

2023年10月16日

報道機関 各位

国立大学法人東北大学

## 一酸化窒素吸入負荷試験から心不全の予後と治療反応を予測

### 【発表のポイント】

- 心不全はいまだに治療困難な症例が多く、予後や治療への反応を予測する検査が必要とされています。
- 肺血管病変を伴う難治性心不全である肺高血圧分類 2 群(Group2 PH)<sup>(注1)</sup> 心不全症例を対象に、一酸化窒素吸入負荷試験(NO 吸入負荷試験)<sup>(注2)</sup> を実施した結果、肺動脈楔入圧<sup>(注3)</sup>の上昇がみられた症例では、心不全再入院率が高く、予後が悪いことを明らかにしました。
- NO 吸入負荷試験から肺動脈楔入圧の変化率を分析することで、心不全の予後と治療反応性を予測し、新たな治療戦略につながることを期待されます。

### 【概要】

心不全は心臓から血液を送る力が低下し、息切れや体の浮腫（むくみ）がみられ、生命に関わる世界的にも主要な疾患です。特に肺動脈の拡張障害を伴う心不全 Group2 PH 心不全は検査法や治療法が未確立で、予後も不良です。一方、NO 吸入負荷試験は、主に肺高血圧症の肺血管機能を評価する検査法で、カテーテル検査中に一酸化窒素を吸入し、その際の心臓・肺血管の圧力変化から肺血管治療反応性を予測することに用いられています。

東北大学大学院医学系研究科循環器内科学分野の安田聡教授、矢尾板信裕院内講師、佐藤大樹助教らの研究グループは、心不全に対する NO 負荷試験の有用性に着目し、東北大学病院でカテーテル検査を受けた Group2 PH 心不全症例のデータを後ろ向きに解析しました。その結果、NO 負荷試験で心臓の負担を示す肺動脈楔入圧の上昇がみられた症例では、心不全再入院率が高く、予後が悪いことを明らかにしました。今後、心不全に対する新たな治療戦略につながることを期待されます。

本研究は 2023 年 9 月 29 日に心不全研究の専門誌 ESC heart failure 誌にオンライン掲載されました。

## 【詳細な説明】

### 研究の背景

肺血管機能障害を伴う心不全は Group 2PH に分類されますが、このグループでは検査法や治療法が未確立で、予後も不良です。近年、肺高血圧症だけでなく心不全治療においても sGC 刺激薬<sup>(注4)</sup> が導入され、肺血管機能や NO シグナルへの関心が高まっています。しかし、心不全患者に対する NO 吸入負荷試験の重要性を評価した研究は十分ではありませんでした。

NO 吸入負荷試験では、NO 吸入による肺動脈の拡張後、右心室から左心室に血流が移動することで左心室に負担がかかります。したがって、肺動脈楔入圧の上昇がみられる患者は、心予備能が低下している可能性があります。

本研究では、Group 2 PH 心不全患者における NO 吸入負荷試験の反応性と心予備能・予後との関連に焦点を当て、解析を行いました。

### 今回の取り組み

2011 年から 2015 年に NO 吸入負荷試験を施行した 69 例の Group 2 PH 心不全患者における検査後 1 年以内の全死亡と心不全入院の複合エンドポイントの評価しました。同時期のガイドラインに準じ、Group 2 PH 心不全の診断基準は肺動脈楔入圧 15mmHg、平均肺動脈圧 20mmHg 以上としました。その結果、34 例で NO 吸入後に肺動脈楔入圧の上昇がみられました（変化率： $3.26 \pm 2.22$  mmHg）。肺動脈楔入圧非上昇群と比較し、上昇群では複合エンドポイントの発生が高く ( $p=0.0019$ ) (図 1)、肺動脈楔入圧の上昇率に応じて 1 年後の BNP（心不全の状態を評価する指標）の改善率が不良でした ( $R^2= 0.3474$ ,  $p<0.001$ )。

### 今後の展開

現在、多くの心不全治療薬や治療戦略が報告されていますが、治療反応性や心予備能を予測する方法はまだ確立していません。今後、本研究のように NO 吸入負荷試験を用いた心予備能と予後の評価方法が応用されることが期待されます。

## 心不全入院と全死亡の複合エンドポイント

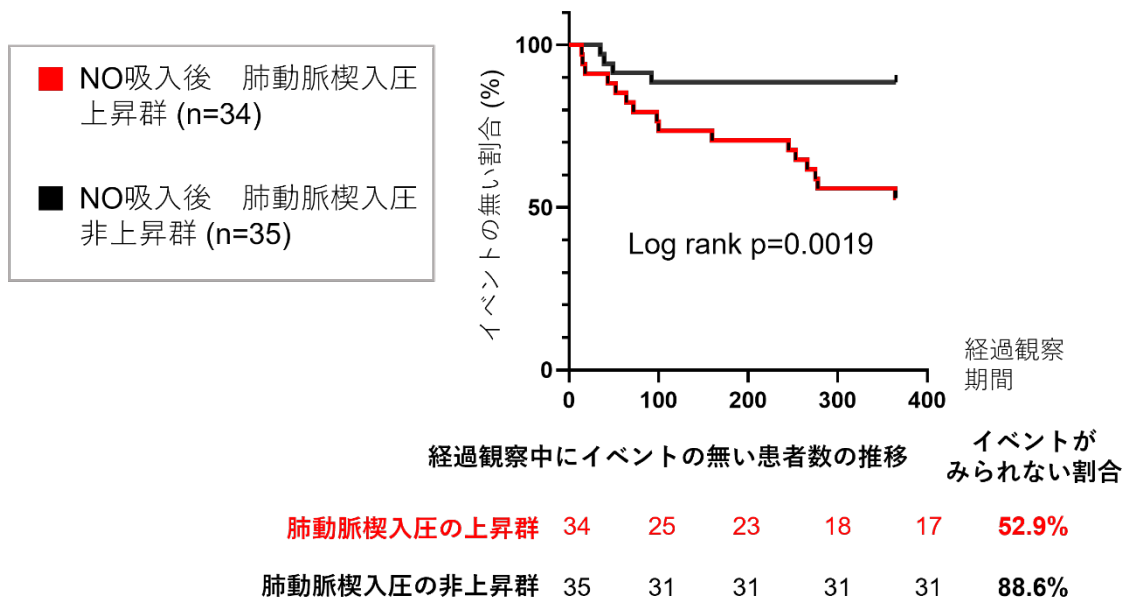


図 1. 心不全入院と全死亡の複合エンドポイント

NO 吸入後に肺動脈楔入圧が上昇する群においては、有意に心不全入院、もしくは死亡などのイベントが発生しました。

### 【謝辞】

本研究は、日本医療研究開発機構（AMED）（課題番号：(JP22ek0210149)の支援を受けて行われました。

### 【用語説明】

- 注1. 肺高血圧分類 2 群（Group2 PH）：肺血管の機能障害を伴った心不全。
- 注2. 一酸化窒素吸入負荷試験（NO吸入負荷試験）：一酸化窒素 NOはNitric oxide の略称です。心血管系において長く研究される血管拡張に関する重要な因子です。
- 注3. 肺動脈楔入圧：カテーテル検査で評価する指標の一つで左房圧を反映します。
- 注4. sGC 刺激薬：可溶性グアニルシクラーゼ。一酸化窒素の受け手となり血管拡張反応に重要な役割を担います。

**【論文情報】**

**タイトル** : Inhaled nitric oxide tests in predicting reserve capacity and prognosis in pulmonary hypertension due to left-sided heart diseases

**著者** : 佐藤大樹、矢尾板信裕、後岡広太郎、建部俊介、林秀華、山本沙織、佐藤遥、高濱博幸、鈴木秀明、照井洋輔、山田魁人、山田祐資、井上巧、青木竜男、佐藤公雄、杉村宏一郎、宮田敏、\*安田聡

\***責任著者** : 東北大学大学院医学系研究科循環器内科学分野 教授 安田聡

**掲載誌** : ESC heart failure

**DOI** : 10.1002/ehf2.14515

**URL**: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37775984/>

**【問い合わせ先】**

(研究に関すること)

東北大学大学院医学系研究科

循環器内科学分野

教授 安田 聡

TEL: 022-717-7153

E-mail: [sysuda@cardio.med.tohoku.ac.jp](mailto:sysuda@cardio.med.tohoku.ac.jp)

(報道に関すること)

東北大学大学院医学系研究科・医学部広報室

東北大学病院広報室

TEL: 022-717-8032

E-mail: [press@pr.med.tohoku.ac.jp](mailto:press@pr.med.tohoku.ac.jp)