

資料

老研究者の覚え書

養育院時代 (2)

心臓弁膜の老化、老年者の弁膜症、老年者の先天性心奇型、
国立小児病院循環器グループとの協同研究

岡田 了三*

Memorandum of an old researcher

The Yôiku-in era, Part 2

Ageing of the cardiac valves, Valvular diseases in the elderly, Congenital cardiac malformations
in the elderly, Joint researches with cardiovascular group of the national children's hospital.

Ryozo OKADA MD, PhD

抄録：

養育院病院における老人282連続剖検例の検討から、心臓弁膜の老化は長年月繰返された開閉による機械的刺激の累積が弁尖閉鎖縁プロキシマリスの線維弾性板肥厚、スポンジオザ増生；体部のスポンジオザ吸収を伴うフィブロザ肥厚；弁輪結合織の類線維素・硝子様変性、脂肪沈着、石灰化など血行力学的変化として表現される事実が判明した。老化とランブル突起、窓形成の関連も検討した。

老年者の弁膜症としては、弁老化病変の進行による変性型弁膜症が特徴的である。弁輪石灰化による僧帽弁逆流7、大動脈弁狭窄4；弁・支持組織弱体化による僧帽弁逸脱7、大動脈弁下垂5；計23剖検心の検索からその成因に結合組織内酸性ムコ多糖類の関与が示唆された。

老年者の先天性心奇形は小型心房中隔欠損3、閉鎖または閉鎖進行中の心室中隔欠損4、新概念の部分的左室低形成2、異型大動脈縮窄2、内臓錯位を伴う左心症1；計12剖検例が経験された。小奇形は全剖検心の39%に合併、うちわけは卵円孔開存12%、キアリ網10%が主役である。

著者はシカゴより帰国後、東京の国立小児病院の循環器グループの臨床病理検討会 CPC に定期的に参加し、症例報告と研究に参画する機会を得た。心奇形に合併する心外奇形のシカゴと本邦の比較では、両者で殆ど同じ結果がみられたが、心室中隔欠損の頻度と型に日米間に相違があり、本邦での血液型 B, CCDee と高位中隔欠損の高率出現が相関する事実が明らかになった。

英文抄録：English summary

A clinicopathological study using 282 consecutive elderly autopsy cases in the Yôikuin Hospital, clarified the characteristic features in ageing changes of the cardiac valves as follows: accumulated mechanical stress due to long time persisted valvular action, produced hemodynamic changes to the valvular tissue, which consisted of fibroelastic hypertrophy of the proximalis, proliferation of the spongiosa at the closing edges, hypertrophy of the fibrosa with

*群馬パース大学付属研究所長、群馬パース学園短期大学名誉教授、順天堂大学名誉教授

consumption of the spongiosa at the valvular bodies, and degenerative changes of the connective tissue, such as fibrinoid and hyalinoid degeneration, fatty infiltration, calcification in the valvular rings, and so on. Lambl's excrescence and fenestration are increasing with age.

Senile valvular diseases developed mainly from progression of the ageing changes and were characterized to be "degenerative type", included 7 cases of mitral regurgitation due to ring calcification, 4 cases of aortic stenosis due to ring and cusp calcification, 7 cases of mitral valve prolapse and 5 cases of aortic valve prolapse due to weakened valve supporting tissue. Acid mucopolysaccharides produced by connective tissue cells, seemed to be participated to progression of the connective tissue degeneration.

Congenital major cardiac malformations in the elderly, consisted of 3 cases of small atrial septal defect, 4 cases of closed or closing ventricular septal defect, 2 cases of newly proposed entity "partial hypoplasia of left ventricle", 2 cases of atypical coarctation of the aorta, and 1 case of isolated levocardia with visceral heterotaxia. Minor malformations were complicated up to 39% of the senile consecutive autopsy cases, and included patent foramen ovale to 12% and rete chiari to 10%.

The author joined a clinicopathological conference in the national children's hospital in Tokyo, since come home from Chicago, and participated to make several case reports and cooperative researches related to a comparison between USA and Japan on cardiac malformations, and they revealed the evidence which extracardiac malformations with congenital cardiac anomalies were almost equal in both countries, but the high septal VSD showed higher incidence that paralleled the blood type B and CCDee incidence in Japan.

Key words : 心臓弁膜の老化 Ageing of the cardiac valves, ランブル突起 Lambl's excrescence, 有窓半月弁 Fenestrated semilunar cusp, 変性型弁膜症 Degenerative valvular disease, 老人の先天性心奇型 Senile congenital cardiac malformations, 心室中隔欠損日米比較 VSD, comparison between USA and Japan.

心臓弁膜の老化 Ageing of the cardiac valves

加齢に伴う心臓弁膜の肉眼所見の特徴と計測値の変動はパース大学紀要2006, 3: 78-81に既述した。本稿ではまず図1に定型的な老人心の弁膜を切離した標本で、4弁の表面(血流に直接触れるプロキシマリス proximalis)と裏面(ディスタリス distalis)の肉眼所見を示す。

左上図は4弁の上面である。房室弁 atrioventricular (AV) valves (三尖T弁と僧帽M弁)の心房側(表面)と半月弁 semilunar valves (肺動脈P弁と大動脈A弁)の動脈側(裏面)がみられる。房室弁輪 AV valvular ring, anulus fibrosusの線維組織はM弁口で厚く、T弁口で薄い。T・M弁とも弁尖表面は粗造で不規則な凹凸をもち、閉鎖縁の波打ち scalloping はM弁で規則正しく細かい。半月弁輪 semilunar ring はP・A弁とも3交連部で釣上げられた花弁型ポケットの縁取を形成し、両弁尖の裏側には多数の横走する線

維束 transverse ridge が並列する。弁輪はA弁で厚く、バルサルバ Valsalva [ヴァルサルヴァと表記すべきであるが、語感がよくないので例外的にバルサルバを用いる] 洞底には白色乃至黄白色の硬化板がみられる。T・M・A弁輪で囲まれる線維三角 trigona fibrosa は中心線維体 central fibrous body CFBとも呼ばれ、後述する房室伝導系ヒス His 束の貫通を受ける。

右上図は4弁口の下面(心室側)を示し、房室弁尖の裏面と半月弁尖の表面を観察できる。T・M弁とも乳頭筋と弁尖を連ねる多数の腱索 chordae tendineae をもち、交連付近では特に太い支柱腱索 strut chordae (一次腱索 1st order chordae) が弁輪まで到達する。弁尖の体(腹、帆)部に終る二次腱索 2nd order chordae と、解剖縁に直接付着する三次腱索 3rd order chordae が閉鎖縁の波打ち凹凸を裏打ちする。M弁の一次腱索はT弁のそれより太い。M弁前尖の裏面には黄白色斑状の硬化板がみられる。P・A弁の表面は比

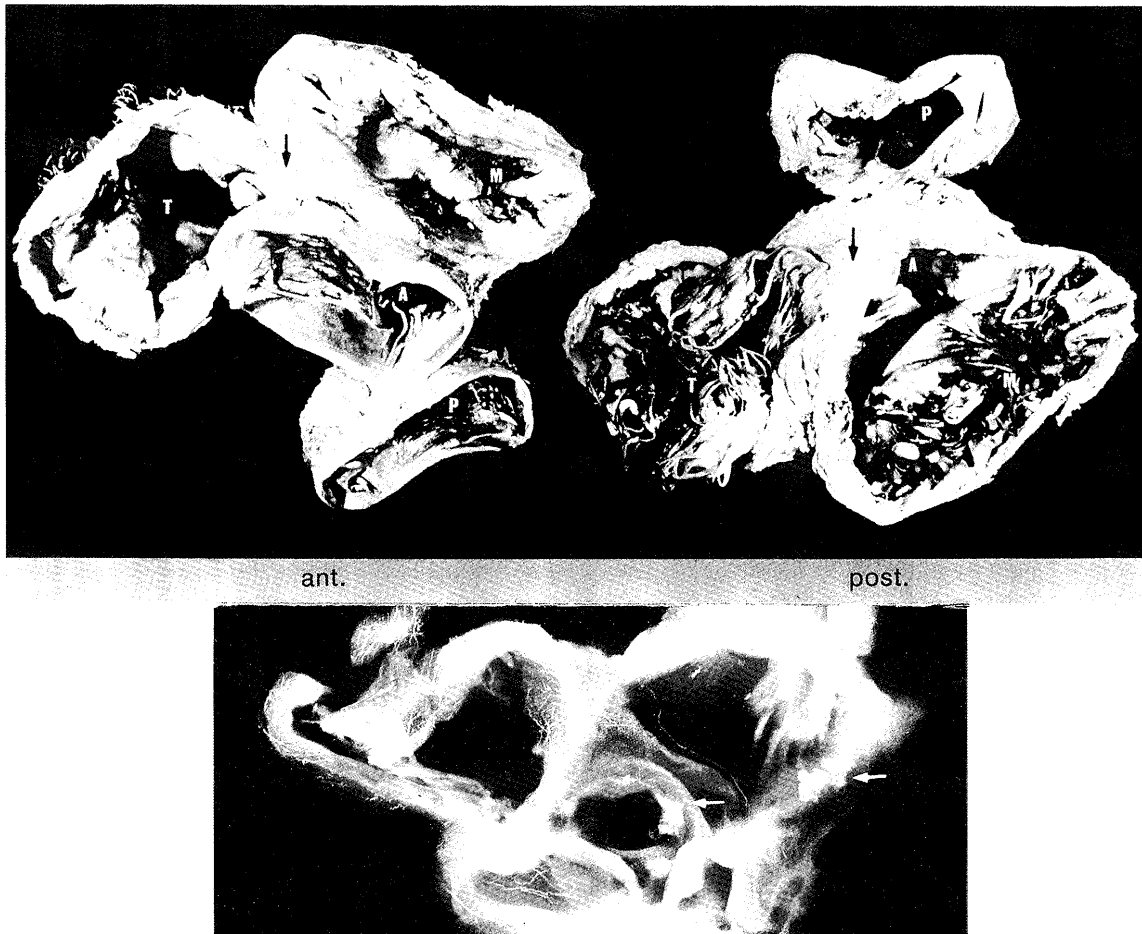


図1 弁膜の老化, 78歳、女。

上左：上面, 上右：下面, 下：超軟X線撮影像。
T、三尖弁, P、肺動脈弁, M、僧帽弁, A、大動脈弁, ↓線維三角。
ant、前方, post、後方, ←石灰化。

較的平滑で、3半月弁尖の閉鎖縁中央に突出する小結節（P弁はモルガーニ Morgagni 結節、A弁はアランチウス Arantius 結節）はA弁で目立つ。

下段図は4弁の超軟X線（ソフテックス）撮影像で、M・A弁輪に巣状の石灰沈着 calcification を認める。バリウム注入で造影される小・細血管は弁輪と弁尖の小範囲に分布する。

図2は老化4弁の組織像である。A・BはT弁で、A図は線維輪・弁尖基部・弁体部を示し、乳頭筋と弁基部を結ぶ腱索もみられる。表面プロキシマリスPと裏面ディスタリスdは薄い線維弾性層より成るが、dは弁輪から弁尖基部にかけて一部脂肪浸潤を伴う疎な線維性肥厚を呈する。浅層スポンジオザ spongiosa, sは縮小乃至消失し、深層フィブロザ fibrosa, fは弁輪・弁尖基部で厚く、太いコラーゲン線維より成り、体部で菲薄化する。B図はT弁尖遠位体部から閉鎖縁付近までを示し、薄いP・d間を総べてf層が占める体部から弁縁に近付くにつれてP・s・dの肥厚が目立

つ。C図はP弁でP・s・f・d層は若年弁並みに保存され、裏面の横走線維束はf層の突出により構成され、閉鎖縁で厚い線維弾性板をもつP層、発達したs層と粗なd層の肥厚がみられる。

D・E・F図はこの順にM弁の体部から閉鎖縁までを示す。体部はs層を欠き、密なコラーゲン組織から成る厚いf層が薄いP・d層に挟まれて存在を誇示する。d層直下の薄い粗な結合織層と、f層内の斑状粗造部には脂肪の浸潤がみられる。閉鎖縁に近付くと肥厚したf・d層内の脂肪浸潤は増加し、一部でs層が復活する。閉鎖縁でPは厚い線維弾性板を形成し、腱索附着部でs・f組織が混在する特殊構造がみられる。

G図はA弁半月帆部を示し、s層は欠如し、密な横走コラーゲン線維より成るfが殆ど全層を占める。閉鎖縁は密な線維弾性組織塊が横走線維束を包み込む構造を示す。H図はアランチウス結節で、肥大s組織が塊状突起を形成し、f層内コラーゲンの類線維素乃至硝子様変性 fibrinoid or hyalinoid degeneration がみられ

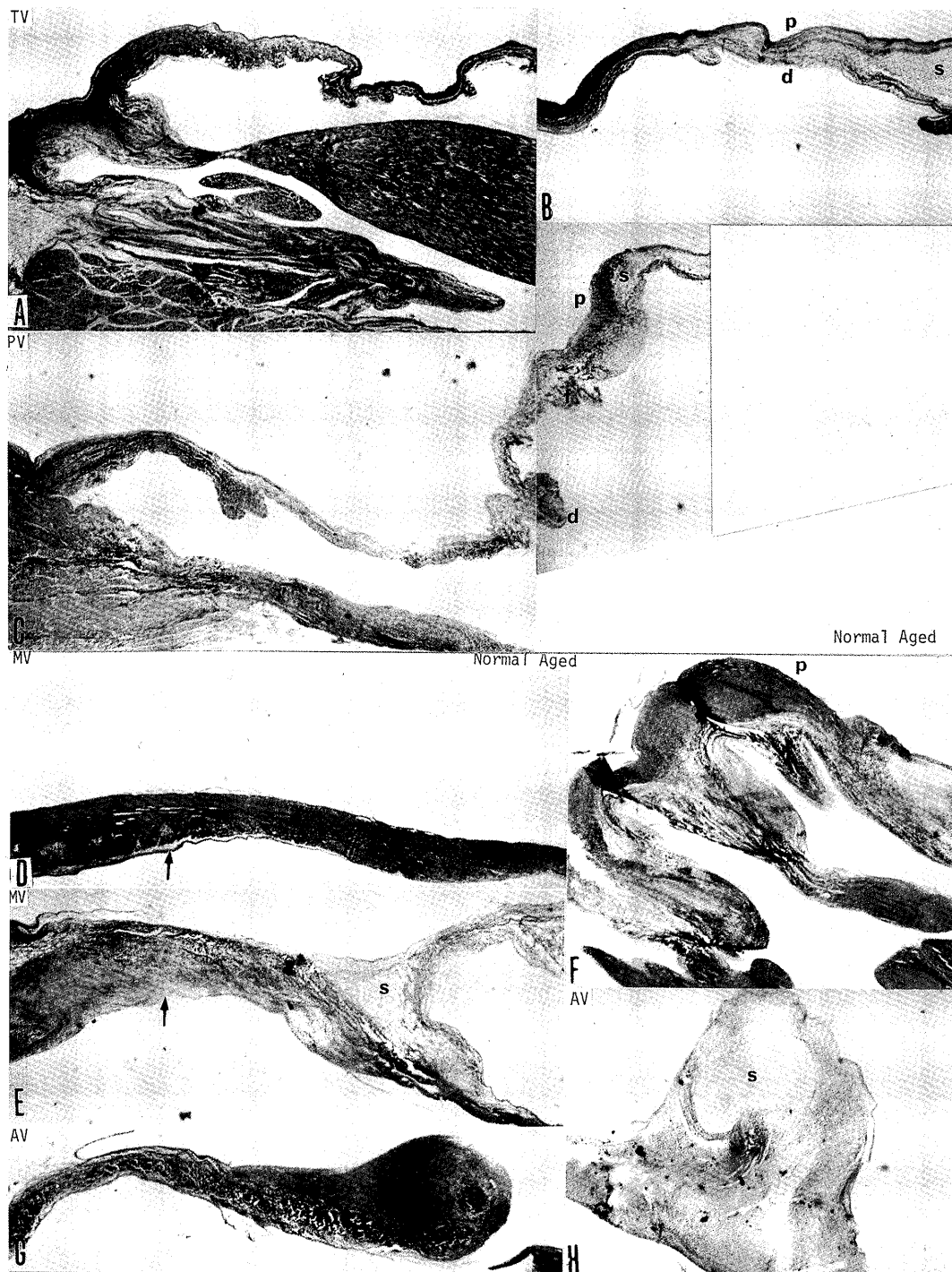


図2 老化弁膜の組織像

エラスチカ・ワンギーソン染色、13倍。
 A・B、三尖弁、C、肺動脈弁、D・E・F、僧帽弁、G・H、大動脈弁、P、プロキシマリス、
 S、スポンジオザ、f、フィブロザ、d、ディスタリス、↑巣状脂質沈着。

る。

図3はM弁輪の組織像で、弁尖基部にs組織が存在し、f・d層に脂肪浸潤がみられる。弁輪のコラゲン組織は密で、巣状の類線維素変性と硝子様変性が散在する。内部に横走（輪状）する太い線維束を含み、左室筋層内に放射状に根を張る。心房側では左房心内膜

下線維層が弁輪を越えて弁基部P層下まで延長し、左房筋が小・細血管とともに弁輪に被いかぶさる構造を示す。弁輪と弁尖の境界、蝶番hinge部にf層に喰込む深い陥凹が処々にみられる。

図4はA弁輪で上方のバルサルバ洞壁が洞底〔岡田了三：Valsalva洞底欠損という用語について。心臓



図3 老化僧帽弁輪の組織像
エラスチカ・ワンギーソン染色、13倍。
↑弁基部d、f層の脂肪沈着。



図4 老化大動脈弁輪の組織像
エラスチカ・マッソン染色、13倍。
↓P層直下の粥腫状脂肪沈着。



図5 僧帽弁輪の石灰化。78歳、女。
H-E染色、200倍。←脂肪浸潤、↑石灰化。

1971, 3: 1390.)で弁輪と融合して、太いコラーゲン線維束が形成される。下方の心室中隔・左室壁頂上部で弁輪は心内膜下線維層に移行して先細りとなる。線維輪と弁尖の境界、蝶番部で結合織は疎となり、バルサルバ洞底から弁尖基部に拡がるP層直下の粥腫板と下方の大型s組織を繋ぐ軟構造がみられる。

左側弁輪・弁基部の脂肪沈着は肉眼的に20歳前半に始まり、加齢につれて頻度を増し、40歳で50%、60歳台男70%女60%、70歳で男女とも80%に達する。

M弁輪の石灰化は60歳で10%、70歳で男15%女20%、80歳で男25%女30%、90歳で男30%女40%にみられる。A弁輪の石灰化は60歳で5%、70歳で男8%女15%、80歳で男12%女18%、90歳で男15%女20%に見出せる。図5にM弁輪石灰化の組織像を示す。石灰化巣の周囲には小・細血管の新生・拡張とコラーゲン線維間のリンパ球 lymphocyte・組織球 histiocyte (大食細胞 macrophage) 浸潤と小粒状の脂肪沈着を認める。

上述の弁膜老化所見は、弁閉鎖時の機械的衝撃による閉鎖縁P層の板状線維弾性症と衝撃吸収装置としてのs層の限局性肥大・変性・線維化、弁尖の反転を防ぐ支持力保持に与かる弁体のs層吸収を含むf層の肥厚、弁の蝶番運動の支点となる線維輪の肥厚・変性・石灰化とs組織増生・脂肪浸潤、弁口通過血液の乱流刺激による裏側d層の肥厚・脂肪浸潤など、まとめて血行力学的変化 hemodynamic change の進行として総括できる。

弁の開閉は10⁵/日回繰返され、80歳までに約1千億回に達する。その際、弁に働く機械的刺激の強さは閉鎖時の内圧変動や弁口を通過する血液量・流速などが指標となる。圧負荷についてはM弁130/0(130mmHg)、A弁130/70(60mmHg)、T弁25/0(25mmHg)、P弁25/10(15mmHg)の圧較差で開閉を繰返すことになり、血行力学的変化がM>A>T>Pの順になることに対応している。この順序は既述のリウマチ性弁膜症の弁病変発生率にも当てはまる〔パース短大紀要2003, 5(1): 185-205.〕。弁口を通過する血流速については、弁輪周径がM弁に比して相対的に小さいA弁で流速が大となる筈で、弁輪の硬化が進行する中年期でA弁の硬化が目立つ事実の説明となる。これらの血行力学的変化は先天性心疾患にみられる圧型・流量型・容積型弁病変〔パース大学紀要2005, 1: 81-2.〕にも当然反映している。

弁膜の加齢変化に機械的ストレスの関与を想定すると、当然高血圧心でのM・A弁に一層強調されて表現さ

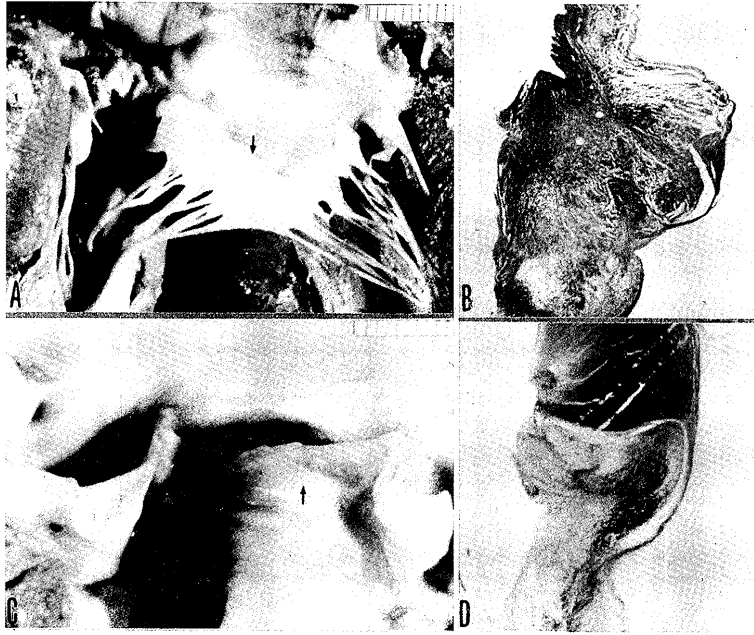


図6 高血圧心の左側弁. 82歳、男.

