

令和3年度厚生労働行政推進調査事業補助金
政策科学総合研究事業(政策科学推進事業)

「入院医療の評価のためのDPCデータの活用及びデータベースの活用に関する研究」
分担研究報告書

成人先天性心疾患の出産に関する実態調査

研究分担者	伏見 清秀	東京医科歯科大学大学院 医療政策情報学分野 教授
研究協力者	清水 沙友里	横浜市立大学データサイエンス研究科ヘルスデータサイエンス専攻 講師
研究協力者	金子 惇	横浜市立大学データサイエンス研究科ヘルスデータサイエンス専攻 講師
研究協力者	仁田 学	横浜市立大学附属病院循環器内科 仁田 学

研究要旨:

○研究目的

出産のために急性期病院に入院した先天性心疾患を有する女性の有害事象を明らかにすることを目的とした。

○研究方法

2017年4月1日から2018年3月31日までの1年間に国内急性期病院へ入院し、出産した先天性心疾患を持つ女性を対象とし、入院患者数、ベースライン特性、分娩方法、麻酔情報、院内死亡、心不全・循環不全の発生、不整脈イベント、在院日数を評価した。先天性心疾患の複雑度は、2008年の米国治療指針に基づき、軽症・中等症・重症のいずれかに分類した。

○研究結果

成人先天性心疾患を持つ患者の出産において、入院中の死亡、補助人工心肺や大動脈内バルーンポンプを使用するような心不全・循環不全、電氣的除細動やペースメーカ、静注抗不整脈薬を要する不整脈は起きていなかった。対象となった先天性心疾患女性は249例(年齢中央値32歳)で、先天性心疾患の複雑度は、軽症103例(41.4%)、中等症69例(27.7%)、重症29例(11.6%)、不明48例(19.3%)であり、中等症～重症に分類される女性が約40%を占めた。先天性心疾患の複雑度が高くなるに従い、大学病院で出産する女性の割合が高く、先天性心疾患の複雑度が重症に分類される女性の72%が大学病院で出産していた。また、先天性心疾患の複雑度が高くなるに従い、入院日数が長期化する事も示された。

○結論

本研究は、国内専門病院により適切な患者選択がなされ、妊娠・周産期を通じて適切な管理が行われた事を示すものであり、先天性心疾患女性が妊娠を希望する場合には、妊娠前から専門医・専門施設へコンサルトすることの重要性が示唆される。

A. 研究目的

医療の進歩に伴い、以前は救命が困難であった多くの先天性心疾患児を救うことが出来るようになった。現在では先天性心疾患児の9割以上が成人期に到達すると推定されている。こうした患者は成人先天性心疾患と呼ばれる。その中でも、挙児希望がある女性の場合は、成人期以降、安全に妊娠・出産することが可能かどうかという問題に直面する。健常女性であっても妊娠中の循環血液量増加や出産時の陣痛・怒責により心臓への負荷が高まる。先天性心疾患を有する女性の場合、健常女性と比べ、心臓の予備能力が低下しているため、妊娠・出産に際しては、心不全や不整脈、血栓塞栓症を新たに発症させる、あるいは増悪させる危険が高いことが知られている。これまで、国内ではいくつかの施設から先天性心疾患を有する女性の妊娠や出産に際しての有害事象の発生状況について報告がなされてきた。しかし、それらはいずれも少数施設を対象としたものであり、国内全体を網羅する調査はなされていない。そこで、今回我々は先天性心疾患を有する女性を対象に、出産に際しての実態や有害事象発生を調査するため、国内の急性期病院の大部分を網羅するデータベースを用いた後向きコホート研究を実施した。

B. 研究方法

研究デザインとデータソース

後向きコホート研究で、データソースとして診断群分類(Diagnosis Procedure Combination: DPC)データベースを利用した。DPCデータベースは2017年4月の時点で、国内1,664の急性期病院(全病床数の54.1%に相当)をカバーしていた。今回使用したデータソースは1,664の急性期病院の75.3%に相当する1,253病院をカバーしていた。

