

第1回血液浄化心不全治療研究会

プログラム・抄録集

会 期：2011年7月2日(土)

時 間：10:00～15:30

会 場：岡山コンベンションセンター

〒700-0024 岡山市北区駅元町14番1号

Tel：086-214-1000 Fax：086-214-3600

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

大会長：氏家 良人

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科救急医学分野

代表世話人・第1回大会長の挨拶

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 救急医学分野 教授
氏家 良人



第1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、このたびの東日本大震災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皆様を対象として発足いたしました。

発足に当たりまして、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1回研究会では、血液浄化療法と心不全・呼吸不全と題し、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

7月2日(土) 9:30～ 岡山コンベンションセンター 3F

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

(2) 参加登録費 5,000円(CE、Nsは2,000円です)

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

(3) プログラム

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

(4) ランチョンセミナー

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

(5) 企業展示

3Fメイン会場前において企業展示を行っております。

(6) クローク

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

ご講演・口演演者の方へ

PC発表のみで行います。プロジェクター1面投射といたします。

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

ご発表データはUSBメモリーでご持参ください。CD-Rやフロッピーでの対応は致しかねます。音声使用はできませんので、あらかじめご了承ください。

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

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

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

プログラム

第1回血液浄化心不全治療研究会

10:00～10:10 【開会の辞】

代表世話人 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科救急医学分野 教授 氏家良人

10:10～10:40 【基調講演】

座長 氏家良人(岡山大学)

『維持透析と心不全』

名古屋バスキュラーアクセス天野記念診療所 天野 泉 先生

共催：ボストン・サイエンティフィック ジャパン株式会社

10:40～11:30 【教育講演】

座長 氏家良人(岡山大学)

『急性腎傷害(acute kidney injury)と心不全』

和歌山県立医科大学救急集中治療部・高度救命救急センター 准教授 中 敏夫 先生

11:30～12:00 【一般演題1】

座長 市場晋吾(岡山大学)

1. 腎前性および腎性急性腎不全に陥った患者へのCHDFにおける除水量の決定にBNP値による評価が効果的であった一症例

岡山大学 平山敬浩

2. 心不全合併透析患者におけるASV療法の可能性 ～SAS治療から循環呼吸管理デバイスとしての使用へ～

産業医科大学 春木伸彦

12:10～13:10 【ランチョンセミナー】

座長 尾辻 豊(産業医科大学)

『循環器バイオマーカーの積極的活用法：トロポニンTとBNPで解ること、解らないこと』

藤田保健衛生大学病院臨床検査部 教授 石井潤一 先生

共催：塩野義製薬株式会社

13:20～13:50 【一般演題2】

座長 櫻間教文(岡山大学)

1. AVFが心負荷を与えている可能性を検討する

北条田仲病院 金川範子

2. 新規透析導入患者の腎尿毒性心筋障害

産業医科大学 梶島成利

3. シェント過剰心負荷における対照的な二病態

岡山大学 鷗川豊世武

14:00～15:00 【ラウンドテーブルディスカッション】

『血液浄化と心不全・呼吸不全』

パネリスト 天野 泉 先生

氏家良人 先生

尾辻 豊 先生

市場晋吾 先生

梶島成利 先生

春木伸彦 先生

櫻間教文 先生

司会 鷗川豊世武

15:00～15:10 【閉会の辞】

次回 第2回血液浄化心不全治療研究会 大会長

産業医科大学循環器・腎臓内科 教授 尾辻 豊

【特別ポスター】

『東日本大震災への人的支援活動に参加して』

北条田仲病院／兵庫県臨床検査技師会 金川範子

抄 録 集

[基調講演]

