

図2 血性心嚢液貯留による心タンポナーデの心エコー所見
突然の顔色不良とチアノーゼで入院した0歳8か月の女児。輸液などで一時改善したが、入院6日目に同様の症状が出現し、心タンポナーデと診断した。心エコーでは、右室(A)と右房(B)の虚脱(白矢印)、大量の心嚢液内に高輝度のフィブリン塊(黒矢印)を認めた。非凝固性の血性心嚢液をドレナージしたところ軽快した。皮膚の傷や骨折はなかったが、大人が誤って患児の胸を踏んだために発症したものと考えられた。

15%)の最大速度、肺動脈弁の右室流出波形($\geq 10\%$)と大動脈弁の左室流出波形($\geq 10\%$)の最大速度や時間速度積分値の呼吸性変動が増大する。

4) 静脈系の拡大

上大静脈・下大静脈・肝静脈は、心膜腔内圧・右房圧の上昇を反映して拡張する。血流は主に収縮期に認めるようになる。

2. 胸部X線写真³⁾

心膜液貯留による心拡大を高率に認める(感度89%)が、急激な発症例では異常がないこともある。

3. 心電図³⁾

心拍出量低下のため代償的に洞性頻脈となる。心膜液貯留によるQRS波の低電位(感度42%)、心臓の振子様運動による電氣的交互脈(electrical alternans, 心拍ごとのQRS振幅の変動, 感度16~21%)、心膜炎によるST上昇(感度18~30%)などの異常がみられる。

⑤ 治療目標とその手順および症状検査所見からみた効果判定基準^{1~4)}

治療はドレナージによる排液で、とくに急激に

発症し血圧が低下するような例では緊急に行わなければならない。薬物療法は無効だが、容量減少性の病態では輸液が有効こともある。緩徐に大量の心膜液貯留する例では、心タンポナーデでなければ(奇脈, 血圧低下, 心エコー上の右房・右室の虚脱などがなければ), ドレナージは行わなくても構わない。

ドレナージは、心エコーガイド下の心膜穿刺(pericardiocentesis)と外科的な心膜開窓術に大別される。成人では、心膜穿刺が第1選択で不成功例や反復例に心膜開窓術を行う。小児でも同様でよいと考えるが、成人に比べ心タンポナーデに遭遇する機会が少ないことから、専門施設において心臓外科医と協同で治療方針を決定するべきであろう。

⑥ よくある合併症の病態生理とその診断・治療・予防

各原因疾患によりさまざまである。

〔7〕 症状経過、検査所見からみた予後
判定^{1~4)}

致死的な病態であるので、迅速な診断と治療を必要とする。心膜液の適切なドレナージが行われれば急速な改善がみられる。その後は、バイタルサインの観察、経時的な心エコー検査により再発の有無を確認する。腫瘍性の心タンポナーデでは再発が多い

文献

- 1) Little WC, Freeman GL : Pericardial disease. *Circulation* 113 : 1622-1632, 2006
- 2) Spodick DH : Acute cardiac tamponade. *N Engl J Med* 349 : 684-690, 2003
- 3) Roy CL, Minor MA, Brookhart MA, et al : Does this patient with a pericardial effusion have cardiac tamponade? *JAMA* 297 : 1810-1818, 2007
- 4) 小宮山伸之 : 心タンポナーデ. 別冊日本臨牀 別冊循環器症候群Ⅱ : 399-403, 2007
- 5) Feigenbaum H, Armstrong WF, Ryan T : Pericardial diseases. *Feigenbaum's Echocardiography*, 6th ed, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, pp247-270, 2005
- 6) Appleton CP, Hatle LK, Popp RL : Cardiac tamponade and pericardial effusion : respiratory variation in transvalvular flow velocities studied by Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 11 : 1020-1030, 1988
- 7) Gillam LD, Guver DE, Gibson TC, et al : Hydrodynamic compression of the right atrium : a new echocardiographic sign of cardiac tamponade. *Circulation* 68 : 294-301, 1983

* * *

(i) viridans streptococci

• MIT \leq 0.1 μ g/ml (PCG に感受性)
 ペニシリン G (PCG) 30 万単位/kg/日 (最大量: 2000 万単位/日) を持続静注または、6 回/日の均等分割にて 4 週間投与する。あるいは、セフトリアキソン (CTRX) 80~120 mg/kg/日 (最大量 2 g) を 1 回/日静注で 4 週間投与する。または、PCG とゲンタマイシン (GM) 1 mg/kg の 8 時間ごとの筋注、または静注の併用を 2 週間。

• 0.1 μ g/ml < MIT < 0.5 μ g/ml (PCG に比較的耐性)
 PCG と GM の併用を 2 週間、さらに GM 単独で 2 週間投与する。

• MIT \geq 0.5 μ g/ml (PCG 耐性)
 PCG と GM の併用を 4~6 週間、あるいはアンピシリン (ABPC) 200~300 mg/kg を 6 回/日均等分割 (最大 12 g/日) で GM と併用し、4~6 週間持続する。またはバンコマイシン (VCM) 40~60 mg/kg/日 を 2 回均等分割し 4~6 週間投与する。

(ii) *Staphylococcus aureus*

• メチシリン感受性
 ナフシリンまたはオキサシリン 200 mg/kg/日 (最大量 12 g/日) を 6 回に均等分割して、6~8 週間投与する。

• メチシリン耐性
 VCM 40~60 mg/kg/日 を 2 回に均等分割し、4~6 週間投与する。

(iii) Enterococci

PCG と GM の併用を 4~6 週間、または ABPC と GM の併用を 4~6 週間、または VCM と GM の併用を 4~6 週間行う。

なお起病菌が同定できない場合は、Enterococci に対する治療に準じて行う。

抗菌薬の中止は臨床所見、検査所見、心エコー所見などから総合的に判断するが、acute-phase reactants が陰性化したのちも 1~2 週間は続行する。

抗菌薬でコントロールできない場合、内科的治療に不応の心不全、塞栓症状を繰り返す場合、人工血管、人工弁などの感染の場合には外科的手術が必要である。

予防

心房中隔欠損を除く先天性心疾患、術後で短絡が残存する心疾患児、人工弁、人工血管などを装着している児の歯科治療などの際には、抗菌薬による予防が必要である。大半の予防としてはアモキシシリン 50 mg/kg を、処置の 1 時間前に 1 回服薬するのみでよい。内服できない場合は ABPC 50 mg/kg (最大 2 g) を 30 分前に静注する。

[小川俊一]

表 15-11 DCM の構造異常

1. 左室腔拡大
2. 低下~正常範囲の壁厚
3. 左室心筋 mass の増加 (左室壁の肥厚がないためマスクされている)
4. 組織像の特徴
 心筋核サイズの増大
 心筋脂肪の筋原線維の消失
 巣状心筋壊死 (ネクロシスまたはアポトーシスによる)
 間質の T 細胞球/マクロファージの増加
 間質線維化

(2) 特発性心筋症
idiopathic cardiomyopathy

1995 年に改訂された WHO の心筋症分類により、内因性 (いわゆる特発性): 拡張型、肥大型、拘束型、不整脈源性右室心筋症、分類不能型と、外因性 (二次的): 虚血性、弁膜性、高血圧性、炎症性、代謝性、全身性疾患に続発する心筋症、筋ジストロフィー、神経筋疾患、過敏性/中毒反応、産褥期に大きく分類された。

[1] 拡張型心筋症 (DCM)

概念

著しい左心室拡大と心収縮障害を示す。

疫学

原因は heterogeneous であり、様々な背景が存在する。ジストロフィン (Xp21)、ラミン A/C (1q21.3)、トロポニン T (1q3)、 β -MHC (14q11.2-12)、ミトコンドリア DNA などの遺伝子変異が報告されており、約 35~50% は家族性である。DCM に代表的な構造異常を表 15-11 に示す。

家族性 DCM はすべてが常染色体性優性遺伝 (AD) であり、伝導障害やジストロフィーなどの骨格筋異常を伴うものもある。X 染色体性劣性遺伝 DCM は、ジストロフィン (Xp21) 遺伝子の異常である (表 15-12)。

小児例全国調査によれば、5 年間で 96 例の報告があり、発症平均年齢は 5.4 歳、家族歴は 15% に陽性で、発症からの平均生存年数は中央値 7.2 年、心臓移植適症例は 50% であった。

診断

心電図上の低電位差 ST-T 異常と心エコー上の心腔拡大、収縮機能低下壁の菲薄化が著明である。

治療

主体は β 遮断薬である。大規模臨床試験ではメトプロロール、ピソプロロールが NYHA II~III に対して有用性が確認されている。 β 遮断薬は ACE 阻害薬、ジギタリスとの併用が勧められる。レコンビナント GH 療法では、3 か月間の 0.15~0.2 単位/kg/週 (隔日、皮下投与) により心拍出量とエネルギー産生は増加、wall stress が低下した。最近では心臓再同期療法

表 15-12 DCMと遺伝子異常

症候群	遺伝子座	遺伝子/産物
1. X-連鎖 DCM (Duchenne 型, Becker 型 MD)	Xp21	dystrophin
2. Barth 症候群 (孤立性心筋緻密化障害)	Xq28	tafazzin(G4.5)
3. 肢体型 MD を伴う心筋症	5q33 14q11.2-12	δ -sarcoglycan β -MHC
4. Emery-Dreifuss 型 MD, 肢体型 2B	1q21.3	lamin A/C
5. その他: 心不全; 1q32, 2q31, 9q13-22, 10q21-23, 房室伝導; 2q35(テスミン), 2q14-q22, 3p25-22, 感音性難聴合併; 6q23-24, 全身性カルニチン欠損症(22q, カルニチンパルミトイル転換酵素)に伴 う DCM が報告されている。		

(Burkett EL, et al: Clinical and genetic issues in familial dilated cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol 2005; 45: 969-981. より引用)

(CRT)の有効性が小児でも数多く報告されている。外科的治療には Batista 手術(左室部分切除術)や, PCPS(経皮的心肺補助), LVAD(左心補助人工心臓)による補助循環がある。

経過・予後

最終的にはインフォームド・コンセントのうえ, 心臓移植待機リストへ登録させる準備をとる。移植適応の判定の目安は, LVEDP>25 mmHg, LVEF<30%, 治療抵抗性の心室性不整脈, 2歳以後の発症, カテコラミンの長期使用である。

② 孤立性左室心筋緻密化障害

概念

WHO 心筋症分類で分類不能型に属する。本体は胎児心筋遺残による心筋肥厚であり, 心筋肥大や心筋虚血を伴う。正常胎児期の5~8週めに起こる“緻密化”が行われなかったためである。

疫学

男性が56~82%とやや多い。成人発症例の報告が増えている。エコー検査例の0.014%との報告もある。家族例は40~50%に存在し, X連鎖性や優性遺伝, およびミトコンドリア遺伝子異常が疑われる症例がある。Melnick-Needles-syndromeや, Xq28-linkedの心筋症(G4.5遺伝子変異), たとえばBarth症候群(拡張型心筋症, 好中球減少症, ミオパチー), myotubular myopathy, Emery-Dreifuss 筋ジストロフィーなども関連している。小児では, 特異顔貌や神経筋疾患合併の報告もある。CHD合併症例では α -dystrobrevinにも変異が発見される。また心発達に重要なCSX遺伝子の異常や5q欠失も, これらの遺伝子異常に関連している。マウスではFKBP12, Peg1遺伝子異常が報告されている。

病理・病態生理

間質の線維化が強く, 微小循環不全も疑われている。進行性の心収縮不全をきたす。臨床像は, 左室の



図 15-59 心筋緻密化障害の心エコー
心尖部~左室自由壁の左室内側面に凹型のくぼみ(矢印)多数認められる。

表 15-13 Isolated noncompaction of the ventricular myocardiumの心エコーの診断基準

1. 他の合併奇形がない(isolated)
2. 突出した過剰な肉柱の網目構造と肉柱間の深い隙間
3. 肉柱間のスペースは左室腔である(カラドブラで血流が証明される)

(Mayo Clinic) (Ritter M, et al: Mayo Clin Proc 1997; 73: 26)

収縮/弛緩の両方が阻害されるための DCM 様の収縮不全(心不全), 不整脈, 壁に血栓形成(小児では少ない)の三主徴が重要である。

診断・鑑別診断

心エコー上で心内膜側に網目状の陰窩様構造(肉柱形成)と, 深くはみないし隙間を示し, スポンジを呈する(図 15-59)。とくに心尖部によくみられる。め見逃されやすい。通常左室が多いが, 1/3は右室も認められる。表 15-13に Mayo clinic における心エコー上の診断基準を示す。孤立性とは, 合併奇形の

表 15-14 家族性 HCM の遺伝子異常(上の 4 つで 90% を占める)

遺伝子座	原因遺伝子	臨床上的特徴
14q11.2-q12	心筋 β -ミオシン重鎖*	変異により様々、SD リスク高い
1q32	心筋トロポニン T*	肥大は軽度かわずか、SD リスク高い
11p11.2	心筋ミオシン結合蛋白 C*	軽症、late-onset 発症は肥大進行
15q22	α -トロポミオシン*	肥大は変異により様々。予後良好
3p21.2-21.3	ミオシン必須軽鎖 1*	左室中間部(乳頭筋)肥大、流出路狭窄
12q23-24.3	ミオシン調節軽鎖 2*	左室中間部(乳頭筋)肥大、流出路狭窄
19q13.2-q13.4	心筋トロポニン I**	心尖部肥大型
7q3	AMP-活性化蛋白 kinase $\gamma 2$	家族性 WPW 症候群、伝導異常
その他: α ミオシン重鎖(高齢発症)、Titin(2q24.3)*、心筋 Actin α (15q14)*		
筋 LIM 蛋白*, ホスホランパン*, テレトニン*, Fabry 病: Xq22,		
心アミロイドーシス: 18q11.2-q12.1		

* は、DCM 合併あり

(Baron BJ: Hypertrophic cardiomyopathy in childhood. *Pediatr Clin N Am* 2004; 51: 1305-1346.)

ことを意味するが、ASD や VSD などの先天性心奇形、WPW 症候群に伴うことも多い。MRI では心臓下の灌流低下が認められる。PET やタリウム心シンチでは貫壁性の灌流欠損が認められる。

予後

時に RCM 様血行動態を示す。突然死(成人では死の約 50%)で死亡することもある。不整脈には Af、室性不整脈、ブロックもある。新生児～乳児で発症する場合は予後は不良である。市田らの全国調査の報告では、発見 5 年後には 80% で左心機能が低下する。

心不全、不整脈が対象で心移植適応になることもある。

肥大型心筋症(HCM)

左室壁の対称性または非対称性肥厚(ASH)による左室内腔の狭小化と拡張不全である。

疫学

遺伝形式は、多くは浸透度の異なる常染色体性優性遺伝(AD)である。家族性 HCM の 30~40% はミオシン重鎖の変異で、200 以上の変異が見つかった(表 15-14)。このため“サルコメア病”または“筋メンタメント病”とも呼ばれるようになった。HCM 中にはミトコンドリア心筋症と重複し、DCM を併発するものもある。 β -MHC、トロポニン T の異常は予後不良である。多臓器のグリコーゲン蓄積病を併発する Danon 病は、リソソーム関連膜蛋白遺伝子(LAMP2)欠損、WPW、左室肥大を合併する。

病態生理

肥大大心筋により、心室充満(compliance 低下)が障害され、収縮機能は保たれるか、または機能亢進となる。約 25% が流出路狭窄を呈するが、小児では成人より右室流出路狭窄の合併が多い。

鑑別診断

エコーでは、SAM による流出路狭窄と大動脈弁

早期閉鎖がある。僧帽弁前尖が中隔方向に前方偏位するため、僧帽弁閉鎖不全を合併する。末期には一部で拡張相 HCM(dHCM)となり、収縮機能が低下してくる。心房細動は小児では少ない。

治療

運動後の突然死が多いため、すべての過激な運動は避ける。 β 遮断薬(プロプラノロール)と Ca 拮抗薬(ワソラン)が効果があるが、長期予後の著しい改善や突然死を予防することはできない。その他の Ia 群抗不整脈薬のシベンゾリン、ジソピラミドが有効な症例がある。閉塞型 HOCM では、両室 DDD ペースメーカー治療が年長児で圧較差を減少させることがある。難治性の心室頻拍、心室細動症例には、III 群のアミオダロンや、植え込み型除細動器 ICD が突然死予防に役立つ。

経皮的中隔心筋焼灼術(PTSMA)は左冠動脈中隔枝をバルーンで閉塞させ、同穿通枝に無水エタノール(平均 3 ml)を注入し、突出した肥厚心筋を壊死させる方法で学童例も報告されているが、将来的に癒痕組織による不整脈の発現が懸念され、現在適応とされていない。外科的左室心筋切除術は圧力較差 50 mmHg 以上の症例で有効である。

経過・予後

危険因子は、家族例、左室肥厚 > 3 cm、失神、非持続性 VT である。

④ CD36 欠損症

本症に伴う HCM は、長鎖脂肪酸輸送蛋白の受容体に異常があるため、その取り込み障害があり、 123 I-BMIPP 心筋シンチ上の集積低下と異常な心筋肥厚を示す。単球と血小板に異常がある I 型と、血小板に異常がある II 型がある。HCM 患者のうち ASH 患者の 38% が CD36 欠損であったが、DCM でも 9% に、圧負荷心肥大でも 8% に認められたとの報告がある。わが国での CD36 の一般頻度は 3% とされている。

表 15-15 拘束型(閉塞型)心筋症 RCM を示す疾患群

1. 左室心筋緻密化障害
2. 皮膚筋炎
3. Loeffler 好酸球性症候群
4. アミロイドーシス
5. サルコイドーシス
6. ムコ多糖症 Hurler 症候群
7. 悪性腫瘍, 放射線照射, 収縮性心膜炎

⑤ 拘束型心筋症(RCM)

小児心筋症の2.5%とまれである。心筋トロポニンT, 心筋トロポニンI, デスミン遺伝子異常を伴うものがある。

病態生理

高度の線維化による拡張期の心室充満不全と心室壁の硬化が主な病態で, 心室圧波形の“dip and plateau”が特徴である。表 15-15 に原因疾患を示す。

診断・鑑別診断

臨床像は収縮性心膜炎にきわめて類似する。心拡大は軽度～中等度で, 心室壁厚は正常範囲で収縮能は正常である。肺高血圧合併例の予後はきわめて不良で, 血栓塞栓症, 不整脈, 心拍出量低下も重要である。

経過・予後

成人と比べ予後不良であり, 急速に進行し1.5年で44%, 4年で29%が死亡する。唯一の根本治療は心臓移植である。

⑥ histiocytoid 心筋症

心筋細胞は特徴的な泡沫化を示し, 異常な心室壁肥厚を呈する。わが国で2例, 世界で40数例と報告例は少ないが, ミトコンドリア異常が判明し, ミトコンドリア呼吸鎖の電子伝達系の酵素複合異常が合併する。しばしば難治性心室性不整脈が死因となる。

⑦ 催不整脈性(不整脈原性)右室心筋症(AVRC)

概念

右室壁の進行性の脂肪変性と心筋萎縮があり, 著しい右室拡張と心機能低下が進行し, 末期には左室壁にも進展する(図 15-60)。

疫学

発症年齢は平均20~25歳で, より若年からの発症例もある。男女比は2~2.7:1で男に多く, 家族例が1/3にみられる。30~50%は家族性で, 不完全浸透の常染色体性優性遺伝が多い。劣性遺伝は皮膚異常を伴う型に多い。

病理・病態生理

右室心筋は脂肪組織と, 線維組織に置換され, 2/3の症例では炎症細胞浸潤がある。最近ではこの疾患は心デスモソームの異常とされ desmoplakin(16%)(6p24), desmoglein-2(14%), plakophilin-2(PKP2)(10%), や TGF-β3 gene(2.5%), ryanodine 受容体の変異が報告された。その他, 染色体異常の報告があ

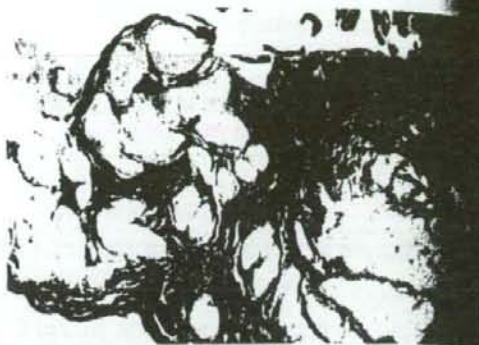


図 15-60 催不整脈性(不整脈原性)右室心筋症の右室理組織像

心筋細胞に入り込むように増殖した脂肪細胞, 線維化筋配列の乱れを示す。

る。また, 足底手掌の角化症, 縮れ毛を主体とする症候群(Naxos 病)にも合併する。患者の一親等に検査が勧められる。

診断・鑑別診断

心電図が特徴的で, 右側前胸部誘導 V₁-V₄での性T波と, 右脚ブロック, 右室性期外収縮(左房性型), V_{1S}波の上行脚の遅れ(>55 ms)(95%)に後脱分極(心室遅延興奮)とされるT波に重なる小さな“イブシロン波”(全体の約30%)がある。全体の76%は左室への浸潤もある。

経過・予後

難治性的心室性不整脈が出現し突然死も多く, 予後不良である。診断の criteria を表 15-16 に示す。心室遅延電位が陽性で, 負荷心電図, MRI の signal 増強と late enhancement, 右心室造影, 右心室生検で診断が確定する。

治療

抗不整脈薬の多剤併用療法となることが多い。基本的にはβ遮断薬やACEが用いられる。Ⅲ群のアミオダロン, ソタロールや, カテーテルアブレーションも試みられてよいが, VT, 失神, 突然死予防のためのICD植え込みが推奨される。外科的には心室壁切除, 右室をバイパスするFontan手術の報告もあるが, 最終的には心臓移植の適応となる。

【文 献】

- 1) McMahon A-M, et al: Improved early outcome for end-stage dilated cardiomyopathy in children. Thorac Cardiovasc Surg 2003; 126: 1781-1787.
- 2) Yang Z, et al: Danon disease as an underrecognized cause of hypertrophic cardiomyopathy in children. Circulation 2005; 112: 1612-1617.
- 3) Cakins H: Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. Curr Opin Cardiol 2006; 21: 55-63.

表 15-16 催不整脈性(不整脈原性)右室心筋症(ARVC)の診断基準

	大基準	小基準
I. 心筋のびまん性ないし部分的な運動低下と構造異常	右室の著明な拡張と壁運動低下 左室の異常を伴わない 局所性右室瘤 (拡張期膨隆を伴う壁運動消失～低下) 著しい右室の区域性拡張	軽度の全般的右室拡張 and/or 駆出率低下 正常は左室 軽度の区域性右室拡張 局所的右室壁運動低下
心室壁の組織学的性質	生検での脂肪線維組織による置換	
再分極の異常	右側前胸部誘導(V _{2,3})のT波逆転	
脱分極および伝導の異常	右側前胸部誘導(V ₁₋₃)におけるイプシロン波または部分的なQRS幅延長(>110ms)	心室遅延電位陽性(体表面加算平均心電図)
不整脈		左脚ブロック型心室頻拍 頻発型心室性期外収縮 (ホルター心電図において>1,000/24h)
家族歴	剖検ないし手術においてARVDが診断されている	右室異形成によると思われる若年突然死(<35歳) 診断基準によりARVDと診断された血縁者

(3) 心内膜線維弾性症 endocardial fibroelastosis(EFE)

概念

EFEは胎児心筋炎、心内膜硬化症とも呼ばれ、主に左心室の収縮および拡張障害を特徴とする心筋症の一種である。

疫学

1960～70年代では小児のDCM様心筋症として頻度が高く、米国では女兒に多く1/6,000～5,000の頻度であった。最近では原発性EFEの頻度は著しく減少した。その原因として約90%の患児からムンプスウイルスのゲノムが検出され、1960年代からのワクチンの普及以後減少していると思われる。その他胎内感染、心内膜下虚血も原因として疑われ、コクサッキーBウイルスや、エコーウイルス、パラミクソウイルス感染に伴って流行したこともあった¹⁾。

病理・病態生理

2つの原因型がある。原発性EFEは、新生児期から収縮不全による重篤なうっ血性心不全を呈する型であり、二次性EFEは左室圧負荷疾患に合併する場合である。そのほか、先天性完全房室ブロックに伴う症例では、83%にEFEの合併があるとの報告もある。その他、抗SSA/Ro、SSB/La抗体陽性を伴う新生児心疾患、Pompe病に伴う症例、多嚢胞性異形成腎症に伴う症例、また時に家族性や、常染色体劣性遺伝、連鎖遺伝形式の症例が報告されている。左室心筋肥厚化障害でもみられる。

病型には通常、左室が著しく拡大する拡張型が多いがまれに緊縮型もあり、とくに二次性には多い。病理所見では左房、左室は著しく拡大し、心内膜側や弁組



図 15-61 心内膜線維弾性症(EFE)の病理組織像(左室)心内膜組織の肥厚と著明な弾性線維の増殖。

織にも膠原線維や弾性線維の増生を伴う黄白色(milky white)の心内膜肥厚(通常は1～2mm)がみられる。肥厚の本体はコラーゲンとエラスチンの著明な産生亢進と沈着である(図15-61)。半数近くに僧帽弁や大動脈弁の変形、逆流、狭窄がみられる。心室壁厚はおおむね正常である。約70%に炎症細胞浸潤がみられる。心内膜下には組織学的に心筋の変性、壊死、筋線維の空胞化なども観察できる。

診断・鑑別診断

多くは3～6か月の乳児期にうっ血性心不全症状で発症する。まれに学童や成人でも報告されている。大動脈弁狭窄に合併したEFEは生後1か月以内に重症化する。通常僧帽弁閉鎖不全の雑音を聴取するが、半数では心雑音がない。心電図は特徴的な左室側の高いR波とST-Tの異常、とくにT波の逆転を伴うstrain patternを示す肥大所見がある(図15-62)。期

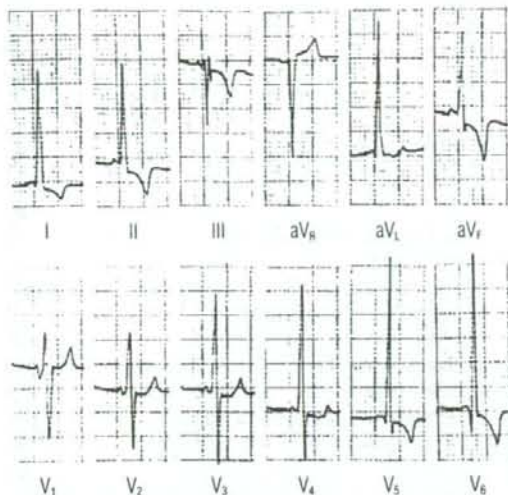


図 15-62 心内膜線維弾性症の心電図所見
左側胸部誘導の高いR波とST-T変化。

外収縮, WPW 症候群, 左脚ブロック, 完全房室ブロックなどの不整脈が 25% にみられる。胸部 X 線 CTR は半数以上が 0.65 を超える。心超音波では収縮力と壁運動の低下拡大した左室と、僧帽弁逆流とが認められる。壁に血栓症に注意する。MRI が特徴的であり, Gd 造影 T1 強調画像で心内膜側は高信号を示す。

