

令和3年度厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業
(難治性疾患政策研究事業)

「先天性心疾患を主体とする小児期発症の心血管難治性疾患の救命率の向上と
生涯にわたる QOL 改善のための総合的研究」

分担研究報告書

「全国主要施設循環器内科ネットワークによる成人先天性心疾患患者のレジストリー研究」

分担研究者	八尾 厚史	東京大学保健・健康推進本部	講師
研究協力者	犬塚 亮	東京大学医学部附属病院小児科	講師
	相馬 桂	東京大学医学部附属病院循環器内科	助教
	丹羽 公一郎	聖路加国際病院心血管センター	特別顧問
	水野 篤	聖路加国際病院循環器内科	
	白石 公	国立循環器病研究センター教育推進部	部長

研究要旨

【目的】

2011年、成人先天性心疾患(ACHD: adult congenital heart disease)診療体制確立のため結成された成人先天性心疾患対策委員会-循環器内科ネットワーク-(JNCVD-ACHD: Japanese Network of Cardiovascular Departments for ACHD)参加施設を拡大しACHD診療体制を確立する。並行して行うACHD症例レジストリーを基点にして多施設臨床研究を立ち上げ、ACHD診療に必要なエビデンスを構築する。

【方法】

2015年5月8日に東京大学倫理審査における承認後、15歳以上の先天性心疾患患者をACHD患者と規定し、JNCVD-ACHD参加施設に均一の登録ファイルを配布(2018年度報告書参照)し、各施設で外来診療しているACHD患者の登録を行った。毎年度、各施設より診断名別患者数ファイル(PDF file)と個人情報を除いた各患者の詳細データファイル(Excel file)を回収し、登録患者数(通院患者数)および病態に関する集計・解析を行い、比較検討する。

【結果】

2022年3月31日時点で、6協力施設を含む計57施設がJNCVD-ACHDに加盟していた。昨年度までの56施設より1施設の増加となっている。内訳は、35大学病院循環器内科、18総合病院(14循環器内科、3小児科、1心臓外科)、3循環器専門施設循環器内科、1循環器専門施設小児循環器科であった(表1)。しかしながら、いまだ参加施設が無い県も存在している(図1)。この57施設のうち、51施設からPDF fileが回収でき、集計総数28,609例(1施設当たり患者数 561.0 ± 752.0 人、中央値364人)であった。昨年度より1997例の増加であった(表2)。データ回収施設数ならびに回収率は、それぞれ51から51施設、91.1%から89.5%と昨年度と大きな変動はなかった。各疾患の全症例に占める割合については、心室中隔欠損(VSD)、心房中隔欠損(ASD)、ファロー4徴症(TOF)、単心室(UVH/SV)の順に多いという結果は昨年同様である。Excel fileに関しては、2021年4月以降は回収依頼をかけ

ていないため回収率は 42.9%(24 施設)と昨年同様で、総数 9743 例(集計総数の 36.6%)についての検討を行っている(表 3-8)。各疾患患者数の割合は、PDF データとほぼ同等であり、全体を代表したサンプルサイズと考えられた。通院患者全体の平均年齢は 37.7±17.1 歳であり、女性の平均年齢は 39.1±17.5 歳と男性より有意に高かった(表 4)。特に、ASD、大動脈 2 尖弁(BAV)、エプシュタイン病(Ebstein)、動脈管開存(PDA)といった必ずしも小児期手術が必要でないもしくは発見が遅れてしまう傾向にある疾患における通院患者の年齢が高い傾向が見られている。主要な病態についての統計的解析では、肺動脈性肺高血圧症(PAH: pulmonary arterial hypertension)は 292 例(3.0%)に見られ、114 例(1.2%)の症例が Eisenmenger 症候群であった(昨年度報告済み、表 4)。心不全リスクとなる体心室右室(単心室循環は除く)は 270 例(2.8%)に見られ、うち 167 例が修正大血管転位(ccTGA)、残り 103 例が心房スイッチ術後の大血管転位(TGA)であった(昨年度報告済み、表 5)。フォンタン手術(古典的フォンタン手術と TCPC: total cavo-pulmonary connection 術)後の症例は 580 例(6.0%)に見られ、内 501 例が単心室(UVH/SV)で占められていた(昨年度報告済み、表 6)。本年度は、内臓錯位(heterotaxy syndrome: 無脾症・多脾症)および染色体・遺伝子異常との合併に関する検討も行った。Marfan 症候群以外、通院者の年齢は低かった(表 8)。無脾症は 83 例(0.9%)に見られ、うち 76 例(91.6%)が UVH/SV を合併し、逆に UVH/SV の 12.3%を無脾症患者が占めるに至っていた。多脾症は 72 例(0.7%)に見られ、約半数 35 例がやはり UVH/SV を、18 例(25.0%)に房室中隔欠損(AVSD/ECD)を合併していた。ダウン症(trisomy-21)は 388 例(4.0%)に見られ、主な合併症としては、128 例に VSD、114 例に AVSD/ECD、56 例に TOF、40 例に ASD の順であった。22q11.2 欠損は 91 例(0.9%)に見られ、72 例は TOF 関連疾患(TOF および肺動脈閉鎖-心室中隔欠損:PA-VSD)の合併であった。ターナー症候群は 19 例(0.2%)と少なく、マルファン症候群は 103 例のエントリーがあったが、うち 93 例はそれ自体を ACHD としてその他(others)に分類されていた。

【結論】

JNCVD-ACHD 参加施設は 2022 年 3 月時点で 57 施設となり人口に沿った分布が見られているが、参加施設が無い県も存在しており、ACHD 診療体制の不備が懸念される。今回回収できた診断名別症例数は 28,609 例と、昨年に対し約 2,000 例の増加であった。詳細データは 9,743 例から得られ、症例の内訳が全体とほぼ同じであることから、通院を必要とする ACHD 患者の現状を十分に反映できるサンプル数と考えられた。昨年報告した重大な合併症の温床となる肺動脈性肺高血圧・体心室右室・Fontan 手術後の患者に関する検討に加え、本年度は、内臓錯位、主な染色体・遺伝子異常の合併に関しての検討を追加した。このように、本研究の地道な遂行により全国の ACHD 診療体制ひいては移行期医療の確立に寄与してきた結果、CHD 患者の生涯に渡る診療体制が充実してきた。そして、疾患ごとの症例数や主要な病態を十分に把握できるまでに至り、本データは本来の目的である今後の多施設研究の立ち上げに大きく貢献すると考えられる。

A. 研究目的

先天性心疾患(CHD)患者の出生率は約1%で、早期診断技術と外科的治療の進歩により、現代ではそのほとんどが成人化する。ACHD患者は2007年時点で40万人超と推定された¹。最終的には出生率である1%の人口比、すなわち約100万人相当の規模になることは想像に難くない。

2008年4月東京大学医学部附属病院において、ACHD専門外来を日本で初めて循環器内科専門医が開設した。それはすなわち、日本においては、未だ小児科から成人診療科へのACHD患者の診療引継ぎ(移行医療)は全くと言っていいほど進んでいないということを暗に示唆する。その時点での一般の循環器内科医師のACHD診療に対する意識は低く²、2011年に東京大学からの呼びかけにより結成されたACHD対策委員会-循環器内科ネットワーク-(JNCVD-ACHD: Japanese Network of Cardiovascular Departments for ACHD)の活動が次第に実を結び、2018年では全国40施設を超える施設で循環器内科医師が積極的にACHD患者を受け入れるようになった³。同時に、JNCVD-ACHD参加施設はACHD地域医療体制の確立に加え、ACHD診療の適切な提供の為にエビデンスを構築することもその活動の一環としている。そのためには、具体的な臨床研究を立ち上げ推し進めていくことが重要であり、このJNCVD-ACHDという組織は多施設研究のネットワーク的役割を果たす。その第一歩として、多施設共同研究へ向けての基礎データとなるデータベースの構築をJNCVD-ACHDグループの課題とした。本レジストリーは、ACHD外来通院中患者数の把握に加えて、多施設共同研究の基盤となると考えられる。

A. 研究方法

1. 対象施設

2022年3月までに成人先天性心疾患対策委員会-循環器内科ネットワーク-(JNCVD-

ACHD: Japanese Network of Cardiovascular Departments for ACHD)に所属した57施設。

2. 調査項目

先天性心疾患病名・病態ならびに外科的治療状況を、2013年9月に作成した所定のファイルメーカー(ver. 11)ファイルに登録する(2018年度報告書参照)。その記入用ファイルを、2013年10月から順次各施設に配布し、レジストリーファイルの作成をお願いした。2015年7月に個人情報を除いた詳細な患者データ(Excelファイルデータ)集計に関する倫理申請が東京大学で承認を受け、以降、随時各施設での倫理申請を推奨したところ、現在20施設を超える承認が得られるに至った。

今回、2022年3月31日までに各施設から診断名別患者数(PDFファイル)情報を回収したところ、PDFファイル(診断名別患者数)のみのデータ回収には倫理申請は不要であるため51施設から収集ができています。個別の患者詳細データを有する詳細データファイル(Excel file)回収に関しては、2021年度に新たに回収はしておらず、2020年度回収した24施設分についての追加検討を行った。

3. 分析

各項目について記述統計量を算出し、適宜必要な統計処理を行っている(各結果の欄にて使用した統計手法を表示している)。

2021年3月に集計したExcel file解析データ(表3, 5-7)は、すでに昨年度の報告書に提示し提出してあるが、今回日本小児循環器学会ホームページに掲載されたデータ(表9)

(<https://jspccs.jp/report/database>)との比較検討・再評価のため同じものを使用している。

4. 倫理的配慮

本調査において回収した情報のうち、各施設における各疾患の症例数のみ(PDF file 情報)の報告には何ら個別の患者情報を有するものは含まれてなく、倫理委員会もしくは治験審査委員会で審査する必要はないと考えられる。Excel file 詳細データについては、個人情報に含まれていないものの、個々の医学的情報を、インターネットを介して入手するため、倫理審査通過後に収集するとしている。本研究は、主研究機関である東京大学において倫理審査を2015年7月に通過し、最終修正審査は2020年4月に通過している。

B. 研究結果

1. JNCVD-ACHD加盟施設およびレジストリー回答に関して

2022年3月31日時点で、JNCVD-ACHD所属施設は57施設[35大学病院循環器内科、18総合病院(14循環器内科、2小児科、1心臓外科)、3循環器専門施設循環器内科、1循環器専門施設小児循環器科(表1参照)]であった。全国都道府県における分布状況に関しては、図1に示されている。各都道府県の施設数(図1a)と人口(図1b)との対比では、各都道府県の人口に応じた加盟施設数の分布状況になっているが、人口100万人以下の10県においては7県で加盟施設が無い結果となっている。また、その他加盟施設が無い8県においても人口は100-300万の県であった。

今回、51施設(32大学病院、15総合病院、3循環器専門施設循環器内科、1循環器専門施設小児循環器科)からPDF fileの提出があり、Excel file 詳細データに関しては、24施設(17大学病院、5総合病院、2循環器専門施設)からファイルの提出が得られた。

2. 成人先天性心疾患診療

JNCVD-ACHD参加57施設のうち51施設に

おいて管理されている各疾患別ACHD通院患者数に関する結果を表2に示す。総数は28,609症例であった。症例別では、心室中隔欠損(VSD)5,931例(20.7%)と最も多く、続いて心房中隔欠損(ASD)が5,691例(19.9%)とほぼ同数、ファロー4徴症(TOF)3,525例(12.3%)の順であった。複雑心奇形では、TOFに続き単心室(UVH/SV)が1,768例(6.2%)と全体でも4番目に多かった。昨年度の報告と比べ、この4疾患を含め疾患別患者数に大きな差異は認めていない(表2)。

次に症例数を提出した51施設のうちExcel file 詳細データを提出した24施設9,743例のデータの検討を昨年に引き続き行った(表3-8)。Excel file 詳細データにおける各症例の患者数分布(表3)については、PDF file 症例の全体分布(表2)と比較して、大きな違いはないと考えられた。

ACHD通院患者全体の平均年齢は37.7±17.1歳であり、女性の平均年齢は39.1±17.5歳と男性より有意に高かった(表4)。また、ASD、大動脈2尖弁(BAV)、エプシュタイン病(Ebstein)、動脈管開存(PDA)の通院患者の年齢が高い傾向であった。

詳細データが出された9,743例に関して、外科的治療についての解析では、2心室修復施行後の症例が6,131例(62.9%)と多くを占めた(表5)。

心臓カテーテル検査にて肺動脈性肺高血圧(PAH)と診断された症例および臨床的にEisenmenger症候群と診断された症例の合計、すなわちACHD-PAH全症例数は292例(3.0%)であった(表5)。内訳は、シャント修復例101例、シャント未修復例が191例であり、Eisenmenger例は114例含まれており、やはりシャント残存症例が大半を占めるという結果になった。注目すべきは、VSDに関しては、未修復VSD-PAH54例中Eisenmengerが46例と、実に85.2%がEisenmenger症候群であったのに対し、ASDにおいては未修復ASD-PAH69例中20例(29.0%)しかEisenmenger化していないと

いう点である。

2 心室形態循環体心室右室症例は、270 例 (2.8 %) に認めた (表 6)。うち、先天性修正大血管転位 (ccTGA) が 167 例 (61.8%) と大部分を占めた。残りの 103 例 (38.1%) は心房スイッチ術後の TGA 症例であった。

2 心室修復術が施行されていない症例 3,604 例 (ACHD 全体の 37.0%、表 5) のうち、単心室修復 (Fontan 循環) 症例は 580 例 (全体の 6.0 %) であった (表 7)。Fontan 循環症例のほとんどは単心室 (UVH/SV) であり、全 Fontan 循環症例の 86.4 % に当たる 501 例を占めるに至った。逆に、UVH/SV の 80.9 % が Fontan 循環症例ということでもあった (表 7)。

次に、本年度の Excel file データの追加検討として、内臓錯位 (heterotaxy syndrome: 無脾症・多脾症) および染色体・遺伝子異常の合併に関する検討を行った。

Marfan 症候群以外、通院患者の年齢は基本的に低い傾向が見られた (表 8)。

内臓錯位に関する検討では、無脾症は 83 例 (0.9%) に見られ、76 例 (91.6%) が UVH/SV を合併し UVH/SV の 12.3% を占めるに至っていた。多脾症は 72 例 (0.7%) に見られ、約半数の 35 例がやはり UVH/SV を、18 例 (25.0 %) に房室中隔欠損 (AVSD/ECD) を合併していた。

ダウン症 (trisomy-21) は 388 例 (4.0 %) に見られ、主な合併症としては、128 例に VSD、114 例に AVSD/ECD、56 例に TOF、40 例に ASD を認めた。

22q11.2 欠損は 91 例 (0.9 %) に見られ、72 例 (79.1%) は TOF 関連疾患 (TOF および肺動脈閉鎖-心室中隔欠損: PA-VSD) の合併であった。

ターナー症候群合併は 19 例 (0.2%) と少なく、マルファン症候群は 103 例のエントリーがあったが、うち 93 例はそれ自体を CHD としてその他 (others) に分類されていた。

C. 考察

1. 成人先天性心疾患の現状

本調査は、JNCVD-ACHD に所属する全国主要施設の循環器内科・ACHD 専門施設において、ACHD 患者がどれくらい管理されているかを調査したものである。この調査により、全国の ACHD 専門施設数およびその分布、そして ACHD 患者の成人診療科への移行状況に関しても情報が得られることとなり、非常に意味深い統計となった。

2022 年 3 月末時点 51 施設から総数約 30,000 例の ACHD 患者がレジストリーされている。2008 年 4 月東京大学医学部附属病院循環器内科に ACHD 専門外来を開いてから、2011 年 12 月 JNCVD-ACHD 結成からの積み重ねてきた数字である。そしてこれは、昨年度の報告書から約 2,000 例増加したことになる。2007 年時点で ACHD 患者は約 40 万人¹ と推定されていることから、1 年当たり 1 万人が成人化すとすれば 2022 年では約 55 万人程度の ACHD 患者がいると推定される。現在の登録患者数は日本に生存していると考えられる ACHD 全患者の約 5.5 % に相当すると考えられる。本来、通院が必要な患者数が ACHD 総数の 1/3 と仮定すると¹、通院が必要な患者数の約 17 % に当たる患者データと考えられる。すなわち、JNCVD-ACHD グループ内において、通院が必要な ACHD 患者全体像を推定することに関しては、十分なサンプル数を得ていると考えられる。

しかしながら、移行医療の普及の観点からは、人口の少ない県であっても ACHD 専門外来を有する施設は必要であるし、北海道のような広大な県では各地域に設置する必要がある。そして、東北・関東・北陸といったいくつかの都道府県でまとまった診療連携を構築する必要があると考える。

- ACHD 通院患者の特徴

ACHD 通院患者の平均年齢は 37 歳ほどで

あったが(表4)、これはすなわち人工心肺の発達による修復術の確立が1980年代であることを鑑みれば、理解しやすい数字と思われる。ここで、内臓錯位や重篤な染色体・遺伝子異常(ダウン症、22q11.2欠損)合併患者の平均年齢が低い理由は、臨床経過が重篤であり手術難易度も高いため、手術を含め治療法の確立がさらに遅れていることが考えられる。一方、ASD、大動脈2尖弁(BAV)、エプシュタイン病(Ebstein)、動脈管開存(PDA)では、平均年齢が40歳を超えて高い傾向にあったが、その理由として、これらの疾患は必ずしも小児期手術が必要でないもしくは無症候性故に疾患の発見が遅れてしまう傾向にあるということが考えられた。また、ACHD全体において女性の平均年齢は39.1±17.5歳と男性より有意に高かったが、その理由は本研究からは不明であった(表4)。いずれにしても、ACHD予後改善は十分期待できるため、ACHD通院患者の平均年齢は今後も増加していくものと考えられる。

本レジストリー(表2)により、最も多く通院している疾患はVSD(20.7%)で、以下順に、ASD(19.9%)、TOF(12.3%)であり、ほぼ不動の順位付け・頻度である。特にVSDとASDに関しては出生頻度からも十分予想される頻度ではないかと思われた。TOFに関しては、出生頻度は3-6%とされている。表9に示されるように、本邦の最近の調査からも4.4%程度であることが伺える。しかしながら、ACHD通院患者数に占める割合は12.3%であり、約3倍となっている。ここで、チアノーゼ疾患であるTOF患者は小児期に適切な修復術を受けない限り成人期を迎えることはまず無い。しかし、ほとんど全てのTOF-ACHD術後患者は成人期を迎えるものの、再手術を含め種々の遠隔期合併症から成人期に通院が必要となる。つまり、TOFは全例成人期通院患者となるのが普通であるとすると、ACHD通院患者総数が全ACHD患者の約1/3であるということを裏付けているのかもしれない。これは、Shiinaらの報

告¹による中等症以上の症例数の比率1/3に近く、ACHDで通院が必要な患者はすなわち中等症以上の患者ということかもしれない。

4番目に位置するUVH/SV患者(6.2%)においては、ほぼすべての患者が2心室修復に至っておらず(未修復99.5%、表5)であり、そのほとんど(UVH/SVの80.9%)がFontan循環患者であるということである(表7)。つまり、UVH/SV患者の成人例はほぼFontan循環患者であり、残りは他の姑息術後のチアノーゼ患者と考えて良いという推察が成り立つ。その平均年齢も30歳未満と低く、遠隔期の多彩な合併症を含め、UVH/SV症例は未だに重篤な疾患と言える。

また、表6に示されているように、2心室循環症例で体心室が解剖学的右室(体心室右室)例はccTGAと心房スイッチ後のTGAで占められていることが分かる。TGAの修復術における現代の主流は大動脈-肺動脈スイッチ術(解剖学的2心室修復術)であり、心房スイッチ術(機能的2心室修復術)は基本現代では第一選択とはならない。一方、ccTGAの解剖学的2心室修復術であるダブルスイッチ術は一般的ではない。したがって、今後TGA修復術後の体心室右室例の増加は少なくなり、ccTGAにおける体心室右室例が主流となっていくと考えられる。

