



Nagoya City University Academic Repository

学位の種類	博士（医学）
報告番号	乙第1885号
学位記番号	論 第1653号
氏 名	徐 民恵
授与年月日	平成 30 年 1 月 31 日
学位論文の題名	Early enteral nutrition is acceptable in cyanotic patients with systemic-pulmonary shunt after cardiovascular surgery 体肺シャントのあるチアノーゼ患者において、心臓血管外科術後早期の経腸栄養は許容できる J Reg Anesth Intensive Care 2017;1:1-4
論文審査担当者	主査： 三島 晃 副査： 大手 信之，祖父江 和哉

論文内容の要旨

【背景】近年、重症小児領域においても、早期栄養療法（早期 EN）が栄養状態を改善し死亡率を減らすなどの点から有用であると言われており、栄養プロトコルの使用も新たな感染を減らすということで有用であるとされている。一方小児心臓血管外科術後患者に対する早期 EN については、その特殊な循環動態による消化管合併症の懸念から、ほとんどデータがない。その結果、栄養プロトコルもほとんどない。チアノーゼ性心疾患の患者は消化管合併症のリスクが高いと報告されており、特に体肺シャントを持つ患者では壊死性腸炎（necrotic enterocolitis: NEC）を発症しやすいと言われている。しかし EN と NEC との関連を示す研究はない。当院では小児心臓血管外科術後患者に対しても禁忌がない限り 48 時間以内に EN を開始する、早期 EN を行ってきた。今回、チアノーゼ性心疾患患者、特に体肺シャントを持つ患者に早期 EN を行うことで、非チアノーゼ性心疾患患者よりも消化管合併症のリスクが高まるかどうかを調査した。

【方法】2010 年 1 月からの 2 年間に、名古屋市立大学病院での心臓血管外科手術後、ICU に 4 日間以上入室した小児患者について、電子カルテを後ろ向きに調査した。患者に対する介入はなく、集中治療医が術後の経管栄養開始の時期、内容や投与量、頻度について決定し EN に不耐とみなされれば、投与量を調節、必要に応じ腸管運動改善薬を投与し、投与経路を変更し場合によっては EN を中止した。

患者をチアノーゼ群と非チアノーゼ群の 2 群に分けた。チアノーゼ群は、チアノーゼを示す患者と定義した（例：単心室）。EN 開始時期を、①術後 24 時間以内、②24～48 時間以内、③48 時間以降の 3 つに分類した。EN の内容、投与量、投与頻度、人工呼吸期間、感染性合併症と消化管合併症の発生についても調査し、消化管合併症の危険因子あるいは患者の重症度の指標として、腹膜透析、ステロイド、一酸化窒素、nasal continuous positive airway pressure (N-CPAP) の使用についても調査した。

【結果】111 名中、55 名がチアノーゼ群（21 名が体肺シャントあり）、56 名が非チアノーゼ群であった。患者背景のうち両群間で有意に差があった項目は、年齢、人工心肺使用の有無、N-CPAP、ステロイドの使用であった。先天性心疾患患者の手術の流れから、非チアノーゼ群で年齢が高く、侵襲の高い人工心肺使用する手術をした結果、術後循環安定化のためのステロイドを多く使用したと思われる。チアノーゼ群で N-CPAP 使用が多く、低年齢による予備能のなさによるものと思われる。

EN 開始のタイミング、投与量ともに両群で差がなかった。48 時間以内の早期 EN は 81 例（73%）で実施されていた。非チアノーゼ群では感染性合併症が多い傾向にあったが有意ではなかった。チアノーゼ群で NEC を疑う症例が 1 例あったが、左心低形成症候群(HLHS)の両側肺動脈絞扼術後であり、術後 24 時間以内に EN が開始されていた。

【考察】今回、早期 EN が 73% の患者に実施されていた。体肺シャントがあると拡張期圧が下がるため腸管血流が不安定になると報告されているが、体肺シャントを伴うチアノーゼ患者を含め、殆どの患者で早期 EN を実施できていた。一方で両側肺動脈絞扼術後の HLHS 症例で NEC が疑われたが、腸管血流は PGE₁ を用いて開存させている動脈管 (PDA) からであった。PDA 依存性の新生児に対する早期 EN は、腸管血流が障害されているため賛否両論である。このように術前術後ともに全身の血流が PDA から供給されているような症例では、EN 開始のタイミングを再考すべきである。EN 開始時の投与量については通常の重症小児患者に対する量より少なく、このため早期 EN に耐えた可能性があるが、さらなる検討が必要である。

