

慢性透析患者の動脈硬化危険因子に関する考察

生長会府中病院泌尿器科 (副院長: 西尾正一)

西尾 正一, 梁間 真, 小早川 等

CLINICAL STUDY OF RISK FACTORS CONCERNING
ARTERIOSCLEROSIS OF THE PATIENTS
UNDERGOING HEMODIALYSIS

Shoichi Nishio, Makoto Harima and Hitoshi Kobayagawa

From the Department of Urology, Seichokai-fuchu Hospital

To study the risk factors of arteriosclerosis of the patients undergoing hemodialysis, aortic pulse wave velocity (PWV) was measured in 42 patients (26 male and 16 female) undergoing hemodialysis. The relationships were examined between PWV value and various risk factors, such as age, blood pressure, serum lipid level and aortic calcification index (ACI).

PWV value was elevated with age and it was higher in the patients group than the age-matched control subjects. There was a statistically significant correlation between PWV value and blood pressure. The effect of elastase on PWV value was found in the patients with high PWV value (over 9.0 m/sec).

However, no correlations were found between PWV value and serum lipid level such as total cholesterol, triglyceride, HDL-cholesterol and β -lipoprotein.

On the other hand, PWV value was changeable according to ACI and this relationship was statistically significant ($p < 0.01$). These results suggested that aortic calcification could be one risk factor for arteriosclerosis of the patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis.

(Acta Urol. Jpn. 36: 645-648, 1990)

Key words: Hemodialysis, Aortic pulse wave velocity, Aortic calcification index, Arteriosclerosis

緒 言

透析療法の技術の進歩, 装置・機器の改良により長期透析患者は年々増加しつつある。

そのため透析療法に伴う合併症も多岐におよんでいる。動脈硬化症もその合併症の1つであるが動脈硬化の程度を定量的に測定する手段に乏しい。大動脈脈波伝播速度 (aortic pulse wave velocity, PWV) は非観血的方法で患者への身体的負担の少ない検査法で, これまでの報告例では動脈硬化の定量的診断が可能であるとされている¹⁾。一方, 透析患者の動脈硬化危険因子としては多くの要因が考えられているが今回の検討では年齢, 血中脂質, 血圧, 大動脈壁石灰化係数 (aortic calcification index, ACI) の PWV に与える影響について検討し, 動脈硬化危険因子の検索を試みた。

対象および方法

対象とした症例は当施設にて3カ月間以上の血液透析をうけている慢性腎不全患者42例 (男子26例, 女子16例) で平均年齢は52.3歳, 平均透析期間は3年5カ月 (最短3カ月, 最長13年) で原疾患はすべてCGNである。PWVの測定は頸動脈波, 股動脈波および心音図を同時に記録し次の計算式にて算出した。

$$PWV \text{ (m/sec)} = \frac{AE \times 1.3}{t + tc} \text{ min BP}$$

AE: 胸骨部～股動脈部の直線距離

t: 頸動脈波と股動脈波の立ち上がり時間差

tc: 心 II 音と頸動脈波切痕時間差

min BP: 最低血圧にて補正

一方, 大動脈壁石灰化係数 (ACI) は腹部単純 CT 写真により大動脈の周長を12分割して石灰沈着の広がりをも1分割1点として各スライスでカウントし, その総点数をスライスの数で除したものを ACI とした²⁾。

なお一部の症例において抗動脈硬化剤エラスターゼを投与した場合の PWV に与える影響を検討した。

成 績

1) 年齢別 PWV の比較: Fig. 1 は透析患者群を年齢別に区分して各年齢間における PWV の比較および健常群との関係をみたものである。高年齢になるにつれて PWV は高値を示す傾向にあるのは健常群と同じであるが、同年代で比べると健常群に比して透析患者では高い PWV を示す傾向にあった。

2) 血中脂質および血圧と PWV との関連性: Fig. 2 の左図は血清 HDL コレステロール値と PWV との関連性を検討したものであるが、これらの間には明らかな相関性は認められなかった。また年代別 (30, 40歳代と50, 60歳代) に分けて同様に検索したがこの場合もとくに相関性は認められなかった。Fig. 2 の右図は血清中性脂肪と PWV との関連性を

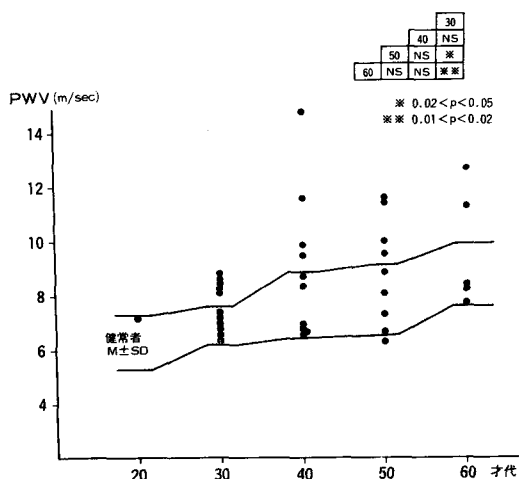


Fig. 1. Comparison of PWV value in aging

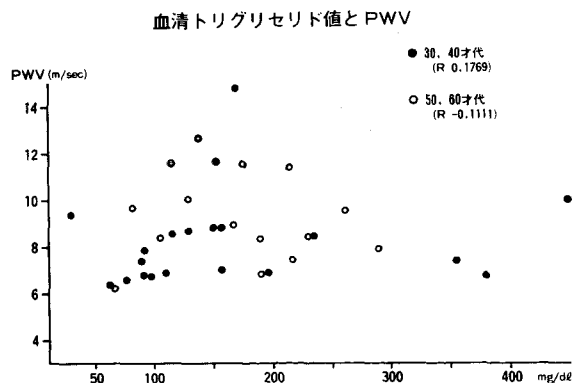
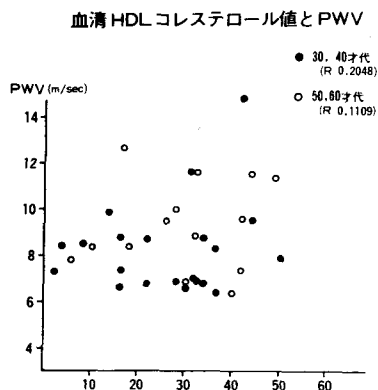


Fig. 2. Correlations between HDL-cholesterol, triglyceride and PWV value

みたものであるが HDL コレステロールの場合と同様にこれらの間にも明らかな相関性はみられなかった。その他、総コレステロールや β -リポプロテインと PWV との関連性についても検索したがこれらの間にも明らかな関連性は認められなかった。Fig. 3 は血圧と PWV との相関性を検討したものである。最高血圧、最低血圧いずれも PWV との間に正の相関関係が示された。また年代別に分けて検索した場合 30, 40歳代, 50, 60歳代のいずれの群においても正の相関性が示された。

3) AGI と PWV との関連性: Fig. 4 は PWV の変化を透析期間との関連でみたものである。

PWV は透析期間が長期におよぶに従って軽度上昇する傾向にあった。一方、PCI と PWV との間には Fig. 5 に示すごとく有意な正の相関関係が認められた ($p < 0.01$)。

4) PWV におよぼすエラスターゼの効果: Fig. 6 は透析患者15例にエラスターゼを12か月間投与した場合の PWV の変化をみたものである。投与前・後における PWV の平均値でみれば投与後で低下しているが、推計学的にはならん差を認めていない。そこで投与前の PWV が 9.0 m/sec 以上のいわゆる高度硬化群²⁾ 8 例を選んで比較したところ Fig. 7 に示すとうり投与後における PWV は有意に ($p < 0.05$) 低下していた。

考 察

透析患者の合併症の1つに動脈硬化症があげられ、透析療法が長期化するに伴って動脈硬化に由来する新たな障害も惹起される可能性がある。しかし動脈硬化度の強さを定量的、定期的に検査できる方法に乏しく、非侵襲的で定量的診断が可能であるとされている¹⁾ PWV 測定が再々利用されている。非透析患者

