

琉球大学学術リポジトリ

[症例報告]肺動脈弁狭窄と心房中隔欠蝕を合併したNoonan症候群の一例

メタデータ	<p>言語:</p> <p>出版者: 琉球大学医学部</p> <p>公開日: 2010-06-30</p> <p>キーワード (Ja):</p> <p>キーワード (En): Noonan syndrome, pulmonary valve stenosis, atrial septal defect</p> <p>作成者: 砂川, 隆二, 島袋, 充生, 田中, 秀明, 上江洲, 良尚, 新里, 達志, 大城, 康一, 伊志嶺, みち子, 芳田, 久, 長嶺, 文雄, 具志堅, 政道, 渡口, 真佐夫, 名嘉, 勝男, 関, 振中, 三村, 悟郎, Sunagawa, Ryuji, Shimabukuro, Mituo, Tanaka, Hideaki, Uezu, Yoshitaka, Shinzato, Tatushi, Oshiro, Koichi, Ishimine, Michiko, Yoshida, Hisashi, Nagamine, Fumio, Gushiken, Masamichi, Toguchi, Masao, Naka, Katuo, Kan, Shinchu, Mimura, Goro</p> <p>メールアドレス:</p> <p>所属:</p>
URL	<p>http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002015791</p>

肺動脈弁狭窄と心房中隔欠損を合併した

Noonan 症候群の一例

砂川	隆二	島袋	充生	田中	秀明	上江洲	良尚
新里	達志	大城	康一	伊志嶺	みち子	芳田	久
長嶺	文雄	具志堅	政道	渡口	真佐夫	名嘉	勝男*
関	振中**	三村	悟郎				

琉球大学医学部第二内科

* 糸満西崎病院

** ハルビン医科大学克山病研究所

はじめに

Noonan 症候群は, Turner 症候群に似た身体的特徴を有しているが, 右心系の先天性心疾患を合併すること, 正常染色体核型を示すこと, 遺伝性を認める家系があることなどにより Turner 症候群と区別される.¹⁾ われわれは Noonan 症候群の一例を経験し, 種々の検査をおこなったので若干の文献的考察を加えて報告する.

症 例

症例は50才, 男性で主訴は労作時呼吸困難である. 既往歴は30才時肺結核, 35才時ソ径ヘルニアの手術を受けたことがある.

家族歴は弟に糖尿病, 母に気管支喘息があるが, 近親者に先天異常を疑わせる所見はない. 現病歴は満期, 正常分娩で生下時の体格は正常であったが, 3才頃までに熱性けいれんを数回くり返した. 幼少時より身体発育遅延が著明で, また先天性心疾患を指摘されていたが, 放置していた. 小中学校を通じ, 小柄で病弱であり, 学業も優れなかった. 数年前, 近医にて心房中隔欠損症の診断を受けた. 最近は, 長距離や坂道歩行で息切れがあるが, 日常生活では特に症状は出現しない. 今回, 心雑音精査目的にて当科に入院した.

入院時現症: 身長134.5cm, 体重29.5kgで,

著しく低身長である. 血圧は114/60mmHg, 脈拍は84/分で整であった. 顔貌は特異で, 高い鼻稜, 眼裂斜下, 眼瞼下垂, 高口蓋, 小顎症を認めた. 体幹では短頸, 翼状頸があり, 胸部では胸骨左縁第2肋間に最強点を有する Levine-4度の収縮期雑音を聴取し, 同時に thrill を触知した. 四肢では外反肘, 短指, 手指間の

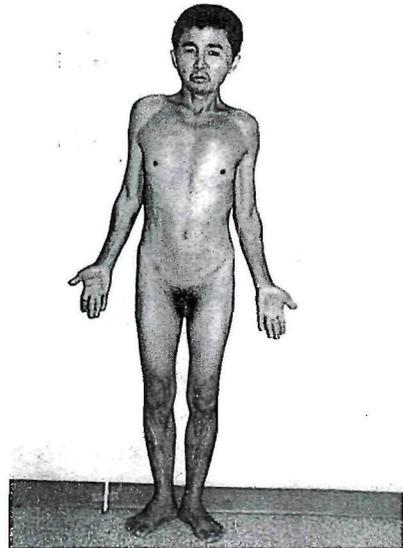


Fig.1 General features of the patient, showing a peculiar facies with high nasal bridge, short stature, short webbed neck and brachydactyilia with palmatures.

