

循環器系疾患分野

左心低形成症候群

1. 概要

単心室循環を示す左心低形成症候群は1万人に1人の頻度で年間約1,000人が出生し、米国では小児心臓移植適応例の約半数が本疾患に属するように極めて予後が不良の希少難治性心疾患である。一方、乳幼児における心臓移植の実績がない我が国では、生後直後より3期にわたる心臓手術が唯一の治療法であり、5年生存率は約60%と限界がある。このため、標準外科的治療後の中長期における生命予後を予測する方法を開発することは、治療戦略上、心臓移植適応候補者を選定する面からも重要な研究課題である。

2. 疫学

国内1,000人。1万人の出生率あたり1人で発症。

3. 原因

左心低形成症候群の初期予後規定因子として、染色体異常を伴う内臓心房錯位をはじめ、僧帽弁狭窄症と大動脈弁閉鎖合併例が報告されているが、中長期に発症する房室弁逆流や蛋白漏出性腸症合併例の予後も不良で、術後に予知するすべがなく、その分子機構は明らかにされていない。本研究では疾患特異的 iPS 細胞を樹立し心筋細胞に分化させるすることで、左心低形成症候群固有な各種転写因子群の網羅的遺伝子解析を行い、心臓手術後の臨床疫学調査データと照合することで、術後心不全の再発や心不全死の独立予後規定因子を解明する。

4. 症状

左心低形成症候群は致死性心疾患であり、生後直後より3期にわたる心臓手術を必要とする。臨床病態像として、肺流出路閉鎖症合併の有無に大いに影響される。肺血流量の少ない症例では、低酸素血症によるチアノーゼ症状を伴い、大きな左→右シャントを介して心不全と成長障害をもたらすが、一定の肺動脈弁狭窄では、むしろ生理循環動態学的には、過剰な肺血流量の増加を抑制し、チアノーゼはさほど出現しない。

5. 合併症

房室弁逆流による心不全の再燃。
肺高血圧症。
蛋白漏出性腸症。

6. 治療法

肺血流が多い場合：生後直後より肺動脈絞扼術を行う。
その後3期にわたる以下の心臓シャント術を行う。
1期：肺動脈→右室シャント術（佐野手術）。
2期：上大静脈→肺動脈シャント術（グレン手術）。
3期：下大静脈→肺動脈シャント術（フォンタン手術）。

7. 研究班

希少難治性心疾患由来 iPS 細胞を用いた左心低形成症候群の予後因子の解明に関する研究班