

Title	Phenotypic Trajectories From Acute to Stable Phase in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Insights From the PURSUIT-HFpEF Study
Author(s)	松岡, 勇樹
Citation	大阪大学, 2026, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/105687
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 ＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について をご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨
Synopsis of Thesis

氏 名 Name	松岡 勇樹
論文題名 Title	Phenotypic Trajectories From Acute to Stable Phase in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Insights From the PURSUIT-HFpEF Study (左室駆出率の保たれた心不全における急性期から安定期へのフェノタイプの推移: PURSUIT-HFpEF研究からの知見)
論文内容の要旨 〔目 的(Objective)〕 左室駆出率が保たれた心不全（HFpEF）の安定期のデータに対して機械学習を適応し、HFpEFの安定期のフェノタイプを同定することを目的とした。さらに、急性増悪期から安定期へのフェノタイプの推移を調べることで、HFpEFの病態機序の解明や潜在的な治療介入法について検討すること目的とした。 〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕 本研究は前向き多施設観察研究PURSUIT-HFpEF研究の事後解析である。PURSUIT-HFpEF研究には、急性非代償性心不全で入院した、1) フラミンガム基準を満たす臨床症状があり、2) N-末端型脳性ナトリウム利尿ペプチド (NT-proBNP) $\geq 400\text{pg/mL}$またはナトリウム利尿ペプチド (BNP) $\geq 100\text{pg/mL}$を満たす、左室収縮能が保たれた ($\geq 50\%$) 心不全患者が登録され、前向きにフォローされた。今回は退院時データに潜在クラス分析を適応することでフェノタイプ分類を行った。予後解析の主要評価項目は全死亡と心不全入院の複合エンドポイント、副次評価項目は全死亡、心不全入院とした。観察期間の中央値は733.5日であった。登録患者1,231例から、院内死亡および予後情報がない患者を除外した。また、データベースの全324項目から入院時データや予後情報、退院後治療などを除外し、さらに欠損値の多い項目 ($>20\%$) や相関係数の高い項目に関して項目選択を行い欠損値補完を行った上で、最終的な解析には1,100例・63項目のデータを用いた。これらの項目に潜在クラス分析を適応することで、26個の項目から5つの安定期のフェノタイプを同定することができた。各フェノタイプの特徴としては、①腎機能良好かつNT-proBNPが低値の群 (29.5%)、②高血圧・洞調律・腎機能障害を特徴とする群 (22.0%)、③心房細動の頻度が高く、三尖弁逆流圧較差が高値かつ三尖弁輪収縮期移動距離が値を示す群 (19.5%)、④C反応性タンパク高値および三尖弁逆流圧較差高値を特徴とする群 (22.3%)、⑤低栄養・腎機能障害・NT-proBNP高値を示す群 (6.7%) であった。主要評価項目、副次評価項目において、ともに各安定期フェノタイプごとに予後はそれぞれ異なっていた。今回の結果と、同じコホートの入院時データに潜在クラス分析を適応した既報の急性増悪期のフェノタイプの患者の割合を比較検討すると、それぞれの安定期のフェノタイプは、急性増悪期における特定のフェノタイプと一定の関連を認め、急性期から安定期にかけて特徴的なフェノタイプの軌跡を示した。 〔総 括(Conclusion)〕 PURSUIT-HFpEF登録の退院時データから、HFpEF患者の安定期における5つの異なるフェノタイプを同定し、それぞれが急性増悪期の特定のフェノタイプと関係することを示した。本フェノタイプリングは、HFpEF患者に対する将来的な個別化医療の基盤となる可能性がある。	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 松岡 勇樹				
論文審査担当者		(職)	氏 名	
	主 査	大阪大学教授	坂田 泰史	学 名
	副 査	大阪大学教授	宮川 繁	学 名
	副 査	大阪大学教授	武田 理弘	学 名

論文審査の結果の要旨

本研究は前向き多施設観察研究PURSUIT-HFpEF研究の事後解析である。急性非代償性心不全で入院し、左室収縮能が保たれた(≧50%)心不全患者が登録され、前向きにフォローされた。今回は退院時データに潜在クラス分析を適応することでフェノタイプ分類を行い、26個の項目から5つの安定期のフェノタイプを同定することができた。各フェノタイプの特徴としては、①腎機能良好かつNT-proBNPが低値の群、②高血圧・洞調律・腎機能障害を特徴とする群、③心房細動の頻度が高く、三尖弁逆流圧較差が高値かつ三尖弁輪収縮期移動距離が値を示す群、④C反応性タンパク高値および三尖弁逆流圧較差高値を特徴とする群、⑤低栄養・腎機能障害・NT-proBNP高値を示す群であった。それぞれ予後は異なっていた。それぞれの安定期のフェノタイプは、急性増悪期における特定のフェノタイプと一定の関連を認め、急性期から安定期にかけて特徴的なフェノタイプの軌跡を示した。本研究はいまだ未解明といえるHFpEFの病態解明や今後の治療へのつながる知見を示し、学位の授与に値すると考えられる。