

ファロー四徴症修復術後遠隔期の大動脈弁閉鎖不全および大動脈拡張

千葉県循環器病センター

丹羽公一郎

ファロー四徴症(TOF)非修復例では、加齢とともに大動脈弁閉鎖不全(AR)を伴うようになることが知られている¹⁾が、修復術後のARについての報告は少ない²⁻⁵⁾。坂¹⁾論文はファロー四徴症修復術後多数例を対象とし、遠隔期ARの頻度、大動脈拡張との関連、AR発症危険因子を検索している。そして、中等度以上のARは少ないものの大動脈弁置換術(AVR)、Bentall手術を受ける例があり、大動脈拡張がARの原因であるとしている。さらに、修復時大動脈径、染色体22番部分欠失、肺動脈閉鎖がARの危険因子であることも指摘している。このコメントでは、TOF術後遠隔期におけるARの位置付け、TOF未修復例とAR、TOF修復術後遠隔期のAR、進行性の大動脈拡張、先天性心疾患(CHD)と大動脈拡張の成因(大動脈壁異常)、大動脈拡張危険因子、大動脈拡張の予防および対応に関する最近の考え方を述べる。

1. TOF修復術後遠隔期の問題点⁶⁾

TOF修復術後のmortalityが明らかになるにつれ、長期遠隔期死亡、特に突然死とこれに関連した危険因子、肺動脈弁閉鎖不全、心室頻拍が問題とされている。また、三尖弁閉鎖不全と心房細動、粗動との関連、再手術と肺動脈弁置換術の時期、罹病率に及ぼす影響、遠隔期の心不全など主に長期遠隔期の右心系病変に研究が集中していた。しかし、修復術後経過観察期間が長くなるにつれ、AR、大動脈拡張が少なからず認められ、その中には、再手術を含む治療を必要とする例があることが分かってきた。今後、TOF修復術後患者の年齢が高くなるにつれ、加齢による血圧の上昇、左室コンプライアンスの低下、大動脈壁硬化などが加わり、左心系病変についても研究が進むと考えられる。

2. TOF非修復例とAR

大動脈拡張は、TOFの特徴的所見で、修復前の右左シャントに基づく大動脈血流の増大がその病理学的なバックグラウンドと考えられている^{1,7)}。特に、肺動脈狭窄の強い例でARを認め、非修復肺動脈閉鎖合併例では、ARが中等度以上であることが多い。これらの例では大動脈拡張により二次的にARを生じることが少なくなく、時にAVRを要することが報告されている^{1,7)}。しかし、肺動脈狭窄を伴うTOFでは、細菌性心内膜炎⁸⁾、手術時の大動脈弁損傷¹⁾、大動脈二尖弁(BAV)合併⁹⁾以外に、中等度以上のARは少ない。

3. TOF修復術後遠隔期のAR、進行性大動脈拡張

修復術後TOFのうち、15~18%に軽度のARを認めたと報告されている²⁾。また、少数例ではあるが、修復術後にAVRあるいは大動脈修復術を要したTOFの報告がある^{3,10)}。Doddら¹⁰⁾は、修復術後16人のAVR例を報告し、そのうち4人に上行大動脈修復を行ったと報告した。また、TOF修復術後遠隔期に大動脈径44mm以上の明らかな大動脈拡張を約15%に認めたと報告している³⁾。今までのところ、修復術の有無を問わず、TOFに伴う大動脈拡張による大動脈解離、大動脈瘤破裂の報告はないが、放置した場合、加齢が進むにつれ生じる可能性がある³⁾と推測されている。

4. CHDと大動脈拡張の成因(大動脈壁異常)

BAVでは、Marfan症候群に認められると同様の大動脈壁異常(cystic medial necrosis)がしばしば認められることは古くから知られている¹¹⁾。最近、BAVは血行動態の明らかな変化を認めない小児期から、すでに大動脈拡張を認めることが報告された¹²⁾。一方、CHD(TOF、単心室、総動脈幹症など)の中には、経年的に明らかな大動脈拡張、ARを伴う例があることが知られている。これらの例は、BAVと同様、大動脈壁にcystic medial necrosisを認めるとされている^{13,14)}。TOFの大動脈拡張が著明な例では、修復術前にすでに大動脈壁にcystic medial necrosisを認める^{5,13)}。最近、TOFに認められる大動脈拡張は、Marfan症候群によるものと大動脈拡張部位が異なると報告された¹⁵⁾。さらに、坂¹⁾論文以外にも染色体22番部分欠失と大動脈拡張との関連が指摘されている^{3,5)}。この大血管壁の異常が、intrinsicなものか、TOFに特徴的な術前の血行動態に基づくものか今のところ明らかではない。

5. AR危険因子

大動脈血流増大という血行動態と患者属性に関する因子が検討されている。修復時チアノーゼ高度例、修復時高

年齢，既大動脈肺動脈吻合術例，肺動脈狭窄高度例（肺動脈弁閉鎖），修復時大動脈拡張例³⁻⁵などが挙げられているが，これらの因子は大動脈血流増加がより長期間続いたことと関連があると考えられる．また，右大動脈弓^{3,4}を因子の一つとする報告があり，大動脈血流方向の違い，右大動脈弓は左大動脈弓と比べ肺動脈狭窄の程度が強い¹⁶ことと関連があるかもしれない．男性に多いこと，染色体22番部分欠失との関連は，intrinsicな背景を想起させるが，大動脈壁コプライアンスとの関係とも推測される^{3,17,18}．

