透析患者における大腿動脈血流速波形の解析 —パルスドプラ法による検討—

田村 忠司 川口 良人 杉本 健一 太田 真
東條 克能 細谷 龍男

東京慈恵会医科大学内科学講座第2

key words : 透析, パルスドプラ法, 大腿動脈血流, 動脈硬化

〈要旨〉

透析患者において大腿動脈血流速波形の解析が動脈硬化評価の指標になりうるかを検討した。

非糖尿病性維持透析患者 18 例 (D 群) および対照群 18 例 (C 群) において, パルスドプラ法を用いて大動脈弓部血流速波形, 大腿動脈血流速波形を記録した。大腿動脈血流速波形より, 心電図の R 波と大腿動脈血流速波形の立ち上がりまでの時間 (R-FA), 収縮期順方向性最高血流速度 (peak FA) と逆方向性最高血流速度 (rev FA) の比 (R), R 波と peak FA の時間 (R-PV) を計測し, 2 群間で比較するとともに, 透析患者においては動脈硬化の指標とされている大動脈脈波速度 (C-PWV) との相関を検討した。

大腿動脈血流速波形の指標である R-FA, R-PV および peak FA, R は D 群で有意に小であった。C-PWV は D 群で C 群に比して有意に大であった。C-PWV は R-FA および R-PV と有意な負の相関を認めたが, 大腿動脈よりも末梢側の情報を反映すると考えられる他の因子とは相関を認めなかった。

透析患者における大腿動脈の血流解析は動脈および大腿動脈よりも末梢側の動脈硬化の簡便な指標となる可能性が示唆された。

Analysis of femoral artery flow patterns by the pulsed Doppler method in dialysis patients

Tadashi Tamura, Yoshindo Kawaguchi, Kenichi Sugimoto, Makoto Ohta, Katsuyoshi Tojou, Tatsuo Hosoya

Second Department of Internal Medicine, Jikei University School of Medicine

To examine the possible usefulness of the analysis of femoral artery flow patterns for the assessment of atherosclerosis in patients on regular dialysis treatment, we analyzed femoral artery flow patterns by the pulsed Doppler method.

The subjects consisted of 18 dialysis patients and 18 control subjects. The interval between the top of R wave on ECG and the onset of the femoral artery flow pattern (R-FA), peak systolic forward flow velocity (peak FA), peak reversed flow velocity (rev FA), peak FA/rev FA (R), and the interval between the top of R wave on ECG and peak FA (R-PV) were recorded. These parameters were compared between dialysis patients and control subjects, and the correlation of these parameters with aortic pulse wave velocity (C-PWV), an established index of aortic atherosclerosis, was assessed among dialysis patients.

R-FA and R-PV were significantly shorter in dialysis patients than in control subjects. Peak FA and R were also significantly smaller in dialysis patients. C-PWV was significantly larger in dialysis patients. R-FA and R-PV were negatively correlated with C-PWV in dialysis patients, although there were no correlations to C-PWV in other parameters, which are assessed to reflect peripheral atherosclerosis.

We conclude that the analysis of femoral artery flow patterns might be useful to estimate aortic and peripheral atherosclerosis in dialysis patients.

緒 言

透析患者は高血圧、高脂血症、糖尿病などの動脈硬化促進因子を合併している者が多く、透析療法の進歩にもかかわらず、依然として動脈硬化を原因とする冠動脈疾患、心不全、脳血管障害が死因の上位を占めている¹⁾。透析患者の予後改善には動脈硬化の早期発見、予防が重要であると考えられ、簡便な動脈硬化評価方法の確立が望まれる。

大動脈硬化を非観血的に定量化する方法としては頸動脈波、股動脈波、心音を同時記録し脈波速度値を算出する方法が一般的に行われている²⁾が、専用の測定装置を要するため、超音波パルスドプラ法を用い大動脈弓部および大腿動脈血流を記録し心電図との時相差より脈波速度を求める方法も行われている^{3,4)}。この方法では、肥満者などで大動脈弓部血流が、記録困難な症例があることが欠点であるが、大腿動脈血流は閉塞性動脈硬化症などが合併していなければ全例にて記録可能である。

今回、透析患者において超音波パルスドプラ法を用い大動脈脈波速度を求めるとともに、大腿動脈血流速波形を解析し、大腿動脈血流速波形の解析が透析患者での動脈硬化評価の指標になりうるかを検討した。

I. 対 象

対象は非糖尿病性維持透析患者 18 例 (D 群：平均 55 歳、男性 9 例、女性 9 例) で、年齢、血圧を一致させた健常者および高血圧患者 18 例 (C 群：平均 53 歳、男性 11 例、女性 7 例) と比較した。D 群は血液透析 15 例、腹膜透析 3 例で、平均透析期間は 96 か月で、血液透析患者の blood access は全例が前腕に作成した自家動静脈吻合による内シャントであった。降圧剤内服

者は D 群 7 例、C 群 4 例、高脂血症治療薬内服者は D 群 1 例、C 群 2 例、rHuEPO 使用者は D 群の 15 例であった。対象患者の心拍数、総コレステロール、HDL コレステロール、中性脂肪は両群間で差はなかったが、ヘマトクリット値は D 群が低値であった (表 1)。対象は全例が洞調律で、心臓超音波検査で中等度以上の逆流、左室駆出率の低下などの有意な心疾患を認めなかった。

II. 方 法

心電図モニター下に、仰臥位にて胸骨上窩より超音波断層法にて大動脈弓部を描出し、パルスドプラ法を用いて大動脈弓部より下行大動脈への移行部において血管中央にサンプルボリュームを置き、大動脈弓部血流速波形を記録した。次いで、鼠径靱帯直上にて右大腿動脈の血管中央にサンプルボリュームを置き右大腿動脈血流速波形を記録後、血圧を測定した。心電図の R 波と右大腿動脈血流速波形の立ち上がりまでの時間および R 波と大動脈弓部血流速波形の立ち上がりまでの時間の差を求め、体表面での両記録部位の直線距離をこの時間差で除して大動脈脈波速度 (PWV) を求めた。さらに、補正用モノグラム²⁾を用いて PWV を拡張期血圧で補正した C-PWV を求めた。大腿動脈血流速波形より、心電図の R 波と大腿動脈血流速波形の立ち上がりまでの時間 (R-FA)、大腿動脈血流速波形の立ち上がりより収縮期順方向性最高血流速度 (peak FA) までの時間 (AcT)、R 波と peak FA の時間 (R-PV)、peak FA に続く逆方向性最高血流速度 (rev FA) および peak FA と rev FA の比 (R) を計測した (図 1)。各指標は 3 心拍の平均値にて求め、大腿動脈血流速波形の諸指標を両群間で比較するとともに、透析患者においては C-PWV との相関を検討した。

使用した超音波装置は東芝 SSH-160 A で 3.5

表 1 Clinical characteristic in control subjects and dialysis patients

	Control (n=18)	Dialysis (n=18)	p value
Age (yrs)	53±9	55±10	NS
HR (/min)	66±7	72±11	NS
SBP (mmHg)	138±19	142±21	NS
DBP (mmHg)	86±13	85±11	NS
Ht (%)	42.0±6.8	30.7±5.0	p<0.01
T-chol (mg/dl)	206±25	187±43	NS
HDL-C (mg/dl)	56±12	51±14	NS
TG (mg/dl)	117±30	124±67	NS

abbreviations. HR : heart rate, SBP : systolic blood pressure, DBP : diastolic blood pressure, Ht : hematocrit, T-chol : total cholesterol, HDL-C : HDL cholesterol, TG : triglycerides

図 1 Schematic explanation of aortic pulse wave velocity and parameters for femoral artery flow pattern.

