

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
分担研究報告書

バイオバンク・レジストリデータを活用した心筋症病態解明

研究分担者 安田 聡 東北大学 大学院医学系研究科・教授
研究協力者 後岡 広太郎 東北大学 大学院医学系研究科・特任准教授

研究要旨

第二次東北慢性心不全登録観察研究（CHART-2研究）に登録された拡張型心筋症を含む4,876名のステージC患者（平均年齢69.0歳）において、多剤投与下における心不全治療薬の使用状況と予後を検討した。追跡期間の中央値は8.3年で、多剤併用群は非多剤併用群に比べて全死因死亡率が有意に高く、特に55歳未満の患者で顕著であった。多剤投与患者のうち、レニン-アンジオテンシン系阻害剤（RAS-I）やβ遮断薬を使用していないグループ（1,023人）は、これらの薬を使用しているグループに比べて全死因死亡率が高いことが示された。この研究は、多剤併用下であっても、心不全治療薬の不使用がCHF患者の長期予後に悪影響を及ぼす可能性があること、並びに適切な薬剤管理の重要性が示唆された。

A. 研究目的

拡張型心筋症を含む慢性心不全患者では、多くの場合、複数の合併症を併発しており、多数の薬剤治療を受けている事が特徴であり、不適切な薬剤投与のリスクとそれに伴う有害な副作用のリスクが高まっている。本研究では、慢性心不全患者を対象に、多剤投与、心不全治療薬の不使用、および予後（全死亡）との関連を評価した。

B. 研究方法

第二次慢性心不全登録観察研究（CHART-2）に登録された拡張型心筋症を含むステージC 4,876名（平均年齢69歳）を対象に、多剤併用、心不全治療薬の不使用、および全死亡との関連を評価した。多剤併用は、生存分類および回帰分析により、1日8種類以上の薬剤が投与されている事と定義した。

（倫理面への配慮）

個人情報保護法、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針、ヘルシンキ宣言に従い実施され、倫理委員会の承認を受けた後に、全ての患者から文書で同意を得ている。

C. 研究結果

多剤併用群では薬剤の平均内服数は10種類であり、非多剤併用群では5種類であった。追跡期間の中央値は8.3年（4.1～11.7年）であった。多剤併用群の全死亡率は非多剤併用群に比べて有意に高かった（57.3% 対 40.6%；調整ハザード比：1.34（95%信頼区間1.22～1.48）、P値 < 0.001）。また、55歳未満では全死亡率は26.6%対14.3%と多剤併用群で高く、調整ハザード比は1.61であった（95%信頼区間1.04～2.50）、P値= 0.033）。多剤併用群の患者においてレニン-アンジオテンシン系阻害剤（RAS-I）およびまたはβ遮断薬を使用していない患者（N=1,023）は、両薬剤を使用している患者に比べて全死亡の発生率が高かった（調整ハザード比1.18；95%信頼区間 1.04～1.35、P値=0.012）。

D. 考察

CHART-2研究における慢性心不全患者の多剤併用および心不全治療薬の使用不足が予後に与える影響について検討を行った。多剤投与のカットオ

フ数を8と定めたが、患者の43.2%が多剤併用であり、その割合は年齢とともに増加した。多剤併用は、高齢者だけでなく若年患者においても予後が悪化することと関連していた。さらに、多剤投与患者の中でも心不全治療薬（RAS-I・β遮断薬）の使用不足と、全死亡リスク上昇に関連を認める事が確認され、適切な心不全薬物治療の投与が心不全の管理において重要であることが示された。

E. 結論

多剤併用は、若年患者を含む慢性心不全患者の長期的な予後不良と関連を認めた。一方で多剤併用であっても、心不全治療薬の未使用と予後不良は関連していた。多剤併用下であっても心不全治療薬を投与することの重要性が示唆された。

F. 健康危険情報

総括研究報告書に記載

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Fujihashi T, Nochioka K, Yasuda S, et al. Underuse of heart failure medications and poor long-term prognosis in chronic heart failure patients with polypharmacy - A report from the CHART-2 study. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2024; 50:101345.

2. Nakano K, Nochioka K, Yasuda S, et al. Machine learning approach to stratify complex heterogeneity of chronic heart failure: A report from the CHART-2 study. *ESC Heart Fail.* 2023 Jun;10(3):1597-1604.

3.

2. 学会発表（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）
該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）
該当なし

3. その他
特記なし