維持透析と心不全

名古屋バスキュラーアクセス天野記念診療所

天野 泉

維持透析患者の死因の第一位は心不全ではあるが、その内容は多彩である。心機能低下の要因は心肥大、心筋虚血、弁膜症、収縮性心膜炎、心タンポナーゼなどとされているが、具体的には、溢水、貧血、高カリウム血症、心弁膜石灰化が大きな要因となっている。一方では、心負荷や血圧変動を少しでも軽減する透析方法やその工夫についても研究されてきた。特に急性血液浄化法の領域では、種々の持続的血液浄化法が発表されており、腎不全、肝不全、DIC、敗血症など多臓器障害への対応治療としても報告されてきたが、これらは基本的には長期の維持透析療法と言われているものではない。一方、慢性透析患者においては、維持透析が長期化するにつれ、心機能を低下させる因子への対策が論議されてきている。それらの一つとして、内シャント (AVF)、グラフト (AVG) などの動静脈バスキュラーアクセス (A-V アクセス) も心機能に大きく影響している因子といわれている。すなわち、患者の心予備能とシャントの血流の相対的バランス関係が問題となっているわけである。

今日、30年以上の長期透析患者が増えつつある状況においては、このA-Vアクセス設置そのものまで心不全の増悪因子となっていないかがどうか、その是非について検証せねばならなくなっている。すなわち、これらの検証結果次第では、A-Vアクセスよりも他のバスキュラーアクセスに変更することも視野に入れなければならない。例えば、静脈カテーテル (V-V アクセス)、動脈表在化、A-A グラフトバイパスなどが注目されるのが実情である。しかし、これらのアクセスの長期安全性や機能性については、今のところAVF、AVGほどの経験と信頼性が得られているわけではない。

今後、これらの問題点を大いに論議し、長期的にも心機能への影響の少ない透析方法やバスキュラーアクセスへの開発・改良などが急がれねばならない。

[教育講演]

急性腎傷害 (acute kidney injury) と心不全

和歌山県立医科大学救急集中治療部・高度救命救急センター 准教授

中 敏夫

急性腎傷害 (acute kidney injury : AKI) は水分貯留や代謝傷害から心不全の原因となり、逆に心不全は腎血流量の低下から急性腎傷害の原因となりうる。したがって急性腎傷害と心不全は表裏一体と考えられる。この関連した二つの病態は古くから広く Cardio-renal syndrome : CRS (心腎症候群) と言われてきたが、最近になってその概念が整理されようとしている。

Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) は急性期の腎臓診療を専門とする腎臓内科医・集中治療医などの専門家の有志の団体で、定期的にカンファレンスを行い、エビデンスに基づくコンセンサス (およびエビデンスを構築するための方法論) を提言している。今日では一般的になった AKI という概念の提唱も、ADQI から RIFLE 分類が発表されたのがきっかけで、その後 AKI network (AKIN) の設立・AKIN の AKI stage 分類へと発展し今日にいたっている。AKIN 設立後も ADQI は活動を行っており、定期的にその時点での臨床的な問題について取り組んでいる。2008年9月にイタリアのベニスで3日間の第7回コンセンサス・カンファレンスが行われ、その結果が2010年によく発表された。今回のテーマは CRS で ADQI は CRS をその病因や発症様式、治療方法・予後などについて単一の病態として捉えるよりも、いくつかの sub-group として捉えた方が、今後臨床研究を行っていく上で有用であろうと提言している。これは ALI/ARDS や AKI の診断基準が作られた場合と同じ考え方で、病因や重症度などが多様な疾患群を、一括して対照群にする事で過去の多くの臨床研究が失敗に終わっており、病因や重症度などをある程度、分類・層別化する事により、研究対象を均一化する事が臨床研究を成功させるために重要である。ADQI は CRS の (1) 定義および分類、(2) 疫学、(3) 診断とバイオマーカー、(4) 予防および (5) 治療について work group ごとに提言を行っている。本講演ではこれらのエッセンスを紹介すると共に、循環不全時に行う血液浄化法と循環不全時に血液浄化法を行う上での工夫についても言及したい。

[ランチョンセミナー]

循環器バイオマーカーの積極的活用法： トロポニンTとBNPで解ること、解らないこと

藤田保健衛生大学病院臨床検査部 教授

石井潤一

心筋トロポニンやBNPなどのバイオマーカーは心電図、胸部レ線や心臓超音波検査などの画像診断と異なり、専門的な技術がなくても、病態を客観的に評価できるという利点がある。昨年末に公表された慢性心不全治療ガイドライン(2010年改訂版)では、BNPの心不全診療における重要性が強調され、BNPを診断、重症度や予後評価に用いることはclass I(エビデンスから通常適応され、常に容認される)、治療効果判定に用いることはclass II a(エビデンスから有用であることが支持される)と記載されている。一方、トロポニンは重症度と予後評価にclass II aとして新たに追記され、今後の心不全診療への貢献が期待されている。

慢性心不全では、腎機能低下は最も重要な予後規定因子であると同時に、腎不全、特に透析患者では心血管疾患が最も頻度の高い死因である。慢性心不全におけるCKDステージ3以上の頻度は50%以上であることが示されており、CKDステージの上昇につれて予後は悪くなる。このように心腎連関の重要性は強調されているが、多くの大規模臨床試験ではCKDステージ4以上はほとんど除外され、腎機能低下症例でのエビデンスは少ない。

本セミナーでは、最初にトロポニンTとBNPの解釈のポイントについて概説する。次に、CKDや慢性透析患者における当施設の成績を提示し、トロポニンTやBNPの可能性を検討したい。

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

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

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

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

対象と方法

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

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

心事故は全死亡、冠血行再建術施行もしくは心不全

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

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

(Department of Laboratory Medicine, Fujita Health University Hospital)

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

(²Department of Internal Medicine, Nagoya Kyouritsu Hospital)

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

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

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

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

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

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

結 果

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

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

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

を認めなかった。

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

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

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

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

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

表1 心事故群と非心事故群の比較

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

連続変数は平均値±標準偏差(SD)、非連続変数は%で記載した。

BNP = B型ナトリウム利尿ペプチド

表2 全死亡と心事故の単変量と多変量解析の結果

1) 単変量 Cox 比例ハザード解析						
	全死亡			心事故		
	相対リスク	95% CI	P 値	相対リスク	95% CI	P 値
年齢>61 歳 (yes=1)	4.10	2.45-6.88	<0.0001	2.61	1.76-3.89	<0.0001
男性 (yes=1)	0.96	0.63-1.46	NS	0.93	0.64-1.33	NS
透析期間>83か月(yes=1)	1.08	0.71-1.63	NS	1.18	0.83-1.69	NS
既往歴						
高血圧(yes=1)	0.97	0.62-1.51	NS	1.14	0.78-1.67	NS
糖尿病(yes=1)	1.04	0.64-1.72	NS	1.25	0.84-1.89	NS
高脂血症(yes=1)	0.89	0.45-1.79	NS	1.09	0.63-1.88	NS
心筋梗塞(yes=1)	2.65	0.65-10.8	NS	2.93	0.93-9.22	NS
トロポニン T>0.08ng/ml (yes=1)	3.66	2.26-5.92	<0.0001	3.03	2.04-4.50	<0.0001
BNP>283pg/ml (yes=1)	2.46	1.58-3.82	<0.0001	2.20	1.51-3.19	<0.0001

2) ステップワイズ Cox 比例ハザード解析						
	全死亡			心事故		
	相対リスク	95%CI	P 値	相対リスク	95%CI	P 値
トロポニン T>0.08ng/ml (yes=1)	2.59	1.57-4.25	0.0002	2.33	1.55-3.52	<0.0001
BNP>283pg/ml (yes=1)	1.74	1.11-2.73	0.02	1.65	1.13-2.42	0.01
年齢>61 歳 (yes=1)	3.09	1.82-5.23	<0.0001	2.01	1.34-3.03	0.0007
トロポニン T と BNP の組合せを解析に加えた場合						
トロポニン T と BNP の組合せ			<0.0001			<0.0001
I 群	1	-	-	1	-	-
II 群	0.90	0.38-2.14	NS	0.79	0.39-1.62	NS
III 群	1.56	0.75-3.25	NS	1.31	0.71-2.42	NS
IV 群	3.59	1.97-6.55	<0.0001	3.11	1.91-5.07	<0.0001
年齢>61 歳	3.14	1.85-5.33	<0.0001	2.01	1.36-3.09	0.0006

