

第3回血液浄化心不全治療研究会

プログラム・抄録集

会 期：2013年7月14日(日)

時 間：10:00～15:10

会 場：岡山コンベンションセンター

〒700-0024 岡山市北区駅元町14番1号

Tel：086-214-1000 Fax：086-214-3600

<http://www.mamakari.net/>

大会長：鵜川 豊世武

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 救急医学分野

第3回大会長の挨拶

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 救急医学分野
鶴川 豊世武



第3回血液浄化心不全治療研究会開催にあたり、ご挨拶申し上げます。

血液浄化療法は、多くの先生方の長年のご尽力によりますます盛んになり、昨今は効果的な治療法として確立されております。特に急性血液浄化法の領域において、種々の持続的血液浄化法が考案され、腎不全のみならず、肝不全や敗血症など多臓器障害への対応治療としても広く報告されております。

またその一方で、心腎関連病態の概念におきましても、日進月歩進化しており、腎不全病態が心不全の温床であることは言うまでもありません。本研究会は、急性期慢性期を問わず腎不全を起因とした心不全病態の診断と治療を主体とし、臨床経験・症例提示、研究項目とこれからの臨床研究の構築の場となることを目的としております。全国の血液浄化療法をおこなうすべての皆様を対象として2010年に発足いたしました。

発足から今回で第3回大会を開催することができました。今年からJANN日本腎不全看護学会「透析療法指導看護師」の所定資格ポイントを支給される全国区の研究会に認定いただきました。第3回開催にあたり、多くの皆様から多大なるお力をいただきましたことを、この場をかりて厚く御礼申し上げます。

第3回大会では、「透析心不全・透析呼吸不全を考える」と題し、これまでの概念からは少し進化した、あたらしい治療概念を提示できればと考えています。さらに、今後は重症多臓器不全も対象とした血液浄化療法の在り方についても研究して行きたいと考えております。

血液浄化療法の分野において皆様方のたゆみない努力と益々の発展を祈念し挨拶と致します。

研究会参加の皆様へ

(1) 受付時間・受付場所

7月14日(日) 9:30～ 岡山コンベンションセンター 3F

所定の参加登録書(当日ご用意してあります)にご記入の上、受付までお越しください。

(2) 参加登録費 5,000円(CE、Nsは2,000円です)

登録の際にお渡しするネームカードにご所属、御氏名を記入の上、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

受け付け時に1冊お渡しいたします。追加で必要時には1冊1,000円で販売しております。数に限りがありますので在庫がなくなり次第販売は中止いたします。ご容赦ください。

(4) 教育講演1はランチョン形式でおこないます

3Fにおいてランチョンセミナーを開催いたします。数に限りがございますので、満席時にご容赦ください。

(5) 企業展示

3Fメイン会場前において企業展示を行っております。

(6) クローク

3F受付横においてクロークを設けております。ご利用ください。貴重品・傘等のお預かりはできませんのでご了承ください。なおお預かり時間は会終了後20分で閉鎖いたします。必ずお引き取りください。ご返却なされないお荷物は会終了後1ヶ月間は事務局で保管いたしますが、その後は破棄させていただきますのでご了承ください。

ご講演・口演演者の方へ

PC発表のみで行います。プロジェクター1面投射といたします。

総会事務局でご用意するPCはOS: Windows XP・Vista・Windows7、Microsoft PowerPoint 2007・2010です。

ご発表データはUSBメモリーでご持参ください。CD-Rやフロッピー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。

お持ち込みも含めてMacintoshの場合は、ご自身のPCをお使いください。

また動画をご使用になる方は、念のためご自分のPCをご使用いただきますよう、お願いいたします。

PC受付は発表30分前には必ずお済ませください。データは事務局が用意するPCに一旦コピーいたしますが、ご発表後は大会長が責任を持って消去いたしますのでご了承ください。

プログラム

第3回血液浄化心不全治療研究会

10:00～10:10 【開会の辞】

代表世話人 岡山大学大学院医歯薬総合研究科 救急医学分野 教授 氏家 良人

10:10～10:30 【基調講演】

座長 天野 泉 (名古屋バスキュラーアクセス天野記念診療所)

『呼吸と心腎関連総論』

岡山大学大学院医歯薬総合研究科 救急医学分野 教授 氏家 良人 先生

10:30～11:30 【特別講演】

座長 尾辻 豊 (産業医科大学)

『CKD患者における心不全との病態と治療戦略』

東邦大学医療センター大橋病院 腎臓内科 教授 長谷 弘記 先生

11:40～12:30 【教育講演1】

(ランチョンセミナー形式)

座長 椋島 成利 (産業医科大学)

『心腎貧血症候群について』

島根大学医学部附属病院 腎臓内科 診療教授 伊藤 孝史 先生

共催：CSL ベーリング株式会社

12:40～13:30 【教育講演2】

座長 鵜川 豊世武 (岡山大学)

『バスキュラーアクセスから見た心負荷に関する留意点』

熊本赤十字病院 腎センター 宮田 昭 先生

共催：ボストン・サイエンティフィック ジャパン株式会社

13:30～14:15 【一般演題】

Adaptive servo-ventilator (ASV) 調整補助換気, 透析呼吸不全

座長 市場 晋吾 (岡山大学)

O-1 維持血液透析患者の心不全合併重症睡眠時無呼吸症に対してBIPAPが有効であった1例

重井医学研究所附属病院 外科 櫻間 教文

O-2 心不全を合併した透析患者に対するAdaptive-Servo Ventilationの有効性

琉球大学大学院医学研究科 循環器・腎臓・神経内科学 相澤 直輝

14:15～15:00 【一般演題】

シャントによる透析心不全

座長 椋島 成利 (産業医科大学)

O-3 当院におけるsustained low-efficiency dialysisの施行状況についての検討

国立病院機構京都医療センター 腎臓内科 瀬田 公一

O-4 新規透析導入患者の尿毒症性心筋障害

産業医科大学病院 腎センター 椋島 成利

O-5 透析心不全患者の治療～「BAJBG (Brachial artery jumping bypass grafting: 上腕動脈ジャンピングバイパス)」と「シャント血流過剰心負荷の病態定義」～

岡山大学病院 高度救命救急センター 鵜川 豊世武

O-6 シャント動脈血流速とBNPの関係～BNP283pg/ml以下の患者へのVAIVT施行前後におけるBNP変化の検討～

岡山大学病院 高度救命救急センター 鵜川 豊世武

15:00～15:10

【次回大会長ご挨拶】

東邦大学医療センター大橋病院 腎臓内科 教授 長谷 弘記

【閉会の辞】

第3回血液浄化心不全治療研究会 大会長 鵜川 豊世武

抄 録 集

[基調講演]

呼吸と心腎関連総論

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 救急医学分野 教授

氏家 良人

重篤な侵襲を受けた患者は、人工呼吸を受けつつ、心・循環管理、急性血液浄化法を必要とする場合がしばしばある。これらの患者の中には、呼吸不全、心不全、腎不全が独立して発生している場合もあるが、呼吸、心機能、また、腎機能に関連がある場合も少なくない。

重症の低酸素血症は心機能を抑制し、機能が低下している心臓にとって呼吸器系の弾性抵抗や粘性抵抗の増大による呼吸仕事量の増加は過大な負荷になっていることがある。さらに、呼吸不全に対する高いPEEPを用いた陽圧換気は胸腔内圧を上昇し静脈還流を減少することにより心拍出量を減少する。また、右心房の伸展を抑制して、ANPの分泌を抑制する。心拍出量の減少とANP分泌抑制は腎血流量を減少し、尿量の減少を来すかもしれない。

一方、心不全は肺うっ血から低酸素血症をきたし、呼吸不全の原因が心不全であることもある。また、心機能低下による低血圧、低心拍出量は体血管抵抗の上昇を招き、腎血流量の低下、糸球体濾過量の低下から腎機能障害を来す。心不全を合併した腎不全では、血液浄化中の循環動態が不安定で水分コントロールが難しい。

また、腎不全による水分過剰や貧血は心機能に負荷をかけ、その結果、心不全に陥る場合がある。不全心にとっては内シャントによるA-Vシャント血流でさえ過大な前負荷となり、シャントが心不全の原因となっていることもある。心不全になると低酸素血症が改善せず換気能力も落ちる。

ICUにおける重症患者においては、呼吸、心、腎の関連を評価し、さらに、栄養管理や適切な鎮痛・鎮静管理を行い、ABCDEバンドルで代表される全身管理が必要となる。そのため、医師、看護師、臨床工学技士、理学療法士、栄養士などチームとしての取り組みが必要になる。

[特別講演]

CKD患者における心不全の病態と治療戦略

東邦大学医療センター大橋病院 腎臓内科 教授

長谷 弘記

CKD発症リスクとしての心血管病 (CVD)

従来、糖尿病と高血圧がCKD発症riskとして最も重要であった。しかし、1988～1994年と2005～2010年のオッズ比を比較すると、糖尿病が4から3.4へ、高血圧が2.8から2.3へと低下しているのに対して、CVDでは1.8から2.7へと増加している。その理由は明確ではないが、血管内治療の増加に伴う造影剤腎症 (CIN) やコレステロール塞栓症 (CES) によるAKIやAKDからCKDへの移行が強く関与している可能性がある。また、最近では慢性CESを経験することも決して稀ではない。CKDがCVD発症のhigh riskであると同時にCVDがCKD発症のhigh riskであることを認識する必要がある。

CKDと心臓死

USRDSの年次報告ではCKD患者における死亡原因の26%が心臓突然死である。一方、JSDTの年次報告では僅か心臓突然死はわずか5%に過ぎず、統計調査を開始して以来常に死亡原因の第1位を心不全(24%)が占めている。2013年に677名の無症候性HD患者を対象としたBMIPP-SPECTを用いた多施設共同研究 (B-SAFE) の結果が報告された。HD患者の30%に無症候性心筋虚血を合併し、3年間の予後調査の結果では心筋虚血合併患者の予後は不良であり、37%が心臓死を来すことが明らかとなった。そして心臓死の43% (全体の16%) が心臓突然死であった。心臓突然死の原因として最も重要な原疾患が心不全である。

CKDと虚血性心不全

CKDにおける心不全の90%以上は虚血性心疾患である。虚血性心疾患の最も重要な原因が冠動脈疾患 (CAD) である。CADとはアテローム動脈硬化によって冠動脈が解剖学的に狭窄した病態である。通常は75%以上の冠動脈狭窄をもって有意狭窄病変と診断する。CADは血管内皮障害に始まり、P-selectinやInter-cellular adhesion molecule 1 (ICAM-1) などの接着分子の亢進によって単球が血管内皮下に浸潤してマクロファージとなる。マクロファージは酸化LDLを貪食することによってプラークを形成する。プラークの形成によって血管内腔が狭小化した病態がCADである。CADは2つの病態に分類される。プラークが安定化した状態で冠動脈狭窄のみが進行する慢性CADと、冠動脈狭窄度とは無関係にプラークが不安定化して破裂する急性冠症候群である。慢性CADは労作性狭心症や心不全、虚血性心筋症の原因となる。一方、プラークが破裂して冠動脈内に血栓が形成される場合がある。これが心筋梗塞に代表される急性冠症候群である。CKD stage 3の期間にプラークは急速に進展すると同時に、形成されたプラークは脂質成分が多いのが特徴である。

CKDでは高頻度に高血圧や腎性貧血を伴う。高血圧や腎性貧血は求心性/遠心性左室肥大

の要因として最も重要である。求心性/遠心性左室肥大では左室心筋重量が増大して心筋酸素需要量が増加する。CAD単独では虚血性心疾患の原因とはなり得ない75%未満の非有意狭窄であっても、増大した心筋酸素需要量を補うことが不可能であれば虚血性心疾患(急性心不全)を発症する。

CKDではstageが進行するにしたがって、大動脈硬度は亢進する。冠血流は大動脈の収縮(左室拡張期)によって生じる。大動脈硬度亢進は大動脈の拡張機能を制限するため、左室収縮期における大動脈内の血液貯留量は減少する。したがって、大動脈の収縮による冠血流量は低下する。この病態において75%未満の非有意狭窄が心筋酸素供給量の低下原因となって虚血性心疾患(急性心不全)を発症する。

CKDと非虚血性心不全

CKDでは心臓弁膜症が高率で合併する。心臓弁膜症が器質的疾患によるものなのか、左室拡大による2次的変化なのかを判断する必要がある。左室拡大は乳頭筋を外側へ変位することによるテザリングと弁輪拡大を来す結果、僧帽弁逆流症を発症する。そのような2次的変化を除外することが困難であるため、CKDでは大動脈弁狭窄症や大動脈弁石灰化、僧帽弁輪石灰化に関する検討が中心である。大動脈弁狭窄症はCKDの34%に合併し、CAD合併と高い相関関係を示すことが知られている。HD患者を対象とした検討では僧房弁輪石灰化が74%に、大動脈弁石灰化が64%に認められ、いずれの患者も非石灰化弁患者に比較して死亡リスクが有意に高い。一方、これら弁石灰化要因のゲノム解析が行われ、大動脈弁石灰化はlipoprotein (a) 関連遺伝子によって生じ、僧帽弁輪石灰化はIL-1F9関連遺伝子によって生じることが報告されている。

糖尿病はCKDと独立した心不全riskである。糖尿病における心不全発症機序の90%以上はCADを介する虚血性心不全である。しかし、近年新たな心不全発症機序が解明された。1つ目はインスリン抵抗性心筋症である。その特徴はNH3-PETでは左室心筋血流が保たれているにも関わらず、左室のFDG取込みが欠如/低下していることである。さらにこれらの症例にTZDを投与するとFDG取込みが改善することも示されている。2つ目はDPP4関連心筋症である。特発性DPP4欠損Fischer rat 344匹を用いて心筋DPP4活性(末梢血DPP4活性と相関)と左室拡張機能が逆相関し、DPP4阻害薬を投与することによって左室拡張機能が改善することを認めている。

CKDにおける心不全治療戦略

- (1) 遅くともCKD stage 3ではストロング・スタチン、カルベジロールを含む積極的薬物介入治療を行うことを推奨する。
- (2) 糖尿病合併CKDに対してはTZAとDPP4阻害薬による血糖降下療法を追加することも重要である。
- (3) 積極的薬物介入療法にて心機能改善しない場合や急性冠症候群を発症した虚血性心不全に対して積極的に血管内治療や外科的治療を行う。
- (4) 器質的弁膜症が心不全の原因である場合には積極的に早期外科的治療を選択する。

[教育講演1]

心腎貧血症候群について

島根大学医学部附属病院 腎臓内科 診療教授

伊藤 孝史

Cardio renal anemia syndrome (心腎貧血症候群) は、心臓病 (心不全)、CKD、貧血がお互いに影響しあい悪循環を形成するという概念であり、2003年にSilverbergら提唱した。

CKDが末期腎不全のみならず、心・血管合併症の危険因子であることは認識されており、その大きな要因として、心腎貧血症候群が注目されている。

貧血はCKDにおいて頻度の高い合併症であり、eGFRが40-50mL/min/BSAを下回るとそのリスクが上昇する。また、貧血自体がCKDのリスクファクターである。同様にCKDはCVDの危険因子であり、心機能が低下すればレニン-アンジオテンシン系が活性化し、腎臓の基質的障害が起こる。さらに、心不全患者の半数以上はCKDを合併しており、CKD、貧血は心不全患者の予後を悪化させる。

CKD、心臓病、貧血の中で、貧血は是正可能な因子であり、わが国では1990年に透析患者における腎性貧血治療に遺伝子組み換えヒトエリスロポエチン製剤の使用が可能となった。現在は血中半減期の長い長時間作用型ESA (ダルベポエチン、エポエチンベータベゴル) が使用可能となっている。

ESAを用いた腎性貧血治療の、CKD、心臓病に対する有効性、問題点について概説する。

[教育講演2]

バスキュラーアクセスから見た心負荷に関する留意点

熊本赤十字病院 腎センター

宮田 昭

本邦の慢性血液透析におけるバスキュラーアクセスのほとんどは自家動静脈内シャントまたは人工血管を用いた内シャントです。これらのバスキュラーアクセスはその原理から必然的に患者の心負荷を増加させることとなります。2005年に日本透析医学会が発表した「慢性血液透析用バスキュラーアクセスの作製と修復に関するガイドライン」(以下2005年版ガイドライン)は内シャントに起因する心不全について、課題と対策についての糸口を提示しました。

近年本邦では血液透析導入患者の高齢化は著しいものがあります。更に血液透析導入の原因の大半を占める糖尿病性腎不全が血管病変を伴って、心機能低下、さらには心不全の合併へと病態が進行する状況は、臨床現場で珍しいものではなくなりました。

2011年に日本透析医学会が改定発表した「慢性血液透析用バスキュラーアクセスの作製と修復に関するガイドライン」(以下2011年版ガイドライン)の策定に際しては2005年版ガイドラインの策定時と比べ、さらに多くの時間が内シャントと心機能関係について割かれ、様々な視点から討論が行われました。これは取りも直さず、慢性血液透析における心不全がより大きな問題となってきたことを示しているといえるでしょう。ガイドライン改訂作業部会のなかで、この心不全の項目を主に担当した委員が神應裕先生と杉本徳一郎先生です。

今回の講演では2011年版ガイドラインを引用しつつ、神應裕先生らのデータに基づいて内シャントの過剰血流が透析患者に及ぼす影響について説明を行い、ハイフローシャントに対する対策と症例を提示したいと思います。なお、今回の発表では神應裕先生から多くのデータを頂戴して講演に用いています。

[一般演題：O-1]

維持血液透析患者の心不全合併重症睡眠時無呼吸症に対してBiPAPが有効であった1例

重井医学研究所附属病院 外科¹, 同 内科²

櫻間 教文¹, 平松 聡¹, 石松 義人², 福島 正樹²

【はじめに】透析患者の睡眠時無呼吸症合併率は60-70%と報告されている。睡眠時無呼吸症治療指標としてAHIの減少とBNP低下が挙げられる。透析患者の透析前BNP値は予後と相関があると報告されており、BNP高値症例に対する原因追及は重要である。今回BNP高値を契機に冠動脈疾患および睡眠時無呼吸症精査を行い、良好に治療し得た1例を経験した。【症例】症例は68歳女性で、基礎疾患は糖尿病性腎症であり、透析歴12年である。カフ型カテーテルを使用して維持透析中であり、アクセス不全で紹介となった。来院時BNPは740pg/ml、透析前後でのBNP値は740→400に低下する傾向があった。体液過剰を疑い、2週間でDry weightを2%下げたが、BNPは低下せず、むしろ上昇していった。ADLも不良でNYHA分類3度であった。ECGではsinus rhythmで明らかなST変化は認められず、UCGでLVDd 56mm, CO 7.0L/min, EF 59%, MRdp/dt 4000mmHgであったが、IVS-ANT mid-apexにhypokinesisが認められ、無症候性冠動脈疾患を疑いCAGを施行。明らかなCADは否定的であり、BNP高値が体液過剰やCADによるものではないと考えた。昼寝をよくしており、簡易睡眠時無呼吸症検査を施行した。AHIは60と重症睡眠時無呼吸症を呈しており、BiPAPを開始。AHIは1ヶ月後毎に60→17→10→5と徐々に低下し、BNPも2ヶ月目より急激に低下し始め2500→2000→350→250と低下し、BNPが350程度の時からADLは著明に改善し、NYHA分類1度まで改善した。また、UCGでもLV motionはdiffuse hypokinesisからnormalに改善した。AVG再建を施行したが、BNPは250程度で落ち着いている。【結語】BNPは様々な影響で上昇するが、原因の鑑別が重要である。今回の1例を通して、透析前後での体液量調節でのBNP変化、CAG、睡眠時無呼吸症検査を評価したことで、BNP高値の原因を突き止めることができ、BiPAPが治療に有効であった。

[一般演題：O-2]

心不全を合併した透析患者に対する Adaptive-Servo Ventilationの有効性

琉球大学大学院医学研究科 循環器・腎臓・神経内科学¹, 琉球大学医学部付属病院 血液浄化療法部²
相澤 直輝¹, 井関 邦敏², 大屋 祐輔¹

維持透析患者においては、うっ血性心不全を高率に発症することが知られている。透析患者は、器質的・機能的な左室不全を高率に合併し、さらに透析間での繰り返す血管内容量増加がうっ血性心不全を惹起する。

肺うっ血・下肢浮腫など、うっ血症候を認めない症例においても、過剰な血管内容量は左室の拡張末期壁ストレスの上昇から左室拡大を引き起こす(リモデリング)。また左室拡大は透析患者の予後規定因子であるとの報告もあり、適正なDry Weightおよび心臓に対する減負荷によりリモデリングを抑制することで心不全を合併した透析患者の予後が改善する可能性がある。

Adaptive servo-ventilation (ASV) は、心不全に対する陽圧換気療法でリモデリング抑制効果が報告されている。機序として胸腔内陽圧が、心臓に対する過剰な前負荷を抑制することに加えて、うっ血性心不全においては血行動態改善効果も期待される。

我々は、心不全を合併した維持透析患者においてASVの施行によりうっ血症状の改善のみならず、血行動態改善、リモデリング抑制効果が得られる症例も少なくないと考え、積極的に導入している。ASV有効例と考えられる数例の症例とともに、ASVの有効性に関して考察する。

[一般演題：O-3]

当院における sustained low-efficiency dialysis の施行状況についての検討

国立病院機構京都医療センター 腎臓内科

瀬田 公一，北村 憲子，村田 真紀，小泉 三輝，菊地 祐子，八幡 兼成

【背景】SLED (sustained low-efficiency dialysis) は、血流量を 80～120ml/分程度に、透析液流量を 200～300ml/分にそれぞれ減量し、透析時間を 6～10 時間に延長することによって、血行動態に影響を及ぼすことなく十分な血液浄化を行うことができる方法である。一方、持続的腎代替療法 (continuous renal replacement therapy：CRRT) は、血流量は 80～120ml/分程度と SLED 同様であるが、透析液流量が 4～10ml/分と極めて少量で、その代わりに透析時間を 24 時間持続で行う方法である。SLED も CRRT も血行動態への影響が少ない点では類似しているが、SLED は CRRT と比べてはるかに優れた透析効率を持ち、また 24 時間施行する必要がないため、医療安全、医療経済の面からも期待されている方法である。当院でも、2009 年から SLED や、SLED に少量の血液ろ過 (QF 1000ml/hr 程度) を加えた SLED-f (SLED with filtration) を導入している。当院での急性血液浄化は、腎臓内科以外の診療科も独自の判断で治療選択が出来るため、血液浄化の方法を選択するにあたっての知識や考え方の啓発が必須であり、SLED の利点の情報提供に努めてきた。

【目的】当院で急性血液浄化を要する症例に対する SLED および SLED-f と CRRT の施行の現状を検討し、問題点を考察すること。

【方法】当院に SLED を導入した 2009 年 9 月までの 1.5 年間 (前) と SLED の施行実績のカウントを開始した 2010 年 8 月からの 1.5 年間 (後) での急性血液浄化の方法と患者背景を調査した。さらに 2012 年度末までの期間で急性血液浄化の際に SLED と CRRT のいずれが選択されているか、また CRRT を選択された症例の背景と理由も調査した。

【結果】急性血液浄化施行件数は月平均で前 7 ± 5.2 (SD) / 月、後で 8 ± 5.6 / 月と不変であった。その状況で SLED が 3 ± 3.7 / 月選択され、CRRT 件数は 7 ± 5.2 / 月から 5 ± 3.5 / 月に減少した。CRRT と SLED に比率は 2010 年度 43：8、2011 年度 71：47、2012 年度 60：33 で 2011 年に一定数まで増加した。ある程度 SLED という方法が定着したと思われる 2012 年に CRRT が選択された患者の背景は、心臓血管外科術後の水分管理目的の症例や重症心不全とショックの合併例で体液コントロールが困難な症例であった。

【考察】極めて重症で 24 時間にわたって安定した治療が望まれる場合に CRRT が選択されている。しかし、たとえ血圧が低くても小分子の除去が必要な状況では、CRRT ではなく SLED を選択する考え方は定着してきたと思われる。

[一般演題：O-4]

新規透析導入患者の尿毒症性心筋障害

産業医科大学病院 腎センター¹, 産業医科大学 循環器・腎臓内科²,

産業医科大学若松病院 循環器・腎臓内科³

椛島 成利¹, 芹野 良太², 穴井 美希¹, 久間 昭寛², 中俣 潤一², 石松 菜那², 古野 由美³,
鐘江 香¹, 宮本 哲², 岡崎 昌博³, 田村 雅仁¹, 尾辻 豊²

【背景】慢性腎不全患者は浮腫・肺水腫・溢水などの水分貯留を呈することが多い。さらに心機能低下の合併症を認める患者は内シャントを造設すると心負荷の増大や水分貯留が増加し、心不全惹起の危険性を有する。また、低心機能や心不全を呈する尿毒症性心筋障害の病態も存在し、十分な透析を確保することで改善を示すとされる。このように慢性腎不全患者は本来心機能の低下しやすい病態にあるだけでなく内シャントという人為的に心負荷のかかる状況にある。そこでシャント血流の存在しない動脈表在化アクセスを用いて透析導入を行い、その有用性を検討した。

【方法】透析導入前の慢性腎不全患者で心エコー上左室駆出率(LVEF)の低下(35%以下)を認める症例に対し、シャント血流の無い動脈表在化アクセスを用いて血液透析の導入を行い、その心機能を含めた予後を観察した。

【結果】虚血性心疾患を有し、虚血性心筋障害によるLVEF低下と考えられる2症例は透析導入後もLVEFの改善は認められなかった。しかし、虚血性心疾患を有しない4症例においては透析導入・維持透析開始後にはdry weightの減量を少なくとも数ヶ月間でLVEFは徐々に改善を示した。さらに、LVEFの改善した後には動静脈吻合による内シャント造設も行なったが、危惧された心機能低下や心不全の発症も認めずに、安定した維持血液透析が施行できた。

【考察】心負荷を生じない動脈表在化アクセスを用いて血液透析を導入すると、虚血性心疾患を有しない低心機能症例は心機能の改善が認められることから透析導入前に認められる心機能低下には尿毒症性心筋障害の関与が推察された。逆に低心機能症例は心負荷を増大させる要因(内シャント造設など)が無く、透析導入できるのならその後の心機能は改善することが期待できると考えられた。従来、心機能が低下する症例に内シャント造設は行うべきでないと言われるが、一旦、心機能が改善した後は内シャントを利用した透析も充分可能となると考えられた。

【結論】バスキュラーアクセスは自己静脈を用いた内シャントが推奨されるが、心機能低下症例には動脈表在化アクセスは有効な手段ではある。しかし、表在化動脈のトラブルである感染や瘤形成を生じた際の対処には難渋することが多い。患者の経過を十分に観察し、心機能も考慮し、症例に合致したアクセスの種類・形態を常に勘案する必要がある。

[一般演題：O-5]

透析心不全患者の治療～「BAJBG (Brachial artery jumping bypass grafting；上腕動脈ジャンピングバイパス)」と「シャント血流過剰心負荷の病態定義」～

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 救急医学分野¹，重井医学研究所附属病院 外科²，

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 地域医療学講座³

鶴川 豊世武¹，櫻間 教文²，平山 敬浩¹，飯田 淳義¹，湯本 哲也¹，安藤 美穂¹，野坂 宜之¹，
森定 淳¹，塚原 紘平¹，芝 直基¹，野坂 英樹¹，山内 英雄¹，佐藤 圭路¹，寺戸 通久³，
木浪 陽³，市場 晋吾³，氏家 良人¹

【はじめに】

現在，血液透析患者の5年生存率は2008年透析医学会統計では60%である．このことは，血液浄化療法の技術ならびに医療機器の進歩に担うところは大きく，今後さらなる進化が期待できる．その一方で，本邦死因のトップを占める癌の多くが5年生存率60%を超えるようになってきていることと比較すると，血液透析患者の生命予後の改善は，技術的な進歩のわりには，必ずしも向上しているとは言えない状況にある．

慢性期血液透析患者の死因は統計開始以来，常時心不全がトップであるが，糖尿病性腎症の頻度が増加をたどる昨今，生命予後向上に心不全治療は必須課題であると考えられる．特に糖尿病性腎症による重症心不全患者の治療指針については十分な戦略が必要であることは言うまでもない．

(社)日本透析医学会『慢性血液透析用バスキュラーアクセスの作製および修復に関するガイドライン』¹⁾では，AVシャントによる過剰心負荷は20%以上の心拍出量の増加とされ，心臓予備能力や心事故発生頻度を反映した指標とはなっていない．また，AVシャントを有する慢性期血液浄化患者の心不全は通常の慢性心不全と同様に扱われて，EF<40%を目安として心不全と考えられている．しかしEF>40%であっても透析心不全病態は存在していることから，予後を反映した過剰心負荷や透析心不全の評価方法を再考するべき時が来ている．

我々のこれまでの慢性期血液浄化療法中の透析心不全患者への研究ならびに治療介入では，生命予後を反映する心臓バイオマーカーBNP値が高値症例のAVシャントを閉鎖し，上腕動脈ジャンピングバイパス (Brachial Artery Jumping Bypass Grafting；BAJBG)^{2,3)}に変更することによって，BNP値の著明な改善が認められることが解ってきた．慢性期の患者にとってAVシャントは，第2の生命線と言われるが，AVシャントの存在自体が心不全を悪化させている可能性は否定できない．

【上腕動脈ジャンピングバイパス (Brachial Artery Jumping Bypass Grafting；BAJBG)】

対象と方法

2008年4月から2013年3月までの5年間にBAJBGを施行したのは，透析心不全患者65症例，男性41例，女性24例，平均年齢75.3±10.7歳，平均透析歴2417.5±2511.5日であった．65例中，新規透析導入16例，AVシャントからの変更49例であった．変更前のアクセス形態は人工血管動静脈シャント (arteriovenous grafting；AVG) 21例，自己動静脈内シャント28例，BAJBGの対側増設1例であった．使用した人工血管グラフトの種類はポリウレタン (polyurethane；PU) グラフト単独9例，延伸多孔質ポリテトラフルオロエチレン (expanded polytetrafluoroethylene；ePTFE) グラフト単独45例，PU+ePTFEコンポジットグラフト11例であった．

NYHA クラス分類2度以上、もしくは透析前BNP値が283pg/ml以上の状態で、標準体重を減量しても上記環境が改善しない心不全症例をBAJBGの適応とした。2006年に久野・石井らは、395名の透析患者の5年間における心事故発生調査を行ない、その結果、BNP > 283pg/ml、Troponin T > 0.08ng/mlにおいて、全死亡率41.1%、心事故発生率52.7%の高リスク群であることを示した²⁾。また新規透析導入患者の40%に冠動脈に有意狭窄病変があることはすでに知られている。したがって、BNP値をメルクマールにした心機能評価をおこなってゆくことが透析心不全の評価になるものと考えられる。

BAJBGの作製に当たり、術前の動脈造影で上腕動脈と末梢橈骨動脈および末梢尺骨動脈との間の側副血行路の確認を行うことにより、BAJBGの予期せぬ閉塞時に備えて、側副路による末梢循環を確保できるように配慮した上で、上腕動脈-グラフト中枢側吻合部位を決定した。手術手技は、上腕動脈-グラフト吻合の長軸径は10mmとし、6-0プロリン糸で1糸連続縫合した。中枢側と末梢側の各々の吻合角度は、上腕動脈に対して鈍角になるように行った。ともにグラフトがなだらかに立ち上がるように配慮した。BAJBGへの環流開始後、上腕動脈本幹は中枢側吻合直下で2重結紮し、本幹からの動脈血のすべてがグラフトに流入するようにした。デザインについては、初期は返血自己静脈が十分確保できる症例において脱血のみを目的としたJ型を13例に施行した。それ以降の症例においては後々の返血自己静脈の荒廃⁵⁾を考慮して、グラフトのみで送脱血可能なΩ型にデザイン変更して、52例にΩ型を施行した。またΩ型初期28例は吻合部の切開創を分離した2切開創、Ω型後期24例は分離しない1切開創とした。当初、グラフト感染が発生した際に吻合部の創を2分化することで危険を回避することを想定していたが、経過観察の結果、感染が吻合部に及ぶ症例がなかったことから、1切開創に切り替えた。その最大の理由は1切開創のほうがよりなだらかな吻合角度で手術デザインを行えることにあった。

BAJBGの累積開存率の算出に関しては、術後に吻合部を再吻合しない場合を累積開存率として算出し、吻合部狭窄に対する経皮血管拡張術(percutaneous transluminal angioplasty : PTA)は累積開存に含めた。また、心不全死や他病死については死亡日までを開存期間として計算した。

成績

末梢側吻合部狭窄によって内圧上昇をきたしことでグラフトが感染、その原因となった吻合部を再建した1例を除いて開存しており、5年累積開存率は97.4%であった。また、5年累積グラフト使用率は89.2%であった。

BAJBGの合併症は、急性血栓性閉塞15回/5年(うち閉塞後心停止に至った例は4症例)、PTAは31回/5年(閉塞は14回/5年[重複症例に発生、症例数としては心停止例を除いて7症例]、予定PTAは17回/5年)、末梢動脈閉塞に伴う壊死は閉塞後心停止し蘇生後75病日の死亡例1症例に認めた。その他の心不全死亡症例・閉塞後再開通症例には末梢壊死の発生はみられなかった。感染は2症例に発生し、1例は菌培養では陰性で一部を切除してショートカットバイパス術を施行した。もう1例の起因菌はメチシリン感受性黄色ブドウ球菌(methicillin-sensitive staphylococcus aureus : MSSA)で、感染グラフトの摘出およびルート変更、さらに狭小化した末梢吻合部グラフトをPUからePTFEに変更した。吻合部の再建術を行ったことにより、開存を維持できなかった唯一の症例である。

結語

我々は、これまで緊急回避的に作製されてきたBAJBGを安定して使用できるシャントレスバスキュラークセスグラフトとして作製する方法を確立した。同法は返血静脈の確保を必要としないため、静脈荒廃や元来返血静脈に乏しい症例にも適応がある。また、穿刺部グラフトの荒廃や感染にもグラフト部分置換で対処しやすく、通常のAVGと同様に皮下に埋没されるため、留置カテーテルと異な

り、入浴や外来通院が可能となり、患者のQOLを向上させる。今後、経過観察ならびに症例を重ねてBAJBGの作製および維持管理方法に改良を加えてゆきたいと考えている。

【シャント血流過剰心負荷の病態定義 ～心拍出量が増加しない心不全病態“non high-output cardiac failure”～】

対象と方法

脳性ナトリウム利尿ペプチド (brain natriuretic peptide : BNP) が高値で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。

結果

VA閉鎖によって12症例中6例に心拍出量の増大を認めた (A群)。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、VA閉鎖によって12例中6例で心拍出量の減少を認めた (B群)。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 (BNP start : BNPs) と透析後BNP (BNP end : BNPe) で計測した結果、心拍出量が増加したA群のBNPsは術前844.17 ± 444.02pg/mlから術後359.83 ± 176.32pg/mlに平均変化率は-51.32 ± 28.78%の減少、BNPeは術前551.73 ± 182.08pg/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、心拍出量の減少した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 ± 346.37pg/mlから術後134.13 ± 50.28pg/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値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。

考察とまとめ

B群はシャント血流によって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値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、A群での左室駆出率平均値は71.92 ± 1.96%で低下を認めず、同様に拡張末期左室径平均値も43.33 ± 9.67mmと増大を認めないため、一般的には心不全病態を看破しにくい環境にあった。この病態の検出方法として透析前後のBNP値の経時的変化の観察が重要であり、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必要であると考えられた。“non high-output cardiac failure”は透析心不全の診断において重大な病態であると示唆された。

【参考文献】

- 1) Ohira S, Naito H, Amano I, et al.: 2005 Japanese Society for Dialysis Therapy Guidelines for Vascular Access Construction and Repair for Chronic Hemodialysis. Therapeutic Apheresis

Dialysis 10, 499-462, 2006

- 2) 鶴川豊世武, 櫻間教文, 椛島成利ほか: 動静脈瘻閉鎖および上腕動脈ジャンピングバイパス術で心不全が改善した1例, 医工学治療 21(3): 192-195, 2009
- 3) 鶴川豊世武, 櫻間教文, 辻 晃弘ほか: シャントレスバスキュラーアクセスである上腕動脈ジャンピングバイパス術 (brachial artery jumping bypass grafting : BAJBG) の2年累積開存率, 腎と透析 69(5): 703-707, 2010
- 4) 久野貴弘, 石井潤一, 岩島重二郎ほか: 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, 藤田学園医学会誌 30(2): 145-148, 2006
- 5) 平中俊行, 北山佳弘, 中村清昭, 他: 上腕動脈表在化症例の臨床的検討; 腎と透析42別冊腎不全外科 97: 71-72, 1997

[一般演題：O-6]

シャント動脈血流速とBNPの関係 ～BNP283pg/ml以下の患者へのVAIVT施行前後におけるBNP変化の検討～

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 救急医学分野¹, 重井医学研究所附属病院 外科²,

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 地域医療学講座³

鶴川 豊世武¹, 櫻間 教文², 平山 敬浩¹, 飯田 淳義¹, 湯本 哲也¹, 安藤 美穂¹, 野坂 宜之¹,
森定 淳¹, 塚原 紘平¹, 芝直 基¹, 野坂 英樹¹, 山内 英雄¹, 佐藤 圭路¹, 寺戸 通久³, 木浪 陽³,
市場 晋吾³, 氏家 良人¹

【はじめに】維持透析患者はおおむね動静脈シャントを有している。血液浄化にはこのシャント血管が必要で、これを維持管理することが重要であるといわれ、その管理方法がいろいろと模索されている。シャント管理の一つとして再循環率クリアランスギャップがある。

クリアランスギャップ(CL-Gap)とは、

標準化透析量(Kt/V)は維持透析患者の生命予後に関与し、Kt/Vを良好に保つことで生命予後が改善されるとされている1,2)。また、CL-Gapは小野らが考案した概念3)で、理論上の透析クリアランス(CL)と実際に生体で得られたクリアランスの差違(Gap)を計測したものである。CL-Gap上昇はシャント血管(バスキュラーアクセス:VA)不全(血液再循環率と脱血の不良)を示唆し、VA不全を含む透析効率を低下させる要因により、良好な透析が実施されていないことを意味する3,4)。VAIVT(Vascular Access Intervention Therapy)の適応を透析効率・再循環率CL-Gapの悪化とした。

【症例】心不全のない透析患者(透析前BNP値283pg/ml以下、NYHA分類に匹敵しない)でCL-Gapの悪化した(10%以上の悪化もしくは相対的10%以上の上昇)66症例に対してVAIVTを施行した。AVF45例、AVG21例のVAIVT前後で流入動脈血流速とCL-Gap・BNPを計測した。BNPはVAIVT前と拡張20分後に採血した。

【結果】VAIVT前後での流入動脈血流速・CL-Gap・BNPの各々の平均値はAVF(52.9から103.4cm/sec・14.0から-0.7・113.5から123.5pg/ml)、AVG(95.9から138.3cm/sec、0.5から-5.4、117.7から135.1pg/ml)であった。

【結語】BNPが283pg/ml以下の心不全のない患者へのVAIVTは流速の改善とともに再循環率CL-Gapは改善した。VAの透析能力は流入動脈血流速に大きく関与していると示唆された。一方、BNP値はAVFの77.7%(35/45)、AVGでは80.9%(17/21)の症例において上昇をきたすことより、VAIVT適応に関して心不全評価が重要であると考えられる。

【参考文献】

- 1) 鶴川豊世武: バスキュラーアクセスインターベンション治療とクリアランスギャップ, クリニカルエンジニアリング 23(8): 772-780, 2012
- 2) 堅村信介, 十倉健介ほか: 透析量, 臨床透析 6(7): 967-973, 2000
- 3) 小野淳一, 福島達夫, 佐々木環ほか: シャント評価Urea kineticsを応用したシャント部再循環評価法(CL-Gap法)の有用性 - CRIT-LINE法により検出し得なかったシャント部再循環症例の1例 -, 腎と透析50(別冊アクセス2001): 84-86, 2001
- 4) Ugawa T, Sakurama K, Yorifuji T, et al: Evaluating the Need for and Effect of Angioplasty on Arteriovenous Fistulas by Using Total Recirculation Rate per Dialysis Session ("Clearance Gap"), Acta Med Okayama 66(6): 443-447, 2012

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こと、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

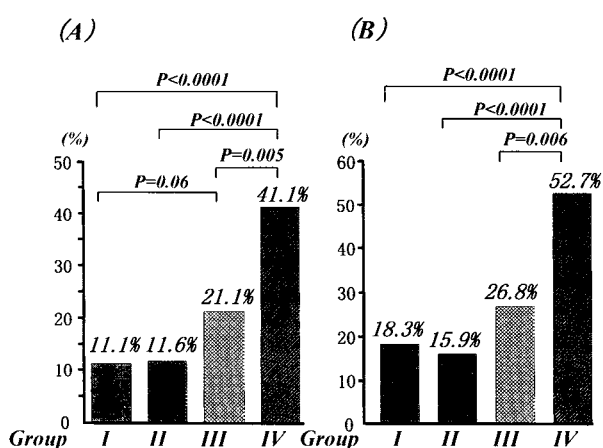


図1 トロポニンTとBNPの組合せによる4群の全死亡 (A) と心事故 (B) の発生率

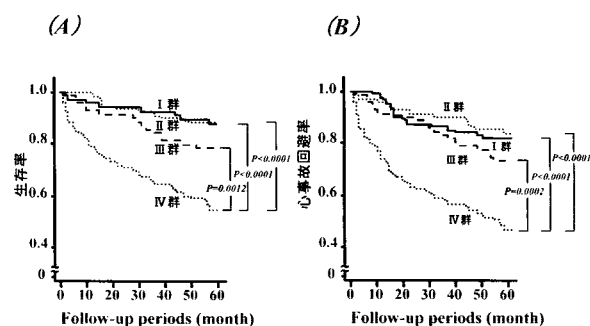


図2 トロポニンTとBNPの組合せによる4群の全死亡 (A) と心事故 (B) のKaplan-Meier曲線

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)

協力会社

旭化成ファーマ株式会社

旭化成メディカル株式会社

アストラゼネカ株式会社

大塚製薬株式会社

OKテクノ有限会社

川澄化学工業株式会社

ガンプロ株式会社

株式会社グッドマン

五洋医療器株式会社

CSL ベーリング株式会社

株式会社ジェイ・エム・エス

株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング

東芝メディカルシステムズ株式会社

東レ・メディカル株式会社

日本ゴア株式会社

富士レビオ株式会社

扶桑薬品工業株式会社

平和物産株式会社

株式会社ホクシンメディカル

ボストンサイエンティフィックジャパン株式会社

Meiji Seika ファルマ株式会社

メディキット株式会社

ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社

(アイウエオ順)

*HDF-HFTS*血液浄化心不全治療研究会 事務局

事務局長 鵜川 豊世武

〒700-8558 岡山市北区鹿田町2-5-1

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 救急医学分野／地域医療学講座

Tel : 086-235-7427 Fax : 086-235-7427

E-mail : ugawat@md.okayama-u.ac.jp

<http://www.okayama-u.ac.jp/user/erqq/hdf-hfts/index.html>