

## 症例報告

## 複雑な先天性心疾患を伴わない無脾症候群の7か月女児例

谷内 裕輔<sup>1)</sup>, 本多 真梨子<sup>1)</sup>, 竹田 義克<sup>1)</sup>, 作村 直人<sup>1)</sup>,  
上野 和之<sup>1)</sup>, 宮下 健悟<sup>1)</sup>, 藤田 修平<sup>1)</sup>, 廣野 恵一<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>富山県立中央病院 小児科

<sup>2)</sup>富山大学医学部 小児科

## A 7-Month-Old Girl with Asplenia without Complex Congenital Heart Disease

Yusuke Yachi<sup>1)</sup>, Mariko Honda<sup>1)</sup>, Yoshikatsu Takeda<sup>1)</sup>, Naoto Sakumura<sup>1)</sup>, Kazuyuki Ueno<sup>1)</sup>,  
Kengo Miyashita<sup>1)</sup>, Shuhei Fujita<sup>1)</sup>, and Keiichi Hirono<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Pediatrics, Toyama Prefectural Central Hospital, Toyama, Japan

<sup>2)</sup>Department of Pediatrics Faculty of Medicine University of Toyama, Toyama, Japan

Among heterotaxy syndromes, asplenia is often associated with complex congenital heart disease. Asplenia also increases the risk of developing invasive bacterial infections, and recently, prevention has become more important than was earlier thought. The patient, a 7-month-old girl, had undergone abdominal surgery for anal atresia, duodenal obstruction, and Meckel's diverticulum. She had experienced repetitive infection-related wheezes and then developed coughing, wheezing, and worsening symptoms, so she was urgently admitted with pallor and cyanosis at night. She was treated with inhalational beta-adrenergic agonists and corticosteroids for bronchial asthma, but because her symptoms persisted, she required a high-flow nasal cannula (HFNC). After administering HFNC therapy, her symptoms gradually improved, so she was weaned from HFNC on post-admission day 9 and discharged on day 11. To elucidate the etiology of her wheezing, a computed tomography (CT) scan was performed, which revealed bridging bronchus, bronchial stenosis, and asplenia. Echocardiography and CT revealed an atrial septal defect with a very trivial left-right shunt, right aortic arch, and anomalous origin of the left-subclavian artery. A hemogram on admission revealed Howell Jolly bodies (1%). She was diagnosed with asplenia without complex congenital heart disease and started on antibiotic prophylaxis. This case highlights the importance of understanding that asplenia can manifest in the absence of complex congenital heart disease and require adequate precautions against invasive bacterial infections in patients with asplenia.

Keywords: heterotaxy syndrome, isolated congenital asplenia, congenital heart disease

内臓心房錯位症候群の中でも無脾症候群は複雑心疾患を伴うことが多い。脾臓がないため侵襲性細菌感染症発症のリスクも高く近年では予防が重要とされている。症例は7か月の女児で、鎖肛、十二指腸閉鎖、メッケル憩室に対して新生児期に手術が行われた。過去、感染に伴う喘鳴を複数回認めていた。今回、咳嗽と喘鳴が出現して症状が増悪し、深夜に顔面蒼白・チアノーゼを認め緊急入院となった。気管支喘息としてβ刺激薬吸入、ステロイド投与を行ったが症状の改善は乏しく、High-flow nasal cannula (HFNC)が必要となった。HFNC使用後、症状は徐々に改善し、入院9日目にはHFNCから離脱でき、11日目には退院となった。喘鳴の精査目的に行った造影CT検査で気管気管支、気管支狭窄を認め、腹部では脾臓を認めなかった。心エコー検査および造影CT所見からは極軽度の左右短絡を伴う心房中隔欠損、右側大動脈弓、左鎖骨下動脈起始異常が認められた。入院時の採血を再検すると

2024年4月1日受付, 2024年6月10日受理

著者連絡先: 谷内裕輔 (E-mail: yuusukeyati@yahoo.co.jp)

〒930-8550 富山県富山市西長江2-2-78 富山県立中央病院 小児科

doi: 10.9794/jspccs.40.215

Howell Jolly 小体を 1% 認めた。複雑心疾患を伴わない無脾症候群として抗菌薬予防内服を開始した。複雑心疾患を伴わない無脾症候群が存在することを認識し、診断後は侵襲性細菌感染への予防を講じることが重要であると思われた。

## はじめに

無脾症候群は心臓・大血管異常、腸回転異常症、十二指腸狭窄・閉鎖などの多臓器異常を高頻度に伴い、特に重篤な複雑心疾患がその予後を左右する<sup>1)</sup>。しかし、無脾症候群には心疾患を伴わず侵襲性細菌感染症で発症し診断される症例が稀に報告されている<sup>2)</sup>。

今回、喘鳴の精査中に複雑心疾患を伴わない無脾症候群の 1 例を経験したので文献的な考察を加えて報告する。

## 症 例

**症例：**7 か月、女児

**主訴：**酸素化不良、陥没呼吸、喘鳴

**既往歴：**早産・低出生体重児（36 週 4 日、2,492g）。先天性十二指腸閉鎖、メッケル憩室、鎖肛を認め日齢 2 に横行結腸ストーマ造設術、十二指腸-十二指腸吻合、メッケル憩室切除術、月齢 5 に Potts 肛門移行術を施行された。G 分染法で異常は認めなかった。

**予防接種歴：**肺炎球菌ワクチン、インフルエンザ桿菌ワクチンは 3 回施行（生後 2 か月、3 か月、4 か月）。その他のワクチン（B 型肝炎ワクチン、4 種混合ワクチン、ロタウイルスワクチン、BCG）も月齢相当に

接種済みであった。

**家族歴：**父、母、姉に侵襲性細菌感染既往なし

**現病歴：**生後 3 か月時に新型コロナウイルスに罹患し、回復期に初めて喘鳴を認めた。その時は 2~3 週間で喘鳴は自然に軽快した。生後 6 か月にも感冒時に 2~3 週間喘鳴が持続し、感冒を契機とした気管支喘息と考えられ近医で内服治療が開始された。今回、4 日前より咳嗽と喘鳴が出現した。症状が増悪し、深夜に顔面蒼白・チアノーゼを認めたため急患センターを受診し、酸素化不良を認め当院へ紹介受診となった。

**入院時現症：**身長 68.0cm (+0.2SD)、体重 6,770g (-1.1SD)、体温 38.2°C、心拍数 148 回/分、呼吸数 34 回/分、SpO<sub>2</sub> 96% (室内気)。身体所見では、呼吸音は吸気時に喘鳴を聴取し、軽度の鼻翼呼吸、陥没呼吸を認めた。心音は I 音、II 音減弱亢進なく、過剰心音、心雑音は聴取しなかった。腹部は平坦軟で肝臓は辺縁触知したが、脾臓は触知しなかった。

**入院時検査：**採血では白血球 21,900/ $\mu$ L、CRP 0.32mg/dL と軽度の炎症反応上昇を認めた (Table 1)。単純胸部 X 線では CTR 42%、含気の左右差と右下肺野に無気肺を認めたが明らかな肺炎像はなかった。また、胃泡は左側、肝臓は右側に認めた (Fig. 1a)。心電図所見は正常洞調律で P、QRS 波形は一種類のみであった (Fig. 1b)。心エコー検査では心房位は solitus、心室

Table 1 Data pertaining to blood and rapid antigen examination on admission

WBC	21,900/ $\mu$ L	TP	6.4 mg/dL	pH	7.286
Neu	41.5%	Alb	4.3 mg/dL	PaCO <sub>2</sub>	52.5 mmHg
Sta	1.0%	AST	35 IU/L	HCO <sub>3</sub>	24.2 mg/dL
Seg	40.5%	ALT	14 IU/L	BE	-2.5 mmol/L
Eos	1.5%	LDH	307 IU/L	Glu	106 mg/dL
Lym	44.5%	CK	164 IU/L	Lac	2.6 mmol/L
Mon	12.5%	$\gamma$ -GT	15 U/L	RSV antigen (-)	
RBC	464 $\times$ 10 <sup>4</sup> / $\mu$ L	T-Bil	0.6 mg/dL	Influenza antigen (-)	
Hb	12.3 g/dL	BUN	5 mg/dL	SARS-CoV-2 antigen (-)	
Ht	38.1%	Cre	0.23 mg/dL		
Plt	42.1 $\times$ 10 <sup>4</sup> / $\mu$ L	Na	141 mEq/L		
Howell Jolly body (+)		K	4.5 mEq/L		
		Cl	104 mEq/L		
		CRP	0.32 mg/dL		