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

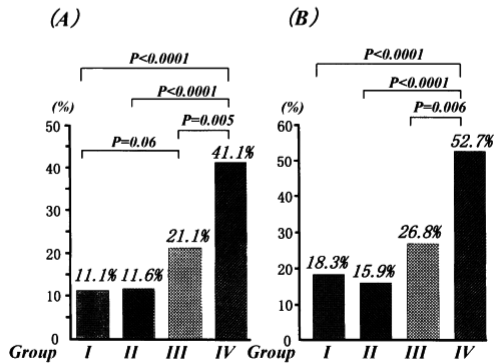


図1 トロポニンTとBNPの組合せによる4群の全死亡 (A) と心事故 (B) の発生率

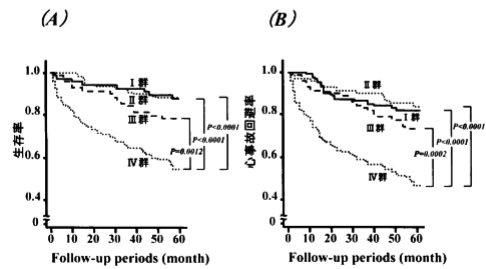


図2 トロポニンTとBNPの組合せによる4群の全死亡 (A) と心事故 (B) のKaplan-Meier曲線

考 察

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

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

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

結 語

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

引 用 文 献

- 1) 前田憲志(1992)わが国の慢性透析療法の現況(1990年末現在). 日透析療学会誌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)

[一般演題1-1]

腎前性および腎性急性腎不全に陥った患者のCHDF除水量の決定にBNP値による評価が効果的であった一症例

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科救急医学分野¹, 岡山大学医歯薬学総合研究科地域医療学講座², 重井医学研究所附属病院外科³

平山敬浩¹, 鷗川豊世武², 寺戸通久¹, 飯田淳義¹, 多田圭太郎¹, 芝直基¹, 佐藤暢夫¹, 黒田浩光¹, 木浪陽², 山内英雄¹, 田中礼一郎¹, 長野修¹, 櫻間教文³, 市場晋吾², 氏家良人¹

一般的にCHDFの除水量の決定項目は設定されておらず, IN-OUTバランスを考慮しながら, またIVC径を基準としながら除水を行うことが多い. IVC径とUCGのLVやRVのvolumeが乖離した症例では, 除水量の設定に難渋することがある. 我々はBNPの経時変化から除水量を設定したので報告する.

症例53歳, 女性, 腹痛, 気分不良で119番通報し, 救急車搬送中に心肺停止状態となった. 当院到着時, 心肺停止〔PEA (pulseless electrical activity)〕が継続し, 腹部エコーで腹腔内液貯留を認め, 15分ほどでHbが12から2台へ低下したことから, 何らかの原因による腹腔内出血からの心肺停止と診断した. 血液型判定前にO型赤血球とAB型新鮮凍結血漿を急速投与し, 約40分後に心拍が再開した. 直ちに造影腹部CTを施行, 直径30cmの子宮腫瘍およびその直径1cm大の栄養血管とその末端からの出血を認めた. 止血目的に緊急IVR治療を行い, 出血源となる選択的動脈塞栓が困難であったため, 両側内腸骨動脈塞栓術を施行した. その直後から, 腹部コンパートメント症候群 (ACS: abdominal compartment syndrome) をきたし, 減圧開腹した. 開腹時に約4000mlの血液貯留を認め, 出血源が子宮肉腫であることが判明し, 表面から持続的に続く出血を止血し閉腹した.

