厚生労働科学研究費補助金　難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
（総括・分担）研究報告書

成人例の左室緻密化障害の全国調査

池田　宇一

研究要旨：希少心筋疾患である成人例の左室緻密化障害のわが国における実態を明らかにするために、甲信地域の心エコー検査室における前向きコホート研究および日本心不全学会会員を対象とした後向きコホート研究を実施した。その結果、わが国でも成人例の左室緻密化障害は稀であり、欧米の報告同様、心不全や不整脈の合併頻度が高いことが明らかになった。

研究分担者：磯部光章・東京医科歯科大学医学部医学科・循環器制御学・教授
小山　潤・信州大学学術研究院医学系・准教授

A. 研究目的

左室緻密化障害（LVNC; left ventricular non-compaction）はこれまで見過ごされてきた希少心筋疾患で、従来は小児の疾患と考えられてきたが、最近は成人例での報告が散見される。左室緻密化障害は、突然死、心不全、塞栓症などの合併頻度が高いことが報告されているが、わが国における成人例の実態は全く不明である。

成人例の左室緻密化障害の一定の診断基準はまだないが、一般的には断層心エコーまたはMRI検査にて左室内面の肉柱形成とその間の深い陥凹を証明することで診断されている。Jenniは、断層心エコーによる診断基準として「左室が心膜側の緻密化層と心内膜側の非緻密化層の2層からなり、非緻密化層は肉柱様構造で、非緻密化層の厚さが緻密化層の2倍以上」であれば左室緻密化障害と診断できると提唱している（Heart, 2001）。Petersenは、MRIシネ画像で「左室の非緻密化層の厚さが緻密化層の2.3倍以上」であれば左室緻密化障害と診断できるとしている(JACC,2005)。

成人における左室緻密化障害の発症頻度は不明である。また、左室緻密化障害の予後についても不明な点が多い。Oechslin らの研究が最も大人数で、左室緻密化障害患者 34 名を平均 44 ヵ月フォローし、53%が心不全、41%が心室頻拍、24%が血栓塞栓イベントを発症したと報告しているが（JACC, 2000）、わが国のデータは無い。このように、希少難治性心筋症である左室緻密化障害の成人例のわが国における発症頻度や予後について明らかでなく、実態は不明である。そこで日本心不全学会では、申請者が委員長を務めるガイドライン委員会が中心となり、多施設コホート研究を実施し、わが国における成人例の左室緻密化障害の発症頻度および予後について明らかにする。

B. 研究方法

【前向きコホート研究】

長野・山梨の両県の基幹病院の心エコー検査室にて検査を受ける患者を対象とし、新規に登録されて成人例の左室緻密化障害患者の前向きコホート研究を行う。左室緻密化障害と診断された患者は定期的にホルター心電図検査、心エコー検査、血液検査（BNP など心不全関連マーカー）を実施し、心不全、不整脈、血栓塞栓症イベントの発生について追跡する。

【後向きコホート研究】

平成 27 年 7 月に日本心不全学会会員施設（355 施設）に対して、成人例左室緻密化障害の一次調査のアンケートを送付した。これまでに 141 施設か

ら過去 3 年以内に成人例左室緻密化障害の症例を経験したとの報告を受けている。これら施設に対して、症例の詳細に関する二次調査を依頼し、本疾患の実態を明らかにする。

（倫理面への配慮）

本調査は信州大学医学部医倫理委員会の承認を得ている。個人情報および心エコーデータは、各施設で連結可能な匿名化したうえで、研究に使用する。家族内発症例には家族のスクリーニングも含め倫理面の十分な配慮を行う。収集した個人情報および心エコーデータは、鍵のかかるキャビネットに保管する。

C．研究結果

【前向きコホート研究】研究代表者・分担者が所属する施設の心エコー検査室ならびに長野・山梨の両県の基幹病院の心エコー検査室にて検査を受ける患者を対象とした。平成 27 年 7 月に甲信心エコー図セミナー会員所属 20 施設に調査依頼を行い、前向きコホート研究を開始している。これまでに新規に 8 名の成人例の左室緻密化障害症例が登録されており、定期的にホルター心電図検査、心エコー検査、血液検査（BNP など心不全関連マーカー）を実施し、心不全、不整脈、血栓塞栓症イベントの発生について追跡中である。

【後向きコホート研究】平成 27 年 7 月に日本心不全学会会員（会員数 2,443 名）に対して、成人例左室緻密化障害の一次調査のアンケートを送付した。結果、141 施設の会員から過去 3 年以内に成人例左室緻密化障害の症例を経験したとの報告を受けた。

これら 141 施設に症例の詳細に関する二次調査を依頼し、60 施設から 310 症例の左室緻密化障害のデータを収集した。患者は男女比=3:1 で男性に多く、何らかの基礎心疾患を持つものが半数を占めた。左室駆出率は 38±16%と低下を示し、26%に心不全、11%に不整脈、6%に血栓塞栓症による入院歴を認めた。診断時の NYHA はⅡ度（中央値）、BNP 値は中央値 323pg/ml と高値を示し、心筋生検では特異的所見を認めないものが 86 例中 38 例を占めた。

本中間結果は、日本心不全学会の分科会である第 2 回日本心筋症研究会（平成 28 年 5 月 14 日、松本市）で報告した。

D．考察

平成 28 年度は、平成 27 年度に開始した成人例の左室緻密化障害の前向きおよび後向きコホート研究を継続した。わが国でも成人例の左室緻密化障害は稀であり、従来の欧米の報告同様、心不全や不整脈の合併頻度が高いことが明らかになった。

これら成果の一部は第3回日本心筋症研究会（平成 29 年 4 月 22 日、岐阜市）で報告した。

E．結論

わが国における成人例の左室緻密化障害の実態を初めて明らかにした。その臨床像は多彩であり、ガイドライン作成に向けて、今後さらなる前向き研究が必要とされる。

F．健康危機情報

なし

G．研究発表

１．論文発表

1. Minamisawa M, Koyam J, Kozuka A, Motoki H, Izawa A, Tomita T, Miyashita Y, Ikeda U. Regression of left ventricular hyper-trabeculation appearance is associated with improvement of systolic function in adult patients with left ventricular non-compaction cardiomyopathy. J. Cardiol. 2016; 68:431-438.

2. Minamisawa M, Miura T, Motoki H, Ueki Y, Shimizu K, Shoin W, Harada M, Mochidome T, Yoshie K, Oguchi Y, Hashizume N, Nishimura H, Abe N, Ebisawa S, Izawa A, Koyama J, Ikeda U. Prognostic impact of diastolic wall strain in patients at risk for heart failure. Inter. Heart J.2017; 58:250-256.

２．学会発表

1. **小山　潤．成人左室緻密化障害の全国調査．第** 2 **回日本心筋症研究会．**2016 **年** 5 **月** 14 **日、松本**

H．**知的財産権の出願・登録状況**

なし