

小児期各種心疾患における心筋病変の検討
— 特に超微細構造からみた検討 —

弘前大学医学部小児科

(主任 横山雄教授)

砂川佳昭

はじめに

カテーテル式心内膜心筋生検法¹⁾が1962年に今野、榊原によって初めて導入されてから安全性、臨床的有用性に関して、本邦においてはその評価はほぼ確立した。^{2), 3)}特に成人領域の心筋症の診断及び予後の判定や、移植心の拒絶反応の判定にはその有用性は広く確認されている。しかし、小児の心内膜心筋生検標本を検討した報告は少ない。

われわれは従来より小児期各種心疾患の病態の理解、予後推定に対する総合的アプローチのひとつとして心内膜心筋生検標本の形態学的検討を行い、光顕的所見については既にいくつかの興味ある結果を得、報告してきた。^{3) ~ 10)}そこで今回は小児期心疾患の心内膜心筋生検標本の電子顕微鏡的特徴を検討し、さらに心機能に影響を及ぼす超微細構造につき検討した。

対 象

対 象 は 昭 和 61年 8 月 より 昭 和 63年 4 月 ま で
に 弘 前 大 学 医 学 部 小 児 科 に お い て 心 内 膜 心 筋
生 検 (以 下 心 筋 生 検) を 施 行 し、 電 子 顕 微 鏡
的 観 察 が 可 能 で あ っ た 男 児 28例、 女 児 16例 の
計 44例 で あ る (表 1)。 検 査 時 診 断 は 川 崎 病 表 1
16例、 不 整 脈 12例、 術 前 先 天 性 心 疾 患 10例、
術 後 先 天 性 心 疾 患 6例 で あ っ た。

川 崎 病 16例 中、 冠 動 脈 病 変 を 合 併 し て い た
の は 10例 (男 児 8例、 女 児 2例) で、 こ の う
ち 3例 (男 児 2例、 女 児 1例) は 冠 動 脈 狭 窄
も 合 併 し て い た。 検 査 施 行 時 の 年 齢 は 1才 5
か 月 か ら、 18才 7か 月、 平 均 5才 8か 月 で あ
り、 川 崎 病 発 症 か ら 検 査 ま で の 期 間 は 1か 月
か ら 13年、 平 均 3年 1か 月 で あ っ た。

不 整 脈 の 内 訳 は 多 源 性 心 室 性 期 外 収 縮、 促
進 性 心 室 固 有 調 律、 心 室 頻 拍、 Q T 延 長 症 候
群 を 含 む 心 室 性 不 整 脈 が 8例、 頻 拍 発 作 の 既
往 の な い 間 欠 性 W P W 症 候 群 と incessant

typeの 上 室 性 頻 拍 が そ れ ぞ れ 1例 で あ っ た。

こ の う ち 促 進 性 心 室 固 有 調 律 の 1例 と incessant type の 上 室 性 頻 拍 の 症 例 は 臨 床 的 に 拡張型 心 筋 症 の 病 態 を 呈 し て い た。

術 前 先 天 性 心 疾 患 及 び 術 後 先 天 性 心 疾 患 の
内 訳 は 表 1 に 示 し た。

方法

心筋生検は各症例の診断を目的としたルーチンの心臓カテーテル検査終了後に行った。

1. 心臓カテーテル検査

心筋生検も含めた心臓カテーテル検査の術前説明は原則として両親に対し行い、全例同意を得た。

心臓カテーテル検査の前投薬として、塩酸ペチジン 1 mg/kg、塩酸ヒドロキシジン 1 mg/kg、塩酸トリフルプロマジン 0.25 mg/kg を使用し、必要時に適宜ジアゼパム、チオペンタールナトリウムを使用した。心臓カテーテル検査により得られた各種血行動態パラメータと心筋生検による組織所見との比較検討も行った。

