

## 出生直後に医学的介入が必要となる先天性心疾患児に対する胎児診断の役割

武井 黄太<sup>1)</sup>, 安河内 聡<sup>1)</sup>, 瀧間 浄宏<sup>1)</sup>, 井上 奈緒<sup>1)</sup>  
 中野 裕介<sup>1)</sup>, 小田切徹州<sup>1)</sup>, 橋田祐一郎<sup>1)</sup>, 前川 慶之<sup>2)</sup>  
 梅津健太郎<sup>2)</sup>, 坂本 貴彦<sup>2)</sup>, 原田 順和<sup>2)</sup>  
 長野県立こども病院循環器科<sup>1)</sup>, 心臓血管外科<sup>2)</sup>

### Key words:

fetal diagnosis, congenital heart disease, perinatal management, ductal shock

### Impact of Fetal Diagnosis of Congenital Heart Disease on Perinatal Management of Newborns in Early Neonatal Period

Kohta Takei,<sup>1)</sup> Satoshi Yasukochi,<sup>1)</sup> Kiyohiro Takigiku,<sup>1)</sup> Nao Inoue,<sup>1)</sup> Yusuke Nakano,<sup>1)</sup> Tesshu Otagiri,<sup>1)</sup>  
 Yuichiro Hashida,<sup>1)</sup> Yoshiyuki Maekawa,<sup>2)</sup> Kentaro Umezu,<sup>2)</sup> Takahiko Sakamoto,<sup>2)</sup> Yorikazu Harada<sup>2)</sup>

Departments of <sup>1)</sup>Cardiology and <sup>2)</sup>Cardiovascular Surgery, Nagano Children's Hospital, Nagano, Japan

**Background:** Recent advances in fetal echocardiography have made the diagnosis of congenital heart disease (CHD) in utero more accurate. The aim of this study was to clarify the impact of fetal diagnosis (FD) of CHD on the outcome and perinatal management of those who required either surgery or catheter intervention immediately after birth.

**Method:** We investigated the clinical records of 212 patients with CHD who had been treated during the neonatal period at Nagano Children's Hospital between June 1993 and June 2009.

**Results:** In 53 patients with hypoplastic left heart syndrome, FD contributed to preventing unexpected ductal shock [FD (+) 1/18 (6%) vs. FD (-) 11/30 (37%)]. In 77 patients with coarctation of the aorta or an interrupted aortic arch, FD also contributed to preventing ductal shock [FD (+) 0/11 vs. FD (-) 11/66]. Of 60 patients with transposition of great arteries, 26 patients (43%) needed an emergency balloon atrioseptostomy (BAS), one of which was diagnosed in utero and could undergo elective BAS. Of 14 patients with severe Ebstein anomaly or tricuspid valve dysplasia, neonatal transfer was avoided for the 5 patients who had a FD, and FD contributed to a good pre-operative condition. The outcome of the Starnes operation was better in inborn patients (inborn 5/5 vs. outborn 1/2). Of 8 patients with critical aortic stenosis, 5 patients were diagnosed in utero with afterload mismatch status. They were delivered by elective caesarean section and balloon aortic valvoplasties were performed immediately after caesarean section.

**Conclusions:** Fetal diagnosis of CHD contributed to prospective medical intervention soon after birth with appropriate timing and at an appropriate institution.

### 要 旨

**背景:** 胎児エコー検査の発達により、多くの先天性心疾患が胎児診断(FD)されるようになった。本研究の目的は出生後早期に治療介入を要する先天性心疾患におけるFDの有用性を検討することである。

**方法:** 新生児期に治療を要した先天性心疾患212例について、FD例と非FD例それぞれの有病率と予後を診療録より後方視的に検討した。

**結果:** 212例中FDされたのは55例(26%)であった。左心低形成症候群53例においてFDは有意にductal shock(DS)の発症を抑えた[FD 1/18(6%)vs. 非FD 11/32(34%)]。大動脈縮窄/離断77例ではFDされた11例全例がDSを回避、一方非FD例は11/66例(17%)がDSを発症した。大血管転位60例中26例(43%)で出生直後に緊急心房中隔裂開術を要したが、FD例では前方視的に処置を行うことができた。重症Ebstein異常/三尖弁異形成14例中、FD後院内出生した5例では周産期に適切な呼吸・循環管理が可能で全例Starnes手術に成功したが、非FD例2例はともに手術死亡した。重症大動脈弁狭窄8例のうちFD例5例は全例在胎中に後負荷不適合を認め、計画的帝王切開で分娩後67分以内に経皮的動脈弁形成術を施行し、子宮内胎児死亡の危険性を回避できた。しかしFD例には重症例が多く最終的には2例の生存しか得られなかった。

別刷請求先: 〒399-8288 長野県安曇野市豊科3100

長野県立こども病院循環器科 武井 黄太

結論：新生児期にDSを生じる危険性がある動脈管依存性心疾患や周産期に呼吸・循環の成立が困難な重症心疾患において、FDによる前方視的な医療介入は有病率を低下させ、予後を改善することが可能と考えられた。

## 背 景

胎児エコー検査の発達により、多くの先天性心疾患が胎児診断(FD)されるようになった。新生児期に発症する重症な先天性心疾患として、動脈管依存性で体循環を確立できない疾患：左心低形成症候群(HLHS)・大動脈縮窄/離断(CoA/IAA)や同じく動脈管依存性で肺循環を確立できない疾患：肺動脈閉鎖・重症Ebstein異常/三尖弁異形成(EA/TVD)、心房間交通障害により酸素化血の体循環への還流障害を示す疾患：総肺静脈還流異常・大血管転位(TGA)、後負荷不適合のため低心拍出を生じる疾患：重症大動脈弁狭窄(cAS)などが挙げられる<sup>1)</sup>。動脈管依存性先天性心疾患においては、動脈管閉鎖に伴うショックや低酸素血症を回避するために生後早期からのプロスタグランジンE<sub>1</sub>製剤(PGE<sub>1</sub>)の投与が必要である。また酸素化血の心房間交通を介する体循環への流入が必須の先天性心疾患において、心房間交通の障害がある場合には出生直後から手術もしくはカテーテル治療による対応が必要である。

こうした出生後早期から治療介入を要する疾患群において、FDは前方視的な計画的治療を可能にし、種々のリスクの回避をもたらし、予後を改善する可能性があると考えられる。本研究の目的は出生直後もしくは新生児期に手術またはカテーテル治療を必要とする先天性心疾患において、FDが周産期の管理および予後に与える影響を明らかにすることである。

## 方 法

対象は1993年6月～2009年6月に当院でカテーテル治療または手術治療を新生児期に施行した先天性心疾患212例で、疾患の内訳はHLHS 53例、CoA/IAA 77例、TGA 60例、重症EA/TVD 14例、重症cAS 8例であった。診療録より後方視的にFDの有無、分娩様式、在胎週数、出生体重、ductal shock(DS)の有無、狭小卵円孔の有無、第一期手術の成績、緊急カテーテル治療の有無、予後について検討した。統計解析は $\chi^2$ 検定を行い、有意水準は5%とした。解析にはDr. SPSS II for Windows 11.0.1 J(SPSS Inc.)を用いた。

## 結 果

FD率は全体で55/212例(26%)で、疾患別ではそれぞれHLHS 19/53例(36%)、CoA/IAA 11/77例(14%)、TGA 8/60例(13%)、EA/TVD 12/14例(86%)、cAS 5/8例(63%)であった。

### 1. HLHS

FD例1例、非FD例2例が出生後に治療を希望されず、FD例18例、非FD例32例に対して治療を行った(Fig. 1)。FD例のうち11例が院内出生、6例が当院産科開設前もしくは母体の合併疾患のため他院にて出生し、生後直ちにPGE<sub>1</sub>の投与を開始され当院へ新生児搬送された。他の1例は他県にてFDされ生後PGE<sub>1</sub>の投与を開始された後、当院での治療を希望され日齢3に新生児搬送、残りの1例は当初治療を希望されなかったため院外出生し、DSを発症した後に治療を希望して当院へ搬送された。当初治療を希望されなかった1例を除いた全例でDSを回避できた。一方非FD例は全例が院外出生で、何らかの症状を認めたために心疾患を診断もしくは疑われ当院へ新生児搬送された。32例中11例(34%)はDSを発症した後に搬送され、非FD例で有意にDSの発症が多かった( $p<0.05$ )。DSによる死亡はなく、初回手術として手術時期によってNorwood+Blalock-Taussig shunt手術(N+BT)、Norwood+RV-PA shunt手術(N+RVPA)、両側肺動脈絞扼術(bPAB)が行われた(Table 1)。このうち手術死亡例はFD例6/18例(33%)、非FD例10/32例(31%)で、FDの有無による初回手術の成功率には有意差を認めなかった( $p=0.88$ )。なお、狭小卵円孔が6例(FD例4例、非FD例2例)に合併しており、FD例の1例を除いて全例手術死亡した。

