

Fri. Jul 6, 2018

第1会場

シンポジウム

シンポジウム6 (II-S06)

現在の術式の問題点

座長:笠原 真悟 (岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 心臓血管外科)

座長:佐々木 孝 (日本医科大学付属病院 心臓血管外科)

8:40 AM - 10:10 AM 第1会場 (メインホール)

[II-S06-01] Norwood手術の問題点: 大動脈縮窄と肺動脈狭窄

○小谷 恭弘¹, 川田 幸子¹, 堀尾 直裕¹, 小林 泰幸¹, 迫田 直也¹, 辻 龍典¹, 後藤 拓弥¹, 黒子 洋介¹, 新井 禎彦¹, 佐野 俊二², 笠原 真悟¹ (1.岡山大学病院 心臓血管外科, 2.カリフォルニア大学サンフランシスコ校 小児心臓外科)

[II-S06-02] 先天性心疾患術式の改良: 左心低形成症候群、完全大血管転位症III型、部分肺静脈還流異常症

○山岸 正明, 宮崎 隆子, 前田 吉宣, 板谷 慶一, 谷口 智史, 浅田 聡, 藤田 周平, 本宮 久之, 夫 悠 (京都府立医科大学小児医療センター小児心臓血管外科)

[II-S06-03] Norwood手術における大動脈弓再建術式の標準化の試み

○中野 俊秀 (福岡市立こども病院心臓血管外科)

[II-S06-04] TAPVCに対する sutureless repair 導入後に残された課題

○松久 弘典¹, 大嶋 義博¹, 日隈 智恵¹, 岩城 隆馬¹, 村上 優¹, 田中 敏克², 城戸 佐知子² (1.兵庫県立こども病院 心臓血管外科, 2.兵庫県立こども病院 循環器科)

[II-S06-05] Aortic translocation法の構造的利点と冠動脈移植における問題点

○杉浦 純也¹, 櫻井 一¹, 野中 利通¹, 櫻井 寛久¹, 大沢 拓哉¹, 和田 有星¹, 大橋 直樹², 西川 浩², 吉田 修一朗², 加藤 温子², 大森 大輔² (1.中京病院 心臓血管外科, 2.中京病院 小児循環器科)

[II-S06-06] 左室流出路狭窄を伴う完全大血管転位症に対する Rastelli手術の問題点

○本宮 久之¹, 山岸 正明¹, 宮崎 隆子¹, 前田 吉宣¹, 板谷 慶一¹, 谷口 智史¹, 藤田 周平¹, 夜久 均² (1.京都府立医科大学 小児医療センター 小児心臓血管外科, 2.京都府立医科大学 心臓血管外科)

シンポジウム

シンポジウム7 (II-S07)

先天性心疾患における重症心不全治療

座長:市川 肇 (国立循環器病研究センター 小児心臓外科)

座長:小垣 滋豊 (大阪急性期・総合医療センター 小児科)

10:30 AM - 12:00 PM 第1会場 (メインホール)

[II-S07-01] Current status in the treatment of congenital heart disease with severe heart failure

○Yih-Shang CHEN (National Taiwan University Hospital)

[II-S07-02] 先天性心疾患の心臓移植の現状

○石戸 美妃子 (東京女子医科大学 循環器小児科)

[II-S07-03] 先天性心疾患に対する重症心不全治療-機械的補助循環

○平田 康隆 (東京大学医学部附属病院心臓外科)

[II-S07-04] 先天性心疾患患者に対する重症心不全外科治療

○平 将生¹, 上野 高義¹, 木戸 高志¹, 金谷 知潤¹, 奥田 直樹¹, 荒木 幹太¹, 渡邊 卓次¹, 富永 佑児², 成田 淳², 石田 秀和², 澤 芳樹¹ (1.大阪大学大学院医学系研究科 心臓血管外科, 2.大阪大学大学院医学系研究科 小児科)

[II-S07-05] 先天性心疾患重症心不全に対する心臓移植の適応基準の見直し

○進藤 考洋¹, 福嶋 教偉², 小野 稔³ (1.国立成育医療研究センター, 2.国立循環器病研究センター, 3.東京大学医学部附属病院)

[II-S07-06] 心臓移植医療における心理社会的支援の重要性と意義

○田村 まどか (国立循環器病研究センター 移植医療部)

第3会場

シンポジウム

シンポジウム8 (II-S08)

妊娠ハイリスク疾患における可能性と限界、妊娠前カウンセリングの有用性

座長:神谷 千津子 (国立循環器病研究センター 周産期・婦人科)

座長:川副 泰隆 (千葉県循環器病センター 小児科・成人先天性心疾患診療部)

4:40 PM - 6:10 PM 第3会場 (302)

[II-S08-01] 心疾患合併妊娠と妊娠前カウンセリング 現状と重要性

○吉松 淳 (国立循環器病研究センター 周産期・婦人科)

[II-S08-02] 先天性心疾患を持つ肺高血圧症と妊娠出産

○桂木 真司¹, 中尾 真大¹, 小野 良子¹, 吉田 純¹, 鈴木 僚¹, 奥村 亜純¹, 奥村 亜純¹, 寺田 舞¹, 吉松 淳², 佐藤 徹³, 池田 智明⁴ (1.榊原記念病院, 2.国立循環器病研

究センター, 3.杏林大学, 4.三重大学)

[II-S08-03] ファロー四徴修復術後と妊娠・出産

○堀内 縁¹, 神谷 千津子¹, 大内 秀雄², 中西 篤史¹, 釣谷 充弘¹, 岩永 直子¹, 白石 公², 黒崎 健一², 吉松 淳¹
(1.国立循環器病研究センター 周産期・婦人科,
2.国立循環器病研究センター 小児循環器科)

[II-S08-04] Fontan術後の妊娠

○篠原 徳子 (東京女子医科大学循環器小児科)

[II-S08-05] 機械弁置換術後の妊娠

○赤木 禎治, 杜 徳尚 (岡山大学病院 循環器内科)

第4会場

シンポジウム

シンポジウム9 (II-S09)

肺高血圧ガイドラインの解説と今後の課題

座長:土井 庄三郎 (東京医科歯科大学大学院 小児周産期地域医療学)

座長:中山 智孝 (東邦大学医療センター大森病院 小児科)

8:40 AM - 10:10 AM 第4会場 (303)

[II-S09-01] 2015 AHA/ATS 小児肺高血圧ガイドラインからみた肺高血圧症診療

○三谷 義英 (三重大学大学院医学系研究科 小児科学)

[II-S09-02] 肺高血圧症治療ガイドライン (2017年改訂版) 小児特発性/遺伝性肺動脈性肺高血圧症

○中山 智孝, 高月 晋一, 矢内 俊, 池原 聡 (東邦大学医療センター大森病院 小児科)

[II-S09-03] 肺高血圧症治療ガイドライン (2017年改訂版) 小児先天性心疾患に伴う肺高血圧症

○土井 庄三郎 (東京医科歯科大学大学院 小児周産期地域医療学)

[II-S09-04] 肺高血圧症治療ガイドライン (2017年改訂版) 新生児遷延性肺高血圧症

○小垣 滋豊^{1,2} (1.大阪急性期・総合医療センター,
2.大阪大学大学院医学系研究科)

[II-S09-05] 2015 ESC/ERS Guidelinesからみた肺高血圧症診療

○田村 雄一 (国際医療福祉大学医学部循環器内科)

第5会場

シンポジウム

シンポジウム10 (II-S10)

Taped Case2

座長:阿部 忠朗 (新潟市民病院 小児科)

座長:大木 寛生 (東京都立小児総合医療センター 循環器科)

コメンテーター:赤木 禎治 (岡山大学病院 循環器内科)

コメンテーター:大月 審一 (岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 小児医科学 小児循環器科)

コメンテーター:金 成海 (静岡県立こども病院 循環器科)

8:40 AM - 10:10 AM 第5会場 (304)

[II-S10-01] 心腔内エコーガイドにより大動脈造影を全く行わない成人動脈管開存のカテーテル閉鎖術

○須田 憲治¹, 籠手田 雄介¹, 吉本 裕良¹, 高瀬 隆太¹, 前田 靖人¹, 桑原 浩徳¹, 井上 忠¹, 鍵山 慶之², 家村 素史² (1.久留米大学医学部 小児科, 2.聖マリア病院 小児循環器科)

[II-S10-02] 上大静脈症候群に対するステント留置術

○檜垣 高史^{1,2}, 高田 秀実^{1,2}, 太田 雅明², 千阪 俊行², 森谷 友造², 渡部 竜助², 宮田 豊寿², 伊藤 敏恭², 岩田 はるか², 赤澤 祐介³, 石井 榮一^{1,2} (愛媛大学大学院医学系研究科 地域小児・周産期学講座, 2.愛媛大学大学院医学系研究科 小児科学講座, 3.愛媛大学大学院医学系研究科 循環器・呼吸器・腎高血圧内科学)

[II-S10-03] CP Stent留置術

○杉山 央¹, 石井 徹子², 森 浩輝¹ (1.東京女子医科大学循環器 小児科, 2.千葉県こども病院 循環器科)

シンポジウム

シンポジウム11 (II-S11)

小児循環器疾患の基礎研究から臨床への応用

座長:山岸 敬幸 (慶應義塾大学医学部 小児科)

座長: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5会場 (304)

[II-S11-01] 循環器内科教室における「基礎研究から臨床応用」の経験

○佐田 政隆 (徳島大学大学院 医歯薬学研究部 循環器内科学分野)

[II-S11-02] 組織再生を応用した小児循環器疾患治療に対する新たな治療へのアプローチ

○上野 高義, 平 将生, 木戸 高志, 金谷 知潤, 奥田 直樹, 渡邊 卓次, 荒木 幹太, 宮川 繁, 戸田 宏一, 倉谷 徹, 澤 芳樹 (大阪大学大学院医学系研究科 心臓血管外科)

[II-S11-03] 新規 PAH治療標的の開発に向けた肺トランスクリプトーム解析の利用

○澤田 博文^{1,2}, 三谷 義英¹, 大下 裕法^{1,4}, 篠原 務⁴, Kabwe Jane C.², 淀谷 典子¹, 大橋 啓之¹, 西村 有平³, 丸山 一男², 平山 雅浩¹ (1.三重大学医学部医学系研究科 小児科学, 2.三重大学医学部医学系研究科 麻酔集中治療学, 3.三重大学医学部医学系研究科 統合薬理学, 4.名古屋市立大学医学部 小児科学)

[II-S11-04] 動脈管閉鎖における内皮機能の役割

○齋藤 純一¹, 横山 詩子¹, 益田 宗孝², 麻生 俊英³, 石川 義弘¹ (1.横浜市立大学医学部 循環制御医学, 2.横浜

市立大学医学部 外科治療学, 3.神奈川県立こども医療
センター 心臓血管外科)

[II-S11-05] 家族性大動脈弁上狭窄において、遺伝子内微小
欠失の頻度は高い：次世代シーケンサーによる
7家系の解析と臨床応用への可能性

○早野 聡^{1,2}, 奥野 友介³, 堤 真紀子⁴, 稲垣 秀人⁴, 深澤
佳絵¹, 倉橋 浩樹⁴, 小島 勢二¹, 高橋 義行¹, 加藤 太一²
(1.名古屋大学大学院医学系研究科・小児科学講座,
2.中東遠総合医療センター・小児科, 3.名古屋大学医
学部附属病院・臨床研究支援センター, 4.藤田保健衛
生大学・総合医科学研究所・分子遺伝学研究部門)

シンポジウム

シンポジウム6 (II-S06)

現在の術式の問題点

座長:笠原 真悟 (岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 心臓血管外科)

座長:佐々木 孝 (日本医科大学付属病院 心臓血管外科)

Fri. Jul 6, 2018 8:40 AM - 10:10 AM 第1会場 (メインホール)

[II-S06-01] Norwood手術の問題点：大動脈縮窄と肺動脈狭窄

○小谷 恭弘¹, 川田 幸子¹, 堀尾 直裕¹, 小林 泰幸¹, 迫田 直也¹, 辻 龍典¹, 後藤 拓弥¹, 黒子 洋介¹, 新井 禎彦¹, 佐野 俊二², 笠原 真悟¹ (1.岡山大学病院 心臓血管外科, 2.カリフォルニア大学サンフランシスコ校 小児心臓外科)

[II-S06-02] 先天性心疾患術式の改良：左心低形成症候群、完全大血管転位症III型、部分肺静脈還流異常症

○山岸 正明, 宮崎 隆子, 前田 吉宣, 板谷 慶一, 谷口 智史, 浅田 聡, 藤田 周平, 本宮 久之, 夫 悠 (京都府立医科大学小児医療センター小児心臓血管外科)

[II-S06-03] Norwood手術における大動脈弓再建術式の標準化の試み

○中野 俊秀 (福岡市立こども病院心臓血管外科)

[II-S06-04] TAPVCに対する sutureless repair導入後に残された課題

○松久 弘典¹, 大嶋 義博¹, 日隈 智慧¹, 岩城 隆馬¹, 村上 優¹, 田中 敏克², 城戸 佐知子² (1.兵庫県立こども病院 心臓血管外科, 2.兵庫県立こども病院 循環器科)

[II-S06-05] Aortic translocation法の構造的利点と冠動脈移植における問題点

○杉浦 純也¹, 櫻井 一¹, 野中 利通¹, 櫻井 寛久¹, 大沢 拓哉¹, 和田 有星¹, 大橋 直樹², 西川 浩², 吉田 修一朗², 加藤 温子², 大森 大輔² (1.中京病院 心臓血管外科, 2.中京病院 小児循環器科)

[II-S06-06] 左室流出路狭窄を伴う完全大血管転位症に対する Rastelli手術の問題点

○本宮 久之¹, 山岸 正明¹, 宮崎 隆子¹, 前田 吉宣¹, 板谷 慶一¹, 谷口 智史¹, 藤田 周平¹, 夜久 均² (1.京都府立医科大学 小児医療センター 小児心臓血管外科, 2.京都府立医科大学 心臓血管外科)

(Fri. Jul 6, 2018 8:40 AM - 10:10 AM 第1会場)

[II-S06-01] Norwood手術の問題点：大動脈縮窄と肺動脈狭窄

○小谷 恭弘¹, 川田 幸子¹, 堀尾 直裕¹, 小林 泰幸¹, 迫田 直也¹, 辻 龍典¹, 後藤 拓弥¹, 黒子 洋介¹, 新井 禎彦¹, 佐野 俊二², 笠原 真悟¹ (1.岡山大学病院 心臓血管外科, 2.カリフォルニア大学サンフランシスコ校 小児心臓外科)

Keywords: 単心室症, フォンタン手術, 肺動脈狭窄

はじめに:左心低形成症候群 (HLHS) に対する Norwood手術は、両側肺動脈絞扼術を介した段階的 Norwood手術や RV-PA shuntを用いることで周術期管理を安定化させ、劇的に生存率は向上した。生存率が向上し Fontan手術に到達する患者が増える中、大動脈弓再狭窄や肺動脈狭窄の発生が顕著化してきた。今回、Norwood手術後の大動脈弓再狭窄や肺動脈狭窄の発生頻度を検討し現在の Norwood手術の問題点を探った。

方法:1998年2月から2017年12月まで HLHSおよび関連疾患で RV-PA shuntを用いた Norwood手術を行った141例が対象。大動脈弓再建術においては、基本的に自己組織のみを用いる方針とした。RV-PA shuntは基本的に5mmの PTFEグラフトを用い遠位端はカフをつけて狭窄の予防とした。BDG手術時の年齢は中央値で6.0 (IQR:5.0-8.0)ヶ月で、SaO₂が75%以下または低肺動脈發育の症例62例 (70.3%) には Additional flowとして RV-PA shuntを残存させた。TCPCは中央値32 (26-37)ヶ月で施行した。

結果:連続141例中早期死亡は11例 (7.8%) であり、114例が BDGを終了し、91例が TCPCに到達した。

Kaplan-Meier法の生存曲線では3ヶ月91%、12ヶ月82%、36ヶ月77%であった。外科的に大動脈弓再狭窄に対する手術介入を要した症例は19例で、回避率は1年89.4%、5年88.3%、10年88.3%であった。BDG時の PA indexは192 (159-261) mm²/m²で24例で外科的成形を行った。TCPC時の PA indexは非 HLHS群に比べて有意に低値であった (HLHS群: 226 (185-265) vs. 非 HLHS群: 263 (208-359) mm²/m², p=0.003)が、平均肺動脈圧は有意差を認めなかった HLHS群: 11 (9-13) vs. 非 HLHS群: 11 (9-13)mmHg, p=0.783)。

結語:Norwood手術後の大動脈弓再狭窄と肺動脈狭窄の発生は少なくなかった。術式の中でこれらの合併症のトリガーとなる因子について、当科で行われている術式および諸家の報告について考察したい。

(Fri. Jul 6, 2018 8:40 AM - 10:10 AM 第1会場)

[II-S06-02] 先天性心疾患術式の改良：左心低形成症候群、完全大血管転位症Ⅲ型、部分肺静脈還流異常症

○山岸 正明, 宮崎 隆子, 前田 吉宣, 板谷 慶一, 谷口 智史, 浅田 聡, 藤田 周平, 本宮 久之, 夫 悠 (京都府立医科大学 小児医療センター小児心臓血管外科)

Keywords: 左心低形成症候群, 完全大血管転位症, 部分肺静脈還流異常症

左心低形成症候群、完全大血管転位症Ⅲ型、部分肺静脈還流異常症に対して術式の改良を行った。1) 左心低形成症候群における補填物非使用大動脈弓再建術 (Chimney 法) : 本症に対する大動脈弓再建は homograftや glutaraldehyde処理自己心膜などを補填する術式が行われているが補填物の成長・石灰化などの問題が残る。直接吻合法では新大動脈弓下方が狭小となり、気管や肺動脈圧迫が懸念される。Chimney 法では肺動脈主幹部から左右肺動脈開口部切除部を縦方向に縫合し、主肺動脈を円錐形に形成、長軸方向延長ならびに短軸方向短縮を行う。補填物を用いることなく流体力学的にも理想的な大動脈弓再建が可能である。2) TGA, VSD, PSに対する Half-turned truncal switch手術: 従来 Rastelli、REV手術では遠隔期両心室流出路狭窄が問題となる。本術式は両半月弁を一塊として切除し反転させた後、対側の流出路に再吻合する。導管などの補填物は不要。広く直線的な両流出路が再建可能。大血管関係が前後で、肺動脈/大動脈弁輪径比が0.3~0.8の症例 (軽度~中等度肺動脈狭窄) が良い適応となる。3) 部分肺静脈還流異常症 (上大静脈還流型) に対する double decker手術: 従来術式では体および肺静脈還流路狭窄や上室性不整脈が問題となる。本術式では右心耳稜線のみを切開し、上大静脈上壁に被せるように吻合し、体静脈還流路を作成。近位上大静脈上壁は体および肺静脈還流路の隔壁として共有

される。右心耳が小さい症例を除き補填物は不要である。補填物を最小限に留めることは成長の観点から重要である。遠隔期合併症を可及的に回避するためには流体力学的にも理想的な形態再建が肝要である。今回報告した全ての術式はいずれも理想的な形態ならびに血行動態を認め、良好な遠隔成績が得られた。

(Fri. Jul 6, 2018 8:40 AM - 10:10 AM 第1会場)

[II-S06-03] Norwood手術における大動脈弓再建術式の標準化の試み

○中野 俊秀 (福岡市立こども病院心臓血管外科)

Keywords: ノーウッド手術, 大動脈弓形成, 左心低形成症候群

左心低形成症候群とその類似疾患に対する Norwood手術の成績は近年大きく向上し、安定したものになってきた。しかしながら術後の大動脈弓再狭窄は未だ重要な合併症の一つで、手術成績に大きく影響する。心外血管の解剖学的特徴と位置関係の不均一性から Norwood手術における大動脈弓形成術は症例に応じた術式の選択が必要である。現在、当院では Norwood手術における大動脈弓形成は自己心膜による扇形パッチ法と自己組織のみによる Chimney法の2つを基本術式とし、症例の解剖学的特徴に応じた使い分けを試みている。術式の選択は心エコーと3次元 CT画像を基に、診断(大動脈狭窄または閉鎖)、上行大動脈の直径、左右肺動脈分枝の様式、transverse archの直径、動脈管の形態を総合的に考慮し決定する。<適応>大動脈弁閉鎖症、上行大動脈径 2.5mm以下、左右肺動脈の分枝様式が平行に近い症例、transverse archの低形成を扇形パッチ法の適応とし、それ以外を Chimney法の適応とする。<術式>扇形パッチ法: 動脈管組織を十分に切除した後、大動脈弓遠位部大弯側は interdigitating anastomosisを行う。主肺動脈と上行大動脈を側側吻合し、パッチのデザインは後壁の吻合長×主肺動脈の円周長の扇形とする。Chimney法: 動脈管組織を十分に切除した後、左右肺動脈をくり抜き Chimneyを作成。大動脈弓遠位部大弯側は同じく interdigitating anastomosisを行い、大動脈弓は自己組織のみの再建を行う。術後の大動脈弓形態から本戦略の妥当性を検証する

(Fri. Jul 6, 2018 8:40 AM - 10:10 AM 第1会場)

[II-S06-04] TAPVCに対する sutureless repair導入後に残された課題

○松久 弘典¹, 大嶋 義博¹, 日隈 智憲¹, 岩城 隆馬¹, 村上 優¹, 田中 敏克², 城戸 佐知子² (1.兵庫県立こども病院 心臓血管外科, 2.兵庫県立こども病院 循環器科)

Keywords: 総肺静脈還流異常, 肺静脈狭窄, sutureless repair

【緒言】 TAPVCに対する sutureless repair (SR)は無脾症候群の予後を劇的に改善し、その適応は二心室症例にも普及しつつある。報告によってはSRは万能で、術後 PVSとは無縁のように述べられているが、SR後の PVSは存在する。【方法】1996年以降の TAPVC 105例を対象とし、A期(~2004年、SR導入前、BVH:28、SVH:6)、B期(2005~2010年、SR導入を含めた移行期、BVH:14、SVH:8)、C期(2011年~、術前 CTも含めた現治療方針、BVH:28、SVH:21)の3群に分け、予後、術後 PVS発生を検討する。また、当院にて克服できた点、現時点で残る解剖学的問題点につき報告する。【結果】< BVH >術後3年生存は A期:64%、B期:79%、C期:96%と改善(p=0.01)、3年 PVS回避生存は A期:57%、B期:56%、C期:82% (p=0.13)。B期に CS還流型術後の PVSを経験し、右側 SR+IAS前方転位を導入し、左上 PV-無名静脈還流を伴う場合は staged repairとし、本方針での PVS発生なし。しかし右上 PV-SVC還流+IIbの mixed typeの2例(1例は LSVCを合併)で共に右上 PV還流遺残による右心系の拡大、圧排から PVSを発症。< SVH >術後3年生存は A期:0%、B期:38%、C期:75% (p=0.0002)。3年 PVS回避生存は A期:0%、B期:25%、C期:44% (p=0.001)と共に改善。C期の術後 PVS発症は6例(過度の切開に起因: 2、CPV分枝共に狭小: 2、拡大心、食道による圧排:2)。後縦隔内成分を有さない mixed typeに PV-心膜吻合を行い良好に開存。【結語】 TAPVCに残る問題点は < 1 > SR時に切開可能な肺静脈分枝径の指標がない。<

2> LSVCへの対応(BVH)。<3> staged repairせざるを得ない mixed typeに対する介入時期を含めた治療方針の確立である。

(Fri. Jul 6, 2018 8:40 AM - 10:10 AM 第1会場)

[II-S06-05] Aortic translocation法の構造的利点と冠動脈移植における問題点

○杉浦 純也¹, 櫻井 一¹, 野中 利通¹, 櫻井 寛久¹, 大沢 拓哉¹, 和田 有星¹, 大橋 直樹², 西川 浩², 吉田 修一郎², 加藤 温子², 大森 大輔² (1.中京病院 心臓血管外科, 2.中京病院 小児循環器科)

Keywords: aortic translocation, 完全大血管転位, 冠動脈

【目的】 Aortic translocation法の構造的利点を明らかにし、冠動脈移植の際に問題が起こりうる原因と解決法を考察する。【方法】 2012年以降で完全大血管転位症（III型、4例）又はDORV/PS（1例）に対してAortic translocation法を行った5例が対象。当院ではAortic translocation法として左右冠動脈を切離した後、大動脈弁グラフトを180°回転させて肺動脈弁輪に縫着し、冠動脈を再縫着している。手術時年齢 1.6 ± 0.7 歳、体重 10.1 ± 1.2 kgであった。【結果】 手術・遠隔期死亡はなし。術前カテーテルで肺動脈弁輪 9.9 ± 2.4 mm、大動脈弁輪 15.2 ± 2.1 mm、VSD 11.1 ± 3.0 mmであった。Rastelli手術を行ったと仮定した場合のVSDパッチ縫着面となるVSD下縁-大動脈弁前面間（VSD-Ao）の距離は 32.1 ± 8.7 mmで、このVSD-Ao面と冠状断面との角度（LVOT角度）は $45.9 \pm 13.9^\circ$ であった。術後4か月のカテーテルでVSD-Ao距離は 17.5 ± 6.8 mmと短く、LVOT角度も $6.5 \pm 10.7^\circ$ と著明に小さくなっていった。また5例中2例で冠動脈移植の際、冠動脈採取部と適切な移植位置が異なり、大動脈壁パッチにて移植部位の修正を行った。うち1例は元々右冠動脈が高位で、左冠動脈は交連部に近く、左右冠動脈の位置に相違があった。術前の大動脈弁輪-肺動脈弁輪間の高低差は 4.2 ± 1.7 mmであったが、その程度と移植部位修正の有無との間に関連はなかった。【考察と結語】 術後LVOT角度は全例良好で、仮想Rastelli手術と比べ直線的な左室流出路が形成されていた。この術式の問題点として、バルサルバ洞における左右冠動脈の位置が異なると180°回転の後、冠動脈採取部に対する縫着部位修正の必要が生じうる。またsubaortic conusによる大動脈弁輪-肺動脈弁輪間の高低差が存在するため、その程度と明らかな関連はなかったものの、後方転位後に冠動脈採取部が低位となり、大動脈壁パッチ等による冠動脈縫着部位の上方修正を行う必要が生じうると考えられた。

(Fri. Jul 6, 2018 8:40 AM - 10:10 AM 第1会場)

[II-S06-06] 左室流出路狭窄を伴う完全大血管転位症に対する Rastelli手術の問題点

○本宮 久之¹, 山岸 正明¹, 宮崎 隆子¹, 前田 吉宣¹, 板谷 慶一¹, 谷口 智史¹, 藤田 周平¹, 夜久 均² (1.京都府立医科大学 小児医療センター 小児心臓血管外科, 2.京都府立医科大学 心臓血管外科)

Keywords: HTTSO, TGA, ASO

【目的】 左室流出路狭窄(LVOTO)を合併する完全大血管転位症(TGA)に対する従来の術式（Rastelli術, REV術, Nikaidoh術）は遠隔期に両心室流出路狭窄および冠血流不全などの問題を残す。これらの問題点を解決すべく、我々はhalf-turned truncal switch operation（HTTSO）を考案・採用してきた。今回、本疾患に対し従来術式を行った症例を検討することでHTTSOの妥当性を検証した。

【結果】 対象はTGA, LVOTOに対し2002年以前に従来法によるRastelli手術を施行した2例(R群)と以降にHTTSO施行(H群)の9例。R群では手術時年齢・体重は7ヶ月・6.9kgと4歳・12kg。2例とも(1例は他院

で)Rastelli術、心室中隔欠損孔(VSD)拡大術施行し、1例は房室ブロックの合併に対しペースメーカー留置術同時施行。2例とも術後8ヶ月と2年で右室流出路狭窄(RVOTO)に対し再手術施行。遠隔期において1例は術後15年の4D-flow MRIで形態的に明らかなLVOTOおよびRVOTOを確認し、1例は術後18年で成長に伴うRVOTOの進行を認めている。H群では手術時年齢・体重の中央値は1.2(0.5~5)歳・8.3(4.4~13.3)kg。経過観察期間の中央値は5.2年(最長16年)。遠隔期にRVOTO/LVOTOおよび冠血流不全を認めず。

【考察】TGA, LVOTOに対するRastelli術では総じてRVOTO、LVOTOの問題を有しており、狭小およびremote VSD例ではVSD拡大による伝導路障害の懸念を有する。一方でHTTSOはtruncal blockを180度回転しAoを後方転位することで両心室流出路狭窄を回避しうる、冠動脈移植に伴う冠動脈の転位距離が最小限のため冠血流不全を起こしにくい、心室内血流転換が不要でありVSD拡大術が不要であるため伝導路障害の懸念がなく、Rastelli術不能な狭小右室例、狭小およびremote VSD例に対しても適応可能、などの利点を有しており、積極的に適応可能と考える。

シンポジウム

シンポジウム7 (II-S07)

先天性心疾患における重症心不全治療

座長:市川 肇 (国立循環器病研究センター 小児心臓外科)

座長:小垣 滋豊 (大阪急性期・総合医療センター 小児科)

Fri. Jul 6, 2018 10:30 AM - 12:00 PM 第1会場 (メインホール)

[II-S07-01] Current status in the treatment of congenital heart disease with severe heart failure

○Yih-Sharng CHEN (National Taiwan University Hospital)

[II-S07-02] 先天性心疾患の心臓移植の現状

○石戸 美妃子 (東京女子医科大学 循環器小児科)

[II-S07-03] 先天性心疾患に対する重症心不全治療-機械的補助循環

○平田 康隆 (東京大学医学部附属病院心臓外科)

[II-S07-04] 先天性心疾患患者に対する重症心不全外科治療

○平 将生¹, 上野 高義¹, 木戸 高志¹, 金谷 知潤¹, 奥田 直樹¹, 荒木 幹太¹, 渡邊 卓次¹, 富永 佑児², 成田 淳², 石田 秀和², 澤 芳樹¹ (1.大阪大学大学院医学系研究科 心臓血管外科, 2.大阪大学大学院医学系研究科 小児科)

[II-S07-05] 先天性心疾患重症心不全に対する心臓移植の適応基準の見直し

○進藤 考洋¹, 福嶋 教偉², 小野 稔³ (1.国立成育医療研究センター, 2.国立循環器病研究センター, 3.東京大学医学部附属病院)

[II-S07-06] 心臓移植医療における心理社会的支援の重要性と意義

○田村 まどか (国立循環器病研究センター 移植医療部)

(Fri. Jul 6, 2018 10:30 AM - 12:00 PM 第1会場)

[II-S07-01] Current status in the treatment of congenital heart disease with severe heart failure

○Yih-Sharnng CHEN (National Taiwan University Hospital)

Heart failure is not uncommon in congenital heart disease, but the etiologies are a little different from the adult group. The diverse age range, diagnosis, and practice variations continue to challenge the development evidence-based medicine and technologies. Heart transplantation nowadays is still standard care for children with end-stage heart failure. Despite of conventional anatomical correction surgery, mechanical support is the most reasonable option. Outcomes in the most recent era are excellent, especially with the more widespread use of ventricular assist devices (VADs). However, the durable VAD is available in adolescent, and for the neonatal group, ECMO is in only choice with several complications. Shortage of pediatric donor is always a big issue in this topic.

In spite of ventricular restoration concept had been discarded, evolving concept of pulmonary banding was developed recently for those at severe heart failure. The procedure does offer another hope to have chance to wait longer or postpone the transplantation. The long-term result should be very carefully monitored.

Single ventricular failure (Fontan failure) is a unique character in pediatric heart failure, including the cardiac dysfunction and the systemic circulation dysfunction. Transplantation is the only way to reverse the status but the risk is relatively high because the complex and multiple surgery.

In conclusion, preservation of myocardial function should be a major overarching goal throughout the life of patients with congenital heart disease. Pediatric heart transplantation continues to evolve in order to address the challenges of the diverse group of patients that reach end-stage heart failure during childhood.

(Fri. Jul 6, 2018 10:30 AM - 12:00 PM 第1会場)

[II-S07-02] 先天性心疾患の心臓移植の現状

○石戸 美妃子 (東京女子医科大学 循環器小児科)

Keywords: 先天性心疾患, 重症心不全, 心臓移植

心臓移植レシピエントの中で先天性心疾患(CHD)患者の占める割合は、成人では3%に過ぎないが、北米では、小児心臓移植の約4割に上る。CHDに対する心臓移植は、外科的介入が困難な小児症例と、術後遠隔期の重症心不全(体心室右室症例等)、Fontan循環不全に大きく分けられる。成人例では、移植登録時のstatusが低い症例が多く待期期間が長い傾向にある。また、国内の心臓移植症例のほとんどは補助人工心臓(VAD)使用中であるが、CHDに対するVADの経験は世界的にも少なく、その多くは体心室右室に対する補助である。他の心疾患に比して移植登録時のstatusは低いが、VAD導入時のINTERMACS profileは1-2の症例が多く、重症例が多い。CHD心臓移植の共通の特徴としては、多くの場合は開胸術後であること、輸血歴があること(感作症例が多い)で、移植手術時に癒着と側副血管のために出血のリスクが高く、形態的な問題で手術手技が煩雑であり、そのため虚血時間が長くなりやすい。これらの理由で周術期の死亡率が15%-30%と高く、小児期の心臓移植の予後不良因子としてCHDであること、輸血歴があることが挙げられている。特にFontan術後症例では、高い中心静脈圧に長期にさらされているために肝機能低下、凝固系に異常がある症例も多く、更に出血のリスクが高くなる。また、チアノーゼ性腎症、蛋白漏出性胃腸症等の合併症がある場合も多く、術後の免疫抑制にも影響がある。羸瘦例では創傷治癒遅をきたしやすい。しかし、術後1年生存者の遠隔期成績を見ると、他の心疾患と予後の差はない。比較

的若い症例が多いこと、心臓関連以外の合併症が少ないことが要因と考えられる。成人 CHD患者の増加に伴い、CHDに対する VADや移植は増加することが予想されており、CHDに特化した適応基準、リスク分析を行い経験を積んでいく必要がある。

(Fri. Jul 6, 2018 10:30 AM - 12:00 PM 第1会場)

[II-S07-03] 先天性心疾患に対する重症心不全治療-機械的補助循環

○平田 康隆 (東京大学医学部附属病院心臓外科)

Keywords: 先天性心疾患, 重症心不全, 機械的補助循環

Berlin Heart社の EXCORは、2012年8月から行われた医師主導治験において2015年8月終了までに合計9例の患者に装着が行われ、最終的に装着患者全員が心臓移植へ到達した。2018年6月現在で、治験症例を含めて総計38例で装着が行われており、うち、17例が心臓移植へ到達、5例が離脱し、15例が現在装着中、死亡は1例である。心臓移植までのサポート期間は中央値で320日と欧米の報告と比べて極めて長いにもかかわらず、良好な成績であると考えられる。しかしながら、38例中、先天性心疾患(心筋症との合併を含む)は3例であり、先天性心疾患に対する補助循環の経験はいまだ少ない。一方、アメリカでは EXCOR植込み症例中、約3割が先天性心疾患であり、さらにその約3割が単心室循環であったという報告もある。日本においては、小児の心臓移植ドナーがいまだ限られており、機械的補助循環の先の治療が見通せない現状であるが、今後は先天性心疾患に対する機械的補助循環の症例も増加する可能性がある。また、成人先天性心疾患に対する心臓移植適応症例も次第に増加しており、これら成人先天性心疾患に対する植込み型補助循環も増加すると思われる。先天性心疾患に対する補助循環の現在の成績、知見などについて概説する。

(Fri. Jul 6, 2018 10:30 AM - 12:00 PM 第1会場)

[II-S07-04] 先天性心疾患患者に対する重症心不全外科治療

○平 将生¹, 上野 高義¹, 木戸 高志¹, 金谷 知潤¹, 奥田 直樹¹, 荒木 幹太¹, 渡邊 卓次¹, 富永 佑児², 成田 淳², 石田 秀和², 澤 芳樹¹ (1.大阪大学大学院医学系研究科 心臓血管外科, 2.大阪大学大学院医学系研究科 小児科)

Keywords: 心臓移植, 先天性心疾患, 重症心不全

【背景】先天性心疾患患者に対する外科的治療成績の向上により長期遠隔予後は良好である。一方で、遠隔期に重症心不全へと進行し、心臓移植適応検討を必要とする症例が増加している。しかし、心臓形態異常を基礎とする重症心不全患者に対する治療戦略は複雑であり、心筋症患者と比べ心臓移植後の成績は不良であると報告されており、心臓移植適応検討を行う上で大きな問題を抱えている。そこで、先天性心疾患重症心不全患者に対する外科的治療介入や移植適応検討における問題点と課題を検討する。

【対象】2010年から2017年の間に当院で心臓移植の可能性を検討した先天性心疾患重症心不全患者26例(1ヵ月から42歳、単心室8(30.7%)例)を対象に、心臓外臓器障害の有無、外科治療時の問題、心臓移植適応検討における問題点と課題を検討した。

【結果】19例が他院からの紹介で、上記期間中の当院への心不全相談全137症例数の13.8%であった。心臓移植検討を行った症例は46.2%。移植適応と判定されたのが4例(cTGA, DIRV, PA/IVS, Truncus)で、cTGA症例はVAD装着で現在移植待機中。DIRV症例はVAD装着後に急性期死亡。PA/IVS症例は片肺Fontan手術を実施し現在Status2で移植待機中。Truncus術後心不全症例は海外渡航移植。移植適応外と考えられた理由は、不可逆性肝腎機能障害3例、脳血管障害1例、肺血管低形成・肺高血圧4例であった。低栄養、高度の成長発達障害など、耐術能に懸念が残る症例も認めた。心肺同時移植検討へ移行したのが3例。外科的治療介入の余地があり、手術を行った例が3例(筋芽細胞シート移植、大動脈弁置換、片肺Fontan)であった。

【まとめ】先天性心疾患を基礎とする重症心不全患者は、長期間の心不全治療に続発する臓器機能障害や成長発達障害を認めることが多く、心臓移植適応判定や外科的治療介入を行う際に、心臓外合併症を十分に考慮する必要があると考えられる。

(Fri. Jul 6, 2018 10:30 AM - 12:00 PM 第1会場)

[II-S07-05] 先天性心疾患重症心不全に対する心臓移植の適応基準の見直し

○進藤 考洋¹, 福嶋 教偉², 小野 稔³ (1.国立成育医療研究センター, 2.国立循環器病研究センター, 3.東京大学医学部附属病院)

Keywords: 心臓移植, 重症心不全, 単心室

我が国の心臓移植件数は緩徐、かつ確実に増加しており、2017年は年間56件の心臓移植手術が行われて通算移植手術数は373件に到達したが、先天性心疾患症例は通算2件のみである。一方、心臓移植待機者数は手術数を上回る増加を示しており、2018年5月31日時点で684名が待機し、平均待機期間は移植待機ステータス1で1000日を超えて尚延長傾向である。ステータス2で移植手術に到達した症例は1件のみである。米国では待機登録者の10%前後、レシピエントの9%前後が先天性心疾患患者である。日本循環器学会心臓移植適応検討小委員会は自施設判定症例も含めて年間150件以上の新規評価症例に対応しており、そのうち先天性心疾患症例は少しずつ増加している印象があるものの、直近半年の新規申請は4件に過ぎない。いずれもステータス1で長期に移植を待機することが可能な二心室血行動態の患者であり、単心室血行動態の患者は含まれていない。単心室血行動態で心不全、蛋白漏出性腸症 PLEなどを発症して生命予後不良と判定されるような患者にとって、心臓移植待機が現実的な治療選択肢となり得ない状況にあることが背景にあることは明白である。我が国に比して待機期間が非常に短い米国においては、PLEを発症した単心室血行動態の患者でも移植手術に到達することが可能であるが、このような患者は待機中死亡リスクが高いことが知られているため、例外事項を設けて待機ステータスを変更する処置が加えられている。同じシステムを我が国にそのまま持ち込むことは難しいが、心臓移植でしか救命できない患者に対する治療機会のバランスを考慮し、移植医療を取り巻く状況の変化に応じて適宜システム調整を検討できるよう準備する必要がある。先天性心疾患重症心不全に対する心臓移植の適応基準について、文献的考察を加えながら検討課題を整理し、当学会からの要望提出を宿題としたい。

(Fri. Jul 6, 2018 10:30 AM - 12:00 PM 第1会場)

[II-S07-06] 心臓移植医療における心理社会的支援の重要性と意義

○田村 まどか (国立循環器病研究センター 移植医療部)

Keywords: チャイルド・ライフ・スペシャリスト, 小児心臓移植医療, 心理社会的サポート

日本国内の心臓移植医療は、近年、小児用体外式補助人工心臓の国内における承認や、学童期以降の体格が大きな小児患者への埋め込み型補助人工心臓装着などより、心臓移植待機中の患者の状態も多様化してきており、移植待機期間中の子どもとその家族への心理社会的支援の提供は重要であるといえる。さらに、移植後も服薬や生活上の制限、通院や入院など、医療環境とは切っても切れない生活を送る子どもや家族への支援は継続的に行われるべきである。Child Life Specialist (CLS)は、医療環境下にある子どもや家族に、心理社会的支援を提供する専門職である。子どもの特徴やニーズに適した遊びの提供や、処置や検査、手術へ臨むためのプリパレーションの提供、処置・検査中の心理的サポートやコーピング・サポート、きょうだい支援やグリーフ・サポートなど、CLSの支援は多岐にわたるが、その一つ一つを患児一人一人へのアセスメントに基づいて行っている。それらの介入を通してCLSは、心臓移植待機という、見通しがなかなか立たない時間の流れの中で、そして、それを乗り越え踏み出した移植後の生活の中で、子どもや家族が抱えている不安や恐怖、混乱、葛藤、喪失、受容や希望と

いった思いを受け止め、主体性を保ち、尊重し、時には代弁しながら、子ども・家族中心医療(Patient and Family-Centered Care)の理念のもと活動し、子どもと家族が医療と向き合い、乗り越えることができるよう支援に取り組んでいる。このような心理社会的支援を、心臓移植待機中、そして心臓移植後も継続的、包括的に行うためには、それに関わる多職種が、それぞれの専門性を理解し共有、協働することは不可欠である。本発表では、CLSによる移植待機中から移植後に至る入院中や外来など、さまざまな場面での心理社会的支援について、CLSの役割や視点、多職種との協働について紹介しながら、その重要性や意義について言及したい。

シンポジウム

シンポジウム8 (II-S08)

妊娠ハイリスク疾患における可能性と限界、妊娠前カウンセリングの有用性

座長:神谷 千津子 (国立循環器病研究センター 周産期・婦人科)

座長:川副 泰隆 (千葉県循環器病センター 小児科・成人先天性心疾患診療部)

Fri. Jul 6, 2018 4:40 PM - 6:10 PM 第3会場 (302)

[II-S08-01] 心疾患合併妊娠と妊娠前カウンセリング 現状と重要性

○吉松 淳 (国立循環器病研究センター 周産期・婦人科)

[II-S08-02] 先天性心疾患を持つ肺高血圧症と妊娠出産

○桂木 真司¹, 中尾 真大¹, 小野 良子¹, 吉田 純¹, 鈴木 僚¹, 奥村 亜純¹, 奥村 亜純¹, 寺田 舞¹, 吉松 淳², 佐藤 徹³, 池田 智明⁴ (1.榊原記念病院, 2.国立循環器病研究センター, 3.杏林大学, 4.三重大学)

[II-S08-03] ファロー四徴修復術後と妊娠・出産

○堀内 縁¹, 神谷 千津子¹, 大内 秀雄², 中西 篤史¹, 釣谷 充弘¹, 岩永 直子¹, 白石 公², 黒崎 健一², 吉松 淳¹ (1.国立循環器病研究センター 周産期・婦人科, 2.国立循環器病研究センター 小児循環器科)

[II-S08-04] Fontan術後の妊娠

○篠原 徳子 (東京女子医科大学循環器小児科)

[II-S08-05] 機械弁置換術後の妊娠

○赤木 禎治, 杜 徳尚 (岡山大学病院 循環器内科)

(Fri. Jul 6, 2018 4:40 PM - 6:10 PM 第3会場)

[II-S08-01] 心疾患合併妊娠と妊娠前カウンセリング 現状と重要性

○吉松 淳 (国立循環器病研究センター 周産期・婦人科)

Keywords: 成人先天性心疾患, 妊娠, カウンセリング

先天性心疾患患者の妊娠と出産にはガイドラインや書籍が出されており実際の臨床現場で役立っている。しかし、中等症以上の場合、安全性とリスクに関するデータやエビデンスは、患者にも医療者にも必ずしも十分とはいえない。複雑心奇形の修復術後などでは同一疾患であっても手術術式、遺残病変、不整脈の有無など、個別に違いを見せるため、それぞれに合わせたテーラーメイドな管理が求められる。管理上最も大切なのは、まず、妊娠・分娩・産褥期の循環に関わる時系列に沿って変化する生理的変化を知ることである。そして、その知識を持つ経験ある専門家集団による集学的管理が求められる。循環に最も大きな影響を与えるのは循環血液量の増加である。前負荷の増大という意味で心臓には不利益な変化であるが、産科的な見方をすると胎児への安定した酸素供給という点で有利な変化である。正常心機能の場合、この変化に耐えうるのだから心臓が対応しきれない場合には心血管系のイベントの発生に繋がる。母体安全のために妊娠前のリスク評価は重要である。母児のリスクを予測するスコアリングが報告されている。modified WHOリスク分類、CARPREGリスクスコア、ZAHARAリスクスコアが代表的なものである。最も予後に反映するのは modified WHOリスク分類である。とはいえ、その有用性には限界があり妊娠前にリスク評価を行ったとしても、妊娠予後を正確には予測することは出来ないと考えられている。日本における先天性心疾患女性の妊娠前カウンセリング状況は、他国と比べて情報提供が少ない傾向にあったことが奉告されている。自身の疾患・病状について十分理解しているか把握し、理解が不十分な場合は、疾患についての説明から開始することが好ましい。その意味でも妊娠前カウンセリングの時点から、チームでの関与が重要である。

(Fri. Jul 6, 2018 4:40 PM - 6:10 PM 第3会場)

[II-S08-02] 先天性心疾患を持つ肺高血圧症と妊娠出産

○桂木 真司¹, 中尾 真大¹, 小野 良子¹, 吉田 純¹, 鈴木 僚¹, 奥村 亜純¹, 奥村 亜純¹, 寺田 舞¹, 吉松 淳², 佐藤 徹³, 池田 智明⁴ (1.榊原記念病院, 2.国立循環器病研究センター, 3.杏林大学, 4.三重大学)

Keywords: 肺高血圧症, 先天性心疾患, 妊娠

肺高血圧症は原則妊娠禁忌疾患の一つであり、IPAHは若い女性にも多い。近日先天性心疾患に合併した IPAHの要素の高い症例を経験した。症例)患者は32歳女性。ASDにて近医循環器小児科でフォローされていた。12歳でカテーテル検査を受け ASD2次孔12mmの欠損で Qp/Qs1.36で mean PA(24)あったが、経過観察とされた。妊娠21週で PHの為紹介時には心エコーで TRPG61mmHg, カテーテル検査で mean PA 50mmHgであり、タダラフィル内服、エポプロステノール静注を開始した。妊娠後期に再度カテーテル検査を施行し mean PA31mmHgまで改善を認めた。妊娠37週に全身麻酔下に帝王切開を施行し2800gの元気な女児を出産した。現在産後8か月でフォローラン、アンブリセントアン投与下に心機能は安定し NYHA1度、育児も母親の助けをかり十分に行えている。肺高血圧症は、IPAHでも先天性心疾患に合併するものでも、妊娠中の心不全、血栓症のリスクが高く、子宮内胎児発育遅延も伴いやすい。我々は単施設で、肺高血圧症合併妊娠の母体、胎児予後の検討を行った。妊娠前の肺動脈平均圧が40mmHgを超える重症群でそれ以下の軽症群と比較して妊娠後半期に肺動脈平均圧の有意な上昇がみられ(72.8 vs 53.5 mmHg, p<0.05)、母体予後不良例 (NYHA III, IV, 母体死亡) が多く見られ(13/14 92% vs 1/10 10%, p<0.05)、分娩週数が早く(31.4 vs 36.4週, p<0.05)、子宮内胎児発育遅延の症例が有意に多かった。妊娠前の肺動脈圧は母体、胎児予後と関連する事が示唆された。提示症例は20年前のカテーテル検査では手術適応なしと判定されたが、mean PA 24mmHgと PHに近い状況で treat and repairの概念から、現在では ASD閉鎖術の後に肺高血圧のフォローが行われたであろう。先天性心疾患を持つ女性の妊娠は増加傾向にあるが、治療適応のない ASD, VSD例も IPAHの要素が高い肺高血圧症を妊娠前後に発症する症例があり、妊娠前の治療戦略、妊娠中

の定期的フォローアップは重要である。

(Fri. Jul 6, 2018 4:40 PM - 6:10 PM 第3会場)

[II-S08-03] ファロー四徴修復術後と妊娠・出産

○堀内 縁¹, 神谷 千津子¹, 大内 秀雄², 中西 篤史¹, 釣谷 充弘¹, 岩永 直子¹, 白石 公², 黒崎 健一², 吉松 淳¹ (1.国立循環器病研究センター 周産期・婦人科, 2.国立循環器病研究センター 小児循環器科)

Keywords: ファロー四徴, 妊娠, 妊娠前カウンセリング

ファロー四徴 (TOF) 修復術後女性の多くは妊娠・出産は可能であり耐容しうるが、妊娠・出産のリスクは妊娠前の遺残病変や続発症の重症度に依存する。軽度から中等度の肺動脈弁逆流に伴う右室容量負荷を認め循環動態に異常を来していない場合には、妊娠・出産はローリスクである。しかし、高度肺動脈弁逆流、右室拡大や機能低下、上室頻拍や心室頻拍を合併する場合には、周産期における母体のリスクは高くなる。

当施設の経験では、周産期における母体心血管合併症の予測因子として、上室性頻拍の既往、妊娠前もしくは妊娠初期の胸部 X線の心胸郭比拡大があげられた。また class II以上の NYHA、再手術の既往、妊娠前からの循環器薬内服、心電図上 QRS幅拡大は有意な傾向を認めた。また心臓 MRI検査を用いた検討では、妊娠前の右室拡張末期容積(index)が大きい (RVEDVI \geq 180ml/m²) ことが予測因子である。

また、TOFは大動脈壁中膜の組織異常を認め、血管の弾性低下や大動脈拡大を生じ、将来的に大動脈瘤や破裂、解離だけでなく、弁逆流の悪化や冠動脈血流低下や左室収縮能低下を引き起こす可能性のある 'Aortopathy'としても重要である。

当院で管理した TOFを含む円錐動脈幹異常修復術後合併42人49分娩において、13分娩(26.5%)で周産期に有意に大動脈径拡大をしており、さらに分娩半年から3年後には、妊娠前の大動脈径へ回復していないことが判明した。大動脈径拡大の危険因子として、肺動脈閉鎖症例、短絡術既往、修復術の年齢、さらに妊娠前もしくは初期の左室拡張末期径が挙げられた。

また当院で調査した児の先天性心疾患の繰り返し頻度は6.2%であり、さらに2.5%が TOFであった。

TOF修復術後女性においては、各個人において妊娠前の適切な時期に妊娠・出産に伴う母児のリスクについて情報提供を行い、カウンセリングを行うことが母体の安全な妊娠出産のために重要である。

(Fri. Jul 6, 2018 4:40 PM - 6:10 PM 第3会場)

[II-S08-04] Fontan術後の妊娠

○篠原 徳子 (東京女子医科大学循環器小児科)

Keywords: Fontan, 妊娠, 成人先天性心疾患

心疾患合併妊娠は広義の意味でハイリスク妊娠といえる。近年はそのなかでも重症度が高いと考えられる心疾患 (High-Risk Heart Disease in Pregnancy) における妊娠が増加し始めた。Fontan 循環での妊娠・出産は心疾患のリスクグループを軽リスクから I, II, II~ III, III, IV に分類した modified WHO classification では III に相当する。そこからさらに症例ごとのリスクを考慮し、実際に妊娠管理から出産までを当該施設で管理可能かどうかを判断する。Fontan妊娠の場合は、血行動態面では非妊娠時の Fontan循環がいかに理想的に維持されているかにかかっており、それを基本として妊娠特有の変化がいかに不利に作用するか、それに対応するにはどう管理指導していくべきかが重要となる。また、Fontan 特有の出血、切迫流産、子宮筋収縮抑制薬 (周産期の促進薬) の使用といった産科関連の管理に循環器がいかに連携をするかも妊娠出産成功への鍵をにぎる。東京女子医大では1996年に最初の Fontan 妊娠症例を経験し、現在までに26妊娠 (miscarriage 9 =35%)、16母体による17例の生産児 (平均33週、出生時体重1858g) を得ている。これは世界での文献情報を総合させた集計とほぼ同じで

ある。母体死亡や周産期での心臓手術はなく、児の予後も良好である。分娩モードや疼痛管理、帝王切開時の麻酔法、注目されている絨膜下血腫に関連した出血、Fontan associated liver disease、そして出産を経験したFontanの長期予後について、単一施設での情報をもとに考察し、今後のわが国でのFontan妊娠管理の指標や研究に役立てたい。

(Fri. Jul 6, 2018 4:40 PM - 6:10 PM 第3会場)

[II-S08-05] 機械弁置換術後の妊娠

○赤木 禎治, 杜 徳尚 (岡山大学病院 循環器内科)

Keywords: 人工弁, 妊娠, 成人先天性心疾患

機械弁植え込み後の症例では抗凝固療法に関連する問題が大きく、未だに議論の絶えない領域である。血行動態的に機能的に問題のない人工弁であれば妊娠には十分耐えうる。しかし、機械弁で必要となる抗凝固療法が問題となり、機械弁への血栓の付着、出血といった母胎のリスクだけでなく、胎児奇形のリスクを増加させる。【母胎リスク】妊娠中は血栓形成のリスクが高まることも在り、機械弁への血栓形成が大きな問題となる。機械弁の血栓形成のリスクは、妊娠の全経過で経口抗凝固薬のみを使用した場合には3.9%、妊娠の初期に未分画ヘパリンを妊娠の中期と後期に経口抗凝固薬を使用した場合は9.2%、妊娠の全経過で未分画ヘパリンを使用した場合には33%、と報告されている。さらに母胎死亡のリスクは各々の群で2%、4%、15%と報告されおり、多くが機械弁の血栓形成に関連していた。さらに未分画ヘパリンは血小板減少症や骨粗鬆症と関連を引き起こす危険性がある。低分子ヘパリンのエビデンスも蓄積されており、9%に機械弁の血栓形成を認めたと報告されている。しかし、低分子ヘパリンの治療域の判定は難しく、さらにして至適治療域の判定も困難である。【胎児リスク】全ての抗凝固療法は早産、流産、死産や胎盤出血のリスクが高まる。さらにワルファリンは胎盤を通過するので、妊娠初期に使用すると催奇形性があることが知られている。その確立は報告により異なるが1.6%~10%といわれており、最も多い異常は骨形成、軟骨形成の異常であり、ついで脳神経の発達の異常で小脳症などがある。ワルファリンの催奇形性は容量依存性ともいわれており、投与量が5mg未満であれば催奇形性のリスクは低いとも報告されている。

シンポジウム

シンポジウム9 (II-S09)

肺高血圧ガイドラインの解説と今後の課題

座長:土井 庄三郎 (東京医科歯科大学大学院 小児周産期地域医療学)

座長:中山 智孝 (東邦大学医療センター大森病院 小児科)

Fri. Jul 6, 2018 8:40 AM - 10:10 AM 第4会場 (303)

[II-S09-01] 2015 AHA/ATS 小児肺高血圧ガイドラインからみた肺高血圧症診療

○三谷 義英 (三重大学大学院医学系研究科 小児科学)

[II-S09-02] 肺高血圧症治療ガイドライン (2017年改訂版) 小児特発性/遺伝性肺動脈性肺高血圧症

○中山 智孝, 高月 晋一, 矢内 俊, 池原 聡 (東邦大学医療センター大森病院 小児科)

[II-S09-03] 肺高血圧症治療ガイドライン (2017年改訂版) 小児先天性心疾患に伴う肺高血圧症

○土井 庄三郎 (東京医科歯科大学大学院 小児周産期地域医療学)

[II-S09-04] 肺高血圧症治療ガイドライン (2017年改訂版) 新生児遷延性肺高血圧症

○小垣 滋豊^{1,2} (1.大阪急性期・総合医療センター, 2.大阪大学大学院医学系研究科)

[II-S09-05] 2015 ESC/ERS Guidelinesからみた肺高血圧症診療

○田村 雄一 (国際医療福祉大学医学部循環器内科)

(Fri. Jul 6, 2018 8:40 AM - 10:10 AM 第4会場)

[II-S09-01] 2015 AHA/ATS 小児肺高血圧ガイドラインからみた肺高血圧症診療

○三谷 義英 (三重大学大学院医学系研究科 小児科学)

Keywords: 肺高血圧, ガイドライン, AHA/ATS

【緒言】小児期肺高血圧(PH)は、単独あるいは発育期の多様な心疾患、呼吸器疾患、全身性疾患に合併して発症し、予後に重大な影響を及ぼす。今回、AHA/ATSガイドライン2015を紹介し、今後の課題を報告する。

1 小児期 PHの特徴とパナマ分類

小児期 PHは、発育期の特性に加えて、遺伝的背景、周産期の侵襲の影響が問題となる。遺伝子異常、肺血管新生と気道形成の相互作用と侵襲が肺高血圧発症に影響し、臨床的に自然歴と治療反応性に影響し得る。しかし、全身的背景、小児期 PHの発達段階に応じたフェノタイプの多様性に応じたデータが乏しく、成人例の臨床分類も合致しない点も多い。そこで、小児期肺高血圧性血管病分類(パナマ分類)と個々の臨床指針が提示された。

2 肺動脈性肺高血圧(PAH)の重症度評価と治療アルゴリズム

小児期 PAHの薬物療法のエビデンスは乏しく、小規模な観察研究による事が多い。そこで、成人期 PAHの重症度評価、治療アルゴリズムをもとに、小児版が報告された。低リスク群と高リスク群の重症度分類、治療アルゴリズムが示された。

3 小児期先天性心疾患に合併する肺高血圧性血管病

小児期 PHは先天性心疾患に合併する例が多い事が特徴で、2心室修復術の operability、Fontan型術後、Eisenmenger症候群、左心系/肺静脈性病変、術後早期の急性肺高血圧への治療について、指針が示された。

4 種々の小児期 PHの病態理解、鑑別診断と治療

先天性ないし周産期の治療侵襲も関連した呼吸器疾患(気管支肺異形成、横隔膜ヘルニア、肺の発生異常、低形成)、門脈肺高血圧と多彩な全身疾患の病態理解、鑑別が重要である。

【結語と課題】遺伝的背景、周産期歴と発達段階に応じた小児期 PHの理解、高リスク群の早期介入には、小児期 PHに即した分類、詳細なフェノタイプ解析(deep phenotyping)と登録研究が今後の課題である。

(Fri. Jul 6, 2018 8:40 AM - 10:10 AM 第4会場)

[II-S09-02] 肺高血圧症治療ガイドライン(2017年改訂版) 小児特発性/遺伝性肺動脈性肺高血圧症

○中山 智孝, 高月 晋一, 矢内 俊, 池原 聡 (東邦大学医療センター大森病院 小児科)

Keywords: ガイドライン, 日本循環器学会, 肺動脈性肺高血圧

小児の肺高血圧症ガイドライン作成において根拠となるエビデンスは不足しており、小児の特発性/遺伝性肺動脈性肺高血圧症(IPAH/HPAH)の診断・治療に関する事項は専門家の意見の合意または小規模ないし後ろ向き研究が基になっており、エビデンスレベルは高くない(ほとんどがレベルC)。診断方法は成人とほぼ同様に確定診断には心カテ検査が gold standardであるが、幼少児では年長児や成人に比べ、心カテ検査に起因する重篤な合併症の頻度が高いため、慎重な対応を要する。特に WHO機能分類 IVの幼少児は高リスクであり、心エコー等で IPAHと暫定診断がつけば特異的 PAH治療薬を用いた積極的な治療介入を優先させ、心カテは病状の安定化が得られるまで保留とすることも考慮する。治療においても成人の治療アルゴリズムを基に作成されており、内容に大差はない。小児では各特異的 PAH治療薬の推奨度はクラス Iでもエビデンスレベルは Bまたは Cと高くない。わが国では小児適応が取得されていない薬剤が多いが、各薬剤の特性や国内外での小児領域における知見を参考にしながら日常診療で投与され、予後改善に大きく寄与しているのが実情である。最近では日本も国際共同臨床試験への参加、国内での小児臨床試験も実施されるようになり、今後は小児への適応拡大が進むと期待される。わが

国ではプロスタグランジン誘導体制剤ベラプロストが軽症例を中心に投与される機会が多く、一定の効果が得られているが、エビデンスレベルは高くない。シルデナフィルは肺血管選択性に優れ、利便性が高い薬剤であるが、高用量 (>3 mg/kg/日) では潜在的な死亡リスク増加の可能性が報告され、薬用量には注意すべきである。静注プロスタサイクリン製剤を含む最大限の内科治療に抵抗性を示す症例では肺移植を考慮する。時期を逸することなく肺移植実施施設への照会が望まれるが、わが国では年少児での肺移植の機会は少ない。

(Fri. Jul 6, 2018 8:40 AM - 10:10 AM 第4会場)

〔II-S09-03〕肺高血圧症治療ガイドライン（2017年改訂版）小児先天性心疾患に伴う肺高血圧症

○土井 庄三郎（東京医科歯科大学大学院 小児周産期地域医療学）

Keywords: Eisenmenger症候群, 急性血管反応性試験, 小児肺高血圧性血管疾患

先天性心疾患に伴う肺高血圧 PHは、第1群の CHD-PAH以外に2群や5群にも分布しており、そのほか1群亜型や3群の病態も合併しうる。末梢性肺動脈狭窄を PH、右肺動脈大動脈起始、肺静脈狭窄や三心房心などを IPAHとする誤診に注意する。第1群の Eisenmenger症候群は、1958年に臨床的な症候に基づき定義され、肺循環の血行動態や肺小動脈病変に基づく定義では無いこと、現在は標的治療薬が利用できることで、その認識が過去と現在で解離し鑑別を難しくしている。基礎心疾患だけでなく、患児の年齢、既往歴、染色体異常や奇形症候群の有無など、個々の症例で包括的な評価を行う必要がある。静的評価のみでなく、急性血管反応性試験 AVT（SitbonやBurstの基準以外に2016年に欧州の PVD Networkから新提案）やシャント閉塞試験、運動やハンドグリップによる負荷試験、そして標的治療薬試用で有効性をみる治療的診断などの動的評価や、肺生検による肺小動脈病理所見の把握は重要と考えられる。第3群では out of proportion PHという呼称は廃止され、肺血管病変の有無と相關する指標として diastolic pulmonary pressure gradient (DPG)を用いた分類が推奨された。右心バイパス手術後の肺小動脈病変は PAHの初期像が認められることから、小児肺高血圧性血管疾患 PPHVDの1つとして捉えられ、その定義は mPAP値に関係なく、肺循環駆動圧に相当する transpulmonary pressure gradient (TPG) >6mmHgまたは肺血管抵抗係数 PVRi >3WU・m²とされ、最近では標的治療薬の有効性に関する報告も増えている。近々報告される予定の世界的レジストリ研究 COMPERA-KIDSの結果から、CHD-PAHに対する標的治療薬の効果が明らかになることが期待される。

(Fri. Jul 6, 2018 8:40 AM - 10:10 AM 第4会場)

〔II-S09-04〕肺高血圧症治療ガイドライン（2017年改訂版）新生児遷延性肺高血圧症

○小垣 滋豊^{1,2}（1.大阪急性期・総合医療センター, 2.大阪大学大学院医学系研究科）

Keywords: 肺高血圧, ガイドライン, 新生児遷延性肺高血圧

新生児遷延性肺高血圧（PPHN：persistent pulmonary hypertension of the newborn）は、出生後の肺血管抵抗の低下が阻害され、生理的な新生児循環が確立せず肺高血圧と低酸素血症が遷延する病態である。遷延性前期破水、羊水過少、新生児仮死、肺実質疾患、感染症などが発症の危険因子である。2018年のニース会議では、肺高血圧症臨床分類の中で、第1群から再び第1群の他の病因と同列扱いに戻ることが提唱された。治療の基本は、PPHN増悪要因の是正と適切な呼吸循環管理であり、低酸素血症の改善が目標となる。特異的肺血管拡張療法として吸入 NO療法の有用性がエビデンスレベル、推奨クラスともに最も高い。他の特異的肺高血圧治療薬については、エビデンスレベルが低いのが現状である。今回改訂された PPHN領域のガイドラインは、前回の2012年改

訂版の内容と大きな骨子に変わりはないが、2015～2016年に相次いで発表された米国AHA/ATSのガイドライン、欧州 Pediatric Pulmonary Vascular Disease Networkのガイドラインの内容を取り入れ、2017年までの論文情報を追加して日本の事情も考慮した形になっている。PPHN に対する各治療法の長期予後への影響はまだ不明な点が多く、今後新たな治療法も含めて、前向き比較臨床試験への取り組みが課題である。

(Fri. Jul 6, 2018 8:40 AM - 10:10 AM 第4会場)

[II-S09-05] 2015 ESC/ERS Guidelinesからみた肺高血圧症診療

○田村 雄一（国際医療福祉大学医学部循環器内科）

Keywords: ガイドライン, 肺高血圧症, リスクアセスメント

本セッションでは治療内容に変更が行われた2015 ESC/ERS Guidelines(ヨーロッパにおける肺高血圧症診療ガイドライン)に関する概要を発表し、その背景に関する解説を行う。とくに治療法だけでなく、予後のリスクアセスメントに関する基準が設けられたガイドラインであり、その後のリスクアセスメントの展開も含めて解説する予定である。

シンポジウム

シンポジウム10 (II-S10)

Taped Case2

座長:阿部 忠朗 (新潟市民病院 小児科)

座長:大木 寛生 (東京都立小児総合医療センター 循環器科)

コメンテーター:赤木 禎治 (岡山大学病院 循環器内科)

コメンテーター:大月 審一 (岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 小児医科学 小児循環器科)

コメンテーター:金 成海 (静岡県立こども病院 循環器科)

Fri. Jul 6, 2018 8:40 AM - 10:10 AM 第5会場 (304)

[II-S10-01] 心腔内エコーガイドにより大動脈造影を全く行わない成人動脈管開存のカテーテル閉鎖術

○須田 憲治¹, 籠手田 雄介¹, 吉本 裕良¹, 高瀬 隆太¹, 前田 靖人¹, 桑原 浩徳¹, 井上 忠¹, 鍵山 慶之², 家村 素史² (1.久留米大学医学部 小児科, 2.聖マリア病院 小児循環器科)