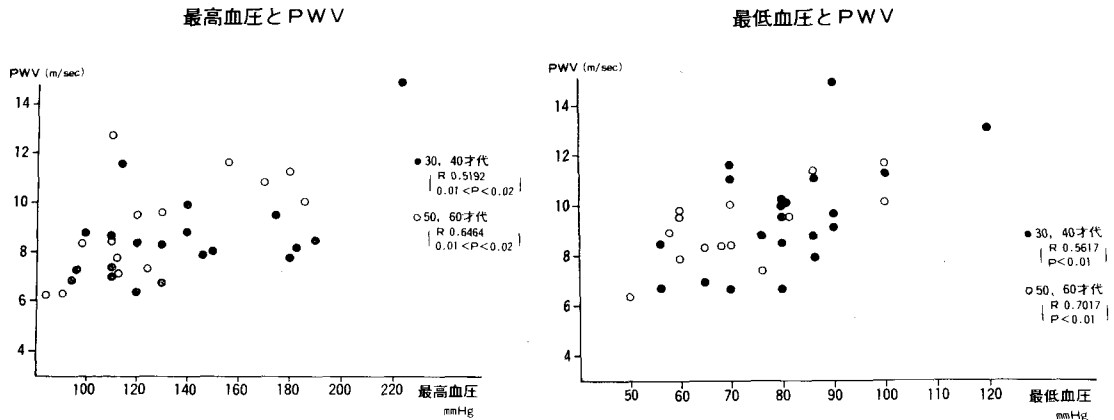


Fig. 3. Correlation between blood pressure and PWV value

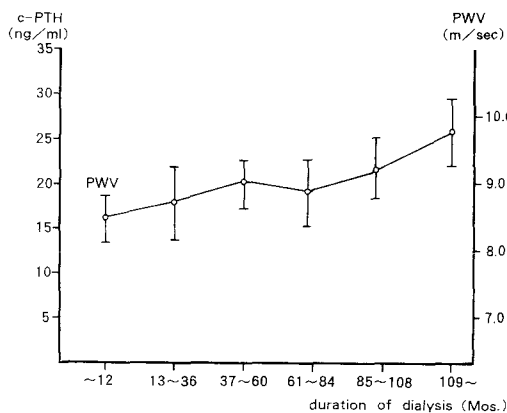


Fig. 4. Effect of dialysis duration on PWV value

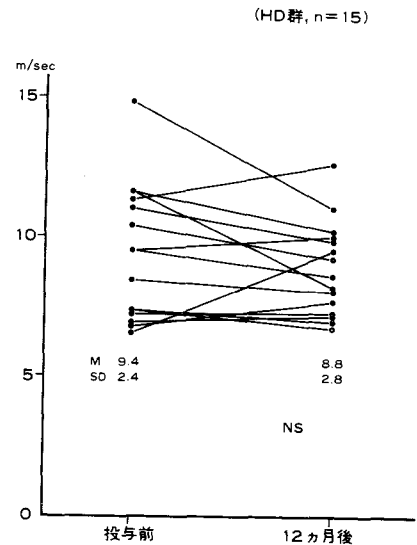


Fig. 6. Effect of elastase on PWV value

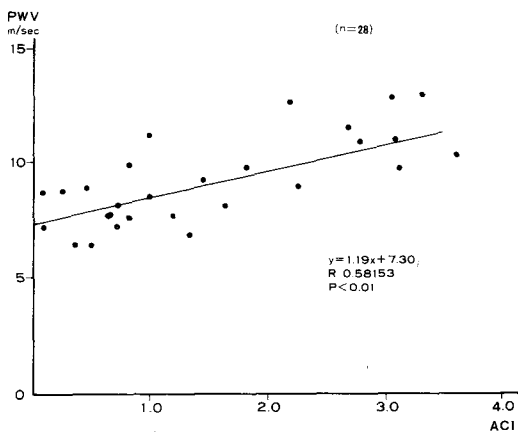


Fig. 5. Correlation between ACI and PWV value

における PWV は加齢に伴って上昇し 30 歳代より直接的勾配で高くなっていくとされている。また血圧とも

正の相関性が報告されている。しかし血中脂質は心筋梗塞, 狭心症, 脳梗塞, 脳出血, TIA の症例でもその 74.7% は正常範囲にあり病勢に寄与するリスクは低いものと考えられている²⁾。また血中脂質と PWV との明らかな相関性は示されていない。しかし透析患者の場合, 特殊な状況下にあるのでこれら患者の動脈硬化におよぼす因子を検索する目的で PWV を指標として年齢, 血中脂質, 血圧, 透析期間, ACI との関連性について検討した。その結果, 加齢に伴って PWV は上昇する傾向にあり, これは健常群と同じ変化を示したが同年代の健常群に比して高値であり, 透析患者においては動脈硬化が増強されていることが示唆された。次に血中脂質の影響について検索したが, HDL コレステロ

