

Fri. Jul 9, 2021

Track1

Opening Remarks

開会式 (I-OC)

8:50 AM - 9:00 AM Track1 (現地会場)

[I-OC]

Presidential Lecture

会長講演 (I-PL)

Challenge, Innovation, and Creation for the
Future-未来に繋げる挑戦と創造のころ-

座長:安河内 聡 (慈泉会相澤病院)

9:00 AM - 9:45 AM Track1 (現地会場)

[I-PL] Challenge, Innovation, and Creation for the
Future

○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)

Invited Lecture

Invited Lecture01 (I-IL01)

座長:山岸 敬幸 (慶應義塾大学医学部 小児科)

1:30 PM - 2:20 PM Track1 (現地会場)

[I-IL01] Understanding of molecular mechanisms
underlying cardiovascular development

○望月 直樹, 千葉 綾乃, 福井 一, 福本 萌, 中嶋 洋行 (国立循環器病研究センター 研究所 細胞生物学部)

Invited Lecture

Invited Lecture02 (I-IL02)

Chair: Isao Shiraishi (National Cerebral and Cardiovascular
Center, Japan)

2:25 PM - 3:15 PM Track1 (現地会場)

[I-IL02] Vaping away the pulmonary circuit : acute
respiratory distress syndrome and right Side
heart failure

○Mark A. Sussman (San Diego State University,
USA)

Invited Lecture

Invited Lecture03 (I-IL03)

座長:住友 直方 (埼玉医科大学国際医療センター 小児心臓科)

3:20 PM - 4:10 PM Track1 (現地会場)

[I-IL03] Recent advances of comprehensive genetic
analysis in arrhythmia research

○蒔田 直昌 (国立循環器病研究センター 研究所副所)

長・創薬オミックス解析センター)

Track2

Invited Lecture

Invited Lecture04 (I-IL04)

Chair: Hikoro Matsui (Pediatrics, University of Tokyo, School
of Medicine, Japan)

9:00 AM - 9:30 AM Track2 (Web開催会場)

[I-IL04] Fetal intervention

○Rajiv Chaturvedi (The Hospital for Sick Children,
Canada)

Track3

Invited Lecture

Invited Lecture05 (I-IL05)

Chair: Atsuko Kato (National Cerebral and Cardiovascular
Center, Japan)

1:30 PM - 2:10 PM Track3 (Web開催会場)

[I-IL05] Infants with borderline left heart hypoplasia

with successful biventricular outcomes :
insights from cardiac magnetic resonance
imaging

○Kyong-Jin Lee (Division of Pediatric Cardiology,
Department of Pediatrics, Stanford University School
of Medicine, USA)

Invited Lecture

Invited Lecture06 (I-IL06)

Chair: Sung-Hae Kim (Shizuoka Children's Hospital, Japan)

2:20 PM - 3:00 PM Track3 (Web開催会場)

[I-IL06] The role of the right ventricle in tricuspid
valve function

○Kandice Mah (British Columbia Children's Hospital,
Canada)

Track1

Presidential Session

会長要望セッション01 パネルディスカッション (I-
YB01)

COVID19の実態と対策

座長:土井 庄三郎 (災害医療センター 小児科)

座長:三浦 大 (東京都立小児総合医療センター 循環器科)

10:40 AM - 12:10 PM Track1 (現地会場)

[I-YB01-1] Pathology and Pathogenesis of COVID-19

○鈴木 忠樹 (国立感染研究所 感染病理部)

[I-YB01-2] Activities of the JSPCCS task force team against COVID-19 and a recent nationwide survey

○立石 実（聖隷浜松病院 心臓血管外科）

[I-YB01-3] SARS CoV 2 感染により循環動態が悪化したラステリ術後のダウン症児

○小柳 喬幸（慶應義塾大学医学部小児科）

[I-YB01-4] A Japanese case of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with SARS-CoV-2 infection with analysis by 71 cytokines in serum

○高砂 聡志¹, 酒井 愛子², 朴 智薫¹, 土田 裕子¹, 水上 愛弓¹（1.国立国際医療研究センター病院 小児科, 2.国立国際医療研究センター ゲノム医科学プロジェクト）

[I-YB01-5] A case of school children who saved their lives by introducing VA-ECMO for acute myocarditis associated with COVID-19

○梶川 優介¹, 林 拓也¹, 西岡 真樹子³, 細谷 通靖¹, 齋藤 千徳¹, 野村 耕司², 星野 健司³, 植田 育也¹（1.埼玉県立小児医療センター 小児救命救急センター, 2.埼玉県立小児医療センター 心臓血管外科, 3.埼玉県立小児医療センター 循環器科）

Track2

Presidential Session

会長要望セッション02 パネルディスカッション（I-YB02）

先天性心疾患外科手術支援のための最新のコンピュータ技術を用いた教育・診断・治療

座長:市川 肇（国立循環器病研究センター 心臓血管外科）
座長:鈴木 孝明（埼玉医大国際医療センター 心臓血管外科）
3:10 PM - 4:40 PM Track2 (Web開催会場)

[I-YB02-1] 【Keynote】 Basics of 3D printing and their applications to medicine - AI and 3D printing

○森 健策^{1,2}（1.名古屋大学 大学院情報学研究科 知能システム学専攻, 2.名古屋大学 情報基盤センター）

[I-YB02-2] Case Report on the Usefulness of Endocardial Volume Rendering (VR) Image and 3D Printer 3D Model for Surgical Procedure and Spatial Evaluation

○橋本 文二（福岡市立こども病院 放射線部）

[I-YB02-3] Three cases in which a three-dimensional heart model using a new material with Shore hardness of 50A was useful for surgical simulation

○池川 健, 渋谷 悠馬, 水野 雄太, 河合 駿, 市川 泰広, 小野 晋, 金 基成, 柳 貞光, 上田 秀明（神奈川県立こども医療センター 循環器内科）

[I-YB02-4] Practical use of 3D printed hollowed heart model

○河野 洋介¹, 吉沢 雅史¹, 須長 祐人¹, 長谷部 洋平¹, 本田 義博², 村田 眞哉², 加賀 重垂喜², 犬飼 岳史¹, 戸田 孝子¹（1.山梨大学 医学部 小児科, 2.山梨大学 医学部 第二外科）

[I-YB02-5] A physician-led clinical trial of super flexible heart replicas for supporting the surgical operation of complicated congenital heart disease

○白石 公¹, 黒崎 健一¹, 帆足 孝也¹, 鈴木 孝明², 犬塚 亮³, 新川 武史⁴, 猪飼 秋夫⁵, 芳村 直樹⁶, 山岸 正明⁷, 笠原 真悟⁸, 市川 肇¹（1.国立循環器病研究センター 教育推進部・小児循環器内科, 2.埼玉医科大学国際医療センター, 3.東京大学医学部, 4.東京女子医科大学, 5.静岡県立こども病院, 6.富山大学医学部, 7.京都府立医科大学, 8.岡山大学医学部）

Track3

Presidential Session

会長要望セッション03 パネルディスカッション（I-YB03）

診断に役立つ心エコー検査の最前線

座長:新居 正基（静岡県立こども病院 循環器科）
座長:増谷 聡（埼玉医科大学総合医療センター 小児科）
3:10 PM - 4:40 PM Track3 (Web開催会場)

[I-YB03-1] End-diastolic velocity through patent

ductus arteriosus reflects mean pulmonary artery pressure.

○高室 基樹¹, 吉川 靖¹, 名和 智裕¹, 澤田 まどか¹, 和田 励², 春日 亜衣², 門田 尚子³（1.北海道立子ども総合医療・療育センター 小児循環器内科, 2.札幌医科大学 医学部 小児科学講座, 3.北海道立子ども総合医療・療育センター 臨床検査部）

[I-YB03-2] The significance of the aortic coarctation pattern in the abdominal aortic pulsed wave doppler patterns

○桑田 聖子, 齋藤 寛治, 滝沢 友里恵, 佐藤 啓, 中野 智, 齋木 宏文, 高橋 信, 小山 耕太郎（岩手医科大学 医学部 小児科学講座）

[I-YB03-3] Impact of dyssynchronous left ventricular contraction on left ventricular function in Wolff-Parkinson-White syndrome assessed

by deformation imaging

○武井 黄太¹, 瀧間 浄宏¹, 赤澤 陽平¹, 米原 恒介¹, 大日方 春香¹, 沼田 隆佑¹, 小山 智史¹, 正本 雅斗¹, 岩淵 恭子², 齊川 祐子², 安河内 聡^{1,2} (1.長野県立こども病院 循環器小児科, 2.長野県立こども病院 エコーセンター)

[I-YB03-4] Relationship between RV outflow tract end-diastolic forward flow and circulatory failure in tetralogy of Fallot.

○高橋 卓也¹, 齋木 宏文¹, 齋藤 寛治¹, 佐藤 啓¹, 滝沢 友里恵¹, 後藤 拓弥², 桑田 聖子¹, 中野 智¹, 高橋 信¹, 小泉 淳一², 小山 耕太郎¹ (1.岩手医科大学 医学部 小児科学講座, 2.岩手医科大学 医学部 心臓血管外科)

[I-YB03-5] The guideline algorithm cannot be used to assess right ventricular diastolic function in surgically repaired tetralogy of Fallot

○本間 友佳子, 早淵 康信 (徳島大学大学院 医歯薬学研究部 小児科)

[I-YB03-6] Right ventricular myocardial elastic recoil, relaxation, and load component by kinematic model-based waveform analysis of transtricuspid E wave

○早淵 康信, 本間 友佳子 (徳島大学大学院 医歯薬学研究部 小児科)

Presidential Session

会長要望セッション04 シンポジウム (I-YB04)

小児循環器領域における CT検査再評価

座長:黒崎 健一 (国立循環器病研究センター 小児循環器内科)
座長:中田 朋宏 (島根大学医学部附属病院 循環器・呼吸器外科)
4:50 PM - 6:20 PM Track3 (Web開催会場)

[I-YB04-1] A Radiologist's View for Achieving Image Gently in Pediatric Cardiac CT

○西井 達矢 (国立循環器病研究センター 放射線部)

[I-YB04-2] Optimizing contrast methods with diluted contrast media, essential for clear imaging

○橋本 文二 (福岡市立こども病院 放射線部)

[I-YB04-3] Outside radiation dose of the lens during the pediatric cardiac CT angiography

○浦山 耕太郎¹, 森田 理沙¹, 真田 和哉¹, 田原 昌博¹, 山田 和紀² (1.あかね会土谷総合病院 小児科, 2.あかね会土谷総合病院 心臓血管外科)

[I-YB04-4] Impact of Intra Cardiovascular Images Created by Dual Source CT in Surgical Planning for Complex Congenital Heart Disease

○小澤 秀登¹, 鍵崎 康治¹, 竹原 貴之¹, 福井 貴之³, 真鍋 隆夫³, 江原 英二², 西垣 恭一¹ (1.大阪市立総合医療センター 小児医療センター 小児心臓血管外科, 2.大阪市立総合医療センター 小児医療センター 小児循環器内科, 3.大阪市立総合医療センター 中央放射線部)

[I-YB04-5] Evaluation of left ventricular function with 320 Area Detector CT

○森 雅啓, 青木 寿明, 藤崎 拓也, 橋本 和久, 松尾 久実代, 浅田 大, 石井 陽一郎, 高橋 邦彦, 萱谷 太 (大阪母子医療センター 小児循環器科)

Track4

Presidential Session

会長要望セッション05 パネルディスカッション (I-YB05)

乳児特発性僧帽弁腱索断裂の病態解明と適切な治療

座長:佐川 浩一 (福岡市立こども病院 循環器科)
座長:鍵崎 康治 (大阪市立総合医療センター 小児心臓血管外科)
9:00 AM - 10:30 AM Track4 (Web開催会場)

[I-YB05-1] Consideration about etiology of idiopathic chordal rupture of mitral valve in infants - case analysis in our hospital-

○波若 秀幸^{1,3}, 森田 理沙¹, 浦山 耕太郎¹, 杉野 充伸^{1,4}, 真田 和哉¹, 田原 昌博¹, 山田 和紀² (1.あかね会 土谷総合病院 小児科, 2.あかね会 土谷総合病院 心臓血管外科, 3.県立広島病院 新生児科, 4.広島市立安佐市民病院 小児科)

[I-YB05-2] Analysis of pathogens in acute rupture of mitral chordae of the mitral valve in infants with RNA transcriptome assay and in situ hybridization

○白井 学¹, 池田 善彦², 黒崎 健一³, 坂口 平馬³, 帆足 孝也⁴, 市川 肇⁴, 白石 公^{3,5} (1.国立循環器病研究センター 創薬オミックス解析センター, 2.国立循環器病研究センター病理部, 3.国立循環器病研究センター小児心臓外科, 4.国立循環器病研究センター小児循環器内科, 5.国立循環器病研究センター教育推進部)

[I-YB05-3] Acute rupture of chordae tendineae of the mitral valve in infants-experience at a single institution

○上田 秀明, 渋谷 悠馬, 水野 雄太, 池川 健, 市川 泰広, 河合 駿, 小野 晋, 金 基成, 柳 貞光 (神奈川県立こども医療センター 循環器内科)

[I-YB05-4] Long term surgical results of idiopathic severe mitral regurgitation due to chordal rupture in infancy : efficacy of artificial

chordal reconstruction

○崔 禎浩¹, 正木 直樹¹, 高原 真吾¹, 安達 理¹, 前原 菜美
子², 鈴木 大², 木村 正人², 小澤 晃², 田中 高志², 大軒
健彦³, 新田 恩⁴ (1.宮城県立こども病院 心臓血管外
科, 2.宮城県立こども病院 循環器科, 3.東北大学病院
小児科, 4.仙台市立病院 小児科)

[I-YB05-5] Surgical results for idiopathic rupture of
chordae tendineae of the mitral valve in
infants

○荒木 大, 中野 俊英, 酒井 大樹, 西島 卓矢, 藤田 周平,
安東 勇介, 篠原 玄, 帯刀 英樹, 角 英秋 (福岡市立こど
も病院 心臓血管外科)

[I-YB05-6] Therapeutic strategies for acute rupture of
chordae tendineae of the mitral valve in
infants considering patient's life span

○片岡 功一¹, 中川 直美¹, 渡辺 由希子¹, 川田 典子¹,
岡本 健吾¹, 鎌田 政博¹, 久持 邦和², 立石 篤史²
(1.広島市立広島市民病院 循環器小児科, 2.広島市立
広島市民病院 心臓血管外科)

Track1

Symposium

シンポジウム01 (I-SY01)

患者と医師の安全、医療の継続性を実現するための制
度設計

座長:坂本 喜三郎 (静岡県立こども病院院長・心臓血管外科)
座長:芳村 直樹 (富山大学医学部第一外科)
4:20 PM - 6:20 PM Track1 (現地会場)

[I-SY01-1] Proposal for consolidating surgical facilities
for congenital heart disease

○平松 祐司 (筑波大学 心臓血管外科)

[I-SY01-2] Overtime work factors of Pediatric
Cardiovascular doctors ・ Proper working
style for Pediatric cardiologist

○岩本 眞理, 松井 彦郎, 栗嶋 クララ, 圓尾 文子, 岩朝
徹, 山岸 敬幸, 坂本 喜三郎, 芳村 直樹 (日本小児循環
器学会 働き方改革委員会)

[I-SY01-3] New programs for trainee of congenital
cardiovascular surgery

○平野 暁教¹, 原田 雄章¹, 岡村 賢一², 本宮 久之³, 伊藤
貴弘⁴ (1.福岡市立こども病院 心臓血管外科, 2.スタ
ンフォード大学, 3.京都府立医科大学 小児心臓血管外
科, 4.千葉県こども病院 心臓血管外科)

[I-SY01-4] Regional problems for integration of the
congenital heart surgery

○白石 修一 (新潟大学医歯学総合病院 心臓血管外

科)

[I-SY01-5] centralization, work shift, training -from
pediatric intensivists' perspective-

○大崎 真樹 (東京都立小児総合医療センター 集中治
療科)

[I-SY01-6] 【特別発言】

○安里 賀奈子 (厚生労働省 大臣官房人事課)

Track2

Symposium

シンポジウム02 (I-SY02)

ASに対する包括的治療戦略

座長:笠原 真悟 (岡山大学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 心臓血管外科)
4:50 PM - 6:20 PM Track2 (Web開催会場)

[I-SY02-1] 【基調講演】 Teenageに対する自己心膜大動脈
弁再建術の中期遠隔成績

○尾崎 重之 (東邦大学医療センター大橋病院 心臓血
管外科)

[I-SY02-2] Comprehensive surgical strategy for aortic
stenosis in children and AYA

○小谷 恭弘, 木佐森 永理, 小松 弘明, 辻 龍典, 横田 豊,
小林 泰幸, 迫田 直也, 小林 純子, 川畑 拓也, 黒子 洋介,
笠原 真悟 (岡山大学 心臓血管外科)

[I-SY02-3] Results of Ross procedure and Konno-AVR
for AS in adolescence (6-18 years old)

○梶原 優大, 和田 直樹, 小森 悠矢, 加部東 直広, 正谷
憲宏, 高橋 幸宏 (榊原記念病院 心臓血管外科 小児)

[I-SY02-4] Surgical strategy for aortic stenosis in
children and young adults: Prosthetic valve
replacement or Ross procedure?

○安東 勇介, 中野 俊秀, 帯刀 英樹, 篠原 玄, 藤田 周平,
荒木 大, 西島 卓矢, 酒井 大樹, 角 秀秋 (福岡市立こど
も病院 心臓血管外科)

[I-SY02-5] Results and Validity of Ross/Ross-Konno
Procedure for Pediatric Aortic Valve
Stenosis

○前田 吉宣, 山岸 正明, 浅田 聡, 本宮 久之, 山下 英次
郎, 中辻 弘興, 永瀬 崇 (京都府立医科大学 小児心臓血
管外科)

Track3

Symposium

シンポジウム03 (I-SY03)

心筋症の基礎と臨床の架け橋を探る

座長:武田 充人 (北海道大学 医学研究院 生殖・発達医学分野 小児科学教室)
座長:廣野 恵一 (富山大学医学部 小児科)
9:00 AM - 10:30 AM Track3 (Web開催会場)

[I-SY03-1] Developmental Biology of Paediatric Cardiomyopathy

○八代 健太 (京都府立医科大学大学院医学研究科 生体機能形態科学)

[I-SY03-2] A case of chronic myocarditis that was difficult to treat after withdrawal from LVAD

○戸田 紘一^{1,3}, 柘岡 歩^{2,3}, 細田 隆介², 永瀬 晴啓², 鈴木 孝明^{2,3}, 小林 俊樹^{1,3}, 住友 直方^{1,3} (1.埼玉医科大学国際医療センター 小児心臓科, 2.埼玉医科大学国際医療センター 小児心臓外科, 3.埼玉医科大学国際医療センター 重症心不全・心臓移植センター)

[I-SY03-3] Novel manipulation of AT₁ receptors to alleviate overt infantile heart failure due to severe dilated cardiomyopathy

○山田 充彦 (信州大学 医学部 分子薬理学教室)

[I-SY03-4] 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, 岡岡 英幸, 伊吹 圭二郎, 小澤 綾佳 (富山大学 医学部 小児科)

[I-SY03-5] Preparation of human mitochondria activate cardiosphere-derived cells and investigation of therapeutic effects of cell transplantation on I/R model.

○佐々木 大輔^{1,2}, 山田 勇磨^{2,3}, 後藤 悠太², 白石 真大^{1,2}, 武田 充人¹, 原島 秀吉^{2,3} (1.北海道大学 医学研究院 生殖・発達医学分野 小児科学教室, 2.北海道大学大学院薬学研究院, 3.北海道大学 バイオDDS実用化分野 (産業創出講座))

[I-SY03-6] Effect of a high protein diet on myocardial morphology

○浦島 崇^{1,2}, 糸久 美紀¹, 馬場 俊一¹ (1.東京慈恵会医科大学小児科, 2.総合母子保健センター愛育病院)

Symposium

シンポジウム04 (I-SY04)

小児循環器領域のゲノム医学

座長:山岸 敬幸 (慶應義塾大学医学部小児科)
座長:横山 詩子 (東京医科大学細胞生理学分野)
10:40 AM - 12:10 PM Track3 (Web開催会場)

[I-SY04-1] Genome Editing in Mice - Latest

Methodology and Future Prospects

○伊川 正人^{1,2} (1.大阪大学 微生物病研究所 遺伝子機能解析分野, 2.東京大学 医科学研究所 生殖システム研究分野)

[I-SY04-2] Role of X gene variant in severe multiple peripheral pulmonary arterial stenosis

○永井 礼子^{1,2}, 澤井 彩織¹, 八瀨 聡³, 赤川 浩之⁴, 古谷 喜幸⁵, 高桑 恵美⁵, 武田 充人¹ (1.北海道大学病院小児科, 2.東京女子医科大学循環器小児・成人先天性心疾患科, 3.帯広厚生病院小児科, 4.東京女子医科大学統合医科学研究所, 5.北海道大学病院病理診断科)

[I-SY04-3] Analysis of causative gene by whole exome sequence in familial congenital heart disease

○加藤 太一¹, 早野 聡^{1,2}, 山本 英範¹, 森本 美仁¹, 郷 清貴¹, 深澤 佳絵¹ (1.名古屋大学大学院医学系研究科 成長発達医学, 2.中東遠総合医療センター小児科)

[I-SY04-4] Transcriptome analysis reveals gene expression differences between the closing ductus arteriosus and the patent ductus arteriosus in humans

○齋藤 純一¹, 小嶋 朋之¹, 谷藤 章太¹, 市川 泰広², 橘 剛², 麻生 俊英², 横山 詩子¹ (1.東京医科大学 細胞生理学分野, 2.神奈川県立こども医療センター 心臓血管外科)

[I-SY04-5] Single cell RNA-sequence analysis reveals Tbx1 regulates cell fate decisions toward heart and branchiomeric muscles in pharyngeal mesodermal cells

○能丸 寛子 (アルバートアインシュタイン医科大学)

Track4

Symposium

シンポジウム05 (I-SY05)

小児心不全予後の surrogate markerを考える

座長:奥村 謙一 (宇治徳洲会病院小児科)
座長:村上 智明 (札幌徳洲会病院小児科)
1:30 PM - 3:00 PM Track4 (Web開催会場)

[I-SY05-1] Impact of red cell distribution width in school-age children complicated by congenital heart disease

○長岡 孝太, 藤井 隆成, 石井 瑤子, 清水 武, 大山 伸雄, 喜瀬 広亮, 石神 修大, 樽井 俊, 宮原 義典, 石野 幸三, 富田 英 (昭和大学病院 小児循環器・成人先天性心疾患センター)

[I-SY05-2] The clinical significance of red blood cell and platelet distribution widths in the

congenital heart diseases

○齋藤 寛治¹, 齋木 宏文¹, 高橋 卓也¹, 滝沢 友里恵¹, 佐藤 啓¹, 後藤 拓弥², 桑田 聖子¹, 中野 智¹, 小泉 淳一², 先崎 秀明³, 小山 耕太郎¹ (1.岩手医科大学 医学部 小児科学講座, 2.岩手医科大学 医学部 小児科学講座, 3.国際医療福祉大学 医学部 小児科学講座)

[I-SY05-3] The significance of predictive wall stress for estimating postoperative left ventricular dysfunction in patients with congenital mitral regurgitation

○白石 真大¹, 村上 智明², 佐藤 逸美¹, 辻岡 孝郎¹, 佐々木 大輔¹, 永井 礼子¹, 泉 岳¹, 山澤 弘州¹, 武田 充人¹ (1.北海道大学大学院・医学研究院 小児科, 2.札幌徳洲会病院 小児科)

[I-SY05-4] Time-dependent prognostic value of heart failure-associated biomarkers in Fontan patients

○大内 秀雄, 白石 公, 坂口 平馬, 黒崎 健一 (国立循環器病研究センター)

Symposium

シンポジウム06 (I-SY06)

合併先天異常を有する心疾患患児の集中治療

座長:長谷川 智巳 (兵庫県立こども病院 小児集中治療科)

座長:和田 直樹 (榊原記念病院 心臓外科)

3:10 PM - 4:40 PM Track4 (Web開催会場)

[I-SY06-1] Case series of congenital heart disease complicated by gastrointestinal perforation

○門屋 卓己¹, 江原 英治¹, 森 秀洋¹, 丸山 和歌子¹, 中村 香絵¹, 佐々木 昶¹, 藤野 光洋¹, 川崎 有希¹, 吉田 葉子², 鈴木 敏嗣², 西垣 恭一³ (1.大阪市立総合医療センター 小児医療センター 小児循環器内科, 2.大阪市立総合医療センター 小児医療センター 小児不整脈科, 3.大阪市立総合医療センター 小児医療センター 小児心臓血管外科)

[I-SY06-2] Background and course of patients with congenital heart disease requiring gastrointestinal surgery

○鈴木 彩代, 佐川 浩一, 倉岡 彩子, 兒玉 祥彦, 中村 真, 石川 友一 (福岡市立こども病院循環器科)

[I-SY06-3] Merits and demerits of simultaneous repair surgery for congenital tracheal stenosis and congenital heart disease

○田邊 雄大, 元野 憲作, 濱本 奈央 (静岡県立こども病院 循環器集中治療科)

[I-SY06-4] Treatment experience for congenital heart

disease with gastrointestinal complications requiring surgery

○中西 啓介, 川崎 志保理, 天野 篤 (順天堂大学医学部 附属順天堂医院 心臓血管外科)

[I-SY06-5] Management of congenital heart disease with extracardiac defect

○森鼻 栄治¹, 鈴木 孝典¹, 伊藤 諒一¹, 大島 康徳¹, 内田 英利¹, 河井 悟¹, 安田 和志¹, 正木 祥太², 大沢 拓哉², 岡田 典隆², 村山 弘臣² (1.あいち小児保健医療総合センター 小児心臓病センター 循環器科, 2.あいち小児保健医療総合センター 小児心臓病センター 心臓血管外科)

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 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)

Track1

宮田賞受賞講演

宮田賞受賞講演 (I-MPL)

座長:平松 祐司 (筑波大学 心臓血管外科)

9:55 AM - 10:30 AM Track1 (現地会場)

[I-MPL-1] 心臓流出路発生異常に対する DNAメチル化補酵素の作用機序の解明

○安原 潤 (慶應義塾大学医学部 小児科)

[I-MPL-2] Identification of genetic background associated with left ventricular reverse remodeling in infantile dilated cardiomyopathy

○石田 秀和 (大阪大学大学院 医学系研究科 小児科)

Track2

研究委員会報告

研究委員会報告（I-SC）

座長:先崎 秀明（国際医療福祉大学 / 武田病院 小児科）

座長:根本 慎太郎（大阪医科大学 外科学講座 胸部外科学教室）

9:35 AM - 10:30 AM Track2 (Web開催会場)

[I-SC-1] J-EPOCH registry: Japanese Registry to
Encourage the Improvement of Outcome in
CHD-PAH patients

○福島 裕之^{1,2}（1.慶應義塾大学医学部小児科, 2.東京歯
科大学市川総合病院）

[I-SC-2] Aiming for Zero Deaths: Prevention of Sudden
Cardiac Death in Schools

○太田 邦雄^{1,2}（1.金沢大学医薬保健研究域 医学教育研究
センター, 2.日本小児循環器学会蘇生科学教育委員会）

[I-SC-3] 川崎病バイオマーカー研究委員会 活動報告

○吉兼 由佳子（福岡大学医学部 小児科）

[I-SC-4] 先天性心疾患の画像・形態のデータベース化およ
びレプリカ作成に関する研究委員会報告

○白石 公（先天性心疾患の画像・形態のデータベース化
およびレプリカ作成に関する研究委員会）

[I-SC-5] 乳児特発性僧帽弁腱索断裂の治療法の確立に向け
た臨床研究委員会報告

○白石 公（乳児特発性僧帽弁腱索断裂の治療法の確立に
向けた臨床研究委員会）

Track4

医療安全講習会

医療安全講習会（I-MSS）

座長:田中 靖彦（静岡県立こども病院循環器科）

4:50 PM - 5:50 PM Track4 (Web開催会場)

[I-MSS] 応招義務をめぐる近時の動向

○児玉 安司（一橋大学法科大学院）

Track1

Luncheon Seminar

ランチョンセミナー1（I-LS01）

小児循環器インターベンション治療医に求められる役
割

座長:萱谷 太(大阪母子医療センター 小児循環器科)

共催:日本ストライカー株式会社

12:30 PM - 1:20 PM Track1 (現地会場)

[I-LS01-1] 先天性門脈体循環シャントのコイル塞栓～適応
と実践～

○藤井 隆成（昭和大学病院 小児循環器・成人先天性
疾患センター）

[I-LS01-2] コイル塞栓術に必要なトレーニングと実践

○永田 弾（九州大学 小児科）

Track2

Luncheon Seminar

ランチョンセミナー2（I-LS02）

コイル塞栓術における Tips & Pitfalls

座長:矢崎 諭(榊原記念病院 榊原記念病院小児循環器科)

共催:株式会社カネカメディックス

12:30 PM - 1:20 PM Track2 (Web開催会場)

[I-LS02-1] 今日は名バイプレーヤー！～進化した高性能マ
イクロカテーテルの応用～

○石垣 瑞彦（静岡県立こども病院 循環器科）

[I-LS02-2] EDコイル・i-ED コイルの使用経験～その有用
性と注意点とは～

○大西 達也（四国こどもとおとなの医療センター
小児循環器内科）

Track3

Luncheon Seminar

ランチョンセミナー3（I-LS03）

小児心臓手術における周術期管理

座長:中野 俊秀(地方独立行政法人福岡市立病院機構 福岡市立こども
病院 心臓血管外科 科長)

共催:マリンクロット ファーマ株式会社

12:30 PM - 1:20 PM Track3 (Web開催会場)

[I-LS03-1] 先天性心疾患周術期管理における一酸化窒素吸
入療法

○小谷 匡史（福岡市立こども病院 集中治療科）

Track4

Luncheon Seminar

ランチョンセミナー4（I-LS04）

小児の鎮静のコツと基本的な考え方

座長:阪井 佑一(埼玉医科大学総合医療センター 小児科学教室)

共催:株式会社フィリップス・ジャパン

12:30 PM - 1:20 PM Track4 (Web開催会場)

[I-LS04-1] 小児の鎮静のコツと基本的な考え方

○久我 修二（藤本育成会大分こども病院 小児科）

Track1

CHSS Japan 手術手技研究会

CHSS Japan 手術手技研究会 (I-CHSS)

6:30 PM - 8:00 PM Track1 (現地会場)

[I-CHSS]

Track2

第35回不整脈勉強会

第34回不整脈勉強会 (I-HRS)

6:30 PM - 8:30 PM Track2 (Web開催会場)

[I-HRS]

Track3

第24回日本小児心血管分子医学研究会

日本小児心血管分子医学研究会 (I-PCM)

遺伝性出血性末梢血管拡張症の病態解析からの血管形成研究

6:30 PM - 8:30 PM Track3 (Web開催会場)

[I-PCM]

Track4

第24回川崎病治療懇話会

川崎懇談会 (I-KA01)

6:30 PM - 8:30 PM Track4 (Web開催会場)

[I-KA01]

Track6

International Symposium of Pediatric Heart and Lung Transplantation

Chair Lecture

Struggle to save children with end-stage heart failure

Chair: Soichiro Kitamura (Japan Cardiovascular Research Foundation / National Cerebral and Cardiovascular Center, Japan)

1:00 PM - 1:35 PM Track6 (現地会場)

[ISPHLT-CP] Struggle to save children with end-stage heart failure

○Norihide Fukushima (Department of Transplant Medicine, National Cerebral and Cardiovascular Center, Japan)

International Symposium of Pediatric Heart and Lung Transplantation

Keynote Lecture 1

The world of pediatric heart transplantation from the beginning

Chair: Norihide Fukushima (Department of Transplant Medicine, National Cerebral and Cardiovascular Center, Japan)

9:00 AM - 9:30 AM Track6 (現地会場)

[ISPHLT-KL1] The world of pediatric heart transplantation from the beginning
○Linda J Addonizio^{1,2} (1. Pediatric Cardiology, Columbia University Vagelos College of Physicians and Surgeons, USA, 2. Morgan Stanley Children's Hospital, USA)

International Symposium of Pediatric Heart and Lung Transplantation

Keynote Lecture 2

Pediatric organ donation in USA

Chair: Juntaro Ashikari (Medical Information Headquarters, Japan Organ Transplant Network, Japan)

1:45 PM - 2:15 PM Track6 (現地会場)

[ISPHLT-KL2] Pediatric organ donation in the United States of America
○Thomas A Nakagawa^{1,2} (1. Division of Pediatric Critical Care Medicine, Department of Pediatrics, University of Florida College of Medicine. Jacksonville, FL. USA, 2. Carolina Donor Services. Durham, NC. USA)

International Symposium of Pediatric Heart and Lung Transplantation

Keynote Lecture 3

Pediatric heart transplantation: from the beginning

Chair: Norihide Fukushima (Department of Transplant Medicine, National Cerebral and Cardiovascular Center, Japan)

3:20 PM - 3:50 PM Track6 (現地会場)

[ISPHLT-KL3] Pediatric heart transplantation: from the beginning
○Joyce K Rusch (Cardiac Transplant, Loma Linda University, USA)

International Symposium of Pediatric Heart and Lung Transplantation

Symposium 1

Current status and future aspect of pediatric heart transplantation in the world

Chair:Heima Sakaguchi (Department of Pediatric Cardiology, National Cerebral and Cardiovascular Center, Japan)

Chair:Shigetoyo Kogaki (Pediatrics and Neonatology, Osaka General Medical Center, Japan)

9:40 AM - 11:00 AM Track6 (現地会場)

[ISPHLT-SY1-1] Pediatric heart transplantation in Brazil

○Estela Azeka (Cardiology, Heart Institute (InCor) University of Sao Paulo Medical School, Brazil)

[ISPHLT-SY1-2] Pediatric heart transplantation in Osaka University

○Jun Narita (Department of Pediatrics, Osaka University Graduate school of Medicine, Japan)

[ISPHLT-SY1-3] Pediatric heart transplantation in NCVC

○Heima Sakaguchi, Norihide Fukushima, Hajime Ichikawa, Takaya Hoashi, Yuki Ito, Hikari Miike, Kenichi Kurosaki, Isao Shiraishi (Department of Pediatric Cardiology, National Cerebral and Cardiovascular Center, Japan)

[ISPHLT-SY1-4] National consultation system of children with end-stage heart failure in Japan

○Takahiro Shindo (Division of Cardiology, National Center for Child Health and Development, Japan)

International Symposium of Pediatric Heart and Lung Transplantation Symposium 2

Current status of pediatric organ donation in the world

Chair:Juntaro Ashikari (Medical Information Headquarters, Japan Organ Transplant Network, Japan)

Chair:Thomas A. Nakagawa (Division of Pediatric Critical Care Medicine, Department of Pediatrics, University of Florida College of Medicine/Medical Director, 2:30 PM - 3:10 PM Track6 (現地会場))

[ISPHLT-SY2-1] Ethical issues in pediatric organ donation

○Thomas A Nakagawa^{1,2} (1.Division of Pediatric Critical Care Medicine, Department of Pediatrics, University of Florida College of Medicine. Jacksonville, FL.

USA, 2.Carolina Donor Services. Durham, NC. USA)

[ISPHLT-SY2-2] Pediatric organ donation and transplantation in Japan: achievements in the past decade and goals in the next

○Juntaro Ashikari (Medical Information Headquarters, Japan Organ Transplant Network, Japan)

[ISPHLT-SY2-3] Current status of pediatric organ donation in Japan: should organ donation from abused children be prohibited?

○Takashi Araki (Saitama Medical Center, Saitama Medical University, Japan)

International Symposium of Pediatric Heart and Lung Transplantation Symposium 3

How to manage pediatric thoracic organ transplant recipient

Chair:Fumiko Mato (Center for Pediatric Diseases, Osaka University Hospital, Japan)

Chair:Yumiko Hori (Department of Transplantation, Department of Nursing, National Cerebral and Cardiovascular Center, Japan)

4:00 PM - 4:55 PM Track6 (現地会場)

[ISPHLT-SY3-1] The role of the child life specialist in the USA and Japan: the creation of a beautiful friendship

○Alison Heffer (Child Life Department, New York-Presbyterian Morgan Stanley Children's Hospital, USA)

[ISPHLT-SY3-2] The role of recipient transplant coordinator in pediatric heart transplantation in Japan

○Yumiko Hori^{1,2}, Nobuaki Konishi^{1,2}, Ayaka Arizono^{1,2}, Heima Sakaguchi³, Norihide Fukushima² (1.Department of Nursing, National Cerebral and Cardiovascular Center, Japan, 2.Department of Transplantation, National Cerebral and Cardiovascular Center, Japan, 3.Department of Pediatric Cardiology, National Cerebral and Cardiovascular Center, Japan)

[ISPHLT-SY3-3] The role of child life specialists in pediatric heart transplantation in Japan: bridging the gap, serving as a

buffer, and offering scaffoldings

○Fumiko Mato (Center for Pediatric
Diseases, Osaka University Hospital,
Japan)

International Symposium of Pediatric Heart and Lung Transplantation

Special Event

Thank you for saving Japanese children!!

Chair:Norihide Fukushima (Department of Transplant
Medicine, National Cerebral and Cardiovascular Center,
Japan)

5:10 PM - 5:40 PM Track6 (現地会場)

[ISPHLT-SE]

International Symposium of Pediatric Heart and Lung Transplantation

Lunch Seminar 1

劇症型心筋炎に対する Impella補助循環用ポンプカ
テーテル

Chair:安河内 聡 (相澤病院臨床検査センター)

12:00 PM - 12:50 PM Track6 (現地会場)

[ISPHLT-LS1]

○戸田 宏一 (大阪大学医学部附属病院)

International Symposium of Pediatric Heart and Lung Transplantation

Oral Session 1

Pediatric heart treatment

Chair:Kenichi Kurosaki (Pediatric Cardiology, National
Cerebral and Cardiovascular Center, Japan)

11:10 AM - 11:45 AM Track6 (現地会場)

[ISPHLT-OS1-1] Reversible cerebral vasoconstriction
syndrome after pediatric heart
transplantation

○Hidekazu Ishida, Jun Narita, Ryo Ishii,
Masaki Hirose, Kazuhisa Hashimoto, Keiichi
Ozono (Department of Pediatrics, Osaka
University Graduate School of Medicine,
Japan)

[ISPHLT-OS1-2]

○Takahiro Shindo (Division of Cardiology,
National Center for Child Health and
Development, Japan)

Opening Remarks

開会式（ I-OC）

Fri. Jul 9, 2021 8:50 AM - 9:00 AM Track1 (現地会場)

[I-OC]

(Fri. Jul 9, 2021 8:50 AM - 9:00 AM Track1)

[I-OC]

Presidential Lecture

会長講演（ I-PL）

Challenge, Innovation, and Creation for the Future-未来に繋げる挑戦と 創造のころ-

座長:安河内 聡（慈泉会相澤病院）

Fri. Jul 9, 2021 9:00 AM - 9:45 AM Track1（現地会場）

[I-PL] Challenge, Innovation, and Creation for the Future

○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）

(Fri. Jul 9, 2021 9:00 AM - 9:45 AM Track1)

[I-PL] Challenge, Innovation, and Creation for the Future

○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）

Keywords: 臨床研究, 基礎研究, 教育

会長講演を行うにあたり、私の経験とこれからの展望を紹介し、若い先生に少しでもお役に立てればと思います。1、患者さんが我々の人生を変える：誰しも若い時代に医師人生を変える患者さんに出会う。私は研修時代に担当した乳児が右胸心を伴う内臓錯位で、なぜこのような多彩な病変が一定の法則を持って起きるのか大変不思議に思った。それをきっかけに病理学教室に入り、心臓発生学を勉強した。若い先生には熱意を持って診療に臨み、このような患者さんに早く出会うことで、自らの医師人生のゴールを見定めて欲しい。2、臨床から研究へ：日本の医学部には科学的思考力を養う過程がない。これでは臨床で壁に当たった時、解決できる術がない。若い先生には、基礎であれ臨床であれ、自ら“挑戦”して研究室の門を叩き、ぜひ学位を取得していただきたい。多くの文献を読み、“創造力”を働かせて論文を書く過程は、科学者としての医師の成長に不可欠である。3、研究から臨床へ：研究室で学んだ3D画像処理の技術から3Dプリンターを知り、病理時代からの目標であった、患者の心臓の立体構築を3次元のまま外科医に示したい、という思いを実現させた。研究で得た知識は、臨床現場での“創造”に必ず役に立つ。4、留学のすすめ：できる限り留学に“挑戦”していただきたい。知識の習得に関して留学のメリットは減ったが、現地で培った人脈は帰国後にさらに膨らみ、我々に様々なチャンスを与えてくれる。5、臨床研究のすすめ：小児循環器では観察研究が主体であるが、確固たるエビデンスを得るには、今後は様々な介入研究に“挑戦”して発展させる必要がある。6、患者さんのより良い生活を目指して：医者人生のゴールは患者さんの幸せである。我々はそれぞれの立場で地域の患者さんに寄り添い、診療以外で社会貢献を実践する必要がある。以上の経験と将来展望を語り、次世代の皆さんへのメッセージといいたいと考えます。

Invited Lecture

Invited Lecture01 (I-IL01)

座長:山岸 敬幸 (慶應義塾大学医学部 小児科)

Fri. Jul 9, 2021 1:30 PM - 2:20 PM Track1 (現地会場)

[I-IL01] Understanding of molecular mechanisms underlying cardiovascular development

○望月 直樹, 千葉 綾乃, 福井 一, 福本 萌, 中嶋 洋行 (国立循環器病研究センター 研究所 細胞生物学部)

(Fri. Jul 9, 2021 1:30 PM - 2:20 PM Track1)

[I-IL01] Understanding of molecular mechanisms underlying cardiovascular development

○望月 直樹, 千葉 綾乃, 福井 一, 福本 萌, 中嶋 洋行 (国立循環器病研究センター 研究所 細胞生物学部)

Keywords: 生体イメージング, ゼブラフィッシュ, 発生

個体発生の際の諸臓器形成には、酸素化が老廃物のクリアランスが不可欠となるために循環臓器(心臓・脈管系)の発生が先行する。心臓・脈管形成時には頭尾軸、背腹軸、左右軸に従った臓器組織の前駆細胞の配置と同細胞の増殖・分化・遊走による臓器形成が必要である。これらの過程を調節する情報伝達の経時的な変化による繊細な制御により臓器形成が完了する。哺乳類では、両側の中胚葉由来の心筋細胞前駆細胞が一次心臓領域、二次心臓領域細胞に分化しさらに心室筋・心房筋・刺激伝導系心筋細胞に成熟することで心筋が成熟する。この初期の配置には、左右軸決定が先行する。また、特に房室間の心筋細胞は弁形成や刺激伝導系形成にも関わることから、特殊な情報伝達を制御する心筋細胞と考えられる。心臓内の内皮細胞は新内膜内皮細胞として血流にさらされており、またこの心内膜内皮細胞と流入路(大静脈)と流出路(大動脈)が接着することで全身循環が成立する。心内膜内皮細胞は、心筋層を貫通して冠血管形成にも関わるということが明らかにされている。本講演では、左右軸決定機構、心房形成における Hippoシグナルの重要性、心内膜内皮細胞の心臓形成における役割を生体蛍光イメージングで明らかにしてきたことを紹介する。本研究では、ゼブラフィッシュ胚をイメージングの対象として、如何にして循環臓器が形成されるかを形態(心筋細胞・内皮細胞)と情報伝達(転写制御)を同時に可視化することで検討してきた結果を発表する。

Invited Lecture

Invited Lecture02 (I-IL02)

Chair: Isao Shiraishi (National Cerebral and Cardiovascular Center, Japan)

Fri. Jul 9, 2021 2:25 PM - 3:15 PM Track1 (現地会場)

[I-IL02] Vaping away the pulmonary circuit : acute respiratory distress
syndrome and right Side heart failure

○Mark A. Sussman (San Diego State University, USA)

(Fri. Jul 9, 2021 2:25 PM - 3:15 PM Track1)

[I-IL02] Vaping away the pulmonary circuit : acute respiratory distress syndrome and right Side heart failure

○Mark A. Sussman (San Diego State University, USA)

Invited Lecture

Invited Lecture03 (I-IL03)

座長:住友 直方 (埼玉医科大学国際医療センター 小児心臓科)

Fri. Jul 9, 2021 3:20 PM - 4:10 PM Track1 (現地会場)

[I-IL03] Recent advances of comprehensive genetic analysis in arrhythmia research

○ 蒔田 直昌 (国立循環器病研究センター 研究所副所長・創薬オミックス解析センター)

(Fri. Jul 9, 2021 3:20 PM - 4:10 PM Track1)

[I-IL03] Recent advances of comprehensive genetic analysis in arrhythmia research

○ 蒔田 直昌 (国立循環器病研究センター 研究所副所長・創薬オミックス解析センター)

Invited Lecture

Invited Lecture04 (I-IL04)

Chair: Hikoro Matsui (Pediatrics, University of Tokyo, School of Medicine, Japan)

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

[I-IL04] Fetal intervention

○Rajiv Chaturvedi (The Hospital for Sick Children, Canada)

(Fri. Jul 9, 2021 9:00 AM - 9:30 AM Track2)

[I-IL04] Fetal intervention

○Rajiv Chaturvedi (The Hospital for Sick Children, Canada)

Invited Lecture

Invited Lecture05 (I-IL05)

Chair: Atsuko Kato (National Cerebral and Cardiovascular Center, Japan)

Fri. Jul 9, 2021 1:30 PM - 2:10 PM Track3 (Web開催会場)

[I-IL05] Infants with borderline left heart hypoplasia with successful
biventricular outcomes : insights from cardiac magnetic resonance
imaging

○Kyong-Jin Lee (Division of Pediatric Cardiology, Department of Pediatrics, Stanford
University School of Medicine, USA)

(Fri. Jul 9, 2021 1:30 PM - 2:10 PM Track3)

[I-IL05] Infants with borderline left heart hypoplasia with successful biventricular outcomes : insights from cardiac magnetic resonance imaging

○Kyong-Jin Lee (Division of Pediatric Cardiology, Department of Pediatrics, Stanford University School of Medicine, USA)

The management pathway at the extremes of the hypoplastic left heart spectrum is clear; however, in those with patent mitral and aortic valves and “borderline” hypoplasia of the left ventricle, the initial decision-making process with regards to single versus biventricular pathway is complex and challenging. Infants who achieve biventricular physiology may suffer with residual left-heart pathology causing pulmonary hypertension.

Cardiovascular imaging during this critical assessment stage seeks to quantify functionality of hypoplastic ± stenotic left heart structures, often occurring at multiple levels. Contemporary decision-making recognizes the “growth” potential of these structures and incorporates an expanded armamentarium of cardiac procedural options, including fetal interventions, staging procedures such as the hybrid stage one (arterial duct stenting and bilateral pulmonary artery banding), endocardial fibroelastosis resection and novel mitral valve replacement surgery.

2D-echocardiography has historically been the main determinant in decision-making. Cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR) is increasingly being utilized as it provides additional parameters such as ascending aortic flow as well as superior three-dimensional quantification of ventricular volume.

This presentation will focus on the utilization of CMR in the assignment to single and biventricular strategies. As well, the characteristics of successful biventricular hearts i.e. without residual pulmonary hypertension, will be discussed.

Invited Lecture

Invited Lecture06 (I-IL06)

Chair: Sung-Hae Kim (Shizuoka Children's Hospital, Japan)

Fri. Jul 9, 2021 2:20 PM - 3:00 PM Track3 (Web開催会場)

[I-IL06] The role of the right ventricle in tricuspid valve function

○Kandice Mah (British Columbia Children's Hospital, Canada)

(Fri. Jul 9, 2021 2:20 PM - 3:00 PM Track3)

[I-IL06] The role of the right ventricle in tricuspid valve function

○Kandice Mah (British Columbia Children's Hospital, Canada)

Tricuspid valve anatomy varies amongst individuals. This variability increases in congenital heart disease. Maintaining normal tricuspid valve function requires precise orientation of the valvar apparatus within the right ventricle which can be affected by the right ventricular function and size. In congenital heart disease, especially in the context of hypoplastic left heart syndrome, the ability for a tricuspid valve to maintain competency is dependent on its ability to adapt to the changes in hemodynamics. In today's discussion we will discuss the role the right ventricle plays in influencing tricuspid valve function.

Presidential Session

会長要望セッション01 パネルディスカッション (I-YB01)

COVID19の実態と対策

座長:土井 庄三郎 (災害医療センター 小児科)

座長:三浦 大 (東京都立小児総合医療センター 循環器科)

Fri. Jul 9, 2021 10:40 AM - 12:10 PM Track1 (現地会場)

[I-YB01-1] Pathology and Pathogenesis of COVID-19

○鈴木 忠樹 (国立感染症研究所 感染病理部)

[I-YB01-2] Activities of the JSPCCS task force team against COVID-19 and a recent nationwide survey

○立石 実 (聖隷浜松病院 心臓血管外科)

[I-YB01-3] SARS CoV 2 感染により循環動態が悪化したラステリ術後のダウン症児

○小柳 喬幸 (慶應義塾大学医学部小児科)

[I-YB01-4] A Japanese case of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with SARS-CoV-2 infection with analysis by 71 cytokines in serum

○高砂 聡志¹, 酒井 愛子², 朴 智薫¹, 土田 裕子¹, 水上 愛弓¹ (1.国立国際医療研究センター病院 小児科, 2.国立国際医療研究センター ゲノム医科学プロジェクト)

[I-YB01-5] A case of school children who saved their lives by introducing VA-ECMO for acute myocarditis associated with COVID-19

○梶川 優介¹, 林 拓也¹, 西岡 真樹子³, 細谷 通靖¹, 齋藤 千徳¹, 野村 耕司², 星野 健司³, 植田 育也¹ (1.埼玉県立小児医療センター 小児救命救急センター, 2.埼玉県立小児医療センター 心臓血管外科, 3.埼玉県立小児医療センター 循環器科)

(Fri. Jul 9, 2021 10:40 AM - 12:10 PM Track1)

[I-YB01-1] Pathology and Pathogenesis of COVID-19

○鈴木 忠樹（国立感染研究所 感染病理部）

Keywords: COVID-19, 病理, SARS-CoV-2

新興感染症である新型コロナウイルス感染症(COVID-19)は、2019年12月に中国・武漢における最初の症例が報告されて以降、世界中へ急速に拡大した。COVID-19流行当初から多くの治療薬候補が提案され、迅速な臨床開発を経て承認されたものもあるものの、いずれの効果も限定的であり、さらなる治療法の改善が求められている。このような新しいウイルス感染症に対して有効な治療法を開発するためには、病態の理解が不可欠である。特に、急性ウイルス感染症においては、動的に変化するウイルスの臓器内、組織内局在とウイルス感染に伴う組織形態変化を評価し、臨床症状との関連を明らかにしていくことが病態形成機構の理解に重要となる。しかし、通常のウイルス学的検査や画像診断では、病原体の体内局在や組織変化を詳細にとらえることは不可能であり、感染症の発症病理解明には患者の組織検体を用いた病理学的な解析が不可欠である。国立感染症研究所では国内の医療機関等より依頼され COVID-19患者の組織検体を用いたウイルス検索を行っている。これまでに剖検組織、ネクロプシー組織、肺生検組織や手術検体等の数十症例の COVID-19肺組織を検索しているが、多くの場合、発症からの日数が経過するにつれて肺組織内のウイルス量は低下していき、死亡までの日数が50日以上経過している場合は、ウイルスは検出されなかった。また、肺組織以外では、ウイルスが存在しない病変も見られ、病態形成においてはウイルス感染そのものの影響だけでなく、ウイルス感染に伴う宿主応答が深く関与していることが考えられた。しかしながら、その宿主応答の詳細は未だ不明であり、今後の研究が必要と考えられる。本講演では COVID-19における肺炎やその他の病態について、主に病理解剖を通じて明らかにされた病理学的特徴を交えながら解説する。

(Fri. Jul 9, 2021 10:40 AM - 12:10 PM Track1)

[I-YB01-2] Activities of the JSPCCS task force team against COVID-19 and a recent nationwide survey

○立石 実（聖隷浜松病院 心臓血管外科）

Keywords: COVID-19, COVID-19全国アンケート調査, 先天性心疾患患者におけるCOVID-19感染状況

新型コロナウイルス感染症(以下 COVID-19)の感染拡大に伴い、2020年4月に COVID-19 関連情報を発信する「日本小児循環器学会 COVID-19対策特別チーム」を発足、同月中に学会 HP上で理事長声明を掲載し、「COVID-19関連情報特別ページ」で情報発信を開始した。チームは「医療従事者向け情報発信チーム」「患者・家族・社会向け情報発信チーム」「施設間連携情報発信チーム」の3チームで構成されている。

患者・家族・社会向け情報発信チームは、おもに、患者や家族の不安を軽減するための有用な情報発信、COVID-19における全国修練施設アンケート調査と学会 HP上での結果報告、当事者団体(心臓病の子どもを守る会)とのオンライン懇談会、を行ってきた。

アンケート調査は2020年7月と2021年2月の2回実施し、各施設の診療（外来・カテーテル・手術）の制限の状況、COVID-19に対する対応、先天性心疾患患者の COVID-19感染状況について、全国の小児循環器修練施設にご回答頂いた（回答率1回目100%、2回目84.1%）。回答のあった施設の診療状況は、1 回目の調査時より 2 回目のほうが通常に近い状況だったが、手術やカテーテル治療・検査は一時的に、13.1%の施設で40～60%まで、16.4%の施設では40%以下まで制限されていた。また、先天性心疾患患者の COVID-19感染者の総数は、2021年4月までに56名で、死亡者はなく、重症(ICU治療あり)が2名だった。

当事者団体とのオンライン懇談会は過去4回開催された。私たちチームは、患者・家族の代表からの質問に答えることで不安軽減に努め、また、具体的に患者・家族がどんなことに不安を抱いているのかについて把握することが

できた。

ワクチン接種に関する情報発信や、これまでの先天性心疾患患者の感染状況から重症化リスクの再評価することなどが必要と考えており、今後も積極的に活動を継続する意向である。

(Fri. Jul 9, 2021 10:40 AM - 12:10 PM Track1)

[I-YB01-3] SARS CoV 2 感染により循環動態が悪化したラステリ術後のダウン症児

○小柳 喬幸（慶應義塾大学医学部小児科）

(Fri. Jul 9, 2021 10:40 AM - 12:10 PM Track1)

[I-YB01-4] A Japanese case of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with SARS-CoV-2 infection with analysis by 71 cytokines in serum

○高砂 聡志¹, 酒井 愛子², 朴 智薫¹, 土田 裕子¹, 水上 愛弓¹（1.国立国際医療研究センター病院 小児科, 2.国立国際医療研究センター ゲノム医科学プロジェクト）

Keywords: multisystem inflammatory syndrome in children, COVID-19, 川崎病

【緒言】 MIS-Cは Coronavirus disease 2019 (COVID-19)に関連し、川崎病(KD)類似の症状を呈する小児の重症例として欧米から報告されている。KDと比較し発症年齢が高い、消化器症状が多い、循環不全や集中治療管理の頻度が高い等の特徴がありアジアからの報告は稀である。本邦初の典型的な経過の MIS-C症例を経験し71種のサイトカインの経時的変化を追跡したので報告する。【症例】日本人の9歳女児。家族内感染で COVID-19に罹患し無症状で30日間経過後、発熱、右頸部腫脹と疼痛、腹痛、嘔吐が出現し、第3病日に入院した。発熱、右頸部リンパ節腫脹、口唇発赤を認めた。鼻腔ぬぐい液による Filmarrayにて SARS-CoV-2のみが検出された。血液検査で好中球数の上昇、CRP値上昇を認めた。抗菌薬では軽快せず、各種培養検査も有意な起炎菌を認めなかった。第5病日に KD主要6症状を認め、同時に WHOの MIS-C診断基準を満たし KD及び MIS-Cと診断した。診断時は心機能良好で、心電図異常もなかった。同日 KDに対して IVIG、ASA、PSLの投与を開始し、速やかに解熱した。第6病日、心臓超音波で左室収縮能の低下、心嚢水貯留、両側房室弁逆流が出現し、心電図で広範な ST-T上昇がみられた。さらにトロポニン I値と BNP値の上昇を認め、急性心筋炎と診断した。利尿薬と血管拡張薬を投与し、心機能は速やかに改善した。以降は症状の再燃なく経過し、第20病日に退院した。経過中に冠動脈拡大はなかった。BioPlex 3Dシステムを用いて、第2病日から第19病日までの71種類のサイトカインを経時的に測定し、解析した。IL-6、IL-8、IL-10、IL-17は臨床症状の悪化に伴い上昇し、IVIG+PSL投与後に解熱したタイミングで速やかに低下した。一方で IL-1RA、INF γ 、MCP1、MIP3 β 等は、解熱時には低下が不十分で、心筋障害の改善とともに低下した。これらのサイトカイン動態については今後症例を蓄積し検討することで MIS-Cの病態解明や治療法の開発に有用と思われる。

(Fri. Jul 9, 2021 10:40 AM - 12:10 PM Track1)

[I-YB01-5] A case of school children who saved their lives by

introducing VA-ECMO for acute myocarditis associated with COVID-19

○梶川 優介¹, 林 拓也¹, 西岡 真樹子³, 細谷 通靖¹, 齋藤 千徳¹, 野村 耕司², 星野 健司³, 植田 育也¹ (1.埼玉県立小児医療センター 小児救命救急センター, 2.埼玉県立小児医療センター 心臓血管外科, 3.埼玉県立小児医療センター 循環器科)

Keywords: 心筋炎, ECMO, COVID-19

COVID-19に併発し、左心機能低下に、不整脈と伝導障害を強く呈した急性心筋炎の1例を経験した。症例は15歳男児。発熱2日目に SARS-CoV-2 PCR陽性のため翌日 A病院入院。心窩部痛の訴えがあり、血液検査で炎症反応と逸脱酵素の上昇、CTで肺野にすりガラス影を認めた。第5病日、B病院転院。TnT陽性、胸部X線で心拡大と肺うっ血を、心エコーで左室収縮低下を認め、ドブタミン・ノルアドレナリン投与開始となった。経過中に心機能増悪、心室頻拍が出現しアミオダロン投与で停止したが、その後から完全房室ブロック(CAVB)を呈した。臨床的に急性心筋炎の診断で、心機能低下と不整脈による循環不全に対して体外式膜型人工肺(ECMO)導入が検討され、気管挿管下に当院へ搬送。LVEF=20%、QRSは軽度 wideで HR 40の CAVBであり、今後血行動態破綻が懸念され、VA-ECMO導入とした。大腿動静脈から経皮的にカニューレ挿入し80%フローで導入開始。血圧管理に難渋し多剤の血管拡張薬を要した。幸い ECMO導入翌日には LVEF=30%と左心機能は改善傾向にあり、導入2日後に ECMO離脱が可能であった。心拍上昇を期待して、イソプロテレノール(ISP)を使用した。CAVBの改善はなかった。心室性期外収縮(PVC)が散発しアミオダロンは継続した。最終的に EF=45%程度まで改善し、第23病日に循環作動薬は中止。その後も CAVBにより徐脈であったが、循環は破綻することなく経過したため、第32病日に前医に転院となった。COVID-19に対する治療は、ヘパリン・デキサメタゾン・レミデシビルを投与した。心筋生検は未施行であり、精密なウイルス学的考察は行っていないが、本邦の小児 COVID-19症例に対して VA-ECMOを導入した第1例であり、ECMO導入により救命しえた貴重な症例でありここに報告する。

Presidential Session

会長要望セッション02 パネルディスカッション (I-YB02)

先天性心疾患外科手術支援のための最新のコンピューター技術を用いた教育・診断・治療

座長:市川 肇 (国立循環器病研究センター 心臓血管外科)

座長:鈴木 孝明 (埼玉医大国際医療センター 心臓血管外科)

Fri. Jul 9, 2021 3:10 PM - 4:40 PM Track2 (Web開催会場)

[I-YB02-1] 【Keynote】 Basics of 3D printing and their applications to medicine - AI and 3D printing

○森 健策^{1,2} (1.名古屋大学 大学院情報学研究科 知能システム学専攻, 2.名古屋大学 情報基盤センター)

[I-YB02-2] Case Report on the Usefulness of Endocardial Volume Rendering (VR) Image and 3D Printer 3D Model for Surgical Procedure and Spatial Evaluation

○橋本 丈二 (福岡市立こども病院 放射線部)

[I-YB02-3] Three cases in which a three-dimensional heart model using a new material with Shore hardness of 50A was useful for surgical simulation

○池川 健, 渋谷 悠馬, 水野 雄太, 河合 駿, 市川 泰広, 小野 晋, 金 基成, 柳 貞光, 上田 秀明 (神奈川県立こども医療センター 循環器内科)

[I-YB02-4] Practical use of 3D printed hollowed heart model

○河野 洋介¹, 吉沢 雅史¹, 須長 祐人¹, 長谷部 洋平¹, 本田 義博², 村田 眞哉², 加賀 重亜喜², 犬飼 岳史¹, 戸田 孝子¹ (1.山梨大学 医学部 小児科, 2.山梨大学 医学部 第二外科)

[I-YB02-5] A physician-led clinical trial of super flexible heart replicas for supporting the surgical operation of complicated congenital heart disease

○白石 公¹, 黒崎 健一¹, 帆足 孝也¹, 鈴木 孝明², 犬塚 亮³, 新川 武史⁴, 猪飼 秋夫⁵, 芳村 直樹⁶, 山岸 正明⁷, 笠原 真悟⁸, 市川 肇¹ (1.国立循環器病研究センター 教育推進部・小児循環器内科, 2.埼玉医科大学国際医療センター, 3.東京大学医学部, 4.東京女子医科大学, 5.静岡県立こども病院, 6.富山大学医学部, 7.京都府立医科大学, 8.岡山大学医学部)