6. TOF術後遠隔期大動脈拡張の予防および対応

Marfan症候群では，大動脈拡張の予防に β 遮断薬が使用され，大動脈径40mm以上の例で投与したところ一定の拡張抑止効果があったとしている¹⁸．さらに，最近ではMarfan症候群は大動脈径にかかわらず，全員に β 遮断薬の投与を行う施設も少なくない¹⁹．しかし，CHDに伴う大動脈拡張に対する β 遮断薬の予防効果に関しては，多数例での検討が行われていない．また，Marfan症候群は，50mm以上の大動脈拡張が見られた場合，大動脈修復術を行うとされている²⁰．CHDでの基準はないが，55mm以上とするとの報告がある²¹．TOF修復術後に肺動脈弁置換を必要とし，大動脈拡張を認める例では同時に大動脈修復を行うことがある¹⁹．

結 論

TOF修復例の一部では，大動脈が血行動態の異常からは説明できない程度に拡張し，時には瘤を生じたり，高度のARを合併することがある．そして，これらの症例は，組織学的に大動脈壁のcystic medial necrosisを呈する．TOFに見られる大血管壁異常が，intrinsicなものか，血行動態異常によるものか，どの例が大動脈拡張を生じるか，大動脈拡張の予防が可能かなど，今後の研究が必要と思われる．最近では，TOF修復術年齢の低下とともに大動脈容量負荷の期間が大幅に短縮されている．このため，これから成人期を迎えるTOF修復後患者では大動脈高度拡張，中等度以上のARの頻度が少なくなることが期待される．

【参考文献】

- 1) Capelli H, Ross D, Somerville J: Aortic regurgitation in tetrad of Fallot and pulmonary atresia. *Am J Cardiol* 1982; 49: 1979-1983
- 2) Rieker RP, Berman MA, Stansel HC Jr: Postoperative studies in patients with tetralogy of Fallot. *Ann Thorac Surg* 1975; 19: 17-25
- 3) Niwa K, Siu SC, Webb GD, et al: Aortic root dilation in adults with repaired TOF. *Cardiol Young* 2001; 11: 38
- 4) 狩野和宏, 小川 潔, 星野健司, ほか: ファロー四徴症の経過中に出現した大動脈閉鎖不全の検討. *日小循誌* 1999; 15: 268
- 5) Zecchel R, Ho SY, Davlouros PA, et al: Histology of the aorta, and aortic root dilatation in adults with tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 468A
- 6) 丹羽公一郎, 立野 滋. ファロー四徴症の手術後遠隔成績. *Annual Review循環器* 2002, 213-219
- 7) Marelli AJ, Perloff JK, Child JS, et al: Pulmonary atresia with ventricular septal defect in adults. *Circulation* 1994; 89: 243-251
- 8) Beach PM Jr, Bowman FO Jr, Kaiser GA, et al: Total correction of tetralogy of Fallot in adolescents and adults. *Circulation* 1971; 1(5): 137-143
- 9) Roberts WC, Morrow AG, McIntosh CL, et al: Congenitally bicuspid aortic valve causing severe, pure aortic regurgitation without superimposed infective endocarditis. *Am J Cardiol* 1981; 47: 206-209
- 10) Dodd III 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
- 11) McKusick VA, Logue RB, Bahnson HT: Association of aortic valvular disease and cystic medial necrosis of the ascending aorta. *Circulation* 1957; 16: 188-194
- 12) Henry WL, Gardin JM, Ware JH: Echocardiographic measurements in normal subjects from infancy to old age. *Circulation* 1980; 62: 1054-1061
- 13) 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
- 14) Niwa K, Perloff JK, Kaplan S, et al: Eisenmenger syndrome in adults; ventricular septal defect, truncus arteriosus and univentricular hearts. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 223-232
- 15) Chugh R, Child J, Perloff JK, et al: Echocardiographic characterization of the aortic root in adults with tetralogy of Fallot. *Circulation* 2001; 104: II-558
- 16) Rao BNS, Anderson RC, Edwards JE: Anatomic variations in the tetralogy of Fallot. *Am Heart J* 1971; 81: 361-371
- 17) Sonesson B, Lanne T, Vesneresson E, et al: Sex difference in the mechanical properties of the abdominal aorta in human being. *J Vasc Surg* 1994; 20: 959-965
- 18) Shores J, Berger KR, Murphy EA, et al: Progression of aortic dilatation and the benefit of long-term β -adrenergic blockade in Marfan's syndrome. *N Engl J Med* 1994; 330: 1335-1341
- 19) Webb G, Murphy D, Gatzoulis M: Personal communication.
- 20) Gott VL, Gillinov AM, Pyeritz RE, et al: Aortic root replacement: risk factor analysis of a seventeen-year experience with 270 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 109: 536-545
- 21) Therrien J, Gatzoulis M, Graham T, et al: CCS Consensus Conference 2001 update: Recommendations for the Management of Adults with Congenital Heart Disease Part II. *Can J Cardiol* 2001; 17: 1029-1050