

肺動脈性肺高血圧症を合併した 遺伝性出血性毛細血管拡張症(Osler病)に対して肝動脈塞栓術を施行した1例

菅野直大¹⁾ 道佛香奈江¹⁾ 池嶋俊亮¹⁾ 櫻庭彰人²⁾
加藤敦士²⁾ 宮本尚彦²⁾ 大野亜希子²⁾ 伊波巧³⁾
佐藤徹³⁾ 久松理一²⁾

1) 杏林大学医学部6年

2) 杏林大学医学部消化器内科学

3) 杏林大学医学部循環器内科学

はじめに

遺伝性出血性毛細血管拡張症(Osler病)は、①鼻出血、②舌・口腔粘膜・指・鼻の末梢血管拡張、③内臓病変(胃腸末梢血管拡張および肺・肝・脳・脊髄動静脈シャント)、④家族歴(常染色体優性遺伝)を特徴とする遺伝性疾患である。本邦での有病率は5,000~8,000人に1人、中でも肺高血圧症の有病率は6~13%と推測されており、遺伝性肺動脈性肺高血圧症(HPAH)を合併したOsler病は希少な症例である。責任遺伝子はTGF- β シグナル伝達系に関わるendoglin, ALK-1, SMAD4が同定されており、本症例で検出されたALK-1変異は肝動脈シャントに高率(80%)で発現し、稀だがHPAHにも認められる(1%以下)。治療に難渋している症例であり、文献的考察を加え報告する。

病歴と経過

症例は40代女性。3年前の7月に労作時呼吸困難を主訴に原発性肺高血圧症の診断となり、2年前の8月に貧血および右心不全悪化の為、当院循環器内科へ紹介された。各種薬剤による内科的治療に対して抵抗性があり入退院を繰り返していた。1年前の4月に右心不全増悪のため入院した。鼻出血を繰り返し、5月に貧血精査のため消化器内科に紹介となった。造影CT検査にて多発する肝動脈シャント、鼻腔内視鏡検査にて鼻腔粘膜に多発する血管拡張、上部消化管内視鏡検査にて十二指腸下行脚に毛細血管拡張症を認めた。これらの所見からOsler病と診断し、ALK-1遺伝子の変異を確認した。HPAHの病態である平均肺動脈圧上昇、肺動脈血管抵抗上昇に加え、肝動脈シャントに

よる前負荷の上昇が心拍出量上昇をきたし右心不全に至ったと考えられた。平均肺動脈圧高値が肝移植のリスクになるため、肺動脈圧低下の目的で肝動脈シャントに対して肝動脈塞栓術(TAE)をした。TAEを計画的に5回行い、肝動脈シャントは描出されなくなった。心拍出量は低下し右心不全症状は軽快したものの、肺動脈圧は依然として高値のままだった。

考察

本症例はHPAPとOsler病の共通の原因遺伝子であるALK-1の変異を認めている。それぞれの病態がみられることにより、肺動脈性肺高血圧症でありながら高心拍出性心不全をきたしたことが特徴的である。通常、肺動脈性肺高血圧症では、肺血管床の障害により肺血管抵抗・肺動脈圧の上昇を認め心拍出量は減少する。一方、肝動脈シャントに続発する肺高血圧症では、前負荷の増加によって心拍出量は増大する。本症例は肺血管抵抗上昇と高心拍出状態の両方の病態を有することで治療に難渋した。ALK-1遺伝子の変異によるHPAPは、Osler病の症状よりも肺高血圧症の症状が先行するとされる。肺動脈性肺高血圧症にも関わらず高心拍出性心不全を来す症例ではOsler病を鑑別にあげ遺伝子学的検査を検討する必要がある。

謝辞

この度は、第10回学生リサーチ賞という大変栄誉ある賞をいただき、誠に光栄に存じます。選考委員の先生方、杏林医学会の先生方、関係者の皆様に、この場をお借りして厚く御礼申し上げます。本症例は「医学生・研修医の日

本内科学会ことはじめ 2020 東京」において発表の機会をいただき、優秀演題賞を受賞することができました。これもひとえに、久松教授、櫻庭先生ならびに杏林大学医学部

消化器内科学の先生方のご指導の賜物と、心より感謝しております。受賞者一同、これからも探求心を忘れずに、より一層精進して参ります。