[II-S10-02] 上大静脈症候群に対するステント留置術

○檜垣 高史^{1,2}, 高田 秀美^{1,2}, 太田 雅明², 千阪 俊行², 森谷 友造², 渡部 竜助², 宮田 豊寿², 伊藤 敏恭², 岩田 はるか², 赤澤 祐介³, 石井 榮一^{1,2} (愛媛大学大学院医学系研究科 地域小児・周産期学講座, 2.愛媛大学大学院医学系研究科 小児科学講座, 3.愛媛大学大学院医学系研究科 循環器・呼吸器・腎高血圧内科学)

[II-S10-03] CP Stent留置術

○杉山 央¹, 石井 徹子², 森 浩輝¹ (1.東京女子医科大学循環器 小児科, 2.千葉県こども病院 循環器科)

(Fri. Jul 6, 2018 8:40 AM - 10:10 AM 第5会場)

[II-S10-01] 心腔内エコーガイドにより大動脈造影を全く行わない成人動脈管開存のカテーテル閉鎖術

○須田 憲治¹, 籠手田 雄介¹, 吉本 裕良¹, 高瀬 隆太¹, 前田 靖人¹, 桑原 浩徳¹, 井上 忠¹, 鍵山 慶之², 家村 素史² (1.久留米大学医学部 小児科, 2.聖マリア病院 小児循環器科)

Keywords: 動脈管開存症, カテーテル治療, 心腔内エコー

症例 30歳男性、診断 動脈管開存症(PDA)、知的障害、てんかん。出生後多呼吸あり他院でPDAと診断されていたが、家族の治療希望無く経過観察。26歳時の心カテではQp/Qs 1.3であったが、心エコーにて左室拡大が進行し(LVDd 59mm)、治療目的で紹介された。術前に造影CTで、サイフォン型の動脈管開存を認めた。エコーガイド下に左大腿静脈を穿刺し、6Frと8Frシースをタンデムに留置、大腿動脈には4Frシースを留置。型どおり診断カテーテルを行い、Qp/Qs 1.6、mPAP 15mmHg。8Frシースから心腔内(ICE)エコーカテーテル8Fr SoundStar (Biosense Webster)を挿入し、大動脈弁右冠尖、肺動脈前壁をなぞり CARTOシステム上にICEカテーテルの先端を描出させた。8Frシースから Wedge Bermanを左肺動脈に挿入し、0.035" Bentsonガイドワイヤを留置、これに沿ってJ型に成形した9Frロングシースを左肺動脈に留置した。このロングシースを通して、SoundStar ICEカテーテルを左肺動脈まで進め、側面像で左気管支と交差するところで、後屈をさせた。ICEカテーテル全体を少し反時計に回し、微調整することで2本の大血管とそれを繋ぐ動脈管を描出した。動脈管が描出できたところで、エコーの画像を上下反転させ解剖学的画像を得た。肺動脈側の径は造影CTでは4.8mmであったが、ICEでは5.5mmと測定され、ADO-I 10/8を選択した。6Frのシースから Multi-purposeカテーテルを挿入し、straightのRadifocusガイドワイヤ (Terumo, Tokyo) で動脈管を逆行性に通過させた。この際、ガイドワイヤが通過しているかどうかはICEでモニターすることが出来た。6FrのAmplatz TorqVueロングシース(J&J)を動脈管に通過させ、ADO-Iを留置した。大動脈スカートを広げ、全体のシステムを引き込み、bodyと動脈管の位置関係を確認しながら留置した。留置後残存短絡の確認をした後 ADO-Iを切り離した。大動脈造影は全く施行せず。透視時間18分であった。

(Fri. Jul 6, 2018 8:40 AM - 10:10 AM 第5会場)

[II-S10-02] 上大静脈症候群に対するステント留置術

○檜垣 高史^{1,2}, 高田 秀実^{1,2}, 太田 雅明², 千阪 俊行², 森谷 友造², 渡部 竜助², 宮田 豊寿², 伊藤 敏恭², 岩田 はるか², 赤澤 祐介³, 石井 榮一^{1,2} (愛媛大学大学院医学系研究科 地域小児・周産期学講座, 2.愛媛大学大学院医学系研究科 小児科学講座, 3.愛媛大学大学院医学系研究科 循環器・呼吸器・腎高血圧内科学)

Keywords: 上大静脈症候群, ステント, 部分肺静脈還流異常

【緒言】部分肺静脈還流異常症修復術後の上大静脈症候群は、術後における重要な問題点の一つである。治療において、肺静脈還流路と上大静脈還流路の両方を確保することが重要である。ステントを用いた血管形成術を経験したので報告する。

【症例】66歳の男性、診断は、部分肺静脈還流異常症術後、上大静脈狭窄。2015年11月(63歳時)、右声門癌の治療中に、PAPVCを初めて指摘された。Qp/Qs=2.6、mPAP=23mmHgであり、Williams変法(2016年4月)を施行された。2018年3月ころから、起床時の顔面のむくみが出現し、上大静脈症候群と診断された。SVCは14mm PTFE graft、PVは12mm ring付き PTFE graftで、胸壁・肺静脈・大動脈の圧排により狭窄を生じている状況と考えられた。

2018年4月24日、バルーン拡大術により狭窄は解除され症状は軽快したが、術後数日で再狭窄が出現した。そこで、2018年6月15日、ステント留置術を計画した。

【本症例における SVCステント留置における検討項目】

- 1、肺静脈狭窄をいかに回避するか？どのように評価するか？
- 2、ステント脱落をいかに防ぐか。
- 3、SVC-IVCの、ワイヤーループについて。
- 4、ステントの選択 Balloon expandable か？ Self expandableか？
- 5、候補ステント Palmatz stent 3008、4010 (sheath 10-12Fr)、SMART Control 14mm – 40mm, 60mm (sheath 7Fr) など。

【考察および結語】 SMART Control 14mm – 60mm を用いてステント留置術を施行した。肺静脈閉塞の予防については、バルーン拡大中にCTで確認することにより、安全に施行することが可能になった。ステントは、SVC側から拡大し、SVC側をフレアにすることにより、安定して留置することができた。上大静脈症候群に対するステント留置術は、重要な治療法のひとつである。

(Fri. Jul 6, 2018 8:40 AM - 10:10 AM 第5会場)

[II-S10-03] CP Stent留置術

○杉山 央¹, 石井 徹子², 森 浩輝¹ (1.東京女子医科大学循環器 小児科, 2.千葉県こども病院 循環器科)

2015年4月から1年間 CP stentの医師主導型治験が行われた。症例は30歳男性、C型単心室 (S,D,D)、肺動脈閉鎖、心室中隔増設術、Rastelli型手術術後左肺動脈狭窄。挿管全身麻酔下の影響もあり、septation術後で右室機能が低下している等の理由で右室収縮期圧22mmHgと低く左肺動脈-主肺動脈圧較差は8mmHgと圧較差では治験適応基準に達しなかったが、狭窄部径7.2mm、参照血管径14.4mmで狭窄率は50%と適応となった。0.035インチ スーパーパステックガイドワイヤーの先端を左肺動脈末梢に置き、12Fr Mullins long sheathを右房まで進めた。体外でBIBバルーン 14mm x 3cmのバルーンにCP stent 8Z28を手動的にマウントして十分圧着したのち、Half-way front loading法によりシース・バルーン・ステントを一体にして左肺動脈狭窄部を超えるところまで進めた。シースからバルーン・ステントを露出し、シースから位置確認の造影を行った後、innar balloon 次いでouter balloonの順で拡張し、ステントを留置した。狭窄部は前7.2mmから後12.2mmまで拡張した。合併症、手技の困難はなかった。CPステントはサイズバリエーションが豊富であり、狭窄病変に形態に応じたデバイスの選択が可能である。また、CP stentのサイズに応じたBIBバルーンのバリエーションが用意されており、ミルキングなどの脱落の危険性は少ないと考えられ、また金属線をレーザー溶接しているため断端が鋭利でなくバルーン破裂の危険性が極めて低いため安全な留置が可能である。

シンポジウム

シンポジウム11 (II-S11)

小児循環器疾患の基礎研究から臨床への応用

座長:山岸 敬幸 (慶應義塾大学医学部 小児科)

座長:横山 詩子 (横浜市立大学医学部 循環制御医学)

Fri. Jul 6, 2018 3:00 PM - 4:30 PM 第5会場 (304)

[II-S11-01] 循環器内科教室における「基礎研究から臨床応用」の経験

○佐田 政隆 (徳島大学大学院 医歯薬学研究部 循環器内科学分野)

[II-S11-02] 組織再生を応用した小児循環器疾患治療に対する新たな治療へのアプローチ

○上野 高義, 平 将生, 木戸 高志, 金谷 知潤, 奥田 直樹, 渡邊 卓次, 荒木 幹太, 宮川 繁, 戸田 宏一, 倉谷 徹, 澤 芳樹 (大阪大学大学院医学系研究科心臓血管外科)

[II-S11-03] 新規 PAH治療標的開発に向けた肺トランスクリプトーム解析の利用

○澤田 博文^{1,2}, 三谷 義英¹, 大下 裕法^{1,4}, 篠原 務⁴, Kabwe Jane C.², 淀谷 典子¹, 大橋 啓之¹, 西村 有平³, 丸山 一男², 平山 雅浩¹ (1.三重大学医学部医学系研究科 小児科学, 2.三重大学医学部医学系研究科 麻酔集中治療学, 3.三重大学医学部医学系研究科 統合薬理学, 4.名古屋市立大学医学部 小児科学)

[II-S11-04] 動脈管閉鎖における内皮機能の役割

○齋藤 純一¹, 横山 詩子¹, 益田 宗孝², 麻生 俊英³, 石川 義弘¹ (1.横浜市立大学医学部 循環制御医学, 2.横浜市立大学医学部 外科治療学, 3.神奈川県立こども医療センター 心臓血管外科)

[II-S11-05] 家族性大動脈弁上狭窄において、遺伝子内微小欠失の頻度は高い：次世代シーケンサーによる7家系の解析と臨床応用への可能性

○早野 聡^{1,2}, 奥野 友介³, 堤 真紀子⁴, 稲垣 秀人⁴, 深澤 佳絵¹, 倉橋 浩樹⁴, 小島 勢二¹, 高橋 義行¹, 加藤 太一² (1.名古屋大学大学院医学系研究科・小児科学講座, 2.中東遠総合医療センター・小児科, 3.名古屋大学医学部附属病院・臨床研究支援センター, 4.藤田保健衛生大学・総合医科学研究所・分子遺伝学研究部門)

(Fri. Jul 6, 2018 3:00 PM - 4:30 PM 第5会場)

[II-S11-01] 循環器内科教室における「基礎研究から臨床応用」の経験

○佐田 政隆 (徳島大学大学院 医歯薬学研究部 循環器内科学分野)

Keywords: 動脈硬化, カテーテルインターベンション, 再狭窄

私が循環器内科を志望した契機は、研修医時代にショックを伴う重症心筋梗塞症例を担当したことでした。ほぼ一週間病院に泊まりこみ、ありとあらゆる手をつくし救命に成功しました。元気に退院させることができ、30年後の現在もお元気で通院しておられます。急性期治療の如何によって予後が大きく左右される循環器内科、特に虚血性心疾患治療にやりがいを感じました。その当時広まりつつありました血管形成術を習得するべく日夜奮闘いたしました。当時は、研究というものには殆ど興味がなく臨床のみに意義を感じていました。デバイスの改良とともに血管形成術の短期的な成績は向上していきましたが、長期的には再狭窄という最大の問題に直面しました。何度治療しても数ヶ月で再発し、結局バイパス手術によって全治された症例を経験し、再狭窄の原因究明や新規治療法の開発が必要であることを痛感しました。この領域の最前線にあったタフツ大学に留学する機会に恵まれ、血管生物学研究を始めることができました。帰国後も日常臨床の傍ら、ベッドサイドで抱く疑問点や問題点をテーマにして、動脈硬化、再生医療、心筋リモデリングなどに関する研究を行って参りました。私はこのように、循環器内科学を専門としたことを非常によかったと感じております。日常臨床ばかりでなく、基礎研究を行い、新しい診断技術と治療法の開発に日々エキサイトしています。また、自分の発表した論文が世界の多くの人に引用されたり、大きな学会で取り上げられたり、各国から招待されるなど大変意義深い充実した毎日を送ってきました。本シンポジウムでは、循環器内科学に没頭してきた私の経験を紹介して、臨床教室で行う基礎研究の重要性をお伝えできれば幸いです。

(Fri. Jul 6, 2018 3:00 PM - 4:30 PM 第5会場)

[II-S11-02] 組織再生を応用した小児循環器疾患治療に対する新たな治療へのアプローチ

○上野 高義, 平 将生, 木戸 高志, 金谷 知潤, 奥田 直樹, 渡邊 卓次, 荒木 幹太, 宮川 繁, 戸田 宏一, 倉谷 徹, 澤 芳樹 (大阪大学大学院医学系研究科心臓血管外科)

Keywords: トランスレーショナルリサーチ, 新鮮ヒト脱細胞化肺動脈弁, 筋芽細胞シート

小児循環器疾患治療の目覚ましい発展により、多くの疾患にて長期遠隔期成績が議論されるようになった。その中で、遺残病変へのアプローチの重要性および問題点が明らかになり、若年での再治療介入が必要であるがゆえに既存の device では耐久性や成長の観点から満足できるものはなく新たな device の開発が望まれる。さらに、心筋そのものが障害を受けている疾患群に対する効果的な治療法は未だ開発されていない。それら問題点を解決するために、我々は組織再生に視点を置いた治療法を開発するためにトランスレーショナルリサーチを行っており、その研究につき報告する。まず、新しいデバイスとして、新鮮脱細胞化肺動脈弁 (DPV) が移植後再細胞化する可能性に注目し実験的検討を行った。新鮮ヒト肺動脈弁を脱細胞し、ミニブタに対し PVR を行い、6か月後の DPV の検討を行った。組織学的に弁尖および肺動脈内側が血管内皮細胞により内膜化し、吻合部には線維芽細胞の再播種を認め、さらにサイトカインおよび細胞外マトリックスの産生が認められた。その結果及び EU での臨床成績をもとに、現在までに6例の TF 術後症例に対し DPV を移植し、最長3年の経過で良好な成績を収めている。また、重症心不全に対する再生医療として、筋芽細胞より得られた自己筋芽細胞シートが心筋症に効果があることを基礎研究で証明し、2004年に VAD を装着した成人症例に移植、2例の VAD 離脱を行えた。それ以降の成人の実績をもとに2014年に12歳の DCM 患者に筋芽細胞シート移植を行い、現在ハートシートの小児 DCM への適応拡大を目的として治験を3症例に行い経過観察中である。(まとめ) 組織再生に着眼した小児循環器疾患のトランスレーショナルリサーチを紹介した。小児領域は Fontan 循環に代表される未だ解決されていない問題も多く、さら

なる治療成績向上のために、新たな視点によるリサーチが渴望される。

(Fri. Jul 6, 2018 3:00 PM - 4:30 PM 第5会場)

〔II-S11-03〕新規 PAH治療標的開発に向けた肺トランスクリプトーム解析の利用

○澤田 博文^{1,2}, 三谷 義英¹, 大下 裕法^{1,4}, 篠原 務⁴, Kabwe Jane C.², 淀谷 典子¹, 大橋 啓之¹, 西村 有平³, 丸山 一男², 平山 雅浩¹ (1.三重大学医学部医学系研究科 小児科学, 2.三重大学医学部医学系研究科 麻酔集中治療学, 3.三重大学医学部医学系研究科 統合薬理学, 4.名古屋市立大学医学部 小児科学)

Keywords: 肺高血圧, 遺伝子発現, 基礎研究

【背景】現行の肺動脈性肺高血圧(PAH)治療薬は、臨床的な有益性が示されるが、治癒寛解の導入が可能な治療法ではない。マイクロアレイや次世代シーケンサー技術が進歩し、包括的遺伝子発現解析(トランスクリプトーム解析)により、従来の概念に捉われず、疾患に関する仮説を立てることが可能となり、新たな治療開発への活用が期待される。【目的】PAH血管病変の新たな治療標的候補を同定する。【方法】公的データベースおよび動物モデルの遺伝子発現データを用い、<1>ヒト PAHと動物モデルの検討:ヒト PAH、Sugen/Hypoxiaモデル(SU/Hx)、Fra-2発現マウスモデル、住血吸虫感染マウスモデルにおいて正常コントロールに比して共通して発現が変化する遺伝子(Differentially Expressed Gene:DEG)<2>新生内膜形成機序の検討:慢性低酸素(CHx)とSugen/Hypoxiaモデル(SU/Hx)におけるDEG、<3>薬剤耐性に関わる機序の検討:SU/HxにPAH治療薬投与を行い病初期と後期のDEG、を解析した。候補遺伝子は、加重遺伝子共発現ネットワーク解析と動物モデルを用い、その機能を検討した。【結果】<1>ヒト PAHと動物モデルでの解析では、同定された4個の共通DEGのうち、CCDC80はエンドセリン1やCol1 Aの発現と関連し、SU/Hxの病変血管で発現を認めた。<2>また、Su/HxとCHxの比較では、Su/Hxで上昇する細胞接着分子Aを同定した。<3> Su/Hx早期後期に上昇し、治療耐性に関わる炎症関連分子Bを同定した。【結語】トランスクリプトーム解析により、肺血管病変形成との関連が推定される新規候補分子が同定された。候補遺伝子のin vitro、in vivoでの機能解析を行い、新たな治療の開発に繋げていくことが課題である。

(Fri. Jul 6, 2018 3:00 PM - 4:30 PM 第5会場)

〔II-S11-04〕動脈管閉鎖における内皮機能の役割

○齋藤 純一¹, 横山 詩子¹, 益田 宗孝², 麻生 俊英³, 石川 義弘¹ (1.横浜市立大学医学部 循環制御医学, 2.横浜市立大学医学部 外科治療学, 3.神奈川県立こども医療センター 心臓血管外科)

Keywords: 動脈管, 内皮細胞, 組織型プラスミノゲン活性化因子

動脈管が生後に閉鎖するためには、胎児期から始まる内膜肥厚形成が必要である。動脈管の内膜肥厚形成には、内弾性板の断裂、細胞外基質の増加、平滑筋細胞の増殖と遊走など多くの現象が複合的に関与している。これまで我々は、動脈管の内膜肥厚形成に関して、平滑筋細胞の重要性について報告してきた。今回、動脈管閉鎖における内皮細胞の役割について、その一端を明らかにしたので紹介する。はじめに、胎仔ラットの動脈管と大動脈の内皮細胞の遺伝子発現を比較したところ、組織型プラスミノゲン活性化因子(t-PA)が動脈管の内皮細胞に高発現していた(2.7-fold, n=6, p<0.01)。蛍光免疫組織染色では、未熟仔(胎生19日)の段階からt-PAが動脈管の内皮細胞で高発現していた。t-PAはプラスミノゲンをプラスミンに変換し、プラスミンがタンパク分解酵素であるマトリックスメタロプロテアーゼ(MMP)を活性化させる。そこで、胎仔ラットの動脈管と大動脈の内皮細胞をプラスミノゲン存在下で培養したところ、動脈管の内皮細胞で高いMMP-2活性を認めた(7.3-

fold, $n=6$, $p<0.05$)。in situゼラチンザイモグラフィーでは、動脈管の内弾性板で高いMMP活性を認めた。また、三次元の血管モデルを作製したところ、プラスミノゲン存在下で、t-PAがMMP活性化を介して、内弾性板を断裂させた。胎生19日のラットへプラスミノゲンを投与したところ、MMP活性、内弾性板断裂、内膜肥厚形成が増強した。さらに、ヒトの動脈管でも、ラットと同様に、内膜肥厚部でのt-PA発現、MMP活性が確認できた。動脈管の内皮細胞で高発現するt-PAはMMP-2を活性化し、内弾性板を断裂させることで、動脈管の内膜肥厚形成を促進していると考えられた。

(Fri. Jul 6, 2018 3:00 PM - 4:30 PM 第5会場)

[II-S11-05] 家族性大動脈弁上狭窄において、遺伝子内微小欠失の頻度は高い：次世代シーケンサーによる7家系の解析と臨床応用への可能性

○早野 聡^{1,2}, 奥野 友介³, 堤 真紀子⁴, 稲垣 秀人⁴, 深澤 佳絵¹, 倉橋 浩樹⁴, 小島 勢二¹, 高橋 義行¹, 加藤 太一² (1.名古屋大学大学院医学系研究科・小児科学講座, 2.中東遠総合医療センター・小児科, 3.名古屋大学医学部附属病院・臨床研究支援センター, 4.藤田保健衛生大学・総合医科学研究所・分子遺伝学研究部門)

Keywords: 大動脈弁上狭窄, 次世代シーケンサー, 遺伝子

【背景】大動脈弁上狭窄(SVAS; Supavalvular Aortic Stenosis)は先天性心疾患の一つで約25,000出生に1人が発症する。SVASはWilliams症候群に合併することが有名であるが、非症候群の孤発性または常染色体優性の症例も存在する。これらの非症候群性SVASの原因としてELN遺伝子が報告されているが、約半数の患者ではELN遺伝子に病的変異が同定されていない。【目的】SVAS患者の遺伝的病因を明らかにすること。【対象と方法】非症候群で常染色体優性遺伝の家族性SVAS7家系において、次世代シーケンサーを用いた全エクソーム解析(WES; Whole Exome Sequencing)を実施した。本研究は名古屋大学医学部生命倫理審査委員会の承認を得て行った。【結果】3家系においてWES法でELN遺伝子に新規の病原性の強い変異を認め、Sanger法で家系内Co-segregationを確認した。別の3家系においてWES法でELN遺伝子内にエクソン単位の欠失が疑われ、Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification (MLPA)法で家系内Co-segregationも含めて欠失を確認した。残る1家系では明らかな原因遺伝子は同定されなかった。【結論】家族性SVASにおいて、ELN遺伝子の新規変異を同定するとともに、約半数にELN遺伝子内欠失が関与していることを示した。家族性SVASの遺伝子診断においては、変異検索に加えて、MLPAなどの遺伝子内欠失を検出できる手法の併用で感度を上げることが可能であり、この知見は今後のPhenotype/Genotype解析や遺伝カウンセリングなど臨床にも有用と考えられた。本研究を含めて、小児循環器領域における次世代シーケンサーの応用に対する我々の取り組みを紹介する。