

症 例

家族性大動脈解離の一家系

岡山赤十字病院 循環器内科

越智 正彦, 田中 正道, 大道 俊介, 川北 祝史,
大澤 和宏, 湯本 晃久, 齋藤 博則, 福家聡一郎

(令和2年8月31日受稿)

要 旨

症例1は44歳の女性。既往は無く、家族歴で父親に大動脈解離と父方の叔母に大動脈解離を指摘されていた。2015年1月に胸背部痛を主訴に当院救急外来を受診し、造影CTにて上行大動脈から総腸骨動脈までの偽腔開存型 Stanford A の急性大動脈解離を認めた。大動脈置換術を施行され退院された。

症例2は46歳の女性。症例1の姉。既往は無く、2018年10月に数日前からの背部痛を主訴に当院紹介となった。造影CTにて偽腔開存型 Stanford A の急性大動脈解離を認め、大動脈置換術施行され退院された。

症例3は42歳の男性。症例1の弟。既往は無く、背部痛を主訴に救急搬送となり、急性大動脈解離に対して大動脈置換術施行され退院された。

症例2で家族性大動脈瘤／解離の原因遺伝子として報告のある平滑筋 α アクチン遺伝子変異 (ACTA2) が認められた。

Key words : Familial thoracic aortic dissection, genetics, ACTA2

緒 言

大動脈解離は Marfan 症候群, Ehlers-Danlos 症候群で家族性に発症することが知られているが、これらの症候群に見られる身体的特徴を有さない家系においても大動脈解離の報告がみられる。今回我々は、両症候群の身体的特徴を有さない兄弟姉妹において家族性大動脈解離を経験したため報告する。

症 例

症 例 1 : 44歳 女性。

主 訴 : 胸背部痛。

現病歴 : 2015年1月に突然の胸背部痛を自覚し、当院へ救急搬入された。造影CTにて上行大動脈から総腸骨動脈までの偽腔開存型, Stanford A の急性大動脈解離を認めた(図1)。緊急手術の適応と考え他院に紹介し、上行および弓部大動脈置換術を施行され無事退院された。

家族歴 : 父親と叔母に大動脈解離。

既往歴 : 特になし。

内服薬 : 特になし。

現 症 : 身長 166cm, 体重 81kg, 血圧 115/52mmHg, 脈拍 59bpm, 体温 35.7度。漏斗胸・側彎なし, サムサイン陰性, 皮膚の過伸展なし(図2)。心音整, 心雑音なし。

心電図所見 : 正常範囲内。

血液検査 : WBC 8,400/ μ L, RBC 448万/ μ L, AST 13U/L, ALT 8U/L, LDH 196U/L, γ -GTP 22 U/L, CK 88U/L, CK-MB 18U/L, CRP <0.3mg/dL, D-D 0.7 μ g/mL。

心臓超音波検査 : 心嚢液の貯留なし。

症 例 2 : 45歳 女性。

主 訴 : 軽度背部痛。

現病歴 : 2018年10月に数日前からの軽い背部痛を主訴に近医受診され、当院紹介となった。造影CTにて偽腔開存型, Stanford A の急性大動脈解離を認めた(図3)。緊急手術の適応と考え他院に紹介

