

維持透析患者の心機能に関する研究

—左室拡張期特性とその規定因子—

奈良県立医科大学第1内科学教室

藤本 眞一

NON-INVASIVE EVALUATION OF CARDIAC FUNCTION ON MAINTENANCE HEMODIALYSIS: LEFT VENTRICULAR DIASTOLIC PROPERTY AND ITS DETERMINANTS

SHINICHI FUJIMOTO

The First Department of Internal Medicine, Nara Medical University

Received September 17, 1991

Summary: To investigate the left ventricular diastolic property and its determinants in patients on maintenance hemodialysis, 35 patients undergoing stable hemodialysis were examined noninvasively using echocardiography and mechanocardiography before and after a single hemodialysis. Subjects were classified on the basis of their total left ventricular wall thickness (TLVT) into 2 groups: Group T1, 16 patients with TLVT less than 2.4cm, and Group T2, 19 patients with TLVT 2.4cm or more. As a control 10 healthy men (Group C) were also examined.

Early diastolic time intervals were measured as follows: IRT, MV_{O-O} and II_{A-O} . M-mode echocardiogram was digitized and continuous plots made from left ventricular dimension and its change in dimension were obtained. Diastolic phase was divided into three periods: rapid filling (rf), slow filling (sf) and atrial contraction (ac). Then diastolic time intervals (Prf, Psf, Pac), changes of left ventricular dimension (Drf, Dsf, Dac) and peak rates of increase of left ventricular dimension (max dDrf/dt, max dDac/dt) were measured.

The results were as follows:

(1) In Group T2, MBP was higher, HR was more increased, LVDd was larger, IRT, II_{A-O} and Prf were more prolonged, max Drf/dt and Drf were more decreased, max dDac/dt and Dac were more increased as compared with Group C and Group T1.

(2) All indices of the left ventricular diastolic property were unchanged before and after a single hemodialysis.

(3) Multiple regression analysis for indices of left ventricular diastolic property and various clinical parameters in patients on maintenance hemodialysis showed that high MBP and increased TLVT contributed to the prolongation of IRT, II_{A-O} and Prf, and the decrease of max dDrf/dt.

These findings suggest that maintenance hemodialysis patients with left ventricular hypertrophy have deterioration of left ventricular diastolic property, and its deterioration mainly depends on TLVT and blood pressure, but the reduction of volume-overload by a single hemodialysis makes no improvement in left ventricular diastolic dysfunction.

Index Terms

diastolic property, echocardiography, left ventricular hypertrophy, maintenance hemodialysis

I. 緒 言

透析患者の予後は透析機器・管理技術の向上によって著しく改善されてきた。それにもかかわらず、心血管系合併症は今日なお約30%を占めており、その中でも心不全の合併が多い¹⁾²⁾。透析患者における心不全の成因については、腎不全に伴う圧・容量負荷の増大、透析による内部環境の急激な変動が心行動態におよぼす影響に加えて心機能の低下が関与するという報告³⁾⁴⁾と、それらを否定する報告⁵⁾⁶⁾⁷⁾があり、まだ一致した見解が得られていない。教室の橋本⁸⁾は維持透析患者の心機能を経年的に観察し、死亡例では心収縮性の低下が認められたとして、その成因に高血圧、心肥大の関与を挙げている。

そこで著者は、透析患者では40~50%の頻度で認められる心肥大⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾に関係する心機能指標をより詳細に解析することによって、心不全症状に先行する心機能異常をより早期に把握し、心不全予防対策に役立て得るのではないかとの発想のもとに、心肥大に伴う左室 stiffness の増大と左室拡張期特性の関係について検討することとした。

本研究では心肥大を呈する維持透析患者を対象とし、左室拡張期特性の指標を1回透析の前後に非侵襲的に測定し、さらにその諸指標と左室壁厚ならびに年齢・透析期間・血圧などの背景因子との関係について検討した。

II. 対象と方法

1. 対象

奈良県立医科大学第1内科および関連病院において週

3回の維持透析を施行し、状態の安定している透析患者で、NYHA心機能分類I~II度の35例(男性18例、女性17例、平均年齢42歳)を対象とした(Table 1)。心弁膜症・心筋梗塞・糖尿病・その他の全身疾患を有する症例は対象から除外した。なお健常者10例を対照群(以下C群)とした。また心肥大の程度と左室拡張期特性との関係については対象を左室壁厚(TLVT; 心室中隔壁厚と左室後壁厚の和)の程度により2.4cm未満のT1群と2.4cm以上のT2群に区分して検討した。

2. 心機図・心エコー図の記録

左半側臥位、半呼吸停止状態で心電図・心音図・心尖拍動図・心エコー図の記録を行った。透析患者では透析開始前1時間以内および透析終了後2時間以内の2回、健常者では任意の時間に記録した。心電図はII誘導で、心音図は東芝製マイクロフォンHSM-4を用いて第2肋間胸骨左縁で、心尖拍動図はフクダ電子製ピックアップTY-303を用いて心尖拍動の触診される部位にあてて記録した。Mモード心エコー図は東芝製セクタ式電子走査超音波心断層装置SSH-60AまたはSSL-5Iを用いて、2.5MHzの探触子を胸骨左縁第3または第4肋間に置いて記録した。超音波ビーム入射方向の適否は超音波心断層図で確認した。Mモード心エコー図・心尖拍動図・心電図・心音図は東芝製ラインスキャンレコーダLRS-29Aを用いて紙送り速度毎秒100mmで記録した。

3. 心機図・心エコー図の計測

心機図・心エコー図の計測には記録良好な連続3心拍を用い、平均値を求めた。

(1) 心エコー図指標

Table 1. Subjects

Item	Healthy Group C	Hemodialysis	
		Group T1 (TLVT<2.4 cm)	Group T2 (TLVT≥2.4 cm)
No. of cases	10	16	19
Age range (yrs)	25~35	30~55	27~64
mean (yrs)	30	39	44
Sex (M/F)	10/0	8/8	10/9
Duration of hemodialysis (mos)	—	75±39	69±39

TLVT; total left ventricular wall thickness, Group C; control group, Group T1; patients without left ventricular hypertrophy, Group T2; patients with left ventricular hypertrophy.

左室壁厚(TLVT; cm): 心電図 R 波の頂点に一致する時相での心室中隔壁厚, 左室後壁厚を計測し, 両者の和を左室壁厚とした。

左室拡張終期径(LVDd; cm): 心電図 R 波の頂点に一致する時相における左室内径を計測した。

左室収縮終期径(LVDs; cm): 第 II 音心音大動脈成分の開始点で左室内径を計測した。

左室内径短縮率(FS): $FS = (LVDd - LVDs) / LVDd$ として算出した。

(2) 左室拡張期特性の指標

1) 左室拡張早期時相

左室拡張早期時相¹³⁾の計測項目を Fig. 1 に示した。

左室等容拡張時間(IRT; msec): 心音図上の II 音の大動脈成分の開始点(IIA)から心エコー図上の僧帽弁開放開始点(MVo)までの時間。

IIA-O 時間(msec): II A から心尖拍動図上の O 点までの時間。

MVo-O 時間(msec): MVo から O 点までの時間。

2) 左室内径の経時変化から求められる指標

左室内径の経時変化から求められる指標を Fig. 2 に示した。Mモード心エコー図の心室中隔左室側の心内膜エコーと左室後壁心内膜のエコーをデジタイザーでトレースし, Kontron 社製 Cardio-200(デジタイザーの測定限界; 0.1 mm)を用いて左室内径の経時変化曲線 LV dimension curve を描出し, 以下の指標を求めた。図に示すように左室内径変化曲線の最下点(B)から左室内径が次第に増大して, 最高点(T)に至るまでの時間を総拡

張期時間とし, この総拡張期時間を左室後壁心内膜の M モードエコーの急速流入期終了時点(R)と心房収縮期の開始点(A)によって 3 分割し, それぞれを急速流入期 rapid filling phase(rf; B から R まで), 緩徐流入期 slow filling phase(sf; R から A まで)および心房収縮期 atrial contraction phase(ac; A から T まで)とした。左室内径変化速度は急速流入期と心房収縮期について検討した。

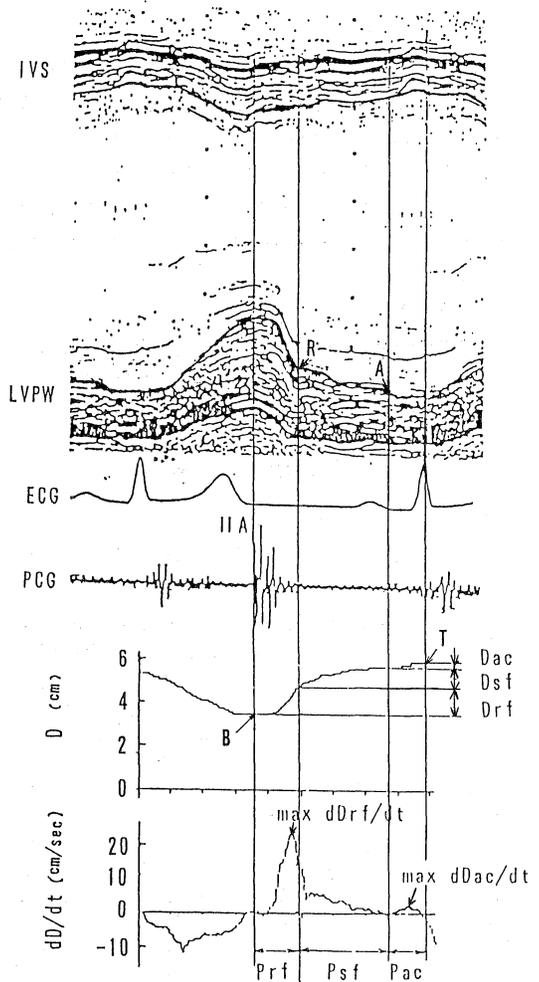


Fig. 2. Left ventricular cavity dimension (D) and rate of change in dimension (dD/dt) by digitized echocardiogram.

Prf; rapid filling phase (sec), Psf; slow filling phase (sec) Pac; atrial contraction phase (sec), Drf; change in dimension for rapid filling phase (cm), Dsf; change in dimension for slow filling phase (cm), Dac; change in dimension for atrial contraction phase (cm).

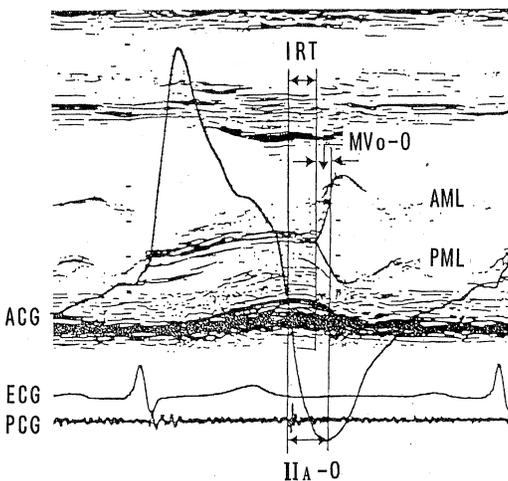


Fig. 1. Echocardiographic measurements of early diastolic time intervals.
IRT; isovolumic relaxation time.

左室拡張期時相(Prf, Psf, Pac ; sec) : rf, sf および ac の各時相における時間をそれぞれ Prf, Psf および Pac とした。

左室内径変化長(Drf, Dsf, Dac ; cm) : rf, sf および ac の各時相における左室内径の変化長をそれぞれ Drf, Dsf および Dac とした。

最大左室内径変化速度(max dDrf/dt, max dDac/dt ; cm/sec) : rf および ac の各時相における左室内径最大拡張速度をそれぞれ max dDrf/dt, max dDac/dt とした。

4. 背景因子

維持透析患者の左室拡張期特性にどのような背景因子が関与しているかを解析するため、年齢(AGE)、透析期間(DH)、収縮期血圧(SBP)、拡張期血圧(DBP)、平均血圧(MBP)、心拍数(HR)、TLVT、LVDd、FS、ヘマトクリット(Ht)、血液化学(BUN, Scr, Na, K, Cl, Ca)などの背景因子と左室拡張期特性の各指標との関係を検討した。

5. 統計解析

3群間の比較は分散分析法を、透析前後の比較は対応のある Student's t 検定法を、左室拡張期特性と背景因子の関係については単相関および重相関分析を行った。

III. 成 績

1. 1回透析前の心行動態

肥厚群(TLVT ≥ 2.4cm)、非肥厚群(TLVT < 2.4cm)

における1回透析前の心行動態を Table 2 に示した。

(1) 平均血圧

T 2 群では 116 ± 17mmHg であり、C 群 76 ± 5mmHg, T 1 群 96 ± 17mmHg に比して高値であった(P < 0.01)。

(2) 心拍数

T 1 群は 74 ± 8beats/min, T 2 群では 70 ± 10beats/min であり、T 1 群, T 2 群ともに C 群 66 ± 7beats/min に比して多かった(P < 0.01)。

(3) 心エコー図指標

TLVT : C 群では 2.0 ± 0.2 cm, T 1 群では 2.2 ± 0.1 cm, T 2 群では 2.7 ± 0.4 cm であり、T 2 群で最も大であった(P < 0.01)。

LVDd : C 群では 5.0 ± 0.2 cm, T 1 群では 4.8 ± 0.6 cm, T 2 群では 5.3 ± 0.6 cm であり、C 群, T 1 群に比し T 2 群で大であった(P < 0.05)。

FS : C 群 0.39 ± 0.04, T 1 群 0.33 ± 0.07, T 2 群は 0.32 ± 0.07 であり、T 1 群, T 2 群はともに C 群に比して低下を示した(P < 0.05)。

(4) 左室拡張期特性の指標

1) 左室拡張早期時相

左室拡張早期時相の成績を Fig. 3 に示した。

IRT : T2 群では C 群および T 1 群に比して延長していた(P < 0.01)。

MVo-O : C 群, T 1 群および T 2 群の 3 群間に差はみられなかった。

Table 2. Values of echocardiographic measurements in healthy subjects and in patients on maintenance hemodialysis, before and after a single hemodialysis

Item	Healthy Group C	Hemodialysis				Significance of difference				
		Group T1		Group T2		C vs T1	C vs T2	T1 vs T2	Before vs After	
		Before	After	Before	After				T1	T2
MBP (mmHg)	76 ± 5	96 ± 17	85 ± 23	116 ± 17	98 ± 21	**	**	**	**	
HR (beats/min)	66 ± 7	74 ± 8	82 ± 10	70 ± 10	79 ± 12	**	**	*	**	
TLVT (cm)	2.0 ± 0.2	2.2 ± 0.1	2.2 ± 0.1	2.7 ± 0.4	2.7 ± 0.4	*	*	**	**	
LVDd (cm)	5.0 ± 0.2	4.8 ± 0.6	4.5 ± 0.7	5.3 ± 0.6	5.0 ± 0.6	*	*	*	**	
FS	0.39 ± 0.04	0.33 ± 0.07	0.32 ± 0.06	0.32 ± 0.07	0.32 ± 0.07	**	**			
IRT (msec)	56 ± 9	70 ± 9	68 ± 16	96 ± 25	99 ± 21	*	*			
MVo-O (msec)	57 ± 12	54 ± 12	60 ± 17	59 ± 14	58 ± 26					
II _A -O (msec)	113 ± 12	124 ± 14	128 ± 23	155 ± 31	157 ± 32	**	**			
Prf (sec)	0.14 ± 0.02	0.14 ± 0.03	0.14 ± 0.02	0.17 ± 0.03	0.15 ± 0.03	*	*		*	
Psf (sec)	0.37 ± 0.10	0.19 ± 0.03	0.23 ± 0.11	0.24 ± 0.08	0.23 ± 0.09	*	*			
Pac (sec)	0.11 ± 0.02	0.11 ± 0.01	0.11 ± 0.01	0.10 ± 0.01	0.10 ± 0.02					
Drf (cm)	1.23 ± 0.23	0.74 ± 0.33	0.79 ± 0.27	0.67 ± 0.29	0.75 ± 0.39	*	*			
Dsf (cm)	0.66 ± 0.40	0.76 ± 0.24	0.62 ± 0.26	0.74 ± 0.34	0.60 ± 0.29					
Dac (cm)	0.24 ± 0.10	0.27 ± 0.10	0.27 ± 0.15	0.36 ± 0.15	0.36 ± 0.24	*	*			
max dDrf/dt (cm/sec)	21.6 ± 2.6	16.1 ± 3.1	14.7 ± 3.9	12.4 ± 4.1	12.1 ± 5.2	**	**			
max dDac/dt (cm/sec)	1.9 ± 0.5	5.3 ± 2.8	4.0 ± 1.4	5.9 ± 2.3	5.5 ± 2.0	*	*	*		

All values are means ± SD. * ; significant at p < 0.05, ** ; significant at p < 0.01.

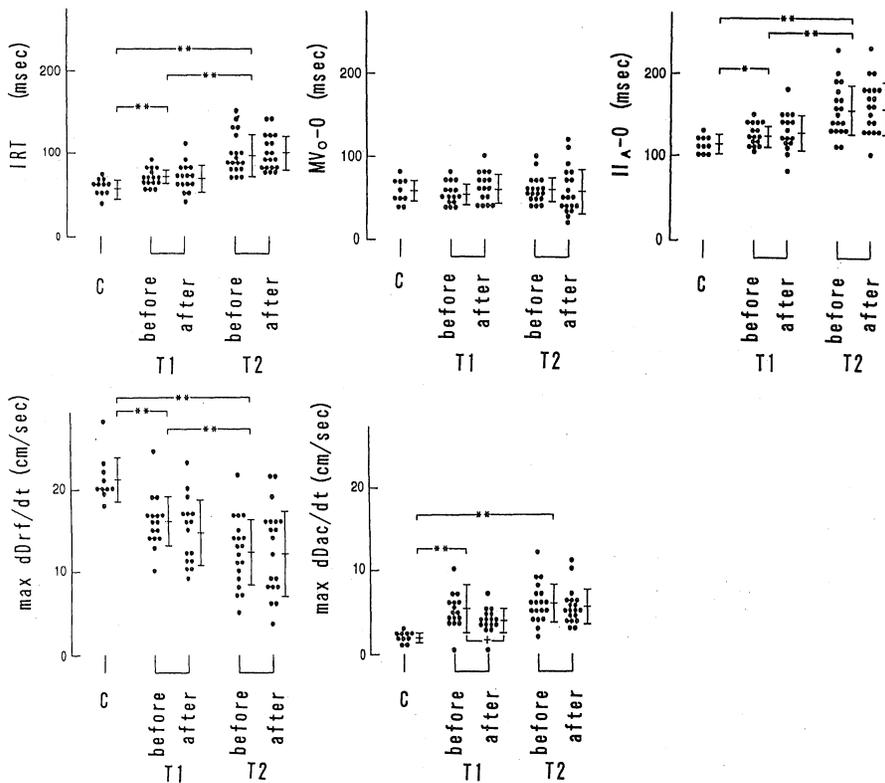


Fig. 3. Echocardiographic measurements in Group C, Groups T1 and T2 before and after a single hemodialysis.

* ; significant at $p < 0.05$, ** ; significant at $p < 0.01$,

+ ; significant at $p < 0.05$.

IIA-O: T2群ではC群およびT1群に比して延長していた($P < 0.01$).

2) 左室内径の経時変化から求められる指標

左室内径の経時変化をKontron社製Cardio-200によって画像解析した成績をFig. 3, 4に示した。

左室拡張期時相: PrfはT2群で, C群, T1群に比して延長していた($P < 0.05$)。PsfはT1群, T2群の両群で, C群に比して短縮していた($P < 0.01$)。PacはC群, T1群, T2群の3群間に差はなかった。

左室内径変化長: DrfはT1群, T2群の両群とも, C群に比して減少していた($P < 0.01$)。DsfはC群, T1群およびT2群の3群間に差がなかった。DacはT2群で, C群およびT1群に比して増大していた($P < 0.05$)。

最大左室内径変化速度: 急速流入期におけるmax dDrf/dtはT2群で, C群, T1群に比して低下していた($P < 0.01$)。心房収縮期におけるmax dDac/dtはT1群, T2群で, C群に比して増大していた($P < 0.01$)。

2. 1回透析による心行動態の変化

1回透析前後における心行動態の変化をTable 2に示した。

(1) 平均血圧

T1群では 96 ± 17 mmHgから 85 ± 23 mmHgに, T2群では 116 ± 17 mmHgから 98 ± 21 mmHgに低下した($P < 0.01$)。

(2) 心拍数

T1群では 74 ± 8 beats/minから 82 ± 10 beats/minに($P < 0.05$)、T2群では 70 ± 10 beats/minから 79 ± 12 beats/minに増加した($P < 0.01$)。

(3) 心エコー図指標

TLVT: T1群, T2群の両群とも有意の変化を示さなかった。

LVDd: T1群では 4.8 ± 0.6 cmから 4.5 ± 0.7 cmに($P < 0.05$)、T2群では 5.3 ± 0.6 cmから 5.0 ± 0.6 cmに縮小した($P < 0.01$)。

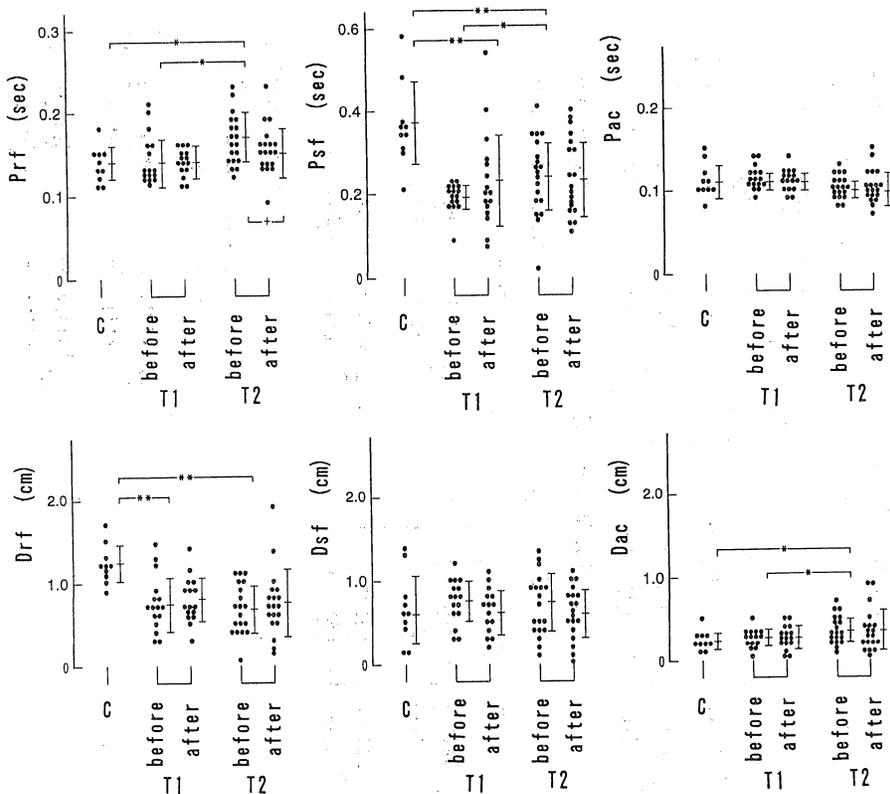


Fig. 4. Echocardiographic measurements in Group C, Groups T1 and T2 before and after a single hemodialysis.
 *; significant at $p < 0.05$, **; significant at $p < 0.01$,
 +; significant at $p < 0.05$.

FS: T1群, T2群の両群とも有意の変化を示さなかった。

(4) 左室拡張期特性の指標

1) 左室拡張早期時相

左室拡張早期時相の成績を Fig. 3 に示した。

IRT, MVo-O, IIa-O: T1群, T2群とも不変であった。

2) 左室内径の経時変化から求められる指標

左室内径の経時変化から求められる左室拡張期特性の成績を Fig. 3, 4 に示した。

左室拡張期時相: Prf は T2 群で短縮したが, T1 群では不変であった。Psf と Pac は T1 群, T2 群の両群でも不変であった。

左室内径変化長: Drf, Dsf, Dac は T1 群, T2 群とも有意の変化を示さなかった。

最大左室内径変化速度: max dDrf/dt は T1 群, T2 群の両群でも不変であった。max dDac/dt は T1

群で減少したが ($P < 0.05$), T2 群では不変であった。

3. 1 回透析前の左室拡張期特性と背景因子との関係

(1) 単相関による検討

各拡張期特性の指標と背景因子との単相関を Table 3 に示した。

1) 左室拡張早期時相

IRT は SBP, DBP, MBP, TLVT, 心拍数および Ht との間に相関関係を示した ($P < 0.01$)。MVo-O は MBP ($P < 0.01$), 心拍数および血清 K ($P < 0.05$) との間に相関関係を示した。IIa-O は SBP, DBP, MBP, TLVT, 心拍数および Ht との間に相関を示した ($P < 0.01$)。

2) 左室内径の経時変化から求められる指標

左室拡張期時相: Prf は SBP, DBP, MBP, TLVT および心拍数と相関を示した ($P < 0.01$)。Psf は心拍数と相関を示した ($P < 0.01$)。Pac は各背景因子との間に有意の相関を示さなかった。

最大左室内径変化長: Drf および Dsf は各背景因子と

Table 3. Correlation coefficients of the diastolic properties to clinical factors

Clinical factor	IRT	MVo-O	II _A -O	Prf	Psf	Pac	Drf	Dsf	Dac	max dDrf/dt	max dDac/dt
AGE	0.256	-0.047	0.184	0.020	0.026	0.146	-0.319	0.200	0.517**	-0.414**	0.139
DH(HD duration)	0.081	-0.150	-0.004	0.095	0.019	0.029	0.107	-0.178	-0.156	-0.083	0.026
Ht	0.444**	0.265	0.404**	0.306	0.160	-0.008	-0.073	0.182	0.194	0.478	-0.076
Scr	-0.085	-0.222	-0.171	-0.009	0.154	-0.221	0.140	0.030	-0.144	0.219	-0.006
Na	0.090	0.006	0.075	0.079	-0.007	-0.225	0.007	-0.115	0.291	0.080	0.196
K	-0.051	-0.355*	-0.204	-0.147	-0.196	0.077	-0.122	0.088	0.263	-0.013	-0.045
Cl	-0.120	-0.110	-0.147	0.102	0.139	-0.314	-0.126	0.087	-0.252	-0.010	-0.450**
Ca	-0.154	-0.209	-0.220	-0.203	-0.135	0.264	-0.233	0.125	-0.113	0.206	0.086
SBP	0.570**	0.293	0.593**	0.401**	0.124	-0.315	-0.260	0.153	0.320*	-0.454**	-0.454**
DBP	0.424**	0.277	0.468**	0.453**	0.191	-0.295	-0.055	0.060	0.237	-0.298	0.159
MBP	0.502**	0.514**	0.514**	0.402**	0.166	-0.290	-0.178	0.171	0.394**	-0.445**	0.402**
HR	-0.553**	-0.325*	-0.593**	-0.610**	-0.793**	-0.007	-0.048	-0.064	0.019	0.234	-0.024
TLVT	0.638**	0.077	0.547**	0.408**	0.080	-0.170	-0.302	0.033	0.267	-0.565**	0.031
LVDd	0.196	0.061	0.185	0.180	0.087	-0.227	0.100	-0.142	0.302	-0.252	0.195
FS	-0.139	0.114	-0.059	-0.058	0.054	0.157	0.128	0.307	0.033	0.170	0.152

*; significant at $p < 0.05$, **; significant at $p < 0.01$.

の間に有意の相関を示さなかった。Dacは年齢、MBP($P < 0.01$)およびSBP($P < 0.05$)と相関を示した。

左室内径変化速度: max dDrf/dtはSBP、MBP、TLVTおよび年齢と相関を示した($P < 0.01$)。max dDac/dtはSBP、MBPおよび血清Clとの間に相関を示した($P < 0.01$)。

(2) 重相関による検討

左室拡張期特性の指標IRT、MVo-O、Prf、Psf、Pac、Drf、Dsf、Dac、max dDrf/dt、max dDac/dtを従属変数とし、年齢、透析期間、Ht、SBP、DBP、MBP、心拍数、TLVT、LVDd、FS、Scr、血清Na、血清K、血清Cl、血清Caを説明変数として重相関分析の成績をTable 4に示した。

1) 左室拡張早期時相

IRTにはTLVT($P < 0.01$)、心拍数、MBP、Ht、BUNおよび血清Cl($P < 0.05$)の順に、MVo-Oには血清K($P < 0.01$)、Ht($P < 0.05$)の順に寄与率が大きであった。

2) 左室内径の経時変化から求められる指標

左室拡張期時相: Prfには心拍数($P < 0.01$)、MBP、TLVT($P < 0.05$)の順に寄与率が大きであり、Psfには心拍数($P < 0.01$)、BUN($P < 0.05$)の順に、PacにはBUN($P < 0.01$)、Scr、血清Ca、年齢($P < 0.05$)の順に寄与率が大きであった。

左室内径変化長: Drfには年齢、TLVT、血清CaおよびLVDd($P < 0.05$)の順に、DsfにはFS($P < 0.01$)、年齢、MBP、Ht、血清Cl、LVDd、血清Ca($P < 0.05$)の順に、Dacには年齢、MBP、血清Cl($P < 0.01$)、血清K($P < 0.05$)の順に寄与率が大きであった。

最大左室内径変化速度: max dDrf/dtには心胸比(P

< 0.01)、TLVT($P < 0.05$)の順に、max dDac/dtにはBUN、血清Cl($P < 0.01$)、LVDd($P < 0.05$)の順に寄与率が大きであった。

IV. 考 案

維持透析患者における心不全発症の成因として透析導入期ではシャント造設による急激な容量負荷、目標体重の設定に至るまでの不十分な水分管理、アシドーシス・電解質異常が、また維持透析期には不適切な水分管理、治療抵抗性の高血圧、貧血、低栄養・尿毒素などによる心筋障害が考えられるが、いずれの時期においても圧・容量負荷の増大が主な要因であり⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾、心ポンプ機能低下の存在については明らかでない⁹⁾⁶⁾。しかし、臨床においては維持透析患者が重症心不全に陥った場合、嚴重な水分・血圧管理にもかかわらず心不全症状の改善がみられず、心ポンプ機能低下をきたしていると考えられる症例にしばしば遭遇する。

透析患者の心機能に関する報告は左室収縮能に関するものが大半である¹¹⁾¹²⁾。しかし、透析患者においては長期の圧・容量負荷のために心肥大を伴う症例が多く、また肥大心における心不全の発症には左室拡張障害が関与するとの報告¹⁴⁾もみられるため、左室拡張期特性についても詳細な検討が必要と考えられる。左室拡張期特性の指標測定は、従来観血的方法によらざるを得なかったが、最近の心エコー図法およびコンピュータを用いる画像処理法の進歩により非観血的に反復して測定できるようになった。しかし、透析患者の左室拡張期特性については、障害の有無、1回透析ごとの影響などについて現在のところ全く不明である。そこで本研究では、心肥大が左室

Table 4. Multiple regression analysis

IRT=0.320×AGE+0.112×DH+0.997×Ht-0.277×BUN-1.474×Na-2.156×Cl-2.097×Ca (2.4) (0.8) (7.62)* (4.1)* (0.0) (2.7)* (2.5) +0.379×MBP-0.804×HR+2.180×TLVT+454.892 (15.4)* (17.3)* (23.7)** R=0.861** P. V. E.=0.741**
MVo-0=-0.081×DH+1.289×Ht+0.329×BUN-1.824×Scr-9.232×K+0.214×MBP+57.441 (1.7) (9.4)* (0.0) (3.6) (16.2)** (5.8) R=0.603** P. V. E.=0.363**
Prf=-0.0006×CTR+0.0005×MBP-0.0018×HR+0.0021×TLVT+0.214 (0.0) (10.2)* (30.8)** (9.4)* R=0.474** P. V. E.=0.474**
Psf=-0.0008×BUN+0.0062×Scr+0.0025×Cl-0.054×HR+0.1163×FS+0.3070 (3.3)* (1.5) (0.5) (56.1)** (0.6) R=0.798** P. V. E.=0.637**
Pac=0.0005×AGE+0.0005×BUN-0.0025×Scr-0.0008×Na+0.0027×Ca-0.0005×HR (2.9)* (16.2)** (4.8)* (1.7) (3.4)* (2.1) -0.0009×TLVT+0.2462 (2.3) R=0.578** P. V. E.=0.334**
Drf=-0.0114×AGE-0.0239×Cl-0.0718×Ca-0.217×TLVT+0.0146×LVDd+3.7467 (8.1)* (0.5) (3.6)* (6.8)* (0.6)* R=0.444** P. V. E.=0.197*
Dsf=0.0198×AGE-0.0132×CTR+0.0223×Ht-0.0197×Na-0.0739×K+0.0391×Cl (9.9)* (0.0) (4.0)* (0.2) (0.0) (1.62)* +0.0637×Ca+0.0061×MBP+2.5445×FS-0.0098×LVDd-1.9749 (0.2)* (4.9)* (16.5)** (1.0)* R=0.572** P. V. E.=0.328**
Dac=0.0071×AGE-0.0061×CTR-0.0174×Scr+0.0592×K-0.0239×Cl-0.0230×Ca (22.0)** (0.0) (1.74) (6.78)* (12.2)** (1.79) +0.026×MBP+0.0043×LVDd+2.2851 (13.0)** (4.45) R=0.701** P. V. E.=0.491**
max dDrf/dt=-0.017×DH-0.233×CTR+0.049×BUN-0.031×MBP+0.054×HR-0.278×TLVT (0.0) (22.6)** (2.1) (5.0) (1.3) (14.0)* +31.613 R=0.668** P. V. E.=0.446**
max dDac/dt=0.105×BUN-0.370×Cl-0.346×Ca+0.038×MBP+0.106×LVDd+28.964 (22.9)** (19.0)** (0.0) (3.0) (3.6)* R=0.696** P. V. E.=0.485**

*; significant at $p < 0.05$, **; significant at $p < 0.01$, () ; proportion of variation explained by each predictor variable, R; multiple correlation coefficient, P. V. E; proportion of variation explained by all predictor variables, DH; duration of hemodialysis, MBP; mean blood pressure, TLVT; total left ventricular wall thickness, LVDd; left ventricular end-diastolic dimension, FS; fractional shortening.

stiffness を増大させる可能性の大きいこと¹⁵⁾¹⁶⁾から、透析患者の左室拡張期特性を心肥大の有無によって解析することにより、心不全の臨床徴候発現より先行して心機能の異常を検出し、適切な循環管理に資することを目的としている。

1. 維持透析患者の左室拡張障害

左室拡張期特性は心室を拡張させようとする内圧と、この拡張に抵抗する心筋の弾性との相互関係によって規定されている¹⁷⁾。拡張期特性を規定する左室 stiffness に

ついて Gaash ら¹⁴⁾は、心筋自体の stiffness と左室全体としての stiffness とに分けて考えるべきであると述べている。容量負荷が持続する場合には心筋の弾性は変化しないで左室拡張終期容積の増大に伴って左室全体の stiffness が増大し、圧負荷が持続する場合には左室拡張終期容積は増大しないで左室壁厚が増大するために心筋自体の stiffness が増大する¹⁸⁾¹⁹⁾²⁰⁾。したがって、維持透析患者では容量負荷および左室壁厚による stiffness の増大の両面から左室拡張障害が引き起こされている可

能性が考えられる。

(1) 圧負荷と左室拡張障害

維持透析患者では左室壁肥厚と高血圧を伴っている症例が多い⁷⁾ことから、左室壁肥厚と慢性圧負荷の間になんらかの関連が存在することが推測される。

肥大心における左室拡張障害について Hanrath ら²¹⁾はMモード心エコー図を用いて閉塞性肥大型心筋症および慢性圧負荷心の周期性左室内径変化を観察して左室拡張期特性を検討し、両群で急速流入期における左室内径変化の減少を認めたという。また梶原ら²²⁾、辻林ら²³⁾は心エコー図を用いて非観血的に維持透析患者の左室拡張期特性を観察し、急速流入期における最大左室内径変化速度の低下を認め、左室壁肥厚と高血圧の両方が左室拡張障害の要因として重要であると述べている。一方、透析患者における左室壁肥厚は左室拡張障害とは関連が少ないとする報告もみられる。Punzengruber ら²⁴⁾はパルスドブラを用いて維持透析患者の左室拡張期特性を検討し、各指標と左室肥大の程度とは有意の相関を示さなかったとしている。しかし、拡張期特性のドブラ法による評価には容量負荷の影響が大きい²⁵⁾ので、維持透析患者の左室拡張期特性が容量負荷によって修飾されている可能性もあり、この成績の解釈には問題が残されている。

著者の成績では心肥大を伴うT2群において、心肥大を伴わないT1群に比してIRT、IIA-OおよびPrfの延長、max dDrf/dtおよびDrfの低下が認められた。したがって高血圧に伴う心肥大が維持透析患者における左室拡張障害の要因として重要であると考えられる。

(2) 容量負荷と左室拡張障害

Mirsky²⁶⁾は、イヌに容量負荷状態を作製して、左室拡張期特性を圧-容量関係から検討してみると、容量負荷によって心筋が伸展されるために左室全体として拡張障害がみられるとしている。

臨床例における動静脈シャントの造設は通常、心拍出量を約12~28%増大させることから、容量負荷をきたす原因の一つと考えられている²⁷⁾。動物実験ではあるがMacCllagh ら²⁸⁾はラットに動静脈シャントを造設し、容量負荷に伴って左室拡張障害を認めるが、シャントの閉鎖によって左室拡張障害は改善されると報告している。その際拡張障害が高度になると動静脈シャントを閉鎖しても拡張障害はもはや回復せず、非可逆的障害になってしまうという。またKramer ら²⁹⁾は臨床例について、動静脈シャントの一時的閉鎖すなわち容量負荷軽減の前後における圧-容量関係を観血的に観察し、容量負荷軽減によって圧-容量曲線の左上方への偏位、つまり左室拡張期 compliance の低下を認めるという。

著者の成績では、1回透析によって容量負荷が軽減され、LVDdが縮小しても左室拡張期特性には有意の変化が認められなかった。このことから維持透析患者では容量負荷の増大が左室拡張期特性におよぼす影響は小さく、むしろ左室壁の肥厚によってもたらされる左室 stiffness の増大が左室拡張障害に強く関与しているものと推測される。