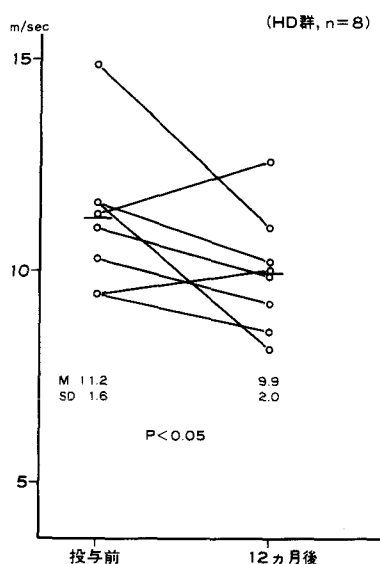


Fig. 7. Effect of elastase on PWV value in high PWV group

ール、血清中性脂肪の双方とも、PWV とは何ら関連性が認められず、その他総コレステロールなどとも明らかな関連性は示されなかった。従って今回の研究結果からの動脈硬化の危険因子としての血中脂質の影響はそれ程強いものではないと推測される。しかし血圧と PWV との間には明らかな正の相関関係が認められ、特に最低血圧の影響は大きく、血圧の是正はきわめて重要な課題と考えられる。そこで血管壁の中膜弾力繊維に作用するとされているエラスターゼを投与した場合の PWV の変化を検討したところ、投与前の PWV が 9.0 m/sec 以上のいわゆる高度硬化群についてみると投与後の PWV は明らかに低下することが認められた。長谷川らも非透析動脈硬化患者46例にエラスターゼを投与し、12ヵ月後、18ヵ月後、24ヵ月後に有意の低下を認めている²⁾。つぎに透析治療そのものが動脈硬化に影響を与えるか否かをみる目的で透析歴と PWV との関係を検討したところ3年目～6年目の間においてゆるやかな傾斜で上昇していたがその変化は軽度であった。従って著明な影響力はないものと思われる。さらに PWV と ACI との関係ではこれら二者の間には正の相関関係が示された点より、動脈壁の石灰化が PWV を上昇させる大きな要因の1つになっていると思われる。石川ら²⁾によれば ACI は年齢と共に増加し透析患者では対照群に比べ約20～

30歳早く石灰沈着が出現していたが、透析期間と ACI との間には相関性は認めなかったとしており、今回の検討でも透析期間の PWV に与える影響は強くなかった点、および同年代の健常者に比して透析患者の PWV が高値であった点は類似していた。非透析患者の場合は加齢、血圧などの各種の要因で動脈壁の硬化性病変がまず起こり、その後の病態として血管壁の石灰化、石灰沈着が続行してくるものと考えられている。しかし透析患者の場合は血管壁の石灰沈着がかなり早期に発生し、その結果として PWV が高くなるものと考えられる。また大動脈の石灰沈着には粥状硬化の要素が加味されているとの報告もあり^{4,5)}、透析患者の動脈硬化危険因子の1つとして血管壁の石灰沈着が重要な因子になる可能性が示唆された。

結 語

透析患者の PWV に影響を与える因子について検討した結果、年齢および血圧は明らかに PWV に影響を与えていることが認められた。

特に高度硬化群ではエラスターゼ投与にて PWV の低下する症例が認められた。しかし各種血中脂質と PWV との間には明らかな相関性は認められなかった。一方、ACI と PWV は正の相関関係を示した点より透析患者の動脈硬化危険因子の1つとして大動脈石灰沈着も重要な要因になる可能性が示された。

文 献

- 1) 林 哲郎：動脈硬化症の研究，生体大動脈脈波速度による大動脈硬化度の定量的測定と臨床応用に関する研究．慈恵誌 **85**: 548-567, 1970
- 2) 石川 勲，立石圭大，杉下尚康，福田善裕，尾内善五郎，斎藤靖人，小西二三男，谷 吉雄，栗原博久，由利健久，篠田 昭，船木宏美，鈴木志寿子，安里 公：血液透析患者における大動脈石灰沈着の定量的検討．透析会誌 **17**: 159-168, 1984
- 3) 長谷川，川崎 健，新井親雄，柏倉義広，吉村正蔵，岸 良典：エラスターゼの抗動脈硬化作用．動脈硬化 **8**: 419-434, 1980
- 4) 藤田嘉一：脂質代謝障害と動脈硬化，透析療法における合併症，pp. 93～101，日本メディカルセンター，東京，1981
- 5) 折茂 肇：カルシウムと動脈硬化．最新医学 **39**: 1772-1778, 1984

(Received on August 28, 1989)
(Accepted on November 7, 1989)