

厚生科学研究研究費補助金

統計情報高度利用総合研究事業

成人へとキャリアオーバーした疾病の生命予後と死亡率に関する研究

平成 11 年度-12 年度 総合研究報告書

平成 12 年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 寺井 勝

平成 13 年 (2001) 年 3 月

目 次

I. 総括研究報告

- 成人へとキャリアオーバーした疾病の生命予後と死亡率に関する研究 1
寺井 勝

II. 分担研究報告

1. 人口動態調査を利用した都道府県別先天性心臓病死亡率の差異に関する研究 --- 8
中村 好一
2. 長期共存ファロー四徴症患者の QOL に関する研究 10
丹羽公一郎
3. 成人へとキャリアオーバーしたファロー四徴症心内修復術後例, 生命予後及び
手術死亡率に関する研究 14
中澤 誠

厚生科学研究費補助金(統計情報高度利用総合研究事業)

(総括) 研究報告書

成人へとキャリーオーバーした疾病の生命予後と死亡率に関する研究

主任研究者 寺井 勝 千葉大学医学部附属病院講師

研究要旨

昨年度の研究において、我が国における先天性心疾患の死亡率が、1970 年台後半より減少に転じ、その要因として、診断技術の進歩、外科治療の進歩、薬物治療の進歩などが考えられることを報告した。特に乳児死亡例での死亡率が大きく減少していた。このように先天性心疾患の救命率が向上したものの地域の較差についてはわかっていない。本年度は、先天性心疾患の死亡率(出生数対)を都道府県別に算出し、先天性心疾患の死亡率に関しての地域差を解析した。更に、これら先天性心疾患患者は心臓手術の恩恵によりその多くは成人を迎えているが、我が国における成人患者の生命予後に関する大規模な統計調査は行われていない。本年度は昨年度に引き続き、先天性心疾患の代表疾患であるファロー四徴症の心内修復手術死亡率の手術年度による違い、修復手術後の長期遠隔期生命予後そして長期遠隔期心機能の程度、罹病率、QOL に関して、成人に達した患者を対象とし、多施設共同研究により解析した。1995-1997 年の 3 年間における先天性心疾患の死亡率(出生数対)では、北海道・東北地方での乳児死亡率が 76.5 (出生 10 万対)と最も高く、中国・四国地方では 58.8 と低く地域較差が判明した。北海道・東北、北陸、山陰地方では、こども病院が少なく、地方別死亡率の差は地域における小児心臓病の医療機関体制と関連があることが示唆される。一方、長期生存成人患者における学歴、婚姻歴、就業率など日常生活の QOL は、比較的満足のできる範囲であった。手術死亡率は、1972 年の 27.2%から 1982 年の 12.9%へと 10 年間で有意に改善していた ($p < .001$)。術後遠隔期心機能も良好であったが、肺動脈弁閉鎖不全、大動脈弁閉鎖不全などの残存、増悪を認めるため、今後、これらの推移に注意深い経過観察を要する。手術成績の改善は良好な術後遠隔成績と相まって、今後、成人先天性心疾患患者数の急速な増加を招くと予想される。これら患者の管理治療体制の早急な確立が望まれる。

分担研究者：

中村好一 自治医科大学教授
丹羽公一郎 千葉県循環器病センター部長

中澤 誠 東京女子医科大学教授

研究協力者：

安倍十三夫，高木伸之（札幌医科大学）

渡辺 弘（新潟大学）

龍野勝彦（千葉県循環器病センター）

高本真一，村上 新（東京大学）

太田真弓（東京女子医科大学）

石澤瞭（国立小児病院）

加藤木利行（慶応大学）

森克彦（榊原記念病院）

康井制洋，宮本朋幸（神奈川県立こども医療センター）

川平洋一（国立循環器病センター）

赤木禎治，加藤裕久（久留米大学）

安井久喬，益田宗孝，原口菜穂（九州大学）

大木いずみ（自治医科大学）

浜田洋通，立野滋（千葉大学）

A. 研究目的

先天性心疾患は正常出生 100 人に 1 人の頻度で発生する小児慢性疾患である。我が国では、この四半世紀、先天性心疾患の救命率が向上したものの地域の較差についてはわかっていない。本年度は、先天性心疾患の死亡率（出生数対）を都道府県別に算出し、先天性心疾患の死亡率に関しての地域差を解析した。次に、我が国における成人患者の生命予後に関する大規模な統計調査を、昨年度に引き続き、先天性心疾患の代表疾患であるファロー四徴症の心内修復手術死亡率の手術年度による違い、修復手術後の長期遠

隔期生命予後そして長期遠隔期心機能の程度、罹病率、QOL に関して、ファロー四徴症の心内修復手術後成人に達した患者を対象とし、多施設共同研究により解析することを目的とした。

B. 研究方法

人口動態調査票利用による解析：

診断率が向上し、第 10 回修正国際疾病、障害および死因統計分類 (ICD 分類)-10 が採用された 1995-1997 年の 3 年間について検討した。3 年間の死亡票より 0 歳死亡の住所地を都道府県別に集計し、都道府県別の出生数で補正した乳児死亡率を算出した。出生数は各都道府県別に 1995-1997 年の 3 年間の出生数を積算したものを使用した。出生数が少ない都道府県では、得られたデータが死亡数の増減に容易に影響されるため、日本の地域を 6 分割することでさらに検討した。北海道・東北、関東、中部・北陸、関西、中国・四国、九州の 6 地域で解析した。

多施設共同研究：

先天性心疾患のなかで最も代表的な難治性のチアノーゼ型心疾患であるファロー四徴症について、札幌医科大学、新潟大学、千葉県循環器病センター、東京大学、東京女子医科大学、国立小児病院、慶応大学、榊原記念病院、神奈川県立こども医療センター、国立循環器病センター、久留米大学、九州大学の 12 施設で共同調査を行った。

対象および方法：昨年度と同じく、1972年(A群)ならびに1982年(B群)のフォロー四徴症心内修復術後生存退院例を対象とした。A群手術例は243名、B群手術例は255名であった。手術生存例のうち退院後経過観察が行なえ、カルテ記載事項を把握できた308名(A群：122名；年齢 28.8 ± 12 歳、B群186名；年齢 22.5 ± 8.7 歳)を、術後遠隔期生命予後解析の対象とした。このうち術後長期遠隔期の心エコー検査は、106名(A群：39名、B群67名)に行った。

調査票の記入と回収：手術死亡率、生命予後、心エコー検査に関するものと術後遠隔期の罹病率、QOLに関する2種類の調査票を作成、各施設の研究協力者に配布した。各施設の研究協力者は、所属する施設の患者データを、QOLに関する患者用アンケート用紙、外来来院時あるいは診療録のデータを調査票に記入した。これを分担研究者が回収し、データ解析を行った。

解析方法：生命予後はKaplan-Meier法により解析した。死亡例の死亡状況は、外来カルテ記載事項より収集した。心エコー法は共通の計測法を用い共同研究者が行い、肺動脈弁閉鎖不全、三尖弁閉鎖不全、推定右室圧、明らかな右室拡大の有無、右室流出路狭窄、大動脈弁閉鎖不全、左室拡張末期径、左室駆出率について計測した。記載無し或いは不明との回答を得た場合は解析から除外した。A、B両群の比較にはカイ2乗検定を用いた。

協力患者への質問項目は、身体障害者認定の有無、生命保険加入の有無、最終学歴、婚姻状況、妊娠出産歴、就業の有無、NYHA心機能分類、向心臓薬服用の有無、心胸廓比、不整脈(上室性頻拍、心室性頻拍、完全房室ブロック、洞機能不全)の有無、術後心内膜炎の既往、失神(てんかん以外)の有無、HB抗原抗体、HCV抗体である。調査項目は、記載無し或いは不明との回答を得た場合は解析から除外した。

倫理面への配慮：多施設共同研究のため、患者の主治医のみが主治医の属する診療施設で診療録から、調査票の書き込みを行った。また、調査票から主治医以外は患者が特定出来ないよう十分に配慮した。

C. 研究結果

都道府県別乳児死亡率：

石川県が最も高く、出生10万対112であった。さらに、島根(104)、栃木(102)、新潟(91)、青森(89)、宮城(89)、福井(89)、奈良(89)、群馬(84)、富山(82)、福島(81)の順であった。死亡率が低い都道府県は、香川(28)、岡山(44)、静岡(46)、鳥取(47)、大分(48)、広島(50)の順であった。これらから、東北、北陸地方での死亡率が高く、西日本での死亡率が低いことが示唆された。

地域別乳児死亡率：

死亡率に都道府県の較差が著しく、特

に、出生数の少ない地域での死亡率に与える影響を少なくするために、方法で示した6地域の死亡率を検討した。その結果、北海道・東北の地方での乳児死亡率が76.5と最も高く、西日本ほど乳児死亡率が低いことが判明した。中国・四国地方では、58.8と最も死亡率が低かった。関東70.8、中部北陸68.9、関西68.1、九州61.3であった。

生命予後、術後経過観察期間：

手術死亡率は、A群66/243(27.2%)、B群33/255(12.9%)と10年間で有意に改善した($p < .001$)。術後経過観察期間は、A群は平均 19.0 ± 11.0 年、B群は平均 15.0 ± 5.3 年であった。($p < .001$) A群で25年以上が58人($58/122 = 47.5\%$)、B群は15年以上が131人であった。A群(%), B群(%)の術後生存率はそれぞれ7年(99%, 99%), 14年(97%, 98%), 25年(95, -) : で2群間に有意差はなかった。術後遠隔期死亡は両群合わせて9名($9/308 = 2.9\%$, A群: 6名、B群3名)で両群に有意差なく、その死因は心不全3名、再手術3名、突然死2名、肺ガン1名であった。

心エコー検査所見：

各項目について有回答結果を(A群, B群)で示した。中等度以上の三尖弁閉鎖不全(あり/なし) ; 3/19, 11/53, 中等度以上の肺動脈弁閉鎖不全(あり/なし) ; 3/18, 20/49 ($p < .001$)、右室流出路狭窄 ;

平均 18 ± 12 , 17 ± 17 、推定右室圧 ; 39 ± 6 , 45 ± 19 、明らかな右室拡大(あり/なし) ; 9/6, 32/7 ($p < .01$)。左室拡張末期径(mm) ; 47 ± 5 , 43 ± 6 、左室駆出率(%) ; 67 ± 8 , 65 ± 10 、中等度以上の大動脈閉鎖不全(あり/なし) ; 6/21, 4/60 ($p < .01$)。

長期生存患者のQOL：

術後経過観察期間は、A群は平均 19.0 ± 11.0 年、B群は平均 15.0 ± 5.3 年であった($p < .001$)。各項目について有回答結果を(A群, B群)で示した。身体障害者認定(あり/なし) : 17/23, 38/52、生命保険加入 / 未加入 / 加入不可 : 40/10/4, 33/33/19、最終学歴(高校卒以上/以下) : 55/3, 85/5、婚姻状況(既婚/未婚) : 39/25, 16/74、妊娠出産歴(あり/なし) : 15/14, 11/33、就業(あり/なし) : 48/6, 66/25、心機能分類(I/II以上) : 47/7, 86/11、向心臓薬(あり/なし) : 7/37, 13/87、心胸廓比(%) : 54.1, 53.7、不整脈(あり/なし) : 9/96, 11/147、心内膜炎(あり/なし) ; 1/52, 0/79、失神(あり/なし) ; 3/45, 0/78、HB抗原抗体(陽性/陰性) ; 2/11, 3/28、HCV抗体(陽性/陰性) ; 6/9, 5/40、肝炎の既往(人数) ; 2, 2。

D. 考察

北海道・東北、北陸、山陰地方では、こども病院が少なく、地方別死亡率の差は地域における小児心臓病の医療機関体制と関連があるものと示唆される。

今回の多施設共同研究では、1972年、1982年両年のファロー四徴症修復手術後多数例の長期経過観察ができ、生命予後、遠隔期の心機能の詳細な解析が可能となった。修復術死亡率は、1982年は1972年と比べ明らかに改善した。手術年齢、手術方法、手術補助手段、外科医の経験、術後管理方法の違いなど多くの要素が関連することが考えられる。また、手術術後生存率は良好で、遠隔期死亡数は少なく、両群に有意差は認めなかった。この結果は、欧米の主要施設からの報告と同様あるいはより良好であり、満足の出来る手術成績と考えられる。このことから、手術時期の違いは、手術成績には大きな影響を及ぼすが、遠隔期生命予後には殆ど影響を及ぼさないと考えられる。術後遠隔期死亡原因は心不全3名、再手術3名、突然死2名、肺ガン1名であった。心不全例、再手術は、手術修復が不十分な例であり、手術法の改善により救命可能な例も含まれると考えられる。また、突然死は不整脈死が疑われるが、現在、突然死の危険因子、予知方法の解明が進んでおり、今後突然死例の減少が期待される。

肺動脈弁閉鎖不全、右室拡張程度は1972年が、1982年に比べ良好であった。前年度調査で、1982年は、右室流出路狭窄解除方法として肺動脈弁輪を越えたパッチを多く用いたことが明らかとなった。このことが、肺動脈弁閉鎖不全増加の主な原因と考えられる。近年、肺動脈弁閉

鎖不全、右室拡大と心室性頻拍、突然死の関連が指摘されている。今後、さらに、長期観察を行うことによりこれらの因果関係を明らかにする必要がある。

左室機能は、両群とも良好であるが、大動脈閉鎖不全の程度は、1972年でより高度であった。1972年は手術年齢がより高いこと、術後経過年数がより長いことが原因の一つと考えられる。修復術後長期経過後に大動脈弁閉鎖不全が増悪し、弁置換術を必要とすることがあり、これは長期経過後の重要な罹病率の一つと考えられ、今後増加するものと推測される。

QOLの詳細な解析では、多くのファロー四徴症術後患者が心臓機能も良好で、学歴、婚姻歴、就業率など日常生活の程度は、一般と比べ、比較的満足のできる範囲内にあることが判明した。前回の調査で、1982年は1972年と比べ合併心疾患が多く、手術年齢の低下を認めた。また、両年のあいだには、手術方法、手術補助手段、外科医の経験、術後管理方法の違いなど多くの違いがあると考えられた。しかしながら、今回のQOL、罹病率の検討では、心機能分類、不整脈、投薬の有無などに関して、両年間で明らかな違いは認めなかった。婚姻状況、妊娠出産歴、就業状況などに差を認めるが、これは、現在年齢の違いに基づくものと考えられる。このことは、手術時期の違いは、長期遠隔期の罹病率、QOLに殆ど影響を及ぼさないと考えられる。

