

## 無脾・多脾症候群の病理

## —とくに体静脈形成異常について—

東京女子医科大学 第二病理学教室 (主任: 梶田 昭教授)

サトウ	アキト	モリモト	シンイチロウ	ホンダ	タダミツ	トヨタ	ミツヤス
佐藤	昭人	森本	紳一郎	本多	忠光	豊田	充康
シマダ	マコト	フジナミ	ムツヨ	カジタ	アキラ		
嶋田	誠	藤波	睦代	梶田	昭		

(受付 昭和59年4月16日)

**The Anatomic Pathology of Asplenia and Polysplenia Syndrome**  
—Special Reference to Malformation of Systemic Vein—

**Akito SATO, Shinichiro MORIMOTO, Tadimitsu HONDA, Mitsuyasu TOYODA,**  
**Makoto SHIMADA, Mutsuyo FUJINAMI and Akira KAJITA**

Department of Pathology (Director: Prof. Akira KAJITA)  
Tokyo Women's Medical College

The authors have surveyed 22 autopsied cases of asplenia, and 10 cases of polysplenia syndrome. The former was 3.6 per cent and the latter was 1.6 per cent of all congenital heart disease cases in our department.

Cases of asplenia syndrome consisted of 11 males and 11 females, and those of polysplenia syndrome 3 males and 7 females. As for survival rate, asplenia syndrome cases were consistently lower in each age period, as compared to all congenital heart disease cases, and polysplenia syndrome cases were almost the same as those.

Cardiovascular anomalies were more frequent and severer in asplenia syndrome than polysplenia syndrome.

Special emphasis was laid on persistence of efferent hepatic vein, which was noticed in 7 cases of asplenia syndrome and 6 cases of polysplenia syndrome. From the relation to inferior vena cava, cases of asplenia syndrome were divided into the following 4 forms.

- 1) Persistence of both efferent hepatic veins, inferior vena cava draining into right efferent hepatic vein.
- 2) Mirror image of above form.
- 3) Persistence of both efferent hepatic veins, inferior vena cava draining into left efferent hepatic vein.
- 4) Persistence of both efferent hepatic veins, both inferior vena cava ascending and utilizing each efferent hepatic vein as the passages towards both atrium.

Those of polysplenia syndrome were accompanied by interruption of inferior vena cava except for one case.

## はじめに

先天性心疾患の中でも比較的稀な疾患である無脾症候群と多脾症候群は、Ivemark<sup>1)</sup>や Mollerら<sup>2)</sup>の詳細な報告によってその実態がかなり明らか

にされた。これらの症候群には種々の合併奇形(心・血管系、腹部臓器など)がみられ、奇形も複雑であることなどから、病理学的にも発生学的にも非常に興味をもたれている。

今回、我々の教室で今までに行なった無脾症候群と多脾症候群の剖検例について調査し、若干の考察を加えたので報告する。

### 対象および方法

1960年6月より1982年3月までに東京女子医科大学第二病理学教室で行なった先天性心疾患の剖検例609例（うち手術例359例）のうち、無脾症候群は22例（手術例6例）、多脾症候群は10例（手術例2例）に認められた。これを対象とし、臨床・剖検記録、保存臓器に基いて頻度、残存率、合併奇形（心・血管系、その他の臓器）を調査し、検討を行なった。先天性心疾患の剖検例のうち、生歿年月日を正確に把握し得たのは565例（手術例335例）で、とくに無脾症候群では18例（手術例6例）、多脾症候群では9例（手術例2例）であったが、残存率の検討はこれについてのみ可能であった。

### 結果

#### 1. 頻度、残存率、有病率、死亡比

無脾症候群の剖検例は22例、多脾症候群は10例で、それぞれ全先天性心疾患剖検例の3.6%と1.6%にあたる。男女比は無脾症候群で11:11、多脾症候群で3:7であった。

