

令和 2 年 6 月 8 日現在

機関番号：21601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K09515

研究課題名(和文)心不全患者における新しい体液量評価法を用いた診療体制の確立

研究課題名(英文)Assesment of hemodynamic congestion in heart failure

研究代表者

佐藤 崇匡 (Sato, Takamasa)

福島県立医科大学・医学部・助教

研究者番号：60566545

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：生体インピーダンス法による非侵襲的体液貯留評価を究期間中、500名の被検者において、測定することができた。うっ血の指標とされている、B型ナトリウム利尿ペプチド、心エコーでの指標とは、生体インピーダンス法で求めることができる細胞外液量と健常な状態で予測される細胞外液量の比(M/P ratio)は弱い相関を認めた。しかし、M/P ratioは、心臓死および心不全再入院の複合エンドポイントにおける独立した予測因子であることが判明した。この点に関して、従来の指標ではとらえられることができないうっ血を反映しているのか、うっ血以外の要素がM/P ratioに関連しているのかについて、現在検討を行っている。

研究成果の学術的意義や社会的意義

慢性心不全患者における生体インピーダンス法による体液量評価は従来の指標では評価できない、Hemodynamic congestionを評価できる可能性がある。また、M/P ratioをメルクマールにうっ血解除を図ることによって利尿剤の適正化を目指すことも可能であることが示唆され、今後の心不全診療の一助になる可能性が示唆される。

研究成果の概要(英文)：Using multi-frequency bioelectrical impedance analysis (BIA), we measured extracellular water (ECW) volume in 505 chronic heart failure (CHF) patients just before discharge. At the same time, We measured type B natriuretic peptide (BNP), physical examination and parameters derived from echocardiography. A weakly positive correlation was observed between measured/predicted (M/P) ratio of ECW and BNP or estimated systolic pulmonary artery pressure in CHF patients. Also, M/P ratio was an independent factor to predict adverse cardiac event (cardiac death and rehospitalization due to worsenig heart failure). Our study suggested that M/P ratio might be useful to treat CHF patients.

研究分野：循環器病学

キーワード：生体インピーダンス法 うっ血性心不全

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

わが国には 100-150 万人の慢性心不全患者が存在すると推定されている。慢性心不全は欧米および本邦のガイドラインにおいて、アンジオテンシン酵素阻害薬、ベータ遮断薬をはじめとした標準治療は確立され、その生命予後は著しく改善したものの、依然生命予後は不良な症候群である。多くの慢性心不全患者では徐々に体液貯留を伴い、心不全の増悪入院に至ることが報告されている (Chaudhry SI, et al. Circulation 2007)。体液貯留の病態には神経体液因子が大きく寄与しており、それらへの介入がうっ血、体液貯留に予防的に働くが、なお、従来の利尿剤によるうっ血、体液貯留の解除は心不全治療において重要な位置付けであることは変わらない。体液貯留の主役は利尿剤および塩分制限であるが、利尿剤の使用が、予後悪化させた報告 (Chuen MJ, et al. Am J Cardiol 2006)や腎機能悪化の重要な規定因子 (Hasselblad V, et al. Eur J Heart Fail, 2007)であることが報告されていること、また、欧米のガイドラインでのうっ血を認めない患者では利尿剤減量中止が推奨されていること (Ponikowski P, et al. Eur Heart J 2016)から、わが国では極力、利尿剤を減量・中止する傾向がある。一方、急性心不全患者で腎機能の悪化を認めても、血液濃縮を得られた、うっ血を解除できた患者の方が予後良好であることが報告され (Testani JM, et al. Circulation 2010, Metra M, et al. Circ Heart Fail 2012)、臨床所見や心不全兆候を伴わない Hemodynamic congestion について、議論がされるようになった。いまだ十分なエビデンスが確立されていない中、従来の心不全診療における至適体液量の評価は、身体所見、胸部 X 線や心臓超音波、尿素窒素 (BUN)、クレアチニン値などの腎機能をはじめとした血液検査を用いてきたが、種々の問題点が指摘されるようになった (Gheorghiuade M, et al. Eur J Heart Fail 2010)。一方、最近、生体インピーダンス法による細胞外液量の定量評価方法が考案され、体液量評価および予後予測に有用であることが報告された (Sakaguchi T et al. Circ J 2015)。

2. 研究の目的

上記の背景、これまでの研究成果および確立された研究体制をもとに本研究では急性心不全および慢性心不全患者を広く実態調査を行い、さらにそれらに患者について十分な観察をし、**心不全患者の体液量コントロールを、適切に行うための基盤となる研究を行う。**

3. 研究の方法

心不全患者におけるの体液量の評価の検討

心不全患者における体液量(うっ血)評価の検討：当院におけ心不全入院時の体液量指標の評価を行う。体液量の評価を行うに際しては、組織低灌流指標の評価も行う。組織低灌流の評価は、ガイドラインで提唱されているクリニカルプロファイル(Ponikowski P, et al. Eur Heart J 2016)、“Cold Modified 2014”での定義 (Frea S, et al. Circ J 2015)、血液検査および尿定量による評価(Sakaguchi T, et al. Circ J 2016)を行う。評価は、入院時、心カテール検査施行時、退院時に行う。各段階にお

血液検査	BNP BUN、crea 血清ナトリウム Plasma volume status その他
身体所見/症状	体重 ラ音 頸静脈圧 浮腫 Valsalva手技 呼吸困難感(Likert scale)
心エコー	下大静脈径 推定収縮期肺動脈圧
生体インピーダンス法	細胞外液量等
右心カテール	右房圧等

いて、体液量の程度と心不全の病態について比較検討を行う。心カテール検査時については右心カテールで得られた指標を含めたうっ血指標について比

	入院時 (患者登録時)	右心カテール検査時	退院時
血液/尿検査	○	○	○
生体インピーダンス法	○	○	○
心臓超音波	○	○	○
身体所見	○	○	○

※入院加療中に心不全増悪等イベントが発生した際は適宜評価を追加する

図4. 急性心不全患者における体液貯留の評価項目と評価時期

較検討を行う。また、入院時の体液量評価と入院中の短期予後、退院時のうっ血評価と退院後の長期予後に関して検討を行う。なお、生体インピーダンス法はペースメーカー等デバイスにおい

て干渉が生じる可能性が報告されており、同評価については除外する。

4．研究成果

生体インピーダンス法による非侵襲的体液貯留評価を究期間中、500名の被検者において、測定することができた。うっ血の指標とされている、B型ナトリウム利尿ペプチド、心エコーでの指標とは、生体インピーダンス法で求めることができる細胞外液量と健常な状態で予測される細胞外液量の比(M/P ratio)は弱い相関を認めた。しかし、M/P ratioは、心臓死および心不全再入院の複合エンドポイントにおける独立した予測因子であることが判明した。この点に関して、従来の指標ではとらえられることができないうっ血を反映しているのか、うっ血以外の要素がM/P ratioに関与しているのかについて、現在検討を行っている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Takamasa Sato
2. 発表標題 Clinical Significance of Proteinuria and Hematuria in Chronic Heart Failure
3. 学会等名 アメリカ心臓協会（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takamasa Sato
2. 発表標題 Venous congetion is the important predictor of worsening renal function in compensated heart failure
3. 学会等名 アメリカ心臓協会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takamasa Sato
2. 発表標題 Liver Functional Test Abnormalities in Chronic Heart Failure
3. 学会等名 AHA（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Takamasa Sato
2. 発表標題 Clinical Significance of Qualitative Urinalysis in Chronic Heart Failure
3. 学会等名 日本心不全学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Takamasa Sato
2. 発表標題 Clinical Significance of Qualitative Urinalysis in Chronic Heart Failure
3. 学会等名 日本循環器学会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----