

## 形態登録委員会報告：左心低形成症候群の形態学的統計

## 形態登録委員会

山村 英司<sup>1)</sup>, 西畠 信<sup>2)</sup>, 西川 俊郎<sup>3)</sup>  
 東京女子医科大学心臓病センター循環器小児科<sup>1)</sup>,  
 総合病院鹿児島生協病院<sup>2)</sup>,  
 東京女子医科大学中央検査部病院病理科<sup>3)</sup>

## Key words :

左心低形成症候群, 形態登録

## 要 旨

1981年から登録されてきた剖検症例の集計<sup>1)</sup>からコード化(註1)された入力情報を元に左心低形成症候群の形態学的特徴を報告する。Gコード分類のhypoplastic left ventricleを対象として、左心低形成症候群に該当する62例を分析した。

大動脈弁の閉鎖症例は54例(87.1%)で、狭窄例は8例(12.9%)であった。僧帽弁に関しては閉鎖症例が36例(58.1%)であり、低形成症例が26例(41.9%)であった。左心室が巨視的に認められない症例は7例(11.3%)全例、僧帽弁閉鎖兼大動脈弁閉鎖症例であった。逆に、僧帽弁閉鎖兼大動脈閉鎖症例でも左室を確認できる症例は22例(35.5%)であった。

左室の心内膜線維性症は13例(21.0%)あった。僧帽弁閉鎖例では8.3%であるのに対して、僧帽弁狭窄例では38.5%であった。また、心室中隔欠損を合併していた症例は7例(11.3%)であったが、全例EFEを認めなかった。

成因に関しては卵円孔の早期閉鎖は6例(9.7%)であった。その他として総肺静脈還流異常が1例で、部分肺静脈還流異常は2例にみられた。

註1) C-code: 心形態universal codeは形態登録の手引きにのっとり680以上に分類されている。

## 研究目的

現在まで形態登録委員会に登録された左心低形成症候群の症例から形態学的特徴を明らかにすること。

## 対象と方法

形態登録されている3,165例を対象とした。Gコード分類(註2)でコード番号25' hypoplastic left ventricle'と分類された症例は72例であった。左心低形成症候群の定義は左心室の低形成を伴い関連する左心房、僧帽弁、大動脈弁、大動脈(上行大動脈、大動脈狭部を含む)の低形成や大動脈縮窄などを伴う病態である。解剖学的に明確な基準はない。したがって、今回の集計は明らかに左心室が年齢相当の正常に比して小さい症例とした。Gコード分類によるhypoplastic

left ventricleには僧帽弁閉鎖を伴う兩大血管右室起などの症例が含まれており、それら10例を除く62例のいわゆる左心低形成症候群について検討した。主要な形態異常として、大動脈閉鎖や重度の狭窄、僧帽弁の閉鎖や重度の狭窄に関して検討し、また、原因論との関連として卵円孔の早期閉鎖<sup>2)</sup>などの左室への流入障害を検討した。今回の集計にあたってはそれらの点に関してコード入力されている項目を中心にまとめた。

註2) Gコード分類: Cコードは680以上あり集計に適さないため、各疾患単位をグループ分けして集計に使う必要がある。Gコードは別表(文末)により分類される。

## 主要形態

1. 主要な所見 1; 部位, セグメント, 大血管関係, 流出路の部位

心臓の胸郭における位置は、通常、心尖部の方向で判断している。いわゆるdextroversionのみの症例は含まれない。全62例すべてが左に心尖を有した。

心区分は心房位、心室位、大血管位、ならびに心房心室関係と心室大血管関係の5段階がある。Van Praagh法に従えば<sup>3)</sup>、位置の関係をsegmentとして表記するが、全62例が{S, D, N}の正常位置関係を有していた。

心房心室関係(註3)(Table 1-A)では僧帽弁閉鎖は一側房室弁閉鎖として分類される。NR(normal related)と分類されたのは42例(67.7%)、MA(mitral atresia)と分類されたのは20例(32.3%)であった。

心室大血管関係(註4)(Table 1-B)では大動脈の閉鎖症例であっても大動脈の起始している心室が確認または推定されれば診断できる。全例でNR(concordant)と診断された。

円錐部の大血管に対する位置関係(註5)(Table 1-C)では、肺動脈弁下円錐が60例(96.8%)、兩大血管下円錐が2例(3.2%)であった。

註3) 心房 - 心室の内的つながり[atrio-ventricular(A-V) internal connection]は以下のように分類している。N = 正常

