



急性心不全患者を対象に複数病院間の戦略の差を検討し、患者や病院の背景因子と予後との関連を解明する

東北大学病院循環器内科 医師

三浦 正暢

(国際医療福祉大学病院 教授 柴 信行氏の代理発表)

(本日は柴の代理で発表させていただきます。)

日本で高齢化が進んでいるのは皆さんご存知の通りですが、食生活の欧米化に伴い、心疾患も一緒に増加している傾向にあります。中でも心不全は非常に増加している病気です。

心不全といいましても、例えば虚血性心疾患や拡張型心不全と、色々な病気が背景にあります。治療法に関しては、ガイドラインはありますが、エビデンスとして確立されているものは非常に少ないのが現状です。特に、急性心不全で救急センターに運ばれてくるような患者さんは、前向き研究は倫理的にも問題があり出来にくく、エビデンスが非常に少ないです。日本ではアテンド研究という前向き登録研究が動き出しており、今ようやく循環器領域でもエビデンスを確立しようという動きが活発になってきた背景があります。

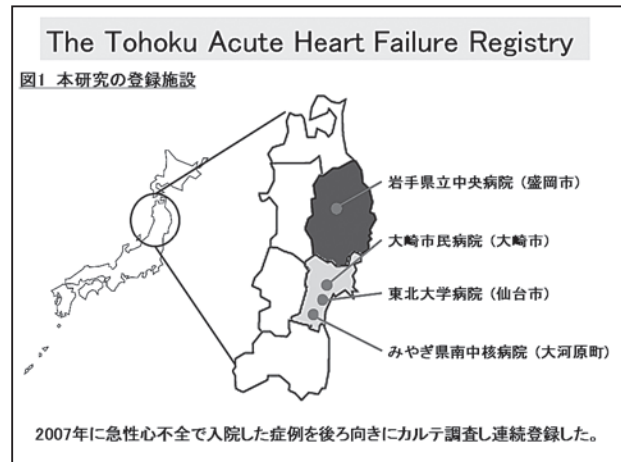
【ポスター -1】

今回、助成をいただいて進めた研究は、東北急性心不全研究で、宮城県と岩手県の2県の地域の中核病院である急性期病院に、急性心不全を発症し入院した患者さんを後ろ向きに調査しました。2007年に入院したカルテを全例調査して、その臨床的な背景と問題点を今回解析をしました。

【ポスター -2】

本研究の特徴をこちらに示していますが、一番顕著な所見は、高齢者が多いことです。欧米の研究やアテンド研究という日本の研究に比べると、我々の研究が一番高齢であり、脳血管疾患の合併が22%もあり、心

ポスター 1



ポスター 2

表1 本研究の特徴(国内外の急性心不全の登録研究との比較)

	TAHF registry N = 497	ATTEND N = 1,100	ADHERE N = 187,565	OPTIMIZE-HF N = 48,612	EHFS II N = 3,580
年齢(才)	76 ± 12	73 ± 14	72 ± 14	73 ± 14	70 ± 13
男性(%)	53	59	49	48	61
高血圧(%)	68	71	74	71	63
糖尿病(%)	36	34	44	42	33
脳血管疾患(%)	22	12	17	16	13
心房細動(%)	55	40	31	31	39
COPD(%)	6	9	29	28	19
基礎心疾患(%)					
虚血性心疾患	30	33	57	46	30
高血圧性心疾患	24	18	N/A	23	11
入院時所見					
収縮期血圧(mmHg)	143 ± 37	147 ± 38	144 ± 33	143 ± 33	N/A
心拍数(beat/min)	96 ± 28	99 ± 39	N/A	87 ± 22	median 95
血清クレアチニン(mg/dl)	1.2 ± 0.9	1.4 ± 1.5	1.8 ± 1.6	1.8 ± 1.8	N/A
B型ナトリウム利尿ペプチド(pg/ml)	1139 ± 1359	1063 ± 1158	median 843	1273 ± 1330	N/A
左室駆出率<40%(%)	37	57	47	49	46
入院後予後					
入院期間, median(日)	24	21	4	N/A	9
院内死亡率(%)	10.1	7.7	3.8	3.8	6.7

Numerical data are shown as mean ± standard deviation

本研究では高齢心不全患者が多く、入院期間が長期で院内死亡率が高い。

房細動の発症も、恐らく年齢の影響が大きいと思いますが、合併例が半数以上あるというところが大きな特徴です。

一方で、特に循環器領域の中でトピックになっております「心臓の収縮率が保たれた心不全」の症例が非常に多い。

入院期間は他の研究と比べて最も長く、1カ月近くになっています。また、院内の死亡率も最も高く、10%を超えています。

【ポスター -3】

今回、解析の具体例として2つ示しますが、その1つ目として、年齢によって背景が大きく異なるのではないかとこのところを簡単に解析して、その特徴をお示しします。

年齢の分布ですが、年齢をこのように4群に分けますと、75歳から84歳の方がもっとも多く、85歳以上の方というのが2割を超える状況で、半数以上の方が75歳を超える高齢者です。

【ポスター -4】

年齢層別に症例を比較すると、男性が高齢者では少ないです。脳血管疾患の合併はやはり高齢者が多くて、虚血性心疾患や弁膜症は高齢者に非常に多く、重症例が多いです。さらに高齢者は貧血の合併が多く、腎臓の働きも弱っている。高齢になれば高齢になるほど、心臓以外の因子に受ける影響が非常に大きいのが分かります。

【ポスター -5】

こちらは退院時の転帰です。それぞれ一番左の棒が自宅に帰った人ですが、高齢に行くに従って自宅退院が少なくなります。85歳以上だと6割くらいしか自宅に帰れないのが現

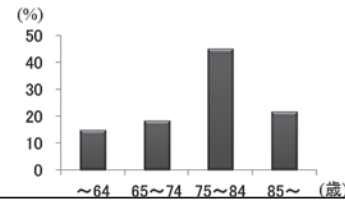
ポスター 3

① 高齢心不全患者の特徴と予後に関する検討

背景: 本研究では他の急性心不全登録研究と比較すると高齢者が多く予後は不良である。

方法: 本研究に登録された497例を①~64歳、②65~74歳、③75~84歳、④85歳~の4群に分け臨床的特徴、予後に関して検討した。

図2 本研究における高齢者の割合



ポスター 4

表2 年齢層別に分けた症例の特徴

年齢層 (歳)	~64	65~74	75~84	85~
年齢 (歳) *	N=74	N=91	N=224	N=108
男性 (%)	66.2	63.7	51.3	37.0
心不全入院例 (%)	23.0	27.5	35.9	33.3
高血圧 (%)	60.8	70.3	70.1	68.5
糖尿病 (%)	36.5	46.2	35.3	29.6
心房細動 (%) *	41.9	55.9	56.3	50.0
脳血管疾患 (%) *	2.3	23.1	21.9	32.4
基礎心疾患 (%) *				
虚血性心疾患	25.7	24.7	31.3	35.2
弁膜症	13.5	18.7	23.7	30.6
高血圧性心疾患	21.6	27.5	21.9	25.9
拡張型心臓症	27.0	14.3	12.5	2.8
入院時所見				
収縮期血圧 (mmHg)	142.6 ± 45.6	143.8 ± 37.4	143.1 ± 33.8	144.7 ± 34.5
心拍数 (beats/min)	93.3 ± 28.1	98.3 ± 30.2	95.3 ± 27.6	91.8 ± 27.2
NYHA class IV (%) *	38.5	42.9	44.6	58.3
左室収縮率 (%) *	40.4 ± 15.8	41.8 ± 16.3	45.0 ± 15.6	50.0 ± 19.4
糸球体濾過量 (ml/min/1.73 m ²) *	58.5 ± 38.7	45.7 ± 20.6	42.1 ± 21.6	41.5 ± 19.3
ヘモグロビン (g/dl) *	13.1 ± 2.6	12.6 ± 2.3	11.3 ± 2.2	10.7 ± 2.1
B型ナトリウム利尿ペプチド (pg/ml)	955 ± 672	1194 ± 1844	1132 ± 1301	1241 ± 1301
治療内容				
カルベジチル (%)	74.3	80.2	75.0	75.9
利尿剤 (%) *	29.7	47.3	49.1	49.1
硝酸剤 (%)	16.2	23.1	16.1	14.8
D ₂ レボ (*)	12.2	5.5	8.0	6.5
ドパミン (%)	13.5	15.4	10.3	7.4
PDE阻害薬 (%)	10.8	11.0	6.7	10.2

Numerical data are shown as mean ± standard deviation.
 高齢者ほど女性が多く、虚血性心疾患・弁膜症を背景にもち、さらに腎機能障害、貧血、脳血管疾患の合併が多い。一方で治療法に大きな差はなくカルベジチル中心の治療。

ポスター 5

図3 年齢層別の退院時転帰

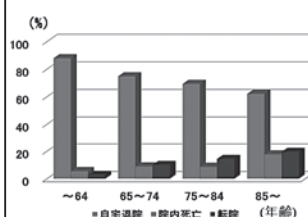
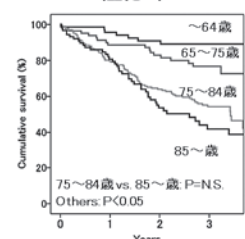


図4 年齢層別の退院後転帰 (全死亡)



高齢心不全症例は院内死亡率・転院率が高い 高齢者は退院後も予後不良。

状です。

退院後の予後については、震災などの影響で調べられた範囲は限られてしまっているのですが、75歳以上の方は予後は非常に悪いということを生存曲線は示しております。

【ポスター -6~8】

本研究では高齢者が多く、腎臓の機能が悪い方が非常に多いのが特徴です。そこで、急性心不全と腎臓機能の関連についての検討を今年の9月に行われた心臓病学会で発表させていただきます。カルペリチドという、心不全の治療に今最も使われている薬ですが、腎臓を守る効果があるとされ、カルペリチドの腎保護効果と腎機能悪化の予測因子について検討しました。

【ポスター -9】

考察です。

高齢の方、しかも合併症を多く抱えた心不全患者さんが非常に増えており、なかなか自宅に帰れず、入院期間も長くなっていくという悪循環に陥っているのが現状です。

対策としては、やはり地域の連携というのが非常に重要になってくると思います。急性期病院、療養型病院、開業の先生方との連携で、継続

ポスター 6

②カルペリチドで治療した急性心不全における腎機能障害の頻度と予測因子に関する検討

背景:急性心不全患者における腎機能障害(Worsening Renal Function: WRF)は予後に与える影響は大きい。

一方、本研究において大半の症例では腎保護効果を有するカルペリチドを投与されている。

方法:Tohoku AHF registryに登録された症例で、カルペリチドによる加療を受けた317例について、WRFの頻度やその予測因子を検討した。

OWRFの定義

退院時のCreが入院時のCreより0.3mg/dl以上の上昇

または、

糸球体濾過量(eGFR)が25%以上の低下

*死亡退院症例は除外

第59回日本心臓病学会(神戸市)にて報告

ポスター 7

表3 腎機能悪化症例の特徴

	WRF (+) N = 86	WRF (-) N = 231	P value
年齢(才)	76 ± 12	76 ± 12	0.71
男性 (%)	47	57	0.13
高血圧 (%)	69	69	0.86
糖尿病 (%)	38	39	0.40
虚血性心疾患 (%)	33	27	0.20
NYHA class	3.4 ± 0.5	3.4 ± 0.6	0.97
入院時収縮期血圧(mmHg)*	156 ± 36	144 ± 35	0.005
心拍数(beat/min)	101 ± 25	97 ± 28	0.21
入院時クレアチニン(mg/dl)	1.1 ± 0.8	1.2 ± 0.7	0.25
入院時糸球体濾過量(ml/min/1.73 m ²)*	55 ± 34	43 ± 22	0.001
入院時左室駆出率 (%)	45 ± 16	45 ± 15	0.47
退院時収縮期血圧(mmHg)	118 ± 19	115 ± 18	0.30
退院時クレアチニン(mg/dl)*	1.5 ± 1.2	1.1 ± 0.5	<0.001
退院時糸球体濾過量(ml/min/1.73 m ²)*	35 ± 19	46 ± 25	<0.001

Numerical data are shown as mean ± standard deviation

WRFは27%に認められた。WRF群は入院時の血圧が高く腎機能は保持されていた。しかし、退院時には腎機能が有意に悪化していた。急性期・慢性期の薬物療法に差は認めなかった。

ポスター 8

表4 腎機能悪化の予測因子

Variable	HR	Lower	Upper	P value
糸球体濾過量(ml/min/1.73 m ²)				
≥ 60 (reference)	1.00			
30 - 59.9	2.28	1.05	4.94	0.037
< 30	1.01	0.51	2.00	0.98
収縮期血圧(mmHg)				
100 - 149.9 (reference)	1.00			
< 100	0.46	0.10	2.18	0.33
≥ 150	2.11	1.22	3.63	0.007

表5 腎機能悪化に関する他の研究との比較

	Definition of WRF	Incidence (%)	Predictor
Tohoku AHF registry	> Cre 0.3mg/dl increase > GFR 25% decrease	27	SBP > 150 GFR 30 - 59.9
Krumholz MH, Am J Cardiol 2000	> Cre 0.3mg/dl increase	28	SBP > 200 Cre > 1.5
Forman ED, JACC 2004	> Cre 0.3mg/dl increase	28	History of HF admission, DM, SBP > 160, Cre ≥ 1.5 mg/dl
Cowie RM, Eur Heart J 2006	> Cre 0.3mg/dl increase	29	Creatinine level Af, pulmonary edema
Cesar A, Rev Esp Cardiol 2010	> Cre 0.3mg/dl increase > GFR 25% decrease	23	Age > 80, GFR < 60 SBP < 90

ポスター 9

考察

- 本研究では75歳以上の急性心不全症例が半数以上を占めた。
- 75歳以上の症例では虚血性心疾患、弁膜症を背景に持つ心不全が最も多く、また、貧血や腎機能障害・脳血管疾患の合併が多かった。
⇒・高齢者ほど全身管理が求められる。
- 75歳以上の症例は院内死亡・転院率がいずれも高い。
⇒・急性期病院・療養型病院の継続的な加療・連携の重要性。
- 急性心不全患者におけるカルペリチド投与による腎保護効果の限界。
⇒・腎保護の観点から、カルペリチドに依存した治療法・カルペリチドの投与法に関する再考が必要。

結語

○東北地方では高齢急性心不全患者が多く、合併症を多くもつため治療に難渋している。心不全患者の予後改善のためには心疾患のみならず合併症を含めた全身的管理が求められる。

的な診療を続けていかななくてはいけないと考えております。また、昨今注目されているのは心臓リハビリテーションで、急性期病院、慢性期病院で協力して継続的に続けていく必要があると考えております。

以上、急性心不全の治療は課題が山積みの状態ではあるのですが、本研究を、今後さまざまな形で前向き研究につなげていけるようにしたいと考えます。

質疑応答

宇都木： タイトルが「病院間の戦略の差を検討する」とのことでしたが。

三浦： タイトルとしてはそうなのですが、検討が不十分であるため全体像をお話ししました。

宇都木： カルペリチドというのは、私にはよく分かりませんが、これの使用の差異というものがあるのですか。

三浦： 東北地方の中では、大半の施設がカルペリチドを使っているのが現状で、日本のアテンド研究と比べると、東北地方の使用率は高いという印象です。

宇都木： かつて在宅医療の実地調査をしたことがあるのですが、退院というのは病院の問題というより、地域がどうやって受け止めてくれるかですね。ずっと大きな問題ですね。医療の問題と福祉の問題が全て関係して。

三浦： そうですね。