

## 術後10年以上経過したFontan型手術症例の長期遠隔成績と問題点

坂本 貴彦, 麻生 俊英, 武田 裕子, 伊達康一郎  
小林真理子

神奈川県立こども医療センター心臓血管外科

## Key words :

Fontan型手術, 長期遠隔成績, 上室性不  
整脈, hANP, BNP

## Long-term Outcome of Fontan Patients Over 10 Years

Takahiko Sakamoto, Toshihide Asou, Yuko Takeda, Kouichirou Date, and Mariko Kobayashi

Division of Cardiovascular Surgery, Kanagawa Children's Medical Center, Kanagawa, Japan

**Purpose:** The purpose of this study was to evaluate the long-term outcome of Fontan patients over 10 years at our hospital.

**Patients and Methods:** Thirty-three (33) patients underwent Fontan-type operation between 1979 and 1994 at Kanagawa Children's Medical Center. Twenty-five (25) survivors were reviewed, and long-term outcome was evaluated. Preoperative diagnoses were SV in 4, TA in 13, PPA in 2, and TGA/DORV in 6. Fontan methods were atriopulmonary connection in 23, lateral tunnel TCPC in 1, and Björk procedure in 1. Age at operation was  $7.5 \pm 3.3$  years old and body weight was  $19.6 \pm 10.2$  kg.

**Results:** There were 8 late deaths (32%,  $13.1 \pm 3.0$  years after Fontan) and 10 re-operations in 7 patients. Freedom from re-operation was 84% at 5 years, 84% at 10 years, and 78% at 15 years. Among 17 long-term survivors, NYHA classes I and II were found in 14 and 3 patients, respectively, and 5 cases were free from medication. Cardiac catheterization data showed CVP of  $12.6 \pm 2.5$  mmHg and C.I. of  $3.3 \pm 0.8$  l/min/m<sup>2</sup>. Cumulative onset of supraventricular arrhythmia was 0% at 5 years, 6% at 7 years, 23% at 10 years, and 46% at 15 years. Increases in hANP and BNP were associated with postoperative period (hANP;  $r = 0.58$ ,  $p = 0.05$ , BNP;  $r = 0.62$ ,  $p = 0.04$ ) rather than CVP level.

**Conclusions:** Supraventricular arrhythmia or reoperation often occurs more than 10 years after Fontan operation. Increases in hANP and BNP were related to the duration after Fontan operation rather than CVP level. Therefore, further study could be necessary regarding Fontan circulation itself.

## 要 旨

目 的：Fontan型手術後10年以上の長期遠隔成績を検討。

対象と方法：1979～1994年に施行したFontan型手術後長期生存25例(SV 4例, TA 13例, PPA 2例, TGA/DORV 6例)。APC吻合23例, Björk法 1例, lateral tunnel法 1例。手術時年齢 $7.5 \pm 3.3$ 歳, 体重 $19.6 \pm 10.2$ kg。

結 果：遠隔死亡は8例(32%)で, 術後から $13.1 \pm 3.0$ 年経過。遠隔期心カテではCVP  $12.6 \pm 2.5$ mmHg, C.I.  $3.3 \pm 0.8$ l/min/m<sup>2</sup>。再手術回避率は5年84%, 10年84%, 15年78%。累積上室性不整脈発生率は, 5年0%, 7年6%, 10年23%, 15年46%で遠隔期CVPとは関連なし。hANP, BNPはFontan手術後年数と正の相関関係を認めた( $r = 0.58$ ,  $p = 0.05$ ,  $r = 0.62$ ,  $p = 0.04$ )。

結 論：Fontan型手術後は10数年を経過した頃からさまざまな問題が生じ, 今後さらなる検討が必要である。

## はじめに

Fontan型手術は1971年, Fontanらにより報告されたが, 当時は右心房に右心室の代わりとしてのポンプ機能を期待したものであった<sup>1)</sup>。一方, Kreutzerらの方法は右心房を単なる導管と見立てたものであるが<sup>2)</sup>,

Fontan循環を定常流とする現在の考え方はこちらに近いといえる。以後, Fontan型手術は単心室疾患に対する機能的根治手術として多種多様な疾患群に対して応用されるようになり<sup>3)</sup>, またさまざまな工夫によりその早期手術成績は向上・安定化してきた<sup>4, 5)</sup>。しかしながら術後10年以上の長期遠隔成績に関しては上室性不整脈や

平成17年10月26日受付

別刷請求先：〒162-8666 東京都新宿区河田町 8-1

平成18年 1月23日受理

東京女子医科大学心臓病センター心臓血管外科 坂本 貴彦

Table 1 Late death

	Dx	OP	Age at F	Years after F	Cause of death
1	TA(Ib)	Björk	8 y	13 y	Liver dysfunction
2	d-TGA (III), hypo RV	APC	13 y	16 y	Cerebral infarction
3	TA (Ib)	APC	4 y	12 y	LOS at TCPC conversion
4	TA (Ia)	APC	9 y	12 y	Sudden death
5	TA (Ic)	APC	9 y	16 y	Cerebral bleeding
6	CTGA	APC/Oblique partition	2 y	3 y	Lung bleeding at reOP
7	SLV	APC/Oblique partition	4 y	14 y	CHF
8	TA (Ic)	APC	8 y	10 y	Vf

Dx: diagnosis, TA: tricuspid atresia, TGA: transposition of great arteries, CTGA: corrected TGA, SLV: single left ventricle, OP: operative procedure, APC: atriopulmonary connection, F: Fontan operation, LOS: low output syndrome, TCPC: total cavopulmonary connection, reOP: reoperation, CHF: congestive heart failure, Vf: ventricular fibrillation

心不全など未解決の問題も多く、また多数例の報告もわが国ではそう多くないのが現状である。今回、当施設にて経験したFontan型手術の長期遠隔成績を検討した。

#### 対象と方法

当施設では1979年12月～2005年5月に至るまで計103例のFontan型手術を経験してきた。術後10年以上の遠隔成績を検討する目的で、1979～1994年の15年間に経験した33例の中で、病院死亡8例を除いた25例を対象とした。疾患内容は単心室症(single ventricle: SV)4例(左室性3, 右室性1), 三尖弁閉鎖症(tricuspid atresia: TA)13例, 純型肺動脈閉鎖症(pure pulmonary atresia: PPA)2例, 完全大血管転位・両大血管右室起始症(transposition of great arteries: TGA/double-outlet right ventricle: DORV)6例で、手術法内訳は右房肺動脈吻合(atriopulmonary connection: APC)23例(atrial septal defect: ASD単純閉鎖17例, oblique partition 6例), 右房右室吻合(Björk法)1例, 側方トンネル(lateral tunnel: LT)法1例であった。男性12例, 女性13例でheterotaxia症例は認められなかった。計画的開窓術併用例はなかった。手術時年齢は $7.5 \pm 3.3$ 歳, 体重は $19.6 \pm 10.2$ kgであった。

#### 結 果

遠隔死亡は8例(32%)で、術後から $13.1 \pm 3.0$ 年経過していた。死亡原因は肝不全(遠隔期肝癌合併)1例, 再手術時の病院死亡2例, 心不全1例, 致死性不整脈1例, 非心臓死3例(脳梗塞, 脳出血, 原因不明の突然死)であった(Table 1)。脳梗塞例は発症後心房内血栓が認められ, また脳出血例はトロンボテスト5%以下に陥ったワーファリン投与例であった。Kaplan-Meier法による実

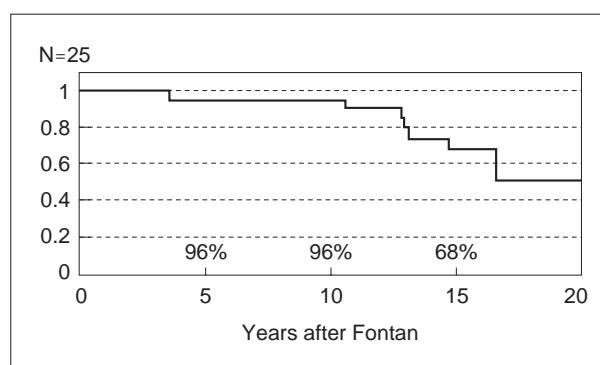


Fig. 1 Kaplan-Meier survival curve.

