

第12回杏林医学会研究奨励賞受賞報告

三 浦 佑 介

杏林大学医学部循環器内科学教室

この度は、第12回杏林医学会研究奨励賞を賜り、大変光栄に存じます。選考の労をお取り頂きました選考委員の先生ならびに杏林医学会関係者の方々に厚く御礼申し上げます。また本研究を行うにあたりご指導を賜りました副島京子教授、河野隆志教授、昭和大学循環器内科学 樋口聡講師に厚く御礼申し上げます。

受賞対象論文である『Association of Potassium Level at Discharge with Long-Term Mortality in Hospitalized Patients with Heart Failure. J Clin Med. 2022 ; 11 (24) : 7358.』は、心不全患者における血清カリウム異常の臨床的重要性について検討したものです。

心不全患者では、心不全自体の病態生理、腎機能障害、利尿剤やミネラルコルチコイド受容体拮抗薬(mineralocorticoid receptor antagonists:MRA)、レニン・アンジオテンシン系阻害薬(renin-angiotensin system inhibitors:RAS-I)等の心不全治療薬による合併症のひとつとして血清カリウム異常(低カリウム血症、高カリウム血症)を呈することが多く、不良な予後と関連することが報告されています¹⁾。しかし、血清カリウム異常が心不全患者の予後に及ぼす影響が直接的なものか、間接的なものか、また低カリウム血症と高カリウム血症とで予後への影響の仕方が異なるのかどうかは不明でした。

そこで、急性心不全患者を対象とした多施設共同レジストリ研究(West Tokyo Heart Failure[WET-HF]Registry)²⁾のデータ(n=3398)を用いて心不全患者におけるカリウム異常と予後の関連を検討しました。退院時の血清カリウム値をもとに、低カリウム群(<3.5 mEq/L)、正常カリウム群(3.5-5.0 mEq/L)、高カリウム群(≥5.0 mEq/L)に分類し、主要評価項目として2年時全死亡、副次評価項目として死亡様式(心血管死、非心臓死、心臓突然死)を解析しました。

まず退院時の血清カリウム値を連続変数として扱くと、予後との関連はU字型を示し、低カリウム血症、高カリウ

ム血症ともに不良な予後と関連する傾向が観察されました。一方で、カテゴリ別に観察すると、低カリウム群は115例(3.4%)、正常カリウム群は2960例(87.1%)、高カリウム群は323例(9.5%)であり、2年時全死亡率は低カリウム群で24%、正常カリウム群で16%、高カリウム群で17%と低カリウム群で有意に高値でした。

正常カリウム群を基準とした場合、低カリウム群は左室収縮能の低下した患者における心血管死(adjusted hazard ratio [HR], 2.60; 95% confidence interval [CI], 1.20-5.64)、心臓突然死(HR, 3.96; 95% CI, 1.56-10.09)と有意な関連を示しました。一方で、高カリウム群はいずれの予後とも関連を認めませんでした。

左室収縮能の低下した心不全患者において予後改善のエビデンスが示されている至適薬物療法(β遮断薬やRAS-I, MRA)に着目してみると、至適薬物療法の処方率は3群間で差を認めないものの、正常カリウム群や高カリウム群で認められる至適薬物療法と良好な予後との関連は低カリウム群では認められませんでした。

高カリウム血症は至適薬剤であるRAS-IやMRAの減量や中止を招くことで、間接的に心不全患者の予後に悪影響を及ぼすと考えられています³⁾。本研究で高カリウム血症が予後に関連しなかった理由として、高カリウム群においても他の群と同様に十分にこれら至適薬剤が導入されていたためと考えられました。

一方、低カリウム血症患者においては、本研究の結果から至適薬物療法の恩恵を受けにくい、あるいはそれを上回る何らかの予後不良要因が存在する可能性があるかと推測されます。低カリウム血症が心不全患者の予後不良因子なのか、予後不良マーカーなのかは依然として不明ですが、本研究により左室収縮能の低下した心不全患者における血清カリウム値の重要性が明らかとなり、低カリウム患者の予後改善に関する新たな課題が示され、今後のさらなる研究につながればよいと考えております。

参考文献

- 1) Núñez J, Bayés-Genís A, Zannad F, Rossignol P, Núñez E, Bodí V, Miñana G, Santas E, Chorro FJ, Mollar A, Carratalá A, Navarro J, Górriz JL, Lupón J, Husser O, Metra M, Sanchis J. Long-Term Potassium Monitoring and Dynamics in Heart Failure and Risk of Mortality. *Circulation*. 2018; 137(13): 1320–1330.
- 2) Shiraishi Y, Kohsaka S, Abe T, Mizuno A, Goda A, Izumi Y, Yagawa M, Akita K, Sawano M, Inohara T, Takei M, Kohno T, Higuchi S, Yamazoe M, Mahara K, Fukuda K, Yoshikawa T; West Tokyo Heart Failure Registry Investigators. Validation of the Get With The Guideline-Heart Failure risk score in Japanese patients and the potential improvement of its discrimination ability by the inclusion of B-type natriuretic peptide level. *Am Heart J*. 2016; 171(1): 33–9.
- 3) Rossignol P, Lainscak M, Crespo-Leiro MG, Laroche C, Piepoli MF, Filippatos G, Rosano GMC, Savarese G, Anker SD, Seferovic PM, Ruschitzka F, Coats AJS, Mebazaa A, McDonagh T, Sahuquillo A, Penco M, Maggioni AP, Lund LH; Heart Failure Long-Term Registry Investigators Group. Unravelling the interplay between hyperkalaemia, renin-angiotensin-aldosterone inhibitor use and clinical outcomes. Data from 9222 chronic heart failure patients of the ESC-HFA-EORP Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail*. 2020; 22(8): 1378–1389.