

2015/2001B

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患等政策研究事業

小児心臓移植医療の社会的基盤に関する研究

平成25-27年度 総合研究報告書

研究代表者 中西敏雄

平成28(2016)年3月

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患等政策研究事業

小児心臓移植医療の社会的基盤に関する研究

平成25-27年度 総合研究報告書

研究代表者 中西敏雄

平成28(2016)年3月

目次

I. 総括研究報告	
小児心臓移植医療の社会的基盤に関する研究	3
中西敏雄（東京女子医科大学循環器小児科）	
II. 研究成果の刊行に関する一覧	15
III. 小児心筋症の予後調査	35
IV. 参考資料	85
V. 小児心臓移植実施施設基準の整備	119
VI. 参考資料	159
VII. 我が国の成人の心臓移植の現状	237
VIII. 小児のドナー増加に向けての提言	257
IX. 参考資料	275

I . 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業
（免疫アレルギー疾患等政策研究事業
（移植医療基盤整備研究分野）

総括研究報告書

研究課題：小児心臓移植医療の社会的基盤に関する研究
課題番号：H25-難治等（免）一般-102
研究代表者：所属機関 東京女子医科大学医学部循環器小児科
氏名 中西敏雄

研究分担者：所属機関 富山大学医学部小児科
氏名 市田 蒔子
所属機関 国立成育医療センター循環器科
氏名 小野 博
所属機関 日本医科大学小児科
氏名 小川俊一
所属機関 慶應義塾大学医学部小児科
氏名 山岸敬幸
所属機関 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科、小児・周産期地域医療学講座
氏名 土井庄三郎
所属機関 埼玉医科大学国際医療センター、小児心臓科
氏名 住友直方
所属機関 東京大学医学部附属病院小児科
氏名 犬塚 亮
所属機関 国立循環器病研究センター・小児循環器診療部
氏名 白石 公
所属機関 東京女子医科大学医学部循環器小児科
氏名 朴 仁三
所属機関 静岡県立こども病院循環器科
氏名 小野安生
所属機関 聖路加国際病院循環器内科
氏名 丹羽公一郎
所属機関 東邦大学医療センター大森病院小児科
氏名 佐地 勉
所属機関 国立循環器病研究センター・移植医療部
氏名 福嶋教偉
所属機関 国立循環器病研究センター・移植医療部
氏名 中川 聡
所属機関 東京都立小児総合医療センター・救命・集中治療部
氏名 清水直樹
所属機関 東京女子医科大学心臓血管外科
氏名 山崎健二
所属機関 東京女子医科大学看護学部
氏名 日沼千尋
所属機関 日本心臓血圧研究振興会附属榊原記念病院小児科
氏名 嘉川忠博

1 研究目的

本研究の目的は、1) 小児心筋症の内科管理と予後についての調査研究を施行し、心臓移植が必要な患者数を把握すること、2) 我が国の小児脳死患者数と臓器提供できる体制についての調査を行うこと、3) 国内外の小児心臓移植実施施設についての調査をおこなうことである。

2 研究方法

【レシピエント】 小児心臓移植は主に小児心筋症に対して施行される。心臓移植の適応を決める上で、小児心筋症の病態、予後、最適な管理法についての研究が欠かせない。しかし小児心筋症の予後についての調査研究は我が国ではなされていない。本研究では、小児心筋症患者の登録システムを構築し、小児心筋症の内科管理と予後についての調査研究を施行し、移植が必要な患者数を把握する。18歳以下の小児心筋症患者の病態、治療、遺伝子解析を入力する登録システムを作成する。後方視的研究では、各分担研究施設において、過去20年間(1992—2012)の患者を登録する。前方視的研究では、登録システムを全国の日本小児循環器学会の会員に拡大する。全体の目標として、500例の登録を目標とする。以上の調査により、小児心筋症の病態と予後を調べ、移植が必要な患者数を把握する。(25-27年度)

2)【ドナー】 臓器提供側のデータ即ち小児脳死患者数や小児脳死下臓器提供環境の実態把握も必要である。H26年度も引き続き、我が国の小児脳死患者数と臓器提供できる体制について、関連学会の会員にアンケート調査を行う。小児の脳死判定体制、施設内各種委員会の設置、脳死下臓器移植のオプション提示の体制、施設内での脳死下臓器提供の体制整備など、小児の臓器提供のための環境整備についての実態調査を行う。環境整備にインセンティブをつけていく方法について、国外の調査も行う。(26年度)

3)【移植施設】 我が国の小児心臓移植は、どのような施設が担っていくべきか、議論されたことはなく、小児心臓移植実施施設の基準は未だ定められていない。成人施設の基準

が適用されるため、我が国の小児病院は、小児心臓移植実施施設として申請できないのが現状である。本研究では、国内の実態と国外での小児心臓移植実施施設基準とその実態を調査し、我が国の小児心臓移植実施施設基準策定のための指針を作成する。(27年度)

(倫理面への配慮)

本研究のうち、移植が必要な心筋症小児患者の病態と数の把握の研究に関しては、東京女子医科大学をはじめ、各施設の各倫理委員会から承認を得る。東京女子医科大学では、遺伝子解析や臨床実験研究においても、これまでに数多くの被験者実験や実証実験を行ってきた。故に、安全や倫理に関する検討の重要性も十分認識しており、患者の疫学研究、臨床研究、遺伝子解析研究に関わる場合は、すべて倫理審査委員会を設置して、その対応を協議してきた。今回の提案研究も、これまで同様、東京女子医科大学をはじめ、各施設の倫理審査委員会、遺伝子解析研究に関する倫理審査委員会、医科学倫理委員会等の指導により、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針、疫学研究に関する倫理指針及び臨床研究に関する倫理指針に基づき、個々の実験の安全性等について十分検討した後に行う。研究対象者の不利益にならないよう十分配慮し、その旨を文書で患者に渡す。研究対象者になるにあたっては患者から文書によるインフォームドコンセントを得る。特に、本研究では、ヒト由来試料を用いてその遺伝子解析および生化学検査等を行う。提供者、その家族・血縁者その他関係者の人権及び利益の保護に十分配慮するため、提供者、またはその家族への説明と同意を得た後に採血を行い、リンパ球細胞株の作成およびゲノムDNAを抽出、解析または、生化学検査等を行う。個人識別情報を含む情報保護の方法として、提供された試料等はすべてID番号をつけ匿名化が行われ、それらの情報は、カギのかかる保管庫に厳重な管理の下で保管される。

3 研究結果

1. 心筋症小児患者の病態

18歳以下の拡張型心筋症(特発性、心筋炎後)、肥大型心筋症、拘束型心筋症、左室緻密化障害、心内膜線維弾性症を診療している主要施設による多施設共同の疫学研究としてスタートした。各分担研究者は、所属する施設の小児心筋症患者を登録し、病態、治療、予後などに関するデータを収集した。全国で、711例の臨床データの収集を行った。拡張型、拘束型心筋症の予後が悪かった。

小児(18歳未満)心筋症 711例を集計
小児の拡張型心筋症: 220例
死亡ないし移植回避率は5年で65%、10年で60%。年齢による有意差はなし
小児のRCM: 54例
死亡ないし移植回避率: 5年で40%
小児の肥大型心筋症: 277例
死亡ないし移植回避率: 10年で90%

さらに、各分担研究者から集められた末梢血を用いて東京女子医科大学において、中西により遺伝子解析を行った。

本研究開始後に、18歳以下で発症した心筋症患者77例の臨床データを集計した。さらに全例で、βミオシン重鎖(βMHC)、ミオシン結合蛋白(MyBPC)、トロポニンT(TNT)、トロポニンI(TNI)、トロポミオシン(TPM1)、ミオシン軽鎖(MYL2, MYL3)、αアクチン(ACTC)の8個の遺伝子変異の有無をダイレクトシーケンス法で調べた。心筋症の内容は、肥大型53例、拡張型14例、拘束型5例、左室緻密化障害5例であった。

遺伝子変異の内容は、βミオシン重鎖(βMHC)16例、ミオシン結合蛋白(MyBPC)6例、トロポニンT(TNT)3例、トロポニンI(TNI)3例、トロポミオシン(TPM1)1例、ミオシン軽鎖(MYL2, MYL3)1例、重複した変異4例であった。拡張型、拘束型心筋症の予後は悪かったが、遺伝子変異による予後の差は認めなかった。トロポニンT変異の家系に突然死を認めた。

2. 移植必要患者数

年間の小児移植適応患者数は、約50名の新規患者が発生していた。そのうち、3名が死亡していた。

3. 心臓移植患者数

2000年から2014年までに我が国で施行された小児心臓移植(18歳未満)は14例で、そのうち、ドナーが10歳未満で、レシピエントも10歳未満は、2012年6月と2014年11月に施行された2例のみである。

4. 小児ドナー数

18歳以下のドナーは8例のみである。

5. 我が国での小児心臓移植施設

11歳未満に移植可能なのは、大阪大学、国立循環器病研究センター、東京大学、東京女子医科大学の4施設である。11歳以上に移植可能なのは、上記に加え、東北大学、九州大学、北海道大学、埼玉医科大学、岡山大学の9施設である。

6. 我が国での小児心臓移植施設基準

外科医の基準として、1)心臓移植経験者、外国においてTransplantation Fellowまたは心臓移植実施施設でSurgical(Clinical) Fellowの経験を有する者、またはこれに相当する経験を有する者が複数名、常勤していること。

2)心臓外科医 チーム内に以下の条件を満たす常勤の心臓外科医(前項の心臓移植経験者と重複可)が5名以上いること。3)心臓外科医チーム内に小児の先天性心疾患を専門とする心臓外科医が2名以上いること。
となっている。

我が国の多くの小児病院にとって、1)と2)の条件を満たすことは困難な状況である。今回の研究で、小児病院で小児心臓移植手術が施行可能となる術者基準と施設基準の案を作成した。

7. 小児臓器提供施設

小児からの臓器提供を受けるためには、虐待を除外しなければならない。その為には、病院内体制の整備が必要である。我が国の体制整備は進んでいるものの、実際的に稼働可能であるかは、各病院での検証が必要である。

8. ドナーを増やすために

小児移植医療の発展のためには、小児臓器提供が増えることが最も重要である。脳死に至った場合には臓器提供できる機会があることを国民全員に啓蒙する活動が重要であろう。

4 考察

今回の研究で、我が国の小児心筋症の自然歴が明らかになった。これは、我が国の最初の大規模調査となった。また、小児病院で小児心臓移植手術が施行可能となる術者基準と施設基準の案を作成した。残念ながら、小児ドナーは少ないままである。小児移植医療の発展のためには、小児臓器提供が増えることが最も重要である。脳死に至った場合には臓器提供できる機会があることを国民全員に啓蒙する活動が重要であろう。

5 評価

1) 達成度について

今回の研究で、我が国の小児心筋症の自然歴が明らかになった。これは、我が国の最初の大規模調査となった。また、小児病院で小児心臓移植手術が施行可能となる術者基準と施設基準の案を作成した。これは本研究の大きな成果である。

2) 研究成果の学術的・国際的・社会的意義について

今回の研究で、我が国の小児心筋症の自然歴が明らかになった。これは、我が国の最初の大規模調査となった。本研究の社会的意義は大きい。

3) 今後の展望について

小児移植医療の発展のためには、小児臓器提供が増えることが最も重要である。脳死に至った場合には臓器提供できる機会があることを国民全員に啓蒙する活動が重要であろう。

4) 研究内容の効率性について

本研究を効率よく生かして、小児移植医療の発展につなげることができる。

6 結論

小児心筋症の予後は不良である。今回の研究で、初めて、我が国の小児心筋症の自然歴が明らかになった。また、本研究で、小児病院で小児心臓移植手術が施行可能となる術者基準と施設基準の案を作成した。本研究が、今後の小児移植医療の発展につながることを祈念するものである。

7 研究発表

1) 国内

口頭発表 0
件
原著論文による発表 0
件
それ以外（レビュー等）の発表 1
件
そのうち主なもの

【小児科医が行う「いのちの授業」-子どもたちにどう伝えるか-】 小児科医による「脳死と臓器移植を考える」授業 小児科 55(4), 383-385, 2014.

2) 海外

口頭発表 0
件
原著論文による発表 14
件
それ以外（レビュー等）の発表 0
件
そのうち主なもの
論文発表

Shimizu M, Nishinaka T, Inai K, Nakanishi T. Outcomes in children with advanced heart failure in Japan: importance of mechanical circulatory support. Heart Vessels. 2015 Aug 5. [Epub ahead of print] PMID: 26243029

8 知的所有権の出願・取得状況（予定を含む）

1 特許取得
なし
2 実用新案登録
なし
3 その他
なし

我が国の小児心臓移植医療の問題点

- 移植適応に関して
 - 小児心筋症の予後が不明
 - 予後を規定する因子が不明
- 小児心臓移植施設基準の整備
- 小児ドナー不足

本研究で主に行ったこと

- 移植適応に関して
 - 小児心筋症の予後を明らかにする
- 小児心臓移植施設基準の整備

厚生労働省科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業

「小児心臓移植医療の社会的基盤に関する研究」

ワーキンググループ班会議 (第一回) 議事録

日時：平成26年8月6日(水) 15:00~18:00

場所：八重洲倶楽部 第6会議室

住所：東京都中央区八重洲2-1 八重洲地下街B2F

出席者：磯部光章先生、小野安生先生、小垣滋豊先生、賀藤 均先生、

清水美妃子先生、布田伸一先生、福嶋教偉先生、中西敏雄

欠席者：市川 肇先生、角 秀秋先生、進藤考洋先生、安河内 聰先生、

佐野俊二先生

1. 小児心臓移植実施施設基準に関する研究の進め方

国内の主要施設にアンケートを送り、小児移植に関する要件を満たす、または満たす可能性のある施設が、どれくらいあるか、調査する。

2. 米国における小児施設基準

中西が調査した、米国における小児施設基準について、資料を配付した。

(配付資料)

3. 現行の成人、小児の施設基準の確認

現行の成人、小児の施設基準についての確認をおこなった。

4. 小児の移植実施基準に関するアンケート内容の検討

小児の移植実施基準に関するアンケート内容の検討を行い、アンケートを早急に送付することとした。

5. 小児の移植実施基準に関する検討

外科医の要件として、2例の移植、2例の摘出

+実施施設の応援

小児科医の要件として

10例の移植患者のケアの経験(内容は未定)、うち 2例は移植術前、手術、術後の管理

外来10例/日以上(移植術後患者を診察している施設で、のべ10日以上)の外来トレーニング(のべ100例の管理)などの案が検討された。

6. 今後の研究のタイムライン

9月に第2回の班会議を開催する。H26年度中には、班会議としての施設基準案を策定する。

厚生労働省科学研究費補助金

難治性疾患等克服研究事業

「小児心臓移植医療の社会的基盤に関する研究」

ワーキンググループ班会議

日時：平成26年9月18日（木）18:00～20:00

場所：八重洲倶楽部 第6号会議室

住所：東京都中央区八重洲2-1 八重洲地下街B2F

出席者：市川 肇先生、進藤考洋先生、小垣滋豊先生、布田伸一先生、福嶋教偉先生、中西敏雄

欠席者：角 秀秋先生、安河内 聰先生、磯部光章先生、佐野俊二先生、小野安生先生、賀藤 均先生、清水美妃子先生

1. 前回 議事録 確認
2. 現行の成人、小児の施設基準の確認の確認
3. 小児の移植実施基準に関するアンケート結果の検討
4. 今後の研究のタイムライン

アンケート結果

122施設の小児循環器学会修練施設に送付

50施設から回答

1. 年間50例以上の10歳以下の開心術 28施設

そのうち、小児心臓移植施設 3施設

うち 成人移植施設 2施設

2. 既存実施施設との連携可能

8施設

うち 年間50例以上の10歳以下の開心術 5施設

連携可能性は？だが 50例以上 2施設

以上7施設のうち、循環器小児科医の海外移植トレーニング可能施設 6施設

アンケート結果に基づいて、小児移植基準について、項目別に検討した。

結果は、別紙。

厚生労働省科学研究費補助金

難治性疾患等克服研究事業

「小児心臓移植医療の社会的基盤に関する研究」

第3回ワーキンググループ班会議

日時：平成26年12月11日（木）18:00～20:00

場所：八重洲倶楽部 第6 会議室

住所：東京都中央区八重洲2-1 八重洲地下街B2F

出席者：市川 肇先生、小野安生先生、賀藤 均先生、小垣滋豊先生、
進藤考洋先生、布田伸一先生、福嶋教偉先生、中西敏雄

欠席者：磯部光章先生、清水美妃子先生

角 秀秋先生、佐野俊二先生、安河内 聰先生、

1. 前回 議事録 確認
2. 前回のアンケート結果に基づく小児移植基準について、項目別再確認
3. 小児体外式人工心臓 施設基準についての検討

厚生労働省科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業
「小児心臓移植医療の社会的基盤に関する研究」班会議

日時：平成28年3月21日（月）16:00～18:00

場所：八重洲倶楽部

住所：東京都中央区八重洲 2-1 八重洲地下街B 2 F

出席：市田 露子、小野 博、山岸敬幸、土井庄三郎、住友直方、犬塚 亮、白石 公、朴 仁三、小野安生、福嶋教偉、中川 聡、清水直樹、磯部光章、小垣滋豊、清水美妃子、進藤考洋、布田伸一、安河内 聡、中西敏雄

欠席：小川俊一、丹羽公一郎、佐地 勉、日沼千尋、山崎健二、嘉川忠博、市川 肇、角 秀秋、佐野俊二

議案

1. 小児心筋症の予後調査

心筋症予後調査の結果について報告した。症例がやや少ないこと、さらに詳しく解析する必要があること、特に移植適応となった患者の予後について検討する必要があることが討議された。

2. 小児心臓移植実施施設基準について

- 1) これまでの小児心臓移植実施施設基準策定経過について報告があった。
- 2) 最終案について討議し、別紙のような最終案を作成した。

3. 小児ドナーを増やすための方策について

- 1) 提供施設の準備：虐待を完全に否定する必要がある施設があることが報告された。引き続き、提供施設の実態調査をする予定が報告された。
- 2) 行政の動き：「虐待を完全に否定する必要はない」ことを明確にする方向に行政に働きかける必要性が討議された。
- 3) いろいろな活動について：学生に対する命の授業 などの活動が報告され、班員が今後もドナー増加に向けて活動する必要があることが再確認された。

小児心臓移植医療の社会的基盤に関する研究 班会議 (2016. 03. 21)

