

FalLOT四徴症根治手術後遠隔期症例の
認知機能に関する研究

宮 入 隆

①

Falot四徴症根治手術後遠隔期症例の
運動耐容能に関する研究

宮入 剛

目次

序論	1
1. 対象と方法	3
2. 結果	6
3. 考察	9
4. 結論	30
5. 謝辞	31
6. 文献	32

序論

Falot 四徴症 (tetralogy of Falot)は、1888年にフランスの E. L. A. Falot が初めて記載した先天性心疾患で、とくにチアノーゼ性心疾患の中では最も頻度が高く、本邦の先天性心疾患剖検例中14%を占めている。本症は四徴とあるように肺動脈狭窄、心室中隔欠損、大動脈騎乗、右室肥大を認めるが、臨床的には大きい心室中隔欠損 (VSD) と右室流出路狭窄の組み合わせが重要である。すなわち大きいVSDのために左右の心室は等圧となり、右室流出路狭窄の程度に応じて静脈還流血のかなりの部分が右室から大動脈に短絡し、肺血流量は体血流量より減少する。

本症に対する外科手術は、1944年にBlalockとTaussigにより姑息手術 (鎖骨下動脈-肺動脈吻合) が施行され、1955年にLilleheiにより初めて根治手術の成功が報告された。本邦では、木本による選択的脳冷却法を用いた第一例目の成功に続いて、各地で成功例が報告されるようになった。当初は死亡率の極めて高い困難な手術であったが、手術適応の厳密な決定、手術手技及び補助手段の進歩、術後管理の確立等に伴い手術成績は向上し、近年では、手術死亡率も1~2%の安全な手術となっている。

しかし術後長期生存例の増加に伴い、本症術後遠隔期のさまざまな問題が明らかになってきた。遺残短絡、右室流出路の遺残狭窄、肺動脈弁逆流、三尖弁閉鎖不全、種々の不整脈等がそれであり、臨床的には突然死と再手術が主たる関心事となっている。すなわち本症術後患者においては、同じく根治術後であっても、遺残病変あるいは合併症の種類、程度により種々の血行動態、身体的状況が認められるのであり、手術自体の安全性がほぼ確立された現在、術後長期遠隔期における患者のQuality of Lifeが問題とされる所以となっている。とくに右室流出路の異常 (遺残狭窄、肺動脈弁逆流) は、本症術後遠隔期にきわめて日常的に経験される問題である。遺残病変を有する症例の大多数は、ほとんど心愁訴を有さず、健全な日常生活を営んでいる。しかし長期経過中には、進行する心不全から再手術に至る症例も経験されており、さらに病的心においては、安静時のポンプ機能と運動時のそれは必ずしも相関しないことが知られ

ており、これらの症例の運動指導を困難なものとしている。かかる見地から本論文では、右室流出路の遺残病変が、術後長期遠隔期の運動耐容能に及ぼす影響について検討した。

1. 対象と方法

東京大学医学部胸部外科で手術を受けたFallot 四徴症（以下TFと略す）手術例のうち、根治手術後10年以上を経過した48例に対して運動負荷試験を施行した。このうち以下の条件を満たす26症例を対象とした。1) 現在NYHA 心機能分類 I度であること。2) 正常洞調律であること。3) 有意の遺残短絡（左右短絡率10%以上）を認めないこと。4) 中等度以上の三尖弁逆流を認めないこと。5) 手術時年齢が30歳以下であること。6) 遺残体肺動脈短絡を認めないこと。7) 大動脈弁逆流を認めないこと。8) 最大負荷に達する前に、心室性不整脈の頻発や口や足の痛みにより運動を中止したものでないこと。以上の条件を満たした26例の年齢は15~50歳、平均29.2歳、男女比19:7であり、術後経過年数は10~28年、平均17.8年であった（表1）。また対象から除外された症例の除外理由は、表2の通りであった（表2）。

心内修復術は体外循環下に施行した。右室流出路を縦切開し、心室中隔欠損孔はテフロンないしダクロンパッチを用いて閉鎖した。右室流出路の再建術式は、パッチ非使用9例、右室のみのパッチ使用3例（自己心膜2例、テフロン1例）、肺動脈弁輪を越えるパッチ使用14例（自己心膜10例、テフロン2例、自己心膜+テフロン2例）であった（パッチはすべて弁なしパッチを用いた）。

術後遠隔期（5~14年、平均9年）の心臓カテーテル法検査所見から、右室肺動脈圧較差20mmHg以上の11例を有意狭窄ありとみなし、このうち造影上明らかな肺動脈弁逆流が認められる症例を遺残狭窄兼肺動脈弁逆流群（PSR群：n=7）、明らかな肺動脈弁逆流を認めず有意狭窄のみの症例を遺残狭窄群（PS群：n=4）に分類した。

有意狭窄を認めない15例については、右室流出路の超音波バルスドップラー法を施行し、Goldbergら¹⁾の方法により肺動脈弁の逆流率（Regurgitant Fraction, RF）を算出した（Aloka Sect Scan SSD 730 および Aloka Ultra Sono Recorder SSZ 320 使用）。すなわちTime-Velocity Curveの解析から右室流出路のAntegrade Flowに対するRetrograde FlowのTime-Velocity Integralの比率を求め、これを肺動脈弁逆流率とした。このうち逆流率30%以

上を有意逆流とみなし、有意逆流が認められる症例を肺動脈弁逆流群 (PR群: $n=8$)、それ以外は有意逆流も有意狭窄も認められない症例であるので正常群 (N群: $n=7$) に分類した。

また別に健康成人10人 (年齢28~42歳、平均33.7歳、すべて男性) に対しても同様の運動負荷試験を施行し、これをH群 ($n=10$) として比較検討した (表3)。これらTF術後患者群と健康成人群の平均年齢および人数・男女構成は図1、図2のとおりである。

TF術後患者の被験者全員には安静時の経胸壁心臓超音波検査を施行し、左室駆出率 (LVEF) を測定した。

運動耐容能の検査には、コンピュータ制御された自転車エルゴメータ (Combi社製 Ergometer 232C) を用い、0wattより始めて毎分10wattずつの無段階漸増負荷を加えた。被験者のマウスピースよりサンプリングされた呼吸を呼気ガス分析システム (Vise Medical社製 Mets-900) で分析して、山本ら²⁾の方法により一呼吸毎の換気量 ($\dot{V}E$)、酸素摂取量 ($\dot{V}O_2$)、二酸化炭素排泄量 ($\dot{V}CO_2$) を測定した。嫌気性代謝閾値 (Anaerobic Threshold, AT) の決定は Wassermanら³⁾の方法に従い、(1) $\dot{V}E$, $\dot{V}CO_2$ の急激な上昇、とくに $\dot{V}O_2$ に対する $\dot{V}CO_2$ の非直線的な上昇、および (2) $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ の変化を伴わない $\dot{V}E/\dot{V}O_2$ の上昇を認める運動強度とした。最大運動負荷 (max) の決定は、被験者が、動悸、息切れ、下肢の疲労等により運動を中止した最大運動強度とした。検査中は心電図モニタリングにより危険な不整脈の発生を監視するとともに、ATならびにmaxにおける心拍数 (HRAT, HRmax) を決定した。得られたATならびにmaxにおける $\dot{V}O_2$ ($\dot{V}O_{2AT}$, $\dot{V}O_{2max}$) は被験者の体重 (BW, kg) で補正し ($\dot{V}O_{2AT}/BW$, $\dot{V}O_{2max}/BW$)、比較検討した。

また一心拍当たりの酸素摂取量をATならびにmaxにおいて計算し ($\dot{V}O_{2AT}/BW/HRAT$, $\dot{V}O_{2max}/BW/HRmax$)、運動耐容能の指標とした。

これらのデータを用いて以下の項目を検討した。

- (1) 右室流出路再建におけるパッチ使用の有無およびその範囲と右

室流出路の遺残病変

- (2) 右室流出路の遺残病変と左室駆出率の関係
- (3) 手術時年齢と運動耐容能の関係
- (4) 術後年数と運動耐容能の関係
- (5) 左室駆出率と運動耐容能の関係
- (6) 右室流出路の遺残病変と運動耐容能の関係
 - a) $\dot{V}O_{2AT}/BW, \dot{V}O_{2max}/BW$
 - b) HR_{AT}, HR_{max}
 - c) $\dot{V}O_{2AT}/BW/HR_{AT}, \dot{V}O_{2max}/BW/HR_{max}$
- (7) 肺動脈弁逆流率と運動耐容能の関係
 - a) $\dot{V}O_{2AT}/BW, \dot{V}O_{2max}/BW$
 - b) HR_{AT}, HR_{max}
 - c) $\dot{V}O_{2AT}/BW/HR_{AT}, \dot{V}O_{2max}/BW/HR_{max}$

各群のデータは平均値±標準偏差で示し、平均値の差の検定は一元配置分散分析及びmultiple comparison testとしてFisherのPLSD法を用い、危険率5%以下 ($p < 0.05$)を有意差とみなした。また2群間の相関については相関係数で示し、危険率5%以下 ($p < 0.05$)を有意の相関とみなした。

2. 結果

- (1) 右室流出路再建におけるパッチ使用の有無およびその範囲と右室流出路の遺残病変 (表4)

パッチ非使用例では、9例中6例がN群であったが、3例はPSR群であった。右室のみパッチ使用の3例中、2例はPR群、1例はN群であった。肺動脈弁輪を越えるパッチ使用例では、PSR群とPR群を合わせると14例中10例に有意の肺動脈弁逆流を認めた。残りの4例はすべてPS群であり、遺残病変のない症例 (N群) は認められなかった。

- (2) 右室流出路の遺残病変と左室駆出率の関係 (図3)

左室駆出率は、N群 ($65.6 \pm 4.0\%$) で最も高く、PSR群 ($58.4 \pm 4.7\%$) で最も低く、有意の差を認めたが、他の群間には有意差を認めなかった。

- (3) 手術時年齢と運動耐容能の関係 (図4)

$\dot{V}O_{2AT}/BW$, $\dot{V}O_{2max}/BW$ のいずれも手術時年齢との間に負の相関 (それぞれ $r = -0.51, p < 0.01$; $r = -0.47, p < 0.05$) が認められ、手術時年齢が高いほど運動耐容能の低下が明らかであった。

- (4) 術後年数と運動耐容能の関係 (図5)

術後年数と $\dot{V}O_{2AT}/BW$ との間には負の相関 ($r = -0.42, p < 0.05$) が認められ、術後年数が高い程 $\dot{V}O_{2AT}/BW$ は低い値を示した。しかし術後年数と $\dot{V}O_{2max}/BW$ との間には一定の関係が認められなかった。

- (5) 左室駆出率と運動耐容能の関係 (図6)

左室駆出率と $\dot{V}O_{2AT}/BW$ との間には一定の関係が認められなかった。しかし左室駆出率と $\dot{V}O_{2max}/BW$ とのあいだには正の相関 ($r = 0.43, p < 0.05$) が認められ、左室駆出率が高い程 $\dot{V}O_{2max}/BW$ は高い値を示した。

- (6) 右室流出路の遺残病変と運動耐容能の関係

- a) $\dot{V}O_{2AT}/BW$, $\dot{V}O_{2max}/BW$ (図7)

$\dot{V}O_{2AT}/BW$ は、有意の肺動脈弁逆流を認めるPSR群 ($25.2 \pm 5.1 \text{ ml/min/kg}$), PR群 ($24.5 \pm 3.7 \text{ ml/min/kg}$) でやや低い傾向を認めた

が、H群を含めたいずれの群間にも有意差を認めなかった。

$\dot{V}O_2\max/BW$ についてみると、遺残病変を認めるPSR群 ($33.8 \pm 8.8 \text{ ml/min/kg}$)、PS群 ($35.2 \pm 7.9 \text{ ml/min/kg}$)、PR群 ($33.6 \pm 4.8 \text{ ml/min/kg}$)は、N群 ($45.4 \pm 10.6 \text{ ml/min/kg}$)及びH群 ($51.6 \pm 6.1 \text{ ml/min/kg}$)よりも有意に低い値を示し、遺残病変の有無による運動耐容能の差が明らかであった。しかしPSR群、PS群、PR群の3群間及びN群とH群の間には有意差を認めなかった。

b) HRAT, HRmax (図8)

HRATはPSR群 ($119.7 \pm 15.9 \text{ beats/min}$)で最も低く、N群 ($140.1 \pm 11.8 \text{ beats/min}$)で最も高く、有意差 ($p < 0.05$)を認めたが、他の群間には有意差を認めなかった。HRmaxについてみると、TF術後患者群のPSR群 ($155.1 \pm 21.4 \text{ beats/min}$)、PS群 ($162.0 \pm 12.8 \text{ beats/min}$)、PR群 ($166.8 \pm 13.2 \text{ beats/min}$)、N群 ($167.8 \pm 14.2 \text{ beats/min}$)のいずれもH群 ($184.4 \pm 4.1 \text{ beats/min}$)より有意に低い値を示した。しかしTF術後患者群間には有意差を認めなかった。

c) $\dot{V}O_2AT/BW/HRAT$, $\dot{V}O_2\max/BW/HR\max$ (図9)

$\dot{V}O_2AT/BW/HRAT$ は4群間に有意差を認めなかった。

$\dot{V}O_2\max/BW/HR\max$ についてみると、有意の肺動脈逆流を認めるPSR群 ($0.22 \pm 0.06 \text{ ml/min/kg/beat}$)、PR群 ($0.20 \pm 0.03 \text{ ml/min/kg/beat}$)は、N群 ($0.27 \pm 0.07 \text{ ml/min/kg/beat}$)、H群 ($0.28 \pm 0.03 \text{ ml/min/kg/beat}$)よりも有意に低い値を示した。またPS群 ($0.22 \pm 0.04 \text{ ml/min/kg/beat}$)はH群よりも有意に低い値を示した。しかし、PSR群、PS群、PR群の3群間及びN群とH群との間には有意差を認めなかった。

(7) 肺動脈逆流率と運動耐容能の関係

a) $\dot{V}O_2AT/BW$, $\dot{V}O_2\max/BW$ (図10)

逆流率が高いほど $\dot{V}O_2AT/BW$ がやや低値を示す傾向を認めた。逆流率と $\dot{V}O_2\max/BW$ の間には負の相関 ($r = -0.57$, $p < 0.05$)が認められ、逆流率の高い症例ほど $\dot{V}O_2\max/BW/HR\max$ は低値を示した。

b) HRAT, HRmax (図11)

逆流率が高いほどHRATがやや低値を示す傾向が認められたが ($r = -0.49$, $p = 0.07$)、HRmaxとの間には一定の関係が認められなかった。

c) $\dot{V}O_{2AT}/BW/HRAT$, $\dot{V}O_{2max}/BW/HRmax$ (図12)

逆流率と $\dot{V}O_{2AT}/BW/HRAT$ の間には一定の関係が認められなかった。

しかし逆流率と $\dot{V}O_{2max}/BW/HRmax$ の間には負の相関 ($r = -0.54$, $p < 0.05$)が認められ、逆流率が高い症例ほど $\dot{V}O_{2max}/BW/HRmax$ は低値を示した。

3. 考察

Fallop四徴症根治手術後の右室流出路に遺残狭窄または肺動脈弁逆流を認めることはまれではない⁴⁾。遺残病変を有する症例の大多数は、ほとんど心愁訴を有さず、健全な日常生活を営んでいる。しかし長期経過中には、進行する心不全から再手術に至る症例も経験されており、また病的心における安静時のポンプ機能と運動時のそれは必ずしも相関しないことが知られており⁵⁾、これらの症例の術後遠隔期における心機能および運動機能の評価が必要と考えられる。本論文では、右室流出路の遺残病変が、術後長期遠隔期の左室機能、運動耐容能に及ぼす影響について検討した。

右室流出路のバッチ使用の有無と肺動脈弁逆流の有無との関連をみると、肺動脈弁輪を越えるバッチの使用群では、14例中10例(71%)に肺動脈弁逆流が認められた。Ruzyloら⁶⁾の報告でも、バッチ使用群では94%と高率に肺動脈弁逆流が認められている。しかしバッチ非使用群9例中3例(33%)にも肺動脈弁逆流が認められたことは、単に肺動脈弁切開のみを行った時にも肺動脈弁逆流は発生しうることを示している。また遺残狭窄については、今回の26例中11例(42%)に認められ、これもRuzyloらの報告(36%)⁶⁾とほぼ同様の頻度であった。

TF患者では、左室低形成のため、術後早期は一般に左心機能の低下を示すとされるが⁷⁾、術後遠隔期には遺残病変の影響を受けると考えられ、遺残短絡⁸⁾や右室機能不全⁹⁾が左室機能を障害する原因であると報告されている。肺動脈弁逆流についても高度例では右室の容量負荷から左室機能の低下をもたらすと言われており¹⁰⁾、Grahamら¹¹⁾は右室流出路のバッチ使用例における右室拡張末期容積の増加に伴う左室駆出率の低下を報告している。今回の検討でもTF術後患者の左室駆出率は、遺残病変のないN群で最も高く、遺残狭窄及び肺動脈弁逆流を有するPSR群で最も低い値であり、より完全な心内修復が行なわれた症例ほど術後遠隔期の左室機能が良好に保たれていることが示された。

運動耐容能の検査では、自転車エルゴメータを用いて無段階漸増負荷を加えた被験者より得られた呼気ガスの経時的分析から、AT(嫌氣的代謝閾値)および

max (最大運動負荷) を決定した。ATとはWassermanら¹²⁾により提唱された概念で、漸増負荷運動に伴う活動筋への相対的な酸素の供給不足から、血中の乳酸値が安静時レベルを越えて上昇する運動強度とされている。その名の由来する嫌気性の意味、作業閾値の有無、測定方法等に関しては、現在もお運動生理学の分野で活発な議論が続いている概念であるが、好氣的運動能を評価する一応の目安と考えられ、その運動強度は嫌氣的代謝閾値(AT)に達した時の酸素摂取量で表現される。心肺疾患を有する患者は、正常人と比べより低い運動強度で活動筋の虚血あるいは相対的酸素不足¹³⁾が生じ、ATに達するといわれている。このような見地から近年ATは呼吸器系、循環器系に病変を有する患者の重症度判定にも用いられ¹⁴⁻¹⁸⁾、川内ら¹⁸⁾は弁膜症患者の術前後の運動能力の評価にATが有用であることをしめしている。maxとは、厳密には、負荷の増大とともにほぼ直線的に増加する酸素摂取量がそれ以上には増えなくなるような運動強度である。その運動強度はやはりこの時の酸素摂取量で表現され、これが多いほど最大運動能力が高いと判断される。しかし実際には、被験者の体調、協力度、運動習慣、また今回のように心疾患患者を対象とする場合には、運動に対する自己抑制などが影響し、必ずしも最大運動負荷に達していない可能性がある。その意味で、心室性不整脈の頻発のため運動を中止させたり、口または足の痛みを早期に訴えて運動を中止したような明らかに最大運動負荷に達していないと考えられる症例は、検討の対象から除外した。

手術時年齢と運動耐容能との間には明らかな関係が認められ、ATにおいても最大運動負荷時においても、手術時年齢が高いほど酸素摂取量は低値を示した。同様の報告は多く^{10, 19-22)}、高年齢で手術を受けた場合、すでに加齢に伴う心筋肥大、繊維化が進んでおり、術後の心機能が損なわれるためと考えられ、さらに遠隔期における不整脈の危険性も増すことになる。進行性のチアノーゼ、Anoxic spellを認める本疾患では、年齢が進むほど成長発育、精神機能の発達あるいは肺胞数及び肺血管床の発達に遅れが生じるとされ、前述の心機能、不整脈の問題とも併せて、近年乳見ないし幼児早期の根治手術が推奨される所以となっている²³⁻²⁵⁾。

ATにおける酸素摂取量は、遺残狭窄および肺動脈弁逆流の有無による差を認

めず、健常成人群との間にも有意差を認めなかった。日常の生活でATのレベルに達することはほとんどないと考えられるため、遠隔期においてNYHA I度のTF術後患者がまったく支障なく通常の運動を含む日常生活を享受できることが裏付けられた。この点に関しReybrouckら¹⁷⁾のように、TF術後患児ではATにおける酸素摂取量が健常小児よりも有意に低いとする報告もあるが、彼らの対象は、このような運動負荷試験を正確に行うにはやや若年齢であり、術後年数も短いので、このような結果が得られた可能性がある。

TF術後患者において最大酸素摂取量の低下を認めたという報告^{19, 20, 26, 27)}は多い。われわれの今回の検討では、N群のみ健常成人群との間に差を認めず、他の群はいずれもN群及び健常成人群より低い値を示し、健常な日常生活を送っている症例でも、右室流出路の異常による運動耐容能の低下を示すことが明らかとなった。すなわちTF根治手術が完全に行われたならば、その遠隔期においてマラソン、水泳などを含む強度の運動も可能であることが示された反面、右室流出路が不完全な修復となっている症例では、このような強度の運動に対する制限が必要であることが示されたわけである。

このTF術後患者の最大酸素摂取量の低下における心拍数の関与を検討すると、最大心拍数はN群を含めたいずれの群も健常成人群より有意に低かった。このTF術後患者における運動負荷時の心拍数の反応低下は、*chronotropic incompetence*として認識されており^{17, 19, 21, 27, 28)}。その原因として、拡張期の延長によって心室への血液充満を促進させるための徐脈¹⁹⁾、自律神経の不均衡な発達²⁷⁾、洞機能を含む刺激伝導系の機能低下²⁸⁾などが推測されているが、いまだ十分に解明されていない。いずれにせよこの最大心拍数の低いことが、TF術後患者群すべてにおいて最大酸素摂取量を制限する大きな要因の一つであることは確かである。

しかし酸素摂取量を心拍数で除したいわゆる酸素脈について検討すると、最大運動負荷時においては、N群を除くすべてのTF患者群において健常成人群よりも有意に低い値を示した。酸素摂取量は、心拍出量と動静脈酸素較差の積であり、したがって酸素脈は一回心拍出量と動静脈酸素較差の積として表現できることから、酸素脈はある程度まで一回心拍出量を反映するものであると考え

られる。すなわちN群を除く遺残病変を有するTF術後患者群においては、最大心拍数とともに最大負荷時の一回心拍出量の低いことが、最大酸素摂取量を制限する大きな要因になっていることが示唆された。このことは、遺残病変を有するTF術後患者群では左室駆出率が低下しており、また左室駆出率と最大酸素摂取量との間には有意の正の相関が認められたことと対応するものであると考えられた。

そこでこの遺残病変を有するTF術後患者群の運動耐容能の低下における肺動脈弁逆流(PR)単独の影響をみるために、遺残狭窄を有しないN群とPR群のみを対象とし、肺動脈弁逆流率と運動耐容能との関係を比較検討した。ATにおける酸素摂取量に肺動脈弁逆流との関連が認められないのは前述の通りであるが、最大酸素摂取量と肺動脈弁逆流率は負の相関を示し、逆流率の増大に伴う最大酸素摂取量の低下が明らかであった。さらに心拍数および酸素脈の関与の程度を検討すると、最大心拍数と逆流率との間には有意の関係が認められないのに対し、最大酸素脈と逆流率との間には負の相関が認められた。すなわち肺動脈弁逆流は心拍数に影響せず、酸素脈を低下させ、これが高度逆流症例における最大酸素摂取量の低下の大きな要因であると考えられた。高度逆流群においてこの酸素脈が低値を示す理由としては、運動負荷の増大に伴う肺動脈圧の上昇が、逆流量を増大させ1回心拍出量の低下^{9, 19, 20~22)}をもたらす可能性や、肺血流量の減少による換気血流比の異常²⁷⁾が動脈血の十分な酸素化を妨げ、動静脈酸素較差を減少させる可能性などが推察される。

PRの有無による運動耐容能の差違については、従来から議論の別れるところである。PRがTF術後患者の日常生活における運動制限をもたらさないとする報告^{29~32)}は多く、Ruzyloら⁶⁾は臨床的にも血行動態的にもPRの有無による差違は認めないと述べ、またRocchiniら⁸⁾は、TF術後患者ではPRの有無にかかわらず運動耐容能の低下を認めると報告している。しかし高度のPR例では弁置換術により、臨床所見^{33~35)}および運動耐容能^{35, 36)}の改善を示すことも報告されており、高度のPR例が容量負荷から右室機能の低下、不整脈を惹起し、遠隔期の運動耐容能に悪影響を与えることは明らかである。問題は中等度以下ないし軽度のPRであるが、Wesselら²⁷⁾はTF術後患者135人に対する

長期にわたる運動負荷試験の結果、PR例ではPS例と同様に運動耐容能の低下が認められ、かつその程度はPR例の方が大きいことを示している。さらに近年、各種の方法により肺動脈弁逆流率の正確な測定が可能となっており、Calvalhoら³⁷⁾は、右室圧容積曲線の解析による肺動脈弁逆流率の厳密な決定を行ない、PRの増大に伴う最大酸素摂取量の低下を明らかにしている。著者らはGoldbergら¹⁾、Marxら³⁸⁾の方法に従い、右室流出路のドップラー心臓超音波検査による肺動脈弁逆流率の決定を行なった結果、PRは明らかに術後遠隔期の運動耐容能の低下をもたらし、かつその程度は逆流率が高いほど大きく、とくに高度逆流症例においては酸素脈の低いことがその大きな要因になっていると考えられた。

今回このように肺動脈弁逆流による運動耐容能の低下が明らかになった理由の一つに、被験者を術後10年以上の長期遠隔期の症例に限り、その平均術後経過年数も17.8年と長かったことが考えられる。従来からTF術後のPR単独例では他の残存異常に比べ心胸郭比の増大は軽度にとどまり、術後早期には症状が出現しにくいとされてきた³⁹⁾。しかし、先天性肺動脈弁閉鎖不全症の場合には、心不全に陥るまで40年という長年月を要する⁴⁰⁾と言われており、TF術後のPRについても長期遠隔期の検討が必要であると考えられた。さらに今回術後経過年数と運動耐容能との関係は必ずしも明らかでなかったが、今後20年、30年の術後遠隔期には、PR遺残症例における運動耐容能の低下がより顕著になる可能性が示唆された。

TF根治手術において右室流出路狭窄解除のためのパッチの使用は欠くべからざる手段であるが、すでに述べたように肺動脈弁輪を越えるパッチの使用例の多くが、術後有意のPRを示している。Blackstoneら⁴¹⁾は、術後の右室左室収縮期圧比が0.75を越えると予測される症例にのみ肺動脈弁輪を越えるパッチを使用することをすすめているが、今回の検討でも、術後遠隔期の運動耐容能の観点から、右室流出路再建における肺動脈弁輪を越えるパッチの使用には、より厳密な態度が望ましいと考えられた。さらに今回対象となった患者は教室の初期の症例であり、肺動脈弁輪を越えるパッチ使用群はすべて弁なしパッチが使用されていたことも、術後遠隔期のPRを顕著にした可能性がある。1981年

以降、教室では、肺動脈弁輪を越えるパッチが必要な症例に対し、自己心膜による一弁付きパッチを使用しており、これら弁付きパッチ群の術後遠隔期のPRの程度および運動耐容能については、今後の検討が必要であると考えられる。

今回の検討では、対象例数が少なく、各群間の年齢、性別を適合させることが出来なかった。そこで、これらの因子が本論文の結果に与える影響について考察した。

年齢についてみると、PR群はN群、H群よりも有意に低く、他の群間には有意差を認めなかった。健康成人における最大酸素摂取量は年齢とともに低下する傾向があることが報告されており、したがって上記の年齢差は本論文の結果、すなわち遺残病変を有するTF術後患者群（PSR群、PS群、PR群）における最大酸素摂取量がN群、H群よりも低いという結果に反駁するものではないと考えられた。最大心拍数についても同様に、目標心拍数は年齢とともに低下することが知られており、したがって上記の年齢差は本論文の結果、すなわちN群を含めたすべてのTF術後患者群においてH群よりも最大心拍数の低下が認められたという結果を覆すものではないと考えられた。

性別についてみると、PR群、H群は男性のみであるのに対し、PS群（1/4=25%）、PR群（4/8=50%）、N群（2/7=29%）には女性が含まれている。同年齢の女性は男性よりも最大酸素摂取量が低い傾向が報告されており、したがって女性の比率が高い群では最大酸素摂取量が低くなる怖れがある。この点に関し、H群を除いたTF術後患者群間でみると、N群よりも女性の比率が高いのはPR群のみであるが、この群の女性の平均年齢は21.3歳と若く、その最大酸素摂取量も同群の男性との間に差がないため、N群が他の群よりも有意に最大酸素摂取量が高いという本論文の結論には影響しないと考えられた。またすべて男性であるH群と女性を含むN群との最大酸素摂取量に有意差を認めなかったことは、遺残病変を有さないTF術後患者の最大運動耐容能が健康成人と同等であるとする本論文の結果を支持するものであると考えられた。

最後に今回著者らが行った自転車エルゴメータによる運動負荷試験は、簡便かつ安全に施行でき、また安静時良好な血行動態を示す症例でも、その運動耐容能の成績にはかなりの差違を生じることがあり、個々の症例において運動指

導をする上で有用なものであると考えられた。さらに心拍数と酸素脈との分析により、運動中の循環動態をある程度まで推測することが可能であると考えられた。

患者 (歳)	年齢 (歳)	性	身長 (cm)	体重 (kg)	手術時 年齢(歳)	術後年 数(年)	右室 再建法	肺動脈狭窄(圧 較差,mmHg)	肺動脈弁逆流 (逆流率,%)	分類	LVEF (%)	VO2AT (L)	VO2AT/BW (ml/min/Kg)	VO2max (L)	VO2max/BW (ml/min/Kg)
N.R.	22	M	170	61	7	15	TAP	アリ(27)	アリ	PSR	51	1.85	30.3	1.92	31.5
H.S.	41	M	167	67	21	20	NP	アリ(40)	アリ	PSR	54	1.58	23.6	1.65	24.6
U.M.	33	M	167	60	11	22	NP	アリ(22)	アリ	PSR	64	1.11	18.5	1.99	33.2
H.H.	37	M	175	61	14	23	TAP	アリ(56)	アリ	PSR	61	1.26	20.7	1.51	24.8
I.Y.	15	M	156	41	5	10	TAP	アリ(23)	アリ	PSR	60	1.28	31.2	1.75	42.7
O.Y.	31	M	172	62	11	20	NP	アリ(20)	アリ	PSR	62	1.36	21.9	2.06	33.2
S.F.	16	M	161	41	6	10	TAP	アリ(30)	アリ	PSR	57	1.2	29.3	1.76	42.9
F.Y.	19	M	172	66	5	14	TAP	アリ(32)	ナシ	PS	72	2.65	40.2	3.08	46.7
S.K.	25	M	156	57	10	15	TAP	アリ(28)	ナシ	PS	57	1.32	23.2	1.89	33.2
K.H.	47	F	152	49	19	28	TAP	アリ(27)	ナシ	PS	67	1.04	21.2	1.39	28.4
T.N.	36	M	174	65	13	23	TAP	アリ(17)	ナシ	PS	61	1.43	22	2.12	32.6
S.K.	31	M	174	71	11	20	RVP	ナシ	アリ(36)	PR	53	2.25	31.7	2.84	40
I.M.	18	M	173	53	5	13	RVP	ナシ	アリ(62)	PR	68	1.33	25.1	1.84	34.7
N.R.	34	F	149	51	23	11	TAP	ナシ	アリ(61)	PR	63	1.16	22.7	1.38	27.1
H.M.	16	F	161	51	6	10	TAP	ナシ	アリ(68)	PR	64	1.16	22.7	1.57	30.8
T.A.	40	M	158	63	14	26	RVP	ナシ	アリ(40)	PR	59	1.34	21.3	1.99	31.6
S.A.	17	M	154	45	7	10	TAP	ナシ	アリ(39)	PR	64	1.25	27.8	1.85	41.1
H.E.	18	F	161	53	6	12	TAP	ナシ	アリ(52)	PR	60	1.07	20.2	1.61	30.4
W.Y.	17	F	162	59	6	11	TAP	ナシ	アリ(39)	PR	65	1.43	24.2	1.94	32.9
S.K.	50	F	148	43	28	22	NP	ナシ	ナシ(0)	N	58	0.93	21.6	1.43	33.3
G.M.	42	F	155	46	15	27	NP	ナシ	ナシ(0)	N	67	1.12	24.3	1.9	41.3
H.M.	42	M	173	69	14	28	NP	ナシ	ナシ(0)	N	69	1.6	23.2	2.5	36.2
Y.K.	16	M	167	57	6	10	NP	ナシ	ナシ(11)	N	68	1.95	34.2	2.88	50.5
T.H.	21	M	165	48	7	14	RVP	ナシ	ナシ(10)	N	64	1.64	34.2	2.99	62.3
H.S.	44	M	160	53	19	25	NP	ナシ	ナシ(6)	N	64	1.14	21.5	2.11	39.8
S.S.	31	M	174	55	6	25	NP	ナシ	ナシ(10)	N	74	1.62	29.5	2.98	54.2

