【症例報告】

doi: 10.34376/jsachd.C-2024-0003

くも膜下出血を合併し，緊急コイル塞栓術で救命し得たFontan術後患者の成人例

上野 健太郎[1)]，小川 結実[2)]，下園 翼[2)]，川村 順平[1)]，岡本 康裕[1)]
[1)] 鹿児島大学病院小児科
[2)] 鹿児島県立大島病院小児科

要　旨

Fontan術後患者において，血栓塞栓・出血性合併症は死亡原因として重要である．わたしたちは，くも膜下出血を合併し，緊急コイル塞栓術で救命し得たFontan術後患者の成人例を経験した．症例は21歳男性．乳児期に右側相同，房室中隔欠損（左室低形成）と診断され，2歳時にEC-TCPC（18mm）を施行された．抗血小板薬，ACE阻害薬，β遮断薬を内服中．20歳時の心臓カテーテル検査ではSaO_2 95.3%，平均中心静脈圧10mmHg，肺血管抵抗値0.84Wood単位，心係数4.0L/min/m^2，心臓MRI検査で右室駆出率59.0%，房室弁逆流軽度であった．21歳時に頭痛，嘔吐を主訴に救急外来を受診した．前交通動脈脳動脈瘤または前頭蓋底硬膜動静脈瘻破裂に伴うくも膜下出血と診断し，緊急コイル塞栓術，ガンマナイフを施行し後遺症なく退院した．Fontan術後患者は，遠隔期に出血性合併症が多く，特に出血を伴う脳血管障害は致死的となりうる．わたしたちはFontan術後遠隔期に脳の血栓塞栓症・出血性合併症が起こりうることを理解し，これらの合併症を念頭におきつつ早期発見，早期治療に努める必要がある．

キーワード：Fontan術後患者，脳動脈瘤，硬膜動静脈瘻，くも膜下出血

I. 緒言

Fontan術後遠隔期の死亡原因として，血栓塞栓・出血性合併症は約10%を占めており[1)]，決して少なくはない．Fontan術後遠隔期では血栓塞栓症より出血性合併症が多く，遠隔期に徐々に増加する[2)]．特に脳の出血性合併症は致死的で，神経学的後遺症が残る可能性があるため，原因となり得る脳血管障害の早期発見，早期治療が望まれる．わたしたちは，くも膜下出血を合併し，緊急コイル塞栓術・ガンマナイフで救命しえたFontan術後症候群の成人患者を経験した．

II. 症例

患者は21歳の男性．6か月時に心房内臓錯位症候群（右側相同），房室中隔欠損（左室低形成），総肺静脈還流異常と診断され，1歳2か月時に両方向性Glenn手術，2歳5か月時にFontan手術（EC-TCPC 18mm，fenestrationなし）を施行された．幼児期，学童期は，SpO_2 95%前後で日常生活に支障なく，生活管理指導D禁で経過観察された．高校に入学後，SpO_2 90%前後に低下がみられたため，原因と考えられた無名静脈–肺静脈側副血行路のコイル塞栓術を施行した．コイル塞栓術後はSpO_2 94～95%で経過し，高校卒業後は市役所に勤務，事務職を担っていた．

20歳時に心臓カテーテル検査を実施し，SaO_2 95.3%，平均中心静脈圧10mmHg，平均肺動脈圧10mmHg，肺動脈楔入圧7mmHg，肺血管抵抗値0.84Wood単位，右室圧101/8（EDP）mmHg，心係数4.0L/min/m^2，心臓MRI検査で右室駆出率59.0%，房室弁逆流軽度であった．血管造影検査やコントラスト心エコー図検査で動脈–静脈shuntや静脈–静脈shunt，肺動静脈瘻は認めなかった．血管超音波検査や腹部造影MRI検査では静脈血栓症や異常血管は認めず，アスピリン，カルベジロール，エナラプリルマレイン酸塩の内服を継続する方針とした．21歳時，勤務後の17時ころから頭頂部の頭痛，5回以上の嘔吐が続いたため，独歩で近医地域中核病院救急外来を受診した．

［家族歴］同胞2人中第2子．

［生活歴］機会飲酒，喫煙歴なし．

［既往歴］高血圧症，耐糖能異常なし，心房性不整脈の既往なし．

［内服］アスピリン100mg／日，カルベジロール12.5mg／日，エナラプリルマレイン酸塩10mg／日

［現症］身長174.6cm，体重63.5kg，BMI 20.8kg/m^2，血圧103/66mmHg，心拍数78／分，呼吸数15／分，SpO_2 94%（室内気）．意識清明でGCS E4V5M6．項部硬直あり．口唇および爪床チアノーゼなし．心音は

2024年4月5日受付　2024年5月14日受理　2024年6月18日早期公開
連絡先：上野 健太郎，鹿児島大学病院小児科，
〒890-8520　鹿児島市桜ヶ丘8丁目35番1号，E-mail: ukenta@m3.kufm.kagoshima-u.ac.jp

II音が単一で心雑音なし．腹部は平坦かつ軟で，肝脾腫なし．大腿動脈の拍動は良好に触知した．頭頚部および下腿に浮腫なし，下肢静脈瘤なし．

［検査所見］（Table 1）白血球数，好中球数高値，γGT・総ビリルビン値高値であった．

［入院経過］頭部CTでくも膜下出血，CT血管造影法で前交通動脈脳動脈瘤（3.0×2.2mm）が確認された（Fig. 1）．血液検査所見では，白血球，好中球の上昇はみられたが，ヘモグロビン値，血小板値の減少，凝固異常は認めなかった．前交通動脈脳動脈瘤破裂に伴うくも膜下出血が疑われ，鎮静下人工呼吸管理とし，緊急カテーテル治療を実施した．右大腿動脈から6Frシースを挿入し，右内頚動脈造影を実施したところ，前交通動脈脳動脈瘤（2.5×2.5mm）が確認され，脳神経外科医によるコイル塞栓術が施行された（Fig. 2A）．前交通動脈脳動脈瘤コイル塞栓術後の右内頚動脈造影で，前頭蓋底硬膜動静脈瘻が確認され（Fig. 2B），脳出血の一因として考えられた．網膜動脈の描出がないことを確認し右前篩骨動脈にコイル塞栓術を行った（Fig. 2C）．施術後に前頭蓋底硬膜動静脈瘻がわずかに残存したが手技を終了した．術後に抜管し，くも膜下出血後2週間のスパズム管理を行い退院した．退院1か月後に残存前頭蓋底硬膜動静脈瘻にガンマナイフを施行した．患者は神経学的後遺症なく，市役所に復職している．

Table 1　Laboratory findings.

Blood Test			
Complete blood cell count		**Serum biochemical test**	
WBC	13,830/μL	TP	7.9g/dL
Neutrophil	85.5%	Alb	4.5g/dL
Lymphocyte	9.9%	AST	28U/L
RBC	5.36×10^6/μL	ALT	28U/L
HCT	48.0%	LD	152U/L
MCV	89.6fL	T-bil	1.5mg/dL
MCH	30.8pg	D-bil	0.2mg/dL
MCHC	34.4%	I-bil	1.3mg/dL
Hb	16.5g/dL	CK	52U/L
Plt	20.5×10^3/μL	TCHO	142mg/dL
		TG	56mg/dL
Blood coagulation test		LDL-C	67mg/dL
PT	81.4%	BUN	12.3mg/dL
PT (INR)	1.11	Cr	0.8mg/dL
APTT	23.2sec	UA	6.9Mg/dL
Fib	230.1mg/dL	Na	140mmol/L
D-dimer	0.2μg/mL	K	4.1mmol/L
		Cl	102mmol/L
Venous blood gas		CRP	0.1mg/dL
pH	7.336		
pCO_2	46.0mmHg		
HCO_3^-	23.9mmol/L		
Lac	1.0mmol/L		

WBC, white blood cell; RBC, red blood cell; HCT, hematocrit; MCV, mean corpuscular volume; MCH, mean corpuscular hemoglobin; MCHC, mean corpuscular hemoglobin concentration; Hb, hemoglobin; Plt, platelet; PT, prothrombin time; APTT, activated partial thromboplastin time; Fib, fibrinogen; TP, total protein; Alb, albumin; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase; LD, lactate dehydrogenase; T-bil, total bilirubin; D-bil, direct bilirubin; I-bil, indirect bilirubin; CK, creatine phosphorus kinase; TCHO, total cholesterol; TG, triglyceride; LDL-C, low density lipoprotein cholesterol; BUN, blood urea nitrogen; Cr, creatinine; UA, uric acid; Na, sodium; K, potassium; Cl, chlorine; CRP, C-reactive protein.

III. 考察

Fontan術後はVirchowの三徴に加え，遺残心房間交通や開窓型Fontan手術，体肺静脈側副血行路の存在があり，凝固能の低下，血小板機能の亢進がみられることから，脳梗塞を発症する可能性が高い[1,3]．一方で，Fontan術後遠隔期に出血性合併症が増えることが報告されている[2]．Fontan術後遠隔期の死亡原因は心不全やFontan循環不全が22%，不整脈が16%と主に循環に関連するものではあるが，血栓塞栓・出血性合併症も10%を占めており[1]，決して少なくはない．

本症例が合併したくも膜下出血は，脳卒中の5%と

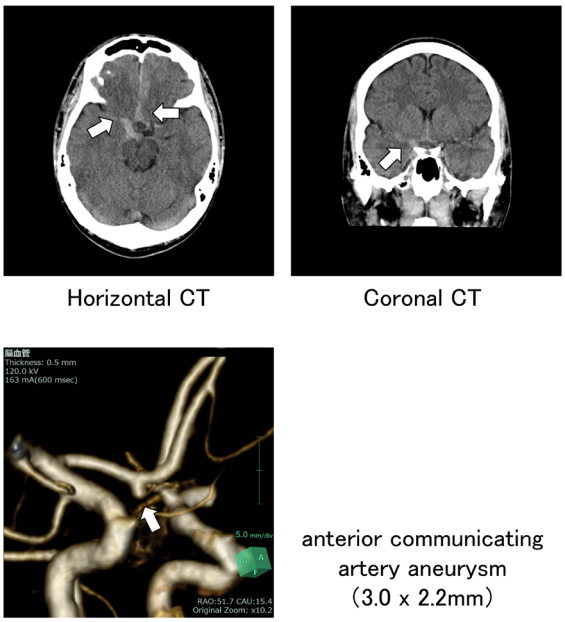

Fig. 1　Head CT. Upper left horizontal CT and upper right coronal CT shows cerebral hemorrhage around the anterior cerebral artery and the frontal lobe (large arrow). Lower side CT angiography shows a 3.0 ×2.2mm anterior communicating artery aneurysm (large arrow).

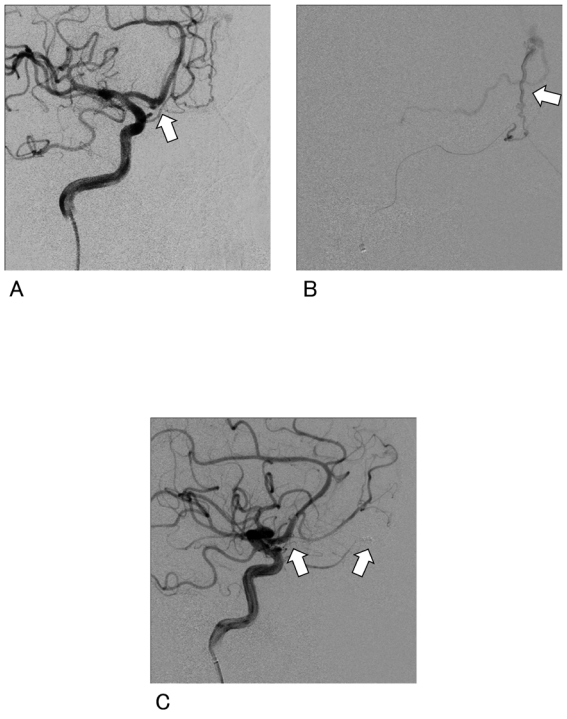

Fig. 2 Head Digital subtraction angiography. A Anterior communicating artery cerebral aneurysm (large arrow). B Anterior cranial fossa dural arteriovenous fistulae (large arrow) after coil embolization for anterior communicating artery aneurysm. C Coil embolization of Anterior communicating artery cerebral aneurysm (left large arrow) and anterior ethmoidal artery (right large arrow) draining into anterior cranial fossa dural arteriovenous fistula.

