

## 心 臓 外 科 学 講 座

- 教 授： 橋本 和弘 後天性心疾患の外科・虚血心疾患、弁膜症の研究
- 教 授： 森田紀代造 先天性心疾患の外科・心筋保護・骨格筋の心筋への応用
- 教 授： 坂東 興 後天性心疾患の外科・心不全の外科・弁膜症の外科
- 客員教授：中村 譲 先天性心疾患の外科
- 准教授： 坂本 吉正 後天性心疾患の外科・弁膜症の研究
- 准教授： 長堀 隆一 後天性心疾患の外科・心疾患の基礎的研究  
(日本医療研究開発機構へ出向中)
- 講 師： 野村 耕司 先天性心疾患の外科  
(埼玉県立小児医療センターへ出向中)
- 講 師： 儀武 路雄 虚血性心疾患の外科
- 講 師： 長沼 宏邦 大動脈外科・虚血性心疾患の外科
- 講 師： 松村 洋高 大動脈外科
- 講 師： 黄 義浩 先天性心疾患の外科  
(埼玉県立小児医療センターへ出向中)

## 教育・研究概要

## I. 小児心臓外科に関する臨床研究

## 1. 完全房室中隔欠損症術後の左側房室弁における coaptation geometry の検討

これまで房室中隔欠損症 (AVSD) における術後房室弁の弁尖の geometry に関する詳細な検討は少ない。そこで当院で 2001～2015 年に心内修復術を行った complete AVSD 14 例 (AVSD 群：7.4±6.0 歳) を対象に心エコー画像を retrospective に解析し AVSD 術後の左側房室弁接合形態に関する以下のパラメーターを正常群と比較検討した。Geometric parameter：左側房室弁 (いわゆる僧帽弁) 弁輪径、前尖および後尖の開放角と閉鎖角、tenting height (h)、前尖後尖長比、Displacement length ( $\Delta D$ ：房室弁中隔側付着部の偏位度) を計測した。この結果、AVSD では coaptation 様式が正常心と異なり前後の弁尖の中央で接合するものの接合長はほぼ良好に維持され高度の僧帽弁閉鎖不全 (MR) を認めなかった。また AVSD 術後の MR の程度と  $\Delta D$  は有意の正の相関を認め高度の房室弁中隔側付着部の偏位は MR の増強を来すことが示唆された。

## 2. MDCT を用いた肺血管床の新しい定量的評価法：Total pulmonary vascular volume の開発と妥当性の検討

先天性心疾患の手術治療において、Nakata index は肺血管の発育状況を推察する簡便で有用な方法である。しかし、Nakata index が小さな症例でも良好な Fontan が可能である例もしばしば経験し、この方法が必ずしも肺血管全体の大きさを反映していないことも推測される。

我々は MDCT を用いた Total pulmonary vascular volume (TPVV) を考案しその臨床的意義を検討した。今までの検討では TPVV は身長に良く相関し、 $\text{Ln [TPVV]} = 2.7978 [\text{body length (m)}] + 1.2637$  ( $r=0.98$ )、と標準化が可能な事を示した。さらに正常群の TPVV を TLV で除し、%TPVV を求める方法による肺血管床の定量的測定方法の再検討を行った。さらに、この方法の妥当性を評価する為に左右短絡疾患症例の Qp/Qs との相関を検討した。

正常群 17 例 (平均 BSA  $1.18 \pm 0.53 \text{ m}^2$ ) (PAI 319 ± 62.6) および左右短絡疾患群 (LR 群) 5 例 (ASD 4 例、三心房心 + 単心房 1 例) (PAI  $364.2 \pm 182.0$ ) について %TPVV を求め、Qp/Qs と %TPVV、従来の TPVV の Z score との相関を検討した。正常群の %TPVV は  $11.9 \pm 2.7\%$  であった。また、身長、体表面積と %TPVV の相関はなく ( $R=0.21, 0.15$ )、%TPVV は体格に関係なく用いる事が出来る指標である事が示された。一方、LR 群の %TPVV とカテーテル検査上 Qp/Qs は  $\%TPVV = 7.5754 [\text{Qp/Qs}] + 0.0728$  ( $R=0.98$ ) の強い相関があり、肺血流が多いほど肺全体に占める肺血管の割合が高いことが示された。

この結果、肺血管床の大きさは、%TPVV は体格によらず、%TPVV で標準化が可能であった。また、LR 群において、肺血流が多いほど %TPVV は高値となる事が示された。この方法は従来の方法と同様に正確な方法であると考えられた。

## 3. 臨床的心筋保護法における心筋障害の定量的評価

開心術中心筋障害の定量的評価を目的に、Informed consent が得られた小児開心術症例 (乳児期心室中隔欠損症閉鎖術症例) を対象に、心停止前・心筋保護液注入時、および大動脈遮断解除後における心筋逸脱バイオマーカー (Troponine T, FABP および活性酸素マーカー I-isoprostane) の動静脈較差を後方視的に検討し、小児開心術における血液心筋保護 (Blood Cardioplegia: BCP) の

Crystalloid Cardioplegia に対する優位性を明らかにした。さらに間欠的心筋保護液投与が 25~30 分以内で行われた標準的 BCP protocol 群と投与間隔が 30 分以上の延長群で比較検討を行った。この結果、心停止中の BCP の至適投与間隔は 20~25 分とされているが、手術手技上偶発的に投与間隔が延長した例においても、30~40 分の条件下においては心筋障害の増悪は明らかでないことが示された。BCP の至適投与間隔、最大許容間隔にはさらなる検討が必要であるが、BCP は従来必須とされた投与間隔を超えても大動脈遮断時間に依存しない高い心筋保護効果が期待されることが示唆された。

## II. 小児開心術における術中心筋保護法の基礎的研究

### 1. Remote Per conditioning の有用性に関する実験的研究

Ischemic postconditioning の概念を基に Schmidt MR らにより提唱された remote preconditioning は標的臓器（心筋）の虚血中に遠隔臓器組織（心筋以外）の短時間の反復虚血再灌流刺激により心筋再灌流障害が軽減する現象であり、多くの冠動脈閉塞モデルで心筋梗塞縮小効果が明らかにされるとともに近年 Li L らにより開心術における逸脱酵素軽減効果が報告されている。しかし本法の心機能改善に及ぼす効果については現在まで報告がない。われわれは各種 conditioning のなかでも臨床応用が比較的簡便である remote preconditioning の開心術後再灌流障害軽減・心機能改善効果を pig in vivo CPB model を用いて検討した。この結果 remote preconditioning 施行群では対象群に比して 120 分の心停止後の心筋障害を軽減するとともに有意に良好な左室機能回復を認めた。さらにその効果は臨床標準手技となっている Hotshot に相乗的である点などから臨床的に有用であると考えられた。

## III. 放射光を用いた位相差 X 線 CT による whole heart 標本におけるヒト心臓刺激伝導系の 3 次元的可視化

放射光を光源とする位相差 CT は密度分解能により吸収イメージングの約 1,000 倍の感度を有し、従来の X 線吸収 CT では低コントラストの軟組織に対しても密度差に由来する構造解析に有用である。今回我々は正常 whole heart 標本を対象に大型放射光施設 SPring8 における位相差 CT を用いた心臓刺激伝導系の非破壊的 3 次元的可視化の可能性を検討した。対象は正常剖検心 4 例（日齢 0~152 日）。SPring8 の医用ビームラインにおいてタルボ干渉計

による位相差 CT を撮影した。画像データ（10~20  $\mu\text{m}/\text{ピクセル}$ ）の解析に Image J, Amira J を用い、CT 撮影後に連続切片標本を作成し CT 画像と対比した。この結果、位相差 CT 画像において全例で房室接合部から心室中隔頂上部に至る領域に Aschoff らの刺激伝導系の病理組織学的定義と合致する、周囲の固有筋と high density sheath により隔絶された連続する low density area が描出され、連続切片による組織学的検討から房室結節、貫通束、分枝束、左右脚と確認された。また心全体に投影される刺激伝導系の 3D 再構築像においては自由な角度から精細な局所解剖を把握可能であり心内立体構築との関係性や各疾患の術式における刺激伝導路の局在の意義を明確に認識する有用な情報を得た。位相差 CT はこれまで連続切片でしか同定されなかったヒト刺激伝導系の可視化、形態解析に理想的なツールである。3D の心臓への鮮明な刺激伝導系再構築像は未だ刺激伝導系走行が解明されていない多くの先天性心疾患に対する手術を含めた治療アプローチに強い示唆をもたらすものと期待される。

