
血液透析患者のバスキュラーアクセストラブル と動脈硬化に関する検討

佐藤幸治、能登宏光、嵯峨まゆ子、佐々木由美、佐藤啓子、佐々木佳奈、金野裕介、
三浦麻由美、小林陽平、佐藤晴香、菅原朋美、能登 彩、能登 舞
医療法人 秋田泌尿器科クリニック

Study on the Relationship between Vascular Access Trouble and Arteriosclerosis in Hemodialysis Patients

Koji Sato, Hiromitsu Noto, Mayuko Saga, Yumi Sasaki, Keiko Sato,
Kana Sasaki, Yusuke Konno, Mayumi Miura, Yohei Kobayashi,
Haruka Sato, Tomomi Sugawara, Aya Noto, Mai Noto
Akita Urologic Clinic

<緒言>

血液透析患者にとり、バスキュラーアクセス (Vascular access: VA) は透析を受けるために必須であり、VAの狭窄や閉塞などのVAトラブルは、出来るだけ避けたい合併症の一つである。また透析患者は、透析導入時すでに動脈硬化が強く^{1,2)}、経過とともに動脈硬化が進行する³⁾ ことも報告されている。しかし、VAトラブルと動脈硬化に関する報告は少ないのが現状である。今回、透析患者の動脈硬化の状態を把握するとともに、VAトラブルとの関連について検討したので報告する。

<対象と方法>

対象は、血液透析患者60名、年齢43~91、 69.9 ± 9.9 (mean \pm S.D.) 歳 (男性37名、 69.3 ± 10.7 歳；女性23名、 71.1 ± 8.8 歳)、血液透析期間0.1~30.7、5.55 (中央値) 年、糖尿病30名、脳血管障害17名、虚血性心疾患11名、調査期間は2018年9月~2019年3月であった。

方法は、動脈硬化の検査として、総頸動脈内中膜複合体 (Intima Media Thickness: IMT) 測定と、CAVI (Cardio Ankle Vascular Index)、ABI (Ankle Brachial Pressure Index) 及びTBI (Tibial Brachial Pressure Index) の測定を行った。

IMT測定にはパナソニック社製超音波診断装置 (GM-72P00A) 「CardioHealth Station®」を用い、測定部位は総頸動脈と頸動脈洞の移行部よりも心臓側で、遠位壁1 cmの範囲を自動測定した。CAVI、ABI及びTBI測定には、フクダ電子社製診断装置 (VS-2000) 「VaSera™」を用いた。各検査は透析開始前に行った。

VAトラブル有りとした症例は、透析導入時作製したVAに対し、今回検討時まで1度でも、狭窄や閉塞のために、経皮的血管形成術（PTA：Percutaneous Transluminal Angioplasty）、再建術、人工血管留置術などが行われた例とした。

VAトラブルの有無と各動脈硬化検査結果との関連性を検討したが、CAVI値はABI \leq 0.9の場合に不正確となることがあるので、CAVIの検討時にはABI \leq 0.9の症例は除外した。

統計解析にはEZ R Ver1.04を用い、有意確率は5%未満とした。

<結果>

(1) VAトラブルの有無と各因子との関係（表1）

VAトラブルの有無と年齢との間には関係がなかったが、透析歴はVAトラブル群が非VAトラブル群よりも長い傾向にあった。糖尿病、脳血管障害、虚血性心疾患の有無とVAトラブルとの間には関係はなかった。

透析間（2日間）体重増加率は、VAトラブル群が非VAトラブル群よりも有意に大きく、BMIは、VAトラブル群が小さい傾向にあった。BMI $<$ 18.5の低体重例は20例あり、VAトラブル群32例中14例（43.8%）、非VAトラブル群28例中6例（21.4%）であった。

また、血液検査では、VAトラブル群の β 2MGが非VAトラブル群よりも有意に大きかった以外は、有意な関係はなかった。

表1 VAトラブルの有無と各因子との関係

	n	VA trouble (-)	VA trouble (+)	P-value
		n = 28	n = 32	
平均年齢	60	70.0 \pm 9.8	70.0 \pm 10.2	0.990*
透析歴 (years)	60	4.30(0.1~20.1)	8.55(0.6~30.7)	0.054**
糖尿病	(+)	30	16	0.438***
	(-)	30	12	
脳血管障害	(+)	17	9	0.564***
	(-)	43	16	
虚血性心疾患	(+)	11	5	1***
		49	23	
透析間体重増加率 (%)	60	4.28 \pm 2.17	5.50 \pm 2.31	0.039*
BMI	60	21.36 \pm 3.25	19.85 \pm 3.14	0.074*
Albumine (mg/dl)	60	3.71 \pm 0.33	3.74 \pm 0.51	0.801*
Hb (g/dl)	60	10.60 \pm 1.19	10.70 \pm 1.26	0.906**
Ca (補正) (mg/dl)	60	9.09 \pm 0.55	8.99 \pm 0.72	0.543*
P (mg/dl)	60	4.76 \pm 1.16	5.18 \pm 1.32	0.196*
intact PTH (pg/ml)	60	132.4 \pm 72.2	111.5 \pm 54.8	0.254**
β 2MG (mg/dl)	60	23.09 \pm 6.96	27.76 \pm 5.23	0.004*
LDL-Chol (mg/dl)	60	83.6 \pm 29.5	76.4 \pm 26.4	0.330*
CRP (mg/dl)	60	0.07(0.03~2.01)	0.08(0.03~2.95)	0.736**
IMT (mm)	56	0.963(0.590~1.810) (n=27)	1.039(0.616~1.670) (n=29)	0.902**
CAVI	38	9.29 \pm 2.28 (n=21)	9.46 \pm 1.86 (n=17)	0.802*
ABI	60	1.016 \pm 0.149	0.923 \pm 0.202	0.066**
TBI	60	0.677 \pm 0.187	0.554 \pm 0.187	0.0137*

* 透析歴, CRP, IMTは中央値(最小値~最大値), 他は平均 \pm 標準偏差で表示. * t 検定, ** Mann-Whitney U検定, *** Fisher検定.

(2) VAトラブル有無とIMT及びプラークとの関係 (図1)

VAトラブルの有無とIMTとの関係は、max-IMTの中央値が非VAトラブル群0.963mmに対し、VAトラブル群1.039mmで、VAトラブル群の方が大きかったが有意ではなかった。

VAトラブルの有無とプラークの有無の間にも関係がなかった。

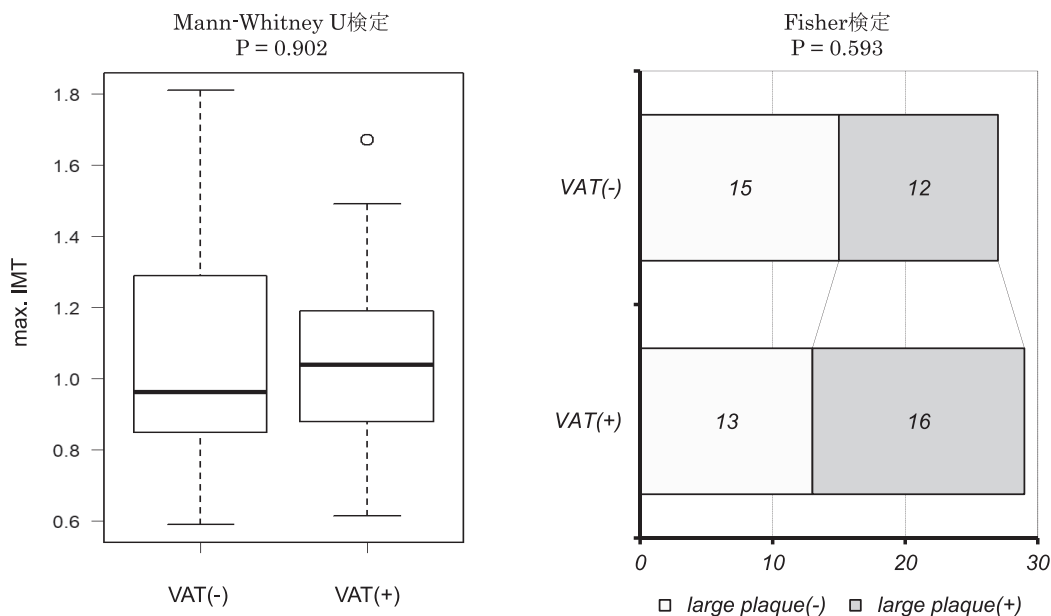


図1 VAトラブルの有無とIMT及びプラークとの関係
VAT : VA Trouble.

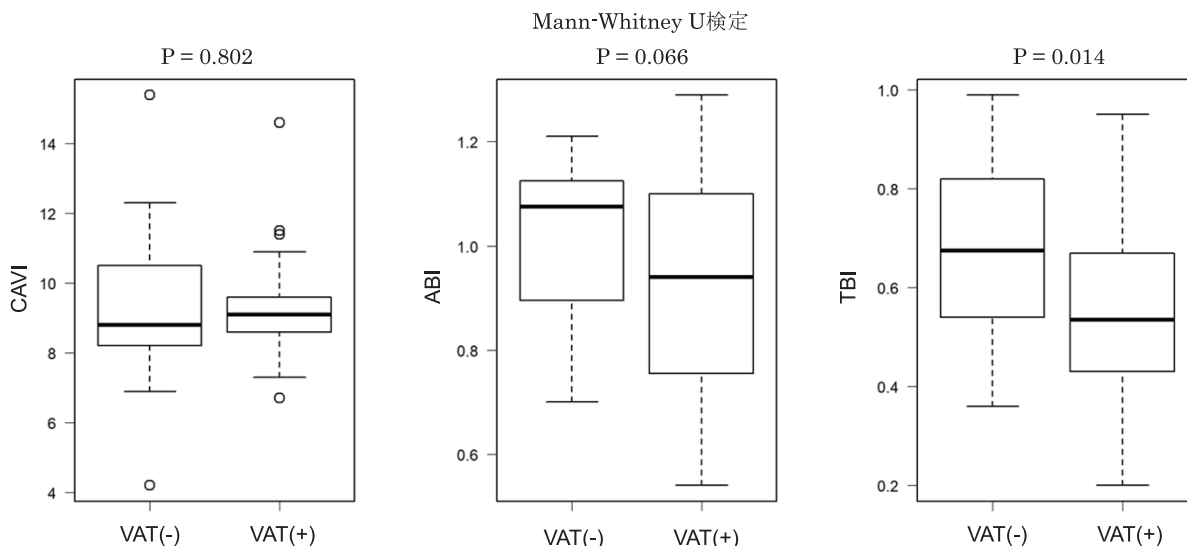


図2 VAトラブルの有無とCAVI、ABI及びTBIとの関係
VAT : VA Trouble.

(3) VAトラブルの有無とCAVI、ABI及びTBIとの関係 (図2)

VAトラブルの有無とCAVI、ABI及びTBIとの関係は、CAVIは非VAトラブル群とVAトラブル群間に差が無く、ABIの中央値は非VAトラブル群1.075、VAトラブル群0.940で、VAトラブル群が小さい傾向 (p=0.066) にあった。TBIは非VAトラブル群0.677±0.187、VAトラブル群0.554±0.187で、VAトラブル群が有意 (p=0.014) に小さかった。

(4) VAトラブルの有無と動脈硬化に関係すると考えられる各因子との解析

VAトラブルの有無と、表1に示した各因子との関係を単変量解析で検討すると、透析間体重増加率、 β 2MG、TBIに有意な関係 ($p=0.039, 0.004, 0.014$) があり、透析歴、BMI、ABIにその傾向 ($p=0.054, 0.074, 0.06$) があった。

年齢 >70 歳 (平均値)、透析期間 >5.5 年 (中央値)、糖尿病、 $P > 6$ mg/dl (ガイドライン⁴⁾)、 β 2MG >25 μ g/L (ガイドライン⁵)、透析間体重増加率 $>6\%$ (ガイドライン⁵)、TBI <0.7 (異常値) を説明変数として多変量解析を行うと、TBIだけがVAトラブルとの間に有意な関係 ($p=0.026$) があり、 β 2MGはその傾向 ($p=0.074$) があった。

<考察>

VA開存のリスク因子に関し、Calikら⁶⁾ は年齢とDMの有無を指摘しているが、今回の検討ではVAトラブルは年齢、性別では差がなく、透析歴が長い患者にVAトラブルが多い傾向があった。また、VAトラブルの有無は、糖尿病、脳血管障害及び虚血性心疾患の罹患の有無との間に有意な関係がなかった。

VAトラブル群の透析間体重増加率は、非VAトラブル群よりも有意に大きかった。水分貯留による血圧上昇や透析時の血圧変動が、全身の循環動態への影響だけではなく、VA開存に影響を及ぼしている可能性が示唆されるが、多変量解析ではVAトラブルの有無との間に有意な関係がなかった。

VAトラブルとBMIとの関係について、BMIが大きいとVAトラブルのリスクが高くなるという報告⁷⁾ が多いが、McGroganら⁸⁾ は、VA開存群のBMIが非開存群よりも大きかったと述べており、一定の見解はない。今回の検討では、VAトラブル群のBMIは非トラブル群よりも小さい傾向があった。VAトラブル群に低体重者が多い傾向にあったことが、結果に影響している可能性がある。

また、VAトラブル群の β 2MGは非VAトラブル群よりも有意に高値であった。 β 2MGに関して Saijoら⁹⁾ は、 β 2MGはPWV (Pulse Wave Velocity) と相関すると述べており、Wilsonら¹⁰⁾ はPAD (Peripheral Arterial Disease) 患者の β 2MGは非PAD患者よりも有意に高値で、ABIと逆相関すると報告している。 β 2MGは全身の動脈硬化や末梢動脈疾患とともに、VAトラブルとも関係していることが示唆され、多変量解析でも有意な傾向がみられた。

VAトラブルの有無とIMTに関しては、Parkら⁷⁾ は頸動脈IMTが大きい群にVA作成失敗が有意に多かったと報告している。しかし、今回の検討ではVAトラブルの有無とIMTには関係がなく、VAトラブル群にプラークの大きい例が多かったものの有意ではなかった。

一方、Leeら¹¹⁾ は、橈骨動脈のIMTがVA開存率と関係があると報告しており、VA作成に用いる血管のIMT測定の有用性を示唆している。

VA failureと動脈硬化との関係について、Masengu¹²⁾ らは、PWVはVA failureを予測できないと述べており、McGrogan¹³⁾ らも、PWVはVA failure群の方が若干大きい、有意ではないと報告している。今回の検討では、動脈硬化の指標としてPWVではなくCAVIを用いたが、VAトラブル群のCAVIは非VAトラブル群よりも若干大きかった。

また、動脈狭窄・閉塞の指標であるABIはVAトラブル群で小さい傾向にあり、TBIは有意に小さかった。Chenら¹⁴⁾は、ABI<0.9はVA failureと有意な関係にあると報告している。今回の検討では非VAトラブル群のABI中央値が1.075だったのに対し、VAトラブル群は0.940で、彼らの報告とほぼ同様の結果であった。VAトラブルとTBIとの関係についての報告はこれまでない。VAトラブルの検討を行う場合には、血管の硬さの指標であるPWVやCAVIよりも、狭窄や閉塞の指標であるABIやTBI、特により末梢血管の状態を表すTBIが有効と考えられた。

さらに、VAトラブルの有無を目的変数とし、年齢、透析期間、糖尿病の有無、P (chronic kidney disease-mineral and bone disorder : CKD-MBDマーカー)、 β 2MG (尿毒素)、透析間体重増加率 (血圧上昇や透析時低血圧の危険因子)、TBI (末梢動脈狭窄の指標) を説明変数として多変量解析を行うと、TBIだけがVAトラブルとの間に有意な関係 ($p<0.05$) があり、VAトラブルと末梢動脈狭窄との関係が示された。

<結語>

VAトラブルと動脈硬化との関係を検討した。

VAトラブル群は、非VAトラブル群と比べて透析歴が有意に長く、透析間体重増加率が有意に大きく、BMIは小さい傾向にあり、 β 2MGは有意に高値であった。

VAトラブルの有無とIMT及びCAVIの間には有意な関係が無く、VAトラブル群は非VAトラブル群と比べて、ABIが小さい傾向にあり、TBIが有意に小さかった。

VAトラブルの有無と各評価項目との関係の多変量解析を行った結果、有意差があったのはTBIで、 β 2MGは有意傾向があった。

VAの評価を行う場合、末梢動脈の硬化・狭窄状態を検討することが重要であり、血液浄化による β 2MGの除去は、VAトラブルを避ける上で有用な可能性があると考えられた。

<文献>

- 1) Shoji T, Emoto M, Tabata T et al. : Advanced atherosclerosis in patients with chronic renal failure. *Kidney Int* 61: 2187-2192, 2002.
- 2) Shinohara K, Shoji T, Tsujimoto Y, et al. : Arterial stiffness in predialysis patients with uremia. *Kidney Int* 65: 936-943, 2004.
- 3) 能登宏光、加藤 彩、能登 舞、他 : 慢性透析患者のCardio AnkleBrachial Index、Ankle Brachial Index及びToe Brachial Indexの経年変化に関する検討、*秋田腎不全研究会誌* 20: 152-161、2017.
- 4) 秋澤忠男、平方秀樹、友 雅司、他 : 慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝異常の診療ガイドライン、*透析会誌* 45 : 301-356、2012.
- 5) 水口 潤、友 雅司、政金生人、他 : 維持血液透析ガイドライン : 血液透析処方、*透析会誌* 46 : 587-632、2013.
- 6) Calik E, Arslan U, Bayram E, et al. : Evaluation of the Factors Affecting the

-
- Patency of Arteriovenous Fistulas used for Hemodialysis in End Stage Renal Failure Patients. *World J Surg Surgical Res* 1: 1011, 1-5, 2018.
- 7) Park KA, Jo HM, Han JS, et al.: Features of atherosclerosis in hemodialysis patients. *Kidney Res Clin Pract* 32: 177-182, 2013.
 - 8) McGrogan DG, Stringer S, Cockwell P, et al. : Arterial stiffness alone does not explain arteriovenous fistula outcomes. *19*: 63-68, 2018.
 - 9) Saijo Y, Utsugi M, Yoshioka, et al. : Relationship of β 2-Microglobulin to Arterial Stiffness in Japanese Subjects. *Hypertens Res* 28: 505-511, 2005.
 - 10) Wilson AM, Kimura E, Harada RK, et al. : β 2-Microglobulin as a Biomarker in Peripheral Arterial Disease Proteomic Profiling and Clinical Studies. *Circulation* 116: 1396-1403, 2007.
 - 11) Lee JY and Kim YO: Pre-existing arterial pathologic changes affecting arteriovenous fistula patency and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *Korean J Intern Med* 32: 790-797, 2017.
 - 12) Masengu A, Hano JB, Maxwell AP: Arterial stiffness and arteriovenous fistula failure of maturation. *J Vasc Access* 2016 ; 17: 477-482, 2016.
 - 13) McGrogan ㄹ (JVA. 2018 ; 19 : 63-68)
 - 14) Chen S-C, Chang J-M, Hwang S-J, et al. : Significant Correlation between Ankle-Brachial Index and Vascular Access Failure in Hemodialysis Patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 4: 128-134, 2009.