



Title	北海道における先天性心疾患の胎児診断の有用性に関する研究 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	佐々木, 理
Citation	北海道大学. 博士(医学) 甲第13442号
Issue Date	2019-03-25
Doc URL	http://hdl.handle.net/2115/74345
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/
Type	theses (doctoral - abstract and summary of review)
Note	配架番号 : 2456
Additional Information	There are other files related to this item in HUSCAP. Check the above URL.
File Information	Osamu_Sasaki_review.pdf (審査の要旨)



[Instructions for use](#)

学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称	博士 (医 学)	氏 名	佐々木 理
審査担当者	主査	教授	松居 喜郎
	副査	教授	安齊 俊久
	副査	教授	大滝 純司
	副査	教授	西浦 博

学 位 論 文 題 名

北海道における先天性心疾患の胎児診断の有用性に関する研究
(Studies on utility of fetal diagnosis of congenital heart disease in Hokkaido)

重篤な先天性心疾患(CHD)は早期診断が予後に影響する。北海道は地域特性や手術施設状況からも胎児診断の重要性が高いと考えられ、実臨床的には胎児診断例の増加により緊急入院や時間外の手術が減少した印象があるが、北海道における CHD の胎児診断の有用性を評価した報告はない。

本論文は、北海道における CHD の胎児診断の有用性を後方視的に検討した時系列研究である。

2003～2016 年に生後早期に心臓手術を要した症例を胎児心エコー(FE)外来開設前後の期間に群分けし臨床経過を検討した。後期で機能的単心室症例が多く、胎児診断率が高かった。後期で搬送日齢と手術日齢が早く、緊急入院率は有意に低かった。初回手術の予測死亡スコアは後期で高かったが、死亡退院率は有意差が無かった。胎児診断の増加により緊急入院率が低下した事は、搬送先である当院及び新生児搬送に携わる搬送元のスタッフの労力を軽減させたと考えられた。胎児診断の増加によりハイリスクの新生児心臓手術が必要な新生児が増加したが院内死亡率は上昇しなかった事は、胎児診断により適切な術前管理が可能になったことが影響したと考えられた。

審査に当たり、副査の安齊教授より、1)症例の長期予後、2)単心室症例のみの院内死亡率評価、について質問があった。申請者は、1)長期予後は、生後1年・3年で比較し生存率は両群ともに8割程度だった、2)単心室の予後は、左心低形成症候群は前期で全例死亡したため有意差が出る可能性があるが解析はしていない、と回答した。

副査の大滝教授より、1)FE 外来開設と緊急入院率の減少の直接の因果関係、2) 後期で道内のほぼ全例が反映される論拠、3)入院時血液ガス分析 pH のデータの標準偏差値、4)大動脈縮窄(CoA)、大動脈弓離断(LAA)の胎児診断率が上昇した理由、5)FE 検査は外来で行っているのか、について質問があった。申請者は、1)FE 外来開設直前直後では差はなく、外来の開設は紹介しやすくなる点で影響はあると思うが、直接的な因果関係は評価できておらず表現を改めたい、2) 後期の後半では道内の他施設で新生児心臓手術ができない時期があり、その期間は当院でのみ行っていたが、全期間を通じてではないため表現を改めたい、3)データを改めて確認する、4)CoA、IAA の胎児診断率の増加は産科医のスクリーニングが向上したためと思われる、5)紹介症例全例を外来で検査している、と回答した。副査の西浦教授より、1)完全大血管転位(TGA)の胎児診断による予後への影響、2)FE 外来に紹介になる妊娠週数、3)FE 外来受診が人工妊娠中絶など分娩自体に影響した可能性、4)観察研究と

して疫学上の問題点、5)本研究での健康スコアマッチングの適応、について質問があった。申請者は、1)出生後診断の TGA の場合、卵円孔狭小化症例では緊急搬送が必要だが、搬送が間に合わずに死亡する例、また、動脈管はプロスタグランジン製剤投与により開存させるが、薬剤無効で動脈管が閉鎖し死亡する例があり、それらが出生後診断例の死亡リスクとなる、2)心外異常例では妊娠 16-20 週に紹介もあるが、紹介の多くは妊娠 23-24 週の産科の胎児心臓スクリーニング後の妊娠 25 週以降が多い、3)妊娠 22 週未満の紹介 30 例のうち心疾患例は 16 例で 10 例が人工妊娠中絶、1 例は子宮内胎児死亡だったが、本研究は中絶例は含まれていない、4) CHD の発生率は変わらず、重症な症例や診断されずに死亡した症例や、他院治療症例が当院へ来るようになった可能性がある、5)本研究では検討していないが今後利用したい、と回答した。

主査の松居教授より、1)昨今の人工妊娠中絶症例の増加によるバイアス、2)両群間の外科医、エコー検者の交代による影響、3)単心室症例などの重症例が後期で増加した理由、4)FE 外来開設前後という時系列研究の適切性、について質問があった。申請者は、1)出生前診断外来の普及により妊娠 22 週未満の予後不良症例に中絶する事が増加した一方で、胎児診断されなければ胎児死亡或いは出生後早期に死亡した症例が救命可能となり、良い方にも悪い方にも影響している、2)外科医の技術の向上、産科医のスクリーニングの向上は、どちらも影響として考えられる、3)単心室症例は抽出され易い四腔断面異常例が多い点、前期の他院治療症例が後期では当院に集中した点、胎児診断により適切に妊娠管理された可能性がある、4)院内死亡率に差はなく、時代背景の違いにより修正された可能性がある一方、診断日齢など明確に変わった項目があり適切と考えた、と回答した。

この論文は、北海道における CHD の胎児診断が緊急入院率を低下させ、重症例が増加したが死亡率を上昇させなかったという有用性を示した点で高く評価され、今後の先天性心疾患の胎児診断率の向上や治療成績の向上に寄与する事が期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。