

症例報告

当院における機能的単心室に合併した COVID-19 入院症例の検討

土田 裕子^{1,2)}, 前田 潤²⁾, 西木 拓己^{2,3)}, 矢内 俊^{2,4)}, 妹尾 祥平²⁾,
山田 浩之²⁾, 小山 裕太郎²⁾, 永峯 宏樹²⁾, 大木 寛生²⁾, 三浦 大²⁾

¹⁾ 日本赤十字社医療センター 小児科

²⁾ 東京都立小児総合医療センター 循環器科

³⁾ 東京大学医学部附属病院 小児科

⁴⁾ 昭和大学病院 小児循環器・成人先天性心疾患センター 小児循環器内科

Clinical Experience of COVID-19 in Patients with Congenital Heart Disease and Functional Single-Ventricle Hemodynamics

Yuko Tsuchida^{1,2)}, Jun Maeda²⁾, Takumi Nishiki^{2,3)}, Shun Yanai^{2,4)}, Shouhei Senoo²⁾,
Hiroyuki Yamada²⁾, Yutaro Koyama²⁾, Hiroki Nagamine²⁾, Hirotaka Ohki²⁾, and Masaru Miura²⁾

¹⁾ Department of Pediatrics, Japanese Red Cross Medical Center, Tokyo, Japan

²⁾ Department of Cardiology, Tokyo Metropolitan Children's Medical Center, Tokyo, Japan

³⁾ Department of Cardiology, The University of Tokyo Hospital, Tokyo, Japan

⁴⁾ Department of Pediatric Cardiovascular Medicine, Pediatric Cardiovascular Disease Center,
Adult Congenital Heart Center, Showa University, Tokyo, Japan

Pulmonary hypertension, cyanosis, and chromosomal abnormalities are the factors determining the severity of new-onset coronavirus disease 2019 (COVID-19) in patients with congenital heart diseases. However, the correlation among functional single-ventricle hemodynamics, complex congenital heart disease, and COVID-19 severity still remains unclear. The present study retrospectively examined the clinical course of 10 COVID-19 patients with functional single-ventricle hemodynamics (five men; median age of 3 years; pulmonary hypertension, n=4; cyanosis, n=6; Down syndrome, n=1; and home respiratory management, n=5) who were admitted to the study center between January 1, 2020 and May 31, 2023. The COVID-19 severity was categorized into mild (n=3), moderate II (pneumonia requiring oxygen therapy; n=4), or severe (requiring intensive care unit admission or mechanical ventilation; n=3) using the classification specified by the Ministry of Health, Labor, and Welfare. There were no fatalities. The complications included atrial tachycardia and plastic bronchitis. The clinical presentation of COVID-19 in this cohort varied from mild to severe, suggesting that COVID-19 may be a trigger for plastic bronchitis, following the Fontan procedure.

Keywords: coronavirus disease 2019, congenital heart disease, functional single-ventricle hemodynamics, Fontan circulation, plastic bronchitis

先天性心疾患において、新型コロナウイルス感染症（coronavirus disease 2019: COVID-19）は、肺高血圧、チアノーゼ、染色体異常を合併する場合に重症化リスクが高いとされている。しかし、複雑型先天性心疾患である機能的単心室と COVID-19 重症化の相関は明らかではない。本研究は、2020 年 1

2025 年 4 月 8 日受付, 2025 年 8 月 4 日受理

著者連絡先: 土田裕子 (E-mail: tuttiyuko1121@gmail.com)

〒150-8935 東京都渋谷区広尾 4 丁目 1-22 日本赤十字社医療センター 小児科

doi: 10.9794/jspccs.41.145

月1日から2023年5月31日までに当院に入院した機能的単心室患者10例（男児5例，年齢中央値3歳，肺高血圧4例，チアノーゼ6例，Down症候群1例，在宅呼吸管理5例）のCOVID-19の臨床経過を後方視的に検討した．COVID-19の重症度は，厚生労働省分類で，軽症3例，中等症II（酸素投与を要する肺炎）4例，重症（ICU入室または人工呼吸管理を要する）3例であった．死亡例は認められなかったが，心房頻拍，鋳型気管支炎の合併例があった．機能的単心室患者のCOVID-19の臨床像は多様で，軽症例から集中治療を要する例も認めた．Fontan型手術後では，COVID-19が鋳型気管支炎の誘因となる可能性が示唆された．

背 景

2019年12月に出現し，世界的な流行を引き起こした新型コロナウイルス感染症（coronavirus disease 2019: COVID-19）は，国内でも約3年半に渡る流行を繰り返した．小児では，第6～8波の流行期を含む2022～2023年で，のべ820万人の20歳未満の患者がCOVID-19に罹患した¹⁾．

COVID-19の経過に関して，小児は軽症例が多数であると報告されているが，慢性呼吸器疾患，神経疾患，心血管疾患，早産，経管栄養管理，糖尿病，肥満などの基礎疾患を有する患者の重症化も散見される^{2,3)}．先天性心疾患（congenital heart disease: CHD）においては，成人で肺高血圧（pulmonary hypertension: PH），チアノーゼ，染色体異常合併例で重症化することがあると報告されている^{4,5)}．

当院は小児COVID-19およびCHDの診療を担う高次医療機関であり，CHDを合併したCOVID-19症例を多数経験した．そこで今回，複雑型CHDである機能的単心室を合併したCOVID-19症例の臨床経過を後方視的に検討し，それらに対する治療と転帰について考察した．

対象と方法

2020年1月1日から2023年5月31日までに，COVID-19で東京都立小児総合医療センターに入院した880例の患者のうち，機能的単心室患者を対象とした．機能的単心室は，単心室症，あるいは一側心室の低形成または機能低下により二心室修復が困難と判断された症例と定義し，現在までに肺動脈絞扼術，修正Blalock-Taussig shunt術，Norwood手術，両方向性Glenn手術，total cavopulmonary connection (TCPC)などのFontan型手術が施行された例が含まれた．二心室血行動態，心筋症，COVID-19に関連した心筋炎や多系統炎症性症候群は除外した．

COVID-19の診断は，患者鼻腔から採取した検体を用いて，重症急性呼吸症候群コロナウイルス2（severe

acute respiratory syndrome coronavirus 2: SARS-CoV-2）に対するpolymerase chain reaction (PCR)法により行った．肺炎に対して酸素投与や呼吸補助を要した症例，自宅でのケアが困難な症例を入院適応とした．重症度は，厚生労働省の新型コロナウイルス感染症診療の手引き⁶⁾に準じて，呼吸器症状なし，または咳嗽のみの患者を軽症，肺炎で多呼吸，陥没呼吸があった患者を中等症I，肺炎で経皮的酸素飽和度（SpO₂）が低下し，酸素投与が必要，あるいは常時酸素投与を要する症例において，SpO₂を維持するために酸素流量の増加を要した症例を中等症II，小児集中治療室（PICU）や人工呼吸器管理を要した患者を重症と定義した．

CHDの重症度は，New York Heart Association機能分類，弁逆流や心室機能，SpO₂，不整脈，PHなどを用いたAmerican Heart Association/American College of Cardiology (AHA/ACC)の成人先天性心疾患重症度分類（AP分類）⁷⁾に準じて評価した（stage A～D，Dが最重症）．PHの診断は，COVID-19以前に平均経肺圧較差が6 mmHgを超える，または肺血管抵抗係数が3 Wood単位・m²を超える症例^{8,9)}，あるいはFontan型手術の周術期にFontan循環改善のため肺血管拡張薬が投与された症例と定義した．

レムデシビルは，発症7日以内でSpO₂の低下が著明であった例に対して，重症化予防目的に3～5日間投与した．呼吸状態が速やかに改善した例では3日以内に投与を終了した．デキサメタゾン，中等症で治療開始後も酸素需要が持続する例や重症肺炎に対して，単独，あるいはレムデシビルと併用で投与した．常用の抗血小板薬や抗凝固薬は入院後も継続した．

臨床経過については，電子カルテを用いて，入院時の年齢，性別，心疾患とその治療内容，平常時のSpO₂，在宅呼吸管理，不整脈，平均肺動脈圧（mean pulmonary artery pressure: mPAP），心機能や弁機能，心外合併症，内服薬，SARS-CoV-2ワクチン接種歴，重症度，主病態，治療，入院日数，転帰について，後方視的に情報を収集し，解析した．本研究は，当院の臨床研究倫理委員会の承認（承認番号2022-b67）を得て行った．

Table 1 Patient background and course of COVID-19

No	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Stage	mild	mild	mild	moderate II	moderate II	moderate II	moderate II	severe	severe	severe
Age	1y	5y	14y	7m	2y	5y	9y	1y	2y	28y
Sex	F	F	M	F	M	F	M	M	M	F
CHD	SRV	HLHS	PAIVS	HLHS	PAVSD	TA	DORV, MA hypoplastic LV	TA	PAIVS	TA
Status	BDG	f-TCPC	TCPC	Norwood	BDG	TCPC	TCPC	TCPC	BDG	mBTS
Baseline SpO ₂	85%	90% (NC)	98%	75% (NC)	80% (NC)	94%	98%	97%	90% (HFNC)	85%
Arrhythmia	AT	SSS	AFL							
mPAP (mmHg)	13	13	12	12	12	13	13	9	15	No data
Ventricular function/ Valve regurgitation	RVEF 50%	RVEF 43%	LVEF 47%	RVEF 47%	LVEF 36%	LVEF 69%	RVEF 42%	LVEF 69%	LVEF 58%	LVEF 51%
Physiological stage	C	C	C	D	D	C	C	B	C	D
Comorbidities		PH	Axenfeld Rieger syndrome		Down syndrome	PH multiple anomalies	PH		PH laryngo- tracheomalacia	hypoxic encephalopathy tracheotomy
SARS-CoV-2	0	2	3	0	0	0	0	0	0	2
Vaccination (times)										
Pulmonary vasodilator		SIL				TAD AMB	TAD MAC		TAD MAC	
Warfarin		+				+	+	+	+	+
Aspirin	+	+	+	+	+			+	+	+
Other medication	BB ACEi DU	BB ACEi DU	sotalol	ACEi DU	BB ACEi DU	DU	BB ACEi DU	ACEi DU	ACEi DU	
pimobendane										
Course of COVID-19										
Symptoms	tachycardia vomit	rhinorrhea	fever	fever cough	fever cough	fever rhinorrhea cough	fever dyspnea	fever diarrhea cough	fever dyspnea	fever dyspnea
Diagnosis	AT	URI	URI	PNA	PNA	PNA	PNA	PB	PNA	PNA
SpO ₂ on admission	85%	89%(NC)	96%	65% (NC)	75% (mask)	90% (NC)	91%	97% (NC)	85% (HFNC)	80%(NC)
Treatment		O ₂ Tx		O ₂ Tx RDV	O ₂ Tx	O ₂ Tx	O ₂ Tx RDV DEXA	MV PSL t-PA heparin	HFNC RDV DEXA ABX	HFNC DEXA ABX
Hospitalization (days)	4	10	8	5	6	11	15	21	9	41
Outcome	discharge	discharge	discharge	discharge	discharge	discharge	discharge	transfer	discharge	discharge

ABX, antibiotics; ACEi, angiotensin converting enzyme inhibitor; AFL, atrial flutter; AMB, ambrisentan; AR, aortic regurgitation; AT, atrial tachycardia; BB, β blocker; BDG, bidirectional Glenn; CHD, congenital heart disease; DEXA, dexamethasone; DORV, double outlet right ventricle; DU, diuretics; f-TCPC, fenestrated-total cavopulmonary connection; HFNC, high flow nasal cannula; HLHS, hypoplastic left heart syndrome; LV, left ventricle; LVEF, left ventricular ejection fraction; MA, mitral valve atresia; MAC, macitentan; mBTS, modified Blalock-Taussig shunt; mPAP, mean pulmonary artery pressure; MV, mechanical ventilation; NC, nasal cannula; O₂ Tx, oxygen therapy; PAIVS, pulmonary atresia with intact ventricular septum; PAVSD, pulmonary atresia with ventricular septal defect; PB, plastic bronchitis; PH, pulmonary hypertension; PNA, pneumonia; PSL, prednisolone; RVEF, right ventricular ejection fraction; SARS-CoV-2, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; SIL, sildenafil; SpO₂, peripheral capillary oxygen saturation; SRV, single right ventricle; SSS, sick sinus syndrome; TA, tricuspid atresia; TAD, tadalafil; TCPC, total cavopulmonary connection; t-PA, tissue plasminogen activator; TR, tricuspid regurgitation; URI, upper respiratory infection; RDV, remdesivir.

結 果

患者背景 (Table 1)

調査期間中に COVID-19 で入院した機能的単心室の症例は 10 例で、年齢中央値 3 歳 (0 歳~28 歳)、男 5 例、女 5 例、軽症 3 例、中等症 II 4 例、重症 3 例であった。心疾患の内訳は、三尖弁閉鎖 3 例、左心低形成症候群 2 例、純型肺動脈閉鎖 2 例、右室型単心室 1 例、僧帽弁閉鎖、左室低形成を伴う両大血管右

室起始 1 例、肺動脈閉鎖兼心室中隔欠損 1 例で、手術の内訳は、TCPC 術後 5 例、両方向 Glenn 術後 3 例、Norwood 術後 1 例、修正 Blalock-Taussig shunt 術後 1 例であった。TCPC 術後 5 例のうち、心外導管に開窓を行った症例は 1 例 (症例 2) のみであった。

平常時の室内気 SpO₂ が 90% 未満の症例は 6 例で、TCPC 術後の 5 例のうち 1 例 (症例 6) は心臓カテテル検査で下大静脈から肺静脈へ流入する短絡血管を認め、SpO₂ 94% と軽度低下していた。在宅酸素療法

を含む呼吸管理は5例（うち気管切開1例）に行われていた。不整脈の既往は3例で、心臓カテーテル検査ないし、心臓超音波検査による心機能評価で5例に体心室機能低下（駆出率50%未満）を認めた。中等症以上の弁逆流は無かった。COVID-19入院前のmPAPは9~15mmHgで、10例中4例は肺血管拡張薬を内服していた。心外合併症は10例中5例で、未診断の先天異常症候群1例、Axenfeld-Rieger症候群1例、低酸素性脳症1例、Down症候群1例、喉頭・気管軟化症1例であった。SARS-CoV-2ワクチンは10例中3例で入院前に接種されていた。すべての症例で抗凝固ないし抗血小板薬の両方が投与され、心機能や弁逆流の程度に応じて利尿薬や、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、 β 遮断薬などが投与されていた。

COVID-19の症状、経過

受診時の主訴は発熱8例、咳嗽、喘鳴、多呼吸などの下気道症状7例であった。入院期間中央値は9.5日（4~41日）で、10例中9例退院、1例転院し、死亡例は認めなかった。呼吸管理は、10例中8例に行われ、経鼻カニューレやマスクによる酸素投与5例、高流量鼻カニューレ酸素療法（HFNC）2例、気管挿管による人工呼吸1例であった。COVID-19に対する特異的治療は、レムデシビル投与3例、デキサメタゾン3例、ヘパリン1例であった。

症例提示

軽症3例のうち、症例1については、発熱はなく、頻脈、嘔吐で受診し、心拍数210回/分で12誘導心電図から既往の心房頻拍の再燃と診断した。アデノシン三リン酸の急速静注では頻拍は停止せず、入眠後に洞調律に復帰した。入院後は頻拍の再発なく自然経過で

解熱し、退院した。症例2, 3は自宅療養困難などの社会的理由で、隔離解除まで入院した。

中等症II 4例の治療は症例ごとに異なり、症例4はレムデシビルを開始し、3日目には酸素需要の改善を得て投与終了した。症例5はSpO₂の低下を認めたが、多呼吸や陥没呼吸は無く、発症10日目で入院したため、レムデシビルは使用せず呼吸状態に注意しながら酸素投与のみで経過を観察した。症例6は社会的理由で10日間の隔離入院となり、少量の酸素需要であったためレムデシビルは使用しなかった。症例7はレムデシビルを7日間投与し、酸素需要が消失するまで3日間デキサメタゾンを併用した。

重症例の症例8は、発症日に発熱と下痢を認め翌日には解熱したが、第19病日から咳嗽を認め、鋳型状の粘液栓の咯出があり（Fig. 1a）、鋳型気管支炎の診断で第21病日に前医へ入院した。プレドニゾロン静注、サルブタモール吸入、ステロイド吸入を施行したが改善せず、当院に転院した。中心静脈圧（central venous pressure: CVP）は10mmHgで、循環は保たれていたが、入院3日目より喀痰の排出困難に伴うSpO₂低下を認め、入院6日目に人工呼吸管理を開始した。造影コンピュータ断層撮影（CT）で左気管支閉塞を認め（Fig. 1b）、粘調で黄白色の分泌物が気管支内から多量に吸引され、鋳型気管支炎の可能性が高いと判断した。分泌物の病理組織所見では、フィブリンや炎症細胞を主体とする粘液栓とムチンを主体とした粘液栓が混在していた。陽圧換気や鎮静薬により低血圧となり一時的にカテコラミンの投与を要した。CVPが20mmHgまで上昇したため、一酸化窒素吸入、肺血管拡張薬内服を追加し、10~15mmHgまで改善した。気管支鏡を用いて可及的に吸痰し、入院9日目に抜管した。その後はHFNCでの呼吸補助

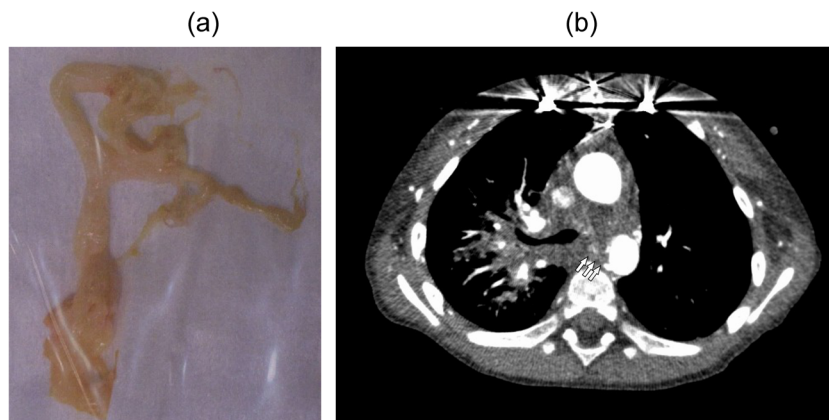


Fig. 1 Findings of plastic bronchitis in Case 8

a) Bronchial cast, b) Contrast CT. Arrows indicate the left bronchial obstruction.

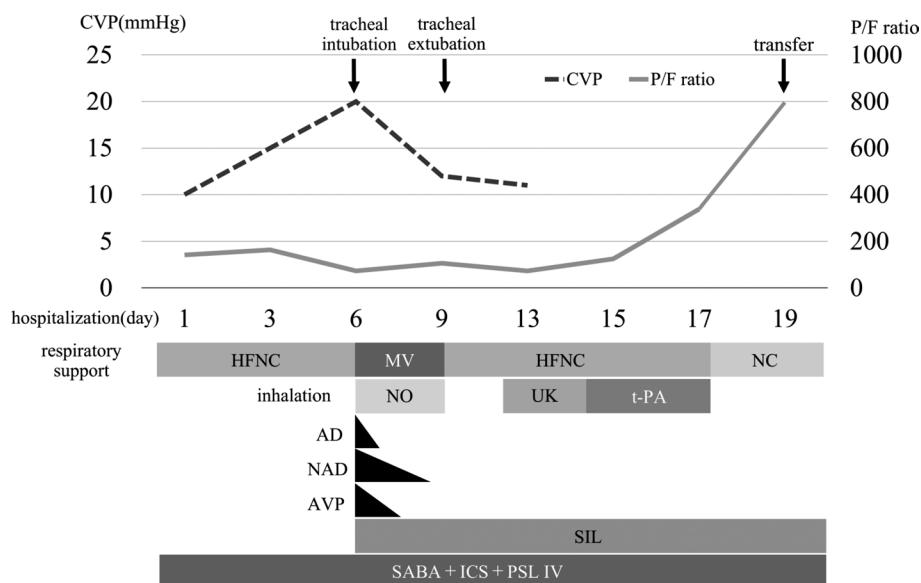


Fig. 2 Clinical course of case 8

AD, adrenaline; AVP, arginine vasopressin; CVP, central venous pressure; HFNC, high flow nasal cannula; ICS, inhaled corticosteroid; IV, intravenous injection; MV, mechanical ventilation; NAD, noradrenaline; NC, nasal cannula; NO, nitric oxide; PSL, prednisolone; t-PA, tissue plasminogen activator; SABA, short-acting β_2 agonist; SIL, sildenafil; UK, urokinase.

と陰圧体外式人工呼吸器による排痰促進、ウロキナーゼ吸入を実施したが、入院13日目に左無気肺に伴う動脈血酸素飽和度の低下を認めた。過去の報告^{10,11)}を参考に、当院臨床倫理委員会の承認(承認番号2021a-36)を経て、入院14日目より組織プラスノミーゲンアクチベーター吸入を開始したところ、HFNCを離脱することができた。入院19日目に前医へ転院した(Fig. 2)。

症例9は呼吸窮迫のためHFNCの流量の増量を要し、PICUに入室した。肺炎治療としてレムデシビル、デキサメタゾン、抗菌薬の投与を行い、速やかに改善した。症例10は発症時、発熱のみで第6病日に解熱したが、第8病日に再発熱と努力呼吸があり入院した。第8病日で入院したためレムデシビルは投与せず、酸素需要消失までデキサメタゾンを投与した。入院6日目にSARS-CoV-2の陰性化を確認した。しかし無気肺が持続し、抗菌薬治療や排痰理学療法を継続した。臨床症状は改善傾向だったが、入院24日目にSpO₂低下、頻脈となり、CTで胸水貯留が判明した。胸腔ドレナージを行いPICUに入室した。胸腔ドレナージ後に気胸の合併を認め、呼吸状態の回復に時間を要し、入院期間が長期化した。

考 察

当院単施設において、機能的単心室に合併したCOVID-19の入院例の転帰を評価した。PH、チアノーゼ、染色体異常等を合併した症例が10例中7例あったが、軽症から重症まで臨床経過は多様で、死亡例はなかった。

COVID-19流行初期はCHD患者の血行動態悪化が懸念されていた。COVID-19により心不全が悪化する原因として、SARS-CoV-2が細胞膜のアンジオテンシン変換酵素IIと結合し、アンジオテンシンIIの分解が阻害され、血管内皮障害や血管収縮、線維化を引き起こす機序が推測されている^{12,13)}。また、ウイルスによる直接的な心筋障害や感染により惹起される高サイトカイン血症に伴う心筋炎、不整脈、呼吸障害による低酸素血症も心不全の原因と考えられている¹⁴⁾。さらにFontan循環においては、低酸素血症による肺血管抵抗の上昇、人工呼吸管理による胸腔内圧上昇が、前負荷減少と心拍出量減少を招来し、COVID-19による血栓塞栓イベントの増加が、血行動態を悪化させる¹⁵⁾。

CHDに合併したCOVID-19に関する成人例の単施設⁵⁾や多施設コホート研究^{4,16)}においては、AP分類のstage CまたはD、PH、および染色体異常などの先天異常症候群が重症化や死亡のリスク因子とし

て報告されている。一方、小児例においては重症例および死亡例の報告数は少なく、有意なリスク因子の特定には至っていないが、1歳未満であることが入院リスクの一因とする報告がある¹⁶⁾。

COVID-19により血行動態の悪化が懸念される機能的単心室においては、実際の臨床経過を検討した文献は限られている。単施設の検討¹⁷⁾では、Fontan型手術後COVID-19成人症例7名のうち2回の心不全入院歴のあるstage Dの1例のみが肺炎による低酸素血症で入院を要した。他の症例はstage B 1例、stage C 5例であったがいずれも軽症であった。文献的考察¹⁸⁾においても、軽症から中等症がほとんどで、入院を要しても退院に至り、予後は良好であった症例が報告されている。小児における機能的単心室のCOVID-19の報告では、軽症から中等症例が散見され^{18,19)}、機能的単心室において死亡率上昇は統計的に認められなかった²⁰⁾。これらの報告は低月齢が少なく、Fontan型手術まで到達している症例が多数で、この集団において重症例が少なかったと示唆される。

今回、stage C相当のPHや心不全を呈する症例2, 3において、COVID-19の症状は軽度であった。患者の年齢が幼児以上であったことや、SARS-CoV-2ワクチン接種歴を有していたことが、重症化の抑制に寄与した可能性がある。一方、Stage C, Dの病態を有し、COVID-19肺炎を呈した症例は6例（症例4～7, 9, 10）であった。症例5, 6では酸素投与のみで改善したが、感染早期に呼吸窮迫を呈した症例4, 7, 9ではレムデシビルが投与され、気管挿管を回避し得たことより、レムデシビルの治療効果が示唆される。重症肺炎を呈した症例はいずれも気道合併症があり、症例9は喉頭・気管軟化症、症例10は気管切開の既往を有していた。本症例や先行研究から、CHDの重症度にかかわらずCOVID-19の臨床経過には個人差が大きいことが示唆される。したがって、CHD患者のCOVID-19に対しては、個々の臨床経過に応じた治療戦略が必要である。

COVID-19に伴う鋳型気管支炎については、Woodhouseらによる左側相同、右室型単心室のFontan型手術後の5歳男児例の報告²¹⁾がある。発熱、咳嗽、嘔吐、下痢でCOVID-19を発症し、レムデシビルやデキサメタゾンを投与により5日間で軽快、退院したが、咳嗽、チアノーゼのため再入院し、鋳型粘液栓の喀出を認めた。気管支から吸引された粘液栓の病理組織検査で好酸球やリンパ球の炎症細胞浸潤を認めたため、Fontan循環に加えて、COVID-19による炎症が気管支鋳型形成に関与したと示唆された。症

例8の鋳型粘液栓には、気道感染に伴う炎症性細胞が豊富な部分と、ほとんど認められない部分があり、鋳型粘液栓の形成に、炎症以外の要因の関与が考えられた。症例8では、Fontan型手術後に乳糜胸水や乳糜心嚢水の既往があり、手術に伴うCVP上昇に加え、先天性リンパ管形成異常が背景にあった可能性が考えられた。

本報告は後方視的検討であるため、下記に述べる限界がある。第一に、対象が入院症例に限られていたため、外来のみで管理された機能的単心室患者のCOVID-19軽症例の情報が収集できず、中等症や重症患者との臨床経過やFontan循環悪化のリスク因子の比較を行うことができなかった。第二に、症例数が少なく、レムデシビルなどの特異的治療や、SARS-CoV-2ワクチン接種の有無による重症化のリスク解析は十分にできなかった。

結 語

機能的単心室患者におけるCOVID-19の臨床経過は多様であり軽症で留まる症例もある一方で、人工呼吸管理や集中治療を要する例も認めた。特にFontan型手術後の患者においてCOVID-19は鋳型気管支炎の原因となり得るため、呼吸不全を呈する症例では鑑別が必要である。

謝 辞

英文を校正いただいた、東京都立小児総合医療センター臨床研究支援センター Valera James Robert 先生に深謝いたします。

利益相反

日本小児循環器学会の定める利益相反（COI）に関する開示事項はありません。

著者の役割

土田裕子は筆頭著者として論文を執筆した。前田潤は論文執筆の指導、校正に貢献した。西木拓己、矢内俊、妹尾祥平、山田浩之、小山裕太郎、永峯宏樹、大木寛生は論文内容に対する批判的推敲に貢献した。三浦大は論文内容に対する批判的推敲、および論文の最終的校正に貢献した。