A・B、僧帽弁. A、肉眼所見. ↓閉鎖縁. B、組織像. EvG染色、13倍.
C・D、大動脈弁. C、肉眼所見. ↑閉鎖縁. D、組織像. EvG染色、13倍.



図7 中年高血圧心の左側弁. 43歳、女.

↓僧帽弁前尖裏側の粥腫板.
↑大動脈弁右尖の断面.



肉眼所見

組織所見 H-E染色、100倍.

図8 ランブル突起(矢印). 65歳、女. 肝硬変症.

れる筈である。図6に一例を示す。A図はM弁の前尖で、閉鎖縁は幅広の土手状隆起となり、前乳頭筋に連なる支柱腱索の肥厚が目立つ。B図にその組織像を示す。図の左方のP層の線維弾性症、右方のf層の肥大に加えて、弁の裏側に当るd層の疎な結合織と粥腫による肥厚が加わる。後者の成因には収縮期駆出血流と拡張期流入血流の乱流刺激が想定される。C図はA弁の外観である。半月弁尖縁の中央に位置するアラランチウス結節の肥大と、それを頂点とする三角形の裾を引く閉鎖縁の隆起が目立つ。D図はその組織像で、結節は塊状高密度の線維弾性板から成り、弁体のf層コラゲンの増加とともに図の左方に示すd層のs組織に似た所謂粘液腫様肥厚 myxomatous hypertrophy がみ

られる。後者の成因には拡張期バルサルバ洞内の乱流刺激の関与が推定される。

図7に参考のために東大第二内科の43歳女の高血圧心の左側弁の外観を示す。図の右方にM弁裏側d面の不規則肥厚を形成する粥腫硬化板と、その右上方に断面で示すM弁輪の顆粒状石灰化を伴う肥厚所見がみられる。左上方には断面が粘液腫様肥厚を示すA弁右尖と、右冠状動脈入口をもつバルサルバ洞壁から弁輪にかけて、粥腫を含む硬化板が示される。本例の弁所見は老化弁変化の延長上にあり、高血圧による機械的刺激の増加が中年期に老化を促進したと解釈できる。

ランブル突起 Lambli's excrescence

図8左側にA弁後尖の閉鎖縁中央に位置する白色の



図9 肥厚した大動脈弁尖上の多発性ランブル突起と乳頭状線維弾性腫。73歳、女。
↑左、髭状、↓右筆状ノ箒状、↑乳頭状(塊状)線維弾性腫。

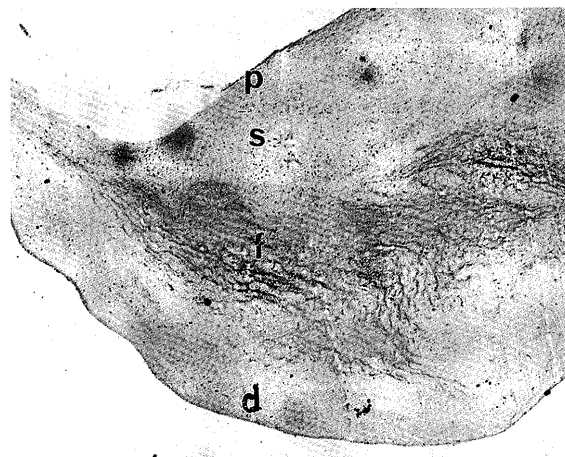


図10 図9大動脈弁尖の組織像
粘液腫様肥厚、鍍銀染色、20倍。

かなり大型の尖塔状突起を示す。その右方に極く小さい突起を合併している。ランブル突起(増殖物)〔原著論文の著者名は Lambli と一字のみである〕と呼ばれ、肝硬変、悪性腫瘍など慢性消耗性疾患で異蛋白血症(A/G比低下など)をもつ老年者に屢々観察される。その組織像は図8右側に示すように一層の内皮に被われたスポンジオザ様の、細胞と基質に富む粘液腫様結合織から成る増殖物である。極小突起は線維素 fibrin塊の付着で形成されている。

図9は肥厚したA弁尖上に発生した多発性の髭状、筆状、箒状、乳頭状突起を示す。ランブル突起は、概ねこの順に成長するが、終にはイガイガ表面の乳頭状線維弾性腫 papillary fibroelastoma PFE と称する中・大型瘤となる。これは真正腫瘍ではなく、組織学的にはランブル突起からの移行がみられ、増殖物の「成れの果」産物とみなされる。本例のA弁交連部には非細菌性新鮮血栓の付着も合併している。図10は本例の肥厚したA弁尖の組織像である。f層のコラゲン線維の配列の乱れ・断裂を伴う基質と細胞に富むスポンジオザ組織の肥大を認め、粘液腫様肥厚とも表現される老化弁の一型である。

図11は肥厚したA弁尖の非細菌性血栓性弁膜心内膜炎 nonbacterial thrombotic valvular endocarditis NBTE〔別名消耗性心内膜炎 marantic endocarditis〕とランブル突起の合併所見を示す。白色突起が線維素塊起原のランブルで、交連部付近の赤血球を含む暗色血栓がNBTEである。

ランブル突起はA>>P>M>T弁の順に検出されるが、M・T弁では閉鎖縁に発生した後、弁尖衝突時



図11 ランブル突起と非細菌性血栓性弁膜炎の合併
63歳、男、胆道癌。

に剝離消失する可能性がある。

表1に年齢区分毎のA弁のランブル突起(PFEを含む)発生例数、発生率および半月弁尖別出現例数を示す。加齢とともに増加傾向がみられ、50歳台で発生率は30%を上廻り、60歳台で急増50%、70歳台で70%、80歳台で80%に接近する。有意の男女差はない。半月弁尖別では後尖(無冠状)>右尖>左尖の順である。

有窓半月弁尖 fenestration of the semilunar valve cusps

図12にA弁右尖の左交連部よりに生じた長楕円形の窓(穴)を示す。直下の心室中隔頂上部に白色斑(ジェット血流衝突域)を認めないので、逆流血流は存在しなかったと判定できる。図13例にはA弁3尖総てに窓形成がみられ、各交連下に逆流衝突域が存在する。

表2にA・P半月弁尖の窓形成出現率を年齢別に示す。幼・少年期に既に25%にみられ、成長期に一時増加する。50歳台から老化に伴う増加が始まり、60歳台

表1 大動脈弁ランブル突起

年齢 (歳)	ランブル 例数	発生率 %	半月弁尖		
			右	後	左
—9	0/52	0	0	0	0
10—	1/19	5	1	0	0
20—	3/29	10	2	3	2
30—	4/24	15	1	4	1
40—	8/38	21	4	5	2
50—	11/35	31	2	7	2
60—	14/29	48	5	13	7
70—	58/87	67	34	41	29
80—	41/53	77	24	33	21
90—	4/6	67	2	4	2
合計	144/372	39	75	110	66

50歳台までは東大第二内科・シカゴ、60歳以上は養育院連続剖検例

表2 半月弁窓形成

年齢 (歳)	窓形成 例数	発生率 %	大動脈弁尖			肺動脈弁尖		
			右	後	左	右	前	左
—9	13/52	25	3	2	3	5	0	4
10—	7/19	37	4	1	3	3	1	5
20—	8/29	28	1	4	2	2	1	3
30—	7/24	29	2	3	0	1	1	3
40—	9/38	24	5	3	4	0	1	3
50—	15/35	43	6	7	3	1	0	1
60—	27/44	61	9	8	8	8	4	11
70—	92/138	67	24	18	31	29	17	43
80—	64/93	69	18	16	26	23	12	27
90—	6/7	86	3	3	3	3	2	3
合計	248/479	52	75	65	83	75	39	103

50歳台までは表1と同症例、60歳以上は表1より検索症例(母数)増加あり。



図12 大動脈弁右尖の窓形成(矢印)。86歳、女。



図13 大動脈弁3尖の窓形成(矢印)。73歳、男。

で60%を越える。男女差はみられない。A・P弁ではほぼ同率で、A弁で左>右>後尖、P弁で左>右>前尖の順となるが、弁尖間の発生率の相違はP弁で一層目立つ。ランブル突起と相違して、先天的に発生素因があり、成長や老化に伴って弁尖の弱味が顕在化するとみられる。臨床的に重症逆流の合併は殆んどない〔°杉浦昌也、岡田了三、飯塚 啓、飯塚楯夫、森井知己、久保富美子、平岡啓佑、大川真一郎、近間良之：老人心の研究(第3報)。その正常性についての臨床病理的考察。第65回日内総会。4月3日、1968年。日内会誌1968, 56: 79。°嶋田裕之、岡田了三、杉浦昌也：心臓弁膜の老年性変化。第57回日病総会。4月3日、1968年、日病会誌1968, 57: 135。岡田了三：弁膜の老年性変化。Drug & Medical News 1970, No246: 1。表1・2は当時学会発表した養育院剖検例資料に比較のためシカゴ時代、東大第二内科時代の剖検例を加えて新た

に作製したものである〕。

老年者の弁膜症 Valvular diseases in the elderly

養育院病院での診療に従事して早々に気付いたことは、患者に心雑音が高率に聴かれることであった。雑音があっても、心不全など臨床症状は伴わない例が多く、弁膜症以外の貧血、高血圧や大動脈硬化などが原因となる機能的雑音も混在すると予想された。

1965年1月~'67年9月までの入院患者1,483例中101例が器質的弁膜症と診断され、リウマチ性11(男3、女8)、梅毒性26(男18、女8)例に加えて非炎症性弁膜症としてM弁疾患29(男9、女20)、A弁疾患35(男17、女18)例が含まれ、炎症性対非炎症性の比率は37:64となった。これら弁膜症の剖検34例を経験できたので代表例を提示する〔°杉浦昌也、岡田了三、平岡啓佑、大川真一郎、嶋田裕之：老人にみられる非炎症性弁膜疾患の臨床病理学的解析。第9回日老総会。10月31日、

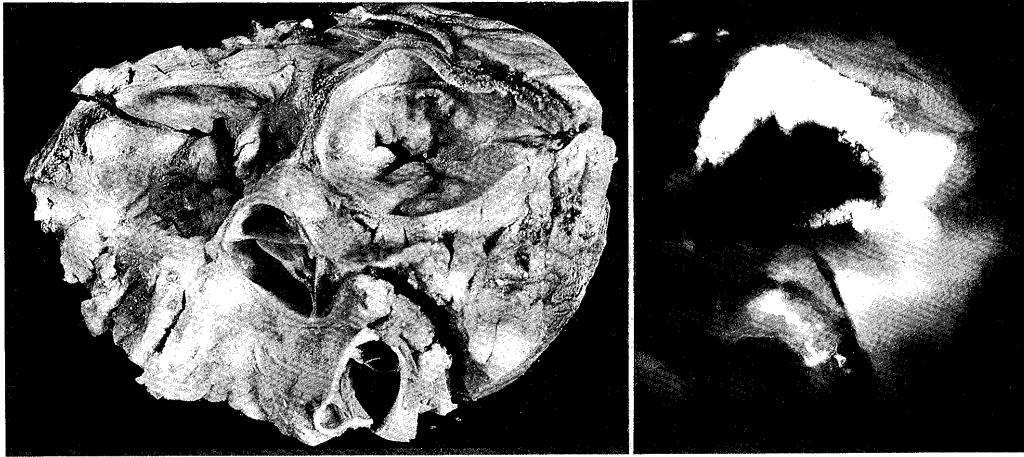


図14 弁輪石灰化による僧帽弁逆流症。84歳、女。
左図：心房を切除した僧帽弁表面。右図：超軟X線像。前面が下方。

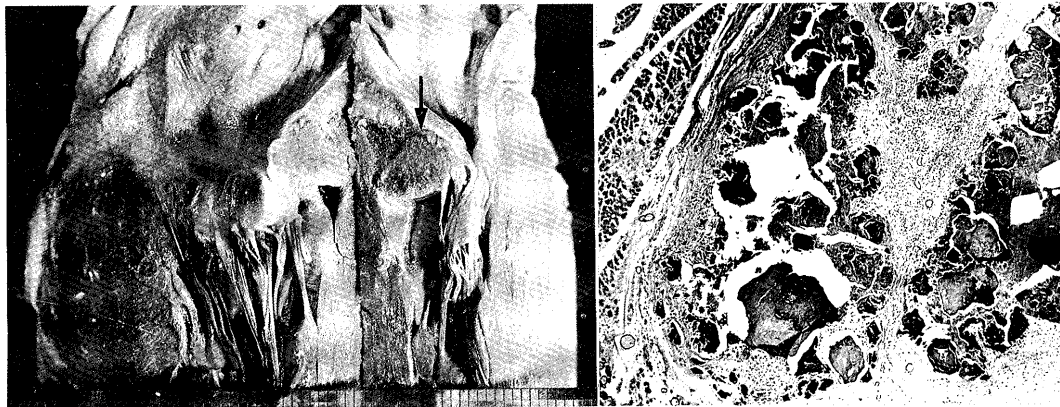


図15 弁輪石灰化。82歳、女。
左図：僧帽弁輪の切断面。右図：同部位の組織像。H-E染色、20倍。石灰化。

1967年。日老医誌1967, 4 Suppl : 86. 同1968, 5 : 186-7. この発表は高い関心を集め、野原義次(京大)、小沢利男・寺沢富士夫(東大)、木村栄一(日医大)諸先生により、質問・コメントを頂いた。その時の縁で、著者は京都に招かれて「老年者の弁膜疾患」近畿老年病懇話会、特別講演。7月17日、1968年の機会を与えられた。著者のスポンサー付き講演旅行の初体験であった)。

僧帽弁膜症 mitral valve disease

図14は84歳、女。M弁輪に高度の石灰化 calcification があり、右図ソフテックス撮影でM弁輪後半(図の上半)2/3を占める馬蹄型陰影がみられる。左図肉眼所見の石灰化部で弁輪は不整盛りを示し、弁尖は後交連周囲で波型の心房側への膨隆を呈してM弁逆流mitral regurgitation MRの存在が診断できる。弁輪周径は9.2(正常7.4)cm。本例では右図下方(前方)のA弁の一部にも石灰化を合併する。弁輪石灰化による弁尖可動制限と弁輪拡大がMRの病因とみなされる。

図15は82歳、女。図14例と同部位即ちM弁輪後半に馬蹄型石灰化を認める。この灰褐色の大型石灰塊はメスでグズグズ感触を感じながら比較的容易に切断できる。石灰塊は弁輪直下に枕状に突出して弁尖を心房側に押上げてMRを発症している。弁輪周径7.1cmで正常大。弁尖・腱索は肉眼的にほぼ正常でMRは軽症である。右図に組織像を示す。石灰は大小不同の塊りとして弁輪結合織内に沈着し、周囲に図5と同様にリンパ球、組織球、線維芽・線維細胞の浸潤、小・細血管の増生を認める。

この型のMRは弁輪石灰化による非炎症性弁膜症 non-inflammatory MR due to ring calcification MRCと称され変性型弁膜症 degenerative valve diseaseの一型である。剖検は7例、女性6/7、4/7例でM弁輪拡大、2/7例で乳頭筋に小型虚血性病変を合併する。

〔症例1〕70歳、男。1964年、心内膜炎で9ヶ月間入院治療を受けた。'65年、心臓喘息発作あり、'66年4月呼吸困難、動悸、胸痛を主訴として入院。栄養良好、

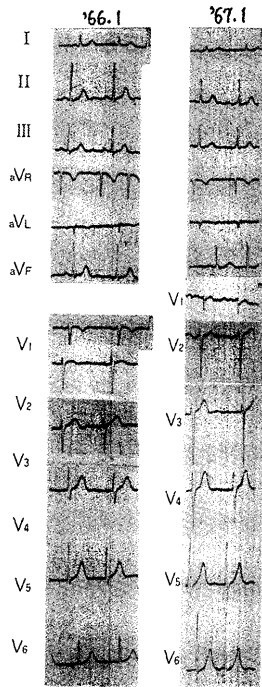


図16 症例1の心電図

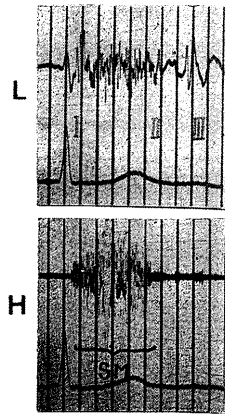


図17 症例1の心尖部心音図

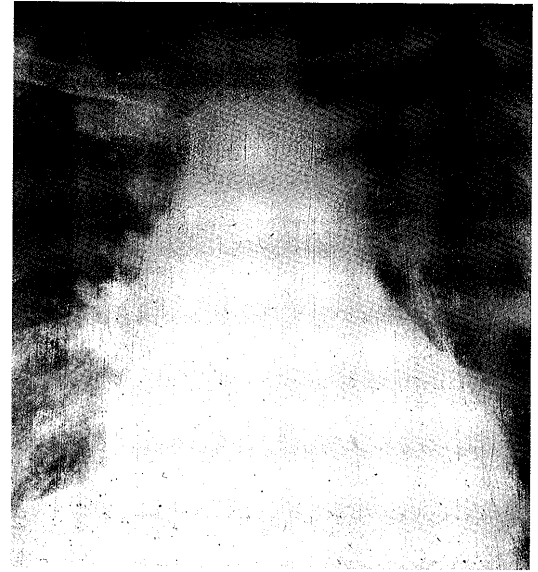


図18 症例1の胸部X線写真

貧血(-)、黄疸(-)、水腫(±)。血圧182/100mmHg。図16左に示す'66年1月の心電図で上室性期外興奮を伴う洞調律、左側胸部誘導でT波尖高。同図右の'67年1月には心房細動、肢誘導で電位減高、R_{V6}増高。聴診で図17に示す心尖部に最強度を有する3/6°の汎収縮期雑音とIII音を聴取した。図18に示す胸部X線写真は右第2弓、左3・4弓の拡大と両上肺野の陳旧性結核陰影、右下肺野のうつ血・炎症所見を示す。RBC274×10⁴、WBC6,100、その他生化学検査は正常。心不全症状はジギタリス治療により軽快した。

