

## 1 血液透析患者の脈圧と末梢動脈疾患の関連性

JA 長野厚生連北信総合病院 腎臓内科

山崎 梨紗 宮津 千晶 南 聰 上條 浩司

### 【背景】

足関節上腕血圧比(ABI)検査は末梢動脈疾患のスクリーニング検査として用いられるが、脈圧(収縮期血圧-拡張期血圧)の上昇も、末梢動脈疾患の進行に関連していると報告されている。

### 【目的】

脈圧と ABI の相関性を分析し、脈圧が透析患者において動脈硬化の進行を示す指標となり得るかを評価した。

### 【対象および方法】

JA 長野厚生連北信総合病院にて 2021 年 12 月以前に血液透析を導入した外来血液透析患者のうち、大動脈疾患及び末梢動脈疾患治療の既往がない、洞調律の患者を対象とした。

毎月初めの透析前に測定した脈圧指数((収縮期血圧-拡張期血圧)/収縮期血圧)、脈圧、収縮期血圧の中央値と、2023 年に測定した ABI の相関関係を分析した。ABI は透析日の透析前に測定し、左右の平均値を用いた。

### 【結果】

対象患者は 31 名(男性 23 名)、年齢中央値 63.2 歳(IQR : 56.1-73.4)、透析歴中央値 7.8 年(IQR : 5.3-14.2)、透析前収縮期血圧中央値 155mmHg(IQR : 145-165)、透析前脈圧中央値 71mmHg(IQR : 63-81)、ABI 中央値 1.14(IQR : 1.08-

問合せ先：山崎梨紗 ☎383-0021

中野市西 1-5-63 JA 長野厚生連北信総合病院腎臓内科

(TEL 0269-22-2151)

1.21)、糖尿病合併(糖尿病の合併症がある、薬物治療中、HbA1c 6.5 以上のいずれかが該当する)患者は 10 名であった。

図 1 に透析前脈圧指数と ABI の相関関係を示す。両者には有意な負の相関関係がみられた( $y = -0.905x + 1.548$ ,  $r = 0.544$ ,  $P < 0.05$ )。

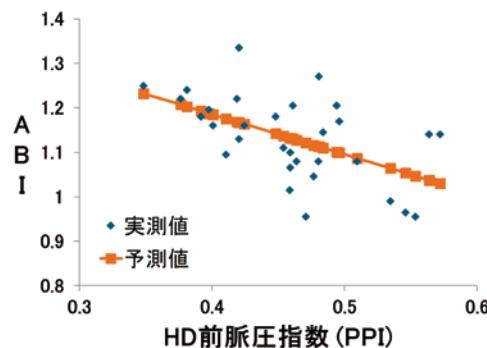


図 1. 透析前脈圧指数と ABI の相関関係

説明変数を年齢、透析歴、糖尿病の有無、性別、透析前脈圧指数(PPI)、目的変数を ABI と定め重回帰分析を行ったところ、中等度の相関関係を認めた( $R = 0.634$ 、自由度修正済み決定係数 = 0.2831)(表 1)。糖尿病の有無と性別はダミー変数を用いた。

変数のうち、糖尿病の有無と透析前脈圧指数の  $t$  値、 $P$  値が比較的良好な値を示し、説明変数として有意である可能性が示唆された。

|          | 偏回帰係数        | 標準誤差      | 標準偏回帰係数      | $t$ 値    | $P$ 値    | VIF      |
|----------|--------------|-----------|--------------|----------|----------|----------|
| 定数項      | 1.473719371  | 0.1338501 | 1.473719371  | 11.01022 | <0.001   |          |
| 年齢(歳)    | 0.000161362  | 0.0017371 | 0.018478452  | 0.092891 | 0.926731 | 1.655845 |
| 透析歴(年)   | 4.81483E-05  | 0.0016906 | 0.005118117  | 0.028481 | 0.977505 | 1.351317 |
| DM(有1無0) | -0.065696873 | 0.0417453 | -0.32827145  | -1.57375 | 0.128116 | 1.820645 |
| 性別(男1女0) | 0.010123541  | 0.0335055 | 0.047350016  | 0.302146 | 0.76504  | 1.027635 |
| HD前PPI   | -0.737865959 | 0.3326954 | -0.443759035 | -2.21784 | 0.035881 | 1.675195 |

表 1. 目的変数を ABI とした重回帰分析

説明変数を透析前脈圧指数及び糖尿病の有無の2変量限定で重回帰分析を行ったところ、5変量で行った分析結果よりも自由度修正済み決定係数が良好な値を示した( $R=0.633$ 、自由度修正済み決定係数= $0.3547$ ) (表2)。

|          | 偏回帰係数      | 標準誤差     | 標準偏回帰係数      | t値       | P値       | VIF      |
|----------|------------|----------|--------------|----------|----------|----------|
| 定数項      | 1.4860556  | 0.116125 | 1.486055607  | 12.79701 | <0.001   |          |
| DM(有1無0) | -0.0682478 | 0.030918 | -0.341017983 | -2.20741 | 0.035649 | 1.114336 |
| HD前PPI   | -0.7229201 | 0.256877 | -0.434770473 | -2.81426 | 0.008846 | 1.114336 |

表2. 目的変数を ABI とした重回帰分析(説明変数：透析前脈圧指数、糖尿病の有無)

説明変数を透析前脈圧及び糖尿病の有無の2変量で行った重回帰分析では、脈圧指数を説明変数とした場合と比べて自由度修正済み決定係数は低値を示した( $R=0.542$ 、自由度修正済み決定係数= $0.244$ ) (表3)。

|             | 偏回帰係数      | 標準誤差     | 標準偏回帰係数      | t値       | P値       | VIF      |
|-------------|------------|----------|--------------|----------|----------|----------|
| 定数項         | 1.3205462  | 0.10109  | 1.320546237  | 13.06302 | <0.001   |          |
| DM(有1無0)    | -0.0770532 | 0.033967 | -0.38501641  | -2.26846 | 0.031205 | 1.142828 |
| HD前脈圧(mmHg) | -0.0022912 | 0.001443 | -0.269480319 | -1.58774 | 0.123575 | 1.142828 |

表3. 目的変数を ABI とした重回帰分析(説明変数：透析前脈圧、糖尿病の有無)

説明変数を透析前収縮期血圧及び糖尿病の有無の2変量で行った重回帰分析では、脈圧指数や脈圧を説明変数とした場合と比べて自由度修正済み決定係数はさらに低値を示した( $R=0.513$ 、自由度修正済み決定係数= $0.211$ ) (表4)。

|              | 偏回帰係数        | 標準誤差       | 標準偏回帰係数      | t値         | P値         | VIF      |
|--------------|--------------|------------|--------------|------------|------------|----------|
| 定数項          | 0.937601157  | 0.20305964 | 0.937601157  | 4.61736833 | <0.001     |          |
| DM(有1無0)     | -0.105462774 | 0.03353169 | -0.526972077 | -3.1451673 | 0.00391039 | 1.066907 |
| 透析前SBP(mmHg) | 0.001467052  | 0.00131842 | 0.186438252  | 1.11273352 | 0.27528522 | 1.066907 |

表4. 目的変数を ABI とした重回帰分析(説明変数：透析前収縮期血圧、糖尿病の有無)

### 【考察】

ABI は、間欠性跛行、安静時の下肢痛などの病歴や足部動脈触知不良、難治性潰瘍・壊疽、血管

雜音聴取などの理学所見を認める患者、動脈硬化症のリスクを有する患者に対してスクリーニング目的で行われる。ABI 0.9 以下では主幹動脈の狭窄や閉塞を疑う<sup>1)</sup>。