### 2. CoA/IAA

FD例は、母体の合併疾患のために他院にて出生し、生後直ちにPGE<sub>1</sub>の投与を開始され当院へ新生児搬送された1例を除いて院内出生し、全例でDSを回避できた。一方、非FD例は全例が院外出生で、症状を認めたため心疾患を診断あるいは疑われ当院へ新生児搬送された。このうち11/66例(17%)はDSを発症してから当院へ新生児搬送されており、非FD例で有

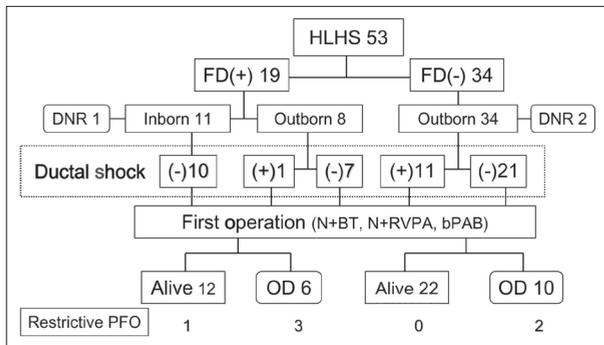


Fig. 1 Results of hypoplastic left heart syndrome.

HLHS: hypoplastic left heart syndrome, FD: fetal diagnosis, DNR: do not resuscitate, N+BT: Norwood + Blalock-Taussig shunt operation, N+RVPA: Norwood + right ventricle-pulmonary artery shunt operation, bPAB: bilateral pulmonary artery banding, OD: operative death, PFO: patent foramen ovale

意に DS の発症が多かった ( $p < 0.05$ ) (Fig. 2). DS による死亡はなく、初回手術は、arch repair 61 例、Norwood 手術 2 例、bPAB 13 例、Yasui 手術 1 例であった。手術死亡したのは bPAB 直後に Norwood 手術を施行した FD 例と、早産低出生体重児で arch repair を施行した非 FD 例の 2 例 (3%) であった。

### 3. TGA

FD 例は、母体の合併疾患のため他院にて出生し、生後直ちに当院へ新生児搬送された 1 例を除いて全院内出生した。一方非 FD 例は全例他院にて出生し、チアノーゼ等の症状を認めて当院へ新生児搬送された。FD 例 1/8 例 (13%)、非 FD 例 25/52 例 (48%) の計 26/60 例 (43%) で狭小卵円孔のため出生直後に緊急心房中隔裂開術 (BAS) を施行したが (Fig. 3)、FD 例では出生直後の緊急 BAS を前方視的に施行することができた。早産低出生体重児の 1 例を BAS 後、初回手術前に感染で失った。初回手術は Jatene 手術 46 例、Senning 手術 3 例、Rastelli 手術 1 例、その他 9 例で手術死亡は 2 例 (3%) であった。

### 4. 重症 EATVD

FD 例のうち 5 例が子宮内胎児死亡 (IUFD) もしくは妊娠中絶となった (Fig. 4)。出生した 7 例 (Table 2) は院内出生 5 例、院外出生 2 例で、院外出生の 1 例を除き経膈分娩であった。全例出生時の胸部 X 線で edge to edge の著明な心拡大を呈し、挿管もしくは directional positive airway pressure (DPAP) による呼吸管理を要した。また、肺血流維持のため 1 例を除いて PGE<sub>1</sub> が投

Table 1 Results of first operation for hypoplastic left heart syndrome

	FD (+)	FD (-)	p	DS (+)	DS (-)	p
N+BT	2/6	9/19	0.88	4/10	7/15	0.74
N+RVPA	3/4	7/7	0.17	0	10/11	NA
bPAB	8/8	6/6	NA	2/2	12/12	NA
Total	13/18	22/32	0.88	6/12	29/38	0.08

N+BT: Norwood + Blalock-Taussig shunt operation, N+RVPA: Norwood + right ventricle-pulmonary artery shunt operation, bPAB: bilateral pulmonary artery banding, FD: fetal diagnosis, DS: ductal shock, NA: not assessed

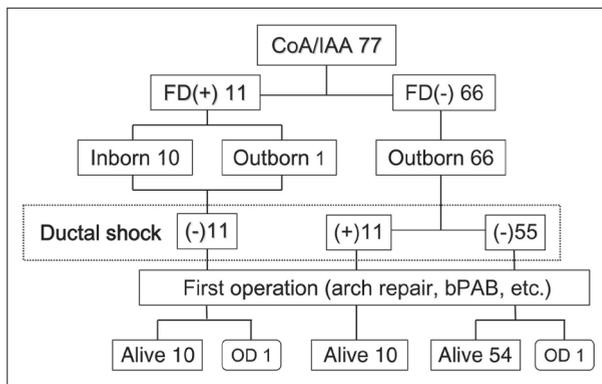


Fig. 2 Results of coarctation of aorta/interrupted aortic arch.

CoA: coarctation of aorta, IAA: interrupted aortic arch, FD: fetal diagnosis, bPAB: bilateral pulmonary artery banding, OD: operative death

与され、日齢 5~10 (中央値 6) に Starnes 手術が施行された。院内出生例は出生直後より適切な呼吸・循環管理が可能で、全例 Starnes 手術に成功し Glenn/Fontan 手術に到達した。一方、院外出生の 2 例中 1 例は搬送時に状態が悪化し Starnes 手術後に死亡、残りの 1 例は Starnes 手術には成功したが遠隔死亡した。また非 FD 例は 2 例とも手術死亡した。

### 5. cAS

FD 例 (Table 3) は全例で在胎中に後負荷不適合を認めたため、当院へ母胎入院の後、在胎 33~37 (中央値 35) 週で計画的帝王切開にて娩出し、直ちに経皮的動脈弁形成術 (BAV) を施行した (Fig. 5)。この際、出生前から循環器科のほか、麻酔科、新生児科、産科、集中治療科や看護師、臨床工学士らによるチームを編成し、分娩後 52~67 (中央値 57) 分で BAV を施行できた。このうち 2 例はそれぞれ 2、5 回の BAV 後に左心機能が改善し NYHA I 度で生存している。他の 3 例は BAV が効果不十分で手術治療が施行されたが、いず

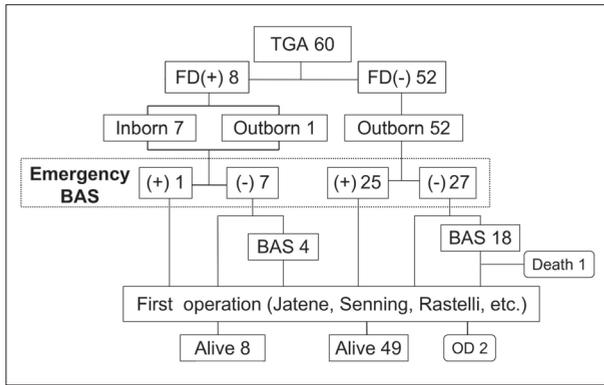


Fig. 3 Results of transposition of great arteries. TGA: transposition of great arteries, FD: fetal diagnosis, BAS: balloon atrioseptostomy, OD: operative death

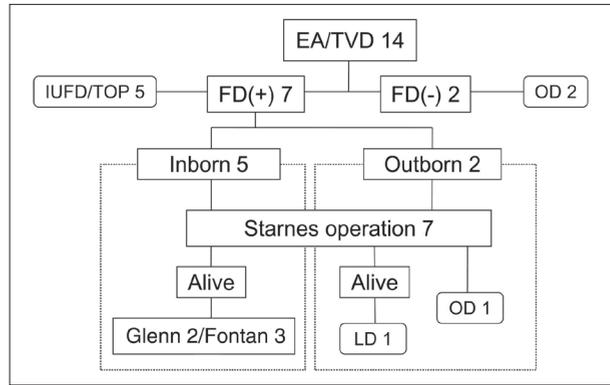


Fig. 4 Results of Ebstein anomaly/tricuspid valve dysplasia. EA: Ebstein anomaly, TVD: tricuspid valve dysplasia, FD: fetal diagnosis, IUFD: intrauterine fetal death, TOP: termination of pregnancy, OD: operative death, LD: late death