表 2 Comparisons of parameters for aortic pulse wave velocity and femoral artery flow patterns between control subjects and dialysis patients

	Control (n=18)	Dialysis (n=18)	p value
PWV (m/s)	7.3±1.3	8.8±1.8	p<0.01
C-PWV (m/s)	7.1±1.2	8.6±1.8	p<0.01
R-FA (ms)	158±9	147±17	p<0.05
AcT (ms)	98±12	89±8	p<0.05
R-PV (ms)	256±15	236±18	p<0.01
peak FA (m/s)	0.93±0.18	0.78±0.17	p<0.05
rev FA (m/s)	0.32±0.06	0.34±0.08	NS
R	3.06±0.85	2.34±0.59	p<0.01

abbreviations. PWV : pulse wave velocity, C-PWV : corrected pulse wave velocity, R-FA : the interval between the top of R wave on ECG and the onset of femoral artery flow pattern, AcT : the interval between the onset and the peak systolic forward flow velocity of femoral artery flow pattern, R-PV : the interval between the top of R wave on ECG and the peak systolic forward flow velocity of femoral artery flow pattern, peak FA : peak systolic forward flow velocity, rev FA : peak reversed flow velocity, R : the ratio of peak FA to rev FA

MHz の探触子を用い、紙送り速度は 100 mm/s にて血流波形を記録した。血液透析患者は非透析日に、腹膜透析患者は透析液の貯留状態にて検査を施行した。

各指標値は平均値±標準偏差で示した。統計処理は 2 群間の比較には Mann-Whitney Test を、2 指標間の相関はピアソンの相関係数を用いて検定し、 $p<0.05$ を統計学的に有意とした。

III. 結 果

PWV および C-PWV は D 群で C 群に比して有意に大であった。大腿動脈血流速波形の指標である R-FA, AcT, R-PV および peak FA, R は D 群で有意に小であった (表 2)。透析患者において大動脈硬化の指標とされている C-PWV と R-FA および R-PV は有意な相関を認めた (図 2) が、C-PWV と他の因子とは相関を認めなかった。

図 2 Relationship between C-PWV and R-FA (left panel), R-PV (right panel) in dialysis patients.

IV. 考 察

我が国の透析患者は 1997 年末には 18 万人に近づこうとしているが、この背景には透析療法の進歩による高齢者および合併疾患を持つ患者の透析導入の増加が考えられる。実際、糖尿病性腎不全患者や腎硬化症を原因とする透析患者の、全透析患者に占める割合は年々増加している。これに対して透析患者の死因は相変わらず冠動脈疾患、うっ血性心不全、脳血管疾患などが上位を占めている。鈴木らは循環器動脈硬化健診を受診した都市部勤務者 20～69 歳の男性 221564 例で受診時動脈硬化を基盤とする疾患の既往および治療歴を有するものを除外した対象群において、ほとんどの年齢層で収縮期および拡張期高血圧、眼底動脈病変動脈硬化性変化、虚血性心電図変化の異常所見の発現より PWV 値異常が先行すると報告⁹⁾しており、今後ますます動脈硬化の早期発見、予防が重要になると考えられる透析患者においても、より簡便な動脈硬化評価方法が望まれる。

動脈硬化の評価法には大動脈脈波速度、X 線 CT による大動脈石灰化係数、高周波リニア型探触子を用いた頸動脈のプラーク診断および中膜内膜複合体厚による動脈硬化度の評価法などがあり、透析患者における動脈硬化の評価法としても用いられている^{6,7)}が、いずれも手技的に熟練を要したり、特殊な装置を用いるなどの欠点を有している。一方、大腿動脈血流速度波形はパルスドプラ装置を内蔵した一般の超音波装置を用いれば、閉塞性動脈硬化症などがなければ 100% 記録可能で、手技的にも簡単に 1～2 分にて記録することができ、さらに頸動脈血流速度波形または大動脈弓部の血流速度波形を同時に記録すれば大動脈脈波速度も測定可能である。以上の観点より、透析患者において大腿動脈

血流速度波形を記録し、大腿動脈血流速度波形解析が透析患者での動脈硬化評価の指標になりうるかを検討した。

大動脈脈波速度による検討で知られるごとく、脈波速度は血圧および年齢に大きく影響される^{2,4,8)}ため、今回の検討では血圧および年齢を一致させた高血圧患者および健常者を対照とした。また、高脂血症も脈波速度に影響を及ぼす因子であるが総コレステロール、HDL コレステロールおよび中性脂肪は両群間で有意差を認めなかった。D 群では Ht 値は有意に低値を示した。Ht 値の異常低値や異常高値は血流速度に影響を及ぼすと報告⁹⁾されているが、今回の検討の 2 群間の差は大きくなく、基礎的な脈波速度の研究では血液粘稠度は無視できる因子であること¹⁰⁾を考え合わせても、結果の解釈に影響は与えていないと考えられる。

R-FA は一般に大動脈硬化の指標とされる C-PWV より拡張期血圧での補正および体表面での距離の情報を排除し、心臓から大動脈弓部までの血流速度情報を加味した指標であるが、C-PWV と有意な相関を示した。脈波速度と同様に伝播時間も動脈硬化の評価に有用との報告⁹⁾と考え合わせても、R-FA は心臓から大腿動脈までの大動脈の動脈硬化の程度の指標として有用と考えられた。透析患者では対照例に比して有意に短縮しており、大動脈硬化の程度はより強いと考えられた。しかし、個々の症例において、血圧、年齢、体格などの影響を大きく受けるため各症例においてはこれらの影響を考慮しながら検討する必要があると考えられる。R-PV も同様に C-PWV と有意な相関を示したが、大腿動脈血流速度波形の他の指標は有意な相関を示さなかった。これは R-FA が心臓から大腿動脈の計測点までの情報を示す指標であるのに対し、AcT, peak FA, rev FA および R は大腿動脈計測点の局所および計測点より末梢の情報を反映するためと考えら

れた。

AcT, peak FA および rev FA は心拍出量の影響を受けると考えられるため、心拍出量の影響を受けにくいと考えられる peak FA, rev FA の比 (R) も比較検討した。観血的に求めた上行大動脈圧波形および頸動脈圧波形の検討では、末梢側動脈の各所からもどってくる反射波の総和が、各動脈圧波形上に変曲点を作ることが明らかにされ^{11,12)}、動脈圧波形の収縮後期の反射波成分の解析により血管拡張剤の末梢側の血管に対する効果などが検討されている。また、動脈硬化の診断法としてすでに確立している指尖容積脈波も収縮期前方成分および末梢からの反射波で作られる収縮期後方成分の比により動脈硬化を判定する方法であるが、すべての脈波には収縮期前方成分および収縮期後方成分があることから考えると、今回検討した R は同じ現象をみているものと考えられる。指尖容積脈波の変曲点をより明瞭に描出することを目的とした指尖容積脈波の二次微分波である加速度脈波による検討¹³⁾では、収縮期前方成分と収縮期後方成分の比が加齢、昇圧により低下すること、実験的に高コレステロール飼育家兎にみられたこの比の変化が病理組織学的な動脈硬化病変と関連することが報告されている。臨床的には冠動脈疾患、高血圧、糖尿病患者の年代別の検討で、特に 50 歳代の健常者との比較において、疾患群でより高齢者のタイプの加速度脈波となっており、70 歳代ではほぼ類似した波形となることより、動脈硬化の早期発見に有用と考えられている。同様に考えれば大腿動脈血流解析の収縮期順行性血流成分の反射波成分に対する比は R-FA および R-PV で評価される大動脈の粥状硬化と違った測定部位より末梢側も含めた動脈硬化の程度をある程度反映していると考えられ、明瞭に収縮期前方成分と反射波成分を分離可能である利点を有している。今回の検討では透析患者で対照例に比して有意に R が小であり、透析患者では大腿動脈血流速波形の測定部位より末梢の動脈硬化の程度が強いと考えられた。上肢と下肢の血圧比の低下が心血管系病変のリスクファクターとなり得るという報告¹⁴⁾など末梢動脈硬化は心血管疾患のリスクとなると考えられるが、大腿動脈血流速波形の解析はこの観点からも有用な情報を与えてくれる可能性があると考えられる。

結 論

透析患者における大腿動脈の血流解析は血圧、年齢、体格などの因子を考慮する必要性を要するが、大動脈および大腿動脈よりも末梢側の動脈硬化の簡便な指標

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実況 (1997 年 12 月 31 日現在)。透析会誌 32 : 1-17, 1999
- 2) 藤元秀一郎, 古平国泰, 岡村哲夫：脈波伝播速度。循環器科 27 : 304-311, 1990
- 3) London GM, Marchais SJ, Safar ME, Genest AF, Guerin AP, Metivier F, Chedid K, London AM : Aortic and large artery compliance in end-stage renal failure. *Kidney Int* 37 : 137-142, 1990
- 4) Avolio AP, Fa-Quan D, Wei-Qiang L, Yao-Fei L, Zhen-Dong H, Lian-Fen X, O'Rourke MF : Effects of aging on arterial distensibility in populations with high and low prevalence of hypertension : comparison between urban and rural communities in China. *Circulation* 71 : 202-210, 1985
- 5) 鈴木賢二, 森 誠, 梶谷直司, 安部信行, 竹内光吉, 荒井親雄, 大山俊郎, 長谷川元治, 高山吉隆, 小菅孝明, 荒井一步, 森下 健, 駒澤 勉：動脈硬化に関する疫学的研究 (1) 大動脈脈波速度と高血圧, 眼底動脈病変動脈硬化性変化, 虚血性心電図変化との関係一。動脈硬化 23 : 715-720, 1996
- 6) 湯沢由紀夫, 渡辺有三, 吉田 太, 平松武幸, 青井直樹, 松尾清一, 坂本信夫：慢性透析患者における動脈硬化症の評価—大動脈脈波伝播速度を用いて—。日腎会誌 29 : 1261-1269, 1987
- 7) 滝沢英毅, 浦 信行, 米沢修二, 吉田茂夫, 渡井幾男, 島本和明：透析患者の動脈硬化評価法—頸動脈硬化度と大動脈石灰化係数の比較—。透析会誌 31 : 1431-1435, 1998
- 8) Hasegawa M, Nagao K, Kinoshita Y, Rodbard D, Asahina A : Increased pulse wave velocity and shortened pulse wave transmission time in hypertension and aging. *Cardiology* 88 : 147-151, 1997
- 9) 河越卓司, 岡本光師, 本藤達也, 森近直子, 中川 博, 山形東吾, 土岡由希子, 松浦秀夫, 梶山梧朗, 坪倉篤雄：血液ヘマトクリット値の変化と超音波ドプラによる平均流速測定：流路モデルを用いた基礎的検討。超音波医学 18 : 232-237, 1991
- 10) 長谷川元治：ヒト大動脈脈波速度に関する基礎的検討。慈医誌 85 : 742-760, 1970
- 11) 藤井幹久, 柳沼淑夫, 野田敏剛, 高沢謙二, 小松裕行, 勝木孝明, 駒場 明, 川田 豊, 綿引寿男, 豊崎信雄, 関口弘道, 夏目隆史, 細田瑳一：頸動脈波形による収縮期反射波成分の非観血的評価法と、その臨床的有用性。脈管学 29 : 545-551, 1989
- 12) Kelly R, Daley J, Avolio A, O'Rourke M : Arterial dilation and reduced wave reflection-Benefit of diltiazem in hypertension. *Hypertension* 14 : 14-21, 1989
- 13) 高沢謙二：加速度脈波。動脈硬化診断のガイドライン

(非侵襲的動脈硬化診断研究会編), p 169-185, 共立出版株式会社, 東京, 1999

- 14) Newman AB, Siscovick DS, Manolio TA, Polak J, Fried LP, Borhani NO, Wolfson SK : Ankle-arm

index as a marker of atherosclerosis in the cardiovascular health study. *Circulation* 88 : 837-845, 1993