東京慈恵会医科大学第二内科

海渡 健◇ 藤巻 博 松尾敏一 下条貞友 酒井 紀 宮原 正

概要 著明なチアノーゼ、多血症を伴いながら、23年間生存した完全大血管転位症（TGA）を経験した。症例は右不全片麻痺、失語を主訴とし、多血症（Ht 75%）による脳血栓が疑われ、入院時血小板減少や高度蛋白尿などを合併していた。浮血、脳圧降下薬投与を行なっていたが、脳ヘルニアを併発し死亡した。剖検ではASD、VSDを伴うTGA III型、肺動脈弁の疣ぜい状石灰化、直径約50mmの脳膿瘍、腎糸球体の結節状硬化病変などが認められた。TGAの予後は極めて不良で、非手術例では生後1年以内に約90%が死亡するとされている。本例は長期生存し、臨床的に興味ある病像を合併していたので、これらの問題点を考察した。

〔日内会誌 75:1746~1750, 1986〕

症 例

患者： MG, 23才, 男性。

主訴： 右不全片麻痺, 失語。

起始および経過： 生後まもなく完全大血管転位症transposition of the great arteries (TGA)と診断されていたが放置。昭和50年, 他医にて尿蛋白0.6g/日, Ccr 53.1ml/min, Hb 20.6g/dlを指摘された。翌年心カテを施行ASD, VSDを伴うTGA II型と診断, 肺高血圧症合併のため手術適応がないと言われた。その後, 運動などはできなかつたが, 特に支障なく学生生活を送っていた。しかし昭和58年5月下旬, 右片麻痺が出現, 失語も加わり次第に増悪したため, 同28日当科入院となった。

既往歴： 上記以外に特別なものはない。

入院時現症： 血圧134/102mmHg, 脈拍100/分, 整, 呼吸30/分, 体温36.5℃。意識I-1。眼球結膜に黄染なく, 眼瞼結膜は充気味。口唇, 爪にチアノーゼ著明で太鼓バチ指を呈していた。心尖拍動を第6肋間鎖骨中線より外側2横指に著明に認め, 4/で最強のLevine IV度の収縮期雑音および両下肺野に湿性ラ音を聴取した。肝脾は触知せず, 浮腫なし。上下肢に多数の溢血点を認めた。右上肢優位の不全片麻痺, 知覚鈍麻, 運動性失語を認

め, 右側三叉, 顔面, 舌下神経麻痺もみられた。髄膜刺激症状, 小脳症状はなかつた。

入院時検査所見： 赤血球数 $846 \times 10^4/\text{cmm}$, Hb 23.0g/dl, Ht 75%, 血液粘度11.79cp (正常の約3倍), と著明なpolycythemic hyperviscosityを呈していた。血小板数は軽度減少し, 粘着能亢進, 凝集能の低下が認められた。LDH, 尿酸値の増加, 血清K, Clの上昇, 低蛋白血症および代謝性アシドーシスがみられたが乳酸値は正常であつた。血尿および蛋白尿(3.9g/日)を認め, 尿蛋白のselectivity indexは0.36であつた(表1)。胸部X線像では卵円型の心陰影の拡大(CTR 70.7%), 右側大動脈弓, 肺動脈の拡張および肺うつ血を認めた(図1)。頭部CTでは左中大脳動脈領域に境界明瞭な低吸収領域とその内部にリング状の高吸収領域を認め, enhanceせずにWillis動脈輪や静脈系が描出された(図2)。

入院後経過： 入院時の諸所見から脳血栓を疑い, グリセオールと副腎皮質ステロイド薬を投与し, また浮血によりHtを65%前後に維持した。その結果, 片麻痺, 失語は改善し, 尿蛋白は3.5g/日以下となり全身状態は好転した。入院後脳圧降下療法を継続していたが, 頭部CTでの改善は見られなかつた。6月17日よりHtが65%以下となり, 頻

〔昭和60年9月27日受稿〕

A case of transposition of the great arteries in the adult.

Ken KAITO, Hiroshi FUJIMAKI, Toshikazu MATSUO, Sadatomo SHIMOJOU, Osamu SAKAI and Tadashi MIYAHARA
The Second Department of Internal Medicine, Jikei University School of Medicine

表 1. 入院時検査成績

1. Peripheral blood	BUN	29 mg/dl
WBC 8400 /cmm	Cr	1.0 mg/dl
RBC 846×10^4 /cmm	UA	12.6 mg/dl
Hb 23.0 g/dl	Lactate	1.1 mmol/l
Ht 75.0 %	Na	146.4 mEq/l
Plat. 10.2×10^4 /cmm	K	5.3 mEq/l
Viscosity 11.79 cp	Cl	115.4 mEq/l
APTT 43.3 sec	T.P	5.4 g/dl
Fib 200 mg/dl	Alb	55.5 %
Plat.adhesion	3. Blood gas	
88.2 %	pH	7.304
ADP aggregation	Pao ₂	44 mmHg
40.0 %	Paco ₂	32 mmHg
Collagen aggregation	HCO ₃ ⁻	15.9 mEq/l
18.0 %	BE	-8.5
2. Blood chemistry	O ₂ sat	73.7 %
GOT 19 mU/ml	4. Other	
GPT 6 mU/ml	CRP	(-)
LDH 781 mU/ml	U-prot	3.9 g/d
T.bil 1.1 mg/dl	Ccr	51.7 ml/min
T.C. 196 mg/dl

図 1. Egg-shapedな心拡大(CTR 70.7%), 右側大動脈弓, 肺動脈拡張, 肺野うつ血を認める。

回に頭痛, 悪心, 嘔吐が出現, 約 1 週間持続した後, 同月 24 日突然意識消失し, 29 日死亡した(図 3)。

剖検所見: 心臓は 770g と高度に肥大し, 右室から大動脈が, 左室から肺動脈が起始していた(図 4)。大動脈直径は 23mm, 肺動脈直径は 35mm で

図 2. 左中大脳動脈領域に低吸収領域とその内部のリング状の高吸収領域を認める。また, enhance せずに Willis 動脈輪や静脈系が描出されている。

あつた。心臓の壁厚は右室 16mm, 左室 18mm, 心室中隔 26mm で心室中隔には 13×5mm の Kirklin II 型の欠損孔が, また心房中隔には 16×10mm の欠損孔が認められた。心房は軽度拡張し, 右心耳は左側に変位し, 左心耳の右前方にみられた。肺動脈弁は三尖であるが, 弁尖の癒合と疣ぜい状の結節があり, 肺動脈弁狭窄兼閉鎖不全を呈しており, TGA III 型であつた。組織学的に石灰化, 血栓形成がみられたが, 細菌は証明されなかつた。また心筋には小巣状の線維化・好酸性および好塩基性変性があり個々の心筋細胞は肥大し, その核には過染性・異型性があつた。また一部の心内膜

図3. 入院後経過

図4. 前方よりみた心臓。右室より大動脈 (AO)、左室 (LV) より肺動脈 (PA) が起始している。右心耳 (RA) は左心耳 (LA) の右前方に変位している。

図5. 脳の前頭断。左大脳半球の膿瘍 (直径約50mm)

下小動脈には類線維素壊死を伴う血管炎がみられた。

脳は1490gと腫大し脳底部に軽度のくも膜下出血がみられ、脳表層の血管は最大3mmの高度の拡張とうつ血を認めた。断面では左基底核部に直径50mmの融解壊死を呈する膿瘍があり、その周囲には厚さ2~7mmの壁が形成され外側の浮腫が著明であつた。膿瘍壁および脳室内に二次的と考えられる出血巣がみられた。壊死組織の中に好中球やグラム陽性球菌が証明され、膿瘍壁には拡張しうつ血の強い毛細血管の増生を示す炎症性肉芽組織が認められた (図5)。

図 6. 結節性硬化を示す糸球体. $\times 200$, PAM染色.

肺はうつ血水腫が強く、肺動脈は肺実質内の末梢肺動脈においても拡張、硬化がみられた。肺胞内に心不全細胞が散見され、肺動脈壁は全域にわたって肥厚し、肺高血圧症の所見と考えられた。

腎は左230g、右210gとうつ血腫大し、約1/3の糸球体に球状硬化や分節性結節状硬化が認められた(図6)。結節状硬化部はPAS染色で陰性または弱陽性PAM染色陽性の線維構造が認められ、電顕では毛細血管腔、基底膜様物質、メサンジウム基質、膠原線維が混在していた。他の糸球体も高度に腫大し、軽度の富核、メサンジウム基質の増加、基底膜のびまん性肥厚を認めた。

考 案

完全大血管転位症(TGA)は右室から大動脈が、左室から肺動脈が起始する疾患であり、新生児期より著明なチアノーゼを呈し生存のためにはどこかに左右短絡の存在が必要となる。著者らの症例は手術を受けずに23年間生存し、最終的には脳膿瘍を合併して死亡したTGAの貴重な1例である。以下、本症例の病態を中心に考案する。

1. TGAの予後と長期生存の要因

本症の発生頻度は約4500~7000人に1例とされており、チアノーゼ性心疾患としてはFallot四徴症に次いで多い先天性心疾患である。TGAの自然歴は極めて不良でLiebman¹⁾はASD、VSDを伴わないsymple typeで0.11年、VSDがあり、肺血管抵抗増加のない例で0.28年、ASDのある例0.81年、VSDがあり肺血管閉塞のある例2.0年、VSDと肺動脈狭窄(PS)が共存する例で4.85年、単心室で6.79年であったと報告している。さらに彼は全体

では生後1週間で28.7%、1ヵ月で51.6%、1年間で89.3%が死亡したと述べている。このように自然経過で10年以上生存する例は極めて少なく、本邦では山田²⁾、Matsuo³⁾、青井ら⁴⁾がそれぞれ17才、35才、20才のTGA症例を報告しているにすぎない。しかし、いずれもPSを合併しており本症例のように、16才時にはPSを認めず肺高血圧症を呈していたにもかかわらず、23才まで生存した例は極めてまれと考えられる。TGA患者が長期生存するためには、肺および体循環系相互間での適度な酸素混合が必要である。そのために左右短絡の数および位置、肺循環総血流量が重要な因子となる。Langfold⁵⁾は15年以上生存した症例すべてに大きなVSDあるいは単心室が存在し、1/3はPSを2/3は高い肺血管抵抗を有していたと報告している。本症例はASD、VSD、肺高血圧症を有し、剖検時にはさらにPSが認められた。23年間という長期にわたり生存し得たのは、生体諸臓器の低酸素状態に対する適応性が充分であったことのみならず、肺高血圧症がPSの発生によりある程度以上進行しなかったことも重要な因子であったと考えられた。

2. TGAに合併する病態と死因

本症の死因としては低酸素症、うつ血性心不全、感染性心内膜炎や脳膿瘍などの感染症および手術の際の偶発症などがあげられるが、その他肺高血圧症あるいはまた二次性多血症によるhyperviscosityのための肺・胃腸出血などがある。本症例では剖検時脳膿瘍が確認され、膿瘍壁の肉芽組織が高度に拡張、うつ血をきたし、二次性脳出血をおこしたと考えられた。しかし感染源と推察される肺動脈弁には細菌感染を証明できなかった。脳膿瘍の発生時期については、壁厚からして約1ヵ月前から被包化されていたと推定されたが、臨床的にこれを示唆する所見は認めなかった。

多血症は本症の長期生存例には必発であるが、hyperviscosityに伴う易凝固性を代償するため血小板数、fibrinogen、凝固因子などの低下を認めることがある。Hartmann⁶⁾はチアノーゼ性心疾患31例中18例が血小板数 $10 \times 10^4/\text{cmm}$ 以下、fibrinogenも半数が200mg/dl以下であったと報告している。本症例も入院時血小板数の減少がみら

れたが、浮血により循環動態が改善するとともに血小板数が増加した。このことは多血症での凝固系の抑制が可逆的であることを示唆していると思われる。

本症の治療にあたって浮血を行なうか否かは重要な問題である。一般にはHtが60%以上になると血液粘度は指数関数的に増加するといわれ、血栓予防や循環動態の改善の面から浮血は必要である。Pjordershaw⁷⁾は浮血によりHtを平均66%から58%に低下させると、心拍数を変化させることなく心拍出量が約32%増加したと報告している。本症例ではHtが75%から65%に低下した時期には自他覚的症狀の改善が認められたが、経過とともにMCV, MCHが低下し、Htが65%以下を持続するようになってからは逆に脳圧亢進症狀が出現し、全身状態は悪化した。Wadeら⁸⁾は二次性多血症症例で浮血により脳血流量が平均21%増加したが、酸素運搬量に有意差はなかつたと述べている。本症例は浮血により一時的改善はみられたものの、予想以上に脳血流量が増加し、その結果23年間にわたる生体の巧妙なバランスが乱れ、最終的に脳ヘルニアを合併し死亡したと考えられる。

本症例に認められた腎障害についてSpear⁹⁾はチアノーゼ性心疾患では蛋白尿、血尿、高血圧、高窒素血症がみられたとしているが、本症例のように、血清蛋白、尿蛋白がnephrotic patternを呈した症例の報告は極めて少ない。cyanotic nephropathyの成因は現在なお不明な点が多いが、一般には慢性低酸素症、CO₂の増加、hyperviscosityなどに由来すると考えられている。多血症では通常、腎血漿流量が低下し、粘稠な血液が汚過されるためにより粘度の高い血液の流出によりpost glomerular resistanceが上昇する。その結果、毛細血管内腔圧の上昇、汚過率の亢進がおり、基底膜の透過性に影響して蛋白尿が出現するものと考えられる。糸球体メサンジウムの結節状硬化像については、本症での報告は少ないがmesangiolysisが先行病変として考えられる。このmesangiolysisは1965年Suzuki¹⁰⁾が提唱したメサンジウム領域の破壊像であり、蛇毒、循環障害、

糖尿病などで認められている。本症での糸球体結節状硬化像は、慢性右心不全による静脈圧の変動、微少血栓形成あるいは二次性多血症などによる長期にわたる糸球体内血行動態異常に起因していると思われる。

結 語

以上、自然経過にて23年間生存しえた完全大血管転位症(TGA III型)の1剖検例を経験したので、本症例を中心にTGAの長期生存例に合併する臨床病理学的諸問題について考案した。

謝辞 病理学的立場から御助言を賜りました本学第二病理学教室、藍沢茂雄先生、ならびに鈴木正章先生に深く感謝致します。

文 献

- 1) Liebman J, et al: Natural history of transposition of the great arteries. *Anatomy and birth and death characteristics*. *Circulation* 40: 237, 1969.
- 2) 山田 朗, 他: 大血管転位症の成人例2例(抄). *日循会誌* 41: 829, 1977.
- 3) Matsuo T, et al: An elderly case of mixed levocardia with situs inversus including inverted atria and complete transposition of the great vessels. *Jpn Circ J* 41: 1015, 1977.
- 4) 青井 渉, 他: 成人にみられた完全大血管転位症の1例. *日循会誌* 37: 1028, 1973.
- 5) Langford K, et al: Transposition of the great arteries in the adults. *Cardiovasc Clin* 10: 365, 1979.
- 6) Hartmann RC, et al: A hemorrhagic disorder occurring in patients with cyanotic congenital heart disease. *Johns Hopkins Med J* 19: 49, 1952.
- 7) Pjordershaw MG, et al: Haemodynamic effects of hematocrit reduction in patient with polycythemia secondary to cyanotic congenital heart disease. *Brit Heart J* 44: 584, 1980.
- 8) Wade JPH, et al: Cerebral blood flow and viscosity in patients with polycythemia secondary to hypoxic lung disease. *Brit Med J* 283: 689, 1981.
- 9) Spear SG: Implications of the glomerular lesions of cyanotic congenital heart disease. *J Chronic Dis* 19: 1083, 1966.
- 10) Suzuki Y, et al: The mesangiolysis of the renal glomerulus, electron microscopic studies of pathogenesis alterations. *Amer J Pathol* 43: 555, 1963.