血液透析患者の無症候性心筋虚血と pulse wave velocity

向井 正法^{*1} 向井 一光^{*1} 保坂 望^{*1} 平井 優紀^{*1}
大森 真帆^{*1} 柴田 孝則^{*1} 原 茂子^{*2} 秋澤 忠男^{*1}
昭和大学医学部腎臓内科^{*1} 虎の門病院健康管理センター/腎センター^{*2}

key words : 血液透析, 無症候性心筋虚血, PWV

〈要旨〉

血液透析患者の虚血性心疾患に自覚症状を伴わない無症候性心筋虚血 (silent myocardial ischemia : SMI) が存在する。Cohn の分類による I 型 SMI は、狭心症状の既往が全くないまま、突然急性心筋梗塞をきたすもので、早期診断が重要となる。われわれは、冠動脈造影(CAG)にて Cohn I 型 SMI と診断された 10 例の血液透析患者の pulse wave velocity (PWV) を検討した結果、CAG 所見より得られた冠動脈重症度指数と PWV との間に重回帰分析により有意 ($p < 0.002$) な相関が認められた。PWV 検査は透析患者における SMI の早期発見の契機となる可能性が示唆された。

Pulse wave velocity may predict silent myocardial ischemia in hemodialysis patients

Masanori Mukai^{*1}, Kazumitsu Mukai^{*1}, Nozomu Hosaka^{*1}, Yuki Hirai^{*1}, Maho Omori^{*1},
Takanori Shibata^{*1}, Shigeko Hara^{*2}, Tadao Akizawa^{*1}

Department of Nephrology, Showa University School of Medicine^{*1}; Health Management Center/Kidney Center, Toranomon Hospital^{*2}

In ischemic heart disease (IHD) of hemodialysis patients, silent myocardial ischemia (SMI) may occur without subjective symptoms. Early diagnosis of type 1 SMI is important, because acute myocardial infarction may develop suddenly without angina pectoris. We reviewed pulse wave velocity (PWV) of 10 hemodialysis patients diagnosed as type 1 SMI by coronary angiography. The extent and severity of IHD were assessed by the coronary severity index (CSI). As a result, CSI correlated significantly with PWV. Our findings indicate that PWV may predict type 1 SMI in hemodialysis patients.

緒 言

日本透析医学会の統計調査によれば、血液透析患者の最も重要な死亡原因として、心血管系疾患 (cardiovascular disease : 以下 CVD と略す) があげられている¹⁾。虚血性心疾患は透析患者における CVD の代表であるが、その中に自覚症状のない無症候性心筋虚血 (silent myocardial ischemia : 以下 SMI と略す)

が存在する²⁾。特に Cohn I 型 SMI (いわゆる狭義の SMI) は、今までに狭心症、心筋梗塞と診断されたことがなく、運動負荷心電図、心エコー検査、心筋シンチグラフィーおよび冠動脈造影 (coronary angiography : 以下 CAG と略す) で初めて診断されるものである³⁾。よってその臨床症状の最初が、狭心症状が全くないまま、突然急性心筋梗塞をきたすことがあり、早期診断が重要となる。通常、SMI の診断には運動負荷心電図や心筋シンチグラフィーなどが有用であるが、特

向井 正法 昭和大学医学部腎臓内科 〒142-8666 東京都品川区旗の台 1-5-8

Masanori Mukai Tel : 03-3784-8533 Fax : 03-3784-5934

[受付日 : 2006 年 9 月 26 日, 受理日 : 2006 年 11 月 11 日]

に高齢透析患者の場合、運動負荷に対して耐応能が低く、実施が困難な場合がある。また、中小規模の透析施設ではシンチグラフィなどの検査は困難であり、大規模病院での施行を必要とする。一方で、近年 pulse wave velocity (以下 PWV と略す) が CVD 死亡の独立した予測因子として注目されており^{4,5)}、透析患者でも同様の結果が報告されている⁶⁾。そこでわれわれは、検査が簡便である PWV が、透析患者における Cohn I 型 SMI の早期発見の契機となる検査として利用できるか否かを検討した。

I. 対象と方法

1. 対 象

- 1) 当院の関連施設において維持透析中であり、臨床経過を通じて狭心症状がなく、透析中・終了時に血圧低下 (体重増加が 3 kg 未満、限外濾過量が 0.4 kg/hr 以下でも収縮期血圧が 100 mmHg 以下⁷⁾) を有する患者。
- 2) 調査対象期間 (2003 年 8 月から 2006 年 8 月) に心電図、心エコー検査および、CAG を施行し、さらに CAG にて 75% 以上の有意狭窄を認め、Cohn I 型 SMI と診断された患者。
- 3) CAG と同時期に PWV を施行している患者。
- 4) 本研究に各検査の結果を利用することに對し、インフォームドコンセントが得られた患者。

