

維持透析患者における心機能 —経年変化に関する研究—

奈良県立医科大学第1内科学教室

橋本俊雄

NON-INVASIVE EVALUATIONS OF CARDIAC FUNCTION IN PATIENTS ON MAINTENANCE HEMODIALYSIS: A FOLLOW-UP STUDY

TOSHIO HASHIMOTO

The First Department of Internal Medicine, Nara Medical University

Received January 27, 1990

summary: The cardiovascular functions of 64 patients on maintenance hemodialysis were evaluated by non-invasive methods (mechanocardiographic and echocardiographic method) during 2 to 5 years' follow-up period. The patients were divided into two groups according to prognosis: Group S: survivors (54 patients); Group D: dead (10 patients). According to blood pressure control they were also divided into two groups: Group N: well controlled (47 patients); Group HT: poorly controlled (17 patients).

The results from this study were as follows:

- (1) In Group S, mean blood pressure (MBP), left ventricular diastolic dimension (LVDD) and corrected pre-ejection period (PEPc) decreased during 5 years' follow-up period.
- (2) In Group D, MBP and LVDD showed no significant changes during 2 years' follow-up period, but the ratio of ejection time to pre-ejection period (ET/PEP) tended to decrease during this period.
- (3) After 2 years, ET/PEP was significantly lower in Group D than in Group S.
- (4) In Group HT, left ventricular wall thickness (LVTh) and left ventricular mass (LVmass) increased during 5 years' follow-up period, and PEPc had tendency to decrease during this period.
- (5) After 5 years, ET/PEP was significantly lower in Group HT than in Group N, and LVTh and LVmass were greater in Group HT than in Group N.

These findings suggest that left ventricular function in normotensive patients on maintenance hemodialysis might decrease preload and afterload, and that prolonged hypertension might decrease left ventricular function and produce left ventricular hypertrophy.

Index Terms

cardiovascular function, maintenance hemodialysis, hypertension, left ventricular hypertrophy

はじめに

近年、血液透析患者の予後は透析技術の進歩と透析管理の向上によって著しく改善されている。しかし、透析患者に関する1988年の全国調査¹⁾によると、死因の第1位は依然心不全が占め、その頻度は32.7%である。心不全の発生率は透析1年未満の透析導入期の症例で31.4%と多く、6~10年の維持透析症例でも23.8%と高い。これは透析の長期化に伴う心・血管系障害、骨・Ca代謝異常などの合併によると考えられている。したがってこれら心血管合併症の予防あるいは適切な対策を企てるうえで維持透析患者の心機能を経年的に把握することが重要となっている。

維持透析患者における心不全の発症原因としては高血圧・貧血・電解質異常・シャント造設・不適切な水分管理など多くの因子の関与が考えられており²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾、最近では透析の長期化による尿毒症性心筋症や冠動脈硬化などの関与も推定されている⁶⁾⁷⁾⁸⁾。しかし、透析患者における心不全の発生過程を心筋自体の収縮能の推移について長期にわたり追跡した報告は少ない。

著者は維持透析による心機能異常の病態生理を解明するため、維持透析患者の心行動態を5年にわたって、非観血的に測定し、心機能の経年変化と予後・血圧管理状態の関係を分析した。さらに透析に伴う左室形態の経年変化についても検討を加えた。

対象と方法

1. 対象

対象は奈良県立医科大学第1内科および関連病院で週3回の維持透析を実施している患者64例である。心臓弁

膜症・心筋梗塞・先天性心疾患などの明らかな心疾患合併症例は対象から除外した。慢性腎不全の基礎疾患は慢性糸球体腎炎47例、慢性腎盂腎炎4例、多発性嚢胞腎4例、腎硬化症2例、薬物性腎障害2例、不明5例で、年齢は27~57歳(平均38歳)、性別は男33例、女31例、透析期間は0~92ヵ月(平均36ヵ月)であった。

対象を予後および血圧管理状態によって以下のように区分した。

(1) 予後による区分

対象を5年の経過を観察し得た54例を生存群(S群)、維持透析中に心臓死をきたした患者のうち2年以上の経過を観察し得た10例を死亡群(D群；心不全死6例、突然死4例)の2群に分けた。

(2) 血圧管理状態による区分

平均血圧が観察時常に110mmHg以上あった17例を管理不良群(HT群)、それ以外の血圧推移を示した47例を管理良好群(N群)とした。

各群における年齢と透析期間をTable 1に示す。

2. 心機能・心エコー図の記録と計測

観察開始時、2日目および5年目の3時点で血圧・胸部X線・標準12誘導心電図・心機能・心エコー図を透析開始前1時間以内に検査した。

(1) 記録法

患者を仰臥位または左側臥位にして、呼吸を半呼気状態で停止したうえで、頸動脈波・心電図(第II誘導)・心音図(第2肋間胸骨左縁)を同時記録した。心エコー図検査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-51を用いて、2.4MHZのプロープを胸骨左縁第3または第4肋間において超音波心断層図でビーム入射方向の適否を確認し、Mモード心エコー図を東

Table 1. Clinical profiles of patients on maintenance hemodialysis

	Prognosis		Blood pressure	
	survivors ¹⁾	deaths ²⁾	well controlled ³⁾	poorly controlled ⁴⁾
Number of patients	54	10	47	17
(men/women)	(29/25)	(4/6)	(21/26)	(12/5)
Age(yr)				
Range(mean)	24~55(38)	32~60(40)	24~60(39)	25~57(36)
Duration of hemodialysis(mos)				
Range(mean)	0~115(31)	1~90(45)	0~115(32)	1~96(37)

¹⁾survivors for over 5 years' follow-up period.

²⁾deaths of cardiac events after 2 years' follow-up period.

³⁾patients with well controlled blood pressure (usually mean blood pressure<110 mmHg).

⁴⁾patients with poorly controlled blood pressure (always mean blood pressure \geq 110 mmHg).

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。頸動脈波・心音図はそれぞれフクダ電子製ピックアップ TY-303 および東芝製マイクロフォン HSM-4 を用いて記録した。

(2) 計測法

心機図・心エコー図の計測は連続 3 心拍について行った。

心機図計測：前駆出時間 (PEP) および頸動脈波より求められる左室駆出時間 (ET) は msec 単位で計測し、教室の補正式⁹⁾ に従って心拍補正して前駆出時間の補正值 (PEPc), 左室駆出時間の補正值 (ETc) を求めた。

心エコー図計測：左房径 (LAD; cm, 収縮末期の最大左房径), 左室拡張終期径 (LVd; cm, 心電図 R 波の頂点に一致する時相における左室内径), および左室収縮終期径 (LVds; cm, 第 II 心音大動脈成分の開始点における左室内径) を計測した。左室壁厚 (LVTh; cm) は心電図 R 波の頂点に一致する時点における心室中隔厚 (IVSTh) と左室後壁厚 (LVPWTh) の和として求め、これが 2.4cm 以上を左室壁肥厚, 左室拡張終期径が 5.0cm 以上を左室拡大とした。