測生存率は5年96%, 10年96%, 15年68%であった(Fig. 1)。再手術は7例10回(大動脈弁下狭窄解除3, 大動脈弁形成1, ASD閉鎖+ペースメーカー植込み1, 上下大静脈肺動脈吻合(total cavopulmonary connection: TCPC) conversion 2, その他3)を認め(Table 2), 再手術回避率は5年84%, 10年84%, 15年78%であった(Fig. 2)。また累積上室性不整脈(上室性頻拍, 心房粗動, 心房細動, 心房頻拍)発生率は, 5年0%, 7年6%, 10年23%, 15年46%であった(Fig. 3)。

現在生存中の長期生存例17例の観察期間は $14.5 \pm 3.4$ 年で, このうち, NYHA機能分類Iは14例(82.4%), IIは3例(17.6%)であった。外来での経皮的酸素飽和度は93～97%程度であった。また女性例のうち2例が結婚していたが妊娠出産例はなかった。胸部X線写真上の心胸郭比(cardio thoracic ratio: CTR)は $52.0 \pm 5.0\%$ で投薬状況は抗不整脈薬5例, 利尿剤4例, 抗凝固剤5例, ジギタリス製剤8例, 投薬なし5例であった(一部重複)。遠隔期(術後 $10.6 \pm 5.8$ 年)の心カテでは中心静脈圧

Table 2 Reoperation

	Dx	OP	Age at F	Years after F	ReOP
1	DORV, remote VSD	APC	8 y	13 d, 8 mo	SAS resection, AoVP
2	TA (Ib)	APC	9 y	18 y	TCPC conversion
3	DILV, PS	LT	3 y	2 y	ASD closure+PMI
-----					
LD					
4	TA (Ib)	Björk	8 y	3 y, 5 y	LOBT, RPA ligation
5	TA (Ib)	APC	4 y	12 y	TCPC conversion
6	CTGA	APC/Oblique partition	2 y	3 y	BVF enlargement
7	SLV	APC/Oblique partition	4 y	4 y, 4 y	BVF enlargement, PMI

LD: late death, Dx: diagnosis, DORV: double outlet right ventricle, VSD, ventricular septal defect, TA: tricuspid atresia, DILV: double inlet left ventricle, PS: pulmonary stenosis, CTGA: corrected transposition of great arteries, SLV: single left ventricle, OP: operative procedure, APC: atriopulmonary connection, LT: lateral tunnel, F: Fontan operation, SAS: subaortic stenosis, AoVP: aortic valvuloplasty, TCPC: total cavopulmonary connection, ASD: atrial septal defect, PMI: pacemaker implantation, LOBT: left original BT shunt, RPA: right pulmonary artery, BVF: bulboventricular

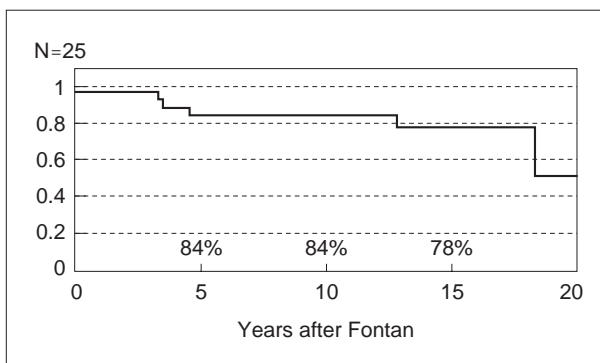


Fig. 2 Kaplan-Meier reoperation-free curve. Freedom from reoperation was 84% at 5 years, 84% at 10 years, and 78% at 15 years.

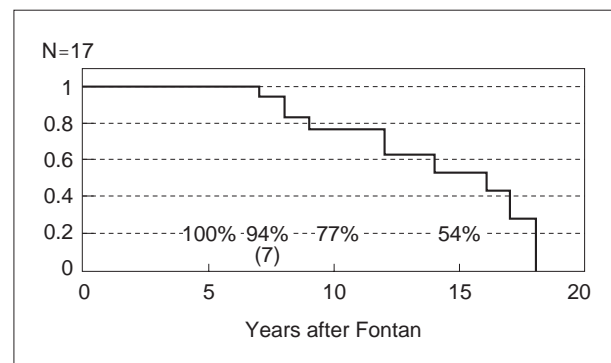


Fig. 3 Kaplan-Meier supraventricular arrhythmia-free curve. Supraventricular arrhythmia consists of atrial fibrillation, atrial flutter, paroxysmal supraventricular tachycardia, and atrial tachycardia. Cumulative onset of supraventricular arrhythmia was 0% at 5 years, 6% at 7 years, 23% at 10 years, and 46% at 15 years.

