

症例報告

異なる生命予後を示した scimitar 症候群の同胞例と
リスク因子の検討田尾 克生^{1,2)}, 矢崎 諭²⁾, 嘉川 忠博²⁾, 安藤 誠³⁾, 与田 仁志⁴⁾¹⁾福岡市立こども病院小児循環器科²⁾榊原記念病院小児循環器科³⁾金沢医科大学病院心臓血管外科⁴⁾東邦大学医療センター大森病院新生児科

Familial Scimitar Syndrome with Different Outcomes and Risk Factors

Katsuo Tao^{1,2)}, Satoshi Yazaki²⁾, Tadahiro Yoshikawa²⁾, Makoto Ando³⁾, and Hitoshi Yoda⁴⁾¹⁾Department of Pediatric Cardiology, Fukuoka Children's Hospital, Fukuoka, Japan²⁾Department of Pediatric Cardiology, Sakakibara Heart Institute, Tokyo, Japan³⁾Department of cardiovascular Surgery, Kanazawa Medical University Hospital, Ishikawa, Japan⁴⁾Department of Neonatology, Toho University Omori Medical Center, Tokyo, Japan

Scimitar syndrome is an uncommon congenital heart and lung abnormality, characterized by an aberrant pulmonary venous return to the inferior vena cava, often from the right lung. The clinical manifestation varies greatly in terms of severity and phenotype. We recently observed familial scimitar syndrome, which had both positive and negative outcomes. Besides six additional cases of scimitar syndrome, we investigated risk factors for death. Because of hypoplasia of the right pulmonary artery or lung itself, all infantile cases had heart symptoms before the age of 1 month and concomitant congenital heart disorder was more common. Intracardiac repair or Norwood operation were performed in four of six infants, whereas Norwood operation was deemed contraindicated in one of the remaining two infants. Three of these operative cases died, of whom complex congenital heart diseases were seen in two cases. Airway malformations were seen in all of these fatal cases. Two of six infantile cases had the pulmonary vascular obstructive disease, and one died from an airway deformity. Furthermore, in situations of mortality, the region of the lung supplied by aortopulmonary collateral blood vessels are larger. Our study revealed that infantile-onset of the symptoms of heart failure, the presence of complex congenital heart disease, pulmonary vascular obstructive disease, the presence of congestive heart failure due to aortopulmonary collateral blood vessels, and airway malformations were risk factors for mortality in patients with scimitar syndrome.

Keywords: infantile congenital heart disease infantile, pulmonary airway malformation, pulmonary hypertension, scimitar syndrome

Scimitar 症候群とは、先天性心疾患、肺形成異常、主に右肺からの下大静脈への肺静脈還流異常が見られる稀な症候群である。その重症度の幅は大きく、表現型に多様性を認める。今回、異なる生命予後を示した scimitar 症候群の同胞例を経験したので、ほかの scimitar 症候群を合わせた全 8 症例の予後因子について検討した。成人例は無症状に対し、右肺低形成、肺動脈径の左右差、先天性心疾患の合併は小児例に有意に認め生後 1 か月以内に全例、発症した。小児例の 6 例中 4 例に手術を施行し、1 例は手術適応外だった。3 例が死亡し、そのうち 2 例に複雑心疾患を合併し、死亡した 3 例すべてに気道

2021 年 6 月 19 日受付, 2021 年 12 月 6 日受理

著者連絡先: 〒813-0017 福岡県福岡市香椎照葉 5-1-1 福岡市立こども病院 田尾克生

doi: 10.9794/jspccs.38.48

病変を認めた。肺高血圧を確認したのは2例で、すべて小児例で気道病変合併例のみ死亡した。また死亡例に側副血管の灌流領域の多い傾向も認めた。予後因子について発症時期、複雑心疾患、肺高血圧、側副血管の灌流領域によるうっ血性心不全に加え気道病変の有無が考えられた。

はじめに

Scimitar 症候群とは、先天性心疾患、肺低形成などの肺病変、主に右肺からの下大静脈への肺静脈還流異常が見られる稀な症候群である。合併疾患として心房中隔欠損、主要体肺側副血管、右肺動脈ないし右肺の低形成が知られている¹⁾。scimitar 症候群は、新生児・乳児期に重症化するものから成人になって偶然発見されるものまで、重症度の幅は大きい^{2,3)}。scimitar 症候群のリスク因子として発症時期、合併心疾患、うっ血性心不全、肺高血圧が報告されている^{1,2,4,5)}。今回、異なる生命予後を示した scimitar 症

候群の同胞例の経験から気道病変の有無についての重要性が認識されたので、ほかの scimitar 症候群を合わせた全8症例の予後因子について検討した。

症 例

症例 1

症例：第1子 女児

現病歴：胎児超音波検査で先天性嚢胞状腺腫様形成異常が疑われ、近医産科で管理されていた。在胎38週6日、体重2,902gで出生した。出生後、呼吸障害は認めなかったが、胸部X線で右肺野の透過性低下を

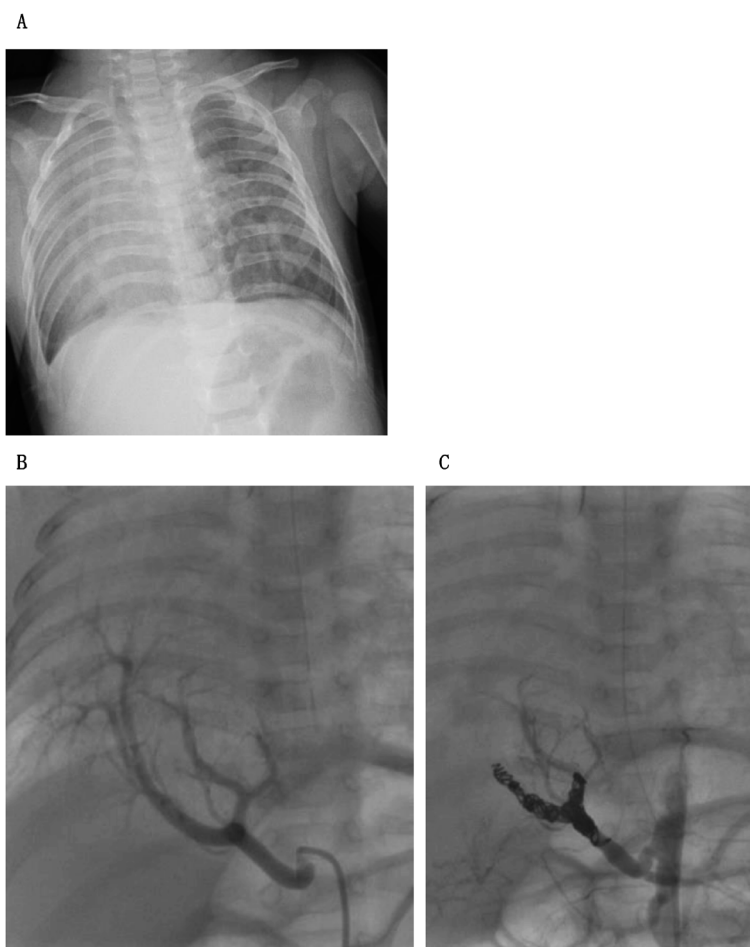


Fig. 1 The first child of siblings: this patient means case 1 in Table 1

A: chest X-ray on admission

B: aberrant arteries from descending aorta to the right lung (middle and lower lobes)

C: catheter images after coil embolization

認めた。胸部 CT を施行し、右肺静脈の下大静脈への還流と右肺低形成を認め scimitar 症候群が疑われた。外来で経過観察中、多呼吸、陥没呼吸、体重増加不良を認め、生後 2 か月で当院に紹介、重症心不全のため入院した。

入院時所見：心拍数 160 回/分、呼吸数 65 回/分、SpO₂ 92%。陥没呼吸を認め覚醒時に努力呼吸は悪化し、啼泣で容易に SpO₂ も 80% 台に低下した。心音は II 音の亢進を認め、末梢は温かく、湿潤していた。

入院後経過：胸部 X 線で心胸郭比 63.8% と心拡大を認めるほか、左肺の肺血管陰影は有意に増強し、肺うっ血所見を認めた (Fig. 1A)。右肺低形成を認め、左肺は過膨張していた。

肺容積が 103:168 (mL) (右:左)、肺動脈径は 4.1:7.6 (mm) (右:左) と左右差を認めた。心臓超音波検査では心臓の右方偏位と心房中隔欠損を認め、右室圧が左室圧を凌駕し心室中隔の左室への圧排所見を認めた。下行大動脈から右肺中・下葉への異常側副血管を横隔膜下から認め、右肺静脈はすべて下大静脈に還流していた。異常側副血管においては手術介入しづらい場所であり、心外シャントを減らす目的で入院翌日に心不全加療として経カテーテル的コイル塞栓術を行った (Fig. 1B, C)。心臓カテーテル検査では右室圧 (収縮期圧 95/拡張末期圧 8 mmHg) は左室圧 (収縮期圧 79/拡張末期圧 9 mmHg) よりも高く、肺動脈圧は 85/33 (57) mmHg と著明な肺高血圧を認めた。肺体血流比は 1.56 と軽度の上昇であったが、肺血管抵抗は 11.6 Wood 単位・m² と高値であった。コイル塞栓後も右室圧の低下は認めず、翌日に心内修復術を施行した。手術は scimitar vein を下大静脈から右房に還流させ、自己心膜を用いて左房還流とする baffle redirection とした。術後、SpO₂ は 97% と上昇し右室容量負荷も心拡大も改善した。術後 CT で右肺静脈還流異常の修復部位に狭窄を認めなかった。気管支ファイバーで左右主気管支分岐部から軟化症の所見を認めるほか、右肺の上葉枝は盲端で中葉枝は S6 のみ、下葉枝は異形成で右肺の換気能力は見込めない状態と判断した。左気管支も第 2 分岐部以降はさらに狭く、閉塞しやすい状況であることから術後も抜管せず、左気管支が成長し閉塞が改善するのを待つ方針で紹介先に転院した。転院時に炎症反応の上昇を認め、喀痰培養からメチシリン耐性ブドウ球菌、緑膿菌を認め、ピペラシリンナトリウムとアミカシン硫酸塩を使用した。転院先で肺炎に至り、肺高血圧に伴う心不全で生後 5 か月時に死亡した。

症例 2

症例：第 2 子 男児

現病歴：家族歴から胎児超音波検査を行い右胸心のみを指摘され、在胎 39 週 2 日、体重 3,102 g で出生した。出生後の診察で心音の最強点が右にあるほか、心雑音も伴うため日齢 4 に精査目的に紹介された。

入院時所見：心拍数 140 回/分、呼吸数 72 回/分、SpO₂ 99%、軽度の陥没呼吸と多呼吸を認めた。心音は II 音の亢進のほか、Levine3/6 の汎収縮期雑音を胸骨右縁第 3 肋間より聴取した。

入院時画像所見：胸部 X 線で心胸郭比が 61.7% と心拡大を伴い、右上肺野の透過性は低下していた。縦郭は右に偏位し、右肺低形成が疑われた (Fig. 2A)。心

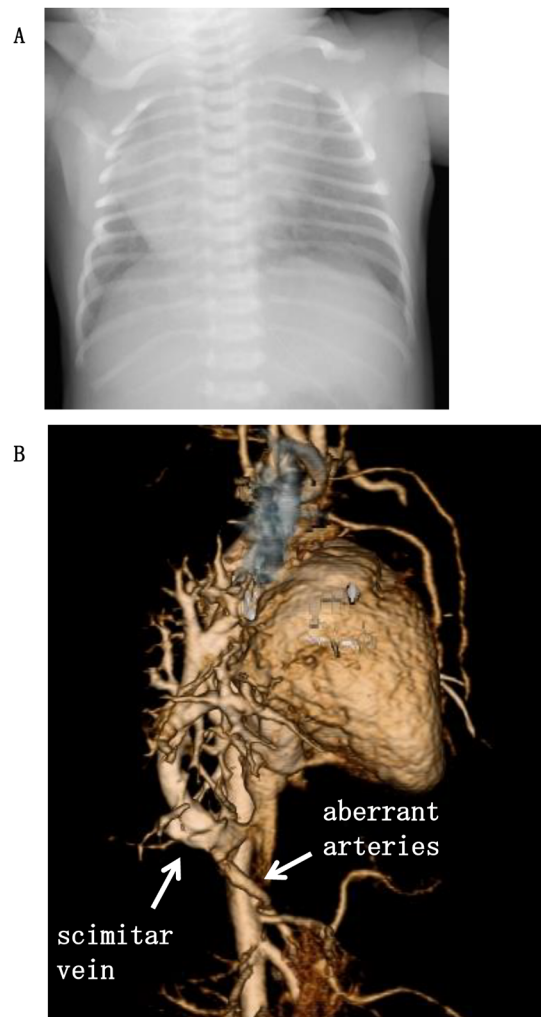


Fig. 2 The second child of siblings: this patient means case 2 in Table 1

A: chest X-ray on admission

B: There are aberrant arteries from descending aorta and abnormal pulmonary venous return to inferior vena cava in images of computed tomography

臓超音波検査で腹腔動脈から側副血管が出ているほか、下大静脈にモザイクを伴う血流が迷入しており流速は1.5m/sと加速していた。左房に還流する左肺静脈は2本確認したが、右肺静脈は1本のみで、これらの所見から scimitar 症候群が疑われた。合併心疾患として3mm大の膜様部心室中隔欠損を認めた。入院後、CTを行い、右上葉、右中葉からの肺静脈が scimitar vein となって肝部下大静脈に軽度の狭窄を伴って合流するほか、右下葉を灌流する異常側副血管が腹腔動脈の直上から分岐した (Fig. 2B)。気管分枝は正常で気管支の狭窄所見は認めなかった。

入院後経過：入院時より見られた多呼吸に対し利尿薬

を開始し、その後、呼吸症状も軽快し哺乳も良好であり日齢21に退院した。退院後も体重増加は良好で心室中隔欠損は自然閉鎖し利尿薬を中止した。側副血管も自然に縮小し現在は無治療で経過は良好である。

リスク因子の検討について

生命予後の全く異なる同胞例を経験したことから、リスク因子の検討を行うため、榊原記念病院の倫理委員会の承認を受け (承認番号 21-016)、同胞2例に加え、同院で診療を受けた scimitar 症候群の患者6例を加えた8例について後方視的に診療録を調査した (Table 1)。小児例が6例ですべて先天性心疾患を合併したのに対し、成人例は2例で先天性心疾患の合併

