成人期 Fontan 手術の検討

鈴木 保之¹⁾, 大徳 和之¹⁾, 福井 康三¹⁾, 福田 幾夫¹⁾,
今野 友貴²⁾, 北川 陽介²⁾, 大谷 勝記²⁾, 高橋 徹²⁾,
米坂 勸²⁾

Key words :

Fontan operation, adult congenital heart surgery, extra-cardiac total cavo-pulmonary connection

弘前大学大学院医学研究科胸部心臓血管外科¹⁾, 小児科²⁾

Early and Medium-Term Results after Modified Fontan Operation in Adults

Yasuyuki Suzuki¹⁾, Kazuyuki Daitoku¹⁾, Kozo Fukui¹⁾, Ikuo Fukuda¹⁾, Yuki Konno²⁾,
Yousuke Kitagawa²⁾, Katsuki Ootani²⁾, Toru Takahashi²⁾, Susumu Yonesaka²⁾

Department of ¹⁾Thoracic and Cardiovascular Surgery, ²⁾ Pediatrics, Hirosaki graduate School of Medicine, Aomori, Japan

Purpose: We evaluated the early and mid-term results of Fontan operation in adults.

Methods: Since January 1998 until July 2012, a total of 6 patients (3 male and 3 female) totally underwent Fontan operation at our institution. The age was 22 ± 5 years (range 17-31). Operation methods, pre and postoperative catheterization result, New York Heart Association classification (NYHA), cardio-thoracic ratio, BNP and liver function were retrospectively reviewed from patients' medical records.

Result: There were no hospital deaths. All patients have been doing well. Four patients underwent primary Fontan surgery, and other 2 patients underwent staged bidirectional Glenn surgery. We performed 5 extracardiac conduit Fontan procedures and 1 intra cardiac conduit procedure without fenestration. Preoperative mean pulmonary artery pressure, pulmonary arterial resistance, and pulmonary arterial index were 12 ± 3 mmHg, 1.05 ± 0.61 U/m², and 443 ± 152 , respectively. In all patients, the cardiac function was well preserved, no atrio-ventricular valve regurgitation was seen, and NYHA class improved from II to I. There was no remarkable change in cardio-thoracic ratio, BNP or liver function during 10 years of follow-up after the operation.

Conclusion: Our results indicate that adults can safely undergo the Fontan operation the same as children. However, careful follow-up is necessary since the long-term results are unknown.

要 旨

目的: 成人期(17歳以上)に行われた Fontan 手術の中期遠隔期成績を検討する。

対象: 1998 年以降当院で行われた成人期 Fontan 手術 6 例(年齢 17 ~ 31 歳, 男性 3, 女性 3)を対象とした。

方法: 手術術式, 術前カテーテル検査データ, 術後遠隔期の NYHA, 胸部 X 線(心胸郭比), BNP, 肝機能評価(AST, T BIL), 合併症について後方視的に検討した。

結果: 手術・病院死亡はなく全例生存中である。両方向性グレン手術(BDG)先行の 2 期的 Fontan 手術 2 例, 1 期的 4 例で, 術式は心内導管 1 例, 心外導管 5 例で fenestration は使用していない。術前肺動脈圧(平均): 12 ± 3 mmHg, 肺血管抵抗: 1.05 ± 0.61 U/m², PAI: 443 ± 152 , 手術介入が必要な房室弁の逆流はなかった。術前 NYHA は全例 II 度で術後 I 度に改善し術後 10 年まで 1 度で経過, 心胸郭比も術後 10 年まで変化なく, 肝機能は術後 10 年で正常範囲内, BNP も経過中不変であった。

結論: 成人期 Fontan 手術の成績は中期遠隔期を含めて小児期での手術と同様に良好であったが, 長期の成績はいまだ不明で, 今後も注意深い経過観察が必要であると考えられた。

2012 年 10 月 26 日受付 別冊請求先: 〒 036-8562 青森県弘前市在府町 5

2013 年 4 月 23 日受理 弘前大学大学院医学研究科胸部心臓血管外科 鈴木 保之

Table 1 Patient's characteristics.

No	age	sex	BW Kg	Height cm	Diagnosis	Previous operation	The reason of Fontan operation in the adult	Pre operative complication
1	19	F	44.2	154	SA, UVH, TGA, PAPVR, AVVR(1) Heterotaxic heart, asplenia	—	Not indicated for Fontan in childhood	PSVT, headache
2	17	F	55.2	167.3	UVH (DILV), TGA, PS, ASD, RAA	12 years old : Lt.M.BT	Becoming an adult in a wait	11 years old : brain abscess
3	20	M	65.5	171	SV, TGA, PS, Dextrocardia	—	Not indicated for Fontan in childhood	16 years old : IE 19 years : cerebral infarction
4	21	F	45.6	168	DORV, PA, AV discordance VA discordance	1 year old : Lt.BT 1 year 11 months : Rt.M.BT 13 years old : CS	Becoming an adult in a wait	
5	31	M	63	177	DORV, AVV, PS, MAPCA	6 years old : PS operation 30 years old : coil embolization (MAPCA) + BDG	Not indicated for Fontan in childhood	PSVT
6	23	M	51.9	179	DORV, PS, Bil. SVC	2 years old : PAB + lung biopsy 22 years old : BDG	Not indicated for Fontan in childhood	Attention deficit/ hyperactivity disorder

Abbreviation:

SA: single atrium, UVH: univentricular heart, TGA: transposition of the great arteries, PAPVR: partial anomalous pulmonary venous return, AVVR: atrioventricular valve regurgitation, PS: pulmonary stenosis, ASD: atrial septal defect, RAA: right aortic arch, SV: single ventricle, DORV: double outlet right ventricle, PA: pulmonary atresia, MAPCA: major aortopulmonary collateral artery, Bil SVC: bilateral superior vena cava, Lt.M BT: left modified Blalock Taussig shunt, CS: central shunt, PAB: pulmonary artery banding, BDG: bidirectional Glenn,

はじめに

小児期に行われる Fontan 手術の成績は安定し、適応条件のよい症例では遠隔期も安定した状態で推移することが示されている。Classical な Fontan 手術適応のうち、年齢に関しては低年齢化が進み 2 歳前後での Fontan 手術が行われているが、成人期 16 歳以上での Fontan 手術の成績については報告が少ない。今回、当院で成人期初回 Fontan 手術を行った症例について、中期遠隔期の成績を含めて検討したので報告する。

対象と方法

対象は 1998 年以降弘前大学附属病院で行われた成人期 (17 歳以上) 初回 Fontan 手術 6 例で、年齢 17 ~ 31 歳、男性 3、女性 3 である。診断は無脾症候群を 1 例含む単心室 3 例、両大血管右室起始 3 例で、先行手術は 4 例 (6 回) で行われていた。Fontan 手術前に上室性不整脈 2 例、中枢神経系の合併症 2 例を認めたが、房室弁の逆流は全例軽度以下で、手術介入は必要としなかった。成人期に手術となった理由は、小児期には Fontan 手術適応なしと判断された症例が 4 例、Fontan 手術待

機中に成人となった症例が 2 例であった。手術待機中に成人となった理由は、症例 2 は初回手術が 12 歳 (BT shunt) と遅く、肺動脈の発育を待つうちに 17 歳での Fontan 手術となった。症例 4 も、1 歳時のシャント手術の後、最終姑息術が 13 歳時 (CS) となり、その後チアノーゼがあり、NYHA II であったが日常生活に支障はなく、本人・家族の同意を得るのに時間がかかり 21 歳での Fontan 手術となった (Table 1)。

これらの症例で手術術式、術前カテーテル検査データ、術後遠隔期の NYHA、胸部 X 線 (心胸郭比)、BNP、肝機能評価 (AST, T BIL)、合併症について後方視的に検討した。

結 果

術後早期死亡、病院死亡は認めず、最長 13 年経過した症例を含めて現在外来観察中である。

術前のカテーテルデータは肺動脈圧 (平均): $12 \pm 3 \text{ mmHg}$, 肺血管抵抗: $1.05 \pm 0.61 \text{ U/m}^2$, PAI: 443 ± 152 , Qp/Qs: 1.84 ± 1.78 で Fontan 手術の適応条件を良好に満たしており、BNP は $28.3 \pm 21.1 \text{ pg/mL}$, NYHA は全例 2 度、経皮酸素飽和度 $83.8 \pm 5.6\%$, ヘモグロビンは

Fig. 1 Change in central venous pressure.

After the CPB: Just after the cardiopulmonary bypass

Before withdrawal CVP: Before withdrawal central venous catheter

3 months after the operation: average 2.7 months after the operation, cardiac catheterization was undertaken to evaluate postoperative condition.

18.2 ± 2.1g/dLであった(Table 2).

手術は1期的Fontan手術が4例、両方向性グレン手術(BDG)の後2期的手術が2例であった。初期の手術(1998～2000年)は全例1期的で、当時まだ2期的手術が浸透していない時期であった。現在は2期的手術を基本方針としているが、症例4は正中切開の既往があり、本人家族が複数回の手術を望まなかったため1期的手術となった。Fontan手術のタイプは心内導管を使用したものが1例、心外導管が5例で使用した人工血管のサイズは18～24mm、全例fenestrationは使用しなかった。手術時間552 ± 265、人工心肺時間202 ± 76分で、小児期の手術に比べると長い傾向であったが、症例2はテンポラリーシャントをSVCとIVCから右房におき、人工心肺を使用せずに手術操作を行った。大動脈遮断を行った症例は3例、心室細動を使用した症例が1例あったが、症例3と6は肺動脈中枢の閉鎖の際、拍動下であると圧がかかり縫合が不完全となることを危惧して短時間の遮断・細動とした。症例1は心内導管を使用した関係で大動脈遮断を必要としたが、心房内の肺静脈と導管との位置関係を決定するの

に時間を要した。症例5は大動脈が前方、肺動脈が後方という位置関係であったが、術中肺動脈クランプの際、大動脈後方の肺動脈を損傷し、術視野の関係から大動脈遮断下に損傷部を修復したため遮断時間が67分となった。術中の出血量は平均で4,400mL、術後ドレーン留置期間は12 ± 3日、術後在院日数は49 ± 40日で術後溶血性貧血、肝障害、肺炎などを併発した症例1のみ長期入院管理が必要であった(Table 3)。

術後2.7 ± 2.7ヵ月でカテーテル検査が行われ、肺動脈圧は平均で9.7 ± 1.9mmHgで人工心肺離脱時15.7 ± 3.0、術後7日目(ICU退室時)13.0 ± 1.9mmHgよりも低下していた(Fig. 1)。

術後5年経過した症例4例、術後10年経過した症例3例で、BNP、心胸郭比、肝機能、腎機能の推移をみると、BNPは正常値より高いものの術後10年で23.4 ± 10.6 pg/mLと保たれていた。心胸郭比(45 ± 6.1%)、肝機能(AST:29.7 ± 12.4u/L、T-Bil:1.4 ± 0.5mg/dL)腎機能(BUN:10.0 ± 1.0、CRE:0.7 ± 0.1mg/dL)は術後10年経過しても正常範囲内であった(Fig. 2. a～d)。NYHAは全例術後I度に改善し、10年経過した症例でもI度で

Table 2 Preoperative data.

NO	CTR (xp)	PAI	Mean PAP (mmHg)	Rp (U/m ²)	Qp/Qs	BNP (pg/ml)	NYHA grade
1	46	613	9	0.81	1.23		2
2	47	272	13	1.20	1.00	13.1	2
3	43	401	13	0.37	5.00	15.2	2
4	40	351	8		0.90	58.1	2
5	57	648	10	1.80	1.40	43.3	2
6	59	372	17		0.90	12	2
Mean	49	443	11.7	1.05	1.84	28.3	
SD	8	152	3.3	0.61	1.78	21.1	

Abbreviation:

CTR : cardio-thoracic ratio, PAI: pulmonary arterial index, PAP: pulmonary arterial pressure, Rp: pulmonary arterial resistance, BNP: brain natriuretic peptide, NYHA: New York Heart Association

Table 3 Operative and post operative data.

No	Fontan type	Stage	Graft	Size (mm)	Fenestration	OP minutes	CPB minutes	Ao clamp minutes	Drainage days	Postoperative length of hospitalization
1	Int.TCPC	one	Gelseal	18	None	535	233	155	11	128
2	Ext.TCPC	one	Gore Tex	22	None	335	—	—	10	37
3	Ext.TCPC	one	Gore Tex	24	None	508	261	24	17	47
4	Ext.TCPC	one	Gore Tex	20	None	413	117		7	37
5	Ext.TCPC	two	Gore Tex	20	None	1,073	274	67	13	31
6	Ext.TCPC	two	Gore Tex	20	None	449	124	38(vf)	11	15
					Mean	552	202		12	49
					SD	265	76		3	40

Abbreviation:

OP: operation, CPB: cardiopulmonary bypass, Ao clamp: cross-clamp time

推移している。

現在の就労状況は full time で仕事をしている 4 人、主婦 1 人、家事手伝い 1 人でうち 1 人は第 1 子を無事妊娠出産した。

考 察

1971 年 Fontan¹⁾ らが三尖弁閉鎖症に対する新しい術式として、右心バイパス術を報告してから手術適応の拡大、手術術式の変更が行われ、現在小児期の Fontan 手術はよい適応基準の症例に関しては長期遠隔期の成績を含めて良好な成績が報告されている²⁻⁴⁾。

わが国では 1990 年代頃から Fontan 手術の適応拡大、手術術式の変更等が行われ現在に至るが、手術適応拡大以前の症例で小児期には Fontan 手術の適応はないと判断され経過観察されている場合や、ドロップアウトしている症例が存在すると考えられる。特に単心室症、2 心室修復が難しい両大血管右室起始症などであるが、

三尖弁閉鎖症から適応を拡大したことで現在は小児期で Fontan 手術が行われるのが一般的である。今回の検討のうち 4 例(単心室: 2, 両大血管右室起始: 2)は小児期に手術適応なしと判断されたが、適応拡大以降、再評価により成人期になって Fontan 手術の適応と判断された。小児期の Fontan 手術が一般的となっている現在、今後はこのような成人での症例が増加することはないと考えるが、外来経過観察中の症例で初期に適応外と判断した症例でも、再評価をして条件がよければ Fontan 手術を勧めることも一つの選択肢と考えられる。

Fontan 手術の年齢に関する適応基準は当初 4 ~ 16 歳(古典的基準)とされていたが、左心低形成症候群に対する Fontan 手術が 2 歳前後で行われるようになり、手術年齢の低年齢化がなされた。しかし、手術適応年齢の上限はいまだ不明瞭である。Burkhart らは⁵⁾ 132 例の成人 Fontan 手術で、早期死亡率は 8.3%, 15 年生存率 68%, 再手術回避率が 15 年で 80%, 多変量解析に

Fig. 2a Change in BNP (brain natriuretic peptide).

Fig. 2b Change in CTR (cardio-thoracic ratio).

よる遠隔期死亡のリスク因子は術前平均肺動脈圧 15mmHg 以上, 年齢 30 歳以上, 男性であったと報告している。術式が右心房肺動脈吻合を多く含む報告(全体の 56%)なので, 現在の主流術式となった心外導管型の場合と少し異なるが, 年齢の上限の目安として 30 歳は一応の基準となるかもしれない。今回の報告では症例 5 が 31 歳で 30 歳の上限を超える症例であったが, 仕事にも復帰し現在のところ術後 2 年経過して経過は順調である。

年齢以外の適応に関して, 成人期の場合でも小児期

と同様に考えてよいかは明確に示されていない。Burkhart らは平均肺動脈圧が 15mmHg 以上を危険因子と報告し, Fujii らは⁶⁾ Fontan 手術適応基準をスコア化し 6 ポイント以上は遠隔期死亡の危険因子であり, 5 ポイント以下であれば, 遠隔期死亡は認めていないと報告している。いずれの報告⁵⁻⁷⁾も小児期の適応と同様条件で検討されているが, その成績をみる限り成人の場合でも小児期と同等の適応条件で判断してよいものと考えられる。今回の症例でも平均肺動脈圧は 12 ± 3 mmHg, 肺血管抵抗は $1.05 \pm 0.61 \text{ U/m}^2$, PAI は $443 \pm$

Fig. 2c Change in AST (solid line) and total bilirubin (dashed line).
AST: aspartate:2-oxoglutarate aminotransferase

Fig. 2d Change in BUN (solid line) and creatinin (dashed line).
BUN: blood urea nitrogen

152 と肺動脈の条件は良好で、介入が必要な房室弁逆流もなく、術後は NYHA I 度で全例順調に経過している。術後 10 年を経過した症例は 3 例であったがいずれも NYHA I 度のまま推移している。

成人期の手術では小児期と比べると剥離範囲も広く、チアノーゼの期間も長いために異常血管が発達し術中の出血量が多い傾向にあった。また、症例 5 では肺動脈への側副血行が発達しており、BDG 手術前にコ

イル塞栓術で側副血行の処理を行った。術前に造影CT、血管造影などにより側副血行の有無を確認しておくことが必要で、可能であればFontan手術前にカテーテルによる塞栓術を施行しておくべきであろう。また、今回はカテーテル治療が必要な不整脈は認めなかったが、Fontan手術後はfenestrationをおかない場合は、術後心臓内にアクセスができなくなるため、治療が必要な場合はFontan術前にカテーテル治療を先行させる必要がある。症例5では肺動脈遮断時に大動脈後方の肺動脈を損傷し修復に難渋した。肺動脈を修復し下大静脈からの人工血管との吻合を行ったが、小児期の症例と比較して肺動脈が脆弱で吻合終了後、縫合線と関係ない肺動脈壁に亀裂を生じ追加針では止血できず、再度血流を遮断してようやく止血し得た。チアノーゼの時間が長いことと、前回のBDG手術による癒着などが関係しているかもしれないが、肺動脈周囲での手術操作には細心の注意が必要であろう。

小児期のFontan手術の長期成績が示されるようになってきているが、特に右心耳肺動脈吻合のFontan手術は術後30年で生存率が急激に低下することが示されている⁸⁾。また、長期遠隔期でFontan手術特有の合併症、蛋白漏出性胃腸症、肝機能障害、血栓塞栓症等⁹⁻¹¹⁾が起こりえることが報告され、拡大されたFontan手術の適応が再検討されつつあるのが現状であろう。心外導管型の術式ははまだ長期遠隔期の報告がなされていないが、中期遠隔期までは心耳肺動脈吻合に比べて良好な成績であり、今後の報告に期待したい。成人期でのFontan手術は長期遠隔期(20年以上)の報告は少なく、小児期の手術と同様に蛋白漏出性胃腸症、肝機能障害、血栓塞栓症といった合併症が生じてくるのかどうか今のところは不明である。Veldtmanらは¹²⁾成人期のFontan手術の症例とFontan手術を受けずに姑息手術のみで経過している機能的単心室症例とを比較し、NYHAクラス、心室機能、不整脈の発生頻度に関して明らかにFontan手術症例が良好であったと報告している。今回の症例では全例術前NYHAⅡ度で術後チアノーゼも改善し、NYHAⅠ度で日常生活レベルが改善した状態を保っていることから、術前の適応基準を良好に満たす場合は、成人期であってもFontan手術を行うことは安全であり有意義であると考えられる。

結 論

当院で経験した成人期Fontan手術の症例を後方視的に検討した。術前の適応条件がよい症例では成人期であっても術後の成績は良好であった。Fontan手術可能な年齢の上限は定かでないが、長期遠隔期の成績は不明な点も多く、今後も慎重な経過観察が必要である。

【参考文献】

- 1) Fontan F, Baudet E: Surgical repair of tricuspid atresia. *Thorax* 1971; **26**: 240-248
- 2) Ono M, Boethig D, Goerler H, et al: Clinical outcome of patients 20 years after Fontan operation- effect of fenestration on late morbidity. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; **30**: 923-929
- 3) Hosein RB, Clarke AJ, McGuirk SP, et al: Factors influencing early and late outcome following the Fontan procedure in the current era. The "Two Commandments"? *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; **31**: 344-353
- 4) Tweddell JS, Nersesian M, Mussatto KA, et al: Fontan palliation in the modern era: Factors impacting mortality and morbidity. *Ann Thorac Surg* 2009; **88**: 1291-1299
- 5) Burkhart HM, Dearani JA, Mair DD, et al: The modified Fontan procedure: Early and late results in 132 adult patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; **125**: 1252-1259
- 6) Fujii Y, Sano S, Kotani Y, et al: Midterm to long-term outcome of total cavopulmonary connection in high-risk adult candidates. *Ann Thorac Surg* 2009; **87**: 562-570
- 7) Mott AR, Feltes TF, McKenzie ED, et al: Improved early results with the Fontan operation in adults with functional single ventricle. *Ann Thorac Surg* 2004; **77**: 1334-1340
- 8) 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
- 9) John AS, Driscoll DJ, Warnes CA, et al: The use of oral budesonide in adolescents and adults with protein-losing enteropathy after the Fontan operation. *Ann Thorac Surg* 2011; **92**: 1451-1456
- 10) Camposilvan S, Milanese O, Stellin G, et al: Liver and cardiac function in the long term after Fontan operation. *Ann Thorac Surg* 2008; **86**: 177-182
- 11) Davies RR, Chen JM, Quaegebeur JM, et al: Transplantation for the "failed" Fontan. *Progress in Pediatric Cardiology* 2009; **26**: 21-29
- 12) Veldtman GR, Nishimoto A, Siu S, et al: The Fontan procedure in adults. *Heart* 2001; **86**: 330-335