

透析前後のヘマトクリットにより評価した血管内、血管外除水量と下大静脈径、僧帽弁口拡張早期波、肺エコー B-lines 数の変化率との関連

大坪 茂*1,2 渡邊紗希*2,3 青山有美*2,4 井上英行*3 新田孝作*2 梶本克也*5

*1 東都三軒茶屋クリニック血液浄化療法科 *2 東京女子医科大学第四内科 *3 関川病院腎臓内科 *4 三軒茶屋病院腎臓内科
*5 関川病院循環器内科

key words : 下大静脈径, 血液透析, 僧帽弁口拡張早期波, 肺エコー B-lines

要 旨

下大静脈 (inferior vena cava; IVC) 径は右心室前負荷を、僧帽弁口拡張早期波 (E 波) は左心室前負荷を反映し、ともに血管内ボリュームの影響を受ける。一方、肺エコー B-lines 数は肺うっ血が強いと数が増加し、血管外ボリュームの影響を受ける。今回、血液透析によるヘマトクリットの変化により類推した血管内、および血管外循環血液量の変化と、透析前後の IVC 径、E 波、肺エコー B-lines 数の変化率との関連を検討した。維持血液透析患者 56 例に対し、透析開始直後、終了直前に呼気終末の IVC 径、E 波、B-lines 数を測定し、その変化率を評価した。前体重と透析前後のヘマトクリットにより推定血管内除水量を計測した。(総除水量 - 推定血管内除水量) を推定血管外除水量とし、それぞれの除水量と IVC 径、E 波、B-lines の変化率との関連を調べた。IVC 径変化率ならびに E 波変化率はもっとも推定血管内除水量と強く相関した ($r = -0.285$, $P = 0.033$, $r = -0.422$, $P = 0.001$)。B-lines 数変化率はもっとも推定血管外除水量と強く相関した ($r = -0.368$, $P = 0.005$)。IVC 径、E 波は血管内ボリュームを、B-lines 数は肺のうっ血を反映することが知られており、今回の結果はこれを総合的に裏づけるものであった。

緒 言

近年、肺エコーが肺の血管外水分の非侵襲的な評価

方法であることが示されている¹⁾。肺胸膜より深部に伸びる高輝度線状陰影は B-lines (図 1) と呼ばれる。B-lines は臓側胸膜付近の間質の炎症、水分量の増加などで現れ、肺水腫、肺炎、急性呼吸窮迫症候群、間質性肺炎などの疾患で認められるが、肺の水分の量と B-lines 数が相関することが報告されている^{2,3)}。透析患者においても、B-lines 数はドライウェイトやボリュームの評価として有用であり⁴⁻⁶⁾、肺うっ血を評価する新たな確立した手法であると報告されている⁷⁾。一方、下大静脈 (inferior vena cava; IVC) 径は右心室前負荷⁸⁾を反映し、僧帽弁口拡張早期波 (E 波) は左心室前負荷^{9,10)}を反映する。

血液透析の除水において血管内の水分が減少すると、plasma refilling が起こり、血管外の水分が血管内に移動する。この plasma refilling によって血管外水分は除水される。血管内除水によって血液は濃縮されると、ヘマトクリット値は上昇する。その原理を利用して、体重と透析前後のヘマトクリット値より血管内除水量が推定できる。総除水量は血管内除水量と血管外除水量の和である。総除水量より推定血管内除水量を引くことにより、推定血管外除水量を求めることができる。今回、血液透析によるヘマトクリット値の変化により推定した血管内、血管外それぞれの体液量の変化が、IVC 径、E 波、肺エコー B-lines 数の変化率に影響を及ぼすか検討した。

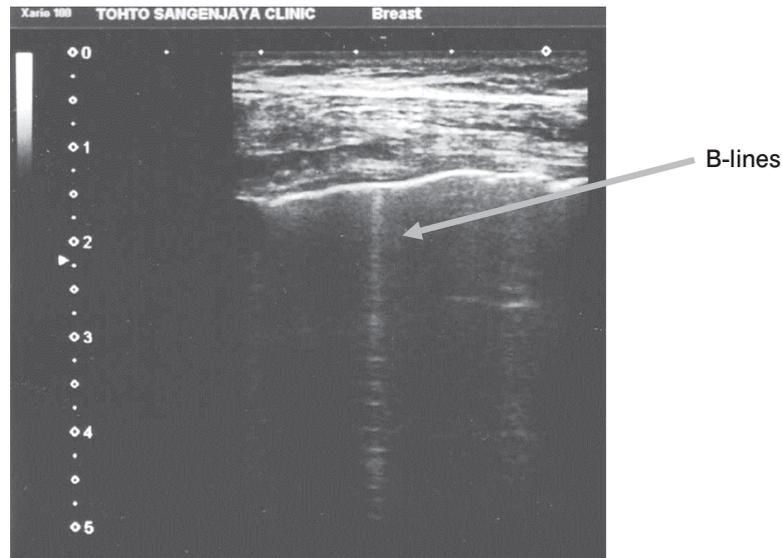


図1 B-lines

B-lines: 胸膜ラインから深部に向かって減衰することなく伸びる線状のアーチファクトで, 肺水腫や炎症性疾患などで顕在化する.

1 対象・方法

当院の維持血液透析患者で肺疾患のない56例を対象とした。年齢, 性別, 透析歴, 原疾患, 高血圧の合併, 透析前体重, 血圧, 脈拍ならびに血算, 生化学検査の結果を医療記録より調べた。

採血は中2日の週初めに行った。N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) は透析前に採血した。透析前後にヘマトクリットを測定した。後採血は透析終了時, 除水, 透析液を止めて3分ほど経過後, Aポートもしくは脱血側のカニューレより施行した。肺エコー, 心エコーは採血と同日の透析開始直後, 終了直前に施行した。肺エコーは携帯可能な Vscan[®] (GE Healthcare, Japan) を使用した¹¹⁾。胸骨から前腋窩線までの前胸部を鎖骨から第3肋間の上部和第3肋間から横隔膜までの下部に分けた。前腋窩線から後腋窩線までの側胸部も同様に上部, 下部に分けた。仰臥位で左右それぞれこのように8区域に分け, 肋間よりそれぞれの区域において検査をした¹²⁾。それぞれの区域において B-lines 数を計測しその合計数を評価した。心エコーも同時に施行し, 呼気終末 IVC 径, E 波を評価した。

循環血液量は前体重/13として算出した。

推定血管内除水量 = ((後ヘマトクリット値 - 前ヘマトクリット値) / 後ヘマトクリット値) × 循環血液量

推定血管外除水量 = 総除水量 - 推定血管内除水量とした。それぞれの除水量と IVC 径, E 波, 肺エコー B-lines 数の変化率 ((post-pre)/pre) と推定血管内除水量, 推定血管外除水量, 総除水量との関連を調べた。

この研究はヘルシンキ宣言の規定に従って実施され, 施設内の倫理委員会の承認を得た (承認番号 H2705)。データは平均 ± SD で示し, 透析前後の連続変数の比較にはスチューデントの t 検定を使用した。2変数間の相関関係の検定はピアソンの相関係数を使用した。解析は JMP 5.1 (SAS Institute, Cary, NC, USA) を使用し, P 値 0.05 未満を有意とした。

2 結果

表1に患者の背景を示した。男性26名, 女性30名で年齢 76.6 ± 9.6 歳, 透析歴は中央値3.6 (四分位範囲1.8~7.3) 年であった。原疾患は糖尿病性腎症が最多で42.9%であった。透析時間は 3.7 ± 0.4 時間で除水量は 1.9 ± 0.9 kg であった。採血結果を表2に示した。NT-proBNP の中央値は13,650 pg/mL と高値であった。開始時ヘマトクリット値 $31.1 \pm 3.9\%$ より終了時ヘマトクリット値 $33.5 \pm 4.1\%$ と上昇していた。表3に心エコーの結果を示した。ejection fraction (EF) $59.9 \pm 14.4\%$ であった。表4に透析開始直後と終了直前のエコー所見を示した。E波は 78.8 ± 26.7 cm/sec より 52.2 ± 20.7 cm/sec と有意に低下した ($P < 0.001$)。呼

表 1 患者背景

Characteristic	Quantity
Gender (M/F)	26/30
Age (year)	76.6 ± 9.6
Duration of HD (year)	3.6 (1.8~7.3)
Primary Cause of ESKD, n (%)	
Chronic glomerulonephritis	9 (16.1)
Diabetic Nephropathy	24 (42.9)
Nephrosclerosis	13 (23.2)
Unknown and others	10 (17.9)
Hypertention, n (%)	48 (85.7)
Body weight (kg)	51.6 ± 11.1
Systolic blood pressure (mmHg)	144 ± 26
Diastolic blood pressure (mmHg)	73 ± 16
Heart rate (beat/minute)	75 ± 14
Dialysis time (hour)	3.7 ± 0.4
Fluid removal (kg)	1.9 ± 0.9

HD : hemodialysis, ESKD : end stage kidney disease
 Mean ± SD
 Median (interquartile range : IQR)

表 2 採血結果

Characteristic	Quantity
Albumin (g/dL)	3.0 ± 0.5
Urea nitrogen (mg/dL)	48.8 ± 17.2
Creatinine (mg/dL)	7.07 ± 2.68
Sodium (mEq/L)	137 ± 4
C-reactive protein (mg/dL)	0.27 (0.10~1.03)
NT-proBNP (pg/mL)	13,650 (4,901~34,660)
pre Hematocrit (%)	31.1 ± 3.9
post Hematocrit (%)	33.5 ± 4.1

NT-proBNP : N-terminal pro-brain natriuretic peptide
 Mean ± SD, Median (interquartile range : IQR)

表 3 透析開始直後の心エコー所見

Parameter	Value
LVDd (mm)	45.5 ± 7.1
LVDs (mm)	30.9 ± 8.0
EF (%)	59.9 ± 14.4
Max WT (mm)	11.6 ± 1.7

LVDd : left ventricular diastolic diameter,
 LVDs : left ventricular systolic diameter,
 EF : ejection fraction, WT : wall thickness

表 4 透析開始直後, 終了直前のエコー所見

Parameter	At the start	At the end	P
E (cm/sec)	78.8 ± 26.7	52.2 ± 20.7	<0.001
A (cm/sec)	85.7 ± 30.1	73.7 ± 18.9	0.0001
Dct (msec)	265.8 ± 100.7	287.3 ± 108.4	ns
IVC-ex (mm)	15.3 ± 3.7	10.5 ± 3.4	<0.001
IVC-in (mm)	10.6 ± 4.4	2.9 ± 2.9	<0.001
IVC collapsibility (%)	32.7 ± 18.6	76.9 ± 19.3	<0.001
B-lines	12.6 ± 4.9	5.7 ± 4.5	<0.001

表 5 推定血管内除水量, 推定血管外除水量と IVC 径, E 波, B-line 数の変化率の関連

Rate of change	IVC diameter		E wave		Number of B-lines	
	r	P value	r	P value	r	P value
Estimated intravascular fluid removal	-0.285	0.033	-0.422	0.001	-0.194	0.151
Estimated extravascular fluid removal	-0.131	0.336	-0.369	0.006	-0.368	0.005
Total fluid removal	-0.186	0.17	-0.419	0.002	-0.353	0.008

IVC : inferior vena cava

気終末の IVC 径も 15.3 ± 3.7 mm より 10.5 ± 3.4 mm と有意に低下した ($P < 0.001$). B-lines 数も 12.6 ± 4.9 より 5.7 ± 4.5 と有意に低下した ($P < 0.001$).

表 5 に推定血管内除水量, 推定血管外除水量と IVC 径, E 波, B-line 数の変化率の関連を示した. IVC 径変化率は推定血管内除水量と相関した ($r = -0.285$, $P = 0.033$). E 波変化率は推定血管内除水量および推定血管外除水量の両者に相関を認めた ($r = -0.422$, $P = 0.001$, $r = -0.369$, $P = 0.006$). B-lines 数変化率は推定血管外除水量と相関した ($r = -0.368$, $P = 0.005$). IVC 径ならびに E 波変化率はもともと推定血管内除水量と強く相関したのに対し, B-lines 数は推定血管外除水量と相関した.

3 考察

透析による IVC 径, E 波の変化は推定血管内除水量と強く相関する一方, B-lines 数の変化率は推定血管外除水量と相関した.

肺エコー B-lines は, ポケットサイズの検査機器があり, どこでも, 透析中であってもいつでも, 1 時間の訓練後の超音波検査技師などだれでも, 心エコーが困難な患者に対してでも評価できる¹⁾. 肺エコーは, 透析患者においても肺うっ血を評価する新たな確立した手法である⁷⁾. B-lines 数は肺のうっ血の程度と関連し血管外ボリュームを反映する.

一方, IVC 径は右心室前負荷⁸⁾を反映し, 循環血液量に関連している. E 波は左室が拡張して左房の血液を引き込む血液流入で, 左室前負荷を反映する^{9,10)}. 血液透析療法においては, 限外濾過を行うことにより循環血液量が減少し, 左房圧が減少し, E 波も減高する. E 波は血液透析前後で優位に低下することが示されている^{13,14)}. 今回の我々の検討でも同様に有意に E 波が減少した. このように IVC 径, E 波はともに血管内ボリュームと相関する.

以前我々は, IVC 径, E 波は透析前半に大きく低下し, B-lines 数はおもに透析後半に低下することを示した¹⁴⁾. それは透析ではまず血管内が除水され, その後 plasma refilling により血管外水分が血管内に移動するというタイムラグによるものと思われる. 今回はヘマトクリットの変化により推定血管内除水量ならびに推定血管外除水量を評価し, これらと心エコーおよび肺エコー両者の指標との相関を同時に検討したこと

が特徴である. IVC 径, E 波の変化率は推定血管内除水量と相関し, B-lines 数の変化率は推定血管外除水量と相関することを示した. このことは今までの報告と矛盾しない結果であった.

今回の研究の限界としては, 以下の点があげられる. 症例数が少ないことと, 単施設での研究である. また, 肺エコーは心エコーほどではないが, 肥満の患者では軟部組織が厚く評価が困難であるなど, 患者によって制限がある. また, B-lines 数は慢性気管支炎など肺疾患のある患者では必ずしも全身のうっ血のみを反映するわけではない.

結 語

血液透析の除水による IVC 径, E 波の変化率は推定血管内除水量と強く相関する一方, B-lines 数の変化率は推定血管外除水量と強く相関した. IVC 径, E 波は血管内ボリュームを, B-lines 数は肺のうっ血を反映することが知られており, 今回の結果はこれを総合的に裏づけるものであった.

利益相反自己申告: 申告すべきものなし.

文 献

- 1) Picano E, Pellicka PA : Ultrasound of extravascular lung water : a new standard for pulmonary congestion. *Eur Heart J* 2016; 37 : 2097-2104.
- 2) Kajimoto K, Madeen K, Nakayama T, et al. : Rapid evaluation by lung-cardiac-inferior vena cava (LCI) integrated ultrasound for differentiating heart failure from pulmonary disease as the cause of acute dyspnea in the emergency setting. *Cardiovasc Ultrasound* 2012; 10: 49-51.
- 3) Agricola E, Bove T, Oppizzi M, et al. : "Ultrasound comet-tail images" : a marker of pulmonary edema : a comparative study with wedge pressure and extravascular lung water. *Chest* 2005; 127 : 1690-1695.
- 4) Alexiadis G, Panagoutsos S, Roumeliotis S, et al. : Comparison of multiple fluid status assessment methods in patients on chronic hemodialysis. *Int Urol Nephrol* 2017; 49 : 525-532.
- 5) Kuzuhara S, Otsubo S, Kajimoto K, et al. : Association between B-lines detected during lung ultrasound and various factors in hemodialysis patients. *Ren Replace Ther* 2017; 3 : 17.
- 6) Loutradis C, Sarafidis PA, Ekart R, et al. : The effect of dry-weight reduction guided by lung ultrasound on ambulatory blood pressure in hemodialysis patients : a randomized controlled trial. *Kidney Int* 2019; 95 : 1505-1513.
- 7) Zoccali C : Lung Ultrasound in the Management of Fluid

- Volume in Dialysis Patients : Potential Usefulness. *Semin Dial* 2017; 30 : 6-9.
- 8) Simonson JS, Schiller NB : Sonospirometry : a new method for noninvasive estimation of mean right atrial pressure based on two-dimensional echographic measurements of the inferior vena cava during measured inspiration. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11 : 557-564.
 - 9) Triulzi MO, Castini D, Ornaghi M, et al. : Effects of preload reduction on mitral flow velocity pattern in normal subjects. *Am J Cardiol* 1990; 66 : 995-1001.
 - 10) Sztajzel J, Ruedin P, Monin C, et al. : Effect of altered loading conditions during haemodialysis on left ventricular filling pattern. *Eur Heart J* 1993; 14 : 655-661.
 - 11) Liebo MJ, Israel RL, Lillie EO, et al. : Is pocket mobile echocardiography the next-generation stethoscope? A cross-sectional comparison of rapidly acquired images with standard transthoracic echocardiography. *Ann Intern Med* 2011; 155 : 33-38.
 - 12) Volpicelli G, Elbarbary M, Blaivas M, et al. : International Liaison Committee on Lung Ultrasound (ILC-LUS) for International Consensus Conference on Lung Ultrasound (ICC-LUS). International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound. *Intensive Care Med* 2012; 38 : 577-591.
 - 13) Acharya P, Ranabhat K, Trikhatri Y, et al. : Manandhar DN, Sharma SK, Karki P : Effect of preload reduction by haemodialysis on doppler indices of diastolic function in patients with end-stage renal disease. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)* 2008; 6 : 98-101.
 - 14) Kimura K, Kajimoto K, Otsubo S, et al. : Associations between fluid removal and number of B-lines, peak early mitral inflow wave velocity, and inferior vena cava dimensions in hemodialysis patients. *Ren Replace Ther* 2017; 3 : 54.