

平成 21 年 05 月 26 日現在

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2006～2008

課題番号：18790741

研究課題名（和文） 青年期に達した先天性心疾患患者の Q O L

研究課題名（英文） Health-related quality of life in adolescents and young adults with congenital heart disease

研究代表者

牟田 広実 (Muta Hiromi)

久留米大学・医学部・助教

研究者番号：40343694

研究成果の概要：青年期に達した先天性心疾患患者の健康関連 QOL について、包括的尺度である SF-36 を用いた調査では、軽症心疾患の修復術未施行群では低下していなかったが、修復術施行群や Fontan 術後群では軽度低下し、修復術不能群では特に身体機能・活力・全体的健康観が著明に低下していた。疾患特異的尺度の開発では、SF-36 に加え、心臓病治療目的の入院・専門医受診、心臓カテーテル検査、定期的内服治療に伴う精神的負担感を Visual analog scale を用いて評価することが有用であると考えられた。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006 年度	1,100,000	0	1,100,000
2007 年度	800,000	0	800,000
2008 年度	1,500,000	450,000	1,950,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	450,000	3,850,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・小児科学

キーワード：先天性心疾患、QOL、青年期

1. 研究開始当初の背景

近年、先天性心疾患患者の生命予後の改善は著しく、85%の児は思春期、成人期まで到達することができるようになった。しかし、大多数の先天性心疾患の患者は、根治術を受けた場合でも、疾患に対しての不安だけでなく、妊娠・出産、遺伝、進学・就職などに対して、不安や問題点を抱えていることが多いといわれている。今後は、このような問題点を抱えている患者に対して、一生涯の経過観察を通じて、将来起こりうる問題を可能な限り未然に防ぐことが必要である。つまり、青年期

に達した先天性心疾患患者の生命予後だけでなく、生活の質(QOL)が問われる時代となっている。また、患者の QOL を評価することにより、患者の健康を脅かす問題がどのくらいの範囲のものかについての情報を確認することができる。しかし、本邦において青年期に達した先天性心疾患患者の健康関連 QOL に関する報告は見あたらない。また、健康関連 QOL を評価する方法として使われている主なものに、包括的尺度と疾患特異的尺度がある。包括的尺度とは、患者の視点に立脚した健康度ならびにこれに伴う

日常・社会生活機能の変化を、計量心理学的によって量的に測定することを目的として作成された尺度である。また、疾患特異的尺度とは、その疾患に特有の症状やその影響をより詳細に測定することを目的としている。そのため、包括的尺度は疾患特異的尺度に比較して、ある疾患に特有の症状を測定するには情報量が少なくなり、また経時的な健康状態の変化に対する感度が低いとされている。残念ながら本邦では、青年期に達した先天性心疾患の健康関連 QOL について、包括的尺度を用いて調査した報告もなければ、疾患特異的尺度にいたっては開発されていないという状況である。また、疾患特異的尺度については、諸外国でも数編の報告が見られるのみである。

2. 研究の目的

青年期に達した先天性心疾患患者の健康関連 QOL について、

- (1) 既存の包括的尺度である SF-36 を用いて評価すること。
- (2) 疾患特異的尺度を開発し、その妥当性について検証すること。

3. 研究の方法

(1) 既存の包括的尺度である SF-36 を用いた青年期に達した先天性心疾患患者の健康関連 QOL の評価

当院成人先天性心疾患外来受診中の 16 歳以上の患者に対し、SF-36 を外来受診時に記載してもらい、調査した。また、同時に血漿 BNP 値の測定もおこなった。患者群は small VSD をはじめとする軽症心疾患で修復術未施行群(N 群)、ファロー四徴症をはじめとする修復術施行群(R 群)、Eisenmenger やチアノーゼが残存する修復術不能群(U 群)、Fontan 術後群(F 群)に分類した。SF-36 の各下位尺度を性・年代別の国民標準値と比較するとともに、NYHA 分類や血漿 BNP 値との比較検討もおこなった。

(2) 疾患特異的尺度の開発とその妥当性の検証

青年期の先天性心疾患患者の QOL について関連がある可能性があると考えられるすべての事柄を含めるために、さまざまな文献検索を行い、項目リストを作成した。すなわち、患者がづらい、あるいは重大と評価するすべての症状を網羅する事柄をリストアップした。

上記の項目リストを、小児循環器および成人先天性心疾患の専門家を交えて検討した。すなわち、提示してあるものは関連があるか、あるいは削除すべきか、削除すべきとする場合は、それはなぜかを検討した。

上記で改変された項目について、もれてい

るところがないかをはっきりさせるため、一部の患者にインタビューをおこない、項目の追加、削除をおこなった。

質問票の形式について決定した。すなわち、カテゴリカル尺度、Likert 尺度、ビジュアル・アナログ尺度などに代表される順序尺度、または Guttman 尺度などの階層的尺度を用いるかを個々の項目について検討した。信頼性や精度を増すために、複数項目を結合し、スコア化して、1 つの尺度とした。項目を質問に転換し、初回質問票を作成した。

作成した質問票にある潜在的な問題を見つけ出し、解決するために、少数の患者に対して、プレテストを行った。その後、インタビューをおこない、質問票に対しての問題点、すなわち質問票の表現に問題があるものはなかったか、関係ないものはなかったか、完成までの時間などについて調査した。

完成した疾患特異的尺度の質問票を用いて、当院の成人先天性心疾患外来に受診中の 16 歳以上の患者の健康関連 QOL を評価し、SF-36 の結果と比較検討した。

4. 研究成果

(1) 既存の包括的尺度である SF-36 を用いた青年期に達した先天性心疾患患者の健康関連 QOL の評価

患者背景を以下に示す。

	N 群 (n=54)	R 群 (n=87)	U 群 (n=14)	F 群 (n=5)
男:女	16:38	34:53	7:7	1:4
年齢 中央値	26.1	26.1	33.6	27.1
疾患 (n)	VSD (30) ASR (9) ASD (5) I-TGA (4) MSR (3) PSR (2) PDA (1)	TOF (26) VSD (23) PDA (12) ASD (10) DORV (4) COA (3) MVR, PS, TGA (各 2) AVR, AVSD, AS (各 1)	Eisenm enger (5) PA/VSD (3) DORV (3) TA(2)	

次に、それぞれの群の SF-36 の下位尺度点数を示す。100 点満点で低いほど QOL が低いとされている。

	N 群 (n=54)	R 群 (n=87)	U 群 (n=14)	F 群 (n=5)
身体機能	94.9 ± 7.5	89.1 ± 14.1 *	63.9 ± 20.2 *	85.0 ± 3.5 *
日常役割機能 (身体)	92.1 ± 23.2	86.2 ± 28.7	73.2 ± 37.3 *	70.0 ± 32.6 *
日常役割機能 (精神)	93.2 ± 20.9	77.8 ± 34.7 *	83.3 ± 37.7	73.3 ± 36.5
社会生活機能	90.3 ± 13.7	82.8 ± 25.1	79.5 ± 22.3	92.5 ± 16.8
体の痛み	84.5 ± 19.6	80.8 ± 23.3	74.6 ± 26.2	81.0 ± 27.3
活力	65.8 ± 19.5	59.8 ± 21.9 *	51.1 ± 20.0 *	67.0 ± 11.0
心の健康	73.9 ± 16.6	67.7 ± 21.9	66.9 ± 22.5	72.8 ± 17.8
全体的健康観	67.4 ± 16.9	58.6 ± 19.2 *	36.0 ± 23.5 *	58.6 ± 12.4

*p<0.05 vs 国民標準値

N 群では、各下位尺度とも性・年代別の国民標準値と比較し有意差はみられなかった。R 群・F 群では大半の下位尺度において軽度低下していた。U 群では特に身体機能、日常役割機能(身体)といった身体機能に関する尺度や、活力・全体的健康観が著明に低下していた。

NYHA 分類では、度の群では各下位尺度とも性・年代別の国民標準値と有意差はみられなかったが、度・度になるにつれ、身体機能、日常役割機能(身体)といった身体機能に関する尺度だけでなく、心の健康などの精神心理的な尺度も低下していた。血漿 BNP 値と SF-36 での身体機能には有意な負の相関が見られた($r=-0.35$, $p<0.001$)。

以上より、青年期に達した先天性心疾患患者の健康関連 QOL は、十分な修復術がおこなわれている場合でも、低い症例がみられ、今後、これらの患者の健康関連 QOL を低下させている諸問題を明らかにし、それぞれに特異的な治療・指導を施行していく必要があると考えられた。

(2) 疾患特異的尺度の開発とその妥当性の検証

文献の系統的レビューでは、以下の症状が QOL に影響している可能性が考えられた。

- ・歩行時の息切れ
- ・臥床時の息切れ

- ・夜間頻尿
- ・浮腫
- ・動悸
- ・めまい
- ・運動時のチアノーゼ
- ・顔色不良

また、以下の検査および受診も QOL に影響している可能性が考えられた。

- ・心電図
- ・心エコー
- ・採血
- ・胸部レントゲン
- ・インフルエンザワクチン接種
- ・心臓治療目的の入院
- ・心臓治療目的の専門医受診

また、以下の項目についての不安も QOL に影響している可能性が考えられた。

- ・教育
- ・仕事
- ・経歴
- ・独立すること
- ・家に一人でいること
- ・運動すること
- ・友人関係
- ・人間関係
- ・拳児
- ・健康状態一般

次に、小児循環器および成人先天性心疾患の専門家に対し、上記以外の項目で QOL に影響していると考えられるものを上げてもらったところ、以下の項目が得られた。

- ・心臓カテーテル検査
- ・運動負荷心電図
- ・感冒時などの一般病院受診
- ・定期的内服治療

最後に、少数の患者にインタビューし、これら以外の項目について上げてもらったところ、将来の健康不安があげられた。

上記すべての項目を網羅した SF-36 に沿った形式の 30 問の質問票を作成し、プレテストとして外来患者より回答を得た。インフルエンザワクチン接種のみ QOL との関連が低いと考えられた。本結果をふまえて、質問票の改善をおこなった。

改善を行った新しい質問票を用いて、再度、少数の患者を対象に調査した。項目のうち、夜間頻尿、胸部 Xp、心電図、心エコー、採血、運動負荷心電図、感冒時などの一般病院受診、独立することや家に一人でいること不安については、QOL との関係が低いことが示唆されたため、質問項目より除外した。また、めまいについては、疾病の症状としての関連性が低く、また発現頻度も低かったため、項目より除外した。次に、初年度に検討した包括的尺度の一つである SF-36 とそれぞれの項目の関連を検討したところ、歩行時の息切れ、臥床時の息切れ、浮腫、動悸、運動時のチア

ノーゼ、顔色不良については、身体機能との有意な正の関係($r=0.88$)、教育・仕事・運動することの不安については、日常役割機能(身体)との有意な正の関係($r=0.86$)、経歴・拳児の不安、将来の健康不安については、全体的健康観との有意な正の関係($r=0.72$)、友人関係・人間関係の不安については、社会生活機能との有意な正の関係($r=0.67$)、健康状態一般の不安については、日常役割機能(身体)と日常役割機能(精神)と有意な正の関係(それぞれ $r=0.63, 0.72$)を認めた。そのため、これらの項目については、これまでに検証され確立した質問紙である SF-36 を用いる方が適切と考え、項目より削除した。最終的に残った項目は、心臓病治療目的の入院、専門医受診、心臓カテーテル検査、定期的内服治療となり、すべて疾病に伴う負担感であった。これらの頻度(回数)と負担感の強さは、相関が低い($r=0.56$)、肉体的な負担感というより精神的な負担感であると考えられた。以上より、青年期に達した先天性心疾患患者に対する QOL を評価する方法として、包括的尺度である SF-36 に加え、これらの項目を Visual analog scale を用いて評価することが有用であると考えられた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 5 件)

1. Sugahara Y, Ishii M, Muta H, Iemura M, Matsuishi T, Kato H. Warfarin therapy for giant aneurysm prevents myocardial infarction in Kawasaki disease. *Pediatric Cardiology* 2008;29:398-401(査読有)
 2. Muta H, Ishii M, Iemura M, Suda K, Nakamura Y, Matsuishi T. Effect of Japanese diagnostic criteria revision in Kawasaki disease for treatment and cardiovascular outcome. *Circulation Journal* 2007;71:1791-3 (査読有)
 3. Muta H, Ishii M, Furui J, Nakamura Y, Matsuishi T. Risk factors associated with the need for additional intravenous gamma-globulin therapy for Kawasaki disease. *Acta Paediatrica* 2006;95:189-93 (査読有)
 4. Egami K, Muta H, Ishii M, Suda K, Sugahara Y, Iemura M, Matsuishi T. Prediction of resistance to Intravenous immuno-globulin treatment in patients with Kawasaki disease. *Journal of Pediatrics* 2006;149:237-40 (査読有)
 5. 牟田広実, 上村茂. 川崎病-川崎病を総合的に科学する-疫学調査と臨床:早期治療, 年齢, 検査データ-. *小児科診療* 2006;69:962-6 (査読無)
- 〔学会発表〕(計 27 件)
1. 牟田広実. 医療者における禁煙支援ワークの方法. 第 3 回日本禁煙科学会 2008.11 (東京)
 2. 牟田広実. 防煙教育の取り組みと今後の方向性について. 第 3 回日本禁煙科学会 2008.11 (東京)
 3. 牟田広実, 野田隆. 明日からもっとまくなる小児科での禁煙支援. 第 3 回日本禁煙科学会 2008.11 (東京)
 4. Ishii M, Muta H. Long-term Follow-up Results of Percutaneous Catheter Intervention and Coronary Artery Bypass Graft Surgery for Kawasaki Disease: The Nationwide Survey in Japan. American Heart Associations Scientific Sessions 2008.11 (New Orleans, USA)
 5. 牟田広実, 須田憲治, 木村光一, 伊藤晋一, 籠手田雄介, 岸本慎太郎, 石井治佳, 家村素史, 松石豊次郎. 川崎病とアレルギー疾患の発症には関連がある. 第 28 回日本川崎病研究会 2008.10 (札幌)
 6. 牟田広実, 石井正浩. Debate session: 冠血行再建術は PCI が第一選択である: 全国調査成績からの検討. 第 28 回日本川崎病研究会 2008.10 (札幌)
 7. 牟田広実, 野田隆, 高橋裕子. 明日からもっとまくなる小児科での禁煙支援. 第 18 回日本外来小児科学会年次集会 2008.8 (名古屋)
 8. 野田隆, 牟田広実, 高橋裕子. 子どもたちをタバコからまもる. 第 18 回日本外来小児科学会年次集会 2008.8 (名古屋)
 9. 牟田広実. 防煙授業で持ち帰る親を傷つけないパンフレット. 第 18 回日本外来小児科学会年次集会 2008.8 (名古屋)
 10. Muta H, Suda K, Kimura K, Itoh S, Koteda Y, Kishimoto S, Kudo Y, Ishii H, Iemura M. Relationship between allergic disease and Kawasaki disease. 9th International Kawasaki disease symposium 2008.4 (Taipei, Taiwan)
 11. 牟田広実. 楽しく禁煙・防煙教育を. 防煙教育研修会 2008.1 (佐賀)
 12. 野田隆, 牟田広実. こどもたちをタバコから守る-こどもの周りを無煙環境に!-. 第 2 回日本禁煙科学会 2007.12 (奈良)
 13. 野田隆, 牟田広実. こどもたちをタバコから守る-明日からもっとまくなる小児科での禁煙支援-. 第 2 回日本禁煙科学会 2007.12 (奈良)
 14. Muta H, Ikeda H, Tashiro T, Ayusawa M, Ogawa S, Nakahata Y, Kimura S, Suda K, Matsuishi T, Ishii M. Long-term follow-up results of catheter intervention and coronary artery bypass grafting for

stenotic lesions after Kawasaki disease. American Heart Associations Scientific Sessions 2007.11(Chicago, USA)

15. 江上公康, 籠手田雄介, 岩元二郎, 牟田広実, 須田憲治. 川崎病治療における免疫グロブリン 2g/kg 単回投与後の不応例に関する検討: 発熱と判定する体温とその判定時期について. 第 27 回日本川崎病研究会 2008.10 (東京)

16. 牟田広実, 須田憲治, 伊藤晋一, 石井治佳, 家村素史, 石井正浩, 中村好一. 川崎病患者はどのように受診し、治療を受けているか? -第 18 回全国調査成績を用いた検討-. 第 27 回日本川崎病研究会 2008.10 (東京)

17. 牟田広実. 禁煙資料作りのノウハウ. 第 17 回日本外来小児科学会年次集会 2008.8 (熊本)

18. 牟田広実, 須田憲治, 伊藤晋一, 籠手田雄介, 岸本慎太郎, 石井治佳, 家村素史, 石井正浩, 上原里程, 中村好一, 松石豊次郎. 川崎病全国調査で報告された初回治療後のくすぶり・再燃例に関する検討. 第 43 回日本小児循環器学会 2007.7 (東京)

19. 牟田広実. 患者 Q&A サイトを利用した研修医教育. 日本外来小児科学会教育検討会 第 11 回実習指導者研修会 2007.7 (西宮)

20. 野田隆, 高橋裕子, 牟田広実, 吉原文代. 外来での禁煙支援. 第 30 回日本プライマリ・ケア学会 2007.5 (宮崎)

21. 牟田広実. 防煙授業の資料作り. 第 36 回全国禁煙アドバイザー講習会 2007.4(千葉)

22. 牟田広実, 野田隆. 小児科における保護者への禁煙支援. 第 1 回日本禁煙科学会 2006.12(京都)

23. 牟田広実. キャリーオーバーした慢性疾患患者の青年期における喫煙状況~川崎病の例~. 第 1 回日本禁煙科学会 2006.12 (京都)

24. 牟田広実, 小川俊一, 鮎澤衛, 木村純人, 中畑弥生, 家村素史, 須田憲治, 松石豊次郎, 石井正浩. 川崎病冠動脈病変に対するカテーテル治療の遠隔期予後: 多施設による検討. 第 26 回日本川崎病研究会 2006.10(大阪)

25. 牟田広実, 野田隆. 禁煙支援に役立つ資料. 第 16 回日本外来小児科学会 2006.9 (横浜)

26. 牟田広実, 姫野和家子, 須田憲治, 松石豊次郎. 青年期に達した先天性心疾患患者の健康関連 QOL. 第 42 回日本小児循環器学会 2006.7 (名古屋)

27. 牟田広実, 家村素史, 須田憲治, 松石豊次郎, 鮎澤衛, 小川俊一, 石井正浩. 川崎病冠動脈病変に対するカテーテル治療の遠隔期予後: 多施設による検討. 第 5 回九州川崎病研究会 2006.6(鹿児島)

〔図書〕(計 1 件)

牟田広実 (分担執筆). 川崎病のすべて. 「年長児の特徴」「疫学調査から見た免疫グロブリン治療」小児科臨床ピクシス. 石井正浩編. 中山書店 (印刷中)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

牟田 広実 (Muta Hiromi)

久留米大学・医学部・助教

研究者番号: 4034694