

Hemoglobin-to-Red Cell Distribution Width Ratioの変化は急性心不全の予後と関連するか？

中屋 雄太

市立宇和島病院 リハビリテーション科
同 アカデミックセンター
高知大学医学部 老年病・循環器内科学

2025年10月に開催されました第29回日本心不全学会学術集会において第10回チーム医療賞という栄えある賞を賜り、光栄に存じます。大会長の山本一博先生、座長の吉村道博先生、審査員の先生方、学会関係者の皆さまに御礼申し上げます。そして「地方から全国、世界へ」を

目標に掲げ、日々サポートをいただいている当院循環器内科の大木元明義先生、高知大学医学部老年病・循環器内科学の北岡裕章先生にこの場をお借りして感謝申し上げます。

緒言

急性心不全の予後は、心機能だけでなく、貧血、炎症、栄養失調、フレイルといった全身状態にも影響を受ける¹⁾。近年、Hemoglobin-to-Red Cell Distribution Width Ratio (Hb/RDW) は貧血、炎症、栄養状態に関する情報を統合した複合的な血液マーカーとして報告され²⁾、

これは疾患特異的なバイオマーカーというより心不全患者の全身状態を反映するマーカーとして使用できる可能性がある。したがって、単一時点ではなく、縦断変化を評価することで治療による全身状態の変化を捉えることが可能となり、同時に身体機能の縦断変化を評価し、統合することで補完的に臨床転帰の情報が得られるかもしれない。

方法

2018年1月から2023年12月までに、市立宇和島病院において急性心不全で入院した連続1,253名をスクリーニングした。65歳以上、血液データおよび身体機能評価が入院

および退院時に欠損なく抽出できた670名を解析対象とし、入院から退院までの変化を $\Delta\text{Hb/RDW} > 0$ の増加群、 ≤ 0 を減少群と2群に分類した。群間比較、多変量Cox比例ハザード分析、感度分析、探索分析を実施した。

結果

表1に患者背景を示す。 Kaplan-Meier曲線において、 $\Delta\text{Hb/RDW}$ 増加群で全死亡率が有意に低かった (log-rank, $p < 0.001$, 図1)。多変量Cox比例ハザード分析においても、 $\Delta\text{Hb/RDW}$ の増加は、全死亡率の低下と独立して関連していた (調整ハザード比0.72、95%信頼

区間0.53 ~ 0.99、 $p = 0.048$ 、表2)。感度分析においても一貫した関連性を示した (表3)。探索分析において、 $\Delta\text{Hb/RDW}$ と $\Delta 6\text{MWD}$ のカテゴリーごとに4群に分類した Kaplan-Meier曲線では、カテゴリー間で全死亡リスクに有意差が認められた ($p < 0.01$ 、図2)。

