

左室心筋緻密化障害の臨床像の検討—乳幼児発症例と若年発症例の相違—

渡辺 綾佳, 斎藤 和由, 伊吹圭二郎, 渡辺 一洋
 廣野 恵一, 上勢敬一郎, 市田 路子, 宮脇 利男

富山大学医学部小児科

Key words:

noncompaction of left ventricular myocardium, infantile, juvenile, prognosis factor, arrhythmia

Clinical Features and Prognosis of Patients with Isolated Noncompaction of Left Ventricular Myocardium (INVM): A Comparison between Infantile and Juvenile Types

Sayaka Watanabe, Kazuyoshi Saitoh, Keijiro Ibuki, Kazuhiro Watanabe,
 Keiichi Hirono, Keiichiro Uese, Fukiko Ichida, and Toshio Miyawaki

Department of Pediatrics, University of Toyama Graduate School of Medicine, Toyama, Japan

Background: Isolated noncompaction of left ventricular myocardium (INVM) is characterized by a left ventricle with a prominent trabecular meshwork, thought to be due to an arrest of myocardial morphogenesis during fetal life. However, an increasing number of juvenile or adult cases, with longer clinical courses, have been reported.

Methods: We compared the clinical features and anatomical properties of infantile cases of INVM (< 2 years: 43 cases) with juvenile cases (2-15 years: 45 cases). We developed an echocardiographic criteria-based “noncompaction score” to estimate the severity of noncompacted myocardium, in addition to the standard noncompacted to compacted layer (N/C) ratio.

Results: Although most patients in the infantile group had clinical signs or symptoms of heart failure at initial presentation (63%), the majority of juvenile cases were asymptomatic and identified only when screened for cardiac abnormalities, such as electrocardiogram (ECG) screening (60%). While the incidence of Wolff-Parkinson-White (WPW) syndrome was higher (16.4%) in both groups, the incidence of left bundle branch block (LBBB) and ventricular tachycardia (VT) was lower than those reported in adults. On echocardiography, the maximum N/C ratio was observed at the apex in both groups. Neither noncompaction score nor N/C score was significantly different between groups. Left ventricular ejection fraction (LVEF) at initial presentation was significantly lower in the infantile group than in the juvenile group. Although survival analysis showed poor prognosis in the infantile group, the significant risk factors were LVEF below 50% ($p = 0.008$, HR = 18.8), and clinical signs of heart failure at diagnosis ($p = 0.008$, HR = 13.4), rather than age of onset.

Conclusions: INVM in both groups showed poor prognosis when correlated with depressed LVEF and heart failure at diagnosis.

要 旨

孤立性左室心筋緻密化障害[isolated noncompaction of left ventricular myocardium (INVM)]における乳幼児発症例 (infantile group : I 群), 若年発症例 (juvenile group : J 群) の臨床像, 予後に関する検討を行った。

方法 : 本邦の全国調査(1996年)およびその後報告されたINVM 88例。I 群は2歳未満の43例, J 群は2歳以上15歳以下の45例。肉柱層の深さと広がり指標としてnoncompacted to compacted layer (N/C ratio), noncompaction scoreを用いた。

結果 : 心エコーにてN/C ratioは心尖部で最も高値であった。noncompaction scoreは両群に有意な差はなかった。また発見の契機は心不全発症がI 群で63%と高率で, 初診時に心拡大を認め(73%), 駆出分画率(EF)が50%未満に低下している例も高率であった(68%)。J 群では心臓検診や心雑音で発見される無症状例が多かった(60%)。Wolff-Parkinson-White症候群の合併を16.4%に認め, 成人に多く報告される左脚ブロックや心室頻拍はまれであった。

結論 : 乳幼児例は早期に重症な心不全を呈し, 心不全による死亡例が多く認められたが, 若年例は無症状で偶然発見される例が多く, 心機能の低下はゆっくりと進行していた。しかし, 発症時年齢やnoncompaction scoreは直接的には予後に影響せず, より有意な予後不良因子は発症時のEF < 50% [$p = 0.008$, hazard ratio (HR) = 18.8] と心不全発症 ($p = 0.008$, HR = 13.4) であった。

