

第6回 The 6th Society for Dialysis Related Heart Failure

血液浄化心不全治療研究会

プログラム・抄録集

2016

会期 平成28年 7月3日(日)

会場 くにびきメッセ
〒690-0826 島根県松江市学園南1丁目2番1号

大会長 田邊 一明 島根大学医学部内科学講座 内科学第四 教授

大会
テーマ 心・腎連関を再考する



第6回 血液浄化心不全治療研究会

The 6th Society for Dialysis Related Heart Failure

プログラム・抄録集

心・腎連関を再考する

日時

平成28年7月3日(日)

場所

くにびきメッセ

〒690-0826 島根県松江市学園南1丁目2番1号

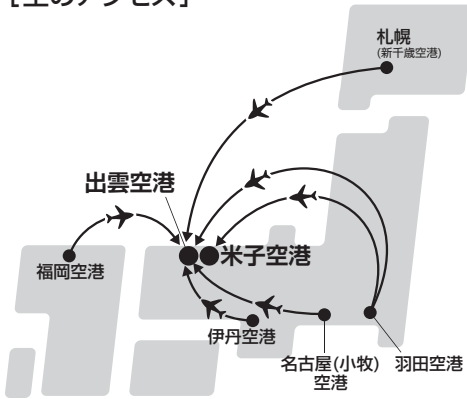
大会長

田邊 一明

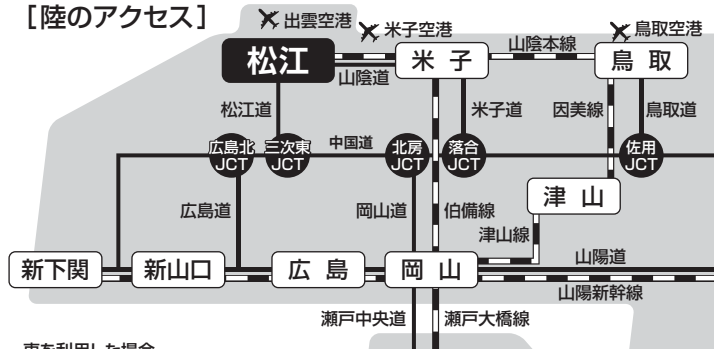
島根大学医学部内科学講座 内科学第四 教授

交通のご案内

【空のアクセス】



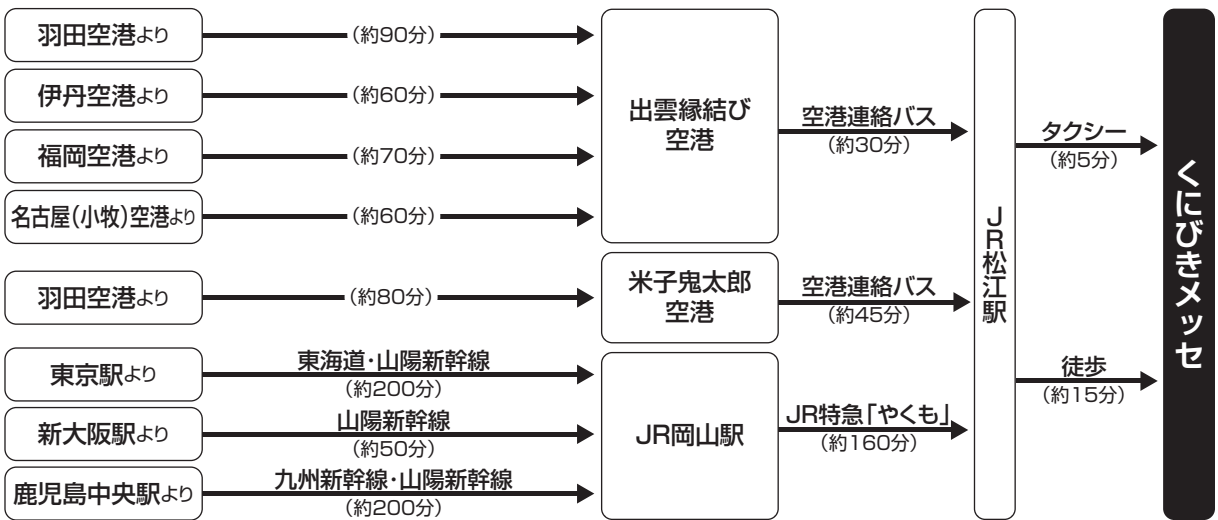
【陸のアクセス】



車を利用した場合

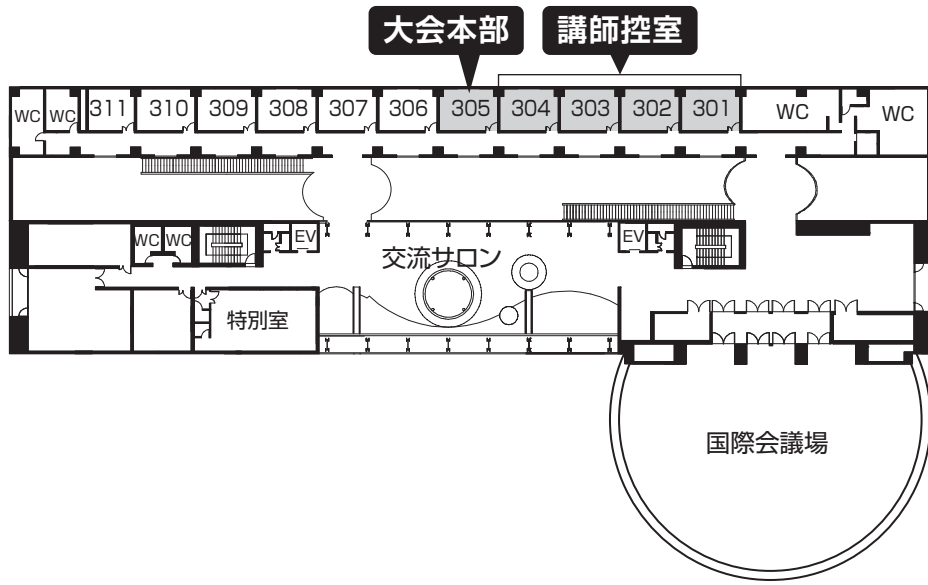
- 大阪 — [中国道 → 米子道 → 山陰道経路] — 松江中央I.C. 約3時間30分
- 岡山 — [山陽道 → 岡山道 → 中国道 → 米子道 → 山陰道経路] — 松江中央I.C. 約2時間30分
- 広島 — [山陽道 → 広島道 → 中国道 → 松江道 → 山陰道経路] — 松江中央I.C. 約2時間30分
- 高知 — [高知 → 瀬戸中央 → 岡山 → 中国 → 米子 → 山陰道経路] — 松江中央I.C. 約3時間50分

【交通のご案内】

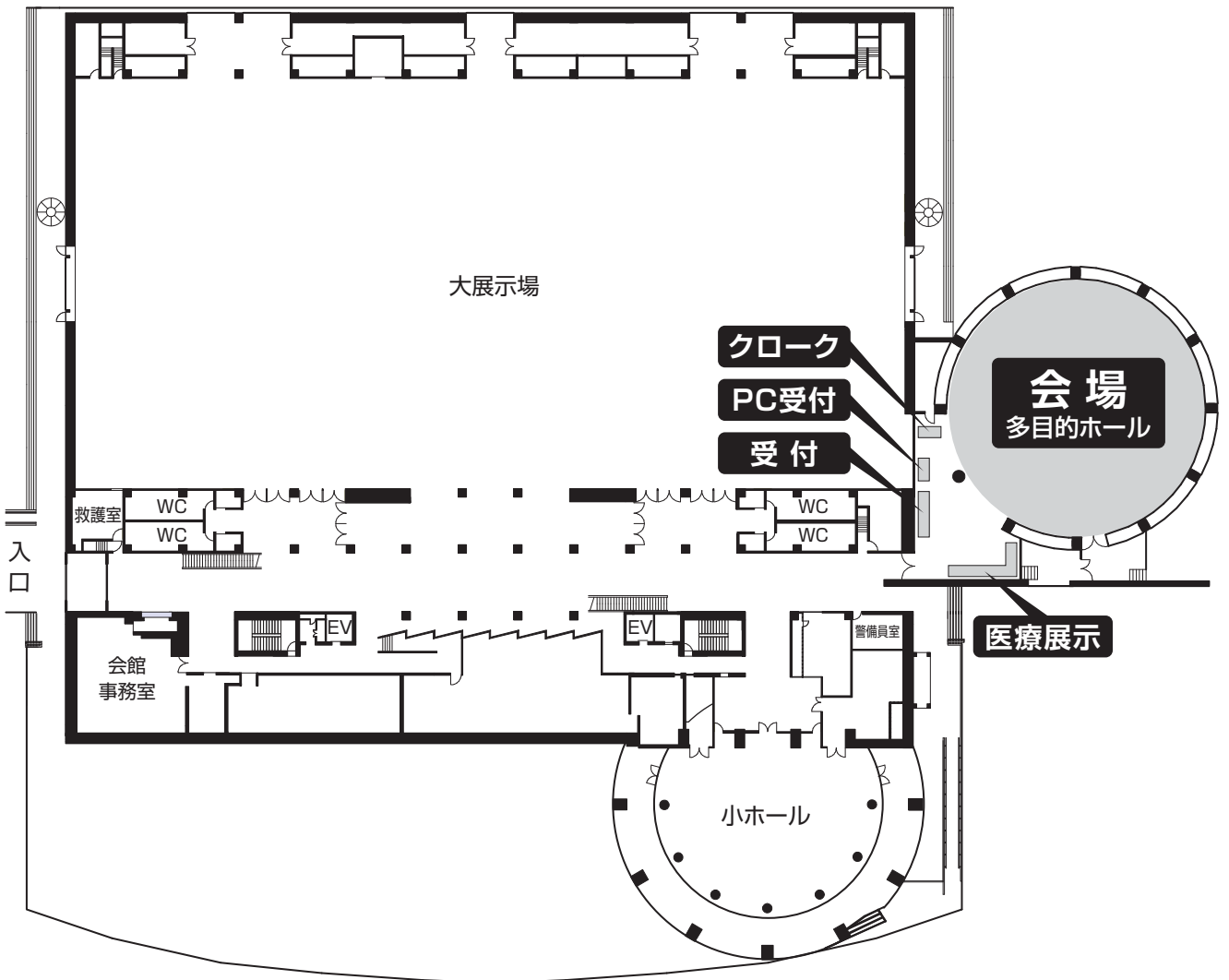


会場案内図

3F



1F



第6回血液浄化心不全治療研究会 プログラム

9:55～10:00 開会の辞

大会長 島根大学医学部内科学講座 内科学第四 田邊 一明

10:00～10:50 基調講演

座長：梶島 成利(ひびきクリニック)

瀬田 公一(国立病院機構京都医療センター 腎臓内科)

『心不全治療における血液浄化療法の位置付け』

慶應義塾大学医学部 血液浄化・透析センター 林 松彦 先生

10:50～11:40 教育講演 1

共催：大塚製薬株式会社

座長：太田 哲郎(松江市立病院 循環器内科)

『右心不全をどう診るか』

北里大学北里研究所病院 循環器内科 猪又 孝元 先生

11:50～12:50 ランチョンセミナー

共催：中外製薬株式会社

座長：山本 一博(鳥取大学医学部病態情報内科学分野 循環器内科)

『CKD 合併心不全患者における貧血管理』

大阪大学大学院医学系研究科 腎疾患統合医療学 濱野 高行 先生

12:50～13:00 特別発言

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

13:00～13:50 特別講演

共催：第一三共株式会社

座長：田邊 一明(島根大学医学部内科学講座 内科学第四)

