

笹川保健財団 研究助成
助成番号：2020A-008

(西暦) 2021年 8月 30日

公益財団法人 笹川保健財団
会長 喜多悦子 殿

2020年度笹川保健財団研究助成
研究報告書

標記について、下記の通り研究報告書を添付し提出いたします。

記

研究課題

本邦の心不全入院患者における、全人的苦痛の評価と緩和ケアニーズのスクリーニング

所属機関・職名 国立病院機構 京都医療センター 医師

氏名 濱谷 康弘

研究報告書

1. 研究の目的

高齢化が進む本邦では、心不全の有病率は急上昇し、心不全パンデミック時代が到来している。心不全はがんと同様に予後不良な進行性疾患であり、種々の身体的・精神的な全人的苦痛を伴うと考えられる。緩和ケアは、全人的苦痛を早期に発見し、QOL を改善するアプローチである。WHO の調査で、緩和ケアを必要としている疾患は、がんを抜いて心血管疾患が 1 位で 40%を占めていると報告された。しかし、本邦の心不全患者に対する全人的苦痛の評価や緩和ケアニーズのスクリーニングは不十分である。本研究では、実臨床においてそれら进行评估し、本邦の高齢心不全患者の全人的苦痛や緩和ケアニーズの実態を明らかにすることを目的とした。2016 年に厚生労働省は、「循環器疾患における緩和ケアの医療体制整備」に取り組む方針を打ち出し、心不全を中心とした緩和ケアの推進に向けた動きが高まっている。一方で心不全患者では、血行動態が不安定である事や、末期に至るまで増悪寛解を繰り返す事などから、緩和ケア介入のタイミングが難しい。このような理由で、心不全患者に対して緩和ケアの概念が十分に浸透しているとは言い難い。心不全患者の全人的苦痛や緩和ケアニーズの実臨床における実態を明らかにする本研究は、心不全緩和ケアの普及に繋がると考えられる。今後高齢化に伴って心不全患者数が爆発的に増加する本邦において、社会的にも強く望まれる研究であると考えられる。

2. 研究の内容・実施経過

<適応基準>

・フラミンガムの心不全診断基準に基づき、当施設にうつ血性心不全の診断で入院した連続症例

<除外基準>

・意識障害や認知症を有する患者、人工呼吸器や経皮的補助人工心肺を使用する患者、年齢が20歳未満の患者

上記の適応基準に合致し、除外基準をいずれも満たさない患者に対して、通常診療の範囲内で行われた下記のデータを収集した。

<観察項目>

・患者背景 (年齢、性別、慢性心不全のステージ分類、NYHA 分類、心不全の原疾患、心不全罹患歴、心不全入院回数、投薬内容)

・臨床所見 (身長、体重、血圧、脈拍、呼吸数、経皮的酸素飽和度、体温、身体所見)

・採血データ (脳性ナトリウム利尿ペプチド [NT-pro BNP]、血液一般検査、血液生化学検査)

・経胸壁心エコーデータ (拡張末期左室径、収縮末期左室径、左室駆出率 [LVEF])

<心不全の予後予測スコア>

- ・ Get With the Guidelines-Heart Failure (GWTG-HF) リスクスコア
- ・ Seattle Heart Failure Model (シアトル心不全モデル)
- ・ Meta-Analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC) リスクスコア

<緩和ケアのニーズ>

- ・ Surprise question (目の前の患者さんが 1 年以内に亡くなったら驚きますか?という質問で、緩和ケアのニーズを評価するツール)
- ・ Supportive and Palliative Care Indicator Tool (SPICT: 医療の現場において緩和ケアが必要な患者を同定するためのツール)

<全人的苦痛の定量的評価>

- ・ Integrated Palliative care Outcome Scale (IPOS: 緩和ケアにおける全人的苦痛の評価法)
- ・ Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS: 身体的疾患を有する患者の精神症状 [抑うつと不安] の評価法)

要約すると、フラミンガムの心不全診断基準に基づき、当施設（京都医療センター）にうつ血性心不全の診断で入院した連続症例を対象として、年齢や性別などの患者背景、バイタルや身体所見などの臨床所見、ナトリウム利尿ペプチドなどの採血データ、左室駆出率などの心エコーデータに加えて、MAGGIC リスクスコアや GWTG-HF リスクスコアなどの予後予

測スコアや、緩和ケアのニーズ、全人的苦痛の評価などの調査を行った。2019年10月より患者登録を開始した。

主な解析方法として、下記の検討を行った。

- ・心不全入院患者の連続症例における、全人的苦痛や緩和ケアニーズに関する記述的統計
- ・心不全の予後予測スコアや、重症度（心不全ステージ, NYHA 分類, NT-pro BNP, LVEF など）と、全人的苦痛や緩和ケアニーズの相関
- ・入院時と退院時における全人的苦痛の変化と、それに関連する因子の探索

3. 研究の成果

2019年10月から2021年1月の間に当院に入院した心不全患者計298人のうち、224人（75%）が入院時にHADS質問票を記入した。224人の患者のうち、平均年齢は77.5±12.4歳で、131人（58%）が男性だった。ニューヨーク心臓協会（NYHA）の機能クラスIVに分類された患者は75人（33%）で、入院時のNT-proBNP値の中央値は4527pg/mL、平均左室駆出率は44%であった。入院時にHADS質問票のデータがあった224名のうち、191名（85%）が退院時に質問票に回答した。

入院時のHADS-Aの中央値（IQR）は6（3、9）、HADS-Dの中央値（IQR）は8（5、11）であった。入院中の心不全患者224人のうち、69人（31%）が軽度以上、35人（16%）

が重度の不安症状を有していた。うつ病については、116名（52%）が軽度以上、62名（28%）が重度以上の症状を示した。入院時のHADS-AスコアとHADS-Dスコアは有意に相関していた（Spearman's $\rho = 0.48$, $P < 0.001$ ）。

入院時のHADS-AおよびHADS-Dスコアに応じたベースライン特性としては、HADS-Aスコアが高い患者（ ≥ 8 ）とHADS-Aスコアが低い患者（ ≤ 7 ）では、患者の特徴はほぼ同等であったが、HADS-Aスコアが高い患者は、HADS-Aスコアが低い患者に比べて、糖尿病の有病率が低く（12 [17%] vs. 48 [31%]; $P = 0.034$ ）、不安の既往歴の有病率が高い（7 [10%] 対 4 [3%]; $P = 0.038$ ）ことを除いては、ほぼ同等であった。HADS-Dスコアが高い（8点以上）患者は、HADS-Dスコアが低い（7点以下）患者に比べて、年齢が若く（ 75.2 ± 13.7 歳 vs. 79.9 ± 10.4 歳、 $P = 0.004$ ）、糖尿病の有病率が低く（24 [21%] vs. 36 [33%]、 $P = 0.033$ ）、左心室拡張末期径が大きい（ 52.8 ± 9.3 mm vs. 50.2 ± 8.7 mm、 $P = 0.035$ ）という特徴があった。HADS-AスコアとHADS-Dスコアのいずれも、心不全のステージやリスクスコアとは関連しなかった。

退院時のHADS-Aの中央値（IQR）は4（2、7）、HADS-Dの中央値（IQR）は8（4、11）であった。心不全による入院中、HADS-Aスコアは有意に低下した（ $P = 0.003$ ）が、HADS-Dスコアは改善しなかった（ $P = 0.82$ ）。退院時のHADS-AスコアとHADS-Dスコアにも有意な相関が見られた（Spearman's $\rho = 0.48$, $P < 0.001$ ）。

入院中の心不全患者の大多数（147/191; 77%）は退院時に不安の症状がなかったが、半数

以上の心不全患者は退院時にもある程度の抑うつ症状があった(102/191; 54%)。入院中、不安症状の悪化は19名(10%)、うつ症状の悪化は40名(21%)に認められた。

入院中の不安の悪化の有無で層別化した群で有意な変数は、年齢、入院時の NT-proBNP 値、脈拍数、慢性心不全急性増悪であった。うつ病の悪化の有無で層別化した群では、入院期間の長さが有意な変数となった。その他の特性は、不安と抑うつの両方に関して各群間で差はなかった。

多変量ロジスティック回帰分析では、年齢が高い (OR : 1.56、95%信頼区間 [CI] : 5 年あたり 1.09~2.23、P=0.014)、NT-proBNP 値が高い (OR : 2.27、95%CI : 1.33~3.85/1 log NT-proBNP 増加 ; P=0.003)、慢性心不全急性増悪 (OR : 4.10、95%CI : 1.31~12.87 ; P=0.016) は、心不全入院中の不安症状の悪化と有意に関連していた。一方、入院期間の長さは、入院中の抑うつ症状の悪化の独立した予測因子であった (1 log day 増 OR : 2.23、95%CI : 1.12 - 4.46、P = 0.028)。

4. 今後の課題

今回の研究では、入院時に16%と28%が重度の不安・抑うつ症状を呈しており、予想以上に頻度が高いと考えられる。心理学的症状への対応は、心不全の管理に推奨されているが、忙しい病院では見落としがちである。今回の研究で使用した HADS のように、簡単に入手でき、十分に検証された心理学的自己評価ツールを使用することで、医療チームのすべての

メンバーが、心理的症状を持つ患者の認識を向上させる機会となる。

また、専門看護師が多職種と協力してケアを行う協働ケアは、うつ病管理の基礎となる。入院は、多職種が心不全患者の管理に関わる絶好の機会であると考えられる。我々の縦断的な質問票調査では、大多数の心不全患者で不安や抑うつの症状が変わらないことが示され、標準的な心不全治療が入院中の心理的症状に影響を与えないことが示唆された。しかし、これらの症状は、理想的には心不全の経過中に改善されるべきである。私たちは、心理的症状の管理には、心不全の入院中に洗練された集学的チームによる介入が有望であると考えている。心理学的症状を対象としたスクリーニングや介入が、入院中の心不全患者にとって有用であるかどうかについては、さらなる研究が必要である。

5. 公表予定

2020年アメリカ心臓病学会で発表予定