

【症例報告】

胃・大腸過誤腫性ポリープ切除が有用であった左心低形成症候群に対する Fontan 術後遠隔期の難治性蛋白漏出性胃腸症の成人例

前澤 身江子^{1,2)}, 安河内 聡²⁾, 武井 黄太²⁾, 瀧間 浄宏²⁾¹⁾ 東京大学医学部附属病院小児科²⁾ 長野県立こども病院循環器センター

要 旨

左心低形成症候群 (HLHS) に対する Fontan 手術 (TCPC) の成績は向上し, 成人期に達する症例が増加する一方で, 蛋白漏出性胃腸症 (PLE) を含めた様々な合併症の管理が問題となる例も増加している。

症例は23歳の男性。6歳時に TCPC が施行されたが, 術後1ヶ月で PLE を発症した。PLE に対しては, 大動脈縮窄ステント拡大などのカテーテル治療, ステロイド, 肺血管拡張薬, 抗心不全療法, 在宅免疫グロブリン皮下注射などを行ったが治療に抵抗性で感染やストレスを契機に再燃し頻回の入院を要した。23歳時に血便とともに PLE の増悪を認め, 上部, 下部内視鏡検査で, 胃・大腸に多発する過誤腫性ポリープを認めた。内視鏡的に4回に分けてポリープ切除を行ったところ, PLE は改善し, 低アルブミン血症も回復した。難治性の Fontan 術後に消化管ポリポシスを合併することは稀であるが, PLE の増悪因子として消化管ポリープが作用した可能性は大きく, Fontan 術後の PLE 管理において消化管病変の診断は重要と考える。

キーワード: Hypoplastic Left Heart Syndrome, Fontan operation, Protein losing enteropathy, Polyposis, Long-term complication

I. 緒言

近年左心低形成症候群 (HLHS) に対する Fontan 手術の成績は向上し, 長期の生存例も得られるようになる一方, 蛋白漏出性胃腸症 (PLE) を含め肝線維症/肝硬変, 糖代謝異常などさまざまな全身合併症の管理が問題となっている¹⁾。今回われわれは, HLHS に対する Fontan 術後早期に PLE を合併し, 難治する PLE の管理に消化管ポリープ切除が有効であった長期生存例を経験したので報告する。

II. 症例

【症例】症例は23歳男性で, 日齢0に ductal shock を契機に診断された左心低形成症候群 (HLHS) (僧帽弁狭窄/大動脈弁狭窄)。日齢19で右 modified Blalock-Taussig 短絡を用いた Norwood 手術, 生後7ヶ月で両方向性 Glenn 手術を施行した。両方向性 Glenn 手術後, 遺残大動脈縮窄による三尖弁逆流 (TR) の増悪と右室収縮能の低下を認め, 1歳6ヶ月で経皮的バルーン大動脈縮窄拡大術を行った。6歳時に18mmの心外導管を用いた非開窓型 Fontan 手術 (TCPC) を行った。術前の平均肺動脈圧 (mPAP) は10mmHg, 肺血管抵抗 (PVRI) は3.1 Wood unit・m²であった

(Table 1)。術後胸水貯留が遷延し, 術後1ヶ月時に低蛋白血症 (TP3.7g/dl, Alb2.8g/dl) と低 γ グロブリン血症を認め, ^{99m}Tc-Alb シンチグラフィーで回盲部への集積を認め蛋白漏出性胃腸症 (PLE) と診断した。診断後に施行したカテーテル検査では mPAP は15mmHgであった。アルブミン, γ -globulin の補充に加え, ヘパリン持続点滴, プレドニン (PSL) 内服治療を行ったところ低アルブミン血症は改善し, 術後4ヶ月で退院した。

その後も PLE は, PSL 内服の継続にもかかわらず感染やストレスを契機に容易に増悪し, アルブミン, γ -globulin 補充のために頻回の入院加療を要した。経時的な心カテーテル検査データでは, PVR の増悪はなく, 体血流量も3l/min/m²<と保たれていた (Table 1)。PLE に影響を与えると思われる血行動態異常の改善のために, 大動脈-肺動脈側副血管に対するコイル塞栓術や, 遺残大動脈縮窄に対するステント拡大術を行い, 肺血管拡張薬や抗心不全療法, 利尿薬 (spironolactone, tolvaptan), 在宅での免疫グロブリン皮下注射 (Subcutaneous Immunoglobulin: SCIG) を併用したが, いずれも効果は限定的で, 容易に再燃しその都度 PSL の増量を必要とした。PSL による副

2020年8月4日受付 2020年9月16日受理

連絡先: 安河内 聡, 長野県立こども病院循環器センター,

〒399-8288 長野県安曇野市豊科3100, E-mail: mapleyasukochi@gmail.com

Table 1 Serial changes of hemodynamic data at catheterization.

Age	6M p-Norwood	1Y7M p-HemiFontan	3Y6M	5Y pre-TCPC	6Y post-TCPC PLE (1 st)	11Y	12Y	13Y	22Y	23Y
intervention	BAS	PTA for CoA			coil for APC	coil for APC	stent for CoA			
mSVCP (mmHg)	5	11	2	3	15	-	12	10	14	13
mIVCP (mmHg)	5	11	2	3	15	15	12	10	15	14
mPAP (mmHg)	-	20	10	10	15	14	11	10	14	14
LAP (mmHg)	12	13	3	4	-	12	-	5	9	10
RVP (mmHg)	98/EDP7	86/EDP13	74/EDP2	74/EDP3	94/EDP6	102/EDP10	65/EDP6	57/EDP1	95/ED8	86/EDV10
AOP (mmHg)	102/42 (74)	84/48 (64)	78/50 (64)	72/46 (58)	88/60(72)	100/75(85)	62/38 (47)	56/37(46)	101/66(80)	86/57(71)
Qs (L/min)	2.6	2.1	4.3	5.3	2.6	3.0	3.4	3.2	3.2	3.2
PVR (WU · m ²)	2.3	3.0	3.7	3.1	4.1	1.0	2.2	1.5	2.3	1.0
SVR (WU · m ²)	26.3	22.4	14.4	10.2	22.3	-	10.3	13.3	20.2	18.9
PG (AAO-DAO) (mmHg)	7	14→0	-	9	8	6	5	0	5	0
RVEDV ml (%ofN)	-	65.9 (285)	- (228)	-	-	91 (136)	95 (135)	112 (144)	111 (82)	128 (97)
RV-EF %	-	24	61	-	-	35	29	47	51	60
PAI	-	145	-	218	150	186	144	223	186	186
HVWP	-	-	-	-	-	-	-	-	18-21	14

Hemodynamic changes showed mild elevation of mean CVP and PVR along the age but cardiac output was maintained above 3l/min/m² in spite of persistent refractory protein losing enteropathy. mSVCP: mean superior vena cava pressure, mIVCP: mean inferior vena cava pressure, mPAP: mean pulmonary artery pressure, LAP: left atrium pressure, RVP: right ventricular pressure, AOP(s/d/m): aortic pressure (systolic/diastolic (mean)), PVR: pulmonary vascular resistance, Qs: systemic blood flow, PG (AAO-DAO): pressure gradient (ascending aorta-descending aorta), RVEDP: right ventricular endsystolic volume, RV-EF: right ventricular-ejection fraction, TCPC: total cavopulmonary connection, PLE: protein-losing enteropathy

Table 2 Laboratory data.

	admission		after admission	
TP	4.0	g/dl	free T3	3.1 pg/ml
Alb	2.3	g/dl	free T4	1.6 ng/ml
BUN	23	mg/dl	TSH	3.9 μIU/ml
Cre	0.57	mg/dl	TNF-α	0.7 pg/ml
Na	138	mEq/l	cortisol	0.3 μg/ml
K	3.3	mEq/l	ACTH	2.8 pg/ml
Cl	106	mEq/l	aldosterone	134 pg/ml
T-Bil	0.2	mg/dl	plasma renin activity	9.3 ng/ml/h
AST	20	U/L	HbA1c	5.9 %
ALT	19	U/L	CD3	78.3 %
LDH	337	U/L	CD4	39.4 %
γ-GTP	145	U/L	CD8	49.6 %
CHE	146	U/L	CD16	17.7 %
IgG	197	mg/dl	CD56	15.8 %
WBC	8930	/μl	CD4/8	0.8
Hb	13.9	g/dl		
Ht	42.5	%		
Plt	12.2	× 10 ⁴ /μl		
BNP	<5.8	pg/ml		

Laboratory data on admission demonstrated significant low serum albumin and IgG, but BNP level was less than 5.8pg/ml.

作用として腰椎圧迫骨折や、酒さ様皮膚炎などの副作用を認めたが、PSLの中止は困難で、PSLの副作用軽減のために budesonide に変更したが、ステロイドから離脱することはできなかった。

23歳時に両側眼瞼浮腫と下腿浮腫のため当院救急外来を受診し、著明な低蛋白血症 (Alb2.3g/dl, IgG197mg/dl) を認め入院となった。長期的な医療

管理の上で、心外病変の合併も多く、8歳時に急性虫垂炎・汎発性腹膜炎、11歳時に腰椎圧迫骨折、12歳で胃潰瘍、13歳で特発性肺出血およびてんかん発作を生じ、肝臓は肝線維症と診断されてウルソデオキシコール酸を継続的に服用していた。

【入院時現症】身長は149.3cmと低身長で、体重は58kgと平時より1.2kgの体重増加を認めた。呼吸音

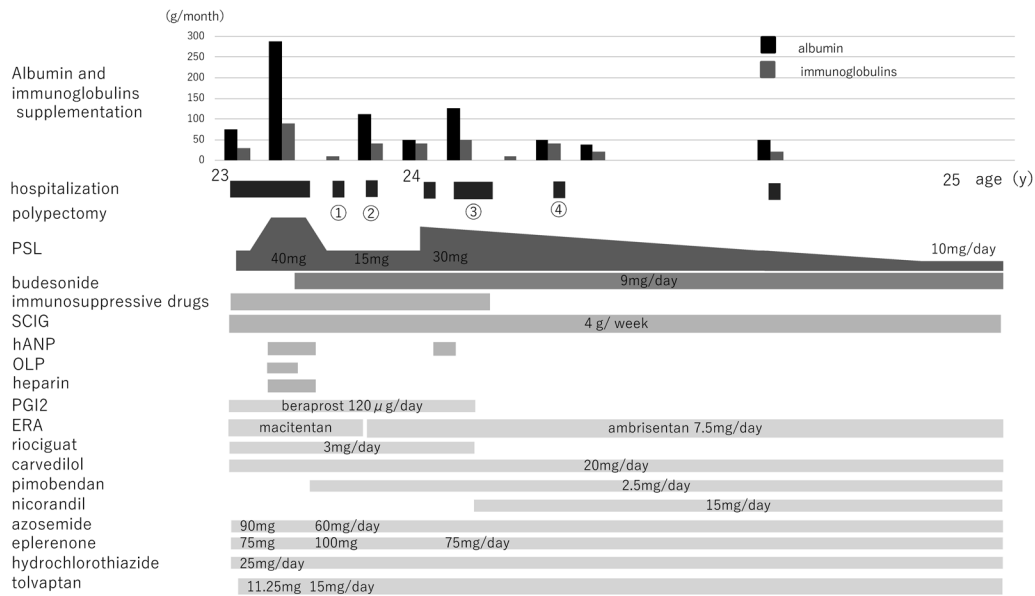


Fig. 1 Clinical course after admission. Alb: serum albumin, IgG: Immunoglobulin G, PSL: predonine, SCIG: Subcutaneous immunoglobulin, hANP: Carpeptide, OLP: Olprinon hydrochloride hydrate, PGI2: Prostaglandine I2, ERA: Endothelin receptor antagonist

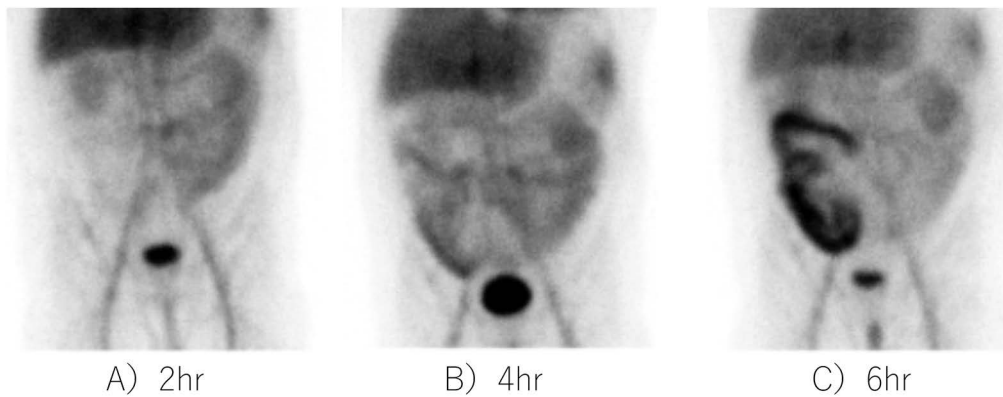


Fig. 2 ^{99m}Tc-labeled-albumin scintigraphy. ^{99m}Tc-labeled-albumin scintigraphy demonstrated a labeled albumin leakage to the lumen of small intestine at ileocecal part 6 hours after injection. A) 2 hours after injection, B) 4 hours after injection, C) 6 hours after injection

は清明，心音整，II音亢進を認めるが，心雑音はなかった．腹部は膨満，軟で肝腫大は認めず，著明な眼瞼浮腫と下腿浮腫を認めた．顔面には酒さ様皮膚炎を認め，前額部にざ瘡を認めた．NYHA (New York Heart Association classification) はIII度だった．

【入院時検査所見】胸部X線では心胸郭比は56%，正常肺血管陰影であった．心電図は心拍数90回／分の洞調律で，右軸偏位，右室肥大を認めた．心臓超音波検査では右室面積変化率0.48 (四腔像)，0.51 (短軸像) と右室の収縮能は良好であり，三尖弁逆流は軽度 (逆流率7.4%) であった．下大静脈の呼吸性変動がない拡張を認めたが，Fontan ルートに狭窄や血栓形成はなかった．血液検査では，著明な血清アルブミン2.3g/dl と低蛋白血症を認めた (Table 2)．

【入院後経過】入院後アルブミン，γ-globulin の補

充を行ったが，補充を中止すると容易に血清アルブミンやIgGが低下するため，連日の補充を要した．また，PSL22.5mg/日から40mg/日に漸増したが，効果はなかった (Fig. 1)．

^{99m}Tc-Alb シンチグラフィで2時間後より上部腸管がうっすらと描出され (Fig. 2A)，6時間後には回盲部に明らかな集積がみられ，PLEの再燃と診断した (Fig. 2C)．

血液検査ではTNF-αの上昇やリンパ球サブセットの異常は認めなかった (Table 2)．腹部超音波検査では肝辺縁の鈍化と結節状の高エコー域を多数認め，うっ血性肝線維症の所見を呈していた．腹水や胸水は認めなかった．

入院22日目に心臓カテーテル検査を行った．CVPは14mmHgと軽度上昇し，平均左房圧 (LAP) は

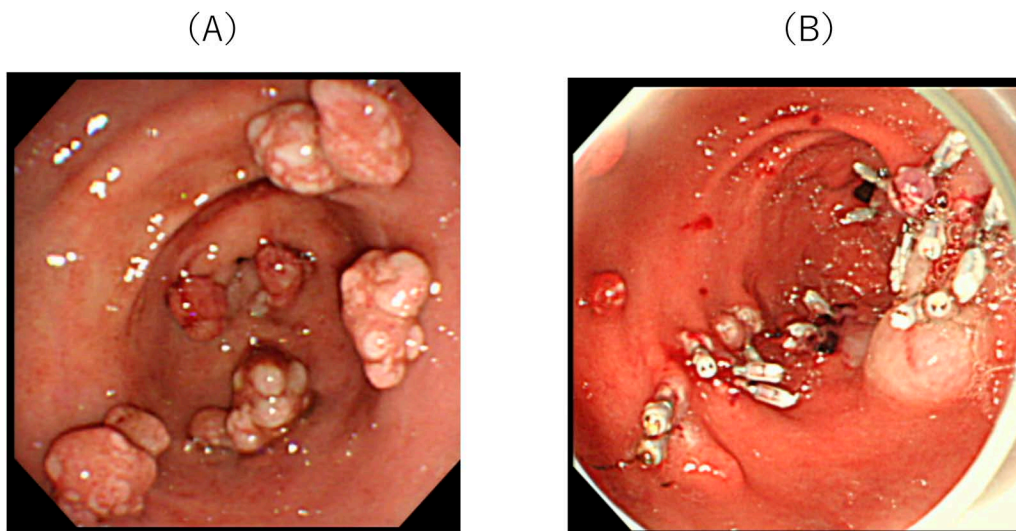


Fig. 3 Endoscopic findings.

(A) Hamartomatous polyps in gastric antrum. (B) Findings after polypectomy with clip. The multiple nodular polyps with hamartoma-like features were scattered at gastric antrum lesion. The some polyps showed mild oozing on surface (A). However, there was no lymphatic vessel dilatation. After polypectomy by endoscope, each polyps were clipped off with hemostasis (B).

10mmHgと高値であった。体血流量 (Qs) $3.21/\text{min}/\text{m}^2$ 、右室駆出率60%と右室機能の低下は認めず、三尖弁逆流は軽度であった。大動脈の引き抜き圧較差はなく、左房内の旧心房中隔欠損部での圧較差は2mmHgであった。肝静脈楔入圧 (hepatic vein wedge pressure: HVWP) は14mmHgであり、門脈圧はFontan術後としては正常範囲であった²⁾。下大静脈から右肺静脈への最大径3mmの体肺側副血路を認めたが、コイル塞栓術は行わなかった。

左房圧の上昇がCVPの上昇をきたし、PLEが増悪している可能性を考え、後負荷の減少と心収縮の増強のため入院37日目よりカルペリチド (hANP)、オルプリノン塩酸塩水和物 (OLP) 持続投与を開始した。また、ヘパリン硫酸の補充を目的に入院36日目からヘパリンナトリウムの持続投与を行った。入院40日目より低蛋白血症は改善し、入院46日目にOLPを中止し、入院51日目にhANP、ヘパリンナトリウムを中止した。また、PSLによる副作用軽減とPLEの改善を目的としてBudesonide 9mg/日の内服を開始し、PSLを漸減した (Fig. 1)。

一方で、入院10日目に腹痛と黒色便を認め、PSLによる副作用と考え、プロトンポンプ阻害薬を併用し経過を観察していたが、便潜血陽性が持続したため、入院46日目に上部、下部内視鏡検査を行った。食道静脈瘤は認めず、胃前庭部、下行結腸に1cm前後の有茎性ポリープが多発し、形態的には過誤腫が疑われた (Fig. 3A)。摩擦により自然出血を認めるが、潰瘍や静脈瘤などは認めなかった。十二指腸にリンパ管拡張を疑う白斑は認めなかった。入院51日目に小腸カプセル内視鏡を行ったが、小腸に明らかなポリープは

認めず、 $^{99\text{m}}\text{Tc-Alb}$ シンチグラフィーで強く集積した部分を含めて、粘膜には絨毛の萎縮やリンパ管拡張を示唆する異常所見は認めなかった。胃・大腸ポリープからの蛋白漏出も否定できないため、胃内のポリープを切除する方針とした。

入院62日目にBudesonide 9mg/日、PSL 5mg/日まで減量して退院した。

退院後、内視鏡下ポリープ切除術を4回に分けて行った (Fig. 3B)。病理組織的にも過誤腫に矛盾せず、悪性腫瘍を疑う所見は認めなかった。入院時に低蛋白血症に対してアルブミン、 γ -globulinの補充を要したため、PSLを増量し、hANPが有効であったことから後負荷の軽減と心収縮の増強を期待してnicorandil, pimobendanを開始し、Beraprost, riociguat, 免疫抑制剤は中止した。ポリープ切除終了後は低蛋白血症の進行は緩徐となり、アルブミンや γ グロブリンの補充回数も減少した。現在は、下肢の蜂窩織炎のため一度入院を要した以外は定期外来受診時のアルブミン補充とSCIGのみで外来観察できており、PSLを漸減中である。現在NYHA分類でII度、家族旅行で地方に行く機会も増え、QOLは改善している。

III. 考察

PLEはFontan手術後症例の約5-15%に発症し、経年的に増加する³⁾。PLE発症後の5年、10年、20年の生存率は50%、35%、19%と報告されており⁴⁾、術後の生命予後を左右し、最も治療に難渋する合併症の一つである^{3,5)}。一方で、血行動態への介入、薬物治療の進歩に伴い近年の報告では5年生存率88%、10

