原 著

無 脾 症 候 群 の 臨 床 診 断*

I. 新しい血液学的検査法による剖検例の検討

立 石 一 馬** 榎 野 征一郎** 横 山 達 郎**
 安 藤 史 隆*** 神 崎 義 雄*** 城 谷 均***
 大河内 卓 士****

Key words : Asplenia Syndrome, Antemortem Diagnosis, Postsplenectomy Vacuoles, Pocked Erythrocytes, Phase and Interference Contrast Microscope.

緒 言

1952 年, Polhemus & Schafer¹⁷⁾らが脾の先天性欠損に重症心奇型複合, 肺の分葉異常, 胃錯位, 総腸間膜症などを伴う予後の悪い疾患を無脾症候群 (asplenia syndrome) と命名することを提唱した。以来, 無脾症候群 (以後, 本症候群と略す) の報告は相ついでなされてきたが多くの剖検報告例で占められていて^{1) 6) 7) 9) 11) 15) 19)}, 生前に診断の確定した症例は少ない¹⁴⁾。

近年, 心臓外科の急速な進歩に伴い, 本症候群の一部は姑息手術のみならず, 根治手術成功例²¹⁾ (われわれは 1975 年 1 月 21 日, 重症心奇型複合を合併した本症候群に概当する 7 歳女児例において, 一期的根治手術に成功した) も見られるようになってきた。それに伴って, 特徴的で重症な心奇型複合を合併する本症候群の心, 血管系の正確な血行動態的, 形態学的診断が要求され, 本症候群の臨床診断の確立は今や重要な問題となってきた。

本症候群は種々の特徴ある血液学的異常所見を示し^{2) 4) 5) 11) 19) 20)}, 他の臨床諸検査とともに生前診断確立の上で有力な手がかりとなり注目されている。

一方, 摘脾例の末梢赤血球に関する研究に 1962 年

Koyama ら¹⁰⁾の報告した位相差顕微鏡を用いた Post-splenectomy Vacuoles (末梢赤血球中の空胞) の観察, 1969 年, Holroyde ら⁸⁾の報告した微分干涉顕微鏡を用いた Pocked Erythrocytes の観察などがある。しかし, 本症候群の生前診断のためにはあまり注目されていなかった^{14) 20) 22)}。この点に着目してわれわれは, 本症候群の臨床診断確立のために, この新しい血液学的検索を¹⁴⁾, 本症候群 5 例と本症候群以外の正常脾の認められた重症先天性心疾患 35 例, 計 40 例の剖検例について行い検討した。

その結果, この血液学的検査法は, 本症候群の生前診断確立の上で, 簡便で, きわめて有力な手がかりを得られるとの結論を得たので, 心血管系の剖検所見とともに, 文献の考察を加えて報告する。

本症候群の特徴的な血液学的異常所見として Howell-Jolly Bodies, Heinz Bodies^{2) 4) 5) 20) 22)}が証明されることはよく知られている。このため, Howell-Jolly Bodies について検索し, Postsplenectomy Vacuoles, Pocked Erythrocytes の検索の結果と併せて検討した。

I. 対象ならびに方法

* Clinical diagnosis of Asplenia Syndrome. I. With specific reference to the new haematologic findings in morphologic features of Postsplenectomy Vacuoles, Pocked Erythrocytes and Howell-Jolly Bodies in 40 autopsied cases. (Received May 1975).

** 兵庫県立尼崎病院心臓センター小児部〔〒660 尼崎市北城内 27〕Kazuma TATEISHI, Seiichiro MAKINO and Tatsuo YOKOYAMA: Department of Paediatric Cardiology, Cardiovascular Unit in Hyogo Kenritsu Amagasaki Hospital, Hyogo, Japan.

*** 同 外科部, Fumitaka ANDO, Yoshio KANZAKI and Hitoshi SHIROTANI: Department of Surgery.

**** 同 血液検査室, Takushi OHKOUCHI: Department of Blood Laboratory.

Table 1 Clinical data of five autopsied cases of Asplenia Syndrome on admission. The Sex, Age, Haemogram, the appearance ratio of Howell-Jolly bodies with microscope, Postsplenectomy Vacuoles with phase contrast microscope and Pocked Erythrocytes with interference contrast microscope, were summarized in Table 1.

