

学位論文審査結果の要旨

氏名	太田 教隆
審査委員	主査 山口 修 副査 城戸 輝仁 副査 藤岡 徹 副査 太田 雅明 副査 下川 哲哉

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

審査結果の要旨

機能的単心室症への段階的外科治療に於いて、BT シャントや PA banding などの初回姑息術を終えた後、2段階目の姑息術として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）が行われ、最終的にフォンタン手術実施を目指す。一般的に BCPS 手術時期として生後 6 ヶ月が目標とされるが、不安定な血行動態が遷延する際には、早期 BCPS 手術も一つの選択肢となる。しかしながら BCPS の至適手術時期に関しては議論の余地が残っていた。申請者らは、比較的血行動態が不安定な症例を中心に実施された早期 BCPS 手術適応およびその結果の妥当性を、一般的年齢における BCPS 施行症例を対照群として検討した。なお、本臨床研究は愛媛大学医学部の人を対象とする医学系研究の倫理委員会によって承認された。（承認番号：1912013）

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、対照群として同研究期間に 4 ヶ月以上児に行われた BCPS 204 例を年長群として用いた。対象疾患として、重症疾患の一つである左心低形成症候群は早期群中に多く、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た。一方内臓錯位症候群は両群共に 20%以上含まれていた。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った。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った。

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 であった。85%の症例に対して初回姑息術が行われており、初回 BCPS 施行は 15%であった。手術時間、人工心肺時間は早期群に長い傾向にあり、早期群には左心低形成症候群に対する Norwood-BCPS 同時手術症例が多く含まれていた。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、人工心肺時間共に有意差はなかった。術後入院期間 (median) は早期群：11 日に対して、年長群は 7 日であった。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であったため ICU での重症管理 (Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) 装着：7 例、人工呼吸管理：5 例) を必要としていた。全症例 ECMO 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 ECMO 離脱可能であり、12 例中 8 例がフォンタン手術に到達した。院内死亡は早期群に 9 例認められ、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り、機能的単心室における共通房室弁不全が予後因子にと考えられた。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%と統計学的有意差はなかった。院内死亡に対する危険因子は、早期群においては手術時中等度以上の房室弁逆流、遠隔死亡に対する危険因子は年長群に於ける手術年齢遅延が認められた。これまで単一施設から生後 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と考えられる。以上より、生後 4 ヶ月未満児への BCPS 適応は術式及び術後経過両側面から妥当であることが示された。

公開審査会は、令和 2 年 1 月 26 日に開催され、申請者は、研究内容を英語で明確に発表した後に、審査員から本研究に関する以下の質問がなされた。

①こうした研究がこれまで行われてこなかった理由、②重症心房錯位症における肺静脈の状態について、③併存する房室弁逆流への介入の至適時期および最適治療方法について、④BCPS 早期実施例におけるメリットを明らかにするための血行動態評価方法、⑤単心室が右室性左室性どちらかによる至適介入時期の違い、⑥長期間に渡る研究であるため他の治療法発展の影響の有無、術者による影響の有無、⑦今後必要とされるイメージング技術、⑧右心不全への介入方法への応用をどう考えるか。これらの質問に対し申請者は的確かつ明快に応答した。

審査委員は、申請者が本論文関連領域に対して学位授与に値する十分な見識と能力を有することを全員一致で確認し、本論文が学位授与に値すると判定した。