

<特集「成人期に入った先天性心疾患の管理」>

成人先天性心疾患 (adult congenital heart disease; ACHD) の現状

糸 井 利 幸*

京都府立医科大学大学院医学研究科小児循環器・腎臓学

Current Status of Adult Congenital Heart Disease

Toshiyuki Itoi

*Pediatric Cardiology and Nephrology, Kyoto Prefectural University of
Medicine Graduate School of Medical Science*

抄 録

近年の治療の進歩によって先天性心疾患 (CHD) の 90% 以上の患者が思春期, 成人期まで到達する事が可能になってきている。2020 年には, 成人患者数は小児を遙かに凌駕すると予想されていることから, CHD は成人循環器疾患の 1 領域と考えて差し支えない。大部分の CHD に対する手術はいわゆる根治手術ではなく, 成人となっても小児期とは異なる多くの解決すべき問題がおこることから経過観察を続けける必要があるが, 成人先天性心疾患 (ACHD) 外来を設置しているのは全国で 32 施設のみである。循環器内科医が ACHD 診療する際に障壁となるのが, 染色体異常など精神発達障害のある患者の受け入れ, 不整脈管理, 妊娠出産管理, 精神心理的問題, 親子関係への対応である。いずれも, CHD にともなう構造異常, 心機能異常, 神経発達障害, 成育歴などが複雑に関連している。ACHD 診療が患者の健全な生活を援助するためには, 小児循環器, 循環器, 小児心臓血管外科のみならず産婦人科, 糖尿病・内分泌科など様々な診療科に対するハブとしての役割を明確かつ効率的に管理する役割を果たせるよう更なる経験・研究が求められている。

キーワード: 先天性心疾患, 成人, 診療体制。

Abstract

More than 90% of the patients of congenital heart disease (CHD) reaches adulthood under the favor of advanced therapy in recent years. CHD is considered as one area of adult cardiovascular disease because the numbers of adult CHD patients is expected to surpass those of children in 2020. Adult CHD patients are needed continuous observation against various complications and sequels because almost all surgical treatments for CHD are not the so-called radical surgery. However, only 32 institutes establish adult CHD clinic. Barriers cardiologists feel for adult congenital clinic are chromosomal anomaly, arrhythmia, perinatal managements, psychological problems and the parent-child relationship. These

平成26年 8月25日受付

*連絡先 糸井利幸 〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町465番地
titoi@koto.kpu-m.ac.jp

issues relates to complexity with structural anomaly, cardiac dysfunction, neurodevelopmental disorders and growth history. In order for the adult CHD clinic to aid a healthy life of the patients, the clinic is expected to play an important role as the hub to regulate various special departments efficiently.

Key Words: Congenital heart disease, Adult, Medical care system.

解剖学的構造異常を有する先天性心疾患 (CHD) は、新生児のおおよそ 0.8~1.0% に生じる疾患群である。そのうちの 50% 以上は乳幼児期までに医療の介入がなければ成人期を迎えることができないが、近年の心臓外科手術治療の発達、内科治療の進歩によって 90% 以上の患者が思春期、成人期まで到達する事が可能になってきている。複雑な先天性心疾患の小児も学校に通い社会に出て、我が国では既に 40 万人以上が成人患者となっている¹⁾。初期に手術をした術後の患者はすでに多くが 40 歳台に突入しつつあり、CHD の患者の半数以上は大人であるという時代が目前に迫っている。日本成人先天性心疾患研究会 (現在は学会) の一般演題数は 15 年で 2 倍を超え、研究分野での関心も高まってきている。完全房室ブロックに代表される先天性不整脈、QT 延長症候群などの膜チャネル遺伝子異常、心筋症など小児から成人に到達している患者や、本邦では重要な疾患であり成人期の管理が問題になる冠動脈後遺症を有する川崎病既往患者も ACHD の様々な問題を共有している。

大部分の CHD に対する手術はいわゆる根治手術ではなく、成人となっても小児期とは異なる多くの解決すべき問題がおこることから経過観察を続ける必要がある。これらの問題の中には、妊娠・出産、遺伝、就労、再手術、心臓以外の手術、突然死の可能性、不整脈の合併、社会的に適応していけるか、未手術例でのチアノーゼによる全身の合併症への対処、いわゆる成人病の頻度、など様々な問題が含まれる。小論ではこれらの CHD 以外の患者を含めたわが国の ACHD 患者を取り巻く主な現状について、われわれの経験を踏まえて紹介する。

ACHD の 頻 度

年間生産児が 100 万人とすると CHD 患児はその 1% で年間 1 万人出生し、その 90% である 9 千人が成人すると考えられる。日本の約半数の人口である英国では中等度以上の複雑性 CHD の成人が年間 1600 人増加している²⁾。

2013 年の 1 年間に当科小児循環器外来を受診した 1,320 名のうち 20 歳以上は 133 名 (10%)、高校生すなわち 16 歳以上を ACHD とする統計もあるので、この年齢を含めると 252 名 (19%) が ACHD であった (図 1)。わが国の統計では、1997 年には、成人患者数 (約 318,000) と小児患者数 (約 304,000) はほぼ同数となり、成人 CHD は 2007 年には約 409,000 となっている³⁾。

また、先天性疾患ではないが、川崎病は 2010 年までに少なくとも 20 万人が罹患し、冠動脈合併症を伴って成人期においても診療を継続する必要がある患者が 2 万人弱に達している。当科外来においても通院する成人のうち 15~16% が川崎病既往者で占められている。2007 年~2012 年の当科外来受診 ACHD の疾患内訳は術後 41%、川崎病 16%、未手術心室中隔欠損に代表される軽症例や不整脈などその他の疾患が 43% を占めていた⁴⁾ (図 2)。2020 年には、成人患者数は、小児を遙かに凌駕すると予想されていることから、CHD は成人循環器疾患の 1 領域と考えて差し支えない。

ACHD 診療体制の現状

複雑心疾患術後の成人患者は加齢に伴い、心機能の悪化、不整脈、心不全、突然死、再手術、感染性心内膜炎、妊娠・出産、高血圧、冠動脈異常、非心臓手術等により病態、罹病率、生命予後

