

## 小児期肥大型心筋症の臨床像

石川 貴充<sup>1,2)</sup>, 鶴見 文俊<sup>1,3)</sup>, 伴 由布子<sup>1)</sup>, 満下 紀恵<sup>1)</sup>  
 金 成海<sup>1)</sup>, 田中 靖彦<sup>1)</sup>, 小野 安生<sup>1)</sup>

静岡県立こども病院循環器科<sup>1)</sup>, 現 浜松医科大学小児科<sup>2)</sup>,  
 現 島根県立中央病院小児科<sup>3)</sup>

## Key words :

肥大型心筋症, 臨床像, Noonan症候群,  
 難治性不整脈, 閉塞性肥大型心筋症

## Clinical Features of Hypertrophic Cardiomyopathy in Childhood

Takamichi Ishikawa,<sup>1,2)</sup> Fumitoshi Tsurumi,<sup>1,3)</sup> Yuko Ban,<sup>1)</sup> Norie Mitsushita,<sup>1)</sup>  
 Sung-Hae Kim,<sup>1)</sup> Yasuhiko Tanaka,<sup>1)</sup> and Yasuo Ono<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Pediatric Cardiology, Shizuoka Children's Hospital, Shizuoka,

<sup>2)</sup>Department of Pediatrics, Hamamatsu University School of Medicine, Shizuoka,

<sup>3)</sup>Department of Pediatrics, Shimane Prefectural Central Hospital, Shimane, Japan

**Background:** Studies of large series of hypertrophic cardiomyopathy (HCM) in childhood are limited, and the clinical features and long-term outcome of HCM remain uncertain. The purpose of this study was to evaluate the clinical features of childhood HCM from our single-center experience.

**Subjects and Methods:** The subjects included 14 patients who were diagnosed with HCM and received long-term follow-up in our hospital. The clinical features of each patient were assessed retrospectively from the clinical records.

**Results:** The clinical features of HCM differed between infants less than 1 year old and children older than 1 year. All infant cases were associated with Noonan's syndrome, and three patients had atrial septal defect. Of the 14 patients, one infant patient died of congestive heart failure, and one child patient died of sudden cardiac death. Two infant patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy were complicated with refractory arrhythmia and respiratory tract obstruction. Two infant survivors had congestive heart failure and required home oxygen therapy.

**Conclusions:** Childhood HCM showed multifactorial clinical features, and the features tended to differ between infants and children. Infant patients may require special consideration in their management because of the severity of their myocardial lesions and complication with congenital heart disease.

## 要 旨

背 景：小児期肥大型心筋症における臨床像と長期予後についてこれまでの報告は少なく，明瞭でない点が多い．本研究は小児期肥大型心筋症の臨床像について，単一施設における症例をもとに検討することを目的とする．

方 法：当院にて肥大型心筋症と診断され，長期フォローアップされた14例を対象とし，これらについての臨床経過を後方視的に検討した．

結 果：1歳以下の乳児群が5例，7歳以上の年長群が9例と，2つの群に大別された．乳児群は全例Noonan症候群を合併し，うち3例に心房中隔欠損を認めた．死亡例は乳児群1例，年長群1例でそれぞれ心不全死と突然死であった．乳児群の2例では閉塞性肥大型心筋症に加え，難治性不整脈や気道狭窄を合併した．生存例のうち2例は心不全を認め，現在在宅酸素療法導入下にある．

結 論：小児期肥大型心筋症は多彩な臨床像を呈し，その特徴により乳児群と年長群に大別された．特に乳児群は，心筋症そのものの重症度や先天性心疾患の合併から多彩な臨床像を呈し，年長群に比べ特別な対応が必要と考えられた．