・ ACHD修復術に関して

Fontan/TCPC(total cavo-pulmonary connection)術は、肺-心臓間には右-左シャントが無く順列に機能するのでチアノーゼは消失し、一見根治的手術(現代では死語である)に見えるかもしれない。しかしながら、肺心室は存在せず、十分な心肺機能回復には至らない。したがって、Fontan術は本能的には姑息術とし、未修復群に分類されている。そして、元々もしくは修復術によりほぼ正常な2心室循環を有する症例を(2心室)修復術後とした。さて、レジストリーされた症例は、本能的には通院の必要性があ

った症例が占めると考えられる。詳細は不明であるけれども、ASD や VSD といった単純奇形においてさえも修復例がそれぞれ 64.8 %と 52.4 %を占め(表 5)、すなわち単純奇形の修復後患者であっても成人期に何らかの問題を抱えて通院しているのが珍しくないということが伺える。ACHD 全体で見ても修復例が 62.9 %であり、2 心室修復術を根治としてはならないということを裏付ける結果とも言える。

- ・ 成人期重篤な合併症

- 1) 肺動脈性肺高血圧 (PAH: pulmonary arterial hypertension)

通院原因としても最も重篤な病態の 1 つであるのが肺動脈性肺高血圧 (PAH) である。PAH の原因としてはシャント性に生じるものがほとんどを占め、今回のレジストリー結果からは、ACHD 全体の 3.0 %に PAH を認めた(表 5)。2 心室修復後 ACHD では 1.6 %、未修復 ACHD では 5.3 %に PAH を生じており、未修復症例において PAH 頻度が 3 倍以上高いという結果が得られた。シャント性 PAH の極型ともいえる Eisenmenger 症候群は、ACHD 全体の 1.2 %に認めた。

- 1)-1. 2 心室修復後 ACHD-PAH

修復後 ACHD-PAH に関して考察すると、PAH が残存・発症している症例 101 例中、ASD が最多で 33 例と全体の 32.7 %を占めた(表 5)。しかしながら、各疾患における PAH 発生頻度では、ASD では 2.6 %であるのに対し、(PA-IVS 25.0%は症例数が少ないため参考にしづらいが)複雑心奇形 PA-VSD 4.4 %、TAPVR 3.1 %、TGA 2.7 %と、3 複雑心奇形において修復術後 PAH 発生頻度が ASD を上回った。やはり、post-tricuspid shunt (三尖弁後シャント)や著明な肺血流増加を来す疾患は PAH 進行が早いと、生後早急な修復が必要となることを裏付けた結果と言える。

次に症例数が多いのが VSD であったが、

PAH 発生頻度は全体の頻度を下回る 1.3 %であった。Post-tricuspid shunt であり PAH 進行が早い VSD ではあるが、出生早期に心不全発症や雑音聴取ゆえに、PAH を来すような大きな VSD のほとんどが早期に発見されかつ修復がスピーディーに行われ修復後の残存・発生する PAH の発生頻度はそれほど高くないと考えられた。

修復後 PAH の症例数では、ASD-PAH と VSD-PAH で全体の半数ほどを占めていたが、TOF、TGA、PA-VSD といった複雑心奇形もそれぞれ 1 割前後を占めており、果たして治療に関して ASD や VSD と同じで良いのかどうか興味深い。

修復後に残存・悪化・新規発症して生じる成人期 PAH の詳細な発症機序・経過は不明なことも多いが、修復時にすでに肺血管床に障害が生じており修復後にも進行し続けるのではないかと考えられる。つまり、修復時期が十分に早くはなかったということであろう。今後その理由を突き止めるためには、シャント量と修復時期などに関する詳細な調査が必要と考える。

- 1)-2 未修復 ACHD-PAH

未修復 ACHD-PAH は、ACHD-PAH の半数以上 (65.4 %)を占め、未修復 ACHD 全体では 5.3 %に発生するという結果であった。その未修復 ACHD-PAH のうち、Eisenmenger 症候群は 114 例 (ACHD-PAH 全体の 39.0%)に見られ、ACHD 全体の 1.2 %に当たる。

未修復 ACHD において、未修復 ACHD-PAH の症例数では、VSD と ASD で半数以上を占めていたが、発生頻度的にはそれぞれ 5.3%と 9.9%とむしろ ASD において高い結果であった。これは、成人期まで未治療の VSD の多くは PAH を生じないような小欠損例であることが原因と考えられる一方、ASD は大きな欠損 (non-restrictive shunt) 例も見逃されたまま成人期を迎えることが稀ではないことに起因すると考えられる。

未修復例で PAH 発症率が高い疾患は、順

に PA-VSD (40.6%)、AVSD/ECD (39.4%)、TOF (17.4%)、TGA (9.8%) であり、その理由としては、小児期の発見時にすでに PAH を発症し、手術適応外であったのではないかと思われる。実際、そのほとんどもしくは全てが Eisenmenger 症候群であった。

PAH 治療薬が多く開発され⁴、本邦では ACHD を含め PAH 全般的な予後も著明に改善されている⁵。そして近年、PAH 治療薬投与により、これまでは手術不能 PAH 例にシャント閉鎖手術を可能にする方法“Treat and Repair Strategy”の成績が示されている⁶⁻⁹。まだまだ確立した方法ではないが、その効果は極めて有望と考えられる。今後まとまった国内データの集積が急務であり、JNCVD-ACHD グループの責務と考えられる。

2) 心不全

先天性心疾患における特異的心不全が体心室右室不全である。通常の下圧系循環を担う肺心室としての機能しか右室には備っていない。従って、体心室右室においては、ほとんどの症例で成人期に心不全や不整脈のもとになるとされてきた^{10, 11}。そこで、2 心室循環体心室右室症例について検討した。全 ACHD 9743 例中 270 例 (2.8%) に 2 心室循環体心室右室を認めた (表 6)。この 270 例の内訳は、ccTGA 167 例、TGA 103 例であった。TGA 症例は全て心房スイッチ術後であったが、ccTGA には古典的修復術後、修復不要、未修復、姑息術後が含まれた。

術後、早かれ遅かれ体心室としての右室は心不全を生じることが多い^{10, 11}。三尖弁閉鎖不全合併は重要な心不全悪化因子であり、早期の外科的治療も必要になる。また、体心室右室不全症例の治療方針には課題も多い¹²。 β 遮断薬や ACE 阻害薬/ARB (アンジオテンシン II 受容体拮抗薬) といった心不全標準治療薬の有効性は確立していないどころか、 β 遮断薬については使用すべきではないという意見すらある。こういった症例の治療法に関する調査は早急に必要であ

るが、本レジストリーですでに 270 例での検討ができることが分かっている。今回、Excel ファイル詳細データを提出していただけなかった施設の症例を加味すればこの 3-4 倍程度の症例はすでに調査対象になることが期待される。この分野においても JNCVD-ACHD グループの今後の調査活動に期待がかかる。

3) 単心室循環 (Fontan 循環)

単心室修復術 (Fontan 手術/TCPC 術) は、いまだ単心室疾患および一部の複雑心奇形にとっては避けられない最終的な修復術である。しかしながら、チアノーゼは消失するものの、肺心室を欠くこの循環体形は、姑息術としての範疇を出るものではない。実際、成人期に多くの合併症を呈してくることが分かっている。近年、術後長期的に肝臓の障害 (肝硬変、肝癌)、蛋白漏出性腸症、鋳型肺炎、心不全 (特に単心室右室)、房室弁疾患、不整脈、血栓トラブル、種々のシャント血管の増生など多くの問題が生じ、その対応には難渋することも多い。今回の Excel ファイルデータの解析では全 ACHD 通院患者の 6.0% (580 例) が単心室修復後 (Fontan 循環) 症例であった (表 7)。仮に、28,609 例全症例についての情報が得られたとすると、JNCVD-ACHD 51 施設には約 1,200 例の Fontan 循環患者が外来通院していると考えられる。Fontan 症例における問題点に関する調査を行うには十分な例数であり、今後の JNCVD-ACHD グループ調査はこの分野でも期待が出来るようである。

4) 内臓錯位

内臓錯位の代表として、無脾症と多脾症があり、予後は不良である。実際、通院患者の平均年齢はいずれも 30 歳未満でかつ特に低い値であった (表 4, 8)。無脾症・多脾症に合併する CHD としては、UVH/SV が多く、特に無脾症のほとんどに UVH/SV が合併していた。論文上では、これらの内臓錯位に

は両大血管右室起始症(DORV)の合併が多いとされているが、DORVという病名が形態上の分類病名であり、発生学上の病名ではないためここでは病名としては採用していない。しかし、DORVの多くはUVH/SVであり、本研究の結果は特に矛盾するものではないと考えられる。

5) 染色体・遺伝子異常

・ ダウン症 (Down syndrome, 21-trisomy)

ダウン症は、最も出生頻度が高い染色体異常であり、約 800 人に 1 人出生する¹³。そして 4-6 割に CHD を合併するとされる。ダウン症-ACHD 通院患者に合併する CHD は、AVSD/ECD (31.1%) が最も多く、次いで PDA, VSD, 総動脈脈管 (PTA), TOF, Ebstein, ASD の順であり、これはダウン症に合併する CHD の頻度とほぼ合致し、成人期通院ダウン症患者においても発生頻度に応じた疾患が見られることが伺えた。この結果から、CHD 合併ダウン症患者はほぼ全員循環器系外来にて経過を追われるのではないかと推察される。

・ 22q11.2 欠損

22q11.2 欠損は、4-6000 人に 1 人出生する稀な染色体異常であるが、その 6-8 割に CHD を合併する¹⁴。特に TOF が多く、その他大動脈系発生異常 (総動脈管:PTA, 大動脈縮窄/離断:CoA/IAA)、VSD、ASD の合併が知られているが、本研究でも TOF 関連疾患 (TOF+PA-VSD) で約 80% を占めていた。やはり、出生時の特徴を成人期通院患者は引き継いでいた。

・ ターナー症候群 (Turner syndrome)

ターナー症候群は 10 万人の新生女児に 50 人の頻度で出生するとされる稀な染色体異常である¹⁵。頻度として多いのは、BAV および CoA/IAA の合併とされ、データが少ないものの本研究の結果はそれに矛盾しない。

・ マルファン症候群 (Marfan syndrome)

大動脈解離を合併する重篤な遺伝子異常

疾患であり、通常は専門外来か通常の循環器外来でフォローされることが多いと考えられるが、ACHD 専門外来でも経過観察されていることが伺えた。CHD 合併については僧帽弁逸脱の合併頻度が高いとされその他の CHD 合併については特に因果関係は言われておらず、ほとんどの症例が others に分類されており、これまでの報告と矛盾しないと思われた。

2. 今後の展望

現在 JNCVD-ACHD56 施設中 51 施設がレジストリーファイルの構築を行っていることが判明し、28,609 例の提出が得られた (表 2)。Excel file 詳細データも同数得られるはずであることは分かっているが、実際に提出された症例は 24 施設 9,743 例であった (表 3)。参加施設での倫理申請が十分には進んでいないということが推察される。

また、JNCVD-ACHD 内では多施設研究が徐々に進んでいる。ACHD 患者における抗凝固薬剤ワーファリンや DOAC (direct oral anticoagulant) 使用に関する調査や ASD-PAH 治療 (Treat and Repair Strategy) に関する調査などである。現在、JNCVD-ACHD グループは多施設共同研究において新しい展開を迎えようとしており、ACHD-PAH や Fontan-蛋白漏出性腸炎に関する多施設研究が計画されている。今後実施に移されるものと期待している。

3. 問題点など

多施設研究が多く立ち上がった場合、参加施設の負担が非常に大きくなる。症例数が多い施設は、スタッフは多いけれども 1 研究当たりの入力数が多くなる。一方、症例数が少ない施設は通常スタッフ数も限られ、やはり入力の負担が多くなる。多施設研究が必要な事項は多くあり、どのような進め方をするのが有効であるのかを議論してい

く必要がある。

D. 結論

全国主要循環器内科のACHD診療参入は、確実に進行し、57施設がJNCVD-ACHDグループに加盟してACHD診療体制の構築に寄与している。しかしながら、未だ専門施設が無い地域もあり今後も引き続き参加施設を募ることは必要である。一方、レジストリーデータ数は、多施設研究を行うレベルに達している。多くのレジストリーデータの検討から、今後のJNCVD-ACHDによる多施設研究の立ち上げは、ACHD分野のエビデンス構築に大きく貢献すると期待がかかる。今後の多施設研究の進め方の検討が必要となる。

E. 健康危険情報

該当せず。

F. 研究発表

1. 論文発表

現在、本報告書データを論文化し投稿中である。

2. 学会発表

2021年日本心不全学会年次学術集会および2022年日本成人先天性心疾患学会年次学術集会にて一部データの発表を行った。

G. 知的財産権の出願・登録状況：

なし

引用文献

1. Shiina Y., Toyoda T., Kawasoe Y., Tateno S., Shirai T., Wakisaka Y., Matsuo K., Mizuno Y., Terai M., Hamada H. and Niwa K. Prevalence of adult patients with congenital heart disease in Japan. *Int J Cardiol.* 2011;146:13-

6.

2. Ochiai R., Yao A., Kinugawa K., Nagai R., Shiraishi I. and Niwa K. Status and future needs of regional adult congenital heart disease centers in Japan. *Circ J.* 2011;75:2220-7.

3. 落合 亮太, 八尾 厚史, 永井 良三, 丹羽 公一郎, 白石 公 and 成人先天性心疾患対策委員会. 成人先天性心疾患対策委員会参加施設における診療実態. *日本成人先天性心疾患学会雑誌.* 2014;3:25-34.