表 1. 患者背景

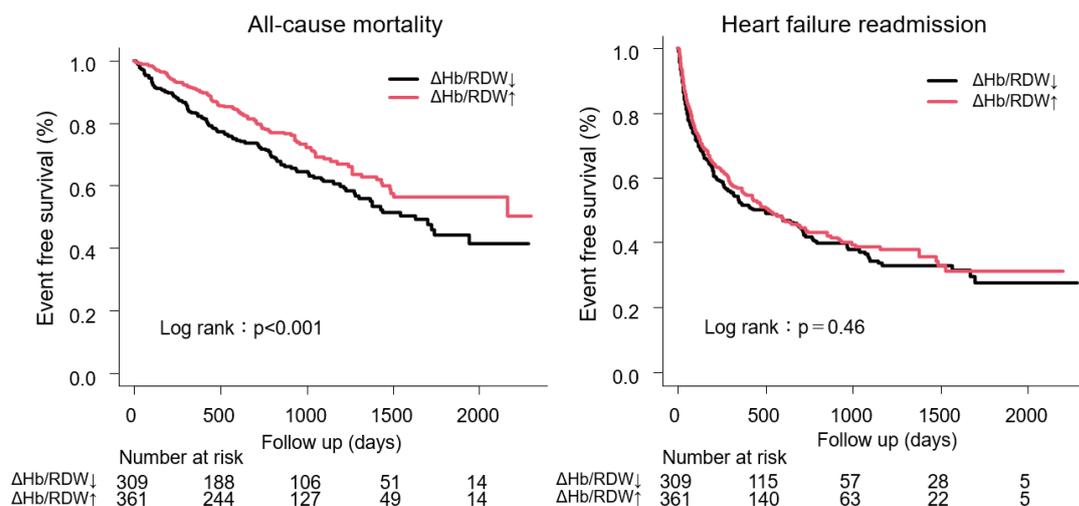
	ΔHb/RDW増加群 (n = 361)	ΔHb/RDW減少群 (n = 309)	P-value
年齢 (歳)	78.2±12.2	78.9±10.1	0.40
男性, n (%)	203 (56.2)	177 (56.9)	0.88
身長 (cm)	156.1±12.3	156.2±10.87	0.87
体重 (kg)	60.5±17.9	57.7±14.7	0.034
BMI (kg/m ²)	24.6±6.2	23.5±4.3	0.012
基礎疾患, n (%)			
虚血性心疾患	41 (11.4)	59 (19.0)	<0.05
弁膜症	37 (10.2)	26 (8.4)	0.43
心筋症	54 (15.0)	41 (13.2)	0.58
その他	229 (63.4)	183 (59.2)	0.48
NYHA分類			
III/IV, n (%)	331 (91.7)	293 (94.2)	0.23
心エコー所見			
LVEF (%)	52.7±15.5	52.6±15.6	0.91
HFrEF, n (%)	73 (20.2)	56 (18.0)	0.49
HFmrEF, n (%)	86 (23.8)	95 (30.5)	0.055
HFpEF, n (%)	202 (56.0)	160 (51.4)	0.25
合併症, n (%)			
心房細動	209 (57.9)	149 (47.9)	0.011
糖尿病	105 (29.1)	115 (37.0)	0.032
高血圧	177 (49.0)	156 (50.2)	0.82
慢性腎不全	122 (33.8)	102 (32.8)	0.81
脂質異常症	62 (17.2)	83 (26.7)	<0.05
COPD	17 (4.7)	23 (7.4)	0.19
過去1年間の心不全入院歴, n (%)	112 (31.0)	107 (34.4)	0.37
急性期治療			
利尿剤, n (%)	269 (74.5)	213 (68.5)	0.087
カテコラミン, n (%)	74 (20.5)	86 (27.7)	0.037
ASV, n (%)	47 (13.0)	74 (23.8)	<0.001
点滴治療期間 (日)	5.0 [2.0-9.0]	6.0 [3.0-11.0]	<0.01
酸素投与日数 (日)	2.0 [0.0-5.0]	3.0 [0.0-6.0]	0.092
血液所見			
NT-proBNP (pg/mL)	3842.0 [2106.5-7922.0]	4550.0 [2086.8-9323.0]	0.30
Hb (g/dL)	11.8±2.3	12.6±2.3	<0.001
RDW (%)	14.9±2.2	14.3±1.8	<0.001
Hb/RDW	0.81 [0.68-0.95]	0.89 [0.74-1.03]	<0.001
BUN (mg/dL)	22.0 [17.0-34.0]	25.0 [19.0-36.0]	0.033
Creatinine (mg/dL)	1.14 [0.87-1.52]	1.25 [0.94-1.80]	0.015
eGFR (mL/minute/1.73 m ²)	43.0 [30.9-55.4]	37.0 [26.4-52.1]	<0.01
Na (mEq/L)	139.6±7.9	138.5±4.7	0.033
ALB (g/dL)	3.7 [3.4-3.9]	3.7 [3.3-4.0]	0.19

	ΔHb/RDW増加群 (n = 361)	ΔHb/RDW減少群 (n = 309)	P-value
栄養評価			
GNRI	98.3±17.5	97.0±15.1	0.31
GNRI <92, n (%)	92 (25.5)	85 (27.3)	0.60
退院時内服薬, n (%)			
ACE-i/ARB	115 (31.9)	135 (43.4)	0.002
β-blocker	229 (63.4)	209 (67.2)	0.33
Loop diuretics	286 (79.2)	238 (76.5)	0.40
MRA	222 (61.5)	166 (53.4)	0.035
TLV	135 (37.4)	120 (38.6)	0.81
ARNI	65 (18.0)	33 (10.6)	<0.05
SGLT2-i	137 (38.0)	98 (31.6)	0.089
心臓リハビリテーション			
心リハ開始日 (日)	2.0 [1.0-3.0]	2.0 [1.0-3.0]	0.32
初回評価日 (日)	2.0 (2.0-3.0)	2.0 (2.0-3.0)	0.49
最終評価日 (日)	13.0 [9.0-16.0]	13.0 [10.0-18.0]	0.23
入院期間 (日)	19.0 [14.0-25.0]	20.0 [15.0-28.0]	<0.05
カヘキシア, n (%)	71 (20.0)	65 (21.0)	0.76
入院関連機能障害, n (%)	86 (23.8)	59 (19.1)	0.11
Δ6MWD≥30m, n (%)	202 (56.0)	191 (61.4)	0.16

mean ± standard deviation, median (interquartile range 25, 75%) , or n (%).

Hb, Hemoglobin; RDW, red cell distribution width; BMI, body mass index; NYHA, New York Heart Association; LVEF, left ventricular ejection fraction; HFrEF, heart failure with reduced ejection fraction; HFmrEF, heart failure with mildly reduced ejection fraction; HFpEF, heart failure with preserved ejection fraction; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; ASV, adaptive servo-ventilation; NT-proBNP, N-terminal pro-brain natriuretic peptide; BUN, blood urea nitrogen; eGFR, estimated glomerular filtration rate; Na, sodium; ALB, albumin; GNRI, geriatric nutritional risk index; ACE-i, angiotensin converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker; MRA, mineralocorticoid receptor antagonist; TLV, vasopressin V2 receptor blockers; ARNI, angiotensin receptor-neprilysin inhibitor; SGLT2-i, sodium glucose co-transporter 2 inhibitor; 6MWD, 6 min walking distance

図 1.カプランマイヤー曲線



ΔHb/RDW↑: 増加群、ΔHb/RDW↓: 減少群
Hb, hemoglobin; RDW, red cell distribution width

表 2. 単変量および多変量Cox比例ハザード分析

Outcome	単変量Cox比例ハザード分析			多変量Cox比例ハザード分析		
	HRs	95%CI	P-value	調整HRs	95%CI	P-value
全死亡率	0.70	0.54-0.92	0.011	0.72	0.53-0.99	0.048

調整因子：年齢, 性別, log-transformed NT-proBNP, LVEF, 慢性腎臓病, 心房細動, 糖尿病, β -blocker, ACE-i/ARB.

NT-proBNP, N-terminal pro-brain natriuretic peptide; LVEF, left ventricular ejection fraction; ACE-i, angiotensin converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker

表 3. 感度分析

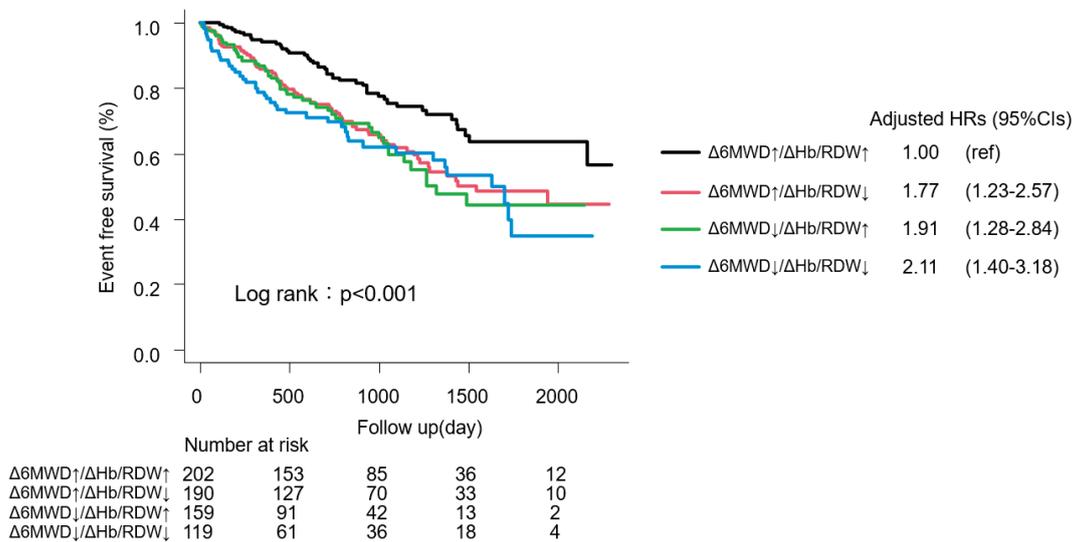
モデル	調整HRs	95% CI	P-value
ベースライン調整モデル	0.67	0.49-0.93	0.013
薬剤調整モデル	0.72	0.52-0.99	0.045

ベースライン調整モデル (年齢, 性別, log-transformed NT-proBNP, LVEF, 慢性腎臓病, 心房細動, 糖尿病, β -blocker, ACE-i/ARB + 入院時Hb/RDW)

薬剤調整モデル (年齢, 性別, log-transformed NT-proBNP, LVEF, 慢性腎臓病, 心房細動, 糖尿病, β -blocker, ACE-i/ARB, MRA, ARNI, SGLT2-i)

NT-proBNP, N-terminal pro-brain natriuretic peptide; LVEF, left ventricular ejection fraction; ACE-i, angiotensin converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker; Hb, hemoglobin; RDW, red cell distribution width; MRA, mineralocorticoid receptor antagonist; ARNI, angiotensin receptor-neprilysin inhibitor; SGLT2-i, sodium glucose co-transporter 2 inhibitor

図 2. 探索分析



$\Delta 6MWD \uparrow$: $\Delta 6MWD \geq 30m$, $\Delta 6MWD \downarrow$: $\Delta 6MWD < 30m$, $\Delta Hb / RDW \uparrow$: 増加群, $\Delta Hb / RDW \downarrow$: 減少群
6MWD, six-minute walk distance; Hb, hemoglobin; RDW, red cell distribution width

考察

急性代償不全心不全で入院した高齢患者を対象とした本研究において、入院中の $\Delta\text{Hb}/\text{RDW}$ の増加は、既存の予後因子とは独立して退院後の全死亡リスクの低下と関連していることが示唆された。

先行研究において、単一の血液マーカーだけでは心不全患者の予後を捉えるには不十分である可能性が示唆されている³⁾。対照的に、両方のパラメータを統合した $\Delta\text{Hb}/\text{RDW}$ は、複数の感度分析においてもアウトカムと一貫した関連を示した。Hbの低下は酸素運搬能力と生理学的回復力を減少し、栄養失調や感染症に対する脆弱性も含まれる⁴⁾。RDWの増加は急性および慢性心不全を含む幅広い心血管疾患においてHb以上に予後不良と関連している^{5,6)}。HbとRDWの背景には貧血、炎症、栄養、運動耐容能が関連している可能性が示唆されており、ヘプ

シジンを介した鉄制限、エリスロポエチン活性の低下、赤血球寿命の短縮、未熟赤血球の増加といった経路を通じてHb、RDWに同時に作用している¹⁾。したがって、 $\Delta\text{Hb}/\text{RDW}$ の増加は急性期での多職種介入により得られる全身状態の改善を反映している可能性が考えられる。

急性心不全における運動耐容能の縦断変化に関するエビデンスは依然として限られている。本研究では、入院および退院時に評価された Δ6MWD と $\Delta\text{Hb}/\text{RDW}$ を組み合わせた探索分析により、回復パターン間で死亡リスクに段階的な差異があることが示唆された。これは因果関係や相乗効果を確認することを意図したものではないため、慎重に解釈する必要があるが、血液学的データと運動耐容能の変化を捉えることで、退院時にリスクの高い患者を層化することが可能になると考える。

結語

$\Delta\text{Hb}/\text{RDW}$ の増加は、退院後の全死亡リスクの低下と関連していた。 $\Delta\text{Hb}/\text{RDW}$ は、急性期心不全管理における全身状態の動的な変化を反映している可能性がある。

さらに、血液マーカーと運動耐容能の両方の変化を考慮することで、退院後のリスク層化に役立つ可能性が示唆された。

参考文献

- 1) Zhu M, Wei C, Yang X, Huang Y, Xu Y, Xiong Z. Lower haemoglobin-to-red blood cell distribution width ratio is independently associated with frailty in community-dwelling older adults: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2023;13 (7) : e069141.
- 2) Rahamim E, Zwas DR, Keren A, Elbaz-Greener G, Ibrahimli M, Amir O, et al. The Ratio of hemoglobin to red cell distribution width: a strong predictor of clinical outcome in patients with heart failure. *J Clin Med*. 2022;11 (3) :886.
- 3) Sotiropoulos K, Yerly P, Monney P, Garnier A, Regamey J, Hugli O, et al. Red cell distribution width and mortality in acute heart failure patients with preserved and reduced ejection fraction. *ESC Heart Fail*. 2016;3 (3) :198-204.
- 4) Chopra VK, Anker SD. Anaemia, iron deficiency and heart failure in 2020: facts and numbers. *ESC Heart Fail*. 2020;7 (5) :2007-11.
- 5) van Kimmenade RR, Mohammed AA, Uthamalingam S, van der Meer P, Felker GM, Januzzi JL Jr. Red blood cell distribution width and 1-year mortality in acute heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2010;12 (2) :129-36.
- 6) Lippi G, Turcato G, Cervellin G, Sanchis-Gomar F. Red blood cell distribution width in heart failure: A narrative review. *World J Cardiol*. 2018;10 (2) :6-14.