

第8回血液浄化心不全研究会学術集会

8th Society for dialysis related heart failure 2018 in GIFU
平成30年8月5日(日) 9:30-16:30

テーマ |

透析患者に腎臓リハビリを行おう

シンポジウム |

透析患者の心不全を考えよう

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 岐阜県岐阜市橋本町1丁目10-11

参加費 | 医師・一般 5,000円

看護師・臨床工学技士・理学療法士 2,000円

大会長 | 小倉真治(岐阜大学医学部 救急・災害医学分野 教授)

事務局長 | 鶴川豊世武(岐阜大学医学部附属病院 医療安全管理室 准教授)

プログラム

9:30-9:35 | 開会あいさつ | 大会長・代表世話人 小倉真治

第1セッション | 透析患者に腎臓リハビリを行おう

9:35-10:35 | パネルディスカッション(座長:松永篤彦)

『透析患者に対する腎臓リハビリテーションの実践と理論』

1. 大川卓也 先生(古賀病院21)

研究内容 | 透析患者・運動耐容能・運動処方・透析中の運動療法

2. 鎌田裕実 先生(相武台ニーレンクリニック)

研究内容 | 透析患者・フレイル・サルコペニア・カルニチン

3. 米木慶 先生(JA相模原協同病院)

研究内容 | 血液透析・CKD-MBD・骨量・運動機能・予後

10:45-11:45 | 特別講演(座長:宮本哲)

『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 先生(北里大学大学院 医療系研究科 教授)

ランチョンセミナー

12:00-13:00 | (座長:瀬田公一)

『インピーダンス法を用いた体液量のバランスの経年変化 - DWの指標』

大橋靖 先生(東邦大学医学部 腎臓学講座 准教授)

第2セッション | 透析患者の心不全を考えよう

13:20-16:30 | シンポジウム(座長:常喜信彦・高橋延行・椛島成利)

『NTproBNPの臨床応用 - 3つの大規模臨床コホート研究から学ぶ』

1. 清水美奈子 先生(国立病院機構 柳井医療センター腎臓内科)

2. 本田理 先生(医療法人 健軍クリニック)

3. 佐藤祐二 先生(宮崎大学医学部 循環体液制御学分野 血液浄化療法部 准教授)

16:30 | 次回大会長あいさつ

閉会あいさつ | 事務局長 鶴川豊世武

8th Society for dialysis related heart failure 2018 in GIFU

第8回 血液浄化心不全研究会 学術集会

プログラム・抄録集

大会
テーマ

透析患者に腎臓リハビリを行おう

会期

平成30年 8月5日(日)

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 岐阜県岐阜市橋本町1丁目10-11

大会長

小倉 真治 岐阜大学医学部
救急・災害医学分野 教授

第8回血液浄化心不全研究会 開催にあたって

第8回血液浄化心不全研究会
大会長 小倉 真治
岐阜大学医学部
救急・災害医学分野 教授



第8回血液浄化心不全研究会開催にあたり、ご挨拶申し上げます。

まず、このたびの大阪北部地震の被害にあわれた方々に心よりお見舞い申し上げます。

さて、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、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、急性慢性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2011年に発足いたしました。

今回で第8回を迎えるに当たりまして、多くの皆様から多大なるお力をいただきました。この場をかりて心より御礼申し上げます。第8回研究会では、透析患者に腎臓リハビリテーションを行おうと題し、透析心不全治療の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研究して行きたいと考えております。

今後とも、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

8月5日(日) 9:00～ じゅうろくプラザ 5階

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

DR、一般 5,000円

CE、Ns、PT 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。追加でご希望の方には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