'67年4月、突然下血。左上腹部に鶏卵大の腫瘤を触知、胃癌と診断。以後貧血、悪液質が進行、同年9月死亡した。

剖検所見：心重量260g、心筋褐色萎縮、両心室拡張、冠状動脈硬化殆どなし。M弁輪拡大、周径10.0cm。図19上に示すM弁には弁尖の病的肥厚・癒着を認めず、後尖の左房側へのパラシュート状反転(逸脱)、後乳頭筋と後尖を結ぶ一本の一次腱索の断裂と断端に小疣贅verrucaの付着がみられる。同図下の腱索断端の組織像では石灰化と疣贅表面の白血球浸潤を認める。

本例は3年前の心内膜炎による腱索の炎症後石灰化部の断裂による僧帽弁逸脱 mitral valve prolapse MVP due to chordal rupture RCTと診断される〔杉浦昌也、岡田了三、大川真一郎、嶋田裕之：腱索断裂による僧帽弁閉鎖不全と胃癌穿孔による胃結腸瘻を合

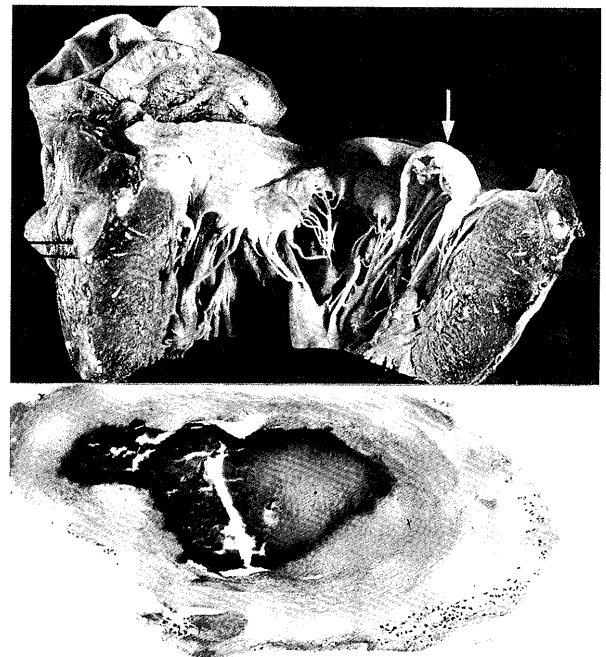


図19 症例1の心臓病理所見

上：僧帽弁後尖の腱索断裂による逸脱↓。
下：腱索断端の石灰化と疣贅内白血球浸潤。H-E染色、30倍。

併せる1例。第189回日内地方会。11月11日、1967年。日内会誌1968, 57: 677。杉浦昌也、岡田了三、大川真一郎、嶋田裕之：腱索断裂による僧帽弁閉鎖不全の1例。内科1968, 22: 1385-9.〕。

図20例はM弁前尖と前乳頭筋を結ぶ腱索が短く、後乳頭筋腱索が細く長く均衡を失っているため、前尖の逸脱を発症している。極く軽症の腱索異常(正常範囲内の変異 variant とも言える)が結合織老化による弁

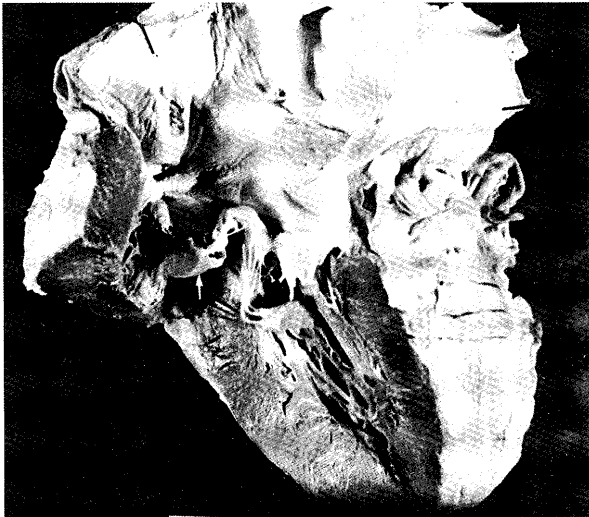


図20 僧帽弁前尖の逸脱。78歳、男。
↑前乳頭筋。



図21 僧帽弁前・後尖の膨隆・逸脱。84歳、男。

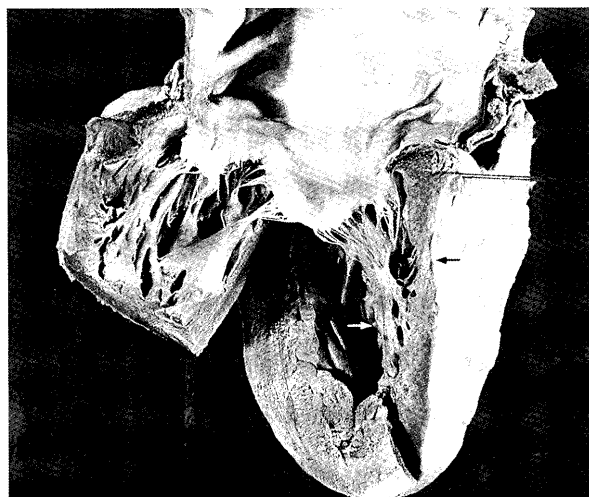


図22 乳頭筋不全(梗塞)による僧帽弁逸脱。73歳、男。
←後壁心筋梗塞、→後乳頭筋梗塞。

形態変化を増幅したための MVP による MR と診断される。

図21例はM弁尖全体が左房側に膨隆 bulge した MVP でパタパタ弁 floppy valve または打穀棒弁 flail valve とも表現され、腱索に図10のA弁と同様のf層の弱まりと粘液腫様スポンジオザ増大がみられる特発性 idiopathic MVP (この病理については後述予定) と診断される変性型弁膜症の一例である。

図22は後壁心筋梗塞が後乳頭筋を犯し、M弁後尖が乳頭筋不全 papillary muscle dysfunction による MVP を発症した一例である。前壁梗塞が前乳頭筋に及ぶと前尖 MVP を合併することになる〔杉浦昌也、飯塚 啓、大川真一郎、上野邦弘、岡田了三：乳頭筋不全症候群——左室乳頭硬塞と本症候群の発生様式についての考察——心臓1972, 4 : 307-14. 岡田了三：乳頭筋不全症候群を呈した前壁心内膜下硬塞。心疾患病理図解No.20。薬の知識1973, 24 : 8-9. 中付〕。

MVP による MR は7例で、腱索の分布・付着異常、弁尖・腱索の脆弱化によるもの4/7(男2、女2)、腱索断裂1/7(男)、心筋梗塞に伴う乳頭筋不全2/7(男1、女1)を含む。MRC, MVP のどちらにも属さないM弁輪の拡大のみの MR は2例、男86歳、女79歳である。

1967—71年間の連続剖検は954例に達し、全M弁膜症37例、うちリウマチ性6(男2、女4)；M弁狭窄 mitral stenosis MS 1、MSR 5(大動脈弁逆流合併4)、弁膜石灰化3(弁輪石灰化0)、1例のみ炎症活性(+)であった〔°大川真一郎、渡辺俊允、杉浦昌也、岡田了三：老年者におけるリウマチ性弁膜症の臨床病理学的研究。第13回日老医総会。11月1日、1971年。日老医誌1971, 8 Suppl. 55. 同1972, 9 : 176-7.〕。

大動脈弁膜症 aortic valve disease

図23は84歳、男。心基部に4/6°の駆出性収縮期雑音を聴き、大動脈弁狭窄 aortic stenosis AS と診断された。剖検で心重量250 g。A弁輪周径7.0(正常7.7)cm。A図にA弁後尖のバルサルバ洞底・A弁輪・弁尖基部に分布する不規則塊状の石灰化を示す。この石灰塊は交連部付近で後尖閉鎖縁まで達する。右尖の閉鎖縁・横走線維束、左尖の弁輪・弁体にも石灰化を認める。A弁後尖厚0.18(正常0.08)cm。石灰塊が流出路に突出して AS を発症している。B図はA弁輪の石灰化組織像で、緻密・無構造の大型石灰塊である。C図は後尖基部の石灰塊周辺部で、酸性ムコ多糖体を含む結合組織質内に小石灰粒が形成される所見がみられ、変性結合組織中の二次性石灰沈着と表現するより、後尖後方に位置する中心線維体の石灰化と併せて発生部位の特徴を考慮すると、牛の心臓骨 os cordis を連想させるので、異所

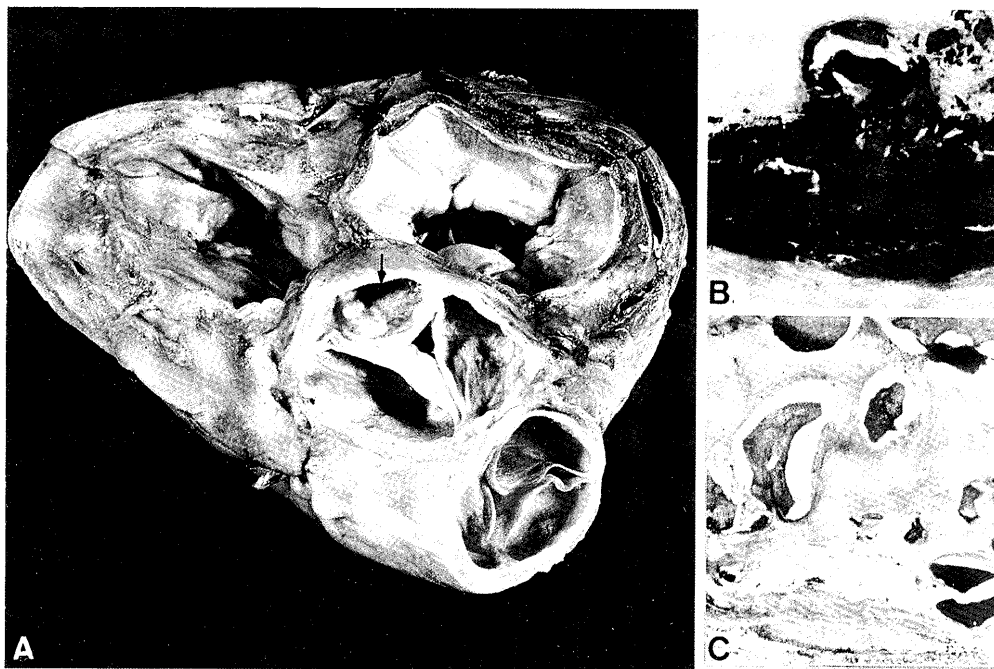


図23 石灰化大動脈弁狭窄, 84歳、男。
 A、大動脈後尖弁輪の石灰化！、B、弁輪石灰化の組織像, H-E染色、13倍。
 C、石灰化周辺部の組織像, アルシアンブルー染色、20倍。

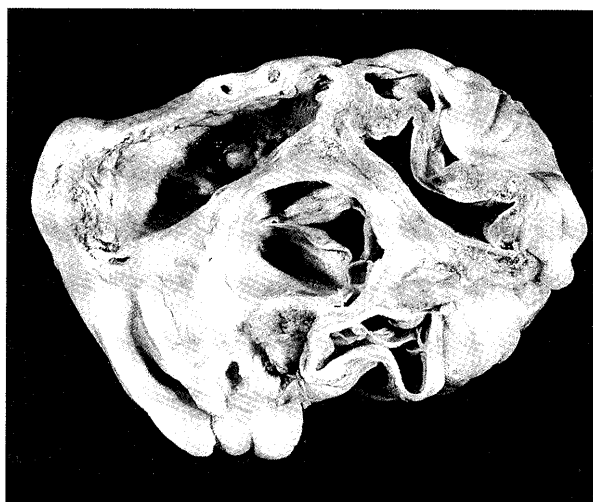


図24 硬化石灰化大動脈弁狭窄兼逆流, 92歳、男。
 大動脈弁後尖の閉鎖縁肥厚。

性骨形成に近い所見とも解釈できる。いずれにしても、石灰塊による左室流出路狭窄は石灰化 calcific AS の診断名で、非炎症性変性型弁膜症の一型に位置付けされる。

図24は92歳、男。心基部の収縮期雑音に加えて微弱的な拡張期雑音を聴取、ASに軽症逆流 aortic regurgitation ARを合併するASr〔軽症狭窄、逆流を小文字s,rで併記すると便利である〕と診断された。心重量400g。A弁輪周径8.0cm、後尖厚0.30(正常0.10)cm。A弁後尖閉鎖縁の線維症・石灰化を伴う肥厚がみられ



図25 弁尖逸脱(下垂)型大動脈弁逆流, 77歳、女。
 後尖下垂！。

るが弁輪石灰化は軽度である。弁尖自体の硬化石灰化 sclerocalcific ASrで、やはり老化に伴う変性型弁膜症の一型とみなされる。

石灰化ASは連続剖検550例中、4例確認され、全例80歳以上、男3/4、胸痛・呼吸困難は1例。収縮期雑音はダイヤモンド型駆出性で、心雑音記載後死亡までの経過は2~3年。心電図は1例で陳旧性後壁心筋梗塞所見(+)、全例左室肥大所見(-)。石灰化はA弁輪型1、弁尖辺縁型1、合併型2で、f層コラーゲン変性、粥腫形成がみられる。細胞浸潤・血管新生は1例で石灰化周辺に軽度(+)。非炎症性変性型石灰化ASとし

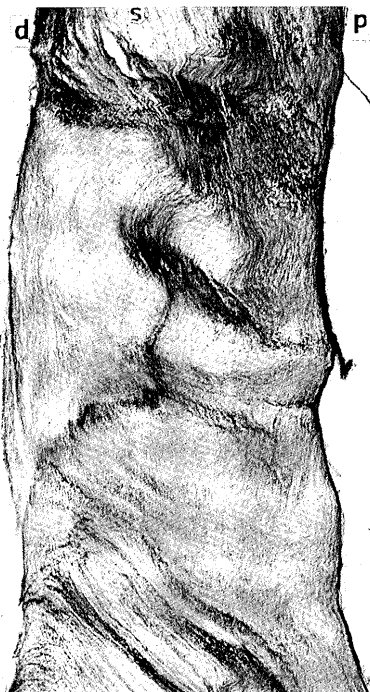


図26 大動脈弁下垂後尖の組織像。75歳、女。
エラスチカ・ワンギーソン染色、30倍。

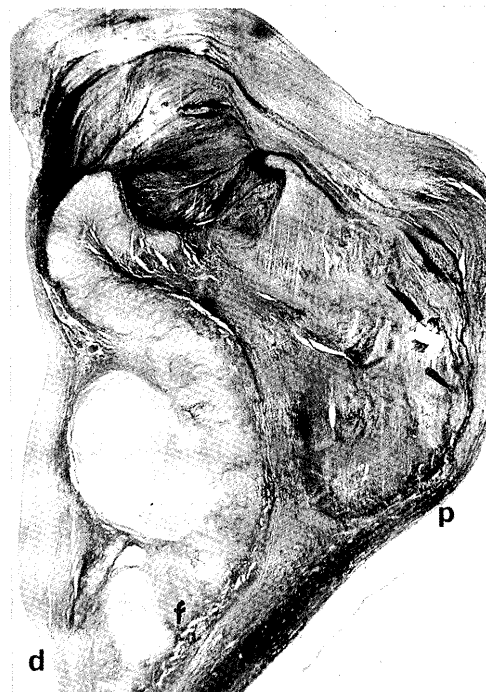


図27 大動脈弁下垂後尖の組織像。62歳、女。
エラスチカ・ワンギーソン染色、30倍。

て一群を形成する〔°杉浦昌也、飯塚楯夫、平岡啓佑、大川真一郎、大木輝美、嶋田裕之、岡田了三：石灰化大動脈弁狭窄の4例。第197回日内地方会。10月12日、1968年。日内会誌1969, 58 : 519-20.〕。

〔症例2〕77歳、女。AR 雑音突然出現、心不全症状を合併。血圧200/60mmHg。胸部X線写真で心胸郭比CTR60%、心電図は1度房室ブロック、上室性期外収縮、左室肥大所見(+)。発症後3ヵ月で心不全死。剖検で心重量260g。A弁輪周径7.0(正常7.2)cm。後尖厚0.20(正常0.10)cm。図25に示すA弁後尖に下垂がみられ、閉鎖縁と解剖縁は一致し、アランチウス結節は肥大し弁閉鎖時の位置は左・右尖の閉鎖縁より低位を占める。後尖の弁輪も逆三角型の外観を呈して下方偏位する。右・後交連部直下の心室中隔頂上部心内膜に多発する細波(さざなみ)型白色斑は経時的に変位したAR逆流ジェット衝突域と診断できる。後尖の組織学所見として横走線維束を含むf層コラーゲンの類線維素変性、コラーゲン線維の断裂・配列の乱れがみられる(標本・写真は逸失)。後尖下垂によるAR due to prolapsed posterior cuspと診断される。

老人の弁膜症34剖検例中、図25と同種の弁尖下垂ARは5例、女4/5。全例高血圧(+), ARの確認期間10日~5年、X線CTR 58~75%、心電図1度房室ブロック3、上室性期外興奮2、陳旧性後壁梗塞・QRS

左軸偏位1例。心重量260~500g。下垂弁は後尖4、右尖1例。AR ジェット衝突域は心室中隔2、僧帽弁2例に(+)。下垂弁尖厚0.10~0.26(正常0.10)cm。下垂弁尖の組織像を図26・27に示す。図26にはf層のコラーゲン線維の配列の乱れと束の分断がみられ、細胞と基質に富むs組織がf層内へ偽足様に突出所見を呈する。この所見は下尖・右尖1例づつ2/5例にみられA弁輪周径はともに8.5cm(女)と拡大、うち1例はP弁にもPRジェット衝突域を伴う下垂をみる。その成因はf層の弱まりを補修するs層の増大(粘液腫様変性)が本態とみなされ、MVPと同種の病変がA弁に発生してA弁逸脱 aortic valve prolapse AVPを呈すると理解できる。図27は別症例の下垂後尖閉鎖縁を示す。P層閉鎖縁から解剖縁を経てd層尖端に至る密で厚い線維弾性板とd層の疎な線維板が下垂弁尖の閉鎖異常を表現する。f層の大型粥腫が横走コラーゲン束の途絶を招き、弁支持力低下を示唆する所見がみられる。その上、s層を置換した厚いコラーゲン線維塊に類線維素変性の合併がある。本例のA弁輪周径は8.0cm(女)と拡大する。2/5例で下垂弁尖の横走線維束を含むf層コラーゲン組織の類線維素変性がみられ、そのA弁輪周径は7.0(男)、8.0(男)cmである。

AVP 5例は全例、合併した高血圧が老化弁の結合組織変性を促進して弁尖支持力の低下を招きARを発



図28 梅毒性大動脈弁逆流症。77歳、女。
後尖の組織像、H-E染色、30倍。

症したとみなされる。下垂が後尖に好発する理由は、後尖が上行大動脈長軸に対して右・左尖より低位を占めることで立位での重力による拡張期負担が増加すること〔著者が医学部学生時代、沖中重雄教授の臨床講義で冗談めかして「梅毒性大動脈弁疾患で後尖・右尖の病変が強く、従って右冠状動脈入口部狭窄が多発するのは重力が余分に掛る方向にスピロヘータが集中して落ちてくるためだ」と仰言られたことを思い出す。°杉浦昌也、岡田了三、平岡啓佑、大川真一郎、嶋田裕之：老年者にみられる変性（後尖下垂）型大動脈弁閉鎖不全。第47回日循地方会。12月9日、1967年。日循会誌1968, 32 : 958, Sugiura M, Okada R, Hiraoka K, Ohkawa S, Shimada H : A new etiological concept of the aortic regurgitation in the aged. Prolapsed cusp due to degeneration. Jpn Heart J 1969, 10 : 20-9.〕。

同期間に経験した梅毒性ARは7例、男2/7、全例上行大動脈に梅毒性中・外膜炎後遺病変による弁輪拡大と弁尖肥厚、5/7例で弁尖交連部離開がみられた。肉眼的には変性型後尖下垂型ARと鑑別が難しい77歳、女のワ氏反応(+)例で図28のように後尖の密なコラゲン線維に置換されたS層内に塊状石灰沈着を認め、弁膜炎後遺症と解釈する方が正しいと考えを改めたことがある。著者が養育院を離れた後、連続剖検が1000例に達した時点で、梅毒性ARは24例、男17/24。弁輪拡大6/24、交連部離開20/24例。平均心重量は変性型ARを



