

理指針、独立行政法人等個人情報保護法に基づく追記事項をはじめとする本邦における法的規制要件を遵守し実施する。

D. 研究経過

平成 24 年 9 月より調査開始、平成 25 年 3 月 31 日現在アンケート調査票配布 412 例、患者アンケート調査票回収数 193 例（回収率 47%）、患者家族アンケート調査票回収数 180 例（回収率 44%）。調査結果は今後学会等での発表を計画している。

平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金  
(循環器疾患・糖尿病等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

分担研究課題：小児・成人で種々の全身症状を示す循環器疾患の管理の問題と対応

分担研究者 森崎 隆幸  
国立循環器病研究センター  
研究所 分子生物学部

研究要旨：先天性心疾患は診断治療の進歩により成人に達することが普通となり、成人として小児期と異なる病態への対応が必要な症例の増加が著しい。さらに、先天性循環器疾患は全身性疾患の表現型の一つであることも少なくなく、小児期はもとより、成人に達する症例では、小児循環器専門医、循環器内科専門医だけでなく、幅広い多科管理が必要な病態となることが少なくない。すなわち、成人に達した先天性心疾患では、小児診療－成人診療のみならず、循環器診療－循環器以外の多科(他科)診療、さらに次世代への架け橋となる周産期診療を含む多元的な疾患管理が必要である。分担研究者は、昨年度に引き続き、このような多元的な疾患管理の一環として、心血管病変を生ずる遺伝性結合織疾患について実施している結合織病外来の経験をさらに積み重ねて、土台に成人先天性疾患の診療体制の課題を検討した。

#### A. 研究目的

先天性心疾患は診断治療の進歩により成人に達することが普通となり、成人として小児期と異なる病態への対応を要する症例の増加が著しい。また、先天性循環器疾患は全身性疾患の一表現型であることも少なくなく、小児循環器専門医、循環器内科専門医のみならず、多科管理が必要な病態となることも少なくない。すなわち、成人に達した先天性心疾患の管理には、循環器小児科医・循環器内科医の双方の資質を兼ね備えた専門医の存在のみならず、多科(他科)診療の重要性が高く、診療の要としての主治医の役割が重要である。分担研究者は、これまで、

大血管病変をきたす遺伝性結合織疾患に対して、多科(他科)診療の要として平成 10 年より結合織病外来を開設し、その実践を通して、成人に達した先天性心疾患の診療に有用な問題点・課題の検討を続けているが、本年度は症例数も増え、こうした経験を成人先天性疾患に敷衍すべく、診療体制の課題を検討した。

#### B. 研究方法

##### 1) 結合織病外来の現状

2010 年 6 月より 2013 年 3 月の間、国立循環器病研究センター病院の結合織病外来を受診したマルファン症候群、類縁のロイスディーツ症候群およびその他の

結合織異常による遺伝性動脈疾患患者ならびにその家族について診療・管理を行ったが、その総数は308例であった。

## 2) 診断と患者支援

結合織病外来を受診した患者家族の中で確定診断に至っていない症例、臨床所見・検査所見のみでは確定診断に至らないなど必要な症例について、認定遺伝カウンセラーとともに説明を行い、同意を受けて遺伝子検査を実施し、その結果を開示して類縁疾患の鑑別や確定診断を行った。

小児例に限らず、眼科的検査未受診患者については積極的に眼科外来受診を勧め、付随する問題の把握に努めたほか、必要に応じて整形・形成外科医の紹介、不整脈・心不全に関する専門医紹介を行ったほか、歯周病外来受診を勧めて、合併しうる難治性歯周炎の予防に向けて指導したほか、必要例には心理支援も実施した。

## C. 研究結果

### 1) 診療対象

結合織病外来を受診した患者および家族受診者308例のうち、15才以下の小児例は57例であり、このうち、28例は患者発端者をきっかけに受診した家族症例であった。一方、患者発端者の診断の後に、近親症例が受診した症例は25例であった。また、妊娠をきっかけに診断に至ったり、既に診断されていて妊娠管理を希望されて受診した症例は総計6例であった。医療管理や受診調整は担当医と共に遺伝カウンセラーが担当して行っている。

### 2) 診断

結合織病外来を受診した患者家族のうち、160例について遺伝子検査を実施し、また、遺伝子検査結果を開示し、類縁疾患の鑑別や確定診断に向けた情報を提供した。このうち、小児例は16例のみであった。遺伝子解析により鑑別や確定診断が行える症例は実施例の数倍はいたが、遺伝子検査の意義と問題を説明したこともあり、小児期での遺伝子解析実施率は低かった。遺伝子検査などで診断を確定した症例ではロサルタン投与などを積極的に行い、治療対象となりうる症例ではむしろ遺伝子解析実施例が多かった。眼科的検査未受診患者についての眼科外来受診は積極的に推奨し、問題の把握に努め、それぞれが有する問題点について内外の専門医への紹介を積極的に行った。さらに、歯周病外来受診を勧めて、歯周炎の予防に向けてのブラッシング指導などを行った。妊娠を希望、あるいは妊娠中の管理を希望された症例については、周産期科医および血管外科医と綿密な連携をとり、安全に挙児希望を叶えられる様に管理を行い、2例については、妊娠後期あるいは産褥期の大動脈解離発症のリスクを考慮し、妊娠中に人工血管置換術を実施した。家族全体の医療管理、周産期管理については遺伝カウンセラーを含めた臨床遺伝科を中心とするチーム体制によりスムーズな診療が実施された。

遺伝子診断については、2012年4月より2012年12月の間に当部門で新規に実施した129例（入院中および他院からの依頼、患者家族を含む）の中で、29例で *FBN1* 遺伝子変異、3例で *TGFBR1* 遺伝子変異、1例で *COL5A1* 遺伝子変異、5例で *COL3A1* 遺伝子変異、1例で *SMAD3* 遺伝子変異、3例で *ACTA2* 遺

伝子変異、1例で *CHST14* 遺伝子の複合ヘテロ変異を、それぞれ同定したほか、新規に病因候補遺伝子変異が同定され、現在、詳細な検討を実施中である症例もあった。これらより、診断につながる原因遺伝子情報が相当数の患者で得られた。

#### D. 考察

マルファン症候群や類縁のロイス・ディーツ症候群などの遺伝性結合織病の多くは単一遺伝子病であり、小児期を含む発症期から生涯にわたって種々の病態について医療管理が必要となる。一方、ほとんどの先天性心疾患は、遺伝要因の関与はあるが多因子病と考えられるため、小児期からはじまり生涯の医療管理を要する点で遺伝性結合織病と類似の側面はあるものの、成人に達した症例の医療管理には特有の事項も考慮する必要があると考えられる。しかしながら、長期間の医療管理の結果として生ずる様々な問題には、小児・成人双方に対応可能な主治医がいれば万事スムーズに診療できるとは限らず、主治医が司令塔となり、関連専門医との連携体制をとることが必須なことも少なくないと思われた。さらに、結合織病外来で遺伝カウンセラーが果たしているコーディネートの役割は、こうした診療体制の中で極めて有効であったことから、成人に達した先天性心疾患の診療でも、類似の役割を果たす人材の配置は重要かつ極めて有効であると考えられた。多因子病であるとはいえ、心血管構造異常を持つ親から同じあるいは異なる心血管構造異常を持つ児が生まれる頻度は約 10%と高く、遺伝学的な管理は必要であると思われた。

#### E. 結論

今回、検討した結合織病外来は開始後 3 年足らずであり、先天性心疾患と遺伝性結合織疾患との違いを浮き彫りにし、長期的な診療体制の良いあり方をあきらかにするためには、引き続き検討を要する。しかし、循環器小児科医と循環器内科医の資質を兼ね備えるだけでなく、他の多科との調整機能にも留意した診療体制は成人に達した先天性心疾患の診療にも役立つことは間違いないと考えられた。

今回の検討をきっかけに、成人に達した先天性心疾患の診療体制のより良いあり方が明らかになることを期待したい。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- ① Iba Y, Minatoya K, Matsuda H, Sasaki H, Tanaka H, Morisaki H, Morisaki T, Kobayashi J, Ogino H: Surgical experience with aggressive aortic pathologic process in Loey's-Dietz syndrome. *Ann Thorac Surg* 94:1413-1417, 2012
- ② Takahashi Y, Fujii K, Yoshida A, Morisaki H, Kohno Y, Morisaki T: Artery tortuosity syndrome exhibiting early-onset emphysema with novel compound heterozygous *SLC2A10* mutations. *Am J Med Genet* (in press)
- ③ Katsuragi S, Neki N, Yoshimatsu J, Ikeda T, Morisaki H, Morisaki T: Acute aortic dissection (Stanford type B) during pregnancy. *J Perinatol* (in press).

##### 2. 学会発表

- ① 吉田晶子、森崎裕子、森崎隆幸：Marfan 症候群類縁疾患の遺伝子解析の現状—患者へのアンケート調査から—第 36 日本遺伝カウンセリング学会（平成 24 年 6 月 10 日 松本）
- ② 森崎裕子、山中 到、吉田晶子、スルタナラジア、田中裕史、伊庭 裕、佐々木啓明、松田 均、湊谷謙司、古庄知己、岡

本伸彦、川目 裕、森崎隆幸：「SMAD3 遺伝子変異を認めた若年性・家族性胸部大動脈瘤・解離患者の臨床的特徴」第 57 回日本人類遺伝学会(平成 24 年 10 月 26 日 東京)

③ Morisaki H, Yamanaka I, Yoshida A, Sultana R, Tanaka H, Iba Y, Sasaki H, Matsuda H, Minatoya K, Kosho T, Okamoto N, Kawame H, Morisaki T: “High incidence of *SMAD3* mutations in thoracic aortic aneurysm and/or dissection patients” 62th American Society of Human Genetics (2012/11/6-10 San Francisco, USA)

④ 森崎隆幸、山中 到、吉田晶子、スルタナラジア、湊谷謙司、森崎裕子：「次世代シーケンサーを活用した若年性大動脈疾患病因遺伝子の探索」第 35 回日本分子生物学会年会 (平成 24 年 12 月 11-14 日 福岡)

⑤ Morisaki T, Yamanaka I, Yoshida A, Sultana R, Minatoya K, Sasaki H, Matsuda H, Tanaka H, Iba Y, Morisaki H: “Aortic Disease as TGF- $\beta$  Signalopathy: Pathogenic Genes” 第 75 回日本循環器学会 (平成 25 年 3 月 18-20 日 横浜)

## H. 知的財産権の出願・登録状況

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

## 成人に達した先天性心疾患の診療体制確立に向けた総合的研究 「先天性心疾患患者および心血管疾患合併妊娠例の母体予後」

研究分担者 池田智明 三重大学産婦人科 教授  
研究協力者 榎原記念病院周産期科 桂木 真司

### 研究要旨

国立循環器病研究センターの1985年から2010年までの後方視的検討において、肺高血圧症を呈する先天性心疾患患者の妊娠例の母体予後は肺高血圧症が軽症のものでは妊娠37週以降まで妊娠を許容できた例が多かった。しかしながら、アイゼンメンジャー症候群4例を含む重症例においては妊娠中期において全例心不全兆候が発症し妊娠の中断を余技なくされ、児も子宮内発育遅延傾向を認めるものが多かった。また、母体のNYHA classⅢ～Ⅳに低下する症例が多かった。長期予後はさらなる検討が必要である。心血管疾患による母体死亡は2011～2012前半期の検討で母体死亡例70例中8例と多く、間接妊産婦死亡（妊娠以外に死亡の原因を持つ）が多かった。背部痛や呼吸困難など、循環器系疾患の症状を呈する症例もあったが、初発症状が心停止など、急速に病態が進行する例も複数認められた。

### A. 研究目的

先天性心疾患を持つ女性の多くが生殖年齢に達している。妊娠中は循環血液量が約1.5倍に増加し、妊娠後期には血圧、心拍数ともに上昇し、元来の先天性心疾患として異常を持つ心臓に妊娠期間の約10ヶ月間に加えて産褥期にも循環負荷がかかる。

(1)アイゼンメンジャー症候群はチアノーゼ性心疾患であり、元来、妊娠は禁忌とされている。国立循環器病研究センターにて管理を行ったアイゼンメンジャー症候群を含む肺高血圧合併妊娠の予後を検討する。

(2)「妊産婦死亡の調査と分析センターとしての基盤研究」より、平成2011年～2012年前半期母体死亡70例中8例の心血管因子により母体死亡した症例に関する原因分析を行い先天性心疾患との関連を検討する。

### B. 研究方法

(1)1985年から2010年に国立循環器病研究センターにて妊娠管理を行った肺高血圧妊婦42名の妊娠予後を検討した。肺高血圧は心臓カテーテル検査で平均値が40

mmHg以上を重症、25～40mmHgのものを軽症例と分類した。検討項目は、肺血圧の妊娠中の推移、母体、新生児の生命予後である。

(2)「妊産婦死亡の調査と分析センターとしての基盤研究」より、平成2011年～2012年前半期母体死亡70例中8例の死亡原因、年齢、初産婦と経産婦の比率、初発症状発症時期、施設間搬送の有無を検討した。

