

論文審査の結果の要旨

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

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 -

日本医科大学大学院医学研究科 循環器内科学分野
研究生 野崎 文華
Journal of Cardiology. 2017 ; 70(3): 255-262 掲載

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、慢性心不全患者を対象に、性差に関する様々な疫学報告が行われてきた。2000 年台に入り、急性心不全患者における予後と性差の研究も欧米・アフリカなどの Registry から多数報告されているが、日本人の急性心不全患者における性差と予後の関連を検討した報告はない。そこで急性心不全で入院した患者における予後と性差の研究を目的に検討した。2000 年 1 月から 2014 年 9 月まで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。女性と男性の 2 群に分け、症例背景、病因心疾患、血液検査結果、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心不全の予後規定因子を 2 群に分け、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。結果は症例 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。女性は有意に初発心不全の割合が高く、病因心疾患として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。女性は男性より左室駆出率が保たれており、血液検査結果は血清尿酸値、血清 Cre 値、血清 Hb 値が有意に低値であった。ICU 入室中の投薬内容は、Nicorandil、Carperitide、dobutamine の投与率が女性で有意に少なかった。短期予後は 3 項目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長期予後は女性が有意に予後不良であった ($P=0.005$)。また心不全予後規定因子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, $P=0.038$)。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り ($p=0.010$)、Kaplan-Meier 曲線による評価でも同様であった。多変量解析でも 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, $P=0.001$)。本研究により、女性、特に 79 歳以上の高齢女性の予後が不良であることが示され、今後性差・年齢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。第二次審査では、高齢女性が予後不良となる理由、弁膜症性心疾患の内訳や手術適応、手術の有無、閉経後の高齢女性における心筋代謝の変化、高齢群と若年群の病因心疾患の違いなどについての質問があったが、いずれも本研究で得られた知見や過去の文献考察からの確かな回答を得た。本論文は、日本人の急性心不全における性差と長期予後を検討した初めての論文であり、高齢群では女性は心不全の独立した予後規定因子であることを示しており、その臨床的意義は大きい。よって学位論文として価値あるものと認定した。