第6病日, 大臀筋周囲壊死にともなうミオグロビン尿を呈し, 腎前性障害に加え, 腎実質性障害を併発したためCHDFを開始した. 開始前BUN, Cr, BNP, UCGは各々97.3/6.42/456.7, (LVDd=50, IVC 22~20mm)であった. CHDFからHDに変更後, 第28病日にはBUN, Cr, BNP, UCGは63.2/2.02/134.9, (LVDd=42, IVC 24~21mm)で, その前日の1日尿量1224mlと増加傾向にあるが, 依然としてFENa 3%と腎尿細管機能障害は残存していた. このときIVC径は>20mmと大きく, 除水を要すると見られたが, 経過中のLVDdとBNPから, 当日のLVDdは縮小, BNPも減少しているため, 本例における除水はこの時点でゼロとし, HDは同時終了とした. 以後第53病日までにはBUN, Cr, BNP, UCGは10.3/0.43/28.3, (LVDd=48, IVC 18~13mm), FENa 1.4%に改善した.

BNP値を基準としたrenal replacement treatmentは患者の心機能もあわせて評価でき, 急性腎不全の治療方法のみならず循環管理においても有用であると考えられた. 我々はHDに際し, BNP値を評価して除水量を決定し, 最終BNP目標値を100以下となるように, 血圧維持可能な範囲で除水を行うことで, 良好な臨床経過が得られている.

[一般演題1-2]

心不全合併透析患者におけるASV療法の可能性 ～SAS治療から循環呼吸管理デバイスとしての使用へ～

産業医科大学第二内科学循環器内科・腎臓内科¹，産業医科大学病院腎センター²

春木伸彦¹，竹内正明¹，芳谷英俊¹，桑木恒¹，岩瀧麻衣¹，椛島茂利²，田村雅仁²，尾辻豊¹

心不全合併透析患者の予後は著しく低いとことが知られている。さらにこのような症例の予後は過去30年間でほとんど改善がみられていない。透析患者では心不全の原因となりうる虚血性心疾患や弁膜症(特に大動脈弁狭窄症)などの器質的心疾患を高率に合併するが、これらの存在しない症例であってもびまん性の左室機能低下、いわゆる透析心を示すことも多い。さらに長期にわたる高血圧や貧血の存在、シャント流量の多いブラッドアクセスの存在なども心不全の原因と成り得る。このように腎機能が廃絶した透析患者は、慢性的な体液貯留傾向となり容易にうっ血を来す状態と考えられる。このような症例では、うっ血に対してはまずドライウエイトの下方修正を考慮することが多いが、しばしば透析中に血圧低下を来すため十分に除水ができないいわゆる透析困難症例であることも少なくない。そのためもともと心機能低下がある上に、透析終了時にドライウエイトまで除水できないため過剰な水分が残り、これが慢性的な心負荷(前負荷)となり、心機能をさらに悪化させている可能性がある。

近年、睡眠呼吸障害と高血圧、不整脈、虚血性心疾患や心不全などの循環器疾患との密接な関係が注目を浴びている。特に透析患者は非常に高い頻度で睡眠呼吸障害を合併することから、透析患者における睡眠呼吸障害の存在は予後悪化因子の一つと考えられている。睡眠呼吸障害を合併する重症心不全患者に対して、新たな非侵襲的陽圧換気デバイスであるAdaptive servo-ventilation (ASV)が開発され本邦でも使用可能となった。このASVは従来の陽圧換気デバイスと比べ、非常に高いコンプライアンスをもたらし、あらゆるタイプの睡眠呼吸障害を有意に抑制することが報告されているが、睡眠呼吸障害がなくとも、不全心に対して過剰な前負荷や後負荷を軽減する減負荷療法として心臓に対して直接的な効果が期待できる。

我々の施設では、心不全合併透析患者において、透析でのコントロールが困難な症例に対してASV療法を導入することにより効果を発揮している。我々の施設で心不全合併透析患者に対しASV療法を導入し、急性期から慢性期にかけて心不全コントロールが可能になった症例を提示し、心不全合併透析患者におけるASV療法の可能性について検討したいと思う。

[一般演題2-1]

AVFが心負荷を与えている可能性を検討する

北条田仲病院¹, 田仲北野田病院²

金川範子¹, 篠田佳世子¹, 上村元洋², 田仲紀陽¹

【背景】VAは透析患者にとって必要不可欠なアクセスである。特にAVFはAVGに比べ感染を起こしにくく、一般的に繁用されている。しかし、本来の体血流を短絡し多くの血流を得るということは、循環血液量を増加させ、心負荷を生じ、心不全を呈する可能性があるのではないかと考えた。

【目的】実際AVFが与える心負荷の可能性を、主に心バイオマーカーを中心に、他の心機能パラメーターと共に検討する。

【対象及び方法】H.22年11月～H.23年4月の間に新規にAVF形成術を施行した患者14名に対し、術前と術後2週間以内にNT-proBNP、BNP、hANP、トロポニンT、胸部レントゲン、シャント肢上腕動脈血流測定、心電図、心エコー検査を施行し、術前・術後の変化をみた。

【結果】AVF形成術後に多くはNT-proBNP、BNP、hANPの上昇がみられた。BNP (P=0.035)、hANP (P=0.009)は有意差を認めたがNT-proBNP (P=0.158)は有意差を認めなかった。また、これら3項目の変化率はシャント肢上腕動脈血流量の増加率と弱い相関を認めた。トロポニンT、CTR、EF、心係数に有意な変化は認められなかった。

【まとめ】心機能パラメーターに有意な変化は認められなかったが、心バイオマーカーが上昇していることから、術後に心負荷が生じたことは否定できない。今回は短期間の観察だったため2週間以降の心負荷の状態はわからない。しかしこのような心負荷の状態が長期化すると心機能パラメーターにも変化を及ぼし、心不全を呈する可能性も考えられるため、今後継続的な検査が必要である。

[一般演題2-2]

新規透析導入患者の尿毒症性心筋障害

産業医科大学病院腎センター¹, 産業医科大学循環器・腎臓内科²,
産業医科大学若松病院循環器・腎臓内科³

椛島成利¹, 芹野良太², 穴井美希¹, 久間昭寛², 中俣潤一², 石松菜那², 古野由美³, 鐘江香¹,
宮本哲², 岡崎昌博³, 田村雅仁¹, 尾辻豊²

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

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

【結果】虚血性心疾患を有し、虚血性心筋障害によるLVEF低下と考えられる2症例は透析導入後もLVEFの改善は認められなかった。しかし、虚血性心疾患を有しない4症例においては透析導入・維持透析開始後にはdry weightの減量を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。従来、心機能が低下する症例に内シャント造設は行うべきでないと言われるが、一旦、心機能が改善した後は内シャントを利用した透析も充分可能となると考えられた。

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

[一般演題2-3]

シャント過剰心負荷における対照的な二病態 ～心拍出量が増加しない心不全病態 “non high-output cardiac failure”～

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科地域医療学講座¹, 重井医学研究所附属病院外科²,
玉島中央病院透析センター³, 香川労災病院腎臓内科⁴, 真星病院循環器科⁵,
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科救急医学分野⁶
鶴川豊世武¹, 櫻間教文², 辻晃弘³, 二階堂まゆみ³, 山根和美³, 河原弘之³, 東大介⁴,
紀幸一⁵, 市場晋吾¹, 氏家良人⁶

脳性ナトリウム利尿ペプチド (brain natriuretic peptide ; BNP) が高値でNYHAクラス分類2度以上の透析心不全患者12症例に動静脈シャントバスキュラーアクセス (A-V shunt vascular access ; VA) の閉鎖術を行い, 心不全の改善を図った. 12症例の内訳は男性9女性3, 平均年齢70.9 ± 14.5歳, 平均透析歴1946.25 ± 2742.48日, VA種類はAVF 6例, AVG 6例であった. 動静脈シャント血流閉鎖により全症例でNYHAクラス分類は1度に改善し, 心不全症状は軽快した. 心不全の原因となったシャント血流心負荷量を測定するため, VA閉鎖術前後での心拍出量COと心係数CIの変化をスワンガンツカテーテル (SGC) で計測した. VA閉鎖によって12症例中6例に心拍出量の増大を認めた (A群). A群の動静脈シャント閉鎖術前と閉鎖後20分のSGCによる心係数CIの測定結果は, 平均CI値は術前3.097 ± 1.156から術後3.400 ± 1.292に変化し, 平均9.52 ± 6.18%の増加を示した. 一方, VA閉鎖によって12例中6例で心拍出量の減少を認めた (B群). B群では, 平均CI値は術前3.462 ± 1.310から術後3.087 ± 1.106に変化し, 平均-9.73 ± 8.37%の減少を示した. 閉鎖術前後のBNPを各々透析前BNP (BNP start : BNPs) と透析後BNP (BNP end : BNPe) で計測した結果, 心拍出量が増加したA群のBNPsは術前844.17 ± 444.02pg/mlから術後359.83 ± 176.32pg/mlに平均変化率は-51.32 ± 28.78%の減少, BNPeは術前551.73 ± 182.08pg/mlから術後268.48 ± 149.45pg/mlで平均変化率は-47.75 ± 29.19%で各々50%程度の減少であった. 一方, 心拍出量の減少したB群は, BNPsは術前647.83 ± 550.94pg/mlから術後190.53 ± 79.10pg/mlに平均変化率は-59.96 ± 23.93%の減少, BNPeは術前462.02 ± 346.37pg/mlから術後134.13 ± 50.28pg/mlに平均変化率は-62.56 ± 18.13%で各々60%程度の減少を示した. 透析前後のBNP絶対値はB群でより低値であり, またBNP改善率においてもB群が優っていた. さらにBNP値改善に要する平均日数では, A群は62.0 ± 31.9日に対してB群は34.5 ± 18.1日で, B群がより短期間に改善を示した. B群はシャント血流によって心拍出量が増大する病態 “high-output cardiac failure” にあり, 一方A群は心臓予備能力の低下のためシャント血流負荷に心臓が対応できず心拍出量の増大をきたせない病態が発生していると考えられた. 我々はこの病態を “non high-output cardiac failure” と称し, “high-output cardiac failure” よりもBNP値の改善傾向が低いことから, より重篤な心不全環境にあると位置づけた. 一方, A群での左室駆出率平均値は71.92 ± 1.96%で低下を認めず, 同様に拡張末期左室径平均値も43.33 ± 9.67mmと増大を認めないため, 一般的には心不全病態を看破しにくい環境にあった. この病態の検出方法として透析前後のBNP値の経時的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.

[特別ポスター]

東日本大震災への人的支援活動に参加して

北条田仲病院¹、少林寺拳法連盟²、兵庫県臨床検査技師会³
金川範子^{1,3}、小林沙由里^{1,3}、北本健志^{1,2}

3月11日、甚大な被害をもたらした東日本大震災・・・その被害の大きさから3ヶ月経った今でも思うように復旧活動が進んでいないのがご周知の通り、悲しい現状です。

被災されました皆様方には衷心よりお見舞い申し上げます。

この度、2名が兵庫県臨床検査技師会、1名が少林寺拳法連盟より要請を受け、特に大きな被害を受けた陸前高田市をはじめ、周辺地域にて人的支援活動を行って参りました。

言葉で言い表すことができない東日本大震災の実状を、現地の写真を見て、少しでも知って頂く機会になればと思い、この場をお借りして公開させていただきます。

協力会社・協力病院

旭化成クラレメディカル株式会社

エドワーズライフサイエンス株式会社

社会医療法人祥和会大田記念病院

川澄化学工業株式会社

株式会社グッドマン

五洋医療器株式会社

塩野義製薬株式会社

積水メディカル株式会社

ジャパングアテックス株式会社

JUNKEN MEDICAL 株式会社

東レ・メディカル株式会社

鳥居薬品株式会社

日機装株式会社

ニプロ株式会社

日本シャーウッド株式会社

日立アロカメディカル株式会社

平和物産株式会社

株式会社ホクシンメディカル

ボストンサイエンティフィックジャパン

三菱化学メディエンス株式会社

株式会社メディコン

(アイウエオ順)

*HDF-HFTS*血液浄化心不全治療研究会 事務局

事務局長 鶴川 豊世武

〒700-8558 岡山市北区鹿田町2-5-1

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科救急医学分野／地域医療学講座

Tel : 086-235-7426 Fax : 086-235-6601

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

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