

先天性心疾患の疫学

市田 露子

富山大学小児科

Key words :

epidemiology, congenital heart disease

Epidemiology of Congenital Heart Disease

Fukiko Ichida

Department of Pediatrics, University of Toyama Graduate School of Medicine, Toyama, Japan

先天性心疾患(CHD)の頻度は、1,000人に対して、10.6人、約1%の割合で出生している。日本小児循環器学会の疫学委員会の13年間にわたる調査では、代表的な疾患の頻度は、心室中隔欠損(32.1%)、Fallot四徴症(11.3%)、心房中隔欠損(10.7%)であった。大動脈縮窄、大動脈弁狭窄、左心低形成症候群などの左心系疾患は、欧米に比べて少なく、逆にFallot四徴症や心房中隔欠損は欧米よりも多く、人種差がある。CHDの同胞に再発する頻度は、2~5%であり、一般の発症頻度(約1%)の2~5倍と高い¹⁻³⁾。

CHDの成因には、(1)遺伝子病、染色体異常症、(2)環境要因、(3)多因子遺伝があるが、多因子遺伝がほとんどであり、遺伝要因と環境要因がともに関わり、その要因を特定できない。しかし、近年FISH法を用いた染色体検査や遺伝子診断の進歩により、これまで多因子遺伝とされていた疾患の遺伝要因が明らかになり、遺伝子病や染色体異常症の割合(13%)が増加している⁴⁻⁶⁾。遺伝要因では、22q11.2欠失症候群やWilliams症候群などの染色体微細欠失や、CSX/NKX2.5、GATA4、TBX1、TBX5などの遺伝子が、心臓の発生に関与していることが明らかになった。環境要因では、風疹などの母体感染症や糖尿病、ある種の薬物など催奇形因子のみならず、妊娠中の喫煙、飲酒もCHDの発症に少なからず関与している。また、CHD児を出産した母体は、貧血、切迫流産・早産、妊娠中毒症など妊娠中の異常が高頻度に認められ、CHD発症に少なからず関与している可能性がある。特に、CHD児母体の流産死産率は、心室中隔欠損(25%)、Fallot四徴症(31%)、心房中隔欠損(27%)で、一般人口における流産死産(4%)に比べ極めて高い頻度である。流産死産した同胞が、CHDのために流産死産した可能性も高い。

外科治療の進歩により、成人に達したCHD児は急増しており、わが国では、成人先天性心疾患患者(GUCH)数は約40万人と言われる。そして、年間約1万人のGUCH患者が増えている。GUCH患者の大部分は妊娠出産が可能であるが、これらの患者からの生産児はCHD合併率が高い(CHD母体からは、2.5~18%、CHD父親からは、1.5~3%)。遺伝相談を含めた包括的なCHD医療が、今求められている。

本論文の要旨は、第44回日本小児循環器学会総会・学術集会(2008年7月、福島県郡山市)のシンポジウムにおいて発表した。

参考文献

- 1) 中澤 誠, 瀬口正史, 高尾篤良: わが国における新生児心疾患の発生机序(厚生省心身障害研究, 心疾患研究班研究報告より). 日児誌 1986; **90**: 2578-2587
- 2) 日本小児循環器学会心血管疾患の遺伝子疫学委員会: 家族内発症心血管疾患(心室中隔欠損, 心房中隔欠損, ファロー四徴, 動脈管開存)に関する疫学調査報告—1999年8月～2002年7月—. 日小循誌 2003; **19**: 622-628
- 3) 日本小児循環器学会疫学委員会: 先天性心血管疾患の疫学調査—1990年4月～1999年7月, 2,654家系の報告—. 日小循誌 2003; **19**: 606-621
- 4) Yamagishi H, Garg V, Matsuoka R, et al: A molecular pathway revealing a genetic basis for human cardiac and craniofacial defects. Science 1999; **283**: 1158-1161
- 5) Jerome LA, Papaloannou VE: DiGeorge syndrome phenotype in mice mutant for the T-box gene, Tbx1. Nat Genet 2001; **27**: 1-6
- 6) Tartaglia M, Mehler EL, Goldberg R, et al: Mutations in PTPN11, encoding the protein tyrosine phosphatase SHP-2, cause Noonan syndrome. Nat Genet 2001; **29**: 465-468