

第7回 7th Society for
Dialysis Related Heart Failure 2017 in OKAYAMA

血液浄化心不全治療研究会 学術集会

プログラム・抄録集

透析患者を心不全から離脱させよう
～透析心不全・診断と治療 その対策と今後の展望～



会期 平成29年7月30日(日)

会場 岡山大学鹿田キャンパス 臨床講義棟 臨床第一講義室

〒700-8558 岡山県岡山市北区鹿田町2-5-1

大会長 鵜川 豊世武 岐阜大学医学部附属病院
高次救命治療センター血液浄化治療部門

7th Society for Dialysis Related Heart Failure 2017 in OKAYAMA

第7回

血液浄化心不全治療研究会 学術集会

プログラム・抄録集

**透析患者を心不全から離脱させよう
～透析心不全・診断と治療 その対策と今後の展望～**

日時

平成29年 7月30日(日)

場所

岡山大学鹿田キャンパス
臨床講義棟 臨床第一講義室

〒700-8558 岡山県岡山市北区鹿田町2-5-1

大会長

鵜川 豊世武

岐阜大学医学部附属病院
高次救命治療センター血液浄化治療部門

第7回血液浄化心不全治療研究会 開催にあたって

第7回血液浄化心不全治療研究会

大会長 鷓川 豊世武

岐阜大学医学部附属病院
高次救命治療センター 血液浄化治療部門



第7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の長年のご尽力によりますます盛んになり、効果的な治療法として確立されてきました。さらに多業種枠を超えた協力も透析医療の発展に大きく寄与しているところと思われます。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の多臓器障害への治療も益々進化発展しています。さらに、心腎関連病態の概念も、日進月歩進化しています。

腎不全病態は心不全を悪化させることは言うまでもありません。本研究会は、腎不全を原因とした心不全の診断と治療方法を研究の主体としています。臨床経験・症例提示から、また研究結果から新たな治療指針を導き出すことを目的としています。全国で血液浄化療法をおこなうすべての職種の皆様を対象として2010年に発足いたしました。

第7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。

今大会のテーマを「透析患者を心不全から離脱させよう」と題し、透析心不全の診断や治療を皆さまと考えて参ります。どうぞよろしくお願い申し上げます。

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。

平成29年5月吉日

研究会参加の皆様へ

1. 受付時間・受付場所

7月30日(日) 9:30～ 臨床講義棟 2F

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、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. ランチョンセミナーについて

2F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

2F 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

会場設備の都合上クロークを設けておりません。申し訳ありませんが、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。

ご講演・口演演者の方へ

1. 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。
2. 事務局でご用意する PC は OS : Windows XP・Vista・Windows7、
Microsoft PowerPoint2007・2010 です。
3. 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。
4. 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。
5. また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、お願いいたします。
6. 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。

交通のご案内



利用交通機関

- JR岡山駅からタクシー
東口タクシー乗り場から約7分
- JR岡山駅から岡電バス⇒「大学病院」バス停
東口バスターミナル4番乗り場
→【2H】系統「大学病院」行きに乗車
「大学病院」(病院構内)で下車
- JR岡山駅から岡電バス⇒「大学病院入口」バス停
東口バスターミナル3番乗り場
→【22】系統
「(市役所経由) 並木町・岡山ろうさい病院」行き
→【52】系統「(市役所経由) 当新田・大東」行き
→【62】系統「南ふれあいセンター・岡南飛行場」行き
東口バスターミナル4番乗り場
→【12】系統「岡南営業所」行き
乗車、「大学病院入口」で下車(所要時間約10分)
- JR岡山駅から路面電車
「岡山駅前」から「清輝橋」行きに乗車、終点「清輝橋」下車(約10分)、
大学まで徒歩約8分
- 岡山空港から岡電バス、中鉄バス
岡山空港2番乗り場から「岡山市内方面」行きに乗車、
「JR岡山駅」で下車、各種交通機関を利用
- 循環バス「めぐりん」
岡山駅前から循環バスで「大学病院入口」で下車
- 山陽自動車道
岡山ICで降り、岡山市内方面へ 又は、早島ICを降り岡山市内方面へ

第7回血液浄化心不全治療研究会
プログラム

9:55～10:00 **開会の辞**

大会長：岐阜大学医学部附属病院 高次救命治療センター 血液浄化治療部門 鷗川 豊世武

10:00～11:00 **教育講演 1**

座長：相澤 直輝 先生

『透析施設における腎臓病に対するリハビリテーション』

北里大学大学院医療系研究科 教授 松永 篤彦 先生

11:00～12:00 **教育講演 2**

座長：伊藤 孝史 先生

『心臓突然死の話題』

関西医科大学香里病院 血液浄化療法部 教授 高橋 延行 先生

12:15～13:15 **ランチョンセミナー**

座長：瀬田 公一 先生

『CKD, AKI と心腎連関の新展開 ～バイオマーカーの意義～』

熊本大学大学院生命科学研究部 腎臓内科学 教授 向山 政志 先生

総合司会：常喜 信彦 先生
椛島 成利 先生

～透析患者を心不全から離脱させよう～

S-1 透析心不全と ASV

琉球大学医学部附属病院 循環器・腎臓・神経内科学 相澤 直輝 先生

S-2 透析導入時における低心機能は尿毒症性心筋障害が関与する

ひびきクリニック、産業医科大学病院 循環器・腎臓内科 椛島 成利 先生

S-3 透析患者の心疾患診療にバイオマーカーを生かす

東邦大学医療センター大橋病院 腎臓内科 常喜 信彦 先生

S-4 心不全抑制グラフト FCG の構造と機能

～シャント静脈に発生する狭窄のメカニズムとともに～

静岡大学学術院 工学領域 佐野 吉彦 先生

S-5 シャント心不全の診断

～ non high-output cardiac failure syndrome について～

岐阜大学病院 高次救命治療センター 血液浄化治療部門 鵜川 豊世武 先生

16:00～

次回大会長挨拶

閉会の辞

大会長：岐阜大学医学部附属病院 高次救命治療センター 血液浄化治療部門 鵜川 豊世武

血液浄化心不全治療研究会 世話人会名簿

(2017.4.1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
世話人	尾辻 豊	産業医科大学医学部 循環器・腎臓内科講座教授
世話人	長谷 弘記	東邦大学医療センター大橋病院 腎臓内科教授
世話人	市場 晋吾	日本医科大学付属病院 外科系集中治療科臨床教授
世話人	宮田 昭	熊本赤十字病院 副院長
世話人	田邊 一明	島根大学医学部 第四内科教授
世話人	伊藤 孝史	島根大学医学部附属病院 腎臓内科診療教授
世話人	瀬田 公一	京都医療センター 腎臓内科医長
世話人	相澤 直輝	琉球大学医学部附属病院 循環器・腎臓・神経内科学
世話人	春木 伸彦	鳥取大学医学部附属病院 第一内科診療科群循環器内科
世話人(監事)	常喜 信彦	東邦大学医療センター大橋病院 腎臓内科診療部長 准教授
世話人(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
世話人(事務局)	鵜川豊世武	岐阜大学病院 高次救命治療センター血液浄化治療部門准教授

抄 録

透析施設における腎臓病に対する リハビリテーション

松永 篤彦

北里大学大学院医療系研究科

世界的にみても、慢性腎臓病 (CKD) 患者のリハビリテーション (運動療法) に関する具体的なガイドラインは未だ見当たらないが、K/DOQI Clinical Practice Guidelines (2005)、KDIGO Clinical Practice Guideline (2012) および NDT (ERA-EDTA) Clinical Practice Guideline (2016) には生活指導の一環で実施される運動指導についてコメントが付記されている。これらの指針を要約すると、身体活動を推奨するが合併症の影響を十分に考慮すること、さらには身体機能を定期的に評価することが示されている。特に、身体機能評価にあたっては単に身体機能レベルを把握するためだけではなく、疾病管理の一つとして実施すべきことが明示されている。

我々の研究室では、約10年間に渡り、血液透析患者の身体機能、身体活動量ならびに日常生活活動 (ADL) を定期的 (6ヶ月毎) に評価してきた。これらのデータを横断的に捉えると、自力で通院可能な血液透析患者であっても、身体機能 (筋力、歩行速度等) は同年代・同地域在住者の約7割、身体活動量は約5割までに低下しており、これらの低下は ADL 低下と密接に関連しながら互いに悪循環を形成している。さらに縦断的に捉えると、身体機能ならびに身体活動量の低下は、その後の心血管イベント発生率や死亡率と密接に関連していることが明らかとなっている。

ここ最近、身体的フレイル (frailty) という概念が注目され、上述のようにフレイルであることの悪影響が認識されるようになった。しかし、身体的フレイルをどのように予防するのかなど、具体的な対策は未だ定着していないのが現状である。本教育講演では、我々が実施している身体機能評価の実際、身体機能評価に基づいた目標設定 (運動指導) の根拠、ならびに疾病管理としての運動指導の効果を紹介したい。我々の施設 (研究室) も未だ手探りの状態であることには変わらないが、本研究会の会員ならびに参加者の皆様が実際の臨床現場でリハビリテーション (運動療法) を展開する際のヒントに繋がれば幸いである。

心臓突然死の話題

高橋 延行

関西医科大学香里病院 血液浄化療法部

透析患者の死因の約1/3は心疾患に由来することがわが国や米国の統計調査から示されている。しかしその内訳を見ると、わが国では大半が心不全であるのに対し、米国では心室性不整脈を含めた心臓突然死が殆どであり、心臓死の原因に乖離があることが示されている。最近のわが国の研究でも心臓突然死が心不全死を上回ることが報告されており、今一度心臓突然死の観点から透析治療を見直すことが必要と思われる。

透析患者における心臓突然死に二次性 QT 延長が強く関与するとされており、死に到る不整脈となっているのは torsades de pointes で代表される心室頻拍 (VT) や心室細動 (VF) であることが推測される。この QT 延長や心臓突然死に関わる電解質異常としてカリウム (K)、カルシウム (Ca) やマグネシウム (Mg) の異常が挙げられる。透析前の血清 K は高値でも低値でも突然死の頻度は高くなり、透析液 K 濃度が低いことはそのリスクを増強する。Ca においては、今まであまり注目されていなかったが、透析液 Ca 濃度が低いことや透析前の血清 Ca 濃度と透析液 Ca 濃度の差が大きいことが心臓突然死に関わっている。また低 Mg 血症も心臓突然死のリスクを高め、Mg が少し高い方が突然死のみならず心血管死亡、総死亡のリスクが低下する。心臓突然死に関わるもう一つの大きな要因は心臓側の問題である。左室肥大や左心機能低下は心臓突然死のリスクを高める。特に透析患者は左心機能低下の原因となる構造的・機能的疾患を高率に合併している。加えて非心臓性の循環不全因子も多く存在し、常に心負荷が存在していると考えられる。左心機能低下の原因として虚血性心疾患が最も多いが、左室肥大を基盤に、心筋間質の線維化、心筋血流のびまん性の低下などがあいまって非虚血性心筋症 (透析心) と考えられる病態を来していることも多く注意が必要である。

心臓突然死の予防にはいくつかの対策が考えられる。透析管理からのアプローチとしては血液や透析液の電解質濃度への配慮、適切なドライウェイトや除水率の設定などが重要である。加えて血圧のコントロール、心負荷の軽減を期待して β 遮断薬、レニンアンジオテンシン系阻害薬を投与し、虚血性心疾患が基礎疾患として多いことから積極的な診断と手術やカテーテルによる治療を行う。適応の決定は難しいが VT/VF や左心機能低下に対して除細動、心臓再同期療法を行うデバイスの装着も選択肢となる。心臓突然死の観点からみても多くのことに配慮する必要がある、よりきめの細かい透析管理が望まれる。

CKD, AKI と心腎連関の新展開 ～バイオマーカーの意義～

向山 政志

熊本大学大学院生命科学研究部 腎臓内科学

慢性腎臓病 (chronic kidney disease : CKD) の概念が米国腎臓財団 (NKF) により提唱されてから早くも 15 年が経過し、今や CKD はわが国および欧米、アジア諸国で「国民病」としての地位を確立した。CKD は腎臓内科よりむしろ健診医学や疫学分野から生まれた概念であるが、多様な腎臓病を疾患横断的に糸球体濾過量 (GFR) と蛋白尿とのみで規定するこの考え方は、原疾患にかかわらず比較的軽度からの腎障害の重要性を示したことから、循環器内科をはじめとして他の診療領域からはおおよそ好意的に迎えられた。一方で、救急医療や集中治療領域では CKD にやや遅れて急性腎障害 (acute kidney injury : AKI) という概念が提案され、従来の急性腎不全よりも早期に介入することの根拠を与えたことから、医療現場で受け入れられほぼ定着した感がある。

これらの病態はいずれも、心血管病発症・死亡の重要なリスクであることが次々と報告され、心腎連関 (心腎症候群 cardiorenal syndrome : CRS) としてますます注目を集めている。CRS は、心臓 (1 型、2 型) と腎臓 (3 型、4 型) どちらが基か、また急性か慢性かの病態により 4 つに分かれ、さらに二次性の心腎疾患 (5 型) を加えて 5 つに分類される。臨床現場ではとくに、1 型の acute cardiorenal syndrome および 4 型の chronic renocardiac syndrome が重要である。

その病態評価や治療決定の際に有用な手掛かりを与えると期待されるのがバイオマーカーである。とくに 1 型 CRS による AKI においては、早期診断マーカーについて数々の研究が行われてきた。その結果、AKI 発症を早期に予知、あるいは予後を予測できる新規マーカーとして、L-FABP、NGAL、KIM-1 などが確立されてきた一方で、腎予後に繋がるエビデンスは少ないのが実情であった。早期透析開始の適否についても長く議論されてきたが、最近 2 つの試験、ELAIN trial と AKIKI trial が報告され、それぞれ有効、無効と相反する結果であった。その解釈には議論の余地があるが、前者では組み入れ基準に血清 NGAL 値を使用しており、新規バイオマーカーを用いた評価の有用性を示唆する重要な報告である。

4 型 CRS ではとくに、血中 BNP および NT-proBNP 濃度の意義が数多く報告され、早期診断および予後予測における優れた有用性が示されてきた。測定が増えるにつれて両者の差異についても議論がなされ、心不全学会はステートメントを出して周知を図っている。いずれも腎不全で上昇するが、とくに NT-proBNP 濃度はステージの軽い CKD から明らかに上昇を来すことに留意する必要がある。今後の研究により、新規バイオマーカーの CKD や AKI 診療における有用性を一層明らかにする必要がある。

[~透析患者を心不全から離脱させよう~]

透析心不全と ASV

相澤 直輝

琉球大学医学部附属病院 循環器・腎臓・神経内科学

末期腎不全・透析患者は、高率に器質的な心機能障害を合併し、透析間での繰り返す体液貯留などの機序から肺うっ血・肺水腫をきたしやすい。特に、高度に心機能が低下した透析患者においては、体液量管理の安全域が非常に狭く、透析スタッフが知恵を絞って治療を行っても、高度の肺うっ血が残る、あるいは肺水腫を繰り返す症例は少なくない。

ASV は NPPV (非侵襲的陽圧換気療法) であり、NPPV は呼吸不全の治療である。NPPV は、心原性の肺うっ血・肺水腫を原因とした呼吸不全に対しても幅広く使用され、特に急性期治療においてその有効性は確立されている。慢性期の心不全患者においても、ASV は“通常の内科治療を行っても高度のうっ血がある”心不全患者に対して使用が検討される。

我々は、心不全合併透析患者において、十分な一般管理(減塩など)・薬物療法・透析の調整を行っても“高度の肺うっ血がある”、あるいは“心原性の肺水腫を繰り返す”症例に対して、呼吸・循環動態の改善を目的に ASV の使用を積極的に検討している。

[~透析患者を心不全から離脱させよう~]

透析導入時における低心機能は 尿毒症性心筋障害が関与する

○ 椛島 成利¹⁾³⁾、芹野 良太²⁾³⁾、穴井 美希³⁾、中野 陽子³⁾、
坂東 健一郎³⁾、宮本 哲⁴⁾、田村 雅仁⁴⁾、尾辻 豊³⁾

1)ひびきクリニック、2)芳野病院、

3)産業医科大学病院 循環器・腎臓内科、4)同 腎センター

【背景】慢性腎不全患者は普段から浮腫・肺水腫・溢水などの水分貯留を呈することが多い。更に、心機能低下の合併症を呈する患者は血液透析用内シャントを造設すると更なる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。末期腎不全は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。そこで心負荷の生じない(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、患者の病態を検討した。

【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の減量をし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。

【結論】心機能が低下した慢性腎不全患者に内シャント造設は行うべきでないとする。しかし、虚血性心疾患を有さない患者であれば心負荷のないアクセスで血液透析を導入することで心機能の改善が期待でき、一旦、心機能が改善した後は内シャント造設をも充分可能であると考えられた。

[~透析患者を心不全から離脱させよう~]

透析患者の心疾患診療に バイオマーカーを生かす

常喜 信彦

東邦大学医療センター大橋病院 腎臓内科

透析患者の死因の2大原因は心臓死と心不全死である。すなわち、この2大死因をどのように克服するかが、この集団の予後改善には不可欠である。心疾患の予後改善には、心臓のことだけを考えがちであるが、実は心疾患には感染症が深くかかわることが分かってきている。

たとえば、血液とのコンタクトが繰り返される血液透析患者では、感染性心内膜炎の発症頻度が健常人に比し高率であることが報告されている。特にバスキュラーアクセスを介した細菌感染が深くかかわる可能性が指摘されている。一方で肺炎といった感染症が、心不全や心筋梗塞の発症の引き金になることは周知の事実である。感染症が代償性心不全を非代償期に導くことは臨床現場ではよく遭遇する。また感染症は心筋の酸素需要と供給のバランスを崩す引き金になりやすいことも事実である。Type2の心筋梗塞、すなわち心筋酸素需給バランスの破綻によっておこる心筋梗塞は透析患者では高率に発症していることが想定され始めている。

こういった事実は、心臓死の予防には、感染症の予防にも力を注ぐ必要があることを示唆している。透析患者の多くが、入院施設のないクリニックで診療を受けていることを考慮すれば、いかに簡便な検査で感染症や心疾患を予見することが大事であるかがわかる。血液検査はその一つの候補である。ここでは、その解釈の仕方が難しい、透析患者の心バイオマーカーや感染症バイオマーカーについて触れてみたい。

[～透析患者を心不全から離脱させよう～]

心不全抑制グラフト FCG の構造と機能 ～シャント静脈に発生する狭窄のメカニズムとともに～

佐野 吉彦

静岡大学学術院 工学領域

従来の血液透析用人工血管を用いた動静脈シャントグラフト (arteriovenograft ; AVG) では、人工血管と静脈の吻合部静脈側に狭窄が発生し、この狭窄に対して経皮的血管拡張術を行うことが知られている。これまで我々は人工血管 - 静脈吻合部狭窄の発生原因を究明するために、血流及び血管の相互作用を考慮した流体・構造連成シミュレーションを行ってきた。一般的に、透析用人工血管がもたらす心負荷量は1分間に1,200～1,500 mlと言われている。この脈動を伴う高速な血流が人工血管から吻合部へ流れ込むことで、脈動による血圧変動に加えて、吻合部付近に発生する渦により圧力降下が促進する。このとき、人工血管 - 静脈吻合部付近では血管内に負圧が発生することが流体シミュレーションより明らかとなった。この現象は AVG を想定した工学的流動実験からも裏づけを得ており、管内で発生した負圧の大きさに応じて、血管を模擬した弾性管は変形することが分かった。これらの結果より、吻合部付近で発生した管内部の負圧が弾性体の血管壁を内部に引き込むことで、狭窄が発生することが示唆されている。

一連の流体力学的検討から、狭窄の発生を抑制するためには、吻合部に流れ込む血液の脈動を抑え、且、人工血管内を通過する血流速を低下させる必要がある。そこで、我々は人工血管内部に管径が小さい領域を設けることで、管内血流速を低下させることが可能な FCG (Flow Controlled Graft) の開発を行っている。これまでの動物実験を通じて、血流速の低下と狭窄発生の抑制が確認されている。また、血流速を抑制することは動静脈シャントによる心負荷量を軽減することから、FCG の実用化は透析シャント心不全に対する大きなアドバンテージがあると期待される。この度は、FCG の構造と機能について、流体シミュレーション結果を踏まえた上で説明する。その際、AVF (arteriovenous fistula) の端側吻合形態である J 型及び従来の側側吻合 V 型の流体シミュレーション結果も併せて供覧し、FCG の効果について検討する。

[~透析患者を心不全から離脱させよう~]

シャント心不全の診断 ~ non high-output cardiac failure syndrome について ~

鶴川 豊世武

岐阜大学病院 高次救命治療センター 血液浄化治療部門

【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。この病態では動静脈シャント血流によってCOが増大するため、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。これらは過大シャント血流による心拍出量増大ではあるが、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COが増大しない症例に心不全病態が存在し、既存の“high-output cardiac failure”に対して“non-high-output cardiac failure”と称した。この病態は心臓予備能力が低下し、シャント血流による心負荷増加をCO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”より重篤な病態と診断された。

【方法】ドライウェイトを減量してもBNP値に改善が見られない心不全をきたしている維持血液透析患者12症例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)を用いて心拍出量COの計測を行い、それに伴う心臓バイオマーカーBNP値・UCG計測値・胸部レ線CTR値の変化を計測した。

【結果】動静脈シャント血流閉鎖によりNYHAクラス分類は全例で改善し、心不全症状は軽快した。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。閉鎖術後6例はCOが増加し、6例はCOが減少した。透析前後のBNPはともに全例で減少した。しかし、その改善率と改善期間において2群間に相違があった。増加群ではアクセス閉鎖後のBNP改善の程度はより不良でより深刻な心不全状態にあった。

【考察】動静脈シャントのもたらす血流量は必ずしもCOを増大させる症例ばかりではない。同様に、過大シャントでなくともシャント心不全は発生する。特に、シャント血流負荷があるにもかかわらず、COが増大できない場合は、潜在的な左室収縮不全病態にあり、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いるため、より予後不良な心機能低下と考えられる。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。

短 報

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
烏山高伸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)

結 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, E., 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

透析患者の予後評価

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

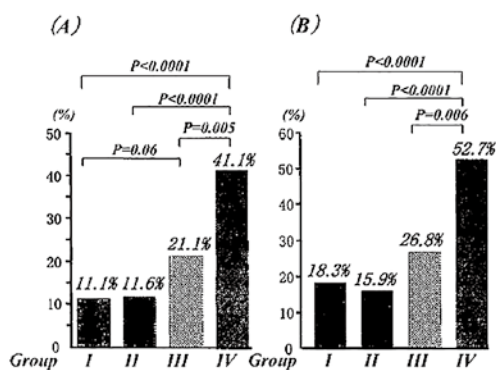


図1 トロポニンTとBNPの組合せによる4群の全死亡 (A) と心事故 (B) の発生率

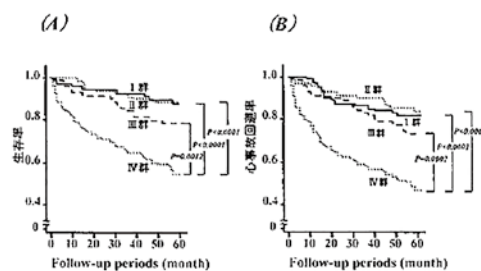


図2 トロポニンTとBNPの組合せによる4群の全死亡 (A) と心事故 (B) のKaplan-Meier曲線

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)

〈 次回開催予定 〉

第8回血液浄化心不全治療研究会

会 期：2018年8月5日(日)

時 間：10:00～17:00

会 場：じゅうろくプラザ(岐阜市文化産業交流センター)
〒500-8856 岐阜市橋本町1丁目10番地11
TEL：058-262-0150(代)

大会長：小倉 真治
岐阜大学病院 高次救命治療センター センター長、教授

事務局長：鷺川 豊世武
岐阜大学病院 高次救命治療センター 血液浄化治療部門

協力会社

株式会社カワニシ

株式会社グッドマン

CSL ベーリング株式会社

テルモ株式会社

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

日本コヴィディエン株式会社

平和物産株式会社

丸石製薬株式会社

ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社

(アイウエオ順)

第7回血液浄化心不全治療研究会
プログラム・抄録集

大会長：鶴川 豊世武

岐阜大学医学部附属病院 高次救命治療センター 血液浄化治療部門

事務局：岐阜大学医学部附属病院 医療安全管理室内

〒501-1112 岐阜県岐阜市柳戸1-1

TEL&FAX：058-230-8304

URL：http://hdf-hfts.umin.jp

血液浄化心不全治療研究会 事務局：

岐阜大学医学部附属病院 医療安全管理室

〒501-1112 岐阜県岐阜市柳戸1-1

TEL&FAX：058-230-8304

出版：株式会社セカンド

〒862-0950 熊本市中央区水前寺4-39-11 ヤマウチビル1F

TEL：096-382-7793 FAX：096-386-2025

http://www.secand.jp/

第7回血液浄化心不全治療研究会事務局

岐阜大学医学部附属病院 医療安全管理室

〒501-1112 岐阜県岐阜市柳戸1-1

TEL&FAX: 058-230-8304

E-mail: ugawat@gifu-u.ac.jp

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