

論文内容要約

論文題目

Impact of estimated plasma volume status on clinical outcomes in patients with lower extremity artery disease who underwent endovascular therapy
(下肢閉塞性動脈疾患患者における推定循環血漿量が予後に与える影響)

責任講座： 内科学第一講座
氏名： 黒川 佑

【要約】

<背景>

下肢閉塞性動脈疾患 (LEAD) は動脈硬化を主な原因とし、末梢組織において血流の需要と供給のバランスが崩れた際に症状を呈する疾患である。下肢の虚血症状や切断による身体活動度の制限だけではなく、心不全を含む脳心血管合併症及び高い死亡率が問題である。様々な病態において体液バランスの異常は問題となり得るが、従来の循環血漿量推定法は侵襲的であり繰り返しの実施には適していない。心不全においてヘモグロビン、ヘマトクリット、体重から算出される推定循環血漿量 (ePVS) が予後予測に有用であることが報告された。簡易的な指標として敗血症などの病態にも応用されている。そこで本研究では、LEAD における重症度や予後と ePVS の関係を検討した。

<方法>

2014年～2019年にかけて、当院において初回血管内治療を実施した288名(平均年齢73歳;男性221名、女性67名)を対象とした。先行研究において有用性が報告されている2つの算出式(Kaplan-Hakimの式、Duarteの式)を用いてePVS(KH-ePVS, D-ePVS)を評価した。主要評価項目は全死亡及び主要有害下肢事故(MALE)の複合評価項目とし、二次評価項目は主要有害心血管事故(MACE)とした。前方視的に検討し、統計学的な解析を行った。

<結果>

観察期間の中央値は617日であった。288名のうち全死亡及びMALEは60名(21%)、MACEは105名(36%)に生じた。集団における中央値はKH-ePVS 5.96%、D-ePVS 5.09 dL/gであった。LEADの重症度とともに2種類のePVSはいずれも有意に増加した。ePVSの中央値で2群に分けると、Kaplan-Meier生存曲線においてePVS高値群は、ePVS低値群に比べ、全死亡及びMALE(KH-ePVS; 27.8% vs. 13.2%; D-ePVS; 34.0% vs. 6.3%)、MACEともに高率にイベントを生じた。単変量Cox比例ハザード解析では、全死亡及びMALEに対し、年齢、KH-ePVS、D-ePVS、重症度、糖尿病、透析、血清アルブミン、eGFR、CRP、BNPが有意に関連していた。MACEに対し、KH-ePVS、D-ePVS、重症度、虚血性心疾患の既往、eGFR、CRP、BNPが有意に関連していた。交絡因子で補正した多変量Cox比例ハザード解析から、KH-ePVS(ハザード比=1.642, 95%信頼区間:1.158–2.328, p=0.005)、D-ePVS(ハザード比=1.429, 95%信頼区間:1.148–1.747, p=0.002)は全死亡及びMALE、MACEともに独立した予後予測因子であった。LEADの予後予測因子にePVSを加えると、C統計量と総再分類改善度は有意に改善した。

<考察>

KH-ePVS 0%以上が68%以上を占め、中央値5.96と血管内容量過多を示唆する結果であった。この要因としてレニン・アンギオテンシン・アルドステロン

系(RAAS系)の活性化が関与している可能性がある。その背景として本研究では85%の患者で高血圧を有していた。また ePVS 高値群では透析と貧血の割合が多く、心腎貧血症候群も関与している可能性がある。これらにより RAAS 系や交感神経系の亢進が起こり、循環血漿量が増加し、LEAD 患者では血管内容量過多に至っているものと推察される。

ePVS を低下させる薬剤として、先行研究では RAAS 系阻害薬と SGLT2 阻害薬の報告がある。心不全では RAAS 系阻害薬の内服により最適な ePVS を有する見込みが高いという報告がある。また 2 型糖尿病において、SGLT2 阻害薬の投与によりプラセボと比較して ePVS が減少したという報告がある。LEAD においても今後、これらの薬剤が同様の効果を発揮することが期待される。

< 結語 >

LEAD の重症度が進展するほど ePVS は増加し、ePVS 高値は LEAD における全死亡および MALE、MACE と関連がある。