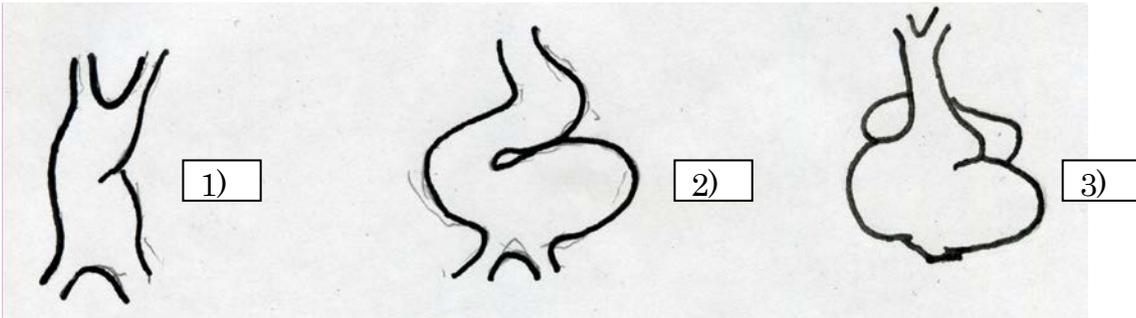


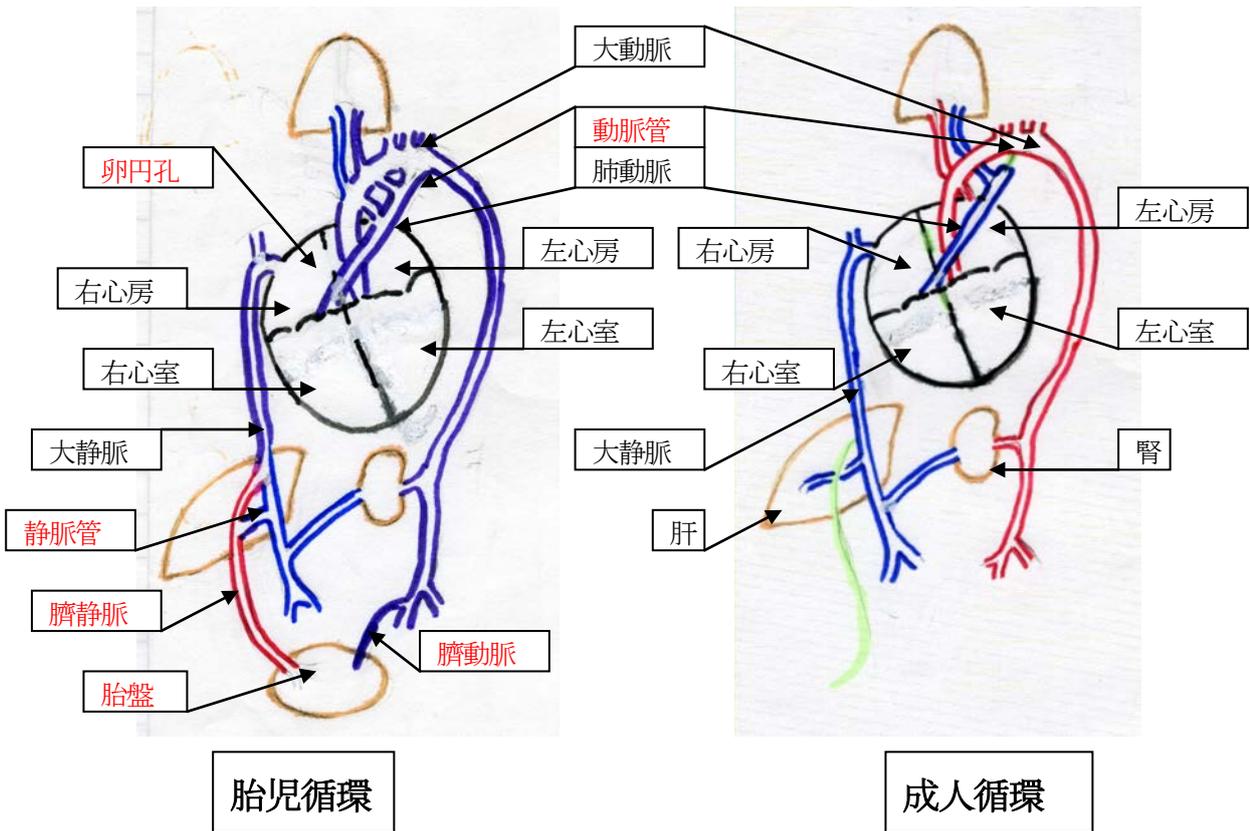
この内容は遺伝相談に代わるものではありません

# 遺 伝 の は な し 19

## I. 心臓の発生と奇形



ヒトの心臓は発生 3~8 週にできあがります。はじめは、単純な 1 本の管でした。それが曲がり、ねじれ 1)→2)→3)となり、やがて左心房・左心室・右心房・右心室ができます。左心室から脳・全身に血液を送り出す大動脈、全身から右心房へ静脈血を運んでくる大静脈、右心室から肺への肺動脈、肺から左心房への肺静脈もできます。



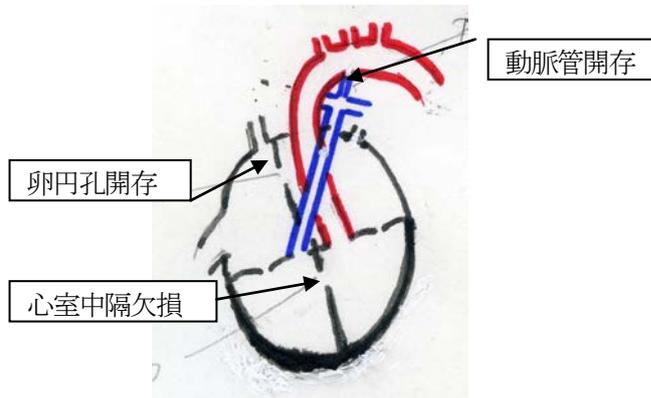
胎児は胎盤でガス交換、物質代謝をしています。このため臍静脈(動脈血)、臍動脈(静脈血)があり、肺機能が未熟なため、肺動脈と大動脈を結ぶ動脈管があり、また、肝内に静脈管があります。これらは出生と同時に機能しなくなります。心臓では卵円孔が閉鎖し、動脈管が閉じます。

この内容は遺伝相談に代わるものではありません

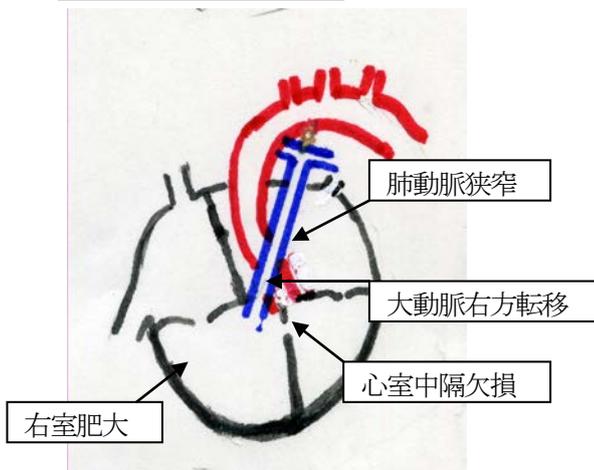
## 遺 伝 の は な し 19

### Ⅱ.心臓の奇形(先天性心疾患)

心臓、血管には多数の奇形があります。出生と同時に起こるべき変化が伴わないと①動脈管開存、 ②卵円孔開存が現れます。心室中隔が完全に閉じないと③心室中隔欠損になります。



