

主論文の要旨

Ankle brachial pressure index but not brachial-ankle pulse wave velocity is a strong predictor of systemic atherosclerotic morbidity and mortality in patients on maintenance hemodialysis

脈波伝播速度ではなく上腕・足関節血圧比が、維持透析患者の全身性動脈硬化性疾患の発症率および死亡率の強力な予測因子である

名古屋大学大学院医学系研究科 総合医学専攻
病態内科学講座 循環器内科学分野

(指導：室原 豊明 教授)

田中 美穂

【背景】

慢性腎不全からの維持透析患者は全世界で増加の一途をたどっている。透析患者の心血管イベント発生率は、非透析患者の 20-30 倍も高いと言われており、それに要する医療費の増加も問題となっている。そのため、透析患者の加療をするにあたり、心血管疾患発症リスクを予測することは重要である。

上腕・足関節血圧比(ABPI)は末梢動脈疾患診断の有用な検査として、TASCIIやACC/AHA のガイドラインでも推奨されている。ABPI が異常値を示すと、透析患者、非透析患者にかかわらず、心血管イベントの発生率が高いことはいくつかの報告で示されている。

また、動脈の弾性硬度の指標である脈波伝播速度(PWV)も、透析患者、非透析患者にかかわらず、心血管イベント発生の予測因子であることは報告されており、より簡便に測定可能な上腕動脈-足首動脈間 PWV (baPWV)もほぼ同等に有用とされる。

今回の私たちの研究は、透析患者において ABPI と baPWV のどちらが心血管イベント発症に対する、より優れた予測因子になりえるかを検討したものである。

【対象・方法】

2002 年 1 月～2002 年 6 月に、名古屋共立病院で通院維持透析を行っている 445 人を対象とした。登録時に透析期間が 3 ヶ月未満の患者、6 ヶ月以内にイベント(急性の冠動脈疾患、脳血管疾患、下肢感染・潰瘍・壊疽、ほか活動性の疾患)を起こした患者は除外した。

エンドポイントは心血管イベント(心イベント、脳血管イベント、末梢血管イベント)の発生、心血管死、全ての原因による死亡(全死亡)とした。

- 「定義」心イベント：冠動脈形成術、心筋梗塞、突然死、
心不全または不整脈による入院・死亡
- 脳血管イベント：脳出血、脳梗塞
- 末梢動脈イベント：下肢虚血(跛行・潰瘍・壊疽)に対する血管形成術、
下肢の切断術

上記期間に ABPI と baPWV を同日に測定し、5 年間の経過をフォローした。

ABPI は正常範囲内とされる「0.9 超かつ 1.3 以下」の群(ABPI 正常値群、n=328)と、「0.9 以下または 1.3 超」の群(ABPI 異常値群、n=117)の 2 群に分割して検討した。

baPWV はそれぞれの群が n=117 となるよう 3 等分割(T1：1850cm/秒未満、T2：1850 以上 2310cm/秒未満、T3：2310cm/秒超)して検討した。

【結果】

患者背景を Table1 に示す。研究登録時の患者の年齢は 63±11 歳で、透析期間は 6.4±6.5 年であった。ABPI 異常値群(ABPI 0.9 以下または 1.3 超)では、年齢、糖尿病有病率、

冠動脈疾患の既往率が有意に高かった。baPWVが高値であるものは、年齢、糖尿病有病率が優位に高かった。

フォロー期間(43±17ヶ月)中、206人(46.3%)で心血管イベントが発生した。[冠脈疾患125人(28.1%)、脳血管疾患39人(8.8%)、末梢血管疾患42人(9.4%)]

78人(17.5%)が死亡し、うち36人(全患者の8.1%)が心血管死であった。(心不全死8人、致死性不整脈6人、心筋梗塞5人、突然死3人、弁膜疾患1人、大動脈瘤破裂1人、脳血管疾患10人、末梢血管疾患2人)

42人は心血管イベント以外の原因による死亡であった。(感染症21人、悪性新生物8人、消化器疾患7人、呼吸器疾患4人、悪液質2人)

Figure. 1に示すように、Kaplan-Meier 曲線では、全てのエンドポイントにおいてABPI正常値群よりもABPI異常値群で有意差をもって発生率が高かった。

Table.2に示すように、ABPIをCox解析すると、単変量解析、多変量解析ともに、全てのエンドポイントで有意なリスク因子と考えられた。

Table.3に示すように、baPWVをCox解析すると、単変量解析の全死亡においてのみ有意なリスク因子であったが、多変量解析では統計的に有意なリスクとは判定されなかった。

【考察】

慢性腎不全患者では症状のない冠動脈疾患有病率が高いといわれているが、末梢動脈疾患の存在は心血管イベントの発生や、全死亡の独立した予測因子であるとの報告がある。よって、私たちは末梢動脈疾患の評価項目であるABPIやbaPWVが、透析患者の臨床的予後に対する有用な予測因子になるのではないかという仮説を立てた。

今回の研究で明らかになった主たる知見は、透析患者において、ABPI異常値(ABPI0.9以下または1.3超)は末梢動脈疾患の悪化のみならず、冠動脈疾患、脳血管疾患の発症率の独立した予測因子であるということである。

もっと大規模な研究で、非透析患者ではABPI異常値は冠動脈疾患、脳血管障害の発症リスクの予測因子ではなかったことが報告されている。またほかの研究では透析患者において、ABPI異常値は心血管死や全死亡の予測因子であることであることが報告されていたが、今回の私たちの研究では心血管死や全死亡のみならず、あらゆる心血管イベントの発生率の予測因子ともなることが明らかになった。

また、すべてのエンドポイントにおいて、ABPI異常値のハザード比は他の動脈硬化危険因子のハザード比よりも高いものであった。

一方で、PWVは心血管死と関連があるとされる報告があるものの、今回の私たちの研究ではbaPWVは単変量解析で全死亡と関連があったのみであった。今回私たちは、baPWVはABPIと組み合わせて解析すると、透析患者の全てのエンドポイントにおいて独立した予後予測因子とはならないことを明らかにした。

【結論】

維持透析患者において、baPWVではなくABPIが全身性動脈硬化性疾患の発症率・死亡率の強固な予測因子であることを今回私たちは明らかにした。その上、ABPIは末梢動脈疾患の悪化のみならず、冠動脈疾患、脳血管疾患の発症率の独立した予測因子であった。

ABPIは簡便な検査であり、スクリーニングとして用いることも容易である。ABPIを測定することで、心血管疾患のリスクが極めて高いといわれる維持透析患者のリスク層別化を容易に行うことができれば、心血管疾患発症のリスクの高い患者を適切に対応して予後をよくするのみならず、医療費の増大も抑えることが出来るのではないかと考える。