



Title	慢性心不全患者におけるCardiac Power Outputが運動耐容能および予後に与える影響に関する研究
Author(s)	下野, 裕依
Description	配架番号 : 2990
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第16897号
Issue Date	2026-03-25
DOI	https://doi.org/10.14943/doctoral.k16897
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/99742
Type	doctoral thesis
File Information	SHIMONO_Yui_abstract.pdf, 論文内容の要旨 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/



学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（医 学）

氏 名 下野 裕依

学 位 論 文 題 名

慢性心不全患者における Cardiac Power Output が運動耐容能および予後に与える
影響に関する研究

(Impact of Cardiac Power Output on Exercise Capacity and Clinical Outcome in Patients with
Chronic Heart Failure)

【背景と目的】

慢性心不全（chronic heart failure; CHF）とは、心臓の器質的・機能的障害によるポンプ失調により、肺循環および体循環のうっ血や組織低灌流を引き起こす病態の総称である。CHF 患者は、呼吸困難や浮腫、全身倦怠感といった臨床症状を呈し、日常生活での身体的活動量が制限され、運動耐容能や生活の質の低下を来す。心臓のポンプ機能を反映する指標として、心エコー検査や右心カテーテル検査によって測定される心拍出量（cardiac output; CO）[L/min]や心係数[L/min/m²]という血行動態指標が頻用されているが、その中でも、1986 年に提唱された Cardiac Power Output（CPO）という比較的新しい指標がある。CPO は、心臓のポンプ機能を心臓から全身へ血液を送り出す力（=CO）だけではなく、大気圧に拮抗して全身血管の虚脱を防ぐ力（血圧[mmHg]）を掛け合わせた外的仕事量で示しており、総仕事量[W]で示されるという概念である（ $CPO = CO \cdot \text{平均動脈圧} / 451$ ）。既報において、CPO は血行動態が不安定である、急性冠症候群による心原性ショックを呈した患者における院内死亡率の予測指標や、経皮的左室補助循環装置（IMPELLA）の離脱基準として用いられてきたが、血行動態の安定した CHF における予後予測指標としての有用性は検証されていない。したがって、本研究では CHF において CPO を用いたリスク層別化の妥当性について検証することを目的とした。

【対象と方法】

本研究は、単施設の後向き観察研究である。対象は、2013 年 1 月から 2018 年 12 月までに北海道大学病院で心肺運動負荷試験（cardiopulmonary exercise testing; CPET）と右心カテーテル検査を受けた CHF 患者を対象とした。連続症例 707 名のデータを収集し、日本循環器学会および欧州心臓病学会のガイドラインによる心不全の基準を満たしていない患者、アウトカムや必要な臨床情報が欠損している患者を除外し、最終的に 280 名を解析対象とした。対象患者は、CPO の既存のカットオフ値（0.53[W]）を用いて、高 CPO 群（ $CPO > 0.53[W]$ ）と低 CPO 群（ $CPO \leq 0.53[W]$ ）に分け、両群の患者背景や臨床転帰を比較した。主要評価項目は全死亡及び心不全増悪による入院の複合アウトカムとし、Cox 比例ハザードモデルを用いて CPO と臨床転帰との関連を評価した。また、CPO の低下に関連する因子を特定するために、単変量および多変量回帰分析を実施した。

【結果】

解析対象患者の平均年齢は 55 ± 16 歳、女性は 108 例（39%）であった。低 CPO 群は、高 CPO 群と比較して有意に高齢で、心不全治療薬の使用率が高く、腎機能障害の併存率が高かった。また、B 型

