

## 循環器疾患とくに単心室血行動態疾患と小児心筋症の予後に関する研究

研究分担者 中西 敏雄（東京女子医科大学循環器小児科学）

### 研究要旨

1) 小児心筋症の予後を調査した。 $\beta$ ミオシン重鎖 ( $\beta$ MHC)、ミオシン結合蛋白 (MyBPC)、トロポニン T (TNT)、トロポニン I (TNI)、トロポミオシン (TPM1)、ミオシン軽鎖 (MYL2, MYL3)、 $\alpha$ アクチン (ACTC) の 8 個の遺伝子変異の有無をダイレクトシーケンス法で調べた。心筋症の内容は、肥大型 53 例、拡張型 14 例、拘束型 5 例、左室緻密化障害 5 例であった。遺伝子変異の内容は、 $\beta$ ミオシン重鎖 ( $\beta$ MHC) 16 例、ミオシン結合蛋白 (MyBPC) 6 例、トロポニン T (TNT) 3 例、トロポニン I (TNI) 3 例、トロポミオシン (TPM1) 1 例、ミオシン軽鎖 (MYL2, MYL3) 1 例、重複した変異 4 例であった。拡張型、拘束型心筋症の予後は悪かったが、遺伝子変異による予後の差は認めなかった。トロポニン T 変異の家系に突然死を認めた。

2) フォンタン術後の経過を調査した。フォンタン術後、31%が不整脈を持ち、87%が内服薬を必要とし、20%が再手術が必要で、心不全症状がある患者は 34%であった。フォンタン手術後 20 年で 10%の患者が血栓塞栓症、3%が蛋白漏出性胃腸症、20%の患者が死亡していた。フォンタン術後患者では、生涯にわたる経過観察、定期的な外来診療、必要に応じて入院治療が必要である。

### A. 研究目的

1) 小児心筋症の予後は不明である。遺伝子異常による予後の違いも不明である。小児心筋症は、小児慢性特定疾患のひとつになっている。

2) 単心室循環症候群は、体循環（大動脈）と肺循環（肺動脈）の双方を一つの心室のみに依存する血行動態を有する疾患の総称である。三尖弁閉鎖症、純型肺動脈閉鎖症、左心低形成症候群、単心室症などの希少な疾患からなる症候群

である。単心室循環症候群は、重度の慢性低酸素血症、多呼吸、易疲労感などの慢性心不全症状を呈し、長期の療養を必要とする。肺動脈低形成を合併することも多く、手術が不可能だったり、姑息手術しかできないこともある。唯一、チアノーゼを消失させる方法がフォンタン手術で、フォンタン手術には、心房と肺動脈を吻合する方法や、上大静脈と肺動脈、下大静脈と肺動脈を吻合する方法などがある。フォンタン手術を施行しても、やがてはフォンタン手術後遠隔期に、不整脈、チアノーゼ、血栓塞栓症、蛋白漏出性胃腸症、心不全、肺高血圧、肝硬変、

肝がん、腎不全など全身の臓器不全をきたすが、その頻度、経過は不明である。フォンタン術後症候群は、小児慢性特定疾患のひとつになっている。

## B. 研究方法

後方視的に、小児心筋症とフォンタン術後患者の病歴を検討した。

## C. 研究結果

1) 小児心筋症の予後を調査した。 $\beta$ ミオシン重鎖 ( $\beta$ MHC)、ミオシン結合蛋白 (MyBPC)、トロポニン T (TNT)、トロポニン I (TNI)、トロポミオシン (TPM1)、ミオシン軽鎖 (MYL2, MYL3)、 $\alpha$ アクチン (ACTC) の 8 個の遺伝子変異の有無をダイレクトシーケンス法で調べた。心筋症の内容は、肥大型 53 例、拡張型 14 例、拘束型 5 例、左室緻密化障害 5 例であった。遺伝子変異の内容は、 $\beta$ ミオシン重鎖 ( $\beta$ MHC) 16 例、ミオシン結合蛋白 (MyBPC) 6 例、トロポニン T (TNT) 3 例、トロポニン I (TNI) 3 例、トロポミオシン (TPM1) 1 例、ミオシン軽鎖 (MYL2, MYL3) 1 例、重複した変異 4 例であった。拡張型、拘束型心筋症の予後は悪かったが、遺伝子変異による予後の差は認めなかった。トロポニン T 変異の家系に突然死を認めた。小児心筋症、とくに拡張型、拘束型心筋症の予後は悪く、重点的な治療体系の確立と、生涯にわたる経過観察、定期的な外来診療、必要に応じて入院治療が必要である。

2) 1041 人の 18 歳以上のフォンタン手術後患者を集計した。それによると、全患者のうち、31%

が不整脈を持ち、87%が内服薬を必要とし、20%が再手術が必要で、心不全症状がある患者は 34%であった。フォンタン手術後 20 年で 10%の患者が血栓塞栓症、3%が蛋白漏出性胃腸症、20%の患者が死亡していた。フォンタン術後患者では、生涯にわたる経過観察、定期的な外来診療、必要に応じて入院治療が必要である。

## D. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Risk factors and serological markers of liver cirrhosis after Fontan procedure. Shimizu M, Miyamoto K, Nishihara Y, Izumi G, Sakai S, Inai K, Nishikawa T, **Nakanishi T**. Heart Vessels. 2015 Sep 19. [Epub ahead of print]
- 2) Outcomes in children with advanced heart failure in Japan: importance of mechanical circulatory support. Shimizu M, Nishinaka T, Inai K, **Nakanishi T**. Heart Vessels. 2015 Aug 5. [Epub ahead of print]

### 2. 学会発表

なし

## E. 知的財産権の出願・登録状況

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし