

| | |
|--------------|---|
| Title | Liver Stiffness Reflecting Right-sided Filling Pressure Can Predict Adverse Outcomes in Patients with Heart Failure |
| Author(s) | 谷口, 達典 |
| Citation | 大阪大学, 2018, 博士論文 |
| Version Type | |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/69397 |
| rights | |
| Note | やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。 |

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

論文審査の結果の要旨及び担当者

| | |
|--|------------------|
| (申請者氏名) 谷口 達典 | |
| 論文審査担当者 | (職) 氏 名 |
| | 主 査 大阪大学教授 坂田 泰史 |
| | 副 査 大阪大学教授 松村 泰志 |
| | 副 査 大阪大学教授 竹内 龍平 |
| 論文審査の結果の要旨 | |
| <p>本論文は、心不全患者におけるエラストグラフィ法を用いて測定した肝硬度 (Liver stiffness) の有用性について検証したものである。近年、心不全においてその高い再入院率は世界的に大きな社会的・医療経済的問題となっている。再入院の主要な原因の一つとして心不全退院時におけるうっ血の残存が考えられているが、確立されたうっ血の評価法はない。著者らは、第一にSwan-Ganzカテーテル検査が予定された心不全患者において、Fibroscan®を用いて測定した肝硬度と右房圧の関係を検討することにより、肝硬度から右室充満圧を定量的に推定可能であることを示し、続いて器質的肝疾患を除外した入院心不全患者において退院時に肝硬度を計測、肝硬度と臨床指標の関係性や肝硬度による心イベント予測能が高いことについて示した。本論文における各々の結果は、厳密な統計学的手法により科学的に検証されており、心不全臨床における新しいうっ血の評価法を提唱するものであることから臨床的意義も高く、学位の授与に値すると考えられる。</p> | |

論文内容の要旨
Synopsis of Thesis

| | |
|---|--|
| 氏名 Name | 谷口 達典 |
| 論文題名 Title | Liver Stiffness Reflecting Right-Sided Filling Pressure Can Predict Adverse Outcomes in Patients With Heart Failure (心不全患者において右室充満圧を反映した肝硬度は有害事象を予測する) |
| 論文内容の要旨 | |
| <p>〔目的(Purpose)〕</p> <p>心不全において、死亡率や心不全再入院率の高さは大きな課題として残る。Transient elastography法は、消化器領域において線維化を評価し肝硬変のステージングを行う肝硬度 (Liver stiffness: LS) を計測するために新しく開発された非侵襲的検査法であるが、LSは受動的肝うっ血と関連する右室充満圧を強く反映することが報告されている。今回我々は、心不全患者において退院時に測定したLSが残存した肝うっ血を反映し、予後と関連しているかを検証した。</p> <p>〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕</p> <p>対象は、2012年3月～2014年10月に大阪大学医学部附属病院に入院した心不全患者。妥当なLSの値が得られなかった症例、肝疾患既往、アルコール多飲歴、腹部超音波検査にて肝線維化が重度の症例、腹水貯留、ウイルス性肝疾患の患者は除外した。226例が抽出され、18例が妥当なLSが得られず、37例がその他の除外基準を満たし、171例が本研究の解析対象となった。LSは、経験豊富な1人の検者がFibroscan®を用いて測定した。推定右室充満圧は、我々が過去に報告したモデル式「推定右房圧=$-5.8+6.7 \times \ln(\text{LS}[\text{kPa}])$」を用いて算出した。退院直前に脳性ナトリウム利尿蛋白、IV型コラーゲンを含む採血データ、心エコー図指標、そしてLSを計測した。主要評価項目は、死亡と心不全再入院率の複合評価項目として追跡した。</p> <p>全コホートにおけるLSの中央値は5.6kPaであり(四分位範囲: 4.4-8.1; 範囲 2.4 - 39.7kPa)、LSから推定された右室充満圧の中央値は5.7mmHgであった(四分位範囲: 4.1-8.2; 範囲 0.1 - 18.9 mmHg)。LSの三分位値は、4.7kPa, 6.9kPaであり、推定右房圧の4.6kPa, 7.1mmHgに相当した。第三三分位 (>6.9kPa, 推定右房圧>7.1mmHg)における患者では、残りの患者群に比べ、New York Heart Association classが高い、頸静脈怒張と三尖弁逆流(中等度以上)が多く見られる、下大静脈径が大きい、ヘモグロビン・ヘマトクリット値が低い、直接ビリルビン値が高いなどの特徴が見られたが、左室径や左室駆出率に差を認めなかった。203日(中央値)の経過観察中(IQR: 67-429日)、8名(5%)が死亡し、33名(19%)が心不全再入院した。第三三分位のグループでは、残りの2グループに比べ、有意に高い心イベント率が観察された(hazard ratio: 3.57; 95% 信頼区間: 1.93-6.83; $p < 0.001$)。LSはBNPと弱い相関関係を認めた($r=0.181$; $p=0.019$)が、BNPで調整した後もLSは有意に予後との関連を認めた(HR: 1.12; 95% CI: 1.07-1.16; $p < 0.001$)。肝酵素の中で、γ-GTP, ALP, 直接ビリルビン値は心イベントとの有意な関連をそれぞれ認めた。これらを年齢、性別、eGFR, $\ln(\text{BNP})$で調整した後は、いずれの肝酵素と予後との関連も残存したが、LSを含んだモデルにおいては、いずれの肝酵素も予後との関連は残らなかった。Category-free NRI分析を行ったところ、LSは予後予測において従来の臨床指標に付加的な情報を与えた(0.691; 95% CI: 0.352-1.029; $p < 0.001$)。退院後短期間における心イベントリスクを評価するため、退院後90日のデータを収集した。LSが10.1kPa(推定右房圧=9.7mmHg)というカットオフ値を用いた歳の予後予測精度は、感度 73%、特異度90%であった。LSはIVC径に比べ、予後予測能が有意に高かった(C統計量: 0.823 vs 0.682; $p=0.029$)。</p> <p>〔総括(Conclusion)〕</p> <p>心不全患者の退院時に測定されたLSは心不全の重症度や全身血液容量と関連があり、予後を予測するための有用な指標である。退院時の肝うっ血評価は心不全管理に役立つことが示唆された。</p> | |