

血液透析患者において虚血性心疾患をdetect する上で有用なパラメーターは何か

脈波伝播速度と頸動脈エコー解析において

渡辺内科クリニック

検査室： 齊藤浩次・関口奈緒美・西澤広子

透析室： 渡辺幸康・山本登・新井理恵・柿沼敦子
大坂和代・金城律子

病棟： 小林文世・高橋富美江・新井夏子・岸聖子
河合京子・五十嵐美代子

はじめに

近年、血液透析患者の動脈硬化を評価する方法として、さかんに脈波伝播速度(ba PWV)が指標として用いられているが、われわれは頸動脈エコー検査の有用性も見直されるべきであると考えている。今回われわれは虚血性心疾患(IHD)を検出する上で、頸動脈エコーがba PWVに比べて、感度および特異度という点で有用であるか否かを検討したので報告する。

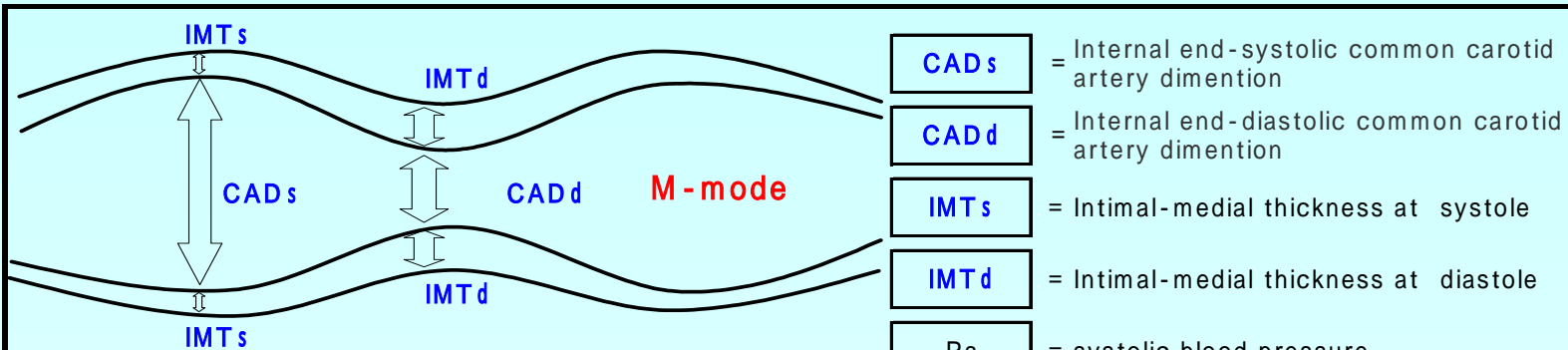
方法(1)

- 総頸動脈エコー: 2002年5月から2003年10月まで当院にて血液透析を施行した105名を虚血性心疾患(IHD群): 59例および非虚血性心疾患(non IHD群): 46例に分けて、6.7MHz高周波プローベにて、総頸動脈エコーを施行した。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。
- 心エコー: 各種心計測および 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、Ganauらの方法で左心室の相対的壁肥厚度(RWT)を $(IVST+PWT)/LVDd$ により計算した。
- 上腕・足首脈波伝播速度(ba PWV)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)、心電図からST・Tの変化、異常Q波の有無の検索およびABIフォルム測定時に収縮期血圧(SBP)、拡張期血圧(DBP)、心拍数(HR)を測定した。

方法(2)

- **動脈硬化に起因する合併症の検索：** 虚血性心疾患(IHD)の判断は植竹らの方法を参考にして, CAG施行例は主要冠動脈に有意狭窄が確認されている症例, CAG未施行例は狭心痛の既往があり,心電図上ST・Tの変化が陽性かあるいは異常Q波に相当する部位に心エコーから左心室壁運動低下が認められる症例としたが, 検査施行前に少なくとも半年以上,急性冠症候群を認めない症例とした。脳血管障害(CVD)の判断は頭部CTあるいは頭部MRIの所見および臨床的に麻痺の有無から判断した。
- **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。また, ROC解析にはDr. SPSS およびMed Calc software version 7を用いた。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



Peterson's elastic modulus :

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

ADC
(1KPa=7.6mmHg)

Young's elastic modulus :

$$YEM (=E_{inc}) = (E_p \times CADd) / (2 \times IMTd)$$

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

- 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

ADC = arterial diameter change

IMTC = Intimal-medial thickness change

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

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

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

$$\text{lumen cross-sectional area(LCSA)} = \left(\frac{CADd}{2} \right)^2 = \frac{1}{4} (CADd)^2 \text{ (mm}^2)$$

$$\text{intima-media cross-sectional area(IMCSA)} = \left[\left(\frac{CADd}{2} + IMTd \right)^2 - \left(\frac{CADd}{2} \right)^2 \right] \text{ (mm}^2)$$

$$\text{intima-media cross-sectional area/BSA} = IMCSA / BSA \text{ (mm}^2/\text{m}^2) \text{ (BSA = body surface area)}$$

頸動脈エコー測定の実際

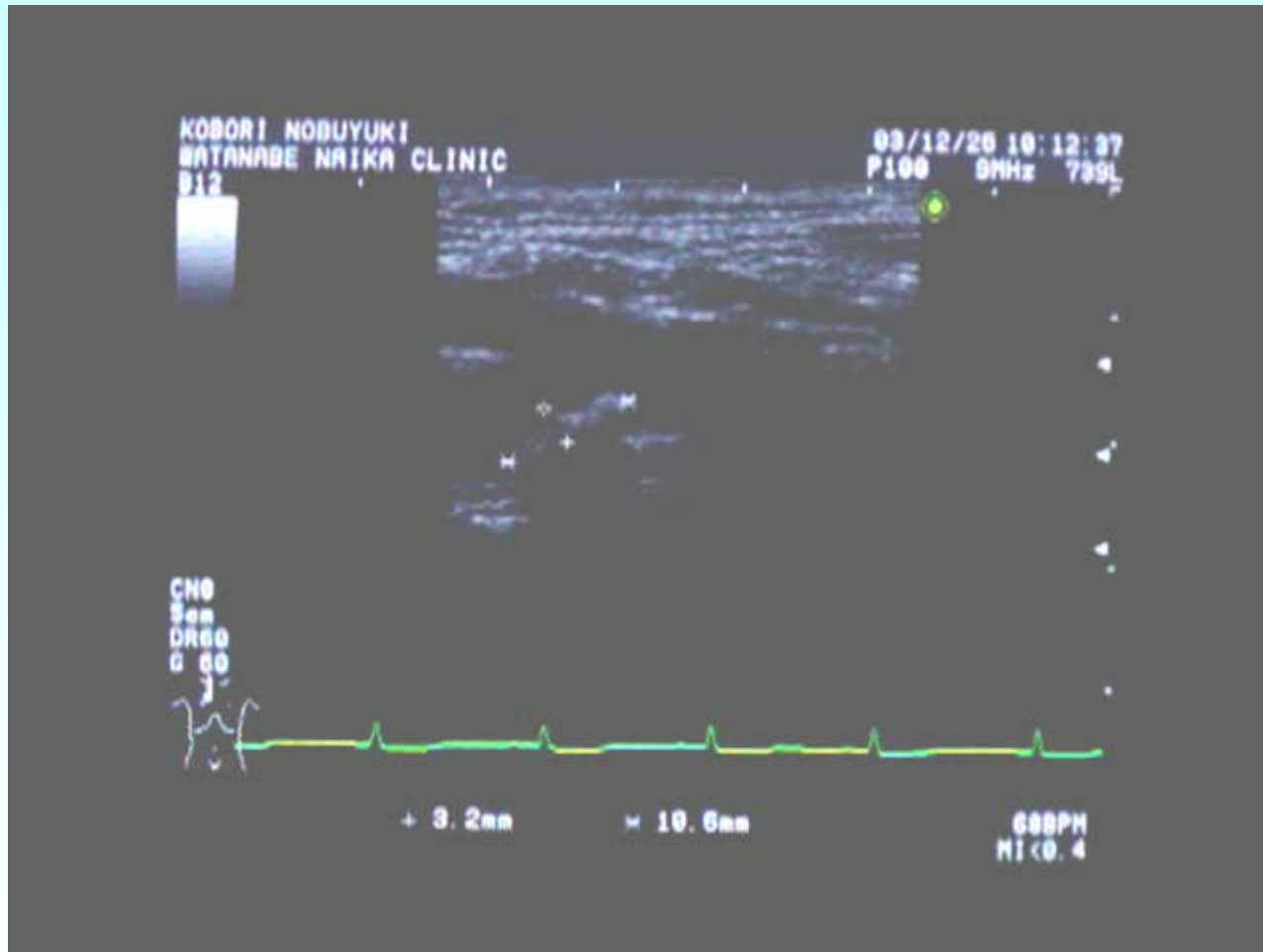


表 1 . Baseline clinical characteristics

Parameters	IHD (n=59)	non IHD (n=46)	P value
Age (years)	67.1 ± 10.3	58.4 ± 12.1	0.0001
Duration of hemodialysis (years)	5.6 ± 4.2	4.7 ± 5.7	0.4
Sex (Male/Female)	41/18	34/12	0.6
BMI (kg/m ²)	21.4 ± 2.6	22.0 ± 3.6	0.3
DM/non DM	37/22	21/25	0.1
HT/non HT	58/1	42/4	0.1
CVD/non CVD	21/38	5/41	< 0.005
Smoking status (+ / -)	42/17	28/18	0.3
SBP (mmHg)	158.0 ± 26.9	145.9 ± 25.5	< 0.05
DBP (mmHg)	84.1 ± 14.3	84.7 ± 12.1	0.8
Mean BP (mmHg)	116.5 ± 20.9	111.5 ± 18.5	0.2
PP (mmHg)	74.0 ± 21.4	61.3 ± 17.3	< 0.005
HR (beat/min)	74.8 ± 14.1	67.2 ± 10.7	< 0.005
LVMI (g/m ²)	199.0 ± 59.7	147.2 ± 49.8	< 0.0001
RWT	0.48 ± 0.15	0.41 ± 0.11	< 0.01
CTR (%)	52.9 ± 5.3	48.4 ± 5.5	< 0.0001
ba PWV (cm/s)	2146.9 ± 547.8	1982.4 ± 869.9	0.2

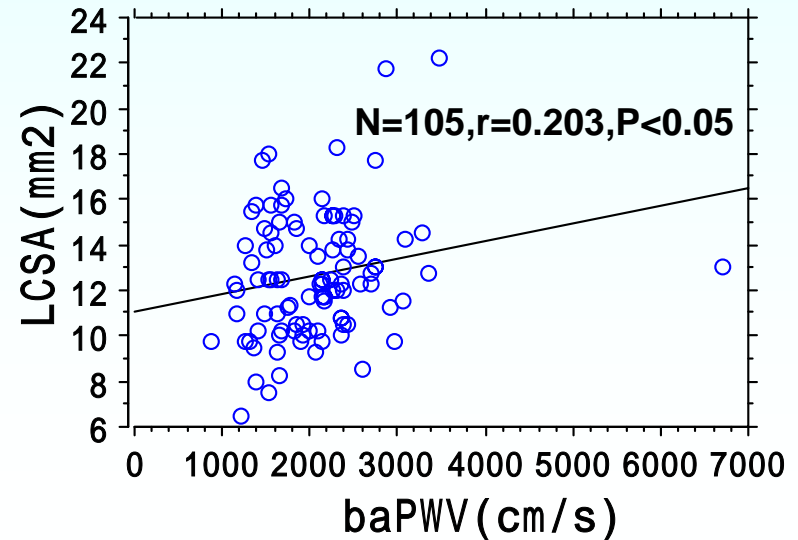
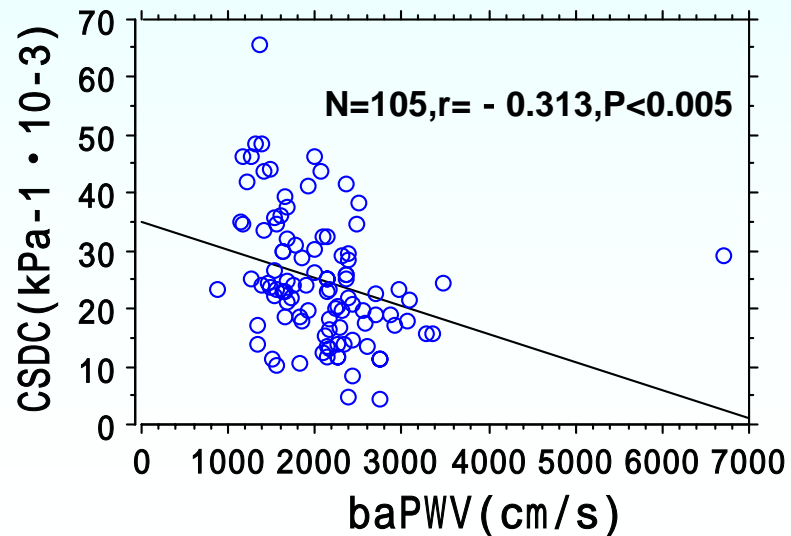
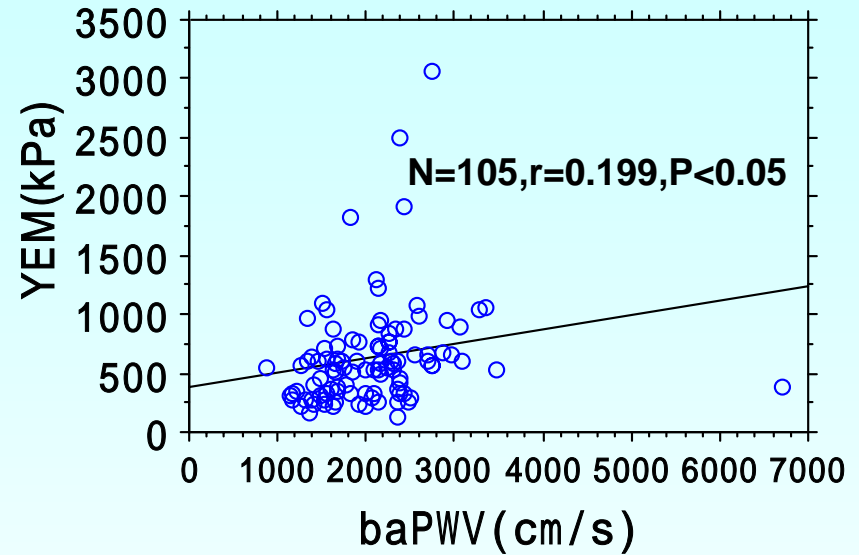
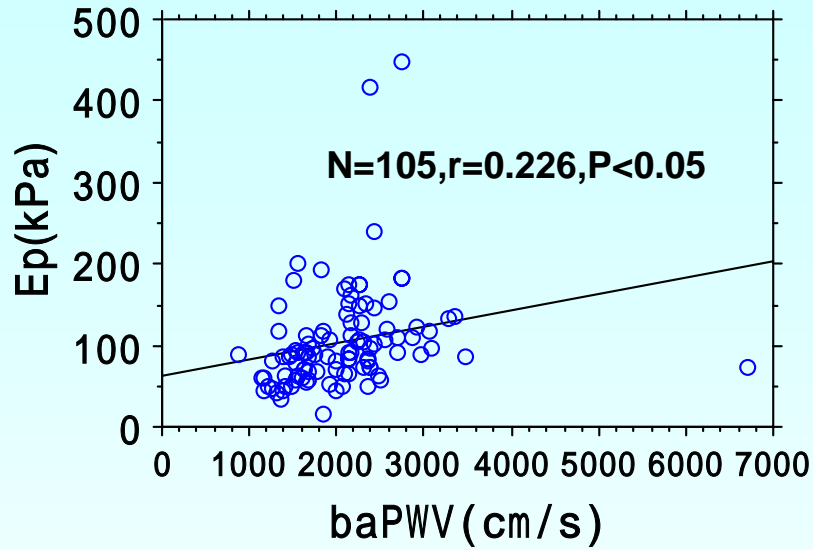
mean ± SD

虚血性心疾患の有無における頸動脈エコーパラメーターの比較

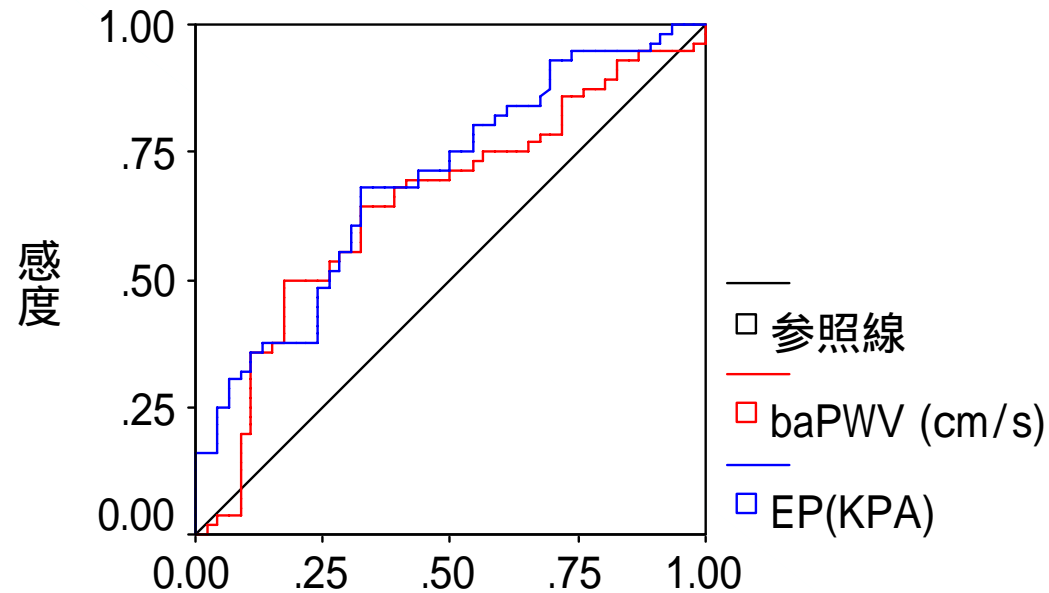
Parameters	IHD (n=59)	non IHD (n=46)	P value
plaque score (mm)	2.16 ± 1.3	1.72 ± 1.0	0.1
IMTs (mm)	0.70 ± 0.18	0.63 ± 0.19	0.1
IMTd (mm)	0.81 ± 0.20	0.74 ± 0.20	0.1
CADs (mm)	8.1 ± 0.9	8.0 ± 0.7	0.4
CADd (mm)	7.4 ± 0.9	7.2 ± 0.6	0.2
LCSA (mm ²)	52.4 ± 11.6	48.4 ± 10.4	0.1
IMCSA/BSA (mm ² /m ²)	13.7 ± 3.6	11.6 ± 3.6	< 0.005
ATI (%)	17.0 ± 7.3	12.8 ± 7.0	< 0.005
Ep (KPa)	123.3 ± 75.2	83.1 ± 34.6	< 0.005
YEM (KPa)	723.0 ± 537.0	527.0 ± 238.6	< 0.05
stiffness index	7.93 ± 4.3	5.71 ± 2.1	< 0.005
CSDC (KPa ⁻¹ · 10 ⁻³)	21.7 ± 10.2	28.8 ± 11.4	< 0.005
CC (mm ² · KPa ⁻¹ · 10 ⁻⁷)	10.2 ± 8.0	11.7 ± 4.3	0.3

mean ± SD

血液透析患者においてbaPWVと相関を認める 頸動脈パラメーター



ROC曲線 (ba PWVとEPとの比較)



1 - 特異

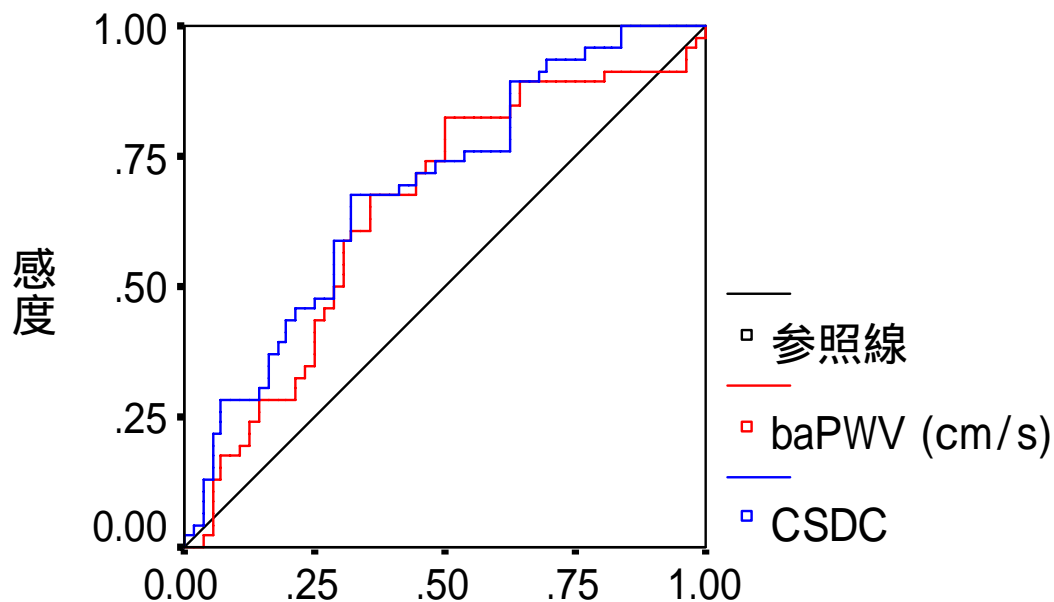
曲線の下面積

検定結果変数	面積	標準誤差 ^a	漸近有意確率 ^b	漸近 95% 信頼区間	
				下限	上限
EP(KPA)	.693	.052	.001	.591	.794
baPWV (cm/s)	.648	.055	.010	.540	.757

a. ノンパラメトリックの仮定のもとで

b. 帰無仮説: 真の面積 = 0.5

ROC曲線 (ba PWVとCSDCとの比較)



1 - 特異

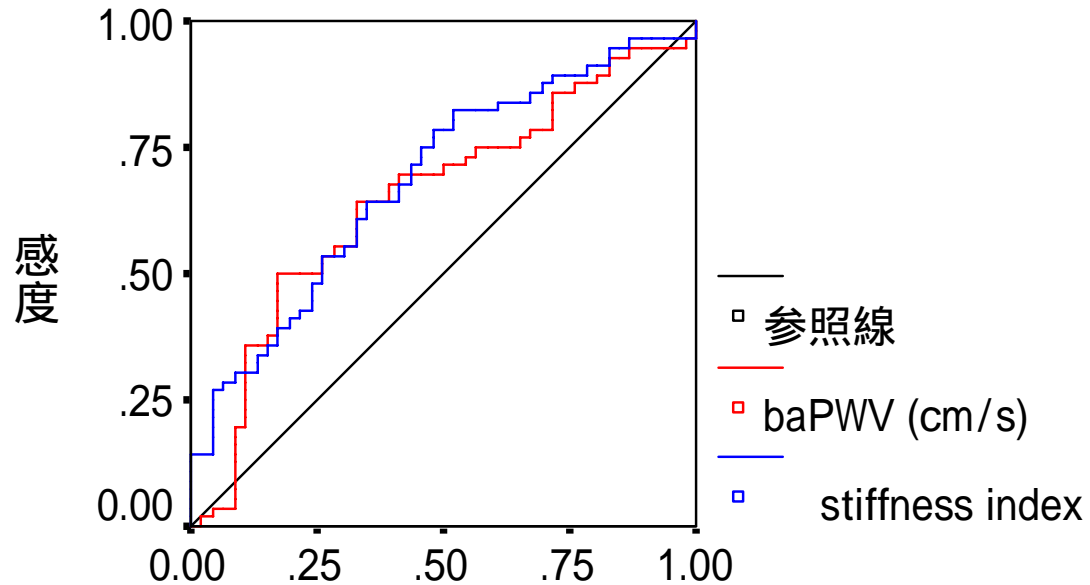
曲線の下での面積

検定結果変数	面積	標準誤差 ^a	漸近有意確率 ^b	漸近 95% 信頼区間	
				下限	上限
CSDC	.687	.052	.001	.584	.789
baPWV (cm/s)	.648	.055	.010	.540	.757

a. ノンパラメトリックの仮定のもとで

b. 帰無仮説: 真の面積 = 0.5

ROC曲線 (ba PWVと stiffness indexとの比較)



1 - 特異

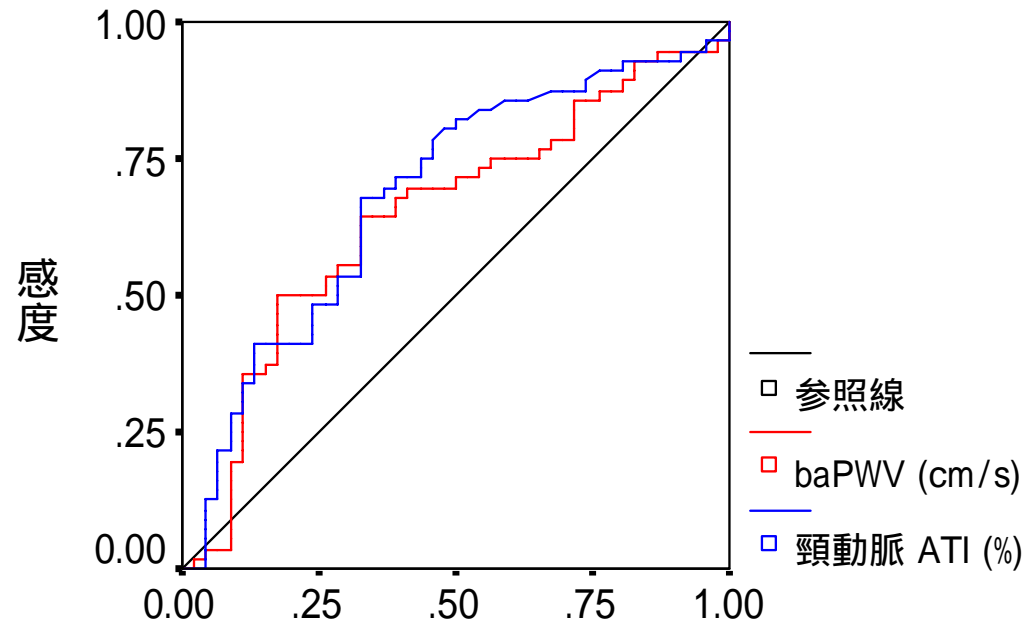
曲線の下面積

検定結果変数	面積	標準誤差 ^a	漸近有意確率 ^b	漸近 95% 信頼区間	
				下限	上限
stiffness index	.684	.053	.001	.581	.787
baPWV (cm/s)	.648	.055	.010	.540	.757

a. ノンパラメトリックの仮定のもとで

b. 帰無仮説: 真の面積 = 0.5

ROC曲線 (ba PWVと頸動脈ATIとの比較)



1 - 特異

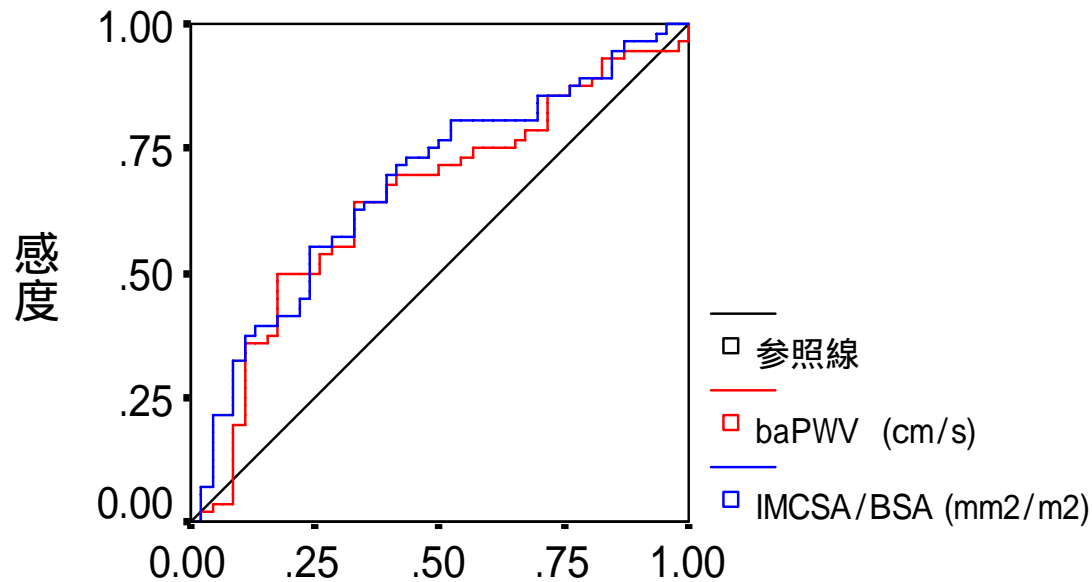
曲線の下面積

検定結果変数	面積	標準誤差 ^a	漸近有意確率 ^b	漸近 95% 信頼区間	
				下限	上限
頸動脈ATI (%)	.684	.054	.001	.579	.790
baPWV (cm/s)	.648	.055	.010	.540	.757

a. ノンパラメトリックの仮定のもとで

b. 帰無仮説: 真の面積 = 0.5

ROC曲線 (ba PWVとIMCSA/BSAとの比較)



1 - 特異

曲線の下面積

検定結果変数	面積	標準誤差 ^a	漸近有意確率 ^b	漸近 95% 信頼区間	
				下限	上限
IMCSA/BSA(mm ² /m ²)	.678	.053	.002	.573	.782
baPWV (cm/s)	.648	.055	.010	.540	.757

a. ノンパラメトリックの仮定のもとで

b. 帰無仮説: 真の面積 = 0.5

虚血性心疾患を検出するためのベストカットオフ ポイントと感度および特異度の比較

Percent and 95% CI using the threshold of best cut-off values

IHD	Best cut-off	Sensitivity			Specificity			Positive	Negative
		% (95%CI)						predictive value	predictive value
Abnormal									
EP	88	67.8	(54.4	79.4)	67.4	(52.0	80.5)	72.7	62.0
Abnormal									
CSDC	23.5	67.8	(54.4	79.4)	67.4	(52.0	80.5)	72.7	62.0
Abnormal									
stiffness index	5.13	78.0	(65.3	81.7)	52.2	(36.9	67.1)	67.6	64.9
Abnormal									
ATI	12.0	67.8	(54.4	79.4)	67.4	(52.0	80.5)	72.7	62.0
Abnormal									
IMCSA/BSA	11.5	72.9	(59.7	83.6)	58.7	(43.2	73.0)	69.4	62.8
Abnormal									
ba PWV	2251	50.0	(36.3	63.7)	82.6	(68.6	92.2)	77.8	57.6

結論

今回われわれの検討から、血液透析患者においては動脈硬化、とくに虚血性心疾患を検出する方法としては必ずしも脈波伝播速度がベストではなく、頸動脈エコーパラメーターの方が感度が優れている可能性があり、頸動脈エコーの評価もあわせて行う必要性があるものと思われた。