

第9回血液浄化心不全研究会

9th Society for dialysis related heart failure 2019 in Tokyo

2019年12月8日(日) 9:30-16:30

会場 | 東京医科歯科大学 M&Dタワー2F 鈴木章夫記念講堂

住所 | 〒113-8510 東京都文京区湯島1-5-45 / **Googleマップ** | <https://bit.ly/2yp73Kq>

参加費 | 医師・一般 8,000円 / 看護師・臨床工学技士・理学療法士・栄養士等 4,000円

WEB | <http://hdf-hfts.umin.jp/>

大会長 | 重光秀信 (東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 生体集中管理学分野 教授)

事務局長 | 鶴川豊世武 (東京医科歯科大学大学院 未来指向型集中治療医学講座 准教授)

プログラム |

09:30-09:35 開会あいさつ 大会長 重光秀信

第1セッション | 透析患者に腎臓リハビリを行おう

09:35-10:35 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』

山本尚平 先生 (理学療法士 | 北里大学大学院 医療系研究科)

鈴木裕太 先生 (理学療法士 | さがみ循環器クリニック)

河野健一 先生 (理学療法士 | 国際医療福祉大学)

10:45-11:45 特別講演1 座長 宮本哲

『腎臓病の栄養管理—急性期と慢性期—』

森ひろみ 先生 (管理栄養士 | 埼玉医科大学 国際医療センター 栄養部 係長)

横田稚子 先生 (管理栄養士 | 埼玉医科大学 総合医療センター 栄養部 主任)

11:50-12:30 ランチョンセミナー 座長 瀬田公一

『バスキュラーアクセス外来から見えてくるBNPの活用とクリアランスギャップを用いたリハビリ介入のポイント』

櫻間教文 先生 (重井医学研究所附属病院 外科 ダイアライシスアクセスセンター)

12:30-13:20 昼食

13:20-14:20 特別講演2 座長 椋島成利

『透析クリニックで腎臓リハビリテーションを実践するには!』

松永篤彦 先生 (北里大学大学院 医療系研究科 教授)

第2セッション | 透析患者の心不全を考えよう

14:30-16:30 シンポジウム 座長 常喜信彦 高橋延行 椋島成利

『透析患者の心臓病』

1. 心臓突然死 | 冷牟田浩人 先生 (九州大学大学院 医学研究院 病態機能内科 腎臓研究室)

2. 心不全 | 佐藤祐二 先生 (宮崎大学 医学部 内科学講座 循環体液制御学分野)

3. 心筋虚血(微小循環) | 大島覚 先生 (医療法人 偕行会 名古屋共立病院 循環器・ASOセンター)

『シャント心負荷とBNP』

鶴川豊世武 先生 (東京医科歯科大学大学院 未来指向型集中治療医学講座)

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



9th Society for dialysis related heart failure 2019 in TOKYO

第9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

2019年12月8日(日)

会場

東京医科歯科大学M&Dタワー 2F
鈴木章夫記念講堂

〒113-8510 東京都文京区湯島1-5-45

大会長

重光 秀信 東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科
生体集中管理学分野 教授

第9回血液浄化心不全研究会 開催にあたって

第9回血液浄化心不全研究会

大会長 重光 秀信 東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科
生体集中管理学分野 教授

第9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。

まず、このたびの台風19号により甚大な被害にあわれた方々に心よりお見舞い申し上げます。

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います。特に急性血液浄化療法領域においては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治療法としても広く報告されています。

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、腎不全病態が心不全の温床であることから診断方法と non-renal-indication による導入がより早期の全身管理に有利であると我々は考えている。

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開催して参りました。2011年に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発足いたしました。今回で第9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9回研究会では、ここ数回の主テーマ『透析患者を心不全から離脱させよう』を基本コンセプトに、特に腎臓リハビリテーションに注目して、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皆様とともに研究して参り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

12月8日(日) 8:30～ 東京医科歯科大学 M & D タワー 2F 8 鈴木章夫記念講堂
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

医師、一般 8,000円

看護師、臨床工学技士、理学療法士、栄養士、その他 4,000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

鈴木章夫記念講堂は飲食禁止のため、昼食時間を設定致しました。ランチョンセミナー終了後にお弁当をお渡し致しますので、近隣でお食事して頂きますようお願い申し上げます。数に限りがございますので、満席時にご容赦ください。なお、食後のゴミは出入り口で回収致しますので、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

クロークの準備は御座いませんので、貴重品等の管理は各自でお願い申し上げます。

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 : Windows7・Windows 10、
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

最寄り駅

■ JR中央線・総武線

御茶ノ水駅下車 御茶ノ水橋口
 …………… 徒歩5分

■ 東京メトロ丸ノ内線

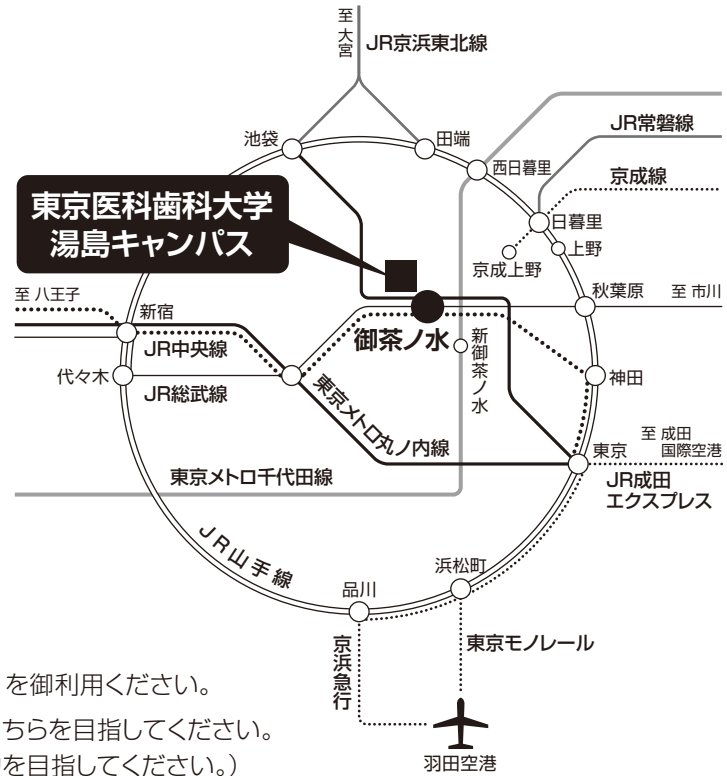
御茶ノ水駅下車 1番出口
 …………… 徒歩3分

■ 東京メトロ千代田線

新御茶ノ水駅下車 …… 徒歩7分

■ 都営バス

(東京駅北口ー荒川土手間)
 御茶ノ水駅前下車 …… 徒歩7分



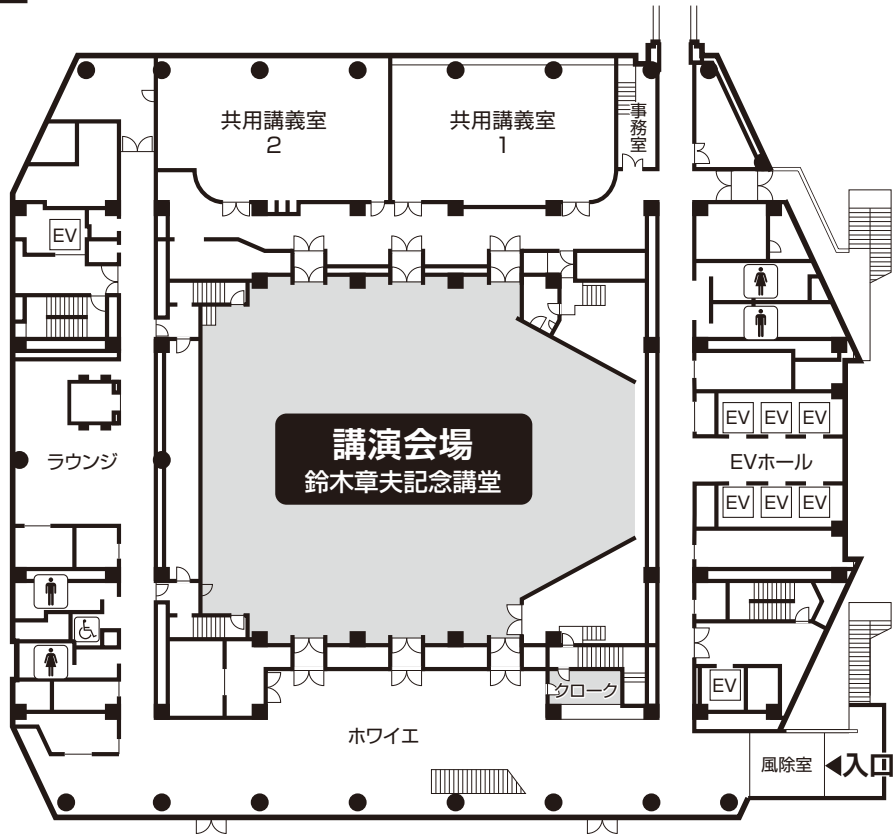
- 現在、正面入り口部分が工事中です。
 その左わきの通路（本来は救急車入口部分）を御利用ください。
- 左手にガラス張りの建物がありますので、そちらを目指してください。
 （会場へは、病院入口に入らず、左奥の建物を目指してください。）
- 会場は、M&Dタワー正面入り口（2F）より建物に入って、
 まっすぐお進み頂いた先にあります。



会場構内図

M&D タワー

2F



第9回血液浄化心不全研究会

プログラム

2019年12月8日(日) 東京医科歯科大学 M&D タワー2F 鈴木章夫記念講堂

9:30~9:35 **開会あいさつ**

大会長：東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 生体集中管理学分野 教授 重光 秀信

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 先生

『透析患者に対する腎臓リハビリテーションの実践』

P-1 血液透析患者の身体機能評価の実際

北里大学大学院 医療系研究科 山本 尚平 先生

P-2 血液透析治療時間外に実施する運動療法の効果と実際

さがみ循環器クリニック/北里大学大学院 医療系研究科 鈴木 裕太 先生

P-3 血液透析治療時間内に実施する運動療法の実際と効果

国際医療福祉大学 大学院医療福祉学研究科 河野 健一 先生

10:45~11:45 **特別講演1**

座長：宮本 哲 先生

『腎臓病の栄養管理 —急性期と慢性期—』

SL1-1 透析心不全患者における急性期栄養管理

埼玉医科大学国際医療センター 栄養部/ NST 事務局 森 ひろみ 先生

SL1-2 腎代替療法における慢性期の栄養支援

埼玉医科大学総合医療センター 栄養部 横田 稚子 先生

11:50～12:30 **ランチョンセミナー**

座長：瀬田 公一 先生

『**バスキュラーアクセス外来から見えてくる BNP の活用と
クリアランスギャップを用いたリハビリ介入のポイント**』

重井医学研究所附属病院 外科 ダイアライシスアクセスセンター 櫻間 教文 先生

12:30～13:20 **昼 食**

13:20～14:20 **特別講演2**

座長：椛島 成利 先生

『**透析クリニックで腎臓リハビリテーションを実践するには！**』

北里大学大学院 医療系研究科 教授 松永 篤彦 先生

第2セッション 透析患者の心不全を考えよう

14:30～16:30 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

『透析患者の心臓病』

S-1 血液透析患者の突然死の発症率と危険因子の検討 ～ Q コホート研究 10年予後調査より～

九州大学大学院医学研究院 病態機能内科学 冷牟田浩人 先生

S-2 慢性維持透析患者における NT-proBNP 濃度の特徴と死亡との関連

宮崎大学医学部附属病院 血液浄化療法部 佐藤 祐二 先生

S-3 血液透析患者の心筋血流 PET によるリスクの層別化と治療課題

名古屋共立病院 循環器内科 大島 寛 先生

『シャント心負荷と BNP』

心拍出量の増加しない動静脈シャント心負荷による心不全病態

東京医科歯科大学大学院 未来指向型集中治療医学講座 鵜川 豊世武 先生

16:30～

次回大会長あいさつ 閉会あいさつ

事務局長：東京医科歯科大学大学院 未来指向型集中治療医学講座 鵜川 豊世武

血液浄化心不全研究会 世話人会名簿

(2019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 名誉教授
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	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 准教授
世 話 人	宮本 哲	産業医科大学病院腎センター 講師
世 話 人	本田 理	健軍クリニック
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
事務局長	鵜川豊世武	東京医科歯科大学未来指向型集中治療医学講座 准教授

A series of 30 horizontal dashed lines spanning the width of the page, intended for writing or drawing.

抄 録

血液透析患者の身体機能評価の実際

山本 尚平

北里大学大学院 医療系研究科

医療や透析技術の進展により、透析患者の平均寿命は延伸傾向にある。その一方で、透析人口の増加にともない高齢化が加速しており、フレイルや Protein-energy wasting (PEW) の状態を呈している者の割合は非常に多い。フレイルや PEW の状態は生活の質の低下や、疾病罹患率の増加、死亡率の上昇と強く関連している。透析患者の疾病管理ならびに健康寿命の増進を図る上で、これらの状態を管理することは極めて重要である。

フレイルや PEW (もしくはその予備軍) の状態にある患者をできるだけ早期にスクリーニングし、運動療法等の必要な介入につなげることが理想的であるが、実臨床においてこれらを実践できている透析施設は少ないのが現状である。その要因として、透析施設に専門職 (理学療法士等) がいないことや、これらの状態を診断するための評価手法がわからないこと、そして何より日々の業務の中で身体状態を評価するほどの十分な時間や評価するための場所がないということが挙げられる。本講演では、実際の臨床現場でも短時間かつ場所を選ばずにフレイルや PEW の状態を評価できる評価指標と臨床的に有用な基準値等を紹介する。

また、効果的な疾病管理を展開していくためには、一時点のみならず、定期的にスクリーニングを行う必要がある。我々の施設では半年から1年に一度の頻度で外来透析患者の筋肉量や身体機能、および身体活動量を評価している。これらの定期的な評価から見えてくる経時的な身体状態の変化が予後にもたらす影響等を我々の研究報告や経験を基に言及する。

血液透析治療時間外に実施する 運動療法の効果と実際

鈴木 裕太

さがみ循環器クリニック

北里大学大学院 医療系研究科

血液透析患者は、加齢や多疾患併存などの多くの原因により全身機能の低下を来しやすい。維持血液透析患者における身体活動量および歩行速度や下肢筋力といった身体機能は、同年代の地域在住者高齢者と比較して、6～7割程度までに低下している。この身体活動量および身体機能の低下は日常生活活動（ADL）の制限因子となるだけでなく、高い心血管イベントや死亡リスクと関連することが報告されている。そのため、血液透析患者に対する運動療法や運動指導を主体とした包括的な疾病管理は、ADL 障害の改善のみでなく、長期予後改善の観点からも重要であると考えられる。

血液透析患者の身体活動量と身体機能低下に対する治療介入を実施するに当たって、血液透析患者における身体活動の阻害要因は非常に多岐にわたるため、全ての透析患者に均一の運動療法を処方することは効果的あるいは効率的でない可能性が高い。まず、身体活動量や身体機能の評価を実施することによって、対象の身体活動量と身体機能を正確に把握し、対象の評価結果や病態に基づいた運動療法の処方および運動指導が重要となる。対象の身体機能が比較的保たれている場合には、自宅で出来る運動指導などの非監視型の運動療法や身体活動量の目標値の提示によって身体活動の維持向上を図っていく必要がある。一方で、対象の身体機能が著しく低下している場合や非監視型運動療法で効果が十分に得られない場合には、その原因検索を実施した後に、内科的治療や栄養療法と併せて、レジスタンストレーニングや有酸素運動といった監視型運動療法が有用である可能性がある。特に、透析治療時間外の運動療法は、透析治療時間内に実施する運動と比較して、抗重力下でよりダイナミックな運動療法が展開しやすい。本講演では、血液透析患者の身体活動量と身体機能を管理する臨床的意義をもとに、透析治療時間外の運動療法と運動指導について述べたい。

血液透析治療時間内に実施する 運動療法の実際と効果

河野 健一

国際医療福祉大学 大学院医療福祉学研究科

血液透析治療時間内に実施する運動療法（透析中運動療法）は、非透析日や透析前に実施する運動療法に加えることで身体機能の改善効果を高めることができる。我々は、透析中運動療法として、監視型レジスタンス運動を6ヶ月間実施し、筋力の改善を報告した（Moriyama Y, Kono K, et al. *BMC Nephrol* 20, 2019）。レジスタンス運動の具体的な方法は、エラストックチューブを用いて、膝関節伸展、股関節外転、股関節屈曲の3種類の運動を10回2セット実施した。10回の繰り返して筋疲労を強く自覚するよう、チューブの強度を調節しかつ持続的な筋張力発揮を促した。透析中運動療法の効果を高めるためには、ベッドもしくはチェアといった制限の大きい状況下で可能な運動方法を適切に指導することが重要である。本発表では運動指導の実際について具体的に紹介する。

加えて、透析中運動療法を実施する際は循環動態への配慮も必要となる。よくある異常として透析中の血圧低下が問題視される。予防するための対策として明確なエビデンスとまではいえないものの、エキスパートコンセンサスにおいて透析開始後30分から透析前半に運動療法を実施することが推奨されている。また、透析中運動療法は透析後半のBlood Volume (BV) の低減率を抑えるとの報告がある（Ookawara S, et al. *ASAIO J* 62, 2016）。しかし、BVに対して運動療法が関わる機序はこれまで明確になっていない。自律神経系や血漿再充填の賦活化がその可能性として述べられるにとどまっている。

透析中運動療法の実施は目標でなくあくまで手段である。透析患者の運動習慣の確保、身体機能の向上を目標に、非透析日や透析前に実施する運動療法との相乗効果を引き出すための介入手段として、その実践を図りたい。

透析心不全患者における急性期栄養管理

森 ひろみ

埼玉医科大学国際医療センター 栄養部 / NST 事務局

当院は、がん、心臓病、脳疾患に対する高度専門特殊医療や救命救急医療に特化した急性期大規模病院である。病床数は700床(内、ハイケア100床)、平均在院日数は13.7日(2019年7～9月平均)で、病棟は心臓病センター、がんセンター、脳卒中・救命救急センターの3センターに分けられる。

当院透析室は、外来維持透析は行っておらず、先に挙げた疾患を主病とし、透析管理を必要とする入院患者のみを対象として稼働している。よって、透析栄養管理を実施する場合は、内科的・外科的の患者ともに急性期での介入が多い。

急性期の栄養管理のガイドラインは「日本版重症患者の栄養療法ガイドライン」を始め、幾つか指標となるものが存在し、病態別項目も設けられているが、それらにも透析および透析心不全患者についての明確な管理基準はない。急性期において、早期からの栄養管理は常識になりつつあるものの、透析患者やCKD患者は各ガイドライン設定根拠となる研究対象からも除外されていることが多く、現状、急性期における透析患者の栄養管理は、試行錯誤しながらの管理とならざるをえない。

当院栄養サポートチーム(NST)では、幾つかの急性期ガイドラインに提示されている基準や推奨事項をもとに、急性期透析施行患者の栄養管理の目標値を設定し、早期栄養療法を行っている。しかし、急性期には栄養管理より心疾患の加療や体液量管理(INを絞って如水を強化し、マイナスバランスを作る事)が優先され、栄養管理は後手になる傾向が強い。

H30年度に当院の心臓内科および心臓血管外科において、NST介入患者数と透析療法を実施した患者の人数、および割合は、心臓内科68名中2名(17.6%)、心臓血管外科112名中32名(27.6%)であり、透析患者は心臓病センターにおけるNST介入患者の約2.5割程度を占めている。具体的に、心臓内科における介入は、透析管理を要する心不全ステージC、Dの患者、心臓血管外科では、術前後透析管理を実施する患者には100%介入しており、透析管理を踏まえた栄養管理は必然となっている。

今回、当院での急性期栄養管理の目標値の設定根拠や、栄養管理に関する問題点を提示する。今後の急性期管理についての意見や見解なども教授いただければ幸いである。

腎代替療法における慢性期の栄養支援

横田 稚子

埼玉医科大学総合医療センター 栄養部

当院における腎代替療法中の患者の栄養支援を専門とする管理栄養士は、1989年に在宅医療として注目されている腹膜透析療法の自己管理を支援するため、人工腎臓部に通う腹膜透析患者の栄養指導の依頼を受けたことがきっかけで誕生しました。

管理栄養士が人工腎臓部に出向き、診察や処置の流れに合わせて栄養指導を行うスタイルは全国のパイオニアとなり、患者さんより「栄養指導を受けやすい」「意欲がでる」との評価もいただいています。30年におよぶ月日の中で、腹膜透析患者の継続的な外来支援のみならず、入院中の腹膜透析、血液透析導入時の支援、継続的に外来通院をしている腹膜透析と血液透析併用の患者、血液透析の患者、在宅血液透析の患者、腎移植後の患者の支援へと活動の幅を広げてきました。

その活動は医師、看護師、臨床工学技士の協力のもと日本透析医学会や腹膜透析医学会、研究会等で報告を続けておりました。

2017年7月17日(海の日)に血液浄化センター(旧称人工腎臓部)が開設され、センター内に栄養指導室が新設されました。血液浄化センターは腎高血圧内科医師、看護師、臨床工学技士を中心に多職種による連携により運営されています。入院患者を対象とした透析ベットが15床、外来患者を対象とした慢性維持透析患者のベットを5床、合計20床(9床増床)を備え持ち、近年注目されている在宅血液透析、腹膜透析に対応する教育支援室、栄養指導室、また、バスキュラーアクセス外来などを行う外来3ブースを備えています。大学病院において透析施設内に栄養指導室が存在することは、全国でも非常に稀であり価値のあるものです。

現在は、血液浄化センターの運営会議、朝カンファレンスへの参加も始まり多くの方々との関わりをもちながら栄養支援を行うことができる環境になりました。本日は私共の取り組みの一部をご報告させていただきます。

バスキュラーアクセス外来から見えてくる BNP の活用と クリアランスギャップを用いたリハビリ介入のポイント

櫻間 教文

重井医学研究所附属病院 外科 ダイアライシスアクセスセンター

透析患者において BNP 高値症例は予後不良であることが報告されており、BNP レベルをいかに低く保つことができるかが鍵であると考えられる。当院のダイアライシスアクセス専門外来では初診時に全身状態を評価するために採血、胸部レントゲン、心電図 (ECG)、心臓超音波検査 (UCG)、バスキュラーアクセス (VA) 超音波検査をルーティーンに行っている。特に、採血で重要視しているのが心筋バイオマーカーの BNP である。BNP は体液量増多や大動脈弁狭窄症などの内圧上昇、冠動脈狭窄閉塞を中心とした心筋虚血、睡眠時無呼吸症候群 (SAS) による交感神経活性上昇、不整脈などの刺激など、さまざまな要因で上昇しうる。BNP 高値症例 (エビデンスはないが 600 pg/ml 以上を目安にしている) は心不全が存在しているか、そうでないか、ほかの要因と混在しているのか鑑別で悩むことは多い。BNP は腎排泄性なので透析患者では高値となりやすいからである。簡便なのは ADL 評価主体の HYHA 分類に該当しているかどうかである。NYHA 分類に該当していれば、ECG で虚血疑い所見がないか、UCG で壁運動異常や大動脈弁狭窄症、体液過剰がないかをチェックし、それぞれ精査加療して自覚症状の改善と BNP 値低下有無を評価する。それでも改善が乏しい場合は SAS の精査加療を行うことになる。NYHA 分類非該当であれば、心房細動 BNP 上昇要因が心房細動などの不整脈やペースメーカーによる心筋刺激や、落とし穴として無症候性冠動脈狭窄があげられる。無症候性冠動脈狭窄は透析前後で BNP が逆転する場合があります、発見の契機になることがある。なお、車いすや下肢 ASO で ADL 不良症例は NYHA 分類ができないため、BNP 上昇と同じ時期に食事摂取低下や VA 治療後に症状増悪したことの聴取がきっかけで心不全が発見されることもある。VA 新規作製あるいは VA 再建目的で紹介され、BNP 高値であった症例を、上記の手法で分類し、BNP 低下を待って手術に踏み切った症例があるので、いくつか提示したい。

また、サルコペニアは予後不良因子に挙げられており、再診時には ADL 低下が生じていないかを目視している。ADL 低下があると、下肢筋力低下を伴うことが多く、透析効率指標であるクリアランスギャップを用いて筋肉量低下推定をすることが可能である。クリアランスギャップは透析効率 Kt/V の理論値と実測値の差を % 表示し、体液量である V をワトソン PE 式で推定している。VA 狭窄や再循環のない良好な VA が前提であるが、InBody を用いた単施設の解析では体液量と筋肉量が強い相関を示すことが分かっている。経時的にクリアランスギャップが相対的に低下してくる症例ではコンパートメントである筋肉量低下が体液量 V 減少と連動するため、リハビリ介入のポイントとしてとらえることができる。通常評価でもクリアランスギャップがマイナス 10% 以下になっているケースでは筋肉量が低下した状態であり、注意が必要である。

BNP 値と筋肉量低下はいずれも生命予後に関与しており、ダイアライシスアクセス専門外来で着眼すべき点を紹介した。

透析クリニックで腎臓リハビリテーションを 実践するには！

松永 篤彦

北里大学大学院 医療系研究科 教授

我が国では、2018年に「腎臓リハビリテーションガイドライン」（日本腎臓リハビリテーション学会編、南江堂）が発刊されたこともあり、腎臓リハビリテーションという言葉は定着しつつある。また、筆者も、本研究会（第7回、8回）において、腎臓リハビリテーションの重要性を紹介させていただいた。しかし、詳細な実態は把握できていないものの、腎臓リハビリテーションを実践している透析クリニックは極めて少ないのが現状である。四半世紀以上も前から実践されている心臓リハビリテーションの実態調査（the AMED-CHF Study, Circ J, 2019）をみても、急性心不全で入院した患者を退院後に外来で継続してケアできている施設は僅か7.3%にすぎない。心臓ならびに腎臓リハビリテーションのいずれにおいても、実践する際に立ちはだかる要因は、(1)医療者側（理解不足、スタッフ不足等）、(2)患者側（理解不足、生活環境等）および(3)医療制度（診療報酬算定等）に集約され、これらの要因が互いに影響し合っている。特に、腎臓リハビリテーションではその介入に対して診療報酬が未だ算定できない点は今後も大きな障壁になると思われる。

Bennett PN(2019)らは、血液透析導入時には移動（歩行動作）が自立していた患者があつという間に disability を有してしまう（歩行を主体とした生活ができなくなる）様を journey to physical dysfunction と称し、この機能・能力低下への journey を見過ごしてしまう医師（医療関係者）の寛容さは受け入れ難いと皮肉を述べている（Seminars in Dialysis, 2019）。血液透析患者においては、透析治療導入前から既に身体機能は低下していること、導入後にはさらに脆弱性が高まることで身体機能低下ならびに ADL 低下が互いに影響し合い、ひいては生命予後の悪化を招いていることは周知の事実である。これらの悪循環を是正するためにも、身体機能・能力評価を定期的実施し、適宜、適切な介入を実現するフローを医療チーム内で構築する必要がある。

身体機能評価については、専門スタッフがいなくても self-reported による聞き取り調査で判別可能な報告も多く、運動療法も継続可能な工夫例が多く報告されている。特に、上述の心臓リハビリテーションと比べると、血液透析患者は必ず週3回、外来通院しているという、医療者側にとって大きなアドバンテージがある。この週3回の透析日（外来日）を利用しない手はない。筆者も、約15年前に透析クリニックにおいて腎臓リハビリテーションを立ち上げたが、上述の障壁の(1)と(2)に立ち向かう際に、透析日の所謂“針刺し”後の医師によるラウンドの時間帯に身体機能評価結果に基づいて運動療法の必要性を説明することで（日常の臨床データと同等に意識させることで）、また“針刺し”前の5分、10分という短い時間（少量）であっても頻回に運動指導をすることで、事態は少しずつ好転したことを鮮明に覚えている。そして、これらの対策が、現在、我々が最も重要視している、“定期的な身体機能評価に基づく疾病管理としての運動療法”に繋がっている。本講演では、上記以外の経験も踏まえて、腎臓リハビリテーションを実践するための具体策について紹介する。

血液透析患者の突然死の発症率と危険因子の検討 ～ Q コホート研究 10 年予後調査より～

冷牟田 浩人

九州大学大学院医学研究院 病態機能内科学

血液透析患者は非透析患者と比較して突然死の発症率が高いことが知られているが、本邦の血液透析患者の突然死の発生率とその危険因子についての報告は限られており、一定の見解が得られていない。我々は福岡県、佐賀県の 39 施設の血液透析患者 3,505 名を 10 年間追跡し、突然死の発生率及びその危険因子について検討した。10 年間で、約半数の 1,735 名が死亡し、そのうち 227 名 (13%) の死因が突然死であった。突然死の発症率は 1,000 人年あたり 9.13 であり、一般住民の報告と比較し 25 倍高かった。多変数調整 Cox 比例ハザードモデルでは、男性 (HR 1.67 ; 95%CI, 1.20-2.33)、年齢 (HR 1.44 ; 95%CI, 1.26-1.65 10 年増加毎)、糖尿病の罹患 (HR 2.45 ; 95%CI, 1.82-3.29)、心血管疾患の既往 (HR 1.85 ; 95%CI, 1.38-2.46)、心胸郭比 (HR 1.21 ; 95%CI, 1.07-1.39 5% 上昇毎)、血清 CRP 濃度 (HR 1.11 ; 95%CI, 1.03-1.20 1mg/dL 上昇毎)、および血清リン濃度 (HR 1.15 ; 95%CI, 1.03-1.30 1mg/dL 上昇毎) が、突然死の独立した危険因子であった。性別または年齢による層別解析では、女性では血清補正カルシウム濃度低値、ビタミン D 受容体作動薬未使用、男性および 65 歳以上の群では短い透析時間 (5 時間未満) が、交互作用がみられた突然死の危険因子であった。

本セッションでは、血液透析患者の突然死についての現状、自験例を含めた報告、及び今後の対策につき報告する。

慢性維持透析患者における NT-proBNP 濃度の 特徴と死亡との関連

佐藤 祐二

宮崎大学医学部附属病院 血液浄化療法部

慢性維持透析 (HD) 患者における NT-proBNP 濃度の特徴は十分に検討されていない。特に年齢別の濃度の差については HD 患者での報告はない。

そこで HD 患者のコホート (宮崎透析患者コホート) を用い、ベースラインでの NT-proBNP 濃度の特徴と、死亡への関連について研究した。

HD 患者において NT-proBNP は、高齢者・女性・低標準体重 (DW) 者において高値を認めた。高齢者群を 75 歳以上、非高齢者を 75 歳未満とした。ROC 解析では総死亡へのカットオフ値は総コホートの 5,375 pg/mL や非高齢者群の 3,682 pg/mL と比べて高齢者群で 11,750 pg/mL と高値であった。総死亡・非腫瘍死・心血管 (CVD) 死に対する NT-proBNP 3 分位の関連を Cox 解析にて検討した。非高齢者群では非調整モデルでも調整モデルでも NT-proBNP 高値はいずれのアウトカムとも優意に関連した。しかし、高齢者群では NT-proBNP 高値はいずれのアウトカムへの HR を増加させたが調整モデルでは有意差が消失した。調整因子としては、年齢・性別・DW・アルブミン濃度・CRP 濃度・CVD 既往歴・収縮期血圧・降圧薬有無・心胸郭比・non-HDL コレステロール濃度・透析歴・喫煙歴・HD 間体重増加率・腎不全原疾患を用いた。

HD 患者では NT-proBNP は、高齢者・女性・低体重者では高値を示す。また、NT-proBNP 濃度は総死亡・非腫瘍死・CVD 死と有意な関連を示したが、高齢者ではその関連性が低下した。

血液透析患者の心筋血流 PET による リスクの層別化と治療課題

大島 覚

名古屋共立病院 循環器内科

CKD 患者では虚血性心疾患や心不全など心血管疾患のリスクが高く、両病態が糖尿病や喫煙、高血圧、脂質異常など共通の原因から生ずるのみならず、それぞれが互いに影響し合っ各病態がさらなる悪化を来す。またその中でも血液透析患者では心血管疾患の頻度がさらに増加しハイリスクで、ガイドラインなどでも心血管疾患の積極的なスクリーニング検査が強く推奨されている。負荷心筋シンチグラフィによる心筋虚血の検出は患者マネジメントに重要で、また安静 BMIPP 心筋 SPECT も B-SAFE 研究等で虚血診断、予後予測に有用であると報告されている。

アンモニア心筋血流 PET 検査は2012年4月より保険収載され国内で施行可能となった。近年、心筋血流 PET で測定した心筋血流予備能(MFR)は、心金虚血の検出に優れ、予後予測因子としても有用であるとの報告が多数みられ注目されている。昨年改正された慢性冠動脈疾患ガイドラインでもアンモニア PET は虚血の診断、予後予測、リスク層別化において Class I と高く推奨されている。

我々は血液透析患者でアンモニア PET を行い、MFR 低値が全死亡、心血管死、主要心血管事故(MACCE)を強く予測することを報告した。さらに負荷時の心筋血流量(stress MBF)が低値であることを組み合わせることによって、MFR 低値で stress MBF も低値で最も予後不良であった。さらには血流画像上、正常(SSS \leq 3)と考えられる症例においても、MFR 低値は MACCE を予測しえた。また血液透析患者の栄養状態に着目し、血清アルブミン値および BMI (body mass index) から求める GNRI (Geriatric Nutritional Risk Index) を組み合わせ評価したところ、GNRI が保たれ MFR も保たれている患者で全死亡、心血管死が一例もなかった。また透析患者における慢性炎症に注目し Alb-CRP 比が高い患者で MFR も保たれていると、予後が良好であった。透析患者の予後不良因子として注目されている低栄養や MIA 症候群に MFR は新たな予後不良の指標として有用であると考えられる。

そしてこれらの結果から、MFR の改善が新たな治療ターゲットとして重要であると考えられる。MFR 低下は冠動脈狭窄による心筋虚血に加え、心筋微小循環障害によって生ずると考えられている。経皮的冠動脈インターベンション(PCI)や冠動脈バイパス術(CABG)などの冠血行再検治療によって MFR が改善しうるとの報告が散見され、特に MFR 低下症例では CABG が有効であるとされる。またこれに加え高血圧や糖尿病、脂質異常などのコントロール、禁煙などのリスクコントロールによる MFR 改善作用も報告されている。MFR 改善を目指した総合的な患者管理が重要であると考えられる。

心拍出量の増加しない動静脈シャント心負荷による 心不全病態

鵜川 豊世武

東京医科歯科大学大学院 未来指向型集中治療医学講座

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 閉鎖前後での心拍出量 CO と心係数 CI の変化をスワングアンツカテーテル (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 $9.52 \pm 6.18\%$ 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 $-9.73 \pm 8.37\%$ の減少を示した。閉鎖術前後の BNP を各々透析前 BNP : BNP_s と透析後 BNP : BNP_e で計測した結果、A 群の BNP_s 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 $-51.32 \pm 28.78\%$ の減少、BNP_e は術前 551.73 ± 182.08 pg/ml から術後 268.48 ± 149.45 pg/ml で平均変化率は $-47.75 \pm 29.19\%$ で各々50%程度の減少であった。一方B群は、BNP_s は術前 647.83 ± 550.94 pg/ml から術後 190.53 ± 79.10 pg/ml に平均変化率は $-59.96 \pm 23.93\%$ の減少、BNP_e 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 $-62.56 \pm 18.13\%$ 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も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、A 群での左室駆出率平均値は $71.92 \pm 1.96\%$ で低下を認めず、同様に拡張末期左室径平均値も 43.33 ± 9.67 mm 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 BNP 値の経時的变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。

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
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）、冠血管再建術による入院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

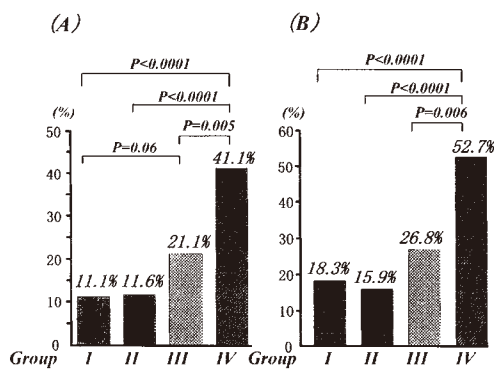


図1 トロポニン T と BNP の組合せによる4群の全死亡 (A) と心事故 (B) の発生率

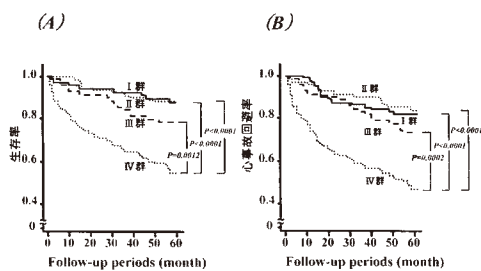


図2 トロポニン T と BNP の組合せによる4群の全死亡 (A) と心事故 (B) の Kaplan-Meier 曲線

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実況 (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增大するため、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-daistole: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

