

学 位 論 文 要 旨

氏 名 野崎 康平



論 文 題 目

「高齢心不全患者における FRAIL スケールの妥当性と有用性の検証」

指 導 教 授 承 認 印

神谷 健太郎



高齢心不全患者における FRAIL スケールの妥当性と有用性の検証

氏 名 野崎 康平

【背景】

高齢化に伴いフレイルを合併した心不全患者は増加の一途をたどっている。フレイルとは、加齢に伴う生理的予備能の低下により様々な疾患に対する脆弱性が増加した状態であり、Fried らによって提唱された Cardiovascular Health Study (CHS) 基準によって診断されることが多い。CHS 基準を含めた多くのフレイルの診断方法は、握力や歩行速度のような接触を伴う評価が必要である。しかしながら、COVID-19 が流行する今日では入院患者における感染拡大リスクを低下させるためにもそのような評価は避けるべきである。

FRAIL スケールは、質問紙によってフレイルをスクリーニングする手段として開発され、地域在住者における有用性が報告されている。しかしながら、高齢心不全患者において CHS 基準によるフレイル診断に対する一致率は不明である。さらに、予後予測能や臨床的に重要な低身体機能基準との関連についての報告はない。

そこで、本研究では心不全で入院した高齢患者において、FRAIL スケールの CHS 基準に対する正確性、予後や身体機能との関連を明らかにすることを目的とした。

【方法】

本研究は、2016 年から 2018 年にかけてレジストリーを行い、1 年間の追跡調査を行った多施設共同前向き観察研究 FRAGILE-HF のデータを使用して行われた。対象は、心不全治療のために入院した 65 歳以上の患者連続 1332 例で、そのうち FRAIL スケールの測定が行えなかった 304 例を除外した 1028 例を解析対象とした。退院時に FRAIL スケールおよび CHS 基準を調査した。FRAIL スケールは疲労度、筋力、歩行能力、合併症、体重減少の 5 項目からなる質問紙である。各項目に該当した場合に 1 点ずつ加点され、1-2 点をプレフレイル、3 点以上をフレイルと診断した。CHS 基準は、歩行能力、筋力、体重減少、疲労度、身体活動量の 5 項目で構成され、得点付けと診断基準は FRAIL スケールと同等とした。また、身体機能の指標として short physical performance battery (SPPB)、握力、快適歩行速度、6 分間歩行距離 (6MWD) を測定した。

本研究の一次アウトカムは全死亡とし、退院日から 1 年間を上限に死亡までの日数を調査した。さらに、二次アウトカムは先行研究により予後不良と関連することが報告されている低身体機能の基準値とし、それぞれ SPPB <9 点および <10 点、握力男性 <28kg および女性 <18kg、快適歩行速度 <0.8 m/s および <1.0 m/s、6MWD <300 m および <400 m とした。

FRAIL スケールと CHS 基準のプレフレイルおよびフレイル診断の一致性を検証するため、 κ 係数を算出し、CHS 基準によるフレイル診断に対する受動者動作特性 (ROC) 曲線の曲線下面積 (AUC) を算出した。さらに、FRAIL スケールおよび CHS 基準と予後との関連を明らかにするため、meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC) スコアおよびログ変換した脳性ナトリウム利尿ペプチドを調整変数として多変量 Cox 回帰分析を行った。また、全死亡を従属変数とし、FRAIL スケールと CHS 基準それぞれを独立変数と

して ROC 曲線による AUC を算出し、両者を比較した。最後に、FRAIL スケールと低身体機能の基準との関連を調査するため多変量ロジスティック回帰分析を行った。

【結果】

FRAIL スケールおよび CHS 基準において、フレイルと診断されたのは 459 例 (44.6%) および 559 例 (54.4%), プレフレイルと診断されたのは 491 例 (47.8%) および 400 例 (38.9%) であった。両者の診断能に対する κ 係数は 0.39 (95%信頼区間[CI]: 0.34-0.44, $P < 0.001$), CHS 基準によるフレイル診断に対する FRAIL スケールの AUC は 0.74 (95% CI: 0.71-0.76, $P < 0.001$) であった。

1 年間の追跡期間のなかで 118 例が死亡した。多変量コックス回帰分析の結果、FRAIL スケール (ハザード比[HR]: 1.17, 95% CI: 1.01-1.36, $P = 0.035$), CHS 基準 (HR: 1.20, 95% CI: 1.06-1.36, $P = 0.005$) とともに有意に全死亡を予測した。さらに、全死亡を従属変数とした AUC は両者の間に有意な差を認めなかった (FRAIL スケール AUC = 0.60 95% CI: 0.55-0.65; CHS 基準 AUC = 0.61, 95% CI: 0.55-0.66; $P = 0.797$)。

多変量ロジスティック回帰分析の結果、FRAIL スケールはすべての低身体機能の基準を独立して予測した (SPPB < 9 オッズ比[OR]: 1.55, 95% CI: 1.37-1.76, $P < 0.001$; SPPB < 10 OR: 1.62, 95% CI: 1.43-1.84, $P < 0.001$; 握力 男性 < 28 kg 女性 < 18 kg OR: 1.22, 95% CI: 1.08-1.35, $P = 0.002$; 歩行速度 < 0.8 m/s OR: 1.54, 95% CI: 1.37-1.74, $P < 0.001$; 歩行速度 < 1.0 m/s OR: 1.44, 95% CI: 1.26-1.65, $P < 0.001$; 6MWD < 300 m OR: 1.52, 95% CI: 1.34-1.73, $P < 0.001$; 6MWD < 400 m OR: 1.36, 95% CI: 1.15-1.60, $P < 0.001$)。

【結論】

高齢心不全患者において、FRAIL スケールは、フレイル診断に最も用いられている CHS 基準に対して中等度の一致性を有した。また、FRAIL スケールは全死亡の独立した予測因子であり、予後予測能は CHS 基準と差を認めないことが明らかになった。さらに、臨床的に重要な低身体機能基準を予測にも有用であり、日常臨床において直接の接触を伴わずにフレイルを評価する手段として有用であることが示唆された。