平成19年12月28日受付

別刷請求先 : 〒930-0194 富山市杉谷2630

平成20年9月24日受理

富山大学医学部小児科学教室 市田 路子

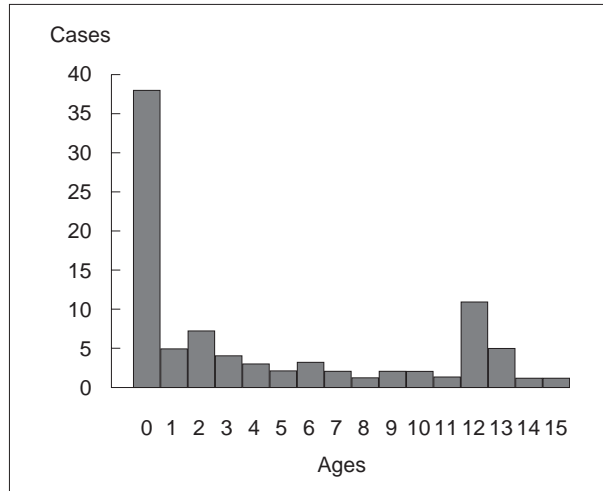


Fig. 1 Age distribution in all INVM patients.
INVM: isolated noncompaction of left ventricular myocardium

背景

孤立性左室心筋緻密化障害 (isolated noncompaction of left ventricular myocardium : INVM) は当初、新生児期に重症なX連鎖性遺伝形式の心筋症を呈し、予後不良な疾患として報告された¹⁾。形態学的には菲薄化した緻密層を認め、肉柱層は過剰な網目状の肉柱形成と深い間隙を有している。この肉柱層は正常胎生初期に認められているもので、この時期には心室心筋はそのほとんどが肉柱とジヌソイドからなり、血液供給はこの間隙とジヌソイドから行われている。胎児心筋は発達過程において次第に緻密な心筋構造を獲得し、同時に冠動脈からの血液供給が主体となっていく。INVMは、この胎児心筋が緻密化していく過程が障害され、スポンジ状の胎児心筋が遺残することで発生すると考えられている^{2, 3)}。つまり生下時からすでに異常な心筋層が存在することになり、過去には胎児診断されたINVMも報告されている⁴⁾。しかし近年、無症状で経過が長く、ゆっくりと心機能が低下する成人や学童期発症例が多く報告されるようになった⁵⁻¹⁰⁾。この幅広い年齢層をもつINVMの臨床像やその予後について、今回乳幼児期発症例と若年期発症例に分け比較検討したので報告する。

方法

1996年に行った全国調査および、その後2005年までに報告された15歳以下の小児の左室心筋緻密化障害は全129例で、2回の追跡調査を行った(2000年回答率59.7%, 2005年32.9%)。回答いただいた施設は小児循

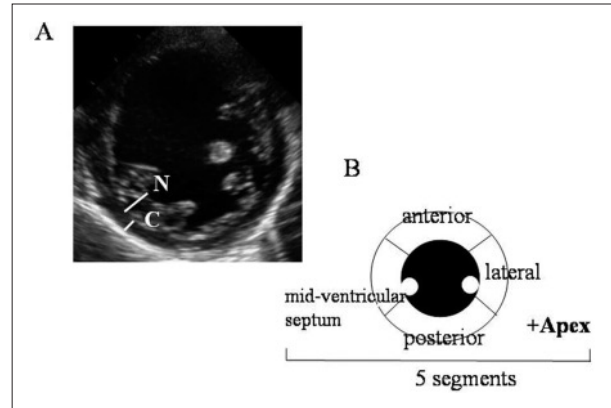


Fig. 2 Criteria of INVM, and noncompaction score.
(A) N/C ratio (N: thickness of noncompacted layer; C: thickness of compacted layer). (B) Five segments of left ventricle.

環器科を有する61施設で、アンケート用紙内容は前報告したとおりである(初発症状、その後の臨床経過、家族歴、不整脈、血栓塞栓症の合併の有無、顔貌異常や発達遅延の有無、心電図、心エコー所見)⁹⁾。発症の契機のなかで、哺乳不良、多呼吸、チアノーゼなどの心不全症状を呈し、また駆出分画率(ejection fraction : EF)の低下や心拡大(cardiomegaly)の有無を含め、総合的に心不全と判断した場合を心不全発症とした。

また報告施設には心エコーのビデオの送付を求め、われわれが再度所見の確認を行い確定診断した。全症例のうち、心奇形合併例41例を除外した。今回の検討に加えたのは全88例で、うちBarth症候群とその疑い例を5例含んでいる。年齢分布をFig. 1に示す。1歳以下に大きなピークを認め、2歳以降緩やかなカーブを描いており、2歳未満43例を乳幼児発症例(I群)とし、2歳以上15歳以下の45例を若年発症例(J群)とした。心エコーでは、肉柱層の広がりや深さを測定し、心機能を初診時のMモードPombo法での左室駆出分画率(left ventricular ejection fraction : LVEF)にて評価した。肉柱層の厚さを表す指標として、拡張末期の肉柱層(N)を緻密層の厚さ(C)で除したnoncompacted to compacted layer (N/C ratio)を用いた^{7, 8, 10)}。成人の報告例では収縮末期のN/C ratioを用いるものもあるが、小児のINVMの文献^{8, 10)}に準じた。INVMの診断基準として、心筋壁が二重構造を呈し、1) N/C ratioが2以上となるような著明な肉柱形成と深い間隙を有し、それが1区域以上にわたること、2) エコードプラにて間隙間に血流を確認できることの2点とした。N/C ratioは3回計測したものの平均値を用い、測定部位は、短軸像で乳頭筋描出部位での前壁、側壁、後壁、中隔、そし

Table 1 Patient characteristics and clinical findings

	Infantile type	Juvenile type	
Number (male)	43 (22)	45 (28)	p = 0.30
Age at diagnosis (median)	0-1.6y (3m)	2-15y (8y)	p < 0.001
Familial occurrence	11 (26%)	15 (33%)	p = 0.43
Dysmorphic face	5 (12%)	3 (7%)	p = 0.42
Developmental delay	8 (19%)	6 (13%)	p = 0.50
Symptom at diagnosis	37	39	
heart failure	24 (65%)	6 (15%)	p < 0.001
arrhythmia	3 (8%)	2 (5%)	p = 0.60
family history	5 (14%)	5 (13%)	p = 0.94
HM, school ECG	5 (14%)	26 (67%)	p < 0.001
Cardiomegaly	25 (73%)	10 (31%)	p < 0.01
EF < 50%	26 (68%)	8 (22%)	p < 0.001

HM: heart murmur, ECG: electrocardiogram, EF: ejection fraction

て心尖部の5区域とした(Fig. 2).

また肉柱層の広がりと深さを数値化するためにnoncompaction scoreを想定した¹¹⁾. 過去の報告を参考に^{1, 10, 11)}, INVMの診断基準に用いられているN/C ratioが2以上を2点, 0.4未満を0点, 中間を1点とし, 5区域の各点数を合計した(最大値10点). Chinらの報告¹⁾では, 僧帽弁部, 乳頭筋部, 心尖部での測定を行っているが, 非緻密化層の比率は心尖部に向かうにしたがって増加しており, 僧帽弁部では正常コントロールと差がないと示している. そのため, 本研究ではnoncompaction scoreは乳頭筋部以下5区域のみで算定した.

統計学的検討では, 臨床像の比較に χ^2 検定を用いた. データは通常平均値 \pm SDで示し, ノンパラメトリックデータは中央値を用いた. 2群の数値の比較には対応のないt検定を用いた. 予後不良因子の評価にCox比例ハザード法を用い, 年齢(I群), 心不全発症, LVEFの50%未満に関するハザード比を算出した. 年齢別, LVEF低下の有無での生存率をKaplan-Meier分析を用いて表した. endpointは死亡または心移植(待機含む)とした. またp値が0.05未満を統計学的有意差ありとした.