身体障害者認定は約1/3の人が受けて

いた。等級は明らかではないが、これら患者では再手術の可能性があるという観点からも、社会保障上重要な点と考えられる。生命保険は、加入不可の場合が、1/4 程度に認められる。しかし、病態の違い、病気の告知の有無、保険会社の違いなどの検討も今後の課題と考えられる。

最終学歴、就業状況も一般人口と同程度で良好と思われるが、これらも今後、就業内容、就業のしやすさなどの検討を行う必要がある。

ファロー四徴症術後患者では加齢とともに不整脈、心不全の頻度が増加するとされている。本研究では 10%内外に、治療を要する或いは慎重な観察の必要な不整脈を認めている。また、15%程度に不整脈、心不全と関連すると考えられる向心臓葉の投薬が行われており、これらは罹病率増加の大きな原因の一つと考えられる。

肝炎の既往を合計 4 人に認めている。これらが、修復手術と関連があるか明らかではないが、肝炎ウイルス抗体陽性患者も認められるため、今後の慎重な経過観察が必要と考えられる。

E. 結論

我が国における先天性心疾患の死亡率は、1970 年台後半より減少に転じ、その要因として、診断技術の進歩、外科治療の進歩、薬物治療の進歩などが考えられる。特に 20 歳未満例での死亡率が大きく減少した。しかしながら、今回の調査で

明らかになったように、いまだに地域較差がみられることが判明した。各地方自治体の医療行政がこれら乳児死亡率に反映されているものと考えられ、本研究成果は地方自治体への資料提供となりうる。

長期生存ファロー患者の調査では、1982 年のファロー四徴修復術死亡率は、1972 年と比べ明らかに改善していた。また、長期生存成人患者における学歴、婚姻歴、就業率など日常生活の QOL は、比較的満足のできる範囲であった。術後遠隔期心機能も良好であったが、肺動脈弁閉鎖不全、大動脈弁閉鎖不全などの残存、増悪を認めるため、今後、これらの推移に注意深い経過観察を要する。手術成績の改善は良好な術後遠隔成績と相まって、今後、成人先天性心疾患患者数の急速な増加を招くと予想される。これら患者の管理治療体制の早急な確立が望まれる。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

学会発表（そのうち主なもの）

丹羽公一郎，中澤誠，寺井勝，浜田洋通，安倍十三夫，杉本智，渡辺弘，龍野勝彦，村上新，太田真弓，石澤瞭，加藤木利行，森克彦，康井制洋，川平洋一，赤木禎治，加藤裕久，原口菜穂，安井久喬．成人となったファロー四徴症心内修復術後例の手術歴と生命予後：国内多施設調査結果報告．第 48 回日本心臓病学会 2000, 9 (大

阪)

寺井勝, 丹羽公一郎, 中澤誠, 中村好一.
先天性心疾患の性差について: 死亡数からの検討. 第 48 回日本心臓病学会 2000, 9
(大阪)

G. 知的所有権の出願・取得状況
なし。

厚生科学研究費補助金(統計情報高度利用総合研究事業)

分担研究報告書

人口動態調査を利用した都道府県別先天性心臓病死亡率の差異

分担研究者 中村好一 自治医科大学教授

研究要旨

人口動態死亡票を利用して、1995-1997年の3年間における先天性心疾患の死亡率(出生数対)を都道府県別に算出し、先天性心疾患の死亡率に関しての地域差を解析した。石川県が最も高く、出生10万対112であった。島根(104)、栃木(102)、新潟(91)、青森(89)、宮城(89)、福井(89)、奈良(89)、群馬(84)、富山(82)、福島(81)の順であった。死亡率が低い都道府県は、香川(28)、岡山(44)、静岡(46)、鳥取(47)、大分(48)、広島(50)の順であった。出生数の少ない都道府県の死亡率に与える影響を除外するために、日本全体を6地域に分けてさらに解析した。その結果、北海道・東北地方での乳児死亡率が76.5(出生10万対)と最も高く、西日本で乳児死亡率が低いことが判明した。中国・四国地方では58.8と最も死亡率が低かった。北海道・東北、北陸、山陰地方では、こども病院が少なく、地方別死亡率の差は地域における小児心臓病の医療機関体制と関連があることが示唆される。

研究協力者： 大木いずみ(自治医科大学)

A. 研究目的

先天性心疾患は正常出生100人に1人の頻度で発生する小児慢性疾患である。先進国では、この四半世紀、先天性心疾患の救命率が向上し患者の多くが成人期を迎えるようになった。しかし、我が国における大規模な先天性心疾患の生命予後に関する統計はなく、我が国における成人患者数の実態も把握出来ていないのが現状である。本研究では、先天性心疾患の死亡率(出生数

