

## (7) 循環器系疾患分野

### 肺動脈低形成症候群

#### 1. 概要

肺動脈低形成症候群は、主肺動脈が無いか極めて低形成で、主要体肺側副血管、肺動脈低形成、多発性末梢性肺動脈狭窄を含む。高度心不全、チアノーゼ、など多様な臨床症状を伴う原因不明の症候群である。家族発生や染色体異常を認めることもあるが、多くの例では発症原因は不明である。心血管疾患は重症で、手術しなければ死亡し、手術してもその成績は不良である。患者はたとえ生存しても、心不全や発達遅延により生活面への長期にわたる支障を残す。

#### 2. 疫学

10,000 人に 2 人発生する、希な疾患で、未だ効果的な治療方法は未確立である。

#### 3. 原因

家族発生や染色体異常を認めることもあるが、多くの例では発症原因は不明である。遺伝子異常についてはよく調べられていない。本研究では患者の末梢血から遺伝学的検査を行う。本症患者から作成した iPS 細胞から、血管平滑筋と内皮細胞を誘導し、細胞シートを重ね合わせて 3 次元培養を行い、心筋、血管を形成させて本症のモデルを作成する。各表現型を持つ患者の心筋を比較し、患者表現型とモデル心筋の病態との関係を調べ、本態解明への研究を行う。

#### 4. 症状

新生児期からチアノーゼ、呼吸困難を認め、治療無しでは、1-2 ヶ月で死亡する。心不全が主な症状である。新生児期、乳児期、小児期の手術をのりきっても、心不全が持続したり、精神発達遅延、蛋白漏出性胃腸症（浮腫、低タンパク血症、下痢）などを認めることがある。

#### 5. 合併症

発達遅延、先天性心血管疾患を合併する。心不全、蛋白漏出性胃腸症、血栓症、不整脈を合併することがある。

#### 6. 治療法

新生児期には動脈管を開いたままにしておくために、プロスタグランジン E1 の点滴が開始される。心疾患に対して、短絡術、ラステリ手術、グレン手術、フォンタン手術など外科手術が施行される。肺動脈狭窄に対してカテーテル治療が施行されることもある。精神発達遅延に対する治療法は無い。心不全に対しては、抗心不全治療がなされる。

#### 7. 研究班

肺動脈低形成症候群の原因解明、管理、治療に関する研究班