

遺伝的に発生したと思われる大動脈縮窄症の2例

川崎医科大学 人体病理

津嘉山 朝達, 山下 貢 司

川崎医科大学 小児科

浅 木 秀 樹

(昭和61年3月13日受付)

Two Autopsy Cases of Inherited Aortic Coarctation

Chotatsu Tsukayama and Koshi Yamashita

Department of Pathology, Kawasaki Medical School

Hideki Asaki

Department of Pediatrics, Kawasaki Medical School

(Accepted on March 13, 1986)

兄弟に発生した大動脈縮窄症の症例を経験した。1例目は *isthmus* における広範囲な狭窄があり、2例目は大動脈弓部と動脈管直上部の両方の狭窄を有していた。2カ所の狭窄をきたした例は本邦では希で、また家族性に発生した縮窄症も文献的には少ないため、それらについて文献的考察を加えて報告した。

Two autopsy cases of aortic coarctation in siblings are presented. The first case showed a diffuse narrowing at the aortic isthmus and the second case two short-narrowing segments; one preductally of the Botallo duct, and the other between brachiocephalic artery and left common carotid artery. The occurrence of aortic coarctation in siblings and at multiple foci is rare, and its incidence is not known, it should be noted, however, that aortic coarctation may develop in a familial background and/or in multicentric form.

Key Words ① Heredity ② Aortic coarctation ③ Malformation

I はじめに

大動脈における縮窄症は、先天的に動脈管分岐部付近の限局性の閉塞、または狭窄を意味する。本邦では比較的まれな疾患とされ、心奇形の中に占める割合は4.9%だが、¹⁾ 欧米ではそれより多く先天性心疾患の8%を占める。²⁾ またこの疾患は、しばしば二弁性大動脈弁、VSD、

心内膜線維弾性症などの心奇形を併発することが多く、このため生直後から重篤な状態に陥り、早期の手術による治療が必要になる。

我々は家族性と思われる大動脈縮窄症の兄弟発生症例を経験した。その中の1例は動脈管開存部直上の狭窄と大動脈弓部における両方の狭窄を伴っていた。先天的に2カ所の狭窄をきたした症例は文献的にも少なく、また兄弟に起

こった縮窄症も比較的少ないので、若干の考察を加えて報告する。

II 症 例

症例1 17日 男児

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：27歳の母親の第2子。母親に妊娠中のウイルス感染やその他特殊疾患の罹患の既往はない。42週、自然分娩にて1875g, Apgar score 7で出生した。生下時1度の仮死状態で、また羊水過多があったため本学小児科に紹介され入院した。入院時、泣き声弱く尿道下裂、右手第一指の多指症が認められた。入院後、数日は順調に経過していたが、7日目に心聴診にてギャロップが認められ、翌日にはそれが著明となった。さらに顔面蒼白、吐乳、呼吸促進の状態となったため、心疾患とこれに伴った感染症を疑い、抗生剤、強心剤を投与した。しかし、検査上、感染症は明らかでなく、全身状態もいくぶん改善したものの、10日目には肝腫大、edema が認められ、17日目には全身チアノーゼをきたして死亡した。

剖検所見

外表面では尿道下裂、右手の多指症が認められる以外特に変化はない。心臓は30g、大動脈は左鎖骨下動脈分岐部から下行部にかけて直径2mm、長さ7mmにわたる狭窄を示し、いわゆる tubular hypoplasia の状態であった (Fig. 1)。この狭窄部位から続く下行大動脈、また、これに開口する動脈管は、ほぼ同大の7mm大の直径で、肺動脈幹は、それより軽度拡張し、10mm大であった。心室中隔には高位の径2mmのVSDが存在した。

症例2 8カ月 男児

家族歴：兄(症例1)が生後17日目、心奇形にて死亡

現病歴：31歳の母親で、第2子(症例1)出生後、4年目の第3子である。43週、3040g、骨盤位分娩にて出生した。哺乳時、啼泣時に左上肢、両下肢に、チアノーゼが認められ、1カ月検診のため本院小児科受診。入院後右心カテ

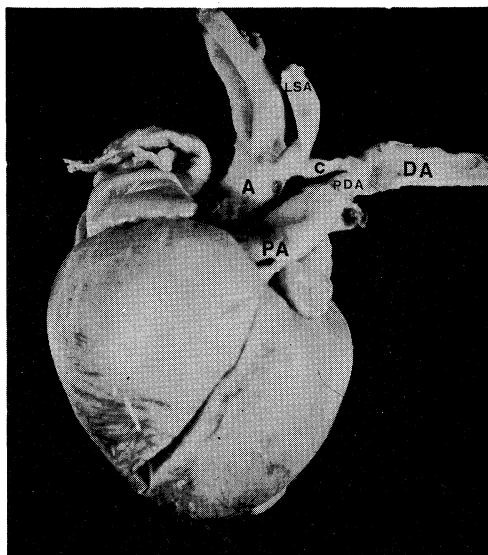


Fig. 1. Tubular hypoplasia in case 1. Note that the narrowed segment (C) is present between left subclavian artery (LSA) and insertion of ductus arteriosus (PDA). A: aorta, DA: descending aorta, PA: pulmonary trunk, PDA: ductus arteriosus.

