



2024 年 7 月 4 日

報道関係者各位

慶應義塾大学医学部

高齢心房細動患者のフレイル重症度別の進行と予後実態

一心血管疾患イベントを超えた広範なリスク評価の重要性が明らかにー

慶應義塾大学 内科学教室（循環器）の 香坂 俊 准教授と東京大学 医療品質評価学講座の 中丸 遼 特任研究員らは、静岡社会健康医学大学院大学との共同研究で、静岡県国民健康保険診療データベース（SKDB・注 1）を用いた大規模解析の結果を発表しました。

心房細動（注 2）という比較的頻繁にみられる不整脈患者に注目し、そうした患者におけるフレイル指標（注 3）が経年的に進行し、その後死亡される方の大半で、前年のフレイル指標の大幅なステップアップがみられていたことを明らかにしました。一方で、心房細動患者で広く懸念されている塞栓症や出血合併症を経て死亡に至る症例は、この高齢者を主体とするデータベースでは限定的でした。

こうした知見を通じ、本研究グループは大規模診療データをより有機的に活用し、その後起こり得る事象を個別予測しながら、不整脈疾患に関する意思決定を行っていく必要があると考えています。本成果は、2024 年 6 月 19 日に国際学術雑誌の *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes* 電子版に掲載されました。

1. 研究の背景と概要

高齢化社会に伴い不整脈疾患、特に心房細動、は増加の一途を辿り、80 歳以上では 10 人に一人が罹患することが報告されています。心房細動は、直接命に関わる病気ではありませんが、血液の流れが滞ることで血栓が出来やすくなり、脳梗塞など塞栓症のリスクとなり、そのため抗凝固薬（注 4）を中心とした塞栓症予防を講じる必要があります。

一方で、高齢者におけるフレイルも社会的な問題となっています。しかしながら、高齢心房細動患者におけるフレイルの進行や臨床予後の詳細に関して十分に明らかにされていませんでした。そこで、本研究グループは、静岡社会健康医学大学院大学、東京大学大学院医療品質評価学との共同研究によって、SKDB において抗凝固薬が開始された 65 歳以上の高齢心房細動患者における、電子化フレイル・インデックス（electronic frailty index [eFI]・注 5）を用いて定義されたフレイルの経年的推移、臨床イベント（死亡・塞栓症・大出血）に関して解析を行いました。

2. 研究の成果と意義・今後の展開

心房細動患者で、塞栓症予防のために経口抗凝固薬が新規に開始された 65 歳以上の心房細

動患者 6247 例（平均年齢 79 歳）のうち、フレイルなし（eFI<0.12）が 7.7%、軽度フレイル（eFI: 0.12-0.24）が 30.1%、中等度フレイル（eFI: 0.24-0.46）が 35.4%、重度フレイル（eFI>0.36）が 25.9%に該当し、大半がフレイルを有していました。その後の経過を追跡すると、3 年後も同一のフレイル重症度であった症例は全体の約 30%であり、フレイルは動的に推移することが分かりました（図 1）。

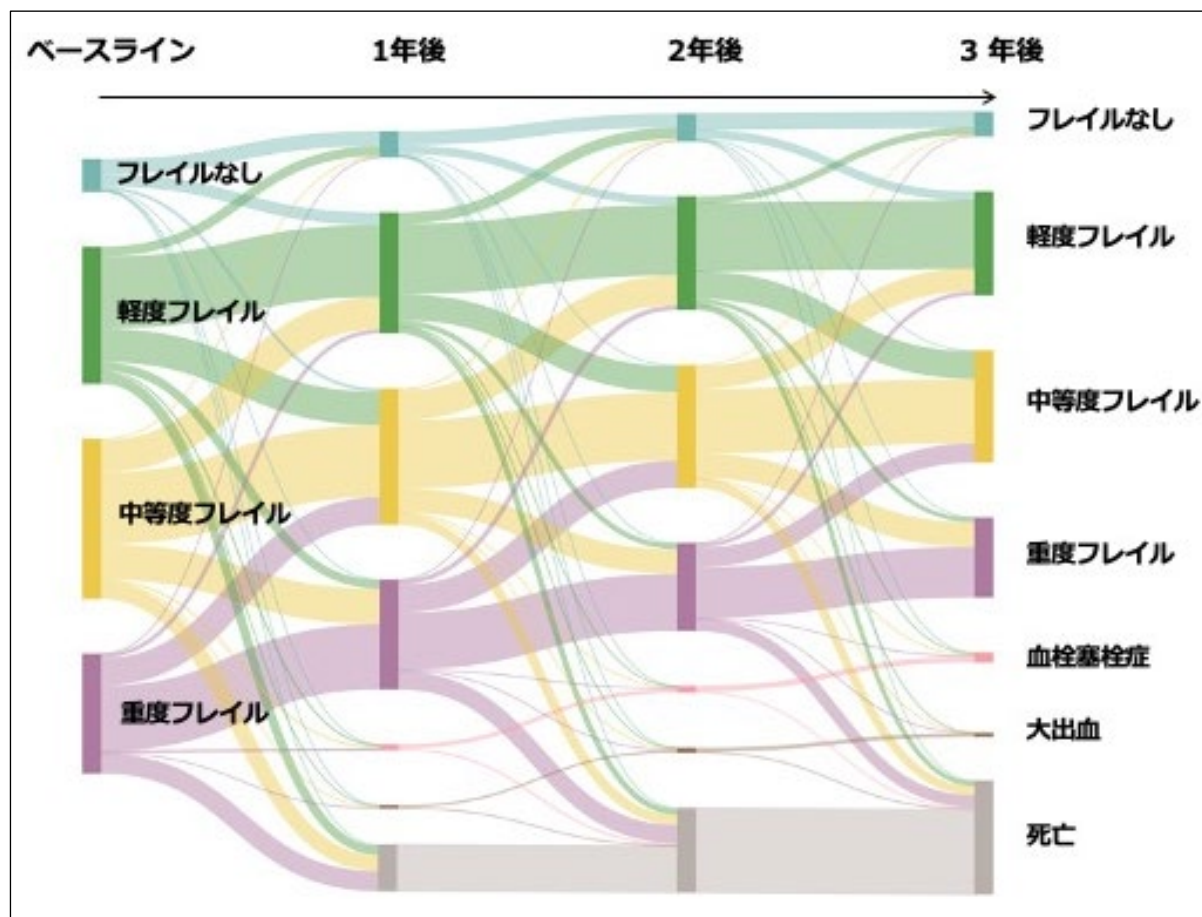


図 1. 高齢心房細動患者における 3 年間のフレイルと臨床イベントの発症の推移
この図はサンキー・ダイアグラムとよばれ、各カテゴリー数は線の太さによって表現されています。経年的にフレイルの重症度は変化し、動的な推移を示すことがわかりました。

抗凝固療法開始時にフレイルがなかった症例の約半数が軽度フレイル以上に進行し、逆に重度フレイルであった症例のうち、フレイルなしまたは軽度フレイルへ改善を示した割合は約 7%に留まりました（図 2）。