ナトリウム利尿ペプチド (brain natriuretic peptide; BNP) は高値を示し、左室駆出率 (left ventricular ejection fraction; LVEF) の低下と左室拡張機能の低下が認められた。右心カテーテル検査指標では、低 CPO 群は平均動脈圧・CO が低く、肺血管抵抗値が有意に高かった。CPET 指標では、低 CPO 群は最大負荷時の心拍数・収縮期血圧・最大負荷量・最大酸素摂取量 (oxygen uptake; $\dot{V}O_2$) が有意に低く、二酸化炭素換気当量 (minute ventilation / carbon dioxide output; $\dot{V}E / \dot{V}CO_2$) が有意に高かった。さらに、最大酸素摂取量 (peak $\dot{V}O_2$)・最大負荷量は CPO と正の相関を示し、最小 $\dot{V}E / \dot{V}CO_2$ と CPO は負の相関を示した。

追跡期間の中央値は 3.5 年 (四分位範囲 1.0 - 6.0 年) であり、全体で 48 例 (17%) に有害事象が発生した (全死亡: 12 例、心不全入院: 36 人)。Kaplan-Mayer 生存曲線を用いた、低 CPO 群における複合アウトカムの累積発生率は、高 CPO 群と比較して有意に高かった (ログランク検定 $p < 0.001$)。Cox 比例ハザードモデルによる多変量解析において、低 CPO は不良な予後と独立して関連しており、特に血清 BNP 値が CPO と強く関連する独立因子として同定された (偏回帰係数 $\beta = 0.53$, $p < 0.001$)。

【考察】

今回の研究では、CHF 患者において、右心カテーテル検査により算出された CPO は、CPET で求められた運動耐容能指標との相関を示し、かつ、全死亡・心不全増悪による入院の複合イベント発生リスクと独立して関連することが示された。CPO は心原性ショックを呈した患者における院内死亡の予測指標や、経皮的補助循環装置の離脱基準として用いられているが、CHF 患者のように血行動態が比較的安定している患者を対象として検証を行なった点に本研究の新規性がある。

Peak $\dot{V}O_2$ は、CHF 患者における運動耐容能の代表的指標であり、予後予測や心臓移植適応の検討に用いられている。また、換気応答効率の悪化を示す最小 $\dot{V}E / \dot{V}CO_2$ の増加は CHF 患者で一般的に観察される事象であり、臨床転帰の悪化との関連が報告されている。今回の研究において、CPO は peak $\dot{V}O_2$ と正の相関を示し、最小 $\dot{V}E / \dot{V}CO_2$ と負の相関を示した (peak $\dot{V}O_2$: $r = 0.41$, $p < 0.001$, $\dot{V}E / \dot{V}CO_2$: $r = -0.40$, $p < 0.001$)。なお、CPO は安静時に実施した右心カテーテル検査所見を用いて算出していることから、安静時 CPO 値が運動負荷中にしか得られない CPET 指標との強い関連を示したことは、CHF 患者の運動耐容能低下を推定できる有力なパラメータとなる可能性を示唆していると考えられた。

本研究における低 CPO 群は、高齢、腎機能障害の進行、血清 BNP 値の上昇、左室収縮・拡張機能の低下を有する CHF 患者の割合が高かったが、これら患者背景因子の中で血清 BNP 値が CPO と強く関連することが示された。血清 BNP 値は、心室への容量負荷や圧負荷増大によって心室筋から分泌されるバイオマーカーであり、心不全増悪により心筋での分泌亢進とクリアランス遅延により血中濃度が増加する。CPO は心拍出量と平均動脈圧の積により心筋が担うことのできる外的仕事量を反映しているが、CHF 患者において、心筋 (心室筋) は安静時より一定の容量・圧負荷がかかっている上に、全身循環を維持するための前方拍出と血圧を捻出できる余力は限られてしまうことが推測される。したがって、安静時 BNP 値と CPO 値の関連が強く認められたと考えられた。

【結論】

CPO は CHF 患者の運動耐容能低下と不良な臨床転帰と独立して関連していた。安静時 CPO を用いることで運動耐容能を推測し、予後予測におけるリスク層別化に寄与できる可能性がある。また、血清 BNP 値は CPO と強く関連する独立因子であり、CPO が心筋のポンプ予備能を反映していることの裏付けになると考えられた。