

氏名	武田智徳		
学位の種類	博士（保健学）		
学位記番号	甲第89号		
学位授与の日付	2023年3月17日		
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当		
学位論文題目	The impacts of preoperative frailty on readmission after cardiac implantable electrical device implantation 心臓デバイス植込み患者の術前のフレイルが術後の再入院に与える影響		
論文審査員	主査	新潟医療福祉大学	教授 椿 淳 裕
	副査	新潟医療福祉大学	教授 埴 晴 雄
	副査	新潟医療福祉大学	教授 能 村 友 紀

論文内容の要旨

【背景】

徐脈患者に対するペースメーカー、突然死予防のための植込み型除細動器、心不全や心臓同期不全の患者に対する心臓再同期療法といった心臓デバイス（CIED）は、一般に高齢者や心不全（HF）の患者に推奨されている。

一般にCIED植込み後の30日以内の再入院率は15.7%、13%と異なる報告があるが、心臓再同期療法患者の1年再入院率は51.7%と高くなると報告されている。しかし、CIED植込み後の再入院の要因は現在のところ不明であり、再入院を予防するためにはさらに調査を進める必要がある。

CIED患者はフレイルを有していることも多く、再入院率が高まることが予測される。HF患者においてフレイルの有無は再入院の一因となることが様々な研究から示されている。しかし、CIED患者におけるフレイルと再入院率の関係については、現在のところエビデンスが不足している。この問題は、CIED患者の生活の質を向上させるために明らかにされなければならない。

本研究では、CIED患者の術前のフレイルの有無が術後1年間の再入院に影響を与えるかを調査した。本研究の仮説は、術前フレイルのあるCIED患者は、フレイルのない患者よりも術後再入院率が高くなるとした。

【方法】

本研究は単施設での後方視的研究である。2016年5月から2020年1月までに当院で

CIED の植込み術を受けた 121 名のうち、65 歳未満であった 20 名を除外した 101 人の患者を対象とした。

フレイルの判定には The modified Frailty Index (mFI) を用いた。mFI は診療録から取得できる情報を基にフレイル判定が可能な評価指標である。11 項目のうち 3 項目以上の該当でフレイル (フレイル群)、2 項目以下の該当でフレイルなし (非フレイル群) と判定される。2 群間の患者特性の連続変数には対応のない t 検定を行い、名義尺度についてはフィッシャーの正確検定を行った。フレイルの有無による再入院の影響を調査するため 1 年以内の再入院を目的変数とした Cox 比例ハザード回帰を行った。その後、Kaplan-Meier 生存曲線を作成し、Kaplan-Meier 推定量と log-rank 検定を用いて 2 群間比較を行った。有意水準は 5% とした。

【結果】

1 年以内に再入院したのは 9 名 (8.9%) で、原因はすべて HF の増悪であった。フレイル群は非フレイル群に比べ、再入院率が有意に高かった (非フレイル群 vs フレイル群 = 1 名 vs 8 名 : $P < 0.05$)。多変量解析では、フレイルは有意な再入院因子であることが示された。また、HF の既往の有無に関わらず、mFI でフレイルと判定された患者の再入院率は高い傾向であった (HF 患者の再入院 : フレイル群 vs 非フレイル群 = 5 人 vs 1 人, $P = 0.65$, 非 HF 患者の再入院 : フレイル群 vs 非フレイル群 = 3 人 vs 0 人, $P = 0.01$)。さらに、フレイル群では、非フレイル群と比較して、mFI の小項目の日常生活動作の非自立、糖尿病、HF、心筋梗塞、PCI/心臓手術/狭心症の割合が非フレイル群と比較して有意に高かった。

【考察】

フレイル群の 20% が術後 1 年以内に HF の悪化のため再入院した。さらに、多変量解析の結果、フレイルは 1 年以内の再入院と有意に関連することが示された。つまり、これらの知見は CIED 手術前に mFI の結果に基づいて予測される再入院の予防を目的とした早期の取り組みに貴重な示唆を与えるものである。

mFI は診療録に基づいた評価のため、特別な装置を必要とせず安全にフレイルの有無を判定することができる点が有用であると考えられる。多くの先行研究では Fried によるフレイル評価を用いている。Fried によるフレイル評価は歩行速度の測定を必要とするため、失神や HF 悪化の危険性がある CIED 患者の術前スクリーニングには適さないと考えられる。しかし、mFI の小項目は心疾患に関する情報に偏っていることは注意が必要である。さらに、CIED 手術後 1 年以内の再入院に対する術前のフレイルの影響を調査した研究は非常に少なく、継続的な調査が必要である。