## IV. 成人心臓外科手術に関する研究

### 1. 大動脈弁位における新世代生体弁の遠隔成績と人工弁機能からみた高齢者大動脈弁疾患の治療戦略について

高齢化社会を迎えているにも関わらず、欧米ではガイドラインが見直され 60~70 歳での人工（機械、生体）弁選択が流動的になった。生体弁については第三世代生体弁が登場して年齢設定は若年化の傾向がみられる。そこでこれら新世代の人工弁機能、遠隔成績を検討して長寿国である日本、経皮的動脈弁置換（TAVI）時代に現行ガイドラインで高齢者大動脈弁疾患の治療戦略が妥当なのかを検証する。1995 年 4 月~2015 年 12 月に生体弁で大動脈弁置換術を施行した成人 201 例（他弁疾患合併を除外、追跡率 92%）。当科では原則としてガイドラインに準じ 65 歳以上で生体弁を選択する方針である。年齢  $73 \pm 7$  歳。生体弁は CEP75, Magna30, Magna EASE29, Mosaic15, Ultra23, Trifecta27, SJM Epic2。弁疾患は大動脈弁狭窄症（AS）：90 例、大動脈弁閉鎖不全症（AR）：44 例、大動脈弁狭窄兼閉鎖不全症（ASR）：67 例。これらの症例において手術成績および生存率、再手術回避率、血栓塞栓症回避率を解析し、人工弁機能を心臓超音波検査で評価した。手術成績は、手術死亡 9 例（4.1%）、心不全 3 例、脳梗塞 1 例、人工弁感染 3 例、消化管出血 1 例、肺膿瘍 1 例。遠隔成績は、遠隔死亡は 29 例

(13.2%), 心臓・弁関連死亡 13, 癌死 11, 突然死 6, 心不全 3, 脳梗塞 2, 脳出血 2, 肺炎 2。生存率は 5 年  $85 \pm 3\%$ , 10 年  $53 \pm 6\%$ , 15 年  $42 \pm 7\%$ 。再手術は 5 例 (2.3%) で機能的人工弁劣化 (SVD) 4 例, 人工弁感染 (PVE) 1 例 (手術死亡無)。SVD で再弁置換した 4 例の平均年齢は 68 歳で再手術までの期間は平均 8 年, 狭窄増強 3 例, 逆流増加 1 例。再手術回避率は 5 年  $99 \pm 1\%$ , 10 年  $97 \pm 2\%$ , 15 年  $87 \pm 7\%$ 。年齢別の 15 年再手術回避率, 60 歳~70 歳 (67 歳:  $n=68$ ) で  $80 \pm 11\%$ , 71 歳以上で (77 歳:  $n=125$ ) で  $87 \pm 7\%$ 。ワーファリン内服は 19 例 (9.5%) で 15 年の脳梗塞回避率は  $91 \pm 6\%$ , 出血性合併症回避率は  $98 \pm 2\%$ 。サイズは, 19mm: 40%, 21mm: 34% で狭小弁が 70% 以上。人工弁機能は, 術後平均 9 年の心エコー検査では有効弁口指数 (EOAi:  $\text{cm}^2/\text{m}^2$ ) は 0.84, 最大/平均圧較差 (mmHg) は 40/21。左室心筋重量指数 (LVMI:  $\text{g}/\text{m}^2$ ) は 224 から 125 に改善していたが術後 7 年前後から圧較差は増加傾向を示した。65 歳以上で生体弁を選択する方針での遠隔成績は良好で SVD による再手術も問題無かった。しかし, Valve-in-valve に不適当とされる 21mm 以下の狭小弁が 70% 以上を占めており超高齢期での再手術を考慮すると 65 歳以下での生体弁使用, 特に狭小弁は慎重であるべきである。

## 2. Trifecta 及び Magna Ease 使用による患者: 人工弁不均衡 (PPM) 発生頻度の変化と両弁の術後早期血行動態の比較

従来, 生体弁として Carpentier Edwards Perimount (CEP) 弁を主に使用してきた。弁輪拡大をせずにジャストサイズの CEP 弁を使用した場合, 遠隔予後には影響ないものの術直後には約 36% に PPM の発生が見られていた。今回, 有効弁口面積が大きく, 低い圧較差の期待できる Trifecta (TR) と Magna Ease (ME) を用いた大動脈弁置換術 (AVR) の PPM 発生頻度の変化を確認し, 両者の術後早期人工弁機能について比較した。対象は当科で施行した AVR (他の人工弁置換を併施した症例は除外) のうち, CEP173 例 (男 122 例, 女 51 例), TR52 例 (男 29 例, 女 23 例), ME41 例 (男 24 例, 女 17 例)。術後 10~30 日目に経胸壁心エコー検査にて弁機能を評価し比較した。CEP, TR, ME の年齢:  $69 \pm 6$ ,  $76 \pm 5$ ,  $74 \pm 6$ , 体表面積 ( $\text{m}^2$ ):  $1.56 \pm 0.16$ ,  $1.54 \pm 0.18$ ,  $1.60 \pm 0.15$ , EF (%):  $60 \pm 13$ ,  $57 \pm 16$ ,  $59 \pm 12$ , 人工弁サイズ (mm):  $22 \pm 2$ ,  $20 \pm 1$ ,  $20 \pm 2$  でそれぞれ有意差は認められず。CEP, TR, ME の 19mm 弁口面積 (AVA) ( $\text{cm}^2$ ):

$1.21 \pm 0.31$ ,  $1.56 \pm 0.48$ ,  $1.27 \pm 0.20$  ( $p=0.018$ ), 21mm:  $1.58 \pm 0.50$ ,  $1.65 \pm 0.34$ ,  $1.85 \pm 0.25$  ( $p=0.49$ )。最大圧較差 (mmHg) は 19mm:  $34.4 \pm 13.9$ ,  $25.2 \pm 8.5$ ,  $31.5 \pm 8.8$  ( $p=0.013$ ), 21mm:  $26.0 \pm 10.1$ ,  $19.5 \pm 7.0$ ,  $29.0 \pm 20.3$  ( $p=0.151$ )。平均圧較差 (mmHg) は 19mm:  $20.1 \pm 7.2$ ,  $12.6 \pm 5.0$ ,  $16.6 \pm 5.2$  ( $p=0.012$ ), 21mm:  $15.4 \pm 5.4$ ,  $10.4 \pm 3.5$ ,  $14.7 \pm 10.4$  ( $p=0.217$ )。有効弁口面積指数 (EOAI) ( $\text{cm}^2/\text{m}^2$ ) は CEP, TR, ME:  $1.02 \pm 0.35$ ,  $1.06 \pm 0.28$ ,  $0.93 \pm 0.24$  ( $p=0.07$ ) で有意差はなかった。PPM は, CEP で 46.4% (moderate: 25.0%, severe: 21.4%), TR は 19mm20.8% (moderate: 12.5%, severe: 8.3%) に, ME は 19mm44.4% (moderate: 38.8%, severe: 5.6%) に認められた。新しい生体弁により PPM 発生は減少した。術後急性期における人工弁機能は TR が ME に比較し圧較差は低く EOAI もやや大きい傾向にあり PPM の発生頻度は少ない傾向が示唆された。

## 3. jBlade study: 心臓血管外科領域における選考委の Surgical Performance に関する多施設共同前向き Registry 研究

我が国の心臓血管外科専攻医の手術手技を客観的に評価するための評価方法を確立することを目的とした多施設共同前向き試験を当科が研究代表施設として開始した。新専門医制度開始に向けていかに効率よく, プログラム期間内に専攻医を育てるかが求められており, そのための客観的評価, フィードバック (指導医, 専攻医双方向) 法を構築する。

## 4. BMI が高齢者心臓外科手術患者の予後に及ぼす影響に関する Registry 研究: 冠動脈バイパス編

近年, 高齢者を対象とした心臓外科手術は増加の一途をたどっているが, BMI を指標とした, るい瘦が術直後の結果にどのような影響を及ぼしているかについての検討は行われていない。本試験の目的は, 我が国における冠動脈バイパス術において術前の BMI を指標とした栄養状態が, 術直後の Mortality と Morbidity に及ぼす影響を検証することである。対象は, 本邦において 2008 年 1 月 1 日~2012 年 12 月 31 日までに, 冠動脈バイパス術 (緊急手術を含む, off pump, on pump を問わない) を施行され, JACVSD データベースに登録された, 60 歳以上の患者, 全 35,674 症例とする。WHO 基準に従い, BMI を各群 (1 群:  $<18.5$ , 2 群:  $18.50 \sim 24.99$ , 3 群:  $25.0 \sim 29.99$ , 4 群:  $\geq 30$ ) に分ける。まずは, BMI を含めたロジスティック回帰モデルを作成し, 次に各評価項目についての 4 つ



の群間比較を行う。主要評価項目である早期死亡(術後30日以内もしくは、初回入院中の全死亡)や、副次評価項目である術後合併症(脳梗塞/一過性脳虚血発作の有無、新規透析導入の有無、縦隔炎の有無、人工呼吸管理24時間以上の有無)に及ぼす影響を検証する。さらに、交絡因子を調整した多変量解析により、各群において術前の各危険因子の中で、Low BMI ( $< 18.5\text{kg/m}^2$ ) が死亡率を予測する危険因子として、どれくらいリスクであるかを Odds ratio を求めることにより検証する。

## 「点検・評価」

### 1. 教育

臨床実習はこれまで手術室での見学を中心に行ってきたが、一昨年より坂東 興教授を中心にクルズス、(時に Wet Lab 開催)を担当するようになったことで、学生には充実感が深まったと考える。その成果か、選択実習に当科を希望する学生が増えた。評価はこれまで通り、担当する患者に対するレポート作成、見学態度、症例検討会・クルズスでの知識からなされた。定期的に行っている医局内 Wet Lab に加えて、初期研修医、選択実習生とともに一日間実験施設を利用した Wet Lab 教育も開始しているが本年は循環器内科との共同開催する機会もあった。海外での心臓血管外科選択実習を斡旋し7名の学生が渡米した。シアトルで開かれた我々の学会に合わせて全員集合し、学会参加により学術への興味も引き出した。

### 2. 研究

学位取得を目的に継続的に行われている大型動物を用いた心筋保護の研究は担当者が代わりながら、継続的に行われた。臨床研究は後ろ向き研究を中心になされた。加えて大学院生による全国的データベース活用の研究開始、外科専攻医の技術評価に向けての前向き多施設共同研究を当教室が責任施設として開始した。

### 3. 臨床

外科専門医・心臓血管外科専門医研修は予定通りのカリキュラムの達成がなされた。新たに循環器内科、血管外科、放射線科、麻酔科との連携でハートチームを立ち上げ、経カテーテルの大動脈弁置換術を開始、順調に進んでいる。また、左室補助プログラム導入への準備にも取りかかれた。新専門医制度開始に向けて研修プログラムを大幅に変更し、来年より試行する。

全体を通して、概ね計画通りに進んだ年度であった。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) Bando K, Hashimoto K. Closure of the left atrial appendage during cardiac surgery—why, when and how?—Circ J 2015; 79(12): 2541-3.
- 2) Bando K, Schaff HV (Mayo Clinic), Sato T (Kyoto Univ), Hashimoto K, Cameron DE (Johns Hopkins Med Inst). A multidisciplinary approach to ensure scientific integrity in clinical research. Ann Thorac Surg 2015; 100(5): 1534-40.
- 3) 野村耕司<sup>1)</sup>, 阿部貴行<sup>1)</sup>, 成瀬 瞳<sup>1)</sup>, 河内文江<sup>1)</sup>, 森 琢磨<sup>1)</sup>, 細谷通靖<sup>1)</sup>, 菅本健司<sup>1)</sup>, 菱谷 隆<sup>1)</sup>, 小川 潔<sup>1)</sup>, 星野健司<sup>1)</sup> (埼玉県立小児医療センター). 特異な左室内隔壁を伴う左室二腔症2歳児に対する手術経験. 日小児循環器会誌 2016; 32(1): 38-42.
- 4) Ko Y, Morita K, Abe T, Nakao M, Hashimoto K. Variability of pulmonary regurgitation in proportion to pulmonary vascular resistance in a porcine model of total resection of the pulmonary valve: implications for early- and long-term postoperative management of right ventricular outflow tract reconstruction with resulting pulmonary valve incompetence. World J Pediatr Congenit Heart Surg 2015; 6(4): 502-10.
- 5) Inoue T, Hashimoto K, Bando K, Yoshitake M. Left ventricular pseudo-false aneurysm perforating into the right ventricle. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2015; 21(1): 137-9.
- 6) 中村 賢<sup>1)</sup>, 野村耕司<sup>1)</sup>, 篠原 玄<sup>1)</sup>, 中村 譲<sup>1)</sup> (埼玉県立小児医療センター). 生後5ヵ月にてショックを呈した三心房心の一例. 埼玉小児医療センター医誌 2016; 32(1): 24-9.
- 7) 保科俊之<sup>1)</sup>, 野村耕司<sup>1)</sup>, 黄 義浩, 篠原 玄<sup>1)</sup>, 阿部貴行, 山本裕介<sup>1)</sup> (埼玉県立小児医療センター). 食道大動脈瘤により出血性ショックとなった重複大動脈弓の1例. 胸部外科 2015; 68(13): 1085-8.
- 8) 成瀬 瞳, 坂本吉正, 長堀隆一, 儀武路雄, 松村洋高, 井上天宏, 中尾充貴, 橋本和弘. 手術適応となった先天性冠動静脈瘻単独3例に対する, MDCTの有用性に関する検討. 日冠疾会誌 2015; 21(3): 218-22.

### II. 総 説

- 1) 橋本和弘. まい・てくにつく 成人における大動脈弁輪拡大. 胸部外科 2016; 69(2): 106.
- 2) 坂東 興. 学術論文の著者に名前を連ねる責任とは. 日心臓血管外会誌 2015; 44(6): 299-300.

### III. 学会発表

- 1) Ko Y, Morita K, Shinohara G, Kinami H, Takagi T,

- Hashimoto K. Impact of pulmonary vasodilators on the pulmonary circulation in patients waiting for Fontan procedure following Glenn operation. 23rd Annual Meeting of the Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery (ASCVTS 2015). Hong Kong. May.
- 2) Nakamura K, Hashimoto K. The fundamental operative techniques for active IE. 23rd Annual Meeting of the Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery (ASCVTS 2015). Hong Kong. May.
- 3) 儀武路雄, 坂東 興, 坂本吉正, 長堀隆一, 松村洋高, 井上天宏, 中村 賢, 高木智充, 橋本和弘. (Video session: 虚血性心疾患に対する手術手技) 右室穿孔を伴う下壁・中隔偽性仮性心室瘤の手術報告. 第20回日本冠動脈外科学会学術大会. 京都. 7月.
- 4) 儀武路雄, 坂東 興, 坂本吉正, 長堀隆一, 松村洋高, 井上天宏, 中村 賢, 高木智充, 橋本和弘. (一般演題口演16: その他) OPCAB 習得において On pump beating CABG 経験, 内シャントチューブ使用は必要なのか. 第20回日本冠動脈外科学会学術大会. 京都. 7月.
- 5) 高木智充, 坂東 興, 坂本吉正, 長堀隆一, 儀武路雄, 松村洋高, 井上天宏, 中村 賢, 橋本和弘. (一般演題口演3: 慢性腎不全) HD 冠動脈疾患患者に対する周術期チーム医療体制の整備と成果. 第20回日本冠動脈外科学会学術大会. 京都. 7月.
- 6) 黄 義浩, 森田紀代造, 篠原 玄, 木南寛造, 橋本和弘, 小林正久. (ポスター: 周産期②) 1000g 未満の超低出生体重児 (ELBWI) に対する未熟児動脈管開存症の治療成績と方針. 第51回日本小児循環器学会総会・学術集会. 東京. 7月.
- 7) 木南寛造, 森田紀代造, 篠原 玄, 黄 義浩. (一般口演: 房室弁の外科治療) 完全房室中隔欠損症術後の左側房室弁における coaptation geometry の検討. 第51回日本小児循環器学会総会・学術集会. 東京. 7月.
- 8) 橋本和弘. (シンポジウム4: 新専門医制度) 新専門医制度開始に向けてー修練基幹施設としてのプログラムの作成と提出ー. 第68回日本胸部外科学会定期学術集会. 神戸. 10月.
- 9) 坂東 興. (シンポジウム5: 胸部心臓血管外科領域における臨床研究: 現状と将来展望) 胸部心臓外科分野における多施設共同大規模臨床研究を成功に導くために: jSTREAM 研究と jBLADE 研究の経験から学んだこと. 第68回日本胸部外科学会定期学術集会. 神戸. 10月.
- 10) 坂本吉正. (Debate (成人心臓17): 狭小弁輪を伴う大動脈弁狭窄症の治療) 弁輪拡大. 第68回日本胸部外科学会定期学術集会. 神戸. 10月.
- 11) 川田典靖, 長沼宏邦, 保科俊之, 村松宏一, 植田初江 (国立循環器病研究センター), 坂東 興, 橋本和弘. (Debate (成人心臓19): Ring 別三尖弁輪形成術の成績) 機能的三尖弁逆流における弁輪拡大のメカニズムー病理学的検討. 第68回日本胸部外科学会定期学術集会. 神戸. 10月.
- 12) 井上天宏, 橋本和弘, 坂東 興, 坂本吉正, 長堀隆一, 儀武路雄, 松村洋高, 中村 賢, 高木智充. (ポスター (成人心臓26): 弁膜症9) 脳合併症を伴った活動期感染性心内膜炎の至適手術時期の検討. 第68回日本胸部外科学会定期学術集会. 神戸. 10月.
- 13) 篠原 玄, 森田紀代造, 築部卓郎, 大嶋義博, 金子幸裕, 高橋 昌, 黄 義浩, 松久弘典, 岩城隆馬, 森下寛之, 橋本和弘. (一般口演 (成人心臓9): 実験2) 位相差 X 線 CT による心臓刺激伝導系の三次元的顕微法による可視化. 第68回日本胸部外科学会定期学術集会. 神戸. 10月.
- 14) 篠原 玄, 森田紀代造, 黄 義浩, 成瀬 瞳, 木南寛造, 野村耕司, 橋本和弘. (ポスター (成人心臓1): 弁膜症1) 修正大血管転位症に対する三尖弁置換術後右室機能不全の予測指標としての RVEF, RVESV の有用性. 第68回日本胸部外科学会定期学術集会. 神戸. 10月.
- 15) 中村 賢, 坂東 興, 坂本吉正, 儀武路雄, 松村洋高, 井上天宏, 高木智充, 橋本和弘. (Debate (成人心臓5): 活動性感染性心内膜炎に対する僧帽弁術式) 位感染性心内膜炎ー第一選択術式としての弁形成術の早・中期遠隔成績ー. 第68回日本胸部外科学会定期学術集会. 神戸. 10月.
- 16) 村松宏一, 長沼宏邦, 保科俊之, 川田典靖. (Debate (成人心臓39): 急性 A 型大動脈解離時の送血法 腋窩送血 or 上行送血) 急性 A 型大動脈解離の上行および部分弓部置換術における, rSO<sub>2</sub> data (AUC) は術後神経学的アウトカムの予測因子となり得るか. 第68回日本胸部外科学会定期学術集会. 神戸. 10月.
- 17) 坂本吉正, 儀武路雄, 松村洋高, 井上天宏, 中村 賢, 高木智充, 坂東 興, 橋本和弘. (パネルディスカッション1: 人工弁の遠隔成績からみた選択) 大動脈弁置換術の遠隔成績からみた人工弁選択について. 第53回日本人工臓器学会総会. 東京. 11月.
- 18) Shinohara G, Morita K, Ko Y, Tsukube T (Japanese Red Cross Kobe Hosp), Oshima Y (Hyogo Prefectural Kobe Children's Hosp), Kaneko Y<sup>1)</sup>, Morishita H<sup>1)</sup> (<sup>1</sup>Natl Ctr for Child Health and Development), Takahashi M (Niigata Univ). (Oral presentation 8) 3D visualization of the cardiac conduction system in human heart specimens by the high-resolution phase contrast CT imaging. World Society for Pediatric and Congenital Heart Surgery Regional Meeting Kyoto

Symposium. Kyoto. Nov.

- 19) 高木智充, 坂本吉正, 儀武路雄, 松村洋高, 井上天宏, 中村 賢, 坂東 興, 橋本和弘. (一般演題 (口演) 28: 人工弁 (弁機能)) 狭小弁輪を伴う高齢者大動脈弁狭窄症における人工弁選択. 第53回日本人工臓器学会総会. 東京. 11月.
- 20) 儀武路雄, 坂東 興, 坂本吉正, 松村洋高, 井上天宏, 木ノ内勝士, 中村 賢, 高木智充, 橋本和弘. (ポスターセッション: 弁膜症 11) 弁周囲逆流のため再手術が必要となった症例とその術式の検討. 第46回日本心臓血管外科学会学術総会. 名古屋. 2月

#### IV. 著 書

- 1) 野村耕司. 第1章: 心臓のはたらき. 橋本和弘編. 心臓血管外科手術器械出し・外回り完全マニュアル (オペナーシング 2016 年春季増刊). 大阪: メディカ出版, 2016. p.10-5.
- 2) 田口真吾. 第3章: 弁膜疾患への手術 A. 僧帽弁形成術, B. 僧帽弁置換術, C. 大動脈弁置換術. 橋本和弘編. 心臓血管外科手術器械出し・外回り完全マニュアル (オペナーシング 2016 年春季増刊). 大阪: メディカ出版, 2016. p.60-87.
- 3) 川田典靖. 第3章: 弁膜疾患への手術 D. メイズ手術, E. 三尖弁形成術. 橋本和弘編. 心臓血管外科手術器械出し・外回り完全マニュアル (オペナーシング 2016 年春季増刊). 大阪: メディカ出版, 2016. p.88-101.
- 4) 長沼宏邦. 第5章: 大動脈疾患への手術 A. 大動脈基部再建術, B. 上行大動脈置換術, C. 弓部大動脈置換術. 橋本和弘編. 心臓血管外科手術器械出し・外回り完全マニュアル (オペナーシング 2016 年春季増刊). 大阪: メディカ出版, 2016. p.132-58.
- 5) 黄 義浩. 第6章: 先天性心疾患への手術 D. 房室中隔欠損症への手術, E. ファロー四徴症への手術, F. 体肺動脈短絡術. 橋本和弘編. 心臓血管外科手術器械出し・外回り完全マニュアル (オペナーシング 2016 年春季増刊). 大阪: メディカ出版, 2016. p.223-49.

#### 産婦人科学講座

教 授: 岡本 愛光	婦人科腫瘍学
教 授: 落合 和彦	婦人科腫瘍学
教 授: 磯西 成治	婦人科腫瘍学
教 授: 新美 茂樹 (特任)	婦人科腫瘍学
准教授: 高野 浩邦	婦人科腫瘍学
准教授: 山田 恭輔	婦人科腫瘍学
准教授: 佐村 修	周産期学・遺伝学
講 師: 杉本 公平	生殖内分泌
講 師: 田部 宏	婦人科腫瘍学
講 師: 矢内原 臨	婦人科腫瘍学
講 師: 斎藤 元章	婦人科腫瘍学
講 師: 上田 和	婦人科腫瘍学

#### 教育・研究概要

##### I. 婦人科腫瘍学

##### 1. ARID1A 変異がん特異的に有効な阻害剤の探索

近年の次世代シーケンサーを用いたゲノム網羅的解析で、卵巣がんなど多くのがんで、ARID1A, BRG1, ARID2 などの SWI/SNF クロマチン制御遺伝子の失活変異が高頻度に生じていることが明らかとなった。SWI/SNF 複合体は、転写・DNA 複製・DNA 修復の調節をするクロマチン制御関連遺伝子であり、その不活性化はがん化の原因と考えられている。ARID1A は、SWI/SNF クロマチン制御遺伝子のサブユニットのひとつで、多くのがん種で高頻度に変異を認めている。そこで、本研究では、ARID1A 変異がんの治療標的の探索を目指し解析を行った。ARID1A 遺伝子人工ノックアウト細胞と親細胞に対して、標的分子が解明している化合物ライブラリーを用いて網羅的なスクリーニングを行った。その結果、ARID1A 遺伝子人工ノックアウト細胞に特異的に有効な阻害剤を同定した。この候補薬剤は、ARID1A 変異がんの治療候補として期待でき、今後更なる解析を行う予定である。

##### 2. 卵巣がんにおける新規非侵襲診断法の確立

卵巣明細胞腺癌 (CCC) 患者の ctDNA および子宮頸部・内膜細胞診 (pap smear) を用い、遺伝子の増幅や、変異といった質的变化を調べることによる非侵襲性診断法の確立を試みた。本研究では ctDNA 及び pap smear を使用し、デジタル PCR (ddPCR) で遺伝子の増幅及び変異を検索した。ctDNA 及び pap smear から遺伝子異常の簡便な検