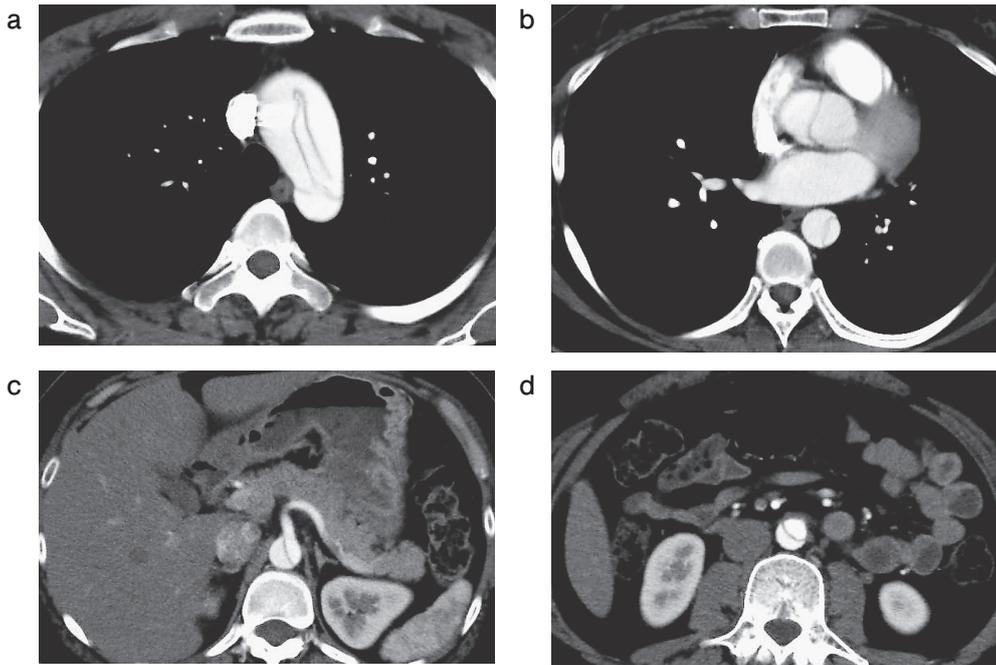


図1 胸～骨盤部造影CT

症例1の胸～骨盤部造影CT。最小短径は38mmで大動脈弓部に入口部を認め（a）、上行大動脈に逆行性の解離腔を認める（b）。腹部大動脈にも解離が及んでおり、腹腔動脈と左腎動脈は偽腔から分岐している（c、d）。