(3) 心房収縮期における左室拡張期特性

高血圧性心肥大について心房収縮期の左室拡張期特性を検討した成績³⁰⁾では、左室拡張障害が認められており、肥大型心筋症に比して急速流入期における左室拡張障害は軽度であるが、心房収縮能の増大の程度は大きいという。著者の成績でもT1群、T2群ともに心房収縮期の指標であるmax dDac/dtならびにDacが増大しており、心房収縮能の増大が示唆された。また急速流入期の指標であるIRTおよびIIA-Oの延長、max dDrf/dtおよびDrfは低下し、急速流入期における左室拡張障害も認められた。これは左室拡張障害を心房収縮の増大によって代償する機序が働いていることを示唆している。しかも、1回透析後の容量負荷軽減に伴って、max dDac/dtはT1群で低下し、T2群では低下を示さなかった。つまり、T2群では左室拡張障害が高度であり、容量負荷が軽減されても心房収縮による代償機序が働いていると考えられる。

2. 維持透析患者の左室拡張期特性と背景因子

維持透析患者では左室肥大を高率に合併するが、これは動静脈シャントの造設、貧血、間欠的容量負荷による高拍出状態、圧負荷などの要因が相互に関連して心仕事量を増大させるためと考えられる²⁹⁾。そこで本研究では維持透析患者における左室拡張障害の成因として想定される背景因子の関与度を明確にするため、重相関分析によって検討した。

(1) 急速流入期指標と背景因子

著者の成績では拡張期における左室内径の増大および左室拡張障害の程度はともに急速流入期に最も大きく、これは重相関分析によると、左室拡張期特性を示す従属変数のうちIRT、IIA-Oおよびmax dDrf/dtについては、説明変数の左室壁厚、平均血圧およびHtとの間に関連が認められ、左室拡張障害の要因として左室壁厚、高血圧およびHtの順に関与が大きいことが示唆された。また、従属変数のIRT、IIA-OおよびMV_O-O、Prfは説明変数の心拍数との間に相関を示し、急速流入期の各時相は心拍数の変化によって影響されるといえる。Drfについては単相関では各背景因子との間に関連がみられなかったが、重相関分析によると年齢の寄与率が大きく、

Spirito ら³¹⁾の報告と同様に左室拡張期特性は加齢によって影響をうけるものと考えられる。また急速流入期の左室内径変化長 Drf は $LVDd$ と正相関を示したので、急速流入期における左室拡張期特性には容量負荷の増大が影響するものと推測される。

(2) 緩徐流入期指標と背景因子

緩徐流入期の左室拡張期時相 Psf も心拍数との間に相関を示しており、急速流入期指標と同様に心拍数の影響を受けると考えられた。また Dsf は FS ととも正の相関を示しており、左室収縮能の良好な NYHA I～II度の症例では緩徐流入期になお左室内径の増大が続くといえる。緩徐流入期の左室拡張期特性についての報告は少ないが、藤井ら³²⁾は左室内径の経時変化、左室後壁の偏位を心エコー図を用いて観察し、高血圧・大動脈弁狭窄症などの慢性圧負荷心における左室流入は急速流入期に低下し、緩徐流入期に増大すると報告している。正常者では、左室内径は左室拡張早期に増大し、緩徐流入期にはほとんど変化しないのに対して、維持透析患者では緩徐流入期に移行しても左室拡張が続いており、これは急速流入期における左室拡張の低下を代償しているものと考えられる。

(3) 心房収縮期指標と背景因子

心房収縮期における左室拡張期特性の指標である Pac , Dac および $\max dDac/dt$ は、いずれも心拍数と相関を示さず、心周期長の影響が少ないことを示している。 $\max dDac/dt$ は、単相関では血圧との相関を示し、重相関では BUN , $LVDd$ との関連が大であった。これは維持透析患者では圧負荷によって左室肥大を生じ、それによる急速流入の低下を代償する機序に加え、容量負荷による心房収縮の増大が関与している可能性を示している。

V. 結 語

維持透析患者 35 例を左室壁非肥厚群 16 例 ($TLVT < 2.4\text{cm}$)、肥厚群 19 例 ($TLVT \geq 2.4\text{cm}$) に区分し、左室拡張期特性について検討した。さらに、1 回透析が左室拡張期特性におよぼす影響、背景因子と左室拡張期特性との関係についても検討した。

(1) 左室壁肥厚群では、非肥厚群・健常群に比して MBP , HR は高値、 $LVDd$ は増大、 IRT , $IIA-O$, Prf は延長、 $\max dDrf/dt$ および Drf は低下、 $\max dDac/dt$ および Dac は増大を示した。

非肥厚群では健常者に比して HR は高値、 FS , Psf , Drf は低下、 $\max dDac/dt$ は増大を示した。

(2) 1 回透析による容量負荷の軽減によって左室壁肥厚群、非肥厚群とも左室拡張期特性は有意の変化を示さ

なかった。

(3) 重相関分析によると左室拡張期特性を示す従属変数のうち IRT , $IIA-O$ および Prf の延長、 $\max dDrf/dt$ の低下については、説明変数のうち MBP , $TLVT$ の寄与率が大であった。

以上、心肥大を伴う維持透析患者では左室拡張障害がみられ、その障害の程度は左室壁の肥厚および血圧値との関連が大きい。この成績から、透析患者では左室拡張期特性を主とする循環動態の把握と適切な血圧管理が心不全予防対策の一つとして重要であるといえる。

稿を終るにあたり、御指導、御校閲を賜りました石川兵衛教授に深甚なる謝意を捧げるとともに、御校閲、御助言を賜りました泌尿器科学講座岡島英五郎教授ならびに第 3 外科学講座北村惣一郎教授に深謝いたします。さらに直接、御指導、御教示いただきました籠島 忠謙師に感謝します。また終始、御協力いただきました第 1 内科学教室心臓グループの諸兄に感謝の意を表します。

本論文の要旨は第 29 回人工透析研究会総会(現日本透析療法学会総会)、第 27 回日本腎臓病学会総会において発表した。

文 献

- 1) 平沢由平, 田尻正記, 相沢義房: 透析患者と心不全。長期透析患者と心機能。腎と透析 10: 135, 1981,
- 2) 小高通夫: わが国の透析療法の現状(1988)。透析会誌。22: 221, 1989.
- 3) Pehrsson, S. K., Jonasson, R. and Lin, L. E.: Cardiac performance in various stages of renal failure. Br. Heart J. 52: 667, 1984.
- 4) Miach, P. J., Dawborn, J. K., Louis, W. J. and McDonald, I. G.: Left ventricular function in uremia: Echocardiographic assessment in patients on maintenance hemodialysis. Clin. Nephrol. 15: 1229, 1979.
- 5) Cohen, M. V., Diaz, P. and Schuer, J.: Echocardiographic assessment of left ventricular function with chronic renal failure. Clin. Nephrol. 12: 156, 1979.
- 6) Lewis, B. S., Milne, F. J. and Goldberg, B.: Left ventricular function in chronic renal failure. Br. Heart J. 38: 1229, 1976.
- 7) 丹羽明博: 腎不全患者・透析患者の心機能: 臨床成人病 15: 104, 1985.
- 8) 橋本俊雄: 維持透析患者の心機能一経年変化に関する

- る研究. 奈医誌. 41: 42, 1990.
- 9) **Abbasi, A. S., Slaughter, J. C. and Allen, M. W.** : Asymmetric septal hypertrophy in patients on long term hemodialysis. *Chest* 74: 548, 1978.
 - 10) **Druke, T., Le Pailleur, C. L., SigalSglier, M., Zingraff, J. and Di Matteo, J.** : Left ventricular function in hemodialyzed patients with cardiomegaly. *Nephron* 28: 80, 1981.
 - 11) **Kramer, W., Wizemann, V., Thormann, J., Kindler, M., Mueller, K. and Schlepper, M.** : Cardiac dysfunction in patients on maintenance hemodialysis. I. The importance of associated heart diseases in determining alterations of cardiac performance. *Contr. Nephrol.* 52: 97, 1986.
 - 12) **Mehta, B. R., Ireland, M. A. and Shiu, M. F.** : Echocardiographic evaluation of cardiac size and function in dialysis patients. *Clin. Nephrol.* 20: 61, 1983.
 - 13) **Goodwin, J. F.** : The frontiers of cardiomyopathy. *Br. Heart J.* 48: 1, 1982.
 - 14) **Gaash, W. H., Levine, H., J., Quinones, M. A. and Alexander, J. K.** : Left ventricular compliance: Mechanism and clinical implications. *Am. J. Cardiol.* 38: 645, 1976.
 - 15) **Grossman, W., McLaurin, L. P., Moos, S. P., Stefadouros, M. and Young, D. T.** : Wall thickness and diastolic properties of the left ventricle. *Circulation* 49: 129, 1974.
 - 16) **Grossman, W., McLaurin, L. P. and Stefadouros, M. A.** : Left ventricular stiffness associated with chronic pressure and volume overload. *Circulation* 35: 793, 1974.
 - 17) **Glantz, S. A. and Gilbert, J. C.** : Determinants of diastolic function. In *cardiac mechanics and function in the normal and diseased heart*(Hori, M., Suga, H., Baan, J. and Yellin, E. L., eds.). Springer-Verlag, Tokyo, p103, 1989.
 - 18) **Rippe, J. M., Pape, L. A., Alpert, J. A., Ockene, I. S., Paraskos, J. A., Kotilainen, P., Anas, J. and Webster, W.** : Studies of systolic mechanics and diastolic behavior on the left ventricle in the trained racing greyhound. *Basic Res. Cardiol.* 77: 619, 1982.
 - 19) **Nomura, S.** : Diastolic property of left ventricle under experimental volume overload. *Jpn. Circ. J.* 50: 426, 1986.
 - 20) **Granger, C. B., Karimedдини, M. K., Smith, V. E., Shapiro, H. R., Katz, A. M. and Riba, A. L.** : Rapid ventricular filling in left ventricular hypertrophy: I. Physiologic hypertrophy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 5: 862, 1985.
 - 21) **Hanrath, P., Mathey, D. G., Siegert, R. and Breifeld, W.** : Left ventricular relaxation and filling in different form of left ventricular hypertrophy: An echocardiographic study. *Am. J. Cardiol.* 45: 15, 1980.
 - 22) 梶原長雄, 内山隆久, 山下 真, 佐藤祐一, 小池昭夫, 飯田達能, 瀬戸博美, 橋田 潤, 藤林陽三: 慢性維持透析患者の心機能—心エコー図による左室拡張能の検討. *日腎誌.* 29: 1287, 1987.
 - 23) **Tsujibayashi, T., Taniguchi, K. and Takeuchi, J.** : Echocardiographic features of impaired left ventricular diastolic function in patients on hemodialysis. *Jpn. J. Appl. Physiol.* 17: 341, 1987.
 - 24) **Punzengruber, C. and Wallner, M.** : Doppler echocardiographic analysis of left ventricular function in dialysis patients and its relation to intradialytic hypotension. *Klin. Wochenshr.* 67: 826, 1989.
 - 25) **Choong, C. Y., Hermann, H. C., Weyman, A. E. and Fifer, M. A.** : Preload dependence of Doppler-derived indexes of left ventricular diastolic function in humans. *J. Am. Coll. Cardiol.* 10: 800, 1987.
 - 26) **Mirsky, I.** : Assessment of diastolic function: Suggested methods and future consideration. *Circulation* 69: 836, 1984.
 - 27) 石川兵衛, 籠島 忠, 高比康臣: 慢性腎不全・血液透析と心血管系. *腎と透析* 10: 633, 1981.
 - 28) **McCullagh, W. H., Covell, J. W. and Ross, J. Jr.** : Left ventricular dilatation and compliance change during chronic volume overloading. *Circulation* 45: 943, 1972.
 - 29) **Kramer, W., Wizemann, V., Lammlein, G., Thormann, J., Kindler, M., Schlepper, M. and Schutterle, G.** : Cardiac dysfunction in patients on maintenance hemodialysis. II. Systolic and diastolic properties of the left ventricle assessed by invasive methods. *Contr. Nephrol.* 52: 110, 1986.

- 30) **Kitabatake, A., Inoue, M., Asao, M., Tanouchi, J., Matsuyama, T., Abe, H., Morita, H., Senda, S. and Matsuo, H.** : Transmitral blood flow reflecting diastolic behavior of the left ventricle in health and disease. -A study by pulsed Doppler technique. *Jpn. Circ. J.* **46** : 92, 1982.
- 31) **Spirito, P. and Maron, B.** : Influence of aging on Doppler echocardiographic indices of left ventricular diastolic function. *Br. Heart J.* **59** : 672, 1988.
- 32) 藤井諄一, 渡辺 潔, 小山晋太郎, 加藤和三 : 心エコー法による左室拡張動態の検討. *心臓* **10** : 1011, 1978.