「一目瞭然！目で診る症例」問題

岩田 敦 朔 啓二郎

〔日内会誌 101：3268～3271, 2012〕

21歳の男性。生来健康であったが、2カ月前より労作時息切れを自覚した。身長190.0 cm, 体重62.3 kg。手および上腕の写真（写真1）を示す。脈拍数112/分・整。血圧102/72 mmHg, 心音：胸骨左縁第3肋間を最強点とするLevine IV/VIの拡張期雑音を聴取する。呼吸音：両肺野でラ音を聴取する。胸部X線写真：CTR 60.5%,

軽度の肺うっ血を認める。胸部造影CT（写真2）を示す。

問 題

1. 本症例の特徴的身体所見は何か？
2. 診断は何か？

写真 1

福岡大学心臓・血管内科学

Series: Diagnosis at a Glance.

Atsushi Iwata and Keijiro Saku : Department of Cardiology, Fukuoka University School of Medicine, Japan.

写真 2

解答

Key words Marfan症候群, バルサルバ洞の拡張, 親指サイン, 手首サイン

解答

- 1) 親指サインおよび手首サイン, 長身
- 2) Marfan症候群

解説

Marfan症候群は大動脈病変および眼疾患, 骨格系の異常をきたす常染色体優性遺伝疾患で, 発症頻度は1~2万人に1人ほどである。約3/4に家族歴がみられるが, 約1/4は孤発例である。結合組織を構成するmicrofibrilの主要成分fibrillin1遺伝子(FBN1)の変異が多く, 症例に認められ, 結合組織の形成不全をきたす。症例により, サイトカインの1種であるTGF β の活性化が関与しているとの報告もある。

Marfan症候群の診断には, 従来はGhentの診断基準¹⁾が用いられており, 特異度の高い, 有用な診断基準である。しかし, 小児例では診断が困難であり, 評価項目の一部に低頻度のものが含まれることなどが課題とされている。実際に, 診断基準は満たさないが, Marfan症候群として扱うべき症例も相当数みられるため, 近年, Ghentの新基準²⁾が提唱されている(表)。この新基準では, 従来の基準と比較して大動脈拡張と眼症状が重要視されるようになっている。骨格系およびその他の異常については, 全身的な身体徴候として一括して点数化される。

親指サインおよび手首サインが陽性であった(写真1)。親指サインとは母指の爪全体が手の尺側縁を超えることであり, 手首サインとは母指と小指で手首を握った時に重なることで, Marfan症候群に特徴的な骨格系の異常所見である。本症例では水晶体偏位やMarfan症候群の家族歴は認めないが, バルサルバ洞を含む上行大動脈

の拡張を認めた(写真2)。また, この症例では鳩胸, 皮膚線条, 強度の近視を認め, Ghentの新基準ではバルサルバ洞拡大+身体兆候7点であることから, Marfan症候群と診断した。

本患者では心雑音とラ音を聴取し, 精査の結果, 重度の大動脈弁閉鎖不全およびうっ血性心不全と診断, さらにStanfordA型大動脈解離を合併していた。救命のために大動脈弁と上行大動脈を人工弁と人工血管で置換し, 冠動脈を再建するBentall手術を行った。今後, 再解離や大動脈の拡大を認めた場合には再手術が必要となるため, CT, エコーなどによる定期的な観察が必要である。

大動脈拡張・解離の再発防止のためには, 降圧薬による厳重な血圧管理が必須である。 β 遮断薬が大動脈拡大・解離のリスクを軽減する可能性がある³⁾。日本循環器学会の大動脈瘤・大動脈解離診療ガイドラインでも, 大動脈拡大の予防に β 遮断薬を投与することが推奨されている(Class I)。また, アンジオテンシンII受容体拮抗薬(ARB)ロサルタンが大動脈の拡張抑制に有効であるとの報告がある⁴⁾。

日常生活では大動脈や関節, 水晶体を保護する必要がある。中等度以下の有酸素運動は問題ないが, 体が接触する格闘技や激しいスポーツは禁止する。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示: 本論文発表内容に関連して特に申告なし

表. 改訂Ghent基準²⁾家族歴がない場合

- (1) 大動脈基部病変^{注1)} ($Z \geq 2$) かつ 水晶体偏位 → 「Marfan症候群」*
- (2) 大動脈基部病変 ($Z \geq 2$) かつ *FBN1* 遺伝子変異^{注2)} → 「Marfan症候群」
- (3) 大動脈基部病変 ($Z \geq 2$) かつ 身体兆候 (≥ 7 点) → 「Marfan症候群」*
- (4) 水晶体偏位 かつ 大動脈病変と関連する *FBN1* 遺伝子変異^{注3)} → 「Marfan症候群」
- ・水晶体偏位があっても、大動脈病変と関連する *FBN1* 遺伝子変異を認めない場合は、身体兆候の有無にかかわらず「水晶体偏位症候群 (ELS)」とする。
- ・大動脈基部病変が軽度で (バルサルバ洞径; $Z < 2$)、身体兆候 (≥ 5 点で骨格所見を含む) を認めるが、水晶体偏位を認めない場合は「MASS」^{注4)} とする。
- ・僧帽弁逸脱を認めるが、大動脈基部病変が軽度で (バルサルバ洞径; $Z < 2$)、身体兆候を認めず (< 5 点)、水晶体偏位も認めない場合は「僧帽弁逸脱症候群 (MVPs)」とする。

家族歴^{注5)}がある場合

- (5) 水晶体偏位 かつ 家族歴 → 「Marfan症候群」
- (6) 身体兆候 (≥ 7 点) かつ 家族歴 → 「Marfan症候群」*
- (7) 大動脈基部病変 (20 歳以上 $Z \geq 2$, 20 歳未満 $Z \geq 3$) かつ 家族歴 → 「Marfan症候群」*
- *この場合の診断は、類縁疾患である Shprintzen-Goldberg 症候群、Loeys-Dietz 症候群、血管型エーラスダンロス症候群との鑑別を必要とし、所見よりこれらの疾患が示唆される場合の判定は、*TGFBR1/2* 遺伝子、*COL3A1* 遺伝子、コラーゲン生化学分析などの諸検査を経てから行うこと。なお、鑑別を要する疾患や遺伝子は、将来変更される可能性がある。

注 1) 大動脈基部病変：大動脈基部径 (バルサルバ洞径) の拡大 (Z スコアで判定)、または大動脈基部解離

注 2) *FBN1* 遺伝子変異：別表にくわしく規定される (仔細省略)

注 3) 大動脈病変と関連する *FBN1* 遺伝子変異：これまでに、大動脈病変を有する患者で検出された *FBN1* 遺伝子変異

注 4) MASS：近視、僧帽弁逸脱、境界域の大動脈基部拡張 (バルサルバ洞径; $Z < 2$)、皮膚線条、骨格系症状の表現型を有するもの

注 5) 家族歴：上記の (1) ~ (4) により、個別に診断された発端者を家族に有する

身体兆候 (最大 20 点、7 点以上で身体兆候ありと判定)

- ・手首サイン陽性かつ親指サイン陽性 3 点 (手首サイン陽性または親指サイン陽性のいずれかのみ 1 点)
- ・鳩胸 2 点 (漏斗胸または胸郭非対称のみ 1 点)
- ・後足部の変形 2 点 (扁平足のみ 1 点)
- ・肺気胸 2 点
- ・脊髄硬膜拡張 1 点
- ・股臼底突出 2 点
- ・重度の側彎がない状態での、上節/下節比の低下+指極/身長比の上昇 1 点
- ・側彎または胸腰椎後彎 1 点
- ・肘関節の伸展制限 1 点
- ・特徴的顔貌 (5 つのうち 3 つ以上)：長頭、眼球陥凹、眼瞼裂斜下、頬骨低形成、下顎後退 1 点
- ・皮膚線条 1 点
- ・近視 ($-3D$ を超える) 1 点
- ・僧帽弁逸脱 1 点

文 献

- 1) De Paepe A, et al: Revised diagnostic criteria for the Marfan syndrome. *Am J Med Genet* 62: 417-426, 1996.
- 2) Loeys BL, et al: The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. *J Med Genet* 47: 476-485, 2010.
- 3) Shores J, et al: Progression of aortic dilation and benefit of long-term beta-adrenergic blockade in Marfan syndrome. *N Engl J Med* 330: 1335-1341, 1994.
- 4) Brooke BS, et al: Angiotensin II blockade and aortic-root dilation in Marfan syndrome. *N Engl J Med* 358: 2787-2795, 2008.