

症例報告

心房内血流転換術後の蛋白漏出性胃腸症： 2例の経験と文献レビュー

矢野 瑞貴¹⁾, 大森 紹玄¹⁾, 佐藤 要¹⁾, 小川 陽介¹⁾, 田中 優¹⁾,
白神 一博¹⁾, 松井 彦郎¹⁾, 平田 康隆²⁾, 犬塚 亮¹⁾

¹⁾ 東京大学医学部附属病院小児科

²⁾ 東京大学医学部附属病院心臓外科

Protein-Losing Enteropathy after Atrial Switch Operation: Two Case Reports and a Literature Review

Mizuki Yano¹⁾, Akiharu Omori¹⁾, Kaname Satoh¹⁾, Yosuke Ogawa¹⁾, Yu Tanaka¹⁾,
Kazuhiro Shiraga¹⁾, Hikoro Matsui¹⁾, Yasutaka Hirata²⁾, and Ryo Inuzuka¹⁾

¹⁾ Department of Pediatrics, The University of Tokyo Hospital, Tokyo, Japan

²⁾ Department of Cardiothoracic Surgery, The University of Tokyo Hospital, Tokyo, Japan

Protein-losing enteropathy (PLE) is a commonly experienced complication in the field of congenital heart disease. However, there are few reports on the PLE of non-Fontan cases compared with Fontan cases. We report two patients who developed PLE after an atrial switch operation for congenitally corrected transposition of the great arteries. Each of them received surgical reconstruction of the obstructed inferior caval pathway and balloon dilatation of the superior caval pathway, respectively, and remissions of PLE were obtained for both cases. Based on previous literature, we reviewed 12 PLE cases after atrial switch operation, including our cases, and 11 (92%) of them had stenosis or complete occlusion of the intra-atrial baffles. The sites of stenosis were superior vena cava in 5 cases, inferior vena cava in 2 cases, and both in 4 cases. All 11 patients with baffle obstruction were treated with surgical or transcatheter treatments and enhancement in PLE was observed in 8 of 11 patients (73%). Baffle obstruction is a major cause of PLE after atrial switch operation, and either superior vena cava or inferior vena cava obstruction can trigger PLE. Surgical or transcatheter intervention for stenotic regions is highly efficient and should be the first-line treatment option.

Keywords: protein-losing enteropathy, atrial switch operation, congenitally corrected transposition of the great arteries, baffle obstruction

蛋白漏出性胃腸症 (protein-losing enteropathy: PLE) は、先天性心疾患領域でしばしば経験される合併症だが、Fontan 例に典型的であるのに比して、非 Fontan 例での報告は少ない。今回、修正大血管転位症の心房内血流転換術後遠隔期に発症した PLE の 2 例に対し、それぞれ手術による下大静脈 baffle 狭窄解除と、経皮的血管形成術による上大静脈 baffle 狭窄解除を施行し、PLE の寛解を得た。これまでに心房内血流転換術後の PLE は自験例を含めて 12 例の報告があり、うち 11 例 (92%) に baffle 狭窄ないし閉塞が認められた。狭窄部位は上大静脈のみが 5 例、下大静脈のみが 2 例、その両者が 4 例であった。狭窄を認めた 11 例全てで外科手術またはカテーテル治療による狭窄解除が施行され、11 例中 8 例 (73%) で有効性が報告された。baffle 狭窄は心房内血流転換術後に発生する PLE の主要な原因であり、

