

氏名	野中 裕樹
学位の種類	博士（健康科学）
学位記番号	甲第 43 号
学位授与年月日	令和 6 年 3 月 14 日
学位授与の条件	畿央大学 学位規程第 17 条第 1 項 該当
論文題目	Brain natriuretic peptide levels and short physical performance battery scores independently influence short-term readmission rates in older patients with heart failure. (脳性ナトリウム利尿ペプチドと Short Physical Performance Battery は高齢心不全患者の短期再入院率に独立して影響する)
指導教員	教授 田平 一行
論文審査委員	主査 教授 森岡 周 副査 教授 植田 政嗣 副査 准教授 宮本 直美

学位論文審査要旨

世界的に高齢者が増加する中、心不全(Heart Failure：HF)は公衆衛生の大きな問題となっている。有病率は加齢に伴い急増し、高齢者の入院や死亡の主要な原因である。2030 年までには、米国で約 800 万人、日本で約 130 万人の HF 患者が予想されている。特に高齢 HF 患者は、再入院率の上昇や医療費の増加など、多くの問題を抱えている。JCARE-CARD (Japanese Cardiac Registry of Heart Failure in Cardiology) 研究によれば、退院後 6 ヶ月以内に 27%、1 年以内に 35% の患者が再入院している。これらの再入院は 90 日以内に集中しており、高い再入院率は HF 患者にとって重大な問題と考えられている。再入院の要因を理解することは、経済的負担の軽減と健康寿命の改善につながる。BNP 値と SPPB (Short Physical Performance Battery) スコアは死亡率や再入院の予後因子として知られているが、その組み合わせによる短期再入院の影響は明らかではなかった。

そこで本研究では、BNP 値と SPPB スコアが短期再入院の独立した予測因子であるとの仮説をたてた。具体的には、BNP 値が高く、SPPB スコアが低い患者ほど、短期再入院率が高いという仮説を検証した。2017 年 11 月から 2021 年 12 月までに HF で入院した 65 歳以上で歩行可能な 325 名を対象に調査を行った。同意が得られない者、転院者、入院中の死亡者、認知機能の低下者、90 日間の追跡が困難な者は除外した。変数には年齢、性別、BMI、在院日数、リハビリ開始日、心機能分類、併存疾患、服薬、心/腎機能、栄養状態、筋力、SPPB が含まれ、 χ^2 検定、Mann-Whitney U 検

定、Cox 比例ハザードモデル、ROC 曲線、Kaplan-Meier 分析を用いて解析した。

107 名の患者を再入院群 (n=25) と非再入院群 (n=82) に分け、BNP 値と SPPB スコアが独立した再入院の危険因子であることを多変量解析で確認した。その結果、BNP < 384pg/mL、SPPB > 7 点のグループ 1 と比較して、BNP ≥ 384pg/mL、SPPB ≤ 7 点のグループ 3 は再入院リスクが有意に高かった (ハザード比: 27.68)。これにより、BNP 値と SPPB スコアが高齢の HF 患者における短期再入院の独立した予測因子であり、BNP 値が高く SPPB スコアが低い患者は短期再入院リスクが劇的に高いことが示された。この知見は、HF 患者の管理と再入院予防に対する新たなアプローチを提供するものであると考えられた。

本研究の意義として、再入院のリスクが高い高齢心不全患者への焦点は、医療費や患者の死亡率など、公衆衛生上の課題に対処するものである。また、バイオマーカーである BNP と身体機能を評価する SPPB スコアを組み合わせたアプローチは、再入院の修正可能な予測因子を同定するための新しい方法を提供する。これは既存の知見のギャップを埋め、新たな患者管理手法を提供する新規性を持っていると考える。また、本論文は、BNP と SPPB の併用により、再入院予防のための介入を調整する際に即座に臨床応用できる可能性を示した。この研究の方法論と知見は、心不全患者の臨床に従事する専門家がリスクのある患者を特定する際に役立ち、心不全患者の臨床評価において、両尺度を統合するための明確な根拠を提供し、価値あるものといえる。

一方で、疫学的手法を用いた研究としては、サンプルサイズが小さく、一般化可能性に問題がある。この研究が多様な集団にどれほど適用可能であるかを評価するためには、参加者の特徴をより詳細に記述する必要がある。また、BNP と SPPB の独立予測値を評価するために使用された統計手法の頑健性についても、潜在的な交絡因子や互いの交互作用を考慮した適切なモデルが採用されているかについて、より徹底した評価が求められる。さらに、主要な特徴による結果の層別化の実施も期待すべきところである。

以上のとおり、本論文は、いくつかの限界点や問題点も散見されるが、高齢心不全患者のアウトカム改善に向けた実行可能な戦略を考案する上で、予後因子を見つけたことは、心不全のリハビリテーション領域において有益であり、博士論文として相応しいと判断した。

最終試験結果要旨

主査(森岡)、副査(植田、宮本)は、令和 6 年 2 月 13 日の公開審査会において、博士学位論文請求者(野中)に対して、主論文についての口頭試問を行い、審査を行った。審査会では、主に患者の再入院に至る他の因子(交絡因子など)、データ採取時期の妥当性、個々の運動あるいは身体活動の量・質のデータへの関与、データの信頼性や特異度、BNP と SPPB の因果関係などの質問がされ、いずれについても、限界点を踏まえながら明確な回答を得ることができた。

本論文ならびに口頭試問について、3 名の審査委員が合議した結果、野中裕樹は、本学大学院博士後期課程修了者として、博士(健康科学)の学位を授与するに相応しいと判断した。