

図9. 多脾症における生存率

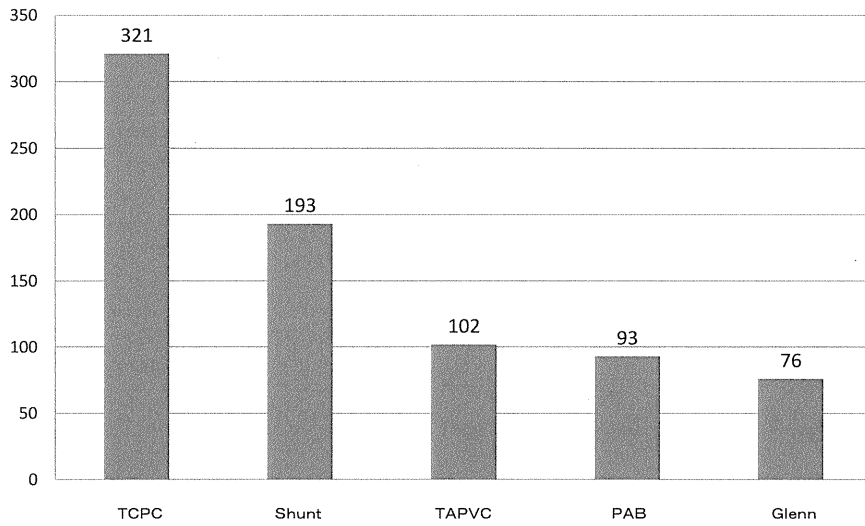


図10. 無脾症の主な心臓手術

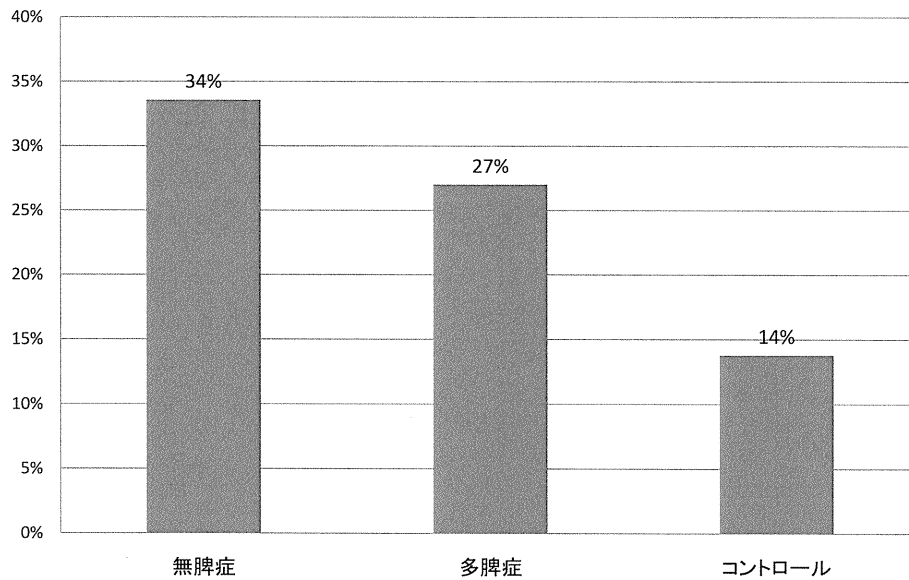


図11. 重症感染症による死亡頻度

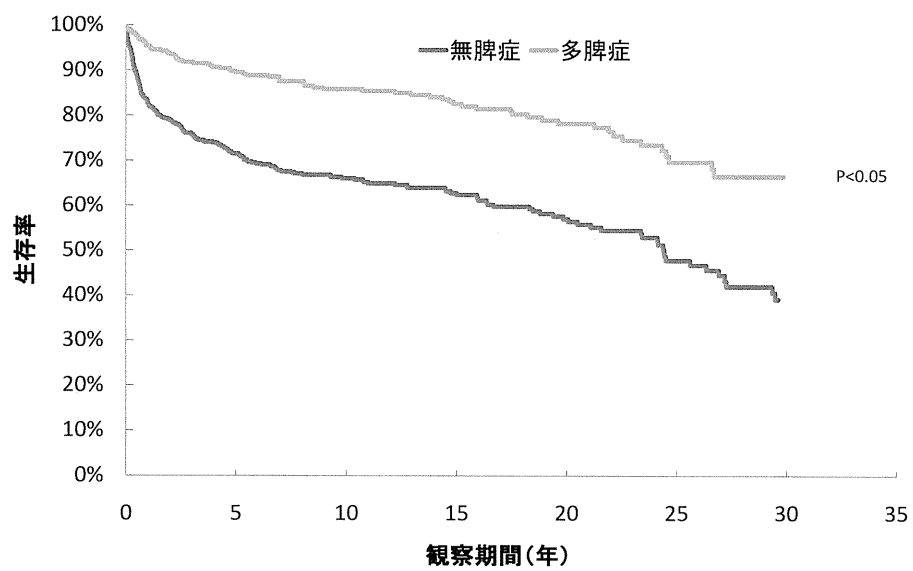


図12. 無脾症、多脾症の予後

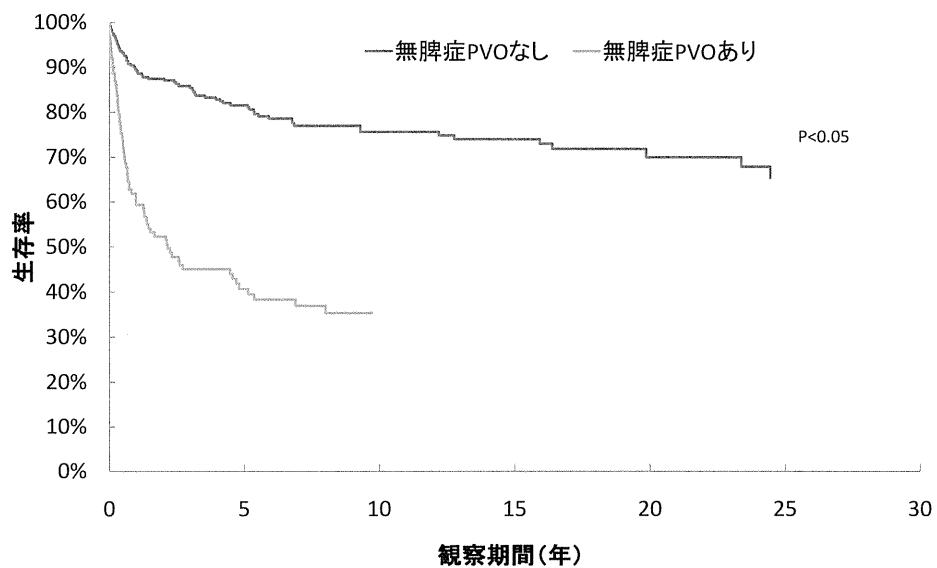


図13. 無脾症:肺動脈狭窄の予後

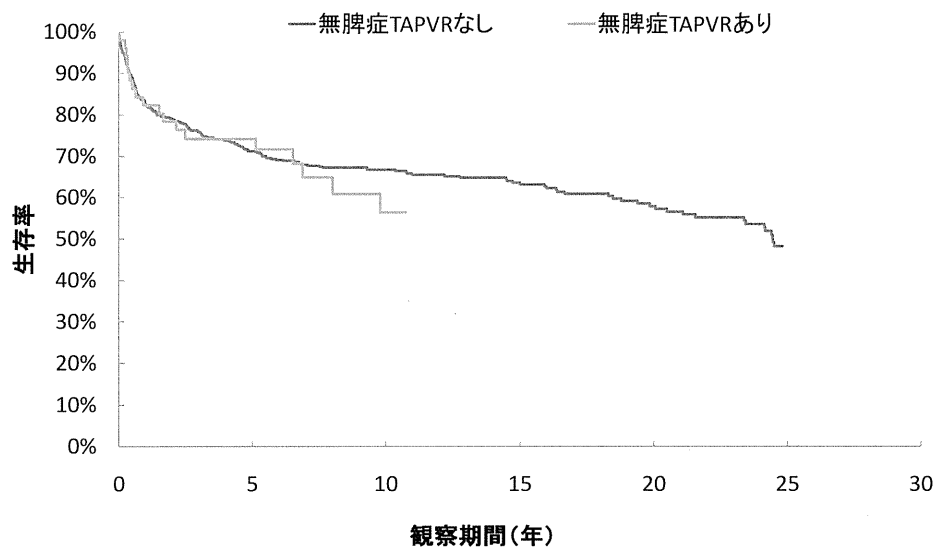


図14. 無脾症:肺静脈環流異常の予後

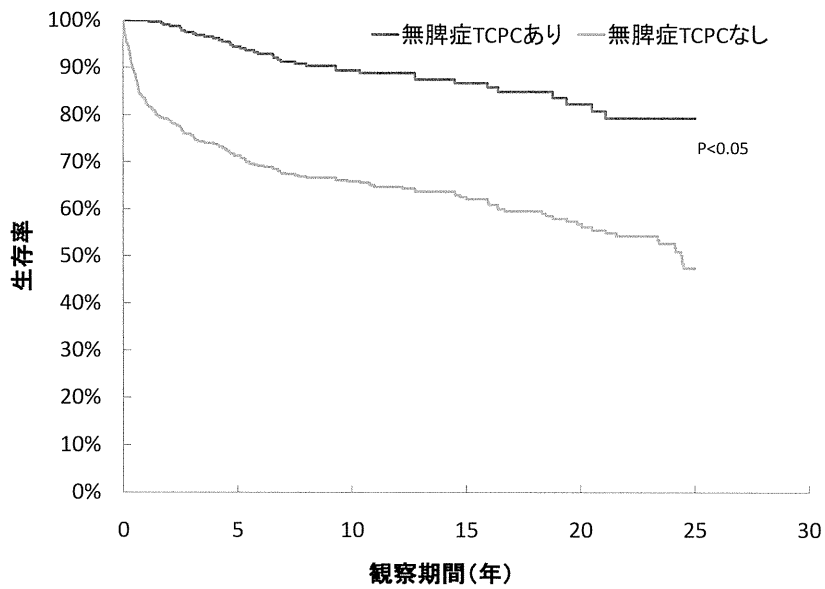


図15. 無脾症: TCPC手術の予後

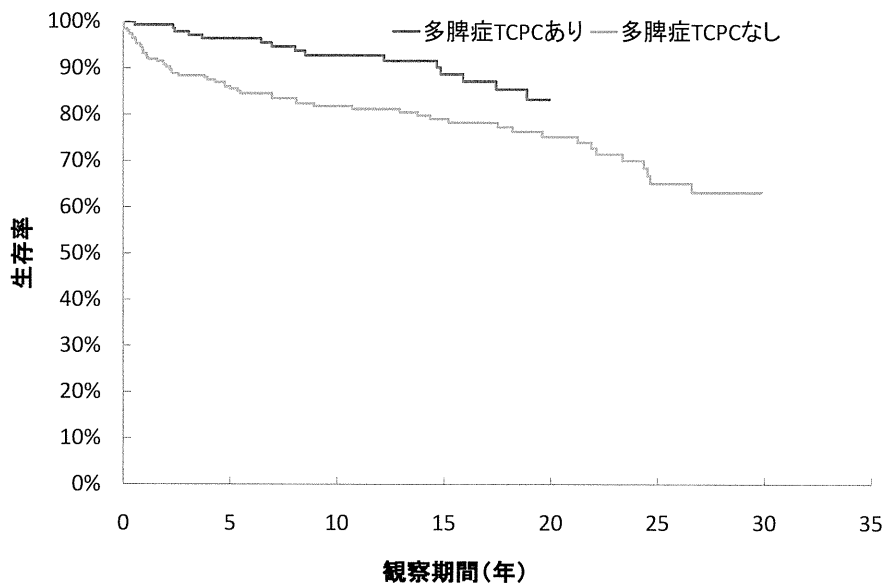


図16. 多脾症: TCPC手術の予後

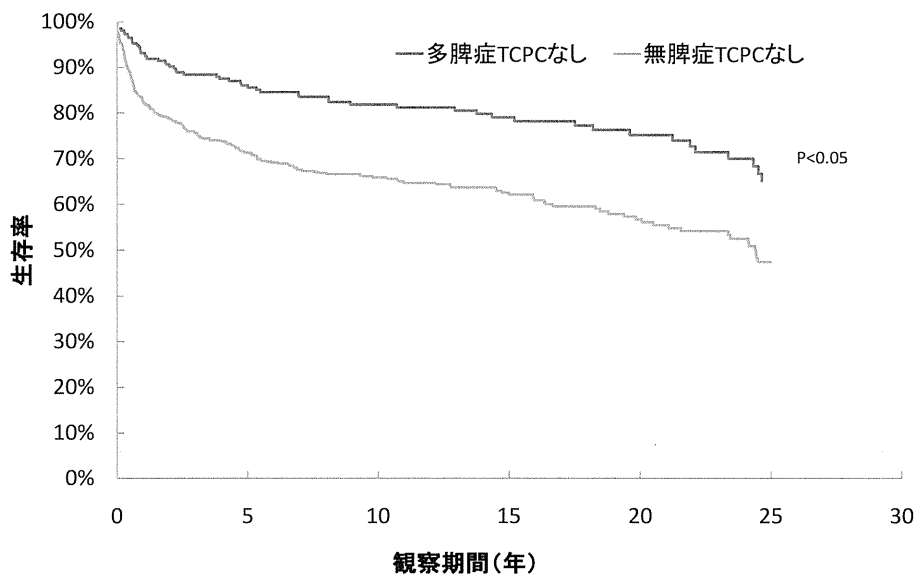


図17. TCPC手術未施行時の予後

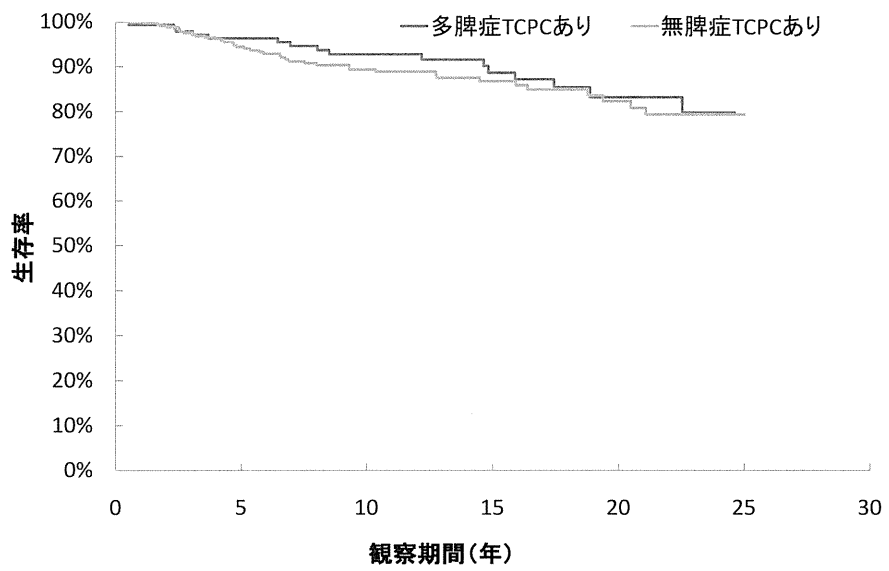


図18. TCPC手術施行時の予後

表 1. 無脾症 698 例における心疾患内訳

(各症例での診断名は重複している)

心疾患	例数
共通房室弁	585
右室性単心室	373
単心房	371
右側大動脈弓	322
肺動脈狭窄	321
両側上大静脈	279
肺動脈閉鎖	257
両大血管右室起始	232
心房中隔欠損（一次孔）	72
心室中隔欠損	71
左右単心室	63
左上大静脈遺残	50
心房中隔欠損（二次孔）	39
左室性単心室	39
動脈管開存	37
右胸心	31
総肺静脈還流異常	28
大血管転換	19
肺高血圧（meanPAp>25mmHg）	18
主要大動脈肺動脈側副血行路	14
左室低形成	11
その他	183

表 2. 多脾症 395 例における心疾患内訳

(各症例での診断名は重複している)

心疾患	例数
共通房室弁	141
肺動脈狭窄	127
心室中隔欠損	122
右室性単心室	110
単心房	108
両大血管右室起始	99
両側上大静脈	90