平成17年5月11日受付

別刷請求先：〒431-3192 浜松市半田山 1-20-1

平成17年11月21日受理

浜松医科大学小児科 石川 貴充

Table 1 Clinical data in group 1

Pt.	Sex	FH	Age at Dx	Reason for Dx	Associated disorders	Symptom at Dx	CTR	ECG
1	F	(-)	Day 0	Murmur	Noonan	Respiratory disorder	0.55	CAT
2	F	(-)	Day 8	Murmur	Noonan	(-)	0.55	WNL
3	F	(-)	1 mo	Murmur	Noonan, AVSD	Respiratory disorder, Poor feeding	0.55	EAT
4	M	(-)	3 mo	Murmur	Noonan	(-)	0.62	ST-T change, LVH
5	F	(-)	8 mo	Murmur	Noonan	Respiratory disorder	0.66	RAH, RVH

Pt.	Echocardiogram						Cath	Medications	Course	f/u period
	IVS/PW (mm)	ASH	TMF E/A	LVDd (% of N)	LVOTO (mmHg)	RVOTO (mmHg)				
1	3.4/7.4	(-)	1.22	10.2 mm (57)	35	(-)	(+)	Propranolol +Amiodarone +Disopyramide	Alive (LVOTO83mmHg), Symptomatic CHF+RHF (requiring HOT)	4 y 2 mo
2	4.8/3.1	(+)	0.38/0.48	16.8 mm (90)	(-)	(-)	(-)	(-)	Alive (follow off)	6 y 3 mo
3	8.9/6.6	(+)	0.50/0.87	11.7 mm (62)	31	47	(+)	Propranolol +Amiodarone +Disopyramide	Death (CHF, 2 y 9 mo)	2 y 8 mo
4	19.2/10.2	(+)	NE	8.5 mm (37)	39	(-)	(+)	Propranolol	Alive (chest pain (+), LVOTO 101 mmHg)	9 y 5 mo
5	8.5/7.6	(-)	1.34	14.2 mm (64)	(-)	(-)	(+)	Verapamil Cibenzoline	Alive (LVOTO 58mmHg, RVOTO 27 mmHg), Symptomatic CHF+RHF (requiring HOT)	14 y 0 mo

AVSD: atrio-ventricular septal defect, CAT: caotic atrial tachycardia, LVH: left ventricular hypertrophy, RAH: right atrial hypertrophy, RVH: right ventricular hypertrophy, TMF: transmitral flow, LVOTO: left ventricular outflow tract obstruction, CHF: congestive heart failure, RVOTO: right ventricular outflow tract obstruction, NE: not examined

## 背 景

肥大型心筋症 (hypertrophic cardiomyopathy : HCM) は大動脈弁狭窄や高血圧などの原因がなく心筋の不均一な肥厚を来す疾患であり<sup>1-4)</sup>、本症の臨床像について、成人例では比較的多数の報告がなされているものの、小児例における臨床像や長期予後の報告は少ない<sup>5-13)</sup>。今回、当科で経験した小児期HCMにつき検討し、その臨床像と長期予後について報告する。

## 対象および方法

当科にてHCMと診断され、長期(2年6カ月以上)フォローアップされた14例で、各症例の診断、臨床経過、転帰につき診療録をもとに後方視的な検討を行った。初診時期は1988年4月～2004年3月、初診時年齢は日齢0～15.9歳(7.6 ± 5.8歳(平均値 ± 標準偏差))、14例中男児5例、女児9例、追跡期間は2.8～14.0年(6.1 ± 3.4年)であった。

HCMの診断については、以下の2点、すなわち、  
大動脈弁狭窄や高血圧など心筋肥大を呈する疾患の除外  
心拡大を伴わない心筋肥大の存在  
に合致するものとし、全例心臓超音波検査にて初回診断を行った。

## 結 果

### 1. 初診時年齢の内訳

1歳以下が5例、7歳以上が9例と2つの群に大別された。1歳以下の症例を乳児群(group 1)、2歳以上の症例を年長群(group 2)と分類した(Table 1, 2)。乳児群の中でも、生後6カ月未満の早期乳児例が4例を占めた。

