

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業
「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」
令和 3-5 年度 総合研究報告書

研究代表者：大内 秀雄 国立循環器病研究センター 成人先天性心疾患科

研究分担者：山岸 敬幸 慶應義塾大学小児科

研究分担者：赤木 禎治 岡山大学循環器内科

研究分担者：八尾 厚史 東京大学保健・健康推進本部

研究分担者：三谷 義英 三重大学医学部附属病院周産母子センター

研究分担者 坂本 喜三郎 静岡県立こども病院

研究分担者：落合 亮太 横浜市立大学 医学部看護学科

研究分担者：檜垣 高史 愛媛大学大学院医学系研究科 地域小児・周産期学

研究分担者：稲井 慶 東京女子医科大学 循環器小児科

研究分担者：兵庫県立こども病院循環器内科 城戸佐知子

研究分担者：豊野 学朋 秋田大学大学院医学系研究科 小児科学

研究分担者：黒寄 健一 国立循環器病研究センター 小児循環器内科

研究分担者：白石 公 国立循環器病研究センター 小児循環器内科

先天性心疾患患者をはじめとする小児期発症の心血管難治性疾患患者の多くは、小児期の初期の手術治療により救命され、成人期を迎えるようになった。令和 3 年から令和 5 年度に至る 3 年間の本研究では、診断治療技術の向上のみならず、患者が成人期以降も生涯にわたって良好な生活の質が営めるよう、関連する各学会や患者団体とともに、診断基準の確立、治療方針の確立、ガイドラインの作成、患者レジストリの構築、データベースに基づく診療実態調査、シームレスな移行医療の構築、ホームページやスマホアプリを使った患者への正しい知識の提供、学童期から思春期患者の自立支援、就学や就労に関する支援、成人患者の専門施設の確立および地域の医療事情に応じた診療体制の構築、個々の患者の長期期予後の検討、若手スタッフの教育ツールの開発、専門医制度の充実などの様々の医療政策を実施した。日本小児循環器学会、日本成人先天性心疾患学会、日本循環器学会と協調して進めてきたこれらの政策医療の実践の結果、循環器疾患は小児期から成人期への移行医療の中でも、他の診療領域に先行した形で患者に恩恵のある制度を整えつつある。今後もさらに充実化を図り、先天性心疾患を中心とする小児期発症の心血管難治性疾患患者の生涯にわたる生活の質と予後改善に努める予定である。

A. 研究目的

先天性心疾患は出生約 100 人に 1 人の割合で発症し、診断技術と外科手術の向上により、患者の約 95%が外科手術で救命され、90%以上が成人期に到達するようになった。

現在では成人患者は全国で約 45 万人存在

B. し、内科においても看過できない診療領域となった。特に指定難病である複雑先天性疾患では、患者の心臓形態と血行動態が複雑なために、小児期の初期治療である心臓外科手術が極めて難しいだけでなく、術前術後の管理においては、多科による集学的診療が必要で、救命率の改善には診療治療技術の革新と若手医師・看護師への教育体制の確立も必須である。さらには、患者の多くは術後長期にわたり遺残症や続発症により悩まされ、生涯にわたる管理と治療が必要となる。思春期から成人期に達した患者では、社会的心理的な自立支援、内科への円滑な移行、成人患者の診療体制の構築、医療および社会保障、就労支援など、医学的にも社会的な問題が山積している。

本研究では、先天性心疾患患者をはじめとする小児期発症の心血管難治性疾患患者が、小児期の初期の手術治療により救命されるよう診断治療技術の向上を目指すのみならず、成人期以降も生涯にわたって良好な生活の質が営めるよう、関連する各学会や患者団体とともに、診断基準の確立、治療方針の確立、ガイドラインの作成、生涯にわたる一貫した患者レジストリの構築、患者診療記録のデータベース化、シームレスな移行医療の構築、患者への正しい情報提供、学童期から思春期患者の自立支援、就学や就労に関する支援、成人患者の専門施設の確立および地域の医療事情に応じた診療体制の

構築、個々の患者の長期期予後の検討、成人患者への社会経済的支援、若手スタッフの教育、専門医制度の維持などを実施し、様々の医療政策を実施することを目的とする。

研究方法

研究会大と方法について、以下に令和3年度申請時に掲げた研究課題を記載する。

令和3年度

1. 日本小児循環器学会、日本循環器学会、および日本成人先天性心疾患学会とともに、該当する小児慢性疾病および指定難病の診断基準の見直しおよび追記を継続して実施する
2. 日本小児循環器学会とともに「小児心血管疾患新規患者の全国調査を」推し進め、約 10,000 人におよぶ結果を厚生労働省における小児慢性疾病および指定難病の全国発生頻度の報告に役立てる。
3. 小児期の初期治療となる外科治療および術後管理の成績向上のため、複雑先天性心疾患の予後調査を計画立案する。
4. DPC 診療データ、小児慢性疾患研究事業データ、その他の患者データベースを利用し、小児期から成人期までの一貫した患者データベース構築のための基礎を計画検討する。
5. 日本循環器学会 JROAD-DPC データから全国の循環器施設に入院した成人先天性心疾患患者の病名、年齢、入院施設、投薬内容、治療内容、予後の解析を行う。
6. 小児期から内科への移行医療が円滑に成立するよう、各都道府県に設置され

- た「移行医療支援センター」と連携し、各地域の医療体制に見合った移行医療の体制確立に向けた支援を行う。
7. 日本成人先天性心疾患学会、および循環器内科拠点施設ネットワーク（運営：八尾厚史東京大学講師）を継続的に支援し、成人先天性心疾患患者の「患者登録システム」構築を継続して進める。
 8. 成人先天性専門医総合および連携修練施設に対して、各施設における移行医療が円滑に進んでいるかどうかの実態調査活動を計画立案する。
 9. 厚生労働科学研究「小児慢性特定疾病児童等自立支援事業の発展に資する研究」（研究者代表者：檜垣高史愛媛大学教授）と連携し、ホームページを通じて患者の社会保障、就労支援などの情報提供を行い、思春期から成人期の患者の自立支援を図る。
 10. 先天性心疾患患者団体である「全国心臓病の子どもを守る会」と連携し、ホームページを通じて各種疾患や移行医療に関する情報提供を行うとともに、社会保障システム、就労支援、医療支援の充実を支援する。また新型コロナウイルス対策のための患者および患者家族への情報発信に努める。
 11. 日本小児循環器学会が行なっている小児先天性心疾患心臓外科医の勤務実態調査結果に基づき、若手外科医の育成と効率的な診療のための専門医制度の確立と施設集約化に関する検討を学会とともに進め、その進捗状況を厚生労働省に報告する。

