

完全大血管転位症に対する心房スイッチ術後の成人期における左室機能

Left Ventricular Function in Adult Patients After the Atrial Switch Operation for Transposition of the Great Arteries

竹内 大二^{*}
中西 敏雄
近藤 千里
中澤 誠

Daiji TAKEUCHI, MD^{*}
Toshio NAKANISHI, MD, FJCC
Senri KONDO, MD
Makoto NAKAZAWA, MD,

Abstract

Objectives. Right ventricular function may deteriorate after the atrial switch operation in patients with transposition of the great arteries, but the effect on left ventricular function is unknown. Chronic left ventricular function was evaluated in adult patients after the atrial switch operation for transposition of the great arteries.

Methods. Right and left ventricular functions were evaluated using data from cardiac catheterization performed in nine patients older than 17 years who had undergone the atrial switch operation for transposition of the great arteries. The mean age at operation was 19 ± 16 months and the age at catheterization ranged from 17 to 32 years (mean age 23 ± 5 years). Echocardiography was performed in all patients to evaluate tricuspid regurgitation. Myocardial perfusion studies using technetium-99m-tetrofosmin were assessed in five patients.

Results. Mean right ventricular end-diastolic volume was slightly increased to 122 ± 27% of the normal value and mean right ventricular ejection fraction was depressed to 44 ± 5% of the normal value. Left ventricular ejection fraction ranged from 37% to 63% (mean 50 ± 7%) and was under 50% in four of the nine (44% patients). Right ventricular ejection fraction was positively correlated with left ventricular ejection fraction ($r = 0.72, p < 0.05$). All patients had tricuspid regurgitation, mild in four, moderate in four, and severe in one patient. Left ventricular ejection fraction was lower in patients with moderate or severe tricuspid regurgitation (54 ± 4%) than in patients with mild tricuspid regurgitation (47 ± 6%, $p < 0.05$). Mild or moderate perfusion abnormalities were observed in all patients (five of five) who underwent myocardial perfusion studies. Mean right and left ventricular ejection fractions were 43 ± 3% and 50 ± 3%, respectively, in patients who underwent myocardial perfusion study, which were under the normal levels.

Conclusions. Left ventricular dysfunction is common in adult patients after the atrial switch operation for transposition of the great arteries. Some right ventricular abnormalities may correlate with the left ventricular dysfunction.

J Cardiol 2003 Mar; 41(3): 119-125

Key Words

■Ventricular function
■Follow-up studies

■Heart defects, congenital

■Cardiac surgery

東京女子医科大学附属心臓血管研究所 循環器小児科: 〒162-8666 東京都新宿区河田町8-1; *(現)東邦大学医学部医学科第一小児科: 〒143-8541 東京都大田区大森西6-11-1

Department of Pediatric Cardiology, The Heart Institute of Japan, Tokyo Women's Medical College, Tokyo; *(present)The First Department of Pediatrics, School of Medicine, Faculty of Medicine, Toho University, Tokyo

Address for correspondence: TAKEUCHI D, MD, The First Department of Pediatrics, School of Medicine, Faculty of Medicine, Toho University, Omorinishi 6-11-1, Ohta-ku, Tokyo 143-8541

Manuscript received September 24, 2002; revised December 12, 2002; accepted December 12, 2002

はじめに

完全大血管転位症に対する心房スイッチ術後には、体静脈系は左室に、肺静脈系は三尖弁を介して右室につながり、右室から大動脈に血液は駆出される。完全大血管転位症に対する心房スイッチ術後遠隔期に右室機能低下、三尖弁閉鎖不全¹⁻³⁾、不整脈⁴⁻⁶⁾の発症などが起こることが知られている。中でも右室機能低下による症状出現は、術後10年で約10%の症例にみられるとの報告があり、術後予後に影響する因子として重要な報告がある¹⁻³⁾。一方、心房スイッチ術後には左室は肺動脈へ血流を駆出するが、術後遠隔期の左室機能についてはまだ不明な点が多い。もし右室機能不全に加え左室機能不全が進行すれば、両心不全を招き予後不良となることも予想される。また、このような左室機能不全例では、右室機能低下例に対する二期的Jatene手術の適応からも外れる^{7,8)}。

今回我々は、心房スイッチ術後遠隔期の左室機能の評価を行うことと左室機能に影響する因子および右室機能との関係を調べることを目的に研究を行った。

対象と方法

1. 対 象

対象は当院で追跡されている完全大血管転位症心房スイッチ術後症例で、現在17歳以上となった9症例である。心臓カテーテル時の年齢は17-32歳(平均23±5歳)、初回心房スイッチ術後より心臓カテーテル検査時までの期間は13.1-30.0年(平均21±5年)、New York Heart Association(NYHA)心機能分類はⅠ度が8例、Ⅱ度が1例であった。初回手術時の年齢は3-50ヶ月(平均19±16ヶ月)で、完全大血管転位症型が6例、Ⅲ型が3例、手術式はSenning術が3例、Mustard術が6例(Mustard再手術3例を含む)であった。9例中に圧較差が20mmHgを超える有意な左室流出路狭窄および肺動脈狭窄例は含まれていなかった。

2. 方 法

9症例に対して心臓カテーテル検査と心血管造影を施行し、右室および左室の拡張末期容積、駆出率、心係数、拡張末期圧を測定した。左室駆出率に影響する因子として、年齢、右房圧、収縮期肺動脈圧、三尖弁閉鎖不全の程度、右室拡張末期容積、右室駆出率、左

Table 1 Results of cardiac catheterization

	Mean ± SD	Range
RVEDV(% of normal) □	122 ± 27 □	92-165□
RVEF(%) □	44 ± 5 □	32-50□
RVEDP(mmHg) □	9 ± 2□	6-11□
LVEDV(% of normal) □	109 ± 39 □	72-196□
LVEF(%) □	50 ± 7 □	37-63□
LVEDP(mmHg) □	6 ± 2□	4-9□
RAP(mmHg) □	7 ± 2□	5-10□
Systolic PAP(mmHg) □	25 ± 7 □	16-40□
Cardiac index(l/min/m ²) □	3.0 ± 0.7	2.1-3.6

R(L)VEDV = right(left) ventricular end-diastolic volume; R(L)VEF = right(left) ventricular ejection fraction; R(L)VEDP = right(left) ventricular end-diastolic pressure; RAP = right atrial pressure; PAP = pulmonary artery pressure.

室拡張末期容積、不整脈の有無、左室前負荷の指標としての左室拡張末期圧、収縮期肺動脈圧の要因を検討した。心室容積の測定は、右室はSimpson法で行い、左室は面積・長さ法を用い前後像および側面像を用いて計算し、Grahamら^{9,10)}の方法で補正した。さらに、Nakazawaら¹¹⁾の方法により体表面積からの予測心室容量との比率(% of normal: %N)を算出した。心係数の測定は熱希釈法またはFick法により行った。全9例にカラードップラー法心エコー図検査による三尖弁閉鎖不全の評価を施行した。三尖弁閉鎖不全の程度は、心尖部四腔像において右房を3分割し、逆流シグナルが三尖弁に近い右房にとどまる場合を軽度、中央に到達する場合を中等度、最深部に達する場合を重度とした。また9症例中5例で^{99m}Tc-tetrofosminによる安静時心筋シンチグラフィーを施行し、心臓カテーテル検査による右室駆出率と左室駆出率との比較を行った。

3. 統計学的処理

おのおのの測定値は平均±標準偏差で表した。2群間の比較には、Mann-Whitney検定を用い、 $p < 0.05$ を有意差の判定とした。また、それぞれの因子と左室駆出率との相関については、Pearsonの相関係数分析を行い、 $p < 0.05$ を有意差の判定とした。

結 果

1. 心臓カテーテル検査

心臓カテーテル検査の結果をTable 1に示す。右室

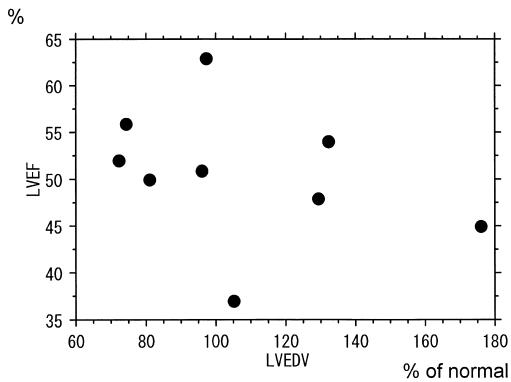


Fig. 1 Correlation between left ventricular ejection fraction and left ventricular end-diastolic volume

There was no significant correlation between left ventricular ejection fraction and left ventricular end-diastolic volume.

Abbreviations as in Table 1.

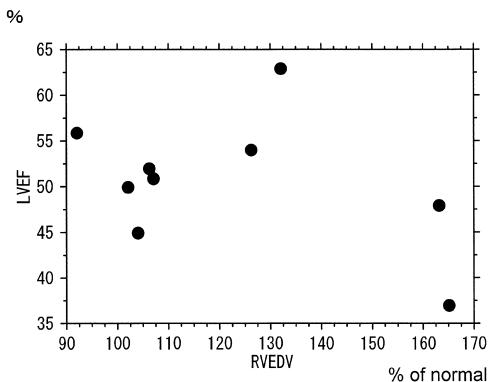


Fig. 2 Correlation between left ventricular ejection fraction and right ventricular end-diastolic volume

There was no significant correlation between left ventricular ejection fraction and right ventricular end-diastolic volume.

Abbreviations as in Table 1.

駆出率は平均 $44 \pm 5\%$ と全体的に低下していた。左室駆出率は平均 $50 \pm 7\%$ と全般的に低下していた。

2. 左室拡張末期容積と左室駆出率(Fig. 1)

左室拡張末期容積が $125\%N$ を超える症例は9例中3例(33%)にみられ、左室駆出率が55%以下の症例は7例(78%)であった。左室拡張末期容積の増大している症例が存在したが、左室駆出率と左室拡張末期容積の間に相関は認められなかった。僧帽弁閉鎖不全は全例で認められなかった。

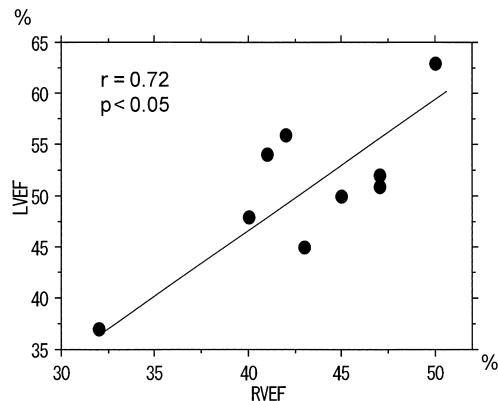


Fig. 3 Correlation between left ventricular ejection fraction and right ventricular ejection fraction

Left ventricular ejection fraction correlated significantly with right ventricular ejection fraction ($r = 0.72, p < 0.05$).

Abbreviations as in Table 1.

3. 左室駆出率と右室拡張末期容積との関係

右室拡張末期容積と左室駆出率との間に有意な相関はなかった(Fig. 2)。一方、右室駆出率と左室駆出率の間には正の相関が認められた($r = 0.72, p < 0.05$; Fig. 3)。

心エコー図法により、三尖弁閉鎖不全が全例に認められた。三尖弁閉鎖不全の程度は軽度が4例、中等度が4例、重度が1例であった。平均右室拡張末期容積は三尖弁閉鎖不全の軽度群(4例)が $113 \pm 19\%N$ 、中等度以上群が $129 \pm 31\%N$ であった。また、平均左室拡張末期容積は三尖弁閉鎖不全の軽度群が $98 \pm 23\%N$ 、中等度群が $118 \pm 45\%N$ であった。三尖弁閉鎖不全の中等度群において平均右室および左室拡張末期容積とともに増大傾向があったが、軽度群と中等度以上群の両者間に有意差は認められなかった。三尖弁閉鎖不全の軽度群(4例)と中等度以上群(5例)における左室駆出率を比較すると、軽度群では $54 \pm 5\%$ であったのに対して、中等度以上群では $47 \pm 6\%$ と有意に低値であった($p < 0.05$; Fig. 4)。

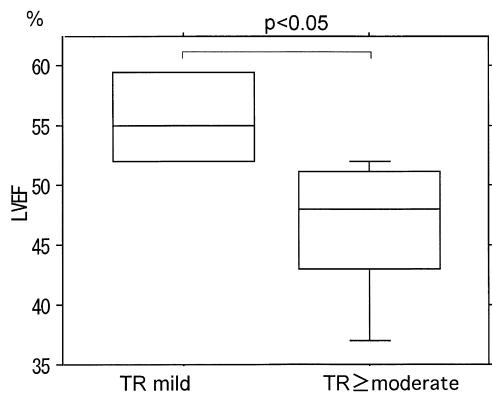
4. 左室駆出率と有意な相関がなかった因子

年齢、術後期間、前負荷(左室拡張末期圧)、後負荷(収縮期肺動脈圧)と左室駆出率との間に有意な相関がなかった。不整脈(洞不全症候群、心房頻拍、心房粗動)は67%(6/9例)に併存していた。不整脈の有無(不整脈あり群3例と不整脈なし群6例)と左室駆出率

Table 2 Findings of myocardial imaging and cardiac catheterization

Case No.	Findings of myocardial imaging		Findings of cardiac catheterization		Findings of echocardiography
	Sites of myocardial perfusion defects	Degree of perfusion defects	RVER(%)	LVER(%)	TR
1	Apex, anterior wall, posterior wall, inferior wall	Moderate	43	45	Moderate
2	Apex, free wall, anterolateral wall	Moderate	41	54	Mild
3	Apex, anterolateral wall	Moderate	40	48	Moderate
4	Anterolateral wall, free wall	Mild	47	52	Moderate
5	Anterior wall	Mild	45	50	Mild

Abbreviations as in Table 1, Fig. 4.

**Fig. 4 Tricuspid valve regurgitation and left ventricular ejection fraction**

Left ventricular ejection fraction in patients with moderate or severe tricuspid valve regurgitation was significantly lower than in patients with mild tricuspid valve regurgitation ($p < 0.05$)

TR = tricuspid valve regurgitation. Other abbreviation as in Table 1.

低下の間には有意差はなかった。

5. 心筋シンチグラフィー (Table 2)

5例中全例で右室での^{99m}Tc-tetrofosminの取り込みが低下していた。症例ごとの取り込み低下部位と程度はそれぞれ、症例1: 心尖部、前壁、下・後壁で中等度、症例2: 心尖部、自由壁、心基部前側壁で中等度、症例3: 心尖部、心基部前側壁で中等度、症例4: 心基部前側壁、自由壁で軽度、症例5: 前壁で軽度であった。

三尖弁閉鎖不全の程度は中等度が3例、軽度が2例であった。平均右室駆出率は $43 \pm 3\%$ 、平均左室駆出率は $50 \pm 3\%$ と、ともに低値であった。

考 察

完全大血管転位症に対する心房スイッチ術後遠隔期に右室機能低下が進行することが知られているが¹⁻³⁾、左室機能について調べた報告は少ない。核医学検査を用いて左室機能を調べた研究では、安静時の左室駆出率は保たれているが、運動時の左室駆出率の増加率は低下しているとの報告¹²⁾や、安静時にも左室駆出率は低下している症例があるとの報告がある¹³⁾。今回の我々の造影検査を用いた検討では、左室駆出率は全般に低下している傾向にあった。Martin ら¹³⁾の報告では20例中9例で左室駆出率は55%以下であったが、今回の研究では9例中7例で左室駆出率は55%以下であった。本研究において高率に左室駆出率低下例が存在した理由は不明であるが、Martin らの症例は術後平均5年であったのに対して、我々の症例では術後平均20年を経過していた。術後経過とともに左室駆出率は低下傾向をとる可能性がある。もう一つの考えられる理由は、Martin らの症例では三尖弁閉鎖不全は16%に併存したのみであったが、今回の我々の症例では全例に認められたことである。本研究では左室駆出率に影響する因子として、左室の前負荷および後負荷よりも、三尖弁閉鎖不全や右室駆出率といった右室の要因

と関連していた。

慢性の右室への圧負荷や容量負荷により生じた心室中隔の左方移動が左室駆出率に影響することが知られている。とくに、重度の三尖弁閉鎖不全や右室心筋虚血などで生じた右室容量負荷の状態では、心室中隔と左室自由壁との間の心腔距離が短くなり、左室駆出率の低下に影響するとの報告がある^{14,15)}。また、Fallot四徴症術後遠隔期においては肺動脈弁逆流の存在が、右室のみならず左室の駆出率低下に影響するとの報告^{16,17)}があり、このことも肺動脈弁逆流による右室容量負荷が左室駆出率に影響を及ぼしていることを示唆する。そのほか核医学を用いた研究により心房スイッチ術後遠隔期には慢性の心筋虚血が右室機能低下に関与しており、右室の心筋虚血所見が陽性の患者では右室のみならず左室の駆出率が低下しているとの報告もある¹⁸⁾。今回の我々の検討でも、心筋シンチグラフィーを施行した全5例で右室での灌流低下が存在し、右室駆出率も低下していた。さらに左室駆出率も低下傾向にあり、心筋虚血または心筋の線維化が右室および左室機能に影響していることが示唆された。

前述した心房スイッチ術後の右室機能低下に対する外科治療として、Meeらが肺動脈絞扼術による左室の retraining 後、大血管転位術に移行する二期的アプローチを報告して以降、いくつかの報告が続いている^{7,8,19)}。年齢が高い症例では、急激な左室への圧負荷に対して心室が十分に適応できないことを示唆する報告もある²⁰⁾が、一方で成人例であっても術前の左室機能が良い例では左室の retraining に成功したという報告もある²¹⁾。Daebritzら²²⁾は、心房スイッチ術後の右室不全に対して肺動脈絞扼術による左室トレーニング後、動脈スイッチに成功したのちに徐々に左室駆出率

が低下する例があることを報告しており、心房スイッチ術後には左室の予備能が低下することを示唆する。また古山ら²³⁾は、肺動脈絞扼術による左室の retraining が成功する症例の条件として術前年齢が10歳未満、左室圧が45 mmHg以上、三尖弁逆流が少なく右室容積が小さい、心拍出量が低下していないことを挙げている。このような右室機能低下例に対する二期的 Jatene 手術を考慮するうえでも心房スイッチ術後の左室機能は重要であると考えられるが、今回の検討に採用した心房スイッチ術後遠隔期症例では、すでに年齢が成人期に達していること、長期間左室が低圧状態にさらされていること、全例で三尖弁逆流が認められており、右室拡張末期容積の大きな症例が多いこと、すでに左室駆出率が低下している例が含まれていることなどから肺動脈絞扼術による左室の retraining の手術適応外となることが予想される。実際に我々は心房スイッチ術後遠隔期に右室機能低下をきたし、同時に左室機能不全も合併し最終的には高度の両心不全になり死亡した死亡時21歳の症例を経験した。

今回の我々の研究では、心房スイッチ術後遠隔期に右室駆出率と左室駆出率との間に相関を認め、右室機能が低下している症例では左室機能も低下していた。このような例では両心不全をきたし予後不良となることが示唆された。

結論

- 1) 心房スイッチ術後遠隔期には右室駆出率のみならず左室駆出率も低下する。
- 2) 左室駆出率の低下には右室の要因(右室駆出率の低下、三尖弁逆流)の関与が示唆された。

約

目的: 大血管転位症に対する心房スイッチ術後には右室機能低下が問題となるが、左室機能については不明な点が多い。大血管転位症に対する心房スイッチ術後遠隔期で成人期に達した症例の左室機能について検討した。

方法: 対象は当院でフォローされている完全大血管転位症に対して心房スイッチ術を受け、17歳以上となった9症例である。初回手術時年齢は3-50カ月(平均19±16カ月)、心臓カテーテル時年齢は17-32歳(平均年齢23±5歳)、上記症例に対して心臓カテーテル検査および心エコー図検査、5例に対して^{99m}Tc-tetrofosminを用いた心臓核医学検査(心筋シンチグラフィー)を施行した。

結果: 右室拡張末期容積は平均122±27% of normal(92-165% of normal)と軽度増加し、右室駆

出率は $44 \pm 5\%$ (32 - 50%)と全般的に低下していた。左室駆出率は平均 $50 \pm 7\%$ (37 - 63%)と全般的に低下し、44%(4/9)の症例が50%以下であった。左室駆出率と右室駆出率との間に有意な正の相関を認めた($r = 0.72$, $p < 0.05$)。心エコー検査では三尖弁閉鎖不全を全例に認め、軽度が4例、中等度が4例、重度が1例であった。三尖弁閉鎖不全の軽度群と中等度以上群の左室駆出率を比較すると、中等度以上群では軽度群に比べて有意に左室駆出率は低下していた(47 ± 6% vs 54 ± 5%, $p < 0.05$)。心筋シンチグラフィーを施行した5例全員で右室の集積低下を認めた。平均右室および左室駆出率はそれぞれ $43 \pm 3\%$, $50 \pm 3\%$ であった。

結論: 大血管転位症に対する心房スイッチ術後遠隔期には左室機能が低下する傾向がある。左室駆出率の低下には右室の要素の関与が示唆された。

J Cardiol 2003 Mar; 41(3): 119 - 125

文 献

- 1) Merlo M, Tommasi MD, Brunelli F, Abbruzzese PA, Crupi G, Ghidoni I, Casari A, Piti A, Mamprin F, Parenzan L: Long-term results after atrial correction of complete transposition of the great arteries. Ann Thorac Surg 1991; **51**: 227 - 231
- 2) Wilson NJ, Clarkson PM, Barratt-Boyes BG, Calder AL, Whitlock RLM, Easthope RN, Neutze JM: Long-term outcome after the Mustard repair for simple transposition of the great arteries: 28-year follow-up. J Am Coll Cardiol 1998; **32**: 758 - 765
- 3) Sarkar D, Bull C, Yates R, Wright D, Cullen S, Gewillig M, Clayton Rebecca, Tunstill Adelaide, Deanfield J: Comparison of long-term outcomes of atrial repair simple transposition with implications for a late atrial switch strategy. Circulation 1999; **100** (Suppl.): -176 - -181
- 4) Gelatt M, Hamilton RM, McCrindle BW, Connelly M, Davis A, Harris L, Gow RM, Williams WG, Trusler GA, Freedom RM: Arrhythmia and mortality after the Mustard procedure: A 30-year single-center experience. J Am Coll Cardiol 1997; **29**: 194 - 201
- 5) Vetter VL, Tanner CS, Horowitz LN: Inducible atrial flutter after the Mustard repair of complete transposition of the great arteries. Am J Cardiol 1988; **61**: 428 - 435
- 6) Deanfield J, Camm J, Macartney F, Cartwright T, Douglas J, Drew J, de Leval M, Stark J: Arrhythmia and late mortality after Mustard and Senning operation for transposition of the great arteries: An eight-year prospective study. J Thorac Cardiovasc Surg 1988; **96**: 569 - 576
- 7) Lubiszewska B, Gosiewska E, Hoffman P, Teresinska A, Rozanski J, Piotrowski W, Rydlewski-Sadowska W, Kubicka K, Ruzyllo W: Myocardial perfusion and function of the systemic right ventricle in patients after atrial switch procedure for complete transposition: Long-term follow-up. J Am Coll Cardiol 2000; **36**: 1365 - 1370
- 8) Mee RBB: Severe right ventricular failure after Mustard or Senning operation: Two-stage repair: Pulmonary artery banding and switch. J Thorac Cardiovasc Surg 1986; **92**: 385 - 390
- 9) Graham TP Jr, Jarmakani JM, Atwood GF, Canent RV Jr: Right ventricular volume determinations in children: Normal values and observations with volume or pressure load. Circulation 1973; **47**: 144 - 153
- 10) Graham TP Jr, Jarmakani JM, Canent RV Jr, Morrow MN: Left heart volume estimation in infancy and children: Reevaluation of methodology and normal values. Circulation 1971; **43**: 895 - 904
- 11) Nakazawa M, Marks RA, Isabel-Jones J, Jarmakani JM: Right and left ventricular volume characteristics in children with pulmonary stenosis and intact ventricular septum. Circulation 1976; **53**: 884 - 890
- 12) Hochreiter C, Snyder MS, Borer JS, Engle MA: Right and left ventricular performance 10 years after Mustard repair of transposition of the great arteries. Am J Cardiol 1994; **74**: 478 - 482
- 13) Martin RP, Qureshi SA, Ettedgui JA, Baker EJ, O'Brien BJ, Deverall PB, Yates AK, Maisey MN, Radley-Smith R, Tynan M, Yacoub MH: An evaluation of right and left ventricular function after anatomical correction and intra-atrial repair operations for complete transposition of the great arteries. Circulation 1990; **82**: 808 - 816
- 14) Reich O, Voriskova M, Ruth C, Krejcir M, Marek J, Skovranek J, Hucin B, Samanek M: Long-term ventricular performance after intra-atrial correction of transposition: Left ventricular filling is the major limitation. Heart 1997; **78**: 376 - 381
- 15) Brookes C, Ravn H, White P, Moeldrup U, Oldershaw P, Redington A: Acute right ventricular dilatation in response to ischemia significantly impairs left ventricular systolic performance. Circulation 1999; **100**: 761 - 767
- 16) Louie EK, Lin SS, Reynerton SI, Brundage BH, Levitsky S, Rich S: Pressure and volume loading of the right ventricle have opposite effects on left ventricular ejection fraction. Circulation 1995; **92**: 819 - 824
- 17) Schamberger MS, Hurwitz RA: Course of right and left ventricular function in patients with pulmonary insufficiency after repair of tetralogy of Fallot. Pediatr Cardiol 2000; **21**: 244 - 248
- 18) Oku H, Shirotan H, Sunakawa A, Yokoyama T: Postoperative long-term results in total correction of tetralogy of Fallot: Hemodynamics and cardiac function. Ann Thorac Surg 1986; **41**: 413 - 418
- 19) Cochrane AD, Karl TR, Mee RBB: Staged conversion to arterial switch for late failure of the systemic right ventricle. Ann Thorac Surg 1993; **56**: 854 - 862
- 20) Di Donato RM, Fujii AM, Jonas RA, Castanada AR: Age-dependent ventricular response to pressure overload: Considerations for the arterial switch operation. J Thorac Cardiovasc Surg 1992; **104**: 713 - 722

J Cardiol 2003 Mar; 41(3): 119 - 125

- 21) Padalino MA, Stellin G, Brawn WJ, Fasoli G, Daliento L, Milanesi O, Casarotto D: Arterial switch operation after left ventricular retraining in the adult. Ann Thorac Surg 2000; **70**: 1753 - 1757
- 22) Daebritz SH, Tiete AR, Sachweh JS, Engelhardt W, von Bernuth G, Messmer BJ: Systemic right ventricular failure after arterial switch operation: Midterm results of conversion into an arterial switch. Ann Thorac Surg 2001; **71**: 1255 - 1291
- 23) 古山秀人, 中沢 誠, 門間和夫, 今井康晴: ダブルスイッチ手術を目的とした肺動脈絞扼術の成否決定因子の解明. Jpn Circ J 2000; **64**(Suppl): -239