

Fri. Jul 9, 2021

Track2

Panel Discussion

Panel Discussion01 (I-PD01)

Chair: Tetsuko Ishii (Chiba Childrens Hospital, Japan)

Chair: Ki-Sung Kim (Kanagawa Children's Medical Center, Japan)

10:40 AM - 12:10 PM Track2 (Web開催会場)

[I-PD01-1] 【Keynote】 The fetal circulation

○Mike Seed (The Hospital for Sick Children, Canada)

[I-PD01-2] The assessment of fetal cardiac function and anatomy predicting postnatal course and leading to a treatment strategy

Masaki Nii (Department of Cardiology, Shizuoka Children's Hospital, Japan)

[I-PD01-3] New measurements of fetal myocardial performance index by tissue doppler method

Yozo Teramachi (Department of Pediatrics and Child Health, Kurume University of Medicine, Japan)

[I-PD01-4] Prenatal prediction of postnatal LV systolic dysfunction in fetuses with TV dysplasia ~ Is it possible?

Yoko Okada (The Department of Pediatrics, National Cerebral and Cardiovascular Center, Japan)

[I-PD01-5] Diagnosis of fetal bradyarrhythmia using strain analysis based on 2-dimensional speckle tracking

Taiyu Hayashi (Division of Cardiology, National Center for Child Health and Development, Japan)

Panel Discussion

Panel Discussion02 (I-PD02)

座長:高月 晋一 (東邦大学 医学部附属大森病院 第一小児科)

座長:石田 秀和 (大阪大学医学部附属病院 小児科)

1:30 PM - 3:00 PM Track2 (Web開催会場)

[I-PD02-1] Monocyte Released HERV-K dUTPase Engages TLR4 and MCAM Causing Endothelial Mesenchymal Transition

○大槻 祥一郎^{1,2}, Taylor Shalina², Li Dan², Moonen JR², Marciano David², Harper Rebecca², Cao Aiqin², Wang Lingli², 澤田 博文¹, 三谷 義英¹, Rabinovitch Marlene² (1.三重大学 小児科, 2.スタンフォード大学 小児循環器科)

[I-PD02-2] Multicenter case registration study of

pulmonary hypertension with congenital heart disease in Japan

○石井 卓¹, 内田 敬子², 細川 奨¹, 高月 晋一³, 石田 秀和⁴, 小垣 滋豊⁵, 稲井 慶⁶, 福島 裕之⁷, 山岸 敬幸⁸, 土井 庄三郎⁹ (1.東京医科歯科大学 医学部附属病院 小児科, 2.慶應義塾大学 保健管理センター, 3.東邦大学医療センター大森病院 小児科, 4.大阪大学大学院医学系研究科 小児科学, 5.大阪急性期総合医療センター 小児科, 6.東京女子医科大学 循環器小児・成人先天性疾患診療科, 7.東京歯科大学市川総合病院 小児科, 8.慶應義塾大学 医学部小児科学, 9.国立病院機構災害医療センター)

[I-PD02-3] Early Detection of Pediatric Idiopathic Pulmonary Arterial HypertensionIssues, hypotheses and projects revealed through the previous School-ECG research

○澤田 博文^{1,2}, 三谷 義英^{1,2}, 山岸 敬幸^{1,2}, 土井 庄三郎^{1,2} (1.日本小児循環器学会学術研究委員会, 2.日本小児肺循環研究会)

[I-PD02-4] Assessment of RV-PA Coupling based on the EMPVR framework theory

○竹蓋 清高¹, 犬塚 亮², 中川 良¹, 先崎 秀明¹ (1.国際医療福祉大学 小児科, 2.東京大学 小児科)

Track4

Panel Discussion

Panel Discussion03 (I-PD03)

座長:高橋 啓 (東邦大学医療センター大橋病院 病理診断科)

座長:小林 徹 (国立成育医療研究センター 臨床研究センター データサイエンス部門)

10:40 AM - 12:10 PM Track4 (Web開催会場)

[I-PD03-1] Changes in coronary aneurysm diameters after acute Kawasaki disease from infancy to adolescence

○津田 悦子 (国立循環器病研究センター 小児循環器内科)

[I-PD03-2] Optimal timing of the first coronary angiography in Kawasaki disease related coronary artery disorder

○橋本 佳亮, 金 成海, 石垣 瑞彦, 田中 靖彦 (静岡県立こども病院 循環器科)

[I-PD03-3] Development and Challenges in follow-up of coronary artery lesions in Kawasaki disease using coronary magnetic resonance angiography

○真田 和哉, 森田 理沙, 浦山 耕太郎, 田原 昌博 (あかね会 土谷総合病院 小児科)

[I-PD03-4] What Coronary artery lumen wall irregularities indicate in the patient of long-after Kawasaki disease: a coronary wall imaging study

○大橋 啓之¹, 三谷 義英¹, 寺島 充康², 坪谷 尚季¹, 大矢 和伸¹, 大槻 祥一郎¹, 淀谷 典子¹, 澤田 博文¹, 佐久間 肇³, 土肥 薫⁴, 平山 雅浩¹ (1.三重大学大学院 医学系研究科小児科学, 2.豊橋ハートセンター循環器内科, 3.三重大学大学院医学系研究科放射線医学, 4.三重大学大学院医学系研究科循環器・腎臓内科学)

[I-PD03-5] Evaluation of vascular wall in Kawasaki disease coronary aneurysm using plaque imaging by cardiac MRI

○麻生 健太郎¹, 長田 洋資¹, 中野 茉莉恵¹, 桜井 研三¹, 升森 智香子¹, 小徳 暁生² (1.聖マリアンナ医科大学 小児科, 2.聖マリアンナ医科大学 放射線科)