Table 2 Outcome of severe Ebstein anomaly/tricuspid valve dysplasia with fetal diagnosis

	Birth place	GA (week)	Mode of delivery	CTR (%)	Resp assist	PGE <sub>1</sub>	Operation (day)	Outcome
1	In	39	VD	100	Int	+	13	Fontan
2	In	40	VD	100	Int	+	5	Fontan
3	In	40	VD	100	DPAP	+	6	Fontan
4	In	40	VD	100	DPAP	+	5	Glenn
5	In	41	VD	100	Int	+	6	Glenn
6	Out	41	VD	100	Int	+	5	Late death
7	Out	37	CS	100	Int	-	10	Operative death

In: in-born, Out: out-born, GA: gestational age, VD: vaginal delivery, CS: caesarean section, CTR: cardiothoracic ratio, Resp assist: respiratory assistance, Int: intubation, DPAP: directional positive airway pressure, PGE<sub>1</sub>: prostaglandin E<sub>1</sub>

Table 3 Outcome of critical aortic stenosis with fetal diagnosis

	First FD (week)	Afterload mismatch	GA (week)	Mode of delivery	Delivery-BAV (minute)	LVFAC (%)	BAV (number of times)	Operation	Outcome
1	32	+	34	CS	67	10	2	-	Alive
2	34	+	37	CS	57	8	5	-	Alive
3	25	+	35	CS	52	7	1	ASD creation, bPAB	Operative death
4	26	+	35	CS	56	7	1	N+RVPA	Operative death
5	32	+	33	CS	57	11	2	AVR	Operative death

FD: fetal diagnosis, GA: gestational age, CS: caesarean section, LVFAC: left ventricle fractional area change, BAV: balloon aortic valvoplasty, ASD: atrial septal defect, bPAB: bilateral pulmonary artery banding, N+RVPA: Norwood operation with right ventricle-pulmonary artery shunt, AVR: aortic valve replacement

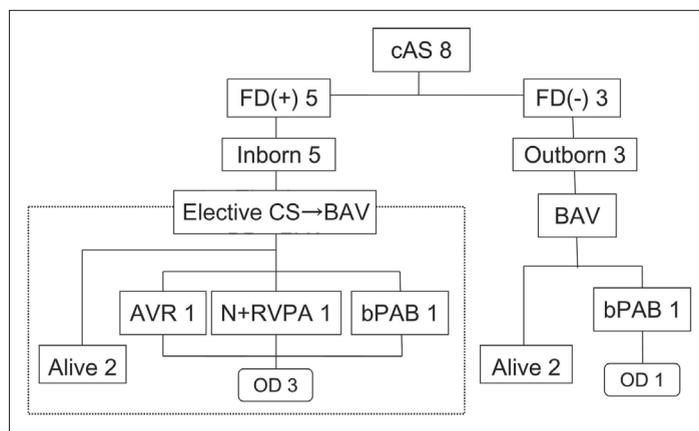


Fig. 5 Results of critical aortic stenosis.

cAS: critical aortic stenosis, FD: fetal diagnosis, CS: caesarean section, BAV: balloon aortic valvoplasty, AVR: aortic valve replacement, N+RVPA: Norwood + right ventricle-pulmonary artery shunt operation, bPAB: bilateral pulmonary artery banding, OD: operative death

れも手術死亡した。一方、非FD例は全例が院外出生で、在胎39~41(中央値41)週に経膈分娩で出生した後、哺乳不良等の症状を認めcASと診断されて当院へ新生児搬送された。2例で後負荷不適合を認めた。生後3~18(中央値8)日にBAVが施行され、2例が生存、1例が効果不十分のため手術治療を施行されたが手術死亡した。FDの有無による生命予後に有意差は認めなかった( $p=0.05$ )。