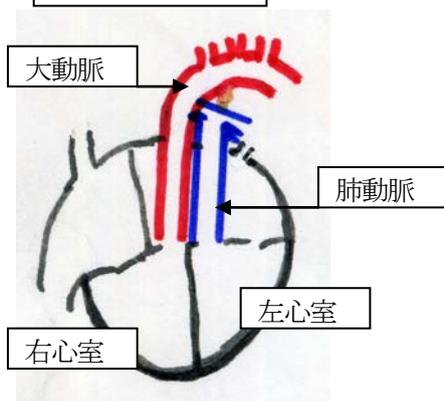
#### ファロー四徴



大動脈右方転移、肺動脈狭窄、右室肥大、心室中隔欠損の異常がある場合、ファローの四徴候といいます。

四徴候に卵円孔開存、心房中隔欠損のように左右心房間に交通がある場合、五徴候といいます。

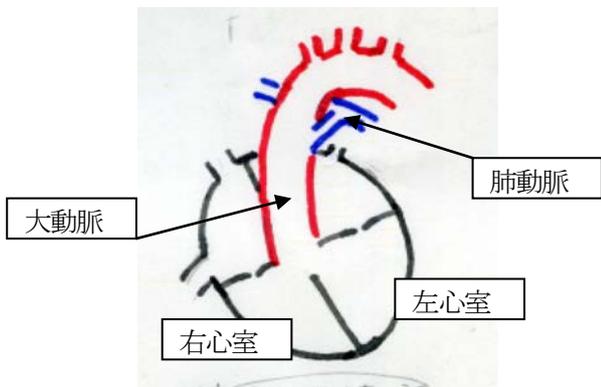
#### 大血管転移



正常では大動脈は左室から、肺動脈は右室からおこります。大血管転移では大動脈が右室から、肺動脈が左室からおこります。

# 遺 伝 の は な し 19

## 総動脈幹症



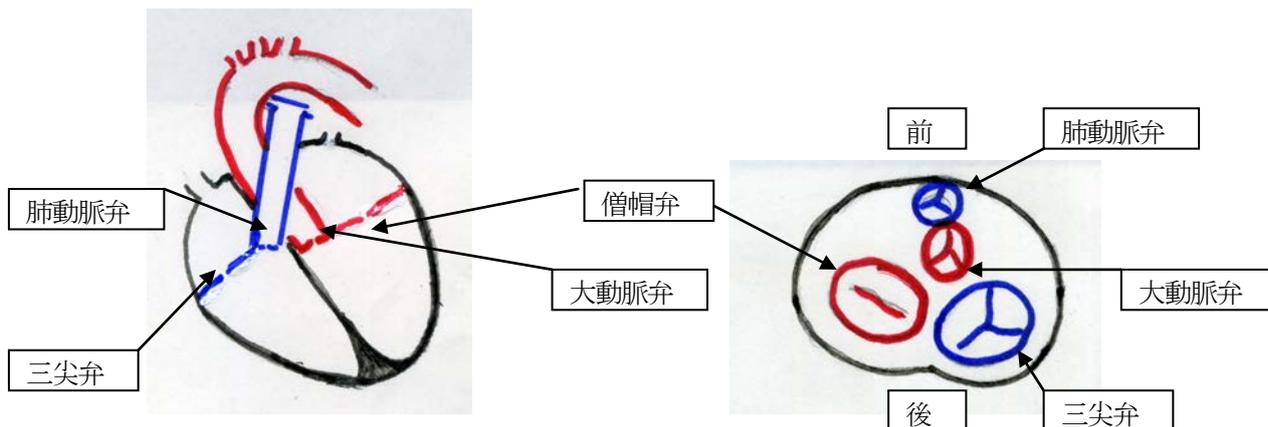
発生するとき大動脈と肺動脈が分離しなかったことによります。先天性心疾患の 0.3 ~1%にみられます。

## 兩大血管右室起始



大動脈、肺動脈がともに右室から起きている状態です

## 弁



心臓には僧帽弁(左心室と左心房の間)、三尖弁(右心室と右心房の間)、大動脈弁(大動脈が左心室から出るところ)、肺動脈弁(肺動脈が右心室から出るところ)の四つの弁があります。これらの弁の発生異常(奇形)は疾患の原因となります。

この内容は遺伝相談に代わるものではありません

## 遺 伝 の は な し 19

### Ⅲ.先天性心疾患(奇形)

一口に先天性心疾患といっても、多くの疾患があります。

#### 先 天 性 心 疾 患

アイゼンメンゲル症候群	心中隔欠損症	大動脈四尖弁
ウール病	心房中隔欠損症	大動脈肺動脈窓
エプスタイン奇形	心膜嚢胞	大動脈弁下部狭窄症
ファロー五徴症	心膜憩室	単心室症
ファロー四徴症	心膜腔嚢胞	二尖大動脈弁
右胸心	先天性冠状動脈異常	肺動脈弁先天奇形
右室二腔心	先天性左室憩室	肺動脈弁閉鎖
右心低形成症候群	先天性三尖弁狭窄症	複雑心奇形
左胸心	先天性心ブロック	房室中隔欠損症
左心低形成症候群	先天性心筋奇形	両大血管右室起始症
鎖骨下動脈起始異常	先天性心膜奇形	両大血管左室起始症
三心房心	先天性心膜欠損症	先天性肺動脈弁閉鎖不全症
三尖弁閉鎖症	先天性僧帽弁狭窄症	先天性肺動脈弁狭窄症
重複僧帽弁口	先天性僧帽弁閉鎖不全症	先天性大動脈弁狭窄症
心耳相同	先天性大動脈弁閉鎖不全症	右室漏斗部狭窄
心室中隔欠損症	総動脈幹	先天性三尖弁閉鎖不全症
心臓転移症	大血管転移症	房室結合不一致

#### \* アイゼンメンゲル症候群

先天性心疾患で、高度の肺血管閉塞性の病変によって、肺高血圧を伴った状態をいいます。

#### \* ウール病

右室心膜の欠如の結果、右室壁が羊皮紙のように薄くなっている疾患。

#### \* エプスタイン奇形

三尖弁のうち中膜尖と後尖が下方に移動し、右室内に付着し、右室の近位側が右房化した状態。

この内容は遺伝相談に代わるものではありません

## 遺 伝 の は な し 19

### IV. 先天性心疾患をもつ疾患

先天性心疾患は出生児の0.5～1.0%にみられます。そのうち心疾患のみが72.3%、他の異常を合併するものは27.7%です。

(S; 症候群、AD;常染色体優性遺伝、AR; 常染色体;劣性遺伝、XR; X連鎖劣性遺伝)

	疾 患 例
染色体異常	21トリソミー、18トリソミー、13トリソミー、ターナー S.、Cat-Eye S.
遺伝子異常	ヌーナン S. (AD)、マルファン S. (AD)、結節性硬化症(AD)、Arteriohepatic S. (AD)、CHARGE S. (?), Ehlers-Danlos S. (AD, AR, XR), Ellis-van-Creveld S. (AR), Holt-Oran S. (AD), Hurler S. (AR), Kartagener S. (AR), Pallister-Hall S. (AD), Q-T延長 S. (AD)、Rubinstein-Taybe S. (AD)、Scheie S. (AR) 無脾・多臓器 S.、Ellis van Creveld S. Smith Lemli-Opitz S.、VATCERL S.、
隣接遺伝子症候群	22q11.2欠失 S.、Williams S.、Miller-Dieker S.
環境要因	胎児性アルコール S.、先天性風疹 S.、Maternal PKU

21トリソミーが最も多く、次いで無脾・多臓器症候群、18トリソミー、VATCERL S.、22q11.2欠失 S. の順になります。

疾患の種類によっては遺伝性が認められているものもあります。全体としては多因子遺伝とされていますが、母親に疾患があれば5%、父親に疾患があれば2～3% 遺伝する可能性があるといわれます。

#### 1. 染色体異常(詳細は「遺伝のはなし12」)

##### 1) 21トリソミー(ダウン症候群、蒙古症)

###### (1) 分類

① 標準型(94～95%) 47,XX(XY),+21

② 転座型(3～4%) 46,XX(XY),-14,+t(14q21q)

46,XX(XY),-13,+t(13q21q) 46XX(XY),-15,+t(15q21q)

この内容は遺伝相談に代わるものではありません

## 遺 伝 の は な し 19

46,XX(XY),-22,+t(21q22q)      46,XX(XY),-21,+t(21q21q)

③ モザイク型(2%) 46/47, 46/47,+21,/48+21,+21

### 2) 症状

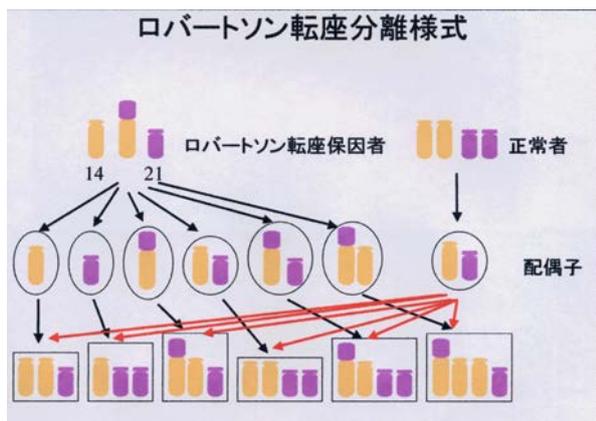
筋緊張低下、舌挺出、短頸、関節過伸展、顔面平坦、眼瞼裂斜上、  
心室中隔欠損、心房中隔欠損、動脈管開存、

### 3) 再発性

① 標準型 では母親の年齢が関係するといわれます。標準型の 90%は母親由来の 21 番染色体の過剰によります。

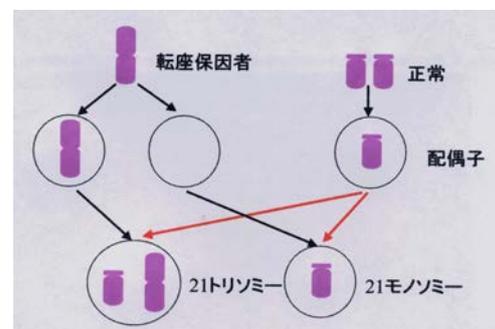
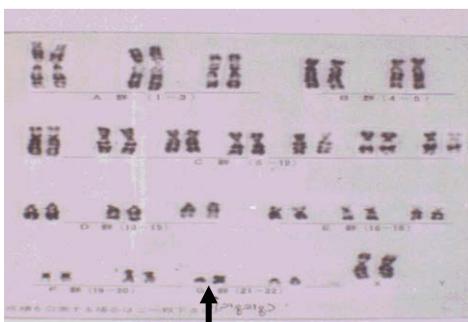
### ② 転座型

イ) ロバートソン転座では、保因者は表現型に異常を示しません。



片親が 14 と 21 のロバートソン転座保因者、他の片親が正常のとき、こどもは 21 モノソミー、14 モノソミー、均衡保因者、正常、転座型ダウン症、14 トリソミーのいずれかになります。

### ロ) 46,XX,der(21;21)(q10q10),+21



46,XX(XY),-21,+t(21q21q) 転座で、両親のどちらかが保因者の場合、こどもは流産か、ダウン症で、同胞再発率は 100%です。

この内容は遺伝相談に代わるものではありません

## 遺 伝 の は な し 19

### 2) 13トリソミー 47,XX(XY)+13

#### (1) 分類

- ① 標準型; 約 75%。突然変異が多く、母親の年齢が高くなると出生頻度は高くなります。同胞再発率は約 1/4000。
- ② 転座型; 約 20%。片親が均衡転座の保因者であれば、ダウン症と同様再発率は高くなります
- ③ モザイク型; 約 5%

#### (2) 症状; 軽度小頭、小眼球、口唇裂、耳輪異常、指屈曲

心室中隔欠損、動脈管開存、心房中隔欠損、右胸心

#### (3) 再発率;

生命予後不良が多く、挙児不可能のため子孫への再発率は極く低いです

### 3) 18トリソミー 47,XX(XY),+18

- (1) 標準型; 約 95%。突然変異が多く、母親の年齢が高くなると出生頻度は高くなります。

片親が均衡転座の保因者であれば同胞再発率は、高くなります。

- (2) 症状; 羊水過多、未熟児、後頭突出、耳介低位、眼瞼裂狭小、心室中隔欠損、心房中隔欠損、動脈管開存

- (3)再発率; 生命予後不良が多く、子孫への再発率は極く低いです

### 4) Cat-Eye S.

- (1) 22番染色体の短腕から長腕の一部にかけての二動原体染色体。

- (2) 症状; 虹彩欠損、軽い両眼隔離、眼裂斜下、小顎症、鎖肛心・血管奇形、左大静脈管遺残

### 5) ターナー症候群 45X、46,X,i(Xq)、

- (1) X短腕のモノソミーを基本とします。

この内容は遺伝相談に代わるものではありません

## 遺 伝 の は な し 19

- (2) 症状; 低身長、小上顎、耳介低位、翼状頸、外反肘、卵巣形成不全、  
動脈弁異常、大動脈狭細、動脈弁狭窄、

## 2. 遺伝子異常

### 1) ヌーナン症候群(AD)

- (1) 罹病率 1/1000~2500。12q24.1  
(2) 症状; 低身長、翼状頸、外反肘、眼裂斜下、眼間隔離、内眼角贅皮、  
肺動脈弁狭窄、心房中隔欠損、心室中隔欠損

### 2) マルファン症候群(AD)、

- (1) 患者の1/4は新生突然変異。発生頻度 ~1/20000  
(2) 症状; 身長が高く、長い四肢、クモ指  
僧帽弁逸脱、不整脈、動脈瘤

### 3) 結節性硬化症(AD)、

- (1) 患者の60~70%は新生突然変異。罹病率; 1/10000~15000。浸透率; 100%。  
(2) 症状; 木の葉状白斑、顔面の血管線維腫、痙攣  
心横紋筋腫

### 4) Arteriohepatic S(AD).

- (1) 70,000~100,000 出生に1例。  
(2) 症状; 発育障害、黄疸、眼症状、蝶型脊椎、幅広い前額、  
心房中隔欠損、心室中隔欠損、動脈管開存

### 5) CHARGE 症候群 (8q12.1, 7q21.1)

- (1) 12000 出生に1人。Coloboma(虹彩欠損)、Heart disease(心疾患)、Atresia choanal(後鼻孔閉鎖)、Retarded growth and development and CNS anomalies(成

この内容は遺伝相談に代わるものではありません

## 遺 伝 の は な し 19

長障害と精神発達遅滞)、Genital hypoplasia (性器低形成)、Ear anomalies and/or deafness (耳介奇形と難聴)の頭文字をとってつけられた症候群。

(2) 症状; ファロー四徴、心室中隔欠損、心房中隔欠損、動脈管開存、大動脈右方転移(right sided aorta and arch)

### 6) Ehlers-Danlos S(AD,AR,XR),

(1) コラーゲン蛋白分子の異常によります。I ~X Iに分類され、遺伝性も異なります。

(2) 症状; 耳介聳立、皮膚は伸展性に富む。関節は過剰に屈曲・伸展をします。

大動脈瘤、僧帽弁・三尖弁の逸脱、

### 7) Ellis-van-Creveld S(AR). (4p16)

(1) 軟骨外胚葉異形成、中・外胚葉異形成ともいいます

(2) 症状; 短肢を伴う低身長、多指・趾症、上唇中央部の切れ込み、

単心房、心房中隔欠損、左心低形成、心内膜床欠損を伴う症候群

### 8) Holt-Oran S.(AD)

(1) 100,000 出生に1例

(2) 症状; 拇指欠損、合指症、橈骨欠損、尺骨欠損

心室中隔欠損、心房中隔欠損、

### 9) Hurler S.(AR)

(1) ムコ多糖症の一。

(2) 症状; 粗野な顔貌、多毛、角膜混濁、巨舌、

弁膜の肥厚

### 10) Kartagener S.(AR),

(1) 気管等の繊毛構造に欠陥があり、繊毛の運動に障害があります。

(2) 気管支拡張症、心奇形、難聴など。

この内容は遺伝相談に代わるものではありません

## 遺 伝 の は な し 19

### 11) Pallister-Hall S(AD)(3p25.3).

- (1) 大多数は散発例、新生児期に発症、下垂体前葉欠損
- (2) 症状; 視床下部過誤腫、多・合指(趾)、肛門閉鎖、爪低形成、腎無(低)形成、心内膜床欠損。

### 12) Rubinstein-Taybe S(AD).(16p13.3)

- (1) 広母指趾症候群ともいいます
- (2) 症状; 幅広く太い母指趾、低身長、小頭症、前額突出、眼裂斜下、鳥の嘴に似た鼻、  
心室中隔欠損、動脈管開存、

### 13) Scheie S(AR). (4p16.3)

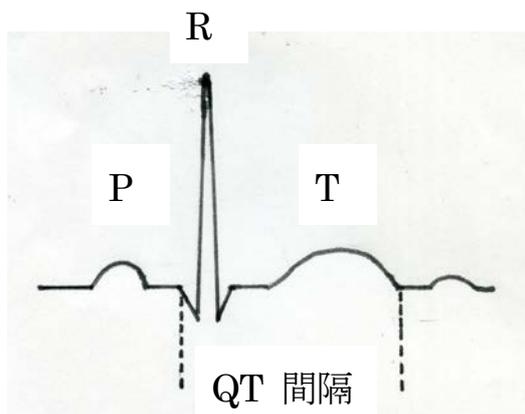
- (1) ムコ多糖症の一。
- (2) 症状; 低身長、角膜混濁、幅広い口、巨舌、関節運動制限、特徴ある顔貌、  
大動脈弁欠損

### 14) 無脾・多臓器症候群、

- (1) 内臓諸臓器が左右対称を示す左右分化障害です。脾がありません。  
出生 40,000 人に 1 人

- (2) 症状; 単心房、単心室、共通房室弁、大血管転移、両側大静脈、

### 15) QT 延長症候群



QT 時間の延長によって失神や突然死をおこす症候群です。遺伝性的のものもあります。

この内容は遺伝相談に代わるものではありません

## 遺 伝 の は な し 19

- ・ Jervell-Lange-Nielsen S(AR) 難聴を伴う。

100,000 人に 1 人。難聴者の 0.3%。

- ・ Romano-Ward S. (AD) 難聴は伴わない。
- ・ 不整脈源性右室異形成 (AD)

### 16) VACTERL S(VATER 連合),

Vertebral anomalies (椎体、肋骨の異常)、 Anal atresia (鎖肛) Cardiac anomalies (心奇形) Tracheoesophageal fistula with esophageal atresia (食道閉鎖を伴う食道気管瘻)、 Renal and radial dysplasia (腎、橈骨の) 異形成)、 Limb defect (四肢の異常) の頭文字をとってつけられた症候群です。

### 隣接遺伝子症候群

隣接した複数の遺伝子領域が欠失するとき、同時に複数の遺伝子病が起こったり、ひとつの遺伝子病に付加的症状がともなうことを言います。

#### 1) 22q11.2 欠失症候群、

(1) 3000～4000 出生に 1 例。先天性心疾患の 1～2%みつかります。1976 年高尾篤良が提唱した円錐動脈幹異常顔貌症候群 (Cono-truncal Anomaly face S.)、Velo-cardio-facial S. と同一です。Di-George S. とは必ずしも一致しません、

(2) 症状; 生下時低体重・低身長、高い泣き声、鼻からの嘔吐が認められ、眼間隔離、細く長い眼瞼、鼻根部扁平、小鼻翼、上向きの鼻、薄く丸い耳輪、短い下唇、小顎、粘膜下口蓋裂、が特徴的です。

心血管病変が 80～90%に合併し、ファロー症候群は 58% (四徴 39%, 極型 22%) あり、逆にファロー四徴の 15～20%、肺動脈閉鎖を合併した極型の 50%は本症候群です。

(3) 遺伝性 多くは突然変異ですから次子に再発する可能性低いですが、家族例もあります。本症は優性遺伝をするので、子供には 50%遺伝します。

この内容は遺伝相談に代わるものではありません

## 遺 伝 の は な し 19

### 2) Williams S, (AD) (7q11.23, 15q, 6q, 4q)

(1) 症状; 爪低形成、小眼裂、低鼻背、発育・成長障害、妖精様顔貌、精神発達遅滞、

心室中隔欠損, 心房中隔欠損、大動脈弁上狭窄、肺動脈末梢部狭窄

### 3) Miller-Diecker S.(17p13.3)

(1) 症状; 滑脳症、前額突出、上向きの鼻孔、小鼻、腎・消化管奇形  
心奇形

## 環境要因

### 1) 胎児性アルコール症候群、

(1) 母が妊娠中にアルコールを飲用したためにおこります。

(2) 症状; 小頭、眼瞼下垂、人中低形成、成長障害、精神発達遅延、  
心室中隔欠損, 心房中隔欠損。

### 2) 先天性風疹症候群、

(1) 妊婦が風疹に罹患したことによっておこります。

(2) 症状; 発育遅延、小頭、難聴、白内障、緑内障、  
心室中隔欠損 動脈管開存,

### 3) Maternal PKU

(1) フェニルケトン尿症(PKU) (AR)の女性が妊娠したとき、母体の血中フェニールアラニン値がコントロールされていないと、胎児がPKUでなくても(原因遺伝子をもたないか、ヘテロ接合)、胎児が障害を受けてしまいます。

(2) 症状; 発育障害、小頭症、丸い顔、眉間隆起、眼角贅皮、斜視、  
心奇形、

この内容は遺伝相談に代わるものではありません

## 遺 伝 の は な し 19

### V. 成人先天性心疾患

医療の進歩はめざましく、先天性心疾患患者の90%は成人に達するようになりました。しかしすべての疾患が完全に治癒するわけではないので、不整脈・肺高血圧症・チアノーゼ・心不全などを合併する可能性があります。さらに、女性は妊娠をする可能性があり、妊娠・分娩に対する適切な管理が不可欠となります。

妊娠をすると、①血液量増加、②貧血、③血液粘度上昇、④血管壁脆弱化などが起こります。

### VI. 歯肉炎と心疾患

歯周病と先天性心疾患が関連するといわれています。