日本小児循環器学会雑誌　5巻2号　322～328頁（1989年）

胸部下行大動脈などのfibromuscular dysplasiaの1例

（昭和63年11月22日受付）
（平成1年7月4日受理）

佐賀医科大学小児科
有門美穂子　市丸　智浩　浜崎　雄平　田埼　考
同　病理
山　田　隆　啓

key words：胸部大動脈狭窄，fibromuscular dysplasia（FMD），高血圧

要　旨

小児において大動脈峡部以外の大動脈狭窄は，非常に少ない．我々は上肢の高血圧と上下肢の血圧差を認め，下行大動脈中央部に著明な狭窄，蛇行がみられた14歳女児例を経験した．病変部に対して，人工血管置換術を施行した結果高血圧は改善し，上下肢の血圧差は消失した．切除部位の病理所見は，大動脈壁の肥厚と共に著明な菲薄化を認め，後者では内腔が膨隆し動脈瘤を形成していた．組織学的には，中膜の線維増生による肥厚と菲薄部における欠損が特徴的で，fibromuscular dysplasiaのmedial fibroplasia typeの像であった．medial fibroplasiaは，腎動脈や頚動脈の末梢に生じやすいとされ，大動脈での報告は，自験例以外には見いだせなかった．自験例では頚動脈にも狭窄や蛇行を認めており，大動脈と同様の病変が疑われ，今後の経過観察が必要と思われる．

大動脈峡部以外の大動脈狭窄は，比較的まれな疾患で，特に小児において病理組織上fibromuscular dysplasia（以下FMDと略す）の所見を呈するものは非常に少ない．今回我々は，胸部下行大動脈狭窄の14歳女児に狭窄切除，人工血管置換術を行い，FMDと診断し得た1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する．

症　例

病歴：症例は14歳女児．母親の妊娠，分娩には異常なく，生来健康であった．しかし，小学1年の内科検診で心雑音を指摘され，小学3年で上下肢の血圧差を指摘された．自覚症状がないため放置していたが，中学1年の内科検診で再び心雑音を指摘されたため精査目的で入院となった．

入院時所見は，体格良，脈拍82/分，右上肢血圧150/90mmHg，左上肢血圧180/90mmHgで両下肢の脈拍は触診では触知困難であった．眼底血圧も上肢の血圧に比例して左が右より有意に上昇していた（右85/45mmHg，左125/60mmHg）．頚部では両側でbruitを聴取した．胸部では第2～第3肋間胸骨左縁にLevine 3度の収縮期雑音を聴取し，背部や頚部に放散していた．腹部や大腿ではbruitは聴取しなかった．四肢の発達は左右差なく，神経学的異常は認めなかった．

検査所見：胸部単純レ線では心胸郭比0.47，大動脈弓が高位で下行大動脈がやや内側に偏位していた．明らかなrib notchingはみられなかった（図1）．心電図は図2に示す通り，洞調律，正常軸で，肥大所見や不整はみられなかった（図2）．血液検査（表1）では，軽度の小球性低色素性貧血を認めた以外は，炎症所見もみられず，検血，血液生化学，血清学的検査及び検尿では異常はみられなかった．血清レニン活性と尿中ノルアドレナリンがやや上昇していたが，術後変化はみられなかった．眼底所見は，H2 S3（Scheie分類）で中等度の高血圧性動脈硬化性変化を認めた．