水かき形成も認められた。外性器では小こう丸と小陰茎を認めた (Fig.1)。性格はおとなしく、言語性、動作性に欠け、特に計算能力が低下している。また皮膚紋理に特記すべき所見はなかった。

検査所見は、尿、血球成分、各種生化学的検査に異常は認められなかった。内分泌学的検査では、testosterone は正常であったが、LH および FSH は高値を示し LH-RH 負荷試験

は過剰反応を示した。成長ホルモン、副腎皮質機能系、甲状腺機能系は特に異常は認められなかった。75g-経口ブドウ糖負荷試験は糖尿病パターンを呈した。末梢血リンパ球短期培養による染色体分析では46,XY,15ps+で、正常男性核型であり、15ps+は正常変異と考えられた (Fig.2)。胸部X線像では心胸郭比56%で、右第2弓と左第2弓が著明に突出していた (Fig.3)。心電図は、不完全右脚ブロックで電気

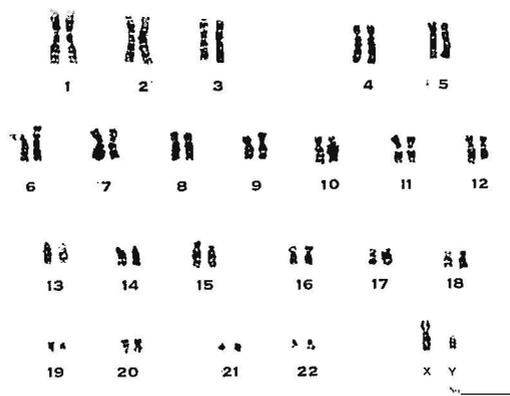


Fig.2 G-banded chromosomal analysis showed a normal male karyotype(46,XY,15ps+).

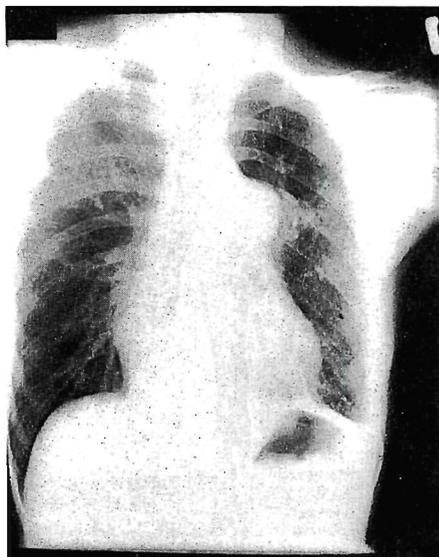


Fig.3 Chest X-ray films showed a markedly enlarged pulmonary artery. The cardiothoracic ratio was 0.56.

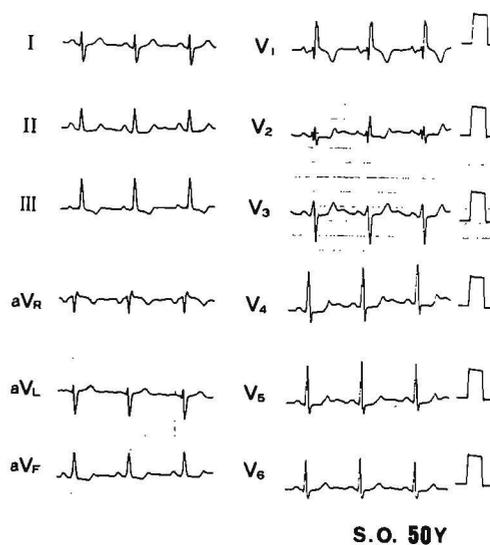


Fig.4 An electrocardiogram showed an incomplete right bundle branch block and a right axis deviation.

軸は+100度の右軸偏位を示した (Fig.4). 心エコー図では, 右房, 右室の中程度拡大があり, また心房中隔欠損を認め, カラードプラーにて左-右シャントが認められた. 肺動脈弁は軽度のエコー度増強とパルプ形成はあったが, 弁葉の可動性は良好で, 弁輪の低形成は認められなかった. また, 主肺動脈の著明な狭窄後拡張があった. 大動脈弁, 僧帽弁, 三尖弁は異常なく, また心室壁の肥厚はなく, 左心室の収縮も良好であった. 連続波ドプラーによる右心室-肺動脈圧較差は44mmHgであった (Fig.5).

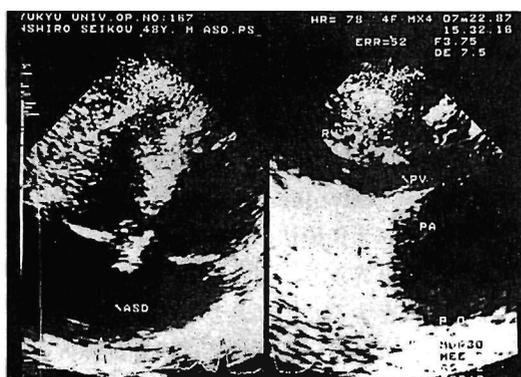


Fig.5 An echocardiogram showed a small atrial septal defect and the dilatation of right ventricle and pulmonary artery.

心臓カテーテル所見は右心カテーテルにて短絡率28.9%, 肺体血流比1.43であり, 心房レベルで軽度の左-右短絡を認めた. 右心室圧は67/2mmHgと上昇し, 肺動脈から右室への引き抜きにて収縮期で48mmHgの圧較差があり, 連続波ドプラー所見とよく一致していた (Fig.6). 左心室の圧, 収縮は正常で, 心係数は2.02L/min/m²と低値であった (Table.1). 右心室造影では, 肺動脈の弁性狭窄と主肺動脈の著明な狭窄後拡張を認めたが, 流出路および弁輪部の異常はなかった (Fig.7). 左心室造影,

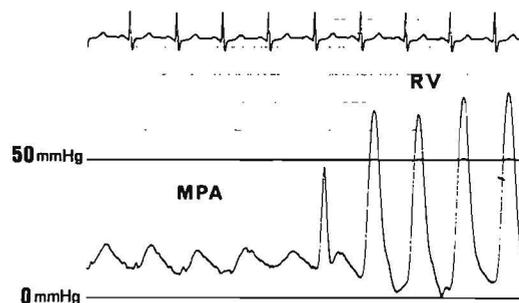


Fig.6 Intracardiac pressure recording showed the markedly pressure gradient between main pulmonary artery and right ventricle.

Table 1 The pressure, O₂ saturation and cardiac index recorded at the time of cardiac catheterization.

表1 心臓カテーテル検査

Position	Pressure(mmHg) max/min(mean)	O ₂ Saturation (%)
SVC	4/1(2)	71.7
IVC	5/1(3)	74.3
RA	4/1(2)	78.0
RV	67/2	78.5
PA	19/8(11)	79.2
LA	9/0(4)	94.9
PV		94.4
LV	138/2	94.7
Ao	134/67(96)	94.8
L-R shunt ratio	28.9%	
P/S flow ratio	1.43	
P/S pressure ratio	0.16	
Cardiac index	2.02L/min/m ²	

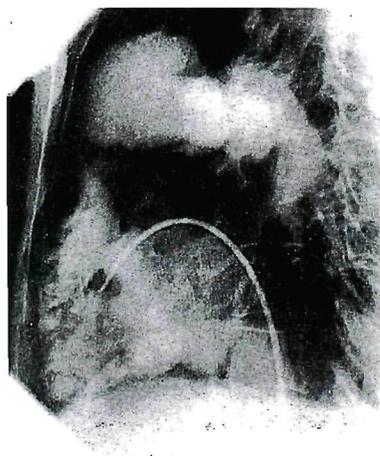


Fig.7 Right ventricular cineangiogram showed a pulmonary valve stenosis and post-stenotic dilatation of pulmonary artery. Pulmonary infundibular stenosis was not present.

冠動脈造影所見は、正常であった。

以上の結果より、本症例は、肺動脈弁狭窄、心房中隔欠損を合併した Noonan 症候群であると考えられた。

考 察

本症例は、低身長、外反肘、翼状頸、小顎症などの Turner 症候群²⁾に類似した身体的特徴を有し、肺動脈弁狭窄と心房中隔欠損の右心系異常を合併しており、しかも正常染色体核型を示すことにより Noonan 症候群と診断した。

Noonan 症候群は、1963年 Noonan と Ehmke により低身長、翼状頸、耳介低位、両眼開離、骨格変形に肺動脈弁狭窄などの先天性心疾患を伴う9例が報告されたのがはじめてである¹⁾。すなわち、上記の身体的特徴は Turner 症候群と類似しているが、Noonan 症候群は、染色体核型には異常を認めない症候群である。従来、male Turner syndrome, Turner-like syndrome, female pseudo-Turner syndrome, XX and XY Turner phenotype, Ullrich syndrome などの呼称で多くの報告がなされているが、すべてこの Noonan 症候群をさしている。Noonan 症候群には明確な診断基準はないが、Heller³⁾は Turner 症候群の症状の少なくとも4つ以上を有し、染色体核型正常であれば本症候群と診断してよいと述べている。Noonan 症候群の発生頻度は、1/1000-1/2500といわれており⁴⁾ Turner 症候群の少なくとも2倍の発生頻度があるという。Noonan 症候群の発生原因については、家族内発生の報告もみられるが、その詳しい遺伝形式については不明な点が多く、常染色体優性遺伝⁴⁾、多因子遺伝⁵⁾、X,Y 染色体短腕部の異常⁶⁾などが考えられている。このうち常染色体優性遺伝を主張するものが比較的多い⁷⁾。なお、本症例においては、家族内発生は認められていない。

性腺機能に関しては、Turner 症候群では性腺発育不全が必発であるのに対し、Noonan 症候群では無形成から正常機能まで幅広い程度の差が認められる。

Noonan 症候群の心奇形合併頻度は、一般に50%以上といわれており⁴⁾、肺動脈弁狭窄症、心房中隔欠損症、心室中隔欠損症、動脈管開存症などの右心系の心奇形が多いのが特徴とされている。本症例における合併心奇形は、肺動脈弁狭窄と心房中隔欠損であり従来の報告と一致する。一方、Turner 症候群の心血管奇形は、右心系異常を示す Noonan 症候群と異なり、大動脈縮窄、大動脈弁狭窄などの左心系の異常が主であるが、本症例では左心系の異常は認められなかった。また、Ehlers ら(1972)⁷⁾の報告以来、心筋症の合併について関心が向けられるようになってきたが、本症例では心筋症の合併は認められなかった。

Noonan 症候群に合併する肺動脈狭窄には、肺動脈弁葉の肥厚と弁輪の低形成、いわゆる pulmonary valvular dysplasia⁹⁾がみられることがあり、手術療法の際には、定型的な肺動脈弁狭窄症と異なり、単なる弁切開では高頻度に狭窄が残存することがあり、手術死亡率が高いといわれている。本症例では、肺動脈弁の肥厚とバルーン形成はあったが、弁葉の可動性は良好で、また弁輪の低形成も認められなかったことより、pulmonary valvular dysplasiaの合併はないと考えられる。また、肺動脈弁狭窄症、僧帽弁狭窄症等の治療法として、最近では手術療法の他に、percutaneous transluminal balloon valvuloplasty¹⁰⁾等も行われているが、pulmonary valvular dysplasiaの症例の場合は成績が悪いので、手術療法が好ましいとされている。本症例は、現在、軽度の労作時呼吸困難のみで心機能も良く経過観察中であるが、今後症状が悪化してくれば、手術療法、または balloon valvuloplasty も試みてよい治療法と考えられる。

まとめ

低身長、短頸、翼状頸、外反肘、手指間水かき形成などの Turner 症候群に似た身体的特徴を有し、肺動脈弁狭窄、心房中隔欠損を合併していたことから Noonan 症候群と診断した

1例について報告した。

(稿を終わるにあたり、御指導、御教授いただいた琉大医学部小児科成富研二助教授に深謝いたします。)

文 献

- 1) Noonan, J. A. and Ehmke, D. A.: Associated noncardiac malformations in children with congenital heart disease. *J. Pediatr.* 63:468-470, 1963.
- 2) Turner, H. H.: A syndrome of infantism, congenital webbed neck, and cubitus valgus. *Endocrinol.* 23:566-574, 1938.
- 3) Heller, R. H.: The Turner phenotype in the male. *J. Pediatr.* 66:48-63, 1965.
- 4) Nora, J. J., Nora, A. H. and Sinha, A. K.: The Ullrich-Noonan syndrome (Turner phenotype). *Am. J. Dis. Child.* 127:48-55, 1974.
- 5) Noonan, J. A.: Hyperterolism with Turner phenotype: a new syndrome with associated congenital heart disease. *Am. J. Dis. Child.* 116:373-380, 1968.
- 6) Nora, J. M. and Anil, K. S.: Direct familial transmission of the Turner phenotype. *Am. J. Dis. Child.* 116:343-350, 1968.
- 7) Ehlers, K. H., Engle, M. A., Levin, A. R. and Deely, W. J.: Eccentric ventricular hypertrophy in familial and sporadic instances of 46XX, XY Turner phenotype. *Circulation* 46:639-652, 1972.
- 8) Hirsh, H. D., Gelband, H., Garcia, O., Gottlie, B. S. and Tamer, D. M.: Rapidly progressive obstructive cardiomyopathy in infant with Noonan syndrome. Report of two cases. *Circulation* 52:1161-1165, 1975.
- 9) Koretzky, E. D., Moller, J. H., Korn, M. E., Schwartz, C. J. and Edwards, J. E.: Congenital pulmonary stenosis resulting from dysplasia of valve. *Circulation* 40:43-53, 1969.
- 10) Kan, J. S., White, R. I. Jr., Mitchell, S. E. and Gardner, T. J.: Percutaneous balloon valvuloplasty: a new method for treating congenital pulmonary valve stenosis. *N. Engl. J. Med.* 307:540-542, 1982.

Noonan Syndrome Associated with Pulmonary Valve Stenosis and Atrial Septal Defect: a Case Report

Ryuji Sunagawa, Mituo Shimabukuro, Hideaki Tanaka, Yoshitaka Uezu,
Tatushi Shinzato, Koichi Oshiro, Michiko Ishimine, Hisashi Yoshida,
Fumio Nagamine, Masamichi Gushiken, Masao Toguchi, Katuo Naka*,
Shinchu Kan** and Goro Mimura

Second Department of Medicine, School of Medicine, University of the Ryukyus

* Itoman Nishizaki Hospital

** Keshan Diseases Research Institute, Harbin Medical College

Abstract

An adult male patient with Noonan syndrome is reported. The patient was characterized by a peculiar triangular facies with high nasal bridge, short stature, short webbed neck, brachydactylia with palmatures and mild mental retardation. G-banded chromosomal analysis showed a normal male karyotype. Cardiac examinations showed a pulmonary valve stenosis and an atrial septal defect.

Key words: Noonan syndrome, pulmonary valve stenosis, atrial septal defect