

2019年6月28日(金)

第3会場

心筋生検研究会・日本小児心筋疾患学会 ジョイントシンポジウム

心筋生検研究会・日本小児心筋疾患学会 ジョイントシンポジウム (II-CBCJS)

小児心筋疾患原因診断プロセスにおける課題

座長:小垣 滋豊(大阪急性期・総合医療センター 小児科・新生児科)

座長:矢野 俊之(札幌医科大学医学部 循環器・腎臓・代謝内分泌内科学講座)

15:00 ～ 16:30 第3会場 (大ホールC)

[II-CBCJS-01] 心筋生検 overview ～見えないものまで見る～

○矢野 俊之 (札幌医科大学医学部 循環器・腎臓・代謝内分泌内科学講座)

[II-CBCJS-02] 小児心筋症の原因診断における心筋生検の適応と役割

○武田 充人¹, 山澤 弘州¹, 泉 岳¹, 佐々木 理¹, 谷口 宏太¹, 辻岡 孝郎¹, 藤本 隆憲¹, 永井 礼子¹ (1.北海道大学病院 小児科)

[II-CBCJS-03] 遺伝学的検査で心筋症がどこまでわかるか? 有用性と課題について

○廣野 恵一¹, 實田 真也¹, 岡部 真子¹, 宮尾 成明¹, 仲間 英幸¹, 小栗 真人¹, 伊吹 圭二郎¹, 小澤 綾佳¹, 畑 由紀子², 西田 尚樹², 市田 露子¹ (1.富山大学医学部 小児科, 2.富山大学医学部 法医学科)

[II-CBCJS-04] 小児心筋炎治療における心筋生検の役割
～心筋症も見据えたアプローチ～

○安田 和志¹, 山田 佑也^{1,2}, 鈴木 孝典^{1,2}, 伊藤 諒一^{1,2}, 郷 清貴^{1,2}, 鬼頭 真知子^{1,2}, 森 啓充¹, 齋藤 和由^{1,2}, 森鼻 栄治², 河井 悟¹, 今中 恭子³ (1.あいち小児保健医療総合センター 循環器科, 2.あいち小児保健医療総合センター 新生児科, 3.三重大学大学院医学系研究科 修復再生病理学)

[II-CBCJS-05] Closing Remark

○小垣 滋豊 (大阪急性期・総合医療センター 小児科・新生児科)

心筋生検研究会・日本小児心筋疾患学会 ジョイントシンポジウム

心筋生検研究会・日本小児心筋疾患学会 ジョイントシンポジウム（II-CBCJS）

小児心筋疾患原因診断プロセスにおける課題

座長:小垣 滋豊(大阪急性期・総合医療センター 小児科・新生児科)

座長:矢野 俊之(札幌医科大学医学部 循環器・腎臓・代謝内分泌内科学講座)

2019年6月28日(金) 15:00 ～ 16:30 第3会場 (大ホールC)

[II-CBCJS-01] 心筋生検 overview ～見えないものまで見る～

○矢野 俊之（札幌医科大学医学部 循環器・腎臓・代謝内分泌内科学講座）

[II-CBCJS-02] 小児心筋症の原因診断における心筋生検の適応と役割

○武田 充人¹, 山澤 弘州¹, 泉 岳¹, 佐々木 理¹, 谷口 宏太¹, 辻岡 孝郎¹, 藤本 隆憲¹, 永井 礼子¹
(1.北海道大学病院 小児科)

[II-CBCJS-03] 遺伝学的検査で心筋症がどこまでわかるか? 有用性と課題について

○廣野 恵一¹, 實田 真也¹, 岡部 真子¹, 宮尾 成明¹, 仲岡 英幸¹, 小栗 真人¹, 伊吹 圭二郎¹, 小澤 綾佳¹, 畑 由紀子², 西田 尚樹², 市田 路子¹ (1.富山大学医学部 小児科, 2.富山大学医学部 法医学科)

[II-CBCJS-04] 小児心筋炎治療における心筋生検の役割 ～心筋症も見据えたアプローチ～

○安田 和志¹, 山田 佑也^{1,2}, 鈴木 孝典^{1,2}, 伊藤 諒一^{1,2}, 郷 清貴^{1,2}, 鬼頭 真知子^{1,2}, 森 啓充¹, 齋藤 和由^{1,2}, 森鼻 栄治², 河井 悟¹, 今中 恭子³ (1.あいち小児保健医療総合センター 循環器科, 2.あいち小児保健医療総合センター 新生児科, 3.三重大学大学院医学系研究科 修復再生病理学)

[II-CBCJS-05] Closing Remark

○小垣 滋豊（大阪急性期・総合医療センター 小児科・新生児科）

(2019年6月28日(金) 15:00 ~ 16:30 第3会場)

[II-CBCJS-01] 心筋生検 overview ～見えないものまで見る～

○矢野 俊之 (札幌医科大学医学部 循環器・腎臓・代謝内分泌内科学講座)

キーワード：心内膜心筋生検, 心筋症, 心筋炎

心内膜心筋生検 (endomyocardial biopsy: EMB) は、心臓超音波検査、CT、MRIおよびPET-CTなどの核医学検査による画像診断が発展した現在においても心筋症・心筋炎をはじめとした心疾患の診断に有用な検査である。一方で、EMBによる組織診断から確定診断に直結する症例は10～20%程度とされており、致命的合併症のリスク(心穿孔0.1～0.4%など)も考慮すると、適応を十分に検討する必要がある。

2007年にAHA/ACC/ESC合同で発表された心疾患におけるEMBの役割についての声明に最新の知見と自験例を加えて、心筋症・心筋炎診断におけるEMBの有用性を以下に焦点を当てて概説する。

1. 肥大型心筋症類縁疾患の診断：トランスサイレチン型心アミロイドーシスに対するタファミジスの適応拡大により成人例ではEMBの重要性が再認識されている。肥大型心筋症類縁疾患の診断では、臨床情報、画像診断、遺伝子検査および病理組織学的所見を用いて包括的に診断することが重要であるが、電子顕微鏡を用いた超微形態観察を併せて行うことにより光学顕微鏡所見では見えない決定的な証拠を捉えることが可能である。X連鎖性遺伝形式をとる疾患(ファブリー病など)の女性例では臨床的非典型例が多いことから、積極的にEMBを考慮すべきである。
2. 急性・劇症型心筋炎の病型診断：急性期のEMBによる迅速診断は、速やかな浸潤細胞の同定を可能にし、免疫抑制療法の選択・継続の指針となる。
3. 臨床的に拡張型心筋症の診断に至った症例の予後予測：サルコイドーシスや慢性心筋炎などの診断および除外に加え、電子顕微鏡学的所見(筋原繊維の変性、核の形態異常)や免疫染色を用いた予後推定の試みがなされており、拡張型心筋症におけるEMBの意義が変化しつつある。

(2019年6月28日(金) 15:00 ~ 16:30 第3会場)

[II-CBCJS-02] 小児心筋症の原因診断における心筋生検の適応と役割

○武田 充人¹, 山澤 弘州¹, 泉 岳¹, 佐々木 理¹, 谷口 宏太¹, 辻岡 孝郎¹, 藤本 隆憲¹, 永井 礼子¹ (1.北海道大学病院 小児科)

キーワード：心筋症, 心筋生検, 心筋病理

小児期発症の心筋症は、1)先天性代謝異常、2)神経筋疾患、3)奇形症候群に合併する二次性心筋症および、4)サルコメア変異による特発性心筋症が原因と考えられているが、心筋症の表現型(DCM, HCM, RCM, LVNC)のみで鑑別することは困難である。多くは遺伝子異常を背景として心筋の形態や機能異常をきたすことが知られており、今後遺伝子検査および心筋病理、酵素活性などの組織生化学検査は原因検索に大きな役割を果たすものと思われる。当院では特にHCM, RCM症例において原因検索目的で心内膜心筋生検を施行しているが、光顕所見のみから診断できた例はほとんどなく、電顕や組織生化学検査で診断に導いた例を経験している。今回、当院で原因診断が可能であった小児心筋症において病理像(光顕、電顕)および組織生化学検査を提示し、生検組織から原因診断に導くために必要な準備と基本的な病理像(光顕、電顕)について提示し、これからの小児心筋生検の適応とその役割について考察したので報告する。

(2019年6月28日(金) 15:00 ~ 16:30 第3会場)

[II-CBCJS-03] 遺伝学的検査で心筋症がどこまでわかるか? 有用性と課題について

○廣野 恵一¹, 實田 真也¹, 岡部 真子¹, 宮尾 成明¹, 仲岡 英幸¹, 小栗 真人¹, 伊吹 圭二郎¹, 小澤 綾佳¹, 畑 由紀子², 西田 尚樹², 市田 路子¹ (1.富山大学医学部 小児科, 2.富山大学医学部 法医学科)

