

2025 年改訂版 成人先天性心疾患診療ガイドライン

JCS/JSPCCS/JSACHD 2025 Guideline on Management of Adult Congenital Heart Disease

合同研究班参加学会

日本循環器学会 日本小児循環器学会 日本成人先天性心疾患学会 日本心エコー図学会
日本心臓病学会 日本不整脈心電学会 日本心臓血管外科学会 日本胸部外科学会
日本産科婦人科学会 日本先天性心疾患インターベンション学会
日本心血管インターベンション治療学会

班長

山岸 敬幸

東京都立小児総合医療センター

副班長

石津 智子

筑波大学医学医療系
循環器内科

班員

赤木 禎治
岡山大学病院
循環器内科成人先天性心疾患センター

榎本 淳子

東洋大学
文学部教育学科

笠原 真悟

岡山大学学術研究院医歯薬学域
心臓血管外科

坂本 一郎

坂本循環器内科クリニック

立野 滋

千葉市立海浜病院
小児科・成人先天性心疾患診療部

前田 潤

東京都立小児総合医療センター
循環器科

八尾 厚史

東京大学
保健・健康推進本部

稲井 慶

東京女子医科大学
循環器小児・成人先天性心疾患科

大内 秀雄

国立循環器病研究センター
小児循環器内科・先天性心疾患センター

神谷 千津子

国立循環器病研究センター
産婦人科

佐地 真育*

東邦大学医学部内科学講座
循環器内科学分野

杜 徳尚

岡山大学病院
循環器内科成人先天性心疾患センター

三宅 誠

天理よろづ相談所病院
循環器内科・先天性心疾患センター

吉松 淳

国立循環器病研究センター
循環器病周産期センター産婦人科

犬塚 亮

東京大学
小児科

大月 審一

岡山大学病院

小垣 滋豊

大阪急性期・総合医療センター
小児科・新生児科

鈴木 孝明

埼玉医科大学国際医療センター
小児心臓外科

西井 伸洋*

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科
先端循環器治療学講座

宮崎 文

聖隷浜松病院
小児循環器科・成人先天性心疾患科

芳村 直樹

富山大学学術研究部医学系
外科学（呼吸・循環・総合外科）

上村 秀樹

富士見台通りクリニック

落合 亮太

筑波大学医学医療系

齋木 佳克

東北大学大学院医学系研究科
心臓血管外科学分野

竹内 大二

東京女子医科大学
循環器小児・成人先天性心疾患科

檜垣 高史

愛媛大学大学院医学系研究科
地域小児・周産期学

元木 博彦

小見山医院
内科

協力員

石川 友一
医療法人みなとみらい
茅ヶ崎金沢内科クリニック

木島 康文
聖路加国際病院
心血管センター循環器内科

新川 武史
東京女子医科大学
心臓血管外科学分野

照井 克生
埼玉医科大学総合医療センター
産科麻酔科

福田 旭伸
神戸大学医学部附属病院
循環器内科

山村 健一郎
九州大学病院
小児科

石戸 美妃子
東京女子医科大学
循環器小児・成人先天性心疾患科

小谷 恭弘
岡山大学学術研究院医歯薬学域
心臓血管外科

相馬 桂
東京大学医学部附属病院
循環器内科

中埜 信太郎
埼玉医科大学国際医療センター
心臓内科

藤井 隆成
昭和医科大学
小児循環器・成人先天性心疾患センター

今井 靖
自治医科大学
臨床薬理学部門・循環器内科学部門

古道 一樹
東京都立大塚病院
小児科

高谷 陽一
岡山大学病院
循環器内科

原 英彦
東邦大学医療センター大橋病院
循環器内科

町野 智子
筑波大学医学医療系
循環器内科

金澤 英明
東京医科大学茨城医療センター
循環器内科

椎名 由美
聖路加国際病院
心血管センター循環器内科

塚本 泰正
国立循環器病研究センター
移植医療部

平田 康隆
東京大学医学部附属病院
心臓外科

三谷 義英
三重大学医学部附属病院
周産母子センター

外部評価委員

市田 露子
国際医療福祉大学山王病院
小児科

森田 紀代造
東京慈恵会医科大学
心臓外科

伊藤 浩
川崎医科大学
総合内科学 3

北岡 裕章
高知大学医学部
老年病・循環器内科学

丹羽 公一郎
聖路加国際病院
心血管センター循環器内科

* ガイドライン作成に必要な不可欠な人材であり、班員／協力員として参画したが、過去3年間のCOIに「金額区分③／寄附講座所属」に該当する自己申告が含まれることから、ガイドラインの公正性および透明性を担保するため、ガイドライン策定に関する議決権は有しない。

(構成員の所属は2025年3月現在)

目次

略語一覧	11
------	----

改訂にあたって

13

改訂の基本方針と主な改訂事項	13
----------------	----

推奨クラスとエビデンスレベル	13
----------------	----

表1 推奨クラス分類	13
------------	----

表2 エビデンスレベル	13
-------------	----

第1章

成人先天性心疾患の発生頻度

14

1. 先天性心疾患の発生頻度	14
----------------	----

2. 先天性心疾患の死亡率	14
---------------	----

表3 成人先天性心疾患の重症度分類	15
-------------------	----

3. 成人先天性心疾患の発生頻度	14
------------------	----

図 1 わが国における、主要施設で登録された先天性心疾患患者 24,048 人の重症度別の割合	15
---	----

第 2 章 自然歴、後期合併症

16

1. 不整脈	16
1.1 不整脈の検出方法	16
1.2 徐脈性不整脈	16
1.3 頻脈性不整脈	17
1.4 心室不整脈と突然死	18
2. 心不全	19
2.1 心不全の定義	19
2.2 分類と評価	19
2.3 症状	20
2.4 成人先天性心疾患に特有の心不全	20
3. 感染性心内膜炎	22
3.1 基礎心疾患別リスク	22
3.2 症状	22
3.3 診断	22
3.4 治療	22
3.5 予防と生活指導	24
4. チアノーゼ型先天性心疾患にみられる全身系統的異常	24
4.1 血液学的異常	25
4.2 中枢神経系合併症	25
4.3 出血性合併症	26
4.4 血栓性合併症	26
4.5 腎機能異常	26
4.6 冠動脈を含む末梢血管の血管拡張・増生	26
4.7 感染	26
4.8 高尿酸血症、痛風性関節炎	27
4.9 四肢、長管骨の異常（ばち指、肥厚性骨関節症）	27
4.10 ビリルビン代謝異常（胆石症、胆嚢炎）	27
4.11 褐色細胞腫、パラガングリオマ	27
4.12 その他、合併症リスク軽減対策	27
5. 心血管修復術後の遺残症、続発症、合併症	27
5.1 遺残症	28
5.2 続発症	28

図 2 米国心臓病学会および米国心臓協会における心不全のステージ分類	20
------------------------------------	----

表 4 心不全の症状と身体所見	21
-----------------	----

表 5 Duke 国際心血管感染症学会（2023 年）による感染性心内膜炎診断基準の定義（太字は 2023 年の改訂箇所）	23
---	----

推奨表 1 成人先天性心疾患における感染性心内膜炎のリスクと、高リスク手技に際しての予防的抗菌薬投与	24
--	----

表 6 チアノーゼ型先天性心疾患の系統的合併症	25
-------------------------	----

表 7 チアノーゼ型先天性心疾患患者の管理における合併症リスクの軽減策	25
-------------------------------------	----

表 8 成人先天性心疾患における心血管修復術後の遺残症、続発症、合併症	28
-------------------------------------	----

表 9 成人先天性心疾患における後期合併症	28
-----------------------	----

5.3 合併症	29
---------	----

第3章 診断と病態評価

29

1. 病歴, 診察, 身体所見	29
1.1 病歴	29
1.2 身体所見	29
2. 心エコー検査	30
2.1 TTE	31
2.2 TEE	32
2.3 コントラストエコー	33
2.4 三次元心エコー / スベックルトラッキング心エコー	33
3. CPET	33
3.1 CPET による運動能力の評価法	34
3.2 CPET と成人先天性心疾患患者の 予後との関連	34
3.3 心臓リハビリテーションを含む 治療としての運動	35
4. MRI, CT, RI	35
4.1 心臓 MRI	35
4.2 心血管 CT	37
4.3 RI	37
5. 心臓カテーテル検査, EPS	38
5.1 心臓カテーテル検査	38
5.2 EPS	38
5.3 カテーテル検査, EPS において 注意すべき合併症	39

表 10 心房・心室・大血管の心エコー法診断	31
表 11 成人先天性心疾患における経食道心エコーの 適応	33

表 12 代表的な先天性心疾患に対する 心肺運動負荷試験フォローアップ間隔	36
--	----

表 13 成人先天性心疾患患者における 心臓 MRI の適応	37
-----------------------------------	----

推奨表 2 成人先天性心疾患に対する心臓 カテーテル検査	38
推奨表 3 成人先天性心疾患に対する 電気生理学的検査	39

第4章 内科治療

40

1. 心不全治療 (薬物)	40
1.1 HFrEF (体心室右室機能低下を含む) の 薬物治療	40
1.2 HFpEF の薬物治療	41
1.3 その他の薬物治療	41
2. 不整脈治療	41
2.1 薬物治療	42
2.2 CA	43

推奨表 4 上室頻拍の薬物治療	42
表 14 Vaughan Williams による抗不整脈薬の分類	42
推奨表 5 心室頻拍の薬物治療	43
表 15 心房細動患者の脳梗塞リスク評価のための CHADS ₂ スコア	43
推奨表 6 先天性心疾患患者に対するカテーテル アブレーション	43

2.3 CIEDs	44	推奨表 7 先天性心疾患患者に対する恒久的ペースメーカー	45
		推奨表 8 先天性心疾患患者に対する植込み型除細動器	46
		推奨表 9 先天性心疾患患者に対する心臓再同期療法	46
2.4 外科治療	47		
3. PH, Eisenmenger 症候群	47		
3.1 疫学	47		
3.2 成人先天性心疾患に伴う PH の分類	47	表 16 成人先天性心疾患に合併する肺高血圧 (2018 年ニース分類を基調とする)	48
3.3 診断	47	図 3 成人先天性心疾患 - 肺高血圧診断のフローチャート	49
3.4 治療	48	推奨表 10 成人先天性心疾患 - 肺高血圧の臨床分類と治療	50
		図 4 成人先天性心疾患 - 肺動脈性肺高血圧の treat and repair のアルゴリズム	51
3.5 遺伝子異常	48		
4. カテーテル治療	48		
4.1 ASD	48		
4.2 PR	50		
4.3 PDA	52		
4.4 房室弁逆流 (僧帽弁および TR)	52		
第 5 章 妊娠・出産, 中絶, 避妊	52		
1. プレコンセプションケア・カウンセリング	52	表 17 modified WHO 分類による先天性心疾患ごとの妊娠リスク	53
2. 母体循環変化と心血管合併症	53		
3. 避妊	54	表 18 各避妊方法の特徴と 1 年後の妊娠率 (パール指数), 使用を注意すべき疾患	54
第 6 章 月経困難症, 不妊	55		
1. 月経困難症	55	表 19 器質性月経困難症の原因となる疾患・状態	56
2. 不妊症	55	表 20 卵巣過剰刺激症候群のリスク因子	56
第 7 章 遺伝と染色体 / 遺伝子異常, 発生頻度	56		
1. 発生頻度	56	表 21 先天性心疾患の疾患 (表現型) 別の発生頻度	57
2. 遺伝的要因	56		
2.1 染色体異常	57	表 22 成人先天性心疾患にみられるおもな染色体異常症候群	57
2.2 単一遺伝子病・症候群	57	表 23 成人先天性心疾患にみられるおもな単一遺伝子症候群	58
		表 24 成人先天性心疾患にみられるおもな単一遺伝子病	59
2.3 環境的要因	58	表 25 先天性心疾患に関与する環境因子	59

2.4 多因子遺伝	58
3. 同胞発生の頻度	58
4. 親子間の発生頻度	58
5. 遺伝カウンセリングの実際	60
5.1 多因子遺伝の先天性心疾患の再発率	60
5.2 染色体異常・先天異常症候群を 原因とする先天性心疾患の再発率	60
5.3 常染色体潜性（劣性）遺伝形式の 先天性心疾患の再発率	60

表 26 多因子遺伝の一般的および先天性心疾患の特徴	59
----------------------------	----

表 27 父または母に先天性心疾患がある場合の 児の再発率	60
----------------------------------	----

第8章 心理的問題

61

第9章 社会的問題

62

1. 社会的自立	62
2. 生命保険	62
3. 医療費助成と社会保障制度	63
3.1 社会福祉制度	63
3.2 医療保険・医療保障制度	63
3.3 所得保障制度	64
4. 就業（就職支援，就労継続支援）	65
4.1 就職支援	65
4.2 障害者雇用	65
4.3 就労継続	66
5. 恋愛，結婚，妊娠，出産， プレコンセプションケア，育児	67

図 5 先天性心疾患患者のライフステージに合わせた 障害者福祉システム	64
--	----

表 28 心疾患患者に関わる指定難病	65
--------------------	----

図 6 就労支援関連施策の全体像： 職業準備性ピラミッド	66
---------------------------------	----

第10章 手術

67

1. 成人期初回手術（主なもの）	67
1.1 非チアノーゼ型心疾患	67
1.2 チアノーゼ型心疾患	68
2. 再手術	68
2.1 再手術適応と術式（主なもの）	68
2.2 不整脈，術中アブレーション	68
3. 術後予後	68

第11章 心臓移植治療，多臓器移植治療

69

1. 二心室形態を有する先天性心疾患の 心臓移植適応	70
2. 特殊な病態（Eisenmenger 症候群）	70

図 7 心臓血管系の遺残病変と続発する非心臓病変	70
--------------------------	----

3. Fontan 循環不全	71
4. 機械的循環補助	71
5. 多臓器移植	71

第12章 非心臓手術 72

1. リスク評価	72	
1.1 基礎心疾患	72	表 29 非心臓手術におけるリスク病変 72
2. IE の予防	72	
3. 高リスク症例	72	
3.1 複雑型先天性心疾患の自然歴または残存病変によりチアノーゼを有する場合	72	
3.2 PH を有する患者	73	
3.3 Fontan 術後の患者	73	
3.4 人工弁置換術後、抗凝固療法・抗血小板療法中の患者	73	

第13章 麻酔 73

1. 周術期合併症に影響をおよぼす因子	73	
2. 麻酔	74	
2.1 術前（麻酔前）評価	74	
2.2 術中麻酔管理	74	表 30 成人先天性心疾患患者の非心臓手術における麻酔管理目標 74
2.3 術後管理	74	

第14章 診療体制 76

図 8 成人先天性心疾患診療体制（ネットワーク）	77
表 31 成人先天性心疾患総合修練施設認定基準	78

第15章 成人移行支援 79

1. 成人移行支援の概念	79	
2. 成人移行支援の内容	79	
3. 成人移行支援の提供体制	80	表 32 都道府県により設置が望まれる協議会と移行医療支援センターのモデル案 80

第16章 非チアノーゼ型先天性心疾患 81

1. VSD	81	
1.1 概要	81	図 9 心室中隔欠損の種類 81
1.2 診断	81	
1.3 治療、予後	82	
2. ASD	82	
2.1 背景	82	図 10 心房中隔欠損の種類 82

2.2 臨床所見	83
2.3 検査所見	83
2.4 自然予後	84
2.5 治療, 管理	84
3. PFOと医原性ASD	86
3.1 PFO	86
3.2 医原性ASD	87
4. AVSD	87
4.1 解剖学的特徴と病態生理	87
4.2 臨床所見	87
4.3 検査所見	87
4.4 予後	88
4.5 治療, 管理	88
5. PDA	88
5.1 PDAの特徴	88
5.2 検査所見	89
5.3 治療, 管理	89
6. 右室流出路狭窄性疾患:	
右室二腔症, 弁狭窄, 弁下狭窄, 弁上狭窄	89
6.1 概要	89
6.2 診断	91
6.3 治療, 予後	91
7. 左室流出路狭窄性疾患:	
BAV, 弁下狭窄, 弁上狭窄, CoA	92
7.1 弁性大動脈弁狭窄・大動脈二尖弁	92
7.2 大動脈弁下狭窄	94
7.3 大動脈弁上狭窄	94
7.4 単純型CoA	95
8. 先天性MS・MR	96
8.1 概要	96
8.2 診断	96
8.3 治療, 予後	96
9. Ebstein病	96
9.1 概要	96
9.2 診断	97
9.3 治療, 予後	97
10. ccTGA	99
10.1 概要	99
10.2 診断	99
10.3 治療, 予後	100

推奨表 11 心房中隔欠損閉鎖術	85
------------------	----

表 33 心房中隔欠損閉鎖術後のフォローアップ	86
-------------------------	----

表 34 卵円孔開存カテーテル閉鎖術の適応	87
-----------------------	----

図 11 完全型房室中隔欠損 Rastelli 分類	88
----------------------------	----

推奨表 12 房室中隔欠損に対する手術適応	89
-----------------------	----

推奨表 13 動脈管開存症に対するカテーテル治療	90
--------------------------	----

図 12 閉鎖栓を用いた経皮的動脈管閉鎖術	90
-----------------------	----

図 13 右室流出路狭窄に対する治療のフローチャート	92
----------------------------	----

推奨表 14 右室流出路狭窄に対する侵襲的治療適応	93
---------------------------	----

推奨表 15 大動脈縮窄術後遠隔期における診断・ 管理・治療	95
-----------------------------------	----

表 35 先天性の僧帽弁解剖学的異常	97
--------------------	----

推奨表 16 Ebstein 病の術後遠隔期における 侵襲的治療	98
-------------------------------------	----

図 14 Ebstein 病に対する cone 手術	98
----------------------------	----

推奨表 17 修正大血管転位の手術適応	100
---------------------	-----

11. 先天性冠動脈異常	101
11.1 左冠動脈肺動脈起始	101
11.2 右冠動脈肺動脈起始	102
11.3 冠動脈対側大動脈洞起始	102
11.4 冠動脈瘻	102
12. 大動脈拡張性疾患	102
12.1 症候群性・非症候群性家族性大動脈瘤・ 解離	102

図 15 心内病変のない修正大血管転移と ダブルスイッチ術後	101
図 16 左冠動脈肺動脈起始の外観	101
表 36 大動脈拡張を伴うことの多い先天性心疾患 (Marfan 症候群は除く)	102

第17章 チアノーゼ型先天性心疾患

105

1. TOF	105
1.1 概要	105
1.2 診断	105
1.3 治療、予後	106
2. CoA (複合), IAA 術後	107
2.1 概要	107
2.2 診断	108
2.3 治療、予後	108
3. TGA, 大動脈スイッチ術後	109
3.1 AR の管理	110
3.2 大動脈基部拡大の管理	110
3.3 右室流出路狭窄の管理	110
3.4 心筋虚血の管理	111
4. TGA, 心房位変換術後	111
4.1 解剖学的特徴と病態生理	111
4.2 臨床所見	112
4.3 予後	112
4.4 管理	112
5. 心外導管手術術後: PAVSD, PTA, DORV	112
5.1 概要	112
5.2 診断	113
5.3 治療、予後	114
6. Fontan 手術後 (単心室, 純型肺動脈弁閉鎖, TA, 左室低形成)	116

図 17 Fallot 四徴 (手術前, 手術後)	105
---------------------------	-----

推奨表 18 Fallot 四徴術後遠隔期管理	107
-------------------------	-----

図 18 大動脈縮窄 (限局型と管状低形成型)	108
-------------------------	-----

図 19 大動脈弓離断の分類	108
----------------	-----

図 20 限局型大動脈縮窄に対する手術	109
---------------------	-----

図 21 A 型大動脈弓離断に対する手術	109
----------------------	-----

推奨表 19 大動脈スイッチ術後のカテーテル インターベンション・外科手術の適応	111
---	-----

推奨表 20 完全大血管転位心房位血流転換術後の カテーテルインターベンション・外科手術の適応	113
--	-----

図 22 総動脈幹遺残 (Van Praagh 分類)	114
-----------------------------	-----

図 23 両大血管右室起始の心室中隔欠損の 位置による分類	114
----------------------------------	-----

図 24 総動脈幹 (Van Praagh 分類 A1) に対する 手術	115
---	-----

図 25 肺動脈閉鎖兼心室中隔欠損に対する Rastelli 手術	115
--------------------------------------	-----

6.1 概要	116
6.2 診断	116
6.3 治療, 予後	117
7. Fontan 関連肝疾患	119
7.1 Fontan 関連肝疾患の定義と組織学的特徴	119
7.2 FALD の頻度, リスク因子, 予後	120
7.3 FALD の診断と進行のモニタリング	120
7.4 肝細胞癌のサーベイランス	121

図 26 Fontan 手術の分類	116
-------------------	-----

推奨表 21 Fontan 術後の病態の管理	118
------------------------	-----

表 37 FALD の診断項目	121
-----------------	-----

表 38 Fontan 術後の肝臓 (FALD) のフォローアップ	121
-----------------------------------	-----

第18章 チアノーゼ型先天性心疾患, 未修復あるいは姑息手術後

122

1. TOF	122
2. PAVSD, MAPCA	122
2.1 概要	122
2.2 診断	123
2.3 予後	123
3. 単心室血行動態, 肺動脈閉鎖・狭窄	123
3.1 概要	123
3.2 診断	123
3.3 治療, 予後	123
4. 無脾・多脾症候群	123
5. TA	123
6. TAPVC	124
7. VSD, PS を伴う ccTGA	124

付表 班構成員の利益相反 (COI) に関する開示	125
---------------------------	-----

文献	127
----	-----

(無断転載を禁ずる)

略語一覧

ACE	angiotensin converting enzyme	アンジオテンシン変換酵素
ACHD	adult congenital heart disease	成人先天性心疾患
AF	atrial fibrillation	心房細動
AFL	atrial flutter	心房粗動
AR	aortic regurgitation	大動脈弁閉鎖不全 / 逆流
ARB	angiotensin II receptor blocker	アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬
ARNI	angiotensin receptor neprilysin inhibitor	アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬
AS	aortic stenosis	大動脈狭窄
ASD	atrial septal defect	心房中隔欠損
AV	atrioventricular	房室
AVB	atrioventricular block	房室ブロック
AVNRT	atrioventricular nodal re-entrant tachycardia	房室結節リエントリー性頻拍
AVRT	atrioventricular reciprocating tachycardia	房室回帰性頻拍
AVSD	atrioventricular septal defect	房室中隔欠損
AVR	atrioventricular valve regurgitation	房室弁閉鎖不全
BAV	bicuspid aortic valve	二尖大動脈弁
BNP	brain natriuretic peptide	脳性ナトリウム利尿ペプチド
BT	Blalock-Taussig	ブレログ - タウシヒ
CA	catheter ablation	カテーテルアブレーション
ccTGA	congenitally corrected transposition of great arteries	修正大血管転位
CHD	congenital heart disease	先天性心疾患
CIEDs	cardiac implantable electronic devices	植込み型心臓電気デバイス
CMR	cardiac (cardiovascular) magnetic resonance	心臓（心血管）MRI
CO	cardiac output	心拍出量
CoA	coarctation of aorta	大動脈縮窄
CPET	cardiopulmonary exercise testing	心肺運動負荷試験
CRT	cardiac resynchronization therapy	心臓再同期療法
CT	computed tomography	コンピュータ断層撮影
CVP	central venous pressure	中心静脈圧
DCM	dilated cardiomyopathy	拡張型心筋症
DOAC	direct oral anticoagulant	直接作用型経口抗凝固薬
DORV	double outlet right ventricle	両大血管右室起始

EAT	ectopic atrial tachycardia	異所性心房頻拍
ECG	electrocardiogram	心電図
ECR	extra-cardiac rerouting	心外導管法
EF	ejection fraction	駆出率
eGFR	estimated glomerular filtration rate	推算糸球体濾過量
EPS	electrophysiological study	電気生理学的検査
FALD	Fontan-associated liver disease	Fontan 関連肝疾患
FDG-PET	fluorodeoxyglucose-positron emission tomography	フルオロデオキシグルコース陽電子放出型断層撮影
HCC	hepatocellular carcinoma	肝細胞癌
HCM	hypertrophic cardiomyopathy	肥大型心筋症
HFpEF	heart failure with preserved ejection fraction	左室駆出率の保たれた心不全
HFrEF	heart failure with reduced ejection fraction	左室駆出率の低下した心不全
HLHS	hypoplastic left heart syndrome	左心低形成症候群
IAA	interruption of aortic arch	大動脈弓離断
IAR	intra-atrial rerouting	心房内転換法
IART	intra-atrial re-entrant tachycardia	心房内リエントリー性頻拍
ICD	implantable cardioverter defibrillator	植込み型除細動器
IE	infective endocarditis	感染性心内膜炎
LV	left ventricle	左室
LVNC	left ventricular noncompaction	左室緻密化障害
MAPCA	major aortopulmonary collateral artery	主要体肺側副動脈
MICS	minimal invasive cardiac surgery	低侵襲心臓手術
MR	mitral regurgitation	僧帽弁閉鎖不全 / 逆流
MRA	mineralocorticoid receptor antagonist	ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬
MRI	magnetic resonance imaging	核磁気共鳴像
MS	mitral valve stenosis	僧帽弁狭窄
NO	nitric oxide	一酸化窒素
NSAIDs	non-steroidal anti-inflammatory drugs	非ステロイド系抗炎症薬
NT-proBNP	N-terminal pro brain natriuretic peptide	N 末端プロ脳性ナトリウム利尿ペプチド
NYHA	New York Heart Association	ニューヨーク心臓協会
OHSS	ovarian hyperstimulation syndrome	卵巣過剰刺激症候群

PAH	pulmonary arterial hypertension	肺動脈性肺高血圧
pASDO	percutaneous atrial septal defect occlusion	経皮の心房中隔欠損閉鎖術
PAVF	pulmonary arteriovenous fistula	肺動静脈瘻
PAVSD	pulmonary atresia with ventricular septal defect	肺動脈閉鎖兼心室中隔欠損
PDA	patent ductus arteriosus	動脈管開存
peak $\dot{V}O_2$	peak oxygen uptake	最高酸素摂取量
PFO	patent foramen ovale	卵円孔開存
PH	pulmonary hypertension	肺高血圧
PLE	protein-losing enteropathy	蛋白漏出性胃腸症
PR	pulmonary regurgitation	肺動脈弁閉鎖不全 / 逆流
PS	pulmonary stenosis	肺動脈狭窄
PTA	persistent truncus arteriosus	総動脈幹遺残
PVR	pulmonary vascular resistance	肺血管抵抗
Qp	amount of pulmonary blood flow	肺血流量
Qs	amount of systemic blood flow	体血流量
RAAS	renin-angiotensin-aldosterone system	レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系
RI	radioisotope (radioactive isotope)	ラジオアイソトープ、放射性同位元素
RV	right ventricle	右室
SGLT2	sodium-glucose cotransporter 2	ナトリウム-グルコース共輸送体 2

SpO ₂	percutaneous arterial oxygen saturation	経皮の動脈血酸素飽和度
SVAS	supravalvular aortic stenosis	先天性大動脈弁上部狭窄
SVT	supraventricular tachycardia	上室頻拍
TA	tricuspid atresia	三尖弁閉鎖
TAA	thoracic aortic aneurysm	胸部大動脈瘤
TAPVC	total anomalous pulmonary venous connection	総肺静脈還流異常
TCPC	total cavopulmonary connection	上下大静脈肺動脈吻合
TEE	transesophageal echocardiography	経食道心エコー
TGA	transposition of the great arteries	完全大血管転位
TOF	tetralogy of Fallot	Fallot 四徴
t-PA	tissue plasminogen activator	組織プラスミノゲンアクチベーター
TPVI/TPVR	transcatheter pulmonary valve implantation/replacement	経カテーテルの肺動脈弁留置術 / 置換術
TR	tricuspid regurgitation	三尖弁閉鎖不全 / 逆流
TTE	transthoracic echocardiography	経胸壁心エコー
VF	ventricular fibrillation	心室細動
VSD	ventricular septal defect	心室中隔欠損
VT	ventricular tachycardia	心室頻拍
WHO	World Health Organization	世界保健機関
WPW	Wolff-Parkinson-White	Wolff-Parkinson-White 症候群

改訂にあたって

改訂の基本方針と主な改訂事項

近年、診断技術の進歩や手術成績の向上により、多くの先天性心疾患患者が成人に達するようになった。現在、成人の先天性心疾患患者数は小児の患者数を大きく上回る状況となっている¹⁾。最近では、とくに複雑型先天性心疾患の術後成人患者が増加しており、Fallot 四徴 (TOF) に代表される中等症以上の患者が全体の約 1/3 を占めている²⁾。

先天性心疾患は、たとえ軽症でも、手術で修復されても、生涯医療・管理を受けることが推奨されており、小児科から成人診療科へのシームレスな移行が必要である。しかし、就学や就職などを契機に通院を中断してしまう患者も少なくなく、その後に不整脈や心不全などを発症して一般の循環器内科医の診察を受けるケースも増加している。一方、Fontan 術後患者では、成人期に肝臓をはじめとする多臓器障害が重大な問題となることが多くなり、未知の病態への介入が新たな課題として浮上している³⁾。

わが国では、日本成人先天性心疾患学会に認定された専門医制度が 2019 年に発足し、2025 年現在、ようやく全都道府県で専門医修練施設が登録された。しかし、専門医の数は充足しているとはいえず、今後も循環器診療に携わるすべての医療者が、専門医および多領域専門職との連携を強化して、毎年増え続ける成人先天性心疾患患者に対応していく必要がある。

この「成人先天性心疾患診療ガイドライン」は、本疾患に携わる医療者を含む多職種連携の方向性を示し、わが国の診療の向上と均てん化を目指して、日本循環器学会より 2002 年に初めて発表され、その後 2011 年および 2017 年に改訂された。前回改訂から 5 年以上経過し、新たな診断・治療を含む研究成果が次々と報告され、また社会・福祉的な側面からも認知度が高まっている。本改訂は、前回改訂以降に発表された研究データを可能な限り収集・分析し、最新の知見を盛り込んだ全面改訂版として企画された。先天性心疾患は病型・病態が多様で、症例ごとの経過も異なり、個性が高いことから、画一的なエビデンスを創出することが困難な領域である。したがって、専門医でなくとも標準的な診療を提供するための指針となるよう、従来通り、基本的な内容をわかりやすく記述するスタイルを維

持した。紙面の制約もあり、診療に必要な情報を簡潔かつ明確に伝えることを優先し、各項目の重要事項を抜粋して記載する方針とした。

推奨クラスとエビデンスレベル

推奨クラスとエビデンスレベルは、欧米のガイドラインを参考しながら、日本循環器学会ガイドライン作成の手引き (改訂版 2020 年 3 月 12 日発行) に準拠し、推奨クラスを I, IIa, IIb, III (No benefit), III (Harm) に (表 1)、その根拠をエビデンスレベル A, B, C に分類した (表 2)。エビデンスレベルの決定においては、海外のエビデンスに基づいた資料を調査するとともに、わが国における成人先天性心疾患診療の実施体制・医療資源・保険制度などを十分に検討し、外部評価委員の見解を含めて班員・協力員の議論に基づいて決定した。決定に際しては、日本循環器学会の先行する各種ガイドラインとの整合性を保つように留意した。

なお、ガイドライン作成組織構成員の COI は [巻末の付表](#) に掲載した。

表 1 推奨クラス分類

クラス I	手技・治療が有効・有用であるというエビデンスがある、または見解が広く一致している
クラス IIa	エビデンス・見解から、有効・有用である可能性が高い
クラス IIb	エビデンス・見解から、有効性・有用性がそれほど確立されていない
クラス III No benefit	手技・治療が有効・有用でないとのエビデンスがある。あるいは見解が広く一致している
クラス III Harm	手技・治療が有害であるとのエビデンスがある、あるいは見解が広く一致している

表 2 エビデンスレベル

レベル A	複数の無作為化介入臨床試験またはメタ解析で実証されたもの
レベル B	単一の無作為化介入臨床試験または無作為化介入でない大規模な臨床試験で実証されたもの
レベル C	専門家および / または小規模臨床研究 (後ろ向き研究および登録を含む) で意見が一致したもの

第1章 成人先天性心疾患の発生頻度

心臓血管外科治療の進歩により、現在 90% 程度の先天性心疾患患者が成人期に達する⁴⁻⁷⁾。重症複雑型先天性心疾患でも心内修復術後の死亡率が低下し、成人期にいたる割合が増加している一方、小児期に手術が適応とならない、あるいは早期診断されなかったため、修復手術未実施で成人になったチアノーゼ型先天性心疾患も存在する⁸⁾。

1.

先天性心疾患の発生頻度

先天性心疾患患者の出生児に占める疾患の種類とその頻度は、国、地域、人種報告年度により異なる⁹⁾。2018 年のデンマークからの報告では、全先天性心疾患は生産児の 1.22%¹⁰⁾ にみられる。日本小児循環器学会の調査（2015 ～ 2023 年）では、1 年間に新規に診断された先天性心疾患の出生数に占める割合は 1.3 ～ 1.5% で推移している¹¹⁾。この調査には出生時以外に診断される症例も含まれ、心房中隔欠損（ASD）の割合が高くなっている¹¹⁾。胎児診断の進歩と中絶により、単心室や完全房室中隔欠損（AVSD）の生産児が減少している国もある¹⁰⁾。

2.

先天性心疾患の死亡率

わが国の人口動態統計では、心室中隔欠損（VSD）や TOF などを中心とした先天性心疾患による死亡総数は、1968 年以降明らかに減少している。年齢別の先天性心疾患死亡数をみると、1972 年と比べて、1997 年での 0 ～ 19 歳の死亡数は半減、逆に 60 歳以上は著明に増加している

⁵⁾。その結果として 4 歳以下を除いて死亡率の年齢分布は一般人口のものとはほぼ一致するようになったことがカナダ・ケベック州の調査で明らかにされた⁷⁾。

単施設からの報告であるが、先天性心疾患をもつ生産児の 18 歳における生存率は、1970 ～ 74 年に出生した児では 81.0% だったが、1990 ～ 92 年に出生した児では 88.6% と改善している¹²⁾。疾患重症度別（表 3）¹³⁾ にみた 18 歳時点の生存率は、軽症先天性心疾患で 98.0%、中等症で 90.0%、重症で 56.4% と報告されている⁷⁾。

3.

成人先天性心疾患の発生頻度

わが国では、1997 年に、先天性心疾患の成人患者数（約 31 万 8000 人）と小児患者数（約 30 万 4000 人）がほぼ同数となった。2007 年に成人患者数は約 40 万 9000 人となり、毎年約 1 万人ずつ増加している¹⁾。2080 年まで人口増加が続く米国では、少なくとも 2050 年までは増加傾向にあると予想されている¹⁴⁾。2011 年より人口減少に転じたわが国では、いずれ減少に転じると予想されるが、70 ～ 80 万人程度までは増加すると考えられている。

わが国の主要な施設において登録された先天性心疾患患者 24,048 人のうち、軽症患者の割合は 52%、中等症と重症はそれぞれ 24% と報告された（図 1）¹⁵⁾、中等症と重症患者の割合はしばらく増加傾向にある¹⁾。

20 歳に達した成人先天性心疾患患者のうち、疾患重症度別生存率の比較では、6 割以上を占める軽症群では一般人口との差を認めないが、中等症と重症群では軽症群にくらべ低かった。生存期間中央値はそれぞれ、軽症 84.1 歳、中等症 75.4 歳、重症 53.3 歳と報告されている¹⁶⁾。

表3 成人先天性心疾患の重症度分類

軽症	【未修復】 大動脈弁膜疾患（孤発性・二尖弁） 僧帽弁膜疾患（孤発性） パラシュート弁・裂隙を除く 心房中隔欠損（小欠損・孤発性） 心室中隔欠損（小欠損・孤発性） 肺動脈狭窄（軽度） 動脈管開存（軽度）	【修復後】 動脈管開存 心房中隔欠損 （二次孔欠損・静脈洞型で遺残症なし） 心室中隔欠損（遺残症なし）
中等症	総肺静脈還流異常・部分肺静脈還流異常 冠動脈起始異常（左冠動脈肺動脈起始を含む） 完全型房室中隔欠損・不完全型房室中隔欠損 大動脈縮窄 Ebstein 病 右室流出路狭窄 心房中隔欠損（一次孔欠損・未修復大欠損） 動脈管開存（未修復・中等度以上） 肺動脈弁閉鎖不全（中等度以上） 肺動脈弁狭窄（中等度以上） Valsalva 洞動脈瘤 完全大血管転位（動脈スイッチ術後） 心房中隔欠損（静脈洞型） 大動脈狭窄（弁下型・弁上型） Fallot 四徴（修復術後） 心室中隔欠損 大動脈弁閉鎖不全の合併 大動脈縮窄の合併 僧帽弁膜疾患の合併 右室流出路閉鎖の合併 一側房室弁両室挿入の合併 大動脈弁下狭窄の合併 Marfan 症候群・Turner 症候群	
重症	人工導管術後 未修復または姑息術後のすべてのチアノーゼ型心疾患 大動脈弓離断 両大血管右室起始・両大血管左室起始 肺動脈性肺高血圧・Eisenmenger 症候群 Fontan 型手術後 僧帽弁閉鎖 単心室 修正大血管転位 肺動脈閉鎖 肺血管閉塞性疾患 完全大血管転位（動脈スイッチ術後を除く） 三尖弁閉鎖 総動脈幹遺残 房室不一致・心室大血管不一致 （房室交差心・内臓心房錯位など）	

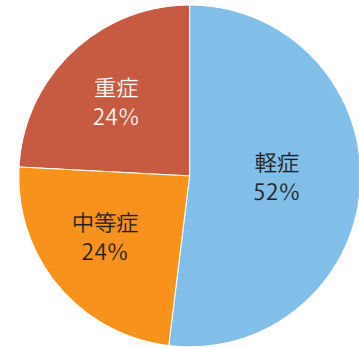
(日本循環器学会, ほか, 2022¹³⁾ を参考に作表)

図1 わが国における、主要施設で登録された先天性心疾患患者 24,048 人の重症度別の割合

(Yao A, et al. 2022¹⁵⁾ を参考に作図)

第2章 自然歴，後期合併症

1.

不整脈

成人先天性心疾患患者には、さまざまな種類の不整脈が出現し、患者の予後を左右する¹⁷⁾。不整脈の原因としては、先天的なものや、手術や心負荷による後天的なものがあげられる。例えば、房室ブロックをきたしやすい先天性の疾患として、AVSD、修正大血管転位 (ccTGA)、三尖弁閉鎖 (TA)、多脾症候群 (左側相同) が、洞不全症候群をきたしやすい疾患として、ASD、総肺動脈還流異常 (TAPVC) 多脾症候群 (左側相同)、ccTGA などがあげられる。

術後の不整脈として、手術時の切開線が解剖学的障壁となり、その周囲に伝導遅延部位が出現するとリエントリー性頻拍となる。成人先天性心疾患でもっとも頻度が高いのは、心房内リエントリー性頻拍 (IART) であり、心臓突然死や血栓塞栓症を引き起こす場合がある¹⁸⁾。抗不整脈薬による治療だけでコントロールすることは困難であることも多く、カテーテルアブレーション (CA) を考慮する。また、徐脈を伴っている場合は、心房に対する抗頻拍ベising機能がついたペースメーカの適応となる場合がある^{19, 20)}。心室に切開が加わる VSD, AVSD, 肺動脈閉鎖, 大血管転位, Ebstein 病, TOF^{21, 22)} などでも同様に、リエントリー性頻拍が出現する基質を持つ。頻拍周期 300 ミリ秒を下回る心室頻拍 (VT) では、血行動態が破綻するリスクがあり、とくに心機能が低下した症例では、心室細動 (VF) のような突然死につながる^{23, 24)}。

また、生存期間の延長に伴い、手術の影響、圧負荷、容量負荷などの不整脈基質への曝露とともに、線維化などの構造的なりモデリング、イオンチャネルの変性などから、異常自動能亢進、激発活動、リエントリーにより、頻拍性不整脈が出現しやすくなる。また、低心拍出に伴い交感神経活性が亢進することで、不整脈が出現しやすくなる。とくに心不全が進行している患者では、カルシウムハンドリングの変化、細胞外マトリックスのリモデリングが関与して、多形性 VT や心室細動を含むさまざまな不整脈を引き

起こす²⁵⁾。

1.1

不整脈の検出方法

来院時に動悸、胸痛、胸部違和感・不快感、めまいや眼前暗黒感、失神などの症状を訴える場合、不整脈の検出を試みる必要がある。12 誘導心電図、運動負荷心電図、24 時間ホルター心電図、長時間ホルター心電図、非植込み型イベント心電図、スマートウォッチなど、近年ではさまざまなデバイスが使用可能である。しかし、機器によって正確性が異なることに留意する必要がある。

失神患者のマネジメントは重要である。とくに、徐脈や頻脈と関連する失神の予後は悪く、心原性失神を起こした患者は失神を経験しなかった患者と比べて、死亡のリスクは約 2 倍、心血管イベントリスクは 2 倍以上であり^{26, 27)}、早期検出、早期治療が望ましい。失神を繰り返す患者には、植込み型ループレコーダが有用である^{28, 29)}。Krahn らは原因不明の意識消失患者 60 人を、植込み型ループレコーダと従来法 (体外式ループレコーダ + チルト試験 + 電気生理学的検査 [EPS]) に分けて、その後の診断率を検討した。その結果、1 年後の診断率は植込み型ループレコーダ 52% で、従来法 20% ($P = 0.012$) より圧倒的に高く、その原因の 9 割が徐脈によることが報告された²⁹⁾。また、先天性心疾患患者 22 人に植込み型ループレコーダが植込まれた検討では、その 71% で不整脈イベントあり・なしの診断が可能であり、診断的価値が高いと報告されている³⁰⁾。不整脈が捉えられた場合、すべての患者において、不整脈の可逆的な原因 (甲状腺機能亢進症、褐色細胞腫、炎症過程など) ないし血行動態異常に起因するものかどうかを評価することが重要である。

1.2

徐脈性不整脈

1.2.1

多脾症

左側相同のため、通常の刺激伝導系は欠損することが多い。洞不全症候群は、16 ~ 50% に出現するとされている。

る^{31, 32)}。また、上室不整脈が合併しやすく、上室不整脈のある患者の79%は、洞不全症候群の合併が報告された³¹⁾。房室ブロックは最初の5年で、34%に出現する^{33, 34)}。Gilljamらは168人の多脾症患者を28年間観察し、完全房室ブロックを7%の患者に認めた。房室ブロックは早期死亡の予測因子であったと報告している³⁵⁾。

1.2.2 AVSD

房室結節と遠位の刺激伝導系は著しく偏位している。房室結節はKoch三角外の方、冠静脈洞の前方に位置している。さらにその遠方刺激伝導系は心室中隔下側に沿って走行しており、VSD孔修復時に損傷されやすい。左脚前枝は低形成のことが多く、そのため心電図は左軸偏位になりやすい。ある研究では、多くの患者は心房内伝導遅延があり、28%の患者に、1度房室ブロックが認められた³⁶⁾。元々の刺激伝導系の脆弱性から、通常のVSDと比較して手術時に房室ブロックをきたすリスクは、1.77倍と報告されている³⁷⁾。

1.2.3 ccTGA

低形成で機能していない房室結節は右側房室弁輪の後方に位置し、機能している房室結節は右側前方に位置する二重房室結節の存在が示されている³⁸⁾。機能している房室結節は、Koch三角の外側に遠位の刺激伝導系と接続し、長距離を中隔に向けて走行し、肺動脈弁の前縁に沿う。新生児の10%に房室ブロックが認められる。また、完全房室ブロックの発生率は1～2%/年、生涯で13～38%に発生すると報告されている³⁹⁻⁴¹⁾。完全房室ブロック発生の平均年齢は18歳で、病理所見としては、Hisの上部の脚の線維化という報告がある³⁹⁾。

1.2.4 修復術時の損傷

先天性心疾患患者における徐脈性不整脈発症のもっとも一般的な原因は、外科的修復術の際の外傷性損傷である³⁸⁾。これらの不整脈の発生率は、先天性心疾患や手術の種類によって大きく異なるが、発生が比較的早期で、長い期間恒久ペースメーカーを必要とするため、さまざまな困難に遭遇することがある。手術により、洞結節自体、その栄養血管、または自律神経を損傷した場合、洞不全症候群が出現する可能性がある。また、VSDの修復や、それを使用したトンネル導管形成時、弁修復、または弁置換術時に、房室結節やその遠位側の刺激伝導系を損傷するリスクがある³⁹⁾。

1.3

頻脈性不整脈

1.3.1 上室不整脈

成人先天性心疾患患者において、すべての上室不整脈のなかで、房室結節リエントリー性頻拍(AVNRT)は8%と推定されるが、これは、正常解剖患者と同様と考えられている^{42, 43)}。AVNRTの基質は、2つの電氣的に隔離された機能の異なる房室結節へのインプット経路(伝導時間が短く、不応期が長い速伝導路と、伝導時間が長く、不応期の短い遅伝導路)である。もっとも典型的なAVNRTは、遅伝導路を順方向性に、速伝導路を逆方向性に興奮伝播するslow-fast型である。fast-slow型、slow-slow型は、非通常型AVNRTに含まれる。AVNRTに対しアブレーションを実施された49人の患者のうち、通常型AVNRTは63%で、非通常型AVNRTは28%、両方存在した患者が8%であった⁴⁴⁾。

1.3.2 AVRT

房室回帰性頻拍(AVRT)とは、生来存在している副伝導路を介した頻拍であり、成人先天性心疾患患者の上室頻拍(SVT)に占める割合は、8%以下といわれている⁴³⁾。副伝導路を順方向性に興奮伝播することにより、心室が早期に興奮し、12誘導心電図上、short PR間隔、デルタ波、wide QRSとなり、WPW症候群として知られている。房室結節を順方向性に、副伝導路を逆方向性に興奮伝播するorthodromic AVRTと、副伝導路を順方向性に、房室結節を逆方向性に興奮伝播するantidromic AVRTがある。WPW症候群の発生頻度には疾患特異性があり、Ebstein病の9%、ccTGAの1.4%、ほかの疾患は、健常人と同様の0.15%とされる⁴⁵⁾。副伝導路は通常減衰伝導特性は示さないが、まれに減衰伝導特性をもつ副伝導路が存在する。右側後中隔に存在する減衰伝導特性をもった副伝導路を介する頻拍は、永続性接合部回帰性頻拍(permanent form of junctional reciprocating tachycardia: PJRT)とよばれる。また、Mahaim束は、典型的には右房側壁から右脚遠位側への順行性の減衰伝導特性を有するものの、逆行性伝導を認めない副伝導路である。

1.3.3 2つの房室結節を介する AVNRT

房室結節が2つ存在する場合、2つの房室結節を介するAVNRTが出現する可能性がある。代表疾患としては、房室錯位、共通房室弁口、無脾症候群があげられる⁴⁶⁾。前方房室結節と後方房室結節の遠位側の脚が心室レベルで連

続 (Mönckeberg sling) しており、同部位を巡回する頻拍である。12 誘導心電図上、2 つの異なる QRS 波形が観察される。頻拍中はそのうちの 1 つの安定した QRS 波形を示す。

1.3.4

IART

成人先天性心疾患患者のなかで、IART はもっとも頻度の高い心房内マクロリエントリー性頻拍である⁴⁷⁾。この頻拍が成立するには、手術時の切開線、瘢痕、パッチ、バッフルや、生来ある分界稜、房室弁輪などの解剖学的障壁と伝導遅延部位の両方が必要である。慢性の圧負荷や容量負荷により心房が拡大することも、この頻拍の成立に寄与する。Mustard 術や Senning 術などの心房スイッチ術、右房 - 肺動脈結合 (APC) による Fontan 術などは、IART の高リスクとなる⁴⁷⁾。健常人で出現する典型的な心房粗動 (AFL) よりも、頻拍周期は長い傾向にあり、房室伝導が 1:1 になると血行動態が破綻しやすい³³⁾。また、そうなるペースメーカーによる心房抗頻拍ペーシング機能が使用できない。

1.3.5

心房細動

健常人と同様に、加齢により心房細動 (AF) の発生頻度は増加する。慢性的な左房の圧負荷や容量負荷は、AF の血行動態上のリスクになる⁴⁸⁾。AF を惹起しやすい電気生理学的基質は、伝導遅延、不応期のばらつき、心房期外収縮の原因となる激発活動などであり、心房のリモデリングが原因となる。成人先天性心疾患患者における AF の出現しやすい年齢は、健常人よりも若く、AF が出現した成人先天性心疾患患者 199 人の平均年齢は 49 歳であった。心房スイッチ術を受けた ccTGA 患者、単心室患者などではさらに若く、29 ~ 35 歳と報告された⁴⁹⁾。

1.3.6

巣状心房頻拍

巣状心房頻拍 (focal atrial tachycardia) では、心房のある起源から興奮が出現し、同心円状に興奮伝播していく。健常人では、その原因の大半は異常自動能亢進で、分界稜、三尖弁輪、右心耳基部、肺動脈弁が好発部位である。一方、成人先天性心疾患患者では、原因として激発活動のほうが多いと考えられている⁵⁰⁾。非侵襲的な診断は困難であり、電気生理学的検査 (EPS) による診断が多い。アデノシンによって停止しやすいため、IART との鑑別にも使用される^{50, 51)}。

1.3.7

接合部頻拍

接合部頻拍 (junctional tachycardia: JT) は、房室結節、

His 束、移行組織を起源とする頻拍で、頻拍周期が短く、しばしば不規則な narrow QRS 頻拍である。原因として、異常自動能亢進と激発活動が考えられている⁵²⁾。JT は、術直後に出現しやすく、新生児や小児では 5.0 ~ 15.3% に出現すると報告されているが、成人ではまれである^{53, 54)}。原因として、刺激伝導系への機械的な障害、浮腫、血流障害があげられている。

1.4

心室不整脈と突然死

心室不整脈は 20 歳までは非常にまれであり、上室不整脈のほうがより観察される。40 歳を超えると、心室不整脈のリスクは増大傾向にある。とくに、複雑型先天性心疾患では、修復術の有無にかかわらず、加齢とともに心室不整脈のリスクは増大する。近年の、成人先天性心疾患患者の死亡の 23% は突然死と報告されており、過去のデータと比較しても大きな変化はない⁵⁵⁻⁵⁷⁾。心室不整脈あるいは突然死の認識、診断、適切な治療が先天性心疾患患者の予後に大きな影響を与える。

1.4.1

TOF

心内修復術後 35 年間で、心室不整脈、突然死の割合は 11.9%、8.3% と報告されている⁵⁸⁾。わが国の報告は、欧米よりも少ない⁵⁹⁾。遅い時期 (20 歳以降) の修復術は心室不整脈のリスク因子であるが、未修復の場合よりも心室不整脈のリスクは少ない⁶⁰⁾。原因として、長期に渡るチアノーゼと右室への圧負荷があげられる。単型性 VT がもっとも頻度の高い心室不整脈である。手術時の切開線、心室中隔パッチ、弁輪を解剖学的障壁としてマクロリエントリー回路を巡回する²¹⁾。心室不整脈あるいは突然死のリスク因子として、左室収縮または拡張障害、非持続性 VT、QRS 幅 180 ミリ秒以上、広範な右室の線維化、EPS での心室不整脈の誘発性があげられている^{58, 61-66)}。

1.4.2

TGA

完全大血管転位 (TGA) に対して、1980 年以前は、Senning 術、Mustard 術など、心房スイッチ術が行われていた。おもに心房に対する手術となるが、体心室右室に対する圧負荷により、リモデリングを生じ、上室あるいは心室不整脈が出現しやすい。1980 年代以降は、動脈スイッチ術などにより、体心室左室となり、不整脈の減少が期待されている⁶⁷⁾。心房スイッチ術を受けている大血管転位患者の突然死発生率は、2 ~ 15% とされている^{67, 68)}。一方、単型性 VT は、0.5%/年と報告された^{67, 68)}。また、上室不整脈であっても心室応答が速くなると突然死につながり、

上室不整脈もリスク因子にあげられている⁶⁷⁾。心室不整脈あるいは突然死のリスク因子として、QRS 幅 140 ミリ秒以上、高齢になってからの修復術、体心室不全があげられる^{69,70)}。

1.4.3 単心室

通常、二心室修復は困難で、最終的に Fontan 手術が行われることが多い。ある研究では、Fontan 術後の死因として、周術期死亡が 68%、突然死が 9%、血栓塞栓症が 8%、心不全死が 7%、敗血症が 3% と報告された^{71,72)}。心室不整脈あるいは突然死のリスク因子を示すデータは今のところ報告されていない。

1.4.4 Ebstein 病

三尖弁の付着部が三尖弁輪より右室心尖部方向にずれており、三尖弁閉鎖不全 (TR) や、それに伴う右室拡大が経年的に認められる。心室不整脈は EPS の際に誘発されるが、その臨床意義は不明である。突然死の原因として、WPW 症候群を合併しやすいことが知られており、速い心室応答もその一因としてあげられている⁷³⁾。心室不整脈あるいは突然死のリスク因子は、これまでのところ報告されていない。

2. 心不全

2.1 心不全の定義

成人先天性心疾患における心不全の多くは、慢性心不全および慢性心不全の急性増悪という病態である。日本循環器学会の「2025 年改訂版 心不全診療ガイドライン」では、「心臓の構造・機能的異常により、うっ血や心内圧上昇、および/あるいは心拍出量低下や組織低灌流をきたし、呼吸困難、浮腫、倦怠感などの症状や運動耐容能低下を呈する症候群」をガイドラインとしての心不全の定義とした⁷⁴⁾。

先天性心疾患における心不全は必ずしも慢性の心筋障害を基盤とするわけではない。先天性心疾患は解剖学的に異なるさまざまな心疾患を基盤とし、小児期や成人期に行われたさまざまな治療介入による修飾を受けている。すなわち、二心室修復術後の病態から、体循環心室が右室である病態、Fontan 術後や無治療あるいは姑息手術後のチアノーゼが残存する症例など、多様な病態を含んでおり、これが成人先天性心疾患での心不全の病態を複雑に

している。

2.2 分類と評価

2.2.1 NYHA 心機能分類

一般的に、成人心疾患における心不全の機能分類として、ニューヨーク心臓協会 (NYHA) 心機能分類があげられる。この指標は再現性や正確性に限界があるものの^{75,76)}、簡便かつ予後予測に有効な指標であり^{77,78)}、日常臨床で広く用いられている。NYHA 心機能分類は成人先天性心疾患でも有用な評価法であるが、さまざまな病態を含んでいる成人先天性心疾患では、すべての病態で利用できるわけではない。大きな違いの 1 つはチアノーゼ型心疾患である。チアノーゼ型心疾患では、心機能が正常でも日常生活労作で多呼吸などの呼吸不全症状が出現する。これは、多くのチアノーゼ型心疾患では、運動時に増加した酸素需要量に見合った酸素供給 (肺血流増加) が生じないために低酸素となり、呼吸中枢刺激が生じるからであり、必ずしも心室機能不全や心不全による肺うっ血を意味するわけでない⁷⁹⁻⁸¹⁾。また、逆に小児期からの長い罹病期間を有するために運動耐容能の低下に慣れてしまい、症状の訴えが少ないことから病態を過小評価してしまうこともある⁸²⁾。そのため、成人先天性心疾患での心不全のリスク層別化において、NYHA 心機能分類は必ずしも有用とは言えない。

2.2.2 心不全の進展ステージ

近年の米国心臓協会 (AHA) / 米国心臓病学会 (ACC) / 米国心不全学会 (HFSA) の心不全ガイドラインでは、心不全の進行評価にステージ分類を推奨している⁸³⁾ (図 2)⁷⁴⁾。このステージ分類はより早期に適切な治療介入を行うことを目的にされており、無症候であっても高リスク群であれば早期に治療介入することが推奨されている。「ステージ A 心不全リスク」は、心不全の危険因子があるが、現在にも過去にも心不全の症状や症候がなく、構造的、機能的な心疾患およびバイオマーカーの異常がない。「ステージ B 前心不全」は、現在にも過去にも心不全の症状や症候がないが、図 2 のような症状を 1 つ有する。「ステージ C 症候性心不全」は、現在または過去に構造的 / 機能的な心疾患による心不全の症状や症候がある。「ステージ D 治療抵抗性心不全」は、有効性が確立しているすべての治療がなされた、ないしは考慮されたにも関わらず重度の心不全症状を有する⁷⁴⁾。

このステージ分類を成人先天性心疾患に当てはめるのは容易ではない。しかし、心腔拡大を含めた形態・機能異常

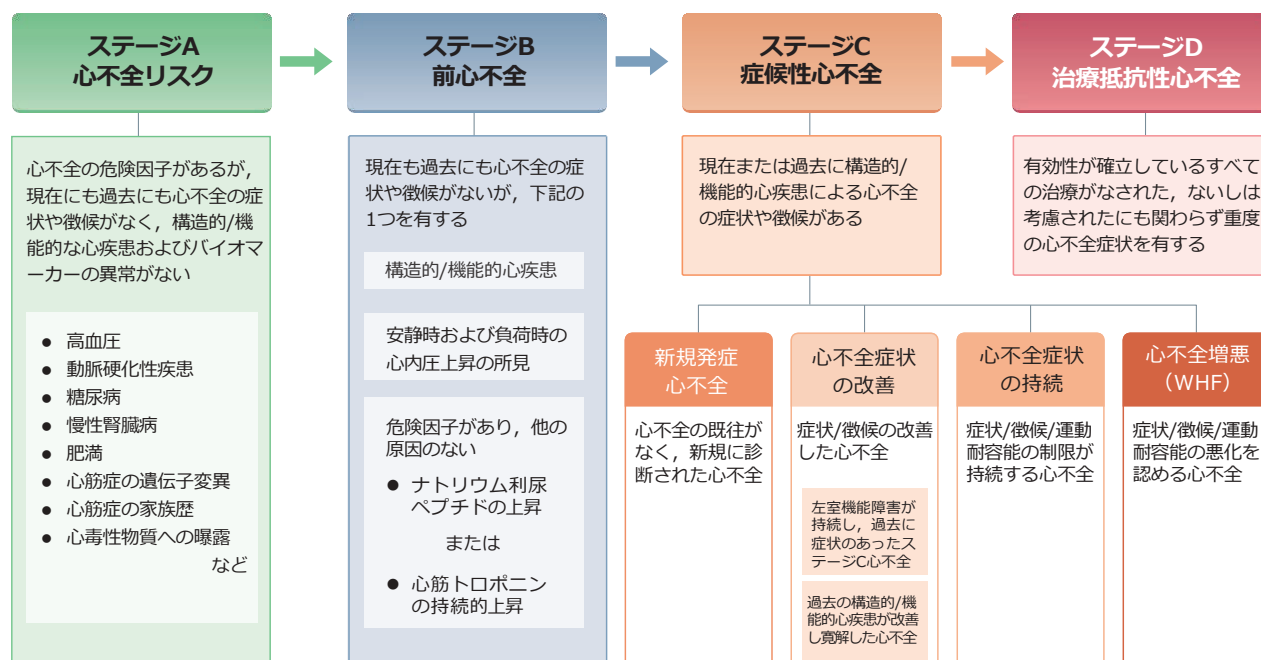


図2 米国心臓病学会および米国心臓協会における心不全のステージ分類

(日本循環器学会, 日本心不全学会, 2025⁷⁴⁾より)

を有する例はステージBとなることを考えると、成人先天性心疾患患者は、術前・術後にかかわらず多くがステージBに相当することになる⁸⁴⁾。このステージ分類の目的である、より早期の治療介入に関しては、成人先天性心疾患患者では十分な根拠のある治療法が少ないために、成人心疾患の場合と同様に考えるわけにはいかない。ただし、外科的介入はステージCの治療だけでなく、ステージBの治療でも考慮されるであろう。

2.2.3

体心室駆出率による分類

日米欧の心不全ガイドラインでは、体心室である左室駆出率（LVEF）による分類が多用されており、LVEFの低下した心不全（HFrEF）とLVEFの保たれた心不全（HFpEF）を中心に細分化されている。成人先天性心疾患でも体心室の駆出率は予後を規定する重要な因子ではあるが⁸⁵⁻⁸⁷⁾、前述のように病態や解剖が多彩で、体心室が必ずしも左室とは限らず、この分類を適用することは困難である。さらに、体心室右室やFontan術後では簡便に用いられる心エコーでのEFの評価が困難である場合が多く^{88,89)}、体心室駆出率による分類をより困難にしている。

2.2.4

BNP/NT-proBNPによる評価

日米欧のガイドラインでは、心不全の診断にあたり、BNP/NT-proBNP値の測定は、症状、患者背景、身体所

見、心電図、胸部X線の次に行うべき検査と記載されている。心不全診療における重要な検査項目であると同時に成人先天性心疾患の重要な予後予測因子である。ただし、成人先天性心疾患の病態の多彩さもあり、現状では成人心疾患のように明確なカットオフ値を設定することは困難である^{84,90)}。

2.3

症状

「2025年改訂版 心不全診療ガイドライン」では、心不全の症状と身体所見を表4のように示している⁷⁴⁾。成人先天性心疾患では低心拍出の症状は左房圧上昇を伴わずに起こることがあり、右心不全やFontan循環でも生じ、肺うっ血がなくても労作時の息切れを呈する。浮腫や肝腫大は右心不全の症状であるが、肝性浮腫、貧血、腎性浮腫などとの鑑別が必要であり、Fontan循環であれば蛋白漏出性胃腸症（PLE）に伴う低蛋白血症との鑑別が必要となる。

2.4

成人先天性心疾患に特有の心不全

成人先天性心疾患では左心不全（大動脈弁下の心室不全）だけでなく、右心不全（肺動脈弁下の心室不全）も多く認められ、さらに体心室右室やFontan術後に代表される単心室に伴う独特な血行動態に伴う心不全も問題となる。

表4 心不全の症状と身体所見

病態	症状		身体所見	
	典型的	非典型的	特異的	非特異的
組織低灌流	易疲労, 倦怠感 運動耐容能低下	めまい・失神 認知機能低下 せん妄 うつ	Cheyne-Stokes 呼吸	末梢冷感 脈圧狭小 尿量減少 体重減少 筋量減少 / 悪液質
肺うっ血 / 左房圧上昇	息切れ 起坐呼吸 発作性夜間呼吸困難 前屈呼吸苦 (Bendopnea)	夜間咳嗽 気道狭窄音	3 音 ギャロップリズム 心尖拍動左側偏位 Cheyne-Stokes 呼吸	頻呼吸 肺ラ音
体うっ血 / 右房圧上昇	下腿浮腫 下腿以外の浮腫 前屈呼吸苦 (Bendopnea)	腹部膨満感 食後満腹感 食欲低下	頸静脈怒張	末梢浮腫 (下腿, 臀部, 陰囊) 体重増加 (> 2 kg/ 週) 下肺野の呼吸音減弱 / 打診濁音 (胸水) 肝腫大 / 腹水

※表では、各症状・徴候を極力 1 つの代表的な病態にあてはめたが、別の病態や複数の病態により生じることもある

※上記身体所見のほか、頻脈・不整脈、心雑音は、いずれの病態もありうる

(日本循環器学会, 日本心不全学会, 2025⁷⁴⁾ より)

2.4.1 体心室右室

ccTGA, TGA の心房位血流転換術後などがこれにあたる。いずれの病態でも心不全のリスクは高い。心不全有病率は、TGA 心房位血流転換術後では 22%, ccTGA では 32% という報告があり、またこの報告のなかで術後 15 年の死亡率は心不全有病者で 47%, 無症状者では 5% であった⁹¹⁾。さらに体心室右室の駆出率も経年的に低下することが報告されている^{92, 93)}。すなわち、心不全はどの年代でも起こりうるが、発生頻度は年齢とともに増加し、予後は不良である。これは右室が長期間にわたり体循環を支えるのに適していないことを示唆している⁹⁴⁾。

ccTGA での TR は、右室拡大や右室機能低下をきたすリスク因子である。ccTGA の 84 ~ 97% に三尖弁 (体心室房室弁) の何らかの異常を認めるが、そのなかでも Ebstein 病様の三尖弁の異形成が多く、51 ~ 54% に上るとされる^{95, 96)}。さらに、高圧系に曝されている右室では、心室中隔が左室側に偏位して球形になり、三尖弁輪は円に近くなる。また、右室が球形になることにより乳頭筋は流入路から離れ、腱索は伸展し、三尖弁尖の接合は不良になる。三尖弁の異形成と右室形態の異常により、ccTGA では TR を合併しやすい。TR と右室機能不全は互いを増悪させ、悪循環に陥りやすい。ccTGA の多くでは冠動脈の起始も鏡面像になっており、体心室右室は右冠動脈の形態をした左側の冠動脈によって支配されている⁹⁷⁾。その他にも冠動

脈の単一開口を認めるなど、実に多彩である。体心室となった右室は肥大化しており、冠動脈異常も重なって適切な冠血流が供給されず⁹⁸⁾、この冠血流不足も成人期の体心室右室の機能低下の一因と考えられている。

TGA の心房位血流転換術後での右室機能不全の原因は、多岐にわたる。右室は圧負荷に弱いと考えられ、左室とは異なりわずかな圧負荷で心拍出量 (CO) が減じるとされている⁹⁹⁾。また、右室は圧負荷で線維化しやすく、心房スイッチ術後でも体心室右室の線維化を認め、駆出率の低下と関連している¹⁰⁰⁾。さらに、圧負荷に伴い体心室右室は肥大し¹⁰¹⁾、肥大した右室では冠血流の異常が生じやすく¹⁰²⁾、実際に心房スイッチ術後の大血管転位では体心室の心筋虚血や還流異常が報告されている¹⁰³⁾。

このように、さまざまな原因が体心室右室の機能低下に関与しており、そのことを意識して病態の評価を行う必要がある。

2.4.2 Fontan 循環

Fontan 循環の周術期を乗り越えた後の生命予後は改善しており、近年の各地域の報告でも術後 10 年でおおむね 80% を超えている¹⁰⁴⁻¹⁰⁶⁾。今後、さらに長期予後の改善が期待され、術後 30 年で 80% を超えることが予想されている¹⁰⁷⁾。その一方で、成人期の心不全の有病率は高く、術後早期では 10 ~ 20% であるが、成人期には 50% と高率になることが報告されている^{91, 108)}。心不全の発症に関して、

体心室が左室と右室で差がないとする報告がある一方^{109, 110)}、左心低形成症候群 (HLHS) や内臓錯位症候群ではリスクが高いとする報告もある^{72, 111, 112)}。

詳細は第 11 章 3.「Fontan 循環不全」を参照されたい。Fontan 術後の心不全の原因は多彩で、体心室機能低下、弁膜症、不整脈、Fontan ルートの狭窄、遺残短絡肺血管抵抗の上昇による前負荷不足、などさまざまな要因がある。

3.

感染性心内膜炎

先天性心疾患患者は、修復術後であっても、生涯にわたり潜在的な感染性心内膜炎 (IE) リスクを有する¹¹³⁾。成人先天性心疾患患者における IE 発症率は 90～133 例/10 万人・年で、一般成人の 27～44 倍と高い¹¹⁴⁻¹¹⁷⁾。成人先天性心疾患患者に IE を生じた場合の死亡率は、今日においても 2～24%¹¹⁸⁻¹²³⁾ と高く、予後不良な病態である。

3.1

基礎心疾患別リスク

IE を発症しやすい高リスク病態として、①未修復 (単独の ASD を除く) あるいは姑息術後、②チアノーゼ型心疾患、③遺残病変 (短絡、狭窄、弁膜病変)、④人工弁、人工血管、ペースメーカなどの使用、⑤人工物による修復術 (外科およびカテーテル手術) 後 6 ヶ月以内、などがあげられ^{117, 123-126)}、大半の先天性心疾患が該当する一方、IE に罹患した際の死亡リスクは、未修復のチアノーゼ型心疾患や、姑息的シャントや人工導管を有する症例、複雑型先天性心疾患、IE 既往がある症例においてとくに高い^{127, 128)}。

3.2

症状

症状は一般の IE と同様であり、発熱を 8～9 割に認め^{120, 129)}、3 割が心不全症状を呈する¹³⁰⁾。約 3 割が塞栓症を合併し、脳、肺、脾、末梢動脈、腎、冠動脈、肝の順に多い¹³⁰⁾。それ以外の症状は、易疲労感、体重減少、めまい、関節痛、頭痛、悪寒、嘔吐など、非特異的である^{119, 129)}。古典的感染性塞栓症状 (Janeway 斑、爪下線状出血) や血管免疫反応 (Osler 結節、Roth 斑、糸球体腎炎) は 1～2 割以下と少ない^{123, 129, 130)}。先天性心疾患患者では、非先天性心疾患患者と比較し、右心系 IE の割合が高い^{122, 129)}。右左短絡 (チアノーゼ) がある場合は、右心系 IE でも体循環への塞栓を生じるため注意が必要である。また、IE の誘因として判明している手技 (歯科処置など) は全体の 3～4

割に過ぎない^{119, 121, 126, 131)}。

3.3

診断

2023 年に改訂された修正 Duke 診断基準 (表 5)¹²⁵⁾ は先天性心疾患症例の IE 診断においても有用であり、血液培養による病原微生物の検出、画像検査による病変局在の確認が診断の中心となる。良好な予後を得るためには、遅滞ない診断と治療導入が肝要である¹³²⁾。

3.3.1

血液培養検査

2 回以上の別々の血液培養セットから分離された「典型的な」微生物が大基準の要件である¹²⁵⁾。抗菌薬投与前に、別個の静脈穿刺部位から少なくとも 3 セットの血液培養を採取することが推奨される^{123, 124, 133)}。臨床的に IE が疑われても血液培養が陰性であった場合、偏性嫌気性菌、細胞内寄生菌、真菌などの可能性も考慮した培養方法や、血清学的検査 (抗体検査)、手術で得られた組織や人工物を用いた組織学的検査、ポリメラーゼ連鎖反応法による核酸検出検査も考慮する^{123, 125)}。

3.3.2

画像診断

画像診断の中心は心エコー図であり、疣腫、弁穿孔、弁瘤、膿瘍、仮性瘤、心内の瘻孔、人工弁機能不全などの所見があれば IE を疑う¹²⁵⁾。経胸壁心エコー (TTE) は自己弁の描出に優れるが、人工物感染の検出感度が低い^{123, 134)}。経食道心エコー (TEE) は、IE 検出の感度・特異度ともに 90% 以上と高く^{123, 134)}、人工物を有する症例では積極的に活用する¹²³⁾。心臓 CT は空間分解能が高く、膿瘍や瘤の検出に有用である^{123, 125)}。また、FDG-PET/CT は、人工弁、心外導管やデバイスポケットの感染評価に有用であり^{123, 125)}、先天性心疾患における IE 診断精度を高めるが^{118, 135)}、術後早期例では偽陽性となることもある¹¹⁸⁾。

3.4

治療

3.4.1

内科的治療

抗菌薬治療は、日本循環器学会の「感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン (2017 年改訂版)」¹²⁶⁾ に準じる。原因菌が同定されている場合は、感受性のある抗菌薬を、十分量、十分な期間投与する^{123, 126)}。先天性心疾患の IE における血液培養の陽性率は約 7～8 割であり^{119, 129)}、Viridans group streptococci, *Staphylococcus aureus*, Coagulase negative staphylococci, *Streptococcus bovis*,

表5 Duke 国際心血管感染症学会（2023 年）による感染性心内膜炎診断基準の定義（太字は 2023 年の改訂箇所）

I. 大基準

A. 微生物学的大基準

(1) 血液培養陽性

i. 2 回以上の血液培養から、IE の原因となる頻度の高い微生物^aが検出された場合

または

ii. 3 回以上の血液培養から、時に IE を生じることがある微生物が検出された場合

(2) 血液微生物検査陽性

i. ポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) かその他の核酸検査で *Coxiella burnetii*, *Bartonella* 属, *Tropheryma whippelii* が陽性

または

ii. 1 回の血液培養から *Coxiella burnetii* が分離, または抗 phase I IgG 抗体価 > 1:800

または

iii. *Bartonella henselae* か *Bartonella quintana* に対する IgM と IgG (間接蛍光抗体法) が検出され, IgG 抗体価 ≥ 1:800^b

B. 画像診断的大基準

(1) 心エコー図と心臓 CT

i. 心エコー図 / 心臓 CT で、疣腫、弁穿孔、弁瘤、膿瘍、仮性瘤、または心内の瘻孔が認められる

または

ii. 心エコー図で新規の有意な弁逆流が出現 (既存の逆流の悪化や変化では不十分)

または

iii. 新規の人工弁の部分的離開

(2) 18F-FDG PET/CT

自己弁または人工弁, 上行大動脈グラフト (弁病変を含む), 心内デバイスリード, その他の人工物への異常集積

C. 外科的大基準

心臓手術中の肉眼所見で IE を認める (画像検査の大基準や, その後の病理組織や微生物学的な確認がない場合)

II. 小基準

A. 素因

IE の既往, 人工弁, 弁形成術後, 先天性心疾患, 軽度以上の弁膜症, 植込み型心臓電子デバイス, 閉塞性肥大型心筋症, 静注薬物常用

B. 発熱: > 38°C

C. 血管現象: 動脈血栓, 敗血症性肺梗塞, **脳膿瘍または脾膿瘍**, 感染性動脈瘤, 頭蓋内出血, 眼球結膜出血, Janeway 発疹, 化膿性紫斑病

D. 免疫学的現象: リウマチ因子, Osler 結節, Roth 斑, 糸球体腎炎

E. 微生物学的所見 上記の大基準を満たさない場合

i. IE として矛盾のない微生物の血液培養陽性であるが, 上記の大基準要件を満たさない

または

ii. **心組織, 心内人工物, 動脈血栓子以外の無菌部位から採取された検体において, IE として矛盾のない微生物が検出される. または弁またはワイヤーの PCR から表皮常在菌が 1 回のみ検出され, ほかに心内膜炎を示唆する所見がない**

F. 画像所見: 人工弁, 上行大動脈グラフト (弁病変を含む), 心内デバイス, 人工物留置後 3 ヶ月以内で, 18F-FDG PET/CT での異常集積

G. 身体所見: 心エコーが行えない状況で, 聴診で新規に弁逆流が認められた場合

【IE 確定診断】1) 大基準 2 つ, 2) 大基準 1 つと小基準 3 つ, または 3) 小基準 5 つを満たす場合

【IE の可能性あり】1) 大基準 1 つと小基準 1 つ, または 2) 小基準 3 つを満たす場合

a 黄色ブドウ球菌, *Staphylococcus lugdunensis*, *Enterococcus faecalis*, すべての連鎖球菌種 (*Streptococcus pneumoniae* および *Streptococcus pyogenes* を除く), *Granulicatella*, *Abiotrophia* spp, *Gemella* spp., HACEK グループ. 心内人工物がある場合: coagulase negative staphylococci, *Corynebacterium striatum*, *Corynebacterium jeikeium*, *Serratia marcescens*, 緑膿菌, *Cutibacterium acnes*, nontuberculous mycobacteria, およびカンジダ属を「典型的な」病原体として追加する.

b または他の検査法で同等の抗体価が検出された場合.

(Fowler VG, et al. 2023¹²⁵⁾ より)

© The Author(s) 2023. Published by Oxford University Press on behalf of Infectious Diseases Society of America. All rights reserved.

腸球菌が主な原因菌である^{119, 126, 129)}. 菌種が同定されていない場合は, エンピリック治療として, ①経過 (急性, 亜急性), ②感染した場所 (市中, 院内, 医療関連感染), ③敗血症の重症度, ④人工物の有無と手術時期, ⑤すでに抗菌薬が投与されている場合の効果, ⑥原因菌として頻

度の高い菌種, ⑦地域ごとの起因菌に関する薬物耐性率, などを考慮して薬剤を選択する^{123, 126)}.

3.4.2 外科的治療

一般の症例と同様の基準で手術適応を判断する^{123, 126)}.

すなわち、心不全の増悪（心原性ショック、肺うっ血、血行動態不安定）、感染コントロール不良（膿瘍、仮性瘤、穿孔、疣腫の増大、血液培養の持続的陽性、耐性菌や真菌の感染、敗血症性塞栓（至適抗菌薬治療下での塞栓症および10 mm以上の可動性疣腫）のいずれかに該当する場合には、外科的治療を考慮する^{123, 133)}。急性期でも血行動態や心不全の悪化があれば、効果的な抗菌薬の投与を継続しつつ、遅滞なく外科的治療を行うことが推奨される^{123, 133, 136)}。一方でIEの活動期における外科的治療のリスクは大きく^{123, 129, 137)}、病態の緊急性、周術期リスク、感染からの回復の可能性、原疾患から予測される長期予後を総合的に考慮して、手術の決定を行う^{123, 138, 139)}。

3.5

予防と生活指導

日本循環器学会の「感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン（2017年改訂版）」¹²⁶⁾では、感染しやすく重篤化しやすい患者を高度リスク群、必ずしも重篤にはならないがIE発症リスクの高い患者を中等度リスク群とし、両群において侵襲的歯科処置（抜歯、口腔粘膜や歯肉、歯髄への処置、インプラントや生検）に際する予防的抗菌薬投与を推奨している（**推奨表1**）¹³⁾。一方、欧米のガイドラインでは、予防投与の推奨を高度リスク群に限定している^{117, 123, 124)}。わが国、欧米の指針を間接的に支持する報告がそれぞれ存在し¹⁴⁰⁻¹⁴²⁾、一定の結論は得られていない。また、現時点では、この点に関する質の高いエビデンスがきわめて少ないことが、複数のメタ解析で指摘されている^{143, 144)}。そのため本ガイドラインでは、既存の日本循環器学会ガイドラインを踏襲し^{13, 126)}、予防的抗菌薬投与を中等度リスク群にも弱く推奨するが、この点は今後のエビデンス蓄積により修正される可能性がある。

生活習慣上の注意点として、①口腔内衛生の維持のため、デンタルフロスの使用、朝晩の歯磨き、定期歯科検診の受診、チアノーゼ残存疾患では、歯肉が脆弱であるためソフトな歯ブラシを用いる、②皮膚衛生の維持のため、ピアスや刺青をしない、アトピー性皮膚炎があれば適切な治療を受ける、皮膚に傷がある場合には感染徴候がないか観察する、③原因不明の発熱があった場合は、抗菌薬を自己判断で内服せず医師に相談する、④爪噛みは避ける、などを患者に指導することも重要である^{13, 123, 145)}。

推奨表1 成人先天性心疾患における感染性心内膜炎のリスクと、高リスク手技に際しての予防的抗菌薬投与の推奨とエビデンスレベル

	推奨クラス	エビデンスレベル
高度リスク群（感染しやすく、重症化しやすい患者）の高リスク手技・処置に対し予防的抗菌薬投与を行う。 ・生体弁、機械弁による人工弁置換術患者、弁輪リング装着 ・感染性心内膜炎の既往 ・姑息的吻合術や人工血管使用例を含む未修復チアノーゼ型先天性心疾患（単心室、完全大血管転位、Fallot 四徴症など） ・手術、カテーテルを問わず人工材料を用いて修復した先天性心疾患で修復後6ヵ月以内 ・パッチ、人工材料を用いて修復したが、修復部分に遺残病変を伴う場合（術後期間を問わない） ・大動脈縮窄	I	B
中等度リスク群（かならずしも重篤とならないが、心内膜炎発症の可能性が高い患者）の高リスク手技・処置に対し予防的抗菌薬投与を考慮する。 ・高度リスク群、低リスク群を除く先天性心疾患 ・大動脈二尖弁を含む先天性弁膜症 ・閉塞性肥大型心筋症 ・弁逆流を伴う僧帽弁逸脱	IIa	C
感染の危険性がとくに高くない群（一般の人と同等の危険率）に対しては予防的抗菌薬投与は推奨されない。 ・単独の二次孔型心房中隔欠損 ・術後6ヵ月を経過し残存短絡を認めない心室中隔欠損または動脈管開存 ・冠動脈バイパス術後 ・弁逆流を合併しない僧帽弁逸脱 ・生理的、機能的または無害性心雑音 ・弁機能不全を伴わない川崎病既往	III No benefit	C

（日本循環器学会：2022¹³⁾より改変）

【改変箇所】3項目目の推奨クラスをIIIからIII No benefitに変更した。Mindsの推奨グレードとエビデンスレベルを削除した。

4.

チアノーゼ型先天性心疾患にみられる全身系統的異常

チアノーゼは、毛細血管内の還元型ヘモグロビンが増加することにより皮膚や粘膜が青紫色の色調変化をきたす状態である¹⁴⁶⁾。先天性心疾患患者においては、右左短絡血流による慢性的な低酸素血症が原因である。慢性的な低酸

素血症と二次的な赤血球増多症による組織の生理学的、病理学的変化が、さまざまな全身合併症（表6）の原因となり、チアノーゼ型先天性心疾患患者の管理においては合併症リスクの軽減策を講じることが大切である（表7）。

4.1

血液学的異常¹⁴⁷⁾

慢性的な低酸素血症状態では、生体内で酸素運搬能や酸素供給能を増加させるための代償機構が働く。腎動脈の酸素分圧の低下によりエリスロポエチン分泌が増加し、骨髓での赤血球産生が刺激されることで二次的な赤血球増加をきたす。また、酸素解離曲線の右方偏位により末梢組織

表6 チアノーゼ型先天性心疾患の系統的合併症

1. 血液学的異常（鉄欠乏性貧血、過粘稠症候群）
2. 中枢神経系合併症
3. 出血性合併症
4. 血栓性合併症
5. 腎機能異常
6. 冠動脈を含む末梢血管の血管拡張・増生
7. 感染（IE、脳膿瘍）
8. 高尿酸血症、痛風性関節炎
9. 四肢、長管骨の異常
10. ビリルビン代謝異常
11. 褐色細胞腫、パラガングリオーマ

表7 チアノーゼ型先天性心疾患患者の管理における合併症リスクの軽減策

予防策は合併症を避けるための管理の柱である

以下の環境や活動は避けるべきである

- ・妊娠
- ・鉄欠乏または貧血（あらかじめ決定したヘモグロビン値を維持するためだけの予防的な瀉血は避ける）
- ・ルーチンの抗凝固療法
- ・脱水
- ・感染
- ・喫煙、アルコール多飲、違法薬物
- ・経静脈的なペースメーカー/ICD留置
- ・激しい運動
- ・急激な高温/低温環境への曝露
- ・エストロゲン含有の避妊薬

その他のリスク軽減策

- ・空気塞栓を予防するための静脈ラインのエアフィルターの使用
- ・何らかの薬投与や外科またはカテーテル治療を行う際の成人先天性心疾患専門医への相談
- ・毎年のインフルエンザワクチン、5年ごとの肺炎球菌ワクチン
- ・上気道炎に対する迅速な対応
- ・腎機能障害をきたす薬剤の慎重な投与または回避
- ・避妊の教育

への酸素供給能が増加する。一方で、赤血球増多により過粘稠症候群を生じ、ヘマトクリット値が65%以上になると、頭痛、ふらつき、めまい、失神、全身倦怠感、耳鳴り、霧視、手指・足趾や口唇の痺れ、筋肉痛、筋力低下、精神症状などの臨床症状が出現する¹⁴⁸⁾。

4.1.1

管理・治療指針

a. 鉄欠乏性貧血

二次的な赤血球増加により鉄需要が増す。さらに、鼻出血、歯肉出血、月経過多などの出血により相対的な鉄欠乏状態に陥りやすい。鉄欠乏状態では、赤血球は小球性の形態となり酸素運搬能の低下に加えて、粘稠度が上昇することにより過粘稠症候群の臨床症状が出現しやすくなり、脳血管イベントも増加する。そのため、フェリチン $\leq 15 \mu\text{g/dL}$ 、トランスフェリン飽和度 $\leq 15\%$ などの鉄欠乏状態においては鉄剤投与を行うが、鉄剤投与後に急速に赤血球増加が進行することがあり、注意深いモニタリングが必要である¹⁴⁹⁾。チアノーゼ患者の適正なヘモグロビン値は、非チアノーゼにおける基準値とは異なるため、一般的な基準にあてはめて貧血の判断をしてはならない。チアノーゼ患者の適切なヘモグロビン値(g/dL)は $61 - (\text{SpO}_2(\%) / 2)$ とされており、例えば SpO_2 が80%の患者において適切なヘモグロビン濃度は21 g/dLとなる¹⁵⁰⁾。出血性合併症や重症の感染症などにより酸素飽和度に対する相対的な貧血を認める場合には、輸血を検討する。

b. 過粘稠症候群

脱水があれば輸液による補正を、相対的な鉄欠乏性貧血があれば貧血の是正を行う。上記補正後もヘマトクリット値が65%を超え、過粘稠症候群の症状が持続する場合には、瀉血を行う。通常、500 mLの瀉血を行うが、同時に同量以上の生理食塩水を1時間以上かけて輸液する¹⁵¹⁾。1回の瀉血で症状が改善しない場合には、24時間以上かけて2回目の瀉血を行ってもよいが、その場合には脱水症や脳膿瘍を否定する必要がある。瀉血を繰り返すと鉄欠乏状態となり脳血管イベントのリスクが高まるため、必要最低限にとどめる。

4.2

中枢神経系合併症

慢性的な低酸素血症による血管内皮障害、過粘稠などによる血液流体力学的な要因に加えて、短絡、心房性不整脈、加齢性変化などにより脳梗塞（奇異性塞栓を含む）、脳出血、脳膿瘍などの中枢神経合併症を生じる。二次的な赤血球増加自体は中枢神経合併症のリスクにならないが、鉄欠乏による小球性赤血球症は脳血管障害の重要なリスク因子

である¹⁵²⁾。

4.2.1

管理・治療指針¹⁴⁷⁾

脱水予防に関する生活指導や鉄欠乏に対する適切な治療介入が大切である。静脈ルートを用いる場合には、空気塞栓を防ぐためにエアフィルターが必要である。経静脈的なペースメーカや植込み型除細動器 (ICD) の留置は血栓塞栓症のリスクを高めるため、経静脈的なリード挿入は避けるべきである。脳梗塞発症予防に関して、出血性合併症との兼ね合いでルーチンでの抗血栓療法は推奨されないが、AF、奇異性塞栓症の既往、Fontan 循環などでは抗血栓療法が検討される。抗凝固薬として通常はワルファリンが用いられる。近年は成人先天性心疾患領域においても抗凝固活性の測定が不要で作用時間の短い直接作用型経口抗凝固薬 (DOAC) の安全性・有用性に関する報告が増えている。

4.3

出血性合併症

血小板減少や血小板無力症などの血小板機能異常、ビタミン K 依存性凝固系因子や第 V 因子の減少などの凝固能異常、さらには von Willebrand 因子の欠乏、線溶系の亢進、血管内皮機能障害などにより出血傾向を示す。鼻出血、歯肉出血、月経過多など微小出血が多いが、致死的な出血性合併症でもっとも多いのが咯血である¹⁵³⁾。気管支炎罹患時の物理的刺激、奇異性塞栓や肺動脈内壁からの塞栓による肺梗塞、側副血管の破綻、肺動脈破裂などが原因としてあげられる。

4.3.1

管理・治療指針

中等度以上の咯血を認めた場合には、入院の上、安静を保つ。アスピリン、非ステロイド系抗炎症薬 (NSAIDs)、抗凝固薬を内服している場合には中止し、脱水や貧血は補正する。CT で出血巣を評価するが、出血の責任血管の同定は困難なことが多い。症状が中等度以下の場合には、止血剤などで保存的に経過をみる。症状が重度の場合には、血小板輸血や新鮮凍結血漿など凝固因子を補充しつつ、出血の責任血管に対して経カテーテル的塞栓治療が検討されるが、カテーテル治療でのヘパリンの使用は出血を助長することもあり、慎重に適応を判断する必要がある。

4.4

血栓性合併症

出血性合併症リスクのある患者は、同時に血栓性合併症のリスクも高く、治療上のジレンマとなっている。内皮機

能障害、不整脈や拡張した血管による血流停滞、凝固機能異常の Virchow の三徴の存在下に易血栓状態となる¹⁵⁴⁾。そのリスク因子として高度の低酸素血症、女性、高齢、両心室機能障害、肺動脈拡張、エストロゲン含有避妊薬の服用などが報告されている¹⁵⁵⁾。

4.4.1

管理・治療指針

第 2 章 4.2「中枢神経系合併症」の項を参照のこと。

4.5

腎機能異常

チアノーゼに起因する腎障害はチアノーゼ腎とよばれ、病理学的に糸球体病変が主体の腎構造異常を認め、尿酸排泄障害や蛋白尿などの生理学的異常をきたす¹⁵⁶⁾。わが国の横断調査では、チアノーゼ型先天性心疾患患者の 2% にネフローゼ症候群、7% に慢性腎障害を認めた¹⁵³⁾。

4.5.1

管理・治療指針

NSAIDs などの腎機能障害を惹起する薬剤の使用は控えるべきである。蛋白尿を有する場合には、レニン-アンジオテンシン系阻害薬の使用が考慮されるが、腎機能をモニタリングしながら、また体肺血管抵抗比の変化に注意しながら慎重に使用する。

4.6

冠動脈を含む末梢血管の血管拡張・増生

冠動脈を含む末梢血管の血流の増加と赤血球増加によるずり応力の増大の結果、血管内皮増殖因子 (VEGF) による血管新生や一酸化窒素 (NO) による血管拡張作用を生じ、血管拡張・増生が生じる。心筋において心筋血流予備能や冠血管抵抗は正常であり、二次的な赤血球増加による粘稠度の増加や慢性の低酸素血症に対する代償機構が働いている^{157, 158)}。また、加齢に伴って生じる動脈硬化性変化は少ないとされる¹⁵⁹⁾。

4.7

感染

わが国の横断調査では、脳膿瘍と IE がそれぞれチアノーゼ型先天性心疾患患者の 4% に認められており、感染成立のための基質の存在と易感染性が示唆されている¹⁵³⁾。また、心血管予備能が低いいため、いかなる感染症も重症化のリスクがある¹⁵³⁾。

4.7.1

管理・治療指針

IE 発症の高リスク群であり、口腔や皮膚の衛生を保つよ

うに教育指導が大切である。また出血を伴う歯科口腔外科手技など一定の手技の際の予防的抗菌薬投与が推奨される。感染による重症化予防のために、毎年のインフルエンザワクチン接種、5年ごとの23価肺炎球菌ワクチンの接種が推奨される。

4.8

高尿酸血症、痛風性関節炎

低酸素血症や循環不全の程度に相関して血清尿酸値が上昇する。高尿酸血症発症機序として、赤血球増加による尿酸の過剰産生よりも尿酸再吸収増加による尿酸排泄障害の要因が大きいとされる¹⁶⁰⁾。痛風の症状や部位（踵、膝、肘など）は典型的ではない。

4.8.1

管理・治療指針

痛風発作を生じた場合には、腎機能障害や出血傾向に注意しながら、一般的な痛風性関節炎に準じて治療する。痛風発作後の再発予防として尿酸降下薬が推奨される。

4.9

四肢、長管骨の異常（ばち指、肥厚性骨関節症）

低酸素や高粘稠に曝露された血管内皮や血小板、さらには右左短絡により体循環の毛細血管にトラップされた大きな巨核球などが、血小板由来増殖因子（PDGF）やVEGFなどの細胞増殖因子を分泌し発症するとされる^{161, 162)}。肥厚性骨関節症は長管骨の骨形成と骨膜炎を伴う有痛性の骨病変である。

4.9.1

管理・治療指針

一般的に、圧痛や自発痛を認める肥厚性骨関節症に対して、症状緩和としてNSAIDsが、腎機能障害を有する場合にはステロイド薬が使用されるが、オクトレオチド¹⁶³⁾やビスホスホネート製剤¹⁶⁴⁾が症状緩和に有効であったとする報告がある。

4.10

ビリルビン代謝異常（胆石症、胆嚢炎）

赤血球増多において、ヘム分解により生じる過剰なビリルビン産生のため、胆汁内に非水溶性の非抱合型ビリルビンが増加し、ビリルビン石灰石を形成する。このため、胆嚢炎や総胆管結石をきたす。

4.11

褐色細胞腫、パラガングリオーマ¹⁶⁵⁾

チアノーゼ型先天性心疾患患者において、褐色細胞腫/パラガングリオーマ（PPGL）の罹患率が高いことが知られている。PPGLを発症したチアノーゼ型先天性心疾患患者は、低酸素により誘導されるHIF2 α をコードするEGLN1遺伝子の変異を高率に有するという報告がある。頻度の高い臨床症状として、頻脈性不整脈、著しい血圧変動、腹痛や嘔気などの消化器症状があげられる。ノルアドレナリン分泌型のPPGLが圧倒的に多く、多発性であることも特徴である。

4.12

その他、合併症リスク軽減対策

4.12.1

妊娠の回避^{166, 167)}

チアノーゼの残存する先天性心疾患患者の妊娠は、肺高血圧（PH）がない場合でも、母体および胎児の合併症のリスクが高い。妊娠前の経皮的動脈血酸素飽和度（SpO₂）>85%またはヘモグロビン濃度<20 g/dLが、生児を得る可能性を高める有力な因子である¹⁶⁸⁾。Eisenmenger症候群の妊娠は、妊婦死亡率が高く、回避すべきである。

4.12.2

飛行機旅行

飛行機旅行に関しては通常問題ないとされるが、血栓塞栓症予防のために飲水励行（脱水予防）、飲酒制限、着席での下肢運動、適度な離席と機内歩行、弾性ストッキングの着用などが推奨される。

4.12.3

高地での活動制限

2,500 m以上の高地での活動は推奨されない。登山の場合には、緩徐に高度を上げるなどの注意が必要である。

5.

心血管修復術後の遺残症、続発症、合併症

先天性心疾患に対する手術は、根治術（radical surgery）ではなく、正常な血行動態に近づける修復術（repair）である^{169, 170)}。そのため、適切な時期に手術が行われた場合でも、先天性心疾患自体あるいは手術に起因する形態的・機能的異常や、加齢による心血管機能低下により、成人期に治療を要することがある。先天性心疾患に対する修復術後に生ずる異常として、遺残症（residual disease：術前から

認められ術後も持続する異常), および続発症 (sequela: 手術に伴って新たに生じる異常) がある。修復手術に伴って予期せず生じる異常を合併症 (complication) といい, とくに長期生存例において加齢に伴う修飾が加わって生じた異常を後期合併症 (late complication) として区別する。先天性心疾患術後患者には, 表 8, 表 9¹⁷¹⁾ のような遺残症, 続発症, 合併症のリスクがあり, 生涯にわたる経過観察が必要である^{169, 170)}。

5.1

遺残症

5.1.1 軸偏位

AVSD, TA では, その形態から左軸偏位を示すことが多く, 修復術後も持続する^{172, 173)}。

5.1.2 伝導障害

ccTGA に伴う房室ブロックは出生時に 4% に認められ, 2%/年の割合で進行し, 生涯で 20 ~ 30% に合併する^{174, 175)}。

5.1.3 不整脈

ASD に合併した AF は, 修復術後も 68% に残存するという報告や¹⁷⁶⁾, 経皮的閉鎖術のみでは改善しないという報告がある¹⁷⁷⁾。

5.1.4 血管異常

TOF に合併する大動脈拡張は, 心内修復術後も残存し, 進行することがある。進行のリスク因子として, 男性, 体肺シャント術から心内修復術までの年数, 肺動脈閉鎖, 右大動脈弓の合併がある¹⁷⁸⁾。心エコー検査で測定した大動脈基部径の拡大速度は, 年間 0.64 mm ¹⁷⁹⁾, $0.6 \pm 0.3 \text{ mm}$ ¹⁸⁰⁾ と報告されている。Marfan 症候群などの遺伝性結合組織疾患と異なり, TOF 術後の大動脈拡張による解離の頻度は低く, 0.06% と報告されている¹⁸¹⁾。二尖大動脈弁 (BAV) は 60 ~ 80% に上行大動脈拡張を生じ, 遺伝的要因と血流異常の両者が進行に関与することが推測されている¹⁸²⁾。

また, CoA 術後の 19 ~ 44% に運動時高血圧を合併するため, 安静時に正常血圧でも, 運動負荷試験や 24 時間自由行動下血圧測定が考慮される¹⁸³⁾。

5.2

続発症

5.2.1 伝導障害, 不整脈

修復術の心室切開により, 右脚ブロックが続発する。心

表 8 成人先天性心疾患における心血管修復術後の遺残症, 続発症, 合併症

遺残症	電気生理学的異常 (電気軸, 脚ブロック) 弁異常 (逆流, 狭窄) 心室異常 (体循環右室, 一側心室低形成, 流出路狭窄) 血管異常 (走行異常, 大動脈拡張, 高血圧, 肺高血圧) 中枢神経異常 (発生異常, 精神発達遅滞, てんかん) 呼吸器異常 (喉頭軟化, 気管気管支狭窄・軟化) 染色体異常 先天異常症候群
続発症	電気生理学的異常 (洞不全, 房室ブロック, 脚ブロック, 頻拍) 弁異常 (逆流, 狭窄) 心室異常 (流出路狭窄, 瘤) 心筋・心膜異常 (心不全, 心嚢水貯留) 血管異常 (狭窄, 大動脈拡張) 人工材料 (パッチ, 導管, 弁の機能不全, 石灰化) 中枢神経異常 (脳血管障害) 呼吸器異常 (肺炎, 胸水貯留, 横隔神経麻痺, 気管気管支狭窄) 血液異常 (貧血, 凝固系異常, 血栓塞栓症)
合併症	電気生理学的異常 (洞不全, 房室ブロック, 脚ブロック, 頻拍) 弁異常 (逆流) 心筋異常 (心不全) 突然死 血管異常 (狭窄, 大動脈基部拡張・瘤・解離, 高血圧, 肺高血圧) 感染性心内膜炎 中枢神経異常 (脳血管障害, 精神発達遅滞) 血液異常 (血栓塞栓) 骨格系異常 (胸郭変形) 生活習慣病

(丹羽公一郎, 2015¹⁷¹⁾ を参考に作表)

表 9 成人先天性心疾患における後期合併症

心機能障害 不整脈 心不全 (体循環右室) 突然死 感染性心内膜炎 血栓塞栓 弁狭窄, 逆流の進行 (加齢による変性) 肺高血圧, Eisenmenger 症候群 大動脈拡張 輸血後肝炎 胆石 腎機能低下 (チアノーゼ性腎症) 生活習慣病 Fontan 術後症候群 (肝硬変, 肝細胞癌, 蛋白漏出性胃腸症, 慢性心不全)
--

(丹羽公一郎, 2015¹⁷¹⁾ を参考に作表)

房、心筋切開線やパッチ周囲を旋回するマクロリエントリー頻拍はしばしば認められる。TGA 心房内血流転換術後の心房不整脈は続発症であるが、体心室右室機能低下による後期合併症でもある¹⁸⁴⁾。

5.2.2 弁異常

TOF の心内修復術で、肺動脈弁輪を越える切開、パッチ修復により肺動脈弁逆流を生じ、遠隔期に右室機能低下や不整脈をきたすことがある⁵⁸⁾。

5.2.3 心室異常、血管異常

AVSD 術後遠隔期に、左室流出路に線維筋性肥厚による狭窄をきたし、切除術を要することがある¹⁷¹⁾。TGA に対する動脈スイッチ術後に、しばしば大動脈基部（本来の肺動脈基部）が拡張するが、解離に至ることはほとんどないとされている¹⁸⁵⁾。自己肺動脈弁を大動脈弁位に移植する Ross 手術は、高率に移植大動脈弁の弁輪拡大、逆流、狭窄や、右室流出路狭窄を合併する¹⁸⁶⁾。

5.2.4 人工材料

人工弁の続発症は、弁の種類、置換部位、年齢、血行動

態により異なる。小児期に置換された大動脈弁位の生体弁は、変性や石灰化の進行が早く、約 20% に機能不全をきたす¹⁸⁷⁾。また、心内外で使用されたパッチが遠隔期に石灰化することがある。右室流出路形成術で使用される人工導管や弁付きパッチは、狭窄や逆流のために成人期までに交換を要することが多い。とくに人工導管は、術後遠隔期に逆流よりも有意な狭窄をきたすことが多い¹⁸⁵⁾。

5.3 合併症

5.3.1 修復術後に生ずる予測困難な合併症

胸骨正中切開創の肥厚性癒痕や胸郭変形など心機能に影響のない異常から、術後の出血、血栓塞栓症、不整脈、心不全、感染症など重篤な異常まで幅広い。

5.3.2 後期合併症

先天性心疾患術後遠隔期の経過は、加齢による影響を受け、表 9¹⁷¹⁾ に示すような合併症をきたす。Fontan 術後の後期合併症（Fontan 術後症候群）については別項（第 17 章 6.3.2 術後遠隔期合併症とその管理）で述べる。

第3章 診断と病態評価

1.

病歴、診察、身体所見

病歴聴取、身体所見など診察手技により検査前確率を上げることで、適切な画像診断法 / 検査法を選択することにつながり¹⁸⁸⁻¹⁹⁰⁾、的確な診療を行うことが可能となる。

1.1 病歴

患者の主訴・病状経過を詳細に聴取する。診療移行期の患者は、診療の際に親と同席することが多い¹⁹¹⁾。患者の

病状経過を正確に聴取できる点で親の情報は有用である一方、自立という観点からは、医療者に自分の問題点を伝えるスキルを身につけることの必要性も議論されている。患者本人の疾患理解度も重要で、知識が不十分だと、その後の経過観察から逸脱しやすいとする報告もある¹⁹²⁾。

1.2 身体所見

1.2.1 外見、視診

顔貌、胸郭、腹部、四肢など全身の外見の異常や歩行動作、発声方法の視診を行う。

a. 全身

低身長 (Noonan 症候群, Turner 症候群) や高身長 (Marfan 症候群) を特徴とする場合がある。

b. 顔貌

染色体異常である Down 症候群, 22q11.2 欠失症候群 (円錐動脈幹異常顔貌), Williams 症候群 (妖精様顔貌) などは特徴的な顔貌を有する。

c. 頸部, 胸部

翼状頸 (Turner 症候群, Noonan 症候群), 前胸部膨隆 (小児期に心拡大を伴う疾患で多い) や, 側弯, 漏斗胸を評価する。正中部の術創部の多くは心内修復術後, 側胸部創は BT 短絡術後, 左側胸部創は動脈管結紮術後や大動脈縮窄 (CoA) 術後などでみられる。

d. 腹部

腹部膨満は肝腫大や腹水, チアノーゼ型心疾患患者の右上腹部創は, 胆摘術の既往も考える¹⁸⁹⁾。

e. 下肢

浮腫や静脈瘤の有無を確認する。チアノーゼ型心疾患の下肢静脈瘤は, 肺動脈血栓や奇異性塞栓の原因となる。

1.2.2**動脈拍動**

脈が広く触れる場合は動脈管開存 (PDA), 大動脈弁逆流などを示唆する (反跳脈 [bounding pulse])¹⁸⁸⁾。動脈触知 (または血圧) の上下肢差 (CoA) や左右差 (BT 短絡術後や左鎖骨下動脈起始異常) を認める場合がある。

1.2.3**頸静脈波**

頸静脈怒張を認めるときは, 右房圧上昇を疑う。三尖弁逆流 (TR) で顕著となる v 波は, Ebstein 病では高度の TR を伴う場合でも右房の拡大により v 波が吸収されるため, v 波は増強しない。

1.2.4**聴診****a. 心音**

Ebstein 病では, I 音の第二成分が増強し, sail sound として聴取されることが多く, この場合は三尖弁の mono-cusp repair が可能であることを示唆する¹⁸⁹⁾。II 音は ASD では固定性分裂となり, PH では単一に強く聴こえる場合がある¹⁹⁴⁾。TOF で肺動脈弁置換術後の II 音は右脚ブロックにより幅広く分裂しており, これは置換弁が十分に機能していることを示唆する。

b. 収縮期過剰心音

大動脈駆出音は BAV で聴取される。弁狭窄を伴わない場合でも聴取されるため, 診断する際の手がかりとなる¹⁹⁵⁾。しかし, 弁に石灰化や肥厚を生じると可動性がなくなるた

め, 所見は消失する。この場合, バルーン拡張術が困難であることが示唆される。

c. 心雑音

PDA や BT 短絡術後は胸骨左縁での連続性雑音を, CoA や PA/VSD の主要体肺側副動脈 (MAPCA) では, 背部で連続性雑音を聴く。TOF 修復術後は, 収縮期雑音と続発症である肺動脈弁逆流による拡張期雑音を認める。漏斗部 VSD 兼大動脈弁逸脱兼逆流では, 往復 (to and fro) 雑音となり, 反跳脈を認める場合がある。

2.**心エコー検査**

心エコー検査, とくに TTE は, 解剖学的評価に加えて, 心内圧の推定を含む血行動態の評価も可能であるため, 成人先天性心疾患患者において最初に行われるべき検査の一つである。また, 簡便で非侵襲的な検査であるため, 容易に繰り返し行うことができ, フォローアップにも適している^{88, 196, 197)}。修復術後の患者であっても, 遺残病変や, 術後遠隔期に進行する狭窄や弁逆流など, 再手術の適応となる所見がないかどうか注意深い観察が必要である。後天性心疾患の評価においては, あらかじめルーチンとなる基本断面が定められているが, 先天性心疾患では解剖学的バリエーションが大きいので, ルーチンの基本断面だけでは, 評価したい構造物を描出できないことがしばしばある。そのため, そのような基本断面にとらわれることなく, 評価に最適な断面を探し出す工夫が必要である。最適な断面があれば, 次回の検査者が分かるように記録しておく。限られた検査時間内に, 必要な評価を効率的に行うには, あらかじめ検査前に, 病歴, 手術歴, 身体所見 (チアノーゼ, 浮腫, 心雑音など), 前回検査所見などを把握することが重要である。

循環器内科における外来診療には成人先天性心疾患のトレーニングを受けた心エコー技師の養成も重要である¹⁹⁷⁾。循環器内科領域の心エコー検査は心エコー技師の作業に負うところが非常に大きい。先天性心疾患になると経験不足のためか躊躇するエコー技師が多い。エコー技師が成人先天性心疾患診療に関わる意義は非常に高く, また心エコー評価の標準化が重要である。2018 年に国際成人先天性心疾患学会 (ISACHD) から先天性心疾患・病態を網羅する心エコー図プロトコルが発表され, 日本成人先天性心疾患学会, 日本心エコー図学会により翻訳された日本語版が, ホームページなどで公開されている¹⁹⁸⁾。

2.1

TTE

2.1.1

区分診断法

先天性心疾患のほとんどは、乳児や学童での検診が普及した現在においては、ASD など一部の疾患を除けば、小児期に既に診断されている。したがって、区分診断法を用いるような複雑な先天性心疾患を成人期になって初めて診断することはほとんどない。しかし、心エコー検査による解剖学的評価、心機能や血行動態の評価には、区分診断法を理解しておくことが不可欠である(表10)¹⁹⁹⁾。

2.1.2

心室・心房のサイズと機能

基本的には通常の心腔サイズや機能の評価方法に準ずることになる²⁰⁰⁾。体心室が左室、肺心室が右室であれば、LVEF や右室面積変化率など従来の定量的な心室収縮能評価を行う。なお、成人先天性心疾患の右室機能において右室流出路は重要な役割を果たしているが^{201, 202)}、右室面積

変化率は右室流出路を含まない指標であることに留意が必要である。体心室右室や単心室の定量的収縮能評価方法は確立しておらず、依然として定性評価にとどまっていることが多い。複雑な形態のため容量を算出することが難しいが、面積を求めることは比較的容易であるため、面積変化率が有用であるという報告がある²⁰³⁾。多くの場合、定量的評価を行わなくとも、実際の動画を見比べて、個々の患者における経時的变化を丁寧に評価することが、収縮能障害の進行を診断するのに有用である。

2.1.3

狭窄

後天性心疾患における狭窄病変と言え、弁性狭窄がほとんどであるが、先天性心疾患においては弁下および弁上狭窄の評価も重要である。とくに右室流出路狭窄(弁下、弁性、あるいは弁上)の評価は不可欠である。

狭窄の部位と重症度の診断は、断層エコーとドプラエコーを用いて行うが、困難なことも少なくない。通常の傍胸骨短軸像では、右室流出路から肺動脈にかけての部位は超音波ビームと直交する向きに描出されるため、狭窄の評

表10 心房・心室・大血管の心エコー法診断

部位	解剖所見			解剖学的特異度	心エコーでの検出性 / 有用性
心房		解剖学的右房	解剖学的左房		
	下大静脈流入	(+)	(-)	◎	◎
	心耳形態	基部の広い三角形状	基部の細い人指し指形状	◎	○
	分界稜	心基部と心房後壁間にある	(-)	◎	△
	櫛状筋の分布	心耳を超えて広がる	心耳の先端のみ	◎	△
	卵円窩の解剖	二次中隔がある側	一次中隔がある側	◎	○
心室		解剖学的右室	解剖学的左室		
	心尖の肉柱携帯調節帯(moderator band)	粗造(+)	緻密で網状(-)	◎	◎
	房室弁の付着部位	より心尖に近く	心基部に近く付着	◎	◎
	心室中隔表面	粗	平滑	△	△
	乳頭筋の挿入	心室中隔面	自由壁(心室中隔面には挿入しない)	◎	◎
	漏斗部(円錐部)	(+)	(-)	○	◎
	房室弁-半月弁線維性結合	(-)	(+)	◎	◎
大血管		肺動脈	大動脈		
	動脈弓の形成	(-)	(+)	◎	◎
	頸部動脈の分岐	(-)	(+)	◎	◎
	起始後すぐに分岐	(+)	(-)	○	○

(日本循環器学会、2021¹⁹⁹⁾より)

価が困難である。ルーチンの断面にとらわれず、血流と超音波ビームが平行となるように断面を工夫する。心窩部像で右室流出路から主肺動脈までが超音波ビームと同軸になるように描出できることがあるため、右室圧が高い例や断層エコー上で狭窄が疑われる例では試みるべきである。カラードプラ法や連続波ドプラ法のみでは正確な狭窄部位の同定が困難なことがある。複数の部位でパルスドプラ法による流速測定を行い、どこで計測可能な速度の上限値を超えるかを探すことも重要なポイントである。

圧較差の推定は、加速血流の流速から簡易ベルヌーイの式を用いて算出する。ただし、狭窄がびまん性の場合や、連続する複数の狭窄病変を認めた場合（例えば、弁性狭窄と弁下狭窄）には、簡易ベルヌーイの式を用いることができない。その場合、TR 最高流速から推定される右室収縮期圧を参考にする。

大動脈弓離断（IAA）や CoA の術後の評価においては、胸骨上窩アプローチによる遠位弓部での血流速度波形や最高血流速度に加えて、心窩部アプローチによる腹部大動脈の血流速度波形の評価も有用である²⁰⁴⁾。

2.1.4 逆流

基本的には後天性弁膜症における弁逆流と同様に評価を行う。検査を行う際には、それぞれの疾患に特徴的な弁逆流を念頭に置く必要がある。例えば、漏斗部型 VSD、修復術後の TOF、Jatene 術後の TGA における大動脈弁閉鎖不全（AR）、AVSD における僧帽弁閉鎖不全（MR）（クレフト）、TOF 術後における肺動脈弁閉鎖不全（PR）、Ebstein 病における TR などがある。その他、ccTGA、心房間血流転換術後の TGA における TR（体心室房室弁逆流）、Fontan 術後の房室弁逆流の評価も重要である。有意な弁逆流が存在する場合には、容量負荷の有無を判断するために、心室サイズの評価が重要である。

2.1.5 短絡

短絡の診断には断層法やカラードプラ法を用いる。小欠損の場合、断層エコーでは欠損を描出できず、カラードプラ法での短絡血流が診断の手がかりになることがある。

短絡量の計算にはドプラエコーを用いる。体血流量（Qs）は、後天性心疾患での一回拍出量の算出と同様に、左室流出路から求めた左室流出路面積に左室流出路血流の速度時間積分値を乗じて算出できる。肺血流量（Qp）は、右室流出路の径から求めた右室流出路面積に、右室流出路血流の速度時間積分値を乗じて算出できる。これにより肺体血流比（Qp/Qs）が求められる。ただし、この方法では血流が層流であることが前提であり、例えば右室流出路狭窄

のため同部位に加速血流（乱流）を認める場合などには、この方法は用いることができない。日常診療において、心エコー検査から Qp/Qs を求めることはしばしばあるが、その誤差は小さくない^{205, 206)}。したがって、その値は参考に用いることにとどめ、治療方針の決定には、短絡による容量負荷の結果としての心腔拡大の有無や心臓カテーテル検査により求めた Qp/Qs による判断を用いるべきである。

2.1.6 PH

簡易ベルヌーイの式を用いると、三尖弁逆流最高速度から右室 - 右房間の収縮期圧較差を求めることができる。その値に、下大静脈径とその呼吸性変動の有無により推定される右房圧を加えることにより、右室収縮期圧を推定できる。右室と肺動脈の間に狭窄がなければ、右室と肺動脈の収縮期圧は等しいとみなすことができるが、成人先天性心疾患患者ではしばしば右室流出路狭窄（弁下、弁性、あるいは弁上）を認めるため、必ずしも等しいわけではない。右室圧上昇を示す成人先天性心疾患患者においては、むしろ、それを説明し得る右室流出路狭窄がないかどうかを積極的に探していくことが重要である。なお、肺心室が左室の場合は、僧帽弁逆流最高流速を計測し、左室収縮期圧の推定を行う。また、未閉鎖あるいは遺残 VSD が存在する場合には、そのジェットの流速を計測することにより体心室と肺心室の収縮期圧較差を推定することができるため、検査時の体血圧が分かれば肺心室収縮期圧を推定できる。

2.2 TEE

心臓と食道のあいだには超音波の伝搬を妨げるものがないため、TEE で鮮明な画像が得られる。しかし、TEE は侵襲性を有する検査であり、患者の苦痛を伴うことから、明確な検査目的が必要である。主な適応を表 11^{207, 208)} に示す。成人先天性心疾患患者は比較的若年の患者が多いが、若年者は嘔吐反射が強い。また、複雑な解剖のため、後天性心疾患に対する検査に比べて、検査時間が長くなることが多い。したがって、患者の体動を最小限に抑え、検査者が画像に集中して検査を遂行できるようにするには、鎮静下に検査を行うことが望ましい。鎮静にはミダゾラムやプロポフォールなどの鎮静薬や、ペンタゾシンなどの鎮痛薬が使用される²⁰⁹⁾。鎮静不良の大部分は、検査の際の違和感や疼痛などへの不十分な対策が原因であるため、ベンゾジアゼピン系薬にペンタゾシンなどの鎮痛薬を併用することが有用である²¹⁰⁾。

表 11 成人先天性心疾患における経食道心エコーの適応

1. 診断
 - 1) 経食道心エコーが画質不良のため経食道心エコーでは診断に必要な情報が得られない場合
 - 2) 心房中隔欠損の診断（静脈洞型，冠静脈洞型を含む）や経皮的閉鎖術の適応の判断
 - 3) 弁逆流や弁狭窄の詳細な評価
 - 4) 感染性心内膜炎が疑われる患者における疣腫や弁輪部膿瘍の評価（とくに人工弁や人工導管が存在する場合）
 - 5) 電氣的除細動やカテーテルアブレーションを予定している患者における左房内血栓の評価
 - 6) 大動脈の狭窄，拡大，解離の評価（大動脈縮窄，Williams 症候群，Marfan 症候群，Turner 症候群など）
 - 7) Fontan, Senning, Mustard 術後における導管やパップルの評価（コントラストエコーによるリークの評価も含む）
2. 外科手術の術中評価
 - 1) 解剖や血行動態の手術直前の最終確認
 - 2) 残存短絡，残存弁逆流，残存狭窄の評価
3. カテーテル治療のガイド
 - 1) 経皮的心房中隔欠損閉鎖術
 - 2) カテーテルアブレーション

(Ayres NA, et al. 2005²⁰⁷⁾, Hahn RT, et al. 2013²⁰⁸⁾ を参考に作表)

2.3

コントラストエコー

攪拌生理食塩水によるコントラストエコーは，簡便で安価でありながら，右左短絡の診断に非常に有用である．少量の血液を追加することで，生理食塩水のみを用いる場合と比較して，きめ細やかなバブルを作ることができ，コントラストが増強する．具体的には，生理食塩水 8 mL，血液 1 mL，空気 1 mL を攪拌する^{211, 212)}．実際には，静脈穿刺部から比較的近い部位に三方活栓を挿入し，患者の血液を逆流させて利用する．血液を逆流できない時は，生理食塩水 9 mL と空気 1 mL を攪拌する．

先天性心疾患の有無に限らず，原因不明の低酸素血症を認めた場合には，まず行うべき検査の 1 つである．成人先天性心疾患患者においては，心房レベルでの右左短絡に加えて，体静脈-肺静脈シャントや肺動静脈瘻 (PAVF) などの心外の右左短絡の検出にも有用である．末梢静脈からの攪拌生理食塩水の注入では，体静脈-肺静脈シャントと PAVF を鑑別することは困難だが，心臓カテーテル検査時に，肺動脈に選択的に進めたカテーテルから攪拌生理食塩水を注入すると，後者のみで体心室にマイクロバブルが観察される²¹³⁾．その他，卵円孔開存 (PFO) や ASD による奇異性塞栓症が疑われる患者においても，コントラストエコーは有用である²¹⁴⁾．

2.4

三次元心エコー / スペックルトラッキング心エコー

三次元心エコーは，先天性心疾患の患者においても房室弁や欠損などの詳細な情報をもたらす，正確な診断，治療方針の決定，術中ガイドなどで役立つ．また，右室のように複雑な形態を呈する心室の容量測定にも有用である²¹⁵⁾．スペックルトラッキング心エコーは，従来の断層心エコー法では評価が困難な軽微な心機能障害の検出も可能とし，心機能障害の早期検出や予後予測に有用である²¹⁶⁾．ただし，三次元心エコーによる容量や駆出率の算出や，スペックルトラッキング心エコーによるストレインの算出には習熟を要し，解析に時間がかかることから，現時点では日常診療において広く普及している訳ではない．

3.

CPET

先天性心疾患を有する患者の長期にわたる管理のなかで，運動を含む生活指導は，小児循環器科医，循環器内科医，成人先天性心疾患専門医の大きな役割の一つである．しかし，運動関連の心イベントを考慮すれば²¹⁷⁻²²⁰⁾，適切な運動種目や運動量などを具体的に考慮して日常診療を進めなければならない．特定の病変を有する患者の平均的な運動能力に関する知識は，適切な活動推奨を行う際に重要である⁸²⁾．実際，成人先天性心疾患患者のほとんどは，適度な身体活動を安全に行うことができる．一方，体心室収縮機能障害，体心室流出路閉塞，重大な不整脈，大動脈拡張などの病態では慎重な管理が必要であり²²¹⁾，心肺運動負荷試験 (CPET) は，運動耐容能を定量的に評価するために重要な役割を果たす⁸²⁾．

成人先天性心疾患患者の至適身体活動レベルを設定するために，問診による運動耐容能予測は重要であるが，一方で成人先天性心疾患患者は自分の身体能力を過大評価し，制限を過小評価することが多い²²²⁾．成人先天性心疾患患者が頻繁に報告する症状は，運動不耐性と動悸だが，自己推定による身体能力は，客観的な運動能力の測定値との一致性が乏しい．この事象は，後天性心疾患患者とは対照的に，成人先天性心疾患患者は小児期に「正常」な機能を経験したことがないことが一因である可能性がある．身体能力の低下は何年にもわたって慢性的に進行し，無自覚のうちに重篤となる危険性が存在する^{82, 223)}．peak $\dot{V}O_2$ の低下は，21 歳以降で年率 0.3 ~ 0.7% と推定され²²⁴⁾，複

雑型先天性心疾患ではより急速である²²⁵⁾。

3.1

CPET による運動能力の評価法

運動能力の評価においては、トレッドミルやエルゴメータを用い、呼気ガス分析を併用した CPET で運動時間と peak $\dot{V}O_2$ を測定することができれば理想的である。ガス交換を直接測定できない場合は、トレッドミルや自転車を使用して、パルスオキシメトリー、血圧、心電図をモニタリングする。6 分間歩行試験による評価は、PH や心不全が重度で、最大負荷をかけるリスクが高い場合に有用である²²⁶⁻²²⁹⁾。

3.1.1

先天性心疾患患者の運動能力

成人先天性心疾患患者の運動耐容能は平均して中等度に障害され²³⁰⁾、後天性の慢性心不全で観察されるものと同程度であるが⁸²⁾、先天性心疾患患者の年齢が比較的若年層であることをふまえると、相対的に重篤である可能性がある。解剖学的構造や生理学的機能、併存疾患などの面で、成人先天性心疾患患者集団のなかに大きな異質性が存在するため、CPET の結果は両心室と単心室、チアノーゼと非チアノーゼなど、特定の疾患背景を踏まえて解釈しなければならない。

多くの先天性心疾患患者は、年齢から予測される最大心拍数に到達できず、変時性機能不全を呈する（最大心拍数の 80～85%、 β 遮断薬使用時 62% 未満と定義され、30～60% の患者で認められる²³¹⁾）。

3.1.2

運動耐容能低下の規定因子

運動耐容能低下のおもな規定因子は、加齢、手術時年齢、心拍変時性機能、呼吸機能、肺動脈逆流、両心室機能などである⁶²⁾。右左短絡の存在は運動時の低酸素血症をもたらし、運動耐容能の低下と関連する。運動中の換気反応は多くの先天性心疾患患者で異常である。分時換気量 - 二酸化炭素産生量の勾配 ($\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ slope) は、換気血流分布不均衡と生理的死腔の増加を反映して増加するが、右左短絡の存在下では信頼性が低い²³²⁾。体心室を右心室が担う成人先天性心疾患患者において、NYHA 心機能分類と peak $\dot{V}O_2$ 、酸素摂取効率勾配 (OUES)、double product (最大負荷時の心拍数と収縮期血圧の積) とのあいだには強い逆相関がある。一方で、 $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ slope との相関は弱い²³³⁾。

3.2

CPET と成人先天性心疾患患者の予後との関連

CPET は予後予測に有用であり、特定の変数が成人先天性心疾患患者の不良な転帰と関連することが示されている。peak $\dot{V}O_2$ と心拍数予備能 (HRR) が低いほど 10 年間の追跡期間中の死亡率が増加する。また、 $\dot{V}E/CO_2$ slope が高値なほど非チアノーゼ型成人先天性心疾患患者の死亡率が増加する²³⁴⁾。peak $\dot{V}O_2$ は成人先天性心疾患における死亡率と入院の重要な予測因子である⁸²⁾。経時的な CPET 評価で peak $\dot{V}O_2$ が低下することが、成人 Fontan 患者における死亡または移植を含む不良な転帰と関連する²³⁵⁻²³⁷⁾。TOF 術後成人例では、peak $\dot{V}O_2$ の低下が死亡または心臓関連入院リスクと関連する²³⁸⁾。

最近のデータは、心臓手術を受ける成人先天性心疾患患者の周術期リスクを CPET により予測できることを示している。 $\dot{V}E/CO_2$ slope 高値は術後入院期間の延長と関連する。変時性機能と HRR は死亡率と関連する^{239, 240)}。運動振動換気（運動中の分時換気の規則的な振動）の存在は、Fontan 患者における生存率の低下と関連する²⁴¹⁾。Fontan 患者の運動耐容能は QOL と強い相関を示す²⁴²⁾。Fontan 患者の運動耐容能の低下に関連する低 CO と変時性機能障害に対して、心交感神経活性の異常や血管機能異常、神経体液因子、心室拡張能、圧受容体、化学受容体などの要素が多様な影響を与えている^{243, 244)}。多くの報告で、患者の peak $\dot{V}O_2$ は対正常 60% 前後である。TOF および肺機能不全の患者において、CPET は肺動脈弁置換術のリスク層別化の指針となり、peak $\dot{V}O_2 < 20$ mL/kg/分が術後死亡率増加の予測因子となる²⁴⁵⁾。運動耐容能の向上は生存、入院期間の短縮、術後合併症の減少に関連する²⁴⁶⁾。一方で、亜最大努力時の CPET 解析値として、OUES、 $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ slope、嫌気性閾値 (AT) などが臨床的重症度の指標として使用可能である。さまざまな患者コホートにおいて、一般的に提案されている閾値 (peak $\dot{V}O_2 < 15$ mL/kg/分、AT $\dot{V}O_2 < 9 \sim 11$ mL/kg/分) を用いてリスク層別化が試みられているほか²⁴⁶⁾、呼吸交換比 (R) ≥ 1.0 時における peak $\dot{V}O_2 < 15.5$ mL/kg/分は先天性心疾患患者の死亡・入院のリスク上昇と相関すること⁸²⁾、peak $\dot{V}O_2$ と HRR の組み合わせが 5 年生存のもっとも強い予測因子であること²³⁰⁾、非チアノーゼ型先天性心疾患患者において亜最大努力時の $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ slope が死亡率の強力な予測因子であること、R ≥ 1.10 時の peak $\dot{V}O_2$ と OUES は成人先天性心疾患患者の心臓関連イベントの予測因子であることが示されている^{230, 231, 234, 247)}。

不整脈リスクに関しては、一般的に心疾患のない小児や若年成人の上室・心室期外収縮の出現頻度は、運動強度の増大に伴い減少するか消失することが多い。一方で、先天性心疾患患者、とくに成人期に達した複雑型先天性心疾患術後患者では不整脈は比較的多く観察されることから、これらの患者では運動・活動参加の際には事前に CPET を行うことが望ましい。代表的な成人先天性心疾患の表現型ごとに推奨される CPET フォローアップ期間を表 12 に示す。

3.3

心臓リハビリテーションを含む治療としての運動

小児および成人先天性心疾患患者での心臓リハビリテーションの有用性については、これまで多くの報告がある²⁴⁸⁻²⁵²⁾。比較的年少時に運動に参加することで有酸素運動能力が向上し、その効果はある程度持続して、精神的な自己確立にも役立つため^{253, 254)}、禁忌でないかぎり運動・活動への参加は奨励される²²¹⁾。自己管理による活動は、通常 peak $\dot{V}O_2$ の 40～60% で行う。一方、フィットネストレーニングは peak $\dot{V}O_2$ の 60～80% で行う²⁵⁵⁾。成人先天性心疾患患者の院外でのトレーニングは、運動が許容された範囲を逸脱して行われることもありうるため²⁵⁶⁾、一定の指導と監視が必要である。

4.

MRI, CT, RI

4.1

心臓 MRI

心臓 MRI は心大血管形態、心室機能、血流量、心筋性状、心筋灌流などの評価に用いられる画像診断装置で、① 無被曝・無侵襲、② 高い時間分解能とコントラスト分解能、③ 死角のない明瞭な視認性、④ 非造影での撮影が可能という特性を有する。① および ④ から反復撮影に適し、② および ③ により高い信頼性・再現性が得られるため、生涯にわたり繰り返し評価が必要な成人先天性心疾患のフォローアップに適している。使用法は心エコーに類似するが、視認性の高い MRI が信頼性・再現性の点で有利とされる¹⁾。複数の撮影プロトコルから目的に応じた適切なものを選択する。

2018 年の AHA/ACC ガイドライン¹¹⁷⁾では、右室機能にリスクを有する症例の経時的な右室機能の定量（推奨グ

レード I）、複雑な形態異常を有する症例でのスクリーニングおよび経時的定量評価（推奨グレード IIa）が推奨された。一方、2020 年の ESC ガイドラインでは、表 13 に示すような適応があげられている¹⁹⁷⁾。

シャント遺残や逆流など流量が問題となる疾患には、二次元位相差コントラスト法（2D phase contrast: 2D-PC）が推奨される^{197, 257)}。一般に Qp は主肺動脈、体血流量（Qs）は大動脈で計測する。心外シャントを有する場合、Qp は左右肺静脈の、Qs は各大静脈の合計で定量する²⁵⁷⁾。両方向性 Glenn 循環や Fontan 循環などのびまん性の体肺側副血行を有する場合は、体肺短絡血流量を計測する^{257, 258)}。半月弁逆流定量や左右肺動脈血流比も計測でき¹⁹⁷⁾、不均衡の程度により介入が検討される²⁵⁹⁾。

心臓 MRI（CMR）での僧帽弁逆流定量には、indirect method²⁶⁰⁾と称される方法が用いられる。cine MR 容積測定で求めた心室 1 回拍出量と、2D-PC で測定した大動脈血流の差が逆流流量であり、それを 1 回拍出量で除せば逆流率が求められる。これは確立した方法で²⁶¹⁾、術後のリバーシリモデリング²⁶²⁾や予後²⁶³⁾を予測でき、年々その重要性が高まっている²⁶¹⁾。単心室や右室など成人先天性心疾患領域にも応用可能である²⁵⁷⁾。

心臓大血管・冠動脈の形態は、呼吸および心電同期を用いた MR angiography（MRA）で評価する^{197, 264)}。CT より空間分解能は劣るが、冠動脈高度石灰化の影響を受けず非造影で撮像でき、腎不全例では有効である¹⁰⁾。ガドリニウム造影剤を用いればコントラスト分解能が上昇する。MRA で得られる 3D 画像は EPS に際し、CT 画像同様、統合することが可能である¹⁹⁷⁾。

心筋性状評価（遅延造影 [late gadolinium enhancement: LGE]、T1 マッピングなど）はこのコホートにも試みられてはいるが、明らかな臨床的意義は得られていない。虚血や心筋異常の合併が示唆される場合に適用される。冠動脈起始異常・冠動脈移植の手術操作後（動脈スイッチ手術、Ross 手術など）における冠動脈形態・心筋虚血の評価には、日本循環器学会の慢性冠動脈疾患診断ガイドライン（2018 年改訂版）²⁶⁴⁾に準じ適用できる。経時的に用いられる場合もある^{197, 257)}。

ガドリニウム造影剤による腎性全身性線維症のリスクがある腎機能障害（eGFR < 30 mL/min/1.73m²）では、非造影による画像診断法が考慮されるべきである²⁶⁵⁾。造影の場合、CMR 前にクレアチニン値をチェックすることが推奨される。繰り返しの造影 CMR による長期的な脳内ガドリニウム蓄積が懸念されている。線状ではなく環状のガドリニウム造影剤を選択し、最低用量としリスクを抑制することが望ましい²⁶⁶⁾。

表 12 代表的な先天性心疾患に対する心肺運動負荷試験フォローアップ間隔

心機能分類				
A	B	C	D	
NYHA 心機能分類 I 相当	NYHA 心機能分類 II 相当	NYHA 心機能分類 III 相当	NYHA 心機能分類 IV 相当	
血行動態，解剖学的後遺症なし	軽度の血行動態学的後遺症（軽度の大動脈拡大，軽度の心室拡大，軽度の心室機能障害）	中等度以上の弁膜症	重度の大動脈拡大	
不整脈なし	軽度の弁膜症	中等度以上の心室機能障害（全身性，肺性，またはその両方）	難治性不整脈	
正常運動耐用量	血行動態に重大な影響を及ぼさないレベルの軽度のシャント	中等度の大動脈拡大	重度の低酸素血症（ほとんどの場合チアノーゼを伴う）	
正常肝腎肺機能	治療を要さない不整脈	静脈もしくは動脈の狭窄	重度の肺高血圧	
—	—	軽度もしくは中等度の低酸素血症，チアノーゼ	Eisenmenger 症候群	
—	—	血行動態的に有意な影響を及ぼすシャント	難治性標的臓器障害	
—	—	治療によりコントロールされている不整脈	—	
—	—	中等度以下の肺高血圧	—	
—	—	治療反応性の標的臓器障害	—	
定期フォローアップと検査の頻度				
心機能分類				
先天性心疾患分類	A（月）	B（月）	C（月）	D（月）
心房中隔欠損	必要に応じて	必要に応じて	12-24	6-12
心室中隔欠損	必要に応じて	必要に応じて	12-24	6-12
房室中隔欠損	必要に応じて	必要に応じて	12-24	6-12
動脈管開存	必要に応じて	必要に応じて	12-24	6-12
僧帽弁狭窄	必要に応じて	24	24	12
大動脈弁下狭窄	必要に応じて	24	24	12
大動脈弁上狭窄	必要に応じて	24	24	12
肺動脈弁狭窄	必要に応じて	24	24	12
末梢性肺動脈狭窄	36	24	24	12
右室二腔症	必要に応じて	24	24	12
Ebstein 病	36	24-36	24	12
Fallot 四徴	36-60	24-60	12-24	12-24
右室肺動脈導管	必要に応じて	必要に応じて	12-24	12-24
完全大血管転位大血管スイッチ手術後	36	36	24	12
完全大血管転位心房スイッチ手術後	36-60	36-60	24-36	12-24
修正大血管転位	36-60	36-60	12-24	12
Fontan 手術後	36	24	12	12
肺高血圧および Eisenmenger 症候群	—	—	6-12	6-12

表 13 成人先天性心疾患患者における心臓 MRI の適応

- ・ 右室容積、右室駆出率の定量（肺心室右室、体心室右室、単心室を含む）
- ・ 右室機能にリスクを有する症例の経時的な右室機能の定量
- ・ 肺動脈弁逆流の定量
- ・ 右室流出路狭窄および右室-肺動脈導管の評価
- ・ 肺動脈（狭窄、動脈瘤）および大動脈（動脈瘤、解離、狭窄）の評価（CT が優れている場合がある）
- ・ 大静脈および肺静脈の評価（還流異常、閉塞、手術前の冠状静脈解剖など）
- ・ 側副血管および動静脈奇形（CT が優れている場合がある）
- ・ 冠動脈奇形および冠動脈病変（心筋内走行、スリット状走行、急角度の起始、心筋架橋、ブランク評価には CT が優位）
- ・ 心臓 MRI 負荷心筋灌流による心筋虚血の検出および定量
- ・ 心内外腫瘍の評価
- ・ 心筋重量（左室および右室）の定量
- ・ 心筋線維化 / 癒痕の検出および定量（遅延ガドリニウム造影、T1 マッピング）、心筋組織性状評価（線維化、脂肪、鉄沈着など）
- ・ 体血流および肺血流の定量による肺体血流比算出
- ・ 右 / 左肺への灌流分布の定量
- ・ 複数の肺血流供給路を有する患者における肺血流量の測定（主要な大動脈肺動脈側副動脈を持つ場合など）

(Baumgartner H, et al. 2021¹⁹⁷⁾ より作表)

心臓 MRI は被曝がなく、先天性心疾患の画像診断にはきわめて有用であるが、① 撮像時間が長く、息止め困難の症例では画像の描出が不鮮明になる傾向にあること、② MRI 非対応のペースメーカ、ペースメーカー、ICD では禁忌であること、③ コイル、ステント、ワイヤ、人工弁などの金属デバイス、MRI 対応のペースメーカー・ICD 植込み例では検査の実施そのものは可能だが、金属によるアーチファクトのため画質が劣化すること²⁶⁷⁾、などの欠点がある。

4.2

心血管 CT

CT は高い空間分解能（～0.5 mm）と迅速な取得時間を有し、大血管、冠動脈、側副血管や肺実質の診断にとくに有用な画像診断装置である。経カテーテル肺動脈弁植込みの形態評価（フィッティング）には必須である。機器の進歩に伴い被曝線量が大幅に減少し²⁶⁸⁾、冠動脈、肺動脈、大動脈すべてを撮影しても 5 mSv 未満を実現したが²⁶⁹⁾、2018 年 AHA/ACC ガイドライン¹¹⁷⁾では、ほかの装置での十分な情報が得られず、被曝を正当化するだけの理由がある場合に推奨されている。被曝を最小限に抑えるため、低管電圧撮影と逐次近似画像再構成の併用が推奨される²⁶⁸⁾。造影 CT において造影剤腎症のリスクを考慮すべき閾値は、eGFR < 30 mL/min/1.73m² であり、発症予防には検査前後の生理食塩水輸液が有効である²⁷⁰⁾。

近年注目されている四次元 CT（4 DCT）は、二次元 MRI に比べて時間分解能で劣る。後方視的心電図同期を併用した 64 列以上の CT スキャン装置による撮影では、一心周期を分割した複数時相の画像が得られ、拡張末期および収縮末期の心室心房容積や弁の構造などの評価も可能である^{271, 272)}。今後は、従来の MRI 非対応ペースメーカー植込み症例などで活用されることが予想される。

4.3

RI

RI 検査は放射性医薬品を用いて臓器血流や代謝などの機能変化を画像化する検査であり、核種に応じた多数の検査法が存在する。近年は CT などの形態情報との融合画像（フュージョンイメージング）が普及した²⁷³⁾。心臓核医学検査としては心筋血流・心筋脂肪酸代謝・心臓交感神経機能を映像化することが可能である。負荷・安静心筋血流 SPECT 検査は冠動脈疾患の診断・治療方針決定に汎用され、わが国においても放射性医薬品として²⁰¹Tl や^{99m}Tc メトキシ・イソブチルイソニトリル（MIBI）、^{99m}Tc テトロホスミンが普及している。負荷方法は、運動が可能な場合は運動負荷（トレッドミルまたは自転車エルゴメータ）、運動が不可能あるいは禁忌の場合はアデノシンが保険収載されている。心筋バイアビリティや左室機能データも同時に収集することが可能である²⁶⁴⁾。成人先天性心疾患においては、動脈硬化性冠動脈疾患、冠動脈起始異常、冠動脈移植の手術操作後（動脈スイッチ手術、Ross 手術など）、心外導管や胸郭変形による冠動脈圧迫などへの適用が考えられる。

²⁰¹Tl は物理学的半減期が 72.9 時間と長く、被曝線量が多いため（111 MBq を投与した場合の全身被曝線量は 15.5 mSv となる²⁷⁴⁾）、^{99m}Tc 標識心筋血流放射性医薬品の使用が推奨される（標準プロトコルで 6～9 mSv²⁷⁴⁾）。撮像終了後の水分摂取により放射性医薬品の尿中からの排泄を促進することも、被曝線量低減に有用である²⁷⁵⁾。

Fontan 術後や右心不全などの高い中心静脈圧を呈する疾患における PLE の診断には、^{99m}Tc human serum albumin (HSA) シンチグラフィが用いられる。核種投与後 24 時間まで撮像することで、感度 96%、特異度 100% と優れた PLE 診断能を示す²⁷⁶⁾。

IE には、従来ガリウム（Ga）-67 炎症シンチグラフィが用いられてきたが、評価は定まっていない¹²⁶⁾。近年はより感度の高い¹⁸F-FDG PET/CT の有用性が注目されている（わが国では保険未適用）。とくに、¹⁸F-FDG の集積と CT 画像のフュージョンイメージングは炎症巣検出と炎症範囲同定に有用で、修正 Duke 診断基準で「疑診的感染性心内膜

炎」に分類されたものが「確定例」または「否定的」のいずれかに、より明瞭にわけられるとともに、脳を除く全身の感染性塞栓の検出、治療効果判定に有用との報告がある²⁷⁷⁾。また、成人先天性心疾患においても、¹⁸F-FDG PET/CT の追加により診断感度が 39% から 88% に上昇し、心エコーでは検出不能であった右心系 IE の検出が可能となったとの報告がある¹³⁵⁾。

5.

心臓カテーテル検査, EPS

5.1

心臓カテーテル検査 (推奨表 2)

心臓エコー、心臓 MRI、心臓 CT などの非侵襲的検査が発達した現在、心血管系の形態はカテーテル以外の非侵襲的検査ではほぼ診断できる。診断や評価のための心臓カテーテル検査は侵襲的であるため第一選択となることは少なく、カテーテルインターベンション目的での使用が増加している。しかし、非侵襲的検査では得られにくい細い血管(側副血管)の描出や複雑な形態診断、PH の評価、Glenn 術後や Fontan 術後の肺動脈圧評価、低圧系の血管狭窄の圧較差評価(心房スイッチ術後の上大静脈狭窄など)、血行動態評価(圧較差、短絡率、ASD などの閉鎖試験)、心室拡張能評価(constrictive/restrictive physiology)、術前の冠動脈評価などでは現在も必要がある。とくに、PH の評価(病型、短絡率、肺動脈抵抗値)や肺血管反応性の評価では、病気の重症度評価や、外科的介入をする treat and repair などの治療方針に大きく関わるため、カテーテルを必要とすることが多い。肺血管反応性の評価には、一酸化窒素、100% 高濃度酸素、血管拡張薬を用いる。心内短絡や、PR や TR がある場合は、肺体血流比(Qp/Qs)や肺血管抵抗値の計算に熱希釈法を用いると誤差が大きくなるため、Fick 法を用いる。冠動脈造影は、先天性の冠動脈異常、冠動静脈瘻、冠動脈関連の手術既往、ステント・導管・経カテーテル的肺動脈弁置換術(TPVI)デバイスで冠動脈が圧迫される可能性がある症例、40 歳以上の VT 症例において考慮する。また、術前は CT か冠動脈造影による冠動脈評価を、40 歳以上の男性、閉経後の女性、冠動脈リスク因子を1つ以上認める時にも考慮すべきである^{117, 197)}。

カテーテル検査および治療の実施医は、成人先天性心疾患に精通した医師と共に、もしくは協力しながらカテーテルを実施することが求められる。

推奨表 2 成人先天性心疾患に対する心臓カテーテル検査の推奨とエビデンスレベル

	推奨クラス	エビデンスレベル
中等度以上の複雑型先天性心疾患に対するカテーテル検査やすべてのカテーテルインターベンションは、成人先天性心疾患に精通した医師とともに、もしくは協力しながらカテーテルを実施する。	I	C

5.2

EPS (推奨表 3)

ホルター心電図、非植込み型イベント心電図、心電図モニターが可能なスマートフォンやスマートウォッチなどの着用型心電計などの非侵襲的検査や、植込み型ループ式心電計などの診断精度の向上に伴い、診断や薬効評価を目的とした侵襲的な EPS は限定された症例のみに行われるようになった。EPS は、それ自体が侵襲的検査であり、むやみに行うものではないが、頻拍性不整脈に対する CA をスタンバイもしくは前提とした EPS や、ペースメーカや ICD 植込みの適応を判断する場合に使用される。成人先天性心疾患に対する EPS は、心臓カテーテルと同様に、成人先天性心疾患に精通した医師が実施、または医師と連携して行う必要がある。特殊な EPS や 3D マッピングの使用法として、刺激伝導系ペーシングを行う際の His 束電位の確認、心房-心室の低電位や解剖学的な困難によりリード留置位置が限定される場合のリード留置部位の判断があげられる²⁷⁸⁾。EPS は、とくに血行動態不安定な SVT や VT の有無に関して、有症状および時に無症状の成人先天性心疾患患者に適応または考慮される^{279, 280)}。主に突然死のリスク判定のための EPS に関しては、TOF 術後ではほかの先天性心疾患より有用性が高いとされる^{62, 197)}。近年は、TOF における VT の多くが、右室流出路のパッチや切開線、VSD パッチなどの解剖学的障壁や伝導障害部位が原因のリエントリー機序である。主な狭部も特定されていることから、EPS の際に 3D マッピングも用いて VT の基質を同定し、VT が誘発または誘発されなくとも、狭部の緩徐伝導に CA を行う、もしくは肺動脈弁置換術などが予定されていれば術中アブレーションを積極的に実施することも勧められている^{281, 282)}。

5.2.1

突然死リスク判定のための EPS

突然死リスク判定のための EPS について **推奨表 3** に示す^{197, 279, 280)}。

5.2.2

心臓手術予定のある成人先天性心疾患患者に対する術前 EPS

成人先天性心疾患患者では心臓手術（TPVI を含む）が予定されることがあるが、**推奨表 3** の特徴を有する場合には術前 EPS を推奨または考慮する。

また、以下の所見を有する成人先天性心疾患に対して、不整脈基質を明らかにし、術前アブレーションの実施または術中不整脈手術の指標にすることを考慮する。

1. 非持続性の速い心房頻拍または VT
2. 非持続性の心房不整脈
3. 不整脈によることが示唆される動悸や症状の既往
4. 上室不整脈の原因となる AF

推奨表 3 成人先天性心疾患に対する電気生理学的検査の推奨とエビデンスレベル

	推奨 クラス	エビデンス レベル
突然死リスク判定の電気生理学的検査 複雑型先天性心疾患に対する電気生理学的検査において、成人先天性心疾患に精通する医師とともに、もしくは協力しながら実施する。		
原因が特定できない失神を伴う心室頻拍や血行動態不安定な心房頻拍をきたすリスクが高い先天性心疾患（Fallot 四徴、完全大血管に対する心房スイッチ術後、体心室機能低下など）に対して心房および心室プログラム刺激を行う。	I	C
致死的不整脈または蘇生された先天性心疾患において、そのイベントの特定ができていない場合、もしくは電気生理学的検査による治療介入（アブレーション、ICD 植込み、薬物治療など）の判断ができるときに、電気生理学的検査を考慮する。	IIa	B
Fallot 四徴術後の突然死因子（左室 / 右室の収縮または拡張障害、非持続性心室頻拍、有症状の QRS 幅 180 ミリ秒以上、広範な右室線維化）に対して心室プログラム刺激を考慮する。	IIa	B
術前の電気生理学的検査 以下の所見を有する成人先天性心疾患に対して、不整脈基質を明らかにし、術前アブレーションの実施、または術中不整脈手術に還元する。		
修復可能な原因のない原因不明の失神または心室頻拍の既往。	IIa	B
心房細動以外の上室頻拍の既往。	IIa	C
心室早期興奮症候群（WPW 症候群など）。	IIa	C

5.2.3

TPVI 予定患者への EPS について

近年、わが国でも導入された native の右室流出路への Self-expanding TPVI は、長さが 48 ～ 55 mm と長く、流入部径は 54 mm と大きく、VT の isthmus にかかる可能性が高い。また、nitinol フレームに縫合されている polyester または polyethylene terephthalate 生地は、どちらも有効なアブレーションには不向きな素材であることから、VT に対するアブレーション治療が困難になることが危惧されている。現時点では、TPVI 前にルーチンに EPS を実施することは推奨されていないが、今後の動向には注意を要する^{281, 283)}。

5.3

カテーテル検査、EPS において注意すべき合併症

5.3.1

心筋虚血

先天性の冠動脈異常、術後の冠動脈合併症や冠動脈の動脈硬化により心筋虚血や梗塞を生じる可能性がある。

5.3.2

血栓塞栓症

血栓のリスクは、チアノーゼ、赤血球増多、心内短絡による奇異性塞栓のリスク、肥満、喫煙、経口避妊薬やホルモン剤常用、閉塞性末梢血管疾患、Fontan 術後、心房頻拍 / 細動などの患者で高い。心房性不整脈を合併した Fontan 術後患者は心内血栓形成リスクが高いため、カテーテル前の画像検査（CT、MRI、TEE など）を考慮する。

5.3.3

造影剤腎症

チアノーゼ性腎症、低心拍出症例や糖尿病合併で GFR が低下している症例では、造影剤腎症への注意が必要であり、術前からの輸液が推奨される。造影剤腎症に関しては、「腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関するガイドライン 2018」を参照のこと²⁷⁰⁾。

5.3.4

妊娠

妊娠中は前負荷、CO が増加する。成人先天性心疾患患者では心機能も低下している場合があるため、造影剤減量、仰臥位の検査時間短縮、検査前後での心不全治療強化などに留意する。胎児被曝の軽減も重要で、カテーテル治療の実施時期は胎児形成期を経過した妊娠 18 週以降が望ましい。一方、胎児線量が 100 mGy 以下であれば、感受性が高い時期であっても胎児への影響はないとされる²⁸⁴⁾。

5.3.5 糖尿病

ヒグアナイド系経口血糖降下薬の投与中は、造影時に乳酸アシドーシスを生じる可能性があり、血糖降下薬の服薬中断に注意が必要である。絶食期間を設ける場合は、血糖モニタリングに加え、インスリン投与量の変更や、SGLT2阻害薬などの血糖降下薬の一時中断を考慮する。

5.3.6 その他

血圧低下：とくに Fontan 術後患者では、脱水により容易に低心拍出状態となるため、検査前や術前の十分な輸液

が勧められる。また、EPS での頻拍誘発時にも容易に低心拍出状態となるため、血圧低下に注意し、場合により即座の頻拍停止を行う。

Down 症候群などの染色体異常や症候群：多臓器にわたる合併症や、気道狭窄や精神発達遅延、コミュニケーション困難などを伴うことも多く、麻酔や鎮静時の呼吸循環管理に注意する。

Williams 症候群：全身麻酔や鎮静と心停止の関連も報告されており^{284a)}、心臓カテーテル検査や手術の際は注意が必要である。

第4章 内科治療

1. 心不全治療（薬物）

近年、成人の心不全領域では、新規の心不全治療薬が複数登場している。成人先天性心疾患患者においても、これらの薬物治療を適切に行うことが重要である。成人先天性心疾患の心不全の病態は多岐にわたり、成人の後天性の心不全と比較して右心不全が多く、その心不全薬物治療をそのまま当てはめることはできない面がある。しかし、成人先天性心疾患を対象とした心不全薬物治療の大規模臨床試験データはないため、エビデンスのある心不全治療の知見を参考に心不全薬物治療を行う。

1.1 HFrEF（体心室右室機能低下を含む）の薬物治療

HFrEF に対しては、ACE 阻害薬、アンジオテンシン II 受容体拮抗薬（ARB）、 β 遮断薬、MRA を長期投与することで生命予後が改善することは、以前より明らかであった。さらに、近年、アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬（ARNI）が ACE 阻害薬よりも効果が高いことが明ら

かとなった。また、SGLT2 阻害薬も生命予後改善効果があることが示された。このような結果から、HFrEF に対する薬物治療の戦略が変わり、ARNI、 β 遮断薬、MRA、SGLT2 阻害薬の 4 剤が HFrEF に対する標準的薬物療法となった。また、この 4 剤に加えて、可溶性グアニル酸シクラーゼ（soluble guanylate cyclase: sGC）刺激薬であるベルシグアートの使用も推奨されるようになっている²⁸⁵⁾。

以下に、代表的な薬物と成人先天性心疾患、とくに体心室右室や Fontan 術後症例におけるエビデンスおよび使用上の注意点をあげる。

1.1.1 ARNI

体心室右室に対する ARNI の投与により NT-pro BNP が低下したという報告²⁸⁶⁾はあるが、生命予後・心不全入院・体心室右室機能が改善するというような報告はまだない。ARNI は降圧効果が強いので、血圧の低い症例における導入では注意が必要である。

1.1.2 β 遮断薬

体心室右室に対する β 遮断薬の有効性は確認されていない。大血管転位の心房位血流転換術後や ccTGA、あるいは内臓錯位症候群では徐脈性不整脈の合併頻度が高いため、慎重な投与が必要である。

1.1.3**MRA**

MRA は、成人先天性心疾患でも古くからループ利尿薬との併用で、低カリウム血症の予防に使用されてきた。高カリウム血症や、スピロノラクトンでは女性化乳房などの副作用に注意が必要である。

1.1.4**SGLT2 阻害薬**

成人先天性心疾患においては、体心室右室症例における SGLT2 阻害薬投与の症例報告²⁸⁷⁾も認められるが、現状は短期的な臨床経過の改善の報告に留まる。性器・尿路感染症や重症低血糖・ケトアシドーシスなどの副作用に注意が必要である。

1.1.5**sGC 刺激薬**

成人先天性心疾患症例における sGC 阻害薬の使用報告はない。血圧低下や消化不良・嘔吐などの消化器系の副作用に注意が必要である。

1.1.6**I_f チャンネル阻害薬 / HCN4 阻害薬**

I_f チャンネル阻害薬 / HCN4 阻害薬は、最適な薬物療法にもかかわらず心拍数 ≥ 75 拍/分の洞調律患者において使用する。

1.1.7**ACE 阻害薬**

β 遮断薬、MRA と合わせて標準的治療薬である。成人先天性心疾患においては、ARNI と同様に用いられている。

1.1.8**ARB**

ACE 阻害薬を超える効果は示されていないが、咳嗽などの副作用により ACE 阻害薬が使用できない症例で使用されてきた。

1.2**HFpEF の薬物治療**

HFpEF では、うっ血がある場合には、まず利尿薬によるうっ血のコントロールが推奨される。EMPEROR-Pre-served 試験²⁸⁸⁾ や DELIVER 試験²⁸⁹⁾ の結果から、SGLT2 阻害薬が HFpEF の生命予後を改善させる初めての心不全治療薬として使用されるようになった。しかし成人先天性心疾患、とくに EF の保たれている Fontan 術後症例への SGLT2 阻害薬の有用性は、いまだ明らかになっていない。

1.3**その他の薬物治療**

前述の薬物は、主に長期投与により生命予後を改善し、心不全入院を減らすことが明らかなものである。一方、予後改善は認めなくても症状の改善が得られる薬物治療もある。以下に、代表的な薬物とその使用上の注意点をあげる。

1.3.1**利尿薬**

利尿薬はうっ血に基づく労作時呼吸困難、浮腫などの症状を軽減する。ループ利尿薬を基本に用いる。血清ナトリウム値や血清カリウム値の低下をきたす可能性があり、電解質の変動に留意が必要である。バソプレシン V₂ 受容体拮抗薬のトルバプタンは、低ナトリウム血症を回避し、うっ血を改善する効果がある。

1.3.2**肺血管拡張薬**

Fontan 術後症例において肺血管拡張薬が運動耐容能を改善するという報告²⁹⁰⁾があり、成人先天性心疾患では PH の定義を満たさない症例でも有用な場合がある。症例を選んで使用することで、QOL の改善が得られる可能性がある。

1.3.3**血管収縮薬**

Fontan 術後症例の心不全では、中心静脈圧が上昇し、体血管抵抗が低下し、CO が増大する高心拍出性心不全になると、予後が悪いことが報告されている²⁹¹⁾。この病態はほかの心不全にはみられず、きわめて特殊な心不全と考えられる。

Fontan 術後の高心拍出性心不全に対しては、ACE 阻害薬、ARB、ARNI といった血管拡張薬はむしろ病態を悪化させる危険性があるため、血管収縮薬が心不全治療に使用され、有効であることも報告されている²⁹²⁾。

2.**不整脈治療**

先天性心疾患における不整脈の種類、発生率、重症度は、解剖、術式、血行動態により異なり、単純型先天性心疾患、中等度先天性心疾患、複雑型先天性心疾患の3つに分類される^{117, 293)}。不整脈に対する治療（抗不整脈薬、CA、植込み型心臓電気デバイス [CIEDs]）の適応は、この分類を念頭に検討する。

2.1

薬物治療

急性期に血行動態の破綻がみられる場合には、頻拍の種類にかかわらずカルディオバージョンが推奨される。血行動態が安定していればペーシング治療や薬物治療が選択されるが、治療計画を立てる際に先天性心疾患の重症度や心機能のみならず、洞結節や房室結節の機能、心内血栓のリスクについての評価が必要となる。

推奨表 4 上室頻拍の薬物治療の推奨とエビデンスレベル

	推奨 クラス	エビデンス レベル
血行動態の不安定な例には同期下カルディオバージョンを行う。	I	C
房室結節リエントリー性頻拍、房室回帰性頻拍には、禁忌でないかぎりアデノシン三リン酸 (ATP) 急速静注を行う。	I	C
再発予防に III 群薬内服を考慮する。	IIa	C
リズムコントロールが無効の場合には β 遮断薬によるレートコントロールを考慮する。	IIa	C
心房細動、心房頻拍に抗凝固治療を考慮する。	IIa	C
心機能低下例、中等度以上の複雑型先天性心疾患例に対し、陰性変力作用の強い I 群薬や Ca 拮抗薬は使用するべきではない。	III Harm	C

(日本循環器学会, 2022¹³⁾ より)

2.1.1

SVT (推奨表 4)

先天性心疾患患者は、心構造異常および血行動態異常を伴っており、若年層が多いため、洞調律維持を第一の目的とする。急性期には、AF や心機能低下例、中等度以上の先天性心疾患では、カルディオバージョンを行う。AF・IART では、48 時間以上の場合には TEE で心房内血栓の有無を確認するか、十分な抗凝固治療を 3 週間以上実施した後にカルディオバージョンを行う²⁹⁴⁾。慢性期には、薬物治療は Vaughan Williams 分類 III 群薬の長期投与に有効性と安全性の問題があるため、まず、CA を検討する^{43, 279)}。CA が困難な場合や無効な場合には、抗不整脈薬による再発予防を行う。心機能低下例や複雑型先天性心疾患例では、副作用の出現に注意しながら III 群薬を経口投与する。心機能低下のない単純型先天性心疾患では、I 群薬の使用を検討する (表 14)^{294a)}。慢性化した場合にはレートコントロールと抗凝固治療を行う。

2.1.2

VT (推奨表 5)

a. 急性期

同期下カルディオバージョンを行い、それが困難な場合には III 群薬か I 群薬を考慮する。VF に対しては非同期カルディオバージョンを行う。

b. 慢性期

器質的心疾患を合併する VT においては、長期間に心機能が破綻する頻拍への移行がみられること、ICD 治療に対する薬物治療の優位性が示されていないこと、および催不整脈作用の問題から、突然死のリスクがある場合に薬物単独の治療は行うべきでない。ICD 治療下においては、発作

表 14 Vaughan Williams による抗不整脈薬の分類

群	作用機序	抗不整脈薬 (一般名)
Ia	Na チャネル遮断 活動電位持続時間延長	プロカインアミド、ジソピラミド、シベンゾリン、ピルメノール
Ib	Na チャネル遮断 活動電位持続時間短縮	メキシレチン、リドカイン、アブリンジン
Ic	Na チャネル抑制 活動電位持続時間不変	プロパフェノン、フレカイニド、ピルシカイニド
II	β 受容体遮断	メトプロロール、ビソプロロール、アセブトロール、カルテオロール、プロプラノロール、ビンドロール
III	K チャネル遮断	アミオダロン、ソタロール、ニフェカラン
IV	Ca チャネル遮断	ベラパミル、ベプリジル、ジルチアゼム

(日本循環器学会, 2020^{294a)} より改変)

【改変箇所】キニジン、ナドロール、アラノロールを削除した。

の抑制や症状軽減の目的で薬物治療の併用を考慮する。突然死リスクの低い非持続性 VT では β 遮断薬を考慮する。

2.1.3 抗凝固療法

脳卒中イベントは、先天性心疾患患者においても洞調律を維持できない場合に、その罹病率は上昇する²⁹⁵⁾。AFL や AF では、脳梗塞などの血栓塞栓症を予防するため、CHADS₂ スコアが1点以上の場合には抗凝固療法が推奨される(表15)²⁹⁶⁾。頻拍を合併する先天性心疾患患者は心不全を呈することがほとんどであるため、持続する AF や心房頻拍では抗凝固療法を行う。48時間以上持続する場合は、同期下カルディオバージョン前3週間と洞調律復帰後4週間の抗凝固療法を要し、成人先天性心疾患患者におい

ても血栓予防の効果が確認されている²⁹⁷⁾。AFL や AF を繰り返す場合は、不整脈による症状が軽くても、脳卒中予防のために抗凝固療法を行う。先天性心疾患に対する DOAC は、腎機能障害例での出血イベントの増加²⁹⁸⁾や、ワルファリンとの比較で DOAC での出血・主要有害心血管イベントの高い発生率が報告²⁹⁹⁾されており、投与には注意が必要である。

2.2

CA (推奨表6)

成人先天性心疾患に伴う不整脈に対する CA は、正常とは異なる心血管形態に対してカテーテルを操作するため、コンピュータ処理された心臓立体画像を参照できる不整脈

推奨表5 心室頻拍の薬物治療の推奨とエビデンスレベル

	推奨 クラス	エビデンス レベル
血行動態が不安定な症例には同期下カルディオバージョンを行う。	I	C
同期下カルディオバージョンが困難な場合は III 群薬か I 群薬を考慮する。	IIa	C
症候性単形持続性 VT に対しては、薬物治療に代わるものとして、専門施設で行うことを条件に、カテーテルアブレーションを考慮する。	IIa	C
突然死リスクを上昇させない非持続性心室頻拍には β 遮断薬を考慮する。	IIa	C
突然死リスクの高い症例に薬物単独の治療を行うべきではない。	III Harm	C

(日本循環器学会、2022¹³⁾より)

推奨表6 先天性心疾患患者に対するカテーテルアブレーションの推奨とエビデンスレベル

	推奨 クラス	エビデンス レベル
単純型 CHD で、症候性で持続的に再発する SVT (AVNRT, AVRT, AT, IART), または SVT が心臓突然死に関連する可能性がある場合は、長期的な薬物治療よりもカテーテルアブレーションを行う。	I	C
中等度および複雑型 CHD で、症候性の持続性再発性 SVT (AVNRT, AVRT, AT, IART), または SVT が心臓突然死に関連する可能性がある場合は、専門施設で行うことを条件に、カテーテルアブレーションを考慮する。	IIa	C
症候性単形持続性 VT に対しては、薬物治療に代わるものとして、専門施設で行うことを条件に、カテーテルアブレーションを考慮する。	IIa	C
術後早期(3ヵ月未満)に内科的にコントロール可能な心房性頻脈性不整脈に対しては、カテーテルアブレーションは推奨されない。	III No benefit	C

表15 心房細動患者の脳梗塞リスク評価のための CHADS₂ スコア

頭文字	リスク因子		点数
C	Congestive heart failure	心不全	1
H	Hypertension	高血圧(治療中も含む)	1
A	Age	年齢(75歳以上)	1
D	Diabetes mellitus	糖尿病	1
S ₂	Stroke/TIA	脳卒中/一過性脳虚血発作の既往	2

最大スコア: 6

(Gage BF, et al. 2001²⁹⁶⁾より作表)

マッピングシステムの使用が推奨される。

2.2.1 SVT

単純型成人先天性心疾患に合併する SVT (AVRT, AVNRT, 異所性心房頻拍 [EAT], IART) で、症候性・持続性の場合は積極的に CA を行う。中等症あるいは重症 (複雑型) 先天性心疾患においては、解剖が複雑で、副伝導路が存在する房室弁の形態や房室結節の位置が通常と異なる場合があり、専門施設での CA の実施が望ましい。さらに AVNRT の場合、先天性異常を伴う房室結節の解剖はバリエーションが多く、遅伝導路の部位を正確に同定することは困難であり、工夫を要する³⁰⁰⁾。

先天性心疾患術後にもっとも高率に発生する不整脈は心房頻拍である。心房頻拍は心房に対する手術侵襲の大きさ (心房内血流転換術など)、術後の心房への高負荷 (Fontan 手術など)、術後の経過年数に応じて、発生率が高くなる。術後、心房内には解剖学的なリエントリー回路が形成され、この経路を巡回する比較的回路の大きなマクロリエントリーが多いが^{301, 302)}、房室弁周囲のマクロリエントリー (AFL)、瘢痕組織のマクロリエントリーや異常自動能、撃発活動性頻拍も発生する。

先天性心疾患に伴う心房頻拍に対しては、薬物治療単独では有効性が不十分で、また副作用の血圧低下や心機能低下は容認できないことが多いため、CA は重要な役割を担う。しかし、心房内に瘢痕組織や外科的な切開線、縫合線が多く存在するため、複数の心房頻拍が併発することが多い。また、解剖学的な形態や不整脈基質が複雑であるため、専門施設での CA の実施、3D マッピングシステムの使用が推奨される^{301, 302)}。

CA の手技中にすべての頻拍が誘発され、安定して持続すれば、頻拍の興奮伝導過程をマッピングして、リエントリー回路の遮断、または頻拍発生源への焼灼が可能であるが (mapping 可能 [mappable] な心房頻拍)、誘発されない頻拍、持続しない頻拍などの mapping 不可能な心房頻拍に対しては、不整脈マッピングシステムで検出された異常心筋組織による低電位領域や伝導途絶部位を通過する経路を広範囲に焼灼する方法が推奨される^{301, 303)}。

CA の技術的進歩は著しいが、先天性心疾患に伴う心房頻拍は CA 後の再発率が比較的高く、薬物治療、ペースング治療、外科的治療とのハイブリッド治療を考慮しなければならない場合もまれではない。

2.2.2 AF

先天性心疾患における AF の発症率は一般成人より高い³⁰⁴⁾。その血行動態、過去の手術既往から若年で IART を

発症し、難治性心房頻拍から発作性 AF、そして持続性 AF へと進行する^{305, 306)}。この進行は、抗不整脈薬内服の有無に関連なく、抗不整脈薬のみでのコントロールは困難である³⁰⁶⁾。さらに、AF 発症後の心不全の合併率が一般成人より高く、生命予後に関与する^{304, 307, 308)}。そのため、先天性心疾患の AF に対しては CA を含めた積極的な治療が望まれる。

先天性心疾患に伴う AF は、器質的变化に起因するものが一般的であり、肺静脈以外の病的心房筋から発生する AF が多数存在する。右房負荷、冠静脈洞の拡大や、左房負荷の要素、そして発作性か持続性かで、右房がより強く関与しているか (right sided AF)、左房がより関与しているのか (left sided AF) が異なる^{309, 310)}。このように一般成人と異なる機序のため、CA での肺静脈隔離術だけでは無効なことが多く、単純型先天性心疾患であっても CA 後の再発率が高いことが報告されている³¹¹⁾。先天性心疾患における AF は CA のみでは治療困難で、アミオダロンなどによる薬物治療やペースメーカーによる抗頻拍ペースング治療などの併用も考慮すべきである。

2.2.3 VT, VF

TOF 心内修復術、Rastelli 手術など修復術後は、心室切開線や縫合線周囲が線維化をきたし、心室不整脈の発症要因になる^{22, 312)}。そのような VT の CA 治療は、心房頻拍の場合と同様に、頻拍中の血行動態が安定する mappable VT に対してはリエントリー回路や発生源を同定し、回路の遮断や発生源に対する焼灼を行う²²⁾。不整脈機序を十分に同定できない unmappable VT に対しては、心室ペースング波形が VT 波形を再現できる部位の焼灼、低電位領域や伝導途絶部位を通過する経路の広範囲な焼灼などの方法を用いる³¹³⁾。心室筋は心房筋よりも厚く、さらに瘢痕組織が周囲に存在する場合には標的を完全に焼灼できないことがあり、正常心における VT よりも難治性である。先天性心疾患に伴う VT は、ほかの器質的心疾患に伴う VT に対する治療方針と同様に、ICD の併用が原則である。

VF に対する CA の方法としては、トリガーになる心室期外収縮を標的にする方法、Purkinje ネットワークや瘢痕組織を焼灼する方法などが報告されているが、先天性心疾患に伴う VF に対する CA は確立されていない。ICD の併用が原則である。

2.3 CIEDs

CIEDs は経静脈ペースメーカー、リードレスペースメーカー、両室ペースメーカー (心臓再同期療法 [CRT])、経静脈植込

み型除細動器 (TV-ICD)、皮下植込み型除細動器 (s-ICD)、植込み型心臓モニタなどの機器を指す。先天性心疾患における適応は、無作為化比較試験 (RCT) が行われておらず、ほとんどのエビデンスレベルが C である。実際の植込みの際には、解剖学的に静脈から心へのアクセスが困難な症例には経胸壁心外膜リード使用を検討する。心内短絡症例においても、心内膜リードを使用すると血栓発生のリスクが高くなるため³¹⁴⁾、心外膜リードが適応となる。

2.3.1

ペースメーカー (推奨表 7)^{314a)}

先天性心疾患では、発生学的に洞機能不全や房室伝導障害を発症する病態、心内修復術などにより後天的に発症する病態があり、ペースメーカー植込みの適応となる疾患の解剖もさまざまである。さらに、先天性心疾患特有の問題として、① 洞性徐脈や房室非同期には、個々の患者に応じた心拍数・AV interval の設定が必要であること、② Fontan 循環における洞性徐脈は無症状であっても積極的なペースメーカー植込みを考慮すべきであること、③ 周術期の一過性房室ブロックが遠隔期に再発する場合があり、突然死のリスクとなること、などがある。

複雑型先天性心疾患の心室リード位置は、心室同期性を考慮して決定する。解剖を加味した上で、疾患ごとに検討すべきであるが、現在は心外膜リード使用の場合には心尖部植込みが推奨される^{315, 316)}。His 束や左脚領域ペーシングなどの刺激伝導系ペーシングに関しては、先天性心疾患での報告が少なく、ガイドラインでの推奨には症例の蓄積を要する。

2.3.2

ICD (推奨表 8)

アクセスルートや心内短絡などの経静脈心内膜リードの制約がある先天性心疾患に対しては、センシングリードとして心外膜リードを用い、ショックコイルを皮下・胸膜・心外膜側に、電池を腹部に植込む方法が選択される^{317, 318)}。s-ICD は徐脈に対するペーシングと抗頻拍ペーシングが不可であるが、開胸が不要で、心内膜リードに制約がある患者に有用である³¹⁹⁾。

先天性心疾患においても、心臓突然死二次予防での ICD 植込みは推奨クラス I の適応であるが、一次予防に関しては、症例数が寡少なため前向き RCT は困難であり、いまだ大きな議論の余地が残る。

2.3.3

CRT (推奨表 9)

心臓非同期には房室間非同期、心室内非同期、および心室間非同期がある。心臓非同期の原因疾患として、一般成人では左室内非同期が主であることが多い。しかし、心室

推奨表 7 先天性心疾患患者に対する恒久的ペースメーカーの推奨とエビデンスレベル

	推奨 クラス	エビデンス レベル
徐脈頻脈症候群を含む症候性洞機能不全 (抗不整脈薬による洞機能不全も含む) の患者に恒久的ペースメーカーを植込む。	I	C
Fontan 術後の洞機能不全の患者に恒久的ペースメーカーを植込む。	I	C
症候性徐脈、心機能不全、低心拍出をともなう高度もしくは完全房室ブロックに恒久的ペースメーカーを植込む。	I	C
先天性心疾患術後回復する見込みのない高度もしくは完全房室ブロックに恒久的ペースメーカーを植込む。	I	C
先天性心疾患術後遠隔期の高度または完全房室ブロックに恒久的ペースメーカーを植込む。とくに周術期一過性房室ブロックの既往がある場合。	I	C
複雑型先天性心疾患にともなう洞徐脈で、安静時心拍数が 40 拍 / 分以下、もしくは 3 秒以上の心停止をともなう場合、恒久的ペースメーカー植込みを考慮する。	IIa	C
洞徐脈もしくは房室非同期により血行動態が悪化する場合、恒久的ペースメーカー植込みを考慮する。	IIa	C
アブレーションが無効または不可な場合、心房内リエントリー性頻拍治療のために心房抗頻拍ペーシング機能つき恒久的ペースメーカー植込みを考慮する。	IIa	B
先天性心疾患周術期に一過性高度または完全房室ブロックの既往があり、脚ブロックを認め、原因不明の失神をともなう場合、恒久的ペースメーカー植込みを考慮する。	IIa	B
先天性心疾患周術期一過性高度または完全房室ブロックで、2 枝ブロックが残存する場合、恒久的ペースメーカー植込みを考慮してもよい。	IIb	C
心内短絡がある場合、心内膜リードを植込むべきではない (ただし、血行動態、抗凝固療法の導入、シャント閉鎖の有無、心内膜リードの代わりとなるリードアクセスを個々に検討し、決定すること)。	III Harm	B

(日本循環器学会、2018^{314a)}より改変)

【改変箇所】2, 5, 8 項目目を新規追加した。乳幼児・小児に関する記載は省いた。Minds の推奨グレードとエビデンスレベルを削除した。

形態や心不全の要因がさまざまである先天性心疾患患者においては、房室間・心室内・心室間同期について一般成人とは異なる視点を要する。さらに、先天性心疾患患者にお

推奨表 8 先天性心疾患患者に対する植込み型除細動器の推奨とエビデンスレベル

	推奨 クラス	エビデンス レベル
VF または血行動態不安定な VT による心停止からの蘇生患者で、心肺停止が不可逆の原因による場合に、ICD を植込む。	I	B
先天性心疾患患者で症状をとまなう持続性 VT がある場合に、ICD を植込む（カテーテルアブレーションや外科手術も治療選択として考慮する）。	I	B
原因不明の失神を繰り返す先天性心疾患患者で、体心室駆出率 35% 以下の心室機能低下を認めるか、電気生理学的検査で心室性不整脈が誘発される場合に、ICD を考慮する。	IIa	B
Fallot 四徴症術後の突然死のリスク因子（左室収縮または拡張障害、NSVT、QRS 幅 180 ミリ秒以上、広範な右室の線維化、電気生理学的検査での心室性不整脈の誘発）が 3 つ以上ある場合に ICD を考慮する。	IIa	B
先天性心疾患患者で、体心室駆出率 35% 以下の心室機能低下、NSVT を認め、NYHA 心機能分類 II または III の心不全症状がある場合に、ICD を考慮する。	IIa	C
VF の既往があるが、冠動脈が修復された冠動脈起始異常に、ICD を考慮してもよい。	IIb	C
12 カ月以上の余命が期待できない場合、ICD は推奨されない。	III No benefit	C
心移植、CRT、左室補助装置の適応とならない NYHA 心機能分類 IV の薬物治療抵抗性重症うっ血性心不全に、ICD は推奨されない。	III No benefit	C
抗不整脈薬やカテーテルアブレーションでコントロールできない、頻回に繰り返す VT あるいは VF に、ICD を植込むべきではない。	III Harm	C
心内短絡がある場合、心内膜リードを植込むべきではない（ただし、血行動態、抗凝固療法の導入、シャント閉鎖の有無、心内膜リードの代わりとなるリードアクセスを個々に検討し、決定すること）。	III Harm	B

（日本循環器学会、2022^{13）}より改変）

【改変箇所】2 項目目の推奨クラスを IIa から I に変更した。11 項目目を追加した。

推奨表 9 先天性心疾患患者に対する心臓再同期療法の推奨とエビデンスレベル

	推奨 クラス	エビデンス レベル
体心室左室で、NYHA 心機能分類 II～IV の慢性心不全を呈し、LVEF 35% 以下、QRS 幅 120 ミリ秒以上の完全左脚ブロックで洞調律の場合に、CRT を植込む。	I	B
NYHA 心機能分類 I～IV で、体心室駆出率 35% 以下、自己 QRS 幅の増大がなく、40% 以上の心室ペーシングが必要で、デバイスの新規植込みまたは電池交換を予定している場合に、CRT を植込む（体心室心尖または中側壁からの single site pacing は CRT の代替とする）。	I	C
体心室右室で、NYHA 心機能分類 II～IV の慢性心不全を呈し、右室駆出率 35% 以下、右室拡大、QRS 幅 120 ミリ秒以上の完全右脚ブロックの場合に、CRT を考慮する。	IIa	C
単心室血行動態で、NYHA 心機能分類 II～IV の慢性心不全を呈し、体心室駆出率 35% 以下、心室拡大、QRS 幅 120 ミリ秒以上の単心室内伝導遅延（完全右脚または左脚ブロック）がある場合に、CRT を考慮する。	IIa	C
NYHA 心機能分類 I～IV で、体心室駆出率 35% 以上、自己 QRS 幅の増大がなく、40% 以上の心室ペーシングが必要で、デバイスの新規植込みまたは電池交換を予定している場合に、CRT を考慮してもよい（体心室心尖または中側壁からの single site pacing は CRT の代替とする）。	IIb	C
NYHA 心機能分類 I～IV で、QRS 幅 120 ミリ秒以上の体心室と同側の完全脚ブロックで、進行性の体心室機能不全または拡大があり、心臓手術を予定している場合に、CRT を考慮してもよい（とくに CRT の際、心外膜リードが必要な場合）。	IIb	B
体心室右室で、NYHA 心機能分類 I～IV、QRS 幅 120 ミリ秒以上の完全右脚ブロックで、三尖弁逆流に対する外科的介入を予定している場合に、CRT を考慮してもよい。	IIb	B
肺動脈弁下右室の著明な拡大と機能不全があり、NYHA 心機能分類 II～IV の慢性心不全を呈し、QRS 幅 150 ミリ秒以上の完全右脚ブロックがある場合に、CRT を考慮してもよい。	IIb	C
NYHA 心機能分類 IV の慢性心不全を呈し、重度の体心室機能不全があり、心移植または人工心臓の装着を遅らせるまたは回避を検討しうる場合に、CRT を考慮してもよい。	IIb	C

（次ページに続く）

推奨表 9 (続き)

	推奨 クラス	エビデンス レベル
心不全以外の慢性疾患により身体機能が制限されたり、12 ヶ月以上の余命が期待できない場合、CRT は推奨されない。	III No benefit	C
心内短絡がある場合、心内膜リードを植込むべきではない(ただし、血行動態、抗凝固療法の導入、シャント閉鎖の有無、心内膜リードの代わりとなるリードアクセスを個々に検討し、決定すること)。	III Harm	B

(日本循環器学会、2022¹³⁾より改変)

【改変箇所】2 項目目の推奨クラスを IIa から I に変更した。

いては房室伝導障害・脚ブロックが若年で出現したり、心室ペーシングを要したりすることで、QRS 幅の増大を呈することがある。その結果、心臓非同期を引き起こし、長期的な経過で心不全が悪化する。日々の診療において、心臓非同期への進展を防ぎ、QRS 幅を増大させない治療戦略を常に心がけるべきである。

このように、先天性心疾患患者における CRT の適応は心室形態により異なる。体心室は左室、右室、単心室(血行動態)に大きく分けられ^{320, 320a)}、さらに肺動脈弁下心室非同期の存在も考慮しなければならない^{321, 322)}。体心室右室や単心室血行動態の場合には、左室とは異なる心室非同期のパターンが存在するため、CRT の適応やリード位置については個々の解剖、心室非同期のパターンを考慮して決定する^{320a, 323, 324)}。体心室右室と単心室血行動態に対する CRT はエビデンスに乏しく、推奨クラスは低い³²⁵⁾が、体心室左室よりも血行動態的に不利であるため、早期の導入が望まれる。

2.4

外科治療

外科治療には、不整脈の原因に対する直達治療と、基礎先天性心疾患に対する修復術による二次的効果を目的とした治療がある。一般成人の器質的心疾患に伴う AF に対する外科治療(両心房メイズ手術、左房メイズ手術、外科的肺静脈隔離術)の効果や安全性については、すでに検討されている。先天性心疾患に伴う不整脈に対する直達治療としての外科的介入には、AF に対する左房介入のほかに、右房メイズ手術や副伝導路切断術、VT に対する不整脈基質への介入などがある³²⁵⁾。術中に介入すべき不整脈基質の部位や術式については慎重に決定されるべきであり、術前に EPS を行うことが推奨される。

3.

PH, Eisenmenger 症候群

3.1

疫学

海外の報告では、肺動脈性肺高血圧 (PAH) は成人先天性心疾患の 5 ~ 10% に合併するといわれるが^{326, 327)}、わが国の右心カテーテル PAH 基準を基にした成人先天性心疾患外来通院患者レジストリからの報告では 3% であり、成人先天性心疾患 PAH 患者数は 5,000 人程度と推定された¹⁵⁾。

3.2

成人先天性心疾患に伴う PH の分類

シャント性 PAH (sPAH) は PH ニース分類の第 1 群に属し、病因は左右シャント性高肺血流による肺動脈内皮障害とされ、その病理組織像は特発性 PAH (IPAH) に酷似する³²⁸⁾。肺心室房室弁より動脈側のシャント (VSD など) の大欠損孔では、大量の左右シャント(容量負荷)と体心室側からの圧力負荷により早期に進行し、Eisenmenger 症候群に至りやすい。肺心室房室弁より静脈側のシャント (ASD など) では容量負荷中心であり長期的にも PAH に至らないことが多いが、とくに大欠損では成人期になってから PAH をきたすこともある。

成人先天性心疾患に伴う PH は、第 1 群以外に、第 2 ~ 5 群まですべてにわたる(表 16)^{13, 329)}。成人先天性心疾患では体心室疾患の合併(第 2 群)、先天的、発育的、手術侵襲による拘束性肺障害など肺疾患合併の頻度(第 3 群)が高い。診断を付けるときには、複数の PH 病名が並ぶことを想定して鑑別を行い、経過中に病名が追加されることも念頭に置く必要がある。

3.3

診断

診断は、一般の PH 診断法に準ずる。前述の通り、可能性のある診断名(病因)を列挙しておくことが必要である(図 3)³³⁰⁾。とくに先天性心疾患では、心臓カテーテル検査や TTE に加え、造影 CT、心臓 MRI、TEE を活用し、心機能および解剖を詳細に評価することが有用である。

表 16 成人先天性心疾患に合併する肺高血圧
(2018 年ニース分類を基調とする)

第 1 群 肺動脈性肺高血圧 (PAH) 1. 先天性心疾患関連の PAH (シャント性/シャント疾患関連 PAH: sPAH) 1.1 短絡修復術後 ・術直後から残存・悪化した PAH ・術後長期経過後に顕在化 (発症) した PAH 1.2 小さな (restrictive) 短絡を合併した PAH 1.3 未修復の大きな (non-restrictive) 短絡残存による PAH (Eisenmenger 症候群に至っていない) 1.4 Eisenmenger 症候群 大きな短絡による PAH の終末像、著明に上昇した肺血管抵抗により体血圧と同等の PH を呈し、相当量の右左短絡 (逆短絡) による低酸素血症 (チアノーゼ) をきたしている状態
第 2 群 左心系疾患に伴う肺高血圧 体心房圧・肺静脈圧が上昇する病態：先天性左心系疾患 (左室流出路/流入路狭窄、僧帽弁疾患)、術後遠隔期の合併症、体心室系の弁膜症、心室肥大、虚血、拘束性、収縮性心膜炎、術後肺静脈狭窄などの病態を含むが、いまだ説明されていない病態も多い。
第 3 群 呼吸器疾患に伴う肺高血圧 低酸素・高拍出が病態である PH に肺疾患が存在した場合にはその関与を考える必要が生じる。 肺低形成、Down 症候群、気管支肺異形成に加えて側弯や後天性肺発育障害、COPD などの合併も問題となる。
第 4 群 肺動脈閉塞性肺高血圧 先天性末梢性肺動脈狭窄の合併に加え、高齢になると慢性血栓性肺高血圧 (CTEPH) の合併にも念のため注意する。
第 5 群 原因がはっきりしていない肺高血圧 主要体肺側副動脈などによる区域性 PH (sPAH 類似と考えられる)、Scimitar 症候群、Hemitruncus など Fontan 循環における肺血管抵抗が上昇し循環不全を呈する状態 (PAH 類似とも考えられている)。

(日本循環器学会, 2022¹³⁾, Humbert M, et al. 2022³²⁹⁾ を参考に作表)

3.4 治療

成人先天性心疾患における一般的な PH の治療について、sPAH に絞って記載する (**推奨表 10**)³²⁹⁾。近年、未修復シャント性 PAH に関する treat and repair の概念 (PH 治療薬による内科的治療のうえ、基準を満たした症例にシャント修復術を実施する) が普及し^{197, 331)}、わが国では、積極的に行われているのが実情である³³²⁾。そのエビデンスはいまだ不十分ではあるものの、2023 年に報告された連続 17 例で血行動態を著明に改善するという成績の基盤となった treat and repair 治療アルゴリズムを、**図 4** として提示する³³³⁻³³⁵⁾。本治療を考慮する場合、経験のある施設にコンサルトするのが基本である。

3.5

遺伝子異常

PAH の疾患原因遺伝子として、bone morphogenetic protein receptor type II (*BMPR2*) をはじめとした 17 遺伝子が報告されている³³⁶⁾。このなかで、*BMPR2* や *SOX17* に関して先天性心疾患を伴う PAH との関連を示唆する報告があり^{337, 338)}、その病的バリエーションが成人先天性心疾患 -PAH の発症や進展、薬の反応性に影響する可能性も考えられる。今後、症例の蓄積と詳細な解析により、遺伝的背景を含めた成人先天性心疾患 -PAH の病態の理解が進むことが望まれる。

4.

カテーテル治療

4.1

ASD

ASD のカテーテル治療 (ASDO) の適応は、① 二次孔型 ASD、② 欠損径が 38 mm 以下、③ (Qp/Qs に関わらず) 右室の容量負荷あり、もしくは ASD が奇異性塞栓に関連あり、④ (原則として) 前縁を除く欠損周囲縁が 5 mm 以上、である。従来のナイチノールのメッシュで構成された 2 種類の閉鎖栓デバイス (Amplatzer Septal Occluder, Figulla Flex II ASD Occluder) に加え、2021 年 8 月より心房中隔部の構造に多孔性の ePTFE 膜がフィットするデザインの GORE® CARDIOFORM ASD Occluder が加わった^{339, 340)}。デバイスによる心臓壁のびらん穿孔 (erosion) 発生率の低下が報告されており、本デバイスにより大動脈周囲縁欠損においても ASD 閉鎖がより安全に行われることが期待される³⁴¹⁾。

ASDO の閉鎖栓の選択においては、サイジングバルーンを用いた欠損径の計測が推奨される。原則として全身麻酔下で実施されるが、局所鎮静麻酔下に心腔内エコーガイドで治療が行われることもある。Erosion、デバイス偏位予測に欠損周囲縁の評価は重要であり、術中に心腔内エコーガイドで治療を行う場合においても、術前に必ず TEE による形態評価を行う。閉鎖術後は抗血栓療法として 6 ヶ月間のアスピリン服用を行う。

ASDO は、米国およびわが国における報告によると、外科手術と比べて合併症の発生率が有意に低い。このため、形態的に経カテーテル治療が可能な ASD に対しては ASDO が第一選択となる。ASDO による重篤な合併症と

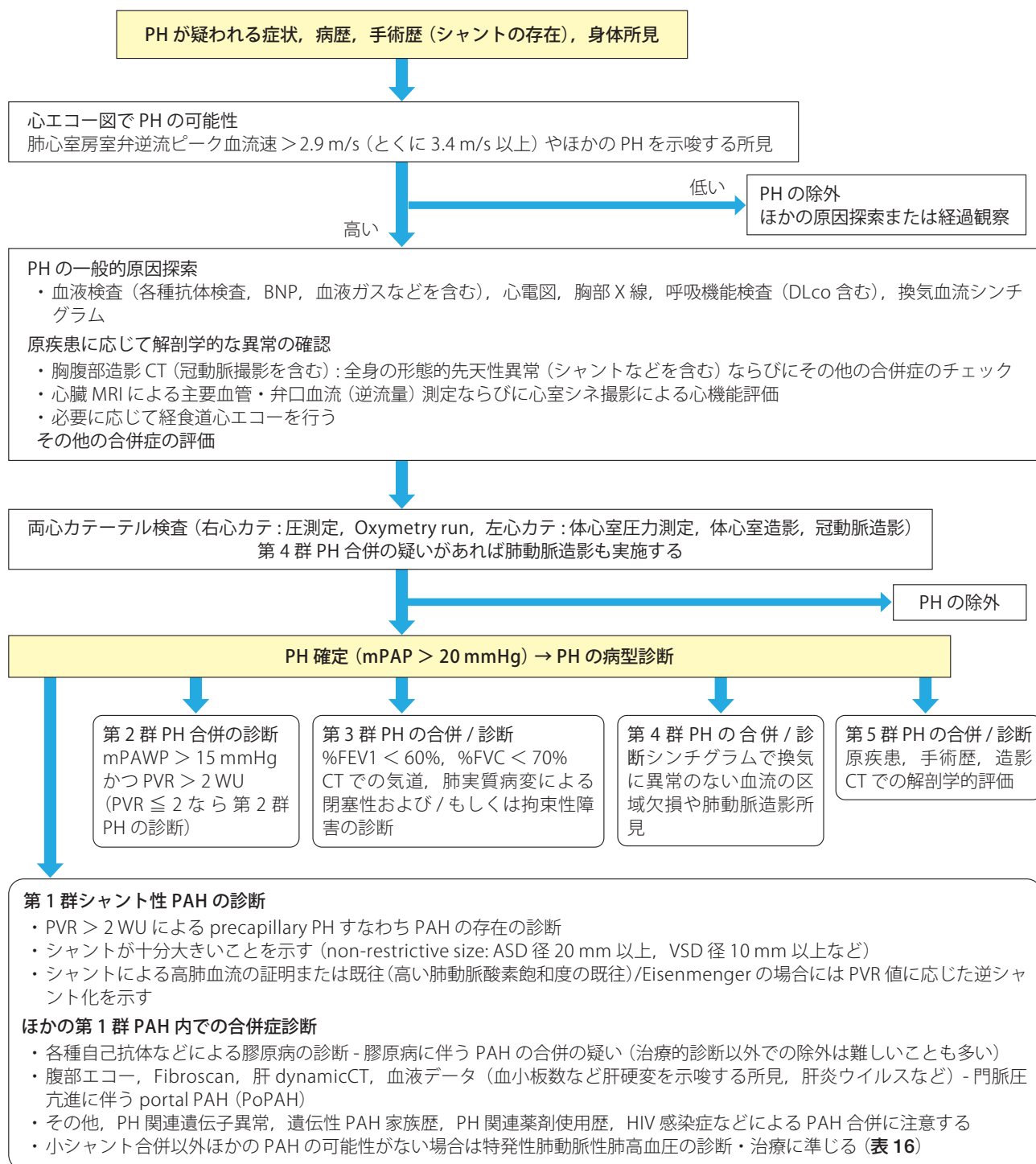


図3 成人先天性心疾患-肺高血圧診断のフローチャート

(Humbert M, et al. 2022³²⁹⁾ より作図)

推奨表 10 成人先天性心疾患－肺高血圧の臨床分類と治療に関する推奨とエビデンスレベル

臨床分類			推奨 クラス	エビデンス レベル
シャント修復術後残存 PAH		IPAH に準じてリスク評価を行い、積極的な多剤併用療法を行い、リスクを下げる。	I	C
シャント未修復	小さな (restrictive) シャントを合併した PAH	薬剤反応性を確認し、反応がある場合、専門施設での詳細な心機能、血行動態評価の後にシャント閉鎖を考慮してもよい。	IIb	C
		シャント閉鎖に関する対応以外は IPAH に準じて考慮してもよい。	IIb	C
	大きなシャント起因の PAH (Eisenmenger 症候群に至っていない)	ASD, VSD, PDA の患者では PVR < 3 WU であればシャント閉鎖を行う。 [*]	I	C
		ASD, VSD, PDA の患者で PVR 3 ~ 5 WU の場合、経験のある施設でシャント閉鎖を考慮する。 [*]	IIa	C
		ASD 患者で PVR > 5 WU のとき、PAH 治療薬にて PVR < 5 WU まで低下した場合、シャント閉鎖を考慮してもよい。	IIb	C
		VSD, PDA, その他の複雑な成人先天性心疾患の患者で PVR > 5 WU の場合のシャント閉鎖は、シャント性 PAH 治療経験の豊富な専門施設での詳細な心機能、血行動態評価の後に考慮してもよい。	IIb	C
		ASD 患者で PAH 治療薬使用後も PVR > 5 WU の ASD の閉鎖に関しては、その後の検討は ACHD-PAH 治療経験の豊富な専門施設での心機能・血行動態などの必要な評価のもとで考慮してもよい。	IIb	C
	Eisenmenger 症候群	リスクアセスメントを行い低リスクを目指して 1 剤ずつ PAH 治療薬を考慮する。	IIa	B
		ERA は症状のある Eisenmenger 症候群に対して運動耐容能と予後を改善させるために第一選択薬として用いる。	I	B
		全身管理は必須、とくに鉄欠乏の患者には鉄の補充を考慮する。	IIa	C
		在宅酸素療法を考慮する。	IIa	C
		Eisenmenger 症候群で高リスク群にある患者に対しては ERA から開始し、ほかの経口薬、吸入薬、皮下注薬、静注薬の順で逐次併用療法を考慮してもよい。	IIb	C
		Eisenmenger 症候群での妊娠をするべきではない。	III Harm	C
		薬剤不応性重症 Eisenmenger 症候群に対するシャント閉鎖を行うべきではない。	III Harm	C
		薬剤不応性重症 Eisenmenger 症候群に対する肺移植 (+ 心内修復術) もしくは心肺同時移植の可否を考慮する。	IIa	B

^{*} 複雑型先天性心疾患の場合は経験の豊富な専門施設で行う (Humbert M, et al. 2022³²⁹⁾ より作表)

してデバイスの脱落 (約 0.5%)、不整脈、脳血管塞栓などが報告されている³⁴³⁻³⁴⁷⁾。Erosion 発生は治療後 3 日以内が多いが、まれに遠隔期にも発生する (約 0.2%)³⁴⁸⁻³⁵⁰⁾。

高齢者は心房性不整脈や房室弁逆流の合併頻度が若年例よりも高い。高度の左室拡張障害が疑われる症例には、サイジングバルーンを用いた ASD 一時閉鎖試験時や、デバイス留置後に肺動脈圧楔入圧のモニター等で慎重な管理を行う³⁵¹⁻³⁵⁵⁾。

近年、AF に対する CA 治療の有効性・安全性が確立した。AF 合併 ASD 症例は ASDO 前に CA を行い、その後、

段階的に ASDO を行う治療戦略がとられることがある³⁵⁶⁾。また高度 PH を合併した ASD に対して薬物療法と本治療デバイスを用いた treat and repair がわが国から報告されている (図 4)³³³⁻³³⁵⁾。

4.2

PR

TOF を含む右室流出路異常をきたした先天性心疾患に対する外科的手術は、わが国において高い安全性が報告されてきた³⁵⁷⁾。しかし術後遠隔期に再手術が必要となる場

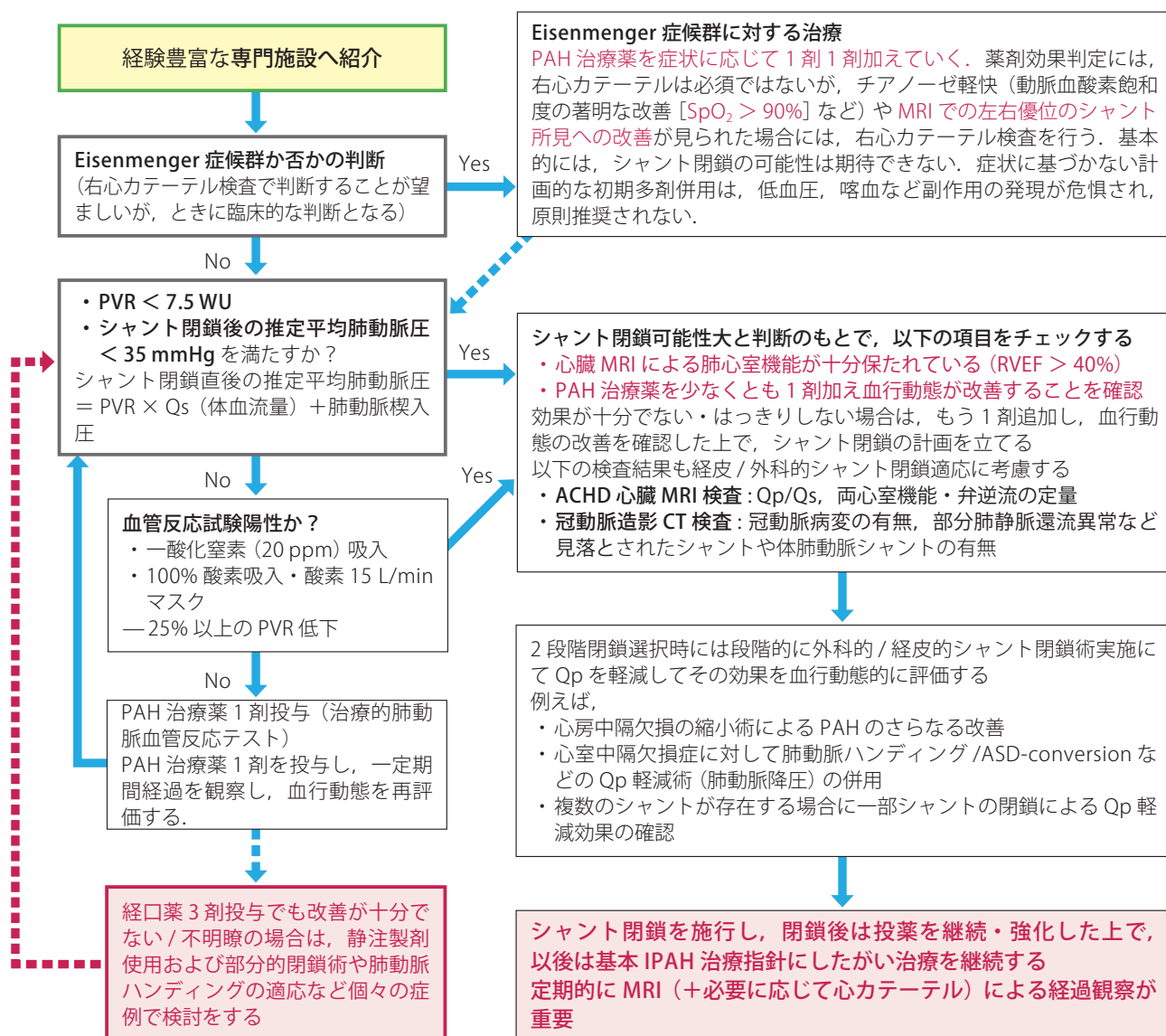


図 4 成人先天性心疾患—肺動脈性肺高血圧の treat and repair のアルゴリズム

(Yao A, et al. 2016³³³, 八尾厚史, ほか. 2019³³⁴, 八尾厚史, ほか. 2023³³⁵ より作図)

合が多い^{58, 358, 359}。近年、本患者群を対象に経カテーテル的肺動脈弁留置術 / 置換術 (TPVI/TPVR) の有用性が報告され、わが国では 2021 年に SAPIEN 3 弁、そして 2023 年に Harmony™ 弁が保険収載された^{360, 361}。欧州とは異なり、わが国においては Harmony™ を用いた TPVI に関するデータが少ないことから、デバイス導入当初は、周術期リスクの高い症例に限るという議論がされた。しかし、成人先天性心疾患患者は若年者が多く、再手術であっても周術期死亡率は低い³⁵⁷。また再手術のリスクを客観的に評価する手術リスク予測モデルが欧州から報告されているが、十分な情報とは言えない¹³⁷。したがって現段階では、経カテーテル治療の解剖学的な妥当性、治療後の予

想される QOL の改善、周術期合併症による QOL 低下のリスク、生涯の心臓手術回数を考慮した治療プラン、本人の治療希望等を鑑みて、多職種ハートチームで総合的に議論し、「TPVI が最善である」と判断された症例が適応となる。TPVI は外科生体弁や右室流出路再建後の機能不全に補完的に働き、外科手術の耐久性を延長させる治療という見方もされており、決して外科手術と対立する治療ではない¹⁹⁷。治療介入時期については、右室流出路不全に対する外科手術の適応と同様に考える³⁶²。SAPIEN 3 弁は Harmony 弁とは異なり、右室流出路に直接留置することは推奨されていない。また、右室流出路再建に用いられたグラフト機能不全に対する SAPIEN 3 弁留置に関しては

データが少なく、治療は特定のグラフトや生体弁のみに限られる。

TPVIによる重篤な合併症は、院内死亡0.2～0.6%、重篤な合併症3.9～10%と報告されている^{363,364)}。施設としてTPVI治療を開始後、初期に合併症が多い傾向にある³⁶⁵⁾。TPVI特有の合併症として、右室流出路での弁拡張による(主に左)冠動脈閉塞のリスクが報告されている。肺動脈バルーン拡張時に冠動脈選択造影を行うことで弁留置時の冠動脈閉塞の可能性を評価することができるが、近年は心電図同期下CTで右室流出路の形態評価と共に、冠動脈と右室流出路の位置関係を評価することが多い。本治療の実施にあたっては、経カテーテル的心臓弁治療関連学会(THT)協議会が、経カテーテル肺動脈弁留置術(TPVI)管理委員会に委託し、施設基準と術者基準を管理している。

4.3

PDA

左心系容量負荷による心不全、PH、心房性不整脈を伴う症例、心雑音を有するPDAは、閉鎖治療の適応となる。直径2.0 mm以上の動脈管はAMPLATZER™ Duct Occluder (ADO)の治療対象である^{366,367)}。診断には造影

CTの有用性が高く、動脈管の形態や石灰化の分布の評価に優れている。治療後の抗血小板療法は不要であり、MRIにも対応している。石灰化病変や抗凝固療法併用例は、治療後も残存短絡が遷延しやすく、術後の溶血や高カリウム血症に注意する。

4.4

房室弁逆流(僧帽弁およびTR)

成人循環器疾患において、MRに対するMitraClip®を用いた経カテーテル僧帽弁形成術(M-TEER)の有効性が示されている³⁶⁸⁾。とくに二次性MRに対するM-TEERは、薬物療法に比べて有意に生命予後・QOLを改善することが示されており、米国の治療ガイドラインでは、解剖学的基準を満たす症例においてはM-TEERの推奨度が外科手術よりも高い。M-TEERのような経中隔インターベンションにおける医原性ASDにより右左短絡で低酸素血症を生じた場合は、緊急閉鎖を考慮する³⁶⁹⁾。また近年、欧米ではTRに対する経カテーテル三尖弁形成術(T-TEER)が用いられており、わが国の成人先天性心疾患に対しても期待されている。

第5章 妊娠・出産、中絶、避妊

第5章および第6章の詳細は、日本循環器学会/日本産科婦人科学会合同ガイドライン「心疾患患者の妊娠・出産の適応、管理に関するガイドライン(2018年改訂版)」³⁷⁰⁾を参照されたい。

1.

プレコンセプションケア・カウンセリング

先天性心疾患を有する女性に対する妊娠についての情報提供は、個々の成熟度にもよるが、十代から開始することが好ましい。また、具体的に妊娠を考える際に、事前に循環器精査とカウンセリングを行うことは、さまざまな点で

有利である。妊娠中にはできるだけ避けた方がよい検査を行うことが可能で、より精度の高い妊娠リスクの評価ができる。本人家族が妊娠とそのリスクについて正しい知識を得ることは、不要な妊娠中絶の回避や、よりよい周産期管理につながる。

妊娠リスク評価としては、modified (WHO) 分類(表17)を基本とし、これにわが国の現状を加味した概念がもっとも適切であると考えられる^{167,370,371)}。ほかに、妊娠リスクについてのスコアリング評価法として、Cardiac Disease in Pregnancy (CARPREG) II スコアやZAHARA スコアの有用性が報告されている^{372,373)}。ZAHARA スコアは、先天性心疾患を有する女性を解析対象として作成されており、先天性心疾患を有する女性に、より適合した妊

表 17 modified WHO 分類による先天性心疾患ごとの妊娠リスク

リスク分類	妊娠リスク	好ましい診療体制	該当疾患
I	母体死亡率の増加なし 母体合併症率の増加なしもしくは軽度増加	地域病院	・軽度肺動脈狭窄 / 動脈管開存 / 僧帽弁逸脱 ・良好な単純病変修復術後（心房中隔欠損、心室中隔欠損、動脈管開存、肺静脈還流異常など）
II	母体死亡率の軽度増加と母体合併症率の中等度増加	地域病院	・経過良好で合併症のない未修復心房中隔欠損 / 心室中隔欠損 ・Fallot 四徴修復術後
II ~ III	母体死亡率と母体合併症率の中等度増加	高次病院	・軽度左室機能低下（左室駆出率 > 45%） ・大動脈二尖弁（大動脈拡張 < 45 mm） ・大動脈縮窄症術後
III	母体死亡率の有意な増加と母体合併症率の重度増加。専門家の妊娠前カウンセリングが必要。妊娠の際には専門チームの診療が必要	循環器疾患合併妊娠のエキスパート病院	・体心室右室 ・良好な状態で合併症のない Fontan 術後 ・未修復チアノーゼ疾患 ・その他の複雑型先天性心疾患 ・大動脈二尖弁（大動脈拡張 45 ~ 50 mm）
IV	母体死亡率の極度の増加と母体合併症率の重度増加。妊娠は禁忌。妊娠の際は中絶を考慮。妊娠継続の際は、III に準ずる	循環器疾患合併妊娠のエキスパート病院	・肺動脈性高肺血症 ・重症心機能低下（左室駆出率 < 35 ~ 40%, < 30%, NYHA 心機能分類 III ~ IV 度） ・大動脈二尖弁（大動脈拡張 > 50 mm） ・重症未治療大動脈縮窄 ・機械弁置換後

(Regitz-Zagrosek V, et al. 2018¹⁶⁷⁾, 日本循環器学会, 日本産科婦人科学会, 2018³⁷⁰⁾, Canobbio MM, et al. 2017³⁷¹⁾ を参考に作表)

妊娠リスク評価法といえる。また、運動耐容能検査も、母体合併症を予測するうえで有用である³⁷⁴⁾。プレコンセプションケア・カウンセリングでは、妊娠による母児リスク、産後～育児期の母体リスク、妊娠が母体長期予後に与える影響、遺伝的要素、薬物治療を含めた周産期管理方針、場合によっては、避妊、不妊治療などの情報を提供する^{167, 370)}。前述の modified WHO 分類クラス III もしくはクラス IV に該当する症例では、専門医によるカウンセリングが推奨されている¹⁶⁷⁾。妊娠高リスク症例では、事前の循環器精査とカウンセリング時から多職種にわたる専門チームが関与し、症例に合わせた方針（妊娠や避妊など）や周産期管理計画を立てる。

2.

母体循環変化と心血管合併症

妊娠・分娩時には循環に影響を与える生理的変化がみられ、妊娠経過に伴いさらに変化する。これらの変化は、胎児への安定した酸素供給のための合理的変化であるが、母体循環には負荷となる。もっとも影響を与える循環血漿量の変化は、妊娠初期から始まり、妊娠 28 週～ 32 週に最大となり、非妊娠時の 1.5 倍に達する。CO は妊娠 20 ~ 24

週に最大となり、その後も同レベルで維持される。妊娠前半ではおもに 1 回 CO が、妊娠後半ではおもに心拍数が増加することによって、CO が増加する³⁷⁵⁾。分娩時には子宮収縮に伴い、およそ 300 ~ 500 mL の血液が子宮から体循環へと移行する。また、分娩直後には子宮による下大静脈の圧迫の解除、産後の子宮収縮により心臓への還流が約 1,000 mL 増加する³⁷⁶⁻³⁷⁸⁾。全身の血管抵抗は妊娠初期より低下し、妊娠中期には最低値をとる。妊娠後期には上昇するが、妊娠前よりは低下したままである。血管壁はエストロゲン、エラスターゼなどの影響で脆弱化する。妊娠により、凝固因子は増産・活性化される。

このような循環変化を背景に、先天性心疾患合併妊娠では非妊娠時よりも心不全、不整脈、血栓塞栓症などの母体心血管合併症リスクが高い。とくに、非チアノーゼ型心疾患よりもチアノーゼ型心疾患、単純型よりも複雑型先天性心疾患を有する女性では合併症リスクが高い³⁷⁹⁾。同様に、早産や低出生体重などの産科的または児のリスクも、一般コホートより高い^{379, 380)}。また、先天性心疾患を有する女性において、周産期の心血管合併症は、分娩後より早期の心血管合併症の予測因子である³⁸¹⁾。そのため、慎重な産後の経過観察が求められる。

表 18 各避妊方法の特徴と 1 年後の妊娠率（パール指数）、使用を注意すべき疾患

	特徴	1 年後の妊娠率 (パール指数)		使用を注意すべき疾患・病態
		一般的な 使用	完璧な 使用	
卵管結紮	永久不妊術であるが、再疎通は困難。	0.5	0.5	
プロゲステロン徐 放性子宮内避妊シ ステム	子宮内膜の菲薄化と頸管粘液の減少を促し、排卵は抑制しないが、着床を妨げることで高い避妊率を有する。また、月経量が減るため、過多月経の治療にもなる。手術操作は比較的安全であり、抜去すれば再び妊娠が可能である。骨盤内感染症や感染性心内膜炎のリスクがあり、発症時は除去する。	0.1	0.1	感染性心内膜炎の高リスク患者 肺高血圧症（挿入時に迷走神経反射 のリスク）
低用量エストロゲ ン含有避妊薬	完璧な使用下に避妊効果は高いが、副作用として水分貯留、血栓症、血圧上昇などが問題である。チアノーゼ型心疾患では血栓の発症が多い。Eisenmenger 症候群では心機能悪化とチアノーゼの増強がみられ、血栓症による死亡例が報告されている。	3～8	0.1	血栓症の高リスク患者には使用禁忌である（血栓性静脈炎、肺塞栓症、脳血管障害、冠動脈疾患、35 歳以上で 1 日 15 本以上の喫煙者、肺高血圧症または心房細動を合併する心臓弁膜症の患者など）。
プロゲストーゲン 単剤避妊薬	排卵阻害作用がないため、毎日ほぼ同時刻に使用しなくてはならない。血栓リスクを高めない点から、エストロゲンをを用いた避妊法にくらべて安全である。	5～10	0.5	
コンドーム	確実に正しく装着していれば一定の避妊効果は得られるが、パートナー任せになるので確実性がない。性感染症予防に、ほかの避妊法との併用が推奨される。	15～32	2～26	
パートナーの避妊 手術（精管結紮術）	パートナーの女性が予後不良となることもあり、積極的にはすすめられない。	0.15	0.15	

(Regitz-Zagrosek V, et al. 2018¹⁶⁷⁾, 日本循環器学会, 日本産科婦人科学会. 2018³⁷⁰⁾, Thorne S, et al. 2006³⁸²⁾ を参考に作表)

3. 避妊

「心疾患患者の妊娠・出産の適応，管理に関するガイドライン（2018 年改訂版）」では，妊娠の際に厳重な注意を要する，あるいは妊娠を避けることが強く望まれる心疾患・病態として「PH (Eisenmenger 症候群)，流出路狭窄（大動

脈弁高度狭窄平均圧 > 40～50 mmHg)，心不全（NYHA 心機能分類 III～IV 度，LVEF < 35～40%），Marfan 症候群（上行大動脈拡張期径 > 40 mm），機械弁，チアノーゼ型心疾患（SpO₂ < 85%）」があげられている³⁷⁰⁾。妊娠を望まないときには確実な避妊が推奨されるが，避妊薬の投与に伴う血栓リスクなど，先天性心疾患を有する女性においては特別な配慮が必要である。表 18 に避妊法ごとの特徴と注意点を示す^{167, 370, 382)}。

第6章 月経困難症，不妊

1.

月経困難症

月経困難症は月経期間中に月経に随伴して起こる病的症状をいう。症状は下腹部痛、腰痛、腹部膨満感、嘔気、頭痛、疲労、脱力感、食欲不振、イライラ、下痢、憂うつなど多岐にわたる。月経困難症は機能性月経困難症と器質性月経困難症に分類される。機能性月経困難症の発生には子宮内膜で産生されるプロスタグランジン（PG）が関与する。PGはそれ自体が痛みの原因となる物質であり、さらに、子宮筋を過剰収縮させることにより痛みを発生させる。よって治療の第一選択として、PG合成阻害薬であるNSAIDsが使用される。さらに低用量エストロゲン・プロゲステン配合薬、レボノルゲストレル放出子宮内システム（LNG-IUS）の使用が推奨される³⁸³⁾。低用量エストロゲン・プロゲステン配合薬（Low dose Estrogen Progestin: LEP）は、血栓症の高リスク群には使用禁忌である。循環器疾患を有する女性に対しては、WHO分類³⁸⁴⁾に基づいて使用の可否を判断する。LEPの使用禁忌は、抗凝固療法が行われていないAF、AFL、機械弁置換術後（ワルファリン投与例を含む）、PH、肺血管疾患、左心房の拡大＞4 cm、Fontan循環（ワルファリン投与例を含む）、チアノーゼ型心疾患（ワルファリン投与例を含む）、肺動静脈瘻、抗凝固療法が行われていない血栓症既往、左心室機能低下（EF＜30%）、冠動脈疾患である³⁸⁴⁾。一方、LNG-IUSは抗血栓性を有し³⁸⁵⁻³⁸⁷⁾、月経困難症に対する有効性も確認され、保険適用されている。心疾患患者への使用の安全性を示した報告もみられる³⁸⁸⁾。

器質性月経困難症は、表19に示すような疾患や状態が月経困難症を引き起こしている場合である。先天性の子宮形成異常は月経が開始して初めて気づくことが多く、あらかじめ診断されていることは少ない。思春期から性成熟期では子宮内膜症が原因となる頻度が高い。治療は卵巣の嚢胞性病変を伴わない場合にはNSAIDs、LEP、プロゲステンを第一選択、GnRHアゴニスト、ダナゾールを第二選択

として投与する³⁸³⁾。低用量エストロゲン・プロゲステン配合薬の投与は注意が必要である。プロゲステンは、ジドロゲステロンとジエノゲストが保険適用されているが、ともに抗血栓性はなく、長期投与が可能である。

近年、月経困難症の治療介入は早期に行うことが勧められている。思春期周りで学業やスポーツに集中できないなど、その影響は少なくなく、産婦人科医への紹介は早期であることが望ましい。

2.

不妊症

不妊症とは、「生殖年齢の男女が妊娠を希望し、ある期間避妊すること無く性交渉をおこなっているにもかかわらず、妊娠の成立を見ない場合を不妊といい、妊娠を希望し医学的治療を必要とする場合」と定義され、この期間を日本産科婦人科学会は1年間としている³⁸⁹⁾。女性年齢の進行とともに不妊の割合も増加する。循環器疾患ではFontan循環で月経不整の頻度が高いことが知られている^{390, 391)}。卵管因子、卵巣因子、子宮因子、免疫因子のいずれが関与しているかを診断するために、順序立てて検査が行われるが、10～30%は原因不明である。また、1/4は男性不妊である。検査で子宮頸管が刺激を受ける場合、副交感神経反射による徐脈が出現することがある。一般的に治療は非侵襲的なものから開始され、タイミング療法、人工授精、体外受精へとステップアップする。排卵障害がある場合には排卵誘発が行われるが、卵巣過剰刺激症候群（OHSS）には注意が必要である。OHSSの重症例では大量の腹水・胸水が貯留し、体液の喪失から循環血漿量の低下が出現する³⁹²⁾。静脈環流量の低下への耐容能力が低い場合には、容易に循環が破綻する可能性がある。また、OHSSの本態は高エストロゲン状態であり、循環血漿量の低下と相まって血栓を形成する恐れがある。不妊治療が奏効してその周期で妊娠した場合にはOHSSは重篤化する。表20³⁹²⁾に示すOHSSのリスク評価を事前に行い、また、治療中にもリスクが高まったと判断した場合には速やかに

表 19 器質性月経困難症の原因となる疾患・状態

子宮内膜症
先天性子宮形成異常
子宮頸管狭窄
卵巣嚢腫
子宮筋腫
子宮腺筋症
骨盤内炎症性疾患

卵胞刺激を中止する必要がある。体外受精を行う場合には採卵が必要になる。膣から穿刺針を刺入して卵巣から卵子を採取するこの手技では、疾患によってはIE予防のための抗菌薬投与が勧められる³⁷⁰⁾。抗凝固療法が行われている

表 20 卵巣過剰刺激症候群のリスク因子

ベースラインリスク因子	卵胞刺激中因子
多嚢胞性卵巣症候群 卵巣過剰刺激症候群の既往 胞状卵胞数 > 24 個 抗ミューラー管ホルモン > 3.4 ng/mL	10 mm 以上の卵胞 > 17 個 エストラジオール > 3500 pg/mL 採卵数 > 15 個

(Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine American Society for Reproductive Medicine. 2023³⁹²⁾ より)

©2023 American Society for Reproductive Medicine, Published by Elsevier Inc.

る場合には、その内容によっては一時的に中断するなどの特別な処置が求められる場合がある。生殖補助医療を行う施設には必ずしも循環器専門の医師がいるわけではないため、綿密な情報共有が必要である。

第7章 遺伝と染色体 / 遺伝子異常，発生頻度

1. 発生頻度

先天性心疾患は、生命に直結する major anomaly のなかで、中枢神経系の異常に次いで 2 番目に頻度の高い先天異常といわれている。わが国における先天性心疾患の頻度は 1,000 人の出生に対して 10.6 人と報告され、欧米では、1,000 人の出生に対して 4.1 ～ 10.2 人であり、明らかな人種差は認められない³⁹³⁻³⁹⁵⁾。わが国における先天性心疾患の発生頻度は、1980 年代の調査では 1.06%³⁹³⁾、2015 ～ 2021 年の調査では 1.3 ～ 1.4% であった³⁹⁶⁾。ただし、先天性心疾患の表現型は多彩であり(表 21)^{394, 396-398)}、成因も単一ではない。

2. 遺伝的要因

先天性心疾患の遺伝的要因として、染色体異常(染色体数の異常、欠失、重複など)が約 8%、単一遺伝子病(病因遺伝子の点変異、欠失など)が約 5%、環境的要因として母体の感染、全身病、薬などが約 2%、残りの約 85% は成因不明で、複数の疾患遺伝子群による遺伝的要因と環境的要因の相互作用による多因子遺伝と考えられる³⁹⁹⁾。最近では、染色体異常症候群(染色体の数的異常・大きな構造異常: chromosomal abnormalities) 13%、染色体微細欠失を含む遺伝子コピー数異常(copy number variants: CNV) 15%、単一遺伝子疾患(single gene disorders) 12%、残り 60% は成因不明(複数の遺伝的要因および環境的要因)と説明され、遺伝的要因が徐々に解明されている⁴⁰⁰⁾。

2.1

染色体異常

染色体異常では全身性の先天異常症候群を呈し、その部分症として先天性心疾患を合併する(表22)。トリソミーを代表とする染色体不分離の頻度は、母体年齢に比例して増加する。染色体異常では、一般に先天性心疾患の頻度が増加し、一般集団で頻度の高いVSD、ASDなどの合併率は上昇する。一方、一般集団で比較的頻度の低い先天性心疾患の発生率が、特定の染色体異常でとくに増加する場合(例: Down 症候群における AVSD、Turner 症候群における CoA など)、その先天性心疾患の発症に異常染色体が大きく関与している可能性が示唆される。通常の G バンド分染法では検出困難で、FISH 法により異常を検出することのできる染色体微細欠失症候群のなかにも、高率に先天性心疾患を合併するものがある。

2.2

単一遺伝子病・症候群

単一遺伝子病・症候群は、メンデル型の遺伝形式(常染色体顕性[優性]、常染色体潜性[劣性]、X連鎖性)にしたがう疾患群である。疾患責任遺伝子が特定されている疾患と特定されていない疾患がある。多くは、病因遺伝子の多面効果によって複数の異常形質をもたらす先天異常症候群として発症し、先天性心疾患はその部分症として認められる(表23)。単一遺伝子病としては *NKX2-5*、*GATA4*、*GATA6*、*NOTCH1* など、心臓血管発生に関与する転写因子、シグナル伝達因子や、心筋構造蛋白をコードする遺伝子のバリエーションが報告されているが(表24)³⁹⁹⁾、それぞれの検出率は低く、単一遺伝子病全体の中で占める割合は少ない(最近検出された頻度の高い単一遺伝子バリエーションについては本章5.3に後述する)。

表21 先天性心疾患の疾患(表現型)別の発生頻度

Reller 5	van der Linde 5	JSPCCS	松岡5
心室中隔欠損 (41.8%)	心室中隔欠損 (26.2%)	心室中隔欠損 (39.1%)	心室中隔欠損 (32.1%)
心房中隔欠損 (13.1%)	心房中隔欠損 (16.4%)	心房中隔欠損 (23.7%)	Fallot 四徴 (11.3%)
肺動脈狭窄 (5.5%)	動脈管開存 (8.7%)	動脈管開存 (11.6%)	心房中隔欠損 (10.7%)
Fallot 四徴 (4.7%)	肺動脈狭窄 (5.0%)	肺動脈狭窄 (6.5%)	完全大血管転位 (4.3%)
大動脈縮窄 (4.4%)	Fallot 四徴 (3.4%)	Fallot 四徴 (6.1%)	肺動脈狭窄 (3.7%)
房室中隔欠損 (4.1%)	大動脈縮窄 (3.4%)	両大血管右室起始 (2.6%)	両大血管右室起始 (2.9%)
動脈管開存 (2.9%)	完全大血管転位 (3.1%)	大動脈縮窄 (2.6%)	動脈管開存 (2.8%)
完全大血管転位 (2.3%)	大動脈狭窄 (2.2%)	完全大血管転位 (2.0%)	房室中隔欠損 (2.3%)

註) 日本小児循環器学会疫学委員会の調査は、小児循環器専門施設における集計をもとにしているため、厚生省研究班の一般新生児を対象とした調査結果と比較すると若干の差が認められる。米国の報告では日本循環器学会疫学委員会の報告に比べ、動脈管開存、大動脈縮窄、大動脈弁狭窄、左心低形成(いわゆる左心系疾患)が多く、Fallot 四徴、心房中隔欠損(6.7%)が少なく、人種差が示唆される。

(松岡瑠美子, ほか. 2003³⁹⁴⁾, 日本小児循環器学会. 2022³⁹⁶⁾, Reller MD, et al. 2008³⁹⁷⁾, van der Linde, et al. 2011³⁹⁸⁾ を参考に作表)

表22 成人先天性心疾患にみられるおもな染色体異常症候群

染色体異常症候群	おもな合併心疾患	合併頻度
Down 症候群 (21 トリソミー)	心室中隔欠損, 房室中隔欠損, Fallot 四徴, 心房中隔欠損, 動脈管開存	40 ~ 50%
Turner 症候群 (45X)	大動脈縮窄, 大動脈狭窄, 二尖大動脈弁	35%
22q11.2 欠失症候群 (del.22q11.2: TBX1, etc.)	Fallot 四徴, 心室中隔欠損, 肺動脈閉鎖兼心室中隔欠損, 主要体肺側副動脈, B 型大動脈弓離断, 総動脈幹遺残	80%
Williams 症候群 (7q11.23: elastin, etc.)	大動脈弁上部狭窄, 大動脈狭窄, 末梢性肺動脈狭窄, 冠動脈狭窄, 高血圧, 全身麻酔関連心事故	75%

表 23 成人先天性心疾患にみられるおもな単一遺伝子症候群

症候群	遺伝子座	遺伝子	主な合併心疾患	合併頻度
Noonan/RAS/MAPK 症候群	12q24.1 3p25 12p12.1 2p22-p21 11p15.5 7q34 15q21 19p13.3	<i>PTPN11</i> <i>RAF1</i> <i>KRAS</i> <i>SOS1</i> <i>HRAS</i> <i>BRAF</i> <i>MEK1</i> <i>MEK2</i>	心房中隔欠損, 心室中隔欠損, 肺動脈狭窄, 動脈管開存, 肥大型心筋症	85%
Alagille 症候群	20p12 1p13-p11	<i>JAG1</i> <i>NOTCH2</i>	Fallot 四徴, 末梢性肺動脈狭窄, 心房中隔欠損, 心室中隔欠損, 大動脈縮窄	93%
Char 症候群	6p12	<i>TFAP2B</i>	動脈管開存	100%
Marfan 症候群	15q21	<i>Fibrillin1</i>	僧帽弁逸脱, 僧帽弁閉鎖不全, 大動脈弁輪拡張, 大動脈弁閉鎖不全	70%
Loeys-Dietz 症候群	9q33-q34 3p22	<i>TGFBR1</i> <i>TGFBR2</i>	動脈管開存, 大動脈弁輪拡張, 大動脈解離	50%
Holt-Oram 症候群	12q2	<i>TBX5</i>	心房中隔欠損, 心室中隔欠損	50%

2.3

環境的要因

胎児の心臓大血管系は妊娠初期（3～8週）に形成される。この時期は、とくに環境的要因による影響を受けやすく（受攻期）、心臓の発生異常がもっとも起こりやすい。また、母体疾患のなかにも児の先天性心疾患に関連するものがある。環境的要因はAHAの提言⁴⁰¹⁾にまとめられている（表25）^{393, 401-403)}。最近、わが国の10万組の親子を対象とした大規模出生コホート調査（エコチル調査）の結果から、子どもの先天性心疾患発症に関連する母親のリスク因子が以下のように報告された（因子・オッズ比 [95% 信頼区間]：ビタミンA・5.78 [2.30～14.51]、バルプロ酸・4.86 [1.51～15.64]、降圧薬・3.80 [1.74～8.29]、母親の先天性心疾患・3.42 [1.91～6.13]、母親の年齢が40歳以上・1.59 [1.14～2.20]）⁴⁰⁴⁾。

2.4

多因子遺伝

多因子遺伝は遺伝的素因と環境要因との相互作用により発症すると考えられるもので、大部分の先天性心疾患、とくに心臓大血管にだけ先天異常を有する症例のほとんどが該当する。複数の同義遺伝子（単一では効果の弱い対立遺伝子）が互いに相加的に働き、さらに環境因子の影響を受け、一つの形質（表現型）を発現させるポリジーン系モデルによって説明されるもので、換言すれば単一の原因を特

定できないものである（表26）⁴⁰⁵⁾。

3.

同胞発生の頻度

多因子遺伝の場合、1度近親内の再発期待値は一般人口頻度のルートに近似する。実際の再発率は経験値によっており、第1子が先天性心疾患の場合、次子の経験的再発率はおよそ2～5%である^{397, 406)}。このことは、先天性心疾患の児が一人生まれた家系に、次の児に何らかの先天性心疾患が発症する頻度が、一般における発症頻度（約1%）の2～5倍に上昇することを意味する。同胞内に2人先天性心疾患児がいる場合は7～10%に、3人いる場合には50%以上に上がるとされる。疾患の一致率は60%程度で、必ずしも家族内で同じ疾患を再発するとは限らない。PDA、肺動脈狭窄（PS）、ASD、VSDでは、比較的高い確率で同一の疾患を発症するのに対し、TOFの家族例では一致率が低い。

4.

親子間の発生頻度

多因子遺伝の場合、両親のいずれかが先天性心疾患であれば、その子どもに先天性心疾患が発生する頻度は一般

表 24 成人先天性心疾患にみられるおもな単一遺伝子病

病因遺伝子	先天性心疾患
転写因子	
<i>CITED2</i>	ASD, VSD
<i>GATA4</i>	ASD, VSD, AVSD, PS, TOF
<i>GATA6</i>	PTA, TOF
<i>HAND1</i>	AVSD, DORV, HLHS, ASD, VSD
<i>HAND2</i>	TOF, LVNC, VSD
<i>NKX2.5</i>	ASD, AVB, TOF, HLHS, VSD
<i>NKX2.6</i>	PTA
<i>TBX1</i>	DORV, TOF, IAA, TrA, VSD
<i>TBX5</i>	AVSD, TOF, BAV, CoA, LVNC, ASD, VSD
<i>TBX20</i>	ASD, VSD, MS, DCM
<i>MEF2C</i>	DORV
<i>NFATC1</i>	TA, AVSD
<i>ZFPM2/FOG2</i>	AVSD, DORV, TOF, VSD
細胞内シグナル伝達因子	
<i>ACVR1/ALK2</i>	AVSD, DORV, TGA, ASD
<i>CRELD1</i>	ASD, AVSD
<i>GJA1</i>	HLHS, VSD, PA
<i>HEY2</i>	AVSD
<i>JAG1</i>	TOF, PS
<i>NODAL</i>	TGA, DORV, TOF, VSD
<i>NOTCH1</i>	BAV, AS, HLHS, TOF, PS, ASD, AS, DORV
<i>SMAD6</i>	BAV, CoA, AS
<i>TMEM260</i>	PTA
<i>VEGFA</i>	TOF, PDA, AS, BAV, CoA, IAA, VSD
心大血管構造蛋白	
<i>ELN</i>	SVAS
<i>MYH6</i>	ASD, HCM, DCM
<i>MYH7</i>	Ebstein 病, LVNC, HCM, DCM

に高くなる。疾患の種類により発生頻度に差があり、母親が先天性心疾患の場合、その発生頻度は経験的に2～12%、父親の場合1～3%と報告されており、母親からの再発率が高い(表27)^{405, 407)}。疾患別では左心系の閉塞性疾患(大動脈狭窄など)の再発率が高いが、例えば、母親がチアノーゼ型心疾患である場合には、自然流産のリスクも高く、各疾患の再発率・疾患一致率の評価は慎重でなければならない。

表 25 先天性心疾患に関する環境因子

因子	おもな先天性心疾患
糖尿病 (妊娠前発症)	内臓錯位, 円錐動脈幹異常(完全大血管転位), 房室中隔欠損(先天性心疾患: 相対リスク [RR] 3.0-6.0)
風疹	動脈管開存, 肺動脈狭窄, Fallot 四徴
フェニルケトン尿症	Fallot 四徴, 心室中隔欠損, 動脈管開存, 大動脈狭窄(先天性心疾患: RR 6.0)
レチノール (ビタミン A)	円錐動脈幹異常等 (β カロテンはリスクなし)
リチウム	Ebstein 病(先天性心疾患: RR1.2)
抗てんかん薬 (バルプロ酸)	大動脈縮窄, 左心低形成症候群, 大動脈狭窄, 大動脈弓離断, 心房中隔欠損, 心室中隔欠損, 円錐動脈幹異常
発熱を伴う疾患	円錐動脈幹異常, 大動脈縮窄, 大動脈狭窄, 心室中隔欠損(先天性心疾患: RR 1.5-3.0)
肥満	円錐動脈幹異常等, BMI 29 以上でリスク(先天性心疾患: RR 1.5)
喫煙	心房中隔欠損, 肺動脈狭窄, 円錐動脈幹異常(低体重児)
アルコール	円錐動脈幹異常, 心室中隔欠損, 心房中隔欠損
貧血	Fallot 四徴
葉酸 (北米, カナダでは小麦粉等に添加)	(先天性心疾患: RR 0.5-0.9) (円錐動脈幹異常 RR 0.5-0.7)

(中澤誠, ほか. 1986³⁹³⁾, Jenkins KJ, et al. 2007⁴⁰¹⁾, Hartman RJ, et al. 2011⁴⁰²⁾, Liu S, et al. 2016⁴⁰³⁾ を参考に作表)

表 26 多因子遺伝の一般のおよび先天性心疾患の特徴

- ありふれた疾患は、一般人口頻度 0.1～1%。
- 1 度近親の経験的再発率が $\sqrt{P}$ (P = 一般人口頻度) に一致。一般に 1～5%。
- 一卵性双生児の一致(両児とも疾患を有する)率は二卵性の 5～10 倍(先天性心疾患では一卵性 46%、二卵性 4%)。
- 季節、社会階層、催奇形因子などの環境要因により、発生頻度に差が認められる。
- 発生頻度に性差あり(先天性心疾患では、心房中隔欠損、動脈管開存は女性に多く、大血管転換、大動脈狭窄は男性に多い)。
- 頻度の少ない方の性で、1 度近親の再発率が高くなる。
- 1 度近親に患者数が増せば増すほど再発率は上昇する(先天性心疾患では、同胞に 1 人で 2～5%、2 人で 15～30%、3 人で 50% 以上)。
- 発端者の疾患が重症なほど、同胞の再発率が増加する。
- 近縁の度が少なくなるほど急激に再発率が低下する。1 度近親で一般人口頻度の数十倍、2 度近親で数倍、3 度近親では一般人口頻度にほぼ等しい。

(山岸敬幸, ほか. 2008⁴⁰⁵⁾ より)

表 27 父または母に先天性心疾患がある場合の児の再発率

疾患名	母に先天性心疾患あり	父に先天性心疾患あり
大動脈狭窄	11.9%	2.5%
心房中隔欠損	5.8%	2.0%
大動脈縮窄	4.3%	2.2%
心室中隔欠損	4.1%	2.6%
動脈管開存	4.1%	2.2%
肺動脈狭窄	3.4%	1.7%
Fallot 四徴	2.0%	1.4%

(山岸敬幸, ほか, 2008⁴⁰⁵⁾より)

5.

遺伝カウンセリングの実際

先天性心疾患の児を生んだ親にとって、次子の心疾患再発率を知ることが切実な問題である。また、先天性心疾患の診断・治療管理の向上により、多くの患者が成人に達し、先天性心疾患の親子間の再発率が問題となるケースも増加している。

適切な遺伝カウンセリングのためには、まず成因診断を正確に行うことが重要である。また、専門的知識・技能を有する専門医またはカウンセラーによって行われることが望ましい。疾患、症候群の専門的知識を含めて、詳細については「2024 年改訂版 心臓血管疾患における遺伝学的検査と遺伝カウンセリングに関するガイドライン」⁴⁰⁸⁾を参照されたい。

5.1

多因子遺伝の先天性心疾患の再発率

経験的再発率を基盤としてカウンセリングを行う。家系内の心疾患発生状況を綿密に調査し、発端者が属する家系が一般的な素因の家系か、家族性の強い家系（家系に複数の先天性心疾患患者がいる）かを確認する。発端者の妊娠初期に、表 25 のような催奇形因子の関与がなかったかどうかを、母親に罪悪感を抱かせることのないように十分に配慮しながら聴取する。家系内にあった先天性心疾患の自然治癒についても、見落としがないよう十分に聴取する。とくに VSD では 50% 近く自然閉鎖があり、これらも遺伝的には家族歴ありとみなす必要がある。

5.2

染色体異常・先天異常症候群を原因とする先天性心疾患の再発率

Down 症候群の児が生まれた両親における次子の再発率は、両親の染色体が正常の場合は 1% 以下である。先天性心疾患を合併する常染色体優性遺伝形式の症候群の場合、両親のいずれかがその疾患を有する、すなわち原因となる染色体微細欠失 (22q11.2 欠損など) ないし遺伝子バリエーション (PTPN11 バリエーションなど) を保有していれば、児の再発率は 50% である。ただし、いずれの症候群が再発したとしても、先天性心疾患の有無、表現型 (病型) は親子間で必ずしも一致しないので注意を要する。一方、両親のいずれからでも遺伝的原因が検出されない場合、発端者に新生突然変異が起こったと考えられ、次子の再発率は一般集団と同等と推定する。

染色体異常、単一遺伝子病による先天性心疾患は少数であるが、遺伝カウンセリングの内容は、① 遺伝学的検査による診断、② 保因者診断、③ 再発率、④ 先天性心疾患とほかの症状 (症候群) の自然歴、予後、包括的管理、⑤ 出生前診断など多岐にわたる。とくに、22q11.2 欠失症候群^{409, 410)}、Noonan 症候群などは比較的発生頻度が高く、先天性心疾患が診断のきっかけになることが多い。適切なカウンセリングを行うためには、染色体異常ないし遺伝子異常を明らかにする必要があるが、診断が確定しても児の臨床表現型 (自然歴・予後) を確実に予測することができない場合が多いことが問題である。両親に過度の不安を与えることなく、症候群についての幅広い知識をもって、長期的に包括的な管理を行っていくことが大切である。

5.3

常染色体潜性 (劣性) 遺伝形式の先天性心疾患の再発率

最近の研究により、日本人の総動脈幹遺残 (PTA) の遺伝的原因の 20 ~ 30% が、*TMEM260* 遺伝子の単一のバリエーション (c1607delG; *TMEM260* Keio-Tohoku variant) のホモ接合であることが明らかにされた^{411, 412)}。この場合、両親が無症状の保因者として、このバリエーションをヘテロ接合で有し、児は 25% の確率で罹患する。先天性心疾患全体では常染色体潜性遺伝形式は非常にまれだが、日本人の PTA の遺伝カウンセリングでは、22q11.2 欠失のほかに、この *TMEM260* Keio-Tohoku variant について検索することが有益である。

第8章 心理的問題

先天性心疾患患者は、疾患に伴う医療的出来事（手術、入院、合併症、後遺症など）、社会的出来事（就学、進学、就業、結婚など）で葛藤や困難を体験することが多く、生涯発達のさまざまな場面で心理的課題に向き合うことになる。

複雑な先天性心疾患の場合、神経発達症のリスクが高いことが示されている^{413, 414)}。その起因となる背景として、出生前の胎児期では脳への酸素供給の低下が胎児の脳の成長に影響をおよぼすこと⁴¹⁵⁻⁴¹⁸⁾、出生後では血行動態の不安定性^{419, 420)}、心臓手術における機械的補助装置⁴²¹⁾や麻酔の使用^{422, 423)}、さらに術後入院に係る集中治療室滞在期間⁴²²⁾、長期入院⁴²¹⁾などがリスク因子としてあげられている。これらは単心室やTGAの患者においてより顕著であるとされ、とくに脳容量や白質微細構造変化がその後の神経発達に影響を与えているとされる⁴²⁴⁾。また、こういった医学・医療的要因以外に神経発達や心理面に関連するリスク因子として、遺伝的素因^{425, 426)}、親の心理的ストレスや精神的健康^{427, 428)}、社会経済状況⁴²⁹⁾、病院へのアクセスの利便性など社会的決定要因⁴³⁰⁾があげられている。それらの要因が絡み合い、累積的に患者の生涯発達に影響していると考えられている^{413, 431, 432)}。

神経発達の脆弱さは、その後の発達過程において、微細運動、粗大運動、言語、注意、視覚空間統合、社会的認知、実行機能、学業達成、適応能力など、複数の領域の遅れや欠損につながるものが指摘されている⁴³³⁻⁴⁴⁰⁾。これらの遅れや欠損は単心室などの複雑な心疾患であるほど強く、学童期、青年期において、全検査IQは平均的でありながら学業成績、視覚空間能力、ワーキングメモリーなどの領域で標準値より低く、特別な支援を受けている割合が高いことが示されている^{434, 439)}。また注意欠如・多動症、知的障害、自閉スペクトラム症を含む神経発達症の有病率が高いという報告もある⁴⁴¹⁾。これら神経発達上の問題は、自尊心の低下や挫折につながり、成人期での精神的健康の不調や社会的引きこもりなど生活全般に影響する可能性がある。そのため、医療環境、社会環境の改善を図ることでリスク因子を減らしていくことが課題となっている⁴⁴²⁾。

成人期の心理的問題としては、患者のうつ（気分障害、

大うつ病）や不安（不安障害）の問題がある。自己評価尺度を用いた調査では、患者のうつ症状の有症率は6～22%、不安症状の有症率は34～42%と推定されている⁴⁴³⁾。国際調査での有症率は国によってかなり差異があり、うつ症状は6.5～21.2%、不安症状は12.9～38.2%であった⁴⁴⁴⁾。より正確にうつや不安の状態を把握するための精神科診断面接を実施した有病率は、気分障害は調査時点で6～31%（生涯有病率は33～45%）、不安障害は調査時点で17～36%（生涯有病率は26～54%）であった⁴⁴⁵⁻⁴⁴⁷⁾。この結果は一般より割合が高く、また世界の人口統計では不安障害の有病率はうつ病よりもわずかに高いが⁴⁴⁸⁾、患者では不安障害の方がより高かった。うつや不安に関連する因子としてはICDの装着^{449, 450)}、ほかに低学歴、未就業、未婚、NYHA心機能分類が高いこと^{444, 451)}などがあげられているが、一貫性は得られていない⁴⁵²⁾。疾患の重症度がうつや不安に関連するという報告もあるが、どちらかといえば病態への患者の主観的評価の方が強く関連しているとされる⁴⁵²⁾。このため医療関係者は疾患の軽重で心理的問題を想定しない方がよい。加えて、うつ病と診断された/されている患者は外来、入院といった医療機関の利用が多く、死亡リスクが高くなることから^{451, 453)}、予防を目指すとともに、症状が重くなる前に適切に治療につなげることが肝要である。

この他に心理的問題として、小児期、成人期において心的外傷後ストレス症状の有症率が高いこと^{454, 455)}、成人期後期以降では認知症、とくに若年性認知症のリスクが高い^{456, 457)}ことがあげられている。また患者の心理面に影響する社会生活での葛藤としては、他者との違いへの意識、親の過保護、運動制限、身体イメージ（手術痕）、病気開示をはじめとした人間関係上の問題などがあげられている^{431, 458)}。

成人期の心理的問題の対応、援助については、まずは予防的視点として、患者への啓蒙的な取り組み（目的に沿ったリーフレットや病態を確認できる手帳の配布、就業情報の提供など）を行う。次に早期発見、早期治療の視点から、神経発達上の問題については、複雑型先天性心疾患の乳幼児には継続的に発達検査を実施し、状態に応じて早期に

療育、リハビリテーションにつなげることで、成人期の不安やうつ等の把握には簡便なスクリーニング検査を利用することがあげられる。さらに、ICDを装着している、主観的な病態評価が重い、経済的困難があり病院へのアクセスが悪い、社会的支援が乏しい患者は、心理的問題を持ちやすいので注意を向ける。早期発見に向けて、医療機関では、患者が自分の健康や心理状態について医療関係者に気軽に相談できる体制を整える。そして、すでに問題が生じている場合は、適切な対処（治療）に向けて精神科医や臨床心理

士など専門家と連携する。治療法としては心理療法（支持的心理療法、認知行動療法など）、家族療法、スキル訓練（心理教育、ストレスマネジメントなど）、自助グループへの参加、薬物治療などがある。各患者の目的、希望、病態を考慮して決めることになる。精神科医や臨床心理士など、患者の心理面に対応する医療関係者が先天性心疾患の部門やチームに入れば、患者の状態を容易に把握可能となるとともに、より包括的な支援が可能になる^{413, 431, 444, 452}。

第9章 社会的問題

1. 社会的自立

成人期に達した先天性心疾患患者の多くは、さまざまな医学的問題を抱えている。さらに学校生活、教育、就職、結婚、妊娠、出産、育児、子供への遺伝、旅行、運動、レクリエーション、社会保障（保険、年金、身体障害者認定、療育手帳、医療費助成、更生医療、指定難病）などの社会的な問題も有している^{197, 459-464}。これらの社会的課題は、成人先天性心疾患患者の生活全般に影響をおよぼし、重要な課題のひとつである。

成人先天性心疾患患者は、健常者と比較して社会的自立の程度が劣ることが多い⁴⁶⁵⁻⁴⁶⁸。社会的自立の概念には単一の定義はなく、報告によっても異なるが、広義には「個人が一般社会に参加し、社会的に貢献できること」である。

成人先天性心疾患患者の社会的自立を妨げる要因として、「医学的な問題、社会的理解の不足、経済的負担、精神的支援の不足」があげられ、これらの要因に対して、社会的な支援体制を整えることが必要である。具体的には、患者に対する包括的な医療・心理的支援、柔軟な労働環境の提供、社会的理解を促進する啓発活動、そして経済的支援制度の拡充が求められる^{463, 464, 469-471}。

2. 生命保険

成人先天性心疾患患者の生命保険加入率は、一般の人々の加入率と比較してはるかに低いことが報告されている^{459, 472-477}。生命保険とは、人間の生命や傷病に関する経済的損失を保障することを目的とする保険である。保険料は、統計に基づいて年齢ごとの死亡率や健康リスクに応じて設定され、保険会社が受け取る保険料と支払う保険金が均衡するよう設計されている。

先天性心疾患に対する心内修復術の歴史は浅く、多くの成人先天性心疾患患者については、自然経過や術後の長期予後が十分に解明されていない。将来的なリスクの評価が難しく、保険金支払の可能性が高くなると見なされがちである。また、保険の公平性を保つ観点からも、一般の健常者の保険料を引き上げる可能性があるため、成人先天性心疾患患者に対する保険料の設定が困難であり、保険加入基準の設定が厳しくなる傾向にある。先天性心疾患の長期予後に関する研究が進む中で、例えばASDやVSDなどの比較的単純な疾患については、術後に遺残病変がなく、無治療で定期的な経過観察のみで良好な状態が維持されている場合、生命保険への加入が可能なケースも出てきている。複雑な先天性心疾患、例えばTOFなどにおいては、

依然として保険加入は困難な状況が続いている^{57, 478)}。

成人先天性心疾患患者が生命保険に加入する際には、告知義務が非常に重要で、告知義務違反に該当すると不払いの原因になるので契約時には注意が必要である。

先天性心疾患患者の生命保険において、配偶者・扶養家族がいない場合は、死亡保障の必要性は小さいが、配偶者・扶養家族がいる場合には、死亡保障（いわゆる生命保険）が必要であるにもかかわらず、加入が困難であることは大きな課題のひとつである。

3.

医療費助成と社会保障制度

成人先天性心疾患患者の生活を支えるための障害者福祉システムとして、社会福祉制度、医療保険・医療保障制度、所得保障制度を3本柱とする社会保障制度がある（図5）。また、民間保険への加入、教育支援、就職支援、税制配慮なども重要な要素で、医療費助成を含む社会保障制度の適用は大きな課題である⁴⁷⁹⁻⁴⁸¹⁾。

3.1

社会福祉制度

障害者総合支援法による各種サービスを利用するためには、身体障害者手帳、療育手帳が重要である⁴⁸²⁻⁴⁸⁶⁾。

3.1.1

身体障害者手帳

身体障害者手帳は、身体障害者福祉法に定める障害に該当すると認められた場合に交付され、各種の更生援護をうけるための前提となる。心機能障害では、その等級は、1, 3, 4級がある。認定において、疾患の種類（とくに先天性心疾患の場合）、成長の度合などにより「18歳以上用」の診断書や認定基準を用いることが不適当な場合は、適宜「18歳未満用」により判定することも可能である⁴⁸⁷⁻⁴⁸⁹⁾。

3.1.2

療育手帳

知的障害の程度により、A（重度 IQ～35）、B（B1: 中度 IQ 36～50、B2: 軽度 IQ 51～75）の2種類の療育手帳がある。先天性心疾患は一定の割合で知的障害や発達障害などの重複障害を合併する。知的障害の有無により利用する社会保障は大きく異なるため、その判定は重要である⁴⁹⁰⁾。

3.2

医療保険・医療保障制度

3.2.1

医療保険

医療を受ける機会を平等に保障するために、1961年に「国民皆保険」が実施され、医療費の負担が軽減されている。高額療養費制度により、医療費負担の上限額は所得により異なるが、1ヵ月に一定額（80,100 + α 円）以上を支払うことがないように保障されている（年収約370～約770万円、69歳以下）⁴⁹¹⁾。

3.2.2

医療保障・公的医療費助成

先天性心疾患患者の公的医療費助成では、「自立支援医療」（育成医療／更生医療）、「指定難病」、「小児慢性特定疾病対策」、「重度障害者医療費助成制度」が重要である。

心臓手術・カテーテル治療などは、小児期は育成医療により、成人期は更生医療により助成されるが、更生医療による助成には身体障害者手帳の取得が必要で、負担上限額は定められていない。医療費が高額の場合には、指定難病の制度を利用することが必要である。

内科的治療に関しては、「小児慢性特定疾病対策」に、あらたにFontan術後症候群、肺静脈狭窄症、乳児特発性僧帽弁腱索断裂、Holt–Oram症候群などが追加され、2021年11月1日には788疾病に拡大されており、2025年4月1日にはさらに13疾病が加わる予定である^{492, 493)}。

また、平成27年1月の児童福祉法の改正にあわせて、「小児慢性特定疾病児童等自立支援事業」が新規法定事業として設置された。必須事業として相談支援事業が、努力義務事業（令和5年10月1日より法律の一部改正により強化）として実態把握事業（新設）、療養生活支援、相互交流支援、就職支援、介護者（きょうだい）支援、その他の支援事業（学習支援）などが位置付けられている⁴⁹⁴⁾。

「指定難病」は、令和6年4月1日から、Kartagener症候群などが追加され、341疾病となり、心疾患関連疾患も拡大された。自己負担上限額が定められており、これを超えた分の医療費は公費で負担される⁴⁹⁵⁾（表28）。

成人期への移行において、小児慢性特定疾病と指定難病には継続性がなく、切れ目のない支援、対象患者の認定基準・患者負担の範囲などについて課題が残されている。

「重度障害者医療費助成制度」の助成対象者は、身体障害者手帳1級・2級（自治体によっては1～3級）、療育手帳Aまたは療育手帳Bと身体障害者手帳（3級～6級）をあわせもつ重複障害者である。自治体により給付対象や助成額が異なる^{496, 497)}。



2024年4月1日現在

図5 先天性心疾患患者のライフステージに合わせた障害者福祉システム

(落合亮太，ほか，2012⁴⁷⁹⁾，坂崎尚徳，ほか，2003⁴⁸⁰⁾，落合亮太，ほか，2015⁴⁸¹⁾より作成)

3.3

所得保障制度

3.3.1

障害基礎年金

障害の程度や就労能力に応じた所得保障が必要である。先天性心疾患患者においては，生活保護を除くと，障害基

礎年金は唯一の所得保障制度である。支給額は1級が102万円（月額8万5000円），2級が81万6000円（月額6万8000円）である（令和6年4月現在）。年金単独で生活していくことが困難な重症度の高い成人先天性心疾患患者や就労が困難な患者にとっては，十分な所得保障とはいえない⁴⁹⁸⁾。

成人先天性心疾患患者が経済的な安定を確保し，QOL

表 28 心疾患患者に関わる指定難病

法改正前から対象だった心疾患	特発性拡張型心筋症 拘束型心筋症 肥大型心筋症 肺動脈性肺高血圧症 大動脈炎症候群（高安動脈炎）
2015年7月から追加された先天性心疾患	無脾症候群 多脾症候群 総動脈幹遺残 完全大血管転位 修正大血管転位 三尖弁閉鎖 心室中隔欠損を伴う肺動脈閉鎖 心室中隔欠損を伴わない肺動脈閉鎖 左心低形成症候群 単心室 Fallot 四徴 両大血管右室起始 Ebstein 病
2017年4月から追加された先天性心疾患	先天性三尖弁狭窄 先天性僧帽弁狭窄 先天性肺静脈狭窄（肺静脈狭窄） 左肺動脈右肺動脈起始
心疾患を伴う染色体・単一遺伝子疾患	Marfan 症候群 Ehlers-Danlos 症候群 Williams 症候群 22q11.2 欠失症候群 Alagille 症候群 Noonan 症候群 巨大動静脈奇形
その他の症候群 2019年7月～ 2021年11月～ 2024年4月～	膠様滴状角膜ジストロフィー Hutchinson-Gilford 症候群 ホモシチン尿症 纖毛機能不全症候群 （Kartagener 症候群を含む）

(厚生労働省、⁴⁹⁵⁾より作表)

を向上させるためには、所得保障の多様化、就労支援の強化、長期的な経済支援の確立など、所得保障の拡充とともに、社会全体での理解と支援が不可欠である。

4.

就業（就職支援，就労継続支援）

4.1

就職支援（図6）^{507, 516, 517)}

先天性心疾患患者の就業率は41～82%と低く、入退院を繰り返すため満足に勤務できない場合も少なくない。フルタイムの正規雇用はおおよそ半数であり、安定した仕事に

就けていないか、十分な収入を得られていない患者が存在している。一般雇用は半数以下で、障害者手帳を利用している就労が多い。就労者の25%～半数は年収が200万円以下で、75%は400万円未満である。

疾患の重症度が高いほど就業率が低い傾向があるが、重症度が高くても就労している場合もあり、重症度だけが就労の可否を反映しているわけではない。疾患管理との両立が重要であり、無理なく安全に勤務できる環境が必要で、適切な調整と支援が不可欠である。このため、就労支援が非常に重要な位置づけを占める^{480, 499, 500)}。

教育の程度は社会生活の質、就業に影響する。多くの先天性心疾患患者の知的能力は正常範囲内であるが、教育の程度が十分でない場合は就業率が低く、教育保障・学習支援は重要である^{501, 502)}。慢性的な低酸素血症や脳血管系の合併症、手術中の循環停止などが、発達に影響をおよぼす可能性がある⁵⁰³⁾。また、小児期から思春期にかけての精神的葛藤が成人期以降の精神状態や就業に影響を与えることがある。染色体異常などの基礎疾患に起因する知的障害や発達障害の評価も重要である⁵⁰⁴⁻⁵⁰⁶⁾。先天性心疾患患者の就職における特徴は、①職業選択の幅は広く、ほかの疾患と比べても、決して働けないわけではないが、②疲れやすいなど、無理ができず活動量に制限があるため、仕事内容への配慮が必要である。③しかし、先天性心疾患患者などの内部障害者は、外見では健常者との区別はつかず理解されにくい。雇用側や同僚に、障害の内容や必要なサポートを伝えて理解してもらう事が大切であり、職場における人間関係の構築が重要である。経験不足などからコミュニケーション能力や社会性に乏しい場合が多く、職業準備性を支援し、雇用されうる能力（employability）を身につける必要がある^{476, 507-513)}。

4.2

障害者雇用

障害者雇用促進法では、法定雇用率が引き上げられ、働きたい障害者、心臓病患者にとっては、雇用の機会が拡大された。民間企業の法定雇用率は、2021年には2.3%になり、さらに2024年4月には2.5%、2026年7月には2.7%まで引き上げられる予定である。2023年の実雇用率は2.33%、1,000人以上規模の企業の実雇用率は、2.55%に伸びている^{514, 515)}。

就労系障害福祉サービスには、「就労移行支援」、「就労継続支援A型」、「就労継続支援B型」、「就労定着支援」の4種類のサービスがある。「就労移行支援」は、一般企業などに雇用されることが可能と見込まれる障害者が対象である。「就労継続支援」は、通常の事業所に雇用されるこ

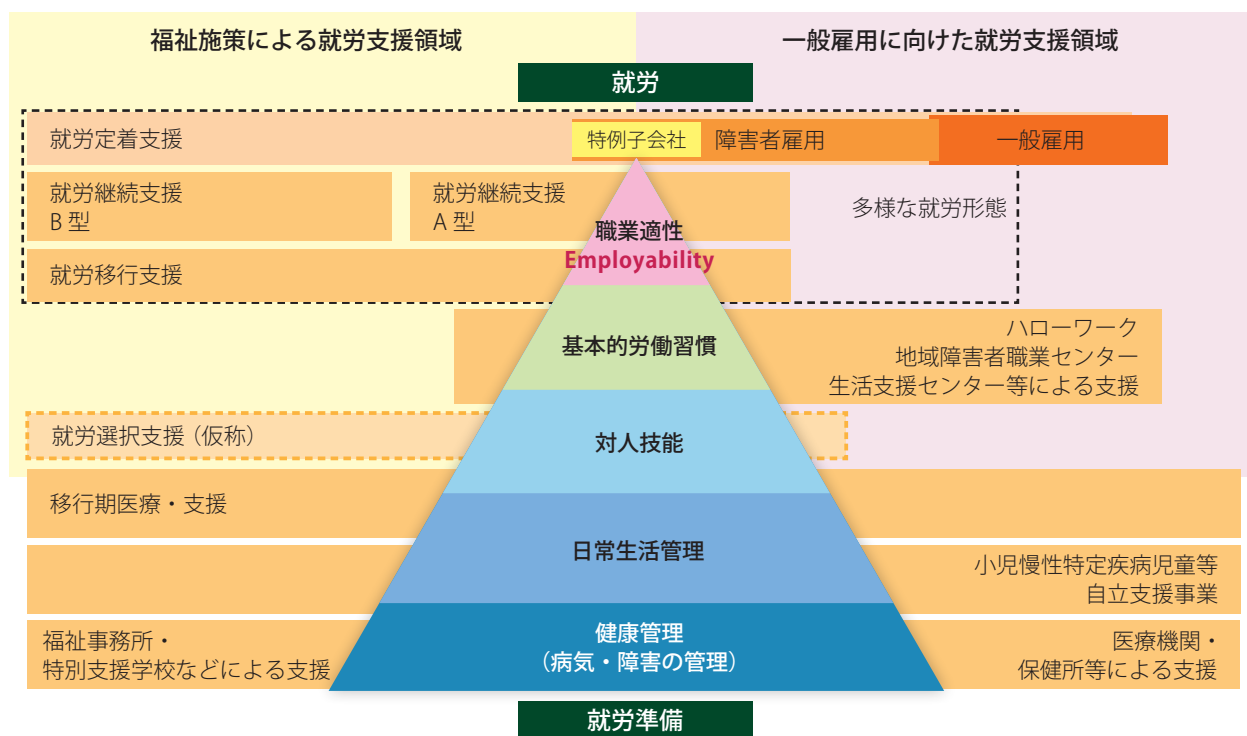


図6 就労支援関連施策の全体像：職業準備性ピラミッド

（高齢・障害・求職者雇用支援機構^{507）}，厚生労働省，2022^{516）}，落合亮太，ほか，2022^{517）}より作図）

とが困難な障害者につき、就労の機会を提供し必要な訓練を行う事業で、雇用契約を結び最低賃金を保障することを原則としている「A型」と、いわゆる福祉的就労「B型」との2種類がある。また、適切な一般就労や就労系障害福祉サービスにつなげるために、2025年をめどに「就労選択支援（仮称）」が新設される予定である^{516）}。

先天性心疾患患者の就労に関する企業対象調査^{517）}では、企業における先天性心疾患に対する認知度は低く、「名前だけ知っている」57%、「知らない」24%であった。

雇用経験に関して、「一般枠で雇用経験あり」は大企業で8%、中小企業では2%、「障害者枠で雇用経験あり」は大企業で13%、中小企業で1%であったが、「雇用経験はないが興味はある」との回答は、大企業37%、中小企業で57%であった。仮想事例の雇用可能性に関しては、「障害者枠の可能性あり」が30%で、「雇用は難しい」は28%と多かった。雇用にあたって知りたいことは、「どのような配慮が必要か」が最多で、「労働意欲」「一般的マナー」「体調悪化前に相談できるか」が多かった。心配なことは、「適当な仕事があるか」が最多であり、次いで「勤務時間を配慮できるか」であった。

4.3

就労継続

障害者雇用において、「雇用されること」は重要であるが、「働き続けること」はさらに大切である。実際に就労していた方たちの退職理由は、「病状体力的に働けなくなった」「十分な休みが取れなかった」などの疾患に関すること、「人間関係が良くなかった」「上司や同僚の理解が得られなかった」などの職場環境によることが多かった。就労継続に際して望むことは、医療面への配慮（休暇の取得、通院・服薬管理など）、勤務時間の考慮、人事管理面での配慮（配置転換など）が多く、就労や福祉の相談に乗ってくれるスタッフが必要と述べている。

職場への病気に関する情報の開示については、障害者雇用においてさえも、上司に伝えているのは約半数で、同僚に伝えている割合はさらに低い。就労支援機関との連携による支援体制があるほうが、定着率が高い。

就労・雇用の継続性と安定性の確保を図るために、多様な職種、多様な雇用形態・就労形態が検討されていく必要がある。障害者雇用は、雇用を点で捉えるのではなく、「障害者を戦力化すること」が重要である^{500, 515）}。

5.

恋愛，結婚，妊娠，出産，
プレコンセプションケア，育児

成人先天性心疾患患者の結婚率は、一般の健常者に比べて低いことが報告されている。これは患者が自身の健康状態に対する不安や、将来の生活に対する不確実性を感じているためとされている。自身の健康状態が結婚生活に与える影響を懸念し、心疾患が配偶者や将来の子供に与える影響を考慮して、結婚を躊躇するケースもある。とくに、

妊娠や出産に伴うリスクや、子どもに心疾患が遺伝する可能性への懸念から、結婚に踏み切ることが難しいと感じる女性患者が多いとされている⁵¹⁸⁾。

結婚生活においては、配偶者や家族からの理解とサポートが不可欠である。パートナーからのサポートが充実している場合、患者の生活の質（QOL）が向上し、結婚生活がより安定することが示されている¹⁶⁷⁾。

プレコンセプションケア（妊娠前ケア）や遺伝カウンセリングにより、患者とそのパートナーがリスクを理解し、適切な計画を立てる支援を行うことが重要である⁵¹⁹⁾。

第10章 手術

成人期の手術を行う際には、修復方法や原疾患そのものの経年的変化をあらかじめ検討しておくことが重要であり⁵²⁰⁾、解剖学的特徴を把握する小児心臓外科医の経験に加え、弁膜病変や不整脈を治療する成人心臓外科医の技術が必要である^{520, 521)}。不整脈合併は成人期には特徴的であり、疾患そのものの自然歴、複数回の手術、慢性的な血行動態異常などの原因としてあげられる。心不全や突然死の原因となることがあるので、心内修復と不整脈手術を同時に行うことが必要である。

1.

成人期初回手術（主なもの）

1.1

非チアノーゼ型心疾患

1.1.1

ASD

40歳以降ではAFの合併率が増加し⁵²²⁾、発作性AFに対しても、欠損閉鎖時にMaze手術を追加することが推奨される^{522, 523)}。中等度以上のPHを伴う場合は、酸素吸入、NO吸入あるいは肺血管拡張薬による評価を行い、適応基

準を満たせば手術治療も選択される（推奨クラスIIa，エビデンスレベルC）⁵²¹⁾。合併症を伴う症例では、手術治療を行うか、カテーテル閉鎖術を行うかについて十分に検討する必要がある⁵²⁴⁾。

1.1.2

VSD

症状に乏しくても左室容量負荷が認められる場合は手術治療を行う（推奨クラスI，エビデンスレベルC）⁵²¹⁾。中等度以上のPHを伴う場合は、PH治療後にPVR値の反応性の検査を行い、必要があれば肺生検を行って手術適応を決定する^{524, 525)}。PHを持つASDやVSD症例に対し、PH治療後に外科手術を行う treat and repair も報告されている⁵²⁶⁾。

1.1.3

Ebstein 病

中等度以上のTRを認め、有症状例あるいは頻拍性不整脈を伴う症例では、手術治療が推奨される（推奨クラスI，エビデンスレベルC）⁵²¹⁾。術式にはCarpentier法、弁置換術、cone手術などが選択される（推奨クラスI，エビデンスレベルC）。cone手術は、成人を中心に良好な手術成績をあげており、術後合併症や再手術が少ないため、現在では第一選択となっている。

1.1.4**PDA**

高齢者の PDA では、単純な結紮や切断は大動脈損傷の危険性があるため、体外循環下に動脈管を切離して大動脈の形成を行う方法や、主肺動脈経由のパッチ閉鎖などの方法が報告されている^{528, 529)}。

1.1.5**ccTGA**

VSD や PS を合併しない症例では、自然歴は完全房室ブロックや TR に左右される。未治療の生命予後については、20 年生存率 75%、30 年約 60%、40 年で 50% を下回り、60 年では 15% 程度である¹⁷⁵⁾。中等度以上の TR がある場合、肺動脈絞扼術を行うと心室中隔の偏位によって逆流が改善されることがある。弁置換術は不可逆的な右室機能低下をきたす前に実施しなければ予後不良で、右室駆出率 40～43% がボーダーラインと考えられる^{95, 175, 530, 531)}。また、加齢とともに刺激伝導系障害も出現することが知られており、高度徐脈や房室ブロックを認める場合はペースメーカー植込みの適応となる。

1.2**チアノーゼ型心疾患**

未修復術、姑息的手術後の心疾患成人期のチアノーゼ型心疾患の多くは、VSD を伴い、PS により肺血流がバランスよく調節されている。Blalock-Taussig 短絡術をはじめとする体肺短絡術や両方向性 Glenn 手術、TCPS 術、Kawashima 手術など、右心系短絡術にとどまったまま経過観察となっている症例もみられる⁵³²⁾。

2.**再手術****2.1****再手術適応と術式（主なもの）****2.1.1****肺動脈弁機能不全**

使用材料としては Homograft の使用が一般的であるが、わが国では入手制限のため、さまざまな素材、方法が試みられている。ePTFE membrane 製の fan-shaped tricuspid valve を使用した ePTFE conduit の右室流出路形成術は、良好な成績が報告された⁵³³⁾。現在は、従来の肺動脈弁置換術とともに、TPVI が 2023 年 3 月から開始された。経験症例の蓄積により、その治療体系の整備が期待される。

2.1.2**Fontan 転換術**

1990 年以前の標準的な術式であった APC による Fontan 術や、Bjork Fontan 手術では、遠隔期に右房拡張をきたし Fontan 循環の破綻や心房内血栓、頻拍性不整脈合併を認める。こうした症例では、上下大静脈肺動脈吻合 (TCPC) への転換が Fontan 循環を改善するとの報告がなされた⁵³⁴⁾。

2.1.3**大動脈、および大動脈基部の拡大**

TOF のような右左短絡疾患は、aortopathy ともよばれる大動脈の拡大病変を持つ。成人の基準と同様に大動脈基部および大動脈弁手術を行うか、判断に迷うところである。一方、大動脈スイッチ手術、Yasui 手術や Norwood 手術といった、解剖学的肺動脈弁を機能的な大動脈弁 (neo-aortic valve: NeoAoV) として使用する術式では、基部拡大とともに大動脈弁の逆流を生じてくる⁵³⁵⁾。今後、NeoAoV の手術が増加すると考えられる。

2.2**不整脈、術中アブレーション**

初回手術、再手術を問わず、成人期では種々の不整脈の合併が多く、心不全や突然死の原因となることがある。ASD や Ebstein 病、APC による Fontan 術後、心房内血流転換術後 (Mustard 術、Senning 術) など、心房性頻拍の合併が多く認められる。また、TOF や大血管転位で右室切開を置いた症例では右室起源の心室性頻拍を認めることがあり、突然死の一因と考えられている。手術 / 再手術時に不整脈に対する同時処置を検討する必要がある。術前の EPS に基づき、いったん心房壁を切開して再縫合する cut & saw 法、高周波アブレーションデバイスや冷凍アブレーション (cryoablation) 装置を用いた三尖弁峡部ブロック、肺静脈隔離術、両房 Maze 術、右房 Maze 術を行う。右室起源の VT に対しては、最早期興奮部位の焼灼、切除や興奮回路のブロックを行う。

3.**術後予後**

高齢化に伴い、サルコペニアなどの体組成も意識した運動や栄養管理が重要とされる。これらの関連からも、生活習慣病は成人先天性心疾患の病態に悪影響をもたらすことが報告されている^{521, 536, 537)}。TOF、両大血管右室起始 (DORV) や TGA などの多くの複雑型先天性心疾患でも良

好な手術成績が得られるが，その長期予後は多くの問題を抱える⁵³⁸⁾。単心室においても Fontan 手術の成績が安定したが，その遠隔期死亡率は依然として高い。現在も長期遠隔期の QOL 向上を目指した術式の改良が模索されている。

手術の適切なタイミングと手術方針決定のためには，小児科医，循環器内科医，心臓外科医などを含めた診療体制作りが重要と考えられる。

第11章 心臓移植治療，多臓器移植治療

成人先天性心疾患におけるもっとも進行した心不全病態は，治療抵抗性の末期心不全として認識され，心臓移植治療の適応とされる。しかし，心臓移植対象患者全体のなかでの成人先天性心疾患患者の割合は，世界的に見ても僅か3%に過ぎない^{539, 540)}，わが国において，その比率は1.1%であり，さらに少ないと言える⁵⁴¹⁾。このことは，経年的に増加している累積成人先天性心疾患患者数を勘案した場合，心移植が必要な患者層を十分抽出できていない可能性を示唆している。心臓移植適応疾患の大半を占める拡張型心筋症，拡張相肥大型心筋症，そして虚血性心筋症と異なる点は，成人先天性心疾患では心不全ステージ分類におけるステージ B，すなわち，器質的疾患のあるリスクステージ⁷⁴⁾が心形態形成時から始まっていると捉えられることである。したがって，出生前，そして出生直後から生理的ではない循環動態環境に曝されているため，ある程度の代償機転が働き，心不全徴候の現れるステージ C に至るまでの期間が長いという特徴がある。また，経過中，心内修復術などの適切な治療介入がなされる機会も多いという点，さらに，体心室が右室形態である場合があること，単心室循環をとる場合があることなどが際立った特色になっている。

一旦，心不全症状が出現した場合，解剖学的要因によって生じた心不全を改善させることは困難な場合が多いとされる⁵⁴²⁾。先天性心疾患に心不全が続発した場合，多くの患者は典型的な症状を呈さない⁵⁴²⁾。そして，先天性心疾患の解剖学的複雑性が増すと，心不全死に至るリスクが高くなる⁵⁷⁾。心不全死を予防するためには，潜在的なリスクを的確に，かつ，早期に評価することが重要となるが，上述の長期間にわたる病態期間での緩徐な進行と，ある程度の代償機転のために，潜在的な心不全の診断が困難と

なっている場合が少なくない。その解決のための一歩として，よりの確な重症度判定を企図して，解剖学的因子，生理学的指標（心室駆出率など），運動耐容能，不整脈の病態，チアノーゼの有無，末梢臓器機能障害の程度を総合的に判断する adult congenital heart physiologic disease anatomic and physiologic (ACHD AP) 分類を AHA/ACC が提唱している¹⁹⁶⁾。このような分類が多面的に検討され，有用性が評価されていくことで，予後推定の精度が増すことにつながると期待される。

そのほかに重症心不全を呈した成人先天性心疾患の移植適応判断を困難にしている要因として，心臓血管系の遺残病変や続発している非心臓病変の問題がある（図7）。一般に，心臓移植適応判定を受けるためには，遺残病変のない状態にまで修復手術が行われていることが前提となる。しかし，複雑な先天性心疾患が基礎にある病態では，さまざまな要因から必ずしも根治的治療を行うことができていない場合がある。追加治療の可否については，高度な専門的知識を蓄積した施設内における合意形成と，客観的なエキスパートコンセンサスの形成が必要と考えられる。また，非心臓病変の問題は後述する多臓器移植の適否にも関連するが，心臓移植のみの実施により非心臓病変が改善すること，または少なくとも悪化を防げることが期待できるかどうかについて，客観的なエキスパートコンセンサスの形成が求められる。さらに，成人先天性心疾患領域で遭遇する社会的要因として，特定のケアギバーによる長期的な支援を得られるかどうかの判定が困難な状況がある。とくに高齢化しつつある両親からの支援の継続性について限界が見える場合には困難な状況となる。さらに，患者が何らかの遺伝学的異常を有している場合，総合的な生命予後の判断や自己管理能力の評価についても，専門的なメディカルス

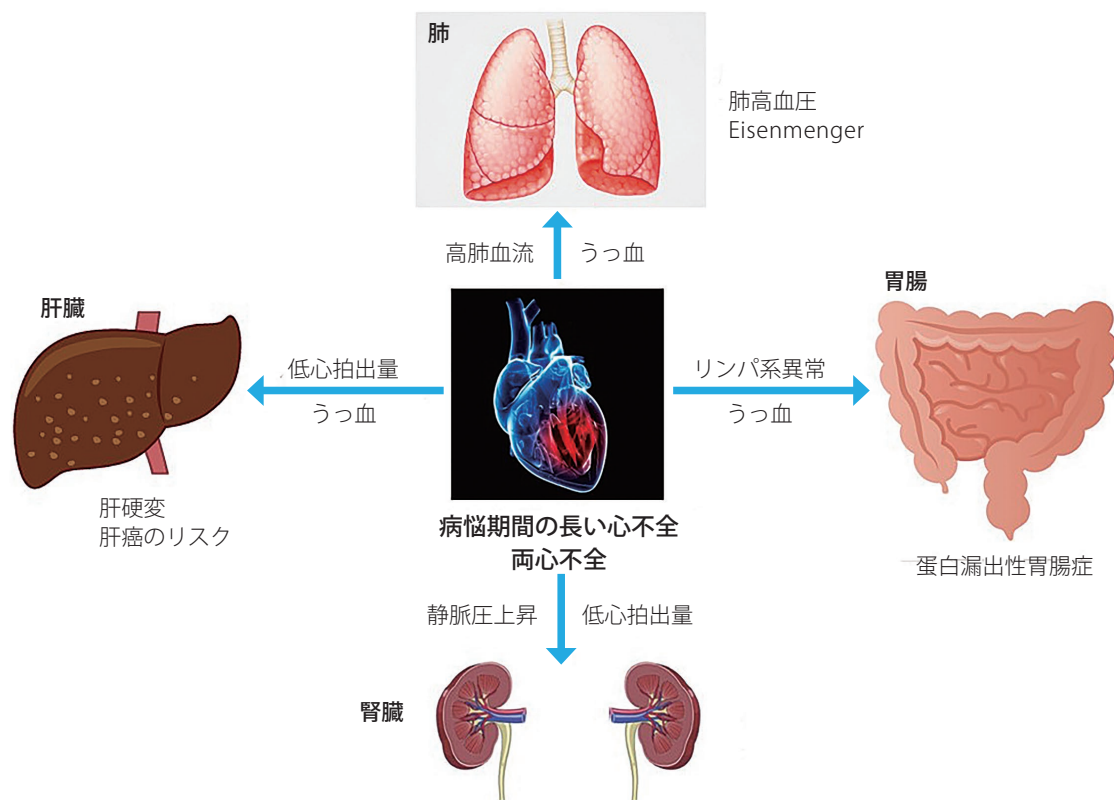


図7 心臓血管系の遺残病変と続発する非心臓病変

タッフを含めた医療チームとしての判断が必要となる。

1.

二心室形態を有する 先天性心疾患の心臓移植適応

二心室形態を有する先天性心疾患患者が末期重症心不全状態に陥った場合、残存短絡などの遺残病変がなければ成人期における拡張型心筋症や拡張相肥大型心筋症による心不全に対する心移植適応に準拠して適応判定がなされる。ただし、成人先天性心疾患では心臓大血管関係が正常ではない場合もあるため、補助人工心臓（ventricular assist device: VAD）の導入や心臓移植の際に技術的な工夫が必要となる場合もある。例えば、成人先天性心疾患のなかで心臓移植適応となることがあるccTGAの場合では、体心室が解剖学的右室であるため解剖学的左心室とは異なり、心室腔には肉柱が発達している。そのためVADを装着する際には、inflow縫着法に工夫が必要となる。大血管転位の心房スイッチ術後遠隔期における体心室不全に対する心臓移植では、左房の狭小化や相対的変位に対する手術的工夫が必要となる。また、心房逆位の例が存在し、ドナー

心の静脈系の吻合の際に距離が生じることとなり、それを補う手段が求められる。このように、二心室形態を有する成人先天性心疾患の心臓移植であっても、各症例の解剖学的特徴を十分に把握し、それに応じた術式の工夫が不可欠であると考えられる。

2.

特殊な病態 (Eisenmenger 症候群)

Eisenmenger 症候群は、先天性心疾患に合併したPHのなかでもっとも重症の血行動態を呈する⁵⁴³⁾。病態生理学的には、体肺動脈、心室、または心房レベルにおいて右-左、または両方向性血流短絡を伴い、高度の肺血管抵抗によって生じた体血圧レベルにおよぶPHと定義される⁵⁴⁴⁾。生命予後は、きわめて短いわけではないとする報告もあるが⁵⁴⁵⁾、大規模な患者コホート追跡調査では、予後不良の現実が明らかにされている⁵⁴⁶⁾。死亡に関する多変量解析に基づいたリスク層別化モデルでは、年齢、血流短絡タイプ（pre-tricuspid vs. post-tricuspid）、安静時酸素飽和度、洞調律の有無、心嚢液貯留の有無によって予測生存率が大きく変わ

ることが示されている。このなかで、年齢に関しては、40歳代以降になるとくに死亡のリスクが高まることが示唆されている⁵⁴⁷⁾。

現在、推奨あるいは示唆されている治療方針としては、最適なPH治療にもかかわらず有症状でリスクが高い患者には移植治療を適応とし、ASDに随伴するEisenmenger症候群の場合には、両側肺移植術と心内修復術、心室または体肺動脈レベルでの血流短絡を伴うEisenmenger症候群では心肺同時移植術とされることが多い。

エビデンスとして不十分な点は、移植適応とする最適なタイミングが不確定であること、移植適応判断のためのエビデンスレベルの高いリスクスコアが完全には確立されていないこと、移植後の成績について十分な症例数に基づいたデータが不足していることがあげられている⁵⁴⁸⁾。

3.

Fontan 循環不全

単心室循環に由来する末期重症心不全も心臓移植の適応となる。一般的に心臓移植適応判定には遺残病変がないことが前提となるが、単心室などの複雑型先天性心疾患が基礎疾患としてある病態では、さまざまな理由から解剖学的根治状態に至っていない場合もある。Fontan手術は機能的根治術として優れた治療法であるが、長期的にはFontan循環不全(failed Fontan)に陥る場合が少なくない。failed Fontanの場合、心収縮力低下、拡張能低下、房室弁逆流、不整脈を呈する心機能障害を主因とし、CO低下と中心静脈圧上昇の2つが病態の本質となる。肺循環側副路形成によるチアノーゼ進行などにより、右心不全が主体の腹水、浮腫に加え、リンパ流障害の徴候として蛋白漏出性胃腸症、鋳型気管支炎を呈する。また、心外臓器障害として肝・腎機能障害などが顕在化する。これらの肝障害や腎障害は心臓移植後の予後不良因子とされており、心臓移植自体も高リスクとなるため、これら臓器の評価が重要となる。臓器障害は心不全が顕在化する以前よりすでに進行しており、これら臓器障害進行予防のためにも心臓移植がより早期に行われるべきであるという考え方もある。しかし、現時点ではその適正な時期についての明確な答えはなく、今後の検討課題である。

4.

機械的循環補助

近年のVADの進歩は目覚ましく、末期重症心不全患者の予後は大幅に改善している。複雑型先天性心疾患に対しても数多く応用されるようになり、かつて体外式VADが主なデバイスとして用いられていたが、現在までに複数の種類の植込み型VADが臨床導入され応用が徐々に広がっている^{548a)}。最近では、単心室循環で末期心不全状態に陥った際に移植までの橋渡しとして補助循環の有効性を示す報告が散見されるようになってきている^{548b, 548c)}。とくに体心室機能不全に対しては有効であるという報告が多いが、いまだに確立された管理法はなく、今後の課題として残されている。

5.

多臓器移植

これまで単一臓器疾患に対する治療として、機能不全に陥った単一臓器の移植が行われてきた。しかし、成人先天性疾患患者に関しては複数臓器に障害が併発している場合が少なくない。そのような場合、同一ドナー(臓器提供者)から複数の臓器を同一のレシピエント(患者)に移植する多臓器移植が選択肢として考慮される。複数の臓器移植として、現在、わが国においては膵臓・腎臓同時移植が広く行われている現実がある。とくに膵臓移植のほとんどは、慢性腎不全合併1型糖尿病患者に対する膵臓・腎臓同時移植として行われている。肝臓と腎臓、肝臓と小腸などの組み合わせ移植も少ないながら行われている。海外では心臓と肺、心臓と肝臓・腎臓の同時移植は、治療の選択肢として確立されている。それらの成績は、単一臓器移植の成績よりやや劣るとされてきたが、適応の適格化と周術期管理の習熟によって治療成績が改善し、単一臓器移植と変わらないレベルになっているという報告がなされている^{548d)}。今後、複数臓器移植でしか救うことができない成人先天性心疾患患者に対する治療法として、検討が進むことが期待される。

第12章 非心臓手術

成人先天性疾患患者の非心臓手術は、消化器（胆石、肝生検など）、産婦人科（帝王切開など）、脳神経外科（脳膿瘍）、整形外科（側彎）をはじめ多岐にわたり、安全に行うためには、基礎疾患の把握（診断、手術歴、残存病変の評価、染色体異常などを含む全身疾患の有無など）と病状の評価（心不全、PH、不整脈、多臓器合併症の有無など）が重要である。中等症以上の成人先天性疾患では、周術期の罹病率、死亡率、再挿管率が高く^{549, 550)}、治療に当たる当該科だけでなく、先天性疾患に習熟した麻酔科、循環器内科、循環器小児科、心臓血管外科の協力のもと、看護師を含めた多職種チームとして治療に当たることが望ましい（推奨クラス I，エビデンスレベル C）^{197, 551)}。

1. リスク評価

1.1 基礎心疾患

非心臓手術におけるリスクは、基礎心疾患の重症度に加え、心不全、PH、低酸素、シャント、不整脈の合併などにより大きく異なる（表 29）¹⁹⁷⁾。PH のない ASD や VSD の術後のように、重症度の低い病態においては、必ずしもリスクがあるとは限らないが、中等度以上の病変については、成人先天性心疾患に習熟した施設における評価と介入が望ましい¹⁹⁷⁾（推奨クラス I，エビデンスレベル C）。

2. IE の予防

非心臓手術を行うに当たり、ASD（二次孔欠損）、VSD、PDA の術後 6 ヶ月以上で残存短絡のないものについては、予防的抗菌薬の投与は必要ない。人工弁置換術後、大動脈弁二尖弁、複雑型先天性心疾患の術後で心内に残存病変がある場合には、高リスクと考え、歯科処置、感染徴候の

表 29 非心臓手術におけるリスク病変

高度	肺高血圧（特発性・二次性） Eisenmenger 症候群 チアノーゼ型心疾患 NYHA 心機能分類 III/IV 度の高度の心室機能不全（主心室の駆出率 < 35%） 左心系の高度狭窄性病変 Fontan 術後
中等度	人工弁置換術後 シャント性疾患 左心系の中等度狭窄性病変 中等度の心室機能不全
軽度	心房中隔欠損 / 心室中隔欠損・動脈管開存の術後（残存短絡なし） 軽度の房室弁逆流 非持続性の不整脈

（Baumgartner H, et al. 2021¹⁹⁷⁾ を参考に作表）

ある泌尿生殖器の処置時には予防投薬を行う（推奨クラス IIa，エビデンスレベル B）。中心静脈カテーテルの挿入、TEE、上部消化管内視鏡、診断的心臓カテーテル検査では、いずれの場合にも予防投薬の必要はない（推奨クラス III，エビデンスレベル C）^{197, 552)}。

3. 高リスク症例

3.1 複雑型先天性心疾患の自然歴または残存病変によりチアノーゼを有する場合

リスクは通常より高いと考えられる。右左短絡のある患者では赤血球増多があり、血栓症を起こしやすく、静脈点滴時の空気塞栓、奇異性塞栓のリスクもある。周術期臥床期間には下肢血栓予防のための弾性ストッキングの着用が推奨される。チアノーゼ性腎症で腎機能低下がある場合、ポリウム管理、薬投与の面で注意を要する。また、胸部の手術においては、開胸の既往による癒着、低酸素に曝されたことによる側副血管の発達、非心臓手術の周術期の

出血リスクになる。

3.2

PHを有する患者

Eisenmenger 症候群では、全身麻酔による体血管抵抗の低下、低換気による PH の増悪、血圧低下などのリスクが非常に高い。麻酔導入時に 1/4 程度の患者で低血圧となり、15～20% の患者で低酸素になる。麻酔導入時に血管収縮薬を使用することにより、低血圧を予防できる。帝王切開以外の非心臓手術の死亡率は、3% 程度まで改善してきている⁵⁵³⁾。適切な呼吸器管理、出血量のコントロール、ポリウム管理、術後の疼痛コントロールも重要である。

3.3

Fontan 術後の患者

血栓・不整脈のリスクが高く、術前の血栓評価が必要である。緊急手術で、ワルファリン内服患者を含めて抗凝固作用をリバースする必要がある場合は、低用量のビタミン K (2.5～5 mg) を投与する。DOAC 内服中の患者は、薬剤によって異なるが、概ね半減期が 6～12 時間程度と短く、

休薬せずに手術を行うこともある。休薬時間は術式に伴う出血のリスクに応じて、通常リスクであれば半減期の 2～3 倍、出血リスクの高い場合は半減期の 4～5 倍の時間とする。再開については外科処置後の出血傾向が収まってからとする。Fontan 術後、チアノーゼを有する症例では、凝固異常、血小板減少に留意する。

アスピリンをはじめとする抗血小板薬は、非心臓手術の周術期の出血のリスクを増大させる。中止により血栓塞栓症のリスクが増大すると考えられる場合には、継続するか、未分画ヘパリンへの置換が推奨される。脳神経系、眼科系の手術であれば、少なくとも 7 日以上のアスピリン中止が推奨される (推奨クラス IIb, エビデンスレベル B)⁵⁵⁴⁾

3.4

人工弁置換術後、抗凝固療法・抗血小板療法中の患者

抗凝固薬のワルファリンを内服中の患者は、非心臓手術の術前に中止し、ヘパリン静注を開始する。PT-INR < 1.5 になれば安全に手術ができる。手術にあたっての抗凝固療法・抗血小板療法についての対応は前述 (本章 3.3) の通り。

第13章 麻酔

成人先天性心疾患患者は特異的かつ複雑な解剖、病態生理を呈しているため、麻酔にあたっては集学的なアプローチを行う。少なくとも中等度以上の先天性心疾患の場合、麻酔・手術のリスク評価は成人先天性心疾患専門施設で行われることが望ましい¹⁹⁶⁾。ある麻酔法がほかの麻酔法より優れているというエビデンスはなく、個々の患者の病態、術式や所要時間、抗凝固療法の有無などを考慮して、麻酔法や麻酔薬を選択する。

1.

周術期合併症に影響をおよぼす因子

成人先天性心疾患患者の周術期合併症に影響をおよぼ

す因子として、PH、チアノーゼ、不整脈、心不全、凝固障害、再手術がある。開心術の周術期死亡率との相関が報告されている因子は、NYHA 心機能分類 III または IV 度、緊急手術、現在の心内膜炎、胸骨正中切開 2 回以上、ACHS スコア > 1.5、ヘモグロビン値 10 g/dL 未満または 20 g/dL 以上、eGFR < 60 mL/分である¹³⁷⁾。成人先天性心疾患患者の再心臓手術において、術前の Child-Pugh 分類 B 以上、血小板数減少、フィブリノゲン値減少は、手術時間延長や血小板輸血量増加と関連があった⁵⁵⁵⁾。

2. 麻酔

2.1 術前（麻酔前）評価

成人先天性心疾患患者の麻酔前評価においては、成人先天性心疾患の病態、姑息術後であればその時点の解剖と血行動態、遺残症、続発症、術後合併症を評価する。心臓血管外科医、循環器小児科医、循環器内科医、麻酔科医、集中治療科医を含めた集学的なカンファレンスは、患者の状態把握と術中の呼吸循環管理目標の共有に有用である。

過去の手術や検査の影響で、末梢静脈路や侵襲的血行動態モニタリングの血管アクセスに制限がありうる。予定された手術手技、片肺換気の要否、体位を確認し、それらがおよぼす影響も評価する。小児期の開心術においては遭遇しなかった気管挿管困難を、成人期の手術時に認めたとの報告もあり留意する⁵⁵⁶⁾。

成人先天性心疾患患者では呼吸・循環器系のみならず多臓器系に異常を認めるため、系統的に評価する。

2.2 術中麻酔管理

麻酔方法は、患者の状態、手術侵襲、それぞれの麻酔法の長所短所を十分に考慮して選択する。術前の循環血流量や肺血管抵抗・体血管抵抗を維持するように、麻酔薬や輸液量、人工呼吸管理、血管作動薬を調節する。手術侵襲、気腹、術中体位などによる影響を予測し全身管理を行う。成人先天性心疾患患者の非心臓手術における麻酔管理目標を疾患別に表30に示す^{557, 558)}。とくに Williams 症候群では全身麻酔や鎮静と心停止の関連が報告されており^{558a)}、注意が必要である。

2.3 術後管理

術後管理は、状態悪化を早期に発見し対処できる集中治療室かそれに準じた環境で行うことが望ましい。十分な鎮痛により頻脈や心筋酸素消費量増加を回避する一方で、オピオイドによる高炭酸ガス血症に留意する。持続硬膜外鎮痛は高い鎮痛効果があり、呼吸機能に影響しない利点があるが、交感神経遮断による血管拡張を伴う。抗凝固療法中の硬膜外カテーテル抜去は硬膜外血腫の危険性があり、抜去のタイミングに留意する。

表 30 成人先天性心疾患患者の非心臓手術における麻酔管理目標

先天性心疾患	解剖と生理	問題点	麻酔と血行動態管理目標
心房中隔欠損	左右シャント	小から中等度の欠損には十分耐えられる 心房細動（40歳以降の修復で増加） 奇異性塞栓のリスク 大欠損では不整脈、運動耐容能低下、まれに肺高血圧（5%未満に発生）	静脈路の気泡を除去し空気フィルターを挿入 肺血流過多を回避するために PVR を維持する HR、収縮力、前負荷を維持して CO を保つ
心室中隔欠損	左右シャント 合併心奇形を伴うことあり	未修復： 大欠損では肺高血圧のリスク（2歳までに50%） 小から中欠損では、心内膜炎、肺動脈弁下狭窄、大動脈弁下狭窄、大動脈弁逆流 右心不全 修復術後： 患者によっては完全房室ブロック（まれ） 肺高血圧残存	左右シャントの管理（PVR 維持） 右左シャントがあれば肺動脈血流を維持（PVR 低下、SVR 維持） 術後肺感染症のリスク増加 ペースメーカー管理
大動脈縮窄	左室圧負荷と肥大大動脈分岐による側副血行 大動脈二尖弁合併（50～80%） 血管内皮障害（びまん性大動脈病変）	上肢と下肢の血圧差 胸部手術では出血のリスク 左室肥大と拡張不全 体高血圧 上行大動脈溜・下行大動脈溜 早期の冠動脈疾患 脳動脈瘤（10%）	鎖骨下動脈フラップ既往があれば左上肢の血圧不正確 術後高血圧 頻脈と低血圧を避ける

（次ページに続く）

表 30 (続き)

先天性心疾患	解剖と生理	問題点	麻酔と血行動態管理目標
大動脈狭窄	左室圧負荷と肥大	未修復： 肺水腫，肺高血圧，心筋虚血，失神，狭窄後 拡張 修復術後： 大動脈弁逆流，左室拡張障害	頻脈と低血圧を避ける 心筋酸素需要増加因子を避ける
修正大血管転位	解剖学的左室が肺循環心室 解剖学的右室が体循環心室	未修復： 完全房室ブロック，不整脈（心房，心室）， 解剖学的右室機能不全，三尖弁閉鎖不全 修復術後： 同様	ペースメーカーを管理 体外式ペースメーカーを準備 不整脈を管理 心不全を管理
Fallot 四徴	肺動脈狭窄（弁性，弁下， かつ／または弁上） 右室肥大 大動脈騎乗 心室中隔欠損 チアノーゼ	未修復：まれ，平均死亡年齢 25 歳 右左シャント チアノーゼ 姑息術後： BT シャント 慢性的左室容量負荷 シャントが狭すぎるとチアノーゼ 肺高血圧 根治術後： 洞結節と房室結節機能不全 不整脈：心房性と心室性 上行大動脈溜 肺動脈弁逆流または狭窄の遺残 心室中隔欠損遺残 左室機能不全 過去のシャントによる肺高血圧残存 慢性肺動脈弁閉鎖不全による右室不全	頻脈と循環血流量減少と収縮力増加を回避 肺血流量維持 体血圧維持 右室収縮力維持 不整脈を発見して治療する（洞調律維持） ペースメーカー管理 体外式ペーシング準備
右旋性大血管転位	肺動脈が左室より起始 大動脈が右室より起始 合併しうる病変：心室中 隔欠損，心房中隔欠損， 動脈管開存，肺動脈狭 窄，大動脈狭窄 冠動脈異常	未修復：心室中隔欠損，心房中隔欠損，動脈管 開存に関連した病態 未修復術後：Senning または Mustard 手術 心房性不整脈 洞結節機能不全（40 歳までに 50% の患者が ペースメーカー挿入） 体心室機能不全 心房または心室レベルでのシャント遺残 修復術後：動脈スイッチ手術 心筋虚血（冠動脈狭窄・閉塞，血管内皮障害） 上行大動脈瘤	肺血流維持 不整脈の管理 心不全の管理 冠灌流圧を維持 詳細な術前評価（機能的および冠動脈画像評 価）
単心室	両房室弁 1 心室挿入 三尖弁閉鎖あるいは僧帽 弁閉鎖 単心室	未修復：まれ 不整脈 うっ血性心不全 両方向性シャント チアノーゼ 肺高血圧 修復術後：Blakock-Taussing シャント， Glenn シャント，Fontan シャント 不整脈 心不全 肝機能障害 血栓塞栓症 拘束性肺疾患	不整脈を管理 肺循環を維持 肺血管抵抗を低く保つ 適切な前負荷の維持 凝固因子の補充

(Cannesson M, et al. 2009⁵⁵⁷) より)

©2009 the American Society of Anesthesiologists, Inc. Lippincott Williams & Wilkins, Inc.

第14章 診療体制

成人先天性心疾患の診療体制を構築し、安定して機能させるためには、成人先天性心疾患拠点病院が必要である。拠点病院では、成人先天性心疾患を専門とする医師、小児循環器科医、循環器内科医、心臓血管外科医、消化器内科医、産婦人科医、麻酔科医、精神科医、看護師、臨床心理士、心エコー技師、ソーシャルワーカーなどが協働して総合的医療を提供することが重要である。国内外の疫学調査に基づきこのような地域拠点成人先天性心疾患拠点施設は、人口200～1,000万人につき1施設の配置が推奨されており、拠点病院設置により患者の生命予後が改善することが報告されている^{197, 559, 560)}。国内でも人口500万人に1施設、加えて地域ごとの人流を考慮して拠点施設の整備が行われている⁵⁶¹⁾。成人先天性心疾患の診療体制構築には、地域差なく全国どこでも成人先天性心疾患専門施設との連携が取れる医療体制の構築が望まれる。

これまで、小児期の先天性心疾患の診療には「こども病院」の貢献が非常に大きかった。とくに国内の先天性心疾患の外科治療には各地域の「こども病院」が中心的役割を担ってきた。外科治療の集約化は良好な手術成績と関連しており、小児期の先天性心疾患診療はこのような集約した施設で行われてきた。小児期の診療体制は、各地域のこども病院と小児循環器専門施設との連携によって成立してきた⁵⁶²⁾。

しかし、患者自身が成人に達した時点で、こども病院での診療にはさまざまな問題が生じてくる。患者年齢はこども病院の受診や入院の大きな制限となる。女性患者の妊娠・出産をこども病院で対応することは難しく、加齢に伴う各種併発症、Fontan術後に発症する肝臓病変に対する管理も困難である。なによりも患者自身が「こども」として扱われることに抵抗を感じ、結果として診療のドロップアウトにつながる危惧は大きい⁵⁶³⁾。小児循環器専門医は、患者の日常診療に携わるかかりつけ医になる機会が少なく、成人患者の診療連携構築は難しいことが多い。成人先天性心疾患患者の診療は生涯にわたるため、患者自身の時間的・経済的負担が少なく、継続できることが重要である。そのため成人先天性心疾患患者の継続的な診療は、成人先天性心疾患専門医を有する循環器内科施設で実施することが

重要である。さらに、日常診療には地域の循環器専門施設（必ずしも成人先天性心疾患専門医を必要としない）や、かかりつけ医（循環器内科専門医が望ましい）による診療連携を構築することが重要である^{564, 565)}（図8）¹⁷⁰⁾。

日本成人先天性心疾患学会では、各地域の診療の核となる成人先天性心疾患総合修練施設（外科治療も対応できる施設）と、1名以上の成人先天性心疾患専門医を有する連携修練施設を整備してきた（表31）^{565a)}。2023年4月にはすべての都道府県にこの専門施設が設置され、101施設でネットワークを形成することになった⁵⁶⁶⁾。これらの施設が地域の成人先天性心疾患診療の核となり、さらにその関連循環器専門施設と連携を取りながら、患者の継続的診療を可能とするような診療体制を整備していくことが重要である^{5, 170)}。今後これらの診療体制の認知や整備が進めば、患者本人が居住する地域でどここの施設を受診すれば成人先天性心疾患の専門的診療を受けられるか理解でき、定期的な受診体制が確立することになると期待される。

成人期における重症度の高い心疾患の内科的・外科的治療介入は総合修練施設で担当し、ある程度安定した状況の患者は連携修練施設、さらに通常の外来診療や投薬は地域の循環器専門医（必ずしも成人先天性心疾患を専門としない）でフォローアップすることができれば、患者自身にも医療側にも安定した診療連携体制となる²⁾。このような診療体制を確立することは、小児期から成人期にわたる切れ目のない診療体制を提供することを可能とし、成人先天性心疾患患者のドロップアウトを防ぐことにつながる⁵⁶⁷⁾。さらに、時間的経済的負担が少なく定期的受診が可能になることによって、早期の治療介入が可能となり、最終的に成人先天性心疾患患者の生命予後の改善に寄与する可能性がある⁵⁶⁵⁾。海外においても、成人先天性心疾患専門医による診療は、患者の長期生存率を改善させることが確認されている^{568, 569)}。

成人先天性心疾患拠点施設で外来診療を安定して維持していくためには、医師のみならず多領域の専門職養成が重要である。心疾患の診断・管理のみならず、就労支援、社会保障、家庭生活の問題点など、患者がサポートを求めている領域は幅広い⁵⁷⁰⁾。

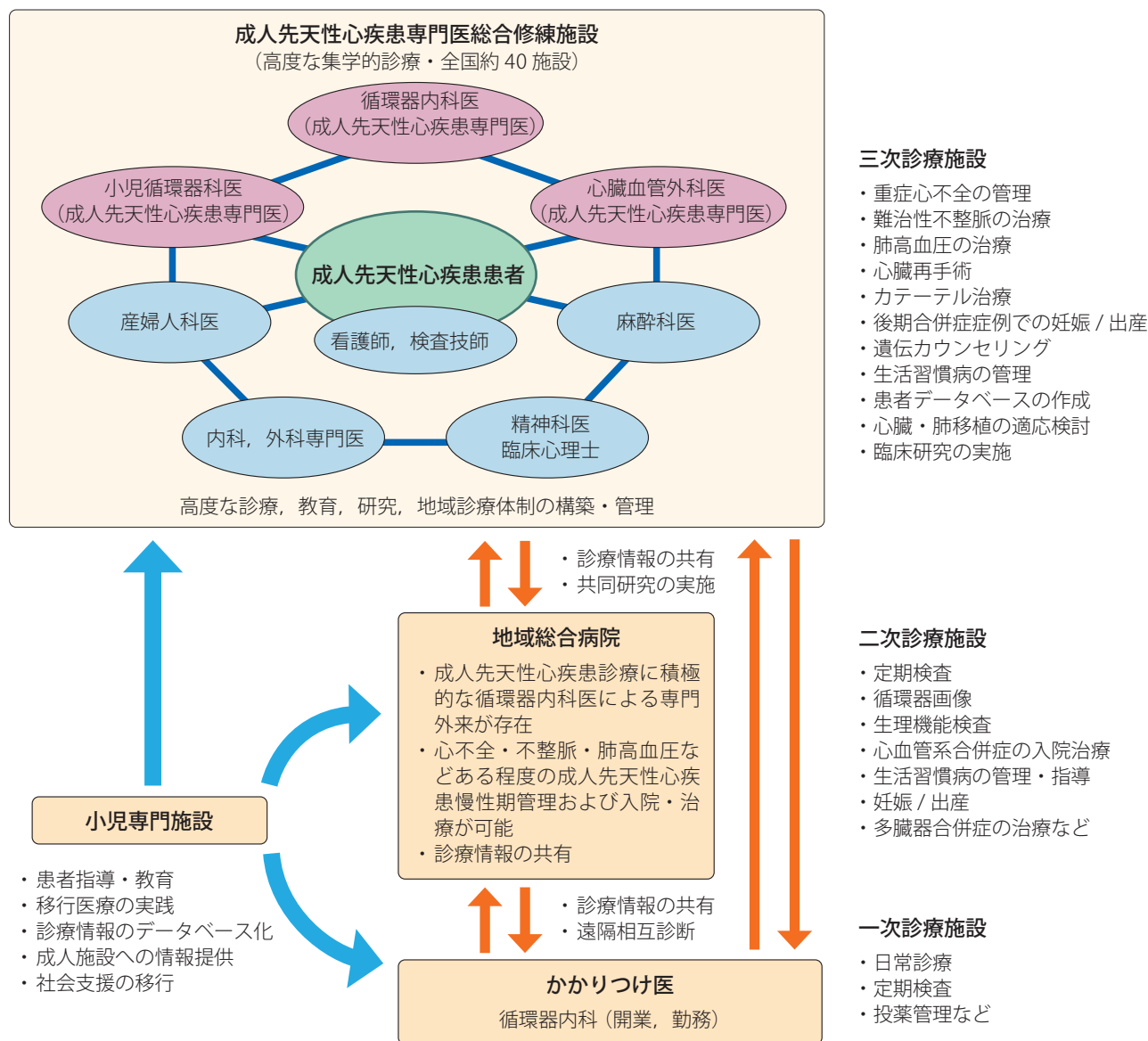


図8 成人先天性心疾患診療体制（ネットワーク）

(日本循環器学会，ほか，2022¹⁷⁰⁾より)

●専門医教育

各地域の成人先天性心疾患専門診療施設において中心的役割を担うのが、成人先天性心疾患専門医である。図8に日本成人先天性心疾患学会専門医の養成課程を示す。小児循環器専門医、循環器専門医、心臓血管専門医のいずれかの専門医認定を有する医師が、一定期間（通常2年間）、成人先天性心疾患総合修練施設もしくは連携施設で研修を受けることで、成人先天性心疾患専門医試験の受験資格を得ることができる。

成人先天性心疾患専門医を養成するための基本的なプログラム要件は、日本成人先天性心疾患学会のホームページ

に記載されている⁵⁷¹⁾。また、研修施設と認定されるための要件も同様に記載されている。一つの指標として、本ガイドラインに記載されている内容を把握していることが重要である。単に先天性心疾患の診断だけでなく、成人期に問題となる心不全、不整脈、PHなど循環器内科医として習得した経験や知識を応用することが重要である。ASDのような単純な短絡疾患の治療適応判断だけでなく、右室流出路狭窄や閉鎖不全を伴ったTOF術後症例の再手術適応評価や不整脈管理、さらにはFontan術後例の腹部臓器障害や再手術の適応、ccTGAに対する不整脈管理など、経験しておくべき疾患や病態は多岐にわたる^{87, 94, 332, 572, 573)}。

表 31 成人先天性心疾患総合修練施設認定基準

成人先天性心疾患

- ① 修練カリキュラムに沿った修練が原則単独で可能である。
- ② 循環器専門医研修施設かつ心臓血管外科専門医修練施設として認定を受けている。
- ③ 成人先天性心疾患専門医資格取得者が常勤・常駐し修練指導責任者が認定されている。
- ④ 成人先天性心疾患専門医の資格を持つ「循環器専門医 1 名以上、小児循環器専門医 1 名以上、心臓血管外科専門医 1 名以上」がすべて常勤している。
- ⑤ 多職種連携による成人先天性心疾患診療体制が構築され、定期的なカンファレンスが行われている。
- ⑥ 多領域専門部門の支援が得られている。
- ⑦ 連携修練施設と緊密なネットワークを構築できる。
- ⑧ 成人先天性心疾患対策ネットワークのレジストリーに参加している。
- ⑨ 産科を有し、成人先天性心疾患患者の妊娠出産に対応できる診療を行っている。
- ⑩ 心理分野の資格保有者が成人先天性心疾患患者のメンタルケアを行っている。
- ⑪ 遺伝学的コンサルト、緩和医療等の倫理的課題についての対応ができる。

ただし、⑨⑩⑪については、連携修練施設等の施設との連携で対応することを含む。

臨床活動の指標

- ① 成人先天性心疾患専門外来があり、年間登録症例患者数が 100 名以上。
- ② 成人先天性心疾患カテーテル件数の総計が 25 例以上 / 年。
- ③ 成人先天性心疾患の心臓超音波・心臓 / 冠動脈 CT、心臓 MRI の専門的解析ができる。
- ④ 成人先天性心疾患手術件数が 12 例以上 / 年（手術の難易度に規定あり）。

連携修練施設の認定基準

- ① 成人先天性心疾患に関する診療と専門医修練にとって有益な施設。
- ② 循環器専門医研修施設か小児循環器修練施設であること。
 - （ア）小児専門施設の場合、成人先天性心疾患専門医を持つ小児循環器医が 1 名以上常勤。
 - （イ）小児専門施設以外の施設の場合、成人先天性心疾患専門医が 1 名以上常勤・常駐。
- ③ 総合修練施設と成人先天性心疾患診療に関するカンファレンスの連携。
- ④ 以下のいずれかに相当する成人先天性心疾患診療を行っていること。
 - （ア）小児専門施設の場合、連携施設へ外来移行を 10 例以上 / 年。
 - （イ）小児専門施設以外の場合、成人先天性心疾患専門外来があり、50 例以上 / 年の管理。
- ⑤ 施設内に修練指導責任者がいる。
- ⑥ 成人先天性心疾患カンファレンスが定期的に行われている。
- ⑦ 心臓超音波・心臓 / 冠動脈 CT・心臓 MRI・心臓カテーテル検査などを用いた成人先天性心疾患患者評価が専門的にできる。

（日本成人先天性心疾患学会^{565a）}より作表）

学会で認定された修練施設で 2 年以上の修練期間を有することに加え、外来診療や入院診療として重症度の高い心疾患を含んだ経験が必要とされている。現在、国内で約 220 名の成人先天性心疾患専門医が認定されている。これからの成人先天性心疾患診療体制を確立するためには、長期的視点にたって人材を育成することが重要である。

第15章 成人移行支援

1.

成人移行支援の概念

先天性心疾患をはじめとする小児期発症慢性疾患においては、患者の成長発達に伴い、小児期から成人期への移行が課題となる。米国では、小児期から成人期への移行は transition（トランジション）と呼ばれ、「小児期発症の慢性疾患を持つ患者が小児を対象としたヘルスケアから成人を対象とするヘルスケアへ切れ目なく移る計画的、継続的、包括的な患者中心のプロセス」⁵⁷⁴⁾と定義されている。ここでいうヘルスケアとは、医療・福祉を含むさまざまな活動を指す。小児医療機関から成人医療機関への転科・転院は transfer（トランスファー）とよばれ、transition における一つのイベントと位置づけられる。

2014年、日本小児科学会は、transition を参考に「移行期医療」という概念を提唱した⁵⁷⁵⁾。続く2023年の提言では、移行期医療という言葉が、本来 transition の対象とする医療・福祉を含む諸活動のうち医療に特化した印象を与えるとして、より包括的な概念である「成人移行支援」が提唱された⁵⁷⁶⁾。成人移行支援においては、ヘルスリテラシーの獲得、自らによる健康管理、学校生活や就労など、日常生活上のさまざまな場面での自己決定および意思表示（セルフ・アドボカシー）を目指した自律・自立支援が必要とされる⁵⁷⁶⁾。本章では以降、より包括的な概念である成人移行支援を用いる。

成人移行支援が改善を目指すアウトカムは多岐にわたる。一方、専門家のコンセンサスが得られた唯一の指標は「患者が受診中断しないこと」であったとの報告もある⁵⁷⁷⁾。先天性心疾患患者に看護師をはじめとした医療チームが成人移行支援プログラムを提供することで、患者の疾患に関する知識、移行準備性が向上し^{578, 579)}、成人先天性心疾患専門施設への適切な受診が促された⁵⁸⁰⁾と報告されている。成人先天性心疾患専門施設の受診は患者の予後を改善し^{559, 568)}、受診中断は再受診後の侵襲的治療リスクを高める^{564, 581)}ことが示唆されている。成人移行支援を通じて患

者の生涯にわたる適切な医療機関受診を支援することは不可欠である。

2.

成人移行支援の内容

成人移行支援は病気が診断されたときから意図され、また、成人後も生涯を通じて提供されるが、とくに意識的に支援が提供される年代は12歳頃から若年成人期とされる^{576, 582)}。厚生労働科学研究費「小児期発症慢性疾患を持つ移行期患者が疾患の個別性を超えて成人診療へ移行するための診療体制の整備に向けた調査研究」班が作成した「成人移行支援コアガイド」では、患者本人が0～3歳時は保護者への説明が中心になるが、3～6歳で患者に処置などについてできるだけ説明し、7～12歳で患者への病名告知、疾患の説明、治療内容の理解に努め、13歳以降でヘルスリテラシーを獲得し、服薬管理などが自分で行えるように支援することが提案されている⁵⁸³⁾。

成人移行支援でもっとも重要な基本姿勢は、患者の自己決定権の尊重である。医療者は日常的に患者本人に話しかけ、声に耳を傾け、年齢および成熟に相応しい情報を提供することで、患者自身のヘルスリテラシー獲得や自己決定を支援する⁵⁷⁶⁾。同時に、患者が自己決定の主体となるよう、保護者に対し患者-保護者、保護者-医療者関係の変容を促す⁵⁷⁶⁾。具体的な方法としては、移行プロセスに関する資料を用いた説明、患者のニーズ評価、支援プロセスへの保護者の参加、患者と医療者だけで話をする機会の確保、ピアサポートの提供などが推奨されている⁵⁸⁴⁾。成人移行支援では、移行の必要性、診療施設の選び方、疾患名や過去の治療歴、薬剤の効果と副作用、合併症や長期予後、結婚と家族計画、職業選択などについて話し合う¹⁷⁰⁾。成人移行支援に関しては、患者教育や支援の効果評価に活用できるチェックリストや尺度⁵⁸⁵⁻⁵⁸⁸⁾、ウェブコンテンツ⁵⁸⁹⁾が複数公表されており、使用を検討する。

3.

成人移行支援の提供体制

成人移行支援は医療・福祉を含む幅広い概念であり、提供にあたっては医師、看護師、ソーシャルワーカー、助産師、検査技師、保健師などからなる多職種チームが必要である^{197, 576)}。なかでも看護師はコーディネーターなどとして中核的役割を担う⁵⁷⁶⁾。先天性心疾患領域は患者数の多さや循環器内科医の協力もあり、成人先天性心疾患専門外来設置や成人移行支援に関連した提言作成など、先駆的な取り組みを行ってきた¹⁷⁰⁾。他方、近年では他の疾患領域でも成人移行支援に対する必要性や関心が高まっている。先天性心疾患領域だけでなく院内の複数診療科・部署の関係者で構成される成人移行支援体制の構築を検討する必要がある。

従来、成人移行支援は医療側の自主的な活動、病院間連携、さらには日本成人先天性心疾患学会の修練施設の活動によりなされてきたが、2017年10月の厚生労働省通達により、都道府県の行政的な医療連携体制と自立・自律支援事業の整備事業が開始された⁵⁹⁰⁾。その後、脳卒中・循環器病対策基本法、成育基本法に基づく基本計画⁵⁹¹⁾ないし基本的な方針⁵⁹²⁾、脳卒中と循環器病克服第二次5ヵ年計画⁵⁹³⁾、難病・小慢対策の見直しに関する意見書を踏まえて（その後の改正難病法、改正児童福祉法）⁵⁹⁴⁾、関係学会から2021年1月に都道府県の移行医療支援センター設立

表 32 都道府県により設置が望まれる協議会と移行医療支援センターのモデル案

協議会

1) 構成員

小児慢性特定疾病の自立支援に関わる小児科系代表、成人期の難病（指定難病を含む）に関わる内科系代表、小児慢性特定疾病等自立支援事業担当者、難病相談支援事業担当者、保健師、教育関係者、看護師、患者会代表を含む。移行医療対象疾患である成人先天性心疾患の修練施設（総合・連携）との連携を考慮する。

2) 役割

移行医療センターの設置場所、コーディネーターの配置、移行医療センターの業務内容と連携体制の構築を行う。

移行医療支援センター

- A. 窓口実務：相談業務、自立・移行・福祉・就労等の支援業務
- B. 地域の診療マップの作成
- C. 情報公開：ホームページを作成し、移行医療のツールと地域の診療マップの公開、ウェブ相談事業、講習会開催

に向けての提案⁵⁹⁵⁾が発表された。2024年現在、8都道府県に移行期医療支援センターが設置され⁵⁹⁶⁾、第2期循環器病推進基本計画⁵⁹¹⁾も加わり、さらなる進展が期待される。都道府県の保健行政システムの枠組みのなかで、自治体等で協議会と主要施設（成人、小児、難病拠点など）での移行医療支援センターが設置され、それらにより診療連携マップ作成、移行医療支援の窓口業務（相談業務、多職種連携による自立・移行・福祉・就労支援）の整備、地域の保健担当者への移行医療の講演会等による行政、地域への普及啓発がなされ、一層の健保対策の推進に繋がる事が期待される⁵⁶⁵⁾（表 32）。

第 16 章 非チアノーゼ型先天性心疾患

1. VSD

1.1 概要

先天性心疾患においてもっとも高頻度である。欠損の部位により、右室流出部、膜様部、右室流入部、筋性部欠損の 4 つに分類される。血行動態は欠損の大きさと肺血管抵抗により決定される（図 9）。中～大欠損では左右短絡量の増大に伴い肺血流量も増加し、その結果、左心房・左心室にも容量負荷をもたらす。まれに現在でも、未治療の中欠損以上の成人患者が存在し、Eisenmenger 症候群や PAH といった病態を呈することがある。また根治術後であっても、短絡残存およびその増悪や成人期に進行する PAH 患者も存在する^{597, 598)}。

1.2 診断

1.2.1 症状、理学所見

小欠損では心雑音以外の症状を認めないが、中～大欠損では新生児期から体重増加不良、多呼吸、努力呼吸、哺乳障害、多汗、尿量低下などの心不全症状が現れる。極端な場合蒼白となり、低 CO に伴い不幸な転帰を取ることもある。高肺血流量に伴い多呼吸、努力呼吸を呈する。聴診上、小～中欠損の場合には比較的大きな汎収縮期雑音が聴取されるが、大欠損では左右心室間の圧較差が減少しているため心雑音は小さく低調となり、サイズに応じて漸減する。チアノーゼを認める場合は高い肺血管抵抗、Eisenmenger 症候群が推測される。

1.2.2 検査所見

a. 胸部 X 線

左右短絡量が多い場合左心室、左心房は拡大し、肺血

管陰影は増強する。重症例では PH に伴い右心室、右心房も拡大傾向となる。

b. 心電図

左心室容量負荷に伴い左側胸部誘導における深い Q 波、左側胸部誘導や II, III, aVF の R 波増高を認める。Eisenmenger 化した場合には右心室の圧負荷所見が主体となる。

c. 心エコー図

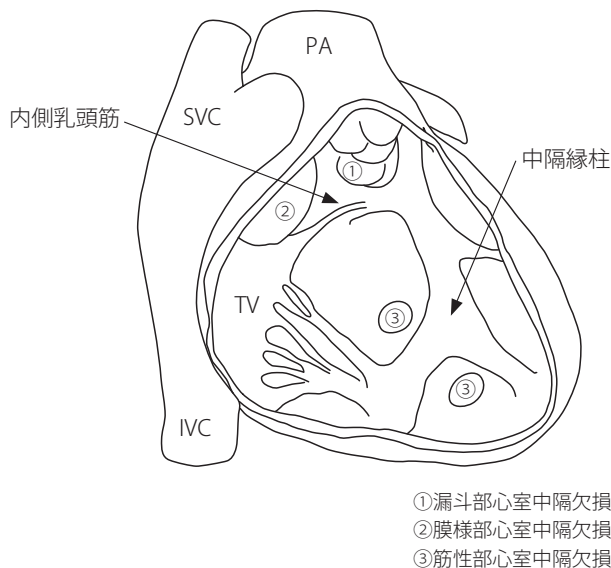
VSD の診断には不可欠であり、欠損の部位、大きさ、数や左心系容量負荷の程度、PH の有無・程度、合併症の有無などの診断が可能である。

d. 心臓カテーテル検査

手術適応の決定などで実施され、Qp/Qs、肺血管抵抗などが算出される。肺血管抵抗が高値を示す場合、酸素やエポプロステノールの負荷を実施し肺血管の反応性・性状を判断しなければならない。場合によっては肺生検も考慮される。

e. 心臓 MRI

最近では心エコー図検査や心臓カテーテル検査と同等の診断が可能となっており、解剖学的構造のみならず血



IVC：下大静脈、PA：肺動脈、SVC：上大静脈、TV：三尖弁
図 9 心室中隔欠損の種類

行動態の評価も可能である。

1.2.3 合併症

成人期も含めての合併症として、大動脈弁逸脱とAR、右室流出路狭窄、左室右房短絡などを認める。大動脈弁逸脱とARは主に右室流出部欠損にて高率に合併する。収縮期の短絡血流と共に大動脈弁（主に右冠尖）が欠損にはまり込み、大動脈弁逸脱が生じ、固定化に伴い変形は徐々に進行し、ARへと至る^{599, 600}。右室流出路狭窄は右室内異常筋束の発達によることが多く、狭窄の進行により右室二腔症を認めるようになる。左室右房短絡は膜様部欠損の自然閉鎖に伴う中隔瘤が、三尖弁の一部を巻き込んだ場合などに認められる。

1.3 治療、予後

小欠損の場合、膜様部、筋性部欠損を主体に、約半数の症例で自然閉鎖が認められる。ほとんどは幼児期までに自然閉鎖するが⁶⁰¹、稀に成人期に閉鎖することもある。中～大欠損の場合乳幼児期に外科的根治術の適応となるが、未手術で生存した場合には、肺動脈血管閉塞性病変が進行し心不全症状は軽減、最終的にEisenmenger症候群に進行する⁶⁰²。

心不全を伴う中～大欠損には乳幼児期に外科的根治術が実施される^{597, 598}。死亡率は1～2%未満であり、術後遠隔期の予後も良好である^{197, 603}。外科的治療の適応は、一般的に $Qp/Qs > 1.5$ で左心系容量負荷が認められ、肺血管抵抗が低い場合に考慮される^{604, 605}。幼少期に $Qp/Qs < 1.5$ で手術適応なしと考えられていた症例でも、成人期には加齢に伴う体格変化により左右短絡量に変化をきたす場合もあり注意が必要である。またEisenmenger化していないが肺血管抵抗の上昇が認められる場合には、肺動脈血管の可逆性に応じて手術適応が考慮される。またPH治療薬の導入による適応拡大も実施されているが、明確な適応やエビデンスは不十分であり⁶⁰⁶、実施には経験豊富な専門施設・専門医に相談することが望まれる。成人期において、 $Qp/Qs < 1.5$ であっても大動脈弁逸脱とAR、右室流出路狭窄が進行する場合は外科的治療が考慮される。海外においてはVSDに対する経カテーテル閉鎖術も実施されているが、合併症や長期予後など不明確な点もあり⁶⁰⁷、2024年現在国内未承認である。

適切なタイミングで外科的治療を実施されたVSDの長期予後は良好である⁶⁰⁸。ただし成人期における術後遠隔期管理として、術後遺残短絡、左心室機能低下、PH傾向、術後であっても大動脈弁逸脱とARや右室流出路狭窄の進

行、伝導障害などに注意が必要であり、年1回程度以上の経過観察が推奨される。とくに $Qp/Qs > 1.5$ を超えるような遺残短絡は未手術症例と同様の対応を検討すべきであり、また遺残短絡の存在はIEのリスクがあり、感染予防が必要である。PH合併例ではPH治療薬の導入や運動制限などが必要な場合もあり、より詳細な肺血管床評価のため経験豊富な専門施設・専門医に相談することが望まれる。

2. ASD

2.1 背景

ASDは心房レベルでの短絡をきたす疾患で、先天性心疾患の7～13%を、40歳以上では先天性心疾患の35～40%を占め、約2:1で女性に多い⁶⁰⁹。二次孔欠損がもっとも多く、ほかに一次孔欠損（AVSD不完全型と同義）、静脈洞欠損（上大静脈洞型・下大静脈洞型）、冠静脈洞欠損がある（図10）⁶¹⁰。小児期から若年成人期では多くの例で無症状であり、早期発見が遅れることも多い。診断時10mm以上の欠損をもつ症例では、ほとんど自然閉鎖せず、心房間短絡の方向と量は、欠損のサイズと心房間圧較差、

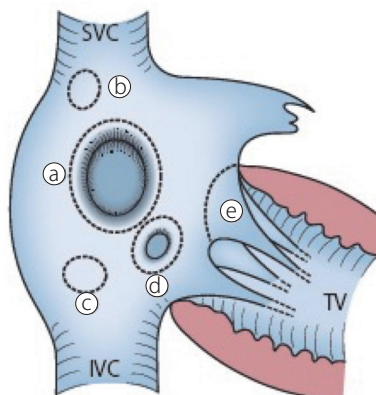


図10 心房中隔欠損の種類

- a. 二次孔欠損：心房中隔の中央の卵円窩に欠損が存在する。全体の約75%を占める。
- b. 上大静脈型欠損：部分肺静脈還流異常を伴うことがある。
- c. 下大静脈型欠損
- d. 冠静脈洞欠損：冠静脈洞に欠損を認めるまれなタイプでunroofed coronary sinusともよばれる。左上大静脈遺残を伴うことがある。
- e. 一次孔欠損：心房中隔下方の房室弁直上に欠損が存在する。不完全型房室中隔欠損症ともいう。多くが僧帽弁前尖に裂隙（クレフト）を伴い僧帽弁閉鎖不全を合併する。

SVC: 上大静脈, IVC: 下大静脈, TV: 三尖弁
(日本循環器学会, ほか, 2021⁶¹⁰)より改変)

【改変箇所】a～eの説明を追加した。

左右心室のコンプライアンス、PVR によって規定される。加齢とともに修飾因子が加わり、短絡量や方向が変化する。通常は左右短絡が主体であるが、PH の合併による右左短絡の出現がみられる場合がある。一方で、加齢や高血圧、冠動脈疾患などの合併に伴う左室コンプライアンスの低下によって、左右短絡の増加がみられることもある。また、40 歳以降には AF/AFL などの不整脈発生の頻度が増し、脳梗塞や心不全といった病態の悪化に関与する。高齢者では大動脈の蛇行などによる右左短絡の出現 (platypnea-orthodeoxia syndrome) から生じる低酸素血症が問題になる場合も散見される。ASD の約 30% が、何らかの先天性心臓病変を合併するため、それらを見落とさないように診断が必要となる⁶⁰⁾。無治療で放置した場合、右心不全、不整脈、PH を合併する。根治治療として、外科的閉鎖術の有効性と安全性は確立され、長期の実績があるが、開心術と比較的長い入院が必要となる。二次孔欠損においては、2005 年からわが国に導入された経皮的 ASD 閉鎖術が外科的閉鎖術と並ぶ標準的治療となっている。

2.2

臨床所見

2.2.1

症状

ASD 患者の多くは、成人期までほとんど無症状に経過する。成人期になって初めて発見される症例も多く、症状としては、息切れ、動悸、易疲労感が多く、脳梗塞による麻痺や AF に伴う心不全症状、高齢者では右左短絡による低酸素血症の発症に伴って症状が出現することもある。

2.2.2

身体所見

聴診所見では、左右短絡が中等度以上の症例で、II 音の固定性分裂、肺動脈弁通過血流の増大による収縮期駆出性雑音を高位傍胸骨左縁で、相対的三尖弁狭窄による拡張期雑音を下位胸骨左縁で聴取する。合併する弁膜症により雑音の種類も変化し、体液貯留を伴う場合には両下肢浮腫を認める。

2.3

検査所見

2.3.1

心電図

洞調律であることが多いが、中年以降にはときに AF を呈する。不完全右脚ブロック、右軸偏位、右室肥大、頻度は少ないが孤立性陰性 T 波などの所見がみられる。

2.3.2

胸部 X 線

左右短絡を反映して、肺動脈の拡大による左第 2 弓の突出、右室の拡大、肺血管陰影の増強などがみられる。

2.3.3

心エコー図検査

ASD の画像診断において、TTE は、まず実施すべき検査である。TTE の画像不良例、TTE で検出困難な小欠損例や静脈洞型の診断、肺静脈還流異常などの合併の診断、カテーテル治療の適応評価や術中モニタリングには TEE を併用する^{61), 62)}

a. 欠損の検出

傍胸骨左縁四腔像、短軸像、心窩部アプローチ、胸骨右縁アプローチなどで評価する。心尖部四腔像では、欠損と超音波ビームが平行になるため、ドロップアウトによるアーチファクトとの鑑別を要する。カラードプラも併用する。静脈洞型は傍胸骨左縁アプローチでは欠損を見逃しやすい。右房・右室拡大がみられるにもかかわらず欠損が明瞭でない、または欠損が小さい場合は、静脈洞型や肺静脈還流異常の合併を疑い、積極的に造影 CT や TEE 等のほかの画像診断を実施する。2005 年からの 20 年間でデバイスをを用いたカテーテル治療が二次孔欠損の主要な治療となったため、経皮的閉鎖術を行う際には TEE によって欠損のサイズ、形、辺縁組織との距離などを正確に計測する必要がある。塞栓症症例、原因不明の低酸素血症例などで、ASD や PFO による右左短絡が隠れていることがあり、カラードプラや経胸壁コントラスト心エコーが診断に有用である。

b. 右室負荷、PH の程度

右房・右室の拡大、それに伴う三尖弁逆流、心室中隔の奇異性運動、三尖弁逆流シグナル最大速度により求めた右房-右室収縮期圧較差から PH の程度を推定する。ただし、肺動脈弁狭窄や漏斗部狭窄を合併する場合は、右室収縮期圧=肺動脈収縮期圧とならないため、注意を要する。エコーにて右心系の拡大がみられれば有意な左右短絡があると考えられ、Qp/Qs の値にかかわらず経皮的な閉鎖術の治療適応となる。

c. Qp/Qs の計測

右室流出路と左室流出路の血流速度波形をそれぞれの流出路から計測する。ただし、成人の場合、右室流出路が明瞭に描出できないこともあり、誤差も大きくなることもあるため注意が必要である。

d. 合併症の診断

僧帽弁逸脱やクレフトの合併などによる僧帽弁逆流、肺動脈弁狭窄症、部分肺静脈還流異常、左上大静脈遺残 (冠

静脈洞型に多い)などの合併症の診断にも有用である。

2.3.4 CT

複数欠損の位置関係の診断や肺静脈還流異常の診断に有用である。また、冠リスク因子を有する患者での冠動脈病変合併の診断にも有用である。ただし、造影剤を使用するため、造影剤アレルギーを有する患者、慢性腎臓病患者や糖尿病にてメトホルミン製剤使用患者においては注意が必要である。心電図同期にて撮影を行う。

2.3.5 MRI

欠損や肺静脈還流異常の診断に有用であるが解像度はCTよりも劣る。また、右室拡大や右室機能の定量評価が可能で、手術リスクや術後回復にかかわる因子の評価にも有用である⁶¹³⁾。ガドリニウム造影は必ずしも必要ではない。

2.3.6 心臓カテーテル検査

PHやほかの合併症を伴わない若年患者で、非侵襲的画像診断が十分になされている場合、心臓カテーテル検査は必ずしも必要ではない^{614, 615)}。しかしPH合併例では、PVRの評価と酸素負荷や薬物負荷による肺血管病変の可逆性の評価に、右心カテーテル検査は必須である。また、Qp/Qsの評価や肺静脈還流異常などの合併症の診断のためには適応となりうる。年齢や冠リスク因子の存在、心電図所見などから冠動脈疾患の評価が必要な場合、また、外科的修復術前には冠動脈造影による評価が必要となる。

2.4

自然予後

現在ではほとんどの症例で治療介入がなされるため、自然予後のデータは1970年に遡る⁶¹⁶⁾。そのデータによると、20歳までの自然歴は良好であるが、30歳を過ぎると心不全死が増加し、その後、急速に生存率は低下する。60歳以上の死亡率は年7.5%と報告されている。また60歳代で初めて症状を示す例では、70歳時の生存率は約95%で、80歳では約50～60%、90歳では約20%であった⁶¹⁷⁾。

2.5

治療、管理

2.5.1 内科治療

a. 心不全に対する薬物治療

心不全症状、体液貯留がある場合には、利尿薬投与を行う。高血圧合併例では降圧薬投与を行い、十分な後負荷の

低下を図る。すでに左室拡張障害をきたしている場合には、閉鎖治療後に左室への流入血流量増加に伴い、肺うっ血、左心不全を惹起する可能性がある。そのため、とくに高齢者では十分な薬物治療を行う。日本循環器学会の「2025年改訂版 心不全診療ガイドライン」を参照し、心不全に対するSGLT2阻害薬の積極的導入を検討する⁷⁴⁾。

b. AFに対する内科治療

AFを発症した場合、塞栓症リスクに関してはCHADS₂スコア1点以上ならば十分な抗凝固療法下でリズムコントロールを試みる。出血リスクはHAS-BLEDスコアを用いて評価し、適切な抗凝固療法を行う。AFに対する除細動および抗凝固療法に関しては、日本循環器学会の「2020年改訂版 不整脈薬物治療ガイドライン」に準ずる⁶¹⁹⁾。

c. PHに対する内科治療

第4章3.4.「治療」の項を参照のこと。

d. IEに対する予防的抗菌薬投与

ASD単独ではIEのリスクとならないため、予防的抗菌薬投与は不要である。外科治療またはデバイス治療後6ヵ月間は予防を行うことが原則であるが⁶²⁰⁾、経皮的ASD閉鎖術後のIEでは6ヵ月以降に発症する遅発性の事例が存在することを認識し、高リスクと考えられる症例では、予防内服の期間の延長を考慮する。

e. 閉鎖術後の抗血小板薬

閉鎖術後6ヵ月間は抗血小板薬を投与する。AFや奇異性塞栓合併例では適切な抗凝固療法を継続する⁶¹⁰⁾。

2.5.2

ASD閉鎖術の適応(推奨表11)⁶¹⁰⁾

右心系の拡大を生じるような有意な短絡を認める症例では、心房不整脈、運動耐容能の低下、PHの進行、TRの進行、心不全の発症などを予防する目的で、症状がなくてもASD閉鎖術がすすめられる⁵²²⁾。ASD閉鎖術には外科的閉鎖術と経皮的デバイス閉鎖術があり、閉鎖術の適応がある場合にどちらかの方法で治療を行うことになる。

従来、成人においては、肺体血流比(Qp/Qs)が1.5～2.0以上の場合を適応としてきたが、カテーテル治療の場合は症状の有無にかかわらず、右房・右室拡大を認めるような有意な左右短絡があり、PVR<5 Wood単位(400 dynes・秒・cm⁻⁵)の症例は治療適応とされている(推奨クラスI)⁶²⁰⁾。また、欠損の大きさにかかわらず、ASDによる奇異性塞栓症発症例(推奨クラスIIa, エビデンスレベルA)または体位変換性低酸素血症(platypnea-orthodeoxia syndrome)が証明された症例(推奨クラスIIa, エビデンスレベルB)、PVR>5 Wood単位(400 dynes・秒・cm⁻⁵)であっても、肺動脈圧/体動脈圧<2/3またはPVR/体血管抵抗<2/3であり、全体として左右短絡(Qp/Qs>1.5)が

推奨表 11 心房中隔欠損閉鎖術に関する推奨とエビデンスレベル

	推奨 クラス	エビデンス レベル
血行動態的に有意かつ解剖学的に適する ^{*1} 二次孔 ASD を有する患者に対し、カテーテル閉鎖術を行う。	I	A
一次孔、静脈洞、冠静脈洞 ASD ^{*2} に対し、外科的閉鎖術を行う。	I	A
心房位での一時的な右左短絡を有し、脳卒中や反復する脳虚血発作といった奇異性塞栓症の既往がある患者に対し、二次孔 ASD のカテーテル閉鎖術を考慮する。	IIa	A
ほかの弁膜症手術実施予定の場合や、デバイス留置のための辺縁が十分ではない症例においては、二次孔欠損があっても外科的閉鎖術を考慮する。	IIa	C
Platypnea-orthodeoxia 症候群にて低酸素血症を生じた場合は、カテーテル閉鎖術にて欠損閉鎖を考慮する。	IIa	B
心房位での一時的な右左短絡を有し、チアノーゼ症状があり心拍出量の維持が欠損を通過する短絡に依存しない患者に対し、二次孔 ASD のカテーテル閉鎖術を考慮する。	IIa	B
小さな二次孔 ASD を有する患者で、血栓塞栓症のリスクがあると推測される場合（経静脈的ペースメーカー留置、長期にわたる静脈カテーテル留置、過凝固状態など）には、カテーテル閉鎖術を考慮してもよい。	IIb	B
左右短絡があり肺動脈圧が動脈圧の 2/3 以下の場合や肺血管抵抗が全身血管抵抗の 2/3 以下の場合、肺血管拡張薬に反応し欠損のバルーン試験閉鎖下での血行動態に問題がなければ、肺血管抵抗が 5 Wood 単位以上であっても、経皮的 / 外科的閉鎖術を考慮してもよい。ただし、肺高血圧症の管理に精通している者が治療に加わる必要がある。	IIb	C
血行動態的に有意でない小さな二次孔 ASD を有する患者で、ほかの危険因子をもたない場合は、カテーテル閉鎖術は推奨されない。	III No benefit	B
二次孔 ASD 以外の ASD を有する患者では、カテーテル閉鎖術は第一選択の治療法として推奨されない。	III No benefit	C
非可逆的肺血管閉塞性病変の進行を伴う二次孔 ASD を有する患者では、カテーテル閉鎖術は行うべきではない。	III Harm	C

^{*1} 血行動態的に有意とは、右心系の容量負荷所見、右心不全、心房位短絡による右心系の圧上昇を指す。解剖学的に適するとは、欠損周囲の辺縁が十分あり適切なサイズの閉鎖栓が固定できること、房室弁や肺静脈といった周辺構造に悪影響を与えないことを指す。

^{*2} 静脈洞型、冠静脈洞型 ASD については経皮的閉鎖術の報告があるが十分なエビデンスに達していない。
(日本循環器学会、ほか、2021⁶¹⁰⁾ より)

みられる症例（推奨クラス IIb, エビデンスレベル C）も、ASD 閉鎖術が考慮される。一方、PH の薬物治療も急速に発展しており、PH を伴った ASD でも“treat and repair”にて肺血管作動薬に反応性がある PH 合併例には、肺血管可逆性評価を行ったのち、閉鎖術を考慮する（推奨クラス IIb, エビデンスレベル C）。ただし、その判断は経験豊富な専門施設で行うべきである。

一方で外科的閉鎖術も進歩してきており、AF 合併症例における Maze 手術の追加にて洞調律化を図ったり、左心耳切除もしくは閉鎖術を同時実施することによって脳梗塞予防治療を行ったりして術後遠隔期の成績が改善している⁶²¹⁾。一次孔欠損型、静脈洞型、冠静脈洞型に対しては外科的閉鎖術が第一選択となる。また、同時手術を要するような合併症（高度の三尖弁逆流や僧帽弁逆流、部分肺静脈還流異常など）を有する症例またはデバイス閉鎖術が適さない形態を有する症例に対しても、外科的閉鎖術を選択する。一方で、非可逆的 PH で左右短絡のない症例では、ASD 閉鎖術を行ってはならない（推奨クラス III, エビデンスレベル C）。

2.5.3

外科的閉鎖術、経皮的デバイス閉鎖術

外科的閉鎖術は従来治療の基本であったが、手術による 30 日死亡が通常 1% 以下であるもののゼロではない⁶²²⁾。ただし長期予後は良好であることが知られている。一方、デバイスの進歩により、現在では二次孔欠損型の多くの症例で、カテーテル治療での経皮的デバイス閉鎖術が可能となってきた。重篤な合併症発生率も 1% 以下で、わが国では手技に伴う死亡は 2005 年から 2024 年まで報告されていない安全な治療となっている。38 mm 未満の二次孔欠損型で、前縁以外の周囲縁が 5 mm 以上ある症例では、デバイス閉鎖術が第一選択となってきた^{343, 623-625)}。38 mm 以上の大きい欠損、前縁以外の周囲縁が 5 mm 未満の症例、その他の複雑な形態のものは、外科的閉鎖術の適応となる。また、外科的治療では短期間入院で済む低侵襲心臓手術 (MICS)-ASD 閉鎖術も普及してきている⁶²⁶⁾。

2.5.4

その他の合併症に対する手術適応

AF を有する症例でデバイス閉鎖術の適応となる場合は、デバイス閉鎖術前に CA を考慮するが、デバイス閉鎖術後でも、エコーガイド下で心房中隔穿刺を行い、安全にアブレーションができる⁶²⁸⁾。外科治療を行う際には MICS-

ASD 閉鎖術を Maze 手術と左心耳閉鎖術と同時に行うことが可能であり、入院期間が短縮され、胸骨正中切開と比べ創部の諸問題が減少している。

2.5.5

ASD 閉鎖術後の管理

ASD 単独症例の外科的閉鎖術の長期予後がよいことは知られているが、成人期に手術を実施した症例では、PH や右室機能低下、AF、中等度以上の三尖弁逆流や僧帽弁逆流の合併例が多く、このような症例に関しては術後の定期的な管理が必要となる。また、経皮的デバイス閉鎖術では入院中のデバイス脱落、慢性期における心浸食やその他のデバイス治療特有の術後合併症もあるため、定期的な管理が必要となる。心浸食は 0.1 ～ 0.3% の発症率と報告されているが、多くの症例は手技後 72 時間以内の発症であり、息切れや胸痛などの症状に注意しながら、術後心嚢液貯留の有無について心エコー検査で評価を行う。ASD 閉鎖術後のフォローアップは表 33 のとおり推奨する⁵⁵²⁾。

3.

PFO と医原性 ASD

3.1

PFO

3.1.1

病態生理

卵円孔は胎児循環に必須の心内構造である。多くは生後に癒着閉鎖するが、一次中隔と二次中隔が完全に癒合しない場合、左房側がフラップ状の一方弁となり、咳やいきみなど右房圧が高くなると右左短絡を生じる⁶²⁹⁾。この状態が PFO であり、潜因性脳梗塞や体位変換性低酸素血症な

ど、さまざまな病態と関連している。

脳梗塞の約 25% は原因不明の潜因性脳梗塞であり、そのなかには静脈系で形成された血栓塞栓子が PFO を介して生じる脳梗塞が含まれる^{630, 631)}。PFO が関与する脳梗塞は約 5% と考えられている⁶³²⁾。体位変換性低酸素血症は座位や立位で低酸素血症を生じる。大動脈の蛇行や拡張、脊柱変形によって心房中隔の歪みを引き起こし、座位や立位で右左短絡が増大すると考えられている^{633, 634)}。

3.1.2

診断

a. PFO 検出

PFO は TTE、経頭蓋超音波ドプラ法 (transcranial doppler: TCD)、TEE のコントラストエコーで診断する。安静時に右左短絡を認めることは少なく、Valsalva 負荷で診断する必要がある。Valsalva 負荷中や解除時に一時的に右房圧が高くなり右左短絡を検出できる。

PFO の確定診断は TEE で行う。卵円孔の開存、短絡血流、Valsalva 負荷後 3 心拍以内に左房内にコントラストを認めると PFO と診断できる。しかし、TEE では鎮静剤の使用により十分な Valsalva 負荷がかからず、診断率が低下する懸念がある⁶³⁵⁾。そのため、PFO 診断は、まず、十分な Valsalva 負荷が可能な TTE や TCD を行うことが重要である⁶³⁶⁾。

b. PFO 形態評価

PFO は健常人にも認められるため、PFO が脳梗塞の原因であるか鑑別することが重要になる。脳梗塞に関与する PFO は、解剖学的特徴として、大きな卵円孔、長いトンネル長、心房中隔瘤などがあげられ^{637, 638)}、形態評価は TEE で行う。

3.1.3

治療

a. 薬物治療

PFO が関与する脳梗塞では、深部静脈血栓を有する場合は抗凝固療法、深部静脈血栓を認めない場合は抗血小板療法が行われる。

b. カテーテル閉鎖術

無作為化比較試験においてカテーテル閉鎖術は薬物治療と比較して脳梗塞再発予防の有効性が示され⁶³⁹⁻⁶⁴¹⁾、2019 年から PFO に対してカテーテル閉鎖術が開始された。カテーテル閉鎖術の適応基準を表 34 に示す。必須条件として PFO の関与がありうる潜因性脳梗塞など、脳梗塞の二次予防に適応される。また、解剖学的に高リスクな PFO は、閉鎖術による効果が期待され推奨されている⁶⁴²⁾。

カテーテル閉鎖術は全身麻酔下で実施するが、局所麻酔下で行うことも可能である。閉鎖栓は AMPLAZTER™

表 33 心房中隔欠損閉鎖術後のフォローアップ

1. 閉鎖術を成人になってから実施した症例で、以下の病態を合併している症例に対する年に 1 度のフォローアップ。
 - (1) PH
 - (2) 心房不整脈
 - (3) 右室機能低下 / 左室機能低下
 - (4) 三尖弁逆流 / 僧帽弁逆流
 - (5) その他の心病変
2. デバイス閉鎖術実施後、1 ヶ月、数カ月、1 年後、以降年に 1 回の定期的なフォローアップ
3. デバイスによる心浸食を疑う所見（胸痛・失神・ショックなど）、デバイス脱落を疑う所見（動悸や神経症状など）がみられた場合の緊急評価

(Warnes CA, et al. 2008⁵⁵²⁾ より作表)

PFO Occluder (Abbott 社製), Gore® CARDIOFORM Septal Occluder (Gore 社製) が使用でき、サイジングバルーンや TEE による PFO 形態をもとにサイズ選択を行う。合併症は、発生頻度は低いが、デバイス脱落、心浸食などがあげられる¹¹⁾。術後の長期的な薬物治療は、脳梗塞の二次予防の観点から個々の症例に応じて検討する。

3.2

医原性 ASD

3.2.1 発生頻度

経皮的僧帽弁接合不全修復術など心房中隔穿刺の手法が増加しており、医原性 ASD (iASD) が新たな問題となっている。iASD の発生頻度は、1 ヶ月後で 60 ~ 80%、1 年後で 10 ~ 30% とされている⁶⁴³⁾。iASD は心不全入院や死亡に関連すると報告があるが、閉鎖術での予後改善効果は明らかでない^{644, 645)}。しかし、なかには左右短絡による低心拍出症候群、右左短絡による低酸素血症を生じ、早期に iASD カテーテル閉鎖術が必要な症例がある^{369, 646)}。

3.2.2 治療

iASD カテーテル閉鎖術の適応は定かではないが、低心拍出症候群や低酸素血症を認める場合は必要であり、欠損 10 mm 以上、右心機能低下、PH を認める場合は症例に応

表 34 卵円孔開存カテーテル閉鎖術の適応

1. 必須条件：下記の条件をすべて満たす場合に本治療の施行が検討される
 - 卵円孔開存の関与があり得る潜因性脳梗塞の診断基準に合致した患者
 - 閉鎖術施行後一定期間の抗血栓療法施行が可能と判断される患者
 - 原則として、60 歳未満の患者
 - (女性の場合) 妊娠していない、かつ 1 年以内の妊娠を希望しない患者
2. 推奨基準：上記を満たし、かつ下記のいずれかの条件に当てはまる場合には本治療の施行が推奨される
 - 下記のような機能的・解剖学的に高リスクの卵円孔開存を有する場合
 - ✓ シャント量が多い
 - ✓ 心房中隔瘤 (atrial septal aneurysm : ASA) の合併
 - ✓ 下大静脈弁 (Eustachian valve : EV) の合併
 - ✓ キアリ網 (Chiari network) の合併
 - ✓ 安静時 (非バルサルバ負荷下) 右左シャントを有する
 - ✓ 長いトンネルを有する卵円孔開存
 - 適切に施行された抗血栓療法中に上記潜因性脳梗塞を発症した場合

(日本脳卒中学会, ほか, 2019⁶⁴²⁾ より)

じて検討することが提案されている⁶⁴³⁾。閉鎖栓は AMPLAZTER™ Septal Occluder, AMPLAZTER™ Cribiform (Abbott 社製), Figulla® Flex II Septal Occluder (Occlutech 社製), Gore® CARDIOFORM ASD Occluder (Gore 社製) などが使用可能であり、サイジングバルーンによる計測は欠損孔傷を増大させる危険性があるため、TEE による計測をもとにサイズ選択を行う。

4.

AVSD

4.1

解剖学的特徴と病態生理 (図 11)

現在では房室中隔欠損 (atrioventricular septal defect : AVSD) の名称で統一されている。先天性心疾患の 3 ~ 5% を占め、21 トリソミーの約 20% に合併する。房室中隔が欠損する一連の疾患群であり、完全型と不完全型に分類される⁶⁴⁷⁾。不完全型は一次孔欠損型 ASD としても分類されている。5 葉の共通房室弁、左室流出路の前方偏位、心室中隔の流入部-心尖部間の短縮および心尖部-流出部間の延長、房室結節・His 束・近位刺激伝導路の下方偏位が特徴である⁶⁴⁸⁾。完全型は共通弁尖が心室中隔の稜線上に付着せず、心房、心室の双方のレベルで欠損が生じる。Rastelli らは共通前尖の形態と腱索の付着部位により A, B, C の 3 つにタイプに分類している⁶⁴⁹⁾。不完全型では前後の共通弁尖が繋がることで房室弁口が左右二つに分かれ、弁尖が心室中隔に付着するため心室レベルでの短絡はないが左側房室弁には裂隙が存在する。

4.2

臨床所見

心内短絡、房室弁閉鎖不全 (AVVR), PH, 左室流出路狭窄、心室機能低下の程度により、さまざまな症状と身体所見が認められる。

4.3

検査所見

胸部 X 線では肺血管陰影の増強、心内短絡量や房室弁逆流が高度であれば心拡大を認める。心電図の特徴は左軸偏位と PQ 間隔の延長である。心エコー図検査で形態の詳細を把握できる。とくに 3D 心エコーは房室弁逆流の機序を評価するのに適している^{650, 651)}。心室容積と房室弁逆流の定量評価に心臓 MRI が有用である。心内短絡量と肺血管

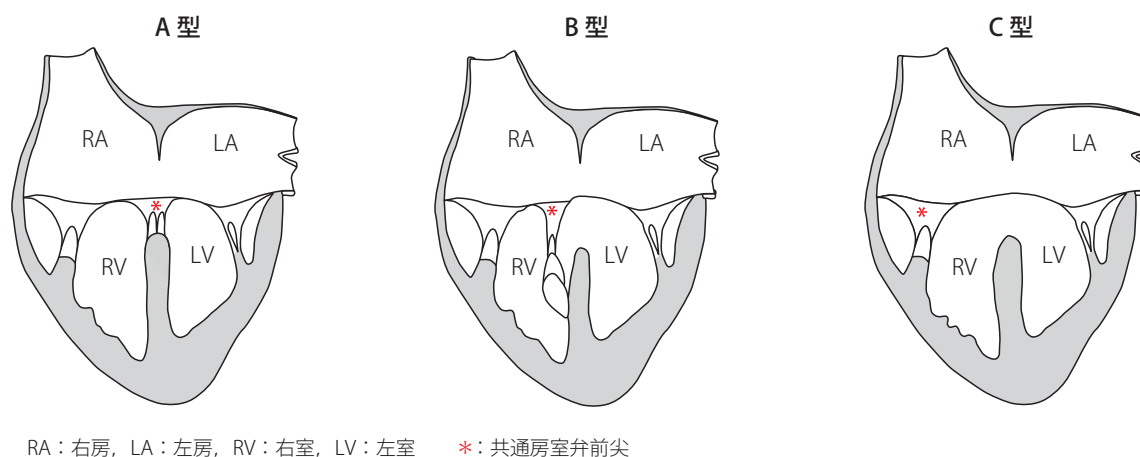


図 11 完全型房室中隔欠損 Rastelli 分類

抵抗値を定量評価するには心臓カテーテル検査を行う。左室造影では流出路が延長した goose neck sign が認められる。

4.4

予後

未手術で成人期に至る完全型 AVSD はまれである。不完全型 AVSD では未手術のまま成人期に至る例があり、30 歳を過ぎると症状を伴うことが多い⁶⁵²⁾。成人期での術後予後は良好であるが、房室弁逆流や房室ブロック、上室性の不整脈などの合併により二次孔 ASD に比較すると予後が不良となる⁶⁵²⁻⁶⁵⁶⁾。PH の進行がある場合はさらに予後不良となる^{654, 657)}。成人期に再手術を要する病態は主に左側房室弁逆流（LAVVR）と左側流出路狭窄（LVOTO）である。不整脈は年齢が増すにつれ多く発症し、その多くが心房性頻脈と AF である⁶⁵⁸⁾。また洞機能不全や房室ブロックによる徐脈が治療適応となることもある。

4.5

治療、管理

手術は心内短絡の閉鎖と左側房室弁の裂隙閉鎖を行う。房室弁の閉鎖不全を伴う場合は弁形成術の追加が必要となる。成人期の手術では房室弁逆流が高度で AF や房室ブロックを伴う場合が多い⁶⁵⁵⁾。小児期初回手術患者の 7～14% で、LAVVR に対する再手術が行われている⁶⁵⁹⁻⁶⁶²⁾。人工弁置換の生命予後が不良との報告が多く^{661, 662)}、弁形成術が推奨される（推奨クラス I、エビデンスレベル C）。ただし、成人期の再手術では弁置換を要する症例が多く、その予後は弁形成と差がないとの報告もある⁶⁶³⁾。再々手術は 11～22% に認められ、弁置換を要した場合の予後は不良である^{664, 665)}。手術適応を**推奨表 12**に示す^{196, 197)}。

小児期初回手術患者の 1～3.7% に LVOTO に対する再手術が行われている^{659, 660, 666, 667)}。疾患特有の心尖部-流出部間の延長はその要因の一つである。平均圧較差が 50 mmHg 以上で症状を有する場合は手術を行う（推奨クラス I、エビデンスレベル C）。無症状でも左室拡大や肥大、駆出率の低下を伴う場合に手術を考慮する（推奨クラス IIa、エビデンスレベル C）。LVOTO 解除術後の再手術は 30～33% と高率である^{668, 669)}。

初回手術患者の 3.6～7% が術後遠隔期にペースメーカー植込みを必要としている。心房性頻脈に対する CA の急性期成功率は 96.4% と良好であるが、再発率は 39.3% との報告もある⁶⁷⁰⁾。

5.

PDA

5.1

PDA の特徴⁶⁷¹⁻⁶⁷⁶⁾

成人期の動脈管は小児期と異なり、太く長い形態や動脈管周囲の石灰化が認められることが多い。また、成人で診断される PDA は、労作時息切れ、動悸などの症状を契機に診断されることが多いが、有意な左室容量負荷を有していても無症状のこともあり、健康診断などで偶発的に診断されることもある。中等度以上の左右短絡を有する PDA では、長期の左心容量負荷によるうっ血性心不全や肺血管床の障害が進展し PH を呈する場合がある。さらに、高齢者では AF の合併率が上昇する。

推奨表 12 房室中隔欠損に対する手術適応の推奨とエビデンスレベル

	推奨 クラス	エビデンス レベル
完全型 AVSD		
Eisenmenger 症候群を伴う場合、PVR > 5 WU で労作時に desaturation を認める場合には手術を行うべきではない。高肺血管抵抗を疑う場合には、PVR の計測が推奨される。 (第 10 章 1.1.2 VSD も参照のこと)	III Harm	C
不完全型 AVSD		
右室容量負荷が著明 ($Qp/Qs \geq 1.5$) で肺血管抵抗が高値でない ($PVR < 3$) 場合には、手術による欠損閉鎖を行う。 (第 10 章 1.1.1 ASD も参照のこと)	I	C
房室弁閉鎖不全		
房室弁逆流流量が中等度あるいは重度であり房室弁逆流に起因する症状を認める場合、房室弁に対する手術を行う。その場合、可能であれば房室弁形成術を選択する。	I	C
左側房室弁逆流流量が重度であるが弁逆流に起因する症状を認めない場合で、左室拡張末期径 (LVESD) ≥ 45 mm、左室機能低下 (LVEF $\leq 60\%$) の両方、あるいはいずれか一方を認めるならば房室弁に対する手術を行う。	I	B
左側房室弁逆流流量が重度であるが弁逆流に起因する症状を認めない場合で、左室機能が保たれていて心房細動あるいは PH を伴い房室弁形成術が可能と判断されれば手術を考慮する。	IIa	C

(Stout KK, et al. 2019¹⁹⁶, Baumgartner H, et al. 2021¹⁹⁷ を参考に作表)

5.2

検査所見^{610, 671, 674, 677}

TTE (カラードプラ) にて乱流シグナル、加速血流が検出される PDA では、PDA 閉鎖が考慮される。造影 CT では、動脈管の形態、石灰化の程度、合併するその他の心血管異常の評価を行う。MRI では肺動脈圧や短絡量など、血行動態の推定も可能である。

5.3

治療, 管理

5.3.1

閉鎖術の適応^{610, 674, 678-686} (推奨表 13)

症状の有無にかかわらず、左右短絡による左室容量負荷、心不全、PH を認める場合には閉鎖適応となる。また、心

雑音を有する PDA は IE のリスクとなるため治療適応となる (生涯罹患リスクは 10%)。一方、心雑音を聴取しない silent PDA の治療適応については結論が出ていない。肺血管閉塞性病変を有する PH を合併した PDA に対する治療適応のエビデンスは確立していない。

5.3.2

閉鎖法の選択^{197, 610, 672}

成人・高齢者の PDA では、動脈管の脆弱性 (石灰化や動脈瘤など) が認められる。また、冠動脈疾患や慢性腎臓病などの併存疾患も増加する。したがって、外科的閉鎖のリスクが高く、基本的に経カテーテル的閉鎖術が望ましい。2020 年の ESC ガイドラインでは、手術を必要とするほかの心疾患を有する場合でも、合併症が少なく成功率の高いデバイス治療が推奨されている。

a. 経カテーテル的閉鎖術^{197, 610, 682-684, 687-692} (図 12)

成人・高齢者 PDA に対する AMPLATZER™ Duct Occluder (ADO), および ADO II を用いた治療成績に関しては良好な結果が報告されている。わが国でも、関連学会の認定基準を満たした施設で使用可能な ADO, ADO II を用いた閉鎖術が一般的となっている。なお、抗血栓療法の実現は、PDA 閉鎖術後の溶血助長の増悪因子となり得ることへの注意が必要である。閉鎖術後 6 ヶ月以上経過し、かつ残存短絡のない症例に対する IE の予防は不要である。

b. 外科手術^{671, 674, 693}

経カテーテル的閉鎖術が困難な動脈管形態 (短く太い動脈管、動脈管瘤や動脈内膜炎後を含む蛇行を伴う動脈管など) の場合に選択される。外科手術では結紮、離断術あるいはパッチ閉鎖が行われる。

5.3.3

妊娠出産^{680, 694, 695}

NYHA 心機能分類 III 度以上、LVEF 低下例、心不全既往例の妊娠出産はリスクが高い。妊娠前の治療が望ましいが、未治療例では定期的な観察が必要である。出産時には感染性動脈内膜炎の予防も必要である。PH 合併例の妊娠出産は避けることが強く望まれる。

6.

右室流出路狭窄性疾患：右室二腔症，弁狭窄，弁下狭窄，弁上狭窄

6.1

概要

右室流出路狭窄性疾患における狭窄部位は、右室内流出路 (右室二腔症)、弁下部、肺動脈弁部、弁上部 (肺動脈

推奨表 13 動脈管開存症に対するカテーテル治療に関する
推奨とエビデンスレベル

	推奨 クラス	エビデンス レベル
左室容量負荷所見を認め、肺高血圧の兆候がない場合、症状の有無に関係なく、PDA 閉鎖を行う。	I	C
デバイス閉鎖が技術的に適している場合、PDA 閉鎖術を行う。	I	C
左右短絡優位 ($Q_p/Q_s > 1.5$) の肺高血圧症例 (PVR 3 ~ 5 WU) では、PDA 閉鎖を考慮する。	IIa	C
左心系の容量負荷はないが、聴診で動脈管による心雑音が聴取される場合、PDA 閉鎖を考慮する。	IIa	C
左右短絡優位 ($Q_p/Q_s > 1.5$) だが、PVR 上昇 (PVR > 5 WU) を伴う肺高血圧症例では、PDA 閉鎖を考慮してもよい。なお、専門施設での慎重な判断が必要である。	IIb	C
動脈管による心雑音を聴取しないが、心エコー検査で乱流シグナルを認め、動脈管を短絡する加速が検出される場合、PDA 閉鎖を考慮してもよい。	IIb	C
右 - 左短絡優位 (Eisenmenger に類する病態生理) の肺高血圧や運動時に下肢低酸素血症を示す PDA 患者に対しては、PDA 閉鎖は推奨されない。	III Harm	C

(日本循環器学会, ほか. 2021⁶¹⁰⁾, Baumgartner H, et al. 2021¹⁹⁷⁾ を参考に作表)

弁狭窄 [pulmonary stenosis: PS]) のいずれでも起こり得る。右室二腔症は中隔縁柱 (septo-marginal band) から右室自由壁方向に延びる肉柱が肥厚し、右室に流入側高圧腔 (high pressure chamber) と流出路側低圧腔 (low pressure chamber) の 2 つの腔を形成する疾患である。先天性心疾患のうち約 1% の発生率を示す疾患で、70 ~ 80% に膜様部 VSD を合併し、右室側開口部は高圧腔に存在することが多い^{696, 697)}。TOF と異なり、漏斗部中隔の前方偏位や肥厚は認めない。VSD は小欠損の場合が多く、欠損辺縁が線維組織に被覆されたり、自然閉鎖している場合もある。右室内腔の肥厚肉柱も肥厚した心内膜や線維組織で被覆されていることが多い⁶⁹⁸⁾。

弁下狭窄はほかの先天性心疾患 (VSD や TOF) に合併し、弁性 PS による続発症 (高右室圧による筋肥厚) であり、狭窄は dynamic (収縮期のみ狭窄が顕著となる) ことが多い。

ほかの心内異常を伴わない孤立性 PS は、先天性心疾患の 7 ~ 12% を占める。新生児期や乳児期早期に発症する重症型では、肺循環が動脈管依存となる場合や、右室低形成を伴い臨床像が異なる場合がある⁶⁹⁹⁾。肺動脈弁は fish-mouth 様変形 (弁尖基部は可動性良好だが開口部が癒合) を呈することが多いが、弁輪部は比較的大きいことが多い。主肺動脈の狭窄後拡張を認める場合もある。異形成肺動脈弁 (可動性に乏しく myxomatous に肥厚した弁尖) は少なく、Noonan 症候群に合併する場合はほとんどである。成人では肺動脈弁の石灰化を認めることもある。

弁上狭窄 (主 PS, 肺動脈分枝部狭窄, 末梢 PS など) はほかの先天性心疾患に合併してみられることが多い。また、Williams 症候群, Noonan 症候群, 先天性風疹症候群,

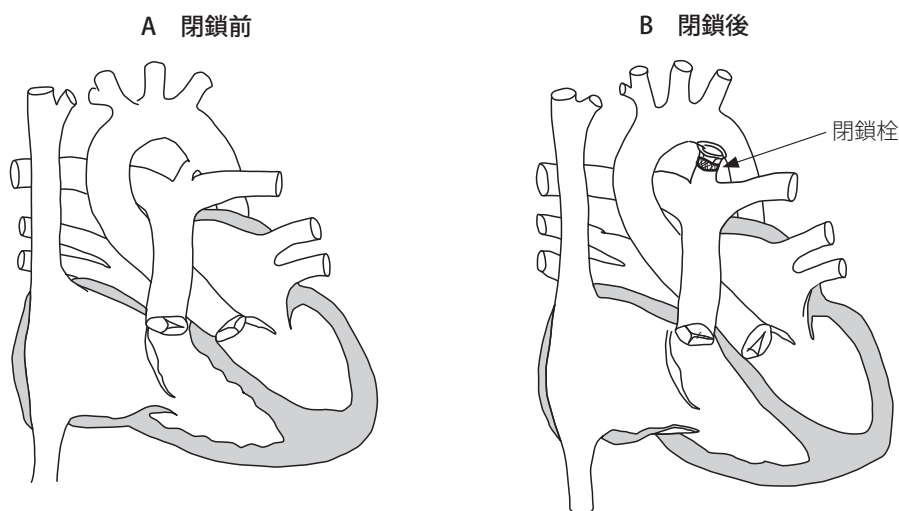


図 12 閉鎖栓を用いた経皮的動脈管閉鎖術

Alagille 症候群などに合併することもある。狭窄部位は肺動脈主幹部から肺動脈末梢部まで、程度も限局的 (discrete) から広範囲 (diffuse)、孤立性から多発性までさまざまである。外科手術の遺残症 (肺動脈絞扼後やシャント吻合後) として発生することもある。一般的には内径 50% 以上の狭窄は有意で圧較差を生じると考えられている。

6.2

診断

6.2.1

症状

右室二腔症では肥厚した筋束により肺血流が制限されるため VSD を伴っても高肺血流とはならず、成人の場合は無症状であるか、息切れ、胸部不快感、めまい、労作時呼吸困難などを伴う。しかし狭窄は進行性であり^{697, 700, 701)}、狭窄が高度になると右心不全症状や不整脈が出現する。VSD は小欠損であることが多いため、運動時でも左右短絡によるチアノーゼの出現はまれである。

PS においては軽度～中等度狭窄では無症状または軽度の症状のみで、症状の進行なく成人期に達することが多い⁷⁰²⁾。中等度以上では弁下部 (筋肥厚) または弁位 (石灰化など) で狭窄が進行することもある。狭窄が高度な患者では息切れや運動能低下などの右心不全症状が出現する。

弁上狭窄では無症状の場合から息切れや運動能低下などの右心不全症状が出現する場合まである。合併する心疾患や症候群の一部として顕著化する場合や、PH を疑われる場合もある。

6.2.2

聴診所見

狭窄に応じた部位で大きな収縮期雑音と二音の分裂を聴取する。末梢性 PS の場合は収縮期雑音を肺野で聴取する。

6.2.3

検査所見

a. 胸部 X 線

特徴的な所見はない。

b. 心電図

右室肥大と、 V_{3R} 、 V_1 で T 波が上向きとなり増高していることが特徴とされる⁶⁹⁶⁾。

c. TTE

右室流出路狭窄の程度のみならず、右室容積や右室機能の測定、形態診断 (右室流出路、肺動脈弁、主肺動脈および肺動脈分枝)、ほかの解剖学的特徴の判断 (VSD 合併など) が可能である。狭窄が限局的で右室機能が正常の場合はドプラ法にて狭窄の程度を判定可能である。ESC による成人先天性心疾患ガイドラインでは重症度判定を圧較

差で行い、圧較差 36 mmHg 以下は軽度、36 ~ 64 mmHg は中等度、64 mmHg 以上は高度と判断し、日本循環器学会による「2022 年改訂版 先天性心疾患術後遠隔期の管理・侵襲的治療に関するガイドライン」も概ねこれに準じている。一方、日本循環器学会による「2021 年改訂版 先天性心疾患、心臓大血管の構造的疾患 (structural heart disease) に対するカテーテル治療のガイドライン」では、重症度判定を右室圧で行い、右室圧 0 mmHg 以下は軽症、50 mmHg から体血圧までを中等症、体血圧以上を重症としている^{13, 197, 619)}。また、三尖弁逆流から右室 (右室二腔症の場合は高圧腔) の圧推定が可能である。しかし狭窄が広範囲の場合や複数箇所の場合や右室機能低下症例 (low-flow low-gradient が疑われる) の場合は、右室流出路狭窄の重症度判定は困難である⁷⁰³⁾。

d. CT, MRI, 心臓カテーテル検査, 血管造影

心臓 CT や MRI は狭窄部位の解剖学的特徴、肺動脈弁輪を含む右室流出路の直径、右室容積や右室機能の測定に有効であり、とくに末梢性肺動脈の形態学的診断に有用である。心臓カテーテル検査や血管造影検査は診断確定のために (とくに右室二腔症などで) 必要となることもある。

6.3

治療, 予後 (図 13)

右室流出路狭窄に対する侵襲的治療介入の適応に関しては、**推奨表 14** に示す¹⁹⁷⁾。また日本循環器学会による「2021 年改訂版 先天性心疾患、心臓大血管の構造的疾患 (structural heart disease) に対するカテーテル治療のガイドライン」では肺動脈弁前後で 40 mmHg 以上または右心機能不全を伴う症例に対してはカテーテル治療が推奨クラス I で推奨されている⁶¹⁹⁾。

侵襲的治療介入は、成人先天性心疾患治療に豊富な経験のある医療施設で行うべきである。異形成弁ではない肺動脈弁狭窄や末梢性 PS に対しては、カテーテルインターベンション (バルーン肺動脈弁拡大術やバルーン肺動脈形成術、ステント留置術など) が推奨される^{704, 705)}。

右室二腔症や肺動脈弁下狭窄、狭小弁輪や異形成を伴う肺動脈弁狭窄、外科手術を要する合併病変 (高度 PR、高度 TR など) を有する右室流出路狭窄に対しては、外科手術が推奨される。

右室二腔症に対する手術では、人工心肺使用下に右房を切開し、三尖弁経路で中隔縁柱より流出路側に存在する肥厚筋束を切除する。また肥厚心内膜や線維組織も可能な範囲で切除する。中隔縁柱には刺激伝導系が存在するため損傷しないように留意すべきである。VSD は閉鎖する。経肺動脈弁アプローチでは狭窄部から遠く視野角も悪いため、

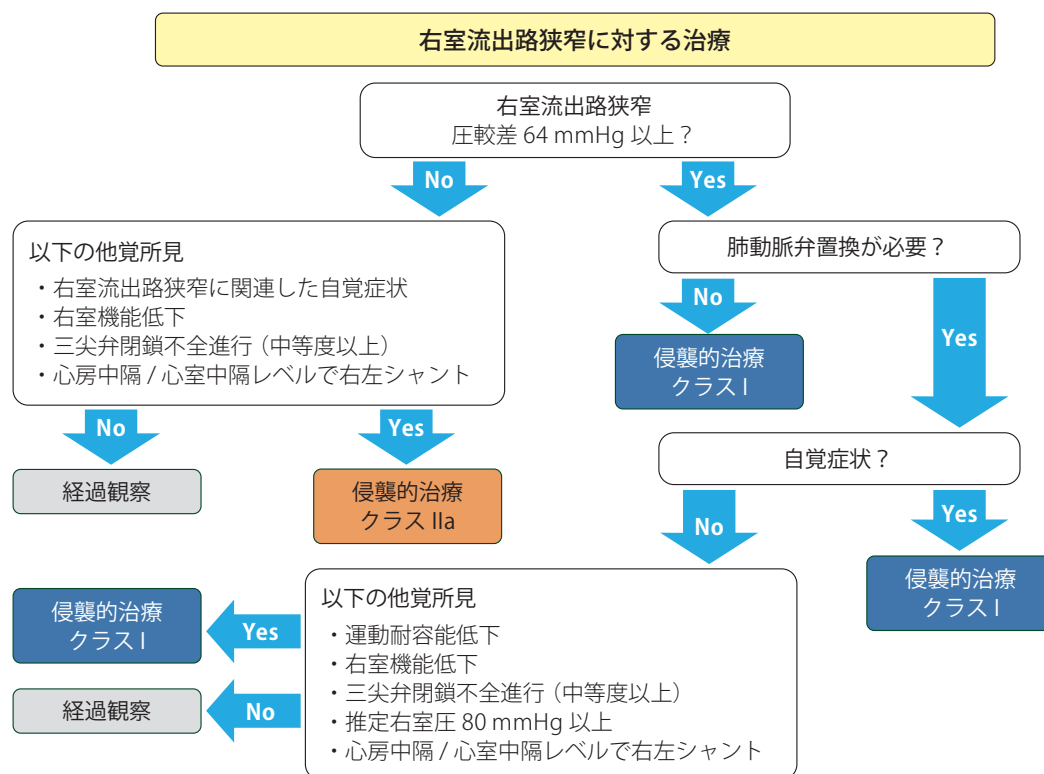


図 13 右室流出路狭窄に対する治療のフローチャート

追加的な筋束切除しかできないことが多い。肉柱肥厚や心内膜肥厚が著明であり術後再狭窄が懸念される場合は、肺動脈弁下の右室流出路を縦切開して筋束切除を追加し、パッチによる右室流出路拡大が行われる。ほかの構造物（肺動脈弁や主要冠動脈など）を損傷しなければ右室切開による合併症を懸念する必要はない。手術成績は良好であり、狭窄がよく解除された症例では遠隔期の再発も少ない^{697,706)}。

右室流出路狭窄を伴う患者は定期的な心エコー検査を含む生涯のフォローが必要である。定期受診の間隔は重症度によるが、軽度狭窄または侵襲的治療後で経過良好な患者を除けば、多くの患者は年に1回以上の受診（成人先天性心疾患に特化した施設での診察を含む）が必要である。侵襲的治療後の遺残 PR は、症状出現や進行性右室拡大や右室機能低下のために再介入が必要となることもある。軽度狭窄や侵襲的治療後で遺残病変のない患者は、5年に1回程度の受診が必要である。

軽度右室流出路狭窄（または軽度遺残狭窄）の患者に対して運動制限は必要ない。中等度狭窄の患者は激しい運動やスポーツは避けるべきであり、重度狭窄の患者は軽度の運動やスポーツに留めるべきである。妊娠出産は、重度狭窄患者や右心不全が顕著な患者以外には、制限は

ない。IE 予防措置は、中等度リスク以上の患者に推奨されている⁷⁰⁶⁾。

7.

左室流出路狭窄性疾患：BAV，弁下狭窄，弁上狭窄，CoA

7.1

弁性大動脈弁狭窄・大動脈二尖弁

7.1.1 概要

先天性弁性大動脈弁狭窄の原因のほとんどを占めるのが BAV であり、その他まれな疾患として四尖弁や一尖弁があげられる⁷⁰⁷⁾。BAV は成人期にみられるもっとも頻度の高い先天性心疾患で、全人口の 0.7～1.4% を占め、男女比は 1.5～3:1 で男性に多い⁷⁰⁸⁻⁷¹²⁾。ほとんどは孤発性だが、BAV を有する患者の 1 親等内の有病率は一般人口の 10 倍と報告されており、遺伝性の関与が認識されている^{708,713)}。Turner 症候群、Marfan 症候群などで合併率が高い⁷¹⁴⁾。valvo-aortopathy に位置付けられ、大動脈弁狭窄・閉鎖不全に伴う心不全以外に、比較的若年期から発

推奨表 14 右室流出路狭窄に対する侵襲的治療適応に関する推奨とエビデンスレベル

	推奨 クラス	エビデンス レベル
弁置換術が不要な際は、重度右室流出路狭窄（圧較差 64 mmHg 以上）に対しては、自覚症状や狭窄部位にかかわらず、侵襲的介入を行う。	I	C
孤立性肺動脈弁狭窄に対しては、解剖学的に実施可能であればバルーン肺動脈弁拡大術を行う。	I	C
外科的弁置換術が唯一の侵襲的治療法の場合は、自覚症状を伴う重度右室流出路狭窄に対してのみ行う。	I	C
外科的弁置換術が唯一の侵襲的治療法で自覚症状を伴わない場合は、以下の他覚所見が一つ以上みられる場合にのみ行う。 ・運動耐容能低下 ・右室機能低下 ・三尖弁閉鎖不全進行（中等度以上） ・推定右室圧 80 mmHg 以上 ・心房中隔または心室中隔レベルでの右左シャント	I	C
先天性右室流路狭窄に対する侵襲的治療介入は、先天性心疾患治療に豊富な経験のある医療施設で行う。	I	C
中等度以下の右室流出路狭窄（圧較差 64 mmHg 未満）では、以下の他覚所見が一つ以上みられる場合にのみ侵襲的治療を考慮する。 ・右室流出路狭窄に関連した自覚症状 ・右室機能低下 ・三尖弁閉鎖不全進行（中等度以上） ・心房中隔または心室中隔レベルでの右左シャント	IIa	C
末梢性 PS に対しては、自覚症状に関わらず、50% 以上の内腔狭窄、推定右室圧 50 mmHg 以上、関連した片側肺灌流減少が見られる場合は、カテーテルインターベンションによる侵襲的治療を考慮する。	IIa	C

(Baumgartner H, et al. 2021.¹⁹⁷) を参考に作表)

症する大動脈拡張、瘤化、解離のリスクも高く、内在する大動脈壁異常に基づくものと考えられている⁷¹⁴⁻⁷¹⁹。大動脈解離の発症は BAV 患者のおよそ 0.03% と健常人と比べ 8 倍程度高く、Marfan 症候群に合併した場合はさらに高くなる^{713, 718, 720}。簡易的な Sievers 分類⁷²¹や、その他のサブタイプも含め標準化された International Consensus Statement on Nomenclature and Classification of the Congenital Bicuspid Aortic Valve 分類⁷²²がある。

7.1.2 診断

BAV 以外の先天性左側閉塞性心血管疾患を合併する場合や critical AS は、1 歳未満に心不全や低灌流などを発症し、しばしば迅速な閉塞解除を要する。一方、小児期以降の単純型 BAV では、成人期以前に弁狭窄が起こることはほとんどない^{723, 724}。成人期、多くは 50 歳代以降、労作時呼吸困難や易疲労感、胸痛、失神など大動脈弁狭窄の症状が出現すると病状の進行が速くなる^{711, 713}。初期には胸骨左縁中部に最強点を有する収縮期駆出性雑音を聴取し、駆出音や頸部への放散を認める。心電図は左室肥大パターンを示す。心エコー検査では、弁形態、縦溝の有無、弁組織の肥厚、硬化、石灰化病変の程度、弁口面積、左室壁厚、左室機能、圧較差などにより病態の把握や重症度の判定（「2021 年改訂版 循環器超音波検査の適応と判読ガイドライン」¹⁹⁹を参照のこと）が可能となる^{709, 725}。負荷心エコー図は、low-flow, low-gradient AS の収縮予備能の評価に用いられる⁷²⁶。心血管 CT および MRI は大動脈基部拡大の有無や上行大動脈径など、大動脈形態の詳細な評価に有用であり、とくに multi-detector CT においては心エコー検査より BAV 形態の識別力が高い^{727, 728}。心臓カテーテル検査は、術前の詳細な血行動態評価などに検討される。

7.1.3 治療、予後

石灰化病変が軽度の若年者に対しては、バルーン弁形成術も考慮されるが、再狭窄率も高いため特殊な状況としてあくまで外科治療へのブリッジとして位置づけられている。石灰化病変が明らかな症例では手術が第一選択となり⁷¹³弁形成術もしくは弁置換術が行われる^{197, 729}。治療適応は後天性大動脈弁狭窄に準ずるが、弁輪、大動脈基部、上行大動脈の形態、併存病変の存在にも十分注意して決定する。若年者や低リスク患者における大動脈弁狭窄の治療選択肢は多様化している⁷³⁰。「2020 年改訂版 弁膜症治療のガイドライン」⁷³¹では、通常の大動脈三尖弁に比して、BAV における上行大動脈拡大時の、上行大動脈置換の手術適応の閾値が低く設定されている。

- ・手術適応のある AR なし：若年、リスク因子が併存または CoA を合併している場合、上行大動脈径 ≥ 50 mm で手術を考慮する（推奨クラス IIa, エビデンスレベル C）。
- ・手術適応のある AR あり：上行大動脈径 ≥ 45 mm で手術を考慮する（推奨クラス IIa, エビデンスレベル C）など

成長期や IE 罹患時に検討される Ross 手術（自己肺動脈弁を大動脈弁位に縫着、右室流出路をホモグラフトや弁付

き人工血管などで再建)では、術後遠隔期の大動脈基部拡大や AR、右室流出路狭窄、肺動脈から右室への逆流などの管理が必要となる。

症状が出現してからの進行は速いものの、最近は適切な管理により生命予後は悪くないという報告が多い^{732, 733)}。β遮断薬⁷³⁴⁾やスタチン⁷³⁵⁾などの内服治療の予後改善効果に関するエビデンスはないが、高血圧があれば降圧薬を、左室機能低下例では心保護薬を使用する⁷⁴⁾。

大動脈弁狭窄の進行とともに、大動脈基部や上行大動脈の拡大にも注意する。心エコーで評価が不十分な場合、上行大動脈径が 40 mm 以上の場合、年に 1 回 CT もしくは MRI で大動脈の評価を行う^{718, 736)}。重度大動脈弁狭窄では激しい運動は避ける。中等度以下の大動脈弁狭窄であれば CPET を行い総合的に判断する⁷³⁷⁾。

7.2

大動脈弁下狭窄

7.2.1

概要

大動脈弁下狭窄は、膜性構造物や筋性の隆起により左室流出路狭窄をきたす疾患であり、小児の左室流出路狭窄疾患の 8～30% を占める⁷³⁸⁾。BAV, VSD, AVSD, CoA, 僧帽弁狭窄 (MS), Shone complex 等の先天性心疾患に合併することが報告されている^{711, 738, 739)}。単純型の大動脈弁下狭窄における血行動態的な左室流出路障害は 1 歳未満に進行することが多いが、小児期以降に進行するケースも認められ、左室肥大、左機能不全のほか、乱流に伴う AR を併発 (> 50%) することがある⁷⁴⁰⁾。

7.2.2

診断

臨床経過は狭窄の程度や部位、あるいは合併異常により大きく異なる。症候性では息切れ、易疲労感、労作時失神などを呈する⁷⁴¹⁾。胸骨左縁中部で収縮期駆出性雑音を、また大動脈弁逆流を合併するケースでは拡張期雑音を聴取する。心エコー検査では、左室流出路狭窄の形態 (局所性・びまん性)、圧較差の程度、および合併・続発性心疾患を評価する⁷⁴⁰⁾。閉塞性肥大型心筋症との鑑別が困難な場合では、TEE による精査を検討する⁷⁴⁰⁾。左室収縮力が低下している場合は、大動脈弁下狭窄が形態的に高度でも左室流出路圧較差が過小評価される可能性がある。心血管 CT および心血管 MRI は、とくに適切なエコーウィンドウが得られない場合や複数部位での左側閉塞性疾患が疑われる場合に有用である⁷⁴¹⁾。心臓カテーテル検査は、術前の詳細な血行動態評価などに検討される。

7.2.3

治療、予後

症候性の場合、積極的に治療を検討する。重症大動脈弁下狭窄では、加齢とともに左室流出路狭窄や中等度以上の大動脈弁逆流が進行しやすい⁷⁴⁰⁾。大動脈弁置換を回避できる症例では、無症状でも積極的に手術が検討される。線維性隆起・環状構造物による狭窄の場合は大動脈弁下組織切除術を行い、筋性狭窄を合併している場合は筋切除術を考慮する⁷⁴²⁾。トンネル型狭窄では拡大切除術や Ross-Konno 手術や modified Konno 手術が検討される^{743, 744)}。術後再狭窄は 6～30% でみられ、とくに小児期に切除術を受けた症例やトンネル型狭窄が再狭窄の高リスク群である^{742, 745, 746)}。術後の房室ブロックの出現も含め定期的フォローアップが推奨されている¹³⁾。圧較差の増強や症状の増悪がみられた場合、再手術を検討する¹³⁾。

7.3

大動脈弁上狭窄

7.3.1

概要

大動脈弁上狭窄は先天性心疾患のなかでは 1% 未満と、左室流出路狭窄のなかで、もっともまれな疾患である⁷⁴⁷⁾。典型例では sinotubular (ST) junction に最狭窄部位が存在するが、上行大動脈や弓部側枝のびまん性狭窄を伴うタイプもある^{748, 749)}。elastin arteriopathy に起因すると考えられており、孤発性のほかに、Williams 症候群 (7q11.23 microdeletion) やヘテロ接合体家族性高コレステロール血症に合併することがある^{750, 751)}。

圧負荷による病態はその他の左室流出路閉塞性病変と共通する。大動脈弁上狭窄は冠動脈入口部狭窄の合併が多い点に注意が必要である⁷⁵²⁻⁷⁵⁵⁾。その他の左側閉塞性病変 (大動脈低形成、Shone complex) や PS の合併も知られている^{739, 754, 756, 757)}。

7.3.2

診断

多くは小児期に労作時息切れや冠動脈虚血に伴う胸痛を呈する。典型的には胸骨左縁で収縮期駆出性雑音を聴取する。心エコー検査では、大動脈弁上部から上行大動脈の狭窄および圧較差が測定できる。心血管 CT および心臓 MRI は、とくに複数の左室流出路狭窄や左側血管の狭窄の観察に有用であり、また合併する PS や冠動脈狭窄の評価が可能である⁷⁵⁸⁾。心臓カテーテル検査は、術前の詳細な血行動態評価などに検討される。

7.3.3

治療, 予後

高度の大動脈弁上部狭窄（圧較差 50 mmHg 以上）は進行性であることが多く⁷⁵⁹⁾、外科手術がすすめられる⁴⁶⁴⁾。冠動脈閉塞による虚血や左室肥大が進行する前の手術が望ましい。single diamond-shaped patch repair (McGoon), pantaloon-shaped patch repair (Doty), three-patch repair (Brom)⁷⁶⁰⁾ のほかに、補填物を用いない sliding aortoplasty (Myers-Waldhausen)⁷⁶¹⁾ などの術式が報告されている。大動脈弓を含めた低形成型に対しては定型的な術式は存在せず、症例に応じて人工血管による補填を行う^{760, 762)}。最近のメタ解析（23 の研究, n=1,472）によれば、術後早期死亡は 4.2% であり、術後 30 年での生存率は年齢・性別・出自をマッチさせた一般人口の 90.7% と良好であった⁷⁶³⁾。約 1/3 に再度侵襲的治療が行われ、心筋梗塞が 6% 程度に認められた。

7.4

単純型 CoA

7.4.1

概要

CoA は大動脈のいずれかの部位における狭窄であり、典型的には胸部大動脈の isthmus（胎児期の動脈管流入部）付近に位置する。CoA は生産児のおよそ 0.04% 程度にみられる³⁹⁷⁾。治療後であっても 50 ～ 60 歳以降の心血管合併症（大動脈瘤、脳動脈瘤、心不全、冠動脈疾患等）をししば合併し⁷⁶⁴⁻⁷⁶⁶⁾、arteriopathy と考えられている。Turner 症候群（45,X）ではおよそ 10% に CoA を合併する⁷⁶⁷⁾。

7.4.2

診断

症状は CoA の程度や合併心疾患により異なるが、成人期にはじめて発見される CoA の多くは単純型であり、上肢高血圧の随伴症状（頭痛、鼻出血、めまい）や縮窄より末梢の血行不全（跛行、下肢冷感、腹痛）で発症することが多い。無症状の例では健診時などに高血圧で発見されることが多い。重症例では心不全、大動脈解離、脳卒中の症状を発症する。縮窄部由来の収縮期雑音、側副血行路が発達している場合は連続性雑音や radiofemoral delay が認められる。胸部 X 線では典型例で“3”サインや肋骨下縁の浸食像（rib notching）がみられる⁷⁶⁸⁾。心電図では左室肥大を呈する。心エコー検査によりその他の心内疾患の合併や左室機能と左室肥大所見を、さらにカラードプラ法により diastolic tail を評価する。CoA 部位の詳細の観察は成人ではエコーウィンドウが得られず評価が困難な場合が多い。心血管 CT および心臓 MRI は大動脈形態（縮窄、瘤形成）

や側副血行の描出に有用で、4D flow の活用（energy loss 等）も進んでいる^{560, 769)}。心臓カテーテル検査では狭窄部の圧較差を観察し、大動脈や側副血行の造影により形態を評価する。40 歳以上では冠動脈造影を行うことが望ましい¹³⁾。

7.4.3

治療, 予後

a. native CoA に対する治療

未手術の CoA（native CoA）を有する年長児あるいは成人例に対するカテーテル治療としては、ステント留置の良好な成績が報告されている^{770, 771)}。成長期の症例に適切なステントサイズを選択できれば、良好な治療手段である。ESC の成人先天性心疾患ガイドライン（2020 年）ではステント留置、血管壁の損傷や瘤形成予防の観点から covered stent 留置が好ましいとされているが^{197, 772)}、わが国では CoA に対する covered stent の使用は保険適用されていない。native CoA に対するバルーン血管拡張術は、再狭窄率（15 ～ 30%）や瘤形成率（23 ～ 35%）が高いが^{773, 774)}、体格や大動脈径に適合するステントがない場合には有効な治療選択肢となる。全身の動脈疾患のスクリーニングが必要であり、大動脈弁閉鎖不全、大動脈径の拡大（> 50 mm）や脳動脈瘤等を考慮すべきである¹³⁾。

b. CoA 術後および大動脈瘤に対する治療（推奨表 15）

CoA 修復術後の侵襲的治療介入を要する再狭窄率は、20 ～ 25% と報告されている^{766, 775)}。CoA 術後再狭窄に対する治療方法の第一選択肢はカテーテル治療であり、カテーテル治療が無効もしくは不向きな例に外科的修復術が選択される^{915, 916)}。カテーテル治療のなかでも限局性で大動脈峡部低形成を伴わない再縮窄ではバルーン血管形成

推奨表 15 大動脈縮窄術後遠隔期における診断・管理・治療の推奨とエビデンスレベル

	推奨クラス	エビデンスレベル
再狭窄に関して、上肢高血圧と圧較差 > 20 mmHg の有意な大動脈縮窄への侵襲的治療を行う。	I	B
上肢高血圧と圧較差 ≤ 20 mmHg で内腔 ≥ 50% の狭窄がある大動脈縮窄例に対してカテーテル治療を考慮する。	IIa	C
ステント留置が実現困難で外科的治療も選択肢にならない大動脈縮窄に対してバルーン血管形成術を考慮してもよい。	IIb	B
径 50 mm 以上の紡錘状動脈瘤、50 mm 未満であっても拡大傾向のある嚢状動脈瘤や仮性動脈瘤に対して、侵襲的治療を行う ^{86, 87)} 。	I	C

術，成人の大動脈径まで安全に拡張可能なステントを留置できる場合にはステント留置が選択される¹³⁾。

圧較差が ≤ 20 mmHgであっても，内腔の狭窄率が50%以上，明らかな左室機能低下，大動脈弁逆流，あるいは有意な側副血管を認める場合は総合的判断のもとに侵襲的治療が考慮される¹³⁾。CoA治療後の大動脈瘤は典型的には治療部位の約8～14%に発生すると報告されている^{775, 776)}。BAVを合併している場合は上行大動脈も同様に大動脈瘤の好発部位となる⁷⁷⁷⁾。

c. 術後管理・予後

侵襲的治療を受けても，70歳を超えて生存する割合は66%と報告されている⁷⁷⁵⁾。術後遠隔期合併症としては，前述の修復部再狭窄や動脈瘤のほかに，高血圧，心不全，早発性冠動脈疾患などがあげられる⁷⁷⁸⁻⁷⁸¹⁾。CoA患者のおよそ10%は脳動脈瘤を発症し，脳動脈瘤破裂によるクモ膜下出血の割合が高いことが報告されている^{782, 783)}。

高血圧は術後も約8割で認められ，心血管イベントの原因と認識されている。機序としてはarterial stiffnessの増強，内皮機能低下，あるいは交感神経活動過活性などが考えられている⁷⁸⁴⁾。手術時の年齢が高いケースや肥満が高血圧発症のリスク因子である⁷⁸⁵⁾。2018年米国ACHD，および2020年ESCガイドラインでは，CoA術後の高血圧，とくに仮面高血圧のモニタリングツールとして24時間自由行動下血圧測定が推奨されている^{117, 197)}。また近年，運動誘発性高血圧(exercise-induced hypertension)がCoA術後の心血管イベント発生に関する予後不良因子として注目されている⁷⁸⁶⁾。薬物治療の選択についてもエビデンスは不足しており，米国ACHDガイドラインにはサイアザイド，カルシウムチャネル拮抗薬，ACE阻害薬，ARBがあげられている¹¹⁷⁾。縮窄が残存している場合，縮窄部より末梢の低灌流を誘発するリスクに注意しながら調整する。高度の縮窄が残存している場合，激しい運動は避ける必要があり，妊娠にもリスクがある⁷⁸⁷⁾。

8.

先天性 MS・MR

8.1

概要

僧帽弁は弁輪，弁葉，弁下組織からなる複合体であり，その発生には，心内膜床と心室筋が関与する。発生初期において弁組織と乳頭筋は筋性連続を呈するが，発生の進行とともに筋性連続が線維性組織に置換されて腱索となり，

基部は乳頭筋として残存する⁷⁸⁸⁾。成人の僧帽弁狭窄，逆流の原因が先天性異常によることもある。

正常な僧帽弁は，前尖と後尖からなり，後尖には2つの切れ込み(indentation)により左前方からP1, 2, 3に，前尖は2本の太い二次腱索(strut-chordae)の付着部位によりA1, 2, 3に分けられる。弁尖のバリエーションは健常でも比較的多く，上記の分類に合致するのは半数以下と報告される⁷⁸⁹⁾。

8.2

診断

A) 弁葉の異常，B) 交連の異常，C) 腱索の異，D) 乳頭筋の異常，E) 僧帽弁上狭窄輪，F) A～Eのさまざまな組み合わせに分類される(表35)⁷⁹⁰⁾。さらに，先天性心疾患では僧帽弁輪低形成狭窄もときに認められる。多くの場合，心臓のほかの先天性の異常と関連しているが，単独の病変として発生することもあり，成人で初めて先天性僧帽弁異常と診断⁷⁹¹⁾される例もある。

成人で，先天性僧帽弁狭窄あるいはパラシュート僧帽弁が認められた場合には，ほかの左心閉塞病変(僧帽弁上輪，CoA，大動脈弁下狭窄)が合併していないか検索すべきである⁷⁹²⁾。これらの合併をShone complexとよぶ。

8.3

治療，予後

治療適応は後天性僧帽弁膜症に準じ，併存病変の存在にも十分注意して決定する。弁形成術では，術前の十分な形態の評価が重要であり，弁尖の評価にはTEEが，弁下組織・乳頭筋評価には造影CTが有用である。

9.

Ebstein 病

9.1

概要

Ebstein 病は先天性心疾患全体の0.5%を占める比較的多い疾患で⁷⁹³⁾，新生児期に発症する重症例から生涯無症状で経過する症例までバリエーションに富む。胎生期の右室壁形成過程において，三尖弁と右室心筋との分離不全が生じ⁷⁹⁴⁾，以下の特徴を呈する：①三尖弁組織と心筋(心内膜)との癒合，②三尖弁中隔尖と後尖の下方偏位，③右房化右室と同部位心筋の菲薄化，④三尖弁前尖の形態異常(redundancy, tethering, fenestration)，⑤TR，⑥

表 35 先天性の僧帽弁解剖学的異常

A) 弁葉の異常
僧帽弁尖裂隙 cleft mitral leaflet
重複 (または副) 僧帽弁口 double (accessory) orifice of the mitral valve
僧帽弁副組織 accessory mitral tissue
Ebstein 病 (I ループ心)
弁の低形成 / 異形成 / 閉鎖 / 無形成 hypoplasia/dysplasia/atresia/ungarded mitral orifice
B) 交連の異常
交連の癒合 commissural fusion
C) 腱索の異常
短小腱索 short chordae tendinae
過長腱索 long chordae tendinae, chordal elongation
腱索断裂 chordal rupture
D) 乳頭筋の異常
異常僧帽弁架橋 anomalous mitral arcade
パラシュート僧帽弁 parachute mitral valve
異常乳頭筋による弁口閉塞 obstruction by abnormal papillary muscle
E) 僧帽弁上狭窄輪
僧帽弁上狭窄輪・膜 (僧帽弁内変種 / 上僧帽弁変種) supramitral ring/membrane (intramitral variant/supramitral variant)
F) 上記の異常の複合

(Davachi F, et al. 1971⁷⁹⁰) より作表)

心房位短絡 (約 50% の症例に ASD または PFO を合併),
⑦ 左室緻密化障害を伴うことがある。

9.2

診断

労作時のチアノーゼ (心房位短絡がある場合) と低 CO が特徴の疾患である。臨床症状の重症度は、三尖弁偏位の程度、右房右室の拡大と収縮力、右房圧、TR の程度、右左短絡の有無などと程度による。重症例では新生児期より症状を認め、右室機能が期待できない症例では単心室としての治療戦略がとられ、最終的に Fontan 循環になることがある。一方、軽症例では中年期まで無症状で経過する成人例も多い。心不全や不整脈症状の多くは成人期に出現し、息切れ、運動耐容能の低下、易疲労感、動悸、チアノーゼ、奇異性塞栓、脳血栓塞栓症、失神などを呈する¹⁹⁷⁾。

9.2.1 身体所見

高度の TR でも拡大した右房に相殺され、頸静脈波は正常のことが多い。聴診所見は、I 音は広く分裂し (sail sound: 巨大三尖弁前尖の閉鎖遅延による)、右脚ブロックのため II 音も広く分裂する。心音では、III 音、IV 音を聴取することも少なくない。TR による汎収縮期雑音を聴取する。

9.2.2

検査所見

a. 胸部 X 線

CO の低下を反映して大血管陰影は小さく、右房拡大が著明であり、心陰影は拡大している。

b. 心電図

右房性 P 波、PQ 時間延長、右脚ブロック、QRS 時間延長、B 型 WPW (右側副伝導路) が認められることがある。

c. 画像診断

TTE 心尖部四腔像で中隔尖、後尖は右室心尖部方向に偏位 (成人にて 20 mm 以上または 8 mm/m² 以上) している²⁾。

9.3

治療、予後

9.3.1

侵襲的治療 (推奨表 16)¹⁹⁷⁾

以下の症例に対しては、三尖弁形成術または三尖弁置換術を行い、必要に応じて ASD 閉鎖術を併せて行う (推奨クラス I, エビデンスレベル C): 有症状または運動耐容能が低下した例、チアノーゼを呈する例、奇異性塞栓の既往例、進行性の右室拡大または右室収縮能低下例。成人期の術式には弁形成術または弁置換術が選択され (推奨クラス I, エビデンスレベル C)、cone 手術は現在三尖弁形成術の

第一選択の術式である^{795, 796)}。高齢者や三尖弁置換術の適応は、議論が分かれる。合併症回避の観点からは機械弁ではなく生体弁置換術が選択される傾向にある⁷⁹⁷⁾。著明な右心機能低下例に関しては両方向性 Glenn 手術併用を検討する必要があるが、左室圧にも注意する必要がある⁷⁹⁸⁾。

以下の症例には再手術が必要である（推奨クラス I，エビデンスレベル C）：弁機能異常の増悪により有症状または運動耐容能低下例，重度 TR，弁狭窄と閉鎖不全を伴う生体弁機能不全例，平均圧較差 12 ～ 15 mmHg 以上の生体弁狭窄例。

9.3.2

頻脈性不整脈 / 徐脈性不整脈の治療

Ebstein 病に合併する WPW 症候群，房室結節 AVNRT，AF・AFL，VT は術前からみられることが多く，術前に CA を行う（推奨クラス IIa，エビデンスレベル B）か，手術時に副伝導路の切断や右房 Maze 手術を併用する⁷⁹⁹⁾。副伝導路に対する CA は，右房拡大や三尖弁下方偏位により固定が困難であることや複数副伝導路が多いことから，約 70 ～ 80% の成功率である⁸⁰⁰⁾。術前より洞機能不全を呈する症例は少なくない。心内修復術後の房室ブロック，著明な洞機能不全はペースメーカの適応となる。

9.3.3

術後の遠隔期予後 (図 14)

成人期の三尖弁形成術後や三尖弁置換術後の生命予後は良好で，10 ～ 15 年生存率は約 90%，死亡原因は心不全，不整脈，突然死である⁸⁰¹⁾。cone 手術の成績は比較的良好で 7 年生存率は小児成人例合わせて 97.9 ～ 86.2%，8

推奨表 16 Ebstein 病の術後遠隔期における侵襲的治療の推奨とエビデンスレベル

	推奨クラス	エビデンスレベル
外科的治療		
重度の三尖弁逆流とともに易疲労感などの症状を伴う運動耐容能低下例に行う。	I	C
刺激伝導系の解剖を熟知し，先天性心疾患の手術に精通した外科医が執刀する。	I	C
弁の治療と同時に心房内隔欠損を含む心房内交通の閉鎖を行うが，右室機能によっては交通口を残し，中心静脈圧の上昇を抑える。	I	C
症状が悪化した症例には右室機能が進行性に低下する前に考慮する。	IIa	C
カテーテル治療		
症候性不整脈や心電図上の早期興奮のある患者で，電気生理学的検査とそれに引き続くカテーテル治療または外科手術が予定されている場合には，不整脈の外科治療を行う。	I	C
全身の奇異性塞栓症の既往例に対して，心房内交通のカテーテル閉鎖を考慮する。ただし，カテーテル治療前には右房圧の上昇や心拍出量低下がないことを十分に検索する。	IIa	C
安静時酸素飽和度 < 90% が持続する例には心房内交通の閉鎖を考慮する。ただし，カテーテル治療前には右房圧の上昇や心拍出量低下がないことを十分に検索する。	IIa	C

(Baumgartner H, et al. 2020¹⁹⁷⁾ を参考に作表)

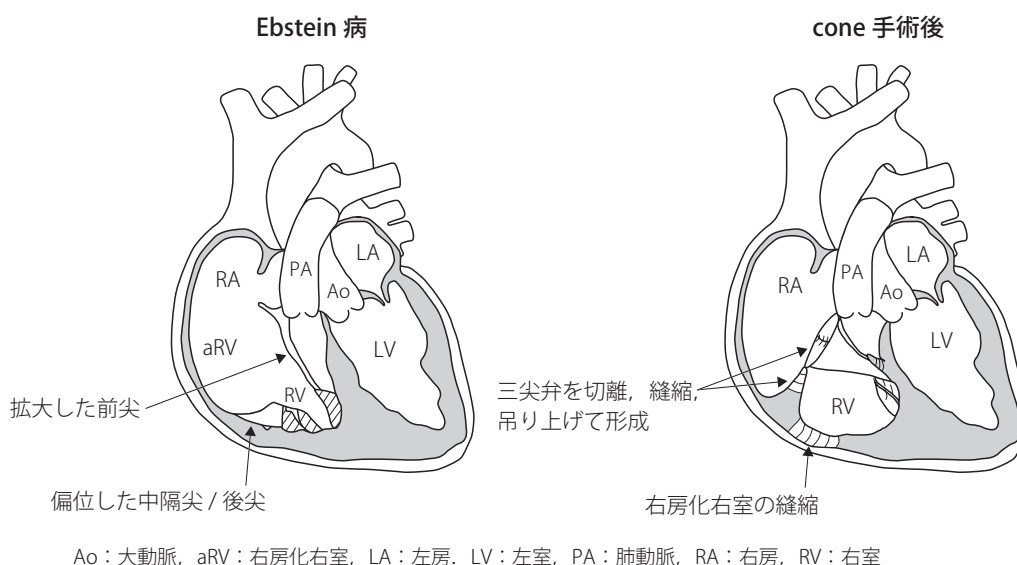


図 14 Ebstein 病に対する cone 手術

年成人例再手術回避率 98.8% との報告もあるが、長期成績は不明である^{527, 795, 802)}。

9.3.4 内科的治療・管理

AF あるいは奇異性塞栓の既往のある症例には抗凝固療法を行う（推奨クラス I）。妊娠には成人先天性心疾患専門医のカウンセリングが必要である（推奨クラス I, エビデンスレベル C）。適切な管理下で多くの症例では妊娠、出産が可能であり、児の再発率は約 6% と報告されている⁸⁰³⁾。

10. ccTGA

10.1 概要

心房心室関係は錯位である。すなわち右房は解剖学的左室と結合しており、左房は解剖学的右室と結合している。一方で心室大血管関係も錯位となっており、左室と肺動脈が、右室と大動脈が結合している。この組み合わせによって、血行動態は修正されることになるため、ccTGA とよばれる^{804, 805)}。ループルールの記載上は、心房内臓位が正位 (S) か逆位 (I) かによって、{S,L,L} あるいは {I,D,D} となる。形態学的特徴としては、解剖学的左室から出る肺動脈が大動脈の後方であって両房室弁に深く喫入しており、肺動脈と僧帽弁とのあいだに線維性連続があることがあげられる。これに対して、大動脈は前方に位置し、流出路に漏斗部をもつ。血行動態的には修正されているが、しばしば合併心疾患が存在するため治療的介入が必要となる。合併疾患として多いのは、VSD、PS、房室弁（とくに三尖弁）の異常である。

約 50% で VSD を合併し、膜様部欠損がもっとも多い。PS も約半数に合併し、弁性狭窄と弁下狭窄が主である。弁下狭窄では、心室膜様部からの瘤状物や房室弁からの線維性形成物が狭窄の原因となることがある。

房室弁の異常でもっとも多いのは三尖弁の Ebstein 病化である。ただし通常の Ebstein 病にみられるような、極端な機能的右室の狭小化や心筋の Uhl 化がみられることは少ない。次に重要なのは、房室弁の straddling であり、三尖弁、僧帽弁両者が認められる。

伝導路の走行を把握することも手術介入や不整脈治療において重要である。L 型 ccTGA の場合、Koch の三角の頂点にある通常の房室結節は肉柱部中隔と距離があり、容易に接合できない。これに対して肺動脈より前方に房室結

節がもう一つ形成される。したがって、VSD がある場合、房室接合が正常の心臓では伝導路はその後下縁を通るが、本疾患の場合は前上縁を通過して下行する。通常、前方房室結節が機能するが、後方房室結節の間に sling を形成することがある⁸⁰⁴⁾。

ほかの心合併症を伴わない場合、血行動態的には正常心と同じである。ただし、体循環をささえる心室が右室であるため、しばしば遠隔期に収縮能の低下や TR が出現する。VSD や PS を合併した場合は、その疾患の程度によって血行動態が影響される。

10.2 診断

10.2.1 臨床所見

臨床所見は合併心疾患によってさまざまである。大きな VSD があり、高肺血流状態になると乳児期から心不全を呈する。高度の PS または肺動脈閉鎖があれば、早期からチアノーゼが出現する。TR の進行によって、幼児期以降に心不全症状が出現する場合もある。合併心疾患がなければ、学童期あるいは成人するまで発見されないこともしばしばみられる。

VSD や TR では全収縮期雑音、PS では収縮期駆出性雑音が聴取される。共通する所見は、大動脈が左前方で胸壁に近いこと、II 音の亢進が聴取される。

10.2.2 心電図

心電図における特徴的所見は QRS 軸の左軸変位と V_1 の QS パターン、および左側胸部誘導での q 波の消失である。VSD と PS が合併すると、電気軸が正常または右軸変位となり、 V_1 で qR パターンを示すことがある。房室ブロックを生じやすく、十分な注意が必要である。WPW 症候群を合併することもある⁴⁰⁾。

10.2.3 胸部 X 線

左側の心陰影は左にある大動脈によってなだらかとなり、1, 2, 3 弓の区別が付きにくい。PS を合併すると、しばしば右胸心 dextrocardia（または中央心 mesocardia）となる。

10.2.4 画像診断

心室の位置関係の診断が重要なので、その内腔構造を意識して同定する必要がある。肺側心室は左室であるので、肉柱が細かく、2 本の太い乳頭筋が自由壁から起始する。房室弁は 2 弁からなり、肺動脈と線維性連続がある。逆に体側心室は肉柱が荒く、3 弁からなる房室弁と漏斗部を持

つ右室構造である。それらの基本診断を明らかにした上で、VSDと肺動脈弁狭窄、房室弁の異常などの合併心疾患について見ていく。心臓MRI検査では、左右心室の容積および駆出率を算出することが治療方針の決定に重要である⁸⁰⁶⁾。

10.3

治療、予後

心雑音や特徴的な心電図、心エコー所見などから本疾患を疑った場合には、早期に専門医に紹介することが望ましい。小児期を無症状で経過した症例でも、中年期以降は大部分の症例で専門的な医療介入を必要とする。とくに心不全治療や不整脈治療は時期を逸すると予後に与える影響は大きい⁸⁰⁷⁾。

10.3.1

内科的治療

成人期以降の本症に対しては積極的な内科的治療が必要である。無症状例でも心機能低下や不整脈発生などの定期的な経過観察が必須となる。右心機能低下（体心室機能低下）に対しては一般的な慢性心不全治療が試みられ、β遮断薬、ACE阻害薬、MRA、アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬、SGLT2阻害薬などがあげられる。ただし、有効性に関する明確なエビデンスはいまだにない⁸⁰⁸⁻⁸¹²⁾。また、房室ブロックや洞機能低下（とくに心房スイッチ術をほどこした症例）が発症しやすいため、β遮断薬の使用には注意を要する。

心室内または心室間の同期不全が認められる症例では、CRTが行われることがある。しかし、治療開始時期やその効果についてはいまだ十分なエビデンスはそろっていない¹⁰⁾。

10.3.2

外科的治療（推奨表 17、図 15）

合併する心疾患に応じて外科的介入が計画される。VSDを閉鎖する際には解剖で述べた伝導路の走行を意識して房室ブロックの発生に注意しなければならない。多くの場合、PSに対しては心外導管を用いたRastelli術が行われる。導管狭窄や肺動脈逆流に対しては、カテーテルインターベンションまたは手術介入が行われる。ただし、左室の圧負荷を軽減させると心室中隔壁の形態に変化が起これ、TRが増悪する場合があるので、事前に弁形態などについて十分に精査・検討する必要がある。

TRに対しては、弁形成または弁置換術が行われる^{95, 813, 814)}。ただし弁形成は困難であることが多く、弁置換が行われることが多い。また、体心室右室の駆出率が40%未満の場合には手術成績が不良で、心機能の回復も期待しが

たいので、40%を保たれている状態での三尖弁置換術が推奨される^{531, 815)}。

従来からの手術介入（physiologic repair）に対して、早期から三尖弁逆流の高度な症例では左心室を体側心室として用いることを意図したanatomic repairも行われている⁸¹⁶⁾。PSがないか、ごく軽度の場合にはMustardまたはSenning手術などの心房スイッチ手術と大血管スイッチ術（Jatene手術）が行われる。PSまたは閉鎖があり、VSDがある症例では、心房スイッチ術とRastelli手術の組み合わせが行われる。ただし、VSDが大動脈への通路となり、右室内でルートを取りながら大動脈につながるようになるので、十分なサイズのVSDと右心室容積が必要である。

10.3.3

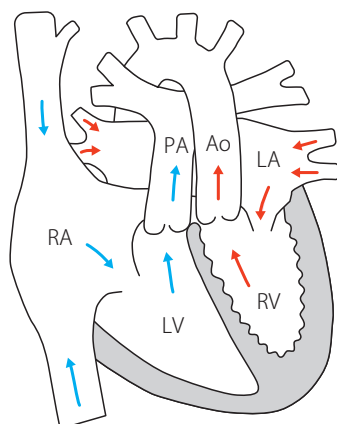
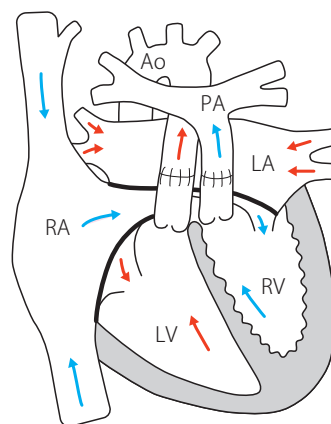
予後

VSDやPSを合併しない症例では、自然歴は体心室右室機能障害や完全房室ブロック、TRの影響を受ける。これらの影響が軽度であれば60～70歳代まで生存することがある。Grahamらによる多施設共同研究¹⁷⁵⁾によれば、45歳までに合併心疾患のあるccTGAでは67%、合併心疾患のないccTGAでは25%で、うっ血性心不全が発症する。右室機能障害は前者で70%、後者で55%に発症し、TRはそれぞれ82%と84%に生じた。一方、左室機能障害は前者で25%に出現し、後者ではわずかに7%であった。術後の生命予後については、トロント小児病院の報告では、術後20年で75%、30年で約60%、40年で50%を下回

推奨表 17 修正大血管転位の手術適応の推奨とエビデンスレベル

	推奨 クラス	エビデンス レベル
心不全症状を有する患者で、高度三尖弁逆流があり体心室右室機能の低下が軽度（駆出率＞40%）であれば、三尖弁置換術を行う。	I	C
無症状患者であっても、高度三尖弁逆流があり、体心室右室拡大が進行性である場合、体心室右室機能の低下が軽度（駆出率＞40%）であれば三尖弁置換術を考慮する。	IIa	C
心不全症状を有する患者で、高度三尖弁逆流があり、体心室右室機能が高度低下（駆出率＜40%）している場合、三尖弁置換術を考慮してもよい。	IIb	C
肺心室左室と肺動脈間の導管狭窄や肺動脈弁逆流を有する心不全患者では、導管に対するカテーテル拡大術や手術による導管交換または肺動脈弁置換の実施を考慮してもよい。	IIb	C

心内病変のない修正大血管転位 {S, L, L}

ダブルスイッチ術後
(心房スイッチ+anatomic repair 後)

Ao：大動脈，PA：肺動脈，LA：左房，LV：左室，RA：右房，RV：右室

図 15 心内病変のない修正大血管転移とダブルスイッチ術後

り、60 年では 15% 程度となっている⁸¹⁷⁾。心房スイッチと大血管スイッチによる解剖学的修復術では比較的良好な遠隔期予後が期待できるが、心房スイッチと Rastelli 手術の組み合わせでは、PS、大動脈弁下狭窄、右心不全、不整脈など治療的介入が必要となることが多い⁸¹⁶⁾。

11.

先天性冠動脈異常

先天性冠動脈異常は一般的な先天性心血管異常の一つであり、その有病率はほかのほぼすべての先天性心疾患の合計を上回る¹¹⁷⁾。先天性冠動脈異常の多くは病的意義に乏しいが、一方で突然死を含む不良な自然予後を呈する冠動脈異常については適切な診断と管理が必要となる。本項では病的意義のある代表的な先天性冠動脈異常について、成人期の管理を中心に述べる。

11.1

左冠動脈肺動脈起始 (図 16)

左冠動脈肺動脈起始 (anomalous origin of left coronary artery from pulmonary artery: ALCAPA) は、左冠動脈が肺動脈より起始する異常であり、未治療の場合、自然予後は不良である⁸¹⁸⁾。左冠動脈支配領域の心筋は、出生時は肺動脈からの静脈血で還流され、肺動脈圧の生理的低下に伴い主に右冠動脈からの側副血行路を介した還流となる。このため、左冠動脈領域の虚血から左室拡大、収縮機能低下、MR を生じる。乳児期の心不全や突然死をもたらす

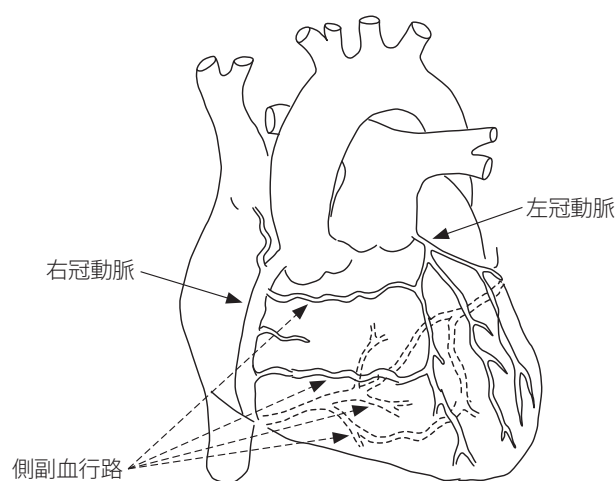


図 16 左冠動脈肺動脈起始の外観

るが、側副血行路の発達により成人期まで無治療で到達し、心不全や狭心症、不整脈などの症状、もしくは偶発的に検査で診断される場合もある⁸¹⁸⁾。

心電図における左冠動脈支配領域の虚血所見や心エコーが診断の手がかりとなり、冠動脈 CT や血管造影、MRI などにより診断を確定する。画像検査では右冠動脈の拡大も特徴的である。

突然死のリスクがあるため、欧米のガイドラインでは診断がつき次第、手術適応となる (推奨クラス I, エビデンスレベル C)^{117, 197)}。術式は左冠動脈を大動脈に移植する方法が主流であるが、冠動脈バイパス術を行い、肺動脈からの左冠動脈起始部を結紮する方法もある。

11.2

右冠動脈肺動脈起始

右冠動脈肺動脈起始は偶発的に見つかることもあるが、冠動脈起始異常による自覚症状を認める場合には推奨クラス I, エビデンスレベル C, 認めない場合は推奨クラス IIa, エビデンスレベル C の手術適応となる^{117, 197)}。

11.3

冠動脈対側大動脈洞起始

冠動脈対側大動脈洞起始 (anomalous aortic origin of a coronary artery: AAOCA) には左冠動脈右冠動脈洞起始と右冠動脈左冠動脈洞起始がある。未治療の AAOCA 症例の自然予後に関するエビデンスは十分ではないが、心筋虚血による若年者の運動に伴う突然死の一因として知られている^{819, 820)}。一般的に左冠動脈右冠動脈洞起始の方が右冠動脈左冠動脈洞起始よりもリスクが高いとされ、冠動脈の大動脈-肺動脈間走行、入口部狭窄、スリット状の開口部、壁内走行などが心筋虚血に関連するリスク因子とされる^{117, 197, 821)}。

欧米のガイドラインでは、冠動脈起始異常による虚血の症状や負荷検査による虚血の証明があれば推奨クラス I, エビデンスレベル B の手術適応である^{117, 197)}。手術は unroofing 法による修復、冠動脈バイパス術が行われる。無症候性の症例に対する手術による突然死のリスク低減に関するエビデンスは限定的である⁸²²⁾が、無症状であっても心筋虚血や解剖学的高リスク、心室性不整脈の既往などがある場合、推奨クラス IIa, エビデンスレベル C の手術適応となる^{117, 197)}。

11.4

冠動脈瘻

冠動脈瘻は冠動脈と心室、冠静脈洞、肺動脈などのあいだに生じた異常な交通であり、冠動脈造影を受ける症例の 0.1～0.2% に認められるとされる^{823, 824)}。小さな冠動脈瘻は無症状で治療を要しないが、大きな冠動脈瘻は心筋虚血、容量負荷による心不全、不整脈、IE のリスクとなる³⁾ため、コイルや閉鎖栓によるカテーテル治療もしくは外科的閉鎖の適応となる。

12.

大動脈拡張性疾患

遺伝性の大動脈瘤・解離をきたす疾患群として、Marfan

症候群、Loeys-Dietz 症候群、血管型 Ehlers-Danlos 症候群などの症候群性大動脈瘤・解離や、ほかの臨床的表現型を伴わない大動脈瘤・解離で遺伝性のもの (家族性胸部大動脈瘤・解離 [FTAAD]) が知られている。一方、それら以外にも先天性心疾患において大動脈拡張をきたす疾患として表 36^{178, 715, 825-827)} に示す疾患が知られる。

12.1

症候群性・非症候群性
家族性大動脈瘤・解離

大動脈瘤・大動脈解離を主とする大動脈疾患のなかには遺伝性のものが少なからず存在し、Marfan 症候群や Ehlers-Danlos 症候群などに代表される身体表現型を伴う症候群性大動脈瘤・解離と、身体表現型を伴わない非症候群性大動脈瘤・解離に大別される。

12.1.1

Marfan 症候群

a. 概要

Marfan 症候群は結合組織異常が原因の遺伝性疾患で、骨格、眼、大血管・心臓に主な表現型を呈する常染色体顕性遺伝で^{828, 829)}、発生頻度は 5,000 人に 1 人とされ、性差はない。原因はフィブリリン 1 遺伝子 (FBN1) 異常である^{830, 831)}。近年 TGF β -smad シグナル系の慢性的な活性化が病態として重要であると考えられている。2010 年、Ghent 基準の改訂版 (revised Ghent nosology)⁸³²⁾ が提唱され、大動脈表現型 (Valsalva 洞拡大、大動脈解離、大動脈外科手術後等) と水晶体偏位、家族歴・遺伝子異常が重視され、身体的・整形外科的特徴、僧帽弁逸脱、皮膚所見、肺病変、硬膜拡大などを systemic score としてスコア化し、7 点以上の場合に身体所見ありとして判断に加える診断法と

表 36 大動脈拡張を伴うことの多い先天性心疾患 (Marfan 症候群は除く)

大動脈二尖弁 (Ross 手術後も含む)
大動脈縮窄
総動脈幹遺残
肺動脈狭窄 / 閉鎖に心室中隔欠損を伴うチアノーゼ型先天性心疾患
Fallot 四徴
両大血管右室起始
完全大血管転位
単心室
Fontan 術後
左心低形成症候群

(Niwa K, et al. 2002¹⁷⁸⁾, Niwa K, et al. 2001⁷¹⁵⁾, Cohen MS, et al. 2003⁸²⁵⁾, Dodds GA 3rd, et al. 1997⁸²⁶⁾, Schwartz ML, et al. 2004⁸²⁷⁾ より作表)

なった。

b. 診断

胸部X線検査，心電図，心エコー，CT あるいは MRI 検査を行う。大動脈瘤・拡大の進行が懸念される場合，検査頻度を増やす。眼科検診のほか，肺病変（ブラ），骨格異常（側弯，漏斗胸など），硬膜拡張（dural ectasia）の有無など全身表現型の評価を行う。遺伝子診断は保険収載されており，*FBNI* を含めた大動脈疾患関連遺伝子群を検索する。

c. 治療，予後

大動脈瘤・大動脈基部拡大の進行に注意が必要である。ただし血管径拡大がない場合でも解離を生じることがある。AR，僧帽弁逸脱に伴う MR のため左心機能低下，心不全を伴うことがある。大動脈拡大の進行予防にはβ遮断薬，ARB が有効とされ^{833, 834)}，小児例では小児期から投与が行われる。大動脈基部拡大あるいは解離の症例では人工弁置換を伴う Bentall 手術，自己弁温存大動脈基部置換術が選択される⁸³⁵⁾。運動制限として重い物を持ち上げる，息こらえの必要な運動，激しい運動は避ける。Valsalva 洞径が 40 mm 未満であれば妊娠許可，45 mm 以上は妊娠禁忌とされる。

手術の遠隔成績も良好で，心血管病変を発症しても適切な管理により 70 歳以上の生存が可能である。再手術は多く，とくに大動脈解離を合併する場合は残存病変に対する再・追加手術が多い。

12.1.2

Loeys-Dietz 症候群

a. 概要

Marfan 症候群類縁疾患として *TGFBR1/TGFBR2* に遺伝子変異を有する Loeys-Dietz 症候群⁸³⁶⁻⁸³⁸⁾では血管の蛇行等が目立つとともに，より若年で重症の大動脈病変を呈することが多く鑑別を要する。身体表現型が Marfan 症候群とは異なり両眼解離症，口蓋裂/口蓋垂裂，上行大動脈拡張/解離が主な特徴といえる。*TGFβ* リガンド (*TGFB2*⁸³⁹⁾，*TGFB3*⁸⁴⁰⁾，*SMAD3*⁸⁴¹⁾ の遺伝子異常がある場合にも類似した表現型を示す。

Loeys-Dietz 症候群においても遺伝子診断が保険償還されており，*TGFBR1*，*TGFBR2* はもちろん，*FBNI*，*TGF-smad* 系の遺伝子群をパネル解析する。Loeys-Dietz 症候群は乳幼児期から表現型を呈することが多く，血管蛇行を伴い脳血管など他臓器血管病変の合併も多い点から乳・幼児期にその疾患を疑い，遺伝学的検査の結果を参考にしつつ治療介入を行う。

b. 診断

Valsalva 洞拡大，大動脈解離・大動脈瘤（とくに胸部）が主な表現型であるが，小児・乳児期発症が多く，進行が

一般的に速い。小児でも解離を発症することがあり注意を要する。Loeys-Dietz 症候群では，総腸骨動脈，鎖骨下動脈，上腸間膜動脈，脳動脈，冠動脈などの分枝動脈にも瘤形成あるいは解離を生じることがある。動脈蛇行が目立ち，頭頸部の動脈でとくに多い。胸部 X 線検査，心電図，心エコー，CT あるいは MRI 検査を行うが，心臓・大動脈だけでなく，脳を含めた全身の血管の評価が肝要である。

c. 治療，予後

大動脈瘤・大動脈基部拡大の進行，大動脈解離の有無および分枝血管の瘤・解離について注意する。Marfan 症候群と同様，β遮断薬，ARB が使用される。大動脈拡大，大動脈解離および瘤に対し，「2020 年改訂版 大動脈瘤・大動脈解離診療ガイドライン」⁸³⁵⁾ に従い早期（拡大が少ない段階）に手術適応とする。

予後は，血管病変，とくに大動脈病変に依存する。早期治療介入が予後改善につながる。一方，成人し大動脈解離等を発症し初めて診断される例も少なくない。より慎重な経過観察と適時での治療介入が求められる。

12.1.3

血管型 Ehlers-Danlos 症候群

a. 概要

Ehlers-Danlos 症候群は，皮膚過伸展性，関節可動性亢進，各種組織の脆弱性を特徴とする遺伝性結合組織疾患である。最新の分類では 13 の病型に分けられる^{842, 843)}。全病型での有病率は 1/5,000 人，古典型 1/20,000 人，血管型 1/50,000 人^{844, 845)}，関節型 1/5,000 ～ 20,000 人と推定される。以下，血管型について記載する。

b. 診断

Ehlers-Danlos 症候群の各病型の原因遺伝子，さらに Marfan 症候群，Loeys-Dietz 症候群などの遺伝性結合組織疾患の原因遺伝子を搭載したパネル解析が有用である⁸⁴⁴⁾。なお古典型 Ehlers-Danlos 症候群，血管型 Ehlers-Danlos 症候群の遺伝学的検査が保険償還されている。

血管型 Ehlers-Danlos 症候群における血管合併症には，動脈破裂・瘤・解離，動静脈瘻（頸動脈・海綿静脈洞瘻）がある。動脈破裂は瘤・解離，動静脈瘻に続いて発症することもあるが，自然発生することもある。動脈破裂の部位としては，胸腹部（66%）が多く，頭頸部（17%），四肢（17%）が続く⁸⁴⁶⁾。なお，血管型 Ehlers-Danlos 症候群における血管以外の合併症は，消化管破裂（S 状結腸が多い），（血）気胸，筋・腱破裂，先天性内反足などがある。血管型 Ehlers-Danlos 症候群以外でも心臓血管合併症を生じる。

c. 治療，予後

血管型 Ehlers-Danlos 症候群では，診断時，定期的また

疼痛出現時に造影CTまたはMRIによる動脈合併症のサーベイランスを行う。動脈合併症の発症に関して、血管拡張作用を有する β 遮断薬セリプロロールの有用性が示された⁸⁴⁷⁾。100 mg/日から開始し、可能であれば400 mg/日まで増量する。急性動脈病変（瘤の切迫破裂、解離、破裂）が生じた場合、原則降圧療法で保存的に対処するが、病状が進行する場合は血管内治療を考慮する。手術が避けられない場合、血管および組織脆弱性を考慮し、細心の注意を払う。生活上、身体接触を伴う激しい運動や転倒のリスクのある活動を避ける。血管型ではさらに衝突系・等尺性運動も避ける。血管型 Ehlers-Danlos 症候群において、米国の調査では20歳までに25%、40歳までに80%が合併症を発症、生存期間の中央値は48歳とされる。約5～10%を占めるハプロ不全例では軽症である傾向がある。

12.1.4

非症候群性大動脈瘤・解離 (FTAAD)

a. 概要

大動脈瘤・大動脈解離では、とくに胸部については遺伝性・家族性が相対的に高く、2割近くに家系内集積性があり⁸⁴⁸⁾、顕性遺伝形式をとることが多く⁸⁴⁹⁾、家族性大動脈瘤・解離と称する。大動脈瘤・解離の発症に関連する原因遺伝子としては10数種類の報告がある。ただし、いまだ検出されていない原因遺伝子が一定数存在することに留意すべきである。

主要な原因遺伝子として *ACTA2*, *MYH11*, *MYLK* 変異が知られている。*ACTA2* 変異⁸⁵⁰⁻⁸⁵²⁾ がもっとも頻度が高く（全体の12～21%）、変異の部位・種類によって冠動脈疾患、脳血管障害やもやもや病に似た脳動脈先天性疾患を呈するもの、瞳孔の収縮障害、内頸動脈の近位部拡張・遠位部狭窄、腸回転異常、弛緩性膀胱などを呈することも

ある⁸⁵³⁾。頻度は低い（1%程度）が *MYH11* 遺伝子変異⁸⁵⁴⁾ では、その保因者のなかに PDA を伴うものがある。その遺伝子改変マウスでも同様の表現型が観察されており、収縮不全、接着分子・収縮蛋白の構造異常が想定される^{855, 856)}。ミオシン軽鎖リン酸化酵素 *MYLK*⁸³¹⁾、cGMP 依存性蛋白キナーゼをコードする *PRKG1* 遺伝子や、*NOTCH1*, *LOX*, *FOXE3* 遺伝子等、また多発性嚢胞腎、Turner 症候群などが大動脈解離・大動脈瘤に関連するとする報告がある。

b. 診断

胸部X線検査、心電図、心エコー、CT あるいは MRI 検査を行う。大動脈径の拡大がない場合でも、本疾患を除外してはならない。症候性について除外することも肝要である。現在、FTAAD の遺伝子検査は保険適用となっており、前述の原因遺伝子をパネルで評価する。

c. 治療、予後

大動脈瘤・大動脈拡大の進行に注意が必要であるが血管径拡大がなくとも解離を生じることがある。大動脈拡大の進行予防には β 遮断薬が用いられることが多いが、Marfan 症候群などと比較し薬剤のエビデンスに乏しい。大動脈拡大、大動脈解離および瘤に対して外科手術が行われる。心血管病変を発症しても適切な外科手術および薬物療法・日常生活の管理により長期生存可能であるが、一方、突然の大動脈解離あるいは瘤破裂などで発症した場合、救命困難となることも少なくない。大動脈拡大や解離を伴う場合、重い物を持ち上げる、息こらえの必要な運動、激しい運動は回避するよう指導する。挙児希望の女性においては、大動脈径の有意な拡大がなくとも妊娠・出産・産褥期に大動脈解離をきたすことがある。

第 17 章 チアノーゼ型先天性心疾患

1. TOF (図 17)

1.1 概要

VSD, PS, 右室肥大, 大動脈騎乗の四徴候からなり, もっとも頻度が高いチアノーゼ型先天性心疾患である。心内修復術前は PS の程度により幅広い臨床像を示すが, 不安定かつ進行性の低酸素血症を特徴とする。冠動脈起始異常を 2 ~ 9% に認め, 外科治療に際して特別な注意が必要である。AVSD 合併は 4% で, Down 症候群に特有である。また, 22q11.2 欠失症候群が 15% にみられる。

1.2 診断

1.2.1 身体所見

収縮期駆出性雑音をほぼ全例で聴取し, 右室流出路狭窄の程度を反映する。低調な拡張早期雑音は PR を示唆し, 高調な拡張早期雑音は AR を示唆する。汎収縮期雑音は

残存 VSD, もしくは TR を示唆する。

1.2.2 心電図

多くの術後症例で完全右脚ブロックを認め, QRS 幅 180 ミリ秒以上や QRS fragmentation は, VT・突然死の高リスクである²⁸⁾。2 枝ブロック (左軸偏位, 右脚ブロック) を認める場合は, 完全房室ブロックへの進行に注意する。運動負荷心電図, ホルター心電図も行い, 不整脈の検出につとめる。

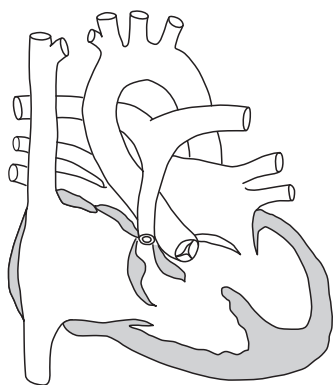
1.2.3 胸部 X 線写真

心拡大が存在する場合は, 多くは PR に伴う右室拡大を認める。25% に認める右大動脈弓も, 胸部 X 線検査で判断できる。

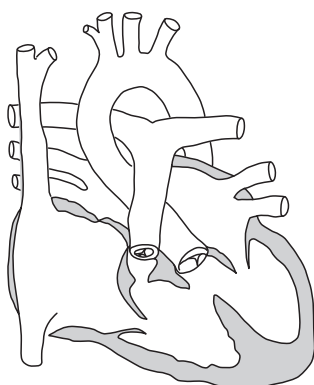
1.2.4 心エコー

PR の程度は, カラードプラでの血流幅, 逆流の検出部位, 到達距離, 持続時間 (PR index, pressure half time) などで判断する⁷³⁾。右室流出路狭窄の部位と程度も評価するが, 末梢 PS は描出が困難なことも多く, TR の血流速度から推定した右室圧を参考にする。右室拡大の程度, 上行大動脈拡張, AR についても経時的に評価する。

A 手術前 (チアノーゼ著明)



B 手術前 (チアノーゼ軽度)



C 手術後

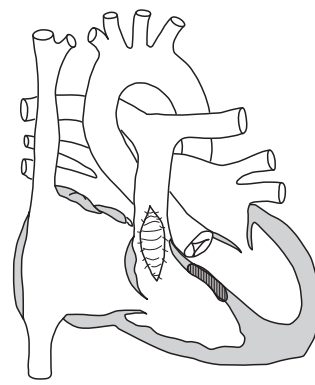


図 17 Fallot 四徴 (手術前, 手術後)

1.2.5

MRI

右室容積とPRについて定量的評価を行うことができ、本疾患の経過観察において重要な検査である。左室機能、大動脈拡張の評価にも有用である。遅延造影による心筋線維化の評価も可能であり、近年はT1 mappingによる線維化定量評価の有用性も報告されている⁸⁶⁶⁾。

1.2.6

CT

空間分解能ではMRIに勝り、冠動脈や末梢PSの描出に優れる。ペースメーカやICD植込み例など、MRIの実施できない症例でも、右室容積を評価できる⁸⁶⁷⁾。

1.2.7

CPET

運動耐容能、労作性不整脈の発現の有無の評価に役立つ。経時的な運動耐容能の変化は、再手術の時期の検討や治療効果判定においても重要な情報になる。

1.2.8

心臓カテーテル検査

再手術を検討する場合は術前評価として実施する。右室圧、肺動脈圧の正確な評価、残存短絡の評価、冠動脈の評価を行うことができる。

1.3

治療、予後

外科治療として、VSDのパッチ閉鎖と右室流出路狭窄の解除による心内修復術を行う。わが国の多施設共同研究では、25年生存率95～99.6%と、欧米よりさらに良好な術後成績である⁵⁹⁾。生命予後は良好だが、PRなどの遺残症がほぼ必発なため、術後も専門医による定期的な外来診療が必要である。非手術または姑息術のみで成人期に達した例でも、肺動脈や左室のサイズなどが適応を満たす場合は、心内修復術が可能である。

1.3.1

PRの管理・治療

成人期のTOFにおいてもっとも重要なのは、多くの症例でみられるPRに対する介入のタイミングである。主に生体弁による肺動脈弁置換術が選択され、手術に伴う死亡率は低い⁸⁶⁸⁾。大動脈弁用の生体弁Inspirisは早期のPR出現が多いことが最近報告され肺動脈弁置換術には適さない可能性がある⁸⁶⁹⁾。TPVIが2021年に国内でも実施可能となり、治療の幅が広がった(第4章4.2「カテーテル治療」の項を参照のこと)。有意なPRを認め症状のある例は肺動脈弁置換術もしくはTPVIの適応である^{197, 792, 870)}。一方、生体弁の寿命に伴う再々手術の問題があるため、無症状の

例に対する治療適応についてはいまだ議論がある。右室拡大の正常化が期待できるうちに肺動脈弁置換術を行うという現在の基準では、VTや突然死のリスクは低下しないとの報告もみられた⁸⁷¹⁾。しかし2023年のTOF患者1,143例を対象とした多施設共同研究では、逆流率25%以上のPRで、①RVEDV index > 160 mL/m²、②RVESV index > 80 mL/m²、③RVEF < 47%、④LVEF < 55%、⑤QRS幅>160ミリ秒のうち2つ以上を満たすという手術基準で実施された肺動脈弁置換術が、死亡/VTの減少と関連することが初めて報告され、現状の手術基準の一定の妥当性が示された⁸⁶⁸⁾。一方、RVEFが低下した症例では、肺動脈弁置換術後も右室拡大は改善するもののRVEFは改善しないため、RVEFが低下し始めたら弁置換を検討するとの考えもある⁸⁷²⁾。再手術の適応などを**推奨表18**に示す。

1.3.2

右室流出路狭窄の管理・治療

適度な右室流出路狭窄は右室拡大を防ぐとの報告もみられるが、運動耐容能低下や突然死、心室性不整脈と関連するとの報告も多い。右室収縮期圧が左室収縮期圧の70%を超えるか、右室流出路の圧較差が50～60 mmHg以上であれば、外科手術やカテーテル治療による狭窄解除が推奨される^{13, 197, 792, 870)}。

1.3.3

ARの管理・治療

生来、大動脈弁輪径や上行大動脈径が大きく、血管壁の組織学的異常も報告されているTOFでは、遠隔期に上行大動脈拡張やARが問題となることがある。これまでに上行大動脈径55 mm未満での解離や破裂の報告はなく、単独での治療適応は55 mm以上とされる¹⁸¹⁾。ARについては通常の弁膜症に対するガイドラインを参照して検討する⁷³¹⁾。

1.3.4

不整脈の管理・治療

心房性不整脈、心室性不整脈、房室ブロックが年齢とともに増加し、とくに40歳以降に多くみられる²⁸¹⁾。動悸、めまい、失神などの症状や不整脈の記録がある場合や、心室性不整脈・突然死のリスク因子(両心室機能不全、QRS幅>180ミリ秒、心臓MRIでの広範な右室線維化)がみられる患者では、EPSやCAを検討する。肺動脈弁置換術、TPVI後にはCAのアプローチが難しくなることもあり、術前にはEPSを検討する²⁸³⁾。

ICD植込みについては、突然死の二次予防では積極的に推奨される^{197, 792)}。一方、不適切作動や感染などの問題も比較的多くみられ、アブレーションを併用した再手術後の

推奨表 18 Fallot 四徴術後遠隔期管理における推奨とエビデンスレベル

	推奨 クラス	エビデンス レベル
有意な肺動脈閉鎖不全症（逆流率 25% 以上）		
右心不全症状がある例に対して外科的 / 経カテーテル的肺動脈弁置換術を行う。	I	B
運動耐容能低下例に対して外科的 / 経カテーテル的肺動脈弁置換術を行う。	I	B
無症候性で中等度以上の右室拡張（RVEDV index > 160 mL/m ² または RVESV index > 80 mL/m ² ）を認める例に対して外科的 / 経カテーテル的肺動脈弁置換術を考慮する。	IIa	B
無症候性で右室機能不全を認める例に対して外科的 / 経カテーテル的肺動脈弁置換術を考慮する。	IIa	B
進行性で有症状の心房性不整脈または心室性不整脈がある例に対して外科的 / 経カテーテル的肺動脈弁置換術を考慮する。	IIa	C
右室流出路狭窄		
右室収縮期圧が左室収縮期圧の 70% を超えるか、右室流出路の圧較差が 50 ~ 60 mmHg 以上の例に対して外科手術もしくはカテーテル治療による狭窄解除を考慮する。	IIa	C
肺血流シンチグラフィによる患側 / 健側肺血流比が 0.4 未満の片側性末梢肺動脈に対してカテーテル治療を考慮してもよい。	IIb	C
残存短絡		
有意な左心系容量負荷を認める場合、もしくは外科的肺動脈弁置換術を受ける場合に残存心室中隔欠損の外科的閉鎖を考慮する。	IIa	C
不整脈		
VF または血行動態不安定な VT による心停止からの蘇生患者で、心肺停止が不可逆的原因による場合の二次予防としての ICD 植込みを行う。	I	B
突然死のリスク因子（左室収縮または拡張障害、NSVT、QRS 幅 180 ミリ秒以上、広範な右室の線維化、電気生理学的検査での心室性不整脈の誘発）が 3 つ以上ある場合の一次予防として ICD 植込みを考慮する。	IIa	B
持続性心室頻拍の既往があり、外科的肺動脈弁置換術が予定されている例に対して術前の電気生理学的検査とカテーテルアブレーションもしくは術中アブレーションを考慮する。	IIa	C
IE		
観血的処置の際の IE 予防目的の抗菌薬投与を考慮する。	IIa	C

VT の頻度も低いことから、とくに欧米に比べ、突然死が少ないわが国では、一次予防としての ICD 植込みの適応については議論がある^{59, 314a)}。

1.3.5

運動制限と運動療法

運動療法の安全性と有益性に関する報告も近年増加しており⁸⁷⁸⁾、PR があっても、自覚症状がなく、右室流出路狭窄や著明な右室拡大、右室駆出率の低下、危険な不整脈もない低リスクの例については、基本的に運動制限は不要と考えてよい¹⁹⁷⁾。ただし、不整脈や不整脈リスクがある場合、両心室の機能不全がある場合、著明な上行大動脈拡張がみられる場合は、強い強度の運動は避ける必要があり、個々に応じた対応を要する。

1.3.6

妊娠・出産の管理

重篤な遺残病変がなく、心室機能も良好な患者では、妊娠、出産の経過は概ね良好である^{878a)}。ただし、PR と一定の右室拡大を認める場合は、妊娠・出産が右室拡大の進行を加速させる可能性がある^{878a, 879)}。高度 PR、右室流出路狭窄、右室機能不全を伴う場合は、妊娠前に手術もしくはカテーテル治療を行うことがすすめられる。

1.3.7

IE の管理

術後遠隔期の IE 発生頻度は約 1% とされ⁸⁸⁰⁾、とくに弁置換術後や Rastelli 手術後に多くみられる。観血的菌科処置では IE の予防処置を行うことが推奨される¹²⁶⁾。

2.

CoA（複合）、IAA 術後

2.1

概要

大動脈弓に狭窄あるいは途絶があり、通常狭窄は動脈管流入部もしくはそれより中枢側に存在する（図 18、図 19）。狭窄は限局性のものから、広範な大動脈弓低形成まであり、狭窄程度も途絶、高度狭窄から軽度までさまざまである。高度狭窄例では動脈管の閉鎖に伴い、下半身の血流が途絶しショック状態に陥る。成人期に発見される多くはほかの先天性心疾患を伴わない単純型であり、狭窄部が動脈管流入部より末梢に存在するものもある。先天性心疾患を合併する複合型は、新生児乳児期に発症し、早期手術が実施される⁸⁸¹⁾。IAA は通常新生児、乳児期に手術が行われるが、術後遠隔期に大動脈弓形成部の狭窄が出現するこ

とがある。

2.2

診断

学童期以降から成人期に発見される成人型では上肢高血圧、下肢の脈拍減弱等があり、運動時の下肢の疲れを訴える場合もある。上肢高血圧、下肢の脈拍減弱が特徴で、若年性の高血圧をみたら本症を疑う⁸⁸²⁾。

2.2.1

心電図

左室肥大所見を呈する。

2.2.2

胸部X線

成人期は、拡大した肋間動脈による肋骨下部侵食像 (rib notching) がみられることがある⁷⁶⁸⁾。

2.2.3

心エコー

左室肥厚の程度、大動脈弓部・峡部での縮窄の有無と程度、ドプラ法による縮窄部の流速を測定するが、成人ではエコーウィンドウが狭く、大動脈弓の評価が困難な場合が多い。

2.2.4

CT

大動脈形態を詳細に評価することができるため、術後評価に有用である。

2.2.5

MRI

大動脈形態を詳細に評価することができ、診断目的にて心血管造影検査を行うことはほとんどない⁷⁷⁸⁾。最近では修復術後の形態のみでなく、流体力学的な機能評価も可能になりつつある⁸⁸³⁻⁸⁸⁵⁾。

2.2.6

心臓カテーテル検査

大動脈形態を評価し、狭窄部での圧較差を測定する。収縮期圧較差 20 mmHg 以上を有意な縮窄と定義する。慢性的な上肢高血圧のため、早発性冠状動脈疾患のリスクがあり、40 歳以上では、冠状動脈造影も行うことが望ましい⁸⁸⁶⁾。

2.3

治療、予後

未治療の場合、次第に左心不全を来し、平均死亡年齢は 34 ～ 35 歳程度とされる^{886, 887)}。死亡原因は大動脈(瘤)破裂あるいは大動脈解離、脳内出血、IE、うっ血性心不全、急性心筋梗塞等である^{886, 888)}。これらの合併症は修復術後でも生じるため注意が必要である⁸⁸⁹⁾。

2.3.1

外科手術 (図 20, 図 21)

乳児期手術例では、ほぼ全例で縮窄部切除+端々吻合法や鎖骨下動脈フラップ法など自己組織のみの大動脈再建が可能である。大動脈弓低形成を伴う症例では拡大大動脈弓再建術を行う。最近では、修復術後に流体力学的なエネルギーロスを生じないスムーズな形態を意識した手術が求め

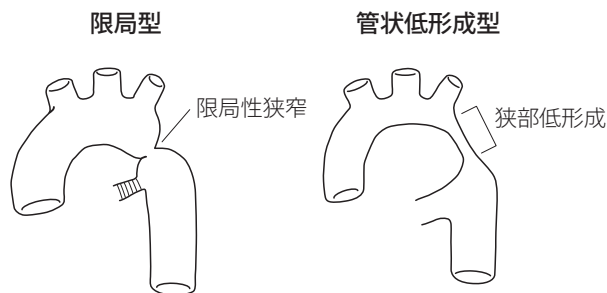
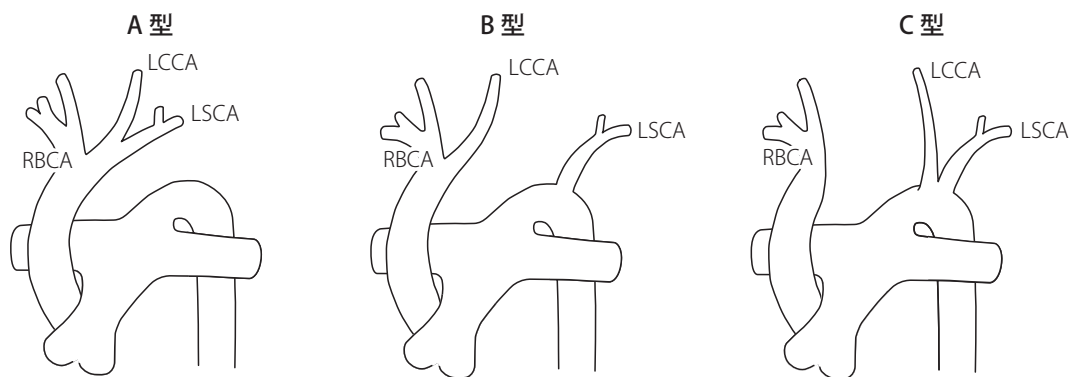


図 18 大動脈縮窄 (限局型と管状低形成型)



LCCA：左総頸動脈，LSCA：左鎖骨下動脈，RBCA：右腕頭動脈

図 19 大動脈弓離断の分類

動脈管結紮，縮窄部切除 大動脈端々吻合

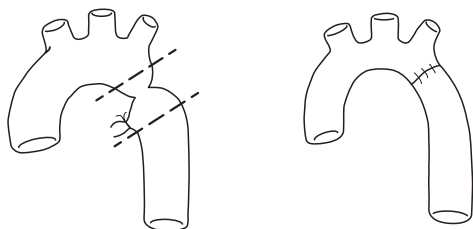


図 20 限局型大動脈縮窄に対する手術

動脈管結紮，切断，大動脈端々吻合

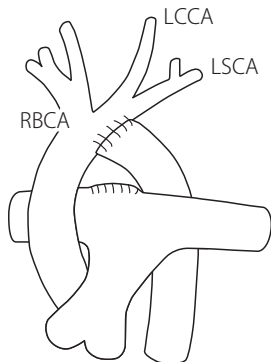


図 21 A型大動脈弓離断に対する手術

られるようになってきており，人工心肺使用下に胸骨正中切開アプローチで下行大動脈と近位大動脈弓小弯と端々吻合する術式が用いられることが多い^{881, 890, 891)}。学童期以降は縮窄部切除+端々吻合法ができず，人工血管置換を余儀なくされる症例も存在する⁸⁹²⁾。成人期手術は脊髄保護（対麻痺予防）の観点より左心バイパスや大腿動脈-大腿動脈バイパス等の補助手段を併用する必要がある。術後に上下肢ともに高血圧を生じる症例があり，注意深い周術期管理が必要である。パッチ拡大法は遠隔期に動脈瘤が高頻度に形成されるため，現在ではほとんど行われていない⁸⁹³⁾。

経皮的バルーン拡張術も行われるが，遠隔期に動脈瘤形成がみられるとの報告もあり，未手術のCoAに対する初回治療としてのバルーン拡張術は一般的な治療法として確立していない⁸⁹⁴⁾。近年，成人の非手術例に対するステント留置も試みられ，良好な成績が報告されている^{895, 896)}。追加治療を要する症例はあるものの，中長期成績は比較的良好である^{770, 897-901)}。

手術成績は新生児・乳児例^{902, 903)}，成人例^{708, 904)}ともに良好である。複雑型先天性心疾患を合併しない症例の生命予後は比較的良好である。術後遠隔期合併症には，修復部再狭窄や動脈瘤，高血圧，大動脈弁膜症，早発性冠状動

脈病変などがあげられる^{183, 786, 774, 881, 888, 905)}。術後遠隔期の合併症発生頻度は大動脈二尖弁症例に多い⁹⁰⁶⁾。

2.3.2

術後再狭窄の管理

CoA 修復術後の再狭窄率は 10～15% とされる^{779, 887)}。非手術例と同様，再狭窄例でも右上肢と下肢で安静時血圧を測定し，上下肢血圧差の有無を確認する。軽度の縮窄遺残は，安静時の上下肢血圧差がほとんどなく，トレッドミルやマスターなど運動負荷試験後に血圧差が明らかになることがある。血圧差は側副血行の発達程度にも影響を受け，必ずしも縮窄の程度を反映しない⁹⁰⁷⁻⁹¹⁴⁾。

再狭窄例では心不全，高血圧に加え，上下肢血圧差 20 mmHg 以上がカテーテル治療または外科的修復の適応とされる^{552, 781)}。まずカテーテル治療が行われ，カテーテル治療の無効例に外科的修復術が選択される^{915, 916)}。縮窄部の人工血管置換術が行われるが，癒着や側副血行による出血や肺損傷が危惧される場合に，上行大動脈-下行大動脈間に非解剖学的バイパス術が行われることもある⁹¹⁷⁾。乳児期の人工血管を用いた弓部再建術では，身体発育に伴い相対的な狭窄が進行する。この場合も人工血管の再置換術もしくは非解剖学的バイパス術が選択される^{918, 919)}。手術時の年齢が成人期の場合，術後に血圧が正常化しないことが多い^{920, 921)}。

2.3.3

術後高血圧の管理

年齢に関係なく長期的に続く高血圧症を伴う CoA（非手術例，術後症例にかかわらず）は，左室肥大や早発冠状動脈疾患の予防を行う必要がある^{83, 786, 922-926)}。ACE 阻害薬や β 遮断薬が有効であるが，有意な遺残狭窄病変を伴う症例では，狭窄部末梢の血圧低下をきたすため ACE 阻害薬は使用しない。CoA のもっとも一般的な死亡原因は高血圧に起因する動脈硬化性病変であるため⁹²⁷⁾，降圧療法とともにほかのリスク因子のコントロールも行う。食事療法，規則正しい生活習慣とともに，運動療法を行うことが望ましい⁸⁸⁶⁾。安静時に上下肢圧差がない，あるいは正常血圧でも運動時に高血圧を呈する場合は，過度の運動は控えるよう指導する^{786, 913, 924, 925, 928, 929)}。また，経年的に大動脈弁下狭窄を合併することがあり注意を要する。

3.

TGA，大動脈スイッチ術後

かつては心房内血流転換術が行われていたが，1980 年代以降，大血管レベルで血流転換を行う大動脈スイッチ手

術 (Jatene 手術) が標準的な術式になっている。通常新生児期に大動脈スイッチ術が行われていることが多い。動脈スイッチの術後の長期生存率は 10 ～ 15 年で 86 ～ 95% と良好で、遠隔期の運動耐容能も比較的良好に保たれる。死亡の多くは術後 1 年以内にみられ、移植冠動脈の狭窄による心筋虚血の報告が多い⁹³⁰⁻⁹⁴²⁾。遠隔期の続発症は、右室流出路・PS、大動脈基部拡大、AR、移植冠動脈の狭窄とそれに伴う左室機能不全や不整脈が報告されている^{196, 199, 930, 931, 933-939, 941-955)}。

3.1

AR の管理

3.1.1

発生頻度と発生機序

術後遠隔期の AR の発生頻度は 5 ～ 40% で、経年的に増強する。術後 35 年での大動脈弁ないし基部置換への再手術回避率は 86.4% との報告がある^{827, 940, 941, 947, 956-966)}。大動脈弁に比べ解剖学的肺動脈弁の弁尖や弁輪が脆弱であること^{936, 961, 964)}、経肺動脈的な VSD 閉鎖に伴う弁損傷⁹⁶⁷⁾、先行手術としての肺動脈絞扼術、術前の左室流出路狭窄の存在、冠動脈移植に伴う Valsalva 洞の変形、新大動脈基部と肺動脈遠位部の口径差などの外的要因がある^{827, 947, 956, 958, 959, 961, 962, 964, 966, 967)}。

3.1.2

管理と再手術適応

慢性 AR では、長期にわたって無症状に経過し左室機能も正常に維持されることが多いが⁹⁶⁸⁾、移植冠動脈狭窄、左冠動脈低形成、遠隔期の冠血流予備能低下などにより左室機能低下が出現しやすいことに留意する^{957, 969-971)}。AR が軽度で症状がない症例は 12 ヶ月ごと、中等度以上で症状を認める症例は 6 ～ 12 ヶ月ごとの定期検査が必要である。重度で LVEF の低下、狭心痛や呼吸困難などの症状を伴う症例では手術適応を検討する (推奨クラス IIa, エビデンスレベル C)。手術時期に関しては、循環器内科領域の一般的な AR の管理方針も参考にする。

3.1.3

術式選択と予後

再手術として通常大動脈弁置換術が行われる^{956, 967, 972-975)} (推奨クラス IIa, エビデンスレベル C)。現時点において大動脈スイッチ術後例は大多数が若年成人であり、機械弁が選択されることが多い。元来肺動脈弁であり、移植冠動脈に対する処置などを要することなどから適応は限定される⁹⁷⁴⁻⁹⁷⁸⁾。

3.2

大動脈基部拡大の管理

3.2.1

発生頻度と発生機序

術後遠隔期の大動脈基部拡大の発生頻度は 33 ～ 66% と報告されている^{827, 958, 959, 961, 964, 966, 979, 980)}。経年的に大動脈基部拡大が増悪するとの報告が多いが、一定の見解は得られていない^{958, 959, 961)}。術後 35 年での大動脈弁ないし基部置換への再手術回避率は 86.4% との報告がある⁹⁶⁶⁾。生来の肺動脈壁の脆弱性⁹⁶⁷⁾、先行手術としての肺動脈絞扼術が関連する^{827, 980)}。

3.2.2

管理と再手術

現在まで、大動脈スイッチ術後に拡大した大動脈の解離や破裂予防のための明確な手術の適応は定まっていない^{196, 197)}。手術適応は成人領域の大動脈瘤の手術適応である 55 mm が参考にされるが絶対的な基準ではなく⁹⁸¹⁾、経時的な拡大傾向なども考慮する (推奨クラス IIa, エビデンスレベル C)^{196, 197)}。AR を伴う場合には Bentall 手術、AR がいない大動脈基部拡大例では大動脈弁を温存する基部拡大術 (David 手術や switch-back 術) が行われる^{196, 197, 973, 977, 978, 982)}。

3.3

右室流出路狭窄の管理

3.3.1

発生頻度と発生機序

術後右室流出路狭窄は 3 ～ 30% と比較的高頻度に認められる続発症である。遠隔期の右心系狭窄に対する再介入率は 4 ～ 12% であり、PS に対するカテーテル治療の報告が多い^{196, 197, 930-939, 944-946, 949-951, 983-988)}。狭窄部位は、肺動脈弁および弁下、弁上部、左右肺動脈に単独ないし複合的に発生する。狭窄の原因は、Lecompte 法における大動脈の後方からの圧迫と左右肺動脈の過伸展、肺動脈再建に用いるパッチの肥厚・退縮などが考えられ経年的に進行する。

3.3.2

診断

動脈スイッチ術後の右室流出路狭窄、PS の管理は、ほかの先天性心疾患にも共通の管理基準に準じる^{196, 197)}。Lecompte 法により再建された肺動脈分岐部は多くの場合胸骨のすぐ背側にあり、エコーウィンドウが得られず十分な観察が困難なことが多いため、必要に応じて CT や MRI による形態評価、肺血流シンチグラムもしくは MRI による左右肺動脈血流分布の定量的な評価を行う。一側 PS 例で

は有意な右室圧上昇がみられないことがある。

3.3.3

管理と再手術適応

右室流出路狭窄に関しては、軽度の圧較差 (< 36 mmHg, 最大流速 < 3 m/s) で右室機能低下がない無症状例は12ヵ月ごと、中等度の圧較差 (36 ~ 64 mmHg, 最大流速 3 ~ 4 m/s) で右室機能低下を認める場合、安静時や心室性不整脈を認める場合は6 ~ 12ヵ月ごとの右室機能評価が必要である。重度の圧較差 (≥ 64 mmHg, 最大流速 > 4 m/s), 左室右室圧比 > 0.7, 右心不全症状や運動耐容能の低下を認める場合、拳児希望、高度肺動脈弁逆流を伴うものでは手術が行われる (推奨クラス I, エビデンスレベル C)^{196, 197)}。片側 PS に関しては、狭窄率が 50% 以上で、右室圧が 50 mmHg を超えるか、左右肺動脈血流分布不均衡が存在する (健側肺が患側肺の倍以上) のものは手術ないしカテーテル治療の適応となる (推奨クラス I, エビデンスレベル C)^{196, 197)}。

3.3.4

術式選択と予後

外科的な肺動脈、右室流出路形成術が行われる^{931, 974, 977)}。左右 PS に関しては、カテーテル治療も適応で^{196, 197)}、経皮的バルーン拡大術や⁹⁸⁹⁻⁹⁹¹⁾、ステント留置が行われる⁹⁹²⁾。大動脈スイッチ手術後は肺動脈が大動脈前方に癒着しており、バルーン拡大術により医原性大動脈肺動脈窓を形成することがあるため注意が必要で⁹⁹³⁾、術後5年以上経過したものではステント留置の方がよい。

3.4

心筋虚血の管理

3.4.1

発生頻度と発生機序

冠動脈関連の死亡時期は、術後1年以内が多い⁹⁹⁴⁾。遠隔期の報告では、冠動脈病変は3.6 ~ 17.4%に認め、20年での再介入率は2 ~ 4%と報告されている^{931, 933, 936, 942, 957, 994)}。術前に冠動脈の壁内走行などの冠動脈走行異常がある場合や、術中に広範囲の冠動脈に対する操作が行われた場合に生じやすい^{936, 942, 988, 995, 996)}。冠動脈狭窄の形態は遠隔期でも変化し無症状でも狭窄を認める場合がある^{960, 997, 998)}。

3.4.2

管理と再手術適応 (推奨表 19)

動脈スイッチ術後は胸痛などの臨床症状や心筋虚血の徴候があるものは、厳重な経過観が必須であり、CT, MRI, 冠動脈造影を含めた冠動脈評価を検討する。自覚症状がない患者に対して遠隔期のフォローアップとしてCTや冠動

脈造影をルーチンで実施すべきかどうかには議論の余地が残されるが、必要に応じてCTやMRIによる冠動脈病変や心筋虚血の評価を行う^{196, 197, 999)}。虚血性心疾患の管理方針に準じて冠動脈インターベンション、手術の適応を判断する (推奨クラス I, エビデンスレベル C)。冠動脈形成術、経皮的冠動脈インターベンションや冠動脈バイパス術が行われる¹⁰⁰⁰⁻¹⁰⁰²⁾。大動脈スイッチ術後特有の冠動脈の走行や、術前の冠動脈走行異常などを考慮して術前の評価を行う。

4.

TGA, 心房位変換術後

4.1

解剖学的特徴と病態生理

TGA の心房位血流転換術 (atrial switch operation. Senning 手術¹⁰⁰³⁾, Mustard 手術¹⁰⁰⁴⁾) 後の特徴的な要素は、心房内バツフルによる心房位血流転換、体循環を担う右室 (systemic right ventricle) の2つである。

これらが誘因となって、バツフル狭窄に起因する上大静

推奨表 19 大動脈スイッチ術後のカテーテルインターベンション・外科手術の適応の推奨とエビデンスレベル

	推奨 クラス	エビデンス レベル
移植冠動脈の狭窄による虚血を認める患者に対して、虚血性心疾患の管理方針に準じて冠動脈インターベンション・手術を行う。	I	C
重度の圧較差 (≥ 64 mmHg, 左室右室圧比 > 0.7), 有症状, 右室機能低下, 運動耐容能低下, 重度肺動脈弁逆流を伴う右室流出路狭窄に対して再手術を行う。	I	C
狭窄率 50% 以上で右室圧が 50 mmHg 以上, 左右肺動脈血流分布不均衡が存在する肺動脈狭窄に対する手術ないしカテーテル治療を行う。	I	C
症状を有しない患者に対して移植冠動脈の形態評価を考慮する。	IIa	C
症状を有し, 左室駆出率低下を伴う重度大動脈弁不全に対する再手術を考慮する。	IIa	C
大動脈弁閉鎖不全に対して大動脈弁置換術を考慮する。	IIa	C
経時的な拡大傾向を有する高度な大動脈基部拡大に対する大動脈基部置換術を考慮する。	IIa	C

脈症候群と下大静脈流入障害によるうっ血肝 / 肝硬変、バツフルリーク、右室不全、TR、PH、不整脈が起こる。バツフルリークは約 25% に発生し、頻脈発生時や心内膜ペースメーカ挿入では奇異性塞栓の誘因となる⁹⁸³⁾。軽度から中等度の TR は一般的にみられ、経時的に悪化する傾向にあり、右室不全と併存する^{92, 1005, 1006)}。TR は、心室中隔が左室側へ右室側から圧排されて三尖弁中隔尖を引っ張る形になるため起こるとされているが、三尖弁が体心室の房室弁として不適であることも一因である¹⁰⁰⁷⁾。洞結節機能不全、AFL、IART も術後長期に問題となる。洞結節機能不全の原因は、手術による洞結節や心房内伝導組織への血流障害、切開後癒着による洞結節の線維化とされる。術後 26 ～ 31 年で 35% の患者が AFL を経験する¹⁰⁰⁸⁾。PH の頻度は約 7% とされる¹⁰⁰⁹⁾。Mustard 手術後早期に PH がみられる患者群は、将来、PH が増悪する危険性がある¹⁰⁰⁷⁾。

4.2

臨床所見

多くの患者では、心拍数は遅く、洞結節機能不全合併の可能性を考慮する。チアノーゼがある場合、狭窄を伴うバツフル漏れによる右左短絡を疑う。バツフル閉塞では顔面紅潮や上大静脈症候群の症状をみる。動悸、階段を昇るときなどの易疲労感も多い。

4.3

予後

心房位血流転換術全体の 25 ～ 30 年生存率は、65 ～ 80% である。I 型では約 80%、III 型で 45%、Mustard 術後 20 年の I 型は約 80% で、II 型では約 50% であった^{1010, 1011)}。

Senning 手術と Mustard 手術で統計学的な有意差はない^{1011, 1012)}。術後 10 ～ 20 年後の NYHA 心機能分類は、I 度が約 80%、II 度が約 15% とおおむね良好である¹⁰¹³⁾。

4.4

管理

TGA 心房位血流転換術後の成人患者には、徐脈や洞結節機能障害に対する外来モニタリングが推奨される。また、一般的な長期合併症を評価するために、心エコーまたは MRI による画像診断を毎年受けるべきである（推奨クラス I、エビデンスレベル C）¹¹⁷⁾。バツフルリークやバツフル狭窄などの評価を行う。とくに、経静脈ペースメーカや、ICD が考慮される場合、あるいはすでに行われている場合などは積極的に行うべきである（推奨クラス IIa、エビデ

ンスレベル C）¹¹⁷⁾。

心房性不整脈を伴う TGA 心房位血流転換術後の成人患者に対しては、速やかに洞調律を回復することを考慮し、抗凝固療法の必要性も含め、診療ガイドライン推奨の心不全治療（guideline-directed medical therapy: GDMT）を行うべきである（推奨クラス I、エビデンスレベル B）¹¹⁷⁾。

TGA 心房位血流転換術後のカテーテルインターベンション・外科手術の適応を**推奨表 20**¹⁹⁷⁾に示す。

2010 年の International Society for Heart and Lung Transplantation registry からの報告では、先天性心疾患患者の心臓移植後 1 年以内の死亡率は、非虚血性心筋症に比べて 2.27 倍高いため、この点も留意する¹⁰¹⁴⁾。ただし、2014 年の報告では、成人先天性心疾患患者の移植後 1 年以内の技術的問題による早期死亡率は 10% とほかの成人対照群にくらべ高いものの、移植後 5 年以降の晩期死亡率は成人対照群より低くなっている¹⁰¹⁵⁾。

5.

心外導管手術術後：PAVSD, PTA, DORV

5.1

概要

心外導管は、おもに二心室心内修復術において右室から肺動脈へ血流を導く際に用いられる。対象疾患は、主肺動脈を認めないか、きわめて低形成な肺動脈閉鎖兼心室中隔欠損（PAVSD）、冠動脈走行異常のため通常の右室流出路再建が困難な TOF などの症例、PTA（**図 22**）、一部の DORV（**図 23**）である。TGA に対する Rastelli 術、ccTGA に対するダブルスイッチ術でも使用される（これらは各疾患の項を参照のこと）。欧米では凍結処理された同種弁付き導管（homograft）の使用が主流であるが¹⁰¹⁶⁻¹⁰¹⁸⁾、遠隔期の導管狭窄は避けられない。異種弁付き導管（Contegra[®]）¹⁰¹⁸⁾や自己心膜を用いた導管が用いられることもある一方、心外導管を使用しない手術である REV（Leconte）法や Barbero-Marcial 法も考案されている^{1019, 1020)}。わが国では同種弁付き導管や異種弁付き導管の使用はいまだ限られるため、自己心膜、異種心膜、ePTFE シートや人工血管などを用いて弁付き導管を作成することが多い^{1021, 1022)}。近年、わが国で開発された bulging sinus ePTFE 弁付き導管の優れた機能および中期成績が示され、海外でも注目されている¹⁰²³⁻¹⁰²⁵⁾。

心外導管の最大の問題は遠隔期における狭窄で、導管内や吻合部での内膜の肥厚や石灰化、導管の屈曲、弁の石灰

推奨表 20 完全大血管転位心房位血流転換術後のカテーテルインターベンション・外科手術の適応の推奨とエビデンスレベル

	推奨 クラス	エビデンス レベル
手術		
症状を伴う肺静脈狭窄に対して外科手術を行う。	I	C
症状を伴うパッフル狭窄でカテーテル治療が困難なものに対して外科手術を行う。	I	C
症状を伴うパッフルリークでカテーテル治療が困難なものに対して外科手術を行う。	I	C
三尖弁逆流（体心室房室弁）の重度逆流があり、右心室機能が保たれているもの（EF > 40%）は症状にかかわらず三尖弁形成あるいは弁置換を考慮する。	IIa	C
成人に対する左室トレーニングのための肺動脈絞扼術およびその後の大動脈スイッチを行うべきではない。	III Harm	C
カテーテル治療		
症状を伴うパッフル狭窄に対してステント治療を行う。	I	C
症状を伴うパッフルリークおよび安静時・運動時のチアノーゼ、奇異性塞栓の強い疑いがある場合のステント（カバード）またはデバイスによる閉鎖（技術的に可能な場合）を行う。	I	C
パッフルリークによる左右シャントによって症状がある場合のステント（カバード）またはデバイス閉鎖を行う。	I	C
パッフルリークによる左右シャントによって心室容量負荷が大きな場合のステント（カバード）またはデバイス閉鎖を考慮する。	IIa	C
ペースメーカ/ICDを必要とする患者においてパッフルリークがある場合、リード挿入前にカバードステントによるパッフルリーク閉鎖を考慮する。	IIa	C
無症状の患者におけるパッフル狭窄に対するステント治療を考慮してもよい。	IIb	C

(Baumgartner H, et al. 2021¹⁹⁷⁾ を参考に作表)

化などにより生じる。また弁閉鎖不全による右心不全の進行を認めることも少なからずある。IE の発生にも注意が必要で、とくに Contegra[®] はほかの導管にくらべて約 4 倍、遠隔期の感染の頻度が高いとされている^{1026, 1027)}。心外導管機能不全による右室の圧負荷・容量負荷は右房・右室心筋障害を引き起こし、右心不全や右房・右室を起源とする不整脈を誘発する。TGA では、Rastelli 術後も左室の拡大や

心筋肥大が残存するといわれている¹⁰²⁸⁾。MAPCA を伴う PAVSD では遺残 PH を呈することが多く、右心不全をきたしやすい^{1029, 1030)}。

5.2

診断

5.2.1

症状

右心不全の進行によって浮腫、肝腫大や呼吸困難などが出現するが、発作性 AF や AFL、心室性不整脈などの不整脈を初発症状として認めることも多い。

5.2.2

身体所見

導管狭窄による収縮期駆出性雑音、肺動脈弁逆流による拡張期雑音のほかに、VSD 遺残病変では収縮期雑音が聴取される。弁付き導管では II 音は広く分裂するが、弁石灰化や狭窄の進行とともに II 音は単一となる。

5.2.3

検査所見

a. 胸部 X 線

PR、TR あるいは VSD が遺残している症例では心拡大を認める。また心外導管や弁の石灰化、片側の PS による肺血流減少を認めることがある。

b. 心電図

心内修復術後のため多くの場合右脚ブロックを認め、心外導管狭窄の進行により右室肥大の所見を生じる。

c. 心エコー

導管狭窄の進行、逆流の程度、右室容量負荷を評価する。狭窄の評価には三尖弁逆流の流速を用いた右室圧推定が有用である。

d. MRI

右室機能、右室容積、PR、導管および肺動脈分枝狭窄の評価に有用である。

e. CT

造影 CT は導管や肺動脈分枝狭窄の評価に、単純 CT は石灰化病変や胸骨との癒着の評価に有用である。

f. CPET

狭窄や右室容量負荷の進行により、運動耐容能、運動時の心係数の増加は正常を下回り、心室性期外収縮や心房性期外収縮が誘発されやすい¹⁰³¹⁾。運動負荷心エコーでは、導管狭窄の進行に伴い、左室長軸ストレインの低下が認められる¹⁰³²⁾。

g. 肺血流シンチグラフィ

主肺動脈がないか、短い症例や左右肺動脈が低形成の症例では、肺動脈吻合部での狭窄やねじれにより左右肺血

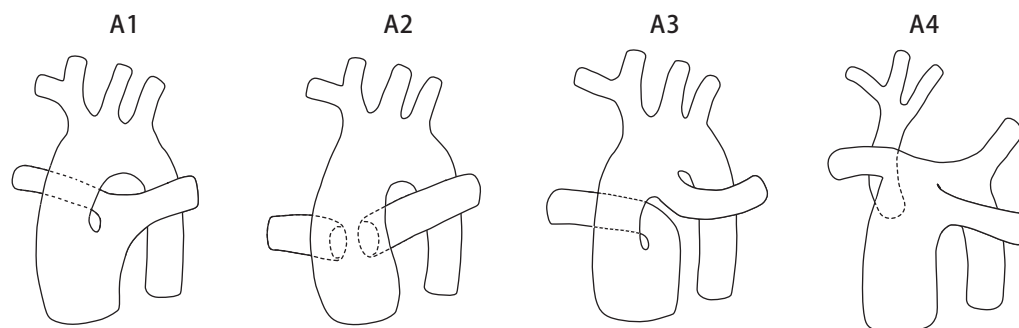
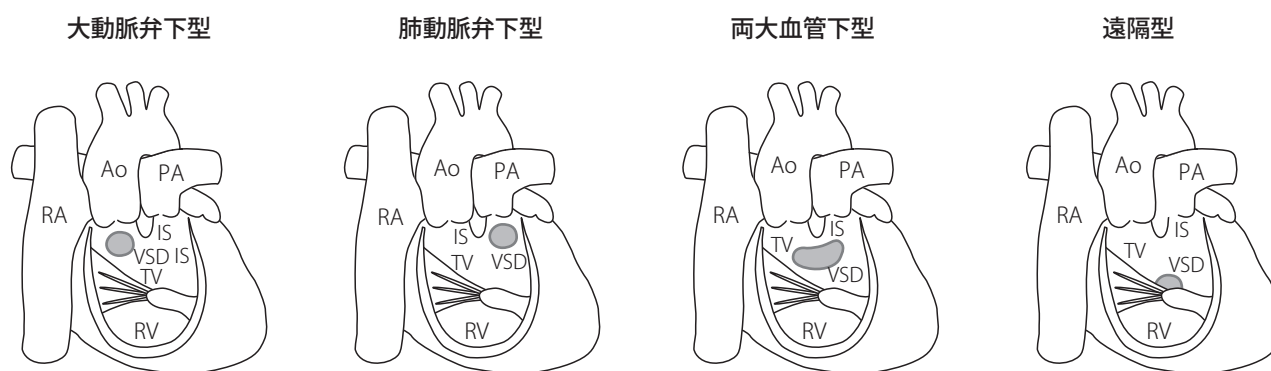


図 22 総動脈幹遺残 (Van Praagh 分類)



Ao：大動脈，IS：漏斗部中隔，PA：肺動脈，VSD：心室中隔欠損，TV：三尖弁，RA：右房，RV：右室

図 23 両大血管右室起始の心室中隔欠損の位置による分類

流の不均等が起こりやすく，狭窄の評価にシンチグラフィは有用である。

h. 心臓カテーテル検査

再手術ないしカテーテルインターベンションの適応評価のための圧較差の測定に，カテーテル検査が行われることが多い。また，遺残 VSD，心係数，右室機能や容量，冠動脈の走行の評価にも有用である。

5.3

治療，予後 (図 24，図 25)

5.3.1

心外導管術後遠隔期の予後

心外導管術後遠隔期の生存率は，2000 年頃の欧米のデータでは 10 年で 76～92%，15 年で 70～82%，20 年で 58～59%と低かった^{1016, 1017)}。近年の報告では，術後 20 年でおおむね 90% 以上の生存率であり，わが国における多施設共同研究 (ccTGA を除外) でも同等の良好な成績が示されている¹⁰³³⁾。導管の機能面では，10 年後の再手術回避率は約 50～74%と報告されており^{943, 1034, 1035)}，初回手術で用いた導管が小口径であるほど再手術回避率は低い^{943, 1034, 1035)}。心外導管術後遠隔期のおもな死亡原因は，

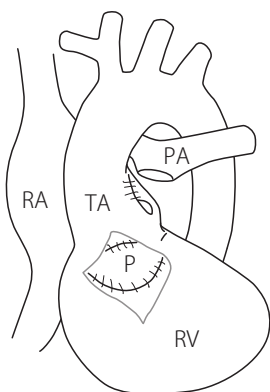
① 心不全，② 不整脈あるいは不整脈に関連すると思われる突然死，③ IE，④ 再手術時の合併症であり^{1016, 1033)}，遠隔期死亡のリスク因子としては，① 男性，② 手術時高年齢，③ 原疾患の種類 (PTA，TGA，ccTGA で死亡率が高い)，④ 心拡大，⑤ 右室圧の高値，⑥ PH，⑦ NYHA 心機能分類 II 度以上，があげられている^{1016, 1033)}。多種類の不整脈が観察され，上室不整脈のリスク因子は，① 男性，② 体肺動脈短絡術を行っていない症例，③ 手術時年齢が高いこと，④ 術後観察期間が長期であること，とされている。VT ないし突然死のリスク因子は術後の高い右室圧である¹⁰³³⁾。

5.3.2

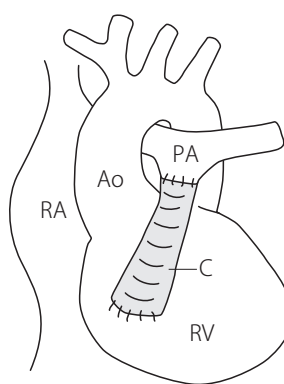
心外導管術後遠隔期の管理

右室への圧負荷や容量負荷により，右房・右室心筋が傷害され頻脈性不整脈や突然死の危険が生じる。心筋傷害が進行し不可逆性となる前に再手術またはカテーテル治療を実施する必要がある。PS および PR，右室機能，三尖弁逆流を定期的に評価するために，少なくとも 6 ヶ月から 1 年に 1 回の外来管理が推奨される。右心不全に対する利尿薬の効果は限定的である。PH 合併例では PH 治療薬の使用，在宅酸素療法や抗凝固療法などが検討される。PAVSD に

心室中隔欠損パッチ閉鎖，
総動脈幹から肺動脈切離



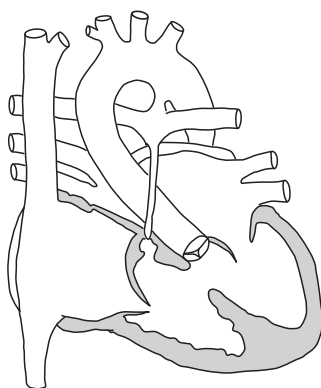
右室 - 肺動脈間を
3 弁つき心外導管で接続



Ao：大動脈，C：心外導管，P：心室中隔欠損パッチ，PA：肺動脈，
RV：右室，TA：総動脈幹，RA：右房

図 24 総動脈幹 (Van Praagh 分類 A1) に対する手術

A 肺動脈閉鎖兼心室中隔欠損手術前



B Rastelli 術後

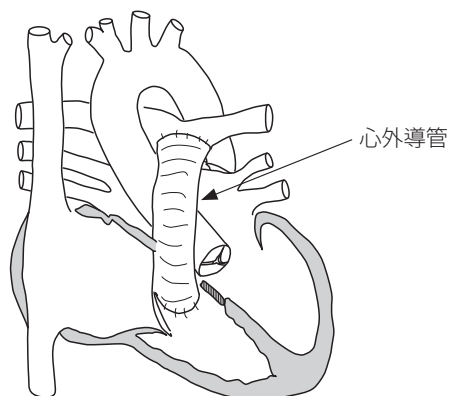


図 25 肺動脈閉鎖兼心室中隔欠損に対する Rastelli 手術

合併する MAPCA は、発生学的に本来の肺動脈と異なるためか、PH 治療薬の効果は十分でないことが多い。頻拍性不整脈に対しては、心機能低下がなければ、通常の適応に従い抗不整脈薬を使用しうる。ただし、心外導管の機能異常に起因することが多いため、心臓電気生理学的検査で不整脈の診断を確定したうえで、CA または再手術時の外科的アブレーションを検討する。人工血管や人工弁などの人工材料が使用され、狭窄、逆流や短絡などの遺残病変を有することも多いため、感染の高度リスク群と考え、IE の予防に十分に配慮する必要がある。歯科処置にあたっては予防的抗菌薬使用が推奨される (第 2 章 3.5「予防と生活指導」を参考のこと)。

5.3.3

心外導管術後遠隔期の再手術

多くの心外導管狭窄では、術後経過期間が長く狭窄部位の石灰化が高度であるため、カテーテル治療は無効な場合もあり、その場合は再手術が必要となる。再手術では通常新しい ePTFE 弁付き導管などを使用することが多いが、成人期以降の再手術では近年組織架橋処理技術の進歩によって耐久性が向上した生体弁を選択することもある。導管を摘除した後の線維組織を新たな右室流出路の後面として用い、生体弁を挿入したうえで前面のみ心膜などで補填する peel operation という方法もある¹⁰³⁶⁾。PR 症例では、手術のみならずカテーテルインターベンションの選択肢もあり、その適応については、それぞれのデバイスに応じた解剖学的形態の評価も必要となる^{360, 1037, 1038)}。

再手術の適応は、① 右室-肺動脈間の収縮期圧較差がドプラ法にて 64 mmHg 以上 (mean gradient > 35 mmHg)、② PR による右室機能不全、進行性運動耐容能低下である。

PH 合併例では、再手術の際に PR を残さないように留意、工夫することが肝要である。カテーテル治療には経皮的血管拡張術に加えて、ステント留置術や TPVR/TPVI (わが国では 2023 年より実施) もあり、その中期成績が報告されている^{1039, 1040)}。これらの処置による冠動脈 (左冠動脈主幹部) の圧迫は 5~6% の頻度で起こると報告されており^{1041, 1042)}、留置前のテストが推奨されている¹¹⁷⁾。カテーテル治療は、再手術のタイミングを遅らせたり、回避させたりすることが期待され、より早期からの治療介入の有用性が示唆されている¹⁰⁴³⁾。ただし、適応評価および治療は、経験のある小児科医、循環器内科医および外科医の総意に基づいて行われることが望ましい。

6.

Fontan 手術後 (単心室、純型肺動脈弁閉鎖, TA, 左室低形成)

6.1

概要 (図 26)¹⁰⁴⁴⁾

機能的単心室血行動態を有するチアノーゼ型先天性心疾患患者の低酸素血症解消と心室容量軽減を主な目的とした

姑息的最終修復術である。APC 法と TCPC 法に分類され、TCPC 法は心内導管 (IAR) 法、心外導管法 (ECR) があり ECR が最近の主流術式である¹⁰⁶⁾。

6.2

診断

6.2.1

臨床所見

運動能は低下し¹⁰⁴⁵⁾。軽度低酸素血症を呈す¹⁰⁴⁶⁾。肝腫大を認め、下腿色素沈着や静脈瘤を示す場合がある¹⁰⁴⁷⁾。

6.2.2

検査所見と意義

心電図：幅広い QRS 時間は心機能や運動能低下と関連する^{1048, 1049)}。

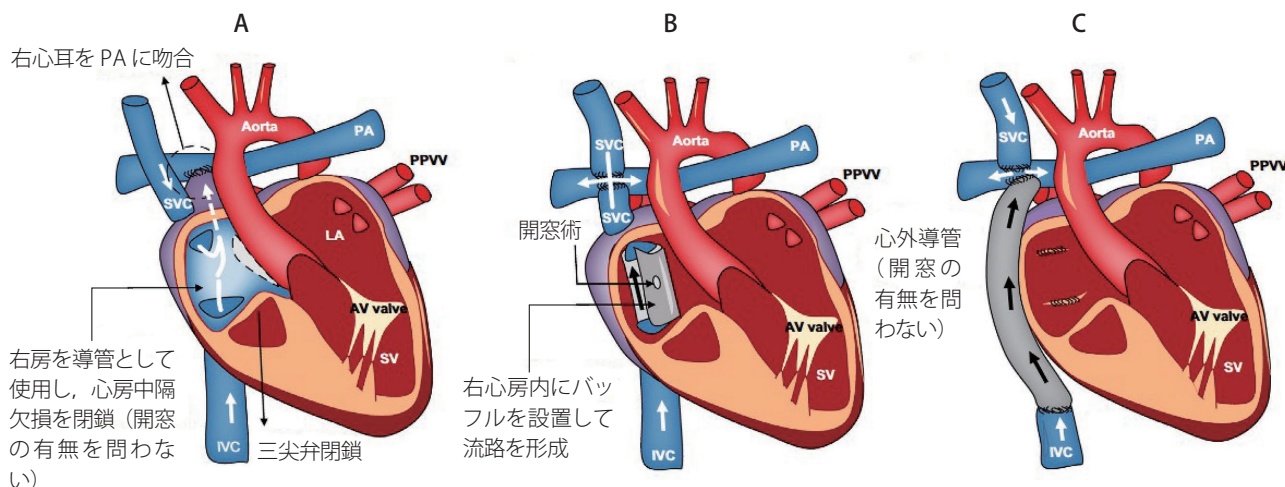
心エコー：経胸壁で心室収縮性や AVVR を観察する。

MRI, CT：心房心室容量、心筋線維化、短絡量の評価に有用で¹⁰⁵⁰⁾ 血栓検出に優れる。

血液生化学：ビリルビンや γ GTP は高値を示すが、ALT や AST の上昇頻度は低い。APC の BNP は TCPC より高い¹⁰⁵¹⁾。高い血中ノルエピネフリン、BNP、尿酸は予後不良因子である^{1052, 1053)}。

CPET：心拍応答、最高酸素摂取量は低下し^{239, 1045, 1054)}、予後不良因子である¹⁰⁴⁵⁾。

心臓カテーテル検査：血行動態、PAVF、静脈間側副血行 (venovenous collateral circulation : VVC) 評価に、容量負荷や運動負荷は心室拡張能評価に有用である^{1055, 1056)}。



Aorta：大動脈, AV：房室, AV valve：房室弁, IVC：下大静脈, LA：左房, PA：肺動脈, PPVV：肺静脈, SV：単心室, SVC：上大静脈

図 26 Fontan 手術の分類

(Télez L, et al. 2023¹⁰⁴⁴⁾ より)

©2023 European Association for the Study of the Liver. Published by Elsevier B.V. All rights reserved.

6.3

治療, 予後

6.3.1

Fontan 術後の予後

術後 30 年生存率は約 85% と改善したが多様な合併症を発症する^{106, 107, 573}。

6.3.2

術後遠隔期合併症とその管理 (推奨表 21)¹⁰⁴⁸

a. 心血管機能異常

体心室収縮性低下と高い後負荷持続は体心室の仕事効率を低下させ^{293, 1057}、心拡大は総死亡と関連する^{291, 1058}。大血管伸展性^{1059, 1060}や血管内皮機能の低下は運動能と関連する^{1061, 1062}。

治療: 利尿薬は体液貯留に有効だが、不用意な使用は避ける^{478, 1063}。短期間のレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系 (RAAS) 抑制は心臓自律神経や運動能を改善しない^{1064, 1065}。心収縮性低下に対するβ遮断薬の効果は不明で¹⁰⁶⁶、不用意な使用は血行動態を悪化させる。心室ペースメーキングは心尖部にリード装着し適切な心拍数で行う¹⁰⁶⁷。心同期療法が有効な場合がある^{323, 1068}。

b. 心不全

破綻様式は中心静脈圧 (CVP) と CO での分類が治療管理に有益である²⁹¹。

i. 高 CVP 低 CO 型

心肺機能障害が主因で、心機能低下、高い体血管抵抗や肺血管抵抗が特色である。

管理・治療: 心収縮不全には標準抗心不全療法を、心室非同期では再同期療法を、AVVR には修復術を、高肺血管抵抗には肺血管拡張剤投与を考慮する。

ii. 高 CVP 高 CO 型

心収縮性障害や肺血管抵抗の上昇はなく、体血管抵抗は不相応に低下 (血管拡張) し、CO は維持が不相応に高い。肝機能障害が血管拡張に関連する。

管理・治療: 血管拡張薬で病態が悪化し、血管収縮薬が有効な場合がある²⁹²。

c. AVVR

非左室型体心室では有意な AVVR が生じ循環破綻や予後不良因子である^{1069, 1070}。

治療: 中等度で RAAS 抑制、重度で手術を考慮する。心機能低下、高年齢や腎機能低下は手術時のリスク因子で¹⁰⁷¹、早期対策が重要である。修復後は房室ブロックの合併が少なくない¹⁰⁷²。

d. 肺循環

肺血管抵抗上昇は循環破綻の原因となる¹⁰⁷³。PDE-5 阻

害薬で患者背景に関連なく運動能が改善した¹⁰⁷⁴⁻¹⁰⁷⁶。イロプロスト 1 回吸入やボセンタンで運動能が改善した^{290, 1077}。遠隔期は肺血管床の廃用性変化を認める¹⁰⁷⁸。

e. 不整脈

上室頻拍では IART と EAT が多く予後不良因子である¹⁰⁷⁹⁻¹⁰⁸¹。TCPC では APC に比べ発症頻度が低い^{1082, 1083}。術式に関係なく経年的に増加し¹⁰⁸⁴、臓器錯位症候群で多く、左相同心では徐脈が多い¹⁰⁸⁵。

治療: IART や EAT において、カテーテル焼灼は有効だが 10 年で約半数が再発する^{1086, 1087}。β遮断薬を考慮する。治療抵抗性ではソタロールやアミオダロンを考慮する。ソタロールは QT 延長、アミオダロンは肝、甲状腺や肺機能障害に注意する。TCPC 転換術で重症度は改善する^{1088, 1089}。徐脈で時にペースメーカー治療が必要である¹⁰⁸⁵。

f. PAVF

PAVF には、diffuse 型、discrete 型がある。Glenn 手術後に発症しやすい¹⁰⁹⁰。診断は肺動脈へのコントラスト超音波検査の感度が高い¹⁰⁹¹。術後経過に伴い頻度は増加する¹⁰⁹²。左相同心で頻度は高く、肝静脈血流の減少した肺に生じる¹⁰⁹³。diffuse 型の予後は不良である¹⁰⁹²。

治療: 発症早期は肝静脈還流を PAVF 側に流入させる手術が有効な場合がある¹⁰⁹⁴。酸素投与や一酸化窒素吸入を考慮する¹⁰⁹⁵。discrete 型は塞栓術を考慮する¹⁰⁹²。

g. 体肺静脈短絡 (VVC)

大静脈から肺静脈へ副側血行路が発達し¹⁰⁹⁶、低酸素の原因となる¹⁰⁹⁷。

治療: 高い CVP では塞栓後死亡率が高く、低い CVP で塞栓術を考慮する^{1098, 1099}。

h. 鑄型気管支炎

まれな合併症である¹¹⁰⁰。気管支内に形成される固形物である鑄型 (cast) が特徴である。気管支内を占拠した cast により湿性咳嗽や呼吸困難で発症し、致死的な場合もある。

治療: cast を取り除く。責任リンパ管の塞栓術¹¹⁰¹、血行動態の改善、ステロイド投与やエアゾル t-PA が有効な場合がある¹¹⁰⁰。

i. 糖脂質代謝異常

低コレステロール血症¹¹⁰²や低血糖を含め耐糖能異常の頻度が高く (43%)、高 CVP、肝うつ血や利尿薬投与と関連する⁷⁰。運動能低下や総死亡の予測因子である¹¹⁰³⁻¹¹⁰⁵。

治療: 糖代謝異常は進行するため、食事や運動等の生活習慣改善が推奨される¹¹⁰³。

j. 血栓症

発症頻度は 5 ~ 30% である^{1106, 1107}。Fontan 循環は血液組成、血管壁性状、異常な血流性状の Virchow の 3 徴を満たす¹¹⁰⁸。経過でこれらのリスクは増加するが^{478, 1106}、

推奨表 21 Fontan 術後の病態の管理と治療の推奨とエビデンスレベル

病態	治療・管理	推奨 クラス	エビデンス レベル
1 栄養			
	栄養指導, 運動処方方を考慮する	IIa	C
2 心血管			
心室機能不全 (*)			
収縮能低下	抗心不全療法 (β 遮断薬, ACEI/ARB, など) を考慮する	IIa	C
拡張障害	抗心不全療法 (β 遮断薬, ACEI/ARB, など) を考慮してもよい	IIb	C
心房心室, 心室内同期不全	再同期療法を考慮する	IIa	C
房室弁機能不全 (**)			
閉鎖不全, 狭窄	抗心不全療法, 外科治療 (形成, 置換) を行う	I	C
Aortopathy	ACEI/ARB, 生活習慣病予防を考慮してもよい	IIb	C
内皮機能異常	抗心不全療法, 運動処方方を考慮してもよい	IIb	C
肝硬変様血行動態	血管収縮薬を考慮してもよい	IIb	C
3 不整脈			
洞機能不全	ペースメーカー治療を行う	I	C
上室頻拍症 (回帰性, 自動能亢進)	薬物療法を考慮する (β 遮断薬, ジゴキシン, ソタロール, Na 遮断薬, アミオダロン).	IIa	C
	抗頻拍ペーシングを考慮してもよい	IIb	C
	アブレーションを考慮する	IIa	C
	外科治療 (Maze, TCPC 転換術) を考慮してもよい	IIb	C
4 呼吸			
拘束性障害	呼吸トレーニングを考慮してもよい	IIb	C
肺動静脈瘻 (PAVF)	酸素, 肺動脈拡張薬投与を行う	I	C
肝静脈不均等分布	Fontan ルート変換を考慮する	IIa	C
Portosystemic 短絡	コイル塞栓を考慮する	IIa	C
Discrete 型	コイル塞栓を考慮する	IIa	C
FALD	肝臓専門医コンサルト	IIa	C
横隔膜神経麻痺	横隔膜縫縮術を考慮してもよい	IIb	C
鋳型 (プラスチック) 気管支炎	cast 除去, 挿管を行う	I	C
	tPA 投与, ステロイド吸入を考慮してもよい	IIb	C
5 蛋白漏出性胃腸症 (PLE)			
感染, 炎症	抗炎症薬を投与する	I	C
心血行動態 (***)			
徐脈, 頻拍	ペースメーカー治療 / 抗不整脈薬を投与する	I	C
Fontan ルート狭窄	カテーテル, 外科治療を行う	I	C
肺静脈狭窄	カテーテル, 外科治療を行う	I	C
大動脈肺動脈副側血行路, PAVF	コイル塞栓を考慮する	IIa	C
心機能不全	上記 (*) に従う	IIa	C
房室弁機能不全	上記 (**) に従う	I	C
溢水	水分管理, 利尿薬を投与する	I	C

(次ページに続く)

推奨表 21 (続き)

病態	治療・管理	推奨 クラス	エビデンス レベル
6 Fontan 関連肝臓病 (FALD)			
うっ血肝	上記 (***) に従う	I	C
肝硬変, 肝臓癌	肝臓専門医コンサルト	I	C
7 血栓凝固・出血			
血栓形成			
Fontan ルート狭窄	抗血栓療法, 外科的血栓除去術を行う	I	C
脳梗塞	脳神経内科, 外科コンサルト	I	C
出血			
喀血	止血薬, コイル塞栓を行う	I	C
脳出血	脳神経内科, 外科コンサルト	I	C

(Ohuchi H, et al. 2009¹⁰⁴⁸) より作表)

東洋系患者は西洋人と異なり出血傾向にある^{1106, 1109}。

治療: 抗血栓療法は血栓発症率を低下させる¹¹⁰⁷。血栓予防には DOAC が優れるが, 出血合併症を考慮するとアスピリンが有益な血栓予防薬である。わが国では女性成人 Fontan 患者の出血の頻度が高い¹¹¹⁰。リスク因子 (血栓存在, 高 CVP, 低 CO, 右左短絡, 心収縮性低下, APC の拡大右房, Fontan ルート狭窄, SVT 既往) がある場合は DOAC を考慮する^{1111, 1112}。感染, 不整脈, 手術などのストレス時は厳格な抗血栓療法が必須となる¹¹⁰⁶。

k. 喀血

大動脈肺動脈副側血行路が原因で時に致死性である¹¹¹³。

治療: CT で出血部位を推定し, 大動脈肺動脈副側血行路のコイル塞栓術が有効な場合がある。

l. 消化管出血

まれな合併症で, PLE と関連する¹¹¹⁴。

治療: PLE 改善とともに消化管出血も改善する。

m. Fontan 関連肝臓病

第 17 章 7. Fontan 関連肝疾患を参照のこと。

n. PLE

術後 4 ~ 13% に発症し予後は不良だが¹¹¹⁵。近年生存率は著明に改善している^{1116, 1117}。寛解率は低く, QOL は低下する。発症機序は不明だが, 高 CVP と関連し¹¹¹⁶。感染が引き金になる¹¹¹⁸。

治療: CVP 低下, 炎症鎮圧, 補助療法を行う (推奨表 21)。心移植で PLE は改善するが¹¹¹⁹。ドナー不足や最近の予後改善を考慮すると至適時期は今後の課題である^{1116, 1117}。

o. 腎機能低下

慢性腎疾患は推算糸球体濾過量 (eGFR) とアルブミン尿から評価する^{1120, 1121}。シスタチン C からの eGFR 算出

が望ましい¹¹²²。腎機能低下と微量アルブミン尿は総死亡と関連する¹¹²⁰。腎動脈抵抗指数上昇は総死亡を強く予測する¹¹²³。

治療: 治療法は確立していない。

p. TCPC 転換術, 心移植

TCPC 転換で血行動態が改善する場合がある。心移植後成績は PLE 合併症例も含めてほかの先天性心疾患患者と差がない¹¹¹⁹。

6.3.3

その他の管理

肥満は心不全発症と¹¹²⁴。骨格筋量低下は運動能低下と関連し^{1125, 1126}。運動を含めた生活習慣改善は将来の病態進行予防に重要である^{243, 1127}。飛行中に動脈酸素飽和度は低下し, 低下の程度は運動負荷試験で予測可能である¹¹²⁸。動脈酸素飽和度が 80% 未満に低下する患者は飛行中の酸素療法が好ましい。避妊, 妊娠, 出産については第 5 章を参照のこと。

7.

Fontan 関連肝疾患

7.1

Fontan 関連肝疾患の定義と組織学的特徴

Fontan 関連肝疾患 (FALD) は, Fontan 型血行動態に伴う肝臓の構造的・機能的・臨床的变化を包括的に意味する^{1044, 1129}。FALD は肝線維化およびその終末像である肝硬変のほかに, 限局性結節性過形成様病変・肝細胞腺腫・

肝細胞癌（HCC）などのさまざまな結節性病変を呈する。FALDの主な病態は中心静脈圧の慢性的な上昇に起因するうっ血肝であるが、その病態進行には肝虚血および低酸素・血栓促進状態・リンパうっ血・全身性炎症などのさまざまな要因の関与が考えられている^{1044, 1129)}。

組織学的に、FALDは顕著な肝内構造の変化・肝類洞の拡張・実質の炎症を伴わない類洞周囲線維化を特徴とする¹¹³⁰⁾。ほかのうっ血性肝疾患と違い、極度の長期にわたるうっ血が中心小葉領域だけでなく門脈領域まで線維化を進展させる。線維化が進行すると線維性架橋が、最初は小葉中心域同士、さらに進行すると小葉中心域と門脈域または門脈域同士を連結し、再生結節を線維性隔壁が取り囲む肝硬変となる¹¹³¹⁾。また、Fontan患者では、大小さまざまな結節性病変を認めることが多いが、ほとんどが良性である^{1131, 1132)}。典型的な良性結節である限局性結節性過形成様病変は、顕著な中心性癆痕を伴わない正常肝細胞の増殖を特徴とする。肝線維化の進展に伴い肝細胞癌のリスクが上昇するが、肝硬変まで至っていない肝線維化病変からも肝細胞癌は発生し、その割合がFALDにおいては約50%とほかの肝疾患より高いことに注意が必要である¹¹³³⁻¹¹³⁵⁾。

7.2

FALDの頻度、リスク因子、予後

FALDにおける肝障害はFontan型手術からの経過時間に伴い進行する¹¹³⁶⁾。重度の肝線維化のリスクは術後5年以内では低いが、15年以上経過すると有意に増加する。ある後方視的研究では、肝硬変がFontan術後約10年から、肝細胞癌が術後約15年から発生し始め、術後10年、20年、30年の累積発生率は肝硬変が0.9%、11.6%、25.7%、肝細胞癌が0%、0.8%、2.8%であった^{1134, 1137)}。また、別の後方視的研究では良性の結節性病変である限局性結節性過形成様病変はFontan術後約5年から発生し始め、術後20年での累積発生率は8.7%であった¹¹³⁸⁾。

肝硬変などの重度肝線維症のリスク因子として、高齢でのFontan手術、女性^{1139, 1140)}、心外導管型Fontan手術¹¹⁴¹⁾、HLHS¹¹³⁷⁾、重度房室弁逆流¹¹³⁸⁾、高い中心静脈圧¹¹³⁸⁾などが報告されている。積極的な血行動態介入により中心静脈圧を低く管理することで、FALDの進行を遅らせることができるかどうかは今後の課題である。また、肺内シャントと二次的な慢性低酸素血症は、重度肝線維症のリスクを高める可能性がある¹¹⁴²⁾。さらに、いくつかの研究では、肝障害の程度は、さまざまな心血管系有害事象の発生と関連していることが報告されている^{1138, 1143, 1144)}。FALDの肝硬変診断後1年および5年生存率はそれぞれ57%、35%

と報告され^{1137, 1138)}、肝細胞癌発症リスクも考慮すれば、FALDはFontan術後遠隔期を強く規定することが示唆される。

7.3

FALDの診断と進行のモニタリング

FALDでは、肝腫大は認めるが無症状のことがほとんどで、潜在的に肝障害が進行する。肝硬変が進行し非代償性肝不全となれば、腹水などの門脈圧亢進に伴う症状が出現する。肝酵素の上昇は正常範囲内か軽度上昇を示すのみで、 γ -GTPの軽度の上昇がFontan患者に多く認められる早期肝機能異常である^{1145, 1146)}。血清ビリルビンの軽度上昇を認めることもある。ほかの肝疾患における重症度評価に用いられるMELD、MELD-Na、Child-Pugh分類などの重症度スコアは、FALDの肝障害の重症度を評価するには適さないとされる。また、APRI、ELF、FIB-4、Forns指数、FibroTest[®]などの血清マーカーによる肝線維化の識別能も高くない。そのため、これらの指標をFALDの病期分類に日常的に使用することは推奨されない¹¹⁰⁴⁾。

FALDにおいては肝線維化の評価と結節性病変の評価が重要なため、画像評価が重要な役割を担っている。腹部超音波・CT・MRIなどの腹部画像におけるFALDの典型的な所見として、肝辺縁鈍化、肝腫大、肝静脈拡張、右葉の萎縮、尾状葉と左葉の肥大、斑状で不均一な実質パターン、末梢の多発性小結節があげられる¹¹⁴⁷⁾。一方でこのような変化は、肝線維化だけでなく、その原因となる肝うっ血の影響も受けており、予後との関係も明らかでない。そのため、腹部画像診断のみで肝疾患の重症度の病期分類を行うことは推奨されない¹⁰⁴⁴⁾。肝結節性病変の鑑別には、腹部超音波よりCT・MRIが適しており、肝細胞癌が疑われる症例においてはGd-EOB-DTPAなどの肝胆道系特異性造影剤を使用することで、より良好な描出が可能となる¹¹⁴⁸⁾。

近年、超音波やMRIを用いたエラストグラフィ技術が開発され、Fontan患者における肝硬度測定が行われているが、肝うっ血自体が肝硬度を増加させるため、肝硬度をFontan患者における肝線維化の指標として用いるには課題がある^{1149, 1150)}。しかし、フォローアップ中の肝硬度の縦断の評価は、患者のモニタリングや臨床転帰の予測に役立つ可能性があるため、腹部超音波検査またはMRIの補助として利用可能であれば検討に値する¹⁰⁴⁴⁾。

肝生検はFALDにおける肝線維化を評価するためのゴールドスタンダードである¹⁰⁴⁴⁾（推奨クラスI、エビデンスレベルB）が、出血などの合併症リスクやFALDの病変が不均一であることに起因するサンプリングエラーのリスクなどさまざまな課題がある^{1151, 1152)}。現時点で、肝生検のルー

チンの実施は推奨されないが、肝生検は心臓移植の候補である Fontan 循環不全患者や他の肝疾患が疑われる場合、画像所見で悪性の結節性病変が疑われる場合には実施すべきである¹⁰⁴⁴⁾。

FALD の診断・管理は発展途上だが、診断項目として表 37、管理として表 38 の内容を含む、日本肝臓学会、日本成人先天性心疾患学会、日本小児循環器学会 3 学会合同編集「FALD の診療の手引き」が発行予定であるため、詳細は参照されたい。

7.4

肝細胞癌のサーベイランス

年齢をマッチさせた集団と比較して、Fontan 患者における肝細胞癌の発生率は高く¹¹³³⁻¹¹³⁵⁾、無症候期における肝細胞癌の診断は明らかな生命予後改善効果をもたらすた

め^{1153, 1162)}、消化器内科と連携した肝細胞癌サーベイランスプログラムの実施が推奨される（推奨クラス I, エビデンスレベル C）。肝細胞癌サーベイランスは Fontan 型手術の 10 年後には開始すべき（推奨クラス I, エビデンスレベル C）であり^{1044, 1134, 1135, 1138, 1153)}、Fontan 型循環不全の場合はより早期に行うことを強く考慮すべきである^{1153, 1154)}。欧州肝臓学会では、術後 10 年目にベースライン評価として、腹部超音波検査と造影 CT/MRI 検査、その後 6 ヶ月ごとの腹部超音波検査と 6 ヶ月ごとの AFP 測定を推奨している¹⁰⁴⁴⁾。結節が新たに検出された際や AFP 値の上昇（ $\geq 10 \text{ ng/mL}$ ）を認めた際は、造影 CT/MRI 検査による評価を行い良性・悪性の判断を行う^{1135, 1155)}。1 cm を超える結節性病変や画像所見で悪性が疑われる場合は肝生検の実施が推奨される（推奨クラス I, エビデンスレベル B）^{1135, 1155-1158)}。

表 37 FALD の診断項目

検査	診断項目
血液検査	γ-GTP 上昇, TB 上昇, AST・ALT 上昇, 血小板減少, AFP 上昇 (advanced) アルブミン低下, アンモニア上昇, 肝線維化マーカー上昇, MELD-XI 上昇
画像検査	肝腫大または肝萎縮, 肝静脈拡張, 尾状葉腫大, 肝内粗造, 肝辺縁の結節性変化, 脾腫 (advanced) 腹水貯留, 門脈体循環シャント, zonal enhancement/abnormal parenchymal enhancement, 肝静脈波形の平坦化, 食道胃静脈瘤
肝組織検査	類洞拡張, 肝線維化 (advanced) CHFS 3 以上の肝線維化

* 上記の項目を 1 つでも認めれば FALD と診断して、肝臓内科医への紹介を考慮する。advanced 欄にあげた項目を認めた場合、advanced FALD（肝癌を含む肝関連イベントのリスクが高い）と診断する。

CHFS: congestive hepatic fibrosis score

表 38 Fontan 術後の肝臓 (FALD) のフォローアップ

術後 10 年以内	1 ～ 2 年毎に採血(生化学, 末梢血, AFP)	異常値持続 AFP 上昇	あり			肝臓専門医にコンサルト
			なし			定期検診継続
術後 10 年以上	6 ヶ月毎に採血*	異常値	あり			肝臓専門医にコンサルト
			なし	肝臓画像診断	異常あり または検査不能	肝臓専門医にコンサルト
					異常なし	定期検診継続

* 採血項目と異常値

γ-GTP	50 U/L 以上
TB	2.0 mg/dL 以上
AST・ALT	30 U/L 以上
アルブミン	3.5 g/dL 未満
血小板	15 万未満または経年的減少
AFP	10 ng/mL 以上
MELD-XI	10 以上

第18章 チアノーゼ型先天性心疾患， 未修復あるいは姑息手術後

成人期に診る未修復あるいは姑息術後のチアノーゼ型先天性心疾患には、代表的なものとして、TOF や MAPCA を伴う PAVSD, Fontan 手術に到達できない単心室型血行動態の心疾患，ccTGA などがある。ほかにも、肺静脈狭窄を伴わない総肺静脈還流異常，TOF 型の DORV, PTA, TGA, TA, 純型肺動脈閉鎖などでも未修復あるいは姑息術後の成人例が報告されている¹¹⁵⁹⁾。

解剖学的特徴として、肺循環と体循環のバランスが保たれ、チアノーゼが軽く無症状のため、未修復のまま成人期に達した例や、肺動脈の發育異常のために未修復あるいは姑息術にとどまる例が多い。肺動脈の發育異常は、先天的な肺動脈の低形成あるいは閉塞のほか、出生後の肺血管閉塞性病変の進行や姑息手術（体肺動脈短絡術や肺動脈絞扼術，肺静脈狭窄解除術など）による肺動脈の変形・狭窄・閉塞，肺静脈の狭窄・閉塞などによる。

未修復あるいは姑息術後のチアノーゼ型先天性心疾患では、運動耐容能は低く、最大酸素消費量率（percentage predicted peak $\dot{V}O_2$: %peak $\dot{V}O_2$ ）は Eisenmenger 症候群に次いで低いと報告され，%peak $\dot{V}O_2$ 50% 未満が 60% を占める²⁾。安静時酸素飽和度，年齢， β 遮断薬の使用，peak $\dot{V}O_2$ と心拍数予備能（heart rate reserve）の組み合わせが，生命予後の予測因子となる¹¹⁶⁰⁾。

内科的管理では，慢性的な低酸素血症に続発する全身的な多臓器異常（赤血球増加，血液凝固異常，腎機能障害，肥厚性骨関節症など）のほか，精神医学的問題を認め，集学的な診断と管理が必要となる。糖代謝異常も認められ，未修復のチアノーゼ型心疾患では，空腹時血糖が有意に低く（ 79 ± 7 mg/dL），約半数に耐糖能異常または糖尿病を認め，HbA1c も高い。空腹時低血糖（ < 80 mg/dL）が死亡や予定外入院の独立したリスク因子であると報告されている¹¹⁰⁴⁾。また，経過中に傍神経節腫や褐色細胞腫などの腫瘍の合併が見つかることがあり，低酸素血症と腫瘍の発生のあいだに関連性が示唆されている^{1161, 1162)}。

低酸素血症の持続により，気管支動脈や体肺側副血管が発達し，脆弱な小血管の破綻による咯血や心室への容量負荷が問題となることがある。外科的治療介入が考えられる場合には，側副血管の存在が術視野の制限や術中・術後の

出血に影響することも考慮する必要がある。

1. TOF

適度な右室流出路狭窄～PS があり，肺動脈血管床の発達が良好な場合，未修復で長期生存が可能である¹¹⁶³⁾。未修復の TOF は，6% が 30 歳，3% が 40 歳まで到達できるとされ，なかには 70 ～ 80 歳代まで生存した例も複数報告がある¹¹⁶⁴⁾。未修復例の罹病率は高く，進行性のチアノーゼ，運動耐容能低下，不整脈，血栓塞栓，脳膿瘍を合併することがある。40 歳代以降の死亡原因は，長期の右室圧負荷に成人期に出現した大動脈閉鎖不全の容量負荷が加わることによる心不全，不整脈，脳血管障害，脳膿瘍などである。高度の肺動脈低形成や一側肺動脈閉鎖以外の多くは成人期に初回修復術の適応が考慮され，40 歳以上で初回の修復手術を受けた症例の 10 年生存率は 73% と報告されている¹¹⁶⁵⁾。

2. PAVSD, MAPCA

2.1 概要

中心肺動脈が存在しない，またはきわめて低形成であることが多く，おもに胸部下行大動脈から起始する MAPCA から肺血流が供給され，多くのバリエーションがある。区域の肺循環は MAPCA 単独，あるいは中心肺動脈との重複循環で，肺区域血流が MAPCA 単独の場合に，経年的に MAPCA の狭窄や閉塞が起こり，徐々にチアノーゼが進行することがある。一方，MAPCA が太く PH を伴う場合には，MAPCA 近位部の瘤状拡大や石灰化を認める¹¹⁶⁶⁾。未修復の成人先天性心疾患の 13 ～ 25% を占め，TOF 関連病態の中でも 22q11.2 欠失症候群との関連が強い¹¹⁶⁰⁾。

2.2

診断

未修復例の多くは、小児期には MAPCA による適度な肺血流があり、チアノーゼは軽く無症状であるが、成人期にチアノーゼが増悪し、心不全、不整脈、喀血、肺内出血や脳膿瘍などを合併する。年齢とともに、上行大動脈拡張と AR の進行を認め、右室の圧負荷に容量負荷が加わるため心不全の急激な進行をきたす場合がある。

脈圧は大きく、II 音は単一で亢進し、連続性雑音を広範囲に聴取することがある。

2.3

予後

未手術で成人期に達する症例の平均死亡年齢は 32 ± 13 歳との報告があるが、肺血流の供給に適度なバランスが保たれた場合、60 歳代まで生存した例もある^{1167, 1168}。心内修復術が実施されても成人期の予後は不良であり、未修復と修復術後で予後に差はないとする報告がある¹¹⁶⁹。

主要死亡原因は、突然死、心不全、チアノーゼ増悪、不整脈、肺内出血である。心不全、不整脈、喀血、右左短絡に起因する合併症（血栓塞栓症、脳膿瘍）などへの対症療法が中心となる。チアノーゼの増悪や MAPCA の発達による心不全の増悪、喀血などの場合に、カテーテル治療を行う場合がある。狭窄血管のバルーン拡張、ステント留置、拡大した MAPCA に対するコイル塞栓術、肺出血の原因となっている側副血行に対するコイル塞栓術などである。妊娠出産は、母児ともにきわめてリスクが高い。成人での修復術適応例は少ない¹¹⁷⁰。

3.

単心室血行動態、肺動脈閉鎖・狭窄

3.1

概要

単心室形態で、適度な PS や閉塞性肺血管病変を伴うことで肺血流が維持され、弁病変が軽く、心内交通による動静脈血の良好な混合を認める場合には、未修復で成人期まで生存が可能である。とくに VSD、PS を伴う左室性単心室では認められることが多い。姑息術後では Blalock-Taussing 短絡術後、Waterstone 短絡術後、Potts 手術後および Glenn 手術後であることが多い。

3.2

診断

単心室未修復例では、経年的にチアノーゼの増悪、頻拍性不整脈（SVT、VT）の出現、心不全の進行を認め、おもな死亡原因は不整脈、心不全、突然死である。Glenn 手術後では、体肺短絡術後にくらべ心室容量負荷が少ないため、房室弁逆流が軽減され、心不全や不整脈は少ない¹¹⁷¹。長期チアノーゼとそれに随伴する全身系統的異常に注意する。

3.3

治療、予後

心不全、不整脈、低酸素血症に伴う全身合併症などへの対症療法が中心となる。側副血行、PAVF に対するコイル塞栓術を行う場合があるが、大きな側副血管や PAVF を治療することは困難である。妊娠出産の報告例はあるが、母児ともにきわめてリスクが高い。

左室性単心室で、中等度の PS があり、房室弁逆流が軽度で、大動脈弁下狭窄がない場合は、比較的生命予後がよい¹¹⁷²。50 歳代まで生存した報告例がある。また、Eisenmenger 症候群を伴う単心室症として 25～45 歳の 16 人の報告がある¹¹⁷³。肺動脈低形成、心機能低下などの理由で Fontan 術に到達しない場合でも、Fontan 術後の生存率と大差がなく、むしろ不整脈発生頻度が低く、PLE などの合併症も認められないとの報告もある¹¹⁷¹。このため、成人では Fontan 手術の適応には慎重を要する¹¹⁷²。

4.

無脾・多脾症候群

未修復の右側相同心（無脾症候群）で 1 歳を過ぎて生存することはまれである。一方、未修復の左側相同心（多脾症候群）では、成人例の報告があり¹¹⁷⁴、50% が思春期に到達できるとの報告もある³⁵。

5.

TA

筋性 / 膜性閉鎖により、右房と右室の連続性が失われた疾患である。心房間交通を伴い、心室は機能的に単一で、PS、VSD の有無、大血管関係により分類される。VSD があり肺血流量が適当であれば、未修復で 40～50 歳代ま

で生存することがある¹¹⁷⁵⁾。このほかにも形態の組み合わせは多彩であるが、未修復で成人期に達した例が複数報告されている。

6. TAPVC

上心臓型で心房間交通が大きく、肺静脈還流障害がない場合には長期生存が可能である。チアノーゼは軽度で、ほぼ無症状で経過し、成人期に心不全や AF を伴い診断されることがある¹¹⁵⁹⁾。60 歳代での修復術の報告例がある。

7. VSD, PS を伴う ccTGA

ccTGA は、しばしば VSD, PS/ 肺動脈閉鎖、三尖弁異常を合併するが、血行動態が安定していれば心疾患に気づかれずに成人期に至ることがある¹¹⁷⁶⁾。未手術症例では古典的修復術 (physiologic repair) 後に比べて右室機能が保たれていたことが報告されている¹¹⁷⁷⁾。大きな VSD 合併で Eisenmenger 症候群となる例や、PS ないし肺動脈閉鎖合併でチアノーゼを呈する例もある。経年的に TR、体側右室収縮不全、房室ブロック、不整脈などが出現するため、心不全や不整脈発作の出現に注意する。完全房室ブロックが初発症状として診断される例があり、房室ブロックの鑑別疾患として留意する¹¹⁷⁸⁾。

付表 2025 年改訂版 成人先天性心疾患診療ガイドライン：班構成員の利益相反（COI）に関する開示
(2022 年 1 月 1 日～2024 年 12 月 31 日)

氏 名	参加者自身の申告事項									配偶者・一親等親族または収入・財産を共有する者についての申告事項			所属する組織・部門の長に関する申告事項（参加者が組織・部門の長と共同研究の立場にある場合）	
	顧問	株保有・利益	特許使用料	講演料	原稿料	研究費	奨学寄附金	寄附講座	その他	顧問	株	特許	研究費	奨学寄附金
班長： 山岸 敬幸				アストラゼネカ ヤンセンファーマ サノフィ	サノフィ	ヤンセンファーマ								
副班長： 石津 智子				大塚製薬 ヤンセンファーマ 日本ベーリン ガーインゲルハイム アストラゼネカ バイエル薬品		日本ベーリン ガーインゲルハイム								
班員： 赤木 禎治				アボットメディカルジャパン 日本ライフライン ヤンセンファーマ										
班員： 笠原 真悟							医療法人社団岡山純心会							
班員： 齋木 佳克				大塚製薬			アボットメディカルジャパン 医療法人松田会 旭化成ファーマ 医療法人社団仁明会 ニプロ 日本ライフライン 日本ゴア テルモ 日本メドトロニック							
班員： 佐地 真育				アボットメディカルジャパン										
班員： 西井 伸洋				日本メドトロニック ボストン・サイエンティフィック ク ジャパン 日本ライフライン クックメディカル ジャパン フィリップス・ジャパン			バイオトロニック ク ジャパン	日本メドトロニック						
協力員： 今井 靖				第一三共 トーアエイヨー										
協力員： 金澤 英明				アボットメディカルジャパン		アボットメディカルジャパン								
協力員： 塚本 泰正				ニプロ										
協力員： 中埜 信太郎							ボストン・サイエンティフィック ク ジャパン アボットメディカルジャパン							
協力員： 原 英彦				アボットメディカルジャパン 日本ライフライン 日本ゴア										

氏 名	参加者自身の申告事項									配偶者・一親等親族または収入・財産を共有する者についての申告事項			所属する組織・部門の長に関する申告事項（参加者が組織・部門の長と共同研究の立場にある場合）	
	顧問	株保有・利益	特許使用料	講演料	原稿料	研究費	奨学寄附金	寄附講座	その他	顧問	株	特許	研究費	奨学寄附金
協力員： 福田 旭伸				エドワーズライフサイエンス										
外部評価委員： 伊藤 浩				第一三共 ノバルティス ファーマ 日本ベーリン ガーインゲルハイム バイエル薬品 小野薬品工業 アストラゼネカ 持田製薬 大塚製薬 興和			第一三共 バイエル薬品 大塚製薬 持田製薬 小野薬品工業 田辺三菱製薬	日本メドトロニック						
外部評価委員： 北岡 裕章				アストラゼネカ ファイザー プリストル・マイヤーズ スクイブ アルナイラム アレクシオン ファーマ										

※法人表記は略

※以下の構成員については申告事項なし

班 員：稲井 慶
班 員：犬塚 亮
班 員：上村 秀樹
班 員：榎本 淳子
班 員：大内 秀雄
班 員：大月 審一
班 員：落合 亮太
班 員：神谷 千津子
班 員：小垣 滋豊
班 員：坂本 一郎
班 員：鈴木 孝明
班 員：竹内 大二
班 員：立野 滋
班 員：杜 徳尚

班 員：檜垣 高史
班 員：前田 潤
班 員：三宅 誠
班 員：宮崎 文
班 員：元木 博彦
班 員：八尾 厚史
班 員：吉松 淳
班 員：芳村 直樹
協力員：石川 友一
協力員：石戸 美妃子
協力員：木島 康文
協力員：小谷 恭弘
協力員：古道 一樹
協力員：椎名 由美

協力員：新川 武史
協力員：相馬 桂
協力員：高谷 陽一
協力員：照井 克生
協力員：平田 康隆
協力員：藤井 隆成
協力員：町野 智子
協力員：三谷 義英
協力員：山村 健一郎
外部評価委員：市田 路子
外部評価委員：丹羽 公一郎
外部評価委員：森田 紀代造

※本ガイドライン作成に掛かるすべての費用は日本循環器学会が負担しており、民間企業からの資金提供は受けていない。

文献

1. 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. PMID: [19493578](#)
2. Kuraoka A, Ishizu T, Nakai M, et al. Trends in Unplanned Admissions of Patients With Adult Congenital Heart Disease Based on the Japanese Registry of All Cardiac and Vascular Diseases-Diagnosis Procedure Combination Study. *Circ J* 2023; 88: 83-89. PMID: [37880107](#)
3. Ohuchi H, Inai K, Nakamura M, et al. JSACHD Fontan Investigators. Mode of death and predictors of mortality in adult Fontan survivors: A Japanese multicenter observational study. *Int J Cardiol* 2019; 276: 74-80. PMID: [30201381](#)
4. Webb GD, Williams RG. 32nd Bethesda Conference: "Care of the Adult With Congenital Heart Disease". *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1161-1198.
5. Terai M, Niwa K, Nakazawa M, et al. Mortality from congenital cardiovascular malformations in Japan, 1968 through 1997. *Circ J* 2002; 66: 484-488. PMID: [12030345](#)
6. 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. PMID: [17210844](#)
7. Moons P, Bovijn L, Budts W, et al. Temporal trends in survival to adulthood among patients born with congenital heart disease from 1970 to 1992 in Belgium. *Circulation* 2010; 122: 2264-2272. PMID: [21098444](#)
8. Wacker A, Kaemmerer H, Hollweck R, et al. Outcome of operated and unoperated adults with congenital cardiac disease lost to follow-up for more than five years. *Am J Cardiol* 2005; 95: 776-779. PMID: [15757611](#)
9. Liu Y, Chen S, Zühlke L, et al. Global birth prevalence of congenital heart defects 1970-2017: updated systematic review and meta-analysis of 260 studies. *Int J Epidemiol* 2019; 48: 455-463. PMID: [30783674](#)
10. Lytzen R, Vejlsstrup N, Bjerre J, et al. Live-Born Major Congenital Heart Disease in Denmark: Incidence, Detection Rate, and Termination of Pregnancy Rate From 1996 to 2013. *JAMA Cardiol* 2018; 3: 829-837. PMID: [30027209](#)
11. 日本小児循環器学会. 小児期発生心疾患実態調査 2023 集計結果報告書. *JSPCCS NEWS LETTER* 2024; No.3: 16. <https://jspccs.jp/wp-content/uploads/JSPCCSNewsLetter2024-3.pdf>
12. Khairy P, Ionescu-Ittu R, Mackie AS, et al. Changing mortality in congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 1149-1157. PMID: [20863956](#)
13. 日本循環器学会. 2022 年改訂版 先天性心疾患術後遠隔期の管理・侵襲的治療に関するガイドライン. https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2022/03/JCS2022_Ohuchi_Kawada.pdf
14. Benziger CP, Stout K, Zaragoza-Macias E, et al. Projected growth of the adult congenital heart disease population in the United States to 2050: an integrative systems modeling approach. *Popul Health Metr* 2015; 13: 29. PMID: [26472940](#)
15. Yao A, Inuzuka R, Mizuno A, et al. JNCVD-ACHD investigators. Status of adult outpatients with congenital heart disease in Japan: The Japanese Network of Cardiovascular Departments for Adult Congenital Heart Disease Registry. *J Cardiol* 2022; 80: 525-531. PMID: [35995687](#)
16. van der Bom T, Mulder BJ, Meijboom FJ, et al. Contemporary survival of adults with congenital heart disease. *Heart* 2015; 101: 1989-1995. PMID: [26541168](#)
17. Warnes CA. The adult with congenital heart disease: born to be bad? *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1-8. PMID: [15992627](#)
18. Janson CM, Shah MJ. Supraventricular Tachycardia in Adult Congenital Heart Disease: Mechanisms, Diagnosis, and Clinical Aspects. *Card Electrophysiol Clin* 2017; 9: 189-211. PMID: [28457235](#)
19. Kramer CC, Maldonado JR, Olson MD, et al. Safety and efficacy of atrial antitachycardia pacing in congenital heart disease. *Heart Rhythm* 2018; 15: 543-547. PMID: [29246827](#)
20. Khairy P, Van Hare GF, Balaji S, et al. PACES/HRS expert consensus statement on the recognition and management of arrhythmias in adult congenital heart disease: developed in partnership between the Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES) and the Heart Rhythm Society (HRS). Endorsed by the governing bodies of PACES, HRS, the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), the European Heart Rhythm Association (EHRA), the Canadian Heart Rhythm Society (CHRS), and the International Society for Adult Congenital Heart Disease (ISACHD). *Can J Cardiol* 2014; 30: e1-e63. PMID: [25262867](#)
21. 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. PMID: [17967973](#)
22. Kapel GF, Reichlin T, Wijnmaalen AP, et al. Re-entry using anatomically determined isthmuses: a curable ventricular tachycardia in repaired congenital heart disease. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015; 8: 102-109. PMID: [25422392](#)
23. Koyak Z, Harris L, de Groot JR, et al. Sudden cardiac death in adult congenital heart disease. *Circulation* 2012; 126: 1944-1954. PMID: [22991410](#)
24. Diller GP, Kempny A, Liodakis E, et al. Left ventricular longitudinal function predicts life-threatening ventricular arrhythmia and death in adults with repaired tetralogy of fallot. *Circulation* 2012; 125: 2440-2446. PMID: [22496160](#)
25. Janse MJ. Electrophysiological changes in heart failure and their relationship to arrhythmogenesis. *Cardiovasc Res* 2004; 61: 208-217. PMID: [14736537](#)
26. Savage DD, Corwin L, McGee DL, et al. Epidemiologic features of isolated syncope: the Framingham Study. *Stroke* 1985; 16: 626-629. PMID: [4024175](#)
27. Soteriades ES, Evans JC, Larson MG, et al. Incidence and prognosis of syncope. *N Engl J Med* 2002; 347: 878-885. PMID: [12239256](#)
28. Edvardsson N, Frykman V, van Mechelen R, et al. PICTURE Study Investigators. Use of an implantable loop recorder to increase the diagnostic yield in unexplained syncope: results from the PICTURE registry. *Europace* 2011; 13: 262-269. PMID: [21097478](#)
29. Krahn AD, Klein GJ, Yee R, et al. Randomized assessment of syncope trial: conventional diagnostic testing versus a prolonged monitoring strategy. *Circulation* 2001; 104: 46-51. PMID: [11435336](#)
30. Kenny D, Chakrabarti S, Ranasinghe A, et al. Single-centre use of implantable loop recorders in patients with congenital heart disease. *Europace* 2009; 11: 303-307. PMID: [19153088](#)
31. Miyazaki A, Sakaguchi H, Ohuchi H, et al. The incidence and characteristics of supraventricular tachycardia in left atrial isomerism: a high incidence of atrial fibrillation in young patients. *Int J Cardiol* 2013; 166: 375-380. PMID: [22082714](#)
32. Momma K, Takao A, Shibata T. Characteristics and natural history of abnormal atrial rhythms in left isomerism. *Am J Cardiol* 1990; 65: 231-236. PMID: [2296892](#)
33. Wren C, Macartney FJ, Deanfield JE. Cardiac rhythm in atrial isomerism. *Am J Cardiol* 1987; 59: 1156-1158. PMID: [3578058](#)
34. Loomba RS, Willes RJ, Kovach JR, et al. Chronic Arrhythmias in the Setting of Heterotaxy: Differences between Right and Left Isomerism. *Congenit Heart Dis* 2016; 11: 7-18. PMID: [26219620](#)
35. Gilljam T, McCrindle BW, Smallhorn JF, et al. Outcomes of left atrial isomerism over a 28-year period at a single institution. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 908-916. PMID: [10987619](#)
36. Fournier A, Young ML, Garcia OL, et al. Electrophysiologic cardiac function before and after surgery in children with atrioventricular canal. *Am J Cardiol* 1986; 57: 1137-1141. PMID: [3706166](#)
37. Anderson JB, Czonek RJ, Knilans TK, et al. Postoperative heart block in children with common forms of congenital heart disease: results from the KID Database. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2012; 23: 1349-1354. PMID: [22734474](#)
38. Balaji S, Mandapati R, Shivkumar K. Cardiac Arrhythmias in Adults with Congenital Heart Disease. *Card Electrophysiol Clin* 2017; 9: xv-xvi. PMID: [28457248](#)
39. Daliento L, Corrado D, Buja G, et al. Rhythm and conduction disturbances in isolated, congenitally corrected transposition of the great arteries. *Am J Cardiol* 1986; 58: 314-318. PMID: [3739921](#)
40. Huhta JC, Maloney JD, Ritter DG, et al. Complete atrioventricular block in patients with atrioventricular discordance. *Circulation* 1983; 67: 1374-1377. PMID: [6851033](#)
41. Connelly MS, Liu PP, Williams WG, et al. Congenitally corrected transposition of the great arteries in the adult: functional status and complications. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1238-1243. PMID: [8609349](#)
42. Page RL, Joglar JA, Caldwell MA, et al. 2015 ACC/AHA/

- HRS Guideline for the Management of Adult Patients With Supraventricular Tachycardia: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67: e27-e115. PMID: [26409259](#)
43. Koyak Z, Kroon B, de Groot JR, et al. Efficacy of antiarrhythmic drugs in adults with congenital heart disease and supraventricular tachycardias. *Am J Cardiol* 2013; 112: 1461-1467. PMID: [23993125](#)
 44. Upadhyay S, Marie Valente A, Triedman JK, et al. Catheter ablation for atrioventricular nodal reentrant tachycardia in patients with congenital heart disease. *Heart Rhythm* 2016; 13: 1228-1237. PMID: [26804568](#)
 45. Saul JP. Cardiac arrhythmias in children and young adults with congenital heart disease. In: Saul JP, Triedman JK, editors. Cardiac arrhythmias in children and young adults with congenital heart disease. Lippincott Williams & Wilkins, 2001: 393-425.
 46. Epstein MR, Saul JP, Weindling SN, et al. Atrioventricular reciprocating tachycardia involving twin atrioventricular nodes in patients with complex congenital heart disease. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001; 12: 671-679. PMID: [11405401](#)
 47. Walsh EP, Cecchin F. Arrhythmias in adult patients with congenital heart disease. *Circulation* 2007; 115: 534-545. PMID: [17261672](#)
 48. Kirsh JA, Walsh EP, Triedman JK. Prevalence of and risk factors for atrial fibrillation and intra-atrial reentrant tachycardia among patients with congenital heart disease. *Am J Cardiol* 2002; 90: 338-340. PMID: [12127629](#)
 49. Teuwen CP, Ramdjan TT, Götte M, et al. Time Course of Atrial Fibrillation in Patients With Congenital Heart Defects. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015; 8: 1065-1072. PMID: [26276884](#)
 50. Sessler SP, Alexander ME, Berul CI, et al. Ablation of nonautomatic focal atrial tachycardia in children and adults with congenital heart disease. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006; 17: 359-365. PMID: [16643355](#)
 51. Markowitz SM, Stein KM, Mittal S, et al. Differential effects of adenosine on focal and macroreentrant atrial tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999; 10: 489-502. PMID: [10355690](#)
 52. Hamdan MH, Badhwar N, Scheinman MM. Role of invasive electrophysiologic testing in the evaluation and management of adult patients with focal junctional tachycardia. *Card Electrophysiol Rev* 2002; 6: 431-435. PMID: [12438824](#)
 53. Moak JP, Arias P, Kaltman JR, et al. Postoperative junctional ectopic tachycardia: risk factors for occurrence in the modern surgical era. *Pacing Clin Electrophysiol* 2013; 36: 1156-1168. PMID: [23662635](#)
 54. Mildh L, Hiippala A, Rautiainen P, et al. Junctional ectopic tachycardia after surgery for congenital heart disease: incidence, risk factors and outcome. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011; 39: 75-80. PMID: [20537549](#)
 55. Engelings CC, Helm PC, Abdul-Khaliq H, et al. Cause of death in adults with congenital heart disease — An analysis of the German National Register for Congenital Heart Defects. *Int J Cardiol* 2016; 211: 31-36. PMID: [26970963](#)
 56. Oechslin EN, Harrison DA, Connelly MS, et al. Mode of death in adults with congenital heart disease. *Am J Cardiol* 2000; 86: 1111-1116. PMID: [11074209](#)
 57. Verheugt CL, Uiterwaal CS, van der Velde ET, et al. Mortality in adult congenital heart disease. *Eur Heart J* 2010; 31: 1220-1229. PMID: [20207625](#)
 58. Gatzoulis MA, Balaji S, Webber SA, et al. Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of tetralogy of Fallot: a multicentre study. *Lancet* 2000; 356: 975-981. PMID: [11041398](#)
 59. Nakazawa M, Shinohara T, Sasaki A, et al. Study Group for Arrhythmias Long-Term After Surgery for Congenital Heart Disease: ALTAS-CHD study. Arrhythmias late after repair of tetralogy of fallot: a Japanese Multicenter Study. *Circ J* 2004; 68: 126-130. PMID: [14745146](#)
 60. Pradegean N, Vida VL, Geva T, et al. Myocardial histopathology in late-repaired and unrepaired adults with tetralogy of Fallot. *Cardiovasc Pathol* 2016; 25: 225-231. PMID: [26938796](#)
 61. Khairy P, Harris L, Landzberg MJ, et al. Implantable cardioverter-defibrillators in tetralogy of Fallot. *Circulation* 2008; 117: 363-370. PMID: [18172030](#)
 62. Khairy P, Landzberg MJ, Gatzoulis MA, et al. Value of programmed ventricular stimulation after tetralogy of fallot repair: A multicenter study. *Circulation* 2004; 109: 1994-2000. PMID: [15051640](#)
 63. Gatzoulis MA, Till JA, Somerville J, et al. Mechano-electrical interaction in tetralogy of Fallot. QRS prolongation relates to right ventricular size and predicts malignant ventricular arrhythmias and sudden death. *Circulation* 1995; 92: 231-237. PMID: [7600655](#)
 64. Babu-Narayan SV, Kilner PJ, Li W, et al. Ventricular fibrosis suggested by cardiovascular magnetic resonance in adults with repaired tetralogy of fallot and its relationship to adverse markers of clinical outcome. *Circulation* 2006; 113: 405-413. PMID: [16432072](#)
 65. Valente AM, Gauvreau K, Assenza GE, et al. Contemporary predictors of death and sustained ventricular tachycardia in patients with repaired tetralogy of Fallot enrolled in the INDICATOR cohort. *Heart* 2014; 100: 247-253. PMID: [24179163](#)
 66. Khairy P, Aboulhosn J, Gurvitz MZ, et al. Alliance for Adult Research in Congenital Cardiology (AARCC). Arrhythmia burden in adults with surgically repaired tetralogy of Fallot: a multi-institutional study. *Circulation* 2010; 122: 868-875. PMID: [20713900](#)
 67. Khairy P, Clair M, Fernandes SM, et al. Cardiovascular outcomes after the arterial switch operation for D-transposition of the great arteries. *Circulation* 2013; 127: 331-339. PMID: [23239839](#)
 68. Silka MJ, Hardy BG, Menashe VD, et al. A population-based prospective evaluation of risk of sudden cardiac death after operation for common congenital heart defects. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 245-251. PMID: [9669277](#)
 69. Schwerzmann M, Salehian O, Harris L, et al. Ventricular arrhythmias and sudden death in adults after a Mustard operation for transposition of the great arteries. *Eur Heart J* 2009; 30: 1873-1879. PMID: [19465439](#)
 70. Cuypers JA, Eindhoven JA, Slager MA, et al. The natural and unnatural history of the Mustard procedure: long-term outcome up to 40 years. *Eur Heart J* 2014; 35: 1666-1674. PMID: [24644309](#)
 71. Mair DD, Puga FJ, Danielson GK. The Fontan procedure for tricuspid atresia: early and late results of a 25-year experience with 216 patients. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 933-939. PMID: [11693773](#)
 72. 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: S32-S38. PMID: [25200053](#)
 73. Smith WM, Gallagher JJ, Kerr CR, et al. The electrophysiologic basis and management of symptomatic recurrent tachycardia in patients with Ebstein's anomaly of the tricuspid valve. *Am J Cardiol* 1982; 49: 1223-1234. PMID: [7064845](#)
 74. 日本循環器学会, 日本心不全学会. 2025 年改訂版心不全診療ガイドライン. https://www.j-circ.or.jp/cms/wpcontent/uploads/2025/03/JCS2025_Kato.pdf
 75. Goldman L, Hashimoto B, Cook EF, et al. Comparative reproducibility and validity of systems for assessing cardiovascular functional class: advantages of a new specific activity scale. *Circulation* 1981; 64: 1227-1234. PMID: [7296795](#)
 76. Caraballo C, Desai NR, Mulder H, et al. Clinical Implications of the New York Heart Association Classification. *J Am Heart Assoc* 2019; 8: e014240. PMID: [31771438](#)
 77. Madsen BK, Hansen JF, Stokholm KH, et al. Chronic congestive heart failure. Description and survival of 190 consecutive patients with a diagnosis of chronic congestive heart failure based on clinical signs and symptoms. *Eur Heart J* 1994; 15: 303-310. PMID: [8013501](#)
 78. Ahmed A, Aronow WS, Fleg JL. Higher New York Heart Association classes and increased mortality and hospitalization in patients with heart failure and preserved left ventricular function. *Am Heart J* 2006; 151: 444-450. PMID: [16442912](#)
 79. Sietsema KE. Cyanotic congenital heart disease: dynamics of oxygen uptake and ventilation during exercise. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 322-323. PMID: [1856392](#)
 80. Sietsema KE, Cooper DM, Perloff JK, et al. Control of ventilation during exercise in patients with central venous-to-systemic arterial shunts. *J Appl Physiol* (1985) 1988; 64: 234-242. PMID: [3356640](#)
 81. Sietsema KE, Cooper DM, Perloff JK, et al. Dynamics of oxygen uptake during exercise in adults with cyanotic congenital heart disease. *Circulation* 1986; 73: 1137-1144. PMID: [3698248](#)
 82. Diller GP, Dimopoulos K, Okonko D, et al. Exercise intolerance in adult congenital heart disease: comparative severity, correlates, and prognostic implication. *Circulation* 2005; 112: 828-835. PMID: [16061735](#)
 83. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2022; 145: e895-e1032. PMID: [35363499](#)
 84. Stout KK, Broberg CS, Book WM, et al. American Heart Association Council on Clinical Cardiology, Council on Functional Genomics and Translational Biology, and Council on

- Cardiovascular Radiology and Imaging. Chronic Heart Failure in Congenital Heart Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. 85. Egbe AC, Kothapalli S, Borlaug BA, et al. Mechanism and Risk Factors for Death in Adults With Tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 2019; 124: 803-807. PMID: [31272701](#)
85. Egbe AC, Kothapalli S, Borlaug BA, et al. Mechanism and Risk Factors for Death in Adults With Tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 2019; 124: 803-807. PMID: [31272701](#)
86. Ansari Ramandi MM, Yarmohammadi H, Gareb B, et al. Long-term outcome of patients with transposition of the great arteries and a systemic right ventricle: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2023; 389: 131159. PMID: [37433408](#)
87. Inai K, Inuzuka R, Ono H, et al. Predictors of long-term mortality among perioperative survivors of Fontan operation. *Eur Heart J* 2022; 43: 2373-2384. PMID: [34888643](#)
88. Li W, West C, McGhie J, et al. Consensus recommendations for echocardiography in adults with congenital heart defects from the International Society of Adult Congenital Heart Disease (ISACHD). *Int J Cardiol* 2018; 272: 77-83. PMID: [30017529](#)
89. Sachdeva R, Valente AM, Armstrong AK, et al. ACC/AHA/ASE/HRS/ISACHD/SCAI/SCCT/SCMR/SOPE 2020 Appropriate Use Criteria for Multimodality Imaging During the Follow-Up Care of Patients With Congenital Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee and Appropriate Use Criteria Task Force, American Heart Association, American Society of Echocardiography, Heart Rhythm Society, International Society for Adult Congenital Heart Disease, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and Society of Pediatric Echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2020; 75: 657-703. PMID: [31918898](#)
90. Brida M, Lovrić D, Griselli M, et al. Heart failure in adults with congenital heart disease. *Int J Cardiol* 2022; 357: 39-45. PMID: [35283250](#)
91. Piran S, Veldtman G, Siu S, et al. Heart failure and ventricular dysfunction in patients with single or systemic right ventricles. *Circulation* 2002; 105: 1189-1194. PMID: [11889012](#)
92. Millane T, Bernard EJ, Jaeggi E, et al. Role of ischemia and infarction in late right ventricular dysfunction after atrial repair of transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1661-1668. PMID: [10807474](#)
93. Roos-Hesselink JW, Meijboom FJ, Spitaels SE, et al. Decline in ventricular function and clinical condition after Mustard repair for transposition of the great arteries (a prospective study of 22-29 years). *Eur Heart J* 2004; 25: 1264-1270. PMID: [15246646](#)
94. Brida M, Diller GP, Gatzoulis MA. Systemic Right Ventricle in Adults With Congenital Heart Disease: Anatomic and Phenotypic Spectrum and Current Approach to Management. *Circulation* 2018; 137: 508-518. PMID: [29378757](#)
95. Mongeon FP, Connolly HM, Dearani JA, et al. Congenitally corrected transposition of the great arteries ventricular function at the time of systemic atrioventricular valve replacement predicts long-term ventricular function. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 2008-2017. PMID: [21565637](#)
96. Van Praagh R, Papagiannis J, Grünenfelder J, et al. Pathologic anatomy of corrected transposition of the great arteries: medical and surgical implications. *Am Heart J* 1998; 135: 772-785. PMID: [9588406](#)
97. Kutty S, Danford DA, Diller GP, et al. Contemporary management and outcomes in congenitally corrected transposition of the great arteries. *Heart* 2018; 104: 1148-1155. PMID: [29326110](#)
98. Hauser M, Bengel FM, Hager A, et al. Impaired myocardial blood flow and coronary flow reserve of the anatomical right systemic ventricle in patients with congenitally corrected transposition of the great arteries. *Heart* 2003; 89: 1231-1235. PMID: [12975428](#)
99. MacNee W. Pathophysiology of cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease. Part One. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 833-852. PMID: [8087359](#)
100. Babu-Narayan SV, Goktekin O, Moon JC, et al. Late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance of the systemic right ventricle in adults with previous atrial redirection surgery for transposition of the great arteries. *Circulation* 2005; 111: 2091-2098. PMID: [15851616](#)
101. Hornung TS, Kilner PJ, Davlouros PA, et al. Excessive right ventricular hypertrophic response in adults with the mustard procedure for transposition of the great arteries. *Am J Cardiol* 2002; 90: 800-803. PMID: [12356407](#)
102. Murray PA, Vatner SF. Abnormal coronary vascular response to exercise in dogs with severe right ventricular hypertrophy. *J Clin Invest* 1981; 67: 1314-1323. PMID: [6453133](#)
103. Singh TP, Humes RA, Muzik O, et al. Myocardial flow reserve in patients with a systemic right ventricle after atrial switch repair. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 2120-2125. PMID: [11419897](#)
104. Ohuchi H, Kagisaki K, Miyazaki A, et al. Impact of the evolution of the Fontan operation on early and late mortality: a single-center experience of 405 patients over 3 decades. *Ann Thorac Surg* 2011; 92: 1457-1466. PMID: [21958797](#)
105. Dabal RJ, Kirklin JK, Kukreja M, et al. The modern Fontan operation shows no increase in mortality out to 20 years: a new paradigm. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 148: 2517-23.e1. PMID: [25277471](#)
106. d'Udekem Y, Iyengar AJ, Cochrane AD, et al. The Fontan procedure: contemporary techniques have improved long-term outcomes. *Circulation* 2007; 116 Suppl: 1157-1164. PMID: [17846297](#)
107. Rychik J, Atz AM, Celermajer DS, et al. American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young and Council on Cardiovascular and Stroke Nursing. Evaluation and Management of the Child and Adult With Fontan Circulation: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2019; 140: e234-e284. PMID: [31256636](#)
108. Norozi K, Wessel A, Alpers V, et al. Incidence and risk distribution of heart failure in adolescents and adults with congenital heart disease after cardiac surgery. *Am J Cardiol* 2006; 97: 1238-1243. PMID: [16616033](#)
109. Atz AM, Zak V, Mahony L, et al. Pediatric Heart Network Investigators. Longitudinal Outcomes of Patients With Single Ventricle After the Fontan Procedure. *J Am Coll Cardiol* 2017; 69: 2735-2744. PMID: [28571639](#)
110. Allen KY, Downing TE, Glatz AC, et al. Effect of Fontan-Associated Morbidities on Survival With Intact Fontan Circulation. *Am J Cardiol* 2017; 119: 1866-1871. PMID: [28385177](#)
111. Pundi KN, Johnson JN, Dearani JA, et al. 40-Year Follow-Up After the Fontan Operation: Long-Term Outcomes of 1,052 Patients. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66: 1700-1710. PMID: [26449141](#)
112. Alsaied T, Bokma JP, Engel ME, et al. Predicting long-term mortality after Fontan procedures: A risk score based on 6707 patients from 28 studies. *Congenit Heart Dis* 2017; 12: 393-398. PMID: [28480627](#)
113. Snuggs-Martin U, Giang KW, Dellborg M, et al. Cumulative Incidence of Infective Endocarditis in Patients with Congenital Heart Disease: A Nationwide, Case-Control Study Over Nine Decades. *Clin Infect Dis* 2021; 73: 1469-1475. PMID: [34036324](#)
114. Verheugt CL, Uiterwaal CS, van der Velde ET, et al. Turning 18 with congenital heart disease: prediction of infective endocarditis based on a large population. *Eur Heart J* 2011; 32: 1926-1934. PMID: [21217144](#)
115. Mylotte D, Rushani D, Therrien J, et al. Incidence, Predictors, and Mortality of Infective Endocarditis in Adults With Congenital Heart Disease Without Prosthetic Valves. *Am J Cardiol* 2017; 120: 2278-2283. PMID: [29103604](#)
116. Kuijpers JM, Koolbergen DR, Groenink M, et al. Incidence, risk factors, and predictors of infective endocarditis in adult congenital heart disease: focus on the use of prosthetic material. *Eur Heart J* 2017; 38: 2048-2056. PMID: [28065906](#)
117. Stout KK, Daniels CJ, Aboulhosn JA, et al. 2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults With Congenital Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2019; 139: e698-e800. PMID: [30586767](#)
118. Pizzi MN, Dos-Subirã L, Roque A, et al. ¹⁸F-FDG-PET/CT angiography in the diagnosis of infective endocarditis and cardiac device infection in adult patients with congenital heart disease and prosthetic material. *Int J Cardiol* 2017; 248: 396-402. PMID: [28807509](#)
119. van Melle JP, Roos-Hesselink JW, Bansal M, et al. EURO-ENDO Investigators Group. Infective endocarditis in adult patients with congenital heart disease. *Int J Cardiol* 2023; 370: 178-185. PMID: [36273665](#)
120. Brida M, Balint HO, Bence A, et al. Study Group on Adult Congenital Heart Disease in Central and South-Eastern Europe. Infective endocarditis in adults with congenital heart disease: Contemporary management and related outcomes in Central and South-Eastern European region. *Int J Cardiol* 2023; 377: 45-50. PMID: [36638916](#)
121. Niwa K, Nakazawa M, Tateno S, et al. Infective endocarditis in congenital heart disease: Japanese national collaboration study.

- Heart 2005; 91: 795-800. PMID: [15894782](#)
122. Ly R, Compain F, Gaye B, et al. Predictive factors of death associated with infective endocarditis in adult patients with congenital heart disease. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2021; 10: 320-328. PMID: [31990202](#)
 123. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, et al. ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. *Eur Heart J* 2023; 44: 3948-4042. PMID: [37622656](#)
 124. Baltimore RS, Gewitz M, Baddour LM, et al. American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young and the Council on Cardiovascular and Stroke Nursing. Infective Endocarditis in Childhood: 2015 Update: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2015; 132: 1487-1515. PMID: [26373317](#)
 125. Fowler VG, Durack DT, Selton-Suty C, et al. The 2023 Duke-International Society for Cardiovascular Infectious Diseases Criteria for Infective Endocarditis: Updating the Modified Duke Criteria. *Clin Infect Dis* 2023; 77: 518-526. PMID: [37138445](#)
 126. 日本循環器学会. 感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン (2017 年改訂版). https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2017/07/JCS2017_nakatani_h.pdf
 127. Thornhill MH, Jones S, Prendergast B, et al. Quantifying infective endocarditis risk in patients with predisposing cardiac conditions. *Eur Heart J* 2018; 39: 586-595. PMID: [29161405](#)
 128. Østergaard L, Valeur N, Ihlemann N, et al. Incidence of infective endocarditis among patients considered at high risk. *Eur Heart J* 2018; 39: 623-629. PMID: [29244073](#)
 129. Knirsch W, Nadal D. Infective endocarditis in congenital heart disease. *Eur J Pediatr* 2011; 170: 1111-1127. PMID: [21773669](#)
 130. Habib G, Erba PA, Iung B, et al. EURO-ENDO Investigators. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. *Eur Heart J* 2019; 40: 3222-3232. PMID: [31504413](#)
 131. Nakatani S, Mitsutake K, Ohara T, et al. CADRE Investigators. Recent picture of infective endocarditis in Japan — Lessons from Cardiac Disease Registration (CADRE-IE). *Circ J* 2013; 77: 1558-1564. PMID: [23524445](#)
 132. Li W, Somerville J. Infective endocarditis in the grown-up congenital heart (GUHC) population. *Eur Heart J* 1998; 19: 166-173. PMID: [9503191](#)
 133. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al. American Heart Association Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and Stroke Council. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation* 2015; 132: 1435-1486. PMID: [26373316](#)
 134. Wang A, Gaca JG, Chu VH. Management Considerations in Infective Endocarditis: A Review. *JAMA* 2018; 320: 72-83. PMID: [29971402](#)
 135. Ishikita A, Sakamoto I, Yamamura K, et al. Usefulness of ¹⁸F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography in the Diagnosis of Infective Endocarditis in Patients With Adult Congenital Heart Disease. *Circ J* 2021; 85: 1505-1513. PMID: [33790144](#)
 136. Narayanan MA, Haddad TM, Kalil AC, et al. Early versus late surgical intervention or medical management for infective endocarditis: a systematic review and meta-analysis. *Heart* 2016; 102: 950-957. PMID: [26869640](#)
 137. Constantine A, Costola G, Bianchi P, et al. Enhanced Assessment of Perioperative Mortality Risk in Adults With Congenital Heart Disease. *J Am Coll Cardiol* 2021; 78: 234-242. PMID: [34266577](#)
 138. Iung B, Doco-Lecompte T, Chocron S, et al. AEPEI Study Group. Cardiac surgery during the acute phase of infective endocarditis: discrepancies between European Society of Cardiology guidelines and practices. *Eur Heart J* 2016; 37: 840-848. PMID: [26685134](#)
 139. Østergaard L, Østergaard LB, Lauridsen TK, et al. Long-term causes of death in patients with infective endocarditis who undergo medical therapy only or surgical treatment: a nationwide population-based study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2018; 54: 860-866. PMID: [29648662](#)
 140. Zegri-Reiriz I, de Alarcón A, Muñoz P, et al. Spanish Collaboration on Endocarditis-Grupo de Apoyo al Manejo de la Endocarditis infecciosa en España (GAMES). Infective Endocarditis in Patients With Bicuspid Aortic Valve or Mitral Valve Prolapse. *J Am Coll Cardiol* 2018; 71: 2731-2740. PMID: [29903346](#)
 141. Thornhill MH, Gibson TB, Yoon F, et al. Antibiotic Prophylaxis Against Infective Endocarditis Before Invasive Dental Procedures. *J Am Coll Cardiol* 2022; 80: 1029-1041. PMID: [35987887](#)
 142. Lafaurie GI, Noriega LA, Torres CC, et al. Impact of antibiotic prophylaxis on the incidence, nature, magnitude, and duration of bacteremia associated with dental procedures: A systematic review. *J Am Dent Assoc* 2019; 150: 948-959. PMID: [31561837](#)
 143. Rutherford SJ, Glenny AM, Roberts G, et al. Antibiotic prophylaxis for preventing bacterial endocarditis following dental procedures. *Cochrane Database Syst Rev* 2022; 5: CD003813. PMID: [35536541](#)
 144. Bergadà-Pijuan J, Frank M, Boroumand S, et al. Antibiotic prophylaxis before dental procedures to prevent infective endocarditis: a systematic review. *Infection* 2023; 51: 47-59. PMID: [35972680](#)
 145. Baydaş B, Uslu H, Yavuz I, et al. Effect of a chronic nail-biting habit on the oral carriage of Enterobacteriaceae. *Oral Microbiol Immunol* 2007; 22: 1-4. PMID: [17241163](#)
 146. Hiremath G, Kamat D. Diagnostic considerations in infants and children with cyanosis. *Pediatr Ann* 2015; 44: 76-80. PMID: [25658213](#)
 147. Oechslin E. Management of adults with cyanotic congenital heart disease. *Heart* 2015; 101: 485-494. PMID: [25301858](#)
 148. Broberg CS, Bax BE, Okonko DO, et al. Blood viscosity and its relationship to iron deficiency, symptoms, and exercise capacity in adults with cyanotic congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 356-365. PMID: [16843187](#)
 149. Spence MS, Balaratnam MS, Gatzoulis MA. Clinical update: cyanotic adult congenital heart disease. *Lancet* 2007; 370: 1530-1532. PMID: [17980725](#)
 150. Broberg CS, Jayaweera AR, Diller GP, et al. Seeking optimal relation between oxygen saturation and hemoglobin concentration in adults with cyanosis from congenital heart disease. *Am J Cardiol* 2011; 107: 595-599. PMID: [21295176](#)
 151. Thorne SA. Management of polycythemia in adults with cyanotic congenital heart disease. *Heart* 1998; 79: 315-316. PMID: [9616333](#)
 152. Ammass N, Warnes CA. Cerebrovascular events in adult patients with cyanotic congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 768-772. PMID: [8772770](#)
 153. 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. PMID: [17140681](#)
 154. Karsenty C, Waldmann V, Mulder B, et al. Thromboembolic complications in adult congenital heart disease: the knowns and the unknowns. *Clin Res Cardiol* 2021; 110: 1380-1391. PMID: [33037501](#)
 155. Silversides CK, Granton JT, Konen E, et al. Pulmonary thrombosis in adults with Eisenmenger syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1982-1987. PMID: [14662263](#)
 156. Flanagan MF, Hourihan M, Keane JF. Incidence of renal dysfunction in adults with cyanotic congenital heart disease. *Am J Cardiol* 1991; 68: 403-406. PMID: [1858686](#)
 157. Brunken RC, Perloff JK, Czernin J, et al. Myocardial perfusion reserve in adults with cyanotic congenital heart disease. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2005; 289: H1798-H1806. PMID: [16006539](#)
 158. Dedkov EI, Perloff JK, Tomanek RJ, et al. The coronary microcirculation in cyanotic congenital heart disease. *Circulation* 2006; 114: 196-200. PMID: [16831984](#)
 159. Perloff JK. Cyanotic congenital heart disease the coronary arterial circulation. *Curr Cardiol Rev* 2012; 8: 1-5. PMID: [22845810](#)
 160. Hayabuchi Y, Matsuoka S, Akita H, et al. Hyperuricaemia in cyanotic congenital heart disease. *Eur J Pediatr* 1993; 152: 873-876. PMID: [8276013](#)
 161. Callemeyn J, Van Haecke P, Peetermans WE, et al. Clubbing and hypertrophic osteoarthropathy: insights in diagnosis, pathophysiology, and clinical significance. *Acta Clin Belg* 2016; 71: 123-130. PMID: [27104368](#)
 162. Vazquez-Abad D, Martinez-Lavin M. Macrothrombocytes in the peripheral circulation of patients with cardiogenic hypertrophic osteoarthropathy. *Clin Exp Rheumatol* 1991; 9: 59-62. PMID: [2054970](#)
 163. Birch E, Jenkins D, Noble S. Treatment of painful hypertrophic osteoarthropathy associated with non-small cell lung cancer with octreotide: a case report and review of the literature. *BMJ Support Palliat Care* 2011; 1: 189-192. PMID: [24653233](#)
 164. Jayakar BA, Abelson AG, Yao Q. Treatment of hypertrophic osteoarthropathy with zoledronic acid: case report and review of

- the literature. *Semin Arthritis Rheum* 2011; 41: 291-296. PMID: [21435696](#)
165. Jones RB Jr, Cohen DL. Congenital Cyanotic Heart Disease and the Association with Pheochromocytomas and Paragangliomas. *Curr Cardiol Rep* 2023; 25: 1451-1460. PMID: [37847359](#)
 166. Barańska-Pawelczak K, Wojciechowska C, Jacheč W. Pregnancy in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension in Light of New ESC Guidelines on Pulmonary Hypertension. *Int J Environ Res Public Health* 2023; 20: 4625. PMID: [36901635](#)
 167. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, et al. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J* 2018; 39: 3165-3241. PMID: [30165544](#)
 168. Presbitero P, Somerville J, Stone S, et al. Pregnancy in cyanotic congenital heart disease. Outcome of mother and fetus. *Circulation* 1994; 89: 2673-2676. PMID: [8205680](#)
 169. 丹羽公一郎. 成人先天性心疾患(術後)概論. 日本小児循環器学会編. 小児・成育循環器学. 診断と治療社 2018: 670-672.
 170. 日本循環器学会, 日本心臓病学会, 日本小児循環器学会, 他. 先天性心疾患の移行医療に関する横断的検討委員会. 先天性心疾患の成人への移行医療に関する提言. https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2022/04/ACHD_Transition_Teigen_rev3_20220426.pdf
 171. 丹羽公一郎. 成人先天性心疾患の問題点と今後の方向性. 丹羽公一郎編. 成人先天性心疾患. メジカルビュー社 2015: 2-7.
 172. Truong DT, Minich LL, Maleszewski JJ, et al. Atrioventricular septal defects. In: Shaddy RE, Penny DJ, Feltes TF, et al. Moss & Adams' Heart disease in infants, children and adolescents including the fetus and young adult, 10th edn. Wolters Kluwer, 2022: 721-745.
 173. Cetta F, Dearani JA, O'Leary PW. Tricuspid valve disorders: atresia, dysplasia, and Ebstein anomaly. In: Shaddy RE, Penny DJ, Feltes TF, et al. Moss & Adams' Heart disease in infants, children and adolescents including the fetus and young adult, 10th edn. Wolters Kluwer, 2022: 914-939.
 174. Kutty S, Danford DA. Congenitally corrected transposition of the great arteries. In: Shaddy RE, Penny DJ, Feltes TF, et al. Moss & Adams' Heart disease in infants, children and adolescents including the fetus and young adult, 10th edn. Wolters Kluwer, 2022: 1145-1158.
 175. Graham TP Jr, Bernard YD, Mellen BG, et al. Long-term outcome in congenitally corrected transposition of the great arteries: a multi-institutional study. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 255-261. PMID: [10898443](#)
 176. 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. PMID: [2233961](#)
 177. Brida M, Chessa M, Celermajer D, et al. Atrial septal defect in adulthood: a new paradigm for congenital heart disease. *Eur Heart J* 2022; 43: 2660-2671. PMID: [34535989](#)
 178. Niwa K, Siu SC, Webb GD, et al. Progressive aortic root dilatation in adults late after repair of tetralogy of Fallot. *Circulation* 2002; 106: 1374-1378. PMID: [12221055](#)
 179. Nagamine H, Miura M, Maeda J, et al. Prospective cohort research of aortic root dilatation after surgical repair in adults with tetralogy of Fallot (TRANSIT). *Congenital Heart Disease* 2024; 19: 351-362.
 180. Sengupta A, Lee JM, Gauvreau K, et al. Natural history of aortic root dilatation and pathologic aortic regurgitation in tetralogy of Fallot and its morphological variants. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2023; 166: 1718-1728. PMID: [37164053](#)
 181. Egbe AC, Crestanello J, Miranda WR, et al. Thoracic Aortic Dissection in Tetralogy of Fallot: A Review of the National Inpatient Sample Database. *J Am Heart Assoc* 2019; 8: e011943. PMID: [30871391](#)
 182. Rodriguez-Palomares JF, Dux-Santoy L, Guala A, et al. Mechanisms of Aortic Dilation in Patients With Bicuspid Aortic Valve: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2023; 82: 448-464. PMID: [37495282](#)
 183. Meijs TA, Muller SA, Minderhoud SCS, et al. Hypertensive response to exercise in adult patients with repaired aortic coarctation. *Heart* 2022; 108: 1121-1128. PMID: [34987066](#)
 184. Gatzoulis MA, Walters J, McLaughlin PR, et al. Late arrhythmia in adults with the mustard procedure for transposition of great arteries: a surrogate marker for right ventricular dysfunction? *Heart* 2000; 84: 409-415. PMID: [10995411](#)
 185. Montanaro C, Shore DF. Late Repair and Reoperations in Adults with Congenital Heart Disease. In: Gatzoulis MA, Webb GD, Daubeney PEF. Diagnosis and management of adult congenital heart disease, 3rd edn. Elsevier, 2018: 151-162.
 186. Laudito A, Brook MM, Suleman S, et al. The Ross procedure in children and young adults: a word of caution. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 122: 147-153. PMID: [11436048](#)
 187. Sawaya F, Søndergaard L. Aortic regurgitation. In: Gatzoulis MA, Webb GD, Daubeney PEF. Diagnosis and management of adult congenital heart disease, 3rd edn. Elsevier, 2018: 387-394.
 188. Perloff JK. Physical Examination of the Heart and Circulation, 4th edn. People's Medical Publishing House, 2009.
 189. Perloff JK. Clinical Assessment. In: Gatzoulis MA, Webb GD, Daubeney PEF, editors. Diagnosis and Management of Adult Congenital Heart Disease, 2nd edn. Elsevier Saunders, 2011: 19-27.
 190. Sandler G. The importance of the history in the medical clinic and the cost of unnecessary tests. *Am Heart J* 1980; 100: 928-931. PMID: [7446394](#)
 191. Niwa K. Adults with congenital heart disease transition. *Curr Opin Pediatr* 2015; 27: 576-580. PMID: [26262578](#)
 192. Niwa K. Adults with Congenital Heart Disease. In: Muenke M, Kruszka PS, Sable CA, editors. Congenital Heart Disease: Molecular Genetics, Principles of Diagnosis and Treatment. Karger, 2015: 70-79.
 193. deleted in proof.
 194. Sutton G, Harris A, Leatham A. Second heart sound in pulmonary hypertension. *Br Heart J* 1968; 30: 743-756. PMID: [5718984](#)
 195. 丹羽公一郎, 立野滋, 本田隆文, 他. 生涯歴から見た大動脈二尖弁診断における駆出音の有用性. 日小循環誌 2000; 16: 901-906.
 196. Stout KK, Daniels CJ, Aboulhosn JA, et al. 2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults With Congenital Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73: e81-e192. PMID: [30121239](#)
 197. 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. PMID: [32860028](#)
 198. ISACHD. 日本成人先天性心疾患学会. 日本心エコー図学会. International Society for Adult Congenital Heart Disease: 心エコー図プロトコル 日本語版. https://www.jsachd.org/wp-content/uploads/echocardiogram_jp007.pdf
 199. 日本循環器学会. 2021年改訂版 循環器超音波検査の適応と判読ガイドライン. https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2021/03/JCS2021_Ohte.pdf
 200. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015; 28: 1-39.e14. PMID: [25559473](#)
 201. Uebing A, Gibson DG, Babu-Narayan SV, et al. Right ventricular mechanics and QRS duration in patients with repaired tetralogy of Fallot: implications of infundibular disease. *Circulation* 2007; 116: 1532-1539. PMID: [17875972](#)
 202. van der Hulst AE, Roest AA, Delgado V, et al. Relationship between temporal sequence of right ventricular deformation and right ventricular performance in patients with corrected tetralogy of Fallot. *Heart* 2011; 97: 231-236. PMID: [21138862](#)
 203. Khattab K, Schmidheiny P, Wustmann K, et al. Echocardiogram versus cardiac magnetic resonance imaging for assessing systolic function of subaortic right ventricle in adults with complete transposition of great arteries and previous atrial switch operation. *Am J Cardiol* 2013; 111: 908-913. PMID: [23276471](#)
 204. Tan JL, Babu-Narayan SV, Henein MY, et al. Doppler echocardiographic profile and indexes in the evaluation of aortic coarctation in patients before and after stenting. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1045-1053. PMID: [16168290](#)
 205. Quiñones MA, Otto CM, Stoddard M, et al. Recommendations for quantification of Doppler echocardiography: a report from the Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2002; 15: 167-184. PMID: [11836492](#)
 206. Faherty E, Rajagopal H, Lee S, et al. Correlation of transthoracic echocardiography-derived pulmonary to systemic flow ratio with hemodynamically estimated left to right shunt in atrial septal defects. *Ann Pediatr Cardiol* 2022; 15: 20-26. PMID: [35847407](#)
 207. Ayres NA, Miller-Hance W, Fyfe DA, et al. Indications and guidelines for performance of transesophageal echocardiography in the patient with pediatric acquired or congenital heart disease: report from the task force of the Pediatric Council of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18: 91-98. PMID: [15637497](#)

208. Hahn RT, Abraham T, Adams MS, et al. Guidelines for performing a comprehensive transesophageal echocardiographic examination: recommendations from the American Society of Echocardiography and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists. *J Am Soc Echocardiogr* 2013; 26: 921-964. PMID: [23998692](#)
209. 赤石誠, 泉知里, 大西哲存, 他. 日本心エコー図学会. 経食道心エコー図検査実施についての勧告 (2018 年改訂版). http://www.jse.gr.jp/contents/guideline/data/TEE_guideline2.pdf
210. 後藤田卓志, 赤松拓司, 阿部清一郎, 他. 日本消化器内視鏡学会. 内視鏡診療における鎮静に関するガイドライン委員会. 内視鏡診療における鎮静に関するガイドライン (第2版). 日本消化器内視鏡学会雑誌 2020; 62: 1635-1681.
211. Fan S, Nagai T, Luo H, et al. Superiority of the combination of blood and agitated saline for routine contrast enhancement. *J Am Soc Echocardiogr* 1999; 12: 94-98. PMID: [9950967](#)
212. Jeon DS, Luo H, Iwami T, et al. The usefulness of a 10% air-10% blood-80% saline mixture for contrast echocardiography: Doppler measurement of pulmonary artery systolic pressure. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 124-129. PMID: [11755297](#)
213. Chang RK, Alejos JC, Atkinson D, et al. Bubble contrast echocardiography in detecting pulmonary arteriovenous shunting in children with univentricular heart after cavopulmonary anastomosis. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 2052-2058. PMID: [10362213](#)
214. Marriott K, Manins V, Forshaw A, et al. Detection of right-to-left atrial communication using agitated saline contrast imaging: experience with 1162 patients and recommendations for echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2013; 26: 96-102. PMID: [23072711](#)
215. Simpson J, Lopez L, Acar P, et al. Three-dimensional Echocardiography in Congenital Heart Disease: An Expert Consensus Document from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2017; 30: 1-27. PMID: [27838227](#)
216. Zachos P, Nevras V, Milaras N, et al. The value of myocardial strain imaging in the evaluation of patients with repaired Tetralogy of Fallot: a review of the literature. *Heart Fail Rev* 2023; 28: 97-112. PMID: [35286572](#)
217. Siscovick DS, Weiss NS, Fletcher RH, et al. The incidence of primary cardiac arrest during vigorous exercise. *N Engl J Med* 1984; 311: 874-877. PMID: [6472399](#)
218. Maron BJ, Shirani J, Poliac LC, et al. Sudden death in young competitive athletes. Clinical, demographic, and pathological profiles. *JAMA* 1996; 276: 199-204. PMID: [8667563](#)
219. Van Camp SP, Bloor CM, Mueller FO, et al. Nontraumatic sports death in high school and college athletes. *Med Sci Sports Exerc* 1995; 27: 641-647. PMID: [7674867](#)
220. Thompson PD, Funk EJ, Carleton RA, et al. Incidence of death during jogging in Rhode Island from 1975 through 1980. *JAMA* 1982; 247: 2535-2538. PMID: [6978411](#)
221. Takken T, Giardini A, Reybrouck T, et al. Recommendations for physical activity, recreation sport, and exercise training in paediatric patients with congenital heart disease: a report from the Exercise, Basic & Translational Research Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, the European Congenital Heart and Lung Exercise Group, and the Association for European Paediatric Cardiology. *Eur J Prev Cardiol* 2012; 19: 1034-1065. PMID: [23126001](#)
222. Trojnarowska O, Gwizdała A, Katarzyński S, et al. Evaluation of exercise capacity with cardiopulmonary exercise test and B-type natriuretic peptide in adults with congenital heart disease. *Cardiol J* 2009; 16: 133-141. PMID: [19387960](#)
223. Hager A, Hess J. Comparison of health related quality of life with cardiopulmonary exercise testing in adolescents and adults with congenital heart disease. *Heart* 2005; 91: 517-520. PMID: [15772218](#)
224. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, et al. Principles of exercise testing and interpretation: including pathophysiology and clinical applications, 5th edn. Lippincott Williams & Wilkins, 2012.
225. Reybrouck T, Mertens L, Brown S, et al. Long-term assessment and serial evaluation of cardiorespiratory exercise performance and cardiac function in patients with atrial switch operation for complete transposition. *Cardiol Young* 2001; 11: 17-24. PMID: [11233392](#)
226. Moalla W, Gauthier R, Maingourd Y, et al. Six-minute walking test to assess exercise tolerance and cardiorespiratory responses during training program in children with congenital heart disease. *Int J Sports Med* 2005; 26: 756-762. PMID: [16237621](#)
227. Niedeggen A, Skobel E, Haager P, et al. Comparison of the 6-minute walk test with established parameters for assessment of cardiopulmonary capacity in adults with complex congenital cardiac disease. *Cardiol Young* 2005; 15: 385-390. PMID: [16014186](#)
228. Gungor H, Fatih Ayik M, Engin C, et al. Transthoracic echocardiographic and cardiopulmonary exercise testing parameters in Eisenmenger's syndrome. Association with six-minute walk test distance. *Herz* 2014; 39: 633-637. PMID: [23861135](#)
229. Ross RM, Murthy JN, Wollak ID, et al. The six minute walk test accurately estimates mean peak oxygen uptake. *BMC Pulm Med* 2010; 10: 31. PMID: [20504351](#)
230. Inuzuka R, Diller GP, Borgia F, et al. Comprehensive use of cardiopulmonary exercise testing identifies adults with congenital heart disease at increased mortality risk in the medium term. *Circulation* 2012; 125: 250-259. PMID: [22147905](#)
231. Mantegazza V, Apostolo A, Hager A. Cardiopulmonary Exercise Testing in Adult Congenital Heart Disease. *Ann Am Thorac Soc* 2017; 14 Suppl: S93-S101. PMID: [28375677](#)
232. Rhodes J, Garofano RP, Bowman FO Jr, et al. Effect of right ventricular anatomy on the cardiopulmonary response to exercise. Implications for the Fontan procedure. *Circulation* 1990; 81: 1811-1817. PMID: [2344677](#)
233. Fusco F, Scognamiglio G, Merola A, et al. Safety and Efficacy of Sacubitril/Valsartan in Patients With a Failing Systemic Right Ventricle: A Prospective Single-Center Study. *Circ Heart Fail* 2023; 16: e009848. PMID: [36458541](#)
234. Dimopoulos K, Okonko DO, Diller GP, et al. Abnormal ventilatory response to exercise in adults with congenital heart disease relates to cyanosis and predicts survival. *Circulation* 2006; 113: 2796-2802. PMID: [16769913](#)
235. Cunningham JW, Nathan AS, Rhodes J, et al. Decline in peak oxygen consumption over time predicts death or transplantation in adults with a Fontan circulation. *Am Heart J* 2017; 189: 184-192. PMID: [28625375](#)
236. Ohuchi H, Negishi J, Miike H, et al. Corrigendum to Positive pediatric exercise capacity trajectory predicts better adult Fontan physiology: Rationale for early establishment of exercise habits Int. J. Cardiol. (2019), 274, 80-87. *Int J Cardiol* 2021; 323: 271. PMID: [33067022](#)
237. Sieweke JT, Haghighi A, Riehle C, et al. Prediction of heart failure and death in an adult population of Fontan patients. *Cardiol Young* 2019; 29: 602-609. PMID: [31036097](#)
238. Giardini A, Specchia S, Tacy TA, et al. Usefulness of cardiopulmonary exercise to predict long-term prognosis in adults with repaired tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 2007; 99: 1462-1467. PMID: [17493481](#)
239. Diller GP, Giardini A, Dimopoulos K, et al. Predictors of morbidity and mortality in contemporary Fontan patients: results from a multicenter study including cardiopulmonary exercise testing in 321 patients. *Eur Heart J* 2010; 31: 3073-3083. PMID: [20929979](#)
240. Diller GP, Dimopoulos K, Okonko D, et al. Heart rate response during exercise predicts survival in adults with congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 1250-1256. PMID: [16979014](#)
241. Nathan AS, Loukas B, Moko L, et al. Exercise oscillatory ventilation in patients with Fontan physiology. *Circ Heart Fail* 2015; 8: 304-311. PMID: [25550441](#)
242. Suter B, Kay WA, Kühlenhoelter AM, et al. Does reduced cardiopulmonary exercise testing performance predict poorer quality of life in adult patients with Fontan physiology? *Cardiol Young* 2021; 31: 84-90. PMID: [33081854](#)
243. Ohuchi H, Negishi J, Miike H, et al. Positive pediatric exercise capacity trajectory predicts better adult Fontan physiology rationale for early establishment of exercise habits. *Int J Cardiol* 2019; 274: 80-87. PMID: [30029798](#)
244. Inai K, Nakanishi T, Nakazawa M. Clinical correlation and prognostic predictive value of neurohumoral factors in patients late after the Fontan operation. *Am Heart J* 2005; 150: 588-594. PMID: [16169346](#)
245. Babu-Narayan SV, Diller GP, Gheta RR, et al. Clinical outcomes of surgical pulmonary valve replacement after repair of tetralogy of Fallot and potential prognostic value of preoperative cardiopulmonary exercise testing. *Circulation* 2014; 129: 18-27. PMID: [24146254](#)
246. Older PO, Levett DZH. Cardiopulmonary Exercise Testing and Surgery. *Ann Am Thorac Soc* 2017; 14 Suppl: S74-S83. PMID: [28511024](#)
247. Das BB, Godoy A, Kadish T, et al. Maximal versus sub-maximal effort during cardiopulmonary exercise testing in adults with congenital heart disease: outcome analysis of short-term cardiac-related events. *Cardiol Young* 2021; 31: 91-96. PMID: [33081854](#)

- 33070792
248. Minamisawa S, Nakazawa M, Momma K, et al. Effect of aerobic training on exercise performance in patients after the Fontan operation. *Am J Cardiol* 2001; 88: 695-698. PMID: [11564403](#)
 249. Fredriksen PM, Kahrs N, Blaasvaer S, et al. Effect of physical training in children and adolescents with congenital heart disease. *Cardiol Young* 2000; 10: 107-114. PMID: [10817293](#)
 250. van Dissel AC, Blok IM, Hooglugt JQ, et al. Safety and effectiveness of home-based, self-selected exercise training in symptomatic adults with congenital heart disease: A prospective, randomised, controlled trial. *Int J Cardiol* 2019; 278: 59-64. PMID: [30594347](#)
 251. Bhasipol A, Sanjaroensuttikul N, Pornsuriyasak P, et al. Efficiency of the home cardiac rehabilitation program for adults with complex congenital heart disease. *Congenit Heart Dis* 2018; 13: 952-958. PMID: [30216680](#)
 252. Kovacs AH, Kaufman TM, Broberg CS. Cardiac Rehabilitation for Adults With Congenital Heart Disease: Physical and Psychosocial Considerations. *Can J Cardiol* 2018; 34 Suppl: S270-S277. PMID: [30274637](#)
 253. Rhodes J, Curran TJ, Camil L, et al. Sustained effects of cardiac rehabilitation in children with serious congenital heart disease. *Pediatrics* 2006; 118: e586-e593. PMID: [16950950](#)
 254. Moons P, Barrea C, De Wolf D, et al. Changes in perceived health of children with congenital heart disease after attending a special sports camp. *Pediatr Cardiol* 2006; 27: 67-72. PMID: [16132299](#)
 255. Longmuir PE, Brothers JA, de Ferranti SD, et al. American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension and Obesity in Youth Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young. Promotion of physical activity for children and adults with congenital heart disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2013; 127: 2147-2159. PMID: [23630128](#)
 256. Falk B, Bar-Mor G, Zigel L, et al. Daily physical activity and perception of condition severity among male and female adolescents with congenital heart malformation. *J Pediatr Nurs* 2006; 21: 244-249. PMID: [16713514](#)
 257. Fogel MA, Anwar S, Broberg C, et al. Society for Cardiovascular Magnetic Resonance/European Society of Cardiovascular Imaging/American Society of Echocardiography/Society for Pediatric Radiology/North American Society for Cardiovascular Imaging Guidelines for the Use of Cardiac Magnetic Resonance in Pediatric Congenital and Acquired Heart Disease: Endorsed by The American Heart Association. *Circ Cardiovasc Imaging* 2022; 15: e014415. PMID: [35727874](#)
 258. Whitehead KK, Gillespie MJ, Harris MA, et al. Noninvasive quantification of systemic-to-pulmonary collateral flow: a major source of inefficiency in patients with superior cavopulmonary connections. *Circ Cardiovasc Imaging* 2009; 2: 405-411. PMID: [19808629](#)
 259. Fratz S, Hess J, Schwaiger M, et al. More accurate quantification of pulmonary blood flow by magnetic resonance imaging than by lung perfusion scintigraphy in patients with fontan circulation. *Circulation* 2002; 106: 1510-1513. PMID: [12234957](#)
 260. Hundley WG, Li HF, Willard JE, et al. Magnetic resonance imaging assessment of the severity of mitral regurgitation. Comparison with invasive techniques. *Circulation* 1995; 92: 1151-1158. PMID: [7648660](#)
 261. Uretsky S, Argulian E, Narula J, et al. Use of Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Assessing Mitral Regurgitation: Current Evidence. *J Am Coll Cardiol* 2018; 71: 547-563. PMID: [29406861](#)
 262. Uretsky S, Gillam L, Lang R, et al. Discordance between echocardiography and MRI in the assessment of mitral regurgitation severity: a prospective multicenter trial. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65: 1078-1088. PMID: [25790878](#)
 263. Myerson SG, d'Arcy J, Christiansen JP, et al. Determination of Clinical Outcome in Mitral Regurgitation With Cardiovascular Magnetic Resonance Quantification. *Circulation* 2016; 133: 2287-2296. PMID: [27189033](#)
 264. 日本循環器学会. 慢性冠動脈疾患診断ガイドライン (2018 年改訂版). https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2018/10/JCS2018_yamagishi_tamaki.pdf
 265. NSF とガドリニウム造影剤使用に関する合同委員会 (日本医学放射線学会, 日本腎臓学会). 腎障害患者におけるガドリニウム造影剤使用に関するガイドライン (第 2 版: 2009 年 9 月 2 日改訂). <https://www.radiology.jp/content/files/649.pdf>
 266. European Medicines Agency. EMA's final opinion confirms restrictions on use of linear gadolinium agents in body scans. 2017. <https://www.ema.europa.eu/en/documents/press-release/emas-final-opinion-confirms-restrictions-use-linear-gadolini>
 - um-agents-body-scans_en.pdf
 267. Fratz S, et al. Guidelines and protocols for cardiovascular magnetic resonance in children and adults with congenital heart disease: SCMR expert consensus group on congenital heart disease. *J Cardiovasc Magn Reson* 2013; 15: 51. PMID: [23763839](#)
 268. Bonnicksen C, Ammash N. Choosing Between MRI and CT Imaging in the Adult with Congenital Heart Disease. *Curr Cardiol Rep* 2016; 18: 45. PMID: [27002621](#)
 269. Kilner P, Nichol E, Rubens M. The roles of CT and CMR in Adult Congenital Heart Disease. In: Zamorano JL, Bax J, Knuuti J, et al., editors. *The ESC Textbook of Cardiovascular Imaging*, 2nd edn. Oxford University Press, 2015: 563-600.
 270. 日本腎臓学会, 日本医学放射線学会, 日本循環器学会. 腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関するガイドライン 2018. 日腎会誌 2019; 61: 933-1081. <https://cdn.jsn.or.jp/data/guideline-201911.pdf>
 271. Han BK, et al. Computed Tomography Imaging in Patients with Congenital Heart Disease, Part 2: Technical Recommendations. An Expert Consensus Document of the Society of Cardiovascular Computed Tomography (SCCT): Endorsed by the Society of Pediatric Radiology (SPR) and the North American Society of Cardiac Imaging (NASCI). *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2015; 9: 493-513. PMID: [26679548](#)
 272. Schievano S, Capelli C, Young C, et al. Four-dimensional computed tomography: a method of assessing right ventricular outflow tract and pulmonary artery deformations throughout the cardiac cycle. *Eur Radiol* 2011; 21: 36-45. PMID: [20680286](#)
 273. Kaufmann PA, Di Carli MF. Hybrid SPECT/CT and PET/CT imaging: the next step in noninvasive cardiac imaging. *Semin Nucl Med* 2009; 39: 341-347. PMID: [19646558](#)
 274. Einstein AJ, Pascual TN, Mercuri M, et al. INCAPS Investigators Group. Current worldwide nuclear cardiology practices and radiation exposure: results from the 65 country IAEA Nuclear Cardiology Protocols Cross-Sectional Study (INCAPS). *Eur Heart J* 2015; 36: 1689-1696. PMID: [25898845](#)
 275. Einstein AJ, Moser KW, Thompson RC, et al. Radiation dose to patients from cardiac diagnostic imaging. *Circulation* 2007; 116: 1290-1305. PMID: [17846343](#)
 276. Chiu NT, Lee BF, Hwang SJ, et al. Protein-losing enteropathy: diagnosis with (99m)Tc-labeled human serum albumin scintigraphy. *Radiology* 2001; 219: 86-90. PMID: [11274540](#)
 277. Anton-Vazquez V, et al. Diagnostic value of ¹⁸F-FDG PET/CT in infective endocarditis. *Clin Res Cardiol* 2022; 111: 673-679. PMID: [34821999](#)
 278. Moore JP, et al. Permanent conduction system pacing for congenitally corrected transposition of the great arteries: A Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES)/International Society for Adult Congenital Heart Disease (ISACHD) Collaborative Study. *Heart Rhythm* 2020; 17: 991-997. PMID: [32243875](#)
 279. Hernández-Madrid A, Paul T, Abrams D, et al. ESC Scientific Document Group. Arrhythmias in congenital heart disease: a position paper of the European Heart Rhythm Association (EHRA), Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), and the European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Grown-up Congenital heart disease, endorsed by HRS, PACES, APHRS, and SOLAECE. *Europace* 2018; 20: 1719-1753. PMID: [29579186](#)
 280. Khairy P, Van Hare GF, Balaji S, et al. PACES/HRS Expert Consensus Statement on the Recognition and Management of Arrhythmias in Adult Congenital Heart Disease: developed in partnership between the Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES) and the Heart Rhythm Society (HRS). Endorsed by the governing bodies of PACES, HRS, the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), the European Heart Rhythm Association (EHRA), the Canadian Heart Rhythm Society (CHRS), and the International Society for Adult Congenital Heart Disease (ISACHD). *Heart Rhythm* 2014; 11: e102-e165. PMID: [24814377](#)
 281. Krieger EV, Zeppenfeld K, DeWitt ES, et al. American Heart Association Adults With Congenital Heart Disease Committee of the Council on Lifelong Congenital Heart Disease and Heart Health in the Young and Council on Clinical Cardiology. Arrhythmias in Repaired Tetralogy of Fallot: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2022; 15: e000084. PMID: [36263773](#)
 282. Kapel GF, Sacher F, Dekkers OM, et al. Arrhythmogenic anatomical isthmuses identified by electroanatomical mapping are the substrate for ventricular tachycardia in repaired Tetralogy of Fallot. *Eur Heart J* 2017; 38: 268-276. PMID: [28182233](#)

283. Moore JP, Aboulhosn JA, Khairy P. Electrophysiology testing before transcatheter pulmonary valve replacement in patients with repaired tetralogy of Fallot. *Eur Heart J* 2023; 44: 3228-3230. PMID: [37551634](#)
284. 日本循環器学会. 2021 年改訂版 循環器診療における放射線被ばくに関するガイドライン. https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2021/03/JCS2021_Kozuma.pdf
- 284a. Thomas M Burch, Francis X McGowan Jr, Barry D Kussman, et al. Congenital supra-aortic stenosis and sudden death associated with anesthesia: what's the mystery? *Anesth Analg* 2008; 107: 1848-54. PMID: [19020129](#)
285. Greene SJ, Bauersachs J, Brugs JJ, et al. Management of Worsening Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: JACC Focus Seminar 3/3. *J Am Coll Cardiol* 2023; 82: 559-571. PMID: [37532426](#)
286. Zandstra TE, Nederend M, Jongbloed MRM, et al. Sacubitril/valsartan in the treatment of systemic right ventricular failure. *Heart* 2021; 107: 1725-1730. PMID: [33452121](#)
287. Neijenhuis RML, Nederend M, Jongbloed MRM, et al. The potential of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors for the treatment of systemic right ventricular failure in adults with congenital heart disease. *Front Cardiovasc Med* 2023; 10: 1093201. PMID: [37435053](#)
288. Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. EMPEROR-Preserved Trial Investigators. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2021; 385: 1451-1461. PMID: [34449189](#)
289. Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, et al. DELIVER Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2022; 387: 1089-1098. PMID: [36027570](#)
290. Hebert A, Mikkelsen UR, Thilen U, et al. Bosentan improves exercise capacity in adolescents and adults after Fontan operation: the TEMPO (Treatment With Endothelin Receptor Antagonist in Fontan Patients, a Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Study Measuring Peak Oxygen Consumption) study. *Circulation* 2014; 130: 2021-2030. PMID: [25446057](#)
291. Ohuchi H, Miyazaki A, Negishi J, et al. Hemodynamic determinants of mortality after Fontan operation. *Am Heart J* 2017; 189: 9-18. PMID: [28625386](#)
292. Miike H, Ohuchi H, Hayama Y, et al. Systemic Artery Vasoconstrictor Therapy in Fontan Patients with High Cardiac Output-Heart Failure: A Single-Center Experience. *Pediatr Cardiol* 2021; 42: 700-706. PMID: [33416919](#)
293. Ohuchi H, Kawata M, Uemura H, et al. Japanese Circulation Society Joint Working Group. JCS 2022 Guideline on Management and Re-Interventional Therapy in Patients With Congenital Heart Disease Long-Term After Initial Repair. *Circ J* 2022; 86: 1591-1690. PMID: [36047167](#)
294. Ono K, Iwasaki YK, Akao M, et al. Japanese Circulation Society and Japanese Heart Rhythm Society Joint Working Group. JCS/JHRS 2020 Guideline on Pharmacotherapy of Cardiac Arrhythmias. *Circ J* 2022; 86: 1790-1924. PMID: [35283400](#)
- 294a. 日本循環器学会 / 日本不整脈心電学会. 不整脈薬物治療ガイドライン (2020 年改訂版). https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/01/JCS2020_Ono.pdf
295. Hoffmann A, Chockalingam P, Balint OH, et al. Cerebrovascular accidents in adult patients with congenital heart disease. *Heart* 2010; 96: 1223-1226. PMID: [20639238](#)
296. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, et al. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA* 2001; 285: 2864-2870. PMID: [11401607](#)
297. Ammash NM, Phillips SD, Hodge DO, et al. Outcome of direct current cardioversion for atrial arrhythmias in adults with congenital heart disease. *Int J Cardiol* 2012; 154: 270-274. PMID: [20934227](#)
298. Pujol C, Müssigmann M, Schiele S, et al. Direct oral anticoagulants in adults with congenital heart disease — a single centre study. *Int J Cardiol* 2020; 300: 127-131. PMID: [31668654](#)
299. Yang H, Bouma BJ, Dimopoulos K, et al. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs) for thromboembolic prevention, are they safe in congenital heart disease? Results of a worldwide study. *Int J Cardiol* 2020; 299: 123-130. PMID: [31307847](#)
300. Waldmann V, Hebe J, Walsh EP, et al. Catheter Ablation of Atrioventricular Nodal Reentrant Tachycardia in Patients With Congenital Heart Disease. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2022; 15: e010631. PMID: [35089803](#)
301. Kahle AK, Gallotti RG, Alken FA, et al. Electrophysiological Characteristics of Intra-Atrial Reentrant Tachycardia in Adult Congenital Heart Disease: Implications for Catheter Ablation. *J Am Heart Assoc* 2021; 10: e020835. PMID: [34121415](#)
302. Collins KK, Love BA, Walsh EP, et al. Location of acutely successful radiofrequency catheter ablation of intraatrial reentrant tachycardia in patients with congenital heart disease. *Am J Cardiol* 2000; 86: 969-974. PMID: [11053709](#)
303. Brouwer C, Hazekamp MG, Zeppenfeld K. Anatomical Substrates and Ablation of Reentrant Atrial and Ventricular Tachycardias in Repaired Congenital Heart Disease. *Arrhythm Electrophysiol Rev* 2016; 5: 150-160. PMID: [27617095](#)
304. Mandalenakis Z, Rosengren A, Lappas G, et al. Atrial Fibrillation Burden in Young Patients With Congenital Heart Disease. *Circulation* 2018; 137: 928-937. PMID: [29092907](#)
305. Mouws EMJP, Roos-Hesselink JW, Bogers AJJC, et al. Coexistence of tachyarrhythmias in patients with tetralogy of Fallot. *Heart Rhythm* 2018; 15: 503-511. PMID: [29170144](#)
306. Ramdjan TTTK, Mouws EMJP, Teuwen CP, et al. Progression of late postoperative atrial fibrillation in patients with tetralogy of Fallot. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2018; 29: 30-37. PMID: [29027295](#)
307. Miyazaki A, Negishi J, Hayama Y, et al. Etiology of atrial fibrillation in patients with complex congenital heart disease — for a better treatment strategy. *J Cardiol* 2020; 76: 438-445. PMID: [32703716](#)
308. Egbe AC, Najam M, Banala K, et al. Impact of atrial arrhythmia on survival in adults with tetralogy of Fallot. *Am Heart J* 2019; 218: 1-7. PMID: [31648061](#)
309. Ebrahim MA, Escudero CA, Kantoch MJ, et al. Insights on Atrial Fibrillation in Congenital Heart Disease. *Can J Cardiol* 2018; 34: 1531-1533. PMID: [30404756](#)
310. Labombarda F, Hamilton R, Shohoudi A, et al. Increasing Prevalence of Atrial Fibrillation and Permanent Atrial Arrhythmias in Congenital Heart Disease. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70: 857-865. PMID: [28797355](#)
311. Hu TY, Janga C, Amin M, et al. Catheter Ablation of Atrial Fibrillation in Adult Congenital Heart Disease: Procedural Characteristics and Outcomes. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2023; 16: 437-446. PMID: [37485717](#)
312. Moore JP, Seki A, Shannon KM, et al. Characterization of anatomic ventricular tachycardia isthmus pathology after surgical repair of tetralogy of Fallot. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013; 6: 905-911. PMID: [23884199](#)
313. Cohen MI, Khairy P, Zeppenfeld K, et al. Preventing Arrhythmic Death in Patients With Tetralogy of Fallot: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol* 2021; 77: 761-771. PMID: [33573746](#)
314. Khairy P, Landzberg MJ, Gatzoulis MA, et al. Epicardial Versus Endocardial pacing and Thromboembolic events Investigators. Transvenous pacing leads and systemic thromboemboli in patients with intracardiac shunts: a multicenter study. *Circulation* 2006; 113: 2391-2397. PMID: [16702467](#)
- 314a. 日本循環器学会, 日本不整脈心電学会. 不整脈非薬物治療ガイドライン (2018 年改訂版). https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2018/07/JCS2018_kurita_nogami.pdf
315. Chung MK, Patton KK, Lau CP, et al. 2023 HRS/APHS/LAHS guideline on cardiac physiologic pacing for the avoidance and mitigation of heart failure. *J Arrhythm* 2023; 39: 681-756. PMID: [37799799](#)
316. Chubb H, Bulic A, Mah D, et al. Impact and Modifiers of Ventricular Pacing in Patients With Single Ventricle Circulation. *J Am Coll Cardiol* 2022; 80: 902-914. PMID: [36007989](#)
317. Stephenson EA, Batra AS, Knilans TK, et al. A multicenter experience with novel implantable cardioverter defibrillator configurations in the pediatric and congenital heart disease population. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006; 17: 41-46. PMID: [16426398](#)
318. Krause U, Müller MJ, Wilberg Y, et al. Transvenous and non-transvenous implantable cardioverter-defibrillators in children, adolescents, and adults with congenital heart disease: who is at risk for appropriate and inappropriate shocks? *Europace* 2019; 21: 106-113. PMID: [30339209](#)
319. Waldmann V, Marquie C, Bessière F, et al. Subcutaneous Implantable Cardioverter-Defibrillators in Patients With Congenital Heart Disease. *J Am Coll Cardiol* 2023; 82: 590-599. PMID: [37558371](#)
320. Kubuš P, Rubáčeková Popelová J, Kovanda J, et al. Long-Term Outcome of Patients With Congenital Heart Disease Undergoing Cardiac Resynchronization Therapy. *J Am Heart Assoc* 2021; 10: e018302. PMID: [33719495](#)
- 320a. Miyazaki A, Negishi J, Hayama Y, et al. Evaluating the response

- to cardiac resynchronization therapy performed with a new ventricular morphology-based strategy for congenital heart disease. *Heart Vessels*. 2019; 34: 1340-1350. PMID: [30863899](#)
321. Janoušek J, Kovanda J, Ložek M, et al. Pulmonary Right Ventricular Resynchronization in Congenital Heart Disease: Acute Improvement in Right Ventricular Mechanics and Contraction Efficiency. *Circ Cardiovasc Imaging* 2017; 10: e006424. PMID: [28877886](#)
 322. Thambo JB, De Guillebon M, Xhaet O, et al. Biventricular pacing in patients with Tetralogy of Fallot: non-invasive epicardial mapping and clinical impact. *Int J Cardiol* 2013; 163: 170-174. PMID: [21807429](#)
 323. Miyazaki A, Sakaguchi H, Kagisaki K, et al. Optimal pacing sites for cardiac resynchronization therapy for patients with a systemic right ventricle with or without a rudimentary left ventricle. *Europace* 2016; 18: 100-112. PMID: [25745073](#)
 324. Hayama Y, Miyazaki A, Ohuchi H, et al. Septal Flash-like Motion of the Earlier Activated Ventricular Wall Represents the Pathophysiology of Mechanical Dyssynchrony in Single-Ventricle Anatomy. *J Am Soc Echocardiogr* 2020; 33: 612-621. PMID: [32089381](#)
 325. Mavroudis C, Deal BJ. Prophylactic arrhythmia surgery in association with congenital heart disease. *Transl Pediatr* 2016; 5: 148-159. PMID: [27709096](#)
 326. Lowe BS, Therrien J, Ionescu-Ittu R, et al. Diagnosis of pulmonary hypertension in the congenital heart disease adult population impact on outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 538-546. PMID: [2177753](#)
 327. van Riel AC, Schuurin MJ, van Hessen ID, et al. Contemporary prevalence of pulmonary arterial hypertension in adult congenital heart disease following the updated clinical classification. *Int J Cardiol* 2014; 174: 299-305. PMID: [24794056](#)
 328. Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2019; 53: 1801913. PMID: [30545968](#)
 329. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. ESC/ERS Scientific Document Group. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J* 2022; 43: 3618-3731. PMID: [36017548](#)
 330. 日本循環器学会. 肺高血圧症治療ガイドライン (2017 年改訂版).
 331. Bradley EA, Ammash N, Martinez SC, et al. "Treat-to-close": Non-repairable ASD-PAH in the adult: Results from the North American ASD-PAH (NAAP) Multicenter Registry. *Int J Cardiol* 2019; 291: 127-133. PMID: [31031077](#)
 332. 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. PMID: [34415851](#)
 333. Yao A. "Treat-and-Repair" Strategy for Atrial Septal Defect and Associated Pulmonary Arterial Hypertension. *Circ J* 2016; 80: 69-71. PMID: [26638873](#)
 334. 八尾厚史, 相馬桂, 稲葉俊郎. 心房中隔欠損シャント性肺動脈性肺高血圧に対する Treat and Repair の適用. 日成人先天性心疾患会誌 2019; 8: 12-24.
 335. 八尾厚史, 相馬桂, 常盤洋之, 他. 成人先天性心疾患のシャント性肺動脈性肺高血圧に対する Treat and Repair. 心臓 2023; 55: 637-643.
 336. Morrell NW, Aldred MA, Chung WK, et al. Genetics and genomics of pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2019; 53: 1801899. PMID: [30545973](#)
 337. Zhu N, Welch CL, Wang J, et al. Rare variants in *SOX17* are associated with pulmonary arterial hypertension with congenital heart disease. *Genome Med* 2018; 10: 56. PMID: [30029678](#)
 338. Montani D, Lechartier B, Girerd B, et al. An emerging phenotype of pulmonary arterial hypertension patients carrying *SOX17* variants. *Eur Respir J* 2022; 60: 2200656. PMID: [35618278](#)
 339. Pac A, Polat TB, Cetin I, et al. Figulla ASD occluder versus Amplatzer Septal Occluder: a comparative study on validation of a novel device for percutaneous closure of atrial septal defects. *J Interv Cardiol* 2009; 22: 489-495. PMID: [19735475](#)
 340. Thanopoulos BD, Laskari CV, Tsaousis GS, et al. Closure of atrial septal defects with the Amplatzer occlusion device: preliminary results. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1110-1116. PMID: [9562015](#)
 341. Sommer RJ, Love BA, Paolillo JA, et al. ASSURED Investigators. ASSURED clinical study: New GORE® CARDIOFORM ASD occluder for transcatheter closure of atrial septal defect. *Catheter Cardiovasc Interv* 2020; 95: 1285-1295. PMID: [31943749](#)
 342. deleted in proof.
 343. Oho S, Ishizawa A, Akagi T, et al. Transcatheter closure of atrial septal defects with the Amplatzer septal occluder — A Japanese clinical trial. *Circ J* 2002; 66: 791-794. PMID: [12224813](#)
 344. Du ZD, Hijazi ZM, Kleinman CS, et al. Amplatzer Investigators. Comparison between transcatheter and surgical closure of secundum atrial septal defect in children and adults: results of a multicenter nonrandomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1836-1844. PMID: [12039500](#)
 345. Chessa M, et al. Risk of thrombus formation on devices used to close transcatheter atrial septal defect and patent foramen ovale. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 1712. PMID: [15489110](#)
 346. Gatzoulis MA, Redington AN, Somerville J, et al. Should atrial septal defects in adults be closed? *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 657-659. PMID: [8572783](#)
 347. Ewert P, Berger F, Nagdyman N, et al. Masked left ventricular restriction in elderly patients with atrial septal defects: a contraindication for closure? *Catheter Cardiovasc Interv* 2001; 52: 177-180. PMID: [11170324](#)
 348. McElhinney DB, Quartermain MD, Kenny D, et al. Relative Risk Factors for Cardiac Erosion Following Transcatheter Closure of Atrial Septal Defects: A Case-Control Study. *Circulation* 2016; 133: 1738-1746. PMID: [27002094](#)
 349. Divekar A, Gaamangwe T, Shaikh N, et al. Cardiac perforation after device closure of atrial septal defects with the Amplatzer septal occluder. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1213-1218. PMID: [15837251](#)
 350. Kijima Y, Akagi T, Nakagawa K, et al. Cardiac erosion after catheter closure of atrial septal defect: Septal malalignment may be a novel risk factor for erosion. *J Cardiol Cases* 2014; 9: 134-137. PMID: [30546783](#)
 351. Khan AA, Tan JL, Li W, et al. The impact of transcatheter atrial septal defect closure in the older population: a prospective study. *JACC Cardiovasc Interv* 2010; 3: 276-281. PMID: [20298984](#)
 352. Jategaonkar S, Scholtz W, Schmidt H, et al. Percutaneous closure of atrial septal defects: echocardiographic and functional results in patients older than 60 years. *Circ Cardiovasc Interv* 2009; 2: 85-89. PMID: [20031700](#)
 353. Nakagawa K, Akagi T, Taniguchi M, et al. Transcatheter closure of atrial septal defect in a geriatric population. *Catheter Cardiovasc Interv* 2012; 80: 84-90. PMID: [22234992](#)
 354. 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. PMID: [26026868](#)
 355. 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. PMID: [25907086](#)
 356. 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. PMID: [31410454](#)
 357. Hirata Y, Hirahara N, Murakami A, et al. Current status of cardiovascular surgery in Japan 2013 and 2014: A report based on the Japan Cardiovascular Surgery Database. 2: Congenital heart surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2018; 66: 4-7. PMID: [29134535](#)
 358. Geva T. Repaired tetralogy of Fallot: the roles of cardiovascular magnetic resonance in evaluating pathophysiology and for pulmonary valve replacement decision support. *J Cardiovasc Magn Reson* 2011; 13: 9. PMID: [21251297](#)
 359. 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. PMID: [7688102](#)
 360. Bergersen L, Benson LN, Gillespie MJ, et al. Harmony Feasibility Trial: Acute and Short-Term Outcomes With a Self-Expanding Transcatheter Pulmonary Valve. *JACC Cardiovasc Interv* 2017; 10: 1763-1773. PMID: [28882284](#)
 361. Shahnavaz S, Zahn EM, Levi DS, et al. Transcatheter Pulmonary Valve Replacement With the Sapien Prosthesis. *J Am Coll Cardiol* 2020; 76: 2847-2858. PMID: [33303074](#)
 362. Geva T. Indications and timing of pulmonary valve replacement after tetralogy of Fallot repair. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu* 2006; 9: 11-22. PMID: [16638542](#)
 363. Shahnavaz S, Balzer D, Babaliaros V, et al. Alterra Adaptive Pretest and SAPIEN 3 THV for Congenital Pulmonic Valve Dysfunction: An Early Feasibility Study. *JACC Cardiovasc Interv* 2020; 13: 2510-2524. PMID: [33069657](#)
 364. Hascoët S, Bentham JR, Giugno L, et al. EUROPULMS3 investigators. Outcomes of transcatheter pulmonary SAPIEN 3 valve implantation: an international registry. *Eur Heart J* 2024; 45: 198-210. PMID: [37874971](#)
 365. Plessis J, Hascoët S, Baruteau A, et al. Edwards SAPIEN Transcatheter Pulmonary Valve Implantation: Results From a

- French Registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2018; 11: 1909-1916. PMID: [30219326](#)
366. Akagi T, Hashino K, Sugimura T, et al. Coil occlusion of patent ductus arteriosus with detachable coils. *Am Heart J* 1997; 134: 538-543. PMID: [9327713](#)
 367. Masura J, Walsh KP, Thanopoulos B, et al. Catheter closure of moderate- to large-sized patent ductus arteriosus using the new Amplatzer duct occluder: immediate and short-term results. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 878-882. PMID: [9525563](#)
 368. Stone GW, Abraham WT, Lindenfeld J, et al. COAPT Investigators. Five-Year Follow-up after Transcatheter Repair of Secondary Mitral Regurgitation. *N Engl J Med* 2023; 388: 2037-2048. PMID: [36876756](#)
 369. Takaya Y, Akagi T, Hara H, et al. Iatrogenic Atrial Septal Defect Requiring Transcatheter Closure Following Transcatheter Mitral Valve Repair. *Circ J* 2022; 86: 1740-1744. PMID: [35387922](#)
 370. 日本循環器学会, 日本産科婦人科学会. 心疾患患者の妊娠・出産の適応, 管理に関するガイドライン (2018年改訂版). https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2018/06/JCS2018_akagi_ikeda.pdf
 371. Canobbio MM, Warnes CA, Aboulhosn J, et al. American Heart Association Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Functional Genomics and Translational Biology; and Council on Quality of Care and Outcomes Research. Management of Pregnancy in Patients With Complex Congenital Heart Disease: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation* 2017; 135: e50-e87. PMID: [28082385](#)
 372. Drenthen W, Boersma E, Balci A, et al. ZAHARA Investigators. Predictors of pregnancy complications in women with congenital heart disease. *Eur Heart J* 2010; 31: 2124-2132. PMID: [20584777](#)
 373. Silversides CK, Grewal J, Mason J, et al. Pregnancy Outcomes in Women With Heart Disease: The CARPREG II Study. *J Am Coll Cardiol* 2018; 71: 2419-2430. PMID: [29793631](#)
 374. Ohuchi H, Tanabe Y, Kamiya C, et al. Cardiopulmonary variables during exercise predict pregnancy outcome in women with congenital heart disease. *Circ J* 2013; 77: 470-476. PMID: [23059769](#)
 375. Metcalfe J, Ueland K. Maternal cardiovascular adjustments to pregnancy. *Prog Cardiovasc Dis* 1974; 16: 363-374. PMID: [4368892](#)
 376. Bridges EJ, Womble S, Wallace M, et al. Hemodynamic monitoring in high-risk obstetrics patients. I. Expected hemodynamic changes in pregnancy. *Crit Care Nurse* 2003; 23: 53-62. PMID: [12961783](#)
 377. Child JS, Perloff JK, Koos B. Management of pregnancy and contraception in congenital heart disease. In: Perloff JK, Child JS, Aboulhosn J, editors. *Congenital heart disease in adults*, 3rd edn. Saunders Elsevier, 2009: 194-220.
 378. Hunter S, Robson S. Adaptation of the cardiovascular system to pregnancy. In: Oakley C, editor. *Heart disease in pregnancy*. BMJ Publishing, 1997: 5-18.
 379. Drenthen W, Pieper PG, Roos-Hesselink JW, et al. ZAHARA Investigators. Outcome of pregnancy in women with congenital heart disease: a literature review. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 2303-2311. PMID: [17572244](#)
 380. Nitta M, Shimizu S, Kaneko M, et al. Outcomes of women with congenital heart disease admitted to acute-care hospitals for delivery in Japan: a retrospective cohort study using nationwide Japanese diagnosis procedure combination database. *BMC Cardiovasc Disord* 2021; 21: 409. PMID: [34452599](#)
 381. Balint OH, Siu SC, Mason J, et al. Cardiac outcomes after pregnancy in women with congenital heart disease. *Heart* 2010; 96: 1656-1661. PMID: [20937754](#)
 382. Thorne S, MacGregor A, Nelson-Piercy C. Risks of contraception and pregnancy in heart disease. *Heart* 2006; 92: 1520-1525. PMID: [16973809](#)
 383. 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会. 産婦人科診療ガイドライン—婦人科外来編 2020. 日本産科婦人科学会 2020.
 384. Thorne S, Nelson-Piercy C, MacGregor A, et al. Pregnancy and contraception in heart disease and pulmonary arterial hypertension. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2006; 32: 75-81. PMID: [16824295](#)
 385. Sturridge F, Guillebaud J. A risk-benefit assessment of the levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Drug Saf* 1996; 15: 430-440. PMID: [8968696](#)
 386. Brull EP, Fernandes A, Monteiro I, et al. Safety and bleeding patterns of the levonorgestrel 52-mg intrauterine system among women with thrombosis or coagulopathy. *Int J Gynaecol Obstet* 2020; 151: 355-361. PMID: [32966599](#)
 387. Braga GC, Brito MB, Ferriani RA, et al. Effect of the levonorgestrel-releasing intrauterine system on cardiovascular risk markers among women with thrombophilia or previous venous thromboembolism. *Int J Gynaecol Obstet* 2020; 148: 381-385. PMID: [31778208](#)
 388. Ueda Y, Kamiya CA, Horiuchi C, et al. Safety and efficacy of a 52-mg levonorgestrel-releasing intrauterine system in women with cardiovascular disease. *J Obstet Gynaecol Res* 2019; 45: 382-388. PMID: [30259601](#)
 389. 日本産科婦人科学会. 産科婦人科用語集・用語解説集 改訂第3版. 2013: 300.
 390. Canobbio MM, Mair DD, Rapkin AJ, et al. Menstrual patterns in females after the Fontan repair. *Am J Cardiol* 1990; 66: 238-240. PMID: [2371960](#)
 391. Drenthen W, Pieper PG, Roos-Hesselink JW, et al. ZAHARA Investigators. Pregnancy and delivery in women after Fontan palliation. *Heart* 2006; 92: 1290-1294. PMID: [16449503](#)
 392. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Prevention of moderate and severe ovarian hyperstimulation syndrome: a guideline. *Fertil Steril* 2024; 121: 230-245. PMID: [38099867](#)
 393. 中澤誠, 瀬口正史, 高尾篤良. わが国における新生児心疾患の発生状況. *日誌* 1986; 90: 2578-2587.
 394. 松岡瑠美子, 森克彦, 安藤正彦. 先天性心血管疾患の疫学調査—1990年4月～1999年7月, 2,654家系の報告. *日小循環誌* 2003; 19: 606-621.
 395. Hoffman JJ, Christianson R. Congenital heart disease in a cohort of 19,502 births with long-term follow-up. *Am J Cardiol* 1978; 42: 641-647. PMID: [696646](#)
 396. 日本小児循環器学会. 小児期発生心疾患実態調査 2021 集計結果報告書. *JSPCCS NEWS LETTER* 2022; No.3: 23. <https://jspecs.jp/wp-content/uploads/JSPCCSNewsLetter2022-3.pdf>
 397. Reller MD, Strickland MJ, Riehle-Colarusso T, et al. Prevalence of congenital heart defects in metropolitan Atlanta, 1998-2005. *J Pediatr* 2008; 153: 807-813. PMID: [18657826](#)
 398. van der Linde D, Konings EE, Slager MA, et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 2241-2247. PMID: [22078432](#)
 399. 山岸敬幸. 生涯先天性心疾患—先天性心疾患の成因・発生から成人期, そして次世代への影響—. *日小循環誌* 2010; 26: 29-32.
 400. Yasuhara J, Garg V. Genetics of congenital heart disease: a narrative review of recent advances and clinical implications. *Transl Pediatr* 2021; 10: 2366-2386. PMID: [34733677](#)
 401. Jenkins KJ, Correa A, Feinstein JA, et al. Noninherited risk factors and congenital cardiovascular defects: current knowledge: A scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young. *Circulation* 2007; 115: 2995-3014. PMID: [17519397](#)
 402. Hartman RJ, Rasmussen SA, Botto LD, et al. The contribution of chromosomal abnormalities to congenital heart defects: a population-based study. *Pediatr Cardiol* 2011; 32: 1147-1157. PMID: [21728077](#)
 403. Liu S, Joseph KS, Luo W, et al. Canadian Perinatal Surveillance System (Public Health Agency of Canada). Effect of Folic Acid Food Fortification in Canada on Congenital Heart Disease Subtypes. *Circulation* 2016; 134: 647-655. PMID: [27572879](#)
 404. Kawai S, Pak K, Iwamoto S, et al. Japan Environment and Children's Study Group. Association Between Maternal Factors in Early Pregnancy and Congenital Heart Defects in Offspring: The Japan Environment and Children's Study. *J Am Heart Assoc* 2023; 12: e029268. PMID: [37642029](#)
 405. 山岸敬幸. 先天性心疾患. *小児内科* 2008; 40: 1339-1345.
 406. Nora JJ. Congenital Heart Disease: Genetics. In: Nora JJ, Berg K, Nora AH, editors. *Cardiovascular Diseases: Genetics, Epidemiology and Prevention*. Oxford University Press, 1991: 53-80.
 407. Nora JJ. From generational studies to a multilevel genetic-environmental interaction. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1468-1471. PMID: [8176108](#)
 408. 日本循環器学会, 日本心臓病学会, 日本小児循環器学会. 2024年改訂版 心臓血管疾患における遺伝学的検査と遺伝カウンセリングに関するガイドライン. https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2024/03/JCS2024_Imai.pdf
 409. 山岸千尋, 高橋悦郎, 山岸敬幸. 22q11.2 欠失症候群の臨床と研究. *小児科* 2001; 42: 1437-1447.
 410. 山岸敬幸. 22q11.2 欠失症候群の包括的診療. *日小循環誌* 2004; 20: 542-545.
 411. Yaoita H, Kawai E, Takayama J, et al. Genetic etiology of truncus

- arteriosus excluding 22q11.2 deletion syndrome and identification of c.1617del, a prevalent variant in *TMEM260*, in the Japanese population. *J Hum Genet* 2024; 69: 177-183. PMID: [38351237](#)
412. Inoue T, Takase R, Uchida K, et al. The c.1617del variant of *TMEM260* is identified as the most frequent single gene determinant for Japanese patients with a specific type of congenital heart disease. *J Hum Genet* 2024; 69: 215-222. PMID: [38409496](#)
413. Marino BS, Lipkin PH, Newburger JW, et al. American Heart Association Congenital Heart Defects Committee; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular Nursing; and Stroke Council. Neurodevelopmental outcomes in children with congenital heart disease: evaluation and management: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2012; 126: 1143-1172. PMID: [22851541](#)
414. Marelli A, Miller SP, Marino BS, et al. Brain in Congenital Heart Disease Across the Lifespan: The Cumulative Burden of Injury. *Circulation* 2016; 133: 1951-1962. PMID: [27185022](#)
415. Masoller N, Martínez JM, Gómez O, et al. Evidence of second-trimester changes in head biometry and brain perfusion in fetuses with congenital heart disease. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; 44: 182-187. PMID: [24687311](#)
416. Sun L, Macgowan CK, Sled JG, et al. Reduced fetal cerebral oxygen consumption is associated with smaller brain size in fetuses with congenital heart disease. *Circulation* 2015; 131: 1313-1323. PMID: [25762062](#)
417. Hahn E, Szawast A, Cnota J 2nd, et al. Association between fetal growth, cerebral blood flow and neurodevelopmental outcome in univentricular fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 47: 460-465. PMID: [25900850](#)
418. Rollins CK, Ortinau CM, Stopp C, et al. Regional Brain Growth Trajectories in Fetuses with Congenital Heart Disease. *Ann Neurol* 2021; 89: 143-157. PMID: [33084086](#)
419. Miller SP, McQuillen PS, Hamrick S, et al. Abnormal brain development in newborns with congenital heart disease. *N Engl J Med* 2007; 357: 1928-1938. PMID: [17989385](#)
420. Licht DJ, et al. Brain maturation is delayed in infants with complex congenital heart defects. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 137: 529-536. PMID: [19258059](#)
421. International Cardiac Collaborative on Neurodevelopment (ICCON) Investigators. Impact of Operative and Postoperative Factors on Neurodevelopmental Outcomes After Cardiac Operations. *Ann Thorac Surg* 2016; 102: 843-849. PMID: [27496628](#)
422. Andropoulos DB, Ahmad HB, Haq T, et al. The association between brain injury, perioperative anesthetic exposure, and 12-month neurodevelopmental outcomes after neonatal cardiac surgery: a retrospective cohort study. *Paediatr Anaesth* 2014; 24: 266-274. PMID: [24467569](#)
423. Garcia Guerra G, Robertson CM, Alton GY, et al. Western Canadian Complex Pediatric Therapies Follow-up Group. Neurotoxicity of sedative and analgesia drugs in young infants with congenital heart disease: 4-year follow-up. *Paediatr Anaesth* 2014; 24: 257-265. PMID: [24103018](#)
424. Phillips K, Callaghan B, Rajagopalan V, et al. Neuroimaging and Neurodevelopmental Outcomes Among Individuals With Complex Congenital Heart Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2023; 82: 2225-2245. PMID: [38030353](#)
425. Homsy J, Zaidi S, Shen Y, et al. De novo mutations in congenital heart disease with neurodevelopmental and other congenital anomalies. *Science* 2015; 350: 1262-1266. PMID: [26785492](#)
426. Pierpont ME, Brueckner M, Chung WK, et al. American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and Council on Genomic and Precision Medicine. Genetic Basis for Congenital Heart Disease: Revisited: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2018; 138: e653-e711. PMID: [30571578](#)
427. Biber S, Andonian C, Beckmann J, et al. Current research status on the psychological situation of parents of children with congenital heart disease. *Cardiovasc Diagn Ther* 2019; 9 Suppl: S369-S376. PMID: [31737543](#)
428. Roberts SD, Kazazian V, Ford MK, et al. The association between parent stress, coping and mental health, and neurodevelopmental outcomes of infants with congenital heart disease. *Clin Neuropsychol* 2021; 35: 948-972. PMID: [33706666](#)
429. Bonthron AF, Chew A, Kelly CJ, et al. Cognitive function in toddlers with congenital heart disease: The impact of a stimulating home environment. *Infancy* 2021; 26: 184-199. PMID: [33210418](#)
430. Lopez KN, Baker-Smith C, Flores G, et al. American Heart Association Congenital Cardiac Defects Committee of the Council on Lifelong Congenital Heart Disease and Heart Health in the Young; Council on Epidemiology and Prevention; and Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health. Addressing Social Determinants of Health and Mitigating Health Disparities Across the Lifespan in Congenital Heart Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *J Am Heart Assoc* 2022; 11: e025358. PMID: [35389228](#)
431. Kovacs AH, Brouillette J, Ibeziako P, et al. American Heart Association Council on Lifelong Congenital Heart Disease and Heart Health in the Young; and Stroke Council. Psychological Outcomes and Interventions for Individuals With Congenital Heart Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2022; 15: e000110. PMID: [35862009](#)
432. Lisanti AJ, Uzark KC, Harrison TM, et al. American Heart Association Pediatric Cardiovascular Nursing Committee of the Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Lifelong Congenital Heart Disease and Heart Health in the Young; and Council on Hypertension. Developmental Care for Hospitalized Infants With Complex Congenital Heart Disease: A Science Advisory From the American Heart Association. *J Am Heart Assoc* 2023; 12: e028489. PMID: [36648070](#)
433. Bellinger DC, Wypij D, duPlessis AJ, et al. Neurodevelopmental status at eight years in children with dextro-transposition of the great arteries: the Boston Circulatory Arrest Trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126: 1385-1396. PMID: [14666010](#)
434. Bellinger DC, Wypij D, Rivkin MJ, et al. Adolescents with d-transposition of the great arteries corrected with the arterial switch procedure: neuropsychological assessment and structural brain imaging. *Circulation* 2011; 124: 1361-1369. PMID: [21875911](#)
435. Mills R, McCusker CG, Tennyson C, et al. Neuropsychological outcomes in CHD beyond childhood: a meta-analysis. *Cardiol Young* 2018; 28: 421-431. PMID: [29208070](#)
436. Bolduc ME, Dionne E, Gagnon I, et al. Motor Impairment in Children With Congenital Heart Defects: A Systematic Review. *Pediatrics* 2020; 146: e20200083. PMID: [33208496](#)
437. Sprong MCA, Broeders W, van der Net J, et al. Motor Developmental Delay After Cardiac Surgery in Children With a Critical Congenital Heart Defect: A Systematic Literature Review and Meta-analysis. *Pediatr Phys Ther* 2021; 33: 186-197. PMID: [34618742](#)
438. Huisenga D, La Bastide-Van Gemert S, Van Bergen A, et al. Developmental outcomes after early surgery for complex congenital heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Dev Med Child Neurol* 2021; 63: 29-46. PMID: [32149404](#)
439. Feldmann M, Bataillard C, Ehrler M, et al. Cognitive and Executive Function in Congenital Heart Disease: A Meta-analysis. *Pediatrics* 2021; 148: e2021050875. PMID: [34561266](#)
440. Sanz JH, Berl MM, Armour AC, et al. Prevalence and pattern of executive dysfunction in school age children with congenital heart disease. *Congenit Heart Dis* 2017; 12: 202-209. PMID: [27863079](#)
441. Miles KG, Farkas DK, Laugesen K, et al. Mental Health Conditions Among Children and Adolescents With Congenital Heart Disease: A Danish Population-Based Cohort Study. *Circulation* 2023; 148: 1381-1394. PMID: [37721036](#)
442. Wernovsky G, Licht DJ. Neurodevelopmental Outcomes in Children With Congenital Heart Disease-What Can We Impact? *Pediatr Crit Care Med* 2016; 17 Suppl: S232-S242. PMID: [27490605](#)
443. Jackson JL, Leslie CE, Hondorp SN. Depressive and Anxiety Symptoms in Adult Congenital Heart Disease: Prevalence, Health Impact and Treatment. *Prog Cardiovasc Dis* 2018; 61: 294-299. PMID: [30012407](#)
444. Kovacs AH, Luyckx K, Thomet C, et al. APPROACH-IS Consortium, International Society for Adult Congenital Heart Disease. Anxiety and Depression in Adults With Congenital Heart Disease. *J Am Coll Cardiol* 2024; 83: 430-441. PMID: [38233017](#)
445. Kovacs AH, Saidi AS, Kuhl EA, et al. Depression and anxiety in adult congenital heart disease: predictors and prevalence. *Int J Cardiol* 2009; 137: 158-164. PMID: [18707776](#)
446. Westhoff-Bleck M, Briest J, Fraccarollo D, et al. Mental disorders in adults with congenital heart disease: Unmet needs and impact on quality of life. *J Affect Disord* 2016; 204: 180-186. PMID: [27367306](#)
447. Kasmi L, Calderon J, Montreuil M, et al. Neurocognitive and Psychological Outcomes in Adults With Dextro-Transposition of the Great Arteries Corrected by the Arterial Switch Operation. *Ann Thorac Surg* 2018; 105: 830-836. PMID: [29033017](#)
448. GBD 2019 Mental Disorders Collaborators. Global, regional,

- and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Psychiatry* 2022; 9: 137-150. PMID: [35026139](#)
449. Bedair R, Babu-Narayan SV, Dimopoulos K, et al. Acceptance and Ω psychological impact of implantable defibrillators amongst adults with congenital heart disease. *Int J Cardiol* 2015; 181: 218-224. PMID: [25528316](#)
 450. Cook SC, Valente AM, Maul TM, et al. Alliance for Adult Research in Congenital Cardiology. Shock-related anxiety and sexual function in adults with congenital heart disease and implantable cardioverter-defibrillators. *Heart Rhythm* 2013; 10: 805-810. PMID: [23422223](#)
 451. Carazo MR, Kolodziej MS, DeWitt ES, et al. Prevalence and Prognostic Association of a Clinical Diagnosis of Depression in Adult Congenital Heart Disease: Results of the Boston Adult Congenital Heart Disease Biobank. *J Am Heart Assoc* 2020; 9: e014820. PMID: [32342722](#)
 452. Roseman A, Kovacs AH. Anxiety and Depression in Adults with Congenital Heart Disease: When to Suspect and How to Refer. *Curr Cardiol Rep* 2019; 21: 145. PMID: [31758344](#)
 453. Benderly M, Kalter-Leibovici O, Weitzman D, et al. Israeli Congenital Heart Disease Research Group. Depression and anxiety are associated with high health care utilization and mortality among adults with congenital heart disease. *Int J Cardiol* 2019; 276: 81-86. PMID: [30224258](#)
 454. Favaro A, Gerosa G, Caforio AL, et al. Posttraumatic stress disorder and depression in heart transplantation recipients: the relationship with outcome and adherence to medical treatment. *Gen Hosp Psychiatry* 2011; 33: 1-7. PMID: [21353121](#)
 455. Deng LX, Khan AM, Drappach D, et al. Prevalence and Correlates of Post-traumatic Stress Disorder in Adults With Congenital Heart Disease. *Am J Cardiol* 2016; 117: 853-857. PMID: [26803381](#)
 456. Bhatt AB, Foster E, Kuehl K, et al. Congenital heart disease in the older adult: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2015; 131: 1884-1931. PMID: [25896865](#)
 457. Bagge CN, Henderson VW, Laursen HB, et al. Risk of Dementia in Adults With Congenital Heart Disease: Population-Based Cohort Study. *Circulation* 2018; 137: 1912-1920. PMID: [29440121](#)
 458. Chong LSH, Fitzgerald DA, Craig JC, et al. Children's experiences of congenital heart disease: a systematic review of qualitative studies. *Eur J Pediatr* 2018; 177: 319-336. PMID: [29327140](#)
 459. 丹羽公一郎, 立野滋, 建部俊介, 他. 成人期先天性心疾患患者の社会的自立と問題点. *J Cardiol* 2002; 39: 259-266.
 460. Perloff JK, Warnes CA. Challenges posed by adults with repaired congenital heart disease. *Circulation* 2001; 103: 2637-2643. PMID: [11382736](#)
 461. 丹羽公一郎, 他. 社会的自立の現況と問題点: 自立を妨げる要因. 日小循環誌 2003; 19: 67-78.
 462. Ochiai R, Murakami A, Toyoda T, et al. Opinions of physicians regarding problems and tasks involved in the medical care system for patients with adult congenital heart disease in Japan. *Congenit Heart Dis* 2011; 6: 359-365. PMID: [21777396](#)
 463. 日本循環器学会. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2010年度合同研究班報告): 成人先天性心疾患診療ガイドライン (2011年改訂版).
 464. 日本循環器学会. 成人先天性心疾患診療ガイドライン (2017年改訂版).
 465. 檜垣高史. 社会心理的問題, 社会保障. 日本小児循環器学会. 小児・成人循環器学 改訂第2版. 診断と治療社 2024.
 466. Allen HD, et al. Insurability of the adolescent and young adult with heart disease. Report from the Fifth Conference on Insurability, October 3-4, 1991, Columbus, Ohio. *Circulation* 1992; 86: 703-710. PMID: [1638736](#)
 467. 手島秀剛, 中澤誠, 篠原徳子, 他. 先天性心疾患成人の社会生活における問題. 心臓 1997; 29: 302-310.
 468. Mahoney LT, Skorton DJ. Insurability and employability. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 334-336. PMID: [1856398](#)
 469. 日本循環器学会. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン: 成人先天性心疾患診療ガイドライン. *Jpn Circ J* 2000; 64 Suppl IV: 1167-1204.
 470. 日本循環器学会. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2004-2005年度合同研究班報告): 成人先天性心疾患診療ガイドライン (2006年改訂版).
 471. 丹羽公一郎, 立野滋, 建部俊介, 他. 成人期先天性心疾患患者の社会的自立と教育, 保険, 社会保障体系. 日小循環誌 2003; 19: 69-71.
 472. Oliver JM, et al. Risk factors for excess mortality in adults with congenital heart diseases. *Eur Heart J* 2017; 38: 1233-1241. PMID: [28077469](#)
 473. Moons P, Van Deyk K, Marquet K, et al. Individual quality of life in adults with congenital heart disease: a paradigm shift. *Eur Heart J* 2005; 26: 298-307. PMID: [15618044](#)
 474. Cumming GR. Insurability of adults with congenital heart disease. In: Gatzoulis MA, Webb GD, Daubeney PEF, editors. *Diagnosis and Management of Adult Congenital Heart Disease*. Elsevier, 2003: 151-161.
 475. Vonder Muhll I, Cumming G, Gatzoulis MA. Risky business: insuring adults with congenital heart disease. *Eur Heart J* 2003; 24: 1595-1600. PMID: [12927195](#)
 476. AHA committee report. Guidelines for insurability of patient with congenital heart disease. Based on the Fourth Conference on Insurability of young cardiacs, October, 1977, with revisions and updating June, 1979. Ad hoc Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young. *Circulation* 1980; 62: 1419A-1424A. PMID: [7438378](#)
 477. Crossland DS, Jackson SP, Lyall R, et al. Life insurance and mortgage application in adults with congenital heart disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; 25: 931-934. PMID: [15144990](#)
 478. Khairy P, et al. Long-term survival, modes of death, and predictors of mortality in patients with Fontan surgery. *Circulation* 2008; 117: 85-92. PMID: [18071068](#)
 479. 落合亮太, 池田幸恭, 賀藤均, 他. 身体障害者手帳を有する成人先天性心疾患患者の社会的自立と心理的側面の関連. 日小循環誌 2012; 28: 258-265.
 480. 坂崎尚徳, 鈴木嗣敏, 植野征一郎. 成人先天性心疾患の社会的自立の実態. 小児科診療 2003; 66: 1195-1199.
 481. 落合亮太, 檜垣高史, 賀藤均, 他. 成人先天性心疾患患者の医療費負担と社会保障制度利用に関する実態調査. 日成人先天性心疾患会誌 2015; 4: 55-68.
 482. 檜垣高史, 高田秀実, 赤澤祐介. 成人先天性心疾患の全体像を理解する: 社会保障, 医療支援はどうするか. 循環器ジャーナル 2021; 69: 353-362.
 483. 全国心臓病の子どもを守る会. 医療・福祉制度. https://www.heart-mamoru.jp/medical_welfare/index.html
 484. 立野滋, 丹羽公一郎. 社会福祉制度. 丹羽公一郎, 中澤誠. 新目でみる循環器病シリーズ 14 成人先天性心疾患. メジカルビュー社 2005: 196.
 485. 檜垣高史. 保険・社会保障. 丹羽公一郎. 成人先天性心疾患. メジカルビュー社 2015: 296-299.
 486. 檜垣高史. 保険医療制度 (指定難病と身体障害者) と就労支援. 増谷聡 監修, 平田陽一郎, 他編. 小児循環器入門. 日本医事新報社 2024.
 487. 厚生労働省. 「身体障害認定基準等の取扱いに関する疑義について」の一部改正について (障企発 0129 第 3 号 平成 27 年 1 月 29 日). <https://www.pref.ehime.jp/uploaded/attachment/106637.pdf>
 488. 厚生労働省. 身体障害認定基準等の取扱いに関する疑義について (障企発 第 0227001 号, 平成 15 年 2 月 27 日). https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12200000-Shakaiengokyokush-ougaihoukenfukushibu/gigi_all.pdf
 489. 厚生労働省. 「身体障害認定基準等の取扱いに関する疑義について」の一部改正について (障企発 0525 第 1 号. 令和 4 年 5 月 25 日). <https://www.mhlw.go.jp/content/000942978.pdf>
 490. Ministry of Health, Labour and Welfare. Annual Health, Labour and Welfare Report — COVID-19 pandemic and social security system —, 2021 Edition. <https://www.mhlw.go.jp/english/wp/wp-hw14/dl/summary.pdf>
 491. 厚生労働省. 高額療養費制度を利用される皆さまへ (平成 30 年 8 月診療分から). <https://www.mhlw.go.jp/content/000333279.pdf>
 492. 厚生労働省. 小児慢性特定疾病対策の概要. <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000078973.html>
 493. 厚生労働省. 第 55 回厚生科学審議会疾病対策部会指定難病検討委員会・第 2 回社会保障審議会小児慢性特定疾病対策部会小児慢性特定疾病検討委員会 (合同開催). https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_37546.html
 494. 小児慢性特定疾病児童等自立支援事業 情報ポータル. <https://www.mehime-u.ac.jp/shouman/>
 495. 厚生労働省. 指定難病. <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000084783.html>
 496. 医療費. 全国心臓病の子どもを守る会. 心臓病児者をささえる社会保障制度 改訂版. 2010: 7-30.
 497. 全国心臓病の子どもを守る会. 新版 心臓病児者の幸せのために. 2016.
 498. 日本年金機構. 障害年金. <https://www.nenkin.go.jp/service/jukyu/shougainenkin/jukyu-yoken/20150401-01.html>
 499. Skorton DJ, Garson A Jr, Allen HD, et al. Task force 5: adults with congenital heart disease: access to care. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1193-1198. PMID: [11300422](#)
 500. 全国心臓病の子どもを守る会. 心臓病児者と家族にとって必要な社

- 会保障制度とは：生活実態アンケート2018 調査報告書。 <https://www.heart-mamoru.jp/media/2021085-105510-985.pdf>
501. van Rijen EH, Utens EM, Roos-Hesselink JW, et al. Psychosocial functioning of the adult with congenital heart disease: a 20-33 years follow-up. *Eur Heart J* 2003; 24: 673-683. PMID: [12657226](#)
 502. van den Bosch AE, Roos-Hesselink JW, Van Domburg R, et al. Long-term outcome and quality of life in adult patients after the Fontan operation. *Am J Cardiol* 2004; 93: 1141-1145. PMID: [15110207](#)
 503. Robida A. Education and employability of young cardiac patients. *Int J Cardiol* 1985; 9: 378-380. PMID: [4055155](#)
 504. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業「小児慢性特定疾患のキャリアオーバー患者の実態とニーズに関する研究」(研究代表者 尾島俊之) 平成 23 年度研究報告書。2012。
 505. Hamburg ME. Psychosocial concerns and life-style. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 333-334. PMID: [1856397](#)
 506. 坂崎尚徳. 心理社会的問題: 保険, 結婚, 就業, 病気に対する理解, 病告知時期. 丹羽公一郎, 中澤誠. 新目でみる循環器病シリーズ 14 成人先天性心疾患. メジカルビュー社 2005: 191-196.
 507. 高齢・障害・求職者雇用支援機構. 就業支援ハンドブック (令和 6 年度版). <https://www.jeed.go.jp/disability/data/handbook/handbook/#page=1>
 508. Gersony WM, Hayes CJ, Driscoll DJ, et al. Second natural history study of congenital heart defects. Quality of life of patients with aortic stenosis, pulmonary stenosis, or ventricular septal defect. *Circulation* 1993; 87 Suppl: 152-165. PMID: [8425323](#)
 509. Horner T, Liberthson R, Jellinek MS. Psychosocial profile of adults with complex congenital heart disease. *Mayo Clin Proc* 2000; 75: 31-36. PMID: [10630755](#)
 510. Rietveld S, Mulder BJ, van Beest I, et al. Negative thoughts in adults with congenital heart disease. *Int J Cardiol* 2002; 86: 19-26. PMID: [12243847](#)
 511. 坂崎尚徳, 横野征一郎. チアノーゼ性心疾患心内修復術後成人先天性心疾患患者の就業. 日経循環 2003; 19: 76-78.
 512. Kovacs AH, Sears SF, Saidi AS. Biopsychosocial experiences of adults with congenital heart disease: review of the literature. *Am Heart J* 2005; 150: 193-201. PMID: [16086917](#)
 513. Kamphuis M, Vogels T, Ottenkamp J, et al. Employment in adults with congenital heart disease. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002; 156: 1143-1148. PMID: [12413345](#)
 514. 厚生労働省. 令和 5 年 障害者雇用状況の集計結果. https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_36946.html
 515. 檜垣高史, 赤澤祐介, 落合亮太. 成人先天性心疾患 (ACHD) 患者の自立への不安と就業支援プログラム. 循環器医 2020; 29: 35-42.
 516. 厚生労働省. 社会保障審議会障害者部会 (第 132 回): 障害者総合支援法改正法施行後3年の見直しについて (令和 4 年 6 月 13 日). https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000195428_00059.html
 517. 落合亮太, 猪又竜, 榎本淳子, 他. 小児慢性特定疾病を有する患者の就労に関する企業対象調査—企業規模別の検討. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業 (難治性疾患政策研究事業)「小児慢性特定疾病児童等自立支援事業の発展に資する研究」令和元年度 (平成 31 年度) 総括研究報告書 (研究代表者 檜垣高史). 2020.
 518. Geyer S, Dellas C, Paul T, et al. Having a Partner and Having Children: Comparisons of Adults with Congenital Heart Disease and the General Population: A 15-Year Case-Control Study. *Congenit Heart Dis* 2023; 18: 337-348.
 519. Stout K. Pregnancy in women with congenital heart disease: the importance of evaluation and counselling. *Heart* 2005; 91: 713-714. PMID: [15894757](#)
 520. Laks H, Marelli D, Plunkett M, et al. Adult Congenital Heart Disease. In: Cohn LH. *Cardiac Surgery in the Adult*, 3rd edn. McGraw Hill Professional, 2007: 1431-1464.
 521. Hoffman JI, Kaplan S, Liberthson RR. Prevalence of congenital heart disease. *Am Heart J* 2004; 147: 425-439. PMID: [14999190](#)
 522. Attie F, Rosas M, Granados N, et al. Surgical treatment for secundum atrial septal defects in patients > 40 years old. A randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 2035-2042. PMID: [11738312](#)
 523. Giamberti A, Chessa M, Foresti S, et al. Combined atrial septal defect surgical closure and irrigated radiofrequency ablation in adult patients. *Ann Thorac Surg* 2006; 82: 1327-1331. PMID: [16996928](#)
 524. 八巻重雄. 臨床家のための肺血管病変肺生検診断. メディカルレビュー社 2000.
 525. Heath D, Edwards JE. The pathology of hypertensive pulmonary vascular disease; a description of six grades of structural changes in the pulmonary arteries with special reference to congenital cardiac septal defects. *Circulation* 1958; 18: 533-547. PMID: [13573570](#)
 526. Arvind B, Relan J, Kothari SS. "Treat and repair" strategy for shunt lesions: a critical review. *Pulm Circ* 2020; 10: 1-9. PMID: [32313642](#)
 527. Holst KA, Dearani JA, Said S, et al. Improving Results of Surgery for Ebstein Anomaly: Where Are We After 235 Cone Repairs? *Ann Thorac Surg* 2018; 105: 160-168. PMID: [29174783](#)
 528. 建部俊介, 立野滋, 丹羽公一郎, 他. 成人期動脈管開存症手術例の臨床的特徴—小児期との比較. 日小循環 2003; 19: 485-490.
 529. Toda R, Moriyama Y, Yamashita M, et al. Operation for adult patent ductus arteriosus using cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 1935-1937. PMID: [11156098](#)
 530. Sano T, Riesenfeld T, Karl TR, et al. Intermediate-term outcome after intracardiac repair of associated cardiac defects in patients with atrioventricular and ventriculoarterial discordance. *Circulation* 1995; 92 Suppl: II272-II278. PMID: [7586423](#)
 531. van Son JA, Danielson GK, Huhta JC, et al. Late results of systemic atrioventricular valve replacement in corrected transposition. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 109: 642-653. PMID: [7715211](#)
 532. 島貫隆夫, 折田博之, 深沢学, 他. 臓器心房錯位症候群の複雑心奇形に対する右心バイパス手術の検討. 日胸外会誌 1990; 38: 324-329.
 533. Miyazaki T, Yamagishi M, Nakashima A, et al. Expanded polytetrafluoroethylene valved conduit and patch with bulging sinuses in right ventricular outflow tract reconstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 134: 327-332. PMID: [17662769](#)
 534. Mavroudis C, Backer CL, Deal BJ, et al. Total cavopulmonary conversion and maze procedure for patients with failure of the Fontan operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 122: 863-871. PMID: [11689789](#)
 535. Kido T, Steringer MT, Heinisch PP, et al. Surgical reintervention on the neo-aorta after the Norwood operation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2022; 62: ezae117. PMID: [35182146](#)
 536. Giamberti A, Chessa M, Abella R, et al. Morbidity and mortality risk factors in adults with congenital heart disease undergoing cardiac reoperations. *Ann Thorac Surg* 2009; 88: 1284-1289. PMID: [19766822](#)
 537. 厚生労働省. 循環器病対策推進基本計画 (令和 2 年 10 月). <https://www.mhlw.go.jp/content/000688359.pdf>
 538. Nieminen HP, Jokinen EV, Sairanen HI. Causes of late deaths after pediatric cardiac surgery: a population-based study. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 1263-1271. PMID: [17888844](#)
 539. ISHLT: International Society for Heart & Lung Transplantation. International Thoracic Organ Transplant (ITX) Registry Data Slides. <https://ishltregistries.org/registries/slides.asp>
 540. Alsoufi B, Kozik D, Perrotta M, et al. Trends and outcomes of heart transplantation in adults with congenital heart disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 2024; 65: ezae086. PMID: [38447194](#)
 541. 日本心臓移植学会. 心臓移植レジストリ. <https://jshtx.or.jp/registry>
 542. Menachem JN, Schlendorf KH, Mazurek JA, et al. Advanced Heart Failure in Adults With Congenital Heart Disease. *JACC Heart Fail* 2020; 8: 87-99. PMID: [31838031](#)
 543. Arvanitaki A, Giannakoulas G, Baumgartner H, et al. Eisenmenger syndrome: diagnosis, prognosis and clinical management. *Heart* 2020; 106: 1638-1645. PMID: [32690623](#)
 544. Wood P. The Eisenmenger syndrome or pulmonary hypertension with reversed central shunt. *Br Med J* 1958; 2: 755-762. PMID: [13572894](#)
 545. Barst RJ, Ivy DD, Foreman AJ, et al. Four- and seven-year outcomes of patients with congenital heart disease-associated pulmonary arterial hypertension (from the REVEAL Registry). *Am J Cardiol* 2014; 113: 147-155. PMID: [24176071](#)
 546. Kempny A, Hjortshøj CS, Gu H, et al. Predictors of Death in Contemporary Adult Patients With Eisenmenger Syndrome: A Multicenter Study. *Circulation* 2017; 135: 1432-1440. PMID: [27979875](#)
 547. Diller GP, Dimopoulos K, Broberg CS, et al. Presentation, survival prospects, and predictors of death in Eisenmenger syndrome: a combined retrospective and case-control study. *Eur Heart J* 2006; 27: 1737-1742. PMID: [16793921](#)
 548. Arvanitaki A, Gatzoulis MA, Opatowsky AR, et al. Eisenmenger Syndrome: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2022; 79: 1183-1198. PMID: [35331414](#)
 - 548a. Matsuda H, Ichikawa H, Ueno T, et al. Heart transplantation for adults with congenital heart disease: current status and future prospects. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2017; 65: 309-320. PMID: [28439697](#)
 - 548b. Villa C, Greenberg JW, Morales DLS. Mechanical support for the failing single ventricle after Fontan. *JTCVS Tech* 2022; 13:

- 174-181. PMID: [35713590](#)
- 548c. Mascio CE. Mechanical Support of the Failing Fontan Circulation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2021; 33: 454-458. PMID: [32977017](#)
- 548d. Kobashigawa J, VanWagner LB, Hall S, et al. Summary of a consensus conference on heart-liver transplantation. *Am J Transplant* 2024; 24: 380-390. PMID: [38072122](#)
549. Maxwell BG, Wong JK, Kin C, et al. Perioperative outcomes of major noncardiac surgery in adults with congenital heart disease. *Anesthesiology* 2013; 119: 762-769. PMID: [23907357](#)
550. Faraoni D, Zurakowski D, Vo D, et al. Post-Operative Outcomes in Children With and Without Congenital Heart Disease Undergoing Noncardiac Surgery. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67: 793-801. PMID: [26892415](#)
551. Halvorsen S, et al. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery: Developed by the task force for cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care (ESAIC). *Eur Heart J* 2022; 43: 3826-3924. PMID: [36017553](#)
552. Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, et al. ACC/AHA 2008 Guidelines for the Management of Adults with Congenital Heart Disease: Executive Summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of adults with congenital heart disease). *Circulation* 2008; 118: 2395-2451. PMID: [18997168](#)
553. Bennett JM, Ehrenfeld JM, Markham L, et al. Anesthetic management and outcomes for patients with pulmonary hypertension and intracardiac shunts and Eisenmenger syndrome: a review of institutional experience. *J Clin Anesth* 2014; 26: 286-293. PMID: [24908593](#)
554. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J* 2014; 35: 2383-2431. PMID: [25086026](#)
555. Adachi K, Toyama H, Kaiho Y, et al. The impact of liver disorders on perioperative management of reoperative cardiac surgery: a retrospective study in adult congenital heart disease patients. *J Anesth* 2017; 31: 170-177. PMID: [28091794](#)
556. Siddiqui ZA, Chandrakantan A, Hills EE, et al. Incidence of Difficult Laryngoscopy in Adult Congenital Heart Disease Patients: A Retrospective Cohort Study. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2021; 35: 3659-3664. PMID: [34353715](#)
557. Cannesson M, Earing MG, Collange V, et al. Anesthesia for noncardiac surgery in adults with congenital heart disease. *Anesthesiology* 2009; 111: 432-440. PMID: [19602959](#)
558. Andrews JS, Hashmi NK. Anesthetic Management in Adults with Congenital Heart Disease. *Curr Cardiol Rep* 2022; 24: 235-246. PMID: [35080704](#)
- 558a. Burch TM, McGowan FX Jr, Kussman BD, et al. Congenital supravalvular aortic stenosis and sudden death associated with anesthesia: what's the mystery? *Anesth Analg* 2008; 107: 1848-1854. PMID: [19020129](#)
559. Mizuno A, Niwa K, Ochiai R, et al. Impact of facilities accredited by both adult and pediatric cardiology societies on the outcome of patients with adult congenital heart disease. *J Cardiol* 2020; 75: 105-109. PMID: [31421934](#)
560. Egidy Assenza G, Krieger EV, Baumgartner H, et al. AHA/ACC vs ESC Guidelines for Management of Adults With Congenital Heart Disease: JACC Guideline Comparison. *J Am Coll Cardiol* 2021; 78: 1904-1918. PMID: [34736567](#)
561. 赤木 禎治. 日本における成人先天性心疾患の患者の診療の現場, 診療体制. 循環器内科 2022; 91: 3-8.
562. Diller GP, Orwat S, Lammers AE, et al. Lack of specialist care is associated with increased morbidity and mortality in adult congenital heart disease: a population-based study. *Eur Heart J* 2021; 42: 4241-4248. PMID: [34269382](#)
563. Tatebe S, Yasuda S, Konno R, et al. Clinical and Sociodemographic Factors Associated With Health-Related Quality of Life in Patients With Adult Congenital Heart Disease — A Nationwide Cross-Sectional Multicenter Study. *Circ J* 2023; 88: 62-70. PMID: [37673658](#)
564. Nitta M, Ochiai R, Nakano S, et al. Characteristics of patients with adult congenital heart disease treated by non-specialized doctors: The potential loss of follow-up. *J Cardiol* 2021; 77: 17-22. PMID: [33317801](#)
565. Akiyama N, Ochiai R, Nitta M, et al. In-Hospital Death and End-of-Life Status Among Patients With Adult Congenital Heart Disease — A Retrospective Study Using the JROAD-DPC Database in Japan. *Circ J* 2024; 88: 631-639. PMID: [38072440](#)
- 565a. 日本成人先天性心疾患学会. 修練施設の新規申請・施設基準変更. <https://www.jsachd.org/specialist/application/facility/>
566. 日本成人先天性心疾患学会. 専門医総合・連携修練施設一覧. <https://www.jsachd.org/specialist/list-facility/>
567. John AS, Jackson JL, Moons P, et al. American Heart Association Adults With congenital Heart Disease Committee of the Council on Lifelong congenital Heart Disease and Heart Health in the Young and the Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; and Stroke Council. Advances in Managing Transition to Adulthood for Adolescents With Congenital Heart Disease: A Practical Approach to Transition Program Design: A Scientific Statement From the American Heart Association. *J Am Heart Assoc* 2022; 11: e025278. PMID: [35297271](#)
568. Mylotte D, Pilote L, Ionescu-Ittu R, et al. Specialized adult congenital heart disease care: the impact of policy on mortality. *Circulation* 2014; 129: 1804-1812. PMID: [24589851](#)
569. Khairy P, Silka MJ, Moore JP, et al. Sudden cardiac death in congenital heart disease. *Eur Heart J* 2022; 43: 2103-2115. PMID: [35302168](#)
570. Budts W, Roos-Hesselink J, Rädle-Hurst T, et al. Treatment of heart failure in adult congenital heart disease: a position paper of the Working Group of Grown-Up Congenital Heart Disease and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2016; 37: 1419-1427. PMID: [26787434](#)
571. 日本成人先天性心疾患学会. 専門医制度諸規則・カリキュラム. <https://www.jsachd.org/specialist/rules/>
572. Crea F. The growing population of patients with adult congenital heart disease: novel insight into treatment, participation in competitive sport, and care planning. *Eur Heart J* 2020; 41: 4149-4152. PMID: [33295979](#)
573. Ohuchi H. Adult patients with Fontan circulation: What we know and how to manage adults with Fontan circulation? *J Cardiol* 2016; 68: 181-189. PMID: [27134136](#)
574. American Academy of Pediatrics, American Academy of Family Physicians, American College of Physicians-American Society of Internal Medicine. A consensus statement on health care transitions for young adults with special health care needs. *Pediatrics* 2002; 110: 1304-1306. PMID: [12456949](#)
575. 横谷 進, 落合 亮太, 小林 信秋, 他. 小児期発症疾患を有する患者の移行期医療に関する提言. 日誌 2014; 118: 98-106.
576. 賀藤 均, 位田 忍, 犬塚 亮, 他. 小児期発症慢性疾患を有する患者の成人移行支援を推進するための提言. 日誌 2023; 127: 61-78.
577. Suris JC, Akre C. Key elements for, and indicators of, a successful transition: an international Delphi study. *J Adolesc Health* 2015; 56: 612-618. PMID: [26003575](#)
578. Morisaki-Nakamura M, Suzuki S, Kobayashi A, et al. Efficacy of a Transitional Support Program Among Adolescent Patients With Childhood-Onset Chronic Diseases: A Randomized Controlled Trial. *Front Pediatr* 2022; 10: 829602. PMID: [35433550](#)
579. Bratt EL, Mora MA, Sparud-Lundin C, et al. Effectiveness of the STEPSTONES Transition Program for Adolescents With Congenital Heart Disease-A Randomized Controlled Trial. *J Adolesc Health* 2023; 73: 655-663. PMID: [37032211](#)
580. Mackie AS, Rempel GR, Kovacs AH, et al. Transition Intervention for Adolescents With Congenital Heart Disease. *J Am Coll Cardiol* 2018; 71: 1768-1777. PMID: [29673467](#)
581. Yeung E, Kay J, Roosevelt GE, et al. Lapse of care as a predictor for morbidity in adults with congenital heart disease. *Int J Cardiol* 2008; 125: 62-65. PMID: [17442438](#)
582. White PH, Cooley WC, et al. Transition clinical report authoring group, American Academy of Pediatrics, American Academy of Family Physicians, and American College of Physicians. Supporting the Health Care Transition From Adolescence to Adulthood in the Medical Home. *Pediatrics* 2018; 142: e20182587. PMID: [30348754](#)
583. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業 (難治性疾患政策研究事業) 「小児期発症慢性疾患を持つ移行期患者が疾患の個性を超えて成人診療へ移行するための診療体制の整備に向けた調査研究」班. 成人移行支援コアガイド (ver1.1). <https://transition-support.jp/ikou/guide>
584. Thomet C, Schwerzmann M, Budts W, et al. ESC Working Group on Grown-up Congenital Heart Disease. Transfer and transition practices in 96 European adult congenital heart disease centres. *Int*

- J Cardiol* 2021; 328: 89-95. PMID: [33276020](#)
585. 落合亮太, 水野芳子, 青木雅子, 他. 先天性心疾患患者に対する移行期チェックリストの開発. 日成人先天性心疾患会誌 2017; 6: 16-26.
 586. Sato Y, Ochiai R, Ishizaki Y, et al. Validation of the Japanese Transition Readiness Assessment Questionnaire. *Pediatr Int* 2020; 62: 221-228. PMID: [31820509](#)
 587. Morisaki-Nakamura M, Suzuki S, Kobayashi A, et al. Development and validation of a Japanese version of the TRANSITION-Q. *Pediatr Int* 2021; 63: 270-278. PMID: [32687648](#)
 588. Akiyama N, Ochiai R, Hokosaki T, et al. Objective and Personalized Assessment of Disease-Related Knowledge Among Patients With Congenital Heart Disease — Development and Validation of the Japanese Version of the Leuven Knowledge Questionnaire for Congenital Heart Disease. *Circ Rep* 2021; 3: 604-614. PMID: [34703938](#)
 589. 日本小児循環器学会. 一般の方へ. <https://www.heart-manabu.jp>
 590. 厚生労働省. 都道府県における小児慢性特定疾病の患者に対する移行期医療支援体制の構築について (平成 29 年 10 月 25 日). <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkan-boukouseikagaku-Kouseikagaku/0000191414.pdf>
 591. 厚生労働省. 循環器病対策推進基本計画 (第 2 期) (令和 5 年 3 月 28 日). https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_31654.html
 592. 厚生労働省. 成育医療等の提供に関する施策の総合的な推進に関する基本的な方針 (令和 5 年 3 月 22 日). <https://www.mhlw.go.jp/content/11908000/001076349.pdf>
 593. 日本脳卒中学会, 日本循環器学会. 脳卒中と循環器病克服 第二次 5 年計画: ストップ CVD (脳心血管病) 健康長寿を達成するために (2021 年 3 月). https://www.j-circ.or.jp/five_year/files/JCS_five_year_plan_2nd.pdf
 594. 厚生労働省. 改正難病法及び改正児童福祉法の成立, 施行について (令和 5 年 7 月). <https://www.mhlw.go.jp/content/10905000/001118841.pdf>
 595. 日本循環器学会, 日本心臓病学会, 日本成人先天性心疾患学会, 他. 先天性心疾患の移行医療に関する横断的検討会. 都道府県の移行医療支援センター設立に向けての情報共有のお願い (第 2 版). 2022. <https://www.j-circ.or.jp/topics/ikouiryou/>
 596. 小児期発症慢性疾患をもつ患者のための移行支援・自立支援情報共有サイト. 移行期医療支援センターマップ. <https://transition-support.jp/map>
 597. Onat T, Ahunbay G, Batmaz G, et al. The natural course of isolated ventricular septal defect during adolescence. *Pediatr Cardiol* 1998; 19: 230-234. PMID: [9568219](#)
 598. Weidman WH, DuShane JW, Ellison RC. Clinical course in adults with ventricular septal defect. *Circulation* 1977; 56 Suppl: 178-179. PMID: [872349](#)
 599. Tatsuno K, Konno S, Ando M, et al. Pathogenetic mechanisms of prolapsing aortic valve and aortic regurgitation associated with ventricular septal defect. Anatomical, angiographic, and surgical considerations. *Circulation* 1973; 48: 1028-1037. PMID: [4751947](#)
 600. Tohyama K, Satomi G, Momma K. Aortic valve prolapse and aortic regurgitation associated with subpulmonic ventricular septal defect. *Am J Cardiol* 1997; 79: 1285-1289. PMID: [9164909](#)
 601. Miyake T, Shinohara T, Nakamura Y, et al. Spontaneous closure of ventricular septal defects followed up from < 3 months of age. *Pediatr Int* 2004; 46: 135-140. PMID: [15056238](#)
 602. Momma K, Toyama K, Takao A, et al. Natural history of subarterial infundibular ventricular septal defect. *Am Heart J* 1984; 108: 1312-1317. PMID: [6496290](#)
 603. Gatzoulis MA, Diller GP, Budts W, et al. The ESC Working Group on Adult Congenital Heart Disease: The Working Group goals to improve the management, quality of life and outcome for the ever increasing number of adults with congenital heart disease are discussed. *Eur Heart J* 2020; 41: 1870-1871. PMID: [32438404](#)
 604. Backer CL, Winters RC, Zales VR, et al. Restrictive ventricular septal defect: how small is too small to close? *Ann Thorac Surg* 1993; 56: 1014-1019. PMID: [8239793](#)
 605. Nygren A, Sunnegårdh J, Berggren H. Preoperative evaluation and surgery in isolated ventricular septal defects: a 21 year perspective. *Heart* 2000; 83: 198-204. PMID: [10648497](#)
 606. Myers PO, Tissot C, Beghetti M. Assessment of operability of patients with pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease. *Circ J* 2014; 78: 4-11. PMID: [24225339](#)
 607. Fu YC, Bass J, Amin Z, et al. Transcatheter closure of perimembranous ventricular septal defects using the new Amplatzer membranous VSD occluder: results of the U.S. phase I trial. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 319-325. PMID: [16412854](#)
 608. Kidd L, Driscoll DJ, Gersony WM, et al. Second natural history study of congenital heart defects. Results of treatment of patients with ventricular septal defects. *Circulation* 1993; 87 Suppl: I38-I51. PMID: [8425321](#)
 609. Geva T, Martins JD, Wald RM. Atrial septal defects. *Lancet* 2014; 383: 1921-1932. PMID: [24725467](#)
 610. 日本循環器学会, 日本心臓病学会, 日本心臓血管外科学会, 日本血管外科学会, 日本胸部外科学会. 2021 年改訂版 先天性心疾患, 心臓大血管の構造的疾患 (structural heart disease) に対するカテーテル治療のガイドライン. https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2021/03/JCS2021_Sakamoto_Kawamura.pdf
 611. Kronzon I, Tunick PA, Freedberg RS, et al. Transesophageal echocardiography is superior to transthoracic echocardiography in the diagnosis of sinus venosus atrial septal defect. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 537-542. PMID: [1991912](#)
 612. Mehta RH, Helmcke F, Nanda NC, et al. Uses and limitations of transthoracic echocardiography in the assessment of atrial septal defect in the adult. *Am J Cardiol* 1991; 67: 288-294. PMID: [1990793](#)
 613. Taylor AM, Stables RH, Poole-Wilson PA, et al. Definitive clinical assessment of atrial septal defect by magnetic resonance imaging. *J Cardiovasc Magn Reson* 1999; 1: 43-47. PMID: [11550340](#)
 614. Freed MD, Nadas AS, Norwood WI, et al. Is routine preoperative cardiac catheterization necessary before repair of secundum and sinus venosus atrial septal defects? *J Am Coll Cardiol* 1984; 4: 333-336. PMID: [6736474](#)
 615. Shub C, Tajik AJ, Seward JB, et al. Surgical repair of uncomplicated atrial septal defect without "routine" preoperative cardiac catheterization. *J Am Coll Cardiol* 1985; 6: 49-54. PMID: [4008787](#)
 616. Campbell M. Natural history of atrial septal defect. *Br Heart J* 1970; 32: 820-826. PMID: [5212356](#)
 617. 大川眞一郎, 千田宏司. 老年期の先天性心疾患総論. 中澤誠 編. 先天性心疾患. メジカルビュー社 2014: 424-434.
 618. deleted in proof.
 619. 日本循環器学会, 日本不整脈心電学会. 2020 年改訂版 不整脈薬物治療ガイドライン. https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/01/JCS2020_Ono.pdf
 620. Baumgartner H, et al. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010): The Task Force on the Management of Grown-up Congenital Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the Association for European Paediatric Cardiology (AEPC). *Eur Heart J* 2010; 31: 2915-2957. PMID: [20801927](#)
 621. Whitlock RP, Belley-Cote EP, Paparella D, et al. LAAOS III Investigators. Left Atrial Appendage Occlusion during Cardiac Surgery to Prevent Stroke. *N Engl J Med* 2021; 384: 2081-2091. PMID: [33999547](#)
 622. Yoshimura N, Sato Y, et al. Committee for Scientific Affairs, The Japanese Association for Thoracic Surgery. Thoracic and cardiovascular surgeries in Japan during 2021: Annual report by the Japanese Association for Thoracic Surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2024; 72: 254-291. PMID: [38421591](#)
 623. Fischer G, Stieh J, Uebing A, et al. Experience with transcatheter closure of secundum atrial septal defects using the Amplatzer septal occluder: a single centre study in 236 consecutive patients. *Heart* 2003; 89: 199-204. PMID: [12527678](#)
 624. Butera G, Carminati M, Chessa M, et al. Percutaneous versus surgical closure of secundum atrial septal defect: comparison of early results and complications. *Am Heart J* 2006; 151: 228-234. PMID: [16368323](#)
 625. Knepp MD, Rocchini AP, Lloyd TR, et al. Long-term follow up of secundum atrial septal defect closure with the amplatzer septal occluder. *Congenit Heart Dis* 2010; 5: 32-37. PMID: [20136855](#)
 626. Shimokawa T, Kumamaru H, Motomura N, et al. Minimally invasive cardiac surgeries in 2021: annual report by Japanese society of minimally invasive cardiac surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2025; 73: 88-95. PMID: [39085564](#)
 627. deleted in proof.
 628. Li X, Wissner E, Kamioka M, et al. Safety and feasibility of transeptal puncture for atrial fibrillation ablation in patients with atrial septal defect closure devices. *Heart Rhythm* 2014; 11: 330-335. PMID: [24239844](#)
 629. Kerut EK, Norfleet WT, Plotnick GD, et al. Patent foramen ovale: a review of associated conditions and the impact of physiological size. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 613-623. PMID: [11527606](#)
 630. Handke M, Harloff A, Olschewski M, et al. Patent foramen ovale and cryptogenic stroke in older patients. *N Engl J Med* 2007; 357: 2262-2268. PMID: [18046029](#)
 631. Overell JR, Bone I, Lees KR. Interatrial septal abnormalities and stroke: a meta-analysis of case-control studies. *Neurology* 2000; 55: 1172-1179. PMID: [11071496](#)
 632. Ueno Y, Iguchi Y, Inoue T, et al. Paradoxical brain embolism may

- not be uncommon-prospective study in acute ischemic stroke. *J Neurol* 2007; 254: 763-766. PMID: [17380241](#)
633. Eichler JC, Bonniaud P, Baudouin N, et al. Hypoxaemia associated with an enlarged aortic root: a new syndrome? *Heart* 2005; 91: 1030-1035. PMID: [15761046](#)
 634. Takaya Y, Akagi T, Kijima Y, et al. Transcatheter closure of right-to-left atrial shunt in patients with platypnea-orthodeoxia syndrome associated with aortic elongation. *Cardiovasc Interv Ther* 2014; 29: 221-225. PMID: [24481499](#)
 635. Johansson MC, Eriksson P, Guron CW, et al. Pitfalls in diagnosing PFO: characteristics of false-negative contrast injections during transesophageal echocardiography in patients with patent foramen ovales. *J Am Soc Echocardiogr* 2010; 23: 1136-1142. PMID: [20850947](#)
 636. Takaya Y, et al. Importance of Abdominal Compression Valsalva Maneuver and Microbubble Grading in Contrast Transthoracic Echocardiography for Detecting Patent Foramen Ovale. *J Am Soc Echocardiogr* 2020; 33: 201-206. PMID: [31837927](#)
 637. Nakayama R, Takaya Y, Akagi T, et al. Identification of High-Risk Patent Foramen Ovale Associated With Cryptogenic Stroke: Development of a Scoring System. *J Am Soc Echocardiogr* 2019; 32: 811-816. PMID: [31130417](#)
 638. Takaya Y, Nakayama R, Akagi T, et al. Importance of direct right-to-left shunt as high-risk patent foramen ovale associated with cryptogenic stroke. *Echocardiography* 2021; 38: 1887-1892. PMID: [34783380](#)
 639. Saver JL, Carroll JD, Thaler DE, et al. RESPECT Investigators. Long-Term Outcomes of Patent Foramen Ovale Closure or Medical Therapy after Stroke. *N Engl J Med* 2017; 377: 1022-1032. PMID: [28902590](#)
 640. Sondergaard L, Kasner SE, Rhodes JF, et al. Gore REDUCE Clinical Study Investigators. Patent Foramen Ovale Closure or Antiplatelet Therapy for Cryptogenic Stroke. *N Engl J Med* 2017; 377: 1033-1042. PMID: [28902580](#)
 641. Mas JL, Derumeaux G, Guillon B, et al. CLOSE Investigators. Patent Foramen Ovale Closure or Anticoagulation vs. Antiplatelets after Stroke. *N Engl J Med* 2017; 377: 1011-1021. PMID: [28902593](#)
 642. 日本脳卒中学会, 日本循環器学会, 日本心臓血管インターベンション治療学会 三学会合同手引き作成委員会. 潜在性脳梗塞に対する経皮的卵円孔閉鎖術の手引き (2019年5月).
 643. Kadado AJ, Islam A. Iatrogenic atrial septal defect following the MitraClip procedure: A state-of-the-art review. *Catheter Cardiovasc Interv* 2021; 97: E1043-E1052. PMID: [32710470](#)
 644. Schueler R, Öztürk C, Wedekind JA, et al. Persistence of iatrogenic atrial septal defect after interventional mitral valve repair with the MitraClip system: a note of caution. *JACC Cardiovasc Interv* 2015; 8: 450-459. PMID: [25703879](#)
 645. Lurz P, Unterhuber M, Rommel KP, et al. Iatrogenic Atrial Septal Defects Following Transcatheter Mitral Valve Repair and Implications of Interventional Closure. *JACC Cardiovasc Interv* 2021; 14: 2685-2694. PMID: [34949392](#)
 646. Beri N, Singh GD, Smith TW, et al. Iatrogenic atrial septal defect closure after transseptal mitral valve interventions: Indications and outcomes. *Catheter Cardiovasc Interv* 2019; 94: 829-836. PMID: [31001927](#)
 647. Jacobs JP, Burke RP, Quintessenza JA, et al. Congenital Heart Surgery Nomenclature and Database Project: atrioventricular canal defect. *Ann Thorac Surg* 2000; 69 Suppl: S36-S43. PMID: [10798414](#)
 648. Anderson RH, Wessels A, Vettukattil JJ. Morphology and morphogenesis of atrioventricular septal defect with common atrioventricular junction. *World J Pediatr Congenit Heart Surg* 2010; 1: 59-67. PMID: [23804724](#)
 649. Rastelli G, Kirklin JW, Titus JL. Anatomic observations on complete form of persistent common atrioventricular canal with special reference to atrioventricular valves. *Mayo Clin Proc* 1966; 41: 296-308. PMID: [5932615](#)
 650. Surkova E, West C, Flick C, et al. Added value of three-dimensional transthoracic echocardiography in assessment of an adult patient with atrioventricular septal defect. *Echocardiography* 2019; 36: 809-812. PMID: [30801807](#)
 651. van den Bosch AE, van Dijk VF, McGhie JS, et al. Real-time transthoracic three-dimensional echocardiography provides additional information of left-sided AV valve morphology after AVSD repair. *Int J Cardiol* 2006; 106: 360-364. PMID: [16125812](#)
 652. Gatzoulis MA, Hechter S, Webb GD, et al. Surgery for partial atrioventricular septal defect in the adult. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 504-510. PMID: [10197679](#)
 653. Burke RP, Horvath K, Landzberg M, et al. Long-term follow-up after surgical repair of ostium primum atrial septal defects in adults. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 696-699. PMID: [8606284](#)
 654. Bergin ML, Warnes CA, Tajik AJ, et al. Partial atrioventricular canal defect: long-term follow-up after initial repair in patients > or = 40 years old. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 1189-1194. PMID: [7897133](#)
 655. Song L, Ling Y, An Q. Repair of partial atrioventricular canal defect in adult patients: two-year follow-up outcomes of a retrospective study. *J Cardiothorac Surg* 2019; 14: 106. PMID: [31186038](#)
 656. Zhou T, Li J, Lai H, et al. Annuloplasty band implantation in adults with partial atrioventricular septal defect: a propensity-matched study. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2018; 26: 468-473. PMID: [29069357](#)
 657. Chowdhury UK, Airan B, Malhotra A, et al. Specific issues after surgical repair of partial atrioventricular septal defect: actuarial survival, freedom from reoperation, fate of the left atrioventricular valve, prevalence of left ventricular outflow tract obstruction, and other events. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 137: 548-555.e2. PMID: [19258063](#)
 658. Jacquemart E, Bessière F, Combes N, et al. Incidence, Risk Factors, and Outcomes of Atrial Arrhythmias in Adult Patients With Atrioventricular Septal Defect. *JACC Clin Electrophysiol* 2022; 8: 331-340. PMID: [35331427](#)
 659. Ginde S, Lam J, Hill GD, et al. Long-term outcomes after surgical repair of complete atrioventricular septal defect. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015; 150: 369-374. PMID: [26048271](#)
 660. Schleiger A, Miera O, Peters B, et al. Long-term results after surgical repair of atrioventricular septal defect. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2019; 28: 789-796. PMID: [30590597](#)
 661. Sojak V, Kooij M, Yazdanbakhsh A, et al. A single-centre 37-year experience with reoperation after primary repair of atrioventricular septal defect. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016; 49: 538-545. PMID: [25855593](#)
 662. Hoohenkerk GJ, Bruggemans EF, Koolbergen DR, et al. Long-term results of reoperation for left atrioventricular valve regurgitation after correction of atrioventricular septal defects. *Ann Thorac Surg* 2012; 93: 849-855. PMID: [22265201](#)
 663. Bianchi G, Bevilacqua S, Solinas M, et al. In adult patients undergoing redo surgery for left atrioventricular valve regurgitation after atrioventricular septal defect correction, is replacement superior to repair? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011; 12: 1033-1039. PMID: [21398648](#)
 664. Pontalier M, Kalfa D, Garcia E, et al. Reoperations for left atrioventricular valve dysfunction after repair of atrioventricular septal defect. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014; 45: 557-563. PMID: [23886992](#)
 665. Prifti E, Bonacchi M, Baboci A, et al. Surgical outcome of reoperation due to left atrioventricular valve regurgitation after previous correction of complete atrioventricular septal defect. *J Card Surg* 2013; 28: 756-763. PMID: [24224745](#)
 666. Tlaskal T, Gebauer R, Gilik J, et al. Experience with the surgical treatment of atrioventricular septal defect with left ventricular outflow tract obstruction. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2014; 18: 789-796. PMID: [24585256](#)
 667. Pontalier M, Capderou A, Lebre E, et al. Subaortic Area at Risk for Development of Obstruction After Surgical Repair of Atrioventricular Septal Defect: Myth or Reality? *World J Pediatr Congenit Heart Surg* 2015; 6: 407-412. PMID: [26180156](#)
 668. Perez Y, Dearani JA, Miranda WR, et al. Subaortic Stenosis in Adult Patients With Atrioventricular Septal Defect. *Ann Thorac Surg* 2023; 115: 479-484. PMID: [35987344](#)
 669. Ivanov Y, Buratto E, Naimo P, et al. Incidence and management of the left ventricular outflow obstruction in patients with atrioventricular septal defects. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2022; 34: 604-610. PMID: [34751750](#)
 670. Waldmann V, Bessière F, Gardey K, et al. Catheter ablation of atrial tachyarrhythmias in patients with atrioventricular septal defect. *Europace* 2023; 25: eua275. PMID: [37695311](#)
 671. Schneider DJ, Moore JW. Patent ductus arteriosus. *Circulation* 2006; 114: 1873-1882. PMID: [17060397](#)
 672. Shoji S, Kanazawa H, Yanagisawa R, et al. Percutaneous Occlusion of Patent Ductus Arteriosus for an Elderly Patient With Refractory Congestive Heart Failure. *Circ Heart Fail* 2018; 11: e004764. PMID: [29367269](#)
 673. Campbell M. Natural history of persistent ductus arteriosus. *Br Heart J* 1968; 30: 4-13. PMID: [5637557](#)
 674. Ng AS, Vlietstra RE, Danielson GK, et al. Patent ductus arteriosus in patients more than 50 years old. *Int J Cardiol* 1986; 11: 277-285. PMID: [3721629](#)

675. Boyalla V, Putzu P, Dierckx R, et al. Patent ductus arteriosus in older adults: incidental finding or relevant pathology? *J Am Geriatr Soc* 2015; 63: 409-411. PMID: [25688625](#)
676. Bessinger FB Jr, Blieden LC, Edwards JE. Hypertensive pulmonary vascular disease associated with patent ductus arteriosus. Primary or secondary? *Circulation* 1975; 52: 157-161. PMID: [124235](#)
677. Krichenko A, Benson LN, Burrows P, et al. Angiographic classification of the isolated, persistently patent ductus arteriosus and implications for percutaneous catheter occlusion. *Am J Cardiol* 1989; 63: 877-880. PMID: [2929450](#)
678. Zhang DZ, Zhu XY, Lv B, et al. Trial occlusion to assess the risk of persistent pulmonary arterial hypertension after closure of a large patent ductus arteriosus in adolescents and adults with elevated pulmonary artery pressure. *Circ Cardiovasc Interv* 2014; 7: 473-481. PMID: [25097200](#)
679. Fortescue EB, Lock JE, Galvin T, et al. To close or not to close: the very small patent ductus arteriosus. *Congenit Heart Dis* 2010; 5: 354-365. PMID: [20653702](#)
680. Thilén U, Aström-Olsson K. Does the risk of infective endarteritis justify routine patent ductus arteriosus closure? *Eur Heart J* 1997; 18: 503-506. PMID: [9076389](#)
681. Dimopoulos K, Peset A, Gatzoulis MA. Evaluating operability in adults with congenital heart disease and the role of pretreatment with targeted pulmonary arterial hypertension therapy. *Int J Cardiol* 2008; 129: 163-171. PMID: [18367267](#)
682. Wilson WM, Shah A, Osten MD, et al. Clinical Outcomes After Percutaneous Patent Ductus Arteriosus Closure in Adults. *Can J Cardiol* 2020; 36: 837-843. PMID: [32536374](#)
683. Lloyd TR, Beekman RH 3rd. Clinically silent patent ductus arteriosus. *Am Heart J* 1994; 127: 1664-1665. PMID: [8198009](#)
684. Xu J, Wang L, Shen Y, et al. Transcatheter closure for patent ductus arteriosus in patients with Eisenmenger syndrome: to do or not? *BMC Cardiovasc Disord* 2020; 20: 505. PMID: [33261574](#)
685. Yan C, Zhao S, Jiang S, et al. Transcatheter closure of patent ductus arteriosus with severe pulmonary arterial hypertension in adults. *Heart* 2007; 93: 514-518. PMID: [16954130](#)
686. Konagai N, Fukui S, Kitano M, et al. Very Large Patent Ductus Arteriosus With Severe Pulmonary Arterial Hypertension. *Circ J* 2019; 83: 2325. PMID: [31130586](#)
687. Kimura M, Kanazawa H, Kawamura A, et al. Simultaneous transcatheter closure of an atrial septal defect and patent ductus arteriosus in an adult case, followed by thrombocytopenia and subclinical hemolysis. *Int J Cardiol* 2016; 207: 25-27. PMID: [26784568](#)
688. Pass RH, Hijazi Z, Hsu DT, et al. Multicenter USA Amplatzer patent ductus arteriosus occlusion device trial: initial and one-year results. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 513-519. PMID: [15358013](#)
689. Bilkis AA, Alwi M, Hasri S, et al. The Amplatzer duct occluder: experience in 209 patients. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 258-261. PMID: [11153748](#)
690. Khajali Z, Firouzi A, Shakerian F, et al. Cardiac Reverse Remodeling After Transcatheter Patent Ductus Arteriosus Closure in Adults. *Curr Probl Cardiol* 2022; 47: 100938. PMID: [34400002](#)
691. Galezcka M, Szkutnik M, Bialkowski J, et al. Transcatheter Closure of Patent Ductus Arteriosus in Elderly Patients: Initial and One-Year Follow-Up Results-Do We Have the Proper Device? *J Interv Cardiol* 2020; 2020: 4585124. PMID: [32410916](#)
692. Gu X, Zhang Q, Sun H, et al. Transcatheter closure of calcified patent ductus arteriosus in older adult patients: Immediate and 12-month follow-up results. *Congenit Heart Dis* 2017; 12: 289-293. PMID: [27874259](#)
693. Djukanovic BP, Micovic S, Stojanovic I, et al. The current role of surgery in treating adult patients with patent ductus arteriosus. *Congenit Heart Dis* 2014; 9: 433-437. PMID: [24521171](#)
694. Siu SC, Sermer M, Harrison DA, et al. Risk and predictors for pregnancy-related complications in women with heart disease. *Circulation* 1997; 96: 2789-2794. PMID: [9386139](#)
695. Brickner ME. Cardiovascular management in pregnancy: congenital heart disease. *Circulation* 2014; 130: 273-282. PMID: [25024123](#)
696. 門間和夫. 右室内異常筋束. 高尾篤良, 中澤誠, 門間和夫, 他. 臨床発達心臓病学 改訂 3 版. 中外医学社 2001 : 466-469.
697. Galal O, Al-Halees Z, Solymar L, et al. Double-chambered right ventricle in 73 patients: spectrum of the disease and surgical results of transatrial repair. *Can J Cardiol* 2000; 16: 167-174. PMID: [10694587](#)
698. McElhinney DB, Goldmuntz E. Double-chambered right ventricle. In: Webb GD, Gatzoulis MA, Daubeney PEF, editors. Diagnosis and Management of Adult Congenital Heart Disease. Churchill Livingstone, 2003: 305-311.
699. Aggarwal V, Mulukutla V, Maskatia S, et al. Outcomes after Balloon Pulmonary Valvuloplasty for Critical Pulmonary Stenosis and Incidence of Coronary Artery Fistulas. *Am J Cardiol* 2018; 121: 1617-1623. PMID: [29681368](#)
700. Webb GD, Gatzoulis MA, Daubeney PEF, editors. Diagnosis and Management Of Adult Congenital Heart Disease. Churchill Livingstone, 2003.
701. Oliver JM, Garrido A, González A, et al. Rapid progression of midventricular obstruction in adults with double-chambered right ventricle. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126: 711-717. PMID: [14502143](#)
702. Hayes CJ, Gersony WM, Driscoll DJ, et al. Second natural history study of congenital heart defects. Results of treatment of patients with pulmonary valvar stenosis. *Circulation* 1993; 87 Suppl: I28-I37. PMID: [8425320](#)
703. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010; 23: 685-713. PMID: [20620859](#)
704. Voet A, Rega F, de Bruene AV, et al. Long-term outcome after treatment of isolated pulmonary valve stenosis. *Int J Cardiol* 2012; 156: 11-15. PMID: [21078529](#)
705. Baerlocher L, Kretschmar O, Harpes P, et al. Stent implantation and balloon angioplasty for treatment of branch pulmonary artery stenosis in children. *Clin Res Cardiol* 2008; 97: 310-317. PMID: [18491172](#)
706. Kveselis D, Rosenthal A, Ferguson P, et al. Long-term prognosis after repair of double-chamber right ventricle with ventricular septal defect. *Am J Cardiol* 1984; 54: 1292-1295. PMID: [6507300](#)
707. Pan J. Unicuspid Aortic Valve: A Rare Congenital Anomaly. *Cardiology* 2022; 147: 207-215. PMID: [34965530](#)
708. Cripe L, Andelfinger G, Martin LJ, et al. Bicuspid aortic valve is heritable. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 138-143. PMID: [15234422](#)
709. Fedak PW, Verma S, David TE, et al. Clinical and pathophysiological implications of a bicuspid aortic valve. *Circulation* 2002; 106: 900-904. PMID: [12186790](#)
710. Sillesen AS, Vøgg O, Pihl C, et al. Prevalence of Bicuspid Aortic Valve and Associated Aortopathy in Newborns in Copenhagen, Denmark. *JAMA* 2021; 325: 561-567. PMID: [33560321](#)
711. Aboulhosn J, Child JS. Left ventricular outflow obstruction: subaortic stenosis, bicuspid aortic valve, supraaortic stenosis, and coarctation of the aorta. *Circulation* 2006; 114: 2412-2422. PMID: [17130357](#)
712. Siu SC, Silversides CK. Bicuspid aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 2789-2800. PMID: [20579534](#)
713. Tzemos N, Therrien J, Yip J, et al. Outcomes in adults with bicuspid aortic valves. *JAMA* 2008; 300: 1317-1325. PMID: [18799444](#)
714. Guntheroth WG. A critical review of the American College of Cardiology/American Heart Association practice guidelines on bicuspid aortic valve with dilated ascending aorta. *Am J Cardiol* 2008; 102: 107-110. PMID: [18572046](#)
715. Niwa K, Perloff JK, Bhuta SM, et al. Structural abnormalities of great arterial walls in congenital heart disease: light and electron microscopic analyses. *Circulation* 2001; 103: 393-400. PMID: [11157691](#)
716. Pasta S, Phillippi JA, Tsamis A, et al. Constitutive modeling of ascending thoracic aortic aneurysms using microstructural parameters. *Med Eng Phys* 2016; 38: 121-130. PMID: [26669606](#)
717. Vallabhajosyula P, Komlo CM, Szeto WY, et al. Aortic Annulus Diameter Affects Durability of the Repaired Bicuspid Aortic Valve. *J Heart Valve Dis* 2015; 24: 412-419. PMID: [26897808](#)
718. Michelena HI, Della Corte A, Prakash SK, et al. Bicuspid aortic valve aortopathy in adults: Incidence, etiology, and clinical significance. *Int J Cardiol* 2015; 201: 400-407. PMID: [26310986](#)
719. Verma S, Siu SC. Aortic dilatation in patients with bicuspid aortic valve. *N Engl J Med* 2014; 370: 1920-1929. PMID: [24827036](#)
720. Michelena HI, Desjardins VA, Avierinos JF, et al. Natural history of asymptomatic patients with normally functioning or minimally dysfunctional bicuspid aortic valve in the community. *Circulation* 2008; 117: 2776-2784. PMID: [18506017](#)
721. Sievers HH, Schmidtke C. A classification system for the bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 133: 1226-1233. PMID: [17467434](#)
722. Michelena HI, Corte AD, Evangelista A, et al. International Consensus Statement on Nomenclature and Classification of

- the Congenital Bicuspid Aortic Valve and Its Aortopathy, for Clinical, Surgical, Interventional and Research Purposes. *Radiol Cardiothorac Imaging* 2021; 3: e200496. PMID: [34505060](#)
723. Spaziani G, Ballo P, Favilli S, et al. Clinical outcome, valve dysfunction, and progressive aortic dilation in a pediatric population with isolated bicuspid aortic valve. *Pediatr Cardiol* 2014; 35: 803-809. PMID: [24362596](#)
 724. Yamauchi MSW, Puchalski MD, Weng HT, et al. Disease progression and variation in clinical practice for isolated bicuspid aortic valve in children. *Congenit Heart Dis* 2018; 13: 432-439. PMID: [29468829](#)
 725. Hahn RT, Roman MJ, Mogtader AH, et al. Association of aortic dilation with regurgitant, stenotic and functionally normal bicuspid aortic valves. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 283-288. PMID: [1732353](#)
 726. Baumgartner H Chair, Hung J Co-Chair, Bermejo J, et al. Recommendations on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: a focused update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2017; 18: 254-275. PMID: [28363204](#)
 727. Cramer PM, Prakash SK. Misclassification of bicuspid aortic valves is common and varies by imaging modality and patient characteristics. *Echocardiography* 2019; 36: 761-765. PMID: [30834578](#)
 728. Wassmuth R, von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Gruettner H, et al. Cardiac magnetic resonance imaging of congenital bicuspid aortic valves and associated aortic pathologies in adults. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2014; 15: 673-679. PMID: [24451178](#)
 729. Schäfers HJ, Langer F, Aicher D, et al. Remodeling of the aortic root and reconstruction of the bicuspid aortic valve. *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 542-546. PMID: [10969677](#)
 730. Russo G, Tang GHL, Sangiorgi G, et al. Lifetime Management of Aortic Stenosis: Transcatheter Versus Surgical Treatment for Young and Low-Risk Patients. *Circ Cardiovasc Interv* 2022; 15: 915-927. PMID: [36378737](#)
 731. 日本循環器学会, 日本胸部外科学会, 日本血管外科学会, 日本心臓血管外科学会. 2020 年改訂版 弁膜症治療のガイドライン. https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/04/JCS2020_Izumi_Eishi.pdf
 732. Kiefer TL, Wang A, Hughes GC, et al. Management of patients with bicuspid aortic valve disease. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2011; 13: 489-505. PMID: [22009692](#)
 733. Vendramin I, Meneguzzi M, Sponga S, et al. Bicuspid aortic valve disease and ascending aortic aneurysm: should an aortic root replacement be mandatory? †. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016; 49: 103-109. PMID: [25750009](#)
 734. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al. American College of Cardiology. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing Committee to Revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: e1-e148. PMID: [16875962](#)
 735. Taylor AP, Yadlapati A, Andrei AC, et al. Statin Use and Aneurysm Risk in Patients With Bicuspid Aortic Valve Disease. *Clin Cardiol* 2016; 39: 41-47. PMID: [26695111](#)
 736. Cecconi M, Manfrin M, Moraca A, et al. Aortic dimensions in patients with bicuspid aortic valve without significant valve dysfunction. *Am J Cardiol* 2005; 95: 292-294. PMID: [15642575](#)
 737. Budts W, Börjesson M, Chessa M, et al. Physical activity in adolescents and adults with congenital heart defects: individualized exercise prescription. *Eur Heart J* 2013; 34: 3669-3674. PMID: [24204010](#)
 738. Donald JS, Naimo PS, d'Udekem Y, et al. Outcomes of Subaortic Obstruction Resection in Children. *Heart Lung Circ* 2017; 26: 179-186. PMID: [27522512](#)
 739. Shone JD, Sellers RD, Anderson RC, et al. The developmental complex of "parachute mitral valve," supravulvar ring of left atrium, subaortic stenosis, and coarctation of aorta. *Am J Cardiol* 1963; 11: 714-725. PMID: [13988650](#)
 740. Oliver JM, González A, Gallego P, et al. Discrete subaortic stenosis in adults: increased prevalence and slow rate of progression of the obstruction and aortic regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 835-842. PMID: [11527642](#)
 741. Devabhaktuni SR, Chakfeh E, Malik AO, et al. Subvalvular aortic stenosis: a review of current literature. *Clin Cardiol* 2018; 41: 131-136. PMID: [29377232](#)
 742. Erentug V, Bozbuga N, Kirali K, et al. Surgical treatment of subaortic obstruction in adolescent and adults: long-term follow-up. *J Card Surg* 2005; 20: 16-21. PMID: [15673405](#)
 743. Hirata Y, Chen JM, Quaegebeur JM, et al. The role of enucleation with or without septal myectomy for discrete subaortic stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 137: 1168-1172. PMID: [19379985](#)
 744. Ibrahim M, Kostolny M, Hsia TY, et al. The surgical history, management, and outcomes of subaortic stenosis in adults. *Ann Thorac Surg* 2012; 93: 1128-1133. PMID: [22381443](#)
 745. Geva A, McMahon CJ, Gauvreau K, et al. Risk factors for reoperation after repair of discrete subaortic stenosis in children. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 1498-1504. PMID: [17919571](#)
 746. Brauner R, Laks H, Drinkwater DC Jr, et al. Benefits of early surgical repair in fixed subaortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1835-1842. PMID: [9385915](#)
 747. Jacobs JP, Mayer JE Jr, Pasquali SK, et al. The Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database: 2019 Update on Outcomes and Quality. *Ann Thorac Surg* 2019; 107: 691-704. PMID: [30641069](#)
 748. Stamm C, Friehs I, Ho SY, et al. Congenital supravulvar aortic stenosis: a simple lesion? *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 19: 195-202. PMID: [11167112](#)
 749. Greutmann M, Tobler D, Sharma NC, et al. Cardiac outcomes in adults with supravulvar aortic stenosis. *Eur Heart J* 2012; 33: 2442-2450. PMID: [22815328](#)
 750. Merla G, Brunetti-Pierri N, Piccolo P, et al. Supravulvar aortic stenosis: elastin arteriopathy. *Circ Cardiovasc Genet* 2012; 5: 692-696. PMID: [23250899](#)
 751. Summers RM, Andrasko-Bourgeois J, Feuerstein IM, et al. Evaluation of the aortic root by MRI: insights from patients with homozygous familial hypercholesterolemia. *Circulation* 1998; 98: 509-518. PMID: [9714107](#)
 752. Bird LM, Billman GF, Lacro RV, et al. Sudden death in Williams syndrome: report of ten cases. *J Pediatr* 1996; 129: 926-931. PMID: [8969740](#)
 753. Bragg K, Fedel GM, DiProsperis A. Cardiac arrest under anesthesia in a pediatric patient with Williams syndrome: a case report. *AANA J* 2005; 73: 287-293. PMID: [16108410](#)
 754. Gupta P, Tobias JD, Goyal S, et al. Sudden cardiac death under anesthesia in pediatric patient with Williams syndrome: a case report and review of literature. *Ann Card Anaesth* 2010; 13: 44-48. PMID: [20075535](#)
 755. Horowitz PE, Akhtar S, Wulff JA, et al. Coronary artery disease and anesthesia-related death in children with Williams syndrome. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2002; 16: 739-741. PMID: [12486657](#)
 756. Pober BR. Williams-Beuren syndrome. *N Engl J Med* 2010; 362: 239-252. PMID: [20089974](#)
 757. McKenna AJ, Craig B, Graham AN. Williams syndrome in an adult. *J Card Surg* 2010; 25: 339-342. PMID: [20536997](#)
 758. Das KM, Momenah TS, Larsson SG, et al. Williams-Beuren syndrome: computed tomography imaging review. *Pediatr Cardiol* 2014; 35: 1309-1320. PMID: [25139247](#)
 759. Giddins NG, Finley JP, Nanton MA, et al. The natural course of supravulvar aortic stenosis and peripheral pulmonary artery stenosis in Williams's syndrome. *Br Heart J* 1989; 62: 315-319. PMID: [2803879](#)
 760. Kramer P, Absi D, Hetzer R, et al. Outcome of surgical correction of congenital supravulvar aortic stenosis with two- and three-sinus reconstruction techniques. *Ann Thorac Surg* 2014; 97: 634-640. PMID: [24266950](#)
 761. Myers JL, Waldhausen JA, Cyran SE, et al. Results of surgical repair of congenital supravulvar aortic stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 105: 281-288. PMID: [8429656](#)
 762. Kaushal S, Backer CL, Patel S, et al. Midterm outcomes in supravulvar aortic stenosis demonstrate the superiority of multisinus aortoplasty. *Ann Thorac Surg* 2010; 89: 1371-1377. PMID: [20417748](#)
 763. Meccanici F, et al. Long-term surgical outcomes of congenital supravulvar aortic stenosis: a systematic review, meta-analysis and microsimulation study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2024; 65: e24360. PMID: [37889257](#)
 764. Hager A, Kanz S, Kaemmerer H, et al. Coarctation Long-term Assessment (COALA): significance of arterial hypertension in a cohort of 404 patients up to 27 years after surgical repair of isolated coarctation of the aorta, even in the absence of restenosis and prosthetic material. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 134: 738-745. PMID: [17723827](#)
 765. Oliver JM, Gallego P, Gonzalez A, et al. Risk factors for aortic

- complications in adults with coarctation of the aorta. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 1641-1647. PMID: [15489097](#)
766. Choudhary P, Canniffe C, Jackson DJ, et al. Late outcomes in adults with coarctation of the aorta. *Heart* 2015; 101: 1190-1195. PMID: [25810155](#)
 767. Prandstraller D, Mazzanti L, Picchio FM, et al. Turner's syndrome: cardiologic profile according to the different chromosomal patterns and long-term clinical follow-up of 136 nonpreselected patients. *Pediatr Cardiol* 1999; 20: 108-112. PMID: [9986886](#)
 768. Prisant LM, Mawulawde K, Kapoor D, et al. Coarctation of the aorta: a secondary cause of hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2004; 6: 347-352. PMID: [15187499](#)
 769. Padang R, Dennis M, Semsarian C, et al. Detection of serious complications by MR imaging in asymptomatic young adults with repaired coarctation of the aorta. *Heart Lung Circ* 2014; 23: 332-338. PMID: [24210077](#)
 770. Schleiger A, Al Darwish N, Meyer M, et al. Long-term follow-up after endovascular treatment of aortic coarctation with bare and covered Cheatham platinum stents. *Catheter Cardiovasc Interv* 2023; 102: 672-682. PMID: [37545179](#)
 771. Yang L, Chua X, Rajgor DD, et al. A systematic review and meta-analysis of outcomes of transcatheter stent implantation for the primary treatment of native coarctation. *Int J Cardiol* 2016; 223: 1025-1034. PMID: [27592045](#)
 772. Taggart NW, Minahan M, Cabalka AK, et al. COAST II Investigators. Immediate Outcomes of Covered Stent Placement for Treatment or Prevention of Aortic Wall Injury Associated With Coarctation of the Aorta (COAST II). *JACC Cardiovasc Interv* 2016; 9: 484-493. PMID: [26896890](#)
 773. Cowley CG, Orsmond GS, Feola P, et al. Long-term, randomized comparison of balloon angioplasty and surgery for native coarctation of the aorta in childhood. *Circulation* 2005; 111: 3453-3456. PMID: [15956126](#)
 774. Harris KC, Du W, Cowley CG, et al. Congenital Cardiac Intervention Study Consortium (CCISC). A prospective observational multicenter study of balloon angioplasty for the treatment of native and recurrent coarctation of the aorta. *Catheter Cardiovasc Interv* 2014; 83: 1116-1123. PMID: [24917074](#)
 775. Lee MGY, Babu-Narayana SV, Kempny A, et al. Long-term mortality and cardiovascular burden for adult survivors of coarctation of the aorta. *Heart* 2019; 105: 1190-1196. PMID: [30923175](#)
 776. Chen SS, Dimopoulos K, Alonso-Gonzalez R, et al. Prevalence and prognostic implication of restenosis or dilatation at the aortic coarctation repair site assessed by cardiovascular MRI in adult patients late after coarctation repair. *Int J Cardiol* 2014; 173: 209-215. PMID: [24631116](#)
 777. von Kodolitsch Y, Aydin MA, Koschik DH, et al. Predictors of aneurysmal formation after surgical correction of aortic coarctation. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 617-624. PMID: [11849860](#)
 778. Hager A, Kaemmerer H, Leppert A, et al. Follow-up of adults with coarctation of the aorta: comparison of helical CT and MRI, and impact on assessing diameter changes. *Chest* 2004; 126: 1169-1176. PMID: [15486379](#)
 779. Smith Maia MM, Cortés TM, Parga JR, et al. Evolutional aspects of children and adolescents with surgically corrected aortic coarctation: clinical, echocardiographic, and magnetic resonance image analysis of 113 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127: 712-720. PMID: [15001899](#)
 780. Bouchart F, Dubar A, Tabley A, et al. Coarctation of the aorta in adults: surgical results and long-term follow-up. *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 1483-1488. PMID: [11093474](#)
 781. Toro-Salazar OH, Steinberger J, Thomas W, et al. Long-term follow-up of patients after coarctation of the aorta repair. *Am J Cardiol* 2002; 89: 541-547. PMID: [11867038](#)
 782. Pickard SS, Gauvreau K, Gurvitz M, et al. Stroke in Adults With Coarctation of the Aorta: A National Population-Based Study. *J Am Heart Assoc* 2018; 7: e009072. PMID: [29858370](#)
 783. Curtis SL, Bradley M, Wilde P, et al. Results of screening for intracranial aneurysms in patients with coarctation of the aorta. *AJNR Am J Neuroradiol* 2012; 33: 1182-1186. PMID: [22322607](#)
 784. Lee MGY, Hemmes RA, Mynard J, et al. Elevated sympathetic activity, endothelial dysfunction, and late hypertension after repair of coarctation of the aorta. *Int J Cardiol* 2017; 243: 185-190. PMID: [28545853](#)
 785. Canniffe C, Ou P, Walsh K, et al. Hypertension after repair of aortic coarctation--a systematic review. *Int J Cardiol* 2013; 167: 2456-2461. PMID: [23041096](#)
 786. Egbe AC, Miranda WR, Jain CC, et al. Prognostic Implications of Exercise-Induced Hypertension in Adults With Repaired Coarctation of Aorta. *Hypertension* 2022; 79: 2796-2805. PMID: [36252107](#)
 787. Ramlakhan KP, Tobler D, Greutmann M, et al. ROPAC investigators group. Pregnancy outcomes in women with aortic coarctation. *Heart* 2020; 107: 290-298. PMID: [33122301](#)
 788. Oosthoek PW, Wenink AC, Wisse LJ, et al. Development of the papillary muscles of the mitral valve: morphogenetic background of parachute-like asymmetric mitral valves and other mitral valve anomalies. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 116: 36-46. PMID: [9671895](#)
 789. Sweeney J, Dutta T, Sharma M, et al. Variations in Mitral Valve Leaflet and Scallop Anatomy on Three-Dimensional Transesophageal Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2022; 35: 77-85. PMID: [34311062](#)
 790. Davachi F, Moller JH, Edwards JE. Diseases of the mitral valve in infancy. An anatomic analysis of 55 cases. *Circulation* 1971; 43: 565-579. PMID: [5573388](#)
 791. Hakim FA, Kendall CB, Alharthi M, et al. Parachute mitral valve in adults-a systematic overview. *Echocardiography* 2010; 27: 581-586. PMID: [20608957](#)
 792. Stout KK, Daniels CJ, Aboulhosn JA, et al. 2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults With Congenital Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73: 1494-1563. PMID: [30121240](#)
 793. Ebstein W. Ueber einen sehr seltenen Fall von Insufficienz der Valvula tricuspidalis, bedingt durch eine angeborene hochgradige Missbildung derselben. *Arch fur Anat u Physiol* 1866; 33: 238-254.
 794. Celermajer DS, Bull C, Tili JA, et al. Ebstein's anomaly: presentation and outcome from fetus to adult. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 170-176. PMID: [8277076](#)
 795. da Silva JP, Baumgratz JF, da Fonseca L, et al. The cone reconstruction of the tricuspid valve in Ebstein's anomaly. The operation: early and midterm results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 133: 215-223. PMID: [17198815](#)
 796. Burri M, Mrad Agua K, Cleuziou J, et al. Cone versus conventional repair for Ebstein's anomaly. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2020; 160: 1545-1553. PMID: [32711971](#)
 797. Brown ML, Dearani JA, Danielson GK, et al. Comparison of the outcome of porcine bioprosthetic versus mechanical prosthetic replacement of the tricuspid valve in the Ebstein anomaly. *Am J Cardiol* 2009; 103: 555-561. PMID: [19195520](#)
 798. Chowdhury UK, Airan B, Talwar S, et al. One and one-half ventricle repair: Results and concerns. *Ann Thorac Surg* 2005; 80: 2293-2300. PMID: [16305892](#)
 799. Chauvaud SM, Brancaccio G, Carpentier AF. Cardiac arrhythmia in patients undergoing surgical repair of Ebstein's anomaly. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 1547-1552. PMID: [11383798](#)
 800. Iturralde P, Nava S, Sálca G, et al. Electrocardiographic characteristics of patients with Ebstein's anomaly before and after ablation of an accessory atrioventricular pathway. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006; 17: 1332-1336. PMID: [17239096](#)
 801. Sarris GE, Giannopoulos NM, Tsoutsinos AJ, et al. European Congenital Heart Surgeons Association. Results of surgery for Ebstein anomaly: a multicenter study from the European Congenital Heart Surgeons Association. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 132: 50-57. PMID: [16798302](#)
 802. Schulz A, Marathe SP, Chávez M, et al. The Association of Age and Repair Modification with Outcome after Cone Repair for Ebstein's Malformation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2022; 34: 205-212. PMID: [33965550](#)
 803. Brown ML, Dearani JA, Danielson GK, et al. Mayo Clinic Congenital Heart Center. The outcomes of operations for 539 patients with Ebstein anomaly. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 135: 1120-1136. PMID: [18455593](#)
 804. Becker AE, Anderson RH. Atrioventricular discordance. In: Pathology of Congenital Heart Disease. Butterworth, 1986: 227-234.
 805. Unolt M, Putotto C, Silvestri LM, et al. Transposition of great arteries: new insights into the pathogenesis. *Front Pediatr* 2013; 1: 11. PMID: [24400257](#)
 806. Lewis M, Ginns J, Rosenbaum M. Is systemic right ventricular function by cardiac MRI related to the degree of tricuspid regurgitation in congenitally corrected transposition of the great arteries? *Int J Cardiol* 2014; 174: 586-589. PMID: [24814545](#)
 807. Beauchesne LM, Warnes CA, Connolly HM, et al. Outcome of the unoperated adult who presents with congenitally corrected transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40:

- 285-290. PMID: [12106933](#)
808. Zaragoza-Macias E, Zaidi AN, Dendukuri N, et al. Medical Therapy for Systemic Right Ventricles: A Systematic Review (Part I) for the 2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults With Congenital Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73: 1564-1578. PMID: [30121238](#)
 809. van Dissel AC, Winter MM, van der Bom T, et al. Long-term clinical outcomes of valsartan in patients with a systemic right ventricle: Follow-up of a multicenter randomized controlled trial. *Int J Cardiol* 2019; 278: 84-87. PMID: [30449692](#)
 810. Dore A, Houde C, Chan KL, et al. Angiotensin receptor blockade and exercise capacity in adults with systemic right ventricles: A multicenter, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Circulation* 2005; 112: 2411-2416. PMID: [16216961](#)
 811. Therrien J, Provost Y, Harrison J, et al. Effect of angiotensin receptor blockade on systemic right ventricular function and size: A small, randomized, placebo-controlled study. *Int J Cardiol* 2008; 129: 187-192. PMID: [18672299](#)
 812. van der Bom T, Winter MM, Bouma BJ, et al. Effect of valsartan on systemic right ventricular function: a double-blind, randomized, placebo-controlled pilot trial. *Circulation* 2013; 127: 322-330. PMID: [23247302](#)
 813. Prieto LR, Hordof AJ, Secic M, et al. Progressive tricuspid valve disease in patients with congenitally corrected transposition of the great arteries. *Circulation* 1998; 98: 997-1005. PMID: [9737520](#)
 814. Buber J, McElhinney DB, Valente AM, et al. Tricuspid valve regurgitation in congenitally corrected transposition of the great arteries and a left ventricle to pulmonary artery conduit. *Ann Thorac Surg* 2015; 99: 1348-1356. PMID: [25661908](#)
 815. Scherptong RW, Vliegen HW, Winter MM, et al. Tricuspid valve surgery in adults with a dysfunctional systemic right ventricle: repair or replace? *Circulation* 2009; 119: 1467-1472. PMID: [19273722](#)
 816. Imai Y. Double-switch operation for congenitally corrected transposition of the great arteries. In: Wechsler AS, Karp RB, et al. *Advances in Cardiac surgery*, Volume 9. Mosby, 1997: 65-86.
 817. Yeh T Jr, Connelly MS, Coles JG, et al. Atrioventricular discordance: results of repair in 127 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 117: 1190-1203. PMID: [10343272](#)
 818. Yau JM, Singh R, Halpern EJ, et al. Anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery in adults: a comprehensive review of 151 adult cases and a new diagnosis in a 53-year-old woman. *Clin Cardiol* 2011; 34: 204-210. PMID: [21462214](#)
 819. Maron BJ, Carney KP, Lever HM, et al. Relationship of race to sudden cardiac death in competitive athletes with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 974-980. PMID: [12651044](#)
 820. Eckart RE, Scoville SL, Campbell CL, et al. Sudden death in young adults: a 25-year review of autopsies in military recruits. *Ann Intern Med* 2004; 141: 829-834. PMID: [15583223](#)
 821. Opolski MP, Pregowski J, Kruk M, et al. Prevalence and characteristics of coronary anomalies originating from the opposite sinus of Valsalva in 8,522 patients referred for coronary computed tomography angiography. *Am J Cardiol* 2013; 111: 1361-1367. PMID: [23411107](#)
 822. Gentile F, Castiglione V, De Caterina R. Coronary Artery Anomalies. *Circulation* 2021; 144: 983-996. PMID: [34543069](#)
 823. Vavuranakis M, Bush CA, Boudoulas H. Coronary artery fistulas in adults: incidence, angiographic characteristics, natural history. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1995; 35: 116-120. PMID: [7656302](#)
 824. Yildiz A, Okcun B, Peker T, et al. Prevalence of coronary artery anomalies in 12,457 adult patients who underwent coronary angiography. *Clin Cardiol* 2010; 33: E60-E64. PMID: [21184546](#)
 825. Cohen MS, Marino BS, McElhinney DB, et al. Neo-aortic root dilation and valve regurgitation up to 21 years after staged reconstruction for hypoplastic left heart syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 533-540. PMID: [12906985](#)
 826. Dodds GA 3rd, Warnes CA, Danielson GK. Aortic valve replacement after repair of pulmonary atresia and ventricular septal defect or tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 113: 736-741. PMID: [9104983](#)
 827. Schwartz ML, Gauvreau K, del Nido P, et al. Long-term predictors of aortic root dilation and aortic regurgitation after arterial switch operation. *Circulation* 2004; 110 Suppl: II128-II132. PMID: [15364851](#)
 828. Marfan AB. Un cas de déformation congénitale des quatre membres, plus prononcée aux extrémités, caractérisée par l'allongement des os avec un certain degré d'amincissement. *Impr Maretheux* 1896; 13: 220-225.
 829. Baer RW, Taussig HB, Oppenheimer EH. Congenital aneurysmal dilatation of the aorta associated with arachnodactyly. *Bull JohnsHopkins Hosp* 1943; 72: 309-331.
 830. Dietz HC, Cutting GR, Pyeritz RE, et al. Marfan syndrome caused by a recurrent de novo missense mutation in the fibrillin gene. *Nature* 1991; 352: 337-339. PMID: [1852208](#)
 831. Milewicz DM, Pyeritz RE, Crawford ES, et al. Marfan syndrome: defective synthesis, secretion, and extracellular matrix formation of fibrillin by cultured dermal fibroblasts. *J Clin Invest* 1992; 89: 79-86. PMID: [1729284](#)
 832. Loeys BL, Dietz HC, Braverman AC, et al. The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. *J Med Genet* 2010; 47: 476-485. PMID: [20591885](#)
 833. Habashi JP, Judge DP, Holm TM, et al. Losartan, an AT1 antagonist, prevents aortic aneurysm in a mouse model of Marfan syndrome. *Science* 2006; 312: 117-121. PMID: [16601194](#)
 834. van Andel MM, Indrakusuma R, Jalalzadeh H, et al. Long-term clinical outcomes of losartan in patients with Marfan syndrome: follow-up of the multicentre randomized controlled COMPARE trial. *Eur Heart J* 2020; 41: 4181-4187. PMID: [32548624](#)
 835. 日本循環器学会, 日本心臓血管外科学会, 日本胸部外科学会, 日本血管外科学会. 2020年改訂版 大動脈瘤・大動脈解離診療ガイドライン. p141-143. https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/07/JCS2020_Ogino.pdf
 836. Loeys BL, Chen J, Neptune ER, et al. A syndrome of altered cardiovascular, craniofacial, neurocognitive and skeletal development caused by mutations in *TGFBR1* or *TGFBR2*. *Nat Genet* 2005; 37: 275-281. PMID: [15731757](#)
 837. Loeys BL, Schwarze U, Holm T, et al. Aneurysm syndromes caused by mutations in the TGF-beta receptor. *N Engl J Med* 2006; 355: 788-798. PMID: [16928994](#)
 838. Mizuguchi T, Collod-Beroud G, Akiyama T, et al. Heterozygous *TGFBR2* mutations in Marfan syndrome. *Nat Genet* 2004; 36: 855-860. PMID: [15235604](#)
 839. Boileau C, Guo DC, Hanna N, et al. National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) Go Exome Sequencing Project. *TGFB2* mutations cause familial thoracic aortic aneurysms and dissections associated with mild systemic features of Marfan syndrome. *Nat Genet* 2012; 44: 916-921. PMID: [22772371](#)
 840. Bertoli-Avella AM, Gillis E, Morisaki H, et al. Mutations in a TGF-β ligand, *TGFB3*, cause syndromic aortic aneurysms and dissections. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65: 1324-1336. PMID: [25835445](#)
 841. van de Laar IM, Oldenburg RA, Pals G, et al. Mutations in *SMAD3* cause a syndromic form of aortic aneurysms and dissections with early-onset osteoarthritis. *Nat Genet* 2011; 43: 121-126. PMID: [21217753](#)
 842. Malfait F, Francomano C, Byers P, et al. The 2017 international classification of the Ehlers-Danlos syndromes. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2017; 175: 8-26. PMID: [28306229](#)
 843. Malfait F, Castori M, Francomano CA, et al. The Ehlers-Danlos syndromes. *Nat Rev Dis Primers* 2020; 6: 64. PMID: [32732924](#)
 844. 山口智美, 古庄知己. Marfan 症候群と類縁疾患の Precision Medicine. *医学のあゆみ* 2018; 264: 227-233.
 845. Byers PH, Belmont J, Black J, et al. Diagnosis, natural history, and management in vascular Ehlers-Danlos syndrome. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2017; 175: 40-47. PMID: [28306228](#)
 846. Frank M, Adham S, Seigle S, et al. Vascular Ehlers-Danlos Syndrome: Long-Term Observational Study. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73: 1948-1957. PMID: [30999998](#)
 847. Baderkhan H, Wanhainen A, Stenborg A, et al. Celiprolol Treatment in Patients with Vascular Ehlers-Danlos Syndrome. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2021; 61: 326-331. PMID: [33223285](#)
 848. Albornoz G, Coady MA, Roberts M, et al. Familial thoracic aortic aneurysms and dissections--incidence, modes of inheritance, and phenotypic patterns. *Ann Thorac Surg* 2006; 82: 1400-1405. PMID: [16996941](#)
 849. Milewicz DM, Guo DC, Tran-Fadulu V, et al. Genetic basis of thoracic aortic aneurysms and dissections: focus on smooth muscle cell contractile dysfunction. *Annu Rev Genomics Hum Genet* 2008; 9: 283-302. PMID: [18544034](#)
 850. Khan N, Schinzel A, Shuknecht B, et al. Moyamoya angiopathy with dolichoectatic internal carotid arteries, patent ductus arteriosus and pupillary dysfunction: a new genetic syndrome? *Eur Neurol* 2004; 51: 72-77. PMID: [14730227](#)
 851. Lemire BD, Buncic JR, Kennedy SJ, et al. Congenital mydriasis, patent ductus arteriosus, and congenital cystic lung disease: new syndromic spectrum? *Am J Med Genet* 2004; 131A: 318-319.

- PMID: [15472996](#)
852. Milewicz DM, Østergaard JR, Ala-Kokko LM, et al. De novo *ACTA2* mutation causes a novel syndrome of multisystemic smooth muscle dysfunction. *Am J Med Genet A* 2010; 152A: 2437-2443. PMID: [20734336](#)
 853. Regalado ES, Mellor-Crummey L, De Backer J, et al. Montalcino Aortic Consortium. Clinical history and management recommendations of the smooth muscle dysfunction syndrome due to *ACTA2* arginine 179 alterations. *Genet Med* 2018; 20: 1206-1215. PMID: [29300374](#)
 854. Zhu L, Vranckx R, Khau Van Kien P, et al. Mutations in myosin heavy chain 11 cause a syndrome associating thoracic aortic aneurysm/aortic dissection and patent ductus arteriosus. *Nat Genet* 2006; 38: 343-349. PMID: [16444274](#)
 855. Kuang SQ, Kwartler CS, Byanova KL, et al. Rare, nonsynonymous variant in the smooth muscle-specific isoform of myosin heavy chain, *MYH11*, R247C, alters force generation in the aorta and phenotype of smooth muscle cells. *Circ Res* 2012; 110: 1411-1422. PMID: [22511748](#)
 856. Negishi K, Aizawa K, Shindo T, et al. An Myh11 single lysine deletion causes aortic dissection by reducing aortic structural integrity and contractility. *Sci Rep* 2022; 12: 8844. PMID: [35614093](#)
 857. deleted in proof.
 858. deleted in proof.
 859. deleted in proof.
 860. deleted in proof.
 861. deleted in proof.
 862. deleted in proof.
 863. deleted in proof.
 864. deleted in proof.
 865. deleted in proof.
 866. Hanneman K, Crean AM, Wintersperger BJ, et al. The relationship between cardiovascular magnetic resonance imaging measurement of extracellular volume fraction and clinical outcomes in adults with repaired tetralogy of Fallot. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2018; 19: 777-784. PMID: [29045596](#)
 867. Yamasaki Y, Nagao M, Yamamura K, et al. Quantitative assessment of right ventricular function and pulmonary regurgitation in surgically repaired tetralogy of Fallot using 256-slice CT: comparison with 3-Tesla MRI. *Eur Radiol* 2014; 24: 3289-3299. PMID: [25113649](#)
 868. Bokma JP, Geva T, Sleeper LA, et al. Improved Outcomes After Pulmonary Valve Replacement in Repaired Tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol* 2023; 81: 2075-2085. PMID: [37225360](#)
 869. Said SM, Hiremath G, Aggarwal V, et al. Early Concerning Outcomes for the Edwards Inspiris Resilia Bioprosthesis in the Pulmonary Position. *Ann Thorac Surg* 2023; 115: 1000-1007. PMID: [36174775](#)
 870. Marelli A, Beauchesne L, Colman J, et al. Canadian Cardiovascular Society 2022 Guidelines for Cardiovascular Interventions in Adults With Congenital Heart Disease. *Can J Cardiol* 2022; 38: 862-896. PMID: [35460862](#)
 871. Bokma JP, Geva T, Sleeper LA, et al. A propensity score-adjusted analysis of clinical outcomes after pulmonary valve replacement in tetralogy of Fallot. *Heart* 2018; 104: 738-744. PMID: [29092913](#)
 872. Therrien J, Siu SC, McLaughlin PR, et al. Pulmonary valve replacement in adults late after repair of tetralogy of fallot: are we operating too late? *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1670-1675. PMID: [11079675](#)
 873. deleted in proof.
 874. deleted in proof.
 875. deleted in proof.
 876. deleted in proof.
 877. deleted in proof.
 878. Schuermans A, Boerma M, Sansoni GA, et al. Exercise in patients with repaired tetralogy of Fallot: a systematic review and meta-analysis. *Heart* 2023; 109: 984-991. PMID: [36639227](#)
 - 878a. 山岸敬幸. 白石公新. 新 先天性心疾患を理解するための臨床心臓発生学. メジカルビュー社 2021.
 879. Yamamura K, Duarte V, Karur GR, et al. The impact of pulmonary valve replacement on pregnancy outcomes in women with tetralogy of Fallot. *Int J Cardiol* 2021; 330: 43-49. PMID: [33571563](#)
 880. Morris CD, Reller MD, Menashe VD. Thirty-year incidence of infective endocarditis after surgery for congenital heart defect. *JAMA* 1998; 279: 599-603. PMID: [9486754](#)
 881. Coarctation of the aorta and interrupted aortic arch. In: Kouchoyos NT, Blackstone EH, Doty DB, et al, editors. *Kirklin/Barrat-Boyes cardiac surgery*, 4th edn. Elsevier Saunders, 2013: 1717-1779.
 882. Delarue A, Guedon AF, Boutigny A, et al. Failing to palpate femoral pulses in adult hypertensive patients may lead to diagnostic wandering and major cerebrovascular events in cases of undetected aortic coarctation. *J Hum Hypertens* 2022; 36: 689-692. PMID: [35440761](#)
 883. Rengier F, Delles M, Eichhorn J, et al. Noninvasive 4D pressure difference mapping derived from 4D flow MRI in patients with repaired aortic coarctation: comparison with young healthy volunteers. *Int J Cardiovasc Imaging* 2015; 31: 823-830. PMID: [25645544](#)
 884. Karaosmanoglu AD, Khawaja RD, Onur MR, et al. CT and MRI of aortic coarctation: pre- and postsurgical findings. *AJR Am J Roentgenol* 2015; 204: W224-W233. PMID: [25714305](#)
 885. Soulat G, Scott MB, Pathrose A, et al. 4D flow MRI derived aortic hemodynamics multi-year follow-up in repaired coarctation with bicuspid aortic valve. *Diagn Interv Imaging* 2022; 103: 418-426. PMID: [35523699](#)
 886. Gatzoulis MA, Swan L, Therrien J, et al, editors. *Adult Congenital Heart Disease: A Practical Guide*. Blackwell Publishing, 2005.
 887. Varma C, McLaughlin PR, Hermiller JB, et al. Coarctation of the aorta in an adult: problems of diagnosis and management. *Chest* 2003; 123: 1749-1752. PMID: [12740296](#)
 888. Seri A, Baral N, Yousaf A, et al. Outcomes of Heart Failure Hospitalizations in Adult Patients With Coarctation of Aorta: Report From National Inpatient Sample. *Curr Probl Cardiol* 2023; 48: 101888. PMID: [37343776](#)
 889. Meijs TA, Minderhoud SCS, Muller SA, et al. Cardiovascular Morbidity and Mortality in Adult Patients With Repaired Aortic Coarctation. *J Am Heart Assoc* 2021; 10: e023199. PMID: [34755532](#)
 890. Lee MG, Brink J, Galati JC, et al. End-to-side repair for aortic arch lesions offers excellent chances to reach adulthood without reoperation. *Ann Thorac Surg* 2014; 98: 1405-1411. PMID: [25042678](#)
 891. Szopos M, Poussineau N, Maday Y, et al. Computational modeling of blood flow in the aorta—insights into eccentric dilatation of the ascending aorta after surgery for coarctation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 148: 1572-1582. PMID: [24521947](#)
 892. Massey R, Shore DF. Surgery for complex coarctation of the aorta. *Int J Cardiol* 2004; 97 Suppl: 67-73. PMID: [15590081](#)
 893. Knyshov GV, Sitar LL, Glagola MD, et al. Aortic aneurysms at the site of the repair of coarctation of the aorta: a review of 48 patients. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 935-939. PMID: [8619721](#)
 894. Zabal C, Attie F, Rosas M, et al. The adult patient with native coarctation of the aorta: balloon angioplasty or primary stenting? *Heart* 2003; 89: 77-83. PMID: [12482798](#)
 895. Magee AG, Brzezinska-Rajszyz G, Qureshi SA, et al. Stent implantation for aortic coarctation and recoarctation. *Heart* 1999; 82: 600-606. PMID: [10525517](#)
 896. Piéchaud JF. Stent implantation for coarctation in adults. *J Interv Cardiol* 2003; 16: 413-418. PMID: [14603800](#)
 897. Butera G, Manica JL, Marini D, et al. From bare to covered: 15-year single center experience and follow-up in trans-catheter stent implantation for aortic coarctation. *Catheter Cardiovasc Interv* 2014; 83: 953-963. PMID: [24459104](#)
 898. Sohrabi B, Jamshidi P, Yaghoubi A, et al. Comparison between covered and bare Cheatham-Platinum stents for endovascular treatment of patients with native post-ductal aortic coarctation: immediate and intermediate-term results. *JACC Cardiovasc Interv* 2014; 7: 416-423. PMID: [24630880](#)
 899. Sadiq M, Ur Rehman A, Qureshi AU, et al. Covered stents in the management of native coarctation of the Aorta —Intermediate and long-term follow-up. *Catheter Cardiovasc Interv* 2013; 82: 511-518. PMID: [23592275](#)
 900. Colle A, Enciso SK, Bruneel L, et al. Aortic Coarctation Stenting in Adolescents and Adults: A Single-Center Experience. *Vasc Endovascular Surg* 2023; 57: 863-868. PMID: [37300455](#)
 901. Morray BH, Kennedy KF, McElhinney DB. Evolving Utilization of Covered Stents for Treatment of Aortic Coarctation: Report From the IMPACT Registry. *Circ Cardiovasc Interv* 2023; 16: e012697. PMID: [37417230](#)
 902. Uemura H, Yagihara T, Kawahira Y, et al. Continuous systemic perfusion improves outcome in one stage repair of obstructed aortic arch and associated cardiac malformation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 20: 603-608. PMID: [11509286](#)
 903. Isomatsu Y, Imai Y, Shin'oka T, et al. Coarctation of the aorta and ventricular septal defect: should we perform a single-stage repair? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 122: 524-528. PMID: [11547305](#)
 904. Carr JA, Amato JJ, Higgins RS. Long-term results of surgical

- coarctectomy in the adolescent and young adult with 18-year follow-up. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 1950-1956. PMID: [15919290](#)
905. Meidell Blylod V, Rinnström D, Pennlert J, et al. Interventions in Adults With Repaired Coarctation of the Aorta. *J Am Heart Assoc* 2022; 11: e023954. PMID: [35861813](#)
 906. Lim MS, Cordina R, Kotchetkova I, et al. Late complication rates after aortic coarctation repair in patients with or without a bicuspid aortic valve. *Heart* 2022; 108: 855-859. PMID: [34535439](#)
 907. Omeje IC, Kaldararova M, Sagat M, et al. Recoarctation and patients' freedom from re-intervention—a study of patients undergoing surgery for coarctation of the aorta at the Department of Cardiac Surgery of the Children's University Hospital, Bratislava. *Bratisl Lek Listy* 2003; 104: 115-119. PMID: [12940696](#)
 908. Bhat MA, Neelakandhan KS, Unnikrishnan M, et al. Fate of hypertension after repair of coarctation of the aorta in adults. *Br J Surg* 2001; 88: 536-538. PMID: [11298621](#)
 909. Sigurdardóttir LY, Helgason H. Exercise-induced hypertension after corrective surgery for coarctation of the aorta. *Pediatr Cardiol* 1996; 17: 301-307. PMID: [8660444](#)
 910. Johnson D, Perrault H, Vobecky SJ, et al. Resetting of the cardiopulmonary baroreflex 10 years after surgical repair of coarctation of the aorta. *Heart* 2001; 85: 318-325. PMID: [11179275](#)
 911. Daniels SR. Repair of coarctation of the aorta and hypertension: does age matter? *Lancet* 2001; 358: 9276-9289. PMID: [11463407](#)
 912. Markham LW, Knecht SK, Daniels SR, et al. Development of exercise-induced arm-leg blood pressure gradient and abnormal arterial compliance in patients with repaired coarctation of the aorta. *Am J Cardiol* 2004; 94: 1200-1202. PMID: [15518624](#)
 913. Johnson D, Bonnin P, Perrault H, et al. Peripheral blood flow responses to exercise after successful correction of coarctation of the aorta. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 1719-1724. PMID: [7594109](#)
 914. Brili S, Dernellis J, Aggeli C, et al. Aortic elastic properties in patients with repaired coarctation of aorta. *Am J Cardiol* 1998; 82: 1140-1143. PMID: [9817501](#)
 915. Sakopoulos AG, Hahn TL, Turrentine M, et al. Recurrent aortic coarctation: is surgical repair still the gold standard? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 116: 560-565. PMID: [9766583](#)
 916. Yetman AT, Nykanen D, McCrindle BW, et al. Balloon angioplasty of recurrent coarctation: a 12-year review. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 811-816. PMID: [9283545](#)
 917. Badmanaban B, Sachithanandan A, Sarsam MA. Transpericardial extra-anatomic intrathoracic aortic bypass conduits in the management of coarctation of the aorta. *J Card Surg* 2002; 17: 400-402. PMID: [12630538](#)
 918. Yoshimura N, Yamaguchi M, Oshima Y, et al. Reoperation for interrupted aortic arch with the use of retrograde cerebral perfusion. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 1744-1746. PMID: [11722083](#)
 919. Manganas C, Iliopoulos J, Chard RB, et al. Reoperation and coarctation of the aorta: the need for lifelong surveillance. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 1222-1224. PMID: [11603440](#)
 920. de Divitiis M, Pilla C, Kattenhorn M, et al. Vascular dysfunction after repair of coarctation of the aorta: impact of early surgery. *Circulation* 2001; 104 Suppl: I165-I170. PMID: [11568050](#)
 921. O'Sullivan JJ, Derrick G, Darnell R. Prevalence of hypertension in children after early repair of coarctation of the aorta: a cohort study using casual and 24 hour blood pressure measurement. *Heart* 2002; 88: 163-166. PMID: [12117846](#)
 922. Ou P, Bonnet D, Auricombes L, et al. Late systemic hypertension and aortic arch geometry after successful repair of coarctation of the aorta. *Eur Heart J* 2004; 25: 1853-1859. PMID: [15474701](#)
 923. Egbe AC, Miranda WR, Ahmed M, et al. Diagnostic and Prognostic Role of Left Ventricular Strain Imaging in Adults with Coarctation of aorta. *Am J Cardiol* 2024; 211: 98-105. PMID: [37940012](#)
 924. Holzemer NF, Silveira LJ, Kay J, et al. Submaximal Exercise Response is Associated with Future Hypertension in Patients with Coarctation of the Aorta. *Pediatr Cardiol* 2023; 44: 1209-1216. PMID: [37219586](#)
 925. Egbe AC, Miranda WR, Jain CC, et al. On-treatment blood pressure and cardiovascular mortality in adults with repaired coarctation of aorta. *Am Heart J* 2023; 255: 22-30. PMID: [36220358](#)
 926. de Divitiis M, Pilla C, Kattenhorn M, et al. Ambulatory blood pressure, left ventricular mass, and conduit artery function late after successful repair of coarctation of the aorta. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 2259-2265. PMID: [12821257](#)
 927. Hlebowicz J, Holm J, Lindstedt S, et al. Carotid atherosclerosis, changes in tissue remodeling and repair in patients with aortic coarctation. *Atherosclerosis* 2021; 335: 47-52. PMID: [34564048](#)
 928. Instebø A, Norgård G, Helgheim V, et al. Exercise capacity in young adults with hypertension and systolic blood pressure difference between right arm and leg after repair of coarctation of the aorta. *Eur J Appl Physiol* 2004; 93: 116-123. PMID: [15549367](#)
 929. Ou P, Celermajer DS, Raisky O, et al. Angular (Gothic) aortic arch leads to enhanced systolic wave reflection, central aortic stiffness, and increased left ventricular mass late after aortic coarctation repair: evaluation with magnetic resonance flow mapping. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 135: 62-68. PMID: [18179920](#)
 930. Haas F, Wottke M, Poppert H, et al. Long-term survival and functional follow-up in patients after the arterial switch operation. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 1692-1697. PMID: [10585044](#)
 931. Losay J, Touchot A, Serraf A, et al. Late outcome after arterial switch operation for transposition of the great arteries. *Circulation* 2001; 104 Suppl: I121-I126. PMID: [11568042](#)
 932. Brown JW, Park HJ, Turrentine MW. Arterial switch operation: factors impacting survival in the current era. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 1978-1984. PMID: [11426778](#)
 933. Hutter PA, Krieb DL, Mantel SF, et al. Twenty-five years' experience with the arterial switch operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 124: 790-797. PMID: [12324738](#)
 934. Prifti E, Crucean A, Bonacchi M, et al. Early and long term outcome of the arterial switch operation for transposition of the great arteries: predictors and functional evaluation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 22: 864-873. PMID: [12467806](#)
 935. Tobler D, Williams WG, Jegatheeswaran A, et al. Cardiac outcomes in young adult survivors of the arterial switch operation for transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 58-64. PMID: [20620718](#)
 936. Prêtre R, Tamisier D, Bonhoeffer P, et al. Results of the arterial switch operation in neonates with transposed great arteries. *Lancet* 2001; 357: 1826-1830. PMID: [11410190](#)
 937. Williams WG, McCrindle BW, Ashburn DA, et al. Congenital Heart Surgeon's Society. Outcomes of 829 neonates with complete transposition of the great arteries 12-17 years after repair. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 24: 1-10. PMID: [12853039](#)
 938. Dibardino DJ, Allison AE, Vaughn WK, et al. Current expectations for newborns undergoing the arterial switch operation. *Ann Surg* 2004; 239: 588-598. PMID: [15082962](#)
 939. Oda S, Nakano T, Sugiura J, et al. Twenty-eight years' experience of arterial switch operation for transposition of the great arteries in a single institution. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012; 42: 674-679. PMID: [22334628](#)
 940. Massin MM. Midterm results of the neonatal arterial switch operation. A review. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1999; 40: 517-522. PMID: [10532208](#)
 941. Sharma R, Choudhary SK, Bhan A, et al. Late outcome after arterial switch operation for complete transposition of great arteries with left ventricular outflow tract obstruction. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 1986-1991. PMID: [12643384](#)
 942. Koubský K, Gebauer R, Tláškal T, et al. Long-Term Survival and Freedom From Coronary Artery Reintervention After Arterial Switch Operation for Transposition of the Great Arteries: A Population-Based Nationwide Study. *J Am Heart Assoc* 2021; 10: e020479. PMID: [34169727](#)
 943. Buber J, Assenza GE, Huang A, et al. Durability of large diameter right ventricular outflow tract conduits in adults with congenital heart disease. *Int J Cardiol* 2014; 175: 455-463. PMID: [25002319](#)
 944. Daebritz SH, Nollert G, Sachweh JS, et al. Anatomical risk factors for mortality and cardiac morbidity after arterial switch operation. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 1880-1886. PMID: [10892941](#)
 945. Wetter J, Belli E, Sinzobahamvya N, et al. Transposition of the great arteries associated with ventricular septal defect: surgical results and long-term outcome. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 20: 816-823. PMID: [11574231](#)
 946. Angeli E, Raisky O, Bonnet D, et al. Late reoperations after neonatal arterial switch operation for transposition of the great arteries. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 34: 32-36. PMID: [18468448](#)
 947. Formigari R, Toscano A, Giardini A, et al. Prevalence and predictors of neo-aortic regurgitation after arterial switch operation for transposition of the great arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126: 1753-1759. PMID: [14688683](#)
 948. Yada I, Wada H, Shinoda M, et al. Correction to: Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2001 : Annual report by the Japanese Association for Thoracic Surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2018; 66: 495-498. PMID: [29905910](#)

949. Masuda M, Kado H, Kajihara N, et al. Early and late results of total correction of congenital cardiac anomalies in infancy. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 49: 497-503. PMID: [11552275](#)
950. Jacobs JP, Jacobs ML, Maruszewski B, et al. Current status of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery and the Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database. *Ann Thorac Surg* 2005; 80: 2278-2284. PMID: [16305889](#)
951. Yamaguchi M, Hosokawa Y, Imai Y, et al. Early and midterm results of the arterial switch operation for transposition of the great arteries in Japan. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 100: 261-269. PMID: [2385123](#)
952. Yasui H, Yonenaga K, Kado H, et al. Arterial switch operation for transposition of the great arteries: surgical techniques to avoid complications. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1992; 33: 511-517. PMID: [1527161](#)
953. Kazui T, Osada H, Fujita H. Japanese Association for Thoracic Surgery Committee for Scientific Affairs. Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2004. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 54: 363-385. PMID: [16972646](#)
954. Fricke TA, Buratto E, Weintraub RG, et al. Long-term outcomes of the arterial switch operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2022; 163: 212-219. PMID: [33715839](#)
955. Takajo D, Sriram CS, Mahadin D, et al. Exercise Capacity After Arterial Switch Operation in Patients with D-Transposition of Great Arteries: Does the Coronary Artery Anatomy Matter? *Pediatr Cardiol* 2022; 43: 1752-1760. PMID: [35482043](#)
956. Losay J, Touchot A, Capderou A, et al. Aortic valve regurgitation after arterial switch operation for transposition of the great arteries: incidence, risk factors, and outcome. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 2057-2062. PMID: [16697325](#)
957. Massin MM, Nitsch GB, Dabritz S, et al. Angiographic study of aorta, coronary arteries, and left ventricular performance after neonatal arterial switch operation for simple transposition of the great arteries. *Am Heart J* 1997; 134: 298-305. PMID: [9313611](#)
958. Marino BS, Wernovsky G, McElhinney DB, et al. Neo-aortic valvar function after the arterial switch. *Cardiol Young* 2006; 16: 481-489. PMID: [16984700](#)
959. McMahon CJ, Ravekes WJ, Smith EO, et al. Risk factors for neo-aortic root enlargement and aortic regurgitation following arterial switch operation. *Pediatr Cardiol* 2004; 25: 329-335. PMID: [14727099](#)
960. Angeli E, Formigari R, Pace Napoleone C, et al. Long-term coronary artery outcome after arterial switch operation for transposition of the great arteries. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010; 38: 714-720. PMID: [20452235](#)
961. Hourihan M, Colan SD, Wernovsky G, et al. Growth of the aortic anastomosis, annulus, and root after the arterial switch procedure performed in infancy. *Circulation* 1993; 88: 615-620. PMID: [8339425](#)
962. Lange R, Cleuziou J, Hörer J, et al. Risk factors for aortic insufficiency and aortic valve replacement after the arterial switch operation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 34: 711-717. PMID: [18684635](#)
963. Lo Rito M, Fittipaldi M, Haththotuwa R, et al. Long-term fate of the aortic valve after an arterial switch operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015; 149: 1089-1094. PMID: [25543959](#)
964. Hutter PA, Thomeer BJ, Jansen P, et al. Fate of the aortic root after arterial switch operation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 20: 82-88. PMID: [11423279](#)
965. van der Palen RLF, van der Bom T, Dekker A, et al. Progression of aortic root dilatation and aortic valve regurgitation after the arterial switch operation. *Heart* 2019; 105: 1732-1740. PMID: [31292191](#)
966. Zhu MZL, Fricke TA, Buratto E, et al. Outcomes of neo-aortic valve and root surgery late after arterial switch operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2024; 167: 1391-1401. PMID: [37757970](#)
967. Lalezari S, Hazekamp MG, Bartelings MM, et al. Pulmonary artery remodeling in transposition of the great arteries: relevance for neo-aortic root dilatation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126: 1053-1060. PMID: [14566246](#)
968. Colan SD, Boutin C, Castañeda AR, et al. Status of the left ventricle after arterial switch operation for transposition of the great arteries. Hemodynamic and echocardiographic evaluation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 109: 311-321. PMID: [7853884](#)
969. Yatsunami K, Nakazawa M, Kondo C, et al. Small left coronary arteries after arterial switch operation for complete transposition. *Ann Thorac Surg* 1997; 64: 746-750. PMID: [9307468](#)
970. Bengel FM, Hauser M, Duvernoy CS, et al. Myocardial blood flow and coronary flow reserve late after anatomical correction of transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1955-1961. PMID: [9857878](#)
971. Yates RW, Marsden PK, Badawi RD, et al. Evaluation of myocardial perfusion using positron emission tomography in infants following a neonatal arterial switch operation. *Pediatr Cardiol* 2000; 21: 111-118. PMID: [10754077](#)
972. Alexi-Meskishvili V, Photiadis J, Nürnberg JH. Replacement of the aortic valve after the arterial switch operation. *Cardiol Young* 2003; 13: 191-193. PMID: [12887077](#)
973. Koolbergen DR, Manshanden JS, Yazdanbakhsh AP, et al. Reoperation for neo-aortic root pathology after the arterial switch operation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014; 46: 474-479. PMID: [24566848](#)
974. Yoshizumi K, Yagihara T, Uemura H. Approach to the neo-aortic valve for replacement after the arterial switch procedure in patients with complete transposition. *Cardiol Young* 2001; 11: 666-669. PMID: [11813922](#)
975. Hazekamp MG, Schoof PH, Suys BE, et al. Switch back: using the pulmonary autograft to replace the aortic valve after arterial switch operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 114: 844-846. PMID: [9375616](#)
976. Serraf A, Roux D, Lacour-Gayet F, et al. Reoperation after the arterial switch operation for transposition of the great arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 110: 892-899. PMID: [7475154](#)
977. Imamura M, Drummond-Webb JJ, McCarthy JF, et al. Aortic valve repair after arterial switch operation. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 607-608. PMID: [10735707](#)
978. Vricella LA, Williams JA, Ravekes WJ, et al. Early experience with valve-sparing aortic root replacement in children. *Ann Thorac Surg* 2005; 80: 1622-1627. PMID: [16242427](#)
979. Vandekerckhove KD, Blom NA, Lalezari S, et al. Long-term follow-up of arterial switch operation with an emphasis on function and dimensions of left ventricle and aorta. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; 35: 582-588. PMID: [19223194](#)
980. Co-Vu JG, Ginde S, Bartz PJ, et al. Long-term outcomes of the neo-aorta after arterial switch operation for transposition of the great arteries. *Ann Thorac Surg* 2013; 95: 1654-1659. PMID: [23218968](#)
981. Coady MA, Rizzo JA, Hammond GL, et al. Surgical intervention criteria for thoracic aortic aneurysms: a study of growth rates and complications. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 1922-1926. PMID: [10391339](#)
982. Ono M, Goerler H, Boethig D, et al. Current surgical management of ascending aortic aneurysm in children and young adults. *Ann Thorac Surg* 2009; 88: 1527-1533. PMID: [19853106](#)
983. Warnes CA. Transposition of the great arteries. *Circulation* 2006; 114: 2699-2709. PMID: [17159076](#)
984. Blume ED, Altmann K, Mayer JE, et al. Evolution of risk factors influencing early mortality of the arterial switch operation. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1702-1709. PMID: [10334446](#)
985. Giardini A, Khambadkone S, Rizzo N, et al. Determinants of exercise capacity after arterial switch operation for transposition of the great arteries. *Am J Cardiol* 2009; 104: 1007-1012. PMID: [19766772](#)
986. Williams WG, Quaegebeur JM, Kirklin JW, et al. Outflow obstruction after the arterial switch operation: a multi-institutional study. Congenital Heart Surgeons Society. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 114: 975-990. PMID: [9434693](#)
987. Luo S, Haranal M, Deng MX, et al. Branch pulmonary artery stenosis after arterial switch operation: The effect of preoperative anatomic factors on intervention. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2022; 164: 317-327. PMID: [35437174](#)
988. Sobczak-Budlewska K, Lubiś M, Moll M, et al. 30 years' experience with the arterial switch operation: risk of pulmonary stenosis and its impact on post-operative prognosis. *Cardiol Young* 2023; 33: 1550-1555. PMID: [36040409](#)
989. Gandhi SK, Pigula FA, Siewers RD. Successful late reintervention after the arterial switch procedure. *Ann Thorac Surg* 2002; 73: 88-95. PMID: [11834068](#)
990. Nakanishi T, Matsumoto Y, Seguchi M, et al. Balloon angioplasty for postoperative pulmonary artery stenosis in transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 859-866. PMID: [8354825](#)
991. Mori Y, Nakanishi T, Niki T, et al. Growth of stenotic lesions after balloon angioplasty for pulmonary artery stenosis after arterial switch operation. *Am J Cardiol* 2003; 91: 693-698. PMID: [12633800](#)
992. Formigari R, Santoro G, Guccione P, et al. Treatment of pulmonary artery stenosis after arterial switch operation: stent implantation vs. balloon angioplasty. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000; 50: 207-211. PMID: [10842392](#)
993. Torres A, Sanders SP, Vincent JA, et al. Iatrogenic aortopulmonary

- communications after transcatheter interventions on the right ventricular outflow tract or pulmonary artery: Pathophysiologic, diagnostic, and management considerations. *Catheter Cardiovasc Interv* 2015; 86: 438-452. PMID: [25676815](#)
994. Tsuda E, Imakita M, Yagihara T, et al. Late death after arterial switch operation for transposition of the great arteries. *Am Heart J* 1992; 124: 1551-1557. PMID: [1462913](#)
 995. Pasquali SK, Hasselblad V, Li JS, et al. Coronary artery pattern and outcome of arterial switch operation for transposition of the great arteries: a meta-analysis. *Circulation* 2002; 106: 2575-2580. PMID: [12427654](#)
 996. Tamisier D, Ouaknine R, Pouard P, et al. Neonatal arterial switch operation: coronary artery patterns and coronary events. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; 11: 810-817. PMID: [9196293](#)
 997. Sugiyama H, Tsuda E, Ohuchi H, et al. Chronological changes in stenosis of translocated coronary arteries on angiography after the arterial switch operation in children with transposition of the great arteries: comparison of myocardial scintigraphy and angiographic findings. *Cardiol Young* 2016; 26: 638-643. PMID: [25994511](#)
 998. Pedra SR, Pedra CA, Abizaid AA, et al. Intracoronary ultrasound assessment late after the arterial switch operation for transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 2061-2068. PMID: [15963410](#)
 999. Ou P, Khraiche D, Celermajer DS, et al. Mechanisms of coronary complications after the arterial switch for transposition of the great arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013; 145: 1263-1269. PMID: [22795438](#)
 1000. Kampmann C, Kuroczynski W, Trübel H, et al. Late results after PTCA for coronary stenosis after the arterial switch procedure for transposition of the great arteries. *Ann Thorac Surg* 2005; 80: 1641-1646. PMID: [16242430](#)
 1001. Raisky O, Bergoend E, Agnoletti G, et al. Late coronary artery lesions after neonatal arterial switch operation: results of surgical coronary revascularization. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 31: 894-898. PMID: [17344060](#)
 1002. Legendre A, Chantepie A, Belli E, et al. Outcome of coronary artery bypass grafting performed in young children. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 139: 349-353. PMID: [19775706](#)
 1003. Senning A. Surgical correction of transposition of the great vessels. *Surgery* 1959; 45: 966-980. PMID: [13659340](#)
 1004. Mustard WT. Successful two-stage correction of the transposition of the great vessels. *Surgery* 1964; 55: 469-472. PMID: [14133108](#)
 1005. Buch J, Wennevold A, Jacobsen JR, et al. Long-term follow-up of right ventricular function after Mustard operation for transposition of the great arteries. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 22: 197-202. PMID: [3227323](#)
 1006. Warnes CA, Somerville J. Transposition of the great arteries: late results in adolescents and adults after the Mustard procedure. *Br Heart J* 1987; 58: 148-155. PMID: [3620254](#)
 1007. van Son JA, Reddy VM, Silverman NH, et al. Regression of tricuspid regurgitation after two-stage arterial switch operation for failing systemic ventricle after atrial inversion operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 111: 342-347. PMID: [8583807](#)
 1008. Puley G, Siu S, Connelly M, et al. Arrhythmia and survival in patients > 18 years of age after the mustard procedure for complete transposition of the great arteries. *Am J Cardiol* 1999; 83: 1080-1084. PMID: [10190524](#)
 1009. Ebenroth ES, Hurwitz RA, Cordes TM. Late onset of pulmonary hypertension after successful Mustard surgery for d-transposition of the great arteries. *Am J Cardiol* 2000; 85: 127-130. PMID: [11078256](#)
 1010. Oechslin E, Jenni R. 40 years after the first atrial switch procedure in patients with transposition of the great arteries: long-term results in Toronto and Zurich. *Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 48: 233-237. PMID: [11005599](#)
 1011. Moons P, Gewillig M, Sluysmans T, et al. Long term outcome up to 30 years after the Mustard or Senning operation: a nationwide multicentre study in Belgium. *Heart* 2004; 90: 307-313. PMID: [14966055](#)
 1012. Vejlsstrup N, Sørensen K, Mattsson E, et al. Long-Term Outcome of Mustard/Senning Correction for Transposition of the Great Arteries in Sweden and Denmark. *Circulation* 2015; 132: 633-638. PMID: [26185211](#)
 1013. Agnetti A, Carano N, Cavalli C, et al. Long-term outcome after senning operation for transposition of the great arteries. *Clin Cardiol* 2004; 27: 611-614. PMID: [15562930](#)
 1014. Stehlik J, Edwards LB, Kucheryavaya AY, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-seventh official adult heart transplant report—2010. *J Heart Lung Transplant* 2010; 29: 1089-1103. PMID: [20870164](#)
 1015. Burchill LJ, Edwards LB, Dipchand AI, et al. Impact of adult congenital heart disease on survival and mortality after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2014; 33: 1157-1163. PMID: [25049065](#)
 1016. Dearani JA, Danielson GK, Puga FJ, et al. Late follow-up of 1095 patients undergoing operation for complex congenital heart disease utilizing pulmonary ventricle to pulmonary artery conduits. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 399-411. PMID: [12607647](#)
 1017. Stark J, Bull C, Stajevic M, et al. Fate of subpulmonary homograft conduits: determinants of late homograft failure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 115: 506-516. PMID: [9535436](#)
 1018. Sierra J, Christenson JT, Lahlaidi NH, et al. Right ventricular outflow tract reconstruction: what conduit to use? Homograft or Contegra? *Ann Thorac Surg* 2007; 84: 606-611. PMID: [17643643](#)
 1019. Lecompte Y, Neveux JY, Leca F, et al. Reconstruction of the pulmonary outflow tract without prosthetic conduit. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982; 84: 727-733. PMID: [7132411](#)
 1020. Barbero-Marcial M, Riso A, Atik E, et al. A technique for correction of truncus arteriosus types I and II without extracardiac conduits. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 99: 364-369. PMID: [2299877](#)
 1021. Isomatsu Y, Shin'oka T, Aoki M, et al. Establishing right ventricle-pulmonary artery continuity by autologous tissue: an alternative approach for prosthetic conduit repair. *Ann Thorac Surg* 2004; 78: 173-180. PMID: [15223424](#)
 1022. Koh M, Yagihara T, Uemura H, et al. Long-term outcome of right ventricular outflow tract reconstruction using a handmade tri-leaflet conduit. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 27: 807-814. PMID: [15848318](#)
 1023. Miyazaki T, Yamagishi M, Maeda Y, et al. Expanded polytetrafluoroethylene conduits and patches with bulging sinuses and fan-shaped valves in right ventricular outflow tract reconstruction: multicenter study in Japan. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 142: 1122-1129. PMID: [21908008](#)
 1024. Shinkawa T, Tang X, Gossett JM, et al. Valved Polytetrafluoroethylene Conduits for Right Ventricular Outflow Tract Reconstruction. *Ann Thorac Surg* 2015; 100: 129-137. PMID: [26004923](#)
 1025. Hongu H, Yamagishi M, Maeda Y, et al. Expanded Polytetrafluoroethylene Conduits With Bulging Sinuses and a Fan-Shaped Valve in Right Ventricular Outflow Tract Reconstruction. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2022; 34: 972-980. PMID: [33691193](#)
 1026. Mery CM, Guzmán-Pruned FA, De León LE, et al. Risk factors for development of endocarditis and reintervention in patients undergoing right ventricle to pulmonary artery valved conduit placement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2016; 151: 432-441. PMID: [26670191](#)
 1027. Sharma A, Cote AT, Hosking MCK, et al. A Systematic Review of Infective Endocarditis in Patients With Bovine Jugular Vein Valves Compared With Other Valve Types. *JACC Cardiovasc Interv* 2017; 10: 1449-1458. PMID: [28728659](#)
 1028. Graham TP Jr, Franklin RC, Wyse RK, et al. Left ventricular wall stress and contractile function in transposition of the great arteries after the Rastelli operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 93: 775-784. PMID: [3573790](#)
 1029. Marshall AC, Love BA, Lang P, et al. Staged repair of tetralogy of Fallot and diminutive pulmonary arteries with a fenestrated ventricular septal defect patch. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126: 1427-1433. PMID: [14666015](#)
 1030. Duncan BW, Mee RB, Prieto LR, et al. Staged repair of tetralogy of Fallot with pulmonary atresia and major aortopulmonary collateral arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126: 694-702. PMID: [14502141](#)
 1031. Nakazawa M, Okuda H, Imai Y, et al. Hemodynamic response to exercise in patients 2 to 6 years after Rastelli operation. *Jpn Circ J* 1986; 50: 859-862. PMID: [3795458](#)
 1032. Hasan BS, Lunze FI, McElhinney DB, et al. Exercise stress echocardiographic assessment of outflow tract and ventricular function in patients with an obstructed right ventricular-to-pulmonary artery conduit after repair of conotruncal heart defects. *Am J Cardiol* 2012; 110: 1527-1533. PMID: [22858182](#)
 1033. Tatenos S, Niwa K, Nakazawa M, et al. Risk factors for arrhythmia and late death in patients with right ventricle to pulmonary artery conduit repair—Japanese multicenter study. *Int J Cardiol* 2006; 106: 373-381. PMID: [16337047](#)
 1034. Ong K, Boone R, Gao M, et al. Right ventricle to pulmonary artery conduit reoperations in patients with tetralogy of fallot or pulmonary atresia associated with ventricular septal defect. *Am J Cardiol* 2013; 111: 1638-1643. PMID: [23481618](#)
 1035. Brown JW, Ruzmetov M, Huynh D, et al. Rastelli operation for

- transposition of the great arteries with ventricular septal defect and pulmonary stenosis. *Ann Thorac Surg* 2011; 91: 188-194. PMID: [21172511](#)
1036. Bermudez CA, Dearani JA, Puga FJ, et al. Late results of the peel operation for replacement of failing extracardiac conduits. *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 881-888. PMID: [14992892](#)
 1037. Malekzadeh-Milani S, Ladouceur M, Cohen S, et al. Results of transcatheter pulmonary valvulation in native or patched right ventricular outflow tracts. *Arch Cardiovasc Dis* 2014; 107: 592-598. PMID: [25218009](#)
 1038. Wilson WM, Benson LN, Osten MD, et al. Transcatheter Pulmonary Valve Replacement With the Edwards Sapien System: The Toronto Experience. *JACC Cardiovasc Interv* 2015; 8: 1819-1827. PMID: [26718514](#)
 1039. Hascoët S, Acar P, Boudjemline Y. Transcatheter pulmonary valvulation: current indications and available devices. *Arch Cardiovasc Dis* 2014; 107: 625-634. PMID: [25444020](#)
 1040. Haas NA, Moysich A, Neudorf U, et al. Percutaneous implantation of the Edwards SAPIEN™ pulmonic valve: initial results in the first 22 patients. *Clin Res Cardiol* 2013; 102: 119-128. PMID: [22932954](#)
 1041. Fraisse A, Assaïdi A, Mauri L, et al. Coronary artery compression during intention to treat right ventricle outflow with percutaneous pulmonary valve implantation: incidence, diagnosis, and outcome. *Catheter Cardiovasc Interv* 2014; 83: E260-E268. PMID: [24619978](#)
 1042. Morray BH, McElhinney DB, Cheatham JP, et al. Risk of coronary artery compression among patients referred for transcatheter pulmonary valve implantation: a multicenter experience. *Circ Cardiovasc Interv* 2013; 6: 535-542. PMID: [24065444](#)
 1043. Peng LF, McElhinney DB, Nugent AW, et al. Endovascular stenting of obstructed right ventricle-to-pulmonary artery conduits: a 15-year experience. *Circulation* 2006; 113: 2598-2605. PMID: [16735676](#)
 1044. Téllez L, Payancé A, Tjwa E, et al. EASL-ERN position paper on liver involvement in patients with Fontan-type circulation. *J Hepatol* 2023; 79: 1270-1301. PMID: [37863545](#)
 1045. Ohuchi H, Negishi J, Noritake K, et al. Prognostic value of exercise variables in 335 patients after the Fontan operation: a 23-year single-center experience of cardiopulmonary exercise testing. *Congenit Heart Dis* 2015; 10: 105-116. PMID: [25196547](#)
 1046. Motoki N, Ohuchi H, Miyazaki A, et al. Clinical profiles of adult patients with single ventricular physiology. *Circ J* 2009; 73: 1711-1716. PMID: [19638711](#)
 1047. Valente AM, Bhatt AB, Cook S, et al. AARCC (Alliance for Adult Research in Congenital Cardiology) Investigators. The CALF (Congenital Heart Disease in Adults Lower Extremity Systemic Venous Health in Fontan Patients) study. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 144-150. PMID: [20620728](#)
 1048. Ohuchi H, Miyazaki A, Wakisaka Y, et al. Systemic ventricular morphology-associated increased QRS duration compromises the ventricular mechano-electrical and energetic properties long-term after the Fontan operation. *Int J Cardiol* 2009; 133: 371-380. PMID: [18485501](#)
 1049. Westhoff-Bleck M, Norozi K, Schoof S, et al. QRS duration in Fontan circulation in adults: a predictor of aerobic capacity. *Int J Cardiol* 2009; 132: 375-381. PMID: [18261811](#)
 1050. Grosse-Wortmann L, Al-Otay A, Yoo SJ. Aortopulmonary collaterals after bidirectional cavopulmonary connection or Fontan completion: quantification with MRI. *Circ Cardiovasc Imaging* 2009; 2: 219-225. PMID: [19808596](#)
 1051. Ohuchi H, Takasugi H, Ohashi H, et al. Abnormalities of neurohormonal and cardiac autonomic nervous activities relate poorly to functional status in fontan patients. *Circulation* 2004; 110: 2601-2608. PMID: [15492308](#)
 1052. Ohuchi H, Negishi J, Miyake A, et al. Long-term prognostic value of cardiac autonomic nervous activity in postoperative patients with congenital heart disease. *Int J Cardiol* 2011; 151: 296-302. PMID: [20580104](#)
 1053. Ohuchi H, Negishi J, Hayama Y, et al. Hyperuricemia reflects global Fontan pathophysiology and associates with morbidity and mortality in patients after the Fontan operation. *Int J Cardiol* 2015; 184: 623-630. PMID: [25771227](#)
 1054. Harrison DA, Liu P, Walters JE, et al. Cardiopulmonary function in adult patients late after Fontan repair. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 1016-1021. PMID: [7560594](#)
 1055. Chowdhury SM, Graham EM, Taylor CL, et al. Diastolic Dysfunction With Preserved Ejection Fraction After the Fontan Procedure. *J Am Heart Assoc* 2022; 11: e024095. PMID: [35023347](#)
 1056. Miranda WR, Jain CC, Borlaug BA, et al. Exercise Capacity, NT-proBNP, and Exercise Hemodynamics in Adults Post-Fontan. *J Am Coll Cardiol* 2023; 81: 1590-1600. PMID: [37076213](#)
 1057. Senzaki H, Masutani S, Kobayashi J, et al. Ventricular afterload and ventricular work in fontan circulation: comparison with normal two-ventricle circulation and single-ventricle circulation with blalock-taussig shunts. *Circulation* 2002; 105: 2885-2892. PMID: [12070118](#)
 1058. Rathod RH, Prakash A, Kim YY, et al. Cardiac magnetic resonance parameters predict transplantation-free survival in patients with fontan circulation. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014; 7: 502-509. PMID: [24619103](#)
 1059. Tomkiewicz-Pajak L, Dziedzic-Oleksy H, Pajak J, et al. Arterial stiffness in adult patients after Fontan procedure. *Cardiovasc Ultrasound* 2014; 12: 15. PMID: [24716671](#)
 1060. Ohuchi H, Hayama Y, Negishi J, et al. Determinants of Aortic Size and Stiffness and the Impact on Exercise Physiology in Patients After the Fontan Operation. *Int Heart J* 2017; 58: 73-80. PMID: [28111407](#)
 1061. Jin SM, Noh CI, Bae EJ, et al. Impaired vascular function in patients with Fontan circulation. *Int J Cardiol* 2007; 120: 221-226. PMID: [17175041](#)
 1062. Inai K, Saita Y, Takeda S, et al. Skeletal muscle hemodynamics and endothelial function in patients after Fontan operation. *Am J Cardiol* 2004; 93: 792-797. PMID: [15019898](#)
 1063. Ahmed A, Husain A, Love TE, et al. Heart failure, chronic diuretic use, and increase in mortality and hospitalization: an observational study using propensity score methods. *Eur Heart J* 2006; 27: 1431-1439. PMID: [16709595](#)
 1064. Kouatli AA, Garcia JA, Zellers TM, et al. Enalapril does not enhance exercise capacity in patients after Fontan procedure. *Circulation* 1997; 96: 1507-1512. PMID: [9315539](#)
 1065. Ohuchi H, Hasegawa S, Yasuda K, et al. Severely impaired cardiac autonomic nervous activity after the Fontan operation. *Circulation* 2001; 104: 1513-1518. PMID: [11571245](#)
 1066. Ishibashi N, Park IS, Waragai T, et al. Effect of carvedilol on heart failure in patients with a functionally univentricular heart. *Circ J* 2011; 75: 1394-1399. PMID: [21436593](#)
 1067. Giacone HM, Chubb H, Dubin AM, et al. Outcomes After Development of Ventricular Arrhythmias in Single Ventricular Heart Disease Patients With Fontan Palliation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2023; 16: e011143. PMID: [37254747](#)
 1068. Sakaguchi H, Miyazaki A, Yamada O, et al. Cardiac resynchronization therapy for various systemic ventricular morphologies in patients with congenital heart disease. *Circ J* 2015; 79: 649-655. PMID: [25746550](#)
 1069. King G, Ayer J, Celermajer D, et al. Atrioventricular Valve Failure in Fontan Palliation. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73: 810-822. PMID: [30784675](#)
 1070. King G, Buratto E, Celermajer DS, et al. Natural and Modified History of Atrioventricular Valve Regurgitation in Patients With Fontan Circulation. *J Am Coll Cardiol* 2022; 79: 1832-1845. PMID: [35331598](#)
 1071. Mavroudis C, Stewart RD, Backer CL, et al. Atrioventricular valve procedures with repeat fontan operations: influence of valve pathology, ventricular function, and arrhythmias on outcome. *Ann Thorac Surg* 2005; 80: 29-36. PMID: [15975335](#)
 1072. Liu VJ, Yong MS, d'Udekem Y, et al. Outcomes of atrioventricular valve operation in patients with Fontan circulation. *Ann Thorac Surg* 2015; 99: 1632-1638. PMID: [25825197](#)
 1073. Egbe AC, Miranda WR, Anderson JH, et al. Hemodynamic and Clinical Implications of Impaired Pulmonary Vascular Reserve in the Fontan Circulation. *J Am Coll Cardiol* 2020; 76: 2755-2763. PMID: [33272370](#)
 1074. Sabri MR, Zolfi-Gol A, Ahmadi A, et al. Effect of Tadalafil on Myocardial and Endothelial Function and Exercise Performance After Modified Fontan Operation. *Pediatr Cardiol* 2016; 37: 55-61. PMID: [26215768](#)
 1075. Goldberg DJ, Zak V, Goldstein BH, et al. Pediatric Heart Network Investigators. Results of the FUEL Trial. *Circulation* 2020; 141: 641-651. PMID: [31736357](#)
 1076. Goldberg DJ, Hu C, Lubert AM, et al. Pediatric Heart Network Investigators. The Fontan Udenafil Exercise Longitudinal Trial: Subgroup Analysis. *Pediatr Cardiol* 2023; 44: 1691-1701. PMID: [37382636](#)
 1077. Rhodes J, Ubeda-Tikkanen A, Clair M, et al. Effect of inhaled iloprost on the exercise function of Fontan patients: a demonstration of concept. *Int J Cardiol* 2013; 168: 2435-2440. PMID: [23545150](#)
 1078. Ridderbos FJ, Wolff D, Timmer A, et al. Adverse pulmonary

- vascular remodeling in the Fontan circulation. *J Heart Lung Transplant* 2015; 34: 404-413. PMID: [25813767](#)
1079. Quinton E, Nightingale P, Hudsmith L, et al. Prevalence of atrial tachyarrhythmia in adults after Fontan operation. *Heart* 2015; 101: 1672-1677. PMID: [26289423](#)
 1080. Giannakoulas G, Dimopoulos K, Yuksel S, et al. Atrial tachyarrhythmias late after Fontan operation are related to increase in mortality and hospitalization. *Int J Cardiol* 2012; 157: 221-226. PMID: [21196055](#)
 1081. Carins TA, Shi WY, Iyengar AJ, et al. Long-term outcomes after first-onset arrhythmia in Fontan physiology. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2016; 152: 1355-1363. PMID: [27751239](#)
 1082. Hakacova N, Lakomy M, Kovacicova L. Arrhythmias after Fontan operation: comparison of lateral tunnel and extracardiac conduit. *J Electrocardiol* 2008; 41: 173-177. PMID: [18328341](#)
 1083. Balaji S, Daga A, Bradley DJ, et al. An international multicenter study comparing arrhythmia prevalence between the intracardiac lateral tunnel and the extracardiac conduit type of Fontan operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 148: 576-581. PMID: [24172692](#)
 1084. Durongpisitkul K, Porter CJ, Cetta F, et al. Predictors of early- and late-onset supraventricular tachyarrhythmias after Fontan operation. *Circulation* 1998; 98: 1099-1107. PMID: [9736597](#)
 1085. Miyazaki A, Sakaguchi H, Ohuchi H, et al. The clinical course and incidence of supraventricular tachyarrhythmias after extra-cardiac conduit Fontan procedures in relation to an atrial situs. *Circ J* 2011; 75: 413-420. PMID: [21157108](#)
 1086. Friedman JK, Alexander ME, Love BA, et al. Influence of patient factors and ablative technologies on outcomes of radiofrequency ablation of intra-atrial re-entrant tachycardia in patients with congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1827-1835. PMID: [12039499](#)
 1087. Egbe AC, Miranda WR, Devara J, et al. Alliance for Adult Research in Congenital Cardiology (AARCC) investigators. Recurrent sustained atrial arrhythmias and thromboembolism in Fontan patients with total cavopulmonary connection. *Int J Cardiol Heart Vasc* 2021; 33: 100754. PMID: [33786365](#)
 1088. Mavroudis C, Backer CL, Deal BJ. Late reoperations for Fontan patients: state of the art invited review. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 34: 1034-1040. PMID: [18977665](#)
 1089. Jang WS, Kim WH, Choi K, et al. The mid-term surgical results of Fontan conversion with antiarrhythmia surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014; 45: 922-927. PMID: [24188968](#)
 1090. Brown JW, Ruzmetov M, Vijay P, et al. Pulmonary arteriovenous malformations in children after the Kawashima operation. *Ann Thorac Surg* 2005; 80: 1592-1596. PMID: [16242422](#)
 1091. Parra JA, Bueno J, Zarauza J, et al. Graded contrast echocardiography in pulmonary arteriovenous malformations. *Eur Respir J* 2010; 35: 1279-1285. PMID: [19996192](#)
 1092. Ohuchi H, Mori A, Nakai M, et al. Pulmonary Arteriovenous Fistulae After Fontan Operation: Incidence, Clinical Characteristics, and Impact on All-Cause Mortality. *Front Pediatr* 2022; 10: 713219. PMID: [35757115](#)
 1093. Nakamura Y, Yagihara T, Kagisaki K, et al. Pulmonary arteriovenous malformations after a Fontan operation in the left isomerism and absent inferior vena cava. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; 36: 69-76. PMID: [19369088](#)
 1094. Imoto Y, Sese A, Joh K. Redirection of the hepatic venous flow for the treatment of pulmonary arteriovenous malformations after Fontan operation. *Pediatr Cardiol* 2006; 27: 490-492. PMID: [16830083](#)
 1095. Kwon BS, Bae EJ, Kim GB, et al. Development of bilateral diffuse pulmonary arteriovenous fistula after Fontan procedure: is there nonhepatic factor? *Ann Thorac Surg* 2009; 88: 677-680. PMID: [19632446](#)
 1096. Gatzoulis MA, Shinebourne EA, Redington AN, et al. Increasing cyanosis early after cavopulmonary connection caused by abnormal systemic venous channels. *Br Heart J* 1995; 73: 182-186. PMID: [7696031](#)
 1097. Sugiyama H, Yoo SJ, Williams W, et al. Characterization and treatment of systemic venous to pulmonary venous collaterals seen after the Fontan operation. *Cardiol Young* 2003; 13: 424-430. PMID: [14694936](#)
 1098. Poterucha JT, Johnson JN, Taggart NW, et al. Embolization of Veno-venous Collaterals after the Fontan Operation Is Associated with Decreased Survival. *Congenit Heart Dis* 2015; 10: E230-E236. PMID: [26010433](#)
 1099. El-Khoury M, Arabi M, El Rassi I, et al. Transcatheter occlusion of a hepatic vein-to-left atrium fistula: Should we close venovenous collateral vessels following Fontan operation? *Ann Pediatr Cardiol* 2022; 15: 415-418. PMID: [36935823](#)
 1100. Do TB, Chu JM, Berdjis F, et al. Fontan patient with plastic bronchitis treated successfully using aerosolized tissue plasminogen activator: a case report and review of the literature. *Pediatr Cardiol* 2009; 30: 352-355. PMID: [19005718](#)
 1101. 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. PMID: [26864093](#)
 1102. Whiteside W, Tan M, Yu S, et al. Low total, low-density lipoprotein, high-density lipoprotein, and non-high-density lipoprotein cholesterol levels in patients with complex congenital heart disease after Fontan palliation. *J Pediatr* 2013; 162: 1199-1204. PMID: [23312682](#)
 1103. Ohuchi H, Miyamoto Y, Yamamoto M, et al. High prevalence of abnormal glucose metabolism in young adult patients with complex congenital heart disease. *Am Heart J* 2009; 158: 30-39. PMID: [19540389](#)
 1104. Ohuchi H, Yasuda K, Ono S, et al. Low fasting plasma glucose level predicts morbidity and mortality in symptomatic adults with congenital heart disease. *Int J Cardiol* 2014; 174: 306-312. PMID: [24780541](#)
 1105. Ohuchi H, Negishi J, Hayama Y, et al. Abnormal glucose metabolism in patients with Fontan circulation: Unique characteristics and associations with Fontan pathophysiology. *Am Heart J* 2019; 216: 125-135. PMID: [31425899](#)
 1106. Ohuchi H, Yasuda K, Miyazaki A, et al. Prevalence and predictors of haemostatic complications in 412 Fontan patients: their relation to anticoagulation and haemodynamics. *Eur J Cardiothorac Surg* 2015; 47: 511-519. PMID: [24699205](#)
 1107. Van den Eynde J, Possner M, Alahdab F, et al. Thromboprophylaxis in Patients With Fontan Circulation. *J Am Coll Cardiol* 2023; 81: 374-389. PMID: [36697138](#)
 1108. Lip GY, Gibbs CR. Does heart failure confer a hypercoagulable state? Virchow's triad revisited. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1424-1426. PMID: [10193748](#)
 1109. Cheung YF, Chay GW, Ma ESK. Ethnic differences in coagulation factor abnormalities after the Fontan procedure. *Pediatr Cardiol* 2006; 27: 96-101. PMID: [16235018](#)
 1110. Kawamatsu N, Ishizu T, Machino-Ohtsuka T, et al. Direct oral anticoagulant use and outcomes in adult patients with Fontan circulation: A multicenter retrospective cohort study. *Int J Cardiol* 2021; 327: 74-79. PMID: [33220361](#)
 1111. Jacobs ML, Pourmoghadam KK. Thromboembolism and the role of anticoagulation in the Fontan patient. *Pediatr Cardiol* 2007; 28: 457-464. PMID: [17762953](#)
 1112. Alsaied T, Alsaidawi S, Allen CC, et al. Strategies for thromboprophylaxis in Fontan circulation: a meta-analysis. *Heart* 2015; 101: 1731-1737. PMID: [26319122](#)
 1113. Bédard E, Lopez S, Perron J, et al. Life-threatening hemoptysis following the Fontan procedure. *Can J Cardiol* 2008; 24: 145-147. PMID: [18273490](#)
 1114. Vyas H, Driscoll DJ, Cetta F, et al. Gastrointestinal bleeding and protein-losing enteropathy after the fontan operation. *Am J Cardiol* 2006; 98: 666-667. PMID: [16923458](#)
 1115. Mertens L, Hagler DJ, Sauer U, et al. Protein-losing enteropathy after the Fontan operation: an international multicenter study. PLE study group. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 115: 1063-1073. PMID: [9605076](#)
 1116. Ohuchi H, Yasuda K, Miyazaki A, et al. Haemodynamic characteristics before and after the onset of protein losing enteropathy in patients after the Fontan operation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013; 43: e49-e57. PMID: [23396878](#)
 1117. John AS, Johnson JA, Khan M, et al. Clinical outcomes and improved survival in patients with protein-losing enteropathy after the Fontan operation. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64: 54-62. PMID: [24998129](#)
 1118. Lenz D, Hamsch J, Schneider P, et al. Protein-losing enteropathy in patients with Fontan circulation: is it triggered by infection? *Crit Care* 2003; 7: 185-190. PMID: [12720566](#)
 1119. Schumacher KR, Yu S, Butts R, et al. Fontan-associated protein-losing enteropathy and post-heart transplant outcomes: A multicenter study. *J Heart Lung Transplant* 2019; 38: 17-25. PMID: [30391195](#)
 1120. Ohuchi H, Mori A, Fujita A, et al. Determinants and prognostic value of albuminuria in adult patients with congenital heart disease. *Am Heart J* 2023; 263: 15-25. PMID: [37148955](#)
 1121. Ronco C, McCullough P, Anker SD, et al. Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) consensus group. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the acute dialysis quality

- initiative. *Eur Heart J* 2010; 31: 703-711. PMID: [20037146](#)
1122. Oplotowsky AR, Carazo M, Singh MN, et al. Creatinine versus cystatin C to estimate glomerular filtration rate in adults with congenital heart disease: Results of the Boston Adult Congenital Heart Disease Biobank. *Am Heart J* 2019; 214: 142-155. PMID: [31203159](#)
 1123. Ohuchi H, Negishi J, Hayama Y, et al. Renal resistive index reflects Fontan pathophysiology and predicts mortality. *Heart* 2017; 103: 1631-1637. PMID: [28465331](#)
 1124. Chung ST, Hong B, Patterson L, et al. High Overweight and Obesity in Fontan Patients: A 20-Year History. *Pediatr Cardiol* 2016; 37: 192-200. PMID: [26377100](#)
 1125. Shafer KM, Garcia JA, Babb TG, et al. The importance of the muscle and ventilatory blood pumps during exercise in patients without a subpulmonary ventricle (Fontan operation). *J Am Coll Cardiol* 2012; 60: 2115-2121. PMID: [23083785](#)
 1126. Cordina RL, O'Meagher S, Karmali A, et al. Resistance training improves cardiac output, exercise capacity and tolerance to positive airway pressure in Fontan physiology. *Int J Cardiol* 2013; 168: 780-788. PMID: [23154055](#)
 1127. Ohuchi H, Mori A, Kurosaki K, et al. Prevalence and clinical correlates and characteristics of "Super Fontan". *Am Heart J* 2023; 263: 93-103. PMID: [37211285](#)
 1128. Morimoto Y, Ohuchi H, Kurosaki K, et al. Exercise-induced hypoxia predicts hypobaric hypoxia during flight in patients after Fontan operation. *Int J Cardiol* 2021; 325: 51-55. PMID: [33010380](#)
 1129. Emamaullee J, Zaidi AN, Schiano T, et al. Fontan-Associated Liver Disease: Screening, Management, and Transplant Considerations. *Circulation* 2020; 142: 591-604. PMID: [32776846](#)
 1130. Kendall TJ, Stedman B, Hacking N, et al. Hepatic fibrosis and cirrhosis in the Fontan circulation: a detailed morphological study. *J Clin Pathol* 2008; 61: 504-508. PMID: [17965217](#)
 1131. Ghaferi AA, Hutchins GM. Progression of liver pathology in patients undergoing the Fontan procedure: Chronic passive congestion, cardiac cirrhosis, hepatic adenoma, and hepatocellular carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 129: 1348-1352. PMID: [15942576](#)
 1132. Sempoux C, Balabaud C, Paradis V, et al. Hepatocellular nodules in vascular liver diseases. *Virchows Arch* 2018; 473: 33-44. PMID: [29804132](#)
 1133. Egbe AC, Poterucha JT, Warnes CA, et al. Hepatocellular Carcinoma After Fontan Operation: Multicenter Case Series. *Circulation* 2018; 138: 746-748. PMID: [30359134](#)
 1134. Nii M, Inuzuka R, Inai K, et al. Incidence and Expected Probability of Liver Cirrhosis and Hepatocellular Carcinoma After Fontan Operation. *Circulation* 2021; 144: 2043-2045. PMID: [34928702](#)
 1135. Rodriguez De Santiago E, Téllez L, Guerrero A, et al. Hepatocellular carcinoma after Fontan surgery: A systematic review. *Hepatol Res* 2021; 51: 116-134. PMID: [33037858](#)
 1136. Kuwabara M, Niwa K, Toyoda T, et al. Research Committee of the Japanese Society of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery. Liver Cirrhosis and/or Hepatocellular Carcinoma Occurring Late After the Fontan Procedure — A Nationwide Survey in Japan. *Circ J* 2018; 82: 1155-1160. PMID: [29445059](#)
 1137. Pundi K, Pundi KN, Kamath PS, et al. Liver Disease in Patients After the Fontan Operation. *Am J Cardiol* 2016; 117: 456-460. PMID: [26704027](#)
 1138. Inuzuka R, et al. Predictors of liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma among perioperative survivors of the Fontan operation. *Heart* 2023; 109: 276-282. PMID: [35768191](#)
 1139. Evans WN, Acherman RJ, Restrepo H. Hepatic fibrosis gender differences in extracardiac Fontan patients. *J Card Surg* 2022; 37: 3520-3524. PMID: [36057990](#)
 1140. Johnson JA, Cetta F, Graham RP, et al. Identifying predictors of hepatic disease in patients after the Fontan operation: a postmortem analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013; 146: 140-145. PMID: [23072704](#)
 1141. Evans WN, Acherman RJ, Mayman GA, et al. The Rate of Hepatic Fibrosis Progression in Patients Post-Fontan. *Pediatr Cardiol* 2020; 41: 905-909. PMID: [32125444](#)
 1142. Evans WN, Acherman RJ, Mayman GA, et al. Fontan venovenous collaterals and hepatic fibrosis. *J Card Surg* 2020; 35: 2974-2978. PMID: [32789925](#)
 1143. Hansen JH, Khodami JK, Moritz JD, et al. Surveillance of Fontan Associated Liver Disease in Childhood and Adolescence. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2022; 34: 642-650. PMID: [33979666](#)
 1144. Wilson TG, Iyengar AJ, Zentner D, et al. Liver Cirrhosis After the Fontan Procedure: Impact of Atrioventricular Valve Failure. *Ann Thorac Surg* 2023; 115: 664-670. PMID: [35792167](#)
 1145. Kiesewetter CH, Sheron N, Vettukattill JJ, et al. Hepatic changes in the failing Fontan circulation. *Heart* 2007; 93: 579-584. PMID: [17005713](#)
 1146. Kaulitz R, Haber P, Sturm E, et al. Serial evaluation of hepatic function profile after Fontan operation. *Herz* 2014; 39: 98-104. PMID: [23649317](#)
 1147. Wallihan DB, Podberesky DJ. Hepatic pathology after Fontan palliation: spectrum of imaging findings. *Pediatr Radiol* 2013; 43: 330-338. PMID: [23052733](#)
 1148. Wolff D, van Melle JP, Dijkstra H, et al. The Fontan circulation and the liver: A magnetic resonance diffusion-weighted imaging study. *Int J Cardiol* 2016; 202: 595-600. PMID: [26447669](#)
 1149. Deorsola L, Aidala E, Cascarano MT, et al. Liver stiffness modifications shortly after total cavopulmonary connection. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2016; 23: 513-518. PMID: [27316659](#)
 1150. DiPaola FW, Schumacher KR, Goldberg CS, et al. Effect of Fontan operation on liver stiffness in children with single ventricle physiology. *Eur Radiol* 2017; 27: 2434-2442. PMID: [27752831](#)
 1151. Perucca G, de Lange C, Franchi-Abella S, et al. Radiologic follow-up in Fontan-associated liver disease in Europe: European Society of Paediatric Radiology survey demonstrates the need for a consensus protocol. *Pediatr Radiol* 2021; 51: 2607-2610. PMID: [34654969](#)
 1152. Perucca G, de Lange C, Franchi-Abella S, et al. Surveillance of Fontan-associated liver disease: current standards and a proposal from the European Society of Paediatric Radiology Abdominal Task Force. *Pediatr Radiol* 2021; 51: 2598-2606. PMID: [34654967](#)
 1153. Ohuchi H, Hayama Y, Nakajima K, et al. Incidence, Predictors, and Mortality in Patients With Liver Cancer After Fontan Operation. *J Am Heart Assoc* 2021; 10: e016617. PMID: [33538186](#)
 1154. Yoon JS, Lee DH, Cho EJ, et al. Risk of Liver Cirrhosis and Hepatocellular Carcinoma after Fontan Operation: A Need for Surveillance. *Cancers (Basel)* 2020; 12: 1805. PMID: [32640555](#)
 1155. Possner M, Gordon-Walker T, Egbe AC, et al. Hepatocellular carcinoma and the Fontan circulation: Clinical presentation and outcomes. *Int J Cardiol* 2021; 322: 142-148. PMID: [32828959](#)
 1156. Hilscher MB, Johnson JN, Cetta F, et al. Surveillance for liver complications after the Fontan procedure. *Congenit Heart Dis* 2017; 12: 124-132. PMID: [28140526](#)
 1157. Munsterman ID, Duijnhouwer AL, Kendall TJ, et al. Nijmegen Fontan Initiative. The clinical spectrum of Fontan-associated liver disease: results from a prospective multimodality screening cohort. *Eur Heart J* 2019; 40: 1057-1068. PMID: [30346512](#)
 1158. Téllez L, Rodríguez de Santiago E, Minguez B, et al. VALDIG an EASL consortium. Prevalence, features and predictive factors of liver nodules in Fontan surgery patients: The VALDIG Fonliver prospective cohort. *J Hepatol* 2020; 72: 702-710. PMID: [31726116](#)
 1159. 丹羽公一郎. 先天性心疾患の非手術歴（自然歴）2. 日小循環誌 2014; 30: 239-248.
 1160. Kempny A, Dimopoulos K, Uebing A, et al. Reference values for exercise limitations among adults with congenital heart disease. Relation to activities of daily life—single centre experience and review of published data. *Eur Heart J* 2012; 33: 1386-1396. PMID: [22199119](#)
 1161. Oplotowsky AR, Moko LE, Ginns J, et al. Pheochromocytoma and paraganglioma in cyanotic congenital heart disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100: 1325-1334. PMID: [25581599](#)
 1162. Rich BS, Moo TA, Mark S, et al. Sympathetic paraganglioma in a patient with unrepaired tetralogy of Fallot: a case report and review of the literature. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98: 7-12. PMID: [23150681](#)
 1163. Dickey J, Phelan C. Unrepaired Tetralogy of Fallot in Adulthood. *N Engl J Med* 2020; 382: e97. PMID: [32558471](#)
 1164. Gorla R, Macchi A, Franzoni I, et al. Unrepaired tetralogy of fallot in an 85-year-old man. *Congenit Heart Dis* 2012; 7: E78-E81. PMID: [22471727](#)
 1165. Attenhofer Jost CH, Connolly HM, Burkhart HM, et al. Tetralogy of fallot repair in patients 40 years or older. *Mayo Clin Proc* 2010; 85: 1090-1094. PMID: [21123635](#)
 1166. Rajeshkannan R, Moorthy S, Sreekumar KP, et al. Role of 64-MDCT in evaluation of pulmonary atresia with ventricular septal defect. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 194: 110-118. PMID: [20028912](#)
 1167. Marelli AJ, Perloff JK, Child JS, et al. Pulmonary atresia with ventricular septal defect in adults. *Circulation* 1994; 89: 243-251. PMID: [8281653](#)

1168. Spaziani G, Favilli S, Fonda C, et al. Giant aorto-pulmonary collaterals in pulmonary atresia and ventricular septal defect: long-term survival in unoperated adults. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2013; 14: 613-615. PMID: [23318939](#)
1169. Montanaro C, Merola A, Kempny A, et al. The outcome of adults born with pulmonary atresia: High morbidity and mortality irrespective of repair. *Int J Cardiol* 2019; 280: 61-66. PMID: [30477927](#)
1170. Antonetti I, Lorch D, Coe B, et al. Unrepaired tetralogy of fallot with major aortopulmonary collateral arteries in an adult patient. *Congenit Heart Dis* 2013; 8: E24-E30. PMID: [22176554](#)
1171. Gatzoulis MA, Munk MD, Williams WG, et al. Definitive palliation with cavopulmonary or aortopulmonary shunts for adults with single ventricle physiology. *Heart* 2000; 83: 51-57. PMID: [10618336](#)
1172. Ammash NM, Warnes CA. Survival into adulthood of patients with unoperated single ventricle. *Am J Cardiol* 1996; 77: 542-544. PMID: [8629603](#)
1173. Niwa K, Perloff JK, Kaplan S, et al. Eisenmenger syndrome in adults: ventricular septal defect, truncus arteriosus, univentricular heart. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 223-232. PMID: [10400015](#)
1174. Gayer G, Apter S, Jonas T, et al. Polysplenia syndrome detected in adulthood: report of eight cases and review of the literature. *Abdom Imaging* 1999; 24: 178-184. PMID: [10024407](#)
1175. Patterson W, Baxley WA, Karp RB, et al. Tricuspid atresia in adults. *Am J Cardiol* 1982; 49: 141-152. PMID: [6172032](#)
1176. Binu MG, Nair MR, Vinodini C. A case of cyanotic L-transposition with complete heart block in an adult female who had three in-hospital normal deliveries. *J Cardiovasc Dis Res* 2011; 2: 247-250. PMID: [22135486](#)
1177. Wilson HC, Lu JC, Yu S, et al. Ventricular Function in Physiologically Repaired and Unrepaired Congenitally Corrected Transposition of the Great Arteries. *Am J Cardiol* 2022; 165: 95-100. PMID: [34895701](#)
1178. Yeşil M, Bayata S, Postaci N, et al. New onset complete heart block and corrected transposition of great arteries in the seventh decade. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997; 20: 134-135. PMID: [9121961](#)