心筋生検は Machida FBS-5 Gastrointestinal Biopsy を用い、イントロデューサーカテーテル誘導下に右室心尖部中隔側より行った。場所を変え原則として2～4個採取し、一部光顕用、免疫組織染色用、そして電子顕微鏡用として各々処理を施した。

2. 左室局所壁運動の解析及び左室駆出率の算出

左室造影、一部では右心系の造影の後期相で観察される左室の正面像より局所壁運動を解析し、同時に駆出率を求めた。メディカルシステムリサーチ社ピクチャーアナライザー、Model Σ5/E を用い、拡張末期および収縮末期をデジタイザーにより入力し、予めプログラミングしてある計算式に則りコンピューターに計算させた。

左室局所壁運動 (regional ejection fraction: REF) の解析は図1に示すように、長軸及びこれと直行し25等分する24本の直線により50区画に分け、心尖部は1区画として全体を49区画とし、各区画の拡張、収縮各相の面積比 (regional ejection fraction) を計算することで求めた。駆出率は Area-Length 法によって拡張、収縮各相の左室容積比を計算することで求めた。左室局所壁運動のコントロールとして small shunt の動脈管開存症、大動

脈弁下心室中隔小欠損例を10例解析し、49区画毎の平均 ± 2 SDを求めた。図2はこれを図2図示したものである。連続3つ以上の小区画がコントロールの平均 ± 2 SDをはずれた場合を左室局所壁運動異常と判定した。

3. 心筋生検標本の電子顕微鏡的観察

① 電子顕微鏡標本の作成

電顕用の心筋生検標本は4℃3%グルタールアルデヒドに4時間から1昼夜「前固定」し、1%オスミウム酸で2時間「後固定」した。エタノールによる段階的脱水の後、Quetol-812に包埋した。ついでガラスナイフを用いて作成した半超薄切片をトルイジンブルーで染色して光学顕微鏡的に観察し、超薄切片の作成部位を決定した。超薄切片はダイヤモンドナイフを用いて作成し、酢酸ウランとクエン酸鉛による二重染色を施し、日本電子社製JEM-100CX型透過型電子顕微鏡を用いて観察した。

② 電子顕微鏡による超微細構造の検討

観察項目は関口らの「心内膜心筋生検法による電顕的診断の基準とその定量化試案^{1,1)}」に従って表2の如き各項目につき検討し、表2ultrastructural contractility failure index (UCFI:超微形態的心筋収縮不全度)を測定した。(図3-右心室心筋生検標本から図3得られた電顕像(A~M))すなわち、

1)筋原繊維の断裂および粗鬆化(myofibrillar loss)

2)ミトコンドリアの腫大やクリスタの融解(mitochondrial change)

3)細胞内浮腫(intracellular edema)

4)間入板の開大(widening of intercalated disc)

5)毛細血管内皮細胞の浮腫(capillary endothelial edema)

6)変性物質の沈着増量(increment of degenerative substances)

以上の6項目をそれぞれ変化を認めない0

から最大変化の3+まで4段階に半定量化し、その6項目の点数の合計をUCFIとした。

4. 統計学的解析

有意差の判定にはt検定、カイ二乗検定を用い、危険率0.05未満を有意差ありとした。

成績

(I) 各疾患群における血行動態指標について (表3)

表3

年齢は不整脈群が、川崎病群と術前先天性心疾患群に対して有意に高値であった。右室拡張末期圧は冠動脈拡張の川崎病群で、肺動脈収縮期圧は術前、術後先天性心疾患群で、肺動脈平均圧は冠動脈異常の川崎病群で、左室収縮期圧は不整脈群と術前先天性心疾患群で、左室拡張末期圧は冠動脈拡張の川崎病群で、心胸郭比は術後先天性心疾患群でそれぞれ高い傾向を認めた。心係数は狭窄病変の川崎病群で、左室駆出率は不整脈群で低い傾向を認めた。

(II) 電子顕微鏡による超微細構造について

(1) 各疾患群における超微細構造について

表4

(表4、図4、図5)

図4

図5

① 筋原線維の断裂と粗鬆化

術前先天性心疾患群はUCFISコアの平均値が低かったが、川崎病例全体との比較検討では有意差は認められなかった。川崎病を冠動脈病変の有無により分けると、冠動脈病変のない川崎病のスコア（以下平均値）は0.33であり、それは冠動脈病変のある川崎病の1.10、うち拡張病変のみ7例の1.14、狭窄病変のある3例の1.00等に比して有意に低値であった（ $P < 0.05$ ）。また術前先天性心疾患群に比して、冠動脈病変のある川崎病は有意に高値（ $P < 0.01$ ）を呈していたが、それは狭窄病変、拡張病変を問わず有意に高値であった（それぞれ $P < 0.01$ 、 $P < 0.05$ ）。

② ミトコンドリアの変化

術前先天性心疾患群のスコアが0.60と最も低く、不整脈群が1.17と最も高かったが、両者の差は統計学的には有意ではなかった。川崎病群では冠動脈病変による差は無かった。

③ 細胞内浮腫

スコアの平均は術後先天性心疾患群が0.67

と最も高く、川崎病群が0.31と最低値を示した。しかし両者間に統計学的有意差はなかった。川崎病を冠動脈病変の有無により検討すると、冠動脈病変のない川崎病が0.17と最も低い値であったが、他群との間には有意差はなかった。

④ 間入板の開大

所見を認めた症例が少なく、そのすべてがスコア1であったため、平均値はいずれも低く、各群間に統計学的有意差はなかった。

⑤ 毛細管内皮細胞の浮腫

川崎病群でやや低値を呈した。

⑥ 変性物質の沈着増量

川崎病群で高値を呈したが、川崎病全例と他の疾患群との間には統計学的有意差はなかった。川崎病を冠動脈病変の有無により分けた検討では、狭窄病変のある川崎病が高値を呈し、不整脈群および術前先天性心疾患群に比し有意に高かった（ $P < 0.01$ ）。なお各項目のスコアの疾患別出現頻度を図4に示した。

⑦ UCFI について

UCFIは術前先天性心疾患群が他の3疾患群より低値を呈し、冠動脈病変のある川崎病との間に統計学的有意差を認めた($P < 0.01$)。また、術前先天性心疾患群は、川崎病全例、拡張病変のみの川崎病、不整脈群に比してUCFIは低い傾向にあったが統計学的に有意ではなかった。川崎病では冠動脈病変の有無で差は認められなかった。なおUCFIのスコア別、疾患別の出現頻度を図5に示した。

(2) 超微細構造、UCFIスコアと年齢、血行動態指標との関係について(表5)

表5

6つの超微細構造所見スコアおよびUCFIと、全症例の年齢および血行動態指標の有効値との間の相関を解析したが、有意な関係は認められなかった。

(Ⅲ) 左室局所壁運動の解析

(1) 左室局所壁運動異常の解析(表6、図6)

表6

図6

左室局所壁運動の解析は術前先天性心疾患3例(心房中隔欠損症2例、心室中隔欠損症1例)、術後先天性心疾患(ファロー四徴症1例)の計4例を除く40例において可能であった。このうち25例に異常が認められ、15例は正常であった。疾患群別では冠動脈病変のある川崎病は10例中5例(50%)、冠動脈病変のない川崎病は6例中2例(33%)、川崎病全例16例中7例(44%)、不整脈群12例中8例(67%)、術前先天性心疾患群7例中6例(86%)、術後先天性心疾患群5例中4例(80%)に異常が認められた。最も異常率の高かった術前先天性心疾患群と、最も異常率の低かった冠動脈病変のない川崎病の間でも有意差は認められなかった。しかし術前先天性心疾患群は冠動脈病変のない川崎病および川崎病全体に比べ、異常率が高い傾向が認められた。

(2) 左室局所壁運動と各種血行動態指標との関係について(表7)

表7

左室局所壁運動異常群は正常群に比べ肺動脈収縮期圧と肺動脈平均圧が高い傾向にあり、左室収縮期圧は有意に高値であった ($P < 0.01$)。左室駆出率は有意に低値を呈した ($P < 0.05$)。シャントのある症例はすべて左室局所壁運動が異常であったため肺体血流量比は異常群で高い傾向が認められた。

(3) 左室局所壁運動と超微細構造について
(表8)

表8

左室局所壁運動異常の有無によって超微細構造組織スコアに差の見られたのは毛細管内皮細胞の浮腫であり、左室局所壁運動異常群では正常群に比べて統計学的に有意に高値であった ($P < 0.05$)。UCFIも両群間で差は認められなかった。

考 察

心筋細胞の形態的異常は心アミロイドーシス、心サルコイドーシス、家族性心筋症などの一部の疾患を除いて非特異的なものである^{12)~14)}。しかし成人領域では心筋疾患診断の補助手段、及び心機能評価の一手段として心内膜心筋生検は広く利用されている。しかし小児科領域での検討は乏しい。そこでわれわれは今回、小児期の各種心疾患に対して心内膜心筋生検を施行し、心収縮力に影響を及ぼす電子顕微鏡的微細形態変化についての検討を試みた。

心筋組織の形態を比較する場合に、心筋細胞径、筋原繊維容積率、繊維化率など定量化できる所見もあるが^{15)~17)}、定量化が難しい所見もあり、スコア化することがより便利で実際的である。しかし検討する形態については研究者によってさまざまであり、統一された方法は未だ確立されていない。

われわれは、関口らの電顕診断の基準¹¹⁾に従

って心筋生検標本を評価し、特にUCFIを検討した。UCFIは心筋収縮性に強く影響を及ぼすと考えられる超微形態学的変化6項目を選んで半定量しスコア化したものであるが、成人の心筋症の予後との間に良い相関を示すことが報告されている。^{11), 12), 18), 19)}

われわれの今回の研究の目的のひとつは、心筋の収縮異常にもっとも強く影響を与える超微細構造異常を明らかにすることであった。しかしわれわれの今回の検討症例には高度の心機能障害を呈した症例はなく、このため各心機能指標とUCFIおよびこれを構成する6つの超微細構造所見の間には有意の相関は認められなかった。

成人領域では冠動脈疾患における左室局所壁運動を検討することは広く行われているが、小児においては川崎病患児の心臓後遺症の評価の目的で行われている。^{20) ~ 23)}それによると冠動脈造影所見の正常なものの中にも左室局所壁運動に異常が認められる症例もあり、冠動脈

病変以外の原因も考慮されている。

われわれの川崎病に対する左室局所壁運動のこれまでの研究では、今回の6例を含む冠動脈病変のない18例中5例(28%)に異常を認めた。草川²⁰⁾らは山添²⁴⁾らの方法で、冠動脈造影所見正常群で31%に左室局所壁運動異常を認めたとしている。今回の検討では冠動脈正常群で6例中2例、33%の異常率であり、これらの報告と同様であった。これに対し冠動脈異常群では10例中5例、50%に異常がありやや高い傾向が認められた。冠動脈狭窄群では3例中2例、67%とさらに異常率は高かった。草川²⁰⁾も冠動脈造影異常群の61%に異常を認め、正常群よりも高い異常率であったとしている。

高度の冠動脈狭窄が存在すれば、心筋虚血の結果壁運動異常が認められるのはよく知られるところであるが、²⁵⁾われわれの症例は冠動脈造影上、狭窄が25%~50%以下の軽度狭窄例のみであり、左室局所壁運動異常の原因を

心筋虚血のためだけとするには抵抗がある。
また冠動脈正常群でも約3分の1に異常が認められたことより、冠動脈造影所見とは必ずしも一致しない他の原因を考慮すべきと思われる。すなわち壁内冠動脈の狭窄や閉塞、心筋炎後遺症の残存、過去に心筋梗塞を発症したが、みかけ上の冠動脈造影が正常な川崎病などが考慮の対象となる。

不整脈群、術前術後先天性心疾患群で、川崎病よりも左室局所壁運動異常率が高かった。不整脈群については心室性のものは選択的冠動脈造影を施行し、冠動脈が正常であることを確認しているが、前述の冠動脈造影正常の川崎病と同様に壁内冠動脈病変の存在は否定できないが、本研究および光顕^{4), 8)}で認められた不整脈患児の心筋障害が、左室局所壁運動に影響を及ぼした可能性がある。先天性心疾患群は術前ではその血行動態的異常により、また術後では術中の心筋虚血や、手術操作による侵襲が左室局所壁運動に影響を及ぼすもの

と思われ、異常率は最も高値であった。

UCFIは左室局所壁運動異常の有無による差は認められなかった。UCFIを構成する6つの超微細構造所見スコアのうち、左室局所壁運動異常群の毛細血管内皮細胞の浮腫は壁運動正常群に比べて有意に高値であった。毛細血管内皮細胞の浮腫の原因のひとつとして心筋虚血がある。そしてまた毛細血管内皮細胞の浮腫の結果として血流の減少がおき、より虚血が進行すると考えられている。今回の結果は心筋虚血が左室局所壁運動異常に大きく影響を与えていることを示唆していると思われた。

われわれの川崎病症例に対する左室局所壁運動と心筋生検標本の光顕所見の検討では、左室局所壁運動異常群に、より高率に繊維化の所見を認め⁷⁾た。また術後先天性心疾患の検討では、左室局所壁運動異常群に光顕⁹⁾における病理組織変化が強い傾向を認め⁹⁾た。

心筋の組織所見と疾患の病態や予後との相

関について、関口らはUCFIが心筋症の予後の判定に有用であるとしている。²⁶⁾ また彼らは光顕においても心筋細胞の変性や融解、筋束の断裂、間質の繊維化の病変の半定量化スコアと予後との間に有意の差が見られたとしている。²⁷⁾ Kuhnらはうつ血型心筋症の右室心筋生検標本を用いて、変性所見、ミトコンドリアの変化、筋原繊維の変化、間質の繊維化、そして心筋肥大を同様に半定量化して検討し、スコアと予後との間に有意の差がみられ、特に高度の変性所見は予後不良を示すと報告した。²⁸⁾ Hammondらは特発性心筋症と心筋炎を蛍光抗体法と電子顕微鏡を用いて検討しているが、筋原繊維の消失のスコアが予後の指標に有用であったとしている。¹⁶⁾ Figullaらはうつ血型心筋症の筋原繊維容積分画が60%未満の症例は予後不良であったと報告した。一方、²⁹⁾ BaandrupらはKuhnらの方法に準じて検討し、心機能や予後には相関が無かったとしている。

UCFIが7以上の高値を呈した症例は6

例存在し、冠動脈の狭窄病変のある川崎病1例、不整脈2例、左右冠動脈瘤を有した川崎病、術前、術後先天性心疾患群がそれぞれ1例であった。

2例の川崎病症例のうち1例は左冠動脈に25~50%の狭窄、左右冠動脈瘤、右冠動脈に石灰化を認めた。他の1例は6か月時に発症した2歳男児で、狭窄病変はないものの、右冠動脈起始部に冠動脈瘤、左冠動脈起始部に拡張病変を認めた。

不整脈例は1例がQT延長症候群、他は間欠性WPW症候群であった。

術前先天性心疾患例は、1歳4か月の心室中隔欠損症男児で、肺体血流量比は2.39で右室収縮期圧が54mmHg、肺動脈平均圧が27mmHgと軽度の肺高血圧を認めた。

術後先天性心疾患例は、生後4日に先天性食道閉鎖の手術を受け、その後心不全症状が出現し、1歳9か月で根治手術を施行した心室中隔欠損症と大動脈弁下狭窄の合併例であ

った。

このように不整脈群を除き、UCFIの高値のものはそれぞれの疾患群の中では比較的重症のものが多かった。

川崎病の心筋の電子顕微鏡所見に関する報告は非常に少ない。光顕での検討はいくつかの報告がある。われわれのこれまでの検討では冠動脈病変の有無に関わらず、高率に心筋病変を認め、冠動脈病変のある川崎病のなかでは狭窄病変のある症例の有所見率が高かった。^{5)~7)}我々以外の同様の検討でも高率に心筋病変を認めたとする報告が多い。^{3,8)~3,4)}一方Tomisawa^{3,5)}らは川崎病発症後28日から2.5年後に右室生検を施行し、電子顕微鏡的に検討した。それによるとグリコーゲン顆粒の著増、細胞内浮腫、小胞体の拡張、ミトコンドリアの軽度の変性所見、そして脂肪滴やライソゾームの軽度の増加などであり、検討した全例に何らかの異常を認め、異常所見は発症後の時間が短いほど著明であったという。そして病変が

regionalであったことから、細小動脈の血管炎による虚血がその原因であろうとしている。われわれは発症後生検までの期間別による検討は行っていないが、全ての症例でなんらかの超微細構造異常所見を認めた。そして狭窄病変のある川崎病において筋原繊維の断裂と粗鬆化、および変性物質の沈着増量が著明であった。これらの異常は非特異的な変化であり、比較的太い冠動脈の虚血に基づくものか、細小動脈の血管炎による狭い範囲の虚血或は心筋炎に基づく心筋障害像の反映なのかは不明である。今回のわれわれの心筋生検標本には、検索に十分な細小動脈が含まれていない例が多く詳細な検討ができなかった。今後壁内冠動脈の血管病変を詳細に検討することで、これらの点を明らかにする必要があると思われた。しかしながら冠動脈病変に多くの焦点があてられている川崎病に、電顕的にみると高率に心筋病変が残存しており、長期予後の点からもこれらの注意深いフォローアップが

大切であり、更に可能な限り経時的な心筋生検も考慮されるべきと思われた。

先天性心疾患群では術前群、術後群ともに高率に超微細構造所見異常を認めた。術前先天性心疾患の心筋超微細構造に影響を与える一つの要因として血行動態異常が考えられる。しかし今回の検討では、術前先天性心疾患症例は高度の右室負荷や心機能低下を伴ったものではなく、また左室局所壁運動を含めて血行動態とは相関しなかった。われわれの先天性心疾患に対する光顕的検討では、術後心筋病変の程度は術後の最高LDH値と正の相関があり、体外循環操作が重要なリスクファクターであることを推察したが、⁹⁾術前的心筋にも組織学的異常を認めている。^{4), 9), 10)}今回の電子顕微鏡的検討もこれらとほぼ同様の結果であったといえる。

Jonesらは先天性心疾患児の術中に採取した室上稜の心筋を検討し、右室流出路狭窄のないものは変性所見を認めず、術後に心筋の

機能異常が改善しない症例の原因を長期間続いた心肥大としている。^{36), 37)}これに対しToussaintらはファロー四徴症における心筋変性は肥大や低酸素によるものではなく、より広範囲な胎児病の一環であるとしている。³⁸⁾先天性心疾患の心筋病変と個体の発生との関係の解明には、遺伝子診断を含めた今後の先天性心疾患の発症原因に対する研究の蓄積が必要であると思われる。

不整脈群においても少なからぬ超微細構造異常を認めた。われわれは特発性心室性不整脈の右室心筋生検標本の光顕的検討で、心筋細胞肥大、心筋細胞変性、配列異常、繊維化、心内膜変化をそれぞれ86%、36%、21%、29%、14%に認めている。³⁾また厚生省特発性心筋症調査研究班によるhistopathological scoreの検討では、³⁹⁾不整脈群は術前先天性心疾患群とほぼ同等で、川崎病群よりも高値の傾向を呈した。⁴⁾Strainらは特発性心室頻拍の⁴⁰⁾右室心内膜生検の光顕的検討で、56%に異常

