

## 第 32 回 日本小児循環動態研究会 学術集会

期 日 : 2012 年 11 月 17 日(土) 13 時 00 分 ~ / 11 月 18 日(日) 9 時 00 分 ~  
会 場 : 北海道大学医学部 学友会館「フラテ」  
会 長 : 北海道大学病院小児科 上野 倫彦

一般演題1「エコー」

座長: 瀧間 浄宏(長野県立こども病院 循環器小児科)

### 1. 小児における僧帽弁流入速度・弁輪速度は、左室拡張能評価に有用か？

埼玉医科大学総合医療センター 小児循環器科

増谷 聡, 栗嶋クララ, 桑田聖子, 川崎秀徳, 石戸博隆, 竹田津未生, 先崎秀明

【背景】成人における僧帽弁流入速度・弁輪速度評価は、簡便な左室拡張能の基本として広く施行されている。小児における適応も広がっているが、その validation は十分に行われていない。今回、<小児における僧帽弁流入速度・弁輪速度による左室拡張能評価は、拡張能評価に有用である>という仮説を検証する。

【方法と結果】心臓カテーテル検査を施行した、二心室循環を有する連続 64 例を対象とした。心臓カテーテル検査中に心臓超音波検査を施行し、心室圧は高精度圧ワイヤーを用いて計測した。E deceleration time (DT)は左室 stiffness との負相関は弱いものの、DT, E/e は左室 EDP と有意な正相関を認めた( $P < 0.005$ )。e は、左室時定数と弱い負相関を認め、ドブタミンによる e の変化と左室時定数の変化は良好な負相関を認めた( $R = 0.69$ )。

【結論】小児においても、e の変化は同一人における心拍数・負荷条件が大きく変わらない状況での弛緩の変化を良好に反映した。しかし、これらのエコー指標は拡張能評価の参考にはなるものの、拡張能そのものではないため、他の所見を加味した総合判断が重要と考えられる。

### 2. リアルタイム3D 心エコーを用いた健常小児における左房容量解析

九州厚生年金病院 小児科<sup>1)</sup>, 長野県立こども病院 循環器科<sup>2)</sup>

倉岡彩子<sup>1)</sup>, 瀧間浄宏<sup>2)</sup>, 田澤星一<sup>2)</sup>, 安河内聡<sup>2)</sup>

【目的】リアルタイム3D 心エコー(RT3DE)を用いて小児における左房容量解析の有用性を検討すること。

【対象・方法】対象は健常小児 52 例(男児 23 例, 年齢 0 ~ 14 歳, 中央値 5.5 歳)。Philips 社 IE33, X7-2 probe を用いて左房 volume データを記録, オフラインで QLAB(ver.7)にて左房容積を計測。さらに 3D 画像から切り出した四腔・二腔断面と 2D 画像の 2 断面を用いた modified-Simpson(MS)法で左房容積を計測した。

【結果】心拍数は  $90 \pm 22$  bpm, フレームレートは  $28 \pm 7$  Hz で, feasibility は 95%であった。最大左房容積係数 LAVI は  $17.6 \pm 3.7$  ml/m<sup>2</sup>, 最小 LAVI は  $5.9 \pm 1.5$  ml/m<sup>2</sup>, 左房駆出率は LAEF  $66.3 \pm 5.2\%$  で, 性別, 年齢による変化はなかった。信頼性の検討では, 検者内の相関係数, Bland-Altman 解析の bias  $\pm$  limits of agreements (LOA) は最大 LAVI  $0.97, -1.3 \pm 3.0$  ml/m<sup>2</sup>, 最小 LAVI  $0.89, -1.0 \pm 2.2$  ml/m<sup>2</sup>, 検者間では最大 LAVI  $0.89, 0.5 \pm 5.2$  ml/m<sup>2</sup>, 最小 LAVI  $0.85, -0.4 \pm 2.8$  ml/m<sup>2</sup> と robustly は良好であった。3D からの断面を用いた MS 法との比較では最大 LAVI の相関係数および LOA がそれぞれ  $0.87, 1.0 \pm 4.4$  でほぼ一致していた。しかし 2D 断面からの計測では左室長軸の描出が劣り, LOA  $-3.3 \pm 7.0$  ml/m<sup>2</sup> が過小評価を

示した.

【結語】小児における RT3DE を用いた左房容量解析は feasibility, robustly とともに良好で, 2D よりも正確であることが示唆され, 有用な左室拡張機能解析法の一つになりうる.

### 3. 極低出生体重児における左室 distensibility の出生後推移

名古屋第二赤十字病院 小児科

横山岳彦, 岩佐充二, 田中太平, 村松幹司, 廣岡孝子, 圓若かおり, 山下裕子, 森 由佳,  
水谷優子, 柴田玲子

これまで我々は極低出生体重児において血流ドプラー法, 組織ドプラー法による左室拡張機能の推移について検討を重ねてきた. 今回我々は Takeda らが報告した心臓超音波検査による Wall distensibility の非侵襲的評価法で, 左心拡張能について検討したので報告する. 対象は当院 NICU に入院した 1500g 未満の極低出生体重児. AFD でカテコラミンを使用しなかった例に, 生後 12 時間, 24 時間, 48 時間, 96 時間と心臓超音波検査を施行し Epicardial Movement Index (EMI) および Diastolic wall strain (DWS) を測定した. EMI および DWS は 48 時間に上昇し, 96 時間で前値にもどった. 非侵襲的に, 左室の distensibility を測定することができるこの方法は, 生後早期の新生児の心機能計測に有用であると考えられた.

### 4. 三次元超音波による房室中隔欠損症における左側房室弁閉鎖不全症の原因解析

順天堂大学 小児科学教室<sup>1)</sup>, University of Alberta, Department of Biomedical Engineering<sup>2)</sup>,  
University of Alberta, Department of Pediatrics<sup>3)</sup>

高橋 健<sup>1)</sup>, Richard Thompson<sup>2)</sup>, Jeffrey Smallhorn<sup>3)</sup>, 稲毛卓郎<sup>1)</sup>, 高安博文<sup>1)</sup>, 鳥羽山寿子<sup>1)</sup>,  
田中 登<sup>1)</sup>, 松井こと子<sup>1)</sup>, 福永英夫<sup>1)</sup>, 古川岳史<sup>1)</sup>, 織田久之<sup>1)</sup>, 秋元かつみ<sup>1)</sup>, 希代雅彦<sup>1)</sup>,  
清水俊明<sup>1)</sup>

背景: 房室中隔欠損症 (AVSD) に合併する左側房室弁閉鎖不全症 (LAVVR) は, 未だ発生機序は不明である.

目的: LAVVR 重症度に影響を及ぼす因子を三次元超音波を用い解析すること.

方法: 対象は 53 例の AVSD 患者及び正常対照群 40 例. 年齢 3.3 歳から 32.6 歳. 左側房室弁の弁逸脱 (Prolapse) 及び陥凹 (Tethering) の体積 (弁全体及び 4 分画した部位), 弁輪面積, 乳頭筋の位置を測定した.

結果: 28 例は軽度の (G1 群), 33 例は重度の (G2 群) LAVVR を認めた. Prolapse 体積: 弁全体及び左前方分画で G2 群が G1 群および正常群より大きい ( $p < 0.01$ ). Tethered 体積: 弁全体, 前左方及び前右方分画で G2 群が正常群より小さい ( $p < 0.05$ ,  $0.05$  及び  $0.01$ ). 弁輪面積は G2 群が G1 群より大きい ( $p < 0.01$ ). 前乳頭筋は G2 群が G1 群より大きく側方移動し ( $p < 0.01$ ), G2 群の長さが正常群より短い ( $p < 0.05$ ). 多変量解析では, Prolapse 体積, 弁輪面積及び前乳頭筋の側方移動が LAVVR 重症度の独立因子である.

結論: AVSD における LAVVR は, 弁逸脱, 弁輪面積の拡張及び前乳頭筋の側方への移動により悪化する.

## 一般演題2「フォンタン循環1」

座長:増谷 聡(埼玉医科大学総合医療センター 小児循環器科)

### 5. Fontan 循環における呼吸・心拍変動がもたらす吻合部血流への影響

早稲田大学先端生命医科学センターTWIns<sup>1)</sup>, 北里大学 血流解析学講座<sup>2)</sup>, 北里大学 小児科<sup>3)</sup>, 北里大学 心臓血管外科<sup>4)</sup>

宮崎翔平<sup>1)</sup>, 板谷慶一<sup>1)2)4)</sup>, 本田 崇<sup>3)</sup>, 宮地 鑑<sup>4)</sup>, 石井正浩<sup>3)</sup>, 梅津光生<sup>1)</sup>

【目的】Fontan 循環には機能的右室は存在しないが,呼吸・心拍に伴う変動流となっている。これらの変動が Fontan 循環の効率を議論する際にしばしば問題視される,吻合部での上下大静脈血流の衝突に対して与える影響について検証した。

【方法】純型肺動脈閉鎖で心外導管型 Fontan を行った症例で,術後 1 年後の CT と圧・流速同時計測カテーテルによる計測結果から,呼吸変動・心拍変動のみを伴う Fontan 血流を流体シミュレーション上(CFD)で再現した。

