

1) こどもの重症心不全

大阪大学医学部附属病院は「**11歳未満の小児心臓移植実施可能施設**」です。全国からこどもの心不全の相談、セカンドオピニオンを受けつけています。必要に応じて、全国の医療機関へ実際に訪問しての症例相談、家族説明、転院搬送も行っています。我々と心臓血管外科を中心とした小児心不全チームは、患者さん一人ひとりに合わせた、きめ細やかな内科的心不全治療にはじまり、小児用補助人工心臓のベルリンハートEXCOR、学童期における植込型補助人工心臓の管理、さらに、移植後急性期から遠隔期までの診療を一貫して行っています。移植後の心臓定期検査（カテーテル検査、冠動脈内エコー、心筋生検など）のみならず、心臓以外の全身臓器の評価、感染症のモニタリング、患者さんの成長・発達に応じた全身的サポートを行います。移植後の心臓カテーテル検査および**心筋生検は年間60-100例**施行しています。これまでにフォローしている**小児心臓移植後患者さんは75名**をこえます。年間3-9例程度の小児心臓移植を実施し、わが国における小児心臓移植の約半数を大阪大学にて実施しています。



心臓移植後は、拒絶反応や感染症、悪性腫瘍、腎障害など様々な合併症との闘いです。我々は、高い診療能力を持った総合大学病院としての強みを生かして、小児血液腫瘍グループや小児消化器グループ、また、小児外科・泌尿器科・消化器内科・循環器内科などと緊密に連携して診療にあたっています。心臓移植は待機期間も長く、移植後も長期にわたる治療が必要で、患者さんだけでなくご家族全体へのサポートが必要です。移植コーディネーター・チャイルド ライフ スペシャリスト・臨床心理士・ソーシャルワーカーと協力して、一人ひとりの患児だけでなく、そのご家族の支援にも努めています。

2) こどもの肺高血圧症

特発性肺動脈性肺高血圧症（IPAH）をはじめとして、門脈性肺高血圧症（POPH）、先天性心疾患に伴う肺高血圧症（CHD-PH）など、様々な小児肺高血圧症の診断・治療・管理を行っています。心臓カテーテル検査では様々な負荷試験を行い、患者さん一人ひとりの病態に合わせた治療方法を選定し、必要な場合にはエポプロステノール持続静注（在宅24時間持続静注療法）導入を行っています。また、様々な新薬の臨床治験にも積極的に対応しています。小児肺高血圧症の心臓カテーテル検査は年間20例程度行っています。

大阪大学医学部附属病院は、我が国における、**肺移植・心肺同時移植実施施設**であり、内科的治療が限界と判断される症例では、肺移植の適応評価および肺移植術前後、遠隔期の管理を行っています。

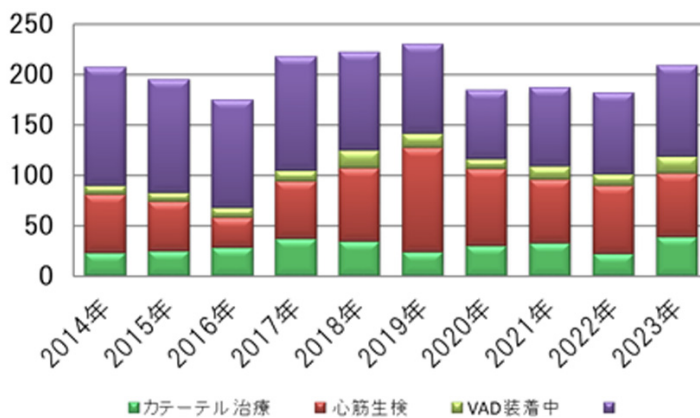
3) 先天性心疾患

胎児期から成人期にわたるまで、先天性心疾患の診断や内科的治療、カテーテル治療、手術適応の評価を行い、術前から術後までの管理を心臓血管外科と協力して行っています。心臓カテーテル検査は年間約200例を施行しており、カテーテル治療は年間約40例行っています。麻酔集中治療部との連携により、総カテーテル検査数のうち20-25%を全身麻酔管理下で行っています。

心エコー検査は年間約2500例、胎児心エコー検査は年間120例程度行っています。産科や小児科新生児グループ（MFICU/NICU）、心臓血管外科や循環器内科、集中治療部（ICU）との連携により、胎児期から成人期まで一貫したチーム医療で先天性心疾患の診療にあたっています。成人先天性心疾患にも積極的に対応しており、循環器内科・心臓血管外科・小児科循環器グループで協力して成人先天性心疾患専門外来の診療やカテーテル検査等を行うとともに、月1回の成人先天性心疾患カンファレンスを行い、それぞれの患者さんに応じたベストな治療方針を決めています。また心疾患をもった患者さんの妊娠・出産に関しても、産科と協力して周産期管理を行っています。

心臓カテーテル検査	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年	2023年
総症例数	195	175	218	222	230	184	187	182	209
カテーテル治療	25	28	37	34	24	30	33	22	39
心筋生検	49	30	57	73	103	76	63	68	63
負荷試験	53	51	60	61	54	34	32	37	38
補助循環装着中	9	10	11	18	14	10	13	11	17
IVUS/OFDI	25	21	23	26	32	22	26	29	20
全身麻酔	16	29	47	44	36	38	35	30	50

心臓カテーテル検査件数



大阪大学での
小児心臓移植件数

2014年	3
2015年	1
2016年	0
2017年	4
2018年	5
2019年	9
2020年	3
2021年	3
2022年	3
2023年	4



4) 後天性心疾患や不整脈

川崎病後冠動脈瘤や不整脈など後天性心疾患についても積極的に取り組んでいます。学校心臓検診への協力にはじまり、電気生理学的検査やカテーテルアブレーション、ペースメーカー治療、植え込み型除細動器について、循環器内科、大阪母子医療センター、大阪市立総合医療センターと協力して診療に当たっています。

5) 大阪大学医学部附属病院における小児循環器領域の施設認定

- ・小児（11歳未満）心臓移植実施施設
- ・肺移植・心肺同時移植実施施設
- ・小児循環器学会専門医修練施設群
(連携施設：大阪母子医療センター)
- ・成人先天性心疾患専門医総合修練施設
(連携施設：大阪母子医療センター、大阪急性期・総合医療センター)
- ・胎児心臓超音波検査専門施設
- ・インペラ実施施設
- ・経皮的心房中隔欠損閉鎖術実施施設（循環器内科）

大阪大学医学部附属病院は「小児循環器専門医修練施設群」「成人先天性心疾患専門医総合修練施設」として、**大阪母子医療センターと連携**して、小児循環器専門医の育成に努めています。我々の修練施設群の特徴として、

- ① 豊富な先天性心疾患の症例を持ち、胎児心エコー診断からICU管理、カテーテル治療、アブレーション治療まで多くの症例を経験できる**大阪母子医療センター小児循環器科**
- ② 先天性心疾患のみならず、心筋症、心臓移植、さらに肺高血圧症や肺移植まで行い、数多くの臨床治験を含む高度・最先端医療を実践できる**大阪大学小児科循環器グループ**

この全国有数の2施設で一体となった研修を受けることが可能です。

2施設合わせての心臓カテーテル検査は年間約600例、カテーテル治療は200例、胎児心エコーは400例、心筋生検は100例です。小児用補助人工心臓ベルリンハートEXCORは8台保有、植込型補助人工心臓装着患者の管理を行っています。小児心臓移植は年間3-9例施行しています。成人先天性心疾患患者は500名以上をフォローしており、経皮的心房中隔欠損閉鎖術や経皮的補助循環装置インペラの実施が可能です。

両施設とも、積極的な国際学会発表、論文執筆、博士取得、留学をすすめております。

我々の研究内容につきましては、「**研究グループ紹介**」のページをご覧ください。

私たちは、小児循環器専門医を目指す**若手医師や女性医師、医学生の見学・相談を積極的に受け入れて**います。特に大学病院では女性医師も様々な働き方が可能です。

複雑先天性心疾患のみならず、補助人工心臓や心臓移植などの重症心不全治療や小児肺高血圧症治療に意欲を持つ方は、ぜひ一度ご連絡下さい。また、基礎研究をやってみたい方、配偶者の転勤で大阪に来ようという方、子育てとの両立を目指す小児循環器医、どのような方でも大歓迎です！！

E-mail: ikyoku@ped.med.osaka-u.ac.jp

6) 最近10年間の主な論文業績

2023年

Suginobe H, Ishida H, Ishii Y, Ueda K, Yoshihara C, Ueyama A, Wang R, Tsuru H, Hashimoto K, Hirose M, Ishii R, Narita J, Kitabatake Y, Ozono K. Isogenic pairs of induced-pluripotent stem-derived endothelial cells identify DYRK1A/PPARG/EGR1 pathway is responsible for Down syndrome-associated pulmonary hypertension. *Hum Mol Gen.* 2023;33(1):78-90.

Ishida H, Maeda J, Uchida K, Yamagishi H. Unique Pulmonary Hypertensive Vascular Diseases Associated with Heart and Lung Developmental Defects. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2023;10(8):333.

Ishida H, Narita J, Ishii R, Suginobe H, Tsuru H, Wang R, Yoshihara C, Ueyama A, Ueda K, Hirose M, Hashimoto K, Nagano H, Kogaki S, Kuramoto Y, Miyashita Y, Asano Y, Ozono K. Clinical Outcomes and Genetic Analyses of Restrictive Cardiomyopathy in Children. *Circ Genom Precis Med.* 2023;16(4):382-389..

Tsuru H, Yoshihara C, Suginobe H, Matsumoto M, Ishii Y, Narita J, Ishii R, Wang R, Ueyama A, Ueda K, Hirose M, Hashimoto K, Nagano H, Tanaka R, Okajima T, Ozono K, Ishida H. Pathogenic roles of cardiac fibroblasts in pediatric dilated cardiomyopathy. *J Am Heart Assoc.* 2023;12:e029676.

Tominaga Y, Taira M, Watanabe T, Kugo Y, Hasegawa M, Narita J, Ishida H, Sakaniwa R, Ueno T, Miyagawa S. Cardiomyocyte deoxyribonucleic acid damage and cardiac recovery in paediatric dilated cardiomyopathy. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2023;63(5):ezad064.

Hirose M, Narita J, Hashimoto K, Ishii R, Ishida H, Ozono K. Use of drug-coated balloon instead of drug-eluting stent for pediatric cardiac allograft vasculopathy. *Ann Pediatr Cardiol.* 2023;16(1):45-47.

2022年

Hirose M, Ishida H, Kawamura T, Narita J, Ishii R, Watanabe T, Taira M, Ueno T, Ozono K, Miyagawa S. Trans-subclavian approach for Impella CP implantation using the chimney graft in a pediatric patient with fulminant myocarditis during extracorporeal support. *J Artif Organs.* 2022; Oct 12. doi: 10.1007/s10047-022-01369-6.

García Aguilar H, Gorenflo M, Ivy DD, Moledina S, Castaldi B, Ishida H, Czeńiewicz P, Kusa J, Miera O, Pattathu J, Weng KP, Ablonczy L, Apitz C, Katona M, Kurosaki K, Pulido T, Yamagishi H, Yasuda K, Cisternas G, Goth M, Lippert S, Radomsky A, Saleh S, Willmann S, Wirsching G, Bonnet D, Beghetti M. Riociguat in children with pulmonary arterial hypertension: The PATENT-CHILD study. *Pulm Circ.* 2022;12(3):e12133.

Matsumoto M, Tsuru H, Suginobe H, Narita J, Ishii R, Hirose M, Hashimoto K, Wang R, Yoshihara C, Ueyama A, Tanaka R, Ozono K, Okajima T, Ishida H. Atomic force microscopy identifies the alteration of rheological properties of the cardiac fibroblasts in idiopathic restrictive cardiomyopathy. *PLoS One*. 2022;17(9):e0275296.

Hayashi H, Narita J, Ishii R, Hirose M, Hashimoto K, Yamagishi Y, Ozono K, Nakagami H, Ishida H. Immunogenicity of SARS-CoV-2 vaccination in adolescents with cardiac disease. *Pediatr Int*. 2022; 64: e15329.

Ishii R, Ishida H, Narita J, Ozono K. Prenatal diagnosis of a coronary-to-pulmonary artery fistula in a fetus with pulmonary atresia and ventricular septal defect. *BMJ Case Rep*. 2022;15(6):e249271.

Nagano H, Ishii R, Ishida H, Narita J, Ozono K. Simple aortic coarctation coincidentally detected by school heart screening in a 7-year-old boy. *Pediatr Int*. 2022;64(1):e15201.

Mori H, Kogaki S, Ishida H, Yoshikawa T, Shindo T, Inuzuka R, Furutani Y, Ishido M, Nakanishi T. Outcomes of Restrictive Cardiomyopathy in Japanese Children - A Retrospective Cohort Study. *Circ J*. 2022;86(12):1943-1949.

2021年

Katsuragi S, Ishida H, Suginobe H, Tsuru H, Wang R, Yoshihara C, Ueyama A, Narita J, Ishii R, Kogaki S, Ozono K. Riociguat can ameliorate bronchopulmonary dysplasia in the SU5416 induced rat experimental model. *Exp Lung Res*. 2021;47(8):382-389.

Katsuragi S, Tatsumi N, Matsumoto M, Narita J, Ishii R, Suginobe H, Tsuru H, Wang R, Kogaki S, Tanaka R, Ozono K, Okajima T, Ishida H. Pharmacological Alteration of Cellular Mechanical Properties in Pulmonary Arterial Smooth Muscle Cells of Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension. *Cardiol Res*. 2021;12(4):231-237.

