

学位論文

「右室流出路狭窄による慢性的後負荷増大に対する心室収縮性の反応

: ファロー四徴症と修正大血管転位の違い」

Ventricular contractile responses to chronically increased afterload secondary to pulmonary stenosis: difference between tetralogy of Fallot and congenitally corrected transposition of the great arteries

指導教授名 先崎秀明

申請者氏名 菅本健司

著者の宣言

本学位論文は、著者の責任において実験を遂行し、得られた真実の結果に基づいて正確に作成したものに相違ないことをここに宣言する。

要旨

ファロー四徴症の心内修復術後や先天性修正大血管転位の機能的修復術後に、肺動脈狭窄が残存し、肺循環心室に対する慢性的な後負荷増大となっていることがある。一般に、心室は増大した後負荷に対して、その収縮性を増強することによって、ある程度までは適応することができると考えられているが、その適応機転の詳細は不明な点が多い。これらの疾患群における、肺動脈狭窄による肺循環心室の慢性的後負荷増大に対する適応特性について検討した。また同時に、肺循環心室の後負荷増大による、体循環心室の収縮性の変化についても検討した。

対象はファロー四徴症心内修復術後 24 例（以下 TOF 群）と修正大血管転位の機能的修復術後 17 例（以下 cCTGA 群）とした。両心室の収縮性の指標として心臓カテーテル検査で得られた dp/dt_{max} を用いた。

肺循環心室圧は TOF 群で $71 \pm 13 \text{mmHg}$ 、cCTGA 群で $55 \pm 24 \text{mmHg}$ ($p < 0.01$)、肺体心室圧比は TOF 群で 0.76 ± 0.17 、cCTGA 群で 0.56 ± 0.28 ($p < 0.01$)、肺循環心室 dp/dt_{max} は TOF 群で $833 \pm 198 \text{mmHg/sec}$ 、cCTGA 群で $1142 \pm 647 \text{mmHg/sec}$ ($p < 0.05$)、体循環心室 dp/dt_{max} は TOF 群で $1402 \pm 221 \text{mmHg/sec}$ 、cCTGA 群で $1230 \pm 379 \text{mmHg/sec}$ ($p = 0.11$) であった。

両群ともに肺循環心室の収縮性指標 dp/dt_{max} は肺循環心室圧と正の相関関係を示した (TOF 群: $r = 0.70$ 、 $p < 0.001$ 、cCTGA 群: $r = 0.88$ 、 $p < 0.001$)。また同様に、両群ともに肺循環心室 dp/dt_{max} は肺体心室圧比とも正の相関関係を示した (TOF 群: $r = 0.73$ 、 $p < 0.001$ 、cCTGA 群: $r = 0.88$ 、 $p < 0.001$)。これは増大した後負荷に対して、肺循環心室はその収縮性を増大させることで適応していることを表していると考えられた。さらに cCTGA 群の回帰直線の傾きは TOF 群の回帰直線よりも上方に存在し、その傾きよりは有意に急峻であった ($p < 0.001$)。これは同程度の肺動脈狭窄に対する肺循環心室収縮性の反応性の違いを表しているものと考えられた。すなわち cCTGA 群の肺循環心室である解剖学的左室は、TOF 群の肺循環心室である解剖学的右室よりも、同程度の肺動脈狭窄に対して、より良好に適応しているものと考えられた。

また、両群ともに体循環心室 dp/dt_{max} は肺循環心室 dp/dt_{max} に正比例していた (TOF 群: $r = 0.45$ 、 $p < 0.05$ 、cCTGA 群: $r = 0.55$ 、 $p < 0.05$)。この両心室間における dp/dt_{max} の関係は、正の心室間相互作用を表しているものと考えられた。これらの両心室間の dp/dt_{max} の相関関係において、TOF 群の回帰直線は cCTGA 群の回帰直線に比べて有意に上方にあった ($p < 0.05$)。このことは肺動脈狭窄に対する肺循環心室の収縮性増強に呼応する体循環心室の収縮性増強 (心室間相互作用) が、両群間で差があることを意味する。

このような肺循環心室圧と肺循環心室 dp/dt_{max} の関係は、これらの疾患群それぞれにおける肺動脈狭窄の治療適応を考える上で非常に重要である。また、心室間相互作用による肺循環心室 dp/dt_{max} と体循環心室 dp/dt_{max} との関係は、特に cCTGA 群で重要であり、適度な PS が体循環心室の収縮能保持に有利に働く可能性を示唆している。

目次

	頁
1. 序論 -----	1
2. 方法	
2-1. 対象 -----	1
2-2. 方法 -----	2
2-3. 統計処理 -----	2
3. 結果	
3-1. 対象患者 -----	2
3-2. cCTGA 群の機能的修復 -----	2
3-3. PV 後負荷と PV 収縮特性の関係	
3-3-1. PVP と PV dp/dt_{max} の関係 -----	3
3-3-2. PVP/SVP と PV dp/dt_{max} の関係 -----	3
3-3-3. PV dp/dt_{max} と SV dp/dt_{max} の関係 -----	3
4. 考察	
4-1. TOF 群における RVP と PV dp/dt_{max} の関係 -----	3
4-2. TOF 群における適度な PS の有用性 -----	4
4-3. cCTGA 群における PVP と PV dp/dt_{max} の関係 -----	4
4-4. PS による後負荷増大に伴う心室間相互作用 -----	5
5. 補足 -----	5
6. 総括 -----	6
7. 謝辞 -----	6
8. 引用文献 -----	7
9. 図表 -----	10

本文

1. 序論

ファロー四徴症 (Tetralogy of Fallot, 以下 TOF) の心内修復術後には様々な程度の肺動脈狭窄 (pulmonary stenosis, 以下 PS) が残存することがある。同様に、先天性修正大血管転位 (congenitally corrected transposition of the great arteries, 以下 cCTGA) の機能的修復術後にも様々な程度の PS が残存することがある。PS は、肺動脈弁下狭窄であることも肺動脈弁性狭窄であることも末梢性肺動脈狭窄であることもあるが、これらは全て肺循環心室 (pulmonary ventricle, 以下 PV) に対して後負荷として作用し、その程度に応じて PV 収縮期圧を上昇させる。しかし、これらの疾患群は PV に形態的な差異がある。すなわち TOF 心内修復術後では PV は解剖学的右室であるのに対して、cCTGA 機能的修復術後では PV は解剖学的左室である。

正常心では、PV すなわち右室 (right ventricle, 以下 RV) は、このような PS による後負荷増大に対して、その収縮性を増強させ、心拍出量を維持するように代償することが実験的に確認されている (Anrep 効果) (1-3)。しかし、TOF 心内修復術後の PV (すなわち解剖学的右室) や cCTGA 機能的修復術後の PV (すなわち解剖学的左室) では、このような PS による慢性的後負荷増大に対する PV の反応の詳細は明らかにされていない。

この慢性的後負荷増大に対する PV の代償メカニズムを明らかにすることは、それぞれの疾患群において、PS に対する再介入を検討する際に重要であると考えられる。加えて、PV 収縮性と体循環心室 (systemic ventricle, 以下 SV) 収縮性が連関するという心室間相互作用の観点からも重要であると考えられる。特に cCTGA では解剖学的右室が機能的体心室として機能しており、その機能が患者予後に大きく影響するという観点からも(5)、心室間相互作用は非常に重要である。このような背景をもとに、本研究の目的は、1) TOF 心内修復術後、および cCTGA 機能的修復術後患者において、PS による後負荷増大に対して、PV 収縮性の反応を明らかにすること、2) PV 収縮性の変化に伴う心室間相互作用を明らかにすることとした。

2. 方法

2-1. 対象

埼玉医科大学総合医療センターおよび福岡市立こども病院にて、2012年3月から2016年12月の期間に、心臓カテーテル検査を行い、データが利用可能であった TOF 心内修復術後の連続 37 例、および cCTGA 機能的修復術後の連続 26 例を対象とした。中等度以上の房室弁閉鎖不全および中等度以上の半月弁閉鎖不全を合併している症例は、弁逆流が心室に容量負荷として作用し、心室収縮特性の測定に影響

を与えると考え、除外した。

心臓カテーテル検査は、患者の両親に（理解可能な年齢であれば本人にも）書面で同意書を得た上で行った。また本研究は各施設の倫理委員会の承認を得た上で行った（No.1660：埼玉医科大学総合医療センター、No.213：福岡市立こども病院）。

2-2. 方法

カテーテル検査中の心室圧測定は、カテーテルを圧トランスデューサーに接続し、内腔をヘパリン加生理食塩水で満たした fluid-filled システムで測定した。心室内圧曲線を解析ソフト（WinPVAN 3.0(2003 Robert W. Harrison and Peter Pak, Johns Hopkins University, Baltimore, MD, USA)）を使用し、一次微分の最大値（ dp/dt_{max} ）を得て、心室収縮性の指標とした(6)。PV の後負荷と PV の収縮特性との関係を検討するため、PV 収縮期圧（pulmonary ventricular pressure, 以下 PVP）と PV dp/dt_{max} との関係、および PVP と体心室収縮期圧（systemic ventricular pressure, 以下 SVP）の比（以下 PVP/SVP）と PV dp/dt_{max} の関係を検討した。さらに PV 収縮性変化に伴う SV 収縮性変化、すなわち心室間相互作用を検討するために、PV dp/dt_{max} と SV dp/dt_{max} の関係を検討した。

2-3. 統計処理

データは平均値±標準偏差で記載した。二群間の平均の比較検討には student *t* 検定を使用した。また回帰直線の比較検討には共分散分析（ANCOVA）を用いた。p 値は 0.05 未満を統計学的有意とみなした。統計学的処理は SPSS for Windows (IBM Company, Chicago, IL, USA, ver. 24)を用いた。

3. 結果

3-1. 対象患者

TOF 心内修復術後群（以下 TOF 群）の 37 例のうち 13 例、および cCTGA 機能的修復術後群（以下 cCTGA 群）の 26 例のうち 9 例は、中等度以上の三尖弁閉鎖不全あるいは肺動脈閉鎖不全のため除外した。そのため TOF 群 24 例、cCTGA 群 17 例で検討した。それぞれの群での患者特性および血行動態指標を表 1 にまとめた。cCTGA 群に比較して、TOF 群で有意に年齢が低かった。各群間において、PVP および PVP/SVP は TOF 群で有意に高値であり、PV dp/dt_{max} は cCTGA 群で有意に高値であった。また、両群ともに PV の駆出率が 50%未満に低下している症例はなかった。

3-2. cCTGA 群の機能的修復

cCTGA 群の機能的修復術の内容を表 2 にまとめた。17 例のうち、人口導管を用いた Rastelli 手術が 12 例、心室中隔欠損のパッチ閉鎖術のみが 2 例、三尖弁形成術のみが 2 例、心室中隔欠損閉鎖および三尖弁形成術が 1 例であった。

3-3. PV 後負荷と PV 収縮特性の関係

3-3-1. PVP と PV dp/dt_{max} の関係

図 1 右に PVP と PV dp/dt_{max} の関係を示す。TOF 群、cCTGA 群それぞれにおいて、PVP と PV dp/dt_{max} は有意な正の相関関係を示した。TOF 群における PVP と PV dp/dt_{max} の直線回帰式は $PV dp/dt_{max}(mmHg/sec)=10.061 \times PVP(mmHg)+124.12$ 、相関係数は 0.70、p 値<0.001 であった。同様に cCTGA 群では直線回帰式は $PV dp/dt_{max}(mmHg/sec)=20.909 \times PVP(mmHg)-45.219$ 、相関係数は 0.88、p 値<0.001 であった。両群の回帰直線を比較すると、cCTGA 群の回帰直線は TOF 群の回帰直線より上方に存在し、その傾きは cCTGA 群の方が有意に急峻であった (p 値<0.001)。

3-3-2. PVP/SVP と PV dp/dt_{max} の関係

図 1 左に PVP/SVP と PV dp/dt_{max} の関係を示す。PVP と PV dp/dt_{max} の場合と同様に TOF 群、cCTGA 群それぞれにおいて、PVP/SVP と PV dp/dt_{max} は有意な正の相関関係を示した。TOF 群における PVP/SVP と PV dp/dt_{max} の直線回帰式は $PV dp/dt_{max}(mmHg/sec)=918.9 \times PVP/SVP+143.4$ 、相関係数は 0.73、p 値<0.001 であった。同様に cCTGA 群では直線回帰式は $PV dp/dt_{max}(mmHg/sec)=1890.7 \times PVP/SVP+11.334$ 、相関係数は 0.88、p 値<0.001 であった。両群の回帰直線を比較すると、cCTGA 群の回帰直線は TOF 群の回帰直線より上方に存在し、その傾きは cCTGA 群の方が有意に急峻であった (p 値<0.001)。

3-3-3. PV dp/dt_{max} と SV dp/dt_{max} の関係

図 2 に PV dp/dt_{max} と SV dp/dt_{max} の関係を示す。TOF 群、cCTGA 群それぞれにおいて、PV dp/dt_{max} と SV dp/dt_{max} は有意な正の相関関係を示した。TOF 群における PV dp/dt_{max} と SV dp/dt_{max} の直線回帰式は $SV dp/dt_{max}(mmHg/sec)=0.4724 \times PV dp/dt_{max}(mmHg/sec)+998.75$ 、相関係数は 0.45、p 値<0.05 であった。同様に cCTGA 群では直線回帰式は $SV dp/dt_{max}(mmHg/sec)=0.5315 \times PV dp/dt_{max}(mmHg/sec)+675.26$ 、相関係数は 0.55、p 値<0.05 であった。両群の回帰直線を比較すると、TOF 群の回帰直線は cCTGA 群の回帰直線より有意に上方に存在した (p 値<0.05)。

4. 考察

4-1. TOF 群における RVP と PV dp/dt_{max} の関係

動物実験では、肺動脈絞扼術の直後から RV 収縮性が增強されることが示されている(3)。このような後負荷増大に対する即時的な適応メカニズムは Anrep 効果として知られている(4)。動物実験では慢性的、長期的な後負荷増大に対しても、同様のメカニズムがあることが示されている(1)。本研究ではファロー四徴症の残存 PS による慢性的右室後負荷増大に対しても、同様に右室収縮性が增強しているということが臨床的に示された (図 1)。

臨床的には、非常に強い PS による過剰な後負荷上昇においては、RV は非代償性

に収縮性が低下していく（後負荷不適合: afterload mismatch）が、このような患者を適切なタイミングで診断し介入していくことは容易ではない。本検討の症例では全て PV の駆出率は 50% 以上に保たれており、非代償性に収縮性が低下した症例は含まれていないと考えられる。このような観点から図 1 の回帰直線は非常に重要であると考えられる。PVP あるいは PVP/SVP と PV dp/dt_{max} の関係で、図 1 の直線から大きく下方に外れている場合には、RV は直面している後負荷に応じた収縮性を維持できていない、すなわち afterload mismatch の状態にある可能性が高いと考えられる。このような患者では外科的あるいは経カテーテル的に PS を解除するなどの何らかの RV 機能を回復させる治療が必要である。

また、ある程度の右室圧上昇がある場合、三尖弁閉鎖不全を伴うことが多い。心臓超音波検査の連続波ドプラ法を用いて、三尖弁閉鎖不全の血流をトレースすることで、非侵襲的に RV の dp/dt_{max} を推定することができる(7,8)。また、三尖弁閉鎖不全のピーク血流速度からは、RVP を推定することができる。この心臓超音波検査で得られた dp/dt_{max} および RVP を心臓カテーテル検査で得られる dp/dt_{max} および RVP に置き換えることで、RV の後負荷と収縮性のマッチングを、心臓超音波検査のみによって非侵襲的に推測できる可能性がある。このように、図 1 の直線は TOF 心内修復術後の残存 PS に対して、より適切な介入タイミングを検討する上で参考になるものと考えられる。

4-2. TOF 群における適度な PS の有用性

TOF 群において、肺動脈弁閉鎖不全（pulmonary regurgitation、以下 PR）は臨床的に重大な問題である(5,9)。PR は RV に対して容量負荷となり、過剰な PR は RV 拡大と RV 収縮不全の原因となる。一方で PS があると右室心筋壁肥厚に伴う右室コンプライアンスの低下が起これ、PR による RV 拡大に対して保護的に働くという報告がある(10,11)。さらに同程度の PR の患者間においても、残存 PS のある群の方が残存 PS のない群に比較して、RV 拡大の程度が軽く RV 収縮能が良いという報告もある(12,13)。本検討では中等度以上の PR を合併する症例は除外されているが、PS による RV 収縮性の増強は、PR による RV 収縮性低下に拮抗する可能性がある。TOF の心内修復術の際に PR の発生が避けられない状況では、“適度な PS” があるということが、RV 機能の温存の観点から有用である可能性を示唆している。

4-3. cCTGA 群における PVP と PV dp/dt_{max} の関係

本検討では TOF 群の場合と同様に、cCTGA 群においても PV（解剖学的左室）の後負荷増大と PV dp/dt_{max} の正の相関関係が示された。TOF 群の PV（解剖学的右室）と比べて cCTGA 群の PV（解剖学的左室）では、同程度の PV 後負荷増大（すなわち PVP 上昇あるいは PVP/SVP 上昇）に対して PV dp/dt_{max} がより強く反応していることは重要な点と考えられる。これは TOF の PV（解剖学的右室）よりも cCTGA の PV（解剖学的左室）はより強い PS に耐え得るということを示している。

cCTGA 機能的修復術後の PS に対する治療介入基準には明確なものがなく、TOF の基準を流用して検討されることが多いが、本検討の結果からは、両疾患群の PV の反応性には違いがあり、それぞれの疾患群の生理学的観点に立った個別の介入基準が確立されるべきと考えられる。

4.4. PS による後負荷増大に伴う心室間相互作用

両疾患群において、PS による後負荷増大に伴う PV dp/dt_{max} の増大に応じて SV dp/dt_{max} も増大している点は、本論文のもう一つの重要な点である。PV 収縮性増強に伴う SV 収縮性増強は臨床的にも報告されており、例としては、拡張型心筋症において、肺動脈絞扼術による右室収縮性の増強が、低下した左室収縮性を改善させることが報告されている(16,17)。同様に TOF 心内修復術後においても残存 PS がある症例の方が、残存 PS がない症例よりも、左室収縮能が良いことが報告されている(12)。TOF 心内修復術後における左室収縮能が長期予後に重要であることが、近年報告されてきている(18-20)。この観点からも TOF 心内修復術後における“適度な PS”が有効に働く可能性がある。

また、このような陽性の心室間相互作用は、SV が解剖学的右室である cCTGA において、より重要であると考えられる。cCTGA の機能的修復術後や完全大血管転位の心房スイッチ術後において、肺動脈絞扼術が三尖弁閉鎖不全（すなわち体側房室弁閉鎖不全）を軽減させ、長期予後を改善させることが報告されている(5,17,21)。肺動脈絞扼術によって PVP が上昇し、心室中隔が体心室側に湾曲、変位する。これによって球形に拡大した体側右心室が正常形態に近づき、三尖弁閉鎖不全が減少することがその理由と考えられている(5,22)。一方で三尖弁閉鎖不全の改善とは無関係に、肺動脈絞扼術が cCTGA の SV 機能を改善するという報告もある(23)。本検討では、中等度以上の房室弁閉鎖不全を合併する症例は除外されているが、PV 後負荷増大による PV の収縮性増大は、SV の収縮性増大と正の相関を認めた。このことを踏まえると、肺動脈絞扼術あるいは適度な PS が、三尖弁閉鎖不全減少効果とは別に、生理的な心室間相互作用によって、SV 収縮能に治療的に働く可能性がある。cCTGA では SV 機能が予後を規定することが多く、この心室間相互作用を介した方法は、新しい治療的基軸に応用できる可能性がある。

5. 補足

本検討では dp/dt_{max} を心室収縮性の指標として用いた。 dp/dt_{max} は前負荷依存性とされるが(24,25)、心室の形態や局所壁運動異常、構造的異常などに関わらず、心室収縮性を良好に反映する指標である(26)。また、急性変化でも慢性変化でも dp/dt_{max} は、負荷非依存性の指標を良好に反映するとされる(27,28)。本研究では中等度以上の房室弁閉鎖不全および中等度以上の半月弁閉鎖不全を合併する例は除外されており、心室に過剰な前負荷がかかっている例は除外されており、心室収縮能の指標と

して妥当であると考える。

6. 総括

肺循環心室は、形態的右室であっても形態的左室であっても、PSによる後負荷によって同様にその収縮性を増強させる。しかし、その代償の程度には差があり、形態的左室である方が、形態的右室である場合よりも、PSに対してより強く代償機転が働く。また、この代償性収縮増大の機転が、対側の体循環心室に与える心室間相互作用にも差がある。より大規模な研究によって検証される必要があるものの、本研究から、以下のような臨床的な示唆があるものと考えられる。1) 特に肺動脈閉鎖不全を合併するTOF心内修復術後でのPSは、右心機能および左心機能保持の観点から、*afterload mismatch* になっていない場合は治療しないでおく方がよいかもしれない。2) TOF心内修復術後に比べてcCTGA機能的修復術後では、PVはより程度の強いPSまで耐え得る。そのため両疾患群でのPSに対する再介入基準は、個別に検討される必要がある。3) cCTGAの機能的修復術後での肺動脈絞扼術あるいはPSは、肺循環左室が耐え得る程度であれば、体循環右室の機能保持に有利に働き、長期予後を改善させる可能性がある。

7. 謝辞

稿を終えるに臨み、終始御懇篤なる御指導と御校閲賜った北里大学医学部 新世紀医療開発センター 先端医療領域開発部門 小児循環器集中治療学 先崎秀明教授に深甚なる謝意を表します。また埼玉医科大学総合医療センター小児循環器部門および福岡市立こども病院循環器科、心臓血管外科の諸先生方に深く感謝いたします。

8. 引用文献

1. Leeuwenburgh BP, Helbing WA, Steendijk P, Schoof PH, Baan J. Biventricular systolic function in young lambs subject to chronic systemic right ventricular pressure overload. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2001;281:H2697-704.
2. Yerebakan C, Klopsch C, Niefeldt S, Zeisig V, Vollmar B, Liebold A et al. Acute and chronic response of the right ventricle to surgically induced pressure and volume overload--an analysis of pressure-volume relations. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2010;10:519-25.
3. Johnson RC, Datar SA, Oishi PE, Bennett S, Maki J, Sun C et al. Adaptive right ventricular performance in response to acutely increased afterload in a lamb model of congenital heart disease: evidence for enhanced Anrep effect. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2014;306:H1222-30.
4. Cingolani HE, Perez NG, Cingolani OH, Ennis IL. The Anrep effect: 100 years later. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2013;304:H175-82.
5. Filippov AA, Del Nido PJ, Vasilyev NV. Management of Systemic Right Ventricular Failure in Patients With Congenitally Corrected Transposition of the Great Arteries. *Circulation*. 2016;134:1293-1302.
6. Masutani S, Iwamoto Y, Ishido H, Senzaki H. Relationship of maximum rate of pressure rise between aorta and left ventricle in pediatric patients. Implication for ventricular-vascular interaction with the potential for noninvasive determination of left ventricular contractility. *Circ J*. 2009;73:1698-704.
7. Ameloot K, Palmers PJ, Vande Bruaene A, Gerits A, Budts W, Voigt JU et al. Clinical value of echocardiographic Doppler-derived right ventricular dp/dt in patients with pulmonary arterial hypertension. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014;15:1411-9.
8. Pai RG, Bansal RC, Shah PM. Determinants of the rate of right ventricular pressure rise by Doppler echocardiography: potential value in the assessment of right ventricular function. *J Heart Valve Dis*. 1994;3:179-84.
9. Harrild DM, Berul CI, Cecchin F, Geva T, Gauvreau K, Pigula F et al. Pulmonary valve replacement in tetralogy of Fallot: impact on survival and ventricular tachycardia. *Circulation*. 2009;119:445-51.
10. Freling HG, Willems TP, van Melle JP, van Slooten YJ, Bartelds B, Berger RM et al. Effect of right ventricular outflow tract obstruction on right ventricular volumes and exercise capacity in patients with repaired tetralogy of fallot. *Am J Cardiol*. 2014;113:719-23.
11. Latus H, Gummel K, Rupp S, Valeske K, Akintuerk H, Jux C et al. Beneficial effects of residual right ventricular outflow tract obstruction on right ventricular volume

- and function in patients after repair of tetralogy of Fallot. *Pediatr Cardiol.* 2013;34:424-30.
12. Chen CA, Chen SY, Wang JK, Tseng WY, Chiu HH, Chang CI et al. Ventricular geometric characteristics and functional benefit of mild right ventricular outflow tract obstruction in patients with significant pulmonary regurgitation after repair of tetralogy of Fallot. *Am Heart J.* 2014;167:555-61.
 13. Latus H, Hachmann P, Gummel K, Khalil M, Yerebakan C, Bauer J et al. Impact of residual right ventricular outflow tract obstruction on biventricular strain and synchrony in patients after repair of tetralogy of Fallot: a cardiac magnetic resonance feature tracking study. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015;48:83-90.
 14. Park CS, Lee JR, Lim HG, Kim WH, Kim YJ. The long-term result of total repair for tetralogy of Fallot. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010;38:311-7.
 15. Karl TR. Tetralogy of Fallot: Current surgical perspective. *Ann Pediatr Cardiol.* 2008;1:93-100.
 16. Schranz D, Rupp S, Muller M, Schmidt D, Bauer A, Valeske K et al. Pulmonary artery banding in infants and young children with left ventricular dilated cardiomyopathy: a novel therapeutic strategy before heart transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2013;32:475-81.
 17. Schranz D, Akintuerk H, Voelkel NF. 'End-stage' heart failure therapy: potential lessons from congenital heart disease: from pulmonary artery banding and interatrial communication to parallel circulation. *Heart.* 2017;103:262-267.
 18. Geva T, Sandweiss BM, Gauvreau K, Lock JE, Powell AJ. Factors associated with impaired clinical status in long-term survivors of tetralogy of Fallot repair evaluated by magnetic resonance imaging. *Journal of the American College of Cardiology.* 2004;43:1068-1074.
 19. Ghai A, Silversides C, Harris L, Webb GD, Siu SC, Therrien J. Left ventricular dysfunction is a risk factor for sudden cardiac death in adults late after repair of tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40:1675-80.
 20. Tzemos N, Harris L, Carasso S, Subira LD, Greutmann M, Provost Y et al. Adverse left ventricular mechanics in adults with repaired tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol.* 2009;103:420-5.
 21. Helsen F, De Meester P, Van Keer J, Gabriels C, Van De Bruaene A, Herijgers P et al. Pulmonary outflow obstruction protects against heart failure in adults with congenitally corrected transposition of the great arteries. *Int J Cardiol.* 2015;196:1-6.
 22. Kral Kollars CA, Gelehrter S, Bove EL, Ensing G. Effects of morphologic left

- ventricular pressure on right ventricular geometry and tricuspid valve regurgitation in patients with congenitally corrected transposition of the great arteries. *Am J Cardiol.* 2010;105:735-9.
23. Winlaw DS, McGuirk SP, Balmer C, Langley SM, Griselli M, Stumper O et al. Intention-to-treat analysis of pulmonary artery banding in conditions with a morphological right ventricle in the systemic circulation with a view to anatomic biventricular repair. *Circulation.* 2005;111:405-11.
 24. Little WC. The left ventricular dP/dtmax-end-diastolic volume relation in closed-chest dogs. *Circ Res.* 1985;56:808-15.
 25. Senzaki H, Chen CH, Masutani S, Taketazu M, Kobayashi J, Kobayashi T et al. Assessment of cardiovascular dynamics by pressure-area relations in pediatric patients with congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;122:535-47.
 26. Rhodes J, Udelson JE, Marx GR, Schmid CH, Konstam MA, Hijazi ZM et al. A new noninvasive method for the estimation of peak dP/dt. *Circulation.* 1993;88:2693-9.
 27. Senzaki H, Paolocci N, Gluzband YA, Lindsey ML, Janicki JS, Crow MT et al. beta-blockade prevents sustained metalloproteinase activation and diastolic stiffening induced by angiotensin II combined with evolving cardiac dysfunction. *Circ Res.* 2000;86:807-15.
 28. Senzaki H, Isoda T, Paolocci N, Ekelund U, Hare JM, Kass DA. Improved mechanoenergetics and cardiac rest and reserve function of in vivo failing heart by calcium sensitizer EMD-57033. *Circulation.* 2000;101:1040-8.

9. 図表

8-1. 表 1. TOF 群および cCTGA 群の患者特性および血行動態指標

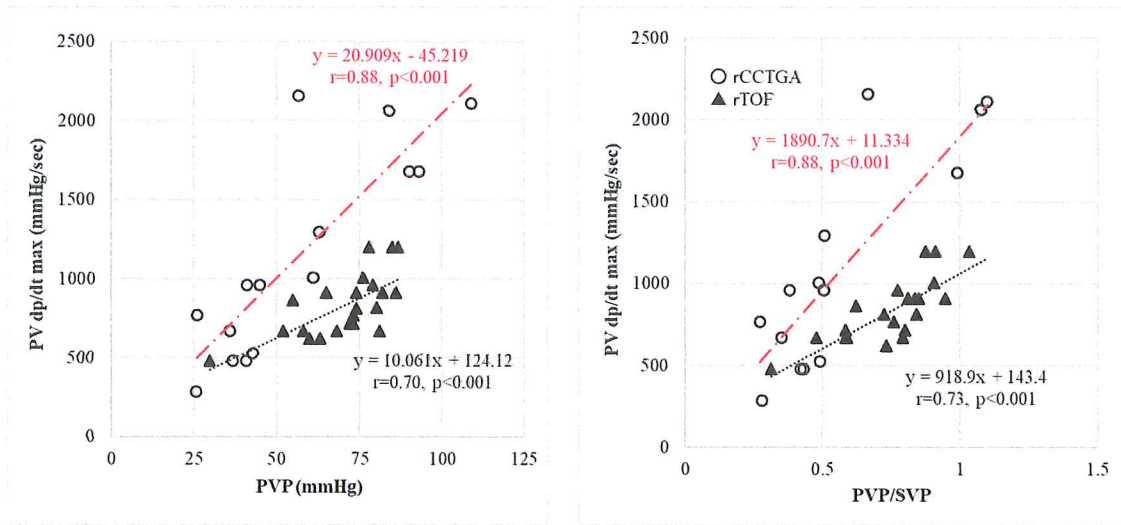
	TOF (n=24)	cCTGA (n=17)	<i>p</i>
Age (months)	77±54	192±96	<0.01
Pulmonary ventricular pressure (mmHg)	71±13	55±24	<0.01
Systemic ventricular pressure (mmHg)	95±12	100±18	0.27
pulmonary to systemic ventricular pressure ratio	0.76±0.17	0.56±0.28	<0.01
Pulmonary ventricular dp/dt _{max} (mmHg/sec)	833±198	1142±647	<0.05
Systemic ventricular dp/dt _{max} (mmHg/sec)	1402±221	1230±379	0.11
Pulmonary ventricular ejection fraction (%)	55±5	58±7	0.28
Systemic ventricular ejection fraction (%)	57±8	53±15	0.18

8-2. 表 2. cCTGA 群の機能的修復術の内容

Procedure of functional repair in congenitally

	n
corrected transposition of the great arteries	
conventional Rastelli	12
Closure of ventricular septal defect(s)	2
tricuspid valvuloplasty	2
Closure of ventricular septal defect + Tricuspid valvuloplasty	1

8-3. 図1. 両群の PVP と PV dp/dt_{max} および PVP/SVP と PV dp/dt_{max} の関係



8-4. 図2. 両群における PV dp/dt_{max} と SV dp/dt_{max} の関係

