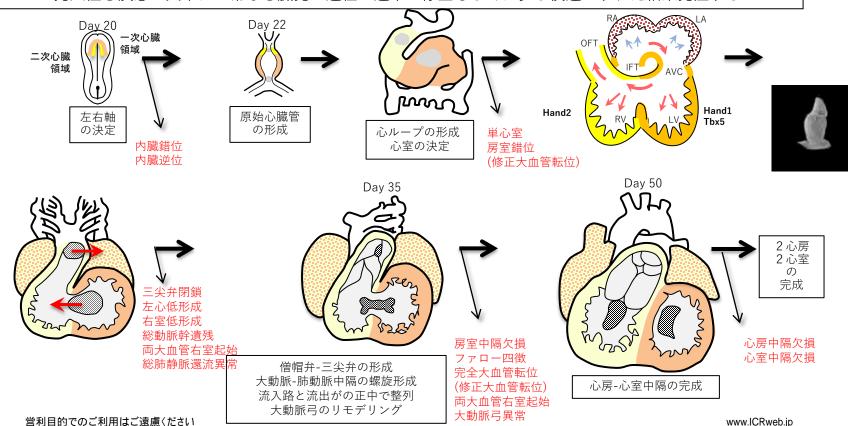
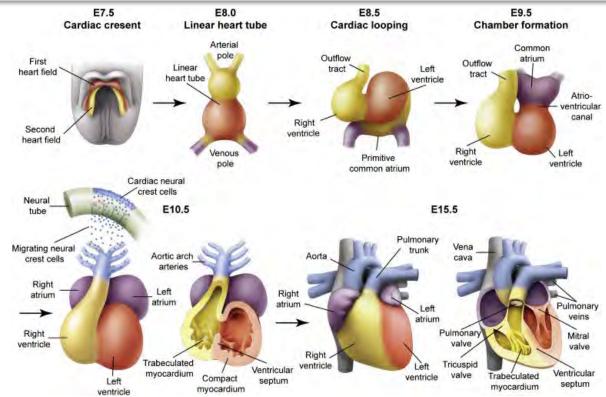


先天性心疾患の大半は正常な心臓発生過程が途中で停止もしくは少し横道にずれた結果発症する



営利目的でのご利用はご遠慮ください

心臓を形成する細胞の起源

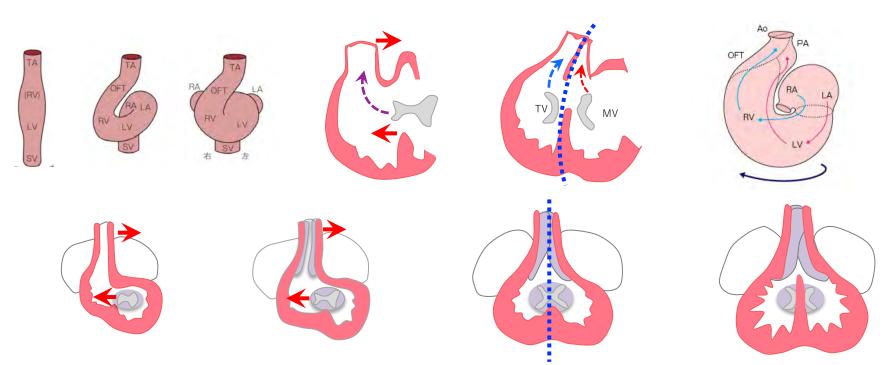


Epstein JA et al., Cell Metabolism 2015;21:163-173

一次心臓領域細胞は左心室と左右心房に、二次心臓領域細胞は右心室と左右心房を形成する 営利目的でのご利用はご遠慮くださいwww.ICRweb.jp

1本の心臓管がなぜ2心房2心室になるのか?

原始心臓管 → 心ループの形成 → <mark>房室管の右方移動</mark> → 心室中隔の形成 → 2 心房 2 心室の完成 円錐口の左方移動 心房中隔の形成 円錐動脈幹中隔の形成



F 房室管の右方移動、円錐口の左方移動、心房心室中隔の形成により2心房2心室の心臓が完成する

Www.ICRweb.jp

www.ICRweb.jp

左右軸の決定

予定心臓領域と原始心臓管

心ループ形成

房室管の右方移動と心内膜床の形成

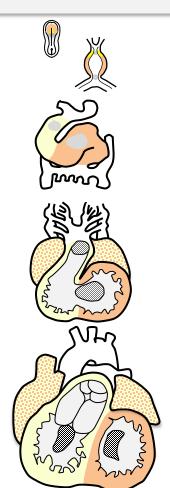
円錐口の左方移動と円錐動脈幹中隔の形成

心房•心室中隔の形成

肺静脈の形成

大動脈の発生

体静脈とリンパ管系の形成



左右軸の決定

予定心臓領域と原始心臓管

心ループ形成

房室管の右方移動と心内膜床の形成

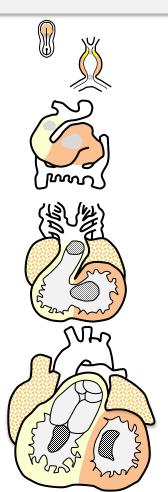
円錐口の左方移動と円錐動脈幹中隔の形成

心房•心室中隔の形成

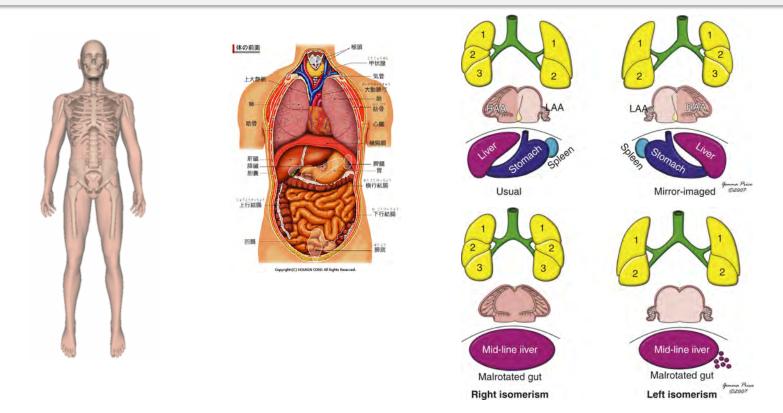
肺静脈の形成

大動脈の発生

体静脈とリンパ管系の形成

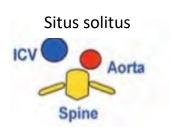


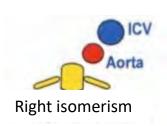
体の左右軸情報とその異常



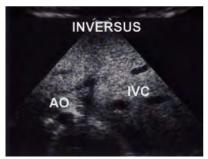
✔ 右側相同、左側相同は体軸の左右決定の過程が障害され発症する。

胸骨剣状突起下アプローチによる腹部内臓位の診断

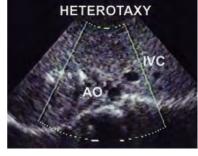


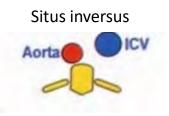






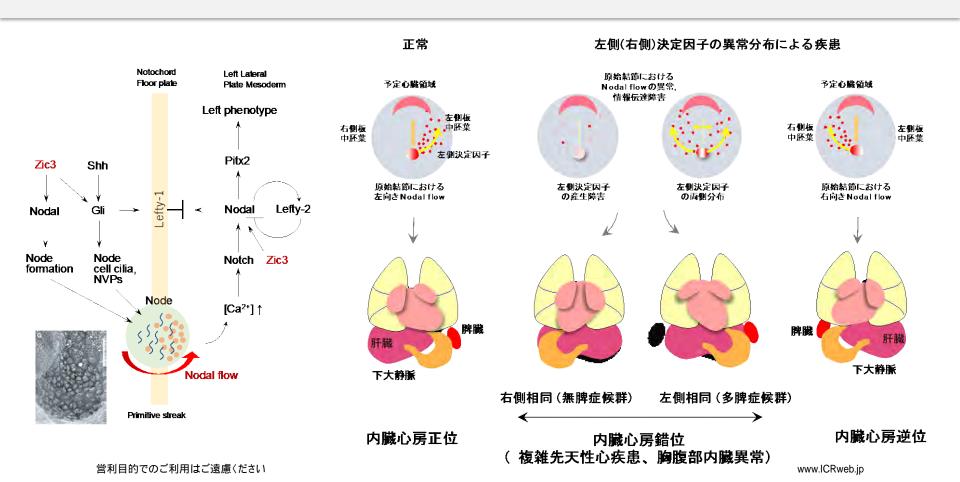




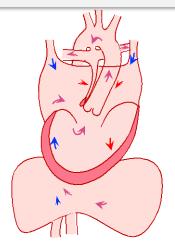


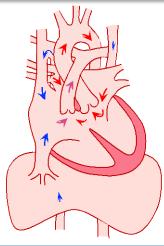


左右軸決定と内臓錯位症候群発症の分子メカニズム



内臓錯位に見られる多彩な症状





病変	右側相同	左側相同
心血管病変	右胸心(典型例) 両側右心耳を伴う単心房 共通房室弁, 右室型単心室 両大血管右室起始, 肺動脈閉鎖/狭窄 両側上大静脈 冠状静脈洞次損 総肺静脈還流異常 右動洞房結節 前後房室結節(slingを伴う)	左胸心(もしくは右胸心) 両側左心耳 完全型/不完全型房室中隔欠損(左右不均衡心室あり) 正常大血管, 肺動脈狭窄/閉鎖 肝部下大静脈欠損, 左上大静脈遺残 冠状静脈洞欠損(約60%) 心房中隔異常に伴う肺静脈還流異常 左室流出路狭窄/大動脈縮窄 洞房結節低形成(洞機能不全) 房室伝導障害(完全房室プロック)
胸腹部臓器 の病変	両側右肺,両側高位(eparterial) 気管支無脾(易感染性),対称肝右胃,腸管回転異常線毛運動異常線毛運動異常赤血球Howell-Jolly小体	両側左肺、両側低位(hyparterial)気管支 多牌, 正中肝 腸管回転異常 肝外門脈閉塞/門脈下大静脈短絡 肝外胆道閉鎖/低形成

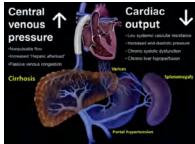
内臓錯位症候群の長期予後

Plastic bronchitis



(Nishant Shah et al. Prior Med J)

Fontan Associated Liver Disease (FALD)

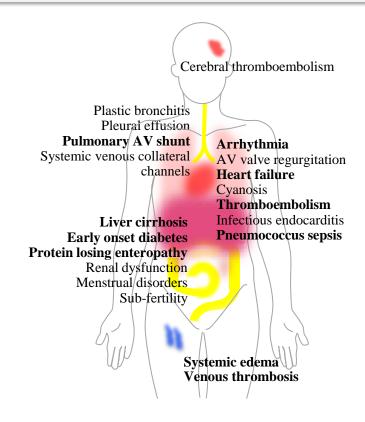


(Daniels CJ et al, JACC 2017.)

営利首的地球已和用限台達應(Rediol 2013) (Ghaferi AA, et al., JTCS 2005)







(Shiraishi I, Circ J 2012;76:2066-2075))

www.ICRweb.jp

左右軸の決定

予定心臓領域と原始心臓管

心ループ形成

房室管の右方移動と心内膜床の形成

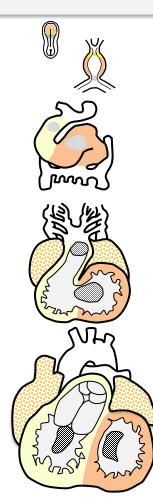
円錐口の左方移動と円錐動脈幹中隔の形成

心房•心室中隔の形成

肺静脈の形成

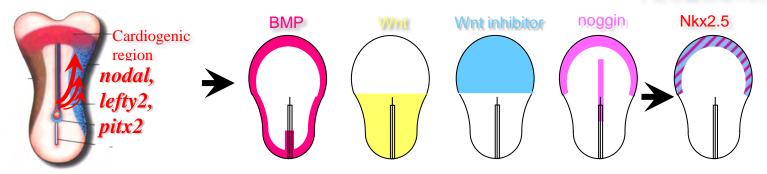
大動脈の発生

体静脈とリンパ管系の形成



側板中胚葉での心筋前駆細胞の決定にかかわる因子

予定心臓領域の決定



BMP: TGFスーパーファミリー成長因子、細胞の増殖と分化を促進する。

Noggin: BMP の内因性抑制因子

Wnt: 分泌型シグナル分子:受容体Flizzledに結合、核内で心筋転写因子発現を抑制。

Nkx2.5: 心筋に特異的なhomeobox型転写因子

GATA4: 心筋に特異的なZn finger型転写因子

Tbx5: t-box型転写因子、Nkx2.5-GATA4-Tbx5複合体は心筋特異的遺伝子を促進。

(Holt-Oram症候群の責任遺伝子)

左右軸の決定

予定心臓領域と原始心臓管

心ループ形成

房室管の右方移動と心内膜床の形成

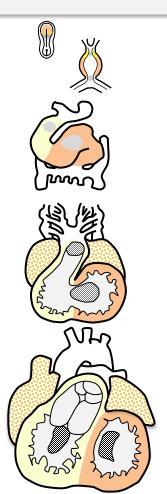
円錐口の左方移動と円錐動脈幹中隔の形成

心房•心室中隔の形成

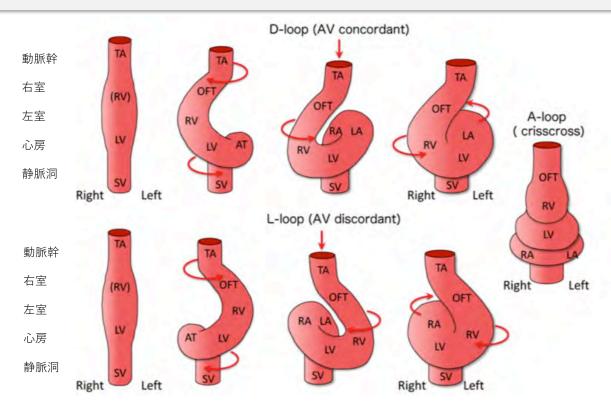
肺静脈の形成

大動脈の発生

体静脈とリンパ管系の形成

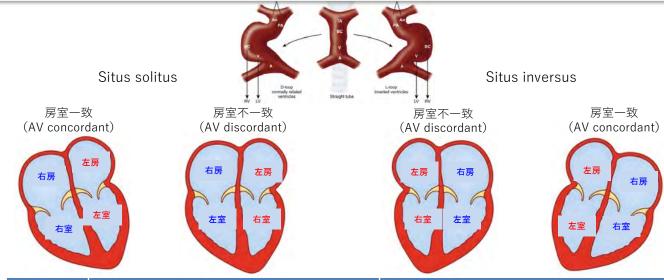


D-loop & L-loop



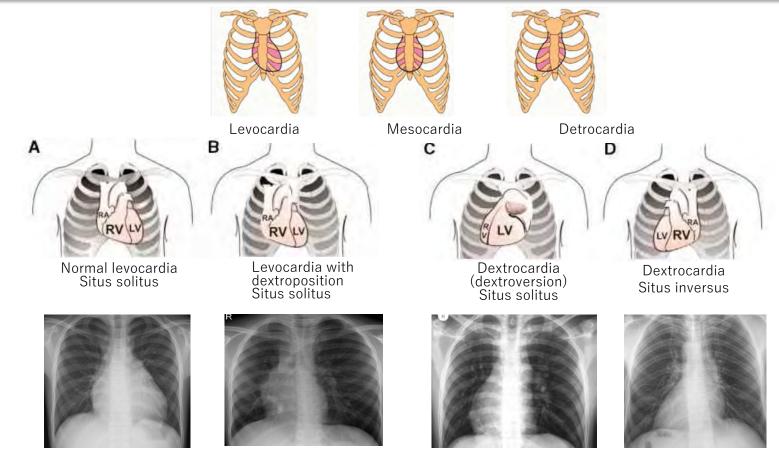
✔ D-loopでもL-loopにおいても、原則的には、後方下方に位置する心室が左心室、前方上方に位置する心室が右心室になる。