心エコーでは，心内奇形はなく，心・大血管系の位置関係は正常で，左室後壁，中隔壁の肥厚はみられなかった．

心臓カテーテル検査時に行った同時圧測定で左橈骨動脈が165/100mmHg，左大腿動脈が100/94mmHgと明

別刷請求先：（〒840-01）佐賀県佐賀市鍋島町大字鍋島三本杉
佐賀医科大学小児科医局内　有門美穂子

Presented by Medical*Online

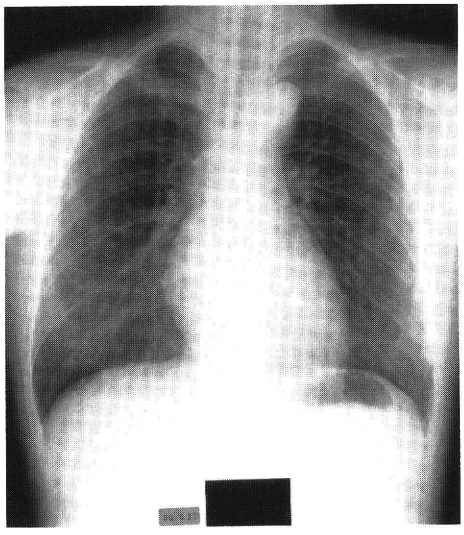

図1　胸部単純X線像．大動脈弓が高位で下行大動脈がやや内側に偏位している．14歳，女児1987/2/9

表1　検査所見

検血		GOT	15 I.U/l
WBC	5700 /μl	GPT	7 I.U/l
RBC	482×10⁴ /μl	LDH	441 I.U/l
Hb	10.0 g/dl	CPK	86 I.U/l
Ht	33.0 %	ALP	446 I.U/l
Plat.	34.2×10⁴ /μl	血清学的検査	
PT	95 %	CRP	0.2mg/dl(−)
APTT	103 %	RPR	(−)
Fib.	208 mg/dl	TPHA	(−)
血液生化学検査		RA テスト	(−)
T.P	7.4 g/dl	抗核抗体	10>
alb.	70.6 %	抗 DNA 抗体	1.6U/ml
α_1-gl.	1.5 %	HBsAg	(−)
α_2-gl.	7.3 %	ESR	4/11mm(1/2h)
β-gl.	7.9 %	内分泌学的検査	
γ-gl.	15.6 %	安静時血中レニン活性	4.0ng/ml/h
TTT	1.6 SHU	尿中アドレナリン	10.4μg/day
ZTT	5.5 Kunkel	尿中ノルアドレナリン	137.2μg/day
BUN	15.6 mg/dl	尿中 VMA	4.8 mg/day
Cr.	0.5 mg/dl	検尿：蛋白(−)　潜血(−)	
U-A	5.2 mg/dl	沈査異常なし	
Na	144 mEq/l		
K	4.2 mEq/l		
Cl	117 mEq/l		
Ca	4.5 mEq/l		
P	5.9 mg/dl		
C Cr.	110.9 l/day		

らかな圧較差を認めた．血液ガス分析では心内シャントは認められなかった．Digital Subtraction Angio-

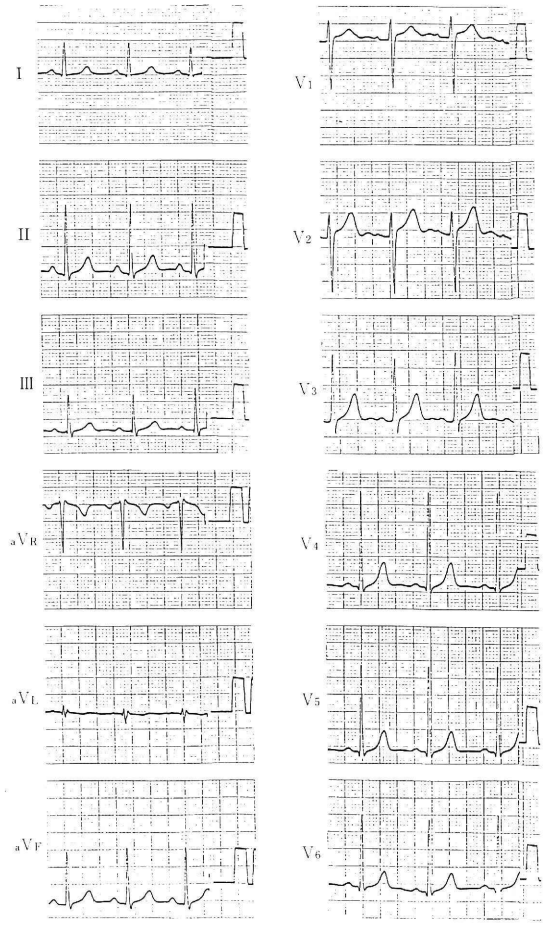

図2　心電図

graphy(以下DSAと略す)では，下行大動脈中央部が著明に蛇行しており，拡張と狭窄が交互にみられた．また大動脈弓部の左総頚動脈分岐直後，左鎖骨下動脈分岐部遠位側，右鎖骨下動脈近位分岐部にも狭窄が疑われた(図3)．右内頚動脈造影では眼動脈より末梢が描出されず，supraclinoid portionは完全閉塞していた．前大脳動脈の後交連領域は，前交通動脈を介して対側から栄養されており，また中大脳動脈も前交通動脈を介する交叉血流と前・後大脳動脈から血流を受けていた（図4）．なお腎動脈には異常は認めなかった．

手術所見：以上の所見に基づき，大腿動脈送血大腿静脈脱血による部分体外循環下に下行大動脈の横隔膜上5cmの部位を中心に上下9cmにわたり切除し，18 mmのDacron Graftによる胸部下行大動脈人工血管置換術を施行した．病変部は暗赤色で触診でthrillが強く，複数の狭窄と拡張を認めた．切除部位（図5）

Presented by Medical*Online

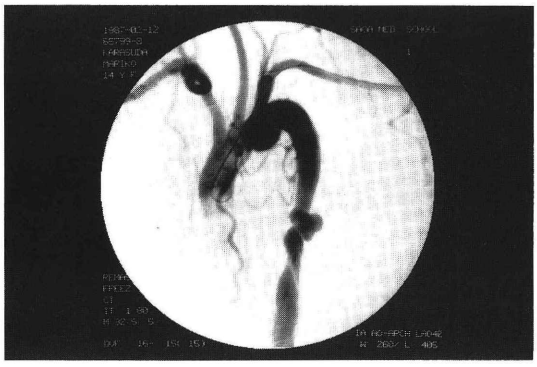

図3　胸部大動脈のDSA下行大動脈中央部が著明に蛇行し，拡張と狭窄が交互にみられる．

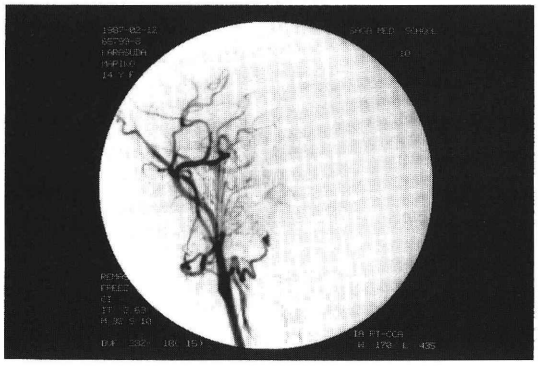

図4　右内頸動脈造影．眼動脈から末梢が描出されず，supra clinoid portionは完全閉塞している．前大脳動脈の後交連領域は前交通動脈を介して対側から栄養されており，中大脳動脈も前交通動脈を介する交叉血流と前・後大脳動脈から血流を受けている．

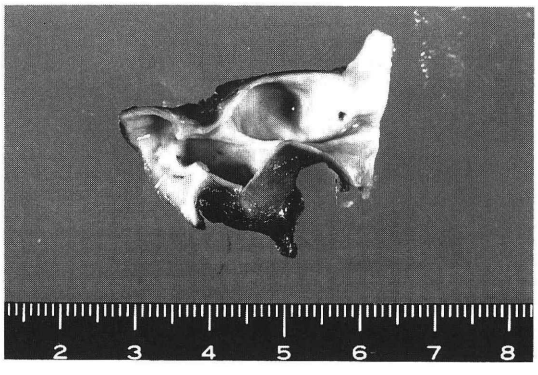

図5　切除した下行大動脈．複数の狭窄と拡張を認める．内壁のアテローム硬化はみられない．

は血管が著しく蛇行していた．内壁に動脈硬化性変化はみられなかった．術後下肢の脈拍は触知良好となり，

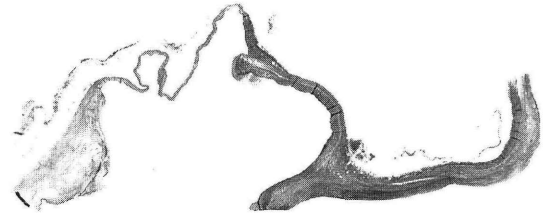

図6　組織学的所見．EVG染色ルーペ像3.5倍大動脈壁は肥厚した部と著明に菲化した部が混在していた．

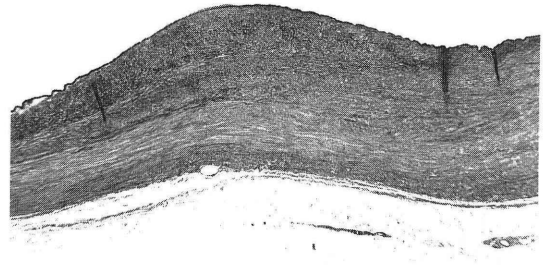

図7　組織学的所見．EVG染色光顕140倍．肥厚した部では中膜の平滑筋細胞は膠原線維に置換され，弾性線維の変性や断裂もみられる．

血圧は上下肢ともに120/80mmHgと圧較差を認めなくなった．

組織所見（図6，7）：切除標本にElastica-Van Gieson染色を行った．大動脈壁は，肥厚した部と著明に菲薄化した部が混在していた．肥厚した部では中膜の平滑筋細胞は配列が乱れ，種々の程度に膠原線維に置換されていた．菲薄化した部では中膜は殆ど欠損し，肥厚を示さない内膜と外膜結合組織から成り，内腔は拡張し動脈瘤を形成していた．炎症細胞の浸潤はなかった．以上よりfibromuscular dysplasiaのmedial fibroplasia typeと診断した．

考　案

大動脈峡部以外の大動脈狭窄は異型大動脈縮窄と呼ばれているが，その内容は様々である．先天性のものとして，Maycock[1]らは胎生期の2つのdorsal aortaの癒合不全により発生すると考えている．また先天性

Presented by Medical*Online

表2　FMD of the Aorta

Sourse(year)	Age/Sex	Symptom	Roentographic Findings (Portions)	Histologic Findings	other arteries affected by FMD
Fisher E.R. et al. (1952)	14y/M	flank pain morning headaches difficulty in reading fine print	segmental stenosis (cephalad to the orifice of the superior mesenteric artery)	intimal fibroplasia	right renal artery superior mesenteric artery celiac axis
Schimidt D.M. et al.(1965)	7w/F	respiratory distress	segmental stenosis (lower abdominal aorta)	intimal fibroplasia	left renal artery abdominal aortic branches
Hill L.D. et al. (1965)	79y/F	autopsy findings (cartinoma of the ovary)	—	Intimal fibroplasia	iliac artery femaral artery left gastric artery
Riemenschneider T.A. et al.(1969)	5d/F	poor feeding lethargy	marked tortuosity and stenosis (upper abdominal aorta)	medial hyperplasia	superior mesenteric artery hepatic artery right renal artery
Ben-schshan M. et al.(1973)	25y/F	hypertension dizziness weakness	segmental stenosis (abdominal aorta starting above the renal artery)	intimal fibroplasia	bil. renal arteries superial mesenteric artery
Hata J. et al. (1976)	2y/F	generalized edema hypertension	tubular stenosis (lower thoracic and abdominal aorta)	medial hyperplasia	bil. renal arteries ceriac artery
Connolly J.E. (1978)	38y/F	persistent leg ulcer	segmental(napkin-ring) stenosis (abdominal aorta)	fibromuscular hyperplasia	—
Bopp P. et al. (1982)	25y/F	pain in the abdomen and in the lower extremities after exertion hypertension	segmdntal stenosis (aortic isthmus just beyond the left subclavian artery)	intimal fibroplasia	bil. renal arteries
Malloy D.S. et al.(1984)	41y/M	exertional dyspnea intermittent claudication chest discomfort	segmental stenosis (distal to the left subclavian artery)	intimal fibroplasia	left internal carotid artery right coronary artery superior mesenteric artery
Ours (1987)	7y/F	heart murmur	segmental stenosis (aortic arch and dissending aorta)	medial fibroplasia	bil. carotid arteries?

風疹症候群[2]，hypercalcemia を伴った双生児[3]，胎児性心内膜線維弾性症[4]，neurofibromatosis[5]などに合併したものが報告されている．後天性のものは，本邦では特に大動脈炎症候群によるものが多い．自験例は，胎内感染の既往はなく，電解質異常や他の心疾患の存在を認めない．しかし，狭窄，拡張が疑われる部分が，発生学上主として第3対目と第4対目の大動脈弓であり，さらに大動脈弓自体がやや高位にあることなどから，胎生6週～8週での大動脈の発生過程における何等かの異常も考えられる．また病理学的に炎症所見は認めなかった．

Fibromuscular dysplasia (FMD) は，1938年 Leadbetter と Burkland[6]が，5歳男児の腎動脈の奇形による高血圧例を報告したものが最初である．その後1958年に MaCormark[7]らが腎動脈に生じた特異な狭窄像を“fibromuscular hyperplasia”として報告し，次々と類似の病変が報告されるようになった．本疾患は腎動脈に好発し，欧米では腎血管性高血圧の重要な原因の1つとなっている．腎動脈以外では，1964年 Palubinskas と Ripley[8]らが頚動脈に生じた例を報告し，以来冠・腸管・腸間膜・脾・肝・腋下動脈などが報告されている．FMD が自験例のようにに大動脈に発生した例としては，1952年 Fisher らが上腸間膜動脈分岐部付近の segmental stenosis を呈した例を初めとして，我々が検索した範囲で10例報告されている(表2)[9]~[17]．FMD が腎動脈のような筋性動脈だけでなく，大動脈のような弾性動脈にも発生するという点において重要だが，発生頻度はきわめて少ないといえる．

一般に本疾患の臨床的特徴は，①腎動脈に好発し，主に狭窄性病変によって腎血管性高血圧の原因となる．②若年～中年女性に発見されることが多い．③動脈造影上 segmental stenosis や tubular stenosis などの特徴的所見を有する，などである．大動脈に発生した例では，年齢が5生日～79歳の剖検例までと広範囲で，男女比は1：4であった．症状は，心不全，高血圧虚血によるものが多く，部位は胸部3例，腹部6例，胸腹部にわたる広範囲の tubular stenosis が1例であった．動脈造影では，segmental stenosis を呈する例が多かった．FMD の組織分類は，MaCormack らを中心とする Cleaveland のグループと Hunt らの Mayo Clinic のグループが各々分類を行っていたが1971年両派で統一した組織分類が提唱され用いられて

Presented by Medical*Online

表3　FMDの組織分類

Cleveland Clinic (1958～1969)	Mayo Clinic (1962～1969)	Combined : Cleveland Clinic & Mayo Clinic (1970)
	Intima	
(Idiopathic stenosis) Intimal fibroplasia	Intimal fibrous stenosis	Intimal fibroplasia
	Media	
Fibromuscular hyperplasia	(Fibromuscular stenosis) Fibromuscular dysplasia (Focal, multiforcal, or tubular stenosis with or without aneurysm)	Fibromuscular dysplasia (Focal, multiforcal, or tubular stenosis with or without aneurysm)
	Fibromuscular dysplasia with medial thickening	Medial fibroplasia Medial hyperplasia
Medial fibroplasia with aneurysm(Mular fibrosis) Subadventitial fibroplasia Dissecting aneurysm	Fibromuscular dysplasia with perimural fibrosis Fibromuscular dysplasia with dissecting aneurysm	Perimedial fibroplasia Medial dissection
	Adventitia	
——	Periarterial fibrous stenoosis	Periarterial fibroplasia

いる（表3）[18]．自験例の組織所見medial fibroplasiaは中膜病変の中では最も特異的なもので，膠原線維に置換され不規則に肥厚した隆起部と中膜の欠損による菲薄部が鋸の歯のように交互にみられるのが特徴である．肥厚部にはムコイド沈着がみられることもある．造影上，典型的な“string of beads”所見を呈する．好発部位は腎動脈本幹の遠位2/3や頚動脈末梢が多く，両側多発例も多いとされている．しかしFMDの組織型の中でmedial fibroplasiaが大動脈にみられた報告は，我々の検索した範囲では自験例の他には見いだせなかった．なお自験例での頚動脈の病変も同じmedial fibroplasiaである可能性がありうる．表2に示したように，大動脈における組織型ではintimal fibroplasiaが6例と最も多く，ついでmedial hyperplasiaが2例であった．intimal fibroplasiaは内膜のみの肥厚で，造影所見では限局性狭窄病変を示す．

FMDの病因は，まだ解明されていない．後天性因子としては，なんらかの原因による動脈壁の傷害やエストロゲンの過剰分泌，また動脈壁の低酸素状態が平滑筋細胞の異常増殖をもたらしたとする説[19～22]がある．先天性因子としては，弾性線維の産生不全や遺伝的背景についてのべてある報告もある[23]．しかしいずれも単一の原因とは言い切れず，複数の因子の関与が疑われる．自験例では，7歳で初めて心雑音を指摘されているが，乳幼児期には明らかな症状は認められていない．しかし，79歳の剖検時に初めてみつかった例もあるように発症の時期を推定することは困難である．subclinical stageの存在が考えられる．また組織型と病因との関連も明らかではないが，発生部位と組織型にある程度関連性があるとすると，部位による発生機序の違いが組織型の違いに結び付いている可能性もある．自験例では，頚部のDSAで複数の部位で狭窄が疑われており，上肢や眼動脈の血圧の左右差との関連も否定出来ない．今後大動脈切除部付近や頚動脈の変化に注意すると共に組織型より考えて，腎動脈病変の発生も考慮した経過観察が必要と思われる．

結　語

胸部下行大動脈狭窄症の14歳女児にたいして狭窄切除，人工血管置換術を施行した．狭窄部の病理所見はFMD—medial fibroplasiaであった．頚動脈にも同様の病変が疑われた．

本稿の要旨は第24回日本小児循環器学会総会（於東京）で発表した．

最後に本稿を記すにあたって多大なご助力を戴きました佐賀医科大学胸部外科伊藤翼教授，樗木等講師及び同病理学教室渡辺照男教授，下釜達朗先生に深謝いたします．さらに御校閲を賜りました宮崎澄雄教授に謝意を表します．

References

1) Maycock, W.: Congenital stenosis of the abdominal aorta. Am. Heart J., 13 : 633, 1937.
2) Siassi, B., Klyman, G. and Emmanovilides, G. C.: Hypoplasia of the abdominal aorta associated with the rubella syndrome. Am. J. Dis. Child., 120 : 476, 1970.
3) Wiltse, H.E., Goldfloom, R.B., Antia, A.U., et al.: Infantile hypercalcemia syndrome in twins. N. Engl. J. Med., 275 : 1157, 1966.
4) Hallidie-Smith, K.A. and Olson, E.G.J.: Endocardial fibroelastosis, mitral incompetence and coarctation of abdominal aorta. Br. Heart

Presented by Medical*Online

J., 30 : 850, 1968.
5) Bloor, K. and Williams, R.T. : Neurofibromatosis and coarctation of the abdominal aorta with renal artery involvement. Br. J. Surg., 50 : 811, 1963.
6) Leadbetter, W.F. and Burkland, C.E. : Hypertension in unilateral renal disease. J. Urol., 39 : 611, 1938.
7) MaCormack, L.J., Pontasse, E.E. and Meaney, T.E. : A pathologic arteriographic correlation of renal arterial disease. Am. Heart J., 72 : 188, 1966.
8) Palubinskas, A.J. and Riplay, H.R. : Fibromuscular hyperplasia in extrarenal arteries. Radiology, 82 : 451, 1964.
9) Fisher, E.R. and Corcoran, A. : Congenital coarctation of the abdominal aorta with resultant renal hypertension. Arch. Intern. Med., 89 : 943, 1952.
10) Schmidt, D.M. and Rambo, N.O. : Segmental intimal hyperplasia of the abdominal aorta and renal arteries producing hypertension in an infant. Am. J. Clin. Pathol., 44 : 546, 1965.
11) Hill, L.D. and Antonius, J.I. : Arterial dysplasia—An important surgical lesion. Arch. Surg., 90 : 585, 1965.
12) Riemenschneider, T.A., Emmanouilides, G.C. and Hirose, F. : Coarctation of the abdominal aorta in children. Pediatrics 44 : 716, 1969.
13) Ben-Schoshan, M., Rossi, N.P. and Korus, M.E. : Coarctation of the aorta. Arch. Pathol., 95 : 221, 1973.
14) Hata, J. and Hosoda, Y. : Tubular stenosis of the aorta with aortic fibromuscular dysplasia. Arch. Pathol. Lab. Med., 100 : 652, 1976.
15) Connolly, J.E. : Fibromuscular hyperplasia of the abdominal aorta. Cardiovasc. Surg., 19 : 563, 1978.
16) Bopp, P., Perrenoud, J.J., Favre, L. and Faidutti, B. : Association of coarctation of the thoracic aorta with fibromuscular dysplasia of the renal arteries : A case report. Angiology, 33 : 119, 1982.
17) Malloy, D.S., Sangalang, V.E. and Fraser, G. M. : Cerebral infarction secondary to unsuspected intracranial fibromuscular dysplasia following bypass of aortic coarctation. Stroke, 15 : 908, 1984.
18) Harrison, E.G. and McCormack, L.J. : Pathologic classification of renal arterial disease in renovascular hypertension. Mayo Clin. Proc., 46 : 161, 1971.
19) Wylie, E. and Wellington, J.S. : Hypertension caused by fibromuscular hyperplasia of the renal arteries. Am. J. Surg., 100 : 183, 1966.
20) Manelfe, C., Clarisse, J., Fredy, D., Andre, J.M. and Crounget, G. : Dysplasies fibromusculaires des arteres cervico-cephaliques. J. Neuroradiol., 1 : 149, 1974.
21) Irey, N.S. and Norris, H.J. : Intimal vascular lesins associated with female reproductive steroids. Arch. Pathol., 96 : 227, 1973.
22) Nakata, Y. : An experimental study on the vascular lesins caused by obstruction of the vasa vasorum. Jpn. Circ. J., 31 : 275, 1967.
23) Dornfeld, L. and Kanfman, J.J. : Immunologic consideratins in renovascular hypertension. Urol. Clin. North. Am., 2 : 285, 1975.

Presented by Medical*Online

A Case of Fibromuscular Dysplasia of Thoracic Descending Aorta

Mihoko Arikado, Tomohiro Ichimaru, Yuhei Hamasaki and Hakaru Tasaki
Department of Pediatrics, Saga Medical School
Takahiro Yamada
Department of Pathology, Saga Medical School

Stenosis of aorta except aortic isthmus is a rare anomaly in children. We have experienced 14 year-old girl with severe stenosis and kinking at the medial portion of thoracic descsending aorta. The patient had hypertension of bilateral upper extremities. The difference of blood pressure between the upper and lower extremities were noted. Graft replacement was performed after descection of the stenotic lesion. Blood pressure of the upper extremities returned to normal range and the difference of blood pressure between the upper and lower extremities disappeared ater the operation.

As histological findings, hyperplasia and thinness of aortic wall were coexisted. The portion that aortic wall became thin, was distended and formed aneurhythms. Hyperplasia due to fibroplasia and defects of medial membrane are specific findings the histology of as fibromuscular dysplasia-medial fubroplasia type. Medial fibroplasia usually affects peripheral portions of muscular arteries suchy as renal and cevical arteries, but not elastic arteries like thoracic aorta. In this case, the large elastic artery was mainly affected. Stenosis and kinking of cervical arteries were also demonstrated by angiographic examination. The histology of cervical arteries are not examined, however pathophysiology of these lesions may be the same from the angiographic findings.

Presented by Medical*Online