Legend:TAP,Transannular patch. NP,Non-patch. RVP,Right ventricular patch. PSR,Pulmonary stenosis and regurgitation. PS,Pulmonary stenosis. PR,Pulmonary regurgitation. N,Normal. LVEF,Left ventricular ejection fraction. VO2AT,Oxygen uptake at anaerobic threshold. VO2max,Oxygen uptake at maximal workload. BW,Body weight. HRAT,Heart rate at anaerobic threshold. HRmax,Heart rate at maximal workload.

表1.Fallot四徴症患者のデータ

HRAT (beats/min)	HRmax (beats/min)	VO2/BW/HRAT (ml/min/kg/beat)	VO2/BW/HRmax (ml/min/kg/beat)
111	120	0.273	0.263
147	153	0.161	0.161
120	147	0.154	0.226
115	150	0.18	0.165
105	178	0.297	0.24
135	185	0.162	0.179
105	153	0.279	0.28
170	174	0.236	0.268
117	152	0.198	0.218
95	150	0.223	0.189
140	172	0.157	0.19
153	190	0.207	0.211
134	168	0.187	0.207
140	167	0.162	0.162
110	167	0.206	0.184
115	154	0.185	0.205
122	152	0.228	0.27
120	180	0.168	0.169
120	156	0.202	0.211
135	155	0.16	0.215
156	179	0.156	0.231
150	178	0.155	0.203
120	158	0.285	0.32
140	160	0.244	0.389
135	155	0.159	0.257
145	190	0.203	0.285

心房粗動 (4:1)	1例
ペースメーカー植込後	2例
遺残短絡 (左右短絡率30%以上)	3例
遺残短絡 (左右短絡率30%未満)	8例
遺残体肺動脈短絡 (ブラロックシャント遺残)	1例
三尖弁閉鎖不全 (中等度以上)	2例
大動脈弁置換術後	1例
運動中止 (不整脈のため)	1例
運動中止 (口や足の痛みのため)	2例
手術時年齢30歳以上 (40歳)	1例

表2. 検討対象外症例の除外理由

被験者 (歳)	年齢	性	身長 (cm)	体重 (kg)	VO ₂ AT (L/min)	VO ₂ AT/BW (ml/min/Kg)	VO ₂ max (L/min)	VO ₂ max/BW (ml/min/Kg)	HRAT (beats/min)	HRmax (beats/min)	VO ₂ /BW/HRAT (ml/min/Kg/beat)	VO ₂ /BW/HRmax (ml/min/Kg/beat)
K.T.	36	M	170	65	1.93	29.7	3.77	58.0	117	180	0.254	0.322
M.T.	33	M	180	73	1.88	25.8	3.85	52.7	135	185	0.191	0.285
M.R.	33	M	165	70	1.72	24.6	3.28	46.9	143	182	0.172	0.258
M.O.	36	M	172	64	1.97	30.8	3.55	55.5	140	192	0.220	0.289
K.Y.	42	M	171	62	1.78	28.7	3.50	56.5	133	187	0.216	0.302
O.T.	38	M	172	66	1.55	23.5	2.98	45.2	141	182	0.167	0.248
K.H.	29	M	182	70	2.23	31.9	4.31	61.6	147	190	0.217	0.324
T.T.	29	M	167	72	1.70	23.6	3.50	48.6	136	180	0.174	0.270
H.K.	33	M	165	60	1.66	27.7	2.88	48.0	128	184	0.216	0.261
K.T.	28	M	172	64	1.50	23.4	2.75	43.0	132	180	0.177	0.239

Legend: VO₂AT, Oxygen uptake at anaerobic threshold. VO₂max, Oxygen uptake at maximal workload. BW, Body weight. HRAT, Heart rate at anaerobic threshold. HRmax, Heart rate at maximal workload.

表3. 健康成人のデータ

	PSR	PS	PR	N	計
パッチなし	3	0	0	6	9
右室パッチ	0	0	2	1	3
弁輪越パッチ	4	4	6	0	14
計	7	4	8	7	26

PSR：遺残狭窄兼肺動脈弁逆流群

PR：遺残狭窄群

PR：肺動脈弁逆流群

N：正常群

表4. 右室流出路再建におけるパッチ使用の有無およびその範囲と右室流出路の遺残病変

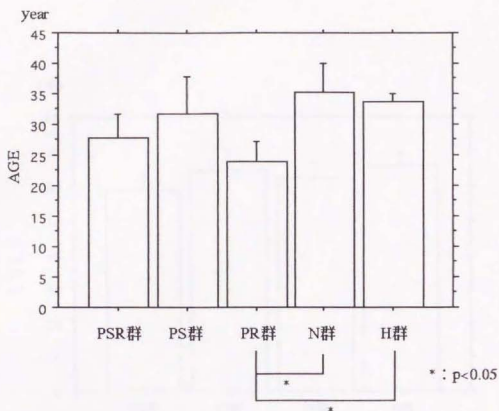


図1. 各群の平均年齢

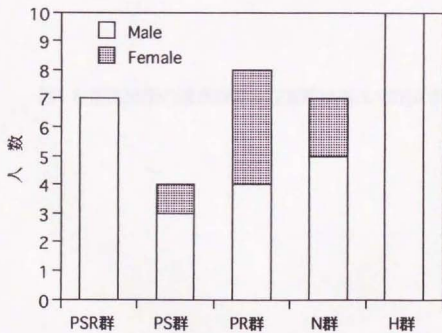


図2. 各群の人数と男女構成

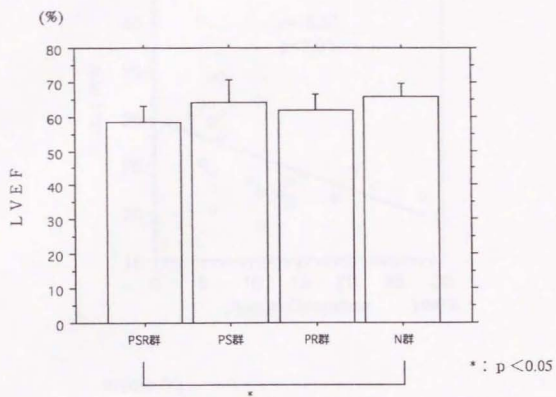


図3.右室流出路の遺残病変と左室駆出率(LVEF)の関係

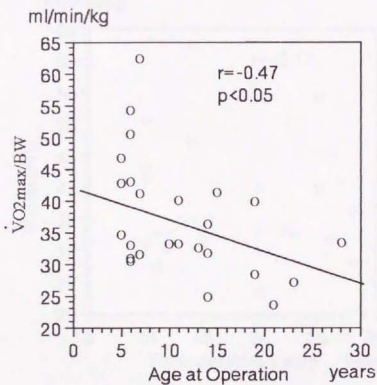
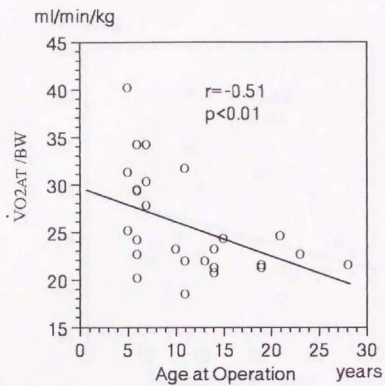