Alb, albumin; ALT, alanine transaminase; AST, aspartate transaminase; BE, base excess; BUN, blood urea nitrogen; Ca, calcium; Cl, chlorine; CK, creatine phosphokinase; Cre, creatinine; CRP, C-reactive protein;  $\gamma$ -GT,  $\gamma$ -glutamyl transpeptidase; Glu, blood glucose; Ht, hematocrit; Hb, hemoglobin; K, potassium; Lac, lactate; LDH, lactate dehydrogenase; Lym, lymphocytes; Mg, magnesium; Mono, monocytes; Na, sodium; Neut, neutrophils; Plt, platelet; RBC, red blood cells; T-Bil, total bilirubin; TP, total protein; WBC, white blood cells.

位 D-loop, 大血管位 D-spiral であった。1.2 mm の心房中隔欠損による左右短絡を認め、右側大動脈弓であったが、房室弁や肺静脈還流に異常は認めなかった (Fig. 2a-f)。

**入院後経過:** 入院後、気道感染に伴う気管支喘息の増悪としてステロイドの全身投与、吸入による治療を開始した。しかし喘息としてはステロイド、 $\beta$ 刺激薬に対する治療への反応に乏しく入院2日目に中止した。入院3日目に喘鳴の増悪を認め、High-flow nasal cannula (HFNC) を導入した。吸気性喘鳴の鑑別のため耳鼻科でファイバー検査を施行したが喉頭軟化症を含め上気道狭窄病変は認めなかった。入院5日目に再

度発熱したため採血を再検したところ WBC 24200/ $\mu$ L, CRP 1.4 mg/dL と炎症反応の上昇を認め、ABPC/SBT (134 mg/kg/day) の投与を開始した。鼻腔から喉頭までの気道狭窄病変を認めないにもかかわらず、喘鳴が持続したため下気道評価の目的に造影 CT を行うこととした。また、事前に鎖肛治療のために受診していた病院の画像・情報提供を取り寄せたところ無脾症候群の疑いがあることが判明したため、腹部も撮影する方針とした。入院9日目にいった造影 CT では心臓・大血管については右大動脈弓であり、左鎖骨下動脈起始異常を伴っていた。水平断では左鎖骨下動脈は気管の後ろを走行していたが気管の圧排・変形は認めなかつ

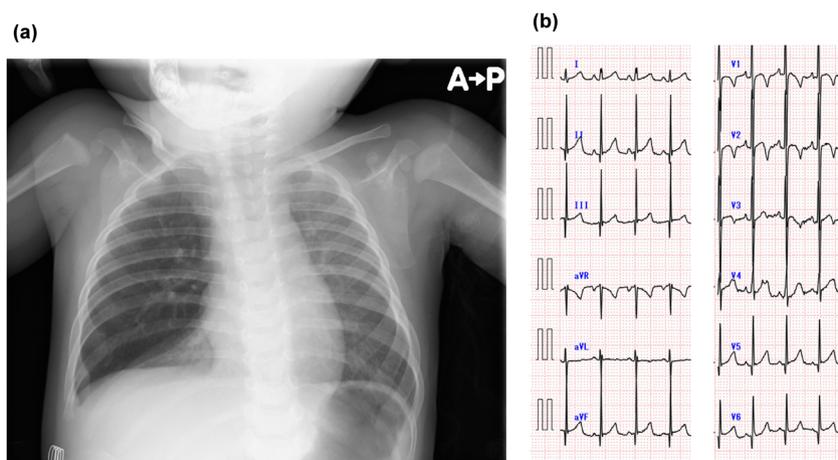


Fig. 1 Chest X-ray and 12-lead ECG of the patient

(a) Chest X-ray on admission shows a CTR of 42%, absence of pulmonary vascular congestion, and cardiomegaly. The lung fields were slightly overexpanded on the right side. The right lower lung was atelectatic. The liver was located on the right side, and the gastric bubble was on the left. (b) Twelve-lead ECG: normal sinus rhythm. All P and QRS waveforms were identical.

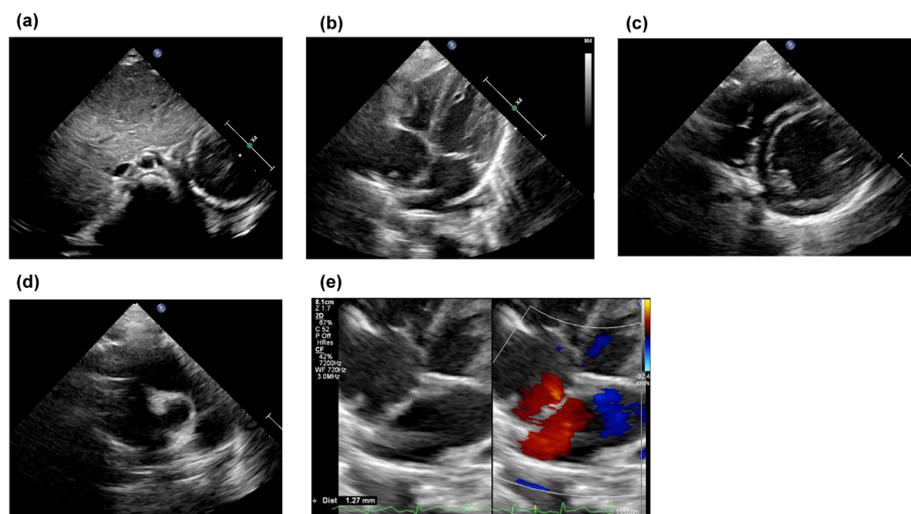


Fig. 2 (a)–(d) Echocardiography of the depicts situs solitus, D-loop, and D-spiral. (e) There was a left-to-right shunt due to a 1.2-mm atrial septal defect

た。血管走行の異常は認めしたが、気管を圧排する所見がなかったことから、血管輪, vascular sling による喘鳴は否定的と判断した。肺静脈還流異常も含め複雑心疾患は認めず、心耳形態は正常であった (Fig. 3a-e)。肺については、右肺は三葉、左肺は二葉で肺葉に相同性はなかった。気管については、右上葉気管支が気管分岐部よりも上部から分岐しており気管気管支の形態であった。気管気管支に加えて右中葉・下葉に向かう気管支が正中をまたいで左から右に遊走する気管走行をしており bridging bronchus であった。右上葉

気管気管支が分岐するレベルで狭窄を認めており喘鳴の原因と考えられた。腹部所見では胆嚢は描出されたが、脾臓は同定できなかった (Fig. 4a, b)。後日再検した血液像で Howell Jolly 小体を 1% 認め、複雑心疾患を伴わない無脾症候群と診断した。喘鳴は徐々に改善し、入院 9 日目には HFNC から離脱し、入院 11 日目に退院となった。以降、かかりつけ病院で抗菌薬の予防内服が開始された。

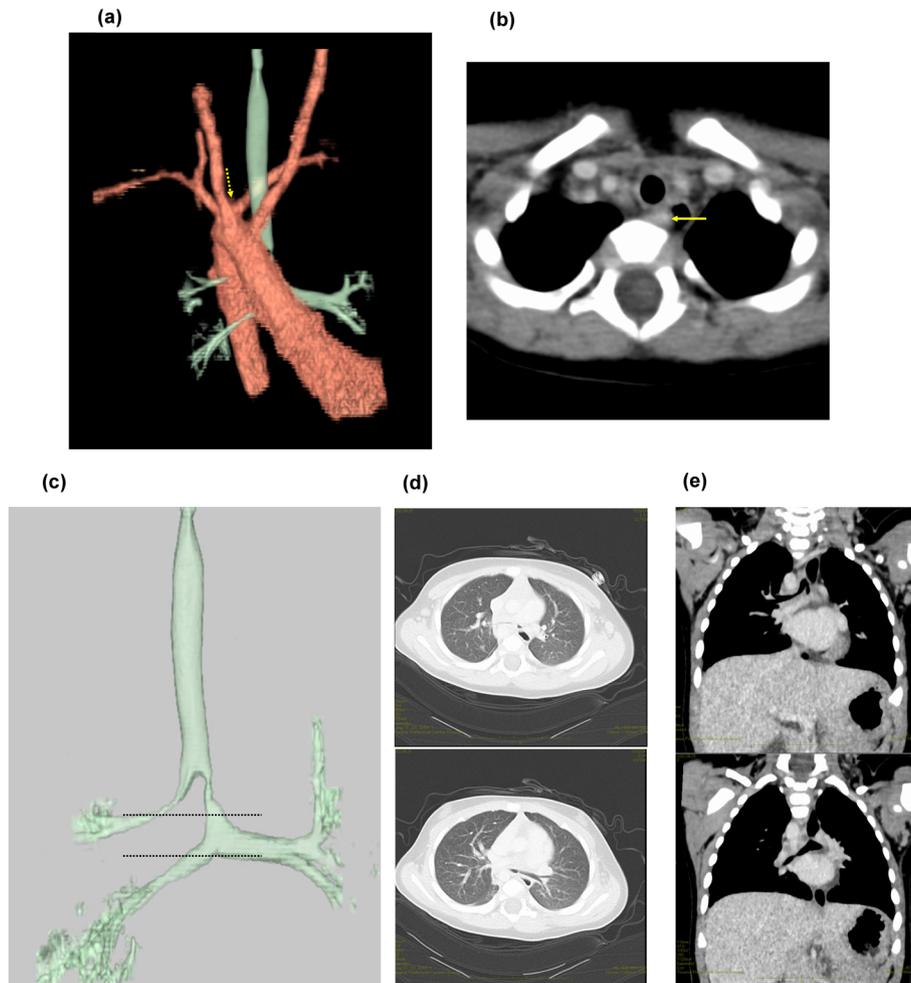


Fig. 3 Contrast-enhanced computed tomography chest scan with three-dimensional reconstruction

(a) Thoracic Contrast CT with 3D reconstruction depicting the aorta, trachea, and bronchus: arrow shows the anomalous origin of the left subclavian artery. (b) Thoracic Contrast CT, axial plane: The trachea was widely patent, despite the presence of an abnormal left subclavian artery extending dorsally. (c) Thoracic contrast CT with 3D reconstruction depicting the trachea and bronchus: bridging bronchus and bronchial stenosis were observed. The right upper lobe bronchus branched above the tracheal bifurcation, forming the tracheal bronchus. The bridging bronchus was characterized by leftward displacement of the tracheal bifurcation and the right middle and lower lobe bronchus traversing the midline. The dotted lines represent the level corresponding to the coronal CT images shown in (d). (d) Thoracic CT depicting the lung anatomy in the patient: The right lung had 3 lobes, and the left lung had 2; there was no homology. (e) Thoracic CT, coronal plane: right upper lobe bronchus dividing into branches above the tracheal bifurcation, known as the tracheal bronchus.

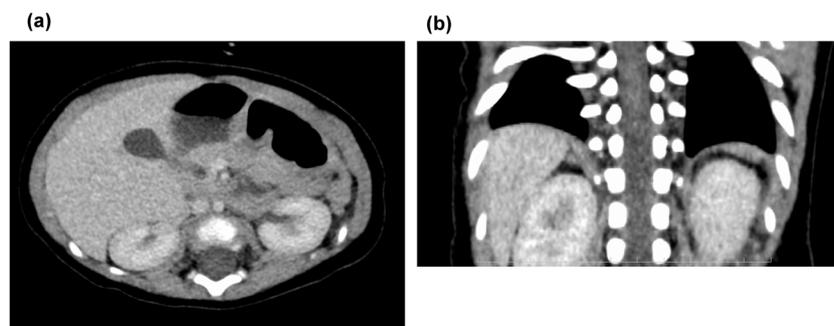


Fig. 4 Abdominal contrast CT  
(a) axial plane; (b) coronal plane: Spleen cannot be identified.

Table 2 Antibiotic prophylaxis for patients with asplenia

Antibiotic prophylaxis for patients with asplenia	
Routine prophylaxis*	
<3 y	PCN VK 125mg twice daily (or amoxicillin 10mg/kg by mouth twice daily)
≥3 y	PCN VK 250mg twice daily Azithromycin 250mg by mouth once daily
Emergency antibiotics before ED arrival	
Child	Amoxicillin-clavulanate 45 mg/kg by mouth twice daily (maximum 875 mg per dose)
Child with PCN allergy	Cefdinir 7 mg/kg by mouth twice daily (max 300 mg per dose) Levofloxacin 10 mg/kg by mouth twice daily (max 375 mg per dose) Moxifloxacin 400 mg by mouth once daily
Preprocedural prophylaxis (for sinus surgery or airway procedure)	
Child	Amoxicillin 50 mg/kg 1 h before procedure (max 2 gram)

Adapted from Reference 9.

## 考 察

心房内臓錯位症候群の中でも脾臓の欠損を伴う無脾症候群は複雑心疾患を伴うことが多く、胎児期に診断される場合が多い。無脾症候群は右側相同を示しやすく、複雑心疾患、消化管異常を伴いやすいことが知られている。また、肺や気管にも奇形を生じる場合もある<sup>1,3)</sup>。心疾患を伴わない無脾症候群を発見するのは難しいと考えられるが、今回の症例のように複雑心疾患を伴わない無脾症候群が存在することを認識し、診断後は感染予防の介入が重要と思われた。

今回の症例では無脾症候群に合併することの多い単心房・単心室、共通房室弁、総肺静脈還流異常などの複雑心疾患は認めなかった。心房内臓錯位症候群を疑うような右側相同の心血管系の所見がなく、心血管異常としては小さな心房中隔欠損、右側大動脈弓、左鎖骨下動脈起始異常を認めるのみであった。過去の報告では心房中隔欠損のみを伴う無脾症の報告が1例<sup>4)</sup>あったが、大血管走行異常と無脾症を関連付ける報告は認められなかった。その他の臓器では消化器系では先天性十二指腸閉鎖、メッケル憩室、鎖肛、呼吸器系

は気管支狭窄、気管気管支を認めた。いずれも右側相同に認める対称肝や腸回転異常、気管・肺野の右側相同とは異なっていたため心房内臓錯位症候群、無脾症候群を疑うのは困難であった。しかし、過去の報告では、十二指腸前門脈・十二指腸閉鎖<sup>5)</sup>、そして先天性門脈欠損症の症例<sup>6)</sup>の精査・治療の過程で複雑心疾患を伴わない無脾症と診断された報告が存在する。このような症例が存在することから複雑心疾患でなくても多臓器異常を認める場合、無脾症候群も念頭におき丁寧な腹部臓器の評価、血液像でのHowell-Jolly小体、Target cellの検出などに努めることは重要だと思われた。

Putschar と Manion は 1956 年に脾臓が欠損している以外に他の発生異常がない 11 例を孤発性先天性無脾症 (Isolated Congenital Asplenia: ICA) として最初に報告した<sup>7)</sup>。本症例では右側大動脈弓、左鎖骨下動脈起始異常、十二指腸閉鎖などを併発しており ICA とは言えないが複雑心疾患のない無脾症候群の自然歴を知るうえで参考となると思われる。ICA の発生頻度は 100 万人あたり 0.51 人と報告され<sup>8)</sup>、報告されている ICA 症例のほとんどは家族性で、主な遺伝様式は常染

色体顕性遺伝と考えられているが、潜性遺伝の例も報告されている<sup>9)</sup>。発症にはリボソームタンパク質をコードする PRSA 遺伝子の変異が関与していると報告されているが、依然として ICA の遺伝的病因は不明である<sup>10)</sup>。ICA の最初の症状は重度の侵襲性細菌感染で、多くは幼少期に致死的な感染症に罹患するとされている<sup>10)</sup>。フランスにおける ICA の報告では、小児から成人年齢の 20 人を調査したところ、15 例に侵襲性細菌感染症の罹患歴があった。原因菌としては 61% が肺炎球菌感染症であったとされている。転帰は不良で 45% にあたる 9 例が死亡しており、死亡時の年齢中央値は 12 か月であった<sup>8)</sup>。この報告から複雑心疾患を伴わない無脾症であっても致死的なリスクを抱えていると考えられ、早期診断が重要であると思われた。本症例では今回の入院までに侵襲的細菌感染症の既往がなかったのは肺炎球菌、インフルエンザ桿菌などの予防接種が予定通り行われていたために乳児期早期の侵襲的細菌感染を防げたものと思われた。無脾症候群の感染予防についてはワクチンの接種の重要性を伝え、発熱時には緊急で抗菌薬を内服し医療機関を受診する必要があることを理解してもらうことも大切である<sup>11)</sup>。抗菌薬の予防内服は耐性菌発生、アレルギー、服薬アドヒアランスの問題などがあるが、無脾症候群に関しては抗菌薬の予防内服が必要と近年は多くの報告がされている<sup>12)</sup>。抗菌薬の予防投与に関しては(推奨される抗菌薬投与方法 アモキシシリン 20 mg/kg/日、分 2)、アメリカ小児科学会の推奨は 5 歳までの予防内服である<sup>13)</sup>。英国のガイドラインでは肺炎球菌ワクチンへの反応の乏しい症例や肺炎球菌の侵襲性感染を起こした 16 歳以下、50 歳以上の患者への一生涯のペニシリン予防内服を推奨している<sup>14)</sup> (Table 2)。

## 結 語

複雑心疾患を伴わない無脾症が存在することを認識し、軽微な心疾患を含む多臓器異常を認める場合、無脾症候群の可能性も考慮することが重要と思われる。また診断後は致死的な重症感染症の予防目的にワクチン接種と予防的抗菌薬投与を徹底する必要があると思われる。

## 利益相反

本論文について開示すべき利益相反 (COI) はありません。

## 著者の役割

谷内裕輔は筆頭著者として論文を執筆した。作村直人、上野和

之、宮下健悟は患者診療を行った。本多真梨子、竹田義克は循環器疾患の検査、診断判断を行った。藤田修平は循環器疾患の診断を行い論文執筆の指導、最終的な校正を行った。共著者全員が論文校正に貢献した。

## 付 記

学会発表、論文投稿に関して患者の両親に文書で説明し、同意を得ている。

## 引用文献

- 1) 鎌田政博: 小児疾患診療のための病態生理 1 改訂第 6 版, 循環器疾患 心房内臓錯位症候群 無脾・多脾症候群を含めて (解説), 小児内科 52 巻増刊 2020; 324-328
- 2) Ming Z, Hong S, Biao J: Asplenia syndrome with bilateral tracheal bronchi. *Circulation* 2008; **118**: 196-197
- 3) Dinis-Ferreira S, Lemos C, Caldeira M, et al: Isolated congenital asplenia in an asymptomatic patient: A very rare diagnosis. *Eur J Case Rep Intern Med* 2020; **7**: 001429
- 4) Oszer A, Bąbol-Pokora K, Kołtan S, et al: Germline 3p22.1 microdeletion encompassing RPSA gene is an ultra-rare cause of isolated asplenia. *Mol Cytogenet* 2021; **14**: 51
- 5) Kataria R, Bhatnagar V, Wadhwa S, et al: Gastric pneumatosis associated with preduodenal portal vein, duodenal atresia, and asplenia. *Pediatr Surg Int* 1998; **14**: 100-101
- 6) Matsuura T, Soejima Y, Taguchi T: Auxiliary partial orthotopic living donor liver transplantation with a small-for-size graft for congenital absence of portal vein. *Liver Transpl* 2010; **16**: 1437-1439
- 7) Putschar WG, Manion WC: Congenital absence of the spleen and associated anomalies. *Am J Clin Pathol* 1956; **26**: 429-470
- 8) Mahlaoui N, Minard-Colin V, Picard C, et al: Isolated congenital asplenia: A French nationwide retrospective survey of 20 cases. *J Pediatr* 2011; **158**: 142-148, 148.e1
- 9) Bolze A, Boisson B, Bosch B, et al: Incomplete penetrance for isolated congenital asplenia in humans with mutations in translated and untranslated RPSA exons. *Proc Natl Acad Sci USA* 2018; **115**: E8007-E8016
- 10) Iijima S: Sporadic isolated congenital asplenia with fulminant pneumococcal meningitis: A case report and updated literature review. *BMC Infect Dis* 2017; **17**: 777-789
- 11) Lenti MV, Luu S, Casetti R, et al: Asplenia and spleen hypofunction. *Nat Rev Dis Primers* 2022; **8**: 71
- 12) Lee GM: Preventing infections in children and adults with asplenia. *Hematology (Am Soc Hematol Educ Program)* 2020; **2020**: 328-335
- 13) Kimberlin DW (ed): Red Book. American Academy of Pediatrics. Asplenia and functional asplenia. 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics, 2018
- 14) Davies JM, Lewis MP, Wimperis J, et al: British Committee for Standards in Haematology: Review of guidelines for the prevention and treatment of infection in patients with an absent or dysfunctional spleen: prepared on behalf of the British Committee for Standards in Haematology by a working party of the Haemato-Oncology task force. *Br J Haematol* 2011; **155**: 308-317