

血液透析患者における左室機能の評価：Midwall Fractional Shortening による検討

Assessment of Left Ventricular Function by Midwall Fractional Shortening in Hemodialysis Patients

本多 勇晴
玉野 宏一
高橋 正樹
小林 学
植竹修一郎
瀬田 斉

Takeaki HONDA, MD
Kouichi TAMANO, MD
Masaki TAKAHASHI, MD
Tsutomu KOBAYASHI, MD
Shuichiro UETAKE, MD
Hitoshi SETA, MD

Abstract

Objectives. Midwall fractional shortening (MFS) is a useful index to evaluate left ventricular myocardial function in patients with essential hypertension. The study investigated the prevalence and characterization of low MFS in hemodialysis patients.

Methods. MFS was calculated from M-mode echocardiograms in 67 patients (34 males, 33 females) receiving maintenance hemodialysis in whom fractional shortening was normal. Plasma levels of atrial and brain natriuretic peptides were also measured in these patients before and after hemodialysis. MFS was evaluated by stress-corrected MFS (ratio of observed to predicted MFS). The relationship of MFS to circumferential end-systolic stress in 122 healthy subjects was used to calculate the predicted MFS.

Results. Stress-corrected MFS was depressed in 18 of the 67 patients (26.9%). In the low MFS group, duration of hypertension was significantly longer ($p < 0.05$), wall thickness was significantly greater ($p < 0.001$), left ventricular dimension was significantly smaller ($p < 0.0001$), and relative wall thickness was significantly greater ($p < 0.0001$) than in the normal MFS group. Reduction of brain natriuretic peptide level by hemodialysis in the low MFS group was significantly higher ($p < 0.05$) than in the normal MFS group.

Conclusions. Depression of stress-corrected MFS may be common in hemodialysis patients. Long duration of hypertension and concentric geometry of the left ventricle occur in patients with low MFS.

J Cardiol 2002 Mar; 39(3): 141-150

Key Words

■Renal function (hemodialysis) ■Echocardiography, transthoracic
■Ventricular function ■Contractility (midwall fractional shortening)
■Natriuretic peptides, atrial (brain)

はじめに

我が国の慢性透析患者数は増加の一途をたどっており、1999年12月31日現在で197,213人に達した¹⁾。移植のための腎提供が不十分な現状では、今後も患者数は増加すると予想される。

慢性透析患者の死亡原因の第1位(24.3%)は心不全

である¹⁾。心不全死の減少が透析患者の生命予後の改善に大きく貢献することは明らかで、心機能の正確な評価と適切な臨床応用が極めて重要である。

Midwall fractional shortening (MFS) はmidwall(左室壁厚の1/2部分)で挟まれた内径の短縮率として算出され^{2,3)}、左室心筋収縮能を表す²⁻⁹⁾。本態性高血圧患者では左室内径短縮率(fractional shortening: FS)が正常

獨協医科大学 循環器内科: 〒321-0293 栃木県下都賀郡壬生町北小林880

Department of Hypertension and Cardiorenal Medicine, Dokkyo University School of Medicine, Tochigi

Address for correspondence: HONDA T, MD, Department of Hypertension and Cardiorenal Medicine, Dokkyo University School of Medicine, Kitakobayashi 880, Mibu-machi, Shimotsuga-gun, Tochigi 321-0293

Manuscript received November 2, 2001; revised January 14, 2002; accepted January 14, 2002

でもMFSが低下している症例が存在する^{3,8)}。高血圧患者474例の検討ではFS低下例が2%であったのに対して、MFS低下例は16%存在し、MFS正常例に比較して左室重量係数や相対的壁厚が増大していたと報告されている⁸⁾。また、MFS低下が心血管リスクの独立した予測因子であるという報告もある⁹⁾。一方、血液透析患者では腎不全保存期から高率に高血圧を合併し¹⁰⁾、左室機能評価にMFSが有用と推測されるが、これを検討した報告は見当たらない。

最近、脳性Na利尿ペプチド(brain natriuretic peptide: BNP)濃度が心不全の重症度評価¹¹⁾や予後推測因子¹²⁾として有用であるという報告がある。また、高血圧性左室肥大¹³⁾や急性心筋梗塞の予後¹⁴⁾とも関連があるといわれ、各種心疾患におけるBNP濃度の意義が注目されている。血液透析患者では心房性Na利尿ペプチド(atrial natriuretic peptide: ANP)濃度が至適体重の設定に有用であるといわれている^{15,16)}が、BNP濃度を検討した報告は少なく、臨床的意義も不明な点が多い。

本研究ではFSの正常な血液透析患者を対象に、MFS低下例がどのくらい存在するのか、存在するとすればMFS低下例の臨床像はどのような特徴を示すのかについてANP、BNP濃度を含めて検討した。MFSは他の駆出期指標(駆出率やFSなど)と同様に後負荷(壁応力)の影響を直接受ける^{3,8)}ので、de Simoneら^{8,9)}の方法に従い収縮末期壁応力でMFSを補正した壁応力補正MFSを用いて検討した。

対象と方法

1. 対象

透析導入後3ヵ月以上を経過し状態の安定している維持血液透析患者で、透析後の心エコー図法によりFSが正常(30%以上)であった67例(男性34例、女性33例)を対象とした。狭心症の疑われる症例、心エコー図上有意な弁膜症や左室壁運動異常が認められる症例、良好な心エコー図記録の得られない症例は除外した。年齢は54.1 ± 12.9歳(平均 ± 標準偏差)、透析歴は59.1 ± 63.1ヵ月であった。収縮期血圧は透析前160.2 ± 18.9、透析後141.4 ± 20.1 mmHg、拡張期血圧は透析前81.7 ± 13.2、透析後76.5 ± 15.0 mmHgであった。全症例に研究内容の説明を行い、同意を得た。

