

学位論文の要約 (研究成果のまとめ)

氏 名 太田教隆

学位論文名 早期 (4 ヶ月未満) 両方向性上大静脈肺動脈吻合手術の成績

学位論文の要約

【はじめに】 一般的には両方向性上大静脈肺動脈吻合手術(両方向性グレン手術) (bidirectional cavopulmonary shunt: BCPS)は機能的単心室症への段階的外科治療に於いて、初回姑息術を終えた2段階目の姑息術(最終フォンタン手術への準備手術)として幅広く行われている。一般的にBCPS手術時期として生後6ヶ月を目標とする場合が多い。そして基礎疾患及び解剖学的特徴から不安定な血行動態が遷延し時には早期BCPS手術というのも一つの選択肢になる。しかしながら新生児早期からの生理的肺高血圧また解剖学的形態に応じた肺血管抵抗及び肺動脈の発育状態は多種多様であり、BCPSの至適手術時期に関しては議論の余地が残るところである。また、心房錯位症候群が多く含まれる機能的単心室症への早期BCPS手術適応に関するまとまった臨床研究は世界的にまだ行われていない。本研究において比較的血行動態が不安定な症例を中心に適応された早期BCPS手術適応とその結果の妥当性を一般的年齢群と比較して明らかにする。(1) [Ota and Izutani, 2020: 主論文]

【対象】 2004年から2018年の間に4ヶ月未満(生後120日未満)児に神奈川県立こども医療センターにて行われたBCPS施行症例120例を対象としそれらを早期群とした。また、比較対象として同研究期間に4ヶ月以上児に行われたBCPS204例を年長群とした。対象疾患は重症疾患の一つである左心抵形成症候群は早期群中に多く含まれているが、中等症以下疾患に位置付けられる三尖弁閉鎖症などは年長群に多く含まれている。一方内臓錯位症候群は両群共に20%以上に含まれている。BCPS手術はまず大動脈送血、上大静脈、心房脱血にて人工心肺を確立、上大静脈と心房、上大静脈と奇静脈を、また必要に応じて主肺動脈を離断した後、上大静脈肺動脈吻合を心臓拍動下に行う。上大静脈が細く脱血管挿入が困難な場合は吸引管のみにて吻合を、両側上大静脈を有する症例には片側のみに脱血管を挿入して手術を行う。総肺静脈還流異常修復、心房内隔壁切除、房室弁形成など心内操作が必要な時のみ心停止を行う。【結果】手術時年齢及び体重(median)は、早期群:102日、4.2kg、年長群:196日、6.3kgである。またフォンタン到達児年齢も早期群:102日、年長群:196日であった。全体の約85%の症例に対して様々な初回姑息術(体肺動脈短絡手術、肺動脈絞扼手術、Norwood手術、総肺静脈還流以上修復など)が行われており、初回BCPS施行は全体の15%である。全体を通して手術時間、人工心肺時間は早期群に長い傾向にある、早期群には左心抵形成症候群に対する、Norwood-BCPS同時手術症例が多く含まれており、同術式を除いたBCPSを主術式とする症例群間の比較では、手術時間、人工心肺時間共に差はない。術後入院期間(median)は早期群:11日に対して、年長群は7日である。

氏名 太田教隆

一方 12 症例（早期群：n=10, 年長群：n=2）は、BCPS 術前状態が著しく不安定（心不全増悪 or 低酸素血症）であったため ICU での重症管理（体外式膜型人工肺補助（Extracorporeal membrane oxygenation：ECMO（エクモ）装着：7 例、人工呼吸管理：5 例）を必要とした。全症例エクモ装着のまま BCPS 術を行い、術後は安定した血行動態により全例エクモ離脱可能であった。現在 12 例中、8 例がフォンタン手術に到達している。

病院死亡は早期群に 9 例認められ、そのうち 4 例は術後から遷延する房室弁逆流による心不全を認めた症例である。そしてその 4 例中 3 例が無脾症候群、1 例がダウン症候群であり疾患特有の弁形態異常が多く関与し、機能的単心室における共通房室弁不全が予後因子になることも検討した。(2) [Ota and Sakamoto, 2011：参考論文] 10 年生存率は早期群 89%、年長群 86%、フォンタン到達率は早期群：95.5%、年長群：86.8%と統計学的優位差はない。病院死亡に対する危険因子は早期群における手術時中等度以上の房室弁逆流が、遠隔死亡に対しては年長群に於ける手術年齢遅延がそれぞれ認められた。【考察】一般的に BCPS には心室容量負荷軽減効果であり、心室への負荷をかけることなくより安定した循環が維持できると言われている。更には第二段階手術であるこの BCPS 手術と最終手術であるフォンタン手術の期間が短いほどフォンタン術後の良好な心臓機能が維持されることも報告されており、早期フォンタン手術到達が術後遠隔成績において良好な心臓機能維持をもたらす可能性について研究検討した。(3) [Ota and Sakamoto, 2012：参考論文] 一方、初回姑息術後 BCPS 手術待機期間中、不安定な血行動態を主要因とする予期せぬ心肺蘇生は学童期での神経学的発達遅延に関与する因子になりうることを検討した。(4) [Sugimoto and Ota, 2013：参考論文] このようなことから安定した血行動態を持つ BCPS へ早期移行する事は望ましいと思われる。しかしながら単一施設から生後 4 ヶ月未満児への BCPS 施行に対するまとまった臨床研究は世界的にも多くはなく早期 BCPS 手術適応下限を議論する上でも今回の研究的意義は大きい。【結語】生後 4 ヶ月未満児への早期両方向性上大静脈肺動脈吻合術適応は術式及び術後経過両側面から妥当であることが分かった。特に不安定な血行動態を持つ児に対しても十分適応があることがわかった。

この臨床研究は愛媛大学医学部の臨床研究の倫理委員会によって承認されている。

1. 主論文：Ota, Noritaka, Tachibana, T., Asai, H., Ikarashi, J., Asou, T., & Izutani, H. (2020). Outcomes of bidirectional cavopulmonary shunt in patients younger than 4 months of age. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezz373>
2. 参考論文：Ota, Noritaka, Fujimoto, Y., Murata, M., Tosaka, Y., Ide, Y., Tachi, M., ... Sakamoto, K. (2011). Improving Outcomes of the Surgical Management of Right Atrial Isomerism. *Ann Thorac Surg*. [https://doi.org/S0003-4975\(11\)01415-9](https://doi.org/S0003-4975(11)01415-9)
3. 参考論文：Ota, Noritaka, Fujimoto, Y., Murata, M., Tosaka, Y., Ide, Y., Tachi, M., ... Sakamoto, K. (2012). Impact of postoperative hemodynamics in patients with functional single ventricle undergoing fontan completion before weighing 10 Kg. *Annals of Thoracic Surgery*, 94(5), 1570–1577. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2012.06.022>
4. 参考論文：Sugimoto, A., Ota, Noritaka., Ibuki, K., Miyakoshi, C., Murata, M., Tosaka, Y., ... Yamazaki, T. (2013). Risk factors for adverse neurocognitive outcomes in school-aged patients after the fontan operation. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 44(3), 454–461. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezt062>