奇静脈結合	77
肺高血圧 (meanPAp>25mmHg)	60
左上大静脈遺残	53
肺動脈閉鎖	49
大動脈縮窄	43
心房中隔欠損 (二次孔)	40
心房中隔欠損 (一次孔)	18
大血管転換	17
動脈管開存	15
その他	146

表 3. 無脾症における重症感染症内訳

重症感染症	例数
菌血症	72
心内膜症	14
髄膜炎	14
脳膿瘍	9
肺炎	9
その他	36
	154

表 4. 多脾症における重症感染症内訳

重症感染症	例数
心内膜症	11
菌血症	9
脳膿瘍	6
肺炎	4
その他	8
	38

表 5. 無脾症の重症感染症 (n=131) における起炎菌

起炎菌	件数	頻度
肺炎球菌	31	24%
MRSA	10	8%
a-streptococcus	4	3%
真菌	3	2%
H. influenzae	2	2%

表 6. 無脾症患者におけるワクチン及び抗生物質投与の効果

無脾症 698 人 (そのうち重症感染者 131 人)

ワクチン接種者 (ニューモバックス接種のみ)	110 人	5%
接種後重症感染症罹患者 (ニューモバックス接種のみ)	5 人	(7/110)
ワクチン接種者 (プレベナー接種のみ)	15 人	0%
接種後重症感染症罹患者 (プレベナー接種のみ)	0 人	(0/15)
非ワクチン接種者	415 人	18%
重症感染者数	75 人	(75/415)

予防的抗生剤投与者	100 人	6%
内服期間中の重症感染症罹患者	6 人	(6/100)
予防的抗生剤非投与者	440 人	19%
重症感染者数	83 人	(83/440)

表 7. 無脾症 手術施行時年齢

手術	例数	年齢
TCPC	321	4.79±5.25 (3d~38y)
Shunt	193	1.25±2.68 (1d~17y)
TAPVC	102	1.23±2.94 (0d~16y)
PAB	93	0.44±1.29 (1d~9y)
Glenn	76	3.80±5.87 (3m~30y)

○ 参考資料

厚生労働科学研究(難治性疾患克服研究事業)

「内臓錯位症候群の疫学と治療実態に関する研究」

「内臓錯位症候群に対する新規治療薬の開発」

**平成 23 年度
第一回研究成果発表会
プログラム**

日 時:平成 23 年 9 月 18 日(日)

