

## 腎不全を伴う狭心症の予後

## Prognosis for Patients With Angina Pectoris Accompanied by Chronic Renal Failure

周藤 弥生  
 伊藤 彰  
 大塚 雅人  
 山下 啓  
 江原 省一  
 河原井浩孝  
 成子 隆彦  
 東 條 修  
 土師 一夫

Yayoi SUTO, MD  
 Akira ITOH, MD  
 Masato OTSUKA, MD  
 Hajime YAMASHITA, MD  
 Syoichi EHARA, MD  
 Hiroataka KAWARAI, MD  
 Takahiko NARUKO, MD  
 Osamu TOJO, MD  
 Kazuo HAZE, MD, FJCC

### Abstract

Chronic renal failure (CRF) is one of the risk factors of a worse outcome for patients with coronary artery disease. However, few studies have assessed the outcome in such patients. This study investigated the clinical characteristics, treatment modalities, and prognosis for patients with angina pectoris accompanied by CRF and evaluated the validity of current treatment strategy for these patients.

A total of 593 patients (248 with stable angina and 345 with unstable angina) admitted to our institution were studied. Renal failure was defined as serum creatinine of  $\geq 2.0$  mg/dl.

Patients were divided into 2 groups, with renal failure (46 patients) and without renal failure (547 patients), and the former group was further divided into 2 groups with hemodialysis (26 patients) and without hemodialysis (20 patients). The mean follow-up period was  $2.5 \pm 1.2$  years and the follow-up rate was 99%.

The prevalences of congestive heart failure (26% vs 3%,  $p < 0.001$ ), hypertension (72% vs 45%,  $p < 0.005$ ), and multivessel coronary artery disease (65% vs 33%,  $p < 0.001$ ) were higher in patients with CRF. The left ventricular end-diastolic volume was greater in patients with CRF than in patients without CRF ( $114 \pm 36$  vs  $85 \pm 24$  ml/m<sup>2</sup>,  $p < 0.001$ ). The calcification score of both coronary arteries and abdominal aorta evaluated by electron-beam computed tomography was higher in patients with CRF ( $2,187 \pm 2,727$  vs  $631 \pm 841$ ,  $p = 0.03$ ;  $4,091 \pm 3,068$  vs  $2,191 \pm 2,249$ ,  $p = 0.02$ , respectively).

In-hospital cardiac mortality was higher in patients with CRF than in patients without CRF (8.7% vs 0.7%,  $p < 0.001$ ). The cumulative survival was 88% at 1 year and 65% at 3 years in patients with CRF and 99% and 97% in patients without CRF, respectively ( $p < 0.001$ ). The incidence of re-hospitalization due to congestive heart failure was higher in patients with CRF (19% vs 1.3%,  $p < 0.0001$ ). The cumulative survival in CRF was 93% at 1 year, 57% at 3 years in the medical treatment group and 87% and 75% in the invasive therapy group, respectively ( $p = 0.1$ ).

Patients with angina pectoris and CRF had a poor prognosis under the current treatment strategy. Newly developed therapeutic strategies, such as rotational atherectomy, minimally invasive direct coronary artery bypass surgery and combinations, will be necessary to improve the long-term prognosis for these patients.

—J Cardiol 1999; 34(1): 9-18

### Key Words

■ Renal function (hemodialysis, chronic renal failure)  
 ■ Prognosis

■ Angina pectoris

大阪市立総合医療センター 循環器内科: 〒534-0021 大阪市都島区都島本通 2-13-22

Division of Cardiology, Osaka City General Hospital, Osaka

Address for reprints: SUTO Y, MD, Division of Cardiology, Osaka City General Hospital, Miyakojima-hondori 2-13-22, Miyakojima-ku, Osaka 534-0021

Manuscript received December 14, 1998; revised March 10, 1999; accepted March 11, 1999

## はじめに

冠動脈疾患に併存する腎機能障害は本疾患の治療選択を制約するとともに、予後を悪化させる大きな危険因子の一つである<sup>1,2)</sup>。しかし、糖尿病性腎症の増加や高齢化社会の進行に伴い、腎機能障害を併存する冠動脈疾患が増加している。一方、血液透析を余儀なくされた慢性腎不全では二次性副甲状腺機能亢進症や透析に伴う特有の動脈硬化促進因子のため、冠動脈病変がより早く進行する<sup>3)</sup>。透析技術が改善されて透析例の延命効果が向上するにつれて、透析例の累積総数が増加し、冠動脈疾患を発症する絶対数も多くなった。血液透析例の死因の1/3は心臓死で、冠動脈疾患死が大半を占めるといわれている<sup>4)</sup>。しかし、腎機能障害を併存した冠動脈疾患の臨床像や予後について多数例を対象に検討した研究は少ない。

本研究の目的は、腎機能障害を伴う狭心症の臨床像、治療法、予後を調査し、腎機能障害との関連を明らかにするとともに、インターベンション時代における本症の現行の治療戦略の妥当性を検討することにある。

## 対象と方法

### 1. 対 象

対象は当院開設時の1993年12月-1997年6月に循環器内科に入院した狭心症全593例である。安定狭心症が248例、不安定狭心症が345例であった。狭心症の診断は本症を疑わせる胸痛発作を有する例で、1)胸痛発作時または運動負荷心電図試験時に虚血性ST-T変化が出現、2)TI運動負荷心筋シンチグラム上、可逆性灌流欠損が出現、3)冠動脈造影時に冠攣縮が誘発または偶発、のいずれかの所見が得られた場合とした。したがって、有意の器質的冠動脈病変(70%狭窄以上)がない例も含まれる。不安定狭心症の診断は厚生省循環器委託研究班の診断基準<sup>5)</sup>に従った。本基準の概要は診断の1ヵ月以内に初発・再発または悪化した狭心症と梗塞後狭心症である。梗塞後無症候性心筋虚血例は除外した。

### 2. 方 法

入院中の血清クレアチニン値が2mg/dl以上を腎不全と定義し、対象を腎不全群とクレアチニン値が2mg/dl未満の対照群に2分した。さらに、腎不全群を

血液透析群と非透析群に分け、各群間で臨床像、治療法、予後を比較検討した。臨床像は冠動脈の石灰化と左室・冠動脈造影所見を中心に評価した。

冠動脈石灰化の評価には電子ビームコンピューター断層撮影(electron-beam computed tomography: 超高速CT)を用いた。装置はIMATRON製IMATRON-C150である。撮像には心電図同期下に最大吸気の状態で呼吸停止して行い、心基部から下方へスライス幅3mm、スキャン時間100msecで20枚連続撮影した。石灰化の重症度判定は自動画像解析装置を用いて以下のように行った。各スライスレベルで、冠動脈部に関心領域を設定し、CT値が130Hounsfield単位以上、石灰面積が $0.51\text{ mm}^2$ (2pixel)以上を有意な石灰化とした。最高CT値により、1=130-199, 2=200-299, 3=300-399, 4=400以上の4点にスコア分類し、石灰化面積にスコアを乗じた値を各冠動脈の石灰化指数として算出し、その総和を総冠動脈石灰化指数とした。また、第3-4腰椎レベルの腹部大動脈で同様に撮影して大動脈壁の石灰化指数を求め、全身の動脈硬化の指標とした。

左室・冠動脈造影はJudkins法で行った。冠動脈狭窄度の評価は速効性硝酸薬冠注の画像をKONTRON製Cardio500を用いて定量的に行い、70%狭窄以上を有意病変とした。左室機能の指標には左室造影の右前斜位像から面積-長さ法(area-length法)によって算出した拡張終期容量係数と駆出分画を用いた。

治療法はまず薬物治療を選択し、適切な薬物治療後もTI運動負荷心筋シンチグラム上、可逆性灌流欠損が検出されるか、虚血性ST-T変化を伴う安静時または院内生活の軽労作時の胸痛発作が予防できない場合は侵襲的治療の適応とした。侵襲的治療では方向性粥腫切除術、ステント留置を含む経皮的冠動脈形成術(percutaneous transluminal coronary angioplasty: PTCA)を第一選択とし、解剖学的にPTCAが禁忌の左主幹部病変は冠動脈バイパス術(coronary artery bypass grafting: CABG)の適応とした。PTCAは禁忌ではないが、適用困難な例の適応は内科・外科合同カンファレンスで決定した。治療法の最終決定は、それぞれの治療法の長所と短所、腎機能障害例ではその増悪を含むリスクなどを患者と家族に十分説明した後、その同意を得て選択した。

予後調査は外来診療録および電話問診で行い、入院

Table 1 Clinical characteristics

|                             | All patients  |                    |         | Patients with CRF |               |         |
|-----------------------------|---------------|--------------------|---------|-------------------|---------------|---------|
|                             | CRF<br>(n=46) | Control<br>(n=547) | p value | HD<br>(n=26)      | NHD<br>(n=20) | p value |
| Mean age (yr)               | 65±8          | 65±10              | NS      | 64±8              | 70±8          | <0.005  |
| Man                         | 35 (76)       | 385 (70)           | NS      | 17 (65)           | 18 (90)       | 0.08    |
| Unstable angina             | 26 (57)       | 319 (58)           | NS      | 14 (54)           | 7 (35)        | NS      |
| History                     |               |                    |         |                   |               |         |
| Myocardial infarction       | 11 (24)       | 93 (17)            | NS      | 8 (31)            | 6 (30)        | NS      |
| CABG                        | 5 (11)        | 21 (4)             | NS      | 1 (4)             | 4 (20)        | NS      |
| CHF                         | 12 (26)       | 16 (3)             | <0.001  | 7 (27)            | 5 (25)        | NS      |
| Coronary risk factors       |               |                    |         |                   |               |         |
| Hypertension                | 33 (72)       | 248 (45)           | <0.005  | 16 (62)           | 18 (90)       | 0.04    |
| Diabetes mellitus           | 19 (41)       | 134 (24)           | NS      | 9 (35)            | 11 (55)       | NS      |
| Hypercholesterolemia        | 17 (37)       | 171 (31)           | NS      | 9 (35)            | 9 (45)        | NS      |
| Current smoker              | 22 (48)       | 305 (56)           | NS      | 9 (35)            | 13 (65)       | NS      |
| Obesity                     | 4 (9)         | 113 (21)           | NS      | 3 (12)            | 1 (5)         | NS      |
| Family history              | 9 (20)        | 145 (27)           | NS      | 4 (15)            | 6 (30)        | NS      |
| Mean number of risk factors | 2.4           | 2.3                | NS      | 2.0               | 3.0           | <0.01   |

( ): %

CRF=chronic renal failure; HD=hemodialysis; NHD=non-hemodialysis; CABG=coronary artery bypass grafting; CHF=congestive heart failure.

を要する狭心症の再発, 心不全, 心筋梗塞, 心臓死を心事故とし, その有無を調べた. 平均追跡期間は  $2.5 \pm 1.2$  年, 追跡率は 99% であった.

### 3. 統計学的検討

測定値は平均±標準偏差で表示した. 群間比較には  $\chi^2$  検定または unpaired *t* 検定, 心事故回避曲線には Kaplan-Meier 法を用いた.  $p < 0.05$  を有意差の判定とした.

## 結 果

腎不全群は対象 593 例中の 46 例 (7.8%) であった. このうち血液透析群が 26 例, 非透析群が 20 例であった.

### 1. 患者背景

腎不全群と対照群の間で, 平均年齢, 性, 心筋梗塞症と CABG の既往の頻度に差はなかったが, 心不全の既往は前者に高頻度であった ( $p < 0.001$ ; Table 1). 冠危険因子では, 因子数の平均値に差はなかったが, 腎不全群は高血圧が高率であった ( $p < 0.005$ ). 一方,

血液透析群は非透析群に比べて若く, 男性が少ない傾向にあった. 冠危険因子数の平均値は血液透析群が少ないという結果であった.

