

Noninvasive Indices of Arterial Stiffness in Hemodialysis Patients

〔透析患者における非侵襲的動脈硬化の指標〕

上 山 記 代

【序論および目的】

慢性腎疾患は心血管疾患の危険因子であり、末期慢性腎不全患者のアテローム性動脈硬化症は、日本でも西洋諸国と同様に深刻な問題である。また、血液透析患者の動脈硬化症は予後不良の因子であり、動脈硬化を評価し予防していくことが重要な課題となっている。脈波伝播速度は、動脈硬化の評価に有用である。上腕-足首脈波伝播速度 (brachial-ankle pulse wave velocity: baPWV) は、動脈硬化を簡便に評価できるが、測定時の血圧変動の影響を受けるといった問題点がある。最近、血圧に左右されない指標である stiffness parameter を基にした新しい動脈硬化の指標 Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) が開発された。我々は、baPWV に比べ CAVI は血圧の影響を受けにくく、加齢や喫煙に伴う動脈硬化度を反映する有用な指標であることを報告してきた。本研究の目的は、透析患者において動脈硬化の指標として従来使用されてきた baPWV と CAVI の有用性を比較検討することである。

【方法】

慢性腎不全にて維持透析を受けている患者 160 例 (HD 群: 男性 91 例、女性 69 例、平均年齢 59 ± 13 歳、平均透析日数 3188 ± 2498 日) を対象とした。慢性腎不全の原疾患は、腎炎 120 名、糖尿病 32 名、膠原病 7 名、ファブリー病 1 名であった。また、42 名はアンジオテンシン受容体拮抗薬、4 名はアンジオテンシン変換酵素阻害薬、14 名は HMG-CoA 変換酵素阻害薬を内服中であった。CAVI は透析前に 5 分間の安静臥床後 VaSeraVS-1000 により測定し、同時に同装置を用いて baPWV も測定した。さらに、頸動脈エコーにて両側総頸動脈内膜中膜複合体 (IMT) を測定し、その最大値 (max IMT) を求めた。また、HD 群に年齢と性別をマッチさせた健常人 160 例をコントロール群 (C 群: 男性 91 例、女性 69 例、平均年齢 60 ± 10 歳) とした。

【結果】

C 群に比べ HD 群の血圧、脈圧、baPWV、CAVI は、有意に高値を示した (血圧: C 群 127 ± 15 vs. HD 群 148 ± 22 mmHg, $P < 0.0001$ 、脈圧: C 群 45 ± 9 vs. HD 群 62 ± 17 mmHg, $P < 0.0001$ 、baPWV: C 群 1453 ± 265 vs. HD 群 1698 ± 355 cm/sec, $P < 0.0001$ 、CAVI: C 群 8.9 ± 1.2 vs. HD 群 9.3 ± 1.4 , $P < 0.05$)。透析患者において、CAVI、baPWV とも、年齢、収縮

期血圧、脈圧、至適透析量 (Kt/V)、Brinkman 係数、max IMT と有意な正の相関を認めた。さらに、多変量解析において baPWV は年齢、収縮期血圧、脈圧が独立した規定因子であったが、CAVI では年齢、収縮期血圧、Kt/V、DM がそれぞれ独立した規定因子であった。ROC 解析において、baPWV の AUC は 0.66、CAVI の AUC は 0.65 であり、baPWV、CAVI とともに max IMT の増加を予測する検査といえる結果であった。また、baPWV と CAVI の透析による影響を検討するために、透析前後で測定したところ、収縮期血圧や拡張期血圧及び baPWV は透析後に減少したが、CAVI は透析後に増加した。さらに、透析時の体重減少率が 5% より大きい場合は CAVI が増加したが、CAVI は 5% 以下では変化はなく、体重減少率の変化に影響を受けることがわかった。

【考察】

本研究において、baPWV と CAVI とともに動脈硬化の危険因子と相関関係を示し、透析患者においても動脈硬化の指標となることが示された。これまで、baPWV は、透析患者においても非侵襲的な動脈硬化の指標であることが報告されている。Kobayashi らは 118 名の透析患者において、baPWV が血液検査や IMT と有意に関連していると報告している。さらに、baPWV は、ABI が 0.9 以上の透析患者において高リスク群の判別に有用であるとの報告もある。

一方、CAVI は動脈硬化度の指標であり、測定時の血圧変動に影響されないと我々も報告している。67 名の透析患者において、高分子アディポネクチンとアディポネクチン比が baPWV や CAVI の独立した規定因子であるとの報告がある。Takagi らは、103 名の透析患者において、シャント血管作成時の血管の組織学的線維化に対して CAVI が baPWV に比べてより相関しており、CAVI が動脈硬化の指標として有用であると報告している。

本研究において、透析後の体重減少率が 5% より多いと CAVI が透析後に増加することを報告したが、透析後の体重減少が多くなると血管の交感神経が活性化され、CAVI が増加していると考えられた。さらに、血液粘度が CAVI の決定因子の 1 つであるため、透析後の血液濃縮が CAVI を増加させている可能性もある。

baPWV や CAVI の限界として、ABI が 0.95 未満の症例では正確に測定できないため、ABI が 0.95 未満の下肢閉塞性動脈硬化症を合併している患者では測定結果の判定に注意が必要である。

【結論】

baPWV と CAVI は、ともに健常人に比べ透析患者では高値を示し、透析患者において加齢に伴う動脈硬化を反映した。また、透析患者における頸動脈の IMT の増加を判別できる baPWV と CAVI のパワーは、同等であった。さらに、透析前後において、baPWV は血圧の影響を CAVI は体重減少の影響を受けた。従って、baPWV と CAVI とともに透析患者において有用な動脈の硬化度の指標である。