

<SUMMARY>

38 歳女性、妊娠早期に胸痛を認め、出産 2 週間後起床時に胸部痛を認め、胸部造影 CT にて上行大動脈周囲にむらのある陰影を認める。

<DIFFERENTIAL DIAGNOSIS>

分娩後の胸痛の鑑別診断は多岐に渡るが、画像所見により acute aortic syndrome と同定される。肺血栓塞栓症、感染性心内膜炎、冠動脈解離の所見はない。

入院 2 日目の CT では、大動脈の輪郭は正常で、縦隔内に大動脈周囲に沿ってむらのある陰影を認める。大動脈主幹部直上の大動脈周囲に血管外血腫と思われるわずかに高濃度陰影を認める。大動脈主幹部は拡張し径 4.5cm であった。心外膜液と両側性の胸水をわずかに認め、肺塞栓は認めなかった。上行大動脈は正常であった。

非外傷性の acute aortic syndrome には大動脈解離、壁内血腫、大動脈潰瘍穿孔、動脈瘤の急速拡大がある。今回の症例では、胸痛部位の移動、開始時の強烈さ、上行大動脈とその幹部の拡大、進行性の AR、大動脈周囲の炎症性変化、びまん性フィブリン沈着を伴った侵害膜液の所見により、緊急の大動脈の障害が示唆される。慢性肺炎の原因として以下の 4 つが考えられる。

Table 2. Possible Causes of a Fusiform Ascending Aortic Aneurysm.	
Inherited disorders of connective tissue	
Marfan's syndrome (mutation in <i>FBN1</i> )	
Ehlers-Danlos syndrome type IV (mutation in <i>COL3A1</i> )	
Other genetic disorders (mutation in <i>FAA1</i> or at 5q13-14)	
Bicuspid aortic-valve disease	
Aortitis	
Inflammatory	
Seronegative spondyloarthropathic disorders	
Other (relapsing polychondritis, Behçet's syndrome, or Cogan's syndrome)	
Giant-cell aortitis	
Takayasu's arteritis	
Infectious	
Syphilis	
Poststenotic dilatation	
Severe aortic stenosis	
Chronic aortic dissection	
Previous blunt trauma	

# 大動脈解離

血管内膜の亀裂、二腔構造、エントリーとリエントリーの存在によって定義される。未治療の場合、発症後 24 時間以内では 1 時間に 1% の致死率、2 週以内に 75% の致死率である。病変が上行大動脈に存在する type A の方が type B よりも明らかに致死率が高い。急性大動脈解離の risk factor は高血圧、先天的結合組織異常 (Marfan 症候群、Ehlers-Danlos 症候群 type IV)、大動脈二尖弁、大動脈縮窄症、大動脈炎、妊娠、手術操作、心臓カテーテル、コカイン依存症である。これらに共通するのは、大動脈中膜のエラスチン線維、平滑筋細胞、細胞外マトリックスの脆弱化、変性、破壊のプロセスである。

# 妊娠と大動脈解離

病理解剖の結果によると、40 歳未満の女性の大動脈解離の 50% 以上は妊娠中 (特に第 3 期) に起こっている。他の素因がないのに妊娠女性が大動脈解離を罹患しやすい。Monalo-Estrella と Barker は、16 人の妊娠女性の大動脈を調べた結果、レチクリン線維の崩壊、細胞間基質の現象、弾性繊維の正常波形構造の欠如、平滑筋細胞の肥大・過形成などを認め、その原因がエストロゲンとレラキシンであることを突き止めた。エストロゲンは、血管拡張作用、抗凝血性、抗線溶性、リポ蛋白変化作用の他に、用量依存性に血管平滑筋細胞からの matrix metalloproteinase 2 の放出を増進する作用がある。レラキシンは IGF- と構造が似ており、いくつかの matrix metalloproteinase によって上昇したり、matrix metalloproteinase 1,2 の tissue inhibitor によって増加するなど、細胞外マトリックスの恒常性に影響を与えている。ゆえに、エストロゲンとレラキシンの影響により、大動脈の構造が変化し、リモデリングを促進して妊娠中、または妊娠後の期間に障害されやすくなるのかもしれない。妊娠、陣痛、出産の血流力学的ストレスは 2 次的にのみ影響すしあまり重要な因子ではない。

**# 大動脈壁内血腫**

剖検例の約 4~11%、そして大動脈解離が疑われた症例の 10~30%では intimal flap を確認できない。大動脈壁内血腫は病理学的にのみ定義され、エントリー、intimal flap、壁内出血と内腔間の交通を認めない。病態は、栄養血管の破裂し、それが円周、長軸方向に拡大したと考えられる。ある研究者は、内膜損傷が小さすぎて確認できないだけだと主張している。リスクファクターと臨床症状は大動脈解離と類似する。経食道エコー、CT、MRI による診断基準が確立されているが、エントリー、リエントリー損傷が見えない場合、偽腔が凝固している場合、内膜層が reapposition となっている場合は大動脈解離との鑑別が困難なことがある。

大動脈壁内血腫の経過は、解離や破裂に移行するもの、退行し再吸収されるものなど様々である。致死率を高くする、また重い合併症を生ずる因子としては、上行大動脈部の病変、初診で大動脈最大径が 5cm 以上、大動脈壁が経時的に厚さを増すこと、潰瘍形成である。治療は大動脈解離に準ずるが、下行大動脈の病変に対する治療については議論の余地がある。今回の症例では大動脈壁とその周囲の縦隔内の炎症との区別はつかず、また大動脈解離と壁内血腫の区別もつかないが、その可能性は高い。

**# 大動脈潰瘍穿孔**

炎症性動脈硬化性プラークの下にある内弾性板の浸食により、内腔の血液は大動脈中膜に流入し潰瘍穿孔を起こす。これは主に高血圧、動脈硬化のある高齢者の胸部下行大動脈に生じる。CT による診断基準では、内腔の外側への造影剤の突出、壁肥厚を認めるが、石灰化および intimal flap は認めない。大動脈潰瘍穿孔とその周囲の血腫は保存的療法で症状は安定するか、または嚢状動脈瘤、偽動脈瘤、動脈瘤、および破裂へと進行する。今回の症例の所見は潰瘍穿孔の診断と一致しない。

**# 大動脈瘤の拡大**

今回の症例経過と CT によると、上行大動脈の拡大は急性発症した胸部痛より先に起こったと考えられる。紡錘状上行大動脈瘤の原因として、結合組織の先天性異常、炎症性または感染性の動脈炎、大動脈二尖弁、poststenotic dilatation、慢性解離、胸部鈍的外傷が挙げられる。遺伝子異常としては Marfan 症候群 (*FBN1* の mutation)、Ehlers-Danlos 諸侯郡 type IV (*COL3A1* の mutation) の他に FAA1,5q13-14 や他のたくさんの遺伝子の異常があると予想されている。上記に挙げた病名の中で炎症性大動脈炎のみが今回の症例と一致する可能性がある。

大動脈炎によって本症例の急性発症した疼痛、大動脈拡大、AR、壁肥厚および関連する縦隔の変化を説明できるだろうか？大動脈炎は血清反応陰性の脊椎関節症(強直性脊椎炎、炎症性腸疾患、乾癬)再発性多発性軟骨炎、ベーチェット病、Cogan 症候群を合併することがあるが、ヒストリーからこれらは除外される。巨細胞性大動脈炎はこの患者より高齢な女性が罹患し、リウマチ性多発性筋痛の症状を示すより広範囲の炎症性疾患の一部かもしれない。高安動脈炎は 40 歳以下の女性が発症し、閉塞または動脈瘤の両方を合併し、肺動脈病変も有することもあり、組織学的に巨細胞を認める。高安動脈炎の病理組織以外の臨床症状および画像所見、すなわち、間欠性跛行、両側の手の非対称性血圧および血圧低下、血管雑音、鎖骨下動脈の近位 3 分の 1 の狭窄、および大動脈およびその枝の血管壁のびまん性肥厚は本症例では認められない。ESR の上昇は acute aortic syndrome の非特異性炎症反応と反映しているに過ぎないと考えられる。

8 回流産という産科的経過、父の脳梗塞発症年齢の若さなどの遺伝性血栓性素因と大動脈炎の間に関係があるとは言い難い。より一般的な遺伝性血栓性素因として抗リン脂質抗体症候群、factor V Leiden の mutation、プロトロンビン遺伝子の 20210 番目の塩基がグアニンからアデニンへの mutation、メチレントラヒドロエステル還元酵素遺伝子の 677 番目の塩基のシトシンからチミンへの mutation、プロテイン C / プロテイン S 欠損症があるがこれらも本症例の経過に適さない。

**<SUMMARY>**

大動脈壁の肥厚についてさらに診断するために緊急にさらなる画像診断が必要である。経食道心エコーと MRI のどちらを用いるかは使用可能かどうか、患者の安全性による。アメリカでは、経食道心エコーの方が高頻度で用いられる。大動脈解離と大動脈壁内血腫の鑑別は上行大動脈病変に対して緊急外科的手術を行う方が重要である。ICU 到着後、経食道心エコーが施行された。

**<DIAGNOSTIC PROCEDURE> 経食道心エコー****<CLINICAL DIAGNOSIS> 妊娠後の近位大動脈解離**

<Dr. Patrick T. O’Gara’s DIAGNOSIS> 急性 A 型非穿通性大動脈解離または壁内血腫

<PATHOLOGICAL DISCUSSION>

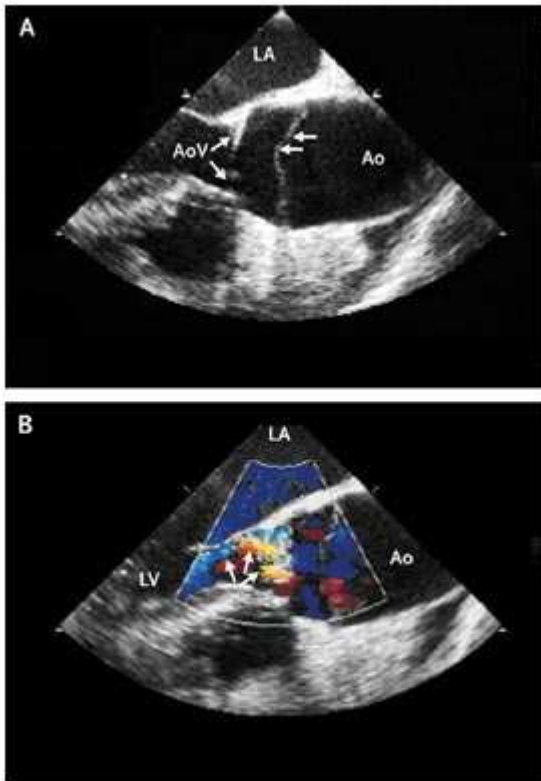
大動脈の長軸方向を経食道心エコーで観察すると、大動脈弁のすぐ末梢側に flap を認め、大動脈解離の診断となった。解離は冠動脈に及んでおらず、わずかに心外膜液を認めた。大動脈はわずかに拡張し、上行大動脈は径 4.4cm (正常値よりわずかに大きい)であった。大動脈弁前尖に影響を与える、軽度から中程度の大動脈機能不全を示す奇妙なジェットも認めた。大動脈起始部の拡張のために前尖が脱出していた。解離は局所的であり偽腔は認められなかった。損傷は線状であり近位にも遠位にも延長しておらず、以前に解離を生じた後それが破裂して剥離し、炎症が起こったものと考えられた。

胸骨正中切開による緊急外科的探査が行われた。大きい漿液血液状の心外膜液が見られ、上行大動脈は特に左側が青紫色のソーセージの様な形状であった。大動脈を切開するとほぼ円周に沿って内膜損傷が冠動脈口の直上に見られた。大動脈の異常部分を除去し、aortic tube graft による再建と大動脈弁の再固定が行われた。

<ANATOMICAL (FINAL) DIAGNOSIS> 妊娠に関連した近位大動脈解離

<THE FOLLOW-UP IN THIS CASE>

患者は術後 1 日目に抜管、4 日目に退院し術後経過は良好であった。凝固能の検査である抗カルジオリピン抗体、ループス性抗凝固因子、プロテイン S、プロテイン C、APC 抵抗性、ホモシス테인、AT- は全て正常であった。ESR も正常値に戻った。退院 6 ヶ月後、胸痛により 2 日間再入院した。大動脈解離の再発を疑い経食道心エコーと CT を施行したが異常所見は認められなかった。ストレス負荷テストと血管造影でも異常は認められなかった。その後も断続的に原因不明の胸痛を訴えている。



**Figure 2. Transesophageal Echocardiogram.**

Panel A shows a dissection flap (arrows) in the proximal ascending aorta (Ao). A color Doppler study of the same view (Panel B) shows an eccentric jet of aortic regurgitation (arrows) directed toward and impinging on the anterior mitral leaflet. AoV denotes aortic valve, LA left atrium, and LV left ventricle.

**Figure 3. Histologic Sections of the Resected Segment of the Aortic Wall.**

Hemorrhage is seen in the adventitia (Panel A, asterisk), and basophilic pools of extracellular matrix (arrows) are scattered in the tunica media (hematoxylin and eosin, x50). Focal cystic degeneration (Panel B, arrows) is found in the outer third of the tunica media (hematoxylin and eosin, x200). The medial dissection contains fibrin and neutrophils (Panel C, hematoxylin and eosin, x320). There is only focal fragmentation of elastic lamellae in the outer third of the media (Panel D, arrows); the asterisk indicates the adventitia (Verhoeff–van Gieson elastic stain, x100).

