

氏名	やまうち たけし 山内 毅
学位の種類	博士(医学)
学位授与年月日	平成28年9月26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	Prognostic Impact of Atrial Fibrillation in Patients with Chronic Heart Failure –A Report from the CHART-2 Study- (慢性心不全症例における心房細動が予後へ及ぼす影響に関する検討-CHART-2研究の知見より-)
論文審査委員	主査 教授 下川 宏明 教授 辻 一郎 教授 加賀谷 豊

論文内容要旨

【研究目的】心房細動はそれに伴う心房収縮の欠如や脈の不整により心拍出量を低下させ、循環動態に悪影響を与えることが知られている。これまでの国内外の報告では心房細動は心不全患者の15-50%に合併することが報告されているが、世界に先駆けて超高齢社会を迎えたわが国でも心不全患者の増加と同時に心房細動合併症例も増加しており、その対策が急務となっている。しかしながら心房細動がどの様に心不全症例の予後に影響を及ぼすかについては未だ結論が出ていない。特に海外における過去の報告では心不全に合併した心房細動は予後に影響を与えないとの報告もあり、心房細動の合併がわが国の慢性心不全症例の予後に与える影響については独自の検討が必要である。そこで本研究では東北大学が2006年に開始した第二次東北慢性心不全登録(CHART-2: Chronic Heart failure Analysis and Registry in the Tohoku distinct-2)研究に登録されたStage C/Dの慢性心不全患者4,812例を対象として心房細動患者の臨床的特徴と予後について検討した。

【方法】2006年～2010年に登録が行われ現在も追跡調査を継続中であるCHART-2研究(N=10,219)に登録されたStage C/Dの慢性心不全患者4,812例を対象とし、登録時に洞調律であった2,953例、心房細動を認めた1,859例、さらに登録時には心房細動を認めず、経過観察期間中に心房細動を新規に発症した106例に関して、臨床的特徴と予後を比較検討した。

【結果】登録時に心房細動を認めた症例は洞調律症例と比較して高齢(71.0 vs. 67.7 years、 $P<0.001$)で、BMIが低く(23.0 vs. 23.6 kg/m²、 $P<0.001$)、eGFRが低値(58.9 vs. 61.9 ml/min/1.73m²)であり、脳梗塞既往(23.6 vs. 16.8 %、 $P<0.001$)、糖尿病(30.7 vs. 36.0 %、 $P<0.001$)そして脂質異常症(71.0 vs. 83.1 %、 $P<0.001$)の頻度が低かった。また虚血性心疾患の頻度(30.5 vs. 62.3 %、 $P<0.001$)は少なく、心筋症(19.9 vs. 13.6 %、 $P<0.001$)、弁膜症(13.0 vs. 5.9 %、 $P<0.001$)、高血圧性心疾患(29.7 vs. 13.5 %、 $P<0.001$)の頻度が高かった。β遮断

(書式 1 2)

薬(50.7 vs. 48.1 %、 $P=0.086$)、RAS 阻害薬(71.6 vs. 72.9 %、 $P=0.320$)の投与頻度には差が無かった。また経過観察期間中に心房細動を新規発症した症例は、BNP が高く(158 vs. 70.7 %、 $P=0.035$)、左房径が大であった(43.2 vs. 39.4 mm、 $P<0.001$)。登録時に心房細動を認めた症例は洞調律の症例と比較して予後不良(HR 1.34、95%CI:1.16-1.55、 $P<0.001$)であったが、背景で補正を行うと予後との関連が認められなかった(HR 0.99、95%CI:0.83-1.17、 $P=0.873$)。しかし、心房細動新規発症例は症例背景で補正後も有意に予後不良であり(HR 1.72、95%CI:1.12-2.64、 $P=0.013$)、発症から1年以内の全死亡、心血管死亡、心不全入院が有意に多かった。

【結論】慢性心不全症例において、心房細動の既往歴・現病歴は予後と関連しないが、心房細動の新規発症は予後不良と関連し、特に発症1年以内の心血管事故の増加が顕著であった。

審 査 結 果 の 要 旨

博士論文題目 慢性心不全症例における心房細動が予後へ及ぼす影響に関する検討 (CHART-2 研究の知見より: (Prognostic Impact of Atrial Fibrillation in Patients with Chronic Heart Failure: A Report from the CHART-2 Study.))

所属専攻・分野名 医科学専攻 : 循環器内科学分野

学籍番号 B3MD5121 氏名 山内 毅

心房細動はそれに伴う心房収縮の欠如や脈の不整により心拍出量を低下させ、循環動態に悪影響を与える。しかし、心房細動の合併が心不全症例の予後に及ぼす影響については未だ結論が出ていない。世界に先駆けて超高齢社会を迎えたわが国でも心不全患者の増加と同時に心房細動合併症例が増加している一方、心房細動の合併が慢性心不全症例の予後に与える影響についてわが国からの報告はなく、わが国独自の検討が待たれてきた。

そこで本研究では東北大学が 2006 年に開始した第二次東北慢性心不全登録(CHART-2)研究(N=10,219)に登録された Stage C/D の慢性心不全患者 4,812 例を対象とし、登録時の心房細動の有無、経過観察中の心房細動の新規発症の有無に関して、症例の臨床的特徴と予後を比較検討した。登録時に心房細動を認めた 1,859 症例は洞調律であった 2,953 症例と比較して高齢(71.0 vs. 67.7 years)で、BMI が低く(23.0 vs. 23.6 kg/m²)、eGFR が低値(58.9 vs. 61.9 ml/min/1.73m²)であった(全て P<0.001)。また心房細動症例では洞調律症例と比較して虚血性心疾患の頻度(30.5 vs. 62.3 %)は少ない一方で、心筋症(19.9 vs. 13.6 %)、弁膜症(13.0 vs. 5.9 %)、高血圧性心疾患(29.7 vs. 13.5 %)の頻度が高く(全て P<0.001)、β遮断薬(50.7 vs. 48.1 %, P=0.086)、RAS 阻害薬(71.6 vs. 72.9 %, P=0.320)の投与頻度には差が無かった。また登録時に洞調律であった 2,953 症例中、経過観察期間中に心房細動の新規発症を認めた 106 症例は、認めなかった 2,847 症例と比較してBNP 値が高く(158 vs. 71 pg/mL, P=0.035)、左房径が大であった(43.2 vs. 39.4 mm, P<0.001)。また登録時に心房細動を認めた症例は洞調律の症例と比較して症例背景で補正後の予後は同等であったが(HR 0.99、95%CI:0.83-1.17、P=0.873)、心房細動の新規発症例は非発症例と比較して症例背景で補正後も予後は有意に不良であり(HR 1.72、95%CI:1.12-2.64、P=0.013)、特に発症から 1 年以内の全死亡、心血管死亡、心不全入院が有意に多かった。

以上、本研究はわが国の慢性心不全症例に合併する心房細動の臨床背景とその予後に及ぼす影響についての初めての報告であり、わが国の循環器診療に重要な知見を提供するものである。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。