

Fri. Jun 28, 2019

第3会場

会長賞選別講演（口演）

会長賞選別講演（口演）（II-PAL）

座長:小山 耕太郎(岩手医科大学医学部 小児科学講座)

座長:山岸 敬幸(慶應義塾大学医学部 小児科学)

10:10 AM - 11:00 AM 第3会場 (大ホールC)

[II-PAL-01] 川崎病における冠動脈瘤内径の Z scoreに基づく

いた退縮の解析 ～ ZSP2 study サブ解析～

○加藤 太一¹, 小林 徹², 鮎澤 衛³, 深澤 隆治⁴, 布施 茂登⁵, 廣野 恵一⁶, 三谷 義英⁷, 須田 憲治⁸, 前田 潤⁹, 三浦 大¹⁰ (1.名古屋大学大学院医学系研究科 成長発達医学, 2.国立成育医療センター 臨床研究企画室, 3.日本大学医学部 小児科学系小児科学分野, 4.日本医科大学 小児科, 5.NTT東日本札幌病院 小児科, 6.富山大学附属病院 小児科, 7.三重大学大学院医学系研究科 小児科学, 8.久留米大学病院 小児科, 9.慶應義塾大学医学部 小児科, 10.東京都立小児総合医療センター 循環器科)

[II-PAL-02] レベル II 胎児心臓超音波検査 オンライン多施設間全国登録の解析

○武井 黄太^{1,2}, 池田 智明^{1,3}, 加地 剛^{1,4}, 河津 由紀子^{1,5}, 川崎 有希子^{1,6}, 稲村 昇^{1,7}, 瀧間 浄宏^{1,2} (1.日本胎児心臓病学会 総務委員会, 2.長野県立こども病院 循環器小児科, 3.三重大学医学部 産科婦人科, 4.徳島大学医学部 産科婦人科, 5.豊中市民病院 小児科, 6.大阪市立総合医療センター 小児循環器科, 7.近畿大学 小児科)

[II-PAL-03] Fontan循環における心筋エネルギー効率：心不全の治療ターゲット

○桑田 聖子, 齋木 宏文, 高梨 学, 菅本 健司, 先崎 秀明 (北里大学医学部 小児科)

[II-PAL-04] 内皮細胞が誘導する一方向性平滑筋細胞遊走が動脈管内膜肥厚を形成する

○伊藤 智子¹, 横山 詩子^{1,2}, 中川路 太一¹, 齋藤 純一¹, 二町 尚樹¹, 益田 宗孝³, 麻生 俊英⁴, 石川 義弘¹ (1.横浜市立大学医学部 循環制御医学, 2.東京医科大学 細胞生理学, 3.横浜市立大学医学部 外科治療学, 4.神奈川県立こども医療センター 心臓血管外科)

[II-PAL-05] Yasui術後成績の検討

○梅津 健太郎¹, 青木 満¹, 萩野 生男¹, 斎藤 友宏¹, 卯田 昌代¹, 杉村 洋子², 石井 徹子³, 東 浩二³, 中島 弘道³, 青墳 裕之³, 藤原 直¹ (1.千葉県こども病院 心臓血管外科, 2.千葉県こども病院 集中治療科, 3.千葉県こども病院 循環器内科)

会長賞選別講演（口演）

会長賞選別講演（口演）（II-PAL）

座長:小山 耕太郎(岩手医科大学医学部 小児科学講座)

座長:山岸 敬幸(慶應義塾大学医学部 小児科学)

Fri. Jun 28, 2019 10:10 AM - 11:00 AM 第3会場 (大ホールC)

[II-PAL-01] 川崎病における冠動脈瘤内径の Z scoreに基づいた退縮の解析 ～ ZSP2 study サブ解析～

○加藤 太一¹, 小林 徹², 鮎澤 衛³, 深澤 隆治⁴, 布施 茂登⁵, 廣野 恵一⁶, 三谷 義英⁷, 須田 憲治⁸, 前田 潤⁹, 三浦 大¹⁰ (1.名古屋大学大学院医学系研究科 成長発達医学, 2.国立成育医療センター 臨床研究企画室, 3.日本大学医学部 小児科学系小児科学分野, 4.日本医科大学 小児科, 5.NTT東日本札幌病院 小児科, 6.富山大学附属病院 小児科, 7.三重大学大学院医学系研究科 小児科学, 8.久留米大学病院 小児科, 9.慶應義塾大学医学部 小児科, 10.東京都立小児総合医療センター 循環器科)

[II-PAL-02] レベル II 胎児心臓超音波検査 オンライン多施設間全国登録の解析

○武井 黄太^{1,2}, 池田 智明^{1,3}, 加地 剛^{1,4}, 河津 由紀子^{1,5}, 川崎 有希子^{1,6}, 稲村 昇^{1,7}, 瀧間 浄宏^{1,2} (1.日本胎児心臓病学会 総務委員会, 2.長野県立こども病院 循環器小児科, 3.三重大学医学部 産科婦人科, 4.徳島大学医学部 産科婦人科, 5.豊中市民病院 小児科, 6.大阪市立総合医療センター 小児循環器科, 7.近畿大学 小児科)

[II-PAL-03] Fontan循環における心筋エネルギー効率：心不全の治療ターゲット

○桑田 聖子, 齋木 宏文, 高梨 学, 菅本 健司, 先崎 秀明 (北里大学医学部 小児科)

[II-PAL-04] 内皮細胞が誘導する一方向性平滑筋細胞遊走が動脈管内膜肥厚を形成する

○伊藤 智子¹, 横山 詩子^{1,2}, 中川路 太一¹, 齋藤 純一¹, 二町 尚樹¹, 益田 宗孝³, 麻生 俊英⁴, 石川 義弘¹ (1.横浜市立大学医学部 循環制御医学, 2.東京医科大学 細胞生理学, 3.横浜市立大学医学部 外科治療学, 4.神奈川県立こども医療センター 心臓血管外科)

[II-PAL-05] Yasui術後成績の検討

○梅津 健太郎¹, 青木 満¹, 萩野 生男¹, 斎藤 友宏¹, 卯田 昌代¹, 杉村 洋子², 石井 徹子³, 東 浩二³, 中島 弘道³, 青墳 裕之³, 藤原 直¹ (1.千葉県こども病院 心臓血管外科, 2.千葉県こども病院 集中治療科, 3.千葉県こども病院 循環器内科)

(Fri. Jun 28, 2019 10:10 AM - 11:00 AM 第3会場)

[II-PAL-01] 川崎病における冠動脈瘤内径の Z scoreに基づいた退縮の解析 ～ ZSP2 study サブ解析～

○加藤 太一¹, 小林 徹², 鮎澤 衛³, 深澤 隆治⁴, 布施 茂登⁵, 廣野 恵一⁶, 三谷 義英⁷, 須田 憲治⁸, 前田 潤⁹, 三浦 大¹⁰

(1.名古屋大学大学院医学系研究科 成長発達医学, 2.国立成育医療センター 臨床研究企画室, 3.日本大学医学部 小児科学系小児科学分野, 4.日本医科大学 小児科, 5.NTT東日本札幌病院 小児科, 6.富山大学附属病院 小児科, 7.三重大学大学院医学系研究科 小児科学, 8.久留米大学病院 小児科, 9.慶應義塾大学医学部 小児科, 10.東京都立小児総合医療センター 循環器科)