No.	氏名	所属		
1	中西敏雄	東京女子医科大学循環器小児科	pnakanis@hij.twmu.ac.jp	分担者
2	市田 落子	富山大学医学部小児科	fukiko@med.u-toyama.ac.jp	
3	小野 博	国立成育医療センター循環器科	ono-hr@ncchd.go.jp	
4	小川俊一	日本医科大学小児科	boston@nms.ac.jp	
5	山岸敬幸	慶應義塾大学医学部小児科	hvamac@z6.keio.jp	
6	土井庄三郎	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科	sdoi.ped@tmd.ac.jp	
7	住友直方	埼玉医科大学国際医療センター 小児心臓科	sumitomo@saitama-med.ac.jp	
8	犬塚 亮	東京大学医学部小児科	inuzuka-ky@umin.ac.jp	
9	白石 公	国立循環器病センター小児循環器診療部	isao@hsp.ncvc.go.jp	
10	朴 仁三	東京女子医科大学循環器小児科	ppark@hij.twmu.ac.jp	
11	小野安生	静岡県立こども病院循環器科	vasuo-ono@i.shizuoka-pho.jp	
12	丹羽公一郎	聖路加国際病院循環器内科	kniwa@aol.com	
13	佐地 勉	東邦大学医療センター大森病院小児科	sai34ben@med.toho-u.ac.jp	
14	日沼千尋	東京女子医科大学看護学部	hinuma.chihiro@twmu.ac.jp	
15	福嶋教偉	大阪大学大学院医学系研究科重症臓器不全治療	nori@surg1.med.osaka-u.ac.jp	
16	中川 聡	国立成育医療研究センター病院手術集中治療部	nakagawa-s@ncchd.go.jp	
17	清水直樹 新津健裕 (研究協力者)	東京都立小児総合医療センター	naoki.shimizu@mac.com t-niitsu@fd5.so-net.ne.jp	
18	山崎健二	女子医大心臓血管外科学	svamazak@hij.twmu.ac.jp	
19	嘉川忠博	榊原記念病院	tavoshi@shi.heart.or.jp	
1	中西敏雄	東京女子医科大学循環器小児科	pnakanis@hij.twmu.ac.jp	ワーキンググループ
2	磯部光章先生	東京医科歯科大学 医学部附属病院 循環器内科	mwatarai.cvm@tmd.ac.jp	
3	市川 肇先生	国立循環器病研究センター小児心臓外科	ichikawa@hsp.ncvc.go.jp	
4	小野安生先生	静岡県立こども病院循環器科	vasuo-ono@i.shizuoka-pho.jp	
5	小野博先生	国立成育医療研究センター小児循環器科		
6	角 秀秋先生	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・感染症センター副院長・循環器センター	kado.h@fcho.jp	
7	小垣滋豊先生	大阪大学大学院医学系研究科 小児科	skogaki@ped.med.osaka-u.ac.jp	
8	佐野俊二先生	岡山大学病院心臓血管外科	profsano@hotmail.co.jp	
9	清水美妃子先生	東京女子医科大学循環器小児科	okikim8111@hotmail.com	
10	進藤考洋先生	東京大学医学部附属病院小児科	sindot-ky@umin.ac.jp	
11	布田伸一先生	東京女子医科大学東医療センター 心臓血管診療	nunodagm@dnh.twmu.ac.jp	
12	福嶋教偉先生	大阪大学医学部附属病院	nori@surg1.med.osaka-u.ac.jp	
13	安河内 聡先生	長野県立こども病院循環器小児科	mablevasukochi@gmail.com	
	古谷喜幸	東京女子医科大学循環器小児科	yoshi@imcir.twmu.ac.jp	

Ⅱ. 研究成果の刊行に関する一覧

2013	Ishigaki K, Kato I, Murakami T, Saito T, Sato T, Kajino S, Nakanishi T, Osawa M.	Long-term and low-dose steroid therapy for cardiomyopathy in Duchenne dystrophy patients.	J Tokyo Wom Med Univ 2013; 83 : E14-19
	Toshio Nakanishi	Thromboembolism in cyanotic heart disease: Mechanisms and Therapies	in Inflammatory Response in Cradiovascular Syegery, ed Gabriel EA, Springer-Verlag, London, 2013. pp349-353
	Mori H, Tomimatsu H, Sonoda K, Nakanishi T	Assessment of mechanical dyssynchrony in fulminant myocarditis	J Echocardiogr 2013; 11: 20-22
	Kato K, Makiyama T, Wu J, Ding W, Kimura H, Naiki N, Ohno S, Ito H, Nakanishi T, Matsumura H, Horie M	Cardiac channelopathies associated with infantile fatal ventricular arrhythmias	J Carddiovasc Electrophysiol 2013; ?
	Inai K, Shimada E, Shinohara T, Nakanishi T	Lung function and exercise capacity in adult patients late after Fontan operation	J Adult Congenital Heart Disease 2013; 2: 29-37.
	JCS Joint Working Group (Saji T, et al, Nakanishi T)	Guidelines for drug therapy in pediatric pateints with cardiovascular diseases	Circ J 2014; 78: 507-533
	Fujita E, Nakanishi T, Nishizawa T, Hagiwara N, Matsuoka R	Mutations in the cardiac troponin T gene show various prognosis in Japanese patients with hypertrophic cardiomyopathy	Heart Vessels 2013; 28: 785-794
	Komagamine M, Nishinaka T, Ichihara Y, Nagashima M, Shimizu M, Shinohara T, Nakanishi T, Yamazaki K.	Ventricular assist device implantation late after double switch operation for L-transposition of the great arteries.	Ann Thorac Surg. 2014 Nov;98(5):e109-11.
	Shiraishi I, Nishimura K, Sakaguchi H, Abe T, Kitano M, Kurosaki K, Kato H, Nakanishi T, Yamagishi H, Sagawa K, Ikeda Y, Morisaki T, Hoashi T, Kagisaki K, Takikawa H	Acute rupture of chordae tendineae of the mitral valve in infants: a nationwide survey in Japan exploring a new syndrome.	Circulation. 2014 Sep 23;130(13):1053-61.
	Kawaguchi NI, Hatta K, Nakanishi T.	3D-culture system for heart regeneration and cardiac medicine.	Biomed Res Int. 2013;2013:895967.
	Naito Y, Hiramatsu T, Kurosawa H, Agematsu K, Sasoh M, Nakanishi T, Imai Y, Yamazaki K.	Long-term results of modified Fontan operation for single-ventricle patients associated with atrioventricular valve regurgitation.	Ann Thorac Surg. 2013 Jul;96(1):211-8.
	Kokubo H, Miyagawa-Tomita S, Nakashima Y, Kume T, Yoshizumi M, Nakanishi T, Saga Y.	Hesr2 knockout mice develop aortic valve disease with advancing age.	Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2013 Mar;33(3):e84-92.
	Kawaguchi N, Nakanishi T.	Cardiomyocyte regeneration.	Cells. 2013 Jan 15;2(1):67-82.
2014	中西敏雄	Structural Heart Diseaseに対するカテーテルインターベンション 心房中隔欠損、心室中隔欠損	呼吸と循環 62: 30-36; 2014
	Dhandapany PS, Razzaque MA, , Nakanishi T, Gelb B.	RAF1 mutation in childhood-onset dilated cardiomyopathy	Nature Genetics 2014
	Chida A, Shintani M, ... Nakanishi T	Mutaions of NOTCH3 in childhood pulmonary arterial hypertension	Molecular Genetics & Genomic Medicine 2014;
	坂垣裕子、本田一穂、富松宏文、朝貝省史、中西敏雄、小田秀明、西川俊郎	肝細胞癌との鑑別の困難なmultiacinar regenerative noduleを呈したFontan術後の1剖検例	東京女子医大誌 2014; 84 : E282-E288
	中西敏雄	小児循環器学研究の進歩	日本循環器学会専門医誌2014; 22:79-81
	Fujii T, Tomita H, Otsuki S, Kobayashi T, Ono Y, Yazaki S, Kim S, Nakanishi T	Stenting for pulmonary artery stenosis complicated by univentricular physiology: Subanalysis of JPIC survey	J Cardiol 2014;
	中西敏雄	心房中隔欠損のカテーテル治療	臨床癡醉 2014; 38: 925-929
	Takeuchi D, Asagai S, Ishihara K, Nakanishi T.	Successful Fontan conversion combined with cardiac resynchronization therapy for a case of failing Fontan circulation with ventricular dysfunction.	Eur J Cardiothorac Surg. 2014 Nov;46(5):913-5.
	Kato K, Makiyama T, Wu J, Ding WG, Kimura H, Naiki N, Ohno S, Itoh H, Nakanishi T, Matsuura H, Horie M.	Cardiac channelopathies associated with infantile fatal ventricular arrhythmias: from the cradle to the bench.	J Cardiovasc Electrophysiol. 2014 Jan;25(1):66-73.
2015	Sign in to NCBI	High prevalence of cardiovascular risk factors in children and adolescents with Williams-Beuren syndrome.	BMC Pediatr. 2015 Sep 17;15:126.
	PubMed	Impact of novel balloon catheter on static balloon atrial septostomy with double balloon technique in infants with congenital heart disease.	Circ J. 2015;79(11):2367-71.
	US National Library of Medicine National Institutes of Health	Comparison of situs ambiguous patterns between heterotaxy syndromes with polysplenia and asplenia.	Eur J Radiol. 2015 Nov;84(11):2301-6.
	Search databaseSearch termSearch	Outcomes in children with advanced heart failure in Japan: importance of mechanical circulatory support.	Heart Vessels. 2015 Aug 5. [Epub ahead of print]

	AdvancedHelp	Current trends in stenting for aortic coarctation in Japan: Subanalysis of Japanese Society of Pediatric Interventional Cardiology (JPIC) stent survey.	Pediatr Int. 2016 Feb;58(2):100-4.
	Result Filters	Incidence, Clinical Course, and Risk Factors of Amiodarone-Induced Thyroid Dysfunction in Japanese Adults With Congenital Heart Disease.	Circ J. 2015;79(8):1828-34.
	AbstractSend to:	Clinical manifestations and frequency of hypocalcemia in 22q11.2 deletion syndrome.	Pediatr Int. 2015 Dec;57(6):1086-9.
	Biomed Res Int. 2013;2013:895967. doi: 10.1155/2013/895967. Epub 2013 Sep 8.	Successful coil embolization for Fontan-rout to aorta communication-recovery from complication of brockenbrough procedure in Fontan patient.	Catheter Cardiovasc Interv. 2016 Feb 15;87(3):E83-5.
	3D-culture system for heart regeneration and cardiac medicine.	Pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease. Personal perspectives.	Int Heart J. 2015;56 Suppl:S1-3.
	Kawaguchi NI, Hatta K, Nakanishi T.	Relationships among red cell distribution width, anemia, and interleukin-6 in adult congenital heart disease.	Circ J. 2015;79(5):1100-6.
	Lan B, Hayama E, Kawaguchi N, Furutani Y, Nakanishi T.	Therapeutic efficacy of valproic acid in a combined monocrotaline and chronic hypoxia rat model of severe pulmonary hypertension.	PLoS One. 2015 Jan 28;10(1):e0117211.
2016	Piao C1, Zhu Y1, Zhang C1, Xi X1, Liu X1, Zheng S1, Li X1, Guo J1, Jia L1, Nakanishi T2, Cai T1, Gu H3, Du J4.	Identification of multiple ACVRL1 mutations in patients with pulmonary arterial hypertension by targeted exome capture.	Clin Sci (Lond). 2016 Jun 17. pii: GS20160247. [Epub ahead of print]
	Koshiyama H, Nagashima M, Matsumura G, Hiramatsu T, Nakanishi T, Yamazaki K.	Arterial Switch Operation With and Without Coronary Relocation for Intramural Coronary Arteries.	Ann Thorac Surg. 2016 May 18. pii: S0003-4975(16)30133-3.
	Asagai S, Inai K, Shinohara T, Tomimatsu H, Ishii T, Sugiyama H, Park IS, Nagashima M, Nakanishi T.	Long-term Outcomes after Truncus Arteriosus Repair: A Single-center Experience for More than 40 Years.	Congenit Heart Dis. 2016 Apr 29. doi: 10.1111/chd.12359. [Epub ahead of print]
	Toyohara K, Nishimura T, Nakanishi T, Shoda M.	Successful catheter ablation of ventricular tachycardia in a patient with congenitally corrected transposition of great arteries after double switch operation.	Springerplus. 2016 Mar 16;5:341.
	Izumi G, Hayama E, Yamazawa H, Inai K, Shimada M, Furutani M, Nishizawa T, Furutani Y, Matsuoka R, Nakanishi T.	Compound Mutations Cause Increased Cardiac Events in Children with Long QT Syndrome: Can the Sequence Homology-Based Tools be Applied for Prediction of Phenotypic Severity?	Pediatr Cardiol. 2016 Jun;37(5):962-70.
	Ochiai R, Kato H, Akiyama N, Ichida F, Yao A, Inuzuka R, Niwa K, Shiraishi I, Nakanishi T.	Nationwide Survey of the Transfer of Adults With Congenital Heart Disease From Pediatric Cardiology Departments to Adult Congenital Heart Disease Centers in Japan.	Circ J. 2016 Apr 25;80(5):1242-50.
	Sugiyama H, Fujimoto K, Ishii T, Nakanishi T, Tomita H.	Balloon Atrial Septostomy in Congenital Heart Disease - Reply.	Circ J. 2016 Mar 25;80(4):1051.
	Li Y, Yagi H, Onuoha EO, Damerla RR, Francis R, Furutani Y, Tariq M, King SM, Hendricks G, Cui C, Saydmohammed M, Lee DM, Zahid M, Sami I, Leatherbury L, Pazour GJ, Ware SM, Nakanishi T, Goldmuntz E, Tsang M, Lo CW.	DNAH6 and Its Interactions with PCG Genes in Heterotaxy and Primary Ciliary Dyskinesia.	PLoS Genet. 2016 Feb 26;12(2)
	Miyamoto K, Takeuchi D, Inai K, Shinohara T, Nakanishi T.	Prognostic value of multiple biomarkers for cardiovascular mortality in adult congenital heart disease: comparisons of single-/two-ventricle physiology, and systemic morphologically right/left ventricles.	Heart Vessels. 2016 Feb 8. [Epub ahead of print]
	Iwakura H, Fujii K, Furutani Y, Takatani T, Ebata R, Nakanishi T, Mitsunaga T, Saito T, Kishimoto T, Yoshida H, Shimojo	Ellis-van Creveld syndrome associated with chronic intestinal pseudo-obstruction.	Pediatr Int. 2016 Jan;58(1):64-6.
	Isojima T, Sakazume S, Hasegawa T, Ogata T, Nakanishi T, Nagai T, Yokoya S.	Growth references for Japanese individuals with Noonan syndrome.	Pediatr Res. 2016 Apr;79(4):543-8.
	Shimizu M, Miyamoto K, Nishihara Y, Izumi G, Sakai S, Inai K, Nishikawa T, Nakanishi T.	Risk factors and serological markers of liver cirrhosis after Fontan procedure.	Heart Vessels. 2015 Sep 19. [Epub ahead of print]

市田 落子

主な英文論文（抜粋 10 編）

1. Chang B, Gorbea C, Lezin G, Shan L, Sakai N, Kogaki S, Otomo T, Okinaga T, Hamaoka A, Yu X, Hata Y, Nishida N, Yost HJ, Bowles NE, Brunelli L, Ichida F. 14-3-3ε Gene Variants in a Japanese Patient with Left Ventricular Noncompaction and Hypoplasia of the Corpus Callosum *Gene*. 15:515:173-80, 2013
2. Yamaguchi Y, Nishide K, Kato M, Hata Y, Mizumaki K, Kinoshita K, Nonobe Y, Tabata T, Sakamoto T, Kataoka N, Nakatani Y, **Ichida F**, Mori H, Fukurotani K, Inoue H, Nishida N. Glycine/serine polymorphism at position 38 influences KCNE1 subunit's modulatory actions on rapid and slow delayed rectifier K⁺ currents *Circ J*. 2014;78:610-8
3. Kinoshita K, Komatsu T, Nishide K, Hata Y, Hisajima N, Takahashi H, Kimoto K, Aonuma K, Tsushima E, Tabata T, Yoshida T, Mori H, Nishida K, Yamaguchi Y, **Ichida F**, Fukurotani K, Inoue H, Nishida N. [A590T mutation in KCNQ1 C-terminal helix D decreases IKs channel trafficking and function but not Yotiao interaction.](#) *J Mol Cell Cardiol*. 2014;72:273-80
4. Yamaguchi Y, Nishide K, Kato M, Hata Y, Mizumaki K, Kinoshita K, Nonobe Y, Tabata T, Sakamoto T, Kataoka N, Nakatani Y, **Ichida F**, et al. Glycine/Serine polymorphism at position 38 influences KCNE1 subunit's modulatory actions on rapid and slow delayed rectifier K⁺ currents. *Circ J*. 2014;78:610-8.
5. Bowles NE, Arrington CB, Wee YS, Hirono K, Nakamura T, **Ichida F**, Weis JH. Kawasaki disease-patients homozygous for the rs12252-C variant of Interferon-induced transmembrane protein-3 are significantly more likely to develop coronary artery lesions *Molecular Genetics & Genomic Medicine* 2014;2:356-61
6. Hirono K, Hata Y, Nakaoka H, Ibuki K, Ozawa S, Yoshida T, Aoki M, Higuma T, Yoshimura N, Nishida N, Ichida F. Familial Ebstein Anomaly, Left Ventricular Noncompaction, and Ventricular Septal Defect Associated With a MYH7 Mutation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 148(5):e223-6.
7. Nomura Y, Momoi N, Hirono K, Hata Y, Takasaki A, Nishida N, **Ichida F**. A novel MYH7 gene mutation in a fetus with left ventricular noncompaction. *Can J Cardiol*. 2015;31:103.e1-3.
8. Ichida F. Cardiovascular events in pregnancy with hypertrophic cardiomyopathy. *Circ J*. 2014;78:2386-7
9. Gaynor WJ, Stopp C, Wypij D, Andropoulos DB, Atallah J, Beca J, Duncan K, Ghanayem NS, Goldberg CS, Hövels-Gürich H, **Ichida F**, et al. Early

Neurodevelopmental Outcomes after Cardiac Surgery in Infancy: A Multi-center Retrospective Analysis of 1,718 Patients. *Pediatrics* 2015;135:816-25

10. Hata Y, Kinoshita K, Mizumaki K, Yamaguchi Y, Hirono K, Ichida F, et al. Postmortem Genetic Analysis Of Sudden Unexplained Death Syndrome Under 50 Years Of Age: A Next-Generation Sequencing Study. *Heart Rhythm*. 2016 [Epub ahead of print]

主な総説 (抜粋 5編)

1. 市田 蒔子 左室心筋緻密化障害 日本内科学会雑誌 2014;103:327-35
2. 市田 蒔子: 若年者の肥大型心筋症とその鑑別疾患 呼吸と循環 2015;63:173-8
3. 市田 蒔子: 心筋緻密化障害の診断法『小児循環器診療のいま』小児内科 東京医学社、東京 2015 ; 2 : 220-4
4. 市田 蒔子: 心筋炎・心膜炎『私の処方 2015』小児科臨床 日本小児医事出版社 2015 : 68 : 637-43.
5. 市田 蒔子: 心筋緻密化障害 心臓 日本医学出版、東京 2015;47:637-644

主な著書 (抜粋 5編)

1. 市田 蒔子: 肥大型心筋症、拡張型心筋症、心筋緻密化障害 中澤 誠編『先天性心疾患』2014:378-397 メジカルビュー社、東京
2. 伊吹圭一郎、市田 蒔子 先天性心疾患児の脳循環とその後の小児期の高次機能発達 小室一成、佐地 勉、他編『Annual review 循環器 2015』中外医学社、東京 2015 : 248-257
3. 市田 蒔子: 成人先天性心疾患の全身管理 3. 精神・心理学的アプローチ 赤木禎二、伊藤 浩編 『成人先天性心疾患パーフェクトガイド』文光堂、東京 2015 : 252-55.
4. 市田 蒔子 心疾患患者の妊娠・出産の適応・管理『今日の治療指針-2017年版』山口徹、北原光男編、医学書院、東京 2016 in press
5. 廣野恵一、市田 蒔子: 『診断モダリティとしての心筋病理: 心筋緻密化障害』和泉徹・廣江道昭編 南江堂 東京、2016: in press

小野博

1. Ono H, Nagamine H, Toyoda A, Shimizu N, Katori T, Sugiyama M. Right-sided hepatic hernia of normal left lobe resembling cardiac tumor. *Pediatr Int*. 2015 Aug;57(4):729-31.