

原 著

## 新生時期・乳児期早期における 先天性心疾患術後声帯麻痺の検討

小林 弘信<sup>1,2)</sup>, 東 浩二<sup>1)</sup>, 村上 智明<sup>1)</sup>, 中島 弘道<sup>1)</sup><sup>1)</sup>千葉県こども病院循環器内科<sup>2)</sup>千葉大学大学院医学研究院小児病態学

### Vocal Cord Paralysis after Cardiovascular Surgery in Children Younger than 2 Months

Hironobu Kobayashi<sup>1,2)</sup>, Kouji Higashi<sup>1)</sup>, Tomoaki Murakami<sup>1)</sup>, and Hiromichi Nakajima<sup>1)</sup><sup>1)</sup>Department of Cardiology, Chiba Children's Hospital, Chiba, Japan<sup>2)</sup>Department of Pediatrics, Graduate School of Medicine, Chiba University, Chiba, Japan

**Background:** Although vocal cord paralysis (VCP) is a well-known complication after cardiovascular surgery, there is little published information on VCP after cardiovascular surgery in neonates and early infants.

**Methods:** A total of 221 patients who were <2 months old and had undergone cardiovascular surgery at Chiba Children's Hospital between October 2008 and September 2014 were included in this study. We retrospectively investigated the incidence, risk factors, and prognosis of VCP.

**Results:** Of the 221 patients, 14 (6.3%) exhibited postoperative VCP. Postoperative intubation period ( $p=0.008$ ), arch repair ( $p<0.0001$ ), Rastelli procedure ( $p=0.006$ ), and VSD closure ( $p<0.0001$ ) were identified as risk factors of VCP in univariate analysis, but arch repair was the only risk factor in multivariate analysis ( $p=0.0005$ , OR 76.57, 95%CI 6.62–885.25). The paralyzed side was greater on the left side (left side only, 86%; bilateral, 14%), and 12 (92%) of 13 patients (1 died) demonstrated good recovery from difficulty of swallowing, stridor and/or hoarseness.

**Conclusion:** In neonates and early infants who have undergone arch repair treatment, postoperative VCP is one of the most important complications but is likely to improve spontaneously.

**Keywords:** vocal cord paralysis, cardiovascular surgery, neonate, early infant, arch repair, complication

**背景:** 心臓血管外科手術後の声帯麻痺はよく知られている合併症であるが、新生児期・乳児期早期での手術例における詳細な検討はなされていない。

**方法:** 対象は2008年10月から2014年9月までの6年間に、千葉県こども病院において生後2か月未満に手術した先天性心疾患症例221例を対象に、症候化した術後声帯麻痺の合併率や危険因子、臨床像に関する単施設後ろ向き観察研究を行った。

**結果:** 221症例中14例(6.3%)に術後声帯麻痺を合併し、単変量解析では術後挿管期間( $p=0.008$ )、大動脈修復術( $p<0.0001$ )、Rastelli手術( $p=0.006$ )、心室中隔欠損閉鎖術( $p<0.0001$ )の4因子で有意に合併が多く、多変量解析では大動脈修復術が唯一の独立した危険因子であった( $p=0.0005$ , OR 76.57, 95%CI 6.62–885.25)。麻痺側は左側12例(86%)、両側2例(14%)と左側に多く、声帯麻痺を合併した14例において、生存した13例中12例(92%)で臨床症状が改善した。

**結論:** 新生児期・乳児期早期に大動脈修復術を要する症例では、術後声帯麻痺の合併は特に注意すべきである。

2017年8月28日受付, 2017年12月21日受理

著者連絡先: 〒260-8670 千葉県千葉市中央区亥鼻1-8-1 千葉大学大学院医学研究院小児病態学 小林弘信

doi: 10.9794/jspccs.34.13

## はじめに

心臓血管手術後の声帯麻痺はよく知られている合併症であり、その発生機序としては手術による反回神経障害などが挙げられている。先天性心疾患の発生頻度は約1%で、その病型や症状、重症度は様々であり、しばしば新生児期・乳児期早期に外科的治療介入を要する。声帯麻痺による嚥下障害や呼吸障害、嘔声などは日常生活の質の低下をもたらす<sup>1)</sup>、特に新生児期・乳児期早期においては、その後の成長・発達を阻害する因子にもなりうる重要な合併症である。過去にも心臓血管手術後の声帯麻痺に関して様々な報告がなされているが、新生児期・乳児期早期におけるまとまった報告はなされていない。

## 目的

新生児期・乳児期早期における先天性心疾患術後声帯麻痺の合併率や危険因子、臨床像を明らかにする。

## 対象と方法

2008年10月から2014年9月までの6年間に、千葉県こども病院において生後2か月未満に先天性心疾患に対する心臓血管手術を施行した221例を対象とし、術後声帯麻痺の合併率、危険因子、麻痺症状、声帯麻痺に対する治療介入の有無、予後について後方視的に検討した。対象を、術後声帯麻痺を呈した症例をP群、呈さなかった症例をN群に分類し、この2群間で危険因子を比較検討した。危険因子として、性別、手術施行時の日齢、手術施行時の体重、開心術か否か、胸骨正中切開か側開胸か、手術時間、術前挿管の有無、術後挿管日数、術式の項目を検討した。なお、P群は「術前には認めなかった嚥下障害や呼吸障害、嘔声などが術後に出現し、当院耳鼻科医師が喉頭鏡を用いて声帯の可動性を直接観察して確定診断に至った症例」と定義した。術後に他施設（多くは搬送元施設）へ転院となった症例に関しても、その後の経過を調査した。なお、周術期に抜管できずに死亡した症例に関しては、今回の対象から除外した。

術後声帯麻痺の危険因子に関する検討は、P群とN群の2群間において各項目で単変量解析を行い、有意差を認めた項目で更に多変量解析を行った。性別、開心術か否か、胸骨正中切開か側開胸か、術前挿管の有無、術式に関する比較はカイ二乗検定を用い、手術施行時の日齢、手術施行時の体重、手術時間、術後挿管

日数に関する比較はMann-WhitneyのU検定を用いた。有意水準はp値0.01未満を有意差ありとした。統計解析にはJMP Pro 13.0.0を用いた。

## 結果

### 危険因子の検討

患者背景をFig. 1およびTable 1に示した。男女比は1.6:1、手術施行時の日齢は平均 $19.9 \pm 14.2$ 、手術施行時の平均体重は $2,616 \pm 845$ g、平均手術時間は $247 \pm 161$ 分、平均術後挿管期間は $9.6 \pm 11.7$ 日であり、術後声帯麻痺は221症例中14例(6.3%)に認められた。人工心肺による開心術は101件(45.7%)、胸骨正中切開は120件(54.3%)であった。P群とN群で2群間比較をすると、術後挿管期間が長いほど声帯麻痺の合併率は有意に高かった(P群; $14.1 \pm 9.3$ 日、N群; $9.3 \pm 11.8$ 日、 $p=0.008$ )。性別、手術施行時の日齢、手術施行時の体重、開心術か否か、胸骨正中切開か側開胸か、手術時間、術前挿管の有無での比較では、2群間に有意差を認めなかった。

疾患内訳をTable 2に示した。動脈管開存症が29例と最も多く、大血管転位症24例、大動脈縮窄複合23例、総肺静脈還流異常症22例、Fallot四徴症20例、単心室症17例、心室中隔欠損症16例、房室中隔欠損症13例、左心低形成症候群12例、両大血管右室起始症11例、純型肺動脈閉鎖症9例、大動脈離断症8例、三尖弁閉鎖症5例、総動脈幹症3例などが続いた。開心術では総肺静脈還流異常修復術が27件と最も多く、Jatene手術24件、Norwood手術13件、大動脈修復術13件、心室中隔欠損閉鎖術11件、Rastelli手術4件などが続いた。非開心術では動脈管結紮術とBlalock-Taussig (BT) シヤント手術が1

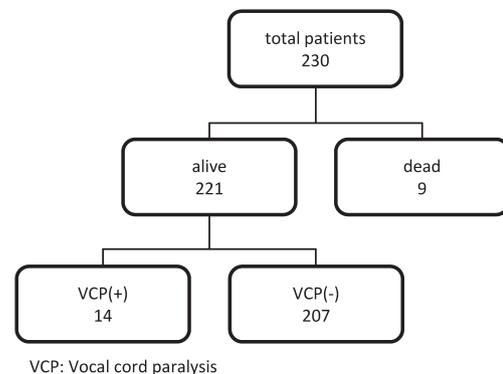


Fig. 1 Flowchart depicting outcome in patients who underwent cardiovascular surgery under two month old

Table 1 Risk factors of vocal cord paralysis (Univariate Analysis)

Variable	Statistics	total (n=221)	Group P (n=14)	Group N (n=207)	p
Sex	Male	136	8	128	ns
	Female	85	6	79	
Age (days)	Mean (SD)	19.9 (14.2)	20.7 (15.1)	19.8 (14.2)	ns*
Body weight at operation (g)	Mean (SD)	2,616 (845)	2,661 (897)	2,614 (844)	ns*
Procedure with CPB		105	9	96	ns
Median sternotomy		125	9	116	ns
Operation time (min)	Mean (SD)	247 (161)	356 (223)	232 (148)	ns*
Preoperative intubation		101	7	94	ns
Postoperative intubation period (days)	Mean (SD)	9.6 (11.7)	14.1 (9.3)	9.3 (11.8)	0.008*