### (倫理面への配慮)

- (1) においては国立循環器病研究センターの倫理委員会の承認を受けた。
- (2) においては患者氏名、治療施設、治療担当医師を伏せた資料を基に検討を行った。

### C. 研究結果

(1)アイゼンメンジャー症候群を含む肺高血圧合併妊娠42名が妊娠した。軽症14名、重症の肺高血圧28名である。軽症14名のうち、10名が妊娠を継続し、4名が自然流産あるいは、妊娠初期に人工妊娠中絶術を施行された。重症例28名のうち、14名が妊娠を継続し、14名が自然流産あるいは人工妊娠中絶術が施行された。軽症(10

名)、重症(14名)の妊娠継続者の分娩週数、新生児体重は同順に  $36.4 \pm 4.0$  対  $31.4 \pm 2.3$  週、 $p < 0.05$ ,  $2543 \pm 350$  対  $1464 \pm 200$ g、 $p < 0.05$  (student t 検定)と重症例で妊娠期間、新生児体重ともに小さく、より早く分娩となり、低出生体重児となる確率が高い事が示された。さらに、不当軽量児 (Small for the gestational age) とする確率が重症例で高く (0/10 対 8/14,  $p < 0.05$  カイ 2 乗検定) であり、重症例で子宮内胎児発育遅延となる傾向が強い事が示された。分娩方法も軽症、重症の順に帝王切開率が (40%、88%、 $p < 0.05$  カイ 2 乗検定) と重症例は高い帝王切開率を示した。先天性心疾患との関連では VSD、ASD、PDA を持ち (修復術後も含む) 分娩に至った症例が 10 例の軽症例の中に 8 例含まれていたが、いずれも妊娠 37 週以上の正規産 (37~41 週) で分娩となっていた。しかしながら、重症例 14 例の中に 10 例先天性心疾患例は含まれていたが、これらは 28~34 週で母体に何らかの心不全兆候が発症し、分娩 (多くは帝王切開) の転機をとった。さらにアイゼンメンジャー症候群 (4 例) は重症例のなかでも最も早期に心不全兆候が出現し、分娩転帰となり、そのほとんど (3/4) が子宮内胎児発育遅延であった。重症の肺高血圧例 (原発性肺高血圧) 症例において一例母体死亡を認めた。新生児の予後は神経学的、発育発達において全例良好であった。分娩後の母体の短期予後は軽症例は 9 例が NYHA class I、1 例が class II、重症例はほとんどが妊娠中に class II から class III-IV に転じた。妊娠中の肺血圧は重症例で妊娠前と比較して分娩前に有意に上昇 ( $53.5 \pm 12.3$  vs.  $72.8 \pm 13.3$  mmHg,  $P < 0.05$  Wilcoxon test) した。軽症例では有意な上昇を認めなかった。

## (2) 心疾患疾患による母体死亡の検討

2011 年~2012 年前半期における母体死亡例 70 例のうち 8 例が心血管系の疾患による母体死亡と判定された。解離性大動脈瘤破裂 1 例、周産期心筋症 1 例、大動脈解離 A 型 1 例、冠動脈の解離 1 例、心筋梗塞 1 例、心筋炎 1 例、心筋障害 1 例、解離性椎骨動脈破裂 1 例である。死亡年齢は中央値 31 歳 (21~35 歳) であった。死亡原因と死亡の範疇では 1 例が直接妊産婦死亡 (死亡原因が妊娠によるもの)、7 例が間接妊産婦死亡 (死亡原因が妊

娠によらないもの) であった。5 例が初産婦、3 例が経産婦であった。死亡時期は妊娠第 1 期 (妊娠 0~14 週) が 0 人、妊娠第 2 期 (15~28 週) が 3 人、妊娠第 3 期 (29~42 週) が 1 人、分娩中が 1 人、産褥 7 日以内が 3 人であった。死亡原因は背部痛 2 例、心停止 2 例、咳嗽、発熱・嘔吐、徐脳硬直、呼吸停止がそれぞれ 1 例であった。初発症状から心臓停止までの時間は初発症状とほぼ同時に心停止が 3 例、3 時間以内が 8 例中 5 例、12 時間以内に 8 例中 7 例が死亡しており、非常に進行が速いのが特徴であった。死亡確認場所は 8 例中 7 例が総合病院で、5 例は施設間搬送が行われていた。

## D. 考察

肺高血圧合併妊娠は妊娠禁忌とされているが、今回の検討では先天性心疾患 (未修復、修復術後両者を含む) + 肺高血圧症のうち、軽症のものは妊娠満期まで NYHA class I のままで妊娠を継続する事ができた。母体の長期予後に関してはさらなる追跡調査が必要である。また、母体死亡例も一例認めた。妊娠中の入院による母体の安静や、帝王切開中、また、術後の麻酔管理の発達、また、NICU 医療の進歩、肺高血圧薬の導入により、従来報告より母体予後は良好な結果となった。しかしながら、アイゼンメンジャー症候群を含む重症例のほとんどは妊娠中期 (28~34 週) で心不全兆候が発症し、早期の娩出が必要であった。肺高血圧、チアノーゼをはじめ、先天性心疾患患者の妊娠は妊娠中の循環血液量の増大、心拍数、妊娠後期の血圧上昇により従来患者個人の持つ心負荷が増大する事は必須である。先天性心疾患患者の妊娠は今後増加する事も必須であり、高次医療機関における多科による共同診療が必要である。

心血管系疾患による母体死亡の検討では以下の 3 点が重要と思われる。

1 循環器系疾患 + 母体死亡はまれな事象であり産科医師、助産師が対応になれていない。迅速な判断と専門医師への即座の応援要請が重要である。

2 我が国の分娩は 50%以上が一次分娩施設で行われているため、呼吸苦、背部痛等の循環器系疾患の鑑別を要する場合において、緊急の CT 等の検査ができない環境にある場合が多い。ハイリスク妊娠を一次施設で見逃さずに二次施設以上に紹介する事が重要である。

3 進行の早い循環器系疾患妊婦に対する地域における搬送システムの整備も重要である。

## E. 結論

先天性心疾患をはじめ、心臓病合併妊娠は高次医療機関において多科（小児循環器科、産科、麻酔科、循環器内科、外科）による共同診療が必要である。循環器疾患の死亡例は間接妊産婦死亡に属する例が多く、妊娠初期においてリスクが同定されていない場合が多い。症状と同時に心停止するなど進行が急速な例も多い。背部痛、咳嗽、呼吸困難等の症状を認めた際には循環器医師との迅速な医療連携が重要である。

## F. 健康危険情報

1 アイゼンメンジャー症候群においては妊娠中早期に全例心不全兆候が出現し、新生児は子宮内発育遅延傾向となる事が多く、妊娠は現在の最高医療レベルを持ってしても禁忌と考えられる。

心血管系疾患による母体死亡は多くは間接妊産婦死亡であり、妊娠初期にリスクが明らかになっていない場合も多い。初発症状が心停止である場合もあり、死亡が防げない場合も多いが、背部痛、呼吸困難等の症状を妊婦に認めた場合、循環器内科医への迅速なコンサルトが必要である。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

#### 原著論文

1. Katsuragi S, Omoto A, Kamiya C, Ueda K, Sasaki Y, Yamanaka K, Neki R, Yoshimatsu J, Niwa K, Ikeda T. Risk factors for maternal outcome in pregnancy complicated with dilated cardiomyopathy. *J Perinatol* 2012; 32: 170-5.
2. Katsuragi S, Yamanaka K, Neki R, Kamiya C, Sasaki Y, Osato K, Miyoshi T, Kawasaki K, Horiuchi C, Kobayashi Y, Ueda K, Yoshimatsu J, Niwa K, Takagi Y, Ogo T, Nakanishi N, Ikeda T. Maternal Outcome in Pregnancy Complicated With Pulmonary Arterial Hypertension. *Circ J*

2012;76(9): 2249-54.

3. Ohshima M, Yamahara K, Ishikane S, Harada K, Tsuda H, Otani K, Taguchi A, Miyazato M, Katsuragi S, Yoshimatsu J, Kodama M, Kangawa K, Ikeda T. Systemic transplantation of allogenic fetal membrane-derived mesenchymal stem cells suppresses Th1 and Th17 T cell responses in experimental autoimmune myocarditis. *J Mol Cell Cardiol* 2012; 53(3): 420-8.
4. Kamiya CA, Iwamiya T, Neki R, Katsuragi S, Kawasaki K, Miyoshi T, Sasaki Y, Osato K, Murohara T, Ikeda T. Outcome of pregnancy and effects on the right heart in women with repaired tetralogy of fallot. *Circ J* 2012;76(4): 957-63
5. Katsuragi S, Ikeda T, Noda S, Onishi J, Ikenoue T, Parer JT. Immediate newborn outcome and mode of delivery: Use of standardized fetal heart rate pattern management. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013;26(1):71-4.
6. Katsuragi S, Yamanaka K, Neki R, Kamiya C, Sasaki Y, Osato K, Miyoshi T, Kawasaki K, Horiuchi C, Kobayashi Y, Ueda K, Yoshimatsu J, Niwa K, Takagi Y, Ogo T, Nakanishi N, Ikeda T. *Circ J* 2012;76(9):2249-54.

### 2. 著書・総説

1. 桂木真司 池田智明 Marfan 症候群の妊娠・出産. *月刊循環器* 2012;2(8): 99-108.
2. 桂木真司 池田智明 マルファン症候群の妊娠・出産. *産婦人科の実際* 2012;61(9): 1269-80.

### 3. 学会発表

1. 上田寛人、小野賀大、中川慧、西尾美穂、井出哲弥、三好剛一、川崎薫、神谷千津子、佐々木禎仁、大里和広、桂木真司、根木玲子、池田智明 「植え



込み型徐細動器(ICD)移植後に妊娠・分娩管理を行った5症例」第64回日本産科婦人科学会学術講演会 2012.4.13-15 (神戸)

2. 大里和広、桂木真司、池田智明「我が国における産科出血による妊産婦死亡例の検討」第64回日本産科婦人科学会学術講演会 2012.4.13-15 (神戸)
3. 根木玲子、小野賀大、中川慧、上田寛人、西尾美穂、井出哲弥、堀内縁、三好剛一、川崎薫、佐々木禎仁、大里和広、桂木真司、池田智明「先天性アンチトロンビン欠乏症の妊娠中の合併症とそのリスク因子並びに抗凝固療法についての検討」第34回日本血栓止血学会学術集会 2012.6.7-9 (東京)
4. 桂木真司、山中薫、根木玲子、神谷千津子、三好剛一、吉松淳、池田智明、高木弥栄美、大郷剛、中西宣文「肺高血圧合併妊娠における母体予後」第1回日本肺循環学会学術集会 2012.9.22 (東京)

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

資料

資料1 Eisenmenger 症候群合併妊娠

資料2 心血管疾患と母体死亡

### 母体死亡の原因となる心血管疾患

三重大学医学部付属病院 池田智明  
 国立循環器病研究センター 桂木真司 神谷千津子  
 聖路加国際病院 丹羽公一郎

### 死亡原因と年齢

2011年～2012年前半期 母体死亡70例中8例

死亡原因	年齢
解離性大動脈瘤破裂	34
周産期心筋症	21
大動脈解離A型	31
冠動脈の解離	31
心筋梗塞	28
心筋炎	33
心筋障害	21
解離性椎骨動脈破裂	35

中央値31歳 (21～35)

### 死亡原因と死亡の範疇

死亡原因	年齢	死亡の範疇
解離性大動脈瘤破裂	34	間接
周産期心筋症	21	直接
大動脈解離A型	31	間接
冠動脈の解離	31	間接
心筋梗塞	28	間接
心筋炎	33	間接
心筋障害	21	間接
解離性椎骨動脈破裂	35	間接

### 死亡原因と初産・経産

死亡原因	年齢	死亡の範疇	初産・経産
解離性大動脈瘤破裂	34	間接	初産
周産期心筋症	21	直接	初産
大動脈解離A型	31	間接	初産
冠動脈の解離	31	間接	経産
心筋梗塞	28	間接	経産
心筋炎	33	間接	経産
心筋障害	21	間接	初産
解離性椎骨動脈破裂	35	間接	初産

### 死亡原因と初発症状発症時期

死亡原因	年齢	死亡の範疇	初産・経産	初発症状発症時期
解離性大動脈瘤破裂	34	間接	初産	産後4日
周産期心筋症	21	直接	初産	産後1日
大動脈解離A型	31	間接	初産	妊娠19週
冠動脈の解離	31	間接	経産	妊娠19週
心筋梗塞	28	間接	経産	分娩中
心筋炎	33	間接	経産	妊娠33週
心筋障害	21	間接	初産	妊娠28週
解離性椎骨動脈破裂	35	間接	初産	産後7日

妊娠第1期(0-14週) : 0人  
 妊娠第2期(15-28週) : 3人  
 妊娠第3期(29-42週) : 1人

分娩中: 1名  
 産後7日以内: 3名

### 死亡原因と初発症状

死亡原因	年齢	初発症状発症時期	初発症状	初発症状から心停止
解離性大動脈瘤破裂	34	産後4日	背部痛	11時間
周産期心筋症	21	産後1日	咳嗽	8時間
大動脈解離A型	31	妊娠19週	胸背部痛	2時間30分
冠動脈の解離	31	妊娠19週	発熱・嘔吐	5日
心筋梗塞	28	分娩中	除脳硬直	0分
心筋炎	33	妊娠33週	心停止	0分
心筋障害	21	妊娠28週	呼吸困難	43分
解離性椎骨動脈破裂	35	産後7日	心停止	0分

症状発症とほぼ同時に心停止が3例  
 2時間30分以内が8例中5例  
 12時間以内に8例中7例が死亡、と非常に進行が速いのが特徴

## 死亡原因と施設間搬送

死亡原因	発症時期	初発症状から心停止	初発症状発症場所	施設間搬送	死亡確認
解離性大動脈瘤破裂	産後4日	11時間	総合病院	あり	総合病院
周産期心筋症	産後1日	8時間	産科病院	あり	総合病院
大動脈解離A型	妊娠19週	2時間30分	職場	なし	総合病院
冠動脈の解離	妊娠19週	5日	診療所	なし	診療所
心筋梗塞	分娩中	0分	診療所	あり	総合病院
心筋炎	妊娠33週	0分	総合病院	なし	総合病院
心筋障害	妊娠28週	43分	自宅	あり	総合病院
解離性椎骨動脈破裂	産後7日	0分	総合病院	あり	総合病院

## 症例：発症から死亡までが11時間で最も長い例

34歳、初産。168cm、63kg。突然死、大動脈解離の家族歴なし。  
 妊娠6週から妊婦健診を受けていた。  
 妊娠37週に低置胎盤のため選択帝王切開施行。  
 術後4日目 0:50 背部痛を訴えカロナール2T内服  
 2:00 背部痛は持続した。血圧132/84 mmHg。  
 3:15 背部痛増強。血圧126/88 mmHg、脈拍72/分、アンヒバ坐薬200mg 2T投与。  
 4:30 背部痛さらに増強。血圧130/72 mmHg、脈拍74/分、ペンタジン15mg筋注。  
 6:30 当直医診察「背中の骨の髄が痛い、胃の裏が痛い」と訴えるが痛みはやや軽減。  
 ガスター処方。整形外科疾患を疑い、往診依頼。  
 8:25 背部痛再度増強、ペンタジン15mg筋注。SpO2 100%。  
 9:45 胸部レントゲン撮影で異常なしと診断し湿布貼付の指示。  
 10:15 ベッド上で搾乳開始。

## 症例

10:36 突然「息苦しい」と胸を押さえ、顔面蒼白、「うっ」と言い意識消失。呼名に反応せず(JGS 300)。救急コールで院内医師集合、挿管、心臓マッサージによる蘇生開始。胸部レントゲンで胸腔内出血が疑われ、右側に胸腔ドレーン挿入。心臓、大血管の破裂が疑われ循環器科のある病院への搬送が決定。この間、蘇生に反応せず。  
 11:36 救急車出発(心臓マッサージ継続)、到着後、CTで大動脈弓下部の解離性大動脈破裂が疑われた。  
 12:58 蘇生中止し死亡。

## まとめ

心血管系疾患による母体死亡例8例のうち、7例が間接妊産婦死亡であった。(妊娠以外に原因を持つ)  
 疾患の内訳は動脈解離が4例、周産期心筋症、心筋炎、心筋梗塞、心筋障害が各1例であった。  
 初発症状から心停止までの時間が極めて短いのが特徴で、その後死亡までの時間も早く、蘇生への反応が見られていない。  
 初発発症場所は6例が病院内(総合病院は3例)である。

## 問題点・対策

- 1 循環器系疾患+母体死亡はまれな事象であり産科医師、助産師が対応になれていない。迅速な判断と専門医師への即座の応援要請が重要である。
- 2 我が国の分娩は50%以上が一次分娩施設で行われており、呼吸苦、背部痛等の循環器系疾患の鑑別を要する場合、緊急のCT等の検査ができない環境にある場合がある。ハイリスク妊娠を一次施設で見逃さずに二次施設以上に紹介する事が重要である。
- 3 進行の早い循環器系疾患妊婦に対する地域における搬送システムの整備も重要である。

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ている。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 84 名とその親 72 名であった。統制群には、心疾患のない 15 歳以上の成人（主に学生）557 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、QOL、自尊感情において得点が高く、統合失調型パーソナリティ傾向、認知機能の困難度において得点が低かった。社会的スキルについては両群で有意差が認められなかった。今後はさらに個別に検討を進めたり、患者や家族との面談を通して、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、先天性心疾患の子どもは、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指摘されている。同じく、先天性心疾患の子どもの知的・認知機能についても、その機能にやや遅れや問題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・認知レベルが低いことが指摘されている（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かつ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必要とされている。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についても検討を加えたいと考える。

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。

①QOL (quality of life) : 先天性心疾患患者は成人期に、疾患に伴う合併症やその身体症状、入院、再手術など新たな問題が生じることが知られている。また、成人に至るにつれ、学業、就職、結婚、出産などの社会生活上の問題も生じ、QOL に関しては満足な生活を送ることができているとは限らないと言われている(白井ら, 2008)。そこで成人の先天性心疾患患者において、QOL が保たれているかどうかについて検討する。

②自尊心感情 : 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いわれている(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、たとえば自尊心感情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心感情について検討する必要がある。

③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いわれている(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。

⑥パーソナリティ傾向 : 先天性心疾患領域において管理が重要な先天異常症候群の中に、22p11.2 欠乏症候群が含まれるが、この疾患では成人期に精神障害を発症することがあると言われている。そのため、成人先天性心疾患患者において、統合失調症と関連するとされる統合失調型パーソナリティ傾向について検討する。

④認知機能の困難度 : Karsdorp et al. (2007)のメタ分析では、先天性心疾患の子どもにおいて知的・認知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。