内臓心室位の決定



	Situs solitus (内臓心房正位)			Situs inversus (内臓心房逆位)	
Apex	Levocardia	Levocardia,	Dextrocardia,	Dextrocardia	
	(左胸心)	Mesocardia	Mesocardia	(右胸心)	
AV	AV concordant	AV discordant		AV concordant	
relationship	(房室一致)	(房室不一致)		(房室一致)	
CHD incidence	1%	95% (L-TGA)	100%	3-5%	
Synonym	Normal heart(正常)		/ discordance	Mirror image(鏡像)	
でのご利用はご遠慮	ください		(房室不一致)	ww	

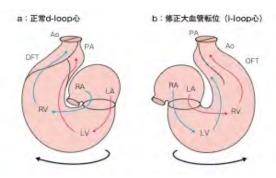
胸郭における心臓位置の決定



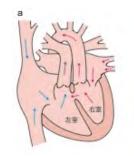
営利目的でのご利用はご遠慮ください

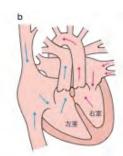
房室不一致と房室交差

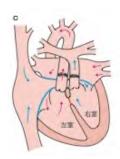
修正大血管転位の発生

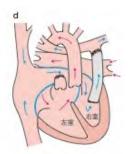


修正大血管転位の外科治療



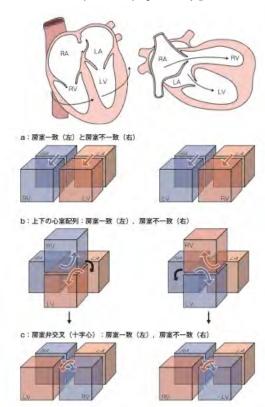






白石公. 新先天性心疾患を理解するための心臓発生学

上下心・十字心の発生



左右軸の決定

予定心臓領域と原始心臓管

心ループ形成

房室管の右方移動と心内膜床の形成

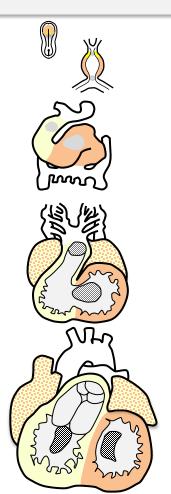
円錐口の左方移動と円錐動脈幹中隔の形成

心房•心室中隔の形成

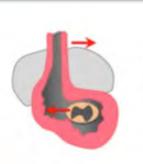
肺静脈の形成

大動脈の発生

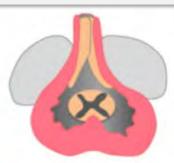
体静脈とリンパ管系の形成



房室管の右方移動と流入路の異常に基づく先天性心疾患







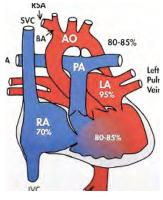


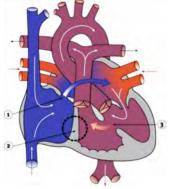
未熟で単一の房室弁 (単心室など)

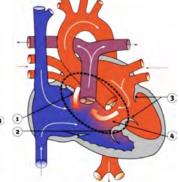
房室管の右方偏位 (三尖弁閉鎖など)

上下心内膜症が癒合 (完全型房室中隔欠損)

三尖弁,僧帽弁の完成 (正常心へ発達)

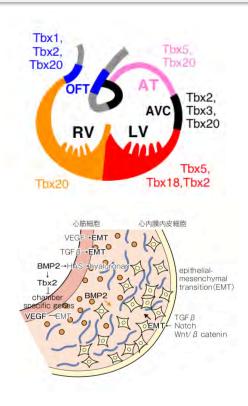


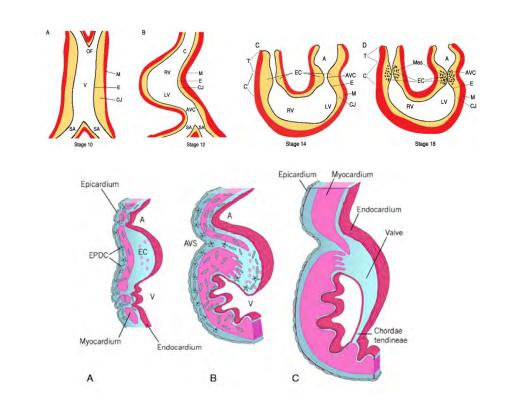






房室弁形成のメカニズム





✔ 房室弁は心内膜床組織のunderminingの過程により形成される。

営利目的でのご利用はご遠慮〈ださい www.ICRweb.jp

左右軸の決定

予定心臓領域と原始心臓管

心ループ形成

房室管の右方移動と心内膜床の形成

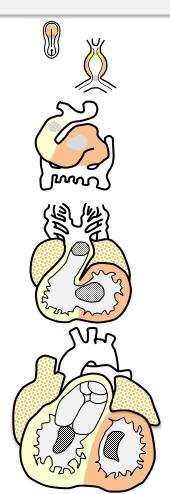
円錐口の左方移動と円錐動脈幹中隔の形成

心房•心室中隔の形成

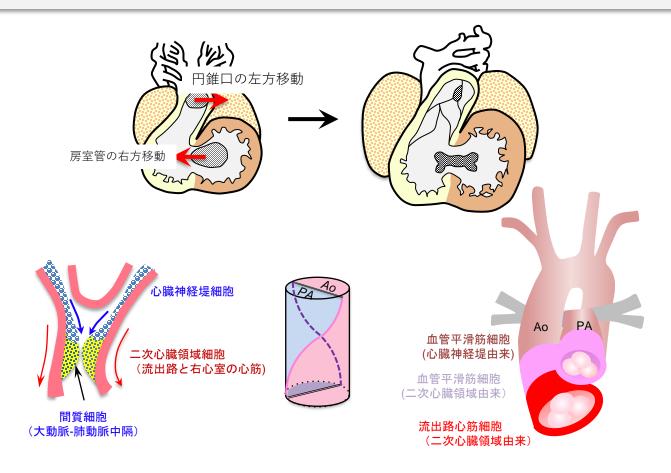
肺静脈の形成

大動脈の発生

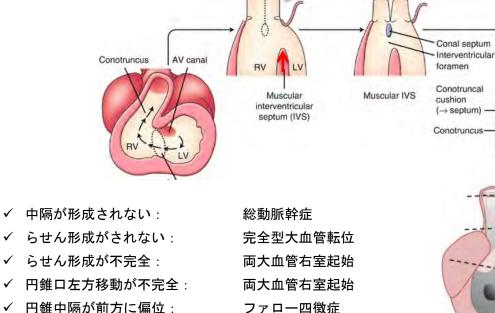
体静脈とリンパ管系の形成



円錐動脈幹隆起による大血管の分割

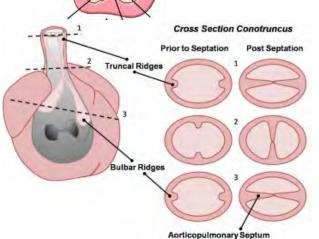


円錐動脈幹中隔形成の異常に基づく疾患



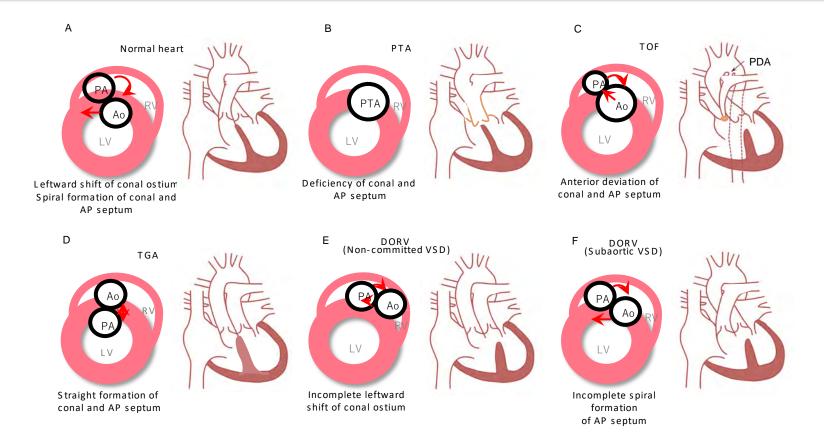
大動脈弁(弁下)狭窄、 大動脈縮窄/離断

円錐孔の左方移動



✓ 円錐中隔が後方に偏位:

心臓流出路の異常により発症する先天性心疾患



左右軸の決定

予定心臓領域と原始心臓管

心ループ形成

房室管の右方移動と心内膜床の形成

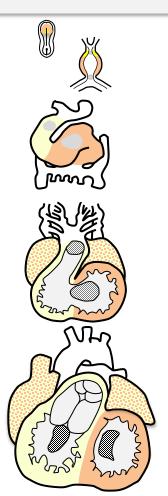
円錐口の左方移動と円錐動脈幹中隔の形成

心房•心室中隔の形成

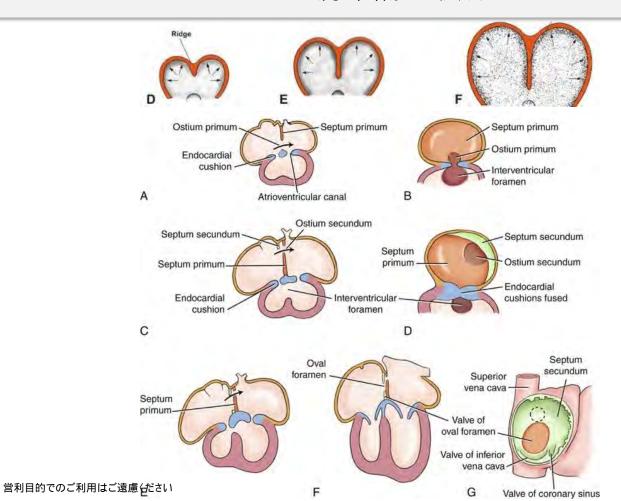
肺静脈の形成

大動脈の発生

体静脈とリンパ管系の形成

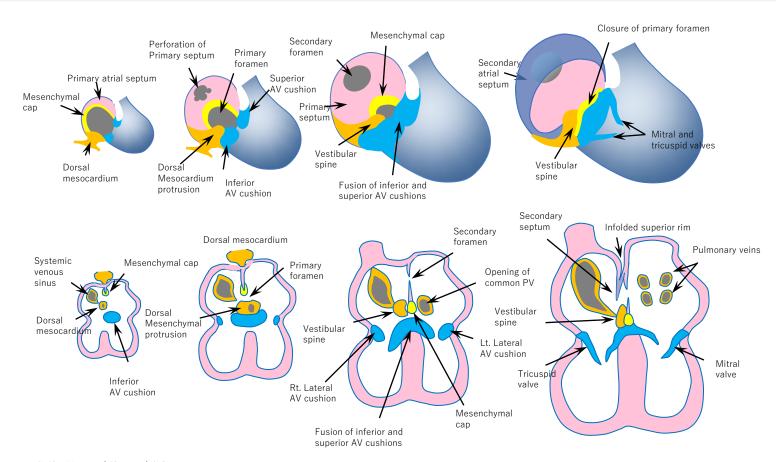


心房中隔の形成

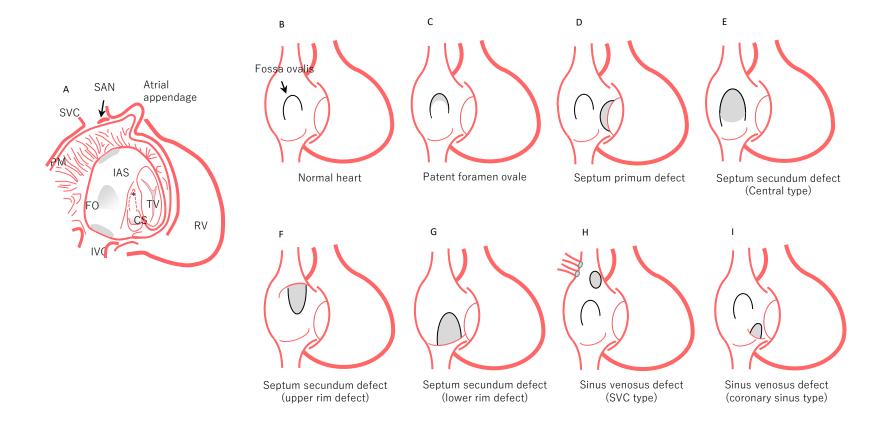


www.ICRweb.jp

心房中隔の形成 新しいconcept



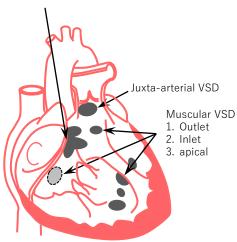
心房中隔欠損の分類

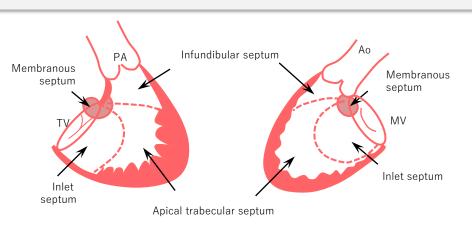


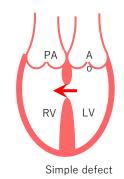
心室中隔のコンポーネントと心室中隔欠損

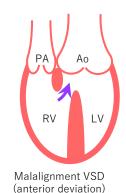
Perimembranous VSD

- 1. inlet extension
- 2. muscular extension
- 3. outlet extension

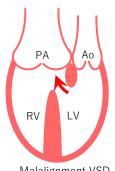








TOF, DORV etc



Malalignment VSD (posterior deviation) CoA, IAA, subaortic AS etc

左右軸の決定

予定心臓領域と原始心臓管

心ループ形成

房室管の右方移動と心内膜床の形成

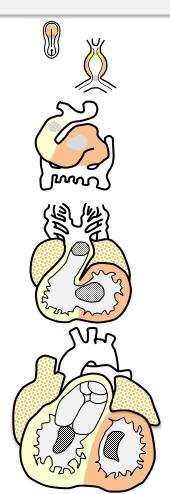
円錐口の左方移動と円錐動脈幹中隔の形成

心房•心室中隔の形成

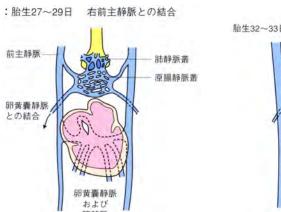
肺静脈の形成

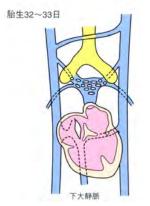
体静脈とリンパ管系の形成

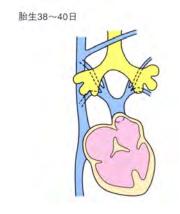
冠動脈の発生

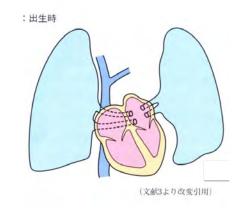


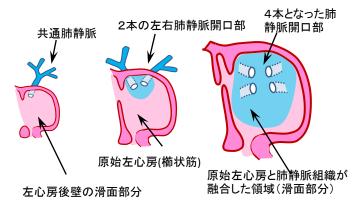
肺静脈の発生とその異常





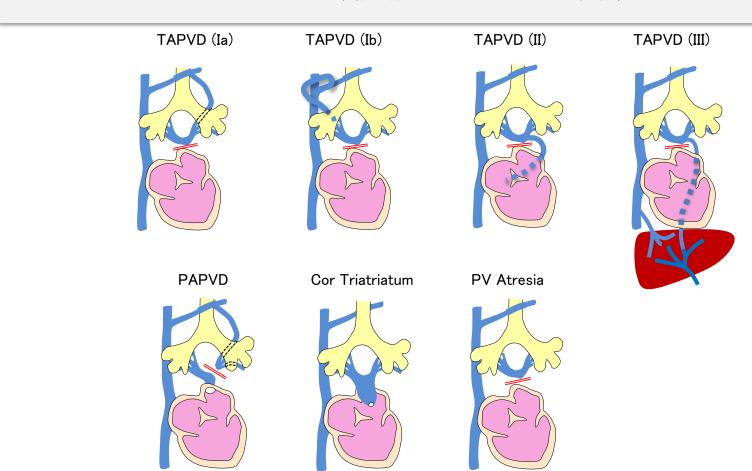






- ✓ 胎生27-29日には原腸より萌芽した肺芽は、肺静脈叢により覆われ原腸周囲の静脈叢と交通している。心臓との結合はみられず、原腸静脈叢を介して周囲の静脈系である前主静脈や卵黄嚢静脈と結合している。
- ✓ その後、左房後壁から共通肺静脈が突出し、肺静脈叢と交通を持つようになる。最終的に肺静脈叢は共通肺静脈を介して左心房と交通し、原腸静脈叢との交通は消失する。

肺静脈の発生とその異常



営利目的でのご利用はご遠慮ください

左右軸の決定

予定心臓領域と原始心臓管

心ループ形成

房室管の右方移動と心内膜床の形成

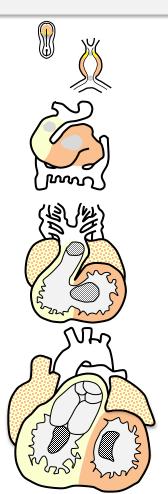
円錐口の左方移動と円錐動脈幹中隔の形成

心房•心室中隔の形成

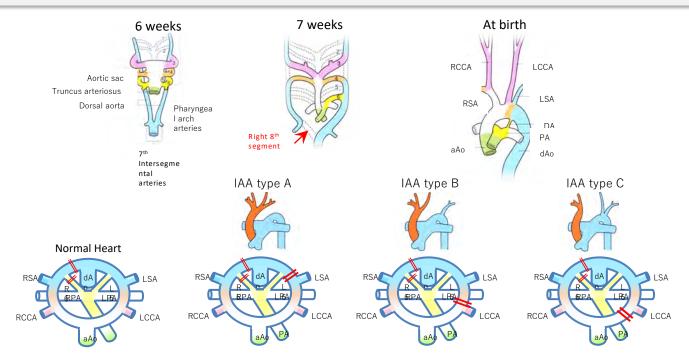
肺静脈の形成

大動脈の発生

体静脈とリンパ管系の形成



大血管の発生(Edwardの模式図)



- ✓ 胎生4-5週に胎児の頚部器官である咽頭弓が左右6対形成される。各々の内部に咽頭弓動脈が形成され、動脈幹の頭側に連なる大動脈嚢から起始し、原腸を取り巻く形で腹側の心臓より背側大動脈へと連なる。
- ✓ I, II, V咽頭弓動脈は急速に消失し、III, IV, VI咽頭弓動脈が存続して大動脈弓を形成する。
- ✓ 胎生29日ころに肺動脈の形成が始まる。右第6弓の中枢部は右肺動脈に、遠位部は消失する。
- ✓ 一方賞布第6号の前位部は左肺動脈になり、遠位部は動脈管へと発達する。

左右軸の決定

予定心臓領域と原始心臓管

心ループ形成

房室管の右方移動と心内膜床の形成

円錐口の左方移動と円錐動脈幹中隔の形成

心房•心室中隔の形成

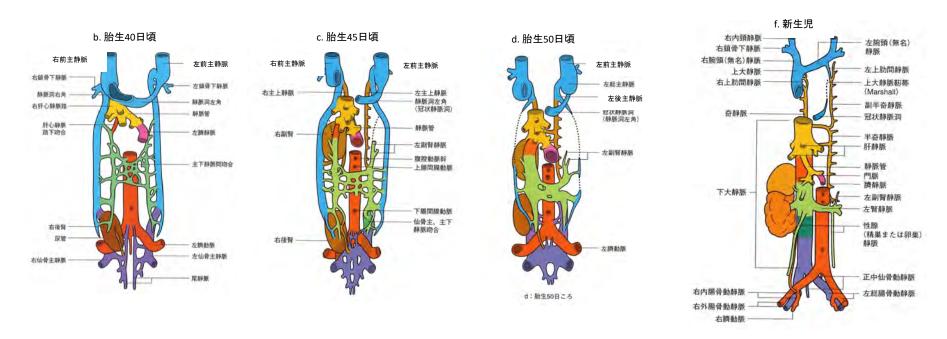
肺静脈の形成

大動脈の発生

体静脈とリンパ管系の形成



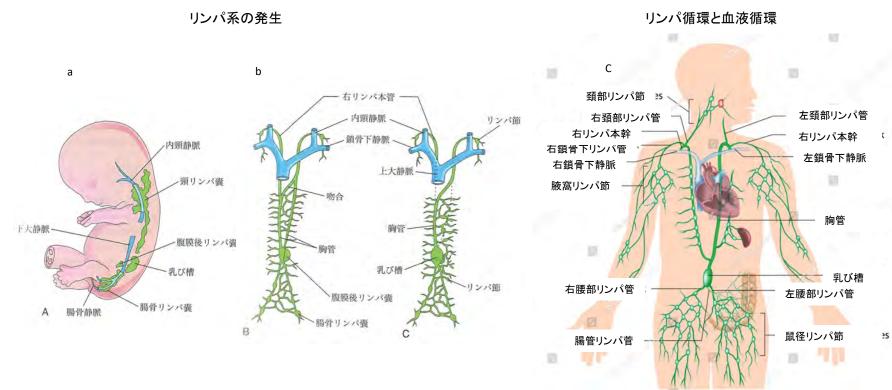
体静脈の発生



Netter. The CIBA collection of Medical Illustration.1975より改編引用

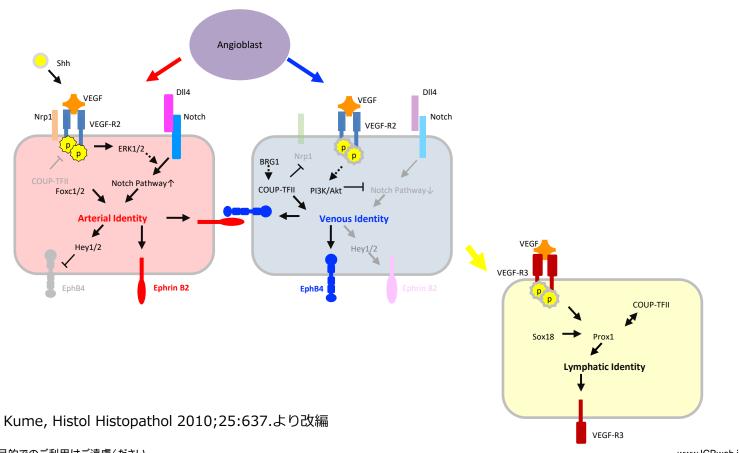
営利目的でのご利用はご遠慮ください www.lCRweb.jp

リンパ系の発生



Moore人体発生学. 第8版,2015.より改編引用

リンパ管上皮発生の分子メカニズム



左右軸の決定

予定心臓領域と原始心臓管

心ループ形成

房室管の右方移動と心内膜床の形成

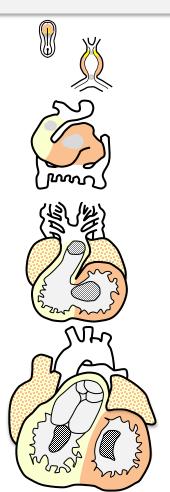
円錐口の左方移動と円錐動脈幹中隔の形成

心房•心室中隔の形成

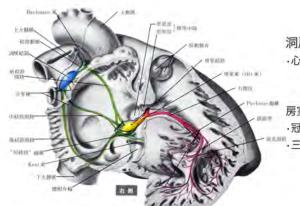
肺静脈の形成

大動脈の発生

体静脈とリンパ管系の形成



刺激伝導系の解剖



洞房結節

・心房と上大静脈の接合部の右心房壁内に存在 外側は分界溝と呼ばれる溝 内側は分界稜と呼ばれる隆起

房室結節

- ·冠静脈洞、三尖弁輪、Todaro tendonで形成される
- ·三角形 (Kochの三角) の頂点部分に存在する。

His束

右線維三角を貫き、膜性中隔の後縁を通って 筋性中隔の上縁で右脚と左脚に分かれる。

・右脚:2本に分かれ、調節帯と心室内膜を広がる。

・左脚:線維束に分枝し、心室中隔の表面を広がる

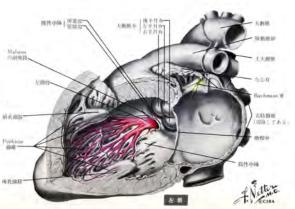


SA node, AV nodeの細胞は小型

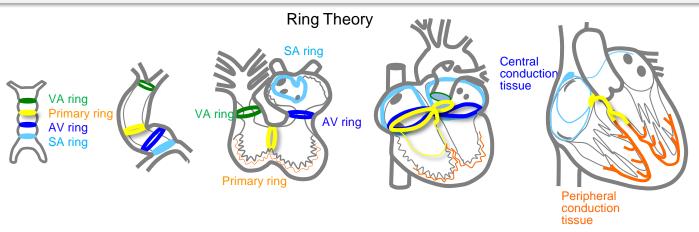
営利目的でのご利用はご遠慮ください

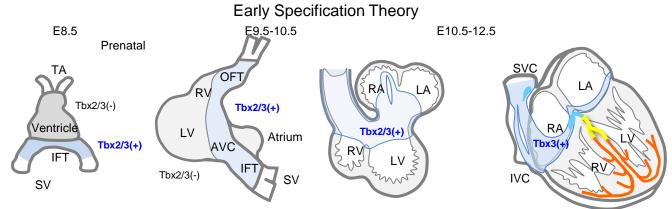


Purkinje細胞は大型



Netter. The CIBA collection of Medical Illustration.1975より





本日のポイント

- 1. 側板中胚葉(一次心臓領域)から形成された心臓管は、伸長するとともに体の右方ヘループする。
- 2. 心ループの完成とともに、房室管(流入路)は右方へ、円錐孔(流出路)は左方へ移動し、心房- 心室-大血管は正中で整列するようになる。
- 3. 収縮を開始した心臓管の内部では、流入路には心内膜症組織が、流出路には円錐動脈幹隆起が形成され、それぞれ弁組織や心房心室中隔の一部およびを大血管の隔壁を形成するようになる。
- 4. 流出路において両大血管はらせん状に分離されるとともに、心臓の内部では心房心室中隔が形成 され、2心房2心室の交叉直列循環が完成する。
- 5. 多くの先天性心疾患は、これらの心臓発生過程がどこかで停止したか、あるいは何らかの障害を 受けて脇道にずれた結果生じると考えられる

