

第5回成人先天性心疾患セミナー

2011.10.22 大阪

17. 成人先天性心疾患の遺伝相談

富山大学小児科

市田路子

近年、心疾患を含む症候群の原因遺伝子の解明が進み、心血管疾患に関与する遺伝子が次々と発見され、その病態解析も目覚ましい進歩を遂げている

成人に達した先天性心疾患の患者は、子どもへの再発率に不安を抱き、遺伝子診断を含む遺伝相談を希望する機会も多い

しかし、先天性心疾患のほとんどは原因不明の多因子遺伝によるものであり、現状では遺伝子診断の対象は限られている

遺伝相談において最も重要なことは、的確な臨床診断とそれぞれの疾患の経験的再発率である

先天性心疾患（CHD）の頻度

- 1000人に対して10.6人、約1%の割合で出生
(1986年厚生省研究班調査)

- それぞれのCHDの頻度

VSD (32.1%) TGA (4.3%)

TOF (11.3%) PS (3.9%)

ASD (10.7%) PDA (2.8%)

- 人種差

CoA, IAA, HLHSなど左心系疾患
欧米>日本

TOF, ASDなどの疾患
欧米<日本

CHDの成因

①遺伝子病、染色体異常症

②環境要因、

③多因子遺伝

最も多く、遺伝要因と環境要因がともに関わる

FISH法を用いた染色体検査や遺伝子診断の進歩
多因子遺伝とされていた疾患の遺伝要因が明らかに

→遺伝子病や染色体異常症の割合(13%)が増加

環境要因

風疹などの母体感染症
糖尿病などの母体疾患
ある種の薬物や化学物質など催奇形因子(抗けいれん剤、抗うつ剤)
妊娠中の喫煙、飲酒

貧血、切迫流産・早産、妊娠中毒症など妊娠中の異常が高頻度

CHD児母体の流産死産率

VSD(25%)、TOF(31%)、ASD(27%)

一般人口における流産死産(4%)に比べ極めて高い頻度

流産死産した胎児が、CHDのために流産死産した可能性

原因不明の心疾患の場合 = 多因子遺伝

多因子遺伝の原則 1度近親者(親,子,同胞)
一般頻度 = $P = 1/10000$, $\sqrt{p} = 1/100$ と高い

親がCHDを有する場合の経験的再発率
母 6.7%、父 2.1%

CHDの同胞に再発する頻度 2~5%
一般の発症頻度(約1%)の2~5倍と高い
同胞の1人がCHD 再発率 2.3%
2人 7.3%

家族内に患者数が多い程
経験的再発の可能性は高い

同じ疾患の家族内での再発は
PDA, PS, AVSDで高い
ASDでは、親から子への遺伝要因が大きい

経験的再発率には、心疾患の種類、性差、人種差がある

成人に達したCHD

我が国 成人CHD(GUCH)数約40万人
年間約1万人のGUCH患者が増加

GUCH患者の大部分は妊娠出産が可能
GUCH患者からの生産児はCHD合併が高い
CHD母体からは、2.5～18(6.7)%
CHD父親からは、1.5～3(2.1)%

～遺伝相談を含めた包括的なCHD医療が
今求められている～

染色体異常症候群、隣接遺伝子症候群

疾患名	心疾患の頻度	先天性心疾患	責任領域
Down症候群	50%	VSD,ECD,PH	21q22.2-
Turner症候群	35%	CoA,AS,ASD	X
Cat cry症候群	20%	VSD,PDA,ASD	5p15-p14
18トリソミー	100%	VSD,ASD,弁形成異常	18
13トリソミー	90%	VSD,PDA,ASD	13
22q11.2欠失症候群	80-98%	TOF,VSD,総動脈幹遺残 主要大動脈肺動脈側副血行路	22q11.2
Williams症候群	98%	大動脈弁上狭窄,PPS,MVP	7q11.23

•隣接遺伝子症候群 染色体の微細欠失や重複により、隣接した複数の遺伝子が障害され発症. FISH(fluorescence in situ hybridization)法により診断

遺伝子病

疾患名	心疾患の頻度	先天性心疾患	責任遺伝子
Alagille症候群	93%	PPS,TOF	20p12(JAG1)
Holt-Oram症候群	70-100%	ASD,房室ブロック、洞性徐脈	12q24.1(TBX5)
Marfan症候群	---	大動脈拡大,MR,大動脈解離	15q21.1(FBN1)
Ehlers-Danlos症候群	50%	房室弁逆流	9q34.2-q34.3 (COL5A1),2q31(COL5A2) 2q31(COL3A1) 1p36.3, 3p36.2(PLOD) 7q22.1(COL1A2),17q(COL1A1)
Noonan症候群	50-70%	PS,ASD,肥大型心筋症	12q24(PTPN11)
家族性内臓錯位症候群	90%	無脾症,PA/PS,TAPVR 多脾症,ECD,冠静脈洞調律	Xq26.2(ZIC3) 3p22-p21.3(ACVR2B) 1q42.1(LEFTYA)