(central venous pressure : CVP) :  $12.6 \pm 2.5$  mmHg , 心係数 (cardiac index : C.I. ; Fick法による) :  $3.3 \pm 0.8$  l/min/m<sup>2</sup> (2.5l/min/m<sup>2</sup>以下2例)であった。一方, 何らかの理由で遠隔死亡した症例8例の遠隔期(術後 $9.6 \pm 3.8$ 年)心カテ結果はCVP :  $16.1 \pm 2.5$  mmHg(長期生存例と比較して  $p = 0.01$ ), C.I. :  $3.2 \pm 0.6$  l/min/m<sup>2</sup> ( $p = 0.92$ )であった。不整脈発生と遠隔期CVPとは関連がなかった。しかし hANP :  $113.6 \pm 116.7$  pg/ml, BNP :  $150.2 \pm 191.5$  pg/ml といずれも高値で特にFontan手術後年数と正の相関関係を認めた( $r = 0.58$ ,  $p = 0.05$  /  $r = 0.62$ ,  $p = 0.04$  (Fig. 4, 5)。また不整脈治療は, 外来経過観察中に電氣的除細動を使用しなければならないような頻脈発作が出現するエピソードを数回認めた場合には, 塩酸アミオダロン等の抗不整脈剤の投与を開始され, その後改善がなければ電気生理学的検査を施行してcatheter ablationの適

応が検討されていた。

#### 考 察

Fontan型手術における循環は二心室修復術と比較して少ない心拍出量, 高いCVPなど多くの問題を含んでおり, 長期遠隔成績に関しては脳高次機能の問題を含めてまだまだ未知の部分が多い<sup>6,7)</sup>。しかも拍動流により肺血流を確保する通常の循環とは違いFontan循環は定常流であり, その特殊性から長期遠隔期に二心室修復術後では考えられないような問題が生じてくる可能性がある。今回, 10年を超えるような長期間にわたるFontan循環の持続が全身に与える影響に関して自験例からの検討を加えた。

今回の検討症例の多くが該当する時代(1980年代)は現在と比べて術前条件の把握が比較的あいまいで, こ

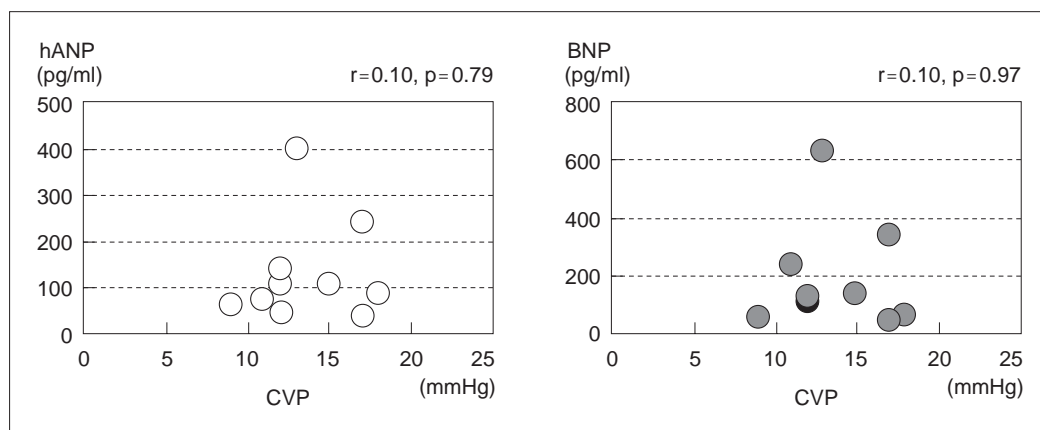


Fig. 4 Relationship between CVP and hANP and BNP. CVP level was not associated with hANP and BNP in the long term.

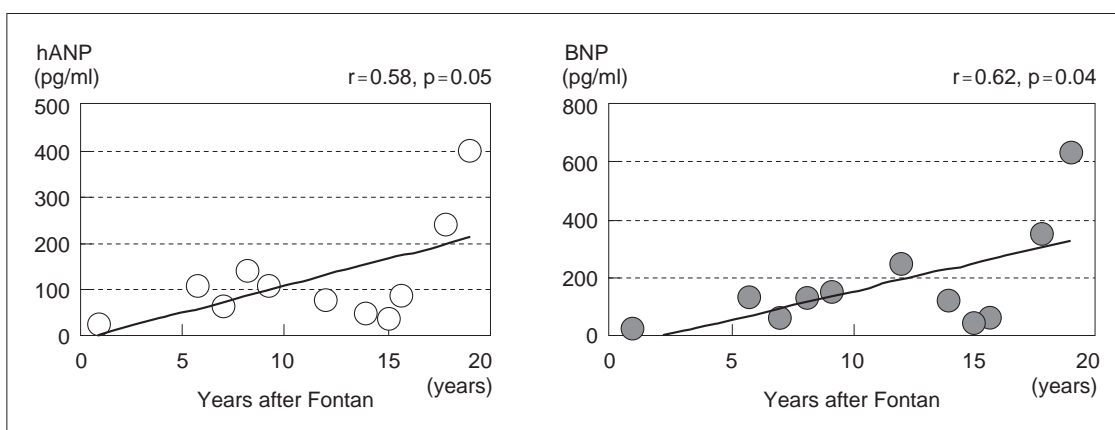


Fig. 5 Relationship between postoperative period and hANP and BNP. Increases in hANP and BNP were related to the duration after Fontan operation (hANP;  $r=0.58$ ,  $p=0.05$ , BNP;  $r=0.62$ ,  $p=0.04$ ).

の時代のFontan型手術といえば15mmHgを超えるような高いICVPを有する症例が多く、体外循環の大きな侵襲も手伝って時には急性期のCVPが20mmHg以上のこともあり術後管理も難渋を極めた。しかしながら今回の遠隔期心臓カテーテル検査結果からはCVPIはそれほど高くはなく( $12.6 \pm 2.5$ mmHg)、なかには8mmHgと一桁の症例も含まれていた。さらに詳しくみると、耐術例25例の術後急性期(1カ月)のカテーテル検査ではCVPは $15.1 \pm 3.1$ mmHgと比較的高値であったが、そのなかで長期生存17例では、遠隔期に $12.6 \pm 2.5$ mmHgと低下したのである。一方、何らかの理由で遠隔死亡した症例8例のCVPは遠隔期においても $16.1 \pm 2.5$ mmHgと依然高値で違いがみられた。また長期生存例はC.I.は $3.3 \pm 0.8$  l/min/m<sup>2</sup>と十分な量を保っており、17例中、14例がNYHA I度であった。一方、遠隔死亡例の遠隔期C.I.は $3.2 \pm 0.6$  l/min/m<sup>2</sup>であり長期生存例と差がなかった。こ

のことから遠隔期のmortalityに寄与している要因の一つとして長期間継続する高いICVPを挙げることができる。しかしながら長期生存例は急性期よりは低いICVPと多めの心拍出量が認められ、そのQOLは現在のところ極端に低いものではない。

さて、遠隔期のmorbidityをみてみると、術後10数年を経過したところで、不整脈、再手術の必要性といった問題が生じてくることが明らかとなった。再手術の種類としては他施設からの報告と同じく、大動脈弁下狭窄に対する解除手術が多かった<sup>8,9)</sup>。しかしながら長期観察例の増加とともに本病態の発生頻度や形態的好発疾患群が明らかになってきた現在、Fontan型手術あるいはそれ以前にDKS(Damus-Kaye-Stansel)吻合や筋切除を施行することで今後はこの種の再手術を減少させることができると期待できる。またASD拡大に関しても同様であろう。

不整脈の発生に関しては上室性頻拍，心房粗動，心房細動，心房頻拍などの上室性不整脈を対象としたが，これらは今まで一般的にすべて高いICVPに起因する心房負荷が原因となっていると考えられてきた．15mmHg前後のCVPが幼少期，成長期に慢性的に存在することが10数年を経過した後に心房壁にfibrosisなどの組織変化をもたらす，結果として不整脈となって現れるのではないかと予想できるからである．事実，当科で施行したTCPC conversion例の病理所見では右房壁のfibrosisが認められた．これが近年，心房肺動脈吻合，いわゆるAPC型Fontan手術やLT法によるTCPC手術よりも心房を高圧にさらさない心外導管法によるTCPC手術が支持されている理由の一つである<sup>10)</sup>．また，不整脈の発生あるいは心不全と関連が深いものの一つとしてhANP，BNPが挙げられる．hANPは心房への負荷を，BNPは心室筋の肥厚や負荷と関連があると考えられる<sup>11)</sup>．今回の検討ではhANP，BNP値はともにCVP値とは何ら相関を認めなかったが，術後年数との間に正の相関関係を示した．これは術後年数，つまりFontan循環にさらされている年数が長いほどhANP，BNP値といった数値が上昇傾向にあり，ひいては心房心室への慢性的な負荷がかかっていることを示しているものである．したがって，ある程度高いICVP（それがどの程度かは明確な答えはないが）が長期間，しかもそれが幼少期，成長期に続くことが上室性不整脈を誘発すると推察される<sup>12)</sup>．一方，Fontan型手術後の不整脈は上室性のものが多いが，なかには心室頻拍，心室細動といった心室性のもも存在し，実際に今回のシリーズのなかでも1名が心室細動により遠隔期に突然死している．心室の肥大から来る心室性期外収縮とそれに誘発される心室頻拍，心室細動の可能性は否定できない．Fontan型手術後は通常，心室拡張末期容積が術前より大幅に小さくなることが知られているが，体心室への少ない前負荷が慢性化し心筋肥大を誘発し<sup>13, 14)</sup>，結果として心室性の不整脈を誘発する可能性がある．

1988年にde Levalらが，流体力学的見地からTCPC法を発表し<sup>15)</sup>，Fontan型手術はいわゆるAPC型Fontan手術からTCPC法へと術式の流れが変化した．また現在，TCPC法の詳細な術式としては，LT法を第一選択にしている施設もあるが<sup>16)</sup>，心外導管法が多く施行されている．わが国では心外導管法が大部分の施設で選択されているようであり，われわれも数年前からGore-Tex graftを用いた心外導管法によるTCPC法を基本術式にしている．一方，Boveらはコンピュータシミュレーションモデルにより左心低形成症候群においてHemi-Fontan手術後のLT法のほうが両方向性グレン手術後の心外導管法より

もenergy lossが少なくflow distributionの点からも有利であることを報告した<sup>17)</sup>．またDurongpisitkulらはLT法を中心としたTCPC法と比べてAPC型Fontan手術のほうが術後早期および遠隔期の上室性不整脈が少ないことを報告している<sup>18)</sup>．しかしながら現在のところ，多くの心臓外科医，循環器小児科医が考えているように，右心房へのwall tensionあるいはstressの経時的上昇がhANP，BNPの上昇と不整脈の発生に關与しているとすれば心房を使わない心外導管法によるTCPC法が不整脈予防の観点からは推奨される．最近多くの報告がみられるようになった心外導管法によるTCPC法へのconversion例<sup>19)</sup>を含めて，今後長期的なfollow-upが望まれるところである．

一方，SidiはFontan型手術に達するよりもadditional flowを残した両方向性グレン手術のほうがQOLが高く，チアノーゼが進行した場合のみFontan型手術に移行すると報告している<sup>20)</sup>．また両方向性グレン手術の際のadditional flowの必要性に關してもcontroversialであり<sup>21, 22)</sup>，Fontan型手術に到達する際に現在頻用されているstaged-Fontan手術の是非に關するmulti-institutional trialの必要性も挙げられている<sup>23)</sup>．さらに最近，GhaferiらはFontan型手術後の慢性的に高いICVPが肝うっ血をもたらす，結果として肝癌の発生の危険度が増すと報告したが<sup>24)</sup>，蛋白漏出性胃腸症の問題などと併せて高いICVPがもたらす影響は多数存在する．また一見元気でqualityが良いと思われるFontan型手術症例でも，なかには突然の不整脈，心不全で失う症例も存在することは事実であり，この点からもFontan循環は未解決な点が多く，この特異な循環に長期間さらされた患者が今後どのような経過をたどるかはさまざまな角度から注意深く見守っていく必要があると思われる．

## 結 語

Fontan型手術後の長期遠隔成績は比較的良好であるが，10数年を経過した頃からさまざまな問題が生じてくる．Fontan循環そのものに未解決な部分が多く，今後ともに注意深い観察と検討が必要であると考えられた．

本論文の要旨は第41回日本小児循環器学会総会・学術集会(2005年7月，東京)にて発表し，座長から投稿推薦を受けた．

## 【参考文献】

- 1) Fontan F, Baudet E: Surgical repair of tricuspid atresia. *Thorax* 1971; 26: 240-248
- 2) Kreutzer G, Galindez E, Bono H, et al: An operation for the

- correction of tricuspid atresia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1973; 66: 613–621
- 3 Yacoub MH, Radley-Smith R: Use of a valved conduit from right atrium to pulmonary artery for “correction” of single ventricle. *Circulation* 1976; 54 (Suppl): III63–70
  - 4 Bove EL, Lloyd TR: Staged reconstruction for hypoplastic left heart syndrome. Contemporary results. *Ann Surg* 1996; 224: 387–394
  - 5 Stamm C, Friehs I, Duebener LF, et al: Improving results of the modified Fontan operation in patients with heterotaxy syndrome. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 1967–1977
  - 6 Wernovsky G, Stiles KM, Gauvreau K, et al: Cognitive development after the Fontan operation. *Circulation* 2000; 102: 883–889
  - 7 Forbess JM, Visconti KJ, Bellinger DC, et al: Neurodevelopmental outcomes in children after the Fontan operation. *Circulation* 2001; 104 (Suppl): I127–132
  - 8 Penkoske PA, Freedom RM, Williams WG, et al: Surgical palliation of subaortic stenosis in the univentricular heart. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 87: 767–781
  - 9 森下 篤, 今井康晴, 高梨吉則, ほか: Fontan手術遠隔期の左室流出路狭窄をDamus-Kaye-Stansel変法で解除した1例. *胸部外科* 1995; 48: 1105–1109
  - 10 Tokunaga S, Kado H, Imoto Y, et al: Total cavopulmonary connection with an extracardiac conduit: Experience with 100 patients. *Ann Thorac Surg* 2002; 73: 76–80
  - 11 Levin ER, Gardner DG, Samson WK: Natriuretic peptides. *N Engl J Med* 1998; 339: 321–328
  - 12 Nakano T, Kado H, Ishikawa S, et al: Midterm surgical results of total cavopulmonary connection: Clinical advantages of the extracardiac conduit method. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127: 730–737
  - 13 Razzouk AJ, Freedom RM, Cohen AJ, et al: The recognition, identification of morphologic substrate, and treatment of subaortic stenosis after a Fontan operation. An analysis of twelve patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104: 938–944
  - 14 Huddlestone CB, Canter CE, Spray TL: Damus-Kaye-Stansel with cavopulmonary connection for single ventricle and subaortic obstruction. *Ann Thorac Surg* 1993; 55: 339–345
  - 15 de Leval MR, Kilner P, Gewillig M, et al: Total cavopulmonary connection: A logical alternative to atriopulmonary connection for complex Fontan operations. Experimental studies and early clinical experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 96: 682–695
  - 16 Jonas RA: *Comprehensive Surgical Management of Congenital Heart Disease*. London, Arnold, 2004, pp376–381
  - 17 Bove EL, de Leval MR, Migliavacca F, et al: Computational fluid dynamics in the evaluation of hemodynamic performance of cavopulmonary connections after the Norwood procedure for hypoplastic left heart syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126: 1040–1047
  - 18 Durongpisitkul K, Porter CJ, Cetta F, et al: Predictors of early- and late-onset supraventricular tachyarrhythmias after Fontan operation. *Circulation* 1998; 98: 1099–1107
  - 19 Marcelletti CF, Hanley FL, Mavroudis C, et al: Revision of previous Fontan connections to total extracardiac cavopulmonary anastomosis: A multicenter experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 119: 340–346
  - 20 Sidi D: The partial cavo-pulmonary circulation with an additional source of pulmonary flow. An alternative to the total cavopulmonary circulation in patients with a functionally single ventricle. *Cardiol Young* 2004; 14 (Suppl): 62–65
  - 21 Mainwaring RD, Lamberti JJ, Uzark K, et al: Effect of accessory pulmonary blood flow on survival after the bidirectional Glenn procedure. *Circulation* 1999; 100 (Suppl): II151–156
  - 22 Yoshida M, Yamaguchi M, Yoshimura N, et al: Appropriate additional pulmonary blood flow at the bidirectional Glenn procedure is useful for completion of total cavopulmonary connection. *Ann Thorac Surg* 2005; 80: 976–981
  - 23 Jonas RA: *Comprehensive Surgical Management of Congenital Heart Disease*. London, Arnold, 2004, p372
  - 24 Ghaferi AA, Hutchins GM: Progression of liver pathology in patients undergoing the Fontan procedure: Chronic passive congestion, cardiac cirrhosis, hepatic adenoma, and hepatocellular carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 129: 1348–1352