4. Yao A. Recent advances and future perspectives in therapeutic strategies for pulmonary arterial hypertension. *J Cardiol.* 2012;60:344-9.

5. Tamura Y., Kumamaru H., Satoh T., Miyata H., Ogawa A., Tanabe N., Hatano M., Yao A., Abe K., Tsujino I., Fukuda K., Kimura H., Kuwana M., Matsubara H., Tatsumi K. and Japan P. H. Registry Network. Effectiveness and Outcome of Pulmonary Arterial Hypertension-Specific Therapy in Japanese Patients With Pulmonary Arterial Hypertension. *Circ J.* 2017.

6. 八尾 厚史. 【肺高血圧症の診断と治療】 成人先天性心疾患に合併する肺動脈性肺高血圧 成人先天性心疾患に合併する肺動脈性肺高血圧症. *日本内科学会雑誌.* 2018;107:219-225.

7. Yao A. "Treat-and-Repair" Strategy for Atrial Septal Defect and Associated Pulmonary Arterial Hypertension. *Circ J.* 2016;80:69-71.

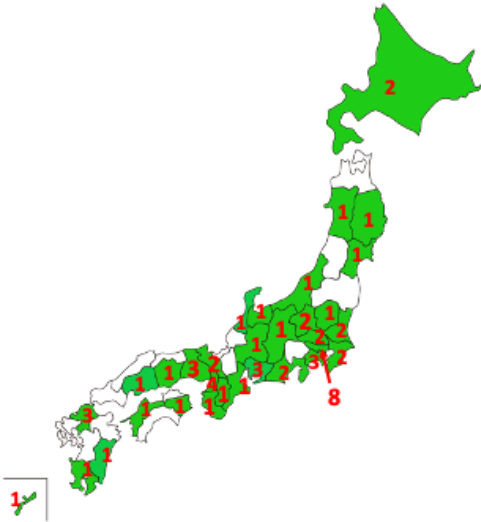
8. Fujino T., Yao A., Hatano M., Inaba T., Muraoka H., Minatsuki S., Imamura T., Maki H., Kinugawa K., Ono M., Nagai R. and Komuro I. Targeted therapy is required for management of pulmonary arterial hypertension after defect closure in adult patients with atrial septal defect and associated pulmonary arterial hypertension. *Int Heart J.* 2015;56:86-93.

9. Kijima Y., Akagi T., Takaya Y., Akagi S., Nakagawa K., Kusano K.,

- Sano S. and Ito H. Treat and Repair Strategy in Patients With Atrial Septal Defect and Significant Pulmonary Arterial Hypertension. *Circ J.* 2016;80:227-34.
10. Puley G., Siu S., Connelly M., Harrison D., Webb G., Williams W. G. and Harris L. Arrhythmia and survival in patients >18 years of age after the mustard procedure for complete transposition of the great arteries. *Am J Cardiol.* 1999;83:1080-4.
11. Kirjavainen M., Happonen J. M. and Louhimo I. Late results of Senning operation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999;117:488-95.
12. 相馬 桂 and 八尾 厚史. 【右心不全を考える】 識る 成人先天性心疾患における右心不全にどう対処すべきか. *Heart View.* 2018;22:36-43.
13. Bull M. J. Down Syndrome. *N Engl J Med.* 2020;382:2344-2352.
14. Goldmuntz E. 22q11.2 deletion syndrome and congenital heart disease. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2020;184:64-72.
15. Donadille B. and Christin-Maitre S. Heart and Turner syndrome. *Ann Endocrinol (Paris).* 2021;82:135-140.

図1. JNCVD-ACHD 57施設分布

a) 都道府県別施設数



b) 人口分布

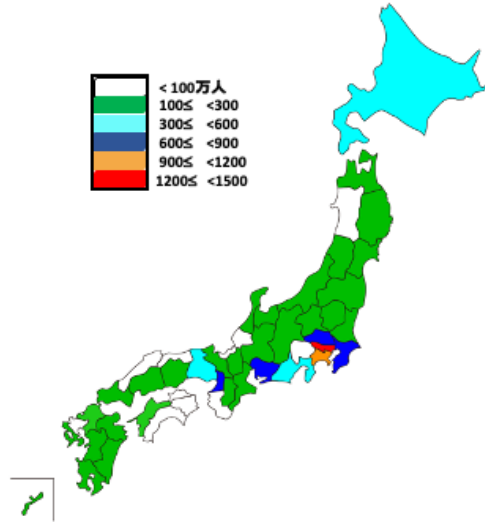


表1. 成人先天性心疾患対策委員会(循環器ネットワーク: JNCVD-ACHD)参加施設一覧 2022年3月31日現在

加盟施設	能力施設
1北海道大学病院	循環器内科
2東北大学病院	循環器内科
3東京大学医学部附属病院	循環器内科
4東京女子医科大学病院	循環器内科
5大阪大学医学部附属病院	循環器内科
6岡山大学医学部附属病院	循環器内科
7九州大学病院	循環器内科
8国立循環器病研究センター	心臓血管内科部門
9秋田大学医学部付属病院	循環器内科
10岩手医科大学付属病院	内科学循環器病センター
11富山大学附属病院	循環器内科
12日本文科大学付属病院	循環器内科
13千葉県循環器病センター	成人先天性心疾患診療部
14旭川医科大学	循環器内科
15鹿児島大学病院	循環器内科
16鹿児島中央病院	循環器内科
17名古屋大学医学部附属病院	循環器内科
18京都大学医学部附属病院	循環器内科
19京都府立医科大学付属病院	循環器内科
20慶応大学医学部附属病院	循環器内科
21鹿児島大学病院	大学院心臓血管・高血圧内科学
22公益財団法人日本心臓血管研究振興会附属 神原記念病院	循環器内科
23神戸大学医学部附属病院	循環器内科
24信州大学医学部附属病院	循環器内科
25久慈大学病院	循環器病センター
26三重大学病院	循環器内科
27筑波大学附属病院	循環器内科
28天理よろづ相談所病院	循環器内科
29和歌山県立医科大学	循環器内科
30大塚医療センター	循環器内科
31岐阜県総合医療センター	循環器内科
32札幌医科大学	循環器、腎臓・代謝内科学科
33群馬大学医学部附属病院	循環器内科
34横浜市立大学附属病院	循環器内科
35北里大学病院	循環器内科
36新潟大学医学部附属病院	循環器内科
37埼玉医科大学国際医療センター	心臓センター
38徳島県立南予医療センター・こども医療センター	小児循環器科
39独立行政法人地域医療機能推進機構 中京病院	循環器内科
40兵庫県立尼崎総合医療センター	循環器内科
41名古屋第二赤十字病院	循環器内科
42独立行政法人 地域医療機能推進機構 九州病院	循環器内科
43静岡県立病院機構 静岡医立総合病院	循環器内科
44昭和大学病院	循環器内科
45大塚市立総合医療センター	循環器内科
46東京慈恵会医科大学	循環器内科
47順天堂大学医学部附属順天堂病院	循環器内科
48徳島大学病院	循環器内科
49金沢大学附属病院	循環器内科
50独立行政法人 広島市立 広島市民病院	循環器内科
51千葉市立海浜病院	小児科
52群馬県立心臓血管センター	循環器内科
53水戸済生会総合病院	循環器内科
54横浜労災病院	循環器内科
55加古川中央市民病院	心臓内科
56宮崎県立宮崎病院	小児科
57さいたま赤十字病院	循環器内科

表3. 詳細データ提出用ファイル(Excel file)の疾患別患者数(2021年3月までの回収分)

日付 施設数 疾患名	略号	2018/July n=14 (34.1%)		2020/March n=19 (35.2%)		2021/March n=24 (42.9%)	
		症例数	%	症例数	%	症例数	%
大動脈弁狭窄	AS	43	1.0	64	1.0	108	1.1
心房中隔欠損	ASD	696	16.7	1243	19.1	1978	20.3
房室中隔欠損	AVSD/ECD	171	4.1	249	3.8	366	3.8
大動脈2尖弁	BAV	202	4.9	301	4.6	381	3.9
(先天性)修正大血管転位	ccTGA	108	2.6	148	2.3	219	2.2
大動脈縮窄・離断	CoA/IAA	133	3.2	241	3.7	343	3.5
エプシュタイン	Ebstein	97	2.3	141	2.2	187	1.9
僧房弁疾患	MV	49	1.2	77	1.2	116	1.2
肺動脈閉鎖 (正常心室中隔)	PA-IVS	40	1.0	70	1.1	124	1.3
肺動脈閉鎖 (心室中隔欠損)	PA-VSD	100	2.4	172	2.6	260	2.7
動脈管開存	PDA	79	1.9	137	2.1	256	2.6
肺動脈狭窄	PS	118	2.8	193	3.0	282	2.9
総動脈管	PTA	11	0.3	16	0.2	22	0.2
総肺静脈還流異常	TAPVR	46	1.1	73	1.1	98	1.0
完全大血管転位	TGA	149	3.6	255	3.9	414	4.2
ファロー4徴症	TOF	673	16.2	1018	15.6	1360	14.0
単心室	UVH/SV	188	4.5	304	4.7	619	6.4
心室中隔欠損	VSD	999	24.0	1424	21.9	2135	21.9
その他	others	256	6.2	379	5.8	475	4.9
計		4158	100	6505	100	9743	100

表4. ACHD通院患者の性別・年齢

診断名	N (%) (Excel file)	女性 N (%)	年齢 (Dec 31 st , 2020時点)		
			全症例	男性	女性
AS	108 (1.1)	44 (40.7)	29.9±12.2	28.6 ±8.2	31.8 ±16.4
ASD	1978 (20.3)	1273 (64.4)	47.4 ±21.6	46.2 ±22.2	48.1 ±21.2***
AVSD/ECD	366 (3.8)	228 (62.3)	35.8 ±15.4	33.8 ±13.8	37.1 ±16.2
BAV	381 (3.9)	147 (38.6)	44.7 ±20.0	44.5 ±20.3	44.9 ±19.6
ccTGA	219 (2.2)	102 (46.6)	39.0 ±14.8	37.5 ±14.1	40.8 ±15.4
CoA/IAA	343 (3.5)	162 (47.2)	29.8 ±10.8	29.3 ±11.6	30.4 ±9.9***
Ebstein	187 (1.9)	105 (56.1)	42.2 ±17.9	40.6 ±18.1	43.5 ±17.8
MV	116 (1.2)	76 (65.5)	30.8 ±9.7	29.3 ±10.1	31.6 ±9.5
PA-IVS	124 (1.3)	68 (54.8)	28.0 ±6.8	26.4 ±6.5	29.3 ±6.7**
PA-VSD	260 (2.7)	131 (50.4)	31.1 ±9.8	31.1 ±10.2	31.2 ±9.3
PDA	256 (2.6)	192 (75.0)	44.1 ±21.9	30.3 ±13.3	48.7 ±22.3*
PS	282 (2.9)	161 (57.1)	32.6 ±14.2	31.1 ±14.4	33.8 ±13.9***
PTA	22 (0.2)	9 (40.9)	29.9 ±6.5	29.5 ±5.2	30.4 ±8.2
TAPVR	98 (1.0)	46 (46.9)	29.5 ±9.7	28.2 ±6.8	31.0 ±12.0
TGA	414 (4.2)	132 (31.9)	30.1 ±8.7	29.8 ±8.0	30.8 ±9.9
TOF	1360 (14.0)	662 (48.7)	36.4 ±13.2	36.0 ±13.2	36.9 ±13.1
UVH/SV	619 (6.4)	275 (44.4)	29.5 ±8.7	29.4 ±8.7	29.6 ±8.7
VSD	2135 (21.9)	1178 (55.2)	35.1 ±14.7	34.2 ±15.1	35.8 ±14.5*
others	475 (4.9)	247 (52.0)	37.8 ±16.9	35.7 ±16.4	39.7 ±17.1**
計	9743 (100)	5238 (53.8)	37.6 ±17.1	35.8 ±16.3	39.1 ±17.5*

N: 患者数

The Kolmogorov-Smirnov test did not showed Gaussian distribution in the data of age.

* p < 0.001, **p < 0.01, *** p < 0.05 対男性 (Man-Whitney test)

表 5. 24施設からの詳細データ提出用ファイル(Excel file)における疾患別肺動脈性肺高血圧(PAH)患者数

	Total		Status								Eisenmenger			
	PAH		Repaired				Unrepaired				ES総数	疾患に占める(%)	疾患PAHに占める(%)	
	総数	PAH総数 (%)	2心室修復総数 (%)	修復後 PAH (%)	未修復/姑息総数 (%)	未修復 PAH (%)	ES総数	疾患に占める(%)	疾患PAHに占める(%)					
AS	108	1	0.9	73	67.6	0	0.0	35	32.4	1	2.9	0	0.0	0.0
ASD	1978	102	5.2	1282	64.8	33	2.6	696	35.2	69	9.9	20	1.0	19.6
AVSD/ECD	366	17	4.6	333	91.0	4	1.2	33	9.0	13	39.4	12	3.3	70.6
BAV	381	1	0.3	143	37.5	0	0.0	238	62.5	1	0.4	0	0.0	0.0
ccTGA	219	4	1.8	116	53.0	1	0.9	103	47.0	3	2.9	1	0.5	25.0
CoA/IAA	343	6	1.7	317	92.4	4	1.3	26	7.6	2	7.7	2	0.6	33.3
Ebstein	187	0	0.0	60	32.1	0	0.0	127	67.9	0	0.0	0	0.0	-
MV	116	1	0.9	41	35.3	1	2.4	75	64.7	0	0.0	0	0.0	0.0
PA-IVS	124	1	0.8	4	3.2	1	25.0	120	96.8	0	0.0	0	0.0	0.0
PA-VSD	260	23	8.8	228	87.7	10	4.4	32	12.3	13	40.6	7	2.7	30.4
PDA	256	11	4.3	187	73.0	2	1.1	69	27.0	9	13.0	7	2.7	63.6
PS	282	1	0.4	162	57.4	1	0.6	120	42.6	0	0.0	0	0.0	0.0
PTA	22	0	0.0	22	100.0	0	0.0	0	0.0	0	-	0	0.0	-
TAPVR	98	3	3.1	97	99.0	3	3.1	1	1.0	0	0.0	0	0.0	0.0
TGA	414	14	3.4	373	90.1	10	2.7	41	9.9	4	9.8	6	1.4	42.9
TOF	1360	17	1.3	1337	98.3	13	1.0	23	1.7	4	17.4	3	0.2	17.6
UVH/SV	619	10	1.6	3	0.5	0	0.0	616	99.5	10	1.6	7	1.1	70.0
VSD	2135	68	3.2	1119	52.4	14	1.3	1013	47.4	54	5.3	46	2.2	67.6
Others	475	12	2.5	234	49.3	4	1.7	236	49.7	8	3.4	3	0.6	25.0
計	9743	292	3.0	6131	62.9	101	1.6	3604	37.0	191	5.3	114	1.2	39.0

表 6 24施設からの詳細データ提出用ファイル(Excel file)における体心室右室例

疾患名	修復状況	体心室右室 (sysRV: systemic right ventricle)	sysRV全体に占める%	各疾患に占める%
ccTGA (n=219)	古典的修復術後	64	23.7	29.2
	修復不要・未修復・姑息術後	103	38.1	47.0
TGA (n=414)	心房スイッチ術後	103	38.1	24.9
計		270		
全体(9743例)に占める%		2.8 %		

表 7. 24施設からの詳細データ提出用ファイル(Excel file)におけるFontan循環例

	各症例数	Fontan/TCPC 症例数	各疾患に 占める%	全Fontan/TCPCに 占める%
ccTGA	219	20	9.1	3.4
Ebstein	187	5	2.7	0.9
PA-IVS	124	53	42.7	9.1
TGA	414	1	0.2	0.2
UVH/SV	619	501	80.9	86.4
計		580		
全9743例に 占める%		6.0		

表8. 内臓錯位および染色体・遺伝子異常合併例のプロフィール

	全患者	内臓錯位		染色体・遺伝子異常			
		無脾症	多脾症	ダウン症	22q11.2欠損	ターナー症候群	マルファン症候群
患者数 (%)	9743 (100.0)	83 (0.9)	72 (0.7)	388 (4.0)	91 (0.9)	19 (0.2)	103 (1.1)
女性 (%)	5238 (53.8)	42 (49.4)	39 (54.2)	178 (45.9)	46 (50.5)	-	58 (56.3)
平均年齢 (歳)							
全患者	37.6 ± 17.1	26.9 ± 7.6 [†]	28.8 ± 7.8 [†]	30.4 ± 9.9 [†]	26.6 ± 5.3 [†]	30.5 ± 9.4	40.9 ± 15.0 ^{††}
男性	35.8 ± 16.3	26.0 ± 6.9	28.8 ± 8.2	30.2 ± 9.3	27.1 ± 5.4	-	38.7 ± 15.0
女性	39.1 ± 17.5*	27.8 ± 8.2	28.7 ± 7.5	30.7 ± 10.6	26.2 ± 5.1	-	42.6 ± 15.0
	疾患別患者数	患者数(%)	患者数(%)	患者数(%)	患者数(%)	患者数(%)	患者数(%)
AS	108	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.9)
ASD	1978	0 (0.0)	3 (0.2)	40 (2.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)
AVSD/ECD	366	3 (0.8)	18 (4.9)	114 (31.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
BAV	381	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	6 (1.6)	0 (0.0)
ccTGA	219	1 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
CoA/IAA	343	0 (0.0)	1 (0.3)	2 (0.6)	7 (2.0)	5 (1.5)	0 (0.0)
Ebstein	187	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (3.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
MV	116	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (1.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (3.4)
PA-IVS	124	0 (0.0)	1 (0.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
PA-VSD	260	1 (0.4)	0 (0.0)	3 (1.2)	29 (11.2)	1 (0.4)	0 (0.0)
PDA	256	0 (0.0)	0 (0.0)	24 (9.4)	1 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
PS	282	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
PTA	22	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (4.5)	1 (4.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
TAPVR	98	1 (1.0)	2 (2.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
TGA	414	0 (0.0)	2 (0.5)	3 (0.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
TOF	1360	0 (0.0)	2 (0.1)	56 (4.1)	43 (3.2)	2 (0.1)	1 (0.1)
UVH/SV	619	76 (12.3)	35 (5.7)	4 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
VSD	2135	1 (0.0)	2 (0.1)	128 (6.0)	9 (0.4)	2 (0.1)	2 (0.1)
others	475	0 (0.0)	5 (1.1)	3 (0.6)	1 (0.2)	1 (0.2)	93 (19.6)

Dx: diagnostic name of congenital heart disease, N: the number of patients

[†]p < 0.001, ^{††}p < 0.01 vs all ACHD by Man-Whitney test

* p < 0.001 vs Male by Man-Whitney test

表9. 小児期新規診先天性心疾患患者の診断名別患者数(2017から2019年の集計)

Diagnosis	3 years-n (% in total)	Syndromes/genetic disorders	3 years-n (% in total)
AS	639 (1.7)	Eisenmenger	33 (0.1)
ASD	7132 (19.3)	Asplenia	371 (1.0)
AVSD/ECD	959 (2.6)	Polysplenia	206 (0.6)
BAV	0 (0.0)	Down syndrome	2291 (6.2)
ccTGA	192 (0.5)	22q.11.2 deletion	265 (0.7)
CoA/IAA	1075 (2.9)	Turner syndrome	91 (0.2)
Ebstein	254 (0.7)	Marfan syndrome	216 (0.6)
MV	835 (2.3)		
PA-IVS	272 (0.7)		
PA-VSD	343 (0.9)		
PDA	3242 (8.8)		
PS	3330 (9.0)		
PTA	119 (0.3)		
TAPVR	495 (1.3)		
TGA	766 (2.1)		
TOF	1636 (4.4)		
UVH/SV	689 (1.9)		
VSD	13002 (35.2)		
Others	1942 (5.3)		
Total	36922 (100.0)		

データは、日本小児循環器学会ホームページ(<https://jsoccs.jp/report/database/>)より2017-2019年の3年間のデータを集計し、JNCVD-ACHDレジストリーの診断名へ変更して表示した