## 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84名であり、年齢は平均19.9歳(レンジ : 15~40歳)であった。そのうち、男性39名(46%)、女性45名(54%)であり、第1子38名(45%)、第2子25名(30%)、第3子以降17名(20%)、不明4名(5%)であった。職業は、学生52名(62%)であり、うち大学院生2名、大学生13名、専門学校生7名、高校生21名、中学生7名、高専生1名であった。就業者については、常勤職15名(18%)、非常勤職5名(6%)、無職5名(6%)、その他2名であった。婚姻状況は、未婚79名(94%)、既婚4名(5%)であり、うち2名(2%)に子どもがいた。世帯収入は、0~199万円が8名(10%)、200~399万円が11名(13%)、400~599万円が12名(14%)、600~799万円が10名(12%)、800~999万円5名(6%)、1000万円以上1名(1%)、不明29名(35%)であった。疾患名は、心室中隔欠損(10名)、ファロー四徴(9名)、両大血管右室起始症(6

名)、三尖弁閉鎖(5名)、心室性期外収縮(5名)、QT延長症候群(5名)、心房中隔欠損(4名)、大動脈縮窄(4名)、単心室(4名)、肺動脈弁狭窄(3名)、大血管転位(2名)、肺動脈閉鎖(2名)、心室頻拍(2名)、僧帽弁逆流、異所性心房頻拍、左室肥大、大動脈弁閉鎖不全症、大動脈弓離断症、大動脈逆流症、冠動脈肺動脈起始症、総肺静脈環流異常術後障害(各1名)、その他(2名)であった。手術回数は、0回が13名(15%)、1回が27名(32%)、2回が14名(17%)、3回が9名(11%)、4回が4名(5%)、5回以上が5名(6%)であり、1週間以上の入院回数は、0回が14名(17%)、1~3回が45名(54%)、4~6回が7名(8%)、7回以上が4名(5%)であった。3名(4%)がペースメーカーをつけており、39名(46%)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75名(92%)、II度が5名(8%)、III度が1名(%)であった。

②患者の家族：先天性心疾患患者の家族72名であり、患者との関係は、母親63名、父親8名、祖母1名であった。患者出産時の平均年齢は、父親31.6歳(レンジ：20~50歳)、母親28.8歳(レンジ：20~40歳)であった。父親の職業は、常勤職53名(73.6%)、非常勤職3名(4.1%)、自営業6名(8.3%)、無職5名(6.9%)であった。母親の職業は、常勤職24名(33.3%)、非常勤職31名(43.1%)、自営業5名(6.9%)、無職7名(9.7%)、その他1名(1.4%)であった。父親の学歴は、中学校卒5名(7%)、高校卒34名(47%)、短大・専門学校卒17名(24%)、大学卒13名(18%)、大学院卒2名(28%)であった。母親の学歴は、中学校卒1名(1%)、高校卒32名(44%)、短大・専門学校卒29名(40%)、大学卒8名(11%)であった。

③統制群：15歳以上の心疾患のない成人(主

に学生)557名を対象とした。年齢は平均18.7歳(レンジ：16~34歳)であった。男性38.8%、女性61.2%。第1子46.2%、第2子39.7%、第3子以降14.2%。職業は、学生が99.2%であり、うち大学生62.8%、高校生30.3%、短大生4.4%、専門学校生1.9%、大学院生5.7%であった。常勤職0.3%、非常勤職0.3%であった。99.6%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。本調査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項目であり、5段階評定(1.「まったく悪い(ない)」~5.「非常に良い」)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。さらに、身体・心理・社会・環境といった領域への評定をおこない、総合的にQOLを評価することができる。各領域の項目例として、「毎日の生活をやり遂げる

能力に満足していますか(身体)」「毎日の生活をどのくらい楽しく過ごしていますか(心理)」「人間関係に満足していますか(社会)」「毎日の生活はどのくらい安全ですか(環境)」といったものが挙げられる。

④自尊感情：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)で構成される。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)であり、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。さらに、会話スキル、問題解決スキル、仕事・勉強スキルの3因子に分かれている。項目例をあげると、「他人が話しているところに、気軽に参加できる(会話スキル)」「気まずいことがあった相手と、上手に和解できる(問題解決スキル)」「仕事をするとき、何をどうやったらよいか決められる(仕事・勉強スキル)」が含まれる。なお、会話スキルの1項目「まわりの人たちとのあいだでトラブルが起きても、それを上手に処理できる」を測定することができなかった。

⑥パーソナリティ傾向：統合失調型パーソナリティ傾向を測定するために、日本語版

Schizotypal Personality Questionnaire Brief(SPQ-B; Raine & Benishay, 1995; 伊藤・大部・太田他, 2008)を使用した。先天性心疾患領域において管理が重要な先天異常症候群の中に、22p11.2 欠乏症候群が含まれるが、この疾患では成人期に精神障害を発症することがあると言われている。そのため、SPQ-Bは、一般人口における統合失調型パーソナリティ傾向を測定する74項目のSPQ(Raine, 1991)から22項目を抜粋して作成されたものである。測定内容は、DSMに記載された統合失調型パーソナリティ障害の特徴に対応しており、回答者はそれぞれの項目に対して「はい」または「いいえ」により回答を行う。伊藤ら(2008)によりSPQ-Bの信頼性および妥当性が確認されており、SPQ同様の3因子構造であることも確かめられている。順に各因子の項目例を挙げると、「姿は見えないが、私のまわりに人がいると感じたり、見えない力が存在すると感じたりしたことがある(認知・知覚の歪み)」、「友達と一緒にいる時でも、用心しなければいけないと感じることがある(対人関係の問題)」、「ときどき、人とは違う言葉の使い方をすることがある(思考・会話の混乱)」といったものが含まれる。

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)を参考に作成した。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。注意、記憶、問題解決、ワーキングメモリー、言語処理、運動の6つの下位尺度で構成されている。項目例は、以下のとおりである。「集中して新聞や本を読む(注意)」「知人や面識ある人の名前を覚える(記憶)」「日課の変更に対応する(問題解決)」「テレビ番組の筋を追う(ワーキングメモリー)」「話しかけられていること

の意味を理解する（言語処理）」「道具や機器を使う（運動）」。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。

（４）データの選別と欠損値の処理

一つの質問紙の中で、欠損値が４項目以上生じた場合は、分析から除外した。そうでない場合は、SPSS の項目平均で処理をおこない、分析に使用した。

C. 結果

（１）患者群と統制群との比較

各尺度に関して、患者群と統制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、QOL、自尊感情、SPQ-B、および認知機能の困難度において、両群で有意差が認められた ( $t(611)=4.25, p<.001$ ;  $t(611)=-2.57, p<.05$ ;  $t(589)=2.32, p<.05$ ;  $t(609)=5.05, p<.001$ )。いずれも、統制群よりも患者群の方が、QOL や自尊感情の得点が高く、SPQ-B や認知機能の困難度の得点が低かった。社会的スキルに関しては、両群で有意差は認められなかった。

