

Sat. Jul 10, 2021

Track1

Presidential Award Presentation

会長賞候補講演（II-PAL）

座長:白石 公（国立循環器病研究センター 教育推進部 小児循環器内科）

座長:坂本 喜三郎（静岡県立こども病院 心臓血管外科）

3:50 PM - 4:40 PM Track1 (現地会場)

[II-PAL-1] Atrial Cardiomyocyte-specific Pitx2c

Overexpression Increased Atrial arrhythmias with altered Ca handling.

○馬場 俊輔^{1,2}, 赤池 徹¹, 新庄 聡子³, 南沢 享¹, 暮地本 宙己⁴（1.東京慈恵会医科大学細胞生理学講座, 2.東京慈恵会医科大学小児科学講座, 3.パドヴァ大学生物学講座, 4.東京慈恵会医科大学宇宙医学研究室）

[II-PAL-2] The elucidation of thromboembolic events and its risk factor in the patients with left ventricular noncompaction

○廣野 恵一, 坪井 香緒里, 寶田 真也, 小栗 真人, 岡部 真子, 宮尾 成明, 仲岡 英幸, 伊吹 圭二郎, 小澤 綾佳（富山大学 医学部 小児科）

[II-PAL-3] Survival and re-intervention following

Fontan operation with or without fenestration

○小林 純子, 小谷 恭弘, 川畑 拓也, 黒子 洋介, 笠原 真悟（岡山大学病院 心臓血管外科）

[II-PAL-4] Preclinical basic research for protective effect of left ventricular function in single VS multiple dose Del Nido cardioplegia in long-term ischemia

○齊藤 翔吾, 中尾 充貴, 森田 紀代造, 阿部 貴行, 益澤 明広, 國原 孝（東京慈恵会医科大学 心臓外科学講座）

Presidential Award Presentation

会長賞候補講演（II-PAL）

座長:白石 公（国立循環器病研究センター 教育推進部 小児循環器内科）

座長:坂本 喜三郎（静岡県立こども病院 心臓血管外科）

Sat. Jul 10, 2021 3:50 PM - 4:40 PM Track1（現地会場）

[II-PAL-1] Atrial Cardiomyocyte-specific Pitx2c Overexpression Increased Atrial arrhythmias with altered Ca handling.

○馬場 俊輔^{1,2}, 赤池 徹¹, 新庄 聡子³, 南沢 享¹, 暮地本 宙己⁴（1.東京慈恵会医科大学細胞生理学講座, 2.東京慈恵会医科大学小児科学講座, 3.パドヴァ大学生物学講座, 4.東京慈恵会医科大学宇宙医学研究室）

[II-PAL-2] The elucidation of thromboembolic events and its risk factor in the patients with left ventricular noncompaction

○廣野 恵一, 坪井 香緒里, 寶田 真也, 小栗 真人, 岡部 真子, 宮尾 成明, 仲岡 英幸, 伊吹 圭二郎, 小澤 綾佳（富山大学 医学部 小児科）

[II-PAL-3] Survival and re-intervention following Fontan operation with or without fenestration

○小林 純子, 小谷 恭弘, 川畑 拓也, 黒子 洋介, 笠原 真悟（岡山大学病院 心臓血管外科）

[II-PAL-4] Preclinical basic research for protective effect of left ventricular function in single VS multiple dose Del Nido cardioplegia in long-term ischemia

○齊藤 翔吾, 中尾 充貴, 森田 紀代造, 阿部 貴行, 益澤 明広, 國原 孝（東京慈恵会医科大学 心臓外科学講座）

(Sat. Jul 10, 2021 3:50 PM - 4:40 PM Track1)

[II-PAL-1] Atrial Cardiomyocyte-specific Pitx2c Overexpression

Increased Atrial arrhythmias with altered Ca handling.

○馬場 俊輔^{1,2}, 赤池 徹¹, 新庄 聡子³, 南沢 享¹, 暮地本 宙己⁴ (1.東京慈恵会医科大学細胞生理学講座, 2.東京慈恵会医科大学小児科学講座, 3.パドヴァ大学生物学講座, 4.東京慈恵会医科大学宇宙医学研究室)

Keywords: 心房細動, Pitx2c, 不整脈

【背景】我々は昨年本学会で、心房特異的な Pitx2c の過剰発現が修正洞結節回復時間を延長させ、上室不整脈の増加の所見を認めたことを報告した。洞結節の異常は洞不全症候群として致命的な疾患であり、心房細動の合併もよく知られている。しかし、洞結節の機能低下を引き起こす Pitx2c の異所性発現と心房細動発症の分子機序については不明な点が多く残されている。Pitx2c の発現は慢性心房細動患者で増加していることが知られている。このことは、心房における Pitx2c の過剰発現が不整脈を誘発しやすくする働きがあることが示唆される。

【目的】右房への異所性 Pitx2c 過剰発現は上室不整脈を増加させる、という仮説を検証する。方法：昨年本学会で報告したように心房特異的に発現するサルコリピン遺伝子に Cre 遺伝子を発現させたマウスと、Pitx2c 遺伝子を導入したマウスの2種類のマウスを交配させ、心房特異的に Pitx2c が過剰発現したマウスを作成した。その後、作成した Pitx2c^{flox/cre+} マウス(過剰発現群: OE)と Pitx2c^{flox-/cre-} マウス(野生型群: WT)の左右軸の決定や心房細動に関連する遺伝子の発現と、単相性活動電位を調べた。

【結果】OE群ではWT群と比べ、mRNAの発現では左右軸に関係する Tbx3, Shox2 の低下と、心房細動誘発に関連するイオンチャネル遺伝子である Scn5a の低下, Kcne1 の上昇を認めた。特に OE 群の右房においてはカルシウム動態に関連する Cacna1c, Serca2 の発現抑制を認めた。また、単相性活動電位の測定では、OE 群の右房において活動電位持続時間の短縮が見られた。

【結論】心房特異的な Pitx2c の過剰発現は、カルシウム動態の異常により心房細動を増加させた。本研究は、上室不整脈を抑制するためには、心房において Pitx2c の適切な発現抑制が必要であることを示唆する。

(Sat. Jul 10, 2021 3:50 PM - 4:40 PM Track1)

[II-PAL-2] The elucidation of thromboembolic events and its risk factor in the patients with left ventricular noncompaction

○廣野 恵一, 坪井 香緒里, 實田 真也, 小栗 真人, 岡部 真子, 宮尾 成明, 仲岡 英幸, 伊吹 圭二郎, 小澤 綾佳 (富山大学 医学部 小児科)

Keywords: 心筋緻密化障害, 血栓塞栓症, 心不全

【背景】心筋緻密化障害の症状として、心不全、不整脈、血栓塞栓症が挙げられるが、小児での血栓塞栓症の実態は明らかではない。

【目的】心筋緻密化障害患者の血栓塞栓症の有病率とリスク因子を明らかにすること。

【方法】2002年から2017年までに発症した206例の小児心筋緻密化障害患者を対象とした。塞栓症の有病率ならびに臨床情報、心電図・心エコーデータ、遺伝子変異の情報を収集し、血栓塞栓症のリスク因子について後方視的に検証した。

【結果】男性119名、女性86名で、発症年齢は中央値で3ヶ月(0~2歳)であり、5名で血栓塞栓症の合併が見られた。血栓塞栓症合併群と非合併群との2群間での比較では、心エコーにおける心尖部の非緻密層/緻密層比が異なるものの(7.5±2.0 vs 4.9±2.6, p=0.0272)、その他の臨床症状、心電図、心エコーデータ、遺伝子情報については有意差を認めなかった。血栓塞栓症のリスク因子としては、左室駆出率40%以下(オッズ比 9.5、95%信頼区間 1.1-204.1、p値 0.0407)、平均非緻密層/緻密層比 2.6以上(オッズ比 2.2×10⁷、95%信頼区間 3.8-、p値 0.0022)が挙げられた。

【考察】これまでの心筋緻密化障害患者の血栓塞栓症のシステマティックレビューでは、成人では6.8%(95%信頼区間 5.2–8.3、 p 値 <0.001)、小児では3.3%(95%信頼区間 0.5–7.2、 p 値 0.212)であり、本研究では、血栓塞栓症はより低い有病率であった。

【結語】左室駆出率の低い症例や肉柱形成が著明な症例では、血栓塞栓症の予防のために抗凝固剤の投与が望ましいと思われた。

(Sat. Jul 10, 2021 3:50 PM - 4:40 PM Track1)

[II-PAL-3] Survival and re-intervention following Fontan operation with or without fenestration

○小林 純子, 小谷 恭弘, 川畑 拓也, 黒子 洋介, 笠原 真悟 (岡山大学病院 心臓血管外科)

Keywords: フォンタン手術, フェネストレーション, 左心低形成症候群

背景: Fontan手術では合併症予防のため症例に応じた管理が重要である。当院では主に左心低形成症候群(HLHS)、Asplenia、平均肺動脈圧 $>15\text{mmHg}$ に該当する症例をハイリスク(H)群とし選択的に fenestrationを作成している。当院の Fontan手術の中長期成績と、さらに H群と fenestration作成について検討した。**方法:** 当院で1993年1月から2015年12月に施行した初回 Fontan手術376例のうち細胞治療治験例を除外した344例を解析し、生存率、再介入回避率と危険因子、及び遠隔期合併症について検討した。**結果:** 症例は左室型単心室176例、右室型単心室167例(うち HLHS47例、Aspleniaを伴う単心室45例)であった。術式は心房肺動脈吻合法15例、Lateral tunnel(LT)法109例、Extracardiac(EC)法219例で166例に fenestrationを作成した。10年、20年生存率は92.2%、86.9%で、HLHSが死亡の危険因子として示唆された($p=0.026$)。10年、20年後の再介入回避率は60.9%、41.7%で体肺側副動脈コイル塞栓(16.9%)、バルーン肺動脈拡張(12.5%)、ペースメーカー埋込(6.4%)、EC conversion(6.4%)であった。再介入の危険因子は HLHS($p<0.001$)、LT法($p=0.029$)、大動脈遮断時間($p=0.037$)、術後蛋白漏出性胃腸症(PLE)($p<0.001$)が示唆された。次に H群155例と非ハイリスク(NH)群189例について検討を行った。H群は NH群に比べ20年生存率(H: 74.1 vs. NH: 91.3%, $p=0.001$)及び再介入回避率(H: 30.0 vs. NH: 43.0%, $p=0.001$)が有意に低かった。H群のうち97例に fenestrationを作成したが、非作成例に比べ生存率及び再手術回避率の改善はなく、20年のカテーテル治療回避率は有意に低かった(作成:40.8% vs. 非作成:70.5%, $p=0.001$)。PLEと鑄型肺炎の発生の改善も認めなかった。**結語:** 当院における検討でハイリスク群は生存率、再介入回避率ともに非ハイリスク群より低く fenestration作成により改善は認めなかった。Fenestration作成の適応について再検討が必要である。

(Sat. Jul 10, 2021 3:50 PM - 4:40 PM Track1)

[II-PAL-4] Preclinical basic research for protective effect of left ventricular function in single VS multiple dose Del Nido cardioplegia in long-term ischemia

○齊藤 翔吾, 中尾 充貴, 森田 紀代造, 阿部 貴行, 益澤 明広, 國原 孝 (東京慈恵会医科大学 心臓外科学講座)

Keywords: Del Nido心筋保護液, 圧容積関係, プタ in vivo model

【目的】小児心臓外科において近年注目されている単回投与 Del Nido (DN)心筋保護に関して、これまで我々は本法導入、適切な適用基準確立を目指してプタ in vivo model による研究を施行し、安全許容時間、Modified solutionの安全性を明らかにしてきた。しかし一方臨床論文で推奨されている長時間虚血での複数回投与の有効性

についてはエビデンスは明らかでない。今回一連の基礎研究より120分虚血 DN単回投与と複数回投与の左室機能、血液生化学所見、組織学所見に及ぼす効果について比較検討した。【方法】21頭のブタを対象に非虚血人工心肺コントロール群(C群)、単回投与群(S群：20ml/kg)、複数回投与群(M群：60分後10ml/kg追加投与)の3群で左室機能(収縮末期弾性(EES)、拡張末期圧容量関係(EDPVR)回復率、心筋壊死(CK-MB、TropT)、電子顕微鏡所見を評価した。【結果】S群単回投与後の% EES $57.9 \pm 17.8\%$ 、%EDPVR $88.5 \pm 24.0\%$ と Control $122.6 \pm 35.8\%$ 、 $105.8 \pm 36.9\%$ に比べ特に収縮性の有意の低下を示したが、これらは複数回投与 M群においても% EESは $61.7 \pm 31.1\%$ 、%EDPVR $83.7 \pm 20.2\%$ と更なる改善を認めなかった。CK-MBは M群(107.6 ± 20.7)で S群(48.9 ± 24.2 、 $P=0.007$)に比べ有意に高値を示した。ミトコンドリアスコアは群間に有意差を認めなかったが、%Glycogen area、Glycogenサイズは S、M群ともに C群より有意に低く細胞内グリコーゲン枯渇が示唆された。【結論】DeInido心筋保護液の複数回投与は心機能の改善に寄与せず、むしろ心筋障害助長を招く可能性があり、120分虚血の条件ではあえて追加投与を推奨すべき結果は得られなかった。