### 2. 動脈石灰化

超高速 CT は腎不全群の 9 例と対照群の 120 例に施行された. 冠動脈石灰化指数は腎不全群が  $2,187 \pm 2,727$ , 対照群が  $631 \pm 841$  ( $p = 0.03$ ), 大動脈石灰化指数は腎不全群が  $4,091 \pm 3,068$ , 対照群が  $2,191 \pm 2,249$  ( $p = 0.02$ ) で, ともに腎不全群が有意に高値であった (Fig. 1).

### 3. 左室・冠動脈造影所見

左室・冠動脈造影は腎不全群の 43 例 (93%) と対照群の 526 例 (96%) に施行された. 一枝病変は対照群, 多枝病変は腎不全群が有意に高頻度であった (Table 2). 非有意病変の頻度は両群間に差はなかったが, 冠攣縮性狭心症は対照群が高率であった. 左室拡張終期容量は腎不全群が有意に大であった ( $p < 0.001$ ). 左室駆出分画, 左室拡張終期圧は両群間に差はなかった.

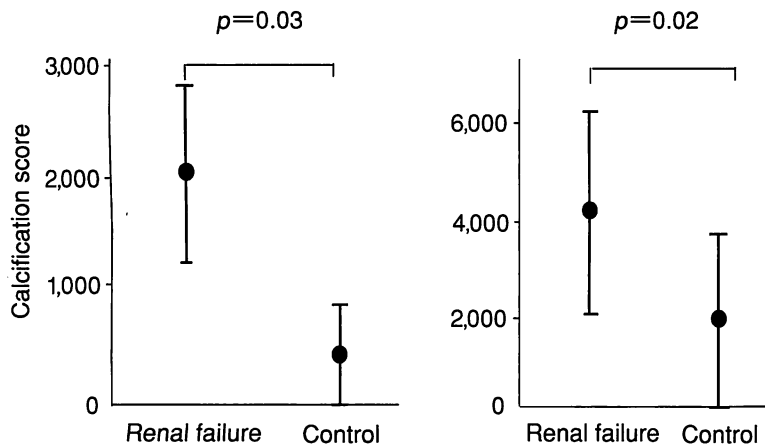


Fig. 1 Calcification score of patients with coronary arteries (left) and abdominal aorta (right)

透析群と非透析群の比較では、冠動脈病変枝数、冠攣縮性狭心症の頻度、左室造影所見に差はなかった。

#### 4. 最終治療

安定狭心症の49%、不安定狭心症の56%、全対象の53%に侵襲的治療が適用された。薬物治療の継続は腎不全群の50%、対照群の47%で有意差はなかった。PTCAは対照群でやや多かったが、有意差はなかった。CABGの適用は同率であった (Table 3)。

透析群と非透析群の比較では、薬物治療が非透析群において有意に多く、逆に透析群ではPTCA、CABGの適用例が高頻度であった。

#### 5. 予 後

院内心臓死は腎不全群が8.7%、対照群が0.7%で、前者が高率であった ( $p < 0.001$ ; Table 4)。腎不全群の死亡4例はいずれもPTCAまたはCABGという侵襲的治療の適用例であった。透析群と非透析群の比較では、前者の4例が死亡したが、症例数が少ないために有意差はなかった。

遠隔期では、腎不全群は対照群に比べて心不全再入院、心臓死が高率であった。それらは薬物治療継続例に多かった。一方、透析群は心臓死、非透析群は心不全再入院が多い傾向にあった。

Table 5に腎不全群の遠隔期の予後別に患者背景を比較した。死亡群、生存群の間に差がある因子はなかった。

Fig. 2に腎不全の生存曲線を示す。腎不全群の1年生存率、3年生存率は88%、65%、対照群のそれは99%、97%で、総心事故回避率は腎不全群が有意に低

率であった ( $p < 0.0001$ )。Fig. 3に腎不全の治療法別の生存曲線を示す。薬物治療群の1年生存率、3年生存率は93%、57%、侵襲的治療群のそれは87%、75%で、有意ではないが侵襲的治療群の予後が良い傾向にあった ( $p = 0.1$ )。

## 考 案

### 1. 冠危険因子と既往歴

慢性腎不全例は複数の冠危険因子を併存することが多く、腎機能正常例に比べて冠動脈を発症する頻度が高いといわれている<sup>6)</sup>。さらに、透析例では二次性副甲状腺機能亢進症などに起因するCa、Pの代謝異常、透析液のアセートの血管障害などの特有の動脈硬化促進因子を有する<sup>7)</sup>。本研究の対象では、腎不全群は対照群と比べて冠危険因子の総数に差がなかったが、高血圧が高頻度であった。高血圧と動脈硬化とは透析例では強い相関があるという報告もある<sup>8)</sup>。これは高血圧が腎不全の最大の基礎疾患であったためと思われる。既往歴では腎不全群は心不全の罹患例が多かった。腎不全は体液が過剰で、不安定な水分平衡を特徴とする病態であるうえに、心筋虚血によっていっそう心不全を起しやす状態にあったと思われる。

### 2. 動脈石灰化

超高速CTによる冠動脈石灰化の検出は、最近、胸痛のスクリーニング検査として注目されている。我々も、冠動脈狭窄の予測に冠石灰化が運動負荷心電図およびTI運動負荷心電図と同等の診断能を有することを報告した<sup>9)</sup>。冠動脈の石灰化は必ずしも狭窄病変の存在を意味するわけではない。しかし、我々の算出方

**Table 2 Findings of left ventriculography and coronary arteriography**

|                             | All patients  |                    |         | Patients with CRF |               |         |
|-----------------------------|---------------|--------------------|---------|-------------------|---------------|---------|
|                             | CRF<br>(n=43) | Control<br>(n=526) | p value | HD<br>(n=25)      | NHD<br>(n=18) | p value |
| Number of diseased arteries |               |                    |         |                   |               |         |
| No stenosis                 | 5 (12)        | 32 (6)             | NS      | 2 (8)             | 3 (17)        | NS      |
| One vessel                  | 8 (19)        | 195 (37)           | <0.001  | 6 (24)            | 2 (11)        | NS      |
| Multivessel                 | 28 (65)       | 173 (33)           | <0.001  | 15 (60)           | 13 (72)       | NS      |
| Left main trunk             | 2 (5)         | 32 (6)             | NS      | 2 (8)             | 0             | NS      |
| Vasospastic angina          | 1 (2)         | 94 (18)            | <0.005  | 0                 | 1 (6)         | NS      |
| LVEDVI (ml/m <sup>2</sup> ) | 114±36        | 85±24              | <0.001  | 118±30            | 105±49        | NS      |
| LVEF                        | 57±15         | 59±13              | NS      | 55±14             | 57±22         | NS      |
| LVEDP (mmHg)                | 18±6          | 15±5               | NS      | 18±7              | 18±6          | NS      |

Data are mean ± SD. ( ): %

LVEDVI=left ventricular end-diastolic volume index; LVEF=left ventricular ejection fraction; LVEDP=left ventricular end-diastolic pressure. Other abbreviations as in Table 1.

**Table 3 Therapeutic strategy**

|              | All patients  |                    |         | Patients with CRF |               |         |
|--------------|---------------|--------------------|---------|-------------------|---------------|---------|
|              | CRF<br>(n=46) | Control<br>(n=547) | p value | HD<br>(n=26)      | NHD<br>(n=20) | p value |
| Only medical | 23 (50)       | 258 (47)           | NS      | 8 (31)            | 16 (80)       | <0.005  |
| PTCA         | 15 (33)       | 211 (39)           | NS      | 11 (42)           | 3 (15)        | <0.005  |
| CABG         | 8 (17)        | 78 (14)            | NS      | 7 (27)            | 1 (5)         | <0.005  |

( ): %

PTCA=percutaneous transluminal coronary angioplasty. Other abbreviations as in Table 1.

法による石灰化指数は、高値になるほど冠動脈病変の存在の可能性が高くなり、さらに病変枝数とも関連することを報告した。

一方、透析例の冠動脈病変の特徴として、冠動脈全体が透視下に観察できるほど高度の石灰化例が多いことはよく知られている<sup>10,11)</sup>。病理学的には血管中膜に及ぶ石灰化を伴う複合病変であり<sup>12)</sup>、臨床的には非透析例に比べ、多枝病変、左主幹部病変が多く、石灰化を有する率が高く、び慢性で長く固い病変が多い。高度な石灰化は長期透析例に多く、透析8年以上では全例に有したという報告もある<sup>13)</sup>。本研究でも、非透析例も含め、腎不全群は対照群に比べて石灰化指数が高値であった。しかも大動脈石灰化指数も有意に高値であった。慢性腎不全非透析例では冠動脈造影後に腎機能が悪化する例が多く、狭心症全例に本法を適応するには無理がある。まず、冠石灰化指数を用いてスク

リーニング検査をすることは意義があると思われる。

### 3. 左室・冠動脈造影所見

慢性透析例では、狭心症がなくても有意の冠動脈狭窄病変が高率に検出され、しかも高度の複雑病変が多いとされている<sup>14)</sup>。本研究でも、冠動脈石灰化指数の高値から推定されるように、腎不全群は多枝病変が高頻度であった。透析群と非透析群の比較では病変枝数に差はなかった。

腎不全群では多くの動脈硬化因子を有するとともに、Ca, Pの代謝異常に起因する動脈壁の石灰化の亢進がこれに関与していると考えられる。本群では、冠攣縮が証明されない非有意病変例が多い傾向にあった。透析例では狭心症状を有しながら、冠動脈造影上、有意狭窄がないことが少なくないという報告と合致する<sup>15)</sup>。狭心症に典型的な胸痛発作と運動負荷心電図上

Table 4 In-hospital cardiac death and long-term prognosis

|                                 | All patients  |                    |         | Patients with CRF |               |         |
|---------------------------------|---------------|--------------------|---------|-------------------|---------------|---------|
|                                 | CRF<br>(n=46) | Control<br>(n=547) | p value | HD<br>(n=26)      | NHD<br>(n=20) | p value |
| In-hospital cardiac death       | 4 (8.7)       | 4 (0.7)            | <0.001  | 4 (15.4)          | 0 (0)         | 0.06    |
| Medical                         | 0             | 1                  |         | 0                 | 0             |         |
| Invasive*                       | 4             | 3                  |         | 4                 | 0             |         |
| Long-term follow-up             | n=42          | n=449              |         | n=22              | n=20          |         |
| Recurrence of angina            | 4 (9.5)       | 57 (12.7)          | NS      | 2 (9.0)           | 1 (5.0)       | NS      |
| Medical                         | 2             | 19                 |         | 1                 | 1             |         |
| Invasive                        | 2             | 38                 |         | 1                 | 1             |         |
| CHF (%)                         | 8 (19.0)      | 7 (1.6)            | <0.0001 | 1 (4.5)           | 7 (35.0)      | 0.01    |
| Medical                         | 6             | 2                  |         | 1                 | 5             |         |
| Invasive                        | 2             | 5                  |         | 0                 | 2             |         |
| Non-fatal myocardial infarction | 1 (2.4)       | 2 (0.4)            | NS      | 0 (0)             | 1 (5.0)       | NS      |
| Medical                         | 1             | 1                  |         | 0                 | 0             |         |
| Invasive                        | 0             | 1                  |         | 0                 | 1             |         |
| Cardiac death                   | 11 (26.2)     | 7 (1.6)            | <0.0001 | 7 (31.8)          | 4 (20.0)      | NS      |
| Medical                         | 8             | 4                  |         | 4                 | 4             |         |
| Invasive                        | 3             | 3                  |         | 3                 | 0             |         |
| Non-cardiac death               | 1 (2.4)       | 3 (0.7)            | NS      | 0 (0)             | 1 (5.0)       | NS      |
| Medical                         | 1             | 2                  |         | 0                 | 1             |         |
| Invasive                        | 0             | 1                  |         | 0                 | 0             |         |

( ): %. \*Including PTCA and CABG.  
Abbreviations as in Tables 1, 3.

のST低下があり、冠動脈造影では有意病変が検出されない例は通常、症候群Xと診断される。しかし、中等度以上の腎機能障害例では腎性貧血に伴う酸素供給低下、高血圧性心筋肥大による酸素需要増加の状態にあることが多く、50-60%の非有意狭窄でも容易に心筋虚血を起こす。透析膜の種類によっても、またアシドーシスからアルカローシスへの移行も酸素解離曲線の偏移と、動脈酸素分圧の低下を起こし、貧血と同様に酸素輸送能の低下を生じる<sup>16)</sup>。また、冠動脈末梢の微小冠動脈病変の存在に動脈硬化や左室肥大による血管抵抗の増大が加わり、相対的に心筋虚血をきたすことも報告されている<sup>17)</sup>。さらに、慢性透析例では人工的動静脈短絡形成による心拍出量の増加、透析中の拡張期血圧の低下に基づく冠灌流圧の低下なども心筋虚血の発生に関与していると思われる。したがって、本研究ではこれら非有意狭窄例も狭心症と診断して、対象に組み入れた。

左室造影所見では、対照群に比べて腎不全群の拡張終期容量が大であった。その原因として、前述したように本群では体液が過剰になる傾向にあることが関与している。一方、慢性透析例では透析の除水効果によって透析直後では前負荷が低下し、左室容量も減少する。しかし、本研究では透析群と非透析群の間には差がなかった。これは、当施設では透析群の左室・冠動脈造影を、前負荷がむしろ最大となる透析日の午前中に行い、造影後に透析を施行しているためと思われる。

#### 4. 治療法の選択

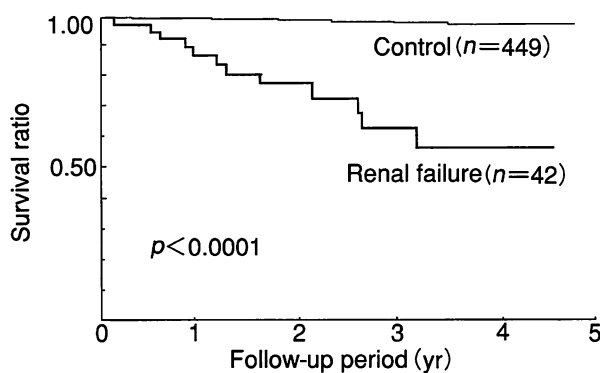
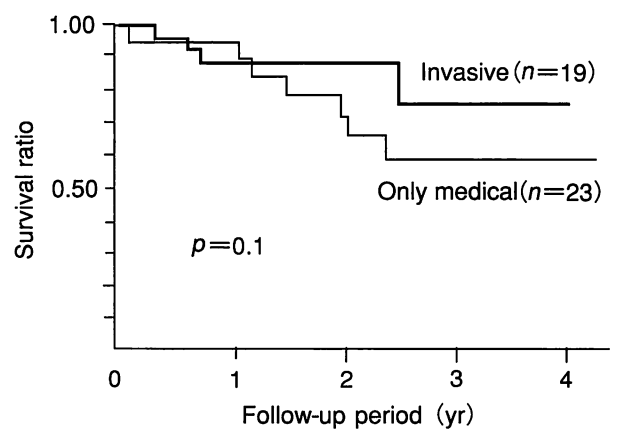
本研究の対象は総じて侵襲的治療法の適用率が高かったが、その理由は当院が紹介型病院のため、対象が実地医家で一定量の薬物治療を受けた後にその効果が不十分と判断されて、当院を受診することが多かったためである。しかし、腎不全群は多枝病変が多いに

**Table 5 Clinical characteristics of survivors and non-survivors with chronic renal failure**

|                                  | Non-survivors<br>(n=12) | Survivors<br>(n=30) | p value |
|----------------------------------|-------------------------|---------------------|---------|
| Mean age (yr)                    | 67±11                   | 65±9                | NS      |
| Man                              | 9 (75)                  