年生存率72%と改善が見られており、長期生存症例も増加している⁵⁾。

Fontan循環に伴うPLEは、従来CVPの上昇と低心拍出量などの血行動態異常に加え、サイトカイン血症などの炎症機転の存在が発症の契機になると考えられてきた^{3,5)}。Fontan術後患者のPLE発症の血行動態上のリスク因子として、Mayo clinicの報告では術前の肺動脈圧>17mmHg、術後の左房圧>13mmHg、不整脈をあげており³⁾、JohnらはPLE発症時のCVP>15mmHg、EF<55%では10年生存率が低いことを報告している⁴⁾。本症例ではFontan術前の肺動脈圧は10mmHgだが、肺血管抵抗は3.1 Wood unit・m²とやや高値で、両方向性グレン手術後の遺残大動脈縮窄による右室機能低下が問題であった。遺残大動脈縮窄に対するバルーン拡大術後右室機能は改善していたが、Fontan術後早期にPLEを発症し、発症時のCVPは15mmHgと上昇していたことから、Fontan手術時にfenestrated Fontan手術の適応などを考慮すべきであったかもしれない。ただ、Fontan術後には、大動脈-肺動脈側副血行路に対するコイル塞栓術や、遺残大動脈縮窄症に対するステント留置術など、積極的な血行動態への介入が行われ、血行動態的には改善した状態が維持できていた。

一方、PLEに対する薬物療法は、まだ確立したものではなく施設間や医療提供者により異なり、症例ごとに個別に対応しているのが現状である³⁾。一般的には、PLEにより生じた低アルブミン血症や低ガンマグロブリン血症に対する補充療法に加え、血行動態改善のための抗心不全治療、サイトカインによる炎症機転に対する治療としてステロイドや抗サイトカイン治療、消化管基底膜のペプチドグリカンに対するヘパリン療法などの有効性が報告されている³⁾。

本例においても、血行動態に対する治療（肺血管拡張薬、強心剤、抗心不全療法、利尿剤など）に加え、PLE特異的治療（ステロイド、免疫抑制剤、ヘパリンナトリウム）と補充療法（アルブミン、 γ -globulin補充、SCIG）を行ってきた。いずれの治療でも完全寛解を得ることはできなかったが、ステロイド投与による臨床症状と検査データの改善効果が高かったために長期的な投与を必要とした。しかしながら、同時に中心性肥満、低身長、糖代謝異常、骨粗鬆症による腰椎圧迫骨折などステロイドの蓄積による全身臓器におよぶ副作用が問題となっていた⁶⁾。このため、全身へのステロイド副作用軽減を目的として、消化管から吸収されても、初回通過効果により約90%が肝臓で不活化されるbudesonideに切り替え最終的には、budesonideのみで管理できるようになった⁶⁾。

本例においては特異的であったのは、血行動態的治療や薬物治療である程度寛解が得られていたPLE

が、消化管出血をとともなう過誤腫ポリポーシスの合併により増悪したことである。Fontan循環に関係なく、消化管ポリポーシスのみでも蛋白漏出を生じるが、その原因としては、胃腸リンパ流障害、毛細血管透過性の亢進、ヘリコバクター・ピロリ感染、胃腸粘膜上皮の炎症、局所線溶の亢進などが複合的に関与していると報告されている。ポリポーシスにおける蛋白漏出の機序としては、ポリープ部やポリープ間の介在粘膜の嚢胞状に拡張した腺管から蛋白を豊富に含む粘液の分泌が亢進したり、あるいは間質が浮腫を伴うことにより正常より細胞間隙が広くなり、そこから蛋白が漏出し、その漏出量が消化管からの再吸収量を超えた場合に蛋白漏出性胃腸症としての症状が出現するという機序が一般的に考えられている^{7,8)}。Fontan循環においては、中心静脈圧が高いことから消化管粘膜の血流うっ滞や毛細管の透過性亢進を生じ、さらにリンパ灌流の異常があることから蛋白漏出を生じるハイリスクの状態にあるといえる^{1,3)}。そこに本例のようなびらんや出血などの消化管粘膜上皮の異常をとともなうポリポーシスを合併すると、さらに消化管管腔内への蛋白漏出が促される結果となり重症化しやすくなると考えられる。つまり、消化管ポリポーシスがあると血行動態の改善やサイトカインなどに対する抗炎症治療を行っても、局所的な消化管粘膜病変が存在すれば蛋白漏出は改善できなくなるとも言える。

この消化管におけるリンパ管拡張症や、腫瘍性病変などの粘膜上皮の診断においては上部、下部内視鏡検査、小腸内視鏡検査が有用である。基本的に蛋白漏出性胃腸症を生じた症例に対しては、消化管の粘膜病変を疑い、精査として内視鏡検査を行うことが必要であると考えられる。本例においても血行動態改善の治療や薬物療法で蛋白漏出性胃腸症の改善が得られないと判断した段階で、消化管内視鏡検査を行うべきであったと考える。

消化管内視鏡の実施は、成人例はもちろんであるが最近では小児においても安全に施行可能であると報告されている。実臨床の場合においては小児では内視鏡検査は難しいと考えられていることも多いが、小児消化管疾患に精通した医師の元では年齢や体型に準じた内視鏡機器の選択と患者の個々の状態に応じた鎮静・麻酔を用いることで、上部消化管内視鏡検査は新生児期から、下部消化管内視鏡検査は乳児期から可能とされている⁹⁾。血便や腹痛が持続する場合や本症例のように遷延するPLEを認める場合には、内視鏡検査の禁忌となる重篤な心肺疾患、腹膜炎、重篤な凝固異常、好中球減少を認めない限り内視鏡検査を考慮する必要がある⁹⁾。

一方^{99m}Tc-Albシンチグラフィによる蛋白漏出性胃腸症の診断は、消化管内に蛋白が漏出しているかど

うかの診断には感度特異度が高い検査であるが、漏出した部位診断については精度が高い検査とはいえない。本症例では、6時間後のシンチグラフィーでは回盲部に集積があることから蛋白漏出部位として回盲部を疑ったが、小腸カプセル内視鏡ではリンパ管拡張症で見られる白色絨毛、散布性白点、白色小隆起、乳糜様物質の粘膜付着像などの所見は回盲部には認めなかった。びらん、出血をともなった過誤腫性ポリープを認めたのは胃と大腸でシンチグラフィーの結果とは一致していなかった。

過誤腫性ポリープが多発する若年性ポリポーシスに関する過去の報告では、慢性貧血に加え、PLEの合併が知られており、ポリポーシスが発生していた胃を切除後にPLEが改善したという報告がある⁸⁾。本症例でも胃切除や大腸切除などの適応が考えられたが、ポリープの分布が胃前庭や大腸に限定されていたことや、全身状態から長時間の全身麻酔は血圧低下のリスクが高いことを考慮し、内視鏡下ポリープ切除術を選択した。段階的に合計4回に分けて実施し、消化管出血は消失し、PLEも改善をみた。ポリペクトミー術後に^{99m}Tc-Albシンチグラフィーを行っていないため、画像上での比較はできないが、多くの薬剤による介入を行っても低蛋白血症が改善せず、連日アルブミン、 γ グロブリンの補充を要していた状態から、ポリープ切除後より低蛋白血症が改善し、アルブミンの補充回数やPLEの増悪に伴う入院回数が減少したことから、ポリペクトミーによりPLEが改善したと考えられる。逆に、胃・大腸の過誤腫ポリープがPLEの再燃に影響を与えていた可能性が高いと考えられる。

左心低形成症候群、Fontan手術後に発症したPLE症例中、消化管ポリポーシスを合併した症例の報告はこれまでなく、本例のようにPLEの管理に難渋する場合には消化管病変の精査が重要であると考えられた。

また、消化管の過誤腫性ポリープが多発する疾患として、若年性ポリポーシス症候群 (juvenile polyposis syndrome: JPS) が鑑別に上げられる¹⁰⁾。この疾病は、SMAD4, BMPR1Aを原因とする稀な常染色体性優性遺伝性疾患で、中枢神経系の奇形、腸管奇形、遺伝性出血性毛細血管拡張症との合併も知られている¹⁰⁾。ポリープ切除後も90%以上でポリープの新生が認められ、胃癌、大腸癌のリスクが高い疾患であるため、本症例も遺伝子検査を検討するとともに、今後PLEに対する検査に加え、定期的な内視鏡検査で

ポリポーシスの再発について経過観察することが必要と考えている。

IV. 結語

Fontan術後に発症した難治性PLEの原因として過誤腫ポリポーシスを合併した左心低形成症候群の23歳成人男性例を報告した。難治性PLEの改善に、胃・大腸の過誤腫性ポリープ切除術が有用であった。Fontan術後の慢性貧血を伴う難治性PLEに対しては、従来の血行動態への介入や薬物療法のみならず、消化管内視鏡検査を含めた消化管病変の診断管理が重要と考えられた。

利益相反

本論文にあたり、開示すべき利益相反は存在しない。

文 献

- 1) Rychik J, Atz AM, Celermajer DS, et al. Evaluation and management of the child and adult with Fontan circulation. A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2019; **140**: e234-84.
- 2) Hsia TY, Khambadkone S, Deanfield JE, et al. Subdiaphragmatic venous hemodynamics in the Fontan circulation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001; **121**: 436-47.
- 3) Rychik J, Goldberg D, Rand E, et al. End-organ consequences of the Fontan operation: liver fibrosis, protein losing enteropathy and plastic bronchitis. *Cardiol Young*. 2013; **23**: 831-40.
- 4) Pundi KN, Johnson JN, Dearani JA, et al. 40-year follow-up after the Fontan operation: long-term outcomes of 1,052 patients. *J Am Coll Cardiol*. 2015; **66**: 1700-10.
- 5) John AS, Johnson JA, Khan M, et al. Clinical outcomes and improved survival in patients with protein-losing enteropathy after the Fontan operation. *J Am Coll Cardiol*. 2014; **64**: 54-62.
- 6) John AS, Driscoll DJ, Warnes CA, et al. The use of oral budesonide in adolescents and adults with protein-losing enteropathy after the Fontan operation. *Ann Thorac Surg*. 2011; **92**: 1451-6.
- 7) Muller AF, Pinder S, Toghiani PJ. Juvenile gastric polyposis: reduction in blood- and protein-losing gastropathy with omeprazole. *Am J Gastroenterol*. 1994; **89**: 444-6.
- 8) Yamashita K, Saito M, Itoh M, et al. Juvenile polyposis complicated with protein losing gastropathy. *Intern Med*. 2009; **48**: 335-8.
- 9) 中山佳子. 小児消化器内視鏡ガイドライン2017. 日本小児栄養消化器肝臓学会 診断と治療社; 2017. ISBN978-4-7878-2308-3.
- 10) 田村和朗, 富田尚裕. “消化管ポリポーシスの分類と特徴.” *日本消化器病学会雑誌*. 2017; **114**: 403-12.

Successful Treatment of Adult Case of Hypoplastic Left Heart Syndrome after Fontan Operation Suffering from Refractory Protein-Losing Enteropathy with Gastrointestinal Polypectomy

Mieko Maezawa^{1, 2)}, Satoshi Yasukochi²⁾, Kouta Takei²⁾, Kiyohiro Takigiku²⁾

¹⁾Department of Pediatrics, The University of Tokyo Hospital

²⁾Department of Pediatric Cardiology, Nagano Children's Hospital

Abstract

The better long term outcome of Fontan procedure for hypoplastic left heart syndrome (HLHS), the more extracardiac complications such as protein-losing enteropathy (PLE) may occur and become a difficult issue to be managed. A twenty-three-year-old man with HLHS after staged Fontan operation at the age of 6 years has been suffering from long-lasting PLE with its onset at one month after surgery. In spite of the aggressive medical treatments including steroid, pulmonary vasodilators, anti-heart failure medicines, and gamma-globulin supplements and catheter intervention, he had repeated admissions for frequently relapse of PLE.

At the age of 23 years, he had bloody stool during his admission for relapsed PLE. Endoscopic examination for upper and lower gastro-intestine showed multiple hamartomatous polyps in stomach and colon with oozing, but no apparent lymphatic vessel dilatation. The major polyps were resected by endoscopic approach by four times. As GI bleeding subsided, PLE was improved with increase of serum albumin level. PLE after Fontan procedure is not uncommon but rarely associated with polyposis. However, from our observation about the close link between polyposis and the exacerbation of PLE, the diagnosis and management of Gastro-intestinal tract might be important to obtain a good control of PLE after Fontan procedure.

Key words : Hypoplastic Left Heart Syndrome, Fontan operation, Protein losing enteropathy, Polyposis, Long-term complication
