

フォンタン手術：10年間の進歩とこれから

兵庫県立こども病院 心臓血管外科
松久 弘典

【はじめに】機能的単心室症に対するフォンタン手術は、1971年、Fontanらによる報告に始まり¹⁾、1984年川島らによるtotal cavopulmonary shunt²⁾、1988年de Levalらによるtotal cavopulmonary connection(TCPC)³⁾、1990年Marcellettiらによるextracardiac conduit⁴⁾、Bridgesらによるfenestration⁵⁾と初期の20年間で現行の術式に至っている。その後緩やかに手術成績は向上し、周術期管理の改善も進む一方で、多臓器障害を含めた遠隔期諸問題が明らかになりつつある。本稿では10年間の我々の歩みを振り返ると同時に、得られた知見、課題について概説する。

【フォンタン手術成績】日本胸部外科学会年報によると本邦においては毎年400例前後のフォンタン手術が行われ、2005年と2014年を比較すると早期死亡は2%から0.3%、在院死亡は3.4%から1%へと改善を認めている(図1)^{6,7)}。これらの成績はThe Society of Thoracic Surgeonsからの報告と比較しても遜色ない⁸⁾。また近年では20年を越えたフォンタン手術の長期成績も報告されつつある。代表的な長期成績の報告を列記する(表1)⁹⁻¹⁴⁾

。対象とする年代により術式の詳細と成績は異なり、心房肺動脈吻合(APC)やBjork法を多く含むシリーズでは10年生存率が75%前後に留まる一方、近年のlateral tunnel法(LT)、心外導管法(ECC)主体のシリーズでは早期死亡を含む10年生存率は88~96%と極めて良好である。また近年の報告では遠隔期生存の危険因子として、術前、術中因子では左心低形成症候群¹⁵⁾、内臓心房錯位症候群¹⁶⁾、7歳以上、房室弁逆流¹⁷⁾および房室弁置換¹⁴⁾、肺動脈圧15mmHg以上、低心室機能¹⁸⁾、APC¹⁴⁾が挙げられ、術後因子では肺動脈圧20mmHg以上、心房圧13mmHg以上¹⁴⁾、長期胸腔ドレーン留置¹⁰⁾などが報告されている。

【フォンタン手術における10年間のトピック】この10年間の潮流は①ハイリスクフォンタンへの挑戦、②Fast trackの模索、そして③TCPC conversionに集約される。

① ハイリスクフォンタン：近年左心低形成症候群、無脾症候群に対する開心姑息術の成績向上に伴い、ハイリスクフォンタン症例は増加の一途をたどっている。ハイリスクフォンタンに対する取り組みについては本邦から数多くの報告があり、近年特に重要視されている心室機能保持については、きつめの肺動脈絞扼、細目のシャントといったlow flow strategyが主流である¹⁹⁾。また体心室流出路狭窄に対しては積極的なDamus-Kaye-Stansel吻合が報告され²⁰⁾、房室弁逆流に対しても種々の方法での形成が試みられている²¹⁾。これらハイリスク症例に対する取り組みの成果は内臓心房錯位症候群で顕著に見られ、Otaら静岡こども病院からの報告では右側相同心症例の生後5年生存率は2003年までの53.8%から2004年以降の81.7%と劇的な改善を認めている²²⁾。

- ② **Fast-track** : 成人同様、フォンタン手術においても **Fast-track** の導入が試みられている。フォンタン術後の入院期間を規定する因子はドレーン留置期間であり、2005年 Cava らの報告では脂肪水分制限、ACE 阻害剤早期導入を含むプロトコールによりドレーン留置期間が 15 日から 6.2 日、在院日数が 18.6 日から 9 日と大幅な短縮が得られている²³⁾。また、術後陽圧換気によるフォンタン循環の悪影響を払拭すべく、手術室抜管も試みられているが、この場合如何にして再挿管を回避するかが課題である。Morales らは仙骨ブロック併用により再挿管を回避し、仙骨ブロックによるオピオイド全身投与量の低減効果、開心術後のストレス低減効果を報告している²⁴⁾。
- ③ **TCPC conversion** : APC, Bjork 法は流体力学的に今日の TCPC より劣り、心房への長期圧負荷から心房拡大を来し、流体力学的により不利なフォンタン経路となり、心房性不整脈を合併することで更なるフォンタン循環不全を招く。これらの症例に対して血行動態改善を目指した **TCPC conversion** が提唱され、この 10 年間で多くの施設からの成績が報告された (表 2)²⁵⁻³⁵⁾。まとめると 84% の症例に不整脈手術が併施され、7% の手術死亡、12% の遠隔死亡、および 80% の不整脈再発回避率であった。この領域において代表的な Chicago グループの Deal らの報告では死亡/移植の危険因子は右室または判定不能な心室形態、術前腹水、PLE に加えて 240 分以上の手術時間、両側心房への不整脈手術とされ³⁴⁾、**TCPC conversion** の施行時期は心不全症状、不整脈が進行する前が望ましい。

【10 年間に得られた知見】

- ① 数値流体力学(computational fluid dynamic: CFD)の応用 : 近年様々な工業系領域で用いられる CFD の手法がフォンタン手術においても応用され、その有用性が報告されている。フォンタン手術における CFD の活用目的は①エネルギーロスを抑えたフォンタン経路の作成、②左右肺への均等な肝静脈血分配に大別される。本邦からは Itatani らが、心外導管症例の人工血管径による CFD 解析を行い、過大な人工血管ではエネルギーロスは抑えられる反面、導管外側での滞留が問題となることを明らかにし、小児期においては 16mm 又は 18mm が至適であると報告した (図 2)³⁶⁾。また、下大静脈欠損を伴う多脾症候群において遠隔期肺動静脈瘻形成を回避する為に、CFS の手法を用いて左右への肝静脈血流分布が均等になるような手術デザインが検討され、de Zelicourt らの報告では片側上大静脈症例では肝静脈-奇静脈吻合の有用性が実証されたが、両側上大静脈例においては、凡庸性の高い結果に至っていない³⁷⁾。また Emory グループは CFD 解析から Y graft を用いたフォンタン手術の有用性を報告しているが³⁸⁾、現時点では普及に至っていない。
- ② 運動負荷試験からの知見 : フォンタン術後遠隔期生存例の増加に伴い、遠隔期の運動耐容能、QOL、並びに予後評価の指標として、心肺運動負荷試験(cardiopulmonary exercise test)による評価が普及しつつある。これらの中で手術に影響するものとして、フォンタン至適年齢について Ohuchi らは Fontan 到達年齢が遅れると QRS 幅は延長し、そして QRS 幅は Peak VO₂ と負の相関があることを示した³⁹⁾。フォンタン術後の肺血流路の重要性に関しては、Paridon らがフォンタン後の Peak VO₂ 値の 73% を maximum % predicted O₂ pulse (負荷中の一回拍出量)が規定し、フォンタン後の運動耐容能低下は負荷中の transpulmonary flow、即ち前負荷の不足が主因

であり、安静時心室機能にて推測することが困難であることを示している⁴⁰⁾。またフォンタン循環の特徴として、Navaratonam らは運動負荷に伴い中心静脈圧が急激に上昇すること、上昇率が急峻な症例ほど運動耐容能が低いことを示すと共に健常者とほぼ同等の静脈圧変化と高い運動耐容能を示す症例がいることを示した (図 3)⁴¹⁾。Nakano らの報告においても、フォンタン術後の運動耐容能は経年的に低下する一方で、ほぼ正常値を示す症例があり (図 4)¹³⁾、今後このような症例を目指した治療方針の策定が望まれる。

【将来展望】

フォンタン症例に対する治療として今後期待されるのが、フォンタン術後症例に対する補助循環、心移植である。本邦では 2009 年の改定臓器移植法成立により 15 歳以下の脳死下臓器提供が可能となり、2015 年 8 月より Berlin Heart 社の EXCOR が保険償還されているが、極端なドナー不足、台数制限等によりフォンタン術後症例への普及には年月を要すると思われる。海外においてもフォンタン術後症例に対する補助循環の報告は少ないものの 2000 年の BVS500 による短期 VAD⁴²⁾、Berlin Heart を用いた BiVAD(2006 年)⁴³⁾や RVAD(2008 年)⁴⁴⁾の報告。HeartMate II を用いた植込み型 VAD(2011 年)⁴⁵⁾、SynCardia TAH による移植へのブリッジ使用(2014 年)⁴⁶⁾と、各種デバイスの開発に平行してフォンタン術後症例への応用も進んでいる。補助循環を検討する上で体格のみならず、循環不全が心機能低下に起因するのか、フォンタン経路に起因するかによって、デバイス、補助法を慎重に検討する必要があるが、現時点では 6 割程度の移植到達率となっている。また心移植においては、かつてフォンタン症例の移植後生存は不良とされたが、2017 年の Simpson らの報告によるとフォンタン症例における心移植後 1 年生存は 2006 年までの 77%から 2007 年以降の 89%と他疾患群と遜色ないレベルまで改善を認めている⁴⁷⁾。

【まとめ】

本邦におけるフォンタン手術は短期成績においては極めて良好で、ハイリスク症例にも対応できつつある。短期的な視点のみでは更なる改善を見出すのは困難とも言えるが、現在我々が行っているフォンタン手術の結果が分かるのは数十年後であり、その評価を次世代に継承することこそ、フォンタン術後症例が長期に亘り良好な QOL を維持する上で肝要である。

【参考文献】

- 1) Fontan F, Baudet E. Surgical repair of tricuspid atresia. *Thorax* 1971; 26: 240-8.
- 2) Kawashima Y, Kitamura S, Matsuda H, Shimazaki Y, Nakano S, Hirose H. Total cavopulmonary shunt operation in complex cardiac anomalies. A new operation. *J Thorac Cardiovascular Surg* 1984; 87: 74-81.
- 3) De Leval MR, Kilner P, Gewillig M, Bull C. Total cavopulmonary connection: a logical alternative to atriopulmonary connection for complex Fontan operations. Experimental studies and early clinical experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 96:682-95.
- 4) Marcelletti C, Corno A, Giannico S, Marino B. Inferior vena cava-pulmonary artery extracardiac conduit. A new form of right heart bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 100: 228-32.
- 5) Bridges ND, Lock JE, Castaneda AR. Baffle fenestration with subsequent transcatheter closure. Modification of the Fontan operation for patients at increased risk. *Circulation* 1990; 82: 1681-9.
- 6) Ueda Y, Osada H, Osugi H; Japanese Association for Thoracic Surgery Committee for Scientific Affairs. Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2005. Annual report by the Japanese Association for Thoracic Surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 55: 377-99.
- 7) Committee for Scientific Affairs, The Japanese Association for Thoracic Surgery, Masuda M, Okumura M, Doki Y, Endo S, Hirata Y, Kobayashi J, Kuwano H, Motomura N, Nishida H, Saiki Y, Saito A, Shimizu H, Tanaka F, Tanemoto K, Toh Y, Tsukahara H, Wakui S, Yokomise H. Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2014. Annual report by the Japanese Association for Thoracic Surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2016; 64: 665-97.
- 8) Wallace MC, Jaggars J, Li JS, Jacobs ML, Jacobs JP, Benjamin DK, O'Brien SM, Peterson ED, Smith PB, Pasquali SK. Center variation in patient age and weight at Fontan operation and impact on postoperative outcomes. *Ann Thorac Surg* 2011; 91: 1445-52.
- 9) Khairy P, Fernandes SM, Mayer JE Jr, Triedman JK, Walsh EP, Lock JE, Landzberg MJ. Long-term survival, modes of death, and predictors of mortality in patients with Fontan surgery. *Circulation* 2008; 117: 85-92.
- 10) Hirsch JC, Goldberg C, Bove EL, Salehian S, Lee T, Ohye RG, Devaney EJ. Fontan operation in the current era: a 15-year single institution experience. *Ann Surg* 2008; 248: 402-10.
- 11) Tweddell JS, Nersesian M, Mussatto KA, Nugent M, Simpson P, Mitchell ME, Ghanayem NS, Pelech AN, Marla R, Hoffman GM. Fontan palliation in the modern era: factors impacting mortality and morbidity. *Ann Thorac Surg* 2009; 88: 1291-9.
- 12) Dabal RJ, Kirklin JK, Kukreja M, Brown RN, Cleveland DC, Eddins MC, Lau Y. The modern Fontan operation shows no increase in mortality out to 20 years: a new paradigm. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 148: 2517-23.
- 13) Nakano T, Kado H, Tatewaki H, Hinokiyama K, Oda S, Ushinohama H, Sagawa K,

- Nakamura M, Fusazaki N, Ishikawa S. Results of extracardiac conduit total cavopulmonary connection in 500 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2015; 48: 825-32.
- 14) Pundi KN, Johnson JN, Dearani JA, Pundi KN, Li Z, Hinck CA, Dahl SH, Cannon BC, O'Leary PW, Driscoll DJ, Cetta F. 40-Year Follow-Up After the Fontan Operation: Long-Term Outcomes of 1,052 Patients. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66:1700-10.
 - 15) Iyengar AJ, Winlaw DS, Galati JC, Celermajer DS, Wheaton GR, Gentles TL, Grigg LE, Weintraub RG, Bullock A, Justo RN, d'Udekem Y. Trends in Fontan surgery and risk factors for early adverse outcomes after Fontan surgery: the Australia and New Zealand Fontan Registry experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 148: 566-75.
 - 16) Ohuchi H, Negishi J, Noritake K, Hayama Y, Sakaguchi H, Miyazaki A, Kagisaki K, Yamada O. Prognostic value of exercise variables in 335 patients after the Fontan operation: a 23-year single-center experience of cardiopulmonary exercise testing. *Congenit Heart Dis* 2015; 10: 105-16.
 - 17) d'Udekem Y, Xu MY, Galati JC, Lu S, Iyengar AJ, Konstantinov IE, Wheaton GR, Ramsay JM, Grigg LE, Millar J, Cheung MM, Brizard CP. Predictors of survival after single-ventricle palliation: the impact of right ventricular dominance. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59: 1178-85.
 - 18) Hosein RB, Clarke AJ, McGuirk SP, Griselli M, Stumper O, De Giovanni JV, Barron DJ, Brawn WJ. Factors influencing early and late outcome following the Fontan procedure in the current era. The "Two Commandments"? *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 31: 344-52.
 - 19) Kajihara N, Asou T, Takeda Y, Kosaka Y, Onakatomi Y, Nagafuchi H, Yasui S. Pulmonary artery banding for functionally single ventricles: impact of tighter banding in staged Fontan era. *Ann Thorac Surg* 2010; 89: 174-9.
 - 20) Iwai S, Kawata H, Ozawa H, Yamauchi S, Kishimoto H. Use of the Damus-Kaye-Stansel procedure prevents increased ventricular strain in Fontan candidates. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013; 43: 150-4.
 - 21) Nakata T, Fujimoto Y, Hirose K, Tosaka Y, Ide Y, Tachi M, Sakamoto K. Atrioventricular valve repair in patients with functional single ventricle. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 140: 514-21.
 - 22) Ota N, Fujimoto Y, Murata M, Tosaka Y, Ide Y, Tachi M, Ito H, Sugimoto A, Sakamoto K. Improving outcomes of the surgical management of right atrial isomerism. *Ann Thorac Surg* 2012; 93: 832-8.
 - 23) Cava JR, Bevandic SM, Steltzer MM, Tweddell JS. A medical strategy to reduce persistent chest tube drainage after the fontan operation. *Am J Cardiol* 2005; 96: 130-3.
 - 24) Morales DL, Carberry KE, Heinle JS, McKenzie ED, Fraser CD Jr, Diaz LK. Extubation in the operating room after Fontan's procedure: effect on practice and outcomes. *Ann Thorac Surg* 2008; 86: 576-81.
 - 25) Takahashi K, Fynn-Thompson F, Cecchin F, Khairy P, del Nido P, Triedman JK. Clinical outcomes of Fontan conversion surgery with and without associated arrhythmia

intervention. *Int J Cardiol* 2009; 137: 260-6.

- 26) Aboulhosn J, Williams R, Shivkumar K, Barkowski R, Plunkett M, Miner P, Houser L, Laks H, Reemtsen B, Shannon K, Child J. Arrhythmia recurrence in adult patients with single ventricle physiology following surgical Fontan conversion. *Congenit Heart Dis* 2010; 5: 430-4.
- 27) Hiramatsu T, Iwata Y, Matsumura G, Konuma T, Yamazaki K. Impact of Fontan conversion with arrhythmia surgery and pacemaker therapy. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011; 40: 1007-10.
- 28) Sridhar A, Giamberti A, Foresti S, Cappato R, García CR, Cabrera ND, Micheletti A, Negura D, Bussadori C, Butera G, Frigiola A, Carminati M, Chessa M. Fontan conversion with concomitant arrhythmia surgery for the failing atriopulmonary connections: mid-term results from a single centre. *Cardiol Young* 2011; 21: 665-9.
- 29) Mossad EB, Motta P, Vener DF. Anesthetic considerations for adults undergoing fontan conversion surgery. *Anesthesiol Clin* 2013; 31: 405-19.
- 30) Terada T, Sakurai H, Nonaka T, Sakurai T, Sugiura J, Taneichi T, Ohtsuka R. Surgical outcome of Fontan conversion and arrhythmia surgery: Need a pacemaker? *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2014; 22: 682-6.
- 31) Jang WS, Kim WH, Choi K, Nam J, Choi ES, Lee JR, Kim YJ, Kwon BS, Kim GB, Bae EJ. The mid-term surgical results of Fontan conversion with antiarrhythmia surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014; 45: 922-7.
- 32) Said SM, Burkhart HM, Schaff HV, Cetta F, Driscoll DJ, Li Z, Oliver WC Jr, Ammash NM, Dearani JA. Fontan conversion: identifying the high-risk patient. *Ann Thorac Surg* 2014; 97: 2115-21.
- 33) Poh CL, Cochrane A, Galati JC, Bullock A, Celermajer DS, Gentles T, du Plessis K, Winlaw DS, Hornung T, Finucane K, d'Udekem Y. Ten-year outcomes of Fontan conversion in Australia and New Zealand demonstrate the superiority of a strategy of early conversion. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016; 49: 530-5.
- 34) Deal BJ, Costello JM, Webster G, Tsao S, Backer CL, Mavroudis C. Intermediate-Term Outcome of 140 Consecutive Fontan Conversions With Arrhythmia Operations. *Ann Thorac Surg* 2016; 101: 717-24.
- 35) Higashida A, Hoashi T, Kagisaki K, Shimada M, Ohuchi H, Shiraishi I, Ichikawa H. Can Fontan Conversion for Patients Without Late Fontan Complications be Justified? *Ann Thorac Surg* 2017; 103: 1963-8.
- 36) Itatani K, Miyaji K, Tomoyasu T, Nakahata Y, Ohara K, Takamoto S, Ishii M. Optimal conduit size of the extracardiac Fontan operation based on energy loss and flow stagnation. *Ann Thorac Surg* 2009; 88: 572-3.
- 37) de Zélicourt DA, Haggerty CM, Sundareswaran KS, Whited BS, Rossignac JR, Kanter KR, Gaynor JW, Spray TL, Sotiropoulos F, Fogel MA, Yoganathan AP. Individualized

computer-based surgical planning to address pulmonary arteriovenous malformations in patients with a single ventricle with an interrupted inferior vena cava and azygous continuation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 141: 1170-7.

- 38) Kanter KR, Haggerty CM, Restrepo M, de Zelicourt DA, Rossignac J, Parks WJ, Yoganathan AP. Preliminary clinical experience with a bifurcated Y-graft Fontan procedure--a feasibility study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 144: 383-9.
- 39) Ohuchi H, Miyazaki A, Wakisaka Y, Watanabe K, Kishiki K, Yamada O, Yagihara T, Echigo S. Systemic ventricular morphology-associated increased QRS duration compromises the ventricular mechano-electrical and energetic properties long-term after the Fontan operation. *Int J Cardiol* 2009; 133: 371-80.
- 40) Paridon SM, Mitchell PD, Colan SD, Williams RV, Blaufox A, Li JS, Margossian R, Mital S, Russell J, Rhodes J; Pediatric Heart Network Investigators. A cross-sectional study of exercise performance during the first 2 decades of life after the Fontan operation. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 99-107.
- 41) Navaratnam D, Fitzsimmons S, Grocott M, Rossiter HB, Emmanuel Y, Diller GP, Gordon-Walker T, Jack S, Sheron N, Pappachan J, Pratap JN, Vettukattil JJ, Veldtman G. Exercise-Induced Systemic Venous Hypertension in the Fontan Circulation. *Am J Cardiol* 2016; 117: 1667-71.
- 42) Sadeghi AM, Marelli D, Talamo M, Fazio D, Laks H. Short-term bridge to transplant using the BVS 5000 in a 22-kg child. *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 2151-3.
- 43) Nathan M, Baird C, Fynn-Thompson F, Almond C, Thiagarajan R, Laussen P, Blume E, Pigula F. Successful implantation of a Berlin heart biventricular assist device in a failing single ventricle. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 131: 1407-8.
- 44) Prêtre R, Häussler A, Bettex D, Genoni M. Right-sided univentricular cardiac assistance in a failing Fontan circulation. *Ann Thorac Surg* 2006; 86: 1018-20.
- 45) Morales DL, Adachi I, Heinle JS, Fraser CD Jr. A new era: use of an intracorporeal systemic ventricular assist device to support a patient with a failing Fontan circulation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 42 : e138-40.
- 46) Rossano JW, Goldberg DJ, Fuller S, Ravishankar C, Montenegro LM, Gaynor JW. Successful use of the total artificial heart in the failing Fontan circulation. *Ann Thorac Surg* 2014; 97: 1438-40.
- 47) Simpson KE, Pruitt E, Kirklin JK, Naftel DC, Singh RK, Edens RE, Barnes AP, Canter CE. Fontan Patient Survival After Pediatric Heart Transplantation Has Improved in the Current Era. *Ann Thorac Surg* 2017; 103: 1315-20.