

第10回 血液浄化心不全研究会

2024年10月20日(日) 9:30~16:30

東京女子医科大学 彌生記念講堂

〒162-8666 東京都新宿区河田町8-1

参加費: Dr・一般: 8,000円
医療従事者 (Ns・CE・PT・栄養士等): 4,000円、学生1,000円

腎代替療法の新時代を迎える今こそ
より洗練された血液透析を提供しよう

プログラム

9:30~9:45 開会挨拶

「第10回開催を迎えるにあたって」大会長 鶴川 豊世武

<第1セッション>

9:45~10:45 特別招待講演1 座長 原 伸太郎

『異種間生体腎移植の最前線』

- 1) 再生医療的視点 山中 修一郎 先生 東京慈恵会医科大学 プロジェクト研究部
腎臓応用再生医学研究室 室長
- 2) 工学的視点 村山 嘉延 先生 日本大学工学部 生体生理工学研究室 准教授

10:45~11:30 講演2 座長 百武 徹

『VAIVT〜クリアランスギャップを用いた方法論』

椋島成利先生 ひびきクリニック・産業医科大学腎センター 非常勤講師

(軽食用意しておりますが、講堂内飲食禁のため、約30分間休憩を致します)

12:00~13:00 ランチョンセミナー 座長 椋島 成利

『血液透析における体液量コントロールと新しい体液量評価指標』

花房 規男 先生 東京女子医科大学 血液浄化療法科 教授

<第2セッション>

13:15~14:15 Video講演 座長 鶴川 豊世武

『腎臓リハビリテーションの実践と今後の課題: 透析中の運動指導の効果を踏まえて』

松永 篤彦 先生 北里大学大学院 医療系研究科 教授

14:15~16:30 シンポジウム 座長 常喜 信彦 花房 規男 椋島 成利

I: 『患者の身体的個性に合わせた透析条件を決定する理論及びソフトウェアの開発』

佐野 吉彦 先生 静岡大学工学部 准教授

II: 『シャント血流の流体力学的検証と透析シャント心不全を検討する』

- 1) 百武 徹 先生 横浜国立大学 大学院工学研究院 システムの創生部門 教授
- 2) 鶴川 豊世武 先生 東京女子医科大学 臨床工学科 教授

16:30 次回大会長・閉会挨拶 鶴川 豊世武

お問い合わせ 血液浄化心不全研究会

第10回大会長 鶴川 豊世武

事務局長 原 伸太郎

Tel: 03-5269-7431 / Fax: 03-5269-7458

E-mail: ugawa.toyomu@twmu.ac.jp



10th Society for Dialysis Related Heart Failure 2024 in Tokyo

第10回血液浄化心不全研究会学術集会

プログラム・抄録集



会期

2024年10月20日 (日)

会場

東京女子医科大学 彌生記念講堂

〒162-8666 東京都新宿区河田町8-1

大会長

鵜川 豊世武

東京女子医科大学
臨床工学科 教授

大会長挨拶

第10回 大会長 鶴川 豊世武
東京女子医科大学 臨床工学科 教授



第10回血液浄化心不全研究会学術集会にあたりご挨拶申し上げます。

血液浄化心不全研究会は2010年9月に、急性期腎機能障害の改善と心不全・呼吸不全の改善において集学的な治療指針に関する研究が必要と考え、設立いたしました。急性期から慢性期へ移行する血液浄化における心機能並びに心臓予備能力(前心不全病態)の判定方法について新しい評価基準を設定し、より良い血液浄化療法で腎不全患者の心不全治療を行い、血液浄化療法における生命予後の更なる改善を目指し、活動しております。

一方で2019年に第9回大会を東京医科歯科大学(現 東京科学大学)で開催した翌年からCOVID-19による未曾有のパンデミックとなり、デルタ株の収束に約3年、続くオミクロン株を含めると計4年間、本会再開を見合わせる結果となりました。2023年より東京女子医科大学に異動して第10回開催に至るまで約1年を要しましたが、この度、東京女子医科大学彌生記念講堂で開催できる契機を得て、更なる血液浄化療法の発展に期待しているところです。

メモリアル大会となる第10回大会は『腎代替療法の新時代を迎える今こそ～より洗練された血液透析を提供しよう』をメインテーマとし、原点回帰とも言うべきタイトルを掲げました。今後も医師や看護師、臨床工学技士をはじめとする多くの医療従事者の皆様に本研究会の意義を認識していただきつつ、今後の研究会の繁栄への願いを込めております。

末筆になりましたが、第10回研究会の開催に至るまでにご支援いただきましたすべての皆様に深く感謝申し上げます。

研究会参加の皆様へ

1. 受付時間・受付場所

10月21日(日) 9:00～ 東京女子医科大学 彌生記念講堂
所定の参加登録書(当日ご用意しております)にご記入の上、受付までお越しください。

2. 参加登録費

医師、一般	8,000 円
医療従事者(看護師、臨床工学技士、理学療法士、栄養士ほか)	4,000 円
学生	1,000 円

登録の際にお渡しするネームカードにご所属・ご氏名を記入の上、会期中、会場内では必ず着用してください。なおネームカードの再発行並びに領収書の再発行はいたしませんのでご注意ください。

3. プログラム

受付時にQRコードをご用意しております。ハンドアウトの用意はございません。ご容赦ください。

4. ランチョンセミナーについて

彌生記念講堂は飲食禁止のため、昼食時間を設定しております。受付にてお弁当をご用意しております。近隣でお食事して頂きますようお願い申し上げます。準備数には限りがございますので、何卒ご容赦ください。食後のゴミは受付にて回収いたしますので、恐れ入りますが、ゴミ収集にご協力の程、よろしくお願い致します。

5. クロークについて

クロークの準備は御座いませので、貴重品等の管理は各自でお願い申し上げます。

座長・演者の方へ

1. PC 発表のみで行います。プロジェクターによる1面投射といたします。
※ 当日は担当の者がおりますので、詳細等についてはご確認ください。
2. 当日のご発表にはご自身のPCをご使用いただきます。D-sub およびHDMIの端子があるPCか予めご確認くださいませと幸甚です。
※ 事務局でご用意するPC環境は
OS: Windows 10/Windows 11 / Microsoft PowerPoint 2016
USBフラッシュメモリ(トラブル対応用)を1つ用意しております。
※ Macでのご発表の際は予め、係員にご確認いただけますと幸甚です。
3. ご発表データは念のためUSBフラッシュメモリでご持参ください。CD-R やフロッピー
等他記録媒体での対応は致しかねます。音声使用はできませんので、あらかじめご了承ください。
4. 動画をご使用になる方は、念のためにご自分のPCをご使用いただきますよう、お願い
申し上げます。
5. PC受付は発表30分前には必ずお済ませください。ご発表時、事務局が用意するPCで
行う場合は一度、USBフラッシュメモリにデータを保存いたしますが、本会議終了後に事務局
の方で必ず削除いたします。

