

〔臨床報告〕

心血管奇形と心外奇形を合併した死産児・
新生児の剖検例(20例)および文献的考察

東京女子医科大学第1病理学教室(主任 今井三喜教授)

小林 光子・教授 今井 三喜・教授 武石 詢
コバヤシ ミツコ イマイ ミキ タケイシ マコト
 講師 豊田 智里・講師 小山 和子・金田 良夫・向井美和子
トヨダ チサト コヤマ カズコ カネダ ヨシオ ムカイ ミワコ

(受付 昭和48年1月8日)

緒 言

心血管奇形が他部奇形を合併していることはしばしばあり、両者の関係を明らかにすることは、発生学上興味あることであると共に、臨床的にも必要なことであろう。この観点からすでに幾つかの研究—研究の意図に多少の差はあるが—が報告されている。われわれは剖検例を用いて新生児の死因を調査する一環として、今回、死産児・新生児の心奇形と心以外の奇形の合併の状況をしらべることをくわだてた。われわれの症例は20例にすぎないが、従来の報告とほぼ一致する傾向が見出された。今回はこの20例について報告すると共に文献的考察を加える。

材 料

昭和35年1月から昭和47年8月までの12年8カ月間の東京女子医大第一病理学教室における新生児(生後28日以内に死亡したもの)、死産児の合計307例(男子182例、女子122例、性不明の者3例)の中、何らかの奇形をもつものは(この場合、奇形とは、メッケル憩室、肺の分葉異常、停留嚢丸その他の簡単な奇形が単独である

ものは除外した)115例あり、このうち心血管奇形をもつものは65例(男子39例、女子25例、不明1例)、心血管奇形に他の奇形の合併しているものは26例であつた。この26例のうちから内臓錯位症、多脾症など、心血管奇形と発生学的に直接関係のあるものを除いた20例を今回の研究対象とした。20例の内訳は表1に示した。男子12例、女子7例、不明1例で、また死産児は6例、生産児は14例であつた。なお染色体異常と思われる症例も少数含まれているが、確定診断ができないので特に染色体異常として取り上げなかつた。

結 果 (表1参照)

1. 心血管奇形

心外奇形を合併した心血管奇形の種類は、心室中隔欠損を有するものが断然多く、心室中隔欠損だけの5例を始めとし、複合奇形ではファロー四徴症の3例を始めとし、13例に認められた。次に大動脈縮窄は単独の1例と、複合5例の計6例であつた。このうち4例が心室中隔欠損との合併であつた。動脈管開存は、内径が異常に広く、生理的開存の度を明らかに越えているもののみを奇形

Mitsuko KOBAYASHI, Miki IMAI, Makoto TAKEISHI, Chisato TOYODA, Kazuko KOYAMA, Yoshio KANEDA, Miwako MUKAI, (First Department of Pathology, Tokyo Women's Medical College): Twenty autopsy cases of extracardiac anomalies in stillborn and newborn infants with congenital heart diseases, and the brief review of literatures.

表 1

| 症 例 No. | 性 別 | 生 存 期 間 | 在 胎 月 数 | 生 下 時 重 kg | 心 血 管 奇 形 | 合 併 奇 形 | 死 因 |
|---------------|--------|------------------|------------------|------------------------|--|--|------------------------|
| 1 | ♀ | 5 時 間 | 10 | 1.7 | 心室中隔欠損(鉛筆頭大) 僧帽弁閉鎖 肺動脈弁狭窄 2弁の肺動脈弁 兩大血管 右室起始 動脈管開存 | 脳梁後方 1/3 分離 右肺 2分葉 食道閉鎖 食道気管瘻 結腸一部形成不全 臍頭部 線維化 分葉不良の腎 過小の副腎 臍右 側壁小豆大欠損 | |
| 2 | ♂ | 10 日 | 10 | 2.7 | 心室中隔欠損(6×8mm) | 鎖肛 | 鎖肛手術侵襲 |
| 3 | ♀ | 死 産 | 10 | 2.3 | 心房中隔欠損(大) 大動脈 縮窄 | 前頭骨々縫合離開 眼球突出 左眼裂拡大 兩肺形成不全(特に痕跡的左肺) 気管・気 管支の前後方向への扁平化 横隔膜ヘルニア 腎髓質形成異常 右内反足 | 合併奇形(横隔膜ヘルニア) |
| 4 | ♀ ? | 死 産 | 8 | 1.1 | フアロー4徴症型心奇形 既に閉じている動脈管 | 完全鎖肛 右尿管盲端 膀胱の尿道口欠損 生殖器形態不明 胸部脊柱左弯 腹壁形成 不全 | 早期破水 動脈管閉鎖 |
| 5 | ♂ | 4 日 | 10 | 2.7 | 心室中隔欠損(3×4mm) | 十二指腸上部閉鎖 鎖肛 左内反ヘルニア 胆のう欠如 左腎欠如 左側拇指欠如 肘 肩関節軽度發育不全 | 合併奇形(十二指腸閉鎖)肺炎 |
| 6 | ♂ | 死 産 | 9 | 1.2 | 心室中隔欠損 大動脈縮窄 | 食道第2狭部閉鎖 下部食道の食道気管瘻 馬蹄形腎 両耳介上部内方弯入 | |
| 7 | ♂ | 死 産 | 10 | 1.2 | 心室中隔欠損(10×10mm) 動脈管開存(大) | 無脳児 右口蓋裂 下顎骨断裂 右横隔膜 欠損孔 停留嚔丸 兩副腎高度形成不全 | |
| 8 | ♀ | 8 日 | | 2.9 | 心室中隔欠損(15×15mm) 心内膜床欠損 三尖弁閉鎖 動脈管開存(大) | 鎖肛 | 両肺出血性肺炎 鎖 肛手術 |
| 9 | ♂ | 死 産 | 10 | 1.4 | 心室中隔欠損(10×10mm) 総動脈幹 | 嗅脳欠如 両側性兔唇 軟口蓋破裂 停留 嚔丸 四肢多指症(6本ずつ) | |
| 10 | ♂ | 23 日 | | 2.2 | 大動脈縮窄 | 鎖肛 直腸膀胱瘻 馬蹄形腎 | 鎖肛手術侵襲 感染 |
| 11 | ♂ | 11 日 | 10 | 3.2 | 心室中隔欠損(5×5mm) | 視丘・脳幹部・側脳室壁等の硬度増加 脳 室の軽度拡張 小脳萎縮 硬度増加 脳室 の菲薄化 先天性多発性関節強直症 小顎 腫部の変形 | 羊水吸引性肺炎 |
| 12 | ♂ | 1 時 間 | 10 | 2.1 | 心室中隔欠損(米粒大) | 右肺無形成 食道閉鎖 食道気管瘻 右側 停留嚔丸 右拇指の中手骨基節骨間関節脱 臼 | 羊水吸引性肺炎 食 道閉鎖 右肺無形成 |
| 13 | ♀ | 44 分 | 10 | 3.4 | 大動脈弁口狭窄 大動脈縮 窄 | 兩肺特に左肺高度發育不全 左横隔膜ヘル ニア 中隔腔性分裂子宮 小のう胞状右卵 巢 | 合併奇形(横隔膜ヘルニア) |
| 14 | ♀ | 5 分 | 10 | 2.1 | フアロー4徴症型心奇形 卵円孔開存(大) | 左内反足 左右示指の異常屈曲 | |
| 15 | ♂ | 5 分 | 9 | 1.3 | 心室中隔欠損(5×5mm) | 中等度脳水腫 右肺2分葉 両側性唇顎口 蓋裂 左横隔膜ヘルニア 停留嚔丸 兩肺 形成不全(特に左) 両側手指異常(短い両 拇指 長い左小指 部分的合指症) | 合併奇形(横隔膜ヘルニア) |
| 16 | ♂ | 3 日 | 10 | 2.3 | 心室中隔欠損(10×5mm) 大動脈縮窄 | 脳梁無形成 小眼球 先天性白内障 左右 完全兔唇 完全口蓋裂 両拇指関節奇形 | 心奇形→出血性肺炎 |
| 17 | ♀ | 4 日 | 10 | 2.6 | 心室中隔欠損(7×3mm) 大動脈右方転位 | 腹壁ヘルニア 横隔膜ヘルニア 総腸間膜 症 正中線上にある盲腸 肺の異常分葉 右停留嚔丸 | 合併奇形(腹壁, 横 隔膜ヘルニア) |
| 18 | ♂ | 1 日 | 10 | 2.0 | フアロー四徴症型心奇形 | 低位置の耳 耳介変形 小さい眼裂 小 さい口 軽度手指の屈位 | 肺拡張不全 未熟児 |
| 19 | ♀ | 4 日 | 10 | 2.1 | 心室中隔欠損 高度大動脈 縮窄 大動脈高度右方転位 | 潜在二分脊椎 左横隔膜ヘルニア 移動盲 腸, メッケル憩室 やや目立つ陰核 軽度 小顎 やや狭い眼裂 左にひしやげた頭部 低位置耳介 長拇指扁平手掌 広い足掌 肋骨軟骨球状隆起 | 合併奇形(横隔膜ヘルニア) |
| 20 | ♂ | 死 産 | 9 | 0.8 | 心室中隔欠損 卵円孔開存 (大) | 脐帯ヘルニア(全腹腔内臓器) 右多指症 | |

