# 科研費

# 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 12 日現在

機関番号: 15301 研究種目: 若手研究(B) 研究期間: 2014~2017

課題番号: 26861233

研究課題名(和文)小児心臓手術患者における心臓バイオマーカーと患者予後の関係の検討

研究課題名(英文)The association of cardiac biomarkers and postoperative serious adverse events in pediatric cardiac patients

#### 研究代表者

金澤 伴幸 (Kanazawa, Tomoyuki)

岡山大学・大学病院・助教

研究者番号:80457217

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 2,600,000円

研究成果の概要(和文): 小児心臓手術におけるBrain Natriuretic Peptide(BNPの)と術後合併症の関係について研究を行なった。初めの研究で小児心臓手術周術期において術前BNPが高いほど術後重症合併症を起こしやすいことが判明した。この研究において術後3日目までのBNPと合併症には有意な関係はなかった。次段階の研究では術後BNPの変動と治療介入における多施設前向き研究を行なった。現段階で術後BNPが2000pg/mlを目安に集中治療医が治療介入していることが次段階の研究で判明した。

研究成果の概要(英文): I investigated the relationship between Brain Natriuretic Peptide and post operative serious adverse events in pediatric cardiac surgery. This study resulted that preoperative BNP was associated with the occurrence of postoperative serious adverse events. postoperative BNP did not have the relationship with postoperative serious adverse events. I did next study to investigated the role of postoperative BNP measurements in pediatric cardiac surgery. The second study was prospective multi center study in Japan. The second study showed that pediatric cardiac intensivists measured BNP when they wanted to know the value of BNP. There was no hospital to have the protocol of postoperative BNP measurement. The main result of this study was that the pediatric intensivists intervened for patients when postoperative BNP was higher than 2000pg/ml

研究分野: 小児集中治療

キーワード: BNP 小児心臓 術後合併症

#### 1.研究開始当初の背景

成人および小児の心臓疾患において心臓バ イオマーカーが診断および治療の指標とな ることは示されているが、小児の心臓手術に おいて明確な指標はない。小児心臓手術中の 心拍出量のモニタリングは、非常に難しい。 成人で一般的に行われる肺動脈カテーテル 挿入は体躯の面から難しく、また先天性心疾 患が解剖学的な異常であり血液の左右短絡 が存在することから手術中の連続測定は現 状では不可能である。手術後の重症心合併症 は心拍出量の減少を起因としており、その関 連はすでに報告されている。心拍出量が減少 することで心臓バイマーカーの上昇が示さ れているバイオマーカーと術後合併症の関 連を調べることで、心臓バイオマーカーが先 天性心疾患で心拍出量の指標となることが わかれば世界で初めてのことであり、今後の 治療に役立つ。

## 2. 研究の目的

小児心臓手術において心臓バイオマーカー が術後の重症合併症と関連があることを証 明する。

#### 3.研究の方法

岡山大学病院で小児心臓手術を受ける16 歳未満の患者において、術前に患者の同意が 得られた150症例において、術前、術後1 日目、術後3日目に心臓バイオマーカー(ミ エロペルオキシダーゼ、イソプロタン、トロ ポニンT、BNP、乳酸)を測定し、術後重症合 併症の発生と関連があるかを調べる。

### 4.研究成果

71名で中間解析を行った。心臓バイオマーカーのうち BNP においては、術前の BNP と術後重症合併症の発生に有意な関連が認めら

れた。さらに術前 BNP が術後合併症を発症するカットオフ値が 1000pg/ml であることが証明できた。術後 1・3日目の BNP は術後合併症との関連は認めなかった。その他のバイオマーカーでは、術後のトロポニン T が術後合併症の発生と有意に関連していた。

ミエロペルオキシダーゼ、イソプロタン、乳酸は術前、術後1・3日目のいずれのポイントでも有意な関連は見られなかった。

BNP においては有意な関連が見られ、かつその他のバイオマーカーはこれ以上の患者集積において有意な結果が得られないと判断し、71名で研究終了とした。

先行研究として行なった術中乳酸クリアランスと術後合併症の関連では、乳酸クリアランスは術後合併症の発生と有意に関連していた。

また次の研究として、小児心臓手術における 術後 BNP の測定頻度と治療介入に関する他施 設前向き研究を行なった。

本研究では、日本の小児心臓手術術後において BNP はプロトコール化された測定は行われていなかった。しかし集中治療が必要と判断した場合に測定されており、その値が2000pg/mlを超えた場合には治療介入率が有意に高くなっていた。今後、術後 ICU において BNP 測定を元に治療介入を行うことが患者予後を改善するかどうかの検討が必要と考えられた。

5 . 主な発表論文等 (研究代表者、研究分担者及び連携研究者に は下線)

[雑誌論文](計 2件)

Intraoperative change of lactate level is associated with postoperative outcomes in pediatric cardiac surgery patients: retrospective observational study.

<u>Kanazawa T,</u> Egi M, Shimizu K, Toda Y, Iwasaki T, Morimatsu H.

BMC Anesthesiol. 2015 Mar 8;15:29. (査読あり)

Perioperative Brain Natriuretic Peptide In Pediatric Cardiac Surgery Patients: Its Association With Postoperative Outcomes.

<u>Kanazawa T,</u> Egi M, Toda Y, Shimizu K, Sugimoto K, Iwasaki T, Morimatsu H.

J Cardiothorac Vasc Anesth. 2017 Apr;31(2):537-542 (査読あり)

[学会発表](計 4 件) 金澤伴幸 戸田雄一郎 江木盛時 清水一 好 岩崎達雄 森松博史,

小児心臓手術における周術期 BNP と術後 Serious Adverse Events (SAEs)の関係, 心臓血管麻酔学会, 大阪, 2014

Tomoyuki Kanazawa, Kentaro Sugimoto,
Yuichiro Toda, Kazuyoshi Shimizu, Tatsuo
Iwasaki, Hiroshi Morimatsu
PREOPERATIVE BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE IN
PEDIATRIC CARDIAC SURGERY PATIENTS: ITS
ASSOCIATION WITH POSTOPERATIVE OUTCOMES
International Anesthesia Research Society,

Hawaii, 2015,

金澤伴幸 森松博史

心臓バイオマーカーを周術期急性心不全の 診断と治療にとりいれる

∼ BNP の臨床応用 ~

日本麻酔科学会, 神戸, 2015,

Tomoyuki Kanazawa, Yasutoshi Kuroe, Naohiro Shioji, Satoshi Kimura, Kazuyoshi Shimizu, Tatsuo Iwasaki,Hiroshi Morimatsu.

The frequency of postoperative BNP measurement and intervention threshold of BNP concentration in pediatric cardiac intensive care unit: Multicenter study in Japan

European Society of Intensive Care Medicine, Vienna 2017

[図書](計 0 件)

〔産業財産権〕なし

出願状況(計0件)

名称: 発明者: 権利者: 種類: 番号: 田内外の別:

取得状況(計 0 件)

名称: 発明者: 権利者: 種類: 番号: 取得年月日: 国内外の別:

〔その他〕 ホームページ等

6 . 研究組織 (1)研究代表者 金澤伴幸 ( 岡山大学病院 研究者番号:	集中治	ì療部 助教	)
(2)研究分担者	(	)	
研究者番号:			
(3)連携研究者	(	)	
研究者番号:			
(4)研究協力者	(	)	