結 果

1. 臨床像(Table 1, Fig. 1)

I群は日齢0~1.6歳(中央値3カ月), J群は2~15歳(中央値8歳)の年齢分布で, 男女比はほぼ1:1であった. I群43例のうち, 13例(30%)が新生児発症であった. フォロー期間は1カ月~22年, 中央値は4年

であった. 全症例中, 家族歴は28.4%と濃厚で, 特異顔貌を9%, 発達遅延を16%に認めた. 発見の契機は, I群では心不全発症が多く(65%, p < 0.001), J群では無症状で心雑音, 心電図異常(ほぼ学校心臓検診)で発見される例が有意に多かった(67%, p < 0.001). Barth症候群例は筋力低下, 家族歴の精査によりINVMが指摘されている. 発見時の心拡大の有無(cardiomegaly)は, 胸部X線で心胸郭比(cardiothoracic ratio: CTR) = 0.55以上(1歳未満は0.60以上), または心エコーでの左室拡張末期径が120%(正常比)以上の場合と定義した. I群が有意に高く, 73%に認めた.

2. 心エコー所見(Table 2)

発症時のLVEFはI群で有意に低く(45.8 \pm 4.0 vs 61.6 \pm 2.0: p < 0.001), EFが50%未満の割合も68%と高率(p < 0.001)であった. N/C ratioが送付された画像所見で確認可能であったのはI群20例, J群24例であった. N/C ratioが最も高値であったのは心尖部で, 全例N/C ratioが2以上であった. 次いで側壁, 後壁, 中隔, 前壁と続き, 両群にN/C ratioでの差は認められなかった. 3区域以上にnoncompacted areaを認める割合は両群で有意な差はなかった. noncompaction scoreも同様であり, 逆にJ群が高値の傾向を示した.

3. 心電図(Table 3)

心電図, 不整脈を確認可能であったのはI群32例, J群41例であった. 成人の報告例と同様に, 非特異的心電図変化(左室肥大, ST-T変化, T波の平坦, 陰性化など)は73%と高率であった. 両群に合併不整脈による

Table 2 Echocardiatic findings of the patients at presentation

	Infantile type (20/43 cases)	Juvenile type (24/45 cases)	
LVEF(%)	45.8 ± 4.0	61.6 ± 2.0	p < 0.001
N/C ratio			
mid-ventricular septum	2.8 ± 2.2	1.6 ± 2.0	p = 0.10
anterior	2.0 ± 2.1	1.1 ± 1.0	p = 0.09
posterior	3.4 ± 2.3	2.2 ± 1.3	p = 0.08
lateral	3.0 ± 2.0	3.0 ± 3.0	p = 0.97
apex	5.4 ± 2.9	4.6 ± 2.8	p = 0.41
mean 5 segments	3.3 ± 1.7	2.5 ± 1.6	p = 0.13
≥3 segments	8 (40%)	14 (58%)	p = 0.23
Noncompaction score	6.8 ± 3.1	7.8 ± 2.9	p = 0.08

LVEF: left ventricular ejection fraction, N/C ratio: noncompacted to compacted layer, mean ± SD

Table 3 Arrhythmia with INVM

	Infantile type (32)	Juvenile type (41)
Non-specific ECG change	21 (66%)	32 (78%)
Ventricular tachycardia	3	2
WPW & PSVT	3	1
WPW	4	4
AVB	2	3
SSS	1	2
LBBB	2	2
Atrial fibrillation	1	1

INVM: isolated noncompaction of left ventricular myocardium, Non-specific ECG change: left ventricular hypertrophy, ST-T wave change, depression of T wave etc, WPW: Wolff-Parkinson-White syndrome, PSVT: paroxysmal supra ventricular tachycardia, AVB: atrioventricular block, SSS: sick sinus syndrome, LBBB: left bundle branch block

差は認めなかった。成人報告例では心室頻拍、左脚ブロックなどの心筋障害による二次性不整脈の合併が多いとされ、先天性の要素の強いWolff-Parkinson-White (WPW) 症候群や徐脈性不整脈はほとんど報告されていない。小児例では心室頻拍 5 例(6.8%)、左脚ブロック 4 例(5.5%)、心房細動 2 例(2.7%)と合併率は成人よりも低いが、うち 1 例が心室頻拍により死亡している。WPW 症候群は 12 例(16.4%)に認め、うち 4 例に発作性上室頻拍を合併し、1 例がアブレーションで治療されていた。完全房室ブロックは 5 例(6.8%)に、洞不全症候群は 3 例(4.1%)に認められた。1 例にペースメーカー挿入が施行されていた。

4. 転帰 (Table 4, 5, Fig. 3, 4)

心不全により入院を要した確率は I 群で有意に高

かった(61%, p < 0.001)。全症例のうち、死亡例は 8 例、心移植(待機含む)例 5 例と予後不良例が高率であった(17.8%)。

I 群では心不全死が 3 例と多く、また 1 例は感冒に伴う突然死であった(5 年生存率は 73.6%, 10 年 64.4%)。対して J 群では心不全死も 1 例認めたが、VT による不整脈死が 1 例、肺塞栓症による 2 例の死亡が認められた。また早期には比較的保たれている生存率が、不整脈、血栓塞栓症の合併により後期に低下していた(10 年生存率 92.5%, 15 年 76.7%)。血栓塞栓症の合併(6 例, 6.8%)は I 群にも認められ、2 例が脳梗塞の合併であった。J 群では 2 例が腎梗塞で生存例、2 例が肺梗塞で死亡例であった。肺塞栓症の 1 例は右室の心筋緻密化障害の合併が示されている。また、血栓塞栓症の全例が心機能低下例であった。年

Table 4 Follow up data up to 22 years (median 4 years)

	Infantile type (38/43)	Juvenile type (42/45)
HF requiring hospitalization	23 (61%)	7 (17%) p < 0.001
Systemic embolic events	2 (brain)	2 (kidney) 2 (lung, deaths)
HT (listing)	2 (2)	0 (1)
Deaths	3 (HF) 1 (SD)	1 (HF) 1 (VT) 2 (Embolic)

HF: heart failure, HT: heart transplantation, SD: sudden death, VT: ventricular tachycardia

Table 5 Adjusted hazard ratio and 95% confidence limits (CI)

Variable	hazard ratio	95%CI	p value
age (below 2y)	0.45	0.12-1.69	0.24
EF (below 50%)	18.8	2.1-165.0	0.008
HF at diagnosis	13.4	1.9-94.0	0.008

EF: ejection fraction, HF: heart failure

齢、EFの低下、心不全発症に関するハザード比を算出したところ、発症年齢は予後に関連性が弱く、心不全発症例であること、EFの50%未満の低下の2点が有意な予後不良因子であり(p = 0.008)、ハザード比はおのおの13.4, 18.8と高値であった。

考 察

これまでINVMの原因遺伝子はX染色体上(Xq28)に遺伝子座があるG4.5 geneであり、Barth症候群の対立遺伝子であると言われていた¹⁾。その後も優性遺伝形式あるいはミトコンドリア遺伝子異常など、遺伝的多様性があり、多数の原因遺伝子が報告されている^{12, 13)}。今回の検討例でも男女比は1:1であり、明らかにBarth症候群と考えられたのは5例であった。家族歴は濃厚であり、発見時の家族歴の聴取、他の家族の検索も重要である。年齢分布は新生児発症で最初のピークがあり、発症契機は大部分が心不全症状であった。若年期はなだらかな分布で無症状のものが多く、心機能低下例も少数であった。成人の報告例では平均年齢が40歳台であり⁶⁾、その大部分が心不全症状で発症していることを考えると、若年例は成人期発症例を早期に発見していると考えられる。発見の理由として非特異的心電図変化が高率であることが挙げられるが、心機能の保たれた心尖部限局型の症例も散見されるため、学校心臓検診の二次検診では心尖部までも含めた精査

が必要と考えられる。合併不整脈は他の心筋症と異なり非常に多彩であり、また致死的不整脈の合併も一部認められる。成人例では心室頻拍や心房細動、左脚ブロックなど心筋障害や加齢に伴う二次的不整脈が主体である。小児例では過去の報告どおり、WPW症候群が多く認められ^{10, 14)}、その他完全房室ブロック、洞不全症候群などの先天性の要素が強く、心筋の発達過程での障害に、刺激伝導系の発達障害が同時に起こっている可能性が示唆された。今後加齢に伴い二次的不整脈が出現する可能性があり、定期フォローでは注意を要する。

心エコー所見では、発症時のEFはI群で有意に低下しており、予後を推定する因子として重要であった。今回はさらに緻密層の菲薄化とその広がり重症度と関連しないか否かを検討に加えた。noncompaction scoreは過去の報告^{1, 11)}を参考に設定した。しかし、予想に反しnoncompaction scoreは2群で有意な差はないものの、J群で高値の傾向を示した。Menonらは胎児期から観察し得たINVMを報告しているが¹⁵⁾、心機能、心拡大の改善に伴いより広範で深い肉柱形成を認めた例を示している。N/C ratioは心筋緻密層と肉柱層との比であり、I群では心拡大を伴う例が73%と多数を占めたため低値になったと考えられる。見かけ上、拡張型心筋症像を呈する例では逆に低値となると推測された。N/C ratioは診断基準に用いるのに有用であっ

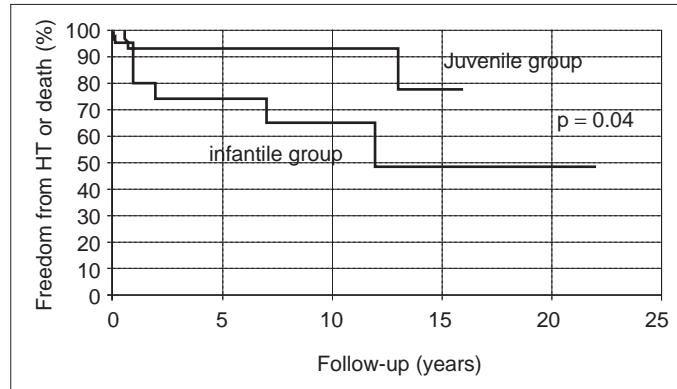


Fig. 3 Survival of patients with infantile and juvenile groups.
HT: heart transplantation

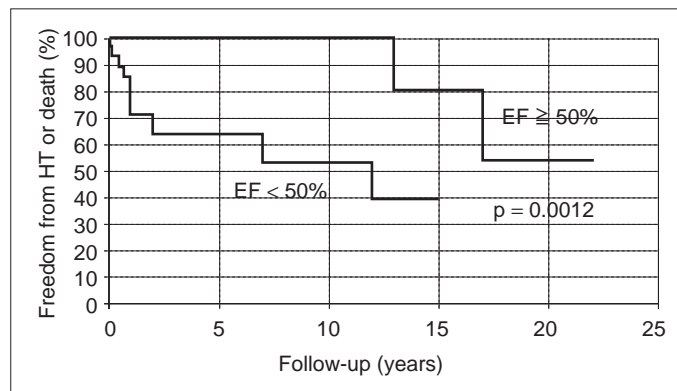


Fig. 4 Survival of patients depends on EF at diagnosis.
EF: ejection fraction, HT: heart transplantation

でも、重症度の判定や、予後の推定に用いられるかどうかについては今後の検討が必要である。

I群で心機能の変化についてフォロー可能であったendpoint以外の症例は18例であった。15例が心機能低下の不変、増悪を認めたが、2例は乳幼児期心不全発症にかかわらず心機能の改善を認めていた。Pignatelliらの報告で、経過中に非緻密化層(肉柱層)の肥厚を認める例もあり¹⁰⁾、一部、一過性に心機能が改善する可能性が示唆された。J群のendpoint以外の24例では、無治療でも心機能の低下がない14例があり、経過中の心機能の低下を9例に認めた。うち1例に腎梗塞の合併を認めている。J群では早期死亡率は低いが、心機能低下後には血栓塞栓症の発症を4例に認め、うち2例は肺塞栓症にて死亡している。そのため晩期死亡率が高く、決して予後良好とは言えない結果であった。予後不良因子としては50%未満のEF、心不全発症の2点が有意であり、ハザード比も非常に高値である。実際にEFの診断時低下例と正常例での生存曲線は、低下例

が予後不良であることを明らかにしている。以上のことから、INVMの治療とフォローに重要なのは心不全、不整脈、血栓塞栓症の3点のコントロールであると考えられる。各症例の治療は、心不全発症、心機能低下例で拡張型心筋症と同様に、利尿剤、強心剤、ACE阻害薬、血管拡張剤が使用され、抗凝固療法が併用されている。また近年、カルベジロールも有用性が報告されている¹⁶⁾。無症状例でも、心機能低下後は合併症の予防のため、抗血小板療法や抗凝固療法を併用することが重要と考えられる¹⁷⁾。

結 語

小児の孤立性心筋緻密化障害の臨床像、予後について検討した。乳幼児期には心不全のコントロールが重要であり、特に心機能低下例では血栓塞栓症の予防が必須である。また多彩な不整脈の合併も他の心筋症と異なる点であり、早期発見、対応に努める必要がある。学童期での発見時無症状であっても、心機能低下

後は合併症の危険が高く、長期フォローで留意すべきと考えられた。成人期心不全発症例は予後不良と報告されており⁷⁾、小児期発見例への早期治療介入により、予後の改善が望まれる。

謝 辞 統計分析に関し、折笠秀樹富山大学教授(統計学)に多大な助力をいただきましたことを感謝いたします。また、全国調査にご協力いただいた施設と先生方に深く感謝いたします(以下敬称略)。

旭川医科大学小児科・梶野浩樹, 岩手医科大学・小山耕太郎, 茨城県立こども病院・磯部剛志, 愛媛大学・檜垣高史, 大阪市立大学小児科・吉川純一, 大阪大学小児科・黒飛俊二, 酒井規夫, 松下 亨, 大阪府立母子保健総合医療センター・稲村 昇, 大津赤十字病院小児科・水戸守寿洋, 岡山赤十字病院・飛岡 徹, 鹿児島大学小児科・野村裕一, 神奈川県立こども医療センター・川滝元良, 関西医科大学小児科・池本裕美子, 京都大学・土井 拓, 京都府立医科大学小児科・竹田光男, 熊本市立熊本市市民病院・森上靖洋, 中村紳二, 岡山大学・赤木禎治, 群馬県立小児医療センター・篠原真, 神戸大学小児科・近藤武史, 国立循環器病センター・坂本伸吾, 安田謙二, 林 丈二, 越後茂之, 札幌医科大学小児科・富田 英, 滋賀医科大学・中川雅生, 静岡県立こども病院循環器科・芳本 潤, 大崎真樹, 塚下将樹, 石川貴充, 田中靖彦, 鳥根医科大学小児科・羽根田紀幸, 社会保険中京病院小児科・加藤太一, 市立豊中病院小児科・松岡太郎, 聖隷浜松病院循環器小児科・瀬口正史, 総合南東北病院・辻 徹, 千葉大学・浜田洋通, 筑波大学小児科・堀米仁志, 東京慈恵会医科大学小児科・浦島 崇, 東京女子医科大学循環器小児科・富松宏文, 東京大学先端科学技術研究センター・谷口裕和, 東京都立清瀬小児病院循環器科・大木寛生, 三浦 大, 河野一樹, 東邦大学小児科・二瓶浩一, 富山赤十字病院小児科・津幡眞一, 豊橋市民病院小児科・白石尚之, 長野赤十字病院小児科・若林靖伸, 新潟県立中央病院小児科・桑原 厚, 新潟市民病院小児科・佐藤誠一, 新潟大学医学総合病院・長谷川聡, 兵庫医科大学・平海良美, 兵庫県立こども病院循環器科・城戸佐和子, 黒江兼司, 宮崎医科大学小児科・高木純一, 山口大学・赤川英三, 山梨医科大学・矢内 淳, 角野敏恵

なお、本研究は平成14年(財)循環器学研究振興財団の助成を一部得て行われた。

【参考文献】

- 1) Chin TK, Perloff JK, Williams RG, et al: Isolated noncompaction of left ventricular myocardium. A study of eight cases. *Circulation* 1990; **82**: 507-513
- 2) Engberding R, Bender F: Identification of a rare congenital

- anomaly of the myocardium by two-dimensional echocardiography: persistence of isolated myocardial sinusoids. *Am J Cardiol* 1984; **53**: 1733-1734
- 3) Jenni R, Goebel N, Tartini R, et al: Persisting myocardial sinusoids of both ventricles as an isolated anomaly: echocardiographic, angiographic, and pathologic anatomical findings. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1986; **9**: 127-131
- 4) Kitao K, Ohara N, Funakoshi, et al: Noncompaction of the left ventricular myocardium diagnosed in pregnant woman and neonate. *J Perinat Med* 2004; **32**: 527-531
- 5) Ichida F, Hamamichi Y, Miyawaki T, et al: Clinical features of isolated noncompaction of the ventricular myocardium: long-term clinical course, hemodynamic properties, and genetic background. *J Am Coll Cardiol* 1999; **34**: 233-240
- 6) Ritter M, Oechslin E, Sütsch G, et al: Isolated noncompaction of the myocardium in adults. *Mayo Clin Proc* 1997; **72**: 26-31
- 7) Oechslin EN, Attenhofer Jost CH, Rojas JR, et al: Long-term follow-up of 34 adults with isolated left ventricular noncompaction: a distinct cardiomyopathy with poor prognosis. *J Am Coll Cardiol* 2000; **36**: 493-500
- 8) Wald R, Veldtman G, Golding F, et al: Determinants of outcome in isolated ventricular noncompaction in childhood. *Am J Cardiol* 2004; **94**: 1581-1584
- 9) 市田 露子, 篠崎健太郎, 浜道裕二, ほか: 本邦における小児期Isolated noncompaction of the ventricular myocardiumの臨床像—全国調査結果. *日小循誌* 1998; **14**: 402-412
- 10) Pignatelli RH, McMahon CJ, Dreyer WJ, et al: Clinical Characterization of left ventricular noncompaction in children: a relatively common form of cardiomyopathy. *Circulation* 2003; **108**: 2672-2678
- 11) 横山詩子, 富松宏文, 門間和夫: 左室心筋緻密化障害の初期診断の検討—noncompaction scoreを用いて. *日小循誌* 2000; **16**: 2-9
- 12) Ichida F, Tsubata S, Bowles KR, et al: Novel gene mutations in patients with left ventricular noncompaction or Barth syndrome. *Circulation* 2001; **103**: 1256-1263
- 13) Chen R, Ichida F, Watanabe S, et al: Novel gene mutation in isolated left ventricular noncompaction. *Circ J* 2002; **66** (Suppl D): 213
- 14) Nihei K, Shinomiya N, Kabayama H, et al: Wolff-Parkinson-White (WPW) syndrome in isolated noncompaction of the ventricular myocardium (INVM). *Circ J* 2004; **68**: 82-84
- 15) Menon SC, O'Leary PW, Wright GB, et al: Fetal and neonatal presentation of noncompacted ventricular myocardium: expanding the clinical spectrum. *J Am Soc Echocardiogr* 2007; **20**: 1344-1350
- 16) Toyono M, Kondo C, Nakajima Y, et al: Effects of carvedilol on left ventricular function, mass, and scintigraphic findings in isolated left ventricular non-compaction. *Heart* 2001; **86**: E4
- 17) Stöllberger C, Finsterer J: Left ventricular hypertrabeculation/noncompaction and stroke or embolism. *Cardiology* 2005; **103**: 68-72