【結果】カテーテル造影上,吸気時に上大静脈血流が導管内に流入するが,呼吸変動モデルでそれが再現された。CFD 上,吻合部の上下大静脈の血流の衝突は渦流を発生させるが,呼吸変動に伴う渦流は比較的整っていた。心拍変動モデルでは呼吸変動モデルに比べヘリシティ値(渦流のねじれ構造を示す指標)は 1.66 倍,エネルギー損失は 1.07 倍であった。下大静脈血流の左右肺動脈への分布比は呼吸変動モデルで 74:26,心拍変動モデルで 82:18 であった。

【結論】Fontan 吻合部での上下大静脈血流の衝突は渦流を発生させ,下大静脈血流を攪拌させる働きがあり,呼吸変動に伴いより効率よく攪拌される可能性が示唆された。

### 6. 良好なフォンタン循環では好氣的運動耐容能はほぼ正常だが,運動時換気応答は亢進している

あいち小児保健医療総合センター 循環器科

馬場礼三, 福見大地, 安田和志, 河井 悟, 三井さやか, 早野 聡

【背景】従来の報告の多くではフォンタン患者の好氣的運動耐容能は低下しているという。しかし自験例では,手術年齢の低下を反映してかほぼ正常の運動耐容能を示しているものが多い。しかしながら,これらの患者において運動時換気応答は亢進しているかどうかについては不明である。

【方法】フォンタン患者 13 名(F 群)を対象とし,運動によって改善する不整脈患者など(C 群),正常の運動耐容能を有する者 45 名,二心室修復を受けた先天性心疾患患者 18 名(B 群)と心肺運動負荷試験のデータを比較した。

【結果】最高酸素摂取量(ml/kg/min)は C 群, B 群, F 群で 46.7 (SD=9.3), 45.8 (SD=8.9), 40.5 (SD=9.0), ( $p = 0.09$ ), OUES (U/kg) は 46.7 (SD=9.3), 45.8 (SD=8.9), 40.5 (SD=9.0), ( $p=0.11$ ), VE/VCO<sub>2</sub> slope は 29.1 (SD=2.9), 29.7 (SD=3.1), 35.6 (SD=6.1), ( $p= 0.000001$ )であった。

【結論】良好なフォンタン循環では好氣的運動耐容能はほぼ正常だが,運動時換気応答は亢進している。

### 7. Proposal for a new concept of “Super-Fontan Circulation”

埼玉医科大学総合医療センター 小児循環器科<sup>1)</sup>, 沖縄県立中部病院<sup>2)</sup>

栗嶋クララ<sup>1)2)</sup>, 桑田聖子<sup>1)</sup>, 中川 良<sup>1)</sup>, 齋木宏文<sup>1)</sup>, 石戸博隆<sup>1)</sup>, 増谷 聡<sup>1)</sup>, 先崎秀明<sup>1)</sup>

【背景】Fontan 術後の患者は経年的に罹病率,死亡率が増加する。Fontan 循環を正常循環に匹敵す

る低い CVP で確立し、かつ十分な心拍出を確保できればこれはまさに“Super” Fontan Circulation と呼ぶに値する循環であり、この循環が具現できれば Fontan 術後患者の予後改善に大きな進歩をもたらさう。

【方法】我々は術後 ICU 管理の中で上記近似の状態を見出し、その後の慢性管理で“Super” Fontan 循環を具現すべく肺血管抵抗、心機能、体血管インピーダンスの最適化に加え、特に無負荷循環血液量比率の増加（末梢静脈拡張と利尿）を目的とした薬物介入を最大限に行った症例（現時点で 2 例：S-F 群）の術後 1 年の心カテーテル検査所見を従来の通常管理（Aspirin, Warfarin 投与を原則に適宜病態に応じ PED-V 阻害薬/ET 拮抗薬の投与）で臨床経過良好 Fontan 患者（N-F 群；15 例）の所見と比較し提示する。両群開窓が原則である。

【結果】N-F 群の CVP は  $13.5 \pm 2$  mmHg, CI は  $3.4 \pm 0.8$  l/min/m<sup>2</sup> Rp は  $1.7 \pm 0.6$  RUI, SaO<sub>2</sub> は  $91\% \pm 3$  mmHg, 肺循環相応時間は  $21 \pm 6.6$  秒に対し S-F 群のそれらは  $8 \& 11$  mmHg,  $5.1 \& 4.9$  l/min/m<sup>2</sup>,  $0.7 \& 1.4$  RUI,  $95 \& 94\%$ ,  $10.1 \& 16.3$  秒と S-F 群の卓越優位を示した。さらに N-F 群での CVP は術前（Glenn）PA 圧  $12 \pm 4$  mmHg より高いのに対し、S-F 群の CVP は Glenn 圧（ $13 \& 14$  mmHg）より低下しており治療介入の具現化を示唆した。

【考察】S-F 群、特に 1 例は Super-Fontan 循環と呼びうる循環の具現症例と期待する。今後症例を蓄積し検証に値する概念と考える。

## 8. Fontan 循環における肺動静脈瘻(PAVF)による循環動態への影響についての検討

国立循環器病研究センター

佐々木理, 山田 修, 大内秀雄

【背景】Fontan 循環の合併症の一つである PAVF は低酸素血症を来す一方、前負荷を増やし心拍出量(Qs)を増加させ、高い中心静脈圧(CVP)を下げ、また肺血管抵抗の低下につながると考えられる。PAVF を閉鎖すれば低酸素血症は改善するが CVP 上昇をきたさう。【目的】Fontan 循環において PAVF の閉鎖による影響について数値シミュレーションを行い、PAVF 閉鎖の有用性について検討する。

【方法】基本的仮定として、Fontan 循環系が体心室、体動脈系、体静脈、肺動脈系、肺静脈、及び PAVF 系から成ると想定する。PAVF 系のシャント量は当該レジスタンスと中心静脈 - 心房間圧差により決定され、PAVF の有無に関わらず各要素の特性は変化しないこととする。各数値の前提とした症例は Fontan 術後実症例で PAVF に対するコイル塞栓術時のデータを用いた。

【結果】上記症例のデータでは、PAVF の当該レジスタンス(Rf)は  $1.39 \text{ U} \cdot \text{m}^2$  であった。PAVF を完全閉塞(Rf= )した場合の術後予測 CVP は  $28.3$  (術前  $16$ ) mmHg, 予測 Qs は  $4.93$  (術前  $5.79$ ) L/min/m<sup>2</sup> となった。O<sub>2</sub> availability(Qs × 動脈血酸素飽和度)は Rf=10.0 で最大  $4.70$  L/min/m<sup>2</sup>, その際の術後予測 CVP は  $24.4$  mmHg, 予測 Qs は  $4.98$  L/min/m<sup>2</sup> となった。

【考察】Fontan 循環では PAVF の存在により組織への酸素供給が増加する可能性が示唆された。PAVF の流量によるが、積極的な PAVF 閉鎖は CVP 上昇を来し組織への酸素供給を下げるため、注意が必要と考えられた。

## 9. Fontan 術後患者の platypnea-orthodeoxia は肝臓線維化と関連するか

東京女子医科大学 小児循環器科

泉 岳, 稲井 慶, 清水美妃子, 竹内大二, 石井徹子, 豊原啓子, 杉山 央, 篠原徳子,

富松宏文, 中西敏雄

【背景】肝硬変患者において立位,運動時の SpO<sub>2</sub> 低下が認められることがある。微小肺内シャントあるいは肺毛細血管拡張を原因とした platypnea-orthodeoxia(PO)がその病態とされている。一方,Fontan 術後(F)患者の中には明らかな右左短絡が証明できないにもかかわらず,安静臥位では認めない SpO<sub>2</sub> 低下を立位や運動時に認める患者がいる。

【目的】明らかな右左短絡が認められない F 患者の PO が術後遠隔期の肝病変の有無と関連するか検討する。

【対象・方法】2009年9月から2012年8月に心臓カテーテル検査を行い,右左短絡を認めない F 患者 38名を PO 群 19名,非 PO 群 19名の2群に分け,肝臓病変についてエコー,CT,血清学的マーカーについて後方視的に検討した。

【結果】2群間で 型コラーゲン, P- -P, ヒアルロン酸, AST, ALT, -GTP, 血小板, ChE, T.chol, PT-INR, APTT, Alb などのマーカーに有意差を認めず, Child-Hugh 分類も有意差を認めなかった。しかし,エコー,CTで肝線維化を認めたのは PO 群で 8/14名,非 PO 群で 2/16名で有意差を認めた(P=0.03)。2群間で年齢,術後期間に有意差はなかった。

【考察】F 患者における PO は合併する肝病変と関係している可能性がある。

ポスターセッション1「フォンタン循環2」

座長:石川友一(福岡市立こども病院 循環器科)

## 27. フォンタン循環における肝機能異常と心血管血行動態の関連

埼玉医科大学総合医療センター 小児循環器科

齋木宏文, 川崎秀徳, 栗嶋クララ, 中川 良, 石戸博隆, 増谷 聡, 竹田津未生, 先崎秀明

背景:フォンタン術後中遠隔期の肝機能障害は線維化マーカーや画像診断により診断・評価されてきたが,小児で肝機能を直接評価した報告はない。肝障害の組織・機能変化を鋭敏に反映する検査であるインドシアニングリーン 15分停滞率(ICG-R15)を用いて血行動態が肝機能に与える影響を考察した。

方法:フォンタン術後 12例と非フォンタン術後 32例を対象とし,心臓カテーテル検査の際に測定した ICG-R15 と血行動態指標の関連を検討した。

結果:ICG-R15(%)はフォンタン 13.3±9.7,非フォンタン 4.3±4.1 で,有意にフォンタン症例で高値であった(p<0.001)。単変量解析では CVP,術後経過年数と有意な正相関を認め,CVP,EDP,肺動脈楔入圧,心拍出量,平均血圧,術後経過年数を独立変数とした多変量解析では CVP( =0.52, p=0.0022)と術後経過年数( =0.38, p= 0.023)が有意に ICG-R15 と関連した。

結論:ICG-R15 は高 CVP とその持続期間により規定される末梢臓器障害を反映する有用な指標と思われる。画像診断や線維化マーカーでは検出困難なフォンタン術後肝機能障害の病態を鋭敏に検出できる可能性があり,また蛋白漏出性胃腸症のような循環障害に起因する病態把握にも役立つ可能性が示唆される。

## 28. Glenn 循環から静脈側副路が発達した Fontan 適応境界症例に対する下大静脈閉塞試験

静岡県立こども病院 循環器科<sup>1)</sup>, 静岡県立こども病院 心臓血管外科<sup>2)</sup>

松尾久実代<sup>1)</sup>, 金 成海<sup>1)</sup>, 藤岡泰生<sup>1)</sup>, 伊吹圭二郎<sup>1)</sup>, 加藤温子<sup>1)</sup>, 濱本奈央<sup>1)</sup>, 芳本 潤<sup>1)</sup>, 満下紀恵<sup>1)</sup>, 新居正基<sup>1)</sup>, 坂本喜三郎<sup>2)</sup>, 小野安生<sup>1)</sup>

【背景】心カテ中に特定の欠損孔や血管を試験的にバルーン閉塞することにより循環動態を評価することはよく行われる。今回 Fontan 適応境界症例に対して、下大静脈を閉塞することにより仮想 TCPS 状態として適応判定を行った症例を経験したので報告する。

【症例】胎児診断例。出生後、無脾症候群、単心室、単心房、肺動脈閉鎖、主要体肺側副動脈(MAPCA)と診断。7 ヶ月時に当院紹介入院となった。心カテ後、低形成中心肺動脈に BT シャント施行。1 歳時に Uniforcization, 1 歳 4 ヶ月時に残存 MAPCA に対して stent 留置, 1 歳 7 ヶ月時に両方向性 Glenn 術に到達した。2 歳 2 か月時に心カテと EPS を行った。CVP12mmHg で, SVC から IVC への 6mm 程度の側副路が造影された。IVC 閉塞試験を行い SpO<sub>2</sub> 82-93%に上昇, SVC 圧 12mmHg と不変で少なくとも TCPS は成立すると判断した。2 歳 5 か月時に開窓 TCPC を施行した。TCPC 術後胸水を認めたがコントロールは良好であり, CVP10-12mmHg 程度で推移した。【考察】静脈側副路の発達した Glenn 術後において下大静脈閉塞試験は Fontan 術への有力な評価法と思われた。

## 29. フォンタン循環患者における心拍変動解析: グレン手術前からの経時的評価

あいち小児保健医療総合センター 循環器科

安田和志, 早野 聡, 三井さやか, 河井 悟, 福見大地, 馬場礼三

【はじめに】心拍変動解析により心臓自律神経活動の評価が可能とされる。フォンタン循環患者(F患者)においては SVC 切断を含む複数回の手術などにより心臓自律神経異常を来す可能性があり, フォンタン型手術(F術)後に交感・副交感神経バランス障害が進行するとの報告がある。今回我々はF患者のグレン手術(G術)前からの経時的な心拍変動解析, 自律神経活動評価を試みた。

【対象】G術を経てF術に到達した機能的単心室患者のうち, ペースメーカー植込例を除外し, G術前から経時的にホルター心電図を記録しえた22名(男12, 女10)。

【方法】フクダ電子社製ホルター心電図解析装置 SCM-6600 を用い, 時間領域指標として meanNN(ms), SDNN(ms), CV(%), pNN50(%)を, 周波数領域指標として LF(0.039-0.150Hz, ms<sup>2</sup>), HF(0.150-0.500Hz, ms<sup>2</sup>), TF(0.002-0.500Hz, ms<sup>2</sup>), LF/HF を求め, G術前, F術前, F術後1年未満, F術後1-5年の各期間において, 対照群(Qp/Qs<1.3でPHのないPDAなど)と比較検討した。

【結果】G術前, F術後1年未満, F術後1-5年での meanNN(495 vs 459, 620 vs 536, 703 vs 558), F術後1-5年での SDNN(174 vs 95), CV(23.7 vs 16.4), pNN50(23.8 vs 4.2)は対照群に比し有意に高値であった。周波数領域指標はいずれの期間においても両群間で有意差を認めなかった。【まとめ】経時的に徐脈化するが, G術前からF術後短期間までの自律神経障害の関与は示唆されなかった。呼吸数が多い乳幼児では呼吸性心拍変動が過小評価されるため, 周波数解析による自律神経活動評価の限界を示しているのかもしれない。

## 30. 2D Speckle tracking imaging を用いた Fontan 手術後の純型肺動脈閉鎖症における局所壁運動と心室形態の関連に対する検討

長野県立こども病院 循環器小児科

小田中豊, 瀧間浄宏, 安河内聡, 田澤星一, 松井彦朗, 森 啓光, 赤澤陽平, 大軒健彦,  
蜂谷 明

【目的】純型肺動脈閉鎖症 Fontan 手術後の左心室の形態および 2D Speckle tracking 法(2DST 法)を用いて局所の壁運動を検討すること。

【対照と方法】正常例 10 人(A 群/年齢:13 ± 4 才)と純型肺動脈閉鎖症 Fontan 手術後 8 人(B 群/年齢:13 ± 6 才)を対象とした.解析は,GE 社製 vivid7,vividE9 を使用し,左室単軸断面(心尖部レベル,僧帽弁レベル,乳頭筋レベル)と心尖部四腔断面,二腔断面,三腔断面を記録し EchoPac PC を用いて 2DST 法によりそれぞれの Radial strain(RS),Circumferencial strain(CS),Longitudinal strain(LS)を求め,平均の peak strain を求めた.また,左室の形態は,四腔断面像により長軸方向(Ld)と横軸方向(td)を測定し比を求め Sphericity index(S.I=Ld/Td)として評価した.統計処理は,Man-Whitney の検定を用いて P<0.05 を有意とした.

【結果】S.I は,B 群で有意に高値を示した.(2.1 ± 0.2vs1.7 ± 0.2).平均の peak strain は,RS,CS,LS すべてにおいて,B 群は A 群に比べて有意に低値を示していた(RS:45.5 ± 4.7vs 30.4 ± 9.3/CS:-23.4 ± 2.9vs-18.9 ± 2.8/LS:-24.5 ± 1.7vs-19.1 ± 4.7).僧帽弁レベルでは乳頭筋レベルに比較し B 群で RS のみ有意な低下(僧帽弁レベル:22.4 ± 8/乳頭筋レベル:36.8 ± 13.9/心尖レベル:28.6 ± 12.9)を認めた.

【結語】純型肺動脈閉鎖症の Fontan 術後の壁運動は低下しており,特に僧帽弁レベルでの壁厚増加が著明に低下していた.

### 31. フォンタン手術における心外導管デザインの中長期的な血行動態への影響

国立循環器病研究センター 小児循環器科<sup>1)</sup>, 国立循環器病研究センター 小児心臓外科<sup>2)</sup>

岩朝 徹<sup>1)</sup>, 大内秀雄<sup>1)</sup>, 小野 晋<sup>1)</sup>, 安田謙二<sup>1)</sup>, 山田 修<sup>1)</sup>, 鍵崎康治<sup>2)</sup>

心外導管を用いたフォンタン手術(ECG-Fontan)では,心外導管と肺動脈の接続の様式によっては,左右の肺動脈へ流入する血流量に大きな左右差を生じたり,上大静脈からの血流と衝突することで,エネルギーのロスが発生する.どのような形態で導管をデザインすることが望ましいかは,実際の症例で中長期的な血行動態を検討した報告はない.

今回我々は当センターで ECG-Fontan を施行した症例のうち,術後 1 年及び 10 年でのカテーテル評価がなされている小児 30 例(男児 21 例・女児 9 例)について,導管のデザインと術後 10 年でのカテーテル検査結果,心肺機能等について検討を行った.導管のデザインについては過去の報告を参考に 1)導管の肺動脈との吻合部-上大静脈吻合部の位置による分類,2)導管からの血流と上大静脈の血流の衝突具合での分類,3)上大静脈-肺動脈の吻合の角度での分類の 3 つの分類での検討を行った.今回その結果について報告する.

### 32. TCPC 術後の sinus node dysfunction に対するペースメーカー導入により,劇的な臨床症状の改善を来した三尖弁閉鎖(Ib)の一例

北海道大学病院 小児科

古川卓朗, 武田充人, 武井黄太, 山澤弘州, 上野倫彦

【背景】フォンタン術後の不整脈は予後に関わる合併症の一つである.

【症例】三尖弁閉鎖 Ib の 11 才男児.生後 3 ヶ月で Glenn 手術を,2 才時に lateral tunnel 法にて TCPC を行った.術後 1 年の検査では,SaO<sub>2</sub> 95%,CVP 12mmHg,Qs 2.8L/min/m<sup>2</sup>と良好な結果であった.6 歳時には sinus node dysfunction(SND)(最低心拍数 39bpm,maxR-R 1.9 秒)を指摘され経過観察となっていた.その後嘔気やめまいなどで欠席が多くなり,徐々に増悪したため当科に入院となった.ホルター心電図や安静時のカテーテル検査では悪化を認めなかったが,カテーテル検査中のペーシングにて心拍を上昇させたところ CVP の低下および Qs の上昇する事が判明した.徐脈と症状との関連性は不確実であっ

たが、ペースメーカー埋め込み(PMI)(AAIR 80-100bpm)を施行したところ、劇的な症状の改善を認め登校可能となった。

[考察]フォンタン術後のSNDは通常PMIの対象とならない程度であっても循環動態への影響は大きく、PMIにより症状の改善が期待できる。

ポスターセッション2「その他」

座長:豊野学朋(秋田大学医学部附属病院 小児科)

### 33. 無症状の未成年における最大酸素消費量の規定因子の検討

筑波大学付属病院 人間総合科学研究科 疾患制御医学専攻 小児科

中村昭宏

背景:最大酸素消費量(peak VO<sub>2</sub>)は循環系機能に最も影響を受ける。しかし、成長過程の未成年では体格の変化が peak VO<sub>2</sub> に大きく影響する。そこで、今回は循環系機能、体表面積(BSA)および体格指数(BMI)が peak VO<sub>2</sub> に与える影響を評価した。

対象:循環器疾患の精査が必要であり、運動制限の必要がないと判断された7-19歳の症例64名。

方法:自転車エルゴメーターを用いて ramp 負荷を行った。peak VO<sub>2</sub> を従属変数、年齢・性別・最大1回拍出量(peakVO<sub>2</sub>/HR)・最大心拍数(peakHR)・BSA・BMI を独立変数として重回帰分析を行った。

結果:男子34名;年齢 13.7 ± 3.4 歳,女子30名;年齢 14.0 歳 ± 3.1 歳。解析した結果 peakVO<sub>2</sub>/HR( =1.24, p<0.001),BSA( =-0.902, p<0.001),peak HR( =0.454, p<0.001),BMI( =-0.414, p=0.002.

R<sup>2</sup>=0.917)と示された。

結論:小児における peak VO<sub>2</sub> の決定因子は peak VO<sub>2</sub>/HR の関与が最も大きい。年齢や性別よりも BSA, BMI が評価すべき項目である。本検討では対象疾患が統一されていないため更に検討が必要である。

### 34. 正常新生児の動脈管閉鎖時期

岐阜県総合医療センター 新生児内科

長澤宏幸

【背景】正常新生児における動脈管の閉鎖時期に関する報告はいくつか見られる。しかし、これらは出生後の特定の日齢における開存率を示したものであり、時間連続的な開存率を示した報告は見られない。心エコーカラー Doppler で動脈管の残存割合を連続的に検討した。

【対象】在胎 37 週以上 42 週未満の AFD である新生児で、先天性心疾患を含む先天奇形、仮死を認めない児とした。男児 536 例,女児 551 例。

【方法】当院倫理委員会の承諾の元、カラー Doppler で動脈管の有無を検査した。延べ 1097 ポイントを調べた。残存例では複数回にわたり再検査した場合もある。残存分析プロットは Kaplan-Meier 法に準じた。

【結果】全体で 50% 残存率となるのは生後 58 時間であった。男児は女児に比してやや閉鎖が早かった。分娩様式による違いでは、帝王切開児は経膈分娩児より閉鎖が有意に遅かった(p=0.03)。

【考察】各々の新生児の動脈管閉鎖の正確な時期を知ることがほぼ不可能といつて良い。しかし、多数例を観測し、統計学的手法を用いることでかなり正確にその全体像を推測できると考える。今回の手法について、統計学的な裏付けが正しいのかは確定的ではないが、今回の結論は臨床的印象とほぼ一致す



るものと考えている。

### 35. 先天性冠動脈口閉鎖 3 例の治療

福岡市立こども病院・感染症センター 循環器科<sup>1)</sup>, 福岡市立こども病院・感染症センター 心臓血管外科<sup>2)</sup>, 日本医科大学大学院医学研究科 心臓血管外科<sup>3)</sup>, 榊原記念病院 心臓血管外科<sup>4)</sup>, 聖マリアンナ医科大学病院 小児科<sup>5)</sup>

都築慶光<sup>1)5)</sup>, 牛ノ濱大也<sup>1)</sup>, 石川友一<sup>1)</sup>, 中村真<sup>1)</sup>, 佐川浩一<sup>1)</sup>, 落 雅美<sup>3)</sup>, 清水 篤<sup>4)</sup>, 角 秀秋<sup>2)</sup>, 石川司朗<sup>1)</sup>

先天性左冠動脈口閉鎖(LMT Atresia)は心臓性突然死の原因の一つで,適切な冠動脈血行再建を要する.当院で3例のLMT Atresiaを経験した.【症例1】3歳MR1°で受診しLMT Atresiaの診断.ECG異常所見なし.8歳でCABG(LITA-LAD)施行【症例2】1歳MR3°で受診しLMT Atresiaの診断.ECG異常所見なし.MVP + CABG(LITA-seg6)施行したが,10歳吻合部99%狭窄のため,11歳CABG(RITA-LAD, SVG-OM)を追加.【症例3】11ヶ月MR3°で受診しLMT Atresiaの診断.心電図のIとaVLにdeepQあり.冠循環の側副血行路の発達不良で,冠動脈造影を契機に攣縮により心不全の急性増悪.緊急LMT形成術施行後も左室機能改善に難渋した.僧房弁閉鎖不全MRで受診する乳幼児の診断にはBWGとともに本疾患を念頭にし,周到的な検査ならびに治療を計画する必要がある.

### 36. Pulsatility Index/Resistance Index の決定因子

埼玉医科大学総合医療センター 小児循環器科<sup>1)</sup>, 国立成育医療センター<sup>2)</sup>

桑田聖子<sup>1)2)</sup>, 栗嶋クララ<sup>1)</sup>, 齋木宏文<sup>1)</sup>, 石戸博隆<sup>1)</sup>, 増谷 聡<sup>1)</sup>, 先崎秀明<sup>1)</sup>

【背景】超音波の血流波形から得られる Pulsatility Index (PI) や Resistance Index (RI)は脳や腎臓といった末梢臓器の血管抵抗を表す指標と誤認され汎用されているが,これらの指標は血管抵抗のみならず他の多くの因子の影響を受ける.われわれはPIやRIの適正な解釈,利用のために,コンピュータシミュレーションによる変動因子の検討を行った.

【方法】両心室に時変エラストランスモデル,血管系にWindkesselモデルを用い全身循環を電気回路でモデル化し,循環規定各パラメータを変化させたときの脳血流変化からPI/RI変化に及ぼす因子を検討した.

【結果】PI/RIは脳血管抵抗の上昇のみならず,脳血管コンプライアンスの上昇,心拍数の上昇によっても上昇した.さらに,脳血管以外の血管床の変化の影響をうけ大動脈近位部壁上昇,体血管抵抗,およびコンプライアンスの低下で増加した.これらの変化は,敗血症による低血圧,心不全による低心拍出状態の脳血流波形に様々な変化をもたらし,PI/RIは脳血流の改善・増悪や脳血管抵抗の変化を必ずしも反映しなかった.

【結論】脳循環の適切な評価はRI/PIの値自体では難しく,血流量と血流波形自体の双方からの評価が肝要である.

### 37. 出生直後の新生児の生理的肺高血圧と左室ねじれ運動との関連

倉敷中央病院 小児科

林 知宏, 荻野佳代, 脇 研自, 新垣義夫

【背景・目的】新生児の左室ねじれ運動(twisting)については不明な点が多い.出生直後の新生児の

twisting について,2D speckle tracking を用いて検討する.また,生理的肺高血圧との関連についても検討する.

【対象】正期産・正規出生体重児 17 例

【方法】2D speckle tracking 法による収縮期の peak torsion(Tr),peak torsion rate(TrR),PH の指標として AcT/ET をそれぞれ日齢 0,3 で測定.日齢 0 に AcT/ET < 0.3 であった 10 例(PH + 群),AcT/ET > 0.3 であった 7 例(PH - 群)の両群間で比較検討を行った.

【結果】PH + 群では,日齢 0 から 3 にかけて AcT/ET は有意に上昇を認めた.日齢 0 から 3 にかけては PH + 群で peak Tr,TrR が低下傾向にあった( $p=0.05, 0.09$ ).PH - 群では有意差を認めなかった( $p=0.40, 0.49$ ).日齢 0 では peak Tr,TrR が PH + 群で高い傾向にあったが( $p=0.15, 0.09$ ),日齢 3 では有意差は認めなかった( $p=0.35, 0.48$ ).

【考察】twisting は出生後の肺動脈圧が高い例でより顕著で,肺動脈圧の低下に伴い低下傾向を示した.

### 38. 完全大血管転位症術後症例に対する運動負荷心エコー

倉敷中央病院 小児科

荻野佳代,岩井 篤,江口克秀,石塚 潤,吉永大介,林 知宏,脇 研自,新垣義夫

【はじめに】完全大血管転位症術後の 3 症例に対し,運動負荷心エコーを施行し 2D Speckle Tracking 法によるストレイン解析を行った.

【方法】症例は 11 歳から 16 歳.完全大血管転位症 型(Shaher 1)に対し,日齢 10~15 に Arterial switch 術を施行された.1 例に small VSD と重複大動脈弓を合併した.いずれも術後 1 年,6 年の冠動脈造影で異常を認めなかった.自覚症状なし.検査は,トレッドミル運動負荷試験検査室にて行った.安静臥床にて心エコー検査を施行.エコーウィンドウをマーキングして確保し,心電図を装着.その後トレッドミルを行った.Bruce stage 3~6,Peak heart rate 141~206,3 例とも Muscle weakness のために終了し,直ちに臥床して負荷終了後 0 分,5 分,10 分の心エコー検査を施行,四腔断面像と短軸像を記録した.【結果】3 例ともに負荷前の乳頭筋レベル短軸像において,側壁,後壁,下壁の Circumferential Strain 値が低い傾向にあった.負荷終了後 0 分では,いずれも他部位との差が小さくなった.検査による有害事象は認めなかった.

【結語】完全大血管転位症術後の左室収縮能の評価のひとつとして,運動負荷心エコーが安全に行える可能性がある.

研究会賞候補演題

座長:先崎秀明(埼玉医科大学総合医療センター 小児循環器科)

村上智明(千葉県こども病院 循環器科)

### 10. Wave intensity analysis を用いたフォロー四徴症術後患者の左心機能の検討

群馬県立小児医療センター 循環器科<sup>1)</sup>,埼玉医科大学総合医療センター 小児循環器科<sup>2)</sup>

関 満<sup>1)2)</sup>,栗嶋クララ<sup>2)</sup>,中川 良<sup>2)</sup>,齊木宏文<sup>2)</sup>,増谷 聡<sup>2)</sup>,石戸博隆<sup>2)</sup>,竹田津未生<sup>2)</sup>,  
先崎秀明<sup>2)</sup>

【背景】Wave intensity(WI)は血流の波動現象を解析することにより得られる循環動態指標である.

我々は以前、ファロー四徴症術後患者の W1 を検討し、収縮早期の前進圧縮波により形成される収縮能指標(Compression wave: W1)が低下し、かつ反射が亢進していることを示した。今回、この W1 の低下の本態が如何なるものかを明らかにすべく検討を行った。

【方法】対象は心臓カテーテル検査を施行したファロー四徴症術後患者 25 例。上行大動脈の圧と流速の時間変化率の随時積から得られる W1 と心室圧断面積関係から得られる左室の収縮(Ees, dp/dtmax), 拡張(Tau, EDP), 前負荷(EDV), 後負荷(Ea)指標, 脈波伝達速度(PWV)および右室負荷所見(RVEDV, PR fraction, RVEDP)との比較検討を行った。

【結果】W1 は左室の各パラメーターのうち Ea のみと負の相関を示し, PWV とも負の相関を示した。さらに W1 は右室負荷所見のうちでは RVEDV および PR fraction と負の相関を示し, 右室容積の拡大およびその原因とされる肺動脈弁逆流の影響を受けていることが示唆された。

【考察】ファロー術後患者において W1 低下(左室収縮能低下)には心室間相互作用による右室容量負荷が強く関与し, さらに動脈血管壁硬度の上昇を含めた後負荷増大が左心機能低下に影響を及ぼしているものと思われた。

## 11. Norwood 術後の大動脈形態が心負荷に与える影響: 心エコーによる乱流の評価

東京大学医学部附属病院 小児科<sup>1)</sup>, 北里大学 血流解析学講座<sup>2)</sup>, 早稲田大学先端生命医科学センター-TWIns<sup>3)</sup>, 北里大学 心臓血管外科<sup>4)</sup>

林 泰佑<sup>1)</sup>, 板谷慶一<sup>2)</sup>, 清水信隆<sup>1)</sup>, 犬塚 亮<sup>1)</sup>, 進藤考洋<sup>1)</sup>, 平田陽一郎<sup>1)</sup>, 宮崎翔平<sup>3)</sup>, 宮地 鑑<sup>2)4)</sup>, 梅津光生<sup>3)</sup>

【はじめに】Norwood 手術で再建された大動脈では複雑な乱流が生じるが, 乱流による血流のエネルギー損失は, 心カテによる圧較差には反映されず, 評価が難しい。我々は, 心エコーによる血流可視化ソフトウェア(VFM)と, CT を元にした三次元血流シミュレーション(CFD)を用い, 大動脈に生じた乱流による血流のエネルギー損失を評価し, その臨床的有用性について検討した。

【対象と方法】症例は, HLHS(MS, AA), 右肺低形成の男児。6 ヶ月時に Norwood 手術を行ったが, homograft patch で再建した大動脈が屈曲しており(圧較差 5 mmHg), 9 ヶ月時に大動脈形成術を施行した。この症例に対し形成術前後に VFM と CFD を施行し, 血流のエネルギー損失を評価した。

【結果】CFD では, 形成術前には屈曲部遠位で渦状の血流が生じ, 同部で大きくエネルギーを損失していた。形成術後にはエネルギー損失は 6 割減少した。VFM でも渦状の血流を認め, CFD と同様のエネルギー損失プロファイルを認めた。

【考察】本症例では, 大動脈の屈曲による乱流が心負荷を増大させていたと考えられた。乱流による心負荷は, 従来之心カテでは過小評価される可能性があり, VFM や CFD による評価は有用であった。特に実測に基づいた VFM は, 簡便であるにもかかわらず, CFD と同様の血流を再現でき, 臨床的有用性は極めて高いと思われた。

## 12. フォンタン術後患者での呼吸機能と肺循環の関連

国立循環器病研究センター 小児循環器科

小野 晋, 大内秀雄, 安田謙二, 宮崎 文, 山田 修

【背景】肺心室のないフォンタン循環では, 呼吸機能が肺循環に影響することが予想される。

【目的】フォンタン術後(F)患者における呼吸機能と心機能の関連について検討する。

【対象】2003年11月から2012年4月の間に呼吸機能検査を行ったF患者連続221例(男:137例)で,年齢は6-55歳(平均18歳),術後年数は0.5-27.2年(平均9.8年)であった。

【方法】肺活量(VC;% of normal),1秒率(FEV1.0%)を測定し,同時期の心臓カテーテル検査から得られた肺循環指標(肺動脈圧:PAP,肺動脈血管抵抗:Rp)との関連を検討した。

【結果】VCはPAPおよびRpと負の相関(各々, $p<0.0001$ , $p=0.014$ )を認めた.FEV1.0%は肺循環指標との相関はなかった.体心室拡張末期圧(EDP),体心室駆出率(EF),心係数(CI),B型血中ナトリウムペプチド(BNP)を含めた多変量解析ではEDP,VC,EFがPAPを,CI,VC,BNPがRpを独立に関連した( $p<0.05$ ).

【結語】拘束性換気障害は心機能と独立にてPAPおよびRp上昇と関連する。

### 13. Fontan 循環駆動力の解明

北里大学医学部 小児科<sup>1)</sup>, 北里大学医学部 心臓血管外科<sup>2)</sup>

本田 崇<sup>1)</sup>, 板谷慶一<sup>2)</sup>, 高梨 学<sup>1)</sup>, 峰尾恵梨<sup>1)</sup>, 北川篤史<sup>1)</sup>, 安藤 寿<sup>1)</sup>, 木村純人<sup>1)</sup>,  
中畑弥生<sup>1)</sup>, 岡 徳彦<sup>2)</sup>, 宮地 鑑<sup>2)</sup>, 石井正浩<sup>1)</sup>

【目的】Fontan 循環には定常血流に加え,能動的駆動力として respiratory pump や心拡張に伴う sacking 等が存在すると考えられているが,各々の存在は証明されていない.本研究では,エネルギー伝搬の指標である Wave Intensity (WI)を用いて,Fontan 循環の駆動力を解明する。

【方法】Fontan 術後1年の患者10名に対し,左右肺動脈の圧・流速の同時計測を20心拍分行った.これらを周波数解析により呼吸・心拍成分に分離し,それぞれに関するWI(呼吸WI,心拍WI)を算出した。

【結果】呼吸WIは吸気時に負の2峰性ピークを形成した.1峰目(W1)は膨張波,2峰目(W2)は圧縮波であり,血流が吸気時に引き込まれることが示された.心拍WIも拡張期に負の2峰性のピークを示したが,W1は圧縮波,W2が膨張波であり,拡張期のsackingではなく,肺の微小血管が虚脱し血流が堰き止められる可能性が示された.横隔神経麻痺,肺動脈狭窄例,体肺シャント症例ではWIパターンの乱れを認めた。

【結論】Fontan 循環の駆動力として,respiratory pumpが存在し,心拡張に伴うsackingは検証できなかった.横隔神経麻痺,肺動脈狭窄例,体肺シャント等では静脈還流を非効率的にする可能性がある。

### 14. 酸素投与が Glenn 循環に及ぼす影響 ~ 心臓 MRI での検討 ~

福岡市立こども病院 循環器科

石川友一, 石川司朗, 牛ノ濱大也, 佐川浩一, 中村 真, 児玉祥彦, 桑原義典

【背景】近年心臓MRIによりGlenn循環の肺血流量が正確に測定されるようになり,SVC流入血に加え,体肺短絡血流量(SPCF: Systemic-to-Pulmonary artery Collateral Flow)が全肺血流量の46-54%,心拍出量の36%を占めるとされる。

【目的】酸素投与がGlenn循環,特に肺血流動態に及ぼす影響を心臓MRIにて評価する。

【対象】Glenn循環36症例(年齢 $2.3 \pm 1.3$ 歳,体重 $9.8 \pm 2.0$ kg)に計57件の心臓MRI検査を施行した.診断はHLHS18例,Asplenia10例その他8例。

【方法】鎮静下に心臓MRI(Siemens社MAGNETOM AVAND1.5T)を施行し,室内気下と酸素投与下でSpO<sub>2</sub>,心拍数および大血管血流量(AAo, SVC, IVC)を測定し比較検討した.SPCFは上行大動脈血

流(AAoF: Ascending aortic flow)と大静脈血流総和の差として求め体表面積で標準化した。

【結果】酸素投与により SpO<sub>2</sub> は上昇(82.2 vs 89.0 %, p<0.001),心拍数は低下(115 vs 110, p<0.001)した。AAo 流量(=Cardiac Index;5.0 vs 4.9 l/min/m<sup>2</sup>, p=0.003),SVC 流量(1.85 vs 1.77 l/min/m<sup>2</sup>), QsI(=SVC+IVC)(3.60 vs 3.46 l/min/m<sup>2</sup>, p=0.001)は減少した。SPCF(1.41 vs 1.45 l/min/m<sup>2</sup>, p=0.367), QpI(=SVC+SPCF)(3.26 vs 3.22 l/min/m<sup>2</sup>, p=0.231), Qp/Qs(0.93 vs 0.95, p=0.221)は不変であった。一方これらの値を心拍数で除した値では AAo(43.9 vs 45.0ml/m<sup>2</sup>, p=0.042),SPCF(12.2 vs 13.1ml, p=0.042)と増大したのに対し SVC, IVC の流量は変化がなかった。

【考察】酸素投与により単位時間あたりの QpI や Qp/Qs は変化しないが,Stroke volume は増大し,1心拍あたりの SPCF も増大した。健常成人では酸素投与により安静時心拍数が変わらないことから,これは Glenn 循環特有の変化である可能性があり,おそらくは前負荷が増大し心室流入時間が延長,Stroke volume 増大,心拍数低下を来したものと推測される。前負荷増大分の供給源は SPCF であろう。

【結論】Glenn 術後患者への酸素投与は,心室に適切な前負荷を与え,全身の酸素化を改善するという点において有効である可能性がある。

#### 特別講演

座長:上野倫彦(北海道大学病院 小児科)

#### 循環器領域における副交感神経系の温故知新「細胞内コリン作動系から病態へ介入する」

高知大学教育研究部 医療学系基礎医学部門 循環制御学 准教授

柿沼 由彦

心不全に対する治療戦略研究の歴史は, -ブロッカー・ACEI・ARB・アルドステロン受容体拮抗薬など,主に交感神経系およびRASに対する介入を目的として行われてきた。一方で副交感神経系に対する介入研究は皆無であったが,その中で Schwartz らは迷走神経刺激による抗不整脈作用を通して,迷走神経刺激の臨床応用の可能性について提言してきた。しかし,その理論的根拠は明らかになっていなかったため,我々は「AChの心筋細胞における多様な直接効果および心筋細胞内ACh合成系とその生物学的意義」についての研究を開始し,細々とはあるが迷走神経終末由来AChまたは非中枢性非神経性細胞内ACh合成系(細胞内コリン作動系)が非低酸素下で虚血耐性機構を誘導し,虚血耐性に関与することを報告してきた。

その中で研究対象は我々にとって新たな領域,すなわち細胞代謝と細胞応答性という分野に徐々に展開されていった。我々は,薬剤によって後天的に,時期特異的に von Hippel Lindau 遺伝子を欠失させる conditional VHL knockout mice や,心臓特異的ACh産生亢進マウスを用いて,急性および亜急性期において,病態の進行およびその重症度が軽減されることを見出してきた。このことは,代謝調節のみだけでなく,病態を改善しうる可能性を示唆するものであり,従来考えられてきた代謝変化を二次的とするのではなく,代謝への直接的積極的介入は治療戦略としての可能性をもつことを示唆するものである。

本講演では,AChの新規生理学的作用の紹介から始まり,心筋細胞内コリン作動系の発見そしてその機能亢進マウスの紹介,臨床研究とのかかわりについて紹介する。

一般演題3「先天性心疾患」

座長:杉本昌也(旭川医科大学 小児科)

### 15. MRI から検討する Fick の原理による体血流量・肺血流量・肺血管抵抗

福岡市立こども病院 循環器科

児玉祥彦, 石川友一, 石川司朗, 中村 真, 牛ノ濱大也, 佐川浩一

【背景】心臓 MRI で計算される心拍出量等のパラメーターは,大血管の血流量の計測および心室容量の計測から妥当性が検証でき,信頼性の高いデータであることが示されている.一方 Fick の原理で計算される数値の信頼性は必ずしも高くない.

【目的・方法】心臓 MRI との比較により,Fick の原理の計算値の信頼性を検討すること.ASD1 例,VSD1 例について MRI,心臓カテーテルの両検査で酸素負荷前後の体血流量(Qsl)肺血流量(Qpl)肺血管抵抗値(Rpl)を測定した.

【結果】(数値は酸素負荷前 後)症例 ASD9 歳男児 < MRI > Qpl 8.9 9, Qsl 3.5 3.2, Rpl 1.0 1.0, Qp/Qs 2.5 2.8 < 心カテ > Qpl 9.0 8.8, Qsl 3.2 2.7, Rpl 1.0 1.0, Qp/Qs 2.8 3.3,症例 VSD2 か月女児 < MRI > Qpl 8.2 8.6, Qsl 2.6 2.4, Rpl 2.1 1.9, Qp/Qs 3.2 3.6, < 心カテ > Qpl 21.1 24.8, Qsl 7.1 5.6, Rpl 0.8 0.6, Qp/Qs 2.9 4.4

【考察】Fick の原理と MRI では,得られた数値間に著しい乖離があった.酸素消費量が推定値であることが最大の原因と考えられるが,酸素消費量に関係しない Qp/Qs においても乖離はみられ,酸素消費量以外の問題点に関して,さらなる検討が必要である.

### 16. 成人先天性心疾患術後患者における尿中ナトリウムの検討

国立循環器病研究センター 小児循環器科

水野将徳, 大内秀雄, 安田謙二, 宮崎 文, 山田 修

【背景】成人先天性心疾患術後患者(ACHD)の尿中電解質の知見はない.

【目的】ACHD の尿中電解質の規定因子の検索.

【方法】18 歳以上の二心室修復後 ACHD 87 名の尿中ナトリウム濃度(UNa,mEq/L)とナトリウム排泄率(FENa,%)を心不全指標(NYHA class,B 型ナトリウム利尿ペプチド,運動能,心室駆出率),腎機能(クレアチニンクリアランス:Ccr)および神経体液性因子と比較した.

【結果】UNa は利尿薬投与(DU)群(n = 36)87 ± 36,利尿薬非投与(nDU)群(n = 51)で 90 ± 38 と差がなく正常範囲内であった.UNa は利尿薬投与量を含めた上記検討項目と関連を認めなかった.FENa は利尿剤の有無に拘わらず有症状群(NYHA class Ⅱ)が無症状例に比し高く,Ccr と負相関し,DU 群で運動能と負相関を示した (p < 0.05).

【結語】ACHD の UNa 規定因子は不明だが,FENa は心不全,腎不全病態と関連する.

### 17. 肺高血圧症を合併した左右短絡疾患における酸素負荷試験に対する反応性と術後経過の検討

静岡県立こども病院 循環器科

伊吹圭二郎, 松尾久美代, 藤岡泰生, 加藤温子, 芳本 潤, 金 成海, 満下紀恵, 新居正基, 小野安生

【背景】酸素負荷試験は肺血管抵抗の酸素に対する反応性を評価する目的として心臓カテーテル検査等と同時に進行されることが多いが,有効性と安全性についての報告は多くない.

【目的】当院で施行した酸素負荷試験の術後経過に対する影響と合併症について評価すること.

【方法】1993 年 4 月から 2012 年 5 月までに心室中隔欠損,房室中隔欠損,心房中隔欠損心内修復術

前検査において酸素負荷試験を行った 149 例のうち、負荷前後で Pp/Ps の変化を評価できた 46 例(月齢中央値 3 ヶ月,体重中央値 4.8kg)を対象.酸素負荷による Pp/Ps の減少が負荷前後で 10%以上ある群を反応群,10%未満を非反応群とし 2 群を比較した.

【結果】術後の平均挿管期間は反応群 1.3 日,非反応群 4.2 日と非反応群で有意に長かった( $p<0.05$ ).酸素投与期間,NO 使用症例数,NO 使用期間に有意差は認めなかった.また,両群とも術後に PH crisis のエピソードはなく,退院時の肺血管拡張剤使用,HOT 導入の有無において 2 群間で差は認めなかった.全 149 例のうち 1 例で,負荷中に肺動脈拡張,冠動脈圧迫によると思われる著明な心筋虚血の合併を認めた.

【結語】酸素負荷試験は術後の挿管期間の延長を予測する可能性があるが,酸素や NO 使用期間,術後 PH 残存の予測因子にはなりにくい.まれに重篤な合併症を誘発する可能性があり,適応を熟慮し慎重に行う必要がある.

## 18. 左室流出路狭窄 borderline 症例に対する両側肺動脈絞扼の短期的影響

静岡県立こども病院 循環器科<sup>1)</sup>,静岡県立こども病院 心臓血管外科<sup>2)</sup>

藤岡泰生<sup>1)</sup>,新居正基<sup>1)</sup>,松尾久実代<sup>1)</sup>,伊吹圭二郎<sup>1)</sup>,加藤温子<sup>1)</sup>,濱本奈央<sup>1)</sup>,芳本 潤<sup>1)</sup>,  
金 成海<sup>1)</sup>,満下紀恵<sup>1)</sup>,坂本喜三郎<sup>2)</sup>,小野安生<sup>1)</sup>

【はじめに】borderline の左室流出路狭窄(LVOTO)を伴う二心室治療可能な大動脈縮窄複合(CoA)/大動脈弓離断複合(IAA)では,Yasui 型手術か根治術(VSD 閉鎖 ± 流出路中隔切除)の選択に苦慮する.初回姑息術として両側肺動脈絞扼術(BPAB)を行う事があるが,BPAB 後に LVOT が拡大する症例を時に経験する.

【目的】LVOTO-borderline 症例における BPAB の LVOT に対する短期的影響の評価.

【対象・方法】VSD を伴う CoA 1 例(症例 1)と IAA 3 例(症例 2~4).左室長軸断面像での BPAB 前後の LVOT(大動脈弁輪(AV)・大動脈弁下(SAS))径,正常 AV 径との比(=%LVOT)の経時的変化を後方視的に検討.LVOTO-borderline は%LVOT=45-60%とした.

【結果】初回エコー日齢:1~32(中央値 15)日,体重:1.2~3.0(中央値 2.5)kg,男:女=1:3 であった.症例 1 は大動脈二尖弁と doming を認めた.LVOT 最狭部は症例 1-3 が弁下部,症例 4 が弁輪部であった.BPAB 前後の LVOT 径(%LVOT)は【症例 1】AV:5.3mm(76%) 5.3mm(69%),SAS:3.7mm(53%) 4.1mm(53%)【症例 2】AV:4.1mm(57%) 4.5mm(64%),SAS:3.6mm(50%) 3.3mm(47%)【症例 3】AV:3.9mm(57%) 4.0mm(59%),SAS:3.5mm(51%) 4.4mm(65%)【症例 4】AV:2.6mm(46%) 3.8mm(62%)であった.弁輪もしくは弁下の拡大を認めた症例 2~4 は自己左室流出路を用いた根治術を施行し,弁輪・弁下ともに無変化であった症例 1 は Ross-Konno 型の根治術を施行した.

【まとめ】BPAB 後に大動脈弁輪・弁下の長軸断面径拡大を 3/4 の症例で認めた.VSD 短絡の減少と左室流出路血流の増加により左室流出路の最大値を評価できたと考えられる.本疾患群では BPAB により,待機のみならず,より正確な術前評価ができる可能性がある.

一般演題 4「心不全・心筋症」

座長:金 成海(静岡県立こども病院 循環器科)

## 19. 左室 Fractional shortening が正常の左室緻密化障害症例-Speckle tracking imaging による検討-

聖隷浜松病院 小児循環器科

金子幸栄,森 善樹,武田 紹,中畠八隅

背景:左室緻密化障害(LVNC)は拡張型心筋症同様の臨床所見で発見されるが,発症年齢は様々で,

形態上 LVNC であるが左室ポンプ機能が正常で無症状症例が存在する。

目的と方法:左室 fractional shortening(LVFS)が正常の LVNC 症例で speckle tracking imaging 法にて心機能異常の有無を検討した。

結果:症例は 3 例(LVNC 群)で,平均年齢 9.6 歳.E/A,circumferential(circ) strain(S),circ strain rate(SR),circ early diastolic strain rate(EDSR),longitudinal(long) SR は同じ年齢の正常 5 名(C 群)と比較し有意差はなかった.E/E は LVNC 群で高い傾向にあり(median 7.7 vs. 6.8,p=0.07),long S(-17.2% vs. -20.6%, p<0.05),long EDSR(1.6/s vs. 2.4/s, p<0.05)では LVNC 群で低下していた。

まとめ:LVFS が正常な例において longitudinal 方向の収縮・拡張能が低下している場合があり,発症時期の推定に役立つ可能性が示唆された。

## 20. 心臓再同期療法が奏功したフォンタン術後修正大血管転位の1例

静岡県立こども病院 循環器科<sup>1)</sup>, 静岡県立こども病院 心臓血管外科<sup>2)</sup>

新居正基<sup>1)</sup>, 芳本 潤<sup>1)</sup>, 伊藤弘毅<sup>2)</sup>, 村田雅也<sup>2)</sup>, 藤岡泰生<sup>1)</sup>, 松尾久美代<sup>1)</sup>, 伊吹圭二郎<sup>1)</sup>, 加藤温子<sup>1)</sup>, 濱本奈央<sup>1)</sup>, 元野憲作<sup>1)</sup>, 金 成海<sup>1)</sup>, 満下紀恵<sup>1)</sup>, 坂本喜三郎<sup>2)</sup>, 小野安生<sup>1)</sup>

【はじめに】心臓再同期療法(CRT)は重症心不全治療において欠かすことのできない重要な選択肢となっている。しかし,治療反応者の予想が未だ困難であり,更に先天性心疾患への適応についての報告は限られている。今回我々はフォンタン術後に重度の心不全を来した修正大血管転位の3歳児に対して CRT を施行し,良好な結果を得たので報告する。

【症例】症例は修正大血管転位(心室中隔欠損, 肺動脈閉鎖)の3歳男児。生後3ヶ月時のシャント術後に高肺血流性ショックをきたし,蘇生後から解剖学的左室の高度収縮障害を呈するようになった。7ヶ月でグレン術。グレン術後にセカンドオペニオンを経て当院での治療を開始。2歳6ヶ月で開窓付きフォンタン術を施行。術後から心不全が増悪し, ブロッカーおよび ACEI の導入にても改善せず,2歳9ヶ月で自己伝導との fusion を目的とした CRT を施行。解剖学的右室での同期ペーシングにより心不全症状の改善を認めた。また,CRT 前まで無収縮であった解剖学的左室の壁運動が著明に改善した。本症例の経過について考察を加えて報告する。

## 21. 小児心不全治療におけるカルベジロールの有用性

長野県立こども病院 循環器小児科

森 啓充, 安河内聡, 瀧間浄宏, 田澤星一, 赤澤陽平, 小田中豊, 蜂谷 明, 大軒健彦

【背景】小児心不全に対するカルベジロール投与の報告は散見されるが先天性心疾患,特に右室が体心室である症例での投与の報告は少ない。

【目的】先天性心疾患合併例を含めた小児心不全症例に対するカルベジロールの有用性を検討する。

【対象】1999年2月~2011年11月に心不全治療でカルベジロール投与を開始した30症例(2ヶ月~14歳)。体心室が右室;10例(先天性心疾患10例)。左室;20例(先天性心疾患4例,虚血性心疾患4例,心筋症7例,心筋炎5例)

【方法】体心室が右室(A群),左室(B群)の2群に分け,それぞれの群で心胸郭比(CTR),BNP,体心室の収縮期内腔面積変化率(FAC),Tei index をカルベジロール投与前後で比較,また心拍数の変化と各種パラメーターの変化の推移を検討した。また,2群間で FAC の増加の程度を比較した。

【結果】2群とも CTR,BNP,Tei index は投与後,有意に低下(中央値 A 群:CTR56 50%,BNP251 29,Tei index0.65 0.44 B 群:CTR59 51,BNP217 25,Tei index0.59 0.31)し FAC は 2 群ともに投与後は有意に増加(中央値 A 群:0.27 0.34 B 群:0.20 0.38)。また,増加量は B 群のほうが A 群に比



べて有意に大きかった。B群において心拍数の減少数とFACの増加量は相関を認めた( $r=0.59$ )。【結語】カルベジロールは小児心不全症例全般に有効である。また、慢性心不全が背景にある体心室が右室の先天性心疾患においては心拍数を減少させることで心収縮の改善をもたらす可能性がある。

## 2.2. 当院における3剤併用療法による心不全治療の効果

榊原記念病院

田尾克生, 朴 仁三, 喜川忠博, 上田知実, 稲毛章郎, 佐藤潤一郎, 西村智美, 中本祐樹,  
吉敷香菜子, 中嶋滋記, 倉信 大, 小林智恵

【目的】当院における3剤併用療法による心不全治療の効果

ACEI, ARB, blocker(以下, b) 3剤併用療法の効果, 副反応を検討。

【対象と方法】本院でACEI, ARB, b内服中の患者987症例のうち, 3剤を併用した9例(男5例, 女4例)を対象とし, 後方視的にBNP, CTR, 体循環側房室弁逆流, EFを3剤併用前後で比較検討。3剤併用開始は1歳未満2例, 1-2歳3例, 6歳2例, 9歳, 17歳が各々1例。

2心室修復術後が2例で冠動脈起始異常による心筋梗塞とJatene+MVR術後心不全。その他7例は機能的単心室, 全例Fontan手術前でGlenn前5例, 後2例であった。

【結果】最終薬剤投与量はACEI:(エナブリル)0.13-0.57mg/kg, b:(カルベジロール)0.2-0.93,(ビソプロロール)0.27-0.28, ARB:(ロサルタン)0.16-2.7,(カンデサルタン)0.09-0.2.3剤併用前後でEF29% 32.6%, CTR74.7% 72.7%, BNP915 440pg/ml, ProBNP5247 2404(いずれも平均値)。房室弁逆流は軽症1, 中等症2, 重症2が各々1, 3, 1となった。死亡例は2例で, いずれも心不全死ではなかった。

【考察】3剤併用により諸指標は改善傾向を示し, 副反応も見られなかった事から有効な治療法であると思われる。

教育講演

座長: 石川司朗(福岡市立こども病院 循環器科)

