

学位論文要旨

氏名 石田 宗司



論文題目

「Evaluation of postoperative complications for PDA in extremely low
birth weight infants」

(極低出生体重児における PDA 術後合併症の評価)

指導教授承認印

中西秀彦



Evaluation of postoperative complications for PDA in extremely low birth weight infants (極低出生体重児における PDA 術後合併症の評価)

氏名 石田 宗司

【背景】

超低出生体重児の死亡率は低下し、神経学的予後も改善しているが依然存在する。これらの要因に急性期の循環動態を破綻させる未熟児動脈管開存症(PDA)が挙げられる。PDA はより早産、低体重の児で罹患率が高いのみならずインドメタシン(IND)に対する治療抵抗性や副作用の出現頻度も多い。このような症例に外科治療が選択される。PDA に対する内科治療介入とは異なり外科治療の適応及び介入時期には施設間格差が生じる。過去の文献に明確な治療介入基準はない。本検討ではまず、外科治療に伴う術後合併症の臨床像を明らかにする。そして、術後合併症の観点から外科治療介入の指標を検討した。

【方法】

2013 年 1 月から 2020 年 1 月までに北里大学病院に妊娠管理、出産した超低出生体重児のうち PDA に対して外科治療を要した新生児が対象。母体及び新生児のデータは診療録から後方視的に取得した。IND 投与は、生後後から少なくとも 24 時間ごとに行う新生児科医の心エコー検査で、PDA の症候化(肺血流量増加所見及び末梢臓器の血流不全)を認めたときに行う。投与間隔は、12 時間毎に 3 回投与を 1 クールとする。投与前に、心エコー検査を行い PDA の閉鎖症例では、追加投与は行わない。1 クール終了後に再投与する場合は、24 時間以上あけて行う。外科治療の適応は内科治療抵抗例、再開通を繰り返す症例、IND の副作用により追加投与ができない症例の 3 通りである。また、外科治療後の合併症は気胸、感染症、無気肺、不整脈、胸水、クリップの脱落、反回神経麻痺、post-ligation cardiac syndrome (PLCS)、開胸への移行の 9 つと定義した。術後合併症の有無の 2 群(合併症群、非合併症群)に分類しそのリスク因子を検討した。

【統計学的検討】

統計学的検討には EZR を使用した。母集団は中央値(±四分位数)で表した。2 群間の連続変数の比較には Mann-Whitey 検定、名義変数の比較には Fisher の正確検定を行った。術後合併症のリスク因子の評価にはロジスティック解析を行った。P < 0.05 を有意差ありとした。

本論文は北里大学倫理委員会の承認を得ている。(B20-166)

【結果】

・対象症例について

対象症例は 36 例で術後合併症を来したのは 8 例。うち 2 例が PLCS で死亡した。外科治療の内訳は内科治療抵抗 17 例、DA の再開通 15 例、IND の副作用 4 例であった。

・母体新生児情報

在胎週数の中央値は 25 週、出生体重は 699g で 2 群間に有意差を認めなかった。アプガースコア 1 分値、5 分値、性別、出生前母体ステロイド投与、臨床的羊膜絨毛膜炎、臍帯血 pH に有意差を認めなかった。

・外科治療前後の IND 投与及び心エコー所見

IND 初回投与日齢の中央値は日齢 1、総投与回数は 4 回であった。IND4 回投与以上の頻度は合併症群に多く認めた。(39% vs 88%, P=0.04) 血清 Cr 値、術前の心エコー所見(LA/Ao、左肺動脈拡張期末期速度)に有意差を認めなかった。

・外科治療の術中所見

手術日齢の中央値は日齢 25、手術時の体重は 755g で 2 群に有意差を認めなかった。手術時間は 25 分で合併症群が有意に長かった。(24 分 vs 33 分, P<0.01) DA 径、クリップ径に有意差を認めなかった。

・術後合併症 8 例の詳細

全ての外科治療は同じ外科医により行われ、緊急手術はなかった。術後合併症の内訳は PLCS4 例、気胸 3 例、開胸手術への移行 2 例、肺出血 2 例であった。胸腔ドレーンの留置は 4 例であった。PLCS により 2 例は死亡した。1 例は 344g で出生し、クリップが合わずに開胸術へ移行した。術後に重度の心ポンプ不全を来し死亡した。もう 1 例は重度の腎不全(フロセミドとマンニトールの持続静脈投与を必要とし、手術時の血清 Cr 値 2.4mg/dL)であった。

【考察】

術後合併症に関する過去の報告から上記9つと定義した。本論文の合併症は気胸、肺出血、PLCS、開胸への移行だった。反回神経麻痺、乳び胸、クリップの脱落、胸水は認めなかった。開胸へ移行した症例はPDA径が大きくクリップ不全が原因であった。術後合併症の頻度は過去の報告と比較して多くはなかった。術後死亡の2例はいずれもPLCSの合併であり、予後不良因子と考える。合併症群では手術時間が長かった。合併症8例のうち2例が、手術中に胸腔鏡から開胸術に移行したためである。外科治療介入時期は各施設での格差は大きい。手術日齢(日齢14前後、日齢21前後)での過去の報告では死亡率に有意差は認めなかった。今回、術後合併症の観点から外科治療の適応基準になりうるかを検討した。単変量解析であるが、手術時の日齢、体重ではなく、IND4回以上の投与で術後合併症の発症に有意差を認めた。IND投与1クール後に症候化を認める症例では外科治療を考慮した管理が必要である。

・ Limitation

単一施設での研究で、超低出生体重児の中で外科的治療を要する症例は少数である。母数が少ないため多変量解析を行うことができず今後症例の蓄積を要する。