を認め、50%は心筋症と合致する組織所見であり、村松らも同様の検討で繊維化、心内膜肥厚、脂肪変性、錯綜配列をそれぞれ69%、44%、38%、19%に認めたとしている。彼らは電子顕微鏡学的解析は行っていないが、われわれの不整脈症例に対する成績は、彼らの光顕学的所見を更に確認したことになる。

心室性不整脈の中には不整脈を主徴とする心筋症の存在も考慮されており今回のわれわれの成績で、小児の心室性不整脈例にも高率に心筋病変を認めることが示された。このことより心筋病変が一次的なものであれ、二次的なものであれ、不整脈が持続することは更なる心筋病変を来し、心筋の収縮能にとって好ましくないと思われる。従って臨床症状を有する不整脈や、症状を呈さなくても血行動態が不利と考えられる症例は早期より積極的にメカニズムの検索と共に不整脈のコントロールを図ることが重要であると思われた。

ま と め

1. 小児期各種心疾患44例の心内膜心筋生検標本を電子顕微鏡的に観察し、6つの超微細構造所見を半定量的にスコア化し、その合計をUltrastructural Contractility Failure Indexとして検討した。
2. 超微細構造異常所見の強い症例は各疾患群で重症なものが多かった。
3. 各疾患群間の検討では冠動脈病変のある川崎病、特に狭窄病変のある川崎病に高度の超微細構造異常の出現率が高い傾向を認めた。
4. 左室局所壁運動の異常群は正常群に比べ、毛細血管内皮細胞の浮腫の組織スコアが有意に高かった。
5. 各種小児期心疾患において、種々の心筋超微細構造所見異常を認めた。これらの所見の自然歴は不明であり、今後注意深くfollow-upする予定である。

参 考 文 献

- 1) Sakakibara, S. et al.: Endomyocardial biopsy. Jap. Circ. J., 3:537, 1962.
- 2) 関口守衛ら: 特発性心筋症とその類縁疾患の病理 - 心内膜心筋生検所見を中心に -. 臨床成人病, 12:437, 1982.
- 3) 米坂勸: 小児の心臓疾患の心筋生検所見. 小児科学年鑑 1988. 小児科の進歩 8. p195.
- 4) 米坂勸ら: 小児期の不整脈 - 先天性心疾患および心筋疾患からみた小児の不整脈 -. 小児科, 26:1833, 1985.
- 5) 米坂勸ら: 川崎病と心筋病変 - 心内膜心筋生検による検討 -. 小児科, 26:1129, 1985.
- 6) 米坂勸ら: 川崎病の心筋病変 - 心内膜心筋生検による検討 -. 呼吸と循環, 37:429, 1989.
- 7) 米坂勸ら: 川崎病と心筋病変 - 正常冠動脈の川崎病における左室局所壁運動と心内膜心筋生検による心筋病理 -. 小児科, 30:1075

, 1989.

- 8) 米坂勸ら: 心室頻拍に起因した syncopal attack 症例の検討 LQTS と他の疾患との比較において. 呼吸と循環, 39:457, 1991.
- 9) 米坂勸ら: 心筋病変と左室局所壁運動に関する検討 - 先天性心疾患術後例についての検討 -. 小児科, 32:703, 1991.
- 10) 米坂勸ら: 先天性心疾患の心筋病変 - 先天性心疾患術前群に対する検討 -. 小児科, 32:815, 1991.
- 11) 関口守衛: 心内膜心筋生検法による生検心筋の電顕的診断の基準とその定量化試案. 厚生省特定疾患, 特発性心筋症調査研究班昭和52年度研究報告集, p94, 1978.
- 12) 関口守衛ら: 心筋バイオプシー像. 臨床科学, 11:1382, 1969.
- 13) 関口守衛ら: カテーテル心生検による心筋疾患の電顕的観察. 細胞, 16:4, 1984.
- 14) Urie, P.M. et al.: Ultrastructural Features of Familial Cardiomyopathy.: