

博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名 松尾 佑治
学位 博士 (医学)
学位記番号 新大院博 (医) 第 996 号
学位授与の日付 令和3年3月23日
学位授与の要件 学位規則第4条第1項該当
博士論文名 Regional Disparities in Adherence to Guidelines for the Treatment of Chronic Heart Failure
(慢性心不全の治療のためのガイドラインの遵守における地域格差)

論文審査委員 主査 教授 齋藤 玲子
副査 教授 中村 和利
副査 准教授 森山 雅人

博士論文の要旨

背景

慢性心不全は、心臓の器質的・機能的異常、および代償性ポンプ機能の欠如によって引き起こされる、心臓の終末的状态である。息切れ、易疲労感、浮腫等の症状や、運動耐容能の低下が生じる。左室収縮能の低下した患者では予後が悪化するが、薬物治療や非薬物治療により、予後の改善が得られてきている。一方で、慢性心不全の患者数は増加しており、また地方部では専門医・専門施設が少なく、地方部では慢性心不全患者が標準的な医療を享受できていない可能性がある。

目的

左室収縮能の低下した慢性心不全患者が、標準的治療を受けられているかどうかを調べる。

方法

計 387 名の左室収縮能の低下した慢性心不全患者を登録した。左室収縮能は、心エコーで計測し左室収縮率 (LVEF) 35%未満を条件とした。初回の急性心不全でその後死亡した者、転居等でフォローできない者、心不全入院歴のない者は除外した。都市部は新潟大学病院、地方部は県立十日町病院、魚沼市立小出病院、県立松代病院、町立津南病院で集計した。

標準的治療とは、ガイドラインで推奨される薬物治療 (β 遮断薬、アンギオテンシン変換酵素 (ACE) 阻害薬/アンギオテンシン受容体拮抗薬 (ARB)、アルドステロン受容体拮抗薬 (MRA)、心房細動に対する抗凝固療法) と非薬物治療 (植え込み型除細動器 (ICD)/心臓再同期療法 (CRT)、心臓リハビリテーション、患者教育) である。都市部の患者と地方部の患者において、これらの治療の導入率に差があるかどうかを検討した。また、年齢の統計差をなくすため、70-85 歳のグループでも検討を行った。

結果

都市部 180 名、地方部 207 名で、年齢は 64 ± 15 歳 vs 80 ± 15 歳 ($p < 0.05$)、LVEF は $26 \pm 6.9\%$ vs $29 \pm 5.2\%$ ($p < 0.05$)、心房細動の合併率は両群とも 49%であった。

主な基礎疾患は、両群とも虚血性心疾患、拡張型心筋症、弁膜症で、両群ともこの 3 つの心疾患で 60%程

度を占めていた。一方、都市部では心サルコイドーシス等の二次性心筋症が地方部より多く見られた。そもそも、地方部では基礎心疾患の診断が正確になされていない症例も多く見られた。

治療の導入率を比較すると、 β 遮断薬は 91.3% vs 61.7%($p<0.05$)、ACE 阻害薬/ARB は 86.5% vs 68.3%($p<0.05$)、MRA は 74.4% vs 59.4%($p<0.05$)、心房細動に対する抗凝固療法は 100% vs 86.5%($p<0.05$) だった。ICD/CRT は 45.4% vs 5.0%($p<0.05$)、心臓リハビリテーションは 32.4% vs 13.3%($p<0.05$)、患者教育は 33.3% vs 32.8%($p=0.75$) であった。

ただし、都市部と地方部で年齢に有意な差があるため、その差をなくすため 70-85 歳のグループでも比較した。両群の年齢 78 ± 4.6 歳 vs 79 ± 4.6 歳 ($p=0.13$) だった。

β 遮断薬は 84.9% vs 74.4%($p=0.10$)、ACE 阻害薬/ARB は 82.2% vs 73.2%($p=0.18$)、MRA は 60.3% vs 57.3%($p=0.71$)、抗凝固療法は 100% vs 94%($p=0.13$) だった。ICD/CRT は 34.2% vs 8.5%($p<0.01$)、心臓リハビリテーションは 35.6% vs 19.5%($p=0.02$)、患者教育は 27% vs 38.6%($p=0.12$) であった。

考察

収縮障害を伴う CHF の治療において、都市部と地方部の間に格差が認められた。しかし、年齢差を考慮すると、ICD 導入率の違いが顕著であった。地方部では、都市部より高齢化が進んでいるため、例えば徐脈や腎障害、高カリウム血症などの制約によって、 β 遮断薬や ACE 阻害薬/ARB、MRA の導入率が低くなっていた可能性がある。

前述の通り、本研究で特に目立ったのが ICD/CRT の導入率の差である。ICD/CRT は心臓植え込み型デバイスであり、様々な臨床研究によって慢性心不全患者の予後を改善することが示されている。しかしながら、この治療はほとんど都市部の専門施設に限られており、地方の患者が十分アクセスできていない可能性が考えられた。したがって、地方部の心不全患者に対して、ICD/CRT の適応を積極的に検討することが、その予後改善につながる可能性が示唆された。また海外の報告では、薬物治療の導入はできていても多くの症例で充分量を投与されていないことも指摘されており、導入後可能な限り投与量を漸増することも重要である。

「心不全パンデミック」が到来するなか、地方の限られた医療資源でも標準的な治療を行えるような体制作りが必要である。

結論

日本では心不全治療の地域格差が存在することが分かった。地方部でのガイドライン遵守、特に ICD / CRT の使用の改善は、心不全患者の転帰を改善する可能性があり、さらなる研究が望まれる。

審査結果の要旨

専門医・専門施設が少ない地方部では、心不全患者が標準的な療を享受できていない可能性がある。

計 387 名の左室収縮能の低下した慢性心不全患者 (LVEF35%未満) を登録した。都市部は大学病院 (207 名)、地方部は十日町・小出・松代・津南病院 (180 名) で集計した。ガイドラインで推奨される心不全治療の導入率を、都市部と地方部の患者において比較した。

両群とも原疾患は、虚血性心疾患、拡張型心筋症、弁膜症が多く都市部では二次性心筋症も多く診断されていた。全年齢層で、薬物治療の (β 遮断薬、ACE 阻害薬/ARB、MRA、抗凝固療法) と非薬物治療 (ICD/CRT、心臓リハビリテーション、患者教育) はほぼ全てにおいて有意に地方部で導入率が低かった。一方 70-85 歳同士で比較すると、ICD/CRT 及び心臓リハビリテーションの導入率が地方で低く、他の治療では差はなかった。

地方部では高齢化により、腎障害や高カリウム血症等により、薬物の導入に制約があった可能性がある。薬物は、導入するだけでなく十分量まで増量すること、そして非薬物治療の適応を積極的に検討すること

が、地方の慢性心不全患者の予後改善につなげられる可能性があると考えられた。
以上の知見は、学位論文としての十分な価値があると認めた。