

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）
（総括・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関する研究

「成人先天性心疾患患者の健康関連 Quality of life に関する研究」

研究責任者 安田 謙二 国立循環器病研究センター 小児循環器科 医師

大内 秀雄 同 小児循環器科 医長

白石 公 同 小児循環器科 部長

研究要旨

[背景] 成人先天性心疾患 (ACHD) 患者においては、病状に加え、進学、就労、社会保障制度などの社会的認識の低さに起因する問題を抱え、身体的、精神的負担が大きいことが推測される。[目的] ACHD 患者の健康関連 Quality of life (HRQOL) を調査し、臨床的、社会的指標との関連を検討し、ACHD 患者の HRQOL の規定因子を明らかにする。今回は特に心不全の有用な臨床指標の一つである脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP) との関連を検討する。[対象] 当科に予定 (定期) 外来受診した、または予定 (計画) 入院した 16 歳以上の ACHD 患者。[方法] 日本人 ACHD 患者を対象に HRQOL の測定尺度のひとつである Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Healthy Survey (SF-36) に基づくアンケート調査票自己記入式質問票調査を実施し、同時に診療記録より臨床情報を得た。HRQOL 指標は SF-36 による身体的健康度 (PCS)、精神的健康度 (MCS)、社会的健康度 (RCS) のサマリースコア、および 8 つの下位尺度 (身体機能 (PF) 日常役割機能 (身体) (RP)、体の痛み (BP)、全体的健康間 (GH)、活力、社会生活機能、日常役割機能 (精神)、心の健康) を用いた。対象患者の HRQOL 指標と国民標準値を 1 サンプルの t 検定により比較、さらに HRQOL 指標と BNP の関連を共分散分析により検討した。[研究結果] 179 人 (女 101 人、平均年齢 28.7 歳) から回答を得た。対象患者では日本人国民標準値に比べ有意に PCS は低下していた ($p < 0.05$)、が、MCS、RCS は有意差はなかった。下位尺度では、PF、RP、GH は有意に低下、BP は有意に上昇していた (いずれも $p < 0.01$)。BNP の四分位が一つあがるごとに PCS は有意に低かったが、MCS、RCS は有意に高かった (beta 係数 = 2.71; $p < 0.01$, beta 係数 = 1.97; $p < 0.05$, beta 係数 = 2.83; $p < 0.05$)。[結論] 日本人 ACHD 患者では国民標準に比べ身体的健康度は障害されていたが、精神的、社会的健康度は保たれていた。BNP は身体的健康度を反映するが、精神的および社会的健康度は反映せず、今後日本人 ACHD 患者の HRQOL の改善のためには精神的、社会的健康度も反映し、包括的に HRQOL を評価し得る新たな指標の解明が望まれる。

A. 研究背景と目的

背景：小児期における先天性心疾患

(congenital heart disease: CHD) の診断技術ならびに小児心臓血管外科における手術手技の目覚ましい進歩により、複雑な CHD を有する患者を含め 90%以上の患者が成人期に達するようになった。しかし成人先天性心疾患 (adult congenital heart disease: ACHD) 患者は、術後経過期間が長期になるにつれ、心不全、難治性不整脈、チアノーゼの再出現、血栓塞栓症、肝腎機能障害、蛋白漏出性胃腸症など様々な病変が新たに発症し、また女性の ACHD 患者では妊娠や出産に関する問題を持つなど、近年小児循環器診療において、ACHD 患者の管理は大きな問題となりつつある。また病状のみならず、進学、就労、社会保障制度など ACHD に関する社会的認識の低さに起因する問題も抱え、ACHD 患者および患者家族の身体的、精神的負担は大きいことが予測される。

従来の疫学研究や臨床研究では、疾患の発症、重症化、合併症の発症、死亡といった客観的でハードなアウトカム指標が用いられてきた。しかし医療の進歩により死亡率や罹患率が改善してきたことや、医療者の客観的評価と患者の実感に差があり、これまでに用いられてきた臨床的指標が、患者が実感する治療効果を十分に反映しないことがあることなどから、Quality of life (QOL)が重要なアウトカムとして位置づけられるようになってきた。QOL とは患者立脚型(医療関係者を介さず患者が直接報告してデータになる)アウトカム

の一つである。特に健康領域あるいは医療の領域で用いる QOL を健康関連 QOL

(Health-related QOL: HRQOL) と分類し、本人の健康状態に主に由来し、医療介入によって改善できる可能性のある領域に限定して測定を行う。

これまでに ACHD 患者の遠隔期予後に関する報告は多数あるが、そのほとんどは血行動態や運動耐容能といった臨床的指標をアウトカムとした検討である。最近になり ACHD 患者における患者立脚型アウトカムとしての HRQOL を検討した報告が散見されるが、特に日本国内からの報告はほとんどなく、症例数も限られる。

目的：本研究の目的は ACHD 患者の HRQOL を記述し、ACHD 患者の臨床的/社会的指標との関連を検討することである。今回は特に心不全の有用な臨床指標の一つである脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP)との関連を明らかにすることとした。

B. 研究方法

HRQOL の測定尺度のひとつである Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Healthy Survey (SF-36)に基づくアンケート調査票および患者調査票 (CRF) を用いた横断的および前向きコホート研究。

対象：当科に予定(定期)外来受診した、または予定(計画)入院した 16 歳以上の先天性心疾患を有する患者。

方法：対象患者およびその家族にアンケート調査票を渡し、記載を依頼、回収した。ま

対象患者の調査時点の臨床的指標をCRFに記載した。以上から得られたACHD患者のHRQOL指標（身体的健康度（PCS）、精神的健康度（MCS）、社会的健康度（RCS）のサマリースコア、および8つの下位尺度（身体機能（PF）日常役割機能（身体）（RP）、体の痛み（BP）、全体的健康感（GH）、活力、社会生活機能、日常役割機能（精神）、心の健康））を記述した。各指標は国民標準値から求められたNormo-Based scoreを算出し、1サンプルのt検定を用いて国民標準値との差異を検討した。またACHD患者の臨床的/社会的指標としてBNPを求め、四分位で群分けし、年齢、性、疾患重症度（classification of Task Force 1 of the 32nd Bethesda Conferenceに基づく）、NYHA機能分類、術式（二心室修復、機能的修復術、Fontan手術、未修復）で調整し、HRQOL指標の関連を共分散分析で統計学的に検討した。

本研究は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理原則、疫学研究に関する倫理指針、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した。

C. 研究結果

179人（女101人、平均年齢28.7歳）より回答を得た。対象患者では日本人国民標準値に比べ有意にPCSは低下していた（ $p<0.05$ ）、が、MCS、RCSは有意差はなかった。下位尺度では、PF、RP、GHは有意に低下、BPは有意に上昇していた（いずれも $p<0.01$ ）。BNPの四分位が一つあがるごとにPCSは有意に低

かったが、MCS、RCSは有意に高かった（beta係数=2.71; $p<0.01$, beta係数=1.97; $p<0.05$, beta係数=2.83; $p<0.05$ ）。

D. 考察

これまで欧米を中心にACHDにおけるHRQOLに関する報告が散見されるが、日本人ACHDを対象としたまとまった報告はない。本研究は比較的多数の日本人ACHD患者におけるHRQOLを検討した初めての研究である。

今回の検討では国民標準値に対し、日本人ACHD患者の身体的健康度は有意に低下していた。またBNPと有意な関連がみられた。BNPは平素から我々が心不全指標として用いている、容易に測定することができる有用な臨床的指標である。今回の研究で日本人ACHD患者において身体的健康度がBNPと関連があることが明らかとなり、BNPを指標とした患者管理は、日本人ACHD患者の身体的健康度の管理、改善にも反映される可能性が示唆された。

一方今回の検討では精神的、社会的健康度は国民標準値に比べ有意な差異はみられなかった。さらにBNPが高値の群で精神的、社会的健康度が良好であるという、一見奇異な結果となった。現時点ではその理由は明らかでないが、これまでも慢性疾患患者における比較的良好なHRQOLの背景には、患者の病状受容や到達目標の低い期待度などといった要素が影響している可能性が報告されており（1）、ACHD患者においても同様の要素が関連しているのかもしれない。

disease. *Developmental medicine and child neurology*. 2013;55:1143-9.

E. 結論

日本人 ACHD 患者では国民標準に比べ身体的健康度は障害されていたが、精神的、社会的健康度は保たれていた。BNP は身体的健康度を反映するが、精神的および社会的健康度は反映せず、今後日本人 ACHD 患者の HRQOL の改善のためには、精神的、社会的健康度をも反映し、包括的に HRQOL を評価し得る新たな臨床的指標の解明が望まれる。

F. 健康危険情報（省略）

G. 研究発表

論文発表：なし

学会発表：

安田謙二、大内秀雄、竹上未紗、根岸潤、則武加奈恵、宮崎文、山田修、宮本恵宏、白石公：BNP は日本人成人先天性心疾患患者の精神的、社会的健康度を反映しない。第 16 回日本成人先天性心疾患学会総会・学術集会、岡山，2014

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

現時点でなし。

I. 参考文献

1. Schaefer C, von Rhein M, Knirsch W, Huber R, Natalucci G, Cafilisch J, et al. Neurodevelopmental outcome, psychological adjustment, and quality of life in adolescents with congenital heart