

## 2014年版

# 先天性心疾患、心臓大血管の構造的疾患 (structural heart disease) に対する カテーテル治療のガイドライン

Guidelines for Catheter Intervention for Congenital Heart Disease and Structural Heart Disease (JCS 2014)

### 合同研究班参加学会

日本循環器学会    日本医学放射線学会    日本インターベンショナルラジオロジー学会  
日本胸部外科学会    日本小児循環器学会    日本心血管インターベンション治療学会  
日本心臓血管外科学会    日本心臓病学会    日本 Pediatric Interventional Cardiology 学会

### 班長

中西 敏雄

東京女子医科大学循環器小児科

### 班員

赤木 禎治

岡山大学病院循環器疾患治療部

天野 純

信州大学心臓血管外科

上野 高史

久留米大学循環器病センター

大月 審一

岡山大学小児科

吉川 公彦

奈良県立医科大学放射線科  
IVR センター

木村 剛

京都大学循環器内科

倉谷 徹

大阪大学低侵襲循環器医療学

小林 俊樹

埼玉医科大学国際医療センター  
小児心臓科

坂本 喜三郎

静岡県立こども病院  
心臓血管外科

杉山 央

東京女子医科大学循環器小児科

高山 守正

榊原記念病院循環器内科

田島 廣之

日本医科大学武蔵小杉病院  
血管内・低侵襲治療センター

富田 英

昭和大学横浜市北部病院  
循環器センター

原 英彦

東邦大学医療センター大橋病院  
循環器内科

矢崎 諭

国立循環器病研究センター  
小児循環器科

### 協力員

東 隆

東京女子医科大学心臓血管外科

石井 徹子

東京女子医科大学循環器小児科

上田 秀明

神奈川県立こども医療センター  
循環器内科

金 成海

静岡県立こども病院循環器科

古森 公浩

名古屋大学医学部附属病院  
血管外科

坂田 芳人

池上総合病院循環器内科

田崎 淳一

京都大学循環器内科

朴 仁三

榊原記念病院小児科

### 外部評価委員

市田 路子

富山大学大学院医学薬学研究部  
小児科

黒澤 博身

榊原サピアワーククリニック

友池 仁暢

榊原記念病院循環器内科

丹羽 公一郎

聖路加国際病院心血管センター  
循環器内科

(五十音順, 構成員の所属は2014年10月現在)

## 目次

|                           |    |                        |            |
|---------------------------|----|------------------------|------------|
| I. 総論                     | 5  | 2.2 Vascular Plug について | 50         |
| II. カテーテル治療のリスク, 合併症      | 10 | 2.3 体肺側副動脈             | 51         |
| 1. 小児におけるリスク, 合併症         | 10 | 2.4 静脈—静脈短絡            | 53         |
| 2. 小児におけるカテーテル治療を安全に行うために | 13 | 2.5 体肺短絡術後血管           | 54         |
| 3. 成人におけるリスク, 合併症         | 14 | 2.6 冠動脈瘻               | 55         |
| III. 各論                   | 16 | 2.7 肺動静脈瘻              | 56         |
| 1. 先天性心疾患                 | 16 | 3. 構造的な心疾患             | 58         |
| 1.1 心房中隔欠損症               | 16 | 3.1 卵円孔開存              | 58         |
| 1.2 開窓 Fontan 術後          | 21 | 3.2 左心耳閉鎖              | 60         |
| 1.3 心室中隔欠損症               | 22 | 4. 後天性心疾患              | 62         |
| 1.4 動脈管開存症                | 23 | 4.1 大動脈弁狭窄症: 成人        | 62         |
| 1.5 心房中隔裂開術               | 26 | 4.2 僧帽弁狭窄症             | 70         |
| 1.6 心房間交通作成               | 27 | 4.3 僧帽弁閉鎖不全: 成人        | 74         |
| 1.7 肺動脈弁狭窄症               | 28 | 4.4 心筋梗塞後心室中隔穿孔        | 78         |
| 1.8 先天性大動脈弁狭窄症            | 32 | 4.5 弁周囲逆流              | 80         |
| 1.9 先天性僧帽弁狭窄症: 小児         | 33 | 5. 後天性大血管疾患            | 82         |
| 1.10 術後右室流出路狭窄            | 35 | 5.1 大動脈疾患              | 82         |
| 1.11 右室肺動脈導管狭窄            | 36 | 5.2 急性肺血栓塞栓症           | 88         |
| 1.12 肺動脈狭窄 (主幹部—末梢狭窄)     | 38 | 5.3 慢性肺血栓塞栓症           | 89         |
| 1.13 大静脈狭窄, 心房スイッチ術後狭窄    | 40 | 6. 心筋症                 | 90         |
| 1.14 肺静脈狭窄                | 40 | 6.1 経皮的中隔心筋焼灼術         | 90         |
| 1.15 大動脈縮窄                | 41 | 7. 特殊診断治療手技            | 95         |
| 1.16 体肺短絡術後狭窄             | 43 | 7.1 心房中隔穿刺術: 成人        | 95         |
| 1.17 動脈管拡大                | 44 | 7.2 心房中隔穿刺術: 小児        | 98         |
| 1.18 ハイブリッド治療             | 46 | 付表                     | 100        |
| 2. 異常血管                   | 49 | 文献                     | 101        |
| 2.1 コイルについて               | 49 |                        | (無断転載を禁ずる) |

# I. 総論

心血管疾患に対するカテーテル治療の発展に伴って structural heart disease という概念が生まれてきた<sup>1,2)</sup>。本ガイドラインでは structural heart disease を構造的な心疾患と訳し、心臓疾患と大血管疾患を包括し「心臓大血管の構造的疾患」とし、この領域の各疾患へのインターベンション治療について概説し、とくに現時点での治療の適応、実施への基本的考え方、治療成績、合併症と対策などを示す。

## 1.

### 小児における手技の歴史と推移

カテーテルによる心疾患治療は、古くは 1950 年代より試みられてきたが<sup>3,4)</sup>、機器が未熟であったことがおもな原因で、多くは確立された手技とはならなかった。1960～70 年代に考案された手技のなかには、いまだに今日まで用いられている手技もある<sup>5-9)</sup>。心房中隔欠損をカテーテルで運んだ閉鎖栓でふさぐアイデアは、1970 年代に実際に施行されたが<sup>10,11)</sup>、カテーテルサイズが大きかったり、閉鎖栓の脱落が多かったりで、一般化するには至らなかった。以来さまざまな閉鎖栓が試みられてきたが、定着しなかった。円筒に 2 枚の傘が付いている形状記憶合金メッシュで作られた Amplatzer 閉鎖栓が 1997 年に報告された<sup>12)</sup>。Amplatzer 閉鎖栓は世界中で多数の患者に用いられており、他のメーカーで作られている閉鎖栓も、現在のところ Amplatzer 閉鎖栓の形状を追従したものとなっている。

弁や血管の狭窄部をバルーンにて拡大する手技は、成人でのバルーンカテーテルを用いた冠動脈形成術の開発に伴って進歩した<sup>13)</sup>。カテーテルでの狭窄部拡大治療が小児の先天性心疾患の治療に応用されるようになったのは 1980 年代に入ってからである<sup>14-17)</sup>。1981 年にはミネソタ大学の Lock らが羊を用いた末梢肺動脈狭窄の治療実験を報告し<sup>18)</sup>、1982 年には Johns Hopkins 大学の Kan らが肺動脈弁形成術の最初の報告をした<sup>15)</sup>。1988 年には Mullins らによって小児の肺動脈狭窄にステントを用いた拡張術が報告された<sup>19)</sup>。

心臓に人工弁を経カテーテル的に入れたいというアイデアは 1992 年に発表されている<sup>20)</sup>。2000 年には Bonhoeffer らが、牛の頸静脈弁を付けたステントを経カテーテル的に右室—肺動脈間の導管に留置する手技を発表した<sup>21,22)</sup>。さまざまなカテーテルや閉鎖栓、ステントが開発され、また治療の症例数も飛躍的に増加し今日を迎えている。

## 2.

### 成人における手技の歴史と推移

心血管疾患に対するカテーテル診断と治療の歴史はすでに半世紀を超え、Cournand による創始期の成果は 1956 年のノーベル賞受賞へと続き、さらに特筆すべきこととして 1979 年の Grunzig による経皮的冠動脈インターベンションの開始が、その後の心血管疾患の一般的治療法の進歩と普及を導いた。1980 年代に入ると、実験的検討を経て弁膜疾患領域では弁狭窄などへのカテーテル治療が行われるようになった。

心臓疾患では房室弁狭窄症や半月弁狭窄症に対して、大血管疾患では大動脈瘤や大動脈解離、肺動脈血栓塞栓症に対してカテーテル治療が施行されるようになった。僧帽弁狭窄症に対するバルーン弁形成術については 1984 年に Inoue らにより開発されたバルーンの有効性が報告され、またダブルバルーン法が報告され、多数の患者で施行されるようになった<sup>23,24)</sup>。ダブルバルーン法との無作為比較試験の結果、イノウエ・バルーンの優越性が証明されて全世界へと広がることになった<sup>25)</sup>。ただ、わが国ではリウマチ熱罹患例の激減とともに、経静脈的僧帽弁形成術の施行は減少した。僧帽弁閉鎖不全に対するカテーテル治療 edge-to-edge repair は比較的新しい手技で、2003 年に報告された<sup>26)</sup>。変性ならびに機能的僧帽弁閉鎖不全に対する開心術を対照とした無作為比較試験ではカテーテル治療の有効性が示され、2013 年秋に米国食品医薬品局（FDA）承認に至った<sup>27)</sup>。わが国ではいまだ使用に至っておらず、臨床試験が待たれる。

経カテーテル大動脈弁植込術 (transcatheter aortic valve implantation; TAVI) は、危険度が高く開心術が困難な重症大動脈弁狭窄症に対し限定された適応のもとでの治療の実施が、2002年に発表された<sup>28,29)</sup>。バルーン拡張型人工生体弁、自己拡張型生体弁の2種の開発がほぼ同時期に始まり、2007年に欧州でCE Markを取得し、多数の高齢大動脈弁狭窄症患者に使用された。バルーン拡張型人工生体弁は米国での2件の無作為割付試験により有効性が証明され、開心術不可能な大動脈弁狭窄症への使用は経皮的動脈弁形成術 (percutaneous transluminal aortic valvuloplasty; PTAV) を含む保存的治療より有意に予後を改善し、高リスク患者では開心術と同等の有効性を示すことが証明された<sup>30,31)</sup>。米国ではこれを受け、2011年秋にFDA承認が下りた。わが国では18Fサイズシステムを用いたPREVAIL JAPAN (Transfemoral & Transapical Placement of Aortic Balloon Expandable Transcatheter Valves Trial) が実施され、2012年には米国と同様の臨床効果が示された。このバルーン拡張型経カテーテル留置生体弁は2013年に臨床使用の承認が下り、続いて保険収載へと進み、開心術高リスク大動脈弁狭窄症への本格的治療が始まった。一方、自己拡張型生体弁は、欧州でバルーン拡張型生体弁と同様に進歩と普及が進み、臨床効果も示されている<sup>32)</sup>。わが国でも臨床試験を終え承認申請中である。世界的には2013年末にすでに9万人が経カテーテル大動脈弁植込治療を受けたとされ、高リスク患者であっても低侵襲治療によりQOL (quality of life) と予後改善が得られる時代へと移行してきた。

大動脈疾患に対する経カテーテルステントグラフト内挿術の歴史は比較的早く、1991年にParodiらによって最初に報告され<sup>33)</sup>、1995年には治療ガイドラインが作成されている<sup>34)</sup>。わが国では2006年にステントグラフトが承認され、診断治療の指針として「大動脈瘤・大動脈解離診療ガイドライン (2011年改訂版)」および「弁膜疾患の非薬物治療に関するガイドライン (2012年改訂版)」が発表されている<sup>35,36)</sup>。

急性肺血栓塞栓症のうち広範囲型では、さまざまな治療を行ったにもかかわらず不安定な血行動態が持続する患者が、カテーテル治療法の適応となる<sup>37)</sup>。他の内科的治療法や外科的治療法との多施設前向き無作為試験は実施されていない。急性期カテーテル治療は、カテーテル血栓溶解療法とカテーテル血栓破砕・吸引術に分けられる。前者は肺動脈へ進めたカテーテルによる組織プラスミノゲン活性化因子などの血栓溶解薬投与だが、静脈投与との優越性は示されていない。後者の血栓に対するカテーテル治療手技は、血栓吸引術、血栓破砕術、流体力学的血栓除去術

の3項目に分けるのが一般的で、ほとんどが血栓溶解療法を併用する。少数のコホート研究ではあるが、本法の臨床成果は外科的血栓摘除術に匹敵することが示唆されている<sup>38)</sup>。欧州心臓病学会 (European Society of Cardiology; ESC) ガイドライン、またわが国の「肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断、治療、予防に関するガイドライン (2009年改訂版)」においても、ハイリスク群に対して外科的血栓摘除術の代替治療としてクラスIIbの推奨とされている<sup>38a,39)</sup>。

一方、慢性肺血栓塞栓性肺高血圧症に対するカテーテル治療は、近年その有効性を示す報告が散見されるようになり、現在、限られた施設にて施行されている<sup>40)</sup>。ガイドラインとしての勧告は現時点ではなされていない。

そのほかには、正常心でも奇異性塞栓などに対して経カテーテル卵円孔開存閉鎖術が考慮されることがある<sup>26)</sup>。また欧州を中心に、抗凝固療法継続が困難な慢性心房細動に対し、左心耳閉鎖術の臨床試験として検討され、成績が明らかになりつつある<sup>41)</sup>。これらの手技はいずれもわが国では未承認であるが、欧米の臨床試験にて一定の効果が認められており、今後わが国でも施行されるようになる可能性がある。

以上、成人における構造的疾患に対するさまざまなカテーテルや機器、ステントが開発され、また治療の症例数も次第に増加し今日を迎えている。

### 3.

## 本ガイドライン作成の背景

小児および成人の先天性心疾患に対するカテーテル治療および成人の心臓大血管の構造的疾患に対するカテーテル治療は、近年急速に発展を遂げつつある。小児領域のカテーテル治療のガイドラインが1991年にAmerican Heart Association (AHA) から発表された<sup>42)</sup>。1998年にはAHAからガイドラインではなくステートメントとしての推奨が発表された<sup>43)</sup>。また2011年には、やはりステートメントとして、AHAから推奨が発表された<sup>44)</sup>。わが国では、日本循環器学会の「先天性心疾患術後遠隔期の管理・侵襲的治療に関するガイドライン (2012年改訂版)<sup>45)</sup>」などで、小児および成人の先天性心疾患に対するカテーテル治療の一部は言及されているが、まとまったガイドラインはなかった。2012年に、日本小児循環器学会と日本Pediatric Interventional Cardiology学会 (JPIC) から初めて「先天性および小児期発症心疾患に対するカテーテル治療の適応ガイドライン」が発表された<sup>46)</sup>。しかし、小

児から成人までの先天性心疾患に対するカテーテル治療のガイドラインはいまだない。

成人の心臓大血管の構造的疾患へのカテーテル治療には、先天性心疾患、弁膜症、大血管疾患（大動脈、肺動脈）のみならず、卵円孔や左心耳といった正常構造へのインターベンションも含まれる。これまでに構造的疾患に対する侵襲的治療（手術およびカテーテル治療）のガイドラインとして、欧米からは弁膜疾患<sup>47,48)</sup>や大動脈疾患<sup>49-51)</sup>に関するものが発表されてきた。わが国には「弁膜疾患の非薬物治療に関するガイドライン（2012年改訂版）<sup>36)</sup>」「大動脈瘤・大動脈解離診療ガイドライン（2011年改訂版）<sup>35)</sup>」があるが、心臓大血管の構造的疾患に対するカテーテル治療に特化したガイドラインはいまだない。

以上の経過をふまえ、今回、「先天性心疾患、心臓大血管の構造的疾患（structural heart disease）に対するカテーテル治療のガイドライン」が企画された。カテーテル治療を用いた構造的疾患への治療の分類は、Grossman & Baimのテキストブック最新版では、表1のように整理されている<sup>2)</sup>。これによれば、1“先天性または続発性欠損の閉鎖”として心房中隔欠損から心筋梗塞後心室中隔穿孔を含み、2“経皮的弁インターベンション”に各弁膜の形成術・植込術、弁周囲逆流、3“心筋インターベンション”として心筋細胞再生治療、肥大型心筋症への経皮的な中隔心筋焼灼術、4“心内短絡作成治療”，5“心嚢インターベンション”，6“その他のインターベンション”として心肺補助、左心耳除去術をあげている。表1には大血管疾患として大動脈疾患と肺動脈疾患を加えて、本ガイドラインが取り扱うさまざまなカテーテル治療について示す。

表1 心臓大血管の構造的疾患に対するインターベンションの分類

| 分類             | インターベンション                                                                                                                                                                                                                                    |
|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 先天性または続発性欠損の閉鎖 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・心房中隔欠損閉鎖術</li> <li>・心室中隔欠損閉鎖術</li> <li>・動脈管開存閉鎖術</li> <li>・心筋梗塞後心室中隔穿孔閉鎖術</li> <li>・心筋梗塞後偽心室瘤閉鎖術</li> <li>・卵円孔開存閉鎖術</li> </ul>                                                                       |
| 経皮的弁インターベンション  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・肺動脈弁形成術</li> <li>・経カテーテル肺動脈弁植込術</li> <li>・三尖弁形成術</li> <li>・僧帽弁形成術（PTMC）</li> <li>・大動脈弁形成術（PTAV）</li> <li>・経皮的僧帽弁形成術（edge-to-edge repair）</li> <li>・経カテーテル大動脈弁植込術（TAVI）</li> <li>・弁周囲逆流閉鎖術</li> </ul> |
| 心筋インターベンション    | <ul style="list-style-type: none"> <li>・心筋細胞再生治療</li> <li>・経皮的な中隔心筋焼灼術（PTSMA）</li> </ul>                                                                                                                                                     |
| 心内短絡作成治療       | <ul style="list-style-type: none"> <li>・心房中隔ブレード切開術</li> <li>・心房中隔バルーン切開術</li> <li>・肺高血圧症へのバルーン心房中隔切開術</li> <li>・PCPS 下の左室ベント目的の心房中隔切開術</li> </ul>                                                                                           |
| 心嚢インターベンション    | <ul style="list-style-type: none"> <li>・心嚢穿刺術</li> <li>・バルーン心嚢切開術</li> <li>・心嚢内經由心外膜アクセス</li> </ul>                                                                                                                                          |
| その他のインターベンション  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・PCPS</li> <li>・左心耳除去術</li> <li>・経カテーテル心外短絡閉鎖術</li> </ul>                                                                                                                                             |
| 大血管インターベンション   | <ul style="list-style-type: none"> <li>・大動脈バルーン形成術</li> <li>・胸部大動脈ステントグラフト内挿術</li> <li>・腹部大動脈ステントグラフト内挿術</li> <li>・肺動脈血栓破砕吸引術</li> <li>・肺動脈バルーン形成術（BPA）</li> </ul>                                                                           |

PCPS：経皮的な心肺補助  
（Moscucci M, et al. 2014<sup>2)</sup>より改変）

材料・画像診断やナビゲーション技術の革命的な進歩である。

しかしながら、小児から成人までの先天性心疾患に対するカテーテル治療の長期成績はいまだ不明で、手術と比べての優位性はいまだ確立されていないものが多い。心臓大血管の構造的疾患についても、状況は似通っている。したがって、エビデンスレベルは低いものが多い。漫然と治療が行われることは避けるべきである。先天性心疾患や心臓大血管の構造的疾患に対するカテーテル治療が有効な治療として認められるためには、カテーテル治療の短期および長期成績の報告が重要である。現在得られているカテーテル治療の短期および長期成績の報告と専門家の意見に基づいて、小児から成人までを包括するガイドラインを作成し、一定の治療方針を勧告することが重要と考えた。

先天性心疾患や心臓大血管の構造的疾患の種類は多岐

#### 4.

### ガイドラインの必要性和目的

心臓大血管疾患をできれば手術せずに治したいと思うのは、患者本人や家族のみならず医療従事者の願いでもあろう。ましてや、それが手術と同等ないし手術以上の効果があるとするれば、患者にとっては福音である。そのような患者の願いと、カテーテル治療機器の発展が相まって、カテーテル治療は近年急速に広まってきている。これに呼応して欧州・北米を中心に、これまで侵襲的治療の対象としていなかった領域に低侵襲で実施する治療が開発され、さまざまな困難を乗り越えて大きな進歩を遂げてきた。これには2つの大きな要素がある。その第一は通常の外科的治療では危険が大きく治療対象に含まれなかったような高齢者世代の増加であり、第二はカテーテル治療機器・医療

にわたり、施行する術者も、小児循環器医から、循環器内科医、心臓血管外科医、放射線科医まで幅広い。施行する施設や術者の基準が関連学会で定められた術式もある。これらの多岐にわたる疾患に対する術式をまとめて治療ガイドラインとすることは、今後の心血管疾患に対するカテーテル治療の発展のために意義深いことと考える。

## 5.

# ガイドラインの基本方針

## 5.1

### 本ガイドラインがカバーする範囲

本ガイドラインは原則として胸郭内の疾患に限定することとした。ただし、大動脈瘤など範囲が時として腹部などに及ぶものは、他の部位の記載も行うこととした。

## 5.2

### 推奨基準の分類

推奨基準とエビデンスレベルには American College of Cardiology (ACC)/AHA ガイドラインに準じて、以下の分類を用いた。

#### 推奨基準

- クラスⅠ： 手技が有効、有用であるというエビデンスがあるか、あるいは見解が広く一致している。
- クラスⅡ： 手技の有効性、有用性に関するエビデンスあるいは見解が一致していない。
- クラスⅡa： エビデンス、見解から有用、有効である可能性が高い。
- クラスⅡb： エビデンス、見解から有用性、有効性がそれほど確立されていない。
- クラスⅢ： 手技が有用、有効ではなく、ときに有害であるというエビデンスがあるか、あるいは見解が広く一致している。

#### エビデンスレベル

- レベルA： 複数の無作為介入臨床試験、またはメタ解析で実証されたデータ。
- レベルB： 1つの無作為介入臨床試験、または非無作為介入試験（大規模コホート試験など）で実証されたデータ。
- レベルC： 専門医の意見が一致しているもの、または標準的治療。

## 5.3

### エビデンスレベル

推奨基準とエビデンスレベルは、本ガイドライン作成委員の討議によって決定した。先天性心疾患のカテーテル治療では、患者数が比較的少ないこともあり、無作為介入臨床試験が非常に困難である。無作為介入臨床試験により得られた結果が少ないことから、先天性心疾患のカテーテル治療の手技や機器に関する報告では、エビデンスレベルAのものはほとんどなく、多くはBかCである。また先天性心疾患の治療方針は、施設ごとに異なることも多く、各施設で症例ごとに内科と外科とで討論しながら決定しているのが、世界各国の実情である。本ガイドラインでは、エビデンスレベルB、Cであっても、専門家の意見がカテーテル治療に限定して広く一致していれば、クラスⅠとした。したがって、クラスⅠが必ずしも外科的治療に勝って推奨されることを意味するものではない。

成人の弁膜症では大動脈弁、僧帽弁ともに心臓外科手術の成績は良好であり、多数の患者が恩恵を受けてきた。しかし危険度の高い超高齢者や併発する肝臓・腎臓などの他の重症疾患、悪性腫瘍寛解期など、さまざまな要因が治療成績を左右する。新しい治療にエビデンスレベルの高い科学的証拠を得るには治療法の普及を待つ必要があるが、本ガイドラインでは指針となるクラスを示せなくても、できるだけ新しい情報をもとにインターベンション治療の進む方向を解説することに努めた。

## 6.

### わが国で利用できる医療機器と承認機器のオフラベル使用

先天性心疾患のカテーテル治療に用いる非留置型の機器（バルーンカテーテルなど）は、欧米と大差はない。一方、患者の体内に留置するコイル、ステント、閉鎖栓などは、わが国で利用できる医療機器は欧米に比べ大きく遅れをとっており、いわゆる device lag が生じている。また、米国においても先天性心疾患や構造的な心疾患に用いる機器は、正式な適応となっていない、いわゆる“オフラベル”での使用が多いことが問題となる<sup>52)</sup>。米国の教科書では、医師—患者間の良識ある関係を緊密に保ち、十分な説明への同意と、治療の意義・費用などについて各施設の倫理委員会の承認が得られるならば、公共機関の承認を必要とするものではないとされる<sup>2)</sup>。わが国では米国で行われているオフラベル使用はわずかな例外を除いて、使用されていないのが現状である。FDA の humanitarian

device exemption（人道機器適用免除）の制度は、留置機器に関してはわが国では制定されていない。しかし高度先進医療などの方法による治療範囲拡大は可能であり、これらの成績報告は本ガイドラインには活かすものとした。

またわが国で未認可の治療法だが、その存在や結果の発表などはわが国でも周知のものがある。本ガイドラインでは、それらも、わが国で未認可であることを明記して記載することとした。ただし、勧告のレベルは記載しないこととした。

## 7.

### 施設、設備と医師の要件

わが国においては、先天性心疾患や心臓大血管の構造的疾患に対するカテーテル治療の専門医のシステムは確立されていない。機器や手技ごとの基準がある場合があり、たとえば Amplatzer 心房中隔欠損閉鎖栓留置術、Amplatzer 動脈管閉鎖栓留置術、TAVI、大動脈ステントグラフト内挿術などは、それぞれ施設基準、術者基準が定められている。

循環器小児科医にはカテーテル治療専門医制度や確立された教育制度がないが、循環器内科医には日本心血管インターベンション治療学会による認定医・専門医の制度があり、相当数の治療経験と実地試験の評価を受けての資格取得となる。しかし現時点では、冠動脈疾患をおもな対象とした制度である。知識や経験が少なくにもかかわらず構造的な疾患に対するカテーテル治療を施行することがあるが、まず対象疾患に対する診断カテーテルに習熟したうえで、実際のカテーテル治療手技のトレーニングを受けた後に術者となることが望ましい。

心臓大血管の構造的疾患に対するカテーテル治療を施行する医師は、使用する機器が比較的新しいがゆえに、施設基準や術者基準のしほりを受けるのが実情である。カテーテル操作に習熟した術者が、決められた教育トレーニングを受けた後に施行すべきである。米国では、構造的な疾患へのインターベンションを志す医師には、基礎の知識としてもち、手技として身につけねばならない技術が表2のように示されている<sup>2,53)</sup>。

## 8.

### 多種分野専門家の統合による ハートチーム医療

カテーテル治療医と心臓血管外科医ならびに麻酔科医、画像診断医が歩み寄り、コメディカル多職種を含めたハー

表2 構造的な疾患へのインターベンション治療実施への  
習得すべき知識と技術

| 項目          | 習得すべき事項の細目                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 保持すべき知識     | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 疾患の自然歴</li> <li>・ 心臓の解剖</li> <li>・ 病態生理</li> <li>・ インターベンション治療の代替治療戦略</li> <li>・ 専門家組織による診療ガイドライン</li> <li>・ 希望を考慮した個々の患者中心の診療決定</li> </ul>                                                               |
| インターベンション技術 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 基本となる心臓カテーテル技術</li> <li>・ 心行動態の理解</li> <li>・ 経心房中隔カテーテル技術</li> <li>・ 血管内超音波イメージングと多種イメージング法を用いた心腔内ナビゲーション</li> <li>・ 使用するデバイスの知識</li> <li>・ 特殊治療手技への付随した治療技術</li> <li>・ 治療手技に起こる合併症の知識とペイルアウト法</li> </ul> |

(Moscucci M, et al. 2014<sup>2)</sup> より改変)

トチームを構成して初めて良好な成績に到達できる。その方向性が欧米の先達により示されつつあることはたいへん意義深い。先天性心疾患や心臓大血管の構造的疾患に対するカテーテル治療を施行する施設では、カテーテル診断、治療に必要な機器が完備されており、カテーテル治療を日常的に施行していて、カテーテル室で働く医療関係者がすべての手技の流れに習熟していることが重要である<sup>54-57)</sup>。各分野の専門家が、責任ある視野で治療を受ける患者のケアにあたって初めてベストな治療成果が得られる。心臓以外の合併症もあり、ハイリスクな患者も多い。多くの併発疾患をもつ高齢大動脈弁狭窄症患者への TAVI は、術前・周術期・回復期・外来通院期を通して、多種専門家の積極的関与により、良好な QOL レベルの家庭生活に戻ることができる。

構造的な疾患の治療には設備・知識・技術の準備とともに、多科多職種よりなるハートチーム構築を同時に進めることが、治療実施認可取得の第一の要件である。

以上、わが国でもすでにガイドラインとして一部まとめられていたカテーテル治療による本疾患群への治療の全体をまとめ、最新のわが国と海外の実績から導いた新たなガイドラインをここに示すことになる。わが国におけるパイオニアの医師たち、またこの領域に以前から取り組み、その結果を示してきた循環器内科医・循環器小児科医、心臓血管外科医、放射線科医との議論を重ね、これまで十分な治療ができていなかった多くの患者たちへの新たな未来を拓く方策の助けとしたい。

## II. カテーテル治療のリスク，合併症

### 1. 小児におけるリスク，合併症

心臓カテーテルは一般に安全性の高い手技と考えられているが、侵襲的な手技であり、単純な心疾患に対する型通りの診断カテーテルであっても、心血管造影に用いる造影剤の注入や放射線被曝自体がリスクとなる。1986～1988年のUniversity of California, San Franciscoからの報告では、死亡を含む重篤な合併症1.5%、軽度の合併症6.8%、合併症総数9.6%とされている<sup>58)</sup>。また、1987～1993年のトロント小児病院からの報告では、重篤な合併症2.1%、軽度の合併症9.2%、死亡0.14%とされている<sup>59)</sup>。術前の非侵襲的な診断方法、機器や全身管理の進歩によりカテーテル自体の安全性は向上していると考えられるが、一方で、近年では、非侵襲的な診断方法の進歩やカテーテル治療の対象となる病態の増加により、心臓カテーテル全体に占めるカテーテル治療の比率が増加している。欧米では心臓カテーテル全体に占めるカテーテル治療の割合が50%を超える施設もまれではなく、またカテーテル治療のリスクは診断カテーテルより高いと報告されている。2004～2005年のボストン小児病院からの報告では、有害事象全体で19%、このうち重篤な有害事象9%、死亡0.4%と、合併症の頻度に大きな変化はみられない<sup>60)</sup>。

カテーテル治療のみを対象とした報告は少ないが、Agnolettiらの報告では1997～2005年に施行したRashkind法によるバルーン心房中隔裂開術(balloon atrioseptostomy; BAS)を除く1,022例のカテーテル治療のうち、治療の必要がない軽症例を除外した合併症の総数は4.1%で、死亡が0.68%とされている<sup>61)</sup>。また、2008～2010年の日本Pediatric Interventional Cardiology学会(JPIC)によるアンケート調査では、カテーテルアブレーションやBASを含む9,518例のカテーテル治療中283例(3%)で術者が有意と判断した合併症が認められ、死亡は8例(0.08%)であった。この期間の合併症の頻度には大きな変動はなく、多くの手技における合併症の頻度は1～2%

であった。一方、新生児・乳児における重症肺動脈弁狭窄・肺動脈弁閉鎖や重症大動脈弁狭窄に対するバルーン弁形成術とステント留置における合併症の頻度は11～19%であり、これらの手技はリスクが高いことが示唆された(表3)<sup>62-64)</sup>。

診断または治療、軽症または重症の別にかかわらず頻度が高い合併症は、不整脈と穿刺部の血管損傷(動静脈の閉塞、血腫、動静脈瘻など)との報告が多い<sup>65,66)</sup>。このほかには出血、感染、血栓塞栓、神経系合併症、麻酔や薬物に関連した合併症、カテーテルが挿入される大血管、心房・心室や弁の損傷、などが報告されている。カテーテル治療に特有な合併症としては、バルーン拡大に伴うバルーンの破裂とこれに伴う回収困難、血管形成術に伴う解離、破裂や動脈瘤、バルーン弁形成術に伴う弁逆流の出現や増悪、閉鎖肺動脈弁の穿通に伴う右室流出路の穿孔や弁輪破裂、コイルを始めとする種々の塞栓子や閉鎖栓・ステントなど留置型デバイスの位置不良や脱落と塞栓、心房中隔欠損(atrial septal defect; ASD)閉鎖栓による心侵食、などが報告されている<sup>67)</sup>。

一般に体格が小さいほどリスクが高いと考えられているが、体重4 kg未満では動脈穿刺部の合併症が有意に多い<sup>68)</sup>、生後6か月以内は合併症のリスクが高く、死亡例の32%は新生児例などとの報告がある<sup>65)</sup>。一方、新生児の心臓カテーテルでは、体重2.5 kg未満の低出生体重児では2.5 kg以上に比べて軽症の合併症は有意に多いが、重

表3 JPIC アンケート調査による2008～2010年の合併症の頻度(%)

|                      | 2008年 | 2009年 | 2010年 | 平均   |
|----------------------|-------|-------|-------|------|
| 重症肺動脈弁・大動脈弁狭窄、肺動脈弁閉鎖 | 15.5  | 18.8  | 13.9  | 16.1 |
| その他の弁                | 2.2   | 0.8   | 2.6   | 1.9  |
| 血管形成術                | 1.8   | 2.8   | 2.5   | 2.4  |
| ステント                 | 16.7  | 18.9  | 10.7  | 14.7 |
| 心房中隔裂開術              | 1.0   | 2.1   | 3.0   | 2.0  |
| 血管塞栓術                | 3.6   | 2.3   | 1.8   | 2.5  |
| 心房中隔欠損閉鎖             | 1.9   | 1.7   | 1.2   | 1.6  |
| 平均                   | 3.1   | 3.1   | 2.7   | 3.0  |

死亡8例

JPIC：日本 Pediatric Interventional Cardiology 学会

症合併症の頻度には差はないとの報告もある<sup>69)</sup>。

術者の経験年数と有害事象の関係については、高次医療施設を対象とした米国からの報告がある。この報告では、経験年数5年未満の術者では有意に有害事象の発生が多い一方、一術者あたりの診断と治療を合わせたすべての年間カテーテル症例数と有害事象の発生とのあいだには関連がないとされている<sup>70)</sup>。一施設に数人の術者が所属する高次医療施設を対象とした研究で、少ないとはいっても一術者あたりの年間症例数は50例前後であり、専門医修練施設であっても一施設あたりの症例数が中央値で100例前後のわが国<sup>71)</sup>とは単純に比較することはできない。しかし、経験年数が5年となれば、術者の経験値に依存する有害事象発生はほぼ一定となるという事実は、専門医のトレーニングを考えるうえで参考になる。

小児における心臓カテーテルによる放射線被曝については、診断カテーテルで $3.42 \pm 3.64 \text{ mSv}$ （平均値 $\pm$ 標準偏差）、中央値10.8 mSv、カテーテル治療で $5.97 \pm 7.05 \text{ mSv}$ などとの報告がある<sup>72,73)</sup>。被曝量は診断・治療の別よりは、対象疾患やそれに伴う手技の煩雑さや年齢に、より大きく依存する。また、透視時間には差がなくとも被曝量は幼弱なほど多くなる。最小被曝量は18歳の経皮的肺動脈弁形成術の0.25 mSvで、最大は6 kgの重症大動脈縮窄に対するカテーテル治療の36.42 mSvであったとの報告もある<sup>72)</sup>。一定の被曝量ごとに技師は担当医に警告を与え、担当医は被曝量とそれに関連するリスクについて保護者または本人に説明する、という方針を導入することにより被曝量を軽減できたとの報告もあり<sup>74)</sup>。漫然と透視や造影を繰り返さず、心エコーによる評価を併用するなどして被曝の低減に努めるべきである。

小児のカテーテル治療では年齢、対象疾患、治療部位や手技によりリスクは大きく異なる。また有害事象の重症度も一過性で治療の必要がないものから、生命予後を左右するものまで多様である。したがって、カテーテル治療に伴う有害事象のリスクを層別化するためには、多くの要因の解析が必須である。Bergersenらは有害事象の重症度を表4のように、リスクを患者側の要因〔年齢、体重、性別、診断、先天異常症候群の有無、心臓以外の疾患の有無、血行動態的な重症度、入院の様式（待機的、準緊急、緊急）など〕と、手技に関連した要因（カテーテル診断・治療・生検の別、人工換気や循環補助の有無、強心薬の有無、手技時間、透視時間、造影剤の使用量、輸血の有無）に分けて、リスクの層別化を試みている<sup>60,75-77)</sup>。最終的に対象の状態や手技の様式ごとに、表5に示すリスク分類1～4に層別化することにより、有害事象全体や重症の有害事象が発生する確率を予測できると報告している<sup>75)</sup>。欧米とわが国で

はカテーテルに投入されるマンパワーや各種デバイスをはじめとした医療資源に少なからぬ隔たりがある。また外科的治療戦略の違いを背景としたカテーテル治療の適応にも相違があり、このリスク分類をそのままわが国のカテーテル治療における有害事象の発生予測に当てはめることには問題があるかもしれない。わが国においても、エビデンスに基づいたこのようなリスクの層別化が必要と考えられる。JPICでは小児期・先天性心疾患に対するカテーテル治療の包括的・学術的データベースを構築中である。このデータベースが確立すれば、わが国におけるこのようなリスクの層別化も可能になるものと考えられる。

各種のカテーテル治療に特有な有害事象やそれらに対する対応策については、個別の項に譲るが、カテーテル治療に伴うリスク低減のためには、対象の病態、手技や起こりうる有害事象とその対応策に習熟する必要があることはいうまでもない。しかし、有害事象をゼロにすることは困難と考えられることから、有害事象発生時に迅速に適切に対応できる体制を整えておくことが重要である。有害事象に対応するために補助循環装置などの機器についても、術前に十分検討しておく必要がある。また、麻酔科医、心臓カテーテル室の看護師、放射線技師、生理機能技師などの他職種スタッフとのあいだで、予定される手技と可能性のある有害事象について情報を共有し、輸血、薬物、補助循環などの救命手段を整えるとともに、リスクの高い手技では心臓血管外科によるバックアップ体制をとる必要がある。術前に心エコー、磁気共鳴イメージング（magnetic resonance imaging; MRI）やコンピュータ断層撮影（computed tomography; CT）などの非侵襲的な手段を用いて形態や血行動態に關する十分な術前評価を行うことも重要である<sup>44)</sup>。

表4 有害事象重症度の定義

| 重症度   | 定義                                                                                                       |
|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1：なし  | 状態の変化なし。可能性がある状態変化のために経過観察が必要かもしれないが、治療の適応はない。                                                           |
| 2：軽症  | 生命の危険がない一時的な状態変化で、経過観察および投薬継続や検査などの軽微な処置を必要とするが、完全に回復する。                                                 |
| 3：中等症 | 治療しなければ生命の危険がある一時的な状態変化だが完全に回復する。経過観察および拮抗薬や追加の投薬、ICUでの観察、中等度のカテーテル治療を必要とする。                             |
| 4：重症  | 治療しなければ生命に関わる状態変化。永続的な身体機能または構造障害の可能性があり、ICUへの入室または緊急入院、電氣的除細動や予定外の気管挿管、または高度の侵襲的処置やカテーテル治療などが必要な可能性がある。 |
| 5：最重症 | 死亡および緊急手術、または人工心肺から離脱することによる死亡を予防するための膜型人工肺補助。                                                           |

ICU：集中治療室

(Bergersen L, et al. 2011<sup>75)</sup> を和訳)

表5 手技ごとのリスク分類

| カテーテル内容         | リスク分類 1            | リスク分類 2                                                   | リスク分類 3                                                                                                                      | リスク分類 4                                             |
|-----------------|--------------------|-----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| 診断              | ・ 年齢 1 歳以上         | ・ 年齢 1 か月以上 1 歳未満                                         | ・ 年齢 1 か月未満                                                                                                                  |                                                     |
| 弁形成術            |                    | ・ 1 か月以上の肺動脈弁                                             | ・ 1 か月以上の大動脈弁<br>・ 1 か月未満の肺動脈弁<br>・ 三尖弁                                                                                      | ・ 僧帽弁<br>・ 1 か月未満の大動脈弁                              |
| デバイスまたはコイルによる閉鎖 | ・ 静脈側副路<br>・ 左上大静脈 | ・ 動脈管開存<br>・ 心房中隔欠損または卵円孔開存<br>・ Fontan 術後の開窓<br>・ 体肺側副動脈 | ・ 外科的体肺短絡<br>・ バックフルリーク<br>・ 冠動脈瘤                                                                                            | ・ 弁周囲短絡                                             |
| バルーン血管形成術       |                    | ・ 右室流出路<br>・ 8 気圧未満の大動脈拡大                                 | ・ 4 病変未満の肺動脈拡大<br>・ 8 気圧未満での 4 病変以上の肺動脈拡大<br>・ 8 気圧以上またはカッティングバルーンを用いた大動脈拡大<br>・ 大動脈以外の体動脈<br>・ 外科的体肺短絡<br>・ 体肺側副動脈<br>・ 体静脈 | ・ 4 病変以上の肺動脈<br>・ 肺静脈                               |
| ステント留置          |                    | ・ 体静脈                                                     | ・ 右室流出路<br>・ 大動脈<br>・ 大動脈以外の体動脈                                                                                              | ・ 心室中隔<br>・ 肺動脈<br>・ 肺静脈<br>・ 外科的体肺短絡<br>・ 体肺側副動脈   |
| ステント再拡大         |                    | ・ 右室流出路<br>・ 心房中隔<br>・ 大動脈<br>・ 大動脈以外の体動脈<br>・ 体静脈        | ・ 肺動脈<br>・ 肺静脈                                                                                                               |                                                     |
| その他             | ・ 心筋生検             | ・ スネアによる異物回収<br>・ 中隔穿刺                                    | ・ 心房中隔欠損作成<br>・ ステントによる側枝閉塞の再開通<br>・ 完全閉鎖血管の再開通                                                                              | ・ 心房中隔拡大とステント留置<br>・ 術後 4 日未満のすべてのカテーテル<br>・ 閉鎖弁の穿通 |

相対的なリスクは分類 1 で低く、分類 4 で高い。  
(Bergersen L, et al. 2011<sup>75)</sup> を和訳)

## <まとめ>

小児期・先天性心疾患に対するカテーテル治療は死亡を伴う重篤な有害事象を伴いうる手技であり、新生児・乳児における重症肺動脈弁狭窄・肺動脈弁閉鎖や重症大動脈弁狭窄に対するバルーン弁形成術やステント留置などはリスクが高い手技である。新生児・乳児、低体重は病態や手技とは独立した有害事象発生の危険因子である。

## <小児に対するカテーテル治療に関する推奨>

### クラス I

1. カテーテル治療にあたっては、個々の病態や手技における有害事象に習熟するとともに、危機回避の方法や体制についても術前に十分検討しておく必要がある。 **レベル C**

2. 心エコー、MRI や CT などの非侵襲的診断方法による形態や血行動態に関する十分な術前評価は危機回避や術中の放射線被曝低減に有用である。 **レベル C**

## <リスク軽減に向けた体制整備の推奨>

- ・ 術前の心エコー、MRI や CT などの非侵襲的な手段による形態や血行動態に関する術前評価。
- ・ 手技のリスクについてのチームでの検討。
- ・ 補助循環装置などの緊急機器の確認。
- ・ 麻酔科医、心臓カテーテル室の看護師、放射線技師、臨床工学士などの他職種スタッフとの予定される手技、リスク情報の共有、検討。
- ・ 輸血、薬物、補助循環などの救命手段を整える。
- ・ 心臓血管外科によるバックアップ体制。

## 2.

## 小児におけるカテーテル治療を安全に行うために

## 2.1

## 必要な施設

小児期心疾患に対するカテーテル治療は多くの場合、2方向心血管撮影装置を備えた心血管撮影室で行われる。観血または非観血血圧、呼吸、心拍、経皮酸素飽和度などのモニタリング機器が必須であり、緊急時に対応するための救急カート、直流除細動器、体外式ペースメーカなども用意する。看護師、放射線技師、臨床工学士などは心血管撮影室専属であることが望ましい。

経皮的 ASD 閉鎖術では経食道心エコー (transesophageal echocardiography; TEE) または心腔内エコー (intracardiac echocardiography; ICE) によるモニタリングが必須であり、また、その他のカテーテル治療でも、カテーテル位置の確認や合併症の早期発見のために経胸壁心エコーが有用な場合がある。

動脈管へのステント留置や術中ステント留置など、外科との共同作業によるハイブリッド治療を行うためにデザインされたハイブリッドカテーテル室、またはハイブリッド手術室を備えた施設がみられるようになってきている。ハイブリッド手術室の要件は、手術室の清潔度を備え、かつ手術台が存在し、設置型透視装置すなわち、カテーテル室の水準の心血管造影設備があることである。

## 2.2

## 術前評価

前項で述べたリスク評価を行うことが大切である。

胸部 X 線、心電図、心エコーなどの一般的な検査のほか、CT や MRI による病変自体の形態や気管・食道など心臓周囲の構造物との関係評価が必要なことがある。近年ではほとんどの場合、非侵襲的な診断方法による術前評価で治療計画を立てることができるが、診断カテーテルを別セッションで行い、綿密な治療計画を立てたうえでカテーテル治療を行うこともある。

リスク評価は、治療チームで行うが、自由な討論ができる雰囲気で行うことが大切である。リスク評価の最終責任は、術者かチームの長が担う。

成人先天性心疾患では不整脈、高血圧、糖尿病、慢性腎疾患、悪性疾患など種々の合併症がまれではなく、全身状態や投薬内容などの背景因子の把握が重要である。内科の

専門分野のコンサルテーションが必要となることもある。

## 2.3

## 治療計画

術前の非侵襲的検査結果からアクセスルート、治療目標や治療方法に関してシミュレーションを行うことが大切である。塞栓術とバルーン血管形成術など複数のカテーテル治療を一期的に行う場合もあるので、具体的な手順に関しても検討しておく。最終的に使用する治療デバイスは、直前の心血管造影や閉鎖試験の結果をもとに決定されることが多いが、使用することが想定される各サイズのバルーン、ロングシース、ガイディングカテーテル、ガイドワイヤ、ステント、種々の閉鎖栓などの留置デバイスを準備する。デバイスを心血管内に留置するカテーテル治療ではスネアカテーテルなどの回収用のデバイスの準備が必須である。合併症発生時にはより大きなサイズのシースが必要なことが少なくないため、治療に用いるよりも 2～3F 太いロングシースを準備することが望ましい。小児の場合、14F くらいまでの各サイズのシースを準備しておくことが理想的である。腎機能に異常がある場合には術前からの造影剤腎症予防処置や、最大造影剤使用可能量の設定、造影剤の使用量を最小にするための治療戦略を検討する。

合併症発生時には緊急の外科的治療が必要となることもまれではなく、心臓血管外科チームとの合同カンファレンスなどによる情報共有が必要である。

家族や本人に、想定される治療方法とその効果、合併症のリスクなどについて十分に説明し不安を取り除くとともに、治療への協力を得られるように努める。

## 2.4

## 麻酔・術中管理

疼痛を伴ったり、手技中に安静を保つことが困難なカテーテル治療は、全身麻酔または深鎮静のもとで行われることが多い。全身麻酔または深鎮静は、麻酔科の全身管理のもとに行うことが望ましいが、少なくとも、カテーテル治療の術者とは別に気道確保などの救命処置に習熟した医師が、全身管理にあたるべきである。全身麻酔または深鎮静中は、意識レベル、皮膚・粘膜の色、胸郭や呼吸バッグの動き、心電図を常時監視し、血圧、心拍数、呼吸数、経皮酸素飽和度などを一定間隔で（たとえば、血圧、心拍数は 5 分間隔以内、呼吸数、経皮酸素飽和度は 15 分間隔以内で）観察することが推奨される<sup>78)</sup>。また、呼気二酸化炭素分圧をモニターすることが推奨される<sup>78)</sup>。これらの鎮静、麻酔、術中管理体制は、麻酔科など関係部署と協議し、院

内で体制を決めておくことが望ましい。使用する鎮静薬などの薬剤も関係部署と協議し、院内で決めておくことが望ましい。緊急時には呼吸循環管理に習熟した医師たちの迅速な支援が得られるような院内体制の整備が重要である。

## 2.5

### 術後の観察

カテーテル治療術後1～3時間は絶対安静とし、穿刺部位を圧迫止血する。1～3時間以後、末梢の拍動、局所の出血や血腫形成がなければベッド上でのファーラー位が可能で、6時間経過したら歩行を許可する。術前から抗血小板薬や抗凝固薬を服用中の場合、術後の後療法としてこれらが必要な場合、7F以上の太いシースを動脈に挿入した場合などは、適宜安静時間を延長する。

年長児～成人では深部静脈血栓症の予防を行う。

カテーテル治療の内容によっては術後、集中治療室(ICU)や回復室への入室や24時間程度、呼吸、心拍、経皮酸素飽和度のモニターが必要なこともある。

翌朝には穿刺部末梢動脈の拍動、穿刺部位の出血、血腫形成のほか、血管雑音の有無などについても診察する。

## 3.

### 成人におけるリスク、合併症

カテーテル治療の合併症には、通常的心臓および血管カテーテル検査と共通したものと、治療としての侵襲性の高さに関係するものがある。

カテーテル治療における最も重篤な合併症は、周術期死亡である。胸部大動脈ステントグラフト内挿術(thoracic endovascular aortic repair; TEVAR)や大動脈弁形成術、経カテーテル大動脈弁植込術(TAVI)では、その侵襲の大きさから手技のリスクが高い。PARTNER (Placement of AoRtic TraNscathetER Valves) 試験では、TAVIの周術期死亡率は3.4～5.0%と報告されている<sup>30,31)</sup>。通常的心臓カテーテル検査では死亡率は0.1%と報告されている<sup>79)</sup>。

カテーテル挿入に伴う大血管損傷は致死の合併症の一つである。急性大動脈解離は、TEVARやTAVIの際に、大動脈壁に過大なストレスがかかり引き起こされる可能性がある<sup>80)</sup>。大動脈に高度な動脈硬化を有する症例では、カテーテル検査といえども無理なカテーテル操作で大血管損傷が発症する可能性がある。

心室内にガイドワイヤやペーシングカテーテルを挿入する場合、または心房中隔穿刺を伴う手技の際には、心

室・心房壁の損傷による心タンポナーデの発症に留意する。経皮的経静脈的僧帽弁交連切開術(percutaneous transluminal mitral commissurotomy; PTMC)では心タンポナーデの発生は0.8%と報告されている<sup>81)</sup>。

動脈アプローチにて手技を行う場合、あるいはTEVAR/TAVIにおいて、脳梗塞は重大な周術期合併症の一つである。TAVI施行時の重篤な脳梗塞の合併は3.8～5.0%と報告されており<sup>30,31)</sup>、TEVARにおける脳梗塞は2.5～2.8%と報告されている<sup>82,83)</sup>。一方、冠動脈インターベンションにおいて、脳梗塞の頻度は0.3～0.6%と報告されており<sup>84)</sup>、通常の動脈アプローチのカテーテル治療はこれに準ずると考えられるが、とくに動脈硬化性変化が強い症例では注意を要する。

また、TAVIやステントグラフト内挿術では、使用するデバイスの径が大きく、アクセスルートの損傷が容易に起こりうる。PARTNER試験では、TAVI群の血管合併症は17～31%と報告されている<sup>30,31)</sup>。腸骨動脈の破裂の場合、急速に血行動態の破綻をきたすため、アクセスルートの損傷が懸念される症例では、オクルージョンバルーンおよび適切なサイズのステントグラフトを用意しておく必要がある。

患者が高齢で、大動脈に高度粥腫病変(shaggy aorta)を有する症例では、全身性塞栓症やコレステロール塞栓症のハイリスクとなる。コレステロール塞栓症は手技後急性期あるいは亜急性期に、皮膚症状(blue toe syndrome、網状皮斑)や腎機能障害にて発症し、発熱、関節痛、全身倦怠感、好酸球増多、C反応性蛋白(C-reactive protein; CRP)上昇、血清補体の低下や血沈亢進など、血管炎類似所見を呈することもある。40歳以上を対象にした心臓カテーテル手技の0.8%に発症するという報告もあり、背景にある高度の動脈硬化により予後不良である<sup>85)</sup>。

また穿刺部のトラブルは、最も一般的な合併症の一つである。穿刺部が近位大腿動脈であれば、後腹膜に血腫が伸展する。血腫と動脈内腔が連続している場合は、仮性動脈瘤を形成する。エコーガイドによる圧迫や仮性動脈瘤内へのトロンビン注入が試みられるが、瘤径が急激に拡大し、あるいは皮膚壊死を伴う場合は外科的修復が必要となる。また穿刺部で動静脈瘻を形成し、瘻孔が拡大する場合は外科的修復が必要となることもある。

カテーテル治療が長時間に及ぶ場合は、放射線皮膚障害に留意する。

薬物に起因する合併症として、薬物アレルギーによるアナフィラキシーショックは年齢を問わず、つねに起こりうる。血管造影室内には、アナフィラキシーショックに対応するのに必要な薬物を、すぐに使用できる状態で検査室内

に準備しておく必要がある<sup>86)</sup>。造影剤アレルギーの既往のある患者では、前日からのステロイド投与（13, 7, 1時間前に0.5～0.7 mg/kgのプレドニゾロン投与）と、手技1時間前の抗ヒスタミン薬投与を推奨する報告もある<sup>87)</sup>。造影剤アレルギーに対してステロイドは有効ではないという意見もある<sup>87)</sup>。

造影剤起因性腎症は、造影剤使用後早期にみられる急性腎障害で、一般的に可逆性である。危険因子として、慢性腎臓病（chronic kidney disease; CKD）や糖尿病性腎症、過量の造影剤使用があげられる<sup>88)</sup>。予防法として、造影剤の減量、手技前からの生理食塩水<sup>89,90)</sup>や炭酸水素ナトリウムの輸液<sup>91)</sup>が推奨されている。また、CKD症例でのインターベンション施行後に行う予防的血液透析の有効性は確立されていない<sup>92)</sup>。造影剤起因性腎症については、「腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関するガイドライン2012（日本腎臓学会・日本医学放射線学会・日本循環器学会 共同編集）」に詳述されている<sup>93)</sup>。

遅発性造影剤アレルギーは、造影剤使用後1時間～1週間後くらいに発生するもので、皮膚反応が多い。紅斑、じんましん、血管浮腫などで、自然軽快することが多い<sup>94)</sup>。

手技後にプロタミンにてヘパリンを拮抗する場合、プロタミンを含有する中間型インスリン製剤を使用している糖尿病患者では、アレルギーのリスクが高いことが報告されており、注意を要する<sup>95)</sup>。

また、悪性腫瘍合併例や血栓性素因を有する症例、静脈血栓症の既往を有する症例では、手技後の安静臥床に起因する深部静脈血栓症、肺塞栓症にも留意する必要がある。とくに肥満や高血圧、糖尿病併存例でリスクが高いことが報告されている<sup>96)</sup>。

#### <まとめ>

カテーテル手技関連合併症は、経験症例数が増え習熟するとともに減少し、症例数の多い施設では入院中の死亡率が低いことが報告されている<sup>97)</sup>。TAVIやTEVAR、ASD閉鎖術などでは、手技導入時から術者が習熟するまでのあいだ、院外の認定医が立ち会い、実際の手技をサポートする制度が確立している。他の手技においても、経験症例数の少ない術者が施行する際には、経験の多い術者が適切に補佐するトレーニングシステムの構築が望まれる。また、経験豊富な術者であっても、とくに高齢者では動脈硬化が高度に進行している場合があり、より慎重なカテーテル操作が求められる。

カテーテル治療では、血管損傷やアナフィラキシーショックを起こした場合、急速に血行動態や全身状態が悪化する可能性があり、必要薬物や心肺蘇生に必要な機器がすぐに使用できる体制を整え、カテーテル検査室や手術室

のスタッフと対応策を共有する必要がある。

#### <成人に対するカテーテル治療に関する推奨>

##### クラスI

1. とくに侵襲の大きなカテーテル治療においては、トレーニングシステムに準じた、経験の豊富な指導医の立ち会いのもと、カテーテル手技の習得が望まれる。 **レベルC**
2. 動脈硬化が高度の症例では、慎重なカテーテル操作に加えて、塞栓症の発生がないか、術後の慎重な観察が求められる。また、CKD合併例では造影剤起因性腎症予防のため、適切な輸液および造影剤使用量の低減などの対策が望まれる。 **レベルC**
3. 合併症発生に際しては、必要薬物や心肺蘇生に必要な機器がすぐに使用できる体制を整え、カテーテル検査室や手術室のスタッフと対応策を共有する必要がある。高侵襲な手技においては外科チームのバックアップ体制が望まれる。 **レベルC**

#### <カテーテル検査、治療の一般的合併症>

- A. 血管の穿刺とカテーテル操作が関与するもの
  - ・穿刺部出血・血腫
  - ・穿刺部仮性動脈瘤
  - ・動静脈瘻（大腿動静脈の瘻）
  - ・感染（感染性心内膜炎のリスクは少ない）
  - ・血栓塞栓症、空気塞栓
  - ・コレステロール塞栓症
  - ・末梢血管損傷・解離・穿孔
  - ・心タンポナーデ：心臓壁の穿孔
  - ・大動脈解離
  - ・不整脈：一過性のものと持続するものがある
  - ・深部静脈血栓症、肺血栓塞栓症
  - ・カテーテルが心血管内で結び目をつくってしまう（kinking）
- B. 血管内異物遺残
  - ・コイルのmigration・脱落
  - ・カテーテル、ガイドワイヤ、シースの断裂
- C. 薬物が関与するもの
  - ・薬物アレルギー
    - リドカインショック
    - 造影剤アレルギー
    - プロタミンショック
  - ・造影剤起因性腎症
  - ・ヘパリン起因性血小板減少性紫斑病（HIT）
- D. 放射線皮膚障害

## III. 各論

### 1. 先天性心疾患

#### 1.1 心房中隔欠損症

##### 1.1.1 背景

心房中隔欠損症（ASD）は成人で発見される先天性心疾患のうち、大動脈二尖弁を除くと最も多い疾患であり、より低侵襲な経皮的 ASD 閉鎖術が二次孔欠損 ASD 治療の多くを占めるようになってきている。ASD は先天性心疾患の 7～13% を占める。二次孔欠損が最も多く、ほかに一次孔欠損、静脈洞欠損、冠静脈洞欠損がある（図 1）。無治療で放置した場合、右心不全、不整脈、肺高血圧症を合併する。外科的閉鎖術の有効性と安全性は確立され、長期の実績があるが、開心術と比較的長い入院が必要となる<sup>98,99)</sup>。

##### 1.1.2 カテーテル治療

二次孔 ASD のカテーテル閉鎖術は 1976 年に Mills と King によって初めて報告され、径 26 mm までの 5 症例の欠損孔を二枚傘の閉鎖栓で閉鎖した<sup>100)</sup>。Mills と King の

閉鎖栓症例の 27 年にわたる経過観察では、4 症例で遺残短絡や合併症のない生存が確認されている<sup>101)</sup>。Mills と King の閉鎖栓は、太いデリバリーシステムと閉鎖栓の扱いにくさのため普及しなかったが、その後 30 年間で二次孔 ASD の閉鎖栓は多くの革新的な発展を遂げた。

わが国では AMPLATZER™ Septal Occluder (ASO: St. Jude Medical Inc., St. Paul, MN, USA) のみが、二次孔 ASD に用いる閉鎖栓として認可されている。米国では外科的閉鎖術と成績を比較する前向き臨床試験を経て認可された<sup>102)</sup>。ASO はニチノールワイヤのメッシュとダクロンで構成され、左房ディスクと右房ディスクのあいだにセルフセンタリング機能をもつコネクティングウエストがある。径 38 mm の閉鎖栓まで使用できる。デリバリーケーブルからの離脱前であれば閉鎖栓の位置修正や回収が可能である。また、コネクティングウエスト径が 4 mm と細い多孔性欠損用の閉鎖栓もある。

わが国では ASO は施設基準を満たした施設の術者基準を満たした医師が、日本 Pediatric Interventional Cardiology 学会 (JPIC) と日本心血管インターベンション治療学会 (CVIT) の定める教育プログラムを受けた場合のみ使用できることが定められている（表 6, 7）<sup>103)</sup>。

図 2 に実際の手技の流れを示す。

経皮的治療がわが国に導入されたのは 2005 年であるが、2012 年末までに JPIC と CVIT による集計で 4,093 例の

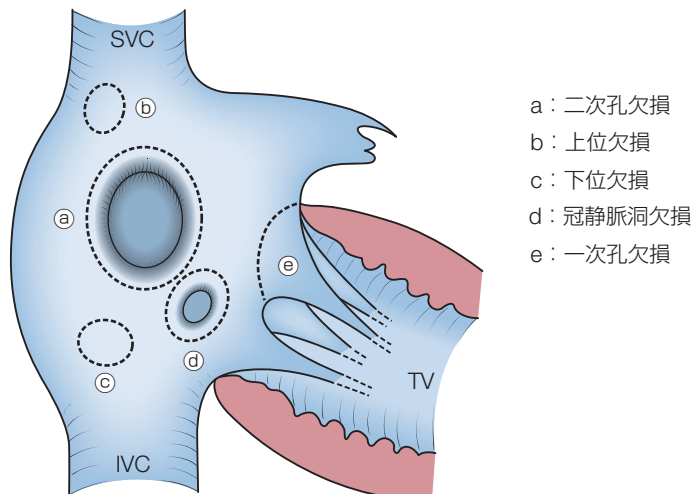


図 1 心房中隔欠損の種類

SVC：上大静脈、IVC：下大静脈、TV：三尖弁

表 6 Amplatzer Septal Occluder 使用に関する施設および術者の基準

|      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 施設基準 | 施設は小児循環器専修施設（群）もしくは CVIT 認定の研修施設または研修関連施設であって、以下の 1) または 2) または 3) を満たし、4) 5) 6) すべてを満たすこと。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|      | 1) 前年の先天性心疾患もしくは構造的な心疾患に対するカテーテル治療の年間症例数が 40 例以上の施設。<br>2) 先天性心疾患もしくは構造的な心疾患に対するカテーテル治療を常勤勤務施設において最近 4 年間で 80 例以上、主術者または指導的立場での第 2 術者で施行した術者が常勤している施設。<br>3) CVIT 所属施設に限り以下を認める。前年の先天性心疾患もしくは構造的な心疾患に対するカテーテル治療の年間症例数が 20 例以上かつ診断カテーテルの年間症例数が 20 例以上の施設。<br>4) 経食道心エコーモニタリングに必要な体制が整備されており、ASD カテーテル治療施行チームによる経食道心エコーの年間施行数が先天性心疾患に対して 50 例以上、または先天性心疾患もしくは構造的な心疾患に対して 100 例以上であること。経食道心エコーは、心疾患の画像形態診断を目的としたものであること。術中血行動態モニターの目的に実施されたものは除く。<br>5) 心臓血管外科の医師が常勤しており、先天性心疾患の開心術年間施行例が 50 症例以上、または先天性心疾患 20 症例以上を含む開心術の総症例が 100 例以上であり、小児、成人問わず緊急の開心術に対応できる医師、設備を有していること。<br>6) 心臓カテーテル室で麻酔科の管理の下に全身麻酔が可能であること。 |
| 術者基準 | 術者は以下の 1) 2) 4) もしくは 1) 3) 4) 項目をいずれも満たしている必要がある。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|      | 1) 小児循環器専門医もしくは暫定指導医、CVIT 認定医もしくは専門医もしくは指導医である。<br>2) 申請前々年および前年の 2 か年間の先天性心疾患もしくは構造的な心疾患に対する常勤勤務施設において直接施行したカテーテル治療数（主術者または指導的立場での第 2 術者）が 2 年で 40 症例以上である。<br>3) 勤務継続 6 か月以上の海外施設において、直前の 2 年間に 20 例以上の主術者としての ASD 使用経験があること。<br>4) 過去に閉鎖デバイスやコイルなど心血管内異物のカテーテルによる回収経験、または JPIC ハンズオンセミナーによる同様の経験がある。                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

CVIT：日本心臓血管インターベンション治療学会、ASD：心房中隔欠損、ASO：Amplatzer Septal Occluder、JPIC：日本 Pediatric Interventional Cardiology 学会  
 (JPIC ウェブサイト<sup>103)</sup> より抜粋)

表 7 Amplatzer Septal Occluder 使用に関する教育プログラム

|         |                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|---------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 教育プログラム | 教育プログラム受講資格の認定後、以下の教育プログラムを履修し、提出された報告書をもとに JPIC-CVIT 教育委員会が受講医師の単独手技実施の可否について審査する。                                                                                                                                                                                                         |
|         | 1) 教育担当医師の補助として 2 症例のインプラント手技を施行（教育担当医師の施設で実施）。<br>2) その後、教育担当医師を補助とし 3 症例のインプラント手技を施行（受講医師の施設で実施）。3 症例のインプラントに関しては、インプラントが完了しなければならない。閉鎖栓をリリースする前に閉鎖栓を回収した場合は、完了したとはみなさない。インプラントが修了した後に、なんらかの理由で閉鎖栓を回収した場合には、インプラントは完了したものとみなす。<br>* 上記インプラント教育は、手技を行う医師および経食道心エコーを施行する医師が同時に（同じ症例で）受けること。 |

JPIC：日本 Pediatric Interventional Cardiology 学会、CVIT：日本心臓血管インターベンション治療学会  
 (JPIC ウェブサイト<sup>103)</sup> より抜粋)

デバイス植え込みが行われ、わが国でも経皮的閉鎖術は毎年増加の一途を辿っている。現在、わが国で使用できる治療機器は ASD のみであるが、欧州やアジア諸国では数種類もの機器が市場に出回っている。現在の閉鎖栓はすべて二次孔 ASD に適用され、他の ASD には外科的閉鎖術が行われている。

### 1.1.3

#### 適応

経皮的 ASD 閉鎖術の適応は、日本循環器学会の「成人先天性心疾患診療ガイドライン（2011 年改訂版）」において、肺体血流比（Qp/Qs）が 1.5～2.0 以上とされてきたが<sup>104)</sup>、肺体血流比のみによらず二次孔欠損が確認されて右室の容量負荷（臨床的に過剰な血液流入の根拠）が認められる場合、心房由来の不整脈を併発している場合、そして奇異性塞栓症の二次予防、が適応となる。一方、二次孔以外

の欠損孔（一次孔欠損、静脈洞欠損、冠静脈洞欠損など）や二次孔欠損であっても肺静脈還流異常といった合併奇形の存在がある場合、デバイスが安定するための適切な辺縁（リム）が存在しない場合、38 mm 以上を超える大きな欠損孔は、外科的修復術の適応となる。また、臨床的に有意な弁膜症が併存する場合にも、外科的修復術の適応となる。

適応を慎重に判断された二次孔 ASD のカテーテル閉鎖術の成績は外科的閉鎖術に匹敵するとするいくつかの報告がある<sup>98,99,105)</sup>。カテーテル閉鎖術の合併症の頻度は低く、麻酔時間は短く、入院日数も短い。多くの施設では状況によっては外科的閉鎖術より優先される治療となっている。

経食道心もしくは心腔内のエコーが、この手技の適応判定、留置中のガイドと留置後の評価において、きわめて重要な役割を果たす。一方で磁気共鳴イメージング（MRI）

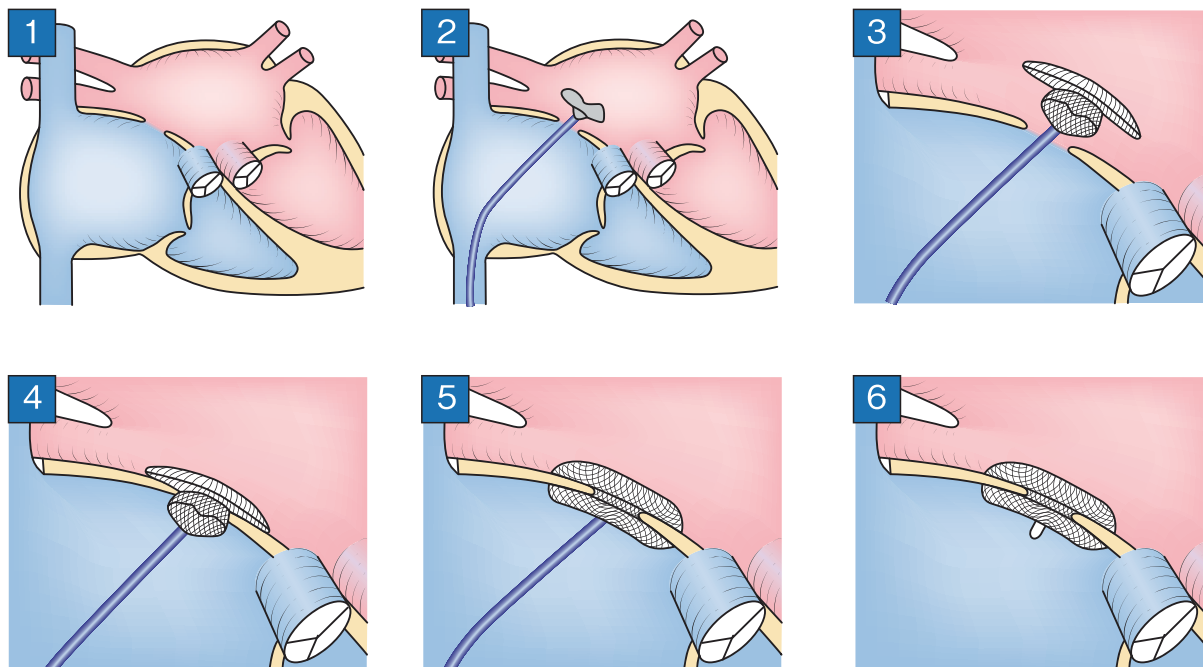


図2 Amplatzer Septal Occluder を用いた二次孔心房中隔欠損に対する手技の流れ

- ① 大腿静脈からシースを挿入し、右心房側より欠損孔（穴）を通し左心房側に入れる。
- ② 閉鎖栓を左心房にあるカテーテルの先端まで進めて、左心房側の傘状部を開く。
- ③ 閉鎖栓の中心部（ウエスト）を広げて欠損孔（穴）に近づける。
- ④ 閉鎖栓中心部の位置に合わせる。
- ⑤ 右心房の傘状部を開く。
- ⑥ 閉鎖栓が確実に留置されたことを確認した後、接続を解除して治療が終了となる。

といった他の画像診断ツールがこの手技のガイドとなるか、研究が進められている。

38 mm 未満の二次孔欠損でかつ前縁を除く欠損孔辺縁が 5 mm 以上ある場合が適応となる。欠損孔周囲のすべての方向の辺縁が必要というわけではないと認識されている。前方辺縁が欠損している割合は高く、下方、後方、上方の辺縁欠損例に対する治療成功の報告もある<sup>106)</sup>。辺縁欠損例に心侵食（エロージョン：閉鎖栓による穿孔）が多いのかは、いまだ不明である。前方大動脈辺縁が欠損している例や、他の辺縁が 5 mm 未満の例では、慎重に適応を決定する必要がある。

#### 1.1.4

#### リスクと合併症

合併症として閉鎖栓の脱落、位置不正、タンポナーデや死亡の可能性がある心侵食/心穿孔、房室ブロック、および心臓カテーテル法に伴う空気塞栓、感染、血腫などが報告されている<sup>106)</sup>。米国の臨床試験時のデータで ASO の合併症発生率は 7.2% (32/442)、うち重篤な合併症は 1.6% (7/442；外科的回収を要する閉鎖栓の脱落 3、重大な不整脈 2、外科的回収を要するマーカーバンドの脱落 1、脳塞栓 1) で、死亡例はなかった。重篤でない合併症は 6.1%

[27/442: 重大でない不整脈 15、血栓形成 3、薬物アレルギー 2、経皮的回収を要する閉鎖栓の脱落 2、一過性脳虚血発作 (transient ischemic attack; TIA) の可能性がある頭痛 2、マーカーバンドの脱落 2、尿路障害 1] であった<sup>102)</sup>。その後の MAUDE (Manufacturer and User Facility Device Experience: 医療機器不具合) データベースの合併症レポートと治療件数の推定値から算出された合併症発生率は、死亡 0.093%、心侵食 0.28%、閉鎖栓の脱落 0.62% であり、米国胸郭外科学会 (Society of Thoracic Surgeons; STS) データベースによる外科的閉鎖術の死亡 0.13% と有意な差はないとされている<sup>107)</sup>。

ASO の主要合併症とされる心侵食と脱落の発生頻度はそれぞれ 0.1～0.47%、0.55～1.76% とされており<sup>102,103,106-110)</sup>、JPIC と CVIT の集計によるわが国における発生頻度は心侵食 0.22%、脱落 0.44% であった。わが国では ASO 治療関連死亡はないが、米国では ASO 治療関連死亡 26 例の集計があり、その原因は心侵食 50%、手技時の心穿孔 15%、脱落 11%、空気塞栓 8%、血栓 4%、その他 12% となっている<sup>111)</sup>。

## 1.1.5

## 小児

一般的には体重が 15 kg 以上の症例を対象とする。施行年齢は 2 歳未満でも可能であるが、一般的にはそれ以上の年齢、あるいは体重 15 kg 以上のほうが手技は容易になる。

## 1.1.6

## 成人

本ガイドラインでは、わが国で成人 ASD 患者を対象とした外科的治療との大規模臨床比較試験が今後も行われる予定はないことから、海外のエビデンスを根拠とした成人における ASD の経皮的治療に関する指針を提示する。

## a. 病態生理

従来、臨床的に診断されることが多いとされてきたが、実際には中高年まで発見されず検診で初めて指摘されるといった場合も多い。先天性心疾患全患者の 1 割前後を占めるとされ、二次孔型が最も多く、約 2:1 で女性の割合が多い。短絡血流量と方向は、おもに欠損口の大きさ、左右心房圧較差、左右の心室のコンプライアンス、肺血管抵抗によるところが大きい。病態初期にはコンプライアンスが高い右室方向に血流が流れるので、安静時は左右短絡が主となる。成人の病態生理の特徴としては、長期にわたる肺血流増加により肺血管床の内皮機能障害などから肺高血圧症を呈することがあることや、他の心疾患（左心不全、弁膜症、冠動脈疾患、肺疾患、高血圧、膠原病など）の合併により病態に修飾がかかる点があげられる。また、心房細動・粗動といった不整脈の発生は 40 歳以前では少ないものの、年齢とともに増加し、病態の悪化に影響する。

## b. 臨床所見

## i. 症状

右心不全症状を呈していれば見逃されることは少ないが、その場合は専門施設での診療が望ましい。症状としては、労作時の息切れ、動悸といった症状しかなく、自覚症状がないことも多い。もしくは労作時の息切れがもとから存在するために息切れとして認識されず、閉鎖術後に初めて息切れが改善したことに気づく場合もある。したがって、成人期には、前述した合併症による症状悪化や検診中に偶発的にみつかることが多い。

## ii. 身体所見

聴診所見では II 音の固定性分裂を聴取し、収縮期駆出性雑音を胸骨左縁第二肋間中心に聴取する。左右短絡が中等症以上で相対的三尖弁狭窄による拡張期ランブルを胸骨左縁下部で聴取することもある。肺高血圧から右心不全を呈している患者では、両下肢の浮腫を認める。しかしながら、欠損孔が大きくない場合には雑音をはっきりと聴取できない症例や、II 音の固定性分裂がない症例も存在する。

非典型的な身体所見のためにみつかりにくい症例も多い。

## c. 検査所見

## i. 心電図

リズムは洞調律または心房細動・粗動のいずれもありうる。左上大静脈遺残合併や静脈洞欠損では冠静脈洞調律 (II, III, aVF で陰性 P 波) を認めることがある。右軸偏位、(不) 完全右脚ブロックは、比較的多くみられる QRS 異常で、右室負荷所見 (ST 低下 V1~4, 深い S 波 V5) がみられた場合は ASD の可能性を考え鑑別の一つに入れ、心エコー図での確認を行うべきである。

## ii. 胸部 X 線検査

左右短絡を反映して肺動脈の拡大と心胸比の増大がみられる。側面像にて右室の拡大を認める。肺高血圧症合併例では肺野が明るい。短絡量があり多くない症例では、心胸比も正常である可能性があり、ここでも一般健康診断では見逃される可能性がある。しかしながら、心胸比正常でも左 2 弓は少なからず突出するので、見逃さないようにする。

## iii. 心エコー

右心系拡大、推定右室圧、心室中隔の奇異性運動、ASD および短絡血流の直接同定をまず行い、診断する。また、エコーによる非侵襲的肺体血流比の算出も参考にする。しかしながら、欠損孔の位置と大きさによっては、スクリーニングの経胸壁心エコーでは欠損孔自体がみつからないこともある。定型的な左側臥位に加え右側臥位など体位変換することも重要である。経食道心エコー (TEE) は、そういった欠損孔がみつかりにくい場合を含め、閉鎖術を考慮する成人症例では全例施行を考慮する。欠損孔の数/部位/大きさ、短絡方向の正確な評価、他の合併心奇形の有無、たとえば肺静脈還流異常の検索、各弁の詳しい観察を行うことも重要である。さらに欠損孔の辺縁の評価も経皮的治療のためには必要である [「1.1.3 適応」の項 (17 頁) を参照]。とくに前方辺縁欠損のみならばデバイス留置可能な場合が多いが、前方兼上方辺縁完全欠損の場合には心侵食もしくは脱落リスクが高まるので、外科的修復術を考慮する。また、後方から下方の辺縁の広い範囲の欠損では経皮的閉鎖術は禁忌である。成人症例とくに高血圧合併例や高齢者では、拡張障害を生じているために、僧帽弁流入波形や組織ドプラ法を用いて拡張障害の程度の把握に努める。これは閉鎖後に急性左心不全をきたす症例があることから、閉鎖すべきか否かあるいはデバイス留置前に薬剤投与が必要かどうかを決定するためにも重要である。

## iv. コンピュータ断層撮影 (CT)

近年の多列検出型 CT 検査は、心臓の内部構造や肺血管の構造異常解明に非常に有用である。欠損孔の評価のみな

らず、部分肺静脈還流異常の評価にも役立つ。成人では、冠動脈疾患合併例を伴うこともあり、その早期評価にも有用で、肺疾患も同時に評価できる。しかしながら、被曝と造影剤使用の問題のため、ASD 診断確定後に行うことが推奨される。

#### v. MRI

シネモード MRI により動的に心臓機能評価が可能であり、ASD の存在診断のみならず肺静脈還流異常などの合併奇形の診断評価にも有用である。右心機能評価のゴールドスタンダードであり、右室駆出率や拡張末期容積といった手術リスクや術後回復に関わる因子の評価にも有用である。造影は必ずしも必要でなく、被曝のない低侵襲的検査である。

#### vi. 心臓カテーテル検査

左右短絡量や右左短絡の程度、肺体血流比 ( $Q_p/Q_s$ ) と肺血管抵抗を評価し、経皮的閉鎖術が可能かどうか判定する。肺血管抵抗が 5 Wood 単位以上では閉鎖術に関して注意を要する<sup>98)</sup>。侵襲的検査であるため、熟練した専門医のもとで行うことが推奨される。高度の肺高血圧症を認めた場合は、酸素や薬物負荷試験を施行し肺血管病変の可逆性を検討する。冠動脈疾患、弁膜症などの評価が必要な場合、左心カテーテルも同時施行する。

#### d. カテーテル治療・管理

##### i. 肺高血圧症

肺動脈圧もしくは肺血管抵抗値が、体血圧と体血管抵抗値のそれぞれ 2/3 以上では、慎重な治療適応決定が必要である。酸素負荷や薬物負荷試験による肺血管の反応性の評価が必要である<sup>112)</sup>。肺血管拡張薬による治療後に治療する方法は、いまだ議論のあるところである。また ASD による肺高血圧症なのか、他の要因なのかの鑑別にも努める。治療法の選択で経皮的デバイス閉鎖術か外科的閉鎖術かの検討も必要となる。外科的閉鎖は、肺高血圧症がなくても 0.3% の手術死亡率である<sup>113)</sup>。

##### ii. 治療後管理

術後、抗血小板薬を少なくとも 6 か月間投与する。また、手術後あるいはデバイス閉鎖術後 6 か月以内は、感染性心内膜炎の予防が必要である。血液透析患者では術後 1 年間の感染性心内膜炎予防のための抗菌薬投与（短絡穿刺時）が推奨されている。術後に左心不全を発症する場合は左室拡張障害の強い症例であり、術前からの心エコー図による評価と術中のバルーン閉鎖テストにて肺動脈楔入圧モニタリングを行うことが有用である。

##### iii. 高齢者

高齢者の ASD 閉鎖を行う場合、あるいは虚血性心疾患、高血圧性心疾患など、左室コンプライアンス低下が疑われ

る症例における ASD 閉鎖術には細心の注意が必要である。

#### iv. 不整脈

術後不整脈に関してはごく少数例で房室ブロックをきたすことがある。また早期に出現する心房細動は一過性のものがほとんどである。

#### v. 閉鎖栓の脱落

デバイスの脱落はほとんどが術中もしくは術後翌日に生じるため、翌日までは心電図モニタリングを行うことが推奨される。わが国では、退院後にデバイスの脱落をきたした症例はない。

#### vi. 心侵食

心侵食は 0.2% 前後に発生する。発症は植え込みから時間が経つにつれ減少するが、デバイス植込み患者には毎年の心エコーを含めた検査が推奨されている。

#### vii. フォローアップ

肺高血圧症や不整脈、慢性心不全を有する患者では、症状にあわせてフォローアップ間隔を短縮すべきである。

以下に、2008 年 ACC/AHA 成人先天性心疾患の管理に関するガイドラインに準拠し、わが国における成人における経皮的 ASD 閉鎖術の現状を加味した推奨を示す<sup>114)</sup>。

#### <心房中隔欠損症に対するカテーテル閉鎖術に関する推奨>

##### クラス I

1. 血行動態的に有意かつ解剖学的に適する\* 二次孔 ASD を有する患者では、カテーテル閉鎖術の適応がある。 **レベル B**
2. 一次孔、静脈洞、冠静脈洞 ASD は経皮的に行うより外科的に治療すべきである。 **レベル B**

\*：血行動態的に有意とは、右心系の容量負荷所見、右心不全、心房位短絡による右心系の圧上昇を指す。解剖学的に適するとは、欠損孔周囲の辺縁が十分あり適切なサイズの閉鎖栓が固定できること、房室弁や肺静脈といった周辺構造に悪影響を与えないことを指す。

##### クラス IIa

1. 心房位での一時的な右左短絡を有し、脳卒中や反復する脳虚血発作といった奇異性塞栓症の既往がある患者に対して、二次孔 ASD のカテーテル閉鎖術を行うことは妥当である。 **レベル B**
2. 他の弁膜症手術施行予定の場合や、デバイス留置のための辺縁が十分ではない症例においては、二次孔欠損であっても外科的閉鎖術を考慮する。 **レベル C**
3. Platypnea orthodeoxia 症候群にて低酸素血症を生じた場合は、経皮的インターベンションにて欠損孔閉鎖を考慮する。 **レベル B**

4. 心房位での一時的な右左短絡を有し、チアノーゼ症状があり心拍出量の維持が欠損孔を通過する短絡に依存しない患者において、二次孔 ASD のカテーテル閉鎖術を行うことは妥当である。 **レベル B**

#### クラス IIb

1. 小さな二次孔 ASD を有する患者で血栓塞栓症のリスクがあると推測される場合には（経静脈的ペースメーカー留置、長期にわたる静脈カテーテル留置、過凝固状態など）、二次孔 ASD のカテーテル閉鎖術が考慮される。 **レベル C**
2. 左右短絡があり肺動脈圧が動脈圧の 2/3 以下の場合や肺血管抵抗が全身血管抵抗の 2/3 以下の場合、肺血管拡張薬に反応し欠損孔のバルーン試験閉鎖での反応がよければ肺血管抵抗が 5 Wood 単位以上であっても、経皮的 / 外科的閉鎖術を考慮する。ただし、肺高血圧症の管理に精通している者が治療に加わる必要がある。 **レベル C**

#### クラス III

1. 血行動態的に有意でない小さな二次孔 ASD を有する患者で他の危険因子をもたない場合には、カテーテル閉鎖術の適応はない。 **レベル B**
2. 二次孔 ASD 以外（一次孔欠損、静脈洞欠損、冠静脈洞欠損）の ASD を有する患者では、現在の閉鎖術ではカテーテル閉鎖術を行うべきではない。 **レベル C**
3. 非可逆的肺血管閉塞性病変の進行を伴う二次孔 ASD を有する患者では、カテーテル閉鎖術は禁忌である。 **レベル C**

### <心房中隔欠損症に対するカテーテル閉鎖術後のフォローアップに関する推奨>

#### クラス I

1. 退院後 1 か月、数か月後、そして 1 年後以降は毎年定期的に経過観察を行うことが望ましい。 **レベル C**
2. 毎年のフォローアップがすべての経皮的 ASD 閉鎖術施行患者に推奨されるが、とくに成人症例で下記の状態にあるものは、とくに注意深く経過観察する。
- 肺高血圧症 **レベル C**
  - 不整脈 **レベル C**
  - 右室または左室機能低下症例 **レベル C**
  - 他の弁膜症や心病変 **レベル C**
3. 胸痛や失神といったデバイスによる心侵食を疑わせる症状や脱落を疑わせる動悸症状の出現、脳卒中を疑わせる神経症状の出現時には緊急評価を施行すべきである。 **レベル C**

## 1.2

### 開窓 Fontan 術後

Fontan の開窓作成と後の経カテーテル閉鎖術は、ハイリスク患者において手術の生存率向上と術後の合併症低減をもたらす方策として 1990 年に最初に記載された。この戦略のコンセプトは、Fontan 循環の成立がボーダーラインの患者（心室機能低下、肺動脈狭窄、肺血管抵抗上昇の合併など）において、右左短絡をもたらす過剰圧力解放経路を作成し、酸素飽和度の低下と引き換えに心拍出量を維持することにある。

開窓の作成が真に患者に恩恵をもたらすのかについては議論があるが、ハイリスク患者の手術生存率向上と術後の胸腔ドレナージの減少、心拍出量の上昇、長期的な不整脈の頻度の減少が報告されている<sup>115-118)</sup>。しかしながら、単心室患者の究極の治療到達点は体循環と肺循環の分離にある。加えて、長期的に開窓を有する患者においては、チアノーゼと静脈血流停滞がある状況下で心房位の短絡に起因する奇異性塞栓症のリスク増加が懸念される。これら外科的に作成された交通に対して、本来は他の適応のために作られた閉鎖デバイス（ASD 閉鎖栓、卵円孔開存閉鎖栓、心室中隔欠損閉鎖栓、動脈管開存閉鎖栓、塞栓用コイル、血管閉鎖栓、カバードステントなど）を用いて閉鎖する数々の手技が報告されている<sup>119-125)</sup>。両心カテーテル評価と造影を行った後に、静脈側から開窓部にカテーテルを通し、一時的な閉鎖試験を行う（10～20 分）。血行動態の変化が耐容可能（酸素飽和度の上昇に伴う Fontan 循環の圧上昇と心拍出量の低下が許容範囲内）と判断されたら、デバイスを選択して閉鎖を行う。デバイスのタイプは Fontan 手術の種類（心内か心外の経路作成か）、患者の体格、解剖学的な特徴などによる。過去の報告では、この手技の成功率は高く合併症も少ない。閉鎖後の観察では、酸素飽和度の上昇と臨床症状の改善は持続するが、客観的運動負荷試験における所見の改善に関しては諸説があり<sup>126-130)</sup>、急性の閉鎖試験に耐容した患者であっても、閉鎖が長期予後を改善するか否かは明らかでない部分がある。

### <先天性心疾患に対する開窓 Fontan の閉鎖に関する推奨>

#### クラス IIa

1. 慢性期の開窓 Fontan 術後患者において、血行動態が良好かつ試験閉鎖結果が適切であれば、カテーテル閉鎖を考慮することは妥当である。 **レベル C**

### 1.3

## 心室中隔欠損症

心室中隔欠損症（ventricular septal defect; VSD）は先天性心疾患の20%近くを占める。短絡量に応じて左心不全、肺高血圧症、不整脈などを合併する。心室中隔はS字状の形状をしており、膜様部と筋性部（membranous, muscular）に分けられ、さらに筋性部は右室の形態から流入部、肉柱部、流出部（inlet, trabecular, outlet portion）の3部分に分けられる。VSDは4部分のいかなる部位にも発生し、単孔性の場合が多いが、多孔性の場合もある。ときには肉柱部にSwiss-cheese様の多孔性に存在し、そのデバイス閉鎖には複数の留置手段やデバイスが必要になる場合がある<sup>131)</sup>。日本循環器学会の「成人先天性心疾患診療ガイドライン（2011年改訂版）」では、VSDの外科的閉鎖術の適応は欠損孔の部位によらず肺体血流比（Qp/Qs）が1.5～2.0以上、もしくは小短絡でも大動脈弁逸脱や大動脈弁閉鎖不全を伴う場合とされている<sup>104)</sup>。

膜様部VSDに関しては、新生児期から成人に至るまで外科的閉鎖術が有効かつ安全に施行されている。カテーテルによる閉鎖は、AMPLATZER™ Membranous VSD Occluder (St. Jude Medical, St. Paul, MN, USA)や他のメーカーのmembranous VSD occluder、あるいは動脈管用閉鎖栓を用いた閉鎖が海外で施行されている。留置成功率は93%で、合併症は29%に認められている。AMPLATZER™ Membranous VSD Occluderでは、永久的なペースメーカーが必要となった完全房室ブロックが2～4%に認められた。また、デバイス脱落（2%）、大動脈閉鎖不全の増悪（9%）、三尖弁閉鎖不全の増悪（9%）などの合併症が生じたとの報告もある<sup>132,133)</sup>。わが国はもとより、米国でも未認可の現状であり、合併症の頻度を減じる改良が試みられている。

筋性部VSDに関しては、外科的な閉鎖が困難で、死亡率も0～17%と低くなく、再手術率も5～10%と高い<sup>134-137)</sup>。近年、欧米では左室・左房に容量負荷がある筋性部VSDに対する経皮的またはハイブリッドアプローチによる経心室的デバイス閉鎖が積極的に施行されている<sup>133,138-140)</sup>。米国では2007年にAMPLATZER™ Muscular VSD Occluder (AMVSDO: St. Jude Medical, St. Paul, MN, USA)が認可された。

米国での基準は以下のようになっている。①体重が5 kg以上で心室中隔の形状が閉鎖に適している筋性部VSDの場合は、経皮的な閉鎖の適応となりうる。②体重が5 kg未満、あるいは心室中隔の形状が特異な場合は、手技またはデバイスに関連した合併症の危険性が高くなるため、外科

的な閉鎖または経心室的なデバイス閉鎖を検討する。除外項目はVSDから大動脈弁、肺動脈弁、僧帽弁、および三尖弁までの長さが4 mm未満、肺血管抵抗が $7\text{U} \cdot \text{m}^2$ 以上、敗血症、および6か月以上抗血小板薬が使用できないこと、である。合併症としては心停止、血圧低下、右室穿孔、大動脈弁損傷、三尖弁閉鎖不全、僧帽弁閉鎖不全、軽度の左室流出路狭窄の出現、デバイス塞栓、溶血、脳卒中・TIA、心室頻拍、房室ブロックなどが報告されている<sup>138)</sup>。わが国では筋性部VSD閉鎖栓は未認可である。

心筋梗塞に心室中隔穿孔を合併した場合もデバイス閉鎖が行われることがある。手技的成功が予後の改善に結びつかないとする否定的見解がある一方で<sup>141)</sup>、心室中隔穿孔はさきわめて予後不良であることから、種々の閉鎖栓をオフラベルで使用した経皮的カテーテル閉鎖が試みられている<sup>142,143)</sup>。

筋性部VSDのカテーテル閉鎖はわが国では未認可であるので、推奨レベルを呈示しない。米国での推奨レベル<sup>44)</sup>を参考のために示す（本ガイドラインの推奨レベルではない）。

#### クラスIIa（参考）

1. 有意な左右短絡がある\*5 kg以上の乳幼児、小児、成人において経皮的に筋性部VSDを閉鎖することは妥当である。 **レベルB**

\*：Qp/Qs 2.0以上または左室・左房の容量負荷があるもの。

#### クラスIIb（参考）

1. 有意な左右短絡の筋性部VSDと人工心肺を用いた治療が必要な他の先天性心疾患を有する新生児、5 kg未満の乳児および小児では、人工心肺中もしくは先行してハイブリッドアプローチにより経右室的に筋性部VSDのデバイス閉鎖を考慮することは妥当である。 **レベルB**

#### クラスIII（参考）

1. 有意な左右短絡がある筋性部VSDであっても、房室弁や半月弁と十分な距離がない場合は、デバイスによる閉鎖をすべきではない。 **レベルB**
2. 時間経過で縮小が期待できる小～中サイズの筋性部VSDを有するが症状や肺高血圧の所見がない症例では、閉鎖する必要はない。 **レベルB**

## 1.4

### 動脈管開存症

#### 1.4.1

##### はじめに

動脈管開存症（patent ductus arteriosus; PDA）のカテーテル治療（閉鎖術）は、1967年にPorstmannらにより初めて報告されたが<sup>7)</sup>、このデバイスには非常に太いシースが必要で、閉鎖手技も複雑であったため広く普及するに至らなかった。その後、Rashkindらは、1979年にsingle-disk<sup>144)</sup>、1987年にdouble-disk<sup>145)</sup>を用いた閉鎖術について報告し、臨床の場で使用されるようになった。1990年代前半に、それまで異常血管の閉塞に使用されていたGianturcoコイルを用いたPDAの閉鎖術が報告された<sup>146,147)</sup>。5Fという細いデリバリーシステムを用いて閉鎖術が可能という点で画期的であり、以後、小児例に有用な種々の閉鎖栓、閉鎖術が開発された。現在わが国で使用可能なPDA閉鎖用のデバイスは、コイルとAMPLATZER™ Duct Occluder（ADO: St. Jude Medical, St. Paul, MN, USA）である。PDAの形態分類には大動脈造影側面像を用いたKrichenko分類が広く用いられている（図3）<sup>148)</sup>。

PDAに対するカテーテル治療後には速やかな血栓性閉塞をきたすように、抗血栓療法や抗血小板薬を用いることはない。

多くのPDAは乳児期から小児期に発見され治療が行われるが、症状が比較的乏しいために成人期まで放置されていたり、もしくは成人期になって初めて診断されるPDAもまれではない。とくに最近、高齢者心不全の原因としてPDAを診断される場合が散見されるようになった。高齢者のPDAはその形態や血行動態が小児期とは大きく異なり、カテーテル治療の適応に際しても注意を要する<sup>148a)</sup>。

#### 1.4.2

##### コイルによる動脈管開存閉鎖術

PDAの閉鎖にはさまざまなコイルが使用でき、それぞれ、材質、直径、巻数、太さ、ダクロン糸の付き方などに特徴がある。プッシュプルコイルであるGianturcoコイルも、習熟すれば比較的安全に使用できるが<sup>149)</sup>、わが国では、ほとんどの施設でより安全なデタッチャブルシステムにより閉鎖術を行っている。これには0.038インチFlipper®PDAコイル（FPC）を使用する場合と、0.052インチGianturcoコイルに心筋生検鉗子を併用してデタッチャブルシステムとしたものを用いる2つの方法がある。

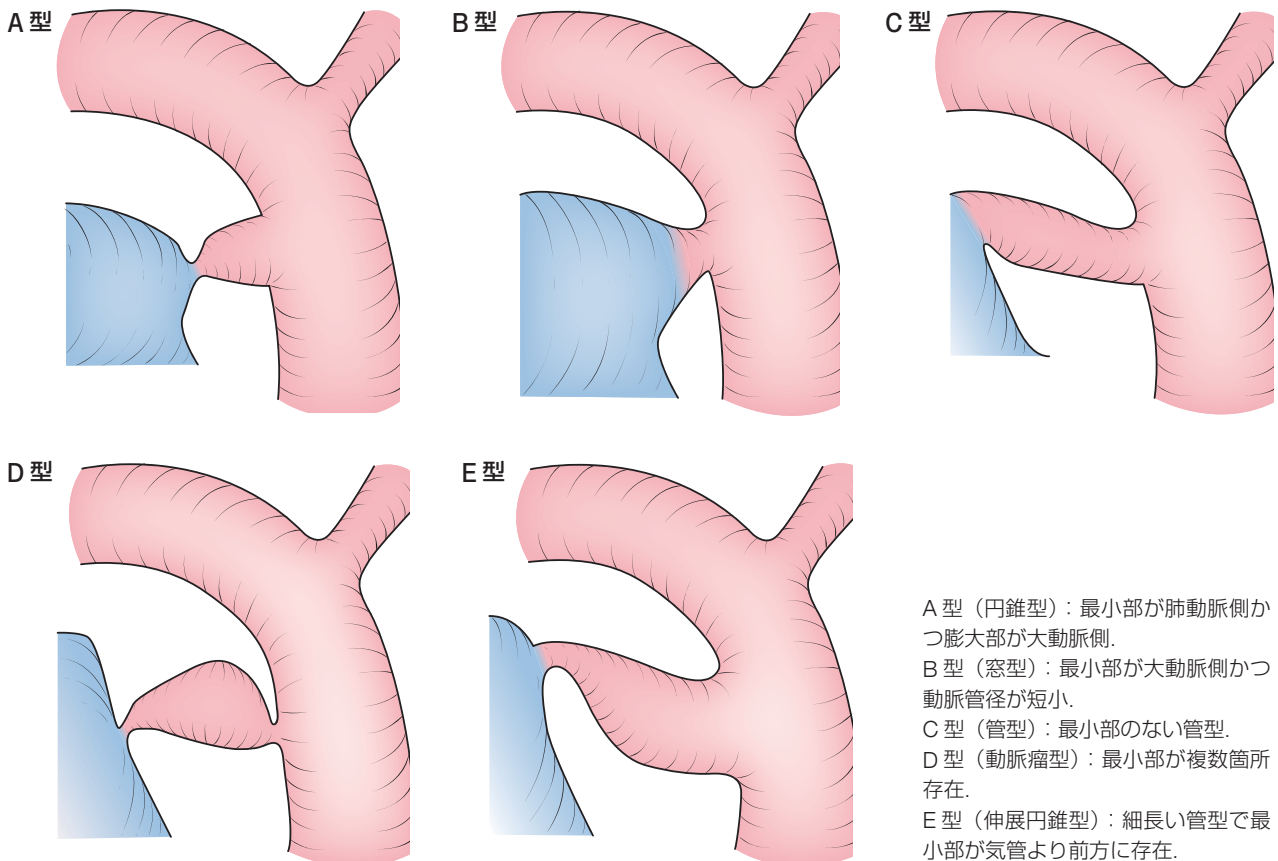


図3 Krichenko 分類による動脈管開存の形態

わが国で ADO が導入され保険適応となった 2009 年以前は、複数コイルの同時留置、0.052 インチ コイルの使用などにより、最小径 4 mm 以上の動脈管にもコイルによる閉鎖術が試みられた<sup>150)</sup>。しかし、動脈管が太くなると、コイルの脱落・遊走などの合併症もまれではなく、コイルのよい適応は最小径 2～3 mm 以下の動脈管と考えられている<sup>151-153)</sup>。なお、現在 0.052 インチのコイルは製造中止になっている。

コイルによる PDA 閉鎖術の成績については多くの報告がある。1990 年代半ばに 46 施設が参加して行われたコイル閉鎖術 535 例（最小径中央値 2.0 mm）の検討では、成功率 95%，24 時間以内の完全閉鎖率 75% であり<sup>154)</sup>、Association for European Pediatric Cardiology による集計では、1,258 例（1,291 回）のコイル閉鎖術の結果、閉鎖率は留置直後で 59%，1 年で 95% と報告されている<sup>155)</sup>。

### <コイル閉鎖術の問題点、合併症とその対策>

#### a. コイルの血管内過剰突出

コイルの過剰な巻き数が肺動脈内、大動脈内に残った場合、その程度によっては左肺動脈、大動脈に狭窄病変を形成する。小児例では、わずかな突出は成長とともに軽減するが、有意な圧較差を残す場合には、コイルを回収して再閉鎖を行うべきである。

#### b. 肺動脈・胸腹部大動脈内へのコイル脱落

通常、コイルの離脱とともに発生する。肺動脈側に塞栓することが多く、その部位はコイルの大きさ、脱落した個数によりさまざまである。通常、4F（5 mm、10 mm 径）のキャッチングスネアを用いれば、その回収は難しいものではない。血行動態も安定しているため、落ち着いて回収する。なお、静脈側からアプローチする場合、コイルが三尖弁腱索に絡まるのを防ぐため、必ず肺動脈内でデリバリーシースに回収する<sup>156)</sup>。

#### c. 赤血球破碎症候群

遺残短絡のために有意な数の赤血球が破碎された場合に、ヘモグロビン尿で発症する<sup>157,158)</sup>。ハプトグロビンを投与しながら経過を観察すると、血栓形成とともに自然に改善することもあるが、乳酸脱水素酵素（LDH）上昇が持続、ヘモグロビン低下が進行すれば、追加治療を考慮する。体内のハプトグロビンが消費された後に顕性化するため、退院後に発見される可能性もある。

#### 1.4.3

#### Amplatzer™ Duct Occluder (ADO)

ADO は、2008 年に薬事承認され、2009 年に保険適応となった（図 4）。ADO の使用説明書によれば月齢 6、体重 6.0 kg 以上の患者が対象となる。わが国では ADO は施

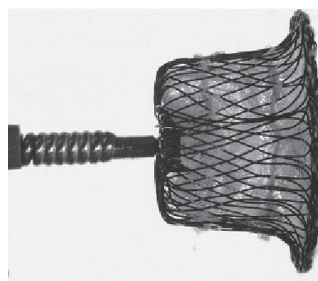


図 4 ケーブルにつながった AMPLATZER™ Duct Occluder

設基準を満たした施設の術者基準を満たした医師が、JPIC と日本心血管インターベンション治療学会（CVIT）の定める教育プログラムを受けた場合のみ使用できることが定められている。ASO 使用に関する施設および術者の基準に関しては、JPIC ウェブサイトを参照されたい（表 6）<sup>103)</sup>。

現在わが国で使用可能な ADO サイズは 7 種類あり、肺動脈端径 / 大動脈端径 / スカート径 / 長さ（mm）の順に、4/5/9/5、4/6/10/7、6/8/12/7、8/10/16/8、10/12/16/8、12/14/20/8、14/16/22/8 となっている。12/14/20/8、14/16/22/8 は受注輸入である。原則的に、ADO 肺動脈端径が動脈管最小径より 2 mm 以上大きいものを選択する。計算上 10～12 mm までの動脈管が閉鎖対象となるが、一般に動脈管径が大きくなるほど、より大きいサイズの ADO を使用する必要がある。また肺動脈内に 3 mm 以上、もしくは左肺動脈径の 1/3 以上突出する場合、または ADO 離脱前にドブラで計測した左肺動脈内血流速度が 3.0 m/sec 以上、もしくはカテーテル前血流速度の 1.75 倍以上あれば、左肺動脈狭窄の合併を回避するため、ADO の回収が勧められている。

ADO の有用性に関しては、米国における多施設間研究<sup>159)</sup>を参照すると、99% に留置可能で、完全閉鎖率は当日 89%，1 年後 99.7% と良好で、透視時間も中央値 7.1 分と短かった。ADO はコルク栓に似た形態で肺動脈側に retention disk を有さないため、離脱後に押し戻され大動脈内に突出・脱落することがある。この現象は動脈管が収縮性に富む場合、とくに小さな乳児で起こりやすい<sup>160)</sup>。ADO 離脱前にはデリバリーシースから造影剤を注入し、① ADO 肺動脈端径が動脈管内でなく肺動脈内にあること、② ADO 体部が動脈管の最狭部にはさまれて固定、ADO 肺動脈端径がスカート様の形態を呈していることを確認する。ADO の導入により、太い動脈管もより確実、かつ容易に閉鎖することが可能になってきたが、Krichenko 分類の B 型動脈管の閉鎖は難しく、D 型でもしばしば困難である<sup>161)</sup>。

## 1.4.4

## 動脈管開存に対するカテーテル治療のさまざまな問題

## a. 心雑音のない動脈管開存 (silent PDA) をどうするか

Silent PDA の治療適応、すなわち感染性心内膜炎の原因になるか否かについてはいまだ議論がある。少なくとも有意な乱流刺激を認めないような silent PDA の閉鎖に関しては、その意義を裏付けるデータはない。Lloyd らによれば、silent PDA における感染性心内膜炎の発生率は、連続性雑音を聴取する症例の 1,000 分の 1 以下と推測される<sup>162)</sup>。しかし、①心雑音は胸壁の厚さ、診察室周囲の環境、脈拍数、さらには短絡血流の方向などに影響を受け、短絡量のみで規定されていないこと<sup>163)</sup>、②成人の動脈管は概して大きい、小児期に silent PDA と診断された動脈管も成長する可能性があること、③年齢とともに血圧が上昇し、動脈管前後の圧較差が増大したとき、感染性心内膜炎の危険率が上昇する可能性については、今後解決しなければならない。

## b. 乳児期早期の動脈管開存をカテーテル治療で閉鎖するか

成長を待たず緊急、準緊急で PDA を閉鎖する必要があるとすれば、対象はそれだけ重症例に限られる。Fisher らは 1~11 か月、体重 2.6~7.8 kg、動脈管最狭径 1.5~5 mm の 12 例に対し、ADO による閉鎖術を行った結果、2 例で結紮術が必要となり、9 例で手技・透視時間が長かったと報告している<sup>164)</sup>。ADO による PDA 閉鎖術は、乳児期早期例においても有用な可能性はあるが、①硬いデリバリーシースを小さな右室流出路にかなり無理な角度で進めるため、血行動態に影響を及ぼしやすいこと、②シースを右室流出路から下行大動脈へ通過させる際、シースは急カーブを描くように走行するため、ADO を送り込む際にシースがキンクしやすいことが問題になりやすく、普及させるには、機器の改良が必要である。また、乳児例では ADO の retention disk が、細い大動脈内に突出する可能性も高くなる。いずれにしても、体重 10 kg 未満では合併症の発症率も高く十分な注意が必要で<sup>161)</sup>、未熟児、新生児など小さな症例では、外科的介入を行うべきである。

## c. 成人期の動脈管開存に対するカテーテル治療

成人期、とくに高齢者の PDA は決してまれではない。多くの場合、動悸、息切れなどの心不全症状を有しており、長期の左心系容量負荷のため、心房細動、僧帽弁閉鎖不全、大動脈弁閉鎖不全を合併することが多い。成人の PDA を外科的に閉鎖するには、小児期のように単純な結紮術は困難で、多くの場合、人工心肺を用いた開心術を選択する必要がある。カテーテル治療の有用性は高い。加齢に伴う大動脈弓の形態変化によって、動脈管形態も、小児期に多く

みられる円錐型 (Krichenko 分類 A 型) のものに代わって、窓型 (Krichenko 分類 B 型) や管型 (Krichenko 分類 C 型) のものが増える。さらに動脈管周囲や動脈管そのものに石灰化病変を伴う場合や動脈瘤を形成する場合があります。カテーテル治療の際には慎重に評価する必要がある。CT を用いた動脈管の 3D 構築像は成人の PDA ではとくに有用である。成人の PDA では動脈管径の大きなものが多く、石灰化病変を伴っていることが多いため、カテーテル治療後も残存短絡が残りやすく、まれに重度の溶血を合併することが報告されている<sup>148a)</sup>。心房性不整脈に対する抗凝固薬を併用している場合には、さらに注意が必要である<sup>165)</sup>。PDA に他の大動脈病変を合併している場合、カバードステントを用いて大動脈の形成と PDA の閉鎖を同時に行なったとの報告もある<sup>167)</sup>。

## &lt;動脈管開存に対するカテーテル治療に関する推奨&gt;

## クラス I

1. 左右短絡を有する中等大より大きい動脈管で、解剖、患者の体格がカテーテル治療に適しており、以下の条件を満たす場合。 **レベル B**
  - a. 他に外科手術を必要とする心血管系合併症を有さない。
  - b. 多呼吸、体重増加不良などの症状がある。
  - c. 胸部 X 線、心エコー検査などで肺血流増加所見、左心系の容量負荷所見を認める。

## クラス IIa

1. 左心系の容量負荷はなく、動脈管は小さいが、聴診で動脈管による心雑音が聴取される場合。 **レベル C**

## クラス IIb

1. 動脈管の短絡血流は肺血管閉塞性病変のため両方向性であるが、酸素負荷、肺血管拡張薬により血管抵抗が減少、左右方向になる場合。 **レベル C**
2. 左右短絡を有する小さな動脈管で、心拡大がなく、動脈管による心雑音を聴取しないが、心エコー検査で乱流シグナルを認め、動脈管を短絡する加速血流が検出される場合。 **レベル C**

## クラス III

1. 動脈管は肺高血圧、肺血管閉塞性病変のため両方向性か右左方向で、酸素負荷、肺血管拡張薬に反応しない場合。 **レベル C**

## 1.5

### 心房中隔裂開術

#### 1.5.1

##### 適応

右心系低形成心疾患（三尖弁閉鎖症、純型肺動脈閉鎖症、純型肺動脈狭窄症など）で体静脈血の左心系への還流が心房間交通に依存している疾患群、左心系の閉塞性疾患（左心低形成症候群など）で肺静脈血の還流が心房間交通に依存している疾患群、大血管転位症のように動静脈血の混合を心房間交通に依存している疾患群がある。このような疾患群で心房間交通が狭小化している場合にバルーン心房中隔裂開術（BAS）が行われ、心房間交通の拡大を図る<sup>44)</sup>。

大血管転位症のように動静脈血の混合を心房間交通に依存している疾患群での本法の適応は、原疾患に対する心内修復術の時期との兼ね合いで決定する。低酸素血症が高度で、他の方法（例：プロスタグランジン E1 投与）で改善せず、心内修復術が間に合わないときに本法を施行する。左心系の閉塞性疾患（左心低形成症候群など）で肺静脈血の還流が心房間交通に依存している疾患群では、BAS を行うか、最初からステントを用いた心房間交通作成術を行うかは、議論のあるところで、症例により決定する。右心系低形成心疾患（三尖弁閉鎖症、純型肺動脈閉鎖症、純型肺動脈狭窄症など）で体静脈血の左心系への還流が心房間交通に依存している疾患群では、原疾患に対する治療を行うと、循環が心房間交通に依存しなくなることがあるので、適応の判定は慎重に行うべきである。

BAS にはバルーンを用いて拡大する Rashkind 法と Static balloon 法、ほかにブレード法がある。しかし、BAS 用のブレードカテーテルは現在わが国では入手不可能となっている。また BAS を行ってもすぐに狭小化してしまう心房間交通に対するステントの留置の有用性も報告されている<sup>168-170)</sup>。

#### 1.5.2

##### Rashkind 法

1966 年に Rashkind と Miller によって行われた最も古いカテーテル治療である<sup>6)</sup>。通常は心カテーテル検査室にて、透視と心エコーによりカテーテル先端の位置確認をしながら行われる。バルーンが肺静脈や左心耳内、僧帽弁位にないことを確認しながら希釈造影剤でバルーンを拡大し、膨らんだバルーンを左房内より右房内に引き抜き心房中隔を裂開する。引き抜き時に引きすぎると、バルーンが下大静脈にまで達して下大静脈の損傷を招くことがあるため、注意が必要である。まれに、心臓カテーテル検査室

への移送も困難な症例では、ICU 内で心エコーガイドのみにて行われることもある。Rashkind 法用のバルーンカテーテルはわが国ではミラーカテーテルとフォガティードイレクションカテーテル（ともにエドワードライフサイエンス社）とラシュキンカテーテル（日本メドトロニック社）が使用可能である。先端に厚いラテックス製のバルーンが付いているために、太いイントロデューサー・シースの使用が推奨されている。しかし、太いイントロデューサー・シースの使用は大腿静脈閉塞を招く。注意して操作をすれば、推奨より 1 フレンチサイズ細いイントロデューサー・シースでも使用可能である。両カテーテルともにバルーンの手前に角度が付いており、四腔構造の心臓では卵円孔を通過しやすい構造となっている。しかし、左心低形成症候群などでは、この形状では心房間交通の通過が困難なことがある。スタイレットが付いているので、それを使用することによりカテーテル先端を固くすることや別の形状をつけることが可能であり、通過しにくい形態や解剖の卵円孔も通過させることが可能となる。

##### <合併症>

バルーンが破裂することがある<sup>171)</sup>。破片が飛散しなければ、空気抜きが完全であるかぎり、合併症とはならない。破片が飛んだり、空気抜きが完全でないと、バルーン破裂で脳梗塞が発生しうる。大きなバルーン断端は回収可能なことがある<sup>172)</sup>。バルーンが心室に入っていると、腱索を断裂することがある。心耳の juxtaposition の例では、右心耳にバルーンが入ると、穿孔することがある。バルーンを膨らませたまま、下大静脈の遠位まで引きすぎると、下大静脈の破裂が発生しうる。

#### 1.5.3

##### Static 法

BAS 用バルーンカテーテルを用いるのではなく、弁拡張用バルーンもしくは血管形成用のバルーンカテーテルを用いて心房間交通を拡大する方法である。Rashkind 法では裂開困難となった心房中隔の拡大や、Rashkind 法用のバルーンカテーテルが挿入困難な症例、太いイントロデューサー・シースの留置が困難な症例で行われることが多い。

まず、カテーテルを用いてガイドワイヤを左房内もしくは肺静脈まで先進させる。ガイドワイヤにバルーンカテーテルを沿わせて心房中隔位までもって行き、バルーンを広げて心房間交通を拡大する。Rashkind 法用のバルーンカテーテルが引き抜き可能な症例では、心房間交通の拡大効果は Rashkind 法が優れている。しかし、心房中隔が肥厚して Rashkind 法用のバルーンカテーテルが右房まで引き抜けない症例では有効な方法である。

### 1.5.4

#### ブレード法

Park が開発した方法である<sup>173,174)</sup>。カテーテル先端に刃が収められていて、手前のワイヤを押すと刃が出る仕組みになっている。左房内で刃を開き、手前に引いて心房中隔を切開する。透視で、刃の方向が左下方を向くようにしてカテーテルを引く。刃の長さに大・中・小のサイズがある。BAS 用のブレードカテーテルは、現在わが国では入手不可能となっている。

### 1.5.5

#### 単独施行までに必要と考えられる経験症例数

手技的には最も基礎的なものであり、卵円孔へのカテーテル挿入とバルーンの位置確認が重要である。単独施行に必要な症例の経験数は、Rashkind 法が3例、Static 法が5例程度と考えられる。

### 1.5.6

#### Rashkind 法の限界

大血管転換症で本法を行う場合、生後1か月を過ぎると、心房中隔が厚くなり、バルーンで裂開できなくなることがある。また左心低形成症候群では生直後から心房中隔壁は厚いことが多い。BAS が有効でない場合には、ブレード法やステントを用いた方法を適用する。

#### <先天性心疾患に対する心房中隔裂開術の適応に関する推奨>

##### クラス I

1. 心房間交通が狭小化し、ほかに十分な動静脈血の混合部位をもたない大血管転位。 **レベル C**
2. 肺静脈血の還流が心房間交通に依存している左心系の閉塞性疾患。 **レベル C**

##### クラス IIa

1. 心房間交通が狭小化した右心系低形成疾患。 **レベル C**

### 1.6

#### 心房間交通作成

### 1.6.1

#### Brockenbrough 法

左心低形成症候群の小児や、肺動脈性肺高血圧症の患者では、心房中隔にまったく交通がない場合がある。そのような患者で、心房間交通を作成する場合には、Brockenbrough 法による中隔穿刺が行われる。以前は肺動脈造影や透視のみで左房の位置確認をしていたが、近年では安全性を確保するために、TEE や心腔内エコー (ICE) ガイド下の手技が勧められている。成人では習熟を要する手技ではあるが、合併症頻度は高くない (針穿孔3%以下、

心タンポナーデ1%以下、死亡0.5%以下)<sup>175)</sup>。新生児では習熟した術者によってのみ行われるべき、合併症の頻度が高い手技である。最近では高周波通電用の Brockenbrough 針が開発され、本法でも導入されている<sup>176)</sup>。

### 1.6.2

#### 心房間交通に対するステント留置

心房中隔が肥厚しており BAS を行っても十分な効果を得られない場合や、短時間で再狭窄を起こしてしまう場合に本法が行われることがある<sup>168-170)</sup>。左心低形成症候群を中心とした疾患群に施行される。しかし、わが国ではこの数年間に各年間5例前後行われているのみである。

手技のモニターは、透視とともに TEE もしくは経胸壁心エコーが用いられる。BAS の直後に行われたときや、左心低形成症候群によくみられる卵円孔の位置が高位で左房壁に接しているような場所の場合には、ステントが留置直後に落下する可能性もあり、他の心房間交通拡大術とは異なるリスクを有している。

### 1.6.3

#### 特発性肺高血圧症の末期右心不全に対する心房間短絡の作成

肺高血圧症が進行して肺血管抵抗が著しく上昇すると、右室から肺への心拍出量が減少し低拍出症に陥る。このような病態で心房中隔に短絡を形成して心房間での右-左短絡を作成し、左室よりの体循環拍出血流量を確保する方法である<sup>177-180)</sup>。Brockenbrough 法で心房中隔を穿刺し、そこに8~12 mm 径のバルーンカテーテルを挿入して ASD を作成する。大きな欠損孔を作ると低酸素症が強くなりすぎるため、小さめのバルーンより開始したほうが安全であるが、死亡率は16%と高い数字が報告されている。しかし、放置すれば1年生存率が40%以下の症例が対象であり、許容範囲とされている<sup>175,176)</sup>。

#### <先天性心疾患に対する心房間交通作成に関する推奨>

##### クラス I

1. 適応のある疾患に対する、心房中隔穿刺針を用いた心房中隔穿刺。 **レベル C**

##### クラス IIa

1. 左心低形成症候群などで左房圧が高く、肺静脈還流が心房間交通に依存している疾患に対する左房圧減圧のためのステント留置 (この場合、カテーテルを右心房から左心房へ通すルートおよび治療法には大腿静脈、臍静脈、肝臓穿刺、ハイブリッド法などがある)。 **レベル C**

## 1.7

### 肺動脈弁狭窄症

#### 1.7.1

##### 肺動脈弁狭窄症：小児

###### a. 肺動脈弁狭窄症の自然歴

肺動脈弁狭窄症に対して 1940 年代には人工心肺を使用せずに肺動脈弁形成術が行われていたが、1950 年代に入ると、人工心肺使用下での直視下での肺動脈弁形成術が行われるようになった。1958～1969 年にわたり心臓カテーテル検査を施行した肺動脈弁狭窄症 586 例の手術後および非手術後の自然歴が、1993 年に発表されている<sup>181)</sup>。右室—肺動脈圧較差 50 mmHg 以下の症例の大部分は手術をせず、圧較差 80 mmHg 以上の症例の大部分は手術をしている。圧較差 50～80 mmHg の症例では手術、非手術が混在している。そのような患者群の 25 年間生存率は正常人群の生存率と変わらなかったという。つまり、圧較差 50 mmHg 以上の肺動脈弁狭窄症に治療を行うという方針でよいという結論である。ただし、圧較差の基準を 50 mmHg におくのか 40 mmHg におくのかは、いまだ検討の余地があるとしている。また、圧較差 25 mmHg 以下の症例の圧較差増大例はなく、全体で細菌性心内膜炎は 1 例にしか発生しなかったという。

###### b. 肺動脈弁狭窄症に対する治療の適応

肺動脈弁狭窄症の重症度は表 8 に示すとおりである。右室—肺動脈圧間の圧較差 50 mmHg 以下の場合、なんら治療を施さなくても患者の寿命は短くならないことがわかっている<sup>181a)</sup>。したがって、そのような肺動脈弁狭窄症に対する治療の絶対的適応はない。ただし、圧較差 30～50 mmHg のあいだの症例に対する治療方針は、いまだ議論のあるところである。1961～1978 年に施行された自然歴調査の報告では、圧較差 25～49 mmHg の症例は状況に応じ、手術、非手術を選択すべきと述べている<sup>182)</sup>。

中等症以上の症例に対し従来は外科的治療が行われていたが、その成績は良好で新生児期以降の手術死亡率は 0～2%、長期寿命も正常人と変わらないことが示されて

いる<sup>181a)</sup>。手術の侵襲を考えると圧較差 40～50 mmHg 以上が手術適応といえるであろう。

カテーテル治療が肺動脈弁狭窄症の治療に本格的に応用されるようになったのは 1980 年代に入ってからであり、1982 年に Johns Hopkins 大学の Kan らがバルーン肺動脈弁形成術の最初の報告をした<sup>15)</sup>。以来、次第に肺動脈弁狭窄症に対する外科的治療はカテーテル治療に取って替わられ、今日ではわが国でも幼児、小児、成人を含め肺動脈弁狭窄症に対する手術はほとんど行われなくなったのが現状である。今のところ新生児重症例を除いて死亡例は 784 例の集計で 1 例のみである<sup>183)</sup>。カテーテル治療は圧較差 40 mmHg 以上が適応といえるであろう<sup>184)</sup>。

ドプラ心エコーまたはカテーテルで測定した圧較差に乖離があることがある。多くの場合カテーテルで測定した圧較差のほうがドプラ心エコーでの圧較差より低いが、ドプラ心エコーで 40 mmHg 以上の圧較差を認めれば、カテーテル治療の適応がある。

###### c. カテーテル治療の年齢

比較的大きなシースを静脈に入れるので、できれば生後 6 か月以降のほうがよい。しかし、重症例では年齢制限はない。中等度の狭窄であれば 2～5 歳が最適年齢である。新生児の重症例では圧較差にかかわらず、ただちに治療を行う。逆に高齢者でもカテーテル治療は可能で、小児から成人、老人まで年齢制限はないといえる。

###### d. 経皮的肺動脈弁形成術の方法

弁輪径の 120～140% の径のバルーンで拡大する。術後に肺動脈弁閉鎖不全を 10～40% に認めるので、小さめのバルーンで拡大するほうがよいという意見もある。

###### e. カテーテル治療の成績

短期、長期成績ともに良好である。超音波ドプラを用いたフォローアップでは再狭窄をきたした症例はなく、ほかの報告でも術後 2～3 年までの中期遠隔成績は良好である<sup>183)</sup>。

###### f. カテーテル治療の限界

異形成弁の場合は、バルーン拡大術の効果はないか少ない。異形成弁の定義は、弁尖が厚く可動性が少ないことである<sup>185-187)</sup>。肺動脈の狭窄後拡張はないか著しくない。時に弁上部狭窄様になっていることもある。低身長、特異的顔貌などを特徴とする Noonan 症候群に合併することが多い。40 mmHg 以上の圧較差がそれ以下になったものを有効とすると、有効率は 42% (急性期)、33% (フォローアップ) にすぎない。本症に対するカテーテル治療は必ずしも禁忌とされているわけではないが、とくに 2 歳以下では弁や弁上の形態を観察し症例を選択すべきであるとする報告がある<sup>188)</sup>。

表 8 右室収縮期圧による肺動脈弁狭窄症の重症度分類

|     |             |
|-----|-------------|
| 軽症  | 50 mmHg 以下  |
| 中等症 | 50 mmHg～体血圧 |
| 重症  | 体血圧以上       |

## <肺動脈弁狭窄症（小児）に対するカテーテル治療の適応に関する推奨>

### クラス I

1. ドプラ心エコーまたはカテーテルで測定した右室—肺動脈間の圧較差が 40 mmHg 以上の肺動脈弁狭窄症に対しては、カテーテル治療の適応がある。

### レベル A

2. ドプラ心エコーまたはカテーテルで測定した右室—肺動脈間の圧較差が 40 mmHg 以下でも、右室収縮低下を有する、臨床的に明らかな肺動脈弁狭窄症に対しては、カテーテル治療の適応がある。 **レベル C**

### クラス IIb

1. ドプラ心エコーまたはカテーテルで測定した右室—肺動脈間の圧較差が 40 mmHg 以上の異形成肺動脈弁狭窄症に対しては、カテーテル治療の適応がある。 **レベル C**

## 1.7.2

### 肺動脈弁狭窄症：成人

経皮的肺動脈弁形成術は、1982 年に Kan らによって初めて報告された<sup>15)</sup>。以後、数多くの成功例の報告がなされ、中等度や重度の肺動脈弁狭窄症に対して第一選択の治療法として位置づけられている<sup>44)</sup>。初回経皮的弁形成術後に再度の経皮的弁形成術を必要とすることはまれではないが、形成術後の中長期予後は良好であることが数多く報告されている<sup>189)</sup>。経皮的弁形成術と外科的弁切開術の長期成績を比較した検討によると、経皮的弁形成術と外科的弁切開術で圧較差改善は同等であるが、外科的弁切開術はより重度の肺動脈弁逆流を合併していたことが報告されている<sup>190)</sup>。成人の石灰化を伴う肺動脈弁狭窄症に対しても有効性が報告されている<sup>189)</sup>。有効性の観点から議論の分かれるところではあるが、手技に伴う合併症の発生頻度が低いことから、異形成弁を伴う Noonan 症候群に対しても施行されることがある。

肺動脈弁狭窄症は比較的軽症であっても小児期に心雑音を聴取することで発見されることが多いため、成人期に新たに発見される症例は比較的まれである。しかしながら、小児期に診断されていても比較的無症状に成人期まで経過をみられた症例、小児期にカテーテル治療を受けたが残存狭窄を有している症例、小児期に Ross 手術を施行した症例の術後肺動脈弁狭窄症などは、成人期にカテーテル治療の適応となる場合がある。成人期の症例でカテーテル治療の適応を検討する場合には、①弁の性状（石灰化の評価）、②右室流出路狭窄の程度、③他の外科的治療を必要とする心内病変がないか、を十分検討しておく必要があ

る。とくに、肺動脈弁狭窄症に伴う右室肥大が明らかな成人症例では、肺動脈弁狭窄症に加え右室流出路狭窄を合併している場合が多い。このような症例ではカテーテル治療により十分な肺動脈弁の可動性が得られたにもかかわらず、術直後に右室圧が改善しない症例を経験する<sup>189,191)</sup>。右室肥大に伴う肺動脈弁下部の漏斗部狭窄が残存しているためである。このような症例では、自然経過もしくは $\beta$ 遮断薬の投与によって心筋肥厚の改善とともに次第に軽快することもある。このような場合、バルーンのサイズアップをすると、右室流出路の損傷のためにかえって流出路狭窄の増悪をきたす危険性があるため、右室流出路狭窄が明らかな場合には、外科的治療の選択を考慮すべきである<sup>44)</sup>。

カテーテル治療の適応は、これまでの外科的治療適応と同一で、一般的に肺動脈弁レベルでの圧較差 40 mmHg 以上とされている。成人患者でも無症状であることが多いが、ドプラ心エコーにて肺動脈弁レベルでの圧較差 40 mmHg を認めた場合には、経皮的肺動脈弁形成術の適応とされている<sup>44)</sup>。カテーテルでの圧較差は、ドプラよりも圧較差が小さくなることも経験するが、弁尖の開放制限が確認されれば、無症状の時期に待機的に経皮的肺動脈弁形成術を行うことが多い<sup>192,193)</sup>。

確実な治療効果を得るために、かつては肺動脈弁輪径の 140% や 150% と比較的大きめのバルーン径が選択されていた。肺動脈弁逆流は 10 ~ 40% の症例に生じるが、右室拡大や機能不全をきたすことから、肺動脈弁輪径の 120% 小さなバルーンが使用されるようになってきている<sup>194,195)</sup>。肺動脈弁輪径が 20 mm 以上の場合に、ダブルバルーンテクニック<sup>196)</sup>が用いられることがある。使用されるバルーン径は、Radtke らによって提唱された計算式<sup>197)</sup>に準じて選択されている。成人症例では術中のバルーンを安定させるためイノウエ・バルーンを用いた弁形成術が行われることがあり、その有効性も確認されている<sup>191)</sup>。

## <肺動脈弁狭窄症（成人）に対するカテーテル治療の適応に関する推奨>

### クラス I

1. 心エコー検査上、肺動脈弁の前後で 40 mmHg 以上の圧較差を認める肺動脈弁狭窄、右室機能不全を有する臨床的に明らかな肺動脈弁狭窄症例。 **レベル A**

### クラス IIb

1. 上記の基準を有するものの、異形成弁または強い異形成の形態を呈する肺動脈弁狭窄症例。 **レベル C**

### 1.7.3

#### 新生児重症肺動脈弁狭窄

新生児重症肺動脈弁狭窄 (critical pulmonary valve stenosis) は、新生児において、肺動脈弁狭窄が非常に高度で、肺血流が動脈管に依存する血行動態を示す。右室が低形成の例や、右室と冠動脈のあいだに類洞交通が存在する例がある。肺動脈弁の形態、右室容積、三尖弁輪径や類洞交通の有無により治療法が異なるため、術前の評価は重要である。拡張直後には、著明に肥厚した心筋や右室の低形成のため PDA 依存の状態が継続する症例が 10% 程度存在するが<sup>198)</sup>、狭窄の解除により右室の発育や右室壁肥厚の改善が期待される<sup>199-202)</sup>。

1990 年に報告された新生児重症肺動脈弁狭窄に対するカテーテル治療の重度の合併症率は 1.8% (3 例/168 例) と、小児期や成人期に行われるカテーテル治療よりも高い<sup>181a)</sup>。施行の際には、ガイドワイヤによる右室流出路の損傷、心タンポナーデを含む種々の合併症の発症に注意する必要がある。

三尖弁や右室容積が小さい場合には、肺血流を確保するためにブレロック短絡術や動脈管ステント留置術が必要となることもある<sup>203)</sup>。

肺動脈弁の弁輪径の発育も期待するが、半数の症例が軽度の肺動脈弁逆流を合併するものの、なかには肺動脈弁逆流が進行する症例も存在する<sup>194)</sup>。肺動脈弁輪径の 125% 以上の大きな口径のバルーンで過度の弁形成術を行った場合に、遠隔期に肺動脈弁逆流のために弁置換術を必要とするケースがみられる<sup>204)</sup>。

#### <リスクと合併症>

右室流出路付近でのカテーテルやガイドワイヤの操作により、右室流出路の損傷、穿孔をきたし、心タンポナーデなど重篤な結果をもたらす可能性がある。ガイドワイヤによる刺激で、動脈管が収縮し、動脈管の狭小化ないし閉塞をきたすことがある。

#### <新生児重症肺動脈弁狭窄に関する推奨>

##### クラス I

1. 動脈管に依存した肺循環を呈する新生児重症肺動脈弁狭窄に対してカテーテル治療の適応がある。

##### レベル A

### 1.7.4

#### 純型肺動脈閉鎖

#### (心室中隔欠損を伴わない肺動脈閉鎖)

##### a. はじめに

心室中隔欠損 (VSD) を伴わない肺動脈閉鎖は、肺動脈

弁輪径、右室容積や三尖弁輪径によって、多様な臨床経過をとる疾患である<sup>205)</sup>。治療法も二心室修復から Fontan 手術まで幅広い。治療戦略や最終目標は、解剖学的特徴から選択されるが、治療方針は施設間で異なることがある<sup>206,207)</sup>。

##### b. カテーテル治療の適応

カテーテル治療の適応は、まず右室が流入部、肉柱部、流出路からなる tripartite で、肺動脈弁が膜性の閉鎖であることである。肺動脈弁が膜様に閉鎖している場合には、閉鎖肺動脈弁をなんらかの方法で穿通し弁形成を行うことにより、右室—肺動脈の順行性血流の確立や二心室修復が期待できる<sup>208-210)</sup>。本疾患では右心室が小さい症例ほど治療が難しく、また右室漏斗部が筋性閉鎖の場合にはカテーテル治療は不可能である<sup>211,212)</sup>。新生児期に三尖弁輪径が 11 mm 以上の例ではカテーテル治療のみで効果があり短絡術の追加が不要であったという報告<sup>212)</sup>や、三尖弁輪径 Z スコアが -2.4 以上のときに二心室修復が可能であったという報告<sup>213)</sup>がある。

右室—冠動脈交通は純型肺動脈弁閉鎖症の 20~50% に認められるが、通常、大きな交通は漏斗部筋性閉鎖の症例に存在する。また右室—冠動脈交通で問題となるのは、その存在自体ではなく、右室を減圧した場合に冠動脈灌流が障害されることである。それらの症例の多くは右室が非常に小さい。Giglia らは、右室依存性の冠動脈灌流が認められた症例の多くは漏斗部開存例であり、左右冠動脈両方に狭窄を有し外科的弁切開術後死亡した症例は 82 例中 3 例であったと報告している<sup>214)</sup>。右室造影、大動脈造影、冠動脈造影で冠動脈の狭窄の有無、右室依存性の冠動脈灌流の有無を検索しておく必要がある。右室がある程度の大きさであっても、右室のコンプライアンスが低下している場合は、右室流出路を拡げて流入障害は残る。その際には、プロスタグランジン E1 の点滴を続けるか、短絡術を施行するか、動脈管にステントを留置する<sup>215)</sup>。本疾患に三尖弁異形成や Ebstein 病などによる高度の三尖弁逆流を合併する頻度が高いとされ、そのような場合には、三尖弁形成術、右室流出路再建術や Starnes 手術の適応となる。

三尖弁輪径、右室容積が著しく低形成で、経皮的肺動脈弁形成術による右室の発育を促す効果がほとんど期待できない症例でも、肺動脈への順行性の血流を作成し短絡術を回避する目的で、経皮的肺動脈弁形成術を施行することがある。

##### c. 方法

純型肺動脈弁閉鎖症に対するバルーン拡大術は技術的に難しく、合併症の頻度も高い。本疾患のバルーン拡大術は経験のある循環器小児科医によって行われるべきである。

肺動脈弁の穿破が試みられる。肺動脈弁穿孔には、冠動脈造影用カテーテルの右ジャドキンズカテーテルとガイドワイヤの硬側端の使用、“硬い”ガイドワイヤが選択される。0.014～0.020 インチのステイラブルガイドワイヤの硬いほうを用い弁を穿孔し、次いで柔らかいほうを通過させ、次いで拡大用のバルーンカテーテルを弁の位置まで進め、弁を段階的に拡大する。大動脈から動脈管を通し肺動脈弁上にスネアワイヤを置いて、弁の位置のマーカーにすることもある。近年、高周波を用いた RF ワイヤおよび BMC Radiofrequency Perforation Generator (Baylis Medical Company Inc., Montreal, Canada) が使用可能となった。高周波穿孔は、通電時間が短い、電力が小さく電圧・インピーダンスが大きい、短時間で高温に達する (100℃)、カテーテル先端が短い、などの特徴を有する<sup>216-222)</sup>。海外では開胸下で、肺動脈弁穿孔が試みられるハイブリッド治療の試みもみられる<sup>223)</sup>。肺動脈弁穿孔には、経験や技術が要求され、右室流出路の損傷、心タンポナーデに注意しながら慎重に行う必要がある。

#### d. 成功率

カテーテル治療の成功率は、50～100%とさまざまである<sup>212-215,224)</sup>。成功率やカテーテル治療後の経過は、右室の大きさや右室コンプライアンス、三尖弁逆流の程度に左右される。カテーテル治療後に短絡術の併設が必要なことや、プロスタグランジン E1 の中止のために数週間要することもある。

#### e. 合併症

合併症率が高い。右室の穿孔、術後感染症などが起こりうる<sup>215)</sup>。右室流出路付近でのカテーテルやガイドワイヤの操作により、右室流出路の損傷、穿孔をきたし、心タンポナーデなど重篤な結果をもたらす可能性がある。ガイドワイヤによる刺激で、動脈管が収縮し、動脈管の狭小化ないし閉塞をきたすことがある。死亡が起こりうる疾患であることを銘記すべきである。

### <心室中隔欠損を伴わない肺動脈閉鎖に対するカテーテル治療に関する推奨>

#### クラス IIa

1. 膜様閉鎖の肺動脈閉鎖で、右室に依存する有意な類洞交通を認めず、適切な三尖弁輪径、右室容積を有する症例。 **レベル C**

#### クラス IIb

1. 膜様閉鎖の肺動脈閉鎖で、適切な三尖弁輪径、右室容積を有するが、類洞交通を認め、広範囲ではないが右室に依存する冠循環を有する症例。 **レベル C**

2. 三尖弁輪径、右室容積が著しく低形成で、経皮的肺動脈弁形成術による右室の発育を促す効果が期待できない症例（この場合には、肺動脈への順行性の血流を作成し、短絡術を回避する目的で経皮的肺動脈弁形成術を施行する）。 **レベル C**

#### クラス III

1. 右室流出路が筋性閉鎖の症例。 **レベル C**
2. 類洞交通を有し、冠循環が広範囲に右室に依存する症例。 **レベル C**

### 1.7.5

#### Fallot 四徴に対する経皮的肺動脈弁形成術

Fallot 四徴を含む複雑先天性心疾患例に対する経皮的肺動脈弁形成術の有効性が報告されてきた<sup>225-228)</sup>。順行性血流を確保することにより、肺動脈弁輪径や肺血管床が発育すると報告されている<sup>229,230)</sup>。肺動脈弁逆流の観点から外科的に直视下での弁形成術を選択するようになってきたものの、選択肢の一つである<sup>225,231,232)</sup>。肺動脈弁下部狭窄が主体の場合には、経皮的肺動脈弁形成術は有益ではない<sup>233)</sup>。チアノーゼの進行など生後数か月以内で経皮的肺動脈弁形成術が行われることが多い。経皮的肺動脈弁形成術の直後に低酸素発作をきたし、Blalock-Taussig 短絡術 (BTS) などのなんらかの外科手術が必要となるリスクを有する。また、VSD が右室流出路にあり、弁輪狭窄がない場合には、経皮的肺動脈弁形成術により肺高血圧をきたすことがあり、注意が必要である。

#### <リスクと合併症>

右室流出路付近でのカテーテルやガイドワイヤの操作により、右室流出路の損傷、穿孔をきたし、心タンポナーデなど、重篤な結果をもたらす可能性がある。ガイドワイヤによる刺激で動脈管が収縮し、動脈管の狭小化ないし閉塞をきたすことがある。低酸素発作を誘発する可能性がある。肺動脈弁下に VSD がある場合には、肺血流が増大しすぎることがある。

### <Fallot 四徴に対する経皮的肺動脈弁形成術に関する推奨>

#### クラス IIb

1. Fallot 四徴を含む複雑先天性心疾患例で、肺動脈弁狭窄を有する症例。 **レベル C**

## 1.8

### 先天性大動脈弁狭窄症

#### 1.8.1

##### はじめに

先天性大動脈弁狭窄症 (aortic valve stenosis; AS) に対する経皮的な大動脈弁形成術 (PTAV) は 1983 年の Lababidi による 8 歳男児に対する報告に始まる<sup>17)</sup>。その後 1985 年に乳児<sup>234)</sup>、1986 年には新生児に対して適用され<sup>235)</sup>、現在では欧米のみならずわが国においても、小児期の AS に対する第一選択の治療となった。また、成人の AS に比して小児に対する PTAV の有効性は高いといわれている。しかし、小児においても PTAV はあくまでも姑息的治療法であり、最終的には外科的治療が必要となる。

#### 1.8.2

##### 幼児期～思春期の PTAV

###### a. 適応

1998 年の ACC/AHA Task Force report によれば、本疾患において心臓カテーテル検査を施行する目安は以下のとおりである<sup>236)</sup>。①易疲労性、呼吸困難、胸痛、失神などの症状がある、②安静時ないし運動負荷心電図で左側胸部誘導のストレインパターンが認められる、③ドプラ心エコー法で測定された大動脈弁での収縮期圧較差が無症状の患者で 70 mmHg 以上、運動競技への参加や学児希望のある場合には 50～70 mmHg となっている。本疾患では通常、胸部 X 線で心拡大などの所見は認められないが、心拡大、左房拡大、肺うっ血を認める症例は重症もしくは大動脈弁閉鎖不全を合併している可能性があり、精査の対象とすべきである<sup>237)</sup>。

無症状の患者では心臓カテーテル検査で測定した安静時収縮期圧較差が 50 mmHg 以上、胸痛、失神などの症状がある場合や、心電図で左側胸部誘導にストレインパターンが認められる場合は圧較差 40 mmHg 以上、が PTAV の適応となる<sup>44,236)</sup>。なお、大動脈弁閉鎖不全が中等度以上であれば PTAV の適応はなく、ドプラ心エコー法で測定した瞬時の大動脈弁収縮期圧較差は、心臓カテーテル検査で測定した peak-to-peak の圧較差に比べて過大に評価されるため、ドプラ心エコー法で得られた収縮期圧較差は参考値とする。

###### b. 方法

通常、PTAV は大腿動脈からアクセスし逆行性にアプローチする。シースが入り次第、ヘパリンを静脈内投与し、治療に先立ち圧較差、大動脈弁閉鎖不全の有無と程度、大動脈弁輪径、左室駆出率 (left ventricular ejection fraction; LVEF) を測定する。バルーンカテーテルはバルー

ン径 / 大動脈弁輪径が 0.9～1.0 のものを選択する。大動脈弁輪径が大きな症例に、大きなサイズのバルーンを用いたシングルバルーン法で PTAV を施行すると、大腿動脈の損傷や血栓性閉塞を生じやすくなる。このような場合には、ダブルバルーン法が選択される<sup>196)</sup>。また、拡張時にバルーンの位置が安定せず有効な拡張が困難な場合、幼児期以上ではスティッフワイヤを用いてもよく、左室機能が保たれていれば高頻度ペーシングを行うこともある<sup>238)</sup>。経胸壁ないし TEE ガイド下に施行した PTAV では、大動脈弁閉鎖不全が軽く被曝放射線量も少なく済む傾向があるとの報告もあり<sup>239)</sup>、心エコー法は PTAV 時の弁輪径測定、治療効果や合併症、とくに大動脈弁閉鎖不全の評価のために積極的に行うべきであろう。PTAV 術後にも大動脈弁の圧較差と閉鎖不全、左室収縮能を評価する。

###### c. 効果、合併症

バルーン拡大術が有効であれば治療前の圧較差の 50% ないし 70% の減少が得られ、絶対値でも 40 mmHg 程度圧較差が減少する<sup>184,235,240-242)</sup>。バルーン拡大術の成功率は 90% 前後で<sup>184,242)</sup>、比較的大規模の調査によれば、再治療回避率は 10 年後で 50% 前後である<sup>243,244)</sup>。急性期の治療効果に関しては PTAV と外科的な交連切開術とのあいだに差はないとする報告<sup>186,245,246)</sup> が多いが、初回手術から 20 年後の再手術回避率が 62%、生存率 88% という外科手術の報告<sup>247)</sup> もあり、今後も PTAV と外科手術成績との比較検討が必要である。

Valvuloplasty and Angioplasty of Congenital Anomalies (VACA) Registry の調査によれば、バルーン拡大術により十分な急性期効果が得られない、もしくは合併症が生じやすいのは、対象が生後 3 か月未満、術前の圧較差が大きい、バルーン径 / 大動脈弁輪径が 0.9 未満、未治療の大動脈縮窄が合併した場合、であった<sup>241)</sup>。バルーン径 / 大動脈弁輪径が 0.9 未満では効果に乏しく、1.0 を超えると大動脈弁閉鎖不全の発生率が高くなる。術中の合併症は全体で 10%、頻度の多い順に不整脈、アクセス部位の血管損傷や閉塞、大動脈弁閉鎖不全やその他の心血管損傷であった。また、低年齢ほど合併症のリスクは高く、新生児 15%、乳児 11%、幼児以上は 6% であった<sup>244)</sup>。Maskatia らの報告では、遠隔期に死亡もしくは心臓移植を施行した症例は 272 例中 24 例 (9%) で、PTAV 前の左室内径短縮率の低値と死亡に関連があった<sup>248)</sup>。

#### 1.8.3

##### 新生児重症大動脈弁狭窄に対する PTAV

新生児重症大動脈弁狭窄 (critical aortic valve stenosis) とは、新生児一乳児期早期に左心室が後負荷ミスマッチによる左室収縮能低下を生じ、心不全をきたしている病態と

定義される<sup>249)</sup>。体循環は動脈管に依存することもある。その場合、動脈管が閉鎖すると循環虚脱を生じる。

動脈管が開存している場合には、動脈管経路で右室から下半身へ血液が拍出されることにより、左室収縮能が低下すれば左室の低拍出状態により大動脈弁通過血流量が減少するため、大動脈弁の圧較差から重症度を評価することはできない。Baram らは生後3か月未満のASにおいて、左室収縮能低下がある症例や左室機能が正常でもドプラ法で測定した大動脈弁における収縮期圧較差が60 mmHg以上であれば、速やかに狭窄を解除する必要がある、左室収縮能が正常で圧較差が60 mmHg未満の症例は経過観察が可能であると報告している<sup>250)</sup>。ただし、60 mmHgの線引きが適切か否かは、今後の検討が必要である。

PTAVは経動脈逆行性アプローチもしくは経静脈順行性アプローチで施行される。経動脈的にアクセスする血管には大腿動脈、総頸動脈、臍帯動脈があるが、新生児において大腿動脈からアプローチすると大腿動脈閉塞・損傷のリスクが非常に高く、大動脈弁にカテーテルを通過させることも難しい<sup>251-253)</sup>。総頸動脈からのアプローチでは大動脈弁にカテーテルを通すのは容易であるが、欠点は皮膚切開の必要性が高く、脳血管障害のリスクがあることである<sup>254)</sup>。経静脈的にPTAVを行う場合は、大腿静脈から卵円孔経路で左室から大動脈へと順行性にガイドワイヤとバルーンカテーテルを通過させる。順行性アプローチは僧帽弁の損傷を生じることがあるが、比較的カテーテルが大動脈弁を通過しやすく、合併症は少ないとされている<sup>251)</sup>。現時点では、どのアプローチが最も優れているかに関して結論は出ていない。

新生児に対するPTAVにおいても、バルーン径/大動脈弁輪径は0.9以上1.0以下が推奨されている<sup>249)</sup>。新生児においてもPTAVと外科的な交連切開術の治療効果に差はなく、PTAVは本疾患に対する第一選択の治療法と考えられているか<sup>186,246)</sup>。新生児重症大動脈弁狭窄に対するPTAVは遠隔期の再治療回避率が年長児に比べて低い<sup>255)</sup>。死亡の危険因子として生後早期のPTAV施行、動脈管依存性や循環不全、他の左心系閉塞性病変の合併があげられている<sup>253,256)</sup>。

#### 1.8.4

##### 成人

成人のASに対する治療は、手術が一般的である。しかし思春期～青年期ではPTAVが選択される場合もある。とくに、妊婦においては、PTAVが選択されることが多い。高齢者における適応については、別項を参照のこと。

### ＜先天性大動脈弁狭窄症に対するPTAVに関する推奨＞

#### クラスI

1. 新生児の動脈管依存性重症大動脈弁狭窄症や左室収縮能が低下した小児ASにおいては、大動脈弁の圧較差にかかわらずPTAVの適応がある。**レベルB**
2. 症状のない小児のASでは安静時のカテーテル法で測定した収縮期圧較差が50 mmHg以上であればPTAVの適応である。**レベルB**
3. 安静時もしくは運動負荷によって狭心症、失神、心電図上のST-T変化がみられれば、カテーテル法で測定した収縮期圧較差が40 mmHg以上でPTAVの適応となる。**レベルC**

#### クラスIIb

1. 学童や思春期の患者において挙児希望や激しい競技への参加を希望する場合には、症状やST-T変化がなくても、カテーテル法で測定した収縮期圧較差が40 mmHg以上でPTAVを考慮する。**レベルC**
2. 無症例において覚醒時のドプラ心エコーで圧較差が50 mmHgを超えていれば、全身麻酔中のカテーテルで測定した収縮期圧較差が50 mmHg未満であってもPTAVを考慮する。**レベルC**
3. 成人で重症狭窄のため血行動態が安定せず手術のリスクが高い場合、状態を安定させ手術までの橋渡しとしてPTAVを考慮する。**レベルC**

#### クラスIII

1. カテーテルで測定した圧較差が40 mmHg未満で、かつ無症状あるいは心電図でST-T変化がない学童はPTAVの適応でない。**レベルC**
2. 外科的治療が適応となる中等度以上の大動脈弁逆流を伴うASはPTAVの適応でない。**レベルC**

## 1.9

### 先天性僧帽弁狭窄症：小児

#### 1.9.1

##### はじめに

先天性僧帽弁狭窄症（mitral valve stenosis; MS）は、先天性心疾患の0.2～0.4%を占めるまれな疾患である。重症例の自然歴は不良であり、4～5歳までに死亡する<sup>257,258)</sup>。また外科的治療の死亡率も高い<sup>257,258)</sup>。小児MSに対するカテーテル治療に関しては、リウマチ性MSに対する経皮的カテーテル僧帽弁形成術の報告があるか<sup>259,260)</sup>。先天性僧帽弁狭窄症に対するバルーン弁形成術の報告は、本症がまれな疾患であるがゆえに少ない<sup>187,188,261,262)</sup>。

### 1.9.2

#### バルーン弁形成術の適応

他の心疾患を合併する先天性 MS（多くは大動脈縮窄症、大動脈弁狭窄症）の治療は合併心奇形の治療を優先する。合併心奇形がない場合、MS に対する治療の適応は、呼吸困難、体重増加不良などの症状がある場合や、肺高血圧がある場合である。左右短絡疾患と異なり、本症の場合は、肺高血圧がかなり長期間続いても血管閉塞性病変に進行することは少ない。ただし、肺高血圧が高度の場合には肺水腫となったり突然死することもあり、治療の適応となる。

先天性 MS は外科的修復が困難で予後不良の疾患である。僧帽弁の弁輪が狭小であるため、人工弁への置換も困難であることが多く、左房内弁上に人工弁を装着する必要がある場合もある<sup>263)</sup>。先天性 MS に対する外科的僧帽弁形成術、僧帽弁置換術の死亡率は 6～48% という報告もある<sup>258,263-265)</sup>。また、身体の発育に伴い、再置換術が必要となることもある。治療の困難性ゆえに、先天性 MS のうち手術やカテーテル治療の適応となるのは中等症以上の症例で、MS に起因する症状を認めるか体重増加不良がある場合である<sup>262)</sup>。

リウマチ性 MS に対するバルーン弁形成術の後は、融合した交連部が分離するとされている<sup>260)</sup>。先天性 MS におけるカテーテル治療の効果発現の機序を調べた報告はないが、先天性 MS においても、交連部や弁尖の亀裂が生じたり、さらに弁下組織間隙の拡大が起こると推測されている<sup>266)</sup>。先天性 MS に対するバルーン弁形成術は、乳頭筋を 2 個認める、いわゆる典型的 MS<sup>262)</sup> に対し施行したとの報告が多い<sup>188,261,262)</sup>。乳頭筋が 1 個しかないパラシュート僧帽弁は、バルーン弁形成術により弁下組織が拡大するとは考えにくい。一般的にはバルーン弁形成術の適応とされないが<sup>262)</sup>、Grifka らは 3 例にバルーン弁形成術を施行し、2 例で経過良好であったという<sup>188)</sup>。また、MS のなかでも僧帽弁上輪による狭窄は、通常、外科的に輪を切除できるので、カテーテル治療の適応とはならない<sup>188)</sup>。Moore らのシリーズでも 4 例の弁上輪に対するカテーテル拡大術ののち、全例で僧帽弁閉鎖不全が増悪して弁置換となっている<sup>262)</sup>。2 個の乳頭筋を認めた典型的 MS のみをバルーン弁形成術の対象とし、パラシュート弁や弁上輪は適応外とすべきであろう<sup>23,267-269)</sup>。

僧帽弁口面積に関して、Rao らは  $1.0 \sim 1.5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  以下の場合にバルーン弁形成術の適応となると述べている<sup>270)</sup>。成人の正常僧帽弁弁口面積は  $4 \sim 6 \text{ cm}^2$  で、 $2 \text{ cm}^2$  以下で軽度 MS、 $1 \text{ cm}^2$  以下となると高度 MS とされる<sup>260,266)</sup>。参考値として体表面積  $1.7 \text{ m}^2$  を用いて計算する

と、正常値は  $2.3 \sim 3.5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  で、 $1.1 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  以下で軽度 MS、 $0.6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  以下で高度 MS となる<sup>271)</sup>。同じ僧帽弁口面積でも心拍数や心拍出量が多いと左房圧は上昇する。小児では心拍数や心拍出係数が成人に比べ高いため<sup>272)</sup>、弁口面積が同じでも成人に比較してより重症となる可能性がある。

### 1.9.3

#### バルーン弁形成術の方法

バルーン弁形成術は全例で気管内挿管し、全身麻酔下に施行する。鼠径部を穿刺し、通常の右心、左心カテーテルを施行する。僧帽弁逆流の程度は左室造影から Sellers 分類<sup>273)</sup> に従って評価する。左室・左房の同時圧曲線と心拍出係数を用いて、Gorlin の式から僧帽弁口面積を計算する<sup>274)</sup>。

僧帽弁へのカテーテル挿入は経心房中隔にて行う。透視と TEE を用い穿刺針の位置をモニターしながら、Brockenbrough 法で心房中隔を穿刺する。心房中隔を  $5 \text{ mm}$  の拡張用バルーンで拡大したのち、 $7 \text{ F}$  のロングシースを左房に挿入する。バルーン弁形成術用には、①通常の拡張用バルーンカテーテル、または②イノウエ・バルーン（東レメディカル）を用いる。バルーンの径は、左房造影で計測した弁輪径の  $0.6 \sim 0.8$  倍のバルーンで開始し、TEE で左室流入血流速度、僧帽弁逆流の程度をモニターしながら、効果のない場合はバルーン径を徐々に増やし、弁輪径と同等の径のバルーンまで用いる<sup>275)</sup>。

### 1.9.4

#### 急性期効果

MS の重症度を表す血行動態パラメータのなかでは、僧帽弁口面積や左房圧がよく用いられる。Kveselis らは 3 例にバルーン弁形成術を試み 1 例でのみ施行、弁口面積が  $0.7 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  から  $0.85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  に拡大したという<sup>187)</sup>。Spevak らはボストン小児病院などの初期の経験を集計し、9 例で僧帽弁口面積が  $1.1 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  から  $1.8 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  に拡大したという<sup>261)</sup>。Moore らはボストン小児病院のその後の経験を追加し、18 例中 15 例で有意に左房圧が減少し、僧帽弁口面積は  $0.7 \pm 0.3 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  から  $1.0 \pm 0.5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  へ増加したという<sup>262)</sup>。[左房圧 a 波 - 左室拡張末期圧] や、肺動脈楔入圧または平均左房圧なども、MS の重症度を表す血行動態パラメータとして参考とされる。

### 1.9.5

#### 急性期合併症

バルーン弁形成術に伴う合併症には、僧帽弁逆流、心タンポナーデ、房室ブロック、残存心房間交通、左房内血栓などが報告されている<sup>187,188,261,262)</sup>。緊急手術を必要とする僧帽弁逆流は成人では 1% 未満で、その原因は僧帽弁の前

尖または後尖の断裂であったとされている<sup>260)</sup>。小児では、急性期における中等度以上の僧帽弁逆流は22%、軽度の僧帽弁逆流は28%で、腱索の断裂がみられた症例も報告されている<sup>262)</sup>。心タンポナーデの合併は、成人では3%以下とされているが、小児ではGrifkaらにより、10回のうち1回の割合で発生したと報告されている<sup>188)</sup>。

### 1.9.6

#### 中長期成績

中期的に再狭窄、僧帽弁逆流の増悪、弁置換の必要性などを生じた例があり<sup>262)</sup>、バルーン弁形成術後、中長期的に、再狭窄や僧帽弁閉鎖不全が発生しうることが念頭に置いて患者をフォローアップする必要がある。

### 1.9.7

#### 外科的治療かカテーテル治療か

外科的治療として、僧帽弁形成術や僧帽弁置換術が行われる<sup>276,277)</sup>。本症では僧帽弁輪径が小さいことが多いので、十分なサイズの弁が入らないこともある。乳頭筋が2つあり、腱索が短い典型的なMSの場合には、カテーテル治療が行われることもある。

バルーン弁形成術を行う場合には、術直後に高度な僧帽弁閉鎖不全が発生することを覚悟せねばならない。それゆえ、年長児で弁輪径が比較的大きい場合には、手術を第一選択とする考えもあろう。しかし僧帽弁上に人工弁を植え込まざるをえないような乳幼児例や、それ以上の年齢でも弁輪狭小例では手術の死亡率は高く、術後の罹病率も高い。Mooreらの報告では乳児例でもバルーン弁形成術後経過良好の例もある<sup>262)</sup>。また、彼らの成績では術後24か月までの生存率は手術とバルーン弁形成術で同等であった<sup>262)</sup>。いずれの治療方針を選択してもリスクは高い。それゆえ、とくに幼児期早期までの症例では、まずバルーン弁形成術を施行するという方針も一法であろう<sup>278,279)</sup>。

### 1.9.8

#### 結論

小児のMSに対するバルーン弁形成術においては、慎重な適応決定と合併症発生時の対処を計画しておく必要がある。

### <先天性僧帽弁狭窄症 (小児) に対する治療に関する推奨>

#### クラス IIb

1. 幼児期早期までの先天性MSでは、まずバルーン弁形成術を施行する方針を選択してもよいが、慎重な適応決定と合併症発生時の対処を計画しておく必要がある。 **レベルC**

### 1.10

#### 術後右室流出路狭窄

### 1.10.1

#### 概要

術後右室流出路狭窄は、右室流出路から主肺動脈にかけての狭窄である。右室流出路狭窄は肺動脈狭窄と同様の手法で治療されるが、肺動脈拡大よりも治療成功率が低い。最近では高耐圧バルーンやダブルバルーン法などの改良がなされてきた。

疾患としてはFallot四徴症や両大血管右室起始症に対する右室流出路形成術後の再狭窄が多い。そのほかにも大血管転換症に対するJatene術後など、多岐にわたる先天性心疾患の術後で認められる。狭窄の原因としては、手術で用いた弁付きパッチの弁の肥厚や可動性不良によるものが最も多い<sup>280)</sup>。そのほか、流出路を形成した部位の遠位端、血管吻合部、大動脈と胸骨による圧迫、肺動脈の伸展やねじれなどがある。

Momenahらはパッチで右室流出路形成術が行われたFallot四徴症の症例を対象とし、右室流出路にステントを留置したのち、このステント内にMelody® valve (Medtronic, Inc., Minneapolis, MN, USA) を留置する方法を報告した<sup>281)</sup>。術後右室流出路狭窄に対するこの方法の適応はいまだ不明で、わが国では未承認である。

### 1.10.2

#### 適応

肺動脈—右室の収縮期圧較差40～50 mmHg以上の弁性ないし吻合部狭窄の場合は適応となる<sup>282)</sup>。右心室と左心室の収縮期血圧の比が0.67～0.7以上の場合も適応となる。しかし高血圧を伴う成人では、右心室と左心室の収縮期血圧の比の基準での判断は困難となる。

### 1.10.3

#### 方法

血管造影による狭窄部の描出が大切である。狭窄部径、狭窄遠位部位の正常血管径 (対照血管径) の計測が可能になるように、血管撮影の方向を選択する。右室流出路の場合は、側面造影が有用なことが多い。

拡大用バルーンカテーテルを狭窄部位に進めるためには、硬い (スティッフ) ガイドワイヤによる支持が大切である。あらかじめ末梢の肺動脈まで先進させたカテーテルを用いて、スーパースティッフガイドワイヤを末梢肺動脈に留置する。このガイドワイヤを肺動脈末梢に固定することで、その後のバルーンのサイズアップなど、バルーンの入替えを容易にすることが可能となる。

バルーンサイズの選択は対照血管径の1～1.2倍にとど

める。前述したように右室流出路形成術後の場合、狭窄の原因は手術時に用いたパッチに縫着された弁の機能不全によることが多く、造影上は弁の複雑な折れ込みや突出物として視認される。このような場合には造影上の主肺動脈の径などを参考とし、導管狭窄に対する拡大と同様に、流出経路と同じサイズのバルーンサイズを選択する。拡大の際、血圧の低下が認められるため、動脈圧をモニターする。

#### 1.10.4 治療成績

バルーン拡大術により、右室—肺動脈間の圧較差は低下することが多い。しかし、その効果は一時的なこともある。最終的には再狭窄をきたすことが多く、長期的な狭窄解除に至ることは少ない<sup>283)</sup>。小児では、再手術の時期を遅らせる効果がある。

#### 1.10.5 リスクと合併症

ワイヤやロングシースなどの操作に伴う血管損傷、過拡張による血管損傷のリスクがある。

### <術後右室流出路狭窄に対するバルーン拡大術に関する推奨>

#### クラス I

1. 術後右室流出路狭窄に対するバルーン拡大術の適応は、外科的再手術も考慮して慎重に決定すべきである。 **レベル C**

#### クラス IIa

1. カテーテル法で測定した収縮期血圧で、40～50mmHg以上の圧較差を認める場合、または右心室と左心室の収縮期血圧の比が0.67～0.7以上の場合、術後右室流出路の弁性ないし吻合部狭窄におけるバルーン拡大術は考慮されてよい治療法である。 **レベル C**

## 1.11

### 右室肺動脈導管狭窄

#### 1.11.1 概要

肺動脈閉鎖を伴う Fallot 四徴症、総動脈幹症、あるいは肺動脈狭窄を伴う大血管転位症に対する Rastelli 手術や、大動脈弁狭窄に対する Ross 手術後などでは、心室—肺動脈間に導管が用いられる。導管の材質は、欧米ではホモグラフトが多く、わが国では人工血管が多い。1990 年の右室肺動脈間導管狭窄に対するステント留置の報告<sup>67,282,284,285)</sup>以降、導管へのステント留置やバルーン拡大術が行われるようになってきた。導管狭窄の原因としては、導管内の弁の肥厚や石灰化、可動性低下が多い。周囲からの圧迫や導

管のねじれ、導管内膜の増殖、石灰化によることもある。成長に伴う相対的導管狭窄の場合には、カテーテル治療は無効で手術の検討が必要である。

#### 1.11.2

##### カテーテル治療の適応

肺動脈—右室の収縮期圧較差 50 mmHg 以上の場合には適応となる<sup>282)</sup>。右心室と左心室の収縮期圧の比率が0.67～0.7以上も適応基準となる。しかし高血圧を伴う成人では、この基準での判断が困難になる。

#### 1.11.3

##### バルーン拡大術の方法

スティッフガイドワイヤによるバルーンカテーテルの支持が大切で、スティッフタイプのガイドワイヤを末梢肺動脈まで先進させてバルーンカテーテルを支持できるようにする。バルーンサイズは手術で留置した導管の径まで拡大可能である。太い導管の場合には、ダブルバルーン法などでバルーンを組み合わせる導管径になるようにして拡大する<sup>286)</sup>。

#### 1.11.4

##### ステント留置

狭窄部にステントを留置することもある。導管径と同じサイズのステントを選択する。また、ステントの形状は直線であるため、ステント長と狭窄部の形態から周囲の構造物の圧迫などを予測してステントを選択する必要がある。20 mm 以上の径の導管に対しては、ステントも導管径にまで拡大する必要がある。わが国で使用可能な large ステント (Palmaz 4010, 3008, 1808) のうち 20 mm 以上に拡大可能なものは、Palmaz extra-large stent (P4010) のみである。ステント留置は肺動脈弁逆流を増加させることから、導管にステントを留置することは少ない。

乳児期に行った Rastelli 手術などでは導管径が小さいため、それに合わせたステントを選択すれば、導管径までは拡大が可能となる。しかし導管径が十分でないため、根本的な治療ではない。手術による次の導管交換までの時間を延長する目的で行われる。冠動脈の圧迫に関しては予測が困難であるため、あらかじめステント留置に用いるバルーンで拡大しながら冠動脈造影を同時に行い、圧迫の有無を判断する。

留置に際し、P4010 はステント単体であり、またその他の large ステントは 8 mm のバルーンにマウントされている。導管として用いるには、導管径に近いバルーンカテーテルにステントを手動的にリマウントする必要がある。留置に際しては、バルーンに対する適合サイズのシースより 2 フレンチサイズ以上太いロングシースを用いる。ステントは直線的な構造物であるため、ロングシースをなるべく直

線的に狭窄部を超えて留置する必要がある。シースを留置したのち、ステント付きバルーンを狭窄部位まで進める back loading 法と、ロングシースを静脈に置いて、あらかじめステントをシースの先端部分まで進めておき、ロングシースとステントを一緒に狭窄部位まで進める front loading 法がある。治療対象部位に到達したら、バルーンがシース外に出るようにロングシースを引き、ロングシースから造影を行い、最終的なステントの位置確認を行う。位置が決まったら、バルーンを拡大しステントを留置する。バルーン拡大に際してステントがバルーンから移動しないよう、balloon in the balloon (BIB) を用いることもある。BIB には inner と outer のバルーンがあり、2 段階でステントを拡大する仕組みになっている。

### 1.11.5 治療成績

バルーン拡大術により、急性期には圧較差の改善が認められる<sup>287)</sup>。しかしながら、長期的には効果があることはまれである<sup>288,289)</sup>。狭窄解除の点からは、導管狭窄に対するステント留置は有用であり、導管の寿命を数年延長できる<sup>290)</sup>。しかしながら、導管狭窄に対する根本的な治療は手術である。

### 1.11.6 リスクと合併症

導管破損のリスクがあるため、導管径を超えないバルーン径を選択する。ステントでは留置後に胸骨の圧迫によるステント破損のリスクがある。冠動脈と走行が近い場合は、ステントによる冠動脈の圧迫のリスクがあり、心電図をモニターしながらのバルーン拡張やバルーン拡大と同時に冠動脈造影を行う必要がある。またステント挿入に伴い、肺動脈弁逆流は増悪する。

## <右室肺動脈導管狭窄に対する推奨> バルーン拡大術

#### クラス IIb

1. カテーテル法で測定した収縮期血圧で、40～50 mmHg 以上の圧較差を認める場合、または右心室と左心室の収縮期血圧の比が 0.67～0.7 以上の場合、右室流出路導管狭窄におけるバルーン拡大術は小児期・成人期ともに考慮しうる治療である。**レベル C**

## ステント留置術

#### クラス IIa

1. ステント留置術は、以下の条件が満たされる場合に、導管寿命を延長させる目的で考慮される治療であ

#### る。**レベル B**

- a. 肺動脈弁逆流の増悪による心機能への影響に比較し、狭窄が解除されることの有用性が勝ると考えられる場合。
- b. 冠動脈のステントによる圧迫がない場合。
- c. 肺動脈分岐部の血流を障害しない場合。

### 1.11.7

## Melody® Valve を用いた導管拡大術

Melody® valve は、グルタールアルデヒド処理をした 18 mm のウシ頸静脈弁をプラチナ製のバルーン拡張型ステント (Cheatham-Platinum ステント) に縫着したもので、18, 20, 22 mm の BIB カテーテルにマウントされている。22 F のデリバリーシステムを用いて留置する。2000 年に Bonhoeffer により報告された<sup>22)</sup>。2006 年にカナダと欧州で認可され、引き続き 2007 年に米国の 5 施設で前向き多施設共同研究が開始され<sup>291)</sup>、2010 年 FDA の humanitarian device exemption (人道機器適用免除) の認可を受けた。この研究における Melody® valve の適応基準は、右室流出路に生体弁 (18～20 mm 以上) あるいは、導管 (16 mm 以上) が挿入されているもので、以下の基準を満たす場合であった。① 5 歳以上、② 体重 30 kg 以上、③ New York Heart Association (NYHA) 心機能分類 I 度で、重度の肺動脈弁逆流と右心室の拡大あるいは機能低下のあるもの、またはドブラ平均圧較差 40 mmHg 以上、④ NYHA 心機能分類 II 度以上で、中等度以上の肺動脈弁逆流があるもの、またはドブラ平均圧較差 35 mmHg。

#### a. 適応

上記の適応基準を参考に、肺動脈弁逆流と導管狭窄に対して適応を決定する。

#### b. 方法

留置前の狭窄が強い場合や、冠動脈の圧迫が懸念される場合などでは高耐圧バルーンによる前拡張が行われる。冠動脈造影を同時に行い、冠動脈の圧迫の有無を確認する。また高度狭窄の場合は、前拡張によりカテーテルを狭窄部に進めることが容易になる。

留置システムは BIB バルーンカテーテルとその外側に装着されているアウターシースからなり、BIB バルーンに弁付きステントを手動的にマウントし、それを外側からアウターシースで覆って、狭窄部に進める。狭窄部に到達したら、アウターシースを引くことで弁付きステントがむき出しになるので、バルーンを拡張し留置する。

#### c. 治療成績と合併症

2010 年にまとめられた 124 例の中期成績の報告では、有意な逆流の減少、狭窄解除が得られている<sup>292)</sup>。ステント

の移動、冠動脈の圧迫、肺動脈分岐狭窄、ホモグラフト導管破裂、ステントの破損、穿刺静脈のトラブルが合併症として報告されており、術前の磁気共鳴イメージング(MRI)、コンピュータ断層撮影(CT)を用いた解剖の評価、十分な計測、過大サイズのパルーンを用いないこと、先天性心疾患の経験豊富な外科医との協力体制で行うこと、カバードステントの使用が可能など、などが対策としてあげられている。Melody® valve はわが国では未承認である。

#### 1.11.8

### Edwards SAPIEN® Transcatheter Heart Valve (Edwards Lifesciences Co., Irvine, CA, USA) を用いた導管拡大術

ウシ心膜から作製した三尖弁の弁尖をステンレス製のステントに縫着したものである。本来は成人の大動脈弁位への留置を目的として開発された弁で、Melody® valve が 18～22 mm 径であるのに対し SAPIEN® valve は 23～26 mm に拡大可能である。弁留置に先立ってステントを留置し導管状にする。そのうえでこのなかに弁を留置する。当初、経皮的な大動脈弁置換に用いられてきたが、2010 年末には欧州の経皮的肺動脈弁置換への使用が認可され、有用性が報告された<sup>293)</sup>。2011 年の 4 施設からの多施設共同研究(FDA 認可取得のための臨床研究)において、その有用性が報告されている<sup>294)</sup>。この臨床研究では、体重 35 kg 以上、留置時の導管径が 16 mm 以上 24 mm 以下、MRI で 40% 以上の肺動脈弁逆流率であるか、エコーで III 度以上の肺動脈弁逆流のあるものを適応としている。

#### a. 方法

留置システムはバルーンとディフレクタブルガイディングカテーテルからなり、23 mm、26 mm の弁に対しそれぞれ 22F、24F シースが必要である。専用のクリンパーが付いており、バルーンに全周囲方向から均等に弁が圧着できるようにになっている。留置に先立ってステントを留置する (pre-stenting)。この 2 段階のステント留置により、14 mm、16 mm と比較的短いステントの留置が容易になる。また長期のステント断裂のリスクを減じるものと思われる。さらに導管のステント留置部の遠位側や近位側の狭窄を回避する目的がある。Pre-stenting に用いるステントに決まったものはない。狭窄のある導管では、導管の 2 mm 小さいサイズまでの BIB バルーンでステントを留置する。狭窄のない場合は、導管サイズよりやや大きい BIB バルーンにマウントしてステントを留置する。留置弁のサイズはこの pre-stenting のバルーン拡大時の径により選択される。

#### b. 合併症

Melody® valve と同様であり、留置前にバルーン拡大し冠動脈圧迫を評価する必要がある。

### <右室肺動脈導管狭窄に対する導管拡大術に関する推奨>

わが国で未承認であるため、推奨のレベルは呈示しない。米国の勧告では Class IIb となっており、高度な肺動脈弁逆流、中等度以上の導管狭窄に考慮される治療法であるとされている。

#### 1.12

### 肺動脈狭窄 (主幹部-末梢狭窄)

#### 1.12.1

#### バルーン血管形成術

1981 年の Lock らによる肺動脈狭窄に対するバルーン血管形成術の動物実験の報告<sup>18)</sup>以来、肺動脈主幹部、末梢肺動脈を対象として施行される<sup>295,296)</sup>。

#### a. 適応

肺動脈主幹部では右室収縮期圧 / 左室収縮期圧 (大動脈収縮期圧) 2/3 以上の場合に適応となる。

分岐部末梢性肺動脈狭窄では健側肺が代償するため圧較差は参考にとどめ (圧較差 15～20 mmHg 以上)、造影による形態、肺血流シンチグラフィ (患側 / 健側肺血流 0.5 未満、ないし 35%/65% 未満) を勘案して決める。

Glenn 術後や Fontan 術後、または心機能低下例では、圧の基準や肺血流シンチグラフィでは判定できないため、形態により決定することがある。

第二分枝以降の末梢肺動脈狭窄に対しては、多発性の場合に適応となる。多発性の場合、右室圧上昇をきたすことがあり、右室圧低下のために肺血管床の増加が必要と考えられる病態で、形態的にバルーン血管形成術が有効であると推測される病変に対して施行される場合がある。

対照血管径が 8 mm 未満の場合は、ステント留置よりバルーン拡張やカッティングバルーンが第一選択とされる。

バルーン血管形成術の成功を最狭窄部径の 50% 以上の拡張または圧較差の 50% 以上の減少と定義すると、成功率は 50～60% と報告されている<sup>283,297-301)</sup>。バルーン血管形成術の利点は血管が成長することである<sup>301a,301b)</sup>。

#### b. 特殊なバルーン血管形成術

##### i. ダブルバルーン法

2 本同時に拡張する方法で、15 mm 以上の血管拡張径を確保する必要がある場合に使用されることが多い。Yeager らの方法により換算直径を算出する<sup>302)</sup>。利点として、高耐圧バルーンが使用できるため有効性が高く、完全閉塞しないため体圧をある程度保つことができる。欠点として、手技が煩雑になり、医療経済性に劣ることがあげられる。

##### ii. カッティングバルーン法

通常のバルーン血管形成術で waist が残存する小口径の

硬い病変に対して用いる<sup>303)</sup>。通常のバルーン血管形成術に抵抗性の血管に対して使用すべきであり、カッティングバルーンはその構造上、金属ブレードをバルーンに接着して製作されており、取扱いに慣れた術者により使用することが望まれる。

### c. リスクと合併症

有効性拡大のためには狭窄部やその周辺を過拡大する必要があり、内膜一中膜の亀裂が認められることが多い。有効性と合併症は表裏の関係であり、重度の肺動脈損傷を起こすことがある。術後病変では周囲組織の癒着により血管外漏出が縦隔および胸腔内に広がることは少ないが、心房壁や大動脈壁に癒着している部分が穿孔した場合は、大動脈—肺動脈交通のため急激で重篤な循環障害をきたすことがある。また、スティッフワイヤが右心房、右心室を進展し、徐脈や期外収縮などの不整脈が誘発されることがある。ワイヤ先端が末梢肺血管を損傷し肺出血が起こることがある。

バルーン血管形成術後、再狭窄が起こることもあり、経過観察が必要である。

### <肺動脈狭窄に対するバルーン血管形成術に関する推奨>

#### クラス I

1. 有意な末梢性肺動脈狭窄や、一次治療としてステント留置が選択できない体格の小さい患者の肺動脈狭窄に対しては、バルーン血管形成術の適応がある。

#### レベル B

#### クラス IIa

1. 肺動脈遠位の有意な狭窄、一次治療としてステント留置が適さない大きな近位の肺動脈に対してバルーン血管形成術を考慮することは妥当である。

#### レベル B

#### クラス IIb

1. 狭窄近位の肺動脈圧または右室圧が体血圧の 2/3 以上の有意な主肺動脈狭窄に対しては、バルーン血管形成術を考慮する。先天性の肺動脈弁直上の狭窄の場合、バルーンのみでは拡大できないことが多い。

#### レベル C

### 1.12.2

### ステント留置術

先天性心疾患に対するステント留置術は 1980 年代後半から施行されている<sup>19,304)</sup>。その標的病変としては肺動脈狭窄に対する使用実績が最も多く、次いで大動脈縮窄、大静脈狭窄などに使用されている。また欧米では導管や短絡血管 [RV-PA (右室—肺動脈) 短絡] に対するステント留置術が広く行われている。肺静脈、心房中隔や動脈管に対す

るステント留置も試みられている。わが国では使用可能なステントに制限があることから、成長途上の小児においてはバルーン血管形成術が選択されることが多い。しかし、狭窄率が小さい病変、長い範囲にわたる狭窄病変、elastic recoil を呈する病変などではバルーン血管形成術の効果は不十分で、ステント留置術が必要となることが多い<sup>304a-304c)</sup>。AHA 2011 scientific statement<sup>44)</sup>では、体格や解剖学的に可能であれば成人血管径まで拡張可能なステント治療が第一選択とされている。

今後、欧米で使用されている大血管ステントがわが国に導入されれば、ステントの普及が予想され、一次治療としての適応が広がることも考えられる。ステントを成長途上の小児に対して使用する場合、成長に伴いステントを再拡大する必要があるかもしれないことを予想して、ステント最大拡張可能サイズを意識してステントを選択すべきである<sup>305-307)</sup>。現在わが国で利用可能なステントとして、大血管 (肺動脈、大動脈) には Palmaz XL (P4010; 胆管用ステントで血管には適応がない) または Palmaz Large (P3008, P1808; 末梢血管用)、中血管には Palmaz medium stent, Palmaz Genesis (腎動脈用)、Express Vascular LD (末梢血管用) があり、小口径のステントでは冠動脈用のステント (肺動脈には保険適応はない) が用いられることがある。中口径以下のステント (成人血管径まで拡張できないステント) を留置する場合は、あくまで姑息的手段と認識し、将来の外科的ステント摘出やステント留置部肺動脈形成 (ステントを切断して血管形成) について事前に外科医との十分な打ち合わせが必要である。ステント留置の際には、一般にバルーン血管形成術を直前には行わないが、硬い病変でステント拡張が困難と予想される例や、狭窄高度でロングシースの挿入困難が予想される例では、前治療として適切なバルーン血管形成術を行うことがある。

術前の造影はできるだけ病変の長軸に直角となるように角度を設定して撮影し、狭窄部径、ステントがカバーすべき長さ、周辺血管径をもとに使用器材を決定する。適応判定の際に注意すべき点として、病変の周辺構造との関係を検討する。ステント留置により冠動脈や大動脈、肺静脈などが圧迫を受けないか、CT や MRI による評価が有用である。

### <リスクと合併症>

肺動脈損傷や不整脈のほか、ステントの位置不良や移動、ステントによる側枝の閉塞、異常内膜増殖による再狭窄などのリスクがある<sup>305,306)</sup>。死亡のリスクを伴う手技である。

## <肺動脈狭窄に対するステント留置術に関する推奨>

### クラスI

1. 成人の血管径まで拡大できるステントを留置できる体格の患者では、有意な肺動脈狭窄に対する一次治療としてのステント留置の適応がある。 **レベルB**

### クラスIIa

1. 心臓手術後で肺動脈分枝狭窄による循環動態の異常が原因と考えられる重篤な患者に対して、体格や血管径にかかわらずステント留置を考慮する。 **レベルB**
2. 主肺動脈狭窄により右室圧が上昇している場合、ステントが肺動脈弁を損傷せず、また肺動脈分岐部の障害にならないければ、一次治療としてステント留置を考慮する。 **レベルB**

### クラスIIb

1. 体格の小さい患者の重症の肺動脈分枝狭窄に対して、成人の血管径まで拡大できない小または中口径ステント留置を考慮することがある。これらのステントは将来の外科的治療（導管置換やFontan手術）の際に、外科的に拡大または摘出する必要を考慮する。 **レベルC**

## 1.13

### 大静脈狭窄，心房スイッチ術後狭窄

#### 1.13.1

##### バルーン血管形成術

先天性の上大静脈，下大静脈狭窄や Mustard 術後または Senning 術後狭窄，部分肺静脈還流異常における上大静脈術後狭窄，Glenn 術後吻合部狭窄，Fontan 術後の体静脈狭窄に対して行われる。有意の狭窄でも静脈系では狭窄部圧較差は 5 mmHg 以下のことが多く，圧較差，形態，循環動態を総合的に勘案して適応を判断する。病変の多くがバルーン血管形成術で完了することは少なく，ステント留置が必要になることが多い。

##### <リスクと合併症>

血管穿孔のリスクは他の部位よりも低い<sup>308,309)</sup>。

##### <大静脈狭窄，心房スイッチ術後狭窄に対するバルーン血管形成術に関する推奨>

### クラスIIa

1. 大静脈狭窄や複雑な静脈狭窄でバルーン血管形成術を考慮することは妥当である。 **レベルC**

#### 1.13.2

##### ステント留置術

成人血管径まで拡張できるステントが留置可能であれば，ステント留置の適応はバルーン血管形成術と同様である<sup>307-309)</sup>。

##### <リスクと合併症>

静脈は柔軟性に富むため，ステント留置時の位置不良や移動には注意が必要である。血管損傷のリスクは少ないが，十分な血流が得られない場合は血栓のリスクがある。

##### <大静脈狭窄，心房スイッチ術後狭窄に対するステント留置術に関する推奨>

### クラスI

1. 鎖骨や鼠径靭帯よりも中枢の，有意な体静脈狭窄を解除するためにステント留置の適応がある。 **レベルB**
2. Mustard 術後および Senning 術後など，術後の大静脈狭窄を解除するためにステント留置の適応がある。 **レベルC**

## 1.14

### 肺静脈狭窄

#### 1.14.1

##### バルーン血管形成術

本治療法に対する適応には，孤立性先天性肺静脈狭窄，複雑心疾患に合併した肺静脈狭窄，肺静脈還流異常術後の狭窄，心臓移植術後狭窄，高周波アブレーションによる瘢痕狭窄，心臓外腫瘍の外側からの圧迫，サルコイドーシス，線維性縦隔炎などの縦隔炎症疾患による肺静脈狭窄などがある。

従来の報告は，アブレーション後の瘢痕狭窄と還流異常術後の狭窄に対する報告が多い。再狭窄が高頻度に発生し，姑息的な解除にとどまることがほとんどである。

##### <リスクと合併症>

血管穿孔のリスクは他の部位よりも低い。

#### 1.14.2

##### ステント留置術

8 mm 以上の拡張が可能であればステント留置がバルーン血管形成術に比較して有効性が高く，開存率が高いと報告されている。成人例におけるアブレーション後の瘢痕狭窄<sup>310-316)</sup>に対するステント留置では，8～10 mm 以上に拡張することができた場合，再狭窄率が低い<sup>317,318)</sup>。小児領域における肺静脈狭窄にステント留置をすることは再狭窄・閉塞のリスクが高く<sup>319-325)</sup>，sutureless marsupialization 手術（再手術・死亡回避率が約 50%）の適応を含め，外科

医と総合的に判断するべきである。

### <リスクと合併症>

他の部位に対する血管形成術やステント留置と同様であるが、ステントが左房に脱落した場合には、重大な結果をもたらす可能性がある。

### <肺静脈狭窄に対するステント留置術に関する推奨>

#### クラス I

1. 高周波アブレーション術後の後天的な有意の肺静脈狭窄では、ステント留置の適応がある。 **レベルC**
2. 年長児、思春期における肺移植後の後天性肺静脈狭窄、腫瘍による外部からの圧迫に対してはステント留置の適応がある。 **レベルB**

#### クラス IIb

1. 孤発性の先天性肺静脈狭窄に対してステント留置を考慮してもよい。 **レベルC**
2. 乳児、幼小児における肺移植後の後天性肺静脈狭窄、腫瘍による外部からの圧迫に対してはステント留置を考慮してもよい。 **レベルC**
3. 総肺静脈還流異常術後の肺静脈狭窄に対する治療としてステント留置を考慮してもよい。 **レベルC**

#### クラス III

1. 外科的治療を必要とする他の先天性心疾患を合併した肺静脈狭窄に対しては、血管形成術やステント留置を考慮すべきではない。 **レベルC** ただし、複雑心疾患に伴う総肺静脈還流異常で肺静脈閉塞をきたしている重症例では、手術成績がきわめて不良な総肺静脈還流異常の早期の外科的介入を回避する目的で、ステント留置を試みてもよい。 **レベルC**

## 1.15

### 大動脈狭窄

#### 1.15.1

##### はじめに

本症は、1,000 人の出生に約 0.3 人発生する比較的頻度の高い疾患である。男性に多く、程度はさまざまである。狭窄の程度が軽いと成人まで診断されないこともあり、成人後に高血圧の原因となる場合もある<sup>282,326-328)</sup>。Turner 症候群に合併することもあり、全身の診断が重要である。大動脈二尖弁、大動脈弁狭窄、大動脈弁下狭窄、僧帽弁狭窄、僧帽弁上輪などを合併することもある。本症はカテーテル治療の発展以前は、外科的治療がなされ、外科的治療を第一選択とする施設も多い<sup>329-331)</sup>。

#### 1.15.2

##### カテーテル治療の適応

本症は VSD、PDA を合併する大動脈縮窄複合と、VSD を合併しない型（その場合通常、PDA もない）に分類される。前者の治療は原則的には外科的治療に委ねられる。①乳児期早期に大動脈縮窄を修復し、肺動脈絞扼術を行い、数か月後に心内修復術を行う方法と、②一期的に大動脈縮窄と VSD を治す方法とがある。いずれの方法をとっても、術後に大動脈縮窄修復部の再狭窄をきたす可能性があり、その際にはバルーン血管形成術の適応となる。

VSD を合併しない型の治療には手術を行う場合と、最初からバルーン血管形成術を行う場合とがある。手術を行った後の再狭窄に対しては、バルーン血管形成術が行われる。つまり、手術後の狭窄に対しては年齢にかかわらずバルーン血管形成術がまず行われるのが現状といっている。一方、手術未施行の型 native coarctation (native CoA) に対する治療方針は施設により異なるのが現状である。バルーン血管形成術の合併症を考慮して手術を行う施設と、バルーン血管形成術は有効で合併症も少なく施行できると判断する施設とがある<sup>4,332-340)</sup>。一般的に、新生児・乳児では手術を選択する施設が多い。しかし、低年齢においてもバルーン血管形成術を選択する施設もある。乳児期以降、比較的限局性の狭窄で、大動脈峡部の低形成がなければバルーン血管形成術が有効とする報告もある。また年長児でも強度狭窄例にはバルーン血管形成術を行わない施設もある。

新生児から成人までの native CoA では、狭窄が高度であれば手術が選択されることが多い。中等度以下の狭窄では、バルーンで拡大できるが、成人に近い体格の患者では 15~20 mm 以上に拡大できるステント (Palmaz extra-large など) を用いて拡大したほうが、合併症が少なく拡大できる<sup>284,341-363)</sup>。成人で術後狭窄の場合には、ステントが用いられることが多い<sup>284,341-363)</sup>。

バルーン血管形成術やステント留置後に、大動脈瘤の合併が認められることがある。また、成人に対するステント留置後に大動脈破裂による死亡がまれながら報告されている。破裂のリスクを下げるために、欧米では、カバードステントが用いられることが多いが、わが国ではいまだ認可されていない<sup>360-362)</sup>。

カテーテル治療の適応は狭窄部の圧較差が 20 mmHg 以上か、上半身に 95 パーセントイル以上の高血圧があるときである。VSD が残っている術後狭窄では、人工心肺稼働中や術直後の下半身低血圧が増強されることがあるので、圧較差が 10~20 mmHg でもバルーン血管形成術を施行することがある。

### 1.15.3

#### リスクと合併症

大腿動脈損傷、大動脈瘤、大動脈破裂、ステントの移動などが報告されている。

### 1.15.4

#### 術後遠隔期の問題

手術を行った後の再狭窄に対しては、通常、バルーン拡大術が施行される。CoA 手術後遠隔期にさまざまな問題が生じることが知られているが、それは手術による治療の歴史が長いため、バルーン形成術の遠隔期にも同様の問題が発生することが予想される。CoA 術後遠隔期のおもな問題点は、①再狭窄、②高血圧<sup>363)</sup>、③大動脈二尖弁に伴う問題である。

CoA 術後患者の生存率は、正常より低いが、その理由の多くは高血圧に起因している<sup>364)</sup>。高血圧は術後長期経過例の1/3～2/3に認められる<sup>365)</sup>。Stewart らは CoA に対する外科的治療後長期生存例の健康状態を調べているが、平均11歳で手術し、フォローアップ時の年齢が平均41歳の患者の約半数が高血圧であったという<sup>366)</sup>。手術時の年齢が高いほど、高血圧の頻度は高い(1歳を超えると増加、10歳を超えるとさらに増加する)。手術時の年齢は予後にも影響を及ぼす。乳児期に手術すると、長期生存できる確率は90%で、小児期に手術すると25年生存できる確率は83%である。20～40歳で手術すると25年生存できる確率は75%に下がる<sup>367)</sup>。

以上より、CoA 術後患者の生存率は正常より低く、その理由の多くが高血圧に起因していることを考えると、CoA 術後患者には終生、定期的外来受診を勧める必要がある。高血圧症例ではその原因、とくに残存狭窄の有無について精査すべきである。CoA 術後症例の高血圧の管理方針にはいまだ確立したものはないが、一例として、安静時に20 mmHg 以上の上下肢圧較差があれば有意狭窄として狭窄部を拡大する、安静時20 mmHg 以下だが運動時50 mmHg 以上の圧較差となる場合も有意狭窄として狭窄部を拡大する、安静時20 mmHg 以下、運動時も50 mmHg 以下の圧較差だが高血圧がある場合にはβ遮断薬やアンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬などの降圧薬を使用する、という治療方針があげられる<sup>368)</sup>。

CoA 術後症例の遠隔期に最も多い死因は冠動脈疾患である<sup>46,369)</sup>。CoA 術後症例の冠動脈疾患合併も、CoA の治療が10歳以降になされた場合が多い。脳動脈瘤合併の記載もあるが<sup>368)</sup>、その頻度は不明である。

### <未治療大動脈縮窄または再縮窄に対するバルーン血管形成術に関する推奨>

#### クラスI

1. カテーテル検査により計測した縮窄部を介する収縮期圧較差  $\geq 20$  mmHg で適切な形態の場合には、年齢にかかわらず再縮窄に対するバルーン血管形成術の適応がある。**レベルC** ただし、安全にステントを留置できる体格(体重25 kg 以上)の場合には、ステント留置が優先される。
2. カテーテル検査により計測した縮窄部を介する収縮期圧較差  $< 20$  mmHg であっても、適切な形態で豊富な側副血管により圧較差が過小評価されている場合、および単心室または有意の心室機能障害を伴う場合には、年齢にかかわらず再縮窄に対するバルーン血管形成術の適応がある。**レベルC**

#### クラスIIa

1. 重症の心室機能障害、重症僧帽弁逆流、心拍出量の低下、心機能により悪影響を受ける多臓器疾患などの危険因子を有する場合には、年齢にかかわらず未治療縮窄に対するバルーン血管形成術を考慮することは妥当である。**レベルC**

#### クラスIIb

1. カテーテル検査により計測した縮窄部を介する収縮期圧較差  $> 20$  mmHg で適切な形態の生後4～6か月以後の患児では、未治療縮窄に対するバルーン血管形成術を考慮する。**レベルC**
2. 複雑な形態、または結合縮疾患やTurner 症候群を合併する未治療縮窄または再縮窄では、バルーン血管形成術を考慮してもよいが、個々の症例ごとに慎重に検討すべきである。**レベルC**

### <未治療大動脈縮窄または術後再縮窄に対するステント留置に関する推奨>

#### クラスI

1. カテーテルにより計測した縮窄部収縮期圧較差  $\geq 20$  mmHg であり、安全にステントを留置できる体格(体重25 kg 以上)で、成人の大動脈径までステントを拡大留置できる術後再縮窄に対してはステント留置の適応がある。**レベルB**

#### クラスIIa

1. カテーテルにより計測した縮窄部収縮期圧較差  $\geq 20$  mmHg、または  $< 20$  mmHg であっても合併する高血圧を十分説明できる形態の未治療縮窄または術後再縮窄では、一次治療として、成人の大動脈径まで拡

大できるステント留置を考慮してもよい。 **レベル B**

2. カテーテルにより計測した縮窄部収縮期圧較差  $\geq 20$  mmHg の長い範囲にわたる未治療縮窄または術後再縮窄では、一次治療として、成人の大動脈径まで拡大できるステント留置を考慮してもよい。 **レベル B**

#### クラス IIb

1. 手術やカテーテル治療によっても改善できない複雑な大動脈弓の狭窄があり、さらなる手術のリスクが高いと考えられる乳児・新生児の大動脈縮窄に対してはステント留置を考慮することがある。成人の大動脈径まで拡大できないステントを留置した場合、拡大しうる最大径までこのステントを拡大しても大動脈狭窄を十分解除できなくなった時点で、手術によりステントを除去または拡大する必要がある。

#### レベル C

2. カテーテルにより計測した縮窄部を介する収縮期圧較差  $< 20$  mmHg であるが左室拡張末期圧が上昇し解剖学的に狭窄を認める場合、またはカテーテルにより計測した縮窄部を介する収縮期圧較差  $< 20$  mmHg であるが圧較差を過小評価するような有意の側副血管を認める場合には、未治療縮窄または術後再縮窄に対する初期治療として、成人の大動脈径まで拡大できるステント留置を考慮してもよい。

#### レベル C

## 1.16

### 体肺短絡術後狭窄

#### 1.16.1

##### 体肺短絡術の種類

肺動脈弁狭窄や肺動脈閉鎖などを伴う肺血流減少性先天性心疾患に対して、体肺短絡術が施行される。ただし近年では、乳児期に体肺短絡術をせずに、一次的に二心室修復術を行う例が増加している。一方、二心室が存在しても二心室修復が適応とならない症例や、左心低形成症候群に代表されるような単心室血行動態のため、Fontan 手術に向けての段階的修復術の過程での初回姑息術として短絡術が施行される例も数多く存在する。そのような疾患群において、BTS などの体肺短絡路作成術による肺血流の付加は、現在でも重要な位置を占めている。体肺短絡路作成術には、1945 年に Fallot 四徴症の 3 例の患児において成功例が報告された Blalock-Taussig 短絡術原法（鎖骨下動脈を切離して肺動脈に吻合）<sup>370)</sup> にはじまり、Waterston-Cooley 短絡術（上行大動脈—右肺動脈吻合）、Potts 短絡術（下行大動脈—左肺動脈吻合）があげられる。現在は、

基礎疾患の解剖学的状態や循環動態に応じて、ePTFE（expanded polytetrafluoroethylene）人工血管を介在させる、以下の 3 つの方法のいずれかが選択されることが主流となっている。

- a. Blalock-Taussig 短絡術変法（modified Blalock-Taussig shunt; mBTS）：左右いずれかの鎖骨下動脈から肺動脈へ血流供給。
- b. セントラル短絡術（central shunt; CS）：上行大動脈から肺動脈へ人工血管で血流供給。
- c. 心室—肺動脈導管（ventriculo-pulmonary arterial conduit; VPC）：心室から肺動脈へ人工血管で血流供給。

mBTS, CS は、基礎疾患の状況に応じて、側開胸または胸骨正中切開のいずれかによるアプローチが選択され、胸骨正中切開の場合は、より精緻な吻合や肺動脈形成の追加を可能とするために、人工心肺や膜型人工肺などの補助循環を併用して行われることがある。肺血流供給の程度は、吻合される人工血管の径、長さ、角度や狭窄、あるいは供給先の肺動脈への他の付加的血流や肺血管抵抗に依存し、そのいずれかに障害があると狭窄や閉塞をきたすことになるが、基本的には収縮期から拡張期にかけて連続性に血流が供給され、人工血管の径が大きく短いほど高肺血流に傾く。このため、左心低形成症候群に対する Norwood 手術に代表されるような開心姑息術では、拡張期の冠血流低下も相まって、術後急性期死亡や心不全につながりやすく成績不良の主因とされた<sup>371)</sup>。一方、VPC は胸骨正中切開と人工心肺のもとで、心室（多くの場合は右室）前面の切開と筋切除により開窓した部位に人工血管が吻合される。心室切開に伴う心機能低下の懸念はあるものの、大動脈血流の拡張期盗血現象をきたすことなく十分な肺血流を保ち、Norwood 手術の成績を向上させる術式として報告され、広く選択されるようになった<sup>372,373)</sup>。

#### 1.16.2

##### 体肺短絡術後狭窄に対する経カテーテル的拡大術

体肺短絡術後には、前述したいずれかの障害により人工血管の吻合部あるいは内部に狭窄や閉塞をきたし、再手術や経カテーテル的拡大術の対象となることがある。手技的な吻合部狭窄のほか、血栓形成や内膜増生が主因となることが多く、急性閉塞の場合は緊急介入を必要とする。早期再手術の成績は不良であり、1990 年頃からその代替として経カテーテル的拡大術が数多く報告されるようになった<sup>374–376)</sup>。mBTS, VPC に対して、バルーン血管拡張術、ステント留置術のいずれにおいても数多くの報告があるが、その適応や治療法選択に関しては無作為比較試験を行

うことは難しく、症例対照研究のみである。いずれも、比較的高い確率で安全に手技を遂行することが可能であった。術前後で酸素化が向上した、次に控える心臓外科手術を待機的に計画可能であった、とする報告が多い<sup>377,377a)</sup>。

バルーン血管拡張術では、小児弁拡張用のバルーンや、0.014 インチないし 0.018 インチのガイドワイヤに沿って進められる細径の血管拡張用バルーン、あるいは冠動脈用バルーンが使用されている。また、ステント留置術では、初期には Palmaz™ ステント (Cordis, Johnson & Johnson, Miami, FL) を使用する報告もあったが、最近ではおもに腎動脈で使用されるサイズの Palmaz Genesis™ ステント (Cordis, Johnson & Johnson, Miami, FL) や Express™ Vascular SD ステント (Boston Scientific, Boston, MA)、冠動脈用ステントなど、より薄く可塑性の高い構造のステントが使用される。

血栓形成に伴う完全閉塞の急性期、亜急性期においては、ガイドワイヤで再疎通させてから経カテーテル的拡大術を行った報告も少なくない<sup>378,379)</sup>。一方、急性の狭窄・閉塞に対する対応以外に、とくに VPC では、心室側吻合部に残存した心筋および内膜の肥厚により経時的に狭窄を呈することが多く、この部分のバルーン拡大術が有効とされる<sup>377)</sup>。VPC の内部に急性期肺血流調整用の弁が設けられていることもあるが、その場合に比較的早期のカテーテル治療を要したとされる<sup>380)</sup>。また、BTS、VPC いずれにおいても、術後急性期の高肺血流性心不全を防ぐため、肺血流制限用の血管クリップで人工血管に意図的に狭窄を作り、数か月後相対的狭窄に対しバルーンあるいはステントで狭窄を解除するという報告もある<sup>381)</sup>。このように、体肺短絡術後の予定外の狭窄への対応以外に、段階的な治療過程に位置づけられる経カテーテル的拡大術もみられるようになっている。

バルーン拡大術に比べ、ステント留置術は拡張の維持が可能でリコイル現象が少ないことから効果が高いと考えられる。しかし、屈曲・狭窄した病変を通過させることがより難しく、またロングシースあるいはガイディングカテーテルを併用し、試験造影による正確な位置決めを要するなど、高度な技術が要求される。

合併症には、短絡血管の再開塞、血栓の移動や新たな形成による肺梗塞、脳梗塞などの塞栓症、ステントの脱落、ガイドワイヤによる損傷や急な肺うっ血に起因する気道出血、カテーテルが心腔内を通過する場合には弁逆流の悪化や不整脈などがあげられ、もとより循環動態が不安定なことが多く、重篤な状態に陥りやすい。先天性心疾患カテーテル治療の豊富な経験と、手術を行った心臓外科チームとの協議による適応決定、また術中術後の補助循環装着

や開心術への移行を含めたバックアップ体制が必要である。

## <体肺短絡術後狭窄に対する経カテーテル的拡大術に関する推奨>

### クラス IIa

1. 肺動脈弁狭窄や肺動脈閉鎖などを伴う肺血流減少性先天性心疾患、あるいは左心低形成症候群に代表されるような Fontan 型修復適応先天性心疾患に伴う体肺短絡路作成術において、狭窄・閉塞をきたした場合には、バルーンまたはステントによる経カテーテル的拡大術は、再手術の代替としての治療選択となりうる。 **レベル B**

### クラス IIb

1. 初期に造設した体肺短絡路が、経時的な変化や患児の成長に伴い相対的に狭窄をきたすことをあらかじめ考慮し、次段階手術への待機、肺血管床成長を目的として経カテーテル的拡大術を計画する。 **レベル C**
2. 体肺短絡術後狭窄に対するカテーテル治療は先天性心疾患カテーテル治療の豊富な経験と、手術を行った心臓外科チームとの協議による適応決定、また術中術後の補助循環装着や開心術への移行を含めたバックアップ体制のもとで行われるべきである。

### レベル C

## 1.17

## 動脈管拡大

### 1.17.1

### 動脈管依存性疾患における動脈管拡大

先天性心疾患には循環と生命維持のために動脈管開存 (PDA) に依存するものがあり、大きく以下の 3 つの病態に分類される。

- a. 肺血流が PDA に依存する心疾患：肺動脈閉鎖症、重症肺動脈弁狭窄症など。
- b. 体血流が PDA に依存する心疾患：左心低形成症候群、重症大動脈弁狭窄症、大動脈縮窄・離断など。
- c. 肺静脈還流の体循環への混合に PDA が必要となる心疾患：完全大血管転位など

c については、心房間レベルの混合に依存するところが大きく、カテーテル治療の対象も心房間交通の拡大が主体で、PDA の拡大の適応となることはない。また、b については、1.18 ハイブリッド治療の「1.18.1 左心低形成症候群・単心室循環」(46 頁を参照) の項で、動脈管に対するステ

ント留置につき詳しく述べられている。本項では、aの肺血流がPDAに依存する場合の経カテーテル的拡大術について述べる。

まず、PDA維持のための初期治療としては、プロスタグランジン持続静注が基本であり、わが国でもプロスタグランジン  $E_1 \cdot \alpha$ -CD 製剤、リポプロスタグランジン  $E_1$  製剤が薬価収載されている。そのいずれかをを用いて出生後まもない時期に入院治療を継続し、ある程度の全身状態安定や成長がみられた時点で、体肺短絡路造設などの姑息術や、心内修復術、重度狭窄あるいは閉鎖した肺動脈弁に対するバルーン拡大術を行い、PDA依存状態から離脱していくことが確立された治療方針とされている。

一方、保険適用とされていないが、上記のような薬物によるPDAの維持や体肺短絡術の代替として、バルーンあるいはステントによるPDA拡大術が行われる場合がある。長期のプロスタグランジン持続静注による医療費や静脈点滴路感染の問題が大きい場合、早産、低出生体重、重度の循環不全、出血傾向などで全身状態が心臓外科手術に耐えられないと判断される場合が、その対象となりうる。

PDAは自然に閉鎖傾向となることが多いためにバルーン拡大術の効果は一時的であると考えられるが、その報告は多くない。ステント留置により拡大を維持するとの報告がほとんどである。肺血流減少型先天性心疾患のPDAに対するステント留置術は、1992年に初めて報告された。右室高度低形成および類洞交通を合併する肺動脈閉鎖、肺動脈閉鎖・共通房室弁を伴う心房内臓錯位症候群の各1例を対象として、冠動脈用のPalma-Schatzステンレス・ステントを留置するものであったが、留置手技は困難であり短期間の生命維持にとどまった<sup>382)</sup>。その後、1998年にSchneiderらが、21例の肺動脈閉鎖・重症肺動脈弁狭窄の新生児に対する良好な成績を報告した（Palmaステント使用。病院死亡は2例、その他19例は肺動脈弁のバルーン拡大術によりPDA依存状態から離脱）<sup>383)</sup>。さらに2004年には、Gewillingら<sup>384)</sup>、Alwiら<sup>385)</sup>がそれぞれ10例、69例の同疾患群に対するPDAへのステント留置術を報告した。いずれも、この頃には0.014インチのガイドワイヤ、および4Fないし5Fのロングシースもしくはガイディングカテーテルを併用して、細径の冠動脈用ステントを留置する、より低侵襲な手技が取り入れられていた。体血流がPDAに依存する疾患群でのステント留置術と異なり、自己拡張型ステントが用いられることは少なく、ほぼ全例においてバルーン拡張型ステントが用いられている。また、大腿静脈を穿刺し心腔内を経由してPDAに到達する順行性アプローチのほか、大腿動脈穿刺、内頸動脈・腋窩動脈カットダウンによる逆行性アプローチが症例に応じ

て選択される。

合併症としては、ステントの急性閉塞、血栓形成による肺塞栓、脳梗塞などの塞栓症、ステントの脱落、ガイドワイヤによる損傷や急な肺うっ血に起因する気道出血、カテーテルが心腔内を通過する場合には弁逆流の悪化や不整脈などがあげられ、循環動態が不安定な新生児が対象となることが多く、重篤な状態に陥りやすい。ステントを適切な位置に固定するためにはPDAの最狭部を有意に上回る径のバルーンでステントを拡張させる必要があり、通常は3.5mmないし4mm以上を選択することとなる。外科的に造設したBTSなどに比べるとPDAの経路は短いことも相まって、ステント留置後急性期には高肺血流性心不全に陥りやすく、注意深い管理が必要となる。以上のことから、このカテーテル治療には、術者の熟練した技術と、補助循環装着や開心術への移行を含めた心臓外科チームを中心としたバックアップ体制が必須といえる。

一方、確立した治療方針とされる体肺短絡造設術も、一定の合併症発生率や死亡率を有する比較的高いリスクの高い手技であることが、心臓外科手術のデータ登録事業などから明らかになっている。治療成績の比較や症例に応じた治療法選択の検討がなされておらず、今後の課題と思われる。

#### <動脈管に対するステント留置に関する推奨>

##### クラスIIb

1. 重度肺動脈弁狭窄により肺血流がPDAに依存する先天性心疾患に対して、姑息的手術代替としてステント留置による動脈管の維持が行われることがある。 **レベルC**
2. 肺動脈弁閉鎖により肺血流がPDAに依存する先天性心疾患に対し、長期のプロスタグランジン持続静注による医療費や静脈点滴路感染の問題が大きい場合、早産、低出生体重、重度の循環不全、出血傾向などで全身状態が心臓外科手術に耐えられないと判断されるといった場合には、代替の方針としてステント留置による動脈管の維持が行われることがある。 **レベルC**
3. 動脈管に対するステント留置術は、先天性心疾患カテーテル治療の豊富な経験と、心臓外科チームとの協議による適応決定、また術中術後の補助循環装着や開心術への移行を含めたバックアップ体制のもとで行われるべきである。 **レベルC**

### 1.17.2

#### 肺動脈狭窄に対する動脈管拡大

先天性心疾患に伴う右側大動脈弓における左動脈管または左側大動脈弓における右動脈管では、動脈管の閉鎖に伴い左右肺動脈の交通が途絶し、片側肺動脈離断が起こる。しかし、乳児期早期では動脈管近位部が漏斗状閉塞の場合、ワイヤで再交通を得られることがある。ワイヤで再交通が可能であれば、細径バルーンを用い動脈管の再開通を試み、片側肺血管の救出に成功することがある<sup>386)</sup>。

#### <リスクと合併症>

大腿静脈損傷や閉塞など新生児の心臓カテーテルに特有な合併症がみられる。ワイヤ、バルーンカテーテルにより動脈管の損傷をきたすことがある。

動脈管へのバルーン形成術により片側肺動脈の再開通を得られることがあるが、短絡手術までの一時的治療と考えるべきである。

#### <動脈管に対するバルーン形成術に関する推奨>

##### クラスIIa

1. 左右の肺動脈の交通がなく、動脈管が唯一の肺血流供給路であり、動脈管がきわめて細いか閉塞している場合、短絡手術までの血流量維持および片側肺動脈の発達を期待してバルーン形成術の実施を考慮してもよい。 **レベルC**

##### クラスIIb

1. 動脈管が唯一の肺血流路であるチアノーゼ性先天性心疾患の乳児において、動脈管に対するバルーン形成術は、緊急回避的な治療として考慮してもよい。

**レベルC**

### 1.18

#### ハイブリッド治療

循環器疾患領域におけるハイブリッド治療とは、通常、内科（循環器内科または循環器小児科）によるカテーテル治療と、外科手術を組み合わせた治療を指す。一般的に、診断・治療用カテーテルやイントロデューサー・シースは鼠径部、頸部、あるいは上肢の動静脈から挿入される。ハイブリッド治療では心臓手術野から挿入されることが多い。血管拡張用ステントや欠損孔に対する閉鎖栓などの治療用デバイスは太いイントロデューサー・シースを要するものが多く、目標とする病変部へ経皮的に到達させる際には、患児の体格が小さいほど血管の太さや心内への物理的負荷が問題となり、技術的にも困難となる。一方、開心術においては、患児が幼若なほど、体外循環、心停止を含

めた外科的侵襲による中枢神経系や発達への影響が問題となる。筋性部 VSD や末梢肺動脈など、直視下に到達して修復することが困難な病変も存在する。成人に近い体格でも、大動脈の裏に位置する肺動脈への手術などで癒着が著しい場合には、技術的に困難な場合がある。

循環器内科または循環器小児科によるカテーテル治療と、心臓血管外科による手術を組み合わせた治療によって、先天性心疾患に対するより効果的で安全な治療を目指すのがハイブリッド治療である。

ハイブリッド治療を行う環境“hybrid suite”には、シングルプレーンの血管撮影装置を備えた心臓血管外科手術室“hybrid OR”と、手術室と同じフロアで同じ清潔域内に設けられた血管撮影室“hybrid catheterization suite”の2種類が提唱されている。後者では開胸下あるいは補助循環使用下にアプローチ可能なように、コンパクトで可動域の大きいバイプレーン、フラットパネル撮像管に加えて、手術用无影燈、術野記録用カメラや血管内視鏡を備える。全身麻酔が可能であり、看護師や臨床工学士を含めた手術室チームと手術器材がスムーズに入れることが前提とされる。

### 1.18.1

#### 左心低形成症候群・単心室循環

左心低形成症候群や単心室は、適切な時期での段階的手術介入が不可欠な自然予後不良の重症心疾患群であり、機能的修復術として Fontan 手術が到達目標とされる<sup>387,388)</sup>。新生児期・乳児期早期に第一段階の姑息的手術の対象になることが多く、機能的単心室に接続する狭窄のない体循環、狭窄のない心房間交通、適度に調節された肺血流路、十分な冠血流の4つを構築することが、救命への鍵となる。以降の段階的治療過程でも、これらのバランスを維持することがQOLの高い予後にとって重要となる。

1990年代以前は、Norwood 第1期手術の侵襲の大きさと術後管理の困難さから手術成績不良であったが、2000年以降、早期生存率が80～90%を超える施設がみられ、第3期 Fontan 手術への段階的治療が確立してきた<sup>373,389)</sup>。しかし、Norwood 第1期手術では、新生児期の長時間の体外循環による多臓器とくに中枢神経・発達への障害、二期的胸骨閉鎖とそれらに伴う重症感染症、心室機能低下例への対応、大量の輸血、入院期間の長期化などの問題も残され、頭蓋内出血・気道出血などの出血傾向や34週以前の早期産児には基本的に施行できない<sup>390)</sup>。

Akintuerk と Michel-Behnke らは、1998～2002年にわたり、動脈管依存性の左心系狭窄疾患の新生児20例に対して、透視下に動脈管へのバルーン拡張型ステント留置と両側肺動脈絞扼術を同時、もしくは引き続いて行うハイブ

リッド治療を行った<sup>391)</sup>。同時に行う場合には開胸下、主肺動脈にシースを留置した。急性期に2例、遠隔期に3例の死亡がみられたものの、動脈管と肺動脈は最高331日間維持され、2例が心臓移植に、11例が第2期の大動脈弓再建+両方向性 Glenn 手術に、2例が二心室治療に到達したと報告した<sup>391,392)</sup>。また、Galantowicz と Cheatham らは、2001 年以降、同様の第1期ハイブリッド治療の報告を数多く行ってきた<sup>393,394)</sup>。動脈管に留置するステントはおもに自己拡張型ステントを選択し、動脈管に狭窄を伴っている場合は PALMAZ® Genesis™ (Cordis, Johnson & Johnson, Miami, FL, USA) などのバルーン拡張型ステントを選択する。心房間交通の狭窄がある場合、必要に応じて退院までにバルーンやステントで拡大する。彼らは、第2期治療として Norwood + 両方向性 Glenn 手術（右房と右肺動脈下壁の連続性を保ちその吻合部中央に放射線非透過性マーカーを置く）を、第3期治療として経皮経管的 Fontan 手術 (transcatheter Fontan completion: 内頸静脈—上大静脈から右肺動脈下壁のマーカーを穿刺→上大静脈—右肺動脈を通したワイヤを下大静脈側からスネアしレール作成→カバード・ステントを心房内に留置して Fontan 循環を完成) を行う新しい段階的治療を提案した。第1期ハイブリッド治療では、初期には有意なラーニングカーブがあり、5例の急性期死亡と3例の早期（段階間）死亡がみられているが、近年では、低体重児、心室機能不全、三尖弁逆流、狭小な上行大動脈、多臓器不全合併といったハイリスク例を含め、前述した Norwood 第1期手術と同等の生存率に到達していると報告した。人工心肺使用が第2期の Norwood + 両方向性 Glenn 手術のみで、前述した Norwood 第3期手術に到達した5例はいずれも24時間以内に自宅退院し、なかには輸血のまったくないものでみられたという<sup>393-396)</sup>。

このような成績を受けて、左心低形成症候群や、大動脈弁下部ないし大動脈弓のいずれかの体循環系に狭窄病変を有する単心室症例に対して、人工心肺を使用しない初回姑息術としての両側肺動脈絞扼術および動脈管ステント留置というハイブリッド治療が世界的に普及するようになった<sup>397,398)</sup>。本治療の普及には、心臓移植への橋渡しとしての側面がある。一方、わが国では小児の心臓移植に制限があり、かつ hybrid suite を有する施設もごく限られているため、論文化された報告はなく、早期の両側肺動脈絞扼術後に、一定期間プロスタグランジン E<sub>1</sub> 持続静注で動脈管を維持し、全身状態の安定する生後1か月前後に経皮的にステント留置を行うか、BTS か心室—肺動脈導管を伴う Norwood 手術を行うとする報告が多い<sup>398a)</sup>。

第1期ハイブリッド治療では、技術的なラーニングカー

ブ以外に、動脈管ステントが大動脈弓峡部を“jail”するための、冠血流のさらなる低下（大動脈縮窄の増悪）、段階間の早期死亡・壊死性腸炎の発生<sup>399,400)</sup>、動脈管ステント除去を伴う第2期大動脈弓再建の困難さという諸問題がある。冠血流低下に対しては、同時に主肺動脈から腕頭動脈への“reverse BT shunt”を造設する方針を打ち出した報告もあるが<sup>401,402)</sup>、これは現在一般化せず、退院後も大動脈峡部の狭窄所見を心エコー図で頻回に観察し、その傾向を認めれば動脈管ステントのストラット間を通して小さな冠動脈用ステントで追加拡大する報告もなされている<sup>403)</sup>。また、第2期の Norwood + 両方向性 Glenn 手術における大動脈弓再建の際、動脈管ステントにより下行大動脈組織が侵食されていても、欧米ではホモグラフト補填による大動脈弓再建が一般的であるため、あまり問題とされないが、わが国ではその使用に制限があるため、再建が困難となることが特有の問題といえる<sup>404)</sup>。

### 1.18.2

#### 術中ステント留置

先天性心疾患に伴う血管狭窄へのステント留置・拡大術は、すでに標準的な治療手段の一つとして確立している<sup>304c,405)</sup>。小児の血管内へ永続的に留置するならば、その時点での狭窄を解除させるだけでなく、成人期までの体格的成長を見込んだ径まで血管形成用バルーンによる再拡張が可能な潜在能力をもつステントを選択する配慮と、健常な部分（末梢動脈分岐部、頸部血管など）に過剰に突出させない長径の選択、位置決めがきわめて重要となる。ステントの種類により、拡張前の太さ (profile)、柔軟性 (flexibility)、追従性 (trackability)、放射支持力 (radial strength)、最大拡張可能径 (maximum expanded diameter)、長軸方向への短縮率 (fore-shortening) が異なり、ステントを選択する際には、このようなステント自体の性質と、病変部の状態、体格、循環動態、留置手技・経路を分析して決定する。性別や最終身長、原疾患などの個人差にもよるが、一般的には、肺動脈第1分枝で約16～18 mm (Fontan 手術後は約13～15 mm)、胸部大動脈で約18～25 mm の最大拡張可能径をもつステントを留置すべきであり、2014 年現在、わが国でそのような大血管狭窄に対する条件を満たすのは original Palmaz™ (Cordis, Johnson & Johnson, Miami, FL, USA) に限られている。このステントは可塑性に乏しく、経皮経管的にアプローチするのに7～10F のロングシース (+2F 太いショートシース) や硬いガイドワイヤを必要とし、とくに乳幼児では難易度や侵襲性が高い。今後同等の放射支持力で、より細くより追従性のある新しいステントが使用可能になる見込みがあるが、やはり経皮経管的アプローチよりも開心術中

のハイブリッド・アプローチによるステント留置術のほう望まれるのが現状である。

術中ステント留置は1992年に初めて報告された<sup>406)</sup>。経皮経管的ステント留置と比較して、術中ステント留置では、イントロデューサー・シースを使用せず、あるいは病変部のすぐ近くに挿入してバルーン拡張型ステントを留置するものである。シースを使用しない場合は、術前の画像診断によりあらかじめバルーン・ステント径を決定し、直視下あるいは血管内視鏡補助下に位置決めを行う。また、シースを挿入する場合は、術野にC-アームを導入し、シースの側管から前後で造影を行い確認することができる。肺動脈分岐部狭窄に最も適応があるが、大動脈、体肺動脈短絡血管、大静脈や動脈管への適応も報告されている。利点は、シースに制限されず成人期までの成長を見込んだステントを直接的に到達させられることであり、アプローチ血管～病変部の閉塞例、他の修復手術と同時に施行例にはとくに適応があり、血行動態の変化やステント脱落、血管穿孔といった合併症が少ないなどの利点がある。ステントの遠位端や拡張径の厳密な調節のためには、“hybrid suite”における血管内視鏡やC-アームの併用が有利とされる<sup>407-409)</sup>。

### 1.18.3

#### 経心室的(periventricular)筋性部心室中隔欠損デバイス閉鎖

筋性部(肉柱部)VSDのなかでも中隔縁柱(septomarginal trabeculation)より奥に存在するものは、時に多発性(スイスチーズ様)となることも相まって、外科的に視認し閉鎖することは一般に困難とされており、時に左室切開や、乳児期に肺動脈絞扼術を行って段階的治療を要することがある。

1997年のAMPLATZER™ Septal Occluder (ASO)の導入ののち、1999年、筋性部VSD閉鎖用にデザインされたAMPLATZER™ Muscular VSD Occluder (AMVSDO)の臨床使用例が報告された<sup>410)</sup>。2枚のディスクをつなぐconnecting waistの厚みがASOでは3 mmまたは4 mmであるのに対して、AMVSDOでは心室中隔に対応して7 mmであり、直径は欠損孔の大きさに対応して2 mm刻みに4~18 mmのサイズがある。2枚のディスクはconnecting waistよりも半径で4 mm大きく、多くの場合内頸静脈から6~9 Fのシースを欠損孔に通過させ、留置される。しかし、体重5 kg未満の乳児の場合は経皮的アプローチが困難で、手技関連合併症発生率が有意に高くなる<sup>138)</sup>。

太いシースを経皮的に導入することが困難な乳児や、同時に肺動脈絞扼解除などの他の手術操作を行う適応があ

る場合、前胸部の小切開により心拍動下に右室自由壁を直接穿刺し、ガイドワイヤを欠損孔に通し、短いシースを欠損孔に通過させてAMVSDOを留置する経心室的デバイス閉鎖を行うと、人工心肺も用いずに低侵襲に治療できる。手術室にて、透視や造影を併用せずTEEガイド下に行われるこのハイブリッド治療は、1999年、Aminらにより動物実験での有効性、安全性が報告され<sup>411)</sup>、2005年、Bachaらにより多施設での12例の臨床報告がなされた<sup>412)</sup>。手技上の合併症はなく、12か月後には全例無症状で少量の遺残短絡が2例のみにみられ、遠隔期に2例の突然死がみられている<sup>412)</sup>。比較的どの施設でも施行しやすいハイブリッド治療と考えられ、各国に普及し良好な成績を収めている<sup>413,414)</sup>。わが国でもASO、AMPLATZER™ Duct Occluder (ADO)、Amplatzer Vascular Plug (AVP)に続いてAMVSDOの導入が期待されている。

### ＜先天性心疾患に対するハイブリッド治療に関する推奨＞

#### クラスIIa

1. 左心低形成症候群や類似の左心系狭窄疾患の新生児に対して、Norwood第1期手術のような従来の開心姑息術の代替として、第1期ハイブリッド治療(両側肺動脈絞扼術、動脈管ステント留置、および必要に応じて心房間交通拡大を人工心肺非使用で開胸下にカテーテル手技を組み合わせで行う)は治療選択の一つとなりうる。 **レベルB**
2. 前もって評価されている血管狭窄病変に対してアプローチが困難な症例において、または他の病変の開心術を行うと同時に、術中ステント留置を行うことは選択肢となりうる。 **レベルC**

#### クラスIIb

1. 左心低形成症候群や類似の左心系狭窄疾患の新生児に対する第1期ハイブリッド治療や術中ステント留置は、設備の整った“hybrid suite”と諸専門分野から構成されるチーム“multidisciplinary team”のもとで行われるべきである。 **レベルC**

## 2. 異常血管

### 2.1 コイルについて

#### 2.1.1 はじめに

先天的ないし後天的に発生した異常血管が血行動態に悪影響を及ぼす場合、経皮的コイル塞栓術が考慮される。原疾患に対する手術の適応があつて、手術中に異常血管の結紮が可能である場合には、経皮的コイル塞栓術は適応にはならない。1975年にGianturcoらがステンレススチールコイルによる腫瘍動脈塞栓を報告して以来<sup>9)</sup>、さまざまな領域においてコイル塞栓術が応用されるようになり、循環器領域、とくに先天性心疾患や構造的疾患におけるカテーテル治療におけるコイル塞栓術の適応が拡大してきている。

#### 2.1.2 コイルの種類

異常血管に対する経カテーテル塞栓術ではさまざまな塞栓子（塞栓物質）が使用されるが、その選択は病変部への到達経路、病変の大きさや形状、血流量や速度、病変部から脱落した際の危険性などから決定される。コイルは塞栓子の一つで、太いデリバリーシステムが不要で動脈からのアプローチも容易であるという利点を有する。ただコイルはもともとワイヤを螺旋状に形成したものであり、その剛性・形状からみて、血流が遅く、狭窄・蛇行した、細い血管や瘤状の病変には適しているものの、血流量の多い、狭窄・蛇行のない、太い血管や開窓型病変などの塞栓には適さない。さらに以前は、コイルをカテーテルからワイヤで押し出すプッシュャブルタイプで、いったんカテーテルから出すと回収することができなかった。近年ではコイルをカテーテル先端から病変部に出しても回収が可能なデタッチャブルタイプのコイルが使用でき、以前はコイル塞栓の対象となりにくかった血管に対する塞栓術も比較的 safely 施行できるようになった。デタッチャブルタイプには機械式、電気式、水圧式がある。コイルの太さも0.035インチカテーテル対応のスタンダードコイルや0.018インチカテーテル対応のマイクロコイルなど多くのデタッチャブルコイルが使用可能である（表9）。またコイルは塞栓性に優れていることが望ましく、プッシュャブルコイルには、血栓形成が容易になるようにダクロン繊維が付いて

いる。現在コイルは脳動脈瘤に使用されることが最も多いということもあり、塞栓術後にMRI画像を損なわないようにとの配慮から、プラチナ製のコイルが増えている。

#### 2.1.3 コイル塞栓術の適応疾患

先天性心疾患の領域でコイル塞栓術の対象となる病変には動脈管<sup>146,147,149,415)</sup>、主要体肺側副動脈<sup>416,417)</sup>、体肺短絡血管、正常血管から肺内に發育していった体肺側副動脈<sup>418-422)</sup>、Fontan手術後やGlenn手術後の静脈静脈短絡<sup>423-425)</sup>、冠動脈瘤、肺動静脈瘤、などがある。PDAでは直径2mm以下の例、主要体肺側副動脈においては中心肺動脈へ統合できない、あるいは心内修復術時に結紮できなかった血管が治療対象となる。外科的に閉鎖しきれなかったBTS<sup>426,427)</sup>のような体肺短絡手術後症例に対しても、コイル塞栓術は行われている。Fontan手術前後では、短絡量が多い体肺側副動脈に対してコイル塞栓術が施行される。またFontan手術後もしくは両方向性Glenn手術後には、静脈静脈短絡に対するコイル塞栓術が施行される。冠動脈瘤においてコイル塞栓術が適応となるのは、病変部位までカテーテルが挿入可能で、閉塞予定部位から遠位に正常冠動脈がなく、コイル留置可能な狭窄がある場合である<sup>428)</sup>。肺動静脈瘤は有症状例が治療の対象となる<sup>429,430)</sup> [冠動脈瘤（55図）、肺動静脈瘤の適応（56図）については、それぞれの項を参照のこと]。

#### 2.1.4 コイル塞栓術の合併症

すべてのコイル塞栓術に共通する合併症はコイルの脱落・迷入である。動脈管や体肺側副動脈などの左右短絡血管では、コイルが脱落しても多くの場合、肺動脈や側副動

表9 塞栓用コイルの種類

|           | デタッチャブル                                         | プッシュャブル                                   |
|-----------|-------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| スタンダードコイル | Flipper PDA                                     | VortX<br>Tornado<br>など                    |
| マイクロコイル   | 機械式<br>IDC<br>Detach<br>Penumbra                | VortX<br>Tornado<br>Hilal<br>Nester<br>など |
|           | 電気式<br>GDC<br>Micrus<br>Microplex<br>ED<br>Azur |                                           |
|           | 水圧式<br>Orbit                                    |                                           |
|           |                                                 |                                           |

PDA：動脈管開存，IDC：interlocking detachable coil，  
GDC：Guglielmi detachable coil

脈の末梢にコイルが留まるため、重篤な合併症とはなりにくい。一方、静脈静脈短絡、肺動静脈瘻などの右左短絡血管へのコイル塞栓術では、塞栓部位からのコイル脱落・迷入は中枢神経系をはじめとする全身臓器の塞栓症を生じるため、重大な結果をもたらす。したがって、これらの血管病変に対する塞栓術にはデタッチャブルコイルもしくは Vascular Plug を積極的に使用し、コイル脱落・迷入の予防に努めるべきである。また、比較的大きな動脈性の血管ではコイル留置後の遺残血流により溶血をきたすことがあるため、これらを閉塞する際には完全閉塞を目指すべきである。一方、コイル塞栓術が有効であればあるほど、異常血管のすべての血流を遮断することになるため、組織壊死を目的とした塞栓術でない限り、塞栓する血管がその組織への唯一の血液供給源ではないことを確認しておくべきである。

### <コイル塞栓術に関する推奨>

#### クラス I

1. 静脈静脈短絡や肺動静脈瘻などの右左短絡血管に対する塞栓術には、デタッチャブルコイルや Vascular Plug を使用し、塞栓子の脱落・迷入を予防すべきである。 **レベル C**
2. 組織壊死を目的とした塞栓術でない限り、塞栓する血管がその組織への唯一の血液供給源ではないことを確認すべきである。 **レベル C**

## 2.2

### Vascular Plug について

#### 2.2.1

##### はじめに

新しい塞栓デバイスとしてニチノール合金で編んだメッシュ構造の Amplatzer Vascular Plug (AVP) が 2013 年に承認され、臨床応用が開始された。AVP は自己拡張型ニチノール製のプラグで、ねじ式のデタッチャブルデバイスである。MRI 対応で、小口径 (4~7F) のガイディングカテーテル内に挿入でき、正確な位置での留置と、ワイヤから離すまでは位置修正が可能で、良好な塞栓効果を有する。

#### 2.2.2

##### Vascular Plug の種類と特徴 (図 5・6, 表 10・11)

Vascular Plug としてわが国では Amplatzer Vascular Plug I (AVP I), Amplatzer Vascular Plug II (AVP II), Amplatzer Vascular Plug IV (AVP IV) の 3 種類が承認されている。AVP I については国内で臨床治験が行われた。

それぞれの形態を図 5・6, 表 10・11 に示した。AVP I のサイズは 2 mm 間隔で 4~16 mm, 長さは 7~8 mm であり, 4~8 mm のものは 5 F, 10 mm・12 mm は 6 F, 14 mm・16 mm は 8 F のガイディングで使用できる。しかし, AVP 内部にはポリエステル繊維の不織布が縫い込まれておらず, 1 層のメッシュで形成されているため, 血流が多い部位にはやや遺残短絡が多かった。

AVP II はウエストと同じ直径を有する 2 枚の扁平なディスクを両側に備えており, 血流を阻害する面は 6 面となった。また, 10 mm 未満は 2 層, 10 mm 以上は 3 層と, 密に編んだニチノールメッシュで構成されているため, AVP I に比して血流の阻害効果, 塞栓効果は向上した。ガイディングカテーテルは 8 mm までは 5 F, 10 mm・12 mm は 6 F, 14 mm・16 mm は 8 F, 18~22 mm は 9 F で使用可能となっている<sup>431)</sup>。

AVP IV は 4 F の診断用カテーテルで留置可能である。

#### 2.2.3

##### 適応

従来の金属コイル単独では塞栓が難しい血管径が大きい例や high-flow 症例で塞栓効果が期待できる<sup>431-434)</sup>。

- a. 血管性病変の閉塞: 動静脈奇形, 動静脈瘻, 動脈瘤
- b. 血流改変術: 胃十二指腸動脈, 内腸骨動脈など
- c. 出血性病変に対する止血

##### <適応除外基準>

- a. 留置血管径が 2 mm 未満
- b. 心臓および頭蓋内血管 (したがって, 弁周囲漏出, 冠動静脈瘻などには適応とならない)

海外ではオフラベルでの使用として, PDA, 冠動静脈瘻, 人工弁周囲逆流, 心室仮性瘤などに対する報告例がある<sup>435-438)</sup>。

#### 2.2.4

##### 使用方法

- 血管造影で塞栓予定部位の血管径を計測し, デバイスのサイズを決定する。AVP のサイズ選択は留置血管径の 30~50% 増とする。適合サイズのシースあるいはガイディングカテーテルが目的部位まで挿入できることを確認する。AVP I は 4~16 mm 径であり, 適合シースサイズは 4~6 F, 適合ガイディングカテーテルは 5~8 F。AVP II は 3~22 mm 径であり, 適合シースサイズは 4~7 F, 適合ガイディングカテーテルは 5~9 F。
- 適合シースあるいはガイディングカテーテル内に AVP を挿入し, 塞栓部位まで誘導する。
- シースあるいはガイディングカテーテルを手前に引き,

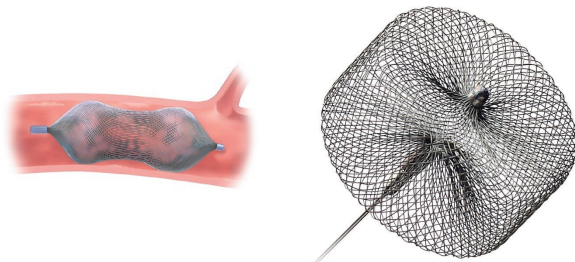
AVP を展開する。

- 造影し、留置位置にずれがあったり、AVP の血管壁への密着が不十分なときは、位置修正を行う。
- ワイヤを手前（反時計方向）に回転させ、AVP を離脱する。
- 離脱後、経時的に造影をし、塞栓効果が確認できたら、手技を終了する。
- 塞栓効果が不十分なときは、AVP 追加あるいは金属コイルなどによる追加塞栓術を行う。

## 2.2.5

### AVP 使用資格基準

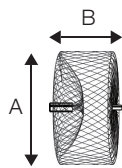
- 術者としてコイル塞栓術を 20 例以上経験していること（所属部署長の署名が必要）。かつ
- AVP の製品および適正使用に関する講習を受講していること。



- シングルローブ形状、1 層のニチノールメッシュデザイン
- 両端にプラチナマーカースト

図 5 Amplatzer Vascular Plug I (AVP I)

表 10 Amplatzer Vascular Plug I (AVP I) のサイズと適合デリバリーシステム



- 7 サイズ（4 ～ 16 mm）
- 留置血管径の 30 ～ 50% 増のサイズを選択
- 適合シースサイズ 4 ～ 6F
- 適合ガイディングカテーテルサイズ 5 ～ 8F

| モデル/<br>カタログ番号 | [A]<br>デバイス径<br>(mm) | [B]<br>デバイス長<br>(mm) | 適合デリバリーシステム                      |                                              |               |                            |
|----------------|----------------------|----------------------|----------------------------------|----------------------------------------------|---------------|----------------------------|
|                |                      |                      | 適合シース<br>サイズ <sup>a</sup><br>(F) | 適合ガイディング<br>カテーテル<br>サイズ <sup>a</sup><br>(F) | 最小内径<br>(インチ) | 最大有効長 <sup>b</sup><br>(cm) |
| 9-PLUG-004     | 4                    | 7                    | 4                                | 5                                            | 0.056         | 100                        |
| 9-PLUG-006     | 6                    | 7                    | 4                                | 5                                            | 0.056         | 100                        |
| 9-PLUG-008     | 8                    | 7                    | 4                                | 5                                            | 0.056         | 100                        |
| 9-PLUG-010     | 10                   | 7                    | 5                                | 6                                            | 0.067         | 100                        |
| 9-PLUG-012     | 12                   | 8                    | 5                                | 6                                            | 0.067         | 100                        |
| 9-PLUG-014     | 14                   | 8                    | 6                                | 8                                            | 0.088         | 100                        |
| 9-PLUG-016     | 16                   | 8                    | 6                                | 8                                            | 0.088         | 100                        |

a：AVP は最小内径に適合するシースおよびガイディングカテーテルを使用する。

b：AVP は 135 cm のニチノール性プッシャーワイヤが同梱されている。

## < Vascular Plug に関する推奨 >

### クラス I

- Vascular Plug は 2 mm 以上の血管性病変の閉塞に用いることができる。 **レベル C**

## 2.3

### 体肺側副動脈

#### 2.3.1

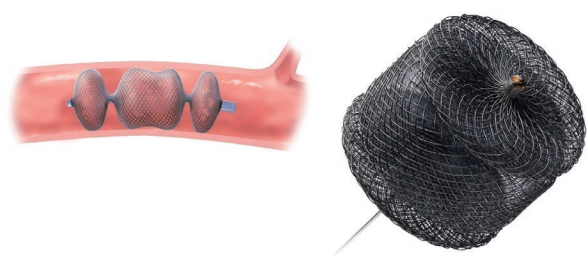
##### 小児

体肺側副動脈は種々の先天性心疾患で認められ、左右短絡の程度もさまざまである。カテーテル閉鎖術が考慮される例は以下のごとく 3 つに大別される。

1 つめは単心室患者への Glenn 術後や Fontan 術後にみられる例である。単心室の血行動態において左右短絡は容量負荷や静脈圧の増加につながり、Glenn 循環、Fontan 循環では肺循環と競合的に働き、結果として肺動脈圧を上昇させてしまう可能性がある<sup>418-422,439,440</sup>。術後早期にはそれにより人工呼吸器装着期間や ICU 滞在日数が延長されることもありうる。また、この体肺側副動脈が胸水の増加や蛋白漏出性胃腸症にも関連するという報告もあるが、関連性はいまだ不明である。状態の悪い単心室患者の体肺側副動脈を閉鎖することで症状の改善を認めるという報告は多い<sup>441</sup>。一方で、Glenn 手術前、Fontan 手術前の安定した患者に対するルーチン的な閉鎖の有効性については明らかではない<sup>442-444</sup>。ただし手術時に認められる効用としては、体外心肺循環時に肺静脈からの還流血が減少するこ

とによる視認性の向上、効果的な組織循環の確保などがあげられる。

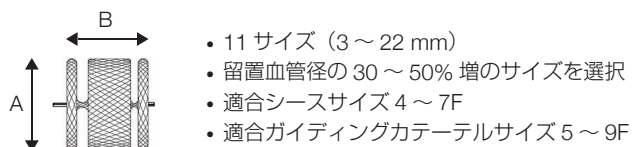
2 つめは Fallot 四徴や肺動脈閉鎖兼 VSD に伴う主要体肺側副動脈の例である<sup>416,417)</sup>。高度チアノーゼや肺血流の減少を伴う例、とくに本来の肺動脈が低形成な例では、体肺側副動脈による左右短絡はチアノーゼ軽減に働く。また、この種の体肺側副動脈の解剖は複雑多岐にわたることがある。肺への血流の主流を担う側副動脈から、肺血流のごくわずかな部分しか担わない側副動脈までさまざまである。また肺血管床に対しても、本来の肺動脈と側副動脈との二重供給である場合とそうでない場合がある。側副動脈起始部に関しては、下行大動脈が多いが、頸部動脈、冠



- マルチプルローブ形状、多層のニチノールメッシュデザインにより密度を高め、確実な塞栓を実現
- 血流を6つのパネルにより遮断し、より迅速な塞栓を可能に

図6 Amplatzer Vascular Plug II (AVP II)

表11 Amplatzer Vascular Plug II (AVP II) のサイズと適合デリバリーシステム



| モデル/<br>カタログ番号 | [A]<br>デバイス径<br>(mm) | [B]<br>デバイス長<br>(mm) | 適合デリバリーシステム                      |                                              |               |                            |
|----------------|----------------------|----------------------|----------------------------------|----------------------------------------------|---------------|----------------------------|
|                |                      |                      | 適合シース<br>サイズ <sup>a</sup><br>(F) | 適合ガイディング<br>カテーテル<br>サイズ <sup>a</sup><br>(F) | 最小内径<br>(インチ) | 最大有効長 <sup>b</sup><br>(cm) |
| 9-AVP2-003     | 3                    | 6                    | 4                                | 5                                            | 0.056         | 100                        |
| 9-AVP2-004     | 4                    | 6                    | 4                                | 5                                            | 0.056         | 100                        |
| 9-AVP2-006     | 6                    | 6                    | 4                                | 5                                            | 0.056         | 100                        |
| 9-AVP2-008     | 8                    | 7                    | 4                                | 5                                            | 0.056         | 100                        |
| 9-AVP2-010     | 10                   | 7                    | 5                                | 6                                            | 0.070         | 100                        |
| 9-AVP2-012     | 12                   | 9                    | 5                                | 6                                            | 0.070         | 100                        |
| 9-AVP2-014     | 14                   | 10                   | 6                                | 8                                            | 0.086         | 100                        |
| 9-AVP2-016     | 16                   | 12                   | 6                                | 8                                            | 0.086         | 100                        |
| 9-AVP2-018     | 18                   | 14                   | 7                                | 9                                            | 0.098         | 100                        |
| 9-AVP2-020     | 20                   | 16                   | 7                                | 9                                            | 0.098         | 100                        |
| 9-AVP2-022     | 22                   | 18                   | 7                                | 9                                            | 0.098         | 100                        |

a: AVP は最小内径に適合するシースおよびガイディングカテーテルを使用する。

b: AVP は 135 cm のニチノール性プッシャーワイヤが同梱されている。

動脈を含む分枝血管起始のことがある。これらの体肺側副動脈の閉鎖を決定するには、左右短絡の程度、肺高血圧の有無、チアノーゼの程度、肺血流量、該当肺血管床に対する体肺側副動脈と本来の肺動脈の血流供給状態など、いくつかの要素がある。本来の静脈血による肺血流の供給と低い肺動脈圧を実現するには、外科医との協力や事前の綿密な計画が重要である。

3 つめは大血管転換症などの先天性心疾患で体肺側副動脈による過大な左右短絡を認める例である。これは術前の主たる心疾患に隠されてしまい、手術後に発見されることもしばしばである<sup>445)</sup>。術後に原因不明の高肺血流によるうっ血性心不全を呈し、体肺側副動脈が発見される例がある。

#### a. 診断

心臓カテーテル造影検査が最も有効な診断法である。体肺側副動脈は心エコー検査で発見される場合もある。もし発見されればさらにカテーテル検査を施行し、診断、閉鎖術が施行される。また MRI によって短絡量を定量化し手術前後の影響との関連を示唆する報告もあり<sup>446)</sup>、MRI や CT も治療方針決定の助けになりうる。

#### b. 治療

血管のカテーテル閉鎖術に関しては、1970 年代からさまざまなデバイスと素材（固形物質、液状物質、着脱可

能塞栓子やコイルなど) によるものが報告されてきている<sup>435,447-455)</sup>。現在わが国ではコイル閉鎖が主流である。今後は、近年わが国でも使用可能になった Vascular Plug の使用頻度が高くなることが予想される。

体肺側副動脈は複数の動脈系からの血流供給で成立している可能性が高い。大動脈側の近位部のみを閉塞した場合、時間経過とともに末梢が交通している別の側副血管からの血流供給によって側副血管が発達し、対象血管へのアプローチを困難にする場合がある。そのため、塞栓子は極力、肺動脈へのちょうど出口、側副動脈末梢側から留置されるべきである。術前の血管造影によって対象血管を選択し、小血管の場合にはマイクロカテーテルを使用し、さらに選択的に血管造影を行う。カテーテルやガイドワイヤによる刺激で一時的に血管が攣縮している可能性もあるため、デバイスのサイズ決定には熟考を要する。コイル塞栓術では血管径を考慮しながら、なるべく末梢にまず小さなコイルをアンカーとして留置し、その近位部に順次コイルを留置していく。塞栓効果や周辺の分枝の有無を、その都度手押し造影で確認しながら塞栓を進めていく。大きな血管で分枝がある場合でも、分枝末梢からなるべく選択的にコイル塞栓をしていく。

### c. 合併症

体肺側副動脈のカテーテル閉鎖術による合併症は、重要な動脈系へのデバイスの落下である。側副動脈の多くは総頸動脈や鎖骨下動脈のような大動脈分枝血管から起始している。脳動脈にコイルが移動すれば、脳梗塞をきたす可能性がある。腹部臓器に移動すれば、該当臓器の梗塞が発生する可能性がある。まれに小血管でのカテーテル操作による造影剤血管外漏出も起こりうる。

### 2.3.2

#### 成人

近年は成人期の先天性心疾患に対するカテーテル治療も一般的になってきている<sup>456,457)</sup>。成人期の体肺側副動脈の成因やカテーテル閉鎖術適応に関しては、基本的に小児期のそれと大きく変わりはない。ただし、長期間にわたり発達した側副動脈によって、喀血などの臨床的症状を呈するものもある。また、動脈管や他の血管には、加齢による石灰化や血管壁の変化による瘤形成などの報告も散見されるため<sup>458-460)</sup>、成人の場合はとくに事前の CT や MRI による画像診断も治療方針決定の大きな助けになりうる。

カテーテル閉鎖術の手法は小児と大差はないが、体格により対象血管自体が太くなるため、使用するデバイスのサイズも大きく、個数も増える傾向がある。より少ないデバイスで良好な塞栓効果を得るために Vascular Plug やその他の塞栓子にも期待が集まる。また異常血管へのアプロ

チに関しては、上肢の血管など大腿動脈以外にもシースを挿入することが可能になり、選択肢が広がる。

カテーテル閉鎖術の合併症に関しては、小児期のものに加え、前述した石灰化に伴う血管壁の硬化が予想され、使用するデバイスのサイズ選択には注意を要する。

### 2.3.4

#### まとめ

体肺側副動脈のカテーテル閉鎖術が考慮される例は、以下の3つに大別される。

- 単心室患者への Glenn 手術後や Fontan 手術後に認める場合
- Fallot 四徴や肺動脈閉鎖兼 VSD に共通して認める場合
- 他の先天性心疾患で過大な左右短絡を認める症例

いずれの場合も、本来の肺動脈からの血流やカテーテル閉鎖術後の血行動態を考慮し、慎重に適応を検討する必要がある。デバイスに関しては、現在わが国で主流であるコイル閉鎖術以外にも、種々の塞栓子の導入が期待される。合併症に関してはコイルの逸脱、落下、カテーテル操作による小血管の障害などがあげられ、慎重なデバイス選択が必要とされる。

### <体肺側副動脈に対するカテーテル閉鎖術に関する推奨>

#### クラス I

- 単心室および二心室の血行動態において、うっ血性心不全、高肺血流状態、呼吸障害、もしくは進行性の胸水貯留や蛋白漏出性胃腸症をきたす、大きな左右短絡を伴う体肺側副動脈に対するカテーテル閉鎖術。 **レベル B**

#### クラス IIb

- 単心室患者での Glenn 手術前や Fontan 手術前のカテーテル検査で発見された無症状の中等度の体肺側副動脈に対するカテーテル閉鎖術。 **レベル B**
- 肺動脈閉鎖で体肺側副動脈を伴う症例で、元来の肺動脈からの十分な血流供給がある場合、外科との連携のもとでのカテーテル閉鎖術。 **レベル B**

