博士（医学）　　石 川 貴 充

論文題目

Prevalence of congenital heart disease assessed by echocardiography in 2067 consecutive newborns
(新生児連続 2067 例の心臓超音波検査により評価した先天性心疾患の発生頻度)

論文の内容の要旨

［はじめに］

先天性心疾患(CHD)の発生頻度は 1000 人当たり 4～13 人とされているが、1000 人当たり約 50 人と推定する報告もある。この発生頻度の解離は診断方法や対象者の年齢等の相違に起因すると考えられる。CHD を有する新生児の中には生後早期に明らかな臨床症状を呈さない症例が存在し、これらの症例は症状出現後初めて CHD の診断に至ることが多い。無症状で自然治癒する CHD 症例については診断に至らない可能性も考慮される。しかしこれまでに新生児に対し連続的に心臓超音波検査を行い評価した報告は極めて少なく、大規模の新生児を前方視的に調査し CHD の発生頻度を確認した報告はない。そこで、新生児に対し前方視的かつ連続的に心臓超音波検査を行い、CHD 発生頻度を調査した。

［患者ならびに方法］

2005 年 5 月から 2010 年 4 月までの間に浜松医科大学医学部附属病院で出生した新生児連続 2067 例に対し、日齢 0～4(生後平均 2.7±1.0 日)に心臓超音波検査を行い CHD の発生頻度を調査した。超音波検査機器は東芝 Nemio30(Toshiba Medical Systems Inc, Japan)または PHILIPS HD11XE (Philips Medical Systems, Andover, MA, USA)を使用し、8-MHz トランスデューサーを選択した。心臓超音波検査は傍胸骨・胸骨下・剣状突起下・心尖部の各断面において 2 次元心エコーとカラードップラーを用いて評価した。対象については CHD と診断された群と CHD を認めない群に分類し、それぞれのプロフィールについて比較検討を行った。CHD 群については追跡を行い(1)侵襲的治療介入(手術またはカテーテルインターベンション)施行(2)病変部残存(3)自然治癒(4)死亡のカテゴリーに分類した。さらに CHD 群を症状の有無、侵襲的治療介入施行の有無に区分した。2 群間の比較には t 検定を用いて解析した。

［結果］

2067 例中 104 例が CHD と診断され(CHD 群)、CHD 発生頻度は 1000 人当たり 50.3 人と算出された。CHD を認めない群(1963 例)との比較では、CHD 群では有意に女児が多く(p=0.011)、早産児の割合が高く(p=0.023)、出生時低体重の傾向を認めた(p=0.003)。また CHD 群では Apgar score は有意に低値であり(p＜0.0001)、染色体・遺伝子異常合併例を多く認めた(p＜0.0001)。CHD の内訳としては心室中隔欠損(VSD)が 54 例(51.9%)、動脈管開存(PDA)が 21 例(20.2%)と多数を占めた。侵襲的治療介入例は 20 例(19.2%)、病変部残存は 25 例(33.7%)、自然治癒は 47 例(45.2%)、死亡は 2 例(1.9%)であった。侵襲的治療介入 20 例の内訳は VSD(5 例)や房室中隔欠損(2 例)に加えファロー四徴(2 例)や完全大血管転位(2 例)といったチアノーゼ性心疾患が多数を占めた。自然治癒 47 例の内訳は VSD が 27 例、PDA が 19 例、肺動脈弁狭窄が 1 例であった。死亡した 2 例はそれぞれ VSD と総肺静脈還流異常であり、いずれも 18 トリソミーを基礎疾患に有していた。CHD 患者 104 例中 65 例は初回心臓超音波検査

時に無症状であったが、このうち 5 例に対しては手術治療が必要であった。最終的に症状を有する、あるいは侵襲的治療介入を必要とした CHD 患者は 44 例(42.3%)で 1000 人当たり 21.3 人、無症状あるいは侵襲的治療介入を必要としない患者は 60 例(57.7%)で 1000 人当たり 29.0 人と算出された。

［考察］

CHD の発生頻度に関する過去の報告のほとんどが、チアノーゼや心雑音などの身体所見を有する症例に基づいて調査が行われており、新生児に対し前方視的かつ連続的に心臓超音波検査を行った大規模な報告はない。CHD の発生頻度については従来 1000 人当たり 4～13 人とされていたが、本研究では 1000 人当たり 50.3 人とこれまでの報告に比べ高いことが確認された。CHD 症例のうち筋性部 VSD と PDA が多数を占めており、そのほとんどが無症状で自然治癒を認めた。これらの症例は過去の調査では検出されなかった可能性があり、今回の調査における高い CHD 発生頻度の要因と考えられた。CHD の発生頻度を 1000 人当たり 50 人と推測した過去の報告では、筋性部 VSD や大動脈二尖弁、心雑音を伴わない PDA がその要因に挙げられるとしており、今回の調査ではそれを支持する結果が確認された。一方症状を有する、あるいは侵襲的治療介入を必要とした症例は 1000 人当たり 21.3 人と算出され、過去の報告における CHD 発生頻度と近似していた。

［結論］

新生児に対し前方視的かつ連続的に心臓超音波検査を行い、CHD 発生頻度が従来の報告に比べて高いことが確認された。

論文審査の結果の要旨

先天性心疾患(CHD)の有病率については従来 1000 人当たり 4～13 人とされてきたが、より高値の報告も散見される。この有病率の乖離は診断方法や対象者の年齢等の相違に起因すると考えられ、また CHD の有病率に関する過去の報告のほとんどが、チアノーゼや心雑音などの身体所見を有する症例に対する調査となっている。

申請者らは、本研究で 2005 年 5 月から 2010 年 4 月までの間に浜松医科大学医学部附属病院で出生した新生児連続 2067 例(男児 1087 例、女児 980 例)に対し、日齢 0～4(生後平均 2.7±1.0 日)に心臓超音波検査を実施し、CHD の有病率を調査した。CHD 有病率は 1000 人当たり 50.3 人と算出され、非 CHD 群(1963 例)と比較し、CHD 群(104 例)では女児、早産児の割合が高く、出生体重の低下を認めた。CHD 群では Apgar score は低値であり、染色体・遺伝子異常合併例を多く認めた。CHD 患者 104 例中 65 例は初回心臓超音波検査時に無症状であったが、このうち 5 例に対しては手術治療が必要であった。最終的に症状を有する、あるいは侵襲的治療介入を必要とした CHD 患者は 44 例(42.3%)で 1000 人当たり 21.3 人、無症状あるいは侵襲的治療介入を必要としない患者は 60 例(57.7%)で 1000 人当たり 29.0 人と算出された。

申請者らは本研究により、CHD の有病率は 1000 人当たり 50.3 人と従来の報告に比べて高いことを明らかにした。本研究は、生後早期の心臓超音波検査により無症状の CHD を発見し、救命しうる可能性を示したものであり高く評価した。

以上により、本論文は博士（医学）の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者　主査　　渡邉 裕司
副査　　金山 尚裕　　副査　　椎谷 紀彦