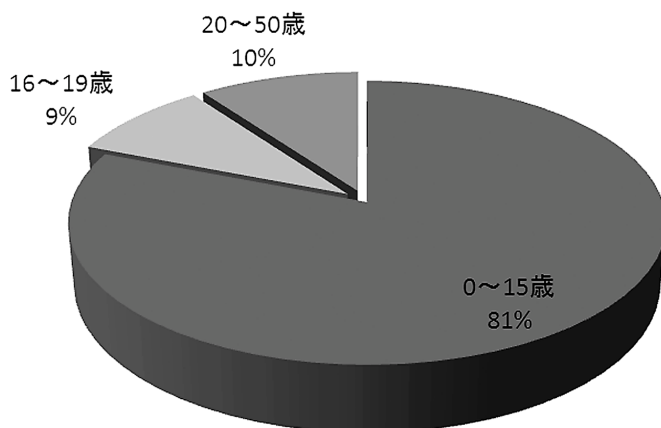


図1 2013年当科外来患者年齢分布
2013年1年間の当科小児循環器外来受診者1324名のうち16歳以上は19%を占めていた。

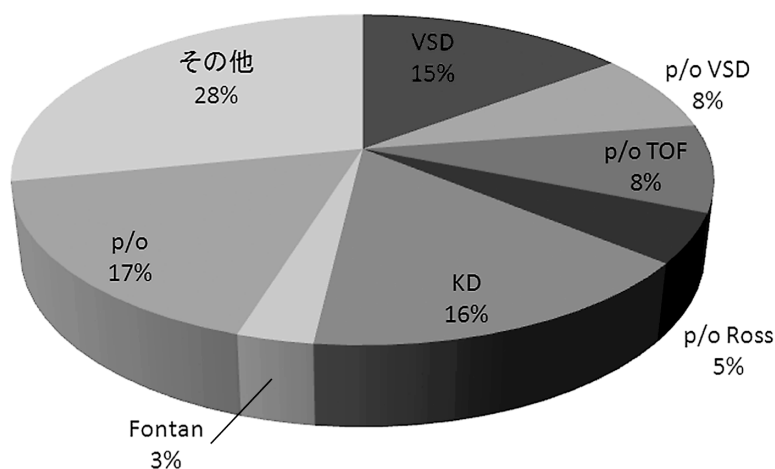


図2 2009年～2012年ACHD疾患の内訳
2009年～2012年の5年間に当科小児循環器外来を受診したACHD患者270名の疾患内訳。術後41%、川崎病16%、未手術心室中隔欠損に代表される軽症例や不整脈などその他の疾患が43%を占めていた。
VSD：心室中隔欠損，TOF：ファロー四徴症，Ross：Ross手術後，KD：川崎病，Fontan：フォンタン型手術（右心バイパス手術），p/o：その他の術後

が修飾される。このためACHD全体の約1/3を占めるとされる重症度が中等度以上の患者の多くは、成人先天性心疾患を専門とする医師を中心とした循環器小児科、循環器内科、心臓血管外科、麻酔科、産科、内科、看護師、臨床心理士等を含むチームでの診療を必要とされている

が、十分な医療体制とはなっていない。

日本成人先天性心疾患学会ホームページに紹介されているACHD診療を行っている69施設のうち専門外来設置を表明しているのは32施設のみで（大学病院20、総合病院9、循環器専門病院3）、残り37施設は専門外来は設置せず各

科、主として小児科循環器外来等で対応していた(大学病院17, 総合病院18, 小児専門病院2)(表1)。CHDの診療に重要な役割を果たしてきた小児病院は原則として成人に対応しないが、近隣(一部隣接)する総合病院に専門外来を開設してACHD診療を行っている小児専門施設が設置予定も含めて8施設ある。ほとんどの施設は改築・移転に際して心疾患以外の慢性疾患にも対応できるよう、総合病院あるいは大学病院と併設するという、かつての本学附属小児疾患研究施設をモデルとするシステムが増加している。ACHD専門外来に従事しているのは、循環器内科医18施設(うち内科医単独7施設)、小児循環器医18施設(単独8施設)、心臓血管外科医10施設(単独5施設)で、産科医や精神科医が外来担当として参加している施設は無かった。約半数の施設で複数科が共同で担当していること、循環器内科医の参加が小児循環器医と同程度であること、小児心臓血管外科医が単独でACHD外来を開設している施設が5施設もあることなどが判明した。ACHD専門外来では循環器内科医の参加が多いが、専門外来を有さない多くの施設では小児循環器医ないしは小

児心臓血管外科医が通常の外来でACHDを診療しているものと推定される。

京都府立医科大学(本学)はわが国のACHD対策委員会(循環器内科ネットワーク)33施設のひとつであるが、正式にはACHD専門外来を開設していない。2007年から2011年の5年間にわれわれの小児循環器外来を受診した20歳以上のACHD患者227名のうち、循環器内科へ移行したのは26名(9.6%)であったが、2013年の1年間で受診したACHD患者133名のうち循環器内科への移行は17名(12.8%)で移行率は増加していた。不整脈発症例では比較的容易に循環器内科への移行が可能であったが、一部の複雑性CHDの場合は併診の形態をとっている。一方で、川崎病既往者の移行は皆無であった。循環器内科で診療を行っていても糖尿病、内分泌、膠原病、神経、呼吸器など他の内科と併診ないしコンサルトすることが少なからずあり、ACHD外来はむしろCHD訓練を受けた総合内科医が担当する方が効率的なのかもしれない(表2)。

