

## 第 17 回関東小児心筋疾患研究会

日 時：2008 年 10 月 11 日（土）

会 場：東京医科歯科大学 歯学部外来事務棟 4 階特別講堂

代表世話人：佐地 勉（東邦大学第一小児科）

当番幹事：土井庄三郎（東京医科歯科大学小児科）

### 1. 僧帽弁腱索断裂により急性左心不全に陥った 4 例

<sup>1</sup>群馬県立小児医療センター循環器科，<sup>2</sup>群馬大学大学院小児科

石井陽一郎<sup>1</sup>，池田健太郎<sup>1</sup>，小林富男<sup>1</sup>，小林 徹<sup>2</sup>

【はじめに】今回我々は僧帽弁腱索断裂による僧帽弁逆流症のため急性左心不全をきたした 4 乳児例を経験したので報告する。【症例】発症年齢は生後 5 ヶ月，7 ヶ月がそれぞれ 2 例で，全例発症前に心雑音や発育遅滞等の異常を指摘されたことはなかった。4 例とも急速に進行したうっ血性心不全，呼吸障害のため当院に紹介入院になった。入院時心臓超音波検査にて僧帽弁尖の左房への反転と重症僧帽弁逆流を認め，僧帽弁腱索断裂が疑われた。入院後経過として 1 例は入院当日に死亡し，1 例は 19 病日に僧帽弁形成術にて救命したが最終的には僧帽弁置換術を施行した。2 例は内科的治療にて軽快した。死亡した 1 例は剖検にて僧帽弁腱索断裂と弁炎を確認し，1 例は術中に腱索断裂を確認した。【結語】乳幼児における僧帽弁腱索断裂による僧帽弁逆流症は，急速に進行するため迅速な診断と集中管理が必要である。

### 2. 巨大な左室腫瘍に対して Norwood 型手術を施行した一例

<sup>1</sup>千葉県こども病院・循環器科，<sup>2</sup>同・心臓血管外科，<sup>3</sup>集中治療科

脇口定衛<sup>1</sup>，建部俊介<sup>1</sup>，江畑亮太<sup>1</sup>，中島弘道<sup>1</sup>，青木 満<sup>2</sup>，山本 昇<sup>2</sup>，  
中村祐希<sup>2</sup>，藤原 直<sup>2</sup>，杉村洋子<sup>3</sup>，青埴裕之<sup>1</sup>

現在 10 か月の女児。39 週 3 日，自然経膈分娩，出生体重 3912g，Apgar スコア 8 点(1 分)，8 点(5 分)。生後まもなく鼻翼呼吸，チアノーゼが出現，心エコーで左室内腔を占拠する巨大な腫瘍が認められた。僧帽弁は小さく左室流出路は狭小化，体循環は動脈管依存性で左心低形成に類似の血行動態であった。日齢 4 に BAS，日齢 11 に両側肺動脈絞扼術を施行し，PGE1 を継続しながら腫瘍の自然退縮を期待した。しかし腫瘍は退縮せず，心機能の低下，腫瘍による左肺の圧迫，肺高血圧の進行が認められたため，生後 6 ヶ月に腫瘍の部分切除と Norwood 型手術を行った。病理診断は良性の線維腫であった。術後，左室内腔は広がったものの心機能は改善せず，残存腫瘍による左気管支の圧迫もあり，現在も呼吸器管理中である。今後 Glenn 手術やさらなる腫瘍の切除を行うことで心不全，チアノーゼの改善が得られるかどうか検討中である。

### 3. 出産を契機に診断された左室心筋緻密化障害の親子例

<sup>1</sup>昭和大学横浜市北部病院循環器センター，<sup>2</sup>同 こどもセンター，

<sup>3</sup>同 心臓血管カテーテル室

山邊陽子<sup>1</sup>, 黒子洋介<sup>1</sup>, 伊藤篤志<sup>1</sup>, 石野幸三<sup>1</sup>, 富田 英<sup>1</sup>, 上村 茂<sup>1</sup>,  
西岡貴弘<sup>2</sup>, 澤田まどか<sup>2</sup>, 松岡 孝<sup>2</sup>, 曾我恭司<sup>2</sup>, 小原千明<sup>3</sup>

