原 著

無脾症候群の臨床診断*

II. 位相差顕微鏡, 微分干渉顕微鏡による末梢
赤血球の形態学的観察(臨床例の検討)

立石 一馬** 槇野 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 : Postsplenectomy Vacuoles with PCM and Pocked Erythrocytes with ICM, Absence of splenic artery (celiacography), Criteria for the clinical diagnosis of Asplenia Syndrome, Diagnostic approach for Asplenia Syndrome, Polysplenia Syndrome.

は し が き

複合心奇形合併無脾症候群(以下, 無脾症と略す)は, 大部分が剖検報告例で占められ, 心・血管系異常の重篤さ, 易感染性などのために, 予後の悪い疾患であることは, 今日では臨床家にもよく知られている^{1)~4)6)8)11)12)14)16)}.

複合心奇形合併無脾症に対する姑息手術・根治手術に対して, 最近, 一部で関心が示されるようになってきた⁷⁾¹⁶⁾. それに伴い, 無脾症の生前診断の確立は, その特異な複合心奇形の正確な診断のためにも重要な課題となりつつある. 無脾症の診断の可能性は, 臨床上の諸症候や諸検査によって容易に示唆される^{2)6)9)12)~13)17)20)}. しかし, 生前診断を確立することは, 実際には困難なことが多い. その理由は, 多くの報告例のなかにはいろいろの例外が認められ, これまでの臨床診断基準が無脾症の診断を100%に確立できるとは限らないことが判明してきたからである¹⁰⁾¹⁸⁾.

一方, 臨床的には末梢赤血球中の Howell-Jolly Bodies (以下, HJB と略す)の証明が診断確立の上で欠くことのできない所見と考えられて重視されている^{2)6)8)~10)12)~13)17)18)20)21)}. しかし, 実際にはその証明の確定には, 時おり, 困難を感じる症例も経験され, 診断確立のための唯一の検査法としては難点があるとされていた¹⁷⁾¹⁸⁾.

この点に着目して, われわれは, 異常所見の差が明瞭で, 操作の簡便な位相差顕微鏡・微分干渉顕微鏡を用いて, 末梢赤血球の形態学的異常について, HJB とともに検索してきた. その異常所見の差が明瞭で, 臨床検査上有意義なことはすでに剖検例について報告した¹⁸⁾.

今回は, 臨床無脾症8例, 成人摘脾例10例について対照群と比較した. その結果, 剖検例と同様に臨床例でも, 無脾症, 摘脾例に共通したきわめて特異な所見を呈し臨床診断への導入, さらにその確立の上で有力な手がかりを与える有用な検査法であるとの結論を

* Clinical diagnosis of Asplenia Syndrome. II. With specific reference to the new haematologic findings in morphologic features of Postsplenectomy Vacuoles with PCM, Pocked Erythrocytes with ICM and Howell-Jolly Bodies with microscope in clinical cases of Asplenia Syndrome, adults with splenectomy and control groups.

** 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, Seichiro 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, Hitoshi SHIROTANI: Department of Surgery.

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

得た。

これらの経験をもとに、さらに HJB などについて、例外の出現する問題点を考察し¹⁰⁾¹²⁾¹³⁾¹⁸⁾、それらを補う目的で、脾動脈欠損の証明などを加えた無脾症の臨床診断基準を作成した。この結果、これまでに比べて、臨床診断がより簡便に導かれ、より正確に行い得ると考えられる⁹⁾¹³⁾¹⁷⁾²⁰⁾。この診断基準の臨床上の利点、診断への簡便な導入および診断確立への順序、多脾症候群への示唆などについても簡単に述べる。

われわれは、先天性心疾患を扱う当心臓センター外来で、無脾症の早期診断により、心血管系の正確な診断を期すために、screening を行ってきた。方法としては、操作の簡便な位相差顕微鏡 (Phase-Contrast Microscope, 以下、PCM と略す) による Postsplenectomy Vacuoles (以下、空胞と略す)¹⁸⁾、微分干渉顕微鏡 (Interference-Contrast Microscope 以下、ICM と略す) による Pocked Erythrocytes⁹⁾ (クレーター様陥凹を有する赤血球、以下 P. E.) を HJB とともに検索した²⁾⁶⁾。

先天性心疾患に対しては胸腹部レ線、心電図、ベクトル心電図、心音図、心精査 (心臓カテーテル、心・血管造影法) などを全例に行ない臨床的に診断した。内臓錯位のある孤立性右心症 (左心症) に対して食道造影を行った。また、先天性心疾患に対しては心精査の際、心・血管造影時の脾動脈造影所見を検討し、臨床無脾症については、脾動脈欠損の証明が、簡便であり、他の先天性心疾患 (孤立性右心症、左心症も含む。以下 other CHD と略す) とともに検討した結果、きわめて有意義な所見が得られるとの結論を得た。

これらの経験をもとに、現在、当心臓センターで行っている臨床診断基準、および臨床診断への順序を示し、PCM による空胞、ICM による P. E. などの異常所見の明瞭さ、簡便さおよびその有用性を特に強調したい。

I. 対象ならびに方法

〔対 象〕 1974 年 1 月より 1975 年 6 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、諸種の臨床精査 (心臓血管造影時の脾動脈造影所見も含む) の結果、臨床的に無脾症候群と診断した 8 例、内科血液科に入院したパンチ氏病 その他の成人摘脾例 10 例 (摘脾後 3 週間以上経過した症例)、当院小児科に入院した未熟児 10 例、健康新生児 10 例、健康小児 20 例の計 210 例である。

〔方 法〕 すでに報告したので省略する¹⁸⁾。

II. 結 果

1) われわれは、PCM による末梢赤血球中の空胞の形態学的特徴について次のごとく分類した¹⁸⁾。

① 大型・円形パンチアウト型：赤血球中の空胞が径 $0.8 \sim 1.1 \mu$ くらいの大きさを示し、形は明るい円形または卵円形を呈し、微動操作によりその形が変化しない所見を認める。このため大型、球型の空胞と判断した。(鑑別の際に、大きさとともにこの微動操作によって変化しない所見が重要である)。

② 小型 (小型・円形型)：赤血球中空胞は、明るい円形・卵円形を呈し、径 $0.1 \sim 0.4 \mu$ くらいで①の大型・円形パンチアウト型に比べて明らかに小さく、微動操作により簡単に変化消失する性質を示し、小さな球型の空胞と思われる。

③ 変形型：赤血球中の空胞は線状または放射線状などの不定型を示し、大きさ (太さ、長さ) は一定でなく一般に大きく認められる。

④ 混合型：赤血球中の空胞は大きさの点で、①と②が同時に混在して認められる。

2) ICM による P. E. も直径により概して、クレーター様陥凹が鋭く深い大型 ($0.8 \sim 1.1 \mu$ 径) および陥凹が浅い小型 (0.4μ 径以下) と区別した。

出現率については、HJB を % で、対観察赤血球数に対する空胞を有する赤血球および P. E. の出現頻度を % で表した¹⁸⁾。

1. 臨床無脾症候群 8 例

a. H J B

8 例全例に証明した。出現率は $0.9 \sim 6.2\%$ であった。

b. PCM 例による空胞

全例に、主として大型・円形パンチアウト型を認め、その出現率は $10 \sim 85\%$ を示した。

c. ICM による P. E.

形態学的には主として特徴的な大型で鋭く深いクレーター様陥凹を有する赤血球を認め、その出現率は $10 \sim 75\%$ であった。

2. 成人摘脾例 10 例

摘脾前には、HJB、空胞および P. E. は証明されなかった。摘脾後 3 日目頃より HJB、空胞および P. E. が出現し始め次第に増加し空胞、P. E. の形も大きくなり、摘脾後 2 ～ 3 週間後には H. J. B.、空胞および P. E. の出現率、形態上の所見が揃い安定することが自験例の観察により判明した。このため、摘脾後 3 週

Table 1

	No. of cases	Age (Day month year)	Howell-Jolly Bodies		Postsplenectomy Vacuoles with PCM		Pocked Erythrocytes with ICM	
			Appearance or not (% in group)	Appearance Ratio (%)	Morphological findings	Appearance Ratio (%)	Morphological findings	Appearance Ratio (%)
Asplenia syndrome	14	2 Mo~7 Y	(+) 100%	0.9~12.0	large, round, punched-out shape	10~85	large, deep creater	10~75
Adults with splenectomy	10	23~47 Y	(+) 100%	0.4~4.1	large, round, punched-out shape	10~60	large, deep creater	10~65
Premature babies	10	2~110 Day	(-)	0	small, round(70%) (-) (30%)	0.1~2.0 0	small, shallow creater (-)	0.1~1.9 0
Neonates	10	5 Day	(-)	0	small, round(90%) (-) (10%)	0.3~2.0 0	small, shallow creater (-)	0.3~2.0 0
Infants & children	20	2 Mo~6 Y	(-)	0	small, round(30%) (-) (70%)	0.1~1.0 0	small, shallow creater (-)	0.1~0.9 0
			(-) 99%	0	small, round(20%) (-) (80%)	0.1~2.0 0	small, shallow creater (-)	0.1~2.0 0
other CHD	152	1 Mo~10 Y	{ Case 1 (S-D-D) 27 Day 0.5~1.4%... small, round 10%, small, shallow creater Case 2 (S-D-N) 4 Y 0.4~0.8% ...mixed type 10%, mixed type 10 interrupt. of IVC					

Abbreviations :

PCM=Phase-Contrast Microscope
ICM=Interference-Contrast Microscope

The relationship between the appearance of HJBs, Postsplenectomy Vacuoles with PCM and Pocked Erythrocytes with ICM, in cases of Asplenia Syndrome, adults with splenectomy, and control groups (premature babies, neonates, infants and the other CHDs).

In both 14 cases of Asplenia Syndrome (6 autopsied and 8 clinical) and 10 adults cases with splenectomy, the appearance of HJBs, of morphologically characteristic features of large, round, and punched-out shaped Postsplenectomy Vacuoles with high appearance ratio (10~85%, 10~65% in both groups), and of Pocked Erythrocytes of morphologically characteristic features of large, deep creater with high appearance ratio (10~75%, 10~65% in both groups) were showed.

The other hand, in the control groups (premature babies, neonates, infants, and the other CHDs), non-specific findings were shown.

間以上を経た時期を選んで検索し検討した。

a. H J B

全例陽性を示し、出現率は 0.4~4.1 %であった。

b. PCM による空胞

全例に主として大型・円形パンチアウト型を認め、出現率は10~60%であった。

c. ICM による P. E.

全例、主として大型で鋭く深いクレーター様陥凹を有する赤血球を認め、その出現率は 10~65% であった。

3. 未熟児 10 例

a. H J B

10 例全例陰性であった。

b. PCM による P. E.

10 例中 7 例 (70%) に小型および変形型を示し、その出現率は 0.1~2.0% を示した。他の 3 例 (30%) は陰性であった。

c. ICM による P. E.

前述 b の 7 例に小型で浅いクレーター様陥凹を有する赤血球を認めた。その出現率は 0.1~1.9% を示した。他の 3 例は陰性であった。

4. 健康新生児 10 例 (正常分娩, 生後 5 日目)

a. H J B

10 例全例陰性であった。

b. PCM による空胞

10 例中 9 例 (90%) に小型・変形型を認め、その出現率は 0.3~2.0% を示し、残りの 1 例 (10%) は陰性であった。

c. ICM による P. E.

前述 b の 9 例 (90%) に未熟児と同様の浅くて小型のクレーター様陥凹を有する赤血球が認められた。その出現率は 0.1~2.1% であった。残りの 1 例は陰性を示した。

5. 健康小児例 20 例

Fig. 1 The relationship between the appearance ratio of Howell-Jolly Bodies with microscope, Postsplenectomy Vacuoles with PCM in clinical cases of Asplenia Syndrome, adults with splenectomy and the other CHDs.

In clinical cases of Asplenia Syndrome and adults with splenectomy, the pathognomonic findings of the appearance of HJBs, of morphologically characteristic features of large (0.8~1.1 μ in diameter), round, and punched-out shaped Postsplenectomy Vacuoles with high appearance ratio, were showed, but non-specific in the other CHDs.

The possibility for the clinical diagnosis of Polysplenia Syndrome was suggested, in two exceptional cases with positive findings in these examinations, in whom splenic artery was shown in angiocardiography, out of the other CHDs (see Table 1).

Fig. 2 The relationship between the appearance ratio of HJBs with microscope and Postsplenectomy Vacuoles with PCM in premature babies, neonates and infants. In these control groups, non-specific findings were shown.

a. H J B

全例陰性であった。

b. PCM による空胞

20 例中 6 例 (30%) に小型・変形型の混在した所見を認め、その出現率は 0.1~1.0%。残り 14 例 (70%) は陰性であった。

c. ICM による P. E.

前述 **b.** の 6 例 (30%) で小型で浅いクレーター様陥凹を有する赤血球を認めた。その出現率は 0.1~0.9% を示した。残りの 14 例 (70%) は陰性であった。

6. 先天性心疾患 (無脾症を除く)

152 例

孤立性右心症 (左心症) などの内臓錯位を伴ったチアノーゼ性先天性心疾患 (脾動脈造影所見により脾動脈を確認した) を含んでいる。心疾患の診断名は省略した。

a. H J B

152 例中 150 例 (99%) に陰性、2 例 (1%) に陽性を示し、そのうち Case 1 は 0.5~1.4%、Case 2 では 0.4~0.8% を示した (Table 1)。

b. PCM による空胞

前述 **a.** の 150 例中の 30 例 (20%) は陽性で、形態学的に小型・変形型を示し、その出現率は 0.1~2.0%、残り 120 例 (80%) は陰性を示した。

前述 **b.** の例外の 2 例については、Case 1 では小型・変形型を 10% に、Case 2 では混合型を 10% に認めた。

c. ICM による P. E.

前述 **a.** の 150 例中 30 例 (20%) は小型で浅いクレーター様陥凹を有する赤血球を認め、その出現率は 0.1~2.0% を示した。残りの 120 例 (80%) は陰性であった。

前述 **a.** の Case 1 では、小型で浅いクレーター様陥凹を有する赤血球を 8.6% に認め、Case 2 では大型で深いクレーター様陥凹を有する赤血球と小型で浅いクレーター様陥凹を

Fig. 3 Normal splenic arteriography after left ventriculography in a case of Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy.

The characteristic course of the splenic artery (arrow) is well visualized by splenic arteriography after left ventriculography.

Fig. 4 The ventriculography in a case of Asplenia Syndrome. The cavo-aortic juxtaposition and hepatic arteries are well visualized, the other hand, no splenic artery is visualized in a case of Asplenia Syndrome.

有する赤血球を認め、その出現率は10%であった。

以上の結果を表1にまとめて記した。(ただし、表1には既報¹⁸⁾の剖検例5例に最近の1例を加えた剖検例6例を含めている。)

HJB と PCM による空胞との関係について、その出現率について検討した。縦軸に HJB の出現率を%で表し、横軸に PCM による空胞の出現率を%で表わし、グラフで示した。Fig. 1 には、臨床無脾症候

Table 2

- 1) Present illness
- 2) Physical examination
- 3) X-ray, ECG
- 4) Peripheral blood examinations
 - A) Postsplenectomy Vacuoles with PCM
 - B) Pocked Erythrocytes with ICM
 - C) Hemogram
 - D) Howell-Jolly Bodies
 - E) Heinz Bodies
- 5) Cardiac catheterization and angiocardiology
 - A) Abnormal return of IVC and hepatic veins
 - B) Persistent bilateral SVCs
 - C) Anomalous pulmonary venous return
 - D) Right and left ventricle (normal or hypoplastic)
 - E) Conotruncal malformations
 - F) PDA
 - G) Cavo-aortic juxtaposition
 - H) Absence of splenic artery (celiacography after ventriculography or aortography)

The diagnostic approach for Asplenia Syndrome in our cardiac clinic.

In our cardiac clinic, after the physical examinations, chest-abdominal x-ray and ECG, the appearance of postsplenectomy vacuoles with PCM and of pocked erythrocytes with ICM, will be examined haematologically for the morphologically characteristic features and high appearance ratio of them, in cases with cyanotic CHDs, with much benefits with simplified methods. In cases with positive finding in these examinations, thereafter, HJBs and Heinz Bodies will be examined in laboratory, and also cardiac catheterization and angiocardiology with the additional performance of the ventriculography or simple aortography will be done routinely for the establishment of the clinical diagnosis of Asplenia Syndrome.

群、成人摘脾例 other CHD の関係について表した。

Fig. 2 には、未熟児、健康新生児、健康小児例の関係について表した。

Fig. 1 で明らかなごとく、臨床無脾症候群と摘脾例では、HJB と PCM による空胞の出現率はともに似た所見を呈し、右方やや上方に位置し特異な所見を呈している。Other CHDs では、その出現率において左下方に集積して、非特異的な位置を占めている。Other CHD 中の例外の2例 (Case 1, 2) はその所見が中間的位置を占めている。Case 1, 2 はともに脾動脈を証明した。

Table 3

Chamber	Types of CHD	Time(sec)	
Right atrium	TA. PPA	3 ¹ / ₄ ~4.0	
Right ventricle	TOF. TGA'S Ao. Atresia. PPA	2.0~2 ² / ₄ (時に3 ³ / ₄)	PS (7 ² / ₄) Uhl's disease (6 ² / ₄ ↑) Ebstein's Anomaly (6 ² / ₄ ↑)
main Pulm. artery	ASD II. VSD Ao. Atresia. Co/Ao Complex TAPVR. Inter of Ao.	5 ¹ / ₄ ~5 ³ / ₄	
Left atrium	MA. MS. TOF TGA'S PPA HOCM	2 ¹ / ₆ ~3.0	
Left ventricle	ASD II. VSD. ECD AS. TOF. PPA. TA TAPVR. MI. HOCM	1 ³ / ₆ ~2 ¹ / ₆ ~3.0	
Ao. asc.	VSD. TOF. TGA'S	1 ⁴ / ₆ ~2.0	
Ao. desc.	PDA. Co/Ao. Complex HPLH (Ao. atresia. MA) MS	1 ¹ / ₆ ~1 ⁵ / ₆	

Abbreviations :

TA=Tricuspid Atresia	Inter. of Ao=Interruption of Aortic Arch
PPA=Pure Pulmonary Atresia with Intact Ventricular Septum	MA=Mitral Atresia
TOF=Tetralogy of Fallot	MS=Mitral Stenosis
TGA'S=Transposition of the Great Arteries	HOCM=Hypertrophic Obstructive Cardio Myopathy
Ao. Atresia=Aortic Atresia	ECD=Endocardial Cushion Defect
ASD II=Atrial Septal Defect	AS=Aortic Stenosis
VSD=Ventricular Septal Defect	PS=Pulmonary Stenosis
Co/Ao Complex=Coarctation of Aorta Complex	MI=Mitral Insufficiency
TAPVR=Total Anomalous Pulmonary Venous Return	HPLH=Hypoplastic Left Heart
	Ao. asc.=Aorta ascendence
	Ao. des.=Aorta descendence

Relationship between the location of the tip of catheter and timing for the clear vision of splenic arteriography (celiacography) in various types of congenital cardiac malformations in our cardiac clinic.

In this study, normal splenic artery in celiacography after ventriculography or aortography, was well visualized, and was this method, much effective for the differential diagnosis from Asplenia Syndrome in cases of isolated dextrocardia or isolated levocardia in our clinic.

Fig. 2 では未熟児・健康新生児・健康小児例がいずれも左下方に集積して非特異的な位置を占めている。

III. 考 案

無脾症候群は、① 完全型、② 不完全型、③ 単純型の3つの型が知られている¹¹⁾。そのなかで先天性心疾患を扱う小児循環器科又は心臓外科領域で診療する機会の多いのは完全型であり、時に不完全型が含まれるものと考えられる。特に完全型の無脾症候群には、特異的な心奇形複合を合併する例の多いことが多数の剖検報告例の中に示されている^{1)(3)(4)(8)~(14)(20)}。それらによると、① 系統・肺静脈還流異常、② 単心房、単心室(二腔心)、③ 共通房室弁口残遺、④ 左側心房・心室低形成、⑤ Conotruncal Malformations(総動脈幹残遺・d型、l型大血管転換、両大血管右室起始、肺動脈狭窄及び閉鎖)などを、各症例に同時に合併している奇形症候群である。本症候群の多岐にわたる複

合心奇形の正確な臨床診断を行うためには、これらの特異的な心奇形群の知識に加えて、心精査の前に、簡便な操作で明瞭な異常所見によって臨床的に無脾症の可能性を強く示唆する情報を得ておくことは有意義なことである¹⁵⁾⁽¹⁸⁾。

複合心奇形群を呈する無脾症の場合、手術の可能性の検討、手術々式(姑息手術・根治手術)の考案などの際にはとくに重要である⁷⁾⁽¹⁶⁾。脾機能の一部を反映し、それ故に先天性脾欠損を伴う本症候群に特異的とされているHJB¹⁾⁽⁶⁾⁽¹⁷⁾⁽²⁰⁾の証明は、診断への手がかりを与え、とくに1968年の榊原ら¹³⁾の診断基準の有用性は今日でも多くの支持を得ている¹⁴⁾⁽¹⁷⁾⁽²⁰⁾⁽²¹⁾。

一方、この診断基準からは例外となる症例の報告も散見され、HJBの証明を重要なポイントとするこの診断基準だけでは不十分と考えられ、生前診断確立に難点があることも指摘されている¹⁸⁾。

これらの見地からも、症候学的特徴やHJBの証明

などのほかに、簡便な操作により明瞭な所見が得られ、無脾症の可能性が臨床的に強く示唆される検査法が長い間望まれていたわけである。

われわれは、この点に着目して今回臨床例に HJB とともに、PCM による空胞、ICM による P. E. につき、その形態学的検索を行い、既に報告した剖検例¹⁸⁾(その後の1例も加えて計6例)も含めて検討を加えた。その結果は表1に示したとおりである。すなわち①無脾症(14例)では、HJBを全例に証明した。PCMによる空胞も全例に主として大型・円形パンチアウト型で、高い出現率(10~85%)と特異な所見を認めた。②成人摘脾例(10例)では、摘脾3週間後には無脾症と同様の特異な所見すなわち、HJBを全例に証明し、PCMによる空胞も全例に、主として大型・円型がパンチアウト型が出現し、高い出現率(10~60%)を示した。③対照群として検索した未熟児・健康新生児・健康小児例では、全例、HJBは陰性、PCMによる空胞は小型・変形型で低い出現率(おのおの0.1~2.0%, 0.8~2.0%, 0.1~1.0%)または陰性所見を示し、非特異的であった。④Other CHD(無脾症を除く)152例では、2例の例外(後述する)を除き、150例(99%)ではHJB陰性、PCMによる空胞は小型・変形型で、低い出現率(0.1~2.0%)、または陰性で、その所見は非特異的であった¹⁸⁾。

例外としての2例は次のごとくであった。Case 1は27日目男児、HJBは0.5~1.4%、ICMによる空胞は小型・変形型を示し10%の出現率であり、完全大血管転換(S-D-D)であった。Case 2は4歳女児、HJBは0.4~0.8%、ICMによる空胞は混合型で10%の出現率を示した。大血管の関係は正常で、下大静脈欠損、奇静脈連絡および心房中隔二次孔欠損であった。2例とも脾動脈造影所見上、脾動脈が証明された。これらの2例はHJBの証明、PCMによる空胞の形態学的所見およびその出現率などが中間的位置を占め、脾動脈の証明などを総合的に判断すると、多脾症候群⁴⁾⁹⁾²⁰⁾を示唆する症例であるかもしれない。

これら2例の例外が出現したため、HJB、PCMによる空胞、ICMによるP. E.のみで無脾症の生前診断の確定を得ることは問題があると考えた。このため、さらに例外の症例に焦点を当て、例外の出現してくる可能性を検討した結果、心血管造影時の脾動脈造影所見が、その走行の特異性ととも明瞭なことに着目し各種心疾患例につき、心血管造影時の造影剤注入部位と、脾動脈造影の最も明瞭な所見の得られる時間的要素につき検討した¹⁹⁾。この結果Table 2に示す

Table 4

Presumptive diagnosis with positive findings as follow :

- 1) Cyanosis (100%)
- 2) Visceral heterotaxy (100%)
- 3) Symmetrical liver (100%)
- 4) Persist. Bilateral SVCs (86%)
- 5) Cavo-Aortic Juxtaposition (100%)

Definitive of diagnosis with positive findings as follow :

- 1) Howell-Jolly Bodies (100%)
- 2) Postsplenectomy Vacuoles with PCM (100%)
with morphologically characteristic features and
with high appearance ratio (10~85%)
- 3) Pocked Erythrocytes with ICM (100%)
with morphologically characteristic features and
with high appearance ratio (10~75%)
- 4) Absence of splenic artery (100%)
with celiacography after ventriculography or
aortography (21 cases in our cardiac clinic)

Criteria for the antemortem diagnosis of Asplenia Syndrome in our cardiac clinic.

The positive findings of generalized marked cyanosis, visceral heterotaxy, symmetrical liver, persistent bilateral SVCs and cavo-aortic juxtaposition, are fully suggestive of the diagnosis of Asplenia Syndrome.

Their clinical diagnosis of Asplenia Syndrome will be established by the positive findings as follow;

- 1) The appearance of HJBs in the peripheral red blood cells (with microscope).
- 2) The appearance of Postsplenectomy Vacuoles in the peripheral red blood cells with PCM, with morphologically characteristic features of large (0.8~1.1 μ in diameter) round, punched-out shape, and with high appearance ratio (10~85%).
- 3) The appearance of Pocked Erythrocytes in the peripheral red blood cells with ICM, with morphologically characteristic features of large (0.8~1.1 μ in diameter), deeded creater, and with appearance ratio (10~75%).
- 4) The absence of splenic artery, diagnosed with celiacography after ventriculography or aortography, performed at angiocardiology.

ごとき関係が得られた。この条件に適った脾動脈の造影は、特異的な走行と共に明らかな所見が認められ、逆に脾動脈欠損の証明に適していることが判明した¹⁹⁾。現在、当心臓センターでは、諸症候学的特徴やPCMによる空胞、ICMによるP. E. などにより、すでに心精査前に無脾症の診断が簡単に示唆されるため、かかる症例では単純大動脈造影を行い、より明瞭な腹腔動脈造影が得られ脾動脈欠損の証明は簡単で明

瞭な所見が得られ、したがってこれらを総合判断すれば生前診断が確立できると考えている⁷⁾¹⁶⁾¹⁹⁾。

以上の経験をもとに、榊原ら¹²⁾¹³⁾の診断基準を現在までの自験例 21 例について検討し、無脾症の臨床診断基準 (Table 3) を作成した。さらに、現在われわれの行なっている臨床診断への順序 (Table 4) を示した。これにより、臨床診断がより簡便に導かれ、より正確な診断が確立しようと考えている。すなわち、無脾症に特徴的な臨床上の諸症候¹²⁾¹³⁾²⁰⁾に加えて、PCM や ICM⁹⁾¹⁵⁾¹⁸⁾による特異的な所見の有無を検索し、異常所見を示す例には HJB や Heinz Body⁶⁾¹⁷⁾²⁰⁾などを検索する順序となる。この順序の利点は、簡便な操作、明らかな異常所見により、無脾症の鑑別診断が迅速にでき、さらに異常所見を示す例では HJB, Heinz Bodies の証明も簡単になしうる点である。この順序に従えば、前述したごとく無脾症に特異的な心・血管系の異常に対し、見落としのない、しかも半定量的な診断 (解剖学的・血行動態的) が可能となり、根治術式などに関する考案の際の重要な情報がえられると考えている⁷⁾¹⁶⁾。これらの方法は、日常診療上、スクリーニング法としても簡便で有用である。ことにこの診断学的アプローチによって最大もたらさず必要な情報をうることができ、われわれはすでにその著効のあった症例を経験している⁷⁾¹⁶⁾。

結 語

(1) 操作が簡便で、異常所見の明瞭な PCM による空胞、ICM による P. E. を HJB とともに検索し検討した。対象は臨床無脾症 8 例、成人摘脾例 10 例、対照群 192 例。(2) その結果、臨床無脾症、摘脾例全例に共通して、HJB の証明とともに形態学的異常および高い出現率に下記のごとき特異な所見が認められた。① PCM による主として大型・円型・パンチアウト型空胞 (おのおの出現率 10~85%, 10~60%), ② ICM による大型の深いクレーター様陥凹を有する P. E. (10~75%, 10~65%)。これに対し対照群は、陰性または非特異的な所見を示した。(3) これらの形態学的異常所見およびその高い出現率は、無脾症の臨床診断への導入およびその確立に極めて有意義と思われる。(4) 無脾症の臨床診断基準を作成した。さらに診断への順序を示した。(5) これらの方法によって、心精査前に無脾症への診断を導くことが簡便になり、特異的な心血管系異常のより正確な解剖学的・血行動態的診断が可能となり、複合心奇形に対する手術術式の考案に多くの情報がえられ、臨床上有用なことを述

べた。

本論文の要旨は第 39 回日本循環器学会総会近畿地方会総会 (1975.5, 京都)、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

- 1) Brandt, H. M., Liebow, A. A.: Right pulmonary isomerism associated with venous, splenic, and other anomalies. *Lab. Invest.*, **7**; 469, 1958.
- 2) Bush, J. A. and Ainger, L. E.: Congenital absence of the spleen with congenital heart disease. *Pediatrics*, **15**; 93, 1955.
- 3) Gilbert, E. F., Nishimura, K. and Wedum, B. G.: Congenital malformations of the heart associated with splenic agenesis. *Circulation*, **17**; 72, 1958.
- 4) 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.
- 5) Holroyde, C. P., Oski, F. A. and Gardner, F. H.: The "pocked erythrocyte, red-cell surface alterations in reticuloendothelial immaturity of the neonate. *New Engl. J. Med.*, **281**; 10, 516, 1969.
- 6) 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.
- 7) 神崎義雄, 安藤史隆, 城谷 均, 立石一馬, 他: 複雑心奇形複合併無脾症候群の外科治療, とくに根治手術の可能性とその限界について。第 12 回日本小児外科学会総合 (1975. 6 東京) にて発表。
- 8) 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, 1966.
- 9) 中島一巳, 工藤竜彦, 横山正義, 乃木道男, 今野草二, 高尾篤良: 腹部内臓転位を伴った左転位を伴った左心症。—解剖学的, 症候学的検討, 特に新しい分類法について。呼吸と循環, **18**;

765, 1970.

- 10) 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.
- 11) 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**(4); 495,
1974.
- 12) 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.
- 13) 榑原 仟, 中島一巳: 心奇形と無脾症候群, 日
本臨床 (臨時増刊), **26**; 2580, 1968.
- 14) 新川正治, 戸沢睦彦, 天野忠温, 金原主幸, 中
田和育, 後藤正勝, 富沢宗彦, 尾上善四郎: 無
脾症候群—本邦 89 例の臨床的検討. 小児科診
療, **38**; 823, 1975.
- 15) 塩 育, 秋元弥吉: 位相差, 干渉位相差・微分
干渉・顕微鏡の使い分け, Nikon Tech. J., **6**;
8, 19.
- 16) 城谷 均, 安藤史隆, 立石一馬, 他: 無脾症候
群の外科治療, 心臓, **8**; 375, 1976.
- 17) Sodeman, W. A. and Sodeman, W. A.:
Pathological physiology, mechanisms of
disease. W. B. Saunders Co. Ltd. 5th ed.
Philadelphia, London, Tront, 1974, p. 665.
- 18) 立石一馬, 槇野征一郎, 横山達郎, 安藤史隆,
神崎義雄, 城谷 均, 大河内卓士: 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. 血液と脈管, **7**, 637, 1976.
- 19) 立石一馬, 他: 無脾症候群の臨床診断, 心臓血
管造影法による脾動脈造影の検討, 第79回日本
小児科学会, 学術集会抄録集, p. 257, 1976 年
日本小児科学会編.
- 20) Van Mierop, L. H. S., Gessner, I. H. and
Schiebler, G. L.: Asplenia and Polysplenia
Syndrome., Birth Defects: Original Article
Series., **8**; 74, 1972., The Williams &
Wilkins Co. Ltd.
- 21) 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.
II: With specific reference to the new
haematologic findings in morphologic fea-
tures of postsplenectomy vacuoles with
PCM, pocked erythrocytes with ICM and
Howell-Jolly Bodies with microscope in
clinical cases of Asplenia Syndrome, adults
with splenectomy and control groups.