Table1 各尺度の平均と標準偏差

	患者群		統制群		
	平均値	SD	平均値	SD	
QOL	89.93	13.10	83.48	12.88	***
自尊感情	31.88	6.54	29.79	6.87	*
社会的スキル	58.63	10.14	56.24	10.44	
SPQ-B	6.12	4.59	7.46	4.50	*
認知機能の困難度	8.96	6.13	13.16	7.16	***

※SPQ-B=統合失調型パーソナリティ

\* $p<.05$ 、\*\*\* $p<.001$

次に、QOL 尺度の領域別に、患者群と統制群の比較検討を行った。その結果を Table2 に示す。t 検定の結果、身体的領域、心理的領域、社会的関係、および環境領域の全ての領域において、両群で有意差が認められた ( $t(611)=3.98, p<.001$ ;

$t(611)=-2.80, p<.01$ ;  $t(611)=2.61, p<.01$ ;  $t(611)=5.22, p<.001$ )。身体的領域、社会的関係、環境領域においては、患者群よりも統制群の方が得点が低かった。一方、心理的領域においては、統制群よりも患者群の方が得点が低かった。

Table2 QOL 尺度の領域別の平均と標準偏差

	患者群		統制群		
	平均値	SD	平均値	SD	
身体的領域	25.60	4.07	23.76	3.91	***
心理的領域	17.73	4.71	19.08	4.03	**
社会的関係	10.30	2.16	9.69	1.96	**
環境領域	27.30	4.28	24.69	4.25	***

\*\* $p<.01$ 、\*\*\* $p<.001$



さらに、SPQ-B 尺度の因子別に、患者群と統制群の比較検討を行った。その結果を Table3 に示す。t 検定の結果、思考・会話の混乱因子において、両群で有意差が認め

られた。(t(590)=3.12, p<.01)。思考・会話の混乱因子においては、患者群よりも統制群の方が得点が高かった。

Table3 SPQ-B 尺度の因子別の平均と標準偏差

	患者群		統制群		
	平均値	SD	平均値	SD	
認知・知覚の歪み	1.70	1.71	1.96	1.64	
対人関係の問題	2.86	2.07	3.21	1.98	
思考・会話の混乱	1.57	1.67	2.28	1.81	**

\*\*p<.01

最後に、認知機能尺度の下位尺度別に、患者群と統制群の比較検討を行った。その結果を Table4 に示す。t 検定の結果、注意、記憶、問題解決、ワーキングメモリー、言語処理、および運動の全ての下位尺度において、両群で有意差が認められた

(t(609)=2.69, p<.01; t(609)=5.51, p<.001; t(609)=2.92, p<.01; t(609)=4.33, p<.001; t(609)=4.02, p<.001; t(609)=2.34, p<.05)。全ての下位尺度において、患者群よりも統制群の方が得点が高かった。

Table4 認知機能尺度の下位尺度別の平均と標準偏差

	患者群		統制群		
	平均値	SD	平均値	SD	
注意	0.96	1.08	1.33	1.16	**
記憶	3.08	1.84	4.43	2.10	***
問題解決	0.99	1.34	1.47	1.41	**
ワーキングメモリー	1.55	1.09	2.19	1.28	***
言語処理	1.69	1.95	2.72	2.20	***
運動	0.69	0.96	1.01	1.21	*

\*p<.05、\*\*p<.01、\*\*\*p<.001

## (2) 患者群における性差の検討

各尺度に関して、患者群の男女で比較検討を行った。その結果を Table5 に示す。t 検定の結果、認知機能の困難度の総得点において、両群で有意差が認められた

(t(81)=2.46, p<.05)。認知機能の困難度において、患者群の女性よりも男性の方が得点が高かった。なお、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。

Table5 各尺度の平均と標準偏差

	男性		女性		
	平均値	SD	平均値	SD	
QOL	90.21	13.44	89.69	12.95	
自尊感情	31.26	4.79	32.41	7.76	
社会的スキル	57.50	10.40	59.61	9.92	
SPQ-B	6.91	4.26	5.43	4.81	
認知機能の困難度	10.67	6.08	7.45	5.82	*

※SPQ-B=統合失調型パーソナリティ

\*p&lt;.05

さらに、認知機能尺度の下位尺度別に、患者群の男女で比較検討を行った。その結果を Table6 に示す。下位尺度別に t 検定を行った結果、注意、および問題解決の下位

尺度において、両群で有意差が認められた ( $t(81)=3.85, p<.001$ ;  $t(81)=2.63, p<.05$ )。女性よりも男性の方が得点が高かった。

Table6 認知機能尺度の下位尺度別の平均と標準偏差

	男性		女性		
	平均値	SD	平均値	SD	
注意	1.41	1.21	0.57	0.76	***
記憶	3.38	1.66	2.82	1.97	
問題解決	1.38	1.53	0.64	1.04	*
ワーキングメモリー	1.62	0.99	1.50	1.18	
言語処理	2.03	1.60	1.39	2.19	
運動	0.85	1.04	0.55	0.88	

\*p&lt;.05, \*\*\*p&lt;.001

(3) 患者群および統制群における年代別(成人期・思春期)での比較

各尺度に関して、患者群(成人期・思春期)、統制群(成人期・思春期)の4群に分けて比較検討を行った。(なお、本研究における思春期は中高校生を示し、成人期は高校卒業後の者を示すこととする)その結果を Table7 に示す。分散分析の結果、QOL、自尊感情、および認知機能の総得点において、群間で有意差が認められた ( $F(3,606)=6.80, p<.05$ ;  $F(3,607)=10.54, p<.05$ ;  $F(3,585)=2.73, p<.05$ ;  $F(3,605)=9.68, p<.05$ )。次に、分散分析で有意差の認められた各尺度について Tukey 法で多重比較をおこなった。QOL においては、患者群の成人期の方が、統制群の成人期・思春期よりも得点が高かった ( $p<.001$ )。自尊感情においては、統制群の思春期よりも、他の3群の方が、得点が高かった ( $p<.05$ )。さらに、認知機能においては、患者群の成人期の方が、統制群の成人期・思春期よりも、得点が低かった ( $p<.05$ )。一方で、社会的スキルに関しては、群間で有意差は認められなかった。

05)。次に、分散分析で有意差の認められた各尺度について Tukey 法で多重比較をおこなった。QOL においては、患者群の成人期の方が、統制群の成人期・思春期よりも得点が高かった ( $p<.001$ )。自尊感情においては、統制群の思春期よりも、他の3群の方が、得点が高かった ( $p<.05$ )。さらに、認知機能においては、患者群の成人期の方が、統制群の成人期・思春期よりも、得点が低かった ( $p<.05$ )。一方で、社会的スキルに関しては、群間で有意差は認められなかった。