### 2.4

#### 静脈—静脈短絡

静脈—静脈短絡は Glenn 手術後や Fontan 手術後症例に多くみられ、高圧の体静脈系から低圧の肺静脈（左心房）系への右—左短絡はチアノーゼを引き起こす。静脈—静脈短絡が発達する予測因子は、高い肺動静脈圧較差と高い体

静脈圧とされている<sup>423-425,461-463</sup>。Fontan 術前には閉塞していて認めなかった無名静脈から左房への静脈が、Fontan 術後には開通して、右一左短絡を引き起こすことがある。そのほか、頸部静脈から肺静脈系への短絡、肝静脈系から左房への短絡などが発生しうる。

Fontan 術後の体静脈から肺静脈または左房への短絡には、可能であれば経カテーテル塞栓術を行う。上半身の体静脈から横隔膜より下位への短絡は Glenn 手術前であれば経カテーテル塞栓術を行う。Fontan 手術が予定されている場合、横隔膜より下位の体静脈への短絡は塞栓術を行う必要はない。Fontan 術後には心臓より下位への体静脈への短絡は静脈系に還流するようになるため、問題とならないからである。

### <リスクと合併症>

合併症としては他の塞栓術の手技と同様に、遺残短絡やコイル脱落があげられる。他に注意すべき点として、遠隔期に短絡再開通が起こる場合がある。

### <静脈一静脈短絡に対する経カテーテル塞栓術に関する推奨>

#### クラス I

1. 静脈一静脈短絡は、高度チアノーゼや塞栓症のリスクがある患者の場合、経カテーテル塞栓術の適応がある。 **レベル C**
2. Glenn 手術後に横隔膜より下位への静脈一静脈短絡が発達し、高度チアノーゼを引き起こしている患者の場合、ただちに Fontan 手術を行うのであれば経カテーテル塞栓術の適応がある。 **レベル C**

#### クラス IIa

1. Fontan 手術前のカテーテル検査で体静脈一肺静脈短絡が見つかった患者の場合、重篤なチアノーゼを引き起こしていなくても、経カテーテル塞栓術を考慮することは妥当である。 **レベル C**

#### クラス IIb

1. 横隔膜より下位への体静脈一肺静脈短絡を有する Glenn 手術前の患者の場合、経カテーテル塞栓術が考慮される。 **レベル B**

#### クラス III

1. Fontan 手術が予定されている患者の場合、横隔膜より下位での短絡は症状が軽度であれば塞栓術を行う必要はない。 **レベル C**

## 2.5

### 体肺短絡術後血管

Blalock-Taussig 短絡術 (BTS) に代表される体動脈一

肺動脈短絡術は、心内修復術後で短絡に依存せずに肺血流量が十分確保できるようになると不要になる。必要なくなった短絡は過度に肺血流量を増やすなどの悪影響を及ぼす可能性があるため、心内修復術時に結紮されるのが普通である。結紮されずに残された短絡血管や再開通した短絡血管には、閉塞術を考慮しなければならない。しかしながら、外科的な閉鎖術には横隔神経麻痺、反回神経麻痺や胸管損傷のリスクもある。もし他の手術が必要な状況で、その手術と同時に行う場合でも、手術時間の延長などが手術合併症をより惹起するという懸念もある。カテーテル治療の進歩に伴い、経カテーテル的に体肺短絡血管の閉塞術が考慮されるようになってきた。

純粋肺動脈閉鎖症や重症肺動脈弁狭窄症の短絡術後で、右室から肺動脈への血流が増えて、体動脈一肺動脈短絡に依存せずに十分な酸素化が得られる患者が存在する。この場合、経カテーテル的閉塞術の適応がある。この場合には、抗血小板薬の服用を中止して、短絡血管の自然閉鎖がないことを確認したのち、カテーテル治療を行う。

わが国では、経カテーテル的閉塞術には MRye Flipper, Detachable Embolization coil (Cook Medical Inc., Winston-Salem, NC, USA など各社), Gianturco coil (Cook Medical Inc.) などのコイルがおもに使用されている<sup>426,464,465</sup>。今後は、AVP の使用も考慮される<sup>451,464,466</sup>。

短絡内に狭窄がない BTS のカテーテル的閉鎖術では、コイルまたはデバイスの脱落による塞栓症のリスクを少なくする方法として、“controlled-release” コイルの使用、短絡吻合部の肺動脈側へのステント留置<sup>464</sup>、短絡の遠位側を一時的にバルーン閉鎖してフローコントロールを行う<sup>427,467</sup>、などの方法が考慮される。

BTS 以外の体肺短絡術に関して諸外国から、Potts 短絡に対してはカバードステント<sup>468</sup>や AMVSDO<sup>469</sup>の使用が、また Waterston 短絡に対しては ASO など<sup>67</sup>の使用が報告されている。

#### 2.5.1

#### リスクと合併症

経カテーテル的 BTS 閉塞術の合併症として、コイルまたはデバイスの脱落による塞栓症があるが、前述したシャント吻合部肺動脈側へのステント留置<sup>464</sup>や、バルーン閉鎖によってフローコントロールを行う<sup>427,467</sup>ことにより、塞栓症のリスクを軽減することが可能である。

経カテーテル的 BTS 閉塞術では、切り離されていない Gore-Tex tube が残存しているため、患児の成長に伴い肺動脈が上方に引っ張られる“tenting”を引き起こす可能性があり、この潜在的な合併症に関して長期的なフォローアップが必要と考えられる。

## <体肺短絡術後血管に対する経カテーテル的閉塞術に関する推奨>

### クラス I

1. 純型肺動脈閉鎖症や重症肺動脈弁狭窄症の短絡術後で体動脈—肺動脈短絡に依存せずに十分な酸素化が得られる患者の場合、経カテーテル的閉塞術の適応がある。 **レベル C**
2. 先天性心疾患の心内修復術後に、BTS から相当量の遺残短絡を認めた場合、経カテーテル的塞栓術の適応がある。 **レベル C**

### クラス IIa

1. 外科的に短絡閉塞が困難または手術時のリスクを増加させると考えられる場合には、短絡閉鎖試験で重篤な低酸素血症がなければ手術直前に経カテーテル的塞栓術を考慮することは妥当である。 **レベル C**

### クラス III

1. 短絡閉鎖試験で許容できない低酸素血症を引き起こした場合は、修復術前に経カテーテル的塞栓術を行うべきではない。 **レベル C**

## 2.6

### 冠動脈瘻

#### 2.6.1

##### はじめに

冠動脈瘻は冠動脈と心腔、大血管のあいだに交通を有する病態で、先天性のものが多くを占めている。その流入動脈は左右冠動脈のどちらからでも派生し、両側冠動脈から血流を受ける場合もまれではない。発生頻度は右冠動脈から派生するものが最多で、続いて左前下行枝からのものが多く認められる<sup>470,471)</sup>。還流部位は右心系に多く、右房、右室、肺動脈などで約 90% を占めている<sup>471,472)</sup>。カラードプラエコーにより無症状の症例が発見されることもまれではなく、その頻度は従来考えられていたより高率で、自然消褪した症例も報告されている<sup>473)</sup>。新生児期から大きい冠動脈瘻を有する症例もあるが、多くは小児期には無症状である。年齢とともに拡大し、成人期に入ると有症状例の比率、合併症を伴う比率は高くなる<sup>474)</sup>。

#### 2.6.2

##### 適応

適応は明らかではない。無症状でも有意な短絡量（ $Qp/Qs \geq 1.3$ ）を有していれば手術適応との記載もあるが<sup>475)</sup>、血行動態への影響はその還流部位によって異なることに注意する。すなわち、冠動脈瘻が右心系に還流する場合、両心負荷の状態となり肺血流量も増加する。一方、左心系

に還流する場合には左室容量は大きくなるが、肺血流量は増加しない。蛇行の強い、または大きな冠動脈瘻は破裂のリスクがあるとの報告がある<sup>475a)</sup>。理論上、細菌性心内膜炎のリスクはあるが、エビデンスはない。短絡増大に伴う冠動脈盗血現象による心筋虚血がありうる。

冠動脈瘻の閉鎖時期については、心不全症状がコントロールできなければ、出生後早期の治療も必要になる。しかし、小児期に有症状となることは少なく、体格が大きくなれば手技上の合併症も少なくなるため、無症状なら適切な年齢、体格まで待機することも考える<sup>476)</sup>。なお、まれではあるが、瘻内の血栓形成は、急性心筋梗塞、発作性心房細動、そして心室性不整脈の原因となることが報告されている<sup>477)</sup>。

#### 2.6.3

##### 成人

血行動態に影響が出るほど大きなものでなければ、成人になるまで無症状で、その後加齢とともに有症状となる頻度が増え、冠動脈瘻のサイズも大きくなる傾向にある<sup>478)</sup>。成人で偶然みつかることもあり、発生頻度として、126,595 例の冠動脈造影で 225 例（560 例中 1 例）の冠動脈瘻を認めたとの報告がある<sup>479)</sup>。成人における治療適応も小児と同様である。

#### 2.6.4

##### 治療方法

多くの冠動脈瘻は、コイル（マイクロコイルを含む）やその他の閉鎖栓により閉じることが可能である<sup>428,471,476,480–482)</sup>。治療成績も外科手術と遜色なく、90% 以上の閉塞率<sup>471,476)</sup>が報告されている。

カテーテル治療に必要な条件としては、①冠動脈瘻まで安全にカテーテルが挿入可能、②太い正常側枝を閉塞しないで閉鎖可能、③瘻の経路の塞栓予定部に狭窄を有する、そして④開口部が複数あっても塞栓の妨げにならないこと、などがあげられる<sup>428)</sup>。

冠動脈瘻の塞栓に使用する閉鎖栓、ガイディングカテーテルは、血管の蛇行性、血流速度、瘤の有無、閉鎖対象部位、患者の年齢、体格などを考慮して選択する<sup>476)</sup>。わが国では、コイルを用いることがほとんどである。通常、瘻血管（とくに流出部）の 1.3 倍径を有するコイルが使用される<sup>476)</sup>。瘻が大きく短絡量も多い症例では、塞栓手技は難しく、多数のコイルを必要とすることがある<sup>431)</sup>。

冠動脈瘻の心臓開口部付近で塞栓すると、その後の冠動脈造影で末梢の正常冠動脈側枝が明らかになる。理想的には最末梢の正常冠動脈側枝が出た直後の瘻の部位でも塞栓しておくことが望ましい。大きく膨隆した瘻内部に血栓が発生して、正常冠動脈側枝を閉塞するのを予防するため

である。

合併症としては、不完全閉鎖による遺残短絡、末梢正常冠動脈側枝が閉鎖されたことによる心筋虚血、右心系へのコイル遊離・塞栓、一過性の心電図 ST 変化、房室ブロックなどが知られている<sup>471,476,482</sup>。また冠動脈瘻を外科的に結紮した際、盲端に形成された血栓が、近位側に成長し、遅発性心筋梗塞をきたした症例も報告されており<sup>483,484</sup>、カテーテルによる塞栓後も注意が必要である。

カテーテル塞栓後の抗血小板薬や抗凝固薬の投与の適応は不明である。抗血小板薬や抗凝固薬を 6～12 か月投与ののち、カテーテル検査や造影 CT などて血管の状態を診断してから、内服中止を決定するのも一法である。

諸外国では、AVP を用いた閉鎖術の報告が増えているが、FDA やわが国では AVP の心臓血管への適用は認められていない<sup>431-434</sup>。欧米からの報告では、冠動脈瘻最狭部径比 1.3～2 倍の AVPI、II が用いられている（1.3～1.5 倍<sup>432</sup>、1.5 倍<sup>434</sup>、2 倍<sup>431</sup>）。蛇行した冠動脈や、左主冠動脈からはほぼ直角に分岐する回旋枝から起始する冠動脈瘻では、適切な位置にガイディングカテーテルをもっていくのは難しい<sup>431,432</sup>。AVP II ではデバイスの追従性（low-profile）、塞栓効果がともに向上している。

#### <冠動脈瘻に対するカテーテル治療に関する推奨>

##### クラス I

1. 胸部聴診上連続性雑音が存在するならば、その原因を心エコー、MRI、CT 血管造影を用いて、または心臓カテーテル検査を行い解明すべきである。 **レベル C**
2. 有症状の冠動脈瘻症例に対しては経カテーテル的閉鎖の適応となる。 **レベル B**

##### クラス IIa

1. 無症状ではあるが中等度以上の冠動脈瘻に対しては経カテーテル的閉鎖の適応となる。 **レベル C**

##### クラス III

1. 無症状で臨床的に有意でない冠動脈瘻に対するカテーテルは施行すべきでない。 **レベル C**

#### <冠動脈瘻に対する治療施行に際しての推奨>

##### クラス I

1. 先天性心疾患・構造的な心疾患に対する専門知識があり、トレーニングを受けたインターベンション医が経カテーテル的閉鎖術を施行すべきである。 **レベル C**
2. 経カテーテル的閉鎖に際しては、冠動脈瘻の経路と正常冠動脈側枝の完全な描出を行うべきである。

**レベル C**

## 2.7

### 肺動静脈瘻

#### 2.7.1

##### はじめに

肺動静脈瘻は肺内の動脈と静脈が異常吻合をきたす疾患であり、全肺野に 1 個の場合もあるし、複数存在する場合もある。また、びまん性に多数存在することもある<sup>486,487</sup>。約 10 万人に 1 人の有病率である<sup>488-491</sup>。非びまん性の場合には、肺動脈と肺静脈の連結部は円形に拡大した瘤となっていることが多い<sup>486,487</sup>。びまん性の場合には、大きな瘤を認めることはない。15～50% は遺伝性出血性毛細血管拡張症（hereditary hemorrhagic telangiectasia; HHT）に合併する<sup>486,488,489,492</sup>。

#### 2.7.2

##### 診断

多くは無症状で、大人になってから胸部単純 X 線写真で偶然発見されることが多い。動静脈結合部に瘤を伴う場合には、胸部造影 CT で診断できる<sup>493,494</sup>。

右左短絡量が多いと、低酸素血症、チアノーゼ、労作時呼吸困難を訴える。動脈血酸素飽和度の低下がある場合には、本症がつねに鑑別診断にあがる。脳合併症として、脳梗塞、脳膿瘍があり、肺合併症として咯血、血胸などを伴うことがある。

#### 2.7.3

##### 遺伝性出血性毛細血管拡張症

肺動静脈瘻の約 50% の患者は HHT であるという報告もある。HHT の症状は多彩で、患者の約 50% が肺動静脈瘻をもつ<sup>495</sup>。HHT は鼻出血、肺動静脈瘻、肺高血圧、消化管出血、脳動静脈瘻など、全身の毛細血管拡張による出血、動静脈瘻によるチアノーゼや神経症状を呈する難治性希少疾患である。診断基準は①鼻出血、②毛細管拡張、③内臓の動静脈瘻、④家族歴のうち、3 個以上<sup>488,490,496</sup>があることである。同じ遺伝子変異でも家系内で表現型が異なり、肺動静脈瘻をもつ患者、肺高血圧をもつ患者、いずれも認めない患者が一家系内に混在することがある。小児期に発症することは少なく、成人以降に発症することが多い<sup>497,498</sup>。肺動静脈瘻の患者の診察の際には、鼻出血の有無、口唇や口腔内の毛細血管拡張の有無、家族歴の有無、などを詳しく聞くことが大切である。なぜなら HHT の場合には、単に肺動静脈瘻のカテーテル治療で終わりではなく、全身の診断や管理が必要になってくるからである。HHT 患者の 80% に、endoglin 遺伝子か ALK1 (activin-like receptor kinase: アクチビン様受容体キナーゼ) 遺伝子の変異が認められる<sup>497,499-501</sup>。

## 2.7.4

### 治療適応

治療法として経カテーテル的塞栓術が有効で安全な治療法とされている<sup>486-488,492,502</sup>。一般的な治療適応は低酸素血症や心不全、脳膿瘍、脳梗塞などの臨床症状を有する例あるいは肺、胸膜への出血の既往例である。無症状であっても、流入動脈径が3 mm以上、肺動静脈瘤のサイズが2 cm以上の例では治療適応となり、HHT合併例では流入動脈径が2 mmであっても治療適応となる<sup>486</sup>。相対的禁忌は原発性肺高血圧例である。治療方法としてカテーテル治療と外科的切除術があるが、近年のカテーテル技術の進歩により、経カテーテル的塞栓術が第一選択である。外科的切除術の適応は血胸発症例、肺門近くで流入動脈が短い例、一葉内に限局した多発例である。

## 2.7.5

### 術前評価

肺動静脈瘻の15～50%はHHTを合併するため、脳、消化管、肝臓などにおける動静脈瘻の検索が必要である。右左短絡の証明には生食バブルを用いたコントラスト心エコーが低侵襲的で確実な方法である。<sup>99m</sup>Tc肺血流シンチグラフィにより肺外臓器への集積を測定し、肺と肺外の集積率の比率から右左短絡率の測定が可能である。

造影剤を用いた1～2 mm厚のmultidetector CT(MDCT)により、流入動脈と流出静脈を同定し、流入動脈径と動静脈瘤径を測定する。3D再構成画像を作成し、病変部位を立体的に把握するとともに、塞栓術に有用な血管造影の角度(ワーキングアングル)を決定する。コイル塞栓術後は金属アーチファクトによりCTでの効果判定が困難なこともあるため、術前検査として造影MRIも有用である。

## 2.7.6

### 塞栓術の実際

#### a. 塞栓材料

肺動静脈瘻の塞栓術には金属コイルやVascular Plugが用いられる。

#### i. 金属コイル

プッシュアプルタイプと位置修正が可能なデタッチャブルタイプの2種類がある。プッシュアプルタイプは0.035インチガイドワイヤ対応カテーテルに適合するスタンダード型のものと、0.018インチないしは0.010インチガイドワイヤ対応マイクロカテーテルに適合するマイクロコイルに大別される。

デタッチャブルタイプはいったんカテーテルから血管内に部分的にリリースした後でも、場所や形状が適正でなければ、コイルを離脱する前に、引き戻すことができる。デリバリーワイヤとコイルとの結合方式には機械式、電気

式、水圧式があり、それぞれ結合部分の固さや離脱の容易さが異なるので、各々の特徴を知っておくことが大切である<sup>429,487,503-518</sup>。肺動静脈瘻の塞栓術には機械式マイクロコイルが用いられることが多い。

機械式にはIDC(interlocking detachable coil)とDetachコイルの2種類があり、Detachは手元を回転させると接合部が外れるため、切り離し操作前であればいつでも回収可能である。一方、IDCのinterlocking方式は、カギ状フックの切り離しが単純・簡便で素早いですが、マイクロカテーテルからコイルを完全に出した時点ですぐに離脱する。このため、位置修正のためにはコイルを完全に出さない状態で修正をする必要がある。IDCには塞栓効果を高めるためにファイバーを装着したDFC(detachable fibered coil)があり、形状は円形、円錐型、ダイヤモンド型、渦巻き型などがある。

コイルのサイズ選択は流入動脈径10 mm以下では最低2 mm以上大きい径、流入動脈径10 mm以上では3 mm以上大きい径とする。

#### ii. Vascular Plug

Amplatzer Vascular Plug (AVP)は太い血管でも逸脱することなく確実に留置できるため、とくに肺動静脈瘻では有用である<sup>502</sup>。AVPにはAVPIとAVPIIの2種類があり、通常、塞栓効果がより高いAVPIIを用いるが、留置部位が短い場合はAVPIを選択する。流入動脈径の30～50%増の径のデバイスを選択する。

### b. 手技

#### i. コイル使用時

1. 右大腿静脈よりシースを挿入後、造影用カテーテルを肺動脈まで挿入し、造影を行い、病変部位を確認する。
2. 造影用カテーテルをガイディングカテーテルあるいはガイディングシースに交換する。
3. 4 F 造影用カテーテルを挿入し、選択的造影を行い、流入動脈と流出静脈を同定し、流入動脈径と動静脈瘤径を測定する。
4. 術前のCT検査結果を参考にワーキングアングルを決定する。
5. マイクロカテーテルを目的とする葉～区域肺動脈まで挿入する。
6. 塞栓部位は動静脈瘻近傍で遠位側に肺動脈分枝がない部位が望ましい。
7. コイルの逸脱を避けるために、まずIDCやDetachコイルなどのデタッチャブルコイルをアンカーとして数本留置する。

8. 流入動脈径が太く、血流が早い場合はバルーンカテーテルで血流をコントロールして、コイルを留置する。
9. 塞栓効果を高めるため、DFC やプッシュアブルタイプコイルを追加留置する。
10. ガイディングカテーテルあるいはガイディングシースから造影を行い、肺動静脈瘻の閉塞を確認して手技を終了する。

## ii. AVP 使用時

1. 流入動脈径の 30～50% 増のデバイスを選択し、適合ガイディングカテーテルあるいはガイディングシースを塞栓部位まで誘導する。
2. AVP を展開後、造影して留置位置やデバイスの形状を確認し、不適切な場合はいったんデバイスをシース内に収納し、再留置を試みる。
3. 留置位置が至適と判断したときは、ワイヤを手前（反時計方向）に回転し、離脱する。
4. 動静脈瘻が閉塞するまで待つ。
5. 血流が停滞しない場合は AVP の追加あるいはコイルの挿入を行う。
6. 動静脈瘻の閉塞を確認して手技を終了する。

**注意点：**手技中、カテーテルより空気が入らないように注意する。ヘパリン化を行い、術中の塞栓症を防止する。

### 2.7.7

#### 治療成績

初期成功率は 90～100% と高く、治療直後より酸素飽和度の上昇が得られ、労作時呼吸困難も改善する。症例数の多い施設でよりよい成績が得られている。長期観察では再開通が 15%、小さな肺動静脈瘻の増大が 18% にみられるが、臨床的合併症の発生はまれである<sup>486)</sup>。治療後は再開通や未治療の動静脈瘻の増大傾向の有無の確認のため、6～12 か月のあいだに 1～2 mm 厚の CT でフォローし、その後は約 3 年ごとに CT を行う。動静脈瘻の再開通や増大がみられたときは再度塞栓術を行う。

### 2.7.8

#### 合併症

一過性の胸膜痛が 3～31% と最も多い。空気塞栓による狭心症、徐脈、神経症状が 5% 以下でみられる<sup>486)</sup>。コイルの大循環系への迷入やカテーテル操作に伴う不整脈や血栓症の発生の報告がある<sup>429)</sup>。

## <肺動静脈瘻に対する塞栓術に関する推奨>

### クラス I

1. 肺動静脈瘻に対するコイルや AVP を用いた塞栓術は有効な治療法であり、治療の第一選択として推奨されるが、術後は再開通や未治療の動静脈瘻の増大に注意して CT などによる定期的な経過観察が必要である。 **レベル C**

## 3.

### 構造的な心疾患

### 3.1

#### 卵円孔開存

#### 3.1.1

##### はじめに

卵円孔は胎児循環に必須の心内構造である。出生後は肺循環血流が増加し左心房圧が上昇するため、多くは生後数日～数か月以内に機能的に閉鎖する。しかし卵円孔周囲の一次中隔と二次中隔が完全に癒合しない場合、フラップ状の一方弁（右房→左房方向は交通、左房→右房方向は交通しない）の形態となり、生涯にわたり残存する。このような状態を卵円孔開存（patent foramen ovale; PFO）と呼び、一般健康成人の約 15～27% に認めると報告されている<sup>519)</sup>。右房圧が左房圧を超えた場合に右左短絡を生じる状態である<sup>520)</sup>。

#### 3.1.2

##### 卵円孔開存の臨床的意味

比較的若年の奇異性脳塞栓患者において、同年齢の健康人より高い頻度で PFO が認められたことから、脳梗塞の病因としての PFO の重要性が認識されるようになった<sup>521), 522)</sup>。また、症例対照研究のメタ解析においても 55 歳以下の奇異性塞栓症患者群は同年齢の非脳梗塞群より有意に PFO の頻度が高かったと報告されている<sup>523)</sup>。同様に、無作為試験である PICSS（Patent foramen ovale In Cryptogenic Stroke Study）試験においても、奇異性脳塞栓患者では原因の特定された脳梗塞患者に比べて PFO の頻度が有意に高かったと報告されている<sup>524)</sup>。一方、同試験でアスピリンもしくはワルファリンによる薬物治療下において、脳梗塞の再発と死亡を一次エンドポイントとした場合、PFO の有無により差を認めなかった。また、アスピリン群とワルファリン群でも一次エンドポイントに差はなかったとも報告されている。その後の報告では若年者だ

けでなく、高齢者 (≧ 55 歳) においても PFO と関連した脳梗塞症例が相当数存在する可能性が示唆されている<sup>525)</sup>。

PFO を合併した健常成人における脳梗塞発症のリスクは年 0.1% と推測されているが<sup>526)</sup>、実際の奇異性脳塞栓の年間再発率は 3.4~11% とされている。このことより PFO が脳梗塞の病因となるためには、さらなる付加的因子が加わることが必要と考えられている。また、奇異性脳塞栓をきたした症例に PFO を認めた場合でも、その約 1/3~1/2 において PFO は偶発的に合併しているだけであり、病因として存在するものではないとも報告されている<sup>527)</sup>。

### 3.1.3

#### 卵円孔開存閉鎖の意義

奇異性脳塞栓の二次予防としての PFO に対するカテーテル閉鎖は、Bridges らにより 1992 年に初めて報告された<sup>528)</sup>。その後、複数のデバイスによる PFO に対するカテーテル閉鎖の安全性および有効性に関する報告がなされており<sup>529-534)</sup>、比較的長期間の観察期間において検討されているものもある<sup>535-537)</sup>。これらの報告では、カテーテル閉鎖の施術成功率は 90~100%、合併症の頻度は 0~10% とされている。また、この治療による PFO の完全閉鎖率は 51~100% であり、治療後の脳梗塞あるいは TIA の再発率は 0~3.4% とされている<sup>538)</sup>。そして、このカテーテル閉鎖術と薬物治療との有効性を検討した非無作為比較試験では、カテーテル閉鎖が塞栓症の再発予防においてより有用である可能性が示唆されている<sup>539,540)</sup>。そのほか、メタ解析などにおいても同様にカテーテル閉鎖の薬物治療に対する有効性が示されている<sup>541-544)</sup>。

しかし、カテーテル閉鎖と薬物治療の奇異性脳塞栓の二次予防としての有効性を検討する無作為比較試験においては、脳梗塞の再発などを含めた各試験における一次エンドポイントについてカテーテル閉鎖の薬物治療を上回る有効性は示されていない<sup>545-547)</sup>。すでに市場には存在しない STARFlex デバイスが用いられた最初の CLOSURE I 試験以外の PC (Patent Foramen Ovale and Cryptogenic Embolism) 試験および RESPECT (Randomized Evaluation of Recurrent Stroke Comparing PFO Closure to Established Current Standard of Care Treatment) 試験では、AMPPLATZER™ PFO Occluder (St. Jude Medical Inc., St. Paul, MN, USA) を用いてカテーテル閉鎖が施行されている。RESPECT 試験では 980 症例が組み込まれ、intention-to-treat 解析の結果、カテーテル閉鎖群では薬物治療群に比べて 50.8% のリスク低減効果があったものの、統計学的有意差を認めなかった。ただし、この解析においてカテーテル閉鎖群のイベント発生の 9 例中 3 例には、実

際のイベント発生時にデバイスによるカテーテル閉鎖が施行されていない状態であった。そのため、per protocol 解析ではカテーテル閉鎖が薬物治療よりも有意にイベント発生を抑えたとも報告されている<sup>547)</sup>。

これらの無作為比較試験でカテーテル閉鎖の薬物治療に対する有効性が十分に示されなかった要因の一つとして、イベントの再発率が試験デザイン時の想定より実際には低かったことがあげられている。これらの試験は症例の登録に非常に長い期間を要しており、より典型的な PFO に関連した奇異性脳塞栓症例が試験外で治療されている可能性が指摘されている。その後のこれら 3 試験をまとめたメタ解析では、カテーテル閉鎖の薬物治療に対する有効性が再び示されている<sup>548)</sup>。これらの試験の結果が報告される以前の 2011 年 AHA/American Stroke Association (ASA) ガイドラインでは脳卒中の二次予防としての PFO 閉鎖は Class IIb (Evidence Level C) と記載されている<sup>549)</sup>。

### 3.1.4

#### 卵円孔開存に関連した奇異性塞栓症リスクの高い群

奇異性脳塞栓症例に合併した PFO のすべてがその病因となっているのではなく、PFO が奇異性塞栓症の病因となるためには付加的因子が必要と考えられている。この付加的因子には PFO の特徴などが関連していると考えられ、多数の報告がなされている。形態的特徴に関しては心房中隔瘤を合併するものや long tunnel タイプのものはリスクが高いと報告されている<sup>550-555)</sup>。そのほか、安静時から右左短絡が存在する症例およびサイズが大きく短絡量が多い症例で PFO としての奇異性脳塞栓のリスクは高いとも報告されている<sup>556-561)</sup>。また、PFO そのものの特徴ではないが、Eustachian 弁や Chiari 網が存在する場合もリスクが高い可能性が報告されている<sup>561-563)</sup>。

一方で、これらの特徴と奇異性塞栓に関連性はないとの報告もされており、これら付加的因子の有無により奇異性塞栓症に対する高リスクの PFO を判断することは十分に確立されているとはいえない<sup>524,564,565)</sup>。先述の RESPECT 試験では短絡サイズと心房中隔瘤との関連性が示唆されている。これらの報告の結果が一定しない理由として、奇異性塞栓症例を正しく診断できていない可能性が考慮される。PFO が脳梗塞のリスクとなりうるのは、あくまで奇異性脳塞栓の症例においてであり、脳卒中全体のリスクとして PFO があると混同してしまわないように注意が必要である。

### 3.1.5

#### わが国における現状

2013 年 9 月の時点で、わが国で PFO 閉鎖用として保険診療上臨床応用の承認が得られているデバイスはない。

ただし、2005 年よりわが国においても ASD に対する ASO を用いたカテーテル閉鎖術が保険診療で施行可能となっている。この治療に関するわが国のガイドラインでは、心房位で右左短絡を有し、脳卒中や脳虚血発作などの奇異性塞栓症の既往がある患者に対して二次孔 ASD のカテーテル閉鎖術を施行することはクラス IIa（レベル B）とされている<sup>46)</sup>。一方で、PFO に対するカテーテル閉鎖に関しては、奇異性塞栓症の既往がある患者に PFO 閉鎖を推奨する明確な根拠はなく、内科的治療にもかかわらず奇異性塞栓症を反復する患者で閉鎖を考慮すべき、とのみ記載されている。わが国における心房位での右左短絡に対する ASD 閉鎖術に関しては限られた報告ではあるが、その安全性・有効性が示唆されている<sup>567,568)</sup>。

わが国においては年間 20 万人以上の患者が脳梗塞を発症しているが、PFO が病因と考えられる症例が 5% 以上あると報告されており<sup>569)</sup>、海外同様に、ある一定数の PFO による奇異性塞栓症をきたしている患者群が存在するものと考えられる。一方で、国内の PFO に対するカテーテル閉鎖に関しては、少数例の安全性を検討したものしか報告されていない<sup>570)</sup>。この報告では 2010 年 4 月からわが国でも ASD に対するカテーテル閉鎖デバイスとして承認された AMPLATZER™ Cribiform (St. Jude Medical Inc., St. Paul, MN, USA) と AMPLATZER™ PFO Occluder の 2 種類のデバイスを用いて 7 例の PFO に対してカテーテル閉鎖を施行し、その手技の安全性が確認されている。

### 3.1.6

#### 片頭痛と卵円孔開存

Del Sette らによって、前兆を伴う片頭痛と経頭蓋ドプラ超音波法で検出された右左短絡との関連性が初めて報告された<sup>571)</sup>。その後、心房位短絡に対するカテーテル閉鎖後に片頭痛の改善を認めたことにより、右左短絡と前兆を伴う片頭痛との関連性が示唆されると同時に、右左短絡による重度の片頭痛をきたしている患者群が存在し、この短絡に対してカテーテル閉鎖を施行することで頭痛症状が改善もしくは消退する可能性が示唆された<sup>572)</sup>。その後、心房位短絡に対するカテーテル閉鎖後に片頭痛が 60% の患者で消退し 40% の患者で改善したとも報告された<sup>573)</sup>。さらには、奇異性塞栓症に関連した PFO に対するカテーテル閉鎖後に前兆を伴う片頭痛の頻度が減少、もしくは片頭痛に対する薬物治療の減量が可能であったことが報告され、これによりとくに前兆を伴う片頭痛に対して効果が期待されるようになった<sup>574)</sup>。

一方、大規模症例対照研究では、片頭痛と PFO の存在には関連性はなかったとも報告されている<sup>575)</sup>。また、STARFlex デバイスを用いた無作為二重盲検試験（コント

ロール群に偽手技を施行）である MIST（Migraine Intervention With STARFlex Technology）試験では、一次エンドポイントである片頭痛の消失においてカテーテル閉鎖群とコントロール群に有意差を認めなかった<sup>576)</sup>。一方、予備解析では、一部の外れ値を除いた場合にカテーテル閉鎖群で片頭痛をきたした日数の減少を認めており<sup>576)</sup>、今後さらなる研究が必要とされている。

わが国においても PFO に対するカテーテル閉鎖術後に片頭痛が改善した事例が報告されており<sup>577)</sup>、海外同様に PFO 閉鎖による片頭痛の改善を期待できる患者群が存在する可能性が示唆されている。片頭痛に対する治療としての PFO のカテーテル閉鎖は十分なエビデンスに乏しく、今後発表される臨床試験の結果が待たれる。

### <卵円孔開存に対するカテーテル閉鎖術に関する推奨>

わが国においては PFO に対するカテーテル閉鎖は未承認であるため、推奨レベルは呈示しない。

米国のガイドラインでは、「PFO を介したと考えられる奇異性塞栓症の二次予防として、再発の危険性の高い症例に対して、一定の安全性が確立されたデバイスを用いて PFO に対するカテーテル閉鎖術を施行する」ことは Class IIb の推奨となっている<sup>577a)</sup>。

## 3.2

### 左心耳閉鎖

#### 3.2.1

##### はじめに

脳卒中、とくに虚血性脳卒中は日本人の重大な死亡原因の一つであり、後遺症が残る最も多い疾患でもある。心原性脳塞栓症は予後も悪く、その原因の多くを占める心房細動治療への関心は高い。非リウマチ性心房細動患者の 90% 以上の血栓は左心耳で形成されており、抗凝固療法の数々の問題点を考えると、外科的ないし経皮的手段によりこの解剖学的ターゲットを除去できればよいのではという考えが近年増加してきた。わが国では、左心耳閉鎖デバイスは未承認であるが、欧州ではすでに心房細動治療ガイドラインに登場し、脳卒中の高リスク群で抗凝固療法継続が困難な心房細動患者では治療選択肢の一つとして広まりつつある。なお、本項は 2012 年に発表された欧州心臓病学会（ESC）の心房細動の管理に関するガイドラインを参考にしている<sup>578)</sup>。

#### 3.2.2

##### 左心耳閉鎖の理論と技術

左心耳は虚血性脳卒中発症において血栓生成の最も重

要な場所の一つである。このことはTEEにおいて明らかとなり、また外科的に左心耳を除去するとその後の脳卒中発症が減るというデータから<sup>579,580)</sup>、開心術の最中に左心耳をステープラーにて縫合閉鎖または切除する治療が広く行われてきた。最近では脳卒中リスクを減らすために、開心術以外の胸腔鏡下アプローチや経皮的心外膜アプローチ、血管内アプローチで左心耳切除・閉鎖を行う方法も登場している<sup>581-583)</sup>。

こういった治療方法は、脳梗塞の高リスク群でかつ長期の抗凝固療法が禁忌となる患者において、長期抗凝固療法の代替選択肢となる可能性がある。ただし、左心耳以外の左房内に血栓が生じる確率も10%残されているため、左心耳閉鎖後も抗血小板薬の使用は必要であると考えられている<sup>584)</sup>。

開心術時に左心耳閉鎖を追加する方法には、術後出血や不完全閉鎖により生じた脳卒中のリスクなどが残存するため、左心耳閉鎖の有効性を結論づけることは難しかった<sup>585)</sup>。一方、近年では経皮的アプローチによる左心耳閉鎖を行った観察研究の成績が明らかになっている(図7)。WATCHMAN™ (Boston Scientific, Natick, MA, USA) を用いた初めての大規模臨床試験であるPROTECT AF (Watchman Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with Atrial Fibrillation) 試験では707例の心房細動患者をワルファリン群 [INR (国際標準比) 値: 2~3] とデバイス閉鎖群に割り付けた。主要エンドポイントを脳卒中、心血管死、全身塞栓症としたところ、デバイス閉鎖群ではワルファリン群に対して非劣性が証明された<sup>583)</sup>。ただし、試験前半においては心嚢液貯留、心タンポナーデ、脳梗塞といった初期合併症の多いことが

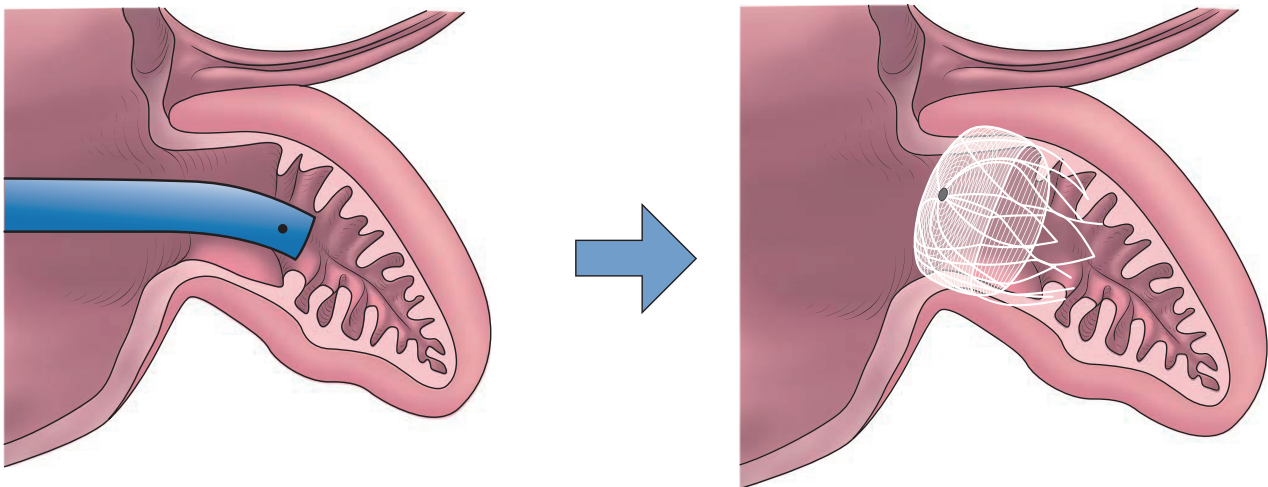
問題となったが、試験の後半ではそれら合併症の減少を認めた。これは術者のラーニングカーブによるものと考えられ、また、その後の継続試験においてもラーニングカーブ効果があったことが示されている<sup>586)</sup>。2013年の時点で進行中である大規模臨床試験PREVAIL (Prospective Randomized EVALuation of the Watchman LAA closure device In patients with atrial fibrillation vs. Long-term warfarin therapy) 試験では、より厳格なプロトコールでデバイス治療群とワルファリン群との比較を行っている。

欧州では、他のデバイスとしてAMPLATZER™ Cardiac Plug (St. Jude Medical, St. Paul, MN, USA) を用いた臨床試験が行われた。137例の患者に植え込みが施行され、132例(96%)で植え込みが成功したものの、重篤な合併症が10例(7%)に生じた<sup>582)</sup>。現在、無作為前向き試験が行われている (Amplatzer Cardiac Plug Trial)。

左心耳閉鎖術は一定の治療効果が示されているものの、いまだ有効性と安全性に関するエビデンスが不足している。

#### <経皮的左心耳閉鎖術に関する推奨>

経皮的左心耳閉鎖術は、いまだFDAおよびわが国で承認されておらず、本ガイドラインでは推奨レベルを呈示しない。ESCのガイドラインでは、Class IIbの推奨として、「経皮的左心耳閉鎖は脳梗塞リスクが高く、長期抗凝固療法の禁忌症例において考慮してもよい」とされている<sup>578)</sup>。



左心耳にデリバリーシースが入っているところ

左心耳にデバイスが留置されて左心耳閉鎖が完了したところ

図7 経皮的左心耳閉鎖術

## 4.

# 後天性心疾患

## 4.1

# 大動脈弁狭窄症：成人

## 4.1.1

# バルーン形成術

## a. はじめに

大動脈弁狭窄症（AS）は、大動脈弁組織の退行変性、リウマチ熱による炎症性変化や先天性二尖大動脈弁によって大動脈弁構造の異常により弁開大不良・狭窄を生じる病態である。左室は慢性的に圧負荷を受け求心性肥大を呈し、代償不良にて左心不全をきたす。本ガイドラインは、2012年の日本循環器学会などの合同研究班による「弁膜疾患の非薬物治療に関するガイドライン（2012年改訂版）」に準拠し<sup>36)</sup>、最近のASへの診断治療の大きな進歩に付随したカテーテルによる治療の進歩を概説し、ガイドラインとしてその実施に関する現在のあり方を示す。なお、先天性ASおよび若年者ASは各論「1.8 先天性大動脈弁狭窄症」の項で示す（32頁を参照）。

## b. 大動脈弁狭窄症の背景とその評価

症状が出現してからの重症ASの予後は不良であり、狭心症が出現してからの平均余命は5年、失神では3年、心不全では2年とされている<sup>587)</sup>。また突然死がこれらの症状のある患者に多くみられるが、無症状例では突然死発生率は年間約1%にすぎないとされる<sup>588)</sup>。したがって、症状のある重症AS患者には、可及的早期に根治的大動脈弁置換術（aortic valve replacement; AVR）を行うことが推奨される。一方、無症状例も重症AS（大動脈弁血流速度4.0 m/sec以上）では2年以内に心事故を発生することが多いという<sup>589)</sup>。

なお重症ASに関する基準は、「弁膜疾患の非薬物治療に関するガイドライン（2012年改訂版）<sup>36)</sup>」に合わせて米国ならびに欧州の基準「米国心エコー図学会（American Society of Echocardiography; ASE）、欧州心エコー図学会（European Association of Echocardiography; EAE）」に従い、弁口面積1.0 cm<sup>2</sup>未満、または弁口面積係数0.6 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>未満とした。なおニューヨーククリニックの基準では弁口面積0.75 cm<sup>2</sup>以下を高度狭窄としている<sup>590)</sup>。本ガイドラインはASの重症度の基準をASE/EAEの基準に準拠しながら、弁口面積とともに弁口面積係数を併記し表12に示した。

連続波ドプラ法による圧較差は血行動態の影響を受け

るので、圧較差による重症度評価に加えて、連続の式ならびに2D法による弁口面積計測も必要である。またTEEを用いた評価もきわめて重要である。

近年、世界的に先進国では医療の進歩とともに人口の高齢化が進み、高齢者の石灰化ASが増加し、高齢者の急性心不全・慢性心不全の成因の大きな割合を占めている。この患者群は高齢がゆえに石灰化大動脈弁が大多数を占め、併存疾患（腎障害、脳梗塞既往、心筋梗塞既往など）により周術期のリスクが増大し、もともとAVRのクラスIの適応であるが、21世紀に入ってもその多くが保存治療にとどまっているとされる<sup>591,592)</sup>。これまで経皮的動脈弁形成術（PTAV）は1990年代に一時的な実施が進んだが、再狭窄がきわめて多いこと、脳梗塞や心破裂の合併症がまれではないことなどから、わが国ならびに海外でも弁膜疾患治療のガイドラインでは、重症心不全発症例に対し外科的弁置換術につなげるための緊急避難的な橋渡しとしての適応のみクラスIIbの推奨に長く位置づけられていた。

一方、開心術不適応の重篤ASを対象とした経カテーテル大動脈弁植込術（TAVI）が報告され、詳細な診断技術と治療機器の進歩、ならびにハートチームによるアプローチで治療成績が向上しつつある<sup>593)</sup>。TAVIの進歩に伴い、PTAVが新しいコンセプトで世界的に適用される方向にある。

## c. 経皮的動脈弁形成術の概略

PTAVはバルーン大動脈弁形成術（balloon aortic valvuloplasty; BAV）とも呼ばれるASの治療法の一つである。PTAVには、経皮的に末梢動脈から大動脈内に進めたガイドワイヤならびにバルーンカテーテルを逆行性に進め、狭窄した大動脈弁をガイドワイヤを用いて通過させてバルーンを短時間膨らませて、狭窄した大動脈弁を開大しASの重症度を軽減する治療法（逆行性：retrograde PTAV）と、経静脈経心房中隔的に左房―左室と順行性に進

表 12 大動脈弁狭窄症の重症度の基準

| 重症度 | 最高血流速度<br>(m/sec)      | 平均圧較差<br>(mmHg) | 大動脈弁口<br>面積<br>(cm <sup>2</sup> ) | 大動脈弁口<br>面積係数<br>(cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> ) |
|-----|------------------------|-----------------|-----------------------------------|-----------------------------------------------------|
| 軽症  | < 3.0<br>(2.6 ~ 2.9) * | < 20            | > 1.5                             | > 0.85 *                                            |
| 中等症 | 3.0 ~ 4.0              | 20 ~ 40 *       | 1.0 ~ 1.5                         | 0.6 ~ 0.85 *                                        |
| 重症  | > 4.0                  | > 40 *          | < 1.0                             | < 0.6                                               |
| 重篤  | > 5.0                  | > 60            |                                   | < 0.6                                               |

\*：米国心エコー図学会（ASE）/ 欧州心エコー図学会（EAE）による推奨。

めて狭窄大動脈弁を拡大する治療法（順行性：antegrade PTAV）の2つの治療法がある。

バルーン形成術による高齢者石灰化 AS の狭窄弁開大の機序は、狭窄弁をバルーン拡張することにより、硬化肥厚と石灰沈着が混在する病変組織に圧折線と微小粉碎骨折が形成され、弁膜の可動性と弁口面積の改善が起こることとされる<sup>594)</sup>。また、弁輪の伸展や石灰化あるいは癒合した交連の裂開もある程度は関与するという<sup>595)</sup>。

#### d. 成人大動脈弁狭窄症に対する PTAV の適応

成人 AS への第一選択の治療法は AVR である。成人 AS に対する PTAV は、従来の報告では施行直後にある程度の弁口面積の増加はみられるが<sup>596)</sup>、術後早期から弁閉鎖不全や再狭窄、脳塞栓などを生じ<sup>597)</sup>、外科手術より長期予後は不良とされた<sup>598)</sup>。また、単回の PTAV では保存治療の AS 患者の自然歴と1年生存率は同程度でしかなかったとされる<sup>599)</sup>。このため PTAV の積極的な適応は考えられず、弁膜疾患治療ガイドラインでは重症心不全発症例に対し外科的弁置換術につなげるための緊急避難的な橋渡しとして位置づけられていた（クラス IIb）<sup>36,600)</sup>。

欧州において近年の非積極的な PTAV の適応ながらも、治療技術の熟練した PTAV 実施施設には高齢 AS 患者が集まり、その集計結果では1990年代に比べ良好な狭窄弁の開大と合併症の減少が報告されている。平均年齢80.3歳の重症 AS 141例（2002～2005年）に対して行われた逆行性 PTAV において、弁口面積は0.59 cm<sup>2</sup> から1.02 cm<sup>2</sup> に増加し、初期（1986～1988年）に比べ手技関連死亡は4.9%から2.1%に改善し、脳梗塞・TIAの発生率は3.3%から1.4%未満に減少したという<sup>601)</sup>。

一方、末梢動脈障害によるアクセス困難な重症 AS に対し経静脈的に心房中隔穿刺により順行性に左室・大動脈へと抜け、PTMC（percutaneous transvenous mitral commissurotomy：経皮的経静脈的僧帽弁交連切開術）用イノウエ・バルーンを用いる順行性 PTAV が考案され、複雑な手技ながら良好な臨床成績が報告された<sup>602)</sup>。逆行性ならびに順行性 PTAV の実際については、後述する。

手技・デバイス・画像診断の進歩があるものの、PTAV の長期効果は不良であり、短期効果を目的に、弁置換術あるいは最近の TAVI への“橋渡し治療”としてその有用性が位置づけられている<sup>603)</sup>。

最新の欧州ならびに米国のガイドラインでも、PTAV の適応は表13に示すように限定されたものとなっている<sup>604,605)</sup>。開心術に高リスクで血行動態不安定な患者の外科的治療または TAVI への“橋渡し治療”として示され、さらに重症 AS 例への早期の非心臓手術において適応としてもよい。

#### e. 逆行性 PTAV

##### i. 手技とポイント

逆行性 PTAV は通常左心カテーテルと同様に実施可能であり、習得は決して難しくないが、とくに高齢者 AS に対しては合併症も多く、さまざまなポイントに注意を要する。詳細は成書に譲り、以下にポイントを示す。

##### i-i. 症例選択と術前の準備

- ①心エコー図：大動脈三尖弁を確認した二尖弁・単尖弁を除外し、表12に示した重症度の基準で AS を評価する。大動脈弁逆流は軽症までは PTAV が可能とされる。弁性状の評価は経胸壁心エコー図のみならず TEE を併用し、石灰化の程度、分布、弁輪径、バルサルバ洞、弁下部などを評価する。浮遊性構造物、疣贅などに注意する。あわせて大動脈壁性状にも着目する。
- ②造影心臓 CT：大動脈弁の正確な計測には CT が適する。石灰化の程度、大きさ、分布、弁輪形状、長短径・面積などの計測、バルサルバ洞、弁下部などを評価し、使用するバルーン径を決める。あわせて上行・弓部・下行大動脈壁性状も評価する。
- ③頭部 MRI または CT：PTAV による脳塞栓の発生はまれではなく、術前の脳の状態ならびに頭蓋内血管を評価

表13 PTAV の適応

|         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|---------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| クラス I   | なし                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| クラス IIa | なし                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| クラス IIb | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 症候性重症 AS 症例にて、PTAV により全身状態ならびに心血行動態の改善を得たのちに、待機的に弁置換術または TAVI を予定している場合。 <b>レベル C</b></li> <li>2. 症候の有無にかかわらず重症 AS にて、全身麻酔下での非心臓手術が予定されており、術中の血行動態の安定化ならびに耐術能の確保が必要な場合。 <b>レベル C</b></li> <li>3. 外科的弁置換術または TAVI の双方ともに著しくハイリスク、もしくは適応とならない症候性重症 AS 患者に対して、症候寛解治療が必要な場合。 <b>レベル C</b></li> <li>4. 形態ならびに血行動態上、重症 AS の可能性が高いが、合併する心血管系疾患や多臓器疾患のため、AS の関与ならびに重症度が不確定な症例にて、診断的治療をかねて施行する場合。 <b>レベル C</b></li> </ol> |
| クラス III | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 軽症～中等度（弁口面積 1.0 cm<sup>2</sup> 以上）の AS で、心不全徴候を有する症例に対して症候寛解を目的に施行する場合。 <b>レベル C</b></li> <li>2. 症候性重症 AS 症例に対して、外科的弁置換術または TAVI の実施が可能であるにもかかわらず、代替治療として症候寛解を目的に施行する場合。 <b>レベル C</b></li> </ol>                                                                                                                                                                                                                 |

PTAV：経皮的動脈弁形成術，AS：大動脈弁狭窄症，TAVI：経カテーテル大動脈弁植込術

する。

- ④患者・家族への説明と同意：PTAVは短期効果しか期待できず、合併症もまれではなく、開心術・TAVIなど実施への橋渡しの意味しかないことを繰り返し説明し、それでも緊急では開心術を必要とする場合もあるとし、同意を得る。

#### i-ii. カテーテル手技

- ①前処置とアプローチ：複数の静脈ライン確保と輸液を行い、局所麻酔＋鎮静薬で苦痛をとる。TEEによる術中評価・モニターを行う場合は、全身麻酔とする。鼠径部にて大腿動脈・大腿静脈穿刺を行いシースを挿入する。動脈シースのサイズは用いる弁拡張バルーンにより異なり、通常8～12Fを用いる。止血は縫合止血器具を事前にセットして用いると容易である。重症の不安定な患者が治療対象であり、対側の大腿動脈も穿刺を行いシースを挿入し、ピグテールなどを大動脈に残し、左室・大動脈同時圧評価を可能とするとともに、緊急時の大動脈内バルーンポンプ（intra-aortic balloon pump; IABP）・経皮的心肺補助（percutaneous cardiopulmonary support; PCPS）のルートを保持しておくのがよい。長時間留置を考慮し、右頸静脈にシースを挿入し一時ペーシングカテーテル留置に備える。ヘパリン3,000～5,000単位程度で抗凝固を行う。
- ②血行動態評価と造影：右心カテーテルと熱希釈法による心拍出量測定を行い、同時圧測定でのGorlin法による弁口面積評価に用いる。冠動脈障害の情報がなければ造影する。3つのバルサルバ洞の底面が同一平面に並ぶperpendicular viewを求め、大動脈造影を行う。
- ③右室一時ペーシングカテーテルの挿入：右室心尖部付近の心内電気刺激応答の良好な位置に先端を固定する。
- ④狭窄弁ワイヤ通過と左室内腔での安定したワイヤ留置：狭窄弁口の安定した通過には熟練を要する。ストレートの親水性ワイヤまたはコイルワイヤを用いて5F Amplatz AL1カテーテルの先端の方向と位置を操作すると狭窄大動脈弁口に挿入しやすい。通過したらカテーテルを左室流入部程度まで進め、260～300cmの通常ワイヤに交換し、先端を強く押さないようにしながら左室内壁に沿った大きなループを作り固定、カテーテルを抜いてピグテールカテーテルに交換する。上行大動脈と左室の同時圧を記録する。
- ⑤スティッフワイヤの彎曲成型と安定した位置確保：エクストラスティッフまたはスーパースティッフワイヤを大きく湾曲させ、左室内壁に沿った形態を作り、注意深く左室内心尖部まで進める。ワイヤは押し過ぎず、大きく浮かないように注意し、ループした彎曲部を心尖部

に入れて固定する。左室穿孔や心タンポナーデを防止するきわめて重要なポイントである。

- ⑥拡張バルーンの選択と挿入：認可を受けたPTAVのバルーンは海外メーカーの限られた製品のみである。PTAVでは合併症として高度弁逆流、弁輪破裂、心タンポナーデなど重篤なものが起こり、かつTAVIや開心術をスタンバイで実施するのではないため慎重に行う。バルーンサイズの選択は最大でも弁輪径の2～3mm低値にとどめ、石灰化の偏在などにより径は小さくして、小径サイズから段階的に増加する。
- ⑦高頻拍ペーシングとバルーン拡張：バルーン中央を透視下で狭窄弁に置く。ペーシングは160～200bpmで行い血圧を一時的に50mmHg以下に5～10秒程度下げ、この間に2～3秒でバルーンを拡張する。バルーン拡張前に2～3秒のペーシングで同期不全を調べ、不全があれば心拍数を下げる。バルーン拡張時はバルーンが前後に動きがちであるため固定する。
- ⑧大動脈造影と圧較差・血行動態評価：バルーンカテーテルは上行大動脈に引き、大動脈造影を行う。大動脈弁逆流の程度、造影剤の心嚢などへの漏れなどに注意する。心エコー図がリアルタイムで心臓の状態を示し、経胸壁または経食道での評価を進める。同時圧較差、造影所見、心エコー所見などで手技完了の可否を決める。

#### i-iii. 止血と術後管理

大径のバルーンカテーテル、シースを用いた場合は血管の損傷に注意し、必要であれば躊躇せずに外科的処置を行う。術後は心血管集中治療室（cardiac care unit; CCU）にて厳重に管理すべきである。術後は通常の血液検査とともに胸部X線、心電図を定期的にフォローし、早期に心エコー図で新たな合併症発生の有無と治療効果を確認する。

#### ii. 逆行性PTAVの合併症と対策

- ①血行動態破綻：左室破裂、大動脈弁輪破裂、バルサルバ洞破裂、心タンポナーデ、suicide ventricleがそれぞれ1～2%の頻度で起こる。迅速な心嚢ドレナージ、PCPSによる循環管理、開心術への移行などを要する。
- ②重症大動脈弁逆流：弁尖の閉鎖不良となり1～2%に出現。弁置換を要する。
- ③肺水腫・左心不全・低心拍出量症候群：昇圧薬、容量負荷など循環呼吸管理に先を見越しての対応が必要。
- ④重症不整脈：心室細動、心室頻拍、完全房室ブロックには除細動、一時ペーシング、デバイス、薬物で対応。
- ⑤脳塞栓・脳梗塞：1～3%程度に発生する。脳動脈狭窄例の遷延低血圧なども成因となる。
- ⑥血管合併症：大腿動脈、腸骨動脈などに病変のある例が多く、術前に評価をして回避すること。

### iii. 逆行性PTAVの実施施設・チームならびに術者として推奨される事項

安全で有効な治療の実施には熟練した術者のみならず、臨床所見の総合的評価に秀でた循環器内科医、弁膜症とPTAV・外科手術を熟知した心エコー診断医、多数例の大動脈弁手術の実施経験がある心臓外科医、ならびに放射線技師、看護師などのハートチームが、高いリスクを有する患者への対応に重要である。表14にこれまでの報告と全国的に高齢者ASが増加している現状を考慮して、実施施設ならびに実施術者の推奨事項を示した。重篤な合併症発生がある治療法だけにセンター化しての治療実施が、安全なPTAVの治療実施には重要と考えられる。

### f. 順行性PTAV

経大腿静脈から経心房中隔的に左心系に入り、左室から大動脈弁にデバイスを進める順行性PTAVは、弁置換術またはTAVIに先立つ橋渡し治療か、もしくは弁置換術が不可能な患者に対する症候寛解治療としての役割が主体となる点において、逆行性PTAVと相違はない。しかし順行性PTAVがもつ特徴を活用すると、適切な臨床的条件下においては、逆行性アプローチを超えた独自の治療効果を期待することができる。

#### i. 順行性PTAVの術式とその特徴<sup>606,607)</sup>

##### i-i. ワイヤ経路の作成

順行性アプローチで用いるワイヤの経路は、下肢大腿静脈（14F シース）を起点として、下大静脈から右房に進み、経心房中隔的に左房に入った後は左室内に挿入される。左室で反転されて、血流とまったく同方向に大動脈弁を通過した後は、順行性到大動脈を進んで最終的に下行大動脈に至る。下行大動脈のワイヤ遠位部は経動脈的（最小4Fシ-

スが必要）に留置されたスネアカテーテルにより捕捉固定されて、安定したワイヤループの形状を保持するようにする。動脈シースの留置部位については上肢下肢を問わず、大腿静脈アクセスが主体となるため、重症下肢閉塞性動脈硬化症や大動脈病変を有する患者に対しても治療が可能であり、さらに血管系合併症のリスクがないことが特徴となる。さらに、動脈アクセスに余裕があることから、血行動態不安定症例に対応して、IABPを追加することも容易である<sup>608)</sup>。

##### i-ii. イノウエ・バルーンによる拡張

作成されたワイヤループをモノレールとして、バルーンカテーテルを静脈側から経心房中隔的に順行性到大動脈弁位に進めて、拡張形成術を行う。塞栓の原因となるプラーク病変は、大動脈壁と弁膜大動脈側に存在しているため、順行性のデバイス操作においては、塞栓源となる大動脈側プラークを擦過するリスクは非常に小さい。

同アプローチを用いると、弁膜拡張ならびに形成効果に優れたイノウエ・バルーンを経静脈的に導入することが可能である。同バルーンの特徴として、独自の拡張パターンにより確実なバルーン形成効果が得られること、迅速な拡張弛緩サイクルにより血行動態への干渉が少ないこと、1本のバルーンで幅広い拡張径を選択できること、耐久性に優れ多数回の拡張を行うことができること、があげられる。目標とする拡張径よりもステップダウンした径から拡張を開始して、拡張径を徐々に増大させながら、各径で複数回の拡張を注意深く繰り返すことにより、従来の逆行性バルーン拡張に抵抗するような高度な石灰化狭窄弁に対しても、安全に十分な治療効果を得ることができる<sup>602)</sup>。

#### ii. 順行性PTAVの治療効果と安全性

イノウエ・バルーンを用いた順行性PTAVの治療効果の平均像として、術直後の弁口面積が術前値の1.8倍に改善する。従来の逆行性PTAVと比較すると、治療直後の弁口面積は20%ほど増大することが示されている<sup>602)</sup>。術後の経過において、可動性と弁口面積が再び減少する再狭窄の発生を避けることはできないが、初期治療効果の改善により、症例によっては治療効果が複数年にわたって持続する場合も少なくない。また症状再発例については、必要に応じて再治療の繰り返しが可能で、初回と同等の治療効果を期待することができる。

順行性PTAV施行に伴う合併症発生率は、心房中隔穿刺術による場合とバルーン操作に伴う事例を合わせて、急性ARが1%、心タンポナーデが1.3%、大動脈解離が0.5%未満、急性MR（僧帽弁閉鎖不全）が0.5%未満、心停止や急激な心血行動態破綻が1%未満であり、手技関連死亡は0.5%未満にとどまった。

表14 逆行性PTAVの実施施設と術者に関し推奨される事項

| 実施施設                                              |
|---------------------------------------------------|
| 1. 日本心血管インターベンション治療学会教育研修施設・研修関連施設。               |
| 2. 心臓血管外科専門医基幹施設。                                 |
| 3. 大動脈弁疾患治療への内科医・外科医・心エコー診断医らによるハートチームを構成した治療の実施。 |
| 4. 外科的大動脈弁置換術の日常での実施と緊急心臓手術の体制。                   |
| 5. 心エコー診断医による経食道心エコー実施、年間100例以上。                  |
| 6. PTAVの毎年の実施術者条件を満たす術者が常勤の施設。                    |
| 実施術者                                              |
| 1. 日本心血管インターベンション治療学会認定医・専門医または名誉専門医。             |
| 2. PTAVの経験が計10例以上、または最近3年間で5例以上。                  |
| 3. 1～2を満たす術者を助手とした指導下で、1を満たす術者が実施。                |

PTAV：経皮的動脈弁形成術

### iii. 順行性PTAVの利点

順行性 PTAV の利点をまとめると、以下ようになる。

1. 大動脈や下肢動脈の性状や形態に制限されことなく施行が可能である。
2. 血管系合併症のリスクがない。
3. 大動脈塞栓性プラークの擦過、遊離による塞栓症リスクが最小限である。
4. 血行動態不安定症例において、IABP の併用が容易である。
5. 弁膜形成効果と安全性に優れたイノウエ・バルーンの使用が可能であり、より確実な血行動態改善と治療効果を期待できる。
6. AS に僧帽弁狭窄症を合併した連合弁膜症において、シングルバルーンにより、一期的に連続して PTAV と PTMC を施行することができる<sup>60)</sup>。

### iv. 順行性PTAVの問題点ならびに限界

手技過程が逆行性アプローチに比べて複雑であり、治療成績と安全性は、術者の熟達度と経験に大きく依存することがあげられる。不適切なワイヤループは、心筋、僧帽弁、大動脈弁に機械的負荷をかけて、一過性に逆流量の増加を招き、血行動態の不安定化に至ることがあるため、術中のワイヤループの維持に習熟することが重要である。とりわけ、左室肥大のため左室内腔が狭小化している症例、左室路流出路閉塞を有する肥大型心筋症、僧帽弁狭窄症の合併や、著明な僧帽弁輪石灰化を有する患者では、左心内ループの形状の維持とデバイス操作の難度が増すために、十分に経験を積んだ術者による治療が重要である。また高齢患者を対象とするために、解剖学上の心血管構築の偏位（下大静脈の蛇行、伴走動脈による圧迫、心臓構築の偏位）による心房中隔穿刺術困難例に遭遇する可能性がある。このような状況においては心腔内エコー（ICE）の使用を考慮する。

### v. 順行性PTAVの臨床的適応<sup>59)</sup>

順行性 PTAV の適応は基本的には表 13 に示したクラス分類と同様である。動脈ならびに大動脈病変が高度な症例では、逆行性アプローチによる治療が困難になるために、順行性 PTAV の適用が積極的に支持される。以下に、順行性 PTAV の適応で留意される事項を示す。

症候性重症 AS の治療において、全身状態不良・心機能低下例にて開心術に耐えない場合、PTAV を橋渡し治療として実施して、全身ならびに心機能が十分に回復した後に外科的弁置換術を行う。同様に TAVI においても橋渡し治療としての PTAV は有効である。一方、重症 AS による心原性ショック例では、迅速に血行動態の安定化を図る必要があり、とくに IABP 併用下の PTAV 実施により、迅速か

つ安全に血行動態の安定化を図ることが可能である<sup>61)</sup>。また、明らかな AS 症候がなくても心エコー図などで明らかに重症 AS があり、全身麻酔下の非心臓手術を要する患者では、重症 AS により術中血行動態の破綻が危惧され、安定化の目的で PTAV を考慮する。併存疾患による症状がある場合は、順行性 PTAV が治療後の床上安静が短時間であり、穿刺部などのトラブルが少ない。

### vi. 順行性PTAVの不適応もしくは困難

以下の場合、順行性 PTAV の実施は不適応または禁忌もしくは困難となる。

1. 心房中隔穿刺術が禁忌・困難例、下肢大腿静脈アプローチが困難な例、著しく胸腰椎が変形した例、下大静脈フィルター留置例、心房中隔パッチ閉鎖術後。
2. 止血困難な凝固能異常または血小板異常を有する症例。
3. 左心系（左房、左室）の通過経路に活動性の血栓や腫瘍が存在する例。ただし左心耳に局限された血栓は、熟練した術者の注意深い操作により治療が可能である。
4. 感染性心内膜炎、僧帽弁人工弁留置術後の患者。

### vii. 特殊な臨床的背景を有するAS症例に対する順行性PTAV

大動脈弁逆流症合併例については、AS が主病像である以上は、III 度以下の逆流が併存していても、注意深い拡張形成により治療を行うことが可能であり、多くの症例で術前後の逆流の程度に有意な変化を認めない。高度硬化石灰化を伴う二尖弁 AS に対しても、イノウエ・バルーンを用いた順行性 PTAV により、十分な拡張形成効果を期待することができる。また再狭窄による症候再発例には PTAV を繰り返すことにより、初回と同等の治療効果を得ることができる。いずれの病態でも、弁置換術もしくは TAVI の適用困難な患者に限定して、症候寛解と血行動態の安定化を目的とした順行性 PTAV が考慮される。

### viii. 順行性PTAVの実施施設ならびに術者として推奨される事項（表 15）

逆行性 PTAV と同様に、安全で有効な治療の実施には熟練した術者のみならず、総合的評価に秀でた循環器内科医、弁膜症とカテーテル治療・外科手術を熟知した心エコー診断医、多数例の大動脈弁手術の実施経験がある心臓外科医、ならびに技師、看護師、臨床工学士などのハートチームの編成が、高リスクを有する患者への対応に重要である。表 15 に順行性 PTAV の特徴を考慮した実施施設ならびに実施術者の推奨事項を示した。逆行性 PTAV に比べ複雑な手技であり、合併症発生時の逆行性 PTAV への転換や開心術を含む臨機応変な対応が可能な、センター化した治療実施体制の構築が安全な PTAV の治療実施には重要と考えられる。

#### 4.1.2

### 経皮的動脈弁置換術

#### a. はじめに

2002年に初めて施行されて以来、大動脈弁狭窄症（AS）に対するTAVIは、今や欧州を中心に急速な普及をとげている。わが国でも2010年からバルーン拡張型カテーテル弁、また2011年から自己拡張型カテーテル弁の治療が行われ、前者においては2013年6月にウシ心臓の膜弁による“SAPIEN XT”が薬事承認された。しかしわが国における同領域のエビデンスはいまだ少なく、今回のガイドライン作成にあたっては欧米でのガイドラインを反映せざるをえない<sup>611,612</sup>。また今後認可されるデバイスについてもそれぞれIFU（instruction for use）が定められており、使用の際には遵守が不可欠である。

現在、経カテーテル大動脈弁治療の用語として、経カテーテル大動脈弁置換術（TAVI）と経カテーテル的大動脈弁置換術（transcatheter aortic valve replacement; TAVR）が用いられているが、現状での罹患した弁を除去せず、新しい弁を留置する術式を考慮し、本項ではTAVIを用いた。

#### b. 適応

##### i. 一般的適応評価

TAVI適応患者について重症ASがその治療対象となるが、その手術適応については一般的なAVRに準ずる。TAVIの適応についてはこれまでのAVRの手術適応に加え、手術リスク、予後、QOLの評価が必要となる。一般にそのリスク評価にはEuroSCORE（European System for Cardiac Operative Risk Evaluation）<sup>613</sup>およびSTS（米国

**表 15 順行性PTAVの実施施設と術者に関し推奨される事項**

| 実施施設                                              |
|---------------------------------------------------|
| 1. 日本心血管インターベンション治療学会教育研修施設・研修関連施設。               |
| 2. 心臓血管外科専門医基幹施設。                                 |
| 3. 大動脈弁疾患治療への内科医・外科医・心エコー診断医らによるハートチームを構成した治療の実施。 |
| 4. 外科的大動脈弁置換術の日常での実施と緊急心血管手術の体制。                  |
| 5. 心エコー診断医による経食道心エコー実施、年間100例以上。                  |
| 6. 心房内隔穿刺術の日常診療における実施、年間10例以上。                    |
| 7. PTAVの毎年の実施術者条件を満たす術者が常勤の施設。                    |
| 実施術者                                              |
| 1. 日本心血管インターベンション治療学会認定医・専門医または名誉専門医。             |
| 2. 逆行性PTAVの経験を含む計10例以上、または最近3年間で5例以上のPTAVの経験。     |
| 3. 心房内隔穿刺術の経験が計20例以上または最近5年間で10例以上。               |
| 4. 1～3を満たす術者を助手とした指導下で、1を満たす術者が実施。                |

PTAV：経皮的動脈弁形成術

胸部外科学会）スコア<sup>614</sup>）が用いられるが、これらのスコアだけではなく、スコアに含まれていない合併症や脆弱度（frailty）なども考慮し、総合的に評価することが望まれる<sup>611,612</sup>。

##### ii. Multidisciplinary Team

TAVIの適応については、2例以上のハイリスク弁膜症の診断および治療の経験が豊富な心臓血管外科ならびに循環器内科、画像評価、判断を行う技師および医師、ハイリスク患者の全身評価ができる医師、さらには弁膜症治療の経験が豊富な麻酔科らによって構成されたmultidisciplinary teamによる手術リスクの評価が必要である<sup>30,31,615,616</sup>。

##### iii. ハイブリッド手術室

わが国で発表された施設基準（表16）により、開心術への移行が可能で、空気清浄度class II以上で設置型透視装置を備えているハイブリッド手術室での施行が義務づけられている。

##### iv. レジストリ

また、欧州を中心に、TAVIの分野では多くのレジストリが作成されている<sup>32,617-621</sup>。わが国もTAVI保険償還にあたりレジストリが作成される予定であり、今後レジストリへの登録が義務化される。

##### v. 非解剖学的適応評価（表17）

非心臓疾患を有する患者（胆嚢患者など）については、専門科の評価によりその予後が1年以上見込まれること、また、脆弱（frailty）ではあるがTAVI施行後の日常生活動作（ADL）の回復が期待される場合は適応となりうる<sup>30,31,611,612</sup>。さらにEuroSCOREやSTSスコアにて評価困難な併存疾患（肝硬変、frailty<sup>622,623</sup>、porcelain aorta<sup>624</sup>など）を有する患者に関してはさまざまなリスク評価法<sup>625,626</sup>があるものの、いまだ確立には至っていない現状である。

##### vi. 解剖学的適応評価（表18）

###### vi-i. 弁輪部評価

弁留置後周囲逆流は予後と関連するとされており<sup>615</sup>、

**表 16 TAVIの施設基準（全般）**

| クラスI                                                                                                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 心臓血管外科医、循環器内科医、麻酔科医、臨床工学技士、放射線技師、看護師、コーディネーターらで構成されたmultidisciplinary teamによる適応評価および手技施行。<br><b>レベルC</b> |
| 2. 設置型透視装置を備えた空気清浄度class II以上の手術室（ハイブリッド手術室）での手技施行。 <b>レベルC</b>                                             |
| 3. 全例レジストリ登録を行う。 <b>レベルC</b>                                                                                |

TAVI：経カテーテル大動脈弁置換術

表 17 TAVI の適応（非解剖学的）

|                |                                                                                                                                                                                                                                      |
|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>クラス I</b>   | 1. 通常の AVR が手術不可能（inoperable）とされる患者。<br><b>レベル B</b>                                                                                                                                                                                 |
| <b>クラス IIa</b> | 1. 通常の AVR が high risk と判断される患者。 <b>レベル B</b><br>2. EuroSCORE や STS スコアにて評価困難な併存症（肝硬変、極度な frailty, porcelain aorta など）にて AVR が high risk と判断される患者。 <b>レベル C</b>                                                                      |
| <b>クラス IIb</b> | 1. 通常の AVR が inoperable, high risk と判断される患者への緊急 TAVI。 <b>レベル C</b>                                                                                                                                                                   |
| <b>クラス III</b> | 1. 非心臓疾患での予後が 1 年以内と見込まれる患者。 <b>レベル A</b><br>2. 慢性維持透析患者。 <b>レベル C</b><br>3. 感染性心内膜炎患者。 <b>レベル C</b><br>4. 通常の AVR が intermediate risk と判断される患者。 <b>レベル C</b><br>5. 通常の AVR が low risk もしくは extreme high risk と判断される患者。 <b>レベル C</b> |

TAVI：経カテーテル大動脈弁植込術，AVR：大動脈弁置換術，EuroSCORE：European System for Cardiac Operative Risk Evaluation，STS：米国胸部外科学会

弁周囲逆流抑制のためには正確な弁輪部評価が重要となる。これまで TAVI における弁輪径の計測には経食道心エコー（TEE）が使用されていたが<sup>627)</sup>，近年心電図同期 MDCT の有用性が示されるようになり<sup>628-632)</sup>，石灰化病変の重症度および二尖弁を含む大動脈弁奇形の有無，さらには大動脈基部の形態の把握，計測も同時に可能である。

#### vi-ii. 冠動脈評価

臨床的に治療が必要な冠動脈疾患については TAVI 施行前に加療されるべきである。ただし，AS にて冠動脈疾患様症状が増悪し，その場合過大評価となりうるため，冠動脈造影検査を行ったうえ，上記 multidisciplinary team での議論が必要である<sup>633)</sup>。さらに，冠動脈および自己弁との位置関係（距離など）も大動脈造影や心電図同期 multi-slice CT（MSCT）を用いて評価する<sup>628)</sup>。

#### vi-iii. その他

適切なアクセス血管の評価は，TAVI を成功させ合併症を防止するために最も重要な要素の一つである。アクセス部位の選択に関しては，（カテーテル的）血管造影，血管内エコー（intravascular ultrasound; IVUS），造影 CT（thin slice）検査，3 種類のイメージング法が使用される。このうち，thin slice 造影 CT が最も評価が正確で，経大腿・腸骨動脈アプローチの実施可能性を予測するために最も有用な情報が得られる<sup>612)</sup>。またアクセス部位として上行大動脈に高度粥状硬化を有する場合，アプローチにかかわら

表 18 TAVI の適応（解剖学的）

|                |                                                                                                                                                                                                                        |
|----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>クラス I</b>   | 1. 経胸壁もしくは経食道心エコーに加えて心電図同期マルチスライス CT による大動脈基部評価（弁輪径計測を含む）。<br><b>レベル B</b><br>2. Thin slice 造影 CT を用いたアクセスルートの評価（血管径，粥状硬化性病変，蛇行）。 <b>レベル C</b><br>3. 術中透視画像に加え，経食道心エコーによるデバイスの位置，心機能，およびデバイス植込み後の人工弁機能評価。 <b>レベル B</b> |
| <b>クラス IIa</b> | 1. 経食道心エコーによる大動脈基部評価（弁輪径計測を含む）。<br><b>レベル B</b>                                                                                                                                                                        |
| <b>クラス IIb</b> | 1. 血管内エコーによるアクセスルートの評価。 <b>レベル C</b><br>2. カテーテル的血管造影によるアクセスルートの評価。 <b>レベル C</b>                                                                                                                                       |
| <b>クラス III</b> | 1. 18 mm 未満または 29 mm 以上の弁輪径を有する（現状デバイスで）。 <b>レベル A</b><br>2. 心腔内血栓を有する。 <b>レベル C</b><br>3. 血行再建を要する臨床的重症冠動脈病変を有する。 <b>レベル C</b><br>4. 解剖学的に冠動脈閉塞のリスクが高い。 <b>レベル C</b><br>5. 上行大動脈に高度粥状硬化性病変を有する。 <b>レベル C</b>          |

TAVI：経カテーテル大動脈弁植込術，CT：コンピュータ断層撮影

ず禁忌となりうる<sup>612)</sup>。さらに心腔内に血栓を有する場合も，塞栓症のリスクから禁忌とされる<sup>612)</sup>。

#### c. 手技

TAVI 施行にあたっては前述のとおり，ハイリスク弁膜症手術の経験が豊富な心臓血管外科医，ハイリスク冠動脈形成術や経皮的弁形成術の経験が豊富な循環器内科医，さらにはハイリスク弁膜症手術麻酔の経験が豊富な麻酔科医によって構成された multidisciplinary team にて行われるべきであることはいうまでもない<sup>633)</sup>。さらに術中透視画像に加えて TEE は，人工弁の位置確認，僧帽弁および三尖弁の弁逆流や植込み後の人工弁機能をリアルタイムで評価するうえで重要であり，術野とは独立した循環器内科医もしくはエコー検査技師の参加が必要である。また詳細な手技においては，それぞれのデバイスにおけるワークショップにて公開されるため，それに従って行うことが望ましい。そのため各種アプローチにおける適応（表 19）とリスクについて述べる。

#### i. 経大腿・腸骨動脈アプローチ（transfemoral, iliac approach）による TAVI

腹部大動脈の径は通常，大口径シースを通すのに十分であるが，高度石灰化による著しい狭窄や広範な硬化病変はしばしば手技を困難にさせうる。さらに腹部から胸部下行大動脈に可動性アテロームの突出を認める患者の場合，術中塞栓症の原因となりうる<sup>634)</sup>。さらに大動脈弁と

表 19 各種アプローチの適応基準

|                                                                     |  |
|---------------------------------------------------------------------|--|
| <b>&lt;経大腿・腸骨動脈アプローチ&gt;</b>                                        |  |
| <b>クラス IIb</b>                                                      |  |
| 1. Severe horizontal aorta. <b>レベル C</b>                            |  |
| 2. 大動脈に高度粥状硬化性病変を有する患者. <b>レベル C</b>                                |  |
| <b>クラス III</b>                                                      |  |
| 1. 大動脈に高度石灰化による著しい狭窄、高度な蛇行などにより、経大腿・腸骨動脈アプローチが困難である患者. <b>レベル C</b> |  |
| <b>&lt;経心尖部アプローチ&gt;</b>                                            |  |
| <b>クラス IIb</b>                                                      |  |
| 1. 高度呼吸機能障害患者. <b>レベル C</b>                                         |  |
| 2. 左開胸術後などで開胸困難が予想される患者. <b>レベル C</b>                               |  |
| 3. 前壁および心尖部を含む広範囲心筋梗塞の既往を有する患者. <b>レベル C</b>                        |  |

水平面です角が大きい場合 (severe horizontal aorta) も手技を困難にさせる。このような症例の場合、その他のアプローチを選択することが望ましい。

## ii. 経心尖部アプローチ (transapical approach) による TAVI

経心尖部アプローチは i の経大腿・腸骨動脈アプローチが困難と判断された場合に考慮するアプローチと考えられてきたが、最近は経心尖部アプローチデバイスが多く開発されるとともに、心尖部の止血デバイスも開発されている。そのためこのアプローチは、経大腿動脈アプローチと並行して検討されるべき術式である。ただ相対的禁忌として高度呼吸機能障害<sup>612)</sup>、左開胸術後があげられ、前壁および心尖部を含む広範囲心筋梗塞の既往を有する場合、心筋の脆弱性から慎重な適応評価が必要である。

## iii. その他のアプローチによる TAVI

その他の術式として、鎖骨下動脈アプローチ (trans-subclavian approach) と経上行大動脈アプローチ (direct aortic approach) が報告されているが、今後さらなる検討が必要と思われる。またデバイスの変化に伴い、種々のアプローチ方法が考案されると思われる。

## d. 成績

これまでにいくつかの TAVI の試験、レジストリにおいて早期および中期成績が報告されている (表 20)。

唯一の無作為試験である SAPIEN を用いた PARTNER 試験によると cohort A (high risk 群) では AVR と死亡率は同等という結果であった (30 日死亡率: 3.4% vs. 6.5%, 1 年死亡率: 24.2% vs. 26.8%, 2 年死亡率: 35.0% vs. 33.9%)<sup>31,615)</sup>。一方, cohort B (inoperable 群) では、非 TAVI 施行患者と比較し、有意に TAVI 施行患者が生存率に関して勝っていたという結果が得られた (30 日死亡率: 5.0% vs. 2.8%, 1 年死亡率: 30.7% vs. 50.7%, 2 年死亡率:

43.3% vs. 68.0%)<sup>30,616)</sup>。

また、CoreValve® (Medtronic, Inc., Minneapolis, MN, USA) を用いた ADVANCE レジストリでは 30 日死亡率、1 年死亡率はそれぞれ 4.5%, 17.9% であった。さらに 996 例の対象のうち弁輪部破裂は 1 例も認めず、AVR への移行や冠動脈イベントは 0.1% ときわめて良好な成績を収めている。しかし一方で、比較的高率に (26.3%) ペースメーカーが必要になるなど、課題も存在する。

各試験/レジストリによると (表 20)、30 日死亡率は 3.4~12.4%、1 年死亡率は 17.9~30.7% と報告されている。さらに脳卒中に関しては 1.7~5.0% (major, 30 日) と比較的低値であった。アクセス関連の合併症に関しては 7.8~30.7% と依然高値を示しており、アプローチ選択の再考およびデバイスの改善が待たれる。

一方、わが国での TAVI の成績としては Edwards Lifesciences 社の SAPIEN XT を用いた pivotal 試験 (PREVAIL JAPAN) があげられる。PREVAIL JAPAN では 30 日および 1 年全死亡率はそれぞれ 8.1%, 14.7% であった。Low-profile のデバイスを用いたためか、アクセス関連の合併症は 7.8% であり、他の試験/レジストリと比較して比較的低率であった。しかし、本対象群の平均の体表面積は 1.41 m<sup>2</sup> であり、欧米と比較しきわめて体格が小さい患者群を対象としている。TAVI において体表面積もしくは body mass index (BMI) が低いことは合併症の危険因子であるといった報告もあり<sup>635)</sup>、わが国での TAVI は十分に注意されたい。

## e. 術後

人工弁植込み後は 3~6 か月間のクロピドグレルおよび無期限のアスピリンの内服が望ましい。ただし、心房細動を有する患者の場合、可能な限り無期限のアスピリンおよびワルファリンの内服が望まれるが、いまだ確固たるエビデンスはない。また、術後心エコーによるフォローアップはきわめて重要であり、退院前、術後 (3 か月)、6 か月、その後 1 年ごとの施行が必要である。

## f. まとめ

TAVI のガイドラインを以上のように記載した。現状ではデバイスもまだ成熟されたものではなく、今後さらに改良され次世代のデバイスが登場することであろう。その時点で頻回にこのガイドラインは編成される必要があると考える。現状で強く要求されるのは、この新しい治療法の導入において multidisciplinary team がきわめて重要であり、上記に記載されたチーム構成以外にも多くの医療関係者が参加のうえで TAVI の可能性と術式選択がなされるべきである。

最後に、TAVR 関連学会協議会にて作成された「経カテー

表 20 主要な試験 / レジストリの成績

| 試験 / レジストリ,<br>掲載雑誌 / 発表学<br>会, 発表年度                                                    | 使用<br>デバイス                                 | 患者数                              | EuroSCORE<br>STS スコア<br>(%)                                    | 全死亡率                        |                               | Stroke<br>Minor/Major<br>(30 日, %)     | Any Vascular<br>Complication<br>(%) | New<br>Pacemaker<br>Implantation<br>(%) |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------------|
|                                                                                         |                                            |                                  |                                                                | 30 日<br>(%)                 | 1 年<br>(%)                    |                                        |                                     |                                         |
| PARTNER 試験<br>(cohort A)<br>N Engl J Med<br>2011 <sup>31)</sup><br>2012 <sup>615)</sup> | SAPIEN                                     | 348                              | 29.3<br>11.8                                                   | 3.4                         | 24.2                          | 0.9/3.8                                | 17.0                                | 3.8                                     |
| PARTNER 試験<br>(cohort B)<br>N Engl J Med<br>2010 <sup>30)</sup><br>2012 <sup>616)</sup> | SAPIEN                                     | 179                              | 26.4<br>11.2                                                   | 5.0                         | 30.7                          | 1.7/5.0                                | 30.7                                | 3.4                                     |
| PREVAIL JAPAN<br>日本循環器学会<br>2012                                                        | SAPIEN XT                                  | 64                               | 15.5<br>9.0                                                    | 8.1                         | 14.7                          | 7.8 <sup>*</sup> / 3.1 <sup>*</sup>    | 7.8                                 | 9.4                                     |
| ADVANCE<br>TCT 2012                                                                     | CoreValve                                  | 996                              | 19.2<br>—                                                      | 4.5                         | 17.9                          | 1.2/1.7                                | 10.7 (major)                        | 26.3                                    |
| SOURCE<br>レジストリ<br>Circulation<br>2011 <sup>620)</sup>                                  | SAPIEN                                     | 1,038<br>(TF 463/<br>TA 575)     | TF 25.8/<br>TA 29.1<br>—/—                                     | 8.5<br>(TF 6.3/<br>TA 10.3) | 23.9<br>(TF 18.9/<br>TA 27.9) | 2.5 (any)<br>(TF 2.4/<br>TA 2.6)       | 12.8<br>(TF 22.9/<br>TA 4.7)        | 7.0<br>(TF 6.7/<br>TA 7.3)              |
| FRANCE 2<br>レジストリ<br>New Engl J<br>Med <sup>636)</sup><br>2012                          | SAPIEN or<br>SAPIEN XT<br>and<br>CoreValve | 3,150<br>(ES 2,107/<br>MC 1,043) | 21.9<br>(ES 22.2/<br>MC 21.3)<br>14.4<br>(ES 15.6/<br>MC 14.2) | 9.7<br>(ES 9.6/<br>MC 9.4)  | 24.0<br>(ES 24.0/<br>MC 23.7) | 1.8/2.3<br>(ES 1.9/1.9,<br>MC 1.7/2.6) | 9.7<br>(ES 9.5/<br>MC 9.2)          | 15.6<br>(ES 11.5/<br>MC 24.2)           |
| German TAVI<br>レジストリ<br>Eur Heart J<br>2011 <sup>621)</sup>                             | SAPIEN<br>and<br>CoreValve                 | 697<br>(ES 109/<br>MC 588)       | 20.5                                                           | 12.4                        | —                             | 2.8 (any)                              | 19.5 <sup>**</sup>                  | 39.3<br>(ES 22.0/<br>MC 42.5)           |

\* : Minor stroke は無症状であるが CT にて確認されたもの、また major stroke は TIA を含む症状を呈するものと定義。

\*\* : Groin problem として報告。

EuroSCORE: European System for Cardiac Operative Risk Evaluation, STS : 米国胸部外科学会, PARTNER: Placement of AoRtic TraNscathetER Valves, PREVAIL JAPAN: Transfemoral & Transapical Placement of Aortic Balloon Expandable Transcatheter Valves Trial, SOURCE: Edwards SAPIEN Aortic Bioprosthesis European Outcome, TF : 経大腿・腸骨動脈, TA : 経心尖部, FRANCE 2: French Aortic National CoreValve and Edwards, ES: Edwards SAPIEN, MC: Medtronic CoreValve, TAVI : 経カテーテル大動脈弁植込術, CT : コンピュータ断層撮影, TIA : 一過性脳虚血発作

テルの大動脈弁置換術実施施設基準」を示す (表 21)<sup>636a)</sup>。現時点ではこの施設基準がわが国での TAVI 導入において最も優先されるべきものである。

## 4.2

### 僧帽弁狭窄症

僧帽弁狭窄症 (MS) への経カテーテル治療である経皮的経静脈的僧帽弁交連切開術 (PTMC) は、わが国にて 1980 年代初頭から Inoue らにより基礎ならびに臨床研究を経て実用化された最初の構造的心疾患への経カテーテル治療である<sup>23)</sup>。現在は本症に対しては世界的に PTMC が普及し、すでに数万人以上の MS 患者に恩恵を与えたと思われる。リウマチ性 MS の治療法としての PTMC はすでに確立されたといつてよく、適応を誤らなければ、その効果は外科的交連切開術と同等である<sup>595)</sup>。

わが国における心臓弁膜症の診療に関するガイドラインは、2007 年に松田らが策定し<sup>637)</sup>、さらに 2012 年に大北らが改訂作業を行い<sup>36)</sup>、MS 診療への指針を示し、現在用いられている。本項で取り上げる MS に対する PTMC のガイドラインには、現行の大北らのガイドラインを尊重し、構造的心疾患への代表的インターベンションとして留意すべき事項を付加して示すこととする<sup>36)</sup>。

#### 4.2.1

##### 僧帽弁狭窄症の成因と病態

成人でみられる MS の病因はほとんどすべてがリウマチ性と考えてよいが<sup>638)</sup>、時に加齢性に高度弁輪部石灰化を伴うもの、先天性 MS に遭遇することもまれにある。リウマチ性の場合には大動脈弁をはじめとする他の弁にも病変が及んでいることが多く、その場合には連合弁膜症となる。リウマチ性 MS においては、弁尖の肥厚および石灰

表 21 経カテーテル的大動脈弁置換術実施施設基準  
(TAVR 関連学会協議会基準)

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 手術成績                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>緊急開心・胸部大動脈手術の経験があること。</li> <li>大動脈弁置換術（大動脈基部置換術を含む）が年間 20 例以上あること。</li> <li>冠動脈に関する血管内治療（PCI）が年間 100 例以上あること。</li> <li>大動脈に対するステントグラフト治療（TEVAR または EVAR）が年間 10 例以上あること。</li> <li>経食道心エコー検査が年間 200 例以上行われていること。</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                       |
| 設置機器                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>開心術が可能な手術室で設置型透視装置を備えていること（ハイブリッド手術室）。また必要な設備および装置を清潔下で使用できる十分なスペースがあること。ハイブリッド手術室として以下の基準が必要である。                         <ul style="list-style-type: none"> <li>空気清浄度 class II 以上。</li> <li>設置型透視装置を備える。</li> <li>速やかに開胸手術に移行可能である。</li> </ul> </li> <li>術中経食道心エコー検査が実施可能であること。</li> <li>経皮的心肺補助装置、緊急開心・胸部大動脈手術が実施可能であること。</li> <li>施設として、麻酔科医 / 体外循環技術認定士の緊急動員に配慮すること。</li> <li>各施設において TAVR 開始にあたっては、現地調査（インスペクション）による施設認定を必須とする。</li> </ul> |
| 人員                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>心臓血管外科専門医が 3 名以上在籍すること。</li> <li>循環器専門医が 3 名以上在籍すること。</li> <li>日本心臓血管インターベンション治療学会専門医が 1 名以上在籍すること。</li> <li>実際の手技にあたっては、循環器専門医と心臓血管外科専門医がそれぞれ 1 名以上参加すること。</li> <li>上記基準のメンバーを含めたハートチームが、手術適応から手技および術前術中術後管理にわたりバランスよく機能していること。</li> </ul>                                                                                                                                                                                                     |
| 施設                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>心臓血管外科専門医基幹施設であること。</li> <li>日本心臓血管インターベンション治療学会研修施設または研修関連施設であること。</li> <li>日本循環器学会認定専門医研修施設であること。</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| レジストリ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>JACVSD にデータを全例登録し、国の指導のもと、TAVR 関連学会協議会が中心となり、データベースを作成すること。</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 継続条件および見直し                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>この条件は TAVR の安全性を鑑みて 3 年後に見直す。</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

TAVR：経カテーテル的大動脈弁置換術，PCI：経皮的冠動脈インターベンション，TEVAR：胸部大動脈ステントグラフト内挿術，EVAR：腹部大動脈ステントグラフト内挿術，JACVSD：日本成人心臓血管外科手術データベース

化、交連部の癒合、腱索・乳頭筋の肥厚・短縮および癒合、弁輪部の縮小がみられ、これらの病理変化により弁口部狭窄をきたすと同時に、左室心筋や左房筋にまで病変が波及する場合がある。一方、加齢に伴う変化においては僧帽弁輪の石灰化から始まり、弁尖方向に病変が進展することが特徴とされる。

典型的なリウマチ性 MS 症例は減少傾向にあるが、過去に僧帽弁交連切開術の既往がある再狭窄患者、高度な動脈硬化性病変を有する高齢患者や透析患者が増加傾向にあり、よりハイリスクで複雑な病態を呈する症例の割合が拡大してきている。一般的に、弁口面積が  $1.5 \text{ cm}^2$  以下の中等度以上の MS に進行すると、左房から左室への血液流入障害を生ずるようになり、左房圧の上昇とそれに伴う労作負荷時の臨床症状が出現するとされる。この段階に至ると、内科的治療の役割は一時的な症候寛解にとどまり、交連切開術や弁置換術により僧帽弁口の機械的狭窄を根本的に治療することが必要になる。弁膜の性状が進行する前の良好な時期であれば、侵襲度がきわめて小さい PTMC により、外科的治療と同等の治療効果、ならびに長期予後の改善を期待することができる。

#### 4.2.2

#### 心エコー法による僧帽弁狭窄症の評価

経胸壁心エコー法により、僧帽弁弁口面積、僧帽弁逆流、心機能、合併大動脈弁または三尖弁疾患、ならびに僧帽弁の詳細な性状を評価する。弁膜と弁下部組織の変形ならびに石灰化の重症度が、PTMC の適応決定に大きく影響するが、より客観性のある指標として Wilkins スコアが汎用されている（表 22）<sup>639</sup>。弁膜可動性、弁下部組織変化、弁膜肥厚、石灰化の 4 項目について評価を行い、項目ごとに 0～4 点で病変重症度に応じて得点化していくが、総合点が上昇するに従い、弁膜の変形石灰化がより高度であることを示している。同スコアは、治療成功率、僧帽弁逆流発生のリスク、長期予後と密接に相関する指標となるが、8 点以下は、PTMC に適した弁膜形態と判断され、良好な長期予後を期待することができる。一方、12 点以上の症例では、治療に伴う合併症リスクが増大すると同時に、術後早期から長期にわたる治療効果が著しく低下することがわかっている<sup>23</sup>。交連部が裂開されるためには両交連部ともに癒合が軽度であることが望ましい。両側の癒合が高度の場合には、交連部が裂開されず弁葉が裂けることにもなる。癒合が片側にとくに強い場合には、バルーンにより癒合の軽いほうのみが裂開され効果が不十分であるのみならず、時に癒合の軽いほうの交連部が過度に裂け、そこから高度の僧帽弁逆流を生じることがある。また交連部がうまく裂開されてもリウマチ性の変化により弁腹部の可動性が良好でない例や、弁下組織の変化が高度である例では、弁口開大の効果は柔軟な弁に比較して劣る<sup>640</sup>。

TEE は、左房内血栓の評価ならびに弁形態や弁下部の状態、重症度評価に新たな情報を示し、とくに心房細動合併例では必須となる。左房内血栓の検索は通常、経胸壁心エコー検査だけでは不十分であり、PTMC の術前には

表 22 Wilkins スコア

| 重症度 | 弁の可動性                | 弁下組織変化              | 弁の肥厚                      | 石灰化         |
|-----|----------------------|---------------------|---------------------------|-------------|
| 1   | わずかな制限               | わずかな肥厚              | ほぼ正常 (4 ~ 5 mm)           | わずかに輝度亢進    |
| 2   | 弁尖の可動性不良, 弁中部, 基部は正常 | 腱索の近位 2/3 まで肥厚      | 弁中央は正常, 弁辺縁は肥厚 (5 ~ 8 mm) | 弁辺縁の輝度亢進    |
| 3   | 弁基部のみ可動性あり           | 腱索の遠位 1/3 以上まで肥厚    | 弁膜全体に肥厚 (5 ~ 8 mm)        | 弁中央部まで輝度亢進  |
| 4   | ほとんど可動性なし            | 全腱索に肥厚, 短縮, 乳頭筋まで及び | 弁全体に強い肥厚, 短縮, 乳頭筋まで及び     | 弁膜の大部分で輝度亢進 |

上記 4 項目について 1 ~ 4 点に分類し合計点を算出する。合計 8 点以下であれば PTMC (経皮的経静脈的僧帽弁交連切開術) のよい適応である。

(Vahanian AS. 1998<sup>639)</sup> より)

TEE を合併症予防の視点で必ず行うべきである。

#### 4.2.3

#### PTMC の臨床的適応 (表 23)

一般的に MS の外科的治療の適応は、薬物治療を行っても NYHA 心機能分類 II 度以上の臨床症状があり弁口面積が  $1.5 \text{ cm}^2$  以下の場合とされている。PTMC の適応も基本的にはこれに準じるが、手術に比較して低侵襲で安全に施行できることから、臨床症状が強くまたその臨床症状が MS に起因することが明らかであれば、この基準を満たす以前に行ってもよい。適応決定に関わる因子として、弁口面積に基づく MS 重症度、左房内圧上昇に伴う心不全症状、心エコー上の弁膜形状に基づく PTMC の至適性 (Wilkins

スコア)、合併僧帽弁逆流の程度、左房内血栓の有無、肺高血圧症の重症度、患者の臨床的背景 (外科的手術に対する耐容性、年齢、妊娠) があげられる。治療適応にあたっては、左房内血栓や中等度 ~ 重症僧帽弁逆流といった禁忌項目が除外されていることが前提となる<sup>638)</sup>。

臨床症状が顕著でも弁口面積が境界域の患者においては、安静時の僧帽弁間圧較差が小さくても、運動負荷やペーシングで頻脈にすることにより圧較差の増大を認めることがあり、負荷検査の実施を考慮すべきである。

また特殊な臨床状況として、PTMC 実施に適した弁膜性状を有する中等度 ~ 重症 MS 症例において、以下の場合 PTMC の適応が支持される (クラス IIa)。

1. 急性肺水腫や心停止の MS に対して緊急の血行動態再建を目的とする場合。
2. 妊婦または妊娠を希望する患者で、現在無症候であっても、妊娠・出産に伴う血行動態負荷による心不全発症が懸念される場合<sup>641)</sup>。
3. 無症候患者にて全身麻酔下で非心臓外科手術が予定されており、術中の血行動態安定化が必要な場合。

妊婦症例に対する PTMC は、妊娠後期になり胎児の器官形成が完了して安定した段階において、放射線使用を最小限にして実施する<sup>642)</sup>。

#### 4.2.4

#### PTMC の不適応 (表 24)

PTMC の実施が禁忌または困難となる臨床的状況は、以下に示すとおりである。

- ① 左房内血栓：抗凝固療法に抵抗性を示す左房内血栓で、左房壁に付着したり可動性のある血栓については、PTMC は絶対禁忌である。左心耳血栓には、十分な抗凝固療法を 3 か月以上実施したうえで、熟練した術者による注意深い治療手技により左心耳へのデバイスの迷入を回避できれば PTMC が可能と考えられている<sup>643)</sup>。
- ② 術前の中等度 ~ 高度な僧帽弁逆流：III 度以上の僧帽弁逆流は PTMC によりさらに増悪する可能性が高く、最

表 23 僧帽弁狭窄症に対する PTMC の推奨

#### クラス I

1. 症候性 (NYHA 心機能分類 II ~ IV 度) の中等度以上 MS で弁形態が PTMC に適している例。
2. 無症候性であるが、肺動脈圧が安静時 50 mmHg 以上または運動負荷時 60 mmHg の肺高血圧を合併している中等度以上 MS で、弁形態が PTMC に適している例。

#### クラス IIa

1. 臨床症状が強く (NYHA 心機能分類 III ~ IV 度)、MR や左房内血栓がないものの弁形態は必ずしも PTMC に適していないが、手術のリスクが高いなど手術適応にならない例。

#### クラス IIb

1. 症候性 (NYHA 心機能分類 II ~ IV 度) の弁口面積  $1.5 \text{ cm}^2$  以上の MS で、運動負荷時収縮期肺動脈圧 60 mmHg、楔入圧 25 mmHg 以上または左房左室間圧較差 15 mmHg 以上である例。
2. 無症候性であるが、新たに心房細動が発生した MS で弁形態が PTMC に適している例。

#### クラス III

1. 軽度の MS。
2. 左房内血栓または中等度以上 MR のある例。

PTMC：経皮的経静脈的僧帽弁交連切開術，NYHA：New York Heart Association，MS：僧帽弁狭窄，MR：僧帽弁逆流 (「弁膜疾患の非薬物治療に関するガイドライン (2012 年改訂版)」<sup>36)</sup> より)

表 24 PTMC の実施に対する禁忌・不適応

|                                       |       |
|---------------------------------------|-------|
| <b>クラス IIb *</b>                      |       |
| 1. 高度または両交連部の石灰沈着、偏心性石灰化病変。           | レベル C |
| 2. 高度 AR や高度 TS または TR に対し外科的治療を要する例。 | レベル C |
| 3. 冠動脈バイパス術が必要な有意冠動脈疾患。               | レベル C |
| <b>クラス III</b>                        |       |
| 1. 左房内血栓。                             | レベル C |
| 2. 中等度～高度の僧帽弁逆流。                      | レベル C |
| 3. 胸郭・椎骨変形などによる心房中隔穿刺困難例。             | レベル C |

\* : PTMC の対象から除外すべきであるが、患者条件により熟練した術者であれば、実施が不可能でない例を含む。

PTMC : 経皮的経静脈的僧帽弁交連切開術, AR : 大動脈弁逆流, TS : 三尖弁狭窄, TR : 三尖弁逆流

初から外科的治療の対象となる。

- ③ 高度または両交連部の石灰沈着：弁膜の変形と石灰化が著明な例（Wilkins スコアが 12 点以上）、偏在性の高度石灰化例では裂開困難、弁腹の裂傷による逆流発生が起りやすい。
- ④ 心臓血管外科的手術の対象となる他疾患の併存：冠動脈バイパス術（coronary artery bypass grafting; CABG）適応冠動脈疾患、三尖弁縫縮術を要する重症三尖弁逆流症、重症三尖弁狭窄症、重症大動脈弁逆流症は、MS とあわせて一括して外科的に治療することが望ましい。
- ⑤ 心房中隔穿刺困難例：胸腰椎の著明な変形、胸縦隔内疾患または腫瘍による心臓の変形や圧迫などによる、心房中隔穿刺の危険がある、または不可能な例。

#### 4.2.5

##### 実施施設・チームならびに術者の推奨すべき基準

安全で有効な治療の実施には熟練した術者のみならず、臨床所見の総合的評価に秀でた循環器内科医、弁膜症と PTMC を熟知した心エコー診断医、多数例の僧帽弁手術の経験のある心臓外科医、ならびに放射線技師、看護師などのハートチームの編成が、さまざまなリスクを有する患者への対応では重要である。欧米の報告でも総計 25 例以上の実施実績の施設において合併症発生が少ないとされている<sup>644)</sup>。

表 25 にこれまでの報告とわが国で実施例数が少なくなった現状を考慮して、実施施設ならびに実施術者の推奨を示した。対象患者が少なくなっただけに、センター化しての治療実施が PTMC の治療成績維持には重要と考えられる。

#### 4.2.6

##### PTMC の実施法

###### a. 心房中隔穿刺

MS 症例に対する心房中隔穿刺術においては、左房拡張

表 25 PTMC の実施施設と術者に関し推奨される事項

|                                                 |  |
|-------------------------------------------------|--|
| <b>実施施設</b>                                     |  |
| 1. 日本心臓血管インターベンション治療学会教育研修施設・研修関連施設。            |  |
| 2. 心臓血管外科専門医基幹施設。                               |  |
| 3. 僧帽弁疾患治療への内科医・外科医・心エコー診断医によるハートチームを構成した治療の実施。 |  |
| 4. 外科的僧帽弁置換術の日常での実施と緊急心臓手術の体制。                  |  |
| 5. 心エコー診断医による経食道心エコー実施、年間 100 例以上。              |  |
| 6. PTMC の毎年の実施経験と計 20 例以上の実施成績。                 |  |
| 7. 心房中隔穿刺術の日常診療における実施、年間 10 例以上。                |  |
| <b>実施術者</b>                                     |  |
| 1. 日本心臓血管インターベンション治療学会認定医・専門医または名誉専門医。          |  |
| 2. PTMC の経験、計 20 例以上、または最近 5 年間で 10 例以上。        |  |
| 3. 心房中隔穿刺術の経験が計 20 例以上または最近 5 年間で 10 例以上。       |  |
| 4. 1～3 を満たす術者を助手とした指導下で、1 を満たす術者が実施。            |  |

PTMC : 経皮的経静脈的僧帽弁交連切開術

が著しいために、通常の解剖と比較して穿刺点が後下方に偏位することが多い。穿刺位置の選択はバルーンカテーテルの操作性を考慮するときわめて重要であり、一般的に、①左房下縁から左房内に入ること、②高位の心房中隔筋性部の穿刺を避けること、が勧められている<sup>639,645)</sup>。ICE の使用は、心房中隔穿刺術を適切な位置で安全に施行するうえで有用である。左房内に挿入されたワイヤに沿って、イノウエ・バルーンカテーテルを挿入して、スタイルット操作により、左房から左室にバルーンを導入するが、バルーンカテーテルが、弁下部組織に捕捉されていないことを確認したうえで拡張を始める。また胸部 CT による左房・右房の造影画像は卵円窩の位置と Brokenbrough 針の穿刺角度決定に有用である。

###### b. 狭窄弁拡張

単一のイノウエ・バルーンを用いて、注入する希釈造影剤量に応じて、拡張径を段階的に調節する。患者の身長、年齢、臨床的背景、僧帽弁逆流の併存、そして弁膜変形ならびに石灰化の重症度を総合して、開始拡張径、ステップアップの程度、目標最終拡張径を推定する。選択したバルーンサイズから 3～4 mm 減じた径から開始して、血行動態の改善や僧帽弁逆流の出現に留意しながら、1～2 mm 幅で拡張径を段階的に増大させながら拡張操作を繰り返す<sup>645)</sup>。術前の僧帽弁弁輪内径の計測は最終拡張径の決定に役立つ。

PTMC の治療効果の機序は、癒合した交連部に裂開を形成することにより、心エコー上の弁膜性状は、治療効果を予測するうえで重要な手がかりとなる。交連部癒着が軽度にとどまり両側対称に分布して、弁腹部が柔軟で肥厚がないために拡張期にドーム状変形を示すような形状が、

PTMC の理想的な適応症例である<sup>646)</sup>。一方、弁膜変形と石灰化が重症化するにつれて、治療効果は低下してリスクが増大していく。交連部の一方に高度な癒着が偏在している場合には、過拡張により非癒着側に過裂開が生じる可能性がある。癒着の重症化に従って交連部に石灰化が生ずると、拡張に抵抗して、病変部の離開が困難になる例が増加する。弁尖・弁腹に硬化肥厚が進行した例では、交連部癒着の離開は達成されても、開口のパターン（スリット状の開閉）に改善が得られないために、不十分な弁口面積にとどまることが多い。弁尖・弁腹に存在する石灰化病変については、周囲の脆弱な非石灰化部分にバルーン拡張によって裂傷が発生することがあり、前尖の高度裂傷は重篤な僧帽弁逆流の原因となることがある<sup>647)</sup>。

狭窄弁の拡張には慎重な段階的拡張法を行い、同時圧測定による術中血行動態評価において左房圧と拡張期僧帽弁圧較差の減少と逆流増多による左房圧 v 波高に留意する。心臓カテーテル室での術中心エコー使用は必須であり、弁膜開口と可動性の改善を逐次確認しながら、重篤な逆流の発生を未然に防ぐと同時に、最大の弁口面積を得るようにする。

#### 4.2.7 治療成績

##### a. 短期成績ならびに合併症

成功率ならびに合併症の発生は術者の経験に多分に依存する。治療効果の平均像は、弁口面積が  $1.0 \text{ cm}^2$  から  $1.8 \sim 2.2 \text{ cm}^2$  へ増加するに従って、僧帽弁圧較差は  $13 \text{ mmHg}$  から  $6 \text{ mmHg}$  に減少し、左房圧は  $24 \text{ mmHg}$  から  $19 \text{ mmHg}$  に減圧する<sup>648)</sup>。引き続き、左房のコンプライアンスとポンプ機能が改善することにより、平均して心拍出量の 20% 増加と肺動脈圧の 10～25% の減少をみる<sup>649)</sup>。心房細動の改善がみられるのは 20～25% の患者にとどまっているが、その理由は左房圧負荷による伸展のほか、リウマチ性病変の心房筋への波及が発症に大きく関与しているためと考えられている。

治療に伴う合併症として、有意な僧帽弁逆流を 12.5% の症例に認め、2.5% の患者において高度僧帽弁逆流のために入院中に外科的弁置換術が行われていた<sup>650)</sup>。入院中の死亡率は 1% 未満にとどまるが、おもに高齢者、全身状態が不良な患者、ならびに心原性ショックに対して実施された例にみられている。脳梗塞の合併は、活動性の左房内血栓を確実に除外して、血栓が存在する場合も適切な抗凝固治療を十分な期間行うことにより、1% 前後に抑えられる<sup>651)</sup>。心穿孔は心房中隔穿刺術によるものとカテーテル操作に合併する例をあわせて 1% 前後に報告されている。肺体血流比が 1.5 を超える ASD の残存が 2% の症例でみ

られるが、左室—左房内圧が高い症例に発生しやすい傾向がある。

##### b. 長期成績とそれを規定する因子

長期予後と最も強い相関関係があるのが、心エコーによる弁病変スコアである。弁膜の形状が理想的な若年患者であれば、5 年後のイベントフリー生存率は 80% とされている。一方、高齢患者にみられるように弁膜の変形が高度な症例においては、5 年後のイベントフリー生存率は 60% に低下することが報告されている<sup>652)</sup>。長期予後に影響を与えると同時に心血管イベント発生（死亡、外科的弁膜手術、再 PTMC）の増加につながる因子として、Wilkins スコアが 8 点を超えること、高齢患者、外科的交連切開術の既往、術前の心機能が NYHA IV 度、術後の肺高血圧の持続、術前僧帽弁逆流が II 度以上もしくは術後僧帽弁逆流が III 度以上であること、そして心房細動の持続、をあげることができる<sup>653-655)</sup>。治療の目標の一つとなる、長期経過における外科的僧帽弁直達手術の回避効果は、日本人での長期治療成績においても PTMC 施行後の弁口面積が  $1.5 \text{ cm}^2$  の場合、有意に低率となり、PTMC 施行にて  $1.5 \text{ cm}^2$  を超えることが治療の目標の一つとなる<sup>656)</sup>。弁膜の性状が良好な若年層に限ると、PTMC 成功例については、12 年間のフォローアップにおいて、その予後は外科的交連切開術群と同等の成績を期待することができる<sup>652)</sup>。

#### 4.3

### 僧帽弁閉鎖不全：成人

#### 4.3.1

##### 僧帽弁閉鎖不全の病態と心不全発症の基礎事項

僧帽弁閉鎖不全（mitral regurgitation; MR）は、心臓弁膜症のうち最も頻繁に遭遇し、弁尖や弁輪、腱索などの弁構造異常、左室機能障害などによって僧帽弁の閉鎖が不完全となり、血流が左室から左房に逆流することによってもたらされる疾患である。正常では酸素化された血液は肺静脈を経て左房に流入し、続いて左室に充満し、左室の収縮により大動脈を経て全身に循環するが、MR では収縮期に左房への逆流が生じる。僧帽弁の弁構造異常に基づく慢性逆流により、左房圧の上昇と容量負荷・拡大が起こり、さらに逆流量の増加例では左室容量の増大が起こる。この容量負荷は左房および左室の拡大により代償され、無症候で左室駆出率（LVEF）も正常ないし亢進する。しかし経過とともに代償機能は破綻し、左室拡大の進行、左室心筋の伸展から収縮性低下をきたす。この結果、肺うっ血と心拍出量低下が生じ、心不全の発症となる。

急激に乳頭筋断裂などで起こる急性 MR は、左室に急激な容量負荷がかかると左房左室はこの容量増大を代償で

きず肺うっ血と低心拍出量状態を生じ、急激な肺水腫やショック状態に陥り致死的となり、緊急の外科的治療を要する。一方、慢性の MR の進行は緩徐であり、自然歴は良好とされるが、小腱索の過伸展・断裂による逆流増悪や、心筋の疲弊に伴う左室拡大と腱索の牽引 (tethering) による逆流悪化は顕性左心不全となる。高度閉鎖不全例は 10 年間に約 90% が外科手術適応となるか死亡するとされ、同時に突然死のリスクも高い。

もともとの僧帽弁複合体の構造に異常がなくても、拡張型心筋症や虚血性心筋症では高度な左室機能障害により二次的に MR となり、この病態を機能性逆流とも呼ぶ。左室拡大により乳頭筋と僧帽弁輪の距離が延長し、収縮期に僧帽弁尖が弁輪部まで戻れず (tethering)、間隙から左房への逆流を生じる。上記左室拡大例における中等度以上の逆流は患者の予後を左右する。

#### 4.3.2

#### 僧帽弁閉鎖不全の治療

治療の原則は薬物療法であり、逆流の進行した患者へは外科手術が適応となる。薬物療法には、近年、左室拡大と左室リモデリング抑制を目的に ACE 阻害薬、アンジオテンシン II 受容体遮断薬が用いられ、収縮応答性の維持改

善に  $\beta$  遮断薬が有効であり、うっ血症状に対し利尿剤や抗アルドステロン剤などが用いられる。薬物療法は MR の代償機序を補助するが、構造的異常への治療にはならない。しかし機能性 MR に対しては重症度改善をもたらすが、効果に限界がある。一般に MR に対する原因治療は外科手術が原則であり、僧帽弁形成術または僧帽弁置換術により逆流に対し根治が可能で、人工心肺下開胸手術が行われる。外科手術の治療指針は、日本循環器学会他、関連学会合同研究班による「弁膜疾患の非薬物治療に関するガイドライン (2012 年改訂版)」により示されている<sup>36)</sup>。手術に関する適否は、MR グレード、心不全症状、LVEF、および左室収縮末期径からの判断が推奨されている (図 8)。MR の程度が高度でかつ症状のある患者に対しての外科手術実施が推奨されているが、左室機能の低下を示す患者では手術リスクが高く、遠隔期生存率は必ずしも良好でない。左室拡大と収縮性低下が高度な患者では、左室にとって逆流の消失は収縮時の後負荷増大となり、術後低心拍出量から人工心肺離脱困難や循環補助装置併用を要し、手術死亡が多く、外科手術の適応とはしがたい。したがって、左室機能低下に伴う高度 MR 患者は外科的治療の適応としていないのが、内科・外科の両者における現状である。

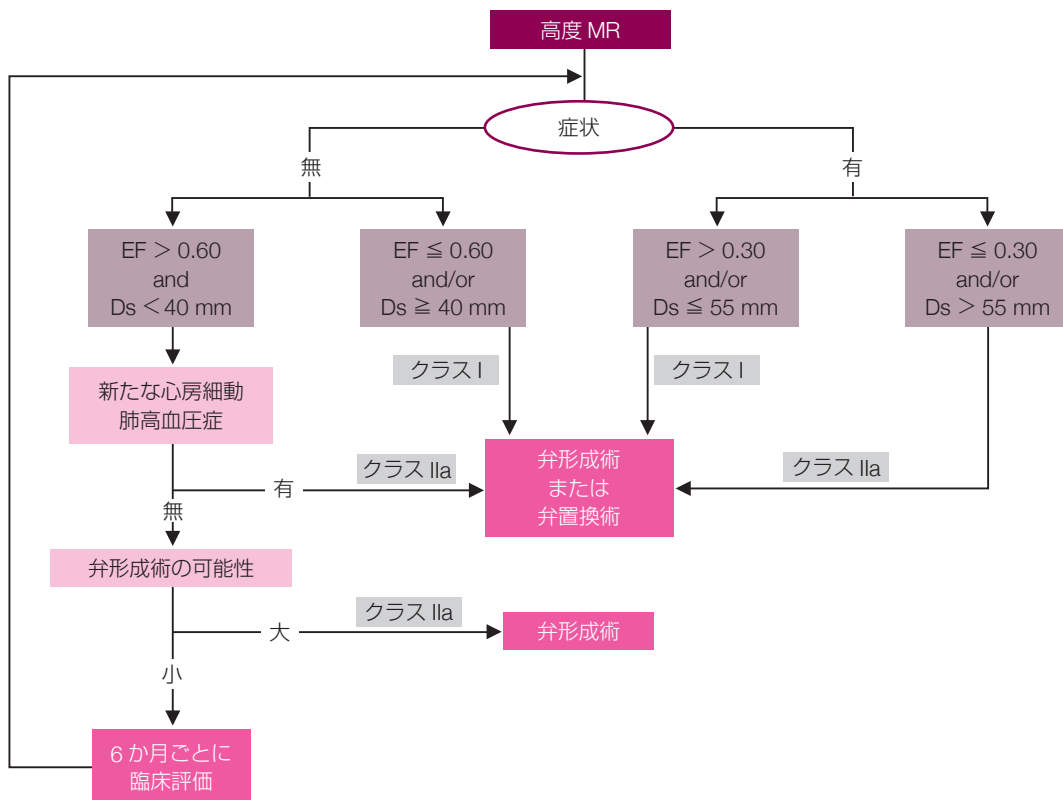


図 8 高度僧帽弁逆流に対する治療の指針

MR：僧帽弁逆流，EF：駆出率，Ds：左室収縮末期径  
(「弁膜疾患の非薬物治療に関するガイドライン (2012 年改訂版)」<sup>36)</sup> より)

このため、高度 MR であっても、LVEF 30～40% の患者では 62% に、LVEF 30% 未満の患者では 86% の患者に、手術が実施されていないとされる<sup>657)</sup>。さらに慢性閉塞性肺疾患などの心臓以外の全身麻酔が困難な重篤な合併症例では、手術を実施できない。

#### 4.3.3

#### Edge-to-Edge 法による僧帽弁逆流の治療

MR に対する外科的成形術として、前尖・後尖の中央に糸をかけて 8 の字状に縫合する外科手術法の一つである edge-to-edge 法が行われる。これを経カテーテル的に可能とすることを目的に開発されたインターベンションデバイスが、“MitraClip® システム”である。MR に対する本デバイスは、僧帽弁を把持するクリップ部とそのデリバリーシステム、ステーラブルガイドカテーテルから構成される（図 9）。治療は全身麻酔下で管理し、MitraClip® システムと患者は固定した位置関係となり、治療手技が実施される。経大腿静脈的に心房中隔穿刺術を行った後、留置されたワイヤを通じて左心房までシステムを到達させる。続いて本システムを通し X 線透視装置および TEE ガイド下でクリップ先端を進め、僧帽弁の逆流発生部位を通し左心室までクリップを進め、開いたクリップの Arm-Gripper 間に僧帽弁前尖および後尖をつかみ、両弁尖が十分に固定されたことを確認した後に逆流の減少を評価する。左室流入波形より僧帽弁圧較差を評価し、満足しうる結果が得られたことを確認した後にクリップを固定し、留置を行う（図 10）。逆流減少が不十分、あるいは十分な減少が得られても僧帽弁圧較差が基準以上に上昇するようであれば、把持

したクリップを開放し、別の位置にずらして同様に固定を行う。1 個のクリップ固定で逆流の減少が不十分であれば、2 個めを追加することもしばしば行われる。

#### 4.3.4

#### Edge-to-Edge 法（MitraClip®）の欧米での位置づけとわが国の現状

欧米では、開心術による MR の治療が困難な重症心不全患者を対象に edge-to-edge 法（MitraClip®）の有用性とその限界が示され、臨床の現場に適用されつつある<sup>658)</sup>。これらの結果をもとに弁膜症あるいは心不全の治療のガイドラインに盛り込まれてきた。

欧州では、欧州心臓病学会（ESC）が、関連する学会と共同して「急性/慢性心不全の診断および治療のガイドライン 2012」を策定し経皮的治療について言及した<sup>659)</sup>。同ガイドラインにおいて、“左室拡大やリモデリングによって生じる二次性 MR 患者のうち、僧帽弁修復術の必要性が高いもの、外科手術が不可能と判断される場合、または手術リスクが享受できない患者において、経皮的 edge-to-edge 法により症状改善が期待される”と示されている。さらに心不全ガイドラインに次いで ESC/ 欧州心臓胸部外科学会（European Association for Cardio-Thoracic Surgery; EACTS）により共同で策定された「心臓弁膜症に対する治療のガイドライン 2012 年改訂版」では、“Percutaneous Mitral Edge-to-edge Repair”として本治療法が記載され、一次性 MR もしくは二次性 MR を有し、かつ外科手術の選択が困難な患者に対し、推奨度は低いが実施しうる治療法として新たに加わった（Class II, Evidence

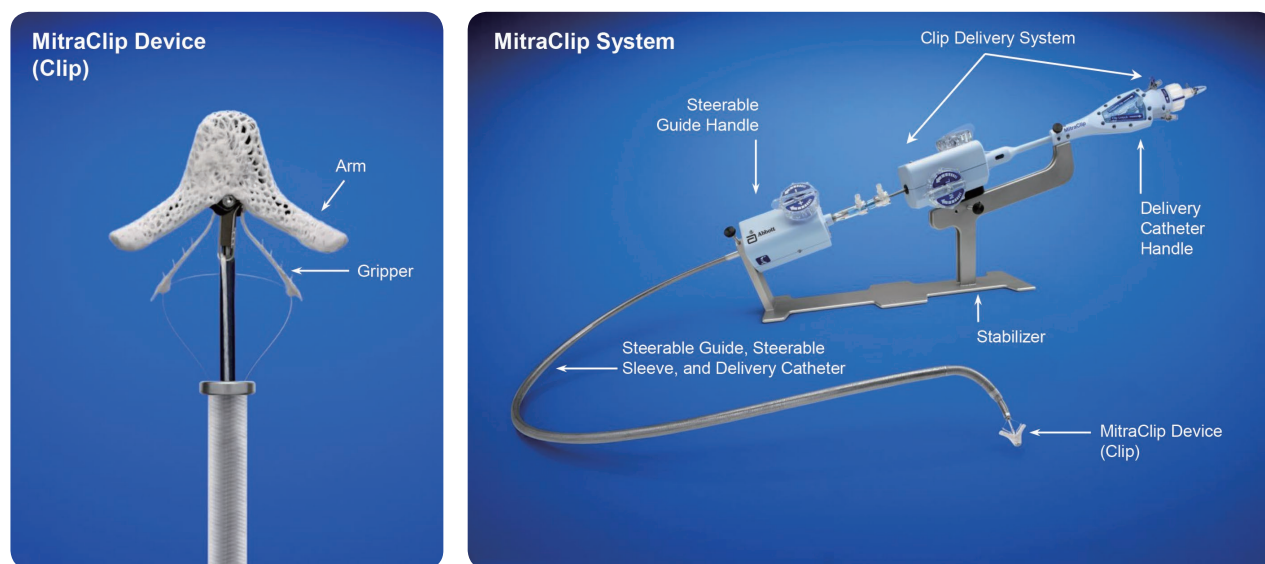


図 9 MitraClip® システム

MitraClip® システムの全体像（右）およびクリップをコントロールする Arm と Gripper（左）。

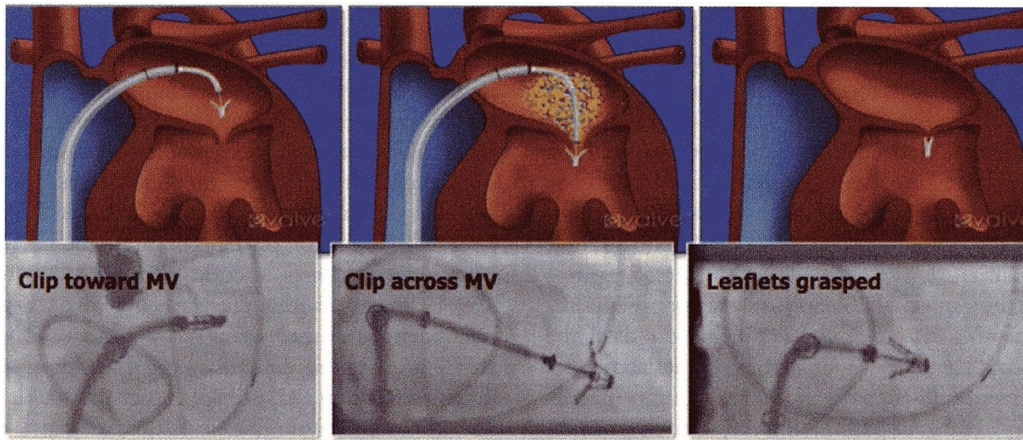


図 10 MitraClip® システム

MitraClip® システムの挿入からクリップの固定方法を示す。  
（Feldman T, et al. 2011<sup>658）</sup> より）

Level B)<sup>604</sup>。また、本治療法の実施にあたり、循環器内科、心臓外科を含めた関連する複数の専門医により構成されたハートチームが必要と記載されている。

米国では、2013 年末に外科的治療がハイリスクで困難とされる変性性弁逸脱による MR に対し MitraClip® システムの臨床使用を FDA が承認した。また、2014 年の“AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease”に本治療法を取り上げた。経カテーテル治療による僧帽弁形成術は、NYHA 心機能分類 III～IV 度の重症な心不全を有する一次性 MR で、併存する条件により手術が禁忌であり妥当な生命予後が期待される患者を対象に、Class IIb, Evidence Level B での推奨を示した<sup>660</sup>。侵襲度は外科的治療より低く、外科的形成術の代替となとしたが、米国での臨床使用はまだ十分な承認を受けていない<sup>660</sup>。さらに、拡張型心筋症や虚血性心筋症などによる左室拡大でみられる二次性 MR に対する経カテーテル的 edge-to-edge 法については、有効性の十分な立証が得られておらず、米国のガイドラインにはいまだ取り上げられていない。臨床試験が進行中である。

#### 4.3.5

##### わが国での導入に向けての取り組みと位置づけ

経カテーテル的 edge-to-edge 法を行う MitraClip® システムは、厚生労働省が主管する「医療ニーズの高い医療機器の早期導入に関する検討会」において、早期導入が期待される医療ニーズの高い医療機器として 2011 年 11 月 2 日に選定された。同会合のワーキンググループは、「左室機能不全が進行したハイリスクの MR 患者においては、これまで行われた臨床試験により MitraClip システムを用いた経皮経管僧帽弁形成術は、従来から行われてきた開心術（僧帽弁置換術および形成術）と比較して特に安全性が高

く、また心不全の重症度（NYHA 分類）、生活の質（QOL）など臨床的指標の改善は同程度に得られることが示された。重度 MR では薬物ではコントロールが困難な心不全を繰り返すことが多く、また年間死亡率が 5% を超える重篤な病態である。また特に高齢者、臓器障害を認めるハイリスク例では侵襲度の高い開心術を断念するケースもある。本法は従来法と比較して、低侵襲で安全に MR を改善することができ、またある程度長期間にわたって同程度の臨床的効果を得られる有用な治療法であると評価できる。従って、MitraClip システムを用いた経皮経管僧帽弁形成術の速やかな導入が望まれる」と報告しており、その後の開発担当企業と PMDA（Pharmaceuticals and Medical Devices Agency）との協議においても「心不全症状を有する高度 MR（3+/4+）患者のうち、弁修復の必要性が高いにも関わらず外科手術が適用困難な患者」を対象として国内開発を進めることが決定している。

これを受けて、厚生労働省の指示のもとに日本循環器学会、日本心不全学会、日本心臓外科学会、日本心血管インターベンション治療学会、日本心臓病学会、日本心エコー図学会の合同による「MitraClip」に関する治療機器の使用要件等基準策定委員会が構成された。わが国では本治療法の導入前であるが、臨床試験などの導入に向けての一定の基準がすでに 2013 年に策定された。

#### 4.3.6

##### わが国における治療機器「MitraClip」に関する使用要件等基準（抜粋を示す）

##### a. 適応基準策定の考え方

現時点では、わが国における臨床経験がまったくないことから、先行する海外臨床試験を参考に策定することが妥当と判断し、今後、継続的に当該基準の見直しが必要であ

ると考える。

## b. 対象疾患等

慢性期（急性期を脱した状態を含む）で十分な内科的治療を行っているにもかかわらず心不全症状を有する高度 MR（MR の重症度は安静時、負荷時を問わない）患者のうち、手術リスクが高く、かつ MitraClip® システムを用いた施術に適した僧帽弁の形態的基準を満たす患者。

## c. 選択基準

### 【全般的選択基準】

- ・ 症候性慢性 MR（安静時ないし負荷時に MR  $\geq 3+$ ）を有し、MitraClip による MR の改善により症候が軽快することが期待される患者。
- ・ 手術リスクが高い症例であること。手術リスクは、心不全を専門とする医師や心臓血管外科専門医を含む循環器内科医と心臓血管外科医で構成されるハートチームで評価すること。
- ・ 大腿静脈アプローチおよび経中隔カテーテル法が適用可能な患者。

### 【解剖学的選択基準】※MitraClip®システムに関する基準

- ・ 主たる逆流ジェットが A2/P2 弁尖に存在する。
- ・ 弁尖の解剖学的特徴を有する（図 11）。
- ・ 弁尖のテザリングが存在する場合（機能性 MR）。（注：2013 米国 FDA では機能性 MR は除外）
  - ・ 接合部長（coaptation length） $\geq 2$  mm
  - ・ 接合部の深さ（coaptation depth） $\leq 11$  mm
  - ・ 弁尖の flail が存在する場合（器質性 MR）
  - ・ Flail ギャップ（flail gap） $\leq 10$  mm
  - ・ Flail 幅（flail width） $\leq 15$  mm

## d. 除外基準

- ・ MitraClip® システムを大腿静脈に挿入困難、あるいは同側に深部静脈血栓症が存在する。
- ・ 弁尖の解剖学的特徴により、治験機器の操作・留置が困難、あるいは十分な MR 改善が期待できない。例としては以下を含むが、この限りではない。
  - ・ 治験機器留置予定部位の石灰化。
  - ・ 治験機器留置予定部位の顕著な裂隙。
  - ・ 治験機器留置予定部位の一次腱索および二次腱索ともにサポートが不十分。
- ・ A2/P2 弁尖以外からの MR も高度で MitraClip® システム施術にても病態の改善が望めない。
- ・ MitraClip® システムを用いた施術で弁尖の動きが著しく制限され弁狭窄をきたす可能性が高い。
- ・ 僧帽弁の活動性感染性心内膜炎など僧帽弁に活動性を有する変性病変が存在する。
- ・ 心臓内腫瘍、心臓内血栓、心臓内疣腫（vegetation）

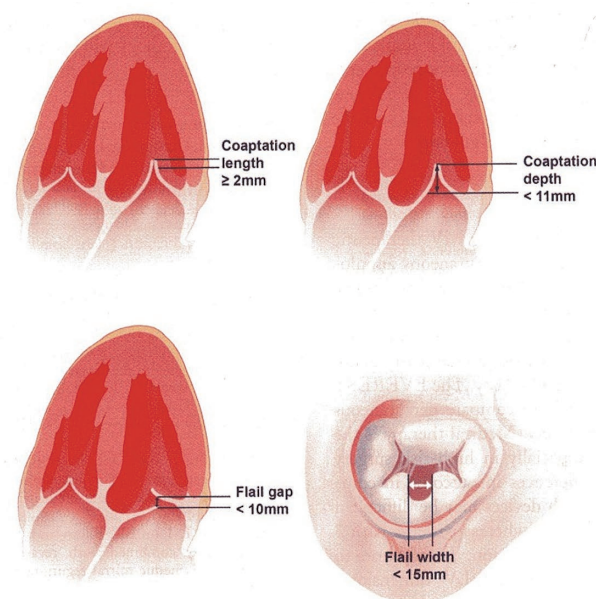


図 11 MitraClip の治療対象となる僧帽弁尖の解剖学的特徴

（Feldman T, et al. 2011<sup>658</sup> より）

の存在。

- ・ 食道疾患などにより TEE の実施が不可能。
- ・ MitraClip® システムの素材、施術に使用する薬剤に対し禁忌あるいは過敏症を有することが既知。

## e. 施設実施基準、実施医基準

チームとして行う治療法であり、特定の医師のみで施行すべきでない。インターベンション、心エコー検査、心不全診療、心臓血管外科の各領域の専門医を含むチーム構成が可能であり、MitraClip® システムを用いた施術を安全に実施することが可能と判断される設備と実績を有する施設であることが求められる。

本件についてはすでに策定され関連学会に配布されている。前述のように、今後、継続的に当該基準の見直しが行われる予定であり、本項では割愛する。

## 4.4

### 心筋梗塞後心室中隔穿孔

#### 4.4.1

##### はじめに

日本循環器学会の「ST 上昇型急性心筋梗塞の診療に関するガイドライン（2013 年改訂版）」において「機械的合併症」の項で心筋梗塞後心室中隔穿孔に対する治療方針が解説されている<sup>663</sup>。しかしながら発症頻度も低く、明確なエビデンスは海外・国内を問わず存在しない。

本項では、わが国においては未承認の手技・治療法であるものの、海外では有効性、有用性についての報告がある

か、専門家の見解が一致しているものについて記載した。

#### 4.4.2

##### 適応

心筋梗塞後心室中隔穿孔はいったん発症すると予後不良であり、緊急の外科的治療が望まれる、と従来の「ST上昇型心筋梗塞における治療ガイドライン」に記載されている<sup>663,664</sup>。しかしながら実臨床では、発症直後には組織学的脆弱性から緊急手術は困難であると判断され、理論的には早急な外科手術が必要な場合でも、壊死組織と周囲組織の癒着化や脆弱化が改善するまで内科的に大動脈内バルーンポンプ (IABP) を挿入し待機することもある。また全身状態不良でショック状態の患者も多く、開心術は不可能と判断される場合も見受けられる。内科的薬物治療のみではきわめて予後不良であり、ほとんどの症例が死亡する。有効な治療を施したくても手が打てないといった症例に対する治療手段として、早期に破裂部の左右短絡部位を閉鎖する手立てが、カテーテルによる閉鎖治療である。

#### 4.4.3

##### 外科的治療と内科的保存的治療

心室中隔穿孔の発生頻度は再灌流療法の発達とともに減少してきており、急性心筋梗塞 (ST 上昇型) 患者の 0.2% 程度になってきている [GUSTO-I (Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries)]<sup>665</sup>。発症から穿孔までの期間は、以前は 3～5 日とされていたが、GUSTO-I および SHOCK Trial (SHould we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock?) registry によれば、血栓溶解療法を受けている患者では心筋梗塞後最初の 24 時間が最も穿孔の可能性が高いと報告されている<sup>665,666</sup>。左心機能が良好で血行動態の落ち着いた患者においても、穿孔部位の拡大から急激な循環動態の破綻をきたすことがあるため<sup>667</sup>、実際には血行動態が落ち着いたままでも緊急手術が施行されているとはいいがたい。最近の研究からは、血行動態が落ち着いたければ外科手術を 3～4 週間待つべきであろうという報告が相次いでいる<sup>668</sup>。血行動態の悪化と多臓器不全は心筋梗塞後心室中隔穿孔の予後不良因子であり、最適な血行動態を維持するために、適切なモニタリングと昇圧薬や血管拡張薬の使用がすべての患者に推奨される。外科手術としては通常、穿孔部のパッチ閉鎖術が行われ、虚血が解除されなければ CABG が同時に施行される。手術死亡率は 7.6～52.4% であり、心筋梗塞発症 3 日目～4 週間以内の早期手術の術後院内死亡率が 52.4% で、発症 1 週間目以降～4 週間目以降に施行された手術では術後院内死亡率は 7.6% であった<sup>668</sup>。STS データベースからは心筋梗塞後心室中

隔穿孔の外科手術死亡率は全体で 42.9% であった。心筋梗塞発症後 7 日以内の手術死亡率は 54.1% で、7 日以降では 18.4% であった。発症時期から解析すると、とくに発症後 6 時間以内に手術施行した症例では死亡に関するオッズ比は 6.18 と最も高かった<sup>669</sup>。心原性ショックの患者では死亡率は高く SHOCK registry でも 87% である<sup>670</sup>。しかし、手術患者の死亡率は内科的治療を行った患者に比べれば有意に低く、GUSTO-I によれば、外科的治療群と内科的治療群の死亡率はそれぞれ 47%、94% である。SHOCK registry における内科的治療での死亡率は 96% であった。国内での手術成績は急性期 230 例の手術を行い、院内死亡率は 38.3% であった (2010 年のデータ)<sup>113</sup>。

#### 4.4.4

##### カテーテルによる経皮的心室中隔穿孔閉鎖術

海外でのカテーテル治療による心室中隔穿孔の閉鎖術成績を以下にあげる。米国のレジストリでは 18 例に AMVSDO を用いて心筋梗塞後心室中隔穿孔閉鎖術を施行し (5 例は心筋梗塞発症後 6 日以内の急性期、残りの症例は梗塞の診断後 14～95 日後に実施)、88.9% でデバイス留置に成功、30 日死亡率は 28% であった。2 例では残存短絡のために 2 回目の治療を要した。残存短絡は軽微なものが 6 例、中等度のものが 2 例であった<sup>671</sup>。欧州の単一施設報告では Amplatzer ASD and VSD occluders を用いて 29 例治療し、初期成功率 86%、30 日死亡率 35% であった。この高い 30 日死亡率は、超急性期治療 (中央値 1 日) によるとされている<sup>143</sup>。発症早期にデバイス留置術を行い左右短絡を軽減させ、壊死心筋が組織学的に強固になる発症 3～4 週後に外科的閉鎖術を行うと血行動態破綻からの多臓器不全を免れ、治療成績が向上する可能性があるとの報告がある<sup>672</sup>。カナダからの単一施設報告では、51 例の心室中隔穿孔症例に外科手術または Amplatzer Post Infarct Muscular VSD Occluder を用いて閉鎖を行った。治療までは平均 4 日間で、術後早期死亡率は 33% であった。12 例が経皮的治療を受け、予後不良因子である後壁 VSD 群の 30 日死亡率は 42% であった<sup>673</sup>。同報告でも中程度までの心室中隔穿孔症例は経皮的治療が可能であり、大きな心室中隔穿孔症例であってもデバイスを留置することによって心不全を改善させ、心筋の線維化を待ち患者を安定させ、待機的外科手術をより高い成功率で施行可能であるとしている。

わが国では 2012 年に、心筋梗塞後心室中隔穿孔に対し発症 28 日目以降に経皮的心室中隔閉鎖術を Amplatzer Septal Occluder (ASO) を用いて施行し、成功、生存退院している<sup>674</sup>。ASO 認可施設および術者による ASO を用いた心筋梗塞後心室中隔穿孔閉鎖術が可能であることを

証明している。現在世界で用いられているデバイスは ASO, Amplatzer Cribriform, AMVSDO, Amplatzer Post Infarct VSD Occluder である。治療成績の向上のためには、最適なデザインとサイズの器具を用いることが重要であると考えられる。

### <心筋梗塞後心室中隔穿孔の管理に関する推奨>

#### クラス I

1. 心筋梗塞後心室中隔穿孔を併発した際には、血行動態の如何にかかわらず ICU に搬送し、侵襲的モニタリングおよび IABP 挿入を考慮する。 **レベル B**
2. 心室中隔穿孔を合併した患者において、血行動態が維持できない場合には早急な外科的修復を考慮する。 **レベル B**
3. 心室中隔穿孔の修復と同時に冠動脈バイパス術を考慮する。 **レベル B**

#### クラス IIa

1. 血行動態が維持できる場合には 1 週間以上あけてからの外科的修復術を考慮する。 **レベル C**

### 【参考】

わが国で承認されたデバイスが存在しないため、本ガイドラインではカテーテル治療の推奨レベルを呈示しない。

カテーテル治療による心室中隔穿孔閉鎖術は、血行動態が維持できず、外科的修復術が困難な場合には早急なデバイスによる短絡閉鎖術が有効である可能性があるという報告がある<sup>673)</sup>。

補助循環装置にて血行動態が維持できる場合には、発症後 1 週間以上あけてからの経皮的デバイスによる短絡閉鎖術が有効である可能性がある。

国内でカテーテル治療による心室中隔穿孔閉鎖術が施行される場合には、経皮的心腔内短絡閉鎖デバイスを扱う施設および術者に限って行われるべきである。

## 4.5

### 弁周囲逆流

#### 4.5.1

##### はじめに

Paravalvular leak (PVL) は、すべての人工弁植込術後の 5～17% に生じるとされている<sup>675)</sup>。無症候性が多いものの、溶血や心不全を呈する症例もある。有症候性ものは従来、外科手術が推奨されてきたが、再手術は再開胸による合併症のリスク、基礎にある組織脆弱性、炎症、または石灰化のために必ずしも成功するとは限らない。再手術に関する死亡率も高く、6～42% と報告され、かつ周術期

の脳卒中発症が 5.1%、胸骨切開創感染やその再建が 25% に必要とされている。感染性心内膜炎は 7.5%、同じ場所からの再リークが 20～37%、後期死亡率も高く、10 年生存率は 63% と報告されている<sup>676)</sup>。

経胸壁心エコーおよびリアルタイム 3D TEE 検査、バイプレーンカテーテル造影画像は、PVL 欠損孔の位置、大きさ、形状を同定する鍵であり、これらの画像診断が的確でないと治療は成功しない。

僧帽弁周囲の欠損孔については、通常、順行性経中隔アプローチにてカテーテルを進め治療する (図 12A, B)。代替アプローチとしては逆行性経大動脈弁のアプローチ (図 12C) や経心尖アクセス (図 12D) があげられる。欠損孔が楕円形または半月型の場合は、複数のより小さいデバイスの同時・連続留置が大きなデバイス 1 つを留置するよりも成功率が高く、人工弁との接触が最小限となり、よりよい結果と安全性が担保される。

傍大動脈弁欠損孔では逆行的にアプローチし、単一のデバイスで閉じることが可能である (図 13)。慎重な解剖学的評価・治療計画とそれらの実行が必要であり、経皮的 PVL 閉鎖術は従来の人工弁置換術後 PVL に施行されてきたが、最近では経皮的動脈弁植込術が行われるようになっており、その術後 PVL が多いために同治療法が脚光を浴びることになってきた。

#### 4.5.2

##### 経皮的 PVL 閉鎖術の成績

1992 年に PVL に対する経皮的閉鎖術の報告が初めて行われたが<sup>677)</sup>、同報告では治療を施行した 7 例全例でデバイス留置に成功している。1 例のみ急性期合併症を生じ (溶血、乏尿、デバイス塞栓)、デバイスをより大きいサイズに交換するための再治療、かつ肺動脈に飛んだデバイスをカテーテル的に回収する処置が必要であった。その他の報告のほとんどは 2000 年以降に発表されている。2005 年には Webb らが動脈弁置換術後 PVL に対して Amplatzer Duct Occluder (ADO) を用いて閉鎖に成功した<sup>678)</sup>。2006 年のドイツからの報告では 21 例の PVL 患者に対しデバイス留置は 95% 成功したが、一方で早期死亡 1 例、外科手術 3 例、再インターベンション 3 例を認めた<sup>679)</sup>。2011 年の米国メイヨークリニックからの報告では 115 例の患者の 141 欠損孔に対してデバイス閉鎖術が試みられた。ASO, ADO, AMVSDO、および Amplatzer Vascular Plug II が用いられた。治療適応は溶血性貧血または心不全の併発があり、かつ開心術の高リスクの患者であった (STS スコアは平均 6.9)。125 欠損孔にデバイス留置が施行され (総欠損孔の 89%)、19 例は多発性欠損孔であった。成功を I 度以上の逆流の減少と定義した

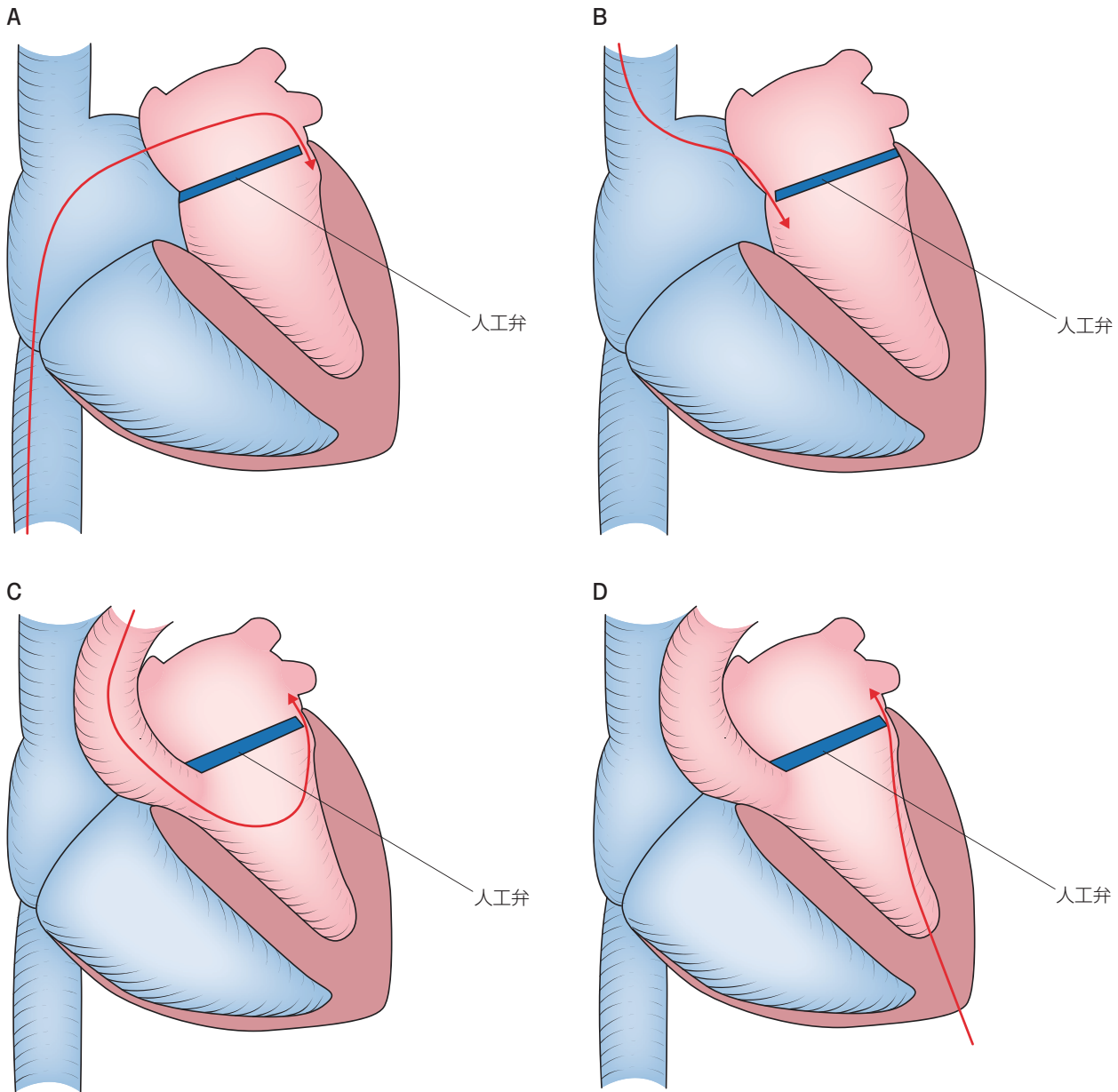


図 12 経皮的僧帽弁周囲逆流閉鎖術

赤矢印はシースとデバイスの挿入方向を示す。

A：下大静脈→右房→左房を経由して僧帽弁輪にある paravalvular leak (PVL) に到達する順行性経中隔アプローチ（下大静脈経由）。

B：上大静脈→右房→左房を経由して僧帽弁輪にある PVL に到達する順行性経中隔アプローチ（上大静脈経由）。

C：大動脈→左室を経由して僧帽弁輪にある PVL に到達する逆行性アプローチ（大動脈経由）。

D：心尖部→左室を経由して僧帽弁輪にある PVL に到達する心尖部アプローチ（心尖部経由）。

場合、77%（88例）の成功率であった。30日以内の合併症は8.7%に生じた（突然死・原因不明死：1.7%，脳卒中：2.6%，緊急外科手術：0.9%，出血：5.2%）。2つのデバイスが手技中に落下したが、すべてカテーテル的回収に成功した。手技による死亡は認められなかった<sup>680)</sup>。

2012年の欧州からの報告では66例のPVL患者（傍僧帽弁欠損孔54例，傍大動脈弁欠損孔12例）において、

傍僧帽弁孔PVL閉鎖術の手技成功は96.2%，傍大動脈弁孔の手技成功は91%であった。ほとんどの症例でAmplatzer Vascular Plug IIIを用いていた。術後リークの程度は平均グレード1以上改善しており、手技による主要合併症もなく、術後2年経過してもNYHA心機能分類が91%の患者でI度以上改善していた<sup>676)</sup>。以上のデータは、PVLに対するカテーテル治療が有効なことを示唆し

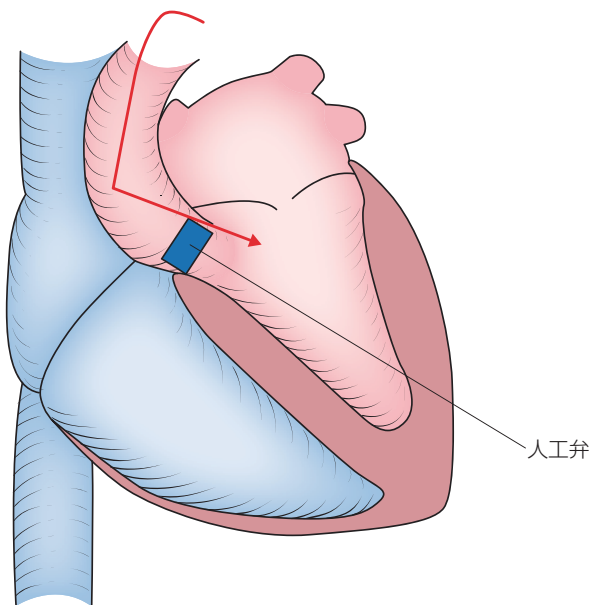


図13 経皮的動脈弁周囲逆流閉鎖術

赤矢印はシースとデバイスの挿入方向を示す。大動脈→左室を経由して大動脈弁輪にある paravalvular leak に到達する逆行性アプローチ（大動脈弁経由）。

ている。

#### <弁周囲逆流に対する治療に関する推奨>

##### クラスI

1. 経胸壁心エコー図にて PVL を認める症例では定期的に心エコーを繰り返し PVL の増悪の有無を評価すること。 **レベルC**
2. 有症候性の PVL を認める症例に TEE を行い、PVL の位置、広がり、形態を確認すること。 **レベルC**
3. 有症候性の PVL を認める症例において外科的再手術により閉鎖術を検討すること。 **レベルC**

#### 【参考】

国内および米国で PVL に対して使用が承認されたデバイスはないため、本ガイドラインでは PVL に対するカテーテル治療に関する推奨レベルは呈示しない。

溶血、心不全といった症候性の PVL で、欠損孔の形態が現在使用可能なデバイス留置に適している症例で、かつ外科的修復術が高リスクである場合に、経皮的 PVL 閉鎖術が有効であるという報告がある<sup>680)</sup>。無症候性の PVL に対する外科的もしくは経皮的 PVL 閉鎖術は施行すべきでない。

## 5.

## 後天性大血管疾患

### 5.1

### 大動脈疾患

#### 5.1.1

#### はじめに

腹部大動脈瘤に対するステントグラフト手術は、1991年の Parodi らの論文により世界的注目を浴びた<sup>33)</sup>。その後の研究により、手術用のデバイスおよびデリバリーシステムが開発された。近年の臨床経験では、腹部大動脈ステントグラフト内挿術（endovascular aortic repair; EVAR）は open surgical repair (OSR) より安全かつ低侵襲な治療であることが評価されている<sup>681)</sup>。わが国においても2007年4月に企業製造の腹部用ステントグラフトが、2008年3月に企業製造の胸部用ステントグラフトが薬事承認・保険収載され、現在に至るまで急速に普及しつつある。ステントグラフト手術の施行に際しては、日本ステントグラフト実施基準管理委員会が、施設基準、実施医基準、指導医基準を設定し、安全な普及に努めている。ステントグラフト治療は、比較的歴史の浅い治療のため、慢性期における安全性および耐久性は検証される必要がある。前述の実施基準管理委員会により、使用したグラフトは全例登録され、かつ追跡調査が義務づけられている。またアジアでは欧米と比較して3倍発生率が高いとされている大動脈解離に対しても、わが国でも種々の試みがなされており、独自のデータも輩出している<sup>682-684)</sup>。

ただわが国では「特定保険医療材料の材料価格算定に関する留意事項」<sup>685)</sup>において、「腹部大動脈用ステントグラフトは腹部大動脈瘤に対して外科手術による治療が第一選択とならない患者で、かつ、当該材料の解剖学的適応を満たす患者に対して、ステントグラフト内挿術が行われた場合にのみ算定できる」、また「胸部大動脈用ステントグラフトは、1回の手術に対し1個を限度として算定できる。なお、以下の場合には1回の手術に対して2個を限度として算定して差し支えない」とされ、保険医療材料としての制限がある。本ガイドラインにおいては、これらに縛られず、医学的見地によりわが国および欧米でのエビデンスを反映させたガイドライン作成を行った。

また、7学会合同研究班による「大動脈瘤・大動脈解離診療ガイドライン（2011年改訂版）<sup>35)</sup>」には、血管内治療での治療推奨が詳細に記載されている。2011年以降、検

査、治療方法、成績に関しては大きな変化はないため、上記ガイドラインを参照していただきたい。本ガイドラインでは、2011年以降に変更のあった血管内治療の適応について、解剖学的適応、病態的適応、治療におけるシステムからの適応に分けて、評価を行った。

なお、診断・治療法の推奨基準とエビデンスはACCF/AHAガイドライン<sup>50)</sup>に準じての分類を用いた。

### 5.1.2

#### 解剖学的適応（表 26）

ステントグラフトを含むインターベンション治療において、解剖学的部位によりその適応は著しく変化する。そのため、解剖学的部位によりその適応を判断した。ただ前述のとおり、ステントグラフト治療においては現時点でのステントグラフトデバイスの使用適応を満たしたうえでのガイドラインである。つまり、デバイスおよびデリバリーシステムの改良により、この適応は十分変化しうる。

#### a. 上行大動脈瘤

上行大動脈瘤に対する血管内治療の適応は2013年7月時点で認められていない。上行から弓部に至る広範囲の弓部大動脈瘤に対しては、上行から弓部大動脈を人工血管置換し、末梢側にステントグラフトを追加する術式〔オープンステントグラフトあるいはelephant trunk + TEVAR〕が可能であるが、広範囲上行弓部大動脈瘤に対する通常手術のわが国の成績は海外と比較して良好であるので、各施設で十分に検討し、術式を選択することが望ましい。

#### b. 弓部大動脈瘤

デバイスの進化（枝付き、開窓型など）とともに、弓部大動脈瘤に対するステントグラフト治療の成績も向上しているが<sup>686-690)</sup>、その術式は多様である。施設間においても治療方針は異なっており、今後も検討が必要である。

広範囲弓部大動脈瘤にストレート型市販グラフトを用

いる場合は、上行大動脈から弓部分枝への人工血管を使用した（非解剖学的）バイパス手術を併用したハイブリッド治療（debranch TEVAR）の安定した成績が報告されており<sup>691-695)</sup>、ハイリスク例には有用とされている。わが国では、現在のところ弓部大動脈瘤治療のために開発された枝付きステントグラフト（branched stentgraft）は、薬事承認されたものはない。わが国では、弓部遠位に局限する動脈瘤に対して治療が可能になる開窓型ステントグラフト（fenestrated stentgraft）Najutaが2013年6月に薬事承認されている。

瘤径としては外科手術における適応を遵守し、55 mm以上を適応とする。

#### c. 下行大動脈瘤

下行大動脈瘤は、その解剖がデバイス留置に適合するならば、外科手術治療に比較して、急性期死亡率、有害事象発生率が低く、中期成績も良好であるため<sup>696-699)</sup>、外科手術ハイリスク例においては、第一選択の治療として考慮されるべきである。さらに外科手術低リスク例と比較しても脊髄神経障害の発生率が低く、QOLも保たれやすいため<sup>696-702)</sup>、その適応は拡大されつつある。

また瘤径としては外科手術における適応を遵守し、55 mm以上を適応とする。

#### d. 胸腹部大動脈瘤

腹腔動脈分枝直上まで、あるいは側副血行が確保された腹腔動脈を閉鎖するのみでlanding zoneが確保できる胸腹部大動脈瘤に対するステントグラフト治療は、下行大動脈瘤と同様の適応と考えられる。上腸間膜動脈や両側腎動脈分岐レベルまでのステントグラフト内挿を要する症例では、従来の人工血管置換がハイリスクと考えられる場合、腹部分枝バイパスを行ったうえでのハイブリッド治療が考慮されるべきである。その理由として、胸腹部に対す

表 26 解剖学的適応

| 大動脈瘤の部位         | 外科手術のリスク、瘤の大きさ・部位           | クラス | エビデンスレベル |
|-----------------|-----------------------------|-----|----------|
| 55 mm 以下の胸部大動脈瘤 |                             | III | C        |
| 上行大動脈瘤          |                             | III | C        |
| 弓部大動脈瘤          | High risk, inoperative      | IIa | B        |
|                 | Low risk                    | IIb | C        |
| 下行大動脈瘤          | High risk, inoperative      | I   | B        |
|                 | Low risk                    | IIa | C        |
| 胸腹部大動脈瘤         | High risk, inoperative      | IIa | B        |
|                 | Low risk                    | III | C        |
| 腹部大動脈瘤          | 最大短径 男性 ≥ 55 mm, 女性 ≥ 50 mm | I   | A        |
|                 | 最大短径 40 mm < ~ < 50 mm      | IIb | B        |
|                 | juxta, supra AAA            | III | C        |

すべての症例は、TEVAR、EVARの解剖学的適応内であること。

juxta：傍腎，supra：副腎，AAA：腹部大動脈瘤，TEVAR：胸部大動脈ステントグラフト内挿術，EVAR：腹部大動脈ステントグラフト内挿術

るステントグラフトを用いたハイブリッド治療は、外科手術に比べて、術後 QOL、とくに脊髄神経障害のリスクが低いことが報告されている<sup>703-708</sup>。ただ低リスク症例における長期成績などがなく、現状では手術ハイリスク症例のみが適応と考えられる。

また、branched device, fenestrated device はわが国では未承認で、欧州のみで承認されており、周術期成績が報告されている<sup>709</sup>。これらを用いた手技は、ハイリスク症例の早期成績のみが報告されており、現状では challenging procedure (挑戦的な手技) といわざるをえない。

#### e. 腹部大動脈瘤

腹部大動脈瘤は、ステントグラフト治療において、解剖学的適応範囲であれば、良好な成績が報告されている<sup>710-717</sup>。欧米の報告においても瘤径が男性 55 mm 以上、女性 50 mm 以上は良好な成績である<sup>716</sup>。前述のとおり「特定保険医療材料の材料価格算定に関する留意事項」に縛られない、治療適応拡大の必要性を示唆している結果である。ただ、それ以下の小径大動脈瘤に関しては、その治療において有用であるという報告がなく、非劣性が報告されたにすぎない<sup>718</sup>。また傍腎動脈および腎動脈上大動脈瘤 (Crawford IV 型) に関しては、現在のデバイスではその有用性の報告は少ない。

#### 5.1.3

#### 病態的適応 (表 27)

大動脈疾患に対するさまざまな病態に対するカテーテル治療の適応について、以下に記載する。

#### a. 外傷性大動脈損傷

最近の報告では、外傷性大動脈損傷、とくに動脈管索および下行大動脈に発生する大動脈損傷に対してのステントグラフト治療は、第一選択とされている<sup>718-722</sup>。これは、大動脈損傷を伴う外傷例の大部分は、大動脈以外にも合併外傷を伴っており、その状況下で体外循環を用いた手術を行うリスクが高く、大動脈損傷の治療を短時間で終了させ、付随する合併外傷の治療に速やかに移行する必要があるからである。ステントグラフト内挿術により、大動脈損傷を伴う多発外傷の治療成績は飛躍的に向上した<sup>723,724</sup>。わが国ではこれまでこの部位に有効なデバイスは存在しなかったが、この数年に導入されたデバイスにより欧米と同等の成績が見込まれる。

#### b. 大動脈瘤破裂

胸部下行大動脈瘤破裂に対する TEVAR の成績は、外科手術に比べて良好<sup>725-728</sup>で、TEVAR が推奨される治療である。これは前項の外傷と同様、外科手術に比べて、短時間で破裂部位の出血をコントロールできるためである。ただ TEVAR は下行大動脈においては推奨できるが、解剖学

的に治療困難な上行大動脈、弓部大動脈、胸腹部大動脈に關しては推奨できない。

現在のデバイス流通状況では、多様のデバイスを院内に在庫することは困難である。院内に在庫を持っていない施設がほとんどで、院内在庫、もしくは早急に準備できる環境作りが必要である。今後、緊急用デバイスの対応について、環境改善が望まれる。

また腹部大動脈瘤においては、血行動態の安定を維持しながら通常手術に移行できる準備をしたうえでの EVAR は、良好な成績を収めている<sup>729-735</sup>。ただ慎重な治療戦略が必要である。

#### c. A型解離

急性、慢性においても現在のデバイスでは推奨できない。また遠位弓部 (左鎖骨下動脈末梢) からの逆行性解離においても、中枢側 landing zone が解離部分となるため、現状のデバイスではその有用性は明らかではない。

#### d. 急性B型解離

解離により合併症を有する急性 B 型解離 (acute complicated type) に対しては、欧米のガイドラインにおいてもステントグラフト治療が推奨されており<sup>50</sup>、その手技はほぼ確立されている<sup>82,736-742</sup>。カテーテルを用いた開窓術 (re-entry 作成術)<sup>743</sup> や解離によって生じた分枝血管の有意狭窄、閉塞に対する stenting<sup>744-746</sup> は多くの論文でその有用性が報告され、その早期成績も良好である。ただ合併症、症状を有さない症例 (acute uncomplicated type) に関しては、瘤化防止に対する治療は推奨されていない。ただ発症時に瘤拡大を生じている症例においては、ステントグラフト治療の有用性が報告されている<sup>739</sup>。

#### e. 慢性B型解離

慢性 B 型解離に対するステントグラフト治療の有用性は明らかでない。ただ外科的治療が必要な症例においてステントグラフト治療は有用であるとする論文は多い<sup>737,747-752</sup>。2013年に報告された Nienaber らの INSTEAD (INvestigation of STEnt grafts in Aortic Dissection) 試験 (前向き無作為試験) における 5 年間のフォローアップ成績<sup>753</sup> では、大動脈に限定した死亡率および大動脈拡大率において、内科的治療に比較して有意に TEVAR が良好な成績を得た。つまり症状がなく、解剖学的に手術適応となる 55 mm 以上で、緊急症例を除いた慢性 B 型解離では、中期・遠隔期成績において TEVAR の有用性が明確になったといえる。今後さらに遠隔期に及ぶデータが必要である。

#### f. 感染性大動脈瘤、大動脈一気管瘻、食道瘻

状態不良症例に対しての外科手術までの破裂防止を考慮した橋渡しの使用についての有用性は明らかである<sup>754-756</sup>。根治治療目的としてのステントグラフト治療は、その低侵

表 27 病態の適応

| 病態                  |                                    | クラス | エビデンスレベル |
|---------------------|------------------------------------|-----|----------|
| 外傷性大動脈損傷            |                                    | I   | B        |
| 大動脈瘤破裂              | 下行大動脈                              | IIa | B        |
|                     | 腹部大動脈                              | IIa | B        |
|                     | その他の部位                             | III | C        |
| A 型解離               | 急性、慢性とも                            | III | C        |
|                     | 逆行性解離                              | IIb | C        |
| 急性 B 型解離            | Acute complicated                  | I   | C        |
|                     | 解離による分枝血管閉塞への stenting             | IIa | B        |
|                     | カテーテルによる開窓術                        | IIa | B        |
|                     | Acute uncomplicated 瘤化防止           | IIb | C        |
|                     | Acute uncomplicated 拡大病変           | IIa | B        |
| 慢性 B 型解離            | 外科的治療適応がある症例                       | IIb | C        |
|                     | Chronic uncomplicated（外科手術適応症例を除く） | IIa | B        |
| 感染性大動脈瘤、大動脈—気管瘻、食道瘻 | 破裂もしくは破裂予防のための TEVAR               | IIb | B        |
|                     | 根治手術としての TEVAR                     | III | B        |

すべての症例は、TEVAR、EVAR の解剖学的適応内であること。

TEVAR：胸部大動脈ステントグラフト内挿術、EVAR：腹部大動脈ステントグラフト内挿術

襲性のため、有用とする報告はあるものの、感染自体の活動性まで言及した報告は少なく、その有用性については定かではない。また大動脈—気管瘻、食道瘻に関しては、一時的に破裂状態を修復し、循環を安定させることに有用性はあるといえるが、根治手術としてはその感染の状態をいかに治療するかが問題であり、有用性が高いとする論文は少ない<sup>75)</sup>。

#### 5.1.4

#### ステントグラフト治療の方法

TEVAR は、ステントグラフトを安全に目的部位に運び、適切かつ十分な landing zone を確保して留置することが手技成功の要点である。

#### a. 術前プランニング

ステントグラフト治療の成功の鍵は、術前プランニングに集約される。術前に MDCT を撮影し、3D viewer にて詳細に観察することで、治療対象となる動脈瘤および大動脈弓部から鼠径部に至る血管性状を確認する。大動脈の屈曲、壁在血栓の状態や壁の石灰化、主要分枝の位置および径、アクセスルートの性状を評価するとともに、landing zone の径および長さや治療長を測定し、適切なサイズのステントグラフトを選択する。

#### b. アクセス

TEVAR 施行のためには、胸部ステントグラフト用シース（20～24 F）あるいはシース一体型のデバイス本体が通過するための到達経路（アクセスルート）が必要である。通常は鼠径部を切開して大腿動脈を露出し、穿刺あるいはカットダウンにてシースを挿入するが、外腸骨動脈の狭窄や石灰化により大腿動脈からのアプローチが困難である

場合は、腸骨動脈あるいは腹部大動脈からアプローチする場合や、腸骨動脈から導管を立てる場合もある。親水性コーティングを施したシースの使用や、シース一体型のデバイスの登場によりシース外径が細径となったため、以前に比べてアクセス困難例は減少した。

胸部大動脈ステントグラフトは、腹部大動脈用のデバイスに比べてシースサイズが大きいので、アクセスルートである腸骨動脈の損傷には注意を要する。腸骨動脈の解離に対しては、通常の腸骨動脈用ベアメタルステントにて修復可能であるが、破裂している場合はステントグラフト（腹部大動脈用ステントグラフトのレッグ）が必要となるため、適切なサイズのものをつねに準備しておく必要がある。また腸骨動脈損傷に対しては外科的修復が必要となることがある。

#### c. ステントグラフトのデリバリー

通常、胸部大動脈用ステントグラフトは、スティッフタイプのガイドワイヤを用いてアクセスルートを直線化し、十分なサポートのもとにデリバリーを行う。しかし屈曲の高度な症例、とくに胸腹部移行部が 90 度以上屈曲しているような症例では、上腕動脈から大腿動脈のあいだに pull through wire を作成してデリバリーシステムを挿入するのも一つのオプションである。

#### d. Landing Zone

ステントグラフト治療において、最も重要なのは動脈瘤の中核側および末梢側において適切な landing zone（正常径大動脈とステントグラフトとの接合部分）を確保することである。Landing zone の性状がよく、長いほうがエンドリークの発生が少なく、良好な結果が得られる。

## i. 左鎖骨下動脈 cover

遠位弓部瘤および近位胸部下行大動脈瘤の治療を行う場合は、動脈瘤中枢側の landing zone 確保のため、左鎖骨下動脈の cover を意図的に行うことがある。この場合、脳梗塞や脊髄虚血の合併症が多いことが報告されている<sup>758)</sup>。左鎖骨下動脈を cover する症例では、右鎖骨下動脈および右椎骨動脈の開存状態、および左右の椎骨動脈が脳底動脈レベルで交通していることを確認する必要がある。MRA (磁気血管共鳴造影)、CT 造影あるいは血管造影にて左右椎骨動脈の状態を確認し、場合によっては左鎖骨下動脈起始部にてバルーン閉塞試験を行うことも有用である。左右椎骨動脈の交通が確認できない場合、あるいは左内胸動脈を用いて CABG を施行している症例では、左右鎖骨下動脈バイパス術の追加が必要である<sup>759)</sup>。

## ii. 腹腔動脈 cover

胸腹部大動脈瘤においては、その動脈瘤末梢側の landing zone 確保のため、腹腔動脈の cover を意図的に行う場合がある。大部分の症例で、腹腔動脈は上腸間膜動脈を介した側副血行にて灌流されるため、腹部臓器や消化管血流に支障をきたすことは少ないが、可能な限り CT もしくは血管造影で上腸間膜動脈などからの側副血行路があることを確認する必要がある。

## e. スtentグラフトのタッチアップ

グラフト留置後、stentグラフトと landing zone の大動脈との接合を良好なものにするため、バルーンカテーテルにてタッチアップを行うことが多い。胸部大動脈においては、腹部と比較して血流量が大きく、流速も早いため、オクリュージョンタイプのバルーンでは、血流によりバルーンが移動し、stentグラフトの migration につながる可能性がある。Tri-Lobe Balloon のような非閉塞性のバルーンカテーテルを用いるか、高頻度ペーシングあるいは下大静脈オクリュージョンにより心拍出量を抑制した状態でタッチアップを行うことで、stentグラフトの migration を予防する方法もある。またこれらの方法は、大動脈弓部など、血流の影響を大きく受ける位置におけるグラフト展開時に、migration を予防するためにも有用である。

## f. stentグラフト治療の合併症

### i. エンドリーク (endoleak) の残存

エンドリークは、動脈瘤治療におけるstentグラフト治療の最大の問題である。エンドリークとはstentグラフト内挿術後に、瘤内が完全に血栓化せず、瘤壁に血圧のかかる状態が継続する現象で、Type I～V に分類されている。なかでも Type I および III のリークは明らかに予後不良であり、慢性期にわたり残存する場合は、追加処置が必

要である。

Type I : stentグラフトと landing zone における接合不全に基づいたリーク。Type Ia が中枢側からの、Type Ib が末梢側からのリークである。バルーンタッチアップの追加やグラフトの追加が必要となる。

Type II : 大動脈瘤側枝からの逆流に伴うリークで、side branch endoleak とも呼ばれる。胸部下行大動脈ではまれ。分枝の再建を行った場合、閉鎖した分枝から逆行性に瘤内へ血流が流入することがある。瘤拡大が認められる場合は、コイル塞栓などを要する。

Type III : stentグラフト-stentグラフト間の接合部、あるいはstentグラフトのグラフト損傷などに伴うリークで junction leak とも呼ばれる。バルーンタッチアップの追加やグラフトの追加が必要となる。

Type IV : stentグラフトの porosity からのリークで、porosity leak とも呼ばれる。留置後急性期にみられても、慢性期には消失する場合もある。

Type V : 画像診断上、明らかなエンドリークは指摘できないが、徐々に拡大傾向をきたすもので、endotension とも呼ばれる。

### ii. 脊髄神経障害

胸部大動脈瘤の治療において最も重篤な合併症の一つに、脊髄虚血に起因する対麻痺がある。脊髄神経障害の発生に関する危険因子には、広範囲の肋間動脈閉塞、周術期の低血圧、腹部大動脈瘤治療 (手術あるいは EVAR) の既往 (ならびに内腸骨動脈の閉鎖)、鎖骨下動脈もしくは内腸骨動脈の閉鎖、などがある<sup>707,760)</sup>。ひとたび対麻痺が完成してしまえば、患者の予後を一変させてしまう。わが国では MRI や MDCT により術前に Adamkiewicz 動脈を同定し、グラフト留置時に閉塞が回避できる症例では、血管造影にてグラフトが Adamkiewicz 動脈を閉鎖しないよう、留置位置の調整が試みられる。また、脊髄神経障害の発生リスクが高い症例では、あらかじめ脊髄ドレナージ (spinal drainage) を挿入し、脊髄内圧を下げ、灌流を維持することで、対麻痺の発生を抑える。ただ脊髄ドレナージ術にも出血などの合併症があり、それぞれの患者においてのリスク-ベネフィットを考え施行することが望ましい。さらに術後平均血圧を高めに維持することも重要であり、平均血圧を 80～90 mmHg に保つのがよいとの報告もある。

対麻痺は、stentグラフト内挿術直後に発生する場合もあるが、術後数日を経て突然麻痺を生じる場合もある

(delayed paraplegia). TEVAR 施行後数日は慎重に経過観察を行い、症状が出現したら後述の脳梗塞との鑑別を速やかに行い、血圧の維持、spinal drainage の挿入を考慮する。早期に対処することで、神経障害の軽減や回復がみられると報告されている<sup>761)</sup>。

### iii. 脳梗塞

胸部大動脈瘤におけるステントグラフト内挿術では、グラフトのデリバリーのために、スティッフワイヤを上行大動脈まで深く挿入する必要があるが、また左鎖骨下動脈をカバーする場合は、左総頸動脈入口部にステントグラフト近位端を留置するため、脳梗塞発症のリスクが高い（4～8%）と報告されている。近位部へのグラフト留置、可動性プラークの存在、脳梗塞の既往例では、リスクが高い<sup>762)</sup>。とくに、ハイブリッド治療や fenestrated stentgraft など、弓部分枝への操作を伴う場合、そのリスクが高い。術前の CT 検査により、血管の性状を十分に確認し、ステントグラフト中枢端部分に粥状硬化病変が強い場合には、中枢位置を考慮すべきである。中枢側ベアステントがあるデバイスを選択する場合、とくに注意を要する。

### iv. 塞栓症

胸部大動脈瘤ステントグラフト治療の際には、シースおよびグラフトを腹腔動脈や上腸間膜動脈よりも近位へ深く挿入するため、塞栓症による臓器障害が起こりうる<sup>763)</sup>。とくに shaggy aorta など、血管性状の悪い症例では塞栓症のリスクが高く、腸管虚血を含めた全身性塞栓症をきたした場合には、時に致死的になりうる。血管性状の悪い症例への TEVAR は、その適応について慎重に検討する必要がある。

### v. 急性大動脈解離

ステントグラフト留置の際に、グラフトに付属するベアステントにより過度に大動脈にストレスがかかった場合や、タッチアップバルーンによる損傷のために、大動脈壁に亀裂が入り、急性大動脈解離を起こしうる。逆行性上行解離となった場合、早期に上行置換を考慮する必要がある。

### vi. アクセスルートの血管損傷

TEVAR においては、シース径が腹部より 2～6 F 太く、大腿動脈からアプローチした場合、体格の小さな女性や、高度に石灰化した腸骨動脈では容易にアクセスルートの損傷をきたしうる。血管破裂をきたした場合は、急速に血行動態が破綻するため、損傷の疑われる症例では、シース抜去の際に、とくに注意を要する。あらかじめ閉塞が可能なバルーンカテーテルを準備するとともに（対側からオクルージョンバルーンを前もって挿入するなど、緊急に対応できるようにすることが肝要である）、適切なサイズの

ステントグラフト（腹部ステントグラフトのレッグ）を準備したうえで、シースの抜去を行う。輸血についても、院内に準備しておくことが必要である。

#### 5.1.5

#### ステントグラフト治療におけるシステム（表 28）

ステントグラフト手術を行ううえで、いかなる環境が必要であるかは、欧米でも多く論じられている。今回、現在のわが国の状況も考慮しながらそのガイドラインを述べる。

##### a. 治療後の画像診断を含んだフォロー

術後、ステントグラフト治療特有の合併症としてのエンドリーク、migration がある以上、画像診断を行ったフォローは必ず必要であり、治療を行ううえで、十分に術後フォローを考慮する必要がある<sup>764)</sup>。

##### b. 外科チームのバックアップおよび通常手術への移行可能な手術環境

TEVAR, EVAR において、外科手術への移行をせざるをえないケースがある。そのため、バックアップは手術を安全に施行するうえで、きわめて重要である<sup>764)</sup>。現在、欧米を含めて Aortic team を重要視する傾向にあり、わが国でもそのようなチーム作りが急務である。またそのような手術室環境で、速やかに手術に移行できる環境、さらに胸部大動脈瘤においては、体外循環装置など外科手術に移行したときの補助手段も速やかに整う環境が、重要不可欠である。

#### 5.1.6

#### まとめ

胸部下行大動脈瘤における TEVAR の良好な短期および中期成績は、さまざまな試験の結果からも明らかであり、今後、胸部下行大動脈瘤については TEVAR が第一選択となっていくものと考えられる。

一方で弓部および胸腹部大動脈瘤については、ようやく semi order-made の fenestrated stentgraft である Najuta がわが国で承認され、今後治療の幅が広がってくると考えられるが、debranched TEVAR の長期成績も含めて、今後 TEVAR と外科手術の成績の比較が待たれる。また branched device が今後さらに開発され、臨床導入されるようになれば

表 28 ステントグラフト治療におけるシステム

|                          | クラス | エビデンスレベル |
|--------------------------|-----|----------|
| 治療後の画像診断を含んだフォロー         | I   | C        |
| 外科チームのバックアップ             | I   | C        |
| 通常手術への速やかな移行が可能な場所での手術環境 | I   | C        |
| 通常手術への速やかな移行が可能なチームでの治療  | I   | C        |

ば、治療戦略も変化するものと思われる<sup>765-767)</sup>。

胸部大動脈瘤患者の生命予後は不良であり、心血管イベントの二次予防のため、動脈硬化危険因子のコントロールがきわめて重要である。また、慢性期の大動脈関連イベントを早期に発見するためにも、生涯にわたる経過観察と、適切な画像診断が望まれる。

この分野は日進月歩で、日々、術式、デバイス、デリバリーシステムが進歩している。このガイドラインも現状の環境には即したものとはいえるが、今後の進歩により適宜改訂されるべきものであることを最後に明記する。

## 5.2

### 急性肺血栓塞栓症

#### 5.2.1

##### はじめに

急性広汎型肺血栓塞栓症のうち、さまざまな治療を行ったにもかかわらず不安定な血行動態が持続する患者がカテーテル治療の適応である<sup>37,768,769)</sup>。血行動態からは平均肺動脈圧 25 mmHg 以上、あるいはショックインデックス（心拍数/収縮期血圧）1 以上、血管造影所見からは angiography severity index 9 以上（最大 18）<sup>770)</sup>、Miller スコア 20 以上（最大 34）<sup>771)</sup> が指標となる。循環動態が保てない循環虚脱群には PCPS を使用することが一般的となってきたが、カテーテル治療は早期に循環動態を改善させ、PCPS から離脱させる可能性が示唆されている<sup>772)</sup>。

急性肺血栓塞栓症に対するカテーテル治療は、カテーテル血栓溶解療法とカテーテル血栓破碎・吸引術に分けられる<sup>768)</sup>。

#### 5.2.2

##### カテーテル血栓溶解療法

カテーテルを用いた肺動脈からの局所血栓溶解療法は、全身からの血栓溶解療法の治療成績を向上させるとともに、出血性合併症の発現を極力抑える目的で施行されてきた。しかしながら、急性広汎型肺血栓塞栓症を対象とした多施設前向き無作為試験によれば、肺動脈内への rt-PA (recombinant tissue-plasminogen activator: 遺伝子組み換え組織プラスミノゲン活性化因子) 投与は、末梢静脈投与と治療効果に有意差はみられなかった<sup>773)</sup>。したがって、単にカテーテルを肺動脈に誘導し血栓溶解薬を局所投与する方法は現在では否定的な見解となっており、治療効果を高めていくためにはカテーテルを血栓内に埋め込んでの動注や、パルス・スプレー法などの併用の工夫が不可欠である。

米国で推奨されている薬物の投与量は、

・ウロキナーゼ：ヘパリン 2,000 単位とともに、25 万単

位/時間×2 時間。その後 10 万単位/時間×12～24 時間。

・rt-PA：ボーラス 10 mg。その後 20 mg/時間×2 時間または 100 mg/7 時間。

と、わが国で通常用いられる量より多い<sup>774)</sup>。

わが国では、モンテプラゼ 13,750～27,500 単位/kg の静注が保険適応とされている。出血性合併症のリスクや保険適応量を考慮すると、欧米の推奨量をそのままわが国に導入できるのかは不明である。現在わが国で承認されている血栓溶解薬はモンテプラゼ (mt-PA 製剤) のみで、末梢静脈からの全身投与が想定されている。

2012 年に発表された American College of Chest Physicians (ACCP) ガイドライン第 9 版では、血行動態が不安定で明らかな出血傾向がない場合、血栓溶解治療を勧めているが、末梢静脈からの投与が推奨されている<sup>775)</sup>。これは前述のとおり、単なるカテーテルからの投与では治療効果が変わらないことと、カテーテル挿入部の出血を危惧したためである。

#### 5.2.3

##### カテーテル血栓吸引・破碎術

血栓溶解療法以外のカテーテル治療は血栓吸引術 (aspiration thrombectomy)、血栓破碎術 (fragmentation)、流体力学的血栓除去術 (rheolytic thrombectomy) の 3 項目に分けるのが一般的で、これらのほとんどが血栓溶解療法を併用している。他の内科的治療法や外科的治療法との多施設前向き無作為試験は実施されていない。小規模のコホート研究ではあるが、本治療の臨床成果は外科的血栓摘除術に匹敵することが示唆されている<sup>38)</sup>。本治療を受けた 594 例のメタ解析では、臨床上的成功は 86.5%、重度合併症は 2.4% と報告されている<sup>776)</sup>。治療効果の評価に際しては血行動態や酸素化の改善を重視すべきで、血管造影所見にとらわれすぎてはならない<sup>777)</sup>。一般的合併症として、血管壁損傷、末梢塞栓、血栓症再発、外傷性溶血、血液損失などが起こりうることを熟知しておく必要があり、カテーテル挿入部位の大出血発生率は 2% (8/348)、右室穿孔は 0.3% (1/348) と報告されている<sup>38)</sup>。本症では血栓量が多いため、血栓溶解・血栓破碎・血栓吸引それぞれ単独ではなかなか十分な治療効果をあげることはできない。血栓溶解・血栓破碎・血栓吸引を組み合わせた治療が望ましい<sup>37)</sup>。

2012 年の ACCP ガイドライン第 9 版では、血栓溶解療法を施行できない重症患者に限って、習熟したチームによりカテーテル血栓破碎・吸引術を施行することが示唆されている<sup>775)</sup>。

### a. 血栓吸引術 (Aspiration Thrombectomy)

Greenfield embolectomy device は、米国では FDA により認可されているが<sup>778)</sup>、静脈切開あるいは 16~24F のシースを用いる必要があり、デバイスが硬く、肺動脈に誘導・固定するのが困難なため、わが国では使用されていない。これに対し、ガイディングカテーテルを用いた血栓吸引療法に関する報告がわが国からなされている<sup>779)</sup>。カテーテルを直接血栓内に楔入させ、手元のディスポーザブル注射器にて陰圧をかけたままカテーテルを体外に取り出し、ビーカーに載せたガーゼ上に血栓を押し出す。その簡便性と良好な結果から広く行われるようになってきている。一方、いくつかの経皮的血栓除去用カテーテルが開発され、肺動脈にも応用されるようになってきている。通常 0.014 インチガイドワイヤに沿わせモノレール方式にて使用できるため、安全性は高いが、そのぶん吸引ルーメンが小さくなるため吸引能は落ちる。

### b. 血栓破砕術 (Fragmentation)

末梢側肺動脈総容量は中枢側の 2 倍になるということを経験的根拠として、中枢側肺動脈内の塊状血栓を直接破砕し、末梢に微小血栓を再分布させる手技である<sup>774)</sup>。血栓は回収されないが、砕かれて小さくなると血栓の総表面積が増えるため、血栓溶解薬の効果も増強する。Helix Clot Buster (以前の Amplatz Thrombectomy Device) など、さまざまな血栓破砕用デバイスが開発されているが<sup>774, 780)</sup>、わが国ではいずれも認可されておらず、実際には、ピックアップ・カテーテルを回転させて塊状血栓を破砕し末梢に離散させる方法<sup>781)</sup>と、バルーン・カテーテルにより塊状血栓を押しつぶす方法が用いられている。手技に伴う末梢塞栓に対しては、ガイディングカテーテルや特殊なデバイス (Aspirex) を用いた血栓吸引術を追加するハイブリッド治療が提唱され、優れた成果が報告されている<sup>782, 783)</sup>。

### c. 流体力学的血栓除去術 (Rheolytic Thrombectomy)

流体力学的血栓除去用カテーテルの原理は、造影剤注入器やポンプを用いて、特殊なカテーテル先端から生理食塩水をジェット状に噴射しながらカテーテルを血栓内に押し進め、ベンチュリー効果で生じる陰圧を利用して血栓を吸引するものである<sup>774)</sup>。血栓が回収される点から、理論上はより高い安全性がうたわれたが、本カテーテルは末梢血管を対象としており、また、メーカーの撤退が相次いだため、わが国ではほとんど使われなくなった。AngioJet Rheolytic Thrombectomy は欧米では比較的よく使用されてきたが、メタ解析にて手技に伴う合併症の頻度が高く FDA より警告が出されている<sup>780)</sup>。

### <急性肺血栓塞栓症に対するカテーテル治療に関する推奨>

#### クラス IIb

1. カテーテル血栓溶解療法。  
(ただし血栓溶解薬の肺動脈内投与は、全身投与と差がない。) **レベル C**
2. カテーテル血栓破砕・吸引術 (血栓吸引術、血栓破砕術、流体力学的血栓除去術)。  
(ただし本症では血栓量が多いため、血栓溶解・破砕・吸引を組み合わせたハイブリッド治療が望ましい)。

#### レベル C

## 5.3

### 慢性肺血栓塞栓症

肺葉動脈から区域動脈に閉塞が認められる、いわゆる中枢型慢性肺血栓塞栓症に対しては、超低体温循環停止による肺動脈血栓内膜摘除術が広く行われるようになってきている<sup>784)</sup>。しかしながら、区域動脈の末梢側に内膜肥厚や線維化組織が存在する、いわゆる末梢型では遠隔期を含めて治療成績は十分でなく、従来はまったく治療介入できないのが実情であった。

これに対し、1996 年に 1 例、2001 年に 18 例の経皮的バルーン血管形成術 (percutaneous transluminal angioplasty; PTA) が報告された<sup>785, 786)</sup>。18 例の報告においては、右心不全による死亡 1 例、肺動脈破裂 1 例 (コイル塞栓術で対応)、再灌流性肺水腫 11 例 (うち 3 例で人工呼吸器管理) がみられるなど、手技に伴う合併症の割合が高く、一方で十分な肺動脈圧の低下が得られず (平均肺動脈圧: 術前  $43.0 \pm 12.1$  mmHg, 術後  $33.7 \pm 10.2$  mmHg)、治療効果も満足できるものでなかったことなどから<sup>786)</sup>、当初否定的な見解が強かった。

しかしながら、カテーテル手技自体の技術的な進歩と患者集中管理の高度化などにより、最近になり本手技の有用性と安全性がようやく脚光を浴びるようになってきた<sup>40, 787, 788)</sup>。具体的には、本手技で最も問題となる肺出血や肺水腫などの合併症を抑えるため、冠動脈用のガイドワイヤやバルーンを用い、かつ、複数病変に対しては同日拡張の病変数を制限する、などの工夫がとられてきた。病変性状に関しては、主として血管造影所見から pouching defects, webs or bands, intimal irregularities, abrupt narrowing, complete obstruction に分けるのが一般的であったが<sup>789)</sup>、IVUS, optical coherence tomography, コーンビーム CT などを併用してその詳細に関する理解を深めると、手技の安全性が向上する可能性が高い。

### 5.3.1

#### 治療成績と合併症

十分な治療効果を得るためには、平均肺動脈圧が 30 mmHg（できれば 25 mmHg）以下になるまで複数日にまたがって手技を追加する必要がある。連続 68 例の検討では、平均 4 回（1 回あたり平均 3 血管）の手技にて平均肺動脈圧は術前  $43.0 \pm 12.1$  mmHg から術後  $33.7 \pm 10.2$  mmHg まで低下し、 $2.2 \pm 1.4$  年の経過観察でもその状態が維持されている<sup>40)</sup>。しかしながら、68 例中 1 例がカテーテル治療後右心不全にて死亡し、また 41 例 (60%) に再開通肺損傷を生じた。人工呼吸器管理を要したのは 4 例のみであったという<sup>40)</sup>。

### 5.3.2

#### まとめ

上記の報告はほとんどがわが国の限られた施設からのもので、現在進行形でさまざまな試みがなされている段階である。他の治療法の効果が期待できない場合、十分な説明と同意を得たうえで施行され、今後本手技が普及していくことが期待される。

#### <慢性肺血栓塞栓症に対するカテーテル治療に関する推奨>

##### クラス IIb

1. 末梢型慢性肺血栓塞栓症による肺高血圧症に対するバルーン血管形成術。 **レベル C**

## 6.

### 心筋症

### 6.1

#### 経皮的中隔心筋焼灼術

閉塞性肥大型心筋症 (hypertrophic obstructive cardiomyopathy; HOCM) へのカテーテル治療である経皮的中隔心筋焼灼術について、本ガイドラインは、2007 年、2012 年のわが国の肥大型心筋症の診療に関するガイドラインを出発点にして<sup>790,791)</sup>、米国からの 2011 ACCF/AHA Guideline for the Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy: Executive Summary の考え方、さらに最新の 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy の考え方を加えて、HOCM への侵襲的治療の選択と経カテーテル治療としての PTSMA の位置づけと実施の推奨に関して示す<sup>2,792,793)</sup>。

### 6.1.1.

#### はじめに

HOCM に対するカテーテル治療である PTSMA は 1994 年に Sigwart により開始され、1990 年代は合併症が多かったが<sup>794,795)</sup>、Faber らや Seggewiss らによる超選択的心筋コントラストエコーをエタノール焼灼域決定のガイドに用いて合併症が減少し治療成績が向上し、percutaneous transluminal septal myocardial ablation (PTSMA) と呼ばれ欧州から世界に広がり<sup>796,797)</sup>、わが国でも次第に普及し徐々に広がりつつある<sup>798-800)</sup>。最近の米国および欧州のガイドラインでは外科的中隔心筋切除術と経皮的中隔心筋焼灼術の両者は、septal reduction therapy (SRT: 中隔縮小治療) と整理された<sup>792,793)</sup>。PTSMA には心筋壊死作成に伴う特異な合併症があり、熟練者による指導と実績の蓄積が安全な治療の継続的実施への鍵となる。

### 6.1.2

#### 閉塞性肥大型心筋症の診断と治療における基本的な指針

##### a. 肥大型心筋症の基本病態と左室内閉塞

##### i. 閉塞部位と肥大型心筋症の病型分類

「肥大型心筋症の診療に関するガイドライン（2012 年改訂版）」にて肥大型心筋症 (hypertrophic cardiomyopathy; HCM) の基本病態は表 29 のように HOCM、心室中部閉塞性心筋症、心尖部肥大型心筋症、拡張相肥大型心筋症に分類される<sup>791)</sup>。わが国の HCM の基本病態に関する概念はこれを踏襲する。

##### ii. 誘発性左室内閉塞の重要性

従来、左室内閉塞を生じるのは HCM の 1/3 程度と考えられていたが、閉塞は dynamic obstruction であり、その程度には日内変動があり、緊張や興奮、前負荷・後負荷の程度、空腹時と食後、内服薬投与前と投与後などで変動するため、1 回の計測による左室流出路血流速度 (圧較差) がつねに一定しているわけではない。運動負荷エコーによる検討では、安静時に閉塞例は全体の 37%、安静時には圧較差が 30 mmHg 未満だが運動負荷によりそれ以上となる例が 33% にみられ、安静時・運動時にも圧較差のない例は全体の 30% のみとされる<sup>801)</sup>。左室内閉塞の有無を決める圧較差は 30 mmHg と定義され、SRT の適応は、安静または負荷で圧較差 50 mmHg 以上を示す場合である (表 30)<sup>792,793)</sup>。したがって安静時閉塞のない例で症状があれば、正確な診断には運動などによる負荷エコーが必要である。

##### b. 肥大型心筋症の診療における重要事項

##### i. 遺伝子診断

HCM は genotype-phenotype のこれまでの情報から得られるなかで常染色体性優性遺伝による変異が多数のサ

ルコメアと心筋フィラメントの構造蛋白で示されており、疾患の特徴と明らかな関与が示されている。遺伝子診断によるアプローチを臨床の場で実施していくことが強く推奨されるが<sup>792,793</sup>、わが国では遺伝子診断の一般診療への導入は保険診療の限界など、継続する今後の課題である。

## ii. 心臓突然死のリスク評価と植込み型除細動器の植込み

肥大型心筋症の長期予後は2つの要素、心臓突然死（sudden cardiac death; SCD）と心不全により規定される。SCDは年に1%に起こるとされ、小児・若年期にやや高く、高齢ではやや減少するとされ、植込み型除細動器（implantable cardioverter defibrillator; ICD）がただ一つHCM患者の生命予後延長に有効な治療法である<sup>801-803</sup>。SCDの危険因子の評価は必ずHCM患者に行われなければならない<sup>804</sup>。

**表 31** に示したSCDのリスクマーカーをすべてのHCM患者において検討する。

左室流出路閉塞は高いSCD発生率に関与し<sup>805,806</sup>、外科的中隔心筋切除術の実施はSCD発生率を上昇させる<sup>807</sup>。近年、心臓MRIによるガドリニウム遅延造影は、突然死・心不全死を含む致命的イベント発生の指標となることが示されている<sup>808-810</sup>。

## iii. 肥大型心筋症センターによる肥大型心筋症の診断治療

2011 ACCF/AHA ガイドラインでは、HCMの診療は遺伝子診断も含め、“肥大型心筋症センター”と称する組織化した体制での専門的診療が望ましいと強く推奨している<sup>792,793,811</sup>。これは遺伝子レベルでのアプローチとともに、専門的な画像診断、専門的治療技術としてのPTSMA、外

**表 29 2005 年特発性心筋症調査研究班による肥大型心筋症の基本病態**

肥大型心筋症は、明らかな心肥大をきたす原因なく左室ないしは右室心筋の心肥大をきたす疾患であり、不均一な心肥大を呈するのが特徴である。また、通常、左室内腔の拡大はなく、左室収縮は正常か過大である。心肥大に基づく左室拡張能低下が、本症の基本的な病態である。

- ① 左室流出路に狭窄が存在する場合、とくに閉塞性肥大型心筋症（hypertrophic obstructive cardiomyopathy; HOCM）と呼ぶ。
- ② 肥大部分が特殊なものとして、心室中部閉塞性心筋症（midventricular obstruction：肥大に伴う心室中部での内腔狭窄がある場合）、心尖部肥大型心筋症（apical hypertrophic cardiomyopathy：心尖部に肥大が限局する場合）がある。
- ③ 肥大型心筋症の経過中に、肥大した心室壁厚が減少し菲薄化し、心室内腔の拡大を伴う左室収縮力低下をきたし、拡張型心筋症様病態を呈した場合、拡張相肥大型心筋症（dilated phase of hypertrophic cardiomyopathy; D-HCM）とされる。その診断は経過観察されていれば確実であるが、経過観察されていなくても、以前に肥大型心筋症との確かな診断がされている場合も含まれる。

（「肥大型心筋症の診療に関するガイドライン（2012 年改訂版）」<sup>791</sup>）より）

科的中隔心筋切除術（Morrow 手術）、そして ICD 植込みと心房細動に対するアブレーション治療などのすべてが実施可能で、十分な経験を有する術者と治療実績をもつ施設にて HCM 患者は集約して診療を受けるように推奨された。わが国でも同様に集約した診療体制の構築が重要である。

## iv. DDD ペーシングの位置づけ

1990 年代から実施されてきた DDD ペースメーカ療法の効果の報告については、有効性が必ずしも一定していない<sup>812</sup>。2011 ACCF/AHA ガイドラインではすでに、徐脈性不整脈でペースメーカ治療の適応例に症状改善の治療として DDD ペーシングを考慮するのは Class IIa であるが、SRT の適応があれば DDD ペーシングを優先してはならないとした（米国：Class III）<sup>792,813</sup>。SRT 実施への不適例または高度房室ブロック発生の高リスク例に対し実施を認め（ESC：Class IIb）<sup>793</sup>、さらに SRT の効果が不十分なときはペーシング植込みを容認してよいとした（米国：Class IIb）<sup>792</sup>。

**表 30 左室の Dynamic Obstruction の定義**

| 閉塞状態  | 条件    | 圧較差       |
|-------|-------|-----------|
| 閉塞性   | 安静時   | ≥ 30 mmHg |
| 非閉塞性  | 安静時   | < 30 mmHg |
|       | 生理的誘発 | < 30 mmHg |
| 誘発性閉塞 | 安静時   | < 30 mmHg |
|       | 生理的誘発 | ≥ 30 mmHg |

安静時または誘発性閉塞により 50 mmHg 以上の圧較差が生じる場合が septal reduction therapy（中隔縮小治療）の基準となる。

**表 31 心臓突然死に関する危険因子**

| 主要な因子                                                                                                                                                                                                            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 心停止（心室細動）</li> <li>・ 自然発症の持続性心室頻拍</li> <li>・ 突然死の家族歴</li> <li>・ 原因不明の失神</li> <li>・ 著しい左室肥大（左室壁厚 ≥ 30mm）</li> <li>・ ホルター心電図による非持続性心室頻拍</li> <li>・ 運動に伴う血圧反応異常</li> </ul> |
| 可能性のある因子                                                                                                                                                                                                         |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 拡張相肥大型心筋症</li> <li>・ 左室心尖部心室瘤</li> <li>・ 左室流出路狭窄</li> <li>・ MRI による広範な遅延造影</li> <li>・ 心房細動</li> <li>・ 危険度の高い遺伝子変異</li> </ul>                                            |
| 修飾可能な因子                                                                                                                                                                                                          |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 激しい身体運動（競技）</li> <li>・ 冠動脈疾患</li> </ul>                                                                                                                                 |

MRI：磁気共鳴イメージング

（「肥大型心筋症の診療に関するガイドライン（2012 年改訂版）」<sup>791</sup>）より）

### 6.1.3

#### 侵襲的治療における中隔縮小治療の位置づけ

薬物治療にて十分に症状の改善しない患者に対する非薬物治療として、2011 ACCF/AHA ガイドラインでは“septal reduction therapy”として外科的中隔心筋切除術（Morrow 手術）とアルコール中隔心筋焼灼術（alcohol septal ablation; ASA）を包括し、2014 ESC ガイドラインも同様に提唱する<sup>792,793</sup>。本治療法の呼称については治療の黎明期からの欧州での呼称を引き継ぎ、本ガイドラインでも PTSMA と呼ぶが、今後の世界的な流れで ASA へと移行する可能性はある。

### 6.1.4

#### PTSMA の患者選択と手技

薬剤抵抗性の HOCM は従来から外科的治療の対象とされ、中隔心筋切開切除術（Morrow 手術）が中隔基部の肥厚心筋の切除により左室流出路の閉塞を解除する治療法として実施されてきた<sup>814-816</sup>。欧米での手術成績は実施施設の経験の差に関連し、多数例の実施施設の成績は非常によい<sup>817-819</sup>。しかしわが国では多数例での治療成績の報告はきわめてかぎられ、最近の日本胸部外科学会による全国規模年次集計においても、中隔心筋切開切除術は年間 50～60 例であり、かつ 8 割が大動脈弁または僧帽弁置換術に対し追加実施した例である。とくに早期に適応として外科的治療を進めたい中隔肥厚の著明な思春期、青年期 HOCM に対する純粋な中隔心筋切開切除術はきわめて少ない<sup>820</sup>。

SRT としての PTSMA に関する最近の米国ガイドラインに準拠したわが国での推奨を表 32 に示した。近年、心室中隔切除術と同じコンセプトをもつ PTSMA は 1995 年に最初に報告され、治療法の改良により合併症が減少し、欧米では臨床現場にて多数例に実施されるようになった<sup>821</sup>。とくに術中の心筋コントラストエコーの導入以来、房室ブロック発生の減少、閉塞責任心筋への正確なアルコール焼灼などにより治療成績は向上し、合併症が減少した<sup>822-826</sup>。焼灼後早期の心筋は浮腫状となり、治療後早期の 3～7 日間はいったん減少した圧較差が増大するが、収縮は消失し労作による圧較差上昇はなく、患者の症状は軽快する。1 年、2 年と徐々に壊死部は縮小し壁厚減少、左室内への突出なく、症状消失が得られる<sup>827-829</sup>。

#### a. 中隔縮小治療における治療法選択のポイント

SRT への適応は、薬物治療に抵抗性の心不全（NYHA 心機能分類 II～IV 度）、狭心症状または失神があり、かつ安静時の左室内圧較差が 30 mmHg 以上あること、また安静時の圧較差が低値でも有意な症状があり負荷により 50 mmHg を超える場合は適応となる。以下に治療法選択

表 32 HCM に対する侵襲的治療の推奨

#### クラス I

1. 中隔縮小治療は経験の豊富な術者のもとで、包括的 HCM プログラムを有する施設で行われるべきである。患者は薬剤抵抗性の症状と有意な左室流出路閉塞を有する。 **レベル C**
    - a. 術者は 10 例以上の治療経験、施設が 20 例以上の治療実績。
    - b. 臨床症状は、重症呼吸困難または胸痛、または失神発作。家庭内の静かな生活で症状が起こる NYHA III 度または IV 度。
    - c. 安静時または生理的誘発で、左室流出路圧較差  $\geq 50$  mmHg。
- [補足]・中隔縮小治療は、外科的には中隔心筋切除術、経カテテル治療として PTSMA を示す。  
・a の条件を満たさない術者は、単独実施を規定の症例数を超えるまで経験豊富な（ $\geq 20$  例）術者の指導下に治療を行う。

#### クラス IIa

1. 左室流出路閉塞のある薬剤抵抗性 HCM への治療について、外科的中隔心筋切除術と PTSMA の両者を実施する実績あるセンターに相談する。 **レベル C**
2. 左室流出路閉塞のある薬剤抵抗性 HCM 患者に対して、外科的中隔心筋切除術を、まず第一に検討する。 **レベル C**
3. 症候性の HCM の小児で、標準の薬物治療にても安静時に 50 mmHg 以上の閉塞がある場合は、外科的中隔心筋切除術を行う。 **レベル C**
4. 提唱される複数の薬物治療にても比較的温和な日常活動・家庭内の作業などが、症状の出現により制限される（NYHA II 度）患者における中隔縮小治療の実施。 **レベル C**
5. 重大な併存症のある患者や、高齢で開心術が禁忌か危険が大きいと考えられる薬剤抵抗性の症状がある HCM 患者への PTSMA の実施。 **レベル C**

#### クラス IIb

1. 実績あるセンターにおける患者からの要望に応じた PTSMA の実施。 **レベル C**
2. 中隔壁厚がきわめて厚い（ $>30$  mm）患者への PTSMA の実施。 **レベル C**
3. 薬剤抵抗性 HCM（NYHA II 度～III 度）で、他の治療が困難な左室中流部閉塞を有する患者への PTSMA の実施。 **レベル C**

#### クラス III

1. 薬物治療でコントロールされ、無症状で正常な運動耐容量の HCM 患者に実施する中隔縮小治療。 **レベル C**
2. HCM の長期的かつ多面的ケアプログラムのない施設で実施される中隔縮小治療。 **レベル C**
3. 中隔縮小治療を実施できる患者の左室流出路閉塞の解除の目的で実施する僧帽弁置換術。 **レベル C**
4. 開心術の適応となる他の弁膜症、冠動脈疾患などを併存する患者への PTSMA の実施。 **レベル C**
5. 外科的治療非適応を除く 20 歳未満の患者への PTSMA の実施、ならびに 40 歳未満の患者への積極的な PTSMA の実施。 **レベル C**

HCM：肥大型心筋症、NYHA：New York Heart Association、PTSMA：経皮的な中隔心筋焼灼術

のポイントを示す。

### <HOCMへの中隔心筋切除術の選択>

1. 外科治療を要する左室流出路または僧帽弁腱索複合体の構造的異常。
2. 外科治療を要する器質的大動脈弁または僧帽弁疾患の合併。
3. 上記 1, 2 を除く HOCM でとくに若年・青壮年の患者。
4. 閉塞を生じる心室中隔局所の壁厚が 30 mm 以上の HOCM。
5. PTSMA による中隔縮小効果が不十分な患者。

選択基準に示す流出路と僧帽弁前尖周辺の異常腱索や塊状腱索集合体などの構造異常が肥厚した中隔に依存することが 14% と意外に多い<sup>830-832)</sup>。注意深い TEE・経胸壁心エコー、MRI、CT などの画像診断で観察される。重症僧帽弁逆流の合併は、それが SAM (systolic anterior motion: 収縮期前方運動) に関連して起こるか検討すべきであり、流出路血流速度の変化と相応する逆流流量の変化やシベンゾリンやジソピラミド静注試験による逆流軽減は参考となる<sup>833)</sup>。若年・青壮年から重症となる HOCM は遺伝的背景が中高年で発症する患者層とは異なると考えられ、中隔肥厚が中隔基部のみならず中流部にまで連続する著明な肥厚を示すことが多い。他の併存疾患などで外科手術の非適応であれば、PTSMA での対応を否定はしないが、多数例の実績・技術の術者でも 1 回の治療で十分な効果は得難く、かつ妊娠可能な時期の女性には 1 回の治療で薬物投与を中止できる効果が必要であり、実績ある術者による外科的治療は絶対的に PTSMA より優れる。外科的治療と PTSMA を比較した長期予後の報告では、主要イベントの発生に 65 歳未満は外科的治療が有意に良好とされる<sup>834)</sup>。中年層への差異は不明だが、40 歳未満には外科的治療を選択し、とくに最新ガイドラインの示すように、特殊な条件を除き若年者は中隔心筋切除術を行うべきと考えられる。わが国での HOCM への中隔心筋切除術に経験豊富な術者・施設は数少なく、センター施設への集約を要する<sup>835-837)</sup>。

### <HOCM治療としてのPTSMAの選択>

薬剤抵抗性の心不全症状、狭心症状または失神があり、かつ安静時の左室内圧較差 50 mmHg 以上が基礎条件にあることは前述した。以下の場合 PTSMA の実施を考慮できる。

1. 外科的治療を選択すべき左室流出路または僧帽弁腱索複合体構造的異常のないこと。

2. 全身麻酔による開心術のリスクの高い併存疾患のある場合。
3. SRT の条件を満たす中高年齢層の患者。
4. 外科手術の選択が優先する条件だが、以下をすべて満たす場合。
  - i. 外科治療の実績が不十分でかつセンター施設への紹介が困難。
  - ii. ガイドラインを含む十分な説明にも患者が外科的治療を拒否し、PTSMA を選択する。
  - iii. PTSMA 実施に関し実績のある施設・術者のもとで実施する。
5. 中隔心筋切除術既往例に残存する症候性の左室内閉塞を示す患者。
6. 大動脈弁置換術または僧帽弁形成術の後の症候性の左室内閉塞を示す患者。

治療法の選択にあたり、全身麻酔による開心術が不適な患者は PTSMA の選択を優先してよく、低肺機能、脳梗塞後遺症患者、超高齢者などが該当する。若年から症状の顕著な HOCM では肥厚の範囲が広く、SAM に相対する中隔のみの焼灼では十分な効果は得られない。中隔壁肥厚が 15 mm 以上あること、LVEF が 40% 以上であることが望ましい。

### b. 治療手技

PTSMA は経皮的冠動脈形成術の技術と機器を応用した技術であり、左室流出路閉塞の原因となる肥厚した中隔心筋を灌流する冠動脈に、高濃度エタノールを緩徐に注入して局所的に壊死を作り、左室流出路閉塞を解除する治療である。

### i. 超選択的心筋コントラストエコー法

PTSMA の実施には、純アルコールにより閉塞の原因となる中隔心筋を同定することが必須である。1990 年代には近位部中隔枝を 1 本ずつバルーンで閉塞し、圧較差の軽減をみて有効かどうかを決めたが、判別困難な場合が多い。Faber らにより心筋コントラストエコーの有用性が検討され、治療の効果と合併症の軽減に有用と報告され、PTSMA は安全に実施できる治療として確立された<sup>796)</sup>。

超選択的心筋コントラストエコーには、当初はコントラスト剤のレボピストが用いられたが、2012 年に欧州での製造が終了し、現在は使用できず、再開されるまで現在は膠質液やヨード造影剤が攪拌され用いられている。2014 年 ESC ガイドラインでは、超選択的心筋コントラストエコーの併用がクラス I で強く推奨されている<sup>793)</sup>。当該部位を灌流する左前下行枝から分枝する中隔枝の同定は、心エコー図と冠動脈造影の所見より推定しておき、超選択的心

筋コントラストエコー法により最終的に同定すると、治療成績の改善と合併症減少が著明となる<sup>821,822)</sup>。中隔心筋突出部の心筋肥厚が中隔中部へ続く例では、左室内の流出路に続く加速血流に沿った中隔壁は心筋壊死作成の領域と考える。

## ii. 治療のエンドポイントを決める心エコー図

エタノールは必ず緩徐に注入し、冠動脈中隔枝の灌流範囲により1.0～2.5 mL/枝を緩徐に毎分0.3 mL以下を基本とし、速度が速いと生理的血管床を超えてエタノールが流出し、合併症発生の要因となる。超選択的心筋コントラストエコーで確認した領域へのエタノール注入により標的心筋は少しずつ白染化し、中隔左室側心内膜まで白くなり、ここが加速血流隣接部であれば正しい。エタノールの白染は一樣に斑を残さず、領域内は徹底した焼灼とする。治療のエンドポイントに圧較差の減少は参考にすぎず、左室内腔の狭い症例では閉塞心筋の収縮が無収縮となってもSAMは必ずしも消失せず、治療直後には圧較差は十分に減少せず、焼灼部の縮小まで待つ必要がある。

エタノール焼灼により心筋は凝固壊死となり、虚血心筋壊死とは病理組織的には異なるが、不十分な焼灼は灌流域に生存心筋の残存する可能性があり、閉塞責任領域の中隔壁焼灼は心エコー観察下に徹底して行い、エタノールにより標的域が一樣に濃く白染するまで行うべきとされる<sup>823)</sup>。不十分な焼灼とその後の不整脈基質との関連が推測される。隣接する複数枝の焼灼では、総計の焼灼領域が術前に目的とした焼灼標的域を治療できればPTSMAの終了ポイントである。この結果、圧較差は左室流出路閉塞にて1/4未満へと減少し、心筋組織の線維化と縮小が徐々に進み、6か月後には圧較差はさらに減少する。

なお、中流部閉塞はSAMを伴わない閉塞であり、閉塞の原因となる中隔壁を灌流する中隔枝を介するアルコール心筋焼灼は閉塞解除を可能とするが、焼灼のエンドポイントでも圧較差の減少度は1/2程度であり、明らかな閉塞解除には壊死心筋が縮小する6～12か月を待つ必要がある。

### 6.1.5

## PTSMAの合併症と対策

### a. おもな合併症

PTSMAの急性期合併症には、①心筋壊死による胸痛、②完全房室ブロックおよび脚ブロック、③左前下行枝本幹へのエタノール流出による広範囲心筋梗塞の発生、④心室性不整脈（心室頻拍、心室細動）などがある<sup>838)</sup>。完全房室ブロックや合併症については術中心筋コントラストエコー併用により減少し、ペースメーカ植込み率は20%以上から5%以下へと減少し、急性期死亡率は初期は1～

4%とされたが、さらに低下した。心タンポナーデ、後腹膜出血、心室細動、エタノールの前下行枝への流出による梗塞、ガイディングカテーテルによる左主幹部の解離による緊急手術などが報告されている。重症HOCMの血行動態破綻例は術中術後の管理には細心の注意を要し、IABPやPCPSの効果は不良で、早期の人工呼吸管理とカテコラミンを用いずに静注β遮断薬を駆使する必要がある。

### b. 合併症への対策

合併症を最小限に抑えるためには、正確な責任中隔枝の同定が重要であり、術中心筋コントラストエコーの併用が必須である<sup>793)</sup>。PTSMA直後は心筋壊死部の浮腫が流出路閉塞を遷延させ、一時的に圧較差が再上昇することがあるが、遅れて組織の線維化・縮小が徐々に進み、圧較差減少は遠隔期にさらに増強する。術中は一時的ペーシングのバックアップが必須で、遅れての完全房室ブロック発生もあり、初期はCCUでの管理を要する。術後3～7日間の心電図モニター管理を行う。

突然死のリスクの高い患者のICD治療の有効性は立証されており<sup>839)</sup>、ICD適応例への植込みはPTSMA術中術後の合併症を半減させるので、PTSMA実施前に行うべきである。PTSMA後もHCM心筋の過収縮抑制と突然死防止に、β遮断薬などの薬物療法やデバイス治療併用を積極的に考慮する<sup>840-844)</sup>。

### 6.1.6

## PTSMAの長期成績と予後

PTSMA後の長期成績は良好で、自覚症状の改善や左室内圧較差の減少は長期的に維持され、心不全の発生や左室拡大は起こらないとされる。左室構築のリモデリングが半年～1年・2年と進み、壊死部は顕著な菲薄化はせず、流出路の拡大とさらに僧帽弁逆流の軽減、左室内圧較差の減少により左室全体の続発性肥大も軽減し、左室重量の減少・肥大の退縮、左室拡張能の改善もみられる<sup>835,836)</sup>。エタノール治療による自覚症状の改善は、有意な運動機能の改善、無酸素閾値や最大酸素摂取量の増加により裏付けられている<sup>835,845)</sup>。心室中隔壁厚の減少のみならず左室全体のリモデリングと左室重量の減少が示され、肥大の退縮が起こる<sup>846-848)</sup>。なお左室内圧較差の再上昇・症状再発に対する再PTSMAは5～15%に実施され、初回PTSMAと同様に有効とされる<sup>849)</sup>。外科的治療とPTSMAの小規模な比較研究の報告では、治療後早期ならびに長期的な効果は外科手術が優れるが、PTSMAの成績も近づきつつある<sup>850-855)</sup>。

慢性期合併症として心室性不整脈（心室頻拍、心室細動）や突然死の可能性を示す報告があるが、多数例の報告では突然死の増加はないとする報告も少なくなく、ドイツの登

録研究やメタ解析にても外科手術と PTSMA に有意な差はないとされる。拡張相への移行を危惧する意見もあるが、左室拡張性の改善や良好な左室収縮性の維持も長期予後の評価にて報告されてきている<sup>839,856-858</sup>。

ICD 適応の検討は必ず行われるべきで、不整脈専門医と PTSMA 実施医との協力が必須である。

## 7.

### 特殊診断治療手技

#### 7.1

#### 心房中隔穿刺術：成人

##### 7.1.1

##### はじめに

心房中隔穿刺術は、心房中隔を穿刺することにより、経静脈的に右房から左房にカテーテルを挿入する手技であり、経静脈的経心房中隔アプローチとも呼ばれている。1955 年に Ross らにより考案されて以来、その手技と器材に加えられた変化はごくわずかであり、古典的なテクニックの一つとして現在に引き継がれてきた<sup>859-861</sup>。1950 年後半～1960 年後半には、左心房と左心室の内圧を測定する診断手法として、心血行動態の病態と心筋生理の解析を行う際に、重要な役割を担っていた。ところが、1970 年代に入ると、経動脈的逆行性アプローチが主流となって、その施術の件数は激減していく。実際に、1980～1990 年代において、そのおもな適用は、経皮的僧帽弁バルーン裂開術施術時における経皮的アプローチの手段に限られていた。この傾向は、2000 年代に入り、大きな変貌を遂げることになる。構造的な心疾患に対するカテーテル治療や、心臓電気生理学的検査、カテーテルアブレーションの進歩に相まって、左心房を基点としてデバイスを左心系に到達させる必要が高まり、的確で安全な心房中隔穿刺術が追求されるようになってきた。

##### 7.1.2

##### 心房中隔穿刺術の適応

##### a. 左心系圧測定

経心房中隔アプローチによる左心系の診断カテーテルが必要とされる臨床的状況が存在する。肺動脈楔入圧は、左房圧を代替するパラメータとして使用されているが、肺高血圧症、高度僧帽弁閉鎖不全、僧帽弁人工弁置換術後、僧帽弁狭窄症などにおいては、両測定値間に乖離を生じる可能性がある<sup>862,863</sup>。正確な左房圧や経僧帽弁圧較差を測定するためには、心房中隔穿刺術により、直接、左房にア

プローチする必要があることがある。また、人工弁置換術後の大動脈弁<sup>864</sup>、大動脈弁位に疣贅を有する感染性心内膜炎など、逆行性に大動脈弁を通過させることが禁忌となる症例に対して、経心房中隔アプローチを行うことがある<sup>865</sup>。高度な大動脈弁狭窄症症例に対して、逆行性ワイヤ通過が困難な場合や、カテーテル操作による大動脈弁石灰化プラークの剥離、塞栓性合併症や、血行動態の不安定化を回避することを目的として、経心房中隔アプローチにより左心カテーテル診断を行う場合がある<sup>865</sup>。

##### b. 心臓電気生理学的検査

心臓電気生理学的検査ならびにカテーテルアブレーションにおいて、副伝導路が左心系に存在する症例や心房細動症例に対して、経心房中隔アプローチにより肺静脈、左房、左心系に到達することがある<sup>866</sup>。

##### c. わが国で承認済みのカテーテル治療

経心房中隔アプローチにより、経静脈的僧帽弁バルーン裂開術<sup>645</sup>、順行性大動脈弁バルーン形成術<sup>606</sup>を施行することがある。

##### d. わが国で未承認のカテーテル治療

現在、わが国では未承認ではあるものの、欧米諸国においてはすでに臨床的に実用化が始まっている構造的な心疾患に対する経心房中隔アプローチでのカテーテル治療として、以下があげられる。

1. 経皮的僧帽弁弁尖クリップ留置形成術（percutaneous mitral valve repair/MitraClip®）：本法においては、24 F サイズのシースを経心房中隔的に左房内に導入して、左房から左室に向けて、クリップが付着したカテーテルを挿入することにより、適切な部位で弁尖間のクリップ留置（edge-to-edge repair）を行う<sup>867</sup>。
2. 経皮的左心耳閉鎖術：左心耳血栓症のために、血栓塞栓症のリスクが高い症例に対して、左心耳が左房に開口する部位に、WATCHMAN™ に代表される閉鎖用ディスクを留置して、デバイスの内皮化による閉鎖が行われる。同デバイスは経心房中隔的に容易に左心耳位に到達のうえ、デリバリーされる<sup>868</sup>。
3. 人工弁周囲逆流症に対する経カテーテル的閉鎖術、とくに僧帽弁置換術後の傍人工弁逆流症に対して、経心房中隔アプローチにより閉鎖用デバイス（Amplatzer occluder）を留置する<sup>869</sup>。
4. 経カテーテル大動脈弁ステント留置術において、大動脈ならびに動脈病変が高度な場合には、順行性アプローチによる留置が考慮される<sup>593</sup>。

##### 7.1.3

##### 心房中隔穿刺術の施術の実際

心房中隔穿刺術のポイントとなる卵円窩は、心房中隔の

後方部に位置しており、その上縁は、弓状の筋性縁(limbus)を形成している。通常、卵円窩の厚みは中隔筋性部の1/3以下と菲薄化しており、穿刺針やダイレーターによる穿通が容易な部位である<sup>870,871)</sup>。

心房中隔穿刺針(Brockenbrough針)の仕様は、考案時から変更されることなく、現在もその原型をとどめている。18ゲージのシャフト部と、21ゲージの先端穿刺部位により構成されており、手元部位には、穿刺針先端カーブの方向を示す矢印状のインディケータが付いているが、患者の尾側から頭側方向に眺めた心臓断面を時計盤にたとえることにより、穿刺針の進行方向は時間として表現される。心房中隔穿刺後に左房内に挿入されるシースには、原型ともいべきMullinsシースをはじめ、先端にさまざまな屈曲角度を有するLA-MP(LA-multi-purpose)カテーテルが存在する。これらの角度は、目標とする左心系の解剖に応じて選択される。

経皮的アクセス部位は右側大腿静脈を基本とする。ガイドワイヤを用いて、上大静脈までシース+ダイレーターを進める。上大静脈に置いたシースダイレーター内にBrockenbrough針を入れ、その先端がダイレーター先端内に収まるように進める。このダイレーターと穿刺針のユニットを上大静脈から右房に向けて下降させていくが、この過程で、穿刺針の矢印は右房と上大静脈の接合部で約3時方向、さらに、心房中隔に沿ってより後下方の卵円窩に移動するに従い、5時前後を指すようにする。上大静脈から右房に移行する時点でダイレーター先端が右房に落ちる動きがあり、また卵円窩を捉える時点でも、画面右側方向(患者からみて左側方向)に針先の移動を認めることが多い。

ダイレーター先端が卵円窩を捉えると、ダイレーター先端を介して、左房圧の拍動を触知することが多い。透視において、ほぼ側面像に近い深い左前斜位像で、ダイレーター先端が大動脈ならびにバルサルバ洞の後下方にあることを確認する。引き続き、右前斜位45～60度で(心房中隔が最もその走行に沿い伸長されてみえる方向)、ダイレーター先端がバルサルバ洞後下方、そして、心房後縁から十分な距離を維持していることを確認して、穿刺針をダイレーターから出し穿刺を行う。穿刺針先端による左房圧の検知、場合によっては先端造影により、左房へのアクセスが得られたことを確認したうえで、左房穿刺針とダイレーターのユニットを左房内に挿入する。最終的には、ダイレーター先端から左房内に挿入されたワイヤを介して、ダイレーターとシースのユニットを左房内に留置する。

従来、経心房中隔穿刺において、透視画像による両心房輪郭と大動脈の位置関係の把握、穿刺針先端の動き、穿刺

針先端圧モニター、ダイレーター先端を通じて得られる心内腔構築の触感などが、穿刺部位決定の拠り所とされてきたが、これらは、術者の施術経験ならびに習熟度に依存するところが大きかった<sup>872)</sup>。

#### 7.1.4

#### 心房中隔穿刺部位と安全性の向上

卵円窩の位置は、心血管構築や胸腰椎の変形、弁膜疾患をはじめ合併心疾患の併存など、各種の病態に応じて、多様な偏位を示す。たとえば、僧帽弁狭窄症では、左房の拡張に相まって、穿刺位置は、大動脈に比してより後方から下方に移動することが多く、他方、大動脈弁狭窄症では、大動脈が下方に拡張または水平化してくるため、穿刺位置はより上方内側に相対的に移動する。施術の内容と挿入されるデバイスのサイズに応じて、適切な穿刺点の選択が重要になる。

各施術において適切な位置における穿刺はきわめて重要であり、その後の施術に大きな影響を及ぼすことがある。MitraClip®を用いた経皮的僧帽弁尖クリップ留置形成術では、心房中隔の高位における穿刺が有利とされる<sup>867)</sup>。カテーテル僧帽弁裂開術では、より下方、左房の下縁近傍が理想的とされ、高位の穿刺に伴い筋性部を通過するとデバイスの動きが制限されて施術が困難になることがある<sup>645)</sup>。

卵円窩の穿刺位置を正確かつ客観的に視認化できるように、これまでいくつかの工夫が加えられてきた。右房一左房造影を行うことにより、右房と左房の位置とその重なりから、穿刺点として推測することが可能である<sup>645)</sup>。また穿刺針先端から造影剤を少量注入することにより、中隔に染み状のステインをつくり、穿刺点のテント状変形を確認することもある。

通常の方法のみでは、施術が困難な穿刺困難例として、心房拡張に伴い卵円窩の偏位や膨隆が著しい症例、とくに巨大右房に伴い穿刺針先端が卵円窩に到達しない症例、卵円窩の穿刺面と穿刺針の方向が平行になる症例、また心房中隔肥厚(thick septum)や心房中隔瘤による穿通困難例がある。

心房中隔肥厚の原因は多岐にわたるが、代表的なものとして、脂肪変性(lipomatous change)に伴って肥厚する例、心房中隔穿刺複数回施行例、開胸心臓外科手術の既往、高齢患者、また腎透析患者などにみられる卵円窩の硬化変性などがあげられる<sup>175)</sup>。

心房中隔瘤に代表されるように可動性が大きな中隔では、未穿刺のまま穿刺針先端が左房内に深く入り、場合によっては、左房壁にまで到達して左房壁の穿孔に至ることがありうる。

穿刺困難例に対してはもちろんのこと、施術全般の安全性ならびに確実性を飛躍的に向上させたデバイスとして IVUS や ICE がある<sup>873)</sup>。回転式トランスデューサ（IVUS に用いられる 360 度メカニカル操作方式）を用いた Ultra ICE 9F/MHz カテーテルは、比較的廉価であり、IVUS と同様の入出力装置に接続して使用することが可能である。ただし、穿刺針やダイレーター先端を視認することは困難であり、心房中隔壁のテント状変形の描出に基づいて、適切な穿刺点を同定する<sup>874)</sup>。

断層心エコーに用いられる Phased Array 走査方式を用いた AcuNav カテーテルを用いると、TEE に準じた高解像度の心内腔画像を観察することが可能である。TEE 施行に比べると、鎮静を行うことなくモニターが容易であり、食道プローブによって透視時の穿刺針の観察が妨げられることもない。心房中隔に接した穿刺針先端の動き、また穿刺点と周囲構築との位置関係などを、明瞭かつひずみのない画像として描出することができる点が、Ultra ICE カテーテルより優れた点である。AcuNav の併用により、使用するデバイスに対応した適切な穿刺位置の同定が容易になるだけでなく、経心房中隔カテーテル治療の治療効果や合併症をリアルタイムでモニターすることが可能となった。治療効率と安全性の向上に寄与することが期待される<sup>875)</sup>。

最近、高周波を用いた穿刺針が認可された（Baylis Medical Co.）。穿孔の瞬間、通電は切れるので、穿刺針より安全に心房中隔穿刺が施行できる可能性があるが、その安全性や有効性は今後の課題である。

### 7.1.5

#### 心房中隔穿刺術ができない状態

心房中隔穿刺術が不適応となる状態は、以下に示すとおりである。

1. 下大静脈の閉塞（腫瘍、血栓、フィルター留置、治療目的とした縫合閉鎖後）。
2. 出血素因（凝固系ならびに血小板異常）。
3. 心房粘液種の合併。
4. 左房内血栓。ただし、左心耳に局限された血栓や、十分期間経口抗凝固薬により治療を受けている症例は、施術が可能である。

そのほか、相対的不適応で、できれば心房中隔穿刺を避けるべき症例、もしくは、やむをえず穿刺が必要な状況下にある場合には、ICE や TEE のガイド下に施術することが必要となる症例として、以下があげられる<sup>175)</sup>。

1. 左側大腿静脈からアクセスされた症例。

2. 硬化した腸骨動脈や大動脈の著しい屈曲蛇行により静脈の圧迫や走行の偏位がみられる症例。
3. 胸腰椎の高度な側湾、変形のために、下大静脈から右房、左房に至る経路に屈曲や偏位が存在する場合。
4. 上行大動脈が著しく拡張した症例。
5. 胸縦隔腫瘍や大量の心嚢液により、心房が周囲から圧迫されている症例。
6. 巨大右房のため、心房中隔穿刺点の偏位が著明な症例。

### 7.1.6

#### 心房中隔穿刺術に伴う合併症<sup>876,877)</sup>

##### a. 心タンポナーデ

不適切な位置、すなわち、心嚢腔や大動脈壁、また冠静脈洞の誤穿刺による、血行動態上有意なもの、また心嚢腔内出血は認めるものの血行動態上温存されているものを合わせて、3.2% に心嚢穿刺が認められたと報告されているが<sup>876)</sup>、穿刺困難例でその発生率が高くなる。

穿刺針の先端部のみによる穿刺にとどまる場合には、有意な出血、また心タンポナーデ発生に至る出血が持続することはきわめてまれである。ただし、この段階で適切に誤穿刺が認識されることはなく、ダイレーターが挿入されると心タンポナーデ発生のリスクが増大する。巨大右房症例においては、右房からいったん心嚢腔に抜けて左房にエントリーするために、デバイスの抜去後に初めて心タンポナーデが発症する。

心タンポナーデの早期診断、抗凝固薬の中和、必要に応じて迅速かつ的確な心嚢ドレナージを行い対応する。ダイレーターまたはシース挿入例では、穿通孔の自然閉鎖が困難で、外科的処置が必要とされることが多い。誤って穿通したダイレーターまたはシースは、抜かないことが大切である。

##### b. 血栓・空気塞栓症

心房中隔穿刺術に合併して、塞栓症を発症した場合には、心筋や脳の虚血症状が出現することがある。

迅速に穿刺術を完了して早急に抗凝固を行い、穿刺針とダイレーターのシステムを的確なタイミングで十分にフラッシュ操作することにより血栓形成を予防する。施術中、穿刺針先端の圧力を注意深くモニターして、圧波形の鈍化がみられたときには、血栓形成を見逃さないようにする。また、穿刺針が、ダイレーター内に収まっている段階では、針先端から空気を吸引することがあるので、フラッシュの際には吸引を避けるようにする。左房内に穿刺システムが挿入されたのちは、システム内への気泡の混入に十分注意する。ペースメーカーリードが挿入されている症例で

は、リードに付着した血栓の可能性に注意する。また一般的に、左房内血栓の有無を術前エコーにより除外しておくことが大切である。

### c. 術後心房中隔欠損の残存

心房中隔穿刺に引き続き、有意な ASD が残存する因子として、菲薄な心房中隔、多数回の穿刺、シースの径、さらに左房圧上昇などが含まれる。すべての症例において、施術を完了してシースを抜去したのちに、残存した心房中隔シャントを介した塞栓症発症のリスクを念頭に置く必要があり、デバイス抜去後の右房内におけるフラッシュ操作には、細心の注意を払う必要がある。

### <心房中隔穿刺術（成人）に対する推奨>

#### クラス I

1. 左心系の診断や治療のためのルートが必要な場合、心房中隔穿刺は有用な方法である。 **レベル C**

### <心房中隔穿刺術（成人）の適応>

#### クラス I

1. 経皮的経静脈的僧帽弁交連切開術（PTMC）の実施にあたり、経静脈的経心房中隔アプローチによりバルーンカテーテルを左心系に導入する場合。 **レベル C**
2. 高度な動脈一大動脈疾患合併のために、逆行性大動脈弁バルーン形成術の施術が困難な症例において、経静脈一経心房中隔的に順行性アプローチにより大動脈弁にバルーンカテーテルを導入する場合。 **レベル C**

#### レベル C

3. 心房細動もしくは左心系にリエントリー回路を有する頻拍性不整脈のカテーテルアブレーションに際して、左房もしくは肺静脈にカテーテルを導入する場合。 **レベル C**

#### クラス IIa

1. 本手技を施行するにあたって、TEE、ICE はガイドとして有用である。 **レベル C**

#### クラス IIb

1. 大動脈弁置換術後、高度な大動脈弁狭窄症、感染性心内膜炎、高度な動脈一大動脈疾患のために逆行性のカテーテル操作が不適応となる症例、または肺高血圧合併症例や僧帽弁疾患において、正確な左房圧の評価が必要な症例において、経静脈的一経心房中隔アプローチにより左心カテーテルを施行する場合。 **レベル C**

#### レベル C

2. 胸腰椎の高度な側弯や変形のために、著しい静脈一下大静脈の偏位、蛇行を有する症例。 **レベル C**

3. 著明な上行大動脈拡張を有する症例。 **レベル C**

4. 胸縦隔ならびに心内腔の偏位や変形が著しい症例。 **レベル C**

#### レベル C

5. 胸縦隔内腫瘍や心嚢病変により心房が圧迫されている症例。 **レベル C**

6. 巨大右房症例。 **レベル C**

#### クラス III

1. 出血素因を有する症例。 **レベル C**

2. 心房粘液腫を有する症例。 **レベル C**

3. 活動性の左房内血栓を有する症例。 **レベル C**

## 7.2

### 心房中隔穿刺術：小児

#### 7.2.1

##### 心房中隔穿刺術の適応

左心系の診断や治療のためのルートが必要な場合、適応となる<sup>878,879)</sup>。左心系へは大動脈から逆行性に到達する方法もある。右房からの心房中隔穿刺のほうがメリットがある場合や、心房中隔穿刺でしか左房に到達できない場合に、リスクを考慮して、適応を決定する。適応となる疾患、病態を表 33 に示す<sup>878-882)</sup>。小児の心臓は非常に柔らかい。一方、疾患によって心房中隔は厚くて穿刺しにくいこともある。先天性心疾患では、心房、心室、大血管の位置が通常と異なることが多いので、注意が必要である。

#### 7.2.2

##### 手技

穿刺針には、小児用（62 cm）と成人用（72 cm）とがあり、体格に応じて選択する。シースは 5～9 F である。Mullins シースや電気生理学的検査用のシースなどがある。シース+ダイレーターを、ガイドワイヤを先行させ、上大静脈ないし無名静脈に進める。上大静脈にシース+ダイレーターを置き、透視をみながら穿刺針を進める。このとき、穿刺針のなかに付属のワイヤを入れたままにしておく。穿刺針は、心房の解剖にあわせて曲げたほうがよい場合もある。先端の針と穿刺針本体の接合がゆるくなることがあるため、先端の針の部分は曲げないこと。穿刺針がダイレーターの 5 cm 手前にきたら、付属のワイヤを抜き、穿刺針をダイレーターの 2～5 mm 手前にまで進める。シース+ダイレーター+穿刺針をゆっくり引いて、上大静脈内で左後方に向ける。穿孔のリスクがあるため、シース+ダイレーター+穿刺針は、高さを固定したまま回転させないこと。左後方に向けたままゆっくり抜くと、卵円窩に落ちるとき手応えを感じる。さらに少し引き、卵円窩にダイレーターの先端が乗るようにする。透視下でダイレーターの方

**表 33 小児および先天性心疾患における心房中隔穿刺術の適応**

- 電気生理学的検査、カテーテルアブレーション。
  - 1) 正常心の左房起源不整脈。
  - 2) Fontan 術後の左房起源心房頻拍。
  - 3) Mustard 術後、Senning 術後の左房側の頻拍。
- 左心低形成症候群術前で、心房間交通狭小化。
- 完全大血管転換症術前で、心房間交通が閉鎖。
- 先天性僧帽弁狭窄症に対するバルーン形成術。
- 大動脈弁狭窄や大動脈縮窄に対するバルーン拡張術を順行性に行う。
- 大動脈弁人工弁置換術後、左室圧を測定。
- 肺静脈圧、肺静脈楔入圧の測定。
- 肺静脈楔入造影（肺動脈を逆行性に造影する）。
- 肺静脈狭窄に対するカテーテル治療。

向を確かめながら、ダイレーターを卵円窩の表面上をゆっくり進め、心房中隔を軽く押す。TEE ないし ICE を用いて、心房中隔がテント状に押されていることを確かめる。ICE を用いる際には、エコーカテーテルの位置を変えて、ダイレーター+穿刺針の先端を捉える工夫をすることが重要である。心房中隔がテント状に押されていたら、穿刺針を 5 mm 程度進め、ダイレーターから出す。穿刺針が貫通すると、手元にぷつんと感触が伝わるのが普通である。左房に穿刺針が入ったら、コントラストエコーか造影剤で確認する。左房内の造影剤は渦状に消え去るのが特徴である。左房に穿刺針が入っていることを確認後、穿刺針の手元は体外で固定してダイレーターのみをわずかに進め、ダイレーターを左房に進める。その後、穿刺針を抜き、先端を曲げた 0.025 インチアルゴンタイプガイドワイヤに替え、ガイドワイヤを左房内に十分進めた後に、シース+ダイレーターを左房内へ進める。

動脈にシースが入っている場合には、ビッグテール・カテーテルを上行大動脈に留置しておくと、心房中隔穿刺時

の大動脈の位置の指標になる。

上記の方法は、いくつかある方法のうちの一つで、術者が慣れた方法を用いるべきである。

最近、高周波を用いた穿刺ワイヤが認可された（Baylis Medical Co.）。穿孔の瞬間、通電は切れるので、穿刺針より安全に心房中隔穿刺が施行できる可能性があるが、その安全性や有効性は今後の課題である<sup>882)</sup>。

### 7.2.3 リスク

空気塞栓、血栓の予防に最大限の注意を払うべきである<sup>879)</sup>。小児では心房内のダイレーター操作で穿孔することがある。穿刺針が左房後壁を貫通することもある。先天性心疾患では大動脈の位置が通常と異なることがあり、大動脈を穿刺することがある<sup>883,884)</sup>。穿刺針のみでタンポナーデになることはまれであるが、誤った場所に入った穿刺針を抜去する際には、心エコーで心嚢液をモニターする。シース+ダイレーターが誤った場所に入った場合には、不用意に抜かないことが大切である。輸血の準備、外科医の待機、手術室の準備、心嚢穿刺の準備、手術室への移動など、必要な処置を行う。

### <心房中隔穿刺術（小児）に対する推奨>

#### クラス I

1. 左心系の診断や治療のためのルートが必要な場合、心房中隔穿刺は有用な方法である。小児の場合、体格が小さかったり、先天性心疾患では心房、心室、大血管の位置が通常と異なることが多いので、経験ある術者によって、十分な合併症対策を図ったうえで施行されるべきである。 **レベル C**

付表 先天性心疾患、心臓大血管の構造的疾患（structural heart disease）に対するカテーテル治療のガイドライン：班構成員の利益相反（COI）に関する開示

| 著者            | 雇用または指導的地位（民間企業）                  | 株主 | 特許権使用料 | 謝金                                            | 原稿料 | 研究資金提供                               | 奨学（奨励）寄附金 / 寄附講座                                                               | その他の報酬 | 配偶者・一親等内の親族、または収入・財産を共有する者についての申告 |
|---------------|-----------------------------------|----|--------|-----------------------------------------------|-----|--------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|--------|-----------------------------------|
| 班員：<br>赤木 禎治  | セント・ジュード・メディカル<br>日本ライフライン<br>テルモ |    |        |                                               |     |                                      |                                                                                |        |                                   |
| 班員：<br>上野 高史  |                                   |    |        | サノフィ・アベンティス<br>持田製薬                           |     | ボストン・サイエンティフィック<br>ジャパン              |                                                                                |        |                                   |
| 班員：<br>吉川 公彦  |                                   |    |        | 第一三共<br>Cook Japan                            |     | ジョンソン・エンド・ジョンソン<br>メディコン             |                                                                                |        |                                   |
| 班員：<br>木村 剛   |                                   |    |        | アステラス製薬<br>アボットバスキュラー<br>ジャパン<br>興和創薬<br>第一三共 |     | 第一三共<br>東レ・メディカル<br>Heart Flow, Inc. | サノフィ<br>ノバルティスファーマ<br>第一三共<br>MSD<br>武田薬品工業<br>生産開発科学研究所<br>アボットバスキュラー<br>ジャパン |        |                                   |
| 班員：<br>倉谷 徹   |                                   |    |        |                                               |     |                                      | 日本ゴア<br>Cook Japan<br>シーメンス・ジャパン                                               |        |                                   |
| 班員：<br>高山 守正  | カネカ<br>アボットバスキュラー<br>ジャパン         |    |        | 第一三共                                          |     |                                      |                                                                                |        |                                   |
| 協力員：<br>古森 公浩 |                                   |    |        | 第一三共<br>サノフィ<br>大塚製薬                          |     |                                      |                                                                                |        |                                   |

法人表記は省略。上記以外の委員・協力員については特に申告なし。

申告なし

班長：中西 敏雄      なし  
 班員：天野 純      なし  
 班員：大月 審一      なし  
 班員：小林 俊樹      なし  
 班員：坂本 喜三郎      なし  
 班員：杉山 央      なし  
 班員：田島 廣之      なし  
 班員：富田 英      なし  
 班員：原 英彦      なし  
 班員：矢崎 諭      なし  
 協力員：東 隆      なし  
 協力員：石井 徹子      なし  
 協力員：上田 秀明      なし  
 協力員：金 成海      なし  
 協力員：坂田 芳人      なし  
 協力員：田崎 淳一      なし  
 協力員：朴 仁三      なし

## 文献

- Feldman T. A conversation with Dr. Ted Feldman: interventional treatment of structural heart disease. Interview by Ziyad Hijazi. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008; 71: 1002–1005.
- Moscucci M, Carrol JD, Webb JG. General overview of interventions for structural heart disease. In: Moscucci M, editor. Grossman & Baim's Cardiac Catheterization, Angiography, and Intervention, 8th edn. Wolters Kluwer/ Lippincott Williams & Wilkins, 2014: 760–771.
- Rubio-Alvarez V, Limon R, Soni J. Intracardiac valvulotomy by means of a catheter. *Arch Inst Cardiol Mex* 1953; 23: 183–192 (in Undetermined Language).
- Rubio-Alvarez V, Limon Lason R. Tricuspid commissurotomy by means of a modified catheter. *Arch Inst Cardiol Mex* 1955; 25: 57–69 (in Spanish).
- Dotter CT, Judkins MP. Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction: description of a new technique and a preliminary report of its application. *Circulation* 1964; 30: 654–670.
- Rashkind WJ, Miller WW. Creation of an atrial septal defect without thoracotomy. A palliative approach to complete transposition of the great arteries. *JAMA* 1966; 196: 991–992.
- Porstmann W, Wierny L, Warnke H. The closure of the patent ductus arteriosus without thoracotomy. (preliminary report). *Thoraxchir Vask Chir* 1967; 15: 199–203 (in Germany).
- Park SC, Zuberhuhler JR, Neches WH, et al. A new atrial septostomy technique. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1975; 1: 195–201.
- Gianturco C, Anderson JH, Wallace S. Mechanical devices for arterial occlusion. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1975; 124: 428–435.
- King TD, Mills NL. Nonoperative closure of atrial septal defects. *Surgery* 1974; 75: 383–388.
- Rashkind WJ, Cuaso CC. Transcatheter closure of atrial septal defects in children. *Eur J Cardiol* 1978; 8: 119–120.
- Sharafuddin MJ, Gu X, Titus JL, et al. Transvenous closure of secundum atrial septal defects: preliminary results with a new self-expanding nitinol prosthesis in a swine model. *Circulation* 1997; 95: 2162–2168.
- Gruntzig AR, Senning A, Siegenthaler WE. Nonoperative dilatation of coronary-artery stenosis: Percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N Engl J Med* 1979; 301: 61–68.
- Semb BK, Tjønne S, Stake G, et al. "Balloon valvulotomy" of congenital pulmonary valve stenosis with tricuspid valve insufficiency. *Cardiovasc Radiol* 1979; 2: 239–241.
- Kan JS, White RI Jr, Mitchell SE, et al. Percutaneous balloon valvuloplasty: a new method for treating congenital pulmonary-valve stenosis. *N Engl J Med* 1982; 307: 540–542.
- Lock JE, Bass JL, Amplatz K, et al. Balloon dilation angioplasty of aortic coarctations in infants and children. *Circulation* 1983; 68: 109–116.
- Lababidi Z. Aortic balloon valvuloplasty. *Am Heart J* 1983; 106 (4 Pt 1): 751–752.
- Lock JE, Niemi T, Einzig S, et al. Transvenous angioplasty of experimental branch pulmonary artery stenosis in newborn lambs. *Circulation* 1981; 64: 886–893.
- Mullins CE, O'Laughlin MP, Vick GW 3rd, et al. Implantation of balloon-expandable intravascular grafts by catheterization in pulmonary arteries and systemic veins. *Circulation* 1988; 77: 188–199.
- Andersen HR, Knudsen LL, Hasemkam JM. Transluminal implantation of artificial heart valves: description of a new expandable aortic valve and initial results with implantation by catheter technique in closed chest pigs. *Eur Heart J* 1992; 13: 704–708.
- Bonhoeffer P, Boudjemline Y, Saliba Z, et al. Transcatheter implantation of a bovine valve in pulmonary position. *Circulation* 2000; 102: 813–816.
- Bonhoeffer P, Boudjemline Y, Saliba Z, et al. Percutaneous replacement of pulmonary valve in a right-ventricle to pulmonary-artery prosthetic conduit with valve dysfunction. *Lancet* 2000; 356: 1403–1405.
- Inoue K, Owaki T, Nakamura T, et al. Clinical application of transvenous mitral commissurotomy by a new balloon catheter. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 87: 394–402.
- Lock JE, Khalilullah M, Shrivastava S, et al. Percutaneous catheter commissurotomy in rheumatic mitral stenosis. *N Engl J Med* 1985; 313: 1515–1518.
- Park SJ, Kim JJ, Park SW, et al. Immediate and one-year results of percutaneous mitral balloon valvuloplasty using Inoue and double-balloon techniques. *Am J Cardiol* 1993; 71: 938–943.
- St Goar FG, Fann JJ, Komtebedde J, et al. Endovascular edge-to-edge mitral valve repair: short-term results in a porcine mode. *Circulation* 2003; 108: 1990–1993.
- Whitlow PL, Feldman T, Pedersen WR, et al. Acute and 12-month results with catheterbased mitral valve leaflet repair: the EVEREST II (Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair) High Risk Study. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59: 130–139.
- Boudjemline Y, Bonhoeffer P. Steps toward percutaneous aortic valve replacement. *Circulation* 2002; 105: 775–778.
- Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation* 2002; 106: 3006–3008.
- Leon MB, Smith CR, Mack M, et al; PARTNER Trial Investigators. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010; 363: 1597–1607.
- Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al; PARTNER Trial Investigators. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011; 364: 2187–2198.
- Piazza N, Grube E, Gerckens U, et al. Procedural and 30 day outcomes following transcatheter aortic valve implantation using third generation (18F) Corevalve revalving system: results from the multicenter, expanded evaluation registry 1 year following CE mark approval. *Eurointervention* 2008; 4: 242–249.
- Parodi JC, Palmaz JC, Barone HD. Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg* 1991; 5: 491–499.
- Veith FJ, Abbott WM, Yao JS, et al. Guidelines for development and use of transluminally placed endovascular prosthetic grafts in the arterial system. *J Vasc Surg* 1995; 21: 670–685.
- 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2010 年度合同研究班報告). 大動脈瘤・大動脈解離診療ガイドライン (2011 年改訂版). [http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2011\\_takamoto\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2011_takamoto_h.pdf) (2013 年 3 月閲覧)
- 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2011 年度合同研究班報告). 弁膜疾患の非薬物治療に関するガイドライン (2012 年改訂版). [http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2012\\_ookita\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2012_ookita_h.pdf) (2013 年 3 月閲覧)
- Tajima H, Murata S, Kumazaki T, et al. Hybrid treatment of acute massive pulmonary thromboembolism: mechanical fragmentation with a modified rotating pigtail catheter, local fibrinolytic therapy, and clot aspiration followed by systemic fibrinolytic therapy. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 183: 589–595.
- Skaf E, Beemath A, Siddiqui T, et al. Catheter-tip embolectomy in the management of acute massive pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 2007; 99: 415–420.
- Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, et al; Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2014; 35: 3033–3369, 3069a–3069k.
- 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2008 年度合同研究班報告). 肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断、治療、予防に関するガイドライン (2009 年改訂版). [http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2009\\_andoh\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2009_andoh_h.pdf) (2013 年 3 月閲覧)
- Mizoguchi H, Ogawa A, Matsubara H, et al. Refined balloon pulmonary angioplasty for inoperable patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ Cardiovasc Interv* 2012; 5: 748–755.
- Ostermayer SH, Reisman M, Kramer PH, et al. Percutaneous left atrial appendage transcatheter occlusion (PLAATO system) to prevent stroke in high-risk patients with non-rheumatic atrial fibrillation: results from the international multi-center feasibility trials. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 9–14.
- Allen HD, Driscoll DJ, Fricker FJ, et al. Guidelines for pediatric therapeutic cardiac catheterization. A statement for health professionals from the Committee on Congenital Cardiac Defects of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the American Heart Association. *Circulation* 1991; 84: 2248–2258.