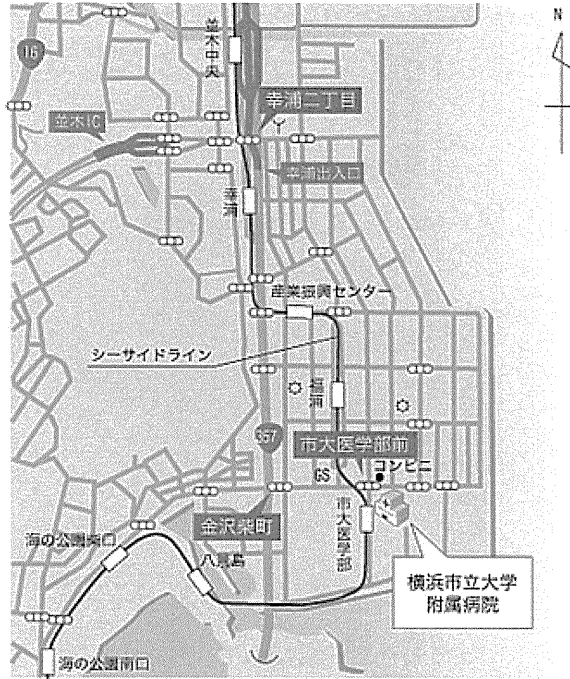
9:00～(開場 8:30)

会 場:横浜市立大学附属病院 10F 臨床講堂

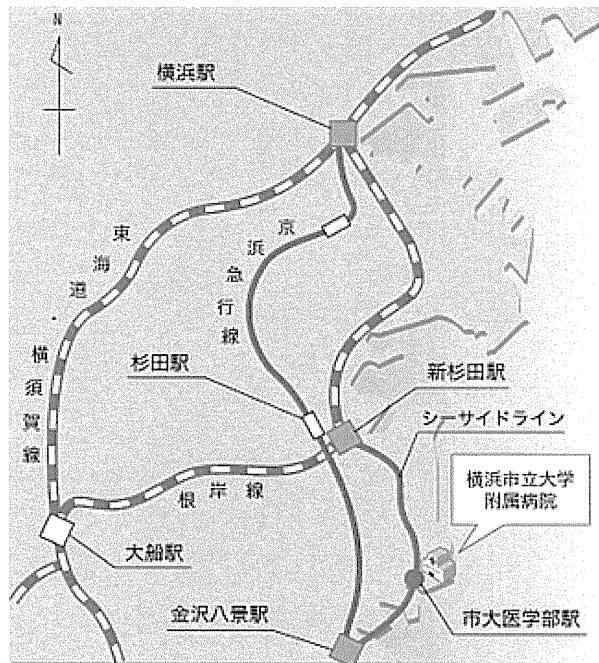
〒236-0004 横浜市金沢区福浦 3-9

会場アクセス

- JR「新杉田駅」、京浜急行「金沢八景駅」より
シーサイドライン「市大医学部駅」下車徒歩 3 分



- 首都高速湾岸線「幸浦 IC」、横浜横須賀道路「並木 IC」より車で 5 分。



研究成果発表会プログラム

9:00～9:10

研究代表者開会の挨拶

東京女子医科大学循環器小児科教授 中西敏雄

9:10～10:10

分科会「内臓錯位症候群に対する新規治療薬の開発」

座長 中西 敏雄(東京女子医科大学循環器小児科)

1. サブタイプ選択的アデニル酸シクラーゼ刺激による新規動脈管拡張薬の開発

研究代表者：石川義弘¹⁾

研究分担者：○横山詩子¹⁾

2. PDE3 阻害薬の動脈管拡張薬としての可能性の検討

研究代表者：石川義弘¹⁾

研究分担者：横山詩子¹⁾

研究協力者：○市川泰広¹⁾

所属：¹⁾横浜市立大学 循環制御医学

10:10～10:20

休憩

10:20～11:50

分科会「内臓錯位症候群の疫学と治療実態に関する研究」

座長 石川 義弘(横浜市立大学循環制御医学)

3. 内臓錯位症候群における感染症

研究代表者：中西敏雄¹¹⁾

研究分担者：松岡瑠美子²⁾、白石 公³⁾、山岸敬幸⁴⁾、小川俊一⁵⁾、賀藤 均⁶⁾、
松裏裕行⁷⁾、竹島 浩⁸⁾、石川司朗⁹⁾

研究協力者：○園田幸司¹⁾、城尾邦隆¹⁰⁾、康井制洋¹¹⁾、森 克彦¹²⁾、三浦 大¹³⁾、
市田露子¹⁴⁾、中島弘道¹⁵⁾、安河内聰¹⁶⁾、小山耕太郎¹⁷⁾、西澤 勉¹⁸⁾、古谷喜幸¹⁾

4. マウスモデルを用いた内臓錯位症候群の発生異常に関する研究

研究代表者: 中西敏雄¹⁾

研究分担者: ○白石 公³⁾、松岡瑠美子²⁾、山岸敬幸⁴⁾、小川俊一⁵⁾、賀藤 均⁶⁾、松裏裕行⁷⁾、竹島 浩⁸⁾、石川司朗⁹⁾

研究協力者: 城尾邦隆¹⁰⁾、康井制洋¹¹⁾、森 克彦¹²⁾、三浦 大¹³⁾、市田蒔子¹⁴⁾、中島弘道¹⁵⁾、安河内聰¹⁶⁾、小山耕太郎¹⁷⁾、西澤 勉¹⁸⁾、園田幸司¹⁾、古谷喜幸¹⁾

5. 内臓錯位症候群の臨床経過と生命予後

研究代表者: ○中西敏雄¹⁾

研究分担者: 松岡瑠美子²⁾、白石 公³⁾、山岸敬幸⁴⁾、小川俊一⁵⁾、賀藤 均⁶⁾、松裏裕行⁷⁾、竹島 浩⁸⁾、石川司朗⁹⁾

研究協力者: 城尾邦隆¹⁰⁾、康井制洋¹¹⁾、森 克彦¹²⁾、三浦 大¹³⁾、市田蒔子¹⁴⁾、中島弘道¹⁵⁾、安河内聰¹⁶⁾、小山耕太郎¹⁷⁾、西澤 勉¹⁸⁾、園田幸司¹⁾、古谷喜幸¹⁾

所属: ¹⁾東京女子医科大学循環器小児科、²⁾東邦大学医学部小児科第一講座、³⁾国立循環器病センター小児循環器診療部、⁴⁾慶應義塾大学医学部小児科小児循環器学、⁵⁾日本医科大学小児科学小児循環器病学、⁶⁾国立成育医療センター循環器科、⁷⁾東邦大学医療センター大森病院小児科、⁸⁾京都大学大学院薬学研究科、⁹⁾福岡市立こども病院感染症センター循環器科、¹⁰⁾九州厚生年金病院小児科、¹¹⁾神奈川県立こども医療センター循環器科、¹²⁾榊原記念病院循環器小児科、¹³⁾清瀬小児病院循環器科、¹⁴⁾富山大学小児科、¹⁵⁾千葉県立こども病院循環器科、¹⁶⁾長野県立こども病院循環器科、¹⁷⁾岩手医科大学循環器医療センター小児科、¹⁸⁾自治医科大学医学部感染・免疫学講座ウイルス学部門

11:50～12:00

研究代表者閉会の挨拶

横浜市立大学循環制御医学教授 石川 義弘

厚生労働科学研究成果発表会

(難治性疾患克服研究事業)

「内臓錯位症候群の疫学と治療実態に関する研究」

「内臓錯位症候群に対する新規治療薬の開発」

日付:平成23年9月18日(日)

時間:午前9:00 開始

会場:横浜市立大学附属病院10F臨床講堂

〒236-0004 神奈川県横浜市金沢区福浦3-9

主催:内臓錯位症候群研究班

参加費:無料 ※事前受付不要、当日受付にて

厚生労働科学研究費は、厚生労働省が実施する、国民の皆様のご生活や健康の向上を目的とした研究助成制度です。その広報として、従来、各研究課題の報告書の公表を行って参りましたが、難しい研究成果を分かりやすく皆様にお伝えし、研究成果をより広く社会に還元していくことが課題として指摘されておりました。

今回内臓錯位症候群に対する新規治療薬開発研究班では厚生労働科学研究の成果広報をより良くしていくための成果発表会を行います。ぜひご参加ください。

プログラム

9:00~9:10 研究代表者開会の挨拶

分科会(一般演題2題)

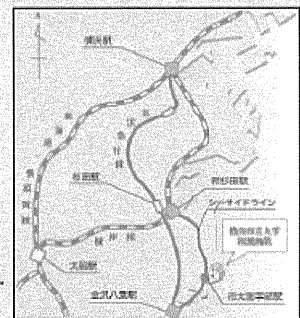
9:10~10:10 内臓錯位症候群に対する新規治療薬の開発

10:10~10:20 休憩

分科会(一般演題3題)

10:20~11:50 内臓錯位症候群の疫学と治療実態に関する研究

11:50~12:00 研究代表者閉会の挨拶



■交通 JR新杉田駅、京急金沢八景駅より
シーサイドライン「市大医学部駅」下車徒歩1分

■お問い合わせ

横浜市立大学医学部 循環制御医学教室 横山 詩子

〒236-0004 神奈川県横浜市金沢区福浦3-9 TEL: 045-787-2575 FAX: 045-788-1470

厚生労働科学研究成果発表会
(難治性疾患克服研究事業)
「内臓錯位症候群の疫学と治療実態に関する研究」

日時:平成 23 年 9 月 18 日
会場:横浜市立大学附属病院 10F 臨床講堂

研究代表者
東京女子医科大学 循環器小児科 中西敏雄

要旨

1. 内臓錯位症候群における感染症

我が国の内臓錯位症候群患者を診療している主要施設に於いて、先天性心疾患を伴う内臓錯位症候群の小児の病歴簿を調べ、診断方法、心奇形の組み合わせ、内臓奇形の頻度、重症細菌感染症の頻度、罹患歴、抗生剤投与、ワクチン接種の有無、重症感染からの死亡率等のデータを多施設共同で調べた。無脾症 641 例、多脾症 370 例、コントロール(内臓錯位のない単心室または両大血管右室起始症)527 例の合計 1538 例のデータを収集した。1960 から 2011 年に診察した無脾症は男性 362 名、女性 279 名、平均年齢 8.9 歳(日令 0 日~43 歳)、人年法による観察人年は 4643 人年であった。多脾症は男性 189 名、女性 181 名、平均年齢 14.2 歳(日令 2 日~69 歳)、観察人年は 4026 人年であった。重症感染症の年間罹患率(患者 1 万人対)は、無脾症で 274、多脾症で 82、コントロールで 48 であった。無脾症患者における重症感染症の罹患率は、内臓錯位症候群を伴わない先天性心疾患患者に比べて、高率であった。特に、肺炎球菌感染症が、無脾症の重症感染症患者の 24% を占めた。また、無脾症患者において、細菌ワクチン接種や予防的抗生物質内服投与を行なった患者群では、重症感染症の頻度が有意に低かった。今回得られたデータにより、無脾症患者における重症感染症の罹患率が非常に高いことが解った。

2. マウスモデルを用いた内臓錯位症候群の発生異常に関する研究

胎生 6.5-7.0 日に RA を投与すると、ヒトの内臓錯位症候群に似た一連のスペクトラムの先天性心疾患が発症した。とりわけ 6.5-6.75 日齢での投与では、右側相同、無脾症、単心房、共通房室弁口、肺静脈還流異常が多くみられた。6.75-7.0 日齢での RA 投与では、左側相同がみられるようになり、多脾症、下大静脈欠損、共通房室弁口などが認められた。またこの時期には、完全内臓逆位も認められるようになった。6.75 日齢での投与では、典型的な左心低形成症候群(僧帽弁閉鎖、高度大動脈狭窄、左室低形成、上行大動脈低形成)も認められた。in situ hybridization では、RA 投与群において Lefty, Nodal とともに左右の側板中胚葉に at random に発現が認められた。

3. 内臓錯位症候群における長期予後

無脾症の生存率は、生後1年で82%、5年で70%、10年で65%、20年で55%、多脾症の生存率は、生後1年で95%、5年で89%、10年で86%、20年で78%であり、無脾症で予後不良であった。施行された心臓内手術の内、40%がフォンタン手術であり、手術施行時年齢は、平均4.6歳であった。房室弁逆流、総肺静脈還流異常、肺静脈狭窄があると予後不良であった。死因のうち重症感染症は無脾症で33%、多脾症で27%を占め、重要な死因となっていた。また無脾症における重症感染症の起病菌は肺炎球菌が24%閉め、最も高い割合を示した。今回得られたデータにより、予想以上に無脾症患者における重症感染症の罹患率が高いことが解った。今後、重症感染症の治療、予防が重要であるが、感染症治療予防の改善法については、さらなる検討が必要である。

結果報告

参加者数 31 名

施設名	人数
早稲田大学	17
横浜市立大学	6
東京女子医科大学小児科	4
慶應義塾大学小児科	1
国立循環器病センター小児科	1
平塚市民病院小児科	1
福岡市立こども病院	1
合計	31

本研究事業成果の報告がなされた。学部学生が多数参加するなどして、活発な意見が交わされた。研究班が相互に情報交換を行うことができ、各研究課題を進める上で、有意義な合同成果発表会であった。



SCIENTIFIC
SESSIONS
20 | 11

Exhibits: November 13–15
Sessions: November 12–16
Resuscitation Science Symposium: November 12–13
Orlando, Florida
scientificsessions.org

Scientific Sessions 2011 | Final Program

Nov. 12–16, 2011 | Orange County Convention Center | Orlando, Florida

● Core|One ● Core|Two ● Core|Three ● Core|Four ● Core|Five ● Core|Six ● Core|Seven
scientificsessions.org

Abstracts and presentations are embargoed for release at date and time of presentation or time of AHA/ASA news event. Information may not be released before then. Failure to honor embargo policies will result in the abstract being withdrawn and barred from presentation.

Title: **The Incidence of Severe Bacterial Infections in Asplenia and Polysplenia Syndrome: A Multi-Center Study**

Session: **Outcomes of Repair and Epidemiology of Acquired Disease**

Presented: **Number 15116 on Monday, November 14, 2011 at 11:00 AM - 11:15 AM Location: Room W110b**

Category: **+307. Pediatric Congenital and Acquired Heart Disease**

Type: **Abstract Oral Session**

Core: **Core 3. Genetics, Genomics and Congenital CV Disorders**

Authors: **Kouji Sonoda**, Tokyo Women's Medical Univ. Heart Inst, Tokyo, Japan; **Shiro Ishikawa**, Fukuoka Children's Hosp, Fukuoka, Japan; **Katsuhiko Mori**, SAKakibara Heart Inst, Tokyo, Japan; **Hitomi Boku**, Sakakibara Heart Inst, Tokyo, Japan; **Takayuki Yamagishi**, Keio Univ, Tokyo, Japan; **Kunitaka Joh-o**, Kyushu Welfare Pension Hosp, Fukuoka, Japan; **Hitoshi Kato**, Natl Ctr for Child Health and Development, Tokyo, Japan; **Hikomichi Nakajima**, Chiba Children's Hosp, Tokyo, Japan; **Masaru Miura**, Tokyo Metropolitan Children's Medical Ctr, Tokyo, Japan; **Hiroyuki Matsuura**, Toho Univ, Sch of Med, Tokyo, Japan; **Satoshi Yasukouchi**, Nagano Children's Hosp, Nagano, Japan; **Seiyuu Yasui**, Kanagawa Children's Hosp, Kanagawa, Japan; **Shunichi Ogawa**, Nihon Medical Sch, Tokyo, Japan; **Kotarou Oyama**, Iwate Medical Sch, Iwate, Japan; **Fukiko Ichida**, Toyama Univ., Toyama, Japan; **Rumiko Matsuoka**, Yoshiyuki Furutani, Toshio Nakanishi, Tokyo Women's Medical Univ. Heart Inst, Tokyo, Japan

Abstract: **Backgrounds:**

Surgical splenectomy is known to increase the risk of bacterial infections (BI). However, the rate of BI in heterotaxy syndrome (congenital asplenia and polysplenia) has not been studied. In Japan, pneumococcal vaccination has started only recently and daily antimicrobial prophylaxis has not been performed routinely both in asplenia (AS) and polysplenia syndrome (PS). The purpose of this study was to evaluate the risk of BI in pts with AS and PS and to evaluate if the risk of BI is lowered by vaccination and/or antimicrobial prophylaxis.

Methods:

Clinical information regarding BI was evaluated retrospectively at 16 institutions from the charts of 641 pts with AS, 370 pts with PS, and 527 control pts without heterotaxy but with single ventricle or double outlet right ventricle. All AS and PS pts had congenital heart diseases. A total observation of 4643 patient-years in AS, 4026 patient-years in PS, and 5598 patient-years in control was derived. The diagnosis of AS was based on the presence of right isomerism, absence of spleen by imaging, and/or presence of Howell-Jolly bodies in red blood cells. The diagnosis of PS was based on the presence of left isomerism and/or multiple spleens by imaging. BI was defined as sepsis, meningitis, and/or sudden death due to overwhelming infections.

Results:

In AS, BI were observed in 20% of pts (274/10,000 patient-years) and pneumococcus was responsible in 24 % of BI. In AS, death due to overwhelming BI was observed in 7% of pts (95/10,000 patient-years). In PS, the incidence of BI (82/10,000 patient-years) was significantly lower than in AS, was similar to that in pts with aortic stenosis (85/ 10,000 patient-years) (Circ 87; suppl I-121, 1993), but was significantly higher than that in control group (48/10,000 patient-years). BI by pneumococcus and death due to overwhelming BI were not observed in PS and in control group. In AS, the rate of BI in pts who had pneumococcal vaccination (8%), and in pts who had daily antimicrobial prophylaxis (2%, 4/10,000 patient-years) was significantly lower than in pts without these prophylaxis (20%).

Conclusions:

The risk of BI in AS is high and vaccination and daily antimicrobial prophylaxis are recommended. The risk of BI in PS may not be as high as to warrant daily antimicrobial prophylaxis.

Disclosures: **K. Sonoda**: None. **S. Ishikawa**: None. **K. Mori**: None. **H. Boku**: None. **T. Yamagishi**: None. **K. Joh-o**: None. **H. Kato**: None. **H. Nakajima**: None. **M. Miura**: None. **H. Matsuura**: None. **S. Yasukouchi**: None. **S. Yasui**: None. **S. Ogawa**: None. **K. Oyama**: None. **F. Ichida**: None. **R. Matsuoka**: None. **Y. Furutani**: None. **T. Nakanishi**: None.