### 2. 家族歴

年長群の44%に家族歴を認め、うち1例に家族内死亡を、2例に拡張相HCMを認めた。乳児群に家族歴は認めなかった。

Table 2 Clinical data in group 2

Pt.	Sex	FH	Age at Dx	Reason for Dx	Associated disorders	Symptom at Dx	CTR	ECG
6	F	(-)	7 y 2 mo	ECG abnormality	(-)	(-)	0.51	QS
7	M	(-)	10 y 2 mo	ECG abnormality	(-)	(-)	0.52	Deep Q, negative T
8	F	(+)	10 y 10 mo	ECG abnormality	(-)	(-)	0.5	ST-T change
9	F	(+)	11 y 2 mo	ECG abnormality	(-)	(-)	0.5	ST-T change, LVH
10	F	(-)	11 y 5 mo	Murmur	(-)	(-)	0.5	ST-T change
11	M	(+)	11 y 9 mo	Murmur	(-)	(-)	0.43	WNL
12	F	(-)	12 y 7 mo	ECG abnormality	(-)	(-)	0.38	ST-T change
13	M	(+)	12 y 8 mo	ECG abnormality	(-)	(-)	0.44	Deep Q
14	M	(-)	15 y 8 mo	ECG abnormality	Trisomy 21	(-)	0.45	LVH

Pt.	Echocardiogram						Cath	Medications	Course	f/u period
	IVS/PW (mm)	ASH	TMF E/A	LVDd (% of N)	LVOTO (mmHg)	RVOTO (mmHg)				
6	18.3/5.0	(+)	0.94/0.55	29.3 mm (83)	(-)	(-)	(-)	(-)	Alive (chest pain (+), LVOTO 16 mmHg)	11 y 5 mo
7	26.7/8.6	(+)	NE	40.6 mm (97)	(+)	(-)	(-)	Propranolol	Died (suddenly)	1 y 9 mo
8	16.3/6.1	(+)	0.56/0.80	35.9 mm (81)	(-)	(-)	(+)	Propranolol	Alive (chest pain)	6 y 5 mo
9	9.3/7.9	(-)	1.30/0.78	38.2 mm (88)	(-)	(-)	(-)	(-)	Alive (ASH (+))	4 y 7 mo
10	8.6/7.1	(-)	1.19/0.44	35.6 mm (83)	(-)	(-)	(+)	(-)	Alive	4 y 1 mo
11	10.4/7.6	(+)	0.72/0.31	43.0 mm (104)	(-)	(-)	(-)	(-)	Alive (ASH (-))	6 y 11 mo
12	11.8/7.3	(+)	0.84/0.73	33.2 mm (70)	(-)	(-)	(-)	Cibenzoline	Alive (chest pain)	3 y 7 mo
13	16.3/5.1	(+)	1.15/0.59	39.2 mm (80)	(-)	(-)	(+)	(-)	Alive (chest pain)	6 y 0 mo
14	11.4/5.9	(+)	1.08/0.47	38.6 mm (82)	(-)	(-)	(-)	(-)	Alive (ASH (-) follow off)	3 y 5 mo

### 3. 合併症

乳児群は全例Noonan症候群に併発するHCMであり、うち3例は先天性心疾患(心房中隔欠損など)を伴っていた。年長群は1例が21トリソミーであった。

### 4. 初診時身体所見

診断の契機となった身体所見は、乳児群が全例心雑音であった。このうち3例が初診時に心不全症状(呼吸障害、哺乳不良)を呈していた。年長群は初診時全例無症状で、7例が心電図異常、2例が心雑音を契機に発見された。

### 5. 初診時検査所見

胸部X線における心胸郭比は乳児群が0.55~0.66(0.59±0.051)、年長群が0.38~0.52(0.47±0.047)( $p<0.01$ )であった。12誘導心電図では乳児群で4例(80%)、年長群で8例(89%)に異常を認めた。具体的には、乳児群では難治性の頻拍性不整脈が2例(カオス性心房頻拍

(caotic atrial tachycardia : CAT)1例、異所性心房頻拍(ectopic atrial tachycardia : EAT)1例)、ST-T異常1例、右室肥大1例であった。年長群ではST-T異常が4例、異常Q波またはQSパターン3例、左室肥大1例であり、このうち5例(56%)が学校心電図検診を契機に発見された。

### 6. 心エコー

非対称性心室中隔肥厚(asymmetric septal hypertrophy : ASH)を認めたのは乳児群で3例、年長群で7例であった。パルスドプラ法による僧帽弁流入波形は、一峰性のものを含めE/A<1であったのは乳児群で4例、年長群で1例であった。左室拡張末期径(% of normal)は乳児群で37~90%(62±18.96)、年長群で70~104%(85.3±9.97)( $p<0.01$ )であった。左室流出路狭窄(left ventricular outflow tract obstruction : LVOTO)を認めたのは乳児群で3例、年長群で1例であった。右室流出路狭窄(right ventricular outflow tract obstruction : RVOTO)を認めたのは

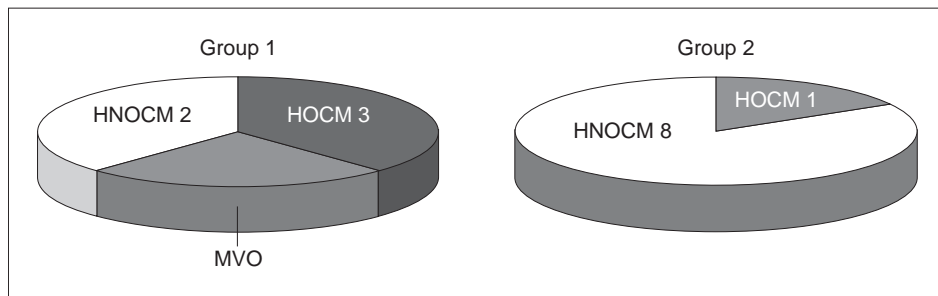


Fig. 1 Type of HCM.  
HOCM: hypertrophic obstructive HCM, HNOCM: hypertrophic non-obstructive HCM, MVO: mid-ventricular obstruction

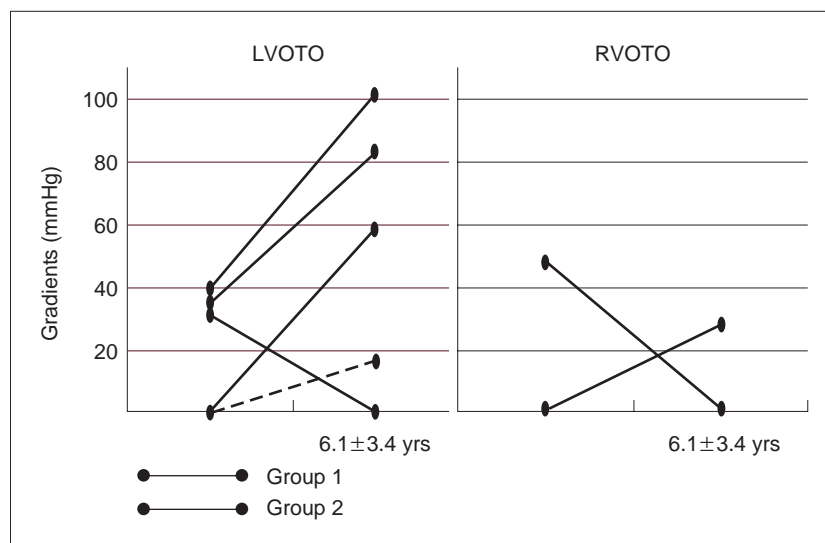


Fig. 2 Outflow gradients.

は乳児群で1例であり、年長群では認めなかった。

#### 7. 心臓カテーテル検査

乳児群で4例、年長群で3例に対し施行した。これらの所見から、閉塞性肥大型心筋症(hypertrophic obstructive cardiomyopathy: HOCM)と診断したのは乳児群で3例、年長群で1例であり、乳児群の2例では左室内腔の著明な減少を伴う左室中部狭窄(mid-ventricular obstruction)を認めた(Fig. 1)。

#### 8. 治療

乳児群では4例で薬物療法を選択した。うち3例はプロプラノロールを投与し、CAT, EATを合併した2例に対してはアミオダロンとIa群抗不整脈薬(ジソピラミド, シベンゾリン)を併用した。症例5に対してはベラパミルを選択したが、経過中にピソプロロールに変更した。年長群では3例にプロプラノロールを使用した。

#### 9. 経過

追跡期間中に死亡したのは乳児群で1例、年長群で1例であり、乳児群の症例3は心不全死(2年8カ月後)、小児群の症例7は突然死(2年6カ月後)であった。LVOTOは4例で進行し、うち2例(症例5, 6)は初診時には認めなかったLVOTOがそれぞれ58mmHg, 16mmHgに進行した。乳児死亡の1例(症例3)は初診時よりLVOTOに加えRVOTOを認めた。また、乳児群の1例(症例5)は初診時に認めなかったRVOTOが経過中に27mmHgに進行した(Fig. 2)。心房中隔欠損と難治性不整脈を合併したHOCMの2例は、経過中に高肺血流、肺動脈拡大に起因した気管支狭窄から呼吸不全となり人工呼吸管理を要した。また、このうち症例1は心房中隔欠損閉鎖術を、症例3(房室中隔欠損)は心房中隔欠損閉鎖、房室弁形成および左室流出路筋切除(myectomy)をし、気道狭窄は速やかに改善した。乳児群の生存例のうち2例はうっ血性心不全症状を認め、現在、在宅酸素療法下に管理

中である。年長群の生存例のうち、4例に胸痛を認め、3例は無症状であった( Table 1, 2)。

## 考 察

小児期HCMは、その年齢により乳児群と年長群に大別され、それぞれに異なった臨床像を呈することが示唆された。

### 1. 乳児群

多様な臨床像を呈することが示唆された。診断の契機となった身体所見は全例心雑音であった。全例が無症状で診断された年長群に対し、乳児群は発見時に心不全症状を呈していることが多く<sup>7)</sup>、自験例においても5例中3例に呼吸障害や哺乳不良を、4例で胸部X線写真上の心拡大を認めた。

#### 1) Noonan症候群と先天性心疾患の合併

今回の検討では乳児群の全例がNoonan症候群を合併しており、この群における特徴と考えられた。Noonan症候群にHCMが合併する頻度は10～30%とされており、比較的高率と言える<sup>14, 15)</sup>。また心房中隔欠損は8～約30%、肺動脈弁狭窄は39～約60%で合併の報告があり、先天性心疾患の合併にも留意する必要がある。特にこのうち2例(症例1, 3)においては、経過中に難治性不整脈・HOCMの発症や、高肺血流により拡大した肺動脈の圧迫により著明な気管支狭窄を合併し生命の危機に脅かされたため、欠損孔閉鎖を主とする開心術を施行した。著しい左室心筋肥厚のため、左右短絡の閉鎖術は左室拡張末期圧、左房圧の上昇による肺うっ血の悪化が懸念され異論のあるところだが、結果的に気道狭窄は速やかに改善した。その後心不全、不整脈の治療には難渋し、1例を心不全死にて失い、生存例も現在在宅酸素療法下での管理を必要としている<sup>16)</sup>。今回の検討のほか、自験例にて両大血管右室起始を合併したHCM、Noonan症候群の乳児例の両方向性グレン手術成功例について報告している<sup>17)</sup>。先天性心疾患合併例の外科治療を考慮する際、欠損孔閉鎖や右心バイパス術が心室拡張末期圧の上昇を招く可能性や、不整脈などの周術期管理に関して特別な配慮と治療戦略が必要と思われた。Noonan症候群のほか、LEOPARD症候群、Costello症候群も乳児期にHCMを呈して初診される可能性があるが、今回の検討ではみられなかった。

#### 2) 心エコー所見と閉塞性病変

僧帽弁流入波形はa波増高パターンを呈する症例を多く認め、この群における心不全の一因が心室拡張障害であることが示唆された。LVOTOを呈したのは5例中3例、RVOTOは経過中も含め2例に認めた。一般にHCM

の臨床的特徴として、肥大は左室のみならず、右室にもみられ得るが<sup>18)</sup>、今回の検討では年長群でRVOTO合併例は認めず、RVOTOは乳児群における特徴と考えられた。RVOTOの原因は明らかでないが、肥厚した心室中隔の突出に起因するものと考えられる。乳幼児のHCMでRVOTOが比較的多く、逆に年長児や成人例では少なくなる要因として、Maronらは以下の2点を報告している。成長に伴う心内構造の変化により右室流出路の拡大が生じ、RVOTOが改善する。LVOTOとRVOTOが複合した場合、致死的な血行動態の変化が生じた結果幼年期に死亡するため、成人例に著明なRVOTOを呈することはまれとなる<sup>5)</sup>。その他、今回の検討では肺高血圧の合併もその要因であることが示唆される。今回の検討でもLVOTOとRVOTOを複合した症例3は2歳9カ月時に心不全にて死亡している。ただし、乳児群の5例はすべてNoonan症候群合併例であり、本症が比較的高率に右心系狭窄病変を合併する疾患であるため今後の検討が必要と考えられる。

#### 3) 薬物治療と予後

経過中に投薬を必要とした症例は4例で、その内容は年長群に比べ多彩である。特にHCMにEATやCAT等の難治性不整脈を合併した場合、頻拍により容易に低心拍出量症候群に陥りやすく、その予後は不良である。実際にこのような症例における死亡例が散見され、頻拍や心不全をコントロールし得たとの報告はない。本検討でのEAT、CATを併発した2例はそのコントロールに高容量プロプラノロールとアミオダロン、そしてIa群抗不整脈薬(ジソピラミドまたはシベンゾリン)の併用を必要とした。

乳児群のうち1例が死亡、生存例のうち3例で著明なLVOTOを認め、このうち1例はLVOTOに加えRVOTOも合併した。また生存例のうち2例は心不全と呼吸障害を呈し、現在在宅酸素療法導入下にある。このように乳児群の予後は不良であり、その要因として拡張障害、左右短絡性先天性心疾患や難治性不整脈の合併、LVOTO、RVOTOの進行が考えられた。乳児例、特に心不全や上室性頻拍合併例は予後不良であるという過去の報告<sup>12, 13)</sup>もあり、十分な留意が必要と考えられた。また、乳児HCMとNoonan症候群との関連も重要であり、急速にHOCMの進行を呈した症例や、Noonan症候群合併が乳児HCMの予後不良因子の一つであるとの報告もある<sup>19, 20)</sup>。今回の検討では乳児群の全例がNoonan症候群合併例であり、Noonan症候群の合併が乳児HCMの予後不良因子と考えられるかは今後検討されるべきである。



## 2. 年長群

HCM診断の契機となったのがおもに心電図異常，すなわち学校心電図検診である点が特徴的であった．今回の検討では，年長群の全例が診断時無症状であり，診断時に多くが心不全症状を呈していた乳児例と異なる点である．胸部X線や心電図所見は乳児群よりも年長群のほうが正常パターンを呈する例が多いとの報告があり<sup>7)</sup>，本検討においても年長群の胸部X線所見は全例で異常を認めなかった．心電図所見については，ST-T changeやdeep Qを認める例が多かったが，不整脈を合併する症例はなかった．心エコーでの僧帽弁流入波形から拡張障害を示唆する症例は9例中1例のみであった．LVOTOを呈した症例は経過中も含め2例のみであり，RVOTOに関しては全例認めなかった．経過中に投薬を必要とした症例は9例中3例であり，プロプラノロールまたはシベンゾリン単剤投与のみであった．経過については，9例中1例に突然死を認め，LVOTO合併例であった．胸痛を呈する症例を3例認めたが，心不全症状が顕在化した症例はなく，経過は比較的良好であった．

なお今回の検討では拡張相HCMを呈した症例は乳児群・年長群ともに認めなかった．

### 結 語

小児期HCMの14自験例につき，臨床像と長期予後について検討し報告した．小児期HCMは，発見時の年齢により乳児群と年長群に大別された．特に乳児群は多彩な臨床像を呈しNoonan症候群の関与が強く示唆され，先天性心疾患，重度閉塞性病変，難治性不整脈の合併が多く，年長群に比べ治療に難渋し長期予後が不良であることが示唆された．