図4.手術時年齢と運動耐容能の関係

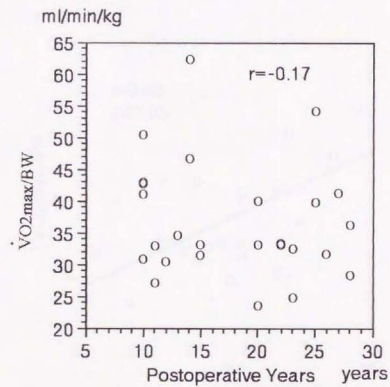
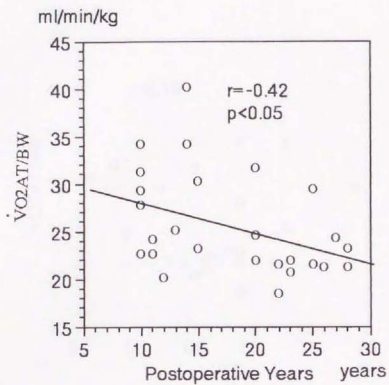


図5.術後年数と運動耐容能の関係

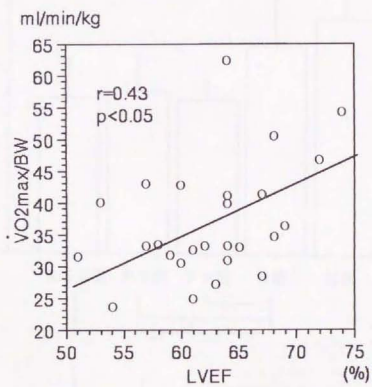
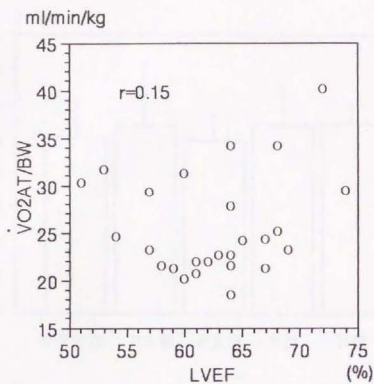


図6. 左室駆出率(LVEF)と運動耐容能の関係

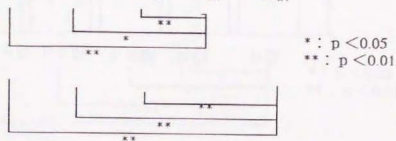
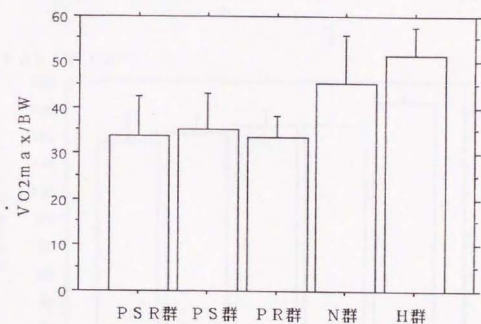
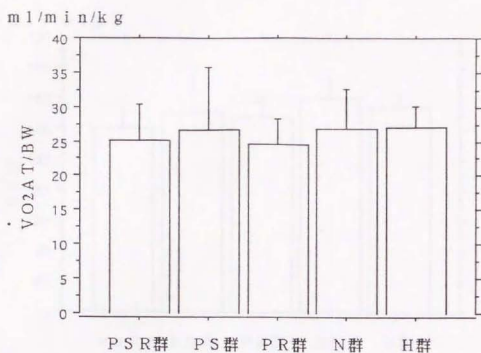


図7.右室流出路の遺残病変と $\dot{V}O_{2AT}/BW$, $\dot{V}O_{2max}/BW$ の関係

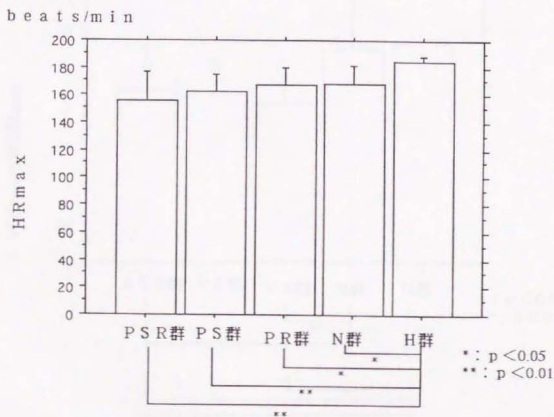
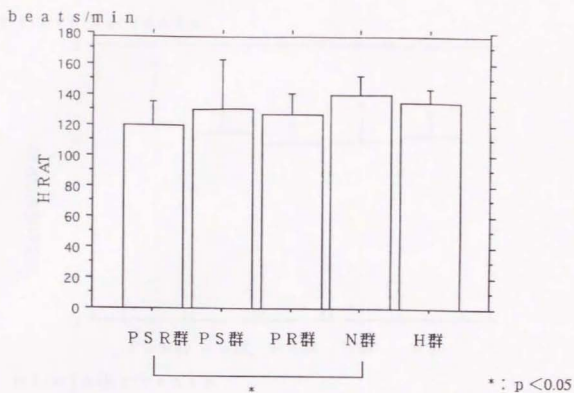
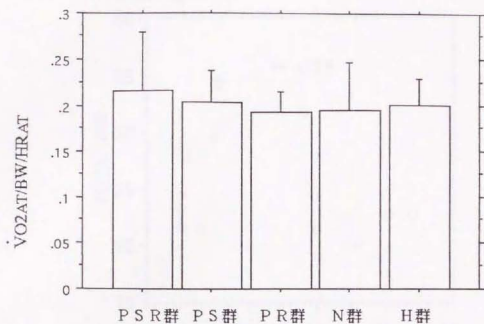


図8.右室流出路の遺残病変とHRAT,HRmaxの関係

ml/min/kg/beat



ml/min/kg/beat

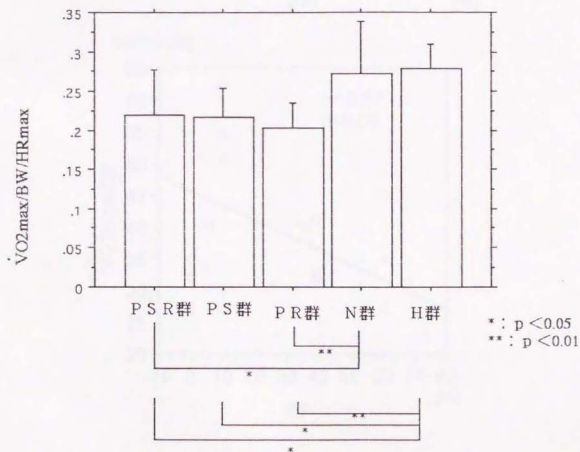


図9.右室流出路の遺残病変と $\dot{V}O_{2AT}/BW/HR_{AT}$, $\dot{V}O_{2max}/BW/HR_{max}$ の関係

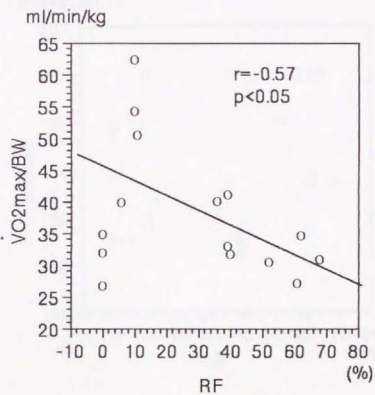
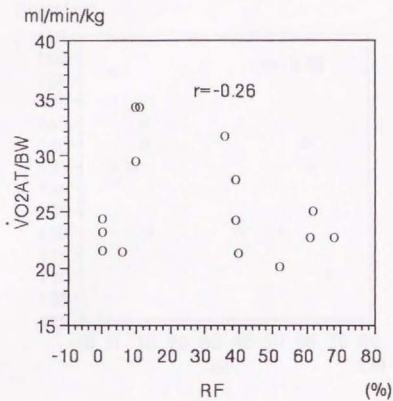


図10. 肺動脈弁逆流率(RF)と $\dot{V}O_{2AT}/BW$, $\dot{V}O_{2max}/BW$ の関係

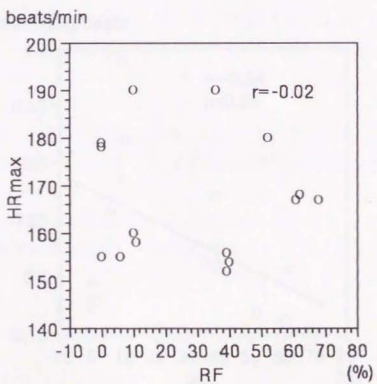
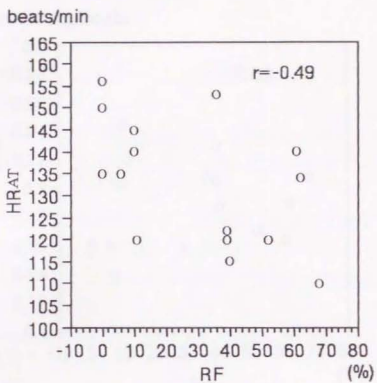


図11.肺動脈弁逆流率(RF)とHRAT,HRmaxの関係

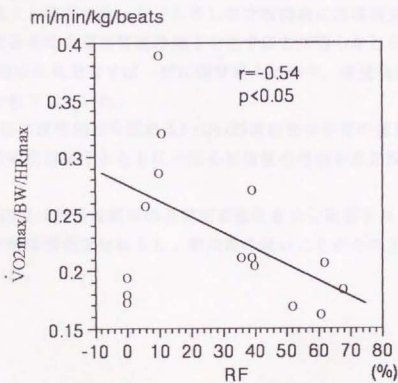
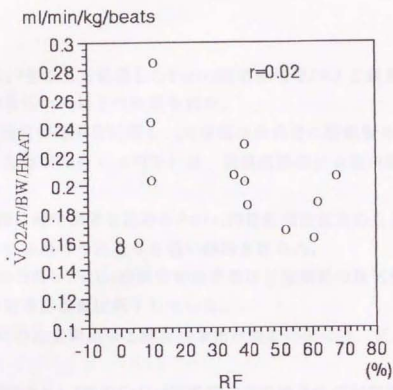


図12. 肺動脈逆流率(RF)と $\dot{V}O_{2AT}/BW/HR.AT$, $\dot{V}O_{2max}/BW/HRmax$ の関係

4. 結論

根治手術後10年以上を経過したFallot四徴症患者26人と健常成人10人に対し運動負荷試験を行い、以下の知見を得た。

- 1) Fallot四徴症根治手術に際し、右室流出路再建に肺動脈弁輪を越えるパッチを使用した症例の多く(71%)は、術後遠隔期に有意の肺動脈弁逆流を示した。
- 2) 右室流出路に遺残病変を認めるFallot四徴症術後患者の左室駆出率は遺残病変を認めない症例のそれよりも低い傾向を認めた。
- 3) 手術時年齢の高いFallot四徴症術後患者ほど遠隔期の嫌気性代謝閾値及び最大負荷時の酸素摂取量は低下していた。
- 4) 術後遠隔期の左室駆出率と最大酸素摂取量との間には、正の相関が認められた。
- 5) 術後遠隔期NYHA I度のFallot四徴症患者の嫌気性代謝閾値における運動強度は健常成人と同等であった。しかし右室流出路に遺残病変を認める症例では、最大負荷時の運動強度の低下を示すことが明らかとなった。
- 6) Fallot四徴症術後患者では一般に健常成人に比べ、運動負荷に対する心拍数増加応答が低下していた。
- 7) 右室流出路に遺残病変を認めるFallot四徴症術後患者の運動耐容能の低下には、心拍数の応答低下とともに一回心拍出量の増加不良が関与していると考えられた。
- 8) 肺動脈弁逆流は術後遠隔期の運動耐容能に重大な影響を与え、逆流率が高いほど最大酸素摂取量は低下し、酸素脈の低いことがその大きな要因であると考えられた。

5. 謝辞

稿を終えるにあたり、御指導、御校閲下さいました東京大学医学部胸部外科古瀬 彰教授に深甚なる謝意を表します。また、直接御指導、御助言をいただきました同川内基裕講師に心から御礼申し上げますとともに、測定に際し多大な協力を得た東京大学大学院教育学研究科山本義春氏、田村真一氏、篠原 稔氏、ならびに東京大学医学部胸部外科の諸先生方に深謝致します。

なお本論文の要旨は、日本外科学会 第89回総会（東京、1989）、日本胸部外科学会 第41回総会（東京、1988）、日本小児循環器学会 第26回総会（奈良、1990）、日本小児外科学会 第25回総会（横浜、1988）、第28回総会（名古屋、1991）で発表した。

6. 文献

- 1) Goldberg, S. J., Allen, H. D.: Quantative assessment of Doppler echocardiography of pulmonary or aortic regurgitation. *Am. J. Cardiol.* 56:131, 1985.
- 2) Yamamoto, Y., Takei, Y., Mokushi, K. et al.: Breath-by-breath measurement of alveolar gas exchange with a slow response gas analyzer. *Med. Biol. Eng. Comput.* 25:141, 1987.
- 3) Wasserman, K.: The anaerobic threshold measurement to evaluate exercise performance. *Am. Rev. Respir. Dis.* 129(Suppl.):S35, 1984.
- 4) Gersony, W. M., Malm, J. R.: Late results of repair of tetralogy of Fallot. In: *Advances in Cardiovascular Surgery*, ed. by Kirklin, J. W. Grune and Stratton, New York, p.17, 1973.
- 5) Higginbotham, M. B., Morris, K. G., Coleman, R. E. et al.: Determinants of variable exercise performance among patients with severe left ventricular dysfunction. *Am. J. Cardiol.* 51:52, 1983.
- 6) Ruzyllo, W., Hill, M. R., Mulling, C. E. et al.: Hemodynamic evaluation of 221 patients after intracardiac repair of tetralogy of Fallot. *Am. J. Cardiol.* 34:565, 1974.
- 7) Jarmakani, J. M., Graham, T. P., Ganent, R. V. et al.: Left heart function with tetralogy of Fallot before and after palliative corrective surgery. *Circulation*, 46:478, 1972.
- 8) Rocchini, A. P.: Hemodynamic abnormalities in response to supine exercise in patients after operative correction of tetrad of Fallot after early childhood. *Am. J. Cardiol.* 48:325, 1981.
- 9) Hirschfeld, S., Tuboku-Metzger, A. J., Borkat, G.: Comparison of exercise and catheterization results following total surgical correction of tetralogy of Fallot. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 75:446, 1978.

- 10) Bove, E. L. et al.: The influence of pulmonary insufficiency on ventricular function following repair of tetralogy of Fallot. Evaluation using radionuclide ventriculography. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 85:691, 1983.
- 11) Graham, T. P., Cordell, D., Atwood, G. F. et al.: Right ventricular volume characteristics before and after palliative and reparative operation of tetralogy of Fallot. *Circulation* 54:417, 1976.
- 12) Wasserman, K., McIlroy, M. B.: Detecting the threshold of anaerobic metabolism in cardiac patients during exercise. *Am. J. Cardiol.* 14:844, 1964.
- 13) 山本義春, 武藤芳照, 宮下充正: 各種成人病との関連からみた運動処方. *臨床成人病* 17:1573, 1987.
- 14) Karlsson, J., Astrom, H., Holmgren, A. N. et al.: Angina pectoris and blood lactate concentration during graded exercise. *Int. J. Sports Med.* 5:348, 1984.
- 15) Weber, K. T., Janicki, J. S., McElroy, P. A.: Cardiopulmonary exercise testing in the evaluation of mitral and aortic incompetence. *Herz* 11:88, 1986.
- 16) Niemela, K., Ikaheimo, M., Takkunen, J.: Determination of the anaerobic threshold in the evaluation of functional status before and following valve replacement for aortic regurgitation. *Cardiology* 72:165, 1985.
- 17) Reybrouck, T., Weymans, M., Stijns, H. et al.: Exercise testing after correction of tetralogy of Fallot. The fallacy of a reduced heart rate response. *Am. Heart J.* 112:998, 1986.
- 18) 川内基裕, 松永 仁, 宮入 剛ほか: 弁膜症術前・術後における運動能力の評価—嫌気性代謝閾値と最大酸素摂取量. *日胸外会誌* 38:106, 1990.
- 19) Bjarke, B.: Oxygen uptake and cardiac output during submaximal

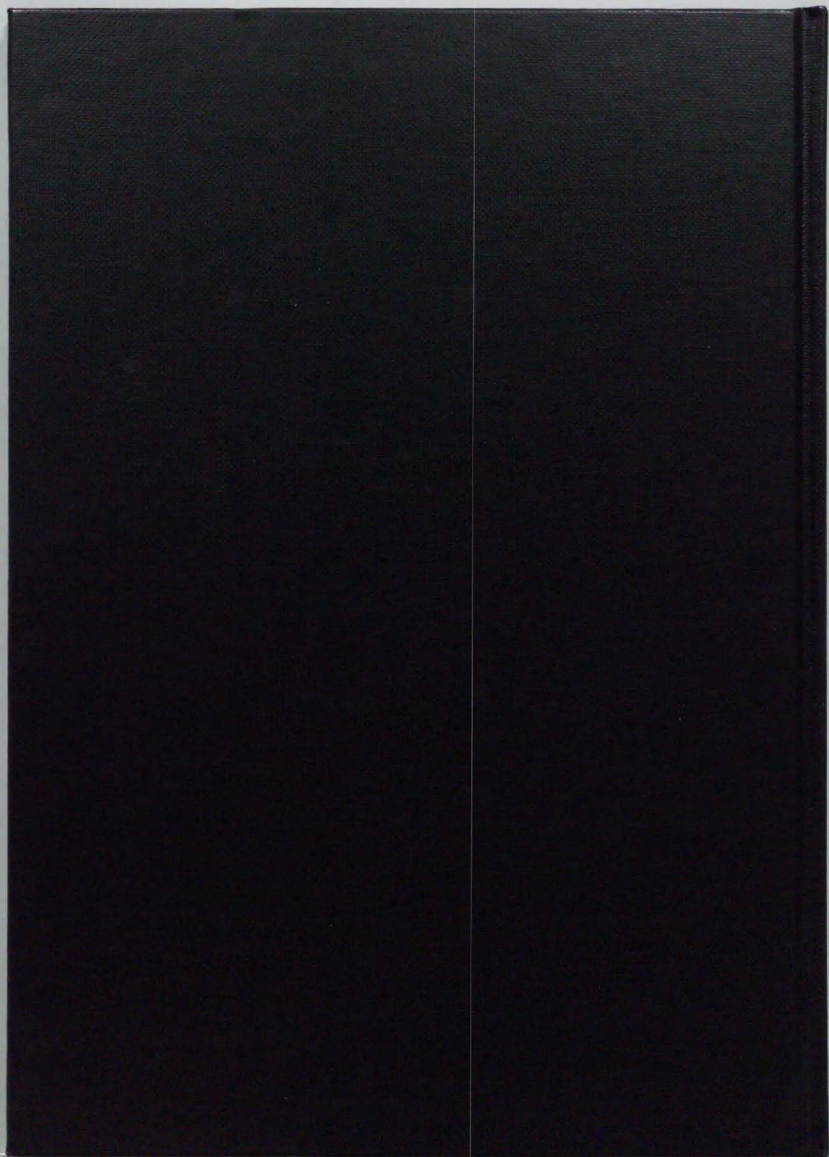
- and maximal exercise in adult subjects with totally corrected tetralogy of Fallot. *Scand. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 16(Suppl.):9,1974.
- 20) Mocellin, R., Bastanier, C. K., Hofacher, K. et al.: Exercise performance in children and adolescents after surgical repair of tetralogy of Fallot. *Eur. J. Cardiol.* 413:367,1976.
- 21) James, F. W., Kaplan, S., Schwartz, D. C. et al.: Response to exercise in patients after total surgical correction of tetralogy of Fallot. *Circulation* 54:671,1976.
- 22) Cumming, G. R.: Maximal supine exercise hemodynamics after open heart surgery for Fallot's tetralogy. *Br. Heart J.* 41:683,1979.
- 23) Touati, G. D., Vouhe P. R., Amodeo, A., et al.: Primary repair of tetralogy of Fallot in infancy. *J Thorac Cardiovac Surg* 99:396,1990.
- 24) Walsh, E. P., Rockenmacher, S., Keane, J. F. et al.: Late results in patients with tetralogy of Fallot repaired during infancy. *Circulation* 77:1062,1988
- 25) 安井久喬、中村祐一郎、角 秀秋ほか：ファロー四徴症にたいする肺動脈弁温存と乳児期根治術の薦め。日胸外会誌 38：795、1990。
- 26) Lambert, J., Ferguson, R. J., Gervais, A. et al.: Exercise capacity, residual abnormalities and activity habits following total correction for tetralogy of Fallot. *Cardiology* 66:120,1980.
- 27) Wessel, H. U., Cunningham, W. J., Paul, M. H. et al.: Exercise performance in tetralogy of Fallot after intracardiac repair. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 80:582,1980.
- 28) 西山清敬、須磨幸蔵、竹内靖夫ほか：ファロー四徴症根治術後の遠隔期運動能力評価。日小循誌 1：180、1986。
- 29) Calder, L. A., Barratt-Boyes, B. G., Brandt, P. W. T. et al. : Postoperative evaluation of patients with tetralogy of Fallot repaired in infancy. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 77:704,1979.

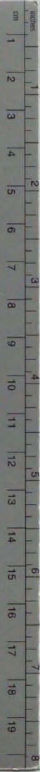
- 30) Kinsley, R. H., McGoon, D. C., Danielson, G. K. et al.: Pulmonary arterial hypertension after repair of tetralogy of Fallot. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 67:110, 1974.
- 31) Holmes, J. C., Fowler, N. I., Kaplan, S.: Pulmonary valve insufficiency. *Am. J. Med.* 44:851, 1968.
- 32) Reid, J. M., Coleman, E. N., Stevenson, J. G. et al.: Long term results of surgical treatment for pulmonary valve stenosis. *Arch. Dis. Child.* 51:79, 1976.
- 33) Ilbawi, M. N., Idriss, F. S., Muste, A. J. et al.: Tetralogy of Fallot with absent pulmonary valve.: Should valve insertion be part of the intracardiac repair? *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 81:906, 1981.
- 34) Misbach, G. A., Turkey, K., Ebert, P. A.: Pulmonary valve replacement for regurgitation after repair of tetralogy of Fallot. *Ann. Thorac. Surg.* 36:694, 1983.
- 35) Miller, D. C., Rossiter, S. T., Stinson, E. B. et al.: Late right heart reconstruction followup repair of tetralogy of Fallot. *Ann. Thorac. Surg.* 28:239, 1979.
- 36) Bove, E. L., Kavey, R. E. W., Byrum, C. J. et al.: Improved right ventricular function following late pulmonary valve replacement for residual pulmonary insufficiency or stenosis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 90:50, 1985.
- 37) Carvalho, J. S., Shinebourne, E. A., Busst, C. et al.: Exercise capacity after complete repair of tetralogy of Fallot: deleterious effects of residual pulmonary regurgitation. *Br. Heart J.* 67:470, 1992.
- 38) Marx, G. R., Hicks, R. W., Allen, H. D. et al.: Noninvasive assessment of hemodynamic responses to exercise in pulmonary regurgitation after operations to correct pulmonary outflow obstruction. *Am. J. Cardiol.* 61:595, 1988.
- 39) Ebert, P. A.: second operations for pulmonary stenosis or

insufficiency after repair of tetralogy of Fallot. *Am. J. Cardiol.*
50:637, 1982.

40) 古瀬 彰、心疾患の長期術後管理。新小児医学大系、10A-I、中山書店、
東京、p.245-273, 1985.

41) Blackstone, E. H., Kirklin, J. W., Pacifico, A. D.: Decisionmaking in
repair of tetralogy of Fallot based on intraoperative measurements
of pulmonary arterial outflow tract. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*
77:526, 1979.





Kodak Color Control Patches

© Kodak, 2007 TM, Kodak

Blue	Cyan	Green	Yellow	Red	Magenta	White	3/Color	Black
[Patch 1]	[Patch 2]	[Patch 3]	[Patch 4]	[Patch 5]	[Patch 6]	[Patch 7]	[Patch 8]	[Patch 9]

Kodak Gray Scale



© Kodak, 2007 TM, Kodak

A 1 2 3 4 5 6 M 8 9 10 11 12 13 14 15 B 17 18 19