ーテルによる血管造影を行い、preductal typeの縮窄症と腕頭動脈の根幹部から左総頸動脈における大動脈弓の狭窄、および動脈管開存が見つかった。一旦退院し、8ヵ月後手術目的にて外科に入院。手術で、動脈管開存部を2重結紮し、preductal typeの縮窄症に対しては、左鎖骨下動脈の切断により狭窄部にflapをかけて、内腔の拡大をはかった。しかし、術中、尿の排泄が悪く、術後2時間目頃からbradycardiaとなり、7時間後には血圧が低下し、心肺蘇生術にも反応せず死亡した。

剖検所見

外表面には奇形などなく、心臓は30gで、同年齢に比して約2倍の重さであった。flapを行った縫合部には、解離や血栓の付着などは見られなかった。肺動脈幹は直径12mm大に拡張し、大動脈弓部は、上行大動脈の直径13mmの太さに対し、径7mmの狭窄を示し、長さは2mmの小範囲であった (Fig. 2)。左房、左室の心内膜は、び慢性に白色の肥厚を伴い、大動脈弁は2弁性の状態であった。

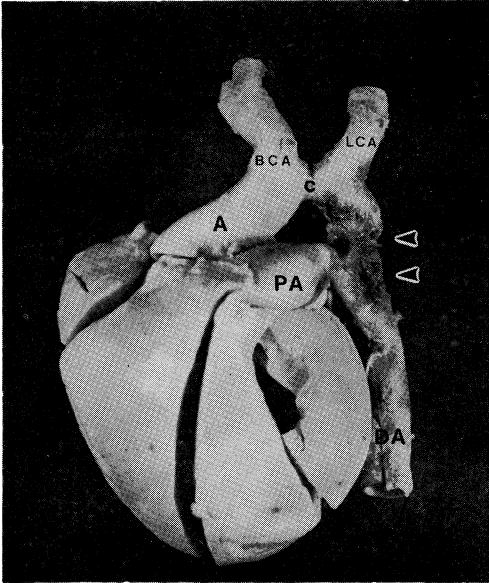


Fig. 2. Coarctation of the aorta in case 2. A short-narrowing segment (C) is seen between brachiocephalic trunk (BCA) and left common carotid artery (LCA). The other coarctation has been corrected surgically (arrows). A: aorta, DA: descending aorta, PA: pulmonary trunk.

III 考 察

大動脈縮窄症には、二つの type が区別される。一つは、ポタロー氏管開口部より中枢側に病変がある場合で、preductal type あるいは infantile type といい、他はポタロー氏管の大動脈開口部のレベル (ductal type と呼ぶこともある⁸⁾)、またはそれより末梢側にみられるもので、postductal または adult type とよばれる。また infantile type では、左鎖骨下動脈からポタロー氏管開口部にわたる比較的長い狭窄を示すことが多く、これを縮窄症という概念から離して tubular hypoplasia とよぶものもある。⁹⁾ したがって縮窄症の定義は、大動脈における限局性のカーテン状の狭窄をいう場合と、isthmus によくみられる広範囲な内腔の狭窄をも含めた使い方がある。我々は一応、縮窄症を tubular hypoplasia を含めた広義の意味で解釈している。

本症例の第二例目は、preductal type の縮

窄症で、他に弓部の小範囲の狭窄をも伴っている。2カ所に狭窄をきたした報告は、本邦では異型大動脈縮窄症、すなわち動脈管分岐部付近以外に発生する縮窄症の報告の中で4例にみられている。稗方⁴⁾ が集めた異型大動脈縮窄症は、ほとんどが幼児から成人にかけて発生したもので乳児の例はなく、しかもこれらは大半が腹部大動脈を中心としたものである。本例は、これらとは年齢的な面や発生部位などから区別されるべきもので、まれな症例と考えられる。諸外国では、2カ所に狭窄を起こした例は比較的多く、それはほとんどが tubular hypoplasia との合併例である。Becker ら⁵⁾ は100例の縮窄症症例に49例の tubular hypoplasia の合併を、また Sinha ら⁶⁾ は71例の縮窄症に55例の合併例をみいだしている。Subramanian and Kinare⁷⁾ は、42例の postductal type 縮窄症に tubular hypoplasia が合併した2例をみいだしているが、この Subramanian らの報告と Becker ら、Sinha らの報告との間の差は、人種的な差によるものか、あるいは他の理由によるのか判断はできない。本邦では、定型的縮窄症の頻度が欧米に比べて少なく、むしろ成人期にみられる非定型的縮窄症の方が多いとされ、⁴⁾ また、インドにおける Subramanian らの報告も tubular hypoplasia と縮窄症の合併例が欧米に比べて比較的少ない点など、あるいは人種的な差が背景にあるのかもしれない。

