

東邦大学学術リポジトリ

Toho University Academic Repository

タイトル	Impact of Preprocedural Frailty Status in Elderly Transvenous Pacemaker Recipients
別タイトル	高齢の経静脈ペースメーカー植え込み患者における術前のフレイルの影響
作成者（著者）	石井, 梨奈
公開者	東邦大学
発行日	2024.04.25
掲載情報	東邦大学大学院医学研究科 博士論文 内容の要旨及び審査結果の要旨.
資料種別	学位論文
内容記述	主査：池田隆徳 / タイトル：Impact of Preprocedural Frailty Status in Elderly Transvenous Pacemaker Recipients / 著者：Rina Ishii, Yoshinari Enomoto, Keijiro Nakamura, Mahito Noro, Hidehiko Hara, Kaoru Sugi, Masao Moroi, Masato Nakamura / 掲載誌：International Heart Journal / 巻号・発行年等：64(6): 1025-1031, 2023
著者版フラグ	none
報告番号	32661乙第2991号
学位記番号	乙第2826号
学位授与年月日	2024.04.25
学位授与機関	東邦大学
メタデータのURL	https://mylibrary.toho-u.ac.jp/webopac/TD86248588

博士學位論文

論文内容の要旨

および

論文審査の結果の要旨

東邦大学

石井梨奈より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号乙第 2826 号

学位申請者 : いし 井 梨 奈
石 井 梨 奈

学位論文 : Impact of preprocedural frailty status in elderly transvenous pacemaker recipients

(高齢の経静脈ペースメーカー植え込み患者における術前のフレイルの影響)

著 者 : Rina Ishii, Yoshinari Enomoto, Keiji Nakamura, Mahito Noro, Hidehiko Hara, Kaoru Sugi, Masao Moroi, Masato Nakamura

公表誌 : International Heart Journal 64(6): 1025-1031, 2023
DOI: 10.1536/ihj.23-060

論文内容の要旨 :

背景・目的 : 高齢者人口の急増に伴い、高齢者における経静脈ペースメーカー (TV-PM) 植え込みは増加している。しかし、ほとんどのペースメーカーに関する臨床試験では 80 歳以上の患者は除外されており、高齢患者の TV-PM 植え込み後の臨床転帰とその予後・予測因子についてはデータが不十分である。また、心不全は高齢患者の死亡および入院の主な原因の 1 つであり、以前の研究では高齢患者、特に 80 歳以上の患者の臨床転帰が特に悪いことが示されている。一方で、フレイル症候群は高齢患者によくみられ、急性冠症候群患者の院内臨床事象との関連性が報告されている。我々は、フレイル状態が、高齢の TV-PM 植え込み患者の臨床転帰と関連していると仮説を立て、高齢者に TV-PM 植え込みした後の臨床転帰、特に心不全入院に関する臨床転帰とその予測因子を調査した。

対象・方法 : 本研究は、東邦大学医療センター大橋病院で施行した、単施設後ろ向き臨床研究である (承認番号 H19056)。2010 年 1 月から 2017 年 2 月までの間、新規に TV-PM 植え込みを施行した 80 歳以上の患者、連続 103 例を対象とした。各症例に対し、臨床転帰とその予測因子、特に TV-PM 植え込み術前のフレイル状態と臨床転帰の関連性を評価した。術前のフレイル状態の評価は診療録から遡及的に評価し、3 つの領域 (歩行機能、認知機能、日常生活活動) の障害の程度に基づいて分類した。各症例のペーシングモードについては病態から判断し、洞不全症候群、房室ブロック症例に対しては DDD 型 TV-PM、徐脈性心房細動に対

しては VVI 型 TV-PM を植え込みとし、本研究では両心室ペーシング(CRT)症例については対象外とした。本研究の主要エンドポイントは、心不全入院として定義した。

結果：対象患者の平均年齢は 85.7 ± 4.2 歳、男性 41.7%、平均左室駆出率(LVEF)は 65.9 ± 11.1%であり、ペースメーカー植え込み適応となった疾患は房室ブロックが 52.4%、洞不全症候群が 39.8%、徐脈性心房細動が 8.7%であった。本研究の観察期間 (4.1 ± 2.3 年) 中、20 例の患者 (19.4%) が心不全入院 (主要エンドポイント) を呈した。心不全増悪因子としては、感染 8 例、弁膜症の悪化 2 例、虚血性心疾患 1 例、頻脈性心房細動 1 例、肺塞栓症 1 例であり、他の症例は明確な心不全増悪因子を認めなかった。フレイル症候群は、対象患者のうち 40 例の患者 (38.8%) で確認された。Cox 回帰分析による単変量解析では、LVEF (HR 0.97、95% CI 0.96-1.00 P = 0.0492)、右室ペーシング率が 40%以上 (HR 1.58、95% CI 1.00-2.54 P = 0.0473) であること、フレイル状態の存在 (HR 1.82、95% CI 1.13-2.87 P = 0.0134) が統計的に有意な心不全入院の予測因子であった。多変量解析の結果では、フレイル症候群であることが心不全入院の唯一の予測因子であった (HR 1.83、95% CI 1.12-2.93 P = 0.0157)。

考察：本研究は TV-PM 植え込み後の 80 歳以上の患者のフレイル状態と心不全入院との関連を報告した最初の研究である。本研究の結果は以下のように要約できる： 1) 4.1 ± 2.3 年の追跡期間中、TM-PM 植え込み後 80 歳以上の患者では心不全入院の発生率が高かった (19.4%; 心不全入院 20 件)。 2) フレイル症候群は、80 歳以上の TV-PM 植え込み患者の 38.8%で認められた。 3) 術前のフレイル状態は、80 歳以上の TV-PM 植え込み患者の心不全入院の予測因子である。近年の Tayal らの報告によると、PM 植え込み患者の 10.6%が 2 年間で心不全を発症し、男性、陳旧性心筋梗塞、および慢性腎臓病が、TV-PM 植え込み患者における心不全発症のリスク増加に関連すると報告した。MOST 試験では、心不全患者の追跡調査中央値 33.1 カ月中、右室ペーシング率が 40%を超える患者では、40%未満の患者に比べて、最初の心不全入院の可能性が 3 倍近く高かった。QRS 幅については、Lee らがペースメーカー植え込み後のペーシング QRS 継続時間が 163 ミリ秒以上であることが、心不全入院の最も重要な予測因子であると報告した。我々の研究は以前の研究とは対照的に、右室ペーシング率を除いて、これらの要因が心不全入院の予測因子であることを示唆する有意差は認めなかった。これは、対象を高年齢患者 (80 歳以上) にしており、対象患者数が少なかったため、統計的に有意差が生じなかった可能性がある。一方、LVEF (HR 0.97、95% CI 0.96-1.00 P = 0.0492)、右室ペーシング負荷が 40%以上 (HR 1.58、95% CI 1.00-2.54 P = 0.0473)、フレイル状態の存在 (HR 1.82、95% CI 1.13-2.87 P = 0.0134) は、単変量解析における研究エンドポイントの予測において統計的に有意であった。さらに、フレイル状態は、高齢の TV-PM 植え込み患者における心不全入院の唯一の独立した予測因子であった (HR 1.83、95% CI 1.12-2.93 P = 0.0157)。フレイル症候群は一般に、高齢者に共通するストレス因子に対する生理学的脆弱性が増大した状態として定義され、患者の実年齢ではなく生理学的年齢を反映する。多くの報告でその役割が検証されているフレイル症候群とフレイルの評価は、臨床転帰を改善させるための治療計画において、重要と思われる。

結論：80 歳以上の高年齢者では、TV-PM 植え込み後、臨床イベントの発生率は高い。術前のフレイル状態評価が、80 歳以上の TV-PM 植え込み患者の臨床転帰を決定するために重要である可能性がある。

1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号乙第 2826 号	氏名	石井梨奈
学位審査担当者	主査	池田隆徳
	副査	藤井毅郎
	副査	瓜田純久
	副査	中野裕康
	副査	本村昇

学位論文の審査結果の要旨：

近年、加齢に伴う退行性変化によって高度な徐脈性不整脈を罹患し、経静脈ペースメーカ（TV-PM）が植え込まれる高齢者が増加している。これまでの TV-PM に関する臨床研究は、80 歳以上の高齢者を評価対象として除外していることが多く、高齢 TV-PM 患者での転帰や予後については十分に評価されていないのが現状である。高齢者の死亡および入院の主な原因の 1 つとして心不全が知られており、それにフレイルが関与している可能性がある。そこで申請者らは、高齢 TV-PM 植え込み患者の臨床転帰（心不全の発現）がフレイルと関連するとの仮説を立て、高齢者において TV-PM 植え込みした後の心不全入院とフレイルとの関連性を後ろ向きに調査した。

対象は、東邦大学医療センター大橋病院で新規に TV-PM 植え込みが施行された 80 歳以上の高齢患者連続 103 例であった（年齢 85.7 ± 4.2 歳、男性 41.7%）。術前のフレイル状態を 3 領域（歩行、認知、日常生活活動）の障害に基づいて、診療録から遡及的にスコアリングして、1 点以上をフレイルありと定義した。主要エンドポイントは心不全入院とした。その結果、追跡期間（ 4.1 ± 2.3 年）中、20 例（19.4%）が主要エンドポイントに達した。フレイルは 40 例（38.8%）で認められた。フレイル群は非フレイル群に比して、年齢が高く、男性が少なく、DDD モード PM 使用例が少なかった。単変量解析では、左室駆出率（HR 0.97、 $P=0.0492$ ）、右室ペースング率 $>40\%$ （HR 1.58、 $P=0.0473$ ）、フレイルの存在（HR 1.82、 $P=0.0134$ ）が主要エンドポイントと有意な関連性を示した。多変量解析では、フレイルの存在のみが主要エンドポイントを規定する唯一の予測因子であった（HR 1.83、 $P=0.0157$ ）。以上の結果から 80 歳以上の高齢 TV-PM 患者では、術前のフレイルの評価が臨床転帰（心不全の発現）を予測する重要な因子であると結論づけた。

2024 年 3 月 26 日に開催された学位審査会において、研究要旨をプレゼンテーションした後、内容について活発な質疑応答がなされた。フレイルの評価に栄養状態を加えると結果は異なると考えるか、フレイルスコアは客観的に評価されたのか、フレイル群で男性が少なかったのはどうしてか、ペースング率が結果に影響した可能性はないか、PM リードの留置位置と心不全の発現に関連性はないかなど、主査および副査からのすべての質問に対して、申請者は適切に返答した。

高齢の TV-PM 植え込み患者における術前のフレイルの影響を評価し、フレイルがその後の臨床転帰（心不全の発現）を予測する重要な因子であることを示した本研究の臨床的意義は高く、学位に値するとの結論に達した。