2022 年 10 月 30 日受付, 2022 年 12 月 23 日受理

著者連絡先: 〒253-0042 神奈川県茅ヶ崎市本村 5-15-1 茅ヶ崎市立病院 矢野瑞貴

doi: 10.9794/jspccs.39.9

上下大静脈いずれの狭窄例でも PLE の発症が起こり得る。また外科手術やカテーテル治療による狭窄解除の治療効果は高く、積極的に検討すべきである。

はじめに

蛋白漏出性胃腸症 (protein-losing enteropathy: PLE) は血液中に存在する蛋白質が消化管内腔へ異常漏出することにより、下痢などの消化器症状や、低蛋白血症による浮腫などを引き起こす疾患である。原疾患は炎症性腸疾患やリンパ管閉塞疾患など多岐にわたるが、先天性心疾患に関連したものでは Fontan 術後の発症が知られている。Fontan 術後における PLE は 5 年生存率 46~88% と予後不良な合併症であり^{1,2)}、高い中心静脈圧や低心拍出量といった血行動態、炎症の関与などが原因として示唆されている³⁾。一方で非 Fontan 術後においても PLE は経験され、とくに心房内血流転換術後の PLE も報告は散見されるが、その原因や治療法を論じた文献は少ない。今回我々は、修正大血管転位症の心房内血流転換術後に PLE を発症し、ともに中心静脈 baffle の狭窄解除が奏効した 2 例を経験した。心房内血流転換術後の PLE について、文献検討を踏まえ、その病態や臨床像について考察する。

症 例

症例 1

症例: 2 歳男児

診断名: 修正大血管転位症, 心室中隔欠損症, WPW 症候群

現病歴: 在胎 39 週 1 日, 体重 3,110g で出生。月齢 1 時にチアノーゼを伴う強直発作を契機に修正大血管転位症, 心室中隔欠損症, 動脈管開存症と診断された。造影 CT にて肺動脈の圧排による気管狭窄を認め、チアノーゼ発作の原因と考えられた。生後 1 か月で心室中隔欠損閉鎖および動脈管結紮術, 肺動脈吊上げ術が施行された。生後 10 か月時に発作性上室性頻拍を呈し WPW 症候群と診断された。1 歳時より解剖学的右室の機能不全が顕在化し, 1 歳 4 か月で大血管スイッチ, hemi-Mustard/bidirectional Glenn による one and a half ventricle repair および心房内クライオアブレーションが施行された。術後 1 年より労作時の息切れが出現し, 定期外来受診時に低アルブミン血症および胸水貯留を認めたため精査加療目的に入院した。

併存疾患: なし

内服薬: アスピリン, ソタロール塩酸塩

入院時現症: 身長 80.5cm, 体重 13.2kg, 脈拍 100 回/分, 血圧 84/48mmHg, 呼吸数 20 回/分, SpO₂ 94% (室内気下), 右下肺野で呼吸音減弱, 心音整, 心雑音なし, 腹部膨満なし, 四肢に圧痕性浮腫あり。

入院時検査所見: 血液: WBC 5,400/ μ L (Neutro 66.6%, Lym 23.7%, Eosino 4.3%), RBC 572 \times 10⁴/ μ L, Hb 15.3g/dL, MCV 80.2fL, Plt 25.8 \times 10⁴/ μ L, TP 3.9g/dL, Alb 2.0g/dL, CRP 0.05mg/dL, IgG 50mg/dL 以下, BNP 10.7pg/mL。尿蛋白: 陰性。胸水: TP 0.3g/dL, LDH 26U/L, T-Cho 9mg/dL。その他, 血液学的検査および生化学的検査に異常なし。胸部単純 X 線検査: 心胸郭比 43%, 肺野の透過性低下なし。心臓超音波検査: 心収縮能正常。

入院後経過 (Fig. 1): 99mTc 消化管シンチグラフィで回盲部に異常集積を認め PLE と診断した。また胸水は非乳糜であり, 低アルブミン血症に続発したと考えられた。心臓カテーテル検査では下大静脈 (inferior vena cava: IVC) baffle 内に最小径 3.6mm の狭窄を認め, 6mmHg の圧較差を伴い, IVC 圧は 10mmHg と上昇していた (Fig. 2)。また, 上大静脈 (superior vena cava: SVC) 圧と肺動脈圧はともに 10mmHg であり, Glenn 吻合部に狭窄は認めなかった。アルブミン補充, 利尿剤, プレドニゾロンを併用し, 入院 9 日目に胸水は消失し, Alb 値も 3.5mg/dL に上昇を認めたため入院 17 日目に退院した。その後 PLE 再燃やステロイド薬長期使用の副作用を懸念し, PLE 発症 2 か月後に外科的に IVC baffle 狭窄解除を施行した。術中所見では baffle 内の冠静脈洞 unroofing 部位に肥厚組織を認め, これを切除し狭窄を解除した (Fig. 3)。術後 2 か月でプレドニゾロンを終了し, 術後 1 年の心臓カテーテル検査で狭窄解除部前後に圧較差を認めず IVC 圧が 4mmHg に改善したことを確認した。その後 5 年の観察期間で再燃なく経過した。

症例 2

症例: 5 歳男児

診断名: 修正大血管転位症, 心室中隔欠損症, 肺動脈閉鎖症

現病歴: 胎児期に心奇形を指摘された。在胎 38 週 1 日, 体重 2,703g で出生し, 修正大血管転位症, 心室中隔欠損を伴う肺動脈閉鎖症と診断され, 月齢 1 で Blalock-Taussig (BT) ショント術が施行された。その後, 解剖学的右室の機能低下が顕在化したため,

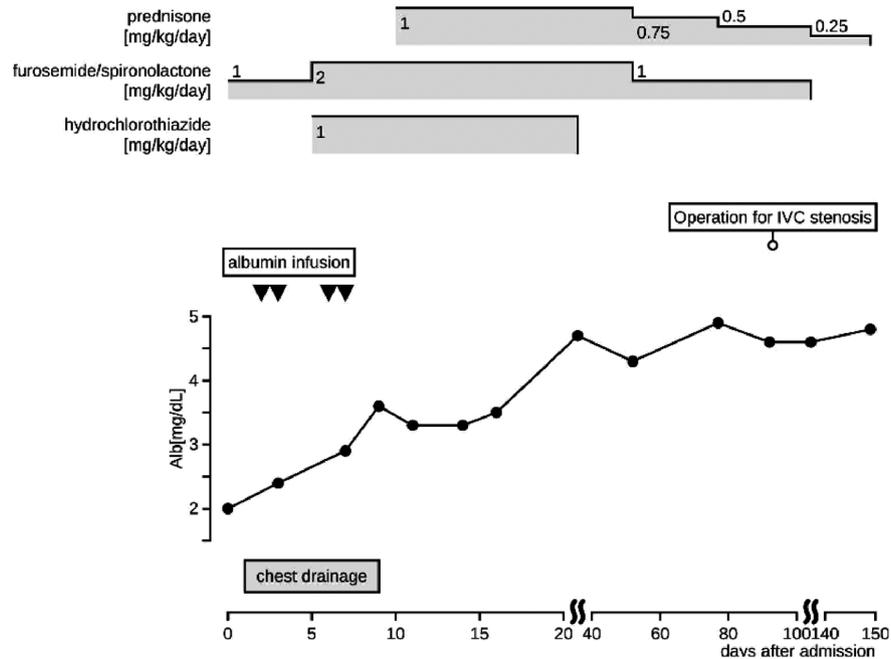


Fig. 1 Clinical course of case 1
IVC, inferior vena cava.

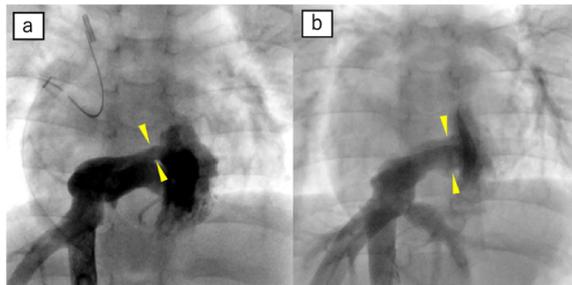


Fig. 2 Inferior vena cava angiograms
(a) Preoperatively a stenosis is demonstrated in the inferior caval pathway. (b) Postoperatively there is significant improvement in the stenosis.

2歳時に Senning 術と Rastelli 型手術によるダブルスイッチ術が施行された。その後、肺静脈還流路狭窄および SVC baffle 狭窄に対し、それぞれ2歳および3歳時に修復術が施行された。以後安定して経過していたが、5歳時に顔面浮腫、下痢および低アルブミン血症を認め、精査加療目的に入院した。

併存疾患：異所性心房頻拍，左横隔神経麻痺，気管支喘息

内服薬：ピソプロロールフマル酸塩，アミオダロン塩酸塩，フロセミド，モンテルカストナトリウム

入院時現症：身長 102cm，体重 16.9kg，脈拍 85 回/分，血圧 90/50mmHg，呼吸数 20 回/分，SpO₂ 100% (室内気下)，呼吸音清，心音整，胸骨左縁第 2 肋間に

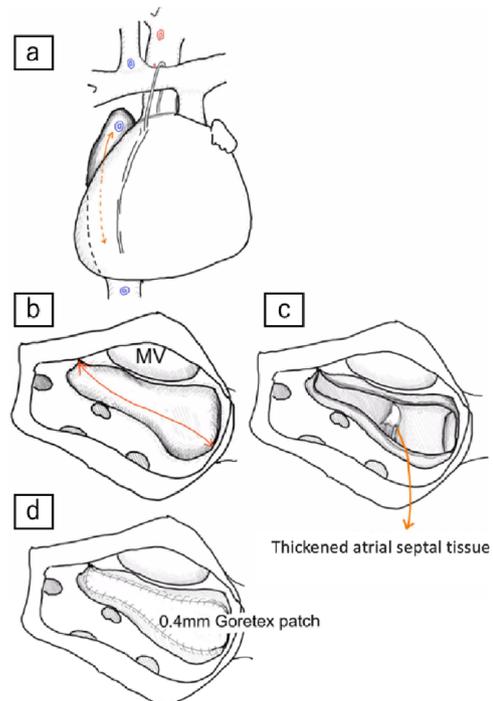


Fig. 3 Operative schema in case 1

(a) The right atrium is opened. The arterial and venous cannulation sites are shown as red and blue dots, respectively. (b) Incision in the interatrial baffle. (c) Excision of the thickened atrial septal tissue near the unroofed coronary sinus. (d) Suturing 0.4mm Goretex patch to enlarge the systemic venous pathway. MV, mitral valve.

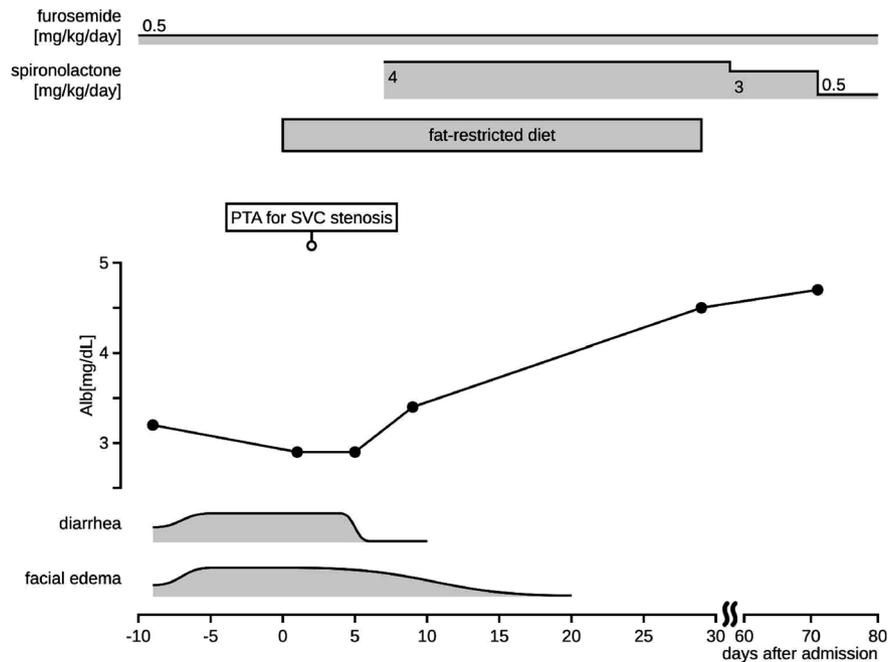


Fig. 4 Clinical course of case 2

PTA, percutaneous transluminal angioplasty; SVC, superior vena cava.

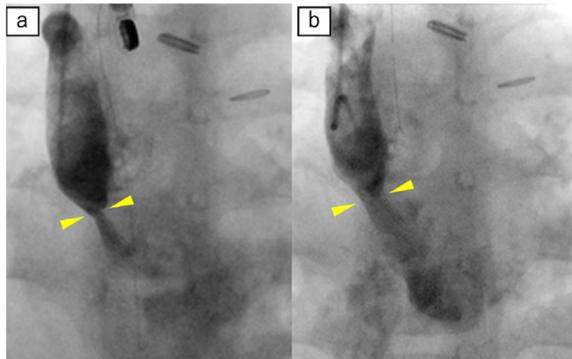


Fig. 5 Superior vena cava angiograms

(a) There is a discrete stenosis in the superior caval pathway. (b) The stenosis is improved by balloon dilatation.

て収縮期雑音を聴取，腹部膨満なし，肝脾腫なし，顔面浮腫あり，四肢浮腫なし。

入院時検査所見：血液：WBC $4,500/\mu\text{L}$ (Neutro 65.8%, Lym 19.2%, Eosino 4.2%), RBC $558 \times 10^4/\mu\text{L}$, Hb 15.4 g/dL, MCV 78.5 fL, Plt $23.1 \times 10^4/\mu\text{L}$, TP 4.4 g/dL, Alb 2.9 g/dL, CRP 0.02 mg/dL, IgG 132 mg/dL, BNP 27.5 pg/mL. 尿蛋白：陰性. その他，血液学的検査および生化学的検査に異常なし. 胸部単純 X 線検査：心胸郭比 49%，肺野の透過性低下なし. 心臓超音波検査：心収縮能正常.

入院後経過 (Fig. 4)：便中 $\alpha 1$ -アンチトリプシンクリ

アランスの測定や $^{99\text{mTc}}$ 消化管シンチグラフィは未実施であったが，低アルブミン血症と下痢などの臨床症状，および他疾患の除外から，PLE と診断した⁴⁾. 入院と同時に，内科的治療の強化として脂肪制限食を導入し，静注利尿剤を併用した. 入院 3 日目の心臓カテーテル検査では SVC baffle 内に最小径 2.2 mm の狭窄を認め，5 mmHg の圧較差を伴い，SVC 圧は 10 mmHg と上昇していた (Fig. 5). IVC baffle に狭窄は認めず，IVC 圧は 7 mmHg と正常であった. SVC 狭窄に対し経皮的血管形成術を施行し，最小径 5.0 mm，圧較差 1 mmHg に改善した. なお 12 mm 径のバルーンカテーテルによる拡張中に体血圧が低下し，拡張中の経胸壁超音波検査で SVC baffle に隣接する肺静脈還流路の閉塞を認めた. 患者の年齢・体格も考慮し，ステント留置は見送られた. 同治療後に静注薬を終了し入院 11 日目に退院した. 前後して各症状は軽快し，発症 1 か月後の血清 Alb 値は 4.5 mg/dL まで改善し，脂肪制限を解除した. その後 2 年間 PLE の再燃なく経過している.

文献レビュー

非 Fontan 術後例，とりわけ心房内血流転換術後の PLE は，本報告以前にも散発的に記述されてきたが，体系的な報告はなかった. そこで心房内血流転換術後

Table 1 Reported cases of PLE after atrial switch operation

Case	Study	Diagnosis	Type of definitive operation	Duration from last operation (year)	Coexisting cardiac problem	Intervention	Outcome
1	Moodie et al. ¹⁸⁾	TGA, PDA	Mustard and PDA ligation	1.5	SVC and IVC stenosis	Operation	Improved
2	Krueger et al. ¹⁹⁾	TGA	Mustard	1	SVC occlusion	Operation	Improved
3	Kirk et al. ²⁰⁾	TGA	Mustard	3	SVC occlusion and IVC stenosis	Operation	Improved
4		TGA	Mustard	5	SVC occlusion and IVC stenosis	PTA for SVC	Improved
5		TGA, VSD	Mustard and VSD closure	10	SVC and IVC stenosis	PTA for SVC and IVC	Improved
6	Goto et al. ²¹⁾	CCTGA, PA, VSD	Mustard and Rastelli	1.5	SVC stenosis	PTA for SVC	Not improved
7	Ono et al. ²²⁾	CCTGA, PA, VSD	Mustard and Rastelli	2	SVC stenosis	Stent for SVC	Not improved
8		CCTGA, PA, VSD	Mustard and Rastelli	16	PVR	Medication only	Resolved
9		CCTGA, PA, VSD	Mustard and Rastelli	11	SVC stenosis	Operation	Improved
10	Kylat et al. ¹⁷⁾	CCTGA, PA, VSD	hemi-Mustard, Glenn and Rastelli	1.5	IVC occlusion	Operation	Not improved
11	Present case 1	CCTGA, VSD	hemi-Mustard, Glenn and ASO	1	IVC stenosis	Operation	Resolved
12	Present case 2	CCTGA, PA, VSD	Senning and Rastelli	2	SVC stenosis	PTA for SVC	Resolved

ASO, atrial switch operation; CCTGA, congenitally corrected transposition of the great arteries; IVC, inferior vena cava; PA, pulmonary atresia; PDA, patent ductus arteriosus; PTA, percutaneous transluminal angioplasty; PVR, pulmonary valve regurgitation; SVC, superior vena cava; TGA, transposition of the great artery; VSD, ventricular septal defect.

の PLE に関して文献レビューを行った。文献の収集には PubMed および医中誌 Web を用い、以下の条件を満たす文献を対象とした；1) 1970 年以降に査読誌に発表されたもの、2) 日本語または英語で記載されたもの、3) 心房内血流転換術後の PLE を 1 例以上記述したもの、4) 症例の原疾患、術式、baffle 狭窄の有無、狭窄がある場合はそれに対する介入の有無・術式、PLE 転帰、のすべての要件を含むもの。PLE の“寛解”とは、原則として「追加の手術・カテーテル治療を要さず、Alb>3.0 以上が 2 年以上持続したもの」と定義した。また、症状や所見の改善が示されているが、観察期間についての明確な記載がないものについては、“改善”と定義した。

文献レビューにより、文献 6 編・10 例の報告が収集された (Table 1)。自験例を含めて 12 例の報告があり、その原疾患は、1988 年以前に報告された 5 例については完全型大血管転位症、それ以後の 7 例については修正大血管転位症であった。心房内血流転換術から PLE 発症までの期間は 1~16 年 (中央値 2 年) であった。12 例のうち 11 例 (92%) に中心静脈 baffle 狭窄ないし閉塞が認められた。狭窄部位は SVC のみが 5 例、IVC のみが 2 例、その両者が 4 例であった。狭窄を認めた 11 例全てで外科手術またはカテーテル治療による狭窄解除が施行され、11 例中 8 例 (73%) で PLE の寛解または改善が報告された。

考 察

PLE は先天性心疾患領域において Fontan 術後に経験されることが多く、その原因や治療法に関する報告も Fontan 術後の発症例について論じたものが大半を占める。しかしながら PLE は非 Fontan 術後にも経験され、その多くには血行動態的に修復すべき病変があり、それらを修復することで PLE の改善を得られることがある。心房内血流転換術後における PLE はその典型例であると言える。

これまで心房内血流転換術後遠隔期の baffle 狭窄発生率は 0~20% と報告されており⁵⁻⁷⁾、さらに baffle 狭窄が発生した場合においても、側副血行路が発達し圧上昇が軽減されるため、PLE の発症に至る例は稀だとする報告もある⁷⁾。しかしながら本検討において、自験例を含め心房内血流転換術後の PLE 例の大多数が baffle 狭窄を有し、またその解除後に PLE の寛解が多く報告された点からは、これらの狭窄による血行動態の悪化が PLE の主因になっていると考えられる。一方で Fontan 術後における PLE では、中心静脈圧上昇の他にも低心拍出の関与や、血行動態以外では炎症の関与などが原因として論じられており、これら多因子が複合して発症にかかわることが推察される³⁾。自験例において PLE 発症時点で明らかな心不全徴候は認めなかったが、2 例とも修正大血管転位症であることを考慮すれば、心房内血流転換術前の体心

室右室の収縮障害や、術後に存在する潜在的な心機能障害が PLE 発症に影響を与えた可能性も完全には否定できない。また PLE 発症への炎症の関与はステロイド薬が奏功する点により裏づけられるが、潜在的な全身性炎症のマーカーとして用いられる好中球/リンパ球比や血小板/リンパ球比の高値が Fontan 術後のリンパ管拡張やリンパ管新生と相関するという報告がある⁸⁾。また Fontan 術後や収縮性心膜炎、腸リンパ管拡張症に続発する PLE において CD4 陽性 T 細胞の減少を主としたリンパ球減少を多く認めることも報告されており、これら免疫系の異常は PLE の背後にある炎症の反映とも考えられる⁹⁾。自験例においてもリンパ球数は症例 1 で $1,280/\mu\text{L}$ 、症例 2 で $864/\mu\text{L}$ と低値を示しており（年齢毎の基準値、症例 1： $3,000\sim 9,500/\mu\text{L}$ 、症例 2： $1,500\sim 8,000/\mu\text{L}$ ¹⁰⁾）、潜在的な炎症が存在していた可能性がある。