Tsukahara R, Ishida H, Narita J, Ishii R, Ozono K. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome after heart transplantation. *Pediatr Int*. 2021;63(7):855-857.

Tsuru H, Ishida H, Narita J, Ishii R, Suginobe H, Ishii Y, Wang R, Kogaki S, Taira M, Ueno T, Miyashita Y, Kioka H, Asano Y, Sawa Y, Ozono K. Cardiac Fibroblasts Play Pathogenic Roles in Idiopathic Restrictive Cardiomyopathy. *Circ J*. 2021;85(5):677-686.

Kanaya T, Miyagawa S, Kawamura T, Sakai Y, Masada K, Nawa N, Ishida H, Narita J, Toda K, Kuratani T, Sawa Y. Innovative therapeutic strategy using prostaglandin I₂ agonist (ONO1301) combined with nano drug delivery system for pulmonary arterial hypertension. *Sci Rep*. 2021;11(1):7292.

Araki K, Ueno T, Taira M, Kanaya T, Watanabe T, Tominaga Y, Ishii R, Ishida H, Narita J, Toda K, Kuratani T, Sawa Y. Pediatric patient with restrictive cardiomyopathy on staged biventricular assist device support with Berlin Heart EXCOR® underwent heart transplantation successfully: the first case in Japan. *J Artif Organs*. 2021;24(2):269-272.

2020年

Torigoe F, Ishida H, Ishii Y, Ishii R, Narita J, Kawazu Y, Kayatani F, Inamura N. Fetal echocardiographic prediction score for perinatal mortality of tricuspid valve malformation and Ebstein anomaly. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;55(2):226-232.

Tominaga Y, Ueno T, Kido T, Kanaya T, Narita J, Ishida H, Toda K, Kuratani T, Sawa Y. Bridge to recovery with Berlin Heart EXCOR in children <10 kg with dilated cardiomyopathy: a histological analysis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2020;58(2):253-260.

2018年

Nawa N, Ishida H, Suginobe H, Katsuragi S, Baden H, Takahashi K, Narita J, Kogaki S, Ozono K. Analysis of public discourse on heart transplantation in Japan using social network service data. *Am J Transplant.* 2018;18(1):232-237.

2017年

Suginobe H, Nawa N, Ishida H, Kogaki S. Converting everolimus to mycophenolate mofetil ameliorated prolonged respiratory syncytial virus infection in a child after heart transplantation. *BMJ Case Rep.* 2017. pii: bcr-2017-220342.

Ishida H, Kawazu Y, Kayatani F, Inamura N. Prognostic factors of premature closure of the ductus arteriosus in utero: A systematic literature review. *Cardiol Young.* 2017;27(4):634-638.

Nawa N, Kogaki S, Ozono K. Listening to public concerns on vaccinations in order to provide information in a timely manner. *Vaccine.* 2017;35(10):1369

2016年

Ishida H, Saba R, Kokkinopoulos I, Hashimoto M, Yamaguchi O, Nowotschin S, Shiraishi M, Ruchaya P, Miller D, Harmer S, Poliandri A, Kogaki S, Sakata Y, Dunkel L, Tinker A, Hadjantonakis AK, Sawa Y, Sasaki H, Ozono K, Suzuki K, Yashiro K. GFRA2 identifies cardiac progenitors and mediates cardiomyocyte differentiation in a RET-independent signaling pathway. *Cell Rep.* 2016;16(4):1026-38.

Nawa N, Ishida H, Katsuragi S, Baden H, Takahashi K, Higeno R, Torigoe F, Mihara S, Narita J, Miura K, Nakamura K, Kogaki S, Ozono K. A Constitutively Active Form of Natriuretic Peptide Receptor 2 can Ameliorate Pulmonary Arterial Hypertension. *Mol Ther Methods Clin Dev.* 2016;3:16044.

Shiraishi M, Shintani Y, Shintani Y, Ishida H, Saba R, Yamaguchi A, Adachi H, Yashiro K, Suzuki K. Alternatively activated macrophages determine repair of the infarcted adult murine heart. *J Clin Invest.* 2016;126(6):2151-66.

Nawa N, Kogaki S, Takahashi K, Ishida H, Baden H, Katsuragi S, Narita J, Tanaka-Taya K, Ozono K. Analysis of public concerns about influenza vaccinations by mining a massive online question dataset in Japan. *Vaccine.* 2016;34(27):3207-13.