

長寿医療研究開発費 平成28年度 総括研究報告

慢性心不全を有する高齢患者の予後に対しフレイルの及ぼす影響に関する検討
～生命予後と施設入所率に着目した予後予測因子としてのフレイルの意義～
(28-42)

主任研究者 平敷 安希博 国立長寿医療研究センター 循環器内科部 (医師)

研究要旨

心不全で入院した高齢者(65歳以上)を対象として、退院後における回復状況の追跡に着手する。心不全入院患者のリハビリは全例施行されているものの、高齢心不全患者では、不整脈の増悪、貧血、腎機能悪化など様々な要因で、術後の労作時息切れが増悪し、フレイルが悪化する症例が存在する。また、外科的手術を有する機会も少なからず存在し、潜在的慢性心不全患者が多く含まれる。高齢心不全患者に対する術前のフレイル評価は、術後の合併症予防や長期予後の予測にも有用である可能性があり、手術適応や術式選択など治療戦略の決定に重要である。本研究では、高齢慢性心不全患者における心不全入院時の認知症およびフレイルを評価し、老人施設入所率の頻度および予後を追跡する。また、そのうちの手術患者においては、急性期術後合併症の頻度、平均在院日数、老人施設入所率の頻度、退院後QOLを評価し、高齢慢性心不全患者のフレイル悪化の予測因子を検討する。

主任研究者

平敷 安希博 国立長寿医療研究センター 循環器内科部 (医師)

分担研究者

清水 敦哉 国立長寿医療研究センター 循環器内科部 (部長)

A. 研究目的

慢性心不全を有するフレイル高齢者における退院後の予後調査ならびに外科術後の転帰を追跡し、高齢慢性心不全患者の認知症およびフレイルが入院加療後の転帰にどのように影響するか調べることである。

B. 研究方法

65歳以上の慢性心不全の急性増悪による入院患者を対象とする。入院時に認知症およびフレイルの状態を評価する。心不全入院後、入院リハビリを実施し、入院時、入院4ヶ月後に評価を行う。その際、自覚症状・身体所見・体重、循環器的指標、身体的フレイル、精神・心理的フレイル、社会的フレイルの項目に分けて各々評価する(表1)。心不全治療

後の代償期に、対象者をフレイル群・プレフレイル群・非フレイル群の3群にクライテリアに基づき分類し、以下の項目に着目して群間比較を実施する。各種関連解析により、高齢心不全患者における退院後のQOLおよび社会的フレイル状況を明らかにする。対象患者の一部に存在する、外科手術後のQOLも正確に調査することで、慢性心不全を有するフレイル高齢患者における手術の意義も明らかにする。

(倫理面への配慮)

本研究は、これから開始するため、院内の倫理委員会に本研究内容を提示し承認をいただく予定である。研究目的の方法を説明し、十分に理解した後、文書にて同意を得た症例のみを対象とする。今回の研究によって得られたデータは、パスワードによって保護された、off lineのコンピューターにて管理し、データは連結可能匿名化した後に解析される。

	入院時	4ヵ月後
自覚症状・身体所見・体重	◎	◎
1) 循環器的指標		
心臓超音波検査・心電図・肺機能	◎	◎
血液バイオマーカー	◎	◎
ABI	◎	◎
2) 身体的フレイル		
血液バイオマーカー	◎	◎
心肺運動負荷試験(CPX)	◎	◎
大腿CT	◎	◎
末梢骨格筋 筋力測定	◎	◎
3) 精神・心理的フレイル		
頭MRI	◎	◎
QOL評価(アンケート)	◎	◎
4) 社会的フレイル		
在院日数・老人施設入所率	◎	◎
有害事象・臨床上の悪化の調査		◎

C. 研究結果

まだ研究結果は出ていない。

D. 考察と結論

なし。

E. 健康危険情報

なし。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Hayashi K, **Hirashiki A**, Kodama A, Kobayashi K, Yasukawa Y, Shimizu M, Kondo T, Komori K, Murohara T. Impact of preoperative regular physical activity on postoperative course after open abdominal aortic aneurysm surgery. Heart Vessels. 2016 Apr;31(4):578-83. doi: 10.1007/s00380-015-0644-6
2. Yoshinaga M, Yoshikawa D, Ishii H, **Hirashiki A**, Okumura T, Kubota A, Sakai S, Harada K, Somura F, Mizuno T, Fujiwara W, Yokoi H, Hayashi M, Ishii J, Murohara T,

