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/
Туре	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_abstract.pdf (論文内容の要旨)



学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士(医学) 氏名 佐々木 理

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)

【背景と目的】 先天性心疾患は出生児 1000 人に対して 6-12 人とされている最も 一般的な先天奇形であり、乳児死亡の 42%を占め乳児期の主要な死因である。先天 性心疾患のうち新生児期に発症する重篤な疾患は、生後早期から内科的・外科的治 療を要するため、生後早期に診断されることが重要であり、同様の理由から、胎児 診断も重要である。それは、出生後の予後の改善だけでなく、出生前から両親へ有 用な情報提供が可能となり、胎児治療や分娩時期や方法の決定により、胎児死亡が 回避できるようになるからである。胎児心エコー検査は先天性心疾患の早期診断に 有用な検査で、胎児エコー検査機器の発達により、多くの先天性心疾患が胎児診断 されるようになった。胎児心エコー検査による先天性心疾患の胎児診断は生前およ び生後の管理と予後に重要な役割を持つことが証明されてきた。北海道大学病院は 道内で小児心臓手術のできる分娩施設として中心的な役割を担っており、全道各地 の施設から新生児搬送を受け入れている。保険償還されるようになった 2010 年に当 院に胎児心エコー外来が開設され、全道各地から胎児エコー検査で先天性心疾患が 疑われた妊婦が紹介され、当院の胎児心エコー検査件数は増加している。北海道は 広大な地域であり、搬送に時間を要し、天候により搬送が困難になることがある。 小児循環器領域のスタッフが疲弊せずに効率よく診療や手術を行うためにも、時間 外の緊急入院、緊急手術は避けるべきである。実臨床的には、胎児診断例が増える ことで先天性心疾患患者の院内出生が増え、緊急入院や時間外の手術が減っている 印象がある。広大な医療圏である北海道における先天性心疾患の胎児診断の有用性 を評価した報告はない。今回の研究では、胎児診断が北海道の先天性心疾患の新生 児診療にどのような影響を与えているのかを評価するために、1)胎児診断例が増え ることで緊急入院や緊急手術が回避できる、2) 胎児診断例が増えることで院内死亡 率を改善させることができる、という仮設を立てて、当院の症例を胎児心エコー外 来開設前後で群分けし後方視的に検討を行った。

【対象と方法】 対象は、2003年1月1日から2016年12月31日までに当院で生後14日以内に心臓手術を要した症例226例で、そのうち生命予後に係る合併症を持つ24例は除外した。当院で胎児心エコー外来を解説する前の期間(2003-2009年、A群、44例)とその後の期間(2010-2016年、B群、158例)に群分けし、時系列的研究による比較検討を行った。母体の出産時年齢、初産率、帝王切開率、出生週数、出生時の体重、出生後5分のAPGAR score、先天性心疾患診断名、胎児診断の有無、診断日齢、当院への搬送入院日齢、緊急入院の有無、手術日齢、当院入院後の動脈血液ガス分析結果のpH、呼吸不全に対して呼吸管理を要したか否か、利尿剤投与の

有無、the Society of Thoracic Surgeons (STS) - the European Association for Cardiothoracic Surgery (EACTS) mortality score、院内死亡の有無を検討項目として診療録より収集した。

【研究結果】 母体背景では、出産時年齢(30.8+/-1.0歳 vs 30.7+/-0.4歳, p=0.92)、 初産率(44.8% vs 48.0%, p=0.84)、帝王切開率(35.9% vs 25.5%, p=0.23)に有意差 を認めなかった。患者背景では、週数(39.2±0.2週 vs 38.8±0.1週, p=0.12)、出 生体重(3018±67g vs 2869±35g, p=0.06)、出生後 5 分の APGAR score(8.6+/-0.2 vs 8.3+/-0.1, p=0.18)に有意差は見られなかった。B 群は A 群に比して、Fontan 手術 が必要な機能的単心室症例が多かった(9.1% vs 32.3% p=0.019)。胎児診断例は B 群で有意に高かった(20.5% vs 46.8% p=0.002)。診断日齢は2群間で有意差はなか った(1.5±0.5 日 vs 0.6±0.3 日, p=0.11)。B 群のほうが、搬送日齢 (5.1±0.7 日 vs 1.8±0.4日, p<0.0001)と手術日齢 (9.2±0.6日 vs 5.8±0.3日 p<0.0001) が早かった。緊急入院率はB群が有意に低かった(22.7% vs 8.9% p=0.018)。術前の 状態については、入院時動脈血ガス分析の pH(7.37±0.01 vs 7.35±0.01, p=0.21)、 呼吸管理を要した症例の割合(29.6% vs 35.4%, p=0.59)、術前にショックと診断さ れた症例の割合(27.3% vs 17.1%, p=0.14)には有意差はなかったが、利尿剤投与が A群で多かった (81.0% vs 54.1%, p=0.002)。入院中に行った手術に対する STS-EACTS mortality score は B 群のほうが高かった(1.03±0.10 vs 1.43±0.05, p=0.0004) が、死亡退院率は有意差がなかった(13.6% vs 13.9%, p=1.00)。

【考察】 本研究では以下の3点が明らかになった。1)当院の胎児心エコー外来開設後に胎児診断率が上昇した。中でも四腔断面が異常な疾患のほうが診断されやすい傾向にあった。四腔断面が異常である疾患は視覚的にも検出しやすいためと考えられた。2)胎児診断が増えることで緊急入院率が低下した。新生児搬送とくに新生児緊急搬送を回避することは、先天性心疾患児のリスクを低減させるだけなく、搬送先である当院の小児循環器医・小児心臓外科医及び新生児搬送に携わる搬送元の小児科医や医療スタッフの労力も軽減させ、更には搬送費も軽減させることができると考えられる。3)胎児診断が増えることで、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。B群ではFontan 手術を行う単心室循環症例のような重篤な先天性心疾患症例の割合が増加しており、それらの症例に行う初回姑息手術は STS-EACTS mortality score が高いものが多かった。胎児診断例は重症先天性心疾患が多いため死亡率が増えるという報告もあり、B群では院内死亡率が高くなることが予測されたが、実際の院内死亡率は上昇しなかった。これは、胎児診断率が上昇することで適切な術前管理を行うことができ、院内死亡を回避できている可能性が考えられた。

【結語】 当院で胎児心エコー外来を開設することで、胎児診断率が上昇し、緊急入院率が低下した。また、重症な先天性心疾患症例が増加し、入院中に行った手術に対する死亡スコアは上昇したが、院内死亡率は上昇しなかった。北海道において先天性心疾患の胎児診断が普及したことが、重症先天性心疾患の予後を改善させただけでなく、ハイリスクである緊急入院を減らすことで、道内の小児科医および新生児医療に携わるコメディカルの負担を軽減できたと考えられた。