

血液透析による僧帽弁逆流の経時的変化：カラードップラー断層法による検討

Changes in the Extent of Mitral Regurgitation During Hemodialysis : Color Doppler Echocardiographic Study

玉野 宏一
岡村 篤
増田 恭孝
谷口 泰
八木 繁
松岡 博昭

Kouichi TAMANO, MD
Atsushi OKAMURA, MD
Yukitaka MASUDA, MD
Toru TANIGUCHI, MD
Shigeru YAGI, MD
Hiroaki MATSUOKA, MD

Abstract

The changes in the extent of mitral regurgitation (MR) during maintenance hemodialysis patients were studied in six patients with MR by color Doppler echocardiography. M-mode, two-dimensional and color Doppler echocardiography were performed before and every hour during hemodialysis. The severity of MR was evaluated by a semiquantitative grading system and maximal MR area.

Hemodialysis removed 2.1 ± 0.9 l body fluid. Blood pressure and heart rate did not change systematically by hemodialysis. Left atrial, left ventricular end-diastolic and end-systolic dimensions were significantly decreased by hemodialysis ($p < 0.05$). Stroke volume and left ventricular wall stress were also significantly decreased ($p < 0.01$). MR area was significantly smaller at the end of hemodialysis compared to pre-hemodialysis (49.0 ± 20.5 vs 171.0 ± 49.2 mm², $p < 0.05$). During hemodialysis, the extent of MR was continuously decreased. In two out of six patients, the MR jet disappeared. The extent of MR may depend on the fluid volume removed by hemodialysis because the MR area diminished more as more fluid was removed. No major disorders of the mitral complex were detected when the MR area was decreased rapidly to less than 60 mm² in response to the removal of a small amount of fluid. The dry weight should be determined as the body weight when MR is as small as possible by color Doppler echocardiography.

Key Words

Mitral regurgitation, Doppler ultrasound (color), Hemodialysis, Dry weight

はじめに

維持血液透析療法は我が国では20年以上の歴史があり、その有用性や安全性は定着してきている。透析患者数は増加の一途をたどっており^{1,2)}、移植のための腎提供が不十分な現状では、今後も透析療法の重要性はますます高まると考えられる。

維持透析患者の死因の第1位は心不全であり、第5位の心筋梗塞と合わせると、心臓死は約40%に達して

いる³⁾。心合併症の治療や適切な体液管理に基づく心不全の予防が、透析患者の生命予後を向上させると思われる。

血液透析患者の弁逆流の出現頻度は42%であるとの報告がある³⁾。我々は先に、血液透析患者の弁逆流の程度が透析後に減少することを報告した⁴⁾。しかし弁逆流の透析施行時の経時的変化、ならびに臨床的意義は未解決のままである。そこで今回我々は、維持血液透析患者の僧帽弁逆流 (mitral regurgitation : MR) の程

獨協医科大学 循環器内科：〒321-02 栃木県下都賀郡壬生町大字北小林 880

Department of Medicine, Division of Hypertension and Cardiorenal Disease, Dokkyo University School of Medicine, Tochigi

Address for reprints : TAMANO K, MD, Department of Medicine, Division of Hypertension and Cardiorenal Disease, Dokkyo University School of Medicine, Kitakobayashi 880, Mibu-machi, Shimotsuga-gun, Tochigi 321-02

Manuscript received February 28, 1996; revised September 4, 1996; accepted October 15, 1996

Selected abbreviations and acronyms

MR=mitral regurgitation

度について透析中の経時的変化を調べ、僧帽弁逆流の体液管理上の意義について検討した。

対象と方法

対象は透析前に施行したカラードプラー断層法で僧帽弁逆流を有した維持血液透析患者 6 例 (男 3 例, 女 3 例) で, 全例に研究内容の説明を行い, 同意を得た。

方法は東芝製 SSH65A 超音波心断層装置を用い, 透析前と, 透析開始後は 1 時間ごとに M モード断層心エコー図法ならびにカラードプラー断層法を施行した。心エコー図法は同一検者が施行した。

M モード心エコー図法は傍胸骨長軸断層像⁵⁾上でビーム方向を決定し, 米国心エコー図学会の勧告⁶⁾に従い, 左室拡張終期径, 左室収縮終期径, 左房径を測定した。また心室中隔厚, 左室後壁厚を収縮終期に測定した。カラードプラー断層法は 2.5 MHz セクター探触子を使用し, パルス繰り返し周波数 4 KHz で施行した。各症例ごとに透析前に逆流シグナルが最大となる断面を同定し, この断面で逆流の程度を経時的に評価した。同一断面であるか否かを更に別の検者が断層図を常時チェックした。ドプラーゲインは透析前にバックグラウンドノイズの生じない最大ゲインに調節し, 以後も同一ゲインとした。またフィルターのカットオフ周波数は全例 400 Hz とした。逆流の程度は逆流シグナル最大到達度による 4 段階の半定量的分類 (Fig. 1)⁴⁾ と, 逆流シグナルの最大面積で評価した。最大面積は逆流シグナルが最大となるフレームで, 内蔵の測定装置を用い, シグナルの輪郭をトレースして計測した。

心エコー図法と同時に, 間接法により, 血圧を右上腕部で測定した。第 II 誘導心電図を同時記録し, R-R 間隔より心拍数を求めた。血液透析には日機装 DCS-21 を用い, 複式ポンプ方式により除水量を制御・測定した。

左室拡張終期容積と左室収縮終期容積を Teichholz 法の式,⁷⁾

$$\text{左室容積} = 7 \times \text{左室短軸径}^3 / (2.4 + \text{左室短軸径})$$

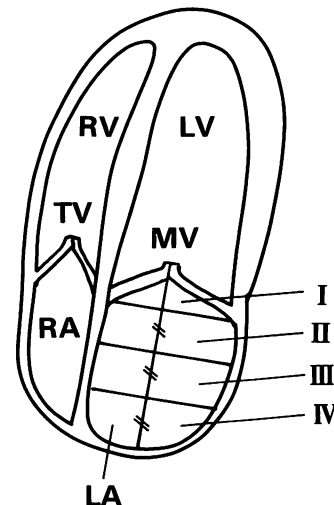


Fig. 1 Schema of semiquantitative grading system for mitral regurgitation by color Doppler echocardiography

LV=left ventricle; RV=right ventricle; LA=left atrium; RA=right atrium; MV=mitral valve; TV=tricuspid valve.

で算出し, その差より 1 回拍出量を求めた。子午線方向の左室収縮壁応力を Reichek らの式⁸⁾,

$$\text{左室壁応力} = 0.344 \times \text{収縮期血圧} \times \text{左室収縮終期径}^2 / \text{左室収縮終期壁厚} \times (\text{左室収縮終期径} + \text{左室収縮終期壁厚})$$

$$\text{ただし左室収縮終期壁厚} = (\text{心室中隔収縮終期厚} + \text{左室後壁収縮終期厚}) / 2$$

より求めた。

統計処理には Student の paired *t* 検定を用い, $p < 0.05$ を統計的に有意とした。

成 績

患者の平均年齢は 59.2 ± 14.8 歳, 透析歴は 8.8 ± 3.9 年であった。患者は平均 4.0 ± 0.3 時間の透析を週 3 回受けており, ドライウエイトは 51.3 ± 8.7 kg, 透析後の心胸郭比は $53.8 \pm 6.4\%$ であった (Table 1)。原疾患の臨床診断は全例慢性糸球体腎炎であった。全ての症例は過去 1 年間に鬱血性心不全の既往がなく, 理学所見上浮腫を認めなかった。

良好な M モード断層心エコー図およびカラードプラー断層図記録が全例で得られ, 透析終了時まで心エコー図画像が不明瞭化することはなかった。断層心エコー図上, 僧帽弁の弁尖や腱索に明らかな異常を認める症例はなかったが, 僧帽弁輪石灰化を 2 例に認めた。除水量は 1 回の透析当たり平均 2.1 ± 0.9 l であった。

Table 1 Clinical characteristics of patients

Patient No.	Age/gender (yr)	Duration of HD (yr)	HD time (hr)	Dry weight (kg)	CTR (%)
1	57/F	7.2	4.5	48.0	62.9
2	65/M	5.0	4.0	67.5	49.9
3	73/F	14.9	3.5	42.5	57.1
4	33/F	8.8	4.0	46.5	44.4
5	55/M	5.1	4.0	52.5	55.7
6	72/M	11.8	4.0	50.7	52.6
Mean±SD	59.2±14.8	8.8±3.9	4.0±0.3	51.3±8.7	53.8±6.4

HD=hemodialysis; CTR=cardiothoracic ratio; F=female; M=male; SD=standard deviation.

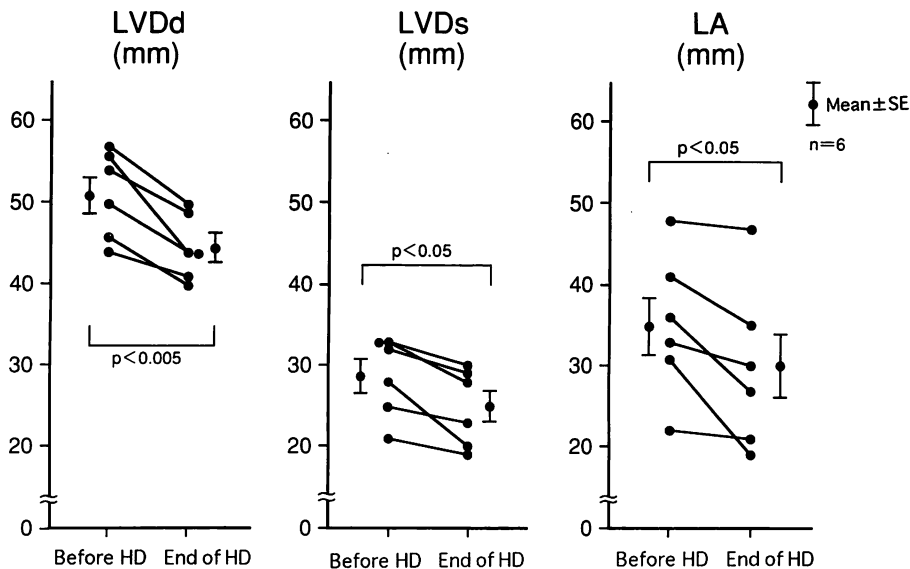


Fig. 2 Effect of hemodialysis on chamber dimension measured by M-mode echocardiography

LVDd=left ventricular end-diastolic dimension; LVDs=left ventricular end-systolic dimension; LA=left atrial dimension; SE=standard error. Other abbreviation as in Table 1.

1. 透析前後での血圧、心拍数の変化

収縮期血圧は透析前 138.7±9.1 (平均値±標準誤差), 透析終了時 129.0±12.0 mmHg, 拡張期血圧は前 74.7±7.9, 終了時 75.3±7.2 mmHg で, 血圧は透析前後で有意に変化しなかった. 心拍数も透析前 66.5±6.7, 終了時 64.7±6.1/min で, 有意な変化を示さなかった.

2. 透析前後の M モード心エコー図所見

左室拡張終期径は透析前 51.2±2.2, 透析終了時 44.7±1.7 mm であり, 左室収縮終期径は透析前 28.7±2.0, 終了時 24.8±2.0 mm であった. 拡張終期径, 収縮終期径とも透析により有意に (それぞれ $p<0.005$, $p<0.05$) 縮小した. 左房径は透析前 35.2±3.6, 終了時 29.8±4.2 mm であり, 透析により有意な左房径減少が

認められた ($p<0.05$; Fig. 2). Fig. 3 に, 代表例の M モード心エコー図を示す. 透析前の左室拡張終期径は 50, 収縮終期径は 33 mm であったが, 透析終了時の左室拡張終期径は 44, 収縮終期径は 30 mm で, 透析により左室径の減少が認められた.

1 回拍出量は透析前 94.0±9.5, 透析終了時 68.7±6.1 ml で, 透析により有意に ($p<0.01$) 減少した. また左室壁応力も透析前 49.5±7.7, 終了時 30.8±5.6 g/cm² で, 有意な ($p<0.005$) 減少が認められた.

3. 僧帽弁逆流の透析による変化

最大僧帽弁逆流シグナルは傍胸骨長軸断層像, または心尖部四腔断層像⁵⁾ のいずれかで検出した. 逆流シグナルの最大面積は透析前 171.0±49.2, 終了時 49.0±

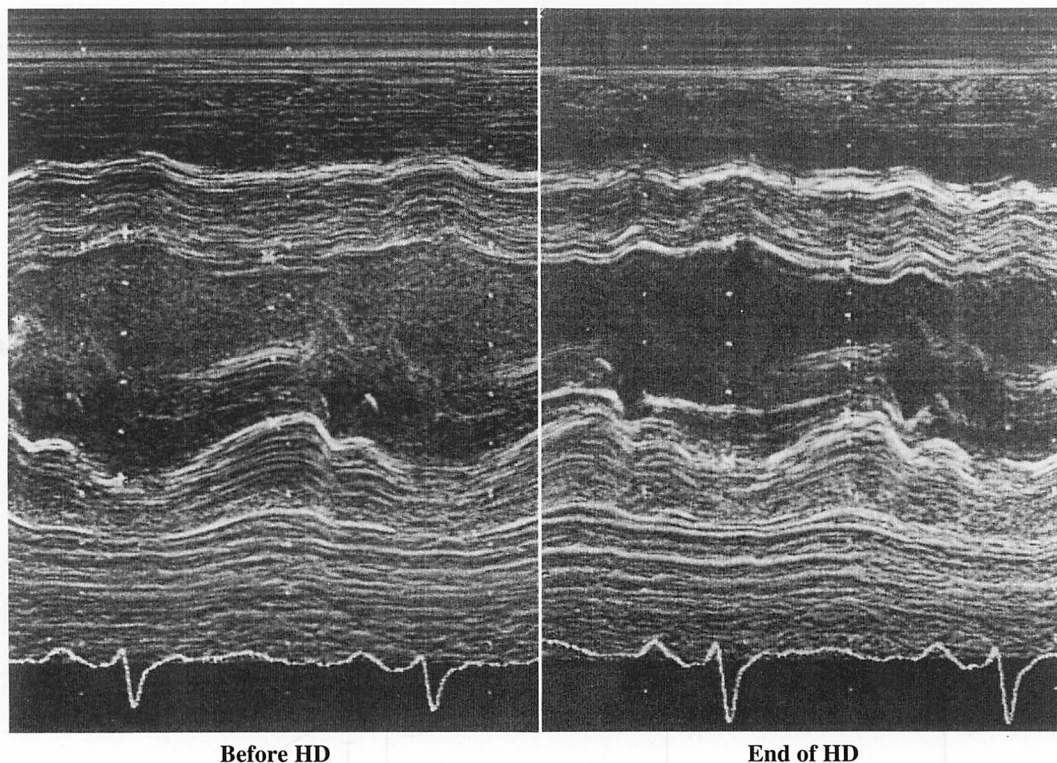


Fig. 3 Left ventricular M-mode echocardiograms obtained from a 72-year-old man before and at the end of hemodialysis
Left: LVDd was 50 mm and LVDs was 33 mm.
Right: At the end of HD, LVDd and LVDs decreased to 44 and 30 mm, respectively.
 Abbreviations as in Table 1, Fig. 2.

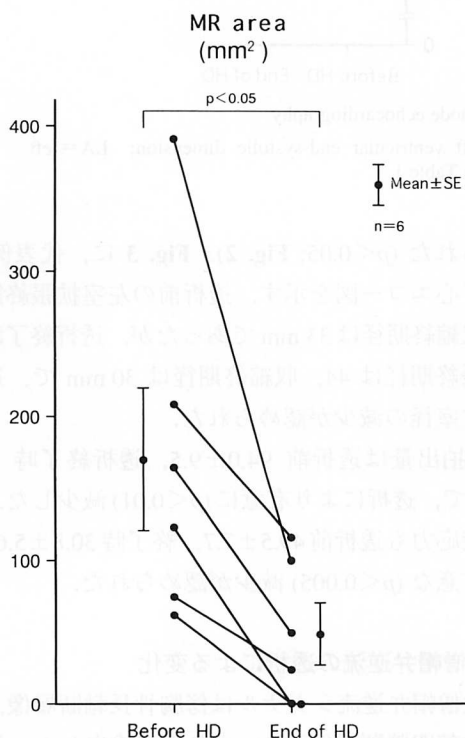


Fig. 4 Effect of hemodialysis on the mitral regurgitant area
 Abbreviations as in Table 1, Fig. 2.

20.5 mm² で、透析によって有意に ($p < 0.05$) 減少した (Fig. 4). Fig. 5 に、Fig. 3 と同一症例のカラー Doppler 断層図を示す. 透析前に 165 mm² だった逆流シグナル最大面積が、透析終了時には 50 mm² に減少した. 僧帽弁逆流を個々の症例について半定量分類でみると、全例で逆流の程度は透析により減少した (Fig. 6). すなわち、透析前では I 度: 1 例, II 度: 3 例, III 度: 2 例だったが、透析終了時には 2 例で消失し, I 度: 2 例, II 度: 2 例となった. おのおのの症例で透析前の逆流シグナル最大面積を 100% とすると、透析開始 1 時間後 $52.4 \pm 12.7\%$, 2 時間後 $37.0 \pm 13.6\%$, 3 時間後 $26.4 \pm 11.8\%$ と、逆流の程度は透析中経時的に減少した (Fig. 7). 各症例ごとに逆流シグナル最大面積と除水量との関係をもてみると、全ての症例で最大面積は除水量が増加するに従い減少した. また、透析終了時の僧帽弁逆流が I 度以下の群 (A 群: 4 例) と II 度以上の群 (B 群: 2 例) に分けると、A 群では全例 1.0 l 除水される以前に逆流シグナル最大面積が 60 mm² 以下となった (Fig. 8).

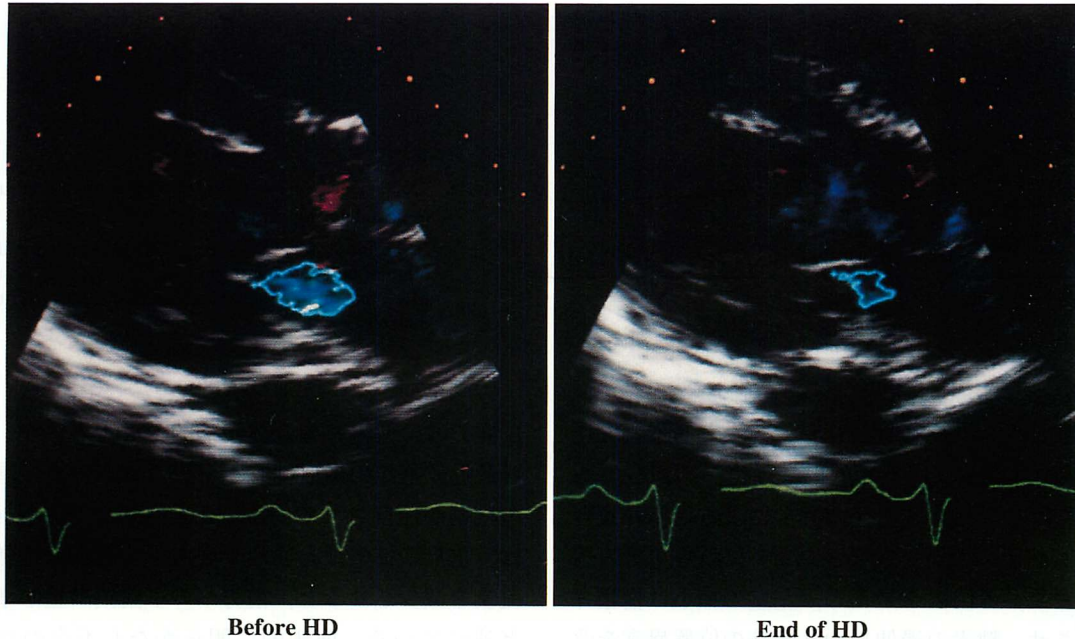


Fig. 5 Color Doppler echocardiograms obtained from the same patient as in Fig. 3 before and at the end of hemodialysis

Left : Before HD, MR area was 165 mm².
 Right : At the end of HD, MR area decreased to 50 mm².
 Abbreviation as in Table 1.

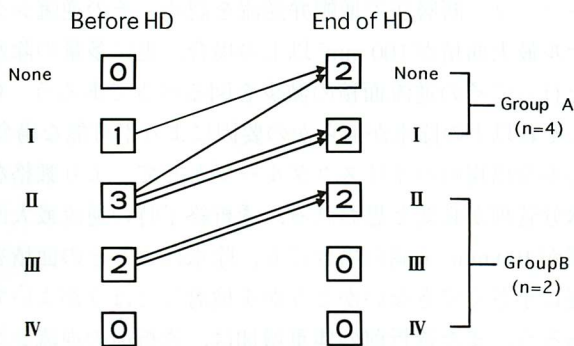


Fig. 6 Effect of hemodialysis on severity of mitral regurgitation
 The severity of MR was evaluated by the semiquantitative grading system shown in Fig. 1.
 Abbreviation as in Table 1.

考 案

カラードップラー断層法を用いた場合、MR シグナルの最大到達距離と最大面積は左室造影の重症度とよく一致する⁹⁻¹¹⁾。また、同一患者で断面、ドップラーゲインなど観察条件を一定にすれば、カラードップラー断層法の逆流シグナル最大面積の変化によって僧帽弁逆流流量の変化を経時的に評価できる¹²⁾。すなわち本研究の逆流シグナル最大面積減少は、僧帽弁逆流流量の減少を意味していると考えられた。

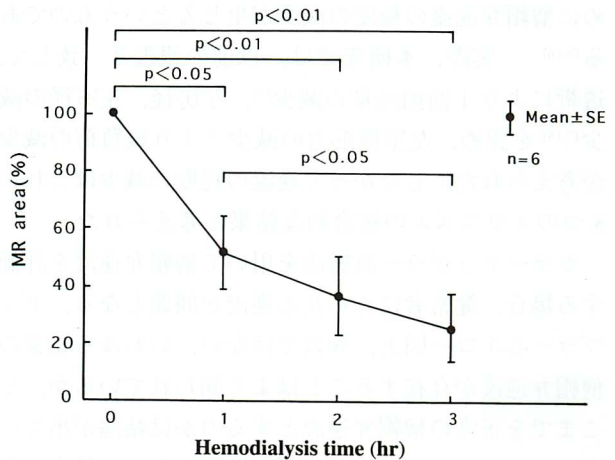


Fig. 7 Change in mitral regurgitant area evoked by hemodialysis
 MR area at the various times during hemodialysis was expressed as percentage of MR area before hemodialysis.
 Abbreviation as in Fig. 2.

逆流シグナル最大面積は除水量が増加するに従い減少した。僧帽弁逆流流量の減少は除水量に依存すると考えられた。血液透析は除水以外に、腎不全により蓄積した老廃物の除去や電解質とアシドーシスの補正を行うが、本研究では逆流流量の減少について、除水以外の影響はわからない。

除水によって生じる僧帽弁逆流の程度の減少は3つのメカニズムから説明される。第1は全1回拍出量

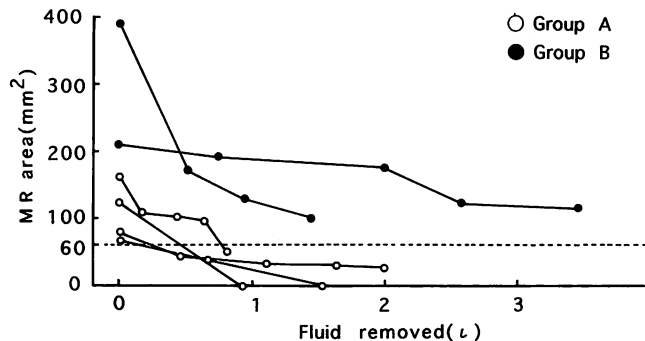


Fig. 8 Dependence of the mitral regurgitant jet area upon fluid removed during hemodialysis

In group A (○), MR area was decreased rapidly below 60 mm² before 1.0 l of fluid was removed. In group B (●), MR area did not decrease below 60 mm² during hemodialysis.

(前方1回拍出量と後方1回拍出量、すなわち僧帽弁逆流量との和)の減少に伴う相対的な逆流量の減少である。第2には左房径、左室径の減少による僧帽弁複合体の不均衡状態の改善である^{13,14}。すなわち左房の縮小は僧帽弁後尖の位置を是正し、左室の縮小は僧帽弁輪を縮小させ、腱索の過伸長や乳頭筋の位置異常を改善させる。これらの結果、僧帽弁複合体の不均衡状態が改善され、僧帽弁逆流の程度が減少する。第3には後負荷の減少が前方1回拍出量を増大させ、そのために僧帽弁逆流の程度の減少が生じるというものである^{15,16}。実際、本研究では、以前の報告と一致して、透析により1回拍出量の減少¹⁷、左房径、左室径の減少^{17,18}を認め、左室壁応力の減少¹⁷より後負荷の減少が考えられた。したがって逆流の程度の減少はこれら3つのメカニズムの総合的な結果と考えられた。

カラードップラー断層法を用いて僧帽弁逆流を評価する場合、健常者にみられる逆流が問題となる。ドップラー心エコー図上、異常ではない、いわゆる正常の僧帽弁逆流が存在することはよく知られているが、どこまでを正常の僧帽弁逆流とするのかは結論が出ていない。Yoshidaら¹⁹によれば、逆流シグナル最大面積は健常者で3-88(平均26±24)mm²で、僧帽弁膜症で60-1,780(平均563±415)mm²であり、健常者のほうが有意に小さかったという。彼らの結果より、健常者には逆流シグナル最大面積が100mm²を越すような大きな僧帽弁逆流はないと思われる。本研究で透析終了時に僧帽弁逆流がごく軽度となったり消失したA群では、全例で1.0l除水される以前に逆流シグナル最大面積が60mm²以下であった。このように比較的少量の除水によって逆流最大面積が正常範囲となったA群では、僧帽弁複合体に大きな障害がないと思われた。一方、透析終了時に正常を超える僧帽弁逆流がみられた

B群では、僧帽弁複合体が病的と考えられた。

最近、重症の鬱血性心不全患者において僧帽弁逆流の役割が注目されている。Kerenら¹⁵やStevensonら¹⁶は、重症の拡張型心筋症や虚血性心筋症では僧帽弁逆流量を減少させると、前方への1回拍出量が增大すると述べている。臨床的に明らかな心不全のない例でも、僧帽弁逆流量の減少は血行動態上有益と考えられるので、透析患者の体液管理の際には逆流量の減少に努めるべきだと思われる。例えば透析終了時カラードップラー断層法で僧帽弁逆流を認め、その逆流シグナル最大面積が100mm²以上の場合、更に多量の除水を行ってその逆流面積の減少を図るべきであろう。もしそれ以上の除水が何らかの要因により不可能な場合、心不全出現のハイリスクグループとして、より厳格な水分管理が必要と思われる。透析終了時の逆流最大面積が100mm²未満の場合にも、除水によりその面積を更に小さくできないかどうかを検討したほうがよいであろう。また透析前の体重増加は、透析前の逆流シグナル最大面積ができるだけ小さくなるようにコントロールすべきであろう。

現在、透析患者のドライウエイトは、浮腫の消失、心胸郭比の正常化、高血圧の是正などを目標とし臨床的に決定される場合が多い。この方法は簡便であるが曖昧な面もあり、やや客観性を欠いている。僧帽弁逆流を有する患者では、逆流の程度も参考にしてドライウエイトを設定する必要があると考えられる。

結 論

維持血液透析患者の僧帽弁逆流は1回の血液透析中、経時的に減少し、消失するものもあった。僧帽弁逆流の程度は除水量が増加するに従い減少し、逆流量は除水量に依存すると思われた。透析終了時に僧帽弁

逆流がなるべく小さくなるようにドライウエイトを設定する方法は、客観的指標として有用と考えられた。

要 約

維持血液透析患者の僧帽弁逆流について、1回の血液透析による経時的変化を検討した。透析前に施行したカラードップラー断層法で僧帽弁逆流を有した維持血液透析患者6例を対象に、透析前と、透析中は開始後1時間ごとにMモード断層心エコー図法とカラードップラー断層法を施行した。僧帽弁逆流の程度は逆流シグナル最大到達度による半定量的4段階分類と、逆流シグナルの最大面積で評価した。

除水量は1回の透析当たり平均 2.1 ± 0.9 lであった。血圧と心拍数は透析によって変化しなかった。左房径と左室拡張終期径、収縮終期径は透析により有意に縮小した($p < 0.05$)。1回拍出量、左室壁応力も透析で有意に減少した($p < 0.01$)。

僧帽弁逆流の逆流シグナル最大面積は透析前 171.0 ± 49.2 、終了時 49.0 ± 20.5 mm²で、透析によって有意に減少した($p < 0.05$)。僧帽弁逆流の程度は透析中経時的に減少し、6例中2例では消失した。全ての症例で僧帽弁逆流の程度は除水量が増加するに従い減少し、逆流量は除水量に依存すると思われた。少量の除水によって僧帽弁逆流の逆流シグナル最大面積が60 mm²以下になる群では、弁や支持組織に大きな障害はないと考えられた。

透析終了時に僧帽弁逆流がなるべく小さくなるようにドライウエイトを設定する方法は、客観的指標として有用と思われた。

J Cardiol 1997; 29: 29-36

文 献

- 1) 小高通夫: わが国の透析療法の現況 (1988). 透析会誌 1989; 22: 221-304
- 2) 澤西謙次: 現況報告. 透析会誌 1990; 23: 1327-1332
- 3) Tamano K, Shimizu T, Okamura A, Kobayashi N, Yoshida Y, Yoshihara T, Takeda K, Yamamoto H, Yagi S: Valvular regurgitation in patients on chronic hemodialysis: A study by color Doppler echocardiography. *Jpn J Med Ultrasonics* 1988; 15 (Suppl I): 341-342 (in Japanese)
- 4) Tamano K, Shimizu T, Okamura A, Machiyama A, Kadota R, Kobayashi N, Takeda K, Yamamoto H, Yagi S: Valvular regurgitation in patients on chronic hemodialysis (the 2nd report): A study by color Doppler echocardiography before and after hemodialysis. *Jpn J Med Ultrasonics* 1989; 16 (Suppl I): 177-178 (in Japanese)
- 5) Henry WL, DeMaria A, Gramiak R, King DL, Kisslo JA, Popp RL, Sahn DJ, Schiller NB, Tajik AJ, Teichholz LE, Weyman AE: Report of the American Society of Echocardiography Committee on nomenclature and standards in two-dimensional echocardiography. *Circulation* 1980; 62: 212-217
- 6) Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo JA, Weyman AE: Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: Results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; 58: 1072-1083
- 7) Teichholz LE, Kreulen T, Herman MV, Gorlin R: Problems in echocardiographic volume determinations: Echocardiographic-angiographic correlations in the presence or absence of asynergy. *Am J Cardiol* 1976; 37: 7-11
- 8) Reichek N, Wilson J, St. John Sutton MJ, Plappert TA, Goldberg S, Hirshfeld JW: Noninvasive determination of left ventricular end-systolic stress: Validation of the method and initial application. *Circulation* 1982; 65: 99-108
- 9) Omoto R, Yokote Y, Takamoto S, Kyo S, Ueda K, Asano H, Namekawa K, Kasai C, Kondo Y, Koyano A: The development of real-time two-dimensional Doppler echocardiography and its clinical significance in acquired valvular diseases. *Jpn Heart J* 1984; 25: 325-340
- 10) Miyatake K, Izumi S, Okamoto M, Kinoshita N, Asonuma H, Nakagawa H, Yamamoto K, Takamiya M, Sakakibara H, Nimura Y: Semiquantitative grading of severity of mitral regurgitation by real-time two-dimensional Doppler flow imaging technique. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7: 82-88
- 11) Helmcke F, Nanda NC, Hsuin MC, Soto B, Adey CK, Goyal RG, Gatewood RP Jr: Color Doppler assessment of mitral regurgitation with orthogonal planes. *Circulation* 1987; 75: 175-183
- 12) Otsuji Y, Tei C, Kisanuki A, Natsugoe K, Kawazoe Y: Color Doppler echocardiographic assessment of the change in the mitral regurgitant volume. *Am Heart J* 1987; 114: 349-354
- 13) 石川恭三: 僧帽弁閉鎖不全症. *in* 新心臓病学 (石川恭三編). 医学書院, 東京, 1979; pp 325-332
- 14) Braunwald E: Mitral regurgitation. *in* Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine (ed by Braunwald E), 3rd Ed. WB Saunders, Philadelphia, 1984; pp 1074-1089
- 15) Keren G, Katz S, Strom J, Sonnenblick EH, LeJemtel TH: Dynamic mitral regurgitation: An important determinant of the hemodynamic response to load alterations and inotropic therapy in severe heart failure. *Circulation* 1989; 80: 306-313

- 16) Stevenson LW, Brunken RC, Belil D, Grover-McKay M, Schwaiger M, Schelbert HR, Tillisch JH : Afterload reduction with vasodilators and diuretics decreases mitral regurgitation during upright exercise in advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1990; **15** : 174-180
- 17) Kobayashi N, Shimizu T, Takeda K, Yamamoto H, Yagi S : Evaluation of cardiac contractility in patients on maintenance hemodialysis : The relation between wall stress and mean velocity of circumferential fiber shortening. *Jpn J Med Ultrasonics* 1988; **15** : 289-297 (in Japanese)
- 18) Miyaguchi K, Tsuzuki J, Iwase M, Hayashi H, Yokota M, Sotobata I : Effect of ventricular preload reduction by hemodialysis on left ventricular diastolic behavior. *Jpn J Med Ultrasonics* 1989; **16** : 245-252 (in Japanese)
- 19) Yoshida K, Yoshikawa J, Shakudo M, Akasaka T, Jyo Y, Takao S, Shiratori K, Koizumi K, Okumachi F, Kato H, Fukaya T : Color Doppler evaluation of valvular regurgitation in normal subjects. *Circulation* 1988; **78** : 840-847