脈圧は収縮期血圧と拡張期血圧の差のこと、動脈硬化の進行とともに増大する。脈圧の増大は心血管疾患や腎疾患の予後予測能をもつとされている<sup>2)</sup>。欧州高血圧学会・心臓病学会のガイドラインでは脈圧は動脈硬化のマーカーとされ、60mmHg 以上は動脈における標的臓器障害と定義されている<sup>3)</sup>。

脈圧の欠点として、同一人物でも変化しやすいことや絶対的な血圧値とは無関係であることが挙げられる。それに対して脈圧を収縮期血圧で割った脈圧指数が血管コンプライアンスをより正確に測定するパラメータとして報告されている。Peng-Lin と Yue-Chun らが、血管コンプライアンスをより正確に測定する新しいパラメータとして脈圧指数を提案した。脈圧指数は絶対血圧の変化を考慮し、血管コンプライアンスの指標として脈圧単独よりも優れていると報告されている。また心血管疾患の転帰のより良い予測因子となる可能性がある<sup>4)</sup>。

今回我々の研究では、透析前脈圧指数と糖尿病の有無が ABI と比較的強い相関を認め(重相関係数  $R=0.633$ 、自由度修正済み決定係数= $0.3547$ )、動脈硬化の指標として有用である可能性が示唆された。

糖尿病と ABI の相関に関しては、糖尿病患者は末梢動脈疾患のリスクが約 3~4 倍に上昇すること、跛行リスクが 2 倍上昇すること、HbA1c が 1% 増加する毎に末梢動脈疾患のリスクが 26% 増大することなどが既に報告されている<sup>5)</sup>。

動脈硬化と脈圧上昇の関連について、動脈硬化が進むと大動脈壁の伸展性低下、すなわちウイン

ドケッセル機能が低下し、脈圧が上昇する機序が報告されている<sup>6)</sup>。

脈圧を動脈硬化のマーカーとする報告がある一方で、多くの研究では脈圧は心血管疾患の重要な予後予測因子とはされていない。脈圧の増大は加齢や収縮期血圧の影響が大きく、それらの要因を超える重要性をもたないとされている<sup>7)</sup>。わが国の大規模なメタ解析では、収縮期血圧が心血管疾患のリスクと最も関連が強く、次いで拡張期血圧、脈圧の順に予測能が低下したと報告されている<sup>8)</sup>。しかし本研究では脈圧指数、脈圧、収縮期血圧の順にABIとの相関が強く、脈圧指数が動脈硬化の指標として有用である可能性が示唆された。

### 【結語】

血液透析患者において、透析前脈圧指数は動脈硬化の指標として有用である。

著者の利益相反(conflict of interest : COI)開示：本論文に関して特に申告なし。

### 【参考文献】

- 1) Victor Aboyans, Jean-Baptiste Ricco, Marie-Louise E L Bartelink, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO). The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur Heart J. 39: 763–816, 2018
- 2) Lee WH, Hsu PC, Chu CY, et al. Associations of pulse pressure index with left ventricular filling pressure and diastolic dysfunction in patients with chronic kidney disease. Am J Hypertens. 27(3): 454 - 459, 2014
- 3) Mancia G, Kreutz R, Brunstrom M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). Journal of Hypertens. 41(12): 1874–2071, 2023
- 4) Yang PL, Li YC. Pulse pressure index (pulse pressure/systolic pressure) may be better than pulse pressure for assessment of cardiovascular outcomes. Medical Hypotheses. 72: 729-731, 2009
- 5) Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, et al. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. Ann Intern Med. 141: 421-431, 2004
- 6) 楽木 宏美. 高齢者高血圧をいかに治療するか. 日腎会誌. 51(4): 471–475, 2009
- 7) Gu YM, Lutgarde Thijs, Yan Li, et al. Outcome-driven thresholds for ambulatory pulse pressure in 9938 participants recruited from 11 populations. Hypertension. 63: 229–237, 2014
- 8) Miura K, Nakagawa H, Ohashi Y, et al. Four blood pressure indexes and the risk of stroke and myocardial infarction in Japanese men and women: a meta-analysis of 16 cohort studies. Circulation. 119: 1892–1898, 2009