

論文内容の要旨

Trends in Sudden Death Following Admission for Acute Heart Failure
急性心不全発症後の突然死の発生傾向

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 西 郡 卓

The American Journal of Cardiology 第 178 卷 (2022) 掲載

背景

本邦における心不全の罹患率は増加の一途を辿り、“心不全パンデミック”とも称される。急性心不全の治療は時代の変遷とともに新知見が得られているが、その死亡率は依然高いままである。一方、高齢化の影響もあり本邦での院外心停止は増加傾向だが、過半数は心血管疾患との関連があるとされ、心不全患者の突然死も相当数含まれることが想定されるが、その詳細に関する報告は少ない。今回我々は当集中治療室（ICU）へ入室した急性心不全患者を対象に、退院後の突然死の発生や経時変化、及び発生要因について検討した。

方法

2000年1月～2020年6月に日本医科大学千葉北総病院ICUへ入室した急性心不全症例を対象とし、除外例を除いた1,261名について解析した。主要評価項目は突然死とし、定義は予測し得なかった院外心停止とした。死因は電子カルテを参照して決定し、他院通院中の患者については診療情報提供を依頼しカルテ内容を照会した。死因は心血管死、非心血管死、突然死、不明のいずれかに分け、その死因別に生存群、心血管死群、突然死群の3群に分け検討した。突然死の危険因子を同定すべく、多変量ロジスティック解析を行った。

結果

追跡期間は中央値で1,008日であった。期間中における全死亡率は40%（505名）であり、うち341名が心血管死（7.5%）、55名が非心血管死（0.9%）、80名が突然死（5.8%）により死亡し、不明死は29名（5.8%）であった。突然死群は心血管死群に比較し有意に若年であり、収縮期血圧が有意に高かった。また、同群は生存群に比較しBNP値が有意に高く、入院日数が長かった。多変量ロジスティック解析では若年での心不全入院が突然死における危険因子であった（60-69歳：OR 2.249, 95%CI 1.060-4.722, $p < 0.001$, 60歳以下：OR 3.863, 95%CI 1.676-8.905, $p < 0.001$ ）。死因別の死亡数と経時変化の関係については、心血管死は退院1年以内が最も多く、以降は時間経過に伴い減少した一方で、突然死は経時的な増加傾向がみられた。全死亡における突然死の比率に関して、年齢間（60歳未満、60～69歳、70～79歳、80歳以上）での比較を行った結果、60歳未満においての突然死が最多であった。

考察

突然死は心不全患者において一般的な死因であるが、心不全と突然死の関連性についての報告は少ない。本邦の慢性心不全患者を対象とした突然死についての研究によれば、治療の進歩により、突然死数は減少傾向であることが報告されている。CHART（Chronic Heart Failure Analysis and Registry in the Tohoku District）-1（2000～2004年）及びCHART-2（2006～2010年）では、突然死の頻度は6.6%から1.7%まで低下したとしている。これに

対し本研究では全死亡に占める突然死は 15.8%と高率であった。本研究では ICU への入室症例のみを対象としたため、従来の研究に比し重症な患者例を対象とした可能性があることが一因と思われる。また追跡期間が既報に比し長期であったため、これにより高い突然死亡率となった可能性がある。しかしながら、長期の追跡期間において心不全患者の高い突然死亡率が再確認されたことは、実臨床における本疾患患者の診療に際して臨床医へ警鐘を鳴らすものであり、意義深い結果であったと思われる。

本邦の高齢化の進展により、高齢者の院外心停止は年々増加の一途を辿っている。院外心停止と患者固有の要因や環境的要因との関連性について、既報では高齢化が主要な要因であったとしている。しかし、一般集団と心不全患者とでは院外心停止の疫学的特徴は異なる可能性があり、心不全患者においては患者固有の要因が心停止発生に、より大きな影響を持つことが想定される。一つは心室性不整脈の存在である。心室性不整脈は心臓突然死の主要な原因であるが、心室性不整脈の発生は心不全増悪に関連し、心不全増悪は心室性不整脈を惹起することが示されており、突然死予防の観点からこの関係性について詳細な解明が待たれる。本研究では若年者の心不全発症による ICU 入室が突然死の危険因子であった。これは心不全の原疾患による影響と推測される。心筋症は他疾患に比し心室性不整脈を惹起しやすく、当研究では高齢者に比べ有意に若年発症の心不全患者に心筋症症例が多かったため、このことが若年で突然死が多かった一因であると考察された。また、生存群と突然死群の間で BNP 値と入院日数に有意差が認められた。BNP 単独では突然死のリスクではないが、心不全の重症度が晩期の突然死発症のリスクとなっている可能性が想定された。

本研究の limitation として、ICU 入室を要す重症症例のみを対象としたことや、人種的・民族的多様性の欠如による選択バイアスがあったこと、死因決定が困難な際には主治医の裁量に一任されたこと、心不全の原因疾患について検討していないこと等が挙げられる。

結論

長期追跡期間における急性心不全患者の突然死の発生率は 15.8%と高率であり、全死亡における突然死の占有率は経時的に増加した。若年で心不全を発症し ICU での入室加療を要した患者は突然死のリスクであり、注意深い経過観察が必要である。