図29 三尖弁線維腫(↓)。75歳、女。

上廻り、突然死6、心不全死11と心臓死が多い特徴がみられた〔°平岡啓佑、大川真一郎、上野邦弘、杉浦昌也、嶋田裕之、岡田了三：老年者における梅毒性大動脈弁閉鎖不全の臨床病理学的研究。第68回日循地方会。2月26日、1972年。日循会誌1973, 37 : 1414.〕。

その中に弁輪拡大の極型と言える梅毒性バルサルバ洞瘤に合併したAR 1例が含まれていた〔杉浦昌也、飯塚 啓、平岡啓佑、°大川真一郎、嶋田裕之、岡田了三：梅毒性バルサルバ洞瘤を伴う大動脈閉鎖不全の1例。第199回日内地方会。12月14日、1968年。日内会誌1969, 58 : 1218, Ohkawa S, Sugiura M, Shimada H, Okada R : A case of syphilitic aneurysm of the aortic sinus and aortic regurgitation. Jpn Heart J 1971, 12 : 105-10.〕。

真性弁膜腫瘍は老年者では稀で、1例で図29に示す径0.6cmの線維腫が偶然三尖弁中隔尖に発見され、逆流の証拠が形態学的に証明されるが、臨床的には無症状であった。

連続剖検例中に左房心内膜に大小の橙色調褐色斑を時々見掛け、それに続く僧帽弁に不規則な肥厚が合併する例も経験された。当時死後の溶血による汚染と誤認して見逃してしまったが、養育院を離れる'68年に、一寸したきっかけで老年型アミロイド症 amyloidosis ではないかと疑って、コンゴレッド染色を試みた所、陽性に染まる物質の沈着を認め、研究心を掻立てられた。しかし時既に遅く、杉浦・平岡・大川先生に後事を託したが、高齢者とくに超高齢者に多発する結果が得られている。著者にとっては順天堂時代に不整脈剖検例中のアミロイド症を見逃がさず研究が続けられた

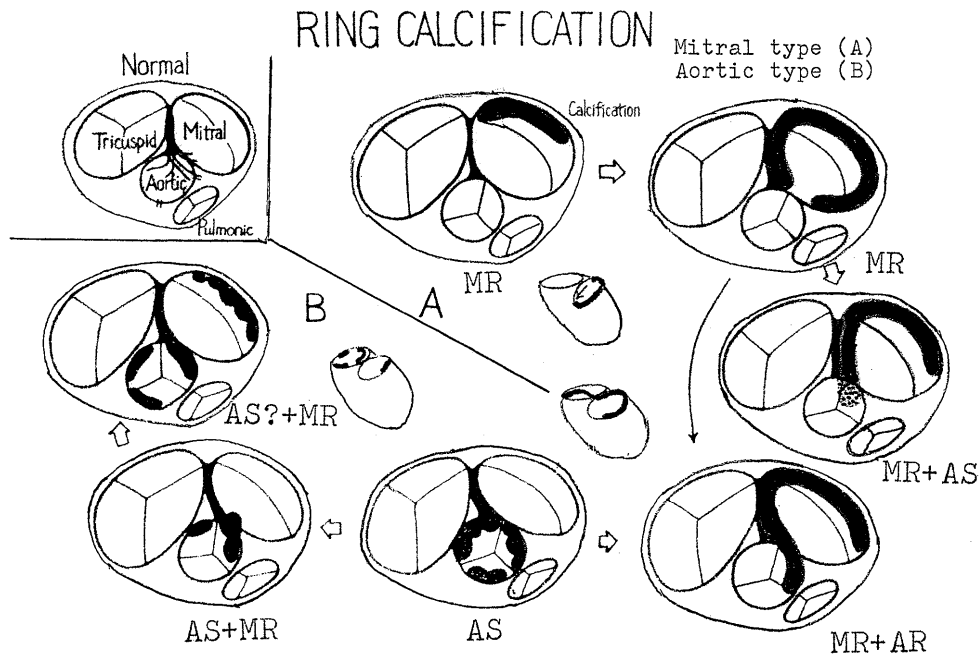


図30 弁輪石灰化による弁膜症。MR 僧帽弁逆流、AS 大動脈弁狭窄、AR 大動脈弁逆流。

ので続報を予定している。

以上、老年者弁膜症の特徴を述べたが弁輪石灰化 ring calcification による石灰化弁膜症 calcific valvular disease はM弁ではMR、A弁ではASを発症し、両者が合併すると連合弁膜症 combined valvular disease CVD の型を取る。図30にその相互関係を模式図で示す。弁の模式図は4弁を上方から見下す方向で、下方が前面になる配置をとり、模式図間の小型斜行楕円で単純正面X線写真でみられる石灰化出現位置を例示する。A区画はM弁輪後半の馬蹄型石灰化がMRに発してA弁輪まで伸展するとMR+AS、MR+ASR、MR+AR(石灰化がA弁尖の可動性を制限する場合)を発症する機序を、B区画にはA弁輪石灰化が主役でASからAS+MRに進展する過程を自験例を並べて図示した。変性型石灰化弁膜症が高齢化するとCVDが終着病態となる可能性が充まる。

f層の変性・劣化に合併するs層の増生が弁逸脱 valvular prolapse を発症するが、体質的な特発(原発)性と、乳頭筋不全・腱索断裂などに続発するMVPや半月弁内粥腫によるAVPなど二次性のものが含まれる。単独MR、ARが原則で、AR+PRは1例のみであった。ほかにバルサルバ洞瘤が後方の左房内に膨隆してM弁上狭窄を発生してAR+MS効果を示す1例がみられた。弁尖自体の病変を欠くか軽症に留まり、弁輪拡大のみで発生する単独MR、ARは老年で発症

Senile Valvular Disease

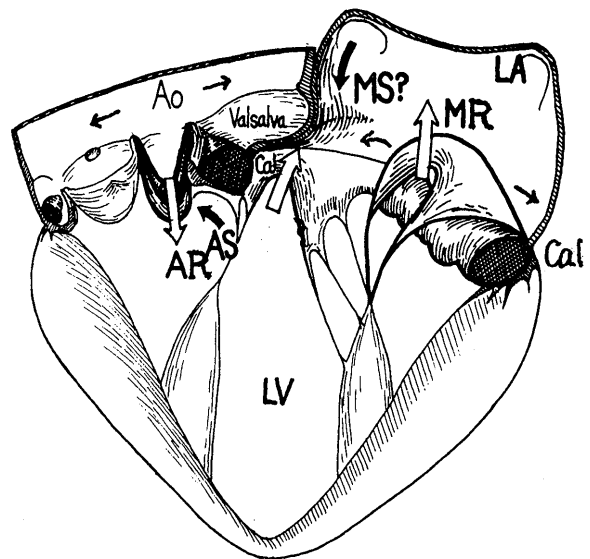


図31 老年性弁膜症。Cal石灰化、↔拡張。

するがMR+ARは原発性結合織疾患に合併し、老化とは関連しない。老年性弁膜症の発症機序の総まとめ模式図を図31に示す。

老化弁・老年性弁膜症と結合織病変 Connective tissue pathology in ageing valve and senile valvular disease

パース大学紀要2005, 1: 66-70. に既報の通り、著者

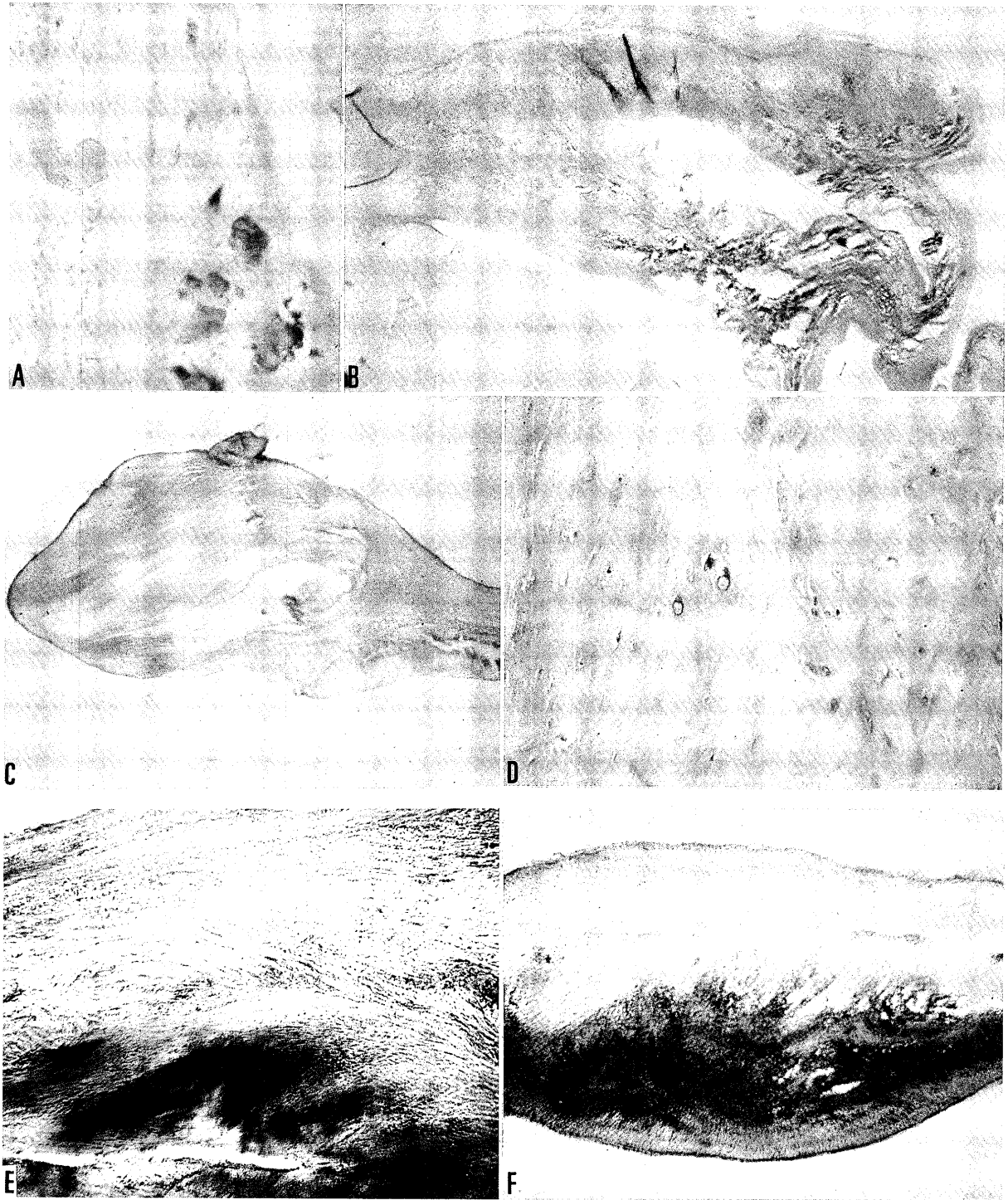


図32 弁の特殊染色標本組織像

A、僧帽弁輪、74歳男、高血圧、アルシアンブルー染色、20倍。B、僧帽弁尖、72歳、女、高血圧、ラインハルト染色、13倍。C、大動脈弁尖、75歳、女、大動脈弁逆流、トルイジンブルー染色、20倍。D、大動脈弁輪、84歳、女、トルイジンブルー染色、200倍。E、三尖弁尖、47歳、男、心房中隔欠損、ズダンⅣ染色、40倍。F、肺動脈弁、図Eと同症例、ズダンⅣ染色、20倍。

はシカゴ時代に結合織病変と基質内酸性ムコ多糖類 aMPS の関連について研究を行った経験から養育院でも弁病変に aMPS が関与する病態の研究を続行した。

図32AはM弁輪の粒状石灰の周辺に限局性に染色さ

れる aMPS を示す。石灰化機転に弁輪内線維芽・線維細胞の分泌する aMPS が一役担っている所見である。同図Bは高血圧心M弁 f・s 層内にびまん性に増加する aMPS を示し、機械的刺激増大に対応する f・s 層内コラーゲンの増生・緻密化に結合織細胞が分泌する

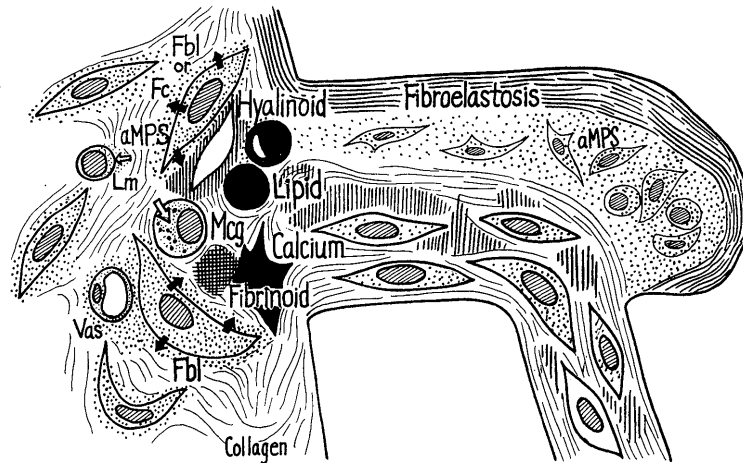


図33 弁結合織の老化模式図

Fbl 線維芽細胞, Fc 線維細胞, Mcg 大食細胞, Lm リンパ球, aMPS 酸性ムコ多糖類, Fibrinoid 類線維素変性, Hyalinoid 硝子様変性, Calcium 石灰, Lipid 脂質, Collagen コラゲン, Vas 血管, Fibroelastosis 線維弾性症.

aMPS が関与している証拠となる。C 図には AR 例の半月弁尖の肥厚 P 層内のびまん性、f 層粥腫内と d 層内の巣状トルイジンブルー異染 (紫色) 性 aMPS と s 層内びまん性正染 (青色) 性 aMPS がみられる。s 層で産生される aMPS が分子構造を整えて線維弾性症、変性結合織、粥腫内などで消費される過程が覗き見できる。図の上方 P 層上の小突起は前述ランブル突起の発生初期像で、フィブリン塊は aMPS 産生細胞を含む組織で置換され、器質化が進行中の所見がみられる。D 図は A 弁輪で、コラゲン線維塊内に濃淡をもって分布する異染色性 aMPS がみられる。図の右側の線維芽・線維細胞が青色調の残る aMPS を産生し、中央にみられる大食細胞群が濃紫色 aMPS 複合体を貪食している。左側の単核細胞周囲では aMPS が消費された空隙がみられ、弁輪の拡大・結合織の変性・再構築などが進行中であることが認められる。

参考のために、異常な血流増加に曝された中年の心房中隔欠損症例の右側弁の脂質染色標本を E・F 図に示す。E 図に T 弁尖の s 層肥大と f 層コラゲン組織のびまん性脂肪変性がみられる。F 図は P 弁尖に同質の病変が存在するが脂質量は T 弁よりも少ない。通常の T・P 弁の老化では、このような病変はみられないが血行力学的負荷が増大すると M・A 弁に匹敵する所見を呈することは、弁にかかる機械的負荷が老化病変の進行に強力に関与していることを示唆する。M・A 弁では通常のパラフィン包埋標本のみで組織所見を検討したが、シカゴではクリオスタット使用で、脂質沈着様式を直接確認して、通常 H-E 標本の所見と対比できたので、今回の老化弁標本 f 層の脂肪変性所見が粥

腫形成と異なる様式で出現する事実を知ることができた。

図33に弁結合織の老化所見のまとめを模式図として示す。長期間働いた機械的刺激が P 層の密な線維弾性症、s・f 層と線維輪の線維芽・線維細胞の活動を刺激して、aMPS の増産を招き、コラゲンの増生・変性、線維弾性症、石灰・脂質の沈着または脂肪変性が誘導され、大食細胞・リンパ球の活動が弁尖と弁輪の結合織再構築を助ける筋書が裏付けできる〔大川真一郎、杉浦昌也、岡田了三、平岡啓佑、嶋田裕之：心臓の弁輪にみられる老年性変化の研究——とくに酸性ムコ多糖類の意義について——第10回日老医総会。8月12日、1968年。日老医誌1968, 5 Suppl : 68, 同1968, 5 : 468. 岡田了三：加齢・機械的刺激が大動脈および心臓弁膜の結合織に与える影響の形態学的研究。特に酸性ムコ多糖類について、日本臨牀1974, 32 : 339-53.〕。

老年者の先天性心血管奇形 Congenital cardiovascular malformations in the elderly

養育院で連続剖検に取掛った当初は、60歳以上の老年者には先天性心奇形は稀で、生命の予後に影響しない小奇形だけ少数みられるであろうと軽く考えていた。ところが実際には予想外の結果が得られて、改めて心臓発生過程の異常と二次的経年変化の組合せから多くの教訓が得られたので、その一端を報告する。

〔症例3〕70歳、女性。印象的に小柄な体格。65歳、老人施設入所時に胸骨左縁第4肋間中心に胸壁振戦を伴う鋭い収縮期雑音、高血圧、認知症に気付かれ、以

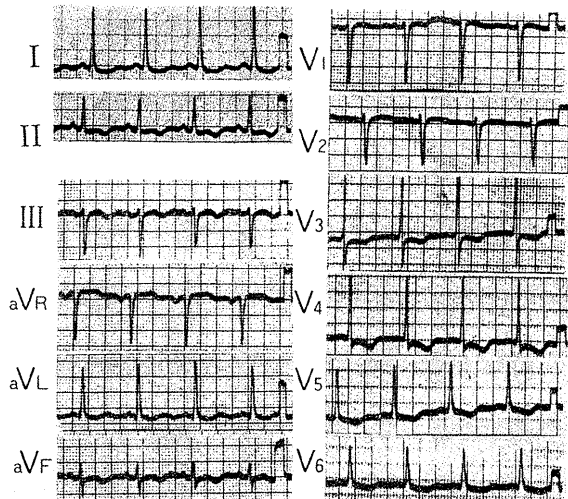


図34 症例3の心電図

後4年間高血圧外来に通院。69歳時、39°の発熱で入院、心不全症状(-)、定型的ロジェRoger雑音(+)、血圧214/90mmHg。白血球29,000。胸部X線写真で左室肥大、大動脈延長と石灰化所見(+)、肺うっ血(-)。図34の心電図はストレイン型ST・T変化を伴う左室肥大所見。抗生薬使用により数日で解熱、認知症の進行、食事拒否で瘵瘠が目立つ。1ヶ月後、高熱再発、白血球21,500。心室中隔欠損 ventricular septal defect VSD に亜急性細菌性心内膜炎 subacute bacterial endocarditis SBE の合併が疑われたが、治療抵抗性で衰弱死を遂げた。

剖検所見：0.35×0.25cmの小型膜性部〔膜様部との呼称もあるが筋性部と対応して、解剖学用語集で pars

mambranacea 膜性部を採用している〕membranous VSD、右室流出路拡張、三尖弁SBE、左室求心性肥大、心室中隔高度肥厚。図35左側に示す小VSD孔は三尖弁交連部腱索により2分され、周囲の弁尖・腱索は塊状に肥厚・癒着し、孔の斜め後方に向う心内膜肥厚線条がみられる。VSDを通過するジェット血流の衝突域 jet impact zone に相当する三尖弁後尖上に比較的新鮮な器質性血栓の形成があり、組織学的検索では多数の多型核白血球浸潤と進行中の線維化所見を示す。VSDの左側は右図にみるように拡大した大動脈弁口の交連部で癒着した右・後尖直下の膜性部に開く小孔で、周囲は線維板で囲まれ凝血塊の付着がある。図36はVSD左側開口(入口)部の組織像である。厚い線維弾性板の絞り込みによる狭窄がみられ、トンネル状の内部空間は細胞成分の少ない疎な線維症で壁塗りされ

