HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	急性心不全患者における離床遅延に関連する因子と予後に関する研究［論文内容及び審査の要旨］
Author(s)	石川, 幸司
Description	配架番号：2338
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第12834号
Issue Date	2017-09-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/67463
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Koji_Ishikawa_abstract.pdf, 論文内容の要旨

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称　博士（医　学）　氏名　石　川　幸　司

学位論文題名

急性心不全患者における離床遅延に関連する因子と予後に関する研究
（Identification of Factors Associated with Delayed Ambulation and its Prognostic Role in Patients with Acute Heart Failure）

【背景と目的】

急性心不全とは心臓に器質的および／あるいは機能的異常が生じて急速に心ポンプ機能の代償機転が破綻し、それに基づくうっ血症状や徴候が急性に出現、あるいは増悪した状態である。したがって、急性心不全の治療は自覚症状の改善、臓器うっ血、低灌流の改善を目指した血行動態の安定を図ることを目的とする。まず急性期に行われる安静療法は、身体的活動による後負荷増大や交感神経系の刺激による心筋酸素消費量の増加を抑制し、心仕事量を軽減させる。さらに安静の体位として起座位を保つことで静脈還流量が減少し、肺うっ血が軽減され自覚症状を軽減させる効果が期待される。以上のように心不全の急性期管理として、自覚症状の軽減や血行動態の安定化までベッド上安静は必要であるが、長期間の安静臥床によって身体機能が低下することも知られている。さらに、急性心不全患者は生体侵襲による筋蛋白の異化亢進、低栄養などに起因する筋力低下や筋委縮が起こり、長期臥床による入院期間の延長から予後を悪化させてしまう。特に近年は高齢心不全患者の割合が増加しており、身体機能の低下を予防するために早期離床が重要となる。しかしながら、早期離床を妨げる臨床的特徴や離床遅延が予後に与える影響はこれまで十分に検討されていない。本研究では、急性心不全で入院し、ベッド上安静を必要とした患者を後方視的に解析することで、離床過程に影響する要因を明らかにし、離床遅延が退院後の予後と関連するか検討した。

【対象と方法】

本研究は北海道大学病院循環器内科に急性心不全と診断され入院し、入院後ベッド上安静が必要であった 18 歳以上の患者 101 名を対象とした。心不全の診断はフラミンガム診断基準に準じ、NYHA 心機能分類で III 度もしくは IV 度を呈する患者を対象とした。除外基準は脳神経疾患もしくは運動器疾患によって日常生活動作が制限される患者、人工呼吸器もしくは補助循環装置による機械的補助を有する患者とした。離床は血行動態が安定し、息切れや倦怠感などの心不全症状を認めずに入院病棟内を他者の支援なしに自力歩行可能な状態と定義した。離床過程に影響する要因を明らかにするために、離床期間の中央値で離床遅延群および早期離床群に分類し、離床日数および臨床所見の関連を検討するため、ロジスティックス回帰分析を実施した。また、治療遅延と退院後の予後との関連を明らかにするために、対象患者の退院後一年以内における初回の心血管イベント発生率を調査した。心血管イベントは全ての心血管死、あるいは心不全、冠動脈疾患、不整脈、脳血管障害による再入院の複合と定義した。心血管イベントの発生率および心血管イベントと予後の関連を検討するため、Cox 比例ハザードモデルを使用し解析した。

【結果】

対象患者は平均年齢 66±17 歳であり、男性が 70.3%であった。基礎心疾患は虚血性心疾患が 23 名（22.8%）、弁膜症が 19 名（18.8%）、高血圧性心疾患が 17 名（16.8%）、拡張型心筋症が 42 名（41.6%）であった。心不全の増悪要因は治療アドヒアランスの欠如が 71 名（70.3%）、不整脈が 12 名（11.9%）、感染が 10 名（9.9%）、高血圧が 5 名（4.9%）、心筋虚血が 3 名（3.0%）であった。既往歴は、高血圧を有していた患者は 53 名（52.5%）、糖尿病が 39 名（38.6%）、心房細動が 48 名（47.5%）、持続する心室頻拍／心室細動が 17 名（16.8%）、心不全による入院歴が 58 名（57.4%）であった。離床遅延に関連する因子を抽出する多変量解析では、年齢>64 歳[オッズ比（OR）4.47，95%信頼区間(CI) 1.73—12.49]、心不全の増悪要因としてのセルフケアアドヒアランス欠如（OR 3.11，95%CI 1.14—9.14）、BUN（OR 1.05，95%CI 1.02—1.09）が独立した離床遅延の予測因子であった。対象患者 101 名の退院後一年間の平均フォロー期間は 244±15 日間であった。心血管イベントは、心血管死 10 名、心血管疾患に起因する再入院 24 名を含む 34 名（33.7%）に発生した。内訳としては、心不全の増悪による再入院が 20 名（58.8%）、不整脈による再入院が 7 名（20.6%）、虚血性心疾患による再入院が 4 名（11.8%）、脳血管疾患に起因する再入院が 3 名（8.8%）であった。心血管イベントと予後の関連を検討する多変量解析では、離床日数 8 日以上（HR 3.50，95%CI 1.44—7.59）および心不全による入院歴（HR 3.50，95%CI 1.88—8.84）が心血管イベントの独立した予測因子であった。

【考察】

本研究は単一施設における検討であったが、患者特性は本邦において過去に行われた多施設共同前向き登録観察研究（Japanese Cardiac Registry of Heart Failure in Cardiology；JCARE-CARD）とほぼ類似した傾向であった。入院時にベッド上安静から離床までに要した期間の中央値は 9 日間であり、高齢（>64 歳）、セルフケアアドヒアランスの欠如、尿素窒素（BUN）高値がそれぞれ離床遅延の独立した予測因子として抽出された。加齢は臥床による骨格筋機能の低下および筋力回復の遅延を生じやすく、身体機能の低下から離床遅延に関連したと考えらえれた。また、セルフケアアドヒアランスの欠如は慢性心不全患者における再入院の主要なトリガーであるため、入院を繰り返し長期間の治療が必要となった結果、離床が遅延する可能性が示唆された。さらに腎機能障害は体液バランスの管理を困難にし、離床遅延につながると考えられたが、BUN 高値は心不全の心臓悪液質に関連した蛋白の異化亢進状態を反映している可能性も示唆された。これらの因子はいずれも心不全の増悪要因として過去に報告されている臨床的特徴であり、結果として急性心不全患者の離床遅延にも関連していると考えられる。さらに離床遅延は退院後一年以内の予後悪化に関連する独立した予測因子として抽出された。離床遅延は上述した高齢、セルフケアアドヒアランスの欠如、腎機能障害と関連することで入院期間を延長させ、退院後の予後と関連した可能性がある。

【結論】

本研究では、急性心不全患者における離床遅延は高齢、BUN 高値、セルフケアアドヒアランスの欠如と関連した。また、離床遅延は急性心不全患者の予後悪化にも関連することを見出した。本研究結果から離床遅延に関連する臨床的背景を有する急性心不全患者では心不全が代償化した後、積極的に運動療法を含む急性期心臓リハビリテーションを実施することで離床遅延を予防し、心不全による死亡・再入院を抑制できる可能性が示唆された。