上記 1) ~ 4) の全て条件を満足した Cohn I 型 SMI の患者 (n=10) を対象とし、個人情報保護に配慮し研究を施行した。

2. 方 法

自動脈波解析装置 (日本コーリン社製) を用い、brachial-ankle PWV (以下 baPWV と略す)、percent mean arterial pressure (基線から上の脈波面積平均値を脈波振幅で除することで得られる平均動脈圧の割合、以下 %MAP と略す⁸⁾) を CAG の直前に測定した。同時に、年齢、透析歴、Body mass index、血圧、ヘモグロビン、アルブミン、総コレステロール、中性脂肪、HDL-コレステロール、LDL-コレステロール、カルシウム、リン、intact-parathyroid hormone、C-reactive protein、normalized protein catabolic rate、KT/V、心電図、心エコー検査を CAG の直前 (週初め透析前) に調査した。Miida ら⁹⁾の方法を参考に、CAG の狭窄度に応じて American Heart Association 分類の 15 分画に点数 (0~25% : 1 点, 26~50% : 2 点, 51~75% : 3 点, 76~90% : 4 点, 91~99% : 5 点) を与え、その総和を冠動脈重症度指数 (coronary sever-

表 Clinical characteristics

Number	10
male/female	6/4
Diabetic nephropathy/ Chronic glomerulonephritis	5/5
Age (years)	60.5±6.5*
Duration of hemodialysis (months)	147.9±126.6
Body mass index (kg/m ²)	21.0±2.9
Systolic blood pressure (mmHg)	153.0±16.6
Diastolic blood pressure (mmHg)	87.1±7.1
Hemoglobin (g/dL)	10.1±1.3
Albumin (g/dL)	4.0±0.2
Total cholesterol (mg/dL)	176.3±22.1
Triglyceride (mg/dL)	117±61.7
High density lipoprotein-cholesterol (mg/dL)	44.6±10.4
Low density lipoprotein-cholesterol (mg/dL)	108.2±15.1
Calcium (mg/dL)	8.8±0.9
Phosphorus (mg/dL)	5.2±0.9
Calcium-phosphate product (mg/dL) ²	46.3±10.6
Intact-parathyroid hormone (pg/mL)	248±238
C-reactive protein (mg/dL)	0.19±0.21
Normalized protein catabolic rate (g/kg/day)	0.81±0.20
KT/V [#] for urea	1.35±0.33
Brachial-ankle pulse wave velocity (cm/sec)	1,941±405.4
Percent mean arterial pressure (%)	39.9±3.0
Left ventricular ejection fraction (%)	63.3±8.9

*Values indicate mean±SD

[#]KT/V ; K is the dialyzer clearance of urea in mL/min, T is the duration of the dialysis treatment in minutes, and V is the volume of distribution of urea in mL, on a thrice weekly hemodialysis program.

ity index : 以下 CSI と略す) として、冠動脈狭窄を評価した。CSI の結果と各パラメーターとの単回帰分析は Spearman の順位相関を、重回帰分析はステップワイズ法を用いて解析した。p<0.05 を有意とした。

II. 結 果

1. 対象患者の特性

対象とした患者の検査データを表に示す。循環器専門医による心エコー検査の結果では、全例の平均 left ventricular ejection fraction 値は 63.3 (%) で、left ventricular wall motion は、10 例中 5 例は明らかな異常所見を認めず、3 例は mild hypokinesis、2 例は moderate hypokinesis であった。

2. CSI と各パラメーターとの相関

1) 単回帰分析

Spearman の順位相関の検定の結果、CSI は baPWV、%MAP と有意な正の相関を認めた (p<

図 Relationships between coronary severity index and clinical parameters.
 CSI : coronary severity index, baPWV : brachial-ankle pulse wave velocity,
 %MAP : percent mean arterial pressure.
 (●, ■ : Diabetic nephropathy, ○, □ : Chronic glomerulonephritis)

0.05). 図に分布および単回帰直線を示す。

2) 重回帰分析

さらに CSI を目的変数とし, baPWV, %MAP, LDL-コレステロール, カルシウム・リン積, 透析歴, 収縮期血圧, 糖尿病の有無 (糖尿病あり=1, 糖尿病なし=0) を独立変数として, ステップワイズ法による重回帰分析を行った結果, baPWV のみが有意な説明変数となった (標準化 $\beta = 0.863$, $p < 0.002$).

III. 考 察

SMI とは, 運動負荷心電図, ホルター心電図, 負荷心筋シンチグラフィ, 負荷心エコーおよび CAG など明らかに心筋虚血所見を認めるものの, 狭心痛もしくはこれと同等の自覚症状を伴わない病態と定義される. その発生機序としては, 心筋虚血が軽度ないし短時間の場合と, 個体によって痛覚の閾値が上昇している場合に大別される. 1988 年 Cohn らにより 3 病型が提唱され, 現在はこの分類によって一般的に診断されている. 中でも Cohn I 型 SMI は, 臨床症状の最初が狭心症状の既往が全くないまま, 突然急性心筋梗塞をきたすことのあるもので, 早期の診断が必要である³⁾. これまでも透析患者の SMI における早期診断に有用な検査方法としていくつかの報告がなされている. 中でも簡便な検査として, Nakamura ら¹⁰⁾は透析終了直前の心電図検査による ST 低下が指標になることを報告している. CSI と PWV 所見が相関したというわれわれの結果は, PWV 検査が透析患者における Cohn I 型 SMI の早期発見の契機となる可能性を示唆している.

一方 Patsalas ら¹¹⁾は, 胸部症状のない透析患者において, 冠動脈 CT を利用した coronary artery cal-

cification score と PWV 所見が相関することを述べている. 冠動脈 CT は, 非観血的に冠動脈狭窄, 石灰化, 冠動脈プラークを診断することができるものの, 一方で拡張期の左室および右室のモーションアーチファクトがおりやすいこと, 高度石灰化の冠動脈においては内腔狭窄の判定が困難なことが¹²⁾, 今後の課題とされている. このような患者の場合の冠動脈狭窄の診断には CAG が有効で, われわれの結果は, Patsalas らの報告を支持するものとなった.

また Wackers ら¹³⁾は, 1,123 人の 2 型糖尿病患者を対象に SMI の存在を検索した結果, 約 22% の患者に SMI が存在したと報告しており, さらに香取ら⁷⁾は, 糖尿病による慢性腎不全例については透析導入時においてもすでに虚血性心疾患の合併を考慮し, 積極的に検査や治療をする必要があると述べている. このような報告から, 今後はさらに症例数を増やし, 糖尿病例単独での検討 (SMI と PWV の関連, SMI と下肢病変の関連) や, 糖尿病例と非糖尿病例の比較について検討を進めたいと考えている.

結 語

維持透析患者における PWV は CSI と有意な相関を認めた. PWV 検査は透析患者における SMI の早期発見の契機となる可能性が示唆された.

文献

- 1) 日本透析医学会統計調査委員会：わが国の慢性透析療法の現状 (2005 年 12 月 31 日現在)
- 2) 鈴木正司：透析療法マニュアル, p 298-303, 日本メディカルセンター, 東京, 2005
- 3) 清野精彦：無症候性心筋虚血, 今日の治療指針

- 2005 (山口 徹, 北原光夫 総編集), p 265-266, 医学書院, 東京, 2005
- 4) Cruickshank K, Riste L, Anderson SG, Wright JS, Dunn G, Gosling RG : Aortic pulse-wave velocity and its relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance : an integrated index of vascular function?. *Circulation* 106 : 2085-2090, 2002
 - 5) 山科 章：脈波速度 (PWV) 検査. *日本医師会雑誌* 132 : S83-86, 2004
 - 6) Blacher J, Safar ME, Guerin AP, Pannier B, Marchais SJ, London GM : Aortic pulse wave velocity index and mortality in end-stage renal disease. *Kidney Int* 63 : 1852-1860, 2003
 - 7) 香取秀幸, 藤本 陽, 原 茂子：糖尿病透析患者の冠動脈疾患の管理基準. *透析会誌* 37 : 1561-1563, 2004
 - 8) 中島里枝子, 井上芳徳, 菅野範英, 広川雅之, 久保田俊也, 地引政利, 中村直和, 中村浩志, 寺崎宏明, 遊佐祐子, 李 向鋒, 加賀山知子, 岩井武尚：四肢脈波血圧検査装置を用いる空気容積脈波の評価指標の有用性について. *脈管学* 45 : 7-10, 2005
 - 9) Miida T, Nakamura Y, Okada M : Development of coronary atherosclerosis in asymptomatic heterozygous patients with familial hypercholesterolemia. *J Cardiol* 28 : 71-77, 1996
 - 10) Nakamura S, Uzu T, Inenaga T, Kimura G : Prediction of coronary disease and cardiac events using electrocardiographic changes during hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 36 : 592-599, 2000
 - 11) Patsalas S, Eleftheriadis T, Spaia S, Theodoroglou H, Panou E, Liakopoulos V, Antoniadi G, Passadakis P, Vayonas G, Kanakis E, Vargemezis V : The value of computed tomography-derived coronary artery calcification score in coronary artery detection in asymptomatic hemodialysis patients. *Ren Fail* 27 : 683-688, 2005
 - 12) 原 和弘：糖尿病性腎症の維持透析患者における虚血性心臓病の診断と治療. *透析会誌* 38 : 1250-1251, 2005
 - 13) Wackers FJ, Young LH, Inzucchi SE, Chyun DA, Davey JA, Barrett EJ, Taillefer R, Wittlin SD, Heller GV, Filipchuk N, Engel S, Ratner RE, Iskandrian AE : Detection of silent myocardial ischemia in asymptomatic diabetic subjects : the DIAD study. *Diabetes care* 27 : 1954-1961, 2004