Panel Discussion

Panel Discussion01 (I-PD01)

Chair: Tetsuko Ishii (Chiba Childrens Hospital, Japan)

Chair: Ki-Sung Kim (Kanagawa Children's Medical Center, Japan)

Fri. Jul 9, 2021 10:40 AM - 12:10 PM Track2 (Web開催会場)

[I-PD01-1] 【 Keynote】 The fetal circulation

○Mike Seed (The Hospital for Sick Children, Canada)

[I-PD01-2] The assessment of fetal cardiac function and anatomy predicting postnatal course and leading to a treatment strategy

Masaki Nii (Department of Cardiology, Shizuoka Children's Hospital, Japan)

[I-PD01-3] New measurements of fetal myocardial performance index by tissue doppler method

Yozo Teramachi (Department of Pediatrics and Child Health, Kurume University of Medicine, Japan)

[I-PD01-4] Prenatal prediction of postnatal LV systolic dysfunction in fetuses with TV dysplasia ~ Is it possible?

Yoko Okada (The Department of Pediatrics, National Cerebral and Cardiovascular Center, Japan)

[I-PD01-5] Diagnosis of fetal bradyarrhythmia using strain analysis based on 2-dimensional speckle tracking

Taiyu Hayashi (Division of Cardiology, National Center for Child Health and Development, Japan)

(Fri. Jul 9, 2021 10:40 AM - 12:10 PM Track2)

[I-PD01-1] 【Keynote】 The fetal circulation

○Mike Seed (The Hospital for Sick Children, Canada)

New magnetic resonance imaging has provided a new perspective on human fetal circulatory physiology in health and disease. Using a combination of blood flow and oximetry measurements, we have confirmed the presence of streaming in the human fetal circulation, whereby well oxygenated blood returning from the placenta is preferentially directed to the coronary and cerebral circulations via the ductus venosus and foramen ovale. Disruption of this pathway resulting from the obstructions of blood flow and abnormal cardiac connections that characterize congenital cardiac malformations result in alterations in oxygen transport across the fetal circulation. Subtle placental dysfunction and reduced umbilical perfusion also impact substrate delivery to the developing fetus. These changes are associated with the intra uterine growth restriction and impaired fetal brain growth and development that are typical of newborns with more serious forms of congenital heart disease. Thus, we have observed evidence to suggest that fetal circulatory physiology may affect surgical outcomes and long term neurodevelopment.

(Fri. Jul 9, 2021 10:40 AM - 12:10 PM Track2)

[I-PD01-2] The assessment of fetal cardiac function and anatomy predicting postnatal course and leading to a treatment strategy

Masaki Nii (Department of Cardiology, Shizuoka Children's Hospital, Japan)

(Fri. Jul 9, 2021 10:40 AM - 12:10 PM Track2)

[I-PD01-3] New measurements of fetal myocardial performance index by tissue doppler method

Yozo Teramachi (Department of Pediatrics and Child Health, Kurume University of Medicine, Japan)

Keywords: 胎児心機能, Myocardial Performance Index, Tissue Doppler法

【背景】胎児の心機能評価において、Tissue Doppler(TD)法は臨床的に広く使用されている。しかし、TD法で測定基準となっている時相は従来の Pulse Doppler(PD)法と一致せず、基準値も異なっている。【目的】Dual Gate Doppler(DD)法により、TD波形の正確な測定基準時相を設定し、Myocardial Performance Index(MPI)、Isovolumic contraction time (ICT)、Isovolumic relaxation time (IRT)、Ejection time(ET)を測定してPD法とDD法で比較する。【方法】2019年から2年間に当院を受診した心内構造異常のない95症例を対象とした。在胎週数は 27.9 ± 5.0 週、脈拍数は 145 ± 7.7 。DD法によるTDとPDの同時波形を使用して、従来のPD法によるMPI計測基準に一致するTD波形の測定基準点を設定して左心室(LV)、右心室(RV)をTD法にてICT, IRT, MPIを計測しDD法による測定値と比較した。【結果】DD法によるTDとPDの同時波形から、ICT開始点はTD波形では前収縮期波の頂点、ETの開始はTD波形の収縮波の開始、IRTの開始はTD波形の収縮波直後の逆流波の頂点、IRTの終点はe'波の開始点と一致した。この基準でLV MPIはTD vs. DDで相関あり($r=0.30$, $p=0.003$)、TD vs. PDは相関なし。RV MPIはTD vs. DDでは相関あり($r=0.23$, $p=0.02$)、TD vs. PDは相関なし。LV ICTはTD vs.

DDで相関あり($r=0.29$, $p=0.004$)、RV ICTはTD vs. DDで相関なし。LV IRTはTD vs. DDで相関あり($r=0.31$, $p=0.002$)、RV IRTはTD vs. DDで相関あり($r=0.42$, $p<0.0001$)。【結語】新たな基準で測定したTD法によるMPIおよびICT, IRTの測定は、DD法で測定された値とほぼ一致しており、より正確な心機能評価が可能と考えられた。一方、RVのICT計測には差が見られ、さらなる検討が必要と考えられた。

(Fri. Jul 9, 2021 10:40 AM - 12:10 PM Track2)

[I-PD01-4] Prenatal prediction of postnatal LV systolic dysfunction in fetuses with TV dysplasia ~ Is it possible?

Yoko Okada (The Department of Pediatrics, National Cerebral and Cardiovascular Center, Japan)

Keywords: 三尖弁異形成, 左室心筋緻密化障害, 胎児心機能

【背景】三尖弁異形成症例において出生後早期に左室機能が低下する症例を経験することがある。【目的】胎児期に診断された三尖弁異形成症例の生後早期の左室収縮低下に関わる胎児エコー所見について検討する。【方法】2017年から2020年に中等度以上の三尖弁逆流を伴う三尖弁異形成と診断した6胎児症例において、出生後の左室機能低下を予測する因子について診療データをもとに後方視的に検討した。【結果】CTARは32%~43%で、全例で動脈管血流は右左短絡であった。出生時には全例において左室収縮は保たれていたがその後2例で左室機能低下が認められ、1例は左室心筋緻密化障害が疑われた。三尖弁形態については、胎児エコーで弁尖の肥厚が疑われたのは3例で、そのうち出生時エコーでも弁尖の肥厚が指摘されたのは1例であり、左室収縮の低下を来した症例であった。三尖弁接合部位の低置が4例で認められ、全4例で生後の左室機能が保たれていた。左室心筋性状は、胎児エコー画像を後方視的に確認すると6例すべてにおいて左室内面が粗な印象を受けたが、出生時の心エコーでは3例のみに左室内膜面の粗雑さが疑われ、そのうち1例は生後早期に左室心筋緻密化障害が顕著となり左室収縮が低下した。胎児エコーにおける僧帽弁逆流は生後左室収縮の低下した2例において軽度で認められ、左室機能が保たれた4例では認められなかった。Fetal HQによる胎児心機能解析を左室機能の低下した2例を含む4例に施行したが、LVFSは3症例に低下が認められ、そのうち2例は生後左室収縮が低下し、1例は生後の左室収縮は保たれた。【結論】今回の三尖弁異形成の6症例による検討では、胎児期の僧帽弁閉鎖不全の存在が生後の左室機能低下を予測する一つの指標となる可能性を考えた。三尖弁形態も生後の左室機能を予測する因子となりうるのかもしれない。今後症例を増やし、fetal HQなどのトラッキングによる胎児心機能評価も用いて検討を重ねたい。

(Fri. Jul 9, 2021 10:40 AM - 12:10 PM Track2)

[I-PD01-5] Diagnosis of fetal bradyarrhythmia using strain analysis based on 2-dimensional speckle tracking

Taiyu Hayashi (Division of Cardiology, National Center for Child Health and Development, Japan)

Keywords: ストレイン解析, 胎児不整脈, 胎児心エコー検査

【背景】胎児不整脈の診断には、Mモードでの心房・心室壁運動記録、上大静脈・上行大動脈のパルスドプラ波形同時記録が広く用いられている。胎位によっては適切な断面・カーソル位置の設定が難しいことがある。

【目的】ストレイン解析を、胎児徐脈性不整脈の診断に応用する。

【方法】不整脈のない18症例(在胎週数 31.7 ± 3.7 週)の胎児心エコー四腔断面像(心拍数 144 ± 10 bpm)を用いてストレイン解析を行った。左室と右房の心内膜をトレースして連続3心拍のストレイン曲線およびストレインレート曲線を得て、正常リズムにおける心周期の時相を同定した。徐脈性不整脈の3症例も同様に解析し、正常リズムの

場合と比較して不整脈の診断を試みた。

【結果】正常リズムの胎児では、左室のストレインレート曲線で、急速駆出期に相当する収縮期ストレインレートが最大となる時相(S波)が同定できた。右房のストレインレート曲線では、拡張期に心房収縮期に相当する大きなピーク(A波)が同定できた。A-S間隔は 170 ± 19 msecであった。

<徐脈症例1>在胎24週、胎児心拍数は73~103 bpm、下大静脈欠損。ストレイン解析では、S波とA波が一对一に対応し、A-S間隔は164 msecであり、洞性徐脈と診断した。

<徐脈症例2>在胎28週、胎児心拍数78 bpm。ストレイン解析では、A-S間隔は212 msecで、S波の72 msec後にもう一つの心房収縮波を認めた。房室ブロックを伴う心房性期外収縮の二段脈と診断した。

<徐脈症例3>在胎34週、胎児心拍数51 bpm、母体抗SS-A抗体陽性。ストレイン解析で同定したA波から心房レート154 bpmと算出した。3:1伝導の房室ブロックのようにもみえたが、S波とその直前のA波から算出したA-S間隔は119~128 msecと短かった。完全房室ブロックと診断した。

【考察】左室および右房のストレインレート曲線から、S波とA波が同定できる。その対応関係とA-S間隔を分析することにより、胎児徐脈性不整脈の診断が可能である。

Panel Discussion

Panel Discussion02 (I-PD02)

座長:高月 晋一 (東邦大学 医学部附属大森病院 第一小児科)

座長:石田 秀和 (大阪大学医学部附属病院 小児科)

Fri. Jul 9, 2021 1:30 PM - 3:00 PM Track2 (Web開催会場)

[I-PD02-1] Monocyte Released HERV-K dUTPase Engages TLR4 and MCAM Causing Endothelial Mesenchymal Transition

○大槻 祥一郎^{1,2}, Taylor Shalina², Li Dan², Moonen JR², Marciano David², Harper Rebecca², Cao Aiqin², Wang Lingli², 澤田 博文¹, 三谷 義英¹, Rabinovitch Marlene² (1.三重大大学 小児科, 2.スタンフォード大学 小児循環器科)

[I-PD02-2] Multicenter case registration study of pulmonary hypertension with congenital heart disease in Japan

○石井 卓¹, 内田 敬子², 細川 奨¹, 高月 晋一³, 石田 秀和⁴, 小垣 滋豊⁵, 稲井 慶⁶, 福島 裕之⁷, 山岸 敬幸⁸, 土井 庄三郎⁹ (1.東京医科歯科大学 医学部附属病院 小児科, 2.慶応義塾大学 保健管理センター, 3.東邦大学医療センター大森病院 小児科, 4.大阪大学大学院医学系研究科 小児科学, 5.大阪急性期総合医療センター 小児科, 6.東京女子医科大学 循環器小児・成人先天性心疾患診療科, 7.東京歯科大学市川総合病院 小児科, 8.慶應義塾大学 医学部小児科学, 9.国立病院機構災害医療センター)

[I-PD02-3] Early Detection of Pediatric Idiopathic Pulmonary Arterial HypertensionIssues, hypotheses and projects revealed through the previous School-ECG research

○澤田 博文^{1,2}, 三谷 義英^{1,2}, 山岸 敬幸^{1,2}, 土井 庄三郎^{1,2} (1.日本小児循環器学会学術研究委員会, 2.日本小児肺循環研究会)

[I-PD02-4] Assessment of RV-PA Coupling based on the EMPVR framework theory

○竹蓋 清高¹, 犬塚 亮², 中川 良¹, 先崎 秀明¹ (1.国際医療福祉大学 小児科, 2.東京大学 小児科)

(Fri. Jul 9, 2021 1:30 PM - 3:00 PM Track2)

[I-PD02-1] Monocyte Released HERV-K dUTPase Engages TLR4 and MCAM Causing Endothelial Mesenchymal Transition

○大槻 祥一郎^{1,2}, Taylor Shalina², Li Dan², Moonen JR², Marciano David², Harper Rebecca², Cao Aiqin², Wang Lingli², 澤田 博文¹, 三谷 義英¹, Rabinovitch Marlene² (1.三重大学 小児科, 2.スタンフォード大学 小児循環器科)

Keywords: 肺高血圧, HERV, 内皮間葉転換

【背景】近年、肺動脈性肺高血圧(PAH)患者に於ける循環血液中単球及び肺動脈外膜に浸潤したマクロファージで、ヒト内在性レトロウイルスタンパク質(HERV-K dUTPase)が高発現していることが報告された。さらに組み替え HERV-K dUTPaseを用いた実験で、HERV-K dUTPaseが肺動脈内皮細胞(PAEC)の IL6を増加させ、ラットの肺高血圧を誘発した。【目的】PAHに於ける単球由来 HERV-K dUTPaseの PAECに対する作用機序を解明する。【仮説】単球由来 HERV-K dUTPaseは細胞外小胞(EV)を介して PAECの内皮間葉転換(EndMT)及び炎症を誘発する。【方法】HERV-K dUTPaseを過剰発現させた単球(THP1細胞)と PAECを共培養し、細胞表現型、遺伝子発現の変化を評価した。また超遠心分離機により単球培養液に放出された EVを単離し、Western Blotで HERV-K dUTPaseを定量した。HERV-K dUTPaseを含む単球由来 EVをマウスに5週間経静脈投与し、PAECに於ける炎症、EndMT、肺高血圧の誘発の有無を、免疫染色、心臓カテーテル検査で評価した。作用機序に関して、HERV-K dUTPaseの候補受容体(TLR4、MCAM)を siRNAで抑制したヒト PAECに対して組み替え HERV-K dUTPaseを3日間投与し、EndMT指標(SNAIL)及び炎症指標(IL6)を評価した。【結果】HERV-K dUTPaseを過剰発現させた単球と共培養した PAECは、平滑筋様の形態変化を示し、遺伝子レベルで SNAILの増加、VE-cadherin及び PECAM1の減少、 α SMA及び SM22 α の増加を認めた。HERV-K dUTPaseを過剰発現させた単球培養液より単離された EV内に、濃縮された HERV-K dUTPaseを認めた。HERV-K dUTPaseを含む単球由来 EVを投与されたマウスは、EndMT、PAECの炎症、肺高血圧が有意に誘発された。TLR4と MCAMをノックダウンしたヒト PAECでは、HERV-K dUTPaseによる SNAIL、IL6の発現が抑制された。【結論】単球由来 HERV-Kタンパク質は、TLR4、MCAMを介して EndMT、炎症、肺高血圧を誘発した。

(Fri. Jul 9, 2021 1:30 PM - 3:00 PM Track2)

[I-PD02-2] Multicenter case registration study of pulmonary hypertension with congenital heart disease in Japan

○石井 卓¹, 内田 敬子², 細川 奨¹, 高月 晋一³, 石田 秀和⁴, 小垣 滋豊⁵, 稲井 慶⁶, 福島 裕之⁷, 山岸 敬幸⁸, 土井 庄三郎⁹ (1.東京医科歯科大学 医学部附属病院 小児科, 2.慶応義塾大学 保健管理センター, 3.東邦大学医療センター大森病院 小児科, 4.大阪大学大学院医学系研究科 小児科学, 5.大阪急性期総合医療センター 小児科, 6.東京女子医科大学 循環器小児・成人先天性心疾患診療科, 7.東京歯科大学市川総合病院 小児科, 8.慶応義塾大学 医学部小児科学, 9.国立病院機構災害医療センター)

Keywords: 肺高血圧症, 先天性心疾患, レジストリ研究

【背景】先天性心疾患を伴う肺高血圧症(CHD-PH)の臨床像は、基礎心疾患の病態、手術・カテーテル治療の有無、残存・合併病変など極めて多彩で、原因別臨床分類では複数の群にまたいで分類される。右心バイパス術後を含む複雑先天性心疾患は、新たに肺高血圧の原因・病態として5群に分類された。このような CHD-PHの全体像の解明には、臨床分類や疾患の枠を超えた独自の横断的アプローチが必要である。また、増加の一途をたどる成人先天性心疾患 ACHDにおいても肺高血圧診療の標準化は重要な課題である。【目的】基礎疾患や内科的・外科的治療介入の詳細を含めた小児から成人を網羅する CHD-PH独自のレジストリを構築し、国内 CHD-PHの診療実態を明らかにする。また集積したデータの解析により、CHD-PHの予後予測因子の解明、適切な治療ならびに管

理方法の確立を目指す。【方法】 CHD-PHの多施設共同症例登録研究をおこなう。対象は初期登録前後6ヶ月以内に手術・カテーテル治療予定のない CHD-PH症例で、Prevalent case、Incident caseいずれも含める。右心バイパス術後症例も肺血管抵抗係数 >3 を基準として登録する。登録後はイベント発生時または年1回のフォローアップ入力を行う。初期ならびにフォローアップ時の登録内容には、臨床症状やカテーテル検査結果に加えて、基礎心疾患の詳細、合併疾患、経過中の心臓手術・カテーテル治療などを含める。後方視的な解析による CHD-PH診療現場の疫学調査とともに、前方視的な症例集積により予後予測因子や治療効果を検討する。【現在の進捗】各施設において研究プロトコルの倫理審査中である。登録システムは、既に症例登録が進んでいる国内の肺高血圧症レジストリ(JAPHR)と共通のプラットフォームを使用する形で完成している。今後、国内の主要心臓手術実施施設、ACHD診療施設の参加を拡充し、All Japan体制で症例を集積する。

(Fri. Jul 9, 2021 1:30 PM - 3:00 PM Track2)

[I-PD02-3] Early Detection of Pediatric Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension Issues, hypotheses and projects revealed through the previous School-ECG research

○澤田 博文^{1,2}, 三谷 義英^{1,2}, 山岸 敬幸^{1,2}, 土井 庄三郎^{1,2} (1.日本小児循環器学会学術研究委員会, 2.日本小児肺循環研究会)

Keywords: 肺高血圧, 学校心臓検診, 早期診断

肺動脈性肺高血圧(PAH)は、BMPR2などの遺伝子変異や先天性心疾患などに伴い発症する予後不良疾患であり、小児の重要な死亡原因である。特発性/遺伝性 PAH(I/H-PAH)は小児の PAHの57%を占めている。2000年代以降は、新規治療薬が開発され、I/H-PAHの生存率は、2年90%、5年75%となり予後の改善が認められるが、依然予後不良である。最近の研究では、12歳以上の患者において、早期(WHO機能分類 II)の PAHに対する治療介入の有用性が報告され、早期診断の重要性が認識され、膠原病患者や遺伝子変異保有者など PAHのハイリスク群では、早期診断のためのスクリーニングが試みられている。日本では PAHの学校心電図検診による診断が報告されており、2012-2015年に当学会学術課題研究としておこなった調査では I/H-PAH患者の32%、学童以降の患者に限れば41%が学校検診を契機に診断されていた。学校検診で診断された患者は、症状などで診断された患者に比し、診断時の症状(WHO機能分類や運動耐容能)が軽症である一方で、肺循環血行動態平均肺動脈圧、肺血管抵抗)は同等であった。また、学校検診で診断された患者ではエボプロステノール治療必要性が少ないことが示された。診断時心電図では94%の患者が異常を示し、本症診断における心電図検診の意義を示した。研究では心電図検診で発見できる患者は“肺動脈圧は上昇するが、症状が乏しく、右室機能が保たれる”特徴的な集団であることを示したことも重要な知見であった。前研究では、実際の心電図所見と PAHの発見前の心電図所見の経過が不明である。現在、2020年度当学会研究委員会課題研究として、小児 I/H-PAHの診断前学校心電図の検討を実施中である。本研究は、2005年1月以降に、新規に診断した、診断時年齢6歳以上18歳以下の I/H-PAH患者に対する後方視的観察研究であり、小児循環器学会専門医修練施設を対象に、PAH診断前の学校心電図記録を過去に遡って解析する。

(Fri. Jul 9, 2021 1:30 PM - 3:00 PM Track2)

[I-PD02-4] Assessment of RV-PA Coupling based on the EMPVR framework theory

○竹蓋 清高¹, 犬塚 亮², 中川 良¹, 先崎 秀明¹ (1.国際医療福祉大学 小児科, 2.東京大学 小児科)