## 考 察

今回の検討の結果では、HLHSおよびCoA/IAAにおいて、FDにより生後のDSを院内出生・院外出生にかかわらず回避することができた。また、TGAでは高率に出生直後の緊急BASを要したが、FDによりこうした緊急処置を前方視的に行うことができた。EA/TVDではFDにより新生児搬送を回避し、術前状態を良好に保つことが可能となり、院内出生例全例でStarnes手術に成功した。そしてcASではFD例全例が胎内で後負荷不適合を呈しており、計画的帝王切開による分娩後67分以内にBAVを施行し、IUFDを未然に防ぐことができた。これらの経験から、FDは先天性心疾患により周産期に起こる可能性があるリスクを出生前に予見して回避することを可能とし、疾患の周産期管理を容易にすることに非常に有用であると考えられた。

しかし、こうしたFDの有用性にもかかわらず、HLHSやcASではFDによる初回手術成績や最終的な生命予後の改善は認めなかった。このことは従来の報

告でも指摘されている。つまりHLHSやTGA、CoAにおいて、FDによる術前状態の改善と手術成績の向上が認められた<sup>2-4)</sup>とされる一方で、HLHS、Norwood手術適応疾患群、TGA、cASにおいて、FDにより術前状態の改善は得られるものの有意な手術成績の改善は認めなかった<sup>5-9)</sup>とされている。Verheijenらは生後31日以内に手術治療を要した先天性心疾患408例(FD例81例)において、FDによって有意に代謝性アシドーシスの発生を抑えることができたが、手術成績には影響を与えなかったと述べている<sup>10)</sup>。

本研究においても、FDはHLHSにおいてはDSの発症を有意に抑えたが、初回手術の成績には影響を与えなかった。FD例、非FD例で計12例がDSを発症したが、DSによる死亡はなく6/12例(50%)で初回手術に成功した。この要因としては、手術時期により外科的手術方法と治療戦略が異なったことが強く影響していると思われる。実際当院では初回手術として、2000年までN+BT、2000~2004年はN+RVPA、2005年以降はbPABを施行しており、手術死亡した6例はいずれもN+BTが施行された症例であった。初回手術としてN+BTを施行した症例と比較すると、手術成功例はDSを発症した例で4/10例(40%)、発症しなかった例で7/15例(47%)と有意差を認めなかった( $p=0.74$ )。つまりDSの有無は手術成績には影響を与えず、年代による手術手技・治療戦略の変化の影響の方が強いと考えられるわけである(Table 1)。

また、HLHSにおける合併疾患の重症度も外科治療成績と生命予後に大きく影響していると考えられる。

その中でも心房間交通障害を有する狭小卵円孔は独立した予後不良因子と考えられ、狭小卵円孔を合併したHLHSでは肺リンパ管の拡張と肺静脈の「動脈化」を伴い出生後の予後は非常に不良である<sup>11, 12)</sup>。今回のわれわれの症例でも狭小卵円孔合併例の初回手術成績は手術死亡が5/6例(83%)と不良であった。このうちFD例4/18例(22%)、非FD例2/32例(6%)とFD例で狭小卵円孔の合併が多い傾向にあり、このこともFD例の初回手術成績に影響した可能性がある。

一方、CoA/IAAにおいてはDSを発症した全例が初回手術に到達した。これはDSに対する診断やPGE<sub>1</sub>の投与方法などの緊急時の対応を含めた内科的管理の進歩により、DSを生じてショックからの回復が順調で、DSを事前に予測して予防することが手術成績や生命予後の向上に直接結びつかなかったからであると考えられる。しかし、生命予後ばかりではなく神経学的予後の観点から考えると、DSにより不安定な循環動態に陥ることは可能なかぎり回避すべきであると考えられる。MahleらはHLHSにおいてFD例で周術期の痙攣、昏睡等の神経症状が有意に少なかったと述べている<sup>7)</sup>。またVerheijenらは、DSは代謝性アシドーシスを引き起こし、代謝性アシドーシスによりさまざまな機序で脳障害を引き起こされる危険性があると指摘している<sup>10)</sup>。この点から、DSの回避は先天性心疾患の管理において最重要事項の一つであると思われる。

cASにおいてもFDによる予後の改善は認めなかった。その要因としては、cASに対するBAVによる後負荷不適合の治療が不十分で、ポンプ不全の改善が十分でなかったことが挙げられる。実際、今回の症例ではBAVの効果が不十分で手術治療を要した症例が4/8例(50%)と多く、全例が手術死亡した。FD例では3/5例(60%)で手術治療を要しており、非FD例1/3例(33%)に比べ多い傾向にあった。これは、より早期からより重度の後負荷不適合を呈する重症なcASほどFDによって発見されやすく、このためFDに基づいた計画的分娩によりBAVを行っても左室心筋への障害が不可逆的で、出生後のBAVに対する治療効果が得られなかったためとも考えられる。しかし、もしFDされなければ子宮内死亡していた症例が含まれていた可能性があり、FDによりそうした症例を救命できた可能性も否定できないことを考えると、やはりFDの臨床的な意義は大きいと思われる。

近年、胎児期のうちに重症化する先天性心疾患に対して胎児治療を行うことの有用性が報告されるようになった。1990年代よりcAS、純型肺動脈閉鎖、狭小卵円孔を伴うHLHSなどに対して行われるようになった

胎児カテーテル治療<sup>13)</sup>は、最近の報告では処置の技術的成功は74%で得られ<sup>14)</sup>、処置に関連した死亡は10~20%、早産の危険性は5%に認める<sup>15)</sup>とされている。Tworetzkyらは、後負荷不適合により左室収縮不全を認める胎児cASの狭窄した大動脈弁に対して在胎20~24週にBAVを行うことで、左室の収縮が改善し内腔の発育が回復して生後に2心室修復が可能になる例があると報告している<sup>16)</sup>。また胎児期に卵円孔が閉鎖したHLHSは、リンパ管拡張症などの重症な肺病変の進行により出生後の予後は非常に不良であるため、胎児期に心房間をバルーンやステントで拡大することにより正常な心室や肺静脈の成長が望まれる<sup>17)</sup>と報告されている。もちろん、これらの胎児治療は早産のリスクを伴っており、早産で出生した場合には、早産そのものによる生命・神経学的予後に対する危険性に加え、人工心肺下の手術やカテーテル治療などの治療手段が限定される問題がある<sup>15)</sup>。この欧米で行われているFDに基づく胎児治療は日本ではまだ未施行の治療法であるが、その安全性・成功率が高まれば、現在FDによる予後の改善が示されていない疾患の死亡率の低下や疾患そのものの発生を回避することができる可能性があると考えられる。

先天性心疾患に対するFDの役割は、単に胎児期管理や周産期管理の改善による罹病率・死亡率の低下だけではない。FDにより計画的・待機的に周産期の処置を行えるため予定外の緊急処置を減らし、また周産期の罹病率を低下させることによって人的な負担や医療経済的な負担を軽減すること<sup>18)</sup>が可能となる。さらにFDにより出生前から周産期管理に関係する多くの診療科医師や多職種にわたる医療スタッフ間の情報共有を促進し、周産期チームを組織してより適切な治療を行えること<sup>19)</sup>が、その大きな利点と考えられる。

さらに出生前から家族に対して、疾患の病態や自然歴、治療の可能性と方法、治療の合併症、予後、妊娠中の管理法、分娩の時期・場所・方法などを十分に説明する機会と時間を持つことができる。これにより家族への十分なインフォームドコンセントが可能となり、心理的ケアとともに医療-家族の診療チームを形成することができるのが最も重要な点であると考えられる。今回のわれわれの検討では、FDのこの側面における役割についての検討が十分ではなかったが、周産期の医療介入を家族と医療側の双方にとって円滑にするために、今後の検討が必要であると考えられた。

## 結 語

出生前診断に基づく前方視的な医療介入は、DSや

IUFDの回避、新生児搬送を避け良好な術前状態を保つことによる手術成績の向上、適切な周産期チームを組織し出生直後から集中的な治療が行えることに寄与した。一部の疾患群では生命予後への効果は認めなかったが、周産期における罹病率は低下に寄与した。今後本邦においても胎児治療が進歩すれば、出生前診断に基づく前方視的な医療介入の必要性和有用性はますます高まると考えられる。

本論文の要旨は、第44回日本小児循環器学会総会・学術集会(2008年7月、福島県)のシンポジウムにおいて講演した。

#### 【参考文献】

- 1) 中澤 誠：診断のポイントと病勢診断. 中澤 誠(編)：先天性心疾患. 東京, メジカルビュー社, 2005, pp34-51
- 2) Tworetzky W, McElhinney DB, Reddy VM, et al: Improved surgical outcome after fetal diagnosis of hypoplastic left heart syndrome. *Circulation* 2009; **103**: 1269-1273
- 3) Bonnet D, Coltri A, Butera G, et al: Detection of transposition of the great arteries in fetuses reduces neonatal morbidity and mortality. *Circulation* 1999; **99**: 916-918
- 4) Franklin O, Burch M, Manning N, et al: Prenatal diagnosis of coarctation of the aorta improves survival and reduce morbidity. *Heart* 2002; **87**: 67-69
- 5) Fountain-Dommer RR, Bradley SM, Atz AM, et al: Outcome following, and impact of, prenatal identification of the candidates for the Norwood procedure. *Cardiol Young* 2004; **14**: 32-38
- 6) Satomi G, Yasukochi S, Shimizu T, et al: Has fetal echocardiography improved the prognosis of congenital heart disease? Comparison of patients with hypoplastic left heart syndrome with and without prenatal diagnosis. *Pediatr Int* 1999; **41**: 728-732
- 7) Mahle WT, Clancy RR, McGaurn SP, et al: Impact of prenatal diagnosis on survival and early neurologic morbidity in neonates with the hypoplastic left heart syndrome. *Pediatrics* 2001; **107**: 1277-1282
- 8) Kumar RK, Newburger JW, Gauvreau K, et al: Comparison of outcome when hypoplastic left heart syndrome and transposition of the great arteries are diagnosed prenatally versus when diagnosis of these two conditions is made only postnatally. *Am J Cardiol* 1999; **83**: 1649-1653
- 9) Eapen RS, Rowland DG, Franklin WH: Effect of prenatal diagnosis of critical left heart obstruction on perinatal morbidity and mortality. *Am J Perinatol* 1998; **15**: 237-242
- 10) Verheijen PM, Lisowski LA, Stoutenbeek P, et al: Prenatal diagnosis of congenital heart disease affects preoperative acidosis in the newborn patient. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; **121**: 798-803
- 11) Rychik J, Rome JJ, Collins MH, et al: The hypoplastic left heart syndrome with intact atrial septum: atrial morphology, pulmonary vascular histopathology and outcome. *J Am Coll Cardiol* 1999; **34**: 554-560
- 12) 内藤幸恵, 里見元義, 安河内聡, ほか：心房間交通障害を伴う左心低形成症候群の臨床・病理学的検討. *日小循誌* 2008; **24** : 697-704
- 13) Maxwell D, Allan L, Tynan MJ: Balloon dilatation of the aortic valve in the fetus: a report of two cases. *Heart* 1991; **65**: 256-258
- 14) McElhinney DB, Marshall AC, Wilkins-Haug LE, et al: Predictors of technical success and postnatal biventricular outcome after in utero aortic valvuloplasty for aortic stenosis with evolving hypoplastic left heart syndrome. *Circulation* 2009; **120**: 1482-1490
- 15) Gardiner HM: The case for fetal cardiac intervention. *Heart* 2009; **95**: 1648-1652
- 16) Tworetzky W, Wilkins-Haug L, Jennings RW, et al: Balloon dilation of severe aortic stenosis in the fetus: Potential for prevention of hypoplastic left heart syndrome: candidate selection, technique, and results of success intervention. *Circulation* 2004; **110**: 2125-2131
- 17) Matsui H, Gariner H: Fetal intervention for cardiac disease: the cutting edge of perinatal care. *Semin Fetal Neonatal Med* 2007; **12**: 482-489
- 18) 里見元義, 松井彦郎, 安河内聡, ほか：左心低形成症候群における出生前診断例と非診断例の医療費の検討. *日小循誌* 2006; **22** : 551-554
- 19) 松井彦郎, 里見元義, 安河内聡, ほか：出生前診断に基づいたカテーテル治療. *日小循誌* 2007; **23** : 19-25