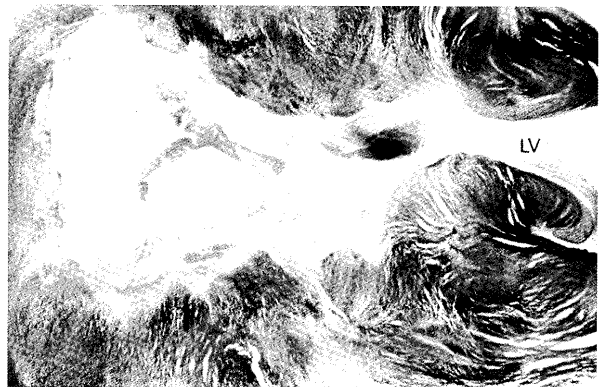


図36 症例3の中隔欠損孔左側の組織像
LV左室、エラスチカ・ワンギーソン染色、13倍。

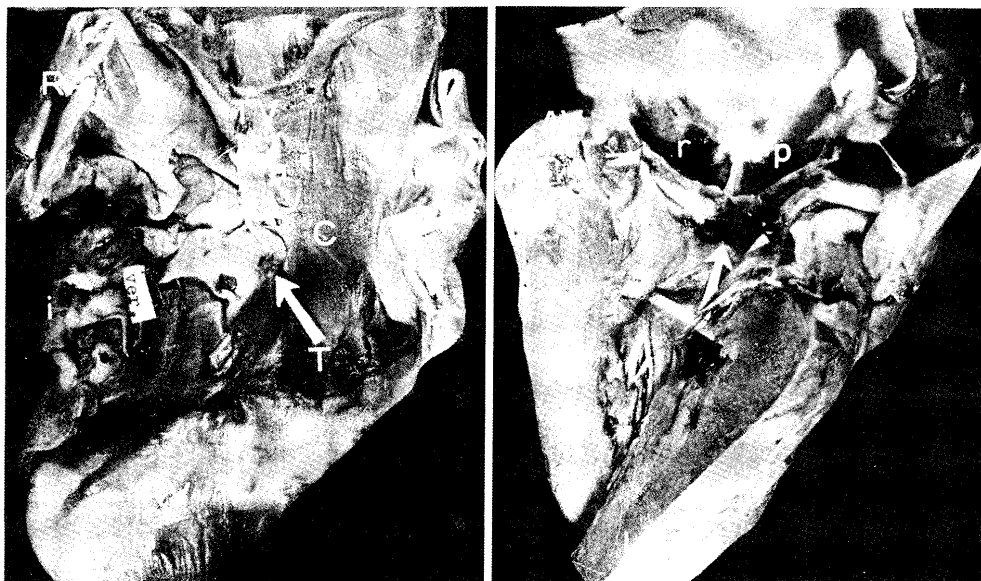


図35. 症例3の心臓肉眼所見

左：右側内面。↑半閉鎖状態の心室中隔欠損。RA右房、RV右室、TV三尖弁、a前尖、m中隔尖、i後尖、ver血栓、p肺動脈弁、C室上稜、T中隔縁柱。
右：左側内面！膜性部心室中隔欠損、LV左室、AV大動脈弁、r右尖、p後尖、Ao大動脈。

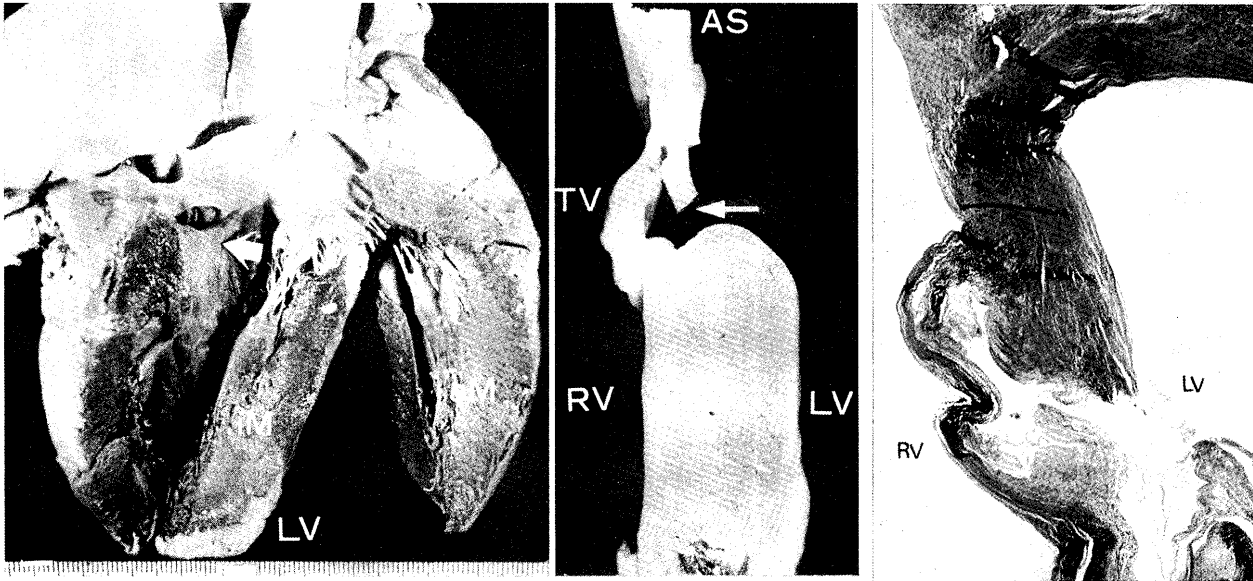


図37 膜性部心室中隔欠損の自然閉鎖例。76歳、女。

左：左室内面←中隔欠損孔。LV 左室。AV 大動脈弁。r 右尖、p 後尖。Ao 大動脈。aM 前乳頭筋、iM 後乳頭筋。
 中：中隔前額断面。AS 大動脈基部。VS 心室中隔。TV 三尖弁尖。RV 右室。←膜性部中隔欠損。
 右：中隔欠損孔断面組織像。エラスチカ・ワンギーソン染色、13倍。

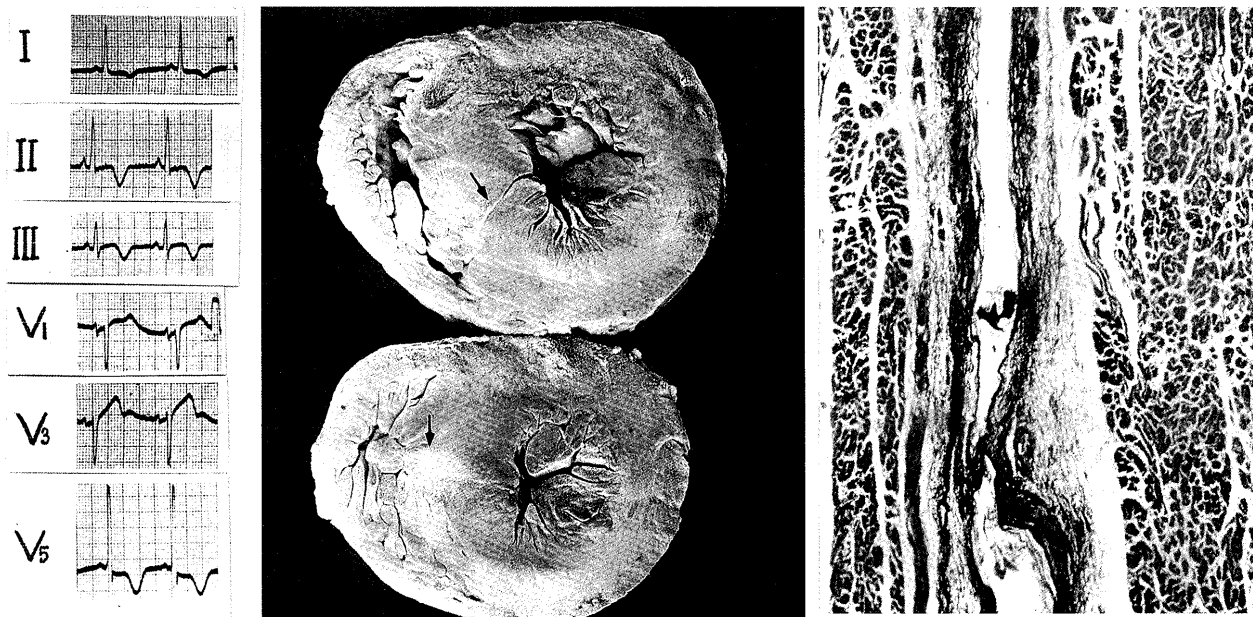


図38 筋性部心室中隔欠損の自然閉鎖例。74歳、男。

左：心電図。中：心室横断面。↘！閉鎖心室中隔欠損。
 右：心筋中隔欠損通路。エラスチカ・ワンギーソン染色、100倍。

ており、一部は右室側に靡く弁状構造を示す。

本例では進行性のVSD狭窄により細く尖鋭化した左→右短絡ジェット血流が、高血圧による左・右圧較差増大により更に高速化して右側三尖弁・心内膜に衝突損傷を与えて、重症気道感染に続発した菌血症による感染性心内膜炎 infective endocarditis を誘発したと診断できる〔パース短大紀要2004, 6(2)：130-2. 参照〕。VSD 孔周辺の線維組織増生は短絡血流刺激が長

期間持続するため、持続的に進行して血流量の低下を招く一方で細いジェット流による局所刺激の増大を生じ、VSD トンネルの狭窄を一層強める過程——閉鎖機転進行過程 closing process を示すとみなされる。従って本例は閉鎖進行中 closing 膜性部 VSD の一例と診断される。

シカゴ滞在中に VSD の出生後自然閉鎖が話題になり、剖検例で稀にみられる膜性部中隔瘤〔著者の自験

例中1/826のみ]との異同が問題視された。先天性心疾患センターでは幼小児期剖検心の蒐集は当時4,000例を超えていたが、自然閉鎖するVSDは生命予後が良いため、剖検になる機会が乏しいこと、及び成人期の剖検で偶発的に遭遇しても、奇形の認識が薄い解剖医では見逃される危険があるために従来注目されなかったと推定されていた。著者には帰国後成人の解剖時に十分留意して自然閉鎖の過程を解明するようにとの要望が託された次第である。計らずも養育院で著者の着任直前の嶋田先生解剖例中に本例が含まれていたことになる〔森井知己、中西淳雄、岡田了三、久保富美子、平岡啓佑、井上修二、嶋田裕之：老年者にみられた心室中隔欠損症の1例。第43回日循地方会。12月3日、1966年。日循会誌1967,31:984。Nakanishi A, Morii T, Okada R, Inoue S, Shimada H: A case report of ventricular septal defect in the aged. Interrelation between its closing process and subacute bacterial endocarditis. Jpn Heart J 1968,9:219-23。岡田了三：心臓のアトラス47、心室中隔欠損症(3)。同87、心室中隔欠損症組織像の種々相。日本臨牀1976,34:3010-1。1980,38:1746-7。〕。

図37に膜性部VSD完全自然閉鎖 complete spontaneous closure の一例を示す。本例は高血圧、緑内障を合併。心筋梗塞穿孔により突然死。左図は求心性肥大左室内面である。拡張した大動脈弁口、右・後弁尖交連部下、膜性中隔下半に0.5×1.0cm径横長楕円型の輪郭明瞭なVSDが存在する。VSDの右室側に小室 pouchがあり、縦走する腱索様構造が透見できる。右室心内膜にジェット血流衝突域(+)。心尖付近の前壁中隔に中等大の出血を伴う心筋梗塞巣が認められる。中央図は心室中隔のVSD部での前額縦断面像である。VSDは右側より三尖弁交連尖と腱索により構成される厚い線維幕で完全に閉鎖されている。孔の左側上縁は膜性部上半の線維性隔壁より成る。心室中隔は左側に張出す形で肥厚し、下端に新鮮梗塞巣がみられる。右図にVSD閉鎖部の組織像を示す。VSD閉鎖膜には膜性部上半に起始する三尖弁尖と腱索の組織像が確認される。VSD下壁には弁状の粗な結合織増生がみられ、閉鎖機序が最近まで活性であった事実を示す〔岡田了三：心臓のアトラス87、完全に自然閉鎖した膜性部心室中隔欠損。日本臨牀1980,38:1746-7。〕。閉鎖幕周囲に粗な線維斑がみられるのでVSD閉鎖は比較的遅く完成したと推測される。短絡血流の機械的刺激による結合織増生が癒着を発生させて閉鎖を進行させ

たとみなされ、感染・炎症が関与した痕跡は全く認められない〔岡田了三：心臓のアトラス47、心室中隔欠損症(3)。日本臨牀1976,34:3012-3。〕。

図38は高血圧性心疾患兼連合弁膜症例。左図心電図はPQ短縮、胸部誘導でのr進展不良、陰性T波を伴う左室肥大所見。肺炎で死亡。中央図は心室横断面を示し、左室の求心性肥大と心室中隔の強い肥厚、散在性斑状線維症の前壁集中像(前下行枝狭窄による虚血性病変)がみられる。図の上段心基部横断面で左室側開孔0.2cm径の中隔内を斜め前方に向う欠損路が中隔縁柱直前の中隔右側1/3部位で斑状線維症により閉鎖。右室対応部にジェット血流衝突域を認める。下段心室中間部横断面では左室小開孔より前額面に並行(図では水平)に直走する線維索が、やはり中隔右側1/3部位で紡錘型線維症に拡大し、その突端は右側頰洞(心内膜陥凹部)に達する。本例は重複筋性心室中隔欠損の自然閉鎖 spontaneous closure of double muscular part VSDs と診断される。右図は盲端に終るVSDトンネルの組織像を示し、筋性VSD壁には動脈並の平滑筋層肥厚がみられ、線維症による閉鎖は青年期以後に完成したと推定できる。

閉鎖が中隔右側1/3部位の線維症で完成する理由は、中隔の筋束構築は左側2/3が左室筋系、右側1/3が右室筋系で、両者間に筋走向のズレがあり、境界線を貫通するVSDトンネルに収縮期に異常な圧迫・振れストレスが繰返されるための機械的傷害が置換性(修復性)線維症による閉鎖を促進すると説明できる〔パース大学紀要2006,3:21,を参照。杉浦昌也、岡田了三、飯塚楯夫、大川真一郎：Spontaneous closureの2例を含む老年者の心室中隔欠損症。第49回日循地方会。5月18日、1968年。日循会誌1969,33:574。〕。

〔症例4〕73歳、女。高血圧(+)、肺結核(+)。第4肋間胸骨左縁4 LSBに最強点を有する4/6°の強盛な収縮期雑音を聴取。図39左に心音図を示す。雑音はダイヤモンド型で大きなII音の後に一寸顔を出す定型のロジェ型。心電図は同図右にみるように2相性Pと、V₂₋₄のQRS高電位。肺炎で死亡。

剖検所見：図40の矢印で筋性部型VSDの右室側径0.1cm開孔(左図)、同じく径0.1cmの左室側(中央図)開孔位置を示す。右室は拡張、VSDにより噴出するジェット血流方向に当る三尖弁腱索および右室側壁心内膜にジェット衝突域として線維性肥厚を認める。左室は拡張性肥大。右室側に凸の彎曲を示す心室中隔内に蛇行するVSDトンネルがみられ、右図矢印で示す

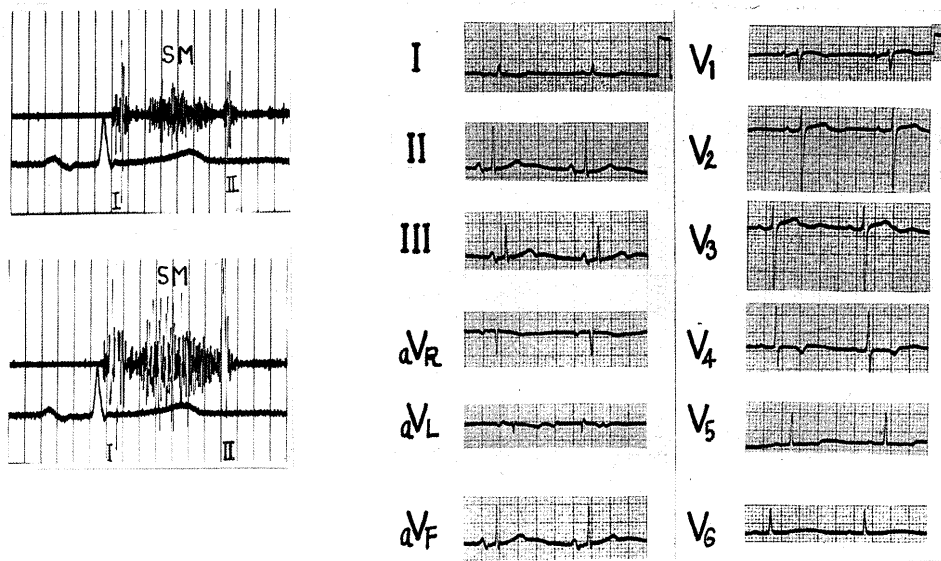


図39 症例4の心音図(左)と心電図(右)

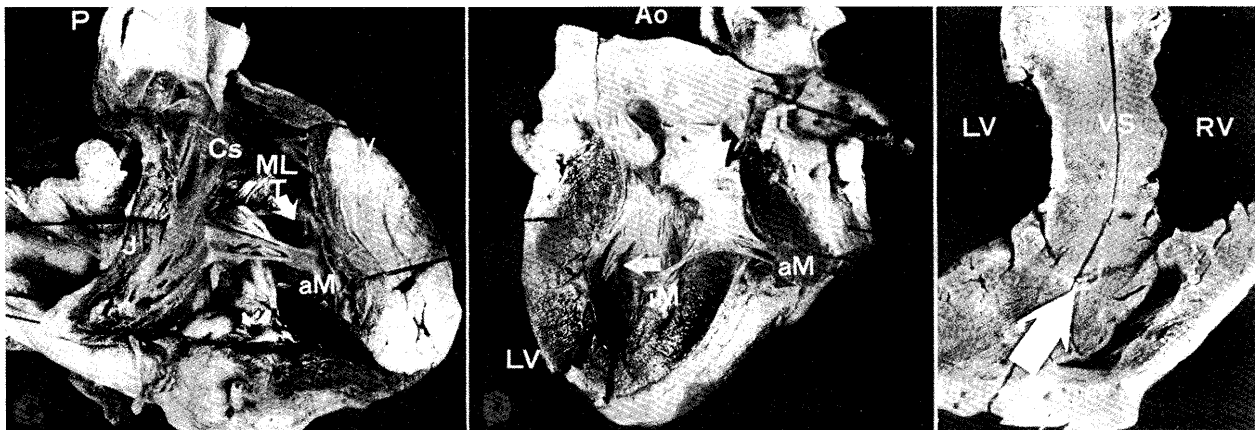


図40 症例4の心臓肉眼所見

左：右室内面、\心室中隔欠損孔、Cs 室上稜、T 中隔縁性、ML ランチジ小乳頭筋、aM 前乳頭筋、J ジェット血流衝突域。
 中：左室内面、←心室中隔欠損孔、↓アランテウス結筋、aM 前乳頭筋、iM 後乳頭筋。
 右：心筋中隔横断面、下方より見上げる方向、VS 心室中隔、ノ中隔欠損トンネル。

中隔中央部よりやや右側に小瘤状の内腔拡張と、その右側にトンネル壁と周囲の心筋小線維症による内腔狭窄が観察される。組織学的検索では図38例に酷似したトンネル壁の平滑筋を含む線維弾性症と右側1/3部位での拡張後狭窄を認め、短絡血流に拡張部での停滞、狭窄部での加速が存在したとみなされ、やはり閉鎖傾向を示すと考えられる。診断は小さい低位筋性部 VSD、ロジェ病 small low muscular VSD of Roger である〔岡田了三：心臓のアトラス53、心室中隔欠損(16)、日本臨牀1977, 35：1723。〕。

著者が養育院在任中に経験した60歳以上の VSD は上述の4例であるが、その後1970年に大川真一郎先生が稀な老年 VSD 例を経験し、その刺激伝導系の検索で興味ある知見が得られたので紹介する。

〔症例5〕70歳、女。2年前に尿失禁と左不全片まひで養育院病院へ入院。血圧110/40mmHg。僧帽弁逆流 MR 兼大動脈弁逆流 AR 雑音を聴取。ワ氏反応(+)。胸部X線写真で心胸郭比50%、大動脈弓軽度拡大。図41に示す心電図は洞調律、QRS 左軸偏位、V_{3,4}の QRS 高電位、I・II・aV_F・V₃₋₆で軽度 ST 低下、陽性T波。胆嚢結石(+)。膀胱腫瘍による大量出血で死亡。

剖検所見：心重量300g。図42Aに心臓の軽度拡大、幅広心尖を100%左室が占有、大動脈の肺動脈を上廻る拡大がみられる。B図に示す右側内面では、三尖弁中隔尖の巨大瘤状膨隆と線維性高度肥厚が目立つ。弁瘤の裏側には大動脈弁下・膜性部・僧帽弁下に広がる2.0×0.6cm径のVSDが隠れており、弁瘤の下縁がVSD縁に固く癒着してVSDの右側は完全に閉鎖し

ている。C図は三尖弁瘤を切除して真上から左右房室口を覗く所見でM弁前尖は裂隙 cleft により前後2成分に分れ、前成分が三尖弁前尖と心房中隔を隔てて連なり、裂隙下にVSDが存在してMRを発症している。A弁輪の拡大とA弁後尖のVSDへの下垂がAR発症機序で、連合弁膜症の病態を示す。本例の診断は自然閉鎖した共同房室口型 spontaneous closure of common atrioventricular orifice CAVO type VSDである。

本例の刺激伝導系を連続切片法で検索したところ、興味深い事実が明らかになった。図43に刺激伝導系の模式図を示す。左図は後方からの所見、右図は側面所見で、縦縞は比較のための正常伝導系位置である。房室結節・ヒス束・両脚(右・左脚)は正常心に比して後

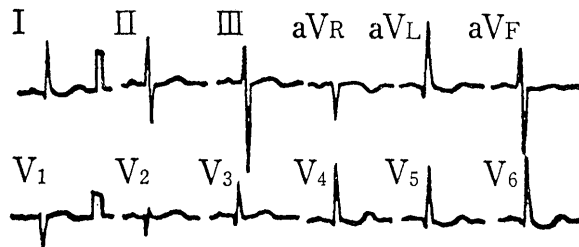


図41 症例5の心電図

方に偏位し、左脚前放線の起始が後方となるためその前方支配域は正常を上廻って広く、興奮伝播が遅れるためQRSは左軸偏位を示すと説明できる。ヒス束が貫通する中心線維体は貧弱で、正規のヒス束に纏わりつく細胞群が断面では島状、半島状、偽足状など多様な形で散見される。その細胞群の分布を連続切片標本から再構築すると、実はヒス束に伴走する筋束があり、処々でヒス束と細胞性連結を持ち、その中枢側は房室結節と反対に左側に向かい左房心筋の近傍で盲端に終る。この事実から、房室伝導系には左右対称二重構造が潜在していて、不完全な発現が二重ヒス束や伴走異常筋束を形成するか、ヒス束と心房中隔を結ぶ傍伝導系副束の形をとるか、種々の可能性が想定できる〔°大川真一郎、杉浦昌也、岡田了三：共通房室口遺残型の心室中隔欠損の1例——その自然閉鎖および刺激伝導系の病理組織学的研究。第59回日循地方会。2月6日、1971年。日循会誌1972, 36: 656-7. Sugiura M, Ohkawa S, Okada R: An aged case with ventricular septal defect of the persistent common atrioventricular canal type, with special references to its spontaneous closure and histological study of

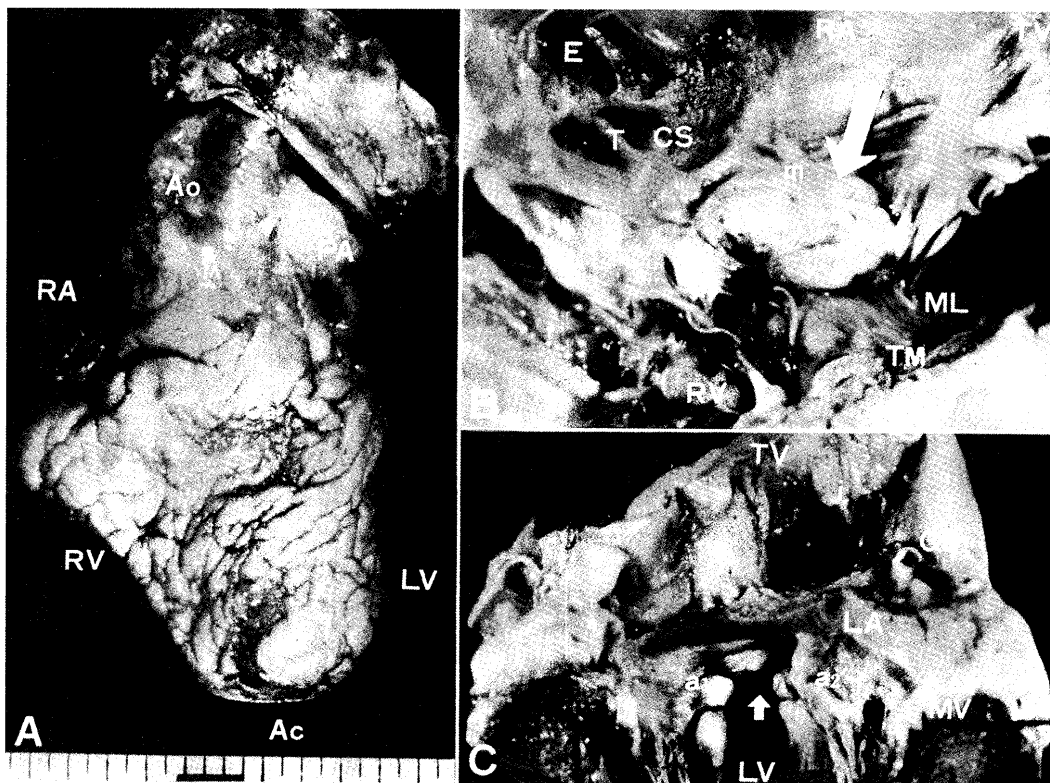


図42 症例5の心臓肉眼所見

A図：前面。Ac 心尖。Ca 動脈円錐。PA 肺動脈。Ao 大動脈。RA 右房。RV 右室。LV 左室。
 B図：右側内面。RA 右房。E ユースタキー弁。T テベシウス弁。CS 冠状静脈洞。TV 三尖弁。a 前尖。m 中隔尖。
 i 後尖。RV 右室。ML ランチジ小乳頭筋。TM 中隔縁柱。
 C図：房室口俯瞰図。LA 左房。MV 僧帽弁。↑ 裂隙。a₁ 前尖前成分。a₂ 前尖後成分。

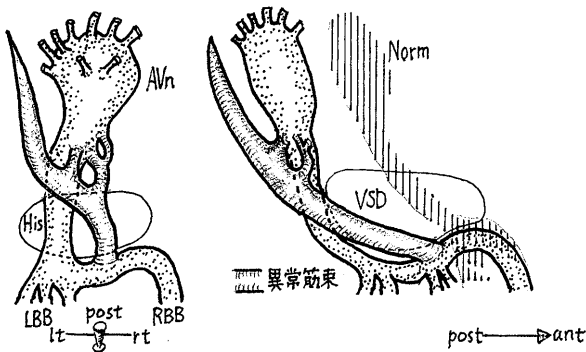


図43 症例5の刺激伝導系
 AVn 房室結節, His ヒス房室束, LBB 左脚,
 RBB 右脚, Norm 正常伝導系, VSD 心室中隔欠損。

the conduction system. Jpn Heart J 1973, 14 : 88-96.
 岡田了三：刺激生成伝導系の形態。心臓1973, 5 : 855.
 岡田了三：心臓のアトラス87、特異な構造を示す房室
 伝導系をもつ共同房室孔(口の誤記)型心室中隔欠損。
 日本臨牀1980, 38 : 1746-7.)。本例の診断で共同房室口
 (管)遺残型の名称が使われたが、後年、先天性心疾患
 命名法の統一の目的でヴァンミーロップ van Mierop
 LHS 教授が世界一周の巡礼行脚中に、順天堂大学助教
 授室に著者を訪問され、奇形として完成された形態の
 診断名に発生途中の名称を“遺残”を付けて使用する
 のは好ましくないと強く主張なさり、著者も賛成した
 経緯がある。その時に“共同(通)房室口”でよいだ
 ろうとなったが、一次孔型心房中隔欠損を共同房室口

型と呼び換えるのは、かなり抵抗があるのではないか、
 好い別名をお互に考えようという話になったが、結論
 が得られなかった記憶がある。従って本例は共同(通)
 房室口型 VSD と称することになる〔岡田了三：A-V
 canal type VSD について。心臓1971, 3 : 976.〕。

〔症例5〕75歳、男。先天性聾啞。第4肋間胸骨左縁
 に収縮期雑音(+)。肝線維症、脾機能亢進、腹水(+)。
 吐血により死亡。図44Aの胸部X線写真で心胸郭比
 58%、心陰影左第2弓の軽度膨隆と大動脈弓延長、肺
 尖陳旧性結核、両肺下野の紋理増強を認める。Bに示
 す心電図は洞調律、QT延長、V₁にR増高がみられた
 が、死亡20日前にrS_r'に変化した。

剖検所見：心臓は中等度拡大。右房・右室・肺動脈
 幹の拡張。C図に右房内面を示す。卵円窩前端に1.0×
 0.7cmの心房中隔欠損 atrial septal defect ASD が存在
 する。心内膜は右心耳と一部の櫛状域を除いてびまん
 性に白色肥厚を呈する。

本例の小型 ASD では軽度の肺血流量増加に留ま
 り、心電図も非定型的な軽度の右室肥大所見が続き、
 死亡間近に右室拡張所見である不完全右脚ブロック型
 に変化した。長期間無症状に過ぎ、加齢と肝機能障害
 に伴うミオカルドーゼ病変〔パース短大紀要2001,
 3(2) : 121-35. 参照〕が末期に ASD の特徴を表わした
 とみなされる。

養育院で経験した ASD 剖検例は 3 例である。第 2

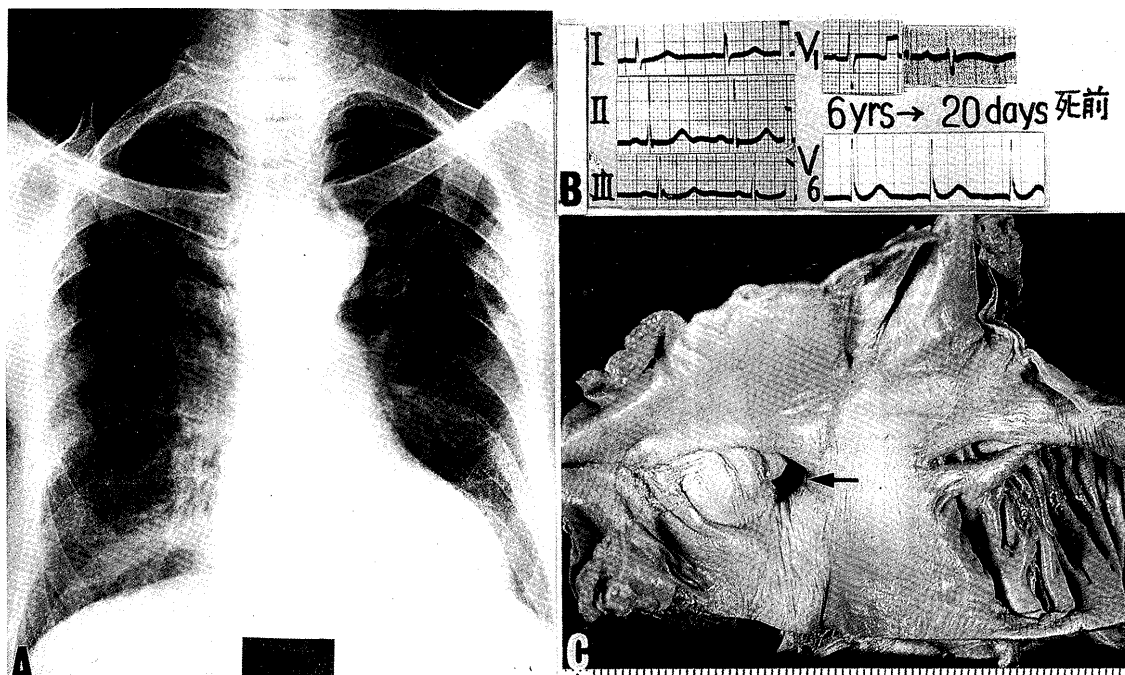


図44 症例5の臨床病理所見
 A、胸部X線写真。B、心電図。C、右房内部、←卵円窩型心房中隔欠損。

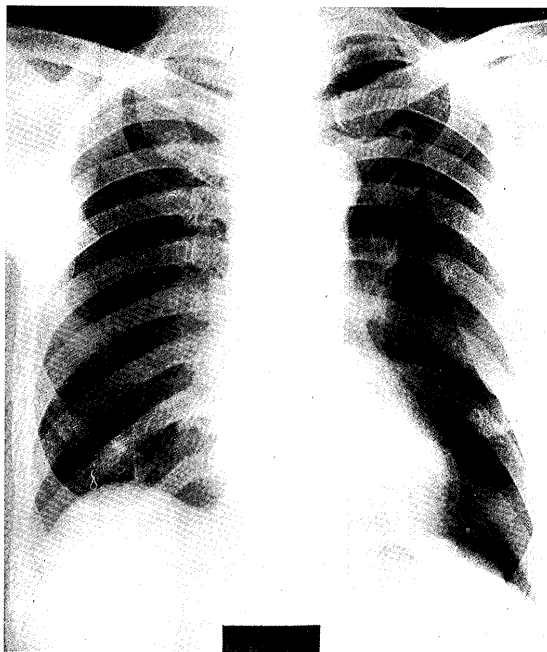


図44 症例6の胸部X線写真

例：85歳、女。小児期より動悸、息切れあり。第4肋間胸骨左縁に収縮期雑音を聴取。胸部X線写真で肺血流増大所見、末期に肺うっ血像。心電図は両房負担増、QRS右軸偏位、 V_{1-6} でS(+)、 V_1 は r S型+陰性T波。うっ血性心不全死。剖検で右房拡張(++)、右室拡張(++)、肥厚(+)、肺動脈拡大(+++)。上・下大静脈開口拡大。卵円窩前・下縁にかけて最大1.5cm径の小ASD4孔を認め、右房心内膜のびまん性肥厚(++)。第3例：78歳、男。心疾患の徴候なし。高血圧(+)。肺癌で死亡。胸部X線写真で心胸郭比54%、左室肥大、大動脈弓突出、腫瘍陰影。心電図は正常軸QRS、ストレン型STを伴うQRS高電位、軽度左房負担、T平低を伴う r S型 V_1 。剖検で右室拡張(+)+肥厚(+)、左室求心性肥大(++)。右房拡張(+)、卵円窩前端に径0.3cmの小ASD。右房心内膜のびまん性肥厚。本例の小型ASDによる血行力学的変化は極少で、卵円孔開存と同程度と考えられるが、病理学的に心臓右側にASD特有の病変が軽度ながら観察される。臨床的には0.5cm径以下の小型ASDの臨床的意義は低いと言える〔岡田了三：心房中隔欠損症。成人病診療講座。戸山靖一編。金原出版、東京。1976：355-7.〕。

〔症例6〕70歳、男。2～3日間に徐々に歩行不能、意識混沌発現、左不全まひ、不安、不眠、譫妄を伴ない脳梗塞と診断。第8病日に肺炎で死亡。図44の胸部X線写真で、心胸郭比52%、心陰影左第4弓の軽度突出と辺縁の二重輪郭、左第1肋骨低形成、肺うっ血

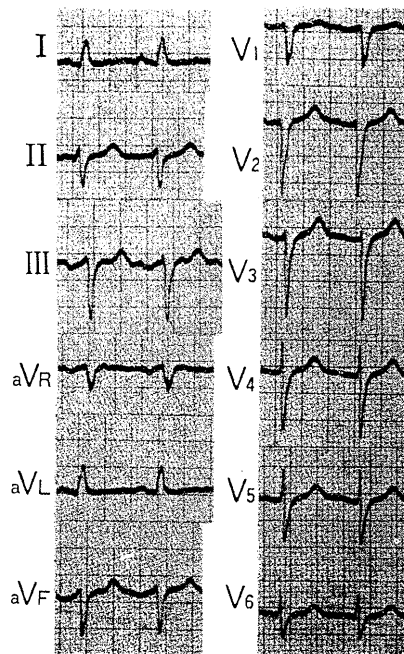


図45 症例6の心電図

(一)。図45に示す心電図はQRS左軸偏位、 $I \cdot aV_L$ でT平低、右側胸部誘導で r 進展不良、 $V_{5,6}$ で深いS。

剖検所見：心臓は不整球型、350g。右冠状動脈低形成。左冠状動脈主幹部にメンケベルグ Mönckeberg 型硬化50%狭窄1個。前下行枝硬化なし、回旋枝は静脈並の薄壁で異常に太く左室側・後壁から右室後・側壁まで広範囲を灌流。図46左に左室内面を示す。左室前壁心尖寄りに5.0×5.0cm径の心筋緻密層菲薄部分、厚さ0.5cm(周囲は1.0cm)がみられ、その内面で肉柱の肥大が目立ち、瘤の形成はない。薄壁心筋には線維症・虚血病変を欠き、正常大心筋細胞の列数減少のみが観察される。左冠状動脈入口は正常大、右入口はバルサルバ洞内深く位置し、著しく小型。大動脈硬化は極く軽度。右冠状動脈形成不全を伴う先天性左室部分的低形成症 congenital left ventricular partial hypoplasia with hypoplastic right coronary artery と診断した。心奇形以外に図46右に示す馬蹄腎、右後大脳動脈血栓による脳梗塞と肺炎の合併あり。

本奇形の先天性心奇形内での位置付けは、左室・大動脈の大きさは正常であるが、パース短大紀要2005, 7(1)：48-9に既述した大動脈路低形成(左室低形成)HAo群の不全(軽症)型で、成長・加齢につれて生存必要条件(正常大の左室・大動脈)を満たしたが、HAoの痕跡として部分的左室低形成が遺ったと考えたい。右冠状動脈低形成は、HAoの冠状動脈分布型で左優位型が67%と圧倒的に高率であること〔岡田了三：先天

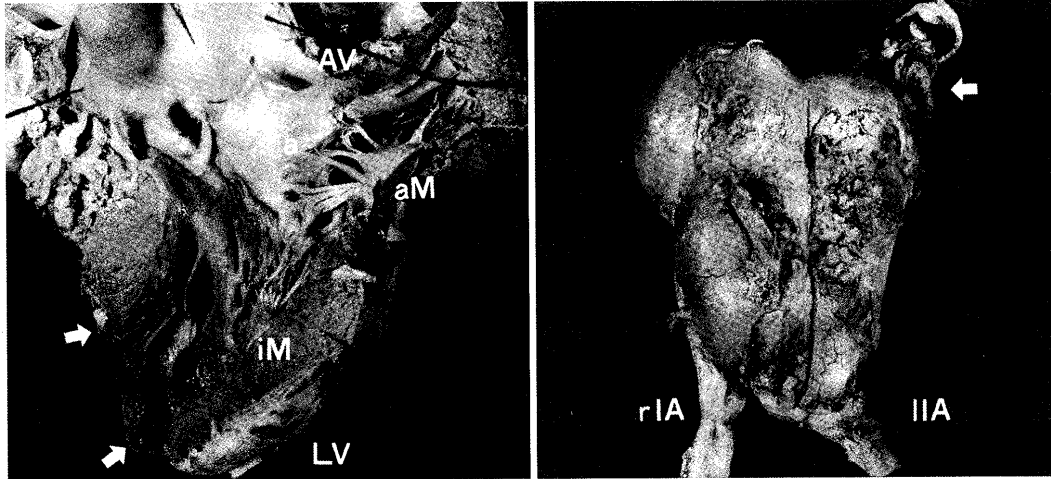


図46 症例6の病理解剖所見

左：左室内面、2本の矢印の間で心筋緻密層が薄く、内柱の肥大が目立つ。LV 左室、a 僧帽弁前尖、
aM 前乳頭筋、iM 後乳頭筋、AV 大動脈弁。
右：馬蹄腎。←付属小型腎、rIA 右腸骨動脈、lIA 左腸骨動脈。

性低形成左心室と冠状動脈支配の関係。第97回日循地方会。9月27日、1980年。日循会誌1982, 46 Suppl, 1: 60. Okada R: Coronary distribution pattern (typology) and congenital heart disease. II nd International Symposium on Etiology and Morphogenesis of Congenital Heart Disease. 6 May, 1983. Tokyo. Okada R: 同題。Congenital Heart Diseases. ed. Nora JJ, Takao A. Futura Pub. Co. N. Y. 1984: 591-8.], HAO の合併奇形に馬蹄腎が多いこと〔パース大学紀要2006, 2: 307.〕、などと共通項がある。後年、緻密層形成不全 non-compaction 症候群、スポンジ心 sponge heart と称する新概念が提唱されたが、著者はシカゴで新生児の両心室がスポンジ状の一部検例を経験した。その形態から成人・老年期の緻密層菲薄化がスポンジ心の延長上にあるとは考え難い。むしろ左心室発生が遅れが心室中隔発生部位の右室内偏位を続発して、左室の一部に右室型心筋の混入を招いたものが本例であると説明したい〔杉浦昌也、°森井知己、岡田了三、嶋田裕之、中西淳雄：腎奇形と冠状動脈奇形を合併した老人の1例。第185回日内地方会。6月10日、1967年。日内会誌1968, 57: 259. Sugiura M, Okada R, Morii T, Shimada H: An aged case of partial hypoplasia of the left ventricle with rudimentary right coronary artery and partially fused kidneys. Jpn Heart J 1968, 9: 509-16. 岡田了三：心臓のアトラス62、左心室筋部分的低形成症。日本臨牀1978, 36: 174-5.〕。

その後、養育院で病理解剖を続行中、不思議にチャ

ンスは重なると言うか、同奇形症例が再び経験された。

図47例は80歳、男。心尖部に汎収縮期 MR 雑音。心不全に肺炎を合併して死亡。左図の胸部X線写真で心胸郭比60%、大動脈弓石灰化(+)、肺うっ血(+)、左第5肋骨奇形。図中央の心電図は心房細動、右脚ブロック兼左軸偏位 QRS、V₃のRに早期興奮波様上行波(+), S_{V₆}。心臓は310g、右図に扁平幅広の異様な形の左室内面を示す。左室前壁心尖部寄り3.0cm径領域で下ノに示す深い類洞 sinusoid が多発し、心筋緻密層は0.2cmと菲薄化する。この深い類洞は肥大した肉柱間の隙間であり、上ノで示す異様な形の太い異常筋束が折り重なって内面を覆う。僧帽弁輪は拡大し、弁尖に石灰沈着あり、乳頭筋は貧弱で引延されてMRを発生している。大動脈弁口は拡大し、弁尖肥厚と弁輪直下に線維束ガードがみられる。大動脈硬化は石灰化を伴って高度。冠状動脈分布型は極端な左優位で右低形成、冠(状)動脈硬化は軽度。刺激伝導系検索で右脚は分岐部より0.4mm末梢で脂肪・線維性途絶。QRS左軸偏位は症例6と同じ機序で、左室前壁心筋異形成が原因と推定される。本例は第6例と同じく**右冠状動脈形成不全を伴う左室(緻密層)部分的低形成症**と診断される。左室の変形は強く、MRを合併するが、緻密層菲薄部は肉柱肥大により補強されたため、老齢まで生き延びたと考えられる〔杉浦昌也、岡田了三、°飯塚 啓、飯塚 楯夫、大川真一郎：左室部分的低形成と右冠状動脈形成不全を有する第2例—僧帽弁閉鎖不全と完全右脚ブロックの合併例。第192回日内地方会。3月9日、1968年。日内会誌1968, 57: 1416. 岡田了三：心臓のアトラ

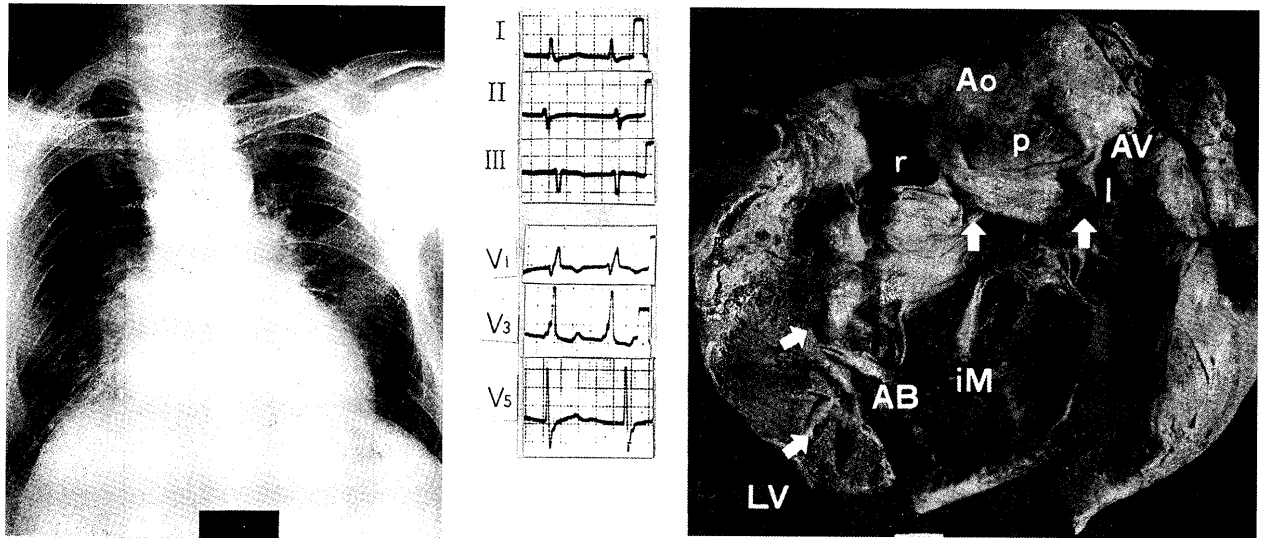


図47 左室部分的低形成症例

左：胸部X線写真。
 中：心電図。
 右：左室内面。LV 左室。iM 後乳頭筋。AB 異常筋束。上ノ肉柱肥厚。下ノ菲薄緻密層。AV 大動脈弁。
 r 右尖、p 後尖、l 左尖。↑ 弁輪下線維束ガート。Ao 大動脈。

ス63、僧帽弁閉鎖不全症。日本臨牀1978, 36 : 382-3.]。

〔症例7〕75歳、女。生来健康。4年前に脳卒中による右片まひ、同年、内臓逆位・左心症と診断。脳卒中再発後、肺炎を併発して死亡。図48の胸部X線写真で、心臓は正常位、心胸郭比58%、心陰影左右軽度拡大、肺うっ血(-)、左肺門影軽度高位、胃泡右位。図49の心電図左は洞調律、上室性期外興奮、QRS 低電位傾向、III・_aV_F・V_{2,3}でT平低、経過中V_{1,2}のR增高、4年後の右図でV₁のRr's、V₂₋₅のR增高、II・III・_aV_F・V₁₋₃の陰性T。

剖検所見・内臓錯位；両肺3葉、胃・脾右位、3個の多脾右位、肝・胆嚢中央位、共同腸間膜〔パース大学紀要2006, 2 : 116-7参照〕。新旧脳梗塞巣。急性気管支肺炎。心臓は正常位 levocardia、球形、340 g。図50左に右側内面を示す。右房拡大(+)。三尖弁口拡大(+)、三尖弁輪は僧帽弁輪と同高、膜性部中隔は中隔尖下に取まり心房成分は欠如。右室拡張(+）・肥厚(+)、中隔心内膜に不規則斑状肥厚。同図右は左側内面である。左房・僧帽弁口は正常大、左室軽度求心性肥大。中隔膜性部より前下方に斜行する太い筋束あり、右側の中隔縁柱と似る。大動脈弁口は拡大、弁尖の線維性肥厚とランブル突起を認める。上行大動脈は拡大、動脈硬化は軽度。冠状動脈分布は均衡型で前下行枝に75%狭窄1個、対応する心筋斑状小線維症を認める。刺激伝導系検索で房室結節は心房中隔の中央で散在性細胞群の塊り、右脚は分岐後4mm長の細束となり膜性部の下縁を迂廻・屈曲した後、中隔縁柱内を下行。本

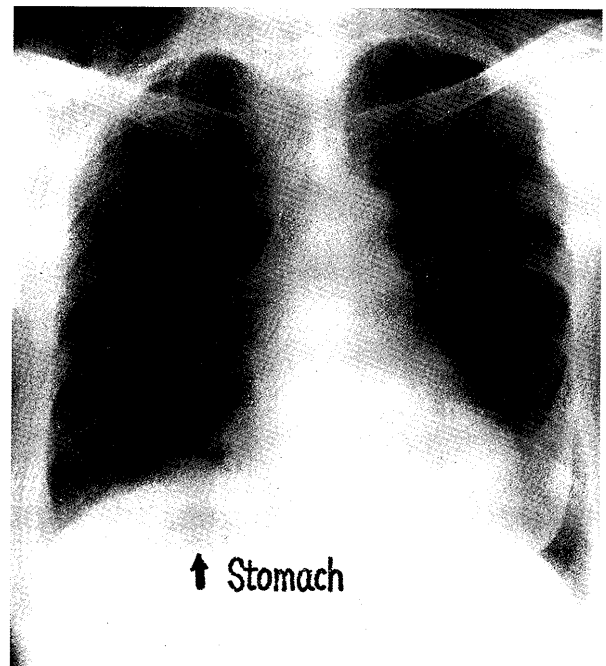


図48 症例7の胸部X線写真。↑胃泡。

例は軽度の右側型対称性を示す内臓錯位、多脾症を伴う孤立性左心症 isolated levocardia with visceral heterotaxia of mild right isomerism and polysplenia と診断される〔杉浦昌也、岡田了三、森井知己、平岡啓介、嶋田裕之：老人にみられた孤立性左胸心の1例。第187回日内地方会。9月9日、1967年。日内会誌1968、57 : 377. Sugiura M, Okada R, Hiraoka K : Isolated levocardia with polysplenia in an aged with special reference to minor cardiac abnormalities. Jpn Heart

J 1968、9：603-8、岡田了三：心臓のアトラス21、左心症(1)、日本臨牀1974、32：2690-1.]。

図51例は軽症高血圧、心電図で上室性頻拍、心室性期外興奮(+)。死因不詳。左図は下行大動脈を示す。横隔膜附着部直上、胸部大動脈下端に弁状内膜隆起が全周に亘って存在、異所性大動脈縮窄 atypical coar-

tation of aorta をつくる。胸部大動脈は幅広く拡張、内膜に大型白色扁平な線維性硬化板がみられる。縮窄より上流の肋間動脈は異常で、上方で一对の肋間動脈を派出した後、対をなさない1個の気管支動脈のみ確認される。瓢箪型にくびれた縮窄後の腹部大動脈は再び拡張し、腹腔動脈、両側腎動脈、腰動脈、少数の小枝を派出、動脈硬化病変は軽い。右図は縮窄部の組織所見である。内・中膜の層構造は正常で弁状突出部尖端付近で内膜の線維弾性症と平滑筋肥大、内面に粗な結合織増生がみられる。外膜は鋭角的に折れ曲る中膜間にサンドイッチ状に引込まれている。粥腫性硬化・炎症所見は全くみられず、異型大動脈炎症候群は否定できる。この縮窄部位は発生学的に左側・右側大動脈弓の合流点に当り、左側大動脈が残り右側が退縮する機転の行過ぎが病因と考えられる〔岡田了三：心臓のアトラス73、胸部大動脈下部の縮窄症、日本臨牀1978、36：3910-1.]。

表3に養育院病院での60歳以上の550連続剖検例中の先天性心疾患12例(発症率2.2%)の内訳を示す。心房中隔欠損は小型、心室中隔欠損は閉鎖または閉鎖傾向を示し、左室部分的低形成は新顔、左心症は内臓位置異常に比して心内奇形は小規模である。実は順天堂大学に移動後に、中年で自然閉鎖進行中の動脈管開存症 closing patent ductus arteriosus を経験して、老年者の成年期に閉鎖完了した PDA 症例を見落す失策をしたのではないかと気付いた。懸命に当時の解剖例を回想すると、左右肺動脈分岐部に血流ジェット衝突域

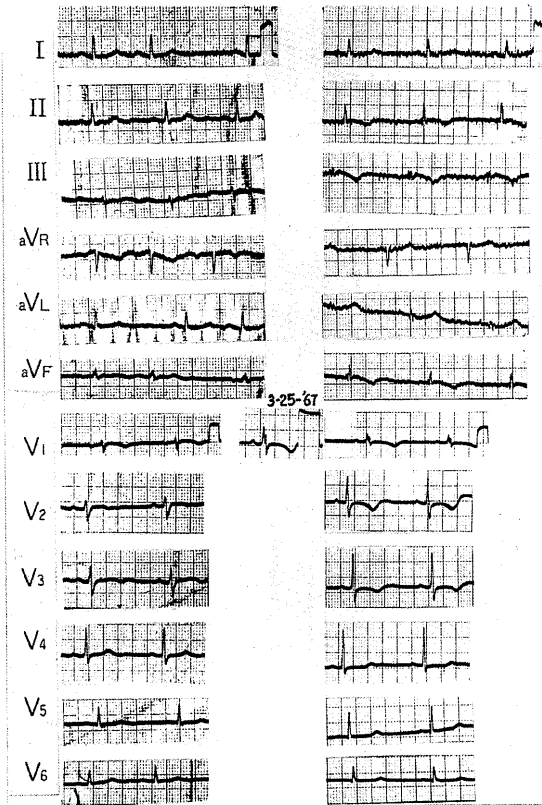


図49 症例7の心電図

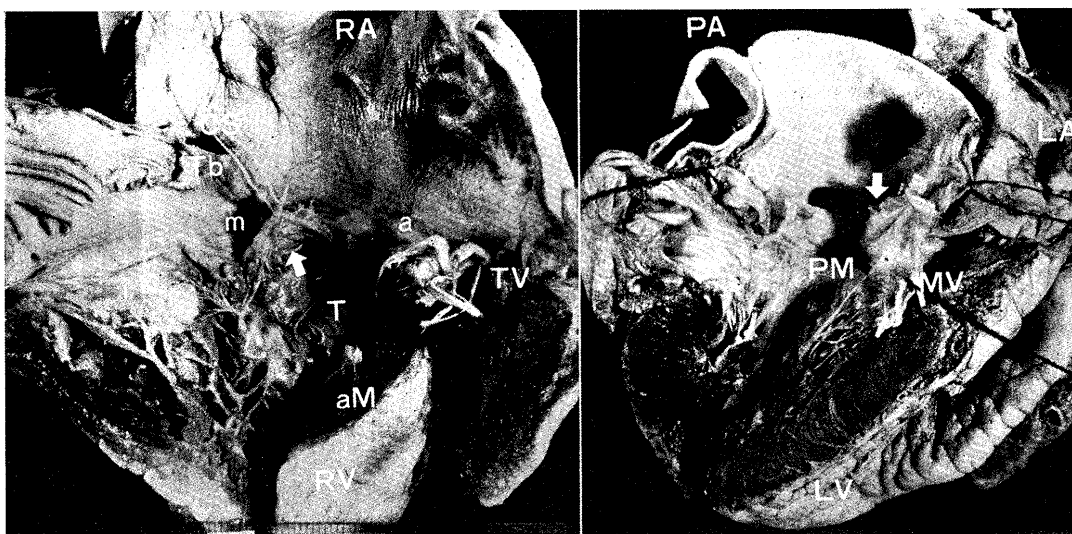


図50 症例7の心臓肉眼所見

左：右側内面、RA 右房、RV 右室、Fo 卵円窩、E 下大静脈弁、Tb 冠状静脈洞弁、CS 冠状静脈洞口、TV 三尖弁、a 前尖、m 中隔尖、i 後尖、T 中隔縁柱、aM 前乳頭筋、↑ 膜性部中隔。

右：左側内面、LA 左房、LV 左室、MV 僧帽弁、AV 大動脈弁、↓ ランブル突起、PM 膜性部、PA 肺動脈、Ao 大動脈。

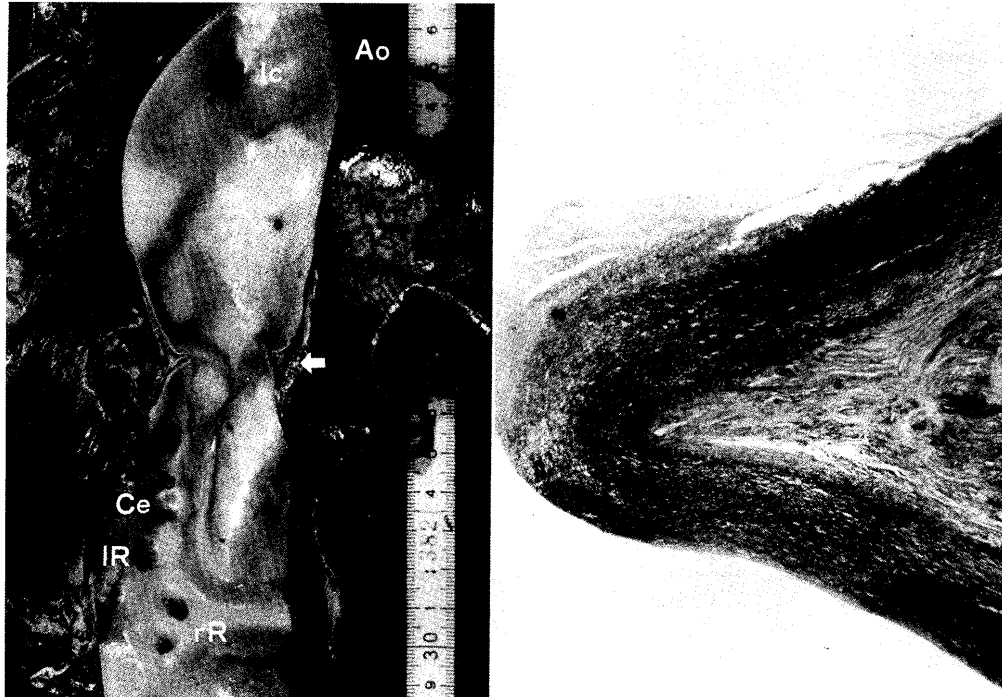


図51 胸部大動脈下端の縮窄症。83歳、男。

左：肉眼所見。Ao 大動脈、Ic 肋間動脈、←縮窄、Ce 腹腔動脈、IR 左腎動脈、rR 右腎動脈、
右：縮窄部組織像。エラスチカ・ワンギーソン染色、13倍。

に相当する硬化板を観察した臆気な記憶が3～4例あるが、今となつては実証できず残念である。管内の高速短絡血流刺激は壁面結合織の増生を招いて心室中隔欠損並の狭窄・閉鎖に導くことは当然予想すべきであった〔岡田了三：心臓のアトラス92、動脈管開存の組織学。日本臨牀1980, 38：3044-5.〕。

上記の疾患を大奇形 major anomaly と定義すれば、生命の予後に影響しない、心症状を欠く小規模奇形(正常範囲内の変異 variant の一部を含む?) は小奇形 minor anomaly と呼ぶことになる。表4に著者自身が精査しえた284連続剖検心中の小奇形；男52/122(出現率42.6%)、女59/162 (36.4%) の内訳を示す。

卵円孔開存は、ゾンデを心房中隔右側の卵円窩前縁に力を加えずに滑らせて、全く抵抗感なしに左側中隔鎌下に頭を出せる条件で診断すると12%に検出できる。東大第二内科の60歳未満連続剖検例中、同じ方法を用いた開存率は21/136例、15%であり、加齢により僅かに開存率が低下する。

