

Thu. Jul 7, 2016

第A会場

シンポジウム

シンポジウム2 (II-S02)

Current Advance in Pediatric Interventional Cardiology; from Bench to Cath lab

座長:

馬場 健児 (岡山大学病院小児科 IVRセンター)

富田 英 (昭和大学横浜市北部病院 循環器センター)

9:25 AM - 11:15 AM 第A会場 (天空 A)

[II-S02-01] Stent Unzipping Using Ultra High Pressure Balloon; In Vitro, and Animal Experiment

○藤本 一途, 藤井 隆成, 山崎 武士, 簗 義仁, 樽井 俊, 宮原 義典, 石野 幸三, 富田 英 (昭和大学横浜市北部病院 循環器センター)

9:25 AM - 11:15 AM

[II-S02-02] Hybrid Strategies to treat Heart failure

○Dietmar Schranz (Consultant Fetal Cardiology, Fetal Cardiology Unit Evelina London Children's Hospital St Thomas' Hospital)

9:25 AM - 11:15 AM

[II-S02-03] Intracoronary Infusion of Autologous Cardiosphere Derived Cells for Single Ventricle Physiology Children

○栄徳 隆裕¹, 大月 審一¹, 馬場 健児¹, 近藤 麻衣子¹, 栗田 佳彦¹, 福嶋 遥佑¹, 重光 祐輔¹, 平井 健太¹, 王 英正², 佐野 俊二³, 笠原 真悟³ (1.岡山大学病院 小児循環器科, 2.岡山大学病院 新医療研究開発センター, 3.岡山大学病院 心臓血管外科)

9:25 AM - 11:15 AM

[II-S02-04] Incidence and risk factors of newly developed atrial fibrillation after ASD closure in patients older than 40 years without history of preoperative atrial fibrillation or flutter: device vs surgery.

○藤井 泰宏¹, 赤木 禎治², 黒子 洋介¹, 小谷 恭弘¹, 新井 禎彦¹, 笠原 真悟¹, 中川 晃志³, 木島 康文³, 高谷 陽一³, 伊藤 浩³, 佐野 俊二¹ (1.岡山大学病院 心臓血管外科, 2.岡山大学病院 循環器疾患治療部, 3.岡山大学病院 循環器内科)

9:25 AM - 11:15 AM

[II-S02-05] Venus P Valve: From Bench to Cath Lab

○Worakan Promphan (Department of Pediatric Cardiology Samitivej Sukhumvit Hospital Bangkok, Thailand)

9:25 AM - 11:15 AM

第B会場

シンポジウム

シンポジウム12 (II-S12)

小児循環器医療におけるシミュレーション医学の最前線

座長:

白石 公 (国立循環器病研究センター 小児循環器部)

板谷 慶一 (京都府立医科大学 心臓血管外科)

10:25 AM - 11:55 AM 第B会場 (天空 センター)

[II-S12-01] コンピュータを用いた血流動態シ

ミュレーションの概要と役割

○板谷 慶一 (京都府立医科大学 心臓血管外科)

10:25 AM - 11:55 AM

[II-S12-02] 立体組織再生のための3Dプリンタとバイオロジカルスキャフォールド

○山岡 哲二 (国立循環器病研究センター 研究所生体医工学部)

10:25 AM - 11:55 AM

[II-S12-03] 先天性心疾患症例の UT-Heartを用いたマルチスケール・マルチフィジックス心臓シミュレーション

○假屋 太郎¹, 鷲尾 巧², 岡田 純一², 中川 真智子³, 渡邊 正宏³, 門岡 良昌³, 佐野 俊二⁴, 永井 良三⁵, 杉浦 清了², 久田 俊明⁶ (1.東京大学医学部附属病院 麻酔科・痛みセンター, 2.東京大学大学院新領域創成科学研究科 UT-Heart研究所, 3.富士通株式会社, 4.岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 心臓血管外科, 5.自治医科大学, 6.UT-Heart研究所)

10:25 AM - 11:55 AM

[II-S12-04] 冠動脈血流・心筋虚血の評価シミュレーション

○深澤 隆治 (日本医科大学付属病院 小児科)

10:25 AM - 11:55 AM

[II-S12-06] フォンタン循環におけるフェネストレーションの位置とその役割: 3Dマルチスケール循環モデルによる解析

○杉本 晃一^{1,4}, 朝倉 祐太², 劉 浩², 石井 正浩³, 木村 純人³, 北川 篤史³, 峰尾 恵梨³, 宮地 鑑¹ (1.北里大学 心臓血管外科, 2.千葉大学工学部, 3.北里大学 小児科, 4.ロイヤルチルドレンズホスピタル 心臓血管外科)

10:25 AM - 11:55 AM

[II-S12-07] 完全大血管転位症の血行動態シミュレーション

○犬塚 亮¹, 先崎 秀明² (1.東京大学 小児科, 2.埼玉医科大学総合医療センター 小児循環器科)

10:25 AM - 11:55 AM

[II-S12-08] 患者データから自施設で作製した, 中空心臓立

体模型を用いた心臓手術シミュレーション

○片岡 功一¹, 松原 大輔², 河田 政明^{1,3}, 佐藤 智幸², 岡健介², 古井 貞浩², 鈴木 峻², 南 孝臣², 吉積 功^{1,3}, 前川 慶之^{1,3}, 竹内 護¹ (1.自治医科大学 とちぎ子ども医療センター 小児手術・集中治療部, 2.自治医科大学 とちぎ子ども医療センター 小児科, 3.自治医科大学 とちぎ子ども医療センター 小児・先天性心臓血管外科)

10:25 AM - 11:55 AM

シンポジウム

シンポジウム13 (II-S13)

小児循環器領域の遺伝子医学の革新

座長:

山岸 敬幸 (慶應義塾大学医学部 小児科)

横山 詩子 (横浜市立大学医学部 循環制御医学)

3:00 PM - 4:30 PM 第B会場 (天空 センター)

[II-S13-01] Genetic Advances in Congenital Heart Disease

○Vidu Garg (Director of the Center for Cardiovascular Research at Nationwide Children's hospital (OH, USA))

3:00 PM - 4:30 PM

[II-S13-02] 小児科領域における遺伝子診断の臨床応用の展望

○小崎 健次郎 (慶應義塾大学 医学部臨床遺伝学センター)

3:00 PM - 4:30 PM

[II-S13-03] 心筋症の遺伝子解析に基づく原因と病態解明

○上砂 光裕 (日本医科大学 小児科)

3:00 PM - 4:30 PM

[II-S13-04] 小児循環器疾患における遺伝子解析の現状と問題点

○三宅 紀子 (横浜市立大学医学部 遺伝学教室)

3:00 PM - 4:30 PM

[II-S13-05] 心疾患を伴う先天奇形症候群で、マイクロアレイ染色体検査により Mowat-Wilson症候群と診断された2例

○中釜 悠¹, 犬塚 亮¹, 中野 克俊¹, 田中 優¹, 笠神 崇平¹, 進藤 考洋¹, 平田 陽一郎¹, 清水 信隆¹, 滝田 順子¹, 小川 誠司², 岡 明¹ (1.東京大学大学院 医学系研究科 小児医学, 2.京都大学大学院 医学研究科 腫瘍生物学)

3:00 PM - 4:30 PM

第E会場

シンポジウム

シンポジウム11 (II-S11)

新生児複雑心奇形に対する二心室修復を目指した治療戦略

座長:

角 秀秋 (福岡市立こども病院 心臓血管外科)

佐々木 孝 (日本医科大学 心臓血管外科)

10:30 AM - 12:00 PM 第E会場 (シンシア ノース)

[II-S11-01] TBD

○Mohan V. Reddy (Professor of Surgery Chief, Division of Pediatric Cardiothoracic Surgery Co-director, UCSF Pediatric Heart Center)

10:30 AM - 12:00 PM

[II-S11-02] 境界型左心系構造を有する複雑心奇形に対する、2心室修復を目指した新生児期 hybrid stage I palliationの効果

○東田 昭彦¹, 鍵崎 康治¹, 帆足 孝也¹, 島田 勝利¹, 北野 正尚², 黒岩 健一², 白石 公², 市川 肇¹ (1.国立循環器病研究センター 小児心臓血管外科, 2.国立循環器病研究センター 小児循環器科)

10:30 AM - 12:00 PM

[II-S11-03] 二心室修復を目的として両側肺動脈絞扼術を施行した症例の検討

○岩田 祐輔¹, 竹内 敬昌¹, 奥木 聡志¹, 中山 祐樹¹, 寺澤 厚志², 山本 哲也², 面家 健太郎², 後藤 浩子², 桑原 直樹², 桑原 尚志² (1.岐阜県総合医療センター 小児心臓外科, 2.岐阜県総合医療センター 小児循環器内科)

10:30 AM - 12:00 PM

[II-S11-04] 純型肺動脈閉鎖症に対する、二心室修復を目指した段階的 RV decompressionの経験

○小谷 恭弘¹, 新井 禎彦¹, 笠原 真悟¹, 栄徳 隆裕², 馬場 健児², 大月 審一², 黒子 洋介¹, 堀尾 直裕¹, 小林 純子¹, 佐野 俊和¹, 佐野 俊二¹ (1.岡山大学 心臓血管外科, 2.岡山大学小児科)

10:30 AM - 12:00 PM

[II-S11-05] Arch anomalyを伴った大血管転位症/両大血管右室起始症の二心室修復術の外科治療成績

○小田 晋一郎, 中野 俊秀, 檜山 和弘, 藤田 智, 渡邊 マヤ, 五十嵐 仁, 財満 康之, 坂口 修平, 角 秀秋 (福岡市立こども病院 心臓血管外科)

10:30 AM - 12:00 PM

[II-S11-06] Borderline狭小左室症例を伴った複雑心奇形において段階的手術が左室容積と予後に及ぼす影響

○鈴木 憲治¹, 青木 満¹, 萩野 生男¹, 齋藤 友宏¹, 宝亀 亮悟¹, 高澤 晃利¹, 中島 弘道², 青墳 裕之² (1.千葉県)

Thu. Jul 7, 2016 シンポジウム

Japanese Society of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery The 52st
Annual Meeting of Japanese Society of Pediatric Cardiology and Cardiac
Surgery

こども病院 心臓血管外科, 2.千葉県こども病院 循環
器内科)

10:30 AM - 12:00 PM

シンポジウム

シンポジウム2 (II-S02)

Current Advance in Pediatric Interventional Cardiology; from Bench to Cath lab

座長:

馬場 健児 (岡山大学病院小児科 IVRセンター)

富田 英 (昭和大学横浜市北部病院 循環器センター)

Thu. Jul 7, 2016 9:25 AM - 11:15 AM 第A会場 (天空 A)

II-S02-01~II-S02-05

[II-S02-01] Stent Unzipping Using Ultra High Pressure Balloon; In Vitro, and Animal Experiment

○藤本 一途, 藤井 隆成, 山崎 武士, 旗 義仁, 樽井 俊, 宮原 義典, 石野 幸三, 富田 英 (昭和大学横浜市北部病院 循環器センター)

9:25 AM - 11:15 AM

[II-S02-02] Hybrid Strategies to treat Heart failure

○Dietmar Schranz (Consultant Fetal Cardiology, Fetal Cardiology Unit Evelina London Children's Hospital St Thomas' Hospital)

9:25 AM - 11:15 AM

[II-S02-03] Intracoronary Infusion of Autologous Cardiosphere Derived Cells for Single Ventricle Physiology Children

○栄徳 隆裕¹, 大月 審一¹, 馬場 健児¹, 近藤 麻衣子¹, 栗田 佳彦¹, 福嶋 遥佑¹, 重光 祐輔¹, 平井 健太¹, 王 英正², 佐野 俊二³, 笠原 真悟³ (1.岡山大学病院 小児循環器科, 2.岡山大学病院 新医療研究開発センター, 3.岡山大学病院 心臓血管外科)

9:25 AM - 11:15 AM

[II-S02-04] Incidence and risk factors of newly developed atrial fibrillation after ASD closure in patients older than 40 years without history of preoperative atrial fibrillation or flutter: device vs surgery.

○藤井 泰宏¹, 赤木 禎治², 黒子 洋介¹, 小谷 恭弘¹, 新井 禎彦¹, 笠原 真悟¹, 中川 晃志³, 木島 康文³, 高谷 陽一³, 伊藤 浩³, 佐野 俊二¹ (1.岡山大学病院 心臓血管外科, 2.岡山大学病院 循環器疾患治療部, 3.岡山大学病院 循環器内科)

9:25 AM - 11:15 AM

[II-S02-05] Venus P Valve: From Bench to Cath Lab

○Worakan Promphan (Department of Pediatric Cardiology Samitivej Sukhumvit Hospital Bangkok, Thailand)

9:25 AM - 11:15 AM

9:25 AM - 11:15 AM (Thu. Jul 7, 2016 9:25 AM - 11:15 AM 第A会場)

[II-S02-01] Stent Unzipping Using Ultra High Pressure Balloon; In Vitro, and Animal Experiment

○藤本 一途, 藤井 隆成, 山崎 武士, 籾 義仁, 樽井 俊, 宮原 義典, 石野 幸三, 富田 英 (昭和大学横浜市北部病院 循環器センター)

Background: As the child grows, the limitation of maximally dilatable stent diameter (MDD) may result in stenosis associated with size-mismatch. If an implanted stent can be intentionally fractured along its length called " unzipped", it may eventually be redilated to the adult vessel diameter.

Few studies examined how smallest balloon diameter can unzip the stent using an ultra- high pressure balloon (UHB).

Methods: Several commercially available coronary (Liberte stent, LS) and peripheral vascular stents (Genesis renal and Express vascular SD stent, defined as GS and ES) were tested in vitro. Serial dilations were performed with 1 to 2 mm increments in balloon size until stent was fractured. We also investigated whether the balloon, which had unzipped the stent in vitro, would work similarly in the vessel of pig and the histological influence of the unzipped stent on the surrounding tissue.

Results: A total of 16 stents of diameters ranging from 4mm–6 mm (median 4mm) were tested. LS, GS and ES were unzipped predictably with the balloon of 1.5, 1.81 and 1.66 times of MDD, respectively. After unzipping, there was no histological damage on the surrounding tissue by unzipped strut.

Conclusion: Use of UHB enabled unzipping of the stent by balloon diameter smaller than 2 times of MDD. The ratio of smallest balloon diameter/MDD, which could unzip the stent varied by the type of stent. This technique may make it possible to put in a larger stent in the unzipped small stent by incremental steps.

9:25 AM - 11:15 AM (Thu. Jul 7, 2016 9:25 AM - 11:15 AM 第A会場)

[II-S02-02] Hybrid Strategies to treat Heart failure

○Dietmar Schranz (Consultant Fetal Cardiology, Fetal Cardiology Unit Evelina London Children's Hospital St Thomas' Hospital)

Heart failure (HF) in children ranges from an obvious isolated left ventricular (LV) systolic dysfunction to a discrete right ventricular (RV) diastolic dysfunction; HF might be associated with left or right ventricular failure or both but even with congenital heart defects, arrhythmias or secondary to pulmonary or systemic circulatory diseases. The severity of ventricular failure is still defined best by the clinical functional status. Indicating morphological, functional and molecular parameters an advanced ventricular failure, despite improvements in medical therapy the overall prognosis of patients with severe heart failure remains poor. Orthotopic heart transplantation (HTX) is the final pathway but if, only the final chance for a minority.

Presented are novel interventional - surgical strategies from diastolic device in out-of-proportion left atrial pressure to reversible pulmonary artery banding (rPAB) in left ventricular dilative cardiomyopathy (LV-DCM) with preserved right ventricular function, to Hybrid procedure combining atrio-septostomy and reversed Potts-shunt physiology (back to the fetal circulation) by transcatheter or surgical interventions in patients with morphological and/or functional LV as well as RV failure. In addition, the option is discussed to change a " VSD"-Eisenmenger to a PDA-Eisenmenger by surgical correction

combined with reverse Potts-Shunt.

It is hypothesized that these novel Interventional-Surgical and Hybrid techniques might be able to bridge patients longer with severe heart failure to transplantation or might be even an alternative for HTX or heart-lung transplantation, respectively.

9:25 AM - 11:15 AM (Thu. Jul 7, 2016 9:25 AM - 11:15 AM 第A会場)

[II-S02-03] Intracoronary Infusion of Autologous Cardiosphere Derived Cells for Single Ventricle Physiology Children

○栄徳 隆裕¹, 大月 審一¹, 馬場 健児¹, 近藤 麻衣子¹, 栗田 佳彦¹, 福嶋 遥佑¹, 重光 祐輔¹, 平井 健太¹, 王 英正², 佐野 俊二³, 笠原 真悟³ (1.岡山大学病院 小児循環器科, 2.岡山大学病院 新医療研究開発センター, 3.岡山大学病院 心臓血管外科)

【背景】2007年に Smithらは臨床応用可能な充分量の幹細胞培養法を確立し Cardiosphere Derived Cells(CDCs)と名付けた。その後の研究でヒトの CDCsは右心系に多く存在し、成人より小児の心筋内に多いこと、小児の CDCsは成人に比し再生能力が高いことが報告され、その臨床応用が期待されている。

【臨床試験の概要】

2011年に岡山大学では左心低形成症候群7症例に CDCsを冠動脈注入法により自家移植する第1相臨床試験を行い、その安全性と有効性を報告した。移植は全例で安全に遂行可能であり、右室駆出率が46.9%から54%に有意な改善が得られ、3年間にわたり EF保持が確認された。次に適応を HLHSにとどまらず機能的単心室症にまで拡大し、症例数も34症例に増加した第2相ランダム化比較試験を行い、移植後1年の follow upをようやく全34例終え、現在効果を解析中である。そして多施設間共同研究を進めているところである。

【カテーテルテクニック】

自己心臓内幹細胞移植の最も特徴的な手技は、CDCsを冠動脈注入する際に冠血流を一時的に遮断する“stop flow” techniqueである。冠動脈内またはその近傍で5F guiding catheterを固定し2.8F temporary occlusion balloon(KUDOS○R)を標的部位まで到達させ、約1分程度冠血流を遮断する。15以上の血圧低下や20以上のHR低下を認めた場合は緊急で balloon deflateを行う。41例(月齢5~70,中央値33ヶ月、体重4.1~15.5、中央値10.1kg)の患者に移植を行い、一過性ST変化を39例、15mmHg以上の血圧低下を18例に、20以上のHR低下を5例に、一過性冠動脈攣縮を8例に認めたがいずれも手技中に改善した。当院で行っている自己心臓内幹細胞移植について、その手技の方法を報告する。

9:25 AM - 11:15 AM (Thu. Jul 7, 2016 9:25 AM - 11:15 AM 第A会場)

[II-S02-04] Incidence and risk factors of newly developed atrial fibrillation after ASD closure in patients older than 40 years without history of preoperative atrial fibrillation or flutter: device vs surgery.

○藤井 泰宏¹, 赤木 禎治², 黒子 洋介¹, 小谷 恭弘¹, 新井 禎彦¹, 笠原 真悟¹, 中川 晃志³, 木島 康文³, 高谷 陽一³, 伊藤 浩³, 佐野 俊二¹ (1.岡山大学病院 心臓血管外科, 2.岡山大学病院 循環器疾患治療部, 3.岡山大学病院 循環器内科)

Purpose : The purpose of this study was to determine the risk factors of the incidence of newly developed atrial fibrillation (AF) after transcatheter or surgical atrial septal defect (ASD) closure in

patients aged ≥ 40 years who had no history of preoperative AF or atrial flutter.

Methods: ASDs were closed with a device in 281 patients and with surgery in 24 patients. The incidence of postoperative AF was investigated.

Results: Eleven patients had AF after ASD closure. The detail of the AF incident was shown in the Table. In the Kaplan-Meier analysis, the cumulative survival without AF was 99.3% in the device group and 83.3% in the surgical group, and 97.3% and 79.2% at 1 and 5 years, respectively. In the Cox proportional hazard model, surgical closure and preoperative palpitation were significant risk factors of newly developed AF. ASD diameter ≥ 30 mm and preoperative palpitation were significant risk factors of chronic AF. All but 1 patient lost the sinus rhythm within 3 years after ASD closure.

Conclusions: The most patients in this patient population could keep sinus rhythm. Surgical closure, large ASD diameter, and preoperative palpitation were significant risk factors of newly developed AF.

9:25 AM - 11:15 AM (Thu. Jul 7, 2016 9:25 AM - 11:15 AM 第A会場)

[II-S02-05] Venus P Valve: From Bench to Cath Lab

○Worakan Promphan (Department of Pediatric Cardiology Samitivej Sukhumvit Hospital Bangkok, Thailand)

Currently, percutaneous pulmonary valve implantation (PPVI) is considered an effective alternative treatment for conduit dysfunction. However, with limitations of the available valve diameters and the size of delivery systems, current exclusions of PPVI are dysfunctional large native RVOTs and body weight less than 30 kilograms. [1,2] A self-expandable platform of Venus P-valve (Venus Medtech, Shanghai, China) has been developed to overcome the RVOT limitation. A report from an experimental study has demonstrated excellent valve function after implantation [3]. First in man implantation has been published in 2014 with initial satisfactory results [4]. This valve can be securely implanted into large native RVOTs up to 32 millimeters in diameter. Although longevity of the Venus P valve is yet to be elucidated, a 6-month follow-up has shown excellent valve function. [5] In the near future, with continuous improvement of the valve design, PPVI shall become a standard treatment in most dysfunctional post-surgical RVOTs.

シンポジウム

シンポジウム12 (II-S12)

小児循環器医療におけるシミュレーション医学の最前線

座長:

白石 公 (国立循環器病研究センター 小児循環器部)

板谷 慶一 (京都府立医科大学 心臓血管外科)

Thu. Jul 7, 2016 10:25 AM - 11:55 AM 第B会場 (天空 センター)

II-S12-01~II-S12-08

[II-S12-01] コンピュータを用いた血流動態シミュレーションの概要と役割

○板谷 慶一 (京都府立医科大学 心臓血管外科)

10:25 AM - 11:55 AM

[II-S12-02] 立体組織再生のための3Dプリンタとバイオリジカルスキャフォールド

○山岡 哲二 (国立循環器病研究センター 研究所生体医工学部)

10:25 AM - 11:55 AM

[II-S12-03] 先天性心疾患症例のUT-Heartを用いたマルチスケール・マルチフィジックス心臓シミュレーション

○假屋 太郎¹, 鷺尾 巧², 岡田 純一², 中川 真智子³, 渡邊 正宏³, 門岡 良昌³, 佐野 俊二⁴, 永井 良三⁵, 杉浦 清了², 久田 俊明⁶ (1.東京大学医学部附属病院 麻酔科・痛みセンター, 2.東京大学大学院新領域創成科学研究科 UT-Heart研究所, 3.富士通株式会社, 4.岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 心臓血管外科, 5.自治医科大学, 6.UT-Heart研究所)

10:25 AM - 11:55 AM

[II-S12-04] 冠動脈血流・心筋虚血の評価シミュレーション

○深澤 隆治 (日本医科大学付属病院 小児科)

10:25 AM - 11:55 AM

[II-S12-06] フォンタン循環におけるフェネストレーションの位置とその役割: 3Dマルチスケール循環モデルによる解析

○杉本 晃一^{1,4}, 朝倉 祐太², 劉 浩², 石井 正浩³, 木村 純人³, 北川 篤史³, 峰尾 恵梨³, 宮地 鑑¹ (1.北里大学 心臓血管外科, 2.千葉大学工学部, 3.北里大学 小児科, 4.ロイヤルチルドレンズホスピタル 心臓血管外科)

10:25 AM - 11:55 AM

[II-S12-07] 完全大血管転位症の血行動態シミュレーション

○犬塚 亮¹, 先崎 秀明² (1.東京大学 小児科, 2.埼玉医科大学総合医療センター 小児循環器科)

10:25 AM - 11:55 AM

[II-S12-08] 患者データから自施設で作製した, 中空心臓立体模型を用いた心臓手術シミュレーション

○片岡 功一¹, 松原 大輔², 河田 政明^{1,3}, 佐藤 智幸², 岡 健介², 古井 貞浩², 鈴木 峻², 南 孝臣², 吉積 功^{1,3}, 前川 慶之^{1,3}, 竹内 護¹ (1.自治医科大学 とちぎ子ども医療センター 小児手術・集中治療部, 2.自治医科大学 とちぎ子ども医療センター 小児科, 3.自治医科大学 とちぎ子ども医療センター 小児・先天性心臓血管外科)

10:25 AM - 11:55 AM

10:25 AM - 11:55 AM (Thu. Jul 7, 2016 10:25 AM - 11:55 AM 第B会場)

[II-S12-01] コンピュータを用いた血流動態シミュレーションの概要と役割

○板谷 慶一 (京都府立医科大学 心臓血管外科)

本文 近年の様々な科学技術の進歩のため小児循環器領域において様々なシミュレーションが可能になっているが、本シンポジウムを始めるにあたって、コンピュータを用いた血流シミュレーションについてその概要を手短にわかりやすく説明する。

コンピュータを用いた流体解析技術は CFD (computational fluid dynamics) と呼ばれ、流体の方程式を解き、圧力と流速の分布を時々刻々と求める計算技術である。これに血液の物性値を代入し、関心領域となる血管の断端面の出入口に生理学的に想定される血流速度 (流量) や血圧、血管抵抗などを代入すると、血流動態を詳細に評価するシミュレーションができる。これまで Fontan 手術での吻合部での血流の衝突を可視化して評価したり、大動脈再建術後の血流がもたらす心臓・血管への力学的なストレスを計測されたり、仮想的にコンピュータ・グラフィックス技術を用いて血管形状を変形させて CFD 解析を行うことにより手術後の血流をすいていするような仮想手術シミュレーションが可能になったりする。

その結果、本講演では小児循環器領域の中で CFD 血流解析シミュレーションがなされた報告事例を紹介し、今後担いうるシミュレーション医学としての役割について議論したい。

10:25 AM - 11:55 AM (Thu. Jul 7, 2016 10:25 AM - 11:55 AM 第B会場)

[II-S12-02] 立体組織再生のための 3D プリンタとバイオリジカルス

キャフールド

○山岡 哲二 (国立循環器病研究センター 研究所生体医工学部)

組織再生両方の歴史は40年近く以前に遡る。そして、近年、自己 iPS 細胞由来網膜色素上皮シート移植が実施され、再生医療等の安全性の確保等に関する法律 (再生医療新法) が施行されるなど、その臨床化が加速している。かつて注目された細胞を利用した組織再生法では、軟骨や心筋、さらには、肝臓や腎臓などの複雑な臓器の新たな再生方として期待されたが、現状は、0次元の細胞懸濁液や、2次元の細胞シートの移植という単純な形態で実施されている。iPS細胞の出現により有力な細胞の入手が可能になったことは間違いないが、組織/臓器の3次元構造の再構築には、驚くようなセレンディピティーが必要かもしれない。

3Dプリンター (Additive Manufacturing) は、工業的には新しい技術ではないが、近年、再生医療分野において注目されている。直接、臓器や組織を印刷して移植するというようなアプローチも魅力的ではあるが、国内外の現状では人工骨の造形などが現実的なところである。細胞を3次元的に配列することは工学的に可能であるが皮膚組織や血管の主成分は ECM タンパク質であり、なかなか実用化には困難が伴う。手術支援用技術や再生医療研究デバイス作成などでは 3D プリンターは大きな力を発揮している1)。一方で、バイオリジカルスキャホールドは、比較的新しい用語であり、(1) 生体由来タンパクから作成されたスキャホールド、(2) 組織接着性や生理活性を搭載した生体模倣スキャホールド (3) ヒトや動物の組織から生体成分を除去して ECM のみを残した脱細胞スキャホールドなどを指す。特に、海外では脱細胞スキャホールド製品が存在し、近年、心臓、肺、腎臓などの脱細胞全臓器が注目を集めている。本講演では、これら両者についてご紹介したい。

文献 1) 特集・3Dプリンタと医療 (山岡哲二監修)、人工臓器44巻1号, 31-61 (2015)

10:25 AM - 11:55 AM (Thu. Jul 7, 2016 10:25 AM - 11:55 AM 第B会場)

[II-S12-03] 先天性心疾患症例の UT-Heartを用いたマルチスケール・マルチフィジックス心臓シミュレーション

○假屋 太郎¹, 鷲尾 巧², 岡田 純一², 中川 真智子³, 渡邊 正宏³, 門岡 良昌³, 佐野 俊二⁴, 永井 良三⁵, 杉浦 清了², 久田 俊明⁶ (1.東京大学医学部附属病院 麻酔科・痛みセンター, 2.東京大学大学院新領域創成科学研究科 UT-Heart研究所, 3.富士通株式会社, 4.岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 心臓血管外科, 5.自治医科大学, 6.UT-Heart研究所)

心臓シミュレータ UT-Heartの開発は東京大学新領域創成科学研究科で計算科学(久田)と医学(杉浦)の学融合により2001年から始まった。UT-Heartは、分子・細胞から出発し、刺激伝導系・興奮収縮連関・冠循環なども実装し、血液流体と心筋や弁組織などの相互作用を含め、最先端の計算科学でスーパーコンピュータを用いて正面から計算した、マルチフィジックス(力学・電気生理・生化学)、マルチスケール(分子~循環系)の心臓シミュレータである。我々は UT-Heartによる患者の個別心臓シミュレーションを用いて、最適医療の個別予測に取り組んでいる。

先天性心疾患のコンピュータシミュレーションは、導管内の流体解析や、等価電気回路モデルを用いた血行動態の検討などで行われてきた。これらのアプローチでは計算コストを節減できるが、左右心房と心室・弁・血液・血管を一括で扱う全心臓シミュレーションは難しい。我々は UT-Heartで複雑な先天性心疾患の全心臓シミュレーションを可能とした。また、先天性心疾患の手術例につき術前・術後状態を作成し、実際の術前・術後状態と比較し検討した。具体的には術前の血行動態を十分再現した上で、コンピュータ内で手術して術後状態を計算し、実際の術後と比較した。施行されなかった術式も検討した。

その結果、複数の先天性心疾患患者の、血流・血圧・心筋や弁の運動・血液酸素飽和度・血液の混合・標準12誘導心電図を計算し可視化しえた。血液酸素飽和度、血圧や心電図は実記録と良く一致した。術後の血圧・血流に加え心臓の ATP消費量などエネルギー指標も計算でき、術後状態の定量的な比較を実現した。複雑な先天性心疾患の術式決定に際しては、限られた報告と、通説、術者の経験を判断材料にせざるを得ない。個別全心臓シミュレーションは方針検討の指標を提供でき、患者の予後改善や、経験の少ない医師への教育効果が期待される。本講演では UT-Heartでの先天性心疾患シミュレーションの最新の結果を示す。

843

843-16=827字：800字程度まで(半角は1/2字とカウント)

10:25 AM - 11:55 AM (Thu. Jul 7, 2016 10:25 AM - 11:55 AM 第B会場)

[II-S12-04] 冠動脈血流・心筋虚血の評価シミュレーション

○深澤 隆治(日本医科大学付属病院 小児科)

冠動脈血行動態を評価するにあたっては、形態的評価はもちろんのこと、その血流を評価し、血行障害、ひいては心筋虚血の有無を評価することが重要である。小児領域における冠動脈異常では、先天性の冠動脈異常や川崎病冠動脈障害における評価が問題となる。特に川崎病では、複数の冠動脈が障害を受ける Multi vessel diseaseであり、その複雑な血行動態から虚血の評価においては形態評価だけでは限界がある。現在、冠動脈の狭窄による虚血を評価する手段として最も信頼が高いものは、薬物負荷による冠動脈最大充血時に安静時に比べどれほど冠動脈血流が増多するかを評価する Coronary Flow Reserve (CFR) および、薬物負荷による最大冠動脈拡張時に冠

動脈近位部と遠位部の圧格差を同時測定し、その圧格差を評価する Fractional Flow Reserve (FFR)が Gold Standardとしてあげられる。しかしながら、いずれもの評価もカテーテル検査が必要であり、侵襲的な検査となる。近年、侵襲的方法を用いずに冠動脈血流をいかに評価するか、様々な Modalityが開発され、その有用性が報告されている。今回、①冠動脈 CT検査と負荷心筋シンチ画像を Fusionさせ、虚血領域の責任血管を明確にするハイブリッド法、②冠動脈 CT検査において冠動脈 CT値の減衰を評価する方法 (Transluminal Attenuation Gradient: TAG)、③ FFRCTと呼ばれる、冠動脈造影 CTからコンピュータ解析により、FFRを算出する方法、④アンモニア PETにより心筋の局所的 FFRを算出する方法、をそれぞれ紹介し、小児領域における冠動脈血流評価への今後の応用を考えていく。

10:25 AM - 11:55 AM (Thu. Jul 7, 2016 10:25 AM - 11:55 AM 第B会場)

[II-S12-06] フォンタン循環におけるフェネストレーションの位置とその役割：3Dマルチスケール循環モデルによる解析

○杉本 晃一^{1,4}, 朝倉 祐太², 劉 浩², 石井 正浩³, 木村 純人³, 北川 篤史³, 峰尾 恵梨³, 宮地 鑑¹ (1.北里大学 心臓血管外科, 2.千葉大学工学部, 3.北里大学 小児科, 4.ロイヤルチルドレンズホスピタル 心臓血管外科)

【目的】 Fontan術後の低心拍出の改善目的で、心外導管から心房への Fenestrationが作成されるが、作成する位置、また Fenestrationによる血行動態への影響に関する理論的な説明は完全にはなされていない。3次元マルチスケール Fontan循環モデルにより、異なった環境下、呼吸条件を加味した条件下で Fenestrationの Fontan循環に与える影響を解析した。

【方法】 Extracardiac TCPCを施行した12歳男児の術後 CT画像をもとに、右心系解剖を3次元に再構築した。心外導管の上部・中央部・下部に直径4 mmの Fenestrationを作成した。支配方程式はナビエ-ストークスの式及び連続の式を用いた。呼吸の影響を考慮した条件、及び異なる中心静脈圧 (10, 15, 20 mmHg) を定めた。血行動態の評価として、Fenestration通過による中心静脈圧の変化、Fenestrationの通過血流量、壁せん断応力(WSS)、拍動流仕事率指数 (PPI)、拍動流エネルギー損失指数 (PELI) を評価した。

【結果】呼吸条件下、中心静脈圧19 mmHgにおいて、Fenestrationの通過血流量は中央部で5.1ml/s、下部、上部がそれぞれ4.8, 4.6 ml/sであり、平均静脈圧の低下率は中央部の Fenestrationが1.4%、下部、上部が0.6, 0.9%であった。平均 PPIは、中央部が0.025と最大で、同様に PELI値は、中央部で0.43と最大であった。中心静脈圧15 mmHgの条件では、Fenestration通過血流量は中央部で3.4 ml/s、下部、上部でそれぞれ3.2, 3.1 ml/sであった。中心静脈圧10mmHgでは同様に Fenestrationの通過血流量は中央部が0.8 ml/sと最大であった。

【結論】高い中心静脈圧では、拍動流のエネルギー損失は中央部の Fenestrationで最大になるものの、中央部の Fenestrationが最も Fenestrationの通過血流量が多く、中心静脈圧を下げる効果が高かった。中心静脈圧が中等度か低い状態でも同様に、中央部の Fenestrationで最も通過血流量が多かったがその効果は軽微であった。

10:25 AM - 11:55 AM (Thu. Jul 7, 2016 10:25 AM - 11:55 AM 第B会場)

[II-S12-07] 完全大血管転位症の血行動態シミュレーション

○犬塚 亮¹, 先崎 秀明² (1.東京大学 小児科, 2.埼玉医科大学総合医療センター 小児循環器科)

【背景】並列循環を有する完全大血管転位症 (TGA) は、酸素飽和度の維持のために出生直後から右心・左心系の血液の Mixingが必須であるが、心房・心室・動脈管レベルの Mixingが、TGA血行動態に与える影響の差異の詳細は不明であり、その理解は TGA術前管理の向上につながる重要なものである。

【方法】心室に時変エラストランスモデル、血管系に3要素 Windkesselモデルを用い TGAの全身循環の0次元数学

モデルを作成した。電気抵抗の高さで、心房中隔欠損（ASD）・心室中隔欠損（VSD）のサイズを大、中、小、閉鎖の4段階、動脈管（PDA）のサイズを中、小、閉鎖の三段階で変化させ、酸素飽和度と心係数（CI）の変動を観察した。

【結果】 70%の酸素飽和度を達成するためのシャントのサイズのパターンとして以下の7つの組み合わせを同定した。I型のTGAでは大きいASD+PDA閉鎖（モデル1、CI 2.9）または中等度ASD+中等度PDA（モデル2、CI 3.4）。II型のTGAでは、小さいVSDの場合大きいASD+PDA閉鎖（モデル3、CI 3.3）または中等度ASD+小さいPDA（モデル4、CI 3.0）、中等度VSDの場合は小さいASD+PDA閉鎖（モデル5、CI 3.1）、大きいVSDの場合はASD閉鎖+中等度PDA（モデル6、CI 3.2）または小さいASD+PDA閉鎖（モデル7、CI 3.0）。I型TGAや小さいVSDの場合、MixingをASDに頼るモデル（1,3）の方がPDAに頼るモデル（2,4）に比べCIが高かった。また、肺血管抵抗が50%減少した場合に、前者では酸素飽和度が7%、CIが4%増加したのに対し、後者では酸素飽和度が13%上昇、CIが7%減少した。VSDに頼るモデル（5,6,7）はいずれも肺血管抵抗の低下によりCIの低下を認めた。

【考察】 TGAにおいては、VSDのサイズの違いにより、最低限必要なASD,PDAのサイズが異なる。心房レベルのシャントを利用して酸素飽和度を維持する方が、肺血管抵抗が低下した時の心拍出量の低下を起こしにくい可能性が示唆された。

10:25 AM - 11:55 AM (Thu. Jul 7, 2016 10:25 AM - 11:55 AM 第B会場)

[II-S12-08] 患者データから自施設で作製した、中空心臓立体模型を用いた心臓手術シミュレーション

○片岡 功¹, 松原 大輔², 河田 政明^{1,3}, 佐藤 智幸², 岡 健介², 古井 貞浩², 鈴木 峻², 南 孝臣², 吉積 功^{1,3}, 前川 慶之^{1,3}, 竹内 護¹ (1.自治医科大学 とちぎ子ども医療センター 小児手術・集中治療部, 2.自治医科大学 とちぎ子ども医療センター 小児科, 3.自治医科大学 とちぎ子ども医療センター 小児・先天性心臓血管外科)

【背景と目的】 当施設では2014年から市販のパーソナル3Dプリンターを用いて、患者データから自施設内で心臓立体模型を作製してきた。稀な複合先天性心疾患の手術シミュレーションにおける中空心臓立体模型の有用性を検討する。**【方法】** OsiriX (Pixmeo社)を用いてCT画像のDICOMデータをSTL形式(3Dプリンター用フォーマット)に変換し、3DプリンターUP Plus (TierTime Technology社)で(1)ABS樹脂製実体模型を造形した。(1)と(1)を元にした鋳型から(2)透明シリコン製中空模型を作製した。模型作製は全て自施設内で行い、元の3D-CT画像と(1)も心臓血管外科医に供覧した。作製時間を短縮し心内構造が観察しやすいよう、模型の作製範囲を設定した。(2)を用いたシミュレート後心内修復術に臨んだ。**【結果】** DORV (S, D, L; Anatomically corrected malposition of the great arteries型), PS, Rt aortic arch, Central shunt術(他院)後の患者データから模型を作製した。作製時間/費用は各々(1) 22時間/5000円, 鋳型8時間/3000円×2, (2)3日/1万円。3D-CT画像や(1)では心室一大血管の位置関係はある程度把握できたが、心内構造の情報は限られた。3D-CT画像では冠動脈の走行、胸骨や他臓器との位置関係が把握できた。(2)は手にとり様々な角度から、心室一大血管の位置関係や切除心筋の範囲など心内構造を詳細に観察できた。患者家族への手術説明にも使い、心内reroutingのシミュレート後、手術室への携帯も可能であった。術中に模型と同様の心内形態を確認し、手術シミュレーターとして実用可能な精度を有していた。**【考察と結論】** 手にとることができ可搬性を有する透明シリコン製中空模型は心臓手術シミュレーターとして優れ、稀な心疾患で特に有用性が高い。自施設内での作製は作製時間や経済性、心臓血管外科医との連携などで利点を有する。他の画像診断を補完的に組み合わせることで、より質の高い手術が可能となる。

シンポジウム

シンポジウム13 (II-S13)

小児循環器領域の遺伝子医学の革新

座長:

山岸 敬幸 (慶應義塾大学医学部 小児科)

横山 詩子 (横浜市立大学医学部 循環制御医学)

Thu. Jul 7, 2016 3:00 PM - 4:30 PM 第B会場 (天空 センター)

II-S13-01~II-S13-05

[II-S13-01] Genetic Advances in Congenital Heart Disease

○Vidu Garg (Director of the Center for Cardiovascular Research at Nationwide Children's hospital (OH, USA))

3:00 PM - 4:30 PM

[II-S13-02] 小児科領域における遺伝子診断の臨床応用の展望

○小崎 健次郎 (慶應義塾大学 医学部臨床遺伝学センター)

3:00 PM - 4:30 PM

[II-S13-03] 心筋症の遺伝子解析に基づく原因と病態解明

○上砂 光裕 (日本医科大学 小児科)

3:00 PM - 4:30 PM

[II-S13-04] 小児循環器疾患における遺伝子解析の現状と問題点

○三宅 紀子 (横浜市立大学医学部 遺伝学教室)

3:00 PM - 4:30 PM

[II-S13-05] 心疾患を伴う先天奇形症候群で、マイクロアレイ染色体検査により Mowat-Wilson症候群と診断された2例

○中釜 悠¹, 犬塚 亮¹, 中野 克俊¹, 田中 優¹, 笠神 崇平¹, 進藤 考洋¹, 平田 陽一郎¹, 清水 信隆¹, 滝田 順子¹, 小川 誠司², 岡 明¹ (1.東京大学大学院 医学系研究科 小児医学, 2.京都大学大学院 医学研究科 腫瘍生物学)

3:00 PM - 4:30 PM

3:00 PM - 4:30 PM (Thu. Jul 7, 2016 3:00 PM - 4:30 PM 第B会場)

[II-S13-01] Genetic Advances in Congenital Heart Disease

○Vidu Garg (Director of the Center for Cardiovascular Research at Nationwide Children's hospital (OH, USA))

Cardiovascular malformations are the most common type of birth defect and result in significant mortality worldwide. The etiology for the majority of these anomalies remains unknown but genetic contributors are recognized as playing an important role. Genomic medicine has rapidly advanced over the past decade, and in some fields allows clinicians the ability to identify genetic contributors for a disease which lead to both tailored personalized treatment regimens and appropriate genetic counseling. This trend is becoming more appreciated in the field of congenital heart disease. An increasing number of genetic etiologies of human congenital heart defects can be defined due to the convergence of an increased molecular understanding of heart development and advances in genetic technologies.

3:00 PM - 4:30 PM (Thu. Jul 7, 2016 3:00 PM - 4:30 PM 第B会場)

[II-S13-02] 小児科領域における遺伝子診断の臨床応用の展望

○小崎 健次郎 (慶應義塾大学 医学部臨床遺伝学センター)

講演では、小児科領域の遺伝学的検査について、現況と展望を概観する。三次医療機関であっても多くの患者が「診断不明 Undiagnosed diseases」として経過を観察されている。患者の相当数が、単一遺伝子の変異により発症していると推測され、網羅的な遺伝学的検査の臨床現場への導入が待たれる。病因診断により、特異な治療法の実施・合併症の回避、正確な遺伝カウンセリングが期待できる。「未診断疾患患者」に対して、網羅的遺伝子診断を行い、鑑別疾患・絞り込み・確定診断を行う試みが国際的に広がっている。わが国では、Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases (IRUD)が昨年の7月に開始された。われわれが同定した新規疾患の CDC42異常症 (MIM 616737 Takenouchi-Kosaki syndrome)や、過成長症候群 (MIM 616592 Kosaki Overgrowth syndrome)を含め、紹介したい。

Trio exome解析は有効ではあるが、コストは数十万円のオーダーとなり医療経済学的には臨床現場への導入にはそぐわない。解決策として、発端者のみの既知ヒト疾患原因遺伝子約5000のタンパク翻訳領域のみを対象として絞った singleton medical exome解析が期待される。演者施設での取り組みについて紹介する。

近年、難病研究に対して、国家的な研究支援が行われ、指定難病が302疾患に増加した。その過半は単一遺伝子疾患であることから、遺伝学的検査に対する潜在的な需要が高まった。singleton medical exome解析の考え方は、指定難病の遺伝学的検査にも適用可能である。今後の課題は、網羅的な遺伝子診断により見出される、二次的所見(偶発的所見)にどのように対応するか、わが国としてのコンセンサスを醸成することである。

1989年 慶應義塾大学医学部卒業、同小児科学教室入局

1993年 米国カリフォルニア大学サンディエゴ校に留学(小児科・遺伝科 clinical fellow)

1997年 米国ペーラー医科大学に留学(分子生物学 Research Fellow)

1999年 慶應義塾大学医学部 小児科専任講師

2003年 小児科助教授

2011年 臨床遺伝学センター教授 現在に至る

2012年より日本小児遺伝学会理事長

米国人類遺伝学会臨床遺伝学専門医

3:00 PM - 4:30 PM (Thu. Jul 7, 2016 3:00 PM - 4:30 PM 第B会場)

[[II-S13-03] 心筋症の遺伝子解析に基づく原因と病態解明

○上砂 光裕 (日本医科大学 小児科)

1990年、Seidmanらにより肥大型心筋症 (HCM) の原因としてβミオシン重鎖遺伝子 (MYH7) のミスセンス変異が報告されたのを端緒に、家系連鎖解析から、トロポニン T、αトロポミオシン、ミオシン結合蛋白 C (MYBPC3) が、HCM原因遺伝子であることが報告された。さらに、他のサルコメア構成蛋白遺伝子 (MYL2, MYL3, TNNT3, ACTC) も疾患原因遺伝子であることが示された。現在 HCM患者の60%にサルコメア構成蛋白の遺伝子変異が同定される。サルコメア構成蛋白遺伝子以外ではZ帯構成蛋白遺伝子、カルシウムハンドリング蛋白等の報告があるが頻度はきわめて低い。

拡張型心筋症 (DCM) ではβミオシン重鎖遺伝子 (MYH7)、ラミン (LMNA)、タイチン (TTN)、転写制御因子 Eya4 (EYA4) 等は家系を用いた連鎖解析法に基づき疾患原因遺伝子として同定された。しかしながら現在報告されている40種類の遺伝子の多くは候補遺伝子アプローチにより同定されたもので、頻度も低く、厳密には、pathogenic variantと言う表現が適当かもしれない。DCMでは30%に家族性が報告されているが、連鎖解析に足る家系も少なく、遺伝子解析も十分とは言えない。

2005年の次世代シーケンサーの登場によって、遺伝子解析の方法も大きく変化し、現在では全ゲノムあるいは全エクソンをスクリーニング的に解析する方法も取られるようになった。心筋疾患領域においてもこの方法を用いての報告がみられるようになった。

心筋疾患の遺伝子解析の現状にふれつつ、同定された疾患原因遺伝子変異を基になされた、機能解析や病態の解明の一端について述べる。また、心筋症領域の遺伝子解析方法の進歩に伴う発展と課題について言及する。

3:00 PM - 4:30 PM (Thu. Jul 7, 2016 3:00 PM - 4:30 PM 第B会場)

[[II-S13-04] 小児循環器疾患における遺伝子解析の現状と問題点

○三宅 紀子 (横浜市立大学医学部 遺伝学教室)

2009年に次世代シーケンサーを用いた網羅的なヒトゲノム/遺伝子解析によって、ヒト疾患の遺伝的原因の実例が示された。以来、インフォーマティクス解析を含む周辺領域技術の飛躍的な進歩も加わって、ヒト疾患の責任遺伝子解明は飛躍的なスピードで進んでいる。我々は、単一遺伝性疾患の責任遺伝子解明を目的に、特にエクソン領域を集中して解析するエクソーム解析を多用し、その圧倒的な解析力を実感している。従来の遺伝学的解析法と、次世代シーケンサーを用いた網羅的解析を比較しながら、ヒト遺伝子解析の現状とその限界、および問題点について紹介する。

3:00 PM - 4:30 PM (Thu. Jul 7, 2016 3:00 PM - 4:30 PM 第B会場)

[[II-S13-05] 心疾患を伴う先天奇形症候群で、マイクロアレイ染色体検査により Mowat-Wilson症候群と診断された2例

○中釜 悠¹, 犬塚 亮¹, 中野 克俊¹, 田中 優¹, 笠神 崇平¹, 進藤 考洋¹, 平田 陽一郎¹, 清水 信隆¹, 滝田 順子¹, 小川 誠司², 岡 明¹ (1.東京大学大学院 医学系研究科 小児医学, 2.京都大学大学院 医学研究科 腫瘍生物学)

【背景】先天性心疾患を有する患者の約20%は心外奇形を合併し、そのさらに半数近くに染色体異常が検出される。心疾患を伴う先天奇形症候群の遺伝学的診断には、マイクロアレイ染色体検査によるゲノムコピー数異常の検索が有用である。【症例】症例1は1歳8か月女児。在胎40週5日、1571 gで出生、眼間開離、眼瞼裂斜下、薄い眉毛、耳介奇形、目立つ鼻尖、尖った下顎など顔貌異常が認められた。肺動脈閉鎖兼心室中隔欠損・右側大動脈弓・左動脈管開存に対し、1歳0か月時に心内修復術が施行された。精神運動発達遅滞を伴い、現在も未歩行で、有意語は無い。経口摂取困難のために経管栄養に依存している。症例2は11歳女児。在胎40週2日、3145 gで出生。心房中隔欠損・左肺動脈右肺動脈起始症に対し、2歳時に修復手術が施行された。顔貌異常に加え、てんかん、重度精神運動発達遅滞を伴い、現在も未歩行で有意語は無い。いずれの症例も G分染法では染色体構造異常は検出されず、ついでマイクロアレイ染色体検査が実施された。両児で、ZEB2遺伝子を含む2q22.1-q22.3領域の微細欠失が検出され、Mowat-Wilson症候群の確定診断に至った。【考察】Mowat-Wilson症候群は、2q22.3領域に存在するZEB2遺伝子のヘテロ変異あるいは欠失により発症する、疾患頻度9万人に1人と稀な先天奇形症候群である。心血管奇形のほか様々な全身合併症を有し、重度の精神運動発達遅滞も伴うことから、患者は生涯にわたる総合的ケアを必要とする。症候学に基づく診断は必ずしも容易でないが、遺伝学的診断法を駆使し、正確な診断や病態把握に活用することで、適切な患者支援に資すると期待される。

シンポジウム

シンポジウム11 (II-S11)

新生児複雑心奇形に対する二心室修復を目指した治療戦略

座長:

角 秀秋 (福岡市立こども病院 心臓血管外科)

佐々木 孝 (日本医科大学 心臓血管外科)

Thu. Jul 7, 2016 10:30 AM - 12:00 PM 第E会場 (シンシア ノース)

II-S11-01~II-S11-06

[II-S11-01] TBD

○Mohan V. Reddy (Professor of Surgery Chief, Division of Pediatric Cardiothoracic Surgery Co-director, UCSF Pediatric Heart Center)

10:30 AM - 12:00 PM

[II-S11-02] 境界型左心系構造を有する複雑心奇形に対する、2心室修復を目指した新生児期 hybrid stage I palliationの効果

○東田 昭彦¹, 鍵崎 康治¹, 帆足 孝也¹, 島田 勝利¹, 北野 正尚², 黒寄 健一², 白石 公², 市川 肇¹

(1.国立循環器病研究センター 小児心臓血管外科, 2.国立循環器病研究センター 小児循環器科)

10:30 AM - 12:00 PM

[II-S11-03] 二心室修復を目的として両側肺動脈絞扼術を施行した症例の検討

○岩田 祐輔¹, 竹内 敬昌¹, 奥木 聡志¹, 中山 祐樹¹, 寺澤 厚志², 山本 哲也², 面家 健太郎², 後藤 浩子², 桑原 直樹², 桑原 尚志² (1.岐阜県総合医療センター 小児心臓外科, 2.岐阜県総合医療センター 小児循環器内科)

