

血液透析患者の動脈硬化進展にともなう 心臓と血管の構造的変化の関連性

渡辺内科クリニック
検査室

齊藤浩次・西澤広子

透析室

渡辺幸康・新井理恵・富沢美紀

研究目的

- 一般に透析患者における動脈硬化の進展は予後に影響する重大な合併症といえる。
- 近年,Romanらによると,本態性高血圧患者の大動脈・頸動脈などの容量血管の肥厚が左室肥大とパラレルの関係にあると報告されているが,透析患者における心臓と血管の構造的変化の関連性に関する報告は少ない。
- 今回われわれは,血液透析患者における心臓と血管の構造および機能の関係について,若干の検討を加えたため報告する。

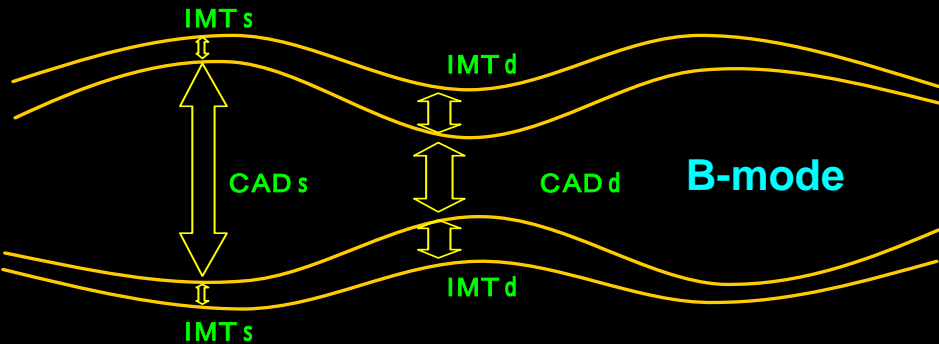
方法. 1

- **左室心筋重量係数および左室相対的壁肥厚度の測定:** 年齢・性別・糖尿病の有無・虚血性心疾患の有無をマッチさせた血液透析患者(HD群)40例, 非血液透析患者(non HD群)40例において, 心エコーを行い, 各種左室の計測と心機能を評価し, また, Devereuxらの式から左室心筋重量(LVM)を求め, これを体表面積(BSA)で除して, 左室心筋重量係数LVMI(LVM/BSA)とした。また, 左心室の相対的壁肥厚度(LVRWT)を $(IVST+PWT)/LVDd$ により計算した。
- **左室肥大の分類:** LVMIとLVRWTの値により, Normal LV, Concentric remodeling, Eccentric hypertrophy, Concentric hypertrophyと左室肥大を4分類した。LVHの有無に関しては男性ではLVMI 130, 女性ではLVMI 120をLVH(+)と定義した。
- **左室機能の評価:** 左室収縮機能障害(LV systolic dysfunction)の有無に関してはEF < 55%でLV systolic dysfunction (+)と判断し, 左室拡張機能障害(LV diastolic dysfunction)の有無に関しては, 心尖部アプローチによるパルスドップラ法でサンプルボリュームを僧帽弁弁尖接合部におき, 左室流入血流速度波形を記録し, 急速流入期波(E), 心房収縮期波(A), E/A比およびEの減速時間(Dct)を算出し, Maiselらの方法にしたがって判断した。

方法 . 2

- **総頸動脈エコー**: 心エコー施行時に, 6.7MHz高周波プローベにて, 総頸動脈エコーを施行し, SelzerらおよびLondonらの方法を参考にして, 頸動脈分岐部(bifurcation)から2cm近位の総頸動脈において, 各種計測を施行した。これは後のスライド図1に示す。次に, 以前われわれが報告した方法にしたがって, ATIを測定した。これは血管抵抗的側面を示すものと思われる。また, Plaque Scoreは総頸動脈における最大のIMTをもってPlaque Scoreと定義した。
- **上腕・足首脈波伝播速度(ba PWV)および上下肢血圧比(ABI)の測定**: 日本コーリン社製フォルムPWV/ABIを用いて測定した。
- **胸部レントゲン・心電図・理学所見**: 胸部レントゲンから心胸郭比(CTR)・大動脈石灰化係数(ACI)を, 心電図からST・Tの変化, 異常Q波の有無の検索を, およびABIフォルム施行時に収縮期血圧(SBP), 拡張期血圧(DBP), 平均血圧(Mean BP), 脈圧(PP; pulse pressure), 心拍数(HR)を測定した。
- **統計解析**: コンピューター統計ソフトウェア“Stat View” version 5.0を用いて, 2指標間の相関はピアソンの相関係数を用いて検討し, 各群間の有意差検定は2群間ではカイ2乗検定およびt検定を行った。心臓と血管の構造的指標の関連性についての検討においては重回帰分析を行った。いずれの検定においても $P < 0.05$ を統計学的に有意とした。

1 . CCA measurement and Elasticity measurements



- CADs** = Internal end-systolic common carotid artery dimension
- CADd** = Internal end-diastolic common carotid artery dimension
- IMTs** = Intimal-medial thickness at systole
- IMTd** = Intimal-medial thickness at diastole
- Ps** = systolic blood pressure
- Pd** = diastolic blood pressure
- PP** = pulse pressure = Ps - Pd

Peterson's elastic modulus=

$$E_p = (PP \times \text{ADC}) / 7.6 \times (\text{CADs} - \text{CADd}) \text{ (KPa)}$$

ADC
(1KPa=7.6mmHg)

Young's elastic modulus :

$$\text{YEM (=Einc)} = (E_p \times \text{CADd}) / (2 \times \text{IMTd})$$

$$= \frac{0.5 \times E_p \times \text{CADd}}{7.6 \times \text{IMTd}} \text{ (KPa)}$$

- ADC = arterial diameter change
- IMTC = Intimal-medial thickness change

stiffness index

$$= \ln (Ps / Pd) / (\text{ADC} / \text{CADd}) = \ln (Ps / Pd) \times \frac{\text{CADd}}{\text{CADs} - \text{CADd}}$$

Cross-sectional distensibility coefficient (CSDC)

$$= 7600 \times [(\text{CADs})^2 - (\text{CADd})^2] / [(\text{CADd})^2 \times PP] \text{ (KPa}^{-1} \cdot 10^{-3} \text{)}$$

Cross-sectional compliance (CC)

$$= \frac{76 \times (\text{CADs}^2 - \text{CADd}^2)}{4 \times PP} \text{ (mm}^2 \cdot \text{KPa}^{-1} \cdot 10^{-7} \text{)}$$

lumen cross-sectional area(LCSA)=

$$\left(\frac{\text{CADd}}{2} \right)^2 = \frac{(\text{CADd})^2}{4} \text{ (mm}^2 \text{)}$$

intima-media cross-sectional area(IMCSA)=

$$\left[\left(\frac{\text{CADd}}{2} + \text{IMTd} \right)^2 - \left(\frac{\text{CADd}}{2} \right)^2 \right] \text{ (mm}^2 \text{)}$$

intima-media cross-sectional area/BSA

$$= \text{IMCSA} / \text{BSA} \text{ (mm}^2/\text{m}^2 \text{)} \text{ (BSA = body surface area)}$$

表1 . Baseline clinical characteristics

Parameters	non HD (n=40)	HD (n=40)	P value
Clinical parameters			
Age (years)	66.6 ± 12.1	62.2 ± 11.6	0.1
Duration of hemodialysis (years)		4.9 ± 4.6	
Sex (Male/Female)	20/20	26/14	0.2
BMI (kg/m ²)	22.6 ± 3.2	21.8 ± 3.2	0.3
IHD/non IHD	13/27	22/18	0.1
DM/non DM	12/28	21/19	0.1
HT/non HT	29/11	39/1	< 0.01
CVD/non CVD	3/37	11/29	< 0.05
SBP (mmHg)	132.8 ± 17.8	156.7 ± 28.9	< 0.0001
DBP (mmHg)	80.2 ± 10.0	86.0 ± 15.9	0.1
Mean BP (mmHg)	102.4 ± 13.1	116.4 ± 21.8	< 0.001
PP (mmHg)	52.5 ± 11.5	70.7 ± 19.6	< 0.0001
HR (beat/min)	66.7 ± 12.8	72.4 ± 12.3	< 0.05
Atherosclerotic parameters			
ABI	1.07 ± 0.09	1.05 ± 0.21	0.5
ba PWV (high) (cm/s)	1768.3 ± 374.7	1985.8 ± 501.1	< 0.05
Fontain's classification	0.85 ± 0.58	1.00 ± 0.78	0.3
Aortic calcification index (ACI) (%)	11.9 ± 14.4	24.9 ± 23.8	< 0.005
Blood chemistry			
Total cholesterol (mg/dL)	196.6 ± 51.7	150.1 ± 41.3	< 0.0001
HDL cholesterol (mg/dL)	54.0 ± 16.2	52.9 ± 12.8	0.8
Triglyceride (mg/dL)	135.6 ± 78.2	92.4 ± 48.1	< 0.01
Hematocrit (%)	39.8 ± 5.1	29.8 ± 4.8	< 0.0001
Albumin (g/dL)	4.5 ± 0.4	4.0 ± 0.4	< 0.0001
Adjusted Calcium (mEq/L)	4.0 ± 0.3	4.3 ± 0.7	< 0.05
Phosphates (mg/dL)	3.3 ± 0.5	5.5 ± 2.0	< 0.0001
Smoking status (smoker/non smoker)	20/20	26/14	0.2
Current antihypertensive treatment			
	N=19	N=36	
Ca blockers	10	33	
ACE inhibitors	2	19	
Angiotensin antagonists	11	26	

mean ± SD

(HD: 血液透析患者, non HD: 非血液透析患者, BMI: Body mass index, IHD: 缺血性心脏病, DM: 2型糖尿病, HT: 高血压, CVD: 脑血管障碍, SBP: 收缩期血压, DBP: 扩张期血压, Mean BP: 平均血压, PP: 脉压, HR: 心拍数, ABI: 上下肢血压比, ba PWV: 脉搏传播速度)

表2 . Cardiac measurements

Parameters	non HD (n=40)	HD (n=40)	P value
Echocardiography			
Diastolic Inter Ventricular Septal Thickness (IVSd) (mm)	9.6 ± 2.7	11.3 ± 2.4	< 0.005
LV Posterior Wall Thickness (LVPWT) (mm)	9.5 ± 2.0	11.5 ± 2.5	< 0.0005
LV mass index (LVMI) (g/m ²)	116.5 ± 42.1	184.8 ± 55.7	< 0.0001
LV relative wall thickness (LVRWT)	0.41 ± 0.10	0.44 ± 0.12	0.2
LV end-diastolic diameter (LVDd) (mm)	46.6 ± 5.7	53.2 ± 8.3	< 0.0001
LV end-systolic diameter (LVDs) (mm)	28.9 ± 6.0	35.8 ± 8.3	< 0.0001
LV end-diastolic volume (LVEDV) (ml)	102.5 ± 30.5	140.6 ± 52.7	< 0.0005
LV end-systolic volume (LVESV) (ml)	33.5 ± 17.5	58.0 ± 34.2	0.0001
Ejection fraction (EF) (%)	68.0 ± 9.9	60.2 ± 11.8	< 0.005
% Shortening	38.5 ± 7.9	33.7 ± 9.6	< 0.05
LV function			
LV systolic dysfunction (+/-)	5/35	14/26	< 0.05
LV diastolic dysfunction (+/-)	3/37	9/31	0.06
E (m/sec)	0.71 ± 0.23	0.80 ± 0.25	0.1
A (m/sec)	0.72 ± 0.19	0.93 ± 0.29	< 0.0005
E/A ratio	1.07 ± 0.59	0.91 ± 0.34	0.2
Dct (deceleration time) (msec)	189.8 ± 66.3	152.5 ± 73.3	< 0.05
LV geometry			
normal LV	20	3	< 0.0001
concentric remodeling	5	2	
eccentric hypertrophy	7	18	
concentric hypertrophy	8	17	
LV hypertrophy (+/-)	15/25	35/5	< 0.0001
Cardiothoracic ratio (%)	48.2 ± 9.6	51.7 ± 5.9	0.05