Keywords: 川崎病, 冠動脈瘤, 退縮

【背景】川崎病の冠動脈瘤において、退縮の関連因子を大規模なコホートで検討された報告はほとんどない。今回内径の Z scoreによって冠動脈イベントとの関連の解析を行った Z Score Project 2nd stage (ZSP2) のコホートにおいて、退縮に関する因子について解析した。【方法】1992～2011年に冠動脈造影 (CAG) を行った18歳未満の川崎病患者の1,006例のうち、Z scoreが計算でき、#1、#6に瘤を認めたそれぞれ754例、615例を対象とした。急性期の心エコー所見に基づき、冠動脈瘤の重症度を小瘤 $Z < 5$ 、中等瘤 $5 \leq Z < 10$ 、巨大瘤 $Z \geq 10$ または $\geq 8\text{mm}$ とし、退縮率について Kaplan-Meier 法にて解析し、Log-rank検定で比較した。また、退縮に関連する因子を Cox 回帰分析にて検討した。退縮は急性期に生じた冠動脈瘤が30病日以降に冠動脈病変の基準を満たさなくなったもの、退縮率は瘤が確認された冠動脈において退縮を認めた人数ベースの割合と定義した。【結果】診断から5年後、10年後の退縮率は、それぞれ#1で小瘤85.9%、93.5%; 中等瘤 74.2%、82.1%; 巨大瘤 30.0%、36.4%、#6で小瘤 83.3%、91.1%; 中等瘤 67.7%、78.2%; 巨大瘤19.9%、27.9%であった。退縮への影響が有意な因子 (ハザード比、95%信頼区間) は、#1で巨大瘤 (vs. 小瘤、0.31、0.22-0.45)、1歳未満 (vs. 1歳以上5歳未満、1.25、1.00-1.56)、初回 CAG時複数瘤 (vs. 単数、0.49、0.40-0.60)、#6で巨大瘤 (vs. 小瘤、0.28、0.17-0.45)、初回 CAG時の瘤形態が球紡錘状のもの (vs. 球状+紡錘状+管状、0.61、0.42-0.89)、CAG時複数瘤 (vs. 単数、0.43、0.34-0.54) であった。また、急性期治療を行った時期を1981～1999年、2000～2009年、2010年以降に分けて比較すると、時代が新しいほど退縮率が高かった。【結論】多施設共同研究の ZSP 2の二次解析により、冠動脈瘤の急性期 Z scoreによる巨大瘤と複数の瘤が有意に退縮率の低さと関連することが明らかになった。

(Fri. Jun 28, 2019 10:10 AM - 11:00 AM 第3会場)

[II-PAL-02] レベル II 胎児心臓超音波検査 オンライン多施設間全国登録の解析

○武井 黄太^{1,2}, 池田 智明^{1,3}, 加地 剛^{1,4}, 河津 由紀子^{1,5}, 川崎 有希子^{1,6}, 稲村 昇^{1,7}, 瀧間 浄宏^{1,2} (1.日本胎児心臓病学会 総務委員会, 2.長野県立こども病院 循環器小児科, 3.三重大学医学部 産科婦人科, 4.徳島大学医学部 産科婦人科, 5.豊中市民病院 小児科, 6.大阪市立総合医療センター 小児循環器科, 7.近畿大学 小児科)

Keywords: 胎児心臓病, 全国登録, オンライン

【目的】学会が主体となっていて行っているレベル II胎児心臓超音波検査の多施設間オンライン登録を解析、報告する。【対象と方法】2004年10月1日より2018年12月31日に登録されたレベル (II) 胎児心臓超音波検査 58792件。胎児心臓専門施設 59施設。経年変化数、各県の登録数、疾患分類別の検査割合等を調べて解析した。【結果】経年的に登録は増加、2009年頃まで1500-2000件前後だったものが近年は10000件に登り(2018年は13422件)、疾患分類では先天性心疾患が21860件37%、正常が20844件35%、不整脈が3044件5%、心外異常5909件10%で経年的には先天性心疾患の割合が減少した。各県の登録数は、大都市圏の東京、大阪、神奈川、そして長野が上位で9015、7140、5334、3001件であった。先天性心疾患の内訳では、VSD3951件、SRV1422件、SLV 302件、DORV2693件、HLHS1948件、AVSD2027件、TOF2190件で、四腔断面の異常を

示すものが多いのが特徴であった。しかし、dTGA1170件(5.4%)、Simple CoA816件、IAA416件と診断が難しいとされるものでは少なく、TAPVCはわずか207件(0.9%)であった。経年的に dTGA, CoAの件数は増加、TAPVCの横ばいは変わらない。不整脈については PAC13339件、完全房室ブロック397件等であった。【結語】胎児オンライン登録は認証医制度設立以降、著明な増加している。レベル II胎児登録の精度をどのようにチェックし、維持するか、また検査そのものの質の向上するための教育等のシステムがとされる。

(Fri. Jun 28, 2019 10:10 AM - 11:00 AM 第3会場)

[II-PAL-03] Fontan循環における心筋エネルギー効率：心不全の治療ターゲット

○桑田 聖子, 齋木 宏文, 高梨 学, 菅本 健司, 先崎 秀明 (北里大学医学部 小児科)

Keywords: Caハンドリング, 心不全, フォンタン

【背景】 Fontan患者の心ポンプ機能不全は慢性期の予後に影響を与える。心不全心筋細胞では、興奮収縮連関(E-C coupling)に携わる心筋細胞内の Caハンドリングの機能が低下しているとされ、新たな心不全の治療標的となっている。今回、Caハンドリングによる心筋のエネルギー効率が二心室循環と比べて単心室循環では低下しているという仮説を検証した。【方法】カテーテル検査時に圧容積関係を測定した Fontan症例19例と二心室症例31例を対象とした。心筋酸素消費量(MVO₂)は収縮期圧容積面積(PVA)から推定し、心臓の機械効率(Ve)は一回心仕事(SW)と PVAの比で算出した。心房ペーシング(160-180bpm)停止後6心拍の dp/dt Maxをペーシング前の dp/dt Maxを用いて index化し、その potentiationと減衰を既に報告されている交代波状に指数関数減衰する波形： $f(n) = a \cdot \exp[-1/\tau_e \cdot (n-1)] + c \cdot \exp[-1/\tau_s \cdot (n-1)] \cdot \cos\pi(n-1)$ に fittingし、細胞内 Ca再循環率 Ca^{2+} recirculation fraction(RF) = $\exp(-1/\tau_e)$ として算出した。【結果】 MVO₂が二心室症例群に比べて Fontan症例では有意に高い(3.2 ± 1.0 vs 2.6 ± 0.5 mlO₂/beat/100g, $p < 0.05$)一方で SWは Fontan症例では有意に低く(271.8 ± 141.1 vs 204.8 ± 65.3 , $p = 0.04$)、心筋での酸素消費が高いことが示唆された。これは Veが有意に低かった($P < 0.01$)ことから支持された。さらに総 Caハンドリング量には差を認めなかったが、フォンタン症例の RFが有意に低く(0.66 ± 0.04 vs 0.77 ± 0.02 , $p < 0.05$)、Fontan症例では心筋のエネルギー効率が低い可能性が示唆された。重要な結果として、RFは心筋の収縮力と後負荷に独立して Veと相関を示した($p < 0.05$)。【結論】 Fontan症例では、E-C couplingにおける心筋酸素消費量が高いことが心機能に影響を与えている可能性が示唆された。細胞内 Caハンドリングを改善する治療戦略が Fontan循環のポンプ機能不全の進行予防に役立つ可能性が考えられた。

(Fri. Jun 28, 2019 10:10 AM - 11:00 AM 第3会場)

[II-PAL-04] 内皮細胞が誘導する一方向性平滑筋細胞遊走が動脈管内膜肥厚を形成する

○伊藤 智子¹, 横山 詩子^{1,2}, 中川路 太一¹, 齋藤 純一¹, 二町 尚樹¹, 益田 宗孝³, 麻生 俊英⁴, 石川 義弘¹ (1.横浜市立大学医学部 循環制御医学, 2.東京医科大学 細胞生理学, 3.横浜市立大学医学部 外科治療学, 4.神奈川県立こども医療センター 心臓血管外科)

Keywords: fibulin-1, versican, 内膜肥厚

【背景】動脈管閉鎖には血管平滑筋収縮と内膜肥厚が重要である。我々は、内膜肥厚形成には、PGE₂がEP4受容体を刺激して産生されるヒアルロン酸を介し、平滑筋細胞遊走が促進することが重要であることを示してきた。【目的】内皮細胞の役割に着目し、平滑筋細胞が内皮へと方向性をもって遊走し、内膜肥厚を形成するメカニズムの解明を目的とした。【方法と結果】胎生21日目ラット動脈管初代平滑筋培養細胞(rDASMCs)のマイクロ