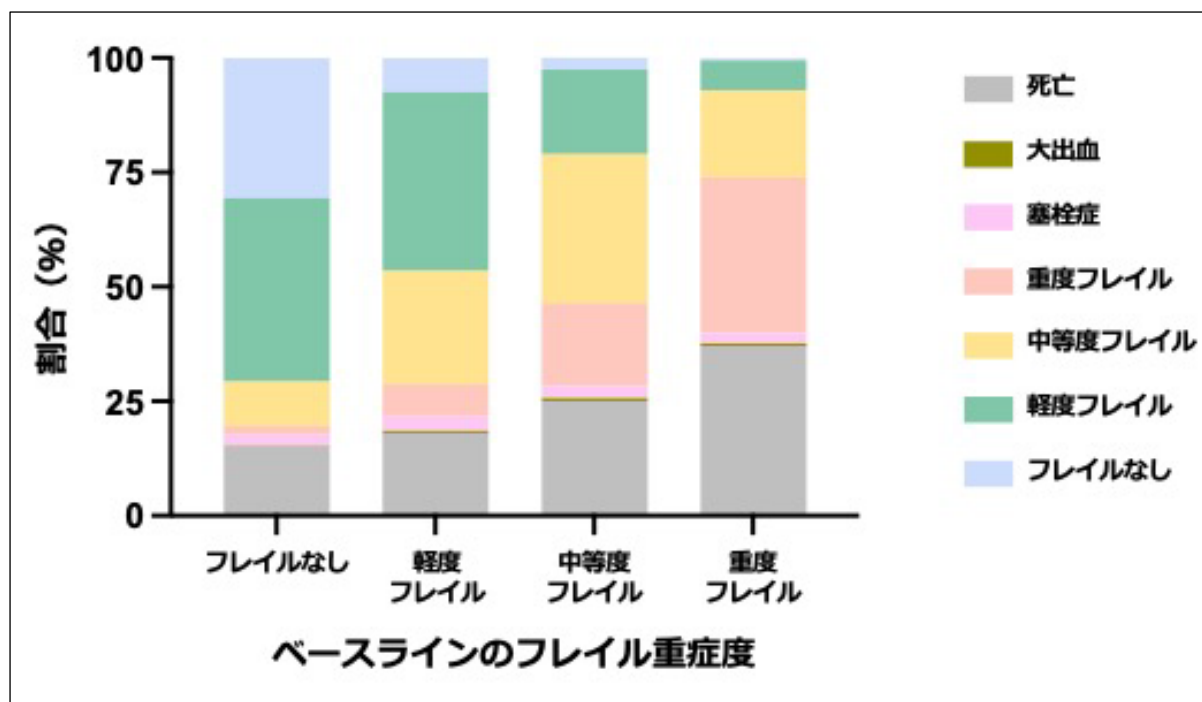


図 2. フレイル重症度別のフレイル進展度 (3 年間)・各臨床イベント発生の割合
この図は 3 年後のフレイル重症度・各臨床イベント発生の割合を示しています。

臨床的イベントの発生率は、死亡、入院を要する血栓塞栓症、大出血は 3 年間で、それぞれ 23.4%、4.1%、2.2%で、ベースラインのフレイルが重症であるほど、死亡例が増加していました (図 2)。死亡例の約 75%は、死亡の 1 年前に中等度または重度のフレイルを呈していました。その一方で、観察期間内に心原性脳塞栓症を含む塞栓症や大出血を経て死亡に至った症例は、全死亡の 5.4%に留まりました (図 3)。

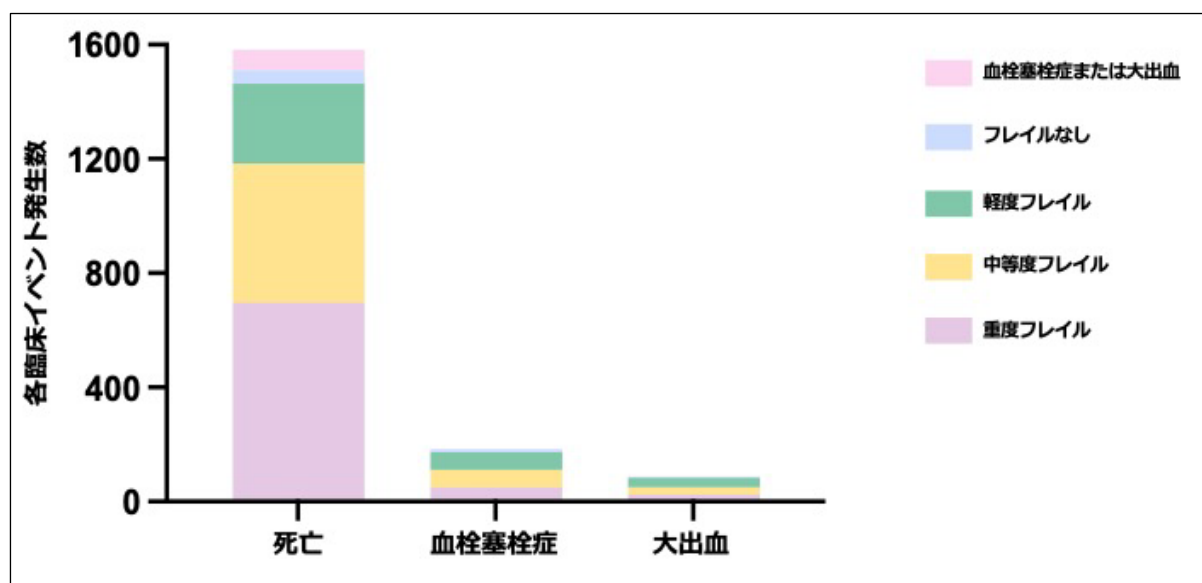


図 3. 各臨床イベントの発生数と発生 1 年前のフレイル重症度の分布

死亡が塞栓症、大出血よりも多く発生し、また死亡例の多くがその前年に中等度（黄）あるいは重度（紫）のフレイルであったことがわかります。その一方で血栓塞栓症あるいは大出血（ピンク）後に死亡に至る症例の割合は限定的でした。

今回の結果から、高齢心房細動患者の大半がフレイルを有し、その多くが経時的にフレイルが進行あるいは死亡を含む臨床イベントを発症することがわかりました。その一方で重度フレイル症例が回復軌道を示す割合は限定的であり、フレイルを早期に同定することの重要性が示されました。さらに、抗凝固薬による塞栓症予防が確立した現代の診療環境において、死亡例の大半は、心房細動患者において重要視されている塞栓症や大出血を経験していませんでした。したがって、フレイルを有する患者における臨床現場の意思決定においては心血管イベントのみならず広範なリスクを念頭におく必要があると考えられます。先進国を中心に高齢化が急速に進行する中、本研究結果を踏まえ高齢者医療の適正化に向けさらなる知見の集積が求められます。

3. 特記事項

本研究は静岡県社会健康医学研究委託費の支援によって行われました。

4. 論文

タイトル：Trajectories of Frailty and Clinical Outcomes in Older Adults With Atrial Fibrillation: Insights From the Shizuoka Kokuho Database

タイトル和文：高齢心房細動患者におけるフレイルの経時的変化と臨床予後：静岡国保データベースからの知見

著者名：中丸遼、西村志織、隈丸拓、庄司聡、中谷英仁、山本博之、宮地良樹、宮田裕章、香坂俊

掲載誌：Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes（電子版）

DOI：10.1161/CIRCOUTCOMES.123.010642

【用語解説】

- (注1) 静岡国民健康保険データベース（SKDB）：静岡県下の 35 市町から、静岡県国民健康保険団体連合会経由で提供を受けた 2012 年度以降の国民健康保険加入者のレセプトデータをもとに構築されたデータベースです。レセプトデータは、疾患名や処方など診療報酬請求に必要なデータが記録されているため情報量が多く、近年臨床研究分野での応用がすすんでいます。
- (注2) 心房細動：不整脈の一種である心房細動の患者は非常に多く、加齢に伴い発症率が増加します。心房細動自体は危険な不整脈ではありませんが、動悸などの症状によって生活の質の低下をきたし、また脳梗塞を合併するリスクがあり、治療を要する不整脈の 1 つです。
- (注3) フレイル：加齢とともに心身の活力が低下し、また併存疾患などの影響も加わり、生活機能が障害され、身体的な【脆弱性】が出現した状態です。適切な介入や支援

によって、生活機能が改善する可能性があり、フレイルは健全な状態と介護が必要な状態の中間地点にある状態を指します。このフレイルはさまざまな臨床イベント発症との関連が報告されており、高齢者医療において重要な臨床課題となっています。

- (注4) 抗凝固薬：血栓の生成を防止する、いわゆる「血液をサラサラにする薬」を指します。心房細動患者に抗凝固薬を投与することで、血栓塞栓症のリスクを低下させることがこれまでの大規模臨床試験で示されています。
- (注5) 電子化フレイル・インデックス (eFI)：従来のフレイル・インデックスは、症状・疾病・検査値など約 30 項目を検討し、検討した項目数に占める該当数の割合を計算することによって、フレイルの重症度を測定する手法です。eFI はこれを応用し、電子カルテ情報から自動的にインデックスを算出するアルゴリズムとして、英国で開発されました。本研究チームは、SKDB を用いて、このアルゴリズムが日本のレセプトデータにおいても適用可能であることを報告しています。(Age Ageing. 2022;51(3):afac009.)

※ご取材の際には、事前に下記までご一報くださいますようお願い申し上げます。

※本リリースは文部科学記者会、科学記者会、厚生労働記者会、厚生日比谷クラブ、各社科学部等に送信しております。

【本発表資料のお問い合わせ先】

慶應義塾大学医学部 内科学教室（循環器）

准教授 香坂 俊（こうさか しゅん）

TEL：03-5843-6702 FAX：03-5363-3875 E-mail：sk@keio.jp

【本リリースの配信元】

慶應義塾大学信濃町キャンパス総務課：飯塚・奈良・岸

〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35

TEL：03-5363-3611 FAX：03-5363-3612 E-mail：med-koho@adst.keio.ac.jp

<https://www.med.keio.ac.jp>