

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）  
分担研究報告書

Value-based medicineの推進に向けた循環器病の疾患管理システムの構築に関する研究

研究分担者 篠原 正和 神戸大学大学院医学研究科  
未来医学講座 分子疫学分野 准教授

研究要旨

超高齢社会を急速に迎える我が国において、今後の心不全治療・予防における公衆衛生的課題を検討するため、全国平均より高齢化が先行している淡路島において心不全疫学研究を実施し、高齢化社会における心不全像についてデータの集積を進めている。

A. 研究目的

超高齢社会を急速に迎える我が国において、高齢化社会特有の公衆衛生課題の解析が求められている。淡路島は、国内最大の人口を有する離島で、移住が少ないためフォロー率が高く、疫学研究に適した地域であるのみならず、高齢化率が34.2%に達しており(2015年、全国平均26.6%)約20年後の日本とほぼ同様の年齢分布と言われている。すなわち淡路島において疫学研究を実施することで、20年後の我が国で生じる様々な課題を先取りすることが可能であると考えられる。高齢化社会における心不全像について、いまだ疫学データが十分に集積されていない下記の課題の解明を本研究KUNIUMI Registryの目的とする。

- ・高齢社会における心不全症例の特徴と予後の解析
- ・心不全患者における心機能・併存疾患の経時的変化の評価-無症候から症候性心不全への進行過程の評価
- ・心不全の進行がQOLに与える影響の検討
- ・高齢心不全患者を取り巻く生活環境と予後の関連の検討

B. 研究方法

淡路島で心不全と診断された全患者を対象

に、半生涯的に年1回の追跡調査を行う。20歳以上の症例かつAHA慢性心不全診断治療ガイドラインにおけるstage B/C/Dの患者を疾患情報・生活環境・介護サービス・ADL・QOL・認知機能と共に電子的データベースに登録し、主要エンドポイントとして死亡・心不全入院・予定外入院を設定した。

(倫理面への配慮)

神戸大学大学院医学研究科の観察研究倫理委員会審査ならびに国立循環器病研究センター倫理委員会審査を経て、倫理面への配慮を行いつつ研究を進めている。

C. 研究結果

論文発表①では、KUNIUMI Registry症例を年齢で4区分(65歳以下・66-75歳・76-85歳・86歳以上)に階層化し心不全増悪の原因を調査した。若年では心房細動が、高齢では低栄養が心不全増悪の予測因子となっており、高齢者では循環器領域を超えた複合的な支援が必要であることが示唆された。

論文報告②では、高齢者における心不全の病態機序を評価した。高齢になるほど弁膜症が心不全の病因の多くを占めるようになり、さらに機能性僧帽弁閉鎖不全症・三尖弁閉鎖不

全症の関与が大きくなることが明らかとなった。

論文報告③では、高齢者心不全再入院の原因となる因子を解析した。退院時のうっ血残存・腎機能増悪傾向が、早期再入院の予測因子であることが示唆された。

論文報告④では、左心収縮力の保たれた心不全(HFpEF)に対して有効性が期待される治療介入について、観察研究の中で評価を行った。左室肥大を伴うHFpEF症例に関しては、レニン・アンギオテンシン・アルドステロン阻害薬の治療効果が期待される結果が得られた。

#### D. 考察

心不全による早期再入院を予防するためには、基本的な生活指導の重要性が再認識され、地域包括ケアシステムを中心とした多職種での取り組みが必須であると考えられた。また、現在の心不全治療ガイドラインでは、80歳以上という超高齢に対する治療について、十分ではない可能性が示唆された。

#### E. 結論

淡路島における心不全疫学研究KUNIUMI Registryを通じて、超高齢化社会を迎える我が国における心不全治療・予防の課題が明らかとなりつつある。今後も継続的に追跡調査を進めてゆく。

#### F. 健康危険情報

(総括研究報告書にまとめて記載)

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- ① Hamana T, Fujimoto W, Konishi A, Takemoto M, Kuroda K, Yamashita S, Imanishi J, Iwasaki M, Todoroki T, Okuda M, Hayashi T, Otake H, Tanaka H, Shinohara M, Toh R, Hirata KI.

Differences in Prognostic Factors among Patients Hospitalized for Heart Failure According to the Age Category: From the KUNIUMI Registry Acute Cohort.

Intern Med. 2022;61(21):3171-3180.

- ② Fujimoto W, Toh R, Takegami M, Imanishi J, Hamana T, Odajima S, Takemoto M, Kuroda K, Hatani Y, Yamashita S, Iwasaki M, Inoue T, Okamoto H, Todoroki T, Okuda M, Hayashi T, Konishi A, Tanaka H, Shinohara M, Nagao M, Murata S, Ogata S, Nishimura K, Hirata KI.

Aetiology of chronic heart failure in patients from a super-aged society: the KUNIUMI registry chronic cohort.

ESC Heart Fail. 2023 Feb;10(1):100-110.

- ③ Odajima S, Fujimoto W, Kuroda K, Yamashita S, Imanishi J, Iwasaki M, Todoroki T, Okuda M, Hayashi T, Konishi A, Shinohara M, Toh R, Hirata KI, Tanaka H.

Association of congestion with worsening renal function in acute decompensated heart failure according to age.

ESC Heart Fail. 2022 Dec;9(6):4250-4261.

- ④ Odajima S, Tanaka H, Fujimoto W, Kuroda K, Yamashita S, Imanishi J, Iwasaki M, Todoroki T, Okuda M, Hayashi T, Konishi A, Shinohara M, Toh R, Hirata KI.

Efficacy of Renin-angiotensin-aldosterone-system inhibitors for heart failure with preserved ejection fraction and left ventricular hypertrophy -from the KUNI

UMI Registry Acute Cohort.  
J Cardiol. 2022 Jun;79(6):703-710.

2. 学会発表

- ① 「The Future Status of Heart Failure in Japan ～Predicted from the Super-aging Society～」Wataru Fujimoto, Ryuji Toh, Misa Takegami, Makoto Takemoto, Koji Kuroda, Soichiro Yamashita, Junichi Imanisi, Masamichi Iwasaki, Takafumi Todoroki, Masanori Okuda, Akihiko Konishi, Masakazu Shinohara, Manabu Nagao, Shunsuke Murata, Soshiro Ogata, Kunihiro Nishimura, Ken-Ichi Hirata  
第87回日本循環器学会(シンポジウム),  
2023

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得  
該当なし
2. 実用新案登録  
該当なし
3. その他  
該当なし