アレイ解析で、EP4刺激で最も発現が増加した遺伝子は Fbln1 だった(28倍, $n=4-5$, $p<0.05$)。Fibulin-1は、定量的 PCRで約300倍、蛋白定量で約30倍と、EP4刺激で著明に増加した。Fibulin-1結合蛋白である versicanは細胞遊走に関与し、心血管の発達段階の組織に分布する。ラット動脈管 FACS解析より、fibulin-1は平滑筋由来、versicanは内皮細胞由来であることが示された。そこで fibulin-1と versicanに着目し、DASMCの内皮に向かう一方向性遊走を評価した。シリコン製インサートを用い rDASMCsとヒト内皮細胞を同一平面上で培養し評価した所、rDASMCsは EP4刺激後に内皮細胞方向へ著明に遊走した。siRNAを用い平滑筋細胞の fibulin-1または内皮細胞の versicanの発現を抑制すると、rDASMCsの内皮細胞への方向性を持った遊走は抑制された ($n=6-18$, $p<0.05$)。ヒト動脈管平滑筋細胞(hDASMCs)及び組織を用い定量的 PCRと免疫染色を行った。hDASMCsでも EP4刺激で fibulin-1 mRNAは有意に増加した($n=7$, $p<0.05$)。EP4と fibulin-1 mRNAは中膜と内膜肥厚部に同程度に発現していたが、versican mRNAは内皮を含む内膜肥厚部に有意に高発現していた($n=6$, $p<0.05$)。免疫染色でも同様の発現が確認された。【結論】動脈管では、PGE2-EP4刺激で DASMCsから fibulin-1が分泌され内皮細胞由来の versicanと結合することで血管内腔側に向かう平滑筋細胞の一方向性遊走が生じ、秩序正しく内膜肥厚が形成される可能性が示された。

(Fri. Jun 28, 2019 10:10 AM - 11:00 AM 第3会場)

[II-PAL-05] Yasui術後成績の検討

○梅津 健太郎¹, 青木 満¹, 萩野 生男¹, 斎藤 友宏¹, 卯田 昌代¹, 杉村 洋子², 石井 徹子³, 東 浩二³, 中島 弘道³, 青墳 裕之³, 藤原 直¹ (1.千葉県こども病院 心臓血管外科, 2.千葉県こども病院 集中治療科, 3.千葉県こども病院 循環器内科)

Keywords: Yasui手術, 遠隔成績, 再手術

【目的】適切な心室容積と心室間交通を有する arch anomaly、体心室流出路狭窄合併症例に対する Yasui手術は有用な2心室修復である。今回、当施設での Yasui手術の成績について後方視的に検討した。【方法】2004年から2017年までに、当院で行なった Yasui手術10例を対象とした。IAA(B) 8例、CoA 2例。AS/SAS 10例(aortic atresia+VSD症例なし)、DORV 2例。VSDは perimembranous 7例、infundibular 3例。primary repair(PR) 7例、staged repair(SR) 3例。SRの2例は初回手術時体重が2kg以下であったため bilateral PA bandingを先行し、1例は Norwood手術を行なった。Yasui手術時平均日齢、体重は PR群で10日、2.7kg、SR群で180日、4.9kg。arch repairは全例で Norwood型手術を行なった。VSD拡大は7例に行なった。術後 AV blockを認めた症例はなし。肺血流路は valved conduit7例で、3例は Lecompte maneuverを行い transannular patchとした。【結果】術後急性期死亡なし。術後、遠隔期死亡を1例(Yasui後1.5年)認めた。再手術は6例、8手術、13術式。術式の内訳は conduit交換を含む右室流出路狭窄に対する手術4、native aortic valve成長および VSD狭小化に対する takedown to ICR 2、肺動脈形成2、上行大動脈拡大術1、neo-AVR 1、VSD遺残短絡閉鎖1、VSD拡大1、SAS resection 1。術後遠隔期エコーでの LVOTでの平均 peak velocity 0.9m/s、LVEF 55%。neo-AVR1例を除くと、neo-ARは trivial 2例を認めるのみであった。【結論】Yasui手術の成績は急性期死亡もなく、遠隔期の体心室流出路や心機能も良好に保たれていた。一方で、再手術を要する症例を多く認めた。native aortic valveの成長を認める症例もあり、その場合は conventional ICRへの takedownも選択肢の一つとなる。また SASを含む体心室流出路狭窄の再発や neo-AR発生に対する経過観察を要する。