

AESCULON（非侵襲心拍出量モニター）を用いた 脳心血管疾患合併維持透析患者の透析条件と 血圧維持療法の適正評価

吉原史樹*1 中村敏子*1 岸田真嗣*1 石塚 梓*1 小川浩司*2 西垣孝行*2 中崎宏則*2
林 輝行*2 河野雄平*1

*1 国立循環器病研究センター高血圧・腎臓科 *2 同 臨床工学部

key words : 心拍出量, 心係数, 全身血管抵抗係数, 血圧維持療法

要 旨

【目的】維持透析患者において透析中の血圧維持療法の血行動態への効果を検討した。

【方法と結果】40症例に対して透析中にAESCULON (OSYPKA MEDICAL) を用いて心拍出量モニターを行った。血圧維持療法は14例に行われ、内訳は交感神経刺激薬のドロキシドパ4例、アメジニウム3例、エチレフリン塩酸塩4例、高張溶液の10%食塩液12例、50%ブドウ糖溶液9例であった。血圧維持療法群は非療法群(26例)と比較して、弁膜症の頻度が高く、心エコー図検査上の三尖弁逆流圧較差が大きかった。透析前に血圧維持療法群で心拍数(HR)が多く(78.9±16.0 vs. 67.4±8.9 bpm)、平均血圧(MAP)と全身血管抵抗係数(SVRI)は低値(MAP: 79.1±18.0 vs. 90.3±12.9 mmHg, SVRI: 2475.4±554.6 vs. 3,265.3±1,053.3 dyn·s·cm⁻⁵·m²)であった。透析3時間後にも血圧維持療法群でHRは多く、MAP, SVRIは低値であった。心係数(CI)は透析前、3時間後のいずれも2群間で有意差を認めなかった。透析3時間におけるMAPの変化度(ΔMAP)とSVRIの変化度(ΔSVRI)との間に有意な正相関を認めた(r=0.393, p=0.0121)。高張溶液投与群(13例)は非投与群(27例)と比較して、透析3時間後にMAP(78.1±15.7 vs. 91.1±12.6 mmHg)とSVRI(2,636.1±688.2 vs. 3,434.6

±891.1 dyn·s·cm⁻⁵·m²)が有意に低値であったが、交感神経刺激薬投与群(6例)と非投与群(34例)の比較では、透析3時間後にMAP, SVRIに有意差を認めなかった。

【結語】透析中の血圧低下には末梢血管抵抗低値の関与が大きいことが示唆された。血圧維持目的で投与される高張溶液および交感神経刺激薬の有用性評価は、今後より詳細な検討が必要である。

1 緒 言

これまでに報告されているImpedance Cardiography法を用いた心拍出量モニタリングでは、ゴールドスタンダードとされる心拍出量の測定結果と比べて精度が必ずしも高くなかった^{1,2)}。今回の研究に使用する非侵襲心拍出量モニターAESCULONはElectrical Cardiometry法を用いた方法であり、測定精度が非常に高いとされる^{3,4)}。Electrical Cardiometry法とは、大動脈中の電気抵抗の変化率を測定する方法のひとつである。四つのセンサーを頸部(二つ)および左側胸部(二つ)に貼付し、外側一対の電極経由で一定振幅の交流電流を胸郭に印加し、内側一対の電極経由にて電圧を記録し、印加される電流と測定電圧との比である伝導率の時間的変化から、1回心拍出量を始めとした各種指標をリアルタイムでモニタリングすることが可能である⁴⁾。当センターは脳心血管疾患患者の治療

Clinical assessment using noninvasive cardiac output monitor for a value of blood pressure maintenance therapy during hemodialysis in patients with cardiovascular disease

Division of Hypertension and Nephrology, National Cerebral and Cardiovascular Center

Fumiki Yoshihara

Satoko Nakamura

Masatsugu Kishida

を担う専門施設であるため、脳心血管合併症を有する維持透析患者の血液透析を行うことが少なくない。そこで、血液透析中に AESCULON を用い、心拍数 (HR)、平均血圧 (MAP)、心係数 (CI)、全身血管抵抗係数 (SVRI) などのモニタリングを行い、透析条件や血圧維持薬の種類による影響や効果を検討した。

