

## 《原 著》

先天性心疾患におけるマルチゲート心血液  
プール・データのフーリエ解析による検討

—(II) ファロー四徴症を中心とした複雑心奇型の診断—

竹田 寛\*      前田 寿登\*      山口 信夫\*      中村 和義\*  
松村 要\*      中川 毅\*      桜井 実\*\*      青木 謙三\*\*

**要旨** ファロー四徴症 (TOF) を中心とした複雑心奇型を対象に、マルチゲート法による心血液プール・データをフーリエ解析し、その臨床的有用性を検討した。

各画素および左右心室全体の時間放射能曲線をフーリエ解析し、一次項の位相角と振幅を算出し、左右心室の位相角差 [D (phase)], 左室振幅に対する右室振幅の比 [R (amp)] を求めた。TOF 群 (10 例) における D (phase), R (amp) の各平均値は、それぞれ、 $25.3 \pm 10.5$  度、 $1.35 \pm 0.49$  で、いずれも正常群 (18 例) に較べ有意の増大を示し、また、D (phase) 値は肺循環対体循環血流比に対し負の相関 ( $r = -0.830$ ,  $p < 0.01$ ) を示した。各画素ごとの位相角、振幅値によるファンクショナル・イメージでは、両大血管右室起始症や三尖弁閉鎖症における低形成側の心室の機能評価や、エプスタイン奇型における“心房化右室”など、同一心室内の限局性異常運動領域の描出に有用であった。

## I. 緒 言

先天性心疾患を有す小児、とりわけ新生児や乳児を対象として、その診断あるいは心機能評価などを行う場合、その検査法はできるだけ非侵襲的で、しかも、解剖的および機能的病態をより正確に知り得る方法が望ましい。その方法の主なものとして、心臓超音波法や心臓核医学診断法が挙げられるが、一般に、前者では右心系病変の評価になお問題点があり、一方、後者では解像力の不足から詳細な解剖学的知見が得られないという欠点がある。

1980 年、Adam ら<sup>1)</sup>の提唱した Fourier 変換法を用いて、平衡時心プール・データを解析する方

法は、心臓各室の動態を、位相角 (phase angle) や振幅 (amplitude) などのパラメータを用いて定量的に評価することができ、虚血性心疾患をはじめ、種々の心疾患に応用され、高い臨床的評価を得ている。同時に、本法を用いたファンクショナル・イメージを作成することにより、心房と心室のように収縮、拡張運動の位相、振幅の異なる部位を明瞭に区別して表示することができ、従来の核医学画像では評価することが困難であった複雑心奇型をはじめとする先天性疾患における解剖学的知見を、より明確に示し得るものとして期待される。

われわれは、すでに、左右短絡を有する先天性心疾患を対象として、本法の有用性を報告してきた<sup>2,3)</sup>が、本稿では、ファロー四徴症 (TOF) を中心とした複雑心奇型を対象に、本法の臨床的有用性を検討したので報告する。

## II. 対 象

対象はいずれも昭和56年4月より57年9月まで

\* 三重大学医学部放射線科

\*\* 同 小児科

受付：58年7月27日

最終稿受付：60年1月21日

別刷請求先：三重県津市江戸橋2丁目174番地 (☎514)

三重大学医学部放射線科

竹 田 寛

に当科において心臓カテーテル検査および心血管造影が施行され、確定診断の得られた症例で、年齢は生後3週より35歳に分布し、平均5.8歳であった。

疾患の内訳は、TOF 10例、三尖弁閉鎖症2例、両大血管右室起始症1例、エプスタイン奇型1例、および、心機能正常者18例の計32例である。心機能正常者とは、心血管病変を有しない川崎病12例、心室中隔欠損自然閉鎖3例、機能性雑組3例であり、これらの症例についての詳細な検討は、本研究、第一報<sup>3)</sup>に示したごとくである。

TOF 患者においては、心カテーテル検査時に得た血中酸素飽和度を用いて、右左短絡のみとみなして、下記の式により肺循環対体循環血流比(Qp/Qs)を求めた。

$$Qp/Qs = \frac{SAO_2 - MVO_2}{PVO_2 - MVO_2} \dots\dots(1)$$

ここに、SAO<sub>2</sub>、MVO<sub>2</sub>、PVO<sub>2</sub>はそれぞれ大動脈血、混合静脈血、肺静脈血の酸素飽和度を示す。また、肺静脈血が採取できなかった場合には、肺静脈血中飽和度を97%として計算した<sup>4)</sup>。

TOF 患者については、全例において心電図上で右脚あるいは左脚ブロックなどの伝導異常を認めなかった。

### III. 方 法

全例について心カテーテル検査および心血管造影施行前日に心臓核医学検査が施行された。

#### 1. データ収集法

<sup>99m</sup>Tc-人血清アルブミン(HSA)あるいは、<sup>99m</sup>Tc-in vivo 標識赤血球 300~500 μCi/kg を静注15分後より、以下の方法にてデータ収集を行った。患者を仰臥位とし、低エネルギー用汎用コリメータを装着した大型ガンマカメラ(東芝製 GCA 401-5)により、2倍拡大ラードで modified LAO view にて左右心室が十分に分離できる方向を選んで撮影した。収集モードは、64×64マトリックスのフレーム収集法で R-R 間隔を28分割し、約400から600心拍のデータを集め、オンライン・コンピュータシステム(東芝製核医学データ処理

装置 GMS90) に収録した。

#### 2. データ処理法

得られた28フレームの各データに対し、Filter Factor=10.2 のスムージング処理を行った後、各画素ごとの時間放射能曲線(TAC)を求め、各曲線ごとに Fourier 解析を行い、その第一次周波項における位相角および振幅を算出した<sup>5)</sup>。得られた各画素ごとの位相角は-180度から+180度までを、振幅は0から最大値までを、それぞれ16等分し、値の高い方から順に白→赤→黄→緑→青の16色調でカラー表示し、位相および振幅イメージを作製した。

#### 3. 左右心室の位相角、振幅

位相および振幅イメージより、左右両心室に関心領域を設定し、左室および右室のグローバルなTACを求めた。得られた両曲線に対し、それぞれ Fourier 解析し、左室および右室の基本周波項における位相角、振幅を求めた。これらの値より、左右心室の位相差[D(phase)=右室位相角-左室位相角]および、左右心室の振幅比[R(amp)=右室振幅/左室振幅]を求め、定量的解析を行った。


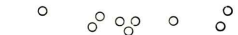
## IV. 成 績

#### 1. TOF における定量的検討

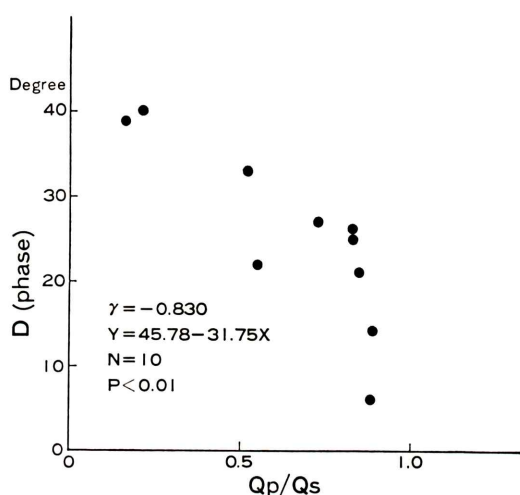
Figure 1 に心機能正常群と TOF 群とにおける D(phase) 値の一覧、およびその平均値、標準偏差(SD)を示す。心機能正常群における D(phase) 値は-7度から+12度に分布し、その平均は1.7±5.8度で、右室位相角がやや大きいものの左右両心室の位相角に有意差を認めない。一方、TOF 群では+6度から+40度に分布し、平均25.3±10.5度で、1例を除く9例にて、心機能正常群における平均値+2SDより大きい値を示し、0.1%以下の危険率で、正常群と有意差が示された。

Figure 2 に TOF 群を対象として、心カテーテル検査により求められた Qp/Qs 値と D(phase) 値との関係を検討した結果を示す。両者の間には相関係数が-0.830で、1%以下の危険率にて有意の負の相関が示された。

Figure 3 には心機能正常群と TOF 群における

	No.	Mean±SD (Degree)	D (phase)						
			-10	0	+10	+20	+30	+40	Degree
Normal	18	1.7± 5.8							
TOF	10	25.3± 10.5							

**Fig. 1** D (phase), phase difference between right and left ventricle, in patients with normal cardiac functions and tetralogy of Fallot (TOF). The shaded zone represents the range within mean value  $\pm$  standard deviation (SD) in cases with the normal cardiac functions.



**Fig. 2** Relation between D (phase) and Qp/Qs, the ratio of pulmonary to systemic blood flow, in patients with TOF.

R (amp) 値の一覧、および、それぞれの群の平均値、SD を示す。正常群における R (amp) 値は、0.42 から 0.92 と比較的広い範囲に分布し、平均値は、 $0.54 \pm 0.20$  であった。TOF 群では、R (amp) 値は、0.65 から 1.97 に分布、平均  $1.35 \pm 0.49$  であり、2 例を除く 8 例にて、正常群における平均値 + 2 SD より高値を示し、危険率 0.1% 以下にて有意差を認めた。

## 2. 位相，振幅イメージによる定性的検討

対象とした全例において，明瞭な位相，振幅イメージが得られ，心房，心室の解剖学的な位置，大きさ，動態機能などを，視覚的に評価すること

ができた. 以下, 代表例の位相, 振幅イメージをいくつか供覧する.

(症例 1) TOF と診断された 6 歳女児の位相、振幅イメージを Fig. 4 に示す。本例は高度のチアノーゼを呈し、心カテーテル検査および心血管造影により、右室流出路の高度狭窄と、著明な肺血流量の減少 ( $Q_p/Q_s=0.21$ ) が確認された。位相イメージでは拡大した右室の全領域における位相の遅延を、振幅イメージでは右室体部を中心とした振幅の増大を認める。本例の D (phase) 値は +40 度、R (amp) 値は 1.89 であった。

(症例 2) 両大血管右室起始症の 2 歳女兒の位相および振幅イメージを Fig. 5 に示す。本例は、心臓超音波断層検査および心血管造影にて、拡大した右室、痕跡的な左室、および、直接、右室から起始する大動脈、肺動脈の像が確認された。位相、振幅両イメージにて、著明に拡大した右室と、非常に小さい左室が明瞭に示される。左室位相は右室位相に較べやや早く、左室振幅の高度の低下を認める。

(症例3) 本例は、三尖弁閉鎖症と診断された、生後10か月の女児である。心臓超音波検査および心血管造影により、高度の右室低形成を伴った三尖弁の閉鎖、大きな心房中隔欠損の存在が明らかにされ、右心房への造影剤注入により、右房→左房→左室→大動脈の順に造影を認め、いわゆる“RV window”の所見が示された。これに対し、位相および振幅イメージにて、左室および両心房



の拡大、振幅の増大を認め、低形成の右室の存在は、両イメージともに同定できなかった (Fig. 6).

(症例4) 本例は、エプスタイン奇型の35歳女性で、超音波、心カテーテル検査、および心血管造影にて、三尖弁中隔尖の高度の右室内への偏位、巨大な“心房化右室”の存在、高度の三尖弁逆流が示された。Fig. 7に本例の位相、振幅イメージと、それぞれの模式図を示す。位相、振幅の両イメージにて、左右両心房(特に右心房)はともに著明に拡大し、振幅の増強を認める。拡大した両心房と左室との間に挟まれた比較的広い領域が、右室に相当するものと思われるが、その領域はさらに模式図中の(A)と(B)の部分に分けられる。すなわち、(A)の部分は、右室流出路に位置し、心室位相を有し、振幅も大きく、通常的心室動態を示している。一方、右室流入部から体部に位置すると考えられる(B)の部分は、位相は心房位相で、振幅の高度の低下を示す。この(B)の部分が、“心房化右室”に相当するものと思われる。

## V. 考 察

平衡時法による心臓核医学検査法の大きな特徴は、循環動態に対してほとんど影響を与えない標識化合物を用い、その血中での分布が平衡に達した時点で行われるため、同じ核医学検査法による第1回循環時法や、心血管造影法に比べ、より生理的な状態における心臓各内腔の動態を、“同時に”記録できる点にある。特に、心室中隔欠損(VSD)や心房中隔欠損など、心室や心房間に交通のある先天性心疾患の場合には、各心時相に応じて複雑に方向や量の変化する血液の短絡が、欠損を介して各内腔間に生じるため、心機能を全体的に把握するには、各内腔の動態を同時に記録し比較検討することが必要であり、本法の有用性は高いと思われる。

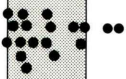

さらに、平衡時法によるデータをフーリエ解析することにより、心室や心房の全体、あるいは局所の動態を、その時間的因子と空間的因子とに分けて、それぞれ定量化して評価することができ、相互の動態を比較するに際し、より容易で客観的

な検討が可能となる。

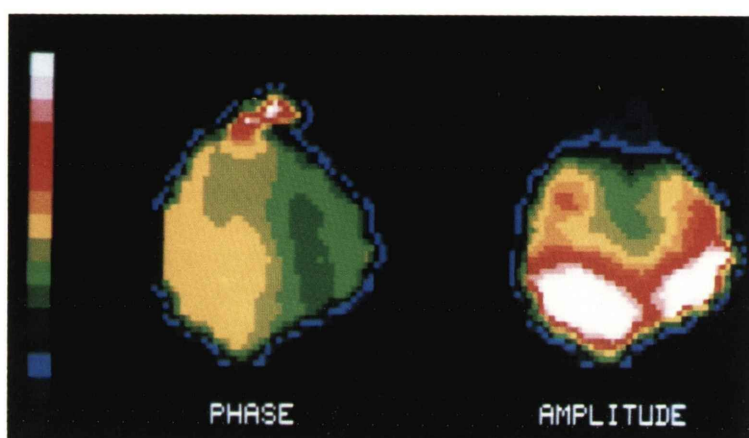
われわれは本法における上述の利点を応用して、左右短絡を有する先天性心疾患を対象に検討を行い、本法がその心機能評価および相互の鑑別診断に有用であることをすでに報告した<sup>2,3)</sup>。その中で、左右心室の基本周波項における位相角を比較した場合、VSDでは、 $Qp/Qs$ が2.0を越えると、右室位相角は、左室位相角に較べ18度以上の有意の遅延を示し、しかも、その程度、すなわち、D (phase)の値は $Qp/Qs$ の値に比例して増大することを述べた。このような現象は動脈管開存症や心房中隔欠損症ではみられず、恐らく、VSDを介して、拡張終期より収縮期に、左室より右室へ流入する血液が、右室の血液駆出動態を変化させる結果生ずるものと推測される。

今回の検討対象であるTOFにおいても、Fig. 1に示したように、心機能正常者群に比較して統計学的に有意な右室位相角の遅延が示された。当初、単純に考えて、左右短絡のVSDで右室位相角が遅れるのであるから、方向が逆の右左短絡のTOFでは左室位相角が遅れるものと予想していたが、実際は、VSD、TOFともに右室位相角が遅延するという一見矛盾した結果が得られ、しかも、その程度、すなわち、D (phase)と $Qp/Qs$ 値との関係は、VSDでは正の相関を、TOFでは負の相関を示し、両者逆転した結果となった。しかし、ここにTOFにおける血行動態の複雑性が示されていると思われる。すなわち、TOFでは心室中隔欠損に加えて右室流出路や肺動脈の狭窄、および大動脈騎乗を合併しており、これらの存在が、左右両心室間の血液短絡の方向や量、心拍位相との関係、左右心室の駆出、流入動態などに大きく影響している。

Levinら<sup>6)</sup>は、チップ・カテーテルによる左右心室内圧の同時記録と、シネ・アンジオ装置による心血管造影により、本症の各心時相における心室間短絡の方向を詳細に検討し、次のように報告している。拡張期から大動脈弁開放前の収縮早期においては、左室圧が右室圧より高く、量は少ないながら、左室より右室への血液の流入が生じる。

	No.	Mean $\pm$ SD	R (amp)			
			0.5	1.0	1.5	2.0
Normal	18	0.54 $\pm$ 0.20				
TOF	10	1.35 $\pm$ 0.49				

**Fig. 3** R (amp), amplitude ratio of right to left ventricle, in patients with normal cardiac functions and TOF. The shaded zone represents the range within mean value  $\pm$  SD in cases with the normal cardiac functions.



**Fig. 4** Phase and amplitude images of a 6-year-old girl with TOF (case 1). Significant right ventricular (RV) phase lag is shown.



**Fig. 5** Phase and amplitude images of a 2-year-old girl with double-outlet right ventricle (case 2). Hypoplastic left ventricle (LV) is clearly shown.



Fig. 6 Phase and amplitude images of a 10-month-old girl with tricuspid atresia (case 3). No RV image can be identified.

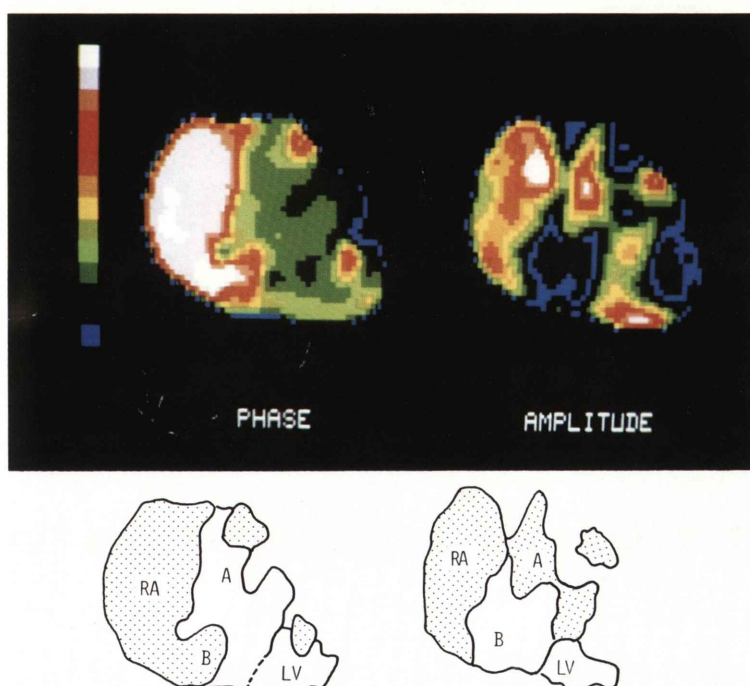


Fig. 7 Phase and amplitude images (top) and their schematic presentation (bottom) of a 35-year-old female with Ebstein's anomaly. The atrialized RV (B) is shown as a hypokinetic, atrial phase area, different from normal RV (A). (RA; right atrium)



続いて、大動脈弁が開放され、心室駆出期になると、左室からだけでなく、右室からも直接、大動脈へ血液が駆出され、また、右室内血液の一部は、狭窄の程度により量の多少はあるが、肺動脈へも駆出される。ついで、大動脈弁閉鎖後、等容拡張期には、左室圧の方が右室圧より早く下降するため、右室から左室へ向けて血液の流入をみる。以上が、Levin らのいう TOF における血行動態であるが、われわれも対象10例中数例において、同様の内圧測定、左右両心室造影による検討を行い、同様の結果を得た。

そこで、VSD と TOF の血行動態を比較すると、両者における大きな相異点の一つに、心室駆出期における血行動態の差が挙げられる。すなわち、I 型を除く VSD では、左室より、VSD を介して駆出される血液は、一度右室体部へ入り、ついで肺動脈へ送られるため、短絡血液が右室の血行動態を変化させ、右室位相角の遅延を招来する。一方、TOF では右室より駆出される血液の大部分は直接大動脈へ送られ、左室へ流入する量は非常に少ない。そのため、短絡血液が左室血行動態に及ぼす影響が小さくなり、左室位相角の遅延が起こらないものと考えられる。

一方、TOF において右室位相角の遅延する現象は、VSD の大きさや位置、右室流出路や肺動脈狭窄の程度、大動脈騎乗の度合、左右両心室の形成の程度など、種々の解剖学的因子が複雑に関与して、両心室の血行動態を修飾する結果生ずるものと考えられ、単一因子との関連を論ずることは困難なように思われる。しかし、Fig. 2 にも示されるように、右室位相角の遅延は、Qp/Qs 値が小さい、すなわち、肺血流量が少なれば少ない程、顕著となり、両者には統計学的に有意な負の相関が認められたという事実より、右室位相角の遅延は肺血流量減少の程度を示すものと考えることができる。本症において、肺血流量の低下を招来する最も大きな因子は、右室流出路から肺動脈にかけての狭窄性変化であるが、一般に、その程度が強い程、チアノーゼなどの臨床症状が強く、重症度が高いとされる。それゆえ、右室位相角の

遅延は、TOF における重症度、すなわち、右室流出路や肺動脈狭窄の程度を示すものとして臨床的価値が高いと思われる。

さらに、この右室流出路や肺動脈の狭窄性変化が、先に示した本症の血行動態のうち、主としてどの位相に多く影響を与え、右室位相の遅延をきたすのかという問題は、非常に興味深い、それには、左右両心室の TAC のフーリエ級数一次項の近似曲線でなく、より生理的な曲線、すなわち、フーリエ級数の高次項までを用いて近似した曲線<sup>5,7,8)</sup>を用いて、左右心室の血行動態を詳細に比較検討する必要がある、これに関しては、引き続き報告する予定である。

また、TOF における R (amp) 値は、先に報告<sup>9)</sup>した心房中隔欠損症と同じく、正常群に較べ有意の高値を示した。Links ら<sup>9)</sup>によれば、振幅の値は心拍出量に比例するものとされており、TOF や心房中隔欠損症では、右室拍出量が左室のそれに較べ、有意に増大していることを示しているものと思われる。

一方、TOF 以外の複雑心奇型に対し、本法の有する臨床的有用性は、一つには、各心房や心室の単なる形態的な大きさだけでなく、その機能を推定し比較しうることにある。たとえば、両大血管右室起始症における左室(症例2)や、三尖弁閉鎖症における右室(症例3)などのように、低形成側の心室が、どの程度の機能を有し、心臓全体の循環動態にいかほどの役割を占めているか評価することができ、これらの疾患の外科治療における手術術式の選択に際して、判定の一助となることが期待される。

さらに、本法により、単なる左右心室の血行動態の比較だけでなく、一心室内の限局性の異常運動領域を、鋭敏かつ明瞭に検出することができることは、虚血性心疾患を対象とした多くの報告<sup>10-14)</sup>に記されている。先天性心疾患においては、エプスタイン奇型における“心房化右室”のように、右室内の一部に限局した異常領域における動態を、“心房位相で低振幅領域”として、他の正常部右室と区別して明瞭に表わすことができ

た。すなわち“心房化右室”は、位相は右心房と同相であるが、振幅は右心房および正常部右室のいずれよりも著しく低値を示しており、血液拍出にほとんど貢献せず、血流の通路の役割りを果たしているに過ぎないことを示していると考えられ、興味深い。

しかし、TOF 以外の複雑心奇型におけるこれらの検討は、症例が少ないため、いずれもイメージを中心とした定性的なものであり、今後、さらに症例を重ね、定量的評価を行っていきたいと考えている。

