

学位授与番号：乙 3 1 8 7 号

氏 名：伊藤 怜司

学位の種類：博士（医学）

学位授与日付：平成 29 年 3 月 22 日

学位論文名：

乳幼児ファロー四徴症における β 遮断薬服用と低血糖発作の頻度およびその危険因子の検討

学位審査委員長：教授 橋本和弘

学位審査委員：教授 南沢享 教授 宇都宮一典

論文要旨

論文提出者名	伊藤 怜司	指導教授名 井田 博幸
<p data-bbox="199 414 422 448">主論文題名</p> <p data-bbox="228 450 1260 517">乳幼児ファロー四徴症におけるβ遮断薬服用と低血糖発作の頻度およびその危険因子の検討.</p> <p data-bbox="228 519 1396 586">伊藤怜司, 小川潔, 森琢磨, 菅本健司, 菱谷隆, 星野健司, 野村耕司, 関島俊雄, 目澤秀俊, 井田博幸, 日本小児循環器学会雑誌. 2013 ; 29 : 129-136.</p> <p data-bbox="181 636 1428 909">【緒言】 β 遮断薬は不整脈や心不全といった循環器疾患を中心に広く用いられている。先天性心疾患においても同様であるが、ファロー四徴症に対する無酸素発作予防に用いられることが多い。β 遮断薬の副作用は低血圧、徐脈や心不全の悪化が知られるが、稀に低血糖を来す事も報告されている。特に低血糖は痙攣や意識障害を呈し重大な後遺症を来す可能性があり、成人ではインスリン使用中の糖尿病患者が危険因子とされているが、小児における発症頻度や危険因子は明らかではない。</p> <p data-bbox="181 920 1428 1003">【目的】 乳幼児ファロー四徴症におけるβ 遮断薬服用の有無と低血糖発症の関連性を明らかにし、その危険因子を明らかにすること。</p> <p data-bbox="181 1014 1428 1196">【対象と方法】 1983年4月~2011年1月に埼玉県立小児医療センターを受診しファロー四徴症と診断された422例を対象とした。β 遮断薬服用が低血糖発症に与える影響を評価するため、対象をβ 遮断薬服用の有無とβ 遮断薬服用の必要性が無い肺動脈閉鎖群の3群に分類し、低血糖発症の頻度および危険因子について検討した。</p> <p data-bbox="181 1207 1428 1579">【結果】 対象の内訳はβ 遮断薬服用群214例、β 遮断薬未服用群92例、肺動脈閉鎖群116例だった。低血糖発作を呈した症例は16例、全例がβ 遮断薬服用群だった(16例/214例: 7.5%)。発症時血糖値は平均26.4 ± 14.1mg/dl、発症時年齢は平均2.3 ± 1.2歳、性差は無く、全例でcarteololを服用していた。平均Kaup指数は15.2 ± 1.5、早産・低体重児は1例のみであり、重度低酸素血症や心不全症状を呈する症例は認めなかった。発症誘因は感冒や絶食指示による経口摂取不良状態のものを14例(87.5%)に認めた。神経学的後遺症を3例に認めた。β 遮断薬服用群の低血糖発作に対する多変量解析では明らかな危険因子を見出せなかった。</p> <p data-bbox="181 1590 1428 2011">【考察】 本検討では無酸素発作予防にβ 遮断薬を服用したファロー四徴症を214例に認め、この内低血糖発作を16例(7.5%)に認めた。低血糖発症者は全例がcarteololを服用していたが、本検討ではcarteolol服用者が97%と大きく偏っており、他の薬剤よりも危険度が高いとは結論づけられなかった。低血糖発作は感染等による経口摂取不良状態のもので認められ、誘因と考えられた。一般的な乳幼児における低血糖発症頻度と比較しβ 遮断薬服用者は発症頻度が明らかに高く、低血糖発作の危険因子であると考えられた。β 遮断薬服用群で年齢を補正し行った多変量解析では、その他の危険因子を同定出来なかった。β 遮断薬を服用する乳幼児では長期飢餓を避け、痙攣や意識障害を認めた際には血糖測定が必要である。</p>		

学位審査の結果の要旨

伊藤怜司氏の学位申請論文は、主論文 1 編 1 冊（日本小児循環器学会雑誌、2013 ; 29 : 129-136）、副論文 5 編からなり、主論文のタイトルは「乳幼児ファロー四徴症における β 遮断薬服用と低血糖発作の頻度およびその危険因子の検討」であり、井田博幸教授の指導にて作成された。

平成 29 年 3 月 6 日、橋本和弘教授を主査とし、宇都宮一典教授、南沢亨教授のご臨席の下、公開にて口頭試問を実施した。席上、低血糖発作を認めた群において①投与前に無酸素発作の頻度が低いこと、酸素飽和度が高いことに関してどの様に考察しているか、②低血糖発症者の抽出法は、痙攣等の症状を認め低血糖を認めたものに限るのか、無症候性に低血糖を認めた症例や痙攣を認めたが血糖値は維持されていた症例はいるのか、③ β 遮断薬は多数あるが、carbetolol の頻度が高い理由は何か、④グリコーゲン分解の点で β 1 選択性が好ましいが、無酸素発作予防に関し右室流出路における β 受容体サブタイプの検討はされているのかなど多くの質問がなされたが、伊藤氏は質問に的確に解答した。

慎重審議の結果、本論文は、学位申請論文として十分価値あるものと判断された。