6カ月、1年、2年、5年、10年における残存

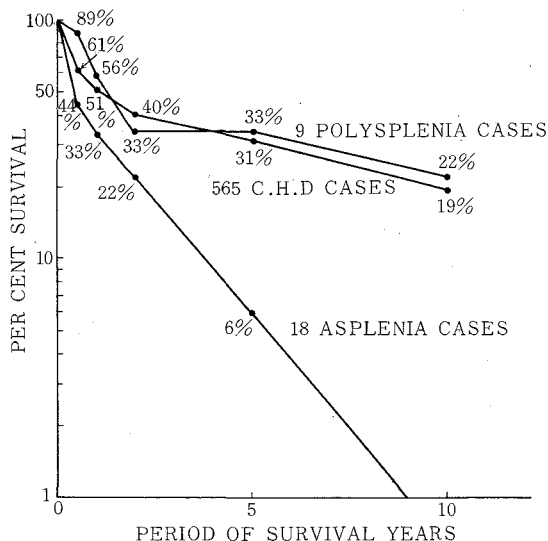


図1 Survival rates of asplenia and polysplenia as compared with all CHD cases

表1 有病率と死亡比

疾患名	28日未満	28日～6月	6月～1年	1年～5年
無脾症候群	3.2 ↑6.8	2.9 ↑4.0	2.3 ↑3.3	2.1 ↑4.5
多脾症候群	1.6 ↑2.3	1.5 0	2.3 ↑5.0	1.8 ↑1.8

上段：有病率(%)

下段：死亡比(%)

率をみると(図1, 縦軸は対数), 先天性心疾患剖検例(565例)では61%, 51%, 40%, 31%, 19%, 無脾症候群(18例)では44%, 33%, 22%, 6%, 0%, 多脾症候群(9例)では89%, 56%, 33%, 33%, 22%であった。無脾症候群は初めの年齢区間(6カ月まで)に半数以上が死亡しているが、それ以降はほぼ一定の割合で死亡し、10年までに全例が死亡した。全先天性心疾患剖検例と比較すると各年齢区間において残存率は著明に低かった。一方多脾症候群は最初の6カ月までの死亡は少なく、6カ月から2年の年齢区間に約半数が死亡し、2例は10年以上生存した。全先天性心疾患例との比較においては、全体としてほぼ似かよった経過をとった。

両群の各年齢区間の有病率(全先天性心疾患中の無脾症候群あるいは多脾症候群の割合, %)と死亡比(先天性心疾患による全死亡数のうち無脾または多脾症候群による死亡が占める割合, %)を表1に示す。矢印は死亡比が有病率を上廻ったことを表す。無脾症候群では全年齢区間において死亡比が有病率を上廻り、その結果有病率は徐々に減少した。また死亡比は28日未満が最高であった。多脾症候群では28日～6カ月を除いて死亡比が上廻り、死亡比は6カ月～1年で最高であった。

#### 2. 両症候群にみられる合併奇形

無脾・多脾症候群に合併した心・血管系(表2)およびその他の臓器(表3)の奇形について以下に検討を加える。

##### 1) 無脾症候群にみられる奇形

###### a. 心・血管系

もっとも多かったのは心内膜床欠損で全例にみられ、すべてが心室中隔欠損を伴う完全型であっ

表2 心・血管系の奇形頻度 (カッコ内は%)

奇形素材	無脾症候群	多脾症候群
心内膜床欠損	22(100)	7(70)
単心房	16( 73)	4(40)
心房中隔欠損 (二次孔)	3( 14)	2(20)
単心室	15( 68)	1(10)
心室中隔欠損	0( 0)	1(10)
大血管転位	15( 68)	3(30)
肺動脈閉鎖あるいは狭窄	18( 82)	5(50)
動脈管開存	10( 45)	6(60)
両大血管右室起始	4( 18)	1(10)
大動脈縮窄	0( 0)	2(20)
右大動脈弓	8( 36)	1(10)
右胸心	5( 23)	2(20)
肺静脈還流異常	12( 55)	3(30)
両側上大静脈	12( 55)	2(20)
冠静脈洞欠損	13( 59)	3(30)
下大静脈中絶	0( 0)	5(50)
肝輸出静脈遺残	7( 32)	6(60)

表3 その他の臓器の奇形頻度 (カッコ内は%)

奇形素材	無脾症候群	多脾症候群
内臓逆位	13(59)	4(40)
対称性肺 (2葉)	0( 0)	5(50)
対称性肺 (3葉)	20(91)	0( 0)
対称性肝	14(64)	2(20)
腸回転異常	18(82)	7(70)

た。単心房 (痕跡的, 索状の心房中隔も含む) の形をとるものは16例, 単心室 (大きな心室中隔欠損により両室の区別がつきにくいものを含む) は15例にみられた。円錐・動脈幹部異常としては, 大血管転位15例, 肺動脈閉鎖あるいは狭窄がそれぞれ9例ずつで, 1例を除き大血管転位には肺動脈閉鎖または狭窄を伴っていた。その他, 動脈管開存10例, 両大血管右室起始4例, 心房中隔欠損 (二次孔) 3例, 右大動脈弓8例, 右胸心5例で, 稀なものとして動脈幹遺残, 2弁性の肺動脈弁などがみられた。

静脈系では, まず肺静脈還流異常が12例にみられ, このうち10例が総肺静脈還流異常であり, 内訳は supracardiac type 4例, paracardiac type 4例, infracardiac type 2例であった。また両側上大静脈が12例にみられ, うち2例は左腕頭静脈の形成があり, この2例では, いずれも左側上大

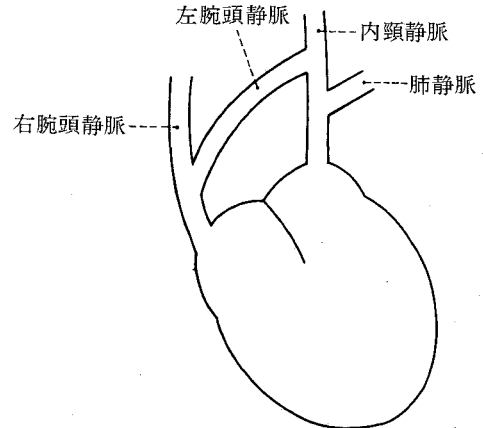


図2 肺静脈還流異常を伴う両側上大静脈 (#6548, #7631)

静脈へ肺静脈の完全または不完全な還流がみられた (図2)。冠静脈洞欠損 (低形成性の冠静脈洞を含む) は13例にみられ, うち9例は両側上大静脈に伴うものであった。

肝輸出静脈の遺残は7例に認められ, これらは以下に示す4つの形に分類された (図3, 図3')。① 両側肝輸出静脈が遺残し, 下大静脈が右肝輸出静脈を利用する形, ② その mirror image を示す形, ③ 両側肝輸出静脈が遺残し, 下大静脈が左肝輸出静脈を利用する形, ④ 両側肝輸出静脈が遺残し, 下大静脈が2本で上行し, それぞれが左右の肝輸出静脈を利用する形である。またいずれの形も2本の肝輸出静脈は左右の心房へそれぞれ流入していた。その他, 下大静脈の左側心房流入が8例にみられ, このうち7例には内臓逆位を伴っていた。

#### b. その他の臓器

肺の分葉異常が21例に認められ, このうち20例は両側3葉で, 1例は両側4葉であった。また対称性肝が14例, 腸回転異常が18例に認められた。その他, 稀なものとして輪状脾, 馬蹄副腎, 副肝, 食道裂孔ヘルニアなどがみられた。

#### 2) 多脾症候群にみられる奇形

##### a. 心・血管系

無脾症候群と同様, 心内膜床欠損が7例でもっとも多く, うち完全型は4例で残りの3例は不完

無脾症候群

多脾症候群

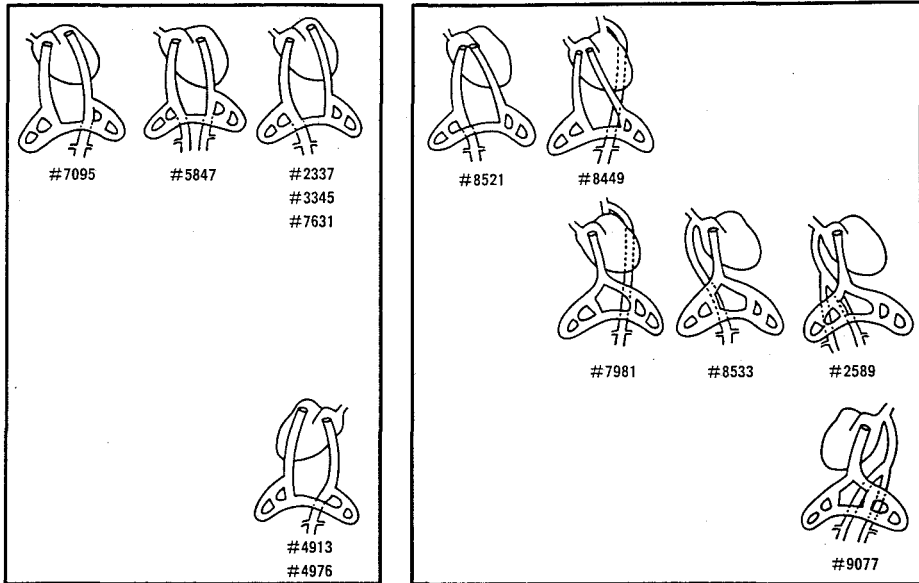
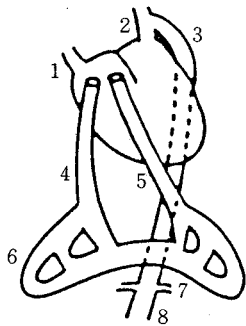


図3 無脾・多脾症候群に伴う肝輸出静脈遺残の諸型。血管名称については図3'参照。



#8449

図3' 図3の代表例(#8449)についての血管各部の名称

1. 右上大静脈
2. 左上大静脈
3. 半奇静脈
4. 右肝輸出静脈
5. 左肝輸出静脈
6. 肝内血管叢
7. 腎静脈
8. 下大静脈

全型であった。単心房は4例、心房中隔欠損（二次孔）は2例、単心室、心室中隔欠損はそれぞれ1例にみられた。その他、動脈管開存6例。大血管転位3例、肺動脈閉鎖または狭窄がそれぞれ3例と2例で、大血管転位の2例に肺動脈閉鎖または狭窄を伴っていた。大動脈縮窄、右胸心はそれぞれ2例、両大血管右室起始、右大動脈弓はそれぞれ1例に認められた。

静脈系では、肺静脈還流異常が3例にみられ、

そのうち総肺静脈還流異常は2例でいずれも paracardiac type であった。また両側上大静脈が2例、冠静脈洞欠損が3例に認められ、冠静脈洞欠損の2例に両側上大静脈を合併した。一方、下大静脈中絶が5例、肝輸出静脈の遺残は6例にみられ、これらは以下のような種々の形に分れた(図3)。まず両側の肝輸出静脈が遺残する形と肝輸出静脈が1つに合流して遺残する形がみられ、さらに前者には下大静脈中絶（半奇静脈を代用）を伴う形と伴わない形、後者にはすべて下大静脈中絶を伴い、奇静脈を代用する形と半奇静脈を代用する形があり、奇静脈を代用する形には3つの形、1本の下大静脈 (infrahepatic)、2本の下大静脈 (同じ)、その mirror image が存在した。右胸心の1例は別として、1本ないしは2本の肝輸出静脈はすべて右側心房へ流入する。半奇静脈を代用する形は2例とも両側上大静脈を伴った。

b. その他の臓器

5例に対称性肺（2葉）がみられ、腸回転異常も7例に存在した。その他、内臓逆位が4例、対称性肝が2例にみられた。

## 考 察

無脾症候群は、Ivemark<sup>1)</sup>の報告によれば、全剖検例7,032例中12例(約0.17%)にみられたという。一方、多脾症候群は無脾症候群に比べ頻度はさらに低い<sup>1)2)</sup>。

多くの報告で、無脾症候群は男性の方が多く<sup>3)~6)</sup>、多脾症候群はRandallら<sup>3)</sup>の例では男：女=12：10と男性が多いが一般には女性に多いとされている<sup>5)7)~9)</sup>。今回の調査では、無脾症候群では男女同数であったが、多脾症候群は今までの多くの報告と同じく女性に多くみられた。

残存率については、Vera Roseら<sup>5)</sup>によると、無脾症候群は1年以内に79%、多脾症候群は61%が死亡しており、Mollerら<sup>2)</sup>の報告でも多脾症候群の12例中8例(約67%)が1年以内に死亡している。我々の成績では、多脾症候群は半数以上が1年以上生存し、全般に全先天性心疾患と似かよったパターンをとるのに対し、無脾症候群は6カ月以内に約半数が死亡しており、いいかえれば、無脾症候群の方が多脾症候群に比べ生後早期に死亡する傾向が明らかである。無脾症候群における心・血管系奇形の複雑(重篤)さを反映しているのであろう。

ある年齢区間における死亡比(ある疾患による死亡数を全死亡数で除した比)がその区間の有病率(生存患者数を人口で除した比)を上廻れば、その結果、次の年齢区間の有病率が減少する(淘汰)。無脾症候群は明らかに早期(とくに新生児期)に淘汰がおこることがわかるし、多脾症候群ではやや遅れて淘汰がおこるようである。

無脾症および多脾症には種々の奇形が高頻度に合併する。報告<sup>1)~3)5)~7)</sup>により多少の差はあるが、著者らの例も含めて一般的な傾向を要約しよう。無脾症候群については、心・血管系では、房室管の形成異常として心内膜床欠損(完全型)、また円錐・動脈幹部の形成異常として肺動脈閉鎖または狭窄を伴う大血管転位が高率にみられる。静脈系に関しては、総肺静脈還流異常、両側上大静脈、冠静脈洞欠損が多く、両側上大静脈には冠静脈洞欠損をよく伴う<sup>10)</sup>。著者らの例において、左腕頭静脈の形成がみられるにもかかわらず、両側上大静

脈が存在する2例が認められ、これらの例では肺静脈の還流路として左側上大静脈が利用されていた。また肝輸出静脈の遺残も比較的多くみられ、これらはいずれも左右対称性の心房流入を示し、さらに対称性肝を伴っている。肝輸出静脈の遺残が対称性肝の血管構築上の substratum になっていることの現われであらう<sup>11)</sup>。

その他の臓器では、内臓逆位、対称性肺(3葉)、対称性肝、腸回転異常(主に総腸間膜症)がかなり高率にみられ、また稀な奇形として副肝<sup>1)</sup>、馬蹄副腎<sup>5)</sup>などの報告がある。

一方、多脾症候群については、心・血管系では心内膜床欠損(完全型あるいは不完全型)、右胸心などがよくみられ、著者らの例では肺動脈閉鎖あるいは狭窄、大血管転位も比較的多い。静脈系では部分的肺静脈還流異常、下大静脈中絶が多く、下大静脈中絶には必ず肝輸出静脈の遺残を伴っており、これには両側が遺残する場合と、左右が合流して遺残する場合があるが、後者は、前者の片側の肝心臓路(hepato-cardiac channel)<sup>12)</sup>が退行したものであろう。また下大静脈の中絶(hepatic segmentの欠損)においてはいろいろな形での下大静脈の心房流入があるが、これらは infrarenal および suprarenal の静脈系の発生過程におけるバリエーション<sup>13)</sup>によるものと考えられる。その他両側上大静脈、冠静脈洞欠損も認められる。

その他の臓器では内臓逆位、対称性肺(2葉)、腸回転異常が多く、対称性肝、胆のう欠損もみられる。

両群の合併奇形を比較してみると、右胸心、右大動脈弓などは、報告により様々であるが、心内膜床欠損の完全型、肺動脈閉鎖あるいは狭窄を伴った大血管転位をはじめとして全般に無脾症候群の方が頻度が高く、多脾症候群の二次孔欠損に対して単心房、また多脾症候群の心内膜床欠損不完全型に対して完全型というように奇形も重篤である。静脈系では無脾症候群に総肺静脈還流異常が多く、これに対し多脾症候群には部分的肺静脈還流異常が多い。また下大静脈中絶は多脾症候群に特徴的な奇形で、肝輸出静脈の遺残は両群にみられるが、このことを発生学的にみると、まず左

右の卵黄囊静脈が両側の肝心臓路を形成し、その後右肝心臓路のみが発達し残る。一方、2本の下主静脈が両者間の吻合を作りながら発達するが、やがて右下主静脈と右肝心臓路との間に肝・下主静脈吻合が形成される。この肝・下主静脈吻合がうまくいかなかった場合に下大静脈中絶がおこり、肝心臓路が肝輸出静脈の遺残という形で残る<sup>12)</sup>。多脾症候群の場合の肝輸出静脈遺残は1例(#8521)を除き、下大静脈中絶に伴っており、肝から心への血液のreturnに必要欠くべからざるものであるのに対し、無脾症候群の場合の肝輸出静脈遺残は、片側(#5847では両側)は下大静脈の血液を心へ送る通路として使われているが、もう1本はたんなる対称性の遺残という形になっている。なお多脾症候群の1例(#8521)は無脾症候群に類似の肝輸出静脈遺残を示すが、心房への流入のしかた(右側心房へ2本流入)は多脾症候群の特徴をそなえている。

その他の臓器では対称性肺(3葉)が無脾症候群、対称性肺(2葉)が多脾症候群に特徴的な奇形である。対称性肝については無脾症候群に多いが、Mollerら<sup>2)</sup>によると、多脾症候群における肝はほぼ対称だが一方がやや大きいと述べており、報告者によりそれを対称性肝ととるかどうかで頻度も変わってくるものと思われる。