- Yoshida Y, Amano T, Izawa H. Clinical Characteristics and Long-Term Outcomes of Hypertrophic Cardiomyopathy. *Int Heart J*. 2015;56(4):415-20. doi: 10.1536/ihj.14-418. Epub 2015 Jun 18
3. Nakatochi M, Ichihara S, Yamamoto K, Ohnaka K, Kato Y, Yokota S, **Hirashiki A**, Naruse K, Asano H, Izawa H, Matsubara T, Yokota M. Epigenome-wide association study suggests that SNPs in the promoter region of RETN influence plasma resistin level via effects on DNA methylation at neighbouring sites. *Diabetologia*. 2015 Dec;58(12):2781-90. Doi: 10.1007/s00125-015-3763-9.
 4. **Hirashiki A**, Kondo T, Murohara T. The Roles of Classic and Current Prognostic Factors in Pulmonary Hypertension Due to Left Heart Disease. *Circ J*. 2015 Dec 25;80(1):72-3. doi:10.1253/circj.CJ-15-1241
 5. **Hirashiki A**, Kondo T, Okumura T, Kamimura Y, Nakano Y, Fukaya K, Sawamura A, Morimoto R, Adachi S, Takeshita K, Murohara T. Cardiopulmonary Exercise Testing as a Tool for Diagnosing Pulmonary Hypertension in Patients with Dilated Cardiomyopathy. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*. 2016 May;21(3):263-71. doi: 10.1111/anec.12308. Epub 2016 Feb 1
 6. **Hirashiki A**, Adachi S, Nakano Y, Kamimura Y, Shimokata S, Takeshita K, Murohara T, and Kondo T. Effects of bosentan on peripheral endothelial function in patients with pulmonary arterial hypertension or chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Pulm Circ*. 2016 Jun;6(2):168-73. doi: 10.1086/685715.
 7. Minoshima M, Noda A, Kobayashi M, Miyata S, **Hirashiki A**, Okumura T, Izawa H, Ishii H, Kondo T, Murohara T. Endomyocardial radial strain rate imaging during dobutamine stress echocardiography for the evaluation of contractile reserve in patients with dilated cardiomyopathy. *J Clin Ultrasound*. 2016 Nov 12;44(9):555-560. doi: 10.1002/jcu.22376.
 8. Ogawa-Momohara M, Muro Y, **Hirashiki A**, Fujimoto Y, Kondo T, Akiyama M. Ortner's syndrome caused by pulmonary arterial hypertension associated with mixed connective tissue disease. *Clin Exp Rheumatol*. 2016 Nov-Dec;34(6):1125.
 9. Sawamura A, Okumura T, Takeshita K, Watanabe N, Kano N, Mori H, Fukaya K, Morimoto R, **Hirashiki A**, Bando YK, Murohara T. Abnormal Circadian Blood Pressure Profile as a Prognostic Marker in Patients with Nonischemic Dilated Cardiomyopathy. *Cardiology*. 2017;136(1):1-9.
 10. Komada T, Suzuki K, Ishiguchi H, Kawai H, Okumura T, **Hirashiki A**, Naganawa S. Magnetic resonance imaging of cardiac sarcoidosis: an evaluation of the cardiac segments and layers that exhibit late gadolinium enhancement. *Nagoya J Med Sci*.

2016 Dec;78(4):437-446.

11. Morimoto R, Okumura T, Bando YK, Fukaya K, Sawamura A, Kawase H, Shimizu S, Shimazu S, **Hirashiki A**, Takeshita K, Murohara T. Biphasic Force-Frequency Relation Predicts Primary Cardiac Events in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. 2017 Feb 24;81(3):368-375.
12. Morimoto R, Okumura T, **Hirashiki A**, Ishii H, Ichii T, Aoki S, Furusawa K, Hiraiwa H, Kondo T, Watanabe N, Kano N, Fukaya K, Sawamura A, Takeshita K, Bando YK, Murohara T. Myocardial contractile reserve predicts left ventricular reverse remodeling and cardiac events in dilated cardiomyopathy. J Cardiol. 2017 Mar 18
13. Hirashiki A, Adachi S, Nakano Y, Kamimura Y, Shimokata S, Takeshita K, Shimizu A, Toba K, Murohara T, Kondo T. Circulatory power and ventilatory power over time under goal-oriented sequential combination therapy for pulmonary arterial hypertension. Pulm Circ. 2017 in press

2. 学会発表

- 1) **Hirashiki A**, Kondo T, Shimizu A, Murohara T. Impact of exercise capacity for right and left heart failure. INTERNATIONAL ACADEMY OF CARDIOLOGY ANNUAL SCIENTIFIC SESSIONS 2016 21st WORLD CONGRESS ON HEART DISEASE. (2016年8月1日, Boston - America)

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし