

第二次審査（論文公開審査）結果の要旨

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, volume 178, 2022 掲載

10.1016/j.amjcard.2022.05.024.

本邦における心不全の罹患率は増加傾向にあり、急性心不全の治療の進歩にもかかわらず、その死亡率は依然高いままである。また、高齢化も影響し院外心停止が増加傾向にあり、その過半数は心血管疾患と関連し心不全患者の突然死も多く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。本論文において申請者は、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、その経時的変化、及び発生要因について検討した。

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1,261名を対象としました。主要評価項目は突然死とし、その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確認した。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、そのうちの心血管死、突然死と生存の3群間で比較検討した。突然死の危険因子の同定には、多変量ロジスティック解析を行った。

追跡期間は中央値で1,008日、期間中における全死亡率は40%（505名）であった。341名が心血管死（67.5%）、55名が非心血管死（10.9%）、80名が突然死（15.8%）で不明死は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、突然死群は生存群に比較しBNP値が有意に高く、長期の入院を要していた。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り、80歳以上と比較して60-69歳でオッズ比（OR）が2.249（ $p<0.001$ ）、60歳以下ではOR 3.863（ $p<0.001$ ）でした。死因別の死亡数と経時的変化の関係については、心血管死は退院1年以内の発生が最も多く、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、年齢間での比較を行った結果、60歳未満の突然死比率が最多で32.5%に見られた（60～69歳：20.7%、70～79歳：15.7%、80歳以上：10.4%）。

突然死は心不全患者の死因の一つであるが、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、突然死の頻度は 2000～2004 年の 6.6%から 2006～2010 年の 1.7%に減少したことが報告されている。これに対し本研究では全死亡のうち突然死は 15.8%と高率であった。その要因として本研究では 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、また追跡期間が既報に比し長期であったことがあげられる。本研究では若年者が突然死の危険因子であったが、心室性不整脈を惹起しやすい心筋症が若年の心不全発症例で高齢者に比べて多いことがその要因の一つと考察した。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、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、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、急性心不全の発症原因に関して詳細に検討できていないことなどが挙げられた。

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既報に比べ高率であり、全死亡に対する突然死の割合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と考えられた。

第二次審査では、不明死と突然死の相違、突然死の原因、虚血性心疾患の残存虚血の有無と死因との関連性、心臓突然死に対する予防としての植え込み型除細動器 (ICD) の適応や着用型自動除細動器による突然死一次予防の可能性、また一年以内に多い心血管死への介入の方法などに関して質疑がなされ、それぞれに対して的確な回答が得られ、本研究に関する知識を十分に有していることが示された。

本研究は、長期の追跡期間において心不全患者、特に若年例の高い突然死率が確認され今後の予防の観点からも意義深い結果であったと思われ、臨床的意義が高い研究と結論された。以上より本論文は学位論文として価値のあるものと認定した。