『心不全における心腎連関』

大阪大学大学院医学系研究科 循環器内科学 坂田 泰史 先生

13:50～14:40 **教育講演2**

座長：宗村 千潮（鳥取大学医学部機能病態内科学分野 腎臓内科）
宮田 昭（熊本赤十字病院 副院長・腎臓内科）

『心腎連関を病診連携の立場で再考する
～透析クリニックでの循環器専門医の役割』

おおつかクリニック（出雲市） 公受 伸之 先生

14:40～16:40 **シンポジウム**

座長：鷗川 豊世武（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 救急外傷治療学講座）
常喜 信彦（東邦大学医療センター 大橋病院 腎臓内科）

『ASV 治療 ～今後の対策と展望～』

S-1 SERVE-HF 後の ASV 適正使用について考える

福島県立医科大学 循環器内科学講座 義久 精臣 先生

S-2 “肺うっ血” から考える心不全合併透析患者に対する ASV の適応

琉球大学医学部附属病院 循環器・腎臓・神経内科学 相澤 直輝 先生

S-3 ASV 治療の未来を見据えた原点回帰

産業医科大学若松病院 循環器内科・腎臓内科 春木 伸彦 先生

総合討論

16:40～16:45 **閉会の辞**

大会長 島根大学医学部内科学講座 内科学第四 田邊 一明

抄 録

心不全治療における血液浄化療法の位置付け

林 松彦

慶應義塾大学医学部 血液浄化・透析センター

心不全の治療に、血液浄化療法、すなわち限外濾過療法 (extracorporeal ultrafiltration method : ECUM)、あるいは持続性血液濾過透析 (continuous hemodiafiltration : CHDF) が集中治療室などにおいて頻回に用いられている。一般的に血液浄化療法が適応とされるのは急性心不全の場合であり、利尿薬の有効性が低下あるいは見られない症例に用いられる。さらに、敗血症を伴う場合には、炎症性サイトカイン除去も血液浄化療法の効果が期待され、最近、新たな CHDF 用の濾過器も保険適応に追加された。その適応を簡潔に言えば、日本を含め、欧米の心不全治療ガイドラインでは、利尿薬不応性または腎不全をともなう急性心不全の体液量調節に適応とされている。

急性心不全は、急性非代償性心不全、高血圧性急性心不全、急性心原性肺水腫、心原性ショック、高拍出性心不全、急性右心不全に分類される。これらの病態の中で、高拍出性心不全を除き、血液浄化療法の適応となる可能性があり、急性非代償性心不全、高血圧性急性心不全、急性心原性肺水腫が特に適応となりやすい。日本循環器学会、日本心臓病学会、日本心臓血管外科学会などによる合同研究班がまとめた、急性心不全治療ガイドライン 2011 年改訂版によれば、急性血液浄化療法は「腎機能が低下し、利尿が得られない患者では、急性血液浄化療法が必要となる」とされているように、腎機能低下を伴う症例に対しての適応が記されている。一方、心不全という病名のみでは、血液浄化療法は保険適応とならず、腎不全あるいは敗血症の病名が必要である。

血液浄化療法は既に心不全治療、特にその体液量調節に広く用いられており、その有効性は否定されることはない。しかし、実際に利尿薬が有効な症例にさらに血液浄化療法を行うことが予後に良い影響を与えるか、あるいは ECUM と CHDF のどちらが予後に良い影響を与えるかと言った前向きランダム化研究は乏しく、今後、こういった研究も必要であり、議論されるべきである。

右心不全をどう診るか

猪又 孝元

北里大学北里研究所病院 循環器内科

Fontan 循環に学び、心不全の救命がままならなかった時代、血行動態の管理において右心はマイナーな存在であった。しかし今や、右心が左心不全の予後を決める最大の鍵となっている。左心不全に対する治療介入が進歩し、長期生存が可能になった反面、左心不全治療はすでに頭打ちにあり、あるいは、代替的な人工左心補助が行われると、増悪した右心機能が問題点として浮かび上がってくる。右心に手をこまねいていた時期がしばらく続いたが、新規の肺血管拡張薬が開発され、各種の人工補助心臓が普及して、不十分ながら右心不全への介入も可能となりつつある。しかし、クローズアップされるに至り、右心とは何かほとんど分かっていない事実におち当たった。例えば、右心は左心と独立して存在しているわけではなく、同一の心膜に覆われ(pericardial constraint)、両心が互いに影響し合っている(ventricular interdependence)。その結果、右心不全での体液量コントロールは、複雑な思考を必要とされることが少なくない。

左心機能で培った病態論のみでは解決しない右心機能について、形態と心内圧からの診断をまとめ、依然として打開が図られているとは言い難い治療の現状について論じてみたい。

CKD 合併心不全患者における貧血管理

濱野 高行

大阪大学大学院医学系研究科 腎疾患統合医療学

残腎機能のある CKD 患者において貧血は心不全の予後リスク因子であることはよく知られている。では、貧血を改善させれば、予後は改善するのであろうか？貧血を改善するには、その手段は大きく分け、鉄を補充するか、ESA 製剤を使うかの2つの方法がある。小さな規模の RCT を集めたメタアナリシスでは ESA 製剤による自覚症状の改善や入院率の低下も報告されたこともあったが、TREAT 研究、RED-HF 研究などの十分に大きなサンプルサイズの RCT では ESA 製剤の恩恵は全くなく、むしろ血栓塞栓症が増えたという結果に終わった。一方、近年心不全患者の貧血のほとんどが鉄欠乏性貧血であり、貧血の有無とは独立して、鉄欠乏が予後のリスクとなることが判明した。このような観察研究の結果から、FAIR-HF、CONFIRM-HF などの本格的な大規模 RCT がなされ、 $100 < \text{フェリチン} < 300$ で $\text{TSAT} < 20$ のいわゆる機能性鉄欠乏を含めても、鉄の補充は介入前の貧血の有無に関係なく症状を改善し、心不全悪化による入院まで減らし、そのハザード比 0.39 は驚異的で類を見ない。さらに、透析領域においても従前のセベラマーや酢酸カルシウム剤を比較対象とするクエン酸第二鉄の第三相試験で、心血管イベントによる入院の抑制が観察された。この結果は ESA 製剤や経静脈的鉄投与の減量によるものだと考えられている。これらの結果は、最近心不全イベントを予測することがわかっている FGF23 の低下で説明がつくのかかもしれない。ACP 心不全ガイドラインは中等度の貧血には ESA を禁じ、欧州心不全ガイドラインでは鉄剤の有用性が肯定された。よって KDIGO 貧血ガイドラインの“iron first”は心不全の多い CKD で合理性がある。いずれにせよ、貧血を管理する上において鉄動態を評価せずに ESA 製剤だけに依存するようなプラクティスパターンは厳に慎む必要がある。

心不全における心腎連関

坂田 泰史

大阪大学大学院医学系研究科 循環器内科学

腎機能が悪化すると心血管疾患にて命を落とす可能性が高くなり、また心血管疾患では腎機能が重要な予後規定因子となる。このように、心臓と腎臓は密接な関係にあると考えられるが、そのメカニズムについては十分解明されたとはいえない。我々は、心腎連関を介在するメカニズムの一つとして、食塩感受性高血圧に注目し、特にその心臓への影響を考えてきた。ダール食塩感受性ラットは代償性肥大期を経て、さらなる心肥大、線維化が進行し、心臓の動きは保たれたまま主に拡張機能障害により心不全を発症する。このモデルにおいて、血中、心臓組織中のカルニチン濃度が低下しており、これを補充することにより予後が改善することを示した。この機序として、高血圧モデルでは腎臓からのカルニチンの排泄が亢進していることが明らかとなった。よって、カルニチンは心腎連関により主に腎臓が起点となり心血管疾患が発症する一つのメカニズムとなりうると考えている。逆に、心臓が起点となり腎機能障害が起きうるメカニズムとして腎うっ血がある。近年の報告では、心拍出量低下より中心静脈圧上昇のほうがより腎機能低下に関与するとされており、腎うっ血の存在が注目されているが、臨床においてそれを的確に表現する方法は未だ確立されていない。当院では、腎うっ血は直接見られないが肝臓の硬さを測定することにより中心静脈圧を推定し、腎うっ血の存在を推測する方法を考案した。この方法を用いることにより、簡便に再現性良く静脈系臓器うっ血を評価しうると考えている。

心腎連関を病診連携の立場で再考する ～透析クリニックでの循環器専門医の役割

公受 伸之

おおつかクリニック

近年、糖尿病性腎症や腎硬化症による腎不全の増加、高齢化により、多彩な心血管合併症を有する透析患者が増加している。一方、腎機能障害は高度でないが重症心疾患のために体液量管理が困難で透析に至る症例も増加している。腎及び心障害の程度は症例によりさまざまであるが、主に前者は糖尿病・腎臓内科医から、後者は循環器内科医から腎臓内科医・泌尿器科医を経て透析導入され紹介となる。全国で透析を回避するための病診・診療科連携が実践されているが、透析クリニックの立場から望むことは、前者には導入時の心血管障害を、後者には導入時の腎機能障害を最小限に抑えることである。

軽度の腎機能障害や微量アルブミン尿が心血管リスクとなることから心腎連関が注目されてきた。一方、血液透析患者の生命予後改善を目指した多くの研究を通じて、心・腎・骨ミネラル代謝・貧血鉄代謝・尿毒素・腸管等の連関が解明され、それが潜在的に進行するCKD G3-4頃からの早期介入の重要性が指摘されている。近年、保存期から透析導入後の診療ガイドライン（腎性貧血、CKD-MBD、心血管合併症、糖尿病、食事療法等）が整備され治療の標準化が進み、より高い透析効率を得るための方法も追求されている。原疾患や標準治療の劇的な変遷を考慮すると、透析患者という母集団の背景は年代とともに大きく変化していると言える。

CKD G3-4を有する心疾患患者を多く診療する循環器内科医は血行動態を重視しがちであるが、良質の保存期CKD診療を行い患者の生命予後の改善に努めなければならない。心不全標準治療も腎灌流と腎うっ血への影響を考慮しながら投与量や増量速度を調整すべきである。体液量管理が主目的の透析例では導入後さらに積極的な薬物介入が可能となる。ECUMや血液浄化療法がフレキシブルに利用でき患者支援体制の整備された透析クリニックは、末期心不全診療において大きなポテンシャルを有する。

ASV 治療 ～今後の対策と展望～

鵜川 豊世武

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 救急外傷治療学講座

常喜 信彦

東邦大学医療センター大橋病院 腎臓内科

日本循環器学会と日本心不全学会はこのほど、心不全(HF)患者の睡眠時無呼吸症治療に適応補助換気(ASV)装置を用いた臨床試験(SERVE-HF)の結果を受け、HFに対するASVの適正使用に関するステートメントを発表した。左室収縮機能低下に起因するHF患者への中枢型優位の睡眠時無呼吸症治療に対する新規導入は控えるよう求める一方、ASVの中止によってHFの悪化が予想される患者などへの使用には理解を示している。

第60回日本透析医学会において、ASVについては、保険適応に関する議論・心不全の病態とかけ離れた議論が目立った。今後は改めて適切な使用法を見極める必要性があり、本当に必要な患者に適切にASVが使用されるよう、議論を重ねていきたい。

現在、日本国内のみならず、世界的にも混乱が発生していると考えられる。今回、我々はASVの適応基準や効果判定方法の確立について臨床データを踏まえて討論し、今後の治療指針を本研究会が中心となって作成して行きたいと考えている。機器設定に係るCEや心臓リハビリ・腎臓リハビリPTなど、より多くの専門関係者を対象に集結して、一定のコンセンサスを得ることならびに今後の臨床研究グループ・ワーキンググループの構成にまで至れるようなセッションを想定している。

SERVE-HF 後の ASV 適正使用について考える

義久 精臣

福島県立医科大学 循環器内科学講座

心不全における呼吸管理は重要です。心不全では肺毛細血管圧上昇から肺胞内への水分濾出や間質浮腫を来し、ガス交換を障害しています。陽圧呼吸療法を行うことで虚脱肺胞の拡張や肺胞内水分の除去が進むことにより、換気血流比の改善が期待されます。さらに陽圧呼吸療法にて、睡眠呼吸障害(SDB)の改善も得られます。SDBは腎機能障害、腎不全の進展・増悪にも関与します。本邦におけるランダム化比較試験(JASV)ではSDB合併心不全症例において、CPAPと比較し、ASVではコンプライアンスが良好で、3か月後の左室駆出率、血中BNP濃度が改善しました。最近報告されたメタ解析では心不全患者にSDBを合併すると予後が不良であること、また、陽圧呼吸療法による予後改善効果も示唆されています。しかし、最近報告されたSERVE-HF試験(左室駆出率45%以下、中枢性無呼吸優位の心不全を対象にしたASV vs. control群間のランダム化比較試験)の中間解析結果では、ASV使用群にて突然死が増加しました。本邦における患者背景や臨床実態および先行研究結果との相違もあり、その解釈には注意が必要であり、詳細な解析結果の発表、また別途進行中のADVENT-HF試験の結果が待たれる所です。一方、我々の検討では陽圧呼吸療法は左室駆出率の保持された心不全(HFpEF)患者の予後を改善する可能性があります。薬物療法の確立していないHFpEF症例において今後有用な治療選択肢となる可能性もあります。本シンポジウムでは、今後のASV適正使用について考えていきたいと思えます。

“肺うっ血”から考える 心不全合併透析患者に対する ASV の適応

相澤 直輝

琉球大学医学部附属病院 循環器・腎臓・神経内科学

2015年にSERVE-HFの結果が発表され、心不全患者に対するASVの適応に関して臨床現場での混乱が生じている。我々は、「どのような心不全患者に？何を目的にASVを使用するのか？」を改めて考え直す必要がある。

原点に戻れば、ASVはNPPV(非侵襲的陽圧換気療法)であり、NPPVは呼吸不全の治療である。NPPVは、心原性の肺うっ血・肺水腫を原因とした呼吸不全に対しても幅広く使用され、特に急性期治療においてその有効性は確立されている。一方で、慢性期の心不全患者において、ASVを中心としたNPPVを「どのような患者に？何を目的に使用するのか？」は、明確な指針がないままに臨床現場で使われてきた感が否めない。今回のSERVE-HFの結果を受けて、日本循環器学会・日本心不全学会から、心不全患者におけるASV適正使用に関する提言がなされ、“通常の内科治療を行っても高度のうっ血がある”という患者像が示された。

末期腎不全・透析患者は、高率に器質的な心機能障害を合併し、透析間での繰り返す体液貯留などの機序から肺うっ血・肺水腫をきたしやすい。特に、高度に心機能が低下した透析患者においては、体液量管理の安全域が非常に狭く、透析スタッフが知恵を絞って治療を行っても、高度の肺うっ血が残る、あるいは肺水腫を繰り返す症例は少なくない。

我々は、心不全合併透析患者において、十分な一般管理(減塩など)・薬物療法・透析の調整を行っても“高度の肺うっ血がある”、あるいは“心原性の肺水腫を繰り返す”症例に対して、呼吸・循環動態の改善を目的にASVの使用を積極的に検討している。シンポジウムでは症例を通じて、透析室ではたらく循環器内科医の立場から、ASVが有効な心不全合併透析患者像に関して考察したい。