臨床上鑑別すべき疾患としては, Bland-White-Garland 症候群(左冠動脈肺動脈起始), Pompe 病, 拡張型心筋症(DCM), 心筋炎などがある。

① 緊縮型(contractured type)

このタイプの EFE は心室壁の肥厚が著しく内腔が狭小化する。発症は新生児期に多く, 臨床像は著しい肺静脈うっ血と肺高血圧, 右室肥大を伴った僧帽弁狭窄や, 拘束型心筋症に似る。心電図は, 右室肥大を呈し, 左室収縮は肥厚した左室壁によりやや低下する。

治療・予後

1/3 は心不全治療のかいなく 6 か月前後で死亡する。さらに 1/3 は心不全が持続し, 残りの 1/3 は完全治療するとされている。予後不良因子は, 左室駆出率低値, 左室心筋/重量比低下, 心拡大, 不整脈, 心拍出量低下などである。

最も適切な治療は血管拡張薬のジギタリスを早期に, しかも通常は少なくとも 2~3 年間使用するが, 中止が早すぎると再増悪する。予後は一般的に不良であるがまれに自然軽快もある。予後不良例は, 心臓移植適応である。

(佐地 勉)

(文 献)

- 1) Ni J, et al: Viral infection of the myocardium and endocardial fibroelastosis; Molecular evidence for the role of mumps virus as an etiologic agent. *Circulation* 1997; 95: 133.
- 2) Tworetzky W, et al: Usefulness of magnetic resonance imaging of left ventricular endocardial fibroelastosis in infants after fetal intervention for aortic valve stenosis. *Am J Cardiol* 2005; 96: 1568-1570.

3 心筋炎 myocarditis

病因・疫学

小児期の心筋炎はウイルス感染がほとんどであり, コクサッキー B とアデノウイルスであるが, 他にも多くのウイルス(エコー, ポリオ, インフルエンザ, サイトメガロ, HSV, バルボ, C 型肝炎ウイルス, 風疹, 水痘, ムンプス, HIV など)が原因となる。心筋細胞上に, アデノウイルスとエンテロウイルスの共通のレセプターがあり, 二重感染も起こりうる。ほかに, 小児期ではマイコプラズマ, 川崎病, リウマチ熱, SLE などの膠原病や薬物が原因となる。

不顕性感染が多く, 発生頻度は不明であるが小児期の突然死の約 4~5% と報告されている。コクサッキー B による心筋炎が, 新生児室で流行することがある。

病理・病態生理

間質の炎症性細胞浸潤と近接する心筋細胞の変性, 壊死像が典型的な急性期心筋炎の病理組織所見であり, その後線維化が起こる。初期はウイルス浸潤による心筋細胞への直接的な傷害であり, 傷害が激しい場合には劇症型心筋症となる。引き続き活性化された組織傷害性 T 細胞やマクロファージとサイトカイン, 接着因子などによる複雑な免疫応答により, 二次的な心筋細胞傷害が起こる。コクサッキー, インフルエンザ, ムンプスの心筋炎のほとんどの症例で, 免疫反応による心筋細胞の融解が起こっていることが報告されている。浸潤した単核球は, TNF- α や IL-1 などのサイトカインを大量に放出する。これらのサイトカインは線維芽細胞をも活性化し, 線維化を促進し慢性化に関与している。またウイルスの持続感染は, 心筋細胞内のミオシンやアデニンヌクレオチドトランスポーター(ANT)に対する自己抗体の産生に関与し, 心筋細胞の収縮機能をも障害する。

臨床所見・検査所見

感冒様症状と軽微な心電図変化にとどまるものから, 致死的不整脈や心原性ショックに陥る重症例まで様々である。また臨床像は年齢により大きく異なり, 新生児~乳児早期には, 発熱, 蒼白, 不機嫌などの状態で突然発症する。身体所見では, 末梢のチアノーゼ

- viral myocarditis. *Curr Opin Cardiol* 2001; 16: 77-83.
 3) Liu PP, et al: Advances in the understanding of myocarditis. *Circulation* 2001; 104: 1076-1082.

4 心膜炎

概念

本来特発性が多いが、近年は開心術後、膠原病関連が増加している。表 15-17 に原因疾患を示す。小児では 10~15 ml の心膜液は正常でも認められる。

病理・病態生理

原因の第一群は感染性で、約 1/3 はウイルス感染症である。そのうち 40~75% では先行感染がある。機序は直接的な炎症と、自己免疫的反応や過敏反応が重なっている。細菌感染性はまれである。*Neisseria meningitidis* と *H. influenza* では、治療 5~7 日後に二次的な免疫複合体誘発性の心膜炎が生じる。

第二群は自己免疫性心膜炎で川崎病、SLE、若年性関節リウマチ、リウマチ熱の 4 疾患が圧倒的に多い。心タンポナーデはまれである。リウマチ性は、ステロイドによく反応する。若年性関節リウマチ性は予想以上に頻度が高い。全身症状よりも先行して発症することもある。心膜切開後症候群(Dressler 症候群)に伴うものは、開心術後 1~2 週間にエコー検査では 15~23% に認められる。抗心筋抗体価と重症度が比例するとの報告もある。時に数週間~数か月~1 年続くものもある。軽症では NSAIDs で効果があるが、ステロイドが必要な症例も多い。

第三群は、全身性疾患に伴う代謝性、悪性腫瘍関連である。結核性、乳び性、甲状腺機能低下、薬物過敏症(とくにヒドララジン、プロカインアミド)、尿毒症に伴うものである。尿毒症は長期の腎機能低下により起こり、タンポナーデや反復性低血圧の原因となる。悪性腫瘍では、悪性リンパ腫、白血病、リンパ肉腫または、放射線治療により起こることがある。

診断・鑑別診断

胸痛は 80% に認められる。虚血性狭心症と同じ性質の痛みであり、鋭い(sharp)、刺されるような(stabbing)痛みで、しばしば肩や背中に放散する。咳、仰臥位、呼吸運動で増強する。患者は診察台に仰向けになるのを嫌がり、前傾姿勢をとるのが特徴である。心音は液量が多いと微弱心音で、量が少ないときは“ギーギー”、“ザーザー”とした心膜摩擦音(friction rub)を伴う。摩擦音は液量が多いと聴取しにくいことがあるが、減少してくると聴こえてくることが多い。また座位・前傾姿勢で聴取しやすい。とくに低血圧で脈圧が狭く、奇脈(呼気と吸気の血圧の差が 10 mmHg 以上)、頸脈、頸静脈怒張があれば、心タンポナーデを疑う。正常では吸気時に若干収縮期血圧が下がるが、タンポナーデの奇脈ではさらにこれが増強される。

表 15-17 心膜炎の原因

1. 感染症

ウイルス: コクサッキー B 群, EB, インフルエンザ, アデノ

細菌: 連鎖球菌, インフルエンザ桿菌, フドウ球菌, 髄膜炎菌, 結核

他: マイコプラズマ, 真菌

寄生虫: トキソプラズマ, エキノコッカス

免疫複合体: 髄膜炎菌, インフルエンザ菌

2. 炎症性疾患

川崎病, 関節リウマチ, リウマチ熱, SLE, 全身性硬化症, サルコイドーシス

3. 代謝・内分泌

尿毒症, 甲状腺機能低下, 乳び心膜炎

4. 血液・腫瘍性

悪性腫瘍, 放射線治療による誘発

脈圧の測定は、まず Korotkov 音が不規則に聴こ出した血圧を記憶し、次いで圧を下げて持続的に Korotkov 音が聴かれる血圧を決め、その 2 つの収縮期血圧の差が 20 mmHg 以上であればタンポナーデを考慮し、10~20 mmHg であればどちらともいえないとされる。奇脈は他の疾患、喘息、肺気腫、肥満、呼吸管理時でも経験される。

検査所見

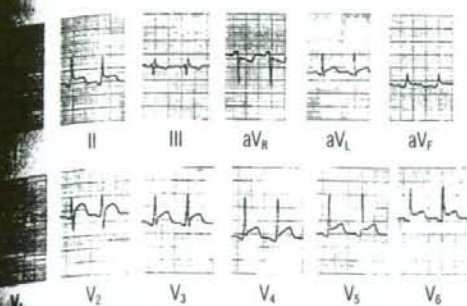
結核性では心膜液のアデノシンデアミナーゼ活性増加(40 μ l 以上)、乳び胸水はトリグリセリド値増加(110 mg/dl 以上)、リンパ球増加、蛋白 3g/dl 以上が特徴で、血中では IgG、アルブミン、凝固因子の低下が特徴である。myxedema では chol 上昇が特徴である。心膜切開後症候群では、抗心筋抗体が 95% 以上で陽性である。

心電図上の ST-T 変化は一様でなく“多彩”である。ST 上昇は少量の貯留液か、軽度的心膜傷害であり、陰性 T 波は心筋病変合併の証拠である。虚血性 ST-T 変化との鑑別最大の点は、全般化つまり変化の広がりである。そして、電氣的交互脈もみられ、貯留液の damping effect のため、低電位となる(図 15-63)。

echo free space は通常左室後方に確認され、心膜液は左室-左房接合部より下部に貯留する。液量が多いと右室前壁にも貯留する。タンポナーデでは右室出路が拡張期にも虚脱し、中隔運動が平坦化する。

治療・経過・予後

ウイルス性では小児期でアスピリン(50~75 mg/kg, 4~6 週間)、成人ではインドメタシン、イブプロフェンである。効果がなければブレドニゾロン 2 mg/kg/ また 60 mg/m² を使用する。SLE ではステロイド、関節リウマチではアスピリンが有効である。経過は数か月~数年と幅広い。膠原病関連心膜炎の存在注意をはらう。細菌性であれば経過は急激であり、



15-63 心膜炎の心電図所見(AVRを除く誘導のST部分の上昇)

判断で培養を提出する。コルヒチンは再発性、AIDs・ステロイド不応例に有用である。乳び胸水は、脂肪制限とソマトスタチンのアナログ製剤であるオクトレオチドが時に有効である。化膿性では持続的な十分なドレナージが必要である²⁾。

(1) 収縮性心膜炎

小児期ではまれであるが症例報告が増加している。原因は多様で、心膜炎の慢性的な炎症の結果、肥厚、嚢腫、石灰化が生じ、拡張障害をきたす。特発性、ウイルス性心膜炎の遷延化、放射線照射後、開心術後に増加し、結核性は激減している。通常明らかな炎症機軸が見あたらない状況で発症する。特徴的な症状は吸気起こる静脈圧のさらなる上昇(Kussmaul徴候)、低蛋白、蛋白漏出性胃腸症、リンパ球減少で、聴診で拡張早期にpericardial knock音、胸部X線上面像での石灰化である。小児ではCTでも石灰化がみられ、肥厚のみが多い。心臓カテーテルの右心室内圧記録で、拡張期のdip and plateauが特徴的に認められ、臨床的には拘束型心筋症との鑑別が必要で、類似も存在する。心エコーで心室の拡張早期の呼吸性左心室移動(septal bounce)が特徴的であるが、拘束性心筋症ではみられない。治療は心膜切開術、剝離術が有効であるが、再発症例もある。

(佐地 勉)

[文 献]

- 1) Bernstein D: Disease of the myocardium and pericardium. In Nelson's textbook of pediatrics, 17th ed (ed by Berman RE, et al), pp 1430-1439. Philadelphia, Saunders, 2003.
- 2) Pratap U, et al: Octreotide to treat postoperative chylothorax after cardiac operations in children. Ann Thorac Surg 2001; 72: 1740-1742.

5 川崎病心血管障害

cardiovascular sequelae of Kawasaki disease

概念

川崎病は急性期の特徴に加えて、心血管系合併症の診断と管理が重要である。主なものは、冠動脈瘤とそれに伴う虚血性心疾患であるが、急性期には心筋炎や心膜炎、僧帽弁閉鎖不全、大動脈弁閉鎖不全も合併することがある。

疫学

1980年代後半から急性期の治療にγグロブリン療法が行われるようになり、予後は改善した。現在では発病後1か月以上残存する心血管系合併症は患者全体の5%程度に減少し、死亡例は年平均4~5人である。現在、全国で2~3万人ほど冠動脈後遺症をもつ成人が存在すると推測される。

病理・病態生理

冠動脈瘤が発生する病理学的変化は、第10病日頃起こる冠動脈壁の中膜弾性線維の水腫性疎開および内膜(内弾性板)の断裂によるとされる。瘤内に血栓が生じて閉塞すれば、心筋梗塞を発症する。数か月経過の遠隔期に、冠動脈瘤に石灰化と内膜肥厚による狭窄が始まるほか、虚血領域に発達する側副血行、瘤の閉塞後再疎通などの所見が特徴的である。

臨床所見・検査所見

急性期にはときに心筋炎、心膜炎が合併し、聴診でギャロップ音、僧帽弁や大動脈弁の閉鎖不全を疑わせる心雑音、呼吸不全を呈することがある。心エコー上、左室駆出率の低下や、心膜液貯留のチェックが必須である。胸部X線上の心陰影や肺うっ血像の有無、体重、尿量などを確認し、心不全症状に注意する。安静時12誘導心電図では、心筋炎、心膜炎が顕性化すれば低電位、ST-T変化などが現れるが、PR時間やQT時間の延長、II、III、aVFの深いQ波などが不顕性例でもしばしば認められる。

急性期には心エコー法で冠動脈病変の有無を確認する。正常冠動脈の内径は、2歳頃までは3mm未満、3~10歳では4mm未満が正常範囲であるが、個人差があるので病初期からの経時的な変化が重要である。

冠動脈の形態評価において、心エコーでは冠動脈全周を評価できず狭窄性病変の評価が難しいため、エコーで病変が明らかになった場合は、冠動脈造影を考慮する。巨大冠動脈瘤の心エコー所見とその冠動脈造影所見を比較して図15-64に示す。重症な例では、末梢動脈にも瘤が形成されることがあり、触診で腋窩動脈や大腿動脈に動脈瘤やその石灰化を触れないか確認する。巨大冠動脈瘤合併例では、遠隔期に胸部単純X線で瘤の石灰化が認められることがある(図15-65)。

三尖弁閉鎖症

病態

先天性心疾患の1～3%を占める。三尖弁口の閉鎖に伴い、右心房と右心室の直接交通が遮断されている。弁の閉鎖は筋性閉鎖と膜性閉鎖に分類され、さらに、大血管関係により病型分類(Keith-Edwardsの分類)がなされている【表1】。生存するためには、卵円孔開存(PFO)ないしは、心房中隔欠損症(ASD)が必須である。多くは心室中隔欠損症、右室低形成、肺動脈狭窄・閉鎖を伴う。体静脈血は右心房より左心房に流入し、肺静脈血と混合し、僧帽弁を介して左心室に至り全身に駆出される。そのため、出生直後よりチアノーゼが出現する。左心室は体循環、および肺循環の両方の駆出にかかわり、容量負荷により心機能低下を合併することがある。また、心室中隔欠損症を合併していれば右室を経由して血液は肺に還流される。心室中隔欠損を合併していないか、合併していても肺動脈閉鎖を併発している場合には、右室より直接肺へ血液が駆出されず、その場合は動脈管開存が必須となる。肺血流量は病型により違い、肺血流増加型と減少型に分類される【図1】。

PFO : patent foramen ovale (卵円孔開存)

ASD : atrial septal defect (心房中隔欠損症)

誘因

胎生26～30日ごろにかけての原因不明な房室管の形成障害である。

症状

多くは、新生児早期よりチアノーゼ、心不全を発症する。肺血流減少型(Keith-Edwards分類Ia, Ib, IIa, IIb)ではチアノーゼが強く、低酸素血症の持続に伴い多血症、ばら

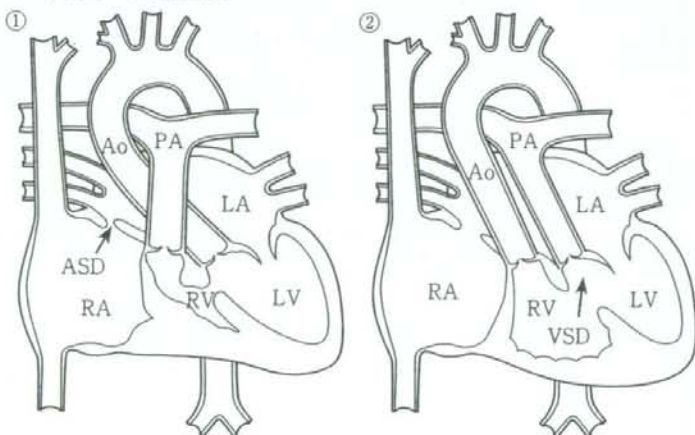
Keith-Edwards分類：
キース・エドワード分類

表1 Keith-Edwardsによる三尖弁閉鎖の分類

- | | |
|------|--------------------------|
| I. | 正常大血管関係 |
| a) | 正常心室中隔, 肺動脈閉鎖 |
| b) | 心室中隔小欠損, 肺動脈狭窄 |
| c) | 心室中隔大欠損, 肺動脈狭窄なし |
| II. | d型大血管転換 |
| a) | 肺動脈閉鎖 |
| b) | 肺動脈狭窄 |
| c) | 肺動脈狭窄なし |
| III. | 大血管関係が完全型大血管転換以外の異常であるもの |
| a) | 肺動脈狭窄 |
| b) | 大動脈弁下狭窄 |

図1 三尖弁閉鎖 (TA) の模式図

①TA I cの模式図。三尖弁は筋性閉鎖し、右房の拡大、痕跡的な右室が認められる。心房中隔欠損 (ASD)、心室中隔欠損 (VSD) を合併。
②TA II cの模式図。三尖弁は筋性閉鎖。大血管は完全に転換しており、右室から大動脈、左室から肺動脈が起始している。心房中隔欠損、心室中隔欠損が認められる。右室はやや低形成。



RA : 右房, RV : 右室, LA : 左房, LV : 左室, Ao : 大動脈, PA : 肺動脈

指が認められる。とくに肺動脈漏斗部狭窄を合併するものではFallot四徴症と同様の低酸素発作を起こすことがある。逆に、肺動脈狭窄を伴わない肺血流増加群（Ic, IIc）では容易に心不全を起こす。

Fallot四徴症：ファロー四徴症

診断

◆心聴診所見

三尖弁の閉鎖音がなく、僧帽弁への負荷が大きいのでI音は単一で亢進する。また、高度の肺動脈狭窄、肺動脈閉鎖を合併すると肺動脈性II音は消失し、II音は単一化する。肺動脈狭窄の合併に伴い、胸骨左縁に収縮期雑音を聴取する。肺動脈閉鎖合併例では動脈管開存に伴う連続性雑音を聴取する。

◆胸部単純X線

肺血流減少型では正常ないしは軽度の心拡大にとどまる。肺血管陰影は減少。一方、肺血流増加型では、心拡大が認められ、肺血管陰影も増強する。両型で右房拡大に伴う右II弓の突出が認められる【図2】。

◆心電図

左軸偏位、左室肥大、右房負荷が特徴的である。肺血流増加型では左房負荷が認められることもある。

◆心エコー・ドブラ

心尖部四腔断面像で、右房の拡大と右房-右室間の非交通が認められる。また、心房中隔と心室中隔に整列異常（malalignment）が認められる。胸骨傍大血管短軸断面より、大血管関係の異常の有無を診断する。さらに、大血管長軸像より肺動脈狭窄の有無、およびその程度を評価する。

◆心カテーテル・アンギオグラフィー

右房圧（a波）が高い。心房間に大きな圧較差が生じている場合には、心房間交通が不良と判断し、バルーンによる心房内隔裂開術（BAS）を行う。右房造影により、左房、左室が造影されると同時に、下大静脈や肝静脈が造影される。また、右房造影にて右室の流入部の陰影欠損像（right ventricular window）が認められる【図3①②】。

BAS : balloon atrioseptostomy

図2 三尖弁閉鎖（Ic型）の胸部単純X線正面像

心拡大（CTR(cardiothoracic ratio) : 65.2%）、および右II弓の突出（矢印）が認められる。肺血管陰影は増強している。

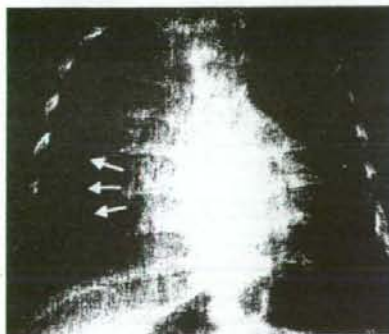


図3 三尖弁閉鎖（Ic型）の心血管造影

①右房造影（正面像）。右房から心房内隔欠損（ASD）を介して左房、左室が造影される。一方、右室は造影されず、その部位が陰影欠損（right ventricular window）として認められる（矢印）。また、右房造影に伴い、拡大した下大静脈や肝静脈が描出される。
②左室造影（正面像）。拡大した左室、および心室内隔欠損を介して低形成の右室が描出される。



RA : 右房, LA : 左房, LV : 左室, ASD : 心房内隔欠損, HV : 肝静脈
PA : 肺動脈, Ao : 大動脈, RV : 右室

鑑別すべき疾患と鑑別点

純系肺動脈閉鎖（心室中隔欠損を伴わない）、重症肺動脈狭窄、Fallot四徴症、肺動脈狭窄を伴う単心室などが鑑別上重要である。心エコー・ドブラなどの画像診断でほとんど鑑別可能である。

治療

◆内科的治療

新生児期に肺血流が少なくチアノーゼが進行する場合にはプロスタグランジンE1 (PGE1)の持続点滴静注を行い、動脈管の開存を図り、肺血流量を確保する。また、心房間交通が少ない場合にはバルーンカテーテルを用いてBASを施行し、心房間交通路を確保する。肺血流量が多く、心不全を合併する場合には強心薬、利尿薬による抗心不全治療を行う。

◆外科的治療

最終的にはFontan型の手術を行う。肺血流減少型では、まず、Blalock-Taussig手術、central shunt手術、Grenn手術などを施行し、十分な血流を確保するとともに肺動脈の成長を促す。一方、肺動脈血流増加型では肺高血圧を合併し、肺血管抵抗の増高を招き、将来Fontan型の手術ができなくなる場合があり、また心不全を助長するので、必要に応じ肺動脈絞扼術を施行し、肺血流量および圧の調節を行う。

Fontan型手術：フォンタン型手術

Blalock-Taussig手術：ブラロック・タウシッヒ手術

Grenn手術：グレン手術

Level up View

●プロスタグランジンE1静注の適応

- ①体血流を動脈管に依存する心疾患：動脈管を介して肺動脈の血液が大動脈に還流する。大動脈離断、大動脈縮窄複合、大動脈閉鎖（左心低形成症候群）、など。
- ②肺血流を動脈管に依存する心疾患：動脈管を介して大動脈の血液が肺動脈に還流する。肺動脈閉鎖、三尖弁閉鎖、完全大血管転換症、Ebstein奇形、など。

Self Check

- 新生児期よりチアノーゼが出現する。
- 新生児期より心不全を合併することがある。
- 心電図所見では左軸偏位、左室肥大、右房負荷が特徴的である。
- 必要に応じてバルーンによる心房間隔裂開術（BAS）を行い、心房間交通路を確保する。
- 最終的にはFontan型の手術をする。

〈小川俊一〉

Ebstein奇形, Uhl病

病態

先天性心疾患の0.5~1%を占める比較的まれな疾患である。本疾患は無症状で一生涯を終るものから、新生児早期より重篤な心不全を合併するものまで非常に幅の広い臨床像を呈する。①三尖弁の中隔尖および後尖が右室壁に癒着 (plastering) し、②前尖はカーテン状に大きくなり、③右室心筋の菲薄化 (Uhl化) がみられ、④三尖弁の癒着した部分は右房化右心室となるなどの特徴を有する【図1】。三尖弁の癒着に伴う閉鎖不全の程度とEbstein奇形の重症度はほぼ相関する。三尖弁閉鎖不全を主とする弁機能不全、右室拡張能の低下に伴い、右心不全を起こす。また、右室コンプライアンスの低下も相俟って心房レベルで右-左短絡となりチアノーゼが出現する。一方、肺血流量は減少する。右房負荷、および房室副伝導路の合併により約25%に発作性上室性頻拍を合併し、心不全を助長する。

誘因

三尖弁は右室心筋内層より形成される。Ebstein奇形は弁異常だけではなく心筋形成異常を伴った原因不明な三尖弁・右室心筋形成異常である。

症状

幅の広い臨床像がみられる。軽症例では無症状である。一方、重症例では、胎児・新生児期死亡が認められる。症状はチアノーゼおよび心不全症状が主体をなす。

診断

◆心聴診所見

有症状の症例の多くはⅢ音性、Ⅳ音性の奔馬調律 (ギャロップ) を聴取する。さらに、異常な三尖弁を血液が行ったり来たりするため、三尖弁口で収縮期・拡張期雑音 (to and fro murmur) を聴取する。

◆胸部単純X線

右心房の拡大に伴う右Ⅱ弓の突出、および心尖部の拳上が認められる。肺血管陰影は減少する【図2】。

◆心電図

右房負荷、PR時間延長、右軸偏位、右脚ブロックが特徴【図3】。約20%にδ波が認められ (WPW症候群)、その多くがB型である。

◆心エコー・ドブラ

心尖部四腔断面像にて、巨大な三尖弁前尖および心尖部方向に偏位して起始する中隔尖が認められる【図4】。さらに、右房化した心室中隔の奇異性運動、カラードブラで三尖弁逆流、Mモードエコーでは三尖弁閉鎖時相の遅れが特徴的である。

◆心カテーテル・アンギオグラフィー

心内心電図と心内圧の同時記録により心房化心室 (心電波形は心室パターンで、圧は心房パターン) の証明をする。右房圧は上昇し、肺動脈圧は正常ないしは低下する。機能的右室造影により、三尖弁の逆流による右房化右室および右房が造影される【図5】。

Ebstein奇形: エブスタイン奇形

Uhl病: ウール病

WPW症候群: Wolff-Parkinson-White syndrome (ウォルフ-パーキンソン-ホワイト症候群)

◆鑑別すべき疾患と鑑別点

純型肺動脈閉鎖、重症肺動脈狭窄、三尖弁閉鎖不全、Uhl病、三尖弁欠損、心筋症などとの鑑別が重要である。多くは、心エコー・ドブラなどの画像診断で鑑別が可能である。

図1 Ebstein奇形の模式図

後尖 (PL: posterior leaflet) は矢印の部位からplasteringしている。波線で囲んだ部位が右房化した右室 (aRV: atrialized right ventricle)。

