学位論文内容要旨（2000 文字）

The prognostic impact of gender in patients with acute heart failure – An evaluation of the age of female patients with severely decompensated acute heart failure

Journal of Cardiology. 2017 ; 70(3): 255-262

日本医科大学多摩永山病院　内科・循環器内科　野崎文華

急性心不全の長期予後に対する性差の検討 - 女性急性心不全症例の特徴と予後に与える影響 -

＜背景＞

1990 年台から多くの心不全臨床研究が報告されるようになり、慢性心不全を対象に性差に関する様々な疫学報告が行われてきた。2008 年に欧州心臓病学会（ESC）で急性心不全のガイドラインが制定され、その後 4 年おきに改定されている背景もあり、2000 年台から急性心不全における予後と性差の研究も多数報告されてきている。しかし、多くは欧米・アフリカなどの Registry から報告されており、アジア人種（特に日本人）を対象とした急性心不全における性差と予後の関連報告はまだない。

＜方法＞

2000 年 1 月から 2014 年 9 月の間に急性心不全の診断で日本医科大学千葉北総病院集中治療室（ICU）に入室した 1,050 例を後ろ向きに検討した。急性心筋梗塞による心不全症例は除外した。女性と男性の 2 群に分け症例背景、病因心疾患、血液結果、ICU 入室中の投薬内容を比較し、さらに短期予後 (ICU 入室日数、入院期間、院内予後)と長期予後 (730 日での心血管死)を比較した。

サブグループ解析では、予後に関与している因子に関して相互作用分析を行った。性差、心不全発症回数、左室駆出率、病因心疾患、血清クレアチニン値、ヘモグロビン値のそれぞれの項目を 2 群に分けることにより、730 日での心血管死に寄与する項目を相互作用分析で検討した。

＜結果＞

症例 1,050 例のうち、女性 354 例、男性 696 例であった。年齢は、中央値で女性 79 歳、男性 72 歳と女性が有意に高齢であった。また、女性は有意に初発心不全の割合が高かった。心不全の病因心疾患としては、女性では弁膜症性心疾患症例が有意に多く、虚血性心疾患や心筋症の割合が有意に少なかった。左室駆出率は中央値で女性 41%、男性 32%と有意に女性で左室駆出率が保たれていた。血液結果は、女性では血清尿酸値、血清クレアチニン値、血清ヘモグロビン値が有意に低値であった。集中治療室入室中の投薬内容は、血管拡張薬である Nicorandil や Carperitide、強心薬である dobutamine の投与率が女性で有意に少なかった。ICU 入室日数、入院期間、院内予後はすべて両群間に差を認めなかったが、Kaplan-Meier 曲線による評価では 730 日での心血管死は女性が有意に予後不良であった（P

＝0.005）。また、過去の論文結果をもとに抽出した項目を調節因子として施行した多変量解析では、女性が独立した予後予測因子であることが示された（HR 1.381, 95%CI 1.018-1.872, P=0.038）。また、79 歳以上の女性では 730 日後の心血管死のリスクは有意に上がるが(HR: 1.715, 95% CI: 1.088–2.074)、78 歳以下の女性では心血管死のリスクは上がらなかった。この結果は、相互分析で有意であった(p=0.010)。Kaplan-Meier 曲線による評価でも、79 歳以上の群は有意に予後不良であったが(p=0.019)、78 歳以下の群では両群間に差は認めなかった(p=0.836)。多変量解析でも同様の結果で、79 歳以上の群では女性は 730 日後の心血管死に対する独立した予後規定因子であった。(HR 1.943, 95%CI 1.192-3.167, P=0.001)

＜考察＞

欧米諸国からの報告によると、急性心不全のレジストリーである THESUS-HF registry では、女性は男性と比較し若年であり入院日数や予後に有意差はなく、慢性心不全のレジストリーである BEST Study では、女性は男性と比較し若年であり、非虚血性が多く予後良好であった。日本の急性心不全レジストリーである ATTEND registry からは、現時点で性差に関する報告はなく、慢性心不全のレジストリーである JCARE-CARD registry や CHART-2 registry は、女性の方が男性と比べ重症例が多く予後に有意差はなかったが、重症度を統一すると女性の方が予後良好という結果であった。当研究はこれまでの多くの心不全研究と比し、病態や人種などが異なり、かつ結論も異なるものであった。日本人の急性心不全を対象とした性差の報告は今まで全く行われておらず、この点で当研究の意義は大きいと思われる。日本人は諸外国と比較すると平均寿命が高く、中でも女性の平均寿命は男性より高い。当研究からも女性心不全症例の高齢化は顕著で、予後不良であった。高齢で女性が予後不良である原因は、急性心不全の基礎心疾患の違いや心筋リモデリングなど性差の違いによるものと考察されたが、79 歳以上の群でも女性がさらに高齢化している傾向があり、やはり高齢化が女性心不全予後不良の重要因子であると考えられる。高齢化社会における急性心不全の急増は社会問題となっており、心不全パンデミックと称されている。当研究結果をもとに、今後、性差を念頭においた日本人の急性心不全の診療・治療のガイドラインの制定が望まれる。

＜結語＞

急性心不全において女性は独立した予後規定因子であった。女性の急性心不全では有意に高齢であり、サブグループ解析では高齢女性が独立した予後規定因子と考えられた。