別刷請求先: 〒162-8666 東京都新宿区河田町 8-1

東京女子医科大学心臓病センター循環器小児科 山村 英司

Table 1

A	Atrio-ventricular connection	n	%
	NR (normally related)	42	67.7
	MA (mitral atresia)	20	32.3
	Total	62	100.0
B Ventriculo-arterial internal connection			
	NR (normally related)	62	100.0
C Position of conus			
	PC (subpulmonary conus)	60	96.8
	BC (bilateral conus)	2	3.2
	Total	62	100.0

Table 2

Code		n	%
510.1	Hypoplastic LV	55	88.7
510.2	Unrecognizable LV	7	11.3
	Total	62	100.0

(concordant), I = 心室逆位 (discordant), A = ambiguous (aspleniaやpolyspleniaなどで心房位が確定できなくてもprimary situsが定められればそれに従う), AR = absent right connection, AL = absent left connection (A-V malalignmentがあり, muscular atresiaを示す場合), STV = straddling tricuspid valve, SMV = straddling mitral valve, DIRV = double inlet right ventricle, DILV = double inlet left ventricle, TA = tricuspid atresia, MA = mitral atresia, C = criss-crossing.

註4)心室-大血管の内的つながり(internal connection)は以下のように分類している。NR = concordant(正常の内的つながりすべてを示す), D = discordant(TGAと同意), DOV = 両大血管同室起始, SOV = single outle(TACの時に使う。atretic trunkが認められない時は使ってもよい)。

註5)円錐タイプは以下のように分類している。PC = pulmonary conus, AC = aortic conus, BC = bilateral conus, DC = bilaterally deficient conus.

## 2. 主要な所見 2; 左室, 僧帽弁, 大動脈弁

### 1) 左心室 (Table 2)

左心低形成症候群では通常, 小さい左心室を有する。しかし, 形態上, 明らかな左心室を組織学的にみなければ証明できない症例がある。今回の集計ではコード化されたデータであり, 巨視的に左心室があるかないかで分類される。左室があると思われるところに切開を入れ, slit上でも左室が確認できるものはhypoplastic LV(left ventricle)と分類している。

低形成の左室を有する症例は55例(88.7%)で, 明らかな左室を認めない症例は7例(11.3%)であった。

### 2) 大動脈と僧帽弁 (Table 3)

左心低形成症候群では通常, 僧帽弁の閉鎖や重度の狭窄 (Table 3-A), または大動脈閉鎖や重度の狭窄 (Table 3-B)のいずれかを合併する。

大動脈弁の閉鎖症例は54例(87.1%)で, 狭窄例は8例(12.9%)であった。

僧帽弁に関しては閉鎖症例が36例(58.1%)であり, 低形成

症例が26例(41.9%)であった。1例で心室中隔欠損を伴い比較的大きな左心室を有する症例があり, 僧帽弁は正常と判定された。僧帽弁の狭窄がコード分類されているのは3例あり, うち1例で腱索の異常を認めている。

僧帽弁と大動脈弁の閉鎖と狭窄の関係 (Table 3-C)を表に示す。

左心室が巨視的に認められない7症例は全例, 僧帽弁閉鎖兼大動脈弁閉鎖症例であった。

逆に, 僧帽弁閉鎖兼大動脈閉鎖症例29例中でも左室を確認できる症例が22例(75.8%)であった。

### 3) 大動脈

大動脈の低形成は60例(96.8%)に記載があり, 残りの2症例は記載がなかった。ともに大動脈弁狭窄の症例であった。

大動脈狭部低形成 (tubular hypoplasia of aortic arch: THAA) は3例に記載があった。

大動脈縮窄は28例(45.2%)に記載があり, 部位不明のコードが付いていた1例を除いた21例はcoarctation of the aorta, preductalであった。

4) 左室心内膜の肥厚, 心内膜線維弾性症 (endocardial fibroelastosis: EFE)

左心低形成症候群ではしばしば心内膜の肥厚が認められる。endocardial fibroelastosis of LV, secondaryと分類されたのは13例(21.0%)であった。僧帽弁と大動脈弁の閉鎖ならびに狭窄の差で分けるとTable 4のようになる。僧帽弁閉鎖例では36例中3例で8.3%であるのに対して, 狭窄例では26例中10例で38.5%であった。

また, 心室中隔欠損を合併していた症例は7例であったが, 全例EFEを認めなかった。

## 3. 主要な所見 3; 心房中隔, 左室流入障害と左室流出路障害に関して

### 1) 心房中隔 (Table 5)

左室低形成症候群の原因として卵円孔の早期閉鎖が知られている<sup>2)</sup>。

Table 3

A Abnormality of mitral valve			
Code		n	%
430.2	Atresia of MV	36	58.1
431.1	Hypoplastic MV	26	41.9
		62	100.0
430.1	Stenosis of MV	3	
434.1	Anomalous chordae tendineae and papillary muscles of MV	1	

  

B Abnormality of aortic valve			
Code		n	%
621.1	Aortic stenosis, valvar	8	12.9
623.1	Aortic valve atresia	54	87.1
		62	100.0
620.1	Bicuspid aortic valve	4	

  

C Relation between stenosis and atresia of aortic or mitral valve			
	Mitral atresia	Mitral stenosis	Total
Aortic atresia	29	24	53
Aortic stenosis	7	2	9
Total (%)	36	26	62

Table 4 Endocardial fibroelastosis and mitral or aortic valve

	Mitral atresia (%)	Mitral stenosis (%)	
Aortic atresia	2/29 (6.9)	9/24 (37.5)	11/53 (20.8)
Aortic stenosis	1/7 (14.3)	1/2 (50.0)	2/9 (22.2)
	3/36 (8.3)	10/26 (38.5)	13/62 (21.0)

Table 5 Atrial septal abnormality in hypoplastic left ventricle

Atrial septal abnormality	n	%
Patent foramen ovale	27	49.1
Premature closure (or stenosis) of foramen ovale	6	10.9
ASD at fossa ovalis *1	21	38.2
Defect of coronary sinus - left atrial wall syn: coronary sinus - left atrial septal defect	1	1.8
Total	55	100.0

\*1; synonym: ostium secundum type ASD

心房に関する分類は55例に記録され, atrial septal defect (ASD) at fossa ovalisと診断されたのは21例(38.2%), 卵円孔開存(patent foramen ovale: PFO)は27例(49.1%), 卵円孔の早期閉鎖は6例(10.9%)であった。

Aneurysm of fossa ovalisは3例に記録され, 1例はPFOに, 2例はASDに合併していた。

Persistent AVC, incomplete form, with interatrial communication(註6)は1例にみられ, ASDに合併していた。

Table 6 Abnormality of systemic or pulmonary veins in hypoplastic left ventricle

	n	%
Persistent contralateral SVC to coronary sinus *1	6	9.7
Levo-atrio-cardinal vein	1	1.6
Bilateral total APVC to brachiocephalic (innominate) vein *2	1	1.6
Unilateral right total APVC to right atrium	1	1.6
Unilateral right total APVC to SVC	1	1.6

% (百分率) は62例に対するものを表示

\*1; synonym: persistent left (right) SVC to coronary sinus

\*2; synonym: total APVC to vertical vein, total APVC to persistent contralateral SVC

註6) synonym: ostium primum type ASD

## 2) 左房への還流障害 (Table 6)

心房中隔以外の還流障害の原因になるものとして、左上大静脈遺残が6例(9.7%)、左のatrio-cardinal veinが1例にみられた。

肺静脈の還流異常は総肺静脈還流異常が1例で、上心臓型で、無名静脈に還流し、肺静脈狭窄を伴っていた。部分肺静脈還流異常は2例にみられ、ともに右側であり、1例は右房に、1例は上大静脈に還流していた。

## 3) 左室からの流出路

大動脈弁閉鎖・狭窄以外の流出路障害は弁下狭窄の合併例が1例であった。

僧帽弁閉鎖があっても大動脈が閉鎖していなかった7例中4例が心室中隔欠損を合併していた。逆に心室中隔欠損を合併していた7例のうち4例が僧帽弁閉鎖兼大動脈弁狭窄であった。

## 4. そのほかの合併奇形

そのほかの合併奇形として、心室中隔欠損症は7例(11.3%)に認められた。欠損部位は膜性部が5例、流入部が2例、心尖部が1例で、2箇所欠損症例が1例あった。

三尖弁のdysplasiaが1例(1.6%)、冠動脈の異常としてorigin of the left coronary artery from pulmonary trunkを1例(1.6%)、鎖骨下動脈の起始異常を1例(1.6%)に認めた。

## 考 案

左心低形成症候群(hypoplastic left heart syndrome)は1958年 NoonanとNadasにより提唱された症候群の概念である<sup>4)</sup>。左心房、僧帽弁から始まり大動脈弓、胸部下行大動脈に至る左心系のcomponentの低形成を広く網羅するものである。左心系の低形成症は僧帽弁閉鎖ならびに大動脈弁閉鎖の極型から大動脈縮窄症のみの場合まであり、いわゆる左心低形成症候群はこのなかで、単独では体循環を維持し得ない左心室<sup>5)</sup>を有する症候群といえるかもしれない。一方、治療的

な立場からも大動脈閉鎖ならびに僧帽弁閉鎖と、大動脈狭窄ならびに僧帽弁狭窄は違うと考え、軽度の両弁の狭窄と軽度の左室の低形成を有する疾患をhypoplastic left heart complex(HLHC)とよび、治療成績の比較にあたって区別するように推奨する報告もある<sup>6)</sup>。また、僧帽弁の閉鎖と狭窄の症例では形態のみならず機能的障害があるとの報告もある<sup>7)</sup>。ここに至っても明確な定義がないのが現状であり、一連の形態を有する疾患群ということになる。

原因論も一様ではない。大動脈に起因する病態、僧帽弁に起因する病態、左心室自体に関する病態や卵円孔の早期閉鎖にかかわる病態とが考えられる。左房の低形成を伴う症例が多いことから僧帽弁自体の問題<sup>8)</sup>より流入障害が主因であるという考え方が多い<sup>5)</sup>。実験的には左房の結紮などで左心低形成症候群のモデルが作られている<sup>9)</sup>。また、一次中隔の形成不全が原因であるという説がある<sup>10)</sup>。心房中隔の病態は原因論として興味深いところであるばかりでなく、肺の病理を含めた<sup>11)</sup>予後との関連で重要である<sup>12)</sup>。本報告でも心房中隔の状態は中隔欠損が38%であるのに対して、patent foramen ovaleが49%、さらに卵円孔の閉鎖症例が確認された症例が約10%であった。その他の合併奇形として記載のある還流異常<sup>13)</sup>や左上大静脈遺残を、今回は流入障害の因子としてまとめた。Eustachian弁の低形成が原因であるとの報告がある<sup>14)</sup>が、本システムのコードのなかには低形成かどうかを表記するコードは存在しないため、その差異を示すことはできなかった。

左室心内膜の線維弾性症は大動脈弁狭窄に加えて流入血流のある僧帽弁狭窄の組み合わせが多く、本報告でも僧帽弁閉鎖症例で8.3%であるのに対して、狭窄症例で38.5%と有意に高かった。一方、大動脈狭窄のない症例でも左心低形成ではEFEを呈することがあるとの報告<sup>15)</sup>がある。今回の報告例でも僧帽弁の状態にかかわらず、大動脈弁狭窄の症例で22%にEFEが認められた。ただし、コード化された情報であり、左室の大きさに一致した低形成か、形態的狭窄かの判別はできなかった。

以上、わが国の左心低形成症候群の形態的な広がりを示

した。従来からいわれていた原因論を支持する所見を一部に認めた。心房中隔にかかわる病変が主体であったが、肺静脈還流異常の症例があり、注意が必要であろう。

#### 参考データ

Hypoplastic left ventricleに分類されたdouble outlet right ventricle (DORV) 9例のうち、subpulmonary VSD (bulbo-ventricular foramen: BVF)で左室の小さい症例が3例であった。肺

動脈の低形成を示し、いわゆる左心低形成症候群に該当しないが、hypoplastic left ventricleに分類された。残りの7例は全例MAであった。3例はsubaortic conusのないいわゆるtetralogy of Fallot and DORVの症例であった。その他の4例は両大血管の下にconusがあり、房室弁との線維性結合のない症例であった。7例のうち3例で明らかな(巨視的な)左室は認められなかった。左室の認められた4例のうち3例にVSDがあった。残りの1例は三心房心を合併していた。

#### 心奇形集計用Gコード

01	positional anomalies of the heart and viscera	21	truncus arteriosus communis
02	anomalies of pulmonary venous connection	22	pulmonary stenosis and related anomalies
03	anomalies of systemic venous connection	23	pulmonary atresia with intact VS
04	ASD and other atrial anomalies	24	aortic stenosis and other related anomalies
05	persistent A-V canal	25	hypoplastic left ventricle
06	tricuspid orifice atresia	26	coronary artery anomalies
07	mitral orifice atresia	27	aorto-pulmonary window, anomalous origin of PA from asc AO and other pulmonary artery anomalies
08	straddling A-V valve	28	primary pulmonary hypertension
09	Ebstein's anomaly and other tricuspid valve anomalies	29	patent ductus arteriosus and other ductal anomalies
10	mitral valve anomalies	30	coarctation of aorta
11	primary endocardial fibroelastosis	31	interruption of aortic arch
12	idiopathic cardiomyopathy	32	double aortic arch and other arch anomalies
13	Uhl's disease, ventricular diverticulum, cardiac tumor and other ventricular anomalies	33	systemic A-V malformation
14	ventricular septal defect	34	chromosomal syndromes with congenital heart disease
15	tetralogy of Fallot	35	somatic syndromes with congenital heart disease
16	single ventricles	36	multiple anomalies with congenital heart disease
17	double outlet ventricles	37	congenital anomalies of conduction system
18	transposition, complete	38	cardiac complication of MCLS
19	transposition, corrected	39	acquired heart disease in pediatric age other than RHD
20	hearts with rare V-A connection		

## 【参考文献】

- 1) 高尾篤良：形態登録の手引き(昭和58年度科学研究費補助金研究成果報告書)。1984
- 2) Bharati S, Lev M: The surgical anatomy of hypoplasia of aortic tract complex. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 88: 97-101
- 3) 安藤正彦：心臓の形成と発達。高尾篤良，門間和夫，中澤誠，ほか(編)：臨床発達心臓病学。東京，中外医学社，1997，pp22-43
- 4) Noonan JA, Nadas AS: The hypoplastic left heart syndrome; An analysis of 101 cases. *Pediatr Clin North Am* 1958; 5: 1029-1056
- 5) Dhillion R, Redington AN: Hypoplastic left heart syndrome. in Kouchoukos NT, Blackstone EH, Doty DB, et al (eds): *Kerklín and Barratt-Boyes, Cardiac Surgery*. 3rd ed, Philadelphia, Churchill Livingstone, pp1377-1400
- 6) Tchervenkov CI, Jacobs ML, Tahta SA: Congenital Heart Surgery Nomenclature and Database Project: Hypoplastic left heart syndrome. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: S170-S179
- 7) Sugiyama H, Yutani C, Iida K, et al: The relation between right ventricular function and left ventricular morphology in hypoplastic left heart syndrome: Angiographic and pathological studies. *Pediatr Cardiol* 1999; 20: 422-427
- 8) Harh JY, Paul MH, Gallen WJ, et al: Experimental production of hypoplastic left heart syndrome in the chick embryo. *Am J Cardiol* 1973; 31: 51-56
- 9) Tobita K, Keller BB: Right and left ventricular wall deformation patterns in normal and left heart hypoplasia chick embryos. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2000; 279: H959-H969
- 10) Weinberg PM, Chin AJ, Murphy JD, et al: Postmortem echocardiography and tomographic anatomy of hypoplastic left heart syndrome after palliative surgery. *Am J Cardiol* 1986; 58: 1228-1232
- 11) Graziano JN, Heidelberger KP, Ensing GJ, et al: The influence of a restrictive atrial septal defect on pulmonary vascular morphology in patients with hypoplastic left heart syndrome. *Pediatr Cardiol* 2002; 23: 146-151
- 12) Vlahos AP, Lock JE, McElhinney DB, et al: Hypoplastic left heart syndrome with intact or highly restrictive atrial septum: Outcome after neonatal transcatheter atrial septostomy. *Circulation* 2004; 109: 2326-2330
- 13) Suzuki K, Doi S, Oku K, et al: Hypoplastic left heart syndrome with premature closure of foramen ovale: Report of an unusual type of totally anomalous pulmonary venous return. *Heart Vessels* 1990; 5: 117-119
- 14) Rimmell-Dow DR, Bharati S, Davis JT, et al: Hypoplasia of the eustachian valve and abnormal orientation of the limbus of the foramen ovale in hypoplastic left heart syndrome. *Am Heart J* 1995; 130: 148-152
- 15) Ursell PC, Neill CA, Anderson RH, et al: Endocardial fibroelastosis and hypoplasia of the left ventricle in neonates without significant aortic stenosis. *Br Heart J* 1984; 51: 492-497