

Title	心臓外科術後急性腎傷害に対する、新しいリスク予測モデルと目標指向型治療戦略の開発
Sub Title	Development of new risk prediction models and goal-directed therapies for cardiac surgery-associated acute kidney injury
Author	壽原, 朋宏(Suhara, Tomohiro)
Publisher	
Publication year	2024
Jtitle	科学研究費補助金研究成果報告書 (2023.)
JaLC DOI	
Abstract	Cardiac Power Index (CPI)という血行動態パラメータに注目し、CPIが心臓外科術後患者の血行動態安定化の指標として有用であり、CPIと術後急性腎傷害と間に相関関係があることを明らかにすべく研究を立案した。 院内倫理委員会の認可を得たのち、過去4年間の単施設における心臓外科術後患者のデータを後方視的に抽出してデータを解析した。CPIは術後急性腎傷害と診断された患者群で低い傾向にあり、CPIを血行動態安定化の指標として用いることが心臓外科術後急性腎傷害の予防に寄与する可能性が示唆された。 結果の一部は令和6年3月に開催された学術集会で発表しており、現在論文化を進めている。 Focusing on a hemodynamic parameter called Cardiac Power Index (CPI), we designed a study protocol to clarify that CPI is useful as an indicator of hemodynamic stabilization in post-cardiac surgery patients and there is a correlation between CPI and postoperative acute kidney injury (AKI). After obtaining approval from the hospital ethics committee, we retrospectively extracted and analyzed data on patients after cardiac surgery at a single center over the past 4 years. CPI tends to be lower in patients with AKI, suggesting that using CPI as an index of hemodynamic stabilization may contribute to the prevention of AKI. Some of the results were presented at an academic conference held in March 2024, and are currently being published as a paper.
Notes	研究種目：若手研究 研究期間：2021～2023 課題番号：21K16540 研究分野：集中治療医学
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=KAKEN_21K16540seika

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

令和 6 年 6 月 2 日現在

機関番号：32612

研究種目：若手研究

研究期間：2021～2023

課題番号：21K16540

研究課題名（和文）心臓外科術後急性腎傷害に対する、新しいリスク予測モデルと目標指向型治療戦略の開発

研究課題名（英文）Development of new risk prediction models and goal-directed therapies for cardiac surgery-associated acute kidney injury

研究代表者

壽原 朋宏（Suhara, Tomohiro）

慶應義塾大学・医学部（信濃町）・講師

研究者番号：60528826

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,500,000 円

研究成果の概要（和文）：Cardiac Power Index (CPI)という血行動態パラメータに注目し、CPIが心臓外科術後患者の血行動態安定化の指標として有用であり、CPIと術後急性腎傷害と間に相関関係があることを明らかにすべく研究を立案した。院内倫理委員会の認可を得たのち、過去4年間の単施設における心臓外科術後患者のデータを後方視的に抽出してデータを解析した。CPIは術後急性腎傷害と診断された患者群で低い傾向にあり、CPIを血行動態安定化の指標として用いることが心臓外科術後急性腎傷害の予防に寄与する可能性が示唆された。結果の一部は令和6年3月に開催された学術集会で発表しており、現在論文化を進めている。

研究成果の学術的意義や社会的意義

心臓外科術後の急性腎傷害は術後死亡率の上昇、ICU滞在日数の増加、医療費の増加などと関連し、そのリスクを簡便に評価できる指標は定まっていなかった。本研究により腎傷害と術後CPI低値に相関関係が認められたことで、CPIを血行動態安定化の指標として用いることが心臓外科術後急性腎傷害の予防に寄与する可能性が示唆された。

心臓外科術後急性腎傷害の発症機序は単一ではなく、交感神経系や炎症、人工心肺の使用、薬剤など様々な要因が複雑に絡み合っている。引き続き研究を継続し、CPIが心臓外科術後急性腎傷害のリスク予測因子となり得るか、検討を重ねていきたい。

研究成果の概要（英文）：Focusing on a hemodynamic parameter called Cardiac Power Index (CPI), we designed a study protocol to clarify that CPI is useful as an indicator of hemodynamic stabilization in post-cardiac surgery patients and there is a correlation between CPI and postoperative acute kidney injury (AKI).

After obtaining approval from the hospital ethics committee, we retrospectively extracted and analyzed data on patients after cardiac surgery at a single center over the past 4 years. CPI tends to be lower in patients with AKI, suggesting that using CPI as an index of hemodynamic stabilization may contribute to the prevention of AKI.

Some of the results were presented at an academic conference held in March 2024, and are currently being published as a paper.

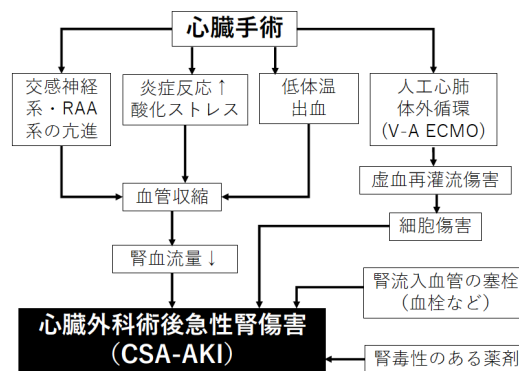
研究分野：集中治療医学

キーワード：集中治療 心臓外科 術後管理 急性腎傷害 心拍出量 Cardiac Power Output Cardiac Power Index 目標指向型治療戦略

1. 研究開始当初の背景

心臓外科術後の急性腎傷害 (Cardiac Surgery-Associated Acute Kidney Injury; CSA-AKI) は 5-42% に起こるとされ (引用文献 1)、集中治療室で発生する AKI としては敗血症性に次いで 2 番目に多い。CSA-AKI は、院内死亡率の上昇、ICU 滞在日数の増加、医療費の増加などに関連している (引用文献 2)。日本版 AKI 診療ガイドライン 2016 では、心臓手術における AKI 発症リスクとして加齢、術前腎機能低下、人工心肺施行時間などをあげている (引用文献 3)。CSA-AKI をふせぐためには、腎毒性のある薬剤の使用を控え、血清クレアチニン値と尿量を厳格にモニタリングすること、高血糖を避けること、そして周術期の血行動態を安定化させること、などが提唱されている。

これまでに様々なパラメータやスコアリングがリスク予測モデルとして検討されてきたが、CSA-AKI の予後予測において評価の定まったものはない。また、CSA-AKI 発症を抑える治療戦略についても多くの臨床研究が行われているが、エビデンスの十分なものはなく、実臨床では複数のパラメータを総合的に評価して治療が行われているのが現状である。CSA-AKI の病態生理は、①交感神経系・RAA 系の亢進や炎症・酸化ストレス、低体温、出血などによる血管収縮に起因する腎血流量の減少、②人工心肺や体外循環の使用による虚血再灌流障害によって引き起こされる細胞傷害、③腎流入血管の塞栓、④腎毒性のある薬剤の使用、など多岐にわたる (右図)。そのため CSA-AKI のリスク予測はより複雑なものとなり、年齢や術前腎機能などの背景因子に尿中 IL-18 や血中 NGAL などのバイオマーカーを組み合わせることで、精度の向上が試みられている (引用文献 4)。



CSA-AKI の病態生理

2. 研究の目的

AKI のリスク予測因子として実臨床で使用するためには、多因子を組み合わせたリスク予測モデルは煩雑であり、可能であればシンプルなパラメータを用いた簡便な評価方法が望ましい。さらに、単なるリスク予測にとどまらず、目標指向型治療戦略へと発展させられるのであればなお有用であると考えた。CSA-AKI の病態は非常に複雑だが、その根幹にあるのは腎臓への酸素運搬能低下であり、適切な酸素化とヘモグロビン値が維持されている場合には臓器灌流に依存することとなる。そして臓器灌流低下は、一般的に心拍出量 (Cardiac Output; CO) と平均動脈圧 (Mean Arterial Pressure; MAP) のどちらか、あるいはその両方が低下することで引き起こされる。

そこで本研究では腎臓の臓器灌流を総合的に評価できる指標として、Cardiac Power Output (CPO) / Cardiac Power Index (CPI) というパラメータに注目し、CPI が CSA-AKI の新しいリスク予測因子として有用であるという仮説をたてて研究を計画した。

CPO は CO と MAP から算出されるパラメータであり、CPI はそれを体表面積で割ったものである。2004 年に Fincke らにより最初に報告され (引用文献 5)、主に心原性ショックや急性心不全の死亡率と相関するという報告が複数ある (引用文献 6-8)。

本研究では、

- ① CPI は心臓外科術後患者の「血行動態安定化」の指標として有用であり、CSA-AKI 発症との

間に相関関係があることを証明する、

- ② CPIを標的とした治療戦略により、CSA-AKI発症を抑制できることを明らかにする、
という2点を目的とした。

3. 研究の方法

研究を開始するにあたり、当院集中治療室における後方視的なデータ使用に関して院内倫理委員会の認可を得た。2021年4月から2023年10月の間に、当院で人工心肺を使用した心臓外科手術を受け、術後に心拍出量のモニタリングを行っている成人患者802名を対象として後方視的に調査を行った。網羅的に患者を抽出し、術後3日目までのCPO/CPIを含むモニタリングの数値についてCSA-AKI発症と関連するかを検討した。

4. 研究成果

結果の一部については、令和6年3月に開催された第51回日本集中治療医学会年次学術集会で発表した。人工心肺を用いた弁膜症手術を受け、術後に心拍出量のモニタリングを行った成人患者222名（術前から透析導入されていた患者を除く）を解析したところ、CSA-AKIと診断された患者群（n=43）は対照群（n=179）と比較して術後のCPO ($p = 0.001$, Odds ratio; 112.19, 95%CI; 6.50–1933.83) / CPI ($p = 0.018$, Odds ratio 79.88, 95%CI; 2.14–2985.95) が有意に低かった。経時的に見ると、術後早期（術当日）のCPO/CPIの方がより強いCSA-AKIとの関連を示した。

CPO/CPIの他には年齢、術前の血清クレアチニン値、術中人工心肺時間、術中輸血量、術中尿量が独立したCSA-AKIのリスク因子として有意に関連していた。

現在、冠動脈バイパス術や大動脈瘤手術など他の術式についてもデータ抽出が完了し、人工心肺を使用した心臓外科手術全体でのデータの整理と解析をおこなっている。並行して論文化を進めており、令和6年度中に投稿できる見通しである。

研究立案当初目標にしていた介入研究と目標指向型治療戦略の開発については、コロナ禍の影響に加えて後方視的な結果が出てからでないと院内の倫理申請を通すことは難しい状況であり、今後の課題としている。

<引用文献>

1. Hobson CE et al. Circulation. 2009
2. Ortega-Loubon C et al. Ann Card Anaesth. 2016
3. 日本腎臓学会. AKI診療ガイドライン2016
4. Wang Y et al. Nat Rev Nephrol. 2017
5. Fincke R et al. JACC. 2004
6. Popovic B et al. Shock. 2014
7. Grodin JL et al. Eur J Heart Fail. 2015
8. Yildiz O et al. Am J Cardiol. 2017

5．主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1．発表者名 柿沼勇太，壽原朋宏，児玉充輝，関谷由李，小山祐果，生駒祐介，鈴木悠太，長田大雅，山田高成，森崎浩
2．発表標題 心臓外科術後急性腎障害に対する新しいリスク因子の探索 ； 後方視的研究
3．学会等名 第51回日本集中治療医学会学術集会
4．発表年 2024年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6．研究組織

	氏名 （ローマ字氏名） （研究者番号）	所属研究機関・部局・職 （機関番号）	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7．科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8．本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------