Abbreviation is: LV, left ventricular

mean ± SD

表3 . Arterial structure and function

Parameters	non HD (n=40)	HD (n=40)	P value
CCA plaque score	1.46 ± 0.69	1.86 ± 1.13	0.06
CCA Peterson's elastic modulus (Ep)	82.4 ± 33.2	126.4 ± 85.1	< 0.005
CCA Young's elastic modulus (YEM; Einc)	365.6 ± 163.0	618.5 ± 464.7	< 0.005
CCA stiffness index	6.12 ± 2.50	8.28 ± 4.90	< 0.05
CCA cross-sectional distensibility Coefficient (CSDC)	29.9 ± 12.7	20.8 ± 8.8	< 0.0005
CCA cross-sectional compliance (CC)	11.0 ± 5.7	8.8 ± 3.9	< 0.05
CCA internal end-systolic dimension (CADs)	7.5 ± 1.4	8.0 ± 0.7	< 0.05
CCA internal end-diastolic dimension (CADd)	6.8 ± 1.3	7.3 ± 0.7	< 0.05
CCA lumen cross-sectional area (LCSA)	46.0 ± 13.6	53.2 ± 10.4	< 0.01
CCA intima-media cross-sectional area (IMCSA)	19.4 ± 5.6	21.1 ± 5.9	0.2
CCA intima-media cross-sectional area/BSA (IMCSA/BSA)	12.8 ± 4.1	13.4 ± 3.5	0.5
CCA intimal-medial thickness at systole (IMTs)	0.69 ± 0.17	0.72 ± 0.19	0.4
CCA intimal-medial thickness at diastole (IMTd)	0.80 ± 0.15	0.82 ± 0.20	0.7
CCA acceleration time index (ATI)	12.2 ± 4.9	16.1 ± 6.9	< 0.005

Abbreviation is: CCA, common carotid artery

mean ± SD

表4 . Univariate relations of arterial and cardiac structure and atherosclerotic parameters to left ventricular relative wall thickness in hemodialysis patients

Parameters	<i>r</i>	<i>P</i>
CCA plaque score (mm)	0.292	0.067
CCA Peterson's elastic modulus (Ep) (KPa)	0.463	< 0.005
CCA Young's elastic modulus (YEM; Einc) (KPa)	0.322	< 0.05
CCA stiffness index	0.398	< 0.05
CCA cross-sectional distensibility Coefficient (CSDC) (KPa ⁻¹ · 10 ⁻³)	-0.391	< 0.05
CCA cross-sectional compliance (CC) (mm ² · KPa ⁻¹ · 10 ⁻⁷)	-0.384	< 0.05
CCA internal end-systolic dimation (CADs) (mm)	0.092	0.57
CCA internal end-diastolic dimation (CADd) (mm)	0.037	0.82
CCA lumen cross-sectional area (LCSA) (mm ²)	0.107	0.51
CCA intima-media cross-sectional area (IMCSA) (mm ²)	0.328	< 0.05
CCA intima-media cross-sectional area/BSA (IMCSA/BSA) (mm ² /m ²)	0.431	< 0.01
CCA intimal-medial thickness at systole (IMTs) (mm)	0.317	< 0.05
CCA intimal-medial thickness at diastole (IMTd) (mm)	0.341	< 0.05
CCA acceleration time index (ATI) (%)	0.220	0.17
LV mass index (LVMI) (g/m ²)	0.339	< 0.05
Ankle Brachial Pressure Index (ABI)	-0.285	0.074
brachial ankle Pulse Wave Velocity (ba PWV) (cm/s)	0.240	0.14
Fontain's classification	0.433	< 0.01
Aortic calcification index (ACI) (%)	0.461	< 0.005
SBP (mmHg)	0.320	< 0.05
DBP (mmHg)	-0.083	0.61
Mean BP (mmHg)	0.105	0.52
HR (beat/min)	-0.083	0.61
Cardiothoracic ratio (CTR) (%)	0.357	< 0.05

Abbreviation are: CCA, common carotid artery; LV, left ventricular

表5. Univariate relations of arterial structure to brachial ankle Pulse Wave Velocity in hemodialysis patients

Parameters	<i>r</i>	<i>P</i>
CCA plaque score (mm)	0.133	0.42
CCA Peterson's elastic modulus (<i>E_p</i>) (KPa)	0.389	< 0.05
CCA Young's elastic modulus (<i>YEM</i> ; <i>E_{inc}</i>) (KPa)	0.323	< 0.05
CCA stiffness index	0.328	< 0.05
CCA cross-sectional distensibility Coefficient (<i>CSDC</i>) (KPa ⁻¹ · 10 ⁻³)	-0.406	< 0.05
CCA cross-sectional compliance (<i>CC</i>) (mm ² · KPa ⁻¹ · 10 ⁻⁷)	-0.327	< 0.05
CCA internal end-systolic dimension (<i>CAD_s</i>) (mm)	0.147	0.37
CCA internal end-diastolic dimension (<i>CAD_d</i>) (mm)	0.193	0.24
CCA lumen cross-sectional area (<i>LCSA</i>) (mm ²)	0.302	0.062
CCA intima-media cross-sectional area (<i>IMCSA</i>) (mm ²)	0.322	< 0.05
CCA intima-media cross-sectional area/BSA (<i>IMCSA/BSA</i>) (mm ² /m ²)	0.343	< 0.05

Abbreviation is : CCA, common carotid artery

表6. Multiple regression analysis of arterial and cardiac structure in hemodialysis patients^a

Parameters		T	P
Dependent variable: CCA intima-media cross-sectional area/BSA (IMCSA/BSA) (mm ² /m ²)			
Independent variable: LV relative wall thickness (LVRWT)	0.478	2.531	<0.05
Age(years)	0.036	0.212	0.8335
Sex (M/F)	0.099	0.584	0.5630
Body mass index (BMI)	0.028	0.179	0.8587
DM	0.315	1.859	0.0723
IHD	0.259	1.503	0.1426
Pulse Pressure (PP) (mmHg)	0.471	2.306	<0.05
R ² =0.402 (P<0.05)			
Independent variable: LV end-diastolic diameter (LVDd) (mm)			
Age(years)	0.394	2.164	<0.05
Sex (M/F)	0.154	0.926	0.3612
Body mass index (BMI)	0.067	0.384	0.7038
DM	0.029	0.182	0.8568
IHD	0.229	1.362	0.1826
Pulse Pressure (PP) (mmHg)	0.368	2.143	<0.05
R ² =0.374 (P<0.05)	0.452	2.140	<0.05
Independent variable: LV end-diastolic volume (LVEDV) (ml)			
Age(years)	0.395	2.157	<0.05
Sex (M/F)	0.169	1.014	0.3182
Body mass index (BMI)	0.072	0.410	0.6847
DM	0.022	0.137	0.8918
IHD	0.220	1.306	0.2008
Pulse Pressure (PP) (mmHg)	0.365	2.128	<0.05
R ² =0.373 (P<0.05)	0.456	2.148	<0.05

Abbreviation are: CCA, common carotid artery; LV, left ventricular; DM, diabetes mellitus; IHD, ischemic heart disease

^aThis table gives standard regression coefficients (β), t values (T) and level of significance (P).

R², multiple coefficient of determination.

結語

1. 今回われわれは年齢・性別・糖尿病の有無・虚血性心疾患の有無をマッチさせた血液透析患者(HD群): 40例および非血液透析患者(non HD群): 40例に心エコーおよび総頸動脈エコーを施行し、動脈硬化にともなう心臓および血管の構造的変化および機能を検討した。
2. その結果, HD群においてはnon HD群に比べて, 心臓の肥大・血管の壁肥厚・血管の壁硬化および伸展性の低下が著明であることが判明した。
3. また, 重回帰分析の結果から血管壁横断面積の指標であるIMCSA/BSAと心臓肥大の指標であるLVRWT・LVDd・LVEDVは正の相関を示し, 心臓の構造的変化と血管の構造的変化の関係はparallelであり, 年齢・性別・体格・糖尿病の有無・虚血性心疾患の有無や脈圧に影響されないことが判明した。