by

Kazuma TATEISHI, Seiichiro MAKINO,
Tastuo YOKOYAMA, *Fumitaka ANDO, *Yo-
shio KANZAKI, *Hitoshi SHIROTANI and
**Takushi OHKOUCHI.

from

*Department of Paediatric Cardiology, Depa-
rtment of Surgery, **Department of Blood
Laboratory, Cardiovascular Unit in Hyogo Ken-
ritsu Amagasaki Hospital, Amagasaki, Japan.

The haematologic abnormalities were exam-
ined in 210 cases in our hospital. Eight cases
of clinical Asplenia Syndrome with characteristic
cardiovascular malformations, 10 cases of
adults with splenectomy and control groups (10
premature babies, 10 neonates, 20 infants and
152 the other CHDs) were included in this
study. In these haematologic examinations in-
cluded, the appearance of Howell-Jolly Bodies
in peripheral red blood cells, detected with
microscope, Postsplenectomy Vacuoles in peri-
pheral red blood cells with phase-contrast
microscope and Pocked Erythrocytes in peri-
pheral red blood cells with interference-contrast
microscope.

The results of this study showed the same
pathognomonic findings in all cases of clinical
Asplenia Syndrome and of adults with splenec-
tomy as follow;

- 1) Howell-Jolly Bodies with appearance ratio
(0.9~6.2%, 0.4~4.1% in both groups.)

- 2) Characteristically large ($0.8 \sim 1.1 \mu$ in diameter), round, punched-out shaped postsplenectomy vacuoles in peripheral red blood cells with PCM, were observed in both groups, with high appearance ratio (10~85%, 10~60% in both groups, out of the observed number of red blood cells).
- 3) Pocked erythrocytes with characteristically large ($0.8 \sim 1.1 \mu$ in diameter), deep creater, were observed with ICM, with high appearance ratio (10~75%, 10~65% in both groups).

The other hand, in the control groups, no Howell-Jolly Bodies and non-specific, small (0.4μ or smaller in diameter), round shaped postsplenectomy vacuoles, with low appearance ratio (0.1~2.0%, 0.3~2.0%, 0.1~1.0% and 0.1~2.0% in each group), were observed in 70%, 90%, 30% and 20% out of examined cases in each group, and pocked erythrocytes with non-specific, small (0.4μ or smaller diameter), shallow creater with low appearance ratio (0.1~0.9%, 0.3~2.0%, 0.1~0.9% and 0.1~2.0%), were observed in the same cases, in whom postsplenectomy vacuoles were observed.

In addition to the appearance of Howell-Jolly Bodies, these results of the morphologic features

of postsplenectomy vacuoles and pocked erythrocytes were thought to be usefull and much pathognomonic for the antemortem diagnosis of Asplenia Syndrome. The criteria for the antemortem diagnosis of Asplenia Syndrome was designed in our hospital as follow;

The positive findings of generalized marked cyanosis, visceral heterotaxy, symmetrical liver, persistent bilateral SVCs and cavo-aortic juxtaposition, are much suggestive of Asplenia Syndrome.

In addition, the clinical diagnosis of Asplenia Syndrome will be established with assurance by the positive findings as follow;

- 1) The appearance of Howell-Jolly Bodies.
- 2) The appearance of postsplenectomy vacuoles with PCM, with high appearance ratio (20~85%) and with morphologically characteristic features of large ($0.8 \sim 1.1 \mu$ in diameter), round, punched-out shape.
- 3) The appearance of pocked erythrocytes with ICM, with high appearance ratio (10~60%), with morphologically characteristic features of large ($0.8 \sim 1.1 \mu$ in diameter), deep creater.
- 4) The absence of the splenic artery (celiacography after ventriculography or aortography).