Table7 各尺度の平均と標準偏差

	患者群・成人		患者群・思春期		統制群・成人		統制群・思春期	
	平均値	SD	平均値	SD	平均値	SD	平均値	SD
QOL	91.43	11.91	87.59	15.20	83.57	12.71	83.25	13.30 ***
自尊感情	32.44	6.35	31.33	6.36	30.71	6.94	27.67	6.27 ***
社会的スキル	58.93	8.51	59.15	11.77	56.57	10.45	55.48	10.44
SPQ-B	6.00	4.41	5.81	4.52	7.32	4.51	7.80	4.46 *
認知機能の困難度	8.37	5.77	9.37	5.95	13.26	7.19	12.90	7.08 ***

※SPQ-B=統合失調型パーソナリティ

\* $p<.05$ 、\*\*\* $p<.001$

次に、QOL尺度の領域別に、患者群（成人期・思春期）、統制群（成人期・思春期）の4群に分けて比較検討を行った。その結果をTable8に示す。分散分析の結果、身体的領域、心理的領域、社会的関係、および環境領域のすべての領域において、群間で有意差が認められた。 $(F(3,606)=8.85, p<.001; F(3,606)=6.98, p<.001; F(3,606)=4.72, p<.01; F(3,606)=15.3, p<.001)$ 。Tukey法による多重比較の結果、身体的領域にお

いては、患者群の成人期よりも、統制群の成人期・思春期の方が得点が低かった

$(p<.05)$ 。心理的領域においては、統制群の成人期よりも、患者群の思春期および統制群の思春期の方が得点が低かった

$(p<.05)$ 。社会的関係においては、患者群の成人期よりも、統制群の成人期の方が得点が低かった  $(p<.05)$ 。環境領域においては、他の3群に比べて、統制群の成人期の方が得点が低かった  $(p<.05)$ 。

Table8 QOL尺度の領域別の平均と標準偏差

	患者群・成人		患者群・思春期		統制群・成人		統制群・思春期	
	平均値	SD	平均値	SD	平均値	SD	平均値	SD
身体的領域	26.28	3.78	24.56	4.41	24.02	3.82	23.14	4.07 ***
心理的領域	18.43	4.18	16.52	5.33	19.45	4.01	18.23	3.94 ***
社会的関係	10.65	1.93	9.70	2.52	9.60	1.93	9.90	2.02 **
環境領域	27.19	4.18	27.56	4.71	24.18	4.07	25.89	4.42 ***

\*\* $p<.01$ 、\*\*\* $p<.001$

さらに、認知機能尺度における注意、記憶、問題解決、ワーキングメモリー、言語処理、および運動の各下位尺度別に患者群（成人期・思春期）、統制群（成人期・思春期）の4群に分けて比較検討を行った。その結果をTable9に示す。分散分析の結果、すべての下位尺度において、群間で有意差が認められた。 $(F(3,605)=4.75, p<.01; F(3,605)=11.9, p<.001; F(3,605)=3.26, p<.0$

$5; F(3,605)=6.34, p<.001; F(3,605)=7.28, p<.001; F(3,605)=5.76, p<.01)$ 。Tukey法による多重比較の結果、注意の下位尺度においては、患者群の成人期よりも、統制群の思春期の方が得点が高かった  $(p<.05)$ 。記憶の下位尺度において、患者群の成人期よりも、統制群の成人期・思春期の方が得点が高く、患者群の思春期よりも、統制群の成

人期の方が得点が高かった ( $p<.05$ )。問題解決の下位尺度において、統制群の成人期の方が、患者群の成人期より得点が高かった ( $p<.05$ )。ワーキングメモリーの下位尺度において、患者群の成人期・思春期よりも、統制群の成人期の方が得点が高く、患者群の成人期よりも統制群の思春期の方が得点が高かった ( $p<.05$ )。言語処理の下位

尺度においては、患者群の成人期よりも、統制群の成人期・思春期の方が得点が高く、患者群の思春期よりも、統制群の思春期の方が得点が高かった ( $p<.05$ )。運動の下位尺度においては、患者群の成人期・統制群の思春期よりも、統制群の成人期の方が得点が高かった ( $p<.05$ )。

Table9 認知機能尺度の下位尺度別の平均と標準偏差

	患者群・成人		患者群・思春期		統制群・成人		統制群・思春期	
	平均値	SD	平均値	SD	平均値	SD	平均値	SD
注意	0.83	0.97	1.15	1.26	1.26	1.15	1.50	1.17 **
記憶	2.89	1.85	3.30	1.73	4.52	2.09	4.22	2.13 ***
問題解決	0.94	1.39	1.00	1.14	1.50	1.38	1.41	1.49 *
ワーキングメモリー	1.56	1.06	1.52	1.16	2.20	1.32	2.17	1.17 ***
言語処理	1.54	1.71	1.59	1.60	2.65	2.19	2.87	2.22 ***
運動	0.61	0.98	0.81	0.96	1.12	1.28	0.75	0.99 **

\* $p<.05$ 、\*\* $p<.01$ 、\*\*\* $p<.001$

#### D. 考察

##### (1) 患者群と統制群の比較

患者群と統制群の比較検討により、QOL、自尊感情、統合失調型パーソナリティ傾向、認知機能の困難度において両群で有意差が認められた。QOL、自尊感情については、統制群よりも患者群の方が得点が高く、統合失調型パーソナリティ傾向、認知機能の困難度については、統制群よりも患者群の方が得点が低かった。

QOLについては、尺度全体、および、身体的領域、社会的関係、環境領域については、統制群の方が患者群よりも得点が低いことがわかる。一方、心理的領域については、統制群よりも患者群の方が得点が低いことが窺える。そのため、心理的領域（ボディイメージ、否定的感情、肯定的感情、自己評価、精神性・宗教・信念など）において、患者のQOLが低下する可能性を考慮

することが重要であると考えられる。ただし、これらを田崎・中根（2007）で報告されている一般人口のデータと比較すると、いずれも一般人口の平均からの乖離は顕著でないと言える。よって、一般人口と比較して顕著なQOLの高低ではないことを念頭に置きながらも患者のQOLについて配慮することが大切であると思われる。

自尊感情について、患者群よりも統制群の方が有意に得点が低かった。しかし、先行研究と比較すると、本研究における統制群および患者群は、ともに自尊感情が健常者の平均に比べて高い傾向がみられた。そのため、本研究では統制群・患者群の両群において、自尊感情に問題は見られなかったと言える。とはいえ、本研究での協力者は思春期から成人期に位置しているため、今後も高い自尊感情を維持することができ