

3 腹部大動脈石灰化指数 (ACI) を用いた慢性維持透析患者の動脈硬化促進因子の検討

医療法人 鈴木泌尿器科 竹内寛人 (たけうちひろと)、竹内誠志、
中沢由雄、鈴木都美雄

目的

透析療法の進歩により透析患者の予後は改善され、当院においても10年以上の透析患者は全体の25%に達している。そんな中、高齢透析患者の増加、糖尿病性腎症を原疾患とした患者の増加も著しいのが現状である。これらは心血管系病変における危険因子であり、透析患者の予後のリスクは一般人に比べ10~20倍高いという報告もなされている。心血管系病変を引き起こす主要な原因として動脈硬化および血管壁の石灰化があげられるが、これらはCa、iP代謝異常の影響が大きいとされている。透析患者の多くは腎性骨異常栄養症に陥っており、PTH過剰により骨吸収作用が亢進し、一方では動脈へのCa沈着が促進されている。また高齢化に伴い、特に閉経後の女性では動脈硬化、骨塩量低下がより進むとされている。そこで当院の透析患者における動脈硬化、石灰化、骨塩量と関係している因子について大動脈石灰化指数(ACI)、脈波伝播速度(PWV)、骨塩量(DIP法)、PTH-in、補正Ca、iP、Ca×iPなどを用いて検討し、若干の知見が得られたので報告する。

方法

<対象>

当院で血液透析を施行している患者でDM、PTX、PEIT、パルス療法を除外した27例である。平均年齢は男性63±10.9歳、女性80.1±8.2歳。平均透析期間は男性9.4±7.3年、女性9.1±6.1年であった。高血圧を認める患者に対してはDWの検討および調節、適時降圧薬を投与して可能な限り血圧の正常化を行った。

<生化学データ>

Ca、iP、Ca×iP、PTH-in、CRPについて腹部CT施行日に近い日の値を用いて検討した。採血は月2回透析前に行い、CaはAlbによる補正を行っ

て補正Caとして用いた。

<脈波伝播速度>

PWVを用いて上腕・足首脈波伝播速度(LbaPWV)を測定した。また血圧の影響を考慮し、最低血圧(拡張期血圧)で除して補正した値を用いた。測定は透析により血圧が変動し血管への影響があると考え透析前に施行した。

<骨塩量>

骨塩量も腹部CT施行日に近い日の値を年齢による影響を考慮した、WHOや骨代謝学会の診断基準としても使われているTスコアに変換して検討した。

Tスコア(%) = P/YAM × 100 P: BMD実測値

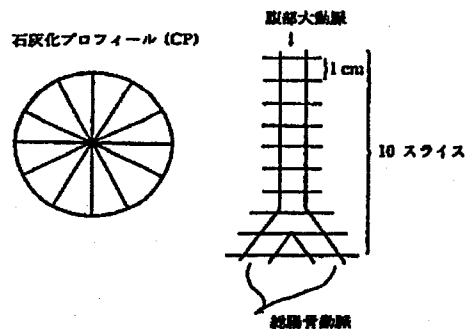
<ACI>

ルーチン検査で行っている年1回の腹部CTより湯川らの方法に準じて下図のようにACIを次式により算出した。

ACI (%) = N/12/n × 100

N: 各スライスの石灰化分割数の総和

n: スライス数



すなわち、横隔膜から総腸骨動脈分岐部までの範囲で、大動脈断面を右図のように12分割に分け、石灰化を有する部分を合計した値をスライス数で除して百分率で表したものである。

<データ処理>

各測定値は EXCEL の回帰分析により決定係数 (R2) を求めてデータを処理した。危険率 (P) が 5% 未満を有意水準とした。また、当院での患者の特徴を見るために、主成分分析をおこなった。

結果

<主成分分析>

因子負荷量	Z-1	Z-2	Z-3
補正 Ca	-0.039	0.801	-0.196
iP	-0.782	0.299	0.435
Ca×P	-0.626	0.597	0.235
PTH-IN	0.158	-0.639	-0.413
ACI	0.675	0.307	0.371
年齢	0.844	0.385	-0.114
透析期間	-0.494	0.415	-0.397
補正 LbaPWV	0.780	0.329	0.174
骨塩量	-0.619	-0.659	0.156
CRP	-0.406	0.620	-0.382

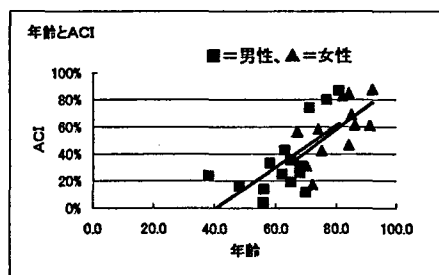
当院の傾向として高齢者ほど ACI、PWV が高く透析期間が短い、そして iP、Ca×iP、骨塩量が低いことが解った。また透析期間が短く、補正 Ca が高い患者は PTH-in、骨塩量が低く、Ca×iP、CRP が高い傾向にあることも解った。

<回帰分析>

①年齢と ACI

男性 R2=0.4336 P<0.05

女性 R2=0.4127 P<0.05

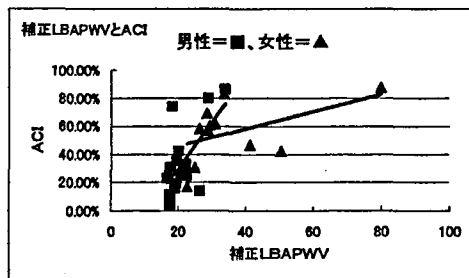


年齢と ACI については男女共に強い正の相関を示しました。

②補正 PWV と ACI

男性 R2=0.3917 P<0.05

女性 R2=0.2381

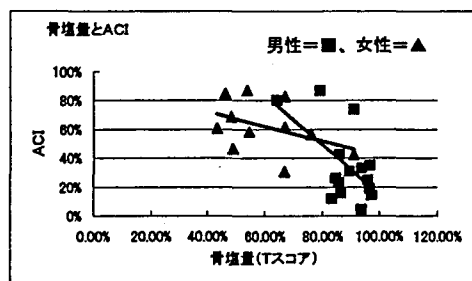


補正 LbaPWV と ACI については男女共に正の相関を示し、特に男性では強い正の相関を示しました。

③骨塩量と ACI

男性 R2=0.344 P<0.05

女性 R2=0.1704



骨塩量と ACI については男女共に負の相関を示し、特に男性で強い負の相関を示しました。データの分布をみると女性ほど ACI が高く骨塩量が低いことが解る。

④補正 Ca、iP、Ca×iP、PTH-in、透析期間、CRP とは明らかな相関を示さなかった。

考察

分析の結果、ACI と強い正の相関が得られたのは男女の年齢と男性の PWV であった。

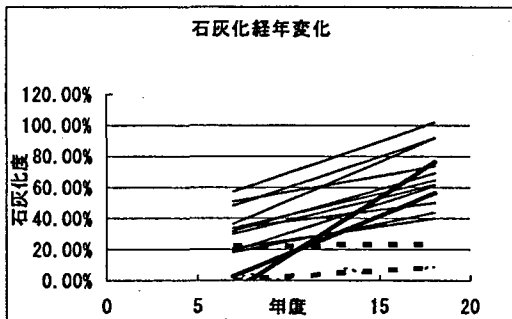
現在までの様々な文献を見ても加齢は独立した最も明確な動脈硬化の危険因子であると考えられており、今回の検討でもそれらの報告を強く支持するものとなった。

同様に PWV でも男女で正の相関が得られた。形態学的変化を対象にしている石灰化のみを評価している ACI と血管弾性機能を評価している PWV とでは相関を認めないという報告もあるが、当院では石灰化と動脈硬化は相関関係にあるという結果になった。一般に PTH と石灰化は正の相関関係にあると考えられているが、塩田らは PTH が直接血管平滑筋細胞に働き石灰化を抑制するという報告もしており、本研究においても PTH-in は男性で相関が得られず女性でも若干の正の相関が得られた程度であった。

骨塩量は男女共に負の相関を示し動脈硬化・石灰化が進むと骨塩量が減少するという結果になった。年齢差はあるが男女の値を比較してみると女性ほど骨塩量が低く、ACIが高い傾向にあることがわかる。折茂らは閉経後の女性はエストロゲン欠乏に伴い動脈硬化、骨塩量減少が著名になるとしており、当院でもこれを支持するものとなった。今回の検討では補正Ca、iP、Ca×iP、CRP、透析期間では明らかな相関が得られなかった。Ca、iPなどはP吸着剤や透析方法、食事など様々な因子の影響を受けて変動する。このために一定の傾向が得られなかったのではないかと思われる。

また主成分分析の結果、当院では高齢者ほど透析期間が短く、若年者ほど透析期間が長い傾向にあることが解った。このため透析期間で強い相関が得られなかったのではないかと思われる。これより石灰化に対しては透析期間より加齢による影響の方が強いということも示唆された。

検討課題



最後に今後の検討課題として提示します。平成7年から平成18年にかけてACIに準じた方法で腹部大動脈石灰化を測定できた方の経年変化をグラフにしてみました。ご覧の通り石灰化の進行具合に差があり、点線で示した50代の男性と80代の女性では石灰化の進行速度が弱いことが注目される。太線で示した80代の女性とパルス療法を施行している80代の女性では進行速度が強くなっていることが解る。このように石灰化の進行速度にバラつきがあった。今後も継続して石灰化経年変化を検討していきたいと思っております。

結語

今回の検討で当院では年齢、PWV、骨塩量が石灰化(ACI)と強く関係している因子であることが解った。透析患者では動脈石灰化速度が一般人の0.1cm³/年に比し、0.23cm³/年と早く、血管中膜に石灰化をきたすと報告されている。本研究でも加齢と石灰化は密接な関係にあり、加齢は動脈硬化・石灰化に対しての最も大きな影響因子であることが示唆された。またACI、PWV共に低侵襲で簡便に行える検査であり、定期的な動脈の状態を評価するのに有用であると思われる。

参考文献

- ・湯川進 他：透析患者における動脈硬化とは
- ・湯川進：動脈硬化症 臨床透析 vol4 No2 1998
- ・横山啓太郎：透析患者における血管石灰化の評価 CLINICAL CALCIUM vol4 No6 2004
- ・椿原美治：透析フロンティア 透析医療の現場からQ&A
- ・K/DOQI 心血管病ガイドライン
- ・福永仁夫他：TスコアとZスコア 骨粗鬆症治療 vol2 No1 2003
- ・小岩文彦他：骨粗鬆症 腎と透析 2000 臨時増刊号
- ・折茂肇：Ca代謝とArterial Stiffness Arterial Stiffness 動脈壁の硬化と老化 No4 2003
- ・塩田潤他：CKD患者の血管石灰化に対する腎性骨症関連因子の関与の検討 透析会誌 38(10) 1629~1633 2005
- ・衣笠えり子：透析治療による異所性石灰化 痛みと臨床 vol5 No3 2005
- ・久保昌志他：維持透析患者における腹部大動脈石灰化係数および脈波速度に関する検討 透析会誌 36(9) 1431~1436 2003
- ・永吉純一他：維持透析患者での腹部大動脈石灰化係数の有用性 透析会誌 31(11)1399~1404 1998
- ・小澤利男：脈波速度
- ・宮下豊：透析における動脈硬化