Table 1 characteristics of eight patients with scimitar syndrome

Case	1	2	3	4	5	6	7	8
Age at diagnosis	day 10	day 0	1 month	day 20	day 1	day 0	25 years	27 years
Symptoms at onset	tachypnea retraction poor feeding	positive family history (fetal diagnosis)	poor weight gain	poor feeding	cyanosis	cyanosis heart murmur	no symptom	no symptom
Congenital heart disease	ASD	VSD	ASD	ASD, VSD	HLHS	DORV, HLHS, CoA	none	none
Right:left lung volume (mL) (ratio)	103:168 (0.61)	n/a	n/a	74:193 (0.38)	15:90.4 (0.19)	18.4:57.4 (0.32)	n/a	1487:1832 (0.81)
Right:left diameter of PA (mm) (ratio)	4.1:7.6 (0.54)	n/a	5.6:11.6 (0.48)	5.5:8.9 (0.61)	2.6:5.4 (0.48)	1:2.3 (0.43)	n/a	13.7:21.3 (0.64)
Mean PAP (mmHg)	57	n/a	50–55	n/a	n/a	n/a	n/a	18
Pulmonary airway malformation	bilateral bronchomalacia	none	none	none	right upper and middle bronchus: absence	right upper bronchus: absence	none	right upper bronchus: absence
Duration of intubation	74 days	none	1 day	40 days	20 days	86 days	none	none
Abnormal connection of the right PV	upper PV: absence, middle and lower PV: IVC	lower PV: LA, upper and middle PV: IVC	upper PV: LA, middle and lower PV: IVC	upper PV: absence, middle PV: RA, lower PV: IVC	upper, middle and lower PV: IVC	upper, middle and lower PV: IVC	only detection of scimitar vein in X-ray	upper PV: absence, right middle and lower PV: IVC
Aorto-pulmonary collaterals	right middle and lower lobes	right lower lobe	right middle and lower lobes	right lower lobe	all right three lobes	all right three lobes	n/a	none
Age at surgery	2 months	none	10 months	1 month	day 14	none	none	none
Treatment	coil embolization, surgery	none	coil embolization, surgery	coil embolization, surgery	surgery	none	none	none
Prognosis (age at death)	dead (5 months)	alive	alive	alive	dead (3 months)	dead (2 months)	alive	alive

n/a means not measured or not measurable. ASD, atrial septal defect; CoA, coarctation of the aorta; DORV, double outlet of right ventricle; HLHS, hypoplastic left heart syndrome; ICR, intra cardiac repair; IVC, inferior vena cava; LA, left atrium; PA, pulmonary artery; PAP, pulmonary artery pressure; PV, pulmonary vein; RA, right atrium; VSD, ventricular septal defect

を認めなかった。成人例は2例共に健診の胸部X線で右下肺野の異常血管影を発見されたもので治療歴はなく、経過観察のみであった。小児例全例に認めた先天性心疾患のうち複雑心疾患を2例に認めた。複雑心疾患の内訳は左心低形成症候群が1例と両大血管右室起始・大動脈縮窄・左心低形成症候群類縁疾患が1例であった。肺容積、肺動脈の左右差を各々5例、6例に確認し、小児例のほうが左右差を強く認めた。肺高血圧を確認できた症例は2例で共に小児例で、そのうち1例のみ死亡した。また気管支病変は4例に認め、そのうち3例が小児例であるが3例とも死亡例であった。主要体肺側副血管は小児例全例に認めた。手術症例は4例で、症例6は手術適応がないと判断され無治療で死亡した。手術症例4例のうち複雑心疾患を合併しない3例は側副血管に対してコイル塞栓術も施行したが、1例のみ死亡した。死亡症例は3例ですべて小児例であり、そのうち複雑心疾患を有する症例が2例あり、気道病変を死亡症例3例すべてに合併した。

考 察

scimitar 症候群は100,000出生に1~3人に見られる稀な疾患^{3,6,7)}で、典型例ではscimitar veinと呼ばれる下大静脈に還流する右側の部分肺静脈還流異常が特徴で、部分肺静脈還流異常の3~6%に見られると報告されている⁶⁾。先天性心疾患を始めとするほかの形態異常を伴うことも多く^{3,4)}、scimitar 症候群はCHD (Congenital Heart Disease) infantile, isolated infantile, isolated adultの3つに分類され¹⁾、報告した同胞例は最重症例のCHD infantileに該当する。同胞例の報告はいくつかあるが^{3,8,9)}、原因遺伝子の同定はまだされていない。またCHD infantileを共に呈し、生命予後が全く異なった同胞例の報告は調べた限り認められない。

またscimitar 症候群のリスク因子として発症時期、合併心疾患、うっ血性心不全、肺高血圧が報告されている^{1,2,4,5)}が、循環管理だけでなく本研究で、既報にはない気道病変の評価と管理の重要性について報告する。

Wangらはscimitar 症候群のリスク因子として合併する複雑心疾患と発症時期の早さを挙げている¹⁾。左心低形成症候群の合併例はNorwood手術を施行し、心不全、重度の肺低形成により死亡した。両大血管右室起始症の合併例は、重度の肺低形成で手術適応はないと判断され無治療で死亡しており、複雑心疾患はリスク因子として考えられる。成人例はすべて生存した

が、小児例は新生児期に発症しており、成人例と大きく臨床像が異なる。肺容積、肺動脈径も成人例よりも小児例のほうが左右差を認めており、先天性心疾患を有する小児例と異なり、心疾患のない成人例は無症状である。胎児診断例を除いて小児例においても生存群と比較して死亡群の発症時期の早さから発症時期もリスク因子として考えられる。

1歳以下で発症するscimitar 症候群の患者で予後に影響を与える因子の一つである肺高血圧は側副血管、肺静脈還流異常の狭窄病変、合併する心疾患など様々な要因で生じるが^{1,3,5)}、成人例は側副血管も合併心疾患もなく、肺高血圧に至っていないことが大きな違いとして挙げられる。

Scimitar veinは全例に認められるが小児例はすべて側副血管があるのに対し、成人例はないことから側副血管の存在も発症時期に影響を及ぼす要因と考えられる。小児例においても提示した生存例(症例2)はCTで右下葉のみで側副血管も自然退縮した一方、提示した死亡例(症例1)は右中葉と右下葉を側副血管が灌流しており2症例でシャント量が大きく異なる。生存例は無治療に対し、死亡例は肺高血圧の状態でコイル塞栓と肺静脈還流異常修復術を施行しており、側副血管の灌流領域によるうっ血性心不全も重要な要素であると考えられる³⁾。全体で死亡例と生存例を比較しても側副血管の還流領域が多い症例に死亡例が多い傾向であることが読み取れる。

Table 1において生存例と死亡例を比較すると死亡例は早期発症で気管挿管期間も長く、気道病変の存在は大きく予後に影響することが理解できる。気道病変は症状に関与しないとの報告もあるが¹⁰⁾、小児例全体で死亡例と生存例を比較すると死亡例はすべて気道病変を伴っていることから気道病変の有無は重要なリスク因子として考えられる。気道病変の精査をscimitar 症候群の一般検査として行っている施設もあり、気管支拡張症や先天性肺気道奇形の合併も報告されている^{3,7)}。気道病変を合併している4例は小児例が3例で成人例が1例であるが、成人例の1例は右肺上葉の気管支欠如のみで側副血管もなく、先天性心疾患の合併もない。症例5と6も右肺の気管支の欠如を上葉と中葉、上葉に各々認めているが側副血管も多く、重篤な先天性心疾患を合併している。一方、症例1は気管支の欠如はなく、合併する心疾患も症例5や6と比較して軽症に分類されるが両側の気管支軟化症を合併しており、術後、肺炎を契機に肺高血圧による心不全で死亡しており、気道病変の精査ならびに管理の重要性が認識される。

治療内容として、心房中隔欠損と筋性部心室中隔欠損の合併例と心房中隔欠損のみの合併例は異常側副血管のコイル塞栓術と肺静脈還流異常修復術を施行したが、同胞例（症例1）のみ術後感染で死亡した。症例1と症例3を比較すると2症例ともにカテーテルでコイル塞栓術を行い、カテーテル検査で肺高血圧を認めている。しかし発症時期も治療介入時期も異なり、重症度は症例1のほうが高いことが考えられるほか、死因から鑑みても前述のように気道病変の有無が大きな相違点であった。

Scimitar 症候群の小児例で見られる重篤な症状と肺高血圧は多くの原因で生じ、側副血管、合併心疾患は重要な役割を果たし、術後の予後にも影響する¹⁾。死亡例のほうが手術介入時期は早い傾向にあるが、肺高血圧を有し内科治療で改善の見られない状態は速やかに側副血管へのコイル塞栓と肺静脈還流修復術をすべきであり¹¹⁾、早期の手術介入は発症時期の早さや疾患の重症度と関連した指標と判断される。また、同胞でも症例2は出生時から診断・治療をされているのに対し、症例1の死亡例は当院紹介までに心不全症状が重篤化しており、治療介入時期の重要性も伺える。うっ血性心不全、繰り返す肺炎、肺体血流比が1.5以上の高肺血流症例、肺高血圧症例に対しては右心不全への進行を防ぐために肺静脈還流異常と心疾患に対して迅速に心内修復術をすることが重要であるほか¹⁰⁾、気道病変の精査と呼吸管理も含め個々の病態に応じた管理をすることが最終的な予後改善に不可欠である。

おわりに

Scimitar 症候群の同胞例を経験した。予後に影響を与える要因については、発症時期、複雑心疾患、肺高血圧、側副血管の灌流領域とうっ血性心不全に加えて気道病変の有無が考えられた。

利益相反

本論文について開示すべき利益相反（COI）はない。

著者の貢献度

田尾克生は、論文データの収集、分析、論文の作成に関与した。嘉川忠博は、論文のデータ収集に関与した。矢崎論、安藤誠は論文に関わる批判的校閲に関与した。与田仁志は論文データの収集、論文に関わる批判的校閲に関与した。

引用文献

- 1) Wang H, Kalfa D, Rosenbaum MS, et al: Scimitar syndrome in children and adults: Natural history, outcomes, and risk analysis. *Ann Thorac Surg* 2018; **105**: 592–598
- 2) 樋口昌孝: Scimitar 症候群. *小児診療* 2016; **79**: 157
- 3) Dupuis C, Charaf LA, Brevière GM, et al: The “adult” form of the Scimitar syndrome. *Am J Cardiol* 1992; **70**: 502–507
- 4) Kahrom M, Kahrom H: Scimitar syndrome and evolution of managements. *Pan Afr Med J* 2009; **3**: 20
- 5) Gao YA, Burrows PE, Benson LN, et al: Scimitar syndrome in infancy. *J Am Coll Cardiol* 1993; **22**: 873–882
- 6) Ahmad Aziz A, Thomas S, Lautner D, et al: An unusual neonatal presentation of scimitar syndrome. *AJP Rep* 2018; **8**: 138–141
- 7) 田原昌博, 森田理沙, 浦山耕太郎, ほか: 先天性肺気道奇形を合併した Scimitar 症候群. *日小児会誌* 2019; **123**: 1666–1672
- 8) Ashida K, Itoh A, Naruko T, et al: Familial scimitar syndrome: Three-dimensional visualization of anomalous pulmonary vein in young sisters. *Circulation* 2001; **103**: 126–127
- 9) Ruggieri M, Abbate M, Parano E, et al: Scimitar vein anomaly with multiple cardiac malformations, craniofacial, and central nervous system abnormalities in a brother and sister: Familial scimitar anomaly or new syndrome? *Am J Med Genet A* 2003; **116**: 170–175
- 10) Wang CC, Wu ET, Chen SJ, et al: Scimitar syndrome: Incidence, treatment, and prognosis. *Eur J Pediatr* 2008; **167**: 155–160
- 11) Argueta-Morales IR, Meador LC, Nykanen DG, et al: Infantile Form of Scimitar syndrome with contralateral pulmonary vein stenosis. *Pediatr Cardiol* 2010; **31**: 550–552