対)を都道府県別に算出し、先天性心疾患の死亡率に関しての地域差を解析することを目的とした。

B. 研究方法

人口動態調査票利用による解析：診断率が向上し、第10回修正国際疾病、障害および死因統計分類(ICD分類)-10が採用された1995-1997年の3年間について検討した。3年間の死亡票より0歳死亡の住所地を集計し、都道府県別に出生数で補正した乳児死

亡率を算出した。出生数は各都道府県別に1995-1997年の3年間の出生数を積算したものを使用した。出生数が少ない都道府県では、得られたデータが死亡数の増減に容易に影響されるため、日本の地域を6分割することでさらに検討した。北海道・東北、関東、中部・北陸、関西、中国・四国、九州の6地域で解析した。

C. 研究結果

各都道府県別乳児死亡率：

石川県が最も高く、出生10万対112であった。さらに、島根(104)、栃木(102)、新潟(91)、青森(89)、宮城(89)、福井(89)、奈良(89)、群馬(84)、富山(82)、福島(81)の順であった。死亡率が低い都道府県は、香川(28)、岡山(44)、静岡(46)、鳥取(47)、大分(48)、広島(50)の順であった。これらから、東北、北陸地方での死亡率が高く、西日本での死亡率が低いことが示唆された。

地域別乳児死亡率：

死亡率に都道府県の較差が著しく、特に、出生数の少ない地域での死亡率に与える影響を少なくするために、方法で示した6地域の死亡率を検討した。その結果、北海道・東北の地方での乳児死亡率が76.5と最も高く、西日本ほど乳児死亡率が低いことが判明した。中国・四国地方では、58.8と最も死亡率が低かった。関東70.8、中部北陸68.9、関西68.1、九州61.3であった。

D. 考察

北海道・東北、北陸、山陰地方では、こども病院が少なく、地方別死亡率の差は地域における小児心臓病の医療機関体制と関連があるものと示唆される。

E. 結論

我が国における先天性心疾患の生命予後は、1歳未満での予後に大きく依存している。1970年台後半より、先天性心疾患の死亡率は減少に転じ、その要因として、診断技術の進歩、外科治療の進歩、薬物治療の進歩などが考えられる。その結果、1歳未満死亡率(出生10万対)が約2分の1に改善したことが判明した。これらの事実は、先天性心疾患に対する内科診断治療の向上と外科治療成績の進歩を示唆するものといえる。しかしながら、今回の研究で明かになったように、北海道・東北地方での死亡率はまだまだ高く、これら地域での小児医療体制の確立に、本資料が利用されることを願うものである。

F. 健康危機情報 なし。

G. 研究発表 論文に発表予定。

H. 知的財産権の出願・登録状況 なし。

厚生科学研究費補助金(統計情報高度利用総合研究事業)

分担研究報告書

長期生存ファロー四徴症患者のQOLに関する研究

分担研究者 丹羽公一郎

千葉県循環器病センター部長

研究要旨

先天性心疾患の一つであるファロー四徴症は心臓手術の恩恵によりその多くは成人を迎える事が可能となっている。しかし、我が国におけるファロー四徴症修復術後患者の罹病率、QOLに関する大規模な調査は行われていない。本分担研究はファロー四徴症の心内修復手術後成人に達した患者を対象とし遠隔期罹病率、QOLについて解析した。ファロー四徴症術後成人期早期には、心臓機能も良好で、学歴、婚姻歴、就業率など日常生活の程度、QOLは、比較的満足のできる範囲内にあった。しかし、投薬の継続が必要な患者、重大な不整脈を認める患者も少なくなく、肝炎既往患者も認められる。これら罹病率は、加齢とともに増加する事が予想され、今まで以上に慎重な長期経過観察を要すると考えられる。今後、成人先天性心疾患患者数の急速な増加が予想されるためこれら患者の管理治療体制の早急な確立が望まれる。

研究協力者：

安倍十三夫，高木伸之（札幌医科大学）

渡辺 弘（新潟大学）

龍野勝彦（千葉県循環器病センター）

高本真一，村上 新（東京大学）

太田真弓（東京女子医科大学）

石澤 瞭（国立小児病院）

加藤木利行（慶応大学）

森 克彦（榊原記念病院）

康井制洋，宮本朋幸（神奈川県立こども医療センター）

川平洋一（国立循環器病センター）

赤木禎治，加藤裕久（久留米大学）

安井久喬，益田宗孝，原口菜穂（九州大学）

浜田洋通，立野 滋（千葉大学）

A. 研究目的

先天性心疾患の一つであるファロー四徴症は心臓手術の恩恵によりその多くは成人を迎える事が可能となっている。しかし、我が国におけるファロー四徴症修復術後患者の罹病率、QOLに関する大規模な調査は行われていない。本分担研究はファロー四徴症の心内修復手術後成人に達した患者を主な対象とし、多施設共同研究により遠隔期罹病率、QOLについて解析することを目的とした。

B. 研究方法

共同研究施設の選定：札幌医科大学、新潟大学、千葉県循環器病センター、東

京大学、東京女子医科大学、国立小児病院、慶応大学、榊原記念病院、神奈川県立こども医療センター、国立循環器病センター、久留米大学、九州大学の12施設で共同調査を行った。

対象および方法：昨年度と同じく、1972年(A群)ならびに1982年(B群)のファロー四徴症心内修復術後生存退院のうち退院後経過観察が行なえ、カルテ記載事項を把握できた308名(A群:122名(年齢; 28.8 ± 12 歳、B群 186名; 年齢; 22.5 ± 8.7 歳)を、解析の対象とした。

方法：術後遠隔期の罹病率、QOLについて共通の調査票 (File maker4.0 で作成) を作成、各施設の研究協力者に配布した。各研究協力者は、QOLに関する患者用アンケート用紙回答結果に加え、所属する施設の外来来院時あるいは診療録から調査し調査票に記入した。これを分担研究者が回収し、データ解析を行った。調査項目は、身体障害者認定の有無、生命保険加入の有無、最終学歴、婚姻状況、妊娠出産歴、就業の有無、NYHA心機能分類、向心臓薬服用の有無、心胸廓比、不整脈（上室性頻拍、心室性頻拍、完全房室ブロック、洞機能不全）の有無、術後心内膜炎の既往、失神（てんかん以外）の有無、HB抗原抗体、HCV抗体について調査を行った。調査項目は、記載無し或いは不明との回答を得た場合は解析から除外した。

倫理面への配慮：多施設共同研究のため、患者の主治医のみが主治医の属する

診療施設で診療録から、調査票の書き込みを行った。また、調査票から主治医以外には患者が特定出来ないよう十分に配慮した。

C. 研究結果

術後経過観察期間は、A群は平均 19.0 ± 11.0 年、B群は平均 15.0 ± 5.3 年であった (p < .001)。各項目について有回答結果を (A群, B群) で示した。身体障害者認定 (あり/なし) : 17/23, 38/52、生命保険加入 / 未加入 / 加入不可 : 40/10/4, 33/33/19、最終学歴 (高校卒以上/以下) : 55/3 (養護学校 1)、85/5 (養護学校 1)、婚姻状況 (既婚・未婚) : 39/25, 16/74、妊娠出産歴 (あり/なし) : 15/14, 11/33、就業 (あり/なし) : 48/6, 66/25、心機能分類 (I/II 以上) : 47/7, 86/11、向心臓薬 (あり/なし) : 7/37, 13/87、心胸廓比 (%) : 54.1, 53.7、不整脈 (あり/なし) : 9/96, 11/147、心内膜炎 (あり/なし) ; 1/52, 0/79、失神 (あり/なし) ; 3/45, 0/78、HB 抗原抗体 (陽性/陰性) ; 2/11, 3/28、HCV 抗体 (陽性/陰性) ; 6/9, 5/40、肝炎の既往 (人数) ; 2, 2。

D. 考察

今回の研究は、1972 年、1982 年両年のフォロー四徴症修復手術後多数例の長期経過観察ができ、術後長期経過後の罹病率、QOL の詳細な解析が可能となった。多くのフォロー四徴症術後患者が心臓機

能も良好で、学歴、婚姻歴、就業率など日常生活の程度は、一般と比べ、比較的満足のできる範囲内であった。

前回の調査で、1982 年は 1972 年と比べ合併心疾患が多く、手術年齢の低下を認めた。また、両年のあいだには、手術方法、手術補助手段、外科医の経験、術後管理方法の違いなど多くの違いがあると考えられた。しかしながら、今回の QOL、罹病率の検討では、心機能分類、不整脈、投薬の有無などに関して、両年間で明らかな違いは認めなかった。婚姻状況、妊娠出産歴、就業状況などに差を認めるが、これは、現在年齢の違いに基づくものと考えられる。このことは、手術時期の違いは、長期遠隔期の罹病率、QOL に殆ど影響を及ぼさないと考えられる。

身体障害者認定は約 1/3 の人が受けていた。等級は明らかではないが、これら患者では再手術の可能性があるという観点からも、社会保障上重要な点と考えられる。生命保険は、加入不可の場合が、1/4 程度に認められる。しかし、病態の違い、病気の告知の有無、保険会社の違いなどの検討も今後の課題と考えられる。

最終学歴、就業状況も一般人口と同程度で良好と思われるが、これらも今後、就業内容、就業のしやすさなどの検討を行う必要がある。

フォロー四徴症術後患者では加齢とともに不整脈、心不全の頻度が増加するとされている。本研究では 10%内外に、治療を要する或いは慎重な観察の必要な

不整脈を認めている。また、15%程度に不整脈、心不全と関連すると考えられる向心臓薬の投薬が行われており、これらは罹病率増加の大きな原因の一つと考えられる。

肝炎の既往を合計4人に認めている。これらが、修復手術と関連があるか明らかではないが、肝炎ウイルス抗体陽性患者も認められるため、今後の慎重な経過観察が必要と考えられる。

E. 結論

ファロー四徴症術後成人期早期には、心臓機能も良好で、学歴、婚姻歴、就業率など日常生活の程度、QOLは、比較的満足のできる範囲内であった。しかし、投薬の継続が必要な患者、重大な不整脈を認める患者も少なくなく、肝炎既往患者も認められる。これら罹病率は、加齢とともに増加する事が予想され、今まで以上に慎重な長期経過観察を要すると考えられる。今後、成人先天性心疾患患者数の急速な増加が予想されるためこれら患者の管理治療体制の早急な確立が望まれる。

F. 健康危機情報 なし。

G. 研究発表 論文に発表予定。

H. 知的財産権の出願・登録状況 なし。

厚生科学研究費補助金(統計情報高度利用総合研究事業)

分担研究報告書

成人へとキャリーオーバーしたファロー四徴症心内修復術後例、
生命予後及び手術死亡率に関する研究

分担研究者 中澤 誠

東京女子医科大学附属日本心臓血圧研究所教授

研究要旨

我が国におけるファロー四徴症の生命予後に関する大規模な統計調査は行われていないのが現状である。本分担研究ではファロー四徴症の心内修復手術死亡率の手術年度による違い、修復手術後の長期遠隔期生命予後そして長期遠隔期心機能の程度を多施設共同研究により解析した。1982年のファロー四徴修復術死亡率は、1972年と比べ明らかに改善した。また、術後遠隔期死亡率は欧米の主要施設からの報告と同様あるいはより良好であり、満足のできる術後遠隔期成績と考えられた。これら患者の術後遠隔期心機能は良好であったが、肺動脈弁閉鎖不全、大動脈弁閉鎖不全などの残存、増悪を認めるため、今後、これらの推移に注意深い経過観察を要する。手術成績の改善は良好な術後遠隔成績と相まって、今後、成人先天性心疾患患者数の急速な増加を招くと予想される。これら患者の管理治療体制の早急な確立が望まれる。

研究協力者：

安倍十三夫，高木伸之（札幌医科大学）

渡辺 弘（新潟大学）

龍野勝彦（千葉県循環器病センター）

高本真一，村上 新（東京大学）

太田真弓（東京女子医科大学）

石澤 瞭（国立小児病院）

加藤木利行（慶応大学）

森 克彦（榊原記念病院）

康井制洋，宮本朋幸（神奈川県立こども医療センター）

川平洋一（国立循環器病センター）

赤木禎治，加藤裕久（久留米大学）

安井久喬，益田宗孝，原口菜穂（九州大学）

浜田洋通，立野 滋（千葉大学）

A. 研究目的

先天性心疾患の一つであるファロー四徴症は、心臓手術の恩恵によりその多くは成人を迎える事が可能となっている。しかし、我が国におけるファロー四徴症の生命予後に関する大規模な統計調査は行われていないのが現状である。本分担研究ではファロー四徴症の心内修復手術死亡率の手術年度による違い、修復手術後の長期遠隔期生命予後そして長期遠隔期の心機能の程度を多施設共同研究により解析することを目的とした。

B. 研究方法

共同研究施設の選定：昨年度と同じ共同研究施設；札幌医科大学、新潟大学、

千葉県循環器病センター、東京大学、東京女子医科大学、国立小児病院、慶応大学、榊原記念病院、神奈川県立こども医療センター、国立循環器病センター、久留米大学、九州大学の12施設で共同調査を行った。

対象および方法：

対象：昨年度と同じ1972年(A群)ならびに1982年(B群)のファロー四徴症心内修復術後生存退院例を対象とした。A群手術例は243名、B群手術例は255名であった。手術生存例のうち退院後経過観察が行なえ、カルテ記載事項を把握できた308名(A群：122名 年齢； 28.8 ± 12 歳、B群186名 年齢； 22.5 ± 8.7 歳)を、術後遠隔期生命予後解析の対象とした。また、術後長期遠隔期の心エコー検査は、106名(A群：39名、B群67名)に行った。

方法：手術死亡率、生命予後、心エコー検査に関する共通の調査票(File maker 4.0で作成)を作成、各研究協力者に配布、各研究協力者が診療録あるいは患者来院時データに基づき質問票に記入した。これを分担研究者が回収し、データ解析を行った。生命予後は、外来診療録、死亡診断書調査に基づき、Kaplan-Meier法により解析した。死亡例の死亡状況は、外来カルテ記載事項より収集した。心エコー法は共通の計測法を用い共同研究者が行い、肺動脈弁閉鎖不全、三尖弁閉鎖不全、推定右室圧、明らかな右室拡大の有無、右室流出路狭窄、大動脈弁閉鎖不全、

左室拡張末期径、左室駆出率について計測した。記載無し或いは不明との回答を得た場合は解析から除外した。A, B 両群の比較にはカイ 2 乗検定を用いた。

倫理面への配慮：多施設共同研究のため、患者の主治医のみが主治医の属する診療施設で診療録から、調査票の書き込みを行った。また、調査票から主治医以外には患者が特定出来ないよう配慮した。

C. 研究結果

1. 生命予後、術後経過観察期間：

手術死亡率は、A 群 66/243 (27.2%)、B 群 33/255 (12.9%) と 10 年間で有意に改善した ($p < .001$)。

術後経過観察期間は、A 群は平均 19.0 ± 11.0 年、B 群は平均 15.0 ± 5.3 年であった。A 群で 25 年以上が 58 人 (58/122 = 47.5%)、B 群は 15 年以上が 131 人であった。A 群 (%), B 群 (%) の術後生存率はそれぞれ 7 年 (99%, 99%), 14 年 (97%, 98%), 25 年 (95, -) : で 2 群間に有意差はなかった。術後遠隔期死亡は両群合わせて 9 名 (9/308 = 2.9%、A 群 : 6 名、B 群 3 名) で両群に有意差なく、その死因は心不全 3 名、再手術 3 名、突然死 2 名、肺ガン 1 名であった。

2. 心エコー検査所見：

各項目について有回答結果を (A 群、B 群) で示した。中等度以上の三尖弁閉鎖

不全 (あり/なし) ; 3/19, 11/53, 中等度以上の肺動脈弁閉鎖不全 (あり/なし) ; 3/18, 20/49 ($p < .001$)、右室流出路狭窄 (肺動脈右室圧較差) ; 平均 18 ± 12, 17 ± 17、推定右室圧 ; 39 ± 6, 45 ± 19、明らかな右室拡大 (あり/なし) ; 9/6, 32/7 ($p < .01$)。左室拡張末期径 (mm) ; 47 ± 5, 43 ± 6、左室駆出率 (%) ; 67 ± 8, 65 ± 10、中等度以上の大動脈閉鎖不全 (あり/なし) ; 6/21, 4/60 ($p < .01$)。

D. 考察

今回の多施設共同研究では、1972 年、1982 年両年のフォロー四徴症修復手術後多数例の長期経過観察ができ、生命予後、遠隔期の心機能の詳細な解析が可能となった。

フォロー四徴症修復術死亡率は、1982 年は 1972 年と比べ明らかに改善した。手術年齢、手術方法、手術補助手段、外科医の経験、術後管理方法の違いなど多くの要素が関連することが考えられる。また、手術術後生存率は良好で、遠隔期死亡数は少なく、両群に有意差は認めなかった。この結果は、欧米の主要施設からの報告と同様あるいはより良好であり、満足の出来る手術成績と考えられる。このことから、手術時期の違いは、手術成績には大きな影響を及ぼすが、遠隔期生命予後には殆ど影響を及ぼさないと考えられる。術後遠隔期死亡原因は心不全 3 名、再手術 3 名、突然死 2 名、肺ガン 1

名であった。心不全例、再手術は、手術修復が不十分な例であり、手術法の改善により救命可能な例も含まれると考えられる。また、突然死は不整脈死が疑われるが、現在、突然死の危険因子、予知方法の解明が進んでおり、今後突然死例の減少が期待される。

肺動脈弁閉鎖不全、右室拡張程度は1972年が、1982年に比べ良好であった。前年度調査で、1982年は、右室流出路狭窄解除方法として肺動脈弁輪を越えたパッチを多く用いたことが明らかとなった。このことが、肺動脈弁閉鎖不全増加の主な原因と考えられる。近年、肺動脈弁閉鎖不全、右室拡大と心室性頻拍、突然死の関連が指摘されている。今後、さらに、長期観察を行うことによりこれらの因果関係を明らかにする必要がある。

左室機能は、両群とも良好であるが、大動脈閉鎖不全の程度は、1972年でより高度であった。1972年は手術年齢がより高いこと、術後経過年数がより長いことが原因の一つと考えられる。修復術後長期経過後に大動脈弁閉鎖不全が増悪し、弁置換術を必要とすることがあり、これは長期経過後の重要な罹病率の一つと考えられ、今後増加するものと推測される。

E. 結論

1982年のファロー四徴修復術死亡率は、1972年と比べ明らかに改善した。また、術後遠隔期死亡率は欧米の主要施設から

の報告と同様あるいはより良好であり、満足のできる術後遠隔期成績と考えられた。これら患者の術後遠隔期心機能は良好であったが、肺動脈弁閉鎖不全、大動脈弁閉鎖不全などの残存、増悪を認めるため、今後、これらの推移に注意深い経過観察を要する。手術成績の改善は良好な術後遠隔成績と相まって、今後、成人先天性心疾患患者数の急速な増加を招くと予想される。これら患者の管理治療体制の早急な確立が望まれる。

F. 健康危機情報 なし。

G. 研究発表 論文に発表予定。

H. 知的財産権の出願・登録状況 なし。