2. 方法

血液透析の直前に採血し、血漿のANP、BNP濃度を測定した。同日の透析終了後に再びANP、BNP濃度を測定し、心エコー図法を施行した。左室モード心エコー図記録中に間接法で血圧を測定した。

血漿ANP、BNP濃度の測定はラジオイムノアッセイ法で行い、シオノリアANP、シオノリアBNP(塩野義製薬製)をそれぞれ用いた。ANP、BNP濃度よりBNP/ANP比、ANP減少率、BNP減少率を算出した¹⁶⁾。ANP減少率は式より、BNP減少率は式より求めた。

ANP減少率(%) = [(透析施行前のANP濃度 - 透析施行後のANP濃度) / 透析施行前のANP濃度] × 100

BNP減少率(%) = [(透析施行前のBNP濃度 - 透析施行後のBNP濃度) / 透析施行前のBNP濃度] × 100

心エコー図法は東芝製超音波診断装置SSA-380A、SSH-160A、SSH-260Aのいずれかを用い、大動脈径、左房径、心室中隔壁厚、左室後壁壁厚、左室拡張末期径、左室収縮末期径を測定した¹⁷⁾。下大静脈内径は呼気時最大径と吸気時最小径を計測し、下大静脈虚脱指数を式より求めた¹⁸⁾。

下大静脈虚脱指数 = (呼気時下大静脈最大径 - 吸気時下大静脈最小径) / 呼気時下大静脈最大径

FSは式より求めた。

FS(%) = [(左室拡張末期径 - 左室収縮末期径) / 左室拡張末期径] × 100

左室重量を式より求め¹⁹⁾、体表面積で除して左室重量係数とした。

左室重量(g) = 0.8{1.04[(心室中隔壁厚 + 左室拡張末期径 + 左室後壁壁厚)³ - 左室拡張末期径³]} + 0.6

相対的壁厚は式より求めた²⁰⁾。

相対的壁厚 = 2 × 左室後壁壁厚 / 左室拡張末期径

1) 実測MFS

拡張末期に壁厚の1/2部分で左室を内殻と外殻に分けたとき、心筋の性状が均一で比重が変化しないと仮定すれば、内殻の体積は心周期を通じて一定なので^{2,3)}、式が成立する^{8,9)}。ここでHs/2は収縮末期における心室中隔の内殻壁厚と左室後壁の内殻壁厚との和を意味する。

(左室拡張末期径 + 心室中隔壁厚/2 + 左室後壁壁厚/2)³ - 左室拡張末期径³ = (左室収縮末期径 + Hs/2)³ - 左室収縮末期径³

式より $H_s/2$ を求め、式に代入して実測MFSを算出した。

$$\text{実測MFS}(\%) = \left\{ \left[\left(\text{左室拡張末期径} + \text{心室中隔壁厚}/2 + \text{左室後壁壁厚}/2 \right) - \left(\text{左室収縮末期径} + H_s/2 \right) \right] / \left(\text{左室拡張末期径} + \text{心室中隔壁厚}/2 + \text{左室後壁壁厚}/2 \right) \right\} \times 100$$

2) 壁応力補正MFS

式より実測MFSを壁応力で補正した^{8,9)}。

$$\text{壁応力補正MFS} = \text{実測MFS} / \text{予測MFS}$$

予測MFSを算出する回帰式は健常者122例(男性110例,女性12例,年齢 49.2 ± 8.7 歳)における実測MFSとmidwall部の円周方向収縮末期壁応力(circumferential end-systolic stress: cESS)との関係より求めた^{8,9)}。健常者は1997年7月-1998年3月に当施設の間ドックを受診した正常血圧者(収縮期血圧140mmHg未満かつ拡張期血圧90mmHg未満の者)のうち心エコー図検査で異常が認められなかった者で、定期的な服薬,通院を行っている患者や検査の結果,治療や通院が必要と判断された患者は除外した。cESSは式より求めた²¹⁾。

$$\text{cESS}(\text{kdyn/cm}^2) = \left\{ \text{収縮期血圧} \times \left(\frac{\text{左室収縮末期径}}{2} \right)^2 \times \left[1 + \left(\frac{\text{左室収縮末期径}}{2} + \text{収縮末期左室後壁壁厚} \right)^2 / \left(\frac{\text{左室収縮末期径}}{2} + \text{収縮末期左室後壁壁厚} \right)^2 \right] \right\} / \left[\left(\frac{\text{左室収縮末期径}}{2} + \text{収縮末期左室後壁壁厚} \right)^2 - \left(\frac{\text{左室収縮末期径}}{2} \right)^2 \right]$$

壁応力補正MFSの正常下限値を健常者122例の平均-2標準偏差とし,対象をMFS正常群と低下群とに分けて検討した。また,左室形態分類と壁応力補正MFSとの関連についても検討した。相対的壁厚増大は0.45を超える症例²⁰⁾,左室重量係数増大は男性で134,女性で110g/m²を超える症例²²⁾とし,相対的壁厚と左室重量係数の正常な正常左室形態,相対的壁厚が増大し左室重量係数の正常な求心性左室リモデリング,相対的壁厚が正常で左室重量係数の増大している遠心性左室肥大,相対的壁厚も左室重量係数も増大している求心性左室肥大の4種の左室形態に分類した²³⁾。

3) 統計解析

透析前後の比較には対応のあるt検定を,MFS正常群と低下群との比較には対応のないt検定を,4群間の比較には分散分析法を,性別,高血圧の有無,慢性腎不全の原疾患には²検定を用いた。すべての検定

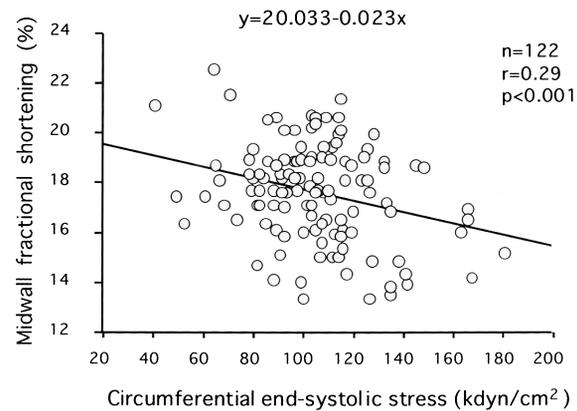


Fig. 1 Relationship between left ventricular midwall fractional shortening and circumferential end-systolic stress in healthy subjects

は $p < 0.05$ を有意差の判定とした。

結 果

1. 健常者における実測MFS - cESS関係と壁応力補正MFSの正常下限値

実測MFSとcESSは有意な($p < 0.001$)負の相関を示し,cESSより予測MFSを算出する回帰式が得られた(Fig. 1)。

$$\text{予測MFS}(\%) = 20.033 - 0.023 \times \text{cESS}$$

健常者122例について式より予測MFSを,式より壁応力補正MFSを求め,壁応力補正MFSの正常下限値(平均-2標準偏差)は1.00-0.22となった。MFS低下は壁応力補正MFSが0.78未満と定義された。

2. 血液透析患者の壁応力補正MFS

Fig. 2に対象患者の壁応力補正MFSの分布を示す。67例中18例(26.9%)が0.78未満のMFS低下例で,MFS正常例は49例であった。

3. MFS正常群と低下群との比較

1) 臨床背景

MFS正常群と低下群との間で年齢,性別,肥満指数,ヘマトクリット値,透析前と後の収縮期および拡張期血圧に差がなかった。高血圧の有無は2群間で差がなかったが,高血圧罹病期間はMFS正常群より低下群のほうが有意に($p < 0.05$)長かった。腎不全の原疾患,透析歴,透析による体重減少率は2群間で差がなかった(Table 1)。

Table 1 Clinical characteristics

	N-MFS group (n = 49)	L-MFS group (n = 18)
Age(yr)	55.0 ± 12.7	51.7 ± 13.
Sex(male/female)	25/24	9/9
Body mass index after HD(g/m ²)	21.3 ± 3.0	21.1 ± 4.0
Hematocrit after HD(%)	27.5 ± 4.0	27.0 ± 3.9
Systolic blood pressure(mmHg)		
Before HD	160.4 ± 19.8	159.7 ± 16.5
After HD	141.8 ± 21.0	140.4 ± 18.1
Diastolic blood pressure(mmHg)		
Before HD	82.3 ± 13.7	
After HD	76.8 ± 15.3	75.8 ± 14.5
Presence of hypertension(hypertension/normotension)	38/11	17/1
Duration of hypertension(months)	80.2 ± 85.6	138.4 ± 100.7*
Etiology of chronic renal failure(DM/non DM)	16/33	9/9
Duration of HD(months)	56.3 ± 62.7	67.4 ± 65.4
Reduction rate in body weight by HD(%)	3.9 ± 1.5	4.8 ± 1.9

Continuous values are mean ± SD. * $p < 0.05$ vs N-MFS group. □

N-MFS = normal midwall fractional shortening; L-MFS = low midwall fractional shortening; HD = hemodialysis; DM = diabetes mellitus.

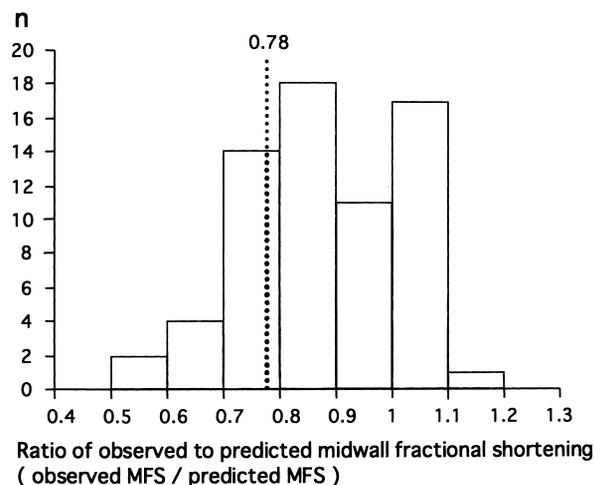


Fig. 2 Distribution of the stress-corrected midwall fractional shortening in 67 hemodialysis patients

Value of 0.78 corresponds to the lower limit of the normal range.

MFS = midwall fractional shortening.

2) 心エコー図所見

MFS 正常群と低下群とで心拍数, 大動脈径, 左房径に差がなかった. 左室壁厚は心室中隔壁厚, 左室後壁壁厚ともMFS 低下群で有意に(それぞれ $p < 0.001$, $p < 0.0001$)増大していた. 左室内径は拡張末期径,

収縮末期径ともMFS 低下群で有意に(それぞれ $p < 0.0001$, $p < 0.005$)減少していた. FSはMFS 正常群 $38.3 \pm 5.4\%$, 低下群 $37.4 \pm 4.9\%$ で差がなかった. 下大静脈径は吸気時, 呼気時ともMFS 正常群と低下群とで差がなかった. 下大静脈虚脱指数も2群間で差がなかった(Table 2).

3) 左室重量係数と相対的壁厚

左室重量係数はMFS 正常群 135.0 ± 30.5 , 低下群 $125.9 \pm 30.6 \text{ g/m}^2$ で差がなかった. 相対的壁厚はMFS 正常群 0.45 ± 0.06 , 低下群 0.61 ± 0.08 でMFS 低下群が正常群より有意に($p < 0.0001$)増大していた(Fig. 3).

4) 血液透析施行前後の ANP, BNP 濃度

MFS 正常群と低下群との間で血液透析施行前と後の ANP, BNP 濃度, BNP/ANP 比に有意差は認められなかった(Table 3).

5) 血液透析施行による ANP, BNP 減少率

ANP 減少率はMFS 正常群 $51.4 \pm 20.9\%$, 低下群 $55.2 \pm 23.2\%$ で有意差がなかった. BNP 減少率はMFS 正常群 $6.2 \pm 18.3\%$, 低下群 $18.0 \pm 18.1\%$ で, MFS 低下群が正常群より有意に($p < 0.05$)増大していた(Fig. 4).

Table 2 Echocardiographic data after hemodialysis

	N-MFS group (n = 49)	L-MFS group (n = 18)
Heart rate(beats/min)	80 ± 15	85 ± 15
AOD(mm)	32.9 ± 4.3	32.2 ± 3.3
LAD(mm)	38.7 ± 5.9	36.2 ± 5.2
IVSt(mm)	11.6 ± 1.4	13.0 ± 1.6*
LVPWth(mm)	10.9 ± 1.3	12.5 ± 1.4**
LVDd(mm)	49.2 ± 5.0	41.5 ± 5.8**
LVDs(mm)	30.5 ± 4.9	26.1 ± 4.8***
Fractional shortening(%)	38.3 ± 5.4	37.4 ± 5.0
Inferior vena cava		
Inspiratory phase(mm)	11.8 ± 3.2	10.6 ± 4.2
Expiratory phase(mm)	7.5 ± 3.0	7.1 ± 3.7
Collapsibility index	0.41 ± 0.21	0.34 ± 0.13

Values are mean ± SD. **p* < 0.001, ***p* < 0.0001, ****p* < 0.005 vs N-MFS group.
AOD = aortic diameter; LAD = left atrial dimension; IVSt = interventricular septal thickness; LVPWth = left ventricular posterior wall thickness; LVDd = left ventricular dimension at end-diastole; LVDs = left ventricular dimension at end-systole. Other abbreviations as in Table 1.

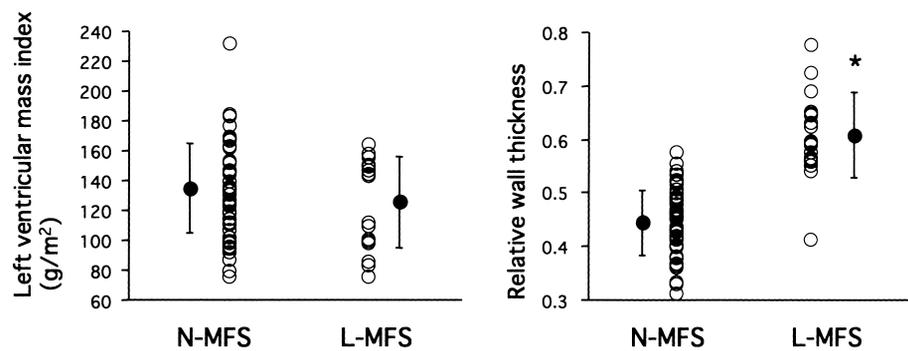


Fig. 3 Comparison of left ventricular mass index (left) and relative wall thickness (right) between the N-MFS and L-MFS groups
Values are mean ± SD. **p* < 0.0001 vs N-MFS group.
Abbreviations as in Table 1.

4. 左室形態分類と壁応力補正MFS

対象67例の中で左室重量係数の増大が認められたのは45例(67.2%)であった。Table 4に左室形態分類と壁応力補正MFSとの関係を示す。壁応力補正MFSは求心性左室リモデリング群と求心性左室肥大群が正常左室形態群に比較して有意に(*p* < 0.0001)低下しており、求心性左室リモデリング群と求心性左室肥大群とは差がなかった。

考 察

血液透析後の計測でFSが正常(30%以上)であった維持血液透析患者67例を検討した結果、18例(26.9%)に壁応力で補正したMFSの低下が認められた。MFS正常群との比較においてMFS低下群では高血圧罹病期間が長く、左室壁厚の増大、左室内径の減少、相対的壁厚の増大が認められ、透析施行によるBNP減少率が高値であった。左室形態で検討すると求心性左室リモデリング群と求心性左室肥大群に壁応力補正

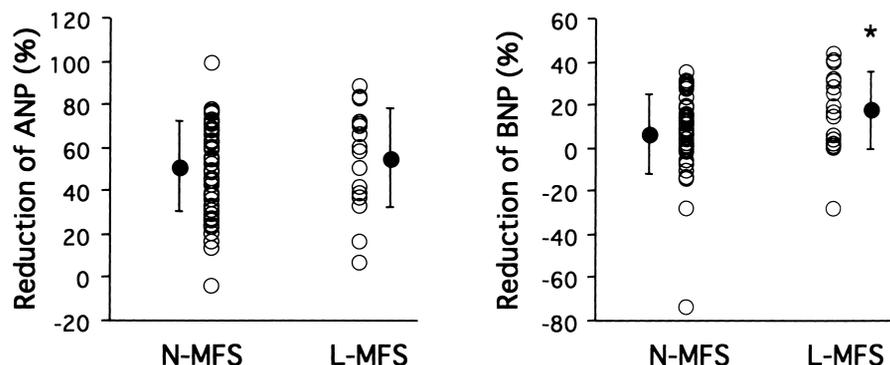


Fig. 4 Comparison of reduction of plasma ANP level (left) and reduction of plasma BNP level (right) by hemodialysis between the N-MFS and L-MFS groups
 Values are mean \pm SD. * $p < 0.05$ vs N-MFS group.
 ANP = atrial natriuretic peptide; BNP = brain natriuretic peptide. Other abbreviations as in Table 1.

Table 3 Plasma natriuretic peptide levels before and after hemodialysis

	N-MFS group (n = 49)	L-MFS group (n = 18)
ANP (pg/dl)		
Before HD	125.9 \pm 83.3	125.5 \pm 57.9
After HD	60.3 \pm 44.1	55.1 \pm 41.3
BNP (pg/dl)		
Before HD	278.5 \pm 251.3	283.9 \pm 226.5
After HD	253.9 \pm 227.2	222.6 \pm 173.1
BNP/ANP ratio		
Before HD	2.2 \pm 1.4	2.7 \pm 2.6
After HD	4.8 \pm 4.5	6.2 \pm 7.6

Values are mean \pm SD.
 Abbreviations as in Table 1, Fig. 4.

MFSの低下が認められた。

1. Midwallによる左室機能評価

左室 midwall は左室心筋を代表する部位²⁾として MFS^{2,9)}や円周方向心筋線維短縮速度 (midwall velocity of circumferential fiber shortening: midwall V_{CF})^{4,25)}が測定されている。一方、駆出率や FS は心内膜部分より算出されるため、左室心筋全体を代表する指標にはなりえない。Midwall より得られる指標が左室心筋収縮能 (myocardial function) を表すのに対して、心内膜より得られる指標は左室心室駆出能 (chamber function) を表すと考えられている^{4,7)}。

正常形態の左室では midwall と心内膜の指標は同様に取り扱おうが、左室ジオメトリーに異常がある場合は両者の解離が生じる^{25,26)}。本研究の壁応力補正 MFS は求心性左室リモデリング群と求心性左室肥大群が正常左室形態群に比較して有意に ($p < 0.0001$) 低く、求心性左室リモデリング群と求心性左室肥大群とは差がなかった。相対的壁厚の増大が FS と壁応力補正 MFS との解離を生じさせる重要な因子と考えられた。

拡張末期に規定した midwall (左室壁厚の 1/2 部分) は収縮期に心外膜側に偏位するため²⁷⁾、収縮末期壁厚の 1/2 部分を収縮末期 midwall として MFS を算出すれば過大評価となる^{2,27)}。MFS 算出には本研究のように Shimizu ら^{2,3)}の楕円体モデルを用いるのがよい。

2. 壁応力補正 MFS

実測 MFS は他の駆出期指標 (駆出率, FS, V_{CF} など) と同様に後負荷 (壁応力) の影響を直接受ける^{3,8)}ので、本研究では de Simone ら^{8,9)}の方法に従い cESS で実測 MFS を補正した。この方法は健常者のデータを用いて cESS 値より予測される MFS を求め、実測 MFS/予測 MFS を壁応力補正 MFS とするものである。MFS は他の駆出期指標^{24,28-30)}と同じく前負荷から比較的独立していると考えられるので、壁応力補正 MFS は前負荷や後負荷の影響を受けにくい指標といえる⁸⁾。体液量が絶えず変化し負荷の状態が一定しない血液透析患者にとって、壁応力補正 MFS は最適な心機能評価法

Table 4 Left ventricular systolic function in hemodialysis patients with different geometric patterns

	Normal geometry (n = 10)	Concentric remodeling (n = 12)	Eccentric hypertrophy (n = 15)	Concentric hypertrophy (n = 30)
Left ventricular mass index(g/m ²)	94.9 ± 11.4	104.8 ± 18.2	157.0 ± 27.8 ^{††}	144.7 ± 17.0 ^{*††}
Relative wall thickness	0.40 ± 0.05	0.57 ± 0.09 [*]	0.40 ± 0.03 ^{††}	0.54 ± 0.08 ^{*###}
Fractional shortening(%)	39.1 ± 6.3	38.6 ± 3.7	35.4 ± 3.5	38.8 ± 5.9 [#]
Stress-corrected MFS(%)	98.6 ± 8.5	77.5 ± 10.2 [*]	99.1 ± 10.1 [†]	82.1 ± 11.7 ^{*##}

Values are mean ± SD. **p* < 0.0001 vs normal geometry. †*p* < 0.001, ††*p* < 0.0001 vs concentric remodeling. #*p* < 0.05, ##*p* < 0.005, ###*p* < 0.0001 vs eccentric hypertrophy. Abbreviation as in Fig. 2.

の一つと思われる。

壁応力補正 MFS の正常下限値について de Simone ら^{8,9)}は健常者 140 例の 5 パーセンタイルとして、本研究では健常者 122 例の平均 - 2 標準偏差として求めたが、その値は 0.78 で一致した。また、彼らが予測 MFS の算出に用いた回帰式 予測 MFS(%) = 20.01 - 0.022 × cESS^{†)}は、本研究の回帰式 とほぼ同一であった。

3. MFS 低下例の臨床像

MFS 低下群では左室壁厚の増大、左室内径の減少、相対的壁厚の増大が認められ、左室がより求心性の形態を構築していた。相対的壁厚は慢性的な左室圧負荷の重症度と相関して増大する²⁰⁾。本研究の結果でも MFS 低下群は高血圧罹病期間が長く、より重症な高血圧歴を有していたと推測された。壁応力補正 MFS 低下の一因は高血圧性左室心筋障害の程度を反映した結果と考えられた。

本態性高血圧患者では MFS 低下例は正常例に比較して左室重量係数や相対的壁厚が増大していると報告されている⁸⁾。本研究で左室重量係数が MFS 低下群と正常群とで差がなかった理由は不明である。

MFS 低下群は血液透析施行による血漿 BNP 濃度の減少率が MFS 正常群より大であった。これは体重減少率に差がなかったことより、除水量の差によるものではない。容量負荷による左室伸展や張力の増大が左室壁からの BNP 分泌増加の一因と考えられている³¹⁾。また、左室スティッフネスは左室壁厚が厚いほど高値をとる³²⁾。MFS 低下群では壁厚が厚く、左室スティッフネスが大であるため、透析施行前の容量負荷が除水によって減じられたときの左室圧負荷の減少が

大きかったと考えられ、この負荷の大きな減少が BNP 濃度の変化(減少率)の増大をもたらしたと思われる。

4. 血液透析患者の左室機能

一般に透析患者の左室は重量の増大が認められるが、駆出率などの心室駆出能は正常に保たれていることが多い³³⁾。我が国における報告でも駆出率の低下は透析患者の 10% 程度に認められるにすぎず^{34,35)}、健常対照群との比較では血液透析患者の FS は同等³⁶⁾、または有意に高値³⁷⁾とされている。一方、これまで血液透析患者の MFS を検討した報告は見当たらない。

5. 本研究の意義

第 1 は血液透析患者の MFS を初めて検討し、FS 正常例の約 27% に MFS 低下例が存在することを明らかにしたことである。FS 正常例を対象に検討した頻度であること、本態性高血圧患者では 16% と報告されている⁸⁾ことなどを考えると、この MFS 低下例の頻度は高いと思われる。第 2 は予測 MFS を求める回帰式と壁応力補正 MFS の正常下限値を日本人のデータで示したことで、今後これにより血圧値と左室 M モード心エコー図法から容易に壁応力補正 MFS の算出と評価が可能となった。

6. 本研究の限界

透析患者における心不全発症のリスクファクターは高齢、合併心疾患の有無、貧血、高血圧、低アルブミン血症であるという報告がある³⁸⁾。また、透析患者の心機能は体液貯留、貧血、内シャント、高血圧、副甲状腺ホルモンなどに影響を受ける^{39,40)}。このように血

液透析患者の左室機能は多くの因子の影響を受けているが、本研究で検討した項目は年齢、腎不全の原疾患、透析歴、血圧、除水量、貧血と限られている。限界の一つは未検討の因子とMFSとの関連が不明なことである。また、本研究では結論を明確にするために弁膜症や虚血性心疾患を除外したFSの正常な症例を選択している。今後は連続的な多数の症例を対象に予後を含めた検討が必要と思われる。

結 論

1) FSの正常な維持血液透析患者67例の検討で壁応

力補正MFSの低下は18例(26.9%)と高率に認められた。壁応力補正MFSは血液透析患者の左室機能(左室心筋収縮能)評価に有用な指標と思われた。

2) MFS低下群では正常群に比較して高血圧の罹病期間が長く、左室壁厚の増大、左室内径の減少、相対的壁厚の増大が認められ、左室がより求心性の形態を構築していた。

謝 辞

稿を終えるにあたりご指導、ご校閲をいただいた獨協医科大学循環器内科 松岡博昭教授に深甚なる謝意を表します。

要 約

目 的: 本態性高血圧患者においてmidwall fractional shortening(MFS)は、有用な左室心筋収縮能の指標であると報告されている。本研究では血液透析患者におけるMFS低下例の頻度と臨床像を検討した。

方 法: 左室内径短縮率が正常な維持血液透析患者67例(男性34例, 女性33例)のMFSをMモード心エコー図法を用いて算出し、透析前後の血漿心房性・脳性Na利尿ペプチド濃度を測定した。MFSの評価には壁応力補正MFS(実測MFS/予測MFS)を用いた。予測MFSは健常者122例におけるMFSと円周方向収縮末期壁応力との関係を用いて算出した。

結 果: 67例中18例(26.9%)に壁応力補正MFSの低下が認められた。MFS低下群では正常群と比較して高血圧の罹病期間が長く($p < 0.05$), 左室壁厚の増大($p < 0.001$), 左室内径の減少($p < 0.0001$), 相対的壁厚の増大($p < 0.0001$)が認められ、透析施行前後の脳性Na利尿ペプチド減少率が高値($p < 0.05$)であった。

結 論: 血液透析患者では壁応力補正MFSの低下例が高率に存在すると思われる。MFS低下症例では高血圧歴が長く、左室は求心性形態を構築している。

J Cardiol 2002 Mar; 39(3): 141 - 150

文 献

- 1) 日本透析医学会統計調査委員会, 同小委員会: An overview of dialysis treatment in Japan(as of Dec. 31, 1999). J Jpn Soc Dial Ther 2001; **34**: 1-31(in Jpn with Eng abstr)
- 2) Shimizu G, Zile MR, Blaustein AS, Gaasch WH: Left ventricular chamber filling and midwall fiber lengthening in patients with left ventricular hypertrophy: Overestimation of fiber velocities by conventional midwall measurements. Circulation 1985; **71**: 266-272
- 3) Shimizu G, Hirota Y, Kita Y, Kawamura K, Saito T, Gaasch WH: Left ventricular midwall mechanics in systemic arterial hypertension: Myocardial function is depressed in pressure-overload hypertrophy. Circulation 1991; **83**: 1676-1684
- 4) Sadler DB, Aurigemma GP, Williams DW, Reda DJ, Materson BJ, Gottdiener JS: Systolic function in hypertensive men with concentric remodeling. Hypertension 1997; **30**: 777-781
- 5) Palatini P, Visentin P, Mormino P, Pietra M, Piccolo D, Cozzutti E, Mione V, Bocca P, Perissinotto F, Pessina AC, for the HARVEST Study Group: Left ventricular performance in the early stages of systemic hypertension: Hypertension and Ambulatory Recording Venetia Study. Am J Cardiol 1998; **81**: 418-423
- 6) Mayet J, Ariff B, Wasan B, Chapman N, Shahi M, Poulter NR, Sever PS, Foale RA, Thom SA: Improvement in mid-wall myocardial shortening with regression of left ventricular hypertrophy. Hypertension 2000; **36**: 755-759
- 7) Aurigemma GP, Williams D, Gaasch WH, Reda DJ, Materson BJ, Gottdiener JS: Ventricular and myocardial function following treatment of hypertension. Am J Cardiol 2001; **87**: 732-736
- 8) de Simone G, Devereux RB, Roman MJ, Ganau A, Saba PS, Alderman MH, Laragh JH: Assessment of left ventricular function by the midwall fractional shortening/end-systolic stress relation in human hypertension. J Am Coll

J Cardiol 2002 Mar; 39(3): 141-150

- Cardiol 1994; **23**: 1444 - 1451
- 9) de Simone G, Devereux RB, Koren MJ, Mensah GA, Casale PN, Laragh JH : Midwall left ventricular mechanics: An independent predictor of cardiovascular risk in arterial hypertension. *Circulation* 1996; **93**: 259 - 265
- 10) Mailloux LU, Haley WE: Hypertension in the ESRD patient: Pathophysiology, therapy, outcomes, and future directions. *Am J Kidney Dis* 1998; **32**: 705 - 719
- 11) Mukoyama M, Nakao K, Hosoda K, Suga S, Saito Y, Ogawa Y, Shirakami G, Jougasaki M, Obata K, Yasue H, Kambayashi Y, Inouye K, Imura H: Brain natriuretic peptide as a novel cardiac hormone in humans: Evidence for an exquisite dual natriuretic peptide system, atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide. *J Clin Invest* 1991; **87**: 1402 - 1412
- 12) Tsutamoto T, Wada A, Maeda K, Hisanaga T, Maeda Y, Fukai D, Ohnishi M, Sugimoto Y, Kinoshita M : Attenuation of compensation of endogenous cardiac natriuretic peptide system in chronic heart failure: Prognostic role of plasma brain natriuretic peptide concentration in patients with chronic symptomatic left ventricular dysfunction. *Circulation* 1997; **96**: 509 - 516
- 13) Nishikimi T, Yoshihara F, Morimoto A, Ishikawa K, Ishimitsu T, Saito Y, Kangawa K, Matsuo H, Omae T, Matsuoka H: Relationship between left ventricular geometry and natriuretic peptide levels in essential hypertension. *Hypertension* 1996; **28**: 22 - 30
- 14) Arakawa A, Nakamura M, Aoki H, Hiramori K: Plasma brain natriuretic peptide concentrations predict survival after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1996; **27**: 1656 - 1661
- 15) Kuwahara M, Matsushita K, Yoshinaga H, Aki M, Fujisaki N, Kagawa S: Clinical significance of HANP(human atrial natriuretic peptide)n patients on maintenance hemodialysis: HANP as a parameter to determine the dry weight (D.W.). *Acta Urol Jpn* 1992; **38**: 5 - 8(in Jpn with Eng abstr)
- 16) Uetake S, Takahashi M, Tamano K, Honda T, Kobayashi T, Horinaka S: Clinical significance of plasma atrial and brain natriuretic peptide levels during hemodialysis in hemodialysis patients with old myocardial infarction. *J Cardiol* 2001; **38**: 61 - 71(in Jpn with Eng abstr)
- 17) Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo JA, Weyman AE : Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: Results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; **58**: 1072 - 1083
- 18) Cheriex EC, Leunissen KM, Janssen JH, Mooy JM, van Hooff JP: Echography of the inferior vena cava is a simple and reliable tool for estimation of ' dry weight ' in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1989; **4**: 563 - 568
- 19) Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I, Reichek N: Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: Comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol* 1986; **57**: 450 - 458
- 20) Reichek N, Devereux RB: Reliable estimation of peak left ventricular systolic pressure by M-mode echographic-determined end-diastolic relative wall thickness: Identification of severe valvular aortic stenosis in adult patients. *Am Heart J* 1982; **103**: 202 - 209
- 21) Gaasch WH, Zile MR, Hoshino PK, Apstein CS, Blaustein AS: Stress-shortening relations and myocardial blood flow in compensated and failing canine hearts with pressure-overload hypertrophy. *Circulation* 1989; **79**: 872 - 883
- 22) Devereux RB, Lutas EM, Casale PN, Kligfield P, Eisenberg RR, Hammond IW, Miller DH, Reis G, Alderman MH, Laragh JH: Standardization of M-mode echocardiographic left ventricular anatomic measurements. *J Am Coll Cardiol* 1984; **4**: 1222 - 1230
- 23) Ganau A, Devereux RB, Roman MJ, de Simone G, Pickering TG, Saba PS, Vargiu P, Simongini I, Laragh JH: Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1992; **19**: 1550 - 1558
- 24) Quinones MA, Gaasch WH, Cole JS, Alexander JK : Echocardiographic determination of left ventricular stress-velocity relations in man with reference to the effects of loading and contractility. *Circulation* 1975; **51**: 689 - 700
- 25) Matsuo H, Kitabatake A, Hamanaka Y, Doi M, Tsujioka K, Senda S, Ohara T, Takahashi Y, Matsumoto M, Nimura Y, Abe H: Echocardiographic evaluation of left ventricular function by midwall V_{CF} , endocardial V_{CF} , and ejection fraction. *J Cardiol* 1978; **8**: 463 - 471(in Jpn with Eng abstr)
- 26) de Simone G, Devereux RB, Celentano A, Roman MJ : Left ventricular chamber and wall mechanics in the presence of concentric geometry. *J Hypertens* 1999; **17**: 1001 - 1006
- 27) Myers JH, Stirling MC, Choy M, Buda AJ, Gallagher KP: Direct measurement of inner and outer wall thickening dynamics with epicardial echocardiography. *Circulation* 1986; **74**: 164 - 172
- 28) Little WC, Braunwald E: Assessment of left ventricular myocardial function. *in Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*(ed by Braunwald E), 5th Ed. WB Saunders, Philadelphia, 1997; pp 427 - 432
- 29) Borow KM, Green LH, Grossman W, Braunwald E: Left ventricular end-systolic stress-shortening and stress-length relations in humans: Normal values and sensitivity to inotropic state. *Am J Cardiol* 1982; **50**: 1301 - 1308
- 30) Colan SD, Borow KM, Neumann A: Left ventricular end-systolic wall stress-velocity of fiber shortening relation: A load-independent index of myocardial contractility. *J Am Coll Cardiol* 1984; **4**: 715 - 724
- 31) Yasue H, Yoshimura M, Sumida H, Kikuta K, Kugiyama K, Jougasaki M, Ogawa H, Okumura K, Mukoyama M, Nakao K: Localization and mechanism of secretion of B-type natriuretic peptide in comparison with those of A-type natriuretic peptide in normal subjects and patients with heart failure. *Circulation* 1994; **90**: 195 - 203
- 32) Grossman W, McLaurin LP, Moos SP, Stefadouros M, Young DT: Wall thickness and diastolic properties of the left ventricle. *Circulation* 1974; **49**: 129 - 135
- 33) Parfrey PS: Cardiac and cerebrovascular disease in chronic uremia. *Am J Kidney Dis* 1993; **21**: 77 - 80
- 34) Tsutsui M, Miura K, Hirasawa Y: Cardiac functions of patients on chronic hemodialysis using echocardiography. *J Jpn Soc Dial Ther* 1986; **19**: 665 - 671(in Jpn with Eng abstr)
- 35) Takeda A, Doi M, Ando R, Chida Y, Ida T: Risk factors for left ventricular dysfunction in chronic hemodialysis

- patients. *J Jpn Soc Dial Ther* 1999; **32**: 261 - 265(in Jpn with Eng abstr)
- 36) Okada Y: An echocardiographic study of cardiac function in chronic hemodialysis patients. *Jpn J Nephrol* 1989; **31**: 765 - 774(in Jpn with Eng abstr)
- 37) Nitta M, Takamoto T, Yajima T, Adachi H, Tanaka C, Chida Y, Taniguchi K, Marumo F: Effects of hemodialysis on left ventricular performance: A Doppler echocardiographic study. *J Cardiol* 1989; **19**: 1117 - 1125(in Jpn with Eng abstr)
- 38) Harnett JD, Foley RN, Kent GM, Barre PE, Murrey D, Parfrey PS: Congestive heart failure in dialysis patients: Prevalence, incidence, prognosis, and risk factors. *Kidney int* 1995; **47**: 884 - 890
- 39) 田部井 薫, 浅野 泰: 透析合併症の対策: 心血管系合併症. *日内会誌* 1995; **84**: 1678 - 1684
- 40) Dyadyk OI, Bagriy AE, Yarovaya NF: Disorders of left ventricular structure and function in chronic uremia: How often, why and what to do with it? *Eur J Heart Fail* 1999; **1**: 327 - 336