### 循環動態改善薬の最前線 - 基礎から臨床応用へ -

北海道大学大学院 医学研究科 細胞薬理学分野 講師

堀之内 孝広

肺動脈性肺高血圧症に起因する循環動態不全に対する治療は, エンドセリン受容体拮抗薬(ERA), ホスホジエステラーゼ5(PDE5)阻害薬, プロスタサイクリン(PGI<sub>2</sub>)及びPGI<sub>2</sub>誘導体を用いた薬物療法により, 飛躍的な発展を遂げています。また, Rhoキナーゼ阻害薬やグアニル酸シクラーゼ活性化薬といった新規メカニズムに基づく肺高血圧症治療薬や次世代ERA, PGI<sub>2</sub>誘導体, PDE5阻害薬の臨床開発も進んでいます。さらに, これら薬物の薬効プロファイル解析から, 肺高血圧症の病態基盤も解明されつつあります。

一方, 慢性心不全による循環動態悪化の治療では, その病態に対する解釈と共に大きな変遷を経て, 現在では, 無症候の早期から, アンジオテンシン変換酵素阻害薬, アンジオテンシン 受容体拮抗薬, -アドレナリン受容体遮断薬の適用が推奨され, 急性心不全に用いられるカテコラミン製剤や PDE3阻害薬と共に, 一定の成果を上げています。また, 最近では, 慢性心不全治療薬のラインナップにバソプレシン V2 受容体拮抗薬が加わり, 心不全患者の体液貯留コントロールにおいて, その効果を発揮することが明らかになっています。さらに, 心不全の標準的治療におけるレニン阻害薬の有効性が臨床試験において検討され, その保険適用の拡大が期待されています。

今日, 肺高血圧症や心不全に伴う循環動態不全を改善する新薬の登場や既存薬物の新たな作用

機序の発見により,治療薬の選択肢は広がり,その基礎的・臨床的知見は膨大になっています.そこで,本講演では,これらの循環動態改善薬について,基礎的な薬理作用を概説した後,臨床に関連する最新の知見をご紹介します.

一般演題5「川崎病・冠循環」

座長:神山 浩(日本大学医学部 小児科)

### 23. 小児大動脈弁狭窄症の循環動態と冠循環

埼玉医科大学総合医療センター 小児循環器科<sup>1)</sup>, 桃太郎クリニック<sup>2)</sup>, 東京大学 小児科<sup>3)</sup>

齋木宏文<sup>1)</sup>, 柴田聖子<sup>1)</sup>, 栗嶋クララ<sup>1)</sup>, 石戸博隆<sup>1)</sup>, 増谷 聡<sup>1)</sup>, 竹田津未生<sup>2)</sup>, 犬塚 亮<sup>3)</sup>,  
先崎秀明<sup>1)</sup>

背景:ASにおける有害事象の多くは冠動脈循環と関わる事が明らかであり,日常管理においては冠循環と循環動態の関係を想定することが必須である.

方法:AS10例,コントロール20例において心内膜下虚血指数(SEVR)および1回心仕事量(SWI)を計測し比較した.また負荷試験やシミュレーションの結果を用い,循環動態変化がSEVRや冠循環指標にどのように影響するかを考察した.

結果:AS(収縮期圧較差  $51 \pm 32$ mmHg)はコントロールと比較し有意に高いSWI( $p=0.0037$ )と有意に低いSEVR( $p=0.023$ )を示し,冠動脈血流の不安定性を示唆した.ASではdobutamin負荷により収縮期stiffnessを上昇させたSEVR,心室圧を用いたSEVRとも低下を認めず,シミュレーションにより拡張期stiffnessを上昇させても冠循環,SEVRは保持された.一方で頻拍負荷ではSEVRは低下傾向を示した.

結論:代償期ASでは冠血流の不安定性が示唆されるが,収縮期・拡張期stiffness上昇は短期的には心筋に対する保護的代償として働くことを示唆する.一方で心筋肥厚や頻拍は冠血流の不安定性を増すと考えられ,心筋肥厚・不整脈予防に主眼を置いた慢性期管理の有用性を示唆する.

### 24. 川崎病の後遺症としての冠微小循環障害の検討

日本医科大学 小児科

渡邊 誠, 深澤隆治, 勝部康弘, 上砂光裕, 池上 英, 阿部正徳, 赤尾見春, 林 美雪,  
小川俊一

はじめに:川崎病後の冠動脈退縮例の微小循環動態を検討した.

対象:川崎病既往者で有意な狭窄性病変を残さず退縮した冠動脈拡張(瘤)を有する78例,78枝を対象とした.また,冠動脈障害が疑われ心カテを施行した症例で病変部以外の冠動脈枝,126枝を対照とした.

方法:検査施行期間は発症から6ヶ月から13ヶ月.再度の検査は初回から約2年後に施行.pressure sensorおよびDoppler sensorが装着されたCombo wireを用い,平均最大血流速度(APV),CFR(coronary flow reserve,  $CFR=末梢充血時 APV/安静時 APV$ ),冠動脈内圧,末梢冠血管抵抗(coronary vascular resistance: CVR,  $CVR=冠動脈内圧/APV$ ).さらに,DOB負荷心筋ソチ,Fusion(SPECT/CT)検査を施行.まずCVRの安静時および末梢充血時の閾値を設定.微小循環障害の診断はCFRまたはCVR(安静時または末梢充血時)に異常が認められ,かつ負荷心筋ソチで虚血が認められた場合,epicardial arteryに異常がないのにFusion検査にて異常が認められた場合,のいずれかとした.

結果:安静時のCVRは $2.6 \pm 0.6$ ,末梢充血時のCVRは $1.2 \pm 0.4$ であり,安静時では4以上,末梢充血時では2以上を異常とした.78冠動脈枝中8枝に異常が認められ,約2年後の再検では4枝に異常が残存した.

結論:川崎病後の冠動脈病変退縮例でも発症1年程度では約10%,さらに遠隔期には約5%程度の微

小冠循環障害が残存する。強い血管炎が惹起された血管では conduit vessel だけでなく resistance vessel も障害され、冠循環動態に大きな影響を及ぼす可能性がある。

## 25. 川崎病急性期における心エコー上の心機能の指標と脳性利尿ペプチド(BNP)の比較検討

大阪厚生年金病院

泉井雅史, 佐野哲也, 原田大輔, 辻田麻友子, 山崎 環, 池田聡子, 石津屋佳奈美,  
中野由佳子, 長松有衣子, 東口卓史, 文珠彩花, 柏木博子, 山室美穂, 石浦嘉人, 谷口 明,  
田川哲三

これまで急性期川崎病においてBNPが上昇する報告は散在しているが心機能障害や心機能の関係についての報告は少ない。今回我々は心エコー検査を行い川崎病急性期における BNP と心機能について検討を行なった。

対象: 2011年1月から2012年1月までに当科に入院した急性期川崎病20例の内、治療前に心エコーでの評価とBNP濃度が測定されていた川崎病患者8例。全例川崎病と診断した時点でIVIG, mPSL療法を施行し全例IVIGへの反応は良好であった。

方法: IVIG治療前のBNP値100pg/mlでBNP高値群(n=2)と低値群(n=6)に分け左室収縮率(LVEF), E/A, E/EとBNP濃度を後方視的に調べた。

結果: BNP高値群のEF(60%, 64%)はBNP低値群のEF(63-78%)と比較し明らかな低下はなかった。またBNP高値群のE/E(12.6, 10.9)はBNP低値群(6.1-9.5)と比較して2例とも10以上であった。BNP高値群のE/AはA波が検出できずBNP低値群と比較はできなかった。

考察: BNP高値群では収縮能障害に加えE/Eも高値である傾向であり急性期川崎病のBNPの上昇は拡張障害も関与している可能性が示唆された。

## 26. 川崎病急性期, グロブリン2g/kg投与後の1例に生じた過粘度症候群

国家公務員共済組合連合会 立川病院

堀口泰典

(目的)川崎病急性期に グロブリン 2g/kg 1回投与した1例で過粘度症候群と思われる病態を認めたので報告する。

(症例)発症時5歳11ヶ月の男児。診断基準5症状を満たし診断確定。 グロブリン2g/kgを24時間で点滴投与(アスピリン 30mg/kg/day 併用)した。翌日には解熱したが、徐脈、心拡大、を認めた。血清総蛋白は6.3g/dl 8.7g/dlと上昇。またトランスアミナーゼの上昇(最大値 GOT147, GPT159, CK203)も認めた。冠血流速度(心筋重量補正值: 単位 cm/sec/g)は前下行枝 0.609 0.319, 後下行枝(segment 4)0.532 0.367と低下した。左室拡張末期容積は54.87ml 65.45mlと増加し左室駆出率は66.47% 72.84%と減少しなかったが心係数は6.23 2.62と減少した。トロポニンTは陰性で心電図上は虚血性変化なく洞性徐脈のみであった。

(考案)川崎病急性期にはアスピリン等併用した グロブリン2g/kgの投与は一般的に行なわれている。本例では同様の投与で総蛋白が有意に増加し過粘度症候群が生じた。本例で生じた原因は不明であるが冠血流速度の優位な低下がみられたことは虚血性心筋障害や各臓器の虚血性障害をきたす可能性を示唆している。幸いトロポニンTは陰性であったがトランスアミナーゼ上昇が投与後一過性に生じており、肝臓等の障害が生じた可能性があった。このことは2g/kgというのは必ずしも安全な投与量ではないことを示唆している。

(結論)川崎病急性期の グロブリン2g/kg投与は過粘度症候群を生じうる。