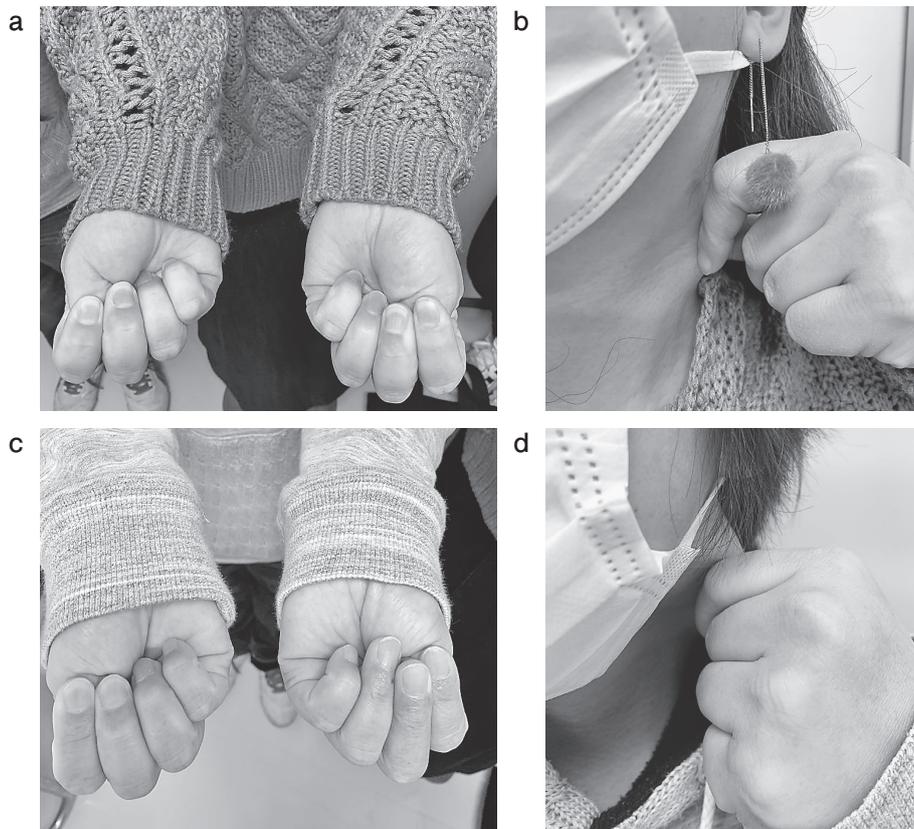


図2 身体所見

術後、外来で撮影した症例1（a、b）と症例2（c、d）の写真。サムサインは陰性（a、c）で、皮膚の過伸展も認めない（b、d）。

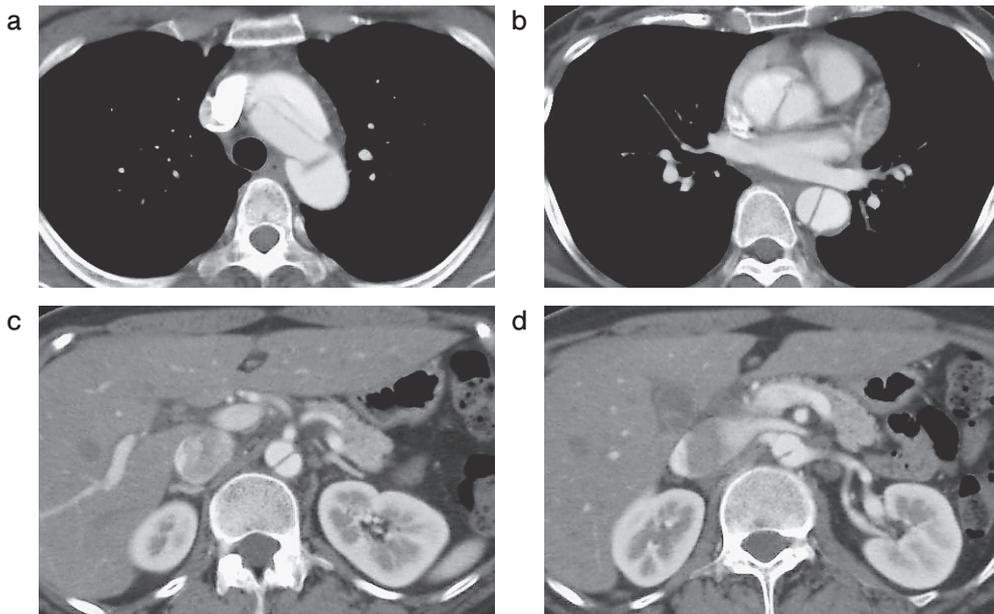


図3 胸～骨盤部造影CT

症例2の胸～骨盤部造影CT。最小短径は38mm (a)で大動脈弓部に入口部を認め (a), 上行大動脈に逆行性の解離腔を認める (b)。腹部大動脈にも解離が及んでおり, 左腎動脈は偽腔から分岐している (c, d)。

し, 上行および弓部大動脈置換術を施行され無事退院された。

既往歴：特になし。

内服薬：特になし。

現症：身長 161cm, 体重 72kg. 血圧 150/77mmHg, 脈拍 77bpm, 体温 37.4度. 漏斗胸・側彎なし, サムサイン陰性, 皮膚の過伸展なし (図2). 心音整, 心雑音なし。

心電図所見：正常範囲内。

血液検査：WBC 10,650/ μ L, RBC 403万/ μ L, AST 12U/L, ALT 3U/L, LDH 191U/L, γ -GTP 14U/L, CK 36U/L, CK-MB 5U/L, CRP 8.68mg/dL, D-D 1.8 μ g/mL。

心臓超音波検査：心嚢液の貯留なし。

症例3：42歳 男性。

主訴：胸背部痛。

現病歴：2019年5月に大動脈解離を発症し他院に救急搬送され, 大動脈置換術を施行された。

現症：身長 173cm, 体重 不明。

既往歴：特になし。

内服薬：特になし。

経過：症例1, 症例2は当院外来で内服加療を行い経過観察中である (図4)。症例1, 症例2の大動脈解離部の病理所見では中膜嚢状壊死を認めた (図5, 6)。症例2は遺伝子検索を行い, 平滑筋 α アクチン遺伝子 (ACTA2) の変異を認めた。

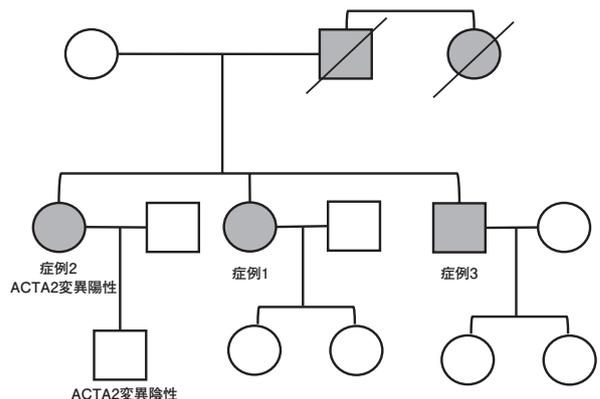


図4 家系図

□：男性, ○：女性. 黒色は大動脈解離の発症者を示し, 斜線は死亡を示す。

症例2の息子は ACTA2遺伝子変異を認めなかった. 症例1は当初遺伝子検索を拒否されていたが, その後同意され現在精査中である。

考 察

Marfan 症候群や Ehlers-Danlos 症候群の身体的特徴を有さない家族性大動脈瘤/解離の原因として ACTA2遺伝子変異の報告がある. ACTA2は平滑筋 α アクチンをコードしており, 塩基配列では Y145C, R149C, R212Q に位置している¹⁾. 家族性大動脈瘤/解離の12~21%を占めるとされており, 上行大動脈瘤の短径は4.5cmから5cmが多い

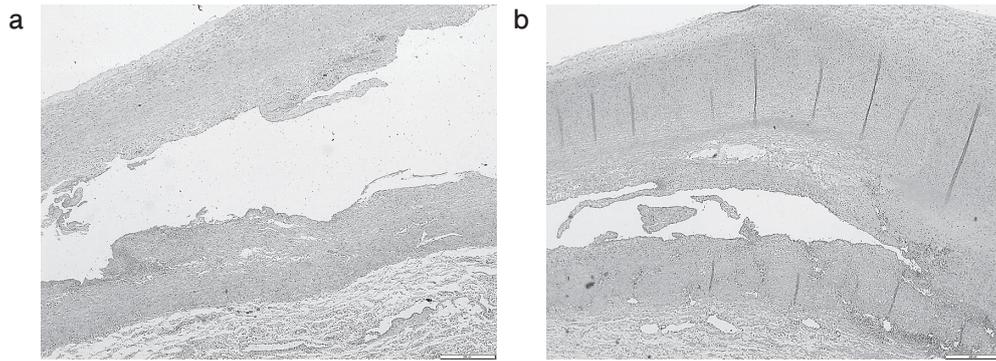


図5 大動脈解離部の弱拡大 (Hematoxylin Eosin 染色)
症例1 (a), 症例2 (b)ともに中膜層で解離しており, 一部囊状壊死を認める.

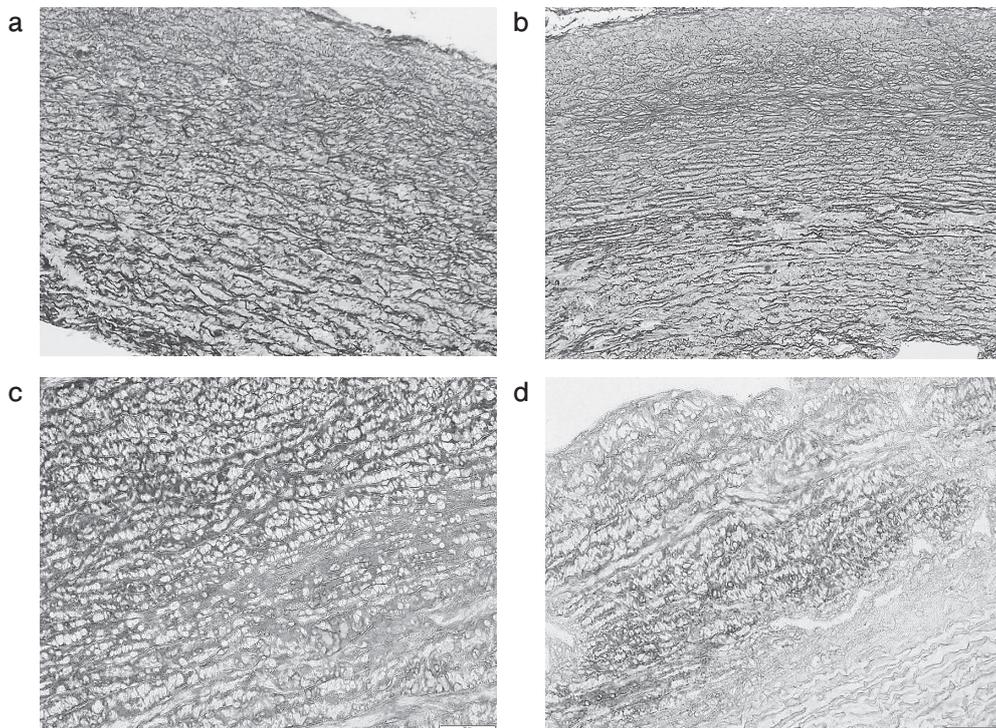


図6 大動脈解離部の強拡大
a, b (Elastic van Gieson 染色) c, d (Alcian Blue 染色) 症例1 (a), 症例2 (b)ともに弾性繊維の変性と, 症例1 (c), 症例2 (d)に粘液変性を認める.

とされている²⁾. 本症例では症例1, 症例2ともに最大拡張部の大動脈径は最小短径で38mmであり, 著明な拡張は認めなかった. 遺伝形式は常染色体優性遺伝であり, 併発疾患に脳動脈瘤やモヤモヤ病が報告されている³⁾. ACTA2遺伝子変異による大動脈瘤/解離症例の病理組織では中膜の囊状壊死が報告されており⁴⁾, 本症例の病理所見と一致していた. 家族性大動脈瘤/解離患者の血縁者で発症者数を調べた研究では, 1親等に33%, 2親等に24%の発症を認めた報告があり⁵⁾, 今後の家系内の遺伝子検索は重要と考えられる. 本症

例では比較的若年で動脈硬化リスクが少ないにも関わらず, 大動脈解離を発症しており, 何らかの遺伝的素因の関与が考えられた. Marfan症候群や Ehlers-Danlos症候群の身体的特徴を有さない家族性大動脈瘤/解離症例においては, ACTA2遺伝子変異を含めた遺伝子検索を検討すべきだと考えられる. 本症例では発症直後も大動脈径の著明な拡大を認めておらず, ACTA2遺伝子変異を認める若年未発症例の予防については今後の課題と言える. 今後, 症例3の遺伝子検索もお勧めし, 子供達の発症予防に努めたい.

結 語

家族性大動脈解離の一家系を経験し、ACTA2 遺伝子変異が原因と考えられた。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

文 献

- 1) Morisaki H, Akutsu K, et al : Mutation of ACTA2 Gene as an Important Cause of Familial and Nonfamilial Nonsyndromatic Thoracic Aortic Aneurysm and/or Dissection (TAAD). *Hum. Mutat.* **30**(10) : 1406—1411, 2009.
- 2) Brownstein AJ, Kostiuik V, et al : Genes Associated with Thoracic Aortic Aneurysm and Dissection : 2018 Update and Clinical Implications. *Aorta* **6**(1) : 13—20, 2018.
- 3) Milewicz DM, Østergaard JR, et al : De Novo ACTA2 Mutation Causes a Novel Syndrome of Multisystemic Smooth Muscle Dysfunction. *Am. J. Med. Genet. A.* **152A**(10) : 2437—2443, 2013.
- 4) Richer J, Milewicz D M, et al : R179H Mutation in ACTA2 Expanding the Phenotype to Include Prune-Belly Sequence and Skin Manifestations. *Am. J. Med. Genet. A.* **158A**(3) : 664—668, 2012.
- 5) Mariscalco G, Debiec R, et al : Systematic Review of Studies That Have Evaluated Screening Tests in Relatives of Patients Affected by Nonsyndromic Thoracic Aortic Disease. *J. Am. Heart. Assoc.* **7**(15) : e009302, 2018.

<Abstract>

A family line with familial aortic dissection

Masahiko Ochi, Masamichi Tanaka, Shunsuke Daido, Norifumi Kawakita,
Kazuhiro Osawa, Akihisa Yumoto, Hironori Saito and Soichiro Fuke
Department of Cardiovascular Medicine, Japanese Red Cross Okayama Hospital

Patient 1 was a 44-year-old female having no medical history while having family history of aortic dissection with her father and with a paternal aunt. Patient 1 visited the outpatient clinic of the hospital with chief complaint of chest and back pain, and was found to have acute communicating aortic dissection Stanford A from ascending aorta to arteria iliaca communis *via* contrast-enhanced CT. The patient received aortic replacement and then was discharged.

Patient 2 was a 46-year-old female and is older sister of the patient 1. While no medical history, she was introduced to our hospital on October 2018 with chief complaint of back pain persisting for several days by the introduction. Based on the

finding of acute communicating aortic dissection Stanford A, the patient received aortic replacement and then was discharged.

Patient 3 was a 42-year-old male and is younger brother of the patient 1. While no medical history, he was transported by ambulance with chief complaint of back pain. Based on the finding of acute communicating aortic dissection, the patient received aortic replacement and then was discharged.

From Patient 2, alpha-smooth muscle actin (ACTA2) gene mutation which is reported as causative gene of familial aortic aneurysm/dissection was found.