

(甲種)

論 文 要 旨

学 位 論 文

表 題 血液透析患者における透析用内シャントが脳内および
手指組織内局所酸素飽和度に及ぼす影響についての検討

申 請 者 氏 名 杉山 倫子

担当指導教員氏名 森下 義幸 教授

所 属 自治医科大学大学院医学研究科
地域医療学系専攻
総合医学専攻分野
内科系総合医学専攻科

使用文字数 2847 字

論 文 要 旨

氏名 杉山 倫子

表題

血液透析患者における透析用内シャントが脳内および手指組織内局所酸素飽和度に及ぼす影響についての検討

1 研究目的

透析用内シャントは血液透析 (Hemodialysis: HD) 患者において、HD 治療のための脱血と返血を可能にするバスキュラーアクセスであり、一般的に上肢に作成される。自己血管を用いた動静脈吻合 (Arteriovenous fistula: AVF) による透析用内シャントは、人工血管を用いた透析用内シャント等と比較して合併症が少なく、第一選択とされている。一方で、透析用 AVF は非生理的な無効循環を内在することから、体内循環動態の悪化や末梢組織の循環障害によるスチール症候群などを惹起する可能性がある。さらに、透析用 AVF のシャント化静脈は狭窄や閉塞を繰り返すことも多く、その治療の一つとして経皮的血管形成術 (Percutaneous transluminal angioplasty: PTA) が広く行われている。PTA 治療の結果、シャント化静脈狭窄の解除により HD 治療時の十分な血流量の確保が可能となる一方で、PTA 施行後の非生理的血流量の増加が手指末梢組織や脳を含む他臓器にどのような影響を及ぼすのか、十分に解明されていない。近年、近赤外線分光法を用いた局所酸素飽和度 (Regional saturation of oxygen: rSO_2) の測定が日常臨床で行われている。HD 患者においても、脳内 rSO_2 の低値が認知機能障害と関連することが示され、その測定の有用性が示唆されている。しかしながら、AVF 肢の酸素動態に関する報告は極めて少なく、PTA 施行によるシャント血流量の変化が AVF 肢手指 rSO_2 や脳内 rSO_2 に与える影響について、また AVF 肢手指 rSO_2 がどのような因子によって規定されているか、詳細に検討した報告はない。

上記を踏まえ、本研究では、HD 患者において、透析用 AVF のシャント化静脈狭窄に対する PTA が、AVF 肢手指 rSO_2 および脳内 rSO_2 値に与える影響について検討し、さらに PTA によるシャント化静脈狭窄解除後の、AVF 肢手指 rSO_2 に関与している臨床学的因子について検討することを目的とした。

2 研究方法

本研究では、透析用 AVF の PTA が必要な 20 歳以上の HD 患者で、かつ橈骨動脈に吻合されている AVF を有する患者 85 名 (男性 59 名、女性 26 名、平均年齢 71.4 ± 12.2 歳、平均 HD 歴 86.8 ± 64.7 ヶ月) を対象とした。また、健常者 26 名 (男性 8 名、女性 18 名、平均年齢 47.8 ± 10.4 歳) を対照症例とした。

PTA 施行前後において、血圧、脈拍数、経皮的酸素飽和度、AVF 側の上腕動脈および同側の総頸動脈の血流量を仰臥位で測定した。血流量の測定には、超音波診断装置を用いた。同時に、無侵襲混合血酸素飽和度監視システム INVOS 5100cTM を使用し、脳内および手指組織内 rSO_2 を PTA 施行前後で測定した。 rSO_2 測定センサーは患者の前額部 (脳内 rSO_2) と AVF 肢母指球筋部 (AVF 肢手指 rSO_2) に貼付した。健常対照者においての血流量測定、手指 rSO_2 測定は左上肢で実施した。対象者の臨床的背景および血液検査結果は、診療録から収集した。

3 研究成果

PTA 施行前後の比較では、PTA 施行前と比較して PTA 施行後には AVF 肢上腕動脈血流量は有意に上昇し (PTA 前 387.1 ± 248.6 ml/分 vs. PTA 後 660.4 ± 305.4 ml/分、 $p < 0.001$)、AVF 肢上腕動脈血管抵抗は有意に低下した (PTA 前 0.66 ± 0.13 vs. PTA 後 0.54 ± 0.09 、 $p < 0.001$)。さらに同側の総頸動脈血流量は PTA 施行後に有意に減少した (PTA 前 326.9 ± 96.5 ml/分 vs. PTA 後 310.3 ± 89.8 ml/分、 $p = 0.008$)。AVF 肢手指 rSO_2 値は PTA 施行前と比較して PTA 施行後に有意な低下を認めたが (PTA 前 $57.4 \pm 12.7\%$ vs. PTA 後 $53.5 \pm 12.0\%$ 、 $p < 0.001$)、脳内 rSO_2 値は PTA 施行前後で有意な変化を認めなかった (PTA 前 $55.3 \pm 7.4\%$ vs. PTA 後 $55.0 \pm 7.4\%$ 、ns)。

PTA 治療後の狭窄のない状態の AVF 肢手指 rSO_2 の関連因子として、ボディマス指数、ヘモグロビン濃度、血清アルブミン濃度、尿素窒素、血清クレアチニン値が AVF 肢手指 rSO_2 と有意な正の相関を示した一方で、年齢、抗血小板薬内服の有無と負の相関を認めた。多変量線形回帰分析を行った結果、血清クレアチニン値 (標準化係数: 0.296) とヘモグロビン濃度 (標準化係数: 0.249) が AVF 肢手指 rSO_2 に関連する因子として抽出された。

4 考察

HD 患者を対象とした本研究において、透析用 AVF のシャント化静脈狭窄に対する PTA により AVF 肢手指 rSO_2 が低下する一方で、脳内 rSO_2 値は維持されることが明らかになった。さらに、シャント化静脈狭窄が解除した PTA 施行後の透析用 AVF 肢手指の酸素化の維持には、血清クレアチニン値、ヘモグロビン濃度が関連することが明らかになった。

近年の HD 患者における臓器組織内 rSO_2 を測定した研究では、臓器の低酸素状態が各臓器の機能予後に影響を与える可能性が報告されている。AVF 肢手指 rSO_2 に関連して、本研究における AVF 肢手指 rSO_2 が PTA 施行前と比較して PTA 施行後に低下していた点は、既報と同様の結果であった。この機序として、PTA 施行によるシャント化静脈狭窄の解除に伴い、動脈側から動静脈吻合部を介してシャント化静脈へ流入する血流量が増加し、動静脈吻合部より末梢組織である手指への動脈血流量が PTA 施行前と比較して減少した結果である可能性が示唆された。本研究の結果から、透析用 AVF を有する HD 患者において、末梢組織の循環障害であるスチール症候群や無症候性であっても手指組織低酸素状態に対する留意が必要であると考えられる。さらに、透析用 AVF 血流量の変化と脳内 rSO_2 の関係では、シャント血流の一時的な遮断による全身の血流量分布の変化が脳内 rSO_2 値を上昇させることが報告されているが、本研究では PTA の施行により上腕動脈血流量の増加を認めたものの、脳内 rSO_2 値に変化を認めなかった。このように既報との相違について、既報における対象症例の AVF 血流量が約 1400 ml/分であったのに対し、本研究における対象症例の PTA 施行後における AVF 血流量が約 660 ml/分と小さかったこと、さらに一時的なシャント血流の完全な遮断と比較して、PTA 治療での血流量の変化は約 270 ml/分と小さかったことが原因として推測された。本研究の結果から、AVF 血流量の変化が相対的に小さい場合、脳組織への血流変化も相対的に少なく、脳内 rSO_2 値が保持されることによる脳内低酸素の回避、脳内酸素動態の維持に繋がることが推察された。

さらに、PTA 施行後の狭窄の解除された AVF 肢における手指 rSO_2 に関連する因子として、ヘモグロビン濃度と血清クレアチニン値が抽出された。酸素のトランスポーターであるヘモグロビンは HD 患者における脳内を含む他臓器内 rSO_2 と正の相関を示すことが報告されており、本研究の結果も先行研究と矛盾のない結果であった。さらに、血清クレアチニン値は HD 患者のような高度腎機能障害症例では筋肉量を反映するとされ、AVF 肢手指 rSO_2 と血清クレアチニン値の正の関連は筋肉量を反映したものと推察された。

5 結論

透析用 AVF のシャント化静脈狭窄に対する PTA 施行は脳内酸素動態には影響を与えないものの、AVF 肢手指の酸素動態の悪化につながる事が明らかとなった。さらに、PTA 施行後のシャント化静脈狭窄解除後での AVF 肢手指酸素動態はヘモグロビン濃度および血清クレアチニン値と正の関連を有することが明らかとなった。したがって、シャント化静脈狭窄に対する PTA 治療では治療後の AVF 肢手指の低酸素状態の誘発に注意すること、AVF 肢手指酸素動態を保つために適切なヘモグロビン濃度および筋肉量の維持が重要であると考えられた。