付 記

本論文の要旨は、第59回日本小児循環器学会総会・学術集会で発表した。

引用文献

- 1) データからわかる—新型コロナウイルス感染症情報—. <https://covid19.mhlw.go.jp> (2024年10月3日閲覧)
- 2) Kulkarni D, Ismail NF, Zhu F, et al: Epidemiology and clinical features of SARS-CoV-2 infection in children and adolescents in the pre-Omicron era: A global systematic review and meta-analysis. *J Glob Health* 2024; **14**: 05003
- 3) Kompaniyets L, Agathis NT, Nelson JM, et al: Underlying medical conditions associated with severe COVID-19 illness among children. *JAMA Netw Open* 2021; **4**: e2111182
- 4) Broberg CS, Kovacs AH, Sadeghi S, et al: COVID-19 in adults with congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2021; **77**: 1644–1655
- 5) Lewis MJ, Anderson BR, Fremed M, et al: CUIMC Pediatric/Adult Congenital Heart Research Collaborative ‡: Impact of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on patients with congenital heart disease across the lifespan: The experience of an academic congenital heart disease center in New York City. *J Am Heart Assoc* 2020; **9**: e017580
- 6) 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 診療の手引き・第10.1版. <https://www.mhlw.go.jp/content/001248424.pdf> (2024年10月3日閲覧)
- 7) Stout KK, Daniels CJ, Aboulhosn JA, et al: 2018 AHA/ACC Guideline for the management of adults with congenital heart disease: Executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2019; **73**: 1494–1563
- 8) Kozlik-Feldmann R, Hansmann G, Bonnet D, et al: Pulmonary hypertension in children with congenital heart disease (PAH-CHD, PPHVD-CHD). Expert consensus statement on the diagnosis and treatment of paediatric pulmonary hypertension. The european paediatric pulmonary vascular disease network, endorsed by ISHLT and DGPK. *Heart* 2016; **102** Suppl 2: ii42–ii48
- 9) Cerro MJ, Abman S, Diaz G, et al: A consensus approach to the classification of pediatric pulmonary hypertensive vascular disease: Report from the PVRI pediatric task-force, Panama 2011. *Pulm Circ* 2011; **1**: 286–298
- 10) Costello JM, Steinhorn D, McColley S, et al: Treatment of plastic bronchitis in a Fontan patient with tissue plasminogen activator: A case report and review of the literature. *Pediatrics* 2002; **109**: e67
- 11) Colaneri M, Quarti A, Pozzi M, et al: Management of plastic bronchitis with nebulized tissue plasminogen activator: Another brick in the wall. *Ital J Pediatr* 2014; **40**: 18
- 12) Beyerstedt S, Casaro EB, Rangel ÉB: COVID-19: Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) expression and tissue susceptibility to SARS-CoV-2 infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2021; **40**: 905–919
- 13) Das BB: COVID-19 and pulmonary hypertension in children: What do we know so far? *Medicina (Kaunas)* 2020; **56**: 716
- 14) Tan W, Aboulhosn J: The cardiovascular burden of coronavirus disease 2019 (COVID-19) with a focus on congenital heart disease. *Int J Cardiol* 2020; **309**: 70–77
- 15) Radke RM, Frenzel T, Baumgartner H, et al: Adult congenital heart disease and the COVID-19 pandemic. *Heart* 2020; **106**: 1302–1309
- 16) Chivers S, Cleary A, Knowles R, et al: COVID-19 in congenital heart disease (COaCHeD) study. *Open Heart* 2023; **10**: e002356
- 17) Fusco F, Scognamiglio G, Merola A, et al: Coronavirus disease 2019 in patients with Fontan circulation. *Int J Cardiol Congenit Heart Dis* 2021; **3**: 100126
- 18) Wen C, Shi G, Liu W, et al: COVID-19 in a child with transposition of the great arteries s/p Fontan palliation: A case report and literature review. *Front Cardiovasc Med* 2022; **9**: 937111
- 19) Linnane N, Cox DW, James A: A case of COVID-19 in a patient with a univentricular heart post total cavopulmonary connection (Fontan) surgery. *Cardiol Young* 2020; **30**: 1350–1352
- 20) Yang Y, Kuo K, Claxton JS, et al: Trends in mortality risk of patients with congenital heart disease during the COVID-19 pandemic. *Am Heart J* 2024; **268**: 9–17
- 21) Woodhouse HR, Ogunsanya O, St-Laurent A, et al: Plastic bronchitis in a child with Fontan physiology after COVID-19 infection. *CJC Pediatr Congenit Heart Dis* 2023; **2** 6Part B: 481–483