母親は4回の妊娠で3回の出産を経験しているが、そのうち2児に心奇形を起こし、両者共早期に死亡している。他の1児については、分娩後特に異常を認めず、現在まで正常な発育を示している。家族歴では母方の遠い祖先に心疾患で死亡した者がいることがわかっているが、これがはたして発端的な要素を持っていたものか否か判断はできない。しかし一卵性双生児に縮窄症を起こした報告や⁸⁾⁻¹⁰⁾ 兄弟や母子、父子にそれぞれ縮窄症がみられたとしている報告等¹¹⁾ から、血管奇形についても genetic factor の関与は十分にありうる。症例1と2の間に狭窄の部位や程度、および他の合併する心奇形等、多少の差はあるが、この両者が全く

偶然に出現したとは考えがたい。

Nora¹²⁾ は先天性心疾患の発生に、単に genetic factor のみの関与を否定し、多要素的遺伝 (multifactorial inheritance) とともに、これと環境 (environment) との間の相互作用 (interaction) が先天性心疾患の発生に大きな役割を果たすとし、染色体や単一な催奇因子 (single mutant gene) の影響は、それほど問題になるものではないと述べている。

母親の既往歴にウイルスの感染や薬剤の服用などはなく、ほか催奇物質に暴露された既往は得られなかった。本例において染色体には特に異常なく、単一な催奇因子の有無についての検

索も極めて困難である現在、内因的な要素を具体的に証明することはほとんど不可能に近い。

これらの点については、さらに今後の課題として残されるべきものであろう。

IV 結 語

17日目と、8カ月の兄弟にみられた大動脈縮窄症の剖検症例を報告した。1例は tubular hypoplasia で、他の例は弓部と動脈管直上の両方の狭窄を有していた。多発性の大動脈縮窄症例と、家族性に起こる大動脈縮窄症とについて文献的な考察を加えて述べた。

文 献

- 1) 堀内藤吾, 本田健夫: 乳幼児期における心室中隔欠損症の開心根治手術. 日小児外会誌 3: 271—281, 1967
- 2) 勝村達喜, 林 逸平, 妹尾嘉昌, 高橋俊二朗, 古元嘉昭, 寺本 滋: 最近経験した胸部大動脈縮窄症の3治験例. 胸部外科 25: 270—276, 1972
- 3) Gould, S. E.: Malformation of the thoracic aorta. *In* Pathology of the heart and blood vessels. 3rd ed. ed. by Thomas, C. C. Illinois, Springfield. 1968, pp. 421—433
- 4) 稗方富蔵: 異型大動脈縮窄症—総説ならびに本邦症例の検討— 呼と循 27: 1165—1174, 1979
- 5) Becker, A. E., Becker, M. J. and Edwards, J. E.: Anomalies associated with coarctation of aorta. Particular reference to infancy. *Circulation* 41: 1067—1075, 1970
- 6) Sinha, S. N., Kardatzke, M. L., Cole, R. B., Muster, A. J., Wessel, H. U. and Paul, M. H.: Coarctation of the aorta in infancy. *Circulation* 40: 385—398, 1969
- 7) Subramanian, J. and Kinare, S. G.: Coarctation of aorta. *J. postgrad. Med.* 29: 1—6, 1983
- 8) Levin, D. L., Muster, A. J., Newfeld, E. A. and Paul, M. H.: Concordant aortic arch anomalies in monozygotic twins. *J. Pediatr.* 83: 459—461, 1973
- 9) Sehested, J.: Coarctation of the aorta in monozygotic twins. *Br. Heart J.* 47: 619—620, 1982
- 10) Driver, C. D. and Suckling, P. V.: Coarctation of the aorta in one of identical twins. *S. Afr. med. J.* 35: 592—593, 1960
- 11) Simon, A. B., Zloto, A. E., Perry, B. L. and Sigmann, J. M.: Familial aspect of coarctation of the aorta. *Chest* 66: 687—689, 1974
- 12) Nora, J. J.: Multifactorial inheritance hypothesis for the etiology of congenital heart diseases. The genetic-environmental interaction. *Circulation* 38: 604—617, 1968