Mollerら<sup>2)</sup>はまた両群の奇形の対称性に注目し、無脾症候群をright-sidedness、多脾症候群をleft-sidednessとして対比している。無脾症候群にみられる対称性肺(3葉)、多脾症候群にみられる対称性肺(2葉)、下大静脈中絶、胆のう欠損などがそれぞれの例証としてあげられている。しかしすべての例に通用するものではなく、一般的な傾向としてとらえるべきものであろう。

無脾症、多脾症があっても、心・血管系などの奇形がない例<sup>1)</sup>や、脾の奇形を伴わないで、無脾症の合併奇形と酷似した例<sup>6)</sup>の報告もあり、各種の不全型と見なされよう。

#### まとめ

無脾症候群剖検例22例、多脾症候群剖検例10例を、臨床および剖検記録、保存臓器をもとに調査し、若干の考察を加えた。

1) 無脾症候群が多脾症候群より頻度が高く、前者は男女同数、後者は女性に多かった。

2) 両群の残存率には明らかな差異が認められ、無脾症候群が6カ月以内に半数以上死亡しているのに比べ、多脾症候群は比較的長期にわたる生存を示した。

3) 無脾症候群によくみられる奇形は、心内膜床欠損(完全型)、肺動脈閉鎖あるいは狭窄を伴った大血管転位、総肺静脈還流異常、両側上大静脈、冠静脈洞欠損、内臓逆位、対称性肺(3葉)、対称性肝、腸回転異常などであった。

4) 多脾症候群によくみられる奇形は、心内膜床欠損(完全型あるいは不完全型)、肺動脈閉鎖あるいは狭窄、下大静脈中絶、対称性肺(2葉)、内臓逆位、腸回転異常などであった。

5) 両群の心・血管系の合併奇形を比較すると、無脾症候群の方が頻度が高く、かつ重篤であった。

6) 両群に肝輸出静脈の遺残がみられ、それぞれの群に特徴的な遺残のしかたを示した。

#### 文 献

- 1) **Ivemark, B.I.:** Implications of agenesis of the spleen on the pathogenesis of cono-truncus anomalies in childhood. *Acta Paediatr* 44(Suppl. 104) 1~110 (1955)
- 2) **Moller, J.H., et al.:** Congenital cardiac disease associated with polysplenia. A developmental complex of bilateral "Left-Sidedness". *Circulation* 36 789~799 (1967)
- 3) **Randall, P.A., et al.:** The spleen and congenital heart disease. *Amer J Roentgenol* 119 551~560 (1973)
- 4) **Putschar, W.G.J., et al.:** Congenital absence of the spleen and associated anomalies. *Amer J Clin Path* 26 429~470 (1956)
- 5) **Vera Rose, et al.:** Syndromes of asplenia and polysplenia. A review of cardiac and non-cardiac malformations in 60 cases with special reference to diagnosis and prognosis. *Br Heart J* 37 840~852 (1975)
- 6) **秦 順一・ほか:** 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* 19 427~434 (1971)
- 7) **立石一馬・ほか:** 多脾症候群の新生児1剖検例—大動脈弁閉鎖、僧帽弁前尖異常、先天性完全房室ブロックの合併. *心臓* 7 1433~1441 (1975)
- 8) **Shinohara, Y., et al.:** Asplenia and polysplenia syndrome. *Acta Path Jap* 32(3)

- 505~511 (1982)
- 9) **Ongley, P.A., et al.:** Anomalous connection of pulmonary veins to right atrium associated with anomalous inferior vena cava, situs inversus and multiple spleens. A developmental complex. *Mayo Clin Proc* 40 609~624 (1965)
- 10) **Moss, A.J., F.H. Adams and G.C. Emmanouilides:** *Heart Disease in Infants, Children and Adolescents*. 2nd ed., Williams & Wilkins, Baltimore (1977) p346
- 11) **梶田 昭:** 小児病理学. 第1版 (石井善一郎・島峰徹郎編) 医学書院 東京 (1972) 130頁
- 12) **Langman, J., 沢野十蔵 (訳):** 人体発生学. 第2版 医歯薬出版 東京 (1972) 205~209頁
- 13) **梶田 昭・ほか:** 下空静脈形成異常の病理—2剖検例を中心にして. *東女医大誌* 37 574~578 (1967)
-