対策委員会参加施設へのアンケート調査で循環器内科医がACHD診療における障壁として上位に挙げたのが、1)染色体異常など精神発

表1 ACHD診療を行っている施設

	ACHD専門外来あり			ACHD専門外来なし			合計
	大学	総合	その他	大学	総合	その他	
北海道	2	1		1			4
東北	1	1		2			4
信越・北陸	1			3	2	1	7
関東	9	2	2	2	3	1	19
東海	1	3		2	3		9
近畿	2	2	1	6	3		14
中国	1				2		3
四国				1	1		2
九州	3				4		7
合計	20	9	3	17	18	2	69

表2 他科併診（循環器内科以外）の患者数
（2008～2013年）

神経内科	3
内分泌内科	1
心療内科	2
消化器内科	1
精神科	5
消化器外科	1
整形外科	1
血管外科	1
泌尿器科	1
産科	17
婦人科	2
計	35

達障害のある患者の受け入れ、2) 不整脈管理、3) 妊娠出産管理、4) 精神心理的問題、5) 親子関係への対応、である⁵⁾。それぞれについて概観する。

染色体異常

CHDを合併して成人に至る可能性が高い代表的な染色体（遺伝子）異常の代表はDown症候群、22q11.2欠失症候群、Williams症候群、Turner症候群で、大なり小なり発達障害をともなう。疾患そのものを包括的に担当する診療体制が確立されていないわが国においては、心疾患以外の症状に対する対症療法的対応（内分泌、神経、婦人科、動脈硬化など）になっているため、CHDを伴う染色体異常の患者の内科への移行は難渋することが多い。昨年1年間の外来受診したACHD患者133名中染色体異常を有する患者は16名（12%）で10名がDown症候群であった。早期の外科治療が発達している昨今、成人に達する患者は今後も増加すると考えられる。

不整脈

循環器内科医がACHD診療で障壁としたものに意外にも不整脈管理が挙げられている。ACHD患者では手術の有無に係らず、不整脈の発症が心機能低下や血栓症を助長する可能性があるこ

とから自然歴の上で重要な因子となる。一般的に不整脈発症には、不整脈器質（substrate）、修飾因子（modulator）、引き金（trigger）の3要素が重要である⁶⁾。

CHDでは器質としての構造異常と手術術式、修飾因子としての血行動態が特異的であるため、不整脈の管理や治療に際しては、不整脈診断のみならず心機能・血行動態評価が正常構造心に比べて必要となる。複雑心疾患ほど不整脈発症の頻度が高いが、単純心疾患でも術後遠隔期に不整脈を生じることが稀ではない。CHD心筋の電気生理学特性は正常人のそれと同等と考えられるが、心内構造の解剖学的異常、様々な血行動態による過負荷の影響および手術瘢痕などが複雑な不整脈器質を構成することにより、正常若年者では稀なさまざまな不整脈発症のリスクが高まっている。不整脈の持続は血行動態の悪化を進行させ血栓塞栓症の発症もともなうようになる。虚血性心疾患や加齢などによる不整脈とは異なりACHDでは様々な不整脈が合併し、対応が困難で長期間の管理が極めて複雑になることが多い（表3）。不整脈管理は複雑CHDを有する成人に対して提供されるべき複雑なケアの重要な部分である⁷⁾。

ACHD患者に対する観血的な不整脈治療、たとえば修正大血管患者などの除脈性不整脈への永久ペースメーカー植え込みや、心房粗細動、上室性頻拍、心室性頻拍などの頻拍性不整脈に対するablation治療は、デバイスも発達もあって本院循環器内科にて対応していただいているが、複雑な心内構造やフォンタン型手術後の不整脈治療には小児循環器医と試行錯誤あるいは高度専門医への紹介を行っている。

妊娠・出産

女性のACHD患者に対する産婦人科による定期的なケアを行っている施設は見受けられず、対応は必要時である。何らかの疾患を有する妊婦の周産期管理が可能な産科医は極めて限られている現状で、ACHD患者の妊娠・分娩・産褥期の管理が可能な施設はさらに限られる。心臓病は妊娠の成立を妨げるものではないが、妊娠

表3 一般的CHDの不整脈発症リスク

	AF (IART)	WPW	VT/SCD	SSS	AV Block	
					Spontaneous	Iatrogenic
VSD	+		+			+
ASD	+					
TOF	++		++			+
AS			++			+
dTGA	+++		++	+++		
CAVC	+				+	++
Fontan	+++		+	+++		
cTGA	+	++	+		++	+++
Ebstein	++	+++	+			

VSD: 心室中隔欠損、ASD: 心房中隔欠損、TOF: ファロー四徴症、AS: 大動脈狭窄、dTGA: 完全大血管転位、CAVC: 房室中隔欠損、Fontan: フォンタン型手術、cTGA: 修正大血管転位、Ebstein: エプスタイン奇形、AF: 心房粗動、IART: 心房内リントリー頻拍、WPW: WPW症候群、VT: 心室頻拍、SCD: 心臓突然死、SSS: 洞機能不全、AV block: 房室ブロック

中および出産後に生じる循環動態の変化は母子双方に対するリスクを増加させるため特別な管理が必要であり、どのような疾患であっても妊娠中の母子へのリスクを明らかにするために循環動態の評価が必要である。

中等症以上の心疾患女性で、妊娠・出産のリスクが高いことが予想される場合は、計画的に妊娠する必要があり、妊娠後は循環器を専門とする施設で診療を受けることが推奨される。また、思春期や成人期を迎えた先天性心疾患女性には、出産設備の整った成人先天性心疾患診療施設に紹介されることが推奨される。日本小児総合医療施設協議会31施設のうち産科を有する施設は20施設で、そのうち18施設がACHD妊婦に対応できるが、独立型小児専門病院は5施設のみで、その他の施設は大学附属病院か総合病院の小児病棟型であるため院内産科との協同診療を行っている。以上から、ACHD妊婦に対する高度な専門医療が可能な施設は国立循環器病研究センターを加えると6施設あまりと推定されかなり限られた状況である。

心理・精神的問題

複雑CHDを有する患者の中には、注意欠陥、衝動的な振る舞い、実行機能障害などと同様に、軽度な認知障害、社会行動異常、社会的相互作用の欠陥、実用的言語を含むコミュニケーション技能の基本の欠如に特徴づけられる神経発達の特徴的なパターンと行動障害が知られている。しかし、小児期に限らず成人期におけるこれらの欠陥の評価や対応のための診療ガイドラインは現時点では存在しない。産業労働衛生の現場でもメンタルヘルスの問題がクローズアップされている昨今、ACHD患者ではそれまでの成育歴からさらに複雑な問題を抱えることになる。昨年1年間に当科循環器外来を受診したACHD患者113名のうち6名(5.3%)が実際に精神・神経科と併診しており、それらの科を受診するほどではないが特に職場での心理的問題を抱えている患者も多い。内部障害であるACHDは職場などでの無理解などで通常以上のストレスがかかっていることは想像に難くない。職場の健康管理を担う産業医との連携も必

要になるだろう。

神経認知障害を持つ成人では精神疾患合併の発症率が一般集団の成人より3~4倍高い⁸⁾。平均年齢32歳の時点で評価された280人のCHD患者による1コホートにおいて、50%が少なくともひとつの気分障害や不安障害の診断基準に当てはまった⁹⁾。したがって、抑うつあるいは不安徴候とそれらの疾病徴候あるいは薬剤副作用との重複の可能性の注意深い見直しも臨床評価として重要であるが、医学係数よりも社会的適応や患者が知覚する健康状態の方が抑うつや不安を予測できる。これらの領域における困難は仲間との関係性の障害、家族の過保護、独立した成人への進行の遅れを含む因子と関係している。