12. Fontan 術後に代表される先天性心疾患術後患者の心機能および循環動態を経時的に追跡し、長期予後調査を行い、患者の QOL の改善を図る。
13. 先天性心疾患患者が妊娠出産する機会が増加に伴い、成人先天性心疾患患者の妊娠出産に関する観察研究および実態調査を計画立案する。女性患者が安心して出産が行えるよう、診療体制の確立に向けた準備を進める。

研究結果

3 年間の研究成果を、申請時である令和 3 年度の達成目標に照らし合わせて、以下に説明する。

1. 日本小児循環器学会、日本循環器学会、および日本成人先天性心疾患学会とともに、該当する小児慢性疾病および指定難病の診断基準の見直しおよび追記を継続して実施する。

指定難病の診断基準及び追記、ホームページの改訂は、厚生労働省および難病センターからの依頼に従い実施した。研究班員全員と学会理事の力を借りて順調に行えた。

2. 日本小児循環器学会とともに「小児心血管疾患新規患者の全国調査を」推し進め、約 10,000 人におよぶ結果を厚生労働省における小児慢性疾病および指定難病の全国発生頻度の報告に役立てる。

日本小児循環器学会理事長である山岸敬幸慶應大学小児科教授が中心となり、同学会の修練施設を対象として、毎年我が国の小児心血管疾患新規患者の全国調査を実施している。2019、2020、2022 年の 2022 年の集計を資料 1 に示す。少子化と

コロナ禍の影響で、出生数は2022年には77万人に減少しているが、先天性心疾患の発症率は、1.36から1.43とほぼ同等であった。また、各疾患の発症内訳にも大きな変動はなかった。この結果は、今後の指定難病患者数を知り、将来を予測する意味で大変意義深い調査である。

研究分担者であり日本小児循環器学会理事長 山岸敬幸教授のコメントを記す。

日本小児循環器学会の修練施設及び修練施設群内修練施設の全143施設よりご回答いただき、回答率は100%でした。先天性心血管異常が9,298症例、弁膜症が1,757症例であり、両者を合わせた小児期発生新規心疾患の総計は11,055症例でした。前年が11,243症例でしたので、ほぼ同等の登録数でした。2022年出生数770,747人に対して単純に発生率を算出すると約1.43%となり、2015年から2021年調査(1.3-1.4%)と同等でした(2021年は1.39%)。なお、「先天性心血管異常」の発生率を出生数に対して算出しましても、2022年が9,298症例(1.21%)、2021年が9,580症例(1.18%)と大きな変化はありませんでした。実際には調査対象施設に受診しなかった症例もあり、新生児症例以外も含まれますので参考値となりますが、従来報告されている先天性心疾患発生率と同等の数値が得られています。

「先天性心血管異常」内訳では、例年同様に心室中隔欠損症、心房中隔欠損症、動脈管開存症が上位3位を占め、ファロー四徴症が続きました。弁膜症内訳でも肺動脈弁狭窄、末梢性肺動脈狭窄が多く報告されました。複雑心奇形を含めて大きく登録数が増えている疾患はありませんでした。2017年調査から系統的に調査されることになっ

た各種希少疾患を含む「不整脈」、「肺高血圧・心筋疾患・その他」、「遺伝子・染色体異常」の内訳ではQT延長症候群が経年的に増加傾向を示しておりました。遺伝子診断の普及のより診断・登録症例が増加している可能性が想定されます。「遺伝子・染色体異常」については、実際には心疾患を合併しない症例もあるため、この調査で全数把握することはできませんが、各疾患の心疾患合併頻度から逆算すれば全数概算の参考になります。

本調査は学会主導の調査として、我が国における先天性心疾患疾病構造・人口動態を把握することに貢献しています。また、各種希少疾患の発生数のデータは臨床疫学研究にも有用であり、学会員の皆様におかれましてはデータベース二次利用申請をしていただき積極的に活用していただければと考えております。さらに、今後は世界統計報告との比較、胎児診断率と疾患発生数の検討など本データベースの有効利用を進めてまいります。本集計結果はお忙しい診療の中、ご回答いただいております修練施設・修練施設群内修練施設の皆様のご協力の賜です。心より感謝申し上げます。今後も本調査への継続的なご協力を何卒宜しくお願い致します。

3. 小児期の初期治療となる外科治療および術後管理の成績向上のため、複雑先天性心疾患の予後調査を計画立案する。

本課題は予後調査には複数のデータベースの突合が必要であるが、基盤となるデータベースが出来上がらなかったため、研究期間では立案及び完成を見なかった。今後本

研究事業が継続するならば、最終的に実現できるよう努力する予定である。

4. DPC 診療データ、小児慢性疾患研究事業データ、その他の患者データベースを利用し、小児期から成人期までの一貫した患者データベース構築のための基礎を計画検討する。

5. 日本循環器学会 JROAD-DPC データから全国の循環器施設に入院した成人先天性心疾患患者の病名、年齢、入院施設、投薬内容、治療内容、予後の解析を行う。

ここでは、4.5.をまとめて研究内容を述べる。三谷義英三重大学病院教授と中井陸運宮崎大学准教授により、日本循環器学会の循環器疾患実態調査の JROAD-DPC データベースから、全国の循環器専門施設に入院した成人先天性心疾患患者の診療情報の詳細な解析を行なった。なお以下の結果は論文投稿中であるため、図表を示すことを控えることとした。

令和5年度の三谷病院教授の報告書にもあるように、結果としては、総計 27,754 例、男性 49.1%、年齢（中央値）59 歳（quartiles: 36.0-74.0）、内訳は、外科治療例（n=8,800）、カテーテル治療例（n=3,060）、心不全治療群（他の2群に含まれないもの）（n=15,894）、その他入院（感染性心内膜炎 2.9%、脳膿瘍 0.1%）であった。入院時 Body mass index(BMI、中央値)は 21.6 (IQR: 19.2-24.4)、喫煙 20.9%であった。紹介外入院率 9.9%、緊急入院率 35.2%、カテーテル治療修練施設入院 88.7%、成人先天性心疾患修練施設入院 43.8%、病床数中央値 612 床であった。心不全治療 90.0%、不整脈治療 62.9%に施

行され、退院時投薬は、高血圧薬 62.3%、糖尿病薬 5.9%、スタチン 11.9%、抗凝固薬 43.0%（ワルファリン 31.4%、DOAC 11.5%）、抗血小板薬 47.1%（アスピリン 25.6%、その他抗血小板薬 31.7%、2 剤投与 10.1%）。社会経済指標は、入院日数（中央値）16.0 日（IQR: 7.0-25.0）、入院費用（千円）1,806.2、アウトカムは、集中治療が 40.4%、入院死亡が 5.0%であった。対象全体及び心不全群の紹介外入院、緊急入院の有無による比較で、高年齢、非カテーテル治療修練施設入院、非成人先天性心疾患修練施設入院、低病床数、ICU 管理、病院死亡率が紹介外入院、緊急入院に関連した（ $p<.001$ ）。多変量解析では、対象全体及び心不全群で、高年齢、成人先天性心疾患修練施設入院でない事、中等症以上の基礎心疾患が、紹介外入院（ $p<.001$ ）、緊急入院（ $p<.001$ ）に関連した。対象全体及び心不全群で、紹介外入院、緊急入院、中等度以上の基礎心疾患が集中治療管理（ $p<.001$ ）と入院死亡（ $p<.001$ ）に相関した。

この研究では、先天性心疾患の成人（15 歳以上）の重症循環器治療例を JROAD-DPC データ(10 年間)を用いて検討した。外科治療群、カテーテル治療群、心不全治療群の 3 群が認められた。本症は、低 BMI の成人例で認められ、糖尿病薬投与例、スタチン投与例は少なかった。全対象及び心不全治療群において、診療離脱を反映する紹介外入院、緊急入院は、病院死亡、ICU 加療と関連し、紹介外入院、緊急入院には、高年齢、成人先天性心疾患修練施設入院でない事、中等症以上の基礎心疾患が関連した。中等症以上の先天性心疾患、

高齢者において、外科・カテーテル治療、心不全治療を要する壮年期の心イベントに対して、成人への診療移行、成人先天性心疾患の生涯医療必要性の認知など、普及啓発が重要と考えられた。

結論として、中等症以上の先天性心疾患、高齢者において、外科・カテーテル治療、心不全治療を要する壮年期の心イベントに対して、成人への診療移行、成人先天性心疾患の生涯医療必要性の認知など、普及啓発が重要と考えられた。

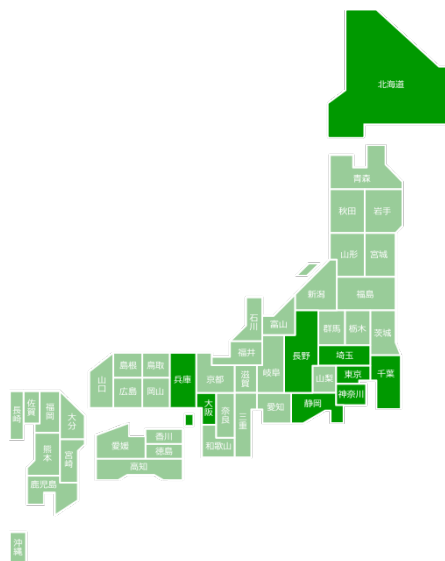
6.小児期から内科への移行医療が円滑に成立するよう、各都道府県に設置された「移行医療支援センター」と連携し、各地域の医療体制に見合った移行医療の体制確立に向けた支援を行う。

移行期医療支援センターは、「都道府県における小児慢性特定疾病の患者に対する移行期医療支援体制の構築に係るガイド（平成29年10月25日健難発1025第1号の別紙）」において、移行期医療の関係機関の調整や患者自律（自立）支援など、移行期医療を総合的に支援する機能を有する拠点として、各都道府県に1つ以上設置が求められている。2024年現在、全国には9カ所しか設置されていない（下図）。循環器領域では先天性心疾患の移行期医療が早くから進められ、日本成人先天性心疾患学会が1998年から立ち上がり、2019年には専門医制度もでき、現在全国102カ所の専門医総合・連携修練施設が認定されている。三谷義英三重大学病院教授が中心となり、日本循環器学会を含めた8学会からの合同提言として、以下を発刊し、現在これをもとに、各都道府県で移行医療の体制づくり

の活動が進められている。

<https://transition-support.jp/>

白石公、大内秀雄、黒寄健一（国立循環器病研究センター）らは、大阪府の移行期医療支援センターの活動に参加し、講演、HPの記事作成に協力した（資料2）。



全国の移行期医療支援センター設置都道府県（2024年で9箇所のみである）

一方で、兵庫県立こども病院循環器内科の城戸佐知子部長、静岡県立こども病院の坂本喜三郎病院長、秋田大学医学部小児科の豊野学朋准教授らは、各地域の移行医療センターとともに、地域に見合った移行医療体制づくりを目指した。

城戸佐知子部長の報告を纏める（資料3）。研究目的：各地域での成人先天性心疾患診療体制の構築はこの研究班の大きな目標であるが、兵庫県では以前より診療体制の構築に積極的に取り組んでおり1)、循環器分野では専門病院におけるネットワーク診療は順調に機能していると考え（資料①参照）。一方で、成人先天性心疾患診療を行う

専門の成人施設では、診療に携わる循環器内科医の数は決して多いわけではなく、各施設で1人、多くても2-3人という現状である。小児科からすべての患者が移行すると疲弊することは目に見えているため、小児科側では①成人科へスムーズに転科させる症例、②小児科で引き続き診療する症例、③併診する症例、など患者背景や疾患内容を考慮に入れて症例ごとに柔軟な対応が必要となっている。こうした中、今後増加していく成人患者の受け入れ先を増やすという目的で、開業医・在宅医、地方中核病院などの非専門医の協力者を募る必要がある。

活動内容：兵庫県移行医療支援センターでは開業医・在宅医で協力を得られる施設・医師へのアンケートを施行、その結果を受けて、協力可能と返信があった開業医・非専門医に対して、兵庫県立こども病院から直接紹介できる仕組みを構築していく。

成果：循環器分野についての啓蒙活動：主に兵庫県内の内科開業医・総合病院の非専門内科医を対象に講演会を行い、軽症心疾患の経過観察のポイントを講義、協力要請を行った。

今後の計画：紹介の際に添付する「疾患ごとに具体的な診療のポイント（定期検診の内容、どういう場合に専門施設に紹介するかなど）」を記したパンフレットを作成する。併せてドロップアウト症例などが非専門医を受診した場合の対応も記す。また

「成人先天性心疾患診療に携わる循環器内科医へのインタビュー調査」、並びに「小児病院における患者対象の移行期診療外来の計画的調査」を実施する。

7.日本成人先天性心疾患学会、および循環器内科拠点施設ネットワーク（運営：八尾厚史東京大学講師）を継続的に支援し、成人先天性心疾患患者の「患者登録システム」構築を継続して進める。

東京大学保健・健康推進本部の八尾厚史講師が中心となり、本研究班を基盤に2011年に立ち上がっ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））の参加施設を増加させるとともに、患者登録システムを充実させる。このシステムをベースに日本成人先天性心疾患学会で立ち上げられた成人先天性心疾患専門修練施設並びに連携施設、成人先天性心疾患専門医制度が年々充実してきている。八尾講師の報告書にもあるように、2022年には、成人先天性心疾患対策委員会（循環器ネットワーク：JNCVD-ACHD）から成人先天性心疾患外来患者のレジストリーデータを公表するに至った(Yao A et al, J Cardiol. 2022 Dec;80(6):525-531. (資料4))。

要旨：日本成人先天性心疾患診療ネットワーク（JNCVD-ACHD）は、成人先天性心疾患患者（ACHD 患者）の生涯医療を目的として2011年に設立された。このネットワークは日本初のACHD登録を行っている。

方法と結果：

2011年から2019年にかけて、JNCVD-ACHDは47都道府県のうち32都道府県でACHD患者に専門的治療を提供する54施設を登録した。登録では、50施設から24,048人の患者の疾患プロフィールに関するデータと、24施設から9743人の患者の特性に関する

データが収集された。最も多かった ACHD は心房中隔欠損症 (20.5%)、心室中隔欠損症 (20.5%)、ファロー四徴症 (12.9%)、単心室心 (UVH) /単心室 (SV; 6.6%) であった。両心室修復のない ACHD 患者は全体の 37.0% であった。また、Eisenmenger 症候群 (1.2%) を含む肺動脈性肺高血圧症 (3.0%)、両心室循環下の全身性右室 (sRV-2VC; 2.8%)、Fontan 生理学 (6.0%) のような解剖学のおよび/または病態生理学的障害も検討された。sRV-2VC 症例は、解剖学的修復を伴わない先天性大動脈転位症例 (61.9%) と心房切替術を伴う大動脈転位症例 (38.1%) であった。Fontan 生理の主な病因 (86.4%) は UVH/SV であった。また、発育/染色体/遺伝性疾患は、異所性症候群 (無脾症 0.9%、多脾症 0.7%)、トリソミー 21 (4.0%)、22q11.2 欠失 (0.9%)、ターナー症候群 (0.2%)、マルファン症候群 (1.1%) であった。

結論：

日本では ACHD の具体的な管理は体系的に進歩しているが、このアプローチはまだ発展途上である。理想的な ACHD 診療のために、JNCVD-ACHD の将来的な目標は、地域のネットワークを構築し、エビデンスに基づいた診療を支援するための多施設臨床試験のリソースを提供することである。

以上のように、今回初めて、24,048 人の患者の疾患プロフィールに関するデータと、9,743 人の患者特性に関するデータが収集され、まとめることができた。日本国内での成人先天性心疾患患者の詳細な集計としては初めてで最大であり。今後はこの ACHD ネットワークのデータベースをもとに、多施設による前向き試験を展開することが可能

になると期待される。

8.成人先天性専門医総合および連携修練施設に対して、各施設における移行医療が円滑に進んでいるかどうかの実態調査活動を計画立案する。

赤木禎治岡山大学准教授は、国内における成人先天性心疾患診療施設の整備と成人先天性心疾患専門医の養成について、国内の現状と今後の方向性について検討し報告した。成人先天性心疾患診療施設の整備に関する全国的な取り組みとして、日本成人先天性心疾患学会認定施設の整備状況を検討した。さらに地域における成人先天性心疾患診療体制整備の取組として、中国四国地域における取り組みについて検討した。

日本成人先天性心疾患学会では各地域の診療の核となる成人先天性心疾患総合修練施設と 1 名以上の成人先天性心疾患専門医を有する連携修練施設を整備してきた。成人先天性心疾患診療の重要性に対する認識の高まりにより、新たに修練施設として取り組む施設が増加してきた。2023 年 4 月には総合修練施設として 42 施設、連携修練施設として 59 施設、合計 101 施設が修練施設として整備され、全国すべての都道府県に修練施設が整備された (下図)。



また、循環器内科医が成人先天性心疾患診療を行う上で大きな障害となっているのは、先天性心疾患の構造異常を理解・評価することに慣れていないことである。その障壁を取り除くために、どの施設でも心エコー図検査が標準的な方法でプロトコルに沿って実施できれば一定の評価ができるというガイドランスを作成する必要があった。このため、成人先天性心疾患の中でも基本となる疾患（特に術後心疾患）を中心に、エコープロトコルを作成し冊子化した（資料5）。日本成人先天性心疾患学会および日本心エコー図学会のホームページに掲載し、冊子化して両学会の会員に無料配布した。

9.厚生労働科学研究「小児慢性特定疾病児童等自立支援事業の発展に資する研究」（研究者代表者：檜垣高史愛媛大学教授）と連携し、ホームページを通じて患者の社会保障、就労支援などの情報提供を行い、思春期から成人期の患者の自立支援を図る。

落合亮太横浜市立大学医学部准教授、並びに立石実聖横浜松病院院長らが中心となり、日本小児循環器学会、患者会の協力を得ながら、先天性心疾患患者とその家族における、疾患・診療体制・社会保障制度に関する理解と効果的な利活用の促進に資するウェブコンテンツを作成し、2022年7月にウェブサイトを一般公開し、2022年10月からはSNS公式アカウントでの広報活動も進めてきた（資料6）。研究の3年間では、ニーズの高い新規ページの追加によりコンテンツの充実を図った。落合准教授の報告にあるように、患者や医療関係者から多くのアクセスがあり、情報提供の場として良好な役割を演じて

いる。数多くのアクセスがあり、情報提供の場として良好な役割を演じている。

<https://www.heart-manabu.jp/>



結果：アクセス解析の結果、2023年度全期間において合計16,5879件のセッションを認めた。2023年度の同期間におけるセッション数は106,612件であり、2022年度の同期間における39,524件に比べて2.7倍に増加していた。2023年度全期間におけるページ閲覧総数は153,528件で、閲覧数の多かったページは順に「心室中隔欠損症」22556件、「フォンタン手術について」17322件、「チアノーゼって何？」17,004件、「心臓病でよく使われる薬」15,694件、「ファロー四徴症」14,780件、「心臓手術を受けた後」14,748件、「トップページ」13,152件であった。ユーザー数136,124件のうち、103,914件（76.3%）がスマートフォンからアクセスしていた。

考察：日本小児循環器学会等の協力を得ながら、患者・家族の関心が高いと思われる TPVI と房室中隔欠損に関する、信頼性の高い新規ページを作成した。過去のアクセス解析結果や発生頻度を考慮すると、両大血管右室起始症や左心低形成症候群などに関する情報ニーズが高いことが想定される。今後もコンテンツの充実が必要である。

2023 年度のアクセス解析結果からは、2022 年度に比べてセッション数が増加していることが示された。また、2023 年度における流入経路では「検索トラフィック」が全体の 93%を占めており、2022 年度の 72% に比べて増加していた。また、閲覧数の多かったページは 2022 年度は「トップページ」が 7346 件と最多で、次いで「フォンタン手術について」5408 件、「心室中隔欠損症」4567 件であったが³、2023 年度は「心室中隔欠損症」22,556 件、「フォンタン手術について」17322 件で、「トップページ」は 13,152 件で 7 位であった。ウェブサイトの新設した 2022 年度には学会 HP などでの広報活動を通して、ウェブサイトアクセスした者が一定数いた一方、2023 年度には、情報を必要とする者が検索を通して、該当するページに直接アクセスしていたことが推察される。このことから、ニーズに答えるコンテンツ追加が今後も必要と考えられる。

公式 SNS からウェブサイトへの流入は 2022 年度同様、限定的であった。しかし、資料 3 にも示したように各アカウントのフォロワー数は増加しており、SNS 単独で情報に触れている者も少なくないと思われる。各アカウントのフォロワーの年代は 25～44 歳が割以上とで、ターゲットとしたい小児期や移行期の患者・家族に情報発信ができ

ていると考える。ウェブコンテンツ充実と並行して、今後も SNS での広報を続けたい。

結論：協力を得ながら信頼性の高い追加コンテンツを作成した。ウェブサイトへは検索からのアクセスが増加しており、患者数の多い心室中隔欠損、重症度の高いフォンタン手術やチアノーゼに関するアクセスが多く、トップページへのアクセスは減少した。今後もコンテンツ追加とアクセス解析を継続し、患者・家族が必要な情報を取できるよう支援する。

まとめ：以上のように、患者向けホームページは本研究班から 2 年の支援を受けて完成に至った。患者からの評判も良く、今後はさらに患者のニーズに沿ったコンテンツを増やして充実させてゆく予定である。成人患者、特に若年患者への手軽な情報提供と自立支援のためのツールとして重要な役割が期待される。

10. 先天性心疾患患者団体である「全国心臓病の子どもを守る会」と連携し、ホームページを通じて各種疾患や移行医療に関する情報提供を行うとともに、社会保障システム、就労支援、医療支援の充実を支援する。また新型コロナウイルス対策のための患者および患者家族への情報発信に努める。

コロナ化に見舞われた 3 年間であり、患者会との交流は少なかったが、2021 年の第 57 回日本小児循環器学会学術集会（2021.7.11 奈良）において、「全国心臓病の子どもを守る会」との合同で、市民公開講座「COVID19 対策と with コロナの時代の生き方」を実施した。全国の患者会の会員にも web 公開し、医師の講演の後に各地域の患者会代表者との online 座談会を開催した（資料 7）。

11.日本小児循環器学会が行なっている小児先天性心疾患心臓外科医の勤務実態調査結果に基づき、若手外科医の育成と効率的な診療のための専門医制度の確立と施設集約化に関する検討を学会とともに進め、その進捗状況を厚生労働省に報告する。

若手不足のために絶滅危惧種とも言われている小児心臓外科医の育成と、効率の良い心臓外科手術を行うために、小児心臓外科医の専門医制度と施設の集約化は、日本小児循環器学会の喫緊の課題となっている。そこで、研究班の班員である日本小児循環器学会の山岸敬幸理事長を先頭に、同じく班員の芳村直樹富山大学医学部第一外科教授らの尽力で、全国の小児心臓外科医の勤務実態調査、全国の小児心臓外科を有する病院の手術件数と治療実績などが調査され、今後の小児心臓外科診療のあり方についての提言が発表された（2023.5、資料8）。以下に山岸敬幸慶應義塾大学教授がまとめた報告書から実際の活動を説明する。

1. 我が国の先天性心疾患の手術治療成績維持・向上への取り組み

我が国の新生児・乳児死亡率は諸外国に比して非常に低く、先天性心疾患の新生児・乳児、さらに小児・成人の手術成績も良好である。しかし、昨今、小児心臓外科を志望する若手が減少する中、新生児から成人までのあらゆる先天性心疾患患者に対して安全で質の高い医療を継続的に提供するには、先端的な設備を備えた施設で、小児集中治療医、小児循環器および看護・パラメディカルスタッフが揃い、一定以上の症例数と経験を有し、切れ目のない次世代育成能力を有する多職種からなる診療ハートチームの構築が必要と考えられる。加えて、先天性心疾

患手術に従事する医療者の労働環境改善は遅れており、2024年度から始まる『医師の働き方改革』に準拠し得る施設は、現時点では少ないことが調査で明らかになった。また、我が国の心臓血管外科データベースを用いた解析により、年間手術数50例未満の施設では、予測される死亡率に対する実際の死亡率（O/E比）が明らかに高いことがわかった。以上から、日本小児循環器学会の「次世代エリア」で、1）安全で良質な先天性心疾患の外科医療を継続的に提供し、次世代医療者を育成するため、年間150例以上の手術を行う拠点施設（高難度手術実施施設）を中核とした地域の拠点化を推進する必要がある、2）拠点施設は、次世代を育成する能力を持った多職種ハートチームを有する必要がある、3）拠点施設は、集中治療専門医研修施設である独立した小児ICUを備えることが望ましい、4）集約化（地域拠点化）により、すべての手術実施施設が2024年度から始まる「医師の働き方改革」に準拠し得る体制となることが望ましい、5）集約化（地域拠点化）への第一歩として、年間手術数50例未満の施設では、中等症以上のリスクを伴う先天性心疾患に対する手術の実施を控えることが望ましいという内容を骨子とした「先天性心疾患の手術を行う施設の集約化（地域拠点化）に関する提言」をまとめた。本提言は、日本心臓血管外科学会および日本胸部外科学会から賛同を得、2023年度に3学会共同提言として公表された。

https://jspccs.jp/wp-content/uploads/teigen_202300928.pdf

さらに今年度、日本小児循環器学会の担当部署「次世代エリア」で、「小児心臓血管外科医生涯育成プログラム」を作成した。

12. Fontan 術後に代表される先天性心疾患術後患者の心機能および循環動態を経時的に追跡し、長期予後調査を行い、患者の QOL の改善を図る。

研究代表者の大内秀雄国立循環器病研究センター特任部長らが主体となり、複雑先天性心疾患の長期予後調査研究としては、以下の論文にまとめられた（研究班からの論文）。（資料 9）

1) 成人先天性心疾患患者に見られる蛋白尿の決定因子と予後の関係 (Determinants and prognostic value of albuminuria in adult patients with congenital heart disease. Am Heart J. 2023)

背景：成人先天性心疾患（ACHD）患者、特にフォンタン循環（FC）患者におけるアルブミン尿の決定因子と予後的価値は不明なままである。

方法：連続した ACHD 患者 512 例をレトロスペクティブに検討し、尿中アルブミン／クレアチニン比（ACR）およびアルブミン尿（MAU）の決定因子と全死亡との関連を検討した。人口統計学的データ、検査値および血行動態パラメータを収集した。回帰分析および Cox 比例ハザードモデルを用いて、それぞれ対数 ACR と変数、臨床因子と全死因死亡率との関係を明らかにした。

結果：体格指数、大動脈収縮期血圧

（ASP）、動脈酸素飽和度（SaO₂）、糖化ヘモグロビン（HbA1c）、B 型ナトリウム利尿ペプチド、利尿薬使用は log ACR と独立して関連していた。ASP、SaO₂、HbA1c は MAU と独立して関連していた（ $P < 0.05$ – 0.001 ）。MAU の有病率は SaO₂ が低い未治療患者で最も高かった（50%； $P < 0.0001$ ）。対数 ACR および MAU は、腎機能

とは無関係に、運動能力および全死因死亡率と関連していた（両者とも $P < 0.0001$ ）。

ACHD、MAU、腎機能障害を有する患者（ $n = 23$ ）は全死亡リスクが最も高く、MAU や腎機能障害を有さない患者は最も低かった（ $P < 0.0001$ ）。これらの予後予測値は Fontan 循環と両心室循環の別個の解析においても有意であった（ $P < 0.0001$ ）。

結論：ACHD 患者において、ASP、SaO₂、HbA1c 値は MAU と独立して関連していた。MAU および log ACR は、腎機能障害とは無関係に、Fontan および両心室循環患者における全死亡と関連していた。

2) “Super Fontan”の有病率との臨床的相関と特徴 (Prevalence and clinical correlates and characteristics of “Super Fontan”. Am Heart J. 2023)

背景：Super-Fontan（SF）は、Fontan 循環と正常な運動能力を有する患者の優れた表現型である。本研究は、SF の有病率、臨床的相関、特徴を明らかにすることを目的とした。

方法：心肺運動負荷試験を受けた 404 例の Fontan 患者について検討し、その結果を臨床プロファイルと比較した。

結果：77 例（19%）が SF であり、術後 5 年、10 年、15 年、20 年、25 年以上での有病率は、それぞれ 16 例（35%）、30 例

（39%）、18 例（19%）、13 例（14%）、0 例（0%）であった。非 SF と比較して、SF 患者は若く（ $P < 0.001$ ）、ほとんどが男性であった（ $P < 0.05$ ）。SF の特徴は、動脈血圧と酸素飽和度（SaO₂）が現在高いこと、全身性心室（SV）拡張末期圧が低いこと、体組成が良好であること、肺機能が優

れていること、肝腎機能と止血機能が保たれていること、耐糖能が良好であることであった ($P < .05-.001$)。フォンタン前の優れた SV 機能、低い肺動脈抵抗、高い SaO₂ は現在の SF と関連していた ($P < .05-.01$)。さらに、小児期における運動能力の肯定的な軌跡と毎日の活動量の多さは、現在の成人の SF と関連していた ($P < 0.05$)。追跡期間中、25 例が死亡し、74 例が予期せず入院した。SF 群では死亡例はなく、入院率は非 SF 群より 67%低かった ($P < 0.01-0.001$)。

結論：SF の有病率は時間の経過とともに徐々に減少した。SF の特徴は、多臓器末端機能が保たれ、予後が良好であることであった。フォンタン前の血行動態とフォンタン後の小児期の日常活動は、成人 SF であることと関連していた。

3) Fontan 術後患者における全死亡のリスク層別化 (Risk Stratification For All-Cause Mortality In in Patients with Fontan Circulation. 2023 投稿中)

背景：多臓器障害を考慮したフォンタン循環 (F) 患者の予後を含めた重症度評価は治療管理上極めて重要な課題である。

目的：総死亡と多臓器障害の関係から F 病態の重症度評価を再考する。

方法：F 術後 454 例 (年齢：22±10 歳、男：248 例、経過観察：18±8 年) の神経体液性因子、生化学、心血行動態評価に加え、肝臓エコーから肝スコア (LS：0 - 5)、腎ドプラーから抵抗指数 (RRI)、運動負荷試験から PV02 を求め総死亡 (ACM) との関連を評価した。

結果：検査後 3.6±2.6 年の経過で 31 例が死亡した。Cox ハザードモデルから C-index

(≥ 0.80) を基に最良に ACM と関連する 7 指標を見出し、これらは NYHA クラス、心血行動態 (中心静脈圧、血中脳性ナトリウムペプチド)、肝腎指標 (アルブミン濃度、コリンエステラーゼ濃度、LS、RRI) であった (全て $p < 0.0001$)。この多変量解析では LS と RRI が独立に ACM と関連した ($p < 0.05$)。この中で客観的 6 指標からカットオフ値 (CV) を基にした 2 指標分類では RRI-LS 分類、BNP-LS 分類と BNP-RRI 分類が ACM と良好に関連し、それらの c-index は各々 0.90, 0.89, 0.89 であった。これらの分類法は従来の CVP-CI 分類 (c-index, 0.77) や PV02-BNP 分類 (c-index, 0.67) より優れていた ($p < 0.05$)。

結論：F 術後 ACM 予測には従来の運動能と心血行動態異常に加え、肝腎機能指標が有用である。特に肝腎画像所見を基にした分類法は非侵襲的で、かつ従来の分類法より優れる。

4) フォンタン手術後の肺動静脈瘻：発生率、臨床的特徴、および全死因死亡率への影響 (Pulmonary Arteriovenous Fistulae After Fontan Operation: Incidence, Clinical Characteristics, and Impact on All-Cause Mortality; Front Pediatr. 2022 Jun 9;10:713219. doi: 10.3389/fped.2022.713219.)

背景 フォンタン手術は、単心室の小児に用いられる手術法である。肺動静脈瘻 (PAVF) はフォンタン手術後の主要な合併症である。しかし、PAVF の発生率や関連する臨床病態生理学は不明なままである。

目的：本研究は、PAVF の発生率、臨床的特徴、および全死亡率への影響を明らかにすることを目的とした。

方法と結果 フォンタン手技を受けた 391 例の連続患者において、カテーテル検査時に肺動脈造影および/または造影心エコー図を用いて PAVF の有無を連続的に評価し、その結果をフォンタンの病態生理および全死因死亡率と比較した。PAVF は 36 例 (9.2%) に発症し、その内訳は拡散型が 30 例、離散型が 6 例であった。フォンタン術後 1 年、5 年、10 年、15 年、20 年、25 年以上での PAVF 無発症率は、それぞれ 97%、96%、93%、88%、87%、83%であった。術後各ステージにおけるびまん性 PAVF 患者の平均動脈血酸素飽和度 (SaO₂) は、それぞれ 90、91、91、89、88%であり、PAVF のない患者よりも SaO₂ レベルが低いことが示された (すべて $p < 0.01$)。しかし、離散的な PAVF を有する患者と PAVF を有しない患者の間に SaO₂ レベルに差はなかった。最後のカテーテル治療から中央値で 2.9 年の追跡期間中に、PAVF 患者 12 人を含む 31 人の患者が死亡した。PAVF を有する患者、特にびまん性 PAVF を有する患者は、PAVF を有さない患者よりも死亡率が高かった ($p = 0.01$) (ハザード比 : 3.6、95%信頼区間 : 1.6-7.8、 $p = 0.0026$)。

結論 Fontan 手術を受けた患者では、加齢とともに PAVF の発生率が増加した。個別の PAVF は SaO₂ や死亡率に影響を及ぼさなかったが、びまん性 PAVF の存在は低酸素症を引き起こし、全死因死亡率と関連していた。

5) フォンタン術後肝癌患者の発生率、予測因子および死亡率 (Incidence, Predictors, and Mortality in Patients With Liver Cancer After Fontan Operation: J Am Heart Assoc. 2021 Feb 16;10(4):e016617. doi: 10.1161/JAHA.120.016617.)

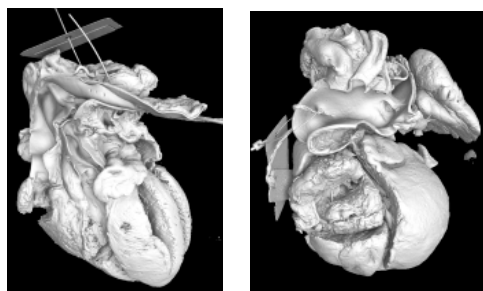
背景 肝癌 (LC) はフォンタン手術後の重大な晩期合併症である。しかし、その発生率、予測因子、予後は依然として不明である。本研究の目的は、これらの臨床的特徴を明らかにすることである。方法と結果 2005 年から 2019 年までにフォンタン手技を受けた連続患者 339 人について肝機能を評価した。中央値 2.9 年後に組織学的に LC と診断された患者は 10 例であった (範囲 : 0.3-13.8 : 0.3~13.8 歳、年齢中央値 : 29.9 歳 [範囲 : 14.4~41.5 歳]、フォンタン手技後の追跡期間全体の中央値 : 25.6 年 [範囲 : 13~32.1 年])、年間発生率は 0.89%であった。フォンタン術後の全追跡期間において、第 2、第 3、および第 4 世代における新規発症 LC の年間発生率は、それぞれ 0.14%、0.43%、および 8.83%であった。LC 患者では追跡期間が長く、AFP (α -フェトプロテイン) 値が高く、肝線維化指標が高かった ($P < 0.01$ -0.0001)。さらに、すべての指標は新たに発症した LC の予測因子であった ($P < 0.01$ -0.0001)。LC の治療法は、外科的切除 ($n=3$)、経動脈的化学塞栓療法 ($n=3$)、ラジオ波焼灼療法 ($n=2$)、ホスピスケア ($n=2$) であった。追跡期間中央値 9.4 カ月の間に 4 例が死亡した。1 年後の生存率は 60%で、無症候性患者でより良好であった ($P < 0.01$)。結論 LC の発生率はフォンタン術後 30 年以上で急速に増加し、肝線維化指標と AFP は新規発症 LC の予測因子であった。これらの LC 予測マーカーは、LC の早期発見と予後改善のために、注意深くモニターすることが必要である。

以上のように、研究代表者である大内秀雄 国立循環器病研究センター成人先天性心疾

患科特任部長は、これまで同様に、Fontan 手術後患者の長期予後を多方面から解析し、英文論文を毎年数多く一流雑誌に発刊し、世界に向けてこれらの患者の予後改善のための情報発信を続けている。

13. その他、教育的ツールの開発

A. 先天性心疾患の 3 次元モデル化



東京女子医大稲井慶、新川武史、京都府府立医大小田晋一郎、山岸正明、国立循環器病研究センター大内秀雄、白石公が中心となり、先天性心疾患の診断と外科治療には、心臓の立体的な形態把握が不可欠である。しかしながら、先天性心疾患の心臓は立体的に極めて複雑な形態をしており、その構造を正確に把握することは容易ではない。先天性心疾患の診療に携わる若手医師や学生の教育目的に、これまで主に過去の剖検心臓が用いられてきた。しかし、この方法はホルマリン固定など保存に大きな労力がかかるうえ、閲覧に際して長時間にわたるホルマリンからの洗い出しが必要なうえ、セミナー会場への持ち運びも容易ではない。また標本自体が永年のホルマリン液保存で老朽化しているとともに、セミナーなどでの閲覧の度に部分的な破損が生じ、教育目的の使用に耐えられなくなる標本も出て来ている。そこで、先天性心疾患の診療にあたる医師の教育並びに研究におい

て、先天性心疾患の形態的特徴を 3 次元的に理解できる立体モデルの存在が望まれてきた。剖検心臓を CT 装置で撮影し、その 3 次元画像をデジタルアーカイブ化することができれば、ホルマリン液に浸された標本が経年劣化しても問題となることはなく、デジタル化された 3 次元画像を多くの医師、看護師に供覧することにより、先天性心疾患患者の診療がより安全で確実なものになるとともに多方面家の研究活動にも役立つことが期待される（資料 10）。

我々は、令和 4 年度と令和 5 年度に、東京女子医科大学の心臓標本室に保存された先天性心疾患剖検標本の中から、保存状態がよく教育的価値の高い標本を、令和 4 年度、令和 5 年度に 50 例、合計 100 例を選び出し、対象とした。まず先天性心疾患の剖検標本から、保存状態が良好で、心臓病理形態学的に教育的価値の高い標本を選定する。一晩水洗いによる脱ホルマリン処理を施したのち、工業用 CT による撮影を委託したクロスエフェクト社（京都市伏見区）に運搬する。各標本の水分を拭い、袋詰めされた発泡ビースクッションの上にセットし、同社保有のカールツァイス社製工業用 Dimensional X 線 CT [ZEISS METROTOM 800 130kV] で CT 撮像を行う。撮影後に専用画像処理ソフトで 3 次元画像処理を行い、不要な画像情報を除去する。3 次元画像は STL 方式で出力し、保存メディア（DVD もしくはハードディスク）に保存し、分担研究者に送付して画像の確認と承認を得る。修正がある場合は文章を郵送して伝達する。

撮影後の心臓標本は東京女子医科大学に持ち帰り、再度ホルマリン処理をして心臓標

標本室にて保存する。監修及び修正が終了した画像データ（STL 方式）は、保存メディアを用いて、日本小児循環器学会及び東京女子医科大学に供与する。

このような剖検心臓のデジタルアーカイブ化の試みは、海外の先進病院である米国 Boston 小児病院、英国 Great Ormond Street 小児病院においても行われ、外科医や小児科医の教育だけでなく、新しい手術法の開発に役立っている。日本小児循環器学会とともにこのプロジェクトを完遂することは、先天性心疾患診療の教育及び貴重な剖検心臓の維持のためにも急務である。

結果として、東京女子医科大学の心臓標本室より教育価値の高い 100 症例の剖検心臓を選び出し、撮影までの前処理、撮影時の検体の固定方法、画像処理の各種条件などの設定が終了し、工業用の CT 撮影を順次進めることができた。

今後の展開としては、100 標本のデジタルアーカイブ化とそのデータの限定公開を行う予定である。当初は日本小児循環器学会会員及び東京女子医科大学の医師に限り公開する。画像データベースは日本小児循環器学会が所有するセキュリティの保たれたサーバに保管し、学会員は自身のコンピュータからパスワードを用いてアクセスすることで、各々の剖検心臓の外観を示す volume rendering 画像を任意の角度から観察できるとともに、任意の断面を決めることにより、各心臓の内部構造を詳細に観察できるようにする。

今後は日本小児循環器学会とともに、クラウドビューワー開設によるアーカイブ化（教育ツールの完成）に向けた作業に着手する予定である。

B. 先天性心疾患における生活習慣データの取得および患者教育を目的とした

モバイルアプリケーションの開発

白石公（国立循環器病研究センター）は、研究協力者である板谷慶一名古屋市立大学心臓血管外科准教授、石津智子筑波大学循環器内科准教授、Cardioflow Design 社とともに、患者教育及び日常生活における診療情報収集のためのスマートフォンアプリの開発をおこなってきた。本研究期間の 3 年間でようやくその基本形が出来上がった。現在関係施設での倫理審査を進めている。

開発概念：成人先天性心疾患は疾患が多岐にわたり、治療経過も長く、画一的な診療エビデンスを得ることがもともと難しい疾患である。カルテ情報を後ろ向きに採取するだけでは患者の生命予後を解明することや、治療指針を決定するに十分なデータを得ることは困難である。そこで、スマホアプリにより患者の生活に密着したデータを前向きに抽出することで、カルテだけではわからない情報を収集でき、患者の病態に応じたテーラーメイドな医療を提供する上で有用である。また、新たな診療エビデンスの構築が可能になる。患者の生活に即した教育的な情報がフィードバックを行うことで可能になることや、PHR (personal health record) として患者が治療歴を含むカルテ情報を持ち歩くことで、移行医療等で診療機関間の診療情報の共有をスムーズにする側面も有する。本研究では、成人先天性心疾患に特化した PHR としてのスマホアプリを開発し、患者の日常健康管理、QOL の向上、疾病に対する啓発、各種情報提供、患者からの臨床情報の収集を行う。

まとめ：今回の研究開発で全体としての形は完成した。実際の患者への運用に先立ち、使用する施設において倫理委員会への承認申請を行う。承認された施設から順次運用を開始する。開始されたなら、使用する患者及び医師の意見を聴取することでフィードバックをかけて、患者にとってより良いアプリの完成を目指す。