また自験 2 例で狭窄部位がそれぞれ SVC および IVC と対照的でありながら、2 例とも PLE を発症した点は、その病態を考察するにあたり特筆に値する。Fontan 術後 PLE において高い中心静脈圧は、門脈圧上昇や消化管の静脈うっ滞を引き起こし、リンパ流の抑制によるリンパ管圧の上昇が起こることで PLE 発症の一因になっていると考えられている¹¹⁾。心房内血流転換術後の IVC 狭窄例においても同様の機序で PLE を発症している可能性がある。一方で、review において自験例の症例 2 を含む 5 例では SVC の狭窄病変のみで PLE を発症しており、SVC 圧上昇単独であっても PLE 発症の誘因となることが示唆された。SVC 圧上昇に伴う PLE 発症例は Glenn 術後の症例が報告されている¹²⁾。先天性心疾患以外に目を移せば、SVC 症候群や先天性胸管欠損など、胸管・リンパ管圧の上昇に伴う PLE の報告も存在する^{13,14)}。自験例および文献からも因果関係の立証はなされていないが、SVC 閉塞に続発する胸管圧上昇を介した腸管リンパ流うっ滞の関与の可能性が想起される。

さらに心房内血流転換術後 PLE の治療に関して、自験例はそれぞれ外科手術およびカテーテル治療による baffle 狭窄解除が PLE 治療として有効であった。とくに症例 2 では、狭窄解除後速やかに PLE の寛解を得ることができた。また review においても、baffle 狭窄解除が施行されたうち 73% の症例で PLE に対する有効性が報告された。これは、Fontan 術後の PLE において Fontan ルート狭窄に対する治療介入後の PLE 改善率が 18~33% に留まるのに比して、高い有効率である^{15,16)}。心房内血流転換術後の PLE において、狭窄がある場合にその解除をすることで、

Fontan 術後の PLE よりも高い治療効果が期待できると考えられる。一方で 11 例中 3 例では狭窄解除後も PLE が遷延し、うち 1 例ではリンパ管造影検査で十二指腸へのリンパ漏出を認め、選択的リンパ管塞栓術を施行することで PLE が寛解した¹⁷⁾。Fontan 術後の PLE においては PLE 発症前に無症候性のリンパ異常が存在している可能性も考えられており¹¹⁾、心房内血流転換術後の PLE においても、狭窄解除で改善しない場合にはリンパ管造影検査等によるリンパ異常の検索が有用となる可能性がある。ただし本文献中の各例とも狭窄解除に並行して多種の内科的治療が併用された結果を見ており、狭窄解除の純粋な治療効果を測ることは困難である。また、観察期間についても一貫した定義はできておらず、長期的な予後については今後さらなる研究が必要である。

結 語

修正大血管転位症の心房内血流転換術後遠隔期に PLE を発症し、中心静脈 baffle の狭窄解除が奏効した 2 例を経験した。文献レビューからは、心房内血流転換術後に発生する PLE では baffle 狭窄の関与が非常に大きく、SVC 狭窄、IVC 狭窄それぞれの合併が報告されていた。同様の症例のさらなる集積が、PLE の病態解明に寄与することに期待したい。また同患者群において、baffle 狭窄の解除が高い PLE 治療効果を有することが示唆され、手術やカテーテル治療による狭窄解除を積極的に検討するべきである。

利益相反

本症例について、開示すべき利益相反 (COI) はない。

著者の役割

矢野瑞貴：論文の構想，データ集積，分析に関与し，論文を執筆した。

大森紹玄：論文の構想，データ集積，分析に関与し，論文執筆を直接指導した。

佐藤 要，小川陽介，田中 優，白神一博，松井彦郎，平田康隆：論文内容に関して妥当性の検討及び批判的推敲を行った。

犬塚 亮：論文の構想，論文内容に関する妥当性の検討及び批判的推敲，最終的な投稿の決定を行った。

引用文献

- 1) Feldt R, Driscoll DJ, Offord KP, et al: Protein-losing enteropathy after the Fontan operation. J Thorac Cardio-