本研究は、臨床現場において 3 つの重要な結果をもたらした。1 つ目は、mFI は CIED 植込み前から 1 年以内の再入院の予測をするのに安全に使用できること。2 つ目は mFI の結果が無益な治療を避けるのに役立つこと。3 つ目は術前の mFI の結果はリハビリテーションの初期に再入院のリスクを判断するために使用することができること。この情報は運動療法や生活指導を含む心臓リハビリテーションの対象となるべき患者を明らかにする上で

特に有効であると考え、今後の研究では、CIED 患者のフレイルを軽減し、HF による再入院の可能性を低減させる方法を探る必要がある。

本研究の限界は、術前のフレイルに基づく 1 年以内の再入院率の予測には適していたが、術後の状態については考慮されていなかったことである。また、イベント数が少ないため、結果の統計処理に限界があった。

【まとめ】

フレイル群は非フレイル群と比較して、CIED 植込み後 1 年以内の再入院率が高いことが示された。この傾向は、HF の既往歴に関係なく一貫していた。したがって、mFI は CIED 患者の再入院を予測するのに役立つ可能性がある。

キーワード：植込み型除細動器，ペースメーカー，心臓再同期療法，再入院，フレイル

論文審査結果の要旨

本論文は、不整脈の症状を有する高齢者や心不全患者に対してペースメーカー、植込み型除細動器、心臓再同期療法といった心臓デバイス（CIED）が適応され他患者を対象とし、術前のフレイルの有無が術後 1 年間の再入院に影響を与えるかを調査した研究である。術前のフレイル評価には The modified Frailty Index (mFI) を用いて、11 項目のうち 0～2 項目の該当を非フレイル（非フレイル群）、3 項目以上該当する者をフレイル（フレイル群）と判定した。フレイル群と非フレイル群の 2 群間で再入院率を比較した。本研究の仮説は CIED 患者のうち、フレイル群は非フレイル群に比べて術後の再入院率が高くなるとした。

本研究ではフレイル群の 20%が術後 1 年以内に心不全の悪化のため再入院した。さらに、多変量解析の結果、フレイルと左室駆出率が低下した心不全は 1 年以内の再入院と有意に関連することが示された。つまり、CIED 術前のフレイルの予測は術後再入院の予防を目的とした早期の取り組みに対して貴重な情報となり得るものである。この研究は、臨床の場で考慮すべき 3 つの重要な結果をもたらした。第一に、CIED 術後の 1 年以内の再入院の予測に mFI を安全に使用できること。第二に、この結果は無益な治療を避けるのに役立つと考えられる。第三に、術前に適用した mFI は、リハビリテーションの開始初期に再入院のリスクを判断するために使用することができる。

本研究で評価できる点は、診療録の情報を基にフレイル評価ができる指標を用いて、要因を検討したことである。CIED 受け込み前では、身体機能の評価が行えないことも多く、そのような患者層に対する評価として実用性が高い。

本研究ではいくつかの指摘事項がある。以下に論文の構成（目的、方法、結果、考察）

に分けて問題点，課題を記載する。

方法：

- ・対象者の取り込み基準で CIED 新規植込みした者と電池交換した者で対象者の特徴に違いがあるのかということ。

結果：

- ・再入院した患者はどのような特徴があるか。再入院してきた患者のリストの中には女性で左室駆出率が良く，BNP が低い方，薬物的にも使用が少ない方もいる。臨床を行う上で，次どのような対応をしたらよいか考えるために必要である。

- ・治療や性別など対象者の偏りがあるがそれによる結果の違いはあるか。

考察：

- ・mFI の評価項目は既往歴が多くリハビリテーションでは変化しづらいのではないということ。その対処方法はどのようにするか。

- ・本研究の結果を受けて mFI をどのように使用し，生かしていくとよいかということ。mFI の結果を基に積極的に治療を進めていくべきか，またネガティブにとらえ治療をしないという判断をしたほうがよいか。

- ・mFI の欠点はなにがあるかということ。

- ・ADL や糖尿病といったところは関係するのか。

本研究ではいくつかの限界を抱えている。1つ目は，患者数およびイベント発生数が少ないことに加え，フレイル群と非フレイル群の患者特性および性別の割合に差があることである。また，取り込み患者数やイベント数が少ないため，結果の統計処理に限界があった。今後の研究では，患者の特徴を統制した，より大規模なサンプルにおいて mFI を用いて再入院を予測する必要がある。さらに，心疾患との関連を除外した高度な指標を開発する必要があると考える。2つ目は，後方視的なアプローチであり術前のフレイルに基づいて 1 年以内の再入院率の予測には適していたが，術後の状態については考慮されていなかったことである。この課題に対して，術後のフレイル評価として身体的フレイル，認知的フレイル，社会的フレイルの評価を導入しコホート研究として進めていく必要があると考える。

しかしながら，CIED 術後の再入院の要因を明らかにした本研究の学術的価値は高い。

以上のことから，審査委員会は本論文を博士論文に相応しいと認める。