

フォンタン(Fontan)術後症候群

○ 概要

1. 概要

二心室修復が困難である機能的単心室血行動態を有するチアノーゼ性先天性心疾患患者において、低酸素血症の解消と心室容量負荷の軽減を目的とした姑息的最終修復術である Fontan 手術後の遠隔期において発症する疾患。中心静脈圧の上昇、体心室前負荷障害、後負荷増大による低心拍出量を病態の特徴とし、慢性心不全、難治性不整脈、チアノーゼの再発、全身性血栓塞栓症、蛋白漏出性胃腸症、うっ血肝、肝硬変、肝がん、腎不全など、全身臓器の機能不全を発症する。根本的な治療が無い予後不良の疾患である。フォンタン術後症候群は、小児期には小児慢性特定疾病の対象疾患として登録されている(慢性心疾患 66)が、実際に症状が顕性化する成人期以降での患者への補助制度は確立していない。

2. 原因

低心拍出、中心静脈圧の上昇、チアノーゼの遺残など、Fontan 術後に起因する複数の特有の血行動態に起因すると考えられているが、詳しい原因、発症機序はいまだ不明である。

3. 症状

慢性心不全の症状として、易疲労、息切れ、動悸、多呼吸など。

不整脈の症状として、動悸、胸部不快感、失神など。

その他、チアノーゼ、腹部膨満、浮腫、出血傾向、易感染性、女性生理不順や月経過多など。

4. 治療法

慢性心不全例に対しては、利尿薬、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、アンジオテンシン II 受容体拮抗薬の投与が行われる。 β 遮断薬(カルベジロールなど)の投与も考慮する。

不整脈に対しては、診断を正確に行い、不整脈の発症機序に応じた適切な抗不整脈薬を投与する。生命の危険のある心室性不整脈には、アミオダロン内服や植え込み型除細動器(ICD)が適応となる。心停止蘇生例に対しては、ICD 植え込みが適応となる。明らかな心室同期不全の症例では、心室再同期療法のペースメーカー植え込みが適応となる場合がある。

蛋白漏出性胃腸症に対しては、ヘパリン注射、アルブミン補充などが試みられる。

肝硬変例では、定期的な腹部エコー検査を行う。腫瘍性病変が見つけれたら、抗がん剤の動注療法などが行われる。

Fontan ルートに狭窄性病変がある場合や、高度な房室弁閉鎖不全が見られる場合、成人期以降でも適応を熟慮した上で、外科手術により修復を行う。

以上のような内科的治療や外科的治療に反応しない場合には、補助人工心臓や心臓移植の適応となる。

ただし、Fontan 術後症候群のような複雑先天性心疾患の術後患者での心臓移植手術は、欧米においても死亡率が高く、術後長期の生存率も低くなる。

5. 予後

長期的予後は不良である。現在フォンタン術後症候群の生存者は40歳代に止まっている。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数
約 5,000 人
2. 発病の機構
不明(単心室血行動態に基づく慢性心不全、中心静脈圧の上昇、肺循環障害などが示唆されている。)
3. 効果的な治療方法
未確立(慢性心不全や難治性不整脈などへの対処療法のみで、根本的な治療法は確立していない。)
4. 長期の療養
必要(慢性心不全、難治性不整脈、蛋白漏出性胃腸症、肝機能障害など、進行性で長期療養が必要な経過をたどる。)
5. 診断基準
あり(研究班で作成、日本小児循環器学会にて承認済み。ただし最新の診断基準としては不十分であり、現在改定を準備中である。)
6. 重症度分類
NYHA の心機能分類(アメリカ心臓学会)を用いてⅡ度以上(中等症および重症)を対象とする。

○ 情報提供元

難治性疾患政策研究事業「単心室循環症候群の予後に関する研究」研究班(2015-2017)

研究代表者 東京女子医科大学 医学部循環器小児科教授 中西敏雄

難治性疾患政策研究事業「先天性心疾患を主体とする小児期発症の心血管難治性疾患の生涯にわたる QOL 改善のための診療体制の構築と医療水準の向上に向けた総合的研究」研究班(2018-2020)

研究代表者 国立循環器病研究センター 教育推進部長 白石 公

日本小児循環器科学会

当該疾病担当者 国立循環器病研究センター 教育推進部長 白石 公

日本成人先天性心疾患学会

当該疾病担当者 東京女子医科大学 循環器小児科講師 稲井慶

当該疾病担当者 国立循環器病研究センター 成人先天性心疾患科医長 大内秀雄

<診断基準>

Definite、Probable を対象とする。

(1)フォンタン術後症候群の診断基準

A. 症状

1. フォンタン手術後遠隔期における易疲労、労作時呼吸困難、チアノーゼの出現
2. フォンタン手術後遠隔期における動悸、胸部不快感、失神
3. フォンタン手術後遠隔期における頸静脈怒張、浮腫、肝腫大

B. 検査所見

1. 血液・生化学的検査所見

低 Na 血症 (135mEq /L 以下)、Alb 値低下 (3.0g/dL 以下)

血清 T-Bil 値の上昇 (1.5mg/dL 以上)、ChE 値の低下 (150U /L 以下)

2. 画像検査所見

断層心エコー検査で心室収縮能の低下 (EF=40%以下)

腹部エコー検査で肝臓の線維性結節性病変

3. 生理学的所見

中心静脈圧の上昇 (15mmHg 以上)

4. 運動負荷試験

最高酸素摂取 (peak VO₂) の低下 (正常の 80%未満)

C. 鑑別診断

先天性心疾患における Fontan 手術後以外の術後心機能障害

D. 遺伝学的検査

特になし

<診断のカテゴリー>

Definite: Aのうち2項目以上+Bのうち3を含む2項目以上を満たし、Cの鑑別すべき疾患を除外するもの

Probable: Aのうち1項目以上+Bのうち2項目以上を満たし、Cの鑑別すべき疾患を除外したもの

Possible: Aのうち1項目以上+Bのうち2項目以上

<重症度分類>

NYHA の心機能分類(アメリカ心臓学会)を用いてⅡ度以上(中等症、重症)を対象とする。

NYHA 分類

I 度	心疾患はあるが身体活動に制限はない。 日常的な身体活動では疲労、動悸、呼吸困難、失神あるいは狭心痛(胸痛)を生じない。
II 度	軽度から中等度の身体活動の制限がある。 安静時又は軽労作時には無症状。 日常労作のうち、比較的強い労作(例えば、階段上昇、坂道歩行など)で疲労、動悸、呼吸困難、失神あるいは狭心痛(胸痛)を生ずる。
III 度	高度の身体活動の制限がある。安静時には無症状。 日常労作のうち、軽労作(例えば、平地歩行など)で疲労、動悸、呼吸困難、失神あるいは狭心痛(胸痛)を生ずる。
IV 度	心疾患のためいかなる身体活動も制限される。 心不全症状や狭心痛(胸痛)が安静時にも存在する。 わずかな身体活動でこれらが増悪する。

NYHA: New York Heart Association

NYHA 分類については、以下の指標を参考に判断することとする。

NYHA 分類	身体活動能力 (Specific Activity Scale; SAS)	最大酸素摂取量 (peakVO ₂)
I	6METs 以上	基準値の 80%以上
II	3.5~5.9 METs	基準値の 60~80%
III	2~3.4 METs	基準値の 40~60%
IV	1~1.9 METs 以下	施行不能あるいは 基準値の 40%未満

※NYHA 分類に厳密に対応する SAS はないが、「室内歩行2METs、通常歩行 3.5METs、ラジオ体操・ストレッチ体操4METs、速歩5~6METs、階段6~7 METs」をおおよその目安として分類した。

※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

1. 病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えない（ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限る。）。
2. 治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態であって、直近6か月間で最も悪い状態を医師が判断することとする。
3. なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要なものについては、医療費助成の対象とする。

指定難病検討資料作成のためのチェックリスト

フォンタン術後症候群

必須項目

	質問	○か×	自由記載による回答(必要な場合)
1	発病の機構が明らかでない (「指定難病の要件について」の2ページ参照)	○	
2	他の施策体系が樹立されていない (「指定難病の要件について」の3～5ページ参照)	○	
3	治療方法が確立していない (「指定難病の要件について」の6ページ参照)	○	
4	長期の療養を必要とする (「指定難病の要件について」の7～8ページ参照)	○	
5	患者数が本邦において一定の人数(注)に達しない (「指定難病の要件について」の9ページ参照)	○	
6	客観的な診断基準(又はそれに準ずるもの)が確立している (「指定難病の要件について」の10～11ページ参照)	○	
7	上記6の診断基準は関係学会においてすでに承認されている	○	学会名: 日本小児循環器学会 承認日: 2014年10月1日
8	患者数の推計に用いた疫学調査等の方法	/	学会全国調査からの概算
9	患者数の推計が100人未満の場合、成人の患者数の推計	/	

参考項目

	質問	○か×	自由記載による回答(必要な場合)
1	これまでに指定難病検討委員会で検討された疾病又は類縁疾病か	×	
2	ICD10(もしくは11)またOrphanet(オーファネット)における表記名およびコード	/	
3	既に指定難病に指定されている疾病の類縁疾病か	×	
4	指定難病には指定されていない疾病で類縁疾病はあるか	×	
5	本症および類縁疾病を対象とする研究班や研究グループは他に存在するか	○	日本小児循環器学会、日本成人選定心疾患学会に研究委員会あり
6	小児慢性特定疾病に指定されているか	○	
7	医療費助成を受けるために必須だが、保険適応外の特種な検査が含まれるか (もしあれば、検査名をご記載下さい)	×	