

令和 6 年 6 月 13 日現在

機関番号：13201

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K08124

研究課題名（和文）孤立性右室低形成の全国実態調査と遺伝学的病態解明

研究課題名（英文）Nationwide Survey of Isolated Right Ventricular Hypoplasia

研究代表者

小澤 綾佳（ozawa, sayaka）

富山大学・学術研究部医学系・助教

研究者番号：40596540

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、孤立性右室低形成の疫学、臨床学的特徴と予後を明らかにした。症例は16例（男性9名）。診断年齢は0-9歳（中央値0歳）で、3例に家族性を認めた。診断の契機は、チアノーゼ9例（56.2%）、胎児検診4例、検診やスクリーニング3例であった。心臓カテーテル検査所見では、右室拡張末期容量正常比（%RVEDV）は $53.0 \pm 18.4\%$ であった。外科的治療は6例（37.5%）で施行された。フォローアップ期間中に、死亡例はなかった。手術を要した群は%RVEDVが50%以下であった。%RVEDVが50%以下であることは、体肺シャントや1心室修復を要するリスク因子である可能性がある。

研究成果の学術的意義や社会的意義

孤立性右室低形成は、非常にまれな疾患であり、右室の大きさおよび心房間交通の程度により、血行動態・臨床症状・予後が左右される。治療としては、手術を要する症例から経過観察で良い症例まで様々である。手術の術式選択にあたっては右室低形成の程度や三尖弁径・肺動脈径が問題となるが、明確な基準は確立されていない。このように、文献的に報告例が少なく、その実態は、世界的に見渡してみても、十分に明らかにされているとは言えないのが現状である。本邦においては症例報告が散見されるのみであり、孤立性右室低形成の実態、予後についての大規模な調査研究は本研究が初めてである。

研究成果の概要（英文）：In this study, we determined the epidemiology, clinical features, and prognosis of isolated right ventricular hypoplasia. There were 16 cases (9 males). The age of diagnosis ranged from 0-9 years (median 0 years), and 3 cases were familial. The diagnosis was triggered by cyanosis in 9 cases (56.2%), fetal screening in 4 cases, and medical examination or screening in 3 cases. Cardiac catheterization findings showed a right ventricular end diastolic volume to normal ratio (%RVEDV) of  $53.0 \pm 18.4\%$ . Surgical repair was performed in 6 patients (37.5%). There were no deaths during the follow-up period. The group that required surgery had a %RVEDV of 50% or less. A %RVEDV of 50% or less may be a risk factor for requiring a systemic-pulmonary shunt or single ventricle repair.

研究分野：小児循環器

キーワード：孤立性右室低形成

## 様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

孤立性右室低形成 (IRVH) は、非常にまれな心疾患であり、1950年にCoolleyらにより最初の症例報告<sup>1</sup>がなされているが、1961年のMeddらの報告<sup>2</sup>により初めて詳細に記載された。本症における右室は基本的構造として流入路・肉柱部・流出路の3成分を有し、これらは血行動態的にも連なっており三尖弁閉鎖などに伴う右室低形成とは疾患概念を異にする。右室低形成は通常では心室中隔欠損を伴わない肺動脈弁閉鎖ないし高度狭窄に合併するが、本症では右室の低形成に伴い三尖弁は種々の程度に小さいものの右室流出路には狭窄がないことを特徴とし、心房中隔欠損や卵円孔開存以外の先天性心疾患を合併しないことから「孤立性右室低形成」と呼ばれる<sup>3</sup>。孤立性右室低形成は、右室の大きさおよび心房間交通の程度により、血行動態・臨床症状・予後が左右される。

治療としては、手術を要する症例から経過観察で良い症例まで様々である。手術の術式選択にあたっては右室低形成の程度や三尖弁径・肺動脈径が問題となるが、明確な基準は確立されていない。右室および三尖弁径・肺動脈径が比較的大きい症例には心房間交通閉鎖術(二心室修復術)が施行されるが、右室が小さく心房間交通閉鎖による二心室修復術が不可能な症例には、心房間交通の完全ないし部分閉鎖術に加え両方向性Glenn手術(1.5心室修復術)やFontan手術(一心室修復術)の機能的根治手術が施行される。このように、文献的に報告例が少なく、その実態は、世界的に見渡してみても、十分に明らかにされていないのが現状である。本邦においては症例報告が散見されるのみであり、孤立性右室低形成の実態、予後についての大規模な調査研究が必要である。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、IRVHの疫学、臨床学的特徴と予後を明らかにすることである。

### 3. 研究の方法

IRVH全国調査を開始し、参加表明施設は65施設、共同研究施設として35施設を登録した。IRVHの診断基準は、心臓カテーテル検査または心臓MRI検査で右室容量が正常の70%以下であること、右室流出路に中等度以上の狭窄がないこととした(図1)。各施設から、臨床情報と心エコー検査、心臓カテーテル検査所見を収集した。

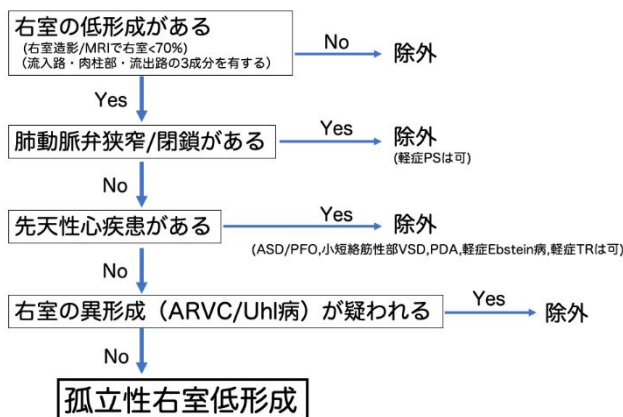


図1: 孤立性右室低形成の診断基準(案)

### 4. 研究成果

登録症例は16例(男性9名)。診断年齢は0-9歳(中央値0歳)で、10例(62.5%)が日齢10までに診断されていた。16例中3例に家族性を認めた。診断の契機は、チアノーゼ9例(56.2%)、胎児検診4例、検診やスクリーニング3例であった。診断時平均SpO<sub>2</sub>は87.1±10.3%で、90%以下の症例が10例(62.5%)であった。(表1)

表1: 孤立性右室低形成の臨床像

診断契機	症例数(割合)/中央値
チアノーゼ	9(56.2%)
胎児検診	4(25%)
検診かスクリーニング	3(18.7%)
診断時SpO <sub>2</sub> (%)	87.1±10.3%
BNP(pg/mL)	54.5(5.8-320)
NYHA3度以上	3(18.7%)

診断時胸部エックス線 CTR > 60%	4 (25%)
肺うっ血あり	1(6%)

表 2 : 心臓カテーテル検査所見

心臓カテーテル検査	
心係数 (L/min/m <sup>2</sup> )	3.1 ± 0.8
肺血管抵抗 (Wood unit)	2.0 ± 0.7
CVP (mmHg)	5.9 ± 2.8
RVEDV (% of N)	53.0 ± 18.4
RVEDV(% of N)50%以下	7(43.7%)
RVEF (%)	55.7 ± 9.4
RVEDP (mmHg)	7.7 ± 3.1
LVEF (%)	61.6 ± 14.5
LVEDP (mmHg)	8.0 ± 4.9

心臓カテーテル検査所見では、右室拡張末期容量正常比 (%RVEDV) は 53.0 ± 18.4% であり、右室拡張末期圧は 7.7 ± 3.1mmHg であった (表 2)。心エコー検査では、ASD/PFO の合併を 11 例に認め、うち 7 例が右左短絡であった。2 例が最終検査時には左右短絡に変化した (表 3)。

表 3 : 心エコー検査所見

心エコー検査	症例数 (割合) / 平均値	
LVEF (%)	63.0 ± 11.9	外科的治療は 6 例 (37.5%) で施行された。内訳は、BT シヤント 2 例、ASD 閉鎖 2 例、ASD 半閉鎖 1 例、1.5 心室修復術 1 例、グレン手術、フォンタン手術が 1 例であった。フォローアップ中に、死亡例はなかった。 1 心室または 1.5 心室修復術、体肺シヤントを要した群は %RVEDV が 50% 以下であった。 IRVH は、フォロー中 37.5% に外科的治療を要した。さらに 1 心室修復や体肺シヤントを要する群は、より %RVEDV が低値であることが示唆された。%RVEDV が 50% 以下であることは、体肺シヤントや 1 心室修復を要するリスク因子である可能性がある。
MR2 度以上	0 (0%)	
TR2 度以上	2 (12.5%)	
三尖弁径 (z-score)	0.53 ± 0.21	
RV/LV 中央値	0.66 (0.55-1.09)	
類洞形成あり	0 (0%)	
右室内肉柱消失	6(37.5%)	
ASD/PFO	11 (68.7%)	
心房間 RL シヤント	7 (63.6%)	

IRVH の予後規定因子を明らかにするためには、症例数を増やしさらなる検討を行う必要がある。

#### 参考文献

1. Cooley RN, et al. Angiography in congenital heart disease of cyanotic type. II. Observations on tricuspid stenosis or atresia with hypoplasia of the right ventricle. Radiology 54:848-868, 1950.
2. Medd WE, et al. Isolated hypoplasia of the right ventricle and tricuspid valve in siblings. Br Heart J 23:25-30, 1961.
3. Benson LN, Freedom RM. Isolated right ventricular hypoplasia. In: Neonatal Heart Disease (ed by Freedom RM, et al), p 661-663, Spring-Verlag, London, 1992.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 小澤綾佳、坪井香緒里、西山真未、寶田真也、岡部真子、仲岡英幸、伊吹圭二郎、廣野恵一
2. 発表標題 孤立性右室低形成の臨床学的特徴と予後調査 -2024年中間報告-
3. 学会等名 第60回日本小児循環器学会・学術集会
4. 発表年 2024年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	伊吹 圭二郎  (ibuki keijiro)  (20566096)	富山大学・学術研究部医学系・助教   (13201)	
研究分担者	仲岡 英幸  (nakaoka hideyuki)  (30725784)	富山大学・附属病院・診療助手   (13201)	
研究分担者	廣野 恵一  (hirono keiichi)  (80456384)	富山大学・学術研究部医学系・講師   (13201)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------