2%)	1.14	0.930
Single ventricle	10/14	(71.4%)	2.62	0.047	7/13	(53.8%)	1.59	0.299
Arrhythmia before Fontan	4/6	(66.7%)	2.22	0.645	3/6	(50.0%)	1.38	0.665
NYHA 2-4	8/19	(42.1%)	0.51	0.162				
CTR>55%	5/11	(45.5%)	0.80	0.695	14/28	(50.0%)	1.68	0.080
Mean PAP \geq 15 mmHg	3/5	(60.0%)	1.20	1	23/41	(56.1%)	3.81	<0.001
EDP \geq 10 mmHg	7/11	(63.6%)	1.48	0.529	13/44	(29.5%)	0.61	0.097
Moderate or severe AVVR	2/5	(40.0%)	0.73	0.645	6/15	(40.0%)	1.09	0.952
Additional procedure	7/10	(70.0%)	1.75	0.288	11/24	(45.8%)	1.38	0.297

AVVR: atrioventricular valve regurgitation, CTR: cardio-thoracic ratio, EDP: end-diastolic pressure of main ventricle, NYHA: New York Heart Association classification, PAP: pulmonary artery pressure

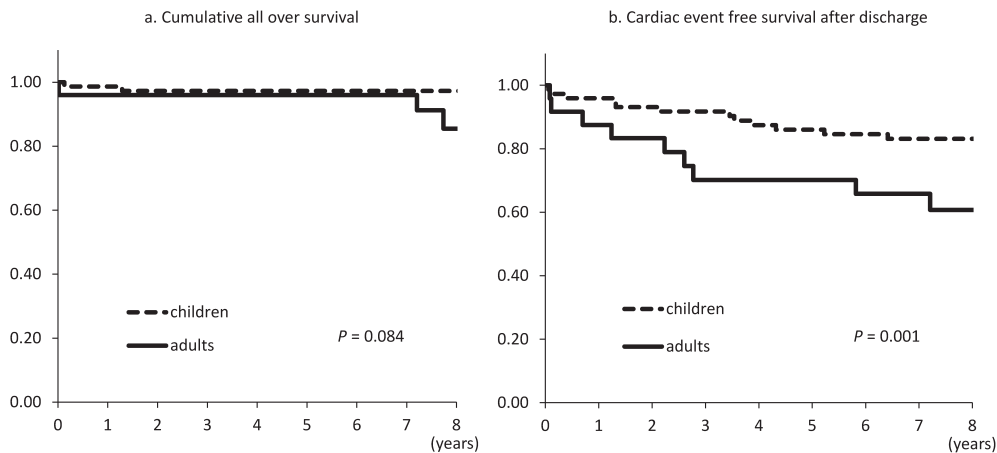


Fig. 1 Comparison of cumulative survival (a) and cardiac event free survival after discharge (b) between adult and child patients

た1例を除く24例で検討したところ、心血管イベント回避率は1年時87.5%、5年時70.2%であった。小児期 Fontan 症例での心血管イベント回避率は1年時95.9%、5年時86.0%であり、成人期 Fontan 症例では術後の心血管イベント回避率が有意に低い結果であった (Fig. 1)。成人期 Fontan 症例において、入院治療を要した合併症として最も多かったのは上室頻拍 (6例, 25.0%) で、それ以外では胸水貯留 (3例, 12.5%)、心不全増悪 (2例, 8.3%) などを認めた。PLEを発症したのは死亡した1例のみであった。一方、小児期 Fontan 症例においては観察期間中に上室頻拍で入院加療を要した症例はおらず、心血管イベントの多くは胸水貯留や PLE など Fontan 循環不全に起因するものだった。

成人期 Fontan 症例について、退院後の心血管イベ

ントの発生率に關与する因子を検討したところ、心房内臓錯位症候群症例および術前に中等度以上の房室弁閉鎖不全を有する症例において退院後の心血管イベント回避率が有意に低かった (Fig. 2)。また、Cox 比例ハザードモデルでは心房内臓錯位症候群症例 (ハザード比=12.5, $p=0.008$) と術前肺動脈圧 (ハザード比=1.27, $p=0.020$) が退院後の心血管イベントの発生に關与していた。

成人期 Fontan 症例における術前後の症状および血行動態指標の比較 (Table 6)

Fontan 手術前後で SpO₂ を比較すると、術前 81.2 \pm 4.7%から術後 93.7 \pm 4.3%へ有意に上昇を認めた ($p<0.001$) が、Fontan 手術時に fenestration を作成した1例は Fontan 術前後で SpO₂ の改善が見られなかつ

Table 5 Death cases after Fontan procedure in adult patients

	Case 1	Case 2	Case 3
Sex	Female	Female	Male
Diagnosis	SLV, SAS	SRV, PS	DORV, PS
Heterotaxy	None	None	None
Operation in childhood	PAB	BDG	BTS
Age at Fontan operation (years old)	18.9	18.5	28.3
Arrhythmia before Fontan	None	None	None
Preoperative findings			
SpO ₂ (%)	80	82	81
NYHA	II	II	II
mean PAP (mmHg)	18	19	18
PA index (mm ² /m ²)	230	205	257
EDP (mmHg)	13	13	11
Regurgitation	Moderate AR	None	None
ALT (U/dL)	38	26	36
Creatinine (mg/dL)	0.53	0.59	1.04
Surgical procedure	TCPC, DKS, AVR	TCPC	TCPC, ASD creation
Major complications after discharge	—	PAVF	PLE
Duration from operation to death	6 days	7.2 years	7.7 years
Cause of death	Cardiac failure	Sudden cardiac death (VF)	Sudden cardiac death

ALT: alanine transaminase, AR: aortic valve regurgitation, ASD: atrial septal defect, AVR: aortic valve replacement, BDG: bidirectional Glenn shunt, BTS: Blalock–Taussig shunt, DKS: Damus–Kaye–Stansel anastomosis, DORV: double outlet right ventricle, EDP: end-diastolic pressure of main ventricle, NYHA: New York Heart Association classification, PAB: pulmonary artery banding, PA index: pulmonary artery index, PAP: pulmonary artery pressure, PAVF: pulmonary arteriovenous fistula, PLE: protein-losing enteropathy, PS: pulmonary stenosis, SAS: subaortic stenosis, SpO₂: percutaneous oxygen saturation, SLV: single left ventricle, SRV: single right ventricle, TCPC: total cavopulmonary connection, VF: ventricular fibrillation

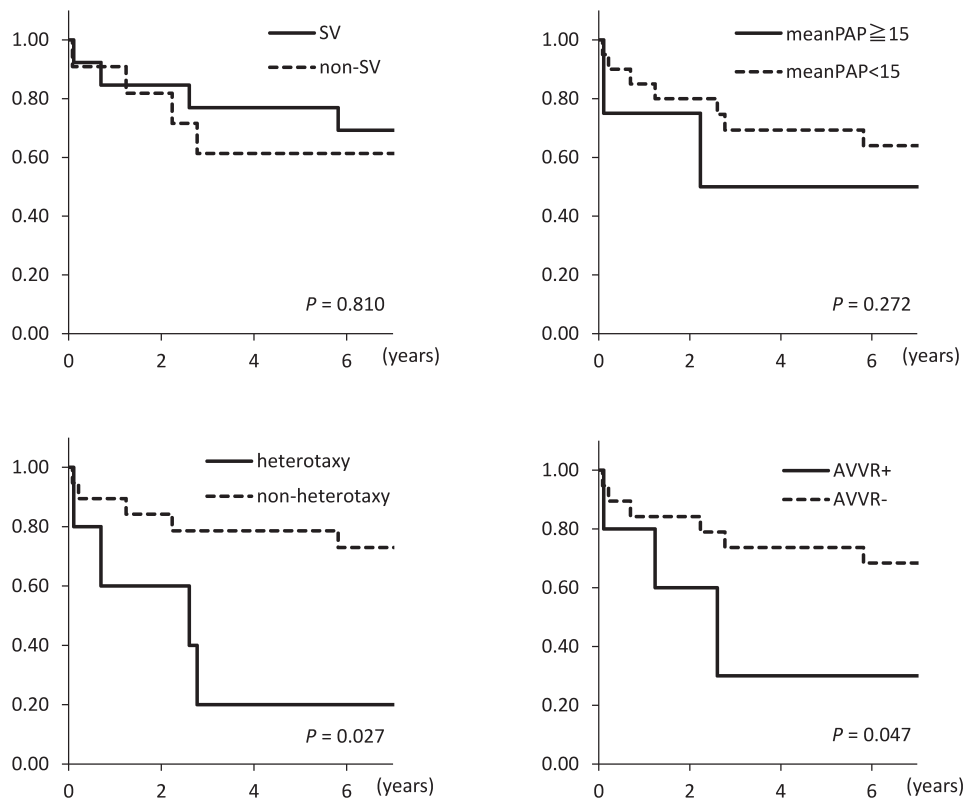


Fig. 2 Cardiac event free survival after discharge in adult patients

AVVR: moderate or severe atrioventricular valve regurgitation, PAP: pulmonary artery pressure, SV: single ventricle

Table 6 Comparison of examination data before and after Fontan procedure in adult patients

	N	Pre	Post	p Value
NYHA≧II	15	10 (66.7%)	5 (33.3%)	0.143
SpO ₂ (%)	24	81.2±4.9	93.7±4.3	<0.001
CTR (%)	24	54.8±7.4	51.7±6.0	0.017
IVCP (mmHg)	21	7.0±3.2	11.3±3.2	0.002
EDP (mmHg)	21	8.8±2.7	8.7±3.3	0.94
S _{SVC} O ₂ (%)	17	61.3±7.0	58.7±6.9	0.287
S _{IVC} O ₂ (%)	18	64.4±8.5	66.9±6.0	0.463
S _{Ao} O ₂ -S _{SVC} O ₂ (%)	17	22.8±8.8	35.7±6.4	<0.001
S _{Ao} O ₂ -S _{IVC} O ₂ (%)	18	19.3±7.8	26.7±6.8	0.005
Cardiac index (L/min/m ²)	21		1.9±0.4	

CTR: cardio-thoracic ratio, EDP: end-diastolic pressure of main ventricle, IVCP: inferior vena cava pressure, NYHA: New York Heart Association classification, S_{Ao}O₂: oxygen saturation of aorta, S_{IVC}O₂: oxygen saturation of inferior vena cava, SpO₂: percutaneous oxygen saturation, S_{SVC}O₂: oxygen saturation of superior vena cava

た (術前 84%, 術後 80%)。手術前後の心不全症状については, NYHAI 度の症例の割合は術前 20.0% (5/25 例) から 66.7% (10/15 例) へ増加していた。ただ, 術前後で比較が可能であった 15 例のみに限って検討すると有意差は見られなかった。胸部 X 線における心胸郭比 (CTR) を比較すると, 術前に比べて術後 1 年時では有意な心拡大の改善が見られた (術前 54.8±7.4%, 術後 1 年時 51.7±6.0%, $p=0.017$)。

Fontan 手術後の心臓カテーテル検査は 21 例で施行されており, 術後初回の心臓カテーテル検査施行時期は術後 4.7 か月~3.1 年 (中央値 10.8 か月) であった。術後初回心臓カテーテル検査時の下大静脈圧は 11.3±3.2 mmHg, Fick 法で算出した心係数は 1.9±0.4 L/min/m² であった。術前後の比較では, 下大静脈圧は術前 7.0±3.2 mmHg から術後 11.3±3.2 mmHg へ有意に上昇 ($p=0.002$) し, 心室の拡張末期圧は変化が見られなかった (術前 8.8±2.7 mmHg, 術後 8.7±3.3 mmHg, $p=0.94$)。心拍出量については, BDG 手術時と Fontan 手術時で比較することができないため, 大動脈と上大静脈の酸素飽和度の差, 大動脈と下大静脈の酸素飽和度の差をそれぞれ算出して比較した。結果, いずれの酸素飽和度の差も Fontan 手術後に有意に開大しており, Fontan 術後の心拍出量の低下が示唆された。

考 察

今回, 当施設で成人期に TCPC による Fontan 手術を施行した症例について, 手術成績 (小児例との比較) および術後合併症のリスク因子の検討, 手術前後の症状および血行動態指標の評価を行った。周術期の死亡

は BDG 手術を介さずに Fontan 手術を行った 1 例のみであり, 小児期の手術症例と比べて周術期死亡率に有意差は認めなかった。累積生存率も小児例と有意差を認めず, 成人期の Fontan 手術の成績は過去の報告と同様に良好であった。一方, 半数以上の症例で周術期合併症を認めており, 周術期合併症に関わるリスク因子の検討では心臓形態が単心室の症例で周術期合併症頻度が有意に上昇していた。特に周術期に胸水の遷延を認めた 4 例は全て単心室症例であり, 成人単心室症例では Fontan 循環への移行に時間を要する可能性が示唆された。

成人期の Fontan 症例の予後に関わる因子として, 肺動脈圧高値 (平均圧 15 mmHg 以上), 高肺血管抵抗, 高齢 (30 歳以上), 中等度以上の房室弁閉鎖不全などが過去に報告されている^{6, 10, 15}。今回, 死亡した 3 例で共通していたのは, 術前の高い平均肺動脈圧 (18 mmHg 以上) と高い心室拡張末期圧 (10 mmHg 以上) であった。3 例とも術前の肺動脈インデックスは 200 mm²/m² 以上と肺血管の発育自体は良好であったことから, 肺動脈圧の上昇は心室拡張末期圧上昇に伴う受動的な要素を多分に含んでいると考えられた。一方, 心室拡張末期圧が術前 10 mmHg 以上であった症例は死亡した 3 例を含めて 10 例存在したが, 死亡した 3 例以外で術後の心血管イベントを認めたのは 2 例のみで, 心室拡張末期圧 10 mmHg 未満の症例と比べて術後の心血管イベントの発生率に差はなかった。この結果から, 術前の心室拡張末期圧の上昇のみであれば術後の心血管イベントの発生率は必ずしも上昇しないが, 心室拡張末期圧上昇の結果として肺動脈圧が高値となってしまっている症例では死亡率が上昇する可能性があるかと推測された。Fontan 手術前の肺血管

抵抗については、3例中2例の術前血行動態が Glenn 循環+additional flow であったため、肺動脈内の酸素飽和度が部位によって異なってしまうことから算出できなかった。

今回の検討において、成人 Fontan 症例で退院後に入院を要した心血管イベントの発生率は、基礎に心房内臓錯位症候群を有する症例と、術前に中等度以上の房室弁閉鎖不全を有する症例で有意に上昇していた。また、Cox 比例ハザードモデルでは、心房内臓錯位症候群症例と術前肺動脈圧が退院後の心合併症に関与していることが明らかとなった。一方、周術期合併症の頻度が高かった単心室症例や周術期合併症を実際に認めた症例で、退院後の心血管イベントの発生率が高いということはなく、周術期の問題と術後遠隔期の問題は独立して考慮すべき事象と考えられた。

周術期、退院後いずれにおいても、成人期 Fontan 症例の術後経過の中で小児期 Fontan 症例と最も異なるのは上室頻拍の発生頻度であった。術後経過の中で上室頻拍を合併した症例の半数以上（周術期7例中4例、退院後6例中3例）は術前に不整脈の既往がない症例であり、術前の不整脈既往にかかわらず成人期 Fontan 症例では術後の上室頻拍に留意する必要があると考えられた。上室頻拍の発生が多い原因としては、加齢に加えて心房が長期の容量負荷および低酸素血症にさらされた影響が考えられた。

成人期の Fontan 手術の効果については、術後の NYHA の改善が複数報告されている^{6,7,9}。不整脈の頻度、心室機能、房室弁閉鎖不全についても、Fontan 手術をしていない症例と比べて良好であったとの報告もある⁷。今回の検討でも、NYHA I 度の症例は術後に増加し、術前後で有意な酸素飽和度の上昇と心拡大の改善を認めた。Fontan 未施行症例との比較はできていないが、長期的にみれば心室機能の維持、房室弁閉鎖不全や不整脈の減少を期待できる結果と考えられた。また、Fontan 手術後の大きな問題である下大静脈圧の上昇についても、術後1年時の下大静脈圧は $11.3 \pm 3.2 \text{ mmHg}$ と Fontan 手術後としては許容できる値であった。一方、心拍出量については、術前が Glenn 循環のため術前後の比較を直接はできないものの、大動脈-下大静脈酸素飽和度較差、大動脈-上大静脈酸素飽和度のそれぞれが術後に有意な開大を認めた結果は、Fontan 手術によって術後に心拍出量が低下したことを示唆するものであった。今回の結果を、当院で TCPC conversion を施行した19症例（初回 Fontan 手術時年齢6.2歳、conversion 施行時年齢25.5歳、年齢はいずれも中央値）の術後初回心臓カ

テーテル検査結果¹⁶と比較しても、Fick 法で算出した術後の心係数は成人期に Fontan 手術を施行した症例で有意に低い結果であった（成人期 Fontan 症例 $1.9 \pm 0.4 \text{ L/min/m}^2$ vs conversion 症例 $2.8 \pm 0.8 \text{ L/min/m}^2$; $p < 0.001$ ）。この結果からは、成人期の Fontan 手術で得られる NYHA の改善は多分に酸素飽和度の上昇によるものと考えられ、中心静脈圧については当然のことながら術後に上昇すること、心拍出量は術後に低下する可能性があることなど負の影響も十分に考慮して治療を選択する必要があると考えられた。

今回の術前後の比較では、心拡大の改善が見られたにもかかわらず、心室の拡張末期圧は術前後で変化しないという結果であった。成人期に Fontan 手術を行った症例の心室は長期の低酸素血症と容量負荷にさらされており、それによる心室のリモデリングおよび心室拡張障害の存在が術後に心室拡張末期圧が低下しなかった要因と推測された。心室の拡張障害のため心房圧の低下が得られないことは Fontan 循環への適応の妨げになり、結果として胸水の遷延や合併症の増加につながっている可能性があると考えられた。また、今回の検討の中では、術前の心室拡張末期圧 10 mmHg 以上かつ平均肺動脈圧 18 mmHg 以上の3例は全員死亡していた。症例が少ないためあくまで推測にすぎないが、長期の心房圧上昇により肺静脈のリモデリングが起きてしまった症例では、術後も肺動脈圧が下がらずに Fontan 循環不全へつながる可能性が考えられた。

総括すると、今回の検討では成人期に行う TCPC による Fontan 手術の予後について、過去の報告と比べて長い観察期間での検討を行った。結果、術後の中期生存率は小児期の同手術と比べて遜色ない結果であった。手術の効果についても、過去に報告されている酸素飽和度の上昇と心不全症状の改善に加えて、X線における CTR の改善が確認された。チアノーゼの改善と将来的な不整脈や心不全リスクの軽減という点において、成人期であっても Fontan 手術を行う意義は十分にあると考えられた。一方で、成人期の Fontan 手術においては、術前の肺動脈圧が 18 mmHg 以上の症例では死亡率が高いこと、単心室症例では周術期合併症の頻度が高いこと、心房内臓錯位症候群および術前の平均肺動脈圧が高い症例では退院後の心血管イベントの頻度が高いことが明らかになった。また、上室頻拍は周術期・退院後ともに小児期の Fontan 症例と比べて有意に発生頻度が高く、成人期に Fontan 手術を行う上で特に留意する必要があると考えられた。心拍出量については Fontan 手術前後での低下が示唆さ

れる結果であり、症状の改善は酸素飽和度上昇に負う部分が大きいと推測された。

結 論

18歳以上で TCPC による Fontan 手術を行った症例の中期的な予後は良好であった。術後には症状だけでなく心拡大の改善が見られており、成人期であっても TCPC による Fontan 手術が有効であることが確認された。一方、小児期に Fontan 手術を行った症例と比べて術後に上室頻拍が発生する頻度は高く、経過に大きく影響することは術前から留意しておく必要がある。症状の改善については酸素飽和度上昇に負う部分が大きいと考えられ、術後の中心静脈圧上昇や心拍出量の低下も考慮した上で治療を選択する必要がある。

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) Fontan A, Baudet E: Surgical repair of tricuspid atresia. *Thorax* 1971; **26**: 240-248
- 2) De Leval MR, Kilner P, Gewillig M, et al: Total cavopulmonary connection: A logical alternative to atriopulmonary connection for complex Fontan operations. Experimental studies and early clinical experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; **96**: 682-695
- 3) Alsaied T, Bokma JP, Engel ME, et al: Factors associated with long-term mortality after Fontan procedures: A systematic review. *Heart* 2017; **103**: 104-110
- 4) Kim SJ, Kim WH, Lim HG, et al: Outcome of 200 patients after an extracardiac Fontan procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; **136**: 108-116
- 5) Rogers LS, Glatz AC, Ravishankar C, et al: 18 years of the Fontan operation at a single institution: Results from 771 consecutive patients. *J Am Coll Cardiol* 2012; **60**: 1018-1025
- 6) 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; **200**: 1252-1259
- 7) Veldman GR, Nishimoto A, Siu S, et al: The Fontan procedure in adults. *Heart* 2001; **86**: 330-335
- 8) d'Udekem Y, Iyengar AJ, Galati JC, et al: Redefining expectations of long-term survival after the Fontan procedure: Twenty-five years of follow-up from the entire population of Australia and New Zealand. *Circulation* 2014; **130** Suppl 1: S32-S38
- 9) Ly M, Roubertie F, Kasdi R, et al: The modified Fontan procedure with use of extracardiac conduit in adults: Analysis of 32 consecutive patients. *Ann Thorac Surg* 2014; **98**: 2181-2186
- 10) 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, discussion, 570
- 11) Roubertie F, Peltan J, Henaine R, et al: Early to midterm results of total cavopulmonary connection in adult patients. *Ann Thorac Surg* 2013; **95**: 941-947
- 12) LaFarge CG, Miettien OS: The estimation of oxygen consumption. *Cardiovasc Res* 1970; **4**: 23-30
- 13) Flamm MD, Cohn KE, Hancock EW: Measurement of systemic cardiac output at rest and exercise in patients with atrial septal defect. *Am J Cardiol* 1969; **23**: 258-265
- 14) Nakata S, Imai Y, Takanashi Y, et al: A new method for the quantitative standardization of cross-sectional areas of the pulmonary arteries in congenital heart diseases with decreased pulmonary blood flow. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; **88**: 610-619
- 15) Podzolkov VP, Zelenikin MM, Yuriov IA, et al: Immediate results of bidirectional cavopulmonary anastomosis and Fontan operation in adults. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011; **12**: 141-145
- 16) 石井 卓, 嘉川忠博, 矢崎 論, ほか: 当院における TCPC conversion の中期成績と効果の検討. *日小児循環器学会誌* 2016; **32**: 307-313