Keywords: PH, EMPVR, 生理

【背景】肺高血圧(PH)に対する Target治療の導入により、肺血管抵抗(R)をより有効に改善できる症例が増えた。一方で治療により Rの低下が得られても、右心機能低下が進行する患者は予後不良な事が報告されている。これは、PHにおいては肺血管床と右心機能の適応状態、すなわち右室後負荷関係の評価が非常に重要なことを示唆する。とりわけ、右室の機能評価には負荷に依存しない収縮性の指標、後負荷の評価には Rのみならず Compliance(C)や特性抵抗といった拍動抵抗も含んだ指標での評価がより病態を正確に反映しうる。従来、収縮末期 Elastance-動脈実効 Elastance関係(Ees/Ea)は心室後負荷関係の Gold Standardとして用いられてきたが、我々は平均駆出圧容積関係(EMPVR)という新しい概念に基づき、より優れた右室後負荷関係の評価を試みた。【方法と結果】平均駆出圧(Pm)は心室仕事量(SW)を一回拍出量(SV)で除した値と定義し、新しい後負荷指標 Ea'は Pmを SVで除して求めた。新収縮性指標 Ees'は負荷変化時の EMPVRの収縮末期点を結んだ直線の傾きで、理論式から前負荷動員 SW関係の傾きを SVで除した値として定義算出した。Ea'は、SWを随時圧血流関係から求め数理変換すると $1/T(R + A \times Z_n)$ と表すことができ血管 Impedance(Z_n)を直接表現する事が示された。実際に小児心疾患患者26名の心カテデータにおいて Eaは特性抵抗を反映しなかったのに対し、Ea'はすべての拍動抵抗と有意な相関を示した。また PH患者31人における Ea'は Eaに比し Cとよりよく相関した($r=0.92, p<0.001$)。一方、Ees'は低用量ドブタミンによる収縮性の変化を Eesより鋭敏に捉える事ができた。さらに、Ees'は拡張末期容積で等容収縮をした場合の最大血圧を予測できたのに対し Eesは予測不能であった。【考察】EMPVRに基づく右心機能、肺血管床、右室後負荷関係の評価は PHの病態評価と治療効果の把握、そして予後の予測にも今後非常に重要な役割を演じると思われる。

Panel Discussion

Panel Discussion03 (I-PD03)

座長:高橋 啓 (東邦大学医療センター大橋病院 病理診断科)

座長:小林 徹 (国立成育医療研究センター 臨床研究センター データサイエンス部門)

Fri. Jul 9, 2021 10:40 AM - 12:10 PM Track4 (Web開催会場)

[I-PD03-1] Changes in coronary aneurysm diameters after acute Kawasaki disease from infancy to adolescence

○津田 悦子 (国立循環器病研究センター 小児循環器内科)

[I-PD03-2] Optimal timing of the first coronary angiography in Kawasaki disease related coronary artery disorder

○橋本 佳亮, 金 成海, 石垣 瑞彦, 田中 靖彦 (静岡県立こども病院 循環器科)

[I-PD03-3] Development and Challenges in follow-up of coronary artery lesions in Kawasaki disease using coronary magnetic resonance angiography

○真田 和哉, 森田 理沙, 浦山 耕太郎, 田原 昌博 (あかね会 土谷総合病院 小児科)

[I-PD03-4] What Coronary artery lumen wall irregularities indicate in the patient of long-after Kawasaki disease: a coronary wall imaging study

○大橋 啓之¹, 三谷 義英¹, 寺島 充康², 坪谷 尚季¹, 大矢 和伸¹, 大槻 祥一郎¹, 淀谷 典子¹, 澤田 博文¹, 佐久間 肇³, 土肥 薫⁴, 平山 雅浩¹ (1.三重大学大学院 医学系研究科小児科学, 2.豊橋ハートセンター循環器内科, 3.三重大学大学院医学系研究科放射線医学, 4.三重大学大学院医学系研究科循環器・腎臓内科学)

[I-PD03-5] Evaluation of vascular wall in Kawasaki disease coronary aneurysm using plaque imaging by cardiac MRI

○麻生 健太郎¹, 長田 洋資¹, 中野 茉莉恵¹, 桜井 研三¹, 升森 智香子¹, 小徳 暁生² (1.聖マリアンナ医科大学 小児科, 2.聖マリアンナ医科大学 放射線科)

(Fri. Jul 9, 2021 10:40 AM - 12:10 PM Track4)

[I-PD03-1] Changes in coronary aneurysm diameters after acute Kawasaki disease from infancy to adolescence

○津田 悦子 (国立循環器病研究センター 小児循環器内科)

Keywords: 川崎病, 冠動脈瘤, 心エコー

川崎病 (KD) による心後遺症となる冠動脈瘤(CAA)は、急性期に出現した後、経過とともに変化していく。KDによる急性炎症後の冠動脈が発育とともにどのように変化するか断層心エコー図を用いて検討した。(対象)1995年から2018年までに KD 後 CAAが出現し、1年以上断層心エコー図 (2DE)により経過観察できた85例(男62 女23)である。KD罹患後2か月、1年、3年、10年、15年に2DEにより計測された冠動脈径セグメント1、5、6の絶対値、Zスコアを診療録から後方視的にみた。絶対値分類 (A分類)では、N (<3.0 mm)、VS (≥ 3.0 mm but <4.0 mm)、S (≥ 4.0 mm but <6.0mm)、M (≥ 6.0 mm but <8.0 mm)、L (≥ 8.0 mm)の5群に、Zスコア分類 (Z分類)では、ZN ($Z < 2.5$), ZS ($Z \geq 2.5$ but $Z < 5.0$), ZM1 ($Z \geq 5.0$ but $Z < 7.5$), ZM2 ($Z \geq 7.5$ but $Z < 10.0$), ZL1 ($Z \geq 10.0$ but $Z < 12.5$), ZL2 ($Z \geq 12.5$) の6群に分類し、平均 $\pm$ SDを算出し、各群において、反復 Bartlett検定を行い、罹患後2か月の冠動脈径と1年、3年、10年、15年の値と比較し、 $p < 0.05$ を有意とした。CAAの退縮は3mm未満またはZスコア2.5未満とした。(結果)冠動脈径が2回以上測定された枝数は212で、セグメント1、5、6はそれぞれ84、55、73であった。両分類では、罹患後2か月の冠動脈径と遠隔期の冠動脈径の変化については有意な関連があった。A分類では、L群の1年後のCAA径は罹患後2か月のCAA径と変化なかったが、3年以後には有意に縮小した。N群の罹患後2か月の冠動脈径は、15年後には有意に増加していた。A分類では、M、L群がCAAとして残存し、VS、S群は退縮した。Z分類では、ZM2、ZL1、ZL2が、CAAとして残存し、ZS、ZM1が退縮した。(結論)罹患後2か月の時点のCAAは冠動脈径が6mm未満またはZスコア7.5未満では退縮する。6mm以上またはZスコア7.5以上のCAAは残存しうる。KD罹患後のCAAのない冠動脈は正常に発育する。

(Fri. Jul 9, 2021 10:40 AM - 12:10 PM Track4)

[I-PD03-2] Optimal timing of the first coronary angiography in Kawasaki disease related coronary artery disorder

○橋本 佳亮, 金 成海, 石垣 瑞彦, 田中 靖彦 (静岡県立こども病院 循環器科)

Keywords: 川崎病冠動脈病変, 冠動脈造影検査, 巨大瘤

【背景】川崎病冠動脈病変の管理は、様々なモダリティが注目されているが、形態評価において初回冠動脈造影検査(CAG)は欠かせない検査である。一方でCAGについては細かな適応基準と時期に関しては統一の見解はなく、各施設の判断に任されている。【方法および対象】1994年から2021年まで当院で川崎病急性期治療を行い、初回CAGを行った症例をカルテ後方視的に検討した。抗血栓療法継続判断、家族希望、胸痛、CAG目的の他院紹介などは今回の検討から除外した。【結果】CAG全424例中の55例が該当し、年齢中央値は2歳4か月(生後4か月-8歳)であった。CAG施行時期は平均値4.1ヶ月(1-12カ月, 中央値4か月)であった。AMI症例が2例、いずれも巨大瘤患者で4か月より前にCAGを行った。また、初回CAG患者で形態的狭窄を同定した患者は4例おり、3例が中等瘤患者、1例が巨大瘤患者であった。いずれの4例もその後AMIを起こすことはなかった。発症後4か月未満の19/25例が、発症後4か月以降の20/30例がその後もCAGを必要とする病変であった。小瘤群(3-4mm, n=7)は3例(43%)超音波フォロー、1年後CAG4例(57%), 3年後CAG0例、中等瘤群(4-8mm, n=35)は12例(35%)超音波フォロー、1年後CAG3例(9%), 3年後CAG20例(57%), 巨大瘤群(8mm-, n=13)は1例バイパス手術のため1回のCAGのみであったが、他は全例3年後CAGを要した。【考察】造影検査の目的が狭窄病変の検出であることを考えると、炎症が収まり病変の退縮がみられはじめる発症後3~4か月以降が適切と予想される。本研究では、

AMIや血栓の危険のある巨大瘤症例などの症例を除けば、発症後4か月 CAGが病変同定として妥当であると思われる。

(Fri. Jul 9, 2021 10:40 AM - 12:10 PM Track4)

[I-PD03-3] Development and Challenges in follow-up of coronary artery lesions in Kawasaki disease using coronary magnetic resonance angiography

○真田 和哉, 森田 理沙, 浦山 耕太郎, 田原 昌博 (あかね会 土谷総合病院 小児科)

Keywords: 川崎病冠動脈病変, 冠動脈MRアンギオグラフィー, フォローアップ

【背景】当院では2006年より川崎病冠動脈病変(CAL)に対し Vessel wall imaging(VWI)による血管壁肥厚(WT)評価を含めた冠動脈 MRアンギオグラフィー(MRCA)を開始し,その有用性について報告してきた.2007年よりアデノシン負荷心筋パーフュージョン MRI(pMRI)による心筋虚血評価を開始し,2017年から非造影 MRAによる全身・頭部の動脈瘤スクリーニング(SAAS)も開始した.未だ MRCAでの CALフォローアップの実施施設は少ないのが現状である. 【目的】 MRCAを中心とした CALフォローアップの有用性と課題を検証すること. 【対象と方法】 2006年8月-2020年12月まで CAL疑い症例を含めた94例に対し305回,MRCAを撮像した.撮像時間,CALの内訳と変化,転帰について検討した. 【結果】 初回 MRCA撮像時,平均8.1歳,撮像時間は51分.21例(22%)に対し60回,pMRIを施行した.1例は冠動脈バイパス術(CABG)後,1例は経過中に CABGを行った.脳梗塞を1例に合併していた.心血管イベント死亡はなかった.急性期 CALは86例(91%)に認め,巨大瘤6例(6%),中等瘤47例(50%),拡大33例(35%)だった.うち54例(63%)は退縮し,10例(12%)は経過中に狭窄又は閉塞病変を認めた.3例(3%)で腋窩動脈瘤を認め,うち1例(1%)は SAASにより新規に診断された.41例(44%)は初回評価で CT又は冠動脈造影(CAG)を行った.19例(20%)は MRCAでの経過観察中に CT又は CAGを追加し,53例(56%)は複数回 MRCAを行った.VWIIは60例(64%)に施行し,40例(43%)で CALに WTを認めた.うち22例(60%)は瘤・拡大の退縮に伴いWTが消失した.9例(23%)は退縮後も WTを認めた.瘤残存29例のうち21例(72%)で WTを認め,5例に対し光干渉断層法で評価し内膜肥厚を確認した. 【結論】 MRCAは被曝なく低侵襲で,形態評価に加え,血管壁病変や冠動脈外病変のスクリーニングにも有用である.繰り返し画像評価が必要な重症例においては CTや CAGを組み合わせることで,MRCAの弱点を補完し,多角的なフォローアップを行うことが重要である.

(Fri. Jul 9, 2021 10:40 AM - 12:10 PM Track4)

[I-PD03-4] What Coronary artery lumen wall irregularities indicate in the patient of long-after Kawasaki disease: a coronary wall imaging study

○大橋 啓之¹, 三谷 義英¹, 寺島 充康², 坪谷 尚季¹, 大矢 和伸¹, 大槻 祥一郎¹, 淀谷 典子¹, 澤田 博文¹, 佐久間 肇³, 土肥 薫⁴, 平山 雅浩¹ (1.三重大学大学院 医学系研究科小児科学, 2.豊橋ハートセンター循環器内科, 3.三重大学大学院 医学系研究科放射線医学, 4.三重大学大学院 医学系研究科循環器・腎臓内科学)

Keywords: 川崎病, 画像診断, 長期管理

【背景】退縮瘤における急性冠症候群が川崎病遠隔期の若年成人で散見され,冠動脈内膜病変の心イベントへの関与が示唆されている.退縮瘤の冠動脈造影(CAG)所見において,血管壁不整を時に認めるが,その意義や管理指針は明らかではない. 【仮説】川崎病後遠隔期における CAG上の壁不整所見は,血管壁イメージング上の動脈硬

化類似病変と関連する。【方法】急性期に6mm以上の冠動脈病変を伴い、急性期から15年以上経過し光干渉断層法(OCT)と造影多列CT(MDCT)による血管壁イメージングを行っている症例を対象とした。冠動脈病変の診断は、急性期のエコーと回復期のCAGから行い、病初期から正常(NS)と退縮瘤(RAN)の区域で検討した。CAG上の壁不整(IRR)区域は「狭窄を伴わない壁の不整が複数造影にて確認された区域」、動脈硬化類似病変はOCT上の石灰化内膜/壁在血栓/ruptured plaqueもしくはMDCT上の石灰化内膜病変と定義した。評価は区域毎に行い、OCT、MDCTで評価不能であった区域は除外した。【結果】対象は全8人(男:50%)、年齢は中央値24.5歳(IQR:21.6-30.1)、KD後経過年数は中央値23.1年(IQR:20.4-28.7)、計27区域(NS 8区域、RAN 19区域)で評価可能であった。IRRを認めない区域(nIRR)は17、IRRを認める区域(pIRR)は10で、OCTによる最大内膜壁厚は、nIRR 中央値270 μ m(IQR:220-350)、pIRR 310 μ m(290-360)であった($p=0.137$)。動脈硬化類似病変は、OCT上、nIRR 2/17区域とpIRR 6/10区域(Accuracy 0.778, PPV 0.600, NPV 0.882)に認め、CT上、nIRR 1/17区域とpIRR 3/10区域(Accuracy 0.703, PPV 0.300, NPV 0.941)に認めた。【結語】pIRR区域において、OCT上は60%、CT上は30%の区域に動脈硬化類似病変を認めた。IRRは、血管壁イメージング上の動脈硬化類似病変の陰性適中率が高く、退縮瘤におけるCAG上の壁不整は、リスク階層化に有用と思われた。

(Fri. Jul 9, 2021 10:40 AM - 12:10 PM Track4)

[I-PD03-5] Evaluation of vascular wall in Kawasaki disease coronary aneurysm using plaque imaging by cardiac MRI

○麻生 健太郎¹, 長田 洋資¹, 中野 茉莉恵¹, 桜井 研三¹, 升森 智香子¹, 小徳 暁生² (1.聖マリアンナ医科大学 小児科, 2.聖マリアンナ医科大学 放射線科)

Keywords: 川崎病, 冠動脈MRI, プラークイメージング

【背景】急性心筋梗塞をはじめとする急性冠性症候群(acute coronary syndrome: ACS)の過半数は50%未満の軽度～中等度の冠動脈狭窄病変から生じることが明らかとなっている。ACSの主因はプラークの破綻とそれに伴う血栓形成であり、プラークの評価は冠動脈狭窄度評価と同様に重要である。近年心臓MRI検査による冠動脈プラーク評価の報告が相次いでいるが川崎病冠動脈後遺症患者を対象にした報告は少ない。【症例】15歳女性、7歳のときに川崎病に罹患し左右冠動脈(LCA, RCA)に巨大瘤が生じた。9歳のときに行った冠動脈造影検査で前下行枝の灌流障害が確認され、左内胸動脈-前下行枝バイパス術が行われている。RCA瘤は経時的に退縮し巨大瘤と狭窄が混在する状態となっている。定期フォロー中に行われた冠動脈CT検査で右冠動脈瘤に壁在血栓を認め、その後壁在血栓の状態の確認のためプラークイメージング(PI)を加えた冠動脈MR angiography (MRCA)を行った。MRI検査機器はPhillips Ingenia Elition 3.0Tを用いた。MRCAの撮像シーケンスはSSFP法を用い造影剤を使用せずに行った。PIは3D-T1強調画像のBlack-blood法を用い冠動脈壁の描出を行った。さらにスライス厚をそろえたMRCAと合成してFusion imageを作成した。【結果】RCA瘤内の壁在血栓は(high intensity plaque: HIP)として描出された。周囲心筋の信号強度比(plaque to myocardial signal-intensity ratio: PMR)はプラーク信号値1838、心筋信号値509、PMR3.6と算出された。血栓閉塞したLCA瘤でも同様にHIPが確認された。Fusion imageでは血流と血管壁の状態が同時に評価できる画像が作成できた。【考案】川崎病冠動脈後遺症患者に対するPIを加えたMRCA検査を行いプラーク評価が可能な画像が得られた。MRCAにPIを加えることで川崎病冠動脈後遺症患者のACS発症リスクをより正確にかつ低侵襲に評価できる可能性がある。今後症例を蓄積し検討する必要がある。