

医療・健康

高齢心不全患者のフレイル領域の数が再入院や死亡のリスクを高める ～ フレイルの多面的な評価が患者の経過予測に重要 ～

概要

順天堂大学大学院医学研究科循環器内科学の末永祐哉 准教授、葛西隆敏 准教授らの共同研究グループは、65歳以上の高齢心不全患者におけるフレイル*1領域の数と再入院や死亡といった複合エンドポイント*2との関係を明らかにしました。本研究では、国内15施設におよぶ大規模観察研究*3を行った結果、運動機能の低下(身体的フレイル)、独居や社会的な孤立(社会的フレイル)、認知機能低下といった3領域の「フレイル」のうち複数を伴っていることがその後の再入院率や死亡率などのリスクを高める事を発見しました。本成果は、従来、再入院や死亡を予測するのが難しかった高齢心不全患者に対し、フレイルを多面的に評価することが患者の経過予測に重要であることを示しました。本論文は*European Journal of Heart Failure*誌のオンライン版に2020年6月6日付で公開されました。

本研究成果のポイント

- 国内15施設を含めた大規模観察研究を実施
- 身体的、社会的フレイルおよび認知機能低下の3つの領域が存在すると複合エンドポイントのリスクが約2倍となる
- フレイルを多面的に評価することが高齢心不全患者の経過予測に重要

背景

心不全は、心臓が悪いために息切れやむくみが起こり、徐々に悪化する命にかかわる病気で、国内では2035年までにその患者数は130万人に達するとされています。いままでに数々の薬剤や手術療法が開発されていますが、そもそも高齢患者はフレイルと呼ばれる「病気の悪化に対して脆弱な状態」である場合が多く、既存の治療を行っても効果が不十分な事が課題となっています。筋力や運動機能が低下する「身体的フレイル」は既によく知られていますが独居や社会的に孤立する「社会的フレイル」や「認知機能の低下」を含んだ幅広い概念です。今回、研究グループは高齢心不全患者においてこの多領域にわたるフレイルを包括的に調べることにより、各領域のフレイルがどれだけの頻度で認められるか、どの程度重なり合っているのか、またフレイルを持った患者が命を落としたり入院が必要となる複合エンドポイントへのリスクはどのくらいを明らかにすることを目的に、多施設での患者情報を登録し経過を追う観察研究を実施しました。

内容

本研究(FRAGILE-HF試験*4)は、入院を要した高齢の心不全患者を対象とした多施設の観察研究です。心不全の診断で入院した65歳以上の患者において、身体的フレイル、社会的フレイル、認知機能低下について質問票*5と認知機能テスト*6で評価しました。登録された患者を1年間追跡調査し、その間に心不全により再入院もしくは死亡したかどうかを記録し、これを複合エンドポイントとして解析しました。登録された入院患者1,180人(年齢の中央値81歳、男性が57.4%を占める)のうち、身体的フレイルは56.1%に、社会的フレイルは66.4%に、認知機能低下は37.1%認められました(図1上)。これらのフレイル3領域のうち0領域、1領域、2領域、3領域をもつ患者はそれぞれ全体の13.5%、31.4%、36.9%、18.2%でした。追跡期間中、複合エンドポイントは383例で発生し、フレイルがどの一つの領域にも認められない患者を基準とすると、1領域、2領域、3領域のフレイルを持つ患者は1年間に複合エンドポイントを起こす可能性それぞれ1.38、1.60、2.04倍である事がわかりました(図1下)。また、心機能や腎機能などの従来知られている予測因子のみから心不全再入院や死亡のリスクを予測する場合に比べ、これらの因子に「持っているフレイルの数」という情報を組み込んで予測することで、その患者がその後複合エンドポイントを起こすかどうかを予測できる確率が22.0%改善しました。

以上の結果から、心不全により入院を要した高齢患者において多くの患者が複数の領域のフレイルを同時に持っていること、より多くの領域のフレイルを持っていると予後はより悪いこと、従来の方法に加えて多面的にフレイルを評価することが、患者の経過予測に重要であることが明らかになりました。

今後の展開

今回、研究グループは、従来の治療法が必ずしも十分に有効でない高齢の心不全患者において、身体的、社会的フレイルおよび認知機能障害を持っていることが複合エンドポイントに影響を及ぼすことを明らかにしました。本研究により、多くの患者が複数の領域のフレイルを持っていること、今までされていた評価に加えて多面的にフレイルを評価することが、患者の経過予測に重要であることが明らかになったことから、患者個人個人に合った治療法の選択に役立つことが考えられます。今後、どのようなフレイルをもった患者にどのような対策を取るべきか、対策や治療を行った結果がどうなるかを明らかにする研究へと発展することが期待されます。

65歳以上の入院心不全患者のうち、
それぞれのフレイルの領域を持っていた割合

筋力低下が中心の
身体的フレイル



56.1%

認知機能低下



37.1%

独居や社会での孤立
(社会的フレイル)

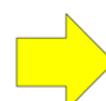


66.4%

フレイル領域数ゼロの患者と比べた時の
フレイル領域数による1年間に複合エンドポイントを起こす倍率



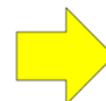
のいずれか**1つ**



1.38 倍



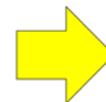
のいずれか**2つ**



1.60 倍



の**全て**



2.04 倍

図1: 本研究で明らかになった多領域フレイルの合併率と、複数領域のフレイルを合併する事が心不全再入院または死亡に与える影響

65歳以上の入院を要した心不全患者の多くは身体的フレイル、社会的フレイル、認知機能低下を合併しており、その3つが多く重なっていればいるほどその後の心不全再入院および死亡の危険性は増す。

用語解説

- *1 **フレイル**: 加齢とともに身体、認知機能が弱まり、社会活動が減り、不健康を起こしやすい状態。
- *2 **複合エンドポイント**: 患者を対象とした研究で、患者の状態(健康・不健康)を評価するために設定する出来事。
- *3 **観察研究**: 患者を登録し、検査結果や経過などのデータを集めて解析する研究。
- *4 **FRAGILE-HF試験**: 高齢心不全患者における身体的・社会的フレイルに関する疫学・予後調査 ～多施設前向きコホート研究～
- *5 **質問票**: 身体的フレイル、社会的フレイルの有無を判断する為に、普段の生活についての質問が掲載されている質問集。
- *6 **認知機能テスト**: 言葉の記憶と時計の絵を描くテストで認知機能を評価する方法。

原著論文

本研究は*European Journal of Heart Failure*誌のオンライン版で(2020年6月6日付)先行公開されました。

タイトル: Prevalence and prognostic impact of the coexistence of multiple frailty domains in elderly patients with heart failure: The FRAGILE HF cohort study.

タイトル(日本語訳): 高齢心不全患者における多面的フレイルの頻度と予後への影響 (FRAGILE-HF研究)

著者: Yuya Matsue, Kentaro Kamiya, Hiroshi Saito, Kazuya Saito, Yuki Ogasahara, Emi Maekawa, Masaaki Konishi, Takeshi Kitai, Kentaro Iwata, Kentaro Jujo, Hiroshi Wada, Takatoshi Kasai, Hirofumi Nagamatsu, Tetsuya Ozawa, Katsuya Izawa, Shuhei Yamamoto, Naoki Aizawa, Ryusuke Yonezawa, Kazuhiro Oka, Shin-ichi Momomura, Nobuyuki Kagiya

著者(日本語表記): 末永祐哉1)、神谷健太郎2)、斎藤洋3)、斎藤和也4)、小笠原由紀4)、前川恵美2)、小西正紹5)、北井豪6)、岩田健太郎6)、重城健太郎7)、和田浩8)、葛西隆敏1)、長松裕史9)、小澤哲也10)、井澤克也11)、山本周平12)、相澤直樹13)、米澤隆介14)、岡和博15)、百村伸一16)、鍵山暢之4)

著者所属: 1)順天堂大学、2)北里大学、3)亀田総合病院、4)心臓病センター榊原病院、5)横浜市立大学、6)神戸市立医療センター中央市民病院、7)西新井ハートセンター病院、8)自治医科大学附属さいたま医療センター、9)東海大学、10)小田原市立病院、11)春日部中央総合病院、12)信州大学、13)北里大学メディカルセンター、14)琉球大学、15)さいたま市民医療センター

DOI: 10.1002/ejhf.1926

本研究は2017年度ノバルティスファーマ研究助成、および第42回日本心臓財団研究奨励の支援を受け多施設との共同研究の基に実施されました。

なお、本研究にご協力いただいた皆様には深謝いたします。

< 研究内容に関するお問い合わせ先 >

順天堂大学大学院医学研究科

循環器内科学

准教授 末永 祐哉 (まつえ ゆうや)

TEL : 03-3813-3111 FAX : 03-5689-0627

E-mail: y-matsue@juntendo.ac.jp

< 取材に関するお問い合わせ先 >

順天堂大学 総務局 総務部 文書・広報課

担当: 長嶋 文乃 (ながしま あやの)

TEL : 03-5802-1006 FAX : 03-3814-9100

E-mail: pr@juntendo.ac.jp

https://www.juntendo.ac.jp



順天堂大学は、SDGsに取り組んでいます。