異常卵円窩縁の一例を図52左に示す。異常に縦長の卵円窩の上端に盲端に終る陥凹↓がみられ、辺縁部が弁状に被いかぶさり中隔弁間隙 spatium interseptovalvulare をつくる。卵円窩の後下半部の表面→は凹凸に富み、網状線維帯と肉柱様構造が錯綜しており、

表3 老年者の先天性心疾患

60歳以上の550連続剖検例の先天性心疾患 (養育院付属病院)			
心房中隔欠損	Atrial Septal Defect	3
心室中隔欠損	Ventricular Septal Defect	4
左室部分的低形成	Partial Hypoplasia of the Left Ventricle	2
大動脈縮窄	Coarctation of the Aorta	2
左心症	Levocardia	1
		計 Total	12
発症率	Incidence	12/550	2.2%

左静脈洞弁の遺残 persistent left sinusal valve とみなされる。その前方に卵円孔が開く。卵円孔開存と小卵円窩型心房中隔欠損孔の区別は、索引を加えない状態で孔が肉眼的に見えず、ゾンデで探った時に初めて開通路が確認される場合が卵円孔開存と定義されている。冠状静脈洞口は拡大し、左上大静脈 left superior vena cava の還流を受ける。冠状静脈洞弁 (テベシウス Thebesian valve) は網目状である。卵円窩前縁と上大静脈開口部直下に発し、右心耳開口部で網目構造を作り、三尖弁口を越えて前尖の腱索と共に中隔縁柱上部の小乳頭筋に達する異常索条がみられる。*印は束内に心筋が含まれるか? 観察のために人工的に切断された部位を示し、心筋を含まない線維束であることが判明した。静脈洞弁・仮性中隔・心内膜床組織片の

表4 老年心にみられる小奇形

60歳以上の284連続剖検心(男M122、女F162)中の小奇形			Incidence
卵円孔開存	Patent foramen ovale	M15	F19 12%
異常卵円窩縁	Abnormal limbus fossa ovalis	M1	F2
卵円窩瘤	Aneurysm of fossa ovalis		F1
キアリ網	Rete Chiari	M13	F14 10%
右房内異常束/網	Abnormal cord/net in RA	M1	F3
左房内異常束/網	Abnormal cord/net in LA	M2	
有窓下大静脈弁	Fenestration of E valve	M4	F10 5%
有窓冠状静脈洞弁	Fenestration of T valve	M5	F8 5%
連合下大静脈・冠状静脈洞弁網	Combined fenestration of E & T valve	M1	F6 3%
下大静脈弁欠如	Defect of E valve	M6	F6 4%
冠状静脈洞弁欠如	Defect of T valve	M5	F8 5%
異常冠状静脈洞	Abnormal coronary sinus venosus		F1
異常左房内静脈還流	Abnormal venous returns in LA	M2	F3
右室内異常筋束	Abnormal bands in RV		F1
左室内異常筋束	Abnormal bands in LV	M1	F1
高位冠状動脈口	High origin of coronary ostia	rt M1 lt M4	F1 F4 3%
左大動脈洞内2冠状口	Two coronary ostia in lt. sinus		F1
4尖肺動脈弁尖	Quadricuspid pulmonic valve	M1	
2尖大動脈弁尖	Bicuspid aortic valve	M2	
左上大静脈	Left superior vena cava	M1	
小奇形出現率	Incidence of minor abnormalities	M52/122 F59/162	39%
正常変異	Normal variants		
重複右冠状動脈口	Double right coronary ostia	M16	F15 11%

(註) RA 右房、LA 左房、RV 右室、LV 左室、E valve ユースタキウス(下大静脈)弁、T valve テベシウス(冠状静脈洞)弁、rt 右、lt 左。

遺残産物とみなされる。

卵円窩瘤は心房中隔欠損孔の自然閉鎖との鑑別が難しい。

図52中央は卵円窩前上部より右房内面を横断して冠状静脈洞口前方に達する長い線維束と網目状の下大静脈弁(ユースタキウス弁 Eustachian valve)より成るキアリ網 rete chiari を示す。左右静脈洞弁の遺残組織とみなされる。キアリ網は穿孔をもつ大型幕様構造物から、静脈洞弁、下大静脈弁・冠状静脈洞弁の穿孔または網状変化、単なる線維束まで幅広い心房内異常構造物として老年心の10%に合併する。

図52右に左室内仮性腱索 false tendon を示す。心室中隔・自由壁と乳頭筋を結ぶ筋束はプルキンエ Purkinje 細胞を含むものがあり、単なる腱索と腱索を結ぶ線維束もある。左室流出路を横走する異常束は血流による振動が収縮期楽音性雑音を発生することもあり、歌う索条 singing cord と呼ばれる。これらの大部分は正常変異 normal variant に分類されるが、右室では太い二重中隔縁柱や流出路に突出する第2壁束な

ど、左室では伝導系左脚前放線を含む中隔縁柱様異常筋束などが小奇形として区別される。

図53Aは重複右冠状動脈口 double right coronary orifices を示す。正常大の右冠状入口の右隣り(図の左側)にやや小型の第2開口がみられ、円錐動脈 conal artery (正常の右冠状動脈よりの分枝は円錐枝 conal branch)の独立起始である。11%にみられるので奇形と称するよりも正常変異 normal variant に分類するのが望ましい。

図53Bは2尖大動脈弁 bicuspid aortic valve で、前・後の2半月弁尖がみられる。前尖は後尖を上廻る大きさ(図では分断されている)で、閉鎖縁の線維性肥厚も強い。左・右交連はともに幅狭く鋭く隆起し、異常に長い。前バルサルバ洞底に不完全な前交連を認め、その線維帯が前尖中央部を索引して前尖の歪みを生じ、後尖のアランチウス Arantius 結節の分裂を招き、閉鎖時の接合に間隙をつくり、大動脈弁逆流を発生している。大型前バルサルバ洞に左・右冠状動脈が開口し、図の左冠状動脈口直下より洞底、弁体に及ぶ石灰

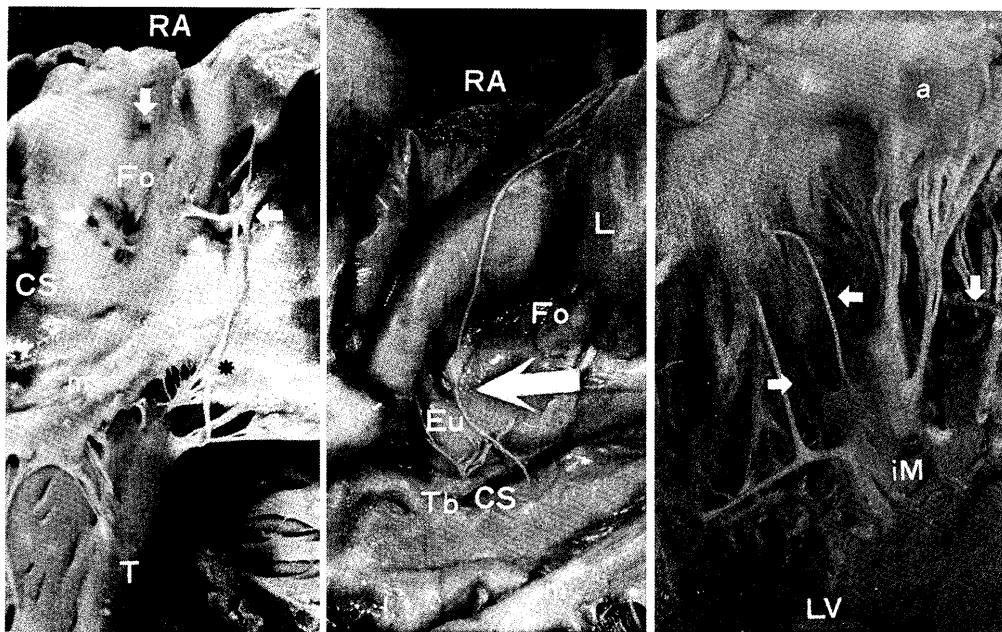


図52 心内小奇形・小変異の種々相

左：卵円窩変形(→↓)と右房・右室に跨る異常束(→)*人工的切断部。RA 右房, Fo 卵円窩, CS 冠状静脈洞口, a 三尖弁前尖, m 中隔尖, T 中隔縁柱。
 中：キアリ網(線条→), L 卵円窩縁, Eu 下大静脈弁, Tb 冠状静脈洞弁。
 右：左室内仮性腱索(→→↓), LV 左室, a 僧帽弁前尖, iM 後乳頭筋。

化がみられる。石灰化は2尖大動脈弁に加齢と共に高率に進行して大動脈弁狭窄兼逆流症の悪化の原因となる。

図53Cに4尖肺動脈弁尖 quadricuspid pulmonary valve を示す。図の3が後交連に当り、鋭く隆起して、長い。交連3・4間の右尖は最大で、モルガーニ Morgagni 結節の肥厚も強い。交連4(右・前)は正常で、4・1間の前尖は正常大である。交連1(左・前)の縫線 raphe は隆起し、周囲に収斂する動脈内面のしわを認める。交連1・3間の左尖は中間の異常不完全交連2で2分され、弁尖の変形・肥厚が目立つ。交連2は上端で解離し、細い線維組織が下垂、下端は逆に融合して深いバルサルバ洞底を支える。本例は他の奇形を合併していない。

以上、老年心の主な小奇形を紹介したが、半月弁尖の窓形成は弁の老化の項で既述したように幼・小児期で25%にみられ、先天性発生が基盤となるが、加齢により60%まで増加するので、そのすべてを先天性と称することはできない〔岡田了三、杉浦昌也、平岡啓佑、大川真一郎、嶋田裕之：老年者にみられる先天性心奇形。第10回日老病総会。8月12日、1968年。日老医誌1968, 5 Suppl : 68. 同5 : 469-70. 岡田了三：中高年者の先天性心疾患。成人病診療講座。Vol. 5, 戸山靖一編。金原出版、東京。1976 : 354-62. 岡田了三：心臓のア

トラス73、左上大静脈遺残、Chiari 網、網状下大静脈弁および冠状静脈洞弁、右心房・右心室にまたがる異常線維束、左室内仮性腱索、胸部大動脈下部の縮窄症。日本臨牀1978, 36 : 3908-11. 心臓のアトラス75、円錐動脈独立起始。日本臨牀1979, 37 : 398-9. 心臓のアトラス69、2尖大動脈弁。日本臨牀1978, 36 : 2964-5. 心臓のアトラス66、4尖肺動脈弁。日本臨牀1978, 36 : 1076-7. 杉浦昌也、°飯塚 啓、平岡啓佑、嶋田裕之、岡田了三：老年者にみられた半月弁の先天異常。第196回日内地方会。11月9日、1968年。日内会誌1969, 58 : 521.]。

国立小児病院循環器グループとの協同研究 Joint researches with cardiovascular group of the national children's hospital.

著者の1963年シカゴ赴任と入れ違いにシカゴ小児記念病院 Chicago children's memorial hospital に留学なさっておられた大島正浩先生(後杏林大学教授)が帰国なさり、東京都世田谷区太子堂の国立小児病院(現国立成育医療センター)、循環器科長に就任され、著者が'66年に帰国後養育院勤務を始めた直後に「シカゴでレヴ先生が小児病院の先天性心疾患臨床病理検討会CPCを月2回定期的に持たれたのと同じ形式の研究

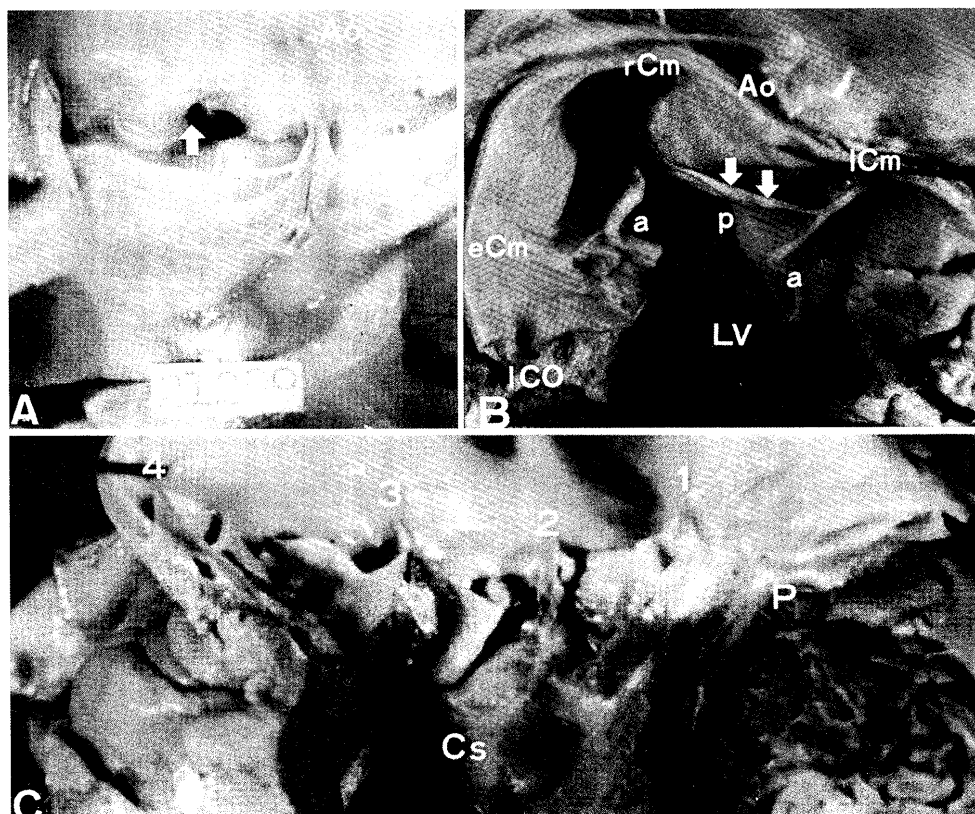


図53 冠状動脈正常変異と弁膜奇形

- A、重複右冠状動脈口(↑), rC 右冠状動脈口, Ao 大動脈, r 右半月弁尖, P 後半月弁尖,
 B、2尖大動脈弁, a 前半月弁尖, P 後半月弁尖, ↓ ↓ 分裂アランテウス結節, rCm 右交連,
 lCm 左交連, eCm 不完全前交連, ICo 左冠状動脈入口, LV 左室。
 C、4尖肺動脈弁, P 肺動脈弁, Cs 室上梗, 1 左交連, 2 異常交連, 3 後交連, 4 右交連。

会を一緒に立ち上げませんか」と言う願ってもない提案を頂いた。

当時小児病院では循環器内科は大島正浩先生、同外科は常本 実先生、病理は清水興一先生らがチームを組んで活躍中であり、早速'67年初頭から月2回、18時スタートのCPCが定期的に催されることになった。CPCは公開としたので、小児病院外の若手の参加もあり、熱心な討論が盛り上がり、著者も臨床の新知识を吸収しながら、剖検心の病理所見の解説に努め、協同研究が可能となった。

'67年には当時幅を効かせていたトロント学派のループ法則に反する症例〔大島正浩、松尾準雄、常本実、吉竹 毅、野口輝彦、櫻井正則、岡田了三：いわゆるloop ruleに反する心室入口部逆位をともなった大血管転位の1乳児剖検例。第46回日循地方会。9月23日、1967年。日循会誌1968, 32: 839.〕。'68年には、シカゴの先天性心疾患合併奇形の研究に問題となり、スッキリしなかったダウンDown症について、松尾準雄先生（後に東邦大学教授）と一緒に合併心奇形の検討を行う機会が得られた。ダウン症11剖検例の心

奇形は共同房室口6、心室中隔欠損2、ファロー四徴2、単心室・大血管転位1で、小奇形として膜性中隔の形・位置異常、卵円窩の形異常、弁肥厚、乳頭筋の形成不全などが全例にみられ、形態発生異常の多様性が注目された。この事実は、シカゴの経験と一致し、民族差は存在しないことが確認された〔松尾準雄、大島正浩、大部芳朗、岡田良甫、松井一郎、永沼万寿喜、清水興一、岡田了三：染色体異常と先天性心疾患に関する研究(1)。心臓におけるMajor anomaliesとMinor anomaliesについて、第71回日小児科学総会。第4回小児循研。5月23日、1968年。日小児誌1968, 72: 1674-5. Matsuo N, Oshima M, Naganuma M, Shimizu K, Okada R, Sperling DR: Major and minor anomalies in Japanese children with Down's syndrome. Jpn Heart J 1972, 13: 307-16.〕。

この時の肉眼所見の特徴が記憶に残り、30年後の1999年に国立小児病院の野間美緒先生が学位論文の主題にファロー四徴剖検心の肥大形態の研究を選ばれて、手伝いを依頼された時に、ダウン症例と非ダウン症例を簡単に見分けられて、彼女をビックリさせるこ

とが出来た〔Noma M, Sekiguchi A, Chikada M, Ishizawa A, Miyauchi J, Okada R: Quantitative analysis of hypertrophy in cardiac chambers in tetralogy of Fallot. Jpn Heart J 2001, 42: 173-84.〕。

'69年には特殊な Uhl 病〔松尾準雄、大島正浩、永沼万寿喜、島田宗洋、藤田弘子、常本 実、野口輝彦、太田喜義、須磨幸蔵、清水興一、岡田了三：三尖弁完全欠如、肺動脈閉鎖を伴う先天性右心室心筋欠損の 1 乳児例。心臓1969, 1: 539-44.〕、肺動脈起始異常〔松尾準雄、大島正浩、永沼万寿喜、常本 実、吉竹 毅、野口輝彦、太田喜義、清水興一、岡田了三：Origin of the right pulmonary artery from ascending aorta——右肺動脈が上行大動脈より直接分岐する症例——心臓1969, 1: 749-58.〕、18トリソミーで多重短絡を伴う 1 例を含む先天性結合織病が疑われる多弁疾患〔°永沼万寿喜、大島正浩、松尾準雄、常本 実、野口輝彦、清水興一（従前与一と学会誌に発表されていたが興が正しい）、岡田了三：Congenital multiple valvular disease の 5 例。第52回日循地方会。2月15日、1969年。日循誌1970, 34: 124.〕が順次発表された。小児病院のメンバー中の永沼万寿喜先生が、とくに著者のシカゴでの研究中先天性心奇形の心外奇形研究に強い関心を示して、日本人について同様の研究をやってみたいと申出られ、できれば学位論文にしたい意向を持たれていたので、小児病院の剖検例について一緒に検討する次第となった。彼の努力が稔って、A study about the extracardiac malformations associated with congenital heart disease. Jpn Circ J 1973, 37: 41-5. 先天性心疾患に伴う心外奇形の臨床病理学的研

究。日小児科学誌1975, 79: 434-44. 2編にまとめられ、東大小児学教室へ学位論文として提出された。小林登教授が主査となり、著者も指導者として副査を命じられて、'75年9月17日に審査面接に参加した所、問題なくパスして“良い研究”として褒められて面映ゆい経験となった。その永沼論文では、先天性心疾患に伴う心外奇形は北米と本邦で殆ど一致している事実に加えて、国立小児病院の連続剖検例中、単独心室中隔欠損 VSD は32/451例、7.1%、著者のシカゴでの自験例中21/826例、2.5%と本邦で高率であることが示された。この比較は、両者とも小児病院での剖検で年齢構成に差はない。シカゴ周辺の成人例を含む統計では VSD は87/1287例、6.8%〔パース大紀要2006, 2: 106-7.〕と差は僅少であるが、なお本邦で北米を上廻る。VSD の生命予後は悪くないので、成人例が含まれば、出現率は増加する筈なので、年齢を補正すれば当然両者の差は広がる筈で、本邦で VSD 例は北米を上廻ることは確実である。VSD の型では高位中隔(漏斗部)VSD がシカゴで5/87例、5.7%と極めて低率である。“日本人先天性心疾患形態診断集1984: 183-260”によれば、本邦の漏斗部 VSD は総 VSD 中109/388例、28.1%と圧倒的に高率である。ここでパース大紀要2006, 2: 104-5で疑問を遺した本邦人多い B、CCDee 血液型が高位中隔 VSD 増加と関連している可能性が示唆された。

国立小児病院との共同研究は著者が順天堂へ転任した後も続けられ、興味深い成果が得られたので、続報を予定している。