

# 血液透析患者の左室収縮・拡張機能障害 に対するバイオマーカーの検討

渡辺内科クリニック 検査・透析センター

○小暮優希・川村麻友・伊羅子晴菜・切通慎太郎・  
芳野響一・増田樹・西川瑞基・栗原研二・渡辺幸康  
前橋赤十字病院 リウマチ腎臓内科 渡辺嘉一

# 研究目的

近年、左室駆出率EFの保たれた拡張機能障害を伴う心不全HFpEF(heart failure with preserved ejection fraction)が、心不全患者の約半数を占め、予後が必ずしも良くないことが分かっているが、血液透析患者のHFpEFに関する病態については未だ不明である。

また、血液透析患者の拡張機能障害における心臓バイオマーカー測定の意義についての検討は十分ではない。

今回、我々は血液透析患者に心臓超音波エコー検査を施行し、拡張機能障害の指標とバイオマーカーとの関連性を検討したので報告する。

## 対象患者

症例数	79例
平均年齢	69.2歳
性別	男性55例/女性24例
平均透析期間	6.8年
糖尿病	41例(51.9%)
高血圧	79例(100.0%)
虚血性心疾患	18例(22.0%)
脳血管障害	12例(15.2%)
喫煙歴	56例(70.9%)

# 方法

【心エコーの測定】富士フィルムメディカル株式会社製超音波診断装置ARIETTA 650 Deep Insight SE、セクタープローブ5MHzを使用し、心エコー検査を施行した。特に、収縮機能の指標はSimpson法EFを、拡張機能の指標は組織ドップラー法僧帽弁輪運動速度中隔側と側壁側の平均E/e'を用いた。

【ABI・baPWVの測定】オムロンコーリング社製ABI formを用いて、ABI(足関節(足首)／上腕血圧比)は、寝た状態で両腕、両足首の血圧を測定し、その足首の血圧／上腕の血圧の比を計算した。baPWVは上腕・足首脈波伝播速度を測定した。

# バイオマーカーの測定

BNPはBML化学発光免疫法(CLIA)、  
NT-proBNPは電気化学発光免疫法(ECLIA)、  
心筋ミオシン軽鎖1は酵素免疫法(EIA)、  
その他、血液生化学検査はBMLに依頼し測定  
した。

# 統計学的処理

- ▶ Stat View統計解析ソフトを用いて、分散分析・T検定及び回帰分析を行い、統計学的有意差検定を実施した。
- ▶ ROC解析はSPSSとmedcalc統計解析ソフトを用いた。
- ▶ 有意差は、 $P < 0.05$ 以下をもって、有意であると判定した。

# 対象患者のグループ分け

## 2021年JCS/JHFSガイドラインに基づく

EF

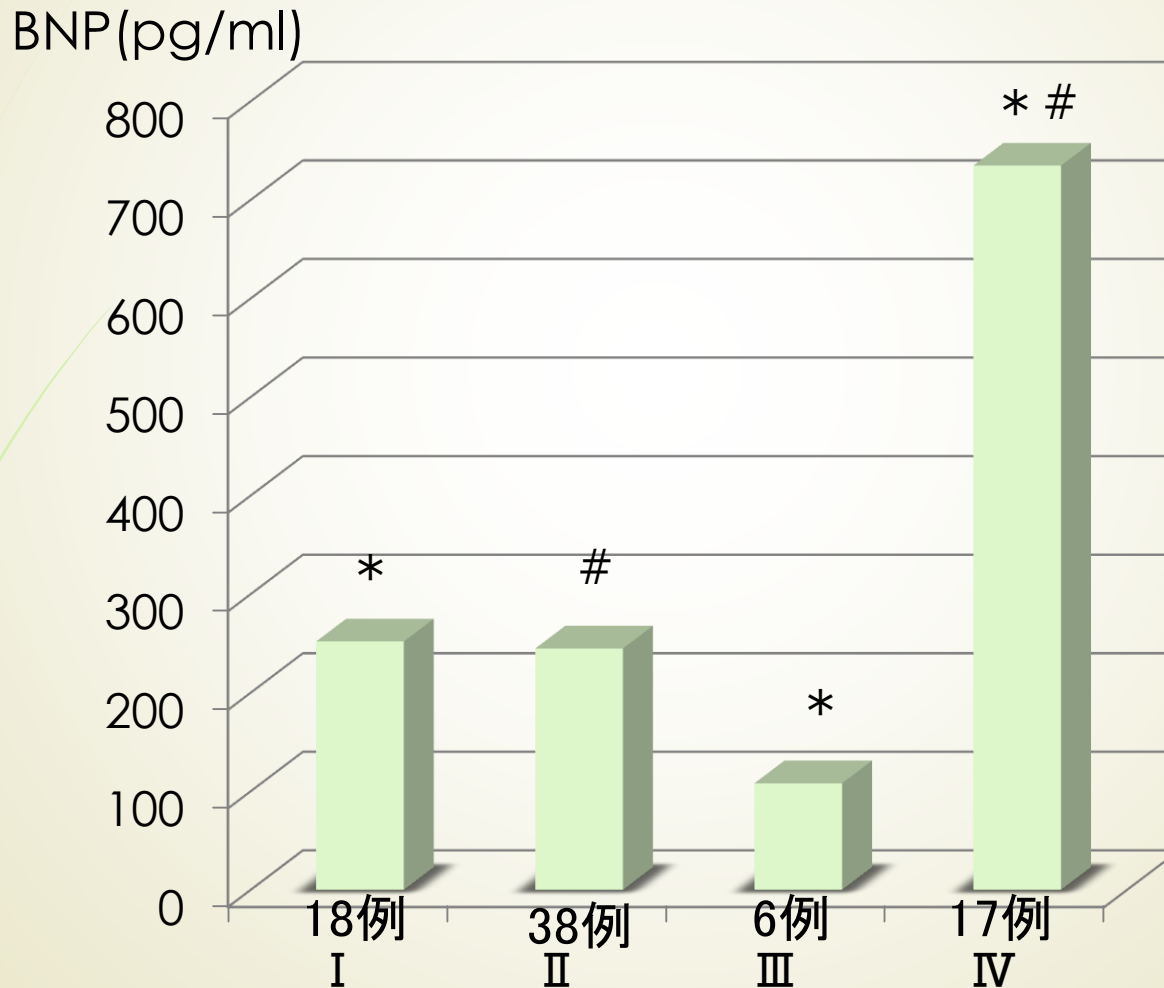
	<b>I</b> Normal	<b>II</b> HFpEF
50	HFmrEF	+ HFrEF
	<b>III</b>	<b>IV</b>

9

平均E/e'

# 各種心機能グループ別BNPの値

$P < 0.001$



\*  $P < 0.005$

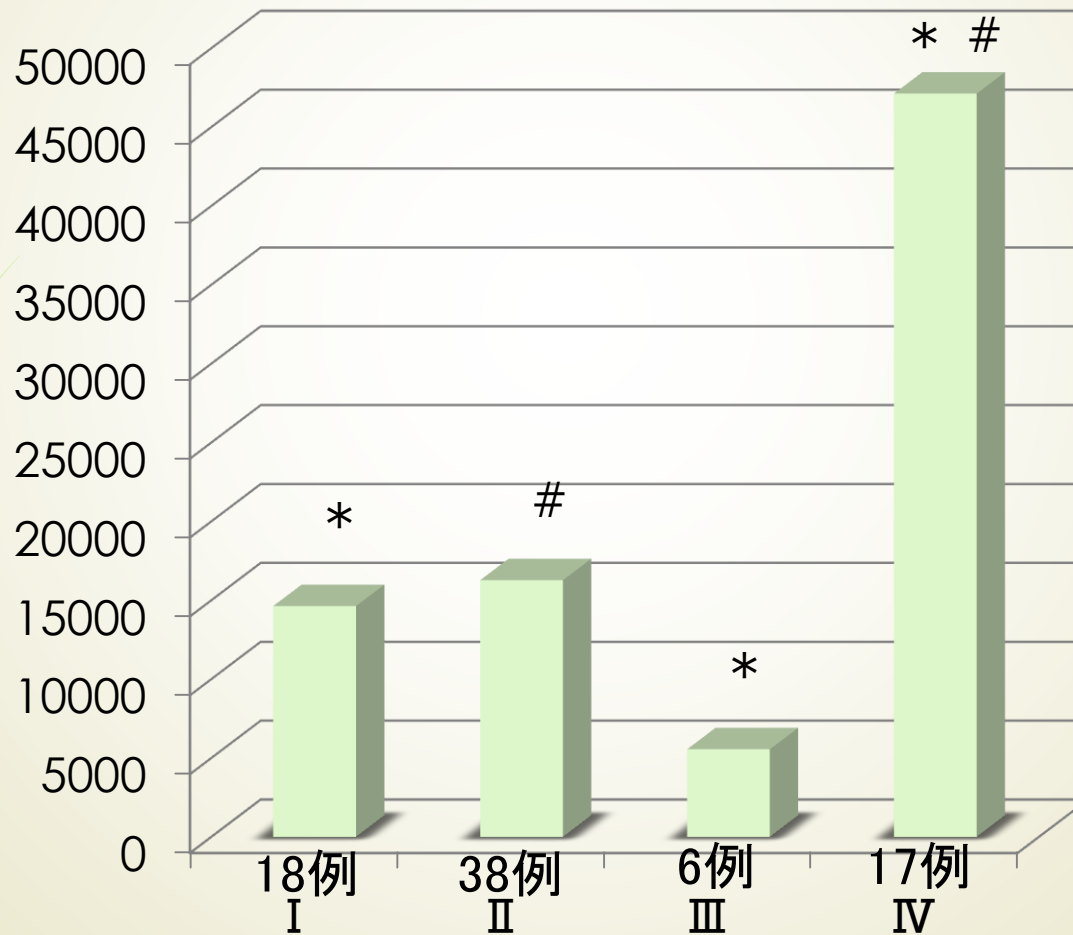
#  $P < 0.0005$



# 各種心機能グループ別NT-proBNPの値

$P < 0.05$

NT-proBNP (pg/ml)



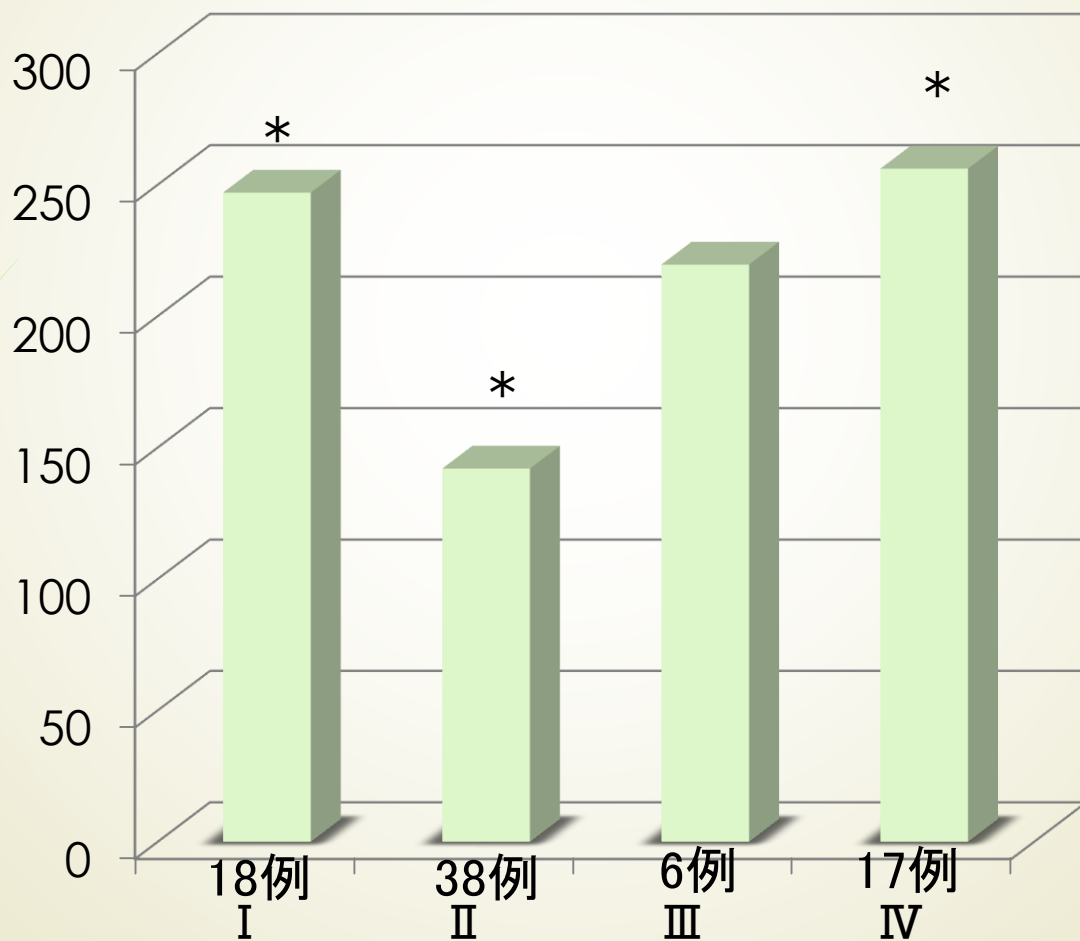
\*  $P < 0.05$

#  $P < 0.01$

# 各種心機能グループ別i-PTHの値

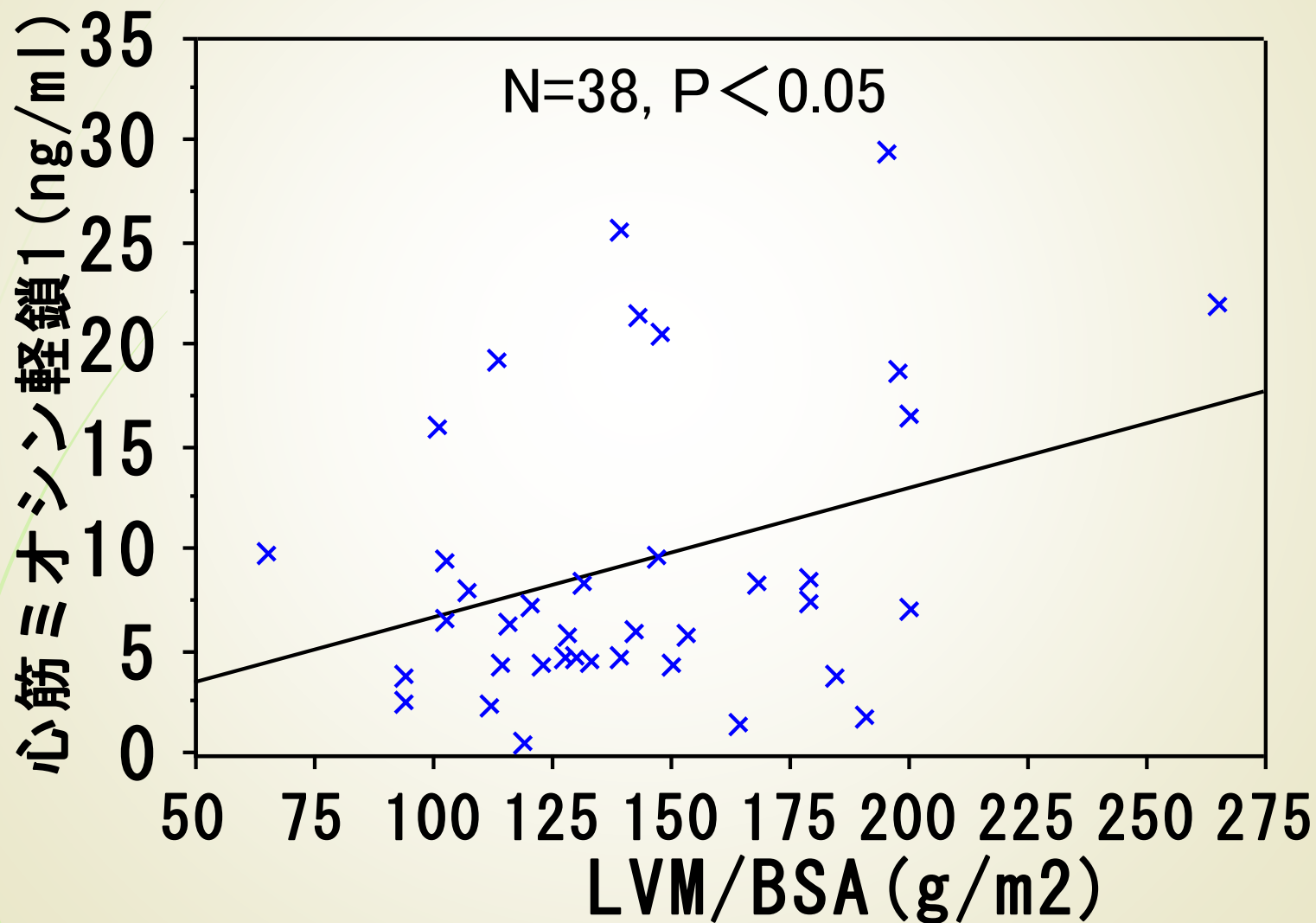
$P < 0.05$

i-PTH(pg/ml)

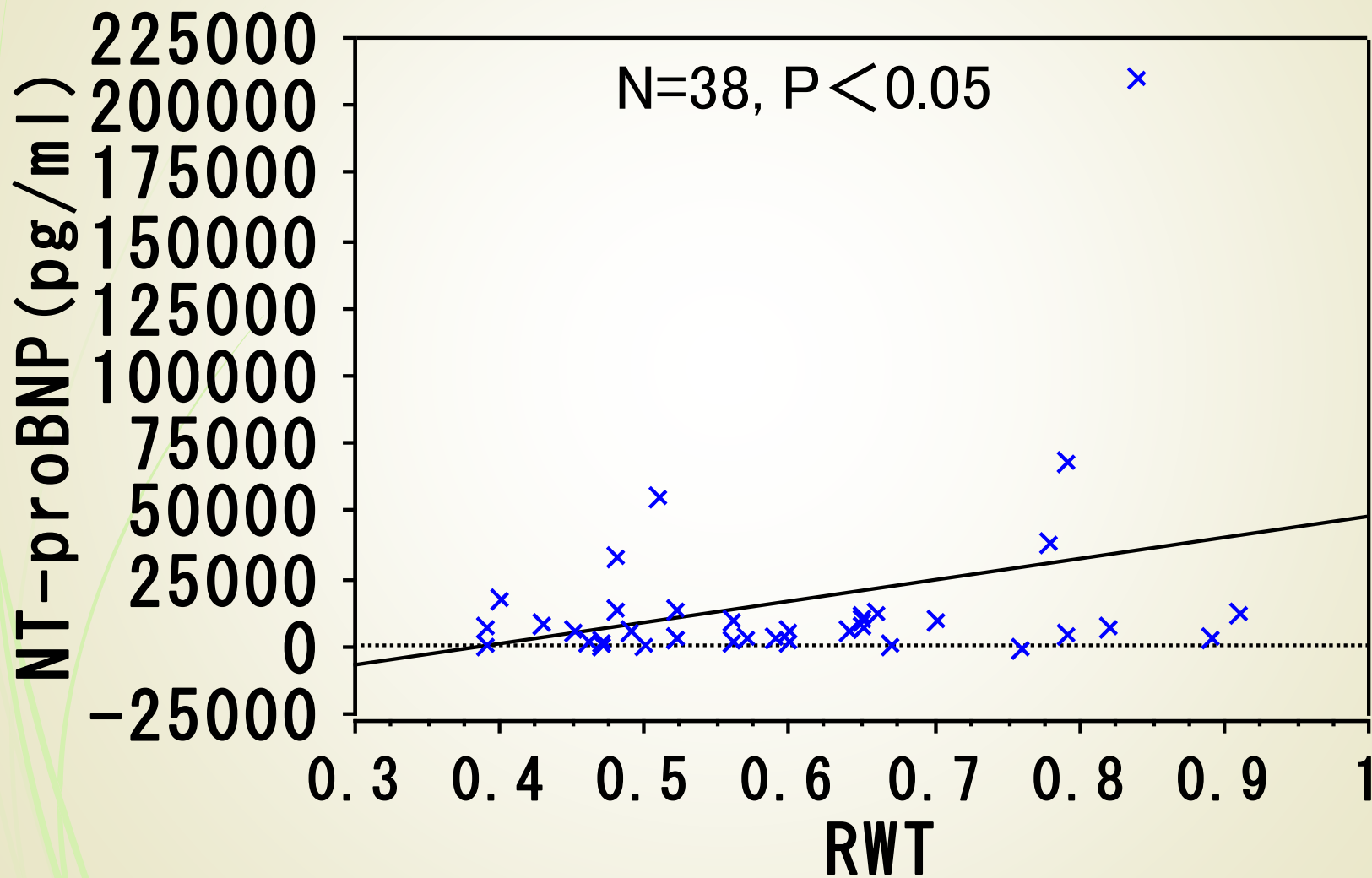


\*  $P < 0.05$

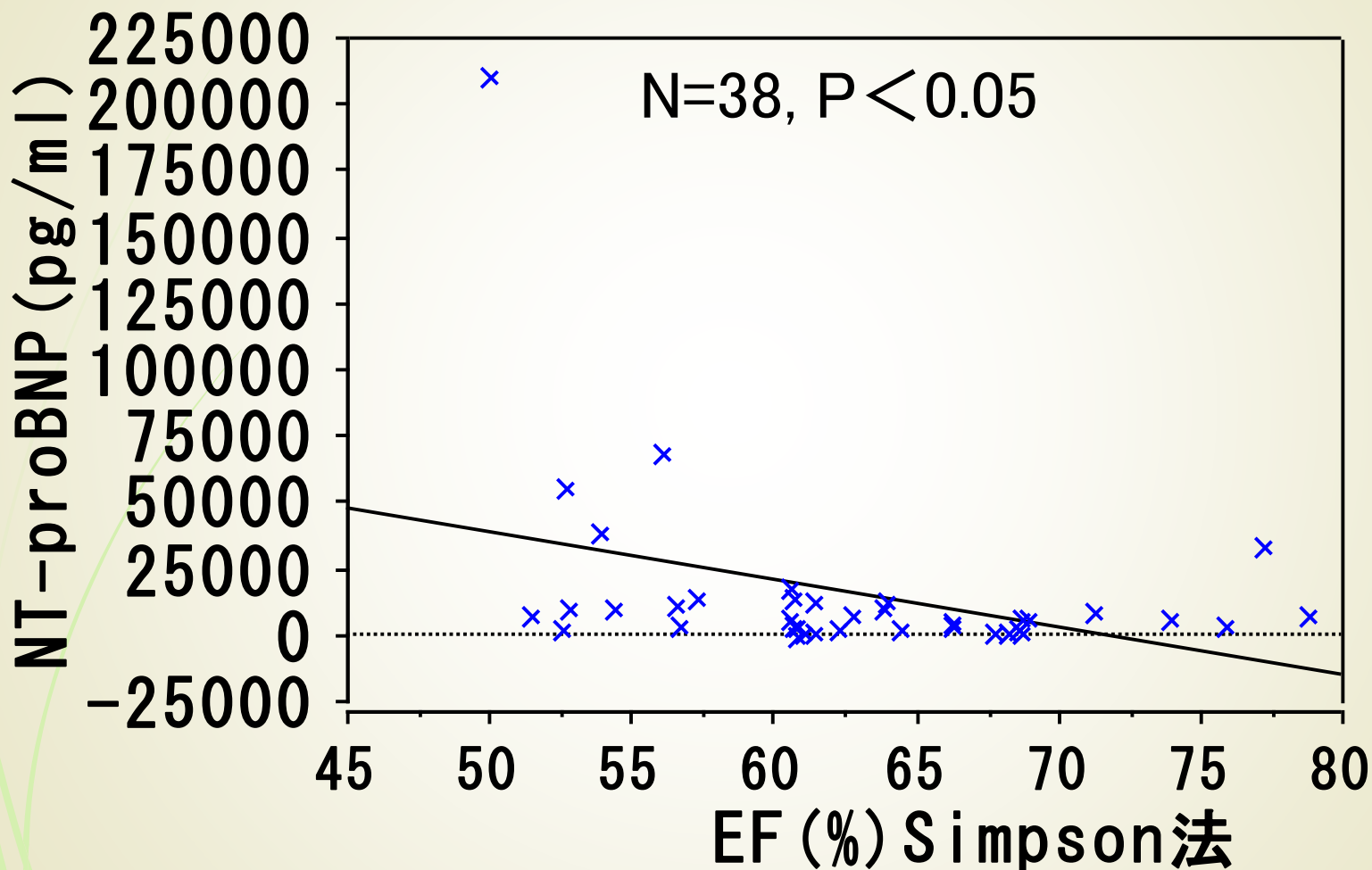
# HFpEFにおける心筋全体の肥大と心筋ミオシン軽鎖1との関連



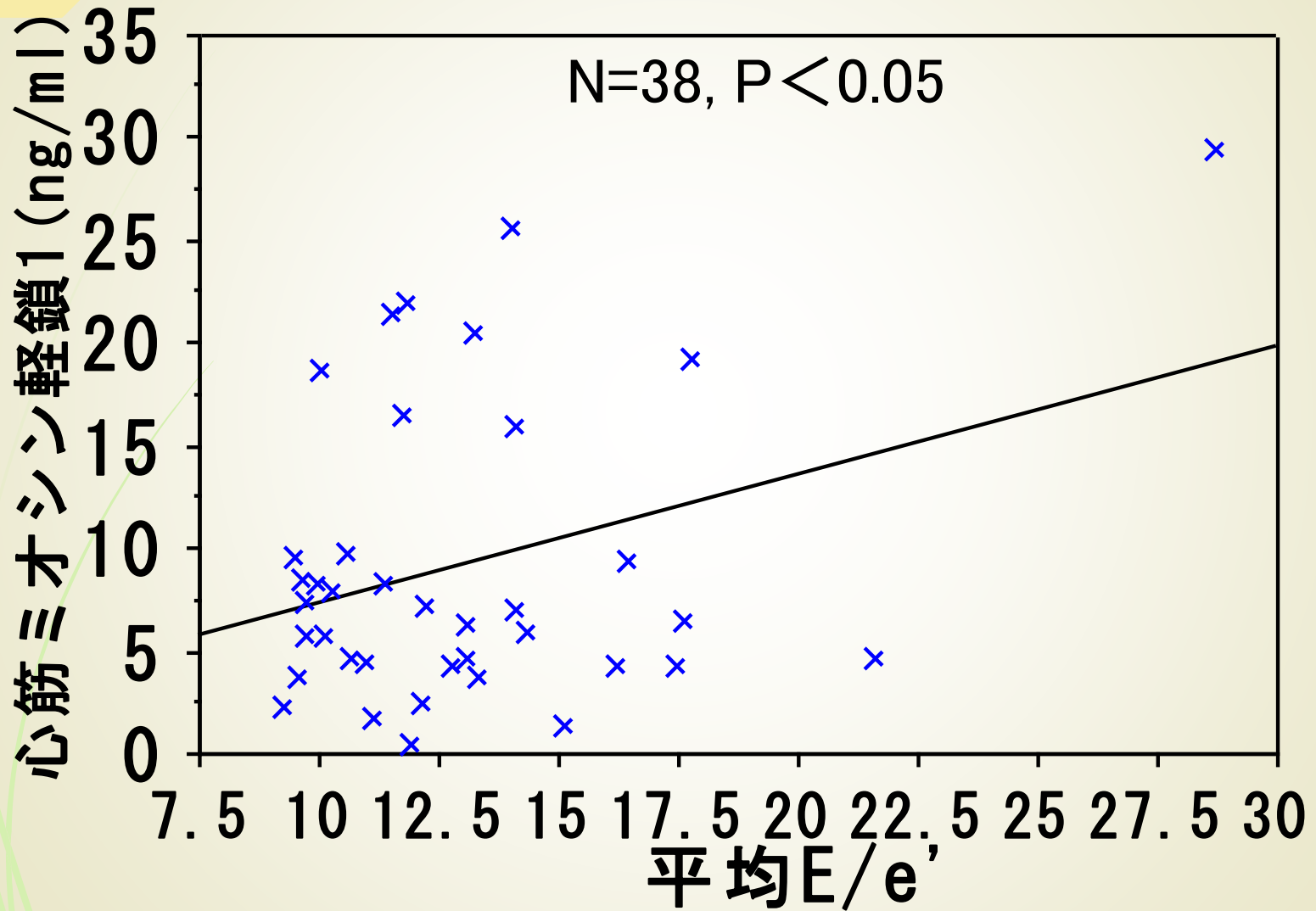
# HFpEFにおける心筋壁の肥厚とNT-proBNPとの関連



# HFpEFにおける心筋収縮機能とNT-proBNPとの関連



# HFpEFにおける心筋拡張機能と心筋ミオシン軽鎖1との関連



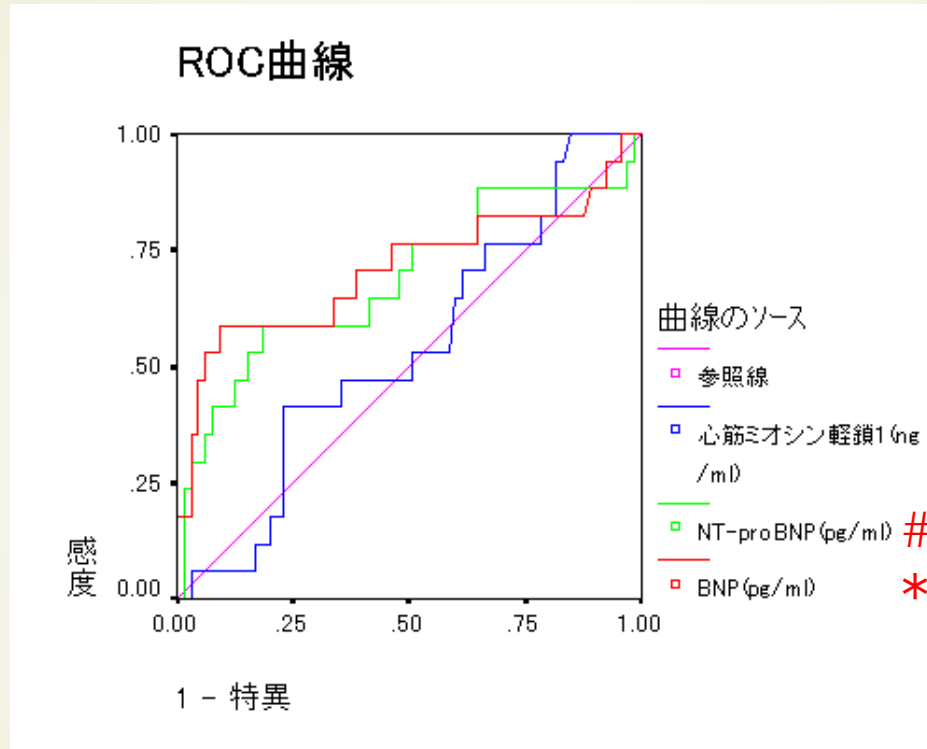
# HFpEFを従属変数とする重回帰分析

従属変数: HFpEF+  
多重R=0.758, P<0.0005

\*P<0.05, #P<0.0001

	回帰係数	標準誤差	標準回帰係数	t値	p値	
切片	-2.162	1.058	-2.162	-2.044	.0462	
年齢	.007	.005	.192	1.296	.2008	
sex	-.228	.164	-.215	-1.396	.1689	
透析歴(年)	.002	.009	.026	.222	.8253	
BSA (m <sup>2</sup> )	.515	.377	.241	1.365	.1784	