交通のご案内



新宿周辺

新宿駅→(徒歩)→新宿西口駅→(大江戸線)→若松河田駅

東京駅周辺

東京駅→(丸ノ内線)→本郷三丁目駅(メトロ)→徒歩→本郷三丁目(大江戸線)→若松河田駅

※ Google Map 等のアプリケーションにて若松河田駅への交通ルートをご確認ください。

※ 足のご不自由な方は坂の少ない若松河田駅からのご来校が便利です。



**第10回 血液浄化心不全研究会
プログラム**

9:30~9:45 開会あいさつ

「第10回開催を迎えるにあたって」

大会長: 東京女子医科大学 臨床工学科 教授 鶴川 豊世武

<第1セッション>

9:45~10:45 特別招き講演1

座長 原 伸太郎 先生

『異種間生体腎移植の最前線』

1) 工学的視点

村山 嘉延 先生 日本大学 工学部 生体生理工学研究室 准教授

2) 再生医療的視点

山中 修一郎 先生 東京慈恵会医科大学 腎臓高血圧内科 助教

10:45~11:30 講演2

座長 百武 徹 先生

『VAIVT~クリアランスギャップを用いた方法論』

椛島 成利 先生 ひびきクリニック院長・産業医科大学腎センター 非常勤講師

12:00~13:00 <ランチョンセミナー>

座長 椛島 成利 先生

『血液透析における体液量コントロールと新しい体液量評価指標』

花房 規男 先生 東京女子医科大学 血液浄化療法科 教授

<第2セッション>

13:15~14:15 Video 講演

座長 鶴川 豊世武 先生

『腎臓リハビリテーションの実践と今後の課題:透析中の運動指導の効果を踏まえて』松

永 篤彦 先生 北里大学大学院 医療系研究科 教授

14: 15~16: 30 シンポジウム

座長 常喜 信彦 先生

花房 規男 先生

椛島 成利 先生

I : 患者の身体的個性に合わせた透析条件を決定する理論及びソフトウェアの開発佐

野 吉彦 先生 静岡大学 工学部 准教授

II : シヤント血流の流体工学的検証と透析シヤント心不全を検討する

1) 百武 徹 先生 横浜国立大学 大学院工学研究院 システムの創生部門 教授

2) 鶴川 豊世武 先生 東京女子医科大学 臨床工学科 教授

16:30 次回大会長あいさつ

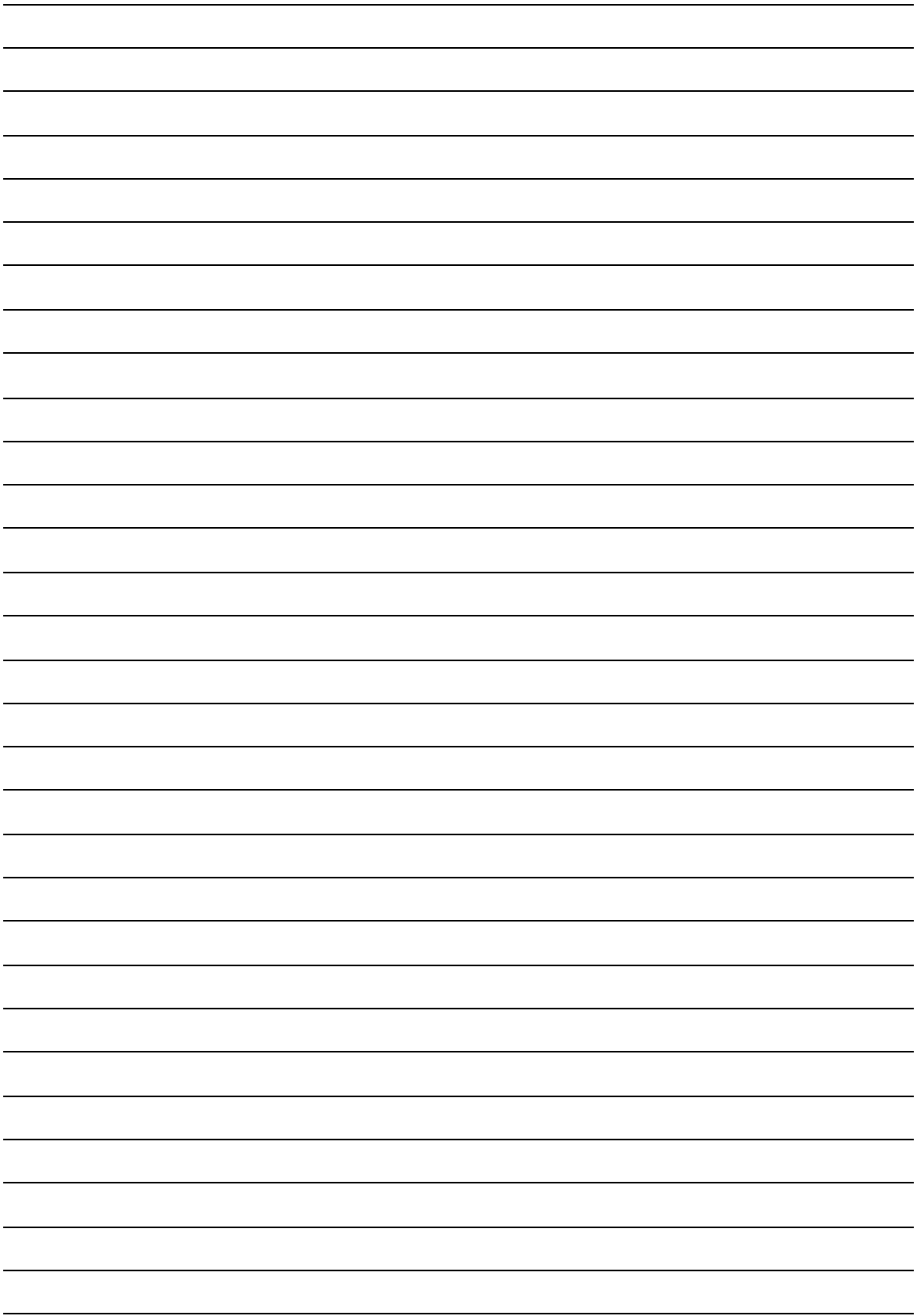
閉会あいさつ 研究会事務局長 鶴川 豊世武

血液浄化心不全研究会

世話人名簿

(2024年10月現在)

顧問	天野 泉	名古屋バスキュラーアクセス天野記念診療所
代表世話人	小倉 真治	朝日大学 保健医療学部看護学科 総合医科学 教授
世話人	尾辻 豊	産業医科大学医学部循環器・腎臓内科講座 名誉教授
世話人	長谷 弘記	東邦大学医療センター大橋病院 腎臓内科 名誉教授
世話人	宮田 昭	熊本透析アクセス研究所 所長
世話人	田邊 一明	鳥根大学医学部 第四内科教授
世話人	伊藤 孝史	帝京大学ちば総合医療センター 第三内科(腎臓内科) 教授(腎センター長)
世話人	瀬田 公一	京都医療センター腎臓内科診療科長・外来管理部部長
世話人	相澤 直輝	大浜第一病院 内科科長
世話人	松永 篤彦	北里大学大学院 医療系研究科 教授
世話人	高橋 延行	関西医科大学 理事長特命教授
世話人	佐野 吉彦	静岡大学学術院 工学専攻 准教授
世話人	宮本 哲	産業医科大学 腎臓内科 准教授
世話人	百武 徹	横浜国立大学大学院工学研究院システムの創生部門教授
世話人	花房 規男	東京女子医科大学 血液浄化療法科 教授
世話人	原 伸太郎	東京女子医科大学 臨床工学科 助教
監事	常喜 信彦	東邦大学医療センター大橋病院 腎臓内科 教授
監事	椛島 成利	産業医科大学医学部 循環器腎臓内科学講座 非常勤 講師 / ひびきクリニック 院長
事務局長	鶴川 豊世武	東京女子医科大学 臨床工学科 教授



抄録集

異種再生医療を支える細胞注入技術の標準化を目指して

村山 嘉延

日本大学工学部 電気電子工学科 准教授

異種胎仔や胎生期における臓器発生プログラムを利用した臓器作成には、非常に高度な技術が求められます。特に、柔らかく扱いが難しい組織や、羊水中で浮遊する胎仔に対して、マイクロメートル単位の精度で特定の部位・深さに細胞を正確に注入することが必要です。この手技の難易度を克服するためには、革新的なツールの開発が求められています。これまで、ガラスピペットを使用したマイクロマニピュレーション技術は、電気生理学、顕微授精、核移植技術などの分野で重要な役割を果たし、生物工学に不可欠な基礎技術となりました。近年では、ガラスピペットと圧電素子を組み合わせることで、穿刺力の低減、接触検知、硬さ測定、さらには非接触の細胞操作までが可能となっています。本講演では、このような技術がもたらす課題解決への貢献を紹介し、今後のさらなる応用展開についても考察します。

ハイブリッド腎臓開発と新規移植技術、
末期腎不全治療への新たな取り組み

山中 修一郎

東京慈恵会医科大学 腎臓高血圧内科 助教
プロジェクト研究部 腎臓応用再生医学研究室 室長

末期腎不全に対する腎代替療法として、新たな移植用臓器の開発を目指している。米国では遺伝子編集技術を用いたブタ臓器のヒト適合性向上研究が進む一方、国内では iPS 細胞からの臓器開発が行われているが、血管系構築や尿路接続に課題が残る。我々の研究では、胎生期ブタ腎臓や腎前駆細胞を用いたハイブリッド腎臓の開発を進めている。血管系と尿路を備え、拒絶反応を抑制した新規腎臓の実現に挑戦している。また、動物成分を排除する新技術の開発により、移植用臓器開発にとどまらず、慢性腎臓病(CKD)治療に貢献するモデル開発も行っている。本発表では、検査から治療まで包括的な腎不全治療研究の最新知見を報告する。

VAIVT～クリアランスギャップを用いた方法論

椛島 成利
ひびきクリニック

当初、クリアランスギャップ (CL-Gap) 法は川崎医科大学・小野がバスキュラーアクセス (VA) 機能不全の検出手段として考案された。それは VA 不全を呈すれば脱血不良や再循環から生体クリアランスの低下をきたし、 Kt/V を代表とする至適透析の指標が悪化する。さらに生体クリアランスの低下は透析器の有する理論的クリアランスと差違 (ギャップ) が生じる。この差違が CL-Gap である。すなわち Kt/V は量的透析効率の指標であるのに対し、CL-Gap は質的透析効率の指標であると考えられる。

近年、バスキュラーアクセスインターベンション治療 (VAIVT) が登場し、VA 管理 (特に VA 機能不全の改善) を目的とし、VAIVT が実施されている。VA 機能不全を呈すれば脱血不良や再循環から生体クリアランスの低下をきたし、 Kt/V の低下や CL-Gap の上昇をきたすと推察される。しかし、これまで VAIVT の評価はアクセス狭窄の拡張度や開存期間を中心に論じられてきた。しかし、VAIVT の実施は至適透析の指標である Kt/V や CL-Gap に影響を与えると予想されることから、至適透析の指標を用いた VA 管理の可能性について考察する。

血液透析における体液量コントロールと新しい体液量評価指標

花房 規男

東京女子医科大学 血液浄化療法科

透析患者における心血管疾患管理において、血管内容量・体液量のコントロールは重要な意味を持つ。血液透析の循環管理には、血管内容量が最も重要ではあるものの、測定の簡便さから、体液量の指標である体重により体液量をもって除水量が決定される。さらに、体内の水は少なくとも3つのコンパートメント(血漿・細胞外液・細胞内液)に分けられるが、血液透析でアクセス可能な血漿分画への血管外からの水の移動(plasma refilling)は比較的遅いため、4時間の血液透析中では、水が比較的強いコンパートメント性を示すことも、体液量・血管内容量のコントロールを難しくしている。

以前から、体液量のコントロール、血管内容量のコントロールには、様々な指標が用いられてきた。しかし、唯一絶対の指標はなく、様々な指標をもとにして、適正な体液量を定めること (dry weight probing)が行われてきた。このため、一つでも多くの指標を用いることがその精度向上には重要である。

我々は尿素と尿酸のコンパートメント性の違いを用いて、その分布容積の比をとることで、新たな体液量の評価指標(Uric acid Urea distribution Volume Ratio, UUVdR)を考案した。UUVdR はバイオインピーダンス法の ECW/TBW との間に高い相関が示された。また、臨床医が行った DW の変更との間には、多変量で調整した後にも、有意な関連が認められることも示された。UUVdR は血液検査と体重変化のみで推算が可能であり、多人数さらには後ろ向きの解析も可能となる可能性があり、疫学的にも重要な意味を持つ可能性がある。

「腎臓リハビリテーションの実践と今後の課題

:透析中の運動指導の効果を踏まえて」

松永 篤彦

北里大学大学院 医療系研究科 教授

慢性腎臓病(CKD)患者に対する腎リハビリの指針は、腎代替療法前後で大きく異なるが、Zelle DM(Nat Rev Nephrol, 2017)らは、保存期 CKD 患者、透析患者、腎移植後患者の予後悪化因子のうち、最も上流にあるのは加齢だが、次に共通して physical inactivity(身体不活動)が挙げられると指摘している。身体不活動は、糖尿病や高血圧、脂質異常症などのリスクを高め、心血管死やイベント発症のリスクも高める。また、身体不活動は運動耐容能や筋肉量、身体機能を低下させ、フレイルや生活の質低下を通じて生命予後を悪化させる。特記すべきは、腎疾患患者の治療ターゲットが身体不活動であり、リハビリの介入は単に運動療法にとどまらず、身体機能の定期評価を行い、疾病管理としての介入が重要視されている点である。2022年4月の診療報酬改定では、「透析時運動指導加算」が新設された。本講演では透析中の運動指導の効果を踏まえ、腎臓リハビリテーションの実践と課題について触れる。透析患者に対する治療指針につながれば幸いである。

患者の身体的個性に合わせた透析条件を決定する

理論及びソフトウェアの開発

佐野 吉彦

静岡大学 大学院総合科学技術研究科 准教授

至適透析の実現に向けて、血液透析時およびリバウンド時における毒素推定演算システムを開発してきた。Multiphysics-Multiscale Theory に基づく、生体内の物質移動における Two compartment model を提案し、患者固有値として毒素総括コンダクタンス、毒素生成速度、さらに Clearance Gap 等を計測するシステムを確立した。さらに、患者固有値に基づく毒素推定演算システム、医師の与えた透析目標値を達成する透析条件探索システムを確立した。この度、本システムを医師が手軽に使えるように、「医師をサポートするオーダーメイド透析支援 Web Application」を開発した。本 Web Application では、血液透析の他に Online-HDF やオーバーナイト透析、頻回透析にも対応できるようにシステムを拡張した。本発表では、オーダーメイド透析支援 Web Application の透析理論について解説し、その後、Web Application のデモンストレーションを行う。さらに、20 名の透析患者による臨床データをもとに、本 Web Application の可能性について評価する。

シャント血流の流体力学的検証

百武 徹

横浜国立大学 大学院工学研究院システムの創生部門

教授

シャント作成は動脈から静脈へ多量高圧の脈動流をもたらす。結果として静脈吻合部下流に狭窄が発生し、悪化すると閉塞や透析効率の低下が起こる危険性が高まる。我々はこの静脈狭窄の発生要因として、従来の医学的知見に加え、脈動による静脈壁変形によって生じると考えた。そこで本研究では、静脈吻合における狭窄形成の解明と予防のために、流体力学的観点から In vitro 実験および数値シミュレーションを行った。実験では、シリコンを用いて疑似静脈モデルを製作し、シャント吻合部の流れを模擬した脈動流環境下における吻合部位の圧力と変位を測定した。その結果、吻合部では脈動による膨張収縮が観察され、一時的に陰圧となることが分かった。加えて、吻合部位の速度分布や圧力分布を数値シミュレーションにより評価した。さらに、Flow Control Graft (FCG)を導入することで、FCG がシャント吻合の脈動圧の抑制に有用であることがわかった。したがって、FCGは静脈吻合部における狭窄発生の予防に貢献できると考えられる。

透析シャント心不全を検討する

鷓川 豊世武

東京女子医科大学 臨床工学科 教授

2023 年末に日本心不全学会によってBNP/NT-proBNP(脳性ナトリウム利尿ペプチド(brain natriuretic peptide;BNP)) に関する新たな見解がやっと発表された。内容は『BNP/ NT-proBNP は患者生命予後に関してエビデンスがある。「収縮機能が低下した心不全」を HFrEF(heart failure with reduced ejection fraction)、「収縮機能が保たれた心不全」を HFpEF(heart failure with preserved ejection fraction)と呼んでおり、収縮する力が正常だからといって、決して安心できない。HFpEF も含めた心不全の適切な早期診断を目的に心不全の可能性を考慮する BNP のカットオフ値を 40pg/mL から 35pg/mL に変更、同様に国際基準との整合性を考慮し、BNP 100pg/mL に対応する NT-proBNP 値を 400pg/mL から 300pg/mL に変更する』である。自験例をお示しする。BNP 高値でNYHA クラス分類 2 度以上の透析心不全患者 12 症例に動静脈シャントバスキュラーアクセス(A-V shunt vascular access;VA)の閉鎖術を行い心不全の改善を図った。12 症例の内訳は男性 9 女性 3、平均年齢 70.9±14.5 歳、平均透析歴 1946.25±2742.48 日、VA 種類は AVF 6 例、AVG 6 例であった。動静脈シャント血流閉鎖により全症例で NYHA クラス分類は 1 度に改善し、心不全症状は軽快した。心不全の原因となったシャント血流心負荷量を測定するため、VA 閉鎖術前後での心拍出量 CO と心係数 CI の変化をスワンガンツカテーテル(SGC)で計測した。VA 閉鎖に伴い 12 症例中 6 例 :A 群に心拍出量の増大を認めた。A 群の動静脈シャント閉鎖術前と閉鎖後 20 分の SGC による心係数 CI の測定結果は、平均 CI 値は術前 3.097 ±1.156 から術後 3.400±1.292 に変化し、平均 9.52±6.18%の増加を示した。一方、心拍出量の減少した 6 例: B 群では、平均 CI 値は術前 3.462±1.310 から術後 3.087±1.106 に変化し、平均 -9.73± 8.37%の減少を示した。閉鎖術前後の BNP を各々透析前 BNP:BNPs と透析後 BNP:BNPe で計測した結果、A 群の BNPs は術前 844.17 ±444.02 pg/ml から術後 359.83 ± 176.32 pg/ml に平均変化率は -51.32 ± 28.78%の減少、BNPe は 術前 551.73 ± 182.08 pg/ml から術後 268.48±149.45pg/mlで平均変化率は -47.75±29.19%で各々50%程度の減少であった。一方 B 群は、BNPs は術前 647.83±550.94pg/ml から術後 190.53±79.10pg/ml に平均変化率は -59.96 ± 23.93%の減少、BNPe は術前 462.02 ± 346.37 pg/ml から術後 134.13 ± 50.28 pg/ml に平均変化率は -62.56 ± 18.13%で各々 60%程度の減少を示した。透析前後の BNP 絶対値は B 群でより低値であり、また BNP 改善率においても B 群が優っていた。さらに BNP 改善に要する平均日数では、A 群は 62.0 ± 31.9 日に対して B 群は 34.5 ± 18.1 日で、B 群がより短期間に改善を示した。B 群はシャント血流にとまない心拍出量が増大する病態 “high-output cardiac failure” にあり、一方 A 群は心臓予備能力の低下のためシャント血流負

荷に心臓が対応できず心拍出量の増大をきたせない病態が発生していると考えられた。我々はこの病態を“non high-output cardiac failure”と称し、“high-output cardiac failure”よりもBNPの改善傾向が低いことから、より重篤な心不全環境にあると位置づけた。一方、閉鎖前後のEF評価ではA群B群の全例で60%以上の収縮機能が保たれ、心不全HFpEF(heart failure with preserved ejection fraction)であった。一般的には心不全病態を看破しにくい環境にあるこの病態の検出方法としてBNP値の経時的変化の観察が重要である。特に体液量の減量を行っても、BNP値に改善が認められない症例では“non high-output cardiac failure”病態を想定した治療方針が透析患者5年生存率向上に極めて重大であると考えられた。(参考文献1)また、BNPとトロポニンTによる心事故心死亡率5年評価データも併せて掲載するのでぜひご確認いただきたい。(参考文献2)

参考文献 1

透析シャント心不全 — 非過大シャント心不全
“Non-High-Output Cardiac Failure”の病態 —

鵜川豊世武

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 救急外傷治療学

Non-high-output cardiac failure in patients undergoing hemodialysis
through an arteriovenous shunt

Toyomu Ugawa

Department of Traumatology and Emergency Intensive Care Medicine, Okayama University Graduate School of Medicine,
Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama 700-8558, Japan

Background: Hemodialysis-related heart failure has been considered to be associated with excessive blood flow through the arteriovenous (AV) shunt used for vascular access. However, some patients undergoing dialysis have heart failure in the absence of an increase in cardiac output (CO) related to shunt blood-flow loading because the loading cannot be compensated for by increasing CO. This condition may be challenging to manage ; thus, early diagnosis is important.

Methods and Results: Twelve patients (mean age, 71 years ; 9 men) with end-stage renal disease, dialysis-related heart failure, a high brain natriuretic peptide (BNP) level, and a mean New York Heart Association (NYHA) class of II underwent AV shunt closure. Their cardiac index (CI), pre- and post-dialysis BNP levels, and several cardiac variables were assessed pre- and postoperatively. All patients achieved relief of heart failure symptoms and a reduction in NYHA class after AV closure, but six patients had a postoperative increase in CI (the “non-high-output” cardiac failure group), whereas the other six had a decrease in CI (the “high-output” cardiac failure group). The high-output patients had greater improvements in BNP levels and most cardiac variables compared to the non-high-output group ; therefore, the heart failure in the non-high-output patients was considered more serious than that in the high-output group.

Conclusions: The selection of effective strategies for treating dialysis-related heart failure may depend partly on identifying which patients have non-high-output failure. Such identification requires serial measurements of BNP levels and evaluations of cardiac variables other than the ejection fraction.

—キーワード：心拍出量 (cardiac output) · 心不全 (heart failure) · 脳性ナトリウム利尿ペプチド (brain natriuretic peptide) · 非過大シャント心不全 (non-high-output cardiac failure) · 腎臓 (kidney) —

はじめに

日本透析医学会バスキュラーアクセスガイドラインやK-DOQI ガイドラインでは、心拍出量 (CO) の20%以上の増加は過大シャント “high-output cardiac failure” と定義されている^{1,2)}。すなわち心不全誘発の予備段階と診断され、心負荷軽減目的に血管縫縮術やバスキュラーアクセス閉鎖術を要すると勧告されている^{3,4)}。この病態では動静脈シャント血流によって心拍出量が増大するため、それを診断し治療が行われている。過大血流シャントによる心負荷状態ではあるが、心機能は保たれている。一方、この度報告す

るシャント血流負荷による心拍出量の増大しない症例も心不全病態が存在し、“high-output cardiac failure” に対して “non-high-output cardiac failure” と称した。この病態は心機能の予備能力が低下し、動静脈シャント血流量による心負荷増加分を心拍出量増加という状態で補うことが出来ない心不全病態にあると考えられる。したがって “non-high-output cardiac failure” は “high-output cardiac failure” より重篤な病態と考えられる。この度、心不全をきたしている維持血液透析患者の動静脈シャント閉鎖術前後での心負荷量について、スワンガンツカテーテル (Swan-Ganz catheter ; SGC) を用いた評価検討を行い、それに伴う心臓バイオマーカーBNP 値の透析前 (BNPs) 後 (BNPe) での変化を計測した。その結果をもとにVA による動静脈シャント血流がもたらす透析心不全のひとつとして “non-high-output cardiac failure” を考察する。

平成27年8月14日受理
〒700-8558 岡山市北区鹿田町2-5-1
電話：086-235-7427 FAX：086-235-7427
E-mail：ugawat@md.okayama-u.ac.jp

対象と方法

2008年8月から2010年5月までに12例の維持血液透析心不全症例に心不全治療目的とした動静脈シャントバスキュラーアクセス (A-V shunt vascular access; VA) 閉鎖術を施行した。VA による心負荷量の変化を評価するため、VA閉鎖直前と閉鎖後20分にSGC で心拍出量による心係数 CIを測定した。なお、VA 閉鎖とともにアクセス再建術として全例に上腕動脈ジャンピングバイパス術 (brachial artery jumping bypass grafting; BAJBG) (図1) を施行し、心負荷の無い動静脈シャントレスVA に変更した⁵⁷⁾。

内訳は、男性9女性3・平均年齢71±14歳・平均透析歴1,946±2,742日・平均体表面積 [DuBios] 1.52±0.14・原疾患の糖尿病性腎症の占める割合はDM/nonDM: 8/4であった。またVA 形態の種類は自家動静脈バスキュラーアクセス (arterio venous fistula: AVF) が6例・人工血管動静脈バスキュラーアクセス (arterio venous graft: AVG) が6例であった。心不全はNYHA 分類を用いて評価した。また、心不全指標としてBNP 値を透析前 (BNPs) と透析後 (BNPe) に測定し、動静脈シャント閉鎖術前から術後1週間毎に計測し、術前後の変化率を測定した。術前後のBNP 評価と同日の透析前の最大負荷環境での胸部レントゲン撮影による心胸比 cardio thoracic ratio; CTR (%) 計測・心臓超音波検査 (ultrasound cardio graphy; UCG) による左室拡張末期径left ventricular internal diameter at end-diastole; LVDd (mm)と左室駆出率 ejection fraction; EF (%)・左室流入血流速度波E/A比ならびに左室収縮能LVdp/dt (mmHg/sec) の計測を行った。体重変動によるBNP への影響を考慮して、動静脈シャント閉鎖術前後での

標準体重に変更を加えなかった。同様に貧血によるBNPへの影響を考慮して術前後のHb 値を評価した結果、変動はなくBNP への影響はないものと判断した (表1)⁸⁹⁾。

2群間の統計学的比較検討はMann-Whitney U 検定 (p < 0.05) を用いてデータ解析した。

結 果

動静脈シャント閉鎖術後に心不全症状は全症例で、術前NYHA クラス分類2度以上から術後1度に改善した。

VA 閉鎖に伴い12症例中6例に心拍出量の増大を認めた (A群)・A [non-high-output cardiac failure] 群の動静脈シャント閉鎖術前後20分のSGC によるCI の測定結果は、平均変化率9%の増加をきたした。一方、心拍出量の減少したB [high-output cardiac failure] 群では、平均変化率9%の減少を示した (p < 0.05) (図2)。

BNP の透析前 BNPs と透析後 BNPe の各々の減少率は、A群と比較してB群が良好であった (p < 0.05) (図3)。

また、BNP 改善に要する平均日数では、B群がより短期間に改善を示した (p < 0.05) (表2)。

UCG によるLVDd とEF とLVdp/dt ならびにE/A比・胸部レントゲンのCTR の比較検討では、LVDd とLVdp/

表1 閉鎖術前後での標準体重とHb 値

		A群	B群
Body Weight (kg)	pre	48.8 ± 9.8	52.6 ± 4.7
	post	49.0 ± 9.8	52.7 ± 6.7
Hemoglobin (g/dℓ)	pre	10.1 ± 1.0	10.3 ± 0.9
	post	10.9 ± 1.1	10.4 ± 0.9

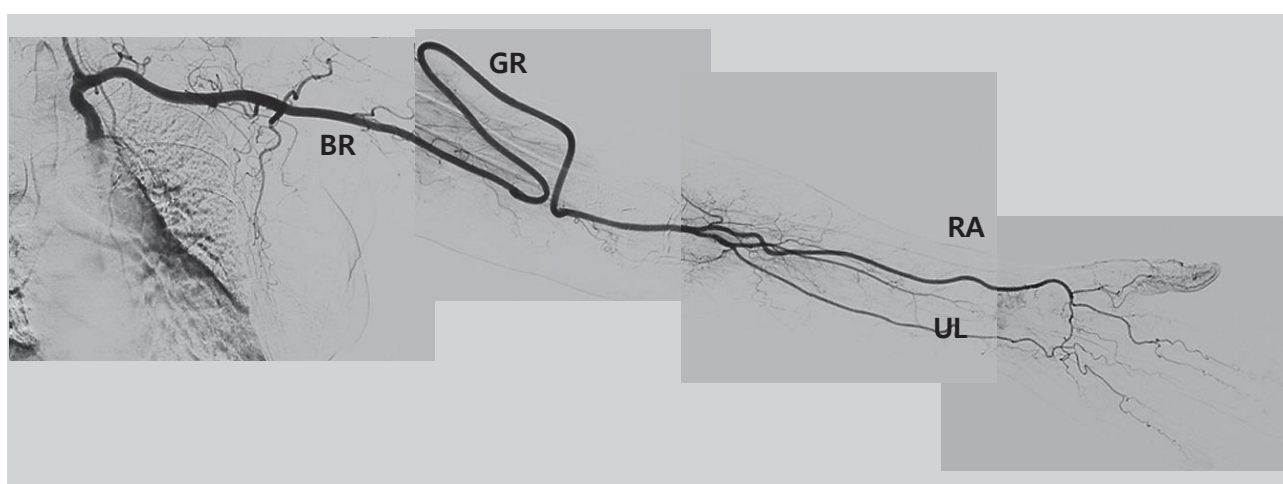


図1 上腕動脈ジャンピングバイパス術のグラフト留置デザイン；Ω型グラフト留置長は30cm程度となる。グラフト穿刺範囲は全長で20cm以上確保され、自己静脈荒廃時においてもグラフトだけで脱送血することが可能である。BR, brachial artery; RA, radial artery; UL, ulnar artery; GR, graft。

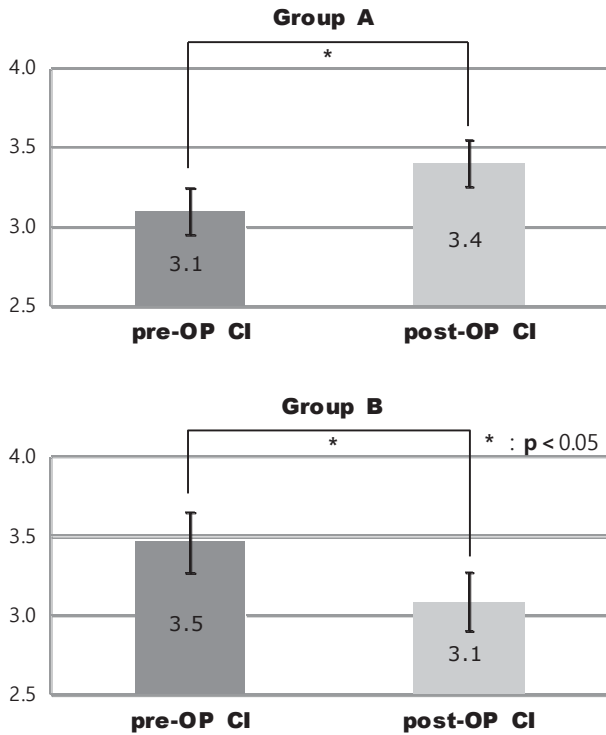


図2 A [Non-High-Output Cardiac Failure] 群と B [High-Output Cardiac Failure] 群の動静脈シャント閉鎖術前と閉鎖後20分のSGCによるCIの測定結果

A群の平均CI値は術前 3.1 ± 1.2 L/min/m² から術後 3.4 ± 1.3 L/min/m²、平均変化率 $9.5 \pm 6.2\%$ の増加をきたした。一方、心拍出量の減少したB群6症例では、平均CI値は術前 3.5 ± 1.3 L/min/m² から術後 3.1 ± 1.1 L/min/m²、平均変化率 $-9.7 \pm 8.4\%$ の減少を示した ($p < 0.05$)。

dt と CTR に A・B 群間に有意差を認めた。

A群はB群と比較してLVDdの減少しにくいことが示された ($p < 0.05$)。LVdp/dtではA群に改善傾向が認められた ($p < 0.05$)。なお、LVdp/dt 平均値はA群で1,000mm Hg/sec 近傍を示し、左室収縮能の低下を示した^{10,11}。CTRではB群に減少改善傾向がみられた ($p < 0.05$)。

しかし、EFではA・B群ともに有意な変化はなく、BNPの減少率や心不全改善とは一致しなかった。既存の心不全の概念ではEFが40%以下であるが、本症例群では平均EF 69.9%であったことから、EF単独では透析心不全の診断には至らなかった。

また、拡張能の指標であるE/A比はA・B群ともに高値を示し、有意差は認められなかった(表2)。

考 察

標準体重を減じてBNPが高値な心不全透析患者の動静脈シャント血流を閉鎖し、心負荷を除去した結果、CIが増大する症例群があることがわかった。この病態をあらた

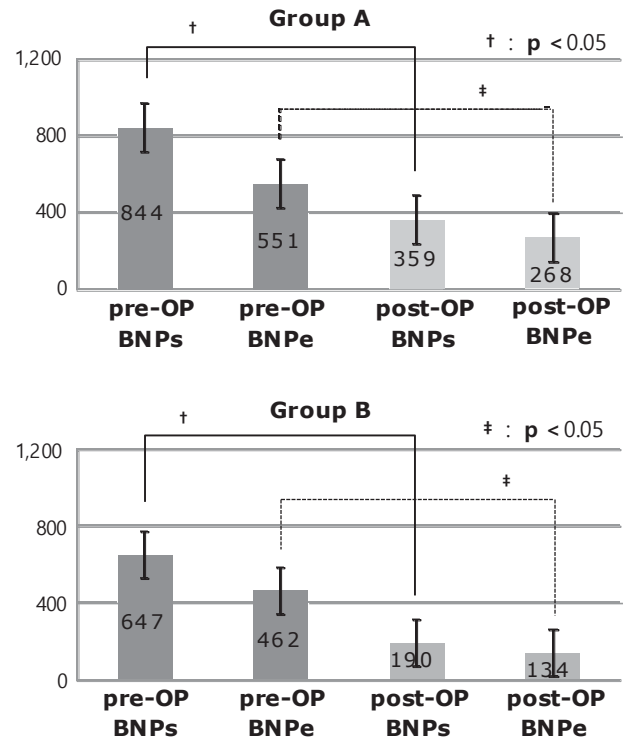


図3 BNPの透析前BNPsと透析後BNPeの変化率

A群の閉鎖術前後のBNPsは術前 844 ± 444 pg/ml から術後 359 ± 176 pg/ml で平均変化率は $-51 \pm 29\%$ に減少した。BNPeは術前 551 ± 182 pg/ml から術後 268 ± 149 pg/ml、平均変化率は $-48 \pm 29\%$ で各々50%程度減少した。一方B群は、BNPsは術前 647 ± 551 pg/ml から術後 191 ± 79 pg/ml で平均変化率は $-60 \pm 24\%$ に減少した。BNPeは術前 462 ± 346 pg/ml から術後 134 ± 50 pg/ml で平均変化率は $-63 \pm 18\%$ で各々60%程度の減少を示した。A群に比較してB群の減少率が高い傾向にあった ($p < 0.05$)。

表2 BNP改善に要する平均日数と閉鎖術前後でのUCG計測値及びCTR値

	A群	B群	
BNP改善日数	62.0 ± 31.9	34.5 ± 18.1	
LVDd (mm)	pre	43.3 ± 9.7	49.3 ± 7.8
	post	43.0 ± 6.7	45.8 ± 6.6
EF (%)	pre	71.9 ± 1.9	68.1 ± 9.9
	post	67.8 ± 6.6	66.3 ± 8.1
LVdp/dt (mmHg/sec)	pre	1,031 ± 433	1,351 ± 440
	post	1,308 ± 595	1,469 ± 582
E/A比	pre	1.65 ± 0.09	1.61 ± 0.09
	post	1.64 ± 0.09	1.61 ± 0.05
CTR (%)	post	49.4 ± 3.1	52.4 ± 2.9
	post	48.2 ± 3.7	48.9 ± 2.6

に “non high-output cardiac failure” と称した。

これまで動静脈シャント血流が原因と診断される透析心不全では、過大シャント血流によるもの “high-output cardiac failure” がその治療対象であった^{12,14}。

過大シャント状況とは異なるシャント心負荷病態 “non high-output cardiac failure” は術後のBNP・LVDd・CTR評価の結果より深刻な心不全病態であることを突き止めた。

これらは透析心不全病態・なかでもシャント血流による心負荷病態において、あらたな病態解釈を要することを示唆している。

一方、基礎研究では維持透析患者のBNPとトロポニンTによる生命予後評価においてBNP値が283pg/ml以上の症例ではトロポニンTが0.08mg/mlを超えると4倍以上に心事故が発生し生命予後が悪化すると報告されている¹⁵。また循環器学会ガイドライン^{16,18}でのBNPのカットオフ値はeGFR < 30で250pg/mlと示されている。さらに新規透析患者の有意冠動脈狭窄病変の有病率は40%以上と報告されていることから¹⁹、維持透析患者においてはいつ冠動脈病変の悪化が発生してトロポニンTが上昇しても不思議ではないと考えられる。したがってBNP値の評価、特にBNP > 283以上の心不全診断において何が原因かを解明することが重要である。

透析中に血圧が低下し、必要量の除水が困難となる症例や、標準体重を可能な限り減じているにも関わらず、心不全病態が進行する症例にはBNP評価が重要である。

また、BNP以外の心機能評価方法としてEF値の評価よりも、LVDd・LVdp/dt・E/Aを検討することが重要である。つまり、EFが40%以上でも透析患者の中には心不全が存在し、EFが悪化する前に治療を行うことが生命予後改善に必要であるといえる。

一方、シャント血流閉鎖前後のE/A比は全例で1.5以上であり、すべてにおいて拡張不全を示していた(表2)。一般的に心不全症例の約40%ではEFは保持されており、このような場合の病態として左室拡張障害(拡張不全)が指摘されていることと一致している^{20,25}。

本研究におけるシャント閉鎖術前後でのBNP高値は概ね拡張不全が要因と考えられる。その一方で、BNP値変動がE/A比値変動より減少したことから心不全病態の把握に有益であるといえる。

本研究で指摘した過大血流のない心不全病態の診断法が、今後の血液透析心不全治療の主体になるであろう。特に透析前後のBNP評価が有益であると示唆された。

結 語

動静脈シャント閉鎖術による心不全治療介入は効果的であ

った。

透析動静脈シャントのもたらす血流量は必ずしも心拍出量を増大させる症例ばかりではない。シャント血流負荷があるにもかかわらず、心拍出量が増大できない場合は、潜在的な収縮不全病態にある。透析に至る過程での動脈硬化・高血圧・左室肥大などの心筋障害から拡張不全もきたしており、予後不良と考えられる。このような病態を “non-high-output cardiac failure” と定義した。

動静脈シャント流量による心不全の評価において、この病態を理解し、早期の治療介入を行うことが透析患者の生命予後を改善すると考えられる。

文 献

- 1) Ohira S, Naito H, Amano I, Azuma N, Ikeda K, Kukita K, Goto Y, Sakai S, Shinzato T, Sugimoto T, Takemoto Y, Haruguchi H, et al.; Japanese Society for Dialysis Therapy: 2005 Japanese Society for Dialysis Therapy guidelines for vascular access construction and repair for chronic hemodialysis. *Ther Apher Dial* (2006) 10: 449-462.
- 2) III. NKF-K/DOQI clinical practice guidelines for vascular access: update 2000. *Am J Kidney Dis* (2001) 37: S137-181.
- 3) Stern AB, Klemmer PJ: High-output heart failure secondary to arteriovenous fistula. *Hemodial Int* (2011) 15: 104-107.
- 4) Chemla ES, Morsy M, Anderson L, Whitmore A: Inflow reduction by distalization of anastomosis treats efficiently high-inflow high-cardiac output vascular access for hemodialysis. *Semin Dial* (2007) 20: 68-72.
- 5) Ugawa T, Sakurama K, Kanashima N, Tsuji A, Nikaidou M, Kojyou M, Ichiba S: A case of a hemodialysis patient with heart failure who received a vascular access route change operation by brachial artery jumping bypass grafting (BAJBG) and closure of previous arteriovenous fistula, that gained improved heart function. *Ther Eng* (2009) 21: 192-195 (In Japanese).
- 6) Ugawa T, Sakurama K, Tsuji A, Nikaidou Y, Azuma D, Kino K, Hirayama T, Shiba N, Ichiba S, Ujike Y: 2 years accumulated patency of shunt-less vascular access (brachial artery jumping bypass grafting: BAJBG) for heart failure patients with end-stage renal disease. *Kidney Dial* (2010) 69: 703-707 (In Japanese).
- 7) 鶴川豊世武: 動脈ジャンピンググラフト-シャントレスバスキュラアクセスである上腕動脈ジャンピングバイパスグラフト術 (Brachial-Artery Jumping Bypass Grafting; BAJBG) の5年累積開存率: バスキュラアクセス治療学・春口洋昭編・中外医学社・東京 (2013) pp68-76.
- 8) Palazzuoli A, Quatrini I, Calabrò A, Antonelli G, Caputo M, Campagna MS, Franci B, Nuti R: Anemia correction by erythropoietin reduces BNP levels, hospitalization rate, and NYHA class in patients with cardio-renal anemia syndrome. *Clin Exp Med* (2011) 11: 43-48.
- 9) Bednarek-Skublewska A, Zaluska W, Ksiazek A: The relationship between serum level of N-terminal pro-B-type

- natriuretic peptide and nutritional status, and inflammation in chronic hemodialysis patients. *Clin Nephrol* (2010) 73 · 14-20 ·
- 10) Zuber M, Kipfer P, Attenhofer Jost CH : Usefulness of acoustic cardiography to resolve ambiguous values of B-type natriuretic peptide levels in patients with suspected heart failure. *Am J Cardiol* (2007) 100 · 866-869 ·
 - 11) Zuber M, Kipfer P, Attenhofer Jost CH : Systolic dysfunction : correlation of acoustic cardiography with Doppler echocardiography. *Congest Heart Fail* (2006) 12 · S14-18 ·
 - 12) Koch M, Trapp R, Kohnle M, Aker S, Haastert B, Rump LC : B-type natriuretic peptide and severe heart failure at baseline predict overall mortality in incident dialysis patients. *Clin Nephrol* (2010) 73 · 21-29 ·
 - 13) Ishii J, Nomura M, Okuma T, Minagawa T, Naruse H, Mori Y, Ishikawa T, Kurokawa H, Hirano T, Kondo T, Nagamura Y, Ezaki K, et al. : Risk stratification using serum concentrations of cardiac troponin T in patients with end-stage renal disease on chronic maintenance dialysis. *Clin Chim Acta* (2001) 312 · 69-79 ·
 - 14) Ishii J, Nomura M, Nakamura Y, Naruse H, Mori Y, Ishikawa T, Ando T, Kurokawa H, Kondo T, Nagamura Y, Ezaki K, Hishida H : Risk stratification using a combination of cardiac troponin T and brain natriuretic peptide in patients hospitalized for worsening chronic heart failure. *Am J Cardiol* (2002) 89 · 691-695 ·
 - 15) 久野貴弘・石井潤一・岩島重二郎・青山 徹・春日弘毅 : 透析患者の予後評価におけるトロポニン T と BNP 濃度組合せの有用性・藤田学園医会誌 (2006) 30 · 145-148 ·
 - 16) CKD Guideline Editorial Committee : Evidence-based practice guideline for the treatment of CKD. *Nippon Jinzo Gakkai Shi* (2009) 51 · 905-1066 (In Japanese) ·
 - 17) Glassock RJ, Winearls C : Diagnosing chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* (2010) 19 · 123-128 ·
 - 18) Sakuma M, Nakamura M, Tanaka F, Onoda T, Itai K, Tanno K, Ohsawa M, Sakata K, Yoshida Y, Kawamura K, Makita S, Okayama A : Plasma B-type natriuretic peptide level and cardiovascular events in chronic kidney disease in a community-based population. *Circ J* (2010) 74 · 792-797 ·
 - 19) Joki N, Hase H, Ishikawa H, Fukazawa C, Nakamura R, Imamura Y, Tanaka Y, Saijyo T, Fukazawa M, Yamaguchi T : Coronary artery disease as a definitive risk factor of short-term outcome after starting hemodialysis in diabetic renal failure patients. *Clin Nephrol* (2001) 55 · 109-114 ·
 - 20) 山本一博 : 拡張不全の現時点での考え方とその診断 治療 (2007) 89 · 2024-2032 ·
 - 21) 半田俊之介 : 拡張不全の病態と治療・診断と治療 (2005) 93 · 49-55 ·
 - 22) 渡辺 淳 : 拡張不全の治療 : 期待される治療戦略・心臓 (2005) 37 · 212-216 ·
 - 23) 2009年度合同研究班 : 慢性心不全治療ガイドライン (2010年改訂版) ·
 - 24) Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, Jessup M, Konstam MA, Mancini DM, Michl K, Oates JA, Rahko PS, et al. ; American College of Cardiology ; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines ; American College of Chest Physicians ; International Society for Heart and Lung Transplantation ; Heart Rhythm Society : ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult : a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure) : developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation : endorsed by the Heart Rhythm Society. *Circulation* (2005) 112 · e154-235 ·
 - 25) 福井次矢・黒川 清監修 : ハリソン内科学 第2版・ティンズリ・ランドンルフ・ハリソン著・MEDSi・東京 (2006) ·

参考文献 2

透析患者の予後評価におけるトロポニンTと BNP濃度組合せの有用性

久野 貴弘・石井 潤一¹・岩島重二郎²・青山 徹²
春日弘毅²・北川文彦・皆川敦子³・三好陽子³
藤田 孝・長谷川勝俊・奥村雅徳⁴・中野 禎⁴
成瀬寛之⁴・松井 茂⁴・石川隆志・田中郁子⁵
鳥山高伸²・尾崎行男⁴・江崎幸治⁴・大島久二⁵
野村雅則⁴・菱田仁士⁴

(藤田保健衛生大学病院・臨床検査部)

(¹藤田保健衛生大学大学院・保健学研究科・クリティカルケア学)

(²名古屋共立病院・内科)

(³藤田保健衛生大学衛生学部・衛生看護学科)

(⁴藤田保健衛生大学医学部・内科学教室)

(⁵藤田保健衛生大学医学部・臨床検査部)

緒 言

心血管死は慢性透析患者の死因の約40%¹を占めるため、慢性透析患者の心血管死を予測できる非観血的指標の確立が望まれている。

心筋トロポニンTは心筋特異性が高い。しかも、心筋傷害時の異常値を示す期間が長いため、クレアチンキナーゼ(CK)やその心筋特異性アイソザイム(CK-MB)などの従来の生化学指標により検出できなかった慢性透析患者の潜在性心筋傷害を診断することができる。多数の臨床試験はトロポニンT濃度の上昇が慢性透析患者の独立した予後の規定因子であることを示している²⁻⁵。

一方、左室負荷の生化学指標であるB型ナトリウム利尿ペプチド(BNP)は心不全の患者の重症度、予後および治療効果の評価に用いられている。近年、BNP濃度の上昇が慢性透析患者の予後評価に有用であるこ

とが報告されている^{5,6}。しかし、トロポニンTとBNP濃度の組合せの予後評価における有用性については十分に検討されていない。

今回、外来維持透析患者を対象として、トロポニンTとBNP濃度の組合せが予後評価に有用か否かを検討した。

対象と方法

1999年3月に名古屋共立病院で外来維持透析を施行されている血液透析患者連続395例を本研究の対象とした。発症6か月以内の急性冠症候群患者は本検討から除外された。

登録時に血清トロポニンTと血漿BNP濃度の測定用採血を透析前に行った。その後5年間の経過を観察した。

心事故は全死亡、冠血行再建術施行もしくは心不全

Prognostic Value of Combination of Cardiac Troponin T and BNP in Patients with Chronic Dialysis.

Kuno, A., Ishii, J.¹, Iwashima, S.², Aoyama, T.², Kasuga, H.², Kitagawa, F., Minagawa, A.³, Miyoshi, Y.³, Fujita, T., Hasegawa, K., Okumura, M.⁴, Nakano, T.⁴, Naruse, H.⁴, Matsui, S.⁴, Ishikawa, T., Tanaka, I.⁵, Toriyama, T.², Ozaki, Y.⁴, Ezaki, K.⁴, Oshima, H.⁵, Nomura, M.⁴, and Hishida, H.⁴
(Department of Laboratory Medicine, Fujita Health University Hospital)

(¹Division of Critical Care, Fujita Health University, Graduate School of Health Sciences)

(²Department of Internal Medicine, Nagoya Kyouritsu Hospital)

(³Faculty of Nursing, Fujita Health University, School of Health Sciences)

(⁴Department of Internal Medicine, Fujita Health University, School of Medicine)

(⁵Department of Laboratory Medicine, Fujita Health University, School of Medicine)

による入院と定義した。経過観察期間中に発生した全死亡と心事故を予後評価の解析に用いた。

トロポニンT濃度は電気化学発光法を用いて、第三世代トロポニンTエクルーシス2010システム（ロッシュ・ダイアグノスティクス）により、BNP濃度はShiono RIA（シオノギ）により測定した。トロポニンTの検出感度は0.01 ng/ml, BNP濃度は2.0 pg/mlであった。

連続変数は平均値±標準偏差（SD）で記載した。平均値の差の検定にはt検定を用いた。頻度の比較には χ^2 テストまたは符号テストを用いた。全死亡と心事故予測の有用性の評価には単変量とステップワイズCox比例ハザード解析, Kaplan-Meier解析およびlog-rankテストを用いた。相対リスクと95% confidence interval (CI) を算出した。心事故予測の基準値の妥当性はreceiver operating characteristic (ROC) 解析を用いて検討した。

結 果

平均年齢は61歳, 男性は242例（62%）, 平均透析期間は96.9か月であった（表1）。

観察期間中に90例（23%）の全死亡と121例（33%）の心事故が発生した。内訳は全死亡90例（急性心筋梗塞13例, 心不全25例, 心室頻拍3例, 慢性閉塞性動脈硬化症1例, 感染症29例, 脳梗塞6例, 脳出血4例, 肝硬変2例, 悪性疾患7例）, 冠血行再建術による入院33例, 心不全による入院19例であった。

心事故群（n=121）は非心事故群（n=274）に比べて, 年齢, トロポニンTとBNP濃度が有意に高値であった（表1）。一方, 性別, 高血圧, 糖尿病, 高脂血症, 透析期間と心筋梗塞の既往は両群間に有意差

を認めなかった。

全死亡と心事故を従属変数としたCox比例ハザード解析の結果を（表2）に示す。年齢, 性別, 冠危険因子, 心筋梗塞の既往, トロポニンTとBNP濃度の上昇（>中央値）を独立変数としたステップワイズCox比例ハザード解析の結果では, 年齢（>61歳）, トロポニンT上昇（>0.08 ng/ml）およびBNP上昇（>283 pg/ml）が全死亡と心事故の独立した規定因子であった。

トロポニンTとBNPの上昇の有無により4群に分類した。すなわち, 両者がともに上昇していない群をI群（n=126）, BNPのみが上昇している群をII群（n=69）, トロポニンTのみが上昇している群をIII群（n=71）, 両者がともに上昇している群をIV群（n=129）とした。このトロポニンTとBNPの組合せをステップワイズCox比例ハザード解析のモデルに加えると, この組合せと年齢が全死亡と心事故の独立した規定因子であった。

I群からIV群の全死亡と心事故の発生率を（図1）に示す。IV群の全死亡と心事故の発生率はともにI群, II群とIII群に比べて有意に高率であった。

I群からIV群の全死亡と心事故のKaplan-Meier曲線を（図2）に示す。IV群の死亡と心事故のリスクはI群, II群とIII群に比べて有意に高かった。

心事故の予測におけるトロポニンTとBNPのROC曲線下面積はそれぞれ0.702（95% CI 0.648-0.750）, 0.618（95% CI 0.557-0.679）であった。ROC曲線から決定した診断感度と診断特異度の和が最大となる基準値はトロポニンTが0.085 ng/ml, BNPが276 pg/mlであり, それぞれの中央値とほぼ同じ値であった。

表1 心事故群と非心事故群の比較

(n)	全患者 395	心事故群 121	非心事故群 274	P 値
年齢(歳)	60.7±11.2	65.4±10.0	58.6±11.0	<0.0001
男性(%)	62%	65%	60%	NS
透析期間(月)	96.9±74.1	99.2±73.2	95.9±74.6	NS
既往歴(%)				
高血圧	71%	72%	69%	NS
糖尿病	41%	44%	39%	NS
高脂血症	17%	18%	17%	NS
心筋梗塞の既往	4%	6%	3%	NS
トロポニン T (ng/ml)	0.110±0.112	0.138±0.095	0.097±0.117	0.0009
BNP (pg/ml)	594±992	770±974	516±992	0.002

連続変数は平均値±標準偏差(SD), 非連続変数は%で記載した。

BNP = B型ナトリウム利尿ペプチド

表2 全死亡と心事故の単変量と多変量解析の結果

1) 単変量 Cox 比例ハザード解析						
	全死亡			心事故		
	相対リスク	95% CI	P 値	相対リスク	95% CI	P 値
年齢>61 歳 (yes=1)	4.10	2.45-6.88	<0.0001	2.61	1.76-3.89	<0.0001
男性 (yes=1)	0.96	0.63-1.46	NS	0.93	0.64-1.33	NS
透析期間>83 か月 (yes=1)	1.08	0.71-1.63	NS	1.18	0.83-1.69	NS
既往歴						
高血圧(yes=1)	0.97	0.62-1.51	NS	1.14	0.78-1.67	NS
糖尿病(yes=1)	1.04	0.64-1.72	NS	1.25	0.84-1.89	NS
高脂血症(yes=1)	0.89	0.45-1.79	NS	1.09	0.63-1.88	NS
心筋梗塞(yes=1)	2.65	0.65-10.8	NS	2.93	0.93-9.22	NS
トロポニン T >0.08ng/ml (yes=1)	3.66	2.26-5.92	<0.0001	3.03	2.04-4.50	<0.0001
BNP >283pg/ml (yes=1)	2.46	1.58-3.82	<0.0001	2.20	1.51-3.19	<0.0001
2) ステップワイズ Cox 比例ハザード解析						
	全死亡			心事故		
	相対リスク	95%CI	P 値	相対リスク	95%CI	P 値
トロポニン T >0.08ng/ml (yes=1)	2.59	1.57-4.25	0.0002	2.33	1.55-3.52	<0.0001
BNP >283pg/ml (yes=1)	1.74	1.11-2.73	0.02	1.65	1.13-2.42	0.01
年齢>61 歳 (yes=1)	3.09	1.82-5.23	<0.0001	2.01	1.34-3.03	0.0007
トロポニン T と BNP の組合せを解析に加えた場合						
トロポニン T と BNP の組合せ			<0.0001			<0.0001
I 群	1	-	-	1	-	-
II 群	0.90	0.38-2.14	NS	0.79	0.39-1.62	NS
III 群	1.56	0.75-3.25	NS	1.31	0.71-2.42	NS
IV 群	3.59	1.97-6.55	<0.0001	3.11	1.91-5.07	<0.0001
年齢>61 歳	3.14	1.85-5.33	<0.0001	2.01	1.36-3.09	0.0006

連続変数(年齢、透析期間、トロポニン T、BNP)は中央値より大を1として解析した。
BNP = B 型ナトリウム利尿ペプチド

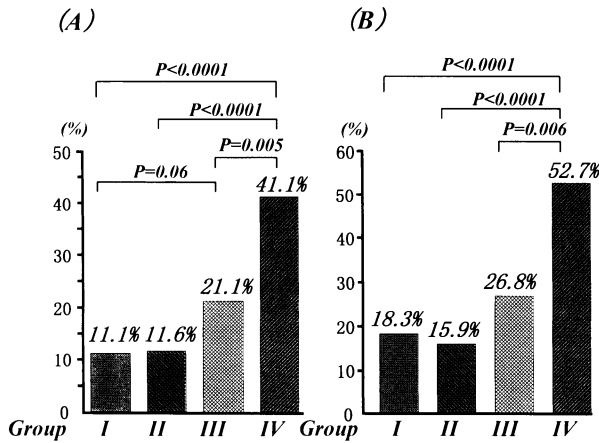


図1 トロポニンTとBNPの組合せによる4群の全死亡 (A) と心事故 (B) の発生率

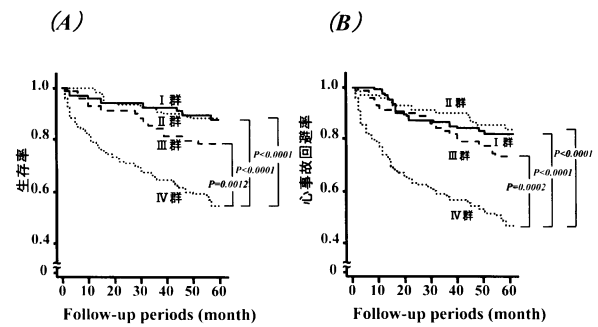


図2 トロポニンTとBNPの組合せによる4群の全死亡 (A) と心事故 (B) のKaplan-Meier 曲線

考 察

今回の慢性透析患者における検討はトロポニンTとBNP濃度の上昇(>中央値)がともに5年以内の全死亡と心事故の独立した規定因子であることを示した。さらに、これらの組合せがリスク層別化に有用であることを示した。トロポニンTとBNPはそれぞれ潜在性心筋傷害および左室負荷という異なる病態を検出・解析しているため、これらの組合せが慢性透析患者の予後評価に有用であったと考えられる。

本検討ではトロポニンTとBNPを簡便に組合せた評価法として、それぞれの上昇(>中央値)の組合せを用いた。IからIV群の全死亡と心事故発生率およびKaplan-Meier曲線はこの方法がリスク層別化に有用であることを示している。特に、トロポニンTとBNPの両者がともに上昇しているIV群は5年以内の全死亡率41.1%、心事故発生率52.7%の高リスク群であると考えられた。

今回、トロポニンTとBNPの中央値をリスク予測の基準値として用いた。これらはROC曲線から算出した心事故予測の基準値とほぼ同じ値であった。しかし、基準値は母集団の影響を受けやすいので、より大規模な臨床試験により再評価される必要がある。

結 語

外来維持血液透析患者395例を対象として、トロポニンTとBNPの組合せが5年以内の全死亡と心事故のリスク層別化に有用であることを示した。

引 用 文 献

1) 前田憲志(1992)わが国の慢性透析療法の現況

(1990年末現在). 日透析療会誌25. 1-42.

- 2) Ishii, J., Nomura, M., Okuma, T., Minagawa, T., Naruse, H., Mori, Y., Ishikawa, T., Kurokawa, H., Hirano, T., Kondo, T., Nagamura, Y., Ezaki, K., and Hishida, H. (2001) Risk stratification using serum concentrations of cardiac troponin T in patients with end-stage renal disease on chronic maintenance dialysis. *Clin. Chim. Acta* 312. 69-79.
- 3) Iliou, M. C., Fumeron, C., Benoit, M. O., Tuppin, P., Calonge, V. M., Moatti, N., Buisson, C., and Jacquot, C. (2003) Prognostic value of cardiac markers in ESRD: Chronic Hemodialysis and New Cardiac Markers Evaluation (CHANCE) study. *Am. J. Kidney Dis.* 42. 513-523.
- 4) Khan, N. A., Hemmelgarn, B. R., Tonelli, M., Thompson, C. R., and Levin, A. (2005) Prognostic value of troponin T and I among asymptomatic patients with end-stage renal disease: a meta-analysis. *Circulation* 112. 3088-3096.
- 5) Apple, F. S., Murakami, M. M., Pearce, L. A., and Herzog, C. A. (2004) Multi-biomarker risk stratification of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, high-sensitivity C-reactive protein, and cardiac troponin T and I in end-stage renal disease for all-cause death. *Clin. Chem.* 50. 2279-2285.
- 6) Carr, S. J., Bavanandan, S., Fentum, B., and Ng, L. (2005) Prognostic potential of brain natriuretic peptide (BNP) in predialysis chronic kidney disease patients. *Clin. Sci.* 109. 75-82.

(平成18年9月27日受理)

第10回血液浄化心不全研究会
プログラム・抄録集

大会長：鵜川 豊世武

東京女子医科大学 臨床工学科 教授

大会事務局・血液浄化心不全研究会 事務局：

東京女子医科大学 臨床工学科 / 同病院 臨床工学部

研究会 事務局長： 鵜川 豊世武

第10回大会 事務局長：原 伸太郎（東京女子医科大学 臨床工学科）

〒162-8666 東京都新宿区河田町 8-1

TEL:03-3353-8111(大代表) / FAX:03-3269-7458

E-mail:ugawa.toyomu アット twmu.ac.jp

（メールの際は@に変更してください）

URL: <http://hdf-hfts.umin.jp>