

## 博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏 名 根岸 潤  
学 位 博士 (医学)  
学 位 記 番 号 新大院博 (医) 第 742 号  
学位授与の日付 平成 29 年 3 月 23 日  
学位授与の要件 学位規則第 4 条第 1 項該当  
博 士 論 文 名 Unscheduled hospitalization in adults with congenital heart disease.  
(成人先天性心疾患患者における予定外入院)

論文審査委員 主査 教授 土田 正則  
副査 准教授 尾崎 和幸  
副査 教授 齋藤 昭彦

### 博士論文の要旨

背景: 医療の進歩により先天性心疾患患者の多くが成人期まで生存可能となった。現在日本では 40 万人を超える成人先天性心疾患患者がいるとされている。これらの患者の多くは修復術後であっても続発症や遺残症のため生涯にわたる経過観察が必要である。実際に、成人先天性心疾患患者は一般集団に比し、死亡率が高く、入院率が高いことが示されている。このことから成人先天性心疾患患者においては予定外入院の頻度も高いことが推測される。しかし、予定外入院を要した成人先天性心疾患患者に関する情報は乏しく、特に日本における情報はほとんどない。

目的: 本研究の目的は予定外入院を要した成人先天性心疾患患者の臨床的特徴、予後を明らかにすることである。

方法: 2005 年 1 月から 2009 年 12 月の 5 年間に国立循環器病研究センター小児循環器科・成人先天性心疾患科に入院した 18 歳以上の先天性心疾患患者を対象とした。診療録を後方視適に検討し予定外入院患者を同定した。予定外入院は緊急入院し、迅速な診断検査や治療を要した入院と定義した。入院原因、患者背景、基礎心疾患、予後について検討した。

結果: 研究期間中に 959 人の成人先天性心疾患が 1761 回入院した。このうち 145 人が 239 回の予定外入院を要した。入院に際して新たに先天性心疾患と診断された患者はいなかった。年齢は中央値 27 歳 (18-82 歳)、54%が男性であった。30 歳未満が 58%と半数以上を占めた。研究期間中予定外入院の頻度の増加は認められなかった。

基礎心疾患はファロー四徴修復術後が 31 人 (21%)、フォンタン手術後が 24 人 (17%)、アイゼンメンガー症候群が 18 人 (12%) であった。複雑心疾患が 79%を占めた。修復術後が 101 人 (70%)、姑息術後が 9 人 (6%)、カテーテル治療後が 3 人 (2%) で未介入が 32 人 (22%) であった。

予定外入院の原因は不整脈 60 人 (41%)、心不全 29 人 (20%)、感染症 18 人 (12%)、出血・血栓関連 18 人 (12%) であった。不整脈では心房性不整脈が 79%と多くを占め、心室性不整脈は 14%であった。感染症では 42%が感染性心内膜炎であった。出血・血栓では喀血が 58%、抗凝固薬内服に関連した出血・出血傾向が 26%であった。

入院原因別に基礎疾患を見ると、不整脈入院はファロー四徴 18 人 (30%)、フォンタン術後 11 人 (18%) が多かった。心不全入院はフォンタン術後 6 人 (21%)、アイゼンメンガー症候群 5 人 (17%) が多かった。感染症はファロー四徴 5 人 (28%) が多く、出血・血栓はアイゼンメンガー症候群 7 人 (39%) が多かった。4 人が入院中に死亡し、3 人が最終評価時に入院継続中であつた。入院期間は中央値 23 日、48 人で 2 回目の予定外入院を要し、合計 13 人が死亡した。心不全入院を要した患者は入院期間が長く、再入院率が高く (59%)、死亡率が高かった (30%)。不整脈および出血・血栓で入院した患者では再入院率は高かった (それぞれ 32%、39%) が死亡率は低かった。1 年生存率は 98%、3 年生存率は 91% で、予定外入院なしでの生存率は 1 年 77%、3 年 58% であつた。単純先天性心疾患と複雑先天性心疾患で生存率と予定外入院なしでの生存率に差を認めなかった。

#### 考察 (と結論)

本研究で予定外入院を要した成人先天性心疾患患者の臨床的特徴を明らかにした。複雑先天性心疾患を有する若年成人が不整脈、心不全、感染症、出血・血栓の診断・治療のため予定外入院を要した。死亡率は高くないものの再入院率は高かった。

不整脈入院時の初期治療は非先天性心疾患患者と同様であるが、成人先天性心疾患患者では不整脈の発生に基礎疾患、続発症、遺残症が関与することから長期的な治療に際しては血行動態の把握が重要である。抗不整脈薬、カテーテルアブレーションに加え、血行動態異常に対する介入を検討する必要がある。後天性心疾患患者の心不全は左心不全が主体であるのに対して、成人先天性心疾患患者の心不全は左心不全に加え、右心不全、フォンタン循環不全も頻度が高い。後天性心疾患の心不全を参考に利尿薬、 $\beta$  遮断薬、レニン・アンギオテンシン系阻害薬、心再同期療法などが行われるがエビデンスの確立された治療法はない。不整脈の治療と同様に血行動態を理解したうえで治療法を検討していくことが必要不可欠である。

成人先天性心疾患患者は若年で、今後増加するのみならず、高齢化することが予想され、冠動脈病変や高血圧、糖代謝異常、脂質代謝異常などの合併も増加するものと考えられる。成人先天性心疾患患者の長期管理は小児循環器科医によりなされていることが多いが、今後は血行動態の把握に優れる小児循環器科医と後天性疾患の管理に優れる循環器内科医が協調して診療に当たれる体制が必要である。

#### 審査結果の要旨

本研究では予定外入院を要した成人先天性心疾患患者の臨床的特徴、予後を明らかにすることを目的とし、2005 年から 2009 年に国立循環器病研究センターに予定外入院した 18 歳以上の先天性心疾患患者を後方視適に検討した。

研究期間中に 959 人の成人先天性心疾患が 1761 回入院した。このうち 145 人 (15%) が 239 回の予定外入院を要した。年齢は中央値 27 歳、54% が男性であつた。30 歳未満が 58% と半数以上を占めた。基礎心疾患はファロー四徴、フォンタン術後、アイゼンメンガー症候群が多く、複雑先天性心疾患が 79% を占めた。予定外入院の原因は不整脈、心不全、感染症、出血・血栓関連の順に多かった。入院期間は中央値 23 日、48 人で 2 回目の予定外入院を要し、合計 13 人が死亡した。心不全入院を要した患者は入院期間が長く、再入院率・死亡率が高かった。不整脈および出血・血栓で入院した患者では再入院率は高かったが死亡率は高くなかった。全体では 1 年生存率は 98%、3 年生存率は 91% で、予定外再入院なしでの生存率は 1 年 77%、3 年 58% であつた。結論：遠隔期合併症 (不整脈、心不全、感染症、出血・血栓) への対策が術後 QOL 向上に繋がるが、個々の病態の差による詳細な検討が必要である。

成人期に達した先天性心疾患患者の長期経過観察時の問題点と留意点を示した点が優れており、学位論文としての価値を認める。