透析患者の冠動脈造影とインターベンション治療： 基礎疾患に関する検討

杉本 徳一郎 大本 由樹* 多 川 齊 齋 藤 肇
長 田 太助 原 和 弘* 田 村 勤*
三井記念病院内科腎センター 同循環器センター*

key words : 虚血性心疾患, 冠動脈造影, 冠動脈バイパス手術, PTCA, 血液透析患者

〈要旨〉

1995年3月までに、冠動脈造影を施行した透析患者143例のうち、冠動脈に有意狭窄を有した患者は108例、有意狭窄病変のない0枝病変の患者は35例であった。有意狭窄病変を有する患者の基礎疾患は、慢性腎炎33%、糖尿病性腎症42%、腎硬化症17%、その他7%であり、透析患者一般に比べて糖尿病性腎症と腎硬化症の頻度が高かった。腎硬化症の患者は、慢性腎炎、糖尿病性腎症の患者より高齢であった。透析期間は、慢性腎炎の6.1年に比べて、糖尿病性腎症では2.3年、腎硬化症では1.3年と有意に短かった。すなわち糖尿病性腎症および腎硬化症による透析患者は虚血性心疾患を合併する頻度が高く、透析導入期にすでに有意狭窄を合併する症例が多いことが示された。また糖尿病性腎症と腎硬化症では、3枝病変や左冠動脈主幹部病変などの高度病変が多い傾向がみられた。有意狭窄病変を有する患者に対して、原則として1~2枝病変にはPTCAを、3枝または左冠動脈病変にはCABGを選択した。しかし、冠動脈石灰化や動脈硬化性合併症などのため、やむを得ず薬物療法を選択する症例もあった。

Coronary angiography and revascularization in chronic dialysis patients : Analysis of the causes of end-stage renal disease

Tokuichiro Sugimoto, Yuki Ohmoto*, Hitoshi Tagawa, Hajime Saito, Daisuke Nagata, Kazuhiro Hara*,
Tsutomu Tamura*

Division of Nephrology and Cardiovascular Center*, Department of Medicine, Mitsui Memorial Hospital

Significant coronary stenosis was detected in 108 of 143 dialysis patients who underwent coronary angiography in our institution to March of 1995. In the patients with significant coronary stenosis ($n=108$), the main causes of end-stage renal disease were chronic glomerulo nephritis (CGN ; 33%), diabetic nephropathy (DN ; 42%), and nephrosclerosis (NSC ; 17%). DN and NSC were more prevalent than CGN compared to end-stage renal disease (ESRD) patients in general. The mean age was higher in patients with NSC than in other patients. The duration of dialysis was significantly shorter in DN (2.3 ± 3.3 years, $m \pm SD$) and in NSC (1.3 ± 1.7) than in CGN (6.1 ± 4.8). It was shown that ischemic heart disease is more common in patients with DN/NSC than in patients with CGN. Patients with DN/NSC were frequently complicated with ischemic heart disease when dialysis was initiated and they tended to have severe coronary lesions. We usually applied percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) in patients with 1 or 2-vessel diseases and coronary artery bypass grafting (CABG) in patients with 3-vessel diseases or the left main trunk lesions, however the interventional treatment was not performed in some patients because of severe coronary calcification or atherosclerotic complication.

表 1 有意狭窄病変を有する患者の年齢と透析期間

基礎疾患	例数 (%)	#	男：女	年齢 (歳)	透析期間 (年)
慢性腎炎	36 (33)	40.5%	32：4	56.7±9.8	6.1±4.8
糖尿病性腎症	45 (42)	30.7%	33：12	60.1±6.8	2.3±3.3
腎硬化症	18 (17)	6.1%	15：3	68.1±5.1	1.3±1.7
その他	9 (7)	—	7：2	—	—

1994 年透析導入患者 (日本透析医学会¹⁾)

mean±SD * p<0.01

緒言

近年透析患者の高齢化と糖尿病性腎症による腎不全患者の増加に伴って、透析患者の管理にあたって虚血性心疾患が重要視されるようになった¹⁻³⁾。我々は、1980 年以降透析患者の虚血性心疾患について冠動脈造影とインターベンション治療を施行してきた。ここでは、透析患者の虚血性心疾患の特質を明らかにするために、これらの成績について基礎疾患を中心に検討した。

対象・方法

対象は、1995 年 3 月までに三井記念病院に入院し、狭心症および心電図変化から、あるいは心機能低下と心電図所見から虚血性心疾患が疑われて冠動脈造影を施行した導入期および維持期透析患者 143 例 (男 108 例, 女 35 例) である。透析導入前にインターベンション治療を受けた患者は除外した。インターベンション治療として、経皮的冠動脈形成術 (percutaneous transluminal coronary angioplasty; PTCA) カッターによる冠動脈粥腫切除術 (directional coronary atherectomy; DCA), ステント留置術 (stent) または冠動脈バイパス手術 (coronary artery bypass grafting; CABG) を施行した。造影検査を複数回施行した患者については、初回施行時の成績に限った。これらの基礎疾患、年齢、診断までの透析期間、冠動脈有意狭窄病変の枝数、選択した治療法の種類について調査した。

結果

対象 143 例のうち、冠動脈に 75% 以上の有意狭窄病変を有した患者は 108 例 (男/女=87/21), 有意狭窄病変のない 0 枝病変の患者は 35 例 (男/女=21/14) であった。

有意狭窄病変を有する患者における腎不全の基礎疾患 (表 1) は、慢性腎炎 33%, 糖尿病性腎症

表 2 基礎疾患と病変枝数

	n	1 枝	2 枝	3 枝	LMT
慢性腎炎	36	10 (28%)	15 (42%)	9 (25%)	2 (6%)
糖尿病性腎症	45	13 (29%)	15 (33%)	13 (29%)	4 (9%)
腎硬化症	18	6 (33%)	5 (28%)	5 (28%)	2 (11%)
その他	9	1 (11%)	4 (44%)	4 (44%)	0 (0%)

LMT=左冠動脈主幹部病変

 $\chi^2=1.52$
p=0.95

42%, 腎硬化症 17%, その他 7% であり、糖尿病性腎症患者が最も多かった。日本透析医学会による全国集計の導入患者の原疾患¹⁾に比べて、糖尿病性腎症と腎硬化症の頻度が明らかに高値であった。年齢は、腎硬化症において他の 2 群より有意に高齢であった。平均透析期間は、慢性腎炎の 6.1 年に比べて、糖尿病性腎症では 2.3 年、腎硬化症では 1.3 年と有意に短く、透析導入時にすでに虚血性心疾患が合併している症例が多いことが示された。男女別の疾患背景についてみると、有意狭窄を有する女性患者のうちで糖尿病患者の比率が高いことが示された (12/21 例)。

有意狭窄病変を有する患者において、基礎疾患別に病変枝数を分析した (表 2)。糖尿病性腎症と腎硬化症では、3 枝病変と左冠動脈主幹部病変などの高度病変が多い傾向がみられたが、有意差はなかった。

有意狭窄病変を有する患者の治療法について、病変枝数別に検討した (表 3)。有意狭窄病変に対する我々のインターベンション治療の方針は狭窄病変の形態と社会適応によって判断した。原則として、1~2 枝病変例に対しては PTCA, 3 枝病変ないし左冠動脈主幹部病変に対しては CABG としており、透析患者においても概ね原則に準じていた。しかし、1 枝でも PTCA 後に CABG を施行した例や、3 枝病変でも PTCA を選択した

表 3 治療別の病変枝数

	n	1 枝	2 枝	3 枝	LMT
薬物治療のみ	21	7 (33%)	8 (38%)	5 (24%)	1 (5%)
PTCA	46	19 (41%)	21 (46%)	6 (13%)	0 (0%)
CABG	24	0 (0%)	5 (21%)	14 (58%)	5 (21%)
PTCA+CABG	14	1 (7%)	4 (29%)	7 (50%)	2 (14%)
CABG+弁置換	3	3 (100%)	0	0	0
計	108	30 (28%)	38 (35%)	32 (30%)	8 (7%)

例もあった。PTCA 46 例には、DCA 5 例と stent が 3 例含まれている。DCA は偏心性の狭窄に対して、stent は石灰化が強く PTCA が困難と思われる病変に対して施行した。DCA 5 例中 2 例は初回インターベンション治療において施行し、他の DCA および stent の症例は PTCA 後あるいは CABG 後の再狭窄病変に対して施行した。PTCA+CABG とした 14 例は経過中単一の治療法では不十分で両者の併施を必要とした例である。PTCA 後に CABG を要した患者が 9 例であり、このうち PTCA 不成功のため CABG へ移行した患者は 4 例であった。一方 CABG 後に、狭窄に対して PTCA が施行されたのが 5 例であった。また、有意狭窄病変がありながら、病変の性質、全身状態や合併症のため、PTCA や CABG が困難と考えられ、薬物治療のみとした患者が 21 例であった。

次に、治療法について基礎疾患別に検討した(表 4)。糖尿病性腎症では、薬物療法のみは 29%であり、慢性腎炎 (17%) や腎硬化症 (6%) より高率であった。また、糖尿病性腎症では、インターベンション治療は CABG が選択される頻度が他群よりも高い傾向がみられた。

PTCA と CABG の初回施行例 (それぞれ 48 例と 28 例) について、短期的な治療成績を検討した。ここでは待機的治療例のみに限定し、応急治療例は除外した。PTCA は患者成功率 88% (42/48 例)、病変成功率 88% (71/81 病変) であった。病変不成功 (10 病変) の原因はガイドワイヤー不通過 7 病変、バルーン不通過 1 病変、Q 波梗塞 2 病変であった。3 か月後の再造影例では、病変再狭窄は 40% において観察された。病変不成功、再狭窄について、基礎疾患による差は認められなかつ

表 4 治療別の基礎疾患

	n	慢性 腎炎	糖尿病性 腎症	腎硬 化症	その他
薬物治療のみ	21	6	13	1	1
PTCA	46	17	16	10	3
CABG	24	6	11	4	3
PTCA+CABG	14	5	4	3	2
CABG+弁置換	3	2	1	0	0
	108	36	45	18	9

た。CABG は生存退院は 82% (23/28 例) であった。術後の院内死亡は、消化管出血や感染症が 4 例であり、心臓死は 1 例のみであった。

0 枝病変例は、冠動脈径の部分的な不整を認めるが 75%未満の狭窄であった 8 例 (慢性腎炎 2 例、糖尿病性腎症 4 例、腎硬化症 1 例) と、一見して径不整が認められない normal coronary というべき 27 例 (慢性腎炎 17 例、糖尿病性腎症 5 例、腎硬化症 1 例) を含んでいた。

normal coronary 例は、貧血 (Hb 6.2~7.0 g/dl) のため負荷心電図が陽性を示した例、心機能低下と著明な心電図変化があった拡張型心筋症 (dilated cardiomyopathy) と診断された例、高度の大動脈弁膜症を認めた例、著しい左室肥大により心電図 ST 変化の強かった例などであった。

考案

冠動脈に有意狭窄病変を有する透析患者の基礎疾患は、日本透析医学会による全国集計¹⁾の透析導入患者に比べて、糖尿病性腎症と腎硬化症の占める比率が慢性腎炎よりも高いことが示された。同学会による 1994 年末現在の維持透析患者の基礎疾患は慢性腎炎 57.7%、糖尿病性腎症 19.2%、腎硬化症 3.6%であり¹⁾、これに比べると、我々の対象例における糖尿病性腎症と腎硬化症の比率は

さらに高かった。有意狭窄病変の診断までの平均透析期間は糖尿病性腎症では2.3年、腎硬化症では1.3年であり、慢性腎炎の6.1年に比べて有意に短かった。糖尿病性腎症においては糖尿病自体が動脈硬化の促進因子であること、腎硬化症においては導入時の年齢が高齢であることから、透析導入時にすでに冠動脈硬化が進行しているものと考えられる。また、糖尿病性腎症と腎硬化症では、3枝病変と左冠動脈主幹部病変などの高度病変が多い傾向がみられた。近年透析導入患者における糖尿病性腎症の比率が年々増加しており¹⁾、今後透析導入期の重症の虚血性心疾患が問題となってくるものと予測される。

有意狭窄病変を有する患者のインターベンション治療について、我々は、原則として1～2枝病変にはPTCAを、3枝または左冠動脈主幹部病変にはCABGを選択した。しかし、糖尿病患者においては、脳血管病変や閉塞性動脈硬化症のためPTCAやCABGを施行し得ない例、あるいは高度の石灰化やlong segmentの強い狭窄例に対して、やむを得ず薬物療法を選択することが多い。インターベンション治療の短期的な安全性や有効率は透析患者においても良好であるが、長期成績については今後詳細に検討する必要がある。

従来、透析患者の冠動脈疾患の特徴として動脈壁の石灰化があげられている³⁻⁶⁾。石灰化は透析導入直後の患者にも認められるが、高度な石灰化は長期透析患者に多く⁴⁾、透析歴8年以上の患者では検査した全例に認められるという³⁾。石灰化の程度と有意狭窄病変数は関連がなく⁵⁾、この石灰化の部位は、冠動脈狭窄の本質である内皮下の肥厚病変(プラーク)とは必ずしも一致するものではないがX線透視下に高度の石灰化が認められる時は、狭窄病変も強くかつ長い場合が多く、PTCAの不成功や再狭窄の強いリスクと考えられている^{3,7)}。我々は、石灰化を伴う病変は、複数回のPTCAや一部はステントやDCAなどのnew deviceによる治療を施行した。石灰化を伴う狭窄病変の治療の選択については今後検討を要する課題である。近年、血管内エコー法(intravascular ultrasound imaging)により、動脈内膜の石灰化

がX線透視よりも高感度に検出されるようになったが⁸⁾、透析患者における冠動脈石灰化病変についても本法の利用が期待される。

透析患者の高齢化、糖尿病性腎症による腎不全患者の増加に伴って、虚血性心疾患の治療は透析医療において重要視されるようになった。透析導入初期から冠動脈狭窄を有する症例も少なくないことを考慮して虚血性心疾患を速やかに発見し適切に治療することは、安定した透析導入と維持透析の継続のために極めて大切である。

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(1994年12月31日現在)。透析会誌 29: 1-22, 1996
- 2) 永野正史, 多川 斉, 山口 徹：透析患者の虚血性心疾患。日本臨牀 50 (増刊 血液浄化法下巻): 684-689, 1992
- 3) 一色高明, 山口 徹, 多川 斉：慢性透析患者における冠動脈造影所見とその適応。透析会誌 26: 111-113, 1993
- 4) 多川 斉, 榎田光夫, 山門 実：長期透析患者にみられる冠動脈のびまん性石灰化とその冠動脈造影所見。透析 (16), 人工透析研究会編, p 57-60, 1984
- 5) 宇都宮正範, 太田 真, 佐藤成明, 田中 博, 重松 隆, 杉本健一, 田中忠司, 小野益昭, 斎藤広重, 岡田秀雄, 川口良人：維持透析患者における冠動脈病変と石灰化の検討(第1報)。透析会誌 27: 1411-1416, 1994
- 6) 中西浩次, 金子哲也, 矢野文雄, 堀尾 勝, 陳若富, 安村良男, 林 亨, 松浦泰彦, 福島正勝, 福原吉典：透析患者の虚血性心疾患。透析会誌 25: 1225-1230, 1992
- 7) Takeshita S, Isshiki T, Tagawa H, Yamaguchi T: Transluminal coronary angioplasty for chronic dialysis patients. J Invas Cardiol 5: 345-350, 1993
- 8) Mintz GS, Douek P, Pichard AD, Kent KM, Satler LF, Popma JJ, Leon MB: Target lesion calcification in coronary artery disease: an intravascular ultrasound study. J Am Coll Cardiol 20: 1149-1155, 1992