

< Editorial Comment >

左肺動脈欠損と肺動脈弁欠損を合併したファロー四徴症

東京女子医科大学循環器小児科 門間 和夫

この雑誌にファロー四徴症, 左肺動脈欠損, 肺動脈弁欠損の合併例が報告<sup>1)</sup>されている. 最近心臓大血管の発生に神経堤細胞の関与すること<sup>2,3)</sup>が解明され, 特に CATCH 22 で各種の大血管奇形を合併したファロー四徴症が生じることが明らかになった<sup>4,5)</sup>. こうした最近の進歩をふまえて, この Editorial Comment では, 自験例を图示しながらこの奇形の組み合わせの成因について考察したい.

1. 片肺動脈が造影されない場合

左側大動脈弓のファロー四徴症で左肺動脈が造影されない場合, 成因上は図 1 に示す 3 種がある.

第一にはファロー四徴症, 肺動脈閉鎖, 動脈管開存でしばしば見られる, 生後に生じた左肺動脈近位部閉鎖<sup>6)</sup>である. この場合は動脈管の肺動脈接続部から左肺動脈まで閉鎖した索状物が残存する. この論文の症例ではこの索状物が手術時に無かったので, これではない.

第二には左側動脈管が左肺動脈のみ接続し, 主肺動脈は右肺動脈のみに接続し, 主肺動脈と左肺動脈の間が先天性に欠損するものである. これは左肺動脈の孤立症 isolation とも呼ばれる. CATCH 22 に合併するファロー四徴症で報告されている<sup>4)</sup>. 私達の症例を図 2 4 に示す. 下に述べる理由でこの論文の症例はこれに相当すると思われる.

第三には両側動脈管の場合<sup>7)</sup>である. 主肺動脈は右肺動脈のみに接続し, 主肺動脈と左肺動脈の間が先天性に欠損し, 左肺動脈は孤立症となる. 第二の場合との鑑別診断は無名動脈に動脈管の閉じた跡の出っ張りが造影される点である<sup>8)</sup>.

第二, 第三の場合は細い左肺動脈が肺門部から先に有り, この細い肺動脈を肺静脈からの wedge angio で造影可能である<sup>9)</sup>.

2. 左肺動脈の孤立症の成因

CATCH 22 は染色体 22 q 11 欠失症とも呼ばれ, 染色体 22 番の長腕の微細欠失である<sup>9)</sup>. ファロー四徴症の 15% が染色体 22 q 11 欠失症である<sup>10)</sup>. 本症は特有の顔貌<sup>11)</sup>を伴い, ファロー四徴症を合併すると, 肺動脈, 動脈管, 大動脈弓の奇形を高率に合併する<sup>4,5)</sup>. 左肺動脈の孤立症もその 1 つで, 22 例の染色体 22 q 11 欠失症を伴うファロー四徴症の 2 例(9%)に左肺動脈の孤立症が合併した<sup>4)</sup>. 染色体 22 q 11 欠失症でないファロー四徴症の 22 例には左肺動脈の孤立症はなかった.

染色体 22 q 11 欠失症で左肺動脈の孤立症を生じる理由は次のように推定される. 染色体 22 q 11 欠失症の心血管奇形は発生初期の神経堤細胞の遊走の不全などなんらかの機能不全による. 神経堤細胞は心血管の発生段階で, 図 5 に示す如く背側から腹側に遊走して血管壁中膜細胞となる. とくに神経堤細胞は順次発生する大動

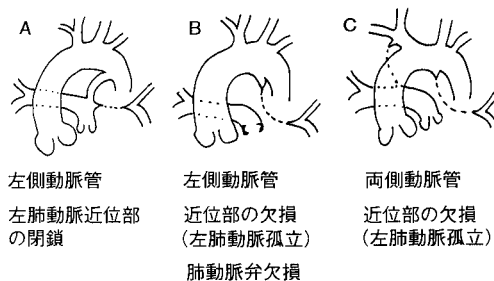


図 1 左側大動脈弓のファロー四徴症で左肺動脈が造影されない場合の 3 種.

