

**JHOSPITALIST network**

# **慢性心不全の急性増悪患者に 厳格な塩分制限は本当に必要か**

Aggressive Fluid and Sodium Restriction  
in Acute Decompensated Heart Failure  
A Randomized Clinical Trial

2018年7月3日

長崎医療センター 担当者；阿部千鶴  
監修；最勝寺佑介、森英毅

【症例】 80代 女性

【既往歴】 狭心症PCI（#6#7 DES） 後

高血圧症、心房細動

【内服薬】 ボノプラザンフマル酸塩 20mg/日

ビソプロロールフマル酸塩 0.625mg/日

アムロジピンベシル酸塩 5mg/日

ドキサゾシンメシル酸塩 4mg/日

ニトログリセリン貼付剤 25mg/日

【主訴】 呼吸困難、両下腿浮腫

【現病歴・来院後経過】 慢性心不全の急性増悪で

救急外来を受診（CS1, NYHA class III, EF 66.2%）。

入院後、フロセミド20mg/日の内服を開始し呼吸困難感、  
両下腿浮腫は軽減傾向となった。

# ある日の回診で

患者 「病院のごはんは味が無い。  
梅干しをつけたい。」

私 「（心不全患者なんだから）  
減塩しないといけませんよ。」

患者 「梅干しが食べられないのは残念。。」

私 「…。」



# Clinical Question

慢性心不全の急性増悪患者に  
厳格な塩分制限は本当に必要か



# **EBMの実践 5 steps**

**Step1 疑問の定式化 (PICO)**

**Step2 論文の検索**

**Step3 論文の批判的吟味**

**Step4 症例への適用**

**Step5 Step1-4の見直し**

# Step1 疑問の定式化

**P** 急性増悪した慢性心不全患者

**I** 塩分制限を行う

**C** 塩分制限を行わない

**O** 入院期間・呼吸困難・QOL・浮腫の程度  
呼吸数・再入院率

→「**治療**」を選択

# **EBMの実践 5 steps**

**Step1 疑問の定式化 (PICO)**

**Step2 論文の検索**

**Step3 論文の批判的吟味**

**Step4 症例への適用**

**Step5 Step1-4の見直し**

## Step2 論文の検索

- ✓ PubMedで「("Heart Failure"[Mesh]) AND "Diet, Sodium-Restricted"[Mesh]」と検索
- ✓ Randomized Controlled Trial, Best Matchを選択
- ✓ 28件中2件目にヒット (2018/07時点)

NCBI Resources How To Sign in to NCBI

PubMed.gov US National Library of Medicine National Institutes of Health

PubMed "Heart Failure"[Mesh]) AND "Diet, Sodium-Restricted"[Mesh] Search

Create RSS Create alert Advanced Help

Article types clear

✓ Randomized Controlled Trial

Customize ...

Text availability

Abstract

Free full text

Full text

Publication dates

5 years

10 years

Custom range...

Species

Humans

Other Animals

Clear all

Show additional filters

Format: Summary Sort by: Best Match Per page: 20 Send to Filters: Manage Filters

Search results

Items: 1 to 20 of 28

<< First < Prev Page 1 of 2 Next > Last >>

Filters activated: Randomized Controlled Trial. Clear all to show 320 items.

1. [Low-sodium diet self-management intervention in heart failure: pilot study results.](#)

Welsh D, Lennie TA, Marcinek R, Biddle MJ, Abshire D, Bentley B, Moser DK.  
Eur J Cardiovasc Nurs. 2013 Feb;12(1):87-95. doi: 10.1177/1474515111435604. Epub 2012 Apr 4.  
PMID: 22492785 Free PMC Article  
[Similar articles](#)

2. [Aggressive fluid and sodium restriction in acute decompensated heart failure: a randomized clinical trial.](#)

Aliti GB, Rabelo ER, Clausell N, Rohde LE, Biolo A, Beck-da-Silva L.  
JAMA Intern Med. 2013 Jun 24;173(12):1058-64. doi: 10.1001/jamainternmed.2013.552.  
PMID: 23689381  
[Similar articles](#)

Sort by:

Best match

Most recent

Find related data

Database: Select

Find items

Best match search information

MeSH Terms: diet sodium restricted; heart failure

# 論文の検索

## 『急性非代償性心不全における 厳格な水分、塩分制限』

---

ORIGINAL INVESTIGATION

---

### Aggressive Fluid and Sodium Restriction in Acute Decompensated Heart Failure

*A Randomized Clinical Trial*

Graziella Badin Aliti, RN, ScD; Eneida R. Rabelo, RN, ScD; Nadine Clausell, MD, PhD;  
Luís E. Rohde, MD, ScD; Andreia Biolo, MD, ScD; Luis Beck-da-Silva, MD, ScD

JAMA INTERN MED/VOL 173(NO. 12), JUNE 24, 2013

PMID: 23689381

# 背景

P1058-1059

- ✓ 塩分と水分制限は急性非代償性心不全（ADHF）の非薬物治療法として広く用いられているが、治療効果の明確な根拠はない
- ✓ 2つのランダム化比較試験（RCT）では、心不全患者で水分制限群と自由水群で臨床的な差はなく、制限群で口渇やドライマウス、味覚障害、ドライスキン、掻痒症の有害事象が増加すると報告している
- ✓ ADHF患者に推奨される塩分量を規定するデータは未だ不十分である

# 論文について

P1059

研究デザイン；ランダム盲検臨床試験  
(2009/7/6-2012/4/12)

**P** 心不全患者

**I** 水分制限、塩分制限

**C** 通常の病院食、自由な水分塩分摂取

**O** 体重減少、3日後の臨床的安定化、口渇感  
30日以内の再入院率

# Patient

P1059

## Inclusion criteria

- ✓ ADHF
- ✓ 収縮不全 ( $EF \leq 45\%$ )
- ✓ Boston criteria score  $\geq 8$ 点
- ✓ 入院後36時間以内

Boston Criteria for Diagnosing Heart Failure

Criterion	Point value
<i>Category I: history</i>	
Rest dyspnea	4
Orthopnea	4
Paroxysmal nocturnal dyspnea	3
Dyspnea while walking on level area	2
Dyspnea while climbing	1
<i>Category II: physical examination</i>	
Heart rate abnormality (1 point if 91 to 110 beats per minute; 2 points if more than 110 beats per minute)	1 or 2
Jugular venous elevation (2 points if greater than 6 cm H <sub>2</sub> O; 3 points if greater than 6 cm H <sub>2</sub> O plus hepatomegaly or edema)	2 or 3
Lung crackles (1 point if basilar; 2 points if more than basilar)	1 or 2
Wheezing	3
Third heart sound	3
<i>Category III: chest radiography</i>	
Alveolar pulmonary edema	4
Interstitial pulmonary edema	3
Bilateral pleural effusion	3
Cardiothoracic ratio greater than 0.50	3
Upper zone flow redistribution	2



# Patient

P1059

## Exclusion criteria

- ✓ 内因性クレアチニークリアランス  
 $\leq 30 \text{ mL/min/1.73m}^2$
- ✓ 心原性ショック
- ✓ 他の基礎疾患により生命の危機に瀕した患者
- ✓ 治療アドヒアランス不良者（認知症など）

# 倫理的配慮

- ✓ 倫理委員会の承認を得ている
- ✓ 参加者全てにインフォームドコンセントを得ている

## P1059 PARTICIPANTS

sample. The study was carried out between July 6, 2009, and April 12, 2012, at a public teaching hospital and approved by the local Research Ethics Committee.

## P1059 STUDY PROTOCOL

After screening, potentially eligible patients were invited to take part in the study, and written informed consent was obtained from all participants (**Figure 1**). Data were then collected on

# Intervention/Comparison

P1059

## **Intervention**

水分制限 ; 最大800mL/日

塩分制限 ; 最大2.3g/日

計7日間 ※7日以内の退院では退院日まで

## **Comparison**

通常の病院食事療法

水分 ; 少なくとも2.5L

塩分 ; 約7.62-12.7g

# Outcome

P1059

## **primary end point**

- ✓ 体重減少
- ✓ 3日後の臨床的安定化；うっ血の改善  
心不全治療薬の中止

## **Secondary end point**

- ✓ 口渇感
- ✓ 退院後30日以内の再入院率
- 介入群（intervention group, IG）はclinical congestion score(CCS)で毎日身体所見をとられた
- 口渇感、体重、静注の利尿薬、血管拡張薬、循環作動薬の使用も日々評価された

# EBMの実践 5 steps

**Step1 疑問の定式化 (PICO)**

**Step2 論文の検索**

**Step3 論文の批判的吟味**

**Step4 症例への適用**

**Step5 Step1-4の見直し**

# Step3 論文の批判的吟味

## 結果は妥当か

### 介入群と対照群は同じ予後で開始したか

患者はランダム割り付けされていたか

ランダム化割り付けは隠蔽化(concealment)されていたか

既知の予後因子は群間で似ていたか=base lineは同等か

### 研究の進行とともに、予後のバランスは維持されたか

研究はどの程度盲検化されていたか(一重～四重盲検)

### 研究完了時点で両群は、予後のバランスがとれていたか

追跡は完了しているか=追跡率・脱落率はどうか

患者はIntention to treat解析されたか

試験は早期中止されたか

# Step3 論文の批判的吟味

## 結果は妥当か

**介入群と対照群は同じ予後で開始したか**

患者はランダム割り付けされていたか

ランダム化割り付けは隠蔽化(concealment)されていたか

既知の予後因子は群間で似ていたか=base lineは同等か

**研究の進行とともに、予後のバランスは維持されたか**

研究はどの程度盲検化されていたか(一重～四重盲検)

**研究完了時点で両群は、予後のバランスがとれていたか**

追跡は完了しているか=追跡率・脱落率はどうか

患者はIntention to treat解析されたか

試験は早期中止されたか

# 介入群と対照群は同じ予後で 開始したか

- ✓ 割付方式；ランダム割付（ウェブサイト）
- ✓ 隠蔽化；不明
- ✓ base lineは同等

## METHODS

### STUDY DESIGN

This was a randomized, blinded, parallel-group clinical trial. Outcome assessments were water and sodium restriction in patients with ADHF.

P1059

### RANDOMIZATION

A simple sequential randomization plan was generated online using the <http://www.randomization.com website>. An external investigator was responsible for the randomization plan used for patient allocation.

P1060

Table 1. Sociodemographic and Clinical Profile of the Sample

Characteristic	No. (%)			P Value
	Overall (N = 75)	IG (n = 38)	CG (n = 37)	
Sociodemographic data				
Age, mean (SD), y	60 (11.0)	60.6 (10.5)	59.3 (12.2)	.59 <sup>a</sup>
Male sex	52 (69)	28 (74)	24 (65)	.56 <sup>b</sup>
White ethnicity	63 (84)	33 (87)	30 (81)	.37 <sup>b</sup>
Clinical data				
Duration of heart failure, median (IQR), y	2 (0.5-7.0)	3.5 (1.0-7.2)	1 (0.1-5.7)	.08 <sup>c</sup>
Ischemic source	17 (23)	8 (21)	9 (24)	.95 <sup>b</sup>
Nonischemic source	58 (77)	30 (79)	28 (76)	.78 <sup>b</sup>
Left ventricular ejection fraction, mean (SD), %	26.0 (8.7)	27.4 (8.9)	24.6 (8.4)	.16 <sup>a</sup>
Boston score, points, mean (SD)	11.9 (1.8)	11.9 (1.8)	12 (2.2)	.86 <sup>a</sup>
Endogenous creatinine clearance, mean (SD), mL/min/1.73 m <sup>2</sup>	71.4 (28.0)	69.7 (29.1)	73.2 (27.1)	.58 <sup>a</sup>
NYHA class III	35 (47)	18 (47)	17 (46)	.67 <sup>b</sup>
NYHA class IV	34 (45)	16 (42)	18 (49)	.67
Current medications				
β-Blockers				
Metoprolol tartrate	42 (56)	23 (61)	19 (51)	.63
Carvedilol	2 (3)	0	2 (5)	.23
Angiotensin-converting enzyme inhibitors				
Captopril	36 (48)	19 (50)	17 (46)	.82
Enalapril maleate	22 (29)	13 (34)	9 (24)	.45
Angiotensin receptor blockers	8 (11)	4 (11)	4 (11)	>.99
Spirolactone	38 (51)	20 (53)	18 (49)	>.99
Hydralazine	22 (29)	11 (29)	11 (30)	>.99
Furosemide	61 (81)	31 (82)	30 (81)	>.99
Hydrochlorothiazide	9 (12)	7 (18)	2 (5)	.15

Abbreviations: CG, control group; IG, intervention group; IQR, interquartile range; NYHA, New York Heart Association (functional classification: III, dyspnea on minor exertion; IV, dyspnea at rest).

SI conversion factor: To convert creatinine clearance to milliliters per second per meters squared, multiply by 0.0167.

<sup>a</sup> Determined using unpaired, 2-tailed *t* test for between-group comparisons.

<sup>b</sup> Determined using Fisher exact test.

<sup>c</sup> Determined using Mann-Whitney test.

P1060 Table 1.



# Step3 論文の批判的吟味

## 結果は妥当か

介入群と対照群は同じ予後で開始したか

患者はランダム割り付けされていたか

ランダム化割り付けは隠蔽化(concealment)されていたか

既知の予後因子は群間で似ていたか=base lineは同等か

**研究の進行とともに、予後のバランスは維持されたか**

研究はどの程度盲検化されていたか(一重～四重盲検)

研究完了時点で両群は、予後のバランスがとれていたか

追跡は完了しているか=追跡率・脱落率はどうか

患者はIntention to treat解析されたか

試験は早期中止されたか

# 研究の進行とともに、 予後のバランスは維持されたか

患者；未記載だが  
おそらく盲検化されていない

介入者；  
栄養士は盲検化されていない  
医者は盲検化されている

評価者；盲検化されている

データ収集者、解析者；  
未記載

## P1059. STUDY PROTOCOL

Shortly after allocation, the on-call dietitian—previously briefed on the study protocol—was notified of randomization and tasked with changing each patient’s dietary prescription so that the randomized diet would be delivered at the next meal. In both groups, the prescribed study diet was entered into patients’ electronic medical records using the same wording: “Diet as per study protocol. Patient is to receive study diet until \_\_\_/\_\_\_ or discharge. Do not change diet.” When patients required a special diet for other reasons, the electronic medical record was amended accordingly (eg, with addition of the wording “DM diet” for patients requiring a diabetic diet).

## P1060

### BLINDING

Professionals involved in patient care were blinded to allocation throughout the study period. All initial assessments were performed before randomization by the same investigator (G.B.A.). Clinical examinations during admission and at 30-day follow-up were performed by a nurse who was also blinded to allocation.

# Step3 論文の批判的吟味

## 結果は妥当か

介入群と対照群は同じ予後で開始したか

患者はランダム割り付けされていたか

ランダム化割り付けは隠蔽化(concealment)されていたか

既知の予後因子は群間で似ていたか=base lineは同等か

研究の進行とともに、予後のバランスは維持されたか

研究はどの程度盲検化されていたか(一重～四重盲検)

**研究完了時点で両群は、予後のバランスがとれていたか**

追跡は完了しているか=追跡率・脱落率はどうか

患者はIntention to treat解析されたか

試験は早期中止されたか

# 研究完了時点で両群は、 予後のバランスがとれていたか

追跡率；両群で94.6%

脱落率；両群で5%（4/75人）

✓Intention to treat解析

（入院中のアウトカム評価）

✓試験は早期中止されていない

## STATISTICAL ANALYSIS

The objective of the statistical analysis was to compare within-patient changes between treatment groups. Therefore, mixed-effects models were undertaken to measure such changes. Continuous variables are expressed as mean (SD) if normally distributed or as median (interquartile range [IQR]) if skewed. Between-group differences in quantitative variables were assessed with the *t* test (for normal distribution) or the Mann-Whitney test (for skewed variables). A paired 2-tailed *t* test was used for analysis of within-group differences in body weight and CCS. The Fisher exact test or Pearson  $\chi^2$  test was used as appropriate for analysis of between-group differences in categorical variables. All analyses were performed by intention to treat. The significance level was set at  $P < .05$ . All analyses were performed using commercial software (SPSS, version 18; SPSS Inc).

## RESULTS

From July 6, 2009, through April 12, 2012, a total of 813 patients were admitted with ADHF and assessed for eligibility. Seventy-five patients were randomized; 38 were allocated to the IG and 37 to the CG. There were no deaths or withdrawals during the study period (from admission to the seventh day). Four patients were lost to 30-day follow-up: 3 because of transportation issues to attend the 30-day follow-up visit (IG, 1; CG, 2) and 1 (CG) for an aortic surgery performed during the 30-day follow-up visit. A Consolidated Standards for Reporting of Trials flow diagram of patient progress through the trial is shown in Figure 1.

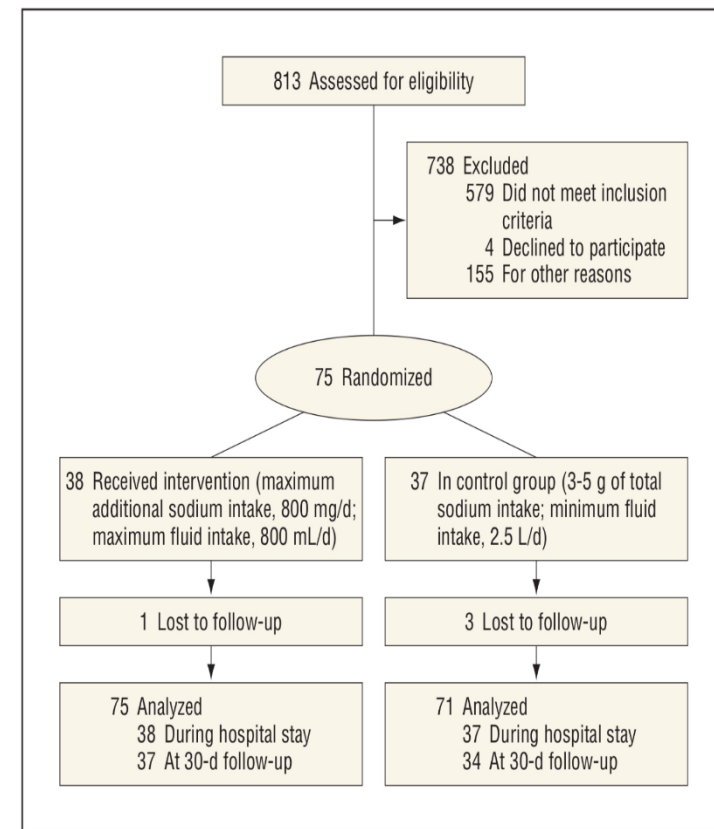


Figure 1. Consolidated Standards for Reporting of Trials flowchart.

# 症例数は十分か

サンプルサイズは事前に計算されていた  
(実際の人数も妥当)

## SAMPLE SIZE

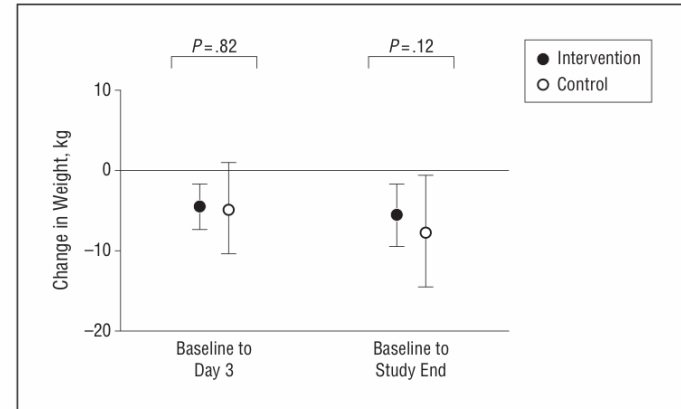
Sample size was calculated with WinPepi, version 11.1 (<http://www.brixtonhealth.com/pepi4windows.html>). We used the weight loss values reported by Travers et al,<sup>6</sup> who assessed weight loss in patients hospitalized for ADHF and clinical congestion. For a significance level of  $\alpha = .05$ , a statistical power of 80%, and a substantial difference in weight loss of 2 kg within 3 days, the minimum sample size was calculated as 74 participants (IG, 37; CG, 37).

P1060

# 結果

## 体重減少；

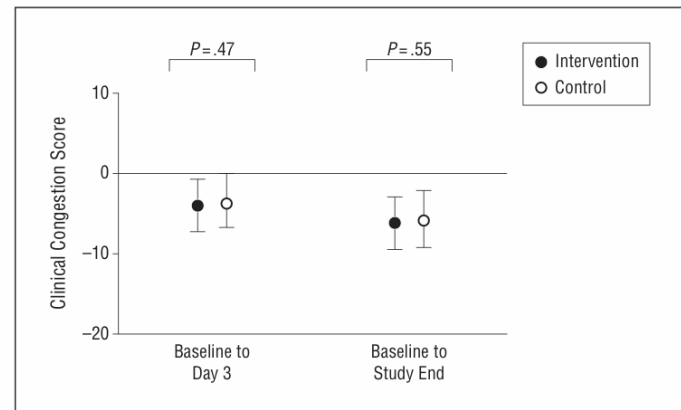
2群間で差はなかった  
IG, -4.42[2.85]kg vs  
CG, -4.67[5.6]kg  $p=.82$



**Figure 2.** Change in body weight from baseline to 3-day reassessment and from baseline to the end of the study period in the intervention and control groups. Significance was determined using the Mann-Whitney test. Data points indicate the mean values; whiskers indicate SD.

## 臨床的安定化；

2群間で差はなかった  
・ CCS  
IG, -4.03[3.3]points vs  
CG, -3.44[3.35]points  
 $p=.47$



**Figure 3.** Change in clinical congestion score from baseline to 3-day reassessment and from baseline to the end of the study period in the intervention and control groups. Significance was determined using the Mann-Whitney test. Data points indicate the mean values; whiskers indicate SD.

# 結果

**口渇感**；介入群で増大

IG, 5.1[2.9]points vs  
CG, 3.44[2.0]points;  
time,  $p = .32$ ; group,  $p = .25$ ; time  $\times$   
group,  $p = .01$

**経静脈薬**；

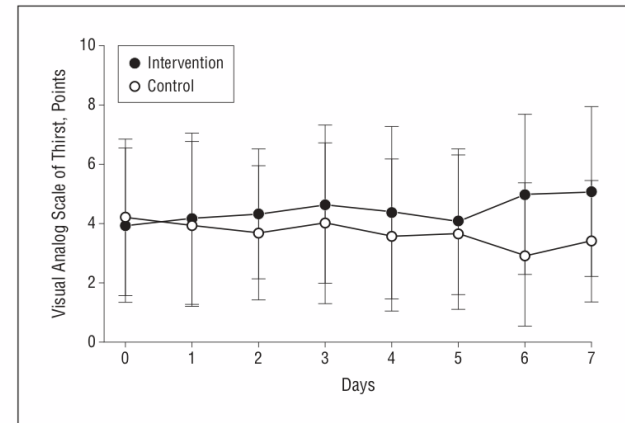
ボーラス投与、持続投与、  
経口への移行に差なし

- ・ボーラス

IG, 84.7[40.7]mg/d vs  
CG, 79.1[31.0] mg/d;  $p = .50$

- ・移行

IG, 4 days; IQR, 2.0-7.2  
CG, 4 days; IQR 2.0-7.0;  $p = .97$



**Figure 4.** Progression of perceived thirst during the study (time,  $P = .32$ ; group,  $P = .25$ ; time  $\times$  group  $P = .01$ ; by mixed-effects models). Data points indicate the mean values; whiskers indicate SD.

## INTRAVENOUS MEDICATIONS

During the first 3 days of admission, there were no significant between-group differences in the rate of intravenous administration of diuretics (IG, 94.7%; CG, 97.3%;  $P > .99$ ), vasodilators (IG, 26.3%; CG, 18.9%;  $P = .58$ ), or inotropes (only 1 patient, allocated to the IG, received dobutamine hydrochloride) for treatment of HF.

There were no significant between-group differences in the mean dose of loop diuretics administered as an intermittent intravenous bolus injection at baseline (IG, 84.7 [40.7] mg/d; CG, 79.1 [31.0] mg/d;  $P = .50$ ) nor were there any significant differences in the percentage of patients receiving continuous intravenous infusion of loop diuretics or in the percentage of patients receiving intravenous vasodilators. The median time to transition from intravenous to oral diuretic therapy was similar in the IG (4 days; IQR, 2.0-7.2) and CG (4 days; IQR 2.0-7.0;  $P = .97$ ).

# 結果

## 検査値 (Table 2)

研究開始と終了で大きく差なし

## Follow-up (Table 3,4)

- ✓ もともとIGでうっ血が強い
- ✓ CCS ; 研究終了時と30日のフォローアップでは、IGで重度のうっ血がみられCGより2.4 points高かった (95% CI,0.94-3.99;p=.002)

Table 2. Progression of Laboratory Variables in the Intervention and Control Groups

Characteristic	Baseline		P Value	Study End		P Value <sup>a</sup>	P Value <sup>b</sup>
	IG	CG		IG	CG		
Creatinine, mean (SD), mg/dL	1.3 (0.5)	1.3 (0.6)	.86	1.3 (0.5)	1.2 (0.3)	.44	.55
Urea, median (IQR), mg/dL	56 (48-87)	58 (41-83)	.38	59 (43-88)	49 (42-71)	.06	.32
Sodium, serum, mean (SD), mEq/L	139 (4)	139 (5)	.54	139 (4)	139 (3)	>.99	.48
Sodium, urinary, median (IQR), mEq/L	74 (46-109)	81 (46-98)	.59	74 (45-94)	89 (51-119)	.13	.10
Potassium, mean (SD), mEq/L	4.3 (0.5)	4.3 (0.6)	.49	4.3 (0.6)	4.0 (0.5)	.52	.32
Hemoglobin, mean (SD), g/dL	13 (2)	13 (2)	.23	13 (3)	13 (2)	.13	.90
BNP, median (IQR), pg/mL	1084 (608-1820)	1425 (632-2297)	.67	954 (488-1331)	770 (4485-1400)	.92	.51

Abbreviations: BNP, brain-type natriuretic peptide; CG, control group; IG, intervention group; IQR, interquartile range.

SI conversion factors: To convert BNP to nanograms per liter, multiply by 1; creatinine to micromoles per liter, multiply by 88.4; hemoglobin to grams per liter, multiply by 10; potassium to millimoles per liter, multiply by 1; serum sodium to millimoles per liter, multiply by 1; and urea to millimoles per liter, multiply by 0.357.

<sup>a</sup> Multiple comparison test with Bonferroni correction.

<sup>b</sup> Repeated-measures analysis (generalized estimating equations method) for the between-group difference from baseline to the end of the study period.

Table 3. Clinical and Laboratory Variables at 30-Day Follow-up

Characteristic	Mean (SD)		P Value <sup>a</sup>
	IG (n = 37)	CG (n = 34)	
Clinical data			
Weight, kg	73.7 (13.3)	72.5 (19.0)	.76
Clinical congestion score	7.9 (3.8)	6.0 (3.1)	.02
Thirst, VAS score	4.21 (2.4)	3.91 (2.7)	.64
NYHA functional class	2.16 (0.9)	1.89 (0.8)	.16
Laboratory values			
Creatinine, mg/dL	1.34 (0.42)	1.29 (0.4)	.61
Urea, mg/dL	74.0 (39.0)	61.3 (24.6)	.11
Sodium, serum, mEq/L	139.4 (3.7)	140.4 (2.2)	.16
Sodium, urinary, mEq/L	73.7 (49.7)	72.3 (37.2)	.89
Potassium, mEq/L	4.51 (0.5)	4.44 (0.5)	.57
Hemoglobin, g/dL	13.7 (1.8)	12.8 (1.9)	.22

Abbreviations: CG, control group; IG, intervention group; NYHA, New York Heart Association; VAS, visual analog scale.

SI conversion factors: See Table 2.

<sup>a</sup> Significance determined using multiple comparison test with Bonferroni correction.

Table 4. CCS at the End of the Study and at 30-Day Follow-up and the Difference Between These Periods in the IG and CG

Characteristic	Mean (SD)	
	IG	CG
CCS at study end	6.4 (3.0), n = 38	7.1 (2.6), n = 37
CCS at 30-d follow-up	7.9 (3.8), n = 37	6.0 (3.0), n = 34
$\Delta$ CCS <sub>D30-End</sub> <sup>a</sup>	1.5 (3.6)	-1.2 (3.3)

Abbreviations: CCS, clinical congestion score; CG, control group;  $\Delta$ CCS<sub>D30-End</sub>, difference in CCS between 30-day follow-up and the end of the study; IG, intervention group.

<sup>a</sup> Difference significant at  $P = .002$ ; adjusted covariance matrix for correction of different CCS at hospital day 7.



# 結果

**30日間の再入院率 ; 差がない**  
IG, 11人[29%];  
CG, 7人[19%]  $p = .41$

※BNP値700pg/mL以上での  
退院は再入院の大きなリスク  
因子であり、IGで頻度が高かった  
IG, 7/22人;  
CG, 1/20人  $p = .04$

## READMISSIONS AND EMERGENCY DEPARTMENT VISITS

All visits to the emergency department or hospital admission were computed within a 30-day period after the seventh day or discharge. There were no significant between-group differences in the number of readmissions occurring within 30 days of the end of the study (IG, 11 patients [29%]; CG, 7 patients [19%];  $P = .41$ ).

## BRAIN-TYPE NATRIURETIC PEPTIDE

Median BNP levels at baseline were elevated and similar in both groups (IG, 1084 [608-1820] pg/mL; CG, 1425 [632-2297] pg/mL;  $P = .67$ ) (conversion of BNP level to nanograms per liter is 1:1). By the end of the study, both groups had experienced similar reductions in median BNP levels (IG, 954 [488-1331] pg/mL; CG, 770 [448-1400] pg/mL;  $P = .92$ ). However, the IG had more patients with a BNP level greater than 700 pg/mL at the end of the study, and this subset of patients had a higher readmission rate (7 of 22 patients) compared with controls (1 of 20) ( $P = .04$ ).

# まとめ

## Primary endpoint

- ✓ 水分・塩分制限3日後の体重減少や臨床的安定化は統計学的な有意差が認められなかった。

## Secondary endpoint

- ✓ 30日間の再入院率に統計学的な有意差は認められなかった。
- ✓ BNP値700pg/mL以上での退院は再入院の大きなリスク因子であるが、介入群で頻度が高かった。
- ✓ 口渇感介入群で増大した。

# EBMの実践 5 steps

**Step1 疑問の定式化 (PICO)**

**Step2 論文の検索**

**Step3 論文の批判的吟味**

**Step4 症例への適用**

**Step5 Step1-4の見直し**

# Step4 症例への適用

## 論文の結果が症例に適用できるか吟味する

### 結果を患者のケアにどのように適用できるか

研究患者は自身の診療における患者と似ていたか  
(各国の社会背景や罹患率なども考慮する)

患者にとって重要なアウトカムはすべて考慮されたか  
見込まれる治療の利益は、考えられる害やコストに見合うか

# 症例への適用

## 患者は本研究の患者層と一致していたか

- ✓ 年齢、性別、人種が異なるがNYHA classや内服薬は一致する
- ✓ 収縮不全がなく（EF;66%）拡張不全である点が本研究と合わない

## 患者にとって重要なアウトカムの考慮

- ✓ 臨床的安定化や再入院は患者のQOLに関わるため重要

# EBMの実践 5 steps

**Step1 疑問の定式化 (PICO)**

**Step2 論文の検索**

**Step3 論文の批判的吟味**

**Step4 症例への適用**

**Step5 Step1-4の見直し**

# 1-4の見直し

## **Step1 疑問の定式化（PICO）**

慢性心不全急性増悪患者の厳格な塩分制限について、疑問を定式化することができた

## **Step2 論文の検索**

- ✓ PubMedでMeshを用いることで適切な論文を選別できた
- ✓ アウトカムを絞らないことで、柔軟に論文を検索できた

# 1-4の見直し

## **Step3 論文の批判的吟味**

- ✓ 患者は盲検化されていない；  
口渇感の主観的なアウトカムであり、  
過大評価の可能性があるかもしれない。
- ✓ 介入群は最大2.3g/日の塩分制限だけでなく、  
最大800mL/日の水分制限も行われており  
かなり厳しい条件である。  
(6g以下と10g程度の比較が本当は知りたかった。)
- ✓ 本研究結果のみでは適切な塩分摂取量は不明



# 1-4の見直し

## **Step4 症例への適用**

- ✓ 患者は本研究の患者層と完全に一致してはいない  
(収縮不全でない等) ※
- ✓ 結局、梅干しがいくつまで許容できるか、自由に食べてもらえるかは本研究結果のみでは判断できなかった。
- ✓ 少なくとも塩分2gの制限群と12g程度とではアウトカムに差がなく、厳格な梅干しの制限は不要と判断した。

※収縮不全のない心不全 (HF with preserved EF, HFpEF) に関しては2018/3に同一のRCTが発表されており、結果も概ね同等であった。

Nutrition 54:111-117 Mar 21, 2018

PMID: 29793053

# 実際にどうしたか

- ✓ 極端な塩分制限は必要でないことがわかった。
- ✓ 一般的な食事に梅干しを少量許容した。
- ✓ 結果、食事摂取量が増加し患者のQOLが上がった。