親子関係への対応

親子関係とくに外来に同伴する親への対応が障壁と挙げる循環器内科医が多いということはわが国の特徴とも思われる。親子関係への対応は青年期から成人への移行(transition)の問題とも関係している。ACHD患者は、小児医療から成人医療への移行に際して背景となる基礎疾患の病態変化以外に、就業、医療保険、生命保険、心理的社会的問題、結婚、出産、遺伝など成人期特有の問題を抱える。このため、成人後も観察、加療を必要とすることが多い。小児期は両親が病気の内容、治療法を把握していたが、成人になる過程で親からの自律、患者本人による疾患理解と自己管理、本人が病気を認識することが必要となる。

成人医療への移行は診療場所を移すこと(transfer)であるが、自律と自己管理は判断の主体を親から患者自身に移すこと(transition)である。ACHDの診療体制が整っているカナダでさえも、適切にtransferできている患者は半数にも満たない¹⁰⁾。当科のtransfer基準は明確ではないが、著者は大学卒業時あるいは就職時をきっかけに循環器内科へ紹介しており、高校卒業前にその旨を本人および親に説明している。比較的容易にtransferできる患者はフォロー四徴症術後以下の軽症例および不整脈合併例であ

る。複雑CHDの場合、内科側からすると合併症などを含めた長期管理の適切なポイントの共有を必要とするであろうが、長年主治医をしてきた小児循環器医にとっても個々の患者に対しては試行錯誤的であり、責任を持って内科に紹介することを躊躇する場合がある反面、敢えて長期予後を明らかにするという意味合いで管理を継続している場合もある。大学病院や総合病院では院内に各領域専門内科、産婦人科、精神科が存在し、就職などで転居しない限り転院する必要はないが、成人の診療科がないほとんどの小児病院では問題は深刻である。日本でのACHD診療の必要性をもっとも深刻に受け止め、診療体制の構築を目指しているのは小児病院の現場からであった。

親からの自律を推量するよい指標はひとりで外来を受診しているかである。染色体異常やその他の発達障害を伴う場合を除いて、成人以降も親と受診する患者の場合はtransferがスムーズにいかないし、院内に各科が存在するので、いつでも相談・対診が可能という安心感からか小児循環器科側も積極的に推奨することもできない。

スムーズにtransferを行うためには、途切れないtransitionを完成させられるかが重要になる。トロント小児病院で作成したtransition支援パンフレット(Good 2 Go)では、誕生から12歳になるまでは親に向けて3年ごとに区切ったの情報提供、12歳以降は3年ごとに区切った情報を患者本人に提供するシステムである。内容は北米の環境に即したものであるため、わが国に適応できるような内容に改変したものを教育支援ツールとして準備中と聞いている。

最 後 に

早期の外科的治療はACHD患者の予後を改善したが治癒させたわけではない。運動に対する不耐容はACHD患者の主要な問題であり、QOLを有意に低下させている。心不全管理や運動不耐容、体力増進も大きな問題であるが、ACHD患者は一般人と同様に冠動脈硬化病変

のリスクが高まるので、体力フィットネスは冠動脈リスクを軽減することが想定されるが、ACHD患者に対する運動のリスクと有用性に関してともに十分なエビデンスはないため、個々の症例について検討することが推奨される。

以上、我々の経験と文献的考察により我が国のACHD診療の現状を概観したが、今後の

ACHD専門診療は小児循環器、循環器、小児心臓血管外科のみならず産婦人科、糖尿病・内分泌科など様々な診療科に対するハブとしての役割を明確かつ効率的に管理する役割を果たせるよう更なる経験・研究が求められている。

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

文 献

- 1) Shiina Y, Toyoda T, Kawasoe Y, et al. Prevalence of adultpatients with congenital heart disease in Japan. *Int J Cardiol* 2011; 146: 13-16.
- 2) Wren C, O'Sullivan JJ, Survival with congenital heart disease and need for follow-up in adult life. *Heart* 2001; 85: 438-443.
- 3) Shiina Y, Toyoda T, Kawasoe Y, Tateno S, Shirai T, Wakisaka Y, Matsuo K, Mizuno Y, Terai M, Hamada H, Niwa K. Prevalence of adultpatients with congenital heart disease in Japan. *Int J Cardiol* 2011; 146: 13-16.
- 4) 循環器病の診断と治療に関するガイドライン。成人先天性心疾患診療ガイドライン（2011年改訂版）。
http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2011_niwa_h.pdf.
- 5) 八尾厚史, 落合亮太. 成人先天性心疾患の診療体制—特に循環器内科医の枠割に関する最近の動向—. *Heart View* 2013; 17: 49-53.
- 6) 宮崎 文. 先天性心疾患と上室性頻拍, 心房細動—頻度, 機序, 治療—. *Heart View* 2013; 9: 106-113.
- 7) Triedman JK, Walsh EP. Arrhythmias in adults with congenital heart disease. *Diagnosis and Management of Adult Congenital Heart Disease*, Editors. Gazoullis MA, Webb GD, Daubeney PEF. 2nd ed. Philadelphia. Elsevier Saunders; 2011, pp 127-131. ISBN/978-0-7020-3426-8.
- 8) Kovacs AH, Saidi AS, Kuhl EA, Sears SF, Silversides C, Harrison JL, Ong L, Colman J, Oechslin E, Nolan RP. Depression and anxiety in adult congenital heart disease: predictors and prevalence. *Int J Cardiol* 2009; 137: 158-164.
- 9) Spijkerboer A, Utens E, Bogers A, Helbing W, Verhulst F. A historical comparison of long-term behavioral and emotional outcomes in children and adolescents after invasive treatment for congenital heart disease. *J Pediatr Surg* 2008; 43: 534-539.
- 10) Reid GJ, Irvin MJ, McClindle BW, Sananes R, Ritvo PG, Siu SC, Webb GD. *Pediatrics* 2004; 113: e197-e205.

著者プロフィール



糸井 利幸 Toshiyuki Ito

所属・職：京都府立医科大学大学院医学研究科小児循環器・腎臓学 准教授

略 歴：1981年 3月 京都府立医科大学卒業

1981年 5月 京都府立医科大学附属病院研修医（小児科）

1982年 4月 福井愛育病院小児科医員

1984年 4月 京都府立医科大学大学院医学研究科入学

1988年 4月 心臓血圧センター福井循環器病院小児科医長

1990年 4月 大津市民病院小児科副医長

1991年 8月 アルバータ大学 Heritage Medical Research Center 研究員

1994年 4月 京都府立医科大学小児疾患研究施設内科部門講師

2003年 4月 京都府立医科大学大学院医学研究科発達循環病態学助教授

2007年 4月～現在に至る

専門分野：小児科, 小児循環器, 胎児循環器

主な業績：1. Itoi T (2011). Myocardial Lactate Metabolism in Children with Non-Cyanotic Congenital Heart Disease, Congenital Heart Disease-Selected Aspects, P. Syamasundar Rao (Ed.), ISBN: 978-953-307-472-6, InTech,

2. Oka T, Kato R, Fumino S, Toiyama K, Yamagishi M, Hamaoka K. Noninvasive estimation of central venous pressure after Fontan procedure using biochemical markers? and abdominal echography. J Thorac Cardiovasc Surg. 2013; 146(1): 153-157 (corresponding author)

3. Itoi T, Oka T, Terada N. Modulation of C(16:0) -ceramide in hypertrophied immature hearts by losartan. Pediatr Int. 2013; 55(3): 272-276.

4. Itoi T. Stenting as a possible new therapeutic strategy to the obstructed TAPVC. J Cardiol Case 2013; 8(2): e93-e94.

5. Umenai T, Shime N, Asahara T, Nomoto K, A pilot study of Bifidobacterium breve in neonates undergoing surgery for congenital heart disease. J Intens Care 2014, 2: 36