Case		Sex	Age	R B C ($\times 10^4/\text{cmm}$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	H. J. B. (‰)	Vacuole PCM(%)	P. E. ICM(%)
1	H. K.	M	7 M	587	18.0	56	0.9	32	36
2	S. U.	F	4 M	785	20.4	57	12.0	35	36
3	J. I.	M	1 Y2M	665	19.8	60	4.0	30	32
4	E. T.	M	2 M	508	16.8	51	2.3	40	38
5	K. K.	M	7 M	815	19.6	67	1.9	38	28

A	B
C	D

Fig. 1
ABC : Phase contrast micrographs.
A : Asplenia Syndrome : Characteristic morphologic features, large, punched-out shaped Postsplenectomy Vacuoles with high appearance ratio of 38% in a case of Asplenia Syndrome (Case 5).
B : Other CHD : Small, round shaped Postsplenectomy Vacuoles.
C : Normal control : No Splenectomy Vacuoles.
D : Interference contrast micrograph : Several Pocked Erythrocytes with high appearance ratio of 28% in a case of Asplenia Syndrome (Case 5).

〔対象〕 1974年1月より1975年3月末までに当心臓センターに入院した先天性心疾患152例、及び各10例ずつの未熟児、健康新生児、成人摘脾例、20例の健

康小児を対象として検索を行った。そのうち今回は、剖検所見の得られた本症候群5例と剖検の結果、正常脾の認められた先天性心疾患（以後、other CHDsと

略す) 35 例の計 40 例について検討した。

〔方 法〕 全例に光顕 (Giemsa 染色×1,000) による末梢赤血球中 Howell-Jolly Bodies の有無及び出現率 (観察赤血球数 10,000 個) と位相差顕微鏡 (日本光学アポフォト, 対物 DLL×100) Phase Contrast Microscope (以後, PCM と略す) による末梢赤血球中の空胞の有無, 形態及び出現率 (観察赤血球 1,000 個), さらに, 5 例の本症候群と other CHDs 20 例に, 微分干渉顕微鏡 (日本光学, 微分干渉顕微鏡装置 T 型透過型, 対物×40) Interference Contrast Microscope (以後, ICM と略す) を用いて Pocked Erythrocytes の有無, 形態および出現率 (観察赤血球数 1,000 個) を検索した。

なお, 出現率は Howell-Jolly Bodies は千分率 (%), 空胞および Pocked Erythrocytes は百分率 (%) で表わした。

II. 成 績

1. 無脾症候群

無脾症候群 (5 例), 入院時の末梢血液像と共に, 以下に記す成績は Table 1 に示した。

1) Howell-Jolly Bodies について

5 例全例に認められ, その出現率は 0.5~12.0% であった。

2) PCM による Postsplenectomy Vacuoles について (Fig. 1 AC)

末梢赤血球の超生体観察により, 赤血球中の空胞は 5 例全例に証明された。空胞の大きさは径 0.8~1.1 μ , 明るい円形ないし卵円形を示し, 一つの赤血球中の空胞は 1~数個認められ, 出現率は 30~40% を占めた。本症候群に見られる空胞は, 微動ネジを操作して深度を変えても, その形はほとんど変化が認められない形態学的特徴を有し, この大きさ, 形態を示す空胞を大型円形パンチアウト型と命名する。

3) ICM による Pocked Erythrocytes について (Fig. 1 D)

5 例全例に径 0.8~1.1 μ のクレーター様陥凹を示す赤血球, すなわち Pocked Erythrocytes が認められた。時に赤血球表面の隆起が観察された (この赤血球表面の陥凹と隆起は光学的に区別できない現象と日本光学福重達蔵氏のご教示をいただき, 同一の現象と考えた)。これらの両変化の出現率は 28~38% であった。

4) 心血管系の異常及びその他の胸腹部臓器の重要な剖検所見について

本症候群に特徴的な所見を全例に認めた。その結果

Table 2 Autopsy findings in five cases of Asplenia Syndrome. The characteristic anomalies in cardiovascular system, such as transposition of the great arteries, anomalous systemic and pulmonary venous return, Cor biloculare (persistent common atrioventricular canal), pulmonary stenosis or atresia, and hypoplasia of left atrium and ventricle in various degree, were observed in all cases.

The anomalies of the other organs, such as abnormal lobations of lungs, transposed stomach, symmetric liver, common mesenterium, were also found in all cases.

Case No.	1	2	3	4	5
Age at death	2Y1M	5 M	2Y2M	2 M	1Y10M
I) Cardiovasc. System					
VSD	+	+	+	+	+
Single atrium or ASD I or II	+	+	+	+	+
P. Comm A-V Canal	+	+	+	+	+
TGA's	+	+	+	+	+
Anomal syst venous return	-	+	+	+	+
Anomal pulm venous return	+	+	+	+	+
Single vent.	+	+	+	+	+
PDA	+	+	+	+	+
Dextrocardia	+	-	+	-	-
Pulm. Atresia	-	+	-	+	-
Pulm. Stenosis	-	-	+	-	+
Truncus arteriosus	-	-	-	-	-
Cor Biloculare	+	+	+	+	+
Cor Triloculare	-	-	-	-	-
hypoplastic LA	+	+	+	+	+
hypoplastic LV	+	+	+	+	+
II) Abnormalities in other organs					
Abnormal lobations of lungs	+	+	+	+	+
Transposed stomach	+	+	+	+	+
Symmetric liver	+	+	+	+	+
Common mesenterium	+	+	+	+	+

については Table 2 に示した。

2. 無脾症候群以外の重症先天性心疾患剖検例 35 例について

1) Howell-Jolly Bodies について

35 例全例に陰性であった。

2) PCM による Postsplenectomy Vacuoles について (Fig. 1 BC)

35 例中 5 例 (15%) に空胞が認められ, 他の 30 例

Table 3 Autopsy findings in 35 cases of other CHDs with normal spleen. These cases had severe anomalies in cardiovascular system. The 49% of the patients died during medical treatment and the other 51% died after operation.

Abbreviations:

TGA's=Transposition of the great arteries, TOF=Tetralogy of Fallot, P. Common A-V Canal=Persistent common atrio-ventricular canal, VSD=Ventricular septal defect, PH=Pulmonary hypertension, B-W-G Synd.=Bland-White-Garland syndrome, PMD=Primary myocardial disease, TA=Tricuspid atresia, PPA=Pure pulmonary atresia, MA=Mitral atresia, DORV=Double outlet right ventricle, HPLH=Hypoplastic left heart, Truncus=Persistent truncus arteriosus, Interrupt. of Ao=Interruption of aorta

Diagnosis	No. of cases
TGA's	13
TOF	5
P. Common A-V Canal	3
Coarc. of Ao. Complex	2
VSD+PH	2
B-W-G synd.	1
PMD	1
Single atrium	1
TA	1
PPA	1
MA+DORV	1
HPLH	1
TOF+P. Comm A-V Canal	1
Truncus (Type I)	1
Truncus+Interrupt. of Ao. (Van praagh A ₄)	1
Total	35
Medical deaths $\frac{17}{35}$ (49%)	
Surgical deaths $\frac{18}{35}$ (51%)	

(85%)は陰性であった。観察された空胞の出現率は5例中3例は0.2%, 2例は0.5%であった。空胞の形態は小型で円形を示し、径0.1~0.4 μ のものが大部分を占め、ときどき細長い線状や放射線状を呈するものが少数認められた。小型・円形を示す空胞はPCMの深度を変えると簡単に消失する性質を示すため、小型・円形の形態をもつと考え、小型と命名する。線状、放射線状を示すものを変形型と命名する。

3) ICMによるPocked Erythrocytesについて

35例中20例について観察した。5例に小型の径0.1~0.4 μ 位のクレーター様陥凹、すなわちPocked

Fig. 2 The relation between the appearance ratio of Howell-Jolly bodies and Postsplenectomy Vacuoles with PCM was shown in Asplenia Syndromes and in other CHDs (all 40 cases were autopsied).

In Asplenia Syndrome, Howell-Jolly bodies & Postsplenectomy Vacuoles were always observed with high appearance ratio, but in other CHDs, they were not observed with five exceptional cases.

Erythrocytes を認め、観察赤血球に対する出現率は0.1~0.2%であった。

4) 心血管系の異常およびその他の胸腹部臓器の主要な剖検所見について

全例にViscero-Atrial SitusはSolitusを認めた。3例に小豆大から小指頭大の副脾を認めた外は、脾は正常であった。1例にDextroversion of the Heart, 両側二分葉肺を認めた。その他には、心臓の位置、肺分葉、肝、腸間膜などに異常は認められなかった。心・血管系の異常の重要な所見はTable 3に示した。

以上の血液学的検査の成績のなかから、本症候群とother CHDsを対比する目的で、Howell-Jolly Bodiesおよび空胞について検討した。Howell-Jolly Bodiesの出現率を縦軸に、空胞の出現率を横軸にとってグラフに表すとFig. 2のごとくである。このグラフの示すことは、Howell-Jolly Bodiesと空胞の有無および出現率の関係において、本症候群とother CHDsとの間に明らかな差が認められる。すなわち、本症候群ではHowell-Jolly Bodiesおよび空胞が特異的に出現し、右方やや上方に広がり、other CHDsはともに0または0に近い出現率を示し左下方に集積している。

III. 考 案

本症候群は重症心奇型複合を合併し、乳幼児期に高い死亡率を示す疾患として、今日では臨床家にもよく知られている。臨床的にも特異なレ線所見、多彩な心電図異常⁹⁾¹¹⁾¹⁹⁾²⁰⁾を呈するために、チアノーゼ性先天性心疾患を有する乳幼児例では、熟練した専門医にと

って本症候群の診断は、決して困難なことではない。しかし、依然として、心臓カテーテル、心・血管造影法などの精査とともに、臨床血液学的検査として、Howell-Jolly Bodies, Heinz Bodies などの証明が、臨床診断確立の上に必要十分な条件とさえ考えられ、重視されているのが現状である²⁾¹⁴⁾¹⁹⁾²⁰⁾²²⁾。ところが、多くの報告例が集積し、各種の研究が進むに伴い、Howell-Jolly Bodies, Heinz Bodies の証明に関し、例外のあることが知られてきた（この点については後述する）。

ここで、本症候群の生前診断を可能とした歴史をふり返ってみることは、今後の研究を進める上にも十分に意義のあることと思われる。

1952 年、Gasser & Willi ら⁴⁾は本症候群の 2 例の末梢赤血球中に Heinz Bodies を証明し、本症候群の生前診断に有力な手がかりを与える所見と考えた。ところが、Bush & Ainger ら²⁾は、1955 年、Heinz Bodies の証明されない本症候群の一部検例を報告し、必ずしも Heinz Bodies の出現しない本症候群のあることを示し、Gasser & Willi らの説に反証を示した。Bush らはさらに、本症候群と摘脾例には、多くの共通した血液学的異常所見があることを指摘し、Howell-Jolly Bodies の証明が診断学的に特徴的な所見であると述べている。同時に、Howell-Jolly Bodies の出現する血液学的疾患をいくつかあげてこれらとの鑑別の必要を説いている。

これらの血液学的異常所見の特異性に手がかりを得て、本症候群の生前診断には、① 臨床的血液学的異常所見、② チアノーゼ性先天性心疾患、③ 腹部臓器の錯位の 3 つがそろえば疑われると卓越した見解を示したのも Bush ら²⁾である。1964 年、Ruttenberg ら¹⁹⁾は、本症候群の臨床像、症候学について検討し、レ線像、心電図所見とともに、血液学的異常所見（numerous normoblasts, Howell-Jolly Bodies, Heinz Bodies など）に関する臨床診断の基準を作成して、生前診断をより正確になしうるようにした。

そのほかにも、レ線像や心電図の臨床的研究¹¹⁾¹⁹⁾が数多くなされ診断学上の正確さが増してきた。

一方、剖検例について多数の自験例や文献例の集計および検討がなされ、本症候群に共通した、合併頻度の高い特徴的な心・血管系や胸腹部臓器の異常¹⁾⁶⁾⁷⁾⁹⁾¹¹⁾¹⁵⁾¹⁹⁾²⁰⁾も次第に明らかとなり、形態学的分類も¹⁹⁾みられるにいたった。その間にも、本症候群と多脾症候群との差異、その関連性、発生学上の種々の示唆に富んだ問題点などにも興味が示されてきた⁶⁾⁷⁾⁹⁾。

本邦では、1968 年中島ら¹¹⁾、榊原ら²⁰⁾、1971 年秦ら⁷⁾1974 年、岡安ら¹⁵⁾の多数剖検例の報告がみられる。とくに榊原ら²⁰⁾は、本症候群の臨床診断基準を作成し、その診断をより正確に、より容易なものにした。彼らは本症候群の(1)疑診として、(a)チアノーゼ(100%)、(b)内臓変位(59%)、(c)左右対称性肝(64%)、(d)両上大静脈残遺(78%)、(e)心電図:Pacemaker の易動性(42%)、(2)確診として、(a)末梢血 Howell-Jolly 小体の証明(100%)、をあげている。

これらの多くの人々の業績により、今日では、本症候群の生前診断は臨床的に簡単になされるようになってきた。とくに榊原ら²⁰⁾の報告したごとく、Howell-Jolly Bodies の証明は、チアノーゼ性先天性心疾患の乳幼児例では實際上、本症候群しかないとする説¹⁹⁾は生前診断確定のために 100% 意味がある検査法と思われる。しかし、本症候群に深い関心が寄せられ、多くの報告がなされるにつれて、臨床診断確立の上で、Howell-Jolly Bodies の証明に関して例外が稀れにみられることが明らかとなってきた。それは、1956 年、Nihoyannopoulos ら¹³⁾の症例で、Howell-Jolly Bodies の証明されない本症候群の剖検例でありまた 1972 年、Rodin ら¹⁸⁾の報告にみられる Howell-Jolly Bodies の証明された重症心奇型合併複合の多脾症候群の一部検例である。これらの症例の示すところは、本症候群の生前診断確立の上で、Howell-Jolly Bodies 証明は必ずしも 100% の診断確定を臨床的には意味しないということである。

以上の問題点を考察すれば、本症候群の生前診断確立のためには、これらの諸検査に加えて、さらに正確な臨床検査法の出現が望まれていたわけである。この意味から考えて、摘脾例を中心に展開してきた今一つの血液学的検査法の研究の流れがある。位相差顕微鏡による赤血球中の空胞および微分干涉顕微鏡による Pocked Erythrocytes の証明による摘脾例を中心にした血液学的異常所見に関する研究の流れがこれである。

この研究の流れの歴史をふり返ってみると、1959 年 Gasser ら⁵⁾は、本症候群の赤血球を位相差顕微鏡を用いて観察し、多数の空胞を認め Heinz Bodies と同一のものと考えた。1962 年 Koyama ら¹⁰⁾は摘脾例の赤血球を同様に観察し、これを Postsplenectomy Vacuoles と命名した。この空胞は径 1 μ 以下の明るい円形または卵円形を呈しており、一つの赤血球内に 1 ～ 多数証明され、また空胞内に見られる封入体の一部は Hemoglobin と類似する性質を示すことより Hemoglobin の変性物と考えられると述べている。

これを含む赤血球は正常人は 0.15~0.28% を示す一方、摘脾例では 20~70% の高い出現率を認めたという。1966 年、Nathan ら¹²⁾は、微分干渉顕微鏡を用いて同様に赤血球を観察し、その赤血球表面に多数のクレーター様陥凹を認めたという。1969 年、Holroyde ら⁸⁾は、摘脾例にみられたこのクレーター様陥凹を有する赤血球を Pocked Erythrocytes と名づけた。とくに Holroyde らは、脾が正常にある場合は脾の機能により赤血球は破壊されずに空胞のみ循環中に取り除かれるのを観察して、本症候群や摘脾例に空胞の出現する病態および脾の機能についても論じているのは興味深い。赤血球に障害を与えることなく赤血球内の封入体や空胞を取り除く赤血球のこの作用は、Crosby ら³⁾により Pitting function と呼ばれている。

これらに関して、本邦では 1970 年大宜見ら¹⁴⁾が臨床諸検査の結果、本症候群に概当するチアノーゼ性先天性心疾患児 2 例の臨床例に応用している。Howell-Jolly Bodies その他の検索と同時に干渉位相差顕微鏡を用いて各例に、Pocked Erythrocytes を証明し、31%、35% に出現を認め、生前診断のために簡便で有用であると述べている。1974 年塚田ら²⁴⁾は、剖検例の本症候群や摘脾例の末梢赤血球を走査電顕、透過電顕を用いて観察し種々の知見を見出ししている。走査電顕により赤血球表面の小陥凹、小孔、顆粒を、透過電顕的には空胞や封入体などの微細構造の観察を行い、とくに空胞内には ribosome, mitochondria などの細胞器も認められると述べている。これらの方法によって本症候群の赤血球の表面や内面の微細構造の検索をしていけば、光顕、PCM、ICM などの所見の究明とともに、さらに本症候群の病態の解明にも役だつことになるであろう。

これらの研究の流れを考慮して、われわれは、本症候群の臨床診断を簡便でより正確に可能にする目的で空胞や Pocked Erythrocytes を Howell-Jolly Bodies とともに検索し、剖検例 40 例を選んで検討した。この結果、われわれの症例において PCM による空胞、ICM による Pocked Erythrocytes の有無、出現率およびその形態学的特徴において、本症候群に特異的な所見が認められ、臨床診断の確定の上できわめて有力な手がかりが得られるものと結論された。

われわれは現在、PCM にとくに注目し、その高い信頼性、簡便な操作を生かして、先天性心疾患全例にスクリーニングとして採用し好成績をおさめている。すなわち、特徴的な空胞の証明された症例には、さらに、Howell-Jolly Bodies, Pocked Erythrocytes

Heinz Bodies その他を検索し、異常所見がそろえば心血管造影時の脾動脈欠損の証明を加えて、臨床的に無脾症候群と診断して、現在、臨床例 8 例をこの方法および順序で診断している。さらに、心臓カテーテル、心血管造影法などの諸検査にも本症候群の合併心奇型の特異性に合わせて検査基準を作成している。この方法により、重症心奇型合併複合の本症候群の手術適応の決定に必要な、より正確な血行動態的、形態学的診断を可能にし、姑息手術に限らず根治手術にも積極的に取り組み、1 例ではあるが根治手術成功例²¹⁾を得ている。これらの点については別の機会に報告する。

最後に、本症候群の今後の問題点について著者らの意見を簡単に述べる。

本症候群は先天性脾欠損、胸腹部臓器錯位、重症心奇型合併複合などの複雑さのゆえに短命であり、逆に、多脾症候群との関連性などの点からも、発生学上その他領域にいろいろと示唆する点の多い疾患であり、関係域でも興味を示されている。1974 年、岡安ら¹⁵⁾は、先天性無脾、特徴的な心・血管奇形及び胸腹部臓器の位置異常に着目して、Putschar & Manion らの 5 型の分類をさらに簡略化して、本症候群を三型（完全型、不完全型、単純型）に分類している。

さらに岡安ら¹⁵⁾は、各臓器間の発生学的関連性、発生学上の臓器錯位の問題あるいは造血・細網内皮系、末梢免疫臓器としての脾機能の検索など多くの興味深い問題点を指摘し、関係領域の研究および関心を本症候群に向けるよう提唱している。

Rodin ら¹⁸⁾は本症候群も多脾症候群とともに、1 つの脾形成不全症候群として、広いスペクトルムのなかを含めて考える方向を打ち出している。高尾²³⁾は、正常・多脾・無脾症候群の順に位置させて、生物学的特性をもって広がる 1 つのスペクトルムの中に含めてとらえる考えのほうが自然であると説いている。この考えにたてば、Heinz Bodies, Howell-Jolly Bodies などの特徴的といわれる異常所見にも例外のあることがよく理解されるであろう。すなわち、各スペクトルムの移行部に近い症例では、心・血管系や胸腹部臓器錯位の特徴が薄れてくる。したがって、血液学的異常所見の特徴も減弱され、例外として出現してくると考えられる¹³⁾¹⁸⁾。これらのほかに、functional asplenia¹⁶⁾という概念も知られており、血液学的に興味をもたれている。

結 語

無脾症候群の生前診断をより簡便で、正確なものに

する目的で、今まで本症候群に対して余り注目されていなかった位相差顕微鏡、微分干渉顕微鏡を用いて、末梢赤血球中の Postsplenectomy Vacuoles, Pocked Erythrocytes の観察を、Howell-Jolly Bodies の検索と同時にを行った。今回は対象として剖検例 40 例（本症候群 5 例，other CHDs 35 例）を選んでその結果を検討した。その結果、次の結論を得た。

1) Howell-Jolly Bodies は本症候群に特異的に出現し，other CHDs には認められなかった。

2) PCM による Postsplenectomy Vacuoles, ICM による Pocked Erythrocytes はともに高い出現率，その形態学的特徴において，本症候群に特異的な所見を示した。

3) Other CHDs は Howell-Jolly Bodies 及び PCM, ICM による末梢赤血球の観察において，非特異的な出現率および形態を示した。

4) 以上の結果より，PCM による Postsplenectomy Vacuoles, ICM による Pocked Erythrocytes の出現率および形態学的観察を，Howell-Jolly Bodies の検索と同時に行えば有力な手がかりが得られ，本症候群の生前診断をより正確なものにすることができる。と結論される。

5) 本症候群の心・血管系およびその他の胸腹部臓器の異常は剖検の結果，全例，本症候群に特徴的といわれる所見を備えていた。

本論文の要旨は第 39 回日本循環器学会近畿地方会(1975. 5, 京都)および第 11 回小児循環器研究会(1975. 7, 福岡)において発表した。

文 献

- Brandt, H. M. and Liebow, A. A. : Right pulmonary isomerism associated with venous, splenic, and other anomalies. *Lab. Invest.*, **7**; 469, 1958.
- Bush, J. A. and Ainger, L. E. : Congenital absence of the spleen with congenital heart disease. *Pediatrics*, **15**; 93, 1955.
- Crosby, W. H. : Normal function of the spleen to red blood cells : A review. *blood*, **14**; 399, 1959.
- Gasser, C. V. and Willi, H. : Spontane Innenkörperbildung bei Milzagenesis. *Helvet. Paediat. Acta.*, **7**; 369, 1952.
- Gasser, C. : Heinz body anemia and related phenomena. *J. Pediat.*, **54**; 673, 1959.
- Gilbert, E. F., Nishimura, K. and Wedum, B. G. : Congenital malformations of the heart associated with splenic agenesis. *Circulation*, **17**; 72, 1958.
- 秦 順一, 細田泰宏 : 無脾症候群および多脾症候群—特にその発生学的考察。呼吸と循環, **19**: 427, 1971.
- Holroyde, C. P., Osaki, F. A. and Gardner, F. H. : The “pocked erythrocyte”, red-cell surface alterations in reticuloendothelial immaturity of the neonate. *The New. Engl. J. Med.*, **281**; 10, 516, 1969.
- Ivemark, B. I. : Implications of agenesis of spleen on pathogenesis of cono-truncus anomalies in childhood. Analysis of heart malformations in splenic agenesis syndrome, with 14 new cases. *Acta Paediat.*, **44**; 1, 1955.
- Koyama, S., Kihira, H., Aoki, S. and Ohnishi, H. : Postsplenectomy vacuole. A new erythrocytic inclusion body. *Mie Med. J.*, **11**; 425, 1962.
- 中島一巳, 今野草二, 五味春人, 平塚博男, 高尾篤良, 三森重和, 安藤正彦, 高山 翠, 重田帝子 : 無脾症候群—22 例の解剖学的・症候学的検討。呼吸と循環, **16**; 287, 1968.
- Nathan, D. G. and Gunn, R. B. : Thalassemia; the consequences of unbalanced hemoglobin synthesis. *Amer. J. Med.*, **41**; 815, 1966.
- Nihoyannopoulos, J., Zannos, L., Oeconomou Mavrou, C. and Statherou, E. : Report of a case with congenital absence of the spleen and laevocardia. *J. Clin. Path.*, **9**; 323, 1956.
- 大宜見義夫, 児島宏典, 松本脩三 : 無脾症候群。小児科診療, **33**; 317, 1970.
- Okayasu, I., Mori, W. and Kajita, A. : A study on so-called splenic agenesis syndrome, pathological examination of twenty seven autopsy cases. *Acta. Path. Jap.*, **24**; 495, 1974.
- Pearson, H. A., Spencer, R. P. and Cornelius, E. A. : Functional asplenia in sickle-cell anemia. *New Engl. J. Med.*, **281**; 923, 1969.
- Polhemus, D. W. and Schafer, W. B. : Congenital absence of the spleen; Syndrome with atrioventricularis and situs inversus.