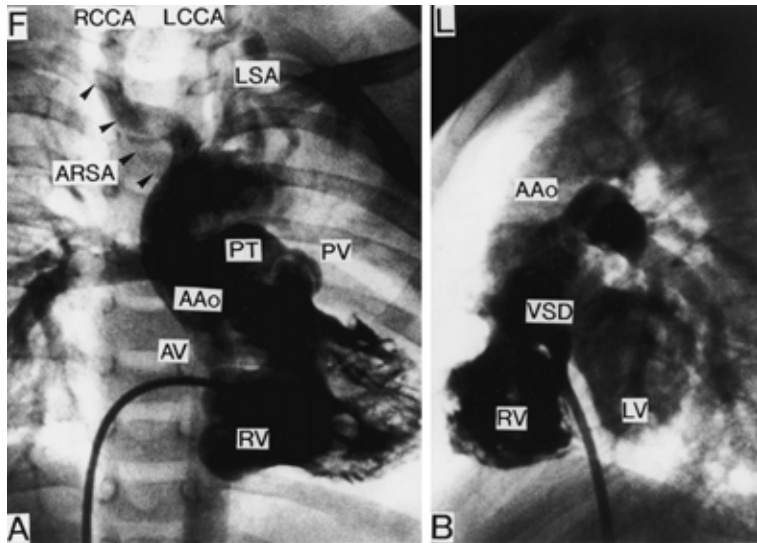


図2 CATCH 22 に合併したファロー四徴症, 左肺動脈孤立, の自験例. 2 歳男児. 右室造影. 心室中隔欠損は漏斗部欠損. 肺動脈弁狭窄があり, 主肺動脈は右肺動脈になり, 左肺動脈は造影されない. 略語: AAo 上行大動脈, ARSA 異常起始の右鎖骨下動脈, AV 大動脈弁, F 正面像, L 側面像, LCCA 左総頸動脈, LSA 左鎖骨下動脈, LV 左室, PT 肺動脈幹, PV 肺動脈弁, RCCA 右総頸動脈, RV 右室, VSD 心室中隔欠損

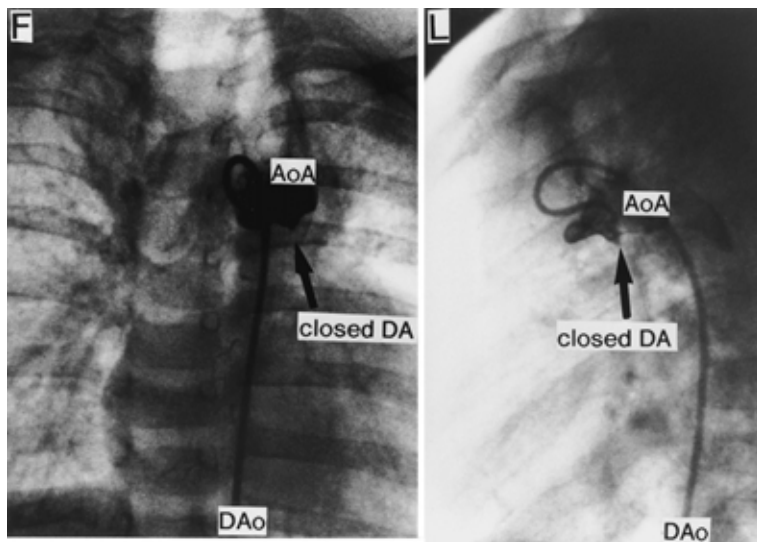


図3 図2と同じ症例. 大動脈弓の下側に動脈管の閉じた後の出っ張りがある. この造影は肺動脈閉鎖に合併する動脈管開存の造影用のカテーテル<sup>16)</sup>で造影した. 略語: AoA 大動脈弓, DA 動脈管, DAo 下行大動脈.

脈弓の残遺と消退に關与する<sup>12)</sup>. 左肺動脈の孤立は発生上第6弓の近側が右肺動脈につながり, 遠側が左肺動脈につながり, その間で途絶して生じる.

この論文の報告例が第2の場合であろうと推定される大きい理由は肺動脈弁欠損<sup>13)</sup>の合併である. 肺動脈弁

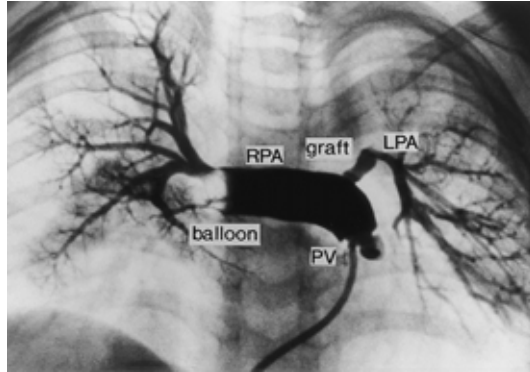
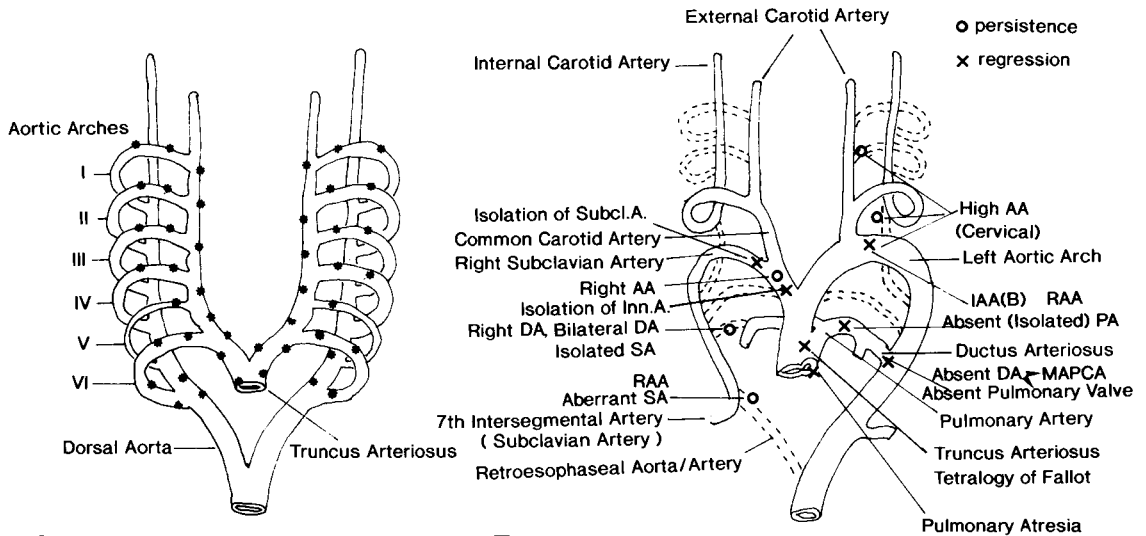


図4 図2,3と同じ例の手術の1カ月後．心内修復手術時に動脈管索につながる左肺動脈を左鎖骨下動脈を graft に用いて主肺動脈に接続した．略語．図2,3と同じ．



A Distribution of Neural Crest Cell • B Conotruncal Anomalies of CATCH 22(del 22q11)

図5 心臓大動脈弓発生初期の神経堤細胞の分布．

欠損の大部分は動脈管の欠損に合併する．

3. 肺動脈弁欠損の成因

この症例の右肺動脈は胚芽期，乃至胎生初期に動脈管に接続しないために，血行動態的理由で肺動脈弁が欠損したと説明される．すなわち，胎生期の肺血管は強く収縮しており，肺血管抵抗が高く，肺動脈圧は大動脈圧に等しい．正常の胎児では胎生期に右室から拍出された血液の90%は動脈管を通り下行大動脈へ流れる．動脈管が欠損すると右室の拍出した血液が肺動脈圧を更に上げ，肺動脈末梢から反射圧が生じ，形成途上の肺動脈弁が壊され，小さい土手が残る．その後の胎生期の肺動脈は肺動脈狭窄と閉鎖不全により動脈瘤状に拡大する<sup>13)</sup>．

肺動脈弁欠損を合併するファロー四徴症はCATCH 22の合併が多く，その合併率は最大75%とも報告<sup>14)</sup>さ

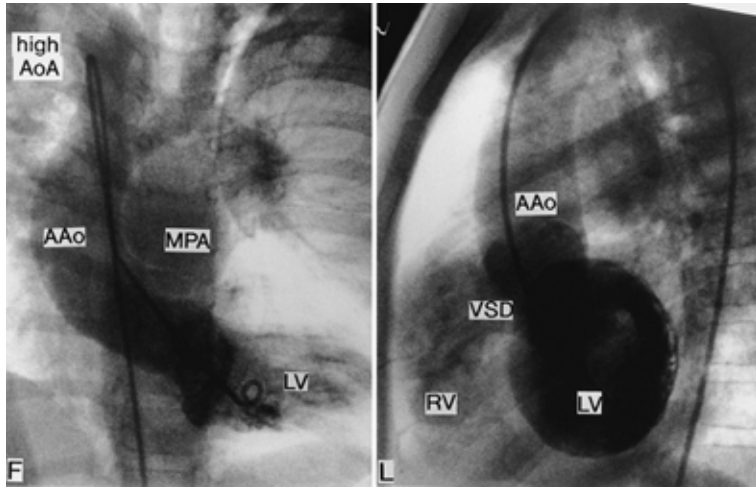


図6 CATCH 22, ファロー四徴症, 肺動脈弁欠損の4歳女児例. 肺動脈漏斗部狭窄は比較的軽く, 心室中隔欠損を通して両側性の短絡があった. 左室造影で左右短絡があり, 鎖骨に届く高い右側大動脈弓が造影された. 略語は図2~4と同じ.

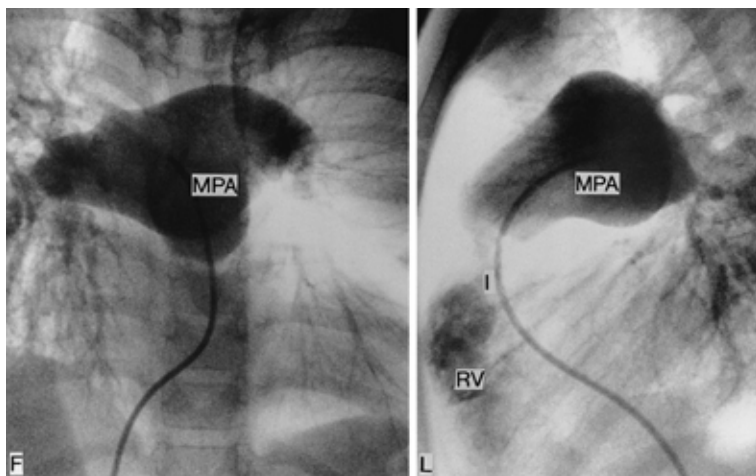


図7 図6と同じ例の文肺動脈造影. 肺動脈弁は欠損し肺動脈弁閉鎖不全があり, 漏斗部狭窄がある. 主肺動脈と右肺動脈は動脈瘤状に拡大し, 左肺動脈は管状に低形成であった. 略語: I 漏斗部. その他の略語は図2~4と同じ.

れている. 私達の症例を図6 7に示す. 肺動脈弁欠損を合併するファロー四徴症にCATCH 22の合併が多い理由は2つ考えられる. 第1に既に述べた理由でCATCH 22に合併する先天性心疾患で動脈管が欠損しやすいことである. 即ちCATCH 22に合併するファロー四徴症極型(肺動脈閉鎖合併例)で, 動脈管開存がなく太い側副動脈(MAPCA)を合併することが多い<sup>5)</sup>. またCATCH 22に合併する総動脈幹症は動脈管開存を合併せず, van Praagh A 3型(1側肺動脈のみ総動脈幹から起始する型)では反対側の肺は動脈管からでなく側副動脈から末梢肺動脈につながる<sup>15)</sup>.

第2の理由は神経堤細胞の直接の関与である. 神経堤細胞は発生途上で大動脈弁, 肺動脈弁まで下降して分布する<sup>2)</sup>. 従って神経堤細胞の異常があるCATCH 22ではそのために肺動脈弁の形成が異常になる可能性がある.

## 文 献

- 1) 田中 攻, 熊手宗隆, 安永 弘, 江頭有朋, 藤堂景茂, 高木純一, 衛藤元寿, 川良武美: ファロー四徴症に合併した左肺動脈欠損, 肺動脈弁欠損の一手術例. 日小循誌 1998; 14:
  - 2) Kirby ML, Waldo KL: Role of neural crest in congenital heart disease. *Circ Res* 1990; 82: 332-340
  - 3) Bergwerff M, Verberne ME, DeRuiter MC, Poelmann RE, Gittenberger-de Groot AC: Neural crest cell contribution to the developing circulatory system. Implications for vascular morphology? *Circ Res* 1998; 82: 221-231
  - 4) Momma K, Kondo C, Ando M, Matsuoka R, Takao A: Tetralogy of Fallot with chromosome 22 q 11 deletion. *Am J Cardiol* 1995; 76: 618-621
  - 5) Momma K, Kondo C, Matsuoka R: Tetralogy of Fallot with pulmonary atresia associated with chromosome 22 q 11 deletion. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 198-202
  - 6) Momma K, Takao A, Ando M, Nakazawa M, Satomi G, Imai Y et al: Juxtaductal left pulmonary artery obstruction in pulmonary atresia. *Br Heart J* 1986; 55: 39-44
  - 7) 門間和夫: 血管輪, 大動脈弓分岐の奇形, 両側動脈管: 高尾篤良, 門間和夫, 中沢 誠, 中西敏雄編集: 臨床発達心臓病学. 改訂2版, 中外医学社, 東京, 1997, pp 581-7
  - 8) 門間和夫: 一側肺動脈欠損. In. 高尾篤良, 門間和夫, 中沢 誠, 中西敏雄編集: 臨床発達心臓病学, 改訂2版, 中外医学社, 東京, 1997, pp 528-530
  - 9) 高尾篤良, 門間和夫, 中沢 誠, 中西敏雄編集: 臨床発達心臓病学. 改訂2版, 中外医学社, 東京, 1997, pp 15, 38-40
  - 10) Goldmuntz E, Clark BJ, Mitchell LE, Jawad AF, Cuneo BF, Reed L, McDonald-McGinn D, Chein P, Feuer J, Zackai EH, Emanuel BS, Driscoll DA: Frequency of 22 q 11 deletion in patients with conotruncal defects. *J Amer Coll Cardiol* 1998; 32: 492-498
  - 11) 城尾邦隆: 症候群と心疾患. In. 高尾篤良, 門間和夫, 中沢 誠, 中西敏雄編集: 臨床発達心臓病学. 改訂2版, 中外医学社, 東京, 1997, pp 800-803
  - 12) Waldo KL, Kumiski D, Kirby ML: Cardiac neural crest is essential for the persistence rather than the formation of an arch artery. *Develop Dynamics* 1996; 205: 281-292
  - 13) 相羽 純: 肺動脈弁欠損. In. 高尾篤良, 門間和夫, 中沢 誠, 中西敏雄編集: 臨床発達心臓病学. 改訂2版, 中外医学社, 東京, 1997, pp 521-523
  - 14) Johnson MC, Strauss AW, Dawton SB, Spray TL, Huddeson CB, Wood MK, et al: Deletion within chromosome 22 is common in patients with absent pulmonary valve syndrome. *Am J Cardiol* 1995; 76: 66-69
  - 15) Momma K, Ando M, Matsuoka R: Truncus arteriosus communis associated with chromosome 22 q 11 deletion. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1067-1071
  - 16) Momma K, Nakazawa M, Satomi G, Chon Y, Takao A: Pulmonary arteriography through patent ductus arteriosus with preformed catheters. *Catheter. Cardiovasc Diag* 1983; 9: 319-326
-