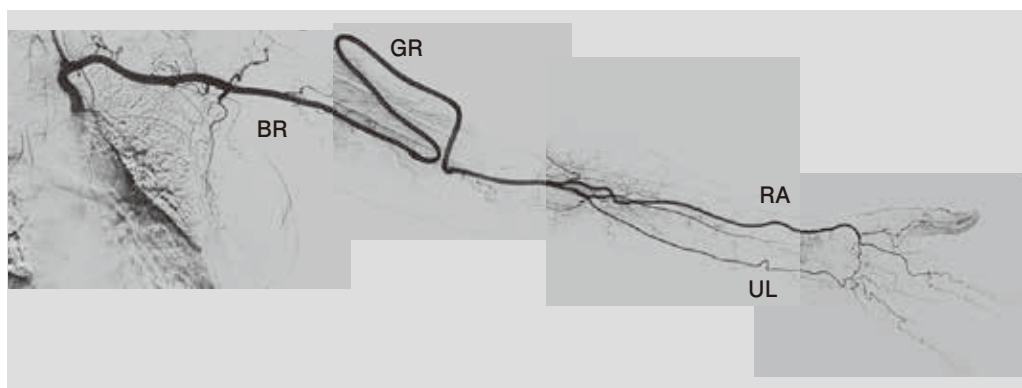


図1 上腕動脈ジャンピングバイパス術のグラフト留置デザイン；Ω型
グラフト留置長は30cm程度となる。グラフト穿刺範囲は全長で20cm以上確保され、自己静脈荒廃時においてもグラフトだけで脱送血することが可能である。BR, brachial artery; RA, radial artery; UL, ulnar artery; GR, graft.

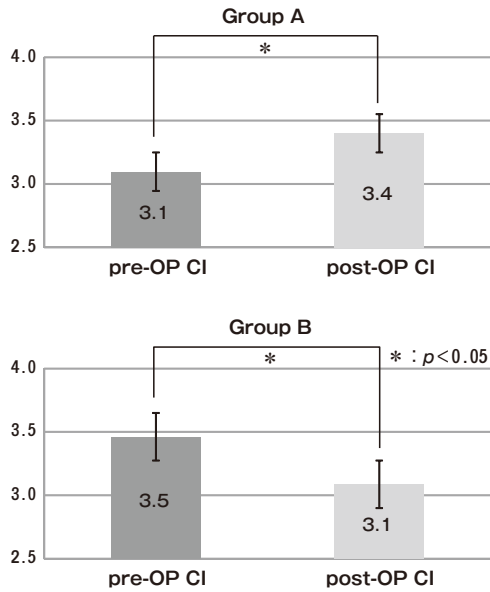


図2 A [Non-High-Output Cardiac Failure] 群とB [High-Output Cardiac Failure] 群の動静脈シャント閉鎖術前と閉鎖後20分のSGCによるCIの測定結果
A群の平均CI値は術前 3.1 ± 1.2 L/min/m²から術後 3.4 ± 1.3 L/min/m², 平均変化率 $9.5 \pm 6.2\%$ の増加をきたした。一方, 心拍出量の減少したB群6症例では, 平均CI値は術前 3.5 ± 1.3 L/min/m²から術後 3.1 ± 1.1 L/min/m², 平均変化率 $-9.7 \pm 8.4\%$ の減少を示した ($p < 0.05$)。

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LVd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

標準体重を減じても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

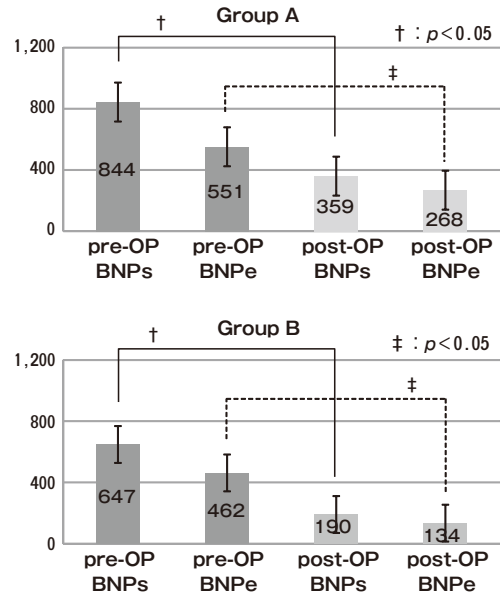


図3 BNPの透析前BNPsと透析後BNPeの変化率
A群の閉鎖術前後のBNPsは術前 844 ± 444 pg/mlから術後 359 ± 176 pg/mlで平均変化率は $-51 \pm 29\%$ に減少した。BNPeは術前 551 ± 182 pg/mlから術後 268 ± 149 pg/ml, 平均変化率は $-48 \pm 29\%$ で各々50%程度減少した。一方B群は, BNPsは術前 647 ± 551 pg/mlから術後 191 ± 79 pg/mlで平均変化率は $-60 \pm 24\%$ に減少した。BNPeは術前 462 ± 346 pg/mlから術後 134 ± 50 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
LVd (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	$1,031 \pm 433$	$1,351 \pm 440$
	post	$1,308 \pm 595$	$1,469 \pm 582$
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, Kojima 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ー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, 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, Michel 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9回血液浄化心不全研究会
プログラム・抄録集

大会長：重光 秀信


東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科
生体集中管理学分野 教授

血液浄化心不全研究会 事務局：

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科
未来指向型集中治療医学講座 鶴川 豊世武
〒113-8510 東京都文京区湯島1-5-45
TEL：03-5803-5959 FAX：03-5803-0168
E-mail：ugawat.ccm @ tmd.ac.jp
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
<https://secand.jp/>



第9回 血液浄化心不全研究会学術集会 事務局

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科
未来指向型集中治療医学講座

事務局長：鶴川 豊世武

〒113-8510 東京都文京区湯島1-5-45

TEL:03-5803-5959 FAX:03-5803-0168

E-mail: ugawat.ccm@tmd.ac.jp