

## 論文要約

### 論文題名

Relationship between early drop in systolic blood pressure, worsening renal function, and in-hospital mortality in patients with heart failure (心不全患者における入院早期の収縮期血圧低下と腎機能障害、院内死亡との関係)

### 掲載雑誌名

Heart and Vessels、DOI: 10.1007/s00380-022-02160-6 2022 年掲載予定

医学研究科内科系内科学(循環器内科学分野)専攻(横浜市北部病院)  
木戸 岳彦

### 論文要約

**【背景・目的】**腎機能増悪(WRF)は心不全(HF)治療中によく認められる。先行研究は、WRFは心不全の予後不良因子であり退院後慎重にフォローする必要がある因子と報告している[1-3]。対照的に、積極的なうっ血除去と血液濃縮はWRFを示しているにもかかわらず、HF患者の生存率を改善させるとの報告もある[4]。WRFの病態生理は不明だがその発生を予測する因子の報告がある[5]。近年、入院後24時間以内の収縮期血圧(SBP)の早期低下がWRFのリスク増加と関連していることが示唆された[6、7]。さらに、SBPの早期低下自体が、HF患者の短期予後悪化に寄与したとする報告がある[7]。このようにHF治療中のSBP減少と予後への影響は依然として議論の余地がある。現在まで、WRFの発症に寄与するSBPの早期低下のカットオフ値は評価されておらず、SBP早期低下の予測因子は分析されていない。この研究は、WRFのSBP早期低下の至適カットオフ値を調べ、そのカットオフ値でのSBPの早期低下、およびWRFとの関連を分析することを目的とした。また、その閾値でのSBPの早期低下、WRFを含む、院内死亡の予測因子を特定することを目的とした。

**【方法】**2010年3月から2016年7月の間に入院した急性非代償性HF患者をレトロスペクティブに登録した。急性非代償性心不全の診断はフランミンガム基準に基づいた。WRFは少なくとも25%のクレアチニン(Cre)の増加、または入院時の値から0.3 mg/dL以上のCreの絶対増加として定義

された。SBP 早期低下は、ベースラインと入院後 24 時間で測定された SBP との差として定義された。血圧は入院後 4 時間毎に測定された。SBP 早期低下は、急性非代償性 HF 患者における WRF の強力な独立した予測因子であった。したがって、WRF を引き起こす SBP 早期低下の至適カットオフ値を決定するために、受信者動作特性 (ROC) 分析を実行した。WRF を発症する SBP 早期低下のカットオフ値は 14.0%だったため SBP 早期低下が 14.0%以上の患者 (E 群) と SBP 早期低下のない患者 (NE 群) を比較した。さらに多変量解析によりそのカットオフ値での SBP 早期低下が院内死亡に影響するかを分析した。

**【結果】** 計 396 人の急性 HF 患者が登録された。平均年齢は  $73.4 \pm 14.7$  歳で、患者の 61.2% が男性だった。中央値 15 日間の入院中に 25 人の患者 (6.3%) が院内死亡した。WRF は 134 人の患者 (34.5%) で発生した。E 群は NE 群と比較して高血圧の有病率が高かった (76.1%対 63.8%、 $P=0.008$ )。2 群間でベースラインの投薬内容に差は認めなかった。フロセミド静注と血管拡張薬は、NE 群よりも E 群でより頻繁に使用された。WRF に対する多変量解析では女性、14.0%以上の SBP 早期低下、強心薬とトルバプタンの使用、Cre 高値が WRF の有意因子だった。14%以上の SBP 早期低下に対する多変量解析では、入院時 SBP、入院 24 時間以内の静脈内フロセミド投与量、BUN およびナトリウム (Na) 低値が 14.0%以上の SBP 早期低下の独立因子だった。院内死亡に対する単変量解析では、年齢、NYHA クラス、WRF、CKD、静脈内フロセミド投与量、強心薬、ヘモグロビン低値、Na 低値、BNP 高値が有意な独立因子だった。しかし 14.0% 以上の SBP 早期低下は院内死亡率の独立した予測因子ではなかった。WRF を含むいくつかのモデルでの院内死亡に対する多変量解析では全てのモデルで WRF は院内死亡の独立因子であった。また静脈内フロセミド投与量は、年齢、性別、および NYHA、SBP、強心薬の使用、CKD、および WRF のいずれかを含む主要な共変量で調整された多変量解析における院内死亡率の独立した予測因子の 1 つだった。

### **【考察】**

根本的なメカニズムはまだよくわかっていないが理論的には、糸球体内圧は自己調節によって全身血圧とはある程度無関係に保たれる。しかし、そのような自己調節メカニズムが、利尿薬や血管拡張薬による加療中の急性非代償性 HF でも当てはまるかどうか不明である [8]。長期にわたる高血圧既往のある HF 患者では、SBP の低下に応答して拡張する輸入細動脈の

働きが鈍くなり、糸球体内圧の過度な低下を引き起こす [6]。中心静脈圧も WRF と関連しているとする報告もある [9]。来院時に高血圧があり、EF が低下した HF 患者では、ほとんどの場合、心拍出量を増加させるための合理的な戦略は体血管抵抗の低下であるが降圧の至適な程度は不明であり、過度の血圧低下は臓器灌流の減少と死亡率増加につながる可能性がある。この研究の強みの 1 つは、SBP の早期低下のカットオフ値が評価されたことである。このカットオフ値を使用して WRF の発生を予測できれば、急性非代償性 HF 患者の急性期の治療戦略を最適化できる可能性がある。

#### 【参考文献】

[1] Forman DE, Butler J, Wang Y, Abraham WT, O'Connor CM, Gottlieb SS, Loh E, Massie BM, Rich MW, Stevenson LW, Young JB, Krumholz HM. Incidence, predictors at admission, and impact of worsening renal function among patients hospitalized with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:61-67.

[2] Okabe T, Yakushiji T, Kido T, Oyama Y, Igawa W, Ono M, Ebara S, Yamashita K, Yamamoto MH, Saito S, Amemiya K, Isomura N, Araki H, Ochiai M. Relationship between worsening renal function and long-term cardiovascular mortality in heart failure patients. *Int J Cardiol* 2017; 230:47-52.

[3] Metra M, Nodari S, Parrinello G, Bordonali T, Bugatti S, Danesi R, Fontanella B, Lombardi C, Milani P, Verzura G, Cotter G, Dittrich H, Massie BM, Dei Cas L. Worsening renal function in patients hospitalised for acute heart failure: clinical implications and prognostic significance. *Eur J Heart Fail* 2008; 10:188-195.

[4] Testani JM, Chen J, McCauley BD, Kimmel SE, Shannon RP. Potential effects of aggressive decongestion during the treatment of decompensated heart failure on renal function and survival. *Circulation* 2010; 122:265-272.

[5] Mullens W, Abrahams Z, Francis GS, Sokos G, Taylor DO, Starling RC, Young JB, Tang WHW. Importance of venous congestion for worsening

of renal function in advanced decompensated heart failure. J Am Coll Cardiol 2009; 53:589-596.

[6] Voors AA, Davison BA, Felker GM, Ponikowski P, Unemori E, Cotter G, Teerlink JR, Greenberg BH, Filippatos G, Teichman SL, Metra M; Pre-RELAX-AHF study group. Early drop in systolic blood pressure and worsening renal function in acute heart failure: renal results of Pre-RELAX-AHF. Eur J Heart Fail 2011; 13:961-967.

[7] Cotter G, Metra M, Davison BA, Jondeau G, Cleland JGF, Bourge RC, Milo O, O'Connor CM, Parker JD, Torre-Amione G, van Veldhuisen DJ, Kobrin I, Rainisio M, Senger S, Edwards C, McMurray JJV, Teerlink JR, for the VERITAS Investigators. Systolic blood pressure reduction during the first 24 h in acute heart failure admission: friend or foe? Eur J Heart Fail 2018; 20:317-322.

[8] Dupont M, Mullens W, Finucan M, Taylor DO, Starling RC, Tang WH. Determinants of dynamic changes in serum creatinine in acute decompensated heart failure: the importance of blood pressure reduction during treatment. Eur J Heart Fail 2013; 15:433-440.

[9] Mullens W, Abrahams Z, Francis GS, Sokos G, Taylor DO, Starling RC, Young JB, Tang WHW. Importance of venous congestion for worsening of renal function in advanced decompensated heart failure. J Am Coll Cardiol 2009; 53:589-596.

**【倫理審査委員会】**

承認番号：18H055

**【利益相反(COI)】**

特になし