キーワード: 心筋症, 遺伝学的検査, 予後

【背景】近年の次世代シーケンサーの登場により、遺伝性心筋症においても遺伝子解析に基づく診断、病因検索、病態解明が急速に進んできている。心筋緻密化障害の臨床像と遺伝子変異、予後についてはまだまだ不明の部分が多い。【目的】心筋緻密化障害の臨床遺伝学的特徴を明らかにすること。【方法】対象は心筋緻密化障害患者の小児の症例とし、遺伝学的検査を行い、遺伝子の機能別にサルコメア遺伝子群(サ群)、ミトコンドリア関連遺伝子群(ミ群)、イオンチャネル遺伝子群(イ群)とその他に分類した。また、臨床症状から以下の4群に分類した: 心機能が正常で左室径の拡大を認めない群(正常群)、先天性心疾患を伴う群(CHD群)、不整脈を伴う群(不整脈群)、心機能が低下し左室径の拡大を認める群(DCM群)。遺伝子学的および臨床的な特徴の比較検討および相関解析を行った。【成績】対象患者は148名で、87例(58.8%)に99種類の遺伝子変異が見いだされた。サ群は40例、ミ群は17例、イ群は13例、その他は78例であった。サ群では、DCM群とCHD群が多く含まれていた。ミ群ではDCM群が多く含まれ、家族歴が高率で認められた。それらに対して、イ群では不整脈群が多く含まれ、心室頻拍を伴う症例が多く見られた。心臓超音波での検討では、イ群ではほぼ正常の左室駆出率と左室拡張末期径であったが、サ群では左室後壁緻密化層の菲薄化が、ミ群では、左室駆出率と左室拡張末期径の低下および左室後壁の非緻密層/緻密層比の増加が顕著であった。遺伝子機能別に予後を見ると有意差は見られなかったが、ミ群で予後不良であった。二重変異を有する例では予後不良であった($p=0.0353$)。【結論】心筋緻密化障害の遺伝子変異と表現型を組み合わせることで特徴を明らかにすることができた。その一方で、遺伝子変異が見いだされない症例や同一家系内でも表現型が異なる症例があり、今後の検討を重ねていく必要がある。

(2019年6月28日(金) 15:00 ~ 16:30 第3会場)

[II-CBCJS-04] 小児心筋炎治療における心筋生検の役割 ～心筋症も見据えたアプローチ～

○安田 和志¹, 山田 佑也^{1,2}, 鈴木 孝典^{1,2}, 伊藤 諒一^{1,2}, 郷 清貴^{1,2}, 鬼頭 真知子^{1,2}, 森 啓充¹, 齋藤 和由^{1,2}, 森鼻 栄治², 河井 悟¹, 今中 恭子³ (1.あいち小児保健医療総合センター 循環器科, 2.あいち小児保健医療総合センター 新生児科, 3.三重大学大学院医学系研究科 修復再生病理学)

キーワード: 心筋症, ステロイド, 病理組織診断

【背景・目的】心筋炎治療にあたり、病理組織診断や病因ウイルスの検索はステロイドの適応判断等の治療法選択において重要である。また、拡張型心筋症と臨床診断された症例には一定数の慢性心筋炎が含まれている可能性が指摘されるなど、正確な診断には心筋生検が必須である。しかし小児心筋炎・心筋症診療の現場において、心筋生検が広く普及しているとはいえない。当院における心筋生検の位置づけについて検証した。【対象・方法】生検で病理診断された心筋炎9例を対象とし、臨床病型分類、病理組織分類、病因ウイルス、治療、予後、臨床経過等について後方視的に検討した。【結果】男児3例、女児6例。発症時年齢: 4.25歳(中央値, 7ヵ月~12歳)。発症時臨床病型分類: 急性心筋炎 1例(遷延性慢性心筋炎に移行)、劇症型心筋炎 6例(うち2例は遷延性慢性心筋炎に移行)、不顕性慢性心筋炎 2例(うち1例は劇症様急性増悪)。病理組織分類: リンパ球性 8例、好酸球性 1例。心筋からのウイルス検出: パルボウイルス B19, サイトメガロウイルス, エンテロウイルス D68 各1例。治療: ECMO 7例(劇症型心筋炎 6例, 慢性心筋炎急性増悪 1例)、経皮的左房減圧術 4例、外科的左室ベント挿入 3例、IVIg 9例、ステロイド投与 3例(急性期 2例, 慢性期 1例)。予後: 軽快 4例、拡張型心筋症に移行 2例、左室瘤残存 1例、死亡 2例。【まとめ】慢性心筋炎は拡張型心筋症様病態を呈し、不顕性に発症し慢性に経過する「不顕性」と、急性心筋炎後も持続する「遷延性」に大別される。特に前者

は臨床経過のみでは拡張型心筋症との鑑別が困難である。当院において心筋生検で診断された心筋炎9例のうち5例を慢性心筋炎（不顕性 2例，遷延性 3例）が占め，決して稀ではないことが判明した。心筋炎・心筋症治療において心筋生検が果たす役割は決して小さくない。

(2019年6月28日(金) 15:00 ～ 16:30 第3会場)

[II-CBCJS-05] Closing Remark

○小垣 滋豊（大阪急性期・総合医療センター 小児科・新生児科）