

## フォロー四徴症修復術後遠隔期の大動脈弁閉鎖不全の検討

坂<sup>1</sup> 尚徳<sup>1</sup>，鈴木 嗣敏<sup>1</sup>，槇野征一郎<sup>1</sup>，廣瀬 圭一<sup>2</sup>，  
笹橋 望<sup>2</sup>，山中 一朗<sup>3</sup>，岡本 文雄<sup>4</sup>，安藤 史隆<sup>5</sup>

兵庫県立尼崎病院心臓センター小児部<sup>1</sup>，外科部<sup>2</sup>，  
武田病院心臓血管外科<sup>3</sup>，岡本クリニック<sup>4</sup>，  
安藤クリニック<sup>5</sup>

### Key words :

フォロー四徴症，大動脈弁閉鎖不全，  
上行大動脈拡大，大動脈弁置換術，  
CATCH22症候群

### Study of Aortic Regurgitation After Repair of Tetralogy of Fallot

Hisanori Sakazaki,<sup>1</sup> Tsugutoshi Suzuki,<sup>1</sup> Seiichiro Makino,<sup>1</sup> Keiichi Hirose,<sup>2</sup>  
Nozomu Sasahashi,<sup>2</sup> Ichiro Yamanaka,<sup>3</sup> Fumio Okamoto,<sup>4</sup> and Fumitaka Ando<sup>5</sup>

Department of <sup>1</sup>Pediatric Cardiology, and <sup>2</sup>Cardiovascular Surgery, Hyogo Prefectural Amagasaki Hospital,  
<sup>3</sup>Department of Cardiovascular Surgery, Takada Hospital, <sup>4</sup>Okamoto Clinic, <sup>5</sup>Ando Clinic, Japan

**Background:** There are few reports on the development of aortic regurgitation (AR) after repair of tetralogy of Fallot and the etiology of this condition is unclear. This study was done to determine the risk factors for the development of AR after repair of tetralogy of Fallot.

**Methods:** We retrospectively studied 191 patients examined by echocardiography more than one year after repair of tetralogy of Fallot. The grade of AR was estimated in all patients and %Aod was calculated as the percentage of the predicted value of the diameter of the aortic sinus of Valsalva at repair and at the time of the last examination in 131 patients.

**Results:** At the last echocardiography examination, 43 patients had AR (mild: 39, moderate: 2, severe: 2). %Aod at repair and at the time of the last examination were significantly different for the group with no AR, the group with mild AR and the group with more than moderate AR, but in each group, %Aod was not significantly different from the time of repair and the last examination. Development of AR was associated with %Aod at repair (odd's ratio, 1.06; 95% confidence interval, 1.02 to 1.09) and 22q11.2deletion syndrome (odd's ratio, 11.2; 95% confidence interval, 2.8 to 45.3) on logistic regression analysis. In addition, %Aod at repair was associated with age at repair, pulmonary atresia, and presence of major aortopulmonary collateral artery.

**Conclusions:** Long-standing hemodynamic stress on the aortic valve and wall of the aorta before repair can induce dilatation of the annulus and ascending aorta, which can cause AR after repair. It is suggested that patients with 22q11.2deletion syndrome may tend to develop AR. Further studies are required on morphological abnormality including the aortic valve.

### 要 旨

背 景：フォロー四徴症(TOF)修復術後遠隔期の大動脈弁閉鎖不全(AR)の報告は少なく，その成因については不明である．今回，われわれはTOF術後遠隔期のAR発症の危険因子について検討した．

方 法：TOF修復術後1年以上経過し，心エコー図検査によりARの評価が行っていた191例を対象としAR grade，修復術時と最終検査時の大動脈バルサルバ洞径の心エコー図正常値に対する百分率(%Aod)を調べた．さらに，AR発症の危険因子をロジスティック回帰分析を用い検討した．

結 果：ARは43例に認められ，mild 39例，moderate 2例，severe 2例であった．%Aodは，修復術時と最終検査時ともに，ARのない群，mild群，moderate以上(moderateおよびsevere)群の3群間で有意差を認めたが，各群の修復術時%Aodと最終検査時%Aodは有意差を認めなかった．有意なAR発症の危険因子は，修復術時%Aod(OR 1.06，95% CI 1.02-1.09)とCATCH22症候群(OR 11.2，95% CI 2.8-45.3)であった．さらに，修復術時%Aodは，修復術時年齢，肺動脈閉鎖，主要体肺側副動脈と関連していた．

結 論：術前の長期にわたるhemodynamic stressが大動脈弁や大動脈壁に影響を及ぼし，大動脈拡大を来して遠隔期のARの原因となり得ると考えられた．CATCH22症候群の症例ではARを発症しやすい傾向があることが示唆され，大動脈弁を含む形態的異常について今後検討する必要がある．

平成13年9月28日受付

別刷請求先：〒660-0828 兵庫県尼崎市東大物1-1-1

平成14年3月4日受理

兵庫県立尼崎病院心臓センター小児部

坂<sup>1</sup> 尚徳

## 緒 言

大動脈弁閉鎖不全(以下, ARと略す)はファロー四徴症(以下, TOFと略す)のまれな合併症として古くより報告されてきた<sup>1-9)</sup>。その原因として, 先天性の大動脈弁奇形<sup>1)</sup>, 右冠尖の逸脱<sup>2,3)</sup>, 感染性心内膜炎(以下, IEと略す)による弁損傷<sup>1-3)</sup>, 手術時の弁損傷<sup>6)</sup>が一般的に知られている。一方, 1997年にDoddsら<sup>8)</sup>は良好な成績の修復術にもかかわらず遠隔期に大動脈弁置換術や上行大動脈置換術の必要な症例があることを示した。当院でも修復術後21年を経てBentall手術を施行した症例を経験したが, Doddsらの報告後, ARについてのまとまった論文はなく, その成因について検討を行った。

## 対 象

1968~1999年に当院心臓血管外科で修復術を施行し1年以上経過したTOFのうち心エコー図検査によりARの評価を行っている191例を対象とした(Table 1)。手術に関連したAR症例は除いた。性別は, 男114例, 女77例, 修復術時年齢は平均 $4.2 \pm 2.2$ 歳(1~14歳), 最終検査時年齢は平均 $17.9 \pm 7.6$ 歳(3~43歳), 修復術より最終検査までの期間は平均 $13.7 \pm 7.5$ 年(1~33年)であった。このうち, 極型TOFすなわち肺動脈閉鎖例(TOF-PA)は13例, Blalock-Taussig短絡術(以下, BT shuntと略す)既往のものは47例, 主要体肺側副動脈(以下, MAPCAと略す)を有するものは4例, 心室中隔欠損(以下, VSDと略す)短絡の残存したものは2例, 右大動脈弓例は22例であった。22q11.2deletion症候群(以下, CATCH22症候群と略す)の検索として, 顔が縦に細長く, 目が細く, 鼻の下が短く, 口が小さい等の特徴的顔貌があり, 鼻声や軽度の精神発達遅滞のある例全例(18例)に, Fish法(Fluorescence In Situ Hybridization)を行った。これにより22q11.2deletionが証明された例は15例であった。一方, 正常顔貌と考えられた19例においてもスクリーニング的にFish法が行われていたが, すべてdeletionを認めなかった。右室流出路再建術式は, 弁輪温存例が96例, transannular patch使用例が79例, External conduit使用例が16例であった。

## 方 法

## 1. AR grade

最終検査時の心エコー図検査でARを認めた例について, AR gradeをmild, moderate, severeに分類した。mildは, 長軸像の拡張相においてAR flowが僧帽弁尖を越えないもの, moderateは僧帽弁尖を越えるもの, severeは心尖部まで達するものとした<sup>10)</sup>。なお, Bentall手術を受けた1例については, 手術前の心エコー図検査を最終検

Table 1 Patients

Total patients in study	191
Gender	male 114/female 77
Age at repair( yrs )	$4.2 \pm 2.2$ ( 1-14 )
Age at last examination( yrs )	$17.9 \pm 7.6$ ( 3-43 )
Duration after repair( yrs )	$13.7 \pm 7.5$ ( 1-33 )
Types of tetralogy of Fallot	
TOF-PA	13
Blalock-Taussig shunt	47
MAPCA	4
VSD leakage	2
Right aortic arch	22
22q11.2 del. syndrome	15

TOF-PA: TOF with pulmonary atresia ( mean  $\pm$  sd )  
MAPCA: major aortopulmonary collateral artery

査とした。moderate以上のAR症例については, 修復術前からの臨床経過を調べた。

## 2. Aortic sinus of Valsalva

131例の患者で修復術時と最終検査時の大動脈バルサルバ洞部径(以下, Aodと略す)を調べた。最終検査時(1例のみBentall手術前)のAodは, 全例心エコー図検査所見より調べた。修復術時のAodについては, 心エコー図検査が90例にしか行われていなかったため, 残りの41例については修復術直前または術後1カ月の心血管造影より測定し, 補正式( $0.946 \times$ 大動脈径)により補正した数値を用いた。心エコー図検査のAodの正常値は体表面積(BSA)より式( $17.1 \times \log$ “BSA”+ 22.2)<sup>11)</sup>で求め, 正常値に対する百分率を%Aodとした。

## 3. Risk factor

AR発症の危険因子として, 修復術時%Aod, 修復術時年齢, 肺動脈閉鎖, BT shunt既往, MAPCA, VSD短絡遺残, 右大動脈弓, CATCH22症候群, 男性を挙げ検討した。

## 4. Statistics

統計解析は, Statview on Macintoshのプログラムを使用した。2群間比較にはt検定, 3群間比較には分散分析, Post-Hoc testとしてFisher's PLSD法を用いた。危険因子の検討にはロジスティック回帰分析を用い,  $p < 0.05$ を有意とした。

## \*補正式の算出方法

今回の検討症例よりランダムに抽出した50例につい

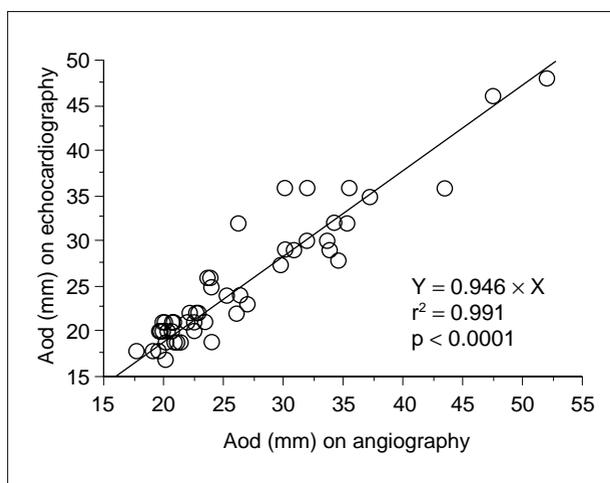


Fig. 1 Relation between Aod on echocardiography and Aod on angiography.

Table 2 Cases of aortic regurgitation( AR )

Total number	43
Gender	male 30/female 13
Age at repair( yrs )	5.2 ± 3.0( 1-12 )
Age at the last examination( yrs )	17.4 ± 8.6( 5-36 )
Duration after repair( yrs )	12.3 ± 7.9( 1-28 )
Duration after repair AR detected( yrs )	9.9 ± 7.3( 0-26 )
AR grade	
Mild	39
Moderate	2*
Severe	2*

\*: one patient developed AR at the time of repair

Table 3 Cases of aortic regurgitation (AR moderate)

Case	Diagnosis	at repair			at the last examinaion		
		Age	AR	%Aod	Age	AR	%Aod
1	TOF	11	Mild	190	18	Moderate	183
2	TOF	4	(-)	120	25	Moderate	150
3	TOF-PA	11	Mild	160	32	Severe	228
4	TOF	3	NE	NE	29	Severe, IE	NE

NE: not estimated

IE: infectious endocarditis

て、同時期の心エコー図検査と心血管造影側面像の大動脈バルサルバ洞部径を測定し、回帰分析を行った。極めて良い相関関係( $r^2 = 0.991$ ,  $p < 0.0001$ )を認め、補正式  $Y$  (心エコー図検査の大動脈径)  $= 0.946 \times$  (心血管造影の大動脈径)が導かれた (Fig. 1)。

## 結 果

### 1. Cases of AR

Table 2に示すように、最終検査時にARは43例で認められ、mild 39例、moderate 2例、severe 2例であった。性別は、男30例、女13例、修復術時年齢は平均 $5.2 \pm 3.0$ 歳 (1~12歳)、最終検査時年齢は平均 $17.4 \pm 8.6$ 歳 (5~36歳)、修復術より最終検査までの期間は平均 $12.3 \pm 7.9$ 年 (1~28年)であった。修復術時に心エコー図検査でmild ARを指摘されていたものは2例で、術後よりARが発見されるまでの期間は平均 $9.9 \pm 7.3$ 年 (0~26年)であった。mild AR群の39例のうち24例は修復術時に心エコー図検査でARを認めていなかった。残りの15例については、心エコー図検査の評価はされていないが、心血管造影での有意なARはなかった。moderate以上のAR 4例をTable 3に示す。

症例1は、MAPCAを有するTOF症例で3歳時にBT shunt手術とunifocalizationを受け、術後C型肝炎に罹患し修復手術が遅れた。11歳の修復術前には心エコー図検査でmild ARを認めており、18歳の最終検査時にmoderate ARへ進行している。%Aodは修復術時からすでに190%と拡大しており、最終検査時も183%と大きい。

症例2はTOF症例で、4歳の修復術時には心エコー図検査でARを認めていなかった。12歳の心エコー図検査でmild ARを指摘され、25歳の最終検査時にはmoderate ARへ進行している。また、%Aodも、修復術時120%から150%に増加している。

症例3はTOF-PA症例で、6歳時にBT shunt術を受け、11歳時に人工導管を用いた修復手術を受けた。この時の心エコー図検査でmild ARを認めていた。30歳頃よりARが進行し%Aodも160%から228%まで拡大し、32歳時にBentall手術を受けた。摘出された大動脈弁は弁輪が著明に拡大しており、3弁のうち右冠尖が低形成であった。

症例4はTOF症例で、3歳の修復術時(1970年)の心臓血管造影ではARの評価はできなかったが、カルテ上ARの記載はない。16歳時の心エコー図検査でmild ARと上行大動脈拡大を指摘されていたが、29歳時に左片麻痺を

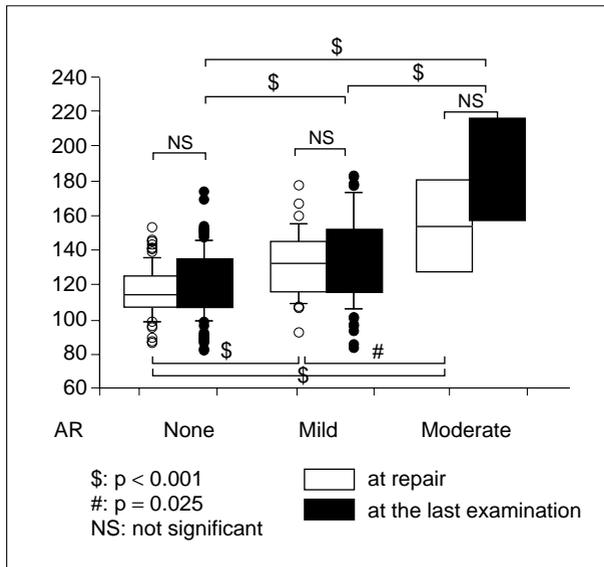


Fig. 2 Comparison of %Aod among groups of AR (none), AR (mild, and AR (moderate)).

来して入院となり頭部CT scanで出血性脳梗塞と診断された。血培よりグラム陰性球菌が検出され、心エコー図検査でsevere ARに進行していたことより大動脈弁でのIEが疑われた。その後血腫は拡大し植物状態となった。本症例は、修復術後より他院でフォローアップされており%Aodは評価できなかった。

## 2. %Aod

%Aodは、修復術時と最終検査時ともに、ARのないnone群、mild群、moderate以上の群の3群間で有意差を認めた。%Aodは、none群では修復術時 $117 \pm 14\%$ 、最終検査時 $121 \pm 18\%$ 、mild群では修復術時 $133 \pm 25\%$ 、最終検査時 $135 \pm 25\%$ 、moderate以上の群では修復術時 $155 \pm 35\%$ 、最終検査時 $187 \pm 39\%$ であった。一方、各群では、修復術時と最終検査時の%Aodは有意差を認めなかった(Fig. 2)。修復術時から最終検査時までの期間は、none群で $14 \pm 7.3$ 年、mild群で $11 \pm 7.8$ 年、moderate以上群で $17 \pm 8.0$ 年と3群間に有意差はなかった。

## 3. Logistic regression analysis

単変量解析では、修復術時%Aod、修復術時年齢、CATCH22症候群、肺動脈閉鎖、BT shunt既往がAR発症と有意な関連を認めたが、MAPCA、右大動脈弓、VSD短絡遺残、男性との関連はなかった(Table 4)。多変量解析では、修復術時%Aod(OR 1.06, 95%CI 1.02-1.09)とCATCH22症候群(OR 11.2, 95%CI 2.8-45.3)のみが有意な関連を示した(Table 5)。また、修復術時%Aodは、手術時年齢と弱いながら相関関係を認めた( $r^2 = 0.133$ ,  $p < 0.0001$ ) (Fig. 3)。さらに、修復術時%Aodは、肺動脈閉

Table 4 Univariate analysis of predictive variables for development of AR

Variables	OR( 95%CI )	p
%Aod at repair	1.06( 1.03-1.09 )	< 0.0001
Age at repair	1.25( 1.08-1.4 )	0.0019
22q11.2 del. syndrome	10.9( 3.2-36.9 )	0.0001
Pulmonary atresia	14.6( 3.8-56.2 )	< 0.0001
Blalock-Taussig shunt	2.9( 1.4-6.1 )	0.0036
MAPCA	3.5( 0.5-26 )	0.21
Right aortic arch	1.7( 0.6-4.5 )	0.27
VSD leakage	3.5( 0.21-57 )	0.38
Male	1.0( 0.5-2.1 )	0.81

OR: odd's ratio, CI: confidence interval

鎖の有る群が無い群より( $144 \pm 15\%$  vs  $120 \pm 17\%$ ,  $p < 0.0001$ )、MAPCAの有る群が無い群より( $147 \pm 31\%$  vs  $121 \pm 17\%$ ,  $p < 0.004$ )有意に大きかった。CATCH22症候群と他の危険因子(修復術時%Aod、修復術時年齢、肺動脈閉鎖、BT shunt既往、MAPCA、右大動脈弓)との関連を調べたが、有意な相関関係を示すものはなかった。

## 考 察

TOFにARが合併することは一般に知られているが、未手術例での報告が多い<sup>1-5)</sup>。Glancyら<sup>1)</sup>は、TOF 5例の大動脈弁の異常を示し、そのうち2例は二尖弁とIEによる弁損傷であった。Matsudaら<sup>2)</sup>はTOF-PAを含む5例を示し、ARの原因は、右冠尖逸脱、IE、長期間の大動脈血流の増加による大動脈弁輪の著明な拡大とした。また、Capelliら<sup>3)</sup>は、TOF-PA症例15例にARと著明な弁輪拡大を認め、7例に右冠尖逸脱、6例にIEによる右冠尖または無冠尖の穿孔を認めたと報告した。その中で弁輪拡大の原因は、長期間のBT shuntやMAPCAによる付加的な容量負荷であると述べている。Marelliら<sup>4)</sup>も、26例の未手術のTOF-PAの成人例を検討し、77%にmoderate~severe ARを認めたと報告した。また、Bullら<sup>5)</sup>もMAPCAで肺血流を維持しているTOF-PA症例218例を検討し、ARを認めない頻度が10歳までで91%、20歳までで62%、30歳までで38%とAR発症の自然歴を示した。

一方、未手術例の報告に比し、修復術後のARについての報告は少ない<sup>6-8)</sup>。1988年にZahkaら<sup>7)</sup>がTOF修復手術後症例のAR群で有意に大動脈径が拡大していることを示し、ARの原因は、大動脈弁輪が拡大することによ

Table 5 Multivariate analysis of predictive variables for development of AR

Variables	OR( 95%CI )	p
%Aod at repair	1.06( 1.02-1.09 )	0.009
Age at repair	0.99( 0.78-1.27 )	0.98
22q11. 2 del. syndrome	11.2( 2.8-45.3 )	0.0007
Pulmonary atresia	4.37( 0.7-25 )	0.1
BT shunt	1.36( 0.5-3.7 )	0.55



Fig. 3 Relation between %Aod at repair and age at repair.

り大動脈弁の支持が不十分になるためとしている。しかし弁置換が必要となる進行例はなかったとしている。その後、1997年にDoddsら<sup>8)</sup>が修復術後遠隔期に大動脈弁置換術が必要となったTOF16例( TOF-PA 12例を含む)をまとめた。全例で大動脈洞部が拡大し、5例がlateral aneurysmorrhaphyを、1例が上行大動脈置換術を受けていた。またaneurysmorrhaphyを受けた5例中3例に大動脈壁の粥状性中膜壊死所見を認めたとしている。Doddsらは、上行大動脈拡大が進行する理由を次のように推測した。修復術前に長期間にわたり大量の血液が大動脈を通過すると、大動脈弁輪や上行大動脈壁にhemodynamic stressがかかり中膜の変性が生じる。修復術後は、この中膜変性がさらにARや上行大動脈拡大の進行する基盤となり得るとした。われわれの検討では、修復手術時%AodがAR群ではARのない群より有意に大きく、moderate以上のAR群ではmild AR群より大きい傾向にあった。このことより、AR群では、術前よりすでにAodが大きくなり、修復術時からARが出現する下地ができていると考えられる。これはDoddsらの見解を実証したことになる。一方、修復術時と最終検査時の%Aodは、ARの有無にかかわらず、有意な変化を認めなかった。これは、ARが必ずしも上行大動脈拡大の原因になるとは限らないことを示している。しかし、moderate以上の群では3例中2例で%Aodは増加しており、ARと上行大動脈拡大が絡み合って進行する例があると考えられる。Marsaleseら<sup>12)</sup>はMarfan症候群以外で粥状性中膜壊死を来した上行大動脈拡張症93例を報告し、長期間にわたるARが最も関連していると述べた。以上よりARを認める例では上行大動脈に関する注意深い経過観察が必要である。

次にAR発症の危険因子を検討したところ、単変量解析では、修復術時%Aod、修復術時年齢、肺動脈閉鎖、

BT shunt既往がAR発症と有意な関連を認めた。Capelli, Marelli, BullらのTOF-PAの報告から考えても、修復術時年齢、肺動脈閉鎖、BT shunt既往が危険因子となることは当然の結果であると考えられる。ただ、今回の検討でMAPCAが危険因子とならなかった理由としては、この検討が修復手術を行えた例に限られているため症例数が4例と少なかったことが影響していると考えられる。寺野ら<sup>9)</sup>は、TOFのAR群とARのない群で新生児期の最大動脈径には差がなく、最終検査時にはAR群の方が有意に%of normalが大きかったことを報告した。さらに右大動脈弓がARに関与している可能性を示唆した。われわれの検討では、右大動脈弓については危険因子とはならず、寺野らの報告を支持するデータは得られなかった。また、AR例のうち男性の占める割合は高かったが統計学的には危険因子とはならなかった。また、AR例には高血圧の症例は認められていない。

多変量解析では、修復術時%AodとCATCH22症候群が危険因子となった。そこで、修復術時%Aodとその他の危険因子との関連をみたところ、修復術時年齢、肺動脈閉鎖、MAPCAとの関連が明らかになった。よって大動脈の拡大はDoddsらの見解のように長期のhemodynamic stressが関与するものと考えられ、修復術が遅れると大動脈の拡大が進み将来ARを来しやすいことが示唆された。特にTOF-PAでMAPCAを伴うものは上行大動脈拡大のリスクは高いことが実証された。次にCATCH22症候群がAR発症の危険因子となったが、これに関する論文は見当たらない。Mommaら<sup>13)</sup>は、CATCH22症候群のTOF-PA患者では、右大動脈弓、高位大動脈弓、中心肺動脈のconfluenceの欠如、動脈管の欠如、MAPCA、鎖骨下動脈起始異常の頻度が有意に高いことを報告した。この報告の中で、CATCH22症候群の23例中5例にARが

記載されていたが，ARとの関連については触れていない．CATCH22症候群では，大動脈弓の異常<sup>14</sup>や，MAPCA等いろいろな特異因子が絡んでくるため，ARの成因として何が関与しているか今のところ不明である．今回の検討では，CATCH22症候群と他の危険因子(修復術時%Aod，手術時年齢，肺動脈閉鎖，MAPCA，右大動脈弓)との相関関係を調べたが，すべて関連がなかった．Marinoら<sup>15</sup>)はCATCH22症候群で，半月弁の異常(2尖弁，重度低形成，閉鎖不全，狭窄)のあることを示しており，発生学的な関与も考えられる．事実，症例( Table 1)はCATCH22症候群であるが，摘出された大動脈弁の右冠尖は低形成であり，半月弁の発生学的異常が絡んでいると考えられる．いずれにしても，今回の検討だけでは不十分であり，今後大規模なリサーチまたは，CATCH22症候群の大動脈弁を含む形態的異常についての詳細な検討が必要と考えられる．

今回の検討では，心エコー図検査でARの評価を行えた例に限られたため，ARの頻度としては過大評価していると考えられる．修復術Aodについては，全例心エコー図検査を行えていなかったため，131例中41例については心血管造影での大動脈径を補正した数値を使用した．しかしながら，50例から導いた補正式の相関係数は $r^2 = 0.991$ と極めて良く，修復術時%Aodと最終検査時%Aodの比較検定や危険因子の解析には影響を及ぼさないと考える．CATCH22症候群の有無については，191例全例でFish法を行えていないが，円錐様顔貌を疑った18例全例にFish法を行い，15例で22q11.2deletionが証明された．また顔貌は正常と考えられるがスクリーニング的にFish法を行った19例はすべてdeletionを認めなかった．以上より臨床的にCATCH22症候群を見逃すことは非常に少なくほぼ網羅していると考えられる．

### まとめ

TOF修復術後の遠隔期にARを認める症例では，修復術時より大動脈バルサルバ洞は有意に拡大しており，Aodは，修復術時年齢，肺動脈閉鎖，MAPCAと関連していた．すなわち，術前の長期にわたるhemodynamic stressが大動脈弁や大動脈壁に影響を及ぼし，大動脈拡大を来して遠隔期にARが出現する原因になり得ると考えられる．また，CATCH22症候群がAR発症と何らかの関連があることが示唆され，今後CATCH22症候群の大動脈弁を含む形態的異常についての検討が必要である．

### 【参考文献】

- 1) Glancy DL, Morrow AG, Roberts WC: Malformation of the aortic valve in patients with the tetralogy of Fallot. *Am Heart J* 1968; 76: 755-759
- 2) Matsuda H, Ihara K, Mori T, Kitamura S, Kawashima Y: Tetralogy of Fallot associated with aortic insufficiency. *Ann Thorac Surg* 1980; 29: 529-533
- 3) Capelli H, Ross D, Somerville J: Aortic regurgitation in tetrad of Fallot and pulmonary atresia. *Am J Cardiol* 1982; 49: 1979-1983
- 4) Marelli AJ, Perloff JK, Child JS, Laks H: Pulmonary atresia with ventricular septal defect in adults. *Circulation* 1994; 89: 243-251
- 5) Bull K, Somerville J, Spiegelhalter D: Presentation and attrition in complex pulmonary atresia. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 491-499
- 6) Bilfinger TV, Seifert FC, Vallone AM, Biancaniello: Aortic valve injury 10 years after tetralogy of Fallot repair. *Pediatr Cardiol* 1994; 15: 100-102
- 7) Zahka KG, Horneffer PJ, Rowe SA, Neill CA, Manolio TA, Kidd L, Gardner TJ: Long-term valvular function after total repair of tetralogy of Fallot. Relation to ventricular arrhythmias. *Circulation* 1988; 78( 5 Pt 2 ): III14-19
- 8) Dodds GA, 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
- 9) 侍野和宏，小川 潔，星野健司，北澤玲子，菱谷 隆：ファロー四徴症の経過中に出現した大動脈弁閉鎖不全の検討．*日小循環誌* 1999; 15( 2 ): 268
- 10) Ciobanu M, Abbasi AS, Allen M, Hermer A, Spellberg R: Pulsed doppler echocardiography in the diagnosis and estimation of severity of aortic insufficiency. *Am J Cardiol* 1982; 49: 339-343
- 11) 安藤美智子，瀬口正史，高尾篤良，ほか：本邦小児の心エコー図の正常値．*日本超音波医学会講演論文集* 1984 : 545-546
- 12) Marsalese DL, Moodie DS, Lytle BW, Cosgrove DM, Ratliff NB, Goormastic M, Kovacs A: Cystic medial necrosis of the aorta in patients without Marfan's syndrome: Surgical outcome and long-term follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 68-73
- 13) Momma K, Kondo C, Matsuoka R: Tetralogy of Fallot with pulmonary atresia associated with chromosome 22q11 deletion. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 198-202
- 14) Momma K, Matsuoka R, Takao A: Aortic arch anomalies associated with chromosome 22q11 deletion ( CATCH22 ). *Pediatr Cardiol* 1999; 20: 97-102
- 15) Marino B, Digillio MC, Toscano A, Anaclerio S, Giannotti A, Feltri C, de Ioris MA, Angioni A, Dallapiccola B: Anatomic patterns of conotruncal defects associated with deletion 22q11. *Genet Med* 2001; 3( 1 ): 45-48