

**厚生労働科学研究費補助金  
難治性疾患等政策研究事業**

**単心室循環症候群の予後に関する研究**

平成 27 年度～平成 29 年度 総合研究報告書

研究代表者 中西 敏 雄

**平成 30(2018)年 5 月**

# 目 次

I. 総合研究報告	
単心室循環症候群の予後に関する研究……………	1
中西敏雄（東京女子医科大学循環器小児科）	
II. 資料……………	7
III. 研究成果の刊行に関する一覧……………	19

# I 総合研究報告

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）

総合研究報告書

単心室循環症候群の予後に関する研究

（H27-難治等(難)-一般-022）

研究代表者 中西敏雄

東京女子医科大学循環器小児科

## 研究要旨

単心室循環症候群は、体循環（大動脈）と肺循環（肺動脈）の双方を一つの心室のみに依存する血行動態を有する疾患の総称である。三尖弁閉鎖症、純型肺動脈閉鎖症、左心低形成症候群、単心室症などの希少な疾患からなる症候群で、個々の疾患概念は確立されている。先天性心疾患で、発症の機序はいまだ明かでない。単心室循環症候群は、重度の慢性低酸素血症、多呼吸、易疲労感などの慢性心不全症状を呈し、長期の療養を必要とする。肺動脈低形成を合併することも多く、手術が不可能であったり、姑息手術しかできないこともある。唯一、チアノーゼを消失させる方法がフォンタン手術であるが、フォンタン手術を施行しても、やがてはフォンタン手術後遠隔期に、不整脈、チアノーゼ、血栓塞栓症、蛋白漏出性胃腸症、心不全、肺高血圧、肝硬変、肝がん、腎不全など全身の臓器不全をきたす。本研究では、我が国全体での、単心室循環症候群、およびそれを構成する疾患の、心不全の程度と頻度、低酸素血症、肺高血圧、不整脈、血栓塞栓症、蛋白漏出性胃腸症、死亡の頻度、生活の質(QOL)を調査することを目的とする。研究期間全体で、研究協力施設から計 1286 人の fontan 患者のデータ収集を行った。収集されたデータに関して、データチェックを行い、データエラーを抽出し、各施設にデータ内容についての問い合わせを行った。クリーニングされたデータを用いてデータ解析を施行し、統計・解析を行い、単心室循環症候群の実態把握を行った。

## 1．研究背景

単心室循環症候群は、体循環（大動脈）と肺循環（肺動脈）の双方を一つの心室のみに依存する血行動態を有する疾患の総称である。三尖弁閉鎖症、純型肺動脈閉鎖症、左心低形成症候群、単心室症などの希少な疾患からなる症候群で、個々の疾患概念は確立されている。先天性心疾患で、発症の機序はいまだ明かでない。単心室循環症候群は、重度の慢性低酸素血症、多呼吸、易疲労感などの慢性心不全症状を呈し、長期の療養を必要とする。肺動脈低形成を合併することも多く、手術が不可能であったり、姑息手術しかできないこともある。唯一、チアノーゼを消失させる方法がフォンタン手術で、フォンタン手術には、心房と肺動脈を吻合する方法や、上大静脈と肺動脈、下大静脈と肺動脈を吻合する方法などがある。フォンタン手術を施行しても、やがてはフォンタン手術後遠隔期に、不整脈、チアノーゼ、血栓塞栓症、蛋白漏出性胃腸症、心不全、肺高血圧、肝硬変、肝がん、腎不全など全身の臓器不全をきたす。単心室循環症候群の術後合併症の治療方法は確立していない。

## 2．研究の目的

本研究の目的は、我が国全体での、単心室循環症候群、およびそれを構成

する疾患の、心不全の程度と頻度、低酸素血症、肺高血圧、不整脈、血栓塞栓症、蛋白漏出性胃腸症、死亡の頻度、生活の質(QOL)を調査することである。

## 3．研究体制

我が国の本症候群患者を診療している主要施設による多施設共同の疫学研究を行うべく研究体制を整えた。研究分担者は、所属する施設の本疾患群の患者を登録し、病態、心奇形の組み合わせ、手術法、手術成績、予後、全身症状の種類と頻度などに関するデータを収集することとした。

## 4．倫理面への配慮

倫理審査委員会の承認の基に、臨床研究に関する倫理指針に基づき研究を行った。

## 5．研究方法

各分担研究者は、所属する施設の単心室循環症候群（疾患としては三尖弁閉鎖症、純型肺動脈閉鎖症、左心低形成症候群、単心室症）の患者、過去30年間の全症例の登録を行う。病歴、病態、治療、予後などに関するデータ、具体的には、心臓エコー、心臓カテテルなどの生理検査データ、血管造影データ、肺動脈の大きさ、肺血管抵抗、心機能、房室弁逆流の有無、程度、血液検査データ、手術内容、内服薬な

どに関するデータを収集する。単心室循環症候群の予後に関する調査では、生活の質(QOL)(QOLのスコア、New York Heart Association機能分類)、心不全の程度と頻度、低酸素血症、肺高血圧、不整脈、血栓塞栓症、蛋白漏出性胃腸症、死亡、通院や入院の頻度を調査する。

## 6. 平成 29 年度の研究成果

2010 年以前に fontan 手術を施行され、術後在院死せずに退院した患者を対象に、研究協力施設から計 1286 人の fontan 患者のデータ収集を行った。収集されたデータに関して、データクリーニングのためのプロトコルおよび data clarification form を作成した。作成されたプロトコルに基づいて、データチェックを行い、データエラーを抽出し、各施設にデータ内容についての問い合わせを行った。クリーニングされたデータを用いて予備的なデータ解析を施行し、平成 29 年 12 月 16 日に行った班会議で結果の提示を行った。班会議での話し合いの後、以下の 7 つのプロジェクトを分担して行うことが決まり、それぞれのプロジェクトについて統計学的見地を踏まえ解析計画を作成した。

1. Fontan 患者の長期生命予後に関する解析

2. Fontan 術後の蛋白漏出性胃腸症

の危険因子に関する解析

3. Fontan 関連肝臓病変の危険因子に関する解析

4. Fontan 術後の妊娠についての調査

5. Fontan 術後の不整脈の危険因子に関する解析

6. Fontan 術後の血栓・梗塞・出血イベントの危険因子に関する解析

7. Fontan 手術時の開窓作成の有無による予後の違いについての検討

現在、解析計画書に基づいて解析を行っている。これまでに以下の解析結果が明らかになった。

1. Fontan 患者の長期生命予後に関する解析

これまでのデータ解析の結果、死亡を含めた重症合併症は術後 30 年で 90% に発生していることがわかった。死亡は術後 30 年で 20% に発生していた。心機能不全は術後 30 年で 30% に発生していた。

2. Fontan 術後の蛋白漏出性胃腸症の危険因子に関する解析

Fontan 術後の蛋白漏出性胃腸症は術後 20 年で 8% に発生していることがわかった。ただ、最良の治療法は未確定のままであった。

3. Fontan 関連肝臓病変の危険因子

に関する解析

肝線維症は術後30年で80%に発生していた。肝硬変は術後30年で20%に発生していた。肝がんは術後30年で約5%に発生していた。肝硬変の発生危険因子は、疾患では修正大血管転位症、純型肺動脈閉鎖症、房室中隔欠損症、内臓錯位で、病態としては肺動脈低形成、低心拍出であった。

#### 4. Fontan 術後の妊娠についての調査

Fontan 術後の妊娠は9妊娠9出産であった。1例を除き全員帝王切開であった。出血などの合併症が多かった。一方、児は、低出生体重であったが、合併症無く成長していた。

#### 5. Fontan 術後の不整脈の危険因子に関する解析

術後20年で50%に心房頻拍や心房細動が発生していた。不整脈はTCPC型の手術に比べ、心房肺動脈結合(APC)型の手術に多く発生していた。

#### 6. Fontan 術後の血栓・梗塞・出血イベントの危険因子に関する解析

血栓は術後30年で約10%に、塞栓症は術後30年で10%に発生していた。ワーファリン服用で血栓の発生頻度が減るか興味のあるところであったが、本研究では、その結論を得る

ことは困難であった。

#### 7. 成果の活用・提供

本研究は、今までに我が国で行われたフォンタン術後患者の調査のなかで最大の患者数を持つものとなった。本研究により、フォンタン術後に高頻度に重大な合併症が発生していることがわかった。フォンタン術後、比較的短期間のうちは、患者は元気で無症状で過ごす。患者や家族は、心臓疾患は治癒したかに錯覚する。しかし、成人して20歳台後半から30歳台になると、様々な重症合併症が出現してくる。結婚し家庭を持つ年代の患者に訪れる悲劇である。現在のところ、これら合併症はフォンタン手術が持つ宿命と考えられている。今回の研究でも、治療法や管理法で合併症を防ぐ方策は見つからなかった。しかし、無症状のうちから心不全治療や肺血管拡張薬を開始するなどの治療法は残されている。また、合併症の発生を予知、ないし早期発見する方法が見つかれば、よりよい患者管理ができる可能性がある。心不全治療や肺血管拡張薬の効果に関する今後の研究が望まれる。また単心室循環症候群の医療システムの向上にむけてさらなる研究が望まれる。本研究成果については、ホームページ (<http://nanchiseisikkan.jp/index.ht>

ml) 上で公開している。

健康危険情報

なし

知的財産の出願、登録状況

なし



## II 資料

## 厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）

### 単心室循環症候群の予後に関する研究

（H27-難治等(難)-一般-022）

#### 班会議

##### 第五回合同班会議

平成29年度厚生労働科学研究費補助金

（難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業））

研究課題名：「単心室循環症候群の予後に関する研究」

平成29年度日本医療研究開発機構研究費

（難治性疾患実用化研究事業）

研究課題名：「単心室循環症候群の治療管理の質を高めるための研究」

日時：平成29年5月20日（土）13:00～15:00

場所：コンベンションルーム・A P 東京八重洲通り Q 会議室 7階

住所：東京都中央区京橋1丁目10番7号 KPP 八重洲ビル7階

#### 議事録

##### 【出席】

小野 博、新居正基、白石 公、大月審一（代理 栗田佳彦）、犬塚 亮、丹羽公一郎（代理 福田旭伸）、小垣滋豊、八尾厚史、市田路子、安河内 聡、笠原真悟、坂本喜三郎、赤木禎治、先崎秀明、賀藤均、相馬 桂、中野俊秀、嘉川忠博、厚生労働省：難病対策課 福井 亮、遠藤明史、国立保健医療科学院：武村真治、稲井 慶、山岸敬幸、市川 肇、中西敏雄

##### 【欠席】

杉山 央、松山 裕、三谷義英、小山耕太郎、住友直方、武田充人、平田康隆、椎名由美、AMED：戦略推進部難病研究課 1名

##### 【事務局出席】

大路栄子、古谷喜幸、前田澄美香

#### 議題

1.（難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業））

研究課題名：「単心室循環症候群の予後に関する研究」

1. 指定難病について

指定難病は以下のとおりとなっている。

(単心室血行動態となりうる疾患)

多脾症候群

無脾症候群

単心室症

左心低形成症候群

\*僧帽弁狭窄症

三尖弁閉鎖症

\*三尖弁狭窄症

エプスタイン病：予後不明

心室中隔欠損を伴わない肺動脈閉鎖症：予後不明

(通常は2心室血行動態)

心室中隔欠損をともなう肺動脈閉鎖症

ファロー四徴症

22q11.2欠失症候群

総動脈幹遺残症

修正大血管転位症

完全大血管転位症

両大血管右室起始症

\*先天性肺静脈狭窄症：全体像不明

\*左肺動脈右肺動脈起始症

(\*は平成29年度から)

2. 今年度から指定された難病の一般向け解説：班会議から 難病情報センターへ送付した。

3. 以上の疾患のうち、  
三尖弁狭窄症

エプスタイン病

心室中隔欠損を伴わない肺動脈閉鎖症

先天性肺静脈狭窄症

僧帽弁狭窄

についての研究：

患者の予後、QOL 調査 方法

本年度は 1次調査のみか？それとも 今年度の難病のデータを待って、それを解析するか？

#### 4 . 診療ガイドライン（診療指針？）作成の件

昨年の決定事項

本班会議で、診療ガイドライン（診療指針？）を作成する。

日循で先天性心疾患ガイドライン（診療指針？）を作成するので、班会議で作成したガイドライン（診療指針？）を使ってもらおう。

小児から成人への移行に関する項目も作り、その内容を、小児循環器学会のHPにUPする。

拠点病院（平成30年度から整備）への紹介、逆紹介の基準の項目もつくる。

ガイドライン（診療指針？）執筆

対象：一般小児科、内科医、小児循環器医、循環器内科医

一般にも公開する

HPを作成し、そこに掲載する。内容は年々更新していく

日循で作成し、班会議HPにも使えるものがあれば、日循の承認を受けた後、内容を織り込んでいく

執筆要項

表、図を多く

以下の項目にそって執筆

内容レベルは、一般内科医、小児科医レベル（ただし内容レベルをあえて落とさない）

口調は、である調で、書いていただく

総論は 5000字 相当、各論は 2000-5000字 (ただし制限無し)

総論にも、拠点病院への紹介、逆紹介の基準を記載する

締め切り 10月31日

総論

先天性心疾患の成因、遺伝：山岸敬幸

診断技術の進歩：椎名由美

エコー

CT

MRI

心不全治療：市田路子

肺高血圧治療：八尾厚史

単心室血行動態の問題点：中西敏雄

先天性心疾患に伴う不整脈：住友直方

妊娠出産管理：狩野美紀(協力員)

心理的問題：相馬 桂

成人期の診療体制：白石 公

成人期再手術：市川 肇

難病の管理体制：賀藤 均

指定難病医療体制のしくみ：厚生労働省

各論

各論執筆要項

2000-5000字

表、図を多く

以下の項目にそって執筆

難病情報センターHPに記載の内容にそって、それをふくらまして書く(コピーしてよい)

解剖学的特徴

病態生理

臨床所見

検査所見

心電図

胸部 X 線

心エコー

CT

MRI

その他

心臓カテーテル

診断基準

治療、管理（妊娠出産についても記述）

予後

外科：手術成績。術後長期予後

成人期以降の病態

小児から成人への移行について

拠点病院への紹介、逆紹介の基準

各論

多脾症候群：小野 博

無脾症候群：小山耕太郎

単心室症：犬塚 亮

左心低形成症候群：新居正基

以上 外科は 平田康隆

\*僧帽弁狭窄症：小垣滋豊

三尖弁閉鎖症：赤木禎治

\*三尖弁狭窄症：大月審一

エプスタイン病：安河内 聰

以上 外科は市川 肇

心室中隔欠損を伴わない肺動脈閉鎖症：杉山 央

心室中隔欠損をともなう肺動脈閉鎖症：嘉川忠博

ファロー四徴症：先崎秀明

以上 外科は笠原真悟

22q11.2欠失症候群：稲井 慶

総動脈幹遺残症：三谷義英

修正大血管転位症：大月審一

完全大血管転位症：丹羽公一郎

以上 外科は中野俊秀

両大血管右室起始症：武田充人

\*先天性肺静脈狭窄症：小山耕太郎

\*左肺動脈右肺動脈起始症：杉山 央

以上 外科は坂本喜三郎

## 5. 来年度の研究計画申請案

「難治性先天性心疾患の調査研究」

1) すべての循環器指定難病の調査研究

2) フォンタンの肝障害をどのように管理するか？

検査法の検討 (CT, MRI, elastography, 血液検査、肝生検)

治療の検討：体血管拡張薬、肺血管拡張薬、肝庇護薬（ウルソ）

肝がんの頻度、治療、予後 (がんは入れない方が良くも：がんはがん対策事業へ)

肝臓医にも入っていただく

## 第六回合同班会議

平成29年度厚生労働科学研究費補助金

(難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業))

研究課題名：「単心室循環症候群の予後に関する研究」

平成29年度日本医療研究開発機構研究費

(難治性疾患実用化研究事業)

研究課題名：「単心室循環症候群の治療管理の質を高めるための研究」

日時：平成29年12月16日(土) 14:00～15:00

場所：八重洲倶楽部 第2・3会議室

住所：東京都中央区八重洲2-1 八重洲地下街B2F

## 議事録

### 【出席】

赤木禎治、稲井 慶、小野 博、犬塚 亮、市田路子、大月審一（代理 栗田佳彦）、白石 公、椎名由美、先崎秀明、新居正基、松山 裕、三谷義英、安河内 聰、山岸敬幸、中西敏雄、福井 亮（厚生労働省：難病対策課）、中島唯善（AMED：戦略推進部難病研究課）、武村真治（国立保健医療科学院）

### 【欠席】

市川 肇、小山耕太郎、賀藤 均、笠原真悟、小垣滋豊、坂本喜三郎、杉山央、住友直方、相馬 桂、武田充人、中野俊秀、丹羽公一郎、平田康隆、八尾厚史、嘉川忠博、

### 【事務局出席】

大路栄子、古谷喜幸、前田澄美香

## 議題

1.（難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業））

研究課題名：「単心室循環症候群の予後に関する研究」

### 1. 指定難病について

指定難病は以下のとおりとなっている。

（単心室血行動態となりうる疾患）

多脾症候群

無脾症候群

単心室症

左心低形成症候群

\*僧帽弁狭窄症

三尖弁閉鎖症



\*三尖弁狭窄症

エプスタイン病：予後不明

心室中隔欠損を伴わない肺動脈閉鎖症：予後不明

(通常は2心室血行動態)

心室中隔欠損をともなう肺動脈閉鎖症

ファロー四徴症

22q11.2欠失症候群

総動脈幹遺残症

修正大血管転位症

完全大血管転位症

両大血管右室起始症

\*先天性肺静脈狭窄症：全体像不明

\*左肺動脈右肺動脈起始症

(\*は平成29年度から)

2.今年度から指定された難病の一般向け解説：班会議から 難病情報センターへ送付した。

4. 診療ガイドライン(診療指針?)作成の件

昨年の決定事項

本班会議で、診療ガイドライン(診療指針?)を作成する。

日循で先天性心疾患ガイドライン(診療指針?)を作成するので、班会議で作成したガイドライン(診療指針?)を使ってもらおう。

小児から成人への移行に関する項目も作り、その内容を、小児循環器学会のHPにUPする。

拠点病院(平成30年度から整備)への紹介、逆紹介の基準の項目もつくる。

ガイドライン(診療指針?)執筆

対象：一般小児科、内科医、小児循環器医、循環器内科医

一般にも公開する

HPを作成し、そこに掲載する。内容は年々 更新していく

日循で作成し、班会議 HP にも使えるものがあれば、日循の承認を受けた後、内容を織り込んでいく

#### 執筆要項

表、図を多く

以下の項目にそって執筆

内容レベルは、一般内科医、小児科医レベル（ただし内容レベルをあえて落とさない）

口調は、である調で、書いていただく

総論は 5000字 相当、各論は 2000-5000字（ただし制限無し）

総論にも、拠点病院への紹介、逆紹介の基準を記載する

締め切り 1月31日

#### 総論

先天性心疾患の成因、遺伝：山岸敬幸

診断技術の進歩：椎名由美

エコー

CT

MRI

心不全治療：市田路子

肺高血圧治療：八尾厚史

単心室血行動態の問題点：中西敏雄

先天性心疾患に伴う不整脈：住友直方

妊娠出産管理：狩野美紀（協力員）

心理的問題：相馬 桂

成人期の診療体制：白石 公

成人期再手術：市川 肇

難病の管理体制：賀藤 均

指定難病医療体制のしくみ：厚生労働省

#### 各論

## 各論執筆要項

2000-5000字

表、図を多く

以下の項目にそって執筆

難病情報センターHPに記載の内容にそって、それをふくらまして書く（コピーしてよい）

## 解剖学的特徴

病態生理

臨床所見

検査所見

心電図

胸部X線

心エコー

CT

MRI

その他

心臓カテーテル

## 診断基準

治療、管理（妊娠出産についても記述）

予後

外科：手術成績。術後長期予後

成人期以降の病態

小児から成人への移行について

拠点病院への紹介、逆紹介の基準

## 各論

多脾症候群：小野 博

無脾症候群：小山耕太郎

単心室症：犬塚 亮

左心低形成症候群：新居正基

以上 外科は 平田康隆

\*僧帽弁狭窄症：小垣滋豊  
三尖弁閉鎖症：赤木禎治  
\*三尖弁狭窄症：大月審一  
エプスタイン病：安河内 聡  
以上 外科は市川 肇

心室中隔欠損を伴わない肺動脈閉鎖症：杉山 央  
心室中隔欠損をともなう肺動脈閉鎖症：嘉川忠博  
ファロー四徴症：先崎秀明  
以上 外科は笠原真悟

22q11.2 欠失症候群：稲井 慶  
総動脈幹遺残症：三谷義英  
修正大血管転位症：大月審一  
完全大血管転位症：丹羽公一郎  
以上 外科は中野俊秀

両大血管右室起始症：武田充人  
\*先天性肺静脈狭窄症：小山耕太郎  
\*左肺動脈右肺動脈起始症：杉山 央  
以上 外科は坂本喜三郎

## 5 . 来年度の研究計画申請案

「難治性先天性心疾患の調査研究」

難病患者の予後、QOL 調査 をおこなう

難病のデータを解析する

### III 研究成果の刊行に関する一覧

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
Niwa K	History of Aortopathy.	Niwa K, Kemmerer H	Aortopathy	Springer	Tokyo	2017	3-14
Niwa K	Pathological background.	Niwa K, Kemmerer H	Aortopathy	Springer	Tokyo	2017	15-30
Niwa K.	Tetralogy of Fallot and pulmonary atresia with ventricular septal defect.	Niwa K, Kemmerer H	Aortopathy	Springer	Tokyo	2017	277-290
市田 踏子	心疾患をもつ乳幼児の日常生活の管理と指導	山口徹、北原光男	今日の治療指針-2017年版	医学書院	東京	2017	
市田 踏子	心疾患患者の妊娠・出産の適応・管理	山口徹、北原光男	今日の治療指針-2017年版	医学書院	東京	2017	
Niwa K, Kamiya C.	Management of maternal cardiac arrhythmias in pregnancy.	Steer PJ and Gatzoulis MA	Heart disease and pregnancy. second edition.	Cambridge university press	London	2016	180-190
小澤綾佳、市田 踏子	心筋緻密化障害	竹中 克	心エコーハンドブック 心不全	金芳堂	京都	2016	
Hirono K, Ichida F	Kawasaki Disease: Current Understanding of Mechanism and Evidence-based Treatment	Saji, B.T., Newburger, J.W., Burns, J.C., Takahashi, M.	Evidences of endothelial damage in acute stage.	Springer	Japan	2016	335-340
廣野恵一、市田 踏子	心筋疾患	三浦大、島袋林秀	『ガイドラインと最新文献で学ぶ小児科学レビュー2016-17』	総合医学社	東京	2016	
廣野恵一、市田 踏子	心筋緻密化障害	和泉徹・廣江道昭	診断モダリティとしての心筋病理	南江堂	東京	2016	
西田直樹、市田 踏子	ダノン病	和泉徹・廣江道昭	診断モダリティとしての心筋病理	南江堂	東京	2016	

小澤綾佳、市田路子	心臓病の治療	心臓病のこどもを守る親の会	術後起こりうる問題と内科的治療			2016	155-161
小澤綾佳、市田路子	日常生活	心臓病のこどもを守る親の会編	先天性心疾患と発達障害			2016	186-190
田口雅登、市田路子	ワーファリンの治療・投与量予測	奥山虎之、山本俊至	小児の遺伝学的検査・診断・カウンセリング 実践ケースファイル	診断と治療社		2016	163-165
Hiraiwa A, Ibuki K, Watanabe K, Matsui M, Yoshimura N, Ichida F.	Neurodevelopmental Outcomes in Children with Congenital Heart Disease.	Mie Matsui, Ken Oishi, Akiko Yamashita	How Humans Evolved Super-size Brains-The Growth of the Brain-	IchiryusAichi		2016	11-18
廣野恵一、市田路子	孤立性左室緻密化障害		最新ガイドライン準拠 小児科診断・治療指針	中山書店	東京	2016	
市田路子	心筋症、心筋炎の管理		学校心臓検診のガイドライン(2016年版) 日本循環器学会・日本小児循環器学会合同ガイドライン	一般社団法人日本循環器学会		2016	57-60

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Izumi G, Senzaki H, Takeda A, Yamazawa H, Takei K, Furukawa T, Inai K, Shinohara T, Nakaniishi T.	Significance of right atrial tension for the development of complications in patients after atrio-pulmonary connection Fontan procedure: potential indicator for Fontan conversion.	Heart Vessel	Jul;32(7)	850-855	2017

Masuda K, Ishizu T, Niwa K, Takeuchi F, Tateno S, Horigome H, Aonuma K.	Increased risk of thromboembolic events in adult congenital heart disease patients with atrial tachyarrhythmias.	Int J Cardiol	234	69-75	2017
Mizuno A, Niwa K.	The problems related with primary repair for tetralogy of Fallot, especially about transannular patch repair.	Transl Pediatr	6	8-10	2017
Shiina Y, Murakami T, Kawamatsu N, Niwa K	Aortopathy in adults with tetralogy of Fallot has a negative impact on the left ventricle.	Int J Cardiol	228	380-384	2017
Kuwabara M, Niwa K, Nishihara S, Nishi Y, Takahashi O, Kario K, Yamamoto K, Yamashita T, Hisatome I.	Hyperuricemia is an independent competing risk factor for atrial fibrillation.	Int J Cardiol	231	137-142	2017
Shiina Y, Niwa K.	Cardio-ankle vascular index(CAVI) and plasma transforming growth factor- $\beta$ 1(TGF- $\beta$ 1)level correlate with aortopathy in adults with repaired tetralogy of Fallot.	Pediatr Cardiol	38	338-343	2017
Masuda K, Ishizu T, Niwa K, Takeuchi F, Tateno S, Horigome H, Aonuma K.	Increased risk of thromboembolic events in adult congenital heart disease patients with atrial tachyarrhythmias.	Int J Cardiol	234	69-75	2017
Wang C, Takasaki A, Watanabe O, Izawa S, Nakaoka H, Okabe M, Miyayao N, Saito K, Ibuki K, Hironaka K, Yoshimura N, Yu X, Ichida F.	Long-term prognosis of patients with Left Ventricular Noncompaction: A Comparison between Infantile and Juvenile Types	Circ J	81	694-700	2017



Ichida F	Management and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy in Children. Guidelines for Diagnosis and Treatment of Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy.	<i>Circ J</i>	80	753-774	2016
Mori H, Park IS, Yamagishi H, Nakamura M, Ishikawa S, Takiguchi K, Yasukochi S, Nakayama T, Saji T, Nakanishi T.	Sildenafil reduces pulmonary vascular resistance in single ventricular physiology.	<i>Int J Cardiol</i>	15;221:	122-7	2016
Murakami T, Shimada Y, Niwa K.	Final common pathway of aortic dilatation?: Heterogeneity of aortic wall property causes the aneurysmal change.	<i>J Am Coll Cardiol</i>	67	735	2016
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.	<i>Circ J</i>	80	1242-1250	2016
Mizuno A, Morita Y, Fuwa S, Arizono H, Harano Y, Niwa K, Saido A Y	Transcatheter embolization of high-flow renal arteriovenous fistula using N-butyl cyanoacrylate accompanied by delayed hydronephrosis.	<i>Intern Med</i>	23	3459-3463	2016
Yoshida Y, Hirose K, Nakamura K, Suzuki T, Hayashi Y, Nishida N.	A novel <i>ACTC1</i> gene mutation in a young boy with left ventricular noncompaction and arrhythmias.	<i>Heart Rhythm Case Report</i>	2	92-97	2016

Miyazaki A, Oguni A, Ichida F.	Usefulness of Non-High-Density Lipoprotein in Cholesterol levels in Screening for Lifestyle-related disease in Schoolchildren.	<i>Pediatrics</i>	158	439-444	2016
Hirono K, Hata Y, Miyao N, Nakagawa H, Saito K, Ibuki K, Watanabe K, Ozawa S, Higuma T, Yotsushima N, Nishida N, Ichida F.	Anomalous origin of the right coronary artery evaluated with multidetector computed tomography and its clinical relevance.	<i>J Cardiol</i>	68(3)	196-201	2016
Hashimoto I, Watanabe K, Ichida F.	Right to Left Ventricular Diameter Ratio $\geq 0.42$ is the Warning Flag for Suspecting Atrial Septal Defect in Preschool Children: Age- and Body Surface Area-Related Reference Values Determined by M-Mode Echocardiography.	<i>Pediatric cardiology</i>	37(4)	704-13	2016
Hachiya A, Motoki K, Hirono K, Hata Y, Nishida N, Ichida F, Koike K.	LVNC revealed by aortic regurgitation due to Kawasaki disease in a boy with LDB3 gene mutation.	<i>Ped Int</i>	58(8)	797-800	2016
Ochiai R, Kato H, Akiyama N, Ichida F, Yao A, Inuzuka R, Niwa K, Shiraishi I, Nakanishi T.	Nationwide Survey of Transfer of Adults with Congenital Heart Disease from Pediatric Cardiology Departments to Adult Congenital Heart Disease Centers in Japan	<i>Circ J</i>	80	1242-50	2016

Kodo K, Ong SG, Jahanbani F, Termolinchan V, Hirono K, Inanoo, Rahatloo K, Ebert AD, Shukla P, Abilez OJ, Churko JM, Karakikes I, Jung G, Ichida F, Wu SM, Snyder MP, Bernstein D, Wu JC.	Abnormal activation of TGF signaling as a pathogenesis of left ventricular non-compaction cardiomyopathy.	<i>Nature Cell Biology</i>	10	1031-42	2016
Nakamura S, Watanabe N, Yoshimura N, Ozawa S, Hirono K, Ichida F, Taguchi M.	A model analysis for dose-response relationship of Warfarin in Japanese children: an introduction of the SIZE parameter	<i>Drug Metabolism and Pharmacokinetics</i>	31	234-241	2016
Matsuura H, Ichida F, Saji T, Ogawa S, Waki K, Kaneko M, Tadahara M, Soga T, Ono Y, Yasukochi S.	Clinical Features of Acute and Fulminant Myocarditis in Children; 2nd Nationwide Survey by Japanese Society of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery.	<i>Circ J</i>	80	2362-236	2016
Kobayashi T, Fuse S, Sakamoto N, Mikami M, Ogawa S, Hamaoka K, Arakaki Y, Nakamura T, Nagasawa H, Kato T, Jibiki T, Iwasaki S, Yamakawa M, Ohkubo T, Shimoyama S, Asano K, Sato S, Saji T	Z Score Project Investigators. A New Z-Score Curve of the Coronary Arterial Internal Diameter Using the Lambda-Mu-Sigma Method in a Pediatric Population	<i>AJES</i>	29(8)	794-801	2016
Izumi G, Yokoshiki H, Takeda A.	Pulmonary Vein Tachycardia after Pulmonary Vein Isolation for Persistent Atrial Fibrillation in a Young Patient with the Dilated Right Atrium Following Surgical Repair.	<i>Pediatrics &amp; Therapeutics</i>	6	272	2016

Izumi G, Yokoshiki H, Takeda A.	Atypical lower loop reentrant tachycardia associated with multiple hepatic veins.	Europace	Epub ahead of print		2016
Murakami T, Shiraiishi M, Nawa T, Takeda A.	Loss of pulse pressure amplification between the ascending and descending aorta in patients after an aortic arch repair.	J Hypertens			2016
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.		Epub ahead of print	2015