

Presidential Award Presentation

🎫 Thu. Jul 10, 2025 11:00 AM - 11:50 AM JST | Thu. Jul 10, 2025 2:00 AM - 2:50 AM UTC 🏠 Room1 (Fine Arts Center 1F Grand Auditorium)

Presidential Award Presentation(I-PAL)

座長：三谷 義英（三重大学医学部附属病院 周産母子センター）

座長：山岸 敬幸（東京都立小児総合医療センター）

[I-PAL-1]

川崎病におけるシングルセル解析

○平井 健太 (岡山大学病院 小児科)

[I-PAL-2]

二心室修復術後に残存する肺高血圧症の中期的予後に関する検討：JACPHRからの中間解析報告

○住友 直文¹, 内田 敬子², 高月 晋一³, 石井 卓⁴, 石田 秀和⁵, 細川 奨⁹, 福島 裕之⁶, 小垣 滋豊⁷, 稲井 慶⁸, 山岸 敬幸^{1,10}, 土井 庄三郎⁴ (1.慶應義塾大学 医学部 小児科学教室, 2.東京医科大学 細胞生理学分野, 3.東邦大学医療センター大森病院 小児科, 4.東京科学大学病院 小児科, 5.大阪大学大学院医学系研究科 小児科学, 6.東京歯科大学市川総合病院 小児科, 7.大阪急性期・総合医療センター 小児科・新生児科, 8.東京女子医科大学 循環器小児・成人先天性心疾患診療科, 9.武蔵野赤十字病院, 10.東京都立小児総合医療センター)

[I-PAL-3]

胎児心室頻拍の全国調査

○三好 剛一¹, 金 基成², 島田 衣里子³, 漢 伸彦⁴, 加藤 愛章⁵, 前野 泰樹⁶ (1.国立循環器病研究センター 研究振興部, 2.国立成育医療研究センター 循環器科, 3.東京女子医科大学 循環器小児・成人先天性心疾患科, 4.福岡市立こども病院 胎児循環器科, 5.国立循環器病研究センター 小児循環器内科, 6.聖マリア病院 新生児科)

[I-PAL-4]

小児心臓移植登録患者における待機状態の評価と予後及びリスク因子解析

○水野 雄太¹, 河島 裕樹¹, 土居 秀基¹, 西木 拓己¹, 小澤 由衣¹, 榊 真一郎¹, 白神 一博¹, 益田 瞳¹, 犬塚 亮¹, 鹿田 文昭², 小野 稔² (1.東京大学医学部附属病院 小児科, 2.東京大学医学部附属病院 心臓血管外科)

Presidential Award Presentation

📅 Thu. Jul 10, 2025 11:00 AM - 11:50 AM JST | Thu. Jul 10, 2025 2:00 AM - 2:50 AM UTC 🏠 Room1 (Fine Arts Center 1F Grand Auditorium)

Presidential Award Presentation(I-PAL)

座長：三谷 義英（三重大学医学部附属病院 周産母子センター）

座長：山岸 敬幸（東京都立小児総合医療センター）

[I-PAL-1] 川崎病におけるシングルセル解析

○平井 健太 (岡山大学病院 小児科)

Keywords：川崎病、シングルセル解析、病態解明

【背景】シングルセル解析（single cell RNA-seq）は、細胞1個1個の遺伝子発現を網羅的に解析する手法である。従来は、組織や細胞集団から抽出したmRNAをまとめて解析（bulk RNA-seq）していたが、多様な細胞の平均値を解析するため、サンプル中の不均一性を見落とす欠点があった。シングルセル解析では個々の細胞の特徴をふまえて、希少な細胞群の同定や細胞間ネットワーク解析、偽時間軸解析などが実施可能である。川崎病や小児多系統炎症性症候群（MIS-C）においても、患者の末梢血単核球を用いたシングルセル解析が2021年から海外で多数実施され、抄録執筆時点で計13本の論文発表があり、これらのメタ解析も進んでいる。一方で、川崎病における最も重篤な合併症である冠動脈瘤の発症機構を解明するには、心臓組織を用いて冠動脈炎の遺伝子発現解析を行う必要がある。【目的】我々は、*Candida albicans* water-soluble fractionを用いた川崎病モデルマウスの心臓組織から細胞を抽出し、免疫グロブリン前投与の有無で冠動脈炎の各時相においてシングルセル解析を実施することで、川崎病冠動脈炎の病態解明や、冠動脈炎を抑制する新規治療薬候補の探索を行った。【結果】モデルマウスの心臓組織でも患者末梢血と同様に、炎症初期にCD177陽性の活性化好中球が増加していた。またエンリッチメント解析で炎症カスケードを評価し、免疫細胞に応答して血管内皮細胞などの非免疫細胞においてもインターフェロン関連の遺伝子発現が亢進していることを見出した。さらにシングルセル解析のデータを機械学習し、細胞に3.4万種類の低分子化合物を添加した際の応答遺伝子発現プロファイルと比較することで、川崎病に最適化したAI薬効予測モデルを独自に構築し、新規治療薬候補を複数同定した。本講演では、川崎病患者やモデルマウスの細胞を用いたシングルセル解析や、AI薬効予測モデルによる新規治療薬候補の探索法につき紹介する。

Presidential Award Presentation

📅 Thu. Jul 10, 2025 11:00 AM - 11:50 AM JST | Thu. Jul 10, 2025 2:00 AM - 2:50 AM UTC 🏠 Room1 (Fine Arts Center 1F Grand Auditorium)

Presidential Award Presentation(I-PAL)

座長：三谷 義英（三重大学医学部附属病院 周産母子センター）

座長：山岸 敬幸（東京都立小児総合医療センター）

**[I-PAL-2] 二心室修復術後に残存する肺高血圧症の中期的予後に関する検討：
JACPHRからの中間解析報告**

○住友 直文¹, 内田 敬子², 高月 晋一³, 石井 卓⁴, 石田 秀和⁵, 細川 奨⁹, 福島 裕之⁶, 小垣 滋豊⁷, 稲井 慶⁸, 山岸 敬幸^{1,10}, 土井 庄三郎⁴ (1.慶應義塾大学 医学部 小児科学教室, 2.東京医科大学 細胞生理学分野, 3.東邦大学医療センター大森病院 小児科, 4.東京科学大学病院 小児科, 5.大阪大学大学院医学系研究科 小児科学, 6.東京歯科大学市川総合病院 小児科, 7.大阪急性期・総合医療センター 小児科・新生児科, 8.東京女子医科大学 循環器小児・成人先天性心疾患診療科, 9.武蔵野赤十字病院, 10.東京都立小児総合医療センター)

Keywords：肺高血圧症、先天性心疾患、レジストリ

【背景】先天性心疾患に合併する肺高血圧症(PH)の中でも、二心室修復術後の残存肺高血圧症(術後PH)は予後不良とされる。しかし、国内での術後PH症例の予後や、予後に関連するリスク因子は未だ明らかでない。

【目的・方法】2021年8月 - 2024年12月にJACPHRに登録された術後PH患者145名の内、登録後に1回以上フォローアップ入力されている患者86名(男47名)を対象とし、フォロー期間中の対象患者の心血管イベント(死亡、肺移植、心不全入院、NYHA・心機能増悪)の有無と患者背景情報を収集し、単変量解析としてLog-rank検定を、多変量解析としてCox回帰分析を行い、リスク因子を検討した。

【結果】対象患者のフォロー期間中央値(IQR1-3)は17.9(13.5-24.4)ヶ月だった。心血管イベント発生は8名(9.3%)、死亡は4名(4.7%)で、3年イベント回避率82.2%、3年生存率96.1%だった。心血管イベントに関する層別化比較では、登録時の平均肺動脈圧(MPAP)≥30mmHg群、肺血管抵抗係数(PVRI)≥4.0W.U・m²群、BNP≥40pg/ml群、PH標的治療薬3剤投与群それぞれにおいて、イベント回避率が有意に低かった(MPAP：100%vs56%(p<0.001)、PVRI：100%vs59.5%(p<0.001)、BNP：97.7%vs56.3%(p=0.005)、治療薬：94%vs48.1%(p=0.02))。また累積死亡率についても、上記項目で有意な群間差が見られた。性別、年齢、染色体異常、心疾患分類では群間差は見られなかった。Cox回帰分析では、MPAP値のみが心血管イベント発生と有意に関連していた(ハザード比：1.095、95%CI 1.020-1.176、p=0.01)。

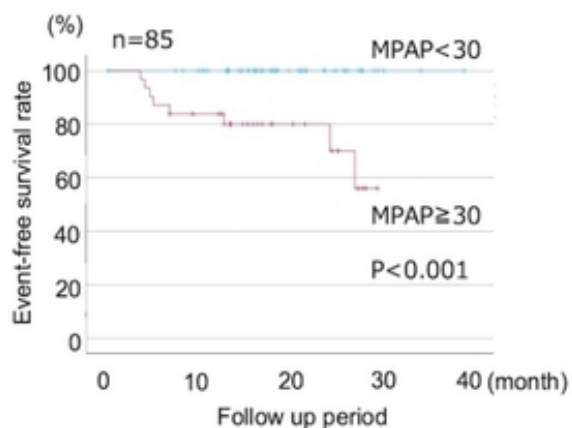
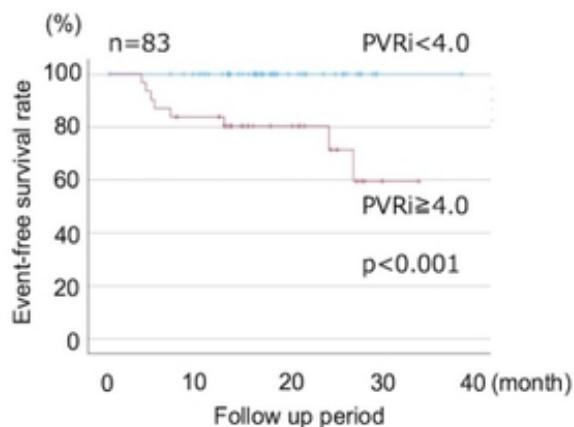
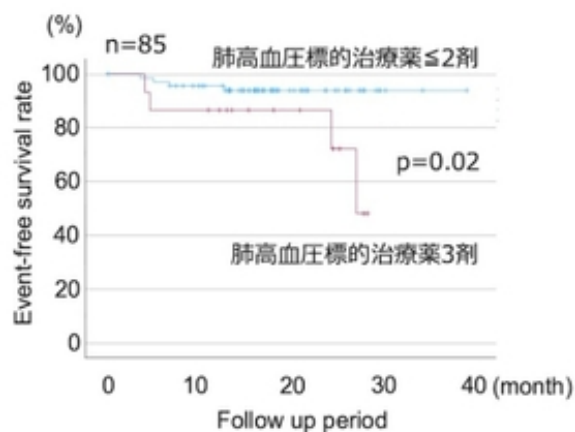
【考察・結論】レジストリにおける術後PH症例の中期的予後は比較的良好であったが、MPAP・PVRI・BNP高値例、3剤以上の標的治療薬投与例は予後不良の可能性があり、特に注意深いフォローアップが必要と考えられた。今後、レジストリのフォローアップ期間がさらに延長されることで、術後PH症例の予後を規定する因子がより明らかとなることが期待される。

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 (JACPHR)

二心室修復術後の残存肺高血圧患者(n=85)を解析

以下の4群では心血管イベント回避率が有意に低下

- MPAP $\geq$ 30mmHg
- PVRi $\geq$ 4.0 W.U · m²
- BNP $\geq$ 40pg/ml
- 肺高血圧標的治療薬3剤使用



Presidential Award Presentation

📅 Thu. Jul 10, 2025 11:00 AM - 11:50 AM JST | Thu. Jul 10, 2025 2:00 AM - 2:50 AM UTC 🏢 Room1 (Fine Arts Center 1F Grand Auditorium)

Presidential Award Presentation(I-PAL)

座長：三谷 義英（三重大学医学部附属病院 周産母子センター）

座長：山岸 敬幸（東京都立小児総合医療センター）

[I-PAL-3] 胎児心室頻拍の全国調査

○三好 剛一¹, 金 基成², 島田 衣里子³, 漢 伸彦⁴, 加藤 愛章⁵, 前野 泰樹⁶ (1.国立循環器病研究センター 研究振興部, 2.国立成育医療研究センター 循環器科, 3.東京女子医科大学 循環器小児・成人先天性心疾患科, 4.福岡市立こども病院 胎児循環器科, 5.国立循環器病研究センター 小児循環器内科, 6.聖マリア病院 新生児科)

Keywords：胎児心室頻拍、胎児治療、先天性QT延長症候群

【背景】胎児心室頻拍（VT）は超希少疾患であり情報が極めて限られている。【目的】本邦における胎児VTの実態、特徴的な診断所見、胎児治療の有効性及び安全性を確認することを目的とする。【方法】胎児心疾患レジストリの参加施設（77施設）に一次調査を行い、2014年1月～2023年12月に胎児VTが疑われた症例（出生後に確定したものを含む）を抽出し、二次調査を実施した。【結果】18施設より計25例が集積された。母体QT延長症候群（LQTS）を3例で認め、いずれも2型で予防投薬はなかった。胎児VTの診断週数は中央値35（22－40）週、心室拍数214（143－300）bpmで、持続性が12例（48.0%）、房室解離を21例（84.0%）に認めた。腔水症を13例（52.0%）、胎児水腫を7例（28.0%）で認めた。胎児治療は11例でなされ、胎児期にVTと診断された8症例では硫酸マグネシウム、メキシレチン、プロプラノロール、ナドロール、リドカイン（多剤併用5例）、胎児期は上室頻拍として管理された3症例ではソタロール、ジゴキシン（多剤併用2例）が投与された。奏効・部分奏効が9例（81.8%）で、リドカインによるせん妄以外に重篤な有害事象は認めなかった。分娩週数は38（28－40）週で、1例が重症エプスタイン病のため28週で死産（胎児死亡）となった。出生後の経過が追えた23例中、全例でVTが出現し、14例（60.9%）が治療抵抗性であった。18トリソミーの1例以外は全例生存中だが、神経発達障害を7例（31.8%）で認めた。LQTSは9例（2型6例、3型2例、不明1例）で、胎児診断週数は28週と早く、全例で胎児治療がなされていた。【考察】胎児VTの大部分が房室解離に基づき胎児診断されていたが、一部は上室頻拍として管理されていた。胎児治療の有効性と安全性が確認された一方で、出生後は治療抵抗性の症例が多く、神経発達障害を比較的高率に認めた。【結論】診断週数の早い胎児VTではLQTSを念頭に置き、積極的に胎児治療を試みるべきである。

Presidential Award Presentation

📅 Thu. Jul 10, 2025 11:00 AM - 11:50 AM JST | Thu. Jul 10, 2025 2:00 AM - 2:50 AM UTC 🏢 Room1 (Fine Arts Center 1F Grand Auditorium)

Presidential Award Presentation(I-PAL)

座長：三谷 義英（三重大学医学部附属病院 周産母子センター）

座長：山岸 敬幸（東京都立小児総合医療センター）

[I-PAL-4] 小児心臓移植登録患者における待機状態の評価と予後及びリスク因子解析

○水野 雄太¹, 河島 裕樹¹, 土居 秀基¹, 西木 拓己¹, 小澤 由衣¹, 榊 真一郎¹, 白神 一博¹, 益田 瞳¹, 犬塚 亮¹, 鹿田 文昭², 小野 稔² (1.東京大学医学部附属病院 小児科, 2.東京大学医学部附属病院 心臓血管外科)

Keywords：心臓移植、補助人工心臓、マルチステートモデル

【背景】2010年の改正臓器移植法施行後も国内の小児脳死心臓移植数は少なく、予後やリスク因子に関するデータは乏しい。さらに待機中のQOLに関わる補助人工心臓(VAD)の有無に関連した解析も十分になされていない。【目的】当院における小児心臓移植登録患者の待機状態と予後及びリスク因子を明らかにする。【方法】2004年から2024年に当院にて心臓移植登録を施行、もしくは他院で登録し当院に施設変更した、18歳未満の105名を対象とした。VAD未導入、VAD導入中、VAD離脱、移植到達、移植前死亡の5つの状態を設定し、マルチステートモデルを用いて各状態占有確率の時間変化を推定した。さらに各状態間の原因別遷移ハザードを求め、リスク因子を解析した。なおVADは植込み型とEXCOR[®] Pediatricを対象とした。【結果】男児65例、女児40例で、登録時年齢は中央値7.9歳（四分位範囲1.7-15.2歳）であった。疾患はDCM 53例、RCM 15例、CHD術後10例、LVNC 8例、心筋炎後心筋症5例、HCM 4例、その他10例で、移植到達は47例であった。移植登録時点ではVAD未導入55例、VAD導入中50例であったが、移植登録後5年/10年時点では、移植回避生存率は27.0%/17.8%（うちVAD未導入17.4%/11.1%、VAD導入中5.4%/2.5%、VAD離脱4.2%/4.2%）、移植到達率は52.7%/61.8%、移植前死亡率は20.4%/20.4%であった。移植登録後のVAD導入ハザードはRCMが有意に低く($p < 0.01$, HR 0.05)、VAD導入中の死亡リスクは血液型ではB型が有意に高かった($p = 0.02$, HR 4.3)。【結論】各遷移ハザードのリスク因子を追加解析予定だが、移植登録後の待機状態と予後及びリスク因子における詳細な情報は、ドナー資源の最適なアロケーションに有用となり得る。