43. Allen HD, Beekman RH 3rd, Garson A Jr, et al. Pediatric therapeutic cardiac catheterization: a statement for healthcare professionals from the Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation* 1998; 97: 609–625.
44. Feltes TF, Bacha E, Beekman RH 3rd, et al. Indications for cardiac catheterization and intervention in pediatric cardiac disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2011; 123: 2607–2652.
45. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2012 年度合同研究班報告). 先天性心疾患術後遠隔期の管理・侵襲的治療に関するガイドライン (2012 年改訂版). [http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2012\\_echigo\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2012_echigo_h.pdf) (2013 年 3 月閲覧)
46. 日本小児循環器学会・日本 Pediatric Interventional Cardiology 学会「先天性および小児期発症心疾患に対するカテーテル治療の適応ガイドライン作成委員会」. 先天性および小児期発症心疾患に対するカテーテル治療の適応ガイドライン. 日小児循環器会誌 2012; 28 Suppl 2: s1–s40.
47. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing Committee to Revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: e1–e148.
48. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *G Ital Cardiol (Rome)* 2013; 14: 167–214 (in Italian).
49. Holmes DR Jr, Mack MJ, Kaul S, et al. 2012 ACCF/AATS/SCAI/STS expert consensus document on transcatheter aortic valve replacement: developed in collaboration with the American Heart Association, American Society of Echocardiography, European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Heart Failure Society of America, Mended Hearts, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 144: e29–e84.
50. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with Thoracic Aortic Disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *Circulation* 2010; 121: e266–e369.
51. Svensson LG, Adams DH, Bonow RO, et al. Aortic valve and ascending aorta guidelines for management and quality measures. *Ann Thorac Surg* 2013; 95(6 Suppl): S1–S66.
52. Sutherland JS, Hirsch R, Beekman RH 3rd. Pediatric interventional cardiology in the United States is dependent on the off-label use of medical devices. *Congenit Heart Dis* 2010; 5: 2–7.
53. Ruiz CE, Feldman TE, Hijazi ZM, et al. Interventional fellowship in structural and congenital heart disease for adults. *JACC Cardiovasc Interv* 2010; 3: e1–e15.
54. Beekman RH 3rd, Hellenbrand WE, Lloyd TR, et al. ACCF/AHA/AAP recommendations for training in pediatric cardiology. Task force 3: training guidelines for pediatric cardiac catheterization and interventional cardiology endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1388–1390.
55. Hirshfeld JW Jr, Banas JS Jr, Brundage BH, et al. ACC training statement on recommendations for the structure of an optimal adult interventional cardiology training program: a report of the ACC task force on clinical expert consensus documents. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 2141–2147.
56. Pepine CJ, Babb JD, Brinker JA, et al. Guidelines for training in adult cardiovascular medicine. Core Cardiology Training Symposium (COCATS). Task Force 3: Training in cardiac catheterization and interventional cardiology. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 14–16.
57. Vassiliades TA Jr, Block PC, Cohn LH, et al. The clinical development of percutaneous heart valve technology: a position statement of the Society of Thoracic Surgeons (STS), the American Association for Thoracic Surgery (AATS), and the Society of Cardiovascular Angiography and Intervention (SCAI). *Catheter Cardiovasc Interv* 2005; 65: 73–79.
58. Cassidy SC, Schmidt KG, Van Hare GF, et al. Complications of pediatric cardiac catheterization: a 3-year study. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 1285–1293.
59. Vitiello B, McCrindle BW, Nykanen D, et al. Complications associated with pediatric catheterization. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1433–1440.
60. Bergersen L, Gauvreau K, Jenkins KJ, et al. Adverse event rates in congenital cardiac catheterization: a new understanding of risks. *Congenit Heart Dis* 2008; 3: 90–105.
61. Agnoletti G, Bonnet C, Boudjemline Y, et al. Complications of paediatric interventional catheterisation: an analysis of risk factors. *Cardiol Young* 2005; 15: 402–408.
62. 日本 Pediatric Interventional Cardiology 学会. *JPIC NEWS LETTER* 2011; 23: 16–24.
63. 日本 Pediatric Interventional Cardiology 学会. *JPIC NEWS LETTER* 2010; 21: 36–46.
64. 日本 Pediatric Interventional Cardiology 学会. *JPIC NEWS LETTER* 2009; 19: 41–49.
65. Mehta R, Lee KJ, Chaturvedi R, et al. Complications of pediatric cardiac catheterization: a review in the current era. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008; 72: 278–285.
66. Mori Y, Takahashi K, Nakanishi T. Complications of cardiac catheterization in adults and children with congenital heart disease in the current era. *Heart Vessels* 2013; 28: 352–359.
67. Mullins CE. Complications of diagnostic and therapeutic cardiac catheterizations. In: Mullins CE, editor. *Cardiac catheterization in congenital heart disease; pediatric and adult*. Blackwell Futura, 2006: 895–924.
68. Glatz AC, Shah SS, McCarthy AL, et al. Prevalence of and risk factors for acute occlusive arterial injury following pediatric cardiac catheterization: A large single-center cohort study. *Catheter Cardiovasc Interv* 2013; 82: 454–462.
69. Mobley MM, Stroup RE, Kaine SF. Comparative risk of cardiac catheterisations performed on low birth weight neonates. *Cardiol Young* 2013; 23: 722–726.
70. Holzer RJ, Gauvreau K, Kreutzer, et al. Relationship between procedural adverse events associated with cardiac catheterization for congenital heart disease and operator factors: Results of a multi-institutional registry (C3PO). *Catheter Cardiovasc Interv* 2013; 82: 463–473.
71. 富田英, 市田露子, 坂本喜三郎, 他. 日本小児循環器学会専門医制度における専門医修練施設・施設群の現状. 日小児循環器会誌 2011; 27: 182–186.
72. El Sayed MH, Roushdy AM, El Farghaly H, et al. Radiation exposure in children during the current era of pediatric cardiac intervention. *Pediatr Cardiol* 2012; 33: 27–35.
73. Watson TG, Mah E, Joseph Schoepf U, et al. Effective radiation dose in computed tomographic angiography of the chest and diagnostic cardiac catheterization in pediatric patients. *Pediatr Cardiol* 2013; 34: 518–524.
74. Verghese GR, McElhinney DB, Strauss KJ, et al. Characterization of radiation exposure and effect of a radiation monitoring policy in a large volume pediatric cardiac catheterization lab. *Catheter Cardiovasc Interv* 2012; 79: 294–301.
75. Bergersen L, Gauvreau K, Marshall A, et al. Procedure-type risk categories for pediatric and congenital cardiac catheterization. *Circ Cardiovasc Interv* 2011; 4: 188–194.
76. Bergersen L, Marshall A, Gauvreau K, et al. Adverse event rates in congenital cardiac catheterization - a multi-center experience. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010; 75: 389–400.
77. Bergersen L, Gauvreau K, Lock JE, et al. A risk adjusted method for comparing adverse outcomes among practitioners in pediatric and congenital cardiac catheterization. *Congenit Heart Dis* 2008; 3: 230–240.
78. 三浦大, 賀藤均, 安河内聡, 他. 小児心臓カテーテル検査・治療の深鎖静に関する全国調査. 日小児循環器会誌 2013; 29 Suppl: s187.
79. Johnson LW, Krone R. Cardiac catheterization 1991: a report of the Registry of the Society for Cardiac Angiography and Interventions (SCA&I). *Cathet Cardiovasc Diagn* 1993; 28: 219–220.
80. Wiedemann D, Mahr S, Vadehra A, et al. Thoracic endovascular aortic repair in 300 patients: long-term results. *Ann Thorac Surg* 2013; 95: 1577–1583.
81. Chen CR, Cheng TO. Percutaneous balloon mitral valvuloplasty by

- the Inoue technique: a multicenter study of 4832 patients in China. *Am Heart J* 1995; 129: 1197–1203.
82. Leurs LJ, Bell R, Degrieck Y, et al. Endovascular treatment of thoracic aortic diseases: combined experience from the EUROSTAR and United Kingdom Thoracic Endograft registries. *J Vasc Surg* 2004; 40: 670–679; discussion 679–680.
83. Fairman RM, Tucheck JM, Lee WA, et al. Pivotal results for the Medtronic Valiant Thoracic Stent Graft System in the VALOR II trial. *J Vasc Surg* 2012; 56: 1222–1231.e1.
84. Werner N, Bauer T, Hochadel M, et al. Incidence and clinical impact of stroke complicating percutaneous coronary intervention: results of the Euro heart survey percutaneous coronary interventions registry. *Circ Cardiovasc Interv* 2013; 6: 362–369.
85. Fukumoto Y, Tsutsui H, Tsuchihashi M, et al. The incidence and risk factors of cholesterol embolization syndrome, a complication of cardiac catheterization: a prospective study. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 211–216.
86. ACR Committee on Drugs and Contrast Media. ACR Manual on Contrast Media, Version 9. 2013. American College of Radiology, 2013.
87. Namasivayam S, Kalra MK, Torres WE, et al. Adverse reactions to intravenous iodinated contrast media: a primer for radiologists. *Emerg Radiol* 2006; 12: 210–215.
88. Rihal CS, Textor SC, Grill DE, et al. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2002; 105: 2259–2264.
89. Mueller C, Buerkle G, Buettner HJ, et al. Prevention of contrast media-associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty. *Arch Intern Med* 2002; 162: 329–336.
90. Weisbord SD, Palevsky PM. Prevention of contrast-induced nephropathy with volume expansion. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 273–280.
91. Zoungas S, Ninomiya T, Huxley R, et al. Systematic review: sodium bicarbonate treatment regimens for the prevention of contrast-induced nephropathy. *Ann Intern Med* 2009; 151: 631–638.
92. Cruz DN, Goh CY, Marenzi G, et al. Renal replacement therapies for prevention of radiocontrast-induced nephropathy: a systematic review. *Am J Med* 2012; 125: 66–78. e3.
93. 日本腎臓学会, 日本医学放射線学会, 日本循環器学会共同編集. 腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関するガイドライン 2012. 東京医学社 2012.
94. Webb JAW, Stacul F, Thomsen HS, et al; Members of The Contrast Media Safety Committee of The European Society of Urogenital Radiology. Late adverse reactions to intravascular iodinated contrast media. *Eur Radiol* 2003; 13: 181–184.
95. Chu YQ, Cai LJ, Jiang DC, et al. Allergic shock and death associated with protamine administration in a diabetic patient. *Clin Ther* 2010; 32: 1729–1732.
96. Ageno W, Becattini C, Brighton T, et al. Cardiovascular risk factors and venous thromboembolism: a meta-analysis. *Circulation* 2008; 117: 93–102.
97. Epstein AJ, Rathore SS, Volpp KG, et al. Hospital percutaneous coronary intervention volume and patient mortality, 1998 to 2000: does the evidence support current procedure volume minimums? *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1755–1762.
98. Suchon E, Pieculewicz M, Tracz W, et al. Transcatheter closure as an alternative and equivalent method to the surgical treatment of atrial septal defect in adults: comparison of early and late results. *Med Sci Monit* 2009; 15: CR612–CR617.
99. Kaya MG, Baykan A, Dogan A, et al. Intermediate-term effects of transcatheter secundum atrial septal defect closure on cardiac remodeling in children and adults. *Pediatr Cardiol* 2010; 31: 474–482.
100. Mills NL, King TD. Nonoperative closure of left-to-right shunts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1976; 72: 371–378.
101. Mills NL, King TD. Late follow-up of nonoperative closure of secundum atrial septal defects using the King-Mills double-umbrella device. *Am J Cardiol* 2003; 92: 353–355.
102. Du ZD, Hijazi ZM, Kleinman CS, et al; Amplatzer Investigators. Comparison between transcatheter and surgical closure of secundum atrial septal defect in children and adults: results of a multicenter nonrandomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1836–1844.
103. <http://www.jpcc-meeting.org/cathe/>
104. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2010 年度合同研究班報告). 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](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2011_niwa_h.pdf) (2013 年 3 月閲覧)
105. Knepp MD, Rocchini AP, Lloyd TR, et al. Long-term follow up of secundum atrial septal defect closure with the Amplatzer septal occluder. *Congenit Heart Dis* 2010; 5: 32–37.
106. Moore JW, Hegde S, El-Said H, et al; ACC IMPACT Steering Committee. Transcatheter device closure of atrial septal defects: a safety review. *JACC Cardiovasc Interv* 2013; 6: 433–442.
107. DiBardino DJ, McElhinney DB, Kaza AK, et al. Analysis of the US Food and Drug Administration Manufacturer and User Facility Device Experience database for adverse events involving Amplatzer septal occluder devices and comparison with the Society of Thoracic Surgery congenital cardiac surgery database. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 137: 1334–1341.
108. El-Said HG, Moore JW. Erosion by the Amplatzer septal occluder: experienced operator opinion at odds with manufacturer recommendations? *Catheter Cardiovasc Interv* 2009; 73: 925–930.
109. Levi DS, Moore JW. Embolization and retrieval of the Amplatzer septal occluder. *Catheter Cardiovasc Interv* 2004; 61: 543–547.
110. Everett AD, Jennings J, Sibinga E, et al. Community use of the Amplatzer atrial septal defect occluder: results of the multicenter MAGIC atrial septal defect study. *Pediatr Cardiol* 2009; 30: 240–247.
111. U.S. FDA. FDA Executive Summary Memorandum: Circulatory System Advisory Panel Meeting – Transcatheter ASD Occluders: Clinical Update and Review of Events. May 24, 2012. Available at: <http://www.fda.gov/AdvisoryCommittees/>
112. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NM, et al. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J* 2010; 31: 2915–2957.
113. Kuwano H, Amano J, Yokomise H. Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2010: annual report by The Japanese Association for Thoracic Surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 60: 680–708.
114. Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, et al. ACC/AHA 2008 Guidelines for the Management of Adults with Congenital Heart Disease: Executive Summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of adults with congenital heart disease). *Circulation* 2008; 118: 2395–2451.
115. Lemler MS, Scott WA, Leonard SR, et al. Fenestration improves clinical outcome of the Fontan procedure: a prospective, randomized study. *Circulation* 2002; 105: 207–212.
116. Kopf GS, Kleinman CS, Hijazi ZM, et al. Fenestrated Fontan operation with delayed transcatheter closure of atrial septal defect: improved results in high-risk patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 103: 1039–1047.
117. Takeda M, Shimada M, Sekiguchi A, et al. Long-term results of the fenestrated Fontan operation: progress of patients with patent fenestrations. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 47: 432–439.
118. Kim SJ, Kim WH, Lim HG, et al. Outcome of 200 patients after an extracardiac Fontan procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 136: 108–116.
119. Sommer RJ, Recto M, Golinko RJ, et al. Transcatheter coil occlusion of surgical fenestration after Fontan operation. *Circulation* 1996; 94: 249–252.
120. Tofeig M, Walsh KP, Chan C, et al. Occlusion of Fontan fenestrations using the Amplatzer septal occluder. *Heart* 1998; 79: 368–370.
121. Cowley CG, Badran S, Gaffney D, et al. Transcatheter closure of Fontan fenestrations using the Amplatzer septal occluder: initial experience and follow-up. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000; 51: 301–304.
122. Marini D, Boudjemline Y, Agnoletti G. Closure of extracardiac Fontan fenestration by using the covered Cheatham Platinum stent. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007; 69: 1002–1006.
123. Ebeid MR, Mehta I, Gaymes CH. Closure of external tunnel Fontan fenestration: a novel use of the Amplatzer vascular plug. *Pediatr Cardiol* 2009; 30: 15–19.
124. Gundel F, Liebig T, Eicken A, et al. Electrolytically detachable coils for closure of a modified baffle fenestration in patients with hypoplastic left heart syndrome (HLHS). *Int J Cardiol* 2009; 135: e49–e51.
125. Boshoff DE, Brown SC, Degiovanni J, et al. Percutaneous management of a Fontan fenestration: in search for the ideal restriction-occlusion device. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010; 75: 60–65.
126. Goff DA, Blume ED, Gauvreau K, et al. Clinical outcome of fenestrated Fontan patients after closure: the first 10 years. *Circulation* 2000; 102: 2094–2099.
127. Pihkala J, Yazaki S, Mehta R, et al. Feasibility and clinical impact of

- transcatheter closure of interatrial communications after a fenestrated Fontan procedure: medium-term outcomes. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007; 69: 1007–1014.
128. Momenah TS, Eltayb H, Oakley RE, et al. Effects of transcatheter closure of Fontan fenestration on exercise tolerance. *Pediatr Cardiol* 2008; 29: 585–588.
  129. Mays WA, Border WL, Knecht SK, et al. Exercise capacity improves after transcatheter closure of the Fontan fenestration in children. *Congenit Heart Dis* 2008; 3: 254–261.
  130. Meadows J, Lang P, Marx G, et al. Fontan fenestration closure has no acute effect on exercise capacity but improves ventilatory response to exercise. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 108–113.
  131. Amin Z, Cao QL, Hijazi ZM. Closure of muscular ventricular septal defects: transcatheter and hybrid techniques. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008; 72: 102–111.
  132. Holzer R, de Giovanni J, Walsh KP, et al. Transcatheter closure of perimembranous ventricular septal defects using the Amplatzer membranous VSD occluder: immediate and midterm results of an international registry. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006; 68: 620–628.
  133. Carminati M, Butera G, Chessa M, et al; Investigators of the European VSD Registry. Transcatheter closure of congenital ventricular septal defects: results of the European Registry. *Eur Heart J* 2007; 28: 2361–2368.
  134. Wollenek G, Wyse R, Sullivan I, et al. Closure of muscular ventricular septal defects through a left ventriculotomy. *Eur J Cardiothorac Surg* 1996; 10: 595–598.
  135. Stellin G, Padalino M, Milanese O, et al. Surgical closure of apical ventricular septal defects through a right ventricular apical infundibulotomy. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 597–601.
  136. 桜井一, 前田正信, 佐井昇, 他. 筋性肉柱部型心室中隔欠損症例の検討. 胸部外科 1999; 52: 471–476.
  137. Serraf A, Lacour-Gayet F, Bruniaux J, et al. Surgical management of isolated multiple ventricular septal defects: logical approach in 130 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 103: 437–442.
  138. Holzer R, Balzer D, Cao QL, et al; Amplatzer Muscular Ventricular Septal Defect Investigators. Device closure of muscular ventricular septal defects using the Amplatzer muscular ventricular septal defect occluder: immediate and mid-term results of a U.S. registry. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1257–1263.
  139. Diab KA, Cao QL, Mora BN, et al. Device closure of muscular ventricular septal defects in infants less than one year of age using the Amplatzer devices: feasibility and outcome. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007; 70: 90–97.
  140. Hijazi ZM. Device closure of ventricular septal defects. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003; 60: 107–114.
  141. Attia R, Blauth C. Which patients might be suitable for a septal occluder device closure of postinfarction ventricular septal rupture rather than immediate surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2010; 11: 626–629.
  142. Morillon-Lutun S, Maucourt-Boulch D, Mewton N, et al. Therapeutic management changes and mortality rates over 30 years in ventricular septal rupture complicating acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2013; 112: 1273–1278.
  143. Thiele H, Kaulfersch C, Daehnert I, et al. Immediate primary transcatheter closure of postinfarction ventricular septal defects. *Eur Heart J* 2009; 30: 81–88.
  144. Rashkind WJ, Cuaso CC. Transcatheter closure of patent ductus arteriosus: successful use in a 3.5 kilogram infant. *Pediatr Cardiol* 1979/80; 1: 3–7.
  145. Rashkind WJ, Mullins CE, Hellenbrand WE, et al. Nonsurgical closure of patent ductus arteriosus: clinical application of Rashkind PDA occlude system. *Circulation* 1987; 75: 583–592.
  146. Cambier PA, Kirby WC, Wortham DC, et al. Percutaneous closure of the small (less than 2.5mm) patent ductus arteriosus using coil embolization. *Am J Cardiol* 1992; 69: 815–816.
  147. Lloyd TR, Fedderly R, Mendelsohn AM, et al. Transcatheter occlusion of patent ductus arteriosus with Gianturco coils. *Circulation* 1993; 88: 1412–1420.
  148. Krichenko A, Benson LN, Burrows P, et al. Angiographic classification of the isolated, persistently patent ductus arteriosus and implications for percutaneous catheter occlusion. *Am J Cardiol* 1989; 63: 877–880.
  - 148a. Akagi T. Catheter intervention of adult patients with congenital heart disease. *J Cardiol* 2012; 60: 151–159.
  149. Hijazi ZM, Geggel RI. Results of antegrade transcatheter closure of patent ductus arteriosus using single or multiple Gianturco coils. *Am J Cardiol* 1994; 74: 925–929.
  150. Akagi T, Hashino K, Sugimura T, et al. Coil occlusion of patent ductus arteriosus using detachable coils. *Am Heart J* 1997; 134: 538–543.
  151. Grifka RG, Jones TK. Transcatheter closure of large PDA using 0.052" Gianturco coils: controlled delivery using a biopptome catheter through a 4 French sheath. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000; 49: 301–306.
  152. Kumar RK, Krishnan MN, Venugopal K, et al. Biopptome-associated simultaneous delivery of multiple coils for occlusion of the large patent ductus arteriosus. *Catheter Cardiovasc Interv* 2001; 54: 95–100.
  153. Hijazi ZM, Geggel RI. Transcatheter closure of large patent ductus arteriosus (>or=4mm) with multiple Gianturco coils. *Heart* 1996; 76: 536–540.
  154. Lloyd TR, Beekman RH, Moore JW, et al; PDA coil registry investigators. The PDA coil registry: report of the first 535 procedures. *Circulation* 1995; 92 (suppl 1): I-380. Abstract.
  155. Magee AG, Huggan IC, Seed PT, et al; Association for European Cardiology. Transcatheter coil occlusion of the arterial duct; results of the European Registry. *Eur Heart J* 2001; 22: 1817–1821.
  156. Kumar RK. Patent ductus arteriosus: coil occlusion. In: Sievert H, Qureshi SA, Wilson N, editors. Percutaneous interventions for congenital heart disease. Informa Healthcare, 2007: 385–401.
  157. Tomita H, Fuse S, Akagi T, et al. Hemolysis complicating coil occlusion of patent ductus arteriosus. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1998; 43: 50–53.
  158. Anil SR, Sivakumar K, Philip A, et al. Management strategies for hemolysis after transcatheter closure of patent arterial duct. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003; 59: 538–543.
  159. Pass RH, Hijazi Z, Hsu DT, et al. Multicenter USA Amplatzer patent ductus arteriosus occlusion device trial: initial and one-year results. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 513–519.
  160. Mullins CE. Transcatheter occlusion of the patent ductus arteriosus (PDA). In: Mullins CE, editor. Cardiac catheterization in congenital heart disease: pediatric and adult. Blackwell Futura, 2006: 693–727.
  161. Alwi M. PDA occlusion with the Amplatzer devices. In: Sievert H, Qureshi SA, Wilson N, et al., editors. Percutaneous interventions for congenital heart disease. Informa Healthcare, 2007: 377–384.
  162. Lloyd TR, Beekman III RH. Clinically silent patent ductus arteriosus. *Am Heart J* 1994; 127: 1664–1665.
  163. Bennhagen RG, Benson LN. Silent and audible persistent ductus arteriosus: an angiographic study. *Pediatr Cardiol* 2003; 24: 27–30.
  164. Fisher G, Stieh J, Uebing A, et al. Transcatheter closure of persistent ductus arteriosus in infants using the Amplatzer duct occluder. *Heart* 2001; 86: 444–447.
  165. Moore JW, Levi DS, Moore SD, et al. Interventional treatment of patent ductus arteriosus in 2004. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005; 64: 91–101.
  166. Deleted in proof.
  167. Ing FF, McMahon WS, Johnson GL, et al. Single therapeutic catheterization to treat coexisting coarctation of the aorta and patent ductus arteriosus. *Am J Cardiol* 1997; 79: 535–537.
  168. Danon S, Levi DS, Alejos JC, et al. Reliable atrial septostomy by stenting of the atrial septum. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005; 66: 408–413.
  169. Eicken A, Gildein HP, Schreiber C, et al. Stenting of a restrictive foramen ovale in a patient with hypoplastic left heart syndrome. *Int J Cardiol* 2006; 113: 254–256.
  170. Michelfelder E, Polzin W, Hirsch R. Hypoplastic left heart syndrome with intact atrial septum: utilization of a hybrid catheterization facility for cesarean section delivery and prompt neonatal intervention. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008; 72: 983–987.
  171. Iyad A-A, Petit C, Gillespie JJ. Comparison between stenting and balloon interventions for intact or restrictive atrial septum in hypoplastic left heart syndrome. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006; 67: 837.
  172. Vogel JH. Balloon embolization during atrial septostomy. *Circulation* 1970; 42: 155–156.
  173. Park SC, Neches WH, Mullins CE, et al. Blade atrial septostomy: collaborative study. *Circulation* 1982; 66: 258–266.
  174. Park SC, Neches WH, Zuberbuhler JR, et al. Clinical use of blade atrial septostomy. *Circulation* 1978; 58: 600–606.
  175. Roelke M, Smith AJ, Palacios IF. The technique and safety of transseptal left heart catheterization: the Massachusetts General Hospital experience with 1,279 procedures. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1994; 32: 332–339.
  176. Smelley MP, Shah DP, Weisberg I, et al. Initial experience using a radiofrequency powered transseptal needle. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010; 21: 423–427.
  177. Law MA, Grifka RG, Mullins CE, et al. Atrial septostomy improves

- survival in select patients with pulmonary hypertension. *Am Heart J* 2007; 153: 779–784.
178. Badesch DB, Abman SH, Simonneau G, et al. Medical therapy for pulmonary arterial hypertension: updated ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2007; 131: 1917–1928.
179. Sitbon O, Humbert M, Simonneau G. Primary pulmonary hypertension: Current therapy. *Prog Cardiovasc Dis* 2002; 45: 115–128.
180. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2005 年度合同研究班報告). 肺高血圧症治療ガイドライン (2006 年改訂版). [www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2006\\_nakano\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2006_nakano_h.pdf) (2013 年 3 月閲覧)
181. Hayes CJ, Gersony WM, Driscoll DJ, et al. Second natural history study of congenital heart defects. Results of treatment of patients with pulmonary valvar stenosis. *Circulation* 1993; 87 (2 Suppl): 128–137.
- 181a. Stanger P, Cassidy SC, Girod DA, et al. Balloon pulmonary valvuloplasty. *Am J Cardiol* 1990; 65: 775–783.
182. Presbitero P, Somerville J, Revel-Chion R, et al. Open aortic valvotomy for congenital aortic stenosis, late results. *Br Heart J* 1982; 47: 26–34.
183. Perry SB, Zeevi B, Keane JF, et al. Interventional catheterization of left heart lesions, including aortic and mitral valve stenosis and coarctation of the aorta. *Cardiology Clinics* 1989; 7: 341–349.
184. Rocchini AP, Beekman RH, Shachar GB, et al. Balloon aortic valvuloplasty: results of the valvuloplasty and angioplasty of congenital anomalies registry. *Am J Cardiol* 1990; 65: 784–789.
185. Witsenburg M, Cromme-Dijkhuis AH, Frohn-Mulder IME, et al. Short- and midterm results of balloon valvuloplasty for valvular aortic stenosis in children. *Am J Cardiol* 1992; 69: 945–950.
186. Zeevi B, Keane JF, Castaneda AR, et al. Neonatal critical valvar aortic stenosis. *Circulation* 1989; 80: 831–839.
187. Kveselis DA, Rocchini AP, Beekman R, et al. Balloon angioplasty for congenital and rheumatic mitral stenosis. *Am J Cardiol* 1986; 57: 348–350.
188. Grifka RG, O’Laughlin M, Nihill MR et al. Double transseptal, double balloon valvuloplasty for congenital mitral stenosis. *Circulation* 1992; 85: 123–129.
189. McCrindle BW. Independent predictors of long-term results after balloon pulmonary valvuloplasty. Valvuloplasty and Angioplasty of Congenital Anomalies (VACA) Registry Investigators. *Circulation* 1994; 89: 1751–1759.
190. Voet A, Rega F, de Bruaene AV, et al. Long-term outcome after treatment of isolated pulmonary valve stenosis. *Int J Cardiol* 2012; 156: 11–15.
191. Chen CR, Cheng TO, Huang T, et al. Percutaneous balloon valvuloplasty for pulmonic stenosis in adolescents and adults. *N Engl J Med* 1996; 335: 21–25.
192. Silvillairat S, Cabalka AK, Cetta F, et al. Echocardiographic assessment of isolated pulmonary valve stenosis: which outpatient Doppler gradient has the most clinical validity? *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18: 1137–1142.
193. Gielen H, Daniels O, van Lier H. Natural history of congenital pulmonary valvar stenosis: an echo and Doppler cardiographic study. *Cardiol Young* 1999; 9: 129–135.
194. Poon LK, Menahem S. Pulmonary regurgitation after percutaneous balloon valvoplasty for isolated pulmonary valvar stenosis in childhood. *Cardiol Young* 2003; 13: 444–450.
195. Rao PS. Percutaneous balloon pulmonary valvuloplasty: state of the art. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007; 69: 747–763.
196. Mullins CE, Nihill MR, Vick GW 3rd, et al. Double balloon technique for dilation of valvular or vessel stenosis in congenital and acquired heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 107–114.
197. Radtke W, Keane JF, Fellows KE, et al. Percutaneous balloon valvotomy of congenital pulmonary stenosis using oversized balloons. *J Am Coll Cardiol* 1986; 8: 909–915.
198. AllennHD, Driscoll DJ, Shaddy RE, et al., editors. Moss and Adams’ Heart disease in infants, children, and adolescents, 7th edn. Lippincott, Williams & Wilkins, 2007: 844.
199. Colli AM, Perry SB, Lock JE, et al. Balloon dilation of critical valvar pulmonary stenosis in the first month of life. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1995; 34: 23–28.
200. Tabatabaei H, Boutin C, Nykanen DG, et al. Morphologic and hemodynamic consequences after percutaneous balloon valvotomy for neonatal pulmonary stenosis: medium-term follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 473–478.
201. Kovalchin JP, Forbes TJ, Nihill MR, et al. Echocardiographic determinants of clinical course in infants with critical and severe pulmonary valve stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 1095–1101.
202. Weber HS. Initial and late results after catheter intervention for neonatal critical pulmonary valve stenosis and atresia with intact ventricular septum: a technique in continual evolution. *Catheter Cardiovasc Interv* 2002; 56: 394–399.
203. Cho MJ, Ban KH, Kim MJ, et al. Catheter-based treatment in patients with critical pulmonary stenosis or pulmonary atresia with intact ventricular septum: a single institute experience with comparison between patients with and without additional procedure for pulmonary flow. *Congenit Heart Dis* 2013; 8: 440–449.
204. Berman W Jr, Fripp RR, Raisher BD, et al. Significant pulmonary valve incompetence following oversize balloon pulmonary valveplasty in small infants: A long-term follow-up study. *Catheter Cardiovasc Interv* 1999; 48: 61–65; discussion 66.
205. Daubeney PE, Delany DJ, Anderson RH, et al. Pulmonary atresia with intact ventricular septum: range of morphology in a population-based study. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1670–1679.
206. Alwi M. Management algorithm in pulmonary atresia with intact ventricular septum. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006; 67: 679–686.
207. Sano S, Ishino K, Kawada M, et al. Staged biventricular repair of pulmonary atresia or stenosis with intact ventricular septum. *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 1501–1506.
208. Alwi M, Geetha K, Bilkis AA, et al. Pulmonary atresia with intact ventricular septum percutaneous radiofrequency-assisted valvotomy and balloon dilation versus surgical valvotomy and Blalock Taussig shunt. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 468–476.
209. Dyamenahalli U, McCrindle BW, McDonald C, et al. Pulmonary atresia with intact ventricular septum: management of, and outcomes for, a cohort of 210 consecutive patients. *Cardiol Young* 2004; 14: 299–308.
210. Hirata Y, Chen JM, Quaegebeur JM, et al. Pulmonary atresia with intact ventricular septum: limitations of catheter-based intervention. *Ann Thorac Surg* 2007; 84: 574–579; discussion 579–580.
211. O’Connor WN, Cottrill CM, Johnson GL, et al. Pulmonary atresia with intact ventricular septum and ventriculo-coronary communications: surgical significance. *Circulation* 1982; 65: 805–809.
212. Fedderly RT, Lloyd TR, Mendelsohn AM, et al. Determinants of successful balloon valvotomy in infants with critical pulmonary atresia with intact ventricular septum. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 460–465.
213. Shinebourne EA, Rigby ML, Carvalho JS. Pulmonary atresia with intact ventricular septum: from fetus to adult. *Heart* 2008; 94: 1350–1357.
214. Giglia TM, Mandell VS, Connor AR, et al. Diagnosis and management of right ventricle-dependent coronary circulation in pulmonary atresia with intact ventricular septum. *Circulation* 1992; 86: 1516–1528.
215. Qureshi SA. Catheterization in neonates with pulmonary atresia with intact ventricular septum. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006; 67: 924–931.
216. Agnoletti G, Piechaud JF, Bonhoeffer P, et al. Perforation of the atretic pulmonary valve. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1399–1403.
217. Alwi M, Choo KK, Radzi NA, et al. Concomitant stenting of the patent ductus arteriosus and radiofrequency valvotomy in pulmonary atresia with intact ventricular septum and intermediate right ventricle: early in-hospital and medium-term outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 141: 1355–1361.
218. Chubb H, Pesonen E, Sivasubramanian S, et al. Long-term outcome following catheter valvotomy for pulmonary atresia with intact ventricular septum. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59: 1468–1476.
219. Hasan BS, Bautista-Hernandez V, McElhinney DB, et al. Outcomes of transcatheter approach for initial treatment of pulmonary atresia with intact ventricular septum. *Catheter Cardiovasc Interv* 2013; 81: 111–118.
220. Marasini M, Gorrieri PF, Tuo G, et al. Long-term results of catheter-based treatment of pulmonary atresia and intact ventricular septum. *Heart* 2009; 95: 1520–1524.
221. Shaath G, Al Mutairi M, Tamimi O, et al. Predictors of reintervention in neonates with critical pulmonary stenosis or pulmonary atresia with intact ventricular septum. *Catheter Cardiovasc Interv* 2012; 79: 659–664.
222. Gibbs JL, Blackburn ME, Uzun O, et al. Laser valvotomy with balloon valvoplasty for pulmonary atresia with intact ventricular septum: five years’ experience. *Heart* 1997; 77: 225–228.
223. Li QZ, Cao H, Chen Q, et al. Balloon valvuloplasty through the right ventricle: another treatment of pulmonary atresia with intact ventricular septum. *Ann Thorac Surg* 2013; 95: 1670–1674.
224. 中西敏雄, 朴仁三, 辻徹, 他. 純型肺動脈弁閉鎖, 狭窄症に対するカテーテル治療の工夫. 日小児循環器会誌 1996; 12: 513–

- 521.
225. Kreutzer J, Perry SB, Jonas RA, et al. Tetralogy of Fallot with diminutive pulmonary arteries: preoperative pulmonary valve dilation and transcatheter rehabilitation of pulmonary arteries. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1741–1747.
226. Qureshi SA, Kirk CR, Lamb RK, et al. Balloon dilatation of the pulmonary valve in the first year of life in patients with tetralogy of Fallot: a preliminary study. *Br Heart J* 1988; 60: 232–235.
227. Boucek MM, Webster HE, Orsmond GS, et al. Balloon pulmonary valvotomy: palliation for cyanotic heart disease. *Am Heart J* 1988; 115: 318–322.
228. Sluysmans T, Neven B, Rubay J, et al. Early balloon dilatation of the pulmonary valve in infants with tetralogy of Fallot. Risks and benefits. *Circulation* 1995; 91: 1506–1511.
229. Sreeram N, Saleem M, Jackson M, et al. Results of balloon pulmonary valvuloplasty as a palliative procedure in tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 159–165.
230. Heusch A, Tannous A, Krogmann ON, et al. Balloon valvoplasty in infants with tetralogy of Fallot: effects on oxygen saturation and growth of the pulmonary arteries. *Cardiol Young* 1999; 9: 17–23.
231. Robinson JD, Rathod RH, Brown DW, et al. The evolving role of intraoperative balloon pulmonary valvuloplasty in valve-sparing repair of tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 142: 1367–1373.
232. Vida VL, Padalino MA, Maschietto N, et al. The balloon dilation of the pulmonary valve during early repair of tetralogy of Fallot. *Catheter Cardiovasc Interv* 2012; 80: 915–921.
233. Rhodes J, O'Brien S, Patel H, et al. Palliative balloon pulmonary valvuloplasty in tetralogy of fallot: Echocardiographic predictors of successful outcome. *J Invasive Cardiol* 2000; 12: 448–451.
234. Rupprath G, Neuhaus KL. Percutaneous balloon valvuloplasty for aortic valve stenosis in infancy. *Am J Cardiol* 1985; 55 (13 Pt 1): 1655–1656.
235. Lababidi Z, Weinhaus L. Successful balloon valvuloplasty for neonatal critical aortic stenosis. *Am Heart J* 1986; 112: 913–916.
236. Bonow RO, Carabello B, DeLeon AC, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with valvular heart disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1486–1588.
237. Schneider DJ, Moore JW. Aortic stenosis. In: Allen HD, Driscoll DJ, Shaddy RE, et al., editors. Moss and Adams' Heart Disease in infants, children and adolescents, 7th edn. Lippincott, Williams & Wilkins, 2008: 968.
238. David F, Sanchez A, Yanez L, et al. Cardiac pacing in balloon aortic valvuloplasty. *Int J Cardiol* 2007; 116: 327–330.
239. Bourgault C, Rodes-Cabau J, Cote JM, et al. Usefulness of Doppler echocardiography guidance during balloon aortic valvuloplasty for the treatment of congenital aortic stenosis. *Int J Cardiol* 2008; 128: 30–37.
240. Shaddy RE, Boucek MM, Sturtevant JE, et al. Gradient reduction, aortic valve regurgitation and prolapse after balloon aortic valvuloplasty in 32 consecutive patients with congenital aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 451–456.
241. McCrindle BW. Independent predictors of immediate results of percutaneous balloon aortic valvotomy in childhood. Valvuloplasty and Angioplasty of Congenital Anomalies (VACA) registry investigators. *Am J Cardiol* 1996; 77: 286–293.
242. Moore P, Egitto E, Mowrey H, et al. Midterm results of balloon dilation of congenital aortic stenosis: predictors of success. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1257–1263.
243. Brown DW, Dipilato AE, Chong EC, et al. Aortic valve reinterventions after balloon aortic valvuloplasty for congenital aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 1740–1749.
244. Ewert P, Bertram H, Breuer J, et al. Balloon valvuloplasty in the treatment of congenital aortic valve stenosis – A retrospective multicenter survey of more than 1000 patients. *Int J Cardiol* 2011; 149: 182–185.
245. Mosca RS, Iannettoni MD, Schwartz SM, et al. Critical aortic stenosis in neonate. A comparison of balloon valvuloplasty and transventricular dilation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 109: 147–154.
246. Cowley CG, Dietrich M, Mosca RS, et al. Balloon valvuloplasty versus transventricular dilation for neonatal critical aortic stenosis. *Am J Cardiol* 2001; 87: 1125–1127, A10.
247. Brown JW, Ruzmetov M, Vijay P, et al. Surgery for aortic stenosis in children: A 40-year experience. *Ann Thorac Surg* 2003; 76: 1398–1411.
248. Maskatia SA, Ing FF, Justino H, et al. Twenty-five experience with BAV for congenital AS. *Am J Cardiol* 2011; 108: 1024–1028.
249. Wan A, Benson LN. Neonatal interventions for left-sided obstructive lesions: alternatives to surgery. *Intervent Cardiol Clin* 2013; 2: 11–22.
250. Baram S, McCrindle BW, Han RK, et al. Outcomes of uncomplicated aortic valve stenosis presenting in infants. *Am Heart J* 2003; 145: 1063–1070.
251. Verma R, Keane JF. Percutaneous Therapy of structural heart disease: pediatric disease. *Prog Cardiovasc Dis* 1997; 40: 37–54.
252. Magee AG, Nykanen D, McCrindle BW, et al. Balloon dilation of severe aortic stenosis in the neonate: Comparison of antegrade and retrograde catheter approaches. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1061–1066.
253. Egitto EST, Keane JF, Moore P, et al. Transvascular balloon dilation for neonatal critical aortic stenosis: Early and midterm results. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 442–447.
254. Fischer DR, Ettedgui JA, Park SC, et al. Carotid artery approach for balloon dilation of aortic valve stenosis in the neonate: A preliminary report. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 1633–1636.
255. McElhinney DB, Lock JE, Keane JF, et al. Left heart growth, function, and reintervention after balloon aortic valvuloplasty for neonatal aortic stenosis. *Circulation* 2005; 111: 451–458.
256. Guccione P, Milanese O, Giusti S, et al. Aortic valvuloplasty in neonates with critical aortic valve stenosis: a multi-institutional experience of 207 patients after up to 20 years of follow-up. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57 (14s1): E415.
257. Baylen B, Cleason MM, Waldhausen JA. Mitral inflow obstruction. In: Emmanouilides GC, Riemwmschneider TA, Allen HD, et al., editors. Heart disease in infants, children, and adolescents. Williams & Wilkins, 1995: 1042–1054.
258. Kirklin JW, Barratt-Boyes BG. Congenital mitral valve disease. In: Kirklin JW, Barratt-Boyes BG, editors. Cardiac surgery, 2nd edn. Churchill Livingstone, 1993: 1343–1364.
259. Sanyal SK. Long-term sequelae of the first attack of acute rheumatic fever during childhood. In: Emmanouilides GC, Riemwmschneider TA, Allen HD, et al., editors. Heart disease in infants, children, and adolescents. Williams & Wilkins, 1995: 1416–1440.
260. Al-Zaibag M, Halim M. Balloon valvotomy in atrioventricular valve stenoses. In: Rao PS, editor. Transcatheter therapy in pediatric cardiology. Wiley-Liss, 1993: 129–141.
261. Spevak PJ, Bass JL, Ben-Shachar G, et al. Balloon angioplasty for congenital mitral stenosis. *Am J Cardiol* 1990; 66: 472–476.
262. Moore P, Adatia I, Spevak PJ, et al. Severe congenital mitral stenosis in infants. *Circulation* 1994; 89: 2099–2106.
263. Adatia I, Moore PM, Jonas RA, et al. Clinical course and hemodynamic observation after supraannular mitral valve replacement in infants and children. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 1089–1094.
264. Uva MS, Galletti L, Gayet FL, et al. Surgery for congenital mitral valve disease in the first year of life. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 109: 164–176.
265. Zweng T, Bluett M, Mosca R, et al. Mitral valve replacement in the first 5 years of life. *Ann Thorac Surg* 1989; 47: 720–724.
266. Braunwald E. Valvular heart disease. In: Braunwald E, editor. Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine, 5th edn. WB Saunders, 1997: 1007–1076.
267. Ruckman RN, Van Praagh R. Anatomic types of congenital mitral stenosis: report of 49 autopsy cases with consideration of diagnosis and surgical implications. *Am J Cardiol* 1978; 42: 592–601.
268. Banerjee A, Kohl T, Silverman NH. Echocardiographic evaluation of congenital mitral valve anomalies in children. *Am J Cardiol* 1995; 76: 1284–1291.
269. Kothari SS, Kamath P, Juneja R, et al. Percutaneous transvenous mitral commissurotomy using Inoue balloon in children less than 12 years. *Cath Cardiovasc Diag* 1998; 43: 408–411.
270. Rao PS, Thapar MK. Balloon dilatation of other congenital and acquired stenotic lesions of the cardiovascular system. In: Rao PS, editor. Transcatheter therapy in pediatric cardiology. Wiley-Liss, 1993: 275–319.
271. Nakazawa M, Takeda Y, Satomi G, et al. Mitral valvar stenosis in children maintained on hemodialysis for chronic renal failure - clinical significance and an attempt at percutaneous balloon mitral valvuloplasty. *Cardiol Young* 1994; 4: 55–61.
272. Lock JE. Hemodynamic evaluation of congenital heart disease. In: Lock JE, Keane JF, Fellows KE, editors. Diagnostic and interventional catheterization in congenital heart disease. Martinus Nijhoff Publishing, 1987: 33–62.
273. Sellers RD. Left retrograde cardioangiography in acquired cardiac disease. *Am J Cardiol* 1964; 14: 437–447.

274. Gorlin R, Gorlin G. Hydraulic formulas for calculation of the area of stenotic mitral valves, other valves, and central circulatory shunts. *Am Heart J* 1951; 41: 1-29.
275. 里見元義. 超音波診断. 高尾篤良, 門間和夫, 中沢誠, 他 (編). 臨床発達心臓病学. 中外医学社 1997: 185.
276. Delmo Walter EM, Komoda T, Siniawski H, et al. Long-term surgical outcome of mitral valve repair in infants and children with Shone's anomaly. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013; 43: 473-481.
277. del Nido PJ, Baird C. Congenital mitral valve stenosis: anatomic variants and surgical reconstruction. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu* 2012; 15: 69-74.
278. Maskatia SA. Congenital anomalies of the mitral valve. *Congenit Heart Dis* 2011; 6: 77-82.
279. McElhinney DB, Sherwood MC, Keane JF, et al. Current management of severe congenital mitral stenosis: outcomes of transcatheter and surgical therapy in 108 infants and children. *Circulation* 2005; 112: 707-714.
280. Turrentine MW, McCarthy RP, Vijay P, et al. PTFE monocusp valve reconstruction of the right ventricular outflow tract. *Ann Thorac Surg* 2002; 73: 871-879.
281. Momenah TS, El Oakley R, Al Najashi K, et al. Extended application of percutaneous pulmonary valve implantation. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 1859-1863.
282. Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, et al. ACC/AHA 2008 Guidelines for the Management of Adults with Congenital Heart Disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to develop guidelines on the management of adults with congenital heart disease). *Circulation* 2008; 118: e714-e833.
283. Bush DM, Hoffman TM, Del Rosario J, et al. Frequency of restenosis after balloon pulmonary arterioplasty and its causes. *Am J Cardiol* 2000; 86: 1205-1209.
284. O'Laughlin MP, Slack MC, Grifka RG, et al. Implantation and intermediate-term follow-up of stents in congenital heart disease. *Circulation* 1993; 88: 605-614.
285. Almagor Y, Prevosti LG, Bartorelli AL, et al. Balloon expandable stent implantation in stenotic right heart valved conduits. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 1310-1314.
286. Yeager SB. Balloon selection for double balloon valvotomy. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9: 467-468.
287. Sreeram N, Hutter P, Silove E. Sustained high pressure double balloon angioplasty of calcified conduits. *Heart* 1999; 81: 162-165.
288. McElhinney DB, Nugent AW, Powell AJ, et al. Endovascular stenting of obstructed right ventricle-to-pulmonary artery conduits: a 15-year experience. *Circulation* 2006; 113: 2598-2605.
289. Peng LF, Ovaert C, Caldarone CA, et al. Endovascular stent implantation for the management of postoperative right ventricular outflow tract obstruction: clinical efficacy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 118: 886-893.
290. Sugiyama H, Williams W, Benson LN. Implantation of endovascular stents for the obstructive right ventricular outflow tract. *Heart* 2005; 91: 1058-1063.
291. Zahn EM, Hellenbrand WE, Lock JE, et al. Implantation of the melody transcatheter pulmonary valve in patients with a dysfunctional right ventricular outflow tract conduit early results from the U.S. Clinical trial. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 1722-1729.
292. McElhinney DB, Hellenbrand WE, Zahn EM, et al. Short- and medium-term outcomes after transcatheter pulmonary valve placement in the expanded multicenter US melody valve trial. *Circulation* 2010; 122: 507-516.
293. Haas NA, Moysich A, Neudorf U, et al. Percutaneous implantation of the Edwards SAPIEN TM pulmonic valve: initial results in the first 22 patients. *Clin Res Cardiol* 2013; 102: 119-128.
294. Kenny D, Hijazi ZM, Kar S, et al. Percutaneous implantation of the Edwards SAPIEN transcatheter heart valve for conduit failure in the pulmonary position: early phase I results from an international multicenter clinical trial. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 2248-2256.
295. Lock JE, Castaneda-Zuniga WR, Fuhrman BP, et al. Balloon dilatation angioplasty of hypoplastic and stenotic pulmonary arteries. *Circulation* 1983; 67: 962-967.
296. Singer MI, Rowen M, Dorsey TJ. Transluminal aortic balloon angioplasty for coarctation of the aorta in the newborn. *Am Heart J* 1982; 103: 131-132.
297. 日本 Pediatric Interventional Cardiology 学会. JPIC NEWS LETTER 2010; 19
298. Mullins CE. Cardiac catheterization in congenital heart disease: Pediatric and adult. Wiley-Blackwell, 2006: 455-457.
299. Kan JS, Marvin WJ Jr., Bass JL, et al. Balloon angioplasty-branch pulmonary artery stenosis: results from the Valvuloplasty and Angioplasty of Congenital Anomalies Registry. *Am J Cardiol* 1990; 65: 798-801.
300. Rothman A, Perry SB, Keane JF, et al. Early results and follow-up of balloon angioplasty for branch pulmonary artery stenoses. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 1109-1117.
301. Hosking MC, Thomaidis C, Hamilton R, et al. Clinical impact of balloon angioplasty for branch pulmonary arterial stenosis. *Am J Cardiol* 1992; 69: 1467-1470.
- 301a. Mori Y, Nakanishi T, Niki T, et al. Growth of stenotic lesions after balloon angioplasty for pulmonary artery stenosis after arterial switch operation. *Am J Cardiol* 2003; 91: 693-698.
- 301b. Nakanishi T, Tobita K, Sasaki M, et al. Intravascular ultrasound imaging before and after balloon angioplasty for pulmonary artery stenosis. *Catheter Cardiovasc Interv* 1999; 46: 68-78.
302. Yeager SB. Balloon selection for double balloon valvotomy. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9: 467-468.
303. Sugiyama H, Veldtman GR, Norgard G, et al. Bladed balloon angioplasty for peripheral pulmonary artery stenosis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2004; 62: 71-77.
304. O'Laughlin MP, Perry SB, Mullins CE, et al. Use of endovascular stents in congenital heart disease. *Circulation* 1991; 83: 1923-1939.
- 304a. Nakanishi T, Kondoh C, Nishikawa T, et al. Intravascular stents for management of pulmonary artery and right ventricular outflow obstruction. *Heart Vessels* 1994; 9: 40-48.
- 304b. Nakanishi T. Balloon dilatation and stent implantation for vascular stenosis. *Pediatr Int* 2001; 43: 548-552.
- 304c. Tomita H, Nakanishi T, Hamaoka K, et al. Stenting in congenital heart disease: medium- and long-term outcomes from the JPIC survey. *Circ J* 2010; 74: 1676-1683.
305. Ing FF, Grifka RG, Mullins CE, et al. Repeat dilation of intravascular stents in congenital heart defects. *Circulation* 1995; 92: 893-897.
306. McMahon CJ, Grifka RG, Mullins CE, et al. Redilation of endovascular stents in congenital heart disease: factors implicated in the development of restenosis and neointimal proliferation. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 521-526.
307. Mullins CE. Intravascular stents in venous stenosis. In: Mullins CE, editor. Cardiac catheterization in congenital heart disease: Pediatric and adult. Blackwell Futura, 2006: 623-641.
308. Dev V, Kaul U, Jain P, et al. Percutaneous transluminal balloon angioplasty for obstruction of the suprahepatic inferior vena cava and cavo-atrial graft stenosis. *Am J Cardiol* 1989; 64: 397-399.
309. Tzifa A, Marshall AC, McElhinney DB, et al. Endovascular treatment for superior vena cava occlusion or obstruction in a pediatric and young adult population: a 22-year experience. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 1003-1009.
310. Packer DL, Keelan P, Munger TM, et al. Clinical presentation, investigation, and management of pulmonary vein stenosis complicating ablation for atrial fibrillation. *Circulation* 2005; 111: 546-554.
311. Qureshi AM, Prieto LR, Latson LA, et al. Transcatheter angioplasty for acquired pulmonary vein stenosis after radiofrequency ablation. *Circulation* 2003; 108: 1336-1342.
312. Holmes DR Jr, Monahan KH, Packer D. Pulmonary vein stenosis complicating ablation for atrial fibrillation: clinical spectrum and interventional considerations. *JACC Cardiovasc Interv* 2009; 2: 267-276.
313. Purerfellner H, Aichinger J, Martinek M, et al. Incidence, management, and outcome in significant pulmonary vein stenosis complicating ablation for atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2004; 93: 1428-1431, A10.
314. Tsao HM, Chen SA. Evaluation of pulmonary vein stenosis after catheter ablation of atrial fibrillation. *Card Electrophysiol Rev* 2002; 6: 397-400.
315. Neumann T, Sperzel J, Dill T, et al. Percutaneous pulmonary vein stenting for the treatment of severe stenosis after pulmonary vein isolation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005; 16: 1180-1188.
316. Skanes AC, Gula LJ, Yee R, et al. Pulmonary vein stenosis: intervene early and carry a big stent. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008; 19: 679-680.
317. Latson LA, Prieto LR. Congenital and acquired pulmonary vein stenosis. *Circulation* 2007; 115: 103-108.
318. Tomita H, Watanabe K, Yazaki S, et al. Stent implantation and subsequent dilatation for pulmonary vein stenosis in pediatric patients: maximizing effectiveness. *Circ J* 2003; 67: 187-190.
319. Devaney EJ, Chang AC, Ohve RG, et al. Management of congenital and acquired pulmonary vein stenosis. *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 992-995.

320. van Son JA, Danielson GK, Puga FJ, et al. Repair of congenital and acquired pulmonary vein stenosis. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 144–150.
321. Cullen S, Ho SY, Shore D, et al. Congenital stenosis of pulmonary veins: failure to modify natural history of intraoperative placement of stents. *Cardiol Young* 1994; 4: 395–398.
322. Caldaroni CA, Najm HK, Kadletz M, et al. Relentless pulmonary vein stenosis after repair of total anomalous pulmonary venous drainage. *Ann Thorac Surg* 1998; 66: 1514–1520.
323. Lamb RK, Qureshi SA, Wilkinson JL, et al. Total anomalous pulmonary venous drainage: seventeen-year surgical experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 96: 368–375.
324. Yun TJ, Coles JG, Konstantinov IE, et al. Conventional and sutureless techniques for management of the pulmonary veins: evolution of indications from postrepair pulmonary vein stenosis to primary pulmonary vein anomalies. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 129: 167–174.
325. Hancock Friesen CL, Zurkowski D, Thiagarajan RR, et al. Total anomalous pulmonary venous connection: an analysis of current management strategies in a single institution. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 596–606.
326. Buys R, Van De Bruaene A, Müller J, et al. Usefulness of cardiopulmonary exercise testing to predict the development of arterial hypertension in adult patients with repaired isolated coarctation of the aorta. *Int J Cardiol* 2013; 168: 2037–2041.
327. Morgan GJ, Lee KJ, Chaturvedi R, et al. Systemic blood pressure after stent management for arch coarctation implications for clinical care. *JACC Cardiovasc Interv* 2013; 6: 192–201.
328. Madueme PC, Khoury PR, Urbina EM, et al. Predictors of exaggerated exercise-induced systolic blood pressures in young patients after coarctation repair. *Cardiol Young* 2013; 23: 416–422.
329. Høimyr H, Christensen TD, Emmertsen K, et al. Surgical repair of coarctation of the aorta: up to 40 years of follow-up. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 30: 910–916.
330. Pandey R, Jackson M, Ajab S, et al. Subclavian flap repair: review of 399 patients at median follow-up of fourteen years. *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 1420–1428.
331. Wright GE, Nowak CA, Goldberg CS, et al. Extended resection and end-to-end anastomosis for aortic coarctation in infants: results of a tailored surgical approach. *Ann Thorac Surg* 2005; 80: 1453–1459.
332. Shaddy RE, Boucek MM, Sturtevant JE, et al. Comparison of angioplasty and surgery for unoperated coarctation of the aorta. *Circulation* 1993; 87: 793–799.
333. Ovaert C, McCrindle BW, Nykanen D, et al. Balloon angioplasty of native coarctation: clinical outcomes and predictors of success. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 988–996.
334. Suarez de Lezo J, Pan M, Romero M, et al. Percutaneous interventions on severe coarctation of the aorta: a 21-year experience. *Pediatr Cardiol* 2005; 26: 176–189.
335. Cowley CG, Orsmond GS, Feola P, et al. Long-term, randomized comparison of balloon angioplasty and surgery for native coarctation of the aorta in childhood. *Circulation* 2005; 111: 3453–3456.
336. Wong D, Benson LN, Van Arsdell GS, et al. Balloon angioplasty is preferred to surgery for aortic coarctation. *Cardiol Young* 2008; 18: 79–88.
337. Tanous D, Benson LN, Horlick EM. Coarctation of the aorta: evaluation and management. *Curr Opin Cardiol* 2009; 24: 509–515.
338. Früh S, Knirsch W, Dodge-Khatami A, et al. Comparison of surgical and interventional therapy of native and recurrent aortic coarctation regarding different age groups during childhood. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011; 39: 898–904.
339. Walhout RJ, Lekkerkerker JC, Oron GH, et al. Comparison of surgical repair with balloon angioplasty for native coarctation in patients from 3 months to 16 years of age. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; 25: 722–727.
340. Rodés-Cabau JI, Miró J, Dancea A, et al. Comparison of surgical and transcatheter treatment for native coarctation of the aorta in patients  $\geq 1$  year old. The Quebec Native Coarctation of the Aorta study. *Am Heart J* 2007; 154: 186–192.
341. Padua LMS, Garcia LC, Rubira CJ, et al. Stent placement versus surgery for coarctation of the thoracic aorta. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 5: CD008204.
342. Duke C, Rosenthal E, Qureshi SA. The efficacy and safety of stent redilatation in congenital heart disease. *Heart* 2003; 89: 905–912.
343. Hamdan MA, Maheshwari S, Fahey JT, et al. Endovascular stents for coarctation of the aorta: initial results and intermediate-term follow-up. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1518–1523.
344. Harrison DA, McLaughlin PR, Lazzam C, et al. Endovascular stents in the management of coarctation of the aorta in the adolescent and adult: one year follow up. *Heart* 2001; 85: 561–566.
345. Mahadevan VS, Vondermuhl IF, Mullen MJ. Endovascular aortic coarctation stenting in adolescents and adults: angiographic and hemodynamic outcomes. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006; 67: 268–275.
346. Marshall AC, Perry SB, Keane JF, et al. Early results and medium-term follow-up of stent implantation for mild residual or recurrent aortic coarctation. *Am Heart J* 2000; 139: 1054–1060.
347. Pedra CA, Fontes VF, Esteves CA, et al. Stenting vs. balloon angioplasty for discrete unoperated coarctation of the aorta in adolescents and adults. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005; 64: 495–506.
348. Zabal C, Attie F, Rosas M, et al. The adult patient with native coarctation of the aorta: balloon angioplasty or primary stenting? *Heart* 2003; 89: 77–83.
349. Walhout RJ, Suttrop MJ, Mackaij GJ, et al. Long-term outcome after balloon angioplasty of coarctation of the aorta in adolescents and adults: is aneurysm formation an issue? *Catheter Cardiovasc Interv* 2009; 73: 549–556.
350. Magee AG, Brzezinska-Rajszyz G, Qureshi SA, et al. Stent implantation for aortic coarctation and recoarctation. *Heart* 1999; 82: 600–606.
351. Kpodonu J, Ramaiah VG, Rodriguez-Lopez JA, et al. Endovascular management of recurrent adult coarctation of the aorta. *Ann Thorac Surg* 2010; 90: 1716–1720.
352. Krasemann T, Bano M, Rosenthal E, et al. Results of stent implantation for native and recurrent coarctation of the aorta—follow-up of up to 13 years. *Catheter Cardiovasc Interv* 2011; 78: 405–412.
353. Godart F. Intravascular stenting for the treatment of coarctation of the aorta in adolescent and adult patients. *Arch Cardiovasc Dis* 2011; 104: 627–635.
354. Inglessis I, Landzberg MJ. Interventional catheterization in adult congenital heart disease. *Circulation* 2007; 115: 1622–1633.
355. Forbes TJ, Moore P, Pedra CA, et al. Intermediate follow-up following intravascular stenting for treatment of coarctation of the aorta. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007; 70: 569–577.
356. Ringel RE, Gauvreau K, Moses H, et al. Coarctation of the Aorta Stent Trial (COAST): study design and rationale. *Am Heart J* 2012; 164: 7–13.
357. Forbes TJ, Garekar S, Amin Z, et al. Procedural results and acute complications in stenting native and recurrent coarctation of the aorta in patients over 4 years of age: a multi-institutional study. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007; 70: 276–285.
358. Pedra CA, Fontes VF, Esteves CA, et al. Use of covered stents in the management of coarctation of the aorta. *Pediatr Cardiol* 2005; 26: 431–439.
359. Khavandi A, Bentham J, Marlais M, et al. Transcatheter and endovascular stent graft management of coarctation-related pseudoaneurysms. *Heart* 2013; 99: 1275–1281.
360. Varma C, Benson LN, Butany J, et al. Aortic dissection after stent dilatation for coarctation of the aorta: a case report and literature review. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003; 59: 528–535.
361. Tan JL, Mullen M. Emergency stent graft deployment for acute aortic rupture following primary stenting for aortic coarctation. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005; 65: 306–309.
362. Beitzke A, Stein JI, Gamillscheg A, et al. Dissection of the descending aorta after balloon angioplasty of native coarctation. *Pediatr Cardiol* 1997; 18: 222–225.
363. Canniffe C, Ou P, Walsh K, et al. Hypertension after repair of aortic coarctation - A systematic review. *Int J Cardiol* 2013; 167: 2456–2461.
364. Presbitero P, Demarie D, Villani M, et al. Long term results (15-30 years) of surgical repair of aortic coarctation. *Br Heart J* 1987; 57: 462–467.
365. Cohen M, Fuster V, Steele PM, et al. Coarctation of the aorta. Long-term follow-up and prediction of outcome after surgical correction. *Circulation* 1989; 80: 840–845.
366. Stewart AB, Ahmed R, Travill CM, et al. Coarctation of the aorta life and health 20-44 years after surgical repair. *Br Heart J* 1993; 69: 65–70.
367. Kirklin JW, Barrat-Boyes BG. Cardiac surgery, 2nd edn. Churchill Livingstone, 1993.
368. Kaplan S, Perloff JK. Survival patterns after cardiac surgery or interventional catheterization. In: Perloff JK, Child JS, editors. Congenital heart disease in adults, 2nd edn. WB Saunders, 1998: 54–87.
369. Toro-Salazar OH, Steinberger J, Thomas W, et al. Long-term follow up of patients after coarctation of the aorta repair. *Am J Cardiol* 2002; 89: 541–547.

370. Blalock A, Taussig HB. Surgical treatment of malformations of the heart: In which there is pulmonary stenosis or pulmonary atresia. *JAMA* 1945; 128: 189–202.
371. Ohye RG, Sleeper LA, Mahony L, et al. Comparison of shunt types in the Norwood procedure for single ventricle. *N Engl J Med* 2010; 362: 1980–1992.
372. Kishimoto H, Kawahira Y, Kawata H. The modified Norwood palliation on a beating heart. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 118: 1130–1132.
373. Sano S, Ishino K, Kawada M, et al. Right ventricle-pulmonary artery shunt in first-stage palliation of hypoplastic left heart syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126: 504–509.
374. Rao PS, Levy JM, Chopra PS. Balloon angioplasty of stenosed Blalock–Taussig anastomosis: role of balloon-on-a-wire in dilating occluded shunts. *Am Heart J* 1990; 120: 1173–1178.
375. Wang JK, Wu MH, Chang CI. Balloon angioplasty for obstructed modified systemic-pulmonary artery shunts and pulmonary artery stenoses. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 940–947.
376. Gillespie MJ, Rome JJ. Transcatheter treatment for systemic-to-pulmonary artery shunt obstruction in infants and children. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008; 71: 928–935.
377. Ohno N, Ohtsuki S, Kataoka K, et al. Usefulness of balloon angioplasty for the right ventricle-pulmonary artery shunt with the modified Norwood procedure. *Catheter Cardiovasc Interv* 2013; 81: 837–842.
- 377a. Ota N, Ikai A, Hirose K, et al. Retrospective analysis of stage I Norwood procedures with tricuspid valve insufficiency in the past 5 years. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2007; 6: 121–123.
378. Sreeram N, Walsh K, Peart I. Recanalisation of an occluded modified Blalock–Taussig shunt by balloon dilatation. *Br Heart J* 1993; 70: 474–475.
379. Zahn EM, Chang AC, Aldousany A, et al. Emergent stent placement for acute Blalock–Taussig shunt obstruction after stage I Norwood surgery. *Catheter Cardiovasc Diagn* 1997; 42: 191–194.
380. Reinhartz O, Reddy VM, Petrossian E, et al. Homograft valved right ventricle to pulmonary artery conduit as a modification of the Norwood procedure. *Circulation* 2006; 114 (1 Suppl): I594–I599.
381. Bradley SM, Erdem CC, Hsia TY, et al. Right ventricle-to-pulmonary artery shunt: alternative palliation in infants with inadequate pulmonary blood flow prior to two-ventricle repair. *Ann Thorac Surg* 2008; 86: 183–188.
382. Gibbs J, Rothman M, Rees M, et al. Stenting of the arterial duct. A new approach to palliation for pulmonary atresia. *Br Heart J* 1992; 67: 240–245.
383. Schneider M, Zartner P, Sidiropoulos A, et al. Stent implantation of the duct in newborns with duct-dependent circulation. *Eur Heart J* 1998; 19: 1401–1409.
384. Gewillig M, Boshoff DE, Dens J, et al. Stenting the neonatal duct in duct dependent pulmonary circulation. New techniques, better results. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 107–112.
385. Alwi M, Choo KK, Latiff HA, et al. Initial results and medium-term follow-up of stent implantation of patent ductus arteriosus in duct-dependent pulmonary circulation. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 438–445.
386. Sugiyama H, Hoshiai M, Naito A, et al. Balloon angioplasty for ductus arteriosus in infant with ductal origin of the left pulmonary artery: combination with nitrogen inhalation therapy. *Circ J* 2007; 71: 445–447.
387. Noonan JA, Nadas AS. The hypoplastic left heart syndrome: an analysis of 101 cases. *Pediatr Clin North Am* 1958; 5: 1029–1056.
388. Morris CD, Oulkalt J, Menashe VD. Hypoplastic left heart syndrome: natural history in a geographically defined population. *Pediatrics* 1990; 85: 977–983.
389. Norwood WI, Lang P, Castaneda AR, et al. Experience with operations for hypoplastic left heart syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981; 82: 511–519.
390. Wernovsky G, Rubenstein SD, Spray TL. Cardiac surgery in the low-birth weight neonate. New approaches. *Clin Perinatol* 2001; 28: 249–264.
391. Akintuerk H, Michel-Behnke I, Valeske K, et al. Stenting of the arterial duct and banding of the pulmonary arteries: basis for combined Norwood stage I and II repair in hypoplastic left heart. *Circulation* 2002; 105: 1099–1103.
392. Michel-Behnke I, Akintuerk H, Marquardt I, et al. Stenting of the ductus arteriosus and banding of the pulmonary arteries: basis for various surgical strategies in newborns with multiple left heart obstructive lesions. *Heart* 2003; 89: 645–650.
393. Galantowicz M, Cheatham JP. Lessons learned from the development of a new hybrid strategy for the management of hypoplastic left heart syndrome. *Pediatr Cardiol* 2005; 26: 190–199.
394. Galantowicz M, Cheatham JP, Philips A, et al. Hybrid approach for hypoplastic left heart syndrome: intermediate results after the learnig curve. *Ann Thorac Surg* 2008; 85: 2063–2070.
395. Hill SL, Galantowicz M, Cheatham JP. Hybrid stage I palliation. *Pediatr Cardiol Today* 2003; 1: 1–4.
396. Holzer RJ, Wood A, Chisolm JL, et al. Atrial septal interventions in patients with hypoplastic left heart syndrome. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008; 72: 696–704.
397. Artrip JH, Campbell DN, Ivy DD, et al. Birth weight and complexity are significant factors for the management of hypoplastic left heart syndrome. *Ann Thorac Surg* 2006; 82: 1252–1257.
398. Bacha EA, Daves S, Hardin J. Single-ventricle palliation for high-risk neonates: The emergence of an alternative hybrid stage I strategy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 131: 163–171.
- 398a. Ota N, Murata M, Tosaka Y, et al. Is routine rapid-staged bilateral pulmonary artery banding before stage I Norwood a viable strategy? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 148: 1519–1525.
399. Luce WA, Schwartz RM, Beauseau W, et al. Necrotizing enterocolitis in neonates undergoing the hybrid approach to complex congenital heart disease. *Pediatr Crit Care Med* 2011; 12: 46–51.
400. Weiss SL, Gossett JG, Kaushal S, et al. Comparison of gastrointestinal morbidity after Norwood and hybrid palliation for complex heart defects. *Pediatr Cardiol* 2011; 32: 391–398.
401. Caldarone CA, Benson LN, Holtby H, et al. Main pulmonary artery to innominate artery shunt during hybrid palliation of hypoplastic left heart syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 130: e1–e2.
402. Caldarone CA, Benson L, Holtby H, et al. Initial experience with hybrid palliation for neonates with single-ventricle physiology. *Ann Thorac Surg* 2007; 84: 1294–1300.
403. Stoica SC, Philips AB, Egan M, et al. The retrograde aortic arch in the hybrid approach to hypoplastic left heart syndrome. *Ann Thorac Surg* 2009; 88: 1939–1946; discussion 1946–1947.
404. 永田 弾, 石川友一, 石川司朗, 他. ハイリスク左心低形成症候群 (HLHS) に対する心臓カテーテル法による 2 つのステント同時留置術の経験. 日小児循環器会誌 2010; 26: 243–248.
405. Rosenthal E, Qureshi SA. Stent implantation in congenital heart disease. *Br Heart J* 1992; 67: 211–212.
406. Houde C, Zahn EM, Benson LN, et al. Intraoperative placement of endovascular stents. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104: 530–532.
407. Ing FF. Delivery of stents to target lesions: Techniques of intraoperative stent implantation and intraoperative angiograms. *Pediatr Cardiol* 2005; 26: 260–266.
408. Schmitz C, Esmailzadeh B, Herberg U, et al. Hybrid procedures can reduce the risk of congenital cardiovascular surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 34: 718–725.
409. Davenport JJ, Lam L, Whalen-Glass R, et al. The successful use of alternative routes of vascular access for performing pediatric interventional cardiac catheterization. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008; 72: 392–398.
410. Thanopoulos BD, Tsaousis GS, Konstadopoulou GN, et al. Transcatheter closure of muscular ventricular septal defects with the Amplatzer ventricular septal defect occluder: initial clinical applications in children. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1395–1399.
411. Amin Z, Gu X, Berry JM, et al. Periventricular closure of ventricular septal defects without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 149–154.
412. Bacha EA, Hijazi ZM, Cao QL, et al. Hybrid pediatric cardiac surgery. *Pediatr Cardiol* 2005; 26: 315–322.
413. Crossland DS, Wilkinson JL, Cochrane AD, et al. Initial results of primary device closure of large muscular ventricular septal defects in early infancy using periventricular access. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008; 72: 386–391.
414. Gan C, Lin K, An Q, et al. Periventricular device closure of muscular ventricular septal defects on beating hearts: initial experience in eight children. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 137: 929–933.
415. Grech V, Degiovanni J. Fipper coil closure of patent ductus arteriosus. *Images Paediatr Cardiol* 2007; 9: 1–15.
416. Perry SB, Radtke W, Fellows KE, et al. Coil embolization to occlude aortopulmonary collateral vessels and shunts in patients with congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 100–108.
417. Brawn WJ, Jones T, Davies B, et al. How we manage patients with major aorta pulmonary collaterals. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu* 2009; 12: 152–157.
418. Beekman RH 3rd, Shim D, Lloyd TR. Embolization therapy in pediatric cardiology. *J Interv Cardiol* 1995; 8: 543–556.
419. Moore JW, Berdjis F. Coil occlusion of congenital vascular malformation and surgical shunts. *Prog Pediatr Cardiol* 1996; 6:

- 149–159.
420. Rothman A. Pediatric cardiovascular embolization therapy. *Pediatr Cardiol* 1998; 19: 74–84.
421. Stern HJ. The argument for aggressive coiling of aortopulmonary collaterals in single ventricle patients. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009; 74: 897–900.
422. Friedman JK, Bridges ND, Mayer JE Jr, et al. Prevalence and risk factors for aortopulmonary collateral vessels after Fontan and bidirectional Glenn procedures. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 207–215.
423. Gross GJ, Jonas RA, Castaneda AR, et al. Maturation and hemodynamic factors predictive of increased cyanosis after bidirectional cavopulmonary anastomosis. *Am J Cardiol* 1994; 74: 705–709.
424. McElhinney DB, Reddy VM, Hanley FL, et al. Systemic venous collateral channels causing desaturation after bidirectional cavopulmonary anastomosis: evaluation and management. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 817–824.
425. Weber HS. Incidence and predictors for the development of significant supradiaphragmatic decompressing venous collateral channels following creation of Fontan physiology. *Cardiol Young* 2001; 11: 289–294.
426. Tometzki AJ, Houston AB, Redington AN, et al. Closure of Blalock-Taussig shunts using a new detachable coil device. *Br Heart J* 1995; 73: 383–384.
427. Limsuwan A, Sklansky MS, Kashani IA, et al. Wire-snare technique with distal flow control for coil occlusion of a modified Blalock-Taussig shunt. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000; 49: 51–54.
428. Mavroudis C, Backer CL, Rocchini AP, et al. Coronary artery fistulas in infants and children: A surgical review and discussion of coil embolization. *Ann Thorac Surg* 1997; 63: 1235–1242.
429. Lee DW, White RI, Egglin TK, et al. Embolotherapy of large pulmonary arteriovenous malformations: long-term results. *Ann Thorac Surg* 1997; 64: 930–939; discussion 939–940.
430. Gamillscheg A, Schuchlenz H, Stein JI, et al. Interventional occlusion of a large pulmonary arteriovenous malformation with an Amplatzer septal occluder. *J Interv Cardiol* 2003; 16: 335–339.
431. Fischer G, Apostrolopoulou SC, Kiaffas M, et al. Transcatheter closure of coronary arterial fistulas using the new Amplatzer vascular plug. *Cardiol Young* 2007; 17: 283–287.
432. Liang CD, Ko SF, Lin YJ, et al. Transcatheter occlusion of a left circumflex coronary artery fistula in two children using the Amplatzer vascular plug. *Pediatr Cardiol* 2009; 30: 1172–1175.
433. Wiegand G, Sieverding L, Kaulitz R, et al. Transarterial and transvenous approach for transcatheter closure of a large coronary artery fistula with Amplatzer vascular plug. *Pediatr Cardiol* 2009; 30: 172–175.
434. Balaguru D, Joseph A, Kimmelstiel C. Occlusion of a large coronary-cameral fistula using the Amplatzer vascular plug in a 2-year old. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006; 67: 942–946.
435. Adelman R, Windfuhr A, Bennink G, et al. Extended applications of the Amplatzer vascular plug IV in infants. *Cardiol Young* 2011; 21: 178–181.
436. Baspinar O, Mete A, Davutoglu V. Transcatheter closure of a large left ventricular pseudoaneurysm using an Amplatzer vascular plug 4 and stenting of the inferior caval vein in a child. *Cardiol Young* 2012; 22: 106–109.
437. MacDonald ST, Carminati M, Butera G. Initial experience with the Amplatzer vascular plug IV in congenital heart disease: coronary artery fistula and aortopulmonary collateral artery embolization. *J Invasive Cardiol* 2011; 23: 120–124.
438. Smolka G, Pysz P, Wojakowski W, et al. Clinical manifestations of heart failure abate with transcatheter aortic paravalvular leak closure using Amplatzer vascular plug II and III devices. *J Invasive Cardiol* 2013; 25: 226–231.
439. Rothman A, Tong AD. Percutaneous coil embolization of superfluous vascular connections in patients with congenital heart disease. *Am Heart J* 1993; 126: 206–213.
440. Lim DS, Graziano JN, Rocchini AP, et al. Transcatheter occlusion of aortopulmonary shunts during single ventricle surgical palliation. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005; 65: 427–433.
441. McElhinney DB, Reddy VM, Tworetzky W, et al. Incidence and implications of systemic to pulmonary collaterals after bidirectional cavopulmonary anastomosis. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 1222–1228.
442. Bradley SM, McCall MM, Sistino JJ, et al. Aortopulmonary collateral flow in the Fontan patient: does it matter? *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 408–415.
443. Berdat PA, Belli E, Lacour-Gayet F, et al. Additional pulmonary blood flow has no adverse effect on outcome after bidirectional cavopulmonary anastomosis. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 29–36.
444. Banka P, Sleeper LA, Atz AM, et al. Practice variability and outcomes of coil embolization of aortopulmonary collaterals before Fontan completion: a report from the Pediatric Heart Network Fontan Cross-Sectional Study. *Am Heart J* 2011; 162: 125–130.
445. Santoro G, Carrozza M, Russo MG, et al. Symptomatic aortopulmonary collaterals early after arterial switch operation. *Pediatr Cardiol* 2008; 29: 838–841.
446. Grosse-Wortmann L, Drolet C, Dragulescu, et al. Aortopulmonary collateral flow volume affects early postoperative outcome after Fontan completion: A multimodality study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 144: 1329–1336.
447. Reidy JF, Jones OD, Tynan MJ, et al. Embolisation procedures in congenital heart disease. *Br Heart J* 1985; 54: 184–192.
448. Hijazi ZM. New device for percutaneous closure of aortopulmonary collaterals. *Catheter Cardiovasc Interv* 2004; 63: 482–485.
449. Anderson JH, Wallace S, Gianturco C, et al. "Mini" Gianturco stainless steel coils for transcatheter vascular occlusion. *Radiology* 1979; 132: 301–303.
450. Sieverding L, Breuer J. Interventional occlusion of congenital vascular malformations with the detachable Cook coil system. *J Interv Cardiol* 2001; 14: 313–318.
451. Hill SL, Hijazi ZM, Hellenbrand WE, et al. Evaluation of the AMPLATZER vascular plug for embolization of peripheral vascular malformations associated with congenital heart disease. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006; 67: 113–119.
452. Tissot C, da Cruz E, Beghetti M, et al. Successful use of a new Amplatzer Vascular plug for percutaneous closure of a large aortopulmonary collateral artery in a pulmonary atresia with ventricular septal defect prior to complete repair. *Int J Cardiol* 2007; 116: e39–e41.
453. Petko C, Gray RG, Cowley CG. Amplatzer occlusion of accessory ventriculopulmonary connections. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009; 73: 105–108.
454. Schwartz M, Glatz AC, Rome JJ, et al. The Amplatzer vascular plug and Amplatzer vascular plug II for vascular occlusion procedures in 50 patients with congenital cardiovascular disease. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010; 76: 411–417.
455. Goldstein BH, Aiyagari R, Bocks ML, et al. Hydrogel expandable coils for vascular occlusion in congenital cardiovascular disease: a single center experience. *Congenit Heart Dis* 2012; 7: 212–218.
456. Chessa M, Carrozza M, Butera G, et al. The impact of interventional cardiology for the management of adults with congenital heart defects. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006; 67: 258–264.
457. Sutton NJ, Greenberg MA, Menegus MA, et al. Caring for the adult with congenital heart disease in an adult catheterization laboratory by pediatric interventionalists—safety and efficacy. *Congenit Heart Dis* 2013; 8: 111–116.
458. Kataoka G, Nakamura Y, Tagusari O, et al. Adult patent ductus arteriosus closure with a pedicled pulmonary arterial patch. *Ann Thorac Surg* 2010; 90: e46–e48.
459. Hachiro Y, Sugimoto S, Takagi N, et al. Aneurysmal change in an internal mammary artery-pulmonary artery fistula. *Ann Thorac Surg* 2011; 72: 1377–1378.
460. Azevedo CF, Hadlich MS, Albuquerque DC, et al. Images in cardiovascular medicine. Untreated tetralogy of Fallot with pulmonary atresia: giant aneurysm of an aortopulmonary collateral artery demonstrated by magnetic resonance imaging. *Circulation* 2006; 113: e293–e294.
461. Magee AG, McCrindle BW, Mawson J, et al. Systemic venous collateral development after the bidirectional cavopulmonary anastomosis: prevalence and predictors. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 502–508.
462. Heinemann M, Breuer J, Steger V, et al. Incidence and impact of systemic venous collateral development after Glenn and Fontan procedures. *Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 49: 172–178.
463. Sugiyama H, Yoo SJ, Williams W, et al. Characterization and treatment of systemic venous to pulmonary venous collaterals seen after the Fontan operation. *Cardiol Young* 2003; 13: 424–430.
464. Moore JW, Ing FF, Drummond D, et al. Transcatheter closure of surgical shunts in patients with congenital heart disease. *Am J Cardiol* 2000; 85: 636–640.
465. Lane GK, Lucas VW, Sklansky MS, et al. Percutaneous coil occlusion of ascending aorta to pulmonary artery shunts. *Am J Cardiol* 1998; 81: 1389–1391.
466. Kenny D, Walsh KP. Transcatheter occlusion of a classical BT shunt with the Amplatzer Duct Occluder II. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008; 72: 841–843.

467. Sivakumar K, Krishnan P, Pieris R, et al. Hybrid approach to surgical correction of tetralogy of Fallot in all patients with functioning Blalock Taussig shunts. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007; 70: 256–264.
468. Ahmar W, Aggarwal A, Skillington P, et al. Closure of patent Potts shunt with aortic endoluminal stent graft. *Cardiovasc Revasc Med* 2006; 7: 192–194.
469. Boshoff D, Budts W, Daenen W, et al. Transcatheter closure of a Potts' shunt with subsequent surgical repair of tetralogy of Fallot. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005; 64: 121–123.
470. McNamara JJ, Gross RE. Congenital coronary artery fistula. *Surgery* 1969; 65: 59–69.
471. Armsby LR, Keane JF, Sherwood MC, et al. Management of coronary artery fistulae: Patient selection and the results of transcatheter closure. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1026–1032.
472. Levin DC, Fellows KE, Abrams HL. Hemodynamically significant primary anomalies of the coronary arteries. *Circulation* 1978; 58: 25–34.
473. Sherwood MC, Rockenmacher S, Colan SD, et al. Prognostic significance of clinically silent coronary artery fistulas. *Am J Cardiol* 1999; 83: 407–411.
474. Liberthson RR, Sagar K, Berkoben JP, et al. Congenital coronary arteriovenous fistula: report of 13 patients, review of the literature and delineation of management. *Circulation* 1979; 59: 849–854.
475. Kouchoukos NT, Blackstone EH, Doty DB, et al. Congenital anomalies of the coronary arteries. In: Kouchoukos NT, Blackstone EH, Doty DB, et al., editors. *Kirklin/Barratt-Boyes Cardiac surgery: morphology, diagnostic criteria, natural history, techniques, results, and indications*, 3rd edn. Churchill Livingstone, 2003:1240–1263.
- 475a. Harada Y, Mori A, Abiko T, et al. Cardiac tamponade due to the rupture of the coronary artery fistula. *Cardiovasc Diagn Ther* 2013; 3: 105–107.
476. Qureshi SA. Transcatheter closure of coronary artery fistulas. In: Sievert H, Qureshi SA, Wilson N, editors. *Percutaneous interventions for congenital heart disease*, Informa Healthcare, 2007: 423–430.
477. Ramo OJ, Totterman KJ, Harjula AL. Thrombosed coronary artery fistula as a cause of paroxysmal atrial fibrillation and ventricular arrhythmia. *Cardiovasc Surg* 1994; 2: 720–722.
478. Qureshi SA. Coronary arterial fistulas. *Orphanet J Rare Dis* 2006; 1: 51.
479. Yamanaka O, Hobbs RE. Coronary artery anomalies in 126,595 patients undergoing coronary arteriography. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1990; 21: 28–40.
480. Behera SK, Danon S, Levi DS, et al. Transcatheter closure of coronary artery fistulae using the Amplatzer Duct Occluder. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006; 68: 242–248.
481. Brown MA, Baltzer D, Lasala J. Multiple coronary artery fistulae treated with a single Amplatzer vascular plug: check and back door when the front is locked. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009; 73: 390–394.
482. 伊藤晋一, 須田憲治, 籠手田雄介, 他. 冠動脈瘻に対するコイル塞栓術の検討. 日小児循環器会誌 2006; 22: 531–538.
483. Hamada M, Kubo H, Matsuoka H, et al. Myocardial infarction complicating surgical repair of left coronary-right ventricular fistula in an adult. *Am J Cardiol* 1986; 57: 372–374.
484. Goldberg SL, Manchester J, Laks H. Late-term myocardial infarction after surgical ligation of a giant coronary artery fistula. *J Invasive Cardiol* 2002; 14: 202–206.
485. Deleted in proof.
486. Faughnan ME, Palda VA, Garcia-Tsao, et al. International guidelines for the diagnosis and management of hereditary haemorrhagic telangiectasia. *J Med Genet* 2011; 48: 73–87.
487. White RI Jr, Lynch-Nyhan A, Terry P et al. Pulmonary arteriovenous malformations: techniques and long-term outcome of embolotherapy. *Radiology* 1988; 169: 663–669.
488. Cottin V, Plauchu H, Bayle JY, et al. Pulmonary arteriovenous malformations in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169: 994–1000.
489. 厚生労働科学研究補助金研究報告書 (難治性疾患克服事業). 平成 23 年度総括・分担報告書 (研究代表者塩谷隆信). 平成 24 年 5 月
490. Abdalla SA, Letarte M. Hereditary haemorrhagic telangiectasia: current views on genetics and mechanisms of disease. *J Med Genet* 2006; 43: 97–110.
491. Khurshid I, Downie GH. Pulmonary arteriovenous malformation. *Postgrad Med J* 2002; 78: 191–197.
492. Gossage JR, Kanj G. Pulmonary arteriovenous malformation. A state of the art review. *Am J Respir Crit Care Med* 1988; 158: 643–661.
493. Remy J, Remy-Jardin M, Giraud F, et al. Angioarchitecture of pulmonary arteriovenous malformations: clinical utility of 3D helical CT. *Radiology* 1994; 191: 657–664.
494. Remy-Jardin M, Dumont P, Brillet PY, et al. Pulmonary arteriovenous malformations treated with embolotherapy: helical CT evaluation of long-term effectiveness after 2-21-year follow-up. *Radiology* 2006; 239: 576–585.
495. Gupta P, Mordin C, Curtis J, et al. Pulmonary arteriovenous malformations: effect of embolization on right-to-left shunt, hypoxemia, and exercise tolerance in 66 patients. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 179: 347–355.
496. Govani FS, Shovlin CL. Hereditary haemorrhagic telangiectasia: a clinical and scientific review. *Eur J Hum Genet* 2009; 17: 860–871.
497. Curie A, Lesca G, Cottin V, et al. Long-term follow-up in 12 children with pulmonary arteriovenous malformations: confirmation of hereditary hemorrhagic telangiectasia in all cases. *J Pediatr* 2007; 151: 299–306.
498. Gallione CJ, Repetto GM, Legius E, et al. A combined syndrome of juvenile polyposis and hereditary haemorrhagic telangiectasia associated with mutations in MADH4 (SMAD4). *Lancet* 2004; 363: 852–859.
499. Dakeishi M, Shioya T, Wada Y, et al. Genetic epidemiology of hereditary hemorrhagic telangiectasia in a local community in the northern part of Japan. *Hum Mutat* 2002; 19: 140–148.
500. Kjeldsen AD, Vase P, Green A. Hereditary haemorrhagic telangiectasia: a population-based study of prevalence and mortality in Danish patients. *J Intern Med* 1999; 245: 31–39.
501. Bayrak-Toydemir P, Mao R, Lewin S, et al. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: an overview of diagnosis and management in the molecular era for clinicians. *Genet Med* 2004; 6: 175–191.
502. Farra H, Balzer DT. Transcatheter occlusion of a large pulmonary arteriovenous malformation using the Amplatzer vascular plug. *Pediatr Cardiol* 2005; 26: 683–685.
503. Pollak JS, Egglin TK, Rosenblatt MM, et al. Clinical results of transvenous systemic embolotherapy with a neuroradiologic detachable balloon. *Radiology* 1994; 191: 477–482.
504. White RI Jr. Pulmonary arteriovenous malformations: how do I embolize? *Tech Vasc Interv Radiol* 2007; 10: 283–290.
505. Dutton JA, Jackson JE, Hughes JM, et al. Pulmonary arteriovenous malformations: results of treatment with coil embolization in 53 patients. *AJR Am J Roentgenol* 1995; 165: 1119–1125.
506. Haitjema TJ, Overtom TT, Westermann CJ, et al. Embolisation of pulmonary arteriovenous malformations: results and follow up in 32 patients. *Thorax* 1995; 50: 719–723.
507. Lacombe P, Lagrange C, Beauchet A, et al. Diffuse pulmonary arteriovenous malformations in hereditary hemorrhagic telangiectasia: long-term results of embolization according to the extent of lung involvement. *Chest* 2009; 135: 1031–1037.
508. Liu FY, Wang MQ, Fan QS, et al. Endovascular embolization of pulmonary arteriovenous malformations. *Chin Med J (Engl)* 2010; 123: 23–28.
509. Pollak JS, Saluja S, Thabet A, et al. Clinical and anatomic outcomes after embolotherapy of pulmonary arteriovenous malformations. *J Vasc Interv Radiol* 2006; 17: 35–44; quiz 45.
510. Brillet PY, Dumont P, Bouaziz N, et al. Pulmonary arteriovenous malformation treated with embolotherapy: systemic collateral supply at multidetector CT angiography after 2-20-year follow-up. *Radiology* 2007; 242: 267–276.
511. Cil B, Peynircio lu B, Canyi it M, et al. Peripheral vascular applications of the Amplatzer vascular plug. *Diagn Interv Radiol* 2008; 14: 35–39.
512. Faughnan ME, Thabet A, Mei-Zahav M, et al. Pulmonary arteriovenous malformations in children: Outcomes of transcatheter embolotherapy. *J Pediatr* 2004; 145: 826–831.
513. Ferro C, Rossi UG, Bovio G, et al. Percutaneous transcatheter embolization of a large pulmonary arteriovenous fistula with an Amplatzer vascular plug. *Cardiovasc Interv Radiol* 2007; 30: 328–331.
514. Mager JJ, Overtom TT, Blauw H, et al. Embolotherapy of pulmonary arteriovenous malformations: long-term results in 112 patients. *J Vasc Interv Radiol* 2004; 15: 451–456.
515. Prasad V, Chan RP, Faughnan ME. Embolotherapy of pulmonary arteriovenous malformations: efficacy of platinum versus stainless steel coils. *J Vasc Interv Radiol* 2004; 15 (2 Pt 1): 153–160.
516. Remy J, Remy-Jardin M, Wattinne L, et al. Pulmonary arteriovenous malformations: evaluation with CT of the chest before and after treatment. *Radiology* 1992; 182: 809–816.
517. Sagara K, Miyazono N, Inoue H, et al. Recanalization after coil

- embolotherapy of pulmonary arteriovenous malformations: study of longterm outcome and mechanism for recanalization. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 170: 727–730.
518. Saluja S, Sitko I, Lee DW, et al. Embolotherapy of pulmonary arteriovenous malformations with detachable balloons: long-term durability and efficacy. *J Vasc Interv Radiol* 1999; 10: 883–889.
519. Hagen PT, Scholz DG, Edwards WD. Incidence and size of patent foramen ovale during the first decades of life: an autopsy study of 965 normal hearts. *Mayo Clin Proc* 1984; 59: 17–20.
520. Kerut EK, Norfleet WT, Plotnick GD, et al. Patent foramen ovale: a review of associated conditions and the impact of physiological size. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 613–623.
521. Lechat P, Mas JL, Lascault G, et al. Prevalence of patent foramen ovale in patient with stroke. *N Engl J Med* 1988; 318: 1148–1152.
522. Webster MW, Chancellor AM, Smith HJ, et al. Patent foramen ovale in young stroke patients. *Lancet* 1988; 2: 11–12.
523. Overell JR, Bone I, Less KR. Interatrial septal abnormalities and stroke: a meta-analysis of case-control studies. *Neurology* 2000; 55: 1172–1179.
524. Homma S, Sacco RL, Di Tullio MR, et al. Effect of medical treatment in stroke patients with patent foramen ovale: patent foramen ovale in Cryptogenic Stroke Study. *Circulation* 2002; 105: 2625–2631.
525. Handke M, Harloff A, Olschewski M, et al. Patent foramen ovale and cryptogenic stroke in older patients. *N Engl J Med* 2007; 357: 2262–2268.
526. Lock JE. Patent foramen ovale is indicted, but the case hasn't gone to trial. *Circulation* 2000; 101: 838.
527. Alsheikh-Ali AA, Thaler DE, Kent DM. Patent foramen ovale in cryptogenic stroke: incidental or pathogenic? *Stroke* 2009; 40: 2349–2355.
528. Bridges ND, Hellenbrand W, Latson L, et al. Transcatheter closure of patent foramen ovale after presumed paradoxical embolism. *Circulation* 1992; 86: 1902–1908.
529. Windecker S, Wahl A, Chatterjee T, et al. Percutaneous closure of patent foramen ovale in patients with paradoxical embolism: long-term risk of recurrent thromboembolic events. *Circulation* 2000; 101: 893–898.
530. Martin F, Sanchez PL, Doherty E, et al. Percutaneous transcatheter closure of patent foramen ovale in patients with paradoxical embolism. *Circulation* 2002; 106: 1121–1126.
531. Braun MU, Fassbender D, Schoen SP, et al. Transcatheter closure of patent foramen ovale in patients with cerebral ischemia. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 2019–2025.
532. Braun M, Gliech V, Boscheri A, et al. Transcatheter closure of patent foramen ovale (PFO) in patients with paradoxical embolism: periprocedural safety and mid-term follow-up results of three different device occluder systems. *Eur Heart J* 2004; 25: 424–430.
533. Wahl A, Krumsdorf U, Meier B, et al. Transcatheter treatment of atrial septal aneurysm associated with patent foramen ovale for prevention of recurrent paradoxical embolism in high-risk patients. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 377–380.
534. Spies C, Strasheim R, Timmermanns I, et al. Patent foramen ovale closure in patients with cryptogenic thrombo-embolic events using the Cardia PFO occluder. *Eur Heart J* 2006; 27: 365–371.
535. Wahl A, Kunz M, Moschovitis A, et al. Long-term results after fluoroscopy-guided closure of patent foramen ovale for secondary prevention of paradoxical embolism. *Heart* 2008; 94: 336–341.
536. Wahl A, Tai T, Praz F, et al. Late results after percutaneous closure of patent foramen ovale for secondary prevention of paradoxical embolism using the Amplatzer PFO occluder without intraprocedural echocardiography: effect of device size. *JACC Cardiovasc Interv* 2009; 2: 116–123.
537. Wahl A, Juni P, Mono ML, et al. Long-term propensity score-matched comparison of percutaneous closure of patent foramen ovale with medical treatment after paradoxical embolism. *Circulation* 2012; 125: 803–812.
538. Meier B, Frank B, Wahl A, et al. Secondary stroke prevention: patent foramen ovale, aortic plaque, and carotid stenosis. *Eur Heart J* 2012; 33: 705–713.
539. Windecker S, Wahl A, Nedeltchev K, et al. Comparison of medical treatment with percutaneous closure of patent foramen ovale in patients with cryptogenic stroke. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 750–758.
540. Thanopoulos BD, Dardas PD, Karanasios E, et al. Transcatheter closure versus medical therapy of patent foramen ovale and cryptogenic stroke. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006; 68: 741–746.
541. Khairy P, O'Donnell CP, Landzberg MJ. Transcatheter closure versus medical therapy of patent foramen ovale and presumed paradoxical thromboemboli: a systematic review. *Ann Intern Med* 2003; 139: 753–760.
542. Agarwal S, Bajaj NS, Kumbhani DJ, et al. Meta-analysis of transcatheter closure versus medical therapy for patent foramen ovale in prevention of recurrent neurological events after presumed paradoxical embolism. *JACC Cardiovasc Interv* 2012; 5: 777–789.
543. Wöhrle J. Closure of patent foramen ovale after cryptogenic stroke. *Lancet* 2006; 368: 350–352.
544. Kitsios GD, Dahabreh IJ, Abu Dabrh AM, et al. Patent foramen ovale closure and medical treatments for secondary stroke prevention: a systematic review of observational and randomized evidence. *Stroke* 2012; 43: 422–431.
545. Furlan AJ, Reisman M, Massaro J, et al. Closure or medical therapy for cryptogenic stroke with patent foramen ovale. *N Engl J Med* 2012; 366: 991–999.
546. Meier B, Kalesan B, Mattle HP, et al. Percutaneous closure of patent foramen ovale in cryptogenic embolism. *N Engl J Med* 2013; 368: 1083–1091.
547. Carroll JD, Saver JL, Thaler DE, et al. Closure of patent foramen ovale versus medical therapy after cryptogenic stroke. *N Engl J Med* 2013; 368: 1092–1100.
548. Rengifo-Moreno P, Palacios IF, Junpaparp P, et al. Patent foramen ovale transcatheter closure vs. medical therapy on recurrent vascular events: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J* 2013; 34: 3342–3352.
549. Furie KL, Kasner SE, Adams RJ, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011; 42: 227–276.
550. Cabanes L, Mas JL, Cohen A, et al. Atrial septal aneurysm and patent foramen ovale as risk factors for cryptogenic stroke in patients less than 55 years of age: a study using transesophageal echocardiography. *Stroke* 1993; 24: 1865–1873.
551. Mas JL, Zuber M. Recurrent cerebrovascular events in patients with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both and cryptogenic stroke or transient ischemic attack. *Am Heart J* 1995; 130: 1083–1088.
552. Mas JL, Arquiza C, Lamy C, et al. Recurrent cerebrovascular events associated with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both. *N Engl J Med* 2001; 345: 1740–1746.
553. Bonati LH, Kessel-Schaefer A, Linka AZ, et al. Diffusion-weighted imaging in stroke attributable to patent foramen ovale: significance of concomitant atrial septum aneurysm. *Stroke* 2006; 37: 2030–2034.
554. Goel SS, Tuzcu EM, Shishehbor MH, et al. Morphology of the patent foramen ovale in asymptomatic versus symptomatic (stroke or transient ischemic attack) patients. *Am J Cardiol* 2009; 103: 124–129.
555. Akhondi A, Gevorgyan R, Tseng CH, et al. The association of patent foramen ovale morphology and stroke size in patients with paradoxical embolism. *Circ Cardiovasc Interv* 2010; 3: 506–510.
556. Rigatelli G, Dell'Avvocata F, Cardaioli P, et al. Permanent right-to-left shunt is the key factor in managing patent foramen ovale. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 2257–2261.
557. Homma S, Di Tullio MR, Sacco RL, et al. Characteristics of patent foramen ovale associated with cryptogenic stroke. A biplane transesophageal echocardiographic study. *Stroke* 1994; 25: 582–586.
558. Hausmann D, Mügge A, Daniel WG. Identification of patent foramen ovale permitting paradoxical embolism. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 1030–1038.
559. Stone DA, Godard J, Corretti MC, et al. Patent foramen ovale: association between the degree of shunt by contrast transesophageal echocardiography and the risk of future ischemic neurologic events. *Am Heart J* 1996; 131: 158–161.
560. De Castro S, Cartoni D, Fiorelli M, et al. Morphological and functional characteristics of patent foramen ovale and their embolic implications. *Stroke* 2000; 31: 2407–2413.
561. Schuchlenz HW, Saurer G, Weihs W, et al. Persisting eustachian valve in adults: relation to patent foramen ovale and cerebrovascular events. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17: 231–233.
562. Rigatelli G, Dell'Avvocata F, Braggion G, et al. Persistent venous valves correlate with increased shunt and multiple preceding cryptogenic embolic events in patients with patent foramen ovale: an intracardiac echocardiographic study. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008; 72: 973–976.
563. Schneider B, Hofmann T, Justen MH, et al. Chiari's network: normal anatomic variant or risk factor for arterial embolic events? *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 203–210.

564. Di Tullio MR, Sacco RL, Sciacca RR, et al. Patent foramen ovale and the risk of ischemic stroke in a multiethnic population. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 797–802.
565. Serena J, Martí-Fàbregas J, Santamarina E, et al. Recurrent stroke and massive right-to-left shunt: results from the prospective Spanish multicenter (CODICIA) study. *Stroke* 2008; 39: 3131–3136.
566. Deleted in proof.
567. Kijima Y, Akagi T, Taniguchi M, et al. Catheter closure of atrial septal defect in patients with cryptogenic stroke: initial experience in Japan. *Cardiovasc Interv Ther* 2012; 27: 8–13.
568. Hara H, Nakayama T, Matsuura H, et al. Transcatheter atrial septal defect closure in a patient with paradoxical brain emboli: who should treat it and who should be treated? *Cardiovasc Interv Ther* 2012; 27: 214–217.
569. Ueno Y, Iguchi Y, Inoue T, et al. Paradoxical brain embolism may not be uncommon-prospective study in acute ischemic stroke. *J Neurol* 2007; 254: 763–766.
570. Kijima Y, Akagi T, Nakagawa K, et al. Catheter closure of patent foramen ovale in patients with cryptogenic cerebrovascular accidents: initial experiences in Japan. *Cardiovasc Interv Ther* 2014; 29: 11–17.
571. Del Sette M, Angeli S, Leandri M, et al. Migraine with aura and right-to-left shunt on transcranial Doppler: a case-control study. *Cerebrovasc Dis* 1998; 8: 327–330.
572. Wilmschurst PT, Nightingale S, Walsh KP, et al. Effect on migraine of closure of cardiac right-to-left shunts to prevent recurrence of decompression illness or stroke or for haemodynamic reasons. *Lancet* 2000; 356: 1648–1651.
573. Azarbal B, Tobis J, Suh W, et al. Association of interatrial shunts and migraine headaches: impact of transcatheter closure. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 489–492.
574. Wahl A, Praz F, Tai T, et al. Improvement of migraine headaches after percutaneous closure of patent foramen ovale for secondary prevention of paradoxical embolism. *Heart* 2010; 96: 967–973.
575. Garg P, Servoss SJ, Wu JC, et al. Lack of association between migraine headache and patent foramen ovale: results of a case-control study. *Circulation* 2010; 121: 1406–1412.
576. Dowson A, Mullen MJ, Peatfield R, et al. Migraine Intervention With STARFlex Technology (MIST) trial: a prospective, multicenter, double-blind, sham-controlled trial to evaluate the effectiveness of patent foramen ovale closure with STARFlex septal repair implant to resolve refractory migraine headache. *Circulation* 2008; 117: 1397–1404.
577. 河野祥一郎, 出口健太郎, 森本展年, 他. 奇異性脳塞栓症に対して経皮の中隔閉鎖デバイス (Amplatzer™) による閉鎖術後に頭痛が改善した1例. *脳卒中* 2012; 34: 334–339.
- 577a. Sacco RL, Adams R, Albers G, et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Circulation* 2006; 113: e409–e449.
578. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, et al; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* 2012; 33: 2719–2747.
579. Klein AL, Grimm RA, Murray RD, et al; Assessment of Cardioversion Using Transesophageal Echocardiography Investigators. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2001; 344: 1411–1420.
580. Cox JL. Cardiac surgery for arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004; 15: 250–262.
581. Bayard YL, Omran H, Neuzil P, et al. PLAATO (Percutaneous Left Atrial Appendage Transcatheter Occlusion) for prevention of cardioembolic stroke in non-anticoagulation eligible atrial fibrillation patients: results from the European PLAATO study. *EuroIntervention* 2010; 6: 220–226.
582. Park JW, Bethencourt A, Sievert H, et al. Left atrial appendage closure with Amplatzer cardiac plug in atrial fibrillation: initial European experience. *Catheter Cardiovasc Interv* 2011; 77: 700–706.
583. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, et al. Percutaneous closure of the left atrial appendage vs. warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised noninferiority trial. *Lancet* 2009; 374: 534–542.
584. Whitlock RP, Healey JS, Connolly SJ. Left atrial appendage occlusion does not eliminate the need for warfarin. *Circulation* 2009; 120: 1927–1932; discussion 1932.
585. Dawson AG, Asopa S, Dunning J. Should patients undergoing cardiac surgery with atrial fibrillation have left atrial appendage exclusion? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2010; 10: 306–311.
586. Reddy VY, Holmes D, Doshi SK, et al. Safety of percutaneous left atrial appendage closure: results from the Watchman left atrial appendage system for embolic protection in patients with AF (PROTECT AF) clinical trial and the Continued Access Registry. *Circulation* 2011; 123: 417–424.
587. Ross J Jr., Braunwald E. Aortic stenosis. *Circulation* 1968; 38(1 Suppl): 61–67.
588. Pellikka PA, Sarano ME, Nishimura RA, et al. Outcome of 622 adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis during prolonged follow-up. *Circulation* 2005; 111: 3290–3295.
589. Otto CM, Burwash IG, Legget ME, et al. Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis. Clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. *Circulation* 1997; 95: 2262–2270.
590. Oh JK, Seward JB, Tajik AJ. Valvular heart disease. In: Oh JK, Seward JB, Tajik AJ, editor. The echo manual, 3rd edn. Lippincott, Williams & Wilkins, 2006: 189–201.
591. Iung B, Baron G, Butchart EG, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2003; 24: 1231–1243.
592. Varadarajan P, Kapoor N, Bansal RC, et al. Clinical profile and natural history of 453 nonsurgically managed patients with severe aortic stenosis. *Ann Thorac Surg* 2006; 82: 2111–2115.
593. Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C, et al. Early experience with percutaneous transcatheter implantation of heart valve prosthesis for the treatment of end-stage inoperable patients with calcific aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 698–703.
594. Isner JM, Samuels DA, Slovenkai GA, et al. Mechanism of aortic balloon valvuloplasty: fracture of valvular calcific deposits. *Ann Intern Med* 1988; 108: 377–380.
595. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al. 2008 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2008; 118: e523–e661.
596. Cribier A, Savin T, Berland J, et al. Percutaneous transluminal balloon valvuloplasty of adult aortic stenosis: report of 92 cases. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9: 381–386.
597. O'Neill WW. Predictors of long term survival after percutaneous aortic valvuloplasty: report of the Mansfield Valvuloplasty Registry. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 193–198.
598. Otto CM, Mickel MC, Kennedy JW, et al. Three-year outcome after balloon aortic valvuloplasty. Insights into prognosis of valvular aortic stenosis. *Circulation* 1994; 89: 642–650.
599. O'Keefe JH Jr, Vlietstra RE, Bailey KR, et al. Natural history of candidates for balloon aortic valvuloplasty. *Mayo Clin Proc* 1987; 62: 986–991.
600. Smedira NG, Ports TA, Merrick SH, et al. Balloon aortic valvuloplasty as a bridge to aortic valve replacement in critically ill patients. *Ann Thorac Surg* 1993; 55: 914–916.
601. Agatiello C, Elchaninoff H, Tron C, et al. Balloon aortic valvuloplasty in the adult. Immediate results and in-hospital complications in the latest series of 141 consecutive patients at the University Hospital of Rouen (2002–2005). *Arch Mal Coeur Vaiss* 2006; 99: 195–200 (in French).
602. Sakata Y, Sayed Y, Salinger MH, et al. Percutaneous balloon aortic valvuloplasty: antegrade transseptal vs conventional retrograde transarterial approach. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005; 64: 314–321.
603. Markin CJ, Judd J, Chew DP, et al. Balloon Aortic valvuloplasty to bridge and triage patients in the era of trans-catheter aortic valve implantation. *Catheter Cardiovasc Interv* 2013; 81: 358–363.
604. Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC), European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), Vahanian A, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur*

- Heart J* 2012; 33: 2451–2496.
605. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014; 129: 2440–2492.
  606. Feldman T. Transseptal antegrade access for aortic valvuloplasty. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000; 50: 492–494.
  607. Eisenhauer AC, Hadjipetrou P, Piemonte TC. Balloon aorticvalvuloplasty revisited: the role of the Inoue balloon and transseptal antegrade approach. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000; 50: 484–491.
  608. Aksoy O, Yousefzai R, Singh D, et al. Cardiogenic shock in the setting of severe aortic stenosis: role of intra-aortic balloon pump support. *Heart* 2011; 97: 838–843.
  609. Cheng TO. Multivalve percutaneous balloon valvuloplasty. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1989; 16: 109–112.
  610. Moreno PR, Jang IK, Newell JB, et al. The role of percutaneous aortic balloon valvuloplasty in patients with cardiogenic shock and critical aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1071–1075.
  611. Svensson LG, Adams DH, Bonow RO, et al. Aortic valve and ascending aorta guidelines for management and quality measures: executive summary. *Ann Thorac Surg* 2013; 95: 1491–1505.
  612. Vahanian A, Alfieri O, Al-Attar N, et al. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European association of cardio-thoracic surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *EuroIntervention* 2008; 4: 193–199.
  613. Roques F, Nashef SA, Michel P; EuroSCORE study group. Risk factors for early mortality after valve surgery in Europe in the 1990s: lessons from the EuroSCORE pilot program. *J Heart Valve Dis* 2001; 10: 572–577; discussion 77–78.
  614. Ferguson TB Jr, Dziuban SW Jr, Edwards FH, et al. The STS National Database: current changes and challenges for the new millennium. Committee to Establish a National Database in Cardiothoracic Surgery, The Society of Thoracic Surgeons. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 680–691.
  615. Kodali SK, Williams MR, Smith CR, et al; PARTNER Trial Investigators. Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med* 2012; 366: 1686–1695.
  616. Makkar RR, Fontana GP, Jilaihwai H, et al; PARTNER Trial Investigators. Transcatheter aortic-valve replacement for inoperable severe aortic stenosis. *N Engl J Med* 2012; 366: 1696–1704.
  617. Beckmann A, Hamm C, Figulla HR, et al. The German Aortic Valve Registry (GARY): a nationwide registry for patients undergoing invasive therapy for severe aortic valve stenosis. *Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 60: 319–325.
  618. Bosmans JM, Kefer J, De Bruyne B et al; Belgian TAVI Registry Participants. Procedural, 30-day and one year outcome following CoreValve or Edwards transcatheter aortic valve implantation: results of the Belgian national registry. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011; 12: 762–767.
  619. Moat NE, Ludman P, de Belder MA, et al. Long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation in high-risk patients with severe aortic stenosis: the U.K. TAVI (United Kingdom Transcatheter Aortic Valve Implantation) Registry. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 2130–2138.
  620. Thomas M, Schymik G, Walther T, et al. One-year outcomes of cohort 1 in the Edwards SAPIEN Aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) registry: the European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. *Circulation* 2011; 124: 425–433.
  621. Zahn R, Gerckens U, Grube E, et al; German Transcatheter Aortic Valve Interventions-Registry Investigators. Transcatheter aortic valve implantation: first results from a multi-centre real-world registry. *Eur Heart J* 2011; 32: 198–204.
  622. Schoenenberger AW, Stortecky S, Neumann S, et al. Predictors of functional decline in elderly patients undergoing transcatheter aortic valve implantation (TAVI). *Eur Heart J* 2013; 34: 684–692.
  623. Stortecky S, Schoenenberger AW, Moser A, et al. Evaluation of multidimensional geriatric assessment as a predictor of mortality and cardiovascular events after transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv* 2012; 5: 489–496.
  624. Zahn R, Schiele R, Gerckens U, et al; German Transcatheter Aortic Valve Interventions Registry Investigators. Transcatheter aortic valve implantation in patients with “porcelain” aorta (from a Multicenter Real World Registry). *Am J Cardiol* 2013; 111: 602–608.
  625. Lee SJ, Lindquist K, Segal MR, et al. Development and validation of a prognostic index for 4-year mortality in older adults. *JAMA* 2006; 295: 801–808.
  626. Dewey TM, Brown D, Ryan WH, et al. Reliability of risk algorithms in predicting early and late operative outcomes in high-risk patients undergoing aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 135: 180–187.
  627. Moss RR, Ivens E, Pasupati S, et al. Role of echocardiography in percutaneous aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Imaging* 2008; 1: 15–24.
  628. Tops LF, Wood DA, Delgado V, et al. Noninvasive evaluation of the aortic root with multislice computed tomography implications for transcatheter aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Imaging* 2008; 1: 321–330.
  629. Jilaihwai H, Kashif M, Fontana G, et al. Cross-sectional computed tomographic assessment improves accuracy of aortic annular sizing for transcatheter aortic valve replacement and reduces the incidence of paravalvular aortic regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59: 1275–1286.
  630. Messika-Zeitoun D, Serfaty JM, Brochet E, et al. Multimodal assessment of the aortic annulus diameter: implications for transcatheter aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 186–194.
  631. Delgado V, Ng AC, van de Veire NR, et al. Transcatheter aortic valve implantation: role of multi-detector row computed tomography to evaluate prosthesis positioning and deployment in relation to valve function. *Eur Heart J* 2010; 31: 1114–1123.
  632. Maeda K, Kuratani T, Torikai K, et al. Impact of electrocardiogram-gated multi-slice computed tomography-based aortic annular measurement in the evaluation of paravalvular leakage following transcatheter aortic valve replacement: the efficacy of the OverSized Aortic Annular ratio (OSACA ratio) in TAVR. *J Card Surg* 2013; 28: 373–379.
  633. Abdel-Wahab M, Zahn R, Horack M, et al. Transcatheter aortic valve implantation in patients with and without concomitant coronary artery disease: comparison of characteristics and early outcome in the German multicenter TAVI registry. *Clin Res Cardiol* 2012; 101: 973–981.
  634. Berry C, Cartier R, Bonan R. Fatal ischemic stroke related to nonpermissive peripheral artery access for percutaneous aortic valve replacement. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007; 69: 56–63.
  635. Pilgrim T, Kalesan B, Wenaweser P, et al. Predictors of clinical outcomes in patients with severe aortic stenosis undergoing TAVI: a multistate analysis. *Circ Cardiovasc Interv* 2012; 5: 856–861.
  636. Gilard M, Eltchaninoff H, Iung B, et al; FRANCE 2 Investigators. Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients. *N Engl J Med* 2012; 366: 1705–1715.
  - 636a. <http://j-tavr.com/guideline.html>
  637. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2006 年度合同研究班報告). 弁膜疾患の非薬物治療に関するガイドライン (2007 年改訂版). [www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2007\\_matsuda\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2007_matsuda_h.pdf) (2013 年 3 月閲覧)
  638. Wilkins GT, Weyman AE, Abascal VM, et al. Percutaneous balloon dilation of the mitral valve: an analysis of echocardiographic variables related to outcome and the mechanism of dilation. *Br Heart J* 1988; 60: 299–308.
  639. Vahanian AS. Valvuloplasty. In: Topol EJ, editor. Textbook of cardiovascular medicine. Lippincott-Raven Publishers, 1998: 2155–2175.
  640. Reid CL, McKay CR, Chandraratna PA, et al. Mechanisms of increase in mitral valve area and influence of anatomic features in double-balloon, catheter balloon valvuloplasty in adults with rheumatic mitral stenosis: a Doppler and two-dimensional echocardiographic study. *Circulation* 1987; 76: 628–636.
  641. Kurauski RA, Assar MD, Wang A, et al. Usefulness of percutaneous balloon mitral valve commissurotomy in preventing the development of atrial fibrillation in patients with mitral stenosis. *Am J Cardiol* 2004; 93: 936–939.
  642. Iung B, Cormier B, Elias J, et al. Usefulness of percutaneous balloon commissurotomy for mitral stenosis during pregnancy. *Am J Cardiol* 1994; 73: 398–400.
  643. Reyes VP, Raju BS, Wynne J, et al. Percutaneous balloon valvuloplasty compared with open surgical commissurotomy for mitral stenosis. *N Engl J Med* 1994; 331: 961–967.
  644. Iung B, Nicoud-Houel A, Fondard O, et al. Temporal trends in percutaneous mitral commissulotomy over a 15 year period. *Eur Heart J* 2004; 25: 701–707.
  645. Hung JS. Atrial septal puncture technique in percutaneous transvenous mitral commissurectomy: Mitral valvuloplasty using the

- inoue balloon catheter technique. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1992; 26: 275–284.
646. Feldman T, Carroll JD, Herrmann HC, et al. Effect of balloon size and stepwise inflation technique on the acute results of Inoue mitral commissurotomy: Inoue Balloon Catheter investigators. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1993; 28: 199–205.
647. Jung B, Cormier B, Ducimetiere P, et al. Immediate results of percutaneous mitral commissurotomy. A predictive model on a series of 1514 patients. *Circulation* 1996; 94: 2124–2130.
648. Fatkin D, Roy P, Morgan JJ, et al. Percutaneous balloon mitral valvotomy with the Inoue single-balloon catheter: commissural morphology as a determinant of outcome. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 390–397.
649. Feldman T. Hemodynamic results, clinical outcome and complications of Inoue balloon mitral valvotomy. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1994; Suppl2: 2–7.
650. Ribeiro PA, al Zaibag M, Abdullah M. Pulmonary artery pressure and pulmonary vascular resistance before and after mitral balloon valvotomy in 100 patients with severe mitral valve stenosis. *Am Heart J* 1993; 125: 1110–1114.
651. Jaber WA, Prior DL, Thamilarasan M, et al. Efficacy of anticoagulation in resolving left atrial and left atrial appendage thrombi: a transesophageal echocardiographic study. *Am Heart J* 2000; 140: 150–156.
652. Palacios IF, Sanchez PL, Harrell LC, et al. Which patients benefit from percutaneous mitral balloon valvuloplasty? Prevalvuloplasty and postvalvuloplasty variables that predict long-term outcome. *Circulation* 2002; 105: 1465–1471.
653. Multicenter experience with balloon mitral commissurotomy. NHLBI Balloon Valvuloplasty Registry Report on immediate and 30-day follow-up results. The National Heart, Lung, and Blood Institute Balloon Valvuloplasty Registry Participants. *Circulation* 1992; 85: 448–461.
654. Cohen DJ, Kuntz RE, Gordon SP, et al. Predictors of long-term outcome after percutaneous balloon mitral valvuloplasty. *N Engl J Med* 1992; 327: 1329–1335.
655. Song JK, Song JM, Kang DH, et al. Restenosis and adverse clinical events after successful percutaneous mitral valvuloplasty: Immediate post-procedural mitral valve area as an important prognosticator. *Eur Heart J* 2009; 30: 1254–1262.
656. 浅野竜太. 経皮的僧帽弁交連裂開術 (PTMC): 長期知見からの有用性 [Expertise]. *Heart View* 2013; 17: 1174–1178.
657. Mirabel M, Jung B, Baron G, et al. What are the characteristics of patients with severe, symptomatic, mitral regurgitation who are denied surgery? *Eur Heart J* 2007; 28: 1358–1365.
658. Fiedman T, Cilingiroglu M. Percutaneous leaflet repair and Annuloplasty for mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 529–537.
659. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al; ESC Committee for Practice Guidelines. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. The task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2012; 33: 1787–1847.
660. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: e57–e185.
661. Deleted in proof.
662. Deleted in proof.
663. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2012年度合同研究班報告). ST 上昇型急性心筋梗塞の診療に関するガイドライン (2013年改訂版). [http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2013\\_kimura\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2013_kimura_h.pdf) (2014年3月閲覧)
664. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2013; 127: e362–e425.
665. Crenshaw BS, Granger CB, Birnbaum Y, et al. Risk factors, angiographic patterns, and outcomes in patients with ventricular septal defect complicating acute myocardial infarction. GUSTO-I (Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries) Trial Investigators. *Circulation* 2000; 101: 27–32.
666. Prêtre R, Ye Q, Grünenfelder J, et al. Operative results of “repair” of ventricular septal rupture after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1999; 84: 785–788.
667. Topaz O, Taylor AL. Interventricular septal rupture complicating acute myocardial infarction: from pathophysiologic features to the role of invasive and noninvasive diagnostic modalities in current management. *Am J Med* 1992; 93: 683–688.
668. Papalexopoulou N, Young CP, Attia RQ. What is the best timing of surgery in patients with post-infarct ventricular septal rupture? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013; 16: 193–196.
669. Arnaoutakis GJ, Zhao Y, George TJ, et al. Surgical repair of ventricular septal defect after myocardial infarction: outcomes from the Society of Thoracic Surgeons National Database. *Ann Thorac Surg* 2012; 94: 436–443.
670. Menon V, Webb JG, Hillis LD, et al. Outcome and profile of ventricular septal rupture with cardiogenic shock after myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize Occluded Coronaries in cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol* 2000; 36 (3 Suppl A): 1110–1116.
671. Holzer R, Balzer D, Amin Z, et al. Transcatheter closure of postinfarction ventricular septal defects using the new Amplatzer muscular VSD occluder: Results of a U.S. Registry. *Catheter Cardiovasc Interv* 2004; 61: 196–201.
672. Costache VS, Chavanon O, Bouvaist H, et al. Early Amplatzer occluder closure of a postinfarct ventricular septal defect as a bridge to surgical procedure. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2007; 6: 503–504.
673. Maltais S, Ibrahim R, Basmadjian AJ, et al. Postinfarction ventricular septal defects: towards a new treatment algorithm? *Ann Thorac Surg* 2009; 87: 687–692.
674. Tada N, Takizawa K, Sakurai M, et al. Percutaneous closure of post-infarction ventricular septal defect using an Amplatzer septal occluder. *Cardiovasc Interv Ther* 2013; 28: 216–221.
675. Rihal CS, Sorajja P, Booker JD, et al. Principles of percutaneous paravalvular leak closure. *JACC Cardiovasc Interv* 2012; 5: 121–130.
676. García E, Sandoval J, Unzué L, et al. Paravalvular leaks: mechanisms, diagnosis and management. *EuroIntervention* 2012; 8 Suppl Q: Q41–Q52.
677. Hourihan M, Perry SB, Mandell VS, et al. Transcatheter umbrella closure of valvular and paravalvular leaks. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 1371–1377.
678. Webb JG, Pate GE, Munt BI. Percutaneous closure of an aortic prosthetic paravalvular leak with an Amplatzer duct occluder. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005; 65: 69–72.
679. Hein R, Wunderlich N, Robertson G, et al. Catheter closure of paravalvular leak. *EuroIntervention* 2006; 2: 318–325.
680. Sorajja P, Cabalka AK, Hagler DJ, et al. Percutaneous repair of paravalvular prosthetic regurgitation: acute and 30-day outcomes in 115 patients. *Circ Cardiovasc Interv* 2011; 4: 314–321.
681. EVAR trial participants. Endovascular aneurysm repair versus open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1): randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 365: 2179–2186.
682. Sakata R, Fujii Y, Kuwano H. Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2008; Annual report by the Japanese Association for Thoracic Surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 58: 356–383.
683. Kato M, Kuratani T. The history and current status of thoracic endovascular aneurysm repair in Japan. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2008; 49: 503–510.
684. Kanaoka Y, Ohki T, Toya N, et al. Technical challenges in endovascular repair of complex thoracic aortic aneurysms. *Ann Vasc Dis* 2012; 5: 21–29.
685. 「特定保険医療材料の材料価格算定に関する留意事項について (通知)」 (平成 24 年 3 月 5 日保医発 0305 第 5 号)
686. Wang SI, Chang G, Li X, et al. Endovascular treatment of arch and proximal thoracic aortic lesions. *J Vasc Surg* 2008; 48: 64–68.
687. Bavaria J, Vallabhajosyula P, Moeller P, et al. Hybrid approaches in the treatment of aortic arch aneurysms: postoperative and midterm outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013; 145 (3 Suppl): S85–S90.
688. Ferrero E, Ferri M, Viazzi A, et al. Is total debranching a safe procedure for extensive aortic-arch disease? A single experience of 27 cases. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012; 41: 177–182.
689. Yang J, Xiong J, Liu X, et al. Endovascular chimney technique of aortic arch pathologies: a systematic review. *Ann Vasc Surg* 2012; 26: 1014–1021.
690. Melissano G, Tshomba Y, Bertoglio L, et al. Analysis of stroke after TEVAR involving the aortic arch. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012; 43: 269–275.
691. Kato M, Kaneko M, Kuratani T, et al. New operative method for distal aortic arch aneurysm: combined cervical branch bypass and endovascular stent-graft implantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 117: 832–834.

692. Hughes GC, Daneshmand MA, Balsara KR, et al. "Hybrid" repair of aneurysms of the transverse aortic arch: midterm results. *Ann Thorac Surg* 2009; 88: 1882-1887; discussion 1887-1888.
693. Weigang E, Parker J, Czerny M, et al. Endovascular aortic arch repair after aortic arch de-branching. *Ann Thorac Surg* 2009; 87: 603-607.
694. Saleh HM, Inglese L. Combined surgical and endovascular treatment of aortic arch aneurysms. *J Vasc Surg* 2006; 44: 460-466.
695. Kato M, Ohnishi K, Kaneko M, et al. New graft-implanting method for thoracic aortic aneurysm or dissection with a stented graft. *Circulation* 1996; 94 (9 Suppl): II188-II193.
696. Makaroun MS, Dillavou ED, Wheatley GH, et al; Gore TAG Investigators. Five-year results of endovascular treatment with the Gore TAG device compared with open repair of thoracic aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2008; 47: 912-918.
697. Czerny M, Funovics M, Ehrlich M, et al. Risk factors of mortality in different age groups after thoracic endovascular aortic repair. *Ann Thorac Surg* 2010; 90: 534-538.
698. Khojenezhad A, Donayre CE, Smith J, et al. Risk factors for early and late mortality after thoracic endovascular aortic repair. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 135: 1103-1109, 1109. e1-4.
699. Hughes GC, Lee SM, Daneshmand MA, et al. Endovascular repair of descending thoracic aneurysms: results with "on-label" application in the post Food and Drug Administration approval era. *Ann Thorac Surg* 2010; 90: 83-89.
700. Dake MD, Miller DC, Semba CP, et al. Transluminal placement of endovascular stent-grafts for the treatment of descending thoracic aortic aneurysms. *N Engl J Med* 1994; 331: 1729-1734.
701. Czerny M, Cejna M, Hutschala D, et al. Stent-graft placement in atherosclerotic descending thoracic aortic aneurysms: midterm results. *J Endovasc Ther* 2004; 11: 26-32.
702. Greenberg RK, O'Neill S, Walker E, et al. Endovascular repair of thoracic aortic lesions with the Zenith TX1 and TX2 thoracic grafts: intermediate-term results. *J Vasc Surg* 2005; 41: 589-596.
703. Kuratani T, Kato M, Shirakawa Y, et al. Long-term results of hybrid endovascular repair for thoracoabdominal aortic aneurysms. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010; 38: 299-304.
704. Black SA, Wolfe JH, Clark M, et al. Complex thoracoabdominal aortic aneurysms: endovascular exclusion with visceral revascularization. *J Vasc Surg* 2006; 43: 1081-1089; discussion 1089.
705. Chiesa R, Tshomba Y, Melissano G, et al. Hybrid approach to thoracoabdominal aortic aneurysms in patients with prior aortic surgery. *J Vasc Surg* 2007; 45: 1128-1135.
706. Resch TA, Greenberg RK, Lyden SP, et al. Combined staged procedures for the treatment of thoracoabdominal aneurysms. *J Endovasc Ther* 2006; 13: 481-489.
707. Buth J, Harris PL, Hobo R, et al. Neurologic complications associated with endovascular repair of thoracic aortic pathology: Incidence and risk factors. a study from the European Collaborators on Stent/Graft Techniques for Aortic Aneurysm Repair (EUROSTAR) registry. *J Vasc Surg* 2007; 46: 1103-1110; discussion 1110-1111.
708. Roselli EE, Greenberg RK, Pfaff K, et al. Endovascular treatment of thoracoabdominal aortic aneurysm. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 133: 1474-1482.
709. Amiot S, Haulon S, Becquemin JP, et al. Fenestrated endovascular grafting: The french multicentre experience. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010; 39: 537-544.
710. Drury D, Michaels JA, Jones L, et al. Systematic review of recent evidence for the safety and efficacy of elective endovascular repair in the management of infrarenal abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg* 2005; 92: 937-946.
711. Ouriel K, Clair DG, Greenberg RK, et al. Endovascular repair of abdominal aortic aneurysms: device-specific outcome. *J Vasc Surg* 2003; 37: 991-998.
712. Sampram ES, Karafa MT, Mascha EJ, et al. Nature, frequency, and predictors of secondary procedures after endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2003; 37: 930-937.
713. Hobo R, Buth J. Secondary interventions following endovascular abdominal aortic aneurysm repair using current endografts. A EUROSTAR report. *J Vasc Surg* 2006; 43: 896-902.
714. Veith FJ, Baum RA, Ohki T, et al. Nature and significance of endoleaks and endotension: summary of opinions expressed at an international conference. *J Vasc Surg* 2002; 35: 1029-1035.
715. Schurink GW, Aarts NJ, Wilde J, et al. Endoleakage after stent-graft treatment of abdominal aneurysm: implications on pressure and imaging--an in vitro study. *J Vasc Surg* 1998; 28: 234-241.
716. Greenhalgh RM, Brown LC, Kwong GP, et al. Comparison of endovascular aneurysm repair with open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1), 30-day operative mortality results: randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 843-848.
717. Wilt TJ, Lederle FA, Macdonald R, et al. Comparison of endovascular and open surgical repairs for abdominal aortic aneurysm. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)* 2006; 144: 1-113.
718. Lederle FA, Freischlag JA, Kyriakides TC, et al. Outcomes following endovascular vs open repair of abdominal aortic aneurysm: a randomized trial. *JAMA* 2009; 302: 1535-1542.
719. Pate JW, Fabian TC, Walker WA. Acute traumatic rupture of the aortic isthmus: repair with cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1995; 59: 90-98; discussion 98-99.
720. Lettinga-van de Poll T, Schurink GW, De Haan MW, et al. Endovascular treatment of traumatic rupture of the thoracic aorta. *Br J Surg* 2007; 94: 525-533.
721. Neschis DG, Moaine S, Gutta R, et al. Twenty consecutive cases of endograft repair of traumatic aortic disruption: lessons learned. *J Vasc Surg* 2007; 45: 487-492.
722. Marcheix B, Dambrin C, Bolduc JP, et al. Endovascular repair of traumatic rupture of the aortic isthmus: midterm results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 132: 1037-1041.
723. Xenos ES, Abedi NN, Davenport DL, et al. Meta-analysis of endovascular vs open repair for traumatic descending thoracic aortic rupture. *J Vasc Surg* 2008; 48: 1343-1351.
724. Demetriades D, Velmahos GC, Scalea TM, et al; American Association for the Surgery of Trauma Thoracic Aortic Injury Study Group. Operative repair or endovascular stent graft in blunt traumatic thoracic aortic injuries: results of an American Association for the Surgery of Trauma Multicenter Study. *J Trauma* 2008; 64: 561-570; discussion 570-561.
725. Kato N, Dake MD, Miller DC, et al. Traumatic thoracic aortic aneurysm: treatment with endovascular stent-grafts. *Radiology* 1997; 205: 657-662.
726. Jonker FH, Trimarchi S, Verhagen HJ, et al. Meta-analysis of open versus endovascular repair for ruptured descending thoracic aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2010; 51: 1026-1032, 1032.e1-1032.e2.
727. Patel HJ, Williams DM, Upchurch GR Jr, et al. A comparative analysis of open and endovascular repair for the ruptured descending thoracic aorta. *J Vasc Surg* 2009; 50: 1265-1270.
728. Cambria RP, Crawford RS, Cho JS, et al; GORE TAG Investigators. A multicenter clinical trial of endovascular stent graft repair of acute catastrophes of the descending thoracic aorta. *J Vasc Surg* 2009; 50: 1255-1264.e1-4.
729. Goodney PP, Travis L, Lucas FL, et al. Survival after open versus endovascular thoracic aortic aneurysm repair in an observational study of the Medicare population. *Circulation* 2011; 124: 2661-2669.
730. Ohki T, Veith FJ. Endovascular therapy for ruptured abdominal aortic aneurysms. *Adv Surg* 2001; 35: 131-151.
731. Alsac JM, Desgranges P, Kobeiter H, et al. Emergency endovascular repair for ruptured abdominal aortic aneurysms: feasibility and comparison of early results with conventional open repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; 30: 632-639.
732. Mehta M, Taggart J, Darling RC, 3rd, et al. Establishing a protocol for endovascular treatment of ruptured abdominal aortic aneurysms: outcomes of a prospective analysis. *J Vasc Surg* 2006; 44: 1-8; discussion 8.
733. Mastracci TM, Garrido-Olivares L, Cina CS, et al. Endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysms: a systematic review and meta-analysis. *J Vasc Surg* 2008; 47: 214-221.
734. Hoornweg LL, Wisselink W, Vahl A, et al. The Amsterdam Acute Aneurysm Trial: suitability and application rate for endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 33: 679-683.
735. Starnes BW, Quiroga E, Hutter C, et al. Management of ruptured abdominal aortic aneurysm in the endovascular era. *J Vasc Surg* 2010; 51: 9-17; discussion 17-18.
736. Hansen CJ, Bui H, Donayre CE, et al. Complications of endovascular repair of high-risk and emergent descending thoracic aortic aneurysms and dissections. *J Vasc Surg* 2004; 40: 228-234.
737. Swee W, Dake MD. Endovascular management of thoracic dissections. *Circulation* 2008; 117: 1460-1473.
738. Botsios S, Schuermann K, Maatz W, et al. Complicated acute type B dissections: a single-center experience with endovascular treatment. *Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 58: 280-284.
739. Kato N, Hirano T, Kawaguchi T, et al. Aneurysmal degeneration of the aortic after stent-graft repair of acute aortic dissection. *J Vasc Surg* 2001; 34: 513-518.

740. Dong ZH, Fu WG, Wang YQ, et al. Retrograde type A aortic dissection after endovascular stent graft placement for treatment of type B dissection. *Circulation* 2009; 119: 735–741.
741. Szeto WY, McGarvey M, Pochettino A, et al. Results of a new surgical paradigm: endovascular repair for acute complicated type B aortic dissection. *Ann Thorac Surg* 2008; 86: 87–93; discussion 93–94.
742. Tsai TT, Trimarchi S, Nienaber CA. Acute aortic dissection: perspectives from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009; 37: 149–159.
743. Slonim SM, Nyman U, Semba CP, et al. Aortic dissection: percutaneous management of ischemic complications with endovascular stents and balloon fenestration. *J Vasc Surg* 1996; 23: 241–251; discussion 251–253.
744. Haesemeyer SW, Vedantham S, Braverman A. Renal artery stent placement complicated by development of a Type B aortic dissection. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2005; 28: 98–101.
745. Bloch MJ, Trost DW, Sos TA. Type B aortic dissection complicating renal artery angioplasty and stent placement. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12: 517–520.
746. Dorsey DM, Rose SC. Extensive aortic and renal artery dissection following percutaneous transluminal angioplasty. *J Vasc Interv Radiol* 1993; 4: 493–495.
747. Gendler R, Mitty HA. Evolution of a type B aortic dissection following renal artery angioplasty. *Mt Sinai J Med* 1993; 60: 330–332.
748. Xiong J, Jiang B, Guo W, et al. Endovascular stent graft placement in patients with type B aortic dissection: a meta-analysis in China. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 138: 865–872.
749. Mitchell RS, Ishimaru S, Ehrlich MP, et al. First International Summit on Thoracic Aortic Endografting: roundtable on thoracic aortic dissection as an indication for endografting. *J Endovasc Ther* 2002; 9 Suppl 2: II98–II105.
750. Koschyk DH, Nienaber CA, Knap M, et al. How to guide stent graft implantation in type B aortic dissection? Comparison of angiography, transesophageal echo-cardiography, and intravascular ultrasound. *Circulation* 2005; 112 (9 Suppl): I260–I264.
751. Nienaber CA, Rousseau H, Eggebrecht H, et al. Randomized comparison of strategies for type B aortic dissection: the INVESTIGATION of STEnt Grafts in Aortic Dissection (INSTEAD) trial. *Circulation* 2009; 120: 2519–2528.
752. Mani K, Clough RE, Lyons OT, et al. Predictors of outcome after endovascular repair for chronic type B dissection. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012; 43: 386–391.
753. Nienaber CA, Kische S, Rousseau H, et al. Endovascular repair of type B aortic dissection: long-term results of the randomized investigation of stent grafts in aortic dissection trial. *Circ Cardiovasc Genet* 2013; 6: 407–416.
754. Ting AC, Cheng SW, Ho P, et al. Endovascular repair for multiple Salmonella mycotic aneurysms of the thoracic aorta presenting with Cardiovascular syndrome. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; 26: 221–224.
755. Berchtold C, Eibl C, Seelig MH, et al. Endovascular treatment and complete regression of an infected abdominal aortic aneurysm. *J Endovasc Ther* 2002; 9: 543–548.
756. Bell RE, Taylor PR, Aukett M, et al. Successful endoluminal repair of an infected thoracic pseudoaneurysm caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Endovasc Ther* 2003; 10: 29–32.
757. Gonzalez-Fajardo JA, Gutierrez V, Martin-Pedrosa M, et al. Endovascular repair in the presence of aortic infection. *Ann Vasc Surg* 2005; 19: 94–98.
758. Fezor RJ, Martin TD, Hess PJ, et al. Risk factors for perioperative stroke during thoracic endovascular aortic repairs (TEVAR). *J Endovasc Ther* 2007; 14: 568–573.
759. Noor N, Sadat U, Hayes PD, et al. Management of the left subclavian artery during endovascular repair of the thoracic aorta. *J Endovasc Ther* 2008; 15: 168–176.
760. Amabile P, Grisoli D, Giorgi R, et al. Incidence and determinants of spinal cord ischaemia in stent-graft repair of the thoracic aorta. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008; 35: 455–461.
761. Cheung AT, Pochettino A, McGarvey ML, et al. Strategies to manage paraplegia risk after endovascular stent repair of descending thoracic aortic aneurysms. *Ann Thorac Surg* 2005; 80: 1280–1288; discussion 1288–1289.
762. Gutsche JT, Cheung AT, McGarvey ML, et al. Risk factors for perioperative stroke after thoracic endovascular aortic repair. *Ann Thorac Surg* 2007; 84: 1195–1200; discussion 1200.
763. Gorich J, Kramer S, Tomczak R, et al. Thromboembolic complications after endovascular aortic aneurysm repair. *J Endovasc Ther* 2002; 9: 180–184.
764. 日本ステントグラフト実施基準管理委員会. 実施基準. <http://stentgraft.jp/>
765. Ohrlander T, Sonesson B, Ivancev K, et al. The chimney graft: A technique for preserving or rescuing aortic branch vessels in stent-graft sealing zones. *J Endovasc Ther* 2008; 15: 427–432.
766. Sugiura K, Sonesson B, Akesson M, et al. The applicability of chimney grafts in the aortic arch. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2009; 50: 475–481.
767. Saito N, Kimura T, Odashiro K, et al. Feasibility of the inoue single-branched stent-graft implantation for thoracic aortic aneurysm or dissection involving the left subclavian artery: Short- to medium-term results in 17 patients. *J Vasc Surg* 2005; 41: 206–212; discussion 212.
768. Ando M, Fukuda I, Ito M, et al; JCS Joint Working Group. Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of pulmonary thromboembolism and deep vein thrombosis. *Circ J* 2011; 75: 1258–1281.
769. Timsit J-F, Reynaud P, Meyer G, et al. Pulmonary embolectomy by catheter device in massive pulmonary embolism. *Chest* 1991; 100: 655–658.
770. The urokinase pulmonary embolism trial. A national cooperative study. *Circulation* 1973; 47(2 Suppl): II1–II108.
771. Miller GAH, Sutton GC, Kerr IH, et al. Comparison of streptokinase and heparin in treatment of isolated acute massive pulmonary embolism. *Br Med J* 1971; 2: 681–684.
772. Munakata R, Yamamoto T, Hosokawa Y, et al. Massive pulmonary embolism requiring extracorporeal life support treated with catheter-based interventions. *Int Heart J* 2012; 53: 370–374.
773. Verstrete M, Miller GAH, Bounameaux H, et al. Intravenous and intrapulmonary recombinant tissue-type plasminogen activator in the treatment of acute massive pulmonary embolism. *Circulation* 1988; 77: 353–360.
774. Uflacker R. Intervention therapy for pulmonary embolism. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12: 147–164.
775. Kearon C, Akl EL, Comerota AJ, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians. *Chest* 2012; 141(2 Suppl): e419S–e494S.
776. Kuo WT, Gould MK, Louie JD, et al. Catheter directed therapy for the treatment of massive pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis of modern techniques. *J Vasc Interv Radiol* 2009; 20: 1431–1440.
777. Kucher N. Catheter embolectomy for acute pulmonary embolism. *Chest* 2007; 132: 657–663.
778. Greenfield LJ, Proctor MC, Williams DM, et al. Long-term experience with transvenous catheter pulmonary embolectomy. *J Vasc Surg* 1993; 18: 450–457; discussion 457–458.
779. Tajima H, Murata S, Kumazaki T, et al. Manual aspiration thrombectomy with a standard PTCA guiding catheter for treatment of acute massive pulmonary thromboembolism. *Radiat Med* 2004; 22: 168–172.
780. Kuo WT. Endovascular therapy for acute pulmonary embolism. *J Vasc Interv Radiol* 2012; 23: 167–179. e4; quiz 179.
781. Schmitz-Rode T, Janssens U, Duda SH, et al. Massive pulmonary embolism: Percutaneous treatment by pigtail rotation catheter. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 375–380.
782. Eid-Lidt G, Gaspar J, Sandoval J, et al. Combined clot fragmentation and aspiration in patients with acute pulmonary embolism. *Chest* 2008; 134: 54–60.
783. Nakazawa K, Tajima H, Murata S, et al. Catheter fragmentation of acute massive pulmonary thromboembolism: Distal embolization and pulmonary arterial pressure elevation. *Br J Radiol* 2008; 81: 848–854.
784. Thistlethwaite PA, Mo M, Madani MM, et al. Operative classification of thromboembolic disease determines outcome after pulmonary endarterectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 124: 1203–1211.
785. Voorburg JA, Cats VM, Buis B, et al. Balloon angioplasty in the treatment of pulmonary hypertension caused by pulmonary embolism. *Chest* 1988; 94: 1249–1253.
786. Feinstein JA, Goldhaber SZ, Lock JE, et al. Balloon pulmonary angioplasty for treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation* 2001; 103: 10–13.
787. Sugimura K, Fukumoto Y, Satoh K, et al. Percutaneous transluminal pulmonary angioplasty markedly improves pulmonary hemodynamics and long-term prognosis in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ J* 2012; 76: 485–488.

788. Inami T, Kataoka M, Shimura N, et al. Pulmonary edema predictive scoring index (PEPSI), a new index to predict risk of reperfusion pulmonary edema and improvement of hemodynamics in percutaneous transluminal pulmonary angioplasty. *JACC Cardiovasc Interv* 2013; 6: 725–736.
789. Auger WR, Fedullo PF, Moser KM, et al. Chronic major-vessel thromboembolic pulmonary artery obstruction: appearance at angiography. *Radiology* 1992; 182: 393–398.
790. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2006 年度合同研究班報告). 肥大型心筋症の診療に関するガイドライン (2007 年改訂版). [www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2007\\_doi\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2007_doi_h.pdf) (2013 年 3 月閲覧)
791. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2011 年度合同研究班報告). 肥大型心筋症の診療に関するガイドライン (2012 年改訂版). [http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2012\\_doi\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2012_doi_h.pdf) (2013 年 3 月閲覧)
792. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2011; 124: e783–e831.
793. Elliott PM, Anastakis A, Borger MA, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: The Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehu284>
794. Sigwart U. Non-surgical myocardial reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet* 1995; 346: 211–214.
795. Knight C, Kurbaan AC, Suggewiss H, et al. Non-surgical septal reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: Outcome in the first series of patients. *Circulation* 1997; 95: 2075–2081.
796. Faber L, Seggewiss H, Gleichmann U. Percutaneous transluminal septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: results with respect to intraprocedural myocardial contrast echocardiography. *Circulation* 1998; 98: 2415–2421.
797. Seggewiss H, Gleichman U, Faber L, et al. Percutaneous transluminal septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: acute results and 3-months follow-up in 25 patients. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 252–258.
798. 土金悦夫, 淡田修久, 中岡良和, 他. 閉塞性肥大型心筋症に対する経皮的中等心筋アブレーション術 (PTSMA) 初期および遠隔期成績. 心血管インターベンション 2000; 15: 156–160.
799. 高山守正. 経皮的中等心筋焼灼術 (PTSMA) の治療効果と臨床的意義. 心臓 2006; 38: 330–334.
800. 落合直也, 古川啓三, 海老澤哲也, 他. 経皮的中等心筋焼灼術とペースメーカー療法の併用により左室内圧較差の消失に成功した閉塞性肥大型心筋症の 1 例. *J Cardiol* 2000; 36: 331–336.
801. Cecchi F, Maron BJ, Epstein SE. Long-term outcome of patients with hypertrophic cardiomyopathy successfully resuscitated after cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 1283–1288.
802. Elliott PM, Poloniecki J, Dickie S, et al. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: identification of high risk patients. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 2212–2218.
803. Maron BJ. Contemporary insights and strategies for risk stratification and prevention of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2010; 121: 445–456.
804. Maron BJ. Risk stratification and role of implantable defibrillators for prevention of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circ J* 2010; 74: 2271–2282.
805. Elliot PM, Gimeno JR, Tome MT, et al. Left ventricular outflow obstruction and sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2006; 27: 1933–1941.
806. Maki S, Ikeda H, Muro A, et al. Predictors of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1998; 82: 774–778.
807. Omgen SR, Maron BJ, Olivetto I, et al. Long-term effects of surgical septal myectomy on survival in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 470–476.
808. Gange CA, Link MS, Maron MS. Utility of cardiovascular magnetic resonance in the diagnosis of Anderson-Fabry disease. *Circulation* 2009; 120: e96–e97.
809. Rubinstein R, Glockner JF, Ommen SR, et al. Characteristics and clinical significance of late gadolinium enhancement by contrast-enhanced magnetic resonance imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Heart Fail* 2010; 3: 51–58.
810. Hen Y, Iguchi N, Utanohara Y, et al. Prognostic value of late gadolinium enhancement on cardiac magnetic resonance imaging in Japanese hypertrophic cardiomyopathy patients. *Circ J* 2014; 78: 929–937.
811. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy centers. *Am J Cardiol* 2009; 104: 1158–1159.
812. Maron BJ, Nishimura RA, McKenna WJ, et al. Assessment of permanent dual-chamber pacing as a treatment for drug refractory symptomatic patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a randomized, double-blind, crossover study (M-PATHY). *Circulation* 1999; 99: 2927–2933.
813. Gregatos G, Abrams J, Epstein AE, et al. ACC/AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee to Update the 1998 Pacemaker Guidelines). *Circulation* 2002; 106: 2145–2161.
814. Morrow AG. Hypertrophic subaortic stenosis. Operative methods utilized to relieve left ventricular outflow obstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1978; 76: 423–430.
815. 川副浩平. 肥大型閉塞性心筋症に対する心筋切開切除術. 手術 1990; 44: 329–334.
816. Smedira NG, Lytle BW, Lever HM, et al. Current effectiveness and risks of isolated septal myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg* 2008; 85: 127–133.
817. Robbins RC, Stinson EB. Long-term results of left ventricular myotomy and myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 111: 586–594.
818. Schönbeck MH, Brunner-La Rocca HP, Vogt PR, et al. Long-term follow-up in hypertrophic obstructive cardiomyopathy after septal myectomy. *Ann Thorac Surg* 1998; 65: 1207–1214.
819. Merrill WH, Friesinger GC, Graham TP Jr, et al. Long-lasting improvement after septal myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 1732–1735; discussion 1735–1736.
820. Committee for Scientific Affairs, Ueda Y, Fujii Y, et al. Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2007. Annual report by the Japanese Association for Thoracic Surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 57: 488–513.
821. Lakkis NM, Nagueh SF, Kleiman NS, et al. Echocardiography guided ethanol septal reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation* 1998; 98: 1750–1755.
822. Faber L, Seggewiss H, Welge D, et al. Echo-guided percutaneous septal ablation for symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy: 7 years of experience. *Eur J Echocardiogr* 2004; 5: 347–355.
823. 高山守正. 閉塞性肥大型心筋症に対する経皮的中等心筋焼灼術 (PTSMA). III 肥大型心筋症. SHD インターベンション治療のための心エコー図マニュアル (吉田清, 大倉宏之編集). メジカルビュー社 2014.
824. Fernandes VL, Nielsen C, Nagueh SF, et al. Follow-up of alcohol septal ablation for symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy the Baylor and Medical University of South Carolina experience 1996 to 2007. *JACC Cardiovasc Interv* 2008; 1: 561–570.
825. Chen AA, Palacios IF, Mela T, et al. Acute predictors of subacute complete heart block after alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2006; 97: 264–269.
826. Faber L, Welge D, Fassbender D, et al. Percutaneous septal ablation for symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy: managing the risk of procedure-related AV conduction disturbances. *Int J Cardiol* 2007; 119: 163–167.
827. Yoerger DM, Picard MH, Palacios IF, et al. Time course of pressure gradient response after first alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2006; 97: 1511–1514.
828. Flores-Ramirez R, Lakkis NM, Middleton KJ, et al. Echocardiographic insights into the mechanisms of relief of left ventricular outflow tract obstruction after nonsurgical septal reduction therapy in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 208–214.
829. Kuhn H, Gietzen FH, Schäfers M, et al. Changes in the left ventricular outflow tract after transcatheter ablation of septal hypertrophy (TASH) for hypertrophic obstructive cardiomyopathy as assessed by transoesophageal echocardiography and by measuring myocardial glucose utilization and perfusion. *Eur Heart J* 1999; 20: 1808–1817.
830. Minakata K, Dearani JA, Nishimura RA, et al. Extended septal myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy with anomalous mitral papillary muscles or chordae. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127: 481–489.
831. Schoendube FA, Klues HG, Reith S, et al. Surgical correction of hypertrophic obstructive cardiomyopathy with combined myectomy, mobilisation and partial excision of the papillary muscles. *Eur J*

- Cardiothorac Surg* 1994; 8: 603–608.
832. Iacovoni A, Spirito P, Simon C, et al. A contemporary European experience with surgical septal myectomy in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2012; 33: 2080–2087.
  833. 高山守正. 閉塞性肥大型心筋症における僧帽弁逆流へのアプローチ. 7) 僧帽弁狭窄・閉鎖不全の手術. 新・心臓病診療ブックティス9 弁膜症を解く (山本一博, 吉川純一編集). 文光堂 2009.
  834. Sorajja P, Valeti U, Nishimura RA, et al. Outcome of alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2008; 118: 131–139.
  835. Mazur W, Nagueh SF, Lakkis NM, et al. Regression of left ventricular hypertrophy after nonsurgical septal reduction therapy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation* 2001; 103: 1492–1496.
  836. van Dockum WG, Beek AM, ten Cate FJ, et al. Early onset and progression of left ventricular remodeling after alcohol septal ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation* 2005; 111: 2503–2508.
  837. Spirito P, Maron BJ. Perspectives on the role of new treatment strategies in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1071–1075.
  838. Zhang W, Li Z, Zhang M, et al. Complications of percutaneous transluminal septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Chin Med J (Engl)* 2002; 115: 1283–1286.
  839. Maron BJ, Olivetto I, Maron MS. The dilemma of left ventricular outflow tract obstruction and sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: do patients with gradients really deserve prophylactic defibrillators? *Eur Heart J* 2006; 27: 1895–1897.
  840. Maron BJ, Spirito P, Shen WK, et al. Implantable cardioverter-defibrillators and prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *JAMA* 2007; 298: 405–412.
  841. Maron BJ, Shen WK, Link MS, et al. Efficacy of implantable cardioverter-defibrillators for the prevention of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000; 342: 365–373.
  842. O'Hanlon R, Grasso A, Roughton M, et al. Prognostic significance of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 867–874.
  843. 平田一仁, 和気稔, 安里浩亮, 他. 経皮的心室中隔心筋アブレーション (PT SMA) 術後隔期に突然死をきたした肥大型閉塞性心筋症の1剖検例. *J Cardiol* 2000; 36 (Suppl 1): 456.
  844. Boltwood CM Jr, Chien W, Ports T. Ventricular tachycardia complicating alcohol septal ablation. *N Engl J Med* 2004; 351: 1914–1915.
  845. 加藤祐子, 高山守正, 福岡長知, 他. 閉塞性肥大型心筋症に対する経皮的中隔心筋焼灼術 (PT SMA) の心肺運動負荷試験による評価. *心臓* 2007; 39 (Suppl 2): 9–11.
  846. Fernandes VL, Nagueh SF, Wang W, et al. A prospective follow-up of alcohol septal ablation for symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy—the Baylor experience (1996–2002). *Clin Cardiol* 2005; 28: 124–130.
  847. Jassal DS, Neilan TG, Fifer MA, et al. Sustained improvement in left ventricular diastolic function after alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2006; 27: 1805–1810.
  848. Ruzyllo W, Chojnowska L, Demkow M, et al. Left ventricular outflow tract gradient decrease with non-surgical myocardial reduction improves exercise capacity in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2000; 21: 770–777.
  849. 高山守正. 心筋症の臨床: 経皮的中隔心筋焼灼術 (PT SMA). *治療学* 2008; 42: 419–425.
  850. Talreja DR, Nishimura RA, Edwards WD, et al. Alcohol septal ablation versus surgical septal myectomy: comparison of effects on atrioventricular conduction tissue. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 2329–2332.
  851. Ralph-Edwards A, Woo A, McCrindle BW, et al. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy: comparison of outcomes after myectomy or alcohol ablation adjusted by propensity score. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 129: 351–358.
  852. Jensen MK, Almaas VM, Jacobsson L, et al. Long-term outcome of percutaneous transluminal septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a Scandinavian multicenter study. *Circ Cardiovasc Interv* 2011; 4: 256–265.
  853. Agarwal S, Tuzcu EM, Desai MY, et al. Updated meta-analysis of septal alcohol ablation versus myectomy for hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 823–834.
  854. Leonardi RA, Kransdorf EP, Simel DL, et al. Meta-analyses of septal reduction therapies for obstructive hypertrophic cardiomyopathy: comparative rates of overall mortality and sudden cardiac death after treatment. *Circ Cardiovasc Interv* 2010; 3: 97–104.
  855. Alam M, Dokainish H, Lakkis NM. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy-alcohol septal ablation vs. myectomy: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2009; 30: 1080–1087.
  856. Elliott PM, Gimeno JR, Tomé MT, et al. Left ventricular outflow tract obstruction and sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2006; 27: 1933–1941.
  857. ten Cate FJ, Soliman OL, Michels M, et al. Long-term outcome of alcohol septal ablation in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a word of caution. *Circ Heart Fail* 2010; 3: 362–369.
  858. Kuhn H, Lawrenz T, Lieder F, et al. Survival after transcatheter ablation of septal hypertrophy in hypertrophic obstructive cardiomyopathy (TASH): a 10 year experience. *Clin Res Cardiol* 2008; 97: 234–243.
  859. Ross J Jr., Braunwald E, Morrow AG. Transseptal left atrial puncture; new technique for the measurement of left atrial pressure in man. *Am J Cardiol* 1959; 3: 653–655.
  860. Cope C. Technique for transseptal catheterization of the left atrium; preliminary report. *J Thorac Surg* 1959; 37: 482–486.
  861. Brockenbrough EC, Braunwald E, Ross J Jr. Transseptal left heart catheterization. A review of 450 studies and description of an improved technic. *Circulation* 1962; 25: 15–21.
  862. Schoenfield MH, Palacios IF, Jutter AM, et al. Underestimation of prosthetic mitral valve areas: role of transseptal catheterization in avoiding unnecessary repeat mitral valve surgery. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5: 1387–1392.
  863. O'Keefe JH, Vlietstra MB, Hanley PC, et al. Revival of the transseptal approach for catheterization of the left atrium and ventricle. *Mayo Clin Proc* 1985; 60: 790–795.
  864. Komicki D, Michaels AD. Hemodynamic rounds series: Left heart catheterization and mitral balloon valvuloplasty in a patient with a mechanical aortic valve. *Cathet and Cardiovasc Int* 2008; 71: 429–433.
  865. Cheng TO. Transseptal left heart catheterization as an alternative to left ventricular catheterization for patients with aortic stenosis. *Am Heart J* 2005; 149: E15.
  866. De Ponti R, Cappato R, Curnis A, et al. Transseptal catheterization in the electrophysiology laboratory. Data from a multicenter survey spanning 12 years. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1037–1042.
  867. Feldman T, Wasserman HS, Herrmann HC, et al. Percutaneous mitral valve repair using the edge-to-edge technique: six-month results of the EVEREST Phase I Clinical Trial. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 2134–2140.
  868. Nageh T, Meier B. Intracardiac devices for stroke prevention. *Prev Cardiol* 2006; 9: 42–48.
  869. Shapira Y, Hirsch R, Kornowski R, et al. Percutaneous closure of perivalvular leaks with Amplatzer occluders: feasibility, safety, and short-term results. *J Heart Valve Dis* 2007; 16: 305–313.
  870. Sweeney LJ, Rosenquist GC. The normal anatomy of the atrial septum in the human heart. *Am Heart J* 1979; 98: 194–199.
  871. Bloomfield DA, Sinclair-Smith BC. The limbic edge. A landmark for transseptal left heart catheterization. *Circulation* 1965; 31: 103–107.
  872. Croft CH, Lipscomb K. Modified technique of transseptal left heart catheterization. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5: 904–910.
  873. Shalaganov TN, Paprika D, Borbas S, et al. Preventing complicated transseptal puncture with intracardiac echocardiography: case report. *Cardiovasc Ultrasound* 2005; 3: 5.
  874. Cafri C, de la Guardia B, Barasch E, et al. Transseptal puncture guided by intracardiac echocardiography during percutaneous transvenous mitral commissurotomy in patients with distorted anatomy of the fossa ovalis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000; 50: 463–467.
  875. Morton JB, Sanders P, Davidson NC, et al. Phased array intracardiac echocardiography for defining cavotricuspid isthmus anatomy during radiofrequency ablation of typical atrial flutter. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; 14: 591–597.
  876. Liu TJ, Lai HC, Lee WL, et al. Immediate and late outcomes of patients undergoing transseptal left-sided heart catheterization for symptomatic valvular and arrhythmic diseases. *Am Heart J* 2006; 151: 235–241.
  877. Adronov ZA, Sutherland DW, Griswold HE, et al. Complications with transseptal left heart catheterization. *Am Heart J* 1963; 65: 327–333.
  878. Lock JE, Keane JF, Perry SB. Diagnostic and interventional catheterization. In: Lock JE, Keane JF, Perry SB, editors.

- 
- Congenital heart disease. Kluwer Academic Publishers, 2000.
879. Mullins CE. Transseptal left heart catheterization. In: Mullins CE, editor. Cardiac catheterization in congenital heart disease: Pediatric and adult. Wiley- Blackwell, 2006: 223–254.
880. Justino H, Benson LN, Nykanen DG. Transcatheter creation of an atrial septal defect using radiofrequency perforation. *Catheter Cardiovasc Interv* 2001; 54: 83–87.
881. El-Said HG, Ing FF, Grifka RG, et al. 18-year experience with transseptal procedures through baffles, conduits, and other intra-atrial patches. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000; 50: 434–439; discussion 440.
882. Hsu JC, Badhwar N, Gerstenfeld EP, et al. Randomized trial of conventional transseptal needle versus radiofrequency energy needle puncture for left atrial access (the TRAVERSE-LA study). *J Am Heart Assoc* 2013; 2: e000428.
883. Katritsis GD, Siontis GC, Giazitzoglou E, et al. Complications of transseptal catheterization for different cardiac procedures. *Int J Cardiol* 2013; 168: 5352–5354.
884. Webber MR, Stiles MK, Pasupati S. Percutaneous repair of aortic puncture with Amplatzer closure device during attempted transseptal puncture. *J Invasive Cardiol* 2013; 25: E110–E113.