左室容積は Teichholz 法¹⁰⁾ により求め、左室重量¹¹⁾ (LVmass; g), 心係数 (CI; l/min/m²) および左室円周平均短縮速度 (mVcf; circ/sec) は下記の式により算出した。

$$LVmass = 1.04 \times \{(IVSTh + LVPWTh + LVd) - 3 \times LVds\} - 13.6$$

$$CI = (EDV - ESV) \times HR / BSA$$

$$mVcf = (LVd - LVds) / (LVd \times ET)$$

EDV; 左室拡張終期容積, ESV; 左室収縮終期容積, HR; 心拍数, BSA; 体表面積

平均血圧 (MBP; mmHg): (収縮期血圧 - 拡張期血圧) / 3 + 拡張期血圧として求めた。

心胸比 (CTR; %): 胸部 X 線像より求めた。胸郭径は右横隔膜上縁を通る径を用いた。

心電図左室側電位 (mV): Sv₁ + Rv₅ を用いた。

これら各循環指標の経年変化を各群間で比較検討した。

各計測値は平均 ± 標準偏差で示し、推計学的検討は Student's *t* 検定によった。

成 績

1. 予後による検討

(1) 生存群における心機能指標の経年変化

生存群における心機能指標の諸測定値の経年変化を Table 2, Fig 1, Fig 2 に示す。

MBP, CTR および Sv₁ + Rv₅: MBP は観察開始時 109 ± 20mmHg, 5 年目 95 ± 22mmHg と下降した (p < 0.01). CTR は観察開始時 51 ± 5%, 5 年目 49 ± 6% と縮小した (p < 0.05). Sv₁ + Rv₅ は観察開始時 3.9 ± 1.4mV, 5 年目 2.7 ± 1.0mV と減高した (p < 0.01). いずれも 2 年目には有意の変化を示さなかった。

心エコー図指標: LVd は観察開始時 4.9 ± 0.5cm, 5 年目 4.7 ± 0.7cm と縮小した (p < 0.01). LVTh は観察開始時 2.1 ± 0.5cm, 5 年目 2.4 ± 0.5cm と増大した (p < 0.01). LVmass は観察開始時 238 ± 80g, 5 年目 256 ± 93g と増大した (p < 0.05). mVcf は観察開始時 1.23 ± 0.26circ/sec, 5 年目 1.34 ± 0.29circ/sec と増大した (p < 0.01). すべての心エコー図指標は 2 年目には有意の変化を示さず, LAD と CI は 5 年目にも経年的に有意の変化を示さなかった。

心機図指標: PEPc は観察開始時 107 ± 22msec, 5 年目 98 ± 18msec と短縮し (p < 0.01), ET/PEP は観察開始時 2.84 ± 0.70, 5 年目 3.03 ± 0.64 と増大傾向を示した。すべての心機図指標は 2 年目には有意の変化を示さなかった。

(2) 死亡群における 2 年間の心機能指標の経年変化

MBP, CTR および Sv₁ + Rv₅: MBP および Sv₁ + Rv₅ は 2 年間の観察では不変であった。CTR は観察開始時 58 ± 9%, 2 年目 55 ± 7% と減少したが、この変化は有意ではなかった。

心エコー図指標: LAD は観察開始時 3.2 ± 0.5cm, 2 年目 3.6 ± 0.7cm と拡大した。LVTh は観察開始時 2.3 ± 0.6cm, 2 年目 2.4 ± 0.5cm であった。LVd および CI は経年的に不変であった。LVmass および mVcf は 2 年間の観察で有意の変化を示さなかった。

心機図指標: PEPc は観察開始時 112 ± 18msec, 2 年目 121 ± 15msec と延長傾向を示した。ET/PEP は観察開始時 2.64 ± 0.46, 2 年目に 2.38 ± 0.48 と低下傾向を示した。ETc は 2 年間では有意の変化がなかった。

(3) 生存群と死亡群の 2 年間の比較

MBP, CTR および Sv₁ + Rv₅: CTR は D 群で S 群に比して観察開始時に大であった (p < 0.05). Sv₁ + Rv₅ は D 群で S 群に比して 2 年目に増高した (p < 0.05). MBP は D 群で S 群に比して観察開始時および 2 年目とも高値を示したが、その差は有意でなかった。

心エコー図指標: LAD は D 群で S 群に比して 2 年目に拡大を示した (p < 0.05). LVd, LVTh は観察開始時, 2 年目とも両群間に有意の差を示さなかった。LVmass

Table 2. Comparison of changes in echocardiographic and mechanocardiographic measurements between survivors (Group S) and deaths (Group D) during 2 to 5 years' hemodialysis

Item	Group	Initial	2 years	5 years
MBP (mmHg)	S	109 ± 20	104 ± 23	95 ± 22**
	D	115 ± 33	115 ± 29	
CTR (%)	S	51 ± 5 [†]	51 ± 7	49 ± 6*
	D	58 ± 9 [†]	55 ± 7	
Sv ₁ +Rv ₅ (mV)	S	3.9 ± 1.4	3.7 ± 1.5 ^{††}	2.7 ± 1.0**
	D	4.8 ± 1.1	4.9 ± 1.3 ^{††}	
LVDd (cm)	S	4.9 ± 0.5	4.8 ± 0.5	4.7 ± 0.7**
	D	5.1 ± 0.5	5.0 ± 0.5	
LAD (cm)	S	3.2 ± 0.5	3.1 ± 0.5 [†]	3.3 ± 0.6
	D	3.4 ± 0.8	3.6 ± 0.7 [†]	
LVTh (cm)	S	2.1 ± 0.5	2.2 ± 0.5	2.4 ± 0.5**
	D	2.3 ± 0.6	2.4 ± 0.5	
LVmass (g)	S	238 ± 75	238 ± 80	256 ± 93*
	D	280 ± 100	293 ± 99	
CI (l/min/m ²)	S	3.36 ± 1.10	3.40 ± 0.92	3.41 ± 1.32
	D	3.72 ± 0.73	3.82 ± 0.78	
mVcf (circ/sec)	S	1.23 ± 0.26	1.28 ± 0.25	1.34 ± 0.29**
	D	1.19 ± 0.21	1.26 ± 0.22	
PEPc (msec)	S	107 ± 22	106 ± 20 ^{††}	98 ± 18**
	D	112 ± 18	121 ± 15 ^{††}	
ETc (msec)	S	292 ± 25	293 ± 28	289 ± 23
	D	288 ± 24	281 ± 32	
ET/PEP	S	2.84 ± 0.70	2.87 ± 0.72 [†]	3.03 ± 0.63
	D	2.64 ± 0.46	2.38 ± 0.48 [†]	

Abbreviations: MBP; mean blood pressure, CTR; cardiothoracic ratio, LVDd; left ventricular end-diastolic dimension, LAD; left atrial dimension, LVTh; left ventricular wall thickness, LVmass; left ventricular mass, CI; cardiac index, mVcf; mean velocity of circumferential fiber shortening, PEPc; corrected pre-ejection period, ETc; corrected ejection time, ET/PEP; ratio of ejection time to pre-ejection period. All values are means ± SD.

* p<0.05, ** p<0.01 vs. initial data; † p<0.05, †† p<0.01, S vs. D.

はD群でS群に比して増大傾向を示したが、有意の差はなかった。

心機能指標: PEPcは2年目にD群でS群に比して延長した(p<0.05)。ET/PEPは2年目にD群でS群に比して低下を示した(p<0.05)。ETcは両群間に有意の差がなかった。

2. 血圧管理状態による検討

血圧管理状態による心機能指標の諸測定値の経年変化をTable 3, Fig 3, Fig 4に示す。

(1) 血圧管理良好群における心機能指標の経年変化

MBP, CTRおよびSv₁+Rv₅: MBPは観察開始時103±20mmHg, 5年目88±18mmHgと下降したが、有意の変化ではなかった。CTRは観察開始時51±6%, 5年目48±5%と縮小した(P<0.01)。Sv₁+Rv₅は観察開始時3.9±1.3mV, 2年目, 5年目にそれぞれ3.5±1.5mV, 2.6±1.0mVと減高した(p<0.05)。

心エコー図指標: LVDdは観察開始時5.0±0.6cm, 5年目4.6±0.7cmと減少傾向を示したが、有意の変化ではなかった。LADは経年的に不変であった。LVTh, LVmassはいずれも経年的に有意の変化を示さなかった。CIは一定の傾向を示さなかった。mVcfは観察開始時1.23±0.28circ/sec, 5年目1.32±0.30circ/secと増大した(p<0.05)。すべての心エコー図指標は2年目に有意な変化を示さなかった。

心機能指標: すべての心機能指標は2年目, 5年目とも有意の変化を示さなかったが、PEPcは観察開始時105±19msec, 5年目96±17msecと短縮傾向を、ET/PEPは観察開始時2.91±0.68, 5年目3.12±0.67と増大傾向を示した。ETcは経年的に不変であった。

(2) 血圧管理不良群における心機能指標の経年変化

MBP, CTRおよびSv₁+Rv₅: Sv₁+Rv₅は観察開始時4.4±1.7mV, 5年目3.5±0.9mVと減高した(p<0.05)。

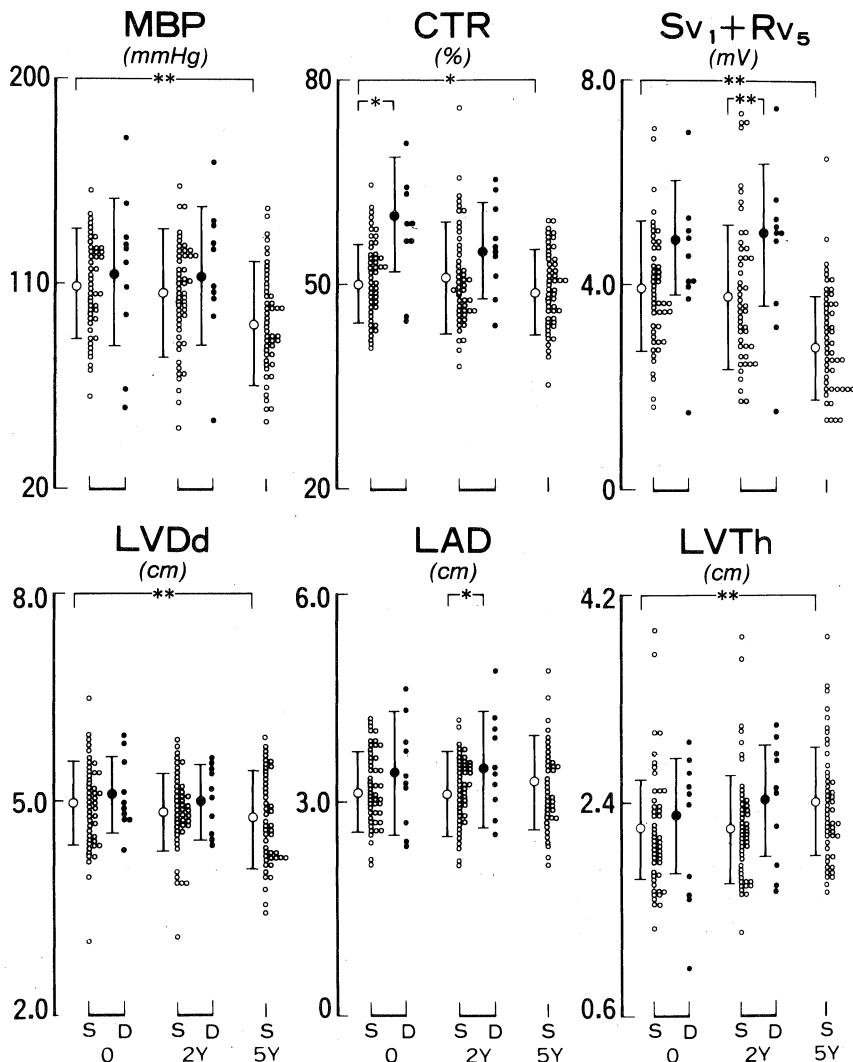


Fig. 1. Changes in MBP, CTR, Sv₁+Rv₅, LVdD, LAD and LVTh between survivors (Group S) and deaths (Group D) during 2 to 5 years' hemodialysis.

Abbreviation: MBP; mean blood pressure, CTR: cardiothoracic ratio, LVdD; left ventricular end-diastolic dimension, LAD; left atrial dimension, LVTh; left ventricular wall thickness. *p<0.05, **p<0.01.

01). MBP, CTRは2年目, 5年目に有意の変化を示さなかった。

心エコー図指標: LVThは観察開始時2.5±0.5cm, 5年目2.8±0.5cmと増大した(p<0.05)。LVmassは観察開始時301±72g, 5年目347±81gと増大した(p<0.01)。LVdD, LADは2年目, 5年目に有意の変化を示さなかった。

心機図指標: すべての心機図指標は2年目, 5年目とも有意な変化を示さなかったが, PEPcは観察開始時118±20msec, 5年目108±19msecと短縮傾向を示し, ET/PEPは観察開始時2.53±0.53, 5年目2.73±0.33と増大傾向を示した。

(3) 血圧管理良好群と不良群の5年間の比較

MBP, CTR および Sv₁+Rv₅: MBPはN群で観察開

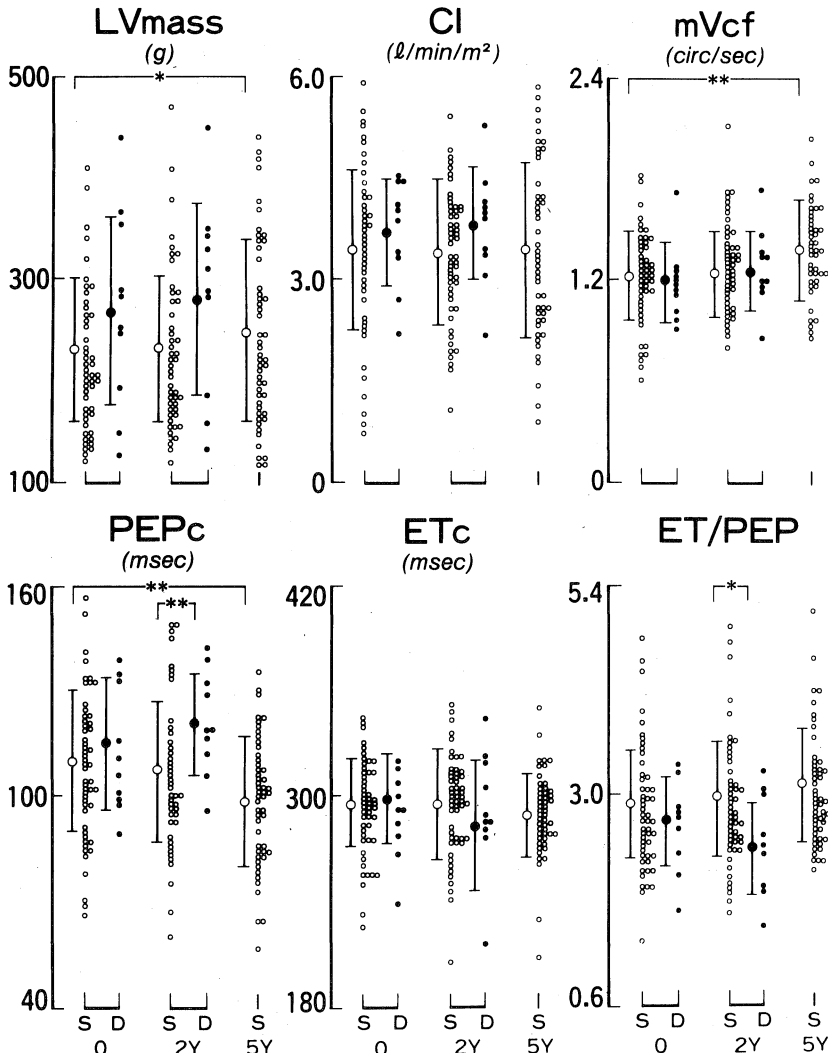


Fig. 2. Changes in LVmass, CI, mVcf, PEPc, ETc, and ET/PEP between survivors (Group S) and deaths (Group D) during 2 to 5 years' hemodialysis.

Abbreviations: LVmass; left ventricular mass, CI; cardiac index, mVcf; mean velocity of circumferential fiber shortening, PEPc; corrected pre-ejection period, ETc; corrected ejection time, ET/PEP; ratio of ejection time to pre-ejection period. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$.

始時 103 ± 20 mmHg, 2年目 96 ± 20 mmHg, 5年目 88 ± 18 mmHg, HT群で観察開始時 129 ± 15 mmHg, 2年目 131 ± 14 mmHg, 5年目 120 ± 12 mmHgであった。CTRはHT群でN群に比して5年目に高値を示した ($p < 0.01$)。Sv₁+Rv₅はHT群でN群に比して観察開始時, 2年目, 5年目ともに高値を示した ($p < 0.01$)。

心エコー図指標: LVdはHT群でN群に比して2年目に拡大した ($p < 0.01$)。LVTh, LVmassはHT群で

N群に比していずれも, 3時点で増大した ($p < 0.01$)。CIはHT群でN群に比して5年目に増大した ($p < 0.05$)。LADは3時点とも有意の差を示さなかった。

心機能指標: PEPcはHT群でN群に比して2年目, 5年目で延長していた。ET/PEPはHT群でN群に比して2年目, 5年目とも増大した(2年目; $p < 0.05$, 5年目; $p < 0.01$)。ETcは有意の差を示さなかった。

3. 左室形態の経年変化

Table 3. Comparison of changes in echocardiographic and mechanocardiographic measurements between patients with well controlled blood pressure (Group N) and poorly controlled (Group HT) during 2 to 5 years' hemodialysis

Item	Group	Initial	2 years	5 years
MBP (mmHg)	N	103 ± 20	96 ± 20	88 ± 18
	HT	129 ± 15 ^{††}	131 ± 14 ^{††}	120 ± 12 ^{††}
CTR (%)	N	51 ± 6	50 ± 7	48 ± 5*
	HT	54 ± 7	54 ± 6	54 ± 6 [†]
Sv ₁ + Rv ₅ (mV)	N	3.9 ± 1.3	3.5 ± 1.5*	2.6 ± 1.0*
	HT	4.4 ± 1.7 ^{††}	4.7 ± 1.7 ^{††}	3.5 ± 0.9** ^{††}
LVDd (cm)	N	5.0 ± 0.6	4.8 ± 0.6	4.6 ± 0.7
	HT	5.0 ± 0.6	5.0 ± 0.4 [†]	4.9 ± 0.5
LAD (cm)	N	3.2 ± 0.5	3.1 ± 0.5	3.2 ± 0.6
	HT	3.4 ± 0.6	3.5 ± 0.5	3.4 ± 0.5
LVTh (cm)	N	2.0 ± 0.5 ^{††}	2.1 ± 0.4 ^{††}	2.2 ± 0.5 ^{††}
	HT	2.5 ± 0.5 ^{††}	2.6 ± 0.5 ^{††}	2.8 ± 0.5** ^{††}
LVmass (g)	N	224 ± 74	220 ± 65	231 ± 79
	HT	301 ± 72 ^{††}	321 ± 91 ^{††}	347 ± 81** ^{††}
CI (l/min/m ²)	N	3.63 ± 1.00	3.42 ± 0.90	3.26 ± 1.20
	HT	3.74 ± 1.14	3.60 ± 0.93	3.95 ± 1.37 [†]
mVcf (circ/sec)	N	1.23 ± 0.28	1.28 ± 0.26	1.32 ± 0.30*
	HT	1.21 ± 0.17	1.25 ± 0.18	1.42 ± 0.23
PEPc (msec)	N	105 ± 19	104 ± 20	96 ± 17
	HT	118 ± 25	117 ± 20 [†]	108 ± 19 [†]
ETc (msec)	N	294 ± 23	294 ± 27	290 ± 20
	HT	286 ± 30	285 ± 30	283 ± 24
ET/PEP	N	2.91 ± 0.68	2.93 ± 0.70	3.12 ± 0.67 ^{††}
	HT	2.53 ± 0.53	2.47 ± 0.52 [†]	2.73 ± 0.33 ^{††}

Abbreviations as in Table 2. All values are means ± SD.

* p < 0.05, ** p < 0.01 vs. initial data; † p < 0.05, †† p < 0.01, N vs. HT.

(1) 予後による検討

左室壁肥厚の出現頻度: S群では観察開始時22%, 2年目26%, 5年目37%と経年的に増加し, D群でも観察開始時50%, 2年目60%と経年的に増加し, S群に比して高率であった (Fig. 5).

左室拡大の出現頻度: S群では観察開始時44%, 2年目36%, 5年目30%と減少したが, D群では観察開始時40%, 2年目60%と増加した (Fig. 5).

(2) 血圧管理状態による検討

左室壁肥厚の出現頻度: N群では観察開始時17%, 2年目17%, 5年目24%であった. HT群では開始時53%, 2年目70%, 5年目76%と増加し, N群に比して明らかに高率であった (Fig. 6).

左室拡大の出現頻度: N群では観察開始時40%, 2年目36%, 5年目26%と減少した. HT群でも開始時53%, 2年目47%, 5年目41%と減少した (Fig. 6).

考 案

1. 維持透析患者の予後と心機能

血液透析患者の死因は1988年度の全国調査¹⁾によると心不全死が最も多い. 血液透析導入期の心不全死は水・Na貯留などによる循環血液量の増加が主な原因であり, 血液透析によって内部環境の急激な変化を生じて心行動態が不安定になるためである. 維持透析に移行し, 水分管理が良好になると容量負荷が軽減し, 心行動態は安定してくる. しかし, 一部の症例では水分管理を十分に行っているにもかかわらず心不全が改善されず死亡する症例がみられる. このような症例では心機能の低下が推測されるが, その病態についてはいまだ明らかにされていない.

透析患者の心筋収縮性については, 収縮性が低下していないという報告¹²⁾¹³⁾と低下しているという報告¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾があり, 意見の一致をみていない. Lewisら¹²⁾, Cohenら¹³⁾は透析患者の心機能を左室収縮時相

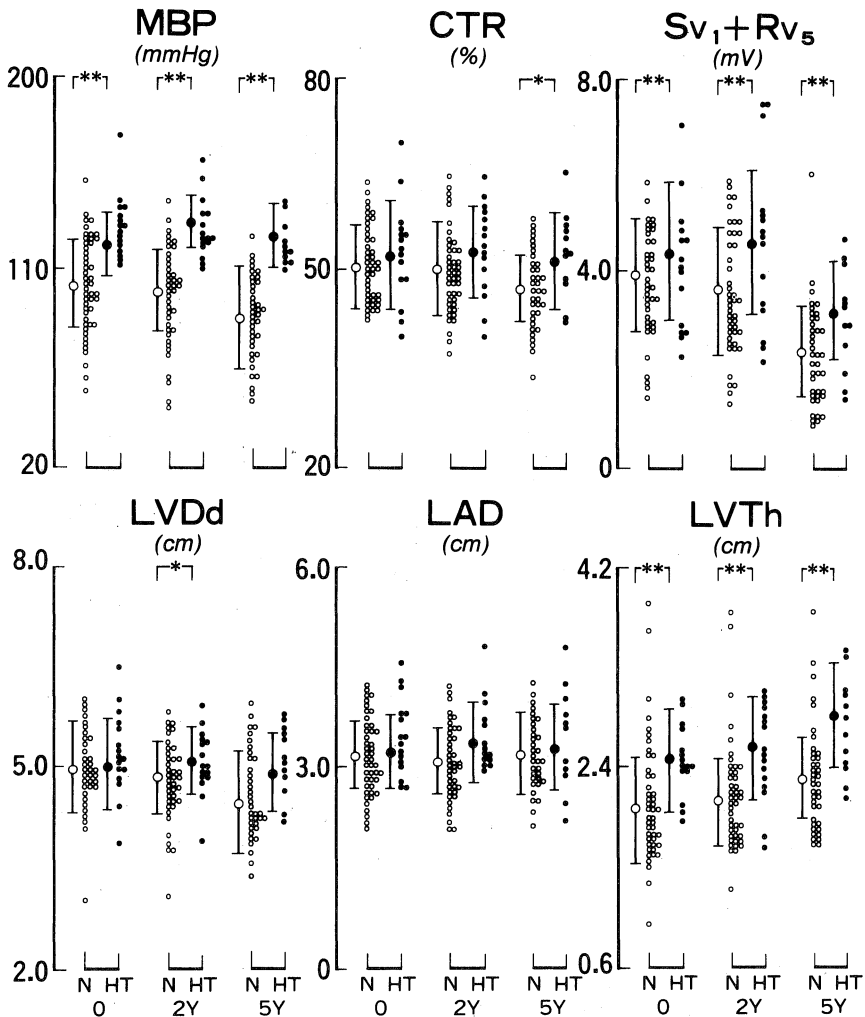


Fig. 3. Changes in MBP, CTR, Sv₁+Rv₅, LVDd, LAD and LVTh between blood pressure well controlled patients (Group N) and poorly controlled patients (Group HT) during 2 to 5 years' hemodialysis. Abbreviations as in Fig. 1. *p<0.05, **p<0.01.

(systolic time intervals; STI) で検討し、心機能は正常範囲内にあるとしている。一方、Hanrathら¹⁴⁾は、正常血圧の透析患者においてmVcfの低下を認めることから、心筋収縮性の低下が示唆されるという。うっ血性心不全を伴う透析患者についてHungら¹⁵⁾はRIアンギオを用いて、駆出率(EF)の低下を認めている。また心拡大を伴う維持透析患者の心機能について心エコー図・心機能図で検討した成績¹⁶⁾では、左房拡大、左室内径の拡大および左室壁の肥厚、左室内径短縮率(FS)、ET/PEPの低下を認めており、心筋収縮性の低下を指摘している。うっ血性心不全を伴う透析患者に左心カテテル検査を

行ったDrüekeら¹⁷⁾は、EFとmVcfの高度低下がみられることから、心筋収縮性が低下しているという。透析患者の心筋収縮性について、同一症例ではないが透析期間との関係を観察した報告¹⁹⁾によると、透析期間5年以上の症例では5年未満の症例に比してmVcfの低下、ETcの延長が認められており、透析期間の長い症例は心筋収縮性の低下を伴っていると述べている。また雨宮²⁰⁾によれば、心筋収縮性を反映するFSが透析導入期に一時的に増大し、3年後に低下を示すことから、心筋収縮性は透析導入後一時的に改善されるが、その後経年的に低下するという。斉藤ら²¹⁾は透析導入時に左室拡張終期径

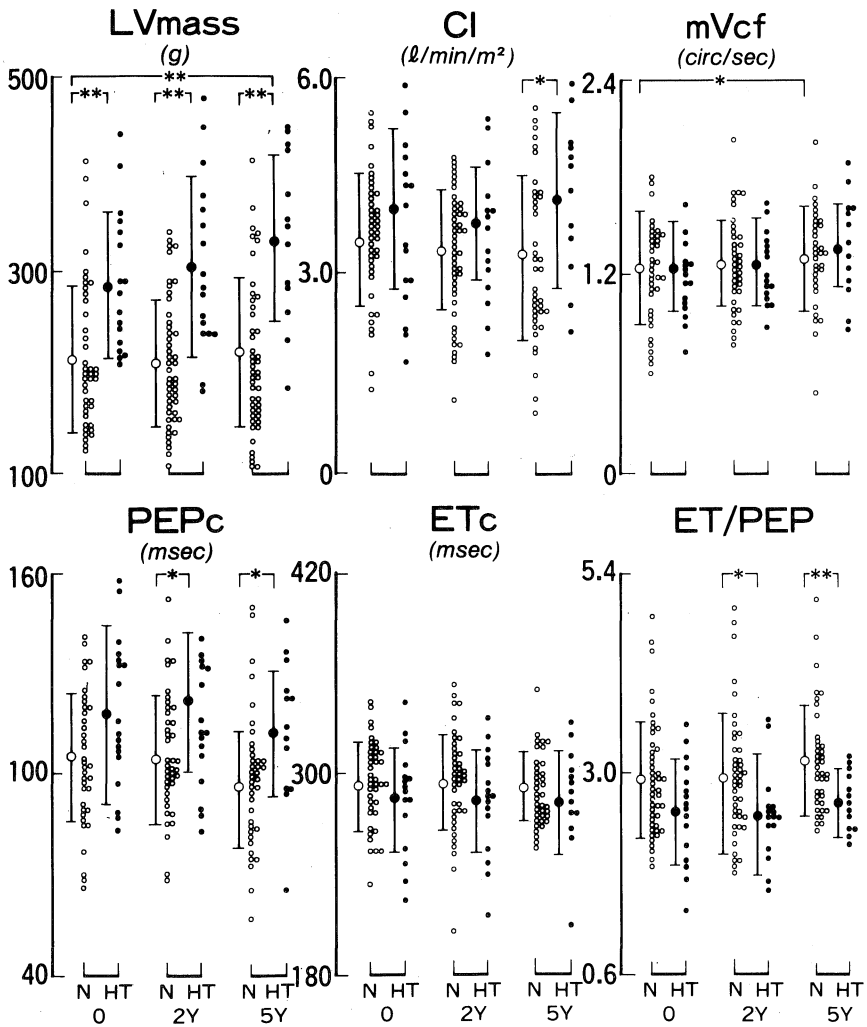


Fig. 4. Changes in LVmass, CI, mVcf, PEPc, ETc and ET/PEP between blood pressure well controlled patients (Group N) and poorly controlled patients (Group HT) during 2 to 5 years' hemodialysis. Abbreviations as in Fig. 2. *p<0.05, **p<0.01.

の拡大や mVcf の低下を示す症例がみられるのに対し、透析期間5年以上の維持透析患者には EF50%以下の心機能低下例を認めていない。これは透析管理の良好な場合、血圧の安定によって圧容量負荷が是正されるので、心拡大が軽減するとしている。これらの報告はいずれも同一患者を経時的に観察したものではないので、管理不良例があらかじめ淘汰されてしまっている可能性があり、心機能の経年変化が正確に把握できているかどうかは問題がある。

同一患者について心機能を経年的に追跡した報告は少ない。大森²²⁾の成績では、透析期間の延長とともに血圧

が安定し、左室側電位の減少、心拡大出現頻度の低下がみられるという。武内²³⁾によると、透析開始時の心胸比が55%以上の心拡大例では左室拡張終期径および左房径が経年的に縮小するが、55%以下の非心拡大例では有意の変化がなかったといい、また心機能の指標である EF と FS を経年的に観察し、透析導入時に EF55%以下の症例は透析によって EF と FS の改善を示すが、経過中にふたたび EF と FS の低下をきたすとしている。これらの報告は長期間生存しえた透析患者の心機能について評価したものであり、心臓死した透析患者における心機能の推移を検討してはいない。

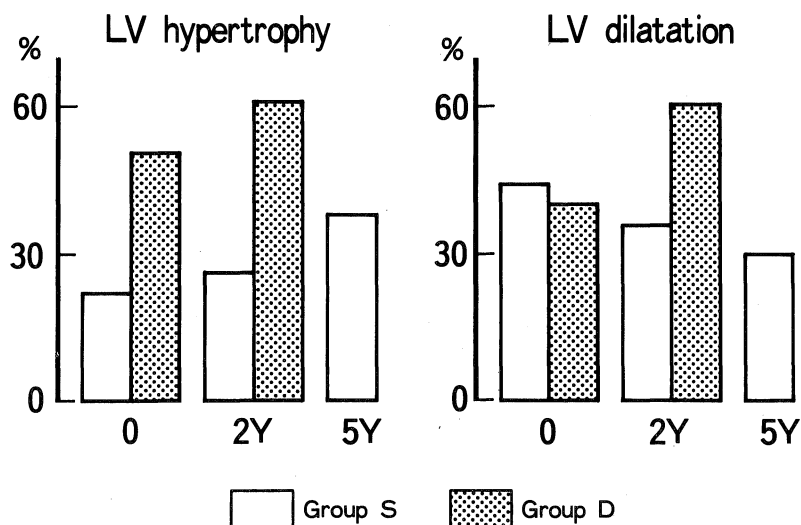


Fig. 5. Changes in incidence of left ventricular hypertrophy (left panel) and left ventricular dilatation (right panel) in survivors (Group S) and deaths (Group D) during 2 to 5 years' hemodialysis.

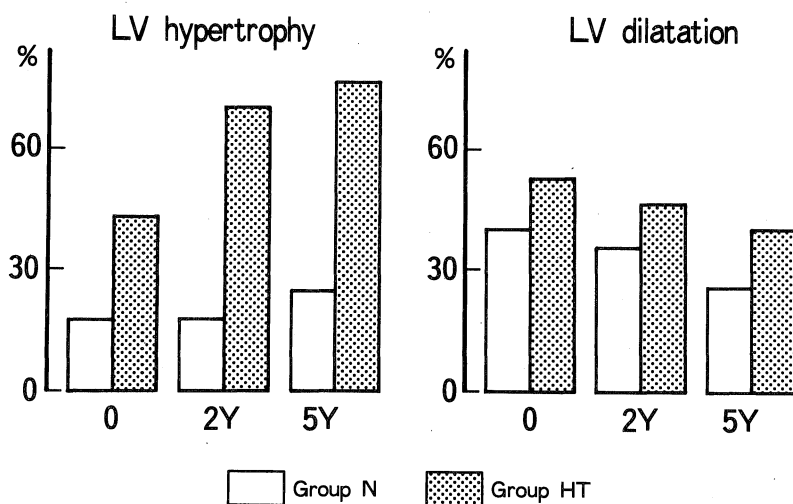


Fig. 6. Changes in incidence of left ventricular hypertrophy (left panel) and left ventricular dilatation (right panel) in blood pressure well controlled patients (Group N) and poorly controlled patients (Group HT) during 2 to 5 years' hemodialysis.

著者は retrospective ではあるが透析患者を生存群と死亡群にわけ、それぞれの病態の経年変化を検討した、生存群において経年的に血圧の下降、mVcf および ET/PEP の増加、左室拡張終期径の縮小が認められた。左室拡張終期径の縮小は容量負荷の軽減によると考えられ、ET/PEP の増加と容量負荷の影響を受けにくい mVcf の増大は、血圧下降に伴う圧負荷の軽減が反映されたも

のと思われる。これらの事実を考え合わせると容量負荷と圧負荷の軽減が心機能指標に変化をもたらしたと解釈される。一方、死亡群では生存群に比して、心胸比、 $Sv_1 + Rv_2$ は高値を示したが、左室拡張終期径、CI および mVcf は有意の差を示さなかった。ET/PEP は生存群で経年的に不変であったが、死亡群では経年的に低下した。STI 指標の推移は同一患者、同一条件では、心筋収縮性

を鋭敏に反映することが認められている。したがって死亡群において血圧が経年的にはほぼ不変であったにもかかわらず、ET/PEPが経年的に低下したことは、死亡群において心機能低下を招いていた可能性が示唆される。すなわち安定して透析が行われていても綿密な心行動態の観察が重要である。

2. 維持透析患者における高血圧と心機能

高血圧心では長期におよぶ圧負荷が心機能に影響することが報告²⁴⁾されている。心エコー図で経年的に5年間観察した高橋らの成績²⁵⁾では、左房径の拡大、心室中隔および左室後壁の壁厚の増大が認められ、さらにEFとmVcfが低下したという。このことは高血圧を高率に合併する維持透析患者においても、心機能異常が招来されるものと想定される。

腎不全患者は高血圧を合併する頻度がきわめて高く、その約90%は水・Naの管理で血圧のコントロールが可能であるが、残る約10%は全末梢抵抗の増大による難治性的高血圧である²⁶⁾。したがって透析期間が長期になると血圧管理状態の良否によって心機能が影響される可能性がある。維持透析患者を高血圧群と正常血圧群に分けて比較した成績²⁷⁾では、mVcf、CI、EFおよび左室拡張終期径は両群間に差がなかったが、左室後壁厚は正常血圧群に比して高血圧群で有意の増大を示し、その原因を高血圧に求めている。

維持透析患者を血圧管理良好群と管理不良群に分けて経年的に心機能を観察した本研究においても、血圧管理不良群は良好群に比して心胸比、左室壁厚および左室重量は増大、左室拡張終期径は拡大、ET/PEPは低下した。また血圧管理良好群に比して不良群では、観察開始2年目に左室拡張終期径が拡大、CIが増大し、高拍出状態を示しており、圧負荷とともに水・Na管理不良による容量負荷の増大が原因と考えられる。経年的には左室拡張終期径は血圧管理良好群で縮小傾向を示し、管理不良群で変化しなかった。左室壁厚および左室重量は管理不良群で増大し、左室重量の増大は左室拡張終期径より左室壁厚の増大に負うところが大きかった。またET/PEPは両群とも有意の経年変化を示さなかった。これらの変化は高血圧による圧負荷の持続による影響と考えられる。

3. 維持透析患者における左室形態の経年変化

本態性高血圧では負荷に対する適応として心肥大を高率に合併する²⁸⁾²⁹⁾。Savageら²⁹⁾は軽～中等度高血圧患者234例の心エコー図について左室壁厚の出現頻度を検討し、心室中隔または左室後壁の肥厚が61%の症例に認められたという。高血圧心では、圧負荷による心筋壁応力の増大に対して心筋量の増大すなわち左室壁の肥厚

を生じ、求心性肥大を呈する。この場合には左室拡張終期容量が正常に保たれており、心機能低下は軽度で圧負荷に対する代償が働いていると考えられている。また心室壁厚の増大が軽度にも関わらず心室拡大が高度で、心筋重量/心室容積の低下を示す遠心性肥大を呈することがあり、これは圧負荷に対する代償不全を示すとされている³¹⁾³²⁾。

透析患者における心肥大の出現頻度は45%～86%と高率であり²³⁾³³⁾³⁴⁾³⁵⁾³⁶⁾、この心肥大の進展因子として高血圧²⁷⁾³⁵⁾、カテコラミン³⁷⁾、Ca代謝異常³⁴⁾³⁸⁾、体液異常³⁹⁾など種々の因子が考えられているが、個々の因子と心肥大との関連は明確でない。維持透析患者の心肥大に高血圧が関与するか否かについて武内²³⁾の心エコー図による成績では維持透析患者の84%に左室肥大を認めており、心肥大と血圧との相関が低いことから、心肥大の要因として血圧の関与は小さいとしている。Ikramら⁴⁰⁾も左室重量の増大と血圧値の間に相関を認めていない。一方、透析患者の剖検心について検討した成績⁴¹⁾では、心肥大の程度は透析期間と相関し、左室容積は拡張期血圧との間に相関を示している。心エコー図による検討⁴²⁾でも高血圧群は正常血圧群に比して心室中隔厚、左室後壁厚とも増大を示しており、左室壁肥厚の出現に高血圧の関与が大きいという。またMehtaら⁴³⁾によると、維持透析患者46例中左室壁の肥厚が28例(57%)、左室内径の拡大が22例(44%)にみられ、これら左室形態の異常は高血圧の持続および高度な容量負荷に原因が求められるという。同一症例での検討ではないが、左室壁厚の出現頻度と透析期間との関係を検討した成績³⁶⁾では、透析期間が長期になるほど左室壁肥厚の出現頻度の増加を認めている。

同一症例について左室形態異常の出現頻度を経年的に検討した本研究では、左室壁肥厚(LVTh \geq 2.4cm)の出現頻度は血圧管理良好群において観察開始時17%、5年目24%であったのに対し、管理不良群では観察開始時53%、5年目76%と高率にみられ、経年的にも増加した。すなわち高血圧は透析患者における心肥大の成因に関与すると思われる。一方、左室拡大(LVDd \geq 5.0cm)の出現頻度については生存群で観察開始時44%、5年目30%と減少したのに対し、死亡群では観察開始時40%、2年目60%と増加した。このことは死亡群では圧容量負荷に対する代償不全をきたしたために左室拡大の頻度が高率になったと考えられる。

維持透析患者では血圧管理が良好であれば圧・容量負荷が経年的に軽減し、心機能は改善するが、経年的に心機能が低下する一部の症例では圧・容量負荷に対する代

償不全をきたし心臓死する可能性がある。また血圧管理の不良な症例では圧負荷の影響が大きく、左室壁厚の増大をきたす。このことから血圧を適切に管理することは透析患者の循環管理に重要であると思われる。

ま と め

維持透析患者の心機能が予後および血圧管理状態により経年的にどのように影響されるかを明確にする目的で、維持透析患者64例について心機図・心エコー図による心機能の推移、さらに左室壁肥厚と左室拡大の出現頻度の経年変化について検討した。

(1) 予後との関係でみると、生存群(54例)では経年的にMBPの下降、 SV_1+RV_5 の減高、LVDDの縮小、mVcfの増大、PEPcの短縮が認められた。一方、死亡群(10例)では生存群に比して、観察時、2年目ともMBP、CTR、 SV_1+RV_5 が高値を示し、ET/PEPが2年目に低値を示した。LVDD、CI、mVcfは有意の差を示さなかった。

(2) 血圧管理状態との関係をみると、血圧管理良好群(47例)に比して、不良群(17例)ではいずれの観察時点においても SV_1+RV_5 が増高、LVTh、LVmassが増大、CTRが5年目に拡大、LVDDが2年目に拡大、ET/PEPが2年目、5年目に低下していた。血圧管理不良群のLVTh、LVmassは経年的にも増大を示した。

(3) 左室壁肥厚の出現頻度は、死亡群では観察開始時50%、2年目60%と増加し、生存群に比して高率であった。左室拡大の出現頻度は、死亡群では観察開始時40%、2年目60%と増加したのに対し、生存群では観察開始時44%、2年目36%、5年目30%と減少した。

(4) 左室壁肥厚の出現頻度は血圧管理良好群に比して、不良群で高率であり、開始時53%、2年目70%、5年目76%と増加した。左室拡大の出現頻度は血圧管理良好群・不良群とも経年的に減少した。

(5) 以上、維持透析の長期化とともに、血圧管理不良群では圧負荷の影響が大きくなり、経年的に心機能の低下、左室壁の肥厚を生じ、一部の症例は、圧・容量負荷に対する代償不全を招いて淘汰される可能性がある。これに対して血圧管理良好群では心機能が保持され、ときには左室内径の縮小がみられた。したがって透析患者の予後改善を図るには綿密な心機能状態の追跡と適切な血圧の管理が重要と結論される。

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第3内科学講座辻井正教授ならびに泌尿器科学講座岡島英五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講師に感謝します。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48回日本循環器学会総会、第30回人工透析研究会総会(現日本透析療法学会)シンポジウム、第26回日本腎臓学会総会において発表した。

文 献

- 1) 小高通夫: わが国の透析療法の現況(1988). 透析会誌. 22: 221, 1989.
- 2) del Greco, F., Simon, N.M., Roguska, J. and Walker, C.: Hemodynamic studies in chronic uremia. *Circulation* 40: 87, 1969.
- 3) Kim, K.E., Onesti, G., Schwartz, A.B., Chinitz, J.L. and Swartz, C.: Hemodynamics of hypertension in chronic end-stage renal disease. *Circulation* 44: 456, 1972.
- 4) 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.
- 5) Lazarus, J.M., Henderson, L.W., Kjellstrand, C.M., Weiner, M.W., Henrich, W.L. and Hakim, R.M.: Cardiovascular instability during hemodialysis. *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs*. 28: 656, 1982.
- 6) Ianhez, L.E., Lowen, J. and Sabbaga, E.: Uremic myocardopathy. *Nepron* 15: 17, 1975.
- 7) Lindner, A., Charra, B., Sherrard, D.J. and Scribner, B.H.: Accelerated atherosclerosis in prolonged maintenance hemodialysis. *N.Engl. J. Med.* 290: 697, 1974.
- 8) Prosser, D. and Parsons, V.: The case for a specific uraemic myocardopathy. *Nephron* 15: 4, 1975.
- 9) 石川兵衛, 長雄正博, 長谷川昌三, 星加泰宏, 須基浩昌, 籠島 忠, 山尾洋成, 松本善孝: 健康若年者100例の心機図計測値にかんする検討. 奈医誌. 26: 69, 1975.
- 10) Teichholz, L.E., Kreulen, T., Herman, M.V. and Gorlin, R.: Problems in echocardiographic volume determinations: echocardiographic-angiographic correlation in the presence or absence of asynergy. *Am.J. Cardiol.* 37: 7, 1976.
- 11) Devereaux, R.B., Pickering, T.G., Harshfield, G.A., Kleinert, H.D., Denby, L., Clark, L., Pregibon, D., Jason, M., Kleiner, B., Borer, J.

- S. and Laragh, J.H. : Left ventricular hypertrophy in patients with hypertension : importance of blood pressure response to regularly recurring stress. *Circulation* 68 : 470, 1983.
- 12) Lewis, B.S., Milne, F.J. and Goldberg, B. : Left ventricular function in chronic renal failure. *Br. Heart J.* 38 : 1229, 1976.
- 13) Cohen, M.V., Diaz, P. and Scheuer, J. : Echocardiographic assessment of left ventricular function in patients with chronic uremia. *Clin. Nephrol.* 12 : 156, 1979.
- 14) Hanrath, P., Schweizer, P., Bleifeld, W., Brass, H., Mann, H., Bauerdirck, H. and Effert, S. : Änderungen des links-ventrikulären Querdurchmessers und des Kontraktilitätsverhaltens nach Hämodialyse. *Dt. Med. Wschr.* 101 : 655, 1976.
- 15) Hung, J., Harris, P.J., Uren, R.F., Tiller D.J. and Kelly, D.T. : Uremic cardiomyopathy. Effect of hemodialysis on left ventricular function in end-stage renal failure. *N.Engl. J. Med.* 302 : 547, 1980.
- 16) Renger, A., Muller, M., Jutzler, G.A. and Bette, L. : Echocardiographic evaluation of left ventricular dimensions and function in chronic hemodialysis patients with cardiomegaly. *Clin. Nephrol.* 21 : 164, 1984.
- 17) Drüeke, T., Le Pailleur, C., Sigal-Saglier, M., Zingraff, J., Crosnier, J. and Di Matteo, J. : Left ventricular function in hemodialyzed patients with cardiomegaly. *Nephron* 28 : 80, 1981.
- 18) Miach, P., Dawborn, J.K., Louis, W.J. and McDonald, I. : Left ventricular function in uremia : echocardiographic assessment in patients on maintenance dialysis. *Clin. Nephrol.* 15 : 259, 1981.
- 19) 高比康臣 : 維持血液透析患者の心行動態に関する研究. *奈医誌.* 33 : 17, 1982.
- 20) 雨宮光比古 : 非観血的検査法による慢性腎不全患者の循環動態にかんする研究. *慈医誌.* 98 : 329, 1983.
- 21) 斉藤正之, 雨宮光比古, 高橋世行, 保田浩平, 西牟田堯, 川口良人, 宮原 正 : 心障害の非観血的診断. *腎と透析* 13 : 169, 1980.
- 22) 大森 伯 : 長期透析患者の心行動態と心血管系異常に関する研究. 第2報. 長期生存例の心血管系異常の臨床的検討. *日腎誌.* 20 : 1005, 1978.
- 23) 武内重五郎 : 慢性血液透析例の心病変と心機能. *透析会誌.* 15 : 353, 1982.
- 24) Karliner, J.S., Williams, D., Corwit, J., Cranford, M.H. and Rourke, R.A. : Left ventricular performance in patients with left ventricular hypertrophy caused by systemic arterial hypertension. *Br. Heart J.* 39 : 1239, 1977.
- 25) 高橋秀年 : 心エコー図法による高血圧心の経年変化に関する研究. *J. Cardiogr.* 12 : 953, 1982.
- 26) Vertes, V., Cangiano, J.L., Berman, L.B. and Gould, A. : Hypertension in end-stage renal disease. *N. Engl. J. Med.* 280 : 978, 1969.
- 27) Ikäheimo, M., Huttunen, K. and Takkunen, J. : Cardiac effects of chronic renal failure and haemodialysis treatment. Hypertensive versus normotensive patients. *Br. Heart J.* 47 : 710, 1981.
- 28) Toshima, H., Koga, Y., Yoshioka, H., Akiyoshi, T. and Kimura, N. : Echocardiographic classification of hypertensive heart disease : a correlative study with clinical features. *Jpn. Heart J.* 16 : 377, 1975.
- 29) Savage, D.D., Drayer, I.M., Henry, W.L., Mathews, E.C., Ware, J.H., Gardin, J.M., Cohen, E.R., Stephen, B.S., Epstein, S.E. and Laragh, J.H. : Echocardiographic assessment of cardiac anatomy and function in hypertensive subjects. *Circulation* 59 : 623, 1979.
- 30) Safer, M.E., Lehner, J.P., Vincent, M.I., Plainfosse, M.T. and Simon, A.C. : Echocardiographic dimension in borderline and sustained hypertension. *Am. J. Cardiol.* 44 : 930, 1979.
- 31) Strauer, B.E. : Ventricular function and coronary hemodynamics in hypertensive heart disease. *Am. J. Cardiol.* 44 : 999, 1979.
- 32) Grossman, W. : Cardiac hypertrophy : useful adaptation or pathological process. *Am. J. Med.* 69 : 576, 1980.
- 33) Abbasi, A.S., Slaughter, J.C. and Allen, M.W. : Asymmetric septal hypertrophy in patients on long-term hemodialysis. *Chest* 74 : 548, 1978.
- 34) Symons, C., Fortune, F., Greenbaum, R.A. and Dandona, P. : Cardiac hypertrophy, hypertro-

- phic cardiomyopathy and hyperparathyroidism. An association. *Br. Heart J.* **54**: 539, 1985.
- 35) **Harnett, J.D., Parfrey, P.S., Griffiths, S.M., Gault, M.H., Barre, P. and Guttmann, R.D.**: Left ventricular hypertrophy in end-stage renal disease. *Nephron* **48**: 107, 1988.
- 36) **Kramer, W., Wizemann, V., Thormann, J., Kindler, M., Mueller, K. and Schlepper, M.**: Cardiac dysfunction in patients on maintenance hemodialysis. *Contr. Nephrol.* **52**: 97, 1986.
- 37) **Bernardi, D., Bernini, L., Cini, G., Geri, B.G., Urti, D.A. and Bone, I.**: Asymmetric septal hypertrophy in uremic normotensive patients on regular hemodialysis. *Nephron* **39**: 30, 1985.
- 38) **Pearce, P.C., Hawkey, C., Symons, C. and Olsen, E.G.J.**: Role of calcium in the induction of cardiac hypertrophy and myofibrillar disarray. Experimental studies of a possible cause of hypertrophic cardiomyopathy. *Br. Heart J.* **54**: 420, 1985.
- 39) **今村陽一, 原田篤実, 熊谷晴光, 村上一雄, 稲永隆, 田中宏志, 大蔵隆文, 松本 勲**: 血液透析患者における左室肥大の進展因子に関する検討。一除水量と体液性因子の影響。透析会誌。 **22**: 605, 1989.
- 40) **Ikram, H., Lynn, K.L., Bailey, R.R. and Little, P.**: Cardiovascular changes in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int.* **24**: 371, 1983.
- 41) **佐藤隆治, 上村辰和嘉, 白土義男, 金田 浩**: 透析患者の剖検心の検討。一特に高血圧との関係について。腎と透析 **12**: 753, 1982.
- 42) **筒井牧子, 三浦和正, 平沢由平**: 慢性透析患者の心機能。一心エコー図を中心として。透析会誌。 **19**: 665, 1986.
- 43) **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.