本論文の要旨は、第22回核医学会総会において発表した。

#### 文 献

- 1) Adam WE, Tarkowska A, Bitter F, et al: Equilibrium (gated) radionuclide ventriculography. *Cardiovasc Radiol* 2: 161-173, 1979
- 2) Takeda K: Ventricular performance in congenital left-to-right shunt: Temporal Fourier analysis of gated blood-pool data. *J Nucl Med* 24: 829-834, 1983
- 3) 竹田 寛, 前田寿登, 山口信夫, 他: 先天性心疾患におけるマルチゲート心血液プール・データのフーリエ解析による検討——(I) 左右短絡疾患, 特に心室中隔欠損症を中心に——. *核医学* 20: 805-816, 1983
- 4) Rowe RD: Cardiac catheterization. In *Heart Disease in Infancy and Childhood*. Keith JD, Rowe RD, Vlad P. eds. Macmillan, New York, Tronto and London, 1978, p. 88
- 5) 前田寿登, 竹田寛, 中川毅, 他: マルチゲート法心血液プール・データについてのフーリエ解析応用による心 functional imaging——基礎的検討およびその応用について——. *核医学* 19: 765-776, 1982
- 6) Levin AR, Jarmakani MM, Spach MS, et al: Ventricular intracardiac shunting mechanisms in congenital heart disease. In *Pathophysiology of Congenital Heart Disease*. Adams FH, Swan HJC, Hall VE, eds. Berkely, Los Angeles and London, University of California Press, 1970, pp. 247-263
- 7) 玉木長良, 向井孝夫, 湊小太郎, 他: フーリエ高次解析法を用いたマルチゲート心血液プール像の壁運動の定量評価——(1) 虚血性心疾患への応用——. *核医学* 20: 289-300, 1983
- 8) 玉木長良, 向井孝夫, 湊小太郎, 他: フーリエ高次解析法を用いたマルチゲート心血液プール像の壁運動の定量評価——(2) シミュレーションカーブによる基礎的検討——. *核医学* 20: 301-307, 1983
- 9) Links J, Douglass KH, Wagner HN: Patterns of ventricular emptying by Fourier analysis of gated blood-pool studies. *J Nucl Med* 21: 978-982, 1980
- 10) 外山比南子, 村田啓, 飯尾正宏: 位相分析法による第1回循環時および平衡時マルチゲート・イメージの解析. *画像診断* 1: 81-88, 1981
- 11) 玉木長良, 向井孝夫, 石井 靖, 他: Phase analysis による左室局所壁運動の定量的評価——位相分布ヒストグラムによる検討——. *核医学* 18: 1241-1248, 1981
- 12) Walton S, Yiannikas J, Jarrit PH, et al: Phasic abnormalities of left ventricular emptying in coronary artery disease. *Br Heart J* 46: 245-253, 1981
- 13) Ratib O, Henze E, Schön H, et al: Phase analysis of radionuclide ventriculograms for the detection of coronary artery disease. *Am Heart J* 104: 1-12, 1982
- 14) 中嶋憲一: 心電図同期心血液プール・シンチグラフィを用いた functional imaging による心機能評価 (II) ——特に冠動脈疾患における臨床的意義——. *核医学* 20: 11-21, 1983



## Summary

### Fourier Analysis of Multi-Gated Cardiac Blood-Pool Data in Patients with Congenital Heart Diseases

#### —[II] Assessment of Diseases with Complex Cardiac Anomalies, Especially Tetralogy of Fallot—

Kan TAKEDA\*, Hisato MAEDA\*, Nobuo YAMAGUCHI\*, Kazuyoshi NAKAMURA\*,  
Kaname MATSUMURA\*, Tsuyoshi NAKAGAWA\*, Minoru SAKURAI\*\*  
and Kenzo AOKI\*\*

\*Department of Radiology, \*\*Department of Pediatrics,  
Mie University School of Medicine

The clinical usefulness of Fourier analysis of multi-gated cardiac blood-pool data was evaluated in 18 subjects with normal cardiac functions and 14 patients with complex cardiac anomalies (ten with tetralogy of Fallot, two with tricuspid atresia (TA), one with double-outlet right ventricle (DORV), and one with Ebstein's anomaly (EA)).

Using global ventricular time-activity curves, the phase and amplitude at fundamental frequency were calculated, and emptying patterns of the left and right ventricles (LV, RV) were evaluated by phase difference [ $D(\text{phase}) = \text{RV phase} - \text{LV phase}$ ] and amplitude ratio of RV to LV [ $R(\text{amp})$ ].

In patients with TOF, mean values of  $D(\text{phase})$  and  $R(\text{amp})$  were  $25.3 \pm 10.5$  degrees and  $13.5 \pm 0.49$  respectively and significantly larger than those of

normal subjects ( $p < 0.001$ ).  $D(\text{phase})$  became larger in inverse proportion to the ratio of pulmonary-to-systemic blood flow and there was an inverse linear correlation between these two variables ( $r = -0.830$ ,  $p < 0.01$ ).

On visual interpretation of functional images, the dynamic property of hypoplastic ventricles could be easily estimated in patients with TA or DORV. In a case with EA, the atrialized RV was shown clearly as a hypokinetic, atrial phase area.

This method is valuable for pathophysiologic investigation of diseases with complex cardiac anomalies.

**Key words:** Multi-gated cardiac blood-pool data, Fourier analysis, Congenital heart disease, Complex cardiac anomaly.