

心不全患者における超音波エラストグラフィー法により 測定した脾硬度の臨床的意義に関する研究

齋藤佑記¹⁾

Study on Clinical Significance of Spleen Stiffness in Heart Failure

Yuki SAITO¹⁾

要旨

Aims congestive splenomegaly is a classic sign of organ congestion in acute decompensated heart failure (ADHF). Shear wave elastography (SWE) allows the measurement of spleen stiffness (SS). We hypothesized that SS could quantify the severity of splenic congestion and predict adverse events in ADHF. Methods and Results This study included two cohorts: a haemodynamic cohort (62 HF patients) and an outcome cohort (115 ADHF patients). SS was measured by two-dimensional SWE on the same day of right heart catheterization in the haemodynamic cohort. Right atrial pressure (RAP) independently correlated with SS (β ¼ 0.32, P ¼ 0.002). SS was measured in the outcome cohort before discharge. The 115 patients were divided into three groups on the basis of the tertile value of SS. The third tertile SS group had a higher prevalence of severe tricuspid regurgitation, higher N-terminal B-type natriuretic peptide (NT pro-BNP), and larger right ventricular diastolic diameter, than had the first tertile group and the second tertile group. During a median follow-up period of 105 (77–135) days, adverse events occurred in 25 patients (one death and 24 rehospitalizations for HF). The third tertile SS group had a significantly higher rate of adverse events ($P < 0.001$). A higher SS was independently associated with adverse events after adjusting for conventional validated risk score, liver function test, liver stiffness, and estimated RAP. Conclusions The degree of SS at discharge can be used as a marker of residual splenic congestion, which is predictive of adverse events in patients with ADHF.

1. はじめに

急性心不全は右房圧の上昇に伴い肝腫大や脾腫などに代表される臓器うっ血をきたす¹⁾。臓器うっ血は心不全の予後に強く関わる重要な因子であるが、その正確な評価は難しい。重度のうっ血性心不全では、上昇した右房圧は肝うっ血をきたし、門脈圧上昇をきたす。以前より超音波検査で観察される門脈圧の波形が心不全の重症度に関連することが報告されている²⁾。しかし、脾臓自体の浮腫の程度を測定する方法はこれまで存在しなかった。

近年、超音波エラストグラフィー法が開発されたことで肝臓や脾臓の実質の硬さを測定することが可能となった。消化器内科領域において、肝硬度や脾硬度は慢性肝疾患症例において測定されている³⁾。

また、最近の臨床研究では肝硬度が心不全患者において、肝うっ血の重症度を反映することが報告されている。しかし、急性心不全患者において、超音波エラストグラフィー法により測定した脾硬度の臨床的意義は明らかでない。本研究では、脾硬度と心不全の血行動態や予後との関連を検討するため、2つの研究を行った。研究1の目的は、脾硬度と右心カテテル検査で測定された血行動態との関連を調査すること。研究2の目的は、脾硬度と心不全の予後との関連を調査することである。

2. 対象及び方法

本研究は単施設の前向き観察研究である。日本大学医学部附属板橋病院の臨床研究倫理委員会で承認

1) 日本大学医学部内科学系循環器内科学分野
齋藤佑記: saito.yuki@nihon-u.ac.jp

されている (RK-200218-04)。研究1は、2019年9月から2020年2月に日本大学医学部附属板橋病院にて右心カテーテル検査を施行された心不全症例を対象とした。肥満、肝疾患、血液骨髄疾患、エコーでの脾臓の描出が困難な症例は除外とした。62例を対象とした。右心カテーテル検査での血行動態の評価と同日に超音波エラストグラフィ法による肝硬度、脾硬度の測定を行った。超音波エラストグラフィ法による脾硬度の測定を図1に示す。

研究2は2019年9月から2020年2月に日本大学医学部附属板橋病院に入院した急性非代償性心不全症

例を対象とした。除外基準は研究1と同様である。115例を対象とした。心不全退院時に超音波エラストグラフィ法による肝硬度、脾硬度の測定を行い、経過を観察した。エンドポイントを全死亡と心不全再入院と設定した。

3. 結果

3-1 研究1

約60%の症例は高血圧を合併しており、約30%の症例は虚血性心疾患を基礎心疾患としていた。脾硬度の中央値は14.5 (12.7-19.5) kPaであった。脾硬度

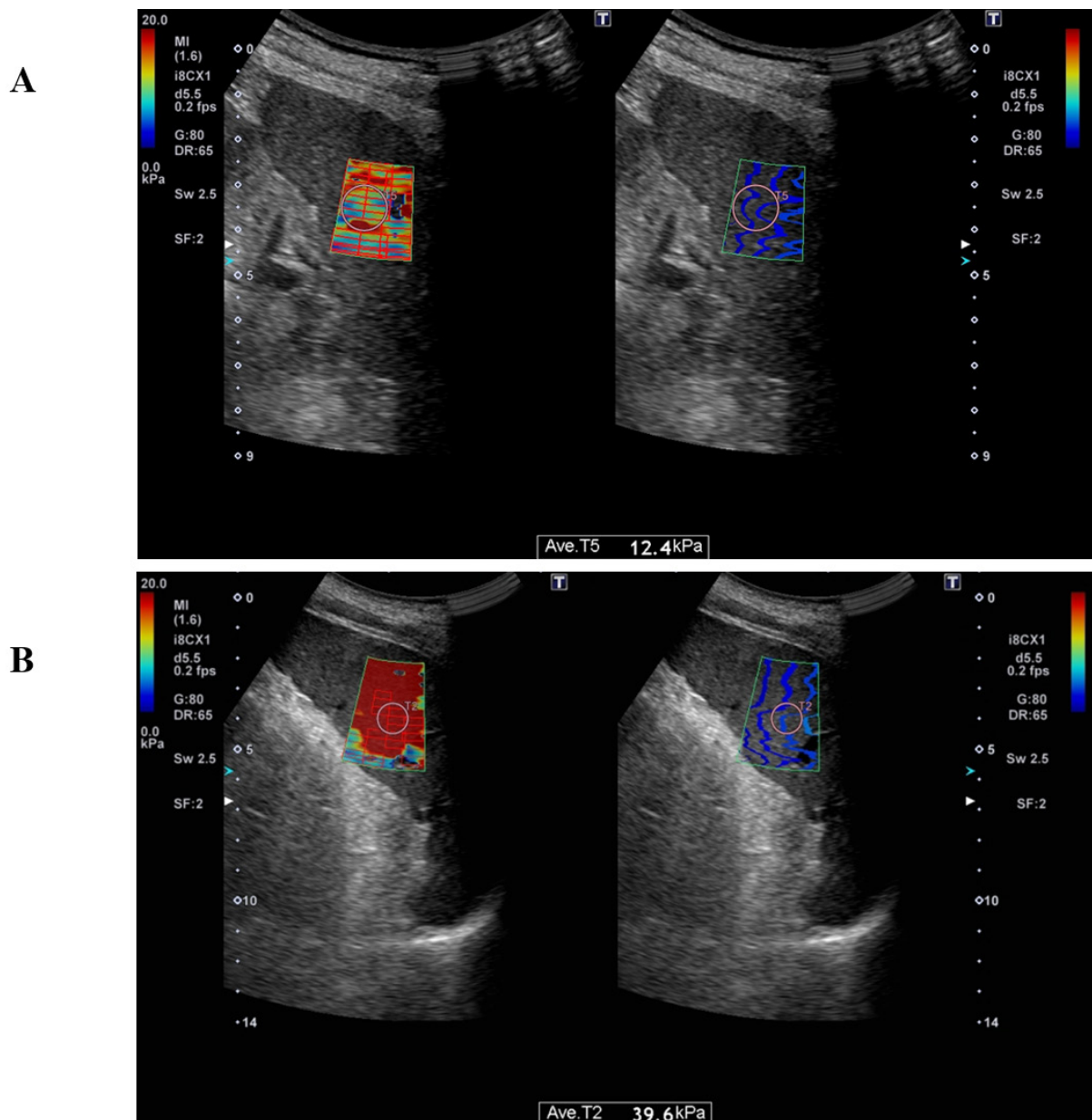


図1 超音波エラストグラフィ法による脾硬度の測定

は、右心カテーテル検査での肺動脈楔入圧 ($r=0.37$, $p=0.003$), 肺動脈収縮期圧 ($r=0.48$, $p<0.001$), 平均肺動脈圧 ($r=0.45$, $p<0.001$), 右房圧 ($r=0.47$, $p<0.001$) と有意な相関関係を認めた。心拍出量 ($p=0.11$), 心係数 ($p=0.34$) とは相関を認めなかった。重回帰分析にて、脾硬度は右房圧と有意な相関関係を認めた ($\beta=0.32$, $p=0.002$)。ROC分析にて、右房圧 ≥ 10 mmHgを予測する脾硬度のカットオフ値は28.0kPa (area under curve:0.76, 感度72%, 特異度94%)であった。

3-2 研究2

115例の対象症例を心不全退院時の脾硬度の三分位値で3群に分けた：第一分位群（脾硬度13.8kPa以下, 症例数38例）, 第二分位群（脾硬度13.8kPa以上18.9kPa未満, 症例数38例）, 第三分位群（脾硬度18.9kPa以上, 症例数39例）。脾硬度が28.0kPa以上の症例は28例（24.3%）であった。第三分位群では、有意にNYHA心機能分類が高く、BMIが低く、より高用量の利尿薬を必要としていた (all $p<0.05$)。また、AST, ALT, γ GTP, fibrosis-4 index, NT pro-BNPが高値であった (all $p<0.05$)。さらに、心臓超音波検査で測定された三尖弁逆流圧較差、推定右房圧が有意に高値であり、中等度以上の三尖弁逆流を呈している症例の割合も高率であった (all $p<0.05$)。

観察期間中央値105 (77-135) 日の期間で、25例の心イベント（1例の死亡と24例の心不全再入院）が発生した。生存時間分析にて、第三分位群で有意にイベントの発生率が高率であった (log-rank $p<0.001$, 図2)。多変量解析にて、従来から用いら

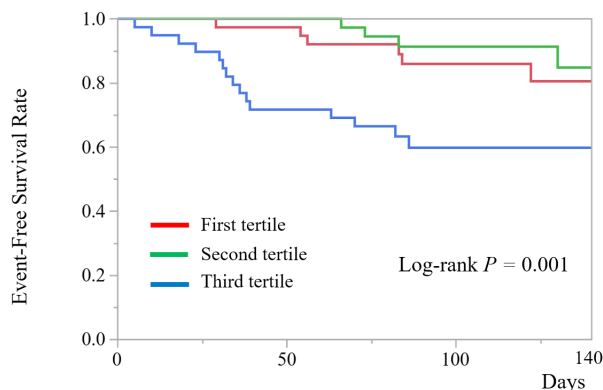


図2 生存時間分析

れている心不全リスクスコア (MAGGIC risk score), 肝酵素や肝硬度, 推定右房圧で補正しても、脾硬度は有意に心イベントの発生を予測する因子であった。

4. 考察

本研究は心不全患者における超音波エラストグラフィ法で測定した脾硬度と血行動態や予後との関連を調査した初めての検討である。次の3つの知見を得た。まず、脾硬度は肺動脈楔入圧や肺動脈圧、右房圧と有意な相関関係を呈し、特に右房圧と独立して関連が認められた。次に、脾硬度の高い心不全症例は、より重度の心不全を呈しており、肝うっ血や右心不全を合併していることが示唆された。さらに、脾硬度は心不全の予後と強い関連が認められた。脾硬度は、心不全退院時の臓器うっ血の残存を反映し、退院後のリスクの層別化に有用であることが示唆された。

5. 結語

心不全患者において、超音波エラストグラフィ法により測定した脾硬度は、右房圧上昇、心不全の重症度、肝うっ血や右心不全の重症度と強く関連し、予後予測に有用であることが示唆された。

謝辞

この研究は、令和2年度医学部50周年共同研究の助成金交付により研究が遂行されたものです。この場を借りて深く御礼申し上げます。

文献

- 1) Allen LA, Felker GM, Pocock S, McMurray JJ, Pfeffer MA, Swedberg K, Wang D, Yusuf S, Michelson EL, Granger CB. Liver function abnormalities and outcome in patients with chronic heart failure: data from the Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) program. *Eur J Heart Fail* 2009; 11: 170-177.
- 2) Moriyasu F, Nishida O, Ban N, Nakamura T, Sakai M, Miyake T, Uchino H. "Congestion index" of the portal vein. *Am J Roentgenol* 1986; 146: 735-739.
- 3) Ma X, Wang L, Wu H, Feng Y, Han X, Bu H, Zhu Q. Spleen stiffness is superior to liver stiffness for predicting esophageal varices in chronic liver disease: a meta-analysis. *PloS One* 2016; 11: e0165786.