

ファロー四徴症

1. 疾患名ならびに病態

ファロー四徴症

ファロー四徴症 (tetralogy of Fallot、以下 T0F) は、心室中隔欠損 (VSD)、肺動脈狭窄 (PS)、大動脈騎乗、右室肥大の 4 つの特徴を呈する先天性心疾患である。

発生学的には心室中隔の漏斗部という肺動脈に近い部分の中隔が前方 (右室側) に偏位することにより VSD と PS (正確に言うと右室の流出路狭窄) が引き起こされる。肺動脈狭窄の程度により様々な臨床像を示すが、不安定かつ進行性の低酸素血症を特徴とする。

一般に手術例の長期予後は良好で、術後 30 年の生存率は 98% と報告されているが、経過中に、肺動脈弁閉鎖不全や右心機能不全、不整脈などが問題となる可能性がある。外科治療をしなければ、1 年生存率は 75%、3 年生存率は 60%、10 年生存率は 30% と言われる。死亡原因としては低酸素発作、脳梗塞、脳膿瘍で、年長児では心不全、腎不全などである。

“肺動脈閉鎖を伴ったファロー四徴症” は “ファロー極型” とも呼ばれることがあるが、”心室中隔欠損を伴った肺動脈閉鎖” と同義である。大動脈騎乗が 50% 以上右室に寄った者は “兩大血管右室起始” とも呼ばれることがある。“肺動脈閉鎖を伴った T0F” には Rastelli 手術が施行されるが、遠隔期の問題点は T0F と共通する点が多い。

また、T0F の約 15% の症例で 22q11.2 欠失症候群をとまうことが報告されているので (逆に 22q11.2 欠失症候群では約 67% に T0F が合併)、22q11.2 欠失症候群に関する精査および加療が必要である。

2. 小児期における一般的な診療

◇ 主な症状

- ・ 修復前の主な症状・所見
- ・ 心雑音：通常胸骨左縁第 2-3 肋間に最強点を有する駆出性収縮期雑音で、II 音は単一で亢進している。この心雑音は右室流出路狭窄 (肺動脈狭窄) に由来するものである。
- ・ チアノーゼ：T0F は右室流出路狭窄を伴っており、これによりチアノーゼが出現する。狭窄の程度により、チアノーゼの出現時期・程度が異なり、チアノーゼを来さずに経過する場合もある (いわゆるピンクファロー)。重症の T0F (肺動脈閉鎖を含む) は肺動脈が低形成であるため、肺血流は動脈管に依存することが多い。チアノーゼが 6 ヶ月以上続くとバチ状指 (指先が太鼓のバチ状になること) を呈する。
- ・ 低酸素発作：発作性の強いチアノーゼを呈することがあり、低酸素発作 (anoxic spell) と呼ばれる。多くは乳児期以降に発症する。睡眠覚醒後などに、啼泣・排便・脱水などを契機に不機嫌となり、チアノーゼの増強と多呼吸、心雑音減弱または消失、アシドーシスなど

をきたす発作で適切な処置を必要とする。貧血はこの発作の増悪因子である。発作が持続すると生命の危機がある。

・一般に、体重増加不良、哺乳不良、呼吸障害といった心不全症状は伴わないため、生後の体重増加は良好である。

◇ 診断の時期と検査法

新生児期～乳児期の心雑音や啼泣時チアノーゼで心疾患を疑われ、心エコー検査により診断に至ることが多い。胸部単純 X 線では、正常～やや小さめの心陰影で左第 2 弓が陥凹した特徴的な心陰影（木靴型）と肺血管影の減少が認められる。心エコー検査では、心室中隔欠損と大動脈騎乗（心室中隔の延長上に大動脈弁がある）が観察される。大きな VSD（多くは三尖弁直下の膜様部欠損）と漏斗部中隔の前方偏位のため、右室流出路の狭小化が認められ、肺動脈も大動脈に比して細い。弁下部狭窄が典型的であるが、弁性、弁上狭窄を伴うことも多い。

手術前には、心臓カテーテル・造影検査を行い、肺動脈のサイズや左室容量、冠動脈異常の有無、頸部血管の分岐などについて調べる。形態評価のためには心臓血管 CT も有用である。3D 画像が構築でき、形気管・気管支や大血管との位置関係の把握に役立つ。

◇ 治療法

【内科的治療】

・肺動脈狭窄が重症の場合（肺動脈閉鎖を含む）：肺血流が動脈管により維持されている場合は、外科的介入までの動脈管血流維持のためプロスタグランジ E1(PGE-1)製剤を使用する。必要な場合は、酸素投与も行う。

・低酸素発作：低酸素発作時は酸素投与、アシドーシス補正、鎮静、 β 遮断薬、 α 刺激薬などを使用する。発作予防には β 遮断薬内服を行う。また、輸血による貧血改善も発作予防には有効である。

【外科的治療】

・姑息術：新生児期、乳児期にチアノーゼが強い状態や、プロスタグランジン E1 使用例では、姑息術として Blalock-Taussig shunt（鎖骨下動脈と左または右の肺動脈へのバイパス術）を行うことがある。古い症例では、人工血管を用いず、鎖骨下動脈をそのまま肺動脈につなぐことがあり、この場合は当該側の血圧が低くなるため、特に遠隔期の血圧測定時には注意が必要である。

・心内修復術：右室流出路形成術と心室中隔閉鎖術を行う。右室流出路形成術はパッチによる拡大と漏斗部筋肉切除術を行うが、肺動脈弁輪径が小さい場合には右室流出路から肺動脈までを切開して拡張する。流出路が閉鎖している例では、右室と肺動脈を人工血管でつなぐ手術（Rastelli 手術）が行われる。手術時期は施設によって異なる（3 カ月～1 歳）が、概ね体重 6 - 8 kg ぐらいで実施されることが多い。

◇ 合併症および障がいとその対応

小児期に特有の合併症があるわけではないが、一般的な手術による合併症や遺残短絡、感染性心内膜炎などは注意が必要である。遠隔期に生じる合併症（後述）が小児期から問題となることもある。

3. 成人期以降も継続すべき診療

◇ 成人期の診療の概要

【T0F 術後外来フォローアップの注意点】

T0F は右室機能障害がよほど重症にならない限り、自覚症状は出現しにくい。不整脈や心不全などの自覚症状のある症例は分かり易いが、緩徐に進行する右心不全は自覚症状を認識していないことが多い。心不全症状があれば内服薬が処方されていることもあるが、ほとんどが無投薬で経過観察可能なため、患者自身は心疾患のない人同様の生活を送ることができていると思っている。このことが、Fontan 術後などの内服薬処方・定期フォローが必要な重複複雑心奇形術後患者と比較して、T0F 患者がドロップアウトしやすい原因と考えられている。

しかし、前述したように遠隔期合併症も少なくなく、客観的な評価と適切な時期の治療介入が重要であるため、継続的な経過観察が必要であることを、繰り返し説明することが肝要である。

【フォローアップのポイント】

1. 成人先天性心疾患の専門知識をもつ循環器専門医による定期的な外来診療
 2. 心エコーは毎年、MRI は2~3 年ごと、CT は随時（MRI 禁忌例）
 3. 心電図は毎年、ホルター心電図は1~2 年ごと
 4. 運動機能検査（心肺運動負荷）；運動耐容能の評価や運動誘発性の不整脈の検出
- T0F の心内修復術は、他の複雑心奇形と同様に根治手術（完全に正常の心臓の形にする手術）ではない。修復術後の血行動態異常は、手術時年齢・心筋保護方法・術式の影響を受け、運動能低下や上室・心室不整脈の合併につながる。再手術や不整脈などの合併症は、多くは術後約 45 年、50 歳くらいで特に増加してくると言われており、3~10%程度に再手術が必要となる。

術後早期から中期に問題になるのは、右室流出路や末梢肺動脈の狭窄、遺残短絡などであるが、遠隔期における最大の問題は、肺動脈弁閉鎖不全（以下 PR）である。PR の病状の進行には段階があり、右心系の容量負荷、右室収縮低下、心室性不整脈などを生じ、最後には右心不全のために死亡することもある。臨床的には、1) 右心負荷の初期に心室性期外収縮などの不整脈が出現、2) 右室容量負荷により右室機能不全から右心不全症状が出現、3) 右心のさらなる容量負荷により右室拡張末期圧が上昇し、拡張期に心室中隔が左室側に凸になることで左室の拡張障害が生じてくる末期の段階がある。心機能が可逆的であるうちに、肺動脈弁置換術を行う必要がある。

・ 修復術後成人期の合併症

1. 肺動脈弁閉鎖不全

右室駆出率が低下した症例では、術後の右室駆出率も改善しないため、症状が出現した場合はもちろん、右室駆出率が低下し始めた段階で肺動脈弁置換術（以下 PVR）を検討する。日本循環器学会の「成人先天性心疾患診療ガイドライン」内に掲載されているボストン小児病院における T0F の再手術適応を参照されたい。PVR の人工弁は、基本的に生体弁が選択される。また、最近では経カテーテル肺動脈弁置換術（transcatheter pulmonary valve replacement : 以下 TPV）が行われるようになっており（本邦では未承認）、低侵襲での PR 治

療が可能になっている。

2. 肺動脈弁閉鎖不全や三尖弁閉鎖不全による右室拡大と機能不全

右室駆出率が低下した症例では、術後の右室駆出率も改善しないため、早期の治療介入を検討する。三尖弁閉鎖不全（以下 TR）に対しては弁形成（弁輪縫縮）または弁置換術を考慮する。

3. 遺残右室流出路狭窄

右室・肺動脈の同時収縮期圧較差が 50mmHg 以上か、右室/左室収縮期圧比 0.7 以上が再手術の適応であるが、これ以下でも、以下の合併病変があれば手術を考慮する。(1) 進行性の右室拡大や右室機能低下を伴う場合、(2) 肺体血流比 (Qp/Qs) 1.5 以上の遺残短絡 (VSD など) を伴う場合、(3) 有症状で、高度の大動脈閉鎖不全を伴う場合、(4) いくつかの遺残病変を伴い、右室拡大や右室機能低下を伴う場合である。

4. 肺動脈狭窄（分岐部狭窄および末梢肺動脈低形成）

この病変単独で手術を行うことはまれである。末梢肺動脈狭窄に対するバルーン形成術 (balloon pulmonary valvuloplasty : 以下 BPV) は、血流量の増加、血管床の発育、血管抵抗の減少による右心圧負荷の軽減が期待できる。BPV の適応は明確ではないが、右室圧が体血圧の 50%を超えた場合、右室機能低下例や左右肺血流の不均衡 (75%対 25%を超えた場合) では適応となる。ステントも有効で、中枢に近い分岐部や主肺動脈への留置はしばしば行われる。ステント再拡張は挿入後最長 10 年でも有効とされる。

5. 不整脈（持続型単形性心室頻拍、房室ブロック、心房粗動・細動）

上室頻拍は 30%以上でみられ、心房粗動は三尖弁逆流例でしばしば認める。有意な心室性不整脈は 10%程度に認める。持続性心室頻拍は右室流出路起源が多い。QRS 間隔 180msec 以上は心室頻拍の危険因子である。右室起源心室頻拍、心房頻拍に対してカテーテルアブレーションは有効である。しかし、血行動態異常（中等度の TR、PR、右室機能不全）がある場合は、再手術と術中冷凍アブレーションの併用が有効な場合がある。

6. 突然死

突然死は 0.2%/年に認める。心内修復術後の突然死の危険因子は、(1)心内修復時の高年齢、(2) 高度の右室流出路狭窄、(3) 中等度から重度の PR や狭窄による右室機能低下、(4) ホルター心電図や EPS で誘発される心室頻拍の既往、(5) 左室機能低下、(6) QRS 幅 \geq 180msec などである。失神、症状を伴った心室頻拍、救命された突然死ニアミスでは、二次予防として ICD 植込みの報告が増えている。しかし、不整脈治療を併用した再手術後の心室頻拍の発生率は著明に低下するため、この疾患に関する ICD の適応は未だ明らかではない。再手術で右室機能、肺動脈弁機能を温存することで、突然死を予防できる可能性がある。

7. 遺残短絡；心室中隔欠損症 (VSD) や心房中隔欠損症 (ASD)、卵円孔開存 (チアノーゼ、血栓塞栓)

遺残短絡を認めた場合は短絡量の評価を行う。運動時などにチアノーゼが存在すれば、卵円孔や ASD の遺残が疑われる。PR や右室流出路狭窄の再手術時に併せて修復されることが多いが、卵円孔や ASD 単独であれば、カテーテルによる閉鎖術が考慮される。

8. 進行性の大動脈弁閉鎖不全

大動脈中膜組織異常(cystic medial necrosis)と体血流量増加のため、大動脈拡張や大動

脈弁逆流を認めることがある。大動脈拡張は術後の15%程度に認められ、大動脈瘤/解離を伴うことがある。ただし、50mm程度であっても破裂の可能性は低く、通常の大動脈瘤の手術適応はあてはまらない。

4. 成人期の課題

◇ 医学的問題

感染性心内膜炎の予防：先天性心疾患に関連した感染性心内膜炎では術後に生じた例が全体の55%を占め、基礎心疾患はVSDがもっとも多く、TOFがそれに続く。TOFは感染性心内膜炎の高リスク群に分類され、特にPVR後はハイリスクである。術後遠隔期の発生頻度は約1%とされ、観血的歯科処置では感染性心内膜炎の予防処置を行うことが推奨される。

◇ 生殖の問題

未治療の患者では、修復術後の妊娠をすすめる。

修復術後は、妊娠出産が可能だが、妊娠リスクは遺残続発病変の重症度に依存する。妊娠前に心エコー、ホルター心電図検査、心臓MRIなどで現状の評価をしっかりとっておくことが重要である。一般には、軽度から中等度の肺動脈狭窄・閉鎖不全以外に循環動態に大きな異常がない場合は、妊娠・出産リスクは一般の妊娠に近く、安全に出産にまで至ることが多い。

高度右室流出路狭窄遺残、高度PR（TRを伴うことが多い）、右室機能不全などを伴う場合は、妊娠による容量負荷が加わるため、右心不全の増強、上室頻拍・心室頻拍などの不整脈を合併することがある。出産後の心不全も1/3程度に出現する。これらは、妊娠前に手術治療を行うことがすすめられる。また、出産後に大動脈拡大や大動脈弁閉鎖不全が増悪し、大動脈弁置換術が必要となることもある。

産科的合併症や児の合併症は、母体の心血管系合併症より多い。産科的合併症としては、帝王切開（20%）、機械分娩、後産期出血、分娩Ⅱ期の遷延などをあわせて50%を超えるという報告がある。児の合併症も30%と多いが、大部分は在胎不当過小児と早産である。胎児は一般とくらべると流産率が高い（少なくとも2倍）。

妊娠の際の危険因子は、遺残VSD、中等度以上の肺動脈弁狭窄・閉鎖不全、中等度以上の大動脈弁閉鎖不全、上行大動脈拡張（40mm以上）、右室機能不全、左室機能不全（駆出率40%以下）、頻脈性不整脈の既往、未修復例、内服薬の使用などである。心血管イベントの予測因子として、妊娠中期の血漿脳性ナトリウム利尿ペプチド（BNP）が有用であり、イベント発生群では100mg/dLを超える例が多いとの報告もある。

22q11.2欠失症候群は50%の再発危険率のため、適切な遺伝カウンセリングと児の心疾患に注意を払う必要がある。

◇ 社会的問題

運動許容判定のため、心機能評価、安静時および運動負荷時心電図、ホルター心電図による不整脈の検討を行う。症状の有無、運動時の失神の既往、手術前の心機能や心肥大の程度、不整脈の有無、手術時期と回数、修復方法、術後の心不全や不整脈の既往、術後経過年数などの病歴を調べる。心機能の障害因子の評価と運動耐容能検査の結果から多角的に判断して、スポーツの許可と指導を行う。ただし、一般的には心不全、導管狭窄、不整脈などが無

い限り、自己ペースを守れば運動制限はほとんど不要である。就学・就業施行時の体調、環境、ストレスも考慮した評価が必要である。

5. 社会支援

◇ 医療費助成

小児期には小児慢性特定疾患、成人期には指定難病が使えるが、身体障害者手帳の交付はペースメーカー植込み後など合併症がない限り難しいことが多い。

◇ 生活支援

特別児童扶養手当(小児期)、障害者年金(成人期)はほぼ取得することが難しい。

◇ 社会支援

就労については、おおむね、健常者同様に可能と考えられる。

〔文責〕

日本小児循環器学会移行医療委員会