

—症例報告—

動脈管開存を有し，分娩後に大動脈解離を来した1例

山本 良也¹ 市丸 愛¹ 岡本 麻美¹ 中川 誉之¹ 鈴木 大悟²
中田 淳³ 加藤 浩司³ 田中 啓治³ 竹下 俊行⁴

¹日本医科大学第6学年

²日本医科大学付属病院研修医

³日本医科大学付属病院集中治療室

⁴日本医科大学大学院医学研究科女性生殖発達病態学

A Case of Acute Aortic Dissection with Patent Ductus Arteriosus after the Labor

Yoshiya Yamamoto¹, Ai Ichimaru¹, Asami Okamoto¹,
Takayuki Nakagawa¹, Daigo Suzuki², Jun Nakata³,
Koji Katoh³, Keiji Tanaka³ and Toshiyuki Takeshita⁴

¹Sixth-year Medical Student, Nippon Medical School

²Resident, Nippon Medical School

³Division of Intensive and Coronary Care Unit, Nippon Medical School Hospital

⁴Department of Female Reproductive and Developmental Medicine, Graduate School of Medicine, Nippon Medical School

Abstract

Case: A 33-year-old female.

Present history: She delivered a child of 40 weeks' gestational age following an uncomplicated pregnancy and labor. Four days later, she complained of severe epigastralgia, back pain, and pain in the left lower extremity. She was immediately transferred to our Critical Care Unit on suspicion of aortic dissection.

Clinical course: On admission, her blood pressure was 202/94 mmHg (left arm), and her ankle-brachial index was 0.74 (right) and 0.81 (left). Emergency computed tomography examination revealed that the dissection extended from the descending aorta to both common iliac arteries (Stanford B, DeBakey IIIb). In addition, patent ductus arteriosus (PDA) starting at the true lumen of the descending aorta was observed. We started antihypertensive therapy with nicardipine, which gradually controlled her blood pressure and alleviated the ischemia of both lower extremities.

Discussion: Most patients with aortic dissection during pregnancy also have Marfan's syndrome, but no pathognomonic findings indicating this syndrome were present in this case. The possibility of a muscle myosin heavy chain genetic mutation was suggested as the reason for the PDA complication in our patient. We need to be aware of the danger of acute aortic dissection during pregnancy or delivery not only in patients with Marfan's syndrome but also in patients with PDA.

(日本医科大学医学会雑誌 2008; 4: 45-49)

Key words: acute aortic dissection, labor, pregnancy, patent ductus arteriosus

Correspondence to Yoshiya Yamamoto, Sixth-year Medical Student, Nippon Medical School, 1-1-5 Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8603, Japan

E-mail: s02-093yy@nms.ac.jp

Journal Website (<http://www.nms.ac.jp/jmanms/>)

緒言

わが国における急性大動脈解離 (Acute Aortic Dissection; AAD) は動脈硬化に起因するものが多く、それゆえ高齢と高血圧が最大の誘因である。若年女性における本症の発現頻度はきわめて低く、その原因はマルファン症候群などの先天性代謝性疾患による。また女性では、妊娠・出産に関連して発症することが報告されている。われわれは分娩直後に発症した AAD で、動脈管開存 (Patent Ductus Arteriosus; PDA) を伴う症例を経験したので報告する。

症例

患者：33 歳，女性

主訴：上腹部痛，背部痛，左下肢痛

既往歴：心室中隔欠損（自然閉鎖），30 歳時，自然流産

家族歴：特記すべきことなし

生活歴：喫煙歴なし，機会飲酒，アレルギーなし

現病歴：40 週で 3,180 g の女児を自然分娩。妊娠分娩中には特に異常は指摘されなかったが，4 日後の朝，突然上記主訴が出現したため，同日当院女性診療科を紹介受診。緊急腹部 CT にて下行大動脈より総腸骨動脈までの大動脈解離を認め，直ちに CCU に収容された。

入室時現症：身長 156 cm，体重 59 kg，意識清明，血圧 166/90 mmHg (右上肢)，脈拍 80/分，呼吸数 22/分，体温 36.1℃，胸部：ラ音なし，心雑音なし，腹部：平坦，軟，圧痛，筋性防御，反張痛なし。両足背動脈拍動減弱 (Ankle Brachial Index：右 0.74，左 0.81)，両下腿浮腫あり

入院時検査所見：

血液所見：WBC 12,400/μL，RBC 343×10⁴/μL，Hb 9.5 g/dL，Ht 28.4%，Plt 31.2×10⁴/μL，GOT 39 IU/L，GPT 35 IU/L，LDH 297 IU/L，T-Bil 0.4 mg/dL，CK 306 IU/L，TP 6.4 g/dL，Alb 3.2 g/dL，BUN 7.1 mg/dL，Cr 0.69 mg/dL，Na 140 mEq/L，K 4.2 mEq/L，Cl 102 mEq/L，BS 139 mg/dL，CRP 2.86 mg/dL，D-dimer 2.0 μg/mL，RF 9.0 IU/mL，抗核抗体 80 倍，TropT (-)，FABP (-)

尿所見：タンパク (-)，糖 (-)，潜血 (-)

胸部レントゲン所見：心胸比 55%，縦隔の拡大，肺うっ血なし

心電図：正常洞調律

心エコー図：カラードプラー法にて大動脈から左肺動脈に左→右シャントを認める，左室駆出率 78%，左室壁運動異常なし

CT 検査：左鎖骨下動脈直下より両側総腸骨動脈まで到達する大動脈解離および腹腔動脈，上下腸間膜動脈，右腎動脈，右総腸骨動脈の偽腔からの分岐を認め，さらに下行大動脈の真腔から肺動脈への動脈管の開存 (図 1) が描出された。

MRI 検査 (図 2)：下行大動脈上部より鼠径部まで偽腔開存型の大動脈解離，左腎動脈のみ偽腔から分枝，腎動脈以下の真腔は偽腔に圧排され狭小化

産婦人科的検査：異常なし

経過：Stanford B，DeBakey IIIb の偽腔開存型大動脈解離と診断し，血圧をモニターしながらニカルジピン静注を行った。血圧はすみやかに低下し，臓器虚血を生ずることなく，下肢の血流障害も改善した。その後内服薬 (carvedilol 10 mg，azelnidipine 16 mg/day) に切り替え降圧療法を継続し，歩行後でも収縮期血圧 120~140 mmHg にコントロールされた。なお第 6 病日 (産褥第 9 日) 下腹痛を訴え，胎盤様組織の娩出が認められたため，腔鏡下に鉗子で遺残物を除去した。マルファン症候群の診断基準¹に従い，本症例を検討すると，器官別に分けられた診断基準のうち，心血管系の小基準を満たすのみで，マルファン症候群とは診断できないものの，心室中隔欠損や PDA という先天性心疾患を有することから，遺伝子解析の必要性が強く示唆されたが，本人ならびに配偶者の同意が得られず施行できなかった。経時的に行った CT 検査では瘤の拡大や臓器虚血はなく，積極的な手術適応はないと判断され，第 48 病日に退院した。

考察

急性大動脈解離の発症には，多くの場合は慢性的な高血圧が関与する^{2,3}。その他，比較的まれな原因としてマルファン症候群 (5%)，コカイン中毒，妊娠，シスチン症，線維筋性異形成などが挙げられる。Nienaber ら⁴が行った調査 (International Registry of Acute Aortic Dissection; IRAD) では，登録 1,078 症例中，男性 732 例，女性 346 例 (男女比 1:0.47) で，発症年齢は女性の方が男性よりも高齢で，高血圧の頻度も女性の方が有意に高かった。マルファン症候群の頻度は男女とも 4~5% であったが，若年女性特有の誘因として 2 例 (0.57%) の妊娠中の発症が報告され

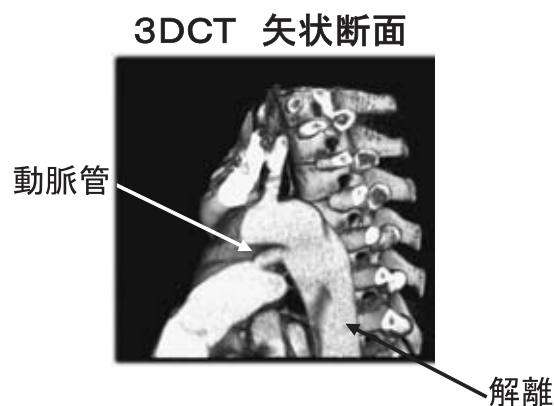


図1 三次元CTにおいて描画された動脈管開存と下行大動脈の偽腔開存型解離

ている。

男女ともに若年者の発症はまれである。1978年から1998年までに著者らのCCUに収容した急性大動脈解離366例の年齢構成をみると、40歳以下の若年者は13例(3.6%)のみであった。その内訳は男8例(3.4%)、女5例(3.8%)で、うち男性6例、女性2例に明らかなマルファン症候群の特徴が認められた。

若年女性における本症の発症と妊娠との関連は古くから注目されており、40歳以下の女性の動脈解離の50%以上は妊娠中の発症であるとの報告⁵もある。妊娠中に解離が起きやすい理由として、循環血液量の増加が心拍出量と血圧を増加させること⁵、妊娠後期には妊娠子宮による腹部大動脈および腸骨動脈への圧迫が駆出抵抗を高め中枢側大動脈の壁ストレスを増大させること⁶、黄体ホルモンなどの増加による大動脈中膜の脆弱化⁷、などが挙げられている。

しかしImmerら⁸は、1983年より2002年までにMayo Clinicにて大動脈解離の手術を施行された296症例を調査した結果、45歳以下の女性は12例(4.1%)のみであり、うち妊娠中であったのは1例にすぎなかったと述べている。Oskouiら⁹も解離と妊娠の関係が過大評価されていると警告する。

本邦における妊娠や分娩に関係して生じた大動脈解離の報告は著者らが調べ得た限りでは、現在までに本報告を含め20例の症例報告があるにすぎない¹⁰⁻²³。年齢は18~42歳で、妊娠後期に発症したものが14例(70%)とほとんどであったが、妊娠初期(1例)、中期(3例)、産褥期(1例)、中絶後(1例)にも認められた。特徴的なのはそのうち18例(90%)がマルファン症候群の特徴あるいは家族歴を有していたことである(表1)。したがって大動脈解離の発症には上記妊娠に伴う諸因子のみならず、その遺伝的背景が

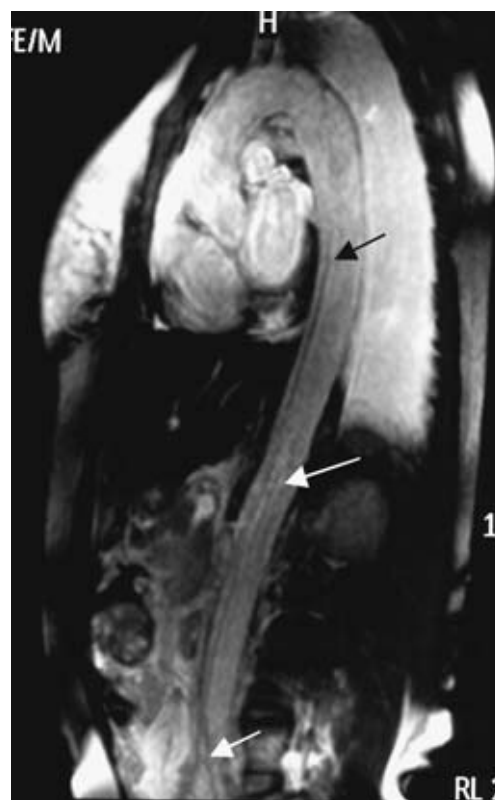


図2 MRI矢状断像

下行大動脈上端より鼠径部付近まで連続する大動脈の解離腔(矢印)を認める。

わめて大きく関与することが示唆された。

本症例にマルファン症候群の特徴は認められなかった。しかし、Pannuら²⁴はマルファン症候群の基準を満たさない胸部大動脈瘤・解離患者の中にTransforming Growth Factor- β 受容体2型の遺伝子異常を有するものを見いだした。この遺伝子異常によってTGF- β 受容体の細胞内ドメインの一部を不活性化し、血管壁を脆弱にするとしている。また最近、Zhuら²⁵は胸部大動脈瘤・解離にPDAを伴う2家系で平滑筋ミオシン重鎖のC末端に影響するMYH11遺伝子の変異を報告した。これにより血管平滑筋細胞が少ない、変性した中膜が形成され、大動脈解離に至るとされている。本例においては、明らかな家族歴はなかったものの、遺伝子異常を有している可能性は十分に考えられる。特に若年、女性でマルファン症候群ではなく、かつ動脈管開存を合併しているという本例の場合、遺伝子異常の関与を強く疑うべきであろう。しかし遺伝子解析を行っていないので、確証は得られなかった。

妊娠・分娩の際に生ずる大動脈解離を防止するためには、結合組織の脆弱化をきたす遺伝子異常を有する症例を早期に見だし、監視することが最も重要であ

表1 分娩前後に発症した急性大動脈解離の報告のまとめ (*われわれの症例)

	年齢	Stanford 分類 DeBakey 分類	発症時期	背景および 合併症	家族歴	治療
1*	33	B, IIIb	分娩3日後	PDA	なし	内科的降圧療法
2 ⁹	24	B, III	妊娠25週	Marfan 症候群	不明	内科的降圧療法
3 ¹⁰	33	B, IIIb	妊娠38週	Marfan 症候群	なし	経過観察 (手術検討中)
4 ¹⁰	32	A, I	妊娠32週	Marfan 症候群	なし	大動脈弁置換, 弓部置換, CABG
5 ¹¹	25	A, II	妊娠37週	Marfan 症候群	不明	Bentall 手術
6 ¹²	27	B, III	妊娠34週	Marfan 症候群	なし	内科的降圧療法
7 ¹³	24	A	妊娠30週	Marfan 症候群	なし	Bentall 手術
8 ¹⁴	18	B, IIIb	中絶後15週	Marfan 症候群	母; AAD	死亡 (Rupture)
9 ¹⁵	27	B, IIIb	妊娠36週	AR, AAE	父; AAD	内科的降圧療法
10 ¹⁶	35	A	妊娠29週	Marfan 症候群	不明	Bentall 手術
11 ¹⁷	24	A	妊娠31週	Marfan 症候群	不明	Bentall 手術
12 ¹⁸	32	A, I	妊娠33週	Marfan 症候群	不明	大動脈弁置換, 弓部置換, CABG
13 ¹⁸	33	A, I	妊娠26週	Marfan 症候群	不明	Bentall 手術, 弓部置換
14 ¹⁸	30	A, II	妊娠30週	Marfan 症候群	不明	Bentall 手術
15 ¹⁸	34	A, I	妊娠34週	Marfan 症候群	不明	Bentall 手術, 弓部置換
16 ¹⁹	27	B	妊娠29週	なし	不明	内科的降圧療法
17 ^{20,21}	20	A	妊娠19週	Marfan 症候群	不明	弓部置換 (自然分娩)
18 ²¹	30	A	妊娠36週	Marfan 症候群	不明	Bentall 手術, 弓部部分置換
19 ²¹	35	A	妊娠29週	Marfan 症候群	不明	大動脈弁置換, 弓部置換, CABG
20 ²²	42	B	妊娠11週	Marfan 症候群	不明	内科的降圧療法

PDA: Patent Ductus Arteriosus AAD: Acute Aortic Dissection AAE: Aortic Annular Ectasia CABG: Coronary Artery Bypass Graft

るが, マルファン症候群の典型例のみならず, PDAを有する症例でも, 分娩後の管理体制まで含めた十分な注意が必要であると考えられた。

謝辞: 英文抄録をご指導いただきました英語教室の T. ミントン准教授に感謝いたします。

文 献

- 沼部博直: Marfan 症候群の診断. 心臓 2006; 38: 426-430.
- Vogt BA, Birk PE, Panzarino V, Hite SH, Kashtan CE: Aortic dissection in young patients with chronic hypertension. Am J Kidney Dis 1999; 33: 374-378.
- Tanaka K, Takano T, Sasaki K, Utsunomiya H, Tanaka S, Shoji T, Hayakawa H: Medical vs surgical treatment of acute aortic dissection in an intensive care unit. Jap Circ J 1991; 55: 815-820.
- Nienaber CA, Fattori R, Mehta RH, Richartz BM, Evangelista A, Petzsch M, Cooper JV, Januzzi JL, Ince H, Sechtem U, Bossone E, Fang J, Smith DE, Isselbacher EM, Pape LA, Eagle KA: Gender-Related Differences in Acute Aortic Dissection. Circulation 2004; 109: 3014-3021.
- Schnitker MA, Bayer CA: Dissecting aneurysm of the aorta in young individuals, particularly in association with pregnancy. Ann Intern Med 1944; 20: 486-511.
- Ohlson L: Effects of the pregnant uterus on the abdominal aorta and its branches. Acta Radiol Diagn (Stockh) 1978; 19: 369-376.
- Wolinsky H: Effects of estrogen and progestogen treatment on the response of the aorta of male rats to hypertension. Morphological and chemical studies. Circ Res 1972; 30: 341-349.
- Immer FF, Bansi AG, Immer-Bansi AS, McDougall J, Zehr KJ, Schaff HV, Carrel TP: Aortic dissection in pregnancy: analysis of risk factors and outcome. Ann Thorac Surg 2003; 76: 309-314.
- Oskoui R, Lindsay J Jr: Aortic dissection in women < 40 years of age and the unimportance of pregnancy. Am J Cardiol 1994; 73: 821-823.
- 中本 収, 日高敦夫, 志村研太郎, 須川ただし, 奥久雄, 行岡秀和, 新宅治夫: 妊娠25週にて急性解離性大動脈を発症した Marfan 症候群の妊娠分娩例. 産婦の進歩 1990; 42: 377-380.
- Maruyama T, Totsuka N, Akahane K, Yoshioka J, Shinohara M, Kouzu S, Fujii N, Yajima H, Shimotori M: Two cases of Marfan syndrome complicated with aortic dissection during pregnancy. Kokyu To Junkan 1993; 41: 85-88.
- Akashi H, Tayama K, Fujino T, Onitsuka S, Sakashita H, Aoyagi S: Surgical Treatment for Acute Type A Aortic Dissection in Pregnancy. —A Case of Aortic Root Replacement Just After Cesarean Section—. Jpn Circ J 2000; 64: 729-730.
- 大村由紀子, 河原義文: 妊娠34週に大動脈解離を発症した Marfan 症候群合併妊娠の一例. 津山中病医誌 2002; 16: 111-115.
- 斎藤元章, 杉浦健太郎, 新家 秀, 大浦訓章, 田中忠夫: 大動脈解離を発症した Marfan 症候群合併妊娠の1症例. 産婦の実際 2004; 53: 2111-2116.
- 竹田文洋, 島貫隆夫, 内野英明, 本間健太郎, 東海林佳兼, 荒井 茂: 自然流産後に大動脈解離を発症した

- 若年女性の1例. 山形病医誌 2004; 38: 28-30.
16. 逸見博文, 鈴木静夫, 岡村直樹, 柿崎和彦, 吉田俊人, 其田 一, 足立憲昭, 遠藤俊明, 工藤隆一: 妊娠中に大動脈解離を起こした1例. 臨婦産 2004; 58: 330-333.
 17. 森田耕三, 荻野 均, 湊谷謙司, 松田 均, 佐々木啓明, 八木原俊克, 北村惣一郎: 妊娠29週で急性大動脈解離を発症したMarfan症候群に対する一手術例. 脈管学 2005; 45: 893.
 18. 井上天宏, 坂本吉正, 奥山 浩, 花井 信, 川田典靖, 篠原 玄, 橋本和弘: 妊娠後期に急性大動脈解離を発症したMarfan症候群の1例. 日心臓血管外会誌 2005; 34: 116-119.
 19. Sakaguchi M, Kitahara H, Seto T, Furusawa T, Fukui D, Yanagiya N, Nishimura K, Amano J: Surgery for acute type A aortic dissection in pregnant patients with Marfan syndrome. Eur J Cardiothorac Surg 2005; 28: 280-283.
 20. 齋藤暁子, 前田綾子, 千草義継, 高田治奈, 崔 理香, 中堀 隆, 本田徹郎, 長谷川雅明, 高橋 晃: 妊娠29週に急性大動脈解離を発症した一症例. 日産婦中国四国会誌 2006; 55: 84.
 21. 根木玲子, 日高庸博, 遠藤紫穂, 山中 薫, 川俣和弥, 池田智明: 妊娠19週に大動脈解離のため, 選択的脳灌流法を用いた体外循環下に手術を行い, 母児共に救命したマルファン症候群の一例. 日産婦会誌 2006; 58: 540.
 22. 川村 匡, 荻野 均, 松田 均, 湊谷謙司, 佐々木啓明, 綿貫博隆, 小林順二郎, 八木原俊克, 北村惣一郎: 妊娠中にA型大動脈解離に対する緊急手術を施行したMarfan症候群の3例. 日心臓血管外会誌 2006; 35: 299.
 23. 寺村真範, 高橋聡文, 藤井応理, 松本鉄也, 堀江 稔, 四方寛子, 野田洋一, 辻田靖之, 浜本 徹, 江口 豊: 妊娠12週で急性大動脈解離を発症したMarfan症候群の一例. Circ J 2007; 71 (Suppl. II) : 918.
 24. Pannu H, Fadulu VT, Chang J, Lafont A, Hasham SN, Sparks E, Giampietro PF, Zaleski C, Estrera AL, Safi HJ, Shete S, Willing MC, Raman CS, Milewicz DM: Mutations in Transforming Growth Factor-[beta] Receptor Type II Cause Familial Thoracic Aortic Aneurysms and Dissections. Circulation 2005; 112: 513-520.
 25. Zhu L, Vranckx R, Khau Van, Kien P, Lalande A, Boisset N, Mathieu F, Wegman M, Glancy L, Gasc JM, Brunotte F, Bruneval P, Wolf JE, Michel JB, Jeunemaitre X: Mutations in myosin heavy chain 11 cause a syndrome associating thoracic aortic aneurysm/aortic dissection and patent ductus arteriosus. Nat Genet 2006; 38: 343-349.

(受付: 2007年10月10日)

(受理: 2007年12月3日)