

氏名	さたけ ひろゆき 佐竹 洋之
学位の種類	博士(医学)
学位授与年月日	平成27年3月25日
学位授与の条件	学位規則第4条第1項
研究科専攻	東北大学大学院医学系研究科(博士課程) 医科学専攻
学位論文題目	植え込み型除細動器の一次予防植え込みガイドラインに 適応する慢性心不全患者の致死的不整脈発生とその予測因子 —東北慢性心不全登録研究からの報告—
論文審査委員	主査 教授 下川 宏明 教授 加賀谷 豊 教授 山内 正憲

論文内容要旨

【背景】日本において、左室収縮能が低下した虚血性心疾患及び非虚血性拡張型心筋症を背景とした慢性心不全患者における植え込み型除細動器の心臓突然死予防の現状は明らかではない。

【方法と結果】慢性心不全患者の予後に関する多施設前向き疫学調査である CHART-2 研究 (Chronic Heart Failure Analysis and Registry in the Tohoku District-2 Study N=10,219) を分析し、NYHA (New York Heart Association) クラスⅡ-Ⅲである虚血性心疾患及び非虚血性拡張型心筋症を背景とした慢性心不全患者、連続 2,778 例を選出した。現在の日本循環器学会の心臓突然死一次予防に対する植え込み型除細動器に関するガイドラインに従い、2,778 人をグループ A : class I 適応、グループ B : class II a 適応、グループ C : 植え込み適応なし、の 3 つのグループに分け、致死的不整脈イベントの発生を検証した。中央値 3.2 年間の追跡期間で、突然死、不整脈死、心室頻拍、心室細動、植え込み型除細動器の適切作動の複合エンドポイントである致死的不整脈イベントは 79 例に発生した。致死的不整脈イベントの発生率はグループ A、B、C それぞれ、16.1%、8.9%、1.9%であった。一方、致死的不整脈イベントが発生した患者における一次予防植え込み型除細動器の植え込み率は、グループ A、B、C それぞれ 44%、9%、6%であり、グループ B は致死的不整脈イベントが発生している一方で、植え込みは低率であった。植え込み型除細動器の適応のあるグループ A、B の 2 グループでの解析の結果、慢性心房細動、左室拡張末期径が 65mm 以上であることが致死的不整脈イベントの独立した予測因子であった。さらに、両予測因子を有する患者群では、予測因子を有さない患者群と比べた致死的不整脈イベントのハザード比は 7.01 (95%信頼区間 : 2.43-20.2 P 値 < 0.001) と高値であった。

【結論】本研究において、日本循環器学会の定める慢性心不全患者に対する一次予防目的の ICD

(書式12)

植え込みガイドラインは、リスクの層別化という点で妥当性が示された。また、実臨床における一次予防目的の ICD 植え込み率が明らかとなり、クラス I 適応患者に比べクラス II a 適応患者においては、致死的不整脈発生患者における植え込み率は著明に低かった。一次予防 ICD 植え込みの適応を満たす日本人の慢性心不全患者において、慢性心房細動と $LVDd \geq 65\text{mm}$ の組み合わせが、FAEs 発生リスクのさらなる層別化を可能にし、一次予防 ICD の必要な患者を選出する有益な予測因子となる可能性がある。

審査結果の要旨

博士論文題目 植え込み型除細動器の一次予防植え込みガイドラインに適應する慢性心不全患者の致死的不整脈発生とその予測因子 —東北慢性心不全登録研究からの報告—

所属専攻・分野名 医科学専攻・循環器内科学分野

氏名 佐竹 洋之

本邦において、左室収縮能が低下した慢性心不全患者 (CHF) の植え込み型除細動器 (ICD) の心臓突然死予防の現状は明らかでなく、現行の日本循環器学会 (JCS) の定める一次予防目的の ICD 植え込みのガイドラインは、欧米のそれに準拠している。本研究は、CHF 患者における多施設前向き疫学調査である東北慢性心不全登録研究 (CHART-2 研究) を用いて、本邦における一次予防目的の ICD 植え込みのガイドラインの妥当性及び、その適應患者における致死的不整脈イベント (FAEs) のリスク層別化に寄与する因子を検討したものである。

CHART-2 研究 (n=10, 219) より、New York Heart Association 心機能クラス分類 II - III に該当する虚血性及び非虚血性心筋症を背景とした CHF 患者、連続 2, 778 例を抽出し、JCS の心臓突然死一次予防における ICD 植え込みに関するガイドラインに応じて、三つのグループに分類し、FAEs の発生を検証した (グループ A: class I 適應、グループ B: class II a 適應、グループ C: 植え込み適應なし)。中央値 3. 2 年間の追跡期間で、突然死、不整脈死、心室頻拍、心室細動、ICD 適切作動の複合エンドポイントである FAEs は 79 例に発生した。FAEs 発生はグループ A および B は C より有意に多く、グループ A は B に比べ多い傾向にあった。JCS ガイドラインを満たす A、B の 2 グループ (n=315) のサブ解析で、慢性心房細動 (cAF)、左室拡張末期径 (LVDD) $\geq 65\text{mm}$ が FAEs の独立した予測因子であり、両予測因子を有する患者群では、有さない患者群と比べ、FAEs のハザード比は 7. 01 (P 値 $< 0. 001$) と高値であった。以上の結果は、JCS の定めるガイドラインはリスクの層別化という点で妥当であり、またその適應を満たす患者において cAF と LVDD $\geq 65\text{mm}$ の組み合わせが FAEs 発生リスクの更なる層別化を可能とし、一次予防 ICD の必要な患者の選別に有益な予測因子となる可能性が示された。

本研究は、CHF 患者の一次予防としての ICD 植え込み適應に関する本邦独自のデータという点で、非常に重要であり、今後の我が国の ICD 一次予防のガイドライン作成にも貢献する可能性が高く、臨床的有用性の点で、極めて優れていると判断される。よって本論文は博士 (医学) の学位論文として合格と認める。