

博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名	清野 豊
学位	博士 (医学)
学位記番号	新大院博 (医) 第 880 号
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
博士論文名	Optimal Position of Inferior Vena Cava Cannula in Pediatric Cardiac Surgery: A Prospective, Randomized, Controlled, Double-Blind Study (小児心臓手術における下大静脈脱血カニューレの至適位置に関する研究：前向き無作為化二重盲検比較試験)
論文審査委員	主査 教授 土田 正則 副査 准教授 白石 修一 副査 教授 馬場 洋

博士論文の要旨

[背景]

人工心肺を用いた心臓手術において、安定した循環動態を確立し臓器合併症を防ぐためにも人工心肺中の適切な灌流量の維持は重要である。適切な灌流量の維持には脱血管からの安定した静脈脱血が重要であるが、下大静脈 (IVC) カニューレは位置異常を引き起こしやすく、ときに肝静脈に迷入して脱血不良の原因となる。特に右肝静脈 (RHV) に迷入しやすいとされ、術中は経食道心エコー (TEE) ガイドにカニューレ先端を RHV 分岐部レベルの IVC 内へ留置されることが推奨されている。しかし、RHV 分岐部レベルでの至適位置に関して検討した報告はない。

申請者らの施設でも、これまで TEE ガイドに RHV 分岐部レベルにカニューレ先端を留置してきた。しかし成人より高い至適灌流量を必要とする小児症例において、先端を RHV 分岐部より末梢側に留置すると、脱血不良のためしばしば位置修正が必要となることがあった。そこで、IVC 脱血管を RHV 分岐部より中枢側に留置する方が末梢側に留置する場合と比べて良好な脱血量を得られやすい、という仮説を立て、前向き無作為化二重盲検比較試験により検証した。

[方法]

本研究は倫理委員会の承認を得て、新潟大学医歯学総合病院において 2017 年 1 月～12 月にかけて実施された。保護者からの同意を得られた、年齢 6 歳未満、小児先天性心疾患に対して予定の人工心肺を用いた心臓手術を受ける患者を対象とした。IVC カニューレを挿入しない患者、心停止下手術を行わない患者、体重 15kg 以上の患者、先天性 IVC 奇形のある患者、右心不全兆候のある患者を除外した。

IVC カニューレは一般的に用いられる側孔のない直型カニューレを使用した。先端位置決定は TEE を用い、無作為割り付け結果に従い先端位置を TEE ガイドに誘導した。位置決定時の TEE 操作は全て申請者が行い、挿入中の TEE 画面は術者と人工心肺技師からは見えない様にして盲検化した。上大静脈と IVC をスネアし完全体外循環を確立し、心筋保護液投与により心停止を行った後、主要評価項目を測定した。心停止前にすでに脱血不良を認めた症例は、主要評価項目測定前に IVC カニューレの位置を修正することとし、副次評価項目に加えた。

患者は proximal 群と distal 群に無作為に割り付けた。proximal 群は IVC カニューレ先端を RHV 分岐部から中枢側 1cm 以内の位置に留置し、distal 群は末梢側 1cm 以内の位置に留置した。申請者は割り付け結果に従い IVC カニューレを TEE ガイドに誘導した。術者と人工心肺技師は割り付け結果に関して盲検化された。

$P < 0.05$ を統計学的有意差と設定した。サンプルサイズは、後ろ向き調査より両群 30 症例ずつを予定した。

主要評価項目は、心停止下完全体外循環確立時の灌流量とした。副次評価項目は、主要評価項目を測定する前に脱血不良のため IVC カニューレの位置を修正した症例数とした。

[結果]

本研究は、主要評価項目測定前に IVC カニューレの位置を原因とした著明な脱血不良が distal 群でのみ起こったことから (副次評価項目)、患者の安全性を考慮して目標症例数到達前に試験終了した。

除外基準に従い 37 人の患者が無作為に割り付けられた。proximal 群には 20 人が割り付けられたが、うち 2 人は主要評価項目測定前に脱血不良のため IVC カニューレの位置を修正したため、副次評価項目症例に組み込まれ最終解析から除外された。この 2 症例は IVC カニューレの位置を変えても脱血不良は改善せず、脱血不良はカニューレ位置とは無関係だった。一方、distal 群では 17 人が無作為に割り付けられ、うち 3 人が最終解析から除外された。2 人は主要評価項目測定前に脱血不良のため IVC カニューレの位置を修正したため、副次評価項目症例に組み込まれた。この 2 症例は proximal 群と異なり、IVC カニューレを proximal 側へ引き抜くことで著明に脱血不良が改善したことから IVC カニューレ位置が原因であった。1 人は術式変更のため除外された。proximal 群の 18 人、distal 群の 14 人が最終的に解析された。

患者背景、術中データに両群有意差はなかった。主要評価項目は、proximal 群が distal 群に比べて有意に灌流量が多かった。副次評価項目に有意差はなかった。しかし脱血不良の原因は両群で決定的に異なり、distal 群の脱血不良はカニューレ位置が原因だったのに対し、proximal 群の脱血不良はカニューレ位置とは無関係だった。

[考察]

申請者らは本研究により、IVC カニューレ先端を RHV 分岐部より中枢側に留置したほうが末梢側に留置するよりも多くの灌流量を得られやすいことを明らかにした。IVC カニューレを RHV 分岐部レベルのどこに留置すべきかについてはこれまで報告がなく、本研究は、より厳密な脱血管理が要求される小児症例において、脱血管の至適位置を前向きに検討した点で初の研究である。

IVC は、RHV 分岐部より中枢側のほうが末梢側より解剖学的に拡張しており、血管内腔が虚脱しにくいことが過去に報告されている。より径が太く虚脱しにくい中枢側のほうが、人工心肺により血管内腔が虚脱した際にカニューレの先当たりや位置異常が起こりにくいのかもかもしれない。

本研究の Limitation として、目標症例数到達前に試験終了となったこと、脱血カニューレの種類に関して当院で通常用いられる側孔のない直型タイプのカニューレに限定された研究であること、動静脈婁等のマイナーシャントの影響を除外しきれていないことなどがあげられる。様々なタイプのカニューレを用いた更なる研究が望まれる。

本研究の結果は、小児症例における、より安全で適切な IVC カニューレーションの一助となることが期待される。

審査結果の要旨

人工心肺を用いた心臓手術において、適切な灌流量の維持には脱血管からの安定した静脈脱血が重要であるが、下大静脈（IVC）カニューレは位置異常を引き起こしやすいため、術中経食道心エコー（TEE）ガイドにカニューレ先端を右肝静脈（RHV）分岐部レベルの IVC 内へ留置されることが推奨されている。しかし、RHV 分岐部レベルでの至適位置に関して検討した報告はない。

申請者らは、IVC 脱血管を RHV 分岐部より中枢側に留置する方が末梢側に留置する場合と比べて良好な脱血量を得られやすい、という仮説を立て、前向き無作為化二重盲検比較試験により検証した。患者を proximal 群と distal 群に無作為に割り付け、IVC カニューレを TEE ガイドに誘導した。主要評価項目は、心停止下完全体外循環確立時の灌流量、副次評価項目は、主要評価項目を測定する前に脱血不良のため IVC カニューレの位置を修正した症例数とした。

37 人の患者が proximal 群と distal 群に無作為に割り付けられた。両群で患者背景、術中データに有意差はなかった。主要評価項目は、proximal 群が distal 群に比べて有意に灌流量が多かった。副次評価項目に有意差はなかった。

本研究により、IVC カニューレ先端を RHV 分岐部より中枢側に留置したほうが末梢側に留置するよりも多くの灌流量を得られやすいことが明らかになった。厳密な脱血管管理が要求される小児症例において、脱血管の至適位置を前向きに検討した点で初の研究であり、この点において学位論文としての価値を認める。