

新 発達心臓病学

Clinical Developmental Cardiology

●————— 編著

元 東京女子医科大学循環器小児科教授

中西敏雄

日本医療科学大学特任教授

こども未来づくり総合サポートセンターちょこ代表

先崎秀明

東京都立小児総合医療センター院長

山岸敬幸

中外医学社

序文

臨床発達心臓病学は、小児循環器学の教科書として、高尾篤良元東京女子医科大学（女子医大）循環器小児科教授を責任編集者として1989年に初版が出版された。その後、2版が1997年、3版が2001年に出版されている。その後、3版の改訂の計画があり、実際に多くの執筆者の方々から原稿をいただいていたが、改訂は頓挫したままであった。改訂が完成しなかったのは、ひとえに、編集者であった私の責任である。約3年前、出版社に再び改訂のお願いをしたところ、快諾の返事をいただいた。そこで3版改訂の原稿をいただいた著者の方々を中心に、再びの改訂原稿をお願いした。多くの執筆者の方々から、こころよく執筆の承諾をいただいた。感謝してもしきれない。ただ、出版ソフトウェアの進歩などで、3版までの原稿や写真の多くが使用できなくなっていた。今回の出版に際しては、新たな原稿の作成などで、新規の出版と同じほどの多くの時間を要した。

24年間改訂が頓挫している間にも、小児循環器学の基礎、臨床は絶え間なく進歩してきた。内容が大きく変わった項目もある。そこで、改訂版として出版するよりも、新しい教科書として再出発の方がよいとの助言もあり、「新 発達心臓病学」として出版することとした。また新たに編集者として、先崎秀明、山岸敬幸氏を迎え、新しい陣容で編集することとした。

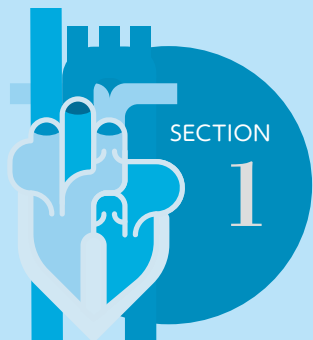
執筆の方針として執筆者に特にお願いしたのは、疾患の長期の自然歴、非自然歴を示していただくことである。それが患者や家族の最も知りたい情報のひとつであるからである。3版までは、女子医大の関係者、特にIMON会の方々による執筆が多かったが、「新 発達心臓病学」では、大学にこだわらず、わが国の第一人者の方々に執筆をお願いすることとした。

私は1977年に女子医大に入局したが、そのころ女子医大心臓外科教室の方々による「心臓外科学」の教科書が出版された。榊原 仟先生が、外国のドクターがこの本は世界の宝だと言ってくれたとうれしそうに医局員に報告されていたのを思い出す。「心臓外科学」が世界の宝であったように、臨床発達心臓病学、新 発達心臓病学ともに、その内容は、世界に誇れるレベルのものと自負する。

3版以来、この24年で、基礎では心臓形成の分子生物学、臨床では画像診断やカテーテル治療、外科治療成績、など特に大きく進歩した分野がある。「新 発達心臓病学」の企画からすでに3年が経過したが、その間にも、進歩している分野もある。今回の出版に甘んじることなく、今後は、進化し続ける分野の研究者や臨床家とともに、「新 発達心臓病学」も発達進化し続けることを願っている。

2025年7月

編集 中西敏雄



心臓大血管の発生・発達

1 心臓大血管の形態発生学

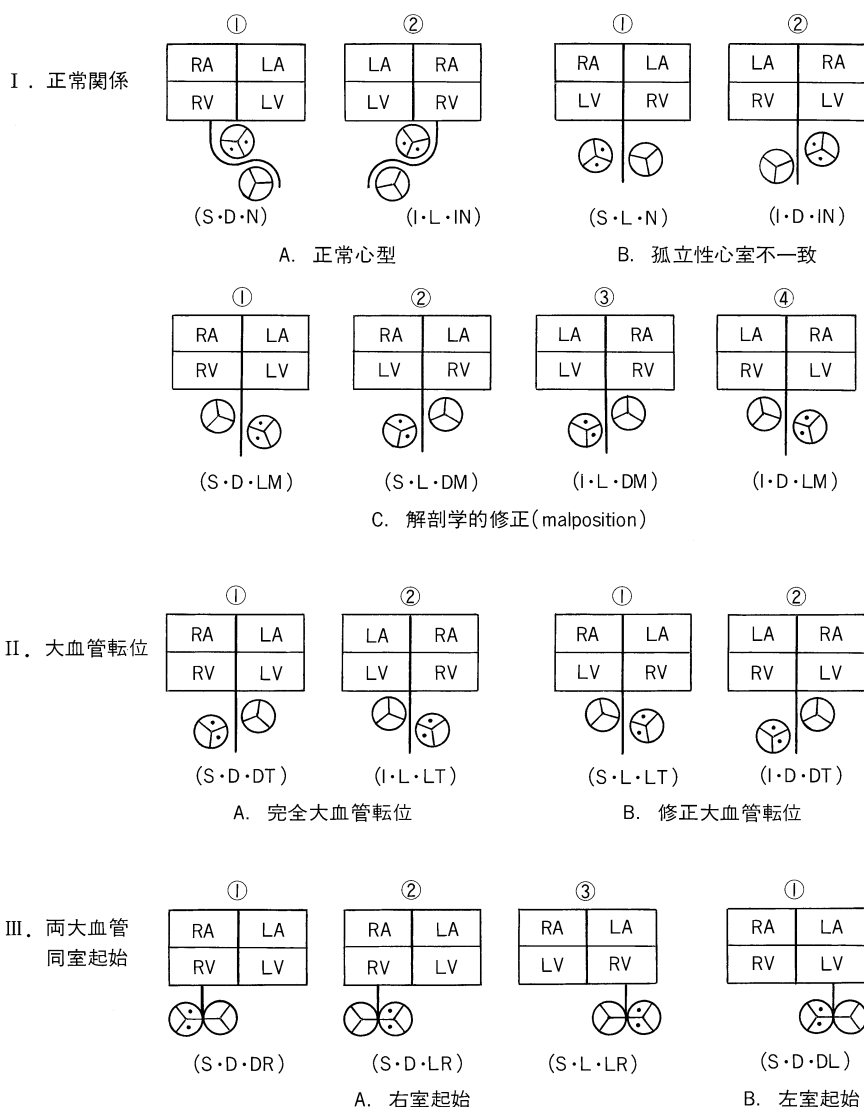
心臓大血管の発生の知識は、先天性心疾患の診断や外科治療に不可欠な心臓大血管形態学の理解のために必須である。心臓大血管の形態学は、発生学に裏打ちされてはじめて真の理解が深まる。心臓大血管発生学は、いまだ進歩を続ける学問であり、研究レベルの仮説も多く、発生学により先天性心疾患の様々な形態を完全に分類することはいまだ不可能だが、それらを理解するうえでは非常に役立つ。本稿ではその視点（臨床心臓発生学）に立ち、心臓大血管の発生を概説しながら、その異常によりどのような先天性心疾患が発症

するかについて触れる¹⁾。

心臓大血管は循環系を担う臓器として胎生期に最初に機能し始め、胚発生の段階と要求に合わせて形態形成が進む。この過程は、生物の種を越えて保存されている。哺乳類では、複雑な心臓大血管形態形成により出生後の体循環と肺循環の分離が可能となり、各臓器に効率よく酸素を供給し、高等な個体を維持するための循環機能が獲得される。ヒトでは心臓大血管系の発生は胎齢 20 日頃に開始され、胎齢 50 日頃までにはほぼ完成する。【表 1】にヒト心臓発生の主要な過程を概観

【表 1】ヒト心臓の発生過程: 胎齢および horizon ステージ

	horizon	排卵胎齢 (日)	体長 (C-R 長) (mm)	体節数 (対)	胚の特徴	心血管系の発生
第 1 週	I	1			受精卵	
	II	2~4			桑実卵	
	III	3~5			胎盤胞	
	IV	6~7			着床開始	
第 2 週	V	8~10			着床	
	VI	10~11			原始線条	
	VII	12~14				
第 3 週	VIII	15~16	1~1.5		Hensen 結節, 二層胚	心臓中胚葉局在
	IX	17~19	1.5~2.5	1~3	三層胚	1 対の内膜筒, 造心板
	X	21±1	2	4~12	神経胚	内膜筒癒合, 心反転, 原始心筒, 心拍洞, 心ループ開始 I・II 弓
第 4 週	XI	24±1	2~3	13~20	神経胚	房室管頭側移動, 背側心間膜消失, 球部口回旋
	XII	26±1	3.5	21~29	神経胚	左・右心室洞部, 洞房口右方移動 III 弓
	XIII	28±1	4~5	30~38	尾胚, ドテ状肢 芽	一次中隔, 房室管・球部心内膜隆起, 共通肺静脈 IV 弓, I 弓消失
第 5 週	XIV	29±1	6~7		ヒレ状肢芽, レンズ原基	心室中隔, 房室管右方移動, 円錐口左方移動 VI 弓, I 弓消失
	XV	31±1	7~8		レンズ原基閉鎖	動脈幹中隔完成, 半月弁隆起
	XVI	33±1	9~10		鼻孔	二次孔, 二次中隔, 房室管心内膜床癒合, 伝導系
	XVII	35±1	11~14		体伸展, 拍	円錐中隔, 円錐部短縮, 一次孔閉鎖
第 6 週 ~	XVIII	37±1	14~16		頸, 腰屈曲	室間孔閉鎖, 半月弁形成
	XX	39±1	17~20			冠動脈, 洞房口開大
	XX	41±1	21~23			完成して成熟増大していく



【図 20】心室大血管関係

心室大血管関係を内的繋がりのみで考えると図のように3つの関係に大別される(内的関係診断)。各グループは、半月弁下円錐、両大血管の空間的關係やその他の形態所見により、いくつかの疾患単位に細分される(形態診断)。I-A, Bでは肺動脈円錐(PC), I-Cで両側円錐(BC), IIで大動脈円錐(AoC), III-Aで両側円錐, III-Bで両側円錐欠如, または肺動脈円錐が最も起こりやすい円錐タイプである。従来、これらの円錐タイプと両大血管の空間的關係のみで心室大血管関係が定まると考えられてきたが、空間的關係には例外があり、またすべての疾患単位ですべての円錐タイプが起こりうるということが知られてきた。現在最も確実な判定方法は、各segment間の内的繋がり判定する内的関係診断であり、その次に形態診断が重要である。

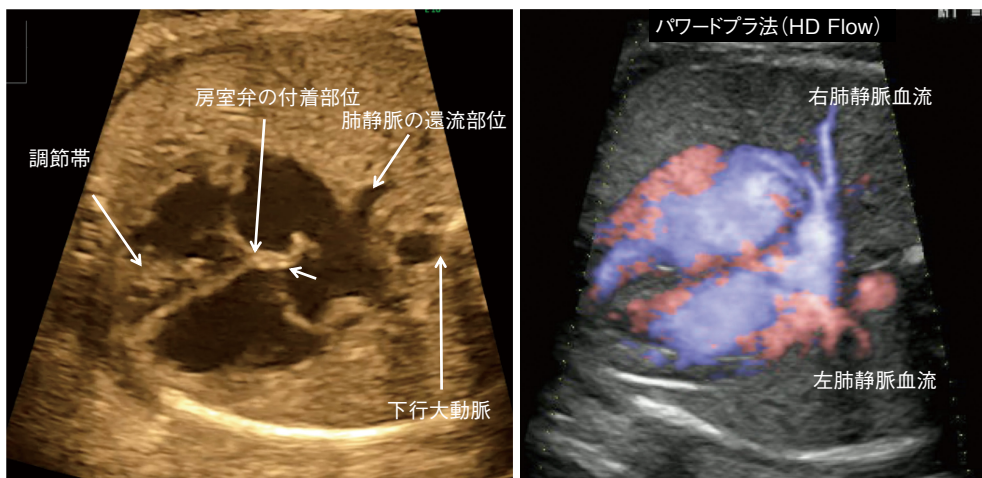
各疾患シェーマの下には、内臓心房位・心室ループ・心室大血管関係の順にVan Praaghのsegmental symbolを一部修正して主要心血管区分構築を示した。

I, IIは正位, 逆位のみを示し, IIIは正位のみを示した。

R 大動脈弓の発生異常と先天性心疾患

動脈管は胎生期に下半身の血流を供給する主要な血管で、出生後は閉鎖するが、残存すると動脈管開存

patent ductus arteriosusをきたす^{2,20)}。右第4弓が成人の心の大動脈弓を形成すると、右大動脈弓right aortic archになる。左第4弓の形成が障害されると、大動脈弓離断interrupted aortic archが起こる。両側の第4

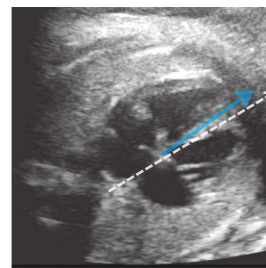


【図 8】四腔断面における肺静脈還流の確認（B モード法とパワードブラ法）

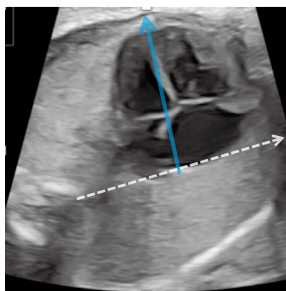
B モードの四腔断面において肺静脈還流左房の後壁の両角に角のような構造物として確認できる。また左房後壁と下行大動脈間に異常血管を認めず下行大動脈径よりも短い。パワードブラ法では、左右 2 本ずつ合計 4 本の肺静脈が左房に還流している様子が描出されている。



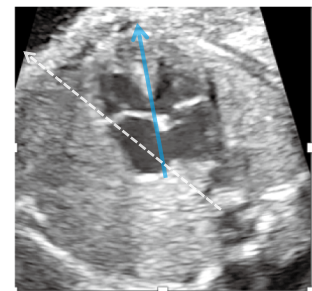
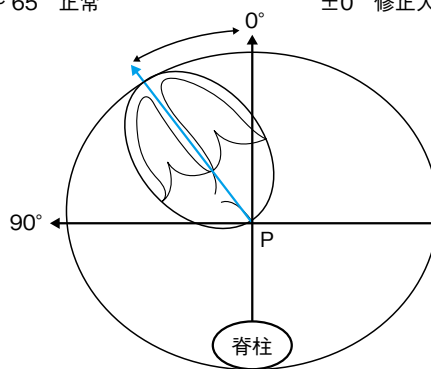
25 ~ 65° 正常



±0° 修正大血管転位



+90° Fallot 四徴



-45° 全内臓逆位

【図 9】心臓軸の異常

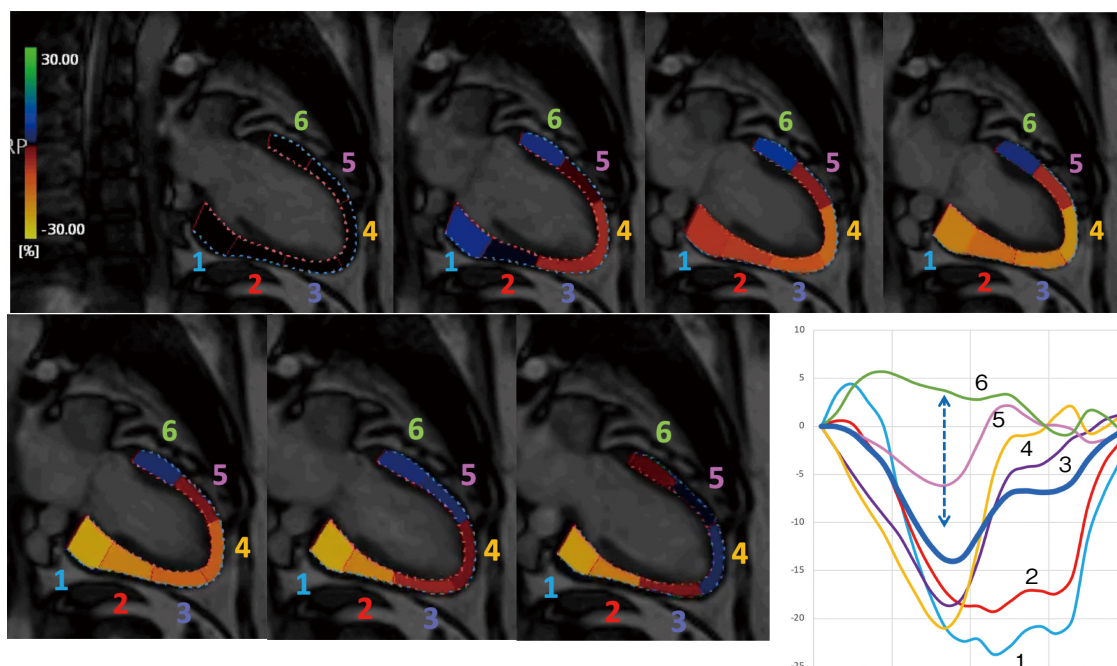
椎骨と臍静脈を結ぶライン上で P 点と心尖のなす角度が心臓軸である。Fallot 四徴症では 90° 近くを示し、修正大血管転位では 0° 近くを示す。

ない疾患はスクリーニングで検出されにくいですが、左右心室にアンバランスを生じる重症先天性心疾患が多いが、スクリーニングでの検出率は高い【図 12】。左右心室の大きさが変わらない疾患としては、完全型または修正大血管転位、総肺静脈還流異常などの重症先天

性心疾患がある【図 13】。

3) 心室流出路断面～Three vessel view

四腔断面からプローブを胎児の頭側に傾けていくと、正常心では左後方の左室からまず大動脈、次に前方にある右室から肺動脈が起始する様子が観察され



【図 6】10 歳台男性

15 年前に先天性単心室に対して Fontan 術が施行されている。左室型単心室のシネ MRI の feature-tracking によるストレイン解析。左上～右下にかけて収縮早期～収縮末期～拡張期を並べている。単心室シネ MRI 長軸イメージを 6 つのセグメントに分け、局所の円周ストレインカーブ（右下）を自動計測する。心基部～中部下壁（1, 2 領域）の円周ストレインは、収縮時は大きく収縮時間が長い。一方心基部～中部前壁（5, 6 領域）の円周ストレインは心周期を通じて小さく、フラットで収縮ピークが不明瞭である。心尖部（3, 4 領域）のストレインは収縮末期にピークを持ち正常パターンである。これらの領域の収縮時相はバラツキが大きく mechanical dysynchrony 陽性である。また単心室全体の global strain は低下し、心事故のリスクが高いことが示唆される。

運動や拡張能などが非観血的に定量できる。またシネ MRI の feature-tracking により局所収縮能の指標となる心筋の歪み（ストレイン）が後ろ向きに解析可能であり、先天性心疾患など様々な心疾患の予後指標とされている¹⁰⁾【図 6】。

b) タギングシネ MRI 法 (tagging Cine MRI 法)

同法では presaturation pulse を信号収集系列の直前に印加し、低信号の帯 (tag, タグ) を撮影断面に様々な方向から直行させ、このタグを含むシネ MRI を撮影する。低信号に印加されたタグが、心筋収縮や拡張の様式を心筋ストレインとして定量化することを可能とする¹¹⁾。

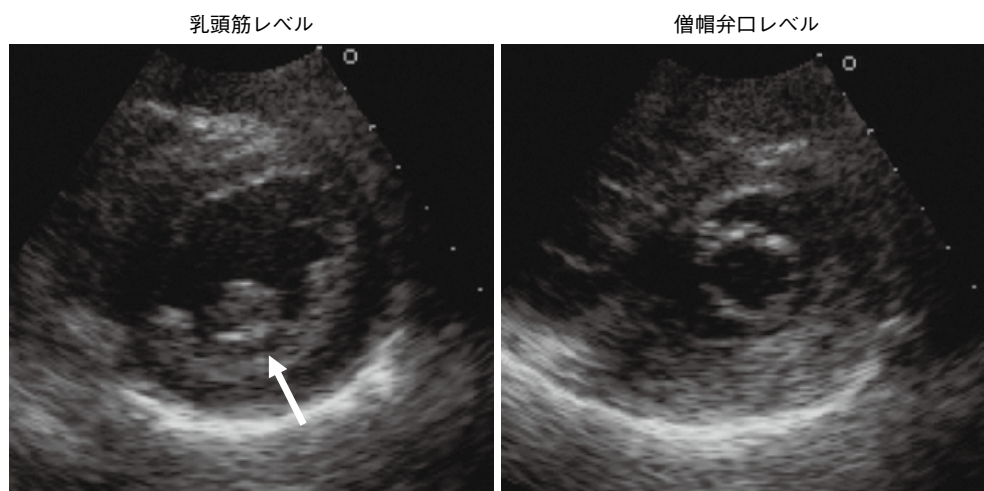
2) Black Blood 撮像法

Double IR 法を用い断面の画像を 1 回の息止め（15～20 秒程度）で撮像する。血流信号が抑制された信号収集系列のためポイントを絞った心筋・血管の構造が明瞭となる。また、T1/T2 強調様の画像と脂肪抑制法との併用により炎症や浮腫などの心筋性状の診断もできる。冠動脈壁厚や血管内のアテローム変化の検

出にも応用されている。

3) 心筋パーフュージョン撮像

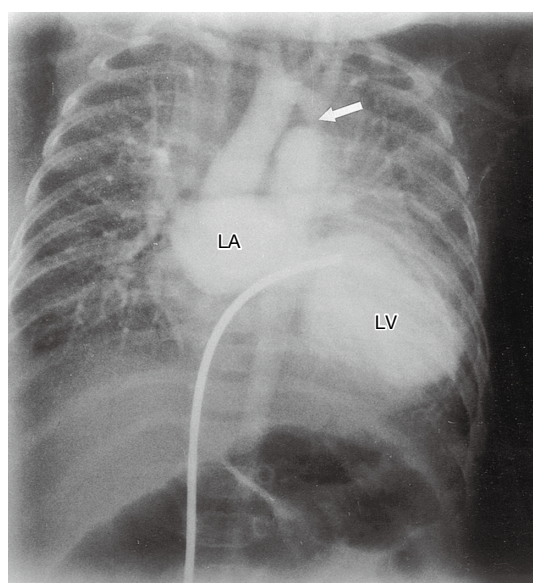
同法は MRI 造影剤を急速に静脈注入し、心筋の初回循環 (first pass) の動態を視覚化する。このため、心拍ごとに同一時相を連続して撮像する高い時間分解能と、心基部から心尖部までの広範囲を網羅する撮像が必要となる。以前は Turbo-FLASH 法などの多断面・高速 GRE 法を用いていたが、最近では turbo field echo-planar imaging (TFEPI) 法や fast gradient echo train (FGRET) 法が用いられている。TFEPI/FGRET 法では 1 回の励起パルスで 4～8 つのエコー信号を収集して 1 画像に相当する k 空間に当てはめるため撮像時間が 4～8 倍短縮できることとなる。このため、1～2 心拍で 6～8 断面の撮像が可能となっている。アデノシンや ATP による薬剤負荷によって虚血部（心筋梗塞部を含む）は造影効果のない低信号域として描出される。



【図3】パラシュート僧帽弁の心エコー図

乳頭筋レベルの左室短軸断面では、左室内には大きな主たる乳頭筋（→）を認め、その他に小さな壁在の副乳頭筋を認める。

僧帽弁口レベルの左室短軸断面では僧帽弁は主たる乳頭筋により支持され明らかな交連を形成していない。



【図4】Shone complex の心血管造影所見

右室造影の左心時相で左房（LA）と左室（LV）との間に弁状狭窄輪があるために通常よりも距離がある。この症例では大動脈弁下狭窄と大動脈縮窄（矢印）も伴っていた。

（Shone JD, et al. Am J Cardiol. 1963; 11: 714-25⁴より）

達した乳頭筋が僧帽弁尖の直下で弁口を閉塞し、狭窄を起こすものもある。

6) 僧帽弁上狭窄輪は、僧帽弁輪の直上から起始する線維性の膜状物が狭窄輪を形成するもので、この膜

状物は左心耳よりも僧帽弁側にあることが、三心房心と異なる。単独であることは少なく、他の僧帽弁の異常を伴うことが多い。

僧帽弁の異常、特に狭窄は胎児循環においても下流の血流量が減少するためか、Shone complexのように、高率に左心系の閉塞性疾患（大動脈弁狭窄、大動脈縮窄など）を合併するので診断の際に注意を要する。その他の心形態異常も合併しやすい。

C 症状と診断

臨床症状の発現の時期は狭窄の程度と合併する心疾患によって異なる。肺静脈うっ血に関連した呼吸器症状（多呼吸、陥没呼吸、哺乳困難など）が主で、右-左短絡疾患や重度の呼吸不全の合併がなければチアノーゼは認められない。重症例では低心拍出量に伴う末梢循環不全の徴候を認める。

胸部聴診で、Ⅱ音の亢進は肺静脈うっ血による二次的な肺高血圧に起因する。Ⅰ音は僧帽弁の形態により亢進するときと、parachute mitral valveのように減弱することがある。心尖部拡張期ランブルが認められる時は僧帽弁狭窄を考える必要がある³⁾。先天性僧帽弁狭窄の多くは腱索や乳頭筋といった弁下組織の異常を伴うため、後天性の僧帽弁狭窄に比して opening snap を聴取することはほとんどない。そのほかに僧帽弁閉鎖不全や肺動脈弁閉鎖不全を伴うときはそれぞれの聴診上の特徴が認められる。上下肢の脈拍触知（血圧）

の差は合併しやすい大動脈縮窄を診断するための重要な臨床所見である。

D 胸部 X 線所見

胸部 X 線では左房の拡大を示す“double density sign”や左主気管支の挙上、肺静脈うっ血像、肺高血圧を示す肺動脈主幹部の突出、右心系の拡大が認められる。心拡大は軽～中等度にとどまる。

E 心電図所見

心電図では右軸偏位が多く、ある程度以上の狭窄では左房負荷所見（第Ⅱ誘導での幅広い 2 峰性 P、前胸部誘導での陰性 P）がみられ、肺高血圧が加わると右房右室負荷所見が認められる。

F 心エコー図所見

心エコー図検査は僧帽弁狭窄の診断に不可欠で、断層心エコー図とドプラエコー法を併用すると僧帽弁の狭窄の形態、血行動態が把握できる。最近では 3 次元心エコー図も形態診断に有用となっている⁶⁾。特に断層心エコー図により、弁尖の動き、弁輪の大きさ、腱索の長さや付着の状態、乳頭筋の数や位置などから狭窄の状態を判断しうる⁷⁾。僧帽弁上狭窄輪では心エコー図で僧帽弁の直上に異常な膜様構造物を認める。間接所見として、左房・肺静脈の拡大、肺動脈の軽～中等度の拡大が認められる。M モードエコー法で僧帽弁前尖後退速度(DDR)の低下を認めることが多いが、弁上狭窄輪では膜様の狭窄輪と弁尖が癒着していない限り、この所見を欠いている。カラードプラ法を併用すると、狭窄がどこで起こっているかが判断され、同時に僧帽弁逆流の有無が診断できる。左室流入血流速度の増大は狭窄の重症度のある程度反映するが、拡張した左房のコンプライアンスが低下していることが多く、また、左室流出路から大動脈の狭窄の合併で左室拡張末期圧が上昇していると評価が難しくなる。pressure half time を用いた弁口面積の推定はリウマチ性の狭窄と異なり、弁下組織の異常の合併が多いためあまり有用ではないことがある。経食道エコーによる狭窄の評価や手術結果の評価も有用である。

G 心臓カテーテル・造影所見

心臓カテーテル検査では左房に直接カテ先を挿入できないことが多い。肺動脈楔入圧の上昇、特に a 波の高値がある症例で、左室圧を同時記録すると拡張期の圧差から狭窄の程度を推定できる。狭窄が中等度以上

となると肺高血圧を示してくる。

心血管造影は左房の直接造影か肺動脈造影の左心時相で左房の拡大と左室への造影剤排出遅延を認めるが、造影時の容量負荷は肺うっ血を増悪させ、肺水腫をきたすことがあるので、エコーなどの非侵襲的検査で診断が確定し得ない肺静脈狭窄などの鑑別が必要な時に限るなど、慎重に行いたい。造影は、むしろ大動脈の異常など心エコー図などで判断しきれない合併異常の診断に重点を置いて行うものと考えた方がよい。

H 鑑別診断

臨床症状から鑑別すべき疾患としては、肺静脈うっ血をきたす総肺静脈還流異常、肺静脈狭窄、三心房心があげられる。後天性のリウマチ熱、感染性心内膜炎、左房粘液腫などは一般に発症が遅いが、発熱などの病歴、血液血清検査所見、断層心エコー図所見に注意して鑑別すべき疾患である。

I 治療

内科的治療は非特異的な心不全の治療を行う。肺うっ血がある場合には静脈系血管拡張薬も用いることがあるが、イソプロテレノール、PGE₁などの肺血管拡張作用のある薬剤は原則として使用しない。呼吸器感染、心房細動などの不整脈治療、抗血栓療法も考慮しておく必要がある。

外科治療は、後天性の僧帽弁狭窄に比し、弁下組織の異常を伴うことが多いため、交連切開術、弁形成術の効果が期待しにくく、いずれ人工弁置換を要することが多い。しかし、幼若乳児期に手術を要する例では弁輪も狭小で左室が小さく、十分な大きさの機械弁は入れられないことがほとんどである。弁形成術や経心房中隔的にアプローチしてのバルーンカテーテルによる弁形成術 (PTMC) による治療例の報告もあるが、その効果は一定ではない。手術による早期死亡の要因としては左室流出路の狭窄が大きな比重を占める。15 年での生存率は約 70% との報告がある⁸⁾。最近では狭小弁輪や乳幼児に対して弁上に人工弁を入れる試みもなされているが、その評価はまだ定まっていない⁹⁻¹²⁾。また、大動脈縮窄などの合併異常の存在にも充分注意し、場合によってはそれらの手術をまず行うことも考えておくべきである。