

慢性心不全患者における植込み型除細動器治療・心臓再同期治療の有用性 に関するコホート研究

研究分担者 志賀 剛

東京女子医科大学循環器内科 准教授

研究要旨

研究目的: 当院で心臓再同期治療 (Cardiac Resynchronization Therapy, CRT) を導入した中等症から重症心不全患者の長期予後およびその予測因子について検討する。

研究方法: 2000年～2012年に当院でCRTを導入した心不全患者 (NYHA m～度) 連続345例 (年齢 60 ± 14 歳、男性260例、非虚血性79%) を対象に臨床転帰を検討した。

結果: 23例が心臓移植待機となり、21例が補助人工心臓を植込み、3例が移植を受けた。生存率は導入後1年で92%、3年で76%、5年で65%であった。死因としては心不全死が最も多かった。また、心不全入院からの回避率は1年で83%、3年で58%、5年で49%であった。導入時の $eGFR < 60 \text{ mL/min/1.73cm}^2$ 、NYHA心機能分類、心室頻拍/心室細動が独立した予後予測因子であった。

まとめ: 日本の単施設における検討であるが、CRT植込み患者の5年生存率は65%であった。CRT患者の予後改善のためには腎機能を含めたさらなる心不全治療の介入が必要である。

研究協力者氏名・所属施設名及び職名

萩原 誠久	東京女子医科大学循環器内科 主任教授
庄田守男	東京女子医科大学循環器内科 臨床教授
鈴木 敦	東京女子医科大学循環器内科 助教
真中哲之	東京女子医科大学循環器内科 助教

A. 研究目的

左室収縮不全の中等症～重症心不全患者に対する心不全治療（非薬物治療）として心臓再同期治療 (Cardiac Resynchronization Therapy, CRT) の有効性は、多くの臨床試験から示されている。¹⁾しかし、心不全患者の背景は多様であり、日本の実臨床における CRT 長期治療患者の臨床転帰についての評価はまだ十分でない。今回、日本の単施設で CRT を導入した心不全患者の長期予後およびその予測因子について検討した。

B. 研究方法

2000年～2012年に当院でCRTを導入した心不全患者(New York Heart Association: NYHA心機能分類 II～IV度)連続345例(年齢60±14歳、男性260例、非虚血性79%)を対象とした。(表1)

表1. 患者背景 (n=345)

年齢(歳)	60±14
性(男性)	257 (74%)
NYHA心機能分類	II 143 (41%), III 149 (43%), IV 53 (15%)
虚血性心疾患	74 (21%)
LVEF (%)	26±13
QRS幅 (ms)	162±38
心房細動	81 (23%)
持続性VT/VFの既往	120 (35%)
eGFR (ml/min/1.73m ²)	69±42
Hb (g/dl)	12.7±2.3
血漿BNP値 (pg/ml)	360 [164-660]
薬物治療	
ACE阻害薬/ARB	307 (86%)
β遮断薬	294 (85%)
ループ利尿薬	284 (82%)
スピロラクトン	202 (58%)
ジゴキシン	122 (35%)
アミオダロン	155 (45%)
Upgarde CRT	111 (32%)

CRT導入の適応は、NYHA心機能分類 II度以上、QRS幅 >130ms、左室駆出率(LVEF) <35%、NYHA心機能分類 II～III度(300m < 6MWD < 450m)、QRS幅 >130ms、LVEF <35%、NYHA心機能分類 IV度(stage D)、QRS幅 >130ms、LVEF <35%、その他:右室 pacing+低心機能(upgradeを含む)、QRS幅 <130ms+心室動悸不全などである。後ろ向きコホート研究で、臨床背景については診療情報(カルテ)を用い、臨床転帰は当院のカルテおよび紹介先、家族を介して確認した。総死亡あるいは心不全入院の累積回避率は、Kaplan-Meier法を用いた。また死亡に係わる因子の解析は、Coxハザード法を用いて多変量解析を行った。

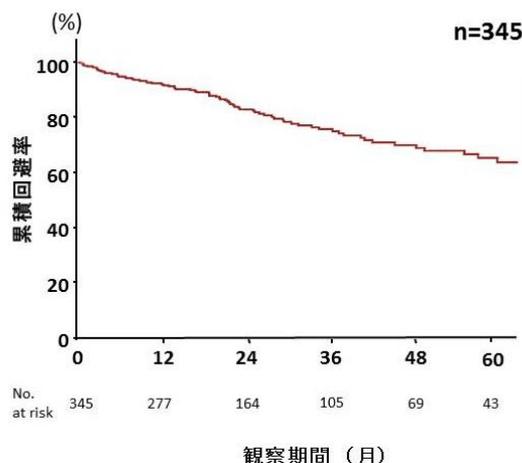
(倫理面への配慮)

本研究は、東京女子医科大学倫理委員会から承認を得て行った。また、診療情報の取り扱いについては患者のプライバシーに十分に配慮した。

C. 研究結果

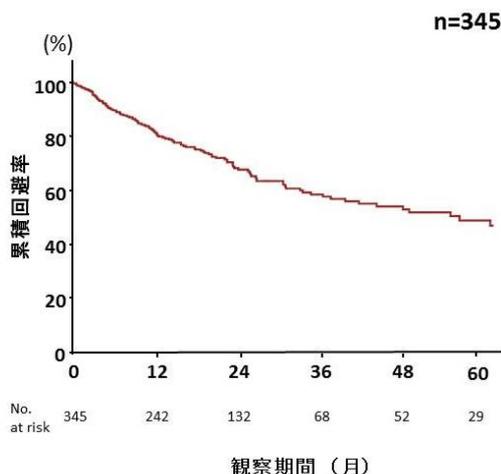
345例中23例が心臓移植待機となり、21例が補助人工心臓を植込み、3例が心臓移植を受けた。生存率は植え込み後1年で92%、3年で76%、5年で65%であった。(図1)

図1. CRT患者の生命予後



死因としては心不全死が最も多かった。また、心不全入院からの回避率は1年で83%、3年で58%、5年で49%であった。(図2)

図2. CRT患者の心不全入院



6ヶ月以上生存を得られた246症例中、左室拡張末期容積15%以上の縮小を認めたレスポナーは137症例(56%)であった。多変量解析の結果、CRT導入時のeGFR < 60 mL/min/1.73 cm²、NYHA心機能分類、心室頻拍/心室細動が独立し

た予後予測因子であり、レスポナーは有意と
 ならなかった。(表2)

表2. CRT患者の生命予後に係わる因子一植込み時の臨床背景因子一

	単変量解析			多変量解析		
	HR	(95% CI)	P-値	HR	(95% CI)	P-値
年齢(10歳増加)	1.013	(0.890-1.152)	0.846			
男性	1.090	(0.651-1.823)	0.744			
虚血性	1.173	(0.679-2.025)	0.568			
eGFR<60ml/min/m2	2.311	(1.466-3.440)	<0.001	1.843	(1.113-3.051)	0.017
心房細動	1.561	(0.965-2.523)	0.070			
QRS幅(10ms増加)	0.973	(0.915-1.035)	0.383			
LBBB型	0.945	(0.562-1.589)	0.831			
NYHA心機能分類	1.760	(1.313-2.359)	<0.001	1.596	(1.154-2.208)	0.005
血漿BNP値(100pg/ml増加)	1.039	(1.023-1.056)	<0.001	1.028	(1.008-1.048)	0.006
LVESV (10ml増加)	1.032	(1.010-1.055)	0.005	1.016	(1.001-1.031)	0.036
LVEF(%増加)	0.970	(0.949-0.992)	0.008	0.998	(0.966-1.032)	0.917
左室同期不全	1.162	(0.569-2.376)	0.680			
持続性VT/VF	1.909	(1.220-2.988)	0.005	1.795	(1.101-2.927)	0.019

D. 考察

日本の単施設における後向きの検討であるが、CRT 植込み患者の5年生存率は65%であった。コントロールがないため、比較は困難であるがCRT デバイスが市販される以前の当院において1988~2005年アミオダロン導入を導入したLVEF 35%でNYHA心機能分類IIIあるいはIV度の心不全患者(n=154, 年齢58±17歳)の5年生存率は40%以下であり、心不全患者の生命予後に対するCRTの効果はあると思われる。一方、CRT 植込み時のQRS幅は治療後の予後予測因子にはならなかった。さらにLVESVによるレスポナー評価も心不全増悪回避の予測になったが、必ずしも生命予後には結びつかなかった。むしろ、CRT 導入時の臨床背景としてeGFR<60mL/min/1.73cm²、NYHA心機能分類、血漿BNP値、持続性心室頻拍/心室細動が独立した予後予測因子であり、CRT患者の予後改善には、腎機能の管理、心室性不整脈に対する対応などが必要であると考えられる。

E. 結論

日本の単施設における検討であるが、CRT 植込み患者の5年生存率は65%であった。CRT患者の予後改善のためには腎機能を含めたさらなる心不全治療の介入が必要である。

【文献】

- 1) McAlister FA, Ezekowitz J, Hooton N, et al: Cardiac resynchronization therapy for patients with left ventricular systolic dysfunction: A systemic review. JAMA 2007; 297:2502-14.

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Masataka Ogiso, Atsushi Suzuki, Tsuyoshi Shiga, Kenji Nakai, Morio Shoda, Nobuhisa Hagiwara: Effect of intravenous amiodarone on QT and T peak-T end dispersions in patients with nonischemic heart failure treated with cardiac resynchronization-defibrillator therapy and electrical storm. J Arrhythmia 2014 (in press)

2. 学会発表

- 1) 志賀剛、鈴木敦、庄田守男、萩原誠久. CRT 植え込み患者の予後予測因子：慢性心不全患者としての長期予後の面から. 第61回日本心臓病学会学術集会. 熊本 2013.9

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし