

心不全の進展過程を解明 ーポンプ機能が保たれた心不全の病態に関する新知見ー

近年、ポンプ機能が保たれた心不全（HFpEF、Heart Failure with preserved Ejection Fraction）の増加が世界中で問題となっています。しかし、HFpEF の病態は未だ十分には解明されておらず、寿命と生活の質にどのように影響するのかは明らかではありませんでした。

東北大学大学院医学系研究科の下川宏明客員教授らの研究グループは、東北大学の第二次東北慢性心不全登録研究に登録された HFpEF 患者では、①心肥大と心拡大は時間経過とともに進行や退行を認めること、②心肥大と心拡大の存在が死亡と心不全入院の増加に関連すること、③心肥大と心拡大の進行や改善はそれぞれ心血管死亡と心不全入院の増加や減少と密接に関連すること、を明らかにしました。本研究成果は、HFpEF 患者における心肥大と心拡大の医学的な意義を世界で初めて明らかにしたもので、今後、新たな治療方法の開発につながることを期待されます。

研究内容

心不全は、心臓の機能が低下することによって全身に十分な血液・酸素を供給できずに、呼吸困難・倦怠感・浮腫などの症状が出現する疾患で、その生命予後は著しく不良です。従来、心不全はポンプ機能が低下した状態と考えられてきましたが、近年、人口の高齢化を背景に、ポンプ機能が保たれた心不全（HFpEF）の患者数が世界中で急増しています（図 1）。しかし、HFpEF の病態に関しては不明な点が多く、未だ有効な治療方法が確立されていないのが現状です。

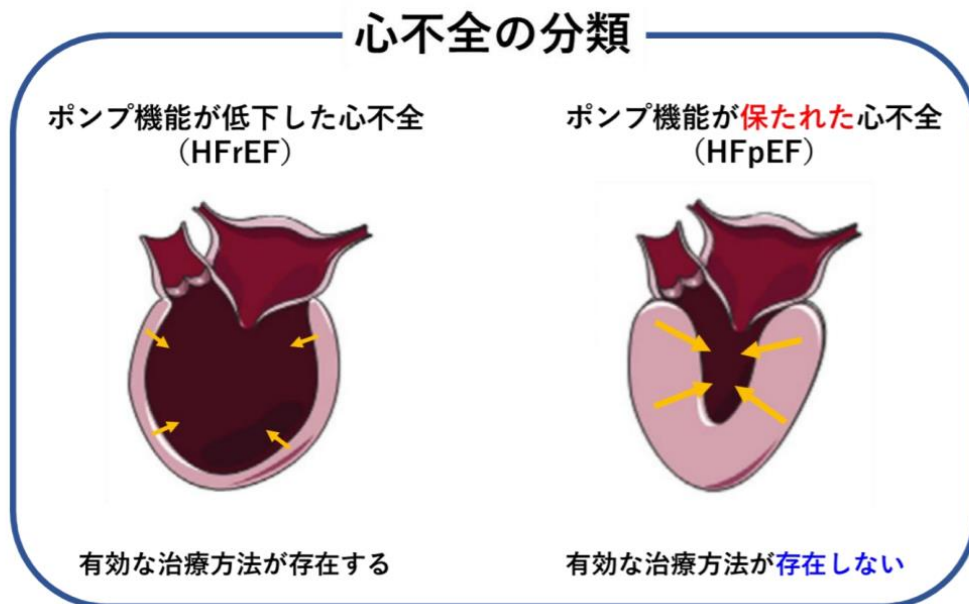


図 1. 心不全の分類

従来、心不全はポンプ機能(=左室駆出率)が低下した状態と考えられてきたが、近年、ポンプ機能が低下していない、すなわちポンプ機能が保たれた心不全(HFpEF)の存在が注目されている。しかし、ポンプ機能が低下した心不全(HFrEF、Heart Failure with reduced Ejection Fraction)と異なり、未だ有効な治療方法が確立しておらず、治療方法の開発が急務となっている。

最近の研究から、HFpEFでは、心臓の筋肉が厚くなる心肥大と心臓の内腔が大きくなる心拡大がその病態に関与し、またこうした心肥大と心拡大が様々な程度で共存することが明らかとなりましたが、果たしてこうした心肥大と心拡大の状態や、その経時的な変化がHFpEF患者の寿命や生活の質に関連するかどうかは不明でした。

本研究グループが、東北大学が行う第二次東北慢性心不全登録研究(CHART-2研究)のデータベースを用いて、2,698人のHFpEF患者(平均年齢:69歳、女性:32%)を対象として検討を行いました。心臓超音波検査により心肥大と心拡大の有無の評価を行い、HFpEF患者を3群[G1:心肥大なし/心拡大なし(989人)、G2:心肥大あり/心拡大なし(1,448人)、G3:心肥大あり/心拡大あり(261人)]に分類し、心肥大と心拡大が心血管死亡や心不全入院の発生率に及ぼす影響について解析を行いました。その結果、研究開始時に認めた心肥大と心拡大はいずれもその後の心血管死亡や心不全入院の増加と関連し、両者を合併

した G3 の患者においてその頻度が最も高いことが明らかとなりました(図 2)。

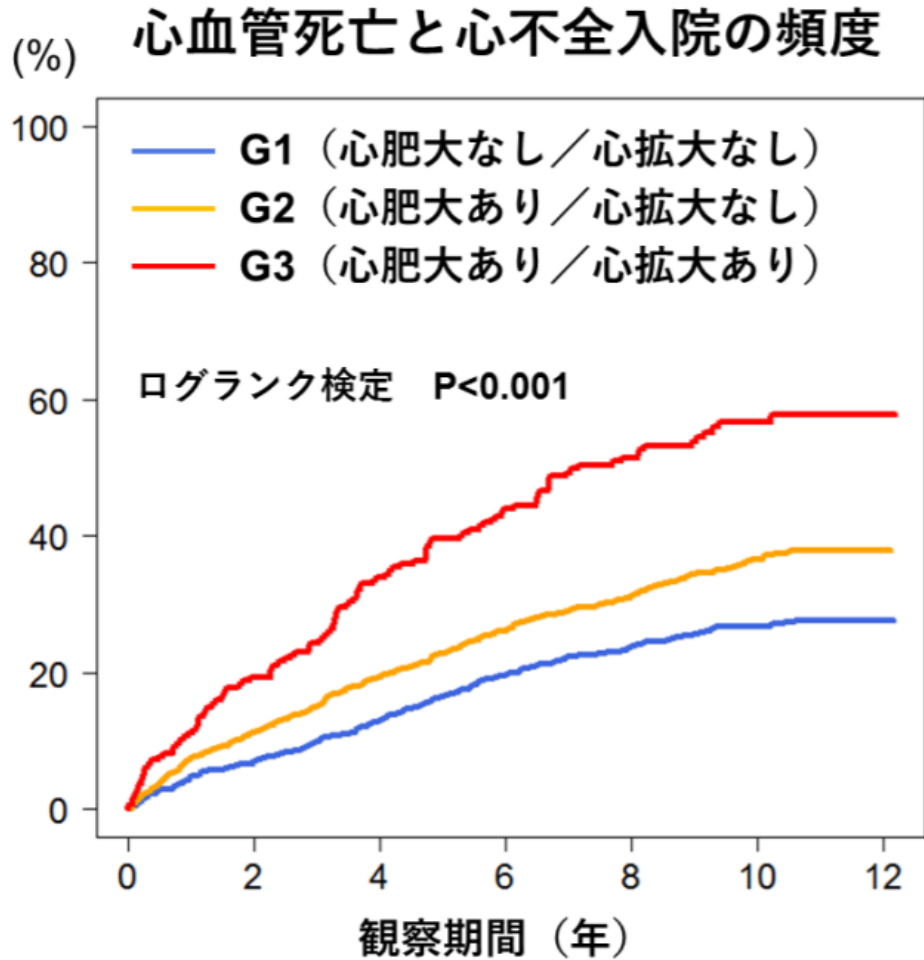


図 2. HfPEF 患者における心肥大と心拡大が心血管死亡と心不全による入院の頻度に及ぼす影響

心肥大と心拡大はいずれも心血管死亡と心不全による入院の頻度の増加と関連し、両者を合併した群 (G3: 心肥大あり／心拡大あり) においてその頻度が最も高いことが明らかとなった。

また、心肥大と心拡大の程度は多くの患者で変化しましたが、研究開始からの 1 年間で心肥大が進行して G1 から G2 へ移行した群や、心拡大が進行して G2 から G3 へ移行した群では、その後の心血管死亡や心不全入院の頻度が増加した一方で、心肥大が退行して G2 から G1 へ移行した群や、心拡大が退行して G3 から G2 へ移行した群では、その後の心血管死亡や心不全入院の頻度が減少しました(図 3)。以上の結果から、HfPEF 患者において、心肥大と心拡大の進行は生命予後の悪化に関連する一方で、その改善は生命予後の改善に関連する

ことが明らかとなりました。

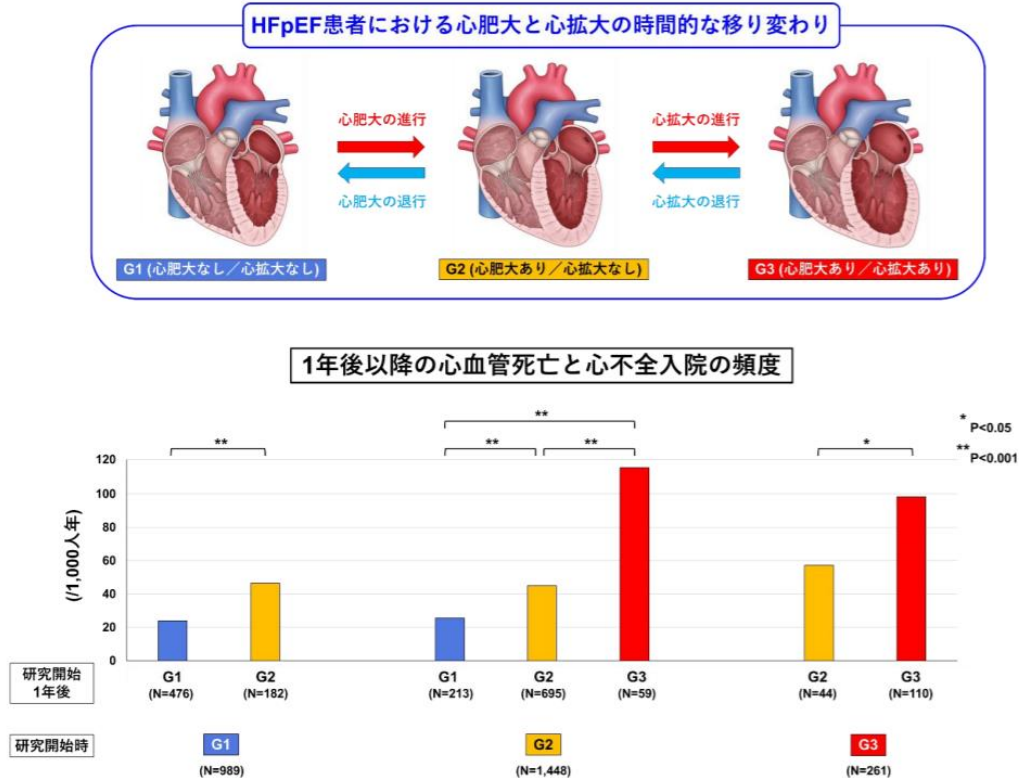


図 3. HFpEF 患者における心肥大と心拡大の経時的変化とその心血管死亡と心不全入院の頻度に及ぼす影響

研究開始からの 1 年間で心肥大が進行して G1 から G2 へ移行した群（青色→黄色）では、G1 に留まった群（青色→青色）に比して、1 年後以降の心血管死亡と心不全による入院の頻度が増加した（下段左）。同様に、心拡大が進行して G2 から G3 へ移行した群（黄色→赤色）では、G2 に留まった群（黄色→黄色）に比して、その頻度が増加した（下段中央）。一方で、心肥大が改善して G2 から G1 へ移行した群（黄色→青色）では、G2 に留まった群（黄色→黄色）に比して、その頻度が減少した（下段中央）。同様に、心拡大が退行して G3 から G2 へ移行した群（赤色→黄色）では、G3 に留まった群（赤色→赤色）に比して、その頻度が減少した（下段右）。

結論

本研究は、HFpEF 患者において心肥大と心拡大の存在がその後の心血管死亡や心不全入院などの心血管事故に関連すること、さらに、心肥大と心拡大の時間的な移り変わり、すなわち心肥大と心拡大の進行や改善が、各々、心血管事故の増加や減少に密接に関連することを世界に先駆けて明らかにした重要な報告であ

り、未だ有効な治療方法が確立されていない HFpEF 患者における治療方法の開発に繋がることが期待されます。

論文情報

タイトル : Prognostic impacts of dynamic cardiac structural changes in heart failure patients with preserved left ventricular ejection fraction.

雑誌 : European Journal of Heart Failure. 2020. (in press)

DOI:10.1002/ejhf.1945.

日本語原文

<https://www.tohoku.ac.jp/japanese/2020/07/press20200721-01-HFpEF.html>

文 JST 客観日本編集部