5階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. クローク

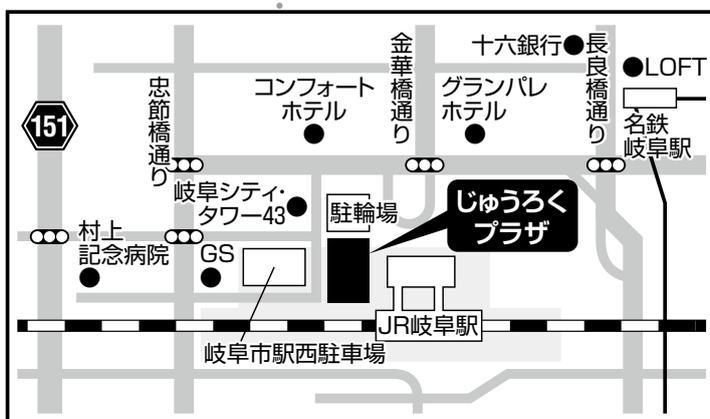
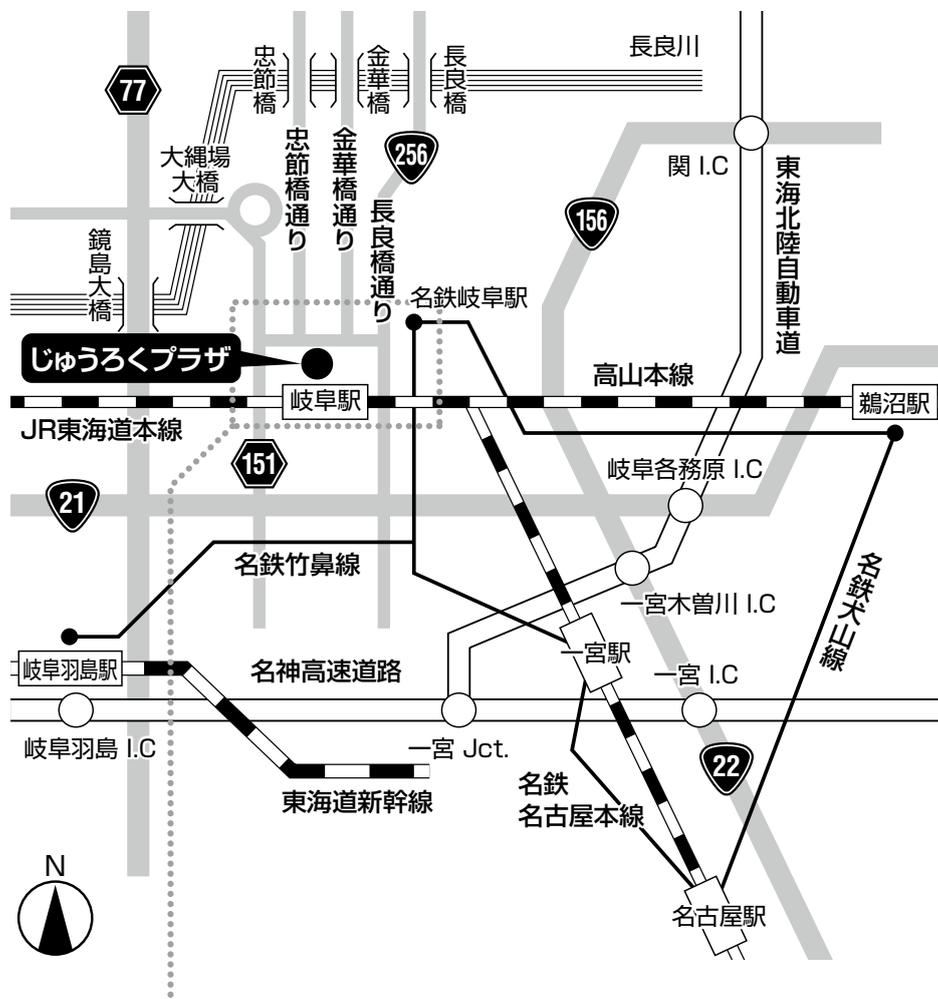
クロークは5階会場内にあります。ご利用ください。

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

じゅうろくプラザ 岐阜市橋本町1丁目10番地11



交通のご案内

- JR 岐阜駅隣接 …… 徒歩約2分
- 名鉄岐阜駅より …… 徒歩約7分
- 岐阜各務原 I.C.より …… 車約15分
- 岐阜羽島 I.C.より …… 車約20分

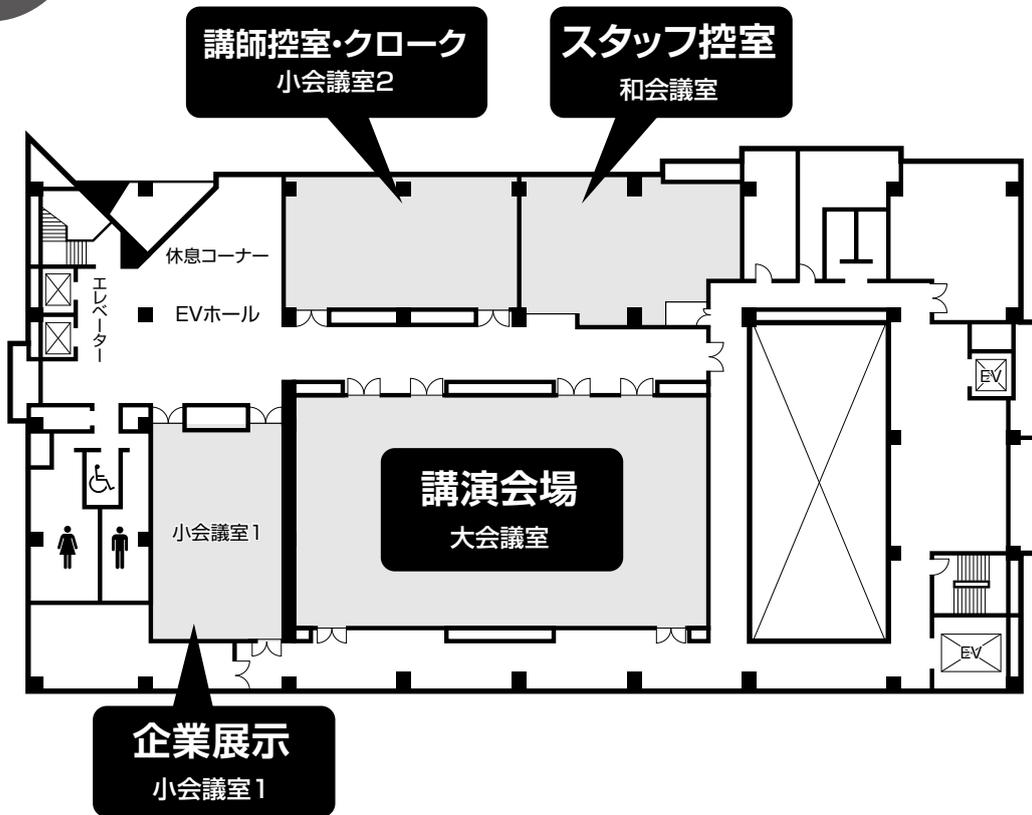
駐車場のご案内

有料駐車場58台収容。
一部の車種(大型)についてはスペースの関係上、駐車できません。

じゅうろくプラザへは、JR岐阜駅改札(2階)からACTIVE-G(商業施設)の2階通路を経由して行くことができます。

会場構内図

5F



第8回血液浄化心不全研究会
プログラム

平成30年8月5日(日) じゅうろくプラザ(岐阜市文化産業交流センター)

9:30~9:35

開会あいさつ

大会長：岐阜大学医学部 救急・災害医学分野 教授 小倉 真治

第1セッション 透析患者に腎臓リハビリを行う

9:35~10:35

パネルディスカッション

座長：松永 篤彦 先生

透析患者に対する腎臓リハビリテーションの実践と理論

P-1 透析患者に対する運動処方の実際と当法人における運動療法

古賀病院21 リハビリテーション課 大川 卓也 先生

P-2 透析患者におけるサルコペニアの予防

相武台ニーレンクリニック 鎌田 裕実 先生

P-3 透析患者の骨粗鬆症に対する運動療法の可能性

JA 相模原協同病院 医療技術部 リハビリテーション室 米木 慶 先生

10:45~11:45

特別講演

座長：宮本 哲 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

12:00~13:00

ランチョンセミナー

座長：瀬田 公一 先生

『加齢と栄養障害に伴う体組成変化と心負荷
—Dry-weight に関する一考察—』

東邦大学医学部 腎臓学講座 准教授 大橋 靖 先生

第2セッション 透析患者の心不全を考えよう

13:20～16:30 シンポジウム

座長：常喜 信彦 先生
高橋 延行 先生
椛島 成利 先生

透析患者への心バイオマーカー NTproBNP の臨床応用 —3つの大規模臨床コホート研究から学ぶ—

S-1 日本人血液透析患者における心臓バイオマーカーとしての 脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体 N 端フラグメント

JA 広島総合病院 腎臓内科 清水美奈子 先生

S-2 透析患者における NTproBNP 相対変化量の無症候性心不全の スクリーニングへの有用性評価に関する多施設共同研究

医療法人健軍クリニック 本田 理 先生

S-3 NT-proBNP の慢性維持透析患者における特徴と 長期(7年)生命予後との関連

宮崎大学医学部附属病院 血液浄化療法部 准教授 佐藤 祐二 先生

16:30～

次回大会長あいさつ 閉会あいさつ

事務局長：岐阜大学医学部附属病院 医療安全管理室 准教授 鷗川 豊世武

血液浄化心不全研究会 世話人会名簿

(2018年4月)

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	岐阜大学医学部 救急・災害医学分野教授
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	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	関西医科大学香里病院 血液浄化療法部 教授
世 話 人	佐野 吉彦	静岡大学大学院工学専攻 助教
世 話 人	宮本 哲	産業医科大学病院腎センター 講師
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
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
事務局長	鵜川豊世武	岐阜大学医学部附属病院 医療安全管理室准教授

抄 録

透析患者に対する運動処方の実際と 当法人における運動療法

大川 卓也

古賀病院21 リハビリテーション課

日本の透析患者は、透析技術の進歩により生命予後が改善、長期生存が可能となった。さらに、日本の高齢化が合併する形で透析患者の高齢化も進行しており、日本透析医学会によると2015年12月末日における年末患者の平均年齢は67.9歳に達し、新規導入患者の平均年齢は69.2歳となっている。透析患者は、健常人に比べ身体機能や動作能力が約6割前後まで低下していると言われており、透析施設の現場では、ADLや身体機能が低下し通院などが困難になった患者への対応に苦慮することが増加している。そのため、腎臓リハビリテーションの重要性が強調されるようになってきた。運動療法は、腎臓リハビリテーションの中核を成すものである。透析患者に対する透析中の運動療法の報告も増えてきており、全国規模の学会や研究会も盛大に開催されている。

透析患者への運動療法の効果が認められてきているが、透析患者は多くの合併症や既往歴を有していることを忘れてはいけない。運動療法に影響を与えるものとしては、筋・骨・関節系（運動器系）、脳神経系、心血管系（循環器系）などがある。透析患者の死因は、心不全・脳血管障害・心筋梗塞などの心血管障害が30%を超え第一位であり、特に心血管系の合併症に注意を払うべきである。透析患者は、溢水状態になりやすく虚血性心疾患の合併も多いため、透析患者に対する運動療法のガイドラインが存在しない現在（日本腎臓リハビリテーション学会がガイドラインを鋭意作成中！）においては、心不全患者への運動処方に従うことが推奨されている。心疾患リハビリテーション（心リハ）の分野においては、運動療法を計画するにあたり、至適運動強度の設定に際して、運動負荷試験は重要なものとなっている。心リハでの、有用な運動負荷試験の一つに心肺運動負荷試験（CPX：Cardio Pulmonary Exercise test）が挙げられる。これは、エルゴメーターやトレッドミル、心電図検査に呼気ガス分析器を活用した試験で、嫌気性代謝閾値（AT：Anaerobic Threshold）やPeak VO₂（最高酸素摂取量）などの検出が可能な検査である。透析患者の特性を考慮すると、ATレベルでの運動療法が最も安全で効果的であると考えられる。

当法人においては、可能な限り透析患者への運動療法を開始するに際し、CPXを活用し、運動療法を行うに際しリスクの有無の検索を行いながら運動処方を行っている。本講演では、運動負荷試験に基づく処方の具体例、運動療法の効果と留意点、現場での苦勞などを紹介していきたい。

透析患者におけるサルコペニアの予防

鎌田 裕実

相武台二ーレンクリニック

維持血液透析患者は、フレイル(虚弱)およびサルコペニア(骨格筋量の減少および筋力の低下)を合併する割合が高い。透析患者におけるフレイル・サルコペニアは、日常生活動作(ADL)や生活の質(QOL)を低下させるばかりではなく、生命予後を悪化させることが報告されている。それゆえ、透析患者におけるフレイル・サルコペニアの予防は、重要な治療課題となっている。

サルコペニアはフレイルを加速する原因のひとつと考えられており、その予防には運動療法が有用とされている。透析患者を対象としたメタ解析においても、運動療法はサルコペニアの予防に有効であったと報告されている。しかし、透析患者に対して運動療法を実施している透析施設は多くはないのが現状である。透析患者に対する運動療法には課題も多く、どのように運動療法を展開していくべきか検討していく必要がある。

一方、透析患者では透析による栄養素の喪失や摂食不足が原因で、栄養障害を認める患者が多い。低栄養の状態では運動すると、エネルギーを産生するために筋の蛋白異化が促進する。そのため、低栄養状態の透析患者に対する運動療法は、筋力増強の効果が得られないどころか、筋量の低下につながる可能性がある。したがって、透析患者のサルコペニアを予防するためには、栄養状態を考慮した上で運動療法を実施することが重要である。当院では、骨格筋のエネルギー代謝に必須な栄養素であるカルニチンに着目し、従来行われている監視型運動療法とカルニチン補充療法との併用が、透析患者の筋力強化に影響を与えるか否かを検討した。本講演では、当院での運動療法の取り組みやその効果に関して紹介しつつ、透析患者のサルコペニア予防について考えていきたい。

透析患者の骨粗鬆症に対する運動療法の可能性

米木 慶

JA 相模原協同病院 医療技術部 リハビリテーション室

慢性腎臓病(CKD)の終末像である血液透析患者の脆弱性骨折は、同年代地域在住者と比べて著しく高い。この主要原因には、「CKDに伴う骨ミネラル代謝異常(CKD-MBD)」と総称されるCKD患者特有の病態が関与していることが広く認識されている。一方、CKD-MBDの治療、すなわち、ミネラル代謝異常に対する介入のみでは、透析患者の脆弱性骨折を十分に予防できないことが認識され始めている。このため、近年では透析患者にも骨粗鬆症診療を積極的に試みるべきことが指摘されている。しかし、今日の骨粗鬆症治療薬は腎機能低下時に使用できなくなるという問題があり、薬物療法の適応とならない透析患者は少なくないのが現状である。では、本講演のテーマである腎臓リハビリテーション、特に、運動療法はどうかというと、骨粗鬆症に対する効果については未だ十分な見解が得られていないのが現状である。とはいえ、かつて透析患者に対する運動が懸念されていたことは否むべからざる事実であり、過度な運動制限(身体不活動)を強いられている症例は少なくない。一般に、メカニカルストレスの減少が骨粗鬆症の強力な危険因子となることを踏まえると、透析患者に蔓延している身体不活動は骨粗鬆症の進行に拍車をかけている可能性がある。実際に、我々の先行する横断調査ならび4年間の縦断調査によって、透析患者の身体不活動は、CKD-MBDの病態や治療内容とは独立して、骨量を低下させる要因となる可能性が見出している。また、近年、腎臓リハビリテーションの重要な標的としてコンセンサスが得られている身体的フレイルは、低骨量の独立した危険因子であることが明らかにされている(Yoneki K, Matsunaga A, *et al.* J Bone Miner Metab. 2018)。

透析患者の骨粗鬆症に対する腎臓リハビリテーションについては、透析医療の中でも黎明期と言わざるを得ないが、本講演では、上述の先行研究をもとに我々が展開してきた監視型運動療法が骨量に与える影響について紹介したい。本講演が、腎臓リハビリテーションを実践するための一助となれば幸いである。

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

昨年に開催された第7回の本研究会・学術集会において、本講演（第8回）と同テーマである透析患者に対する腎臓リハビリテーション、特に、透析患者の身体機能と日常生活活動（ADL）の実態とその管理（疾病管理）の重要性について述べさせていただいた。維持血液透析患者を対象としているだけに、身体機能やADLの原因を明確に実証することは困難だが、原因疾患の進行（病態の悪化）、合併症ならびに併存症の影響による身体活動量の制限によって身体機能が低下するとともに互いが悪循環を形成することでADLは徐々にしかも確実に低下していくと考えている。特に、ADLが日常生活の実態を把握する指標であるだけに、このADLを疾病管理のための指標の一つとすることには異論がないところであろう。下図は、前回の第7回の本研究会・学術集会でお示しした血液透析患者に対する疾病管理の概略図（管理フロー）であり、我々が、実際の現場で展開している腎臓リハビリテーションである。

この疾病管理の成果の一部は本講演において述べさせていただくが、管理フローにそって指導が行えた患者の身体機能とADLは維持ならびに改善されるとともに、長期的にはその後の生命予後に大きく影響を及ぼすことがわかっている。ただし、この管理フローにあるリスクの層別の指標（歩行速度、筋力、ADLなど）については長期的な観察研究からその妥当性が示されているものの、運動療法（指導）の実際（処方内容）については未だ一定の見解は得られていないのが現状である。特に、重度な機能低下（フレイル、高度廃用症候群など）を呈する患者については、一般的な運動療法を進めても十分な効果は認められておらず、個別な対応が求められている。我々も、現状、未だ手探りの状態であることには変わらないが、上述の疾病管理と運動療法を併せて展開してきた経験から、透析患者に対する運動療法の進め方について症例を通して紹介したい。本会員ならびに参加者の皆様の透析施設において展開される腎臓リハビリテーションのヒントに繋がれば幸いである。

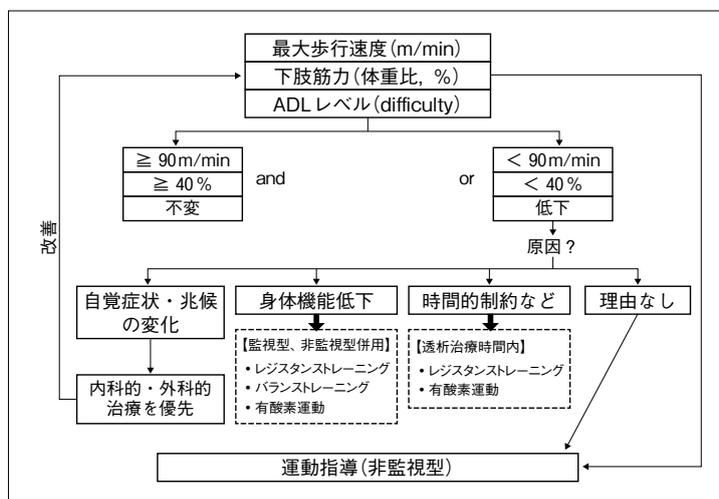


図 血液透析患者に対する疾病管理フローと運動療法

加齢と栄養障害に伴う体組成変化と心負荷 —Dry-weight に関する一考察—

大橋 靖

東邦大学医学部 腎臓学講座 准教授

体液貯留は高血圧、心血管合併症および死亡率の重要な関連因子である。1967年、Dr. Thomson は透析による除水を行い低血圧に至った時点の体重を Dry-weight と呼んだ。現在、Dry-weight は、徐々に除水を行い、体液量過剰および体液量過少による症状が最も少ない時点での透析後体重と定義されている。今もなお、適正な体液量は多角的に評価され、Dry-weight の設定は手さぐりである。多周波生体電気インピーダンス法は体に微弱な電流を流し、その抵抗値から体水分量を求める方法である。体水分量は除脂肪体重の73.3%と定義され、健常者の細胞内外水分量の正常比率は62:38と定義され、2000年代、その逸脱は細胞外水分量の過剰とみなされていた。しかし、一般健常者においても細胞内外水分量比は一定ではない。細胞内水分量は年齢とともに減少し、特に70歳以上で細胞内外水分量の比は顕著に上昇する。おそらくこれは老化による細胞数の減少、細胞の虚脱、筋肉量や臓器重量の減少が影響している。我々は、1,992名(男性753名、女性1,239名)の15-88歳の日本人のサンプルデータを用い、年齢に伴う体水分量の変化を調査した。年齢に伴う細胞内外水分量の比率は[男性: $0.5857 + 7.4334 \times 10^{-6} \times (\text{age})^2$]・[女性: $0.6062 + 5.5775 \times 10^{-6} \times (\text{age})^2$] で表され、疾患には関係なく変化することを明らかにした。

慢性腎臓病患者の体液バランス異常はNa貯留による細胞外液量過剰と栄養障害に伴う細胞内液量の減少によって特徴づけられ、我々は、細胞内水分量の多寡は体の水保持力に関係すると仮説している。栄養障害の頻度は腎機能低下に伴い増加し、Body mass index と死亡率にはU字の関係がみられ、透析患者において、痩せた患者ほど治療抵抗性高血圧の頻度が高く、左室肥大がみられやすいという報告がある。実際、我々の検討では細胞内外水分バランス異常は死亡に対する独立した危険因子であり、Na利尿ペプチド値は細胞内外水分量比によく相関していた。加齢と筋肉量の減少に伴う細胞内水分量の減少は相対的な細胞外水分量を上昇させ心負荷に影響する可能性がある。

透析患者における適正な体液バランスは減塩と除水による細胞外水分量の是正と栄養障害の改善による細胞内水分量の保持によって維持される。Dry-weight が下方修正された場合、最も重要な視点は、減塩と飲水指導と共に Dry-weight が上方修正されるように栄養障害改善のためのアプローチを行うことである。

透析患者への心バイオマーカー NTproBNP の臨床応用 —3つの大規模臨床コホート研究から学ぶ—

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

高橋 延行

関西医科大学香里病院 血液浄化療法部 教授

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

循環器診療の進歩は目覚ましく、近年はその診療を透析患者に対しても分け隔てなく行えるようになってきた。この診療変化はCKD患者の心筋梗塞後の短期予後を劇的に改善している。しかし残念ながら、健常人とは異なり、長期予後の改善は認められていない。透析患者の心疾患診療の特殊性を裏付ける結果かもしれない。透析患者の心予後改善には、透析診療に携わる医療者の診療スキルの底上げが必須である。

血液検査は施設の大小を問わず行うことが出来る簡便で有用な検査であり、透析患者の管理には必須の検査である。バイオマーカー検査の多くは、その代謝が腎からの排泄に依存しているため、透析患者ではその病態とは独立して高値を示すことが多い。本シンポジウムでは、透析患者の心バイオマーカー NT-proBNP をどのように読み取ることが診療の上では重要であるかを、3つの大規模臨床研究から探してみたい。

日本人血液透析患者における心臓バイオマーカーとしての 脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体 N 端フラグメント

清水 美奈子

JA 広島総合病院 腎臓内科

血液透析患者の死亡率は一般より高く、心血管病 (Cardiovascular Disease : CVD) による死亡は全死亡の 34% を占めており、中でも心不全はわが国の血液透析患者における死亡原因の第一位である。血液透析患者は心不全発症のハイリスクであり、心不全発症リスクや心不全診断のより良い予測因子が望まれている。

脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体 N 端フラグメント (N-terminal pro brain natriuretic peptide : NT-proBNP) と脳性ナトリウム利尿ペプチド (brain-type natriuretic peptide : BNP) は、心室の拡張や肥大、心筋虚血や壁応力の増加によって心筋細胞で合成される pro-hormone BNP から分離し血中へ分泌されるポリペプチドである。BNP と比較して NT-proBNP は、半減期が長いこと、常温で安定すること、血清で測定が可能なことなどいくつかの利点を有している。一般では NT-proBNP は心不全の診断や治療のマーカーとして用いられるが、その一方で NT-proBNP は主に腎臓から排泄されるため、血液透析患者においては心不全が存在しない場合でも高値を示す。血液透析患者においても諸外国では NT-proBNP の心不全診断の有用性の報告はあるが、わが国では十分な解析がなされていない。

今回我々は、わが国の血液透析患者における NT-proBNP の心不全発症リスクと心不全診断における有用性を検討した。広島大学病院腎臓内科の関連施設において週 3 回の血液透析を外来で施行中の 1,428 人の血液透析患者において多施設横断研究を行った。NT-proBNP は週初めの透析の前で血液を採取して測定した。NT-proBNP 値と、心電図 (electrocardiogram : ECG) を用いて診断した左室肥大 (left ventricular hypertrophy : LVH) との関連、透析後に心臓超音波検査 (ultrasonic cardiography : UCG) を施行できた 395 人の患者において UCG での LVH、駆出率 (ejection fraction : EF) の低下との関連と、そのカットオフ値を検討した。また、透析前後の NT-proBNP の減少率と関連する透析に関わる因子を検討した。

多変量ロジスティック解析で、透析前後の NT-proBNP 値は ECG、UCG どちらの LVH とも関連していた。透析後の NT-proBNP 値はまた、EF の低下と非常に関連していた。ROC (Receiver operating characteristic) 曲線では、透析後の NT-proBNP 値は EF 低下において良好な感度、特異度が示され、そのカットオフ値は 10,407 pg/mL であった。透析を行うことによる NT-proBNP の減少率は、透析の除去効率やダイアライザーの膜面積や種類、透析時間などの透析条件と関連していた。

以上のことから、透析前後の NT-proBNP 値は心不全発症のリスク因子である LVH と関連していることが示唆された。また、血液透析により NT-proBNP は一部除去され、透析前後の NT-proBNP 値の減少率は透析条件による影響を受けるが、透析後の NT-proBNP 値は左室収縮性の低下した心不全のマーカーとなることが示された。わが国の血液透析患者においても、NT-proBNP は心不全発症リスクの評価と心不全診断において有用であると考えられる。

透析患者における NTproBNP 相対変化量の無症候性心不全のスクリーニングへの有用性評価に関する多施設共同研究

本田 理

医療法人健軍クリニック

透析患者の死亡原因第一位は心不全で、また心疾患は主たる合併症である。予後改善の為に心血管死をいかに減らすかが重要で早期診断、治療介入が望まれる。今回透析患者について NTproBNP を測定し、その相対変化を調べることにより無症候性心不全がどの程度見つかるのか、更に NTproBNP の相対変化と心疾患との関連を検討し精密すべき患者群の紹介基準の妥当性及び NTproBNP 測定 of 心血管合併症のスクリーニングとしての可能性を検証する。

対象は熊本県透析施設協議会施設における血液透析患者、方法は1回目の NTproBNP 測定を行い、1か月後に2回目の測定し両者の平均値をベースライン値と設定、6か月後に NTproBNP 測定を実施する。その値がベースライン値より2倍以上の上昇を示した場合、心疾患の有無を熊本大学付属病院循環器内科の協力の下、基幹病院で精査する。更に2年間の経過観察、心血管合併症イベント発症追っている。症例数は熊本県下透析施設14施設、903例であった。今回この多施設共同研究の結果と NTproBNP 測定 of 有用性を報告する。

NT-proBNP の慢性維持透析患者における特徴と 長期 (7年) 生命予後との関連

佐藤 祐二

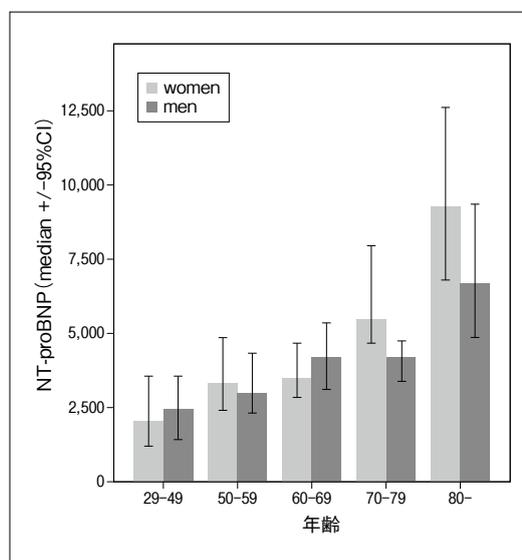
宮崎大学医学部附属病院 血液浄化療法部 准教授

宮崎透析患者コホート研究において NT-proBNP を測定した患者のうち、Af を除きまた関連する調整因子の揃っている 875 名 (女性 377 名) を用いて研究した。平均年齢 67.8 歳、透析歴中央値 77 か月、原疾患が糖尿病か高血圧が 37.3%、全体の NT-proBNP の値が IQR で 4,441 (2,170-10,400) pg/mL のコホートを最長 7 年間追跡した。アウトカムは総死亡・非腫瘍死・腫瘍死とした。

まずは非腎不全者と同様のことが観察できるか検討した。NT-proBNP の男女差は IQR で 4,057 (2,010-9,856) vs. 4,930 (2,334-11,136) pg/mL, $p=0.06$ 、対数変換で、3.67 (0.51) vs 3.74 (0.51) pg/mL, $p=0.04$ と全体でみると女性で高値であった。しかし、年齢別に検討すると 29-69 歳では性差はみられず、70 歳以上では顕著に女性で高値であった。加齢とともに高値となることは非腎不全者と同様であった。DW と log NT-proBNP の相関をみると、男女でそれぞれ、 $r=-0.27$, $p<0.01$; $r=-0.31$, $p<0.01$ と有意な負の相関を認め、非腎不全者と同様であった。超音波検査等による直接的な心機能との関連はデータがなくみることができないが、CTR との相関は男女でそれぞれ、 $r=0.46$, $p<0.01$; $r=0.57$, $p<0.01$ と強い正の相関を認めた。

最終的に、最長 7 年間の追跡で 34.1% の死亡 (30.6% 非腫瘍死; 3.4% 腫瘍死) を認めた。log NT-proBNP を四分位に分けた Kaplan-Meier 解析では、全死亡・非腫瘍死では有意な死亡との関連 ($Q1 < Q2 < Q3 < Q4$) を認めたが、腫瘍死ではそうならなかった。Cox 解析では、全体でみても男女別に分けても log NT-proBNP は単変量でも多変量 (年齢、性別、基礎腎疾患、透析歴、CVD 既往歴、降圧薬使用、喫煙、DW, SBP, Alb, CRP, nonHDL-C, CRP) でも有意に総死亡・非腫瘍死と相関した。また、年齢 4 分位の検討でも同様であった。男女別に、DW 四分位で検討したところ、NT-proBNP と総死亡との関係は男性ではいずれでも有意な関連がみられたが、女性では Q2 と Q3 ではその有意性が消失した。

慢性維持透析患者において、NT-proBNP 値の男女差はあるものの、比較的若年者では性差を認めない可能性がある。またベースラインの NT-proBNP 値は最長 7 年間の総死亡・非腫瘍死と有意な関連があった。しかし、女性患者の中等度体重者における NT-proBNP の意義は異なるかもしれない。これら結論はさらに多くの患者での追試が必要と思われた。



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)

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, 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.⁵, Ozaki, Y.⁵, Ezaki, K.⁵, 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

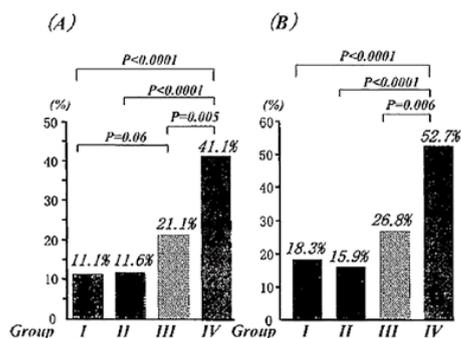


図1 トロポニンTとBNPの組合せによる4群の全死亡 (A) と心事故 (B) の発生率

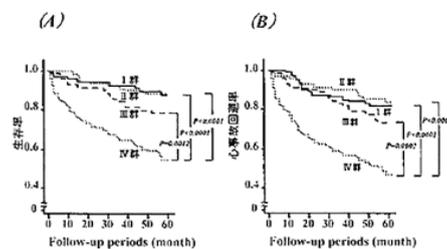


図2 トロポニンTとBNPの組合せによる4群の全死亡 (A) と心事故 (B) のKaplan-Meier曲線

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)

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 —

鶴川豊世武

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、心負荷の無い動脈シャントレスVAに変更した⁵⁻⁷⁾。

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脈バスキュラーアクセス(arterio venous fistula: AVF)が6例、人工血管動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)^{8,9)}。

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/dt

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

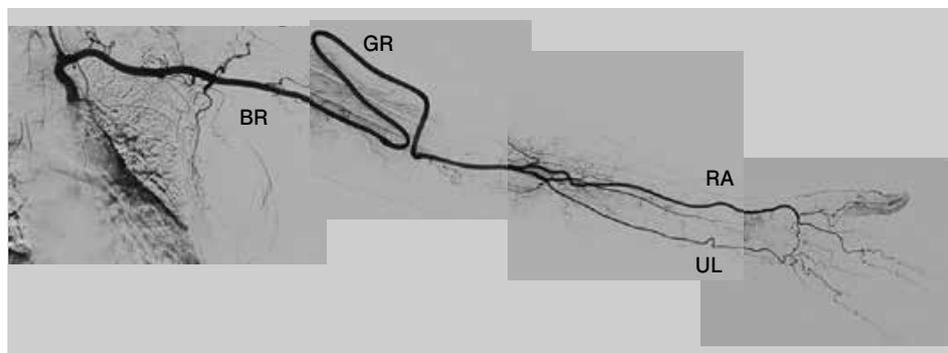


図1 上腕動脈ジャンピングバイパス術のグラフト留置デザイン；Ω型グラフト留置長は30cm程度となる。グラフト穿刺範囲は全長で20cm以上確保され、自己静脈荒廃時においてもグラフトだけで脱送血することが可能である。BR, brachial artery; RA, radial artery; UL, ulnar artery; GR, graft.

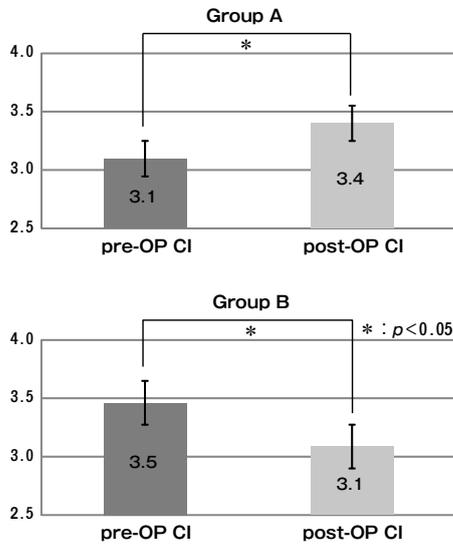


図2 A [Non-High-Output Cardiac Failure] 群と B [High-Output Cardiac Failure] 群の動脈シャント閉鎖術前と閉鎖後 20 分の SGC による CI の測定結果
 A 群の平均 CI 値は術前 3.1 ± 1.2 L/min/m² から術後 3.4 ± 1.3 L/min/m², 平均変化率 $9.5 \pm 6.2\%$ の増加をきたした。一方、心拍出量の減少した B 群 6 症例では、平均 CI 値は術前 3.5 ± 1.3 L/min/m² から術後 3.1 ± 1.1 L/min/m², 平均変化率 $-9.7 \pm 8.4\%$ 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られた。

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 1,000 mmHg/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

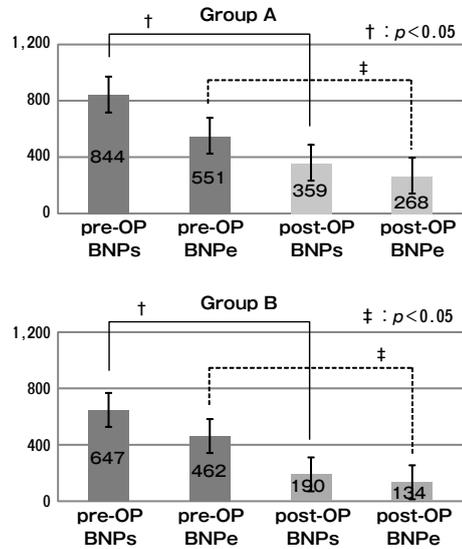


図3 BNP の透析前 BNP と透析後 BNP の変化率
 A 群の閉鎖術前後の BNP は術前 844 ± 444 pg/ml から術後 359 ± 176 pg/ml で平均変化率は $-51 \pm 29\%$ に減少した。BNP は術前 551 ± 182 pg/ml から術後 268 ± 149 pg/ml, 平均変化率は $-48 \pm 29\%$ で各々 50% 程度減少した。一方 B 群は、BNP は術前 647 ± 551 pg/ml から術後 191 ± 79 pg/ml で平均変化率は $-60 \pm 24\%$ に減少した。BNP は術前 462 ± 346 pg/ml 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
	post	43.0 ± 6.7
EF (%)	pre	71.9 ± 1.9
	post	67.8 ± 6.6
LVdp/dt (mmHg/sec)	pre	1,031 ± 433
	post	1,308 ± 595
E/A 比	pre	1.65 ± 0.09
	post	1.64 ± 0.09
CTR (%)	pre	49.4 ± 3.1
	post	48.2 ± 3.7

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、LVd, 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 $e\text{GFR} < 30$ 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、LVd \cdot LVdp/dt \cdot 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ー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 : バスキュラーアクセス治療学, 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, Kohle 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) Glasscock 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・ランドルフ・ハリソン著, MEDSi, 東京 (2006).

第8回血液浄化心不全研究会
プログラム・抄録集

大会長：小倉 真治
岐阜大学医学部 救急・災害医学分野 教授

血液浄化心不全研究会 事務局：
岐阜大学医学部附属病院 医療安全管理室 鶴川 豊世武
〒501-1112 岐阜県岐阜市柳戸1-1
TEL&FAX：058-230-8304
URL：http://hdf-hfts.umin.jp

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/