

## 急性心不全に対するトランスレーショナル研究

松下 健一

杏林大学医学部第二内科学教室

## 【背景】

血圧上昇は急性心不全発症の主要な誘因の一つとして知られている。急激な血圧上昇は神経体液性因子やサイトカイン活性化のsurgeとの関連が示唆されており、そのようなsurgeが入院時血圧高値の急性心不全の病態に関与していると考えられている。そのため、入院時血圧高値の急性心不全症例は非高値例とは異なる病態・臨床像を呈すると論じられているものの、未解明な点が多い。本研究では、入院時血圧高値を呈する群の臨床特性、予後規定因子について検討した。

## 【方法】

2009年3月から2013年8月までに杏林大学医学部付属病院循環器内科に急性心不全で入院した連続436例を対象とした。ただし、急性冠症候群と維持透析の患者は除外した。入院時血圧高値群は収縮期血圧 $\geq 140$ mmHgかつあるいは拡張期血圧 $\geq 90$ mmHg、非高値群は収縮期血圧 $< 140$ mmHgかつ拡張期血圧 $< 90$ mmHgと定義し、 Kaplan-Meier生存曲線とログランク検定により両群間の1年予後を比較検討した。1年予後の危険因子については、各群において単変量解析で $P < 0.10$ の候補因子を抽出し、同因子に対して変数減少法多変量Cox回帰分析を施行して有意な( $P < 0.05$ )危険因子を確定した。

## 【結果】

全症例の平均年齢は $75 \pm 13$ 歳、64%が男性であった。入院時血圧高値群は全体の49%で、非高値群が51%を占めていた。両群において、ヘモグロビン、クレアチニン、ナトリウム、脳性ナトリウム利尿ペプチドの値に有意差は認められず、心臓超音波検査における左室収縮能の指標としての左室駆出率、左室拡張能の指標としての左室流入血

流速度 (E) と僧帽弁輪速度 (E') の比 (E/E') についても有意差は認められなかった。退院時処方に関しては、レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系阻害薬、 $\beta$ 遮断薬、カルシウム拮抗薬は入院時血圧高値群で非高値群よりも有意に処方率が高く、利尿薬の処方率は有意差が認められなかった。図1に示すように、入院時血圧高値群は非高値群に比べて1年死亡率が有意に低かった ( $P=0.005$ , ログランク検定)。入院時血圧高値群において単変量解析で1年予後の候補因子を検索した結果、年齢、入院時血清ナトリウム値、入院時C反応性タンパク値、心臓超音波検査におけるE/E'が抽出された。同候補因子に対して変数減少法多変量Cox回帰分析を施行した結果、年齢、E/E'、入院時血清ナトリウム低値が有意な1年予後危険因子であった(表1)。一方、入院時血圧非高値群では、単変量解析にて年齢、入院時収縮期血圧、入院時拡張期血圧、入院時血清クレアチニン値、入院時血清尿素窒素値、脳性ナトリウム利尿ペプチド値、慢性閉塞性肺疾患の既往、退院

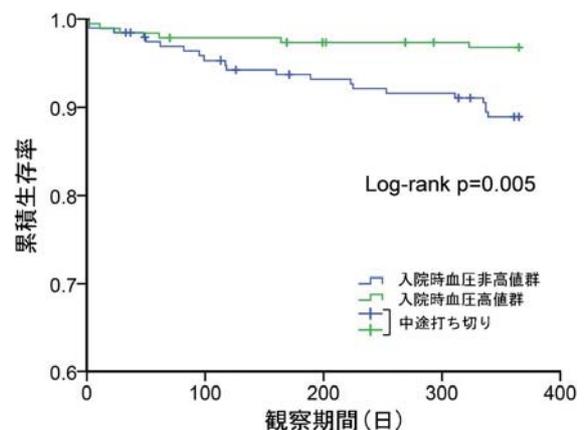


図1 カプランマイヤー生存曲線

(Matsushita et al. Eur J Intern Med. 38. e13-e14. 2017. Elsevierより、許諾を得て一部改変し転載)

表1 入院時血圧高値群と非高値群における1年予後危険因子

因子		ハザード比 (95%信頼区間)	P値
入院時血圧 高値群	年齢	1.14(1.03-1.25)	0.007
	入院時血清ナトリウム値	0.64(0.49-0.83)	0.001
	E/E'	1.3(1.11-1.74)	0.004
入院時血圧 非高値群	年齢	1.09(1.03-1.15)	0.002
	入院時収縮期血圧	0.96(0.93-0.99)	0.009
	入院時血清クレアチニン値	1.76(1.21-2.55)	0.003
	退院時利尿薬非処方	4.27(1.80-10.12)	0.001

(Matsushita et al. Eur J Intern Med. 38. e13-e14. 2017. Elsevier より, 許諾を得て一部改変し転載)

時利尿薬非処方, 退院時レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系阻害薬非処方, 退院時β遮断薬非処方, 退院時カルシウム拮抗薬非処方が1年予後の候補因子として抽出され, 変数減少法多変量Cox回帰分析の結果, 年齢, 入院時収縮期血圧低値, 入院時血清クレアチニン高値, 退院時利尿薬非処方が有意な1年予後危険因子であった(表1)。

### 【考 察】

入院時血圧高値群と非高値群において, 年齢, 性別, 左室収縮能の指標としての左室駆出率, 左室拡張能の指標としてのE/E', 脳性ナトリウム利尿ペプチド値, 血清クレアチニン値で有意差は認められず, 入院時心不全の程度は比較的同等と推定されたにもかかわらず, 入院時血圧高値群は非高値群に比べて1年死亡率が有意に低かった。この現象は過去にも報告されており, その理由の一つとして入院時血圧高値群の方が心不全の予後を改善することが示されているレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系阻

害薬やβ遮断薬を十分な投与量で処方できる可能性等が挙げられているものの, 未だ詳細な機序の検討はなされていない。この現象についてはさらなる研究が必要と考えられる。本研究での新たな知見として, E/E'が入院時血圧高値群において有意な1年予後危険因子であるのに対し, 入院時血圧非高値群では有意な因子として同定されないという興味深い結果が得られた。心臓超音波検査で測定される左室流入血流速度(E)と僧帽弁輪速度(E')の比であるE/E'は急性心不全の病態の中心に関わる左室拡張末期圧を反映する指標として注目されているが, その予後因子としての有用性については未だ確立されてはいない。急性心不全のタイプによる病態の違いが同指標の有用性に関与している可能性があり, 本研究の結果から入院時血圧高値を呈する群における予後因子としての有用性が考えられた。

### 【結 語】

入院時血圧高値の急性心不全症例と非高値例では, 臨床像と1年予後の危険因子に相違があった。特に心臓超音波検査で測定される左室流入血流速度(E)と僧帽弁輪速度(E')の比であるE/E'が, 入院時血圧高値を呈する群においてのみ有意な予後因子であった。今後本研究結果のメカニズム解明へと研究を発展させることにより, 急性心不全に対する個別化医療へとつながる可能性が示唆された。

### List of publications

- 1) Matsushita K, Minamishima T, Sakata K, Satoh T, Yoshino H. Differences in predictors of one-year mortality between patients with hypertensive and non-hypertensive acute heart failure: Usefulness of E/E' in hypertensive heart failure. Eur J Intern Med; 38: e13-e14. 2017.