

透析シャント心不全 — 非過大シャント心不全 “Non-High-Output Cardiac Failure” の病態 —

鶴川豊世武

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 救急外傷治療学

Non-high-output cardiac failure in patients undergoing hemodialysis through an arteriovenous shunt

Toyomu Ugawa

Department of Traumatology and Emergency Intensive Care Medicine, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama 700-8558, Japan

Background: Hemodialysis-related heart failure has been considered to be associated with excessive blood flow through the arteriovenous (AV) shunt used for vascular access. However, some patients undergoing dialysis have heart failure in the absence of an increase in cardiac output (CO) related to shunt blood-flow loading because the loading cannot be compensated for by increasing CO. This condition may be challenging to manage; thus, early diagnosis is important.

Methods and Results: Twelve patients (mean age, 71 years; 9 men) with end-stage renal disease, dialysis-related heart failure, a high brain natriuretic peptide (BNP) level, and a mean New York Heart Association (NYHA) class of II underwent AV shunt closure. Their cardiac index (CI), pre- and post-dialysis BNP levels, and several cardiac variables were assessed pre- and postoperatively. All patients achieved relief of heart failure symptoms and a reduction in NYHA class after AV closure, but six patients had a postoperative increase in CI (the “non-high-output” cardiac failure group), whereas the other six had a decrease in CI (the “high-output” cardiac failure group). The high-output patients had greater improvements in BNP levels and most cardiac variables compared to the non-high-output group; therefore, the heart failure in the non-high-output patients was considered more serious than that in the high-output group.

Conclusions: The selection of effective strategies for treating dialysis-related heart failure may depend partly on identifying which patients have non-high-output failure. Such identification requires serial measurements of BNP levels and evaluations of cardiac variables other than the ejection fraction.

キーワード：心拍出量 (cardiac output), 心不全 (heart failure), 脳性ナトリウム利尿ペプチド (brain natriuretic peptide), 非過大シャント心不全 (non-high-output cardiac failure), 腎臓 (kidney)

はじめに

日本透析医学会バスキュラーアクセスガイドラインや K-DOQI ガイドラインでは、心拍出量 (CO) の20%以上の増加は過大シャント “high-output cardiac failure” と定義されている^{1,2)}。すなわち心不全誘発の予備段階と診断され、心負荷軽減目的に血管縫縮術やバスキュラーアクセス閉鎖術を要すると勧告されている^{3,4)}。この病態では動静脈シャント血流によって心拍出量が増大するため、それを診断し治療が行われている。過大血流シャントによる心負荷状態ではあるが、心機能は保たれている。一方、この度報告す

るシャント血流負荷による心拍出量の増大しない症例も心不全病態が存在し、“high-output cardiac failure” に対して “non-high-output cardiac failure” と称した。この病態は心機能の予備能力が低下し、動静脈シャント血流量による心負荷増加分を心拍出量増加という状態で補うことが出来ない心不全病態にあると考えられる。したがって “non-high-output cardiac failure” は “high-output cardiac failure” より重篤な病態と考えられる。この度、心不全をきたしている維持血液透析患者の動静脈シャント閉鎖術前後での心負荷量について、スワンガンツカテーテル (Swan-Ganz catheter; SGC) を用いた評価検討を行い、それに伴う心臓バイオマーカーBNP値の透析前 (BNPs) 後 (BNPe) での変化を計測した。その結果をもとにVAによる動静脈シャント血流がもたらす透析心不全のひとつとして “non-high-output cardiac failure” を考察する。

平成27年8月14日受理
〒700-8558 岡山市北区鹿田町2-5-1
電話：086-235-7427 FAX：086-235-7427
E-mail：ugawat@md.okayama-u.ac.jp

対象と方法

2008年8月から2010年5月までに12例の維持血液透析心不全症例に心不全治療目的とした動静脈シャントバスキュラーアクセス(A-V shunt vascular access; VA)閉鎖術を施行した。VAによる心負荷量の変化を評価するため、VA閉鎖直前と閉鎖後20分にSGCで心拍出量による心係数CIを測定した。なお、VA閉鎖とともにアクセス再建術として全例に上腕動脈ジャンピングバイパス術(brachial artery jumping bypass grafting; BAJBG)(図1)を施行し、心負荷の無い動静脈シャントレスVAに変更した⁵⁻⁷⁾。

内訳は、男性9女性3、平均年齢71±14歳、平均透析歴1,946±2,742日、平均体表面積[DuBios]1.52±0.14、原疾患の糖尿病性腎症の占める割合はDM/nonDM:8/4であった。またVA形態の種類は自家動静脈バスキュラーアクセス(arterio venous fistula: AVF)が6例、人工血管動静脈バスキュラーアクセス(arterio venous graft: AVG)が6例であった。心不全はNYHA分類を用いて評価した。また、心不全指標としてBNP値を透析前(BNPs)と透析後(BNPe)に測定し、動静脈シャント閉鎖術前から術後1週間毎に計測し、術前後の変化率を測定した。術前後のBNP評価と同日の透析前の最大負荷環境での胸部レントゲン撮影による心胸比cardio thoracic ratio; CTR(%)計測、心臓超音波検査(ultrasound cardio graphy; UCG)による左室拡張末期径left ventricular internal diameter at end-diastole; LVDd(mm)と左室駆出率ejection fraction; EF(%),左室流入血流速度波E/A比ならび左室収縮能LVdp/dt(mmHg/sec)の計測を行った。体重変動によるBNPへの影響を考慮して、動静脈シャント閉鎖術前後での

標準体重に変更を加えなかった。同様に貧血によるBNPへの影響を考慮して術前後のHb値を評価した結果、変動はなくBNPへの影響はないものと判断した(表1)^{8,9)}。

2群間の統計学的比較検討はMann-Whitney U検定(p<0.05)を用いてデータ解析した。

結 果

動静脈シャント閉鎖術後に心不全症状は全症例で、術前NYHAクラス分類2度以上から術後1度に改善した。

VA閉鎖に伴い12症例中6例に心拍出量の増大を認めた(A群)。A[non-high-output cardiac failure]群の動静脈シャント閉鎖術前後20分のSGCによるCIの測定結果は、平均変化率9%の増加をきたした。一方、心拍出量の減少したB[high-output cardiac failure]群では、平均変化率9%の減少を示した(p<0.05)(図2)。

BNPの透析前BNPsと透析後BNPeの各々の減少率は、A群と比較してB群が良好であった(p<0.05)(図3)。

また、BNP改善に要する平均日数では、B群がより短期間に改善を示した(p<0.05)(表2)。

UCGによるLVDdとEFとLVdp/dtならびにE/A比、胸部レントゲンのCTRの比較検討では、LVDdとLVdp/dt

表1 閉鎖術前後での標準体重とHb値

		A群	B群
Body Weight (kg)	pre	48.8±9.8	52.6±4.7
	post	49.0±9.8	52.7±6.7
Hemoglobin (g/dl)	pre	10.1±1.0	10.3±0.9
	post	10.9±1.1	10.4±0.9

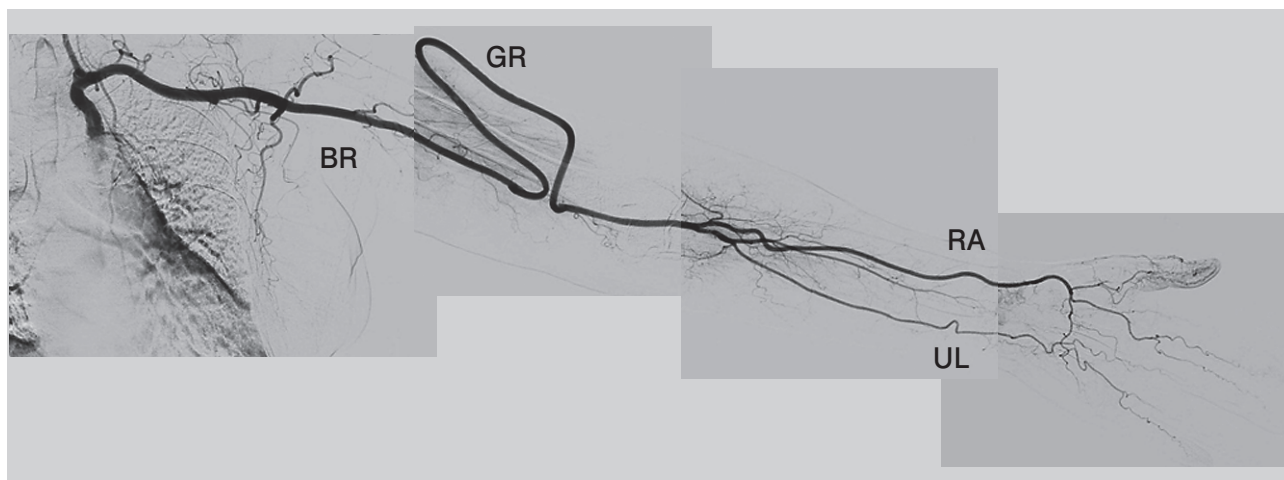


図1 上腕動脈ジャンピングバイパス術のグラフト留置デザイン;Ω型グラフト留置長は30cm程度となる。グラフト穿刺範囲は全長で20cm以上確保され、自己静脈荒廃時においてもグラフトだけで脱送血することが可能である。BR, brachial artery; RA, radial artery; UL, ulnar artery; GR, graft.

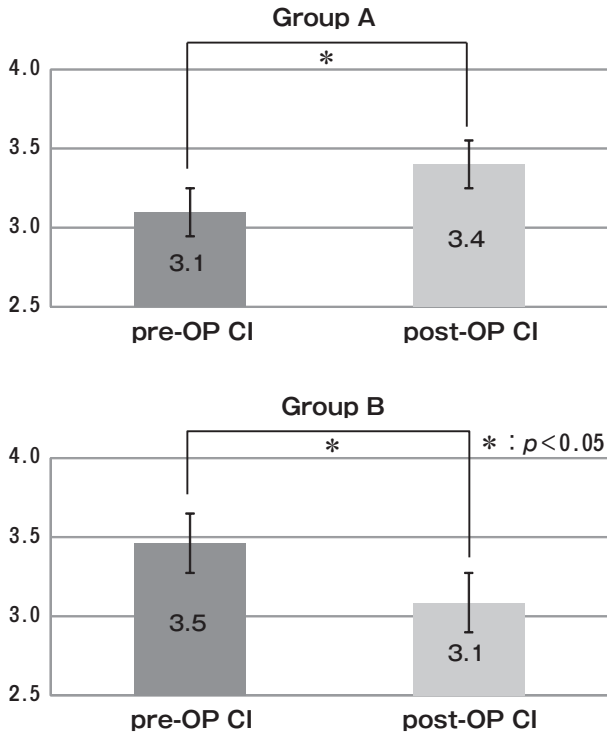


図2 A [Non-High-Output Cardiac Failure] 群とB [High-Output Cardiac Failure] 群の動静脈シャント閉鎖術前と閉鎖後20分のSGCによるCIの測定結果

A群の平均CI値は術前 3.1 ± 1.2 L/min/m²から術後 3.4 ± 1.3 L/min/m², 平均変化率 $9.5 \pm 6.2\%$ の増加をきたした。一方, 心拍出量の減少したB群6症例では, 平均CI値は術前 3.5 ± 1.3 L/min/m²から術後 3.1 ± 1.1 L/min/m², 平均変化率 $-9.7 \pm 8.4\%$ の減少を示した ($p < 0.05$)。

dtとCTRにA, B群間に有意差を認めた。

A群はB群と比較してLVDdの減少しにくいことが示された ($p < 0.05$)。LVdp/dtではA群に改善傾向が認められた ($p < 0.05$)。なお, LVdp/dt平均値はA群で1,000mmHg/sec近傍を示し, 左室収縮能の低下を示した^{10,11}。CTRではB群に減少改善傾向がみられた ($p < 0.05$)。

しかし, EFではA, B群ともに有意な変化はなく, BNPの減少率や心不全改善とは一致しなかった。既存の心不全の概念ではEFが40%以下であるが, 本症例群では平均EF 69.9%であったことから, EF単独では透析心不全の診断には至らなかった。

また, 拡張能の指標であるE/A比はA, B群ともに高値を示し, 有意差は認められなかった (表2)。

考 察

標準体重を減じてもBNPが高値な心不全透析患者の動静脈シャント血流を閉鎖し, 心負荷を除去した結果, CIが増大する症例群があることがわかった。この病態をあらた

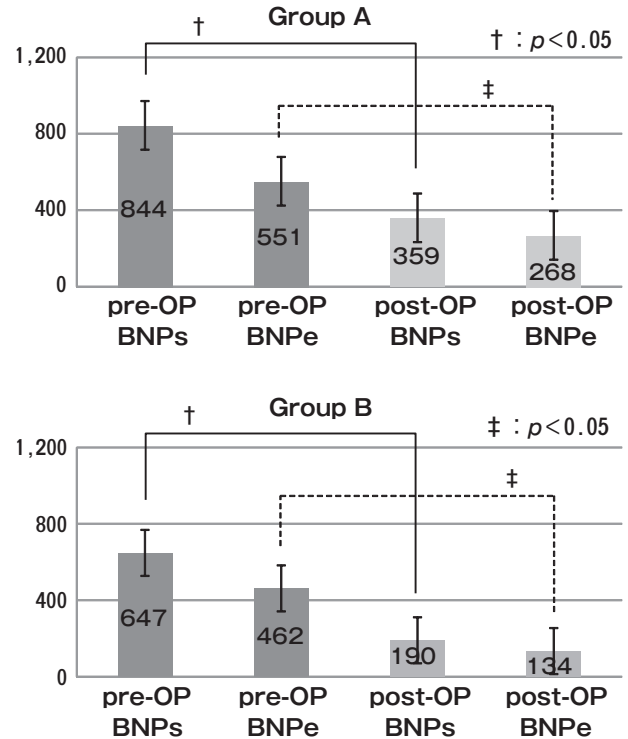


図3 BNPの透析前BNPsと透析後BNPeの変化率

A群の閉鎖術前後のBNPsは術前 844 ± 444 pg/mlから術後 359 ± 176 pg/mlで平均変化率は $-51 \pm 29\%$ に減少した。BNPeは術前 551 ± 182 pg/mlから術後 268 ± 149 pg/ml, 平均変化率は $-48 \pm 29\%$ で各々50%程度減少した。一方B群は, BNPは術前 647 ± 551 pg/mlから術後 191 ± 79 pg/mlで平均変化率は $-60 \pm 24\%$ に減少した。BNPeは術前 462 ± 346 pg/mlから術後 134 ± 50 pg/mlで平均変化率は $-63 \pm 18\%$ で各々60%程度の減少を示した。A群に比較してB群の減少率が高い傾向にあった ($p < 0.05$)。

表2 BNP改善に要する平均日数と閉鎖術前後でのUCG計測値及びCTR値

	A群	B群
BNP改善日数	62.0 ± 31.9	34.5 ± 18.1
LVDd (mm)	pre	43.3 ± 9.7
	post	43.0 ± 6.7
EF (%)	pre	71.9 ± 1.9
	post	67.8 ± 6.6
LVdp/dt (mmHg/sec)	pre	$1,031 \pm 433$
	post	$1,308 \pm 595$
E/A比	pre	1.65 ± 0.09
	post	1.64 ± 0.09
CTR (%)	post	49.4 ± 3.1
	post	48.2 ± 3.7

に“non high-output cardiac failure”と称した。

これまで動静脈シャント血流が原因と診断される透析心不全では、過大シャント血流によるもの“high-output cardiac failure”がその治療対象であった¹²⁻¹⁴⁾。

過大シャント状況とは異なるシャント心負荷病態“non high-output cardiac failure”は術後のBNP, LVDd, CTR評価の結果、より深刻な心不全病態であることを突き止めた。

これらは透析心不全病態、なかでもシャント血流による心負荷病態において、あらたな病態解釈を要することを示唆している。

一方、基礎研究では維持透析患者のBNPとトロポニンTによる生命予後評価においてBNP値が 283pg/ml 以上の症例ではトロポニンTが 0.08mg/ml を超えると4倍以上に心事故が発生し生命予後が悪化すると報告されている¹⁵⁾。また循環器学会ガイドライン¹⁶⁻¹⁸⁾でのBNPのカットオフ値は $\text{eGFR} < 30$ で 250pg/ml と示されている。さらに新規透析患者の有意冠動脈狭窄病変の有病率は40%以上と報告されていることから¹⁹⁾、維持透析患者においてはいつ冠動脈病変の悪化が発生してトロポニンTが上昇しても不思議ではないと考えられる。したがってBNP値の評価、特にBNP > 283 以上の心不全診断において何が原因かを解明することが重要である。

透析中に血圧が低下し、必要量の除水が困難となる症例や、標準体重を可能な限り減じているにも関わらず、心不全病態が進行する症例にはBNP評価が重要である。

また、BNP以外の心機能評価方法としてEF値の評価よりも、LVDd・LVdp/dt・E/Aを検討することが重要である。つまり、EFが40%以上でも透析患者の中には心不全が存在し、EFが悪化する前に治療を行うことが生命予後改善に必要であるといえる。

一方、シャント血流閉鎖前後のE/A比は全例で1.5以上であり、すべてにおいて拡張不全を示していた(表2)。一般的に心不全症例の約40%ではEFは保持されており、このような場合の病態として左室拡張障害(拡張不全)が指摘されていることと一致している²⁰⁻²⁵⁾。

本研究におけるシャント閉鎖術前後でのBNP高値は概ね拡張不全が要因と考えられる。その一方で、BNP値変動がE/A比値変動より減少したことから心不全病態の把握に有益であるといえる。

本研究で指摘した過大血流のない心不全病態の診断法が、今後の血液透析心不全治療の主体になるであろう。特に透析前後のBNP評価が有益であると示唆された。

結 語

動静脈シャント閉鎖術による心不全治療介入は効果的であ

った。

透析動静脈シャントのもたらす血流量は必ずしも心拍出量を増大させる症例ばかりではない。シャント血流負荷があるにもかかわらず、心拍出量が増大できない場合は、潜在的な収縮不全病態にある。透析に至る過程での動脈硬化、高血圧、左室肥大などの心筋障害から拡張不全もきたしており、予後不良と考えられる。このような病態を“non-high-output cardiac failure”と定義した。

動静脈シャント流量による心不全の評価において、この病態を理解し、早期の治療介入を行うことが透析患者の生命予後を改善すると考えられる。

文 献

- 1) Ohira S, Naito H, Amano I, Azuma N, Ikeda K, Kukita K, Goto Y, Sakai S, Shinzato T, Sugimoto T, Takemoto Y, Haruguchi H, et al. ; Japanese Society for Dialysis Therapy : 2005 Japanese Society for Dialysis Therapy guidelines for vascular access construction and repair for chronic hemodialysis. *Ther Apher Dial* (2006) 10, 449-462.
- 2) III. NKF-K/DOQI clinical practice guidelines for vascular access : update 2000. *Am J Kidney Dis* (2001) 37, S137-181.
- 3) Stern AB, Klemmer PJ : High-output heart failure secondary to arteriovenous fistula. *Hemodial Int* (2011) 15, 104-107.
- 4) Chemla ES, Morsy M, Anderson L, Whitmore A : Inflow reduction by distalization of anastomosis treats efficiently high-inflow high-cardiac output vascular access for hemodialysis. *Semin Dial* (2007) 20, 68-72.
- 5) Ugawa T, Sakurama K, Kanashima N, Tsuji A, Nikaidou M, Kojyou M, Ichiba S : A case of a hemodialysis patient with heart failure who received a vascular access route change operation by brachial artery jumping bypass grafting (BAJBG) and closure of previous arteriovenous fistula, that gained improved heart function. *Ther Eng* (2009) 21, 192-195 (In Japanese).
- 6) Ugawa T, Sakurama K, Tsuji A, Nikaidou Y, Azuma D, Kino K, Hirayama T, Shiba N, Ichiba S, Ujike Y : 2 years accumulated patency of shunt-less vascular access (brachial artery jumping bypass grafting : BAJBG) for heart failure patients with end-stage renal disease. *Kidney Dial* (2010) 69, 703-707 (In Japanese).
- 7) 鶴川豊世武 : 動脈ジャンピンググラフトーシャントレスバスキュラーアクセスである上腕動脈ジャンピングバイパスグラフト術 (Brachial-Artery Jumping Bypass Grafting ; BAJBG) の5年累積開存率 : バスキュラーアクセス治療学, 春口洋昭編, 中外医学社, 東京 (2013) pp68-76.
- 8) Palazzuoli A, Quatrini I, Calabrò A, Antonelli G, Caputo M, Campagna MS, Franci B, Nuti R : Anemia correction by erythropoietin reduces BNP levels, hospitalization rate, and NYHA class in patients with cardio-renal anemia syndrome. *Clin Exp Med* (2011) 11, 43-48.
- 9) Bednarek-Skublewska A, Zaluska W, Ksiazek A : The relationship between serum level of N-terminal pro-B-type

- natriuretic peptide and nutritional status, and inflammation in chronic hemodialysis patients. *Clin Nephrol* (2010) 73, 14-20.
- 10) Zuber M, Kipfer P, Attenhofer Jost CH : Usefulness of acoustic cardiography to resolve ambiguous values of B-type natriuretic peptide levels in patients with suspected heart failure. *Am J Cardiol* (2007) 100, 866-869.
 - 11) Zuber M, Kipfer P, Attenhofer Jost CH : Systolic dysfunction : correlation of acoustic cardiography with Doppler echocardiography. *Congest Heart Fail* (2006) 12, S14-18.
 - 12) Koch M, Trapp R, Kohnle M, Aker S, Haastert B, Rump LC : B-type natriuretic peptide and severe heart failure at baseline predict overall mortality in incident dialysis patients. *Clin Nephrol* (2010) 73, 21-29.
 - 13) Ishii J, Nomura M, Okuma T, Minagawa T, Naruse H, Mori Y, Ishikawa T, Kurokawa H, Hirano T, Kondo T, Nagamura Y, Ezaki K, et al. : Risk stratification using serum concentrations of cardiac troponin T in patients with end-stage renal disease on chronic maintenance dialysis. *Clin Chim Acta* (2001) 312, 69-79.
 - 14) Ishii J, Nomura M, Nakamura Y, Naruse H, Mori Y, Ishikawa T, Ando T, Kurokawa H, Kondo T, Nagamura Y, Ezaki K, Hishida H : Risk stratification using a combination of cardiac troponin T and brain natriuretic peptide in patients hospitalized for worsening chronic heart failure. *Am J Cardiol* (2002) 89, 691-695.
 - 15) 久野貴弘, 石井潤一, 岩島重二郎, 青山 徹, 春日弘毅 : 透析患者の予後評価におけるトロポニンTとBNP濃度組合せの有用性. *藤田学園医会誌* (2006) 30, 145-148.
 - 16) CKD Guideline Editorial Committee : Evidence-based practice guideline for the treatment of CKD. *Nippon Jinzo Gakkai Shi* (2009) 51, 905-1066 (In Japanese).
 - 17) Glassock RJ, Winearls C : Diagnosing chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* (2010) 19, 123-128.
 - 18) Sakuma M, Nakamura M, Tanaka F, Onoda T, Itai K, Tanno K, Ohsawa M, Sakata K, Yoshida Y, Kawamura K, Makita S, Okayama A : Plasma B-type natriuretic peptide level and cardiovascular events in chronic kidney disease in a community-based population. *Circ J* (2010) 74, 792-797.
 - 19) Joki N, Hase H, Ishikawa H, Fukazawa C, Nakamura R, Imamura Y, Tanaka Y, Saijyo T, Fukazawa M, Yamaguchi T : Coronary artery disease as a definitive risk factor of short-term outcome after starting hemodialysis in diabetic renal failure patients. *Clin Nephrol* (2001) 55, 109-114.
 - 20) 山本一博 : 拡張不全の現時点での考え方とその診断, 治療 (2007) 89, 2024-2032.
 - 21) 半田俊之介 : 拡張不全の病態と治療. *診断と治療* (2005) 93, 49-55.
 - 22) 渡辺 淳 : 拡張不全の治療 : 期待される治療戦略. *心臓* (2005) 37, 212-216.
 - 23) 2009年度合同研究班 : 慢性心不全治療ガイドライン (2010年改訂版).
 - 24) Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, Jessup M, Konstam MA, Mancini DM, Michl K, Oates JA, Rahko PS, et al. : American College of Cardiology : American Heart Association Task Force on Practice Guidelines : American College of Chest Physicians ; International Society for Heart and Lung Transplantation ; Heart Rhythm Society : ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult : a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure) : developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation : endorsed by the Heart Rhythm Society. *Circulation* (2005) 112, e154-235.
 - 25) 福井次矢, 黒川 清監修 : ハリソン内科学 第2版, ティンズリ・ランドルフ・ハリソン著, MEDSi, 東京 (2006).