カテコラミンインデックスが高い状態での早期 EN についてはガイドラインがない。今回、ある程度のカテコラミン投与下でも循環が安定したとみなされたら EN が開始されたが、消化管合併症を発症した患者は殆どいなかった。循環安定は必須である。

感染性合併症については、非チアノーゼ群で多い傾向にあったが、4 例中 2 例がカテーテル関連血流感染症であった。手術に備えて留置するカテーテル数がより多いからかもしれない。

この研究は後ろ向き研究であり、EN のプロトコルもない。さらに 2 群間では年齢が大きく異なっている。さらなる調査が必要である。

【結語】今回体肺シャントを持つチアノーゼ疾患患者も含み、みな早期 EN に耐えた。このような患者群にも適切に行えば早期 EN は有用である可能性がある。一方で PDA 依存性疾患では循環が安定していようと消化管合併症に対する注意が必要である。(1988 字)

論文審査の結果の要旨

1. 論文発表の要旨

【背景】重症小児領域でも早期腸管栄養療法（早期 EN）が有用であるが、小児心臓血管外科術後患者の早期 EN にはほとんどデータがない。今回、消化管合併症のリスクが高いといわれるチアノーゼ性心疾患患者、特に体肺シャントの患者について、早期 EN に起因する消化管合併症を調査した。

【方法】2010 年 1 月から 2 年間に、名古屋市立大学病院での心臓血管外科手術後、ICU に 4 日間以上入室した 111 人の小児患者について、電子カルテを後ろ向きに調査した。患者に対する介入はなく、集中治療医が患者の病態に基づき早期 EN の計画を立てた。患者をチアノーゼ群（55 人、内体肺シャント 21 人）と非チアノーゼ群（56 人）の 2 群に分けた。EN 開始時期を、①術後 24 時間以内、②24～48 時間以内、③48 時間以降の 3 つに分類し、EN と感染性合併症と消化管合併症などの関連について調査し、腹膜透析やステロイドなど消化管合併症の危険因子についても検証した。

【結果】早期 EN は 73% に実施された。患者背景では、非チアノーゼ群で年齢が高くステロイドの使用が多かったが、チアノーゼ群で陽圧呼吸補助が多かった（ $P < 0.05$ ）。EN 開始のタイミング、投与量に両群で差がなかった。非チアノーゼ群で感染性合併症が多い傾向にあった（ $P = 0.19$ ）。消化管合併症にも両群で差が無かったが、チアノーゼ群の動脈管依存性疾患 1 例に壊死性腸炎が疑われた。

【考察】拡張期血圧が下がる体肺シャントのチアノーゼ患者を含め、殆どの患者で早期 EN を安全に実施できた。チアノーゼ性の動脈管依存性疾患は EN 開始のタイミングを再考すべきである。本件急では EN 開始時の投与量が通常量より少なく、早期 EN が安全に行えた可能性がある。カテコラミン投与下でも循環が安定していれば EN が可能と思われた。また感染性合併症は、カテーテル関連血流感染症が多く、EN との関連は不明である。

【結語】今回多くのチアノーゼの患者が早期の EN に耐え、体肺シャントを持つチアノーゼ疾患患者全員に早期 EN が実施できた。リスクのある患者群にも適切に行えば早期 EN は有用である可能性がある。一方で動脈管依存性疾患では消化管合併症に対する注意が必要である。

2. 審査内容の要旨

上記の発表内容をもとに主査の三島から、1) 早期 EN のプロトコール設定の困難さは何か、2) 低容量低カロリーにより早期 EN は病態にどのような影響をもたらすのか、など 6 項目の質問が、また第Ⅰ副査の大手教授から、1) 観察研究が陥りやすい点を述べよ、2) 早期 EN の開始時期を 3 群に分類した根拠は何か、など 5 項目の質問がなされた。第Ⅱ副査の祖父江教授からは、1) 重症患者におけるタンパク質投与に関する最新の知見を述べよ、2) 重症患者のせん妄についての研究成果を述べよ、という専門領域に関する 2 項目の質問があった。学位申請者はこれらの質問に概ね満足ののできる回答を行い、学位論文の趣旨を十分に理解し大学院修了者に相応しい学力を備えていると判断された。本研究は、チアノーゼの患児、特に腸管虚血のリスクが高い体肺シャントを持つチアノーゼ心疾患患児にも早期の EN が安全に行えることを明らかにしたもので、今後のチアノーゼ心疾患患児に対する術後の栄養管理や研究方法の確立に大きく貢献することが期待される。よって申請者には博士（医学）の学位を授与するに値すると審査委員会は判定した。

論文審査担当者 主査 三島 晃 教授

副査 大手 信之教授・祖父江 和哉 教授