SD: standard deviation, ns: not significant, \*Mann-Whitney U test

Table 2 Diagnosis of underlying CHD

Diagnosis		VCP (+)
Patent ductus arteriosus (PDA)	29	2
Transposition of the great arteries (TGA)	24	2
Complex coarctation of the aorta (CoA complex)	23	4
Total anomalous pulmonary venous connection (TAPVC)	22	
Tetralogy of fallot (TOF)	20	
Single ventricle (SV)	17	
Ventricular septal defect (VSD)	16	
Atrioventricular septal defect (AVSD)	13	
Hypoplastic left heart syndrome (HLHS)	12	
Double outlet right ventricle (DORV)	11	
Pulmonary atresia with intact ventricular septum (PA/IVS)	9	1
Interrupted aortic arch (IAA)	8	3
Tricuspid atresia (TA)	5	
Persistent truncus arteriosus (PTA)	3	2
Others	9	
total	221	14

CHD: Congenital heart disease, VCP: Vocal cord paralysis

件と最も多く、肺動脈絞扼術 32 件、大動脈修復術 14 件（重複あり）が続いた。

術式別では、BT シェント手術、動脈管結紮術、肺動脈絞扼術、大動脈修復術、総肺静脈還流異常修復術、Jatane 手術、Norwood 手術、Rastelli 手術、心室中隔欠損閉鎖術、心房中隔欠損閉鎖術の 10 項目で P 群、N 群の 2 群間で比較検討した結果を Table 3 に示す。検討を行った 10 項目のうち、大動脈修復術 ( $p < 0.0001$ , OR 32.48, 95%CI 8.39–125.78), Rastelli 手術 ( $p = 0.006$ , OR 8.458, 95%CI 1.41–50.89), 心室中隔欠損閉鎖術 ( $p < 0.0001$ , OR 8.00, 95%CI 2.57–24.85) の 3 項目で有意差を認めた。

単変量解析で 2 群間に有意差を認めた 4 項目（術後挿管期間、大動脈修復術、Rastelli 手術、心室中隔欠損閉鎖術）で多変量解析を行った結果、大動脈修復術が唯一の独立した術後声帯麻痺の危険因子であった

( $p = 0.0005$ , OR 76.57, 95%CI 6.62–885.25) (Table 4)。

なお、未熟児動脈管開存症は、必然的に手術施行時の体重が小さくなることや、術前挿管症例が多くなることが予測され、解析結果に影響を及ぼす可能性があるため、未熟児動脈管開存症 29 例を除いた 192 例を対象としても、同様の検討を行った。未熟児動脈管開存症を除く術後声帯麻痺の合併は 192 症例中 12 例 (6.3%) に認めた。術後声帯麻痺を合併した症例を -PP 群、合併しなかった症例を -PN 群とした。術後挿管期間が長いほど声帯麻痺の合併率は有意に高く (-PP 群;  $14.1 \pm 9.3$  日, -PN 群;  $9.1 \pm 11.6$  日,  $p = 0.007$ ), 性別、手術施行時の日齢、手術施行時の体重、開心術か否か、胸骨正中切開か側開胸か、手術時間、術前挿管の有無での比較では有意差を認めなかった。(Table 5) 術式別の検討においても、有意差を認めたのは大動脈修復術 ( $p < 0.0001$ , OR 83.29, 95%

Table 3 Operative procedure-related risk factors of vocal cord paralysis (Univariate Analysis)

Variable	Group P (n=14)	Group N (n=207)	<i>p</i>	OR	95%CI
Blalock-Taussig shunt (BTS)	1	50	ns		
Patent ductus arteriosus (PDA) ligation	12	120	ns		
Pulmonary artery banding (PAB)	0	38	ns		
Arch repair	11	21	<0.0001	32.48	8.39–125.78
Total anomalous pulmonary venous connection (TAPVC) repair	0	27	ns		
Jatene procedure	2	23	ns		
Norwood procedure	0	13	ns		
Rastelli procedure	2	4	0.006	8.458	1.41–50.89
Ventricular septal defect (VSD) closure	7	23	<0.0001	8.00	2.57–24.85
Atrial septal defect (ASD) closure	6	58	ns		

ns: not significant, OR: odds ratio, CI: Confidence interval

Table 4 Risk factors of vocal cord paralysis (Multivariable Analysis)

	<i>p</i>	OR	95%CI
Postoperative intubation period (days)	ns		
Arch repair	0.0005	76.57	6.62–885.25
Rastelli procedure	ns		
Ventricular septal defect (VSD) closure	ns		

ns: not significant, OR: odds ratio, CI: Confidence interval

Table 5 Risk factors of vocal cord paralysis (Except for PDA in premature infants, Univariate Analysis)

Variable	Statistics	total (n=192)	Group-PP (n=12)	Group-PN (n=180)	<i>p</i>
Sex	Male	124	7	117	ns
	Female	68	5	63	
Age (days)	Mean (SD)	19.3 (14.7)	19.3 (15.2)	19.3 (14.7)	ns*
Body weight at operation (g)	Mean (SD)	2,839 (608)	2,971 (459)	2,830 (617)	ns*
Procedure with CPB		101	9	92	ns
Median sternotomy		114	9	105	ns
Operation time (min)	Mean (SD)	264 (152)	407 (199)	255 (144)	ns*
Preoperative intubation		66	5	61	ns
Postoperative intubation period (days)	Mean (SD)	9.5 (11.6)	14.1 (9.3)	9.1 (11.6)	0.007*

PDA: Patent ductus arteriosus, SD: standard deviation, ns: not significant, \*Mann-Whitney *U* test

CI 10.23–678.14), Rastelli 手術 ( $p=0.005$ , OR 8.80, 95%CI 1.43–53.93), 心室中隔欠損閉鎖術 ( $p<0.0001$ , OR 9.56, 95%CI 2.80–32.64) であった. 単変量解析で有意差を認めた 4 項目で多変量解析を行った結果, 未熟児動脈管開存症も含めた場合と同様, 大動脈修復術が唯一の独立した術後声帯麻痺の危険因子であった ( $p=0.0006$ , OR 73.47, 95%CI 6.38–846.45).

続いて, 多変量解析で有意に術後声帯麻痺が高いと考えられた大動脈修復術について, 追加検討を行った. 大動脈修復術を要した症例は 32 例であり, 大動脈修復術後声帯麻痺を合併した症例を AP 群, 合併し

なかった症例を AN 群として分けたところ, AP 群は 11 例, AN 群は 21 例であった. 新生児期に大動脈修復術を要する症例には, 大きく①単純型大動脈縮窄症に対して大動脈修復術を施行する例, ②大動脈縮窄複合や大動脈離断症に対して大動脈修復術に加え, 肺動脈絞扼術などの姑息手術を施行する例, ③大動脈縮窄複合や大動脈離断症に対して一期的修復術を施行する例に分けられる. 今回①および②に該当する症例はいずれも非開心術および側開胸アプローチで, ③に該当する症例はいずれも開心術および正中切開アプローチであった. Table 6 に示す通り, 開心術か否か, 胸骨

Table 6 Risk factors of vocal cord paralysis post arch repair

Variable	total (n=32)	Group AP (n=11)	Group AN (n=21)	p
Procedure with CPB	18	9	9	ns
Median sternotomy	18	9	9	ns
Ventricular septal defect (VSD) closure	13	7	6	ns

ns: not significant

Table 7 Clinical and postoperative data of patients with vocal cord paralysis

Case	Diagnosis	Sex	Age (Days)	Procedure	BW (g)	Preoperative intubation	Postoperative intubation periods (Days)	Paralyzed side	Difficulty swallowing	Stridor	Hoarseness	Intervention at discharge	F/U laryngoscope	Clinical prognosis
1	IAA VSD	M	6	arch repair, VSD closure, PDA ligation	2,156	(+)	10	Bil	○	○		NG feeding NPPV	exacerbation	exacerbation (GT, Tracheostomy)
2	CoA VSD	F	34	arch repair, VSD closure, PDA ligation	3,400	(-)	25	Lt	○			NG feeding	no change	Improvement (5m NG off)
3	TGA VSD CoA	M	10	Jatene, arch repair, VSD closure, PDA ligation	3,224	(-)	10	Lt	○	○	○	(-)	(-)	improvement
4	CoA VSD	M	16	arch repair	3,100	(-)	4	Lt			○	(-)	(-)	improvement
5	PTA IAA	M	51	Rastelli, arch repair, PDA ligation	2,700	(-)	28	Lt	○		○	NG feeding	no change	11 m dead
6	CoA VSD	M	41	arch repair, PDA ligation	2,250	(-)	3	Lt		○		NPPV	no change	improvement (8m NPPV off)
7	CoA VSD	F	20	arch repair, VSD closure, PDA ligation	2,760	(+)	11	Lt	○		○	NG feeding	(-)	improvement (4m NG off)
8	TGA VSD CoA	F	7	Jatene, arch repair, VSD closure, PDA ligation	3,470	(-)	17	Lt			○	(-)	improvement	improvement
9	PTA IAA	M	10	Rastelli, arch repair, PDA ligation	3,620	(+)	31	Lt			○	(-)	no change	improvement
10	PA/IVS	F	19	RMBTS	3,116	(-)	12	Bil	○			(-)	improvement	improvement
11	IAA VSD	F	6	arch repair, VSD closure, PDA ligation	3,100	(-)	12	Lt	○		○	NG feeding	no change	improvement (1y2m NG off)
12	IAA VSD	M	7	arch repair, VSD closure, PDA ligation	2,759	(-)	6	Lt	○			(-)	(-)	improvement
13	PDA	M	40	PDA ligation	1,000	(+)	61	Lt		○		NPPV	(-)	improvement (6m NPPV off)
14	PDA	F	23	PDA ligation	604	(+)	82	Lt	○	○		NG feeding	no change	improvement (1y NG off)

GT: gastrostomy, NG: nasogastric tube, NPPV: noninvasive positive pressure ventilation, IAA: Interrupted aortic, VSD: Ventricular septal defect, CoA: Coarctation of the Aorta, TGA: Transposition of the great arteries, PTA: Persistent truncus arteriosus, PA/IVS: Pulmonary atresia with intact ventricular septum, PDA: Patent ductus arteriosus, RMBTS: Right sided modified Blalock-Taussig shunt

正中切開か側開胸かで、術後声帯麻痺の合併率に有意差を認めなかった。また、心室中隔欠損閉鎖術を伴うか否かにおいても、術後声帯麻痺の合併率に有意差を認めなかった。大動脈修復術の修復法は、32例中27例で Extended directanastomosis (EDA) 法、5例で Subclavianflap (SCF) 法が施行され、EDA 法27例中11例に術後声帯麻痺を認めたが、SCF 法5例には術後声帯麻痺を認めなかった。しかし、統計学的には修復方法による声帯麻痺の合併率に有意差はなかった ( $p=0.08$ )。

#### 声帯麻痺の臨床像

術後声帯麻痺を呈した14例を Table 7 に示す。男女比は男児8例、女児6例とほぼ同等であった。疾患内訳は大動脈縮窄複合4例、大動脈弓離断症3例、大血管転位症2例、総動脈幹症2例、動脈管開存症2

例、純型肺動脈閉鎖症1例であった。14例中11例で大動脈修復術を要した。また、Jatene 手術2例、動脈管結紮術12例、BT シャント手術1例(重複あり)と、いずれも大血管の操作を要する手術であった。14例中1例は、11か月時に死亡(自宅で急変し、当院救急搬送時には心肺停止状態であり死因は不詳)したが、残りの13症例に関しては、現在も外来で経過観察中である。

再手術を要した症例を3例認めた。Case 1は大動脈離断症 (IAA type B+perimembranous VSD+ASD+mild SAS) に対し、日齢6に一次的修復術を施行した。術後、左肺動脈狭窄症を合併したため、バルーン血管形成術を施行するも効果不十分であり、日齢50に肺動脈形成術を要した。Case2は大動脈縮窄複合 (CoA+perimembranous VSD+SAS) に対し、日齢34に一次的修復術を施行した。術後、下行大動脈に

Table 8 Rate of patients on various feeding regimens at discharge and at latest follow up

	Hospital discharge status (n=14)	Latest follow up (n=13*)
Normal oral	8 (57.1%)	12 (92.3%)
Oral/GT or NG combination	3 (21.4%)	0
All GT or NG	3 (21.4%)	1 (7.7%)

\*One died, GT: gastrostomy, NG: nasogastric tube

よる左主気管支の圧排・閉塞を合併し、日齢36に大動脈吊り上げ術を要した。Case 10は純型肺動脈閉鎖症に対し、日齢19に右BTシャント手術を施行した。術後Lipo-PGE1を投与中止とするも、動脈管は閉鎖せず、肺血流増多が進行したため、日齢24に動脈管結紮術を要した。

手術施行時の平均日齢は $20.7 \pm 15.1$ 、平均体重は $2,661 \pm 897$ gであった。声帯麻痺の症状に関して、9例(64%)に嚥下障害を、5例(36%)に喘鳴を、7例(50%)に嗄声を認めた。声帯麻痺側は12例(86%)が左側麻痺、2例(14%)が両側麻痺であった。

術後嚥下障害を呈した9例のうち、1回哺乳量の調整や哺乳時の体位などを工夫することで経管栄養管理を要さず経口摂取のみで退院できたのは3例のみで、6例(Case 1, 2, 5, 7, 11, 14)で退院時経管栄養を要した(3例は経口併用、3例は全注入)。ただし、経過中に死亡した1例(Case 5)を除いた5例のうち、4例はその後、経管栄養管理から離脱できた。離脱できなかったCase 1は、経過中徐々に嘔吐が頻回になり、その後の精査で食道機能麻痺の診断となり、2歳時に胃瘻造設術を施行し、現在も胃瘻管理となっている。経管栄養管理が離脱できたCase 2, 7, 11, 14では、経口摂取量を徐々に漸増し、それぞれ5か月、4か月、14か月、12か月時に経管栄養管理から離脱できた(Table 8)。

術後喘鳴を呈した5例のうち、2例(Case 3, 14)は退院時呼吸管理を要さず、3例(Case 1, 6, 13)で非侵襲的陽圧管理(NPPV)を要した。Case 1は喘鳴の改善がなく、3か月時に気管切開術が施行されたが、以降は呼吸器サポートを要さなかった。Case 6は8か月時に、Case 13は6か月時にNPPV管理から離脱できた。なお、Case 6は喉頭軟化症を合併していた。

術後、嗄声を呈した7例は、いずれも自然に改善した。

術後声帯麻痺を発症した14例のうち、退院時に経管栄養管理やNPPVなどによる呼吸管理など、何らかの治療介入を要した症例は8例(57%)であった。経過中死亡した1例を除いた7例のうち、6例で声帯

麻痺症状の改善を認め、経管栄養管理やNPPV管理から離脱できた。フォローアップの喉頭鏡検査は、経過中死亡した症例(Case 5)も含め、9例(64%)で施行された。症状が増悪し、胃瘻造設および気管切開術を要した1例(Case 1)とCase 5を除いた7例は、全例声帯麻痺症状の改善を認めたが、7例中5例では声帯可動制限の残存を認めた。

## 考 察

声帯麻痺は嚥下障害や呼吸障害、嗄声など術後の経過に影響を与える。反回神経は迷走神経から分岐した後、右は鎖骨下動脈を、左は動脈管索の位置で後方を回って気管食道溝を上行し、輪状軟骨上縁に達する前に前枝と後枝に分かれる。声帯麻痺発生のメカニズムは様々あり、医原性麻痺の原因としては、手術操作による反回神経の直接障害の他、長期挿管による声帯の障害、経食道超音波検査による反回神経の障害などがある<sup>2)</sup>。

成人領域の報告では、術後声帯麻痺の合併率は一般の手術で0.077%である<sup>3)</sup>が、心臓血管手術後では1.9~6.9%と高く<sup>4,5)</sup>、特に大血管手術でのリスクが高い<sup>6)</sup>とされる。その他にも長時間の手術<sup>6)</sup>、長時間の体外循環<sup>7)</sup>などが術後声帯麻痺の危険因子として報告されている。心臓血管手術後の声帯麻痺に関して、小児領域においても過去に様々な報告が散見されるが、術後声帯麻痺の合併率は1.7~58.7%と報告によって大きく異なる<sup>2,8)</sup>。また、術後声帯麻痺の危険因子として、超低出生体重児<sup>9)</sup>などの報告がある。

新生児期に手術が必要となる疾患の代表として未熟児動脈管開存症がある。Rukholmら<sup>10)</sup>は111例の未熟児動脈管開存症を対象とした、動脈管結紮術後の左声帯麻痺について検討しており、左声帯麻痺の合併率は17.1%であったと報告している。

術式でまとめた報告として、Averin<sup>8)</sup>は63例を対象としたNorwood手術後の声帯麻痺に関して検討している。この検討では、声帯麻痺症状の有無にかかわらず術後全例に喉頭鏡検査を施行した結果、声帯麻痺の合併率は58.7%と高値であった。その一方で、

実際に嚥下障害を呈したのは15.9%であったと報告している。今回の我々の検討とは異なり、Norwood手術に限定された検討ではあるが、術後半数以上の症例で声帯の可動制限を認め、声帯の可動制限を呈した症例のうち、約7割では声帯麻痺症状を呈していないことは非常に興味深い。Srinivasanら<sup>11)</sup>もNorwood手術後の検討ではあるが、ある時期を境に術後にルーチンで喉頭鏡検査を施行したことで、その前後で声帯麻痺の合併頻度は10%から45%に上昇したと報告している。今回の検討においても、術後声帯麻痺症状の改善を認めた症例のうち、少なくとも半数では麻痺の残存(声帯の可動制限)を認めており、過去の報告も考慮すると、実際に声帯の可動制限を認めていても、臨床症状が明らかでなく、声帯麻痺の存在を気がつかれていなかった症例は多く存在していた可能性が考えられる。

術後声帯麻痺の危険因子として、性別、手術施行時の日齢、手術施行時の体重、開心術か否か、胸骨正中切開か側開胸か、手術時間、術前挿管の有無、術後挿管期間、術式に関して検討を行った。単変量解析では術後挿管期間が長い症例で、術式別では大動脈修復術、Rastelli手術、心室中隔欠損閉鎖術施行例で、有意に声帯麻痺の合併率が高かった。サブグループ解析として、未熟児動脈管開存症を除いた対象でも検討を行ったが、同様の結果であった。ただし、心室中隔欠損閉鎖術に関しては、心室中隔欠損症単独での術後声帯麻痺症例はなく、いずれも大動脈縮窄複合や大動脈離断症において一次的修復術を施行した症例である。新生児期・乳児期早期に心室中隔欠損症単独で心内修復術を施行する症例は限られており、本検討における単変量解析では統計学的に有意差が生じたと考える。同様に、Rastelli手術単独で術後声帯麻痺を生じた症例はなく、いずれも大動脈修復術も要した症例であった。つまり、心室中隔欠損症閉鎖術やRastelli手術が術後声帯麻痺の危険因子になるとは言いがたく、そのことを支持するように、多変量解析では大動脈修復術が唯一の独立した危険因子であった。大動脈修復術施行例32例のみを対象としたサブグループ解析においても、より侵襲的な手技を要する開心術と、非開心術との比較で、声帯麻痺の合併に有意差を認めなかった。また、心室中隔欠損閉鎖術を併せて施行したか否かの比較でも、声帯麻痺の合併率に有意差を認めなかった。このことは、大動脈修復術が術後声帯麻痺合併の危険因子であることを示唆すると考える。

心臓血管手術後声帯麻痺の発生機序に関して、大動脈修復術が有意な危険因子であることは、手術操作に

よる反回神経麻痺の直接障害が大きな要因であると考えられる。EDA法とSCF法とでは、統計学的に声帯麻痺合併率に有意差はなかった。ただし、本検討ではSCF法が施行されたのは大動脈修復術のうち16%のみで、術後声帯麻痺を合併した症例はすべてEDA法であった。このことより、より広範囲にわたる血管周囲組織の剥離操作と、術後声帯麻痺の合併とが関係している可能性が考えられる。

前述した未熟児動脈管開存症を対象とした、Rukholmら<sup>10)</sup>の報告では、低出生体重であることが左声帯麻痺の有意な危険因子であり、その他、在胎週数や手術施行時の修正週数・日齢・体重に関しては有意差を認めなかったと報告している。Zbarら<sup>9)</sup>は未熟児動脈管開存症を施行した68例について検討しており、超低出生体重児や、より在胎週数が早い児ほど声帯麻痺の合併率が高いと報告している。今回の検討では、成熟児・未熟児を問わず、生後2か月以内に手術を要した先天性心疾患全例を対象とし、手術施行時の体重および日齢に関しては、2群間に有意差を認めなかった。また、対象から未熟児動脈管開存症を除いたサブグループ解析においても、手術施行時の体重および日齢に関しては、2群間に有意差を認めなかった。このことは、成熟児においては、手術施行時の体重や日齢は、術後声帯麻痺の合併には寄与しないと考えられる。

小児の報告ではないが、Itagakiら<sup>6)</sup>は982例の成人を対象とした心臓血管手術後の声帯麻痺に関して検討し、手術手技を冠動脈バイパス手術、弁手術、大動脈手術に分けた際、大動脈手術で有意に声帯麻痺の合併率が高かったと報告している。今回は術式にかかわらず、生後2か月未満に手術介入を要した症例を対象とし、様々な危険因子を検討したが、声帯麻痺を呈した14例は、動脈管結紮術を含めると全例大動脈の操作を有しており、成人に限らず、新生児期・乳児期早期においても大動脈手術は術後声帯麻痺の危険因子であると考えられる。さらに大動脈修復術は、今回の検討において唯一の独立した術後声帯麻痺の危険因子であり、注意深い経過観察が必要である。

術後声帯麻痺の合併率や危険因子に関して述べてきたが、声帯麻痺の症状やその程度・予後に関しても、患児およびその家族の今後の日常生活の質を左右する要素となり、重要な事項である。喘鳴の程度が強く、呼吸障害を伴う症例に対してはNPPVなどの呼吸管理が必要となり、嚥下障害により十分な哺乳ができない場合は経鼻胃管などによる経管栄養管理が必要となる。嘔声に関しても、新生児期・乳児期早期に問題になることはな

いかもしいないが、将来的に構音障害につながる可能性も十分考えられ、重要な症状であると考えられる。

今回の検討では、臨床的に声帯麻痺が疑われ、喉頭鏡検査で声帯の可動制限を確認し診断確定となったのは14例であった。それぞれの臨床像は、嚥下障害を呈したのが9例(64%)、喘鳴を呈したのが5例(36%)、嘔声を呈したのが7例(50%)で、3症状とも呈したのは1例のみであった。

実際に声帯の可動制限を認めるも、麻痺症状を呈していない症例が存在することを考えると、声帯麻痺の臨床像は様々である。また、経管栄養管理や呼吸管理を要するか否かも症例によって様々であり、声帯麻痺の症状やその程度を予測することは非常に困難である。

予後に関しては、声帯麻痺を合併した14例のうち、経過中に死亡した1例を除いた13例中12例(92.3%)で経管栄養管理や呼吸管理が必要なくなっており、その改善率は非常に高かった。唯一改善しなかった症例(Case 1)は、嘔吐症状が遷延し、その後の精査で声帯麻痺の増悪所見ならびに食道機能麻痺を認め、最終的に気管切開術および胃瘻造設術を要した症例である。食道機能麻痺の原因として、心臓血管手術の影響は考えにくく、喉頭鏡検査での増悪した声帯麻痺所見を考慮すると、手術の影響ではなく、先天的な異常による可能性が高いと考える。

Truongら<sup>12)</sup>は、心臓血管手術後に声帯麻痺を呈した80例のうち、平均観察期間6.6か月(1.8~65か月)に麻痺の改善を認めたのは28例(35%)であり、特に在胎28週未満の早産児において回復率は16%と低いと報告している。その一方で、Khariwalaら<sup>13)</sup>は、心臓血管手術後に片側声帯麻痺を合併した11症例のうち、82%の症例で発症10か月以内に喉頭鏡検査で声帯可動の改善を確認できたと、非常に高い回復率を報告しており、術後声帯麻痺の合併率同様、声帯麻痺の回復率も様々である。そもそも、過去の報告において、心臓血管手術後の声帯麻痺合併率は過小評価されていることが多いと予想され、声帯麻痺の回復の定義を、「喉頭鏡検査による声帯可動の改善」とするか、「声帯の可動にかかわらず症状の改善」とするだけでも、回復率は大きく変わる。今回の検討を踏まえると、仮に術後声帯麻痺を合併して何らかの治療介入を要した場合も、将来的には麻痺症状が改善して、経管栄養管理や呼吸管理から離脱できる可能性は高いと考えられる。その一方で、声帯の可動制限が残存しながらも、健側声帯が代償的に可動することで声帯麻痺症状の改善を認めている症例も多く存在することを忘れてはならない。

声帯麻痺症状を呈さない症例に対し、ルーチンで喉頭鏡検査を施行することに関しては、議論の分かれるところではあるが、「どのような症例に対して、どの時期に喉頭鏡を行い、評価を行うか」に関しては、今一度考える必要がある。少なくとも今回の結果を踏まえると、声帯麻痺症状を呈する症例以外にも、大動脈修復術を施行した症例や過去に声帯の可動制限を呈した症例に関しては、ルーチンで喉頭鏡検査を施行することで、より良い管理につながるかもしれない。今後、新生児期・乳児期早期に心臓血管手術を要した患児の、より良い術後管理を行うためには、さらなるデータの蓄積および、小児循環器科医、小児心臓血管外科医、耳鼻科医との連携も重要になってくる。

## 研究の限界

今回の検討では、声帯麻痺の定義を、“実際に”声帯麻痺症状を呈し、かつ喉頭鏡で声帯の可動制限を確認できた症例としたため、声帯麻痺の合併率を過小評価した可能性が高い。また、後方視的検討で、術後声帯麻痺を呈していた症例に関しては、その重症度については検討できていないほか、術前には麻痺がなかったかは確認できておらず、複数回手術を施行した症例に関しても、どの時点で麻痺を呈したかはわからなかった。術中経食道超音波検査施行の有無に関する検討もできていない。今後、疾患や術式ごとに分類した上で、全例ルーチンで喉頭鏡検査を行うことで、より正確な声帯麻痺の合併率や回復率、危険因子について検討できるかもしれない。

## 結 論

新生児期・乳児期早期に大動脈修復術を要する症例において、術後声帯麻痺は特に注意すべき合併症の一つである。多くの症例で声帯麻痺症状の改善は期待できるが、声帯の可動制限が残存するケースも多く、喉頭鏡検査での評価を含めた慎重な経過観察および、適切な治療介入が必要である。

## 利益相反

日本小児循環器学会の定める利益相反に関する開示事項はありません。

## 引用文献

- 1) Francis DO, McKiever ME, Garrett CG, et al: Assessment of patient experience with unilateral vocal fold immobil-

- ity: A preliminary study. *J Voice* 2014; **28**: 636–643
- 2) Sachdeva R, Hussain E, Moss MM, et al: Vocal cord dysfunction and feeding difficulties after pediatric cardiovascular surgery. *J Pediatr* 2007; **151**: 312–315, 315.e1–315.e2
  - 3) Kikura M, Suzuki K, Itagaki T, et al: Age and comorbidity as risk factors for vocal cord paralysis associated with tracheal intubation. *Br J Anaesth* 2007; **98**: 524–530
  - 4) Shafei H, El-Kholy A, Azmy S, et al: Vocal cord dysfunction after cardiac surgery: An overlooked complication. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; **11**: 564–566
  - 5) Kawahito S, Kitahata H, Kimura H, et al: Recurrent laryngeal nerve palsy after cardiovascular surgery: Relationship to the placement of a transesophageal echocardiographic probe. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1999; **13**: 528–531
  - 6) Itagaki T, Kikura M, Sato S: Incidence and risk factors of postoperative vocal cord paralysis in 987 patients after cardiovascular surgery. *Ann Thorac Surg* 2007; **83**: 2147–2152
  - 7) DiLisio RP, Mazzeffi MA, Bodian CA, et al: Vocal cord paralysis after aortic surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2013; **27**: 522–527
  - 8) Averin K, Uzark K, Beekman RH 3rd, et al: Postoperative assessment of laryngopharyngeal dysfunction in neonates after Norwood operation. *Ann Thorac Surg* 2012; **94**: 1257–1261
  - 9) Zbar RI, Chen AH, Behrendt DM, et al: Incidence of vocal fold paralysis in infants undergoing ligation of patent ductus arteriosus. *Ann Thorac Surg* 1996; **61**: 814–816
  - 10) Rukholm G, Farrokhyar F, Reid D: Vocal cord paralysis post patent ductus arteriosus ligation surgery: Risks and co-morbidities. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2012; **76**: 1637–1641
  - 11) Srinivasan C, Sachdeva R, Morrow WR, et al: Standardized management improves outcomes after the Norwood procedure. *Congenit Heart Dis* 2009; **4**: 329–337
  - 12) Truong MT, Messner AH, Kerschner JE, et al: Pediatric vocal fold paralysis after cardiac surgery: Rate of recovery and sequelae. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; **137**: 780–784
  - 13) Khariwala SS, Lee WT, Koltai PJ: Laryngotracheal consequences of pediatric cardiac surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; **131**: 336–339