

症例報告が日の目を見るまで

中川 雅生

医療法人啓信会京都きづ川病院小児科

Case Reports Contributing Toward Some Progress in Our Clinical Knowledge

Masao Nakagawa

Department of Pediatrics, Kyoto Kizugawa Hospital, Kyoto, Japan

一般論として、医学雑誌に掲載される症例報告は、教科書に記載される典型例より新たな検査法や治療法が功を奏したものを含め、特異な臨床像や経過を呈した症例が対象となる傾向が強い。報告された症例が偶然の結果によるものか、それとも同じ疾患の患者に再現性を持ってあてはまることなのかによって臨床的な価値が異なるのは言うまでもない。本号に掲載された下行大動脈の広範な狭窄と細い左鎖骨化動脈を伴った Williams 症候群（以下 WS）の症例報告（Shimizu T ら）をどのように受け止めるか、それはまさしく読者の経験と文献的情報量によるところが大きいと思われる。画像が美しく説得力があると思う人があれば、同じような症例の経験があるという人もいるであろう。その意味ではこういった症例報告を貴重と考えるかどうか読者により差があるところかもしれない。しかし、以下に述べる点で WS の診療に貢献している論文であることに間違いはない。

WS に伴う心疾患といえば大動脈弁上部狭窄と末梢性肺動脈狭窄が主であり、国内の代表的な教科書には、その頻度は各々 86%、32% と記載されている¹⁾。しかし、高血圧を呈する WS の症例を経験すると、大動脈弓や腹部大動脈の縮窄及び狭窄、場合によっては腎動脈の狭窄がその原因となっていて、それらは決して稀ではないことに気づかされる。実際、教科書には大動脈縮窄および大動脈弓離断が WS の 2% に合併するとされている¹⁾。WS は染色体 7q11.23 領域の部分欠失を伴う遺伝子症候群であり、この領域にエラスチン遺伝子²⁾が含まれているので全身の動脈に組織学的な異常（中膜平滑筋層の肥厚）をきたし、形態的には動脈の狭窄として表現されることになる。このことを理解していれば、WS においては全身のどの動脈に狭窄が生じても理論的に矛盾がなく、大動脈弁上部狭窄や肺動脈狭窄以外の狭窄性疾患に対し注意を払わなくてはならないことが当然のこととして受け入れられる。

さて、Shimizu 論文は、WS に最も頻度の高い大動脈弁上部狭窄や肺動脈狭窄は認めず、下行大動脈の狭窄（低形成）と左鎖骨化動脈の狭窄を伴った症例について三次元 CT（3DCT）の画像を提示して報告している。近年の画像処理法の進歩により診断技術と精度が格段に進んだが、その代表である 3DCT を用い広範囲にわたる下行大動脈狭窄と左鎖骨化動脈を鮮明に描出している。WS に伴う下行大動脈の狭窄については、Rose ら³⁾が血管造影を施行した 25 症例のうち胸部大動脈の狭窄を 9 例（36%）に、腹部大動脈の狭窄を 7 例（28%）に、そして両方の狭窄を 3 例（9%）に認めたことを報告している。また、Collins ら⁴⁾の報告によると、270 例の WS のうち胸部大動脈の狭窄を認めたものは 37 例（14%）あり、そのうちの 89% が局所性のものでなく長区域にわたる狭窄であったとされている。これらの文献から判断して、下行大動脈の狭窄は WS の決して稀な心血管合併症ではないといえよう。重要なことは、大動脈の縮窄や狭窄病変には進行するものがあることである。Arrington ら⁵⁾は生後 3 週齢の新生児で左鎖骨化動脈から遠位の下行大動脈の狭窄が急激に進行したことを報告している。こうい

doi: 10.9794/jspccs.32.64

注記：本稿は、次の論文の Editorial Comment である。

Shimizu T, et al: Stenoses in the Left Subclavian Artery and Descending Aorta in a Patient with Williams Syndrome. 日小児循環器会誌 2016; 32: 62–63

た症例では大動脈の形態変化を画像で経時的に追跡する必要があり、血管造影より容易にかつ繰り返し撮影できる3DCTが有用であろう。Shimizuらの症例は画像上下行動脈壁の肥厚を示さなかったが、Arringtonらの症例は血管中膜のびまん性肥厚が強かったようで、これが年齢を含めどういった要因による差なのかは今後解決すべき重要な課題の一つである。

もう一つ、Shimizuらの症例では腎動脈狭窄がないにもかかわらず高血圧の既往があったことが記載されているが、これについて動脈の異常そのものが原因であったと述べられている。先述のRoseら³⁾の報告では、高血圧を認めたのは25例中17例あり、そのうち腎動脈単独の狭窄は1例のみで、大動脈の狭窄が6例、腎動脈と大動脈の両方に狭窄を認めたものが8例であったとされている(どの血管にも狭窄を認めなかった症例が2例あったようである)。そして腹部大動脈狭窄は腎動脈分枝部あたりで最も強かったことから、腎動脈狭窄そのものより広範囲の動脈狭窄の症状と考えるべきと結論している。高血圧を伴うWSの患者では腎動脈そのものの狭窄に限定せず、全身の広範囲な動脈狭窄の存在を念頭に置いておく必要があることを示唆している。また、臨床発達心臓病学改訂3版¹⁾には、「高血圧は年長患者の30%に認められると報告されている」との記載があり、これは狭窄病変が年齢が長じるにつれ進行することの結果なのかについても今後解決していかねばならない課題の一つであろう。

Shimizuらは画像検査法にMRIではなく3DCTを選択した理由として、長時間の体動抑制の協力を得るのが困難な患者に短時間で撮像できることを挙げている。上述したように、WSは広範囲に動脈病変をきたすことが明らかになってきており、狭窄部位を詳細に検出するにはMRIが有用であるのは間違いない。しかし、長時間の検査に協力が得られない被検者に対してはCTの短時間の撮像は利便性が高いのも事実である。提示された画像を見る限り、必要な情報を十分収集できる画像の鮮明さであり、長時間の体動抑制の協力を得るのが困難な被検者でも症例の集積が可能となろう。

WSといえば大動脈弁上部狭窄や肺動脈狭窄が代表的な心血管疾患であることに変わりはないが、Shimizuらによって報告された症例の集積により、比較的稀とされてきた大動脈弓やそれより末梢の動脈を含む広範囲の動脈狭窄がWSの患者では注意を払うべき対象となっていくのは間違いない。そして何よりも、頻度の高い大動脈弁上部狭窄や肺動脈狭窄の合併はなく、それ以外の動脈で広範な動脈の狭窄を認めたことの原因について明らかになっていくことが望まれる。現在では医学雑誌であまり採択されなくなった症例報告の重要性と醍醐味はまさにここにあると考える。

引用文献

- 1) 安藤正彦, 松岡瑠美子, 高尾篤良: 先天性心臓疾患の成因と遺伝相談, 高尾篤良, 門間和夫, 中澤 誠, 中西敏雄(編): 臨床発達心臓病学改訂3版, 東京, 中外医学社, 2005, pp 93-114
- 2) Ewart AK, Morris CA, Atkinson D, et al: Hemizygoty at the elastin locus in a developmental disorder, Williams syndrome. *Nat Genet* 1993; 5: 11-16
- 3) Rose C, Wessel A, Pankau R, et al: Anomalies of the abdominal aorta in Williams-Beuren syndrome—Another cause of arterial hypertension. *Eur J Pediatr* 2001; 160: 655-658
- 4) Collins RT II, Kaplan P, Rome JJ: Stenosis of the thoracic aorta in Williams syndrome. *Pediatr Cardiol* 2010; 31: 829-833
- 5) Arrington C, Tristani-Firouzi M, Puchalski M: Rapid progression of long-segment coarctation in a patient with Williams' syndrome. *Cardiol Young* 2005; 15: 312-314