smoking	.182	.119	.171	1.522	.1342	
CVD	.265	.144	.186	1.834	.0726	
MeanBP	-.003	.003	-.118	-.933	.3553	
Fibrinogen	3.615E-4	.001	.050	.497	.6214	
β 2-MG (mg/l)	-.007	.008	-.107	-.969	.3373	
グリコアルブミン (%)	-.007	.011	-.063	-.601	.5503	
LVM/BSA (g/m <sup>2</sup> )	-.001	.001	-.075	-.676	.5020	
RWT	.723	.342	.229	2.115	.0394	*
ba-PWV (high) (cm/s)	-6.979E-5	4.963E-5	-.157	-1.406	.1658	
ABI (low)	-.094	.297	-.034	-.315	.7542	
左室流入波最大波高比 (E/A)	-.105	.098	-.146	-1.074	.2882	
左室流入波形E波減速時間 (DcT) (ms)	-.001	.001	-.101	-.946	.3486	
EF (%) Simpson法	.031	.005	.760	6.713	<.0001	#
平均E/e'	.023	.010	.301	2.409	.0197	*
NT-proBNP (pg/ml)	3.226E-6	1.518E-6	.259	2.125	.0386	*

# 収縮＋拡張機能障害検出のための各種 バイオマーカーのROC解析の比較



バイオマーカー	カットオフ値
BNP	510
NT-proBNP	14672

曲線の下面積

検定結果変数	面積	標準誤差 <sup>a</sup>	漸近有意確率 <sup>b</sup>	漸近 95% 信頼区間	
				下限	上限
BNP (pg/ml)	0.710	0.086	0.008 *	0.540	0.879
NT-proBNP (pg/ml)	0.686	0.083	0.019 #	0.523	0.849
心筋ミオシン軽鎖1 (ng/ml)	0.535	0.075	0.656	0.388	0.683

<sup>a</sup> ノンパラメトリックの仮定のもとで

<sup>b</sup> 帰無仮説: 真の面積 = 0.5

\* P<0.01

# P<0.05



# 結語

1. HD患者の心機能は正常22%, HFpEF48%, HFrEF + HFmrEF29%であり、EFの保たれた拡張機能障害が約半数認められた。
2. HD患者のBNPは正常群とHFpEF群では有意差がなかったが、収縮機能障害と拡張機能障害の両者を併せ持つIV群では他の群に比べて有意に高かった。
3. HD患者のNT-proBNPは正常群とHFpEF群では有意差がなかったが、IV群では他の群に比べて有意に高かった。
4. HD患者のHFpEF群はi-PTHは有意に低かった。
5. HFpEF群においては心筋全体の肥大と心筋ミオシン軽鎖1は正の相関関係にあった。
6. HFpEF群においては心筋壁の肥厚とNT-proBNPは正の相関関係にあった。
7. HFpEF群においては心筋収縮機能とNT-proBNPは負の相関関係にあった。
8. HFpEF群においては心筋拡張機能障害の悪化と心筋ミオシン軽鎖1は正の相関関係にあった。
9. HFpEF有りを従属変数とした重回帰分析ではRWT, Simpson法EF, NT-proBNPが有意な独立変数として認められた。
10. 収縮 + 拡張機能障害検出のためのROC解析で、BNPとNT-proBNPが有意なバイオマーカーとして認められた。BNPのカットオフ値は510、NT-proBNPのカットオフ値は14672と高値であった。

# 心筋細胞



筋原繊維

## 細胞質蛋白

LDH  
CK(CK-MB)  
cTnT(6%が遊離型として細胞質に存在する構造蛋白)

Mb  
**H-FABP**  
BNP  
HANP

## 構造蛋白

