

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 8 日現在

機関番号：34417

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26461096

研究課題名(和文)心エコー指標による心房細動患者の心血管イベント発症と予後予測に関する検討

研究課題名(英文) Prediction of Cardiovascular Events in Patients with Atrial Fibrillation:
Contribution of Echocardiography

研究代表者

宮坂 陽子 (MIYASAKA, yoko)

関西医科大学・医学部・講師

研究者番号：10343675

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,300,000円

研究成果の概要(和文)：心房細動患者の心不全合併は、脳梗塞と同様もしくはそれ以上に多いとされる。洞調律患者における左房サイズは、心不全発症の独立した危険因子と報告されるが、心房細動患者におけるその有用性はわかっていない。心エコー図検査を施行した心房細動患者を対象とし、心血管イベントを追跡調査した。対象は456例(年齢 70 ± 10 歳, 男性 67%)で、平均 44 ± 31 ヶ月に46例(10%)の心不全発症を認めた。多変量Cox比例ハザード解析で左房容積係数の増大は、年齢、性別、心不全既往、高血圧、糖尿病、左室駆出率から独立した心不全発症の危険因子であった(HR=1.2, 95% CI=1.1-1.3)。

研究成果の概要(英文)：Left atrial (LA) enlargement has been proposed as a barometer of diastolic dysfunction and a predictor of congestive heart failure (CHF) in patients with sinus rhythm. Whether LA volume predicts CHF in patients with atrial fibrillation (AF) is not well known. To determine the clinical importance of LA volume in the prediction of CHF in patients with AF, AF patients referred for clinically-indicated echocardiogram, without a history of significant mitral valve disease, congenital heart disease, pacemaker, or cardiac surgery were included and followed forward them. Of 456 AF patients (mean 70 ± 10 year-old, 67% men), 46 (10%) developed CHF events during a mean follow-up of 44 ± 31 months. In a multivariate Cox proportional hazards model, greater indexed LA volume (HR 1.2, 95% CI 1.1-1.3, $P < 0.01$) was independent of age (HR 1.04, 95% CI 1.01-1.07, $P = 0.03$), sex, history of CHF, hypertension, diabetes, and LV ejection fraction for the prediction of CHF development.

研究分野：循環器内科

キーワード：心房細動 心エコー図 心血管イベント 予測因子

1. 研究開始当初の背景

1.1. 心房細動の疫学とその医療・経済的影響

心房細動は持続性の不整脈のうち最も頻度の高い疾患である。さらに、年齢的因子を除外しても心房細動の発生頻度は、過去 20 年間で危険因子や肥満の増加により有意な上昇を認め、またその死亡率は、年齢や基礎疾患の変化を考慮しても明らかな改善を認めていないことが判明している。また脳梗塞、心不全、死亡などの独立した危険因子となることから、心房細動を伴う群は、伴わない群に比べ、入院の必要頻度・医療費が有意に増加し、それに伴う医療経済的・社会的負担は大きく、今後高齢化する我が国で大きな問題となる疾患である。

1.2. 心エコー指標と心血管イベント

慢性的な左室拡張能の指標である左房サイズは、心臓超音波で非侵襲的に測定できる有用な心機能評価法である。現在までの研究で、洞調律患者における左房サイズの増大 ($> 40 \text{ mL/m}^2$) は、左室収縮能から独立した心血管イベント(心不全、脳梗塞、虚血性心疾患、死亡)の予測因子であることが確立している。しかし、心房細動患者においては、RR 間隔が不整であることから、その有用性に関しては最近まであまりわかっていなかった。しかし近年、先行する 2 心拍の RR 間隔が比較的等しい後の心拍で測定する index beat の有用性が報告され、心房細動患者での評価が可能であることが証明された。心血管イベント予測因子として有用とされる臨床的リスク因子と組みあわせることにより、今後我が国でも増加すると予測される年齢依存性心疾患の代表である心房細動における、心血管合併症のさらなるリスク層別化が期待される。

2. 研究の目的

左房サイズが心不全の予測因子になりえるか否かを心房細動の cohort で検討した。

3. 研究の方法

3.1. 研究対象

2007 年～2008 年の間に心エコー図検査を施行した心房細動患者を対象とし、2014 年 9 月まで前向きに追跡調査した。

関西医科大学附属枚方病院は平成 18 年 1 月から電子カルテシステムを導入し、病院内の全科の医師・看護師記録、検査データ、画像所見、また関西医科大学附属滝井病院、関西

医科大学附属香里病院、地域医療連携による家庭医の情報といった患者情報すべてが 1 つの病歴に集積され、対象患者の基礎データ、長期にわたる経過観察が可能である。また、当院の心臓超音波検査室は年間約 8,000 件の検査が施行され、それら全ての画像、検査所見はコンピューターのデータベースシステムに保存され、必要であればいつでも画像を取り出し再評価することが可能である。

除外項目は

- リウマチ性弁膜症、僧房弁閉鎖不全症、心臓弁膜症術後の患者
- ペースメーカー植え込み術後の患者
- 研究への参加を望まない患者

3.2. データ収集

臨床的基礎データと既往歴を、病歴から収集する。心臓超音波検査は、当院の標準の検査方法で施行する。全ての患者で左室流入血流速度波形、肺静脈血流速度波形、組織ドプラ血流速度波形を含んだ左室拡張能評価、左房容積評価を行い、以下の項目を収集する。

3.2.1. 臨床的基礎データ

- 年齢、性別
- 身長、体重、BMI
- 既往歴；高血圧、糖尿病、脂質異常症、喫煙、冠動脈疾患、心不全、一過性脳虚血発作、脳梗塞、閉塞性動脈硬化症、甲状腺疾患、慢性閉塞性肺疾患
- 内服薬の使用； β ブロッカー、カルシウム拮抗剤、利尿剤、ACE 阻害剤、アンギオテンシン受容体拮抗剤、抗不整脈剤、抗高脂血症剤、抗凝固薬、抗血小板剤

3.2.2. 心臓超音波検査

- 左室流入血流速度波形
 - 拡張早期波最大流速 (E)
 - 心房収縮期波最大流速 (A)
 - 心房収縮期波持続時間 (MV A_{dur})
 - 減速時間 (DT)
- 肺静脈血流速度波形
 - 収縮期順行性血流波最大流速 (S)
 - 拡張期順行性血流波最大流速 (D)
 - 逆行性血流波持続時間 (PV A_{Rdur})

- 組織ドプラ血流速波形
 - 拡張早期波最大流速 (e')
- 左房形態; 左房径 (LAD), 左房容積 (LAV, indexed LAV)

3.2.3. 血液検査学的データ

- 腎機能検査; BUN, Cr
- 血糖値; BS, HbA1c
- 脂質系; T-Cho, LDL-Cho, HDL-Cho, Triglyceride
- ホルモン検査データ; NT-pro BNP, hANP
- 止血凝固系; APTT, PT, D-dimmer
- 炎症性マーカー; 高感度 CRP

心不全の診断は Framingham の定義を用い、心不全発症に関与する因子を多変量 Cox 比例ハザード解析、累積心不全発症率を Kaplan-Meier 法で検討した。

4. 研究成果

研究対象は心房細動患者 456 例 (年齢 70 ± 10 歳, 男性 67%, 高血圧 62%, 糖尿病 26%, 左房容積 52 ± 24 ml/m²) で、平均観察期間 44 ± 31 ヶ月に 46 例 (10%) の心不全発症を認めた。年齢の上昇は心不全発症に有意に関与し (10 歳毎; HR=1.4, 95% CI=1.0-2.0)、性別は有意に関与する因子ではなかった。多変量 Cox 比例ハザード解析で、左房容積係数 10 mL/m² 毎の増大は、年齢 (10 歳毎; HR=1.4, 95% CI=1.1-2.0)、性別 (P=0.77)、心不全既往 (P=0.58)、高血圧 (P=0.38)、糖尿病 (P=0.89)、左室駆出率 (HR=0.95, 95% CI=0.93-0.96) から独立した心不全発症の危険因子であった (HR=1.2, 95% CI=1.1-1.3)。年齢と左室駆出率に左房容積係数を加味する事で、心不全発症の予測能力は有意に向上した。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 2 件)

宮坂陽子.
心房細動の危険因子 予防には何が必要か?
Cardiology; 査読無, 78, 2015: 12-17.

宮坂陽子.
心機能評価はどこまで行うか. 目的別に考える.
Journal of Clinical Echocardiography;
査読無, 16, 2015: 330-337.

[学会発表](計 13 件)

宮坂陽子.
Impacts of Heart Failure Events on Mortality in the Very Elderly Patient with Non-valvular Atrial Fibrillation.
第 81 回日本循環器学会学術集会.
2017 年 3 月 17 日~3 月 19 日.
石川県立音楽堂 (金沢)

諏訪恵信, 宮坂陽子.
Independent Predictors of All-cause Mortality in Japanese Patients with Non-valvular Atrial Fibrillation.
第 81 回日本循環器学会学術集会.
2017 年 3 月 17 日~3 月 19 日.
石川県立音楽堂 (金沢)

諏訪恵信, 宮坂陽子.
心不全リスク: 左房評価から心不全リスクが評価できるか.
日本超音波医学会第 89 回学術集会.
2016 年 5 月 27 日~5 月 29 日.
国立京都国際会館 (京都)

Yoko Miyasaka, et al.
Prediction of risk for congestive heart failure in patients with atrial fibrillation, incremental value of left atrial volume.
Korean Society of Echocardiography.
2015 年 11 月 20 日~11 月 21 日.
Soul (Korea).

Yoshinobu Suwa, Yoko Miyasaka, et al.
Left atrial volume as an independent predictor of congestive heart failure in patients with atrial fibrillation.
第 88 回米国心臓病学会 (AHA).
2015 年 11 月 7 日~11 月 11 日.
Orland (USA).

[図書](計 2 件)

谷口直樹, 諏訪恵信, 宮坂陽子.
循環器診療ザ・ベーシックシリーズ「弁膜症」メジカルビュー社, 2017 (in press).

宮坂陽子.
不整脈治療 update.
医療ジャーナル社, 2015: 230 (26-33).

[その他]

読売新聞朝刊 (2017 年 4 月 9 日号)
くらし・健康・医療面
「心房細動に心不全リスク: 80 歳以上死亡率

高まる。症状あれば早期受診を」

6 . 研究組織

(1) 研究代表者

宮坂 陽子 (MIYASAKA, yoko)
関西医科大学・医学部・講師
研究者番号：10343675