10:30 AM - 12:00 PM

[II-S11-04] 純型肺動脈閉鎖症に対する、二心室修復を目指した段階的 RV decompressionの経験

○小谷 恭弘¹, 新井 禎彦¹, 笠原 真悟¹, 栄徳 隆裕², 馬場 健児², 大月 審一², 黒子 洋介¹, 堀尾 直裕¹, 小林 純子¹, 佐野 俊和¹, 佐野 俊二¹ (1.岡山大学 心臓血管外科, 2.岡山大学小児科)

10:30 AM - 12:00 PM

[II-S11-05] Arch anomalyを伴った大血管転位症/両大血管右室起始症の二心室修復術の外科治療成績

○小田 晋一郎, 中野 俊秀, 檜山 和弘, 藤田 智, 渡邊 マヤ, 五十嵐 仁, 財満 康之, 坂口 修平, 角 秀秋 (福岡市立こども病院 心臓血管外科)

10:30 AM - 12:00 PM

[II-S11-06] Borderline狭小左室症例を伴った複雑心奇形において段階的手術が左室容積と予後に及ぼす影響

○鈴木 憲治¹, 青木 満¹, 萩野 生男¹, 齋藤 友宏¹, 宝亀 亮悟¹, 高澤 晃利¹, 中島 弘道², 青墳 裕之² (1.千葉県こども病院 心臓血管外科, 2.千葉県こども病院 循環器内科)

10:30 AM - 12:00 PM

10:30 AM - 12:00 PM (Thu. Jul 7, 2016 10:30 AM - 12:00 PM 第E会場)

[II-S11-01] TBD

○Mohan V. Reddy (Professor of Surgery Chief, Division of Pediatric Cardiothoracic Surgery Co-director, UCSF Pediatric Heart Center)

TBD

10:30 AM - 12:00 PM (Thu. Jul 7, 2016 10:30 AM - 12:00 PM 第E会場)

[II-S11-02] 境界型左心系構造を有する複雑心奇形に対する、2心室修復を 目指した新生児期 hybrid stage I palliationの効果

○東田 昭彦¹, 鍵崎 康治¹, 帆足 孝也¹, 島田 勝利¹, 北野 正尚², 黒崎 健一², 白石 公², 市川 肇¹ (1.国立循環器病研究センター 小児心臓血管外科, 2.国立循環器病研究センター 小児循環器科)

[Abstract]

Background: Instead of primary definitive surgery, " hybrid stage 1 palliation" (HS1P) consisting of bilateral pulmonary artery banding (bPAB) and ductal stenting (DS) has been initially performed to decide the indication of biventricular repair or its procedure for the neonates with borderline left heart structures since 2010.

Objective: To evaluate the benefit of this strategy.

Methods: Since 2010, 5 patients have undergone HS1P. The main diagnoses were (1) Critical aortic stenosis (cAS) with endocardial fibroelastosis (EFE) (n= 2), (2) Borderline left ventricle (LV), parachute mitral valve (MV) with mitral stenosis (MS) and coarctation of e aorta (CoA) (n= 1), (3) Interrupted aortic arch (IAA) with hypoplastic aortic valve (AV) (n= 2). The median age at bPAB and DS were 7 days (range: 6-14 days) and 9 days (2-27) respectively.

Results: (cAS) Case1: With subsequent balloon aortic valvotomy, surgical aortic valvuloplasty and balloon dilatation of banded pulmonary arteries (PTBD), left ventricle end diastolic volume (LVEDV) increased from 61 to 108% of normal size and mitral regurgitation improved from severe to mild, so Ross-Konno procedure was performed at the age of 9 months successfully. Case 2: Although LVEF improved from 20% to 54%, severe EFE remained and LVEDV decreased from 151% to 59% of normal size. So extra-cardiac total cavo-pulmonary connection was performed at the age of 40 months following Norwood type arch reconstruction concomitant with bidirectional Glenn at the age of 23 months. (MS) Case3: For gradual increasing of LV volume preload, PTBD and surgical PA debanding were repeated and LVEDV increased from 70% to 144% of normal size and MV diameter increased from 55% to 84% normal size. So at the age of 13 months, Arch reconstruction, MV repair, and bilateral PA plasty was performed successfully. (IAA) Case 4: AV diameter increased from 80% to 111% of normal size, so Arch reconstruction, VSD closure, and bilateral PA plasty was performed at the age of 18months. Case5: AV diameter was still 49% of normal size after HS1P, then Yasui operation was selected at 18month. No post-operative death is experienced during the median follow-up period of 4 years (range: 1.5-5.5 years). Summary: Neonatal HS1P would be a beneficial palliation as a bridge to decision therapy for biventricular repair or its procedure. In addition, subsequent gradual volume loading for development of left heart structures sometimes made biventricular repair possible.

10:30 AM - 12:00 PM (Thu. Jul 7, 2016 10:30 AM - 12:00 PM 第E会場)

【II-S11-03】二心室修復を目的として両側肺動脈絞扼術を施行した症例の検討

○岩田 祐輔¹, 竹内 敬昌¹, 奥木 聡志¹, 中山 祐樹¹, 寺澤 厚志², 山本 哲也², 面家 健太郎², 後藤 浩子², 桑原 直樹², 桑原 尚志² (1.岐阜県総合医療センター 小児心臓外科, 2.岐阜県総合医療センター 小児循環器内科)

【Objective】 Bilateral pulmonary artery banding (BPAB) was introduced for avoiding preoperative risks of the congenital heart defects depending on patent ductus arteriosus. We selected BPAB if patient had a shock, severe extra cardiac anomalies, heterotaxy or low body weight (【Patients and Methods】 10 patients underwent BPAB between 2003 and 2015. There were IAA/CoA in 7 and TAC in 3. BPAB was performed by lasso technique.

【Results】 Median age and body weight at the surgery were 7.2days (1-27 days), 2.6kg (1.6-3.2 kg), respectively. The reasons of BPAB were shock in 6, low body weight in 5, LVOT in 2, ventricular size in 1. The circumference of BPAB was 12.5mm (9.0-13.5 mm). The duration to 2nd surgery was 62 days (28-313 days). Re-PAB (adjustment) was required in 2. Completion of BVR was in 7 (Yasui in 3, Rastelli in 2, ICR in 2), Waiting of BVR in 2, HD in 1 (preoperative brain hemorrhage due to shock). One patient died at 5 years after Rastelli operation. 2 patients with low body weight (1.6kg, 1.8kg) required PTA before 2nd operation because of decreased pulmonary blood flow. 6 patients required PA angioplasty or PTA at BVR or later.

【Summary】 The reason of BPAB was simply avoiding risk rather than morphological reason. BVR for low body weight patients could be performed after several PTAs. Although PA angioplasty was required at BVR or conduit replacement, there was no re-operation for branch PS because PTA was effective.

10:30 AM - 12:00 PM (Thu. Jul 7, 2016 10:30 AM - 12:00 PM 第E会場)

【II-S11-04】純型肺動脈閉鎖症に対する、二心室修復を目指した段階的 RV decompressionの経験

○小谷 恭弘¹, 新井 禎彦¹, 笠原 真悟¹, 栄徳 隆裕², 馬場 健児², 大月 審一², 黒子 洋介¹, 堀尾 直裕¹, 小林 純子¹, 佐野 俊和¹, 佐野 俊二¹ (1.岡山大学 心臓血管外科, 2.岡山大学小児科)

抄録:

Objective:

Although single ventricle palliation is usually considered for patients with pulmonary atresia and intact ventricular septum (PA-IVS), multi-staged palliation is our surgical choice to achieve biventricular physiology. We sought to analyze the impact of our surgical strategy on the growth of right-sided heart and subsequent definitive biventricular repair (BVR).

Methods and Results:

50 patients with PA-IVS who underwent a staged surgical approach from 1991 to 2012 were retrospectively reviewed. All 50 patients had a modified BTS with pulmonary valvotomy as a first palliation, followed by multi-staged right ventricular (RV) decompression by means of surgery or catheter intervention. Thirty patients achieved a BVR (BVR group), 6 patients had a 1+1/2 ventricular repair (1+1/2V group), and 5 patients had Fontan completion (Fontan group). After multi-staged RV decompression, tricuspid valve z-score did not increase in any of group (BVR: pre -2.79 vs. post -2.24, 1+1/2V: pre -5.25 vs. post -6.69, Fontan: pre -6.82 vs. post -7.94). Normalized RVEDV; however,

increased in only BVR group after modified BTS with pulmonary valvotomy (BVR: pre 32% vs. post 64%, 1+1/2V: pre 43% vs. post 42%, Fontan: pre 29% vs. post 32%).

Conclusions: TV growth was not obtained by multi-staged RV decompression, therefore TV size at birth appeared to be a predictor for achieving BVR. Proportionate RV growth was seen in patients who achieved BVR, but this was not seen in patients having 1+1/2 ventricular repair or Fontan operation.

【目的】 純型肺動脈閉鎖症 (PA/IVS) は二心室から単心室治療まで幅の広い治療選択がある。当科ではPA/IVSに対しては一貫して二心室治療を目指した外科戦略をとってきた。当科の外科治療戦略が最終手術の選択に及ぼす影響およびその成績について検討する。【方法】 1991年3月から2012年12月までの期間に当科で初回手術から治療介入を行ったPA/IVSの50例について検討した。これら全ての患者は、右室の成長を期待した段階的治療を行う方針とし、第一段階の姑息術として、BTシャントおよび肺動脈弁切開術を行い、その後、経カテーテル肺動脈弁拡張術や外科的右室流出路形成により右室の減圧を段階的に行った後、最終治療を選択した。【成績】 50例全例、BTシャントおよび肺動脈弁切開術を施行した。以後、経カテーテル肺動脈弁拡張術および外科的右室流出路形成を段階的に施行し、30例(60%)が二心室治療(BVR)に到達した。1+1/2心室治療(1+1/2V)および単心室治療(Fontan)を行ったものは、それぞれ6例と5例であった。段階的治療中の三尖弁径 Z-scoreの変化を見ると、二心室治療、単心室治療、1+1/2心室治療の群いずれも成長を認めなかった(二心室: pre -2.79 vs. post -2.38, 1+1/2心室: pre -5.25 vs. post -6.29, Fontan: pre -6.72 vs. post -8.78)。しかしながら対正常右室拡張末期容積は二心室治療に到達した群のみ増加していた(BVR: pre 32% vs. post 64%, 1+1/2V: pre 43% vs. post 42%, Fontan: pre 29% vs. post 32%)。段階的右室減圧により、出生時に coronary fistulaを認めた23例中12例(52%)で、fistulaの退縮を認めた。【結論】 段階的RV decompressionを行う治療戦略によって60%の症例で右室の成長を認め、最終的に二心室治療に到達することができた。また、右室減圧の効果として coronary fistulaの退縮を認めており、今後の右室機能の維持および冠動脈関連の合併症予防に寄与すると考えられた。

(word=696)(800 allowed)

10:30 AM - 12:00 PM (Thu. Jul 7, 2016 10:30 AM - 12:00 PM 第E会場)

[II-S11-05] Arch anomalyを伴った大血管転位症/両大血管右室起始症の二心室修復術の外科治療成績

○小田 晋一郎, 中野 俊秀, 檜山 和弘, 藤田 智, 渡邊 マヤ, 五十嵐 仁, 財満 康之, 坂口 修平, 角 秀秋 (福岡市立こども病院 心臓血管外科)

Arch anomalyを伴った大血管転位症/両大血管右室起始症の二心室修復術の外科治療成績

Outcomes of biventricular repair for transposition of the great arteries / double-outlet right ventricle with aortic arch obstruction

小田晋一郎、中野俊秀、檜山和弘、藤田智、渡邊マヤ、五十嵐仁、財満康之、坂口修平、角秀秋
Shinichiro Oda, Toshihide Nakano, Kazuhiro Hinokiyama, Satoshi Fujita, Maya Watanabe, Jin Ikarashi, Yasuyuki Zaima, Syuhei Sakaguchi, Hideaki Kado

福岡市立こども病院 心臓血管外科

The department of cardiovascular surgery, Fukuoka children's hospital, Fukuoka, Japan.

[Objective] To compare the surgical outcomes of one-stage repair (group O) and two-stage repair (group

T) of the biventricular repair for transposition of the great arteries (TGA) / double-outlet right ventricle (DORV) with aortic arch obstruction.

[Methods] Sixty-nine patients (group O, n=35, group T, n=34) were operated between 1987 and 2015. Prior procedures in group T were arch reconstruction with pulmonary artery band (PAB) (n=31) and bilateral PAB (n=3). The procedure of biventricular repair were arch reconstruction with arterial switch operation (ASO) (n=32), Kawashima procedure (n=2) and Yasui procedure (n=1) in group O and ASO (n=24), Kawashima (n=5) and Yasui (n=5) in group T. Follow-up periods were 11.6 ± 7.7 years in group O and 14.4 ± 9.2 years in group T.

[Results] There were 7 (20%) and 3 (8.8%) death in group O and T, respectively. Actuarial survivals were 80% at 5 and 10 years in group O, and 93.9% and 89.9% at 5 and 10 years, respectively in group T (p=0.20). Deaths caused by postoperative low cardiac output syndrome (LOS) and/or active pulmonary bleeding occurred in 5 all in group O. There were 11 (31.4%) and 16 (47.1%) re-interventions in group O and T, respectively. Freedom from re-intervention at 5 and 10 years was 71.4% and 67.9% in group O and 62.1% and 49% in group T, respectively (p=0.27).

[Conclusions] Both one-stage and two-stage repair can be performed with acceptable mortality and morbidity. However, the two-stage repair had an advantage of avoiding postoperative LOS and pulmonary bleeding, which may be accompanied by an invasive surgery.

10:30 AM - 12:00 PM (Thu. Jul 7, 2016 10:30 AM - 12:00 PM 第E会場)

[II-S11-06] Borderline狭小左室症例を伴った複雑心奇形において段階的手術が左室容積と予後に及ぼす影響

○鈴木 憲治¹, 青木 満¹, 萩野 生男¹, 齋藤 友宏¹, 宝亀 亮悟¹, 高澤 晃利¹, 中島 弘道², 青墳 裕之² (1.千葉県こども病院 心臓血管外科, 2.千葉県こども病院 循環器内科)

Objective:

Biventricular repair (BVR) is superior to single-ventricular repair in terms of hemodynamics, however, a small left ventricular (LV) volume can be an obstacle. We studied impact of staged operations on changes in LV volume and outcome in complex BVR candidates with "borderline" hypoplastic LV.

Methods:

Echocardiographic and cardiac catheterization data, and outcome were analyzed in ten neonates and infants having complex but anatomically correctable cardiac anomaly and LV end-diastolic area (LVEDA), 40 to 80 % of normal (%N), who underwent staged procedures from 1992 to 2014.

Results:

First palliation (SP shunt, PA banding +/- COA repair, PAPVR repair, VSD enlargement) at a mean age of 94 days and additional palliation (BT shunt) at 11 months were performed with 1 death. Five patients achieved BVR (group B) at 1.8 years with 1 death; four underwent bidirectional Glenn (group S) at 0.9 years with 1 death and three achieved Fontan at 2.8 years with 1 late death. The mean LVEDA(%N) before and after palliation, and before BVR or Glenn, were 64(group B); 62(group S), 88; 60, and 92; 62, respectively. Survival at 1 and 5 years after the definitive procedures were 80%(group B); 75%(group S) and 80%; 38%, respectively. The CVP (mmHg) and cardiac index (L/min/m²) at 4.4 years after the definitive procedures were 5.5(group B); 12.0(group S), and 3.4; 2.2, respectively.

Conclusions:

The staged strategy resulted in substantial LV volume increase and successful BVR with a good mid-term hemodynamic status in 40% of the candidates with "borderline" hypoplastic LV.

【目的】

二心室修復術(BVR)は術後に良好な血行動態が期待されるが、心室容積が小さい場合は形態的に BVRが可能であっても単心室手術(SVR)を選択せざるを得ない場合がある。今回、左室容積が BVRの Borderlineと判断された複雑心奇形に対する段階的手術が、左室容積および予後に及ぼす影響を検討した。

【方法】

当院の1992年から2014年の手術症例の内、左室を体心室とした BVR可能な形態を有するもののエコー上左室拡張期末期面積(LVEDA)が40-80% Normalであった Borderline狭小左室症例10例(DORV4例、AVSD2例、DORV+AVSD4例、内 Heterotaxy5例)を対象とし、左室容積の指標として LVEDAの推移、BVR到達率、遠隔予後を後方視的に検討した。

【結果】

初回手術として生後平均94日で SP shunt, PA banding +/- COA repair, PAPVR repair, VSD enlargementが施行された。1例で生後11カ月時に2nd Palliationとして BT shuntが施行された。Palliation後、虐待による脳出血で1例を失ったが、5例が平均1.8歳で BVR(B群)、4例が平均0.9歳で Glenn手術(SVR ; S群)内3例が平均2.8歳で Fontan手術に到達した。LVEDA(%Normal)の推移は Palliation前 B群64 / S群62(平均値)、Palliation後平均18日で88 / 60、BVRまたは Glenn手術前(Palliation後平均13ヶ月後)で92 / 62であった。B群中1例を周術期に感染で、S群中1例を Glenn手術後 Hypoxiaで1例を Fontan手術後遠隔期に肺動静脈瘻で失った。Kaplan-Meier法による生存率は、B群1年80.0%、5年80.0%、S群1年75.0%、5年37.5%であった。最終手術後平均4.4年後施行の心臓カテーテル検査では中心静脈圧(mmHg) 5.5 / 12.0、心係数(L/min/m²) 3.4 / 2.2であった。

【まとめ】

Borderline狭小左室症例であっても Palliationにより約半数の症例が左室容積の増大が得られ BVRに到達した。BVR到達例は、Fontan手術例と比較して良好な循環動態を維持し、中期生存率は良い傾向にあった。