本論文の要旨は第40回日本小児循環器学会学術集会シンポジウム「21世紀の心筋疾患の診断と治療」において発表した．

### 【参考文献】

- 1) Wigle ED, Sasson Z, Henderson MA, et al: Hypertrophic cardiomyopathy. The importance of the site and extent of hypertrophy. A review. *Prog Cardiovasc Dis* 1985; 28: 1-83
- 2) Kleus HG, Schiffers A, Maron BJ: Phenotypic spectrum and patterns of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy: Morphologic observations and significance as assessed by two-dimensional echocardiography in 600 patients. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 1699-1708
- 3) Maron BJ, Epstein SE: Hypertrophic cardiomyopathy: A discussion of nomenclature. *Am J Cardiol* 1979; 43: 1242-1244
- 4) Report of the 1995 World Health Organization/ International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of Cardiomyopathies. *Circulation* 1996; 93: 841-842
- 5) Maron BJ, Tajik AJ, Ruttenberg HD, et al: Hypertrophic cardiomyopathy in infants: Clinical features and natural history. *Circulation* 1982; 65: 7-17
- 6) Schaffer MS, Freedom RM, Rowe RD: Hypertrophic cardiomyopathy presenting before 2 years of age in 13 patients. *Pediatr Cardiol* 1983; 4: 113-119
- 7) Meyer M, de Moor MM, Human DG: Hypertrophic cardiomyopathy in infancy and childhood. *S Afr Med J* 1987; 71: 490-493
- 8) Skinner JR, Manzoor A, Hayes AM: A regional study of presentation and outcome of hypertrophic cardiomyopathy in infants. *Heart* 1997; 77: 229-233
- 9) Yetman AT, Hamilton RM, Benson LN, et al: Long-term outcome and prognostic determinants in children with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1943-1950
- 10) 宮沢要一郎，長井靖夫，高尾篤良，ほか：乳児期～年長小児期に診断した肥大型閉塞性心筋症(HOCM)の臨床(14例)．*心臓* 1979; 11: 399-415
- 11) 関口守衛，森本紳一郎，西川俊郎，ほか：肥大型心筋症181例の長期予後 小児例と成人例の比較検討 ．厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班報告書 1983; 355-364
- 12) 小西貴幸，信太 知，長谷直樹，ほか：小児肥大型心筋症30例の自然歴．*日小循誌* 1991; 6: 444-450
- 13) 衣川佳数，中澤 誠，門間和夫，ほか：小児期発症の肥大型心筋症の自然歴．*日小循誌* 1992; 8: 402-412
- 14) Nishikawa T, Ishiyama S, Shimojo T, et al: Hypertrophic cardiomyopathy in Noonan syndrome. *Acta Paediatr Jpn* 1996; 38: 91-98
- 15) Marino B, Digilio MC, Toscano A: Congenital heart diseases in children with Noonan syndrome: An expanded cardiac spectrum with high prevalence of atrioventricular canal. *J Pediatr* 1999; 135: 703-706
- 16) 金 成海，田中靖彦，斎藤彰博，ほか：Noonan症候群に伴う肥大型心筋症，心房中隔欠損に合併した難治性心房頻拍の2乳児例．*日小循誌* 2002; 18: 408
- 17) 金 成海，坂本喜三郎，田中靖彦，ほか：肥大型心筋症を伴った両大血管右室起始の乳児例．*日小循誌* 2003; 19: 206
- 18) 循環器病の診断と治療に関するガイドライン(2000-2001年度合同研究班報告)肥大型心筋症の診療に関するガイドライン．*Circ J* 2002; 66(Suppl): 1351-1399
- 19) Hirsch HD, Gelband H, Garcia O, et al: Rapidly progressive obstructive cardiomyopathy in infants with Noonan's syndrome Report of two cases ．*Circulation* 1975; 52: 1161-1165
- 20) Suda K, Kohl T, Kovalchin JP, et al: Echocardiographic predictors of poor outcome in infants with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1997; 80: 595-600