【背景】心筋緻密化障害では高率に家族例が認められる。出産を契機に診断し得た母児例を経験した。【症例】母 34 才, 1 経妊 1 経産。腹緊の自覚あり, 塩酸リトドリン内服をしていたが妊娠中期より動悸と易疲労感を認めていた。在胎 29 週 5 日の妊婦検診で子宮口が開大, 塩酸リトドリン持続点滴を行うも陣痛発来し分娩に至った。分娩中より 180/分の頻脈あり, 分娩後も改善なく当院循環器センターへ搬送。胸部レントゲンでは CTR 0.64 と心拡大を認めた。UCG 上 LVEDD59mm, LVEF 0.32 と左室ポンプ機能の低下を認めたが心筋逸脱酵素の上昇は無かった。CT, MRI の所見から左室緻密化障害と診断した。頻拍は塩酸ランジオロールの持続点滴にて軽快, 以後カルベジロールの内服へ移行し, 退院時は CTR 0.48 であった。入院時 BNP は 347.8pg/ml と上昇していたが 1 ヶ月後には正常化した。生産児は 1438g の男児で, 日齢 92 (修正 42 週 6 日) 3780g で退院したが, 退院前の UCG にて左室心筋に緻密化障害の所見を認めた。現在, 児の左室収縮能は良好であり, 母とともに経過観察を行っている。

#### 4. 長期にわたる低酸素が心筋障害を引き起こしたと考えられた Fallot 四徴症・肺動脈閉鎖の一例

東京女子医科大学病院循環器小児科

島田衣里子, 中西敏雄, 富松宏文, 山村英司, 稲井 慶, 清水美妃子, 黒澤博身

Fallot 四徴症・肺動脈閉鎖・動脈管開存のため生後 1 ヶ月時に右 BT シヤント術を施行, 以後経過観察されていた 5 歳男児。5 歳時に根治術目的に当院紹介受診。受診時 SpO<sub>2</sub> 65% と強いチアノーゼがあり, エコーでは中等度の大動脈弁逆流と心機能低下を認めた。カテーテル検査で大動脈弁逆流 II°, LVEDV 116%/V・EF51%, RVEDV 211%/V・EF30% と心機能低下があり, 心筋シンチでは左室心筋障害が示唆された。術前より酸素・ミルリール投与を行い, 心内修復術施行。術後は, 酸素化の改善とともに心機能が改善し, その後の経過は良好であった。本症例では数年にわたる低酸素状態が心筋障害を引き起こしたものと考えられ, 低酸素と心筋障害の関係について考察したい。

#### 5. ヒアルロン酸異常高値を示し心膜原発中皮腫が疑診された特発性心嚢液貯留の 1 女児例

<sup>1</sup> 東邦大学第一小児科, <sup>2</sup> 同 呼吸器外科

嶋田博光<sup>1</sup>, 直井和之<sup>1</sup>, 池原 聡<sup>1</sup>, 高月晋一<sup>1</sup>, 中山智孝<sup>1</sup>, 佐藤真理<sup>1</sup>,  
松裏裕行<sup>1</sup>, 小原 明<sup>1</sup>, 佐地 勉<sup>1</sup>, 高木啓吾<sup>2</sup>

症例は 8 歳女児。兄は先天性僧帽弁狭窄症の既往を有するが, 本人と家族にアスベスト暴露の既往はない。鼠径ヘルニア術前検査で心拡大 (CTR63%) を指摘され, 精査目的で入院となった。入院時全身状態良好で心不全兆候なく血液・一般生化学検査は CRP・赤沈・腫瘍マーカー・自己抗体・ANP・BNP を含め正常範囲内であった。胸部 Xp では心拡大以外に肺野・胸膜に異常を認めず, 心電図は正常洞調律で ST-T は正常, 心エコーは多量的心嚢液貯留以外は心機能正常で特記すべき異常を認めなかった。試験穿刺を行った

ところ、心嚢液は漿液性・淡黄色で多量の中皮細胞とリンパ球を細胞診で認めた。心嚢液中ヒアルロン酸 605,000 ng/ml (正常値<50 ng/ml)と著明な高値を示したが ADA・CEA は正常範囲内であった。留置ドレーンから 3 日間で計 300cc 吸引したところ現在まで心嚢液の再貯留はなく、胸部 CT で肺野・胸膜・心膜に異常を認めていない。一般に 100,000 ng/ml 以上のヒアルロン酸は中皮腫に特異的とされており、文献的考察を加え報告する。

### 要望演題「小児の劇症型心筋炎に対する循環補助療法」

座長：土井庄三郎（東京医科歯科大学小児科）

小林俊樹（埼玉医科大学国際医療センター小児心臓科）

### 6. 小児における補助循環（指定演題）

<sup>1</sup>埼玉医科大学国際医療センター小児心臓科，<sup>2</sup>小児心臓外科

小林俊樹<sup>1</sup>，増谷 聡<sup>1</sup>，竹田津未生<sup>1</sup>，岩本洋一<sup>1</sup>，石戸博隆<sup>1</sup>，葭葉茂樹<sup>1</sup>，

先崎秀明<sup>1</sup>，鈴木孝明<sup>2</sup>，榎岡 歩<sup>2</sup>，岩崎美佳，加藤木利行<sup>2</sup>

補助循環に関しては短期間の呼吸・循環補助を目的とした ECMO と長時間の循環補助を目的とした補助循環装置とに分けられる。

V-V ECMO や V-A ECMO は脱血用や送血用のカニューレアクセスに制限がある。成人は経皮的に施行可能であるが、小児症例は開胸するか頸部より cut down を行い双頸動脈と内頸静脈にカニューレーションを行う事が多い。遠心ポンプを使用することで溶血は減ったが、1 週間程度の管理が限界と考えられる。長期補助循環を行う場合は、左心室と大動脈にカニューレーションを行い閉胸する必要がある。補助循環のポンプとしては成人用拍動型の国立循環器病センター型(NCVC 型)のみ本邦で使用可能である。膜構造を持ったチャンバーで膜を空気駆動し血液を心室から吸引し拍出している。チャンバー内に血栓を生じやすく、成人でも平均して月に 1 回程度はポンプ交換が必要になっている。これを予防するためには十分な抗凝固・線溶療法と、チャンバーが完全に広がる十分な脱血とそれをほぼ 100% 送血することが重要である。しかし小児例では脱血量が制限され、成人以上に血栓形成の危険が高くなる。欧米では小児や乳児用に容量の小さなチャンバーを持った補助循環装置が使用可能ではある。しかし、ドイツなどでの使用経験を聞くと成人用に比較して弁構造部分を中心として血栓形成を起こす頻度が高く、現実的には長期間の補助は不可能なようである。小児でも長期使用が可能な装置の開発が望まれる。

### 7. PCPS を 10 日間使用し救命しえた劇症型心筋炎の 1 例

神奈川県立こども医療センター 循環器科

中本祐樹，上田秀明，後藤建次郎，柳 貞光，林 憲一，康井制洋

症例は 15 歳女子。発熱，消化器症状に引き続いて著明な心不全症状を示し，近医を受診。心筋炎と診断され当センターPICU 搬送。入院時には第 3 度房室ブロックで，直ちに人工呼吸管理とし，PCPS の準備を進めながら，カテコラミン投与，免疫グロブリン大量療法を開始した。VT も認めた。PCPS 導入後，同時に CHDF も施行。入院第 2～3 病日は心電図上 VF で自己の心拍出は全く認められない状態であったが，入院第 3 病日に免疫グ

ロブリンの追加投与とステロイドパルス療法を開始し、入院第 5 病日より心電図上 QRS 波形が明瞭に認められるようになった。その後心収縮力は回復し、入院第 10 病日 PCPS より離脱、入院第 20 病日人工呼吸器より離脱し、入院第 58 病日神経学的後遺症なく独歩退院した。

最重症の劇症型心筋炎であっても、PCPS などを用いた積極的な急性期治療で初期の循環不全を乗り越えることができれば良好な予後が期待できる。

## 8. PCPS を導入し救命しえた劇症型心筋炎の 10 歳女児例

東京医科歯科大学小児科

梶川優介，長田さやか，佐々木章人，土井庄三郎

劇症型心筋炎の補助循環の 1 つである PCPS は、その適応と導入時期が大切なポイントである。10 歳女児の本症例は発熱と胸痛を主訴に近医を受診し、当科に紹介入院となった。入院当初より PDEⅢ阻害薬等の循環作動薬を使用し、免疫グロブリン等の免疫療法を施行したが、ポンプ失調の増悪により尿量は維持できず、意識レベルの低下を認め、更には心電図上、房室ブロック・wide QRS から VT が出現し、入院 40 時間後に人工呼吸管理下で PCPS を補助流量 2.2L/分 で導入した。合併症対策として高 K 血症には CHDF を併用し、DIC・肺出血にはヘパリンを中止し、メシル酸ナファモスタットを使用した。PCPS 導入 4 日目に心エコー上左室壁運動の改善と、動脈圧波形の脈圧増加を認め、144 時間後に離脱した。後遺症として心機能障害や神経症状を認めることなく退院となった。適切な PCPS の適応と導入時期について文献学的考察を加える。

## 9. 補助循環サポート使用例の 6 例

神奈川県立こども医療センター循環器科

上田秀明

劇症型心筋炎は、未だ診断や救命が難しい疾患である。補助循環サポート CPS 使用例は 6 例で、1 例は 1 週間の補助循環使用後に死亡。下肢の血行障害を来した 1 例を除き、神経学的後遺症の合併は認められなかった。心停止を認めなかった 5 例は生存し、遠隔期に運動制限等なく改善した。入院時プレショック又はショック状態で、いずれもヒト心臓由来脂肪酸結合蛋白 FABP の上昇を認めたが、3 例の心筋トロポニン T は弱陽性であった。CPS 導入時の左室駆出率 LVEF は全例 20%以下で、いずれも CHDF 療法を併用し  $\gamma$  グロブリン療法、3 例にステロイドパルス療法を実施した。補助循環使用期間は、 $7.0\pm 2.3$  日で、最長 10 日施行した。補助循環離脱時の心係数は  $1.8\text{l}/\text{min}/\text{m}^2$  以上。合併症を認めた 1 例を除く 4 例では  $48\pm 7.2$  日の入院期間を要した。心停止を来すことなく CPS を含む急性期治療を導入し得た場合、予後は良好である。

## 10. 劇症型心筋炎に対する体外補助循環 5 例の検討

<sup>1</sup> 静岡県立こども病院 CCU, <sup>2</sup> 同 循環器科, <sup>3</sup> 同 心臓血管外科

大崎真樹<sup>1</sup>, 中田雅之<sup>1</sup>, 佐藤慶介<sup>2</sup>, 北村則子<sup>2</sup>, 増本健一<sup>2</sup>, 早田 航<sup>2</sup>,  
金 成海<sup>2</sup>, 満下紀恵<sup>2</sup>, 新居正基<sup>2</sup>, 田中靖彦<sup>2</sup>, 小野安生<sup>2</sup>, 坂本喜三郎<sup>3</sup>

1999-2008 の 10 年間に体外補助循環を必要とした劇症型心筋炎 5 名（男児 3，女児 2）につき検討した。年齢は 3 ヶ月-14 歳，体重 7.4-41kg，導入理由は心拍出量低下 1 名，難治性不整脈 4 名。導入時 EF=17-70%。カニューレシオン部位は頸部 1，大腿 2，胸部 2。補助期間は 29-136 時間。前医で CPR を 2 時間施行された 1 名と肺水腫のコントロールがつかなかった 1 名が死亡，生存退院は 3 名。うち 1 名で心機能低下が遷延した。生存例に神経学的後遺症なし。当院では心筋炎以外にも先天性心疾患周術期に積極的に ECMO を使用しているが，最近の症例では導入後 48-72 時間は積極的な後負荷軽減，カテコラミンを可能な限り下げ積極的に Cardiac rest を心がけている。また high-flow CHDF を全例に併用しサイトカイン除去および電解質水分コントロールを行っている。これらの詳細についても報告する。

## 11. 劇症型心筋炎に対する ExtraCorporeal Membrane Oxygenation (ECMO)の有用性

<sup>1</sup>長野県立こども病院循環器科，<sup>2</sup>同心臓血管外科

中野祐介<sup>1</sup>，安河内聡<sup>1</sup>，瀧間浄宏<sup>1</sup>，梶村いちげ<sup>1</sup>，武井黄太<sup>1</sup>，田澤星一<sup>1</sup>，井上奈緒<sup>1</sup>，原田順和<sup>2</sup>，坂本貴彦<sup>2</sup>，梅津健太郎<sup>2</sup>

【背景】JCS2004 年のガイドラインにおいて劇症型心筋炎に対する対外補助循環の適応と離脱について一定の基準があるが，小児では明確なものがない。【対象・方法】1996 年から当院で経験した劇症型心筋炎 12 例における ECMO 適応と離脱について後方視的に検討した。【結果】4 例で ECMO が導入され全例離脱可能であった。いずれも最終的な ECMO 適応理由はポンプ失調による LOS であった。入院時の FS は 30%,29%,19%,0%であり，即 ECMO 導入された FS0%の例を除いて比較的 FS は保たれていた。しかし導入直前には各々 8%,13%,6%と収縮不全が進行しており心停止後導入となった 1 例もあった。ECMO 離脱時にも FS は各々 14%,9%,5%,0%と低値だが導入中最低値と比較するといずれも上昇していた。またガイドラインにおける循環不全の指標（pH/乳酸/尿量等）は心拍数上昇や血圧低下といったバイタル変化に比較して変化が遅い傾向があった。【結語】厳重なモニター管理や連続的心エコーによる収縮能悪化の検知が ECMO の適切な導入に有用と思われた。

## 12. 劇症型心筋炎急性期に ECMO を使用し救命しえた自験例 5 例の中期予後

<sup>1</sup>国立成育医療センター総合診療部 <sup>2</sup>同 循環器科 <sup>3</sup>同 心臓血管外科  
<sup>4</sup>同 集中治療科

松本正太郎<sup>1</sup>，賀藤 均<sup>2</sup>，江竜喜彦<sup>2</sup>，林 泰佑<sup>2</sup>，金 基成<sup>2</sup>，金子正英<sup>2</sup>，高岡哲弘<sup>3</sup>，関口昭彦<sup>3</sup>，久我修二<sup>4</sup>，唐木千晶<sup>4</sup>，斎藤 修<sup>4</sup>，六車 崇<sup>4</sup>，斎藤一郎<sup>4</sup>，中川 聡<sup>4</sup>

【目的】当センターにおいて急性期に ECMO を導入し，救命しえた 5 例の中期予後を明らかとする。【方法】2002/9 月から 2008/9 月まで，急性期に ECMO を導入し救命しえた 5 例を診療録より後方視的に検討した。【結果】上記期間中，当センターで 19 例の急性心筋炎を経験し，9 例に対して ECMO を導入した。適応は血管作動薬不応の低血圧が 5 例，心停止が 4 例であり，心停止 1 例を含む 5 例を救命しえた。生存例 5 例のうち，TGA 術後

以外の4例は基礎疾患を認めなかった。5例の背景は、発症時年齢平均4.72歳(4か月～8歳6か月)、男女比3:2、フォローアップ期間は平均3年2か月(1年1か月～5年11か月)であった。直近の検査では、BNP $22.4\pm 18.1$ pg/ml、胸部X線での心胸郭比 $44.8\pm 4.5\%$ 、心エコーでのEF $68\pm 3.4\%$ 。心電図は全例洞調律でST-T変化を認めなかった。TGA術後1例を除き、4例中3例でACE阻害剤の内服を継続していたが、NYHA分類は5例全例で1度であった。1例でECMO導入後に急性硬膜下血腫を合併し、同例では軽度運動発達遅滞を認めている。【考察】急性期を乗り越えた症例の中期的な心機能予後は良好であった。

### 13. 小児劇症型心筋炎の遠隔期運動能力、精神心理的問題について

日本大学医学部小児科学系小児科学分野

金丸 浩, 住友直方, 唐澤賢祐, 中村隆広, 市川理恵, 福原淳示, 松村昌治,  
宮下理夫, 鮎沢 衛, 岡田知雄, 麦島秀雄

【背景】劇症型心筋炎(FM)に補助循環を導入した患児の遠隔期問題点については、不明な点が多い。【目的】FM遠隔期の運動能力、精神心理的問題の実態について把握すること。【方法】当科で補助循環により治療をしたFM遠隔期4例を対象とした。治療時平均年齢は9歳で、平均追跡期間は6年であった。補助循環は、開胸3名、単径アプローチ1例。患者アンケートにより、全15項目について、電話面接で母親から聴取をした。内容は階段昇降などの運動能力について6項目、めまいなどの自律神経症状について3項目および精神心理的問題について6項目。【結果】全例で運動能力および自律神経症状に問題を認めなかった。精神心理的には、日常生活、痛みや性格に影響する大きな問題を認めなかったが、開胸による補助循環を使用した女児(性)3例では、Tシャツ着用時などに傷を気にすることが共通点であった。【結語】FM治療では患者救命が第一であるが、特に女児(性)では、遠隔期に開胸による傷から生ずる心理的問題が、少なからず存在することを認識しなければならない。

### 特別講演「特発性心筋症：その分子病因と病態形成機構」

座長：佐地 勉(東邦大学第一小児科)

東京医科歯科大学難治疾患研究所 分子病態分野 木村彰方先生

### 14. KRAS 変異を認めた Noonan 症候群関連疾患の肥大型心筋症の1例

東京都立清瀬小児病院循環器科

野村亜矢, 永沼 卓, 知念詩乃, 玉目琢也, 松岡 恵, 大木寛生, 三浦 大,  
佐藤正昭

【背景】小児科領域では Noonan 症候群(NS)に伴う肥大型心筋症(HCM)に遭遇する機会が多い。NSの約半数にPTPN11変異を認めるが、HCMはPTPN11変異陰性例に多い。NSの原因としてPTPN11変異以外にRAS-MAPKシグナル伝達系構成遺伝子の変異が相次いで報告され、HCMの多いCostello症候群(CS)、Cardio-facio-cutaneous症候群(CFC)との関連が注目されている。【症例】7ヶ月男児、翼状頸、皮膚弛緩、眼間開離、眼裂斜下、内眼角贅皮、外斜視、眼球上転、鞍鼻、耳介低位、乳頭開離などNS類似の外表面奇形を認

めた。HCM に心房中隔欠損，肺動脈弁狭窄を合併，異所性心房性頻拍に対してプロプラノロール，フレカイニド内服を要した。カール状毛髪，薄い眉毛，湿疹角化症も次第に明らかとなり，CS あるいは CFC に特徴的な表現型も認めた。遺伝子解析の結果，過去に NS との関連が報告されている KRAS 変異 (173C>T, T58I) を認めた。【考案】小児 HCM に NS 類似の外表面奇形を認めた場合，RAS-MAPK シグナル伝達系の異常を疑い，合併心奇形，不整脈，毛髪・皮膚異常に注目することが重要である。

## 15. Mutations in the RAF1 gene is associated with hypertrophic cardiomyopathy in Noonan syndrome

<sup>1</sup> 東京女子医科大学国際統合医科学インスティテュート，<sup>2</sup> 早稲田大学教育学部生物学教室，<sup>3</sup> 東京女子医科大学大学院先端生命医科学研究統合医科学分野，<sup>4</sup> 循環器小児科，<sup>5</sup> 大阪医科大学小児科，<sup>6</sup> 滋賀医科大学小児科，<sup>7</sup> 東京慈恵会医科大学小児科，<sup>8</sup> 社会保険中京病院小児科，<sup>9</sup> 千葉こども病院新生児科，<sup>10</sup> 東邦大学小児科，<sup>11</sup> 北里大学小児科，<sup>12</sup> 九州大学小児科

Md. Abdur Razzaque<sup>1</sup>，西澤 勉<sup>1</sup>，菰池勇太<sup>1,2</sup>，八木寿人<sup>1,3</sup>，古谷道子<sup>1,4</sup>，天網龍之介<sup>1,2</sup>，上砂光裕<sup>4</sup>，門間和夫<sup>4</sup>，片山博視<sup>5</sup>，中川雅生<sup>6</sup>，藤原優子<sup>7</sup>，松島正気<sup>8</sup>，水野克己<sup>9</sup>，徳山美香<sup>10</sup>，広田浜夫<sup>11</sup>，宗内 淳<sup>12</sup>，東中川徹<sup>2</sup>，松岡瑠美子<sup>1,3,4</sup>

The Noonan syndrome (NS) is a clinically heterogeneous disorder defined by short stature, unusual facial characteristics, mental retardation, developmental delay, chest deformity and congenital heart defects (most commonly pulmonic stenosis (PS) and hypertrophic cardiomyopathy (HCM)). The genes that cause NS encode for components of the Ras-MAPK signaling pathways. Mutations of PTPN11, KRAS, SOS1, BRAF and RAF1 through the RAS-MAPK signaling pathways cause about 69 % cases of NS in our patients. In this study we have identified five different mutations in the RAF1 gene in ten affected Noonan syndrome individuals. All the patients with mutations that clustered in the CR2 domain of the RAF1 protein had hypertrophic cardiomyopathy (HCM). Two of the patients of this group were treated with growth hormone (GH) but, one of them developed progressive hypertrophy of the left ventricle and GH treatment was stopped. All the noonan syndrome-associated RAF1 mutations showed increased kinase activity and enhanced ERK activation. In addition, Morpholino knocked-down zebrafish embryos demonstrated a requirement for raf1 function for the development of normal myocardial structure and function. Taken together, our findings implicate RAF1 gain-of-function mutations for the first time as a causative agent of Noonan syndrome and associated with HCM.

## 16. 肥大型心筋症，拡張型心筋症における捨れ運動の検討

<sup>1</sup> 東京医科歯科大学小児科，<sup>2</sup> 曙町クリニック

大西優子<sup>1</sup>，佐々木章人<sup>1</sup>，泉田直己<sup>2</sup>，土井庄三郎<sup>1</sup>

【背景】心基部と心尖部が反対方向に回転し左室を絞りこむように捻れ運動をする事が知られている。健常小児における捻れ運動は心基部では、心尖部からみて収縮期に時計方向に回転し拡張期に元に戻る。心尖部では、収縮末期に反時計方向に回転し、拡張期に元に戻る。一方肥大型心筋症(HCM)、拡張型心筋症(DCM)における捻れ運動の報告は稀である。【目的】2D スペックルトラッキング法を用いて、HCM、DCM の捻れ運動を検討すること【対象と方法】HCM 患者3名、DCM 患者3名、正常小児3名。左室短軸像の心基部、心尖部の2断面を記録。それぞれの回転の差から捻れを算出し、比較検討した。【結果】HCM では正常に比べ捻れは大きい、等容性拡張期の捻れの戻りが悪く、その為全体的な戻りの時間が延長していた。DCM では正常に比べ心尖部の回転が低下し、結果として全体の捻れが低下していた。【結語】HCM では捻れの拡張期の戻りが遅延し、DCM では収縮期の捻れが小さく、それぞれ拡張または収縮障害に関与していると考えられた。

## 17. 完全房室ブロック、左室収縮力低下が認められた新生児の1例

<sup>1</sup>茨城県立こども病院小児科, <sup>2</sup>同 新生児科, <sup>3</sup>東京女子医科大学 病理診断科  
菊地 斉<sup>1</sup>, 塩野淳子<sup>1</sup>, 佐藤未織<sup>1</sup>, 村上 卓<sup>1</sup>, 加藤啓輔<sup>1</sup>, 新井順一<sup>2</sup>,  
宮本泰行<sup>2</sup>, 西川俊郎<sup>3</sup>

新生児急性心筋炎は予後不良と言われており、確立された治療法はない。徐脈、チアノーゼを契機に診断され、急激な経過をとり救命できなかった新生児例を報告する。症例は日齢4の女児。妊娠分娩歴に特記事項なし。在胎37週4日頭位自然分娩で出生、アプガースコア10/10点、出生体重2,858gであった。出生直後は問題なかったが、日齢4に徐脈、チアノーゼに気付かれ当院に緊急搬送された。入院時の心電図では心拍数80bpmの完全房室ブロックであり、心エコー検査では左室収縮力の低下が認められた。血液検査でCK925IU/L、CK-MB127IU/Lと上昇しており、急性心筋炎が疑われた。人工呼吸器管理、カテコラミン、イソプロテレノール、ガンマグロブリン(1g/kg)投与を開始した。心拍数は150台まで上昇したが、促進型心室固有調律様であった。一時的に状態は安定したが、入院後20時間、突然あえぎ様呼吸となり血圧が低下した。蘇生処置を行ったが死亡した。病理解剖で急性心筋炎と確定診断された。

## 18. 一過性の心筋障害が疑われた18トリソミーの一例

埼玉医科大学国際医療センター小児心臓科

岩本洋一, 小林俊樹, 関 満, 葭葉茂樹, 増谷 聡, 石戸博隆, 竹田津未生,  
松永 保, 先崎秀明

【はじめに】一過性の心筋虚血が疑われた18トリソミーの一例を経験した為報告する。  
【症例】18トリソミー・大動脈縮窄・心室中隔欠損の女児。日齢14に大動脈再建術・動脈管切離術・両側肺動脈絞扼術、生後4ヶ月時にICR手術が行われた。その後心筋の軽度の拡張障害が認められていたが、利尿剤の内服などでコントロールが可能であった。5歳時に急激に喘鳴が出現し、心エコーにてEF20%台と心収縮力の更なる低下が認められ、血液検査にてCK-MBとトロポニンIの上昇があり、心電図ではST-Tの上昇が認められた。循環管理が開始され、その後心臓の収縮力は徐々に改善を示しCK-MBとトロポニンIは



陰性化した。心筋血流シンチグラムが行われ、心筋の虚血が疑われた。冠動脈造影では有意な狭窄は認められなかった。【考察】一過性の心筋障害を起こした可能性が示唆された。原因は不明であり、追求には多岐に渡る見知が必要である。

## 19. 心筋内石灰化を伴った原発性心内膜線維弾性症 (EFE) の一例

<sup>1</sup> 富山大学小児科, <sup>2</sup> 同 第一外科, <sup>3</sup> 同 第二病理科, <sup>4</sup> Texas Children's Hospital

渡辺綾佳<sup>1</sup>, 宮 一志<sup>1</sup>, 上勢敬一郎<sup>1</sup>, 市田露子<sup>1</sup>, 宮脇利男<sup>1</sup>, 芳村直樹<sup>2</sup>, 三崎拓郎<sup>2</sup>, 石澤 伸<sup>3</sup>, Vatta Matteo<sup>4</sup>

症例は 3 ヶ月女児。入浴後突然顔色不良となり、前医で著しい呼吸障害を指摘され、当院に緊急搬送された。入院時、著明な心拡大と心機能低下を認め、心不全治療を開始した。一時回復を認めたが、2 週間目に入り 2 度ショックと蘇生を繰り返し、PCPS 緊急導入となった。その後も心機能の回復は得られず、PCPS 導入 4 日目 (入院 22 日目) に離脱も試みたが血圧は維持できず、永眠された。家族の同意の下、剖検をおこなった。左室の著明な拡大を認め、軽度の内膜肥厚があり、白色調を呈していた。組織学的に、心内膜に組織学的に fibroelastosis を認めたのに加え散在多発する心筋壊死と周辺の石灰化があり、一部出血を伴っていた。炎症細胞浸潤は認めず、喀痰、便からのウイルス分離は陰性であった。心筋内各種ウイルスゲノムも検出されなかった。病理解剖から EFE と診断し得た症例であるが、心筋内石灰化を伴う例はまれであり、その成因について若干の文献的考察を加え、報告する。

## 20. 小児期に診断された心尖部肥大型心筋症 3 例の長期臨床経過

<sup>1</sup> 筑波大学大学院人間総合科学研究科疾患制御医学小児内科学,

<sup>2</sup> 同 循環器内科学, <sup>3</sup> 横須賀市立うわまち病院小児科

石踊 巧<sup>1</sup>, 福島紘子<sup>1</sup>, 加藤愛章<sup>1</sup>, 高橋実穂<sup>1</sup>, 河野 了<sup>2</sup>, 宮本朋幸<sup>3</sup>, 堀米仁志<sup>1</sup>

心尖部肥大型心筋症 (Apical hypertrophic cardiomyopathy, APH) は日本を含むアジアの高齢者に多い予後良好な疾患で、小児例はまれである。我々は小児期に診断し、長期観察した 3 例を報告する。初診時年齢 (性) は 6 (F), 10 (M), 13 (M) で、診断の契機は 2 例が心電図検診での陰性 T 波、1 例は LEOPARD 症候群の心エコースクリーニングであった。心エコー、左室造影では心尖部心筋肥厚による左室腔の“底上げ”所見、スぺード様所見が認められ、左室拡張末期径は肥厚部分の内腔を代償するように拡大していたが、収縮力は保たれていた。女児例の MRI で心尖部に真の左室内腔と intensity の異なる cavity 様の所見がみられたが、血流の交通はなく、心筋緻密化障害は否定的であった。12-15 年の経過観察中、全例で症状の出現はなく、心電図変化や心機能低下もほとんどなかった。小児期 APH にはいくつかの etiology が含まれている可能性もあり、今後も注意深い経過観察が必要である。

## 21. 右室流出路狭窄および左室中部狭窄を合併した閉塞性肥大型心筋症

浜松医科大学小児科

石川貴充, 岩島 覚, 大関武彦

【抄録】右室流出路狭窄(RVOTO)を合併する閉塞性肥大型心筋症は概ねその 15%と報告されているが, 左室中部狭窄(MVO)を呈する閉塞性肥大型心筋症での RVOTO 合併例は比較的稀である. 今回 RVOTO と MVO を合併した閉塞性肥大型心筋症の年長児例を経験した. 症例は 7 歳男児. 学校心電図検診で右室肥大を指摘され, 近院より当科紹介受診となった. 患児は運動時の息切れと易疲労感を呈しており, 心エコーにて非対称性心室中隔肥厚と RVOTO, および MVO を認め, 心臓カテーテル検査では RVOTO は 19mmHg, MVO は 20mmHg と確認された. 患児は現在  $\beta$  遮断薬内服により管理中であるが, 両側流出路狭窄を認める閉塞性肥大型心筋症では急速な増悪を呈する報告もあり, 注意深い観察と対応が必要と考えられる. 今回本症例における各種検査所見および治療方針等に関する考察を加え報告する.

## 22. 新生児期発症の肥大型心筋症に合併した心室中隔欠損に対し, 閉鎖術を施行した Noonan 症候群の 1 例

埼玉県立小児医療センター循環器科

河内貞貴, 伊藤怜司, 豊田彰史, 菅本健司, 菱谷 隆, 星野健司, 小川 潔

症例は, 在胎 38 週 3 日, 3636g にて出生の男児. 生後より哺乳不良を認めたため, 大学病院(他県)へ転院. 心エコー検査にて心房中隔欠損, 心室中隔欠損, 肥大型心筋症の診断にて入院加療となった. 経管栄養にて体重増加すると, 呼吸状態など安定せず管理に難渋していた. 転居にともない生後 6 ヶ月時に当科へ転院となった. 当院入院後の遺伝子検査から, Noonan 症候群と診断された. 心室中隔欠損による重度の肺高血圧のため心不全, 呼吸不全が続き, 心室中隔欠損閉鎖術を施行した. しかし, その後も人工呼吸器からの離脱困難であり, 肺炎併発から肺出血を起こし, 1 歳 2 ヶ月時に死亡した. 著明な心筋肥大を呈した心筋症に合併した心室中隔欠損にたいし, 閉鎖術を施行した例は稀であり, 貴重な症例と考え報告する.

## 23. 診断に苦慮した新生児期発症の拘束型心筋症・1 男児例

<sup>1</sup>順天堂大学小児科, <sup>2</sup>同 循環器内科

佐藤圭子<sup>1</sup>, 秋元かつみ<sup>1</sup>, 根岸佳慧<sup>1</sup>, 大高正雄<sup>1</sup>, 大槻将弘<sup>1</sup>, 織田久之<sup>1</sup>,  
高橋 健<sup>1</sup>, 稀代雅彦<sup>1</sup>, 清水俊明<sup>1</sup>, 河合祥雄<sup>2</sup>

【背景】新生児期発症の心筋症は Noonan 症候群など全身疾患に伴う肥大型心筋症が多い. 今回私どもは, 臨床経過からは診断が困難であったが剖検による病理所見から拘束型心筋症(RCM)と診断し得た 1 乳児例を経験したので報告する. 【症例】11 ヶ月男児. 母は 1 妊 0 産, 第 1 子は胎児超音波で四肢短縮症と診断され人工死産. 【経過】1 ヶ月健診時に筋性部 VSD による心雑音を指摘され当科初診. 心エコーにて心筋肥厚と拡張不全を認めた. 心電図は P 波増高, V4,5,6 で ST-T 低下を呈し, 血液検査では代謝性 acidosis と高乳酸・ピルビン酸血症を認め BNP は 600pg/ml であった. 生後 3 ヶ月時に施行した心カテでは流出路狭窄は認めなかったが, 左室圧曲線で dip and plateau を認め, 冠動脈は両側軽度拡大を認めた. 内科治療に反応せず 11 ヶ月時に不整脈にて死亡. 剖検病理所見では, 広汎な心筋錯綜配列

とびまん性間質性（心筋細胞周囲性）線維症などを認め、これらはRCMに一致する所見であった。