

論文内容の要旨

Association Between Red Blood Cell Transfusion and Subsequent
Cardiovascular Events in Patients Admitted to the Cardiovascular Intensive Care
Unit: A Single-Center Retrospective Study

心臓血管集中治療室に入室した患者における赤血球輸血と
その後の心血管イベントとの関連：単施設後ろ向き研究

日本医科大学大学院医学研究科 循環器内科分野

研究生 酒井 伸

Heart and Vessels 第40巻 第10号（2025年4月15日）掲載

背景

貧血は心血管疾患に高頻度に合併し、心不全や急性冠症候群などにおいて予後不良因子とされている。治療として鉄補充療法、赤血球造血刺激因子投与、赤血球血などが行われるが、予後改善効果に関するエビデンスは十分ではない。特に赤血球輸血は、重症貧血に対して必須の治療法である一方で、輸血に伴う有害事象の懸念もあり、適切な適応や戦略について議論が続いている。急性心血管疾患により心臓血管集中治療室（CICU）に入室する患者は、侵襲的治療や出血などにより貧血を生じやすく、輸血が必要となることが多い。本研究では、急性心血管疾患が疑われ CICU に入室した患者における、入院中の赤血球輸血と退院後の心血管イベントとの関連を検討した。

方法

研究デザイン

本研究は、急性心血管疾患が疑われ CICU に入室した患者を対象に、入院中に行われた赤血球輸血と退院後の心血管イベントとの関連を検討した後ろ向き観察研究である。2018 年 1 月から 12 月までに急性心血管疾患疑いで日本医科大学付属病院 CICU に入室した 517 例のうち、入院中に死亡または心血管イベントを発症した 41 例を除外し、476 例を解析対象とした。入院中の赤血球輸血の有無により、輸血群（111 例）と非輸血群（365 例）の 2 群に分類した。

検討項目

両群間で患者背景、併存疾患、初診時所見、検査所見、治療内容などを比較した。主要評価項目として、退院後 180 日以内の心血管イベント（全死亡、非致死性心筋梗塞・脳卒中、心不全入院、不安定狭心症、他心血管イベントによる入院）について、生存時間分析（ロジック検定）を用いて 2 群間で比較した。また、赤血球輸血が独立した関連因子であるかを検討するため、年齢、性別、入院中の最低ヘモグロビン値、出血合併症、心血管危険因子を共変量として多変量解析を行った。

結果

476 例の原疾患の内訳は、急性冠症候群 44.3%、心不全 22.1%、急性大動脈解離 6.7%、その他の心疾患 16.0%、非心血管疾患 10.9%であった。患者背景および主要な併存疾患を両群間で比較したところ、輸血群は非輸血群に比べ、慢性腎臓病の合併率、APACHE II スコア、侵襲的補助循環装置の使用頻度、手術率が有意に高く、入院中の最低ヘモグロビン値は有意に低かった。退院後 180 日以内の心血管イベントの累積発生率は輸血群で有意に高く (32.9% vs. 9.1%, log-rank $p < 0.001$)、傾向スコアマッチング後も同様の結果であった (29.2% vs. 12.3%, log-rank $p = 0.049$)。さらに、多変量解析において、赤血球輸血は退院後心血管イベントと独立して関連していた (調整ハザード比 2.46)。

考察

本研究は、CICU 入室患者における赤血球輸血と退院後 180 日以内の心血管イベントとの関連を検討し、赤血球輸血がその後の心血管イベント発生と独立して関連することを示した臨床的知見の一つである。赤血球輸血は貧血状態における全身酸素供給を改善する一方で、免疫調節作用、血液粘稠度の上昇、循環過負荷、微小循環障害などを介して心血管系に不利に作用する可能性がある。これらの機序は、赤血球輸血後の心血管イベント増加との関連を説明し得る生物学的背景と考えられる。

一方で、本研究において輸血群は、慢性腎臓病の合併、APACHE II スコア高値、補助循環装置使用頻度の増加など、重症度を示す因子を多く有していた。したがって、輸血そのものが予後を悪化させた可能性に加え、「輸血が必要となる病態そのもの」が予後不良の指標である可能性も考慮する必要がある。本研究では、傾向スコアマッチングおよび多変量解析により疾患や貧血の重症度などの影響を調整したが、残存交絡の可能性は否定できない。

興味深い点として、輸血と心血管イベントとの関連は、重症例よりもむしろ比較的軽症例や、最低 Hb 値が 8 g/dL 以上の患者において顕著であった。この結果は、貧血の程度が軽度である患者に対しても赤血球輸血が行われた可能性、すなわちリベラルな輸血戦略が転帰に影響した可能性も示唆された。CICU では出血リスクや侵襲的治療の影響から赤血球輸血が行われやすいが、慎重な適応判断の必要性が示唆された。

さらに疾患別解析では、赤血球輸血の影響は急性冠症候群など一部の疾患でより顕著であった一方、急性心不全や急性大動脈解離では明確な関連は認められなかった。これは疾患ごとの病態、出血リスク、循環動態、輸血の必要性の違いを反映している可能性があり、輸血の影響は一様ではないことが示唆される。

また、本研究ではイベント発生率の差が退院後数週間以降に拡大する傾向が認められ、中期予後への影響が示唆された。輸血に伴う炎症反応や免疫調節作用が長期的な動脈硬化進展や心血管イベントに関与する可能性も考えられるが、機序についてはさらなる検討が必要である。

本研究は単施設の後向き研究であり、輸血適応の判断が臨床医に委ねられていた点、貧血

の詳細な原因や経時的変化、輸血後 Hb 値などを評価できなかった点などの限界がある。しかし、実臨床における CICU 患者を対象に中期予後との関連を示した点は臨床的意義が大きいと考えられる。

結論

本研究により、CICU 入室患者において入院中の赤血球輸血は、退院後 180 日以内の心血管イベントと独立して関連することが示された。また、その影響は、疾患や患者背景によって異なる可能性が示唆された。入院中に輸血を受けた CICU 患者は予後不良のリスクが高い可能性が示唆され、退院後も慎重な経過観察が重要であると考えられる。