されるが，日本での死亡率は約30% で予後不良な脳卒中病型である[4,5]．くも膜下出血の約85% は脳動脈瘤破裂に続発し，残りは潜在性動脈瘤や脳動静脈奇形，硬膜動静脈瘻などの血管奇形が病因と考えられている[5]．脳動脈瘤破裂に伴うくも膜下出血では，高血圧や喫煙，女性のリスクが高いだけでなく，家族集積性を示す遺伝要因の関与も報告されている[5]．本症例では該当するリスク因子はなく，家族集積性も確認されなかった．脳動脈瘤の有病率は3.2% と推定されており[6]，血行力学的ストレスや血管の炎症が動脈壁の脆弱性や拡張，瘤形成に関与していることが報告されている[6]．血行動態の異常があり，慢性炎症と血管機能異常を有するFontan循環では，本症例のように脳動脈瘤を合併する可能性を否定できない．また，硬膜動静脈瘻は，硬膜内の動脈と静脈の異常吻合を示すが，静脈血栓症後の低酸素血症に伴う血管新生や静脈圧亢進が発症機序として考えられている[7]．硬膜動静脈瘻では，短絡血流が脳表静脈へ逆流すると，うっ血性静脈還流障害によって静脈が拡張し，重篤な脳障害をきたすことが知られている[7]．Fontan術後ではトロンビンの産生亢進や線溶系の障害，血小板活性化の亢進，血管内皮障害に加え[3]，低酸素血症に伴う血管新生や静脈圧上昇を合併しやすい．大内らは，多臓器不全で死亡したFontan術後患者の剖検例で脳内に不規則に拡張した血管が見られることを示しており[3]，Fontan術後では脳内でも動静脈瘻のような短絡疾患が起こりうる可能性が示唆される．Verrallらは，Fontan患者107人（平均年齢22.6歳）を対象に脳MRIで評価したところ，94% に微小出血後の変化が見られ，35% に脳梗塞の所見があったと報告しているおり[8]，Fontan術後遠隔期では脳血管障害の既往が多いことがうかがえる．Fontan術後患者における脳の出血性合併症については静脈異常を伴いやすい心房内臓錯位症候群で発症しやすいかどうかは分かっていない．

抗血栓療法中の脳出血について，脳卒中治療ガイドライン2021（改訂2023）によると，ワルファリンを服用し，PT-INRが2.0以上に延長している場合は，プロトロンビン複合体製剤やビタミンKを併用することは妥当とされる．また，抗血栓療法中に合併した脳出血は，血圧を管理しつつ抗血栓薬を中止することが妥当とされる．Fontan手術後の血栓・塞栓抑制で適応追加された直接阻害型経口凝固薬であるリバーロキサバン服用中の脳出血では，ヒト第Xa因子の遺伝子組み換え改変デコイタンパク質であるアンデキサネット アルファを投与することは妥当とされており，内服後早期の場合には経口活性炭による吸収抑制や，輸液負荷による利尿排出の促進が考慮される[9]．Fontan術後の血栓塞栓症予防法については抗血小板療法と抗凝固療法に差はないとされるが，未治療例では血栓形成が有意に多い[10]．本邦では，抗凝固療法を受けている患者での出血事象が多いこともあり，不整脈の既往や血行動態不良，血流死腔の存在や血栓症の既往がある場合に，抗凝固薬の予防投与が考慮される[2]．本症例のように抗血栓薬療法中のFontan術後患者における急性期の脳出血では，脳卒中治療ガイドライン[9]に準じた迅速な対応が求められる．

抗血栓薬服用中に合併した脳出血では，再出血のリスクを勘案して，抗血栓薬服用を再開することを考慮する[10]．脳出血後の抗血栓薬再開の可否，再開のタイミングについては再開による再出血リスクと血栓塞栓症リスク低下のベネフィットを考慮して判断する必要がある．本症例では，くも膜下出血の原因と考えられた脳動脈瘤と硬膜動静脈瘻の治癒を確認できたことから，急性期1か月を過ぎた段階で抗血小板薬アスピリン単剤での治療を再開した．患者はくも膜下出血治療後4年経過したが，観察期間中に脳出血の再発や出血性イベントは認めていない．

大内らは，血栓塞栓症はFontan手術後1年以内または15年を超えての発症が多く，出血病変は遠隔期に徐々に増加すると報告している[2]．特に脳出血やく

も膜下出血は致死的で，神経学的後遺症が残る可能性が高い．しかしながら，原因となり得る脳動脈瘤や硬膜動静脈瘻などの脳血管障害は，耐糖能異常やFontan術後肝合併症，慢性腎臓病などと異なり，定期的な血液・尿検査，超音波検査など低侵襲な検査で評価を継続することが困難である．抗血栓薬療法中のFontan術後患者で，頭痛やめまい，複視などの症状がみられる場合は，未破裂の脳動脈瘤や硬膜動静脈瘻が存在する可能性があることを念頭に置き，早期の頭部画像検査を考慮する必要がある．一方で，脳動脈瘤や硬膜動静脈瘻の多くは無症候性である．いつ，どのようなFontan術後患者群を対象に頭部画像検査を含む精査を実施すべきかについては今後さらなる症例の蓄積が望まれるとともに検討していく余地がある．

IV. まとめ

くも膜下出血を合併し，緊急コイル塞栓術で救命しえたFontan術後症候群の成人患者を経験した．Fontan術後遠隔期の血栓塞栓・出血性合併症は死亡原因の1つとして重要である．わたしたちはFontan術後遠隔期に脳の血栓塞栓・出血性合併症が起こりうることを理解し，これらの合併症を念頭におきつつ早期発見，早期治療に努める必要がある．

利益相反

本症例報告において利益相反に関する開示事項はありません．

文　献

1) Alsaied T, Bokma JP, Engel ME, et al. Factors associated with long-term mortality after Fontan procedures: a systematic review. Heart. 2017; **103**: 104–10.
2) Ohuchi H, Yasuda K, Miyazaki A, et al. Prevalence and predictors of haemostatic complications in 412 Fontan patients: their relation to anticoagulation and haemodynamics. Eur J Cardiothorac Surg. 2015; **47**: 511–9.
3) Ohuchi H. Adult patients with Fontan circulation: What we know and how to manage adults with Fontan circulation? J Cardiol. 2016; **68**: 181–9.
4) Nieuwkamp DJ, Setz LE, Algra A, et al. Changes in case fatality of aneurysmal subarachnoid haemorrhage over time, according to age, sex, and region: a meta-analysis. Lancet Neurol. 2009; **8**: 635–42.
5) Ziu E, Mesfin FB. Subarachnoid hemorrhage. StatPearls Publishing; 2023. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441958/. Accessed 6 May 2024.
6) Vlak MH, Algra A, Brandenburg R, et al. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis. Lancet Neurol. 2011; **10**: 626–36.
7) 金丸和也，木内博之．脳循環，静脈還流の視点から硬膜動静脈瘻の病態を診る．脳血管内治療．2020; **55**: 38–44.
8) Verrall CE, Yang JYM, Chen J, et al. Neurocognitive Dysfunction and Smaller Brain Volumes in Adolescents and Adults With a Fontan Circulation. Circulation. 2021; **143**: 878–91.
9) 日本脳卒中学会　脳卒中ガイドライン委員会．脳卒中 治療ガイドライン2021（改訂2023）．協和企画．東京．2023.
10) Potter BJ, Leong-Sit P, Fernandes SM, et al. Effect of Aspirin and warfarin therapy on thromboembolic events in patients with univentricular hearts and Fontan palliation. Int J Cardiol. 2013; **168**: 3940–3.

Successful Treatment with Emergency Coil Embolization for an Adult Fontan Patient Complicated by Cerebral Hemorrhage

Kentaro Ueno[1)], Yumi Ogawa[2)], Tsubasa Shimozono[2)],
Junpei Kawamura[1)], Yasuhiro Okamoto[1)]
[1)] Department of Pediatrics, Kagoshima University Hospital
[2)] Department of Pediatrics, Ohshima Prefectural Hospital

Abstract

Thromboembolic and hemorrhagic complications are important causes of death in Fontan patients. We report an adult Fontan patient complicated with subarachnoid hemorrhage, who was successfully treated by emergency coil embolization. 21-year-old male was diagnosed with right isomerism and atrioventricular septal defect (hypoplastic left ventricle) in infancy and underwent EC-TCPC (18 mm) at age 2 years. The patient was taking antiplatelet agents, ACE inhibitors and β blockers. Cardiac catheterization at age 20 revealed SaO_2 95.3%, CVP 10 mmHg, RpI 0.84 Wood units, C.I 4.0 L/min/m^2, and cardiac MRI showed right ventricular ejection fraction 59.0% and mild atrioventricular valve regurgitation. At the age of 21, he presented to the emergency department with headache and vomiting and was diagnosed with subarachnoid hemorrhage associated with an anterior communicating artery aneurysm and anterior cranial fossa dural arteriovenous fistula on head imaging. The patient was discharged without sequelae after coil embolization and gamma knife. Patients after Fontan procedure have more hemorrhagic events in long-term follow-up, especially hemorrhage associated with cerebrovascular disorders have a high risk of sudden death. We need to be careful of these complications and make efforts for early detection and treatment at long-term follow-up after the Fontan procedure.

Key words : Fontan patients, cerebral aneurysm, dural arteriovenous fistula, subarachnoid hemorrhage