RA: 右房,
fRV (functional right ventricle): 機能的右室,
LV: 左室,
AL (anterior leaflet): 前尖,
LA: 左房,
Ao: 大動脈,
PA: 肺動脈

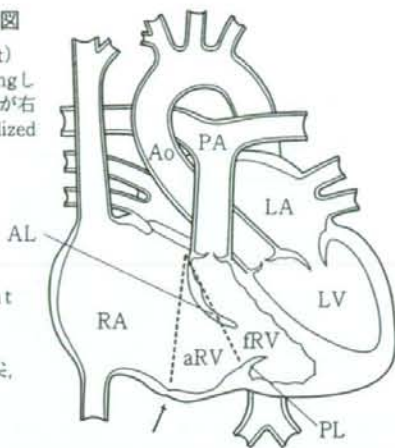


図2 胸部単純X線正面像

右II弓の突出、および心尖部の挙上が認められる。CTR (cardiothoracic ratio) は63.3%と拡大。肺血管陰影は減少。

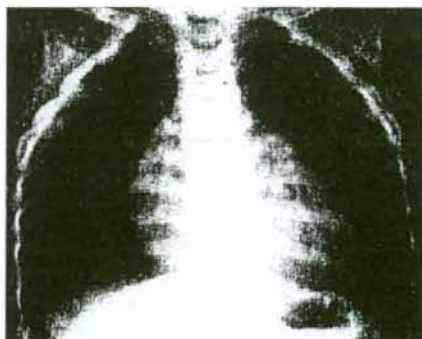


図3 Ebstein奇形で、三尖弁閉鎖不全を伴う症例のECG (electrocardiogram: 心電図)

I およびV₁、V₂誘導でpeaked Pが認められ、右房負荷が示唆される。またPR時間は0.22秒と延長。右軸偏位が認められる。

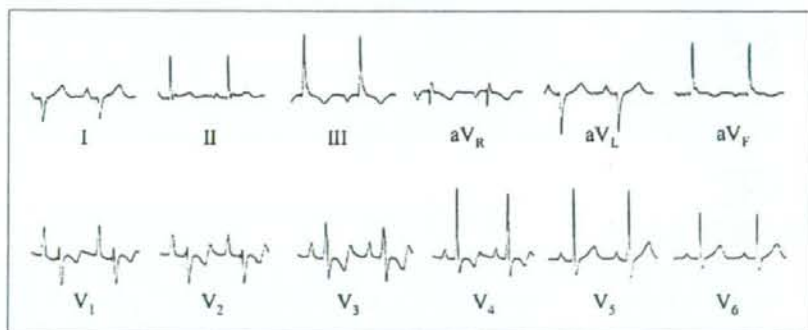


図4 心尖部四腔像

右房の拡大、三尖弁中隔尖の癒着および巨大な前尖が認められる。

SL (septal leaflet): 中隔尖,
MV (mitral valve): 僧帽弁

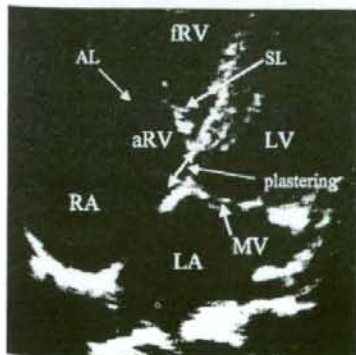
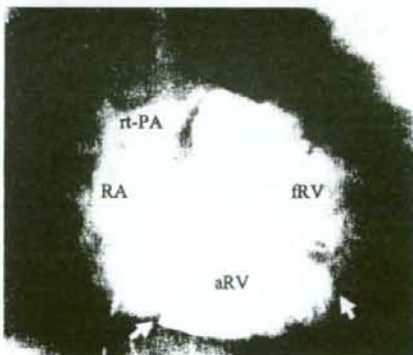


図5 右室造影像 (正面像)

機能的右室で造影すると、逆流により右房化右室とRAが造影される。本来の弁尖の付着位置と癒着した弁尖の位置を矢印で示す。



治療

◆内科的治療

新生児期で低酸素血症、チアノーゼが強い場合には、酸素の投与およびプロスタグランジンE1による動脈管開存療法を行い肺血流量の確保に努める。そのほか、利尿薬による抗心不全療法を行う。頻脈発作に対してはIaを中心とした抗不整脈薬、可能であればカテーテル治療（catheter ablation）を行う。

◆外科的治療

三尖弁形成術、心房化右心室の縫縮、三尖弁置換、Glenn術などを行い、待機的にはFontan型の手術を行う。

Glenn術：グレン術

Fontan型手術：
フォンタン型手術

Basic Point

●Uhl病について

右心室自由壁の心筋欠如を特徴とするきわめてまれな心奇形である。心尖部の肉柱は残存する。多くは乳児期より心不全およびチアノーゼ（心房間交通を有する場合）を認め、予後は不良である。外科的治療法は確立されていない。催不整脈性右室心筋症（arrhythmogenic right ventricular dysplasia）などとの鑑別が必要である。

Self Check

- 三尖弁の中隔尖、後尖が右室壁に癒着し、三尖弁閉鎖不全を起こす。
- 三尖弁閉鎖不全が重篤な症例では出生直後よりチアノーゼ、心不全を併発する。
- 右房化した右心室が認められ、壁は菲薄化（Uhl化）している。
- 約20%にWPW症候群を合併する。

〈小川俊一〉

房室中隔欠損症(心内膜床欠損症)

病態

房室中隔欠損症(心内膜床欠損症)は不完全型と完全型に分類される。不完全型は心房中隔の一次口のみが欠損し、完全型は心房中隔一次口欠損に心室中隔欠損を伴う。不完全型では房室弁は左右に分かれるが、左側房室弁(僧帽弁)は前後の弁の間に裂隙(cleft)を生じ、3弁様となる。血行動態は心房中隔欠損二次口開存型と同様で、心房レベルで左-右短絡による右室の容量負荷および肺血流増加が認められ、そこに左側房室弁閉鎖不全が加わる。一方、完全型は多量の左-右短絡により、重度の肺血流量および圧の負荷が強く、乳児期より重篤な心不全を起こすこともまれではない。さらに、房室弁は分割が不完全で、共通前尖となっており、閉鎖不全を合併し、心不全を助長させる。完全型房室中隔欠損は房室弁の分割の違いによりRastelliの分類がなされている【表1】。先天性心疾患を有するDown症候群の約40%に房室中隔欠損症を合併するが、そのほとんどが完全型である。

Rastelli分類: ラステリ分類

Down症候群: ダウン症候群

誘因

原因は不明であるが、胎生4週の初めころより、房室管内側に間葉系組織からなる隆起が出現し、またその前後が癒合して房室弁口が形成される。この形成不全により房室中隔欠損が惹起される。

症状

不完全型では僧帽弁閉鎖不全が増悪しない限り、乳・幼児期から心不全を合併することはない。一方、完全型は、乳児期から重篤な心不全を合併することが多く、多呼吸、陥没呼吸、哺乳困難、体重増加不良、多汗、などの心不全症状が認められる。

診断

◆心聴診所見

不完全型では第2-3肋間胸骨左縁に収縮期駆出性雑音(相対的肺動脈弁狭窄の音)を聴取する。左-右短絡量が多ければⅡ音の固定性分裂が聴取される。また、僧帽弁閉鎖不全を合併していれば、心尖部に最強点を有する収縮期逆流音を聴取し、その雑音は左腋窩に放散する。完全型での心聴診所見は胸骨左縁下部に最強点を有する収縮期逆流性心雑音(心室中隔欠損の音)と肺動脈Ⅱ音の亢進(肺動脈高血圧に伴う)である。

◆検査所見

◇心電図

左軸偏位、PR時間の延長、不完全右脚ブロック(IRBBB)を特徴とし、完全型では両室肥大あるいは右室肥大を呈する。

◇胸部単純X線

左-右短絡量依存性に心拡大および肺血管陰影の増強がみられる。完全型では乳児期より肺うっ血像が認められ、僧帽弁閉鎖不全があるとさらに顕著となる。しかし、左房の拡大は少ない。肺血管病変の進行に伴い、肺血流量は減少し、肺野は明るくなる。

◇心エコー・ドブラ

不完全型では、心房中隔一次口の欠損、心室中隔流入部の欠損に伴う掘れ込み(scooping)、右室の容量負荷に伴う心室中隔の奇異性運動、僧帽弁裂隙(cleft)が認められる。さらに、

IRBBB: incomplete right bundle branch block (不完全右脚ブロック)

カラードブラにて、欠損口を介した左-右短絡および僧帽弁裂隙や三尖弁閉鎖不全に伴う逆流が認められる。一方、完全型では、心房中隔一次口および三尖弁直下の心室中隔欠損がみられる。さらに、心室中隔流入部の欠損、房室弁異常が認められる【図1】。共通前尖の腱索付着の違いなどによりRastelli分類がされている。カラードブラにて、僧帽弁裂隙および僧帽弁、三尖弁による閉鎖不全の逆流が認められる。

◇心臓カテーテル・心血管造影

①不完全型

左-右短絡による右室、肺動脈の拡大が認められるが、圧は正常であることが多い。左室造影の正面像で心室中隔流入部の欠損 (scooping) と房室弁の付着異常により左室流出路は細長く延長する像 (goose-neck sign) と僧帽弁の裂隙が認められる【図2】。

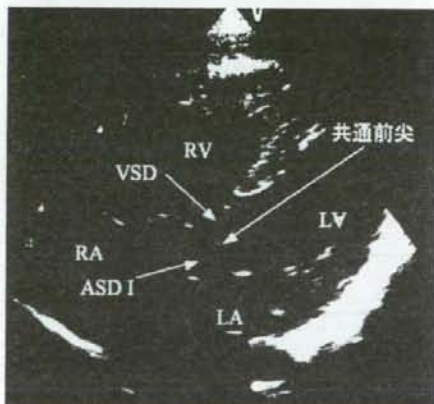
②完全型

心室中隔欠損の大きさにより右室圧および肺動脈圧の上昇が認められる。重篤な場合には肺血圧と体血圧は等圧となる。左室造影でgoose-neck signや僧帽弁裂隙が認められる【図3】。また、種々の程度の僧帽弁および三尖弁の閉鎖不全が認められる。

表1 完全型房室中隔欠損症の心エコー図からみたRastelli分類

A型 共通前尖が心室中隔上で分割し、その腱索が心室中隔上や円錐部乳頭筋に挿入するもの
B型 (まれである) 共通前尖が右室上で分割し、その腱索が右室乳頭筋と円錐部乳頭筋に挿入するもの
C型 共通前尖は心室中隔への挿入が全くなく、自由に動いているもの

図1 完全型房室中隔欠損 (Rastelli A型) の心尖部四腔断面図
心房中隔一次口欠損 (ASD I) と心室中隔欠損 (VSD) が認められる。共通前尖は中隔直上に付着する。



RV: 右室, RA: 右房, LV: 左室, LA: 左房

図2 不完全型房室中隔欠損症の左室造影 (正面像)

拡張期にgoose-neck signが認められる。さらに、拡張期に左側房室弁口 (僧帽弁口) は左後方に偏位し、僧帽弁に裂隙 (left) が認められる (矢印)。

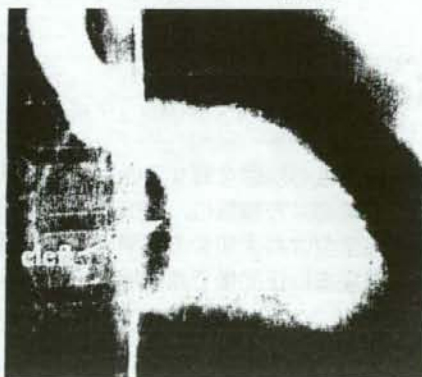
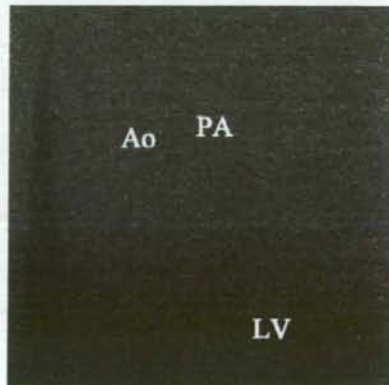


図3 完全型房室中隔欠損症の左室造影 (正面像)

拡張期にgoose-neck sign, ならびに心室中隔欠損を介して右心室、肺動脈が描出される。



Ao: 大動脈, PA: 肺動脈

鑑別すべき疾患と鑑別点

不完全型では、冠静脈洞型の心房中隔欠損や心房中隔欠損に僧帽弁裂隙を合併したものの鑑別が必要である。また、完全型ではいわゆる房室中隔欠損型の心室中隔欠損や、心室中隔欠損に僧帽弁裂隙を合併したものの鑑別が重要である。いずれも、心エコー・ドブラなどの画像診断で鑑別可能である。

治療

◆内科的治療

不完全型では、僧帽弁閉鎖不全が重篤でない限り、心不全を併発することはなく、無治療で経過観察する。一方、完全型では乳児期早期より心不全を起こす。利尿薬を中心とした抗心不全療法が必要である。

◆外科治療

不完全型は欠損孔の閉鎖および必要に応じて僧帽弁裂隙の縫合や弁形成術を施行する。一方、完全型では、体重が少ない場合には、姑息的に肺動脈絞扼術を行い、体重の増加を待つて根治術を行う。根治術は欠損孔の閉鎖術および必要に応じて弁形成術を行う。欠損孔の閉鎖術には、心房、心室にそれぞれパッチを用いる方法（two patch method）と、房室弁を切開し、心房、心室に1枚のパッチ（one patch method）を当てる方法がある。

Self Check

- 先天性心疾患を有するDown症候群の約40%に房室中隔欠損症を合併する。その多くは完全型。
- 心電図は左軸偏位、PR時間延長、不完全右脚ブロック（IRBBB）が特徴的。
- 完全型は共通前尖の腱索の付着の違いによりRastelli分類される。
- 左室造影正面像で拡張期にgoose-neck signがみられる。

〈小川俊一〉

文献

- 1) Aula P. et al: Disorders of free sialic acid storage. In The metabolic and molecular bases of inherited disease, 8th ed (ed by Scriver CR, et al), pp 5109-5120. New York, McGraw-Hill, 2001.
- 2) Morin P. et al: Functional characterization of wild-type and mutant human sialin. EMBO J 2004; 23: 4560-4570.
- 3) Suwannarat P: IEM digest, disorders of free sialic acid. Mol Genet Metab 2005; 85: 85-87.

D リポ蛋白代謝異常症

1. 原発性高リポ蛋白血症

(1) 概念

血清脂質にはコレステロール、トリグリセリド、リン脂質、遊離脂肪酸があるが、これらは油性であるため、血清中には何らかの蛋白と結合して存在する。これをリポ蛋白という。リポ蛋白は比重の違いにより、表8-27のように分類され、主としてコレステロールの運搬リポ蛋白が低比重リポ蛋白(LDL)と高比重リポ蛋白(HDL)で、トリグリセリドの運搬リポ蛋白がカイロミクロンと超低比重リポ蛋白(VLDL)である。レムナントはコレステロールとトリグリセリドを運搬

する(表8-27, 図8-26)。高脂血症は増加しているリポ蛋白の種類により、I~V型に分類されている(表8-28)。しかし、2005年のNelsonの小児科教科書では、この分類は特徴的な遺伝的異常を示すものではなく、誤診する場合もあると述べている。血清脂質値の変化も併せて鑑別診断を進めるのが、臨床的に有用である(表8-28)。疾患名は、厚生労働省特定疾患研究原発性高脂血症研究班による原発性高脂血症の分類に準じるのが一般的である(表8-29)。以下に主な疾患を述べる。

(2) 主な家族性高リポ蛋白血症

① 家族性高カイロミクロン血症 familial chylomicronemia

リポ蛋白リパーゼ(LPL)欠損またはアポリポ蛋白C-II (apoC-II)欠損が原因の、非常にまれな疾患である。血清トリグリセリド(TG)は1,000 mg/dl以上と著明に高値で、急性膵炎を発症する。カイロミクロンにコレステロールも含まれているため、血清総コレステロール(TC)も上昇する。小児では反復性腹痛の精査や、乳び血清で偶発的に発見される場合もある。カイロミクロンは巨大分子であるため、光散乱で血清が混濁する。確定診断はヘパリン静注後の血清LPL活性の定量で行う。

治療は脂質制限の食事療法、中鎖脂肪酸や魚油の摂取が行われる。中鎖脂肪酸は門脈から直接吸収され、カイロミクロン合成を促進しないので有効である。

② 家族性高コレステロール血症 familial hypercholesterolemia (FH)

LDL受容体の遺伝子異常で、遺伝子変異は多彩で600以上の変異が報告されている。皮膚線維芽細胞や

表8-27 リポ蛋白の種類

検心法	名称	カイロミクロン	超低比重(VLDL)	中間型(IDL)	低比重(LDL)	高比重(HDL ₂)	高比重(HDL ₃)	超比重(VHDL)
密度(g/ml)		<0.951	0.951~1.006	1.006~1.019	1.019~1.063	1.063~1.125	1.125~1.2101	
電気泳動		原点	β ₂ (α ₂)		β	α ₁	α ₁	α ₁
直径(nm)		80以上	30~80	25~30	20~30	10~20	7.5~10	
組成(%)								
蛋白		1~2	8	11	21	41	56	62
TG		80~90	50~70	40	10	5	5	5
FC		1~3	7	8	8	6	3	0.5
EC		2~4	12	27	37	18	13	3
PL		3~6	15~20	18	22	30	22	29
FFA		0	0	0	1	1	1	5

TG: トリグリセリド, FC: 遊離型コレステロール, EC: エステル型コレステロール, PL: リン脂質, FFA: 遊離脂肪酸