- Pediat., **9**; 696, 1952.
- 18) Rodin, A. E., Sloane, J. A. and Nghiem, Q. X.: Polysplenia with severe congenital heart disease and Howell-Jolly bodies. A. J. C. P., **58**; 127, 1972.
 - 19) Ruttenberg, H. D., Neufeld, H. N., Lucas, R. V., Carey, L. S., Adams, P., Anderson, R. C. and Edwards, J. E.: Syndrome of congenital cardiac disease with asplenia, distinction from other forms of congenital cyanotic cardiac disease. Am. J. Cardiol., **13**; 387, 1964.
 - 20) 榊原 仟, 中島一巳: 心奇型と無脾症候群. 日本臨床(臨時増刊), **26**; 2580, 1968.
 - 21) 立石一馬, 榊野征一郎, 横山達郎, 安藤史隆, 神崎義雄, 城谷 均: 無脾症候群の臨床診断と外科治療. 小児科臨床, 1976. 10. (印刷中)
 - 22) Sodeman, W. A. and Sodeman, W. A.: Pathological physiology, mechanisms of disease. W. B. Saunders Co. Ltd. 5th ed. Philadelphia, London, Tronto, 1974. p. 665.
 - 23) 高尾篤良: Personal communication.
 - 24) 塚田昌滋, 花村 潔, 江口光興, 小宮山淳, 赤羽太郎: 無脾症候群ならびに摘脾小児例における赤血球の走査電顕像と透過電顕像. 日児誌, **78**; 313, 1974.

<Abstract>

Clinical diagnosis of asplenia syndrome.

I. With specific reference to the new haematologic findings in morphologic features of postsplenectomy vacuoles, pocked erythrocytes and Howell-Jolly Bodies in 40 autopsied cases.

by

Kazuma TATEISHI, Seiichiro MAKINO, Tatsuo YOKOYAMA, *Fumitaka ANDO, *Yoshio KANZAKI, *Hitoshi SHIROTANI and **Takushi OHKOUCHI.

from

Department of Paediatric Cardiology, *Department of Surgery, **Department of Blood, Laboratory Cardiovascular Unit in Hyogo Kenritsu Amagasaki Hospital.

The haematologic abnormalities were examined

in forty autopsied cases with complicated cardiovascular anomalies in our hospital.

Five cases of Asplenia Syndrome and other thirty five cases of CHDs with normal spleen were included in this study. These haematologic examinations includes the appearance of Howell-Jolly Bodies in peripheral red blood cells, new inclusion bodies (postsplenectomy vacuoles) in peripheral red blood cells detected with phase contrast microscope in 40 cases, and pocked erythrocytes in peripheral red blood cells with interference contrast microscope in 25 cases.

The results of this study showing the clear-cut difference between Asplenia Syndrome and other severe CHDs with normal spleen were as follows;

1) In five cases of Asplenia Syndrome, the postsplenectomy vacuoles in peripheral red blood cells were observed in all five cases, with high appearance ratio (10~40% of the observed number of red blood cells), and with characteristic large (0.8~1.1 μ in diameter), round, punched-out shape in morphologic features.

2) The other hand, in the other 35 cases with severe CHDs with normal spleen, non-specific small (0.1~0.4 μ in diameter), round shaped vacuoles were observed in only 15% (5 out of 35 cases) of cases, and also with low appearance ratio (0.2~0.5%).

3) In all cases of Asplenia Syndrome, the pocked erythrocytes were observed with high appearance ratio (28~38% of red blood cells), and with characteristic morphologic features in large, creater-like shape (0.8~1.1 μ in diameter).

4) The other hand, in the other 20 cases of severe CHDs, the small, non-characteristic pocked erythrocytes were observed with low appearance ratio (0.1~0.2%) in only 25% (5 out of 20 cases).

In addition to the appearance of Howell-Jolly Bodies in peripheral red blood cells, these results of the morphologic features of postsplenectomy vacuoles and pocked erythrocytes in peripheral red blood cells were thought to be clinically useful and pathognomonic for the antemortem diagnosis of Asplenia Syndrome.