(Fri. Jul 9, 2021 3:10 PM - 4:40 PM Track2)

[I-YB02-1] 【Keynote】 Basics of 3D printing and their applications to medicine - AI and 3D printing

○森 健策^{1,2} (1.名古屋大学 大学院情報学研究科 知能システム学専攻, 2.名古屋大学 情報基盤センター)

Keywords: 3Dプリンタ, 臓器モデル, 人工知能

本稿では、3Dプリンターの基礎について述べるとともに、その医療応用について述べる。診断治療において、対象とする臓器の形状を的確に把握することが重要である。X線 CT装置などを用いれば、人体の3次元形態情報を画像情報として取得することができる。ここで得られる3次元画像は、ボリュームレンダリングなどのコンピュータグラフィックスの手法を用いることでコンピュータの画面上で3次的に可視化でき、関空臓器内部などを含む任意の位置から観察することが可能である。一方、このような観察はあくまでもコンピュータ画面上での観察であり、視覚的、触覚的、あるいは、インタラクション的に不十分である。一方、3次元医用画像から臓器領域をセグメンテーション(抽出)した後、3次元プリンターを用いて臓器モデルを造形することで、実体臓器モデルを作成することが容易となった。最近では、3次元プリンターの急速な低価格化も進んでいる。3次元医用画像から、臓器モデルを造形するには、臓器領域のセグメンテーションが重要となるが、これについても畳み込みニューラルネットワークに代表される機械学習技術(人工知能(AI)と表されることも多い)を用いることで、精度良く、かつ簡便に臓器領域のセグメンテーションが可能となった。3次元プリンターによって実体臓器モデル造形することのハードルが下がっている。3次元プリンターによって実体臓器モデルを表現する方法としては、形状露出法、内部構造造形法、形状モールド法、メタアノテーション造形法などがある。これ野良表現を、診断治療支援の目的に沿って選択することが必要となる。例えば肝臓手術の場合、肝臓外形を形状露出法で表現し、さらに、脈管系を内部構造造形法によって再現する。本稿ではこれらの3Dプリンターの仕組みや造形法などの基礎とAIとの融合を示し、その医療応用例について概説をしたい。

(Fri. Jul 9, 2021 3:10 PM - 4:40 PM Track2)

[I-YB02-2] Case Report on the Usefulness of Endocardial Volume Rendering (VR) Image and 3D Printer 3D Model for Surgical Procedure and Spatial Evaluation

○橋本 丈二 (福岡市立こども病院 放射線部)

Keywords: 3Dプリンター, 立体モデル, 画像処理

【はじめに】当院は年間約650件の先天性心疾患患者のCTを施行し、積極的画像処理を行っている。3D/4D-CTから再構成される心内腔 VR像は、心室内からの大血管流出路の形態や欠損孔の立体的配置を明瞭に評価できるが、限界もある。3Dプリンターによる立体モデル+VR像が、術式検討や空間的評価に有用であった症例を報告する。【症例1】5か月 DORV, 6Kg, 130bpm, 1.0mSv, 1.1倍拡大出力, 材料費12000円, 印刷10時間。Echoにて2か所の心室中隔欠損(VSD)が認められ、立体的構造(特に右室~左室~肺動脈への VSD)の正確な評価のため CT施行。立体モデルをカットし、アプローチ方向を検討した。手術では、立体モデルと同じ構造を認め、動脈スイッチ術、VSD閉鎖、ASD閉鎖、肺動脈形成施行。術後経過良好である。【症例2】2か月 HLHC 2.6Kg, 110bpm, 8.2mSv, 原寸大出力, 材料費6000円, 印刷6時間。Echoで、左室流出路(LVOT)と左室(LV)の交通の描出は困難、心室収縮期でも心室拡張期でも LVOTから左房(LA)に flowが認められ、LVOT-LVの閉鎖が疑われた。また、大動脈弁欠損も疑われた。正確な立体構造の把握目的に4DCT施行。立体モデルは、LVOT-LA間は開口しているが、LVOT-LV間は閉鎖していた。手術では、立体モデルと同じ構造を認め、Norwood手術、穴あき patchによる僧帽弁閉鎖、三尖弁輪縫縮を行った。術後経過は良好である。【症例3】2か月右心室瘤

or 憩室。5Kg,130bpm,9.7mSv,1.15倍拡大出力,材料費8000円。心室瘤か憩室の鑑別を目的に4DCT施行。心内腔像動画で、憩室と診断できるほどの心室との同期を認めず、立体モデルで交通孔の大きさから心室瘤であると評価。現在血行動態に大きな問題はなく、経過観察の方針となった。【結語】精細な画像処理や立体モデルは、術式検討や評価に有用である。また、熟練した医師以外の医療者への教育や、患者や家族にとっての病態や術式理解にも有用である。

(Fri. Jul 9, 2021 3:10 PM - 4:40 PM Track2)

[I-YB02-3] Three cases in which a three-dimensional heart model using a new material with Shore hardness of 50A was useful for surgical simulation

○池川 健, 渋谷 悠馬, 水野 雄太, 河合 駿, 市川 泰広, 小野 晋, 金 基成, 柳 貞光, 上田 秀明 (神奈川県立こども医療センター 循環器内科)

Keywords: 立体心臓模型, 3Dプリンター, シミュレーション

【背景】当院では2018年以降、Formlabs社製の光造形法3Dプリンター「Form2」を用いて患者CT画像データから模型を作製し、臨床応用してきた。2020年からShore硬度50Aの柔軟性を持ち、半透明でシリコンのような質感が特徴である新素材の光硬化性樹脂「Elastic50Aレジン」を用いて立体心臓模型を作成している。この立体心臓模型を用い、手術シミュレーションとして有用であった3症例を経験したので報告する。【症例1】女児。AA、VSD、ASD、PDAと診断、日齢4でbi-PAB、日齢24にNorwood、RV-PA shunt(5mm)、0歳5か月時にRV-PA shunt exchange(6mm)を施行された。VSDとneoAoが離れた構造をしており、0歳11か月時に立体心臓模型を作成。心内構造の把握に有用で、1歳時にYasui手術を施行された。【症例2】男児。DORV(subaortic VSD)、CoA、subAS、PDA、retroaortic INNVと診断、日齢6でArch repair、PABを施行された。0歳8か月時に立体心臓模型を作成。VSDとAoの位置関係の把握、SAS releaseのシミュレーションに有用で、10か月時に心内修復術を施行された。【症例3】男児。Dextrocardia、upstair-downstair heart、DORV、PA、ASD、RAAと診断、日齢28でlt.BT shunt、生後5か月でrt.BT shuntを施行された。0歳11か月時に立体心臓模型を作成。心内構造の把握と、rerouteと三尖弁の位置関係のシミュレーションに有用で、心内修復術を目指す方針とされた。【結語】従来我々はShore硬度80Aの黒色光硬化性樹脂を用いていたが、柔軟性がなく、また色調も黒色であり、形態把握には難があった。一方、Shore硬度50Aの「Elastic50Aレジン」は、任意の部位に容易に切開を行うことができ、半透明のため心血管の形態把握がしやすい。また比較的低価格かつ短期間で作成することができ、導入が容易であることが特徴である。今回の症例のように複雑ないし稀な心血管の形態把握や手術設計に有用と考えられる。

(Fri. Jul 9, 2021 3:10 PM - 4:40 PM Track2)

[I-YB02-4] Practical use of 3D printed hollowed heart model

○河野 洋介¹, 吉沢 雅史¹, 須長 祐人¹, 長谷部 洋平¹, 本田 義博², 村田 眞哉², 加賀 重亜喜², 犬飼 岳史¹, 戸田 孝子¹
(1.山梨大学 医学部 小児科, 2.山梨大学 医学部 第二外科)

Keywords: 3Dプリント, 心臓模型, テーラーメイド医療

【背景】先天性心疾患の立体構造は複雑であり、体格・心血管形態・血行動態によって実際の心血管構造は個々に異なる。当院ではテーラーメイド医療の実践を目指し、術前に得られた造影CT画像から中空型心臓模型を作成し、治療前における三次元構造の把握および治療シミュレーションを行ってきた。【模型作成方法】造影

CTによって得られた DICOMデータ(スライス幅0.5 mm)から、精密3Dプリンターを用いて、仮想血管厚・仮想心内膜厚1mmの中空型心臓模型を光造形法で作成。プリント積層は0.05~0.1mm、レジン素材を用いた。【結果】2019年12月~2020年2月までに13例(外科手術前9例、カテーテル治療前4例)の中空型心臓模型を作成。CT撮影時の年齢および体重、模型1個当たりのレジン費用はそれぞれ日齢3~79歳・2.5~63.8kg・236~6,012円(中央値:1歳5か月・7.4kg・1,126円)であった。体格の小さい児では弁や心房中隔壁の模型化は困難であったが、心室中隔壁および大血管はCT値の調整を行うことによりモデル化し得た。以下具体例を示す。日齢20・TA2c・Bil PA band術後、PA band部に対するPTAを企図した症例では、PDDT経路での左右PAへのアプローチを大動脈肺動脈模型を用いてシミュレーションした。経路に合わせてカテーテルを成形することにより、標的部位へ容易に到達し得た。生後6か月・DORV・AVSDの症例では、欠損孔および大血管の三次元的構造を模型化。パッチサイズを術前に検討することが可能であった。11歳・Shone症候群に伴うMSの症例では、左房左室模型を作成。Supra-valvular mitral ringを含めた僧帽弁周囲の形態を模型化し得、手術方針の決定に有用であった。【まとめ】模型作成時には他の画像検査結果と十分に照合し、部位ごとにCT値を調整する等、工夫を行うことでモデル化が可能であった。精密3Dプリンターで作成した中空型心臓模型は、外科治療やカテーテル治療前の形態把握や治療計画に有用であった。

(Fri. Jul 9, 2021 3:10 PM - 4:40 PM Track2)

[I-YB02-5] A physician-led clinical trial of super flexible heart replicas for supporting the surgical operation of complicated congenital heart disease

○白石 公¹, 黒崎 健一¹, 帆足 孝也¹, 鈴木 孝明², 犬塚 亮³, 新川 武史⁴, 猪飼 秋夫⁵, 芳村 直樹⁶, 山岸 正明⁷, 笠原 真悟⁸, 市川 肇¹ (1.国立循環器病研究センター 教育推進部・小児循環器内科, 2.埼玉医科大学国際医療センター, 3.東京大学医学部, 4.東京女子医科大学, 5.静岡県立こども病院, 6.富山大学医学部, 7.京都府立医科大学, 8.岡山大学医学部)

Keywords: 3D printing, complicated congenital heart disease, physician-led clinical trial

[背景]我々は複雑先天性心疾患の手術支援を目的に、3Dプリンティング技術を応用した超軟質精密心臓レプリカを開発し、その有用性を報告してきた。今回はその有用性を客観的に検証し、管理医療機器として保険償還をされることを目的に、PMDA指導の元に医師主導治験を実施した。[対象と方法] 複雑先天性心疾患の8疾患群(DORV, dTGA, ccTGA, CoA/IAA, multiple VSD, SV (u-AVSD含む), TOF及びPA/VSD, HLHSおよび類縁疾患)のうち、心臓大血管の構築が極めて複雑で、心臓レプリカを用いた形態診断および手術シミュレーションが必要な15歳未満の20症例を対象とした。緊急手術例は除外した。主要評価項目は「実施施設での術後 Likert Scale 5段階評価において、Essentialと評価された症例の割合(有用割合)の95%信頼区間の下限が閾値有用割合が30%以上」とした。[結果] 20例中 Essentialと評価された症例は13例で、有効率は65.0%(95%信頼区間: 40.8~84.6%)であった。Essentialと評価された症例数は、DORVが6/6、SVが3/3、dTGAが1/2、TOF及びPA/VSDが2/4、HLHSが1/5であった(mVSDとCoA/IAAはエントリなし)。有効率の95%信頼区間の下限は40.8%で、本治験機器は有用と判断した。DORVでは心室内ルートの作成において、右室の内腔確保と導管留置の手技を術前に具体的に確認できた。SVではFontan手術における導管のデザインと切開/縫合部位の決定で最適な方法が選択できた。dTGAではVSDの縫合線、パッチの形状、冠動脈移植の可否において有用であった。一方HLHSではMSCTなど既存の画像情報に比べて心臓レプリカの優位性は少なかった。[結論] 13例のEssentialと評価された症例では、治験機器は既存の画像診断では得られなかった新たな医療情報を医師に提供することができ、患者の血行動態に応じた適切な術式決定を可能にした。今後は本結果と1年後の予後調査を持って、管理医療機器及び保険償還の申請に向けて進める予定である。

Presidential Session

会長要望セッション03 パネルディスカッション (I-YB03)

診断に役立つ心エコー検査の最前線

座長:新居 正基 (静岡県立こども病院 循環器科)

座長:増谷 聡 (埼玉医科大学総合医療センター 小児科)

Fri. Jul 9, 2021 3:10 PM - 4:40 PM Track3 (Web開催会場)

[I-YB03-1] End-diastolic velocity through patent ductus arteriosus reflects mean pulmonary artery pressure.

○高室 基樹¹, 吉川 靖¹, 名和 智裕¹, 澤田 まどか¹, 和田 励², 春日 亜衣², 門田 尚子³ (1.北海道立子ども総合医療・療育センター 小児循環器内科, 2.札幌医科大学 医学部 小児科学講座, 3.北海道立子ども総合医療・療育センター 臨床検査部)

[I-YB03-2] The significance of the aortic coarctation pattern in the abdominal aortic pulsed wave doppler patterns

○桑田 聖子, 齋藤 寛治, 滝沢 友里恵, 佐藤 啓, 中野 智, 齋木 宏文, 高橋 信, 小山 耕太郎 (岩手医科大学 医学部 小児科学講座)

[I-YB03-3] Impact of dyssynchronous left ventricular contraction on left ventricular function in Wolff-Parkinson-White syndrome assessed by deformation imaging

○武井 黄太¹, 瀧間 浄宏¹, 赤澤 陽平¹, 米原 恒介¹, 大日方 春香¹, 沼田 隆佑¹, 小山 智史¹, 正本 雅斗¹, 岩淵 恭子², 齊川 祐子², 安河内 聡^{1,2} (1.長野県立こども病院 循環器小児科, 2.長野県立こども病院 エコーセンター)

[I-YB03-4] Relationship between RV outflow tract end-diastolic forward flow and circulatory failure in tetralogy of Fallot.

○高橋 卓也¹, 齋木 宏文¹, 齋藤 寛治¹, 佐藤 啓¹, 滝沢 友里恵¹, 後藤 拓弥², 桑田 聖子¹, 中野 智¹, 高橋 信¹, 小泉 淳一², 小山 耕太郎¹ (1.岩手医科大学 医学部 小児科学講座, 2.岩手医科大学 医学部 心臓血管外科)

[I-YB03-5] The guideline algorithm cannot be used to assess right ventricular diastolic function in surgically repaired tetralogy of Fallot

○本間 友佳子, 早瀬 康信 (徳島大学大学院 医歯薬学研究部 小児科)

[I-YB03-6] Right ventricular myocardial elastic recoil, relaxation, and load component by kinematic model-based waveform analysis of transtricuspid E wave

○早瀬 康信, 本間 友佳子 (徳島大学大学院 医歯薬学研究部 小児科)

(Fri. Jul 9, 2021 3:10 PM - 4:40 PM Track3)

[I-YB03-1] End-diastolic velocity through patent ductus arteriosus reflects mean pulmonary artery pressure.

○高室 基樹¹, 吉川 靖¹, 名和 智裕¹, 澤田 まどか¹, 和田 励², 春日 亜衣², 門田 尚子³ (1.北海道立子ども総合医療・療育センター 小児循環器内科, 2.札幌医科大学 医学部 小児科学講座, 3.北海道立子ども総合医療・療育センター 臨床検査部)

Keywords: 動脈管開存, 連続ドブラ, 平均肺動脈圧

【背景】近年、Amplatzer Duct Occluder(ADO)の登場により比較的高肺血流の動脈管開存症(PDA)にも心臓カテーテル検査が行われている。ときに術前心エコーで最高短絡血流速度(Vpeak)に簡易ベルヌーイ式を用いて収縮期肺動脈圧を推定し肺高血圧(PH)ではないと予測するも平均肺動脈圧(mPAP)が20mmHgを超える症例に遭遇する。【目的】PDA血流波形の最低血流速度(Vend)がPHを予測しうるか検討する。【対象】2011年から2020年までにADOを行った67例中Vendが計測された48例。【方法】3名の超音波技師がフィリップス社製エコー装置iE33を用い連続ドブラでVendを計測した。乳幼児は鎮静し、全例安静時に計測した。ADO留置時に全身麻酔下で行った心臓カテーテル検査時にmPAPを計測した。VendとmPAPを一次回帰分析し相関係数を求めた。mPAP21mmHg以上をPH群とし、PHを予測しうる術前Vendを定め感度、特異度を求めた。検定にはカイ二乗検定を用いた。【結果】Vendと平均肺動脈圧に負の相関を認めた($R=0.50$, $p<0.001$)。平均肺動脈圧20mmHgより高い例を肺高血圧(PH)とすると、PH群は10例で、うちVend2.5m/s以下が7例であった。一方非PH群38例のうちVend2.5m/s以下は13例であった(カイ二乗値0.04)。Vend2.0m/s以下はPH群で10例中5例、非PH群で38例中5例であった(カイ二乗値0.01)。PH群の感度はVend2.5m/s以下が0.7、2.0m/s以下が0.5、特異度は2.5m/s以下で0.66、2.0m/s以下で0.87であった。【考察】術前PHの存在は術後管理に影響するため特異度より感度を優先すべきと考えられる。【結語】Vend2.5m/s以下の例はPHを疑う必要がある。

(Fri. Jul 9, 2021 3:10 PM - 4:40 PM Track3)

[I-YB03-2] The significance of the aortic coarctation pattern in the abdominal aortic pulsed wave doppler patterns

○桑田 聖子, 齋藤 寛治, 滝沢 友里恵, 佐藤 啓, 中野 智, 齋木 宏文, 高橋 信, 小山 耕太郎 (岩手医科大学 医学部 小児科学講座)

Keywords: CoAパターン, 腹部大動脈血流波形, 大動脈症

【背景】腹部大動脈血流波形は大動脈縮窄検出のスクリーニングに用いられるが、その基準と臨床的意義は明確ではない。

【方法と対象】専門技師により評価された波形のうち、1) 下行脚緩徐化を伴う典型的縮窄パターン、2) 下行脚の減衰はないがQRS波から収縮期血流ピーク(pulse delay: PD)や立ち上がり時間(acceleration time: AT)延長を認める収縮期波形異常を判定、抽出した。大動脈修復後に血流波形に異常を認めない症例をコントロールとし、3群間で波形の特徴を比較検討した。

【結果】典型的縮窄パターン(CP: $n=22$)、収縮期波形異常(SA: $n=23$)、コントロール(C: $n=84$)のうち、CPは専門技師により抽出されたが、SAは所見として記載はなかった。CP症例のうち実際の大動脈狭窄は16例で、残りの6例中3例は重複大動脈弓に伴う動脈管膨大部や異型鎖骨下動脈の膨隆等の大動脈弓部に余剰管腔構造を認めた。CP、SA、Cに分類される腹部大動脈波形は、それぞれPD(8.2 ± 2.5 , 9.8 ± 1.5 #, 8.1 ± 1.7 ms)、AT/ET比(0.41 ± 0.13 , 0.41 ± 0.1 , 0.36 ± 0.07 *)、拡張期/収縮期血流速度比(0.23 ± 0.13 #, 0.12 ± 0.12 , 0.07 ± 0.06)、VTI比(1.9 ± 2.9 #, 0.35 ± 0.34 , 0.2 ± 0.21)であり、CPは拡張期/収縮期VTI比で、SAはPDで差別化が可能であった。大動脈弓部の血流速度(3.1 ± 0.65 *, 2.3 ± 0.6 , 1.9 ± 0.49 m/s)、最小血管径(0.37 ± 0.05 #, 0.54 ± 0.08 ,

0.56±0.03 /大動脈弁輪径)、実測の peak to peak 圧較差(13.4±18.4*, 10.5±13.9#, 2.0±3.7 mmHg)から、CPと SAはともに血行動態異常が示唆された。CPと比較し SAでは大動脈弁 (p<.05)が太く、大動脈近位側の病態も示唆された。(*: p<.05, #: p<.01)

【結論】腹部大動脈血流波形異常には大動脈弓だけでなく、大動脈症と関連し、上行大動脈拡張や血管硬化は将来的に中枢神経系循環や圧反射を介して全身臓器循環に影響しうる。従って、先天性心疾患の長期管理に重要な役割を担う可能性がある。

(Fri. Jul 9, 2021 3:10 PM - 4:40 PM Track3)

[I-YB03-3] Impact of dyssynchronous left ventricular contraction on left ventricular function in Wolff-Parkinson-White syndrome assessed by deformation imaging

○武井 黄太¹, 瀧間 浄宏¹, 赤澤 陽平¹, 米原 恒介¹, 大日方 春香¹, 沼田 隆佑¹, 小山 智史¹, 正本 雅斗¹, 岩淵 恭子², 齊川 祐子², 安河内 聡^{1,2} (1.長野県立こども病院 循環器小児科, 2.長野県立こども病院 エコーセンター)

Keywords: WPW症候群, スペックルトラッキング法, 心室非同期

【背景】 WPW症候群において頻拍発作の無い症例でも心室非同期による心機能低下を認めることが報告されている。【目的】 WPW症候群における心室非同期の左心機能へ与える影響についてスペックルトラッキングエコー法(STE)を用いて検討すること。【方法】対象は2013年以降に当院で心エコー検査を行った心形態異常を伴わない顕性 WPW症候群17例中、STEによる解析を行った13例(9.5±4歳、男8例)。STEは心エコー装置 Vivid E9/E95(GE社製)で記録した画像を解析ソフトウェア EchoPAC(GE社製)を用いて解析し、乳頭筋レベル短軸断面と四腔断面において中心/円周/長軸方向の最大 Strain値(RS/CS/LS)とその値までの時間(tRS/tCS/tLS)をそれぞれ6分割したセグメント毎および CS/LSは全体の値(GCS/GLS)を収集し、 tRS/tCS/tLSは6セグメント内の最大と最小の差(TD)と標準偏差(SD)を算出した。また、biplane法による左室駆出率(LVEF)、心電図のQRS幅、Kent束の位置も収集して検討した。【結果】 LVEFは59.4±6.4%で、LVEF<55%の症例が3例(rEF群)あった。Kent束は右側7例、中隔1例、左側5例で、このうち rEF群では左側壁・中隔1例、右前側壁2例であった。LVEFは GCS/GLSの他、tRS-TD(r=-0.72、p=0.005)、tRS-SD(r=-0.68、p=0.009)、QRS幅(r=-0.69、p=0.009))と有意な負の相関を示した。rEF群では右前側壁 Kent束の症例で中隔、左側壁・中隔 Kent束の症例では下壁を中心に、収縮早期に RSの1峰目のピークや早い立ち上がりといった壁運動異常を認めた。rEF群では2/3例でカテーテルアブレーション(RFCA)に成功し、LVEF、壁運動異常は正常化した。【考察】既報では顕性 WPW症候群において LVEFは低値で、低下例では心室非同期を認め、RFCA後に上昇するとされている。本研究も同様の結果であり、壁運動異常と左心機能の関係がより明確になったと考えられる。【結論】顕性 WPW症候群では心室非同期の程度により左心機能に影響を与える。

(Fri. Jul 9, 2021 3:10 PM - 4:40 PM Track3)

[I-YB03-4] Relationship between RV outflow tract end-diastolic forward flow and circulatory failure in tetralogy of Fallot.

○高橋 卓也¹, 齋木 宏文¹, 齋藤 寛治¹, 佐藤 啓¹, 滝沢 友里恵¹, 後藤 拓弥², 桑田 聖子¹, 中野 智¹, 高橋 信¹, 小泉 淳一², 小山 耕太郎¹ (1.岩手医科大学 医学部 小児科学講座, 2.岩手医科大学 医学部 心臓血管外科)

Keywords: ファロー四徴症, 右室拡張機能障害, 右室流出路拡張末期前方血流

【背景】ファロー四徴症(TOF)心内修復術後の右室拡張機能障害と右室流出路拡張末期前方血流(EDFF)との関連が示唆されている。EDFFが右房収縮に伴う容量負荷を受けきれない病態を示すことから、EDFFは単純な右室拡張機能障害指標ではないという仮説を検証した。【方法】TOF修復術後に定期心臓カテーテル検査を施行した28例を対象とした。同時期に小児心エコー検査専門技師により撮像された超音波検査画像を用い、EDFFの臨床的意義を後方視的に解析した。【結果】EDFFは19例(EDFF群)に認め、9例(NEDFF群)で検出されなかった。EDFF群、NEDFF群の修復時月齢、検査時年齢はそれぞれ 17.2 ± 15.1 、 21.4 ± 18.0 カ月($p=0.56$)、 5.6 ± 4.2 、 7.6 ± 6.2 歳($p=0.41$)であった。両群で心拍出量、1回拍出量、心拍数、 e' 、僧帽弁E波、A波、E/A、 E/e' 、中心静脈圧、両心室拡張末期圧、収縮期圧、肺動脈圧、肺動脈楔入圧に差は認めなかったが、EDFF群で右室拡張末期容積が大きかった($166 \pm 51\%N$ 、 $113 \pm 22\%N$ 、 $p=0.0071$)。EDFF群では、EDFF-VTI($p=0.0078$)とEDFF時間($p=0.029$)は肺動脈逆流分画と正相関を示し、更にEDFF時間は右室拡張末期容積($p=0.0048$)、BNP($p=0.014$)、NT-pro BNP($p=0.030$)と正相関を示し、肺動脈閉鎖不全による容量負荷との関連を示唆した。更にEDFF時間はE波高($p=0.037$)およびE/A($p=0.0002$)と負相関、A波高($p=0.069$)と正相関を示し、EDFF-VTI($p=0.067$)とEDFF最大速度($p=0.040$)は心房収縮容積と正相関を示した。興味深いことに、EDFF時間は左室 E/e' と負相関を認め($p=0.0070$)、左心系拡張障害合併により減衰する可能性が示唆された。【結論】TOF修復後におけるEDFFは右室拡大によって拡張末期圧容積関係が急峻になる容積域に至った結果認められる右室拡張機能障害を示唆する。左室拡張機能障害合併により減衰することが示唆され、経時的変化が肺動脈弁位介入決定に重要な情報を提供する可能性がある。

(Fri. Jul 9, 2021 3:10 PM - 4:40 PM Track3)

[I-YB03-5] The guideline algorithm cannot be used to assess right ventricular diastolic function in surgically repaired tetralogy of Fallot

○本間 友佳子, 早瀬 康信 (徳島大学大学院 医歯薬学研究部 小児科)

Keywords: 右室拡張能, ファロー四徴症術後, Elastic recoil

【背景】ファロー四徴症術後症例など先天性心疾患症例における右室拡張能の評価は、既存のガイドライン(ASE/ESC)のアルゴリズムを用いるとカテーテルデータや臨床症状から得られる診断とは一致しない場合が多く認められる。【目的】右室拡張能評価のガイドライン指標が、先天性心疾患術後症例における評価に適していない原因について検討する。【方法】ファロー四徴症術後37例(18.9 ± 7.7 歳, 10歳以上例)を対象として心エコー検査による右室拡張能と心臓カテーテル検査から得られた右室圧指標を比較検討した。【結果】ガイドラインに従ってE/A、 E/e' 、DcTなどを用いて右室拡張能を分類するとNormal 3例, Impaired relaxation 1例, Pseudonormalization 21例, Restrictive 4例, 分類不能8例であった。Pseudonormalization群ではRA 8.1 ± 2.5 mmHg, RVEDP 9.8 ± 2.7 mmHg、Restrictive群ではRA 6.3 ± 2.6 mmHg, RVEDP 7.7 ± 2.6 mmHgであり、Normal群のRA 7.7 ± 3.5 mmHg, RVEDP 11.3 ± 1.5 mmHg に比べて上昇は認められなかった。RA圧の上昇無く、E波増高がある原因として拡張早期のElastic recoilによる強いsuctionが影響していると推察し、右室圧波形を検討した。Pseudonormalization群, Restrictive群では dP/dt_{min} (-383 ± 177 mmHg/s および -349 ± 172 mmHg/s) やPmin (-0.1 ± 4.2 mmHg および -1.8 ± 2.2 mmHg) が正常例(dP/dt_{min} -171 ± 65 mmHg/s, Pmin 1.5 ± 1.0 mmHg)と比較して有意に低値であった($p<0.05$)。【考察】Pseudonormalization・Restrictiveを示す群では、RA圧上昇を認めることなく、E波増高が観察される。この原因は肺動脈狭窄や逆流による右室負荷に起因するElastic recoilの増強が関与していると考えた。【結語】ガイドラインに基づく右室拡張能評価は困難であり、右室のElastic recoil増強に伴う指標の変化を加味する必要がある。

(Fri. Jul 9, 2021 3:10 PM - 4:40 PM Track3)

[I-YB03-6] Right ventricular myocardial elastic recoil, relaxation, and load component by kinematic model-based waveform analysis of transtricuspid E wave

○早瀬 康信, 本間 友佳子 (徳島大学大学院 医歯薬学研究部 小児科)

Keywords: 右室拡張能, パルスドプラ, 減衰振動の運動方程式

【背景】右室拡張早期弛緩を示す E波は心筋細胞の伸縮に起因する Elastic recoilと Cross-bridging deactivationによる relaxationおよび 前負荷である Load の3要素のバランスで形成される。我々は E波形態を減衰振動の運動方程式 ($d^2x/dt^2 + c \cdot dx/dt + kx = 0$) にあてはめ、 $v(t) = -kx_0/\omega \cdot \exp(-ct/2) \cdot \sin(\omega t)$ に適応した [$v(t)$: E波速度; k : ばね定数, Elastic recoil; c : 減衰係数, Cross-bridging relaxation; x_0 : 変位, Load; $\omega = (4k - c^2)^{1/2}/2$]。【目的】右室弛緩能評価における k ($1/s^2$), c ($1/s$), x_0 (cm) の評価の有用性を検証する。【方法】E波形を上記運動方程式に fittingさせるために Levenberg-Marquardt法を用いた。肺動脈性肺高血圧症例、ファロー四徴症術症例などにおける右室拡張能の評価を行った。【結果】肺高血圧症例では k は正常群に比較して有意に高値 (155.9 ± 66.7 vs. 135.8 ± 50.9 ; $p < 0.05$)、 c も高値を示し (17.9 ± 7.2 vs. 10.7 ± 5.4 , $p < 0.01$)、Elastic recoilが増強し、Cross-bridgingの弛緩が劣っていることが判明した。ファロー四徴症術後例では正常に比較して、 k は有意に高値 (212.9 ± 72.3 ; $p < 0.001$) を示したが、 c は正常群と有意差を認めなかった (11.3 ± 8.2)。Elastic recoilは顕著に増強しているが、Cross-bridgingの弛緩については正常と同等であると示された。 x_0 は正常群、肺高血圧群、ファロー四徴症術後群で有意差を認めなかった (8.2 ± 2.9 , 7.7 ± 2.4 , 8.9 ± 3.9)。【結語】右室流入血流 E波に減衰振動式を適用した拡張能解析は Elastic recoil, Relaxation, Loadを区別して計測できる有用な方法である。

Presidential Session

会長要望セッション04 シンポジウム (I-YB04)

小児循環器領域における CT検査再評価

座長:黒寄 健一 (国立循環器病研究センター 小児循環器内科)

座長:中田 朋宏 (島根大学医学部附属病院 循環器・呼吸器外科)

Fri. Jul 9, 2021 4:50 PM - 6:20 PM Track3 (Web開催会場)

[I-YB04-1] A Radiologist's View for Achieving Image Gently in Pediatric Cardiac CT

○西井 達矢 (国立循環器病研究センター 放射線部)

[I-YB04-2] Optimizing contrast methods with diluted contrast media, essential for clear imaging

○橋本 丈二 (福岡市立こども病院 放射線部)

[I-YB04-3] Outside radiation dose of the lens during the pediatric cardiac CT angiography

○浦山 耕太郎¹, 森田 理沙¹, 真田 和哉¹, 田原 昌博¹, 山田 和紀² (1.あかね会土谷総合病院 小児科, 2.あかね会土谷総合病院 心臓血管外科)

[I-YB04-4] Impact of Intra Cardiovascular Images Created by Dual Source CT in Surgical Planning for Complex Congenital Heart Disease

○小澤 秀登¹, 鍵崎 康治¹, 竹原 貴之¹, 福井 貴之³, 真鍋 隆夫³, 江原 英二², 西垣 恭一¹ (1.大阪市立総合医療センター 小児医療センター 小児心臓血管外科, 2.大阪市立総合医療センター 小児医療センター 小児循環器内科, 3.大阪市立総合医療センター 中央放射線部)

[I-YB04-5] Evaluation of left ventricular function with 320 Area Detector CT

○森 雅啓, 青木 寿明, 藤崎 拓也, 橋本 和久, 松尾 久実代, 浅田 大, 石井 陽一郎, 高橋 邦彦, 萱谷 太 (大阪母子医療センター 小児循環器科)

(Fri. Jul 9, 2021 4:50 PM - 6:20 PM Track3)

[I-YB04-1] A Radiologist's View for Achieving Image Gently in Pediatric Cardiac CT

○西井 達矢 (国立循環器病研究センター 放射線部)

Keywords: CT, Image Gently, 被曝

近年のCT機器および技術の発展により、小児においても迅速かつ正確な画像情報を提供可能な心臓CTが再注目されている。しかしながら、放射線に加え時に鎮静薬を用いることもありことから、不要あるいは回避可能なリスクをもたらす可能性があり、適切な使用と最適化は常に求められる。

小児の医療被ばく低減を推進する世界規模の活動であるImage Gentlyでは、このリスクを回避し最良で「やさしい」画像検査を達成するために、検査を依頼または実施する医療従事者からなる画像診断チーム内で十分な情報を得た上での意思決定(インフォームド・ディシジョン)が求められている。特に放射線科医はCT検査の特性や最適化に関する高度な知識をもつ画像検査の専門家として、チームの意思決定のために十分な情報を提供する役割を担う。

しかしながら、本邦では、小児の心臓CT検査となると、放射線科医が十分にその力を発揮しているとは言えず、依頼医側で最新のCT技術や検査最適化の考え方へキャッチアップせざるを得ないのが現状であろう。

本講演では、CTに関する近年の技術革新を踏まえ、循環器画像診断医が小児心臓検査前や検査時の放射線線量や造影剤使用等に関する最適化に関してどのように取り組んでいるかに関して、いくつかのポイントを概説する。最新のCT技術の状況や小児循環器領域におけるCT検査を取り巻く現状を理解した上で、小児心臓CTへの考え方を意識することで、画像診断チーム内の正確なインフォームド・ディシジョンに繋がり、より多くの子供にやさしく、正確な画像検査・情報が提供できる一助になれば幸いである。

(Fri. Jul 9, 2021 4:50 PM - 6:20 PM Track3)

[I-YB04-2] Optimizing contrast methods with diluted contrast media, essential for clear imaging

○橋本 丈二 (福岡市立こども病院 放射線部)

Keywords: 造影方法, 希釈造影剤, 画像処理

【はじめに】小児心臓CTの撮影-造影の方法や画像処理は一定の指針が確立しておらず、個々の施設が独自に工夫しているのが現状である。当院では年間約650件の先天性心疾患(CHD)患者のCTを施行し、丁寧な画像処理を行うことで手術における術式選択に決定的な役割を与えている。CHD患者のCTは、年齢や体重だけでなく、欠損孔-左上大静脈-大静脈肺静脈短絡等の有無、閉塞している静脈、下大静脈と肝静脈が合流していない場合等の様々な要因で、造影用の穿刺部位が変わる。撮影タイミングも造影方法に合わせ調整する必要がある。これらは過去の画像診断が参考になる。造影剤を原液のまま使用すると、注入レートと注入量の少なさから造影不良になるケースが多い。明瞭な画像処理には希釈造影剤を用いた造影が不可欠である。使用ヨード量は減らさずに、生食を加え体積を増やした希釈造影剤を用いることで良好な造影が得られる。患者毎の注入条件の検討は、煩雑なものとなるが、注入条件を計算するフォームを作成しておく事で繊細な調整が行えるようになる。結果としての画像と共に、造影方法と調整用フォームについて報告する。【方法】フォームの以下の基本計算をもとに、患者毎の調整を行った。[1]使用ヨード量を決定(600mgI/Kg)[2]2相の造影の前半と後半の分配率を設定(前半400mgI/Kg15秒、後半200mgI/Kg12秒)[3]希釈率を設定(前半50%、後半30%)[4]後押し生食を設定(4秒)[5]自然循環による待ち時間を設定(2秒)。直後に撮影を行った。【結果-結語】下肢からの造影では、穿刺部位から心臓までの血管以外の静脈も含め、心臓と接続する全ての血管がCT値330以上で造影され、大血管や心内構造(心室流出路-欠損孔)が明瞭に評価できる画像が得られた。4DCTでは弁の構造や動きの評価を行い、3Dプリンターによる

立体モデルの作成も比較的容易に行えた。病態や体格を考慮した造影調整フォームは有用であり、詳細を公開する

(Fri. Jul 9, 2021 4:50 PM - 6:20 PM Track3)

[I-YB04-3] Outside radiation dose of the lens during the pediatric cardiac CT angiography

○浦山 耕太郎¹, 森田 理沙¹, 真田 和哉¹, 田原 昌博¹, 山田 和紀² (1.あかね会土谷総合病院 小児科, 2.あかね会土谷総合病院 心臓血管外科)

Keywords: 心臓CT angiography, 被ばく, 水晶体

【背景】CT検査の被ばく低減技術は、検出器の進化、多列化、逐次近似画像再構成の高度化により著しく進歩している。しかし先天性心疾患診療において、疾患の特性上、経時的に複数回CT検査を必要とすることが多く、放射線感受性の高い時期に繰り返す被ばくは、低線量であっても生涯にわたる影響は決して無視できない。ALARA(as low as reasonably achievable)の原則に従い、撮影範囲内のCT検査の被ばく線量を可能な限り低減することは当然であるが、撮影範囲外の最適化に関する報告は少ない。心臓CTの検査対象外臓器である水晶体は被ばく感受性が高い臓器の一つであり、白内障のリスクが懸念されている。【目的】小児心臓CT angiographyにおける水晶体の被ばく線量について把握し、被ばく線量の低減を図る。【方法】64列MDCT(GE healthcare)と小児擬人化ファントム(CIRS ATOM 新生児及び5歳)を使用し、当院での心臓CTプロトコルにて撮影を行った。線量計はReal-time skin dosimeter RD-1000を使用し、ファントムの中心と水晶体部の被ばく線量を計測した。撮影外部の水晶体に関しては、水晶体防護具なしと水晶体防護具ありの被ばく線量を比較した。【結果】ファントムの中心での被ばく線量は新生児16.98 μ Gy、5歳児20.16 μ Gyであった。水晶体部の被ばく線量は左右それぞれ新生児1.05/1.21 μ Gy、5歳児0.30/0.32 μ Gy、それに対し水晶体防護時は新生児0.93/1.10 μ Gy、5歳児0.24/0.26 μ Gyであった($p < 0.05$)。【結論】撮影範囲内のファントム中心部の被ばく線量と比較して、撮影範囲外である水晶体は、新生児で6~7%、5歳児で1~2%の被ばく線量であった。体格が小さい新生児ほど撮影範囲外の被ばく線量は大きく、また水晶体防護具を装着することで10~20%の被ばく低減が可能であった。心臓撮影時の水晶体被ばくは決して無視できないため、防護具装着の導入を検討していく。

(Fri. Jul 9, 2021 4:50 PM - 6:20 PM Track3)

[I-YB04-4] Impact of Intra Cardiovascular Images Created by Dual Source CT in Surgical Planning for Complex Congenital Heart Disease

○小澤 秀登¹, 鍵崎 康治¹, 竹原 貴之¹, 福井 貴之³, 真鍋 隆夫³, 江原 英二², 西垣 恭一¹ (1.大阪市立総合医療センター 小児医療センター 小児心臓血管外科, 2.大阪市立総合医療センター 小児医療センター 小児循環器内科, 3.大阪市立総合医療センター 中央放射線部)

Keywords: CT, 複雑先天性心疾患, 手術

背景: Fontan循環の長期成績が明らかになる中、当院では積極的に2心室修復を目標としている。術前の複雑先天性心疾患(CCHD)の心内構造の把握のために dual source CT(DSCT)にて作成した内腔画像を使用しており、その有用性を報告する。対象: 2019年以降、内腔画像を作成した57例中、CCHDの術前評価の目的で施行した32例。方法: 画像は SOMATOM Force imaging deviceにて撮影。収縮期に焦点を合わせ、管電圧は70 kV、turbo flash

spiralにて撮影し、Ziostation2にて心血管内腔画像を作成した。結果：年齢は6ヵ月(0-106ヵ月)、体重は7.1 kg(2.5-22.9 kg)。診断は、TF:7、TF/CAVC:2、DORV:11、TAPVC:6、ccTGA:2、大動脈弁上狭窄(SAS):2、TGA:1、LIH:1。撮影時の心拍数は115bpm(51-166bpm)。被曝線量はCTDIvol:0.91mGy(0.51-1.63mGy)、DLP:16.1mGy・cm(8.3-33.9XmGy・cm)であり、診断レベルと比較し低い線量であった。心室内血流転換(IVR)症例が22例、心房内血流転換(IAR)症例が3例、SASにおける冠動脈との位置関係を目的とした症例が2例。IVR症例では、IVR patchの縫着位置、VSD前方拡大・DKS手術の必要性、また三尖弁前乳頭筋、冠動脈の走行から右室切開 lineの決定に有用であった。DORV/dysplastic TVの1症例で、術前状態の増悪からDSCTと超音波画像のみで心内修復を施行できた。IAR症例ではLIH, isolated ventricular inversion、IVC interruptionの症例で、上下大静脈、肝静脈、肺静脈及び房室弁の位置関係が明瞭に描出されMustard patchの縫着位置の決定に有用であった。SAS症例では、冠動脈起始部狭窄合併の有無の診断に有用であった。すべての症例で、画像所見と一致する構造を術中に観察でき、術前計画手順の変更が必要な症例は認めず、有意な遺残病変は認めなかった。結論：DSCTによる心血管内腔画像は、低被曝線量で心血管内構造の詳細な描出ができることで、CCHDに対する2心室修復を行う際の有用な情報となり得る。

(Fri. Jul 9, 2021 4:50 PM - 6:20 PM Track3)

[I-YB04-5] Evaluation of left ventricular function with 320 Area Detector CT

○森 雅啓, 青木 寿明, 藤崎 拓也, 橋本 和久, 松尾 久実代, 浅田 大, 石井 陽一郎, 高橋 邦彦, 萱谷 太 (大阪母子医療センター 小児循環器科)

Keywords: 320ADCT, Zaiostation, 造影CT

【背景】先天性心疾患患者の心機能評価は、心臓カテーテル検査や心臓MRI検査がゴールドスタンダードであるが小児患者の負担が大きい。また経胸壁心エコー検査は低侵襲だが描出困難な場合がある。近年、320ADCTを用いた心機能解析が可能となったが小児患者でのデータ蓄積はなく有用性は不明である。

【目的】320ADCTにより得られた左室機能評価を、心臓カテーテル検査の左室造影(LVG)と比較し、有用性と問題点を明らかにする。

【方法】当院において2020年10月から2021年2月の間に、320ADCT (Aquilion ONE, TOSHIBA)を撮影し、撮影から1か月前後内にLVGが実施されていた二心室症例を対象とした。1心拍のfull volume dataから3次元画像解析Zaiostation2を用いて2phase Simpson法(5mm, 5%)で左室機能解析を行い、左室拡張末期容量係数(LVEDVI)、収縮末期容量係数(LVESVI)、駆出率(LVEF)とLVG(area-length法)を比較した。測定誤差はBland-Altman分析を用いて、加算誤差・比例誤差の有無を検討した。

【結果】12例を対象とした。年齢3-68ヵ月(中央値27)、体重4-17kg(中央値11)であり、LVGと比較して、LLVEDVI, LVEDVI, LVEFの95%信頼区間はそれぞれ、-6.1~+11.5 -1.0~+5.7, -6.1~+11.4と加算誤差は認めなかった。また比例誤差は有意差を認めずLVGと相関関係を持った。

【結論】Zaiostation2を用いた左室解析はEFを僅かに過小評価するが、左室機能評価の選択肢になり得る。今後、心臓MRI検査とのvalidationが必要である。

会長要望セッション05 パネルディスカッション (I-YB05)

乳児特発性僧帽弁腱索断裂の病態解明と適切な治療

座長:佐川 浩一 (福岡市立こども病院 循環器科)

座長:鍵崎 康治 (大阪市立総合医療センター 小児心臓血管外科)

Fri. Jul 9, 2021 9:00 AM - 10:30 AM Track4 (Web開催会場)

[I-YB05-1] Consideration about etiology of idiopathic chordal rupture of mitral valve in infants -case analysis in our hospital-

○波若 秀幸^{1,3}, 森田 理沙¹, 浦山 耕太郎¹, 杉野 充伸^{1,4}, 真田 和哉¹, 田原 昌博¹, 山田 和紀² (1.あかね会 土谷総合病院 小児科, 2.あかね会 土谷総合病院 心臓血管外科, 3.県立広島病院 新生児科, 4.広島市立安佐市民病院 小児科)

[I-YB05-2] Analysis of pathogens in acute rupture of mitral chordae of the mitral valve in infants with RNA transcriptome assay and in situ hybridization

○白井 学¹, 池田 善彦², 黒崎 健一³, 坂口 平馬³, 帆足 孝也⁴, 市川 肇⁴, 白石 公^{3,5} (1.国立循環器病研究センター 創薬オミックス解析センター, 2.国立循環器病研究センター病理部, 3.国立循環器病研究センター小児心臓外科, 4.国立循環器病研究センター小児循環器内科, 5.国立循環器病研究センター教育推進部)

[I-YB05-3] Acute rupture of chordae tendineae of the mitral valve in infants-experience at a single institution

○上田 秀明, 渋谷 悠馬, 水野 雄太, 池川 健, 市川 泰広, 河合 駿, 小野 晋, 金 基成, 柳 貞光 (神奈川県立こども医療センター 循環器内科)

[I-YB05-4] Long term surgical results of idiopathic severe mitral regurgitation due to chordal rupture in infancy : efficacy of artificial chordal reconstruction

○崔 禎浩¹, 正木 直樹¹, 高原 真吾¹, 安達 理¹, 前原 菜美子², 鈴木 大², 木村 正人², 小澤 晃², 田中 高志², 大軒 健彦³, 新田 恩⁴ (1.宮城県立こども病院 心臓血管外科, 2.宮城県立こども病院 循環器科, 3.東北大学病院 小児科, 4.仙台市立病院 小児科)

[I-YB05-5] Surgical results for idiopathic rupture of chordae tendineae of the mitral valve in infants

○荒木 大, 中野 俊英, 酒井 大樹, 西島 卓矢, 藤田 周平, 安東 勇介, 篠原 玄, 帯刀 英樹, 角 英秋 (福岡市立こども病院 心臓血管外科)

[I-YB05-6] Therapeutic strategies for acute rupture of chordae tendineae of the mitral valve in infants considering patient's life span

○片岡 功一¹, 中川 直美¹, 渡辺 由希子¹, 川田 典子¹, 岡本 健吾¹, 鎌田 政博¹, 久持 邦和², 立石 篤史² (1.広島市立広島市民病院 循環器小児科, 2.広島市立広島市民病院 心臓血管外科)

(Fri. Jul 9, 2021 9:00 AM - 10:30 AM Track4)

[I-YB05-1] Consideration about etiology of idiopathic chordal rupture of mitral valve in infants -case analysis in our hospital-

○波若 秀幸^{1,3}, 森田 理沙¹, 浦山 耕太郎¹, 杉野 充伸^{1,4}, 真田 和哉¹, 田原 昌博¹, 山田 和紀² (1.あかね会 土谷総合病院 小児科, 2.あかね会 土谷総合病院 心臓血管外科, 3.県立広島病院 新生児科, 4.広島市立安佐市民病院 小児科)

Keywords: 乳児特発性僧帽弁腱索断裂, 僧帽弁閉鎖不全, 急性心不全

【背景】乳児特発性僧帽弁腱索断裂は、生来健康な乳児が突然に僧帽弁腱索断裂を起こし、僧帽弁閉鎖不全による急性左心不全を呈する症候群とされている。【目的】詳細な病因・病態は未だ不明とされる本症候群について、その考察を行う事。【方法】2016年1月から2020年12月までの当院の診療録から、乳児期に急性僧帽弁閉鎖不全を発症した症例を検索した。その中で臨床経過が乳児特発性僧帽弁腱索断裂と合致した4例について、経過と検査所見を後方視的に評価し、考察を行った。【結果】男女比は1:3で、発症月齢は生後2-7か月、発症時期は3-6月であった。2例は感染臓器不明の先行する発熱を認め、その内1例では病理組織像で腱索のリンパ球浸潤を確認した。1例は胎内から左室内乳頭筋高輝度部位を指摘されており、発症後に無症候性シェーグレン症候群の母体からの抗SS-A抗体移行を確認し、病理組織像で乳頭筋から腱索の石灰化と硝子・粘液様変性を認めた。1例は術中所見で肉眼的に明らかな腱索断裂は伴わず弁破壊が主体であったが、臨床経過が本症候群に極めて類似していた。病理組織像では感染性心内膜炎を疑う弁尖の好中球浸潤を認めたが、細菌・真菌の存在は確認できず、同部位の直接的な感染ではなく誘発された炎症の可能性も考えられた。【考察】先行症状の有無、背景因子、病理組織像はそれぞれで異なった。3例は腱索断裂や弁尖破壊の明らかな危険因子は認めず、感染等を契機とした炎症が病因として疑われた。発症前に左室内乳頭筋高輝度部位を認めた1例では、元々腱索断裂の危険性が高かったと考えられた。各症例で病因の確定は困難であったが、その病因は全くの同一ではないと推測された。【結論】乳児特発性僧帽弁腱索断裂は、今後更にその危険因子や病理組織像を含めて症例を蓄積していく事で、病因によって概念が細分化されていく可能性がある。

(Fri. Jul 9, 2021 9:00 AM - 10:30 AM Track4)

[I-YB05-2] Analysis of pathogens in acute rupture of mitral chordae of the mitral valve in infants with RNA transcriptome assay and in situ hybridization

○白井 学¹, 池田 善彦², 黒崎 健一³, 坂口 平馬³, 帆足 孝也⁴, 市川 肇⁴, 白石 公^{3,5} (1.国立循環器病研究センター 創薬オミックス解析センター, 2.国立循環器病研究センター病理部, 3.国立循環器病研究センター小児心臓外科, 4.国立循環器病研究センター小児循環器内科, 5.国立循環器病研究センター教育推進部)

Keywords: mitral valve regurgitation, transcriptome assay, in situ hybridization

[背景と目的]乳児特発性僧帽弁腱索断裂における僧帽弁および腱索組織の心内膜には、単核球を中心とした炎症細胞浸潤が認められ(Circulation 2014;130:1053)、病因としてウイルス感染、川崎病、母親由来の抗SSA抗体などが示唆されている。本疾患は発症が年間10数例と希少で、また搬送直後に手術に向かうために、病因解明のための系統的なサンプル収集が困難となっている。そこで今回我々は、過去の病理組織標本から最新の遺伝子工学的手法を駆使して、本疾患の病態と病因解明を試みた。[対象と方法]僧帽弁置換した腱索断裂乳児4例(断裂群:生後3-6ヶ月(中央値4ヶ月)、川崎病およびSSA抗体陽性例を除く)と弁置換した先天性心疾患2例(対照群:生後11および13ヶ月)のパラフィン包埋された僧帽弁および腱索標本からRNAを抽出し、トランスクリプトームおよびメタトランスクリプトーム解析を行った。一部の切片は高感度ISH法を併用した。[結果]病態解明を目的としたトランスクリプトーム解析では、断裂群で対照群に比べて1,192の遺伝子に有意な変化(x10以上 or 0.1以下)が

認められ、免疫応答を主体としたシグナル伝達系の亢進が確認された。病原微生物の検索を目的としたメタトランスクリプトーム解析では、断裂群4例中2例に小児に一般的な感染症を引き起こす DNA virus Xに高い相補性が検出された。高感度 ISH法でも、断裂群の組織片に心内膜を主体とする virus Xの RNAシグナルが確認された。[考察]今回の結果は検体数が少なく更なる追試が必要ではあるが、本疾患では僧帽弁および腱索に何らかの炎症とそれに対する免疫応答が存在すること、その引き金として virus Xが関与している可能性が示唆された。今後は患者の入院時の血液や咽頭拭い液などの新鮮なサンプルも解析し、virus Xの関与を検証する予定である(メタトランスクリプトーム解析は、大阪大学微生物病研究所の中村昇太博士、元岡大祐博士の協力を得て実施した)。

(Fri. Jul 9, 2021 9:00 AM - 10:30 AM Track4)

[I-YB05-3] Acute rupture of chordae tendineae of the mitral valve in infants-experience at a single institution

○上田 秀明, 渋谷 悠馬, 水野 雄太, 池川 健, 市川 泰広, 河合 駿, 小野 晋, 金 基成, 柳 貞光 (神奈川県立こども医療センター 循環器内科)

Keywords: 僧帽弁腱索断裂, 人工弁置換術, 人工腱索

【背景】乳幼児に重症僧帽弁閉鎖不全症を来す乳児特発性僧帽弁腱索断裂例の報告が少なく、病因論、術式も確立していない。本研究の目的は、乳児期発症例の臨床像と中・遠隔期予後を明らかにすることである。【方法】1998年から2011年までに経験した乳児特発性僧帽弁腱索断裂7例を発症時期および重症度、中・遠隔期予後の観点から後方視的に検討した。【結果】男児5例、女児2例で、全例生後4ないし5ヶ月であった。入院1週間以内に有熱症状を認めたのは5例/7例(71%)、そのうち術中所見で何らかの感染所見を疑わせる所見を認めたのは4例。入院時の各種培養は陰性。全例プレショックもしくはショック状態を呈した。24時間以内の緊急手術を4例に実施し、残りの3例は5日以内に外科手術を行った(平均 2.1 ± 1.5 日)。3例は前尖、後尖ともに、3例前尖のみ、1例後尖のみの断裂を認めた。4例に後尖の延長を認めた。3例は16mmないし17mm人工弁置換術を行い、残りの4例はKay法による弁輪縫縮に加え人工腱索を用いた弁形成術を実施した。人工弁置換術を行った2例は、術後10年で再人工弁置換術を要した。現在、7例とも術後9年以上経過したが、僧帽弁閉鎖不全の程度は trace-mildで、心拡大を認める症例なし。いずれも NYHA分類 I度で、運動制限を必要としていない。【結論】乳児特発性僧帽弁腱索断裂による心不全の進行が速く、致死的な状態となりうるため、早期診断、迅速な外科的介入が不可欠となる。適切な介入が行われれば、良好な中・遠隔期予後が期待できる。一方で乳児期の何らかの先行感染によって惹起されている可能性があり、希少疾患ではあるが引き続き症例の集積、早期発見や抗炎症を目的とした治療介入の模索が求められる。

(Fri. Jul 9, 2021 9:00 AM - 10:30 AM Track4)

[I-YB05-4] Long term surgical results of idiopathic severe mitral regurgitation due to chordal rupture in infancy : efficacy of artificial chordal reconstruction

○崔 禎浩¹, 正木 直樹¹, 高原 真吾¹, 安達 理¹, 前原 菜美子², 鈴木 大², 木村 正人², 小澤 晃², 田中 高志², 大軒 健彦³, 新田 恩⁴ (1.宮城県立こども病院 心臓血管外科, 2.宮城県立こども病院 循環器科, 3.東北大学病院 小児科, 4.仙台市立病院 小児科)

Keywords: 特発性僧帽弁腱索断裂, 人工腱索, 僧帽弁形成術

目的)乳児期特発性僧帽弁腱索断裂は発症後重篤な急性心不全に陥り多くの場合早急な外科治療を必要とする。外科治療の選択肢として人工腱索を用いた腱索再建術は比較的良好であるという報告がある一方、成長著しい乳児期からの長期予後に向けてその妥当性や耐久性において議論の余地を残す。そこで本疾患に対して僧帽弁形成術を行なった例の遠隔期成績を検証した。方法)2005年12月から2012年6月までに僧帽弁形成術(MVP)を施行した特発性僧帽弁腱索断裂8例を対象とした。手術時平均年齢5か月(1-7)、平均体重6.9kg(4.1-9.1)全例に ePTFE糸を用いた腱索再建術と Kay-Reed法による弁輪縫縮術を併施した。術後評価として心エコーにより MR(0-4),僧帽弁流入速度, LVDd, 僧房弁輪径, BNP, Geometryの変化の指標として人工腱索を含んだ乳頭筋長(D3)の変化を検討した。結果)平均観察期間は12.5年(8-15)であり BSAは手術時から観察期間中平均0.33から1.28m²と増加した。病変部は前尖のみ5, 後尖2, 前後尖1例であった。人工腱索再建数は平均1.9対であった。全例生存し MVP後の再手術回避率は100%であった。MR grade は術前3.9±0.4度,退院時2.4±0.9,遠隔期0.8±0.6で有意に改善し、遠隔期にかけて逆流が改善する傾向を認めた。僧帽弁流入速度(m/s)も退院時1.3±0.3, 3年1.4±0.2遠隔期1.5±0.3と有意な進行を認めなかったが高めで推移する症例が認められた。LVDd(% of N)は術前122±24,退院時109±20, 遠隔期96±09で有意な変化は認めず術後弁輪径の変化も同様であった。D3は BSAと有意な相関(r²=0.6)を示した。遠隔期 BNP値は16.0±14.2 pg/dl, 学校管理指導区分では大動脈弁置換を10歳時に施行した1症例(D区分)を除き他はE区分とされた。結語)人工腱索,弁輪縫縮による MVPの学童、思春期までの弁機能、Geometryを含めた遠隔成績は良好であり成長を考慮に入れなければならない小児においても有用な術式であると考えられた。

(Fri. Jul 9, 2021 9:00 AM - 10:30 AM Track4)

[I-YB05-5] Surgical results for idiopathic rupture of chordae tendineae of the mitral valve in infants

○荒木 大, 中野 俊英, 酒井 大樹, 西島 卓矢, 藤田 周平, 安東 勇介, 篠原 玄, 帯刀 英樹, 角 英秋 (福岡市立こども病院 心臓血管外科)

Keywords: 乳児特発性僧帽弁腱索断裂, 外科治療, 弁形成

【目的】乳児特発性僧帽弁腱索断裂は急性左心不全により短期間に死に至る稀ではあるが重篤な疾患である。当院における外科治療を後方視的に検討した。【対象】1995年から2020年までに乳児特発性僧帽弁腱索断裂に対して外科治療を施行した16例を対象とした。性別は男児10例、女児6例、日齢は140-298日(中央値196.5日)、体重は4.6-8.8kg(中央値7.22kg)であった。何らかの先行症状があったのは12例で2例は川崎病罹患後だった。断裂部位は前尖が8例、後尖が6例、両方が2例。三尖弁の腱索断裂を伴ったのは2例だった。手術時に何らかの弁の異形成を認めたものが7例(44%)だった。観察期間は最長18.9年(平均9.4年)であった。【結果】発症から手術までは0-123日(中央値37日)で緊急手術は1例のみだった。術前の強心薬は12例、人工呼吸は7例だった。発症時心エコーでは MRは3-4°(中央値3°)、LVDdは90.2-125.9%N(中央値111.5%N)、弁輪径は14.2-20mm(中央値17.1mm)、手術直前のエコーでは MRは2.5-4°(中央値4°)と増加、LVDdは107.1-159.9%N(中央値127%N)、弁輪径は13.7-26.3mm(中央値17.7mm)とやや拡大傾向だった。手術は全例右側左房切開で行なった。弁形成は14例、弁置換は2例だった。前尖に対しては全例に人工腱索を使用、後尖に対しては矩形切除を5例、乳頭筋と弁尖の直接縫合を3例に施行。edge-to-edge repairの1例を除いて全例弁輪縫縮を施行。手術死亡、遠隔期死亡はなし。再介入は5例で、2例はMRに対して再形成、MR,MSに対してそれぞれ弁置換、初回弁置換の症例で stuck valveに対する再弁置換が1例だった。遠隔期は MRは0-2°(中央値0.5°)、LVDdは 68.1-107.9%N(中央値96.6%N)、EFは62-82%(中央値71.5%)、MSは流入速度で0.7-2.2m/s(中央値1.4m/s)だった。【結語】乳児突発性僧帽弁腱索断裂に対する外科治療の成績は良好であった。弁置換が必要だった症例は元々弁の異形成がある場合が多く形成困難であった。

(Fri. Jul 9, 2021 9:00 AM - 10:30 AM Track4)

[I-YB05-6] Therapeutic strategies for acute rupture of chordae tendineae of the mitral valve in infants considering patient's life span

○片岡 功一¹, 中川 直美¹, 渡辺 由希子¹, 川田 典子¹, 岡本 健吾¹, 鎌田 政博¹, 久持 邦和², 立石 篤史² (1.広島市立広島市民病院 循環器小児科, 2.広島市立広島市民病院 心臓血管外科)

Keywords: ライフスパン, 弁形成術, 予後

【背景と目的】特発性僧帽弁腱索断裂(AMRI)では早期の診断・治療介入の重要性が指摘されているが、外科手術のタイミングや手術法などは未だ十分には確立されていない。自験例を通じて、急性期の救命のみならずライフスパンを見据えた治療戦略について検討する。

【対象】月齢3～9ヵ月。男1例, 女3例。体重6.8～7.7kg。全例, 感冒症状にひき続き急激な呼吸・循環不全に陥り入院した。胸部 X線写真で CTR 0.55～0.74, 肺うっ血を認めた。心エコー検査で弁尖逸脱を伴う重度の僧帽弁逆流(MR)を認め, AMRIと診断した。積極的な内科治療で循環動態の安定をはかり, 管理が困難で外科手術を必要とする場合にも弁置換術(MVR)は可及的に回避する方針で治療した。

【結果】1例は内科治療で心不全が軽快し19日後にいったん退院したが, 感冒を契機に再度増悪し, 再入院後36日で外科手術が施行された。他の3例は各々入院当日, 入院後6日, 13日に手術(1例は他院)を受けた。全例弁形成術(Kay法, 弁尖 augmentation, 二尖弁化など)±人工腱索による腱索再建が施行され, MVR施行例はなかった。術中所見では断裂腱索は1本から後尖全てに及ぶ例まで様々で, 3例で感染性心内膜炎の関連が示唆された。術後観察期間は2～12年。直近の心エコー検査で MR微少の1例は無投薬, 軽度の2例は ACEIの内服, 重度の1例は利尿薬, ACEI, Carvedilolの内服で MRの増悪を抑え成長をはかっている。

【考察と結論】腱索断裂が複数で弁尖逸脱が広範囲の場合, MVRが施行されることが多いが, 成長に伴う人工弁入れ替え術が不可避である。乳児期の MVRを回避して形成術を行い, 降圧薬や利尿薬を用いた積極的な内科治療で遺残 MRの増悪を抑えて成長をはかる治療方針では, 将来 MVRを含む再手術が見込まれる症例でも, 再々手術を回避できる可能性がある。AMRIでは, 発症後数十年に及ぶライフスパンを見据えて治療戦略を立て, 小児期の治療・管理を行うことが重要である。

Symposium

シンポジウム01 (I-SY01)

患者と医師の安全、医療の継続性を実現するための制度設計

座長:坂本 喜三郎 (静岡県立こども病院院長・心臓血管外科)

座長:芳村 直樹 (富山大学医学部第一外科)

Fri. Jul 9, 2021 4:20 PM - 6:20 PM Track1 (現地会場)

[I-SY01-1] Proposal for consolidating surgical facilities for congenital heart disease

○平松 祐司 (筑波大学 心臓血管外科)

[I-SY01-2] Overtime work factors of Pediatric Cardiovascular doctors ・ Proper working style for Pediatric cardiologist

○岩本 眞理, 松井 彦郎, 栗嶋 クララ, 圓尾 文子, 岩朝 徹, 山岸 敬幸, 坂本 喜三郎, 芳村 直樹 (日本小児循環器学会 働き方改革委員会)

[I-SY01-3] New programs for trainee of congenital cardiovascular surgery

○平野 暁教¹, 原田 雄章¹, 岡村 賢一², 本宮 久之³, 伊藤 貴弘⁴ (1.福岡市立こども病院 心臓血管外科, 2.スタンフォード大学, 3.京都府立医科大学 小児心臓血管外科, 4.千葉県こども病院 心臓血管外科)

[I-SY01-4] Regional problems for integration of the congenital heart surgery

○白石 修一 (新潟大学医歯学総合病院 心臓血管外科)

[I-SY01-5] centralization, work shift, training -from pediatric intensivists' perspective-

○大崎 真樹 (東京都立小児総合医療センター 集中治療科)

[I-SY01-6] 【特別発言】

○安里 賀奈子 (厚生労働省 大臣官房人事課)

(Fri. Jul 9, 2021 4:20 PM - 6:20 PM Track1)

[I-SY01-1] Proposal for consolidating surgical facilities for congenital heart disease

○平松 祐司 (筑波大学 心臓血管外科)

(Fri. Jul 9, 2021 4:20 PM - 6:20 PM Track1)

[I-SY01-2] Overtime work factors of Pediatric Cardiovascular doctors ・ Proper working style for Pediatric cardiologist

○岩本 眞理, 松井 彦郎, 栗嶋 クララ, 圓尾 文子, 岩朝 徹, 山岸 敬幸, 坂本 喜三郎, 芳村 直樹 (日本小児循環器学会 働き方改革委員会)

Keywords: 時間外労働の要因, 地域医療, 適正な働き方

【小児循環器関連医師の労働環境アンケート】第56回学術集会で報告した内容は、34%の医師が法定時間外労働時間上限(暫定特例B水準1860時間/年)を超え、心臓血管外科医は46%に達した。85%の医師が仕事にやりがいを感じている一方、31%は将来続けられないとし、理由として労働時間40%・給料が見合わない40%・重症が多い33%であった。83%の医師は施設集約化が必要と答えたが多くの課題を指摘した。【時間外労働の要因】アンケート結果から科・施設・立場別の解析を加えた。当直回数8回/月以上は小循環24/527(うち大学70%)、心外24/140(大学82%)麻4/32(大学50%)であった。法定時間外労働時間上限(1860時間/年)超えを以下に示す。心外：大学 チーフ54% スタッフ48% 専攻医78%・専門病院 チーフ18% スタッフ68%・市中病院 チーフ29% スタッフ33%、小循環：大学 チーフ48% スタッフ35% 専攻医83%・専門病院 チーフ32% スタッフ45% 専攻医70%・市中病院 チーフ12% スタッフ15% 専攻医20%、麻：チーフ60% スタッフ50%・専門病院 チーフ17% スタッフ25%。時間外労働の多い要因として1.心臓血管外科 2.大学 3.専攻医があげられ、その労働環境について考察する。【小児循環器内科医の適正な働き方】施設集約化は必要だが、地域全体に良質な医療を提供するための制度設計が求められる。地域で拠点病院と連携病院を設けた運用案を呈示する。1.拠点病院は手術・術後急性期管理・心カテ等専門診療・年1~2回外来、連携病院は術後安定期管理・つなぎの外来・一般診療を行う。2.拠点病院は研修医を受け教育機能も有する。3.拠点と連携病院のスタッフを一定期間交換して診断能力格差をなくす。【課題】地域施設間の協力・医局人事を超えた人の配置が必要であることを各施設・医師が意識して、できるところから進めていくことを提案する。

(Fri. Jul 9, 2021 4:20 PM - 6:20 PM Track1)

[I-SY01-3] New programs for trainee of congenital cardiovascular surgery

○平野 暁教¹, 原田 雄章¹, 岡村 賢一², 本宮 久之³, 伊藤 貴弘⁴ (1.福岡市立こども病院 心臓血管外科, 2.スタンフォード大学, 3.京都府立医科大学 小児心臓血管外科, 4.千葉県こども病院 心臓血管外科)

Keywords: 次世代育成, 教育プログラム, Off the Job training

次世代育成に向けた「教育プログラム」と「手術技術の評価」は表裏一体であり、今後の次世代育成に欠かせない軸となるものである。今回、「手術技術の評価」へのU-40からの提案として、以下の3つを提案させていただく。

1. 3Dモデルを用いたドライラボ対面指導と合わせた技術評価

2. 手術動画による評価

3. on site visitによる実際の手術による評価

今回の提案はあくまで叩き台としての提案であり、今後どのような教育プログラム・技術評価を構築していくかは、日本小児循環器学会全体で議論されるべき内容である。U-40世代としては、自分たちの技術向上の方法・教育指針が明らかになり、自らでもどのような修練をしていくべきかがわかりやすいプログラムであることが望まれる。プログラムに則った修練の後、必要になるのは段階的な技術評価であるため、そのために上記3つを提案する。COVID-19対応をしつつ、これからの小児心臓外科医が修練しやすい土壌はどのように作られるべきか、それぞれの評価方法の利点・欠点はシンポジウム当日に発表させていただく。

(Fri. Jul 9, 2021 4:20 PM - 6:20 PM Track1)

[I-SY01-4] Regional problems for integration of the congenital heart surgery

○白石 修一（新潟大学医歯学総合病院 心臓血管外科）

Keywords: 施設集約化, 小児心臓手術, 地方医療

小児心臓手術施設の集約化は都市部・地方を問わず必要であると多くの人が考えるが、集約化の意味するところは都市部と地方で異なる部分が多い。都市部であれば同一医療圏内に複数存在する実施施設を患者とマンパワーを同時に集約化することとなるが、地方においては複数の医療圏にまたがる集約化が必要である地域も多い。このため医療の質を維持し患者・家族が不利益を被ることなく集約化を行うには、交通網・搬送方法、緊急時対応、出生前診断率の向上、施設間連携の強化、遠隔診断、医師配備数の再検討など十分に整備が必要な地方特有の問題が数多く存在する。さらに集約化された施設へ診療負担が集中することは当然であるが、もともとキャパシティの少ない施設・医療資源への負担増は都市部に比べても相対的に大きい。医師の働き方改革に準拠出来るための特に術後管理を含めたシステム作り、医師だけでなくICUスタッフなどの継続的な人員確保と教育も必要である。また、ICU,NICUのベッド数のみならず手術枠数の確保も必要となるが、これは麻酔科医のマンパワーに大きく依存するところもあり、特に地方での早急な対応には限界があるのが現実である。さらに継続的な小児循環器医療を行うためには、移行期医療も含めた成人循環器内科などの連携が必要であるが、広大な医療圏を担う集約化施設はこれに対しても計画的な外来配置・遠隔診療などのシステム作成が必須となる。一口に地方と言っても、これらの問題点は各地方で全くと言っていいほど状況が異なることが予想され、それぞれの地域ごとの問題点の抽出と解決策を議論することが必要である。地方の集約化の問題点を一般化することは不可能であるが、地域の集約化の一例としてこれまでの新潟県内で試行錯誤されてきた集約化の現状と、それに伴って生じている解決すべき様々な問題点についても提示する。

(Fri. Jul 9, 2021 4:20 PM - 6:20 PM Track1)

[I-SY01-5] centralization, work shift, training -from pediatric intensivists' perspective-

○大崎 真樹（東京都立小児総合医療センター 集中治療科）

Keywords: 集約化, 小児集中治療, 進展

「1)Resourceの集約化：人材・物資を一ヶ所に重点的に集めることによる効率化・安全化を。地域の医療機関同士でも集約化が必要。2)疲弊しない勤務体制：交代制の導入。長時間労働を禁止し患者の安全確保を。制度としての確実な休日・休暇の確保。3)教育指導システム：系統だった教育を受けられるシステムの確立を。医局や学

関にとらわれない流動的な人材の交流が必要。」

上記は今から約15年前の第34回日本集中治療学会および公開シンポジウム「小児集中治療 我が国のこれから」での結語スライドである。この公開シンポジウムでは私を含めて海外で臨床研修を行った3名が講演したが、異口同音に「集約化」「労働条件改善」「教育システム」の重要性を挙げていた。現在、本学会で議論となっている、集約化(≒治療の質の担保)、労働条件改善、心臓外科医の育成、と問題意識は全く同じである。あれから15年、確かに PICUと称する箱は増えてきた。だが集中治療学会として当初目指していた「人的資源が集約化されたトレーニングを行える施設」がいくつあるだろうか？、残念ながら、現状は小規模施設が乱立しており、本当の意味での集約化された PICUは数えるほどである。

何が問題だったのだろうか？データとして示したり論文化できるものではないため私見になるが、学会のリーダーシップの弱さ、インセンティブの欠如、大学の壁、最も大きいのは総論賛成、各論反対となる当事者意識の欠如であろう。

ではどうしたら良いのだろうか？総論として立派な基準を作ることも大切だが、最後には個々の医師の考え方によるところが大きい。各医師、各施設の意識を今回のようなシンポジウムなどを通してゆっくりと変えていくのが結局は近道になるのではないかと。絶対的な処方箋は存在しないことを認識した上で、気長に少しずつでも進めていくことが必要と考える。

(Fri. Jul 9, 2021 4:20 PM - 6:20 PM Track1)

[I-SY01-6] 【特別発言】

○安里 賀奈子（厚生労働省 大臣官房人事課）

Symposium

シンポジウム02 (I-SY02)

ASに対する包括的治療戦略

座長:笠原 真悟 (岡山大学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 心臓血管外科)

Fri. Jul 9, 2021 4:50 PM - 6:20 PM Track2 (Web開催会場)

[I-SY02-1] 【基調講演】 Teenageに対する自己心膜大動脈弁再建術の中期遠隔成績

○尾崎 重之 (東邦大学医療センター大橋病院 心臓血管外科)

[I-SY02-2] Comprehensive surgical strategy for aortic stenosis in children and AYA

○小谷 恭弘, 木佐森 永理, 小松 弘明, 辻 龍典, 横田 豊, 小林 泰幸, 迫田 直也, 小林 純子, 川畑 拓也, 黒子 洋介, 笠原 真悟 (岡山大学 心臓血管外科)

[I-SY02-3] Results of Ross procedure and Konno-AVR for AS in adolescence (6-18 years old)

○桑原 優大, 和田 直樹, 小森 悠矢, 加部東 直広, 正谷 憲宏, 高橋 幸宏 (榊原記念病院 心臓血管外科 小児)

[I-SY02-4] Surgical strategy for aortic stenosis in children and young adults: Prosthetic valve replacement or Ross procedure?

○安東 勇介, 中野 俊秀, 帯刀 英樹, 篠原 玄, 藤田 周平, 荒木 大, 西島 卓矢, 酒井 大樹, 角 秀秋 (福岡市立こども病院 心臓血管外科)

[I-SY02-5] Results and Validity of Ross/Ross-Konno Procedure for Pediatric Aortic Valve Stenosis

○前田 吉宣, 山岸 正明, 浅田 聡, 本宮 久之, 山下 英次郎, 中辻 拡興, 永瀬 崇 (京都府立医科大学 小児心臓血管外科)

(Fri. Jul 9, 2021 4:50 PM - 6:20 PM Track2)

[I-SY02-1] 【基調講演】 Teenageに対する自己心膜大動脈弁再建術の中期遠隔成績

○尾崎 重之 (東邦大学医療センター大橋病院 心臓血管外科)

(Fri. Jul 9, 2021 4:50 PM - 6:20 PM Track2)

[I-SY02-2] Comprehensive surgical strategy for aortic stenosis in children and AYA

○小谷 恭弘, 木佐森 永理, 小松 弘明, 辻 龍典, 横田 豊, 小林 泰幸, 迫田 直也, 小林 純子, 川畑 拓也, 黒子 洋介, 笠原 真悟 (岡山大学 心臓血管外科)

Keywords: 大動脈弁狭窄, 外科治療, 小児期

【目的】小児・AYA世代の大動脈弁狭窄(AS)に対する外科治療は、形成術、Ross手術、Konno-AVR手術、Ozaki手術など様々な選択肢があり、確立したものはない。【方法】1991年1月から2020年7月の期間にASに対して初回手術として外科治療を行った30例を対象とした。大動脈弁逆流(AR)単独症例は除外した。当科の基本方針は小児期では大動脈弁形成を第一選択として自己弁輪の成長を期待し、弁置換術(Ross手術含む)をできるだけ遅らせることである。生存率、合併症及び、再手術介入率について検討した。【結果】年齢は中央値で12(IQR:8-19)歳であった。6例(20%)に外科的大動脈弁交連切開術、2例(7%)にカテーテル大動脈弁切開術が先行治療として乳児期に行われていた。術式は、大動脈弁形成術(交連切開や弁尖のslicingを含む)が20例、機械弁置換術が5例、機械弁によるKonno-AVRが2例、Ross手術が1例、Ross-Konno手術が1例、Ozaki法が1例であった。術後早期死亡はなく、遠隔期に1例失った。観察期間は中央値で106(58-136)ヶ月であった。エコーによる大動脈弁位での流速は2.7(2.1-3.3)m/sであり、中等度以上のARを3例に認めた。塞栓の合併症はなかったが、機械弁によるKonno-AVR症例の1例で脳出血を認めた。再手術は5例に行いその内訳は、大動脈弁再形成術が2例、機械弁によるKonno-AVRが2例、Ross手術が1例であった。カプランマイヤーによる再手術回避率は、1年100%、5年93%、10年80%であり、大動脈弁形成術とその他の手術で有意差は認めなかった($p=0.565$)。【結論】当科で小児期に第一選択としている大動脈弁形成術は、再手術回避率の観点からも妥当な選択と考えられた。しかしながら中等度以上のARを有する症例や狭小弁輪を有する症例においては、再形成術には限界があるため、Ross手術を含む弁置換術やOzaki法の選択が必要と思われる。

(Fri. Jul 9, 2021 4:50 PM - 6:20 PM Track2)

[I-SY02-3] Results of Ross procedure and Konno-AVR for AS in adolescence (6-18 years old)

○桑原 優大, 和田 直樹, 小森 悠矢, 加部東 直広, 正谷 憲宏, 高橋 幸宏 (榊原記念病院 心臓血管外科 小児)

Keywords: 学童期, AS, Ross

【目的】学童期ASにおける外科治療では、挿入可能なサイズの人工弁がない場合、様々な理由によりRoss手術もしくは弁輪拡大を追加したAVRを選択することとなる。今回学童期ASにおいてRoss手術、Konno-AVRで手術介入した群を後方視的に検討した。【対象】1990年1月から2020年3月に当院で施行したRoss手術51名、Konno-AVR 26名中、学童期(6-18歳)ASに対してRoss手術を施行した14名(A群)、Konno-AVR手術を施行した15名(B群)を対象とした。【結果】(以下記載はA/B) 女児5名(36%)/4名(27%)、手術時年齢中央値 9歳(7-18歳)/

8歳(6-13歳)、体重 29kg(18-78)/ 26kg(13-30)、合併心疾患3名(VSD 2, IAA, SAS, CoA, MSR)/ 9名(VSD 5, SubAS 5, IAA 3, MR, CoA complex, coronary anomaly)でそれぞれ重複あり。術前 PTAV 5名/6名、Bで AVP 1名。術前 AV径 16mm(14-20)/ 16mm(12-19)、術前圧較差 70mmHg(44-140)/80mmHg(41-132)。B群は全例で機械弁を使用、サイズは16mm:4名, 18mm:7名, 19mm:2名, 21mm:2名。Follow-up期間 11.3年(66日-22年)/8.6年(5.2-24.7)で経過観察中の再手術は A群で3名(RVOTR 21%)、B群5名(33%)で仮性瘤1名、SAS 2名、弁機能不全2名(16mm→20mm, 18mm→23mmへ size-up)。Autograft径は術前17mm(13-24)、遠隔 25mm(18-29)と成長を認めた。遠隔 neoARは mild 2名。遠隔死亡は1名(VF, CPA)、NT-proBNPは129(36-294)/74(20-414)。周術期、遠隔期に冠動脈虚血、房室ブロックは認めず。A弁, Autograft関連の再手術回避率は5年88%/93%, 10年88%/66%, 15年88%/66%。【考察】当院での学童期 ASの手術 strategyとして、遠隔期 Autograftの問題(以前報告した我々の検討では Ross手術全体の Autograft関連の再手術回避率は5年92%, 10年79%, 15年79%)や RVOTRの必要性は存在するものの、冠動脈走行の異常や SubASの riskを有する合併疾患が存在するなど、Ross手術の適応から外れる症例に関しては、Konno-AVRも積極的適応となると考えられた。

(Fri. Jul 9, 2021 4:50 PM - 6:20 PM Track2)

[I-SY02-4] Surgical strategy for aortic stenosis in children and young adults: Prosthetic valve replacement or Ross procedure?

○安東 勇介, 中野 俊秀, 帯刀 英樹, 篠原 玄, 藤田 周平, 荒木 大, 西島 卓矢, 酒井 大樹, 角 秀秋 (福岡市立こども病院 心臓血管外科)

Keywords: 小児大動脈弁狭窄, Ross手術, 人工弁置換

【背景・目的】小児および青年期の大動脈弁狭窄(AS)に対する弁形成の長期成績は不明で、根治手術としては人工弁置換(AVR)または Ross手術が選択されることが多い。当院での両術式の成績を検証した。平均観察期間 8.4年。【対象】1998-2020年に ASに対して AVRまたは Rossを行った68例。AVR群17例 Ross群51例で、生存率、移植弁関連イベント、再手術について検証した。【結果】時代による両術式の比率に差はなく、Ross非選択の理由は肺動脈弁が使用不能6例、患者希望4例、大動脈基部拡大2例、その他5例であった。手術時年齢は AVR群が年長で(AVR群 vs Ross群; 中央値13.5才 vs 9.1才)、AVR群では合併心疾患が多かった。先行バルーン拡張術(BVP)は Ross群で多かった(12% vs 47%)。手術においては AVR群で弁輪拡大を多く必要とし(76% vs 45%)、使用した人工弁は SJM regent7例、SJM HP5例、On-X3例、Mosaic2例で、サイズは中央値19mm(17-25mm)であった。Ross手術は全例 full root法で行い、右室流出路(RVOT)は ePTFE製3弁付き導管で再建した。reduction aortoplastyを6例に、人工血管による rappingを2例に併施した。早期死亡は Ross群で2例(いずれも BVP後の高度 ARによりショックで来院)、遠隔死亡はなく、累積生存率に差異はなかった。遠隔期イベントは AVR群6例(脳梗塞、血栓弁各2例、pannusによる stuck valve、人工弁感染各1例)、Ross群2例(autograft機能不全2例)あり、再手術は AVR群4例、Ross群2例であった。15年の移植弁関連イベント回避率(70% vs 91%)、大動脈弁再手術回避率(60% vs 91%)ともに Ross群が良好であった。AVR群では低年齢が再手術の危険因子であったが、Ross群では年齢による差異はなかった。Ross群の RVOT再手術回避率は15年63%であった。【結語】Ross手術は高い再手術回避率、低いイベント発生率を示した。RVOT再介入の問題は残るが、低年齢児では Ross手術を選択することが妥当と考えられた。

(Fri. Jul 9, 2021 4:50 PM - 6:20 PM Track2)

[I-SY02-5] Results and Validity of Ross/Ross-Konno Procedure for Pediatric Aortic Valve Stenosis

○前田 吉宣, 山岸 正明, 浅田 聡, 本宮 久之, 山下 英次郎, 中辻 拓興, 永瀬 崇 (京都府立医科大学 小児心臓血管外科)

Keywords: 大動脈弁狭窄, Ross, 外科治療

【背景】小児期の大動脈弁狭窄(AS)に対しては弁形成術(AVP)、人工弁置換術(および Konno弁輪拡大術)、そして Ross/Ross-Konno手術が選択肢となるが何れが最適かについては未だ議論の余地がある。【目的】小児 ASに対する Ross/Ross-Konno手術の治療成績を検討し、その妥当性を明らかにする。【方法】当院において1997年11月以降に行われた Ross/Ross-Konno手術、連続56例のうち手術時年齢が18歳以下で、単独大動脈弁閉鎖不全(AR)症例を除いた33例を対象として術後遠隔期の弁機能および再手術介入について検討した。対象の内訳は単独 AS 15例、大動脈弁狭窄兼閉鎖不全(ASR)18例。手術時年齢は中央値10歳、手術時体重は中央値30kg。ASに対する先行治療は経皮的弁形成術(PTAV)12例、AVP 4例(交連切開術3例、弁尖再建術1例)。【結果】Konno法による弁輪拡大を併施したのは6例(18.2%)。手術時の平均大動脈遮断時間 142.6 ± 35.0 分、平均体外循環時間 270.9 ± 67.9 分。術後最長23.3年(中央値5.3年)の観察期間において在院死亡、遠隔死亡なし。AR進行のため外科的再介入となったものが2例(6.0%)認め、AVR 1例、Bentall手術1例で共に Ross術後19年目であった。遠隔期心エコーにおける大動脈弁口通過血流速度は平均 0.89 ± 0.43 m/sで AS(> 2.5 m/s)例なし。ARはスコア化(0: none、1: trivial、2: mild、3: moderate、4: severe)にて評価し平均 1.2 ± 1.1 であったが3以上の症例を3例(9.6%)認めた。また LVDdは平均 43.8 ± 7.0 mm(平均 Z score -1.3 ± 1.6)と有意な左室拡大は認めなかった。【結論】Ross/Ross-Konno手術後遠隔期に AR増悪のため再介入を要する症例はあるものの、その回避率は低い。抗凝固不要や成長の可能性などを考慮すると小児 ASに対して Ross/Ross-Konno手術は他術式と比較しても利点は大きく妥当な治療選択と考えられる。

Symposium

シンポジウム03 (I-SY03)

心筋症の基礎と臨床の架け橋を探る

座長:武田 充人 (北海道大学 医学研究院 生殖・発達医学分野 小児科学教室)

座長:廣野 恵一 (富山大学医学部 小児科)

Fri. Jul 9, 2021 9:00 AM - 10:30 AM Track3 (Web開催会場)

[I-SY03-1] Developmental Biology of Paediatric Cardiomyopathy

○八代 健太 (京都府立医科大学大学院医学研究科 生体機能形態科学)

[I-SY03-2] A case of chronic myocarditis that was difficult to treat after withdrawal from LVAD

○戸田 紘一^{1,3}, 枘岡 歩^{2,3}, 細田 隆介², 永瀬 晴啓², 鈴木 孝明^{2,3}, 小林 俊樹^{1,3}, 住友 直方^{1,3} (1.埼玉医科大学国際医療センター 小児心臓科, 2.埼玉医科大学国際医療センター 小児心臓外科, 3.埼玉医科大学国際医療センター 重症心不全・心臓移植センター)

[I-SY03-3] Novel manipulation of AT₁ receptors to alleviate overt infantile heart failure due to severe dilated cardiomyopathy

○山田 充彦 (信州大学 医学部 分子薬理学教室)

[I-SY03-4] 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)

[I-SY03-5] Preparation of human mitochondria activate cardiosphere-derived cells and investigation of therapeutic effects of cell transplantation on I/R model.

○佐々木 大輔^{1,2}, 山田 勇磨^{2,3}, 後藤 悠太², 白石 真大^{1,2}, 武田 充人¹, 原島 秀吉^{2,3} (1.北海道大学 医学研究院 生殖・発達医学分野 小児科学教室, 2.北海道大学 大学院薬学研究院, 3.北海道大学 バイオDDS実用化分野 (産業創出講座))

[I-SY03-6] Effect of a high protein diet on myocardial morphology

○浦島 崇^{1,2}, 糸久 美紀¹, 馬場 俊一¹ (1.東京慈恵会医科大学小児科, 2.総合母子保健センター愛育病院)

(Fri. Jul 9, 2021 9:00 AM - 10:30 AM Track3)

[I-SY03-1] Developmental Biology of Paediatric Cardiomyopathy

○八代 健太 (京都府立医科大学大学院医学研究科 生体機能形態科学)

Keywords: 心筋症, 発生学, 分子病態

心筋症は、“心機能障害を伴う心筋疾患(日本循環器学会「心筋症診療ガイドライン2018年改訂版)」”と定義される。近年、家族性の心筋症を中心に、心筋症に関連した多くの遺伝子変異が同定されている。しかしながら、特定の遺伝子の変異と心筋症としての表現型(肥大型・拡張型・拘束型など)には明確な強い相関がないことも多く、一般的には、遺伝的素因にさまざまな環境因子が加わることによって表現型が規定されていると考えられている。すなわち、多くの提唱されている主要な原因は必要条件であり、特定の表現型に対する十分性は、多くが不明のままである。マウスなどのモデル動物を用いた心筋症発症に対する知見も集積されてきたが、臨床遺伝学的知見との間にはギャップがあるものが多い。また、遺伝子異常による心筋症では、胎生期に心筋が分化する時点から、すでに何らかの異常が生じている可能性も意識すべきであると思われる。そうした観点から、ヒト多能性幹細胞を用いた基礎研究は、今後は益々重要であると考えられるが、そのような幹細胞による分化誘導系の実験は、いつも *in vivo* を反映しているとは限らない。近年、発展がめざましいメカノバイオロジーからのアプローチも、注目すべき視点であろう。ここでは、小児期の心筋症について、発症に至るまでの分子過程を系統的かつ包括的に理解する上で、今後私達にとって必要と考えられる視点について、上述したような観点から議論を試みたい。

(Fri. Jul 9, 2021 9:00 AM - 10:30 AM Track3)

[I-SY03-2] A case of chronic myocarditis that was difficult to treat after withdrawal from LVAD

○戸田 紘一^{1,3}, 枘岡 歩^{2,3}, 細田 隆介², 永瀬 晴啓², 鈴木 孝明^{2,3}, 小林 俊樹^{1,3}, 住友 直方^{1,3} (1.埼玉医科大学国際医療センター 小児心臓科, 2.埼玉医科大学国際医療センター 小児心臓外科, 3.埼玉医科大学国際医療センター 重症心不全・心臓移植センター)

Keywords: 慢性心筋炎, LVAD, PSL

【背景】慢性心筋炎とは数か月間以上持続する心筋炎をいう。ESCでは、持続的炎症に関連した拡張型心筋症について、組織所見とあわせて炎症性拡張型心筋症(inflammatory dilated cardiomyopathy)として定義しているが、病因や診断については確立されていない。今回我々は、LVAD離脱が可能であった慢性心筋炎の症例を経験したので報告する。【症例】11歳女児で生来健康であった。家人による CPR後、近医搬送。心拍動再開となるが、その後 V_fとなり DCを数回実施された。それぞれの Peak値は BNP 298 pg/mL、CK-MB 1457 ng/mL、トロポニン I 2585 pg/mLであった。心エコーで LVEF 13.4%、LVDd/Ds 40.9/38.5 mm(97 % of Normal)と低心機能を認めたため Peripheral ECMOが導入され、当院転院。発症 7 日目に Nipro VADを装着した。病初期の心筋ウイルス PCR検査は陰性であったが、LVAD装着後に大量 IVIgを3度実施した。その効果は明らかではなかったが、LVAD装着後に心機能は改善傾向となり、装着後4か月目に離脱した。離脱後の心機能は安定していたが、心筋生検ではリンパ球を主体とする炎症細胞浸潤および細胞障害像が遷延し、間質の線維化は進行した。LVEF 50%と心機能は安定していたが、発症10か月目にトロポニン Iの再上昇を認めたため、PSLの内服を開始。PSL投与後は、速やかにトロポニン Iの改善を得ている。【考察】初期心筋病理のウイルス PCRは陰性であったが、心筋へのリンパ球浸潤が半年以上続く症例を経験した。合計5回の心筋病理検査の結果、慢性心筋炎と診断した。これまでに諸家から PSLや AZT、CNIの投与により、生存率や LVEFの改善が見られたとの報告があるが、病因や診断については確立されていない。【結語】慢性心筋炎の病態・予後については未だ不明な点が多く、診断・VAD離脱の可否を含めた治療判断も非常に難しく、今後の症例の蓄積が必要である。

(Fri. Jul 9, 2021 9:00 AM - 10:30 AM Track3)

[I-SY03-3] Novel manipulation of AT₁ receptors to alleviate overt infantile heart failure due to severe dilated cardiomyopathy

○山田 充彦 (信州大学 医学部 分子薬理学教室)

Keywords: 拡張型心筋症, 乳幼児期発症顕性心不全, 治療薬開発

【背景】重症型拡張型心筋症(DCM)は往々に乳幼児期に顕性心不全(IHF)を発症し、早期心移植を必要とする。補助循環装置の発展を考慮しても、これら患者の IHFを軽減し、安全な移植待機時間を延長できる新薬の開発が必要である。【目的】遺伝子改変マウスでの基礎研究を基に、新しい IHF治療法を考察すること。【方法】ヒト重症型 DCMモデルマウス(*cTnTΔ K210* mouse)のホモ接合体(Homo)または野生型同腹仔(WT)に、AT₁アンジオテンシン受容体(AT₁R)の下流の2つの細胞内信号経路(G蛋白質+βアレスチン)の双方を抑制する「AT₁R阻害薬(ARB)」、またはG蛋白質経路を抑制するがβアレスチン経路を刺激する「βアレスチンバイアス AT₁Rアゴニスト(BBA)」を、生後0日(P0)から連日皮下投与した。【結果】Homoは離乳期(P20)までに、80%の個体が両心室不全により死亡した。ARBも BBAも心肥大を改善しなかったが、BBAのみが心機能低下の進行を遅らせ、臓器うっ血・哺乳量減少・体重増加不良・低アルブミン血症・低血糖を有意に改善し、離乳期までの死亡率を半減した。一方 ARBは腎不全を生じ、離乳期までに WTでも60%の個体を死滅させた。これは腎臓間・輸入動脈の血管平滑筋細胞異常増殖による血管内腔狭窄、それに伴う糸球体血流量低下、さらに尿管蠕動能低下による髄質委縮によるものと思われた。【考察】BBAは、AT₁R/βアレスチン経路を刺激して心機能低下を遅らせ、重症型 DCM患者の安全な移植待機時間を延長できる可能性がある。一方 ARBはこの経路を抑制するので心機能を改善せず、さらに腎の子宮外環境適応を抑制する危険性があると思われた。【結論】BBAの生後早期からの継続的投与が重症型 DCMの IHFを有効に軽減させる可能性があり、その創薬と臨床応用を急ぐ必要があると思われた。

(Fri. Jul 9, 2021 9:00 AM - 10:30 AM Track3)

[I-SY03-4] 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)

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 2.2×10^7 、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。

(Fri. Jul 9, 2021 9:00 AM - 10:30 AM Track3)

[I-SY03-5] Preparation of human mitochondria activate cardiosphere-derived cells and investigation of therapeutic effects of cell transplantation on I/R model.

○佐々木 大輔^{1,2}, 山田 勇磨^{2,3}, 後藤 悠太², 白石 真大^{1,2}, 武田 充人¹, 原島 秀吉^{2,3} (1.北海道大学 医学研究院 生殖・発達医学分野 小児科学教室, 2.北海道大学 大学院薬学研究院, 3.北海道大学 バイオDDS実用化分野 (産業創出講座))

Keywords: 心筋幹細胞移植療法, ミトコンドリア, ドラックデリバリーシステム

【背景】心筋幹細胞移植は、心不全に対する有望な治療法として臨床試験も多数行われており、有用性が認められている。一方で、現時点で心不全への細胞移植療法の問題点があり、臨床応用には至っていない。我々は、ミトコンドリア(Mt)標的ドラックデリバリーシステム(DDS)である MITO-Porterを用い、移植細胞の Mtに選択的に薬剤を送達することで Mtを強化した Mt活性化幹細胞(MITO cell)を作成した。これまでに本学会において、ドキシソルビシン心筋症、虚血再灌流モデルマウスに対してマウス由来の MITO cell移植を行い、心不全発症の予防・治療効果を報告している。【目的】本研究では、ヒト心筋前駆細胞(human cardiosphere-derived cell : hCDC)を単離し、それに対し新規機能性分子 Xを搭載した MITO-Porterを用いて human MITO cell(hMITO cell)を製造した。さらに、ラット心筋虚血再灌流モデルに対し hMITO cellを用いた細胞移植療法による治療効果の検討を行った。【方法】右室流出路狭窄を伴う先天性心疾患根治術時の切除心筋から hCDCを単離し MITO-Porterを用いて hMITO cellを製造した。hMITO cellにおける酸素消費速度にて Mt機能を評価した。ラット虚血再灌流モデルマウスを作成し、hCDCおよび hMITO cell移植を行い、4週後の心臓機能評価を行った。【結果】hMITO cellにおける酸素消費速度は hCDCと比較し上昇した。虚血心筋への hMITO cell移植は、非移植群、hCDC群と比較し術後の体重減少の程度が軽減し、心エコー検査による心機能評価では改善を示した。【考察】hMITO cellを用いた細胞移植療法は既存の方法に比べ治療効果を認めた。移植細胞の Mtを強化することで治療効果が増強したと考えられる。【結論】本研究は、Mtへの分子送達がヒト心筋幹細胞移植療法の成績向上に寄与する可能性を検証する世界初の試みである。hMITO cellは治療効率の向上の可能性を示唆しており、細胞移植療法の問題点を解決できる可能性がある。

(Fri. Jul 9, 2021 9:00 AM - 10:30 AM Track3)

[I-SY03-6] Effect of a high protein diet on myocardial morphology

○浦島 崇^{1,2}, 糸久 美紀¹, 馬場 俊一¹ (1.東京慈恵会医科大学小児科, 2.総合母子保健センター愛育病院)

Keywords: ラット, 高蛋白食, 心肥大

【背景】骨格筋において筋トレと高蛋白食は筋肥大を惹起することが知られているが、高蛋白食が心筋へ及ぼす影響はほとんど検討されていない。【目的】心不全モデルラットを用いて高蛋白食が心筋形態へ与える影響を明らかにする。【方法】100-150gのSDラットに肺動脈絞扼術(PABモデル)を施行し右室圧負荷モデルを作成した。術後1-2週に心エコーを施行し右室-肺動脈の圧差が3.5m/s以上を成功例(n=12)として高蛋白飼料(粗蛋白50%)の投与(PAB+HP)を開始した。術後4週に心エコーを施行後、組織学的な検討を行った。コントロールはPABモデルに精製基礎配合(粗蛋白21%)を投与した群(PAB+RP)と shamモデル(非肺動脈絞扼術)に高蛋白食資料を投与した群(sham+HP)とした。心筋の形態は Masson trichrome染色を行い光顕で評価した。超微形態は10,000倍で電子顕微鏡で行った。【結果】右室心筋重量は 492 ± 44 mgで PAB+RP; 401 ± 36 , sham+HP; 180 ± 29 と比較して有意に肥大していた。術後4週のエンドポイントにおいて PAB+HPは Kaplan-Meier生存曲線で有意に生存率が高かった。PAB+HPは PAB+RPに比較して有意に線維化が抑制された。超微形態では PAB+RPに比較して PAB+HPでは多くのミトコンドリアでクリステが消失していたが膨化は軽度で障害されたミトコンドリアはほとんど観察されなかった。また心筋介在板の形態は維持されていた。【考察】高蛋白食は心負荷による心肥大を助長したが、心負荷の無い状況では心肥大を惹起しなかった。またミトコンドリアは活性酸素などで障害されるとアポトーシスの誘導、炎症細胞の誘導から線維化が惹起されることが報告されており、高蛋白食はこれらを抑制しミトコンドリアのリサイクル機構を維持している可能性が考えられた。左心負荷モデルでも高蛋白食が生存率を改善することが報告されており分子生物学的・組織学的な検討を加える必要がある。

Symposium

シンポジウム04 (I-SY04)

小児循環器領域のゲノム医学

座長:山岸 敬幸 (慶應義塾大学医学部小児科)

座長:横山 詩子 (東京医科大学細胞生理学分野)

Fri. Jul 9, 2021 10:40 AM - 12:10 PM Track3 (Web開催会場)

[I-SY04-1] Genome Editing in Mice - Latest Methodology and Future Prospects

○伊川 正人^{1,2} (1.大阪大学 微生物病研究所 遺伝子機能解析分野, 2.東京大学 医科学研究所 生殖システム研究分野)

[I-SY04-2] Role of X gene variant in severe multiple peripheral pulmonary arterial stenosis

○永井 礼子^{1,2}, 澤井 彩織¹, 八鍬 聡³, 赤川 浩之⁴, 古谷 喜幸⁵, 高桑 恵美⁵, 武田 充人¹ (1.北海道大学病院小児科, 2.東京女子医科大学循環器小児・成人先天性心疾患科, 3.帯広厚生病院小児科, 4.東京女子医科大学統合医科学研究所, 5.北海道大学病院病理診断科)

[I-SY04-3] Analysis of causative gene by whole exome sequence in familial congenital heart disease

○加藤 太一¹, 早野 聡^{1,2}, 山本 英範¹, 森本 美仁¹, 郷 清貴¹, 深澤 佳絵¹ (1.名古屋大学大学院医学系研究科成長発達医学, 2.中東遠総合医療センター小児科)

[I-SY04-4] Transcriptome analysis reveals gene expression differences between the closing ductus arteriosus and the patent ductus arteriosus in humans

○齋藤 純一¹, 小嶋 朋之¹, 谷藤 章太¹, 市川 泰広², 橘 剛², 麻生 俊英², 横山 詩子¹ (1.東京医科大学細胞生理学分野, 2.神奈川県立こども医療センター 心臓血管外科)

[I-SY04-5] Single cell RNA-sequence analysis reveals Tbx1 regulates cell fate decisions toward heart and branchiomeric muscles in pharyngeal mesodermal cells

○能丸 寛子 (アルバートアインシュタイン医科大学)

(Fri. Jul 9, 2021 10:40 AM - 12:10 PM Track3)

[I-SY04-1] Genome Editing in Mice - Latest Methodology and Future Prospects

○伊川 正人^{1,2} (1.大阪大学 微生物病研究所 遺伝子機能解析分野, 2.東京大学 医科学研究所 生殖システム研究分野)

Keywords: ゲノム編集, 疾患モデル, 点変異

CRISPR/Cas9ゲノム編集システムの登場により、遺伝子改変マウスの作製がコスト、労力、期間などの点において大きく改善した。CRISPR/Cas9システムでは標的配列を認識するガイド RNA(gRNA)と、DNAを切断するCAS9タンパク質が必要となる。以前は、gRNAとCas9を発現するプラスミドやmRNAを受精卵に顕微注入していたが、現在は、標的配列を認識するcrRNA、crRNAと一緒にgRNAを作るtracrRNA、CAS9タンパク質が市販されているので(標的毎にcrRNAだけデザインする)、それらを混合して受精卵にエレクトロポレーションにより導入するのが一般的である。侵襲性は顕微注入と同程度かむしろ低く、生まれたマウスの約半数がそれ以上の割合で標的配列が切断された遺伝子破壊(KO)マウスが得られる。なお、1か所切断では、機能性のスプライシングバリエーションが発現したりすることもあるので、私達は開始コドン付近と終止コドン付近の2か所切断して大きく抜き取ることを推奨している。これまで私達の研究室では、精巣に特異的もしくは多く発現する272遺伝子をノックアウトしている。その内、約7割に相当する160遺伝子のKOマウスでは外見上の異常も顕著な妊孕性の低下も認められなかった。これらの結果は、遺伝子の発現様式だけでは、個体レベルでの遺伝子機能やその重要度が分からないことを示している。その一方で、精子形成や精子機能に必須な80遺伝子を新たに見つけることができた。このように、ゲノム編集技術を活用すれば、個体レベルで重要な遺伝子を先に選び出して研究を進められることから、費用や労力・時間に対して得られる成果が大幅に改善され、生物学研究に躍進をもたらすと言える。また、ヒト不妊患者で見られる変異を導入したマウスで表現型を確認するなどのアプローチも簡単になっている。私達の知見を中心に、ゲノム編集を活用した生殖研究の現状を紹介し、未来について議論したい。

(Fri. Jul 9, 2021 10:40 AM - 12:10 PM Track3)

[I-SY04-2] Role of X gene variant in severe multiple peripheral pulmonary arterial stenosis

○永井 礼子^{1,2}, 澤井 彩織¹, 八鍬 聡³, 赤川 浩之⁴, 古谷 喜幸⁵, 高桑 恵美⁵, 武田 充人¹ (1.北海道大学病院小児科, 2.東京女子医科大学循環器小児・成人先天性心疾患科, 3.帯広厚生病院小児科, 4.東京女子医科大学統合医科学研究所, 5.北海道大学病院病理診断科)

Keywords: 末梢性肺動脈狭窄症, 遺伝子変異, Bedside to Bench to Bedside

【目的】2020年度の本学会において、重篤な多発性末梢性肺動脈狭窄症(PPS)を合併したWilliams症候群(WS)の症例報告を行った。WSに合併するPPSは通常は軽度であるか自然寛解するが、本症例においてはPPSが重症化した。この原因が遺伝学的背景によるものかどうかを検証する。【方法と結果】まずはWSの責任領域(7q11.23)においてホモ変異が生じている可能性、または欠失領域が広い可能性を考慮し、Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification法および全エクソーム解析を実施したところ、WSとして典型的な範囲のヘテロ欠失であることを確認した。このためWSの責任領域とは別に重症PPSの原因遺伝子が存在する可能性を考え、全エクソーム解析結果を見直したところ、疾患原因候補としてX遺伝子のrare nonsense variantを同定した。X遺伝子は血管平滑筋細胞の増殖抑制作用および肺動脈拡張作用を有するYの生成に関与しており、さらにX遺伝子は肺動脈性肺高血圧症の疾患原因遺伝子として報告されていることから、このvariantはPPSの原因となりうると判断し、機能解析を実施した。まず、変異型X遺伝子コンストラクトをヒト肺動脈平滑筋細胞に導入したところ、この変異型は野生型X遺伝子と比較して、Yの産生量を有意に低下させることが判明した。また、ヒト肺動脈内皮細胞

(hPAECs)に導入した場合には野生型 X遺伝子と比較して、細胞増殖能を有意に亢進させることがあきらかになった。患児自身の肺病理検体においては肺内肺動脈内膜の不整な肥厚が認められており、これは機能解析結果を支持するものと考えられた。【結語】 X遺伝子変異が肺動脈における Y産生量低下と hPAECsの異常増殖をもたらし、重症 PPSが生じる可能性が示された。Yを補充しうる薬剤が既に存在していることから、この結果は PPSの内科的治療法の創出につながると考え、さらなる機能解析をすすめている。

(Fri. Jul 9, 2021 10:40 AM - 12:10 PM Track3)

[I-SY04-3] Analysis of causative gene by whole exome sequence in familial congenital heart disease

○加藤 太一¹, 早野 聡^{1,2}, 山本 英範¹, 森本 美仁¹, 郷 清貴¹, 深澤 佳絵¹ (1.名古屋大学大学院医学系研究科成長発達医学, 2.中東遠総合医療センター小児科)

Keywords: 次世代シーケンサー, 全エクソーム解析, 先天性心疾患

【背景】先天性心疾患(CHD)の多くは多因子遺伝によると考えられているが、単一遺伝子異常に由来するものもある。我々は常染色体優性(AD)遺伝をはじめとした単一遺伝子異常の可能性が示唆される家族性 CHDの家系に対して、全エクソーム解析を用いて原因遺伝子探索研究を行っており、その手法および成果を報告する。【方法】対象は中隔欠損の4家系(AD遺伝3家系、同胞例1家系)と、Williams症候群を伴わない大動脈弁上狭窄(SVAS)の7家系(AD遺伝5家系、同胞例2家系)。書面で同意取得後、唾液または血液から抽出した DNAで全エクソーム解析を行った。サンガー法または MLPA法で共分離を確認した。病態解明が不十分な原因遺伝子に対しては培養細胞を用いて機能解析も行った。【結果】中隔欠損のうち AD遺伝の3家系では、それぞれ *TBX20* の新規9塩基欠失、*ACVR2B* の新規ミスセンス変異、*ABL1* の新規ミスセンス変異が同定された。*ABL1* 異常に由来する家族性 CHDは比較的新しい疾患概念であり発症メカニズムは未解明であったため、HEK293細胞を用いた強制発現実験においてリン酸化プロテオーム解析を行ったところ、心疾患発症に UFD1が関与する可能性が示唆された。SVASの7家系中3家系で *ELN* の新規ヌル変異が、また他の3家系では *ELN* の単一あるいは複数エクソンの欠失がそれぞれ同定された。いずれの家系においてもサンガー法または MLPA法で共分離を確認した。原因遺伝子の同定ができなかった2家系はいずれも同胞例であった。【考察】全エクソーム解析により原因遺伝子が判明したのは11家系中9家系であり、AD遺伝に限定すれば全家系で判明した。SVASにおいてはこれまで原因不明とされてきた家系の多くで、サンガー法で同定不可能な *ELN* 微小欠失があることが示された。また、機序解明が不十分な *ABL1* に由来する CHDの発症メカニズムの解明にもつながった。全エクソーム解析は原因遺伝子同定、発症メカニズムの解明に非常に有用である。

(Fri. Jul 9, 2021 10:40 AM - 12:10 PM Track3)

[I-SY04-4] Transcriptome analysis reveals gene expression differences between the closing ductus arteriosus and the patent ductus arteriosus in humans

○齋藤 純一¹, 小嶋 朋之¹, 谷藤 章太¹, 市川 泰広², 橘 剛², 麻生 俊英², 横山 詩子¹ (1.東京医科大学 細胞生理学分野, 2.神奈川県立こども医療センター 心臓血管外科)

Keywords: 動脈管, 網羅的遺伝子解析, 心臓神経堤細胞

動脈管が生後に閉鎖するためには、胎児期から始まる血管リモデリングが必要である。この血管リモデリングには、分化型の平滑筋細胞、弾性線維の低形成、内膜肥厚の形成、などの動脈管に特異的な変化が複合的に関与している。これまで、我々を含めた過去の研究では、動物組織を用いて動脈管に特異的な遺伝子発現を報告してきたが、出生後のヒト動脈管開存症と閉鎖傾向を示す動脈管の遺伝子発現の差異は明らかではない。我々は、先天性心疾患の手術時に得られた4名の動脈管組織を解析した。臨床経過から3名の動脈管は閉鎖傾向を認め、1名は閉鎖傾向を認めなかった。組織学的検討では、閉鎖傾向を示す動脈管では動脈管に特徴的な組織像を認めたが、閉鎖傾向を示さない動脈管では大動脈と類似した組織像を呈し、動脈管に特徴的な所見を欠いていた。これら4名の動脈管組織を中膜と内膜肥厚部に分けて、網羅的遺伝子解析を行った。得られた遺伝子データのクラスター解析では、2つのメイン・クラスター(クラスター A: 閉鎖傾向を示さない動脈管、クラスター B: 閉鎖傾向を示す動脈管)と2つのサブ・クラスター(クラスター B1: 内膜肥厚部、クラスター B2: 中膜)に分かれた。また、閉鎖傾向を示す動脈管では JAG1などの心臓神経堤細胞に関連する遺伝子が高発現していた。免疫組織染色でも同様に、閉鎖傾向を示す動脈管において Jagged1および分化型平滑筋細胞マーカーのカルポニンが高発現していた。一方で、動脈管開存症では、ISL1などの二次心臓領域に関連する遺伝子が高発現していた。これらの遺伝子プロファイリングの結果から、“生後に閉鎖傾向を示す動脈管”と“閉鎖傾向を示さない動脈管”では、異なる細胞起源を有する可能性が示唆された。

(Fri, Jul 9, 2021 10:40 AM - 12:10 PM Track3)

[I-SY04-5] Single cell RNA-sequence analysis reveals Tbx1 regulates cell fate decisions toward heart and branchiomeric muscles in pharyngeal mesodermal cells

○能丸 寛子 (アルバートアインシュタイン医科大学)

Keywords: single cell RNA-seq, Second heart field, Cardiac progenitor cells

22q11.2欠失症候群(DiGeorge症候群)の主要な原因遺伝子である転写因子 *TBX1* (T-box transcription factor 1) は咽頭弓中胚葉、特に二次心臓領域(second heart field; SHF) に高発現している。SHF 細胞は心臓の流出路だけでなく咀嚼筋や表情筋を含む鰓弓筋へと分化するが、その詳細な分化経路は明らかとなっていなかった。また、*Tbx1*欠損マウスは動脈幹遺残症や鰓弓筋の形成不全などが観察されるが、*Tbx1*の SHFにおける機能の詳細は明らかとなっていなかった。

本研究では中胚葉由来細胞をラベルした *Mesp1-Cre;GFPflox*マウスの初期胚を用いて scRNA-seqを行い、心筋細胞と鰓弓筋細胞に加えて、両者の中間となるような遺伝子発現プロファイルを持ち、両者への分化経路を持つ細胞集団(Multi-lineage progenitor cells; MLP)を同定した。また、マーカー遺伝子(*Aplnr*, *Nrg1*)の発現解析により、MLPは咽頭弓後外側に存在することを明らかにした。

さらに、咽頭弓中胚葉分化における *Tbx1*の機能を明らかにするために中胚葉特異的 *Tbx1* 欠損マウス(*Mesp1-Cre;Tbx1flox/flox;GFPflox*)を用いて scRNA-seqを行いコントロールと比較したところ、ノックアウトマウスでは MLPの割合が増加し、分化後の心筋細胞と鰓弓筋細胞の割合が減少していた。ノックアウトマウスの MLPにおいて有意に減少している262遺伝子について Gene Ontology解析を行ったところ、心筋細胞や骨格筋細胞の発生に関連する遺伝子群が減少していた。これらの結果から、*Tbx1*は咽頭弓中胚葉内で MLPから心筋および鰓弓筋へと分化の成熟に必要なと考えられる。

Symposium

シンポジウム05 (I-SY05)

小児心不全予後の surrogate markerを考える

座長:奥村 謙一 (宇治徳洲会病院小児科)

座長:村上 智明 (札幌徳洲会病院小児科)

Fri. Jul 9, 2021 1:30 PM - 3:00 PM Track4 (Web開催会場)

[I-SY05-1] Impact of red cell distribution width in school-age children complicated by congenital heart disease

○長岡 孝太, 藤井 隆成, 石井 瑤子, 清水 武, 大山 伸雄, 喜瀬 広亮, 石神 修大, 樽井 俊, 宮原 義典, 石野 幸三, 富田 英 (昭和大学病院 小児循環器・成人先天性心疾患センター)

[I-SY05-2] The clinical significance of red blood cell and platelet distribution widths in the congenital heart diseases

○齋藤 寛治¹, 齋木 宏文¹, 高橋 卓也¹, 滝沢 友里恵¹, 佐藤 啓¹, 後藤 拓弥², 桑田 聖子¹, 中野 智¹, 小泉 淳一², 先崎 秀明³, 小山 耕太郎¹ (1.岩手医科大学 医学部 小児科学講座, 2.岩手医科大学 医学部 小児科学講座, 3.国際医療福祉大学 医学部 小児科学講座)

[I-SY05-3] The significance of predictive wall stress for estimating postoperative left ventricular dysfunction in patients with congenital mitral regurgitation

○白石 真大¹, 村上 智明², 佐藤 逸美¹, 辻岡 孝郎¹, 佐々木 大輔¹, 永井 礼子¹, 泉 岳¹, 山澤 弘州¹, 武田 充人¹ (1.北海道大学大学院・医学研究院 小児科, 2.札幌徳洲会病院 小児科)

[I-SY05-4] Time-dependent prognostic value of heart failure-associated biomarkers in Fontan patients

○大内 秀雄, 白石 公, 坂口 平馬, 黒崎 健一 (国立循環器病研究センター)

(Fri. Jul 9, 2021 1:30 PM - 3:00 PM Track4)

[I-SY05-1] Impact of red cell distribution width in school-age children complicated by congenital heart disease

○長岡 孝太, 藤井 隆成, 石井 瑤子, 清水 武, 大山 伸雄, 喜瀬 広亮, 石神 修大, 樽井 俊, 宮原 義典, 石野 幸三, 富田 英 (昭和大学病院 小児循環器・成人先天性心疾患センター)

Keywords: 先天性心疾患, 心不全, 赤血球粒度分布幅

【背景】赤血球粒度分布幅 RDWは心不全の程度や予後を予測するマーカーとして近年注目されており、成人先天性心疾患の領域においてもその有用性が報告されている。一方で小児期の先天性心疾患と RDWとの関連性についての報告は少ない。【目的】小児先天性心疾患患者において、既知の心不全や心機能の指標と RDWとの関連性を後方視的に検討する。【方法】2018年1月1日から2020年12月31日の間に小児循環器外来を定期受診し、1回以上の採血が施行された先天性心疾患患者533人のうち、RDWの年齢別基準値がプラトーに達する6歳以上15歳以下の患者を抽出し、定期的心臓カテーテル検査もしくは心臓 MRIを施行された48人を対象とした。年齢、性別、動脈血酸素飽和度、診断名、抗心不全薬内服の有無、入院時もしくは6か月以内のBNPやHbを含む血液検査値、体心室のEFと房室弁逆流、CVP、体心室EDP、CIとRDWの関連性を検討した。【結果】対象の年齢 127 ± 28 か月、二心室循環35人(うち未修復13例)、単心室循環13人(うちFontan術後9例)、SpO₂ $94.9 \pm 4.2\%$ であった。RDWは $12.8 \pm 1.5\%$ であった。RDWはBNP、動脈血酸素飽和度および抗心不全薬内服の有無と有意な相関を認め、そのほかの指標とは相関しなかった。【考察】小児先天性心疾患患者においてもRDWは成人と同様に心不全指標と相関を示した。一方で動脈血酸素飽和度とも相関が認められ、低酸素血症が鉄代謝を介してRDWに影響を与える可能性がある。【結論】小児先天性心疾患患者においてもRDWは心不全予後の surrogate markerとなる可能性が示唆された。動脈血酸素飽和との関連も認められるため解釈に注意を要する。

(Fri. Jul 9, 2021 1:30 PM - 3:00 PM Track4)

[I-SY05-2] The clinical significance of red blood cell and platelet distribution widths in the congenital heart diseases

○齋藤 寛治¹, 齋木 宏文¹, 高橋 卓也¹, 滝沢 友里恵¹, 佐藤 啓¹, 後藤 拓弥², 桑田 聖子¹, 中野 智¹, 小泉 淳一², 先崎 秀明³, 小山 耕太郎¹ (1.岩手医科大学 医学部 小児科学講座, 2.岩手医科大学 医学部 小児科学講座, 3.国際医療福祉大学 医学部 小児科学講座)

Keywords: 心不全, 先天性心疾患, 血算

【背景】血液中の血球成分は栄養状態と臓器間に作用するホルモンのバランスによって調整を受け、赤血球分布幅は心不全の、血小板分布幅は末梢血管障害のサロゲートマーカーである。しかし小児先天性心疾患のような多様な病態を包含する疾患群における臨床的意義については明らかでない。【対象と方法】156例の非フォンタン循環の慢性期先天性心疾患児に対して施行した心臓カテーテル検査データと術前に評価したRDW、PDWの関連を解析した。【結果】RDWは年齢とともに低下する傾向があったが、PDWは特定の傾向は認めなかった。RDW、PDWともに年齢の影響を調整しても無短絡疾患、チアノーゼ性疾患、高肺血流性疾患で差はなかった。RDW、PDWともに心拍出係数、拡張末期圧、実効動脈エラスタンス、大動脈キャパシタンス、収縮期末エラスタンス、体血管抵抗とは関連を認めなかったが、RDWはHANP($p=0.040$)、BNP($p=0.038$)、NT-pro BNP/BNP比($p<0.0001$)、左室拡張末期容積% ($p=0.020$)と正相関を認めた。RDW、PDWはともに中心静脈圧($p=0.028$, $p=0.002$)、肝静脈楔入圧($p=0.031$, $p=0.0020$)と正相関を認め、総ビリルビンや γ GTPと相関する傾向があったことから、いずれも臓器うっ血に伴う病態を反映する指標と考えられた。RDWはヘモグロビン値に影響を受けなかったが、血清フェリチンと負相関、TIBCおよびUIBCと正相関することから相対的鉄欠乏状態と心負荷の関連を示唆するものと考えられる一方、PDWは血清フェリチン($p=0.039$)、Fib-4 index ($p<0.001$)と正相関、アル

ブミン-IgG比 ($p=0.014$)と負相関とを示し、うっ血に伴う肝臓障害を特異的に示す可能性があると考えられた。【結論】 RDW、PDWは先天性心疾患においても心不全病態のサロゲートマーカーとなりうる。

(Fri. Jul 9, 2021 1:30 PM - 3:00 PM Track4)

[I-SY05-3] The significance of predictive wall stress for estimating postoperative left ventricular dysfunction in patients with congenital mitral regurgitation

○白石 真大¹, 村上 智明², 佐藤 逸美¹, 辻岡 孝郎¹, 佐々木 大輔¹, 永井 礼子¹, 泉 岳¹, 山澤 弘州¹, 武田 充人¹ (1.北海道大学大学院・医学研究院 小児科, 2.札幌徳洲会病院 小児科)

Keywords: 先天性僧帽弁閉鎖不全症, 心不全, predictive wall stress

【背景】先天性僧帽弁閉鎖不全症(cMR)の手術時期は、心不全症状の程度や使用できる人工弁のサイズ、徐々に進行する左室収縮能の低下といった要素から決定される。cMRでは左室から低圧系である左房へも駆出されるため、術前の左室収縮能を過大評価してしまう可能性がある。predictive Wall Stress(pWS)は術前の左室拡張末期径、左室拡張末期後壁厚、そして大動脈の拡張期血圧を用いて算出した術直後大動脈弁開放時に左室にかかる壁応力に相当するもので、小児において手術時期の決定に有用であることが報告されている。【目的】今回我々はcMRにおけるpWSの術後遠隔期も含めた左室機能予後予測能について検討した。【方法】対象は当院において過去20年間に僧帽弁形成術(MVP)または置換術(MVR)を施行したcMR患者で術後の僧帽弁逆流が中等度以下の11例である。これらの症例につき術前超音波検査より左室短縮率(FS)、左室拡張末期内径指数(LVEDDI)、左室収縮末期内径指数(LVESDI)、そしてpWSを算出し、術後のFSとの関連を検討した。検定はSpearmanの順位相関検定を用いた。【結果】手術時年齢は 10.2 ± 7.0 歳(8ヶ月-21歳)、男女比は3:8、MVPは10例にMVRは1例に行われ、術前のFS 0.36 ± 0.04 、LVEDDI $6.1 \pm 2.5 \text{ cm/m}^2$ 、LVESDI $3.9 \pm 1.6 \text{ cm/m}^2$ 、pWS $167 \pm 24.1 \text{ kdyn/cm}^2$ であった。術直後のFSは 0.31 ± 0.06 で、術前のFSは術直後FSとは相関せず($r_s=0.511$, $p=0.108$)、術前のpWSは術直後FSと有意な相関を認め($r_s=-0.621$, $p=0.041$)、術前のpWSが 160 kdyn/cm^2 以上の症例は全例で術直後のFSが0.30以下だった。術後1-2年経過時のFSが記録されていた7例において、術前のpWS($165 \pm 25.4 \text{ kdyn/cm}^2$)と術後1-2年でのFS(0.38 ± 0.05)との相関を検討したところ、有意な相関を認めた($r_s=-0.834$, $p=0.0197$)。【結論】cMRにおけるpWSは術直後の血行動態予測に有用なだけでなく、術後遠隔期の左室機能評価における surrogate markerとなる可能性が示唆された。

(Fri. Jul 9, 2021 1:30 PM - 3:00 PM Track4)

[I-SY05-4] Time-dependent prognostic value of heart failure-associated biomarkers in Fontan patients

○大内 秀雄, 白石 公, 坂口 平馬, 黒崎 健一 (国立循環器病研究センター)

Keywords: 心不全, フォンタン, 予後

【背景】これまでにフォンタン(F)術後患者の総死亡やF関連事故の予測因子の同定が試みられてきたが、個々のF関連病態に焦点を当てた予測因子の報告は少ない。【目的】F術後患者の総死亡を含めた心不全関連入院と心機能指標との関連を評価する。【方法と結果】対象は当院でF手術が施行され術後6か月以上経過し心行動態が評価された連続445例である。F手術年齢は5.2歳、術後1年($n=445$)、5年($n=355$)、10年($n=288$)、15年($n=225$)、20年($n=141$)そして25年($n=66$)時の神経体液性因子(脳利尿ペプチド濃度: BNP、ノルエピネフリン濃

度、レニン活性：PRA、アルドステロン濃度：PAC)と運動耐容能(PVO2)に加え、血行動態(中心静脈圧：CVP、心室拡張期末期圧：EDP、心室容積：EDVI、駆出率：EF、房室弁閉鎖不全：AVVR)、心係数：CI、動脈酸素飽和度：SaO2)と評価後5年間の心不全事故との関連をコックスハザードモデルで評価した。心不全事故は心不全症状悪化に加え蛋白漏出性胃腸症や鋳型肺炎の悪化を含めた。術後1年、5年、10年、15年、20年そして25年後の心不全事故は各々27(6%)、23(6%)、19(7%)、22(10%)、16(11%)及び12(18%)発症していた。高CVP、高EDP、低SaO2、高BNP、高PRA、高PAC、低PVO2はほぼ全経過を通じて心不全事故を予測し($p < 0.05 - 0.0001$)、特にCVP、PRA、PACの予測力は強かった。一方、術後1年から5年の小児期では高EDVI、低EF、高AVVRは有意に心不全事故と関連したが($p < 0.01 - 0.0001$)、術後10年以降では関連しなかった。【結論】成人F患者と異なり小児F患者ではAVVRを含めた心機能指標が心不全予後を予測し、外科介入や抗心不全療法の一助となる。また、全経過でのレニンアルドステロン系(RAS)指標のF心不全事故との強い関連は、RAS指標のF心不全評価におけるバイオマーカーとしての重要性示唆する。

Symposium

シンポジウム06 (I-SY06)

合併先天異常を有する心疾患患児の集中治療

座長:長谷川 智巳 (兵庫県立こども病院 小児集中治療科)

座長:和田 直樹 (榊原記念病院 心臓外科)

Fri. Jul 9, 2021 3:10 PM - 4:40 PM Track4 (Web開催会場)

[I-SY06-1] Case series of congenital heart disease complicated by gastrointestinal perforation

○門屋 卓己¹, 江原 英治¹, 森 秀洋¹, 丸山 和歌子¹, 中村 香絵¹, 佐々木 昶¹, 藤野 光洋¹, 川崎 有希¹, 吉田 葉子², 鈴木 敏嗣², 西垣 恭一³ (1.大阪市立総合医療センター 小児医療センター 小児循環器内科, 2.大阪市立総合医療センター 小児医療センター 小児不整脈科, 3.大阪市立総合医療センター 小児医療センター 小児心臓血管外科)

[I-SY06-2] Background and course of patients with congenital heart disease requiring gastrointestinal surgery

○鈴木 彩代, 佐川 浩一, 倉岡 彩子, 兒玉 祥彦, 中村 真, 石川 友一 (福岡市立こども病院循環器科)

[I-SY06-3] Merits and demerits of simultaneous repair surgery for congenital tracheal stenosis and congenital heart disease

○田邊 雄大, 元野 憲作, 濱本 奈央 (静岡県立こども病院 循環器集中治療科)

[I-SY06-4] Treatment experience for congenital heart disease with gastrointestinal complications requiring surgery

○中西 啓介, 川崎 志保理, 天野 篤 (順天堂大学医学部附属順天堂医院 心臓血管外科)

[I-SY06-5] Management of congenital heart disease with extracardiac defect

○森鼻 栄治¹, 鈴木 孝典¹, 伊藤 諒一¹, 大島 康徳¹, 内田 英利¹, 河井 悟¹, 安田 和志¹, 正木 祥太², 大沢 拓哉², 岡田 典隆², 村山 弘臣² (1.あいち小児保健医療総合センター 小児心臓病センター 循環器科, 2.あいち小児保健医療総合センター 小児心臓病センター 心臓血管外科)

(Fri. Jul 9, 2021 3:10 PM - 4:40 PM Track4)

[I-SY06-1] Case series of congenital heart disease complicated by gastrointestinal perforation

○門屋 卓己¹, 江原 英治¹, 森 秀洋¹, 丸山 和歌子¹, 中村 香絵¹, 佐々木 昶¹, 藤野 光洋¹, 川崎 有希¹, 吉田 葉子², 鈴木 敏嗣², 西垣 恭一³ (1.大阪市立総合医療センター 小児医療センター 小児循環器内科, 2.大阪市立総合医療センター 小児医療センター 小児不整脈科, 3.大阪市立総合医療センター 小児医療センター 小児心臓血管外科)

Keywords: 消化管穿孔, 先天性心疾患, 腸管壊死

【背景】先天性心疾患(CHD)は、腸管壊死のリスクが高く消化管穿孔を発症すると重症化する。腸管壊死の機序は十分解明されていないが、近年未熟児の壊死性腸炎(NEC)と CHDに伴う腸管壊死は機序が異なる可能性があり、個別の疾患として捉える必要があると報告されている。【目的】消化管穿孔を合併した CHDの臨床的特徴を検討し病態を考察する。【対象と方法】当院で2010-2020年に消化管穿孔を発症し人工肛門を造設した CHD6例について後方視的に検討した。CHDの診断、消化管穿孔発症時の月齢と CHDに対する手術介入状況、血行動態、栄養状況、腸管の病変部位、転帰、入院期間について検討した。在胎週数30週未満、PDA単独、染色体異常例は除外した。【結果】CHDの診断は、右室型単心室2例、TA、HLHS、AS+ CoA、AS+VSD各1例であった。消化管穿孔発症の年齢は日齢1-5歳(中央値日齢18)、CHDの手術介入状況は未介入2例、BT shunt、PAB+PDA ligation、CoA repair+PAB、Modified Konno各1例であった。血行動態は全例が LOSまたは高肺血流の状態のうち PDA開存が2例(PGE1使用)あった。SpO₂は80-95%(中央値89%)で、発症前絶食例はなかった。病変部位は大腸病変を含む症例が5例(4例は右側結腸)、1例は小腸病変であった。転帰は生存4例、死亡2例で3例が短腸症候群を呈した。生存例の消化管穿孔発症後の入院期間は7-20か月(中央値12か月)であった(入院中の1例除く)。【考察】全例で LOSまたは高肺血流の状態であった。6例中5例で大腸病変があり、小腸壊死が多い未熟児 NECと異なる様相を呈した。右側結腸は腸間膜動脈分枝の辺縁動脈の形成不全や直細動脈の走行が長く、側副血行が乏しいことが報告されており、虚血や低酸素に対して脆弱である可能性がある。経腸栄養は腸管血流の需要を増大させるため、ハイリスク例では注意が必要である。【結論】CHDに伴う消化管穿孔は虚血が関与し、未熟児 NECと異なる病態や特徴を持つ可能性が示唆された。

(Fri. Jul 9, 2021 3:10 PM - 4:40 PM Track4)

[I-SY06-2] Background and course of patients with congenital heart disease requiring gastrointestinal surgery

○鈴木 彩代, 佐川 浩一, 倉岡 彩子, 兒玉 祥彦, 中村 真, 石川 友一 (福岡市立こども病院循環器科)

Keywords: 集中治療, 消化器手術, 先天奇形

【背景】先天性心疾患(CHD)には消化器疾患を高頻度に合併し、しばしば外科手術を要する。これらの手術適応やリスク評価の際には、消化器疾患の種類や重症度のみならず、循環動態やその他の合併奇形などの総合的な検討が必要である。【目的】小児外科手術を要した CHD患者の背景や臨床経過を明らかにする。【方法】対象は2016年1月から2020年12月に当院小児外科で手術を施行した1701件(重複あり)。うち CHD合併例を抽出。手術を、鼠径ヘルニア、鎖肛等「低侵襲手術」、食道閉鎖、消化管穿孔、食道裂孔ヘルニア等「高侵襲手術」に分け、患者背景や経過を検討。【結果】CHD合併例は70例、手術件数は105件。うち52例(74.3%)が二心室症例、18例(25.7%)が単心室症例。施行手術105件のうち「低侵襲手術」は43件(41%)、「高侵襲手術」は62件(59%)。低侵襲手術で3例、3件(7.0%)が予定外再手術を要し、周術期死亡(手術から30日以内の死亡)はなし。一方高侵襲手術で6例、9件(14.5%)の予定外再手術があり、3例の周術期死亡があった。高侵襲手術を施行した CHD非合併例との比較では、CHD合併例に周術期死亡が有意に多かった(4.8% vs 0.52%, p=0.0462)。統計学的な有意差はないものの、高侵襲手術を施行した CHD合併例での予定外再手術や周術期死亡は、単心室症例、大動

脈病変を有する二心室症例が多い傾向にあった(予定外再手術6例、周術期死亡3例のうち単心室症例5例、大動脈病変を有する二心室症例4例)。**【考察】**高侵襲手術では周術期死亡はCHD合併の有無と関連があった。単心室患者や大動脈病変を有する患者に再手術や周術期死亡が多い傾向にあり、今後もCHDの種類や循環動態との関連についてのさらなる検証が望まれる。**【結論】**侵襲の高い小児外科手術では、CHDの合併がリスクとなるため、慎重な管理が必要である。

(Fri. Jul 9, 2021 3:10 PM - 4:40 PM Track4)

[I-SY06-3] Merits and demerits of simultaneous repair surgery for congenital tracheal stenosis and congenital heart disease

○田邊 雄大, 元野 憲作, 濱本 奈央 (静岡県立こども病院 循環器集中治療科)

Keywords: 先天性気管狭窄症, 集中治療, 心内修復

【背景・目的】先天性心疾患(CHD)に先天性気管狭窄(CTS)を合併することがあるが、近年は同時修復手術の有用性が多く報告されている。しかし、新生児症例や複雑心奇形を有する症例では、治療戦略の選択ミスが予後を左右する。そこで、当院の同時修復症例を振り返り、その功罪について検討したい。**【方法】**当院におけるCHD+CTS合併例の臨床経過を後方視的に検討する。**【結果】**2005年1月から2020年12月の間で、当院にて精査・加療を行った先天性気管狭窄(complete ring)は34例。その中でCTSとCHDの両方に対する外科治療は17例。同時修復(Sm群)は12例で、段階的修復(St群)は5例。Sm群の9/12例が肺血流増加型CHD: 2/12例が肺血流減少型CHD: 1/12例が単心室疾患、St群は全例が肺血流増加型CHD。死亡はSm群=5/12例、St群=0/5例($p>0.05$)。Sm群における比較では、OPE日齢(median, IQR)は死亡5例=4日(1-52日)/生存7例=157日(63-306日)($p<0.05$): 手術時間(median, IQR)は死亡5例=500分(429-822分)/生存7例=451分(322-611分)($p>0.05$): 人工心肺時間(median, IQR)は死亡5例=442分(329-571分)/生存7例=261分(203-430分)($p<0.05$)。死亡原因は3/5例が縫合不全、1/5例が壊死性気管炎、1/5例が呼吸不全。**【結語】**CTS合併症例において、肺血流増加型CHDはPAの拡大による圧排、肺血流減少型CHDはdesaturationを適応として同時修復手術を行っていた。しかし、生後早期の同時手術は死亡例が多く、待機可能であれば、段階的修復術が望ましい。4-5ヶ月以降になれば、同時修復の成績は良好であり、積極的にその適応を考慮しても良い。

(Fri. Jul 9, 2021 3:10 PM - 4:40 PM Track4)

[I-SY06-4] Treatment experience for congenital heart disease with gastrointestinal complications requiring surgery

○中西 啓介, 川崎 志保理, 天野 篤 (順天堂大学医学部附属順天堂医院 心臓血管外科)

Keywords: 消化器疾患, 多発奇形, 先天性心疾患外科治療

【はじめに】日本の先天性心疾患の治療成績は向上し、その救命率も非常に高い。しかし、現在でも手術を要するような多発奇形を有する患児の治療戦略に統一の見解はない。今回は、当施設において手術を要する消化器系疾患を合併する先天性心疾患患者の治療経験を調査し、文献的に考察を加えて報告する。**【対象と方法】**2009年10月1日から2020年12月31日までに先天性心疾患に対し手術を要した1311例のうち心臓手術前後で消化器系合併疾患に対して手術加療を要した32例を対象とした。症例の内訳は、2心室修復群は24例、1心室修復群は8例であった。手術時期と理由とその順番、予後について調査を行った。**【結果】**症例の疾患内訳は、2心室修復症例は、VSD7例、ファロー四徴7例、両大血管右室起始3例、完全型房室中隔欠損2例、その他5例であった。両大血管右室起始1例で根治手術待機中に突然死を起こした。1心室修復症例では、全例初回心臓手術は体肺動脈短絡手

術であり、フォンタン待機中に房室弁逆流増悪で亡くなった1例を除いてフォンタン手術へ到達している。消化器疾患は、鎖肛14例、十二指腸閉鎖4例、食道閉鎖3例、ヒルシュスプラング病2例、腸閉塞・壊死3例、その他5例であった。消化器閉塞疾患に対する閉塞解除目的に、人工肛門作成もしくは胃瘻造設などは生後0-2日に施行されていた。消化管根治手術時期は、十二指腸以外は、心臓根治術後に体重増加を待ってから行われていた。【考察】心疾患、消化器疾患はそれぞれ優先される事項が異なった。つまり、心臓は循環維持が可能か、消化器疾患は閉塞病変の有無である。それぞれを解除している場合は、合併症を有さない症例と同じ手術適応時期で考慮して問題を生じなかった。【結語】現在、多発奇形を有する患児の治療戦略に対する統一見解はない。今回の調査では、個々の疾患の優先順位に沿って集学的治療を行えば、多発奇形合併症例であっても満足できる結果であった。

(Fri. Jul 9, 2021 3:10 PM - 4:40 PM Track4)

[I-SY06-5] Management of congenital heart disease with extracardiac defect

○森鼻 栄治¹, 鈴木 孝典¹, 伊藤 諒一¹, 大島 康徳¹, 内田 英利¹, 河井 悟¹, 安田 和志¹, 正木 祥太², 大沢 拓哉², 岡田 典隆², 村山 弘臣² (1.あいち小児保健医療総合センター 小児心臓病センター 循環器科, 2.あいち小児保健医療総合センター 小児心臓病センター 心臓血管外科)

Keywords: 心外先天異常, 集中治療, 複合奇形

【背景】先天性心疾患には心外先天異常を合併することが少なくないが、複雑心奇形では手術回数が増え、人工物を用いた修復が必要となることも多く、消化管・泌尿器疾患に対する外科治療との調整が重要である。【対象と方法】2016年11月以降に当院 NICUで経験した心外先天異常を合併した先天性心疾患症例20例の管理について後方視的に検討した。【結果】20例の心外先天異常による分類は、食道閉鎖(EA)3例、鎖肛(IA)4例、直腸膜様閉鎖(RA)1例、Hirschsprung病(HD)2例、十二指腸閉鎖(DA)1例、総排泄腔遺残(PC)2例、左横隔膜ヘルニア(CDH)5例、臍帯ヘルニア(CO)1例、Cantrell症候群(CS)1例。EA症例は全例まず食道に対する手術(根治1例、食道 banding + 胃瘻造設2例)を施行した。IA症例はいずれも瘻孔があったが在宅でのブジーが困難な1例のみ人工肛門造設を先行し、その他は大動脈縮窄を伴う肺血流増加型心疾患のため両側肺動脈 bandingを先行した。HD症例は排便コントロールが容易な場合は心疾患に対する姑息術を先行し、困難な場合は人工肛門造設を先行した。PC症例はいずれも日齢1に人工肛門造設を行い、1例はBT shuntに対する抗血栓療法中の総排泄腔根治手術は危険と判断し Rastelli術後に膀胱皮膚瘻・造脛・肛門形成・外陰部形成を施行した。CDH・CO症例は心疾患にかかわらずヘルニア修復を先行した。DA・CS症例は心外先天異常に対する手術を先行し、RA症例は前医で穿破・ブジーを実施されており左冠動脈肺動脈起始症のため冠動脈移植を先行した。【考察】内科的に管理不能な消化管閉塞および肺循環に影響を及ぼす横隔膜ヘルニア・臍帯ヘルニアは心疾患にかかわらず外科的治療を先行する必要があるが、待機可能な病態の心外先天異常に対しては抗血栓療法・人工物を用いた修復の有無に応じて、出血・血栓形成・感染性心内膜炎のリスクとともに機能温存にも配慮した治療計画の検討が重要である。

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。

宮田賞受賞講演

宮田賞受賞講演（ I-MPL ）

座長:平松 祐司（筑波大学 心臓血管外科）

Fri. Jul 9, 2021 9:55 AM - 10:30 AM Track1（現地会場）

[I-MPL-1] 心臓流出路発生異常に対する DNAメチル化補酵素の作用機序の解明

○安原 潤（慶應義塾大学医学部 小児科）

[I-MPL-2] Identification of genetic background associated with left ventricular reverse remodeling in infantile dilated cardiomyopathy

○石田 秀和（大阪大学大学院 医学系研究科 小児科）

(Fri. Jul 9, 2021 9:55 AM - 10:30 AM Track1)

[I-MPL-1] 心臓流出路発生異常に対する DNAメチル化補酵素の作用機序の 解明

○安原 潤（慶應義塾大学医学部 小児科）

(Fri. Jul 9, 2021 9:55 AM - 10:30 AM Track1)

[I-MPL-2] Identification of genetic background associated with left ventricular reverse remodeling in infantile dilated cardiomyopathy

○石田 秀和（大阪大学大学院 医学系研究科 小児科）

Keywords: 拡張型心筋症, 補助人工心臓, 全エクソン解析

（背景と目的）近年、小児用補助人工心臓 EXCOR Pediatricがわが国でも利用可能となったが、依然小児ドナーは少なく、長期間にわたる移植待機を余儀なくされる。しかし、特に乳児 DCMの中で、装着後数カ月から1年で著しく心機能が回復し、EXCORを離脱できる症例が一定数存在することが明らかとなってきた。一方で、EXCOR装着後も心室容積や心収縮能がほとんど回復しない症例もある。これまで、装着前の血行動態や心筋組織線維化、小血管数の違いについての報告がある(Tominaga et al. Eur J Cardiothorac Surg. 2020)が、DCMの遺伝的背景の差異については明らかではない。

（対象と方法）当院で EXCORを装着し、その後心機能の回復によって離脱した乳児期発症 DCM5例と離脱不能であった乳児 DCM7例を対象として全エクソンシーケンスを施行した。そのうち現在までに結果が判明している各々5例について本発表では解析した。候補バリエントは心筋症関連遺伝子257個の中でアレル頻度0.5%未満、HGMD, Intervar, CADD, Proveanの機能予測を行い、同一バリエントで心筋症発症の既報が複数あるものを病原性ありと確定し、機能障害が予測されるものの既報がない新規バリエントは Variant Unknown Significance (VUS)とした。

（結果）離脱不能例と離脱例において男女比(2:3 vs 0:5)、発症月齢(2.6 ± 2.1 vs 5.6 ± 3.0)、EXCOR装着月齢(10.6 ± 8.5 vs 11.6 ± 8.8)は有意差がなかった。装着体重は離脱不能例において小さい傾向があった(5.0 ± 1.1 vs 6.9 ± 1.3 ; $P=0.06$)。離脱不能例で MYBPC3の既報のあるナンセンス変異を認めた他、2例の VUSを認めた。離脱例では1例の VUSの同定があった。VUSをいれてもバリエント同定率には有意差を認めなかった。 $(P=0.26)$

（結語）離脱例と離脱不能例において心筋症発症に関連する遺伝子に有意なバリエント保有率の差はなかった。症例数が少ないため引き続き検討が必要である。

研究委員会報告

研究委員会報告（I-SC）

座長:先崎 秀明（国際医療福祉大学 / 武田病院 小児科）

座長:根本 慎太郎（大阪医科大学 外科学講座 胸部外科学教室）

Fri. Jul 9, 2021 9:35 AM - 10:30 AM Track2 (Web開催会場)

[I-SC-1] J-EPOCH registry: Japanese Registry to Encourage the Improvement of Outcome in CHD-PAH patients

○福島 裕之^{1,2}（1.慶應義塾大学医学部小児科, 2.東京歯科大学市川総合病院）

[I-SC-2] Aiming for Zero Deaths: Prevention of Sudden Cardiac Death in Schools

○太田 邦雄^{1,2}（1.金沢大学医薬保健研究域 医学教育研究センター, 2.日本小児循環器学会蘇生科学教育委員会）

[I-SC-3] 川崎病バイオマーカー研究委員会 活動報告

○吉兼 由佳子（福岡大学医学部 小児科）

[I-SC-4] 先天性心疾患の画像・形態のデータベース化およびレプリカ作成に関する研究委員会報告

○白石 公（先天性心疾患の画像・形態のデータベース化およびレプリカ作成に関する研究委員会）

[I-SC-5] 乳児特発性僧帽弁腱索断裂の治療法の確立に向けた臨床研究委員会報告

○白石 公（乳児特発性僧帽弁腱索断裂の治療法の確立に向けた臨床研究委員会）

(Fri. Jul 9, 2021 9:35 AM - 10:30 AM Track2)

[I-SC-1] J-EPOCH registry: Japanese Registry to Encourage the Improvement of Outcome in CHD-PAH patients

○福島 裕之^{1,2} (1.慶應義塾大学医学部小児科, 2.東京歯科大学市川総合病院)

Keywords: 肺動脈性肺高血圧症, レジストリ, 小児循環器医

2017年から3年間、当学会の学術委員会に採択いただいた表記の研究の進捗を報告する。本研究の目的は、日本小児循環器学会に所属する全国の小児循環器医が力を合わせ、小児循環器診療施設に通院する、先天性心疾患を伴う肺動脈性肺高血圧症（CHD-PAH）患者を対象とした前向き症例登録観察（レジストリ）研究を本邦で初めて立ち上げ、客観的データを集積し、世界に情報を発信することである。本研究の長期的な継続と、先天性心疾患を伴う肺動脈性肺高血圧症以外の小児の肺高血圧症、さらに成人領域の肺高血圧症のレジストリ研究との協同を目指し、日本肺高血圧・肺循環学会との協議を進めた。その結果、小児循環器医の独自の視点を反映した登録症例の選択基準や集積するデータ項目を引き続き重視しながら、日本肺高血圧・肺循環学会が運用している成人を中心とした肺高血圧症第1群から5群のレジストリとの協調を強化して研究を進めることとした。その過程で、レジストリの名称を「先天性心疾患を伴う肺高血圧症例の多施設症例登録研究 Japanese Association of CHD-PH Registry (JACPHR)」と改めた。さらにレジストリを安定して運営するために日本医療研究開発機構（AMED）の難治性疾患実用化研究事業に応募し、令和3年度希少難治性疾患の診療に直結するエビデンス創出研究に採択された。今後は日本肺高血圧・肺循環学会理事の土井庄三郎先生に JEPOCH改め JACPHRの研究代表者になっていただき、症例の登録を始めるとともに、協力施設のリクルートも進めていただきます。当学会員の皆様には引き続きご支援をお願いいたします。またこれまで JEPOCHレジストリに参加いただき、あるいはご支援をいただいた学会員の皆様に深謝いたします。ありがとうございました。

(Fri. Jul 9, 2021 9:35 AM - 10:30 AM Track2)

[I-SC-2] Aiming for Zero Deaths: Prevention of Sudden Cardiac Death in Schools

○太田 邦雄^{1,2} (1.金沢大学医薬保健研究域 医学教育研究センター, 2.日本小児循環器学会蘇生科学教育委員会)

Keywords: 院外心停止, 心臓突然死, 学校検診

2005-09年に院外心原性心停止を来した小中学生を対象とした58例の調査研究によれば、学校管理下における心停止例は32例(55%)で学校外発症例26例に比べて運動関連が多く(84% vs 42%, $p < 0.05$)、バイスタンダー AEDがより実施され(38% vs 8%, $p < 0.05$)、社会復帰率が良好(69% vs 35%, $p < 0.05$)であった。しかし心停止発症前に診断されていた例は28例48%と半数に過ぎず、心臓検診結果との関連も詳細は不明であった。本研究は、病因、発症状況に基づく小中高校生の心原性院外心停止疫学像の解明を目的とした本学会委員会研究であり、先行研究後の環境変化に伴った変遷を明らかにしようとする病院ベースの全国調査である。心臓検診との関連を解析することで心臓検診の精度向上につなげる事も目指している。2017年から院外心停止、心臓震盪が項目に加わった小児期発生心疾患実態調査2019によれば、2019年1月1日から12月31日までの小児循環器専門医修練施設の141施設で管理した小中高校生心原性院外心停止症例は31症例（うち6例心臓震盪）であった。この2017-19年の学会データベースと2015、2016年の一次調査を加えると症例数は5年間で計152例となる。これらを対象とした二次調査を行うためのウェブ登録システムを厚労科研『市民による AED等の一次救命処置のさらなる普及と検証体制構築の促進および二次救命処置の適切な普及に向けた研究』班で構築した。学校現場での心停止発生は多くはないが、目撃者がいることが多く、講習を受けたバイスタンダーがいて、すぐそこに AEDがあることから、突然死ゼロに近づけることは可能であるし、目指さなければならない。突然死予防策の提言の基盤となる全国調査研究のデータベース構築は本学会にのみに可能かつ重要な責務である。ご協力をお願い致します。

(Fri. Jul 9, 2021 9:35 AM - 10:30 AM Track2)

[I-SC-3] 川崎病バイオマーカー研究委員会 活動報告

○吉兼 由佳子（福岡大学医学部 小児科）

(Fri. Jul 9, 2021 9:35 AM - 10:30 AM Track2)

[I-SC-4] 先天性心疾患の画像・形態のデータベース化およびレプリカ作成 に関する研究委員会報告

○白石 公（先天性心疾患の画像・形態のデータベース化およびレプリカ作成に関する研究委員会）

(Fri. Jul 9, 2021 9:35 AM - 10:30 AM Track2)

[I-SC-5] 乳児特発性僧帽弁腱索断裂の治療法の確立に向けた臨床研究委員 会報告

○白石 公（乳児特発性僧帽弁腱索断裂の治療法の確立に向けた臨床研究委員会）

医療安全講習会

医療安全講習会（I-MSS）

座長:田中 靖彦（静岡県立こども病院循環器科）

Fri. Jul 9, 2021 4:50 PM - 5:50 PM Track4 (Web開催会場)

[I-MSS] 応招義務をめぐる近時の動向

○児玉 安司（一橋大学法科大学院）

(Fri. Jul 9, 2021 4:50 PM - 5:50 PM Track4)

[I-MSS] 応招義務をめぐる近時の動向

○児玉 安司（一橋大学法科大学院）

Luncheon Seminar

ランチョンセミナー1 (I-LS01)

小児循環器インターベンション治療医に求められる役割

座長: 萱谷 太(大阪母子医療センター 小児循環器科)

共催: 日本ストライカー株式会社

Fri. Jul 9, 2021 12:30 PM - 1:20 PM Track1 (現地会場)

[I-LS01-1] 先天性門脈体循環シャントのコイル塞栓～適応と実践～

○藤井 隆成 (昭和大学病院 小児循環器・成人先天性疾患センター)

[I-LS01-2] コイル塞栓術に必要なトレーニングと実践

○永田 弾 (九州大学 小児科)

(Fri. Jul 9, 2021 12:30 PM - 1:20 PM Track1)

[I-LS01-1] 先天性門脈体循環シャントのコイル塞栓～適応と実践～

○藤井 隆成（昭和大学病院 小児循環器・成人先天性疾患センター）

(Fri. Jul 9, 2021 12:30 PM - 1:20 PM Track1)

[I-LS01-2] コイル塞栓術に必要なトレーニングと実践

○永田 弾（九州大学 小児科）

Luncheon Seminar

ランチオンセミナー2 (I-LS02)

コイル塞栓術における Tips & Pitfalls

座長: 矢崎 諭(榊原記念病院 榊原記念病院小児循環器科)

共催: 株式会社カネカメディックス

Fri. Jul 9, 2021 12:30 PM - 1:20 PM Track2 (Web開催会場)

[I-LS02-1] 今日は名バイプレーヤー！～進化した高性能マイクロカテーテルの応用～

○石垣 瑞彦 (静岡県立こども病院 循環器科)

[I-LS02-2] EDコイル・i-ED コイルの使用経験～その有用性と注意点とは～

○大西 達也 (四国こどもとおとなの医療センター 小児循環器内科)

(Fri. Jul 9, 2021 12:30 PM - 1:20 PM Track2)

[I-LS02-1] 今日は名バイプレーヤー！～進化した高性能マイクロカテーテルの応用～

○石垣 瑞彦（静岡県立こども病院 循環器科）

(Fri. Jul 9, 2021 12:30 PM - 1:20 PM Track2)

[I-LS02-2] EDコイル・i-ED コイルの使用経験～その有用性と注意点とは～

○大西 達也（四国こどもととなの医療センター 小児循環器内科）

Luncheon Seminar

ランチョンセミナー3 (I-LS03)

小児心臓手術における周術期管理

座長:中野 俊秀(地方独立行政法人福岡市立病院機構 福岡市立こども病院 心臓血管外科 科長)

共催:マリンクロット ファーマ株式会社

Fri. Jul 9, 2021 12:30 PM - 1:20 PM Track3 (Web開催会場)

[I-LS03-1] 先天性心疾患周術期管理における一酸化窒素吸入療法

○小谷 匡史 (福岡市立こども病院 集中治療科)

(Fri. Jul 9, 2021 12:30 PM - 1:20 PM Track3)

[I-LS03-1] 先天性心疾患周術期管理における一酸化窒素吸入療法

○小谷 匡史（福岡市立こども病院 集中治療科）

Luncheon Seminar

ランチオンセミナー4 (I-LS04)

小児の鎮静のコツと基本的な考え方

座長: 阪井 佑一 (埼玉医科大学総合医療センター 小児科学教室)

共催: 株式会社フィリップス・ジャパン

Fri. Jul 9, 2021 12:30 PM - 1:20 PM Track4 (Web開催会場)

[I-LS04-1] 小児の鎮静のコツと基本的な考え方

○ 久我 修二 (藤本育成会大分こども病院 小児科)

(Fri. Jul 9, 2021 12:30 PM - 1:20 PM Track4)

[I-LS04-1] 小児の鎮静のコツと基本的な考え方

○久我 修二（藤本育成会大分こども病院 小児科）

CHSS Japan 手術手技研究会

CHSS Japan 手術手技研究会（I-CHSS）

Fri. Jul 9, 2021 6:30 PM - 8:00 PM Track1 (現地会場)

[I-CHSS]

(Fri. Jul 9, 2021 6:30 PM - 8:00 PM Track1)

[I-CHSS]

第35回不整脈勉強会

第34回不整脈勉強会（I-HRS）

Fri. Jul 9, 2021 6:30 PM - 8:30 PM Track2 (Web開催会場)

[I-HRS]

(Fri. Jul 9, 2021 6:30 PM - 8:30 PM Track2)

[I-HRS]

第24回日本小児心血管分子医学研究会

日本小児心血管分子医学研究会（I-PCM）

遺伝性出血性末梢血管拡張症の病態解析からの血管形成研究

Fri. Jul 9, 2021 6:30 PM - 8:30 PM Track3 (Web開催会場)

[I-PCM]

(Fri. Jul 9, 2021 6:30 PM - 8:30 PM Track3)

[I-PCM]

第24回川崎病治療懇話会

川崎懇談会（ I-KA01）

Fri. Jul 9, 2021 6:30 PM - 8:30 PM Track4 (Web開催会場)

[I-KA01]

(Fri. Jul 9, 2021 6:30 PM - 8:30 PM Track4)

[I-KA01]

International Symposium of Pediatric Heart and Lung Transplantation

Chair Lecture

Struggle to save children with end-stage heart failure

Chair: Soichiro Kitamura (Japan Cardiovascular Research Foundation / National Cerebral and Cardiovascular Center, Japan)

Fri. Jul 9, 2021 1:00 PM - 1:35 PM Track6 (現地会場)

[ISPHLT-CP] Struggle to save children with end-stage heart failure

○ Norihide Fukushima (Department of Transplant Medicine, National Cerebral and Cardiovascular Center, Japan)

(Fri. Jul 9, 2021 1:00 PM - 1:35 PM Track6)

[ISPHLT-CP] Struggle to save children with end-stage heart failure

○Norihide Fukushima (Department of Transplant Medicine, National Cerebral and Cardiovascular Center, Japan)

After the Bailey's first xeno HTx in 1984, the hundreds of neonates and small infants with end-stage heart failure are living today because of primary or secondary HTx in the world. The number of pediatric HTx has been increasing and their survival has been acceptable in every recipient age. However, pediatric brain-dead organ donation had not been accepted until 2010 in Japan. In 1988, the Japan Medical Association professed that it would accept brain death as human death. In 1990, the Provisional Commission for the Study on Brain Death and Organ Transplantation was set up in 1990. The draft of the Organ Transplantation Act was proposed in 1994. Finally, on October 16, 1997, the Organ Transplant Act took effect, which enabled brain dead organ donation only if the person expressed in writing prior to death his or her intent to agree donate his/her organs. In addition, the Act states that "only persons 15 years and above can express to donate". Then, heart transplants to small children become impossible. So, we started to send children with end-stage heart failure to Dr Bailey as other pediatricians did and continued to perform xeno HTx experiments. But we finished experiments due to FDA and WHO recommendation against pediatric xenotransplantation. Since 2003, the author and members of Japanese Associations of Transplant patients made many efforts to revise the Act and finally the Act was revised in 2010. After then, the number of pediatric HTx has increasing in Japan and finally exceeded that of HTx abroad.

International Symposium of Pediatric Heart and Lung Transplantation

Keynote Lecture 1

The world of pediatric heart transplantation from the beginning

Chair: Norihide Fukushima (Department of Transplant Medicine, National Cerebral and Cardiovascular Center, Japan)

Fri. Jul 9, 2021 9:00 AM - 9:30 AM Track6 (現地会場)

[ISPHLT-KL1] The world of pediatric heart transplantation from the beginning

○Linda J Addonizio^{1,2} (1. Pediatric Cardiology, Columbia University Vagelos College of Physicians and Surgeons, USA, 2. Morgan Stanley Children's Hospital, USA)

(Fri. Jul 9, 2021 9:00 AM - 9:30 AM Track6)

[ISPHLT-KL1] The world of pediatric heart transplantation from the beginning

○Linda J Addonizio^{1,2} (1.Pediatric Cardiology, Columbia University Vagelos College of Physicians and Surgeons, USA, 2.Morgan Stanley Children's Hospital, USA)

In pediatrics we have never been able to accept that the death of a child was inevitable. Physicians over the years have tried experimental treatments in order to try to save those children on death's door, and families have been willing participants. For children with congenital heart disease physicians began pushing boundaries in 1938 with ligation of a ductus and in 1944 with creation of a Blalock-Taussig shunt. This was quickly followed by complex intracardiac procedures starting in the 1950's that would save children with even complex congenital heart disease. And so it was that in 1967, just 3 days after Dr Christian Barnard performed the world's first heart transplant in an adult, Dr Adrian Kantrowitz in New York attempted a heart transplant in a dying newborn using a donor from an anencephalic baby. He would never have been able to perform this operation in this day and age. The infant died just 6 hours after the procedure, but the seeds were planted for the rise of pediatric heart transplantation.

However, the world would have to wait longer for heart transplantation to be offered again to small children, until the complex care and immunosuppressive therapy necessary for patients to survive had improved enough such that saving a child's life with transplantation would provide them with a good quality lifestyle and the chance for growing up. We will discuss the pioneers in this field over the past 50 years, and the key moments that have allowed our field to progress to where it is today, that children who undergo heart transplantation can expect to grow up, pursue their dreams and have families of their own.

International Symposium of Pediatric Heart and Lung Transplantation

Keynote Lecture 2

Pediatric organ donation in USA

Chair: Juntaro Ashikari (Medical Information Headquarters, Japan Organ Transplant Network, Japan)

Fri. Jul 9, 2021 1:45 PM - 2:15 PM Track6 (現地会場)

[ISPHLT-KL2] Pediatric organ donation in the United States of America

○Thomas A Nakagawa^{1,2} (1.Division of Pediatric Critical Care Medicine, Department of Pediatrics, University of Florida College of Medicine. Jacksonville, FL. USA, 2.Carolina Donor Services. Durham, NC. USA)

(Fri. Jul 9, 2021 1:45 PM - 2:15 PM Track6)

[ISPHLT-KL2] Pediatric organ donation in the United States of America

○Thomas A Nakagawa^{1,2} (1.Division of Pediatric Critical Care Medicine, Department of Pediatrics,
University of Florida College of Medicine. Jacksonville, FL. USA, 2.Carolina Donor Services. Durham, NC.
USA)

This presentation will discuss the current state and growth of pediatric donation in the United States of America. Information about brain dead and circulatory death donors will be reviewed. Donation data including the number of donors and transplants completed annually will be presented. Growth of DCD donation in children contributing more organs for transplantation will be presented. Advancements in transplant technology that are impacting children will be reviewed.

International Symposium of Pediatric Heart and Lung Transplantation

Keynote Lecture 3

Pediatric heart transplantation: from the beginning

Chair: Norihide Fukushima (Department of Transplant Medicine, National Cerebral and Cardiovascular Center, Japan)

Fri. Jul 9, 2021 3:20 PM - 3:50 PM Track6 (現地会場)

[ISPHLT-KL3] Pediatric heart transplantation: from the beginning

○Joyce K Rusch (Cardiac Transplant, Loma Linda University, USA)

(Fri. Jul 9, 2021 3:20 PM - 3:50 PM Track6)

[ISPHLT-KL3] Pediatric heart transplantation: from the beginning

○Joyce K Rusch (Cardiac Transplant, Loma Linda University, USA)

Pediatric heart transplantation at Loma Linda University began in 1985 with the transplant of a 4 day old infant born with hypoplastic left heart syndrome. The success of this transplant made it necessary to establish a reliable infant donor identification process to match future potential recipients and donors. It also necessitated designing treatment protocols for the clinical management of infants after transplant. As well, it was necessary to identify dedicated nurse clinicians, so called transplant coordinators, to carefully oversee each step of the transplant process.

The first step in the transplant process begins with the referral of any potential recipient. This first call sets in motion a cascade of activity that gives definition to the transplant coordinator's role as communicator and family advocate. As a first priority, the transplant coordinator facilitates the rapid transfer of information from the transplant center to the referral facility regarding management techniques for the potential recipient while awaiting diagnostic data that supports the need for heart transplantation. Communication with the family may begin at this time. It is important to provide the family with information about their options and the serious, lifelong commitment involved if the choice for transplant is made.

The second important call is the donor call, which necessitates a rapid but thorough assessment of the donor, especially in regard to cardiac function. The transplant coordinator's responsibilities include organizing the pre-operative orders for the recipient, making flight and logistical arrangements for the donor recovery process, including notification of all team members. In the case of Loma Linda, the transplant coordinator accompanies the surgeon on procurement, functioning as a "circulating" nurse in the operating room.

Success in heart transplantation requires a dynamic interdisciplinary team whose members are dedicated to improving the quality of life of the children they serve. The pediatric heart transplant team includes cardiac surgeons, general pediatricians, pediatric cardiologists, neonatologists, immunologists, infectious disease specialists, ethicists and transplant nurse coordinators. At Loma Linda, all primary long-term care is provided by a group of pediatricians, supported by transplant coordinators.

International Symposium of Pediatric Heart and Lung Transplantation

Symposium 1

Current status and future aspect of pediatric heart transplantation in the world

Chair: Heima Sakaguchi (Department of Pediatric Cardiology, National Cerebral and Cardiovascular Center, Japan)

Chair: Shigetoyo Kogaki (Pediatrics and Neonatology, Osaka General Medical Center, Japan)

Fri. Jul 9, 2021 9:40 AM - 11:00 AM Track6 (現地会場)

[ISPHLT-SY1-1] Pediatric heart transplantation in Brazil

○ Estela Azeka (Cardiology, Heart Institute (InCor) University of Sao Paulo Medical School, Brazil)

[ISPHLT-SY1-2] Pediatric heart transplantation in Osaka University

○ Jun Narita (Department of Pediatrics, Osaka University Graduate school of Medicine, Japan)

[ISPHLT-SY1-3] Pediatric heart transplantation in NCVC

○ Heima Sakaguchi, Norihide Fukushima, Hajime Ichikawa, Takaya Hoashi, Yuki Ito, Hikari Miike, Kenichi Kurosaki, Isao Shiraishi (Department of Pediatric Cardiology, National Cerebral and Cardiovascular Center, Japan)

[ISPHLT-SY1-4] National consultation system of children with end-stage heart failure in Japan

○ Takahiro Shindo (Division of Cardiology, National Center for Child Health and Development, Japan)

(Fri. Jul 9, 2021 9:40 AM - 11:00 AM Track6)

[ISPHLT-SY1-1] Pediatric heart transplantation in Brazil

○Estela Azeka (Cardiology, Heart Institute (InCor) University of Sao Paulo Medical School, Brazil)

Heart Transplantation has been the treatment of choice for children with complex congenital heart disease and cardiomyopathies refractory to conventional therapy. The first newborn who has underwent to heart transplantation in Brazil was on October 30, 1992. The indications, complications and Kaplan meier curve will be present

(Fri. Jul 9, 2021 9:40 AM - 11:00 AM Track6)

[ISPHLT-SY1-2] Pediatric heart transplantation in Osaka University

○Jun Narita (Department of Pediatrics, Osaka University Graduate school of Medicine, Japan)

Activation of a revised Transplant Act open doors to pediatric heart transplantation in Japan, and it passed for 11 years. We experienced 30 cases of domestic pediatric heart transplantation in Osaka University Hospital to date according gradually to increase donor volume. However, pediatric heart transplant recipients need over 2-3 years long waiting time even if now. In addition, pediatric heart transplantation in Japan remain not to perform from June 2020 in combination with impact of COVID-19. Although it is largely good outcomes that overall survival rate after pediatric heart transplantation in our institute is 93%, varied post-transplant complications are found and it is often difficult to have their management and care, and life after heart transplant is the tough road. On other hand, 34 cases of pediatric heart transplantation abroad had followed up in our institute until now, and their overall survival rate was 87%. A possible cause of the difference in survival rates between domestic and abroad is that abroad transplantation has a longer follow-up period than domestic, and serious complications such as post-transplantation lymphoproliferative disorder (PTLD) are transferred to our hospital with department of hematooncology. Now, most of abroad post-transplant patients over 15 years old had transition to adult cardiology, and only cases with prolonged serious complications are continued followed up in the pediatric team. The transition to adult is also one of the major problems in the future. In a wide variety of complications, PTLD is the most frequent complication of all pediatric heart transplants in our hospital, with approximately the same frequency of cellular/antibody-mediated rejection, followed by renal failure. All patients had been having post-transplant infections for granted, then some cases sometimes developed chronic infection needed continuous treatment. We will cover varied of the points including future vision of pediatric heart transplantation and our reports like above in Osaka University in this symposium.

(Fri. Jul 9, 2021 9:40 AM - 11:00 AM Track6)

[ISPHLT-SY1-3] Pediatric heart transplantation in NCVC

○Heima Sakaguchi, Norihide Fukushima, Hajime Ichikawa, Takaya Hoashi, Yuki Ito, Hikari Miike, Kenichi Kurosaki, Isao Shiraishi (Department of Pediatric Cardiology, National Cerebral and Cardiovascular Center, Japan)

With the revision of the Organ Transplant Law, the extension of insurance cover to implantable ventricular assist devices and Berlin Heart EXCOR, major changes have been brought to heart transplantation in Japan in the past decade. The insurance coverage to Berlin Heart EXCOR, in particular, has had a major impact on the current state of pediatric heart transplantation in Japan, which requires a long waiting period for a bridge-to-transplant assist device. The number of patients wishing to travel overseas for transplantation has decreased, and the number of patients on the waiting list for heart transplantation in Japan has increased, making us realize that we are approaching a future where Japanese people can be saved by Japanese people. On the other hand, there are still problems that need to be improved. These include chronic heart failure in the patients with congenital heart disease (CHD) long after the surgery and the protein losing enteropathy after Fontan operation. In the CHD patients long after the surgery, restrictive heart failure is common, and how to avoid to increase central venous pressure and multiple organ (especially liver and kidney) damage during the long waiting period for transplant. In the failed Fontan patients, pulmonary circulatory failure, not ventricular dysfunction, is overwhelmingly associated with heart failure. In Failed Fontan cases, not ventricular dysfunction, but pulmonary circulatory failure is overwhelmingly involved in heart failure. Therefore, left ventricular support alone will not improve the condition, and some new approach to improve hemodynamics or modification of waiting status classification will be necessary. It is not so difficult to discuss such medical indications because of the precedents set in Western countries, but we have to discuss the unique problems faced by adults with congenital heart disease (ACHD). There are many ACHD who are separated from society by long hospital visit, hospitalization, and economic problems. I feel that it is also an important issue to further improve the determination of social indication for heart transplantation in such ACHD patients.

(Fri. Jul 9, 2021 9:40 AM - 11:00 AM Track6)

[ISPHLT-SY1-4] National consultation system of children with end-stage heart failure in Japan

○Takahiro Shindo (Division of Cardiology, National Center for Child Health and Development, Japan)

International Symposium of Pediatric Heart and Lung Transplantation

Symposium 2

Current status of pediatric organ donation in the world

Chair: Juntaro Ashikari (Medical Information Headquarters, Japan Organ Transplant Network, Japan)

Chair: Thomas A. Nakagawa (Division of Pediatric Critical Care Medicine, Department of Pediatrics, University of Florida College of Medicine/Medical Director,

Fri. Jul 9, 2021 2:30 PM - 3:10 PM Track6 (現地会場)

[ISPHLT-SY2-1] Ethical issues in pediatric organ donation

○ Thomas A Nakagawa^{1,2} (1.Division of Pediatric Critical Care Medicine, Department of Pediatrics, University of Florida College of Medicine. Jacksonville, FL. USA, 2.Carolina Donor Services. Durham, NC. USA)

[ISPHLT-SY2-2] Pediatric organ donation and transplantation in Japan: achievements in the past decade and goals in the next

○ Juntaro Ashikari (Medical Information Headquarters, Japan Organ Transplant Network, Japan)

[ISPHLT-SY2-3] Current status of pediatric organ donation in Japan: should organ donation from abused children be prohibited?

○ Takashi Araki (Saitama Medical Center, Saitama Medical University, Japan)

(Fri. Jul 9, 2021 2:30 PM - 3:10 PM Track6)

[ISPHLT-SY2-1] Ethical issues in pediatric organ donation

○Thomas A Nakagawa^{1,2} (1.Division of Pediatric Critical Care Medicine, Department of Pediatrics, University of Florida College of Medicine. Jacksonville, FL. USA, 2.Carolina Donor Services. Durham, NC. USA)

This presentation will discuss ethical issues related to pediatric donation. Specific issues related to determination of neurologic and circulatory death and donor management will be reviewed.

(Fri. Jul 9, 2021 2:30 PM - 3:10 PM Track6)

[ISPHLT-SY2-2] Pediatric organ donation and transplantation in Japan: achievements in the past decade and goals in the next

○Juntaro Ashikari (Medical Information Headquarters, Japan Organ Transplant Network, Japan)

The Revised Organ Transplant Act enacted in 2010 enabled donation after brain death with consent from the donor's family when the donor did not have a document regarding organ donation such as a donor card, whereas prior to the revision both the donor documentation and the family consent was mandatory. The organ donation documentation is considered legally binding as a will, which in Japan is valid from age 15, therefore before the revision, pediatric patients would not be able to donate their organs after brain death. When the revision of the Act was discussed between the politicians, there was strong resistance claiming that the family may be trying to hide child abuse by donating their organs, so the revised Act included the mandatory exclusion of child abuse cases from organ donation, requiring the donor hospitals to have a manual and a committee for child abuse. The donor hospitals prepared for pediatric organ donation were 293 among the 914 emergency medical hospitals (32.0%) as of 2019. At the Japan Organ Transplant Network have been providing training workshop programs for pediatric donor hospitals offline and recently online, and also offering support programs to help pediatric donor hospitals develop their own organ donation manual and hold organ donor training simulations within their own facility. The recipient selection criteria, which is determined by the Ministry of Health, Labor and Welfare, prioritized pediatric hearts to be transplanted to pediatric patients since 2010, but kidneys, liver, pancreas and lungs were similarly prioritized recently between 2018 and 2020. In 2019, there were 18 pediatric donors (18.5%) within the 97 donations after brain death, adding up to a total of 52 from the enactment of the revised Act to 2020. From the 52 pediatric donors, 134 pediatric recipients have been transplanted, including 42 heart and 16 lung recipients. Recently we have started a donor hospital inter-cooperation program where pediatric hospitals with knowledge and past experience of pediatric organ donation share and exchange their expertise with other pediatric hospitals, cultivating a positive culture in pediatric organ donation and transplantation for the next decade.

(Fri. Jul 9, 2021 2:30 PM - 3:10 PM Track6)

[ISPHLT-SY2-3] Current status of pediatric organ donation in Japan: should organ donation from abused children be prohibited?

○Takashi Araki (Saitama Medical Center, Saitama Medical University, Japan)

Although the number of brain-dead organ donations from pediatric patients has gradually increased since the enactment of the revised law, the actual number in Japan is still far below that of developed countries. Our research so far has revealed the following multifaceted issues: the process of confirming the will of children and their families to donate their organs, measures to exclude abuse, and care for the grieving families. We published a textbook on pediatric organ donation under brain death (to be published in July 2021), a proposal for a process to exclude abused children, a support system for patients' families, and many other results of the "Development of an educational program that contributes to the development of a system necessary for organ donation from children" in the Research Project for Infrastructure Development of Transplantation Medicine from FY2018 to FY2020. We will continue this research team system. We will continue this research team structure and further promote the above research, especially with the cooperation of pediatric societies.

In the Japanese system, organ donation from abused children is prohibited. As a result, when a patient becomes critically ill and reaches the end of life, it is necessary to deal with the family with a high level of care on the one hand, and on the other hand, to confirm whether there was any involvement of abuse in the child's injury, and to investigate the history of abuse in the past. While there are strong critics of this system, there are also those who believe that organ donation needs to be discouraged from the perspective of case investigation. In Japan, where there is no medical examiner, a bizarre barrier of exclusion from abuse stands in the way of children and their families who wish to donate their organs under brain death. Are abused children ineligible for organ donation? Should abused children be excluded? We would like to discuss these issues, including ethical considerations, while listening to the opinions of participants from overseas.

International Symposium of Pediatric Heart and Lung Transplantation

Symposium 3

How to manage pediatric thoracic organ transplant recipient

Chair:Fumiko Mato (Center for Pediatric Diseases, Osaka University Hospital, Japan)

Chair:Yumiko Hori (Department of Transplantation, Department of Nursing, National Cerebral and Cardiovascular Center, Japan)

Fri. Jul 9, 2021 4:00 PM - 4:55 PM Track6 (現地会場)

[ISPHLT-SY3-1] The role of the child life specialist in the USA and Japan: the creation of a beautiful friendship

○Alison Heffer (Child Life Department, New York-Presbyterian Morgan Stanley Children's Hospital, USA)

[ISPHLT-SY3-2] The role of recipient transplant coordinator in pediatric heart transplantation in Japan

○Yumiko Hori^{1,2}, Nobuaki Konishi^{1,2}, Ayaka Arizono^{1,2}, Heima Sakaguchi³, Norihide Fukushima² (1.Department of Nursing, National Cerebral and Cardiovascular Center, Japan, 2.Department of Transplantation, National Cerebral and Cardiovascular Center, Japan, 3.Department of Pediatric Cardiology, National Cerebral and Cardiovascular Center, Japan)

[ISPHLT-SY3-3] The role of child life specialists in pediatric heart transplantation in Japan: bridging the gap, serving as a buffer, and offering scaffoldings

○Fumiko Mato (Center for Pediatric Diseases, Osaka University Hospital, Japan)

(Fri. Jul 9, 2021 4:00 PM - 4:55 PM Track6)

[ISPHLT-SY3-1] The role of the child life specialist in the USA and Japan: the creation of a beautiful friendship

○Alison Heffer (Child Life Department, New York-Presbyterian Morgan Stanley Children's Hospital, USA)

In 2001 Morgan Stanley Children's Hospital began performing heart transplants on patients who came to the United States from Japan. Since 2001 we have transplant more than 20 patients. As a child life specialist I have been a member of the multidisciplinary that has provided care to these patients when they have come abroad for transplantation. Child Life Specialists are trained professionals who help infants, youth, children and families cope with the stress and uncertainty of illness, injury and treatment. Child Life Specialists can be found both in free standing childrens hospitals as well as those that have pediatric wings within adult hospitals. This presentation will focus on how child life specialist in the United States worked with the child life specialists in Japan to provide continuity of care for the patients coming to the USA for transplantation. The presentation will outline the steps that both child life teams took from the moment that the medical teams confirmed that transplantation was happening. It will outline some tangible steps that medical and psychosocial teams can take to help patients cope with transferring to new facilities.

It is the hope that when the audience leaves this presentation they will understand how child life specialists both in their native country as well as abroad can help make hospitalization as least stressful as possible for both the medical teams and the families benefiting from the services being provided.

(Fri. Jul 9, 2021 4:00 PM - 4:55 PM Track6)

[ISPHLT-SY3-2] The role of recipient transplant coordinator in pediatric heart transplantation in Japan

○Yumiko Hori^{1,2}, Nobuaki Konishi^{1,2}, Ayaka Arizono^{1,2}, Heima Sakaguchi³, Norihide Fukushima²

(1.Department of Nursing, National Cerebral and Cardiovascular Center, Japan, 2.Department of Transplantation, National Cerebral and Cardiovascular Center, Japan, 3.Department of Pediatric Cardiology, National Cerebral and Cardiovascular Center, Japan)

Since the revised Organ Transplant Act which allowed pediatric deceased organ was amended in 2010 EXCOR reimbursed in 2015, allowed small children to wait for much longer period for heart transplant (HTx) and HVAD and HeartMate3 reimbursed in 2019 made larger children wait longer and live at home. Prior to listing, the recipient transplant coordinators (RTCs) are responsible for (1) supporting the decision-making of the parents and the affected child, (2) building a patient support system, (3) understanding the child's daily living conditions before and after HTx, including medication, infection prevention and school life, and the child's adherence to medical treatment, (4) evaluating financial aspects, and (5) motivating patient and family education. During the waiting period, parents and the affected child will be educated on (1) what to expect after HTx and (2) how to make the educated content a habit of daily life. RTCs also support schooling in children with an implantable ventricular assist device (i-VAD) After HTx, support for school attendance and parents and child education will be continued so that the child can become independent and enjoy their school life. Although we provide visiting school service for the school-age children with EXCOR, it is difficult for some of them to

express their thoughts to others or to accommodate their self to others and they often use hurtful words, because they cannot take school education together with other children. It is not so easy for i-VAD children to get used to their body image changes, hospitalization and long absence from the school attended previously by their transferring to Osaka. The RTCs are always working together with physicians, nurses, child life specialists, nursery staffs, and psychologists to address these issues on an individual basis. RTCs should have individualized measures for each affected child, as the waiting period is extremely prolonged due to pediatric organ donor shortage. It is important for RTCs to make the child and parents ready to live during waiting and after HTx, and to support the children to lead a post-HTx self-sustaining social life according to their mental and physical growth.

(Fri. Jul 9, 2021 4:00 PM - 4:55 PM Track6)

[ISPHLT-SY3-3] The role of child life specialists in pediatric heart transplantation in Japan: bridging the gap, serving as a buffer, and offering scaffoldings

○Fumiko Mato (Center for Pediatric Diseases, Osaka University Hospital, Japan)

The revised Japanese Organ Transplant Law took effect in 2010; the pediatric heart transplant team was formed at Osaka University Hospital. Since then, in multidisciplinary collaboration to build the foundation of child- and family-centered care, the Child Life Program for pediatric heart transplant recipients and their families has been developed through the process of creating individualized stepwise plans meeting the unique needs of each child and family while organizing basic guidelines responding to their common needs.

Children and families confront a variety of transplant-specific psychosocial issues in pre-, peri-, and post-transplant phases: uncertainty and unpredictability during extended waiting period, isolation and separation associated with relocation and hospitalization, struggle for control due to restriction on activities, lack of autonomy caused by enforced dependence, concerns about prognosis, fear of life-changing complications, threat to future competence, and identity confusion. In addition to those long-term healthcare needs and hurdles, they potentially need to cope with ethical dilemmas and emotional ambivalence: hopefully waiting for transplant and feeling guilty about waiting for donation.

Child Life Specialists, applying therapeutic values of play as a primary modality in developmentally supportive and psychologically appropriate ways, strive to prevent, minimize, and reduce the adverse effects of potentially stressful or traumatic experiences. Empowering children and families to validate their oscillated, incompatible feelings, Child Life promotes their understanding and coping skills and strategies throughout their transplant journey. Child Life interventions, which involve resilience-focused and relationship-oriented approaches, include therapeutic play, psychological preparation, non-pharmacological approaches to anxiety/stress/pain management, peer-to-peer connection, parental involvement, and sibling support. Those interventions are designed to facilitate positive coping with healthcare encounters.

Introducing the examples of Child Life interventions: 1) meaning-making interventions that incorporate story-based process, and 2) legacy-building activities to validate and celebrate medical, developmental, and psychological milestones, this presentation will address how Child Life helps children cope with psychosocial challenges specific to heart transplantation. The primary focus will be on how children can actively participate in their transplant process when being empowered to maintain self-esteem and hope,

enhance a sense of authorship and gratitude, and appreciate the "gift of life" and "life after loss."

International Symposium of Pediatric Heart and Lung Transplantation

Special Event

Thank you for saving Japanese children!!

Chair: Norihide Fukushima (Department of Transplant Medicine, National Cerebral and Cardiovascular Center, Japan)

Fri. Jul 9, 2021 5:10 PM - 5:40 PM Track6 (現地会場)

[ISPHLT-SE]

(Fri. Jul 9, 2021 5:10 PM - 5:40 PM Track6)

[ISPHLT-SE]

International Symposium of Pediatric Heart and Lung Transplantation

Lunch Seminar 1

劇症型心筋炎に対する Impella補助循環用ポンプカテーテル

Chair: 安河内 聡（相澤病院臨床検査センター）

Fri. Jul 9, 2021 12:00 PM - 12:50 PM Track6 (現地会場)

[ISPHLT-LS1]

○戸田 宏一（大阪大学医学部附属病院）

(Fri. Jul 9, 2021 12:00 PM - 12:50 PM Track6)

[ISPHLT-LS1]

○戸田 宏一（大阪大学医学部附属病院）

International Symposium of Pediatric Heart and Lung Transplantation

Oral Session 1

Pediatric heart treatment

Chair: Kenichi Kurosaki (Pediatric Cardiology, National Cerebral and Cardiovascular Center, Japan)

Fri. Jul 9, 2021 11:10 AM - 11:45 AM Track6 (現地会場)

[ISPHLT-OS1-1] Reversible cerebral vasoconstriction syndrome after pediatric heart transplantation

○Hidekazu Ishida, Jun Narita, Ryo Ishii, Masaki Hirose, Kazuhisa Hashimoto, Keiichi Ozono (Department of Pediatrics, Osaka University Graduate School of Medicine, Japan)

[ISPHLT-OS1-2]

○Takahiro Shindo (Division of Cardiology, National Center for Child Health and Development, Japan)

(Fri. Jul 9, 2021 11:10 AM - 11:45 AM Track6)

[ISPHLT-OS1-1] Reversible cerebral vasoconstriction syndrome after pediatric heart transplantation

○Hidekazu Ishida, Jun Narita, Ryo Ishii, Masaki Hirose, Kazuhisa Hashimoto, Keiichi Ozono (Department of Pediatrics, Osaka University Graduate School of Medicine, Japan)

Neurological complications are an important cause of morbidity and mortality in patients after heart transplantation. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome (RCVS) is a rare but increasingly recognized syndrome characterized by diffuse segmental constriction of cerebral arteries with thunderclap headache that can lead to severe neurological complications such as stroke and seizure. Here, we report three cases of RCVS, induced by tacrolimus in adolescent patients (13, 16, 17 years old) after heart transplantation. We demonstrate the characteristic magnetic resonance imaging (MRI) and magnetic resonance angiography (MRA) images in this presentation. All cases have thunderclap headache as the typical clinical symptom. All patients underwent heart transplantation after a long waiting period and developed headache within a month of transplantation. Two of them were implanted ventricular assist device. Diagnosis of RCVS was confirmed by repeated MRI scans. Tacrolimus was suspected as the causal agent in all cases, and the change of the immunosuppressant to cyclosporine and administration of calcium channel blocker were highly effective. We should suspect RCVS and should immediately conduct MRI and MRA even in pediatric patients when they claim thunderclap headache after heart transplantation.

(Fri. Jul 9, 2021 11:10 AM - 11:45 AM Track6)

[ISPHLT-OS1-2]

○Takahiro Shindo (Division of Cardiology, National Center for Child Health and Development, Japan)