ASV 治療の未来を見据えた原点回帰

春木 伸彦

産業医科大学若松病院 循環器内科・腎臓内科

心不全に睡眠呼吸障害 (SDB) がしばしば合併し、その存在は心不全の増悪因子であるという認識が広まり治療ターゲットの一つとなってきた。SDB のうち、閉塞性睡眠時無呼吸 (OSA) に対しては CPAP 治療が最も有効であることはほぼ疑いの余地はない。一方、中枢性睡眠時無呼吸 (CSA) に対する CPAP 療法は、多施設無作為化比較試験である CANPAP 試験でその心不全予後改善効果を示すことができなかった。しかし事後解析で、約半数の症例では CPAP によって CSA を効果的に抑制でき予後が改善した反面、残りの半数では CPAP が無効であることが明らかになった。そこで、CSA を効果的に抑制する機器として ASV が開発され、その効果が期待されていた。一方我が国では、ASV 療法自体の左室前・後負荷減少効果、酸素化改善、呼吸安定化による交感神経活性低減効果を期待して心不全患者に広く使用され、短～中期的に左室収縮能改善や左室逆リモデリングをもたらすことが示された。この心不全患者に対する ASV 療法の効果を検証するため、本邦では SAVIOR-C、欧州は SERVE-HF、北米は ADVENT-HF といった多施設無作為化比較試験が実施された。SAVIOR-C 試験では ASV 療法による左室収縮能改善効果の優位性を示せなかったが、心不全症状は ASV 療法によって有意な改善が示された。一方で、SERVE-HF 試験は 2015 年 5 月に中間報告が発表され、ASV 療法を行った患者でより心血管死亡率が増加するという想定外の結果となった。この結果は 9 月に NEJM に掲載されたが、この試験結果には多くの問題点が存在し未だ不明な点も多く、額面通り結果を受け止めないほうが良いと思われる。本シンポジウムでは、これらの臨床試験結果を踏まえ、今後我々が、こういった心不全症例に対して、何を期待して ASV 療法を導入していくべきかを検討したい。

謝 辞

第6回血液浄化心不全治療研究会を開催するにあたり、多くの企業、団体の方々にご支援をいただきました。深く御礼申し上げます。

第6回血液浄化心不全治療研究会
大会長 田邊 一明

特別講演

第一三共株式会社

教育講演

大塚製薬株式会社

ランチョンセミナー

中外製薬株式会社

展 示

帝人在宅医療株式会社

テルモ株式会社

東レ・メディカル株式会社

フィリップス・レスピロニクス合同会社

広 告

アクテリオンファーマ シューティカルズ
ジャパン株式会社

旭化成ファーマ株式会社

MSD 株式会社

協和発酵キリン株式会社

株式会社グッドマン

帝人ファーマ株式会社

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

バクスター株式会社

フィリップス・レスピロニクス合同会社

扶桑薬品工業株式会社

旭化成メディカル株式会社

アステラス製薬株式会社

アストラゼネカ株式会社

アレクシオンファーマ

小野薬品工業株式会社

キッセイ薬品工業株式会社

株式会社三和化学研究所

株式会社ジェイ・エム・エス

株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング

株式会社ツムラ

東芝メディカルシステムズ株式会社

鳥居薬品株式会社

日機装株式会社

ニプロ株式会社

日本コヴィディエン株式会社

日本新薬株式会社

日本ライフライン株式会社

ノバルティスファーマ株式会社

バイエル薬品株式会社

ブリistol・マイヤーズ スクイブ株式会社

平和物産株式会社

メディキット株式会社

持田製薬株式会社

寄 付

アステラス製薬株式会社

MSD 株式会社

CSL ベーリング株式会社

塩野義製薬株式会社

株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング

田辺三菱製薬株式会社

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

フィリップス・レスピロニクス合同会社

株式会社ピー・エム・エス

第6回血液浄化心不全治療研究会 プログラム・抄録集

大会長：田邊 一明
島根大学医学部内科学講座 内科学第四 教授

事務局：島根大学医学部内科学講座 内科学第四
島根大学医学部附属病院 腎臓内科
運営委員長：伊藤 孝史
〒693-8501 島根県出雲市塩冶町89-1
TEL&FAX：0853-20-2122
E-mail：tito@med.shimane-u.ac.jp

血液浄化心不全治療研究会 事務局：
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 救急外傷治療学講座
事務局長：鶴川 豊世武
〒700-8558 岡山市北区鹿田町2-5-1
TEL&FAX：086-235-7427
E-mail：ugawat@md.okayama-u.ac.jp
URL：http://www.okayama-u.ac.jp/user/teicm/

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
http://www.secand.jp/

第6回血液浄化心不全治療研究会事務局

島根大学医学部内科学講座 内科学第四

運営委員長：伊藤 孝史

〒693-8501 島根県出雲市塩冶町89-1

TEL:0853-20-2122 FAX:0853-20-2122

E-mail: tito@med.shimane-u.ac.jp