としてあつた。

2. 合併奇形

奇形は、消化器系、泌尿生殖器系、骨運動器系に多くみられた。そのうち多いものをあげると、消化器系では、鎖肛5例、食道閉鎖に伴う食道・気管瘻3例、泌尿生殖器系では、腎形成異常6例、停留睾丸4例、陰形成不全2例、子宮形成異常3例があり、その他兔唇、口蓋裂の4例、横隔膜ヘルニア5例、また骨運動器系奇形として四肢の指の異常7例、関節の異常5例があつた。鎖肛は5例中3例に手術が行われていた。

3. 児の発育状態

児の発育は5例を除く11例が生下時体重2500g以下の未熟児で、船川の生下時体重の平均基準曲線に合せると図1の如くで、大部分の症例が基準を下まわっている。

4. 死因について

合併奇形が死亡の主因となつていると考えられる症例は9例で、横隔膜ヘルニア4例、消化管閉鎖に基づく高度の肺炎3例、鎖肛手術後の出血性肺炎、感染各1例であつた。心室中隔欠損は、心奇形として最も多かつたが、これが直接の死因と考えられる症例はなかつた。死産の例では、児の側に死因を求められない場合が多い。

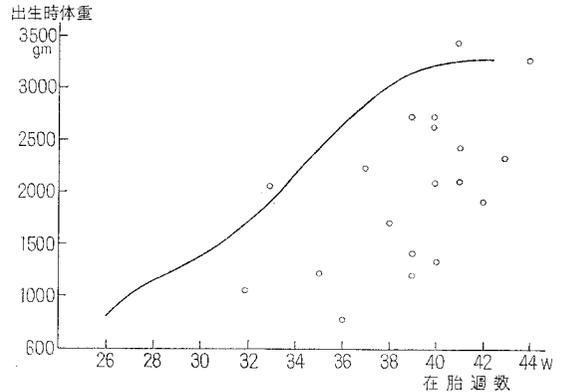


図1 20症例の出生時体重と船川の基準平均曲線

考 察

先天異常に関しては妊娠中の母体の薬品摂取、放射線被曝、感染等との関係についての研究、遺伝子、染色体異常の研究など、近年盛んに行なわれてきている。これら先天異常発現について、今回私達は心血管奇形に着目し、これと合併する心外奇形との関係を検討した。すなわち個体発生は一旦開始されると、一定の歩調をもつて進展して受精後12週目には、ほぼその形態が完成するといわれていることより¹⁾、催奇形因子が作用した時期の臓器間の関係は、ほぼ一定していると考えら

表2 心血管奇形と合併奇形についての報告

| 報告者 | 報告年度 | 対象 | 剖検例と臨床例の別 | 例数 | 心血管奇形例数 ()内数値；全症例に対する% | 他部位合併奇形例数 ()内数値；心血管奇形例に対する% |
|-----------------|------|--------------------------|---------------|------|----------------------------|---------------------------------|
| Ober | 1955 | 死産 新生児 | 剖検例 | 1665 | 100 (6.0) | 8 (8) |
| Mehrizi | 1964 | 死産 新生児 30日以内 | 剖検例 | | 170 | 46 (27) |
| Lambert | 1966 | 新生児 | 剖検例 | 1386 | 187 (13.5) | 27 (14.4) |
| 伊 藤 | 1967 | 死産 新生児 | 剖検例 | 178 | 15 (8.4) | 7 (46.7) |
| 伊 藤 | 1967 | 死産 新生児 (剖検報1962~1964) | 剖検例 | 4648 | 419 (9.01) | 159 (38) |
| Darsinos | 1971 | 新生児 | 剖検例 | | 84 | 13 (15.5) |
| Matsuo | 1971 | 新生児 30日以内 | 臨床例 このうち一部剖検例 | | 107 | 28 (26.2) |
| 東女医大 第1病理学教室 | | 死産 新生児 (1960~1972. 8) | 剖検例 | 307 | 66 (37) | 20 (30.3) |
| Wiland | 1955 | 死産~26才 | 剖検例 | | 200 | 57 (29) |
| Boesen | 1963 | children | 臨床例 | | 615 | 96 (15.6) |
| Boesen | 1963 | 4才以下 | 剖検例 | | 1145 | 262 (22.8) |
| Emerit | 1967 | 全年令 | 臨床例 | | 1000 | 417 (41.7) |
| Okada | 1968 | 全年令 | 剖検例 | | 1287 | 477 (37.1) |
| Mitchel | 1971 | 全年令 | 剖検例 | | 178 | 50 (28.1) |

れる。心血管奇形をもたらした催奇形因子が、他の臓器にどのような影響を与えるのかを検討するため、約13年間の剖検例のうち、心血管奇形と、それ以外の奇形の合併を合併している20例について検討し、かつ文献的考察を試みた。

1) 各報告者の成績

各報告者の成績を表2に示した。この場合、各報告者における奇形の診断の基準、対象年齢、剖検例か臨床例かのちがいなどにより成績が異なってくるので単純に数値だけを比較することはできない。そこで今一応、われわれの症例に近いものを対象としている報告、すなわち剖検例であつて、死産児と新生児のみを対象としたものについて比較してみると、心血管奇形に他部奇形が合併する率は、Ober²⁾の8.0%、Mehrizi⁹⁾の27%、Lambert⁴⁾の14.4%、Darsinos⁵⁾の15.5%である。(伊藤の報告は剖検輯報によるものであり、診断基準が不明のため、除外した。)われわれの成績では30.3%であつた。

2) 合併奇形のある心血管奇形症例における心血管奇形の種類について

Wiland (1956)⁶⁾は、心血管奇形をもつ200例中他部位奇形との合併は、1) 心室中隔欠損症では21例43%、2) 心房中隔欠損症では12例50%、3) ファロー四徴症では17例29%と報告しており、また200例中24例は大血管転位症であつたが、この中に他部奇形を合併するものはなかつたとのべている。

Boesen (1963)⁷⁾は、臨床615例、剖検1145例の心血管系奇形をもつ症例について検討した。このうち合併奇形をもつものは、臨床例においては70例(11.0%)であつた。諸種の心血管奇形が他奇形を合併する頻度は1) 心室中隔欠損症では15例21%、2) ファロー四徴症では12例17%、3) 動脈管開存症では9例13%、4) 心房中隔欠損症では7例10%の順であつた。剖検例については、1145例中154例13.5%が合併奇形をもっている。その心血管奇形が合併奇形をもつ頻度は1) 心室中隔欠損症では50例32%、2) 大動脈峡部縮窄症では27例17.5%、3) 動脈管開存症では11例7%、4) ファロー四徴症では10例6%の順であつ

た、と報告している。

R. Okada (1968)⁸⁾はシカゴの47病院での心血管奇形をもつ1287例の剖検例について詳細に分類し、高頻度に合併奇形を伴う心血管奇形は1) 心室中隔欠損症で87例52.9%、2) 総房室口で46例56.5%、3) Combined Shuntsで65例、61.5%、4) 右胸心で26例77.0%であり、他部奇形の合併の少ない心血管奇形は(1) 完全大血管転位で196例、23.5%、(2) Hypoplasia of aortic tractで66例24.3%、(3) 特発性肥大で17例5.9%であり、これら高頻度と低頻度の合併奇形をもつ心血管奇形の間には明らかなコントラストがある、と報告している。また同じ形の単独奇形よりは複合奇形の方がより高度の合併が認められた。われわれの症例では数が少ないためこれらとの比較はさしひかえたい。

心血管奇形が他部奇形を合併する頻度を、症例数の多い剖検例と比較してみると、中隔系の異常に合併する率が高い。特に死産、新生児を扱つた伊藤⁹⁾の報告でこのことが明らかである。新生児期と成人の心血管奇形の病型の差について、Ober & Moore²⁾は、死因からみた比較を行なつている(図2)。これによると、新生児期では大血管転位、心室中隔欠損が多く、全年令を対象とした例では、ファロー四徴症と動脈管開存が多い、と報告している。われわれの場合、新生児を対象とした合併奇形をもつ心血管奇形の20症例では、中隔欠損が心奇形として最も多かつたが、それが死因と考えられる例はなかつた。

大血管転位について、Boesenは他奇形の合併率は4.1%と低率であり、R. Okadaも他奇形合併の低頻度グループに入れている。Wilandは24例の大血管転位について合併率0を報告し、また、N. Matsuo (1971)¹⁰⁾も12例中合併率0と報告している。われわれの症例でも大血管転位は1例もなかつた。

3) 心以外の奇形の種類と心血管奇形の病型の関係

心血管奇形と他部位奇形の合併の両者の関係について、Boesenは臨床例については、(1) ファロー四徴症では消化器系の奇形が多い。(2)

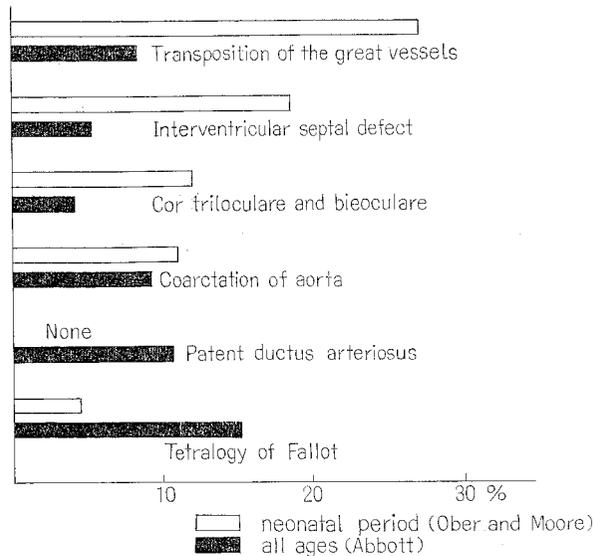


図2 Comparison of the Frequency of the Common Types of Congenital Cardiovascular Malformation in Infants dying within the First Month (100cases) and in those dying at All Ages (1000 cases) Ober & Moore による²⁾

心室中隔欠損症には骨、関節の奇形が多い。(3) 心房中隔欠損には口唇や口蓋の奇形が多い。

また剖検例については、(1) 右胸心には神経や肺の奇形が多い。(2) 心房中隔欠損には口唇や口蓋の奇形が多いと報告している。

R. Okada は合併が高頻度におこる心血管奇形と低頻度におこるものを1287例の心血管奇形より決定し、その合併奇形として多いものは消化器系、腸間膜、骨筋肉系である、と報告している。

Wiland は、200例の心血管奇形を検討した結果、心房と心室の中隔の発達の異常は最も高頻度に他部奇形を合併するが、その多いものを順にあげれば骨、運動器系、胃腸系、泌尿器系である、とのべている。

われわれの症例では、個々の心奇形と合併奇形との関係を病型別に言及するのには20例と数が少ないが、20例中、心室中隔欠損が複合奇形を含めて18例で、心室中隔欠損に合併奇形が多いと言える。合併奇形として多かつたのは消化器系、泌尿生殖器系、運動器系、神経感覚器系であった。

結 語

1. 昭和35年1月から、昭和47年8月まで、12年8カ月間の新生児・死産児剖検 307例中、心血

管奇形に心外奇形を合併した20例(内臓錯位症、多脾症、メッケル憩室など、心血管に発生学的に直接関係ある奇形および簡単な奇形を除く)について検討した。

2. 心血管奇形として多かつたのは、心室中隔欠損が5例、ファロー四徴症の3例を始めとし、複合奇形を加えると18例、大動脈峡部縮窄症が単独1例、複合5例の計6例などであった。

3. 合併奇形は、消化器系の鎖肛5例、食道閉鎖に伴う食道・気管瘻3例の消化器系の奇形と、腎形成異常6例、停留睪丸4例、膈形成不全2例、子宮形成異常3例等の生殖器系奇形、その他兔唇、口蓋裂の4例、横隔膜ヘルニア5例、四肢の指の異常、関節の異常5例であった。

4. 催奇形因子は、それが作用する時期に最も活発に発育、分化している臓器に最も阻害的にはたらくといわれている。心臓の発達が他の臓器に比べ、胎生早期に活発に行われることから考えて、心室中隔欠損症、卵円孔開存のように心臓の発生上、比較のおそく決定される奇形が他の内臓奇形を伴い易いということは、少なくとも一部は上記の原則から説明できそうに思う。しかし奇形発生には複雑な要因があり、更にこまかく原因を

分析して考えなければならぬであろう。

本論文の要旨は、第38回東京女子医科大学学会総会で発表した。

文 献

- 1) 沢野十蔵：先天異常発現の要因。広島医学 16 964~967 (1963)
- 2) **Ober, William B., Thomas E. Moore:** Congenital cardiac malformations in the neonatal period. The New England Journal of Medicine 253 271~275 (1955)
- 3) **Mehrizi, Ali., M.S. Hirsch, Helen B. Taussig:** Congenital heart disease in the neonatal period. The Journal of Pediatrics 65 721~726 (1964)
- 4) **Lambert, Edward C., Ramon V. Canent, Arno R. Hohn:** Congenital cardiac anomalies in the newborn. Pediatrics 37 343~351 (1966)
- 5) **Darsinos, J., P. Athanassiadis, K. Papadatos, S. Mouloupoulos:** Incidence and

types of congenital heart disease among 99245 new-borns. Acta Cardiologica (Brussels, Belgium) 26 28~37 (1971)

- 6) **Wiland, Olin K.:** Extracardiac anomalies in association with congenital heart disease. Laboratory Investigation 5 380~388 (1956)
- 7) **Boesen, I., J.C. Melchior, E. Terslev, S. Vendel:** Extracardiac congenital malformations in children with congenital heart diseases. Acta Paediatrica. Suppl 146 28~33 (1963)
- 8) **Okada, Ryojo., David Johnson, Maurice Lev:** Extracardiac malformations associated with congenital heart disease. Archives of Pathology 85 649~657 (1968)
- 9) 伊藤哲夫：死産児・新生児の先天性心奇形，市立札幌病院誌 28 33~44 (1967)
- 10) **Matsuo, Norio., Masahiro Oshima, Masuyoshi Naganuma:** Serious congenital heart disease in the neonatal period. Frequency in a children's hospital. Japanese Heart Journal 12 442~449 (1971)