対象集団

対象集団は2017年4月1日から2018年3月31日までの1年間に国内急性期病院へ入院し、

出産した先天性心疾患を持つ女性である。先天性心疾患病名はICD-10コード、分娩は分娩を示すKコードに基づき対象患者を抽出した。分娩に関するKコードはDPCデータベース内の”主病傷”、“入院契機となった傷病名”、あるいは“医療資源を最も投入した傷病名”の中から、先天性心疾患病名は”入院時併存症名”から抽出した。入院が複数回ある場合は、出産に関する入院のみをカウントした。2008年の米国診療指針に基づき、先天性心疾患複雑度を軽症・中等症・重症のいずれかに分類した。病名が複数入力されている場合は、最も重症度が高いものに割り付けた。

変数

患者基本情報として、年齢、基礎心疾患、病院の種類(大学病院かそれ以外か)を、分娩に関する情報として入院時・分娩時の妊娠週数、分娩方法(経陰分娩、緊急帝王切開、待機的帝王切開)を収集した。麻酔情報を抽出し、経陰分娩における無痛分娩を同定した。

アウトカム

院内死亡、心不全・循環不全の発生、不整脈イベント、在院日数をアウトカムに設定した。心不全・循環不全、不整脈イベントは、病名からでは正確に抽出することが困難であることが予想されたため、実施された処置から同定することを試みた。すなわち、心不全・循環不全であれば機械的補助循環(補助人工心肺と大動脈内バルーンポンプ)の使用、静注利尿剤の使用から、不整脈イベントであれば電氣的除細動・ペースメーカーの使用、静注抗不整脈薬の使用と定義した。このような定義により比較的重症なイベント発症のみを漏れなく同定することが可能となる。

統計解析

カテゴリ変数は割合で、連続変数は中央値と四分位範囲で表記した。対象者を先天性心疾

患の複雑度で3群に割り付け、カテゴリー変数については χ^2 を、連続変数についてはKruskal-Wallis検定を行った。全ての検定は両側5%を有意水準とした。統計解析にはRStudio version 4.0.0 (RStudio, Boston, MA, USA)を使用した。

C. 研究結果

249例(年齢中央値32歳)が同定された。先天性心疾患の複雑度は軽症103例(41.4%)、中等症69例(27.7%)、重症29例(11.6%)、不明48例(19.3%)であった。頻度の高かったものとして、軽症では心室中隔欠損症:67例(65.0%)、心房中隔欠損症:26例(25.2%)が続き、中等症ではファロー四徴症:31例(44.9%)、重症では単心室循環:11例(37.9%)が挙げられた。先天性心疾患の複雑度が高くなるに従い、入院時の妊娠週数が早く[軽症:38(36-39)週 vs 中等症:37(33-38)週 vs 重症:36(34-37)週, $p=0.004$]、分娩時の妊娠週数も早かった[軽症:38(37-39)週 vs 中等症:37(35-38)週 vs 重症:37(36-38)週, $p=0.028$]。また、先天性心疾患の複雑度が高くなるに従い、大学病院で出産する女性の割合が高く[軽症:43例(41.7%) vs 中等症:36例(52.2%) vs 重症:21例(72.4%), $p=0.013$]、入院日数が長期化した[軽症:9.0(7.0-11.0)日 vs 中等症:10.0(8.0-24.0)日 vs 重症:11.0(8.0-36.0)日, $p=0.002$]。分娩方法には3群間に差を認めなかった[経膈分娩;軽症:33例(32.0%) vs 中等症:20例(29.0%) vs 重症:8例(27.6%)、緊急帝王切開;軽症:29例(28.2%) vs 中等症:16例(23.2%) vs 重症:6例(20.7%)、待機的帝王切開;軽症:41例(39.8%) vs 中等症:33例(47.8%) vs 重症:15例(51.7%)、全体で $p=0.748$]。経膈分娩では、心疾患複雑度が高くなるに従い、無痛分娩が多く選択されていた[軽症:6例(18.2%) vs 中等症:6例(30.0%) vs 重症:5例(62.5%), $p=0.042$]。入院中の死亡例はなく、機械的補助循環、電気的除細動、ペースメーカーは使用されていない。静注利尿剤の使用について3群に差はなく[軽症:2例(1.9%) vs 中等症:5例(7.2%) vs 重症:2例(6.9%), $p=0.204$]、静注抗不整脈薬の使用についても3群で差を認めな

かった[軽症:1例(1.0%) vs 中等症:0例(0.0%) vs 重症:0例(0.0%), $p=0.620$]。

D. 考察

本研究により、先天性心疾患を有する女性の分娩の全国的な転帰が明らかとなった。急性期病院に入院し、医療的介入を必要としたCHD女性の分娩数は、日本では年間249例であった。その中で、中等度から非常に複雑な分娩と分類される女性の分娩は約100例であったことは特筆される。また、本研究の対象となった先天性心疾患の女性の出産は安全であり、その結果も許容範囲内であった。対象者の半数以上が大学病院で出産したことを考慮すると、先天性心疾患を有する女性の妊娠・出産を管理できる集学的チームを有する専門施設の重要性を浮き彫りにするものである。

本研究では出産まで辿り着く事の出来た女性のみを対象としており、心疾患のために妊娠を断念したり、中絶を余儀なくされたり、あるいは流産となった女性の実態については評価できていない。

本研究は、妊娠・出産に不安を感じ、おそらく悲観的になっている先天性心疾患を有する女性を勇気づけるかもしれない。周産期リスクが高いと推定される先天性心疾患の女性は、妊娠前のカウンセリングの段階から、集学的チームがある専門施設に紹介することが重要である。

E. 結論

本研究は、国内専門病院により適切な患者選択がなされ、妊娠・周産期を通じて適切な管理が行われた事を示すものであり、先天性心疾患女性が妊娠を希望する場合には、妊娠前から専門医・専門施設へコンサルトすることの重要性が示唆された

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

Nitta M, Shimizu S, Kaneko M, Fushimi K, Ueda S. Outcomes of women with congenital heart disease

admitted to acute-care hospitals for delivery in Japan: a retrospective cohort study using nationwide Japanese diagnosis procedure combination database. BMC Cardiovasc Disord. 2021 Aug 27;21(1):409. doi: 10.1186/s12872-021-02222-z. PMID: 34452599; PMCID: PMC8393443.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
特になし
2. 実用新案登録
特になし
3. その他
特になし

図表1 先天性心疾患を有する妊婦の臨床的特徴

Total N = 249	n (%) or median (inter-quartile range)	Number of missing data
Age (years)	32 (28–35)	0 (0.0%)
Height (cm)	157 (153–160)	4 (1.6%)
Weight (kg)	58.2 (52.4–64.4)	2 (0.8%)
Past or current smokers	18 (7.2%)	18 (7.2%)
Ambulance	9 (3.6%)	0 (0.0%)
Emergent hospitalization	25 (10.0%)	0 (0.0%)
Referral from other hospitals	198 (79.5%)	0 (0.0%)
Weeks of gestation		
On admission (weeks)	37 (35–38)	9 (3.6%)
At delivery (weeks)	37 (36–38)	9 (3.6%)
< 22 weeks	5 (2.0%)	
22–37 weeks	70 (28.1%)	
37 ≤ weeks	165 (66.3%)	
Delivery methods		0 (0.0%)
Vaginal	68 (27.3%)	
Vacuum extraction delivery	40 of 68 (58.9%)	
Forceps delivery	0 of 68 (0.0%)	
Cesarean section (emergent)	72 (28.9%)	
Cesarean section (elective)	109 (43.8%)	
Volume of intrapartum hemorrhage (mL)	606 (390–872)	12 (4.8%)
Utilization of intensive care unit	75 (30.1%)	0 (0.0%)
Length of stay (days)	9 (8–17)	0 (0.0%)
Distance between home and hospital (km)	9.8 (5.2–18.0)	78 (31.3%)
Types of hospitals		0 (0.0%)
University hospitals	137 (55.0%)	
Other hospitals	112 (45.0%)	

図表2 先天性心疾患の複雑度による臨床的特徴

Total N= 201	n (%) or median (inter-quartile range)			P value
	Simple n = 103	Moderate n = 69	Great n = 29	
Age (years)	32 (28–35)	32 (28–35)	32 (28–34)	0.825
Height (cm)	156 (153–160)	157 (151–161)	157 (154–160)	0.642
Weight (kg)	58.9 (52.2–64.9)	57.0 (52.3–62.4)	58.1 (51.2–63.5)	0.645
Past or current smokers	11 (10.7%)	4 (5.8%)	1 (3.4%)	0.291
Ambulance	4 (3.9%)	2 (2.9%)	0 (0.0%)	0.554
Emergent hospitalization	9 (8.7%)	8 (11.6%)	3 (10.3%)	0.826
Referral from other hospital	79 (76.7%)	53 (76.8%)	22 (75.9%)	0.994
Weeks of gestation				
On admission (weeks)	38 (36–39)	37 (33–38)	36 (34–37)	0.004
At delivery (weeks)	38 (37–39)	37 (35–38)	37(36–38)	0.028
Delivery Methods				0.748
Vaginal	33 (32.0%)	20 (29.0%)	8 (27.6%)	
Cesarean section (emergent)	29 (28.2%)	16 (23.2%)	6 (20.7%)	
Cesarean section (elective)	41 (39.8%)	33 (47.8%)	15 (51.7%)	
Distance between home and hospital (km)	8.6 (4.3–13.5)	10.0 (6.4–21.8)	14.9 (12.3–19.9)	0.004
Types of hospitals				0.013
University hospitals	43 (41.7%)	36 (52.2%)	21 (72.4%)	
Other hospitals	60 (58.3%)	33 (47.8%)	8 (27.6%)	

図表3 出産後1年以内の院内転帰と同一病院への再入院

Total N = 201	n (%) or median (inter-quartile range)			P value
	Simple n = 103	Moderate n = 69	Great n = 29	
In-hospital outcome				
Use of ECMO ^a , IABP ^b	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
In-hospital death	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
Cardiac surgery during hospitalization	1 (1.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0.620
Volume of intrapartum hemorrhage (mL)	598 (392–874)	569 (372–800)	660 (368–809)	0.686
Utilization of intensive care unit	22 (21.4%)	29 (42.0%)	7 (24.1%)	0.011
Length of hospitalization (days)	9.0 (7.0–11.0)	10.0 (8.0–24.0)	11.0 (8.0–36.0)	0.002
Exacerbation of heart failure (requiring intravenous diuretics)	2 (1.9%)	5 (7.2%)	2 (6.9%)	0.204
Arrhythmic event				
requiring cardioversion or pacemaker	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
requiring intravenous antiarrhythmics	1 (1.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0.620
Peripartum intravenous use of antibiotic agents	81 (78.6%)	55 (78.3%)	22 (75.9%)	0.950
Use of heparin				
Before delivery	0 (0.0%)	1 (1.4%)	2 (6.9%)	0.026
After delivery	3 (2.9%)	2 (2.9%)	1 (3.4%)	0.988
Use of warfarin after delivery	2 (1.9%)	1 (1.4%)	1 (3.4%)	0.810

^aECMO, extracorporeal membrane oxygenation

^bIABP, intra-aortic balloon pump