染色体異常症候群

- Down 症候群
- Turner症候群

隣接遺伝子症候群

- 22q11.2欠失症候群
- Williams症候群

遺伝子病

- Marfan症候群
- Noonan症候群

Down 症候群

先天性心疾患を合併する率は40-50%と高い
肺高血圧を伴う心室中隔欠損、心内膜症欠損、動脈管開存が多い

一般出生頻度は、約1/1000である

21番染色体の過剰で核型は3種類
標準トリソミー (92-95%) 転座型 (3-5%) モザイク (1-2%)

標準トリソミー型 80%は母親由来の21番染色体の過剰
母親の年齢が高くなると出生頻度は高くなる
1/300 (>35), 1/100 (>40), 1/45 (>45)

転座型 t(14q21q)が最も多い, t(Dq21q), t(Gq21q)
約50%は新生突然変異
約50%は転座保因者の親から伝わったもの

モザイク型 正常細胞とトリソミー細胞が混じている状態
正常に近いものから典型的なDown症候群まで様々

Down 症候群-2

核型により次子の再発率は異なる

トリソミー型とモザイク型

両親が保因者である確率はきわめて低く、
再発危険率は1/200(0.5%)である

転座型

両親のいずれかが保因者である可能性(50%)
保因者が母親か父親かで再発危険率が異なる

母親が保因者の場合10%

父親が保因者の場合には2.5%

両親が正常の場合には1%以下

~このため、転座型の場合には次子の再発率を知るためには、
両親の染色体分析をすすめる。次子については、出生前診断が
可能であることを親に伝える~

出生前診断

羊水検査(妊娠15-18週)

胎児エコー(妊娠10-14週)nuchal edema後頸部浮腫

母体血清トリプルマーカーAFP ↓ uE3 ↓ -hCG ↑ (妊娠15-18

週)

Turner症候群

頻度は女性2,000人に1人
XモノソミーあるいはX短腕部分モノソミー、
あるいはそれらと正常とのモザイクが原因

モザイクは臨床的には軽症で、心疾患の合併が少ない

低身長、原発性無月経、翼状頸、外反肘が見られる

約35%に先天性心疾患を合併し、大動脈縮窄、大動脈
狭窄がみられる

再発危険率は極めて少ない。45XYの場合不妊症である
こと多い。核型によっては妊娠可能
内分泌学のおよび産科的管理が必要である

隣接遺伝子症候群-1

22q11.2欠失症候群

22番染色体q11.2の微細欠失が原因(約30の遺伝子, *TBX1*)

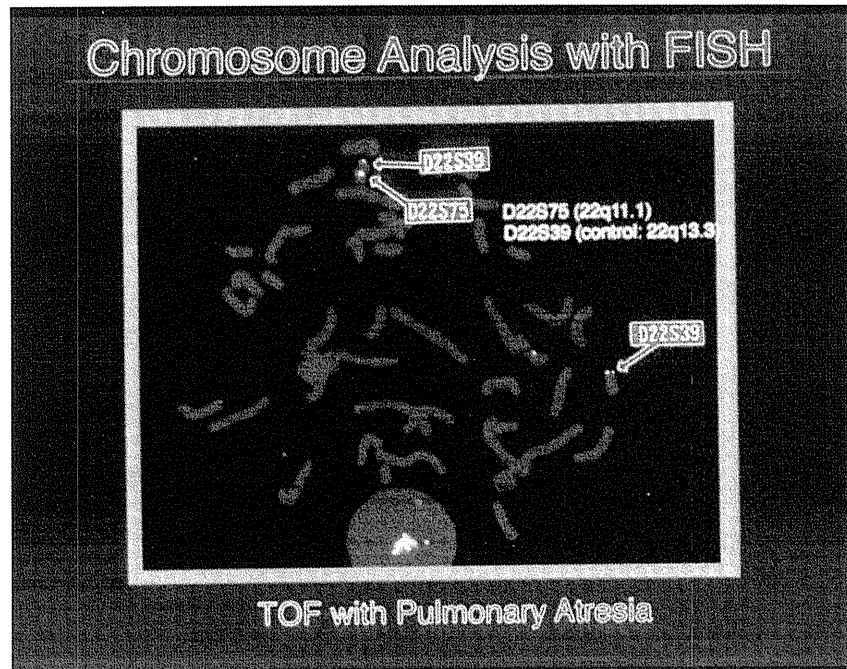
先天性心疾患、特徴的顔貌、胸腺低形成、口蓋裂、鼻咽頭
不全、低カルシウム血症、精神発達遅滞を主徴とする
Di George症候群やvelo-cardio-facial症候群も含まれる

出生3,000~4,000人に1人の頻度
心疾患の合併頻度は80-98%と高率
心疾患全体の中では、Down症候群に次いで多い

Fallot四徴症の15~20%

肺動脈閉鎖・心室中隔欠損、総動脈管遺残、大動脈弓離断
(B型)などの円錐動脈管異常の約50%を本症がしめる

22番染色体q11.2の微細欠失



•隣接遺伝子症候群 染色体の微細欠失や重複により、隣接した複数の遺伝子が障害され発症. FISH(fluorescence in situ hybridization)法により診断



一鼻咽頭不全、鼻声、吐乳
一鼻翼、口、下顎低形成、粘膜下口蓋裂
一易感染性(中耳炎)、精神発達遅滞
口蓋裂あるいは鼻咽腔閉鎖不全、副甲状腺機能低下による低カルシウム血症、胸腺低形成による免疫不全、精神発達遅滞など多彩な症状に対する対応が必要

22q11.2欠失症候群

22q11.2欠失が新生突然変異(90%)

次子への再発率はほぼ0%(性腺モザイクの可能性)

両親のどちらかに同様の欠失(10%)(母親が70%)

次子への再発率は50%

→ 常染色体優性遺伝形式

遺伝相談では、FISH法による両親の検索が重要

軽症患者が結婚した場合、次世代再発率 50%

→常染色体優性遺伝形式

第一世代より第二世代で重症で家族内の差が大きい

親に心疾患、口蓋裂の治療歴、特徴的顔貌、軽度の精神発達遅滞がある場合は、保因者である可能性高い

羊水あるいは絨毛細胞から染色体FISH解析により、出生前診断が可能しかし、検査により欠失が明らかになっても、児の表現型、重症度、予後の予測はできないため、慎重な対応とカウンセリングが必要

成長とともに、神経、精神科領域の問題が深刻化

精神発達遅滞 平均IQ 70 と軽症

学習障害、注意欠陥が顕著。理解、解決能力、コミュニケーション能力が劣る

数字に弱いがコンピューターやゲームが得意

成人期には、社会自立困難な例が多く、進学、就労に関して適切支援が必要

統合失調症や躁鬱病の発症率も高く(約20%)、精神科医による専門的治療が必要である。統合失調症の関連遺伝子座の一つとする報告あり

隣接遺伝子症候群-2. Williams症候群

妖精様顔貌 elfin face (100%)
精神発達遅滞 (75%)
視空間認知障害
乳児早期の高カルシウム血症など
→明瞭な臨床像を示す疾患
“カクテルパーティーマナー”、聴覚過敏



大多数が散発例
70-80%と高率に心血管病変を合併
→大動脈弁上狭窄、末梢肺動脈狭窄、僧帽弁逸脱、腹部大動脈縮窄など



Williams症候群

原因 染色体7q11.23の微細欠失 (1.5Mb,20遺伝子)

主要症状は エラスチン遺伝子(ELN)とLIMK1の量的減少効果 (ハプロ不全)

ELN単独の異常→家族性大動脈弁上狭窄のみ発症

本症の発生頻度は10,000~30,000人に1人
まれと考えられていたがFISH法の普及により診断が容易になった
これまでに報告された家族例は、いずれも子が発端者となり、親の欠失が確かめられた例

患者自身の生殖適応度は低い
子どもへの再発危険率は50%をやや下回る

Williams症候群

境界域から重症までの精神発達遅滞
社会的自立は困難である

成人期には、約60%に高血圧が認められ
脳血管障害にも注意が必要

加齢により症状の進行を認める疾患であり
初診時に正常でも、心血管病変の定期検診必要

精神神経面での問題や高血圧が顕著になり
医療的、社会的介入が必要になる

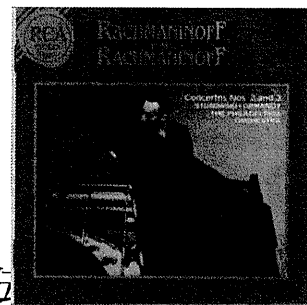
責任遺伝子が判明した疾患

1.Marfan症候群

原因 染色体15q21.1上の*FBNI*責任遺伝子
結合組織蛋白であるフィブリリンの異常
頻度 10,000~20,000人に1人 →常染色体性優性遺伝

症状 特有の全身症状、軽症から重症まで表現度
は様々

骨格筋	高身長、細く長い四肢、クモ状指、側弯
、漏斗胸	
心血管	大動脈弁輪拡大、大動脈解離、僧帽弁閉鎖不全
鎖不全	
眼	水晶体亜脱臼、近視、網膜剥離



遺伝 常染色体優性

家族性 両親のどちらかが罹患
次子の再発危険率は50%

1/4は新生突然変異
次子の再発はなし

遺伝相談

世代間で重症度が大きく異なることあり
軽症者が見のがされていることがある
詳細に家族歴をとり、家族性か突然変異による
ものかの鑑別が重要

両親のいずれかが罹患していれば
次世代の罹患率は50%

責任遺伝子が判明した疾患

2.Noonan症候群

原因 染色体12q22-qter上の*PTPN11*が責任遺伝子
頻度 1000人に1人の頻度 →常染色体性優性遺伝
高頻度に見られる疾患でありながら、疾患遺伝子の
同定が遅れ、責任遺伝子として最近報告された

臨床像 Turner症候群に似て、低身長、翼状頸、外反肘
軽度精神発達遅滞(必発ではない)、楯状胸、停
留睪丸 特異顔貌、リンパ浮腫
女性では染色体検査によりターナーと鑑別可能
心疾患の合併は70-80%と高率
異形性の強い肺動脈狭窄や心房中隔欠損
肥大型心筋症
*PTPN11*の遺伝子変異を有する場合心疾患の合併が

多い

遺伝 新生突然変異50%、家族例50%
加齢とともに症状が軽快するため、親の症状が顕著でないことがあり、家族例の診断には注意

遺伝相談

正確な臨床診断と家系内の情報収集が大切で、親の幼少時期の写真の確認が役に立つことがある
親が罹患していれば、次子への再発危険率は50%であるが、浸透率は高くないと考えられている

実際には、停留睪丸などの男性不妊症のため、母親からの遺伝がほとんどである

*子を契機に親が診断されたされた場合、告知は慎重に

最後に

遺伝学的検査を施行する場合には、遺伝医学関連10学会による遺伝学的検査に関するガイドライン <http://www.congre.co.jp/gene/guideline.html>が提言されており、患者および家族への対応の基本姿勢をオンライン上で見ることができる

特に、心疾患に関しては、日本循環器学会による、心臓血管疾患における遺伝学的検査と遺伝カウンセリングに関するガイドラインを把握し、これを遵守することが望まれる

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患など生活習慣病対策総合研究事業）
分担研究報告書

成人に達した先天性心疾患の診療体制の確立に向けた総合的研究

成人先天性心疾患患者の心理・行動の特徴とその関連要因の検討

研究分担者 松井 三枝（富山大学大学院医学薬学研究部）

日本における先天性心疾患患者に関する実証的な心理学的研究はあまり行われておらず、先天性心疾患患者の心理や行動の特徴について実証的に明らかにしていくことが必要とされる。本研究は、成人に達した先天性心疾患患者を対象に、先天性心疾患患者の心理と行動の特徴の実態および先天性心疾患患者の心理と行動に影響を与える関連要因について実証的検討を行うことを目的としている。対象者は、患者群として富山大学付属病院小児科もしくは内科に通院中の先天性心疾患患者 89 名であった（そのうち回答のあった 38 名が分析対象となった）。統制群には、心疾患のない 18 歳以上の成人（主に大学生）371 名を対象とした。質問紙の内容は、1)患者用&統制群用：①基本属性②疾患属性（※患者群のみ）③QOL④自尊心⑤社会的スキル⑥認知機能の困難度⑦問題行動、2)患者の親用：①基本属性②疾患属性③患者の発達歴④養育態度⑤患者の問題行動であった。分析の結果、先天性心疾患患者は、統制群と比較して、認知機能の困難度や身体的訴えがより低かったものの、それ以外の心理機能については両群で有意差は認められなかった。また、先天性心疾患患者の心理と行動に影響を与える関連要因については、人口統計学的要因（性別、年齢、学歴、職業など）、発達要因（幼少期の発達の遅れ、小中高時代の友人関係の乏しさ、自己主張や積極性の低さなど）、親要因（親の学歴、婚姻状況など）、養育要因（統制的関わりなど）が関係していることが示された。今後は、より大きなサンプルサイズでさらに実証的検討を進めていくと同時に、こうした実証的知見を踏まえて、先天性心疾患患者への心理的支援の体制の確立を図っていくことが必要とされる。

A. 研究目的

小児循環器医学の進歩により、先天性心疾患患者が学齢期、青年期、さらには成人期に達するようになり、現在日本には約 40 万人の成人患者がいるとされる。医療体制が進歩、充実する一方で、先天性心疾患患者が成長に伴ってどのような心理的発達を遂げる

のか、さらには先天性心疾患患者とその家族に対してどのような心理的支援が求められているのかということに関しては、これまで十分に検討されてこなかった。

しかし、近年欧米では、先天性心疾患患者の心理的特徴について大規模な調査が行われ、その実態が明らかに

されつつある。たとえば、Karsdorp, Everaerd, Kindt, & Mulder (2007) のメタ分析によると、先天性心疾患を持つ子どもは、外在化問題（攻撃性や反社会的行動など）や内在化問題（不安・抑うつや引きこもりなど）をより多く示し（それぞれ effect size(d)=.19, .47）、特に年長の子どものほど、こうした問題行動をより多く示すことが報告されている。同じく、先天性心疾患を持つ子どもの知的・認知的機能についても、やや遅れがあることが報告されており（effect size=-.25）、特に疾患の重症度の高い子どもほど、知的・認知的レベルが低いことが明らかにされている（Karsdorp et al., 2007）。

しかし、こうした先天性心疾患患者の心理機能に関する研究は、主に 18 歳未満の子どもを対象としたものであり、成人を対象とした研究は比較的少ない。特に、日本においては、先天性心疾患患者に関する体系的、実証的な心理学的研究そのものが見当たらず、日本における先天性心疾患患者の心理や行動の特徴について実証的に明らかにしていくことが求められる。したがって、本研究では、成人先天性心疾患患者を対象に、先天性心疾患患者の心理と行動の特徴の実態について質問紙調査によって実証的に明らかにすることを目的とする。加えて、先天性心疾患患者の心理と行動に関わる関連要因についても検討したいと考える。

なお、本研究で取り上げる先天性心疾患患者の心理機能の指標として、以下の点について着目し、検討を行う。

①自尊心：成人期は進学・就職・結婚などの社会的課題に直面する時期で

あるが、先天性心疾患患者はこれらの課題に困難を示しやすいと言われていている（坂崎・鈴木・榎野, 2003）。そのため、そうした社会的自立の困難に直面することによって、たとえば自尊心の低下などが引き起こされる可能性も考えられ、先天性心疾患患者の自尊感情について検討を試みる必要がある。

②社会的スキル：社会的スキルとは対人関係を円滑に結ぶための効果的なスキルのことを指すが、先天性心疾患患者は学校などでの仲間関係の経験の乏しさから、他者との良好な関係が築きにくいと言われていている（仁尾・駒松・小村・西海, 2004）。そうした対人関係を円滑に結ぶために必要な社会的スキルがどれだけ獲得されているかについて検討する。

③認知機能の困難度：Karsdorp et al. (2007) のメタ分析では、先天性心疾患を持つ子どもにおいて知的・認知的機能の低さが報告されているが、成人の先天性心疾患患者においても日常における認知機能の困難さが認められるのかどうかについて検討する。

④問題行動（情緒と行動の問題）：同じく Karsdorp et al. (2007) のメタ分析では、先天性心疾患の子どもにおいて問題行動の高さが報告されており、成人の先天性心疾患患者においても同様に問題行動の高さが認められるのかどうかを検討する。

なお、本年度は昨年度の質問紙調査に引き続き、さらにサンプルサイズを拡大して、質問紙調査を行うこととする。

B. 研究方法

(1) 協力者

①患者群：富山大学附属病院小児科あるいは内科に通院している先天性心疾患患者89名であった（そのうち回答のあった38名が分析対象となった）。回答者の年齢は平均21.5歳（レンジ：18～36歳）。男性34%、女性66%、第1子47%、第2子32%、第3子21%であった。職業は、学生54%、常勤職30%、非常勤職8%、無職8%であった。学歴は、中学校卒5%、高校卒53%、短大・専門学校卒29%、大学卒11%、その他3%であった。婚姻状況は、未婚95%、既婚5%であった。世帯収入は、0～199万円8%、200～399万円22%、400～599万円16%、600～799万円16%、800～999万円3%、1000万円以上3%、不明32%であった。

疾患名は、ファロー四徴（8名）、肺動脈弁狭窄（4名）、両大血管右室起始症（3名）、大血管転位、心房中隔欠損、心室中隔欠損、肺動脈閉鎖、単心室、左室肥大（各2名）、大動脈縮窄、大動脈弁狭窄、僧帽弁逆流、異所性心房頻拍、三尖弁閉鎖、エプスタイン、QT延長、僧房閉鎖不全、WPW（各1名）、その他（2名）であった。手術回数は、0回13%、1回42%、2回19%、3回13%、4回10%、5回3%であり、1週間以上の入院回数は、0回13%、1回42%、2回19%、3回13%、4回10%、5回以上3%であった。5%がペースメーカーをつけており、44%が投薬中であった。自己評価によるNYHA心機能分類は、I度が90%、II度が10%であった。

②患者の家族：先天性心疾患患者の母親29名、父親3名。患者出産時の平均年齢は、父親32.0歳（レンジ：22～42歳）、母親28.7歳（レンジ：20～40歳）であった。父親の職業は、

常勤職79%、非常勤職3%、自営業7%、無職10%であり、母親の職業は、常勤職45%、非常勤職35%、自営業7%、無職14%であった。父親の学歴は、中学校卒7%、高校卒43%、短大・専門学校卒27%、大学卒20%、大学院卒3%であった。母親の学歴は、中学校卒3%、高校卒37%、短大・専門学校卒50%、大学卒10%であった。

③統制群：18歳以上の心疾患のない成人（主に学生）371名を対象とした。年齢は平均19.5歳（レンジ：18～34歳）であった。男性55%、女性45%、第1子48%、第2子38%、第3子以降12%であった。職業は、学生が99%、常勤職0.5%、非常勤職0.5%であった。学歴は、中卒0.3%、高卒93.1%、短大・専門学校卒1%、大卒3%、院卒2%であった。99.5%が未婚であった。

（2）調査手続き

①患者群：富山大学附属病院小児科もしくは内科の外来時に、先天性心疾患患者と家族に対して、質問紙調査についての説明を行い、質問紙調査への協力の同意を得た。外来の待合室で質問紙に回答してもらい、回答後にその場で回収した。また、外来予定のない患者と家族には、郵送で質問紙を送付し、回答後に返送してもらった。質問紙に協力してくれた患者と家族には、謝礼として図書カード（1000円分）を配布した。

②統制群：大学や専門学校での授業内で質問紙を配布し、協力が得られた場合は回答後にその場で回収した。

（3）質問紙の内容

1) 患者用と統制群用

①基本属性：年齢・学歴・職業などを問う。

②疾患属性（患者群のみ）：疾患名・投薬・病歴・NYHA（New York Heart Association）心機能分類などを問う。

③QOL：生活の質がどれだけ良好であるかを捉えるため、WHO（世界保健機構）が開発したWHO QOL26日本語版を使用した。計26項目。5段階評定（1.「非常に良い」～5.「まったく悪い（ない）」）で回答を求めた。項目ごとの平均値を算出し、得点が高いほど、生活の質が良好であることを示す。

④自尊心：自己の能力や価値についての自尊感情を測定するローゼンバーグの尺度の日本語版（山本・松井・山成, 1982）を使用した。計10項目（例：「少なくとも人並みには、価値のある人間である」、「自分に対して肯定的である」など）。5段階評定（5.「あてはまる」～1.「あてはまらない」）で回答を求めた。全項目の合計得点を算出し、得点が高いほど、自尊感情が高いことを示す。

⑤社会的スキル：対人関係を円滑に結ぶための効果的なスキルを捉えるKISS-18（Kikuchi's Social Skill Scale・18項目版：菊池, 1988）を使用した。計18項目（例：「他人と話していて、あまり会話がとぎれない方ですか」、「まわりの人とでも、すぐに会話を始められますか」など）。5段階評定（5.「いつもそうだ」～1.「いつもそうでない」）で回答を求めた。全項目の合計得点を算出し、得点が高いほど、社会的スキルの高さを示す。

⑥認知機能：日常における認知機能の困難度を把握するため、統合失調症認知評価尺度（The Schizophrenia Cognition Rating Scale）を参照に作

成した。計20項目（例：「集中を持続させる」、「新しいことを学習する」など）。それぞれの問いに対して0～3から回答する。記憶の問題（例：「物を置いた場所を覚える」、「場所への行き方を覚える」など5項目）、コミュニケーションの問題（例：「混乱せずに話す」、「話しかけられていることの意味を理解する」など6項目）、全項目の合計得点を算出し、得点が高いほど、日常における認知機能の困難度の高さを示す。

⑦問題行動：情緒と行動の問題を評価するため、AchenbackのAdult Self Report（ASR）を邦訳して使用した。3段階評定（2.「よく当てはまる」～1.「当てはまらない」）で回答を求めた。計123項目。ASRは下位尺度として、「抑うつ不安」（例：「ひとりぼっちで寂しい」、「悲しく落ち込んでいる」など18項目）、「引きこもり」（例：「他人とうまく付き合えない」、「ひとりでいたい」など9項目）、「身体的訴え」（例：「疲れ」「めまい」など12項目）、「思考の問題」（例：「特定の考えを振り払うことができない」、「奇妙な考え」など10項目）、「注意の問題」（例：「忘れっぽい」、「ものを失くす」など15項目）、「攻撃行動」（例：「言い争いをする」、「暴力をふるう」など15項目）、「逸脱行動」（例：「嘘をつく」、「盗みをする」など14項目）、「自己顕示」（例：「自慢する」、「注目を引きたがる」など6項目）に分けられる。各下位尺度の合計得点および全項目の合計得点を算出した。得点が高いほど、問題行動の高さを示す。

2) 親用質問紙

①患者の疾患属性：患者の疾患名・手術回数・入院回数・病歴などを問う。

②家族属性：親の職業・学歴・年齢などを問う。

③患者の発達歴：妊娠期から高校時代に至るまでの患者の発達歴を問う。妊娠期の問題（切迫早産など）の有無、出産時の問題（早期破水など）の有無、新生児期の問題（保育器の使用など）の有無、発育の遅れ・運動発達の遅れ・言語発達の遅れ・身辺自立の遅れの有無を聞いた。また、小学校時代と中高校時代の友人関係や自己主張、積極性について、それぞれ1～4で回答を求めた。得点が高いほど、友人関係が乏しく、自己主張や積極性が低いことを示す。

④養育態度：鈴木・松田・永田・植村(1985)の養育態度尺度を使用した。幼少時代の患者に対して親がどのように接していたか、5段階評定(5.「たしかにそうだ」～1.「まったくそうでない」)で回答を求めた。計30項目。下位尺度は「受容」(例:「子どもの悩みや心配事を理解している」など5項目)、「子ども中心主義」(例:「自分にとって、子どもが何よりも大切だ」など5項目)、「敵意の含まれた統制」(例:「子どもがいついけどおりにするまで、子どもを責め立てる」など5項目)、「統制」(例:「子どもに対しては、きまりをたくさんつくり、それをやかましく言わなければいけないとおもう」など5項目)、「ルーズなしつけ」(例:「子どもの言いなりになる方だ」など5項目)、「一貫性のないしつけ」(例:「子どものために作ったきまりをよく変える」など5項目)に分けられ、各下位尺度の合計得点を算出した。得点が高いほど、該当する養育態

度の特徴が高いことを示す。

⑤患者の問題行動：患者の情緒と行動の問題を把握するため、AchenbackのAdult Behavior Checklist (ABCL)を邦訳して使用した。計123項目。3段階評定(2.「よく当てはまる」～1.「当てはまらない」)で回答を求めた。計123項目。3段階評定(2.「よく当てはまる」～1.「当てはまらない」)で回答を求めた。ASRと同様に、下位尺度は、「抑うつ不安」(14項目)、「引きこもり」(9項目)、「身体的訴え」(9項目)、「思考の問題」(9項目)、「注意の問題」(13項目)、「攻撃行動」(14項目)、「逸脱行動」(13項目)、「自己顕示」(6項目)に分けられる。各下位尺度の合計得点および全項目の合計得点を算出した。得点が高いほど、問題行動の高さを示す。

なお、本研究は、富山大学倫理委員会の承認を経て実施を行った。

C. 結果

(1) 患者群と疾患群との比較

各尺度に関して、患者群と疾患群の比較検討を行った。その結果をTable1に示す。t検定の結果、認知機能の記憶の問題、コミュニケーションの問題、認知機能の困難度の総得点、また情緒と行動の問題である身体的訴えにおいて、両群で有意差が認められた(それぞれ $t(407)=5.29$, $p<.001$; $t(407)=4.17$, $p<.001$; $t(407)=4.58$, $p<.001$; $t(407)=2.95$, $p<.01$)。いずれも、統制群よりも患者群の方が、認知機能の困難度や身体的訴えが低かった。それ以外の尺度に関しては、両群で有意差は認められなかった。

Table1 各変数の平均と標準偏差

	患者群		統制群		
	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	
自尊心	30.16	7.88	30.91	7.20	
社会的スキル	57.21	8.98	56.84	11.08	
認知機能の困難度：記憶の問題	2.68	2.20	4.60	2.11	***
認知機能の困難度：コミュニケーションの問題	2.32	1.97	4.33	2.91	***
認知機能の困難度：総得点	7.74	5.78	13.27	7.20	***
情緒と行動の問題：不安抑うつ	8.64	7.13	9.63	7.54	
情緒と行動の問題：引きこもり	3.06	2.78	4.24	3.62	
情緒と行動の問題：身体的訴え	1.17	1.49	2.81	3.25	**
情緒と行動の問題：思考の問題	2.03	2.48	2.81	2.96	
情緒と行動の問題：注意の問題	6.14	5.02	7.69	5.48	
情緒と行動の問題：攻撃行動	5.00	4.54	5.49	5.23	
情緒と行動の問題：逸脱行動	2.94	3.24	3.04	3.56	
情緒と行動の問題：自己顕示	2.65	2.70	2.81	2.72	
情緒と行動の問題：総得点	44.10	31.27	50.24	34.28	

統制群 > 患者群 **p<.01, ***p<.001

(2) 先天性心疾患患者の心理と行動に影響を与える要因の検討

次に、患者群内における個人差に着目し、患者の心理と行動に影響を与える関連要因について検討を行った。関連要因として、以下の要因について取り上げた。

①人口統計学的 (demographic) 要因：性別、年齢、学歴、収入、職業など (相関分析・重回帰分析を行うため、性別については男子=0、女子=1としてダミー変数を用いた。また職業についても、無職・有職・学生でダミー変数化した)。

②疾患要因：手術回数、入院回数、NYHA心機能分類など。

③親要因：親の学歴、年齢、職業、婚姻状況など (相関分析・重回帰分析を行うため、両親の婚姻状況については、婚姻中=0、離婚もしくは死別=1としてダミー変数を用いた)。

④発達要因：妊娠期から中高時代に至るまでの発達歴 (相関分析・重回帰分析を行うため、妊娠期・出産時・新生児期の問題の有無については、有=1、無=0としてダミー変数を用いた)。

⑤養育要因：幼少期における親の養育態度。

まず最初に、発達要因と養育要因の基本統計量 (頻度や平均値、標準偏差) をTable2に示す。

Table2 関連要因の概要

関連要因	
<発達歴>	
妊娠期の問題	有 32%
出産時の問題	有 45%
新生児期の問題	有 55%
発育の遅れ	有 40%
運動発達の遅れ	有 40%

言語発達の遅れ	有 20%
身辺自立の遅れ	有 10%
小学校時代の友人関係	1.48(0.67)
中高時代の友人関係	1.74(0.77)
小学校時代の自己主張	1.61(0.72)
中高時代の自己主張	1.41(0.50)
小学校時代の積極性	1.80(0.76)
中高時代の積極性	1.74(0.82)
<養育態度>	
受容	20.07(2.60)
子ども中心主義	16.90(3.23)
敵意の含まれた統制	12.66(3.53)
統制	13.45(6.93)
ルーズなしつけ	12.38(3.11)
一貫性のないしつけ	10.62(2.92)

そして、これらの関連要因と心理変数との相関分析および重回帰分析（ステップワイズ法）を行った。各変数ごとに順に結果を見ていく。

1) 自尊心

自尊心と有意な関連が見られた要因との相関結果を Table3 に示す。有職者であるほど、自尊心が高かった。反対に、QOL が低く、NYHA での自覚症状が重いほど、またしつけに一貫性がなく、敵意的な統制が強かった親を持つ患者ほど、自尊心が低かった。

次に、有意な相関のあった要因を説明変数、自尊心を目的変数として重回帰分析（ステップワイズ法）を行ったところ、QOL と NYHA 心機能分類が有意であった（それぞれ $\beta = -.63$, $p < .001$; $\beta = -.48$, $p < .01$ ）。QOL が低く、自覚症状が重いほど、自尊心が低かったことが認められた。

Table3 自尊心と関連のあった要因

関連要因	相関係数
職業（有職）	.47**

QOL	-.59***
NYHA 心機能分類	-.33*
親の一貫性のないしつけ	-.38*
親の敵意の含まれた統制	-.38*

* $p < .05$, ** $p < .01$, *** $p < .001$

2) 社会的スキル

社会的スキルと有意な関連が見られた要因との相関結果を Table4 に示す。女性であるほど、社会的スキルが高かった。反対に、QOL が低く、幼少期に身辺自立の遅れや小学校時代に学習の遅れがあったり、中高時代の友人関係が乏しく、小中高時代の自己主張や小学校時代の積極性が低かった患者ほど、社会的スキルが低かった。

次に、有意な相関のあった要因を説明変数、社会的スキルを目的変数として重回帰分析（ステップワイズ法）を行ったところ、QOL と中高時代の自己主張の低さが有意であった（それぞれ $\beta = -.45$, $p < .01$; $\beta = -.39$, $p < .05$ ）。QOL が低く、中高時代に自己主張が低かった患者ほど、社会的スキルが低かったことが認められた。

Table4 社会的スキルと関連のあった要因

関連要因	相関係数
性別	-.39*
QOL	-.37*
小学校時代の学校の遅れ	-.36*
中高時代の友人関係の乏しさ	-.43*
小&中高時代の自己主張の低さ	-.44*
小学校時代の積極性の低さ	-.51**
身辺自立の遅れ	-.42*
身辺自立の遅れ	-.44*

* $p < .05$, ** $p < .01$

3) 認知機能の困難度