

P3-30.**Anatomic Predictors of Late Right Inferior Pulmonary Vein Reconnection in the setting of Second Generation Cryoballoon Ablation**

(Vrije Universiteit Brussel : Heart Rhythm Management Centre, Cardiovascular Department)

○寺澤 無量、Chierchia Gian-Battista、宝田 顕
Rizzo Alessandro、Maj Riccardo、Borio Gianluca
Guimaraes Ororio Thiago、Scala Oriana
Galli Allesio、Al Housari Maysam、田中 薫
Sieira Juan、Brugada Pedro、de Asmundis Carlo
Ströker Erwin

Introduction : The right inferior pulmonary vein (RIPV) accounts as the most frequently reconnected vein after PV isolation using second generation cryoballoon ablation (CB-A). Our objective was to assess anatomic predictors of late RIPV reconnection based on preprocedural computed tomography (CT) scan.

Methods : Patients with a repeat procedure after index CB-A procedure were included. A total of 129 RIPVs were evaluated for anatomic data. Interior angle between RIPV and horizontal line in the frontal/transversal plane was used to measure the RIPV orientation : RIPV frontal/transversal angle, respectively. In addition, interior angle between RIPV and the line perpendicular on the septal intersection line at the level of the fossa ovalis, estimated as trans-septal (TS) puncture site, was measured in the frontal/transversal view : RIPV-TS frontal/transversal angle, respectively.

Results : Late vein reconnection was present in 36/129 RIPVs (28%). Warmer balloon nadir temperature ($P = 0.01$), more inferior ($P < 0.001$) and posterior ($P < 0.01$) RIPV orientation, and sharper RIPV-TS frontal angle ($P < 0.001$) were associated with late RIPV reconnection on univariate analysis. Independent variables after multivariate analysis were nadir temperature (odds ratio [OR] 1.12, 95% confidence interval [CI] 1.03-1.23, $P = 0.013$) and RIPV frontal angle (OR 1.13, CI 1.07-1.19, $P < 0.001$).

Conclusion : Frontal RIPV orientation could predict late RIPV electrical reconnection after CB-A. Therefore, preprocedural anatomic assessment of RIPV might be

useful to plan the correct ablation strategy.

P3-31.**抗 IL-6 受容体抗体はラミノパチー関連心筋症を悪化させる可能性がある**

(病態生理学)

○華藤 恵美、山下 香、和田 英治
林 由起子
(ダイバーシティ推進センター)
小島 瑞代

【目的】 ラミノパチーとは、核膜を構成する蛋白質ラミンをコードする遺伝子の変異により引き起こされる疾患の総称であり、心筋症の他、筋ジストロフィーや早老症等が知られている。A型ラミンをコードする遺伝子変異は、心伝導障害を伴った拡張型心筋症を発症し、症状進展の一部に MAPK pathway 活性化の関与が報告されている。近年、インターロイキン6 (IL-6) が細胞膜に存在する IL-6 受容体を介して、心筋線維芽細胞に働き、心筋線維化を促進するという報告がなされた。更に IL-6 受容体阻害剤 (MR16-1) の投与が心筋梗塞モデルマウスにおいて心筋の炎症を抑制しリモデリングが改善したという報告がある。本研究ではラミノパチー関連心筋症における IL-6 の関与と MR16-1 投与による効果の有無について検討した。

【方法】 野生型マウス (WT) とモデルマウスとして、ヒト A 型ラミン変異ノックインマウス (H222P) を用いて、MR16-1 投与群と RAT IgG を投与したコントロール群を作製し、① 血清・心筋における IL-6 の ELISA 法を用いた定量、② 心筋組織における IL-6 signaling pathway の mRNA とタンパク質の発現変化、③ 免疫組織染色法・マッソン・トリクローム染色法による左室線維化の定量について解析した。

【結果】 (1) 心筋における IL-6 mRNA は、H222P で増加しており、MR16-1 投与により発現が低下した。一方、IL-6ra と線維化に関わる I 型コラーゲン $\alpha 1$ や Transforming growth factor $\beta 2$ の mRNA 発現量は増加した。更に、ERK1/2 では、リン酸化の亢進も認めた。(2) WT と H222P の心筋内 IL-6 蛋白質量に有意な差は認めず、さらに MR16-1 投与によっても両群で変化を認めなかった。(3) 左室の線維化の

程度は、MR16-1投与群で悪化していた。

【考察】IL-6受容体の抑制はラミノパチー関連心筋症を悪化させる可能性が示唆された。

P3-32.

Classification of lung cancers associated with interstitial pneumonia

(社会人大学院博士課程3年呼吸器内科、国家公務員共済組合連合会 虎の門病院)

○小川 和雅

(社会人大学院博士課程3年呼吸器内科)

阿部 信二

Rationale : Lung cancers (LCs) occasionally develop in interstitial pneumonia (IP) patients ; however, LC associated with IP (LC-IP) is not a homogenous disease. **Methods :** We retrieved the data of 120 consecutive LC-IP patients who underwent surgical treatment at Toranomon Hospital between June 2011 and May 2017. Immunohistostaining was performed to assess programmed death-ligand 1 (PD-L1) expression in 67 LC cases, and LC-IP was classified into three groups : LC located by fibrotic cysts (LC-A), LC located by emphysema (LC-B), and LC located in the normal lung (LC-C). **Results :** One hundred twenty patients had 128 LCs. LC was classified as LC-A in 89 cases, LC-B in 29, and LC-C in 10. The IP pattern was the usual interstitial pneumonia (UIP) pattern in 49 patients in the LC-A group, whereas no patient in the LC-C group had this pattern. The number of squamous cell carcinoma and adenocarcinoma cases was 49 and 29 in the LC-A group, 16 and 9 in the LC-B group, and 2 and 8 in the LC-C group, respectively. LC was located in the upper and lower lobes in 11 and 75 patients in the LC-A group and in 26 and 2 patients in the LC-B group, respectively. The number of patients with tumor cell-positive membrane staining for PD-L1 of $\geq 50\%$, 1%-49%, and 0% was 10, 22, and 13 patients in the LC-A group and 4, 12, and 1 patient in the LC-B group, respectively. Seven of the eight postoperative acute exacerbation of IP (p-AE) cases were observed in the LC-A group. **Conclusion :** Each group had characteristic features in terms of tumor location, histopathology, PD-L1

expression, and p-AE frequency.

P3-33.

活性酸素によるラット心室筋細胞内遊離マグネシウム濃度の低下

(医学部医学科4年)

○吉森 彩、富田 熙

(細胞生理学)

田代 倫子、井上 華、小西 真人

横山 詩子

【背景】酸化ストレスは虚血性心疾患を促進させるが詳細な機序は明らかではない。酸化ストレスから心筋細胞を守るしくみを探るため、細胞機能維持に不可欠な細胞内 Mg^{2+} 動態に着目した。

【目的】過剰な活性酸素が心筋細胞内 Mg 恒常性を破綻させるのかを観察し、破綻させるならば原因を検討する。

【方法と結果】急性単離したラット心室筋細胞に、蛍光 Mg 指示薬 $mag-fura-2$ をAM体で負荷し、細胞内遊離 Mg^{2+} 濃度($[Mg^{2+}]_i$)を経時的に測定した。活性酸素曝露を想定し H_2O_2 (0.5 mM)で5分間処理すると、 $[Mg^{2+}]_i$ (1.05 ± 0.03 mM, $n = 9$)は3分後に 0.82 ± 0.03 mMへと低下し($p = 0.0005$)、20分後は 0.80 ± 0.03 mMと維持されたが、その後30分程度で回復した。細胞内外の Na^+ 濃度勾配に依存した Mg^{2+} 汲み出し輸送を止めるため、細胞外 Na^+ 非存在下で H_2O_2 処理をした。 $[Mg^{2+}]_i$ は 0.92 ± 0.06 mMから20分後に 0.76 ± 0.03 mM($n=9, p=0.04$)へ低下したが、細胞外 Na^+ 存在下と比べて減少量は少なく、減少速度も低下した。細胞外からの Mg^{2+} 流入を止めるため、細胞外 Mg^{2+} を除いたが、 H_2O_2 処理なしでは $[Mg^{2+}]_i$ は低下しなかった。細胞外 Mg^{2+} 非存在下で H_2O_2 処理すると、 $[Mg^{2+}]_i$ は低下(1.09 ± 0.04 mMから3分後に 0.80 ± 0.07 mM, $n = 5, p = 0.03$)したが、回復しなかった。別の酸化剤、tert-butyl hydroperoxide (t-BHP, 0.5 mM)処理では $[Mg^{2+}]_i$ は変化しなかった。

【考察】ラット心室筋細胞の $[Mg^{2+}]_i$ は H_2O_2 曝露により低下し、緩徐に回復した。細胞外 Na^+ や Mg^{2+} を除去した実験結果から、 $[Mg^{2+}]_i$ の低下は Mg^{2+} 汲み出し輸送の活性化に因ると推察される。 H_2O_2 で活性化され、t-BHPでは活性化されない、未知の Na^+