- vasc Surg 1996; **112**: 672–680
- 2) 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; **8**: 54–62
 - 3) Rychik J: Protein-losing enteropathy after Fontan operation. *Congenit Heart Dis* 2007; **2**: 288–300
 - 4) Alasaied T, Rathod RH, Aboulhosn JA, et al: Reaching consensus for unified medical language in Fontan care. *ESC Heart Fail* 2021; **8**: 3894–3905
 - 5) Stewart S, Alexson C, Manning J: Late results of the Mustard procedure in transposition of the great arteries. *Ann Thorac Surg* 1986; **42**: 419–424
 - 6) Ashraf MH, Cotroneo J, DiMarco D, et al: Fate of long-term survivors of Mustard procedure (inflow repair) for simple and complex transposition of the great arteries. *Ann Thorac Surg* 1986; **42**: 385–389
 - 7) Arciniegas E, Farooki ZO, Hakimi M, et al: Results of the Mustard operation for dextro-transposition of the great arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981; **81**: 580–587
 - 8) Moosmann J, Schroeder C, Cesnjevar R, et al: Neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ration in univentricular patients from birth to follow-up after fontan-predicting lymphatic abnormalities. *Front Pediatr* 2021; **9**: 740951
 - 9) Magdo HS, Stillwell TL, Greenhawt MJ, et al: Immune abnormalities in Fontan protein-losing enteropathy: A case-control study. *J Pediatr* 2015; **167**: 331–337
 - 10) Lanzkowsky P: *Manual of Pediatric Hematology and Oncology*, 5th ed. London, Elsevier, 2011
 - 11) 市橋 光: Fontan 術後蛋白漏出性胃腸症の原因と治療. *日小児循環器会誌* 2013; **29**: 251–253
 - 12) Gleason WA Jr, Roodman ST, Laks H: Protein-losing enteropathy and intestinal lymphangiectasia after superior vena cava-right pulmonary artery (Glenn) shunt. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1979; **77**: 843–846
 - 13) Rinat C, Ben-Shalom E, Becker-Cohen R, et al: Complications of central venous stenosis due to permanent central venous catheters in children on hemodialysis. *Pediatr Nephrol* 2014; **29**: 2235–2239
 - 14) Ishida O, Tamura K, Uchida H, et al: Lymphographic studies on protein-losing enteropathy. *Lymphology* 1979; **12**: 26–28
 - 15) Mertens L, Hagler DJ, Sauer U, et al: Protein-losing enteropathy after the Fontan operation: An international multicenter study, PLE study group. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; **115**: 1063–1073
 - 16) Ohuchi H, Yasuda K, Miyazaki A, et al: Hemodynamic characteristics before and after the onset of protein losing enteropathy in patients after the Fontan operation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013; **43**: e49–e57
 - 17) Kylat RI, Witte MH, Barber BJ, et al: Resolution of protein-losing enteropathy after congenital heart disease repair by selective lymphatic embolization. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2019; **22**: 594–600
 - 18) Moodie DS, Feldt RH, Wallace RB: Transient protein-losing enteropathy secondary to elevated caval pressures and caval obstruction after the Mustard procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1976; **72**: 379–382
 - 19) Krueger SK, Burney DW, Ferlic RM: Protein-losing enteropathy complicating the Mustard procedure. *Surgery* 1977; **81**: 305–306
 - 20) Kirk CR, Gibbs JL, Wilkinson JL, et al: Protein-losing enteropathy caused by baffle obstruction after Mustard's operation. *Br Heart J* 1988; **59**: 69–72
 - 21) 後藤昌弘, 鈴木絵理, 成田鮎子, ほか: 先天性心疾患術後の蛋白漏出性胃腸症から著明な骨塩量低下に至った3例. *小児科臨床* 2015; **68**: 1001–1006
 - 22) Ono S, Ohuchi H, Miyazaki A, et al: Comparison of clinical profiles in patients with protein-losing enteropathy with and without Fontan circulation. *Pediatr Cardiol* 2018; **39**: 1290–1298