

症例報告

## 集学的治療により救命できた複数の心外疾患を合併する Cat eye syndrome, 総肺静脈還流異常症の 極低出生体重児（1,452 g）の1例

中山 祐樹<sup>1)</sup>, 岩田 祐輔<sup>1)</sup>, 西森 俊秀<sup>1)</sup>, 桑原 尚志<sup>2)</sup>, 桑原 直樹<sup>2)</sup>, 後藤 浩子<sup>2)</sup>,  
面家 健太郎<sup>2)</sup>, 山本 哲也<sup>2)</sup>, 寺澤 厚志<sup>2)</sup>, 増江 達彦<sup>3)</sup>, 加藤 晴洋<sup>4)</sup>, 竹内 敬昌<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>岐阜県総合医療センター小児心臓外科

<sup>2)</sup>岐阜県総合医療センター小児循環器内科

<sup>3)</sup>岐阜県総合医療センター麻酔科

<sup>4)</sup>岐阜県総合医療センター小児外科

### Multidisciplinary Management of a Very Low-Birth-Weight Neonate with Total Anomalous Pulmonary Venous Connection and Extracardiac Multiple Anomalies

Yuki Nakayama<sup>1)</sup>, Yusuke Iwata<sup>1)</sup>, Toshihide Nishimori<sup>1)</sup>, Takashi Kuwahara<sup>2)</sup>, Naoki Kuwabara<sup>2)</sup>,  
Hiroko Goto<sup>2)</sup>, Kentaro Omoya<sup>2)</sup>, Tetsuya Yamamoto<sup>2)</sup>, Atsushi Terazawa<sup>2)</sup>, Tatsuhiko Masue<sup>3)</sup>,  
Sadahiro Kato<sup>4)</sup>, and Takamasa Takeuchi<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Pediatric Cardiac Surgery, Gifu Prefectural General Medical Center, Gifu, Japan

<sup>2)</sup>Department of Pediatric Cardiology, Gifu Prefectural General Medical Center, Gifu, Japan

<sup>3)</sup>Department of Anesthesiology, Gifu Prefectural General Medical Center, Gifu, Japan

<sup>4)</sup>Department of Pediatric Surgery, Gifu Prefectural General Medical Center, Gifu, Japan

A very low-birth-weight neonate was referred to our hospital because of total anomalous pulmonary venous connection (TAPVC) and extracardiac multiple anomalies, including high imperforate anus. The TAPVC was classified as type Ib, and a diagnosis of pulmonary venous obstruction was made. Furthermore, left unilateral renal agenesis and right multicystic dysplastic kidney were found. We discussed the treatment strategy with physicians from other departments. TAPVC was urgently corrected using a sutureless surgical technique on day 1 of life. During the management of the imperforate anus, the patient was deeply sedated to avoid aerophagia. Peritoneal dialysis was used to improve the edema postoperatively. Colostomy was performed on postoperative day 12. The patient was extubated on postoperative day 19. Later, the patient was diagnosed with cat eye syndrome by chromosome analysis. Cardiac catheterization at 8 months of age revealed pulmonary hypertension. Moreover, home oxygenation therapy and medications such as bosentan hydrate and tadalafil were administered. Consequently, the imperforate anus was radically corrected at 1 year of age. At 5 years of age, the patient is doing well with good renal function. This paper reports the operation and management of a very low-birth-weight neonate with critical congenital heart disease and extracardiac multiple anomalies.

Keywords: total anomalous pulmonary venous connection, extracardiac multiple anomalies, imperforate anus, very low-birth-weight neonate, cat eye syndrome

2021年2月20日受付、2021年5月3日受理

著者連絡先：〒270-2296 千葉県松戸市千駄堀 993 番地の 1 松戸市立総合医療センター小児心臓血管外科 中山祐樹

doi: 10.9794/jspccs.37.233

症例は生後 1 日の男児。在胎 35 週 6 日胎児発育停止のため緊急帝王切開にて出生。出生時体重は 1,452 g。総肺静脈還流異常症（Ib 型）と高位鎖肛等の心外疾患を認め、緊急搬送。術前精査で左腎無形成と右多囊胞性異形成腎を認めた。他の診療科と治療計画を立案し、生後 1 日目に肺静脈閉塞を伴う総肺静脈還流異常症に対し修復手術を行った。術直後から浮腫改善のため、腹膜透析を施行。術後空気嚥下を抑制し腸管拡張を予防するため、深鎮静下で管理した。術後 12 日目に人工肛門造設術を行い、術後 19 日目に抜管した。染色体検査で Cat eye syndrome と診断した。生後 8か月時の心臓カテーテル検査で肺動脈性肺高血圧症と診断し、在宅酸素療法と肺高血圧治療薬を開始した。1歳時に鎖肛根治手術を施行。術後 5 年経過した現在も、腎機能は維持され経過良好である。他の診療科と綿密に治療計画を立てることで重度先天性心疾患と複数の心外疾患を伴う極低出生体重児を救命することができた。

## 緒 言

胎児診断、手術方法や周術期管理の改良により、新生児開胸術の手術成績は年々向上しており<sup>1)</sup>、2017 年本邦での新生児期総肺静脈還流異常症（以降、TAPVC）に対する修復手術の院内死亡率は 8.0% と報告されている<sup>2)</sup>。しかしながら、手術時体重 2,500 g 未満、1,500 g 未満の TAPVC 修復手術の死亡率は各々 29.3%<sup>3)</sup>、71.4% と高く<sup>4)</sup>、また体重 2,500 g 未満の開心術で死亡率を上げる要因として遺伝子や染色体異常が挙げられた<sup>5)</sup>。複雑心疾患有する体重 1,500 g 未満の極低出生体重児では 35.5% の頻度で心外疾患も合併すると報告されている<sup>4)</sup>。

今回我々は TAPVC、鎖肛や重度腎疾患等の心外疾患を合併し、術前から染色体異常が疑われた極低出生体重児（1,452 g）に対し、集学的治療を行うことで軽快退院した症例を経験したため、症例報告する。

## 症例提示

症例は生後 1 日の男児。妊娠高血圧と胎児発育停止のため、前医を受診。在胎 35 週 6 日胎児発育停止のため、緊急帝王切開で出生した。出生時体重は 1,452 g と極低出生体重児であった。Apgar スコアは出生 1 分後が 8 点、5 分後が 9 点であった。呼吸不全に対し挿管され、精査で TAPVC（Darling 分類 Ib 型）と鎖肛を診断された。加療目的に当院に緊急搬送となった。

来院時の心拍数は 140 回/分、血圧は 55/30 mmHg。人工呼吸器管理下で SpO<sub>2</sub> は 70% と低値であった。胸部レントゲン検査では肺うっ血を伴う心陰影の拡大を認めた（Fig. 1a）。心臓エコー検査で左肺静脈と右下肺静脈が合流することで共通肺静脈腔を形成し、その後右上肺静脈が合流し、共通肺静脈腔から垂直静脈が上大静脈へと流入していた。垂直静脈は右肺動脈と交差する部位で圧迫され、肺静脈閉塞症を認めた（Fig. 1b）。また、心房中隔欠損孔は 3.5 mm で、右左シャ

ントであった。心外疾患として、副耳、耳介低位、多指症、高位鎖肛、臀部血管腫、左腎無形成と右多囊胞性異形成腎（Fig. 1c）を認めた。血液検査上では BUN 11 mg/dL、Cre 0.7 mg/dL であったが、腎機能には懸念が残った。また遺伝子や染色体異常を疑い、術前に染色体検査を行った。高位鎖肛を認めていたが、腸管拡張や腸管壞死を疑う所見は認めなかった。肺静脈閉塞による肺うっ血や循環不全から更なる臓器不全を懸念し、生後 1 日目に緊急で TAPVC 修復手術を行う方針とした。

手術は胸骨正中切開でアプローチし、上行大動脈送血、上・下大静脈の 2 本脱血で体外循環を確立した。その後、動脈管を閉鎖。共通肺静脈腔は心房背側右側を縦に走行し、右側アプローチで Sutureless technique で修復した。背側心膜を縦切開し、共通肺静脈腔を切開した。大動脈遮断後心筋保護液を順行性に注入し、心停止を得た。対応する部位の左心房を縦切開し、切開した共通肺静脈腔周囲の背側心膜と左心房壁を 7-0 モノフィラメント糸で連続縫合した。心房中隔欠損孔を閉鎖。大動脈遮断解除後、自己心拍再開を確認した。肺高血圧症の軽減や肺高血圧発作の回避のため、一酸化窒素による吸入療法を開始した。右心房縫合閉鎖後、人工心肺から離脱。腹膜透析用カテーテルを留置し、胸骨開放のまま手術を終了した。人工心肺使用時間は 146 分、大動脈遮断時間は 53 分。

他の診療科と連携して術後管理を行った。空気嚥下による腸管拡張を予防するため、人工肛門造設術まで筋弛緩薬を用い深鎮静下で管理した。また、全身浮腫の改善のため、術直後から腹膜透析を開始した。術後 6 日目に二期的胸骨閉鎖術を行った。経腸栄養が十分確立するまで高カロリー輸液を継続。また閉胸後も循環が安定し、且つ尿量の維持を確認後、術後 8 日目に腹膜透析を終了し、術後 10 日目に腹膜透析用カテーテルを抜去した（Fig. 2）。術後 12 日目に人工肛門造設術を行った。経腸栄養開始後に呼吸訓練を行い、術後 19 日目に人工呼吸器から離脱した。その後、術前

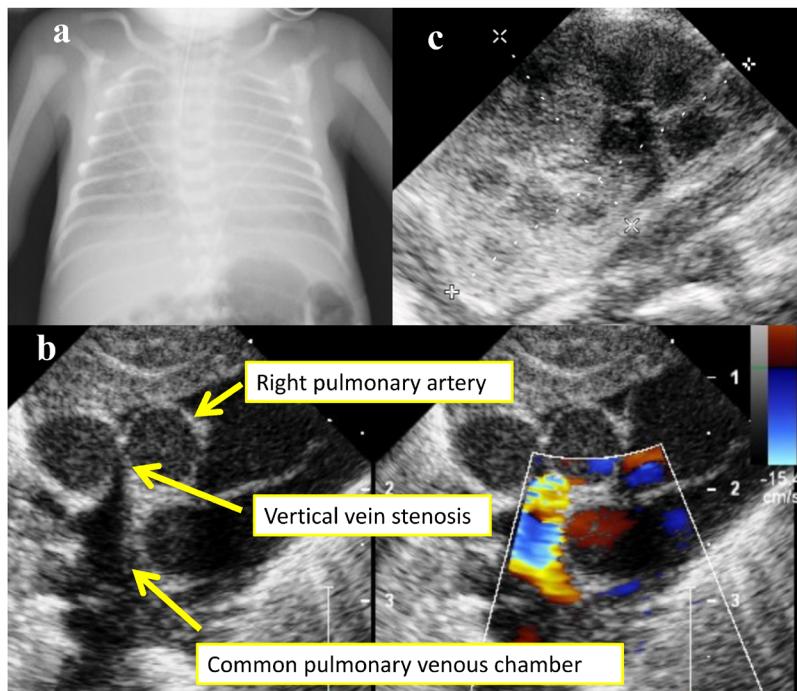


Fig. 1 Preoperative examination

a. Chest X-ray showed cardiomegaly with severe pulmonary congestion. b. Cardiac echocardiogram showed vertical vein stenosis compressed by the right pulmonary artery. c. Abdominal echocardiogram showed the right multicystic dysplastic kidney.

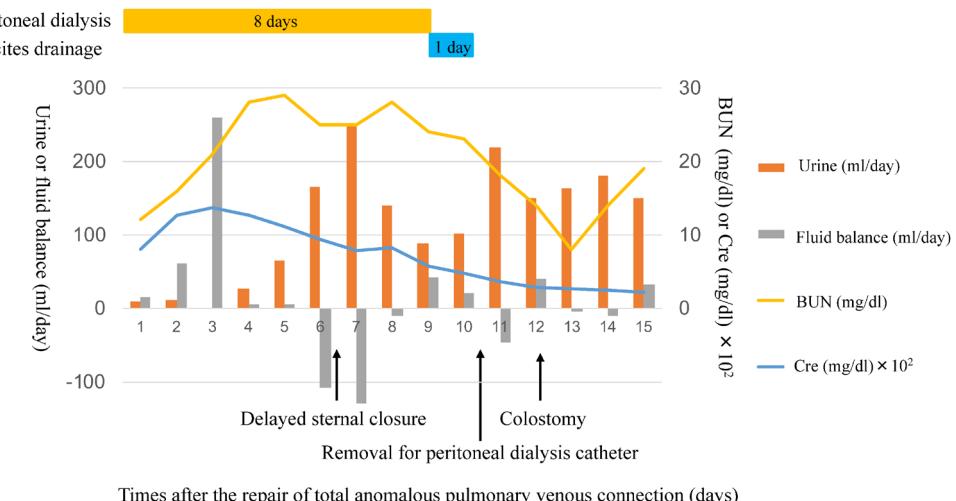


Fig. 2 Perioperative fluid balance and renal function after the repair of total anomalous pulmonary venous connection

Peritoneal dialysis was immediately used postoperatively. Renal function had been exacerbated until postoperative day 3. However, the renal function had improved after that day. Sufficient urine excretion had been maintained from postoperative day 6, and fluid balance was shifted to minus. Peritoneal dialysis was used until postoperative day 8. The peritoneal dialysis catheter was removed after sufficient drainage of ascites on postoperative day 10.

に採取した染色体検査で Cat eye syndrome と確定診断した。術後心臓エコー検査で共通肺静脈腔から左心房への十分な吻合口を確認した (Fig. 3)。体重増加

を待ち、術後 40 日目に前医に転院となった。前医退院後、当院に定期外来通院した。生後 7か月時の心臓エコー検査でも分枝も含めた肺静脈に狭窄は認め

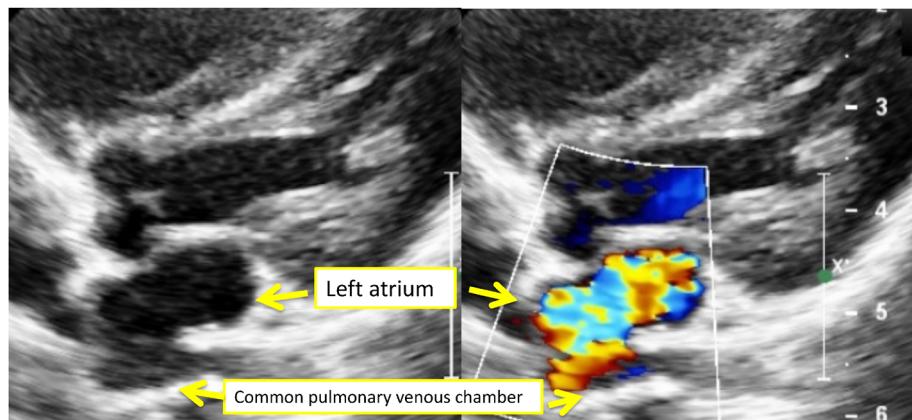


Fig. 3 Postoperative examination

Postoperative cardiac echocardiogram showed widened anastomosis between the common pulmonary venous chamber and left atrium.

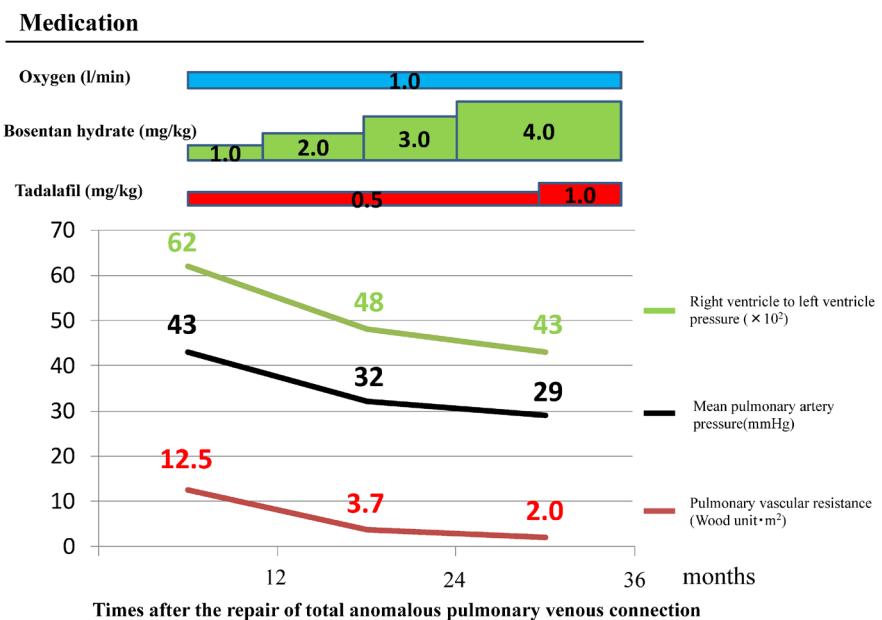


Fig. 4 The transition of pulmonary artery hypertension

Cardiac catheterization at 8 months of age showed a mean pulmonary artery pressure of 43 mmHg and pulmonary vascular resistance of 12.5 Wood unit $\cdot$ m $^2$ . The patient was diagnosed with pulmonary artery hypertension. Home oxygen therapy and medications such as bosentan hydrate and tadalafil were administered. Cardiac catheterization at about 2 years of age showed a mean pulmonary artery pressure of 29 mmHg and pulmonary vascular resistance of 2.0 Wood unit $\cdot$ m $^2$ , which revealed improvement in pulmonary artery hypertension.

なかった。しかし、推定右室収縮期圧は 69 mmHg と高値であり、生後 8 か月目に心臓カテーテル検査を行った。平均肺動脈圧が 43 mmHg、肺血管抵抗値が 12.5 Wood unit $\cdot$ m $^2$  と高く、肺動脈性肺高血圧症と診断し、在宅酸素療法とボセンタン水和物とタadalafilの肺高血圧治療薬を導入した (Fig. 4)。1 歳時鎖肛に対し仙骨会陰式鎖肛根治術を行い、その後に人工肛門閉鎖術、副耳切除と余剰指切除術を行った。2 歳時の心臓カテーテル検査で平均肺動脈圧は

29 mmHg、肺血管抵抗値は 2.0 Wood unit $\cdot$ m $^2$  と肺高血圧症の改善を認めた。

術後 5 年経過した現在も BUN 13 mg/dL, Cr 0.35 mg/dL と腎機能は維持され、経過良好である。

## 考 察

肺静脈閉塞を伴う総肺静脈還流異常症に対する治療で、早期に外科的介入が行えない状況や全身状態が不

良好な場合に、手術に先行して狭窄した垂直静脈へステントを留置することがある<sup>6,7)</sup>。極低出生体重児に対するステント留置術は、全身状態の改善や、体重増加につながり、根治手術の時期を遅らせることが可能かもしれない。しかしながら、本症例では術前の腎機能低下、片腎無形成や多囊胞性異形成腎といった重度の腎疾患を認め、造影剤使用による更なる腎機能の低下も危惧し、緊急で一期的に心内修復手術を行うこととした。

Mery CM らは先天性心疾患と腹腔内の消化管異常を有する 80 例中 69 例に消化管の修復手術を先行しており、先天性心疾患術後の回復に繋がると報告している<sup>8)</sup>。一方、心臓手術を先行することはその後の循環も含め、全身状態が改善するとの報告もある<sup>9)</sup>。本症例は肺静脈閉塞症による高度肺うっ血と循環不全を、また術前から重度の腎疾患を認めており、時間の経過と共に臓器不全が懸念された。そのため、総肺静脈還流異常症に対する修復手術を先行する方針とした。しかしながら、鎖肛で、特に低出生体重児では、生後 48 時間以内でも消化管の穿孔を認めることがあり<sup>10)</sup>、腸管穿孔を認めた患児の死亡率は 19% と高いことが報告されている<sup>11)</sup>。そのため、心臓手術後早期に鎖肛に対し人工肛門造設術を行うことが望ましいと考えられた。しかしながら、重度腎疾患有し、且つ新生児期での開心術により、全身浮腫と術後乏尿を認め腹膜透析が必要であった。人工肛門造設直後の状態で 1,500 g 未満に腹膜透析を行うことに憂慮したこと、また Fig. 2 のように術後尿量が確保され、腎機能も回復してきたため、腹膜透析離脱後に人工肛門造設術を行うことがより良い治療方針であると考えた。そのため、鎖肛に対する管理として空気嚥下による腸管拡張を予防する目的で深鎮静下に管理を行った。また、腹部膨満の有無や腹部レントゲン検査で腸管拡張の有無について連日確認した。また、腸管拡張が進み腸管破裂が懸念される場合には、迅速に人工肛門造設術ができるよう体制を構築した。

遺伝子や染色体異常を認める低出生体重児の手術死亡率は 28% と報告されている<sup>5)</sup>。本症例のように複数の心外疾患有する新生児に対し、染色体や代謝異常が判明していない時点で手術が必要となることがあり、その可能性も念頭に置きながら慎重に周術期管理を行う必要がある。また Cat eye syndrome の古典的三徴候である虹彩欠損、肛門異常や耳介前異常の全てを認める頻度は約 40% と報告され<sup>8)</sup>、本症例でもその全ては認めず、染色体検査で確定診断に至った。Cat eye syndrome は様々な形成異常を認め、そ

の頻度は直腸肛門異常を 73~85% に、泌尿生殖器系の異常を 71% に、先天性心疾患を 50~63% に認めたと報告されている<sup>8,12)</sup>。更に Cat eye syndrome で合併する先天性心疾患では TAPVC や心室中隔欠損症が多く、その頻度は各々 19~43%, 36% と報告されている<sup>13,14)</sup>。

片腎無形成の約 10% の症例に腎機能低下を認め<sup>15)</sup>、また術後重度の腎機能低下は病院死亡、長期人工呼吸器管理や強心薬投与時間に繋がると報告されている<sup>16)</sup>。また、術後腹膜透析の使用は貯留した体液を排出することで早期抜管に寄与すると報告されている<sup>17)</sup>。本症例では片腎無形成と多囊胞性異形成腎を有し、新生児期での人工心肺使用による腎への負担により、貯留した体液の排出困難が術前から予測されていた。そのため、術直後から腹膜透析を開始することで積極的に水分バランスの調整を行い、術後 19 日目に人工呼吸器から離脱することができた。

重度先天性心疾患と複数の心外疾患有する患児の治療では、手術のみならず周術期管理も難しい。そのため、重症患児を救命する上で多領域の専門家と治療計画を立案し、綿密に連携を取りながら集学的に治療を行うことが重要であると考えられた。

## 結語

肺静脈閉塞症を伴う総肺静脈還流異常症、高位鎖肛、片腎無形成や多囊胞性異形成腎等の複数の心外疾患有合併した極低出生体重（1,452 g）の Cat eye syndrome 患児に対し、他の診療科と綿密に連携し集学的治療を行うことで救命することができた。

## 利益相反

本研究において一切の利益相反や研究資金の提供はない。

## 著者の役割

中山祐樹：論文原稿作成

岩田祐輔、西森俊秀、桑原尚志、桑原直樹、後藤浩子、面家健太郎、山本哲也、寺澤厚志、増江達彦、加藤禎洋、竹内敬昌：論文編集と監査

## 引用文献

- 1) Hasegawa T, Masuda M, Okumura M, et al: Trends and outcomes in neonatal cardiac surgery for congenital heart disease in Japan from 1996 to 2010. Eur J Cardiothorac Surg 2017; 51: 301–307
- 2) Shimizu H, Okada M, Tangoku A, et al: Committee for

- Scientific Affairs, The Japanese Association for Thoracic Surgery: Thoracic and cardiovascular surgeries in Japan during 2017: Annual report by the Japanese Association for Thoracic Surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2020; **68**: 414–449
- 3) Curzon CL, Milford-Beland S, Li JS, et al: Cardiac surgery in infants with low birth weight is associated with increased mortality: Analysis of the Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Database. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; **135**: 546–551
  - 4) Archer JM, Yeager SB, Kenny MJ, et al: Distribution of and mortality from serious congenital heart disease in very low birth weight infants. *Pediatrics* 2011; **127**: 293–299
  - 5) Azakie A, Johnson NC, Anagnostopoulos PV, et al: Cardiac surgery in low birth weight infants: Current outcomes. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011; **12**: 409–414, discussion, 414
  - 6) Matsui H, Yasukochi S, Takigiku K, et al: Urgent stenting via internal jugular vein for stabilization in critical neonates with total anomalous pulmonary venous connection and severe pulmonary venous obstruction. *J Cardiol Cases* 2013; **8**: e51–e53
  - 7) Al-Mutairi M, Aselan A, Al-Muhaya M, et al: Obstructed infracardiac total anomalous pulmonary venous connection: The challenge of palliative stenting for the stenotic vertical vein. *Pediatr Invest* 2020; **4**: 141–144
  - 8) Mery CM, De León LE, Rodriguez JR, et al: Effect of gastrointestinal malformations on the outcomes of patients with congenital heart disease. *Ann Thorac Surg* 2017; **104**: 1590–1596
  - 9) Wojtalik M, Mrówczyński W, Henschke J, et al: Congenital heart defect with associated malformations in children. *J Pediatr Surg* 2005; **40**: 1675–1680
  - 10) Chan KW, Lee KH, Tsui SY, et al: Bowel perforation in newborn with anorectal malformation and no fistula at presentation. *J Pediatr Surg* 2014; **49**: 390–394
  - 11) Raveenthiran V: Spontaneous perforation of the colon and rectum complicating anorectal malformations in neonates. *J Pediatr Surg* 2012; **47**: 720–726
  - 12) Schierz IA, Pinello G, Giuffrè M, et al: Congenital heart defects in newborns with apparently isolated single gastrointestinal malformation: A retrospective study. *Early Hum Dev* 2016; **103**: 43–47
  - 13) Berends MJ, Tan-Sindhunata G, Leegte B, et al: Phenotypic variability of Cat-Eye syndrome. *Genet Couns* 2001; **12**: 23–34
  - 14) Rosias PR, Sijstermans JM, Theunissen PM, et al: Phenotypic variability of the cat eye syndrome. Case report and review of the literature. *Genet Couns* 2001; **12**: 273–282
  - 15) Westland R, Schreuder MF, Ket JC, et al: Unilateral renal agenesis: A systematic review on associated anomalies and renal injury. *Nephrol Dial Transplant* 2013; **28**: 1844–1855
  - 16) Blinder JJ, Goldstein SL, Lee VV, et al: Congenital heart surgery in infants: Effects of acute kidney injury on outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012; **143**: 368–374
  - 17) Kwiatkowski DM, Menon S, Krawczeski CD, et al: Improved outcomes with peritoneal dialysis catheter placement after cardiopulmonary bypass in infants. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015; **149**: 230–236