

特発性肺動脈拡張症の1剖検例

奈良県立医科大学第1内科学教室

川本 篤彦, 坂口 泰弘

橋本 俊雄, 籠島 忠, 土肥 和紘

星ヶ丘厚生年金病院内科

葛本 雅之, 千頭 敏史

AN ANTOPSY CASE OF THE IDIOPATHIC DILATATION OF THE PULMONARY ARTERY

ATSUHIKO KAWAMOTO, YASUHIRO SAKAGUCHI,
TOSHIO HASHIMOTO, TADASHI KAGOSHIMA and KAZUHIRO DOHI
The First Department of Internal Medicine, Nara Medical University

MASAYUKI KUZUMOTO and SATOSHI CHIKAMI
The Department of Internal Medicine, Hoshigaoka Kouseinenkin Hospital
Received November 22, 1993

Abstract: A 63-year-old female was admitted to our hospital in April, 1988, for evaluation of cardiac murmur and a very prominent pulmonary artery segment on chest roentgenogram. She complained of intermittent palpitation. She was known to have hepatic dysfunction for seven years.

On physical examination, grade 3/6 ejection murmur and diastolic regurgitant murmur were audible in the left third intercostal space adjacent to the sternum. Echocardiogram, CT scan of the chest, and pulmonary artery angiogram revealed marked dilatation of the main trunk of the pulmonary artery. On cardiac catheterization, mild pulmonary hypertension was also present.

She was diagnosed as having idiopathic dilatation of the pulmonary artery (IDPA) and discharged in May, 1988. She was seen at another hospital and died suddenly in August, 1988.

Autopsy revealed marked dilatation of the main trunk of the pulmonary artery. Pulmonary emphysema, mild cardiac hypertrophy, and type B hepatic cirrhosis were also observed. Light microscopically, a decrease of elastic fibers was noted in the wall of the main pulmonary artery and alcian-blue stain positive deposits were seen in the lesion. Similar findings were present in the wall of the aorta and the main trunk of the left coronary artery.

Although the etiology of IDPA is not fully understood, the microscopic findings in this case suggest an etiological similarity between Marfan syndrome and IDPA.

Index Terms

autopsy, idiopathic dilatation of the pulmonary artery, Marfan syndrome

はじめに

特発性肺動脈拡張症(Idiopathic dilatation of the pulmonary artery; IDPA)は、他の心・肺疾患を伴わず、主として肺動脈主幹部が拡張する疾患である。本症は、従来まれな疾病の1つと考えられていた¹⁾が、近年では心臓カテーテル検査や心臓血管造影の進歩により、報告例が増加している。一方、本症は、比較的予後良好であるため²⁾³⁾、剖検例の報告が少ない²⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾。また、本症の発生機序を言及した報告もまれである。今回筆者らは、臨床的にIDPAと考えられた1剖検例を経験し、肺動脈のみならず大動脈と冠動脈に興味ある病理学的所見を認めたので報告する。

症 例

患 者：63歳，女性，主婦

主 訴：心雑音の精査

家族歴：父が突然死

既往歴：37歳時に子宮外妊娠

現病歴：45歳時に近医で心雑音をはじめて指摘されたが、放置していた。56歳時に近医の検査で肝機能障害をはじめて指摘された。昭和63年2月(63歳時)に黄疸と肝機能悪化のために星ヶ丘厚生年金病院に入院し、肝硬変と診断された。同時に心雑音(胸骨左縁第3肋間を中心に収縮期および拡張期雑音)と胸部X線像および心エコー図で肺動脈主幹部の著しい拡張を指摘され、精査を目的に昭和63年4月5日に当科へ入院した。

入院時身体所見：身重152cm，体重41kg。体温36.9℃。意識は清明。脈拍90/分，整。血圧96/60mmHg。眼瞼結膜に貧血はないが，球結膜に黄染を認める。心音は清であるが，胸骨左縁第3肋間を中心にLevine 3/VIの駆出性雑音と拡張期逆流性雑音を聴取する。呼吸音は清。腹部は，平坦・軟で，圧痛はないが，弾性硬の肝を正中線上に3横指触知する。脾，腎を触知せず，腹水もない。浮腫はない。神経学的所見に異常はない。

入院時検査成績：検尿に異常はないが，血液学的検査では正球性正色素性貧血および血小板減少が認められた。凝血学的検査ではヘパラスチンテストの低値，血液生化学的検査では直接および間接ビリルビンの高値とGOT優位のトランスアミナーゼ高値が認められた(Table 1)。

胸部X線像：正面像で左第2弓が著明に突出しており，CTRも53%に増大していた。なお，肺野は軽度の気腫性変化を示した(Fig. 1)。

Table 1. Hematologic values and blood chemical findings on admission

Red-cell count ($\times 10^4/\mu\text{l}$)	325
Hematocrit (%)	34.3
Hemoglobin (g/dl)	11.2
Mean corpuscular volume (fl)	106
Mean corpuscular hemoglobin (pg)	34.5
Mean corpuscular hemoglobin concentration (%)	32.7
White-cell count ($/\mu\text{l}$)	6200
Platelet count ($\times 10^4/\mu\text{l}$)	9.2
Prothrombin time (sec)	13
Activated partial thromboplastin time (sec)	45
Hepaplastin test (%)	45
Direct bilirubin (mg/dl)	3.2
Indirect bilirubin (mg/dl)	1.1
Glutamic oxaloacetic transaminase (IU/l)	71
Glutamic pyruvate transaminase (IU/l)	35
Lactate dehydrogenase (IU/l)	386
Alkaline phosphatase (KAU)	7.1
Protein (g/dl)	6.4
Cholesterol (mg/dl)	185
Triglyceride (mg/dl)	46
Creatinine (mg/dl)	1.1
Sodium (mEq/l)	137
Potassium (mEq/l)	4.1
Chloride (mEq/l)	106

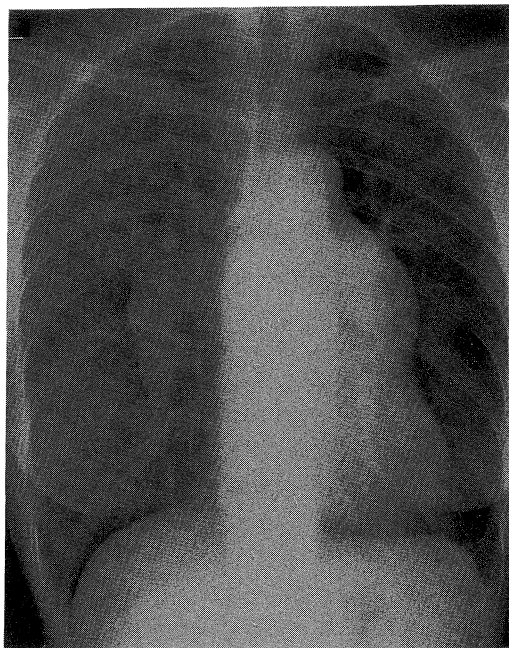


Fig. 1. Chest roentgenogram. A very prominent pulmonary artery segment and mild cardiomegaly (Cardiothoracic ratio=53%) were present. Lung fields were mildly emphysematous.

心電図：不完全右脚ブロックを示したが、心肥大や虚血性変化の所見を欠いていた(Fig. 2).

心エコー図：肺動脈主幹部に著明な拡張が認められた。またパルスドブラ法では肺動脈弁閉鎖不全、三尖弁閉鎖不全が認められた。なお、壁運動異常、壁の肥大、心室

の拡大はなかった(Fig. 3).

胸部CT検査：肺動脈主幹部は著明に拡大しており、左右肺動脈も軽度の拡大を示した。しかし末梢肺動脈には明らかな拡大は認められず、壁血栓もなかった(Fig. 4).

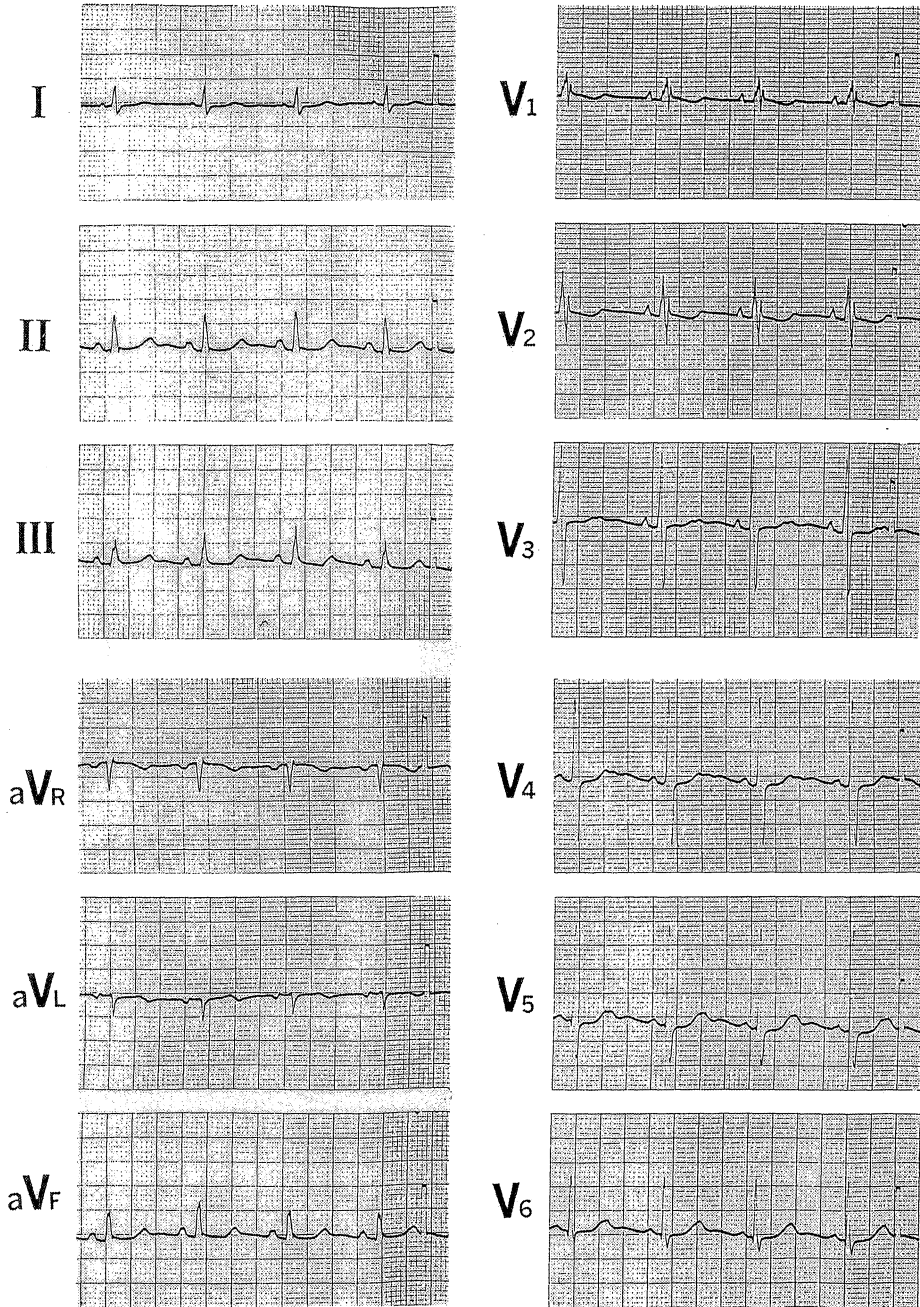


Fig. 2. Electrocardiogram. Incomplete right bundle branch block was shown.

肺換気・血流シンチグラム：換気・血流分布は両側肺に不均等に認められ、慢性閉塞性肺疾患が疑われた。肺梗塞、肺塞栓を示唆する所見はなかった。

精密呼吸機能検査：FEV_{1.0%} 69.6%，DLCO 8.76 であり、軽度の閉塞性障害と中等度の拡散障害を示した。

心臓カテーテル検査：右室圧は 50/EDP 2 mmHg，肺動脈圧は 46/22 mmHg，平均圧は 36 mmHg であり、いずれも軽度上昇していた。しかし、左室および大動脈圧に異常はなかった。肺動脈造影では、肺動脈主幹部の著明な拡大と軽度の肺動脈弁閉鎖不全が認められた。また心内短絡を示す所見もなかった (Table 2)。

以上の所見より、本例は、1) 拡散障害を主とする肺疾患を有し、2) 肺動脈圧に軽度の上昇が認められるが、3) 肺動脈主幹部の著明な拡張を肺動脈圧の軽度上昇から説明できず、4) 原因となる全身性疾患および心臓疾患が存在しなかったことから、臨床的に IDPA と診断された。退院後は再び星ヶ丘厚生年金病院に通院していたが、昭和 63 年 8 月に突然死し、翌日に剖検された。

剖検所見：肉眼所見：肺動脈主幹部は、周囲径が 14.5 cm であり、著明に拡張していた。分枝直後の左右肺動脈は軽度に拡張していたが、末梢側の肺門部肺動脈は拡張所見を示さなかった。心は、重量が 390 g であり、軽度に肥大していた。弁周囲径は、大動脈弁が 6 cm，僧帽弁が 7 cm，三尖弁が 8 cm でほぼ正常範囲にあった。しかし、肺動脈弁の周囲径は 8.5 cm に拡大していた。壁厚は、右心室が 6 mm，左心室が 14 mm であり、いずれも軽度に肥厚していた。肺動脈主幹部の壁厚は約 1 mm でアテロームなどの動脈硬化病変がなく、また分枝後の左右肺動脈にも硬化病変は認められなかった。また冠動脈に狭窄は認められなかった (Table 3)。

組織学的所見：肺動脈主幹部には弾性線維の融解と断裂が散在性に認められ、弾性線維は中等度に減少していた。好酸性物質の沈着が弾性線維の融解・断裂部、あるいはその周囲に一致して広範囲に認められ、その沈着物はアルシアン・ブルー染色で青色に染色された (Fig. 5)。組織学的にも動脈硬化性病変の所見は乏しかった (Table 3)。大動脈では弾性線維の減少・融解などの変性所見は軽度であった。また、肺動脈と同様アルシアン・ブルー陽性物質がびまん性に軽度に認められた (Fig. 6)。また、左冠動脈起始部に中等度の弾性線維の減少が認められた (Fig. 7) が、他の中小の動脈では弾性線維の減少は認められなかった。右心室は、心筋細胞が中等度に肥大しており、心筋細胞の配列は高度に乱れ、部分的には wavy distortion の像を示した。また心筋細胞の周囲に線維症が認められた。左心室は、心筋細胞が軽度に肥大

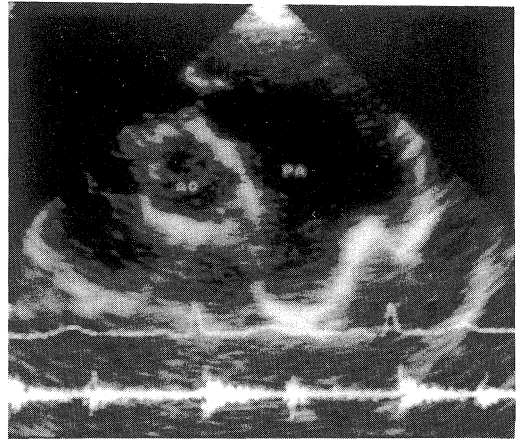


Fig. 3. Short axis view of two-dimensional echocardiogram revealed marked dilatation of the main trunk of the pulmonary artery.

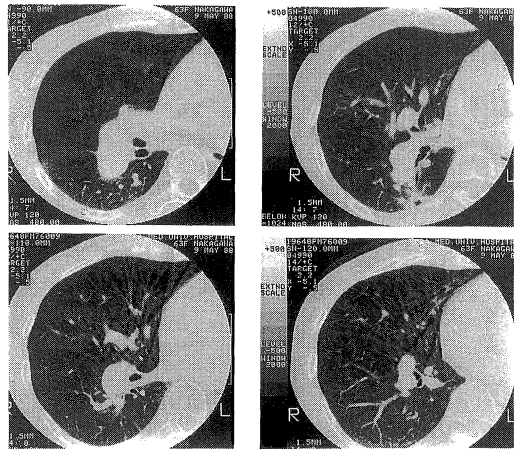


Fig. 4. Computed tomogram showed severe dilatation of the main pulmonary artery and mild dilatation of the right and left pulmonary arteries. Peripheral pulmonary arteries were not dilated.

Table 2. Cardiac catheterization findings

Mean right atrial pressure (mmHg)	(0)
Right ventricular pressure (mmHg)	50/EDP2
Pulmonary arterial pressure (mmHg)	46/22 (36)
Mean pulmonary capillary wedge pressure (mmHg)	(3)
Left ventricular pressure (mmHg)	120/EDP3
Aortic pressure (mmHg)	120/68 (84)
Cardiac output (l/min)	4.05
Heart rate (beats/min)	92

Table 3. Autopsy findings

Macroscopic findings	
#1. Heart	
1) Weight (g)	390
2) Thickness of the wall (mm)	
left ventricle (anterior wall)	14
right ventricle	6
3) Circumference (cm)	
aortic valve	6
mitral valve	7
tricuspid valve	8
pulmonic valve	8.5
#2. Lung	
Weight (g)	
right lung	260
left lung	240
#3. Main trunk of the pulmonary artery	
1) Thickness of the wall (mm)	1
2) Circumference (cm)	14.5
#4. Liver	
Weight (g)	980
Microscopic findings	
#1. Heart	
1) Right ventricle :	moderate hypertrophy of the myocyte and moderate fibrosis
#2. Lung	
Bilateral lower lobes : interstitial pneumonitis and partial emphysematous lesion	
#3. Main trunk of the pulmonary artery	
Moderate fragmentation and degeneration of the elastic fibers	
Alcian-blue positive deposits around the degenerative elastic fibers	
#4. Aorta	
Mild fragmentation and degeneration of the elastic fibers	
Alcian-blue positive deposits around the degenerative elastic fibers	
#5. Main trunk of the left coronary artery	
Moderate decrease of the elastic fibers	
#6. Liver	
Liver cirrhosis (type B)	

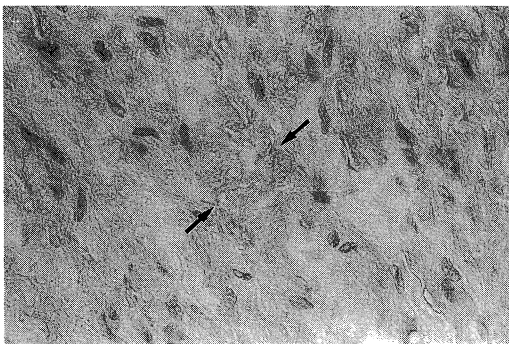
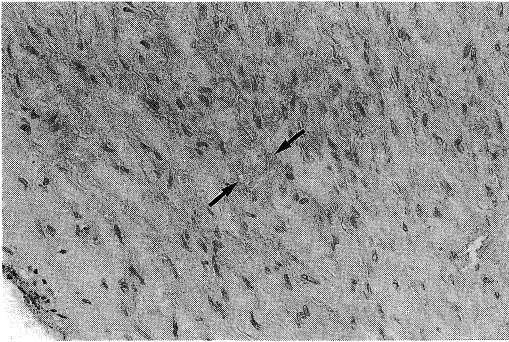


Fig. 5. Alcian-blue positive deposits (arrows) at the main trunk of the pulmonary artery by light microscopy (Alcian-blue stain, upper panel $\times 20$, and lower panel $\times 200$).

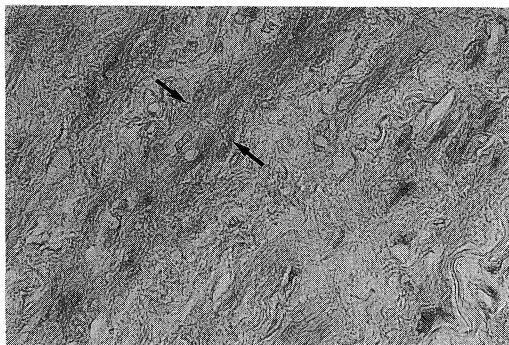


Fig. 6. Alcian-blue positive deposits (arrows) at the aorta by light microscopy (Alcian-blue stain, $\times 40$).

していたが、線維症の所見を欠いていた。肺では、下肺葉を中心に、肺胞壁の肥厚と単核細胞を主とする炎症細胞浸潤が認められ、間質性肺炎の像に一致していた。また部分的に肺胞の破壊と拡大が認められ、肺気腫の像を呈していた。肝は乙型肝炎の所見を呈した。

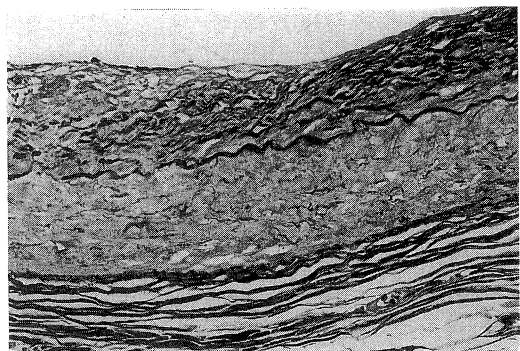


Fig. 7. Decrease of elastic fibers at the main trunk of the left coronary artery by light microscopy (Elastica-von Gieson stain, $\times 100$).

考 察

1. IDPA の概念

肺動脈主幹部の拡張を主徴とする本症は、1923年に Wessler と Jaches⁷⁾により初めて報告された。以後、Oppenheimer⁵⁾が発症原因が不明であることから、idiopathic dilatation of the pulmonary artery と命名することを提唱した。

1949年 Greene ら⁹⁾は1)肺動脈主幹部の拡張性変化(末梢肺動脈枝の変化の有無を問わない)、2)心臓内外の異常な短絡を認めない、3)動脈に病変(梅毒、アテローム変性、動脈硬化)を認めない、4)慢性心臓疾患あるいは肺疾患を臨床的にも剖検でも認めないを、本症の診断基準として提唱した。その後、1960年に Deshmukh ら²⁾は、5)右心室および肺動脈の圧が正常であることを追加している。しかし、上記の診断基準の4)および5)を満たさない症例でも、肺動脈拡張の病因が高度の慢性心肺疾患が存在しないために不明な場合は、IDPA と診断している報告¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾が多い。木村ら¹⁵⁾の集計した本邦報告例47例においても、9例の肺動脈弁閉鎖不全、2例の慢性閉塞性疾患、5例の肺高血圧が含まれている。本例は、心臓カテーテル検査で軽度の肺動脈弁閉鎖不全および右室圧と肺動脈圧に軽度の上昇、呼吸機能検査で中等度の拡散障害を示したが、これら軽度な病変によって肺動脈本幹の高度な拡張が惹起されたとは考えにくく、臨床的に特発性肺動脈拡張症と診断された。

2. IDPA の病理所見

本症は、予後が良好であるために、剖検例についての報告が少ない。しかし、剖検施行例では、肺動脈主幹部における弾性線維の融解・断裂が認められたとする報告が多い²⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾。本例は従来²⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾の報告と同様の所見を示したが、従来、肺動脈本幹に対するアルシアン・ブルー染色についての報告はなく、本論文は、アルシアン・ブルー染色陽性物質の沈着が拡張した肺動脈に認められたとする最初の報告と思われる。一方、弾性線維の減少が認められる疾患は Marfan 症候群が代表的であり、その組織学的特徴は動脈壁における中膜の弾性線維の融解、消失とアルシアン・ブルー陽性物質の同部への沈着とされている。これらの組織所見は本例の拡張肺動脈壁における所見と一致している。つまり、本症は、Marfan 症候群の局所型あるいは不全型との見方が可能になる。著明に拡張した肺動脈主幹部が認められたという Marfan 症候群例の報告¹¹⁾がみられることと、本例では拡張した肺動脈以外にも大動脈と冠動脈において弾性線維が軽度に減少していたことから、IDPA と Marfan 症候群との関連

性が示唆される。

3. IDPA の病因

本症の病因について、発生学的に胎生期の総動脈幹の不均等分割により大動脈が縮小する⁴⁾⁸⁾⁹⁾、または肺動脈壁の先天的脆弱性による¹⁰⁾、あるいは Marfan 症候群の不全型¹¹⁾ともいわれているが、定説はない。しかし、前述したように、今回の組織学的検討から、IDPA と Marfan 症候群との関連性が示唆された。Marfan 症候群にはコラーゲン代謝障害¹⁶⁾やエラスチン異常¹⁷⁾が認められたという報告もあり、今後は IDPA についても生化学的な面からの検討が必要になるものと思われる。

お わ り に

特発性肺動脈拡張症(IDPA)と考えられた1剖検例を報告した。肺動脈主幹部に弾性線維の融解・断裂が認められ、同部にはアルシアン・ブルー染色陽性物質の沈着も確認された。また、大動脈と冠動脈にもアルシアン・ブルー陽性物質の沈着が認められた。IDPA の病因は不明であるが、本症例の病理学的な検討から Marfan 症候群との関連性が示唆された。

本論文の要旨は、第66回日本循環器学会近畿地方会(1988年12月、滋賀)において発表した。

文 献

- 1) **Abbott, M. E.** : Atlas of congenital cardiac disease. Am. Heart Assoc., New York, 1936.
- 2) **Deshmukh, M., Guvenc, S., Bentivoglio, L. and Goldberg, H.** : Idiopathic dilatation of the pulmonary artery. *Circulation* 21 : 710-716, 1960.
- 3) 木村南樹, 今村俊之, 岩永 敦, 古賀秀隆, 布井清児, 上田龍彦, 正直 温, 藤原恒夫, 原 耕平 : 特発性肺動脈拡張症の5例. *日胸*. 32 : 742-748, 1973.
- 4) **Gold, M. M. A.** : Congenital dilatation of the pulmonary arterial tree. *Arch. Int. Med.* 78 : 197, 1946.(文献18)より引用.
- 5) **Oppenheimer, B. S.** : Idiopathic dilatation of the pulmonary artery. *Tr. A. Am. Physicians* 48 : 290-297, 1933.
- 6) 上田英雄, 中西淳雄, 杉浦昌也, 坂本二哉, 小林享, 上田慶二, 川井信義, 開原 成, 内田康美 : 特発性肺動脈拡張症の臨床的観察. *Jpn. Circ. J.* 30 : 639, 1966.
- 7) **Wessler, H. and Jaches, L.** : Clinical Roentgenology of diseases of the chest. Troy, N. J.,

- The Southworth Company, p26, 1923. (文献2)より引用).
- 8) **Assman, H.** : Roentendiagnostik. inneren. Erkrankungen. Vogel, Leipzig, p48, 1969. (文献13)より引用).
 - 9) **Greene, D. G., Baldwin, E. F., Baldwin, J. S., Himmelstein, A., Roh, C. E. and Courmand, A.** : Pure congenital pulmonary stenosis and idiopathic congenital dilatation of the pulmonary artery. *Am. J. Med.* 6 : 24-40, 1949.
 - 10) **Kaplan, B. M., Schlichter, J. G., Graham, G. and Miller, G.** : Idiopathic congenital dilatation of the pulmonary artery. *J. Lab. & Clin. Med.* 41 : 697-707, 1953.
 - 11) **Papaioannou, A. C., Agustsson, M. H. and Gasul, B. M.** : Early manifestations of the cardiovascular disorders in Marfan syndrome. *Pediatrics* 27 : 255-268, 1961.
 - 12) 川上敏晃, 沢口亮三, 早坂真一, 橋本正人, 高橋透, 安田慶秀 : 肺動脈弁不全を伴った特発性肺動脈拡張症の1例. *胸部外科* 24 : 343-349, 1971.
 - 13) 窪田小弓, 朝山 純, 勝目 紘, 北村浩一, 樋上雅一, 幸田正明, 中西 正, 中川博昭, 吉賀正博, 西田和夫, 杉原洋樹, 井上大介, 古川啓三, 伊地知浜夫 : 慢性閉塞性肺疾患の経過とともに縮小と拡大を示した特発性肺動脈拡張症の1例. *心臓* 17 : 687-692, 1985.
 - 14) **Brayshaw, J. R. and Perloff, J. K.** : Congenital pulmonary insufficiency complicating idiopathic dilatation of the pulmonary artery. *Am. J. Cardiol.* 10 : 282-286, 1962.
 - 15) 木村忠広, 伊藤文哉, 松尾 汎, 対馬信子, 中山龍, 中島伸之 : 特発性肺動脈拡張症一本邦(自験例を含む)および欧米報告例を中心に. *日臨外会誌.* 48 : 352-360, 1987.
 - 16) **Byers, P. H., Siegel, R. C., Peterson, K. E., Rowe, D. W., Holbrook, K. A., Smith, L. T. and Chang, Y. H.** : Marfan syndrome, abnormal α_2 chain in type I collagen. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 78 : 7745-7749, 1981.
 - 17) **Abraham, P. A., Perejda, A. J., Carnes, W. H. and Unitto, J.** : Marfan syndrome. Demonstration of abnormal elastin in aorta. *J. Clin. Invest.* 70 : 1245-1252, 1982.
 - 18) 田口善作, 長谷川正, 富田房芳 : 特発性肺動脈拡張症の2例. *心臓* 8 : 1164-1170, 1976.