2 対象・方法

本研究は、「横断研究」である。本研究遂行にあたり国立循環器病研究センター倫理審査委員会の承認を得た (研究課題番号 M24-76)。選択基準は、当センター入院中で維持血液透析を受けている成人患者で、説明書を通じて研究の詳細を説明し、同意文書による同意が得られた場合とした。除外基準は、①本人による同意が得られない場合、②ペースメーカーや植え込み型除細動器の治療を受けている患者、③頸部および左側胸部の皮膚状態が電極貼付に望ましくないと判断される場合、④高度の大動脈弁閉鎖不全症がある患者、⑤広範囲な浮腫や胸水を認める患者、⑥金属プレート、人工関節などを上半身・上腕に埋め込みされている患者、⑦担当医師の判断により、当試験への参加が不適切と考えられる患者とした。

AESCULON によるモニタリングは、透析開始前 10 分より透析終了後 15 分まで施行し、HR、MAP、CI、SVRI などを記録した。臨床的評価項目は、

- ① 透析前後の血液データ (総蛋白, アルブミン, 尿素窒素, 電解質, ヘモグロビン, C 反応性蛋白 など)
- ② 心エコー図検査データ (左房径, 心室中隔壁厚, 左心室後壁厚, 左心室拡張末期径, 左心室収縮末

期径, fractional shortening, 左心室流入波速度比 (E/A 比), E 波減衰時間, 大動脈弁または僧帽弁狭窄症がある場合の弁口面積および圧較差, 大動脈弁または僧帽弁の閉鎖不全症がある場合の逆流の程度など)

- ③ 透析中の総除水量, 除水速度, 血圧維持目的の薬剤投与の有無, 薬剤の種類と投与量とした。

統計解析は血圧維持療法の有無により 2 群に分類し、臨床評価項目についてカイ二乗検定および t-test を用いて比較した。さらに、AESCULON によって得られた HR、MAP、CI、SVRI を t-test を用いて比較した。また、体重増加量 (ΔBW)、除水速度 (UFR)、CI および SVRI の変化度 (ΔCI , $\Delta SVRI$) と MAP の変化度 (ΔMAP) の相関の有無について検定を行った。ソフトウェアは JMP10 (SAS Institute Inc., Cary, North Carolina, USA) を用いた。

3 結果

血圧維持療法群において非療法群と比較して、弁膜症の合併頻度が高かったが、年齢、性別、糖尿病、脂質代謝異常症、降圧薬の投与頻度に有意差を認めなかった (表 1)。血液透析前のデータに総蛋白、アルブミン、尿素窒素、尿酸、ヘモグロビン値などに 2 群間で有意差を認めなかったが、K 値は血圧維持療法群で高値であった (表 2)。心エコー図検査所見では、左房径、左心室径、左心室収縮能や拡張能に有意差を認めなかったが、三尖弁逆流圧較差は血圧維持療法群で有意に高値であった (表 3)。UFR は血圧維持療法群で非療法群と比較して有意に高値であった ($680.7 \pm$

表 1 臨床所見

	非血圧維持療法群 (n=26)	血圧維持療法群 (n=14)	P
年齢 (歳)	70.9 ± 11.8	66.5 ± 14.1	0.2992
性別 (男/女)	20/6	10/4	0.7019
心疾患 (%)	16 (61.5)	13 (92.9)	0.0344
弁膜症 (%)	0 (0)	6 (42.9)	0.0003
虚血性心疾患 (%)	9 (34.6)	7 (50.0)	0.3435
糖尿病 (%)	11 (42.3)	9 (64.3)	0.1848
脂質代謝異常症 (%)	15 (57.7)	8 (61.5)	0.8179
降圧薬			
Ca 拮抗薬 (%)	17 (70.8)	6 (42.9)	0.0888
アンジオテンシン II 受容体拮抗薬 (%)	9 (37.5)	4 (28.6)	0.5757
アンジオテンシン変換酵素阻害薬 (%)	7 (29.2)	2 (14.3)	0.2980
β 遮断薬 (%)	17 (70.8)	9 (64.3)	0.6753

表2 血液データ

	非血圧維持療法群 (n=26)	血圧維持療法群 (n=14)	p
総蛋白 (g/dl)	6.0±0.5	6.1±0.5	0.4276
アルブミン (g/dl)	3.3±0.4	3.4±0.5	0.6697
Na (mEq/l)	138.5±2.6	137.9±3.3	0.4763
K (mEq/l)	4.2±0.6	4.7±0.8	0.0357
尿素窒素 (mg/dl)	64.0±20.5	54.7±16.4	0.1546
尿酸 (mg/dl)	6.1±1.9	7.0±1.5	0.1326
血清鉄 (ug/dl)	48.8±23.1	49.2±19.5	0.9557
不飽和鉄結合能 (ug/dl)	169.0±46.6	165.1±67.1	0.8336
ヘモグロビン (g/dl)	9.7±1.0	10.1±1.1	0.2568

表3 心エコー図所見

	非血圧維持療法群 (n=26)	血圧維持療法群 (n=14)	p
心室中隔壁厚 (mm)	10.2±1.7	9.5±2.0	0.2226
左心室後壁厚 (mm)	10.5±1.3	10.0±2.0	0.3777
左心室拡張末期径 (mm)	52.9±9.4	51.1±11.8	0.5977
左心室収縮末期径 (mm)	37.8±12.1	37.7±13.7	0.9824
Fractional Shortening (%)	29.9±11.8	27.9±9.9	0.6012
左房径 (mm)	41.0±7.0	43.2±8.0	0.3707
左心室流入波形速度比 (E/A)	0.84±0.34	1.28±1.05	0.0637
E波減衰時間 (msec)	230.9±64.9	196.4±56.0	0.1218
E波速度/僧帽弁輪速度比 (E/e)	12.2±5.6	14.8±8.3	0.3584
三尖弁逆流圧較差 (mmHg)	16.9±13.6	30.3±11.7	0.0065

表4 心拍出量モニターデータ (1)

	非血圧維持療法群 (n=26)	血圧維持療法群 (n=14)	p
心拍数 pre (bpm)	67.4±8.9	78.9±16.0	0.0057
心拍数 3 hr (bpm)	65.9±8.9	77.9±13.6	0.0017
平均血圧 pre (mmHg)	90.3±12.9	79.1±18.0	0.0290
平均血圧 3 hr (mmHg)	90.9±12.8	79.4±15.9	0.0169
心係数 pre (l/min/m ²)	2.11±0.66	2.28±0.68	0.4550
心係数 3 hr (l/min/m ²)	1.93±0.52	2.19±0.69	0.1897
全身末梢血管抵抗係数 pre (dyn·s·cm ⁻⁵ ·m ²)	3,265.3±1,053.3	2,475.4±554.6	0.0130
全身末梢血管抵抗係数 3 hr (dyn·s·cm ⁻⁵ ·m ²)	3,471.6±887.4	2,624.5±662.6	0.0034

162.5 vs. 360.8±271.2, p=0.0003).

透析前に血圧維持療法群でHRが多く、MAPとSVRIは低値であった(表4)。透析3時間後にも血圧維持療法群でHRは多く、MAP、SVRIは低値であった(表4)。CIは透析前、3時間後のいずれも2群間で有意差を認めなかった(表4)。ΔMAPとΔSVRIとの間に有意な正相関を認めたが、ΔMAPとΔCI、ΔBW、UFRなどとの間には関連を認めなかった(図1)。高張溶液投与群(13例)は非投与群(27例)と比較して、透析3時間後にMAPとSVRIが有意に低値であったが(表5)、交感神経刺激薬投与群(6例)

と非投与群(34例)の比較では、透析3時間後にMAP、SVRIに有意差を認めなかった(表6)。

4 考察

脳心血管合併症を有する維持透析症例の血液透析を行う場合、できる限り血行動態が安定することが望ましいが、透析関連低血圧などを合併する症例では血圧を維持することは困難であることが少なくない⁵⁾。さらに血圧低値の原因は、ドライウエイトの下方設定、過大な除水速度、低心機能、自律神経機能障害、低アルブミン血症、薬剤(ナファモスタット、ACE阻害

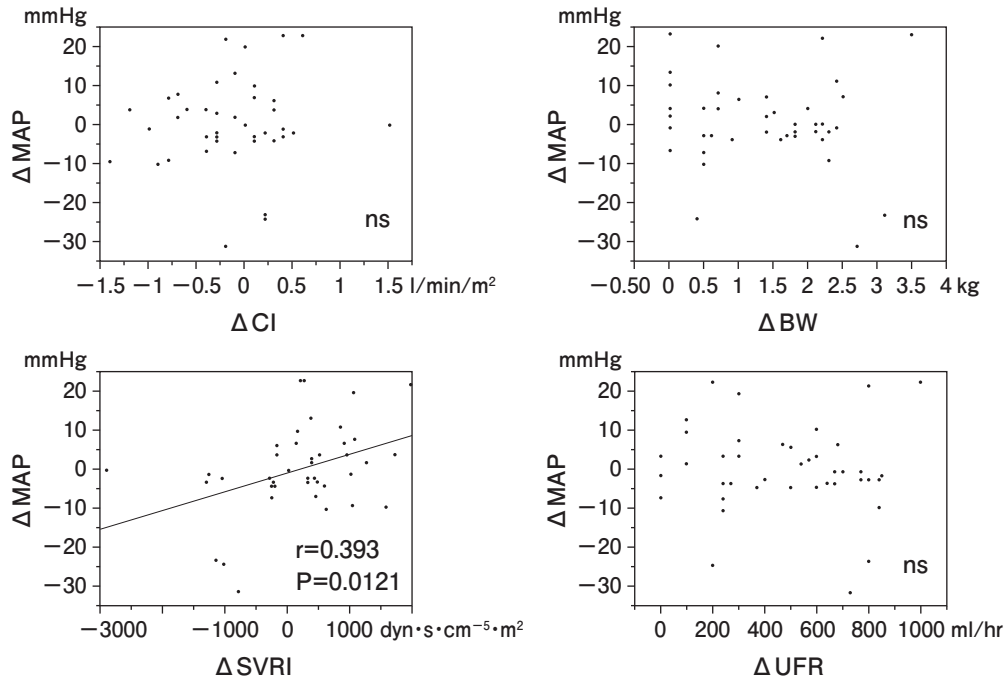


図1 血圧変化度とΔCI, ΔSVRI, ΔBW, ΔUFR との関連

表5 心拍出量モニターデータ (2)

	非高張溶液群 (n=27)	高張溶液群 (n=13)	p
心拍数 pre (bpm)	67.9 ± 9.1	78.9 ± 16.6	0.0099
心拍数 3 hr (bpm)	66.9 ± 10.1	76.8 ± 13.5	0.0129
平均血圧 pre (mmHg)	89.6 ± 13.1	79.5 ± 18.7	0.0551
平均血圧 3 hr (mmHg)	91.1 ± 12.6	78.1 ± 15.7	0.0076
心係数 pre (l/min/m ²)	2.13 ± 0.65	2.25 ± 0.70	0.5860
心係数 3 hr (l/min/m ²)	1.97 ± 0.55	2.21 ± 0.68	0.4398
全身末梢血管抵抗係数 pre (dyn · s · cm ⁻⁵ · m ²)	3,226.5 ± 1,052.3	2,495.2 ± 572.0	0.0249
全身末梢血管抵抗係数 3 hr (dyn · s · cm ⁻⁵ · m ²)	3,434.6 ± 891.1	2,636.1 ± 688.2	0.0072

表6 心拍出量モニターデータ (3)

	非交感神経刺激薬群 (n=34)	交感神経刺激薬群 (n=6)	p
心拍数 pre (bpm)	68.9 ± 10.7	85.9 ± 15.8	0.0019
心拍数 3 hr (bpm)	67.6 ± 10.4	84.5 ± 11.2	0.0009
平均血圧 pre (mmHg)	88.2 ± 13.8	75.7 ± 22.3	0.0691
平均血圧 3 hr (mmHg)	88.8 ± 14.4	76.0 ± 13.6	0.0504
心係数 pre (l/min/m ²)	2.18 ± 0.67	2.10 ± 0.68	0.7834
心係数 3 hr (l/min/m ²)	2.03 ± 0.60	1.95 ± 0.59	0.7657
全身末梢血管抵抗係数 pre (dyn · s · cm ⁻⁵ · m ²)	3,085.6 ± 1,009.8	2,440.2 ± 572.1	0.1387
全身末梢血管抵抗係数 3 hr (dyn · s · cm ⁻⁵ · m ²)	3,247.0 ± 912.5	2,767.7 ± 808.9	0.2363

薬), アセテート透析液など多岐にわたることが報告されており⁵⁾, 原因の同定も容易とは言えず, 原因に対する治療方法も確立しているとは言い難い。

今回, われわれの検討結果において, 血圧維持療法群と非療法群の比較を行ったところ, 心エコー図検査所見の下大静脈径および心機能に有意差を認めず,

AESCULON データの CI に有意差を認めないことより, ドライウエイトの下方設定や低心機能が血圧維持療法群における血圧低下の原因である可能性は低いと考えられた。また, 血中アルブミン値や ACE 阻害薬の投与頻度にも有意差を認めなかった。除水速度は血圧維持療法群で非療法群と比較して有意に大きかったため,

血圧低下の原因のひとつである可能性があるものの、血圧変化度とは関連性は認められず、関与は小さいものであると考えられた。

AESCULON で得られたデータで興味深い点は、SVRI の変化度と血圧変化度との間に関連性が指摘されたことや、血圧維持療法群では、透析開始前より SVRI が低値であったことである。さらに、血圧維持療法の内、高張溶液投与群では SVRI は非投与群と比較して有意に低値となるが、交感神経刺激薬投与群では非投与群と比較して有意差を認めないことより、少なくとも今回検討を行った症例群に限っては、末梢血管抵抗が低値であることが、透析中の血圧低値の原因のひとつである可能性が考えられた。さらに、血圧維持目的の対策として、除水速度の抑制や高張溶液投与による plasma refilling の促進よりも、末梢血管抵抗の維持や上昇作用を有する交感神経刺激薬のほうが有用である可能性があるものの、今後より詳細な検討が必要である。

5 結 語

透析中の血圧低下には末梢血管抵抗低値の関与が大きいことが示唆された。血圧維持目的で投与される高張溶液および交感神経刺激薬の有用性評価は、今後より詳細な検討が必要である。

追 記

本研究結果の一部は第 42 回日本集中治療医学会学

術集会（2015 年 2 月東京）にて発表した。

謝 辞

本研究は平成 24 年度日本透析医学会公募研究助成を得て執り行った。研究遂行にあたり早瀬えるむ氏、斉藤陽子氏に多大なるご協力を頂きましたことに感謝申し上げます。

文 献

- 1) Fuller HD : The validity of cardiac output measurement by thoracic impedance : a meta-analysis. Clin Invest Med, 15; 103-112, 1991.
- 2) Raaijmakers E, Faes TJ, Scholten RJ, et al. : A meta-analysis of three decades of validating thoracic Impedance cardiography. Crit Care Med, 27; 1203-1213, 1999.
- 3) Norozi K, Beck C, Osthaus WA, et al. : Electrical velocimetry for measuring cardiac output in children with congenital heart disease. Br J Anaesth, 100; 88-94, 2008.
- 4) Schmidt C, Theilmeier G, Van Aken H, et al. : Comparison of electrical velocimetry and transoesophageal doppler echocardiography for measuring stroke volume and cardiac output. Br J Anaesth, 95; 603-610, 2005.
- 5) Hirakata H, Nitta K, Inaba M, et al. : Japanese Society for Dialysis Therapy Guidelines for Management of Cardiovascular Diseases in Patients on Chronic Hemodialysis. Therapeutic Apheresis and Dialysis, 16; 387-435, 2012.