

特集：循環器病診療における最新の診かた、考え方

成人期先天性心臓病の問題点 — 修学，就職，妊娠，出産 —

森 一 博

徳島市民病院小児科

(平成22年5月3日受付)

(平成22年5月17日受理)

はじめに

先天性心臓病の頻度を1%とすると年間12000人の先天性心臓病患者の出生があると予測される。そして、その95%が成人に達するとすれば、年間10,000名の患者が成人に達する。すでに40万人以上が成人に達している<sup>1)</sup>。

先天性心臓病の手術では「根治手術」という単語を耳にする。しかし、完全に根治に至るのは心房中隔欠損と動脈管開存ぐらいで、その他の多くの先天性心臓病患者は何らかの問題をかかえて成人を迎える。すなわち、「根治手術」ではなく、「心内修復手術」と呼ぶのが正確である。また、成人に達すると、就職、保険、結婚、社会

的問題その他の問題を生じるようになる。

たとえば、ファロー四徴症を例にとると、10年後に心室性不整脈が出現する例がまれならずある。また、術後20年で20名に1名(5%)に再手術を必要としている。特に術後の肺動脈弁閉鎖不全は右室機能のみならず、左室機能に影響をおよぼし、運動耐容能の低下と心室性不整脈誘発の原因となる(図1)。そして、心機能不良例では日々の生活において種々の制約を受けることになる。

成人先天性心臓病は、医学の向上に伴い認識されてきた新たな分野である。本論文では、成人先天性心臓病に関連する問題点を列記してみたい。

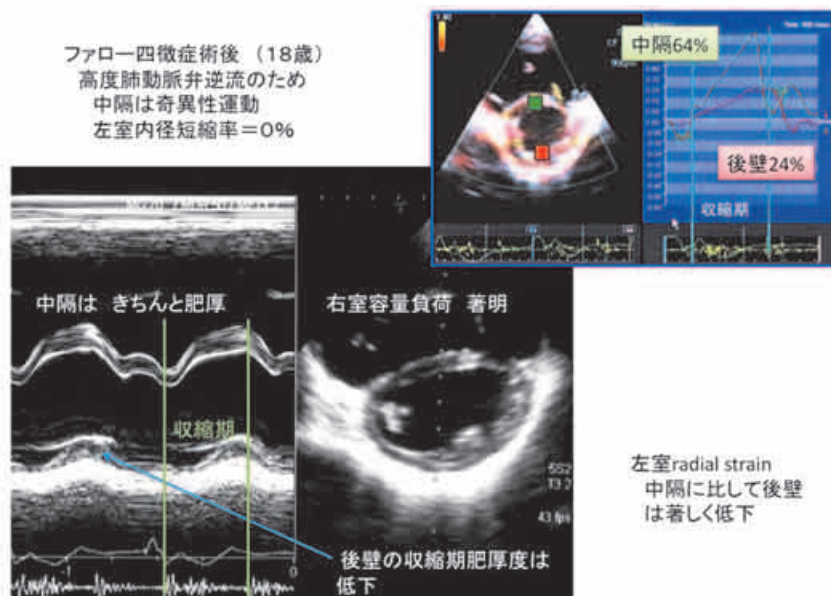


図1 ファロー四徴症術後の心機能 18歳

高度の肺動脈弁逆流のため右室容量負荷を認める。左室内径短縮率は0%である。右室容量負荷のため、特に左室後壁では収縮期の壁厚が低下している。右上は strain 法を用いて左室局所の壁厚を調べている。

## 1. 社会的問題

### 1) 学校での問題

術後の患者は学校では過度の運動制限が課せられていることが多い。また、修学旅行その他の学校の行事にも制限されていることがある。Fontan手術後の患者では、体静脈の循環に拍動流を利用できないため、起立性調節障害様の症状をきたし、俊敏な行動ができなかったり、「気合いが足りない」と誤解をされたりするが多い。一方、本人の側にも、家庭で過保護に育てられている場合が多く、学校などでも競争心に乏しいといった問題もある。

最近、MRIによる検討から左心低形成その他の複雑心奇形では、術前から大脳半球に微細な異常を認め、術直後には白質軟化症などを生じる場合があることが指摘された。そして、遠隔期には明らかな病変は消失するが、学童になって「授業中の集中力の不足」や「授業中の落ち着きのなさ」などが問題となる場合がある。

### 2) 就職

術後例でNYHA (New York Heart Association) 心機能分類Ⅲ (身体活動を高度に制限する必要のある状態。安静時に愁訴はないが、比較的軽い日常労作で呼吸困難、疲労、動悸などの愁訴を生じる状態) 以上の運動能力の低下がある場合は、就職は困難なことが多い。

また、就職できても、心理的および体力的な問題から仕事を継続できない場合がある。障害者雇用率制度を利用してなんらかの仕事につけるのが理想ではあるが、現実には厳しい場合が多い。一方、本邦における生命保険に関しては加入基準があきらかでなく、ケースバイケースが現状である。成人先天性心臓病の人の保険加入率は50%程度である。

### 3) 成人先天性心臓病の管理施設と新しい医療体制

成人に達すると、高血圧や糖尿病その他の「成人病としての問題」が生じてくる。これらの問題に対しては小児科医のみの対応では不十分である。一方、基礎となる心臓病の管理には先天性心臓病の知識が不可欠である。現在、日本でも成人先天性心臓病患者を内科、産婦人科、小児循環科、心臓外科、臨床心理士などが共同診療するシステムがなされており、今後の循環器の大きな分野と

なりつつある。

## 2. 結婚出産

成人先天性心臓病の女性の既婚率は本邦では高い。「元気なうちに早く子供を生んでおきたい」との思いが強いのかも知れない。一方、男性は結婚に消極的な人が少なくなく、経済力に対する不安が大きいようである。

先天性心臓病の遺伝に関しては、すでに多くの報告がある。母親が先天性心臓病の場合、子供に発症する確率は6.7%である。一方、父親が患者の場合は2.1%である。先天性心臓病の遺伝は85%が多因子遺伝、すなわち複数の遺伝的素因+外的および環境因子であると考えられる。

先天性心臓病を予防することは困難な場合が多いが、最近では「葉酸などのビタミンを十分摂取する」など取り組みも紹介されている(図2)。また、遺伝などの問題に関しては、成人先天性心臓病/成人川崎病ネットワークというホームページで、患者からの質問に対する詳細な回答として知識を深めることができる<sup>2)</sup>。

妊娠/出産に関して、女性は妊娠により循環血液量が40%増加する。心拍出量は20%増加する。出産に伴う出血で400ml(経膈)から800ml(帝王切開)失血する。娩出により子宮圧迫は解除され、心臓への静脈還流が急激に増加する。これらの循環動態の変化が安定化するのには分娩後4週間たってからである。このような観点から、

先天性心疾患の予防は可能か？ =母親になる女性へのアドバイス=	
■	葉酸を含む各種ビタミンを摂取
■	基礎疾患のコントロール 糖尿病やフェニルケトン尿症
■	妊娠計画前から貧血の是正
■	感染症対策 妊娠前には風疹ワクチン インフルエンザその他の熱性疾患を避ける
■	妊娠中、内服してよい薬剤かどうかを医師に相談
■	農薬や有機溶媒への暴露を避ける
■	喫煙、飲酒を控える

図2 先天性心臓病を予防する試み

以下に挙げる 5 疾患は妊娠に際して嚴重な注意を要するか妊娠を避けるべきである。

- 1 : Eisenmenger 症候群
- 2 : 圧較差50mmHg 以上の左室流出路狭窄
- 3 : NYHAⅢ度以上の心不全
- 4 : 大動脈径>40mmのMarfan 症候群
- 5 : 高度の低酸素血症を伴う例

人工弁を装着された妊婦の管理も重要である。ワーファリンは、胎児の骨奇形を生じる可能性があるが5 mg/日以下では奇形の発生率は低いため、その事を妊婦に説明してワーファリンを継続する場合もある。ワーファリンの催奇形性が容認できない妊婦は、血栓の率は増加するが妊娠初期の13週間はヘパリンを皮下注射または点滴投与する。一方、分娩は出血のリスクが大なので、予定日の2週間前から入院してヘパリンを投与する方が一般的である。そして、分娩直後からふたたびワーファリンを母体投与する。

Fontan 術後症例も、心機能が良好な場合は妊娠や出産が可能である。しかし、妊娠初期の流産率は39%と高く、妊娠継続可能例は約50%である。Fontan 手術後は静脈圧が高く、血栓形成傾向が強く、妊娠に伴い心機能が悪化する場合もあり慎重を要する。

### 3. 高度肺高血圧と海外旅行

標高4500m の山は気圧=430mmHg、酸素分圧=80 mmHg であり、動脈血の酸素分圧は52mmHg に低下する（正常は100mmHg）。肺動脈は収縮し、肺動脈平均圧は28mmHg に上昇（平地の住民は平均12mmHg）する。このように低酸素の状態では肺動脈圧が上昇するため、肺高血圧を有する患者では注意を要する。

飛行機の外は0.25気圧、温度-40度であるが、機内は0.7-0.8気圧になっている。酸素濃度も0.16-0.17に低下する。この影響で、酸素飽和度（SaO<sub>2</sub>）は正常人でも2-3%は低下する（富士山5合目に相当）。正常人でも90%にまで低下する場合があるが、身体が代償して明らかな症状は出さない。一方、元来チアノーゼを有する患者では注意が必要である（図3）。機内は湿度が0-20%

## 肺高血圧と海外旅行

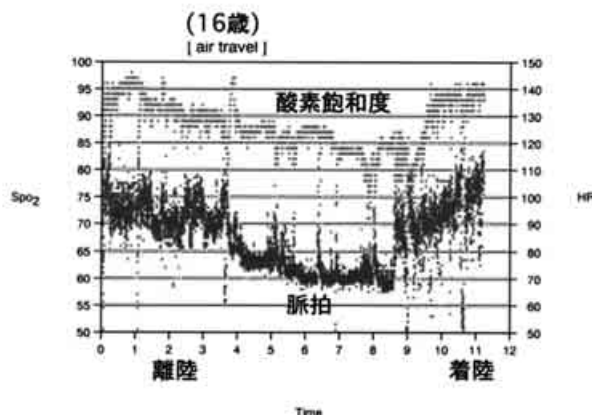


図3 肺高血圧患者の飛行機への搭乗と酸素飽和度の推移(16歳)

Eisenmenger 症候群の16歳女児が米国旅行した際の酸素飽和度および脈拍の推移。地上では酸素飽和度95%程度であったが、離陸と着陸時に10%程度酸素飽和度が低下した。これは機内の低酸素による肺動脈の収縮によるもので、その結果、右左短絡が増大し心拍出力は増大して脈拍は低下したと考えられる。

であり、脱水もおこしやすい。チアノーゼ患者（Eisenmenger 症候群も含む）に、夏には水分を与えると同様に機内でも水分摂取が大切である。また、蛇足ではあるが、長期同じ姿勢で座っていると、下肢に血栓ができやすく、下肢を動かすことが必要であり、できれば贅沢な座席を確保するのが望ましい。

### 4. 医学的問題点

#### 1) チアノーゼと全身症状

慢性の低酸素と左右短絡に伴う赤血球増加に伴い、チアノーゼ患者では全身症状が出現する。

血液学的異常：多血症，出血凝固異常，咯血

中枢神経異常：脳膿瘍，脳梗塞

ビリルビン代謝異常：黄疸，胆嚢炎

末梢循環異常：毛細管拡張，血管新生の亢進

冠動脈異常：冠動脈血流予備能の低下

尿酸代謝障害：痛風

腎合併症：タンパク尿，糸球体硬化症

四肢・長管骨の異常：ばち状指

感染性心内膜炎

巨核球は肺で血小板を作るが、右左シャントがあると

巨核球はそのまま末梢血管に取り込まれ、末梢の局所で巨核球内から TGF- $\beta$ などが大量に放出され、細胞増殖、血管新生をきたす。そのため、指先では「ばち指」を腎臓では「チアノーゼ性腎症」を生じる。

## 2) 心内膜炎と抗生剤

どの先天性心臓病が心内膜炎になりやすいか？に関して、AHA ガイドラインによると、人工弁置換例、人工血管または導管使用例、チアノーゼ性心疾患、過去の心内膜炎既往例の4つがハイリスクと考えられている。これらに対して抜歯前に抗生剤投与を行うことはコンセンサスが得られている。

一方、ほぼリスクがない例として心房中隔欠損が挙げられ、抜歯前の抗生剤投与は不要である。それ以外の疾患に対しては意見が分かれる。海外では、上記ハイリスク群以外の抜歯前抗生剤予防投与は不要であるとの報告が相次いでいる。一方、本邦では、実際にそれらの患者が心内膜炎に罹患する場合もあり抗生剤予防投与は必要であるとの見解が未だ主流である。

## 5. 最近の話題

### 1) Fontan 手術と不整脈

Fontan 手術は、肺循環が心室からの駆動によらず、体循環に連続した循環として維持される特異な循環形式である。種々の複雑心奇形においてもチアノーゼと容量負荷を軽減することのできる画期的な術式で、最近の報告では術後急性期を乗り越えた症例の10年生存率=90%、25年生存率=70%と良好である。しかしながら、運動能力は正常人の70-80%程度であるし、術後10年以上を経て心不全や不整脈などの合併症が増加することも知られている<sup>3)</sup>。また、前述のように体静脈系は拍動量でないため、脳からの血流も連続性に右心系へ戻り拍動性に乏しいため起立性調節障害様の症状を呈する。

Fontan 術後の合併症は多彩で、血栓形成、肺動脈の発育不良、側副血行路、蛋白漏出性胃腸症、心房性不整脈、肺動静脈瘻、心機能低下などがある(図4)。不整脈は予後を決める上で重要であり、右房を用いた Fontan の5年間のフォローで上室性不整脈は35%との報告があ

る。そのため、TCPC(total cavopulmonary connection: 心外に人工血管を用いて、下大静脈と上大静脈の血流を肺動脈に流す術式)への変更も行われるが、それでも14%の症例に出現する。

Fontan 術後の不整脈は多彩である。無脾症では房室結節を2個有し複雑な回路の不整脈を形成することがある。また、心外導管を用いた場合、心房へのアクセスができず、カテーテルアブレーションを施行することが困難な場合がある。最近では、最終手術の前に電気生理検査を十分施行し、高周波カテーテルアブレーションと手術による不整脈治療を併用する試みもある(図5)。

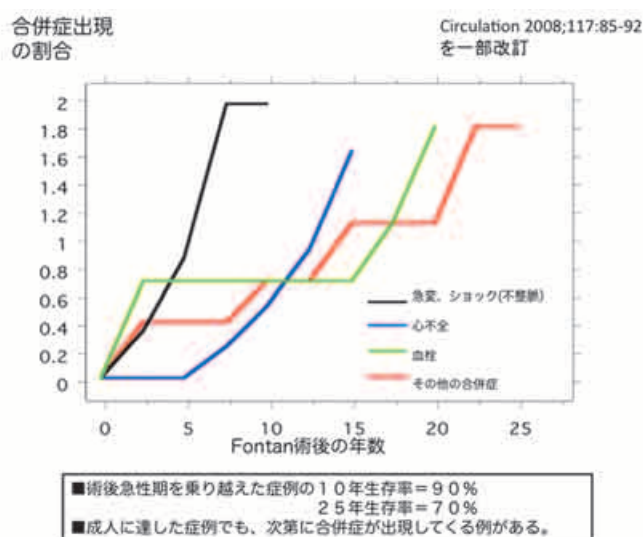


図4 フォンタン術後の予後  
文献3から引用(一部改訂)。

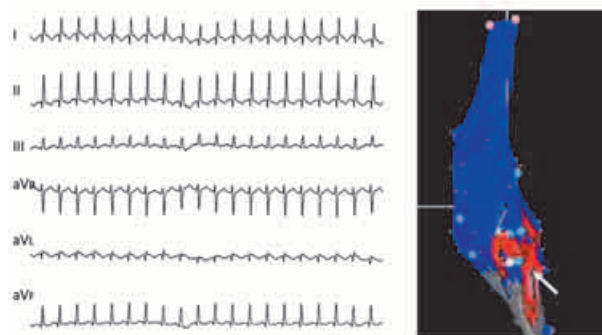


図5 フォンタン術後の異所性心房頻拍(12歳女児)

心房頻拍である。右図のカテーテルによるマッピングにより下大静脈付近(赤色)からの異所性心房頻拍であることがわかる。同部位を高周波アブレーションし、頻脈は停止した。

## 2) 術後も拡大する大動脈

大動脈2尖弁では血管壁の弾性が低下しており、組織学的には中膜壊死を認め、狭窄の程度に見合わない上行大動脈の拡大を生じると報告されている。また、Fallot四徴症その他の術後でも、大動脈弁輪が拡大し大動脈弁逆流を生じることがある。このように先天性心臓病の一部の症例では大動脈壁にcystic medial necrosisによる脆弱性が存在する。そして、数十年の経過を経て思いもよらず大動脈弁輪拡大と高度大動脈弁逆流を生じる症例、大動脈解離にまで至る例があり、継続的なフォローが必要である。このような中膜の異常は、Marfan症候群に類似して血管壁のフィブリリン異常、血管壁のmatrix metalloproteinaseの活性上昇により発症すると考えられ、遺伝性も指摘されている<sup>4)</sup>。

Marfan症候群の大動脈拡大に対してはβブロッカー、ACE（アンギオテンシン変換酵素）阻害剤やARB（アンギオテンシンII受容体拮抗薬）などが治療として使用されており、それ以外の大動脈拡大をきたす疾患においても同様の治療が必要かもしれない。

## おわりに

先天性心臓病患者が成人に達した後は、加齢により病態が修飾され、背景となる心臓病以外に、就職、結婚、出産、遺伝、心理的側面その他の問題を一生かかえるこ

とになる<sup>5)</sup>。現在は小児循環器医師が継続して診療に当たることが多いが、循環器の中のひとつの重要な分野として、各方面の専門医が連携して支援していく必要がある。

## 文 献

- 1) 丹羽公一郎：成人先天性心臓病の最近の動向，頻度，今後の診療体制．医学のあゆみ，237：775-778，2010
- 2) 山岸敬幸：生涯先天性心臓病—先天性心臓病の成因・発生から成人期，そして次世代への影響—．日本小児循環器学会雑誌，26：29-32，2010
- 3) Khairy, P., Fernandes, S. M., Mayer, J. E., Triedman, J. K. Jr., *et al.*: Long-term survival, modes of death, and predictors of mortality in patients with Fontan surgery. *Circulation*, 117：85-92, 2008
- 4) Tadros, T. M., Klein, M. D., Shapire, O. M.: Ascending aortic dilatation associated with bicuspid aortic valve. Pathophysiology, molecular biology and clinical implication. *Circulation*, 119：880-890, 2009
- 5) Report of the British Cardiac Society Working Party. Grown-up congenital heart (GUCH) disease: Current needs and provision of service for adolescents and adults with congenital heart disease in the UK. *Heart*, 88 (suppl I) : i1-i14, 2002

*Problems in patients with congenital heart diseases  
-school attendance, getting employment, pregnancy and delivery-*

*Kazuhiro Mori*

*Department of Pediatrics, Tokushima Municipal Hospital, Tokushima, Japan*

#### SUMMARY

Congenital heart diseases comprise a wide spectrum heart disease with varying levels of severity. More complex condition, such as post Fontan patients with univentricular heart, requires lifelong follow up care by various kind of doctors, including pediatric cardiologist, obstetrician and gynecologist, internal medicine specialist, and cardiovascular surgeon.

In addition to the medial problems, many patients with congenital heart disease are facing specific psychological, educational, and behavioral challenges and issues. The outcome of pregnancy is favorable in most women with congenital heart disease, provided class and systemic ventricular function are good. A recent survey highlighted endocarditis and pulmonary hypertension as the major risk factors for maternal death. Arrhythmia, most commonly atrial flutter, is an increasingly important cause of morbidity and mortality. Management may require cardiac catheterization, electrophysiological mapping with ablation, cardiac surgery, or a combination of these approaches. Acquired heart disease (coronary arterial disease and systemic hypertension) will occur with increasing frequency as the population ages. These acquired heart diseases can also cause worsening symptoms on the congenital heart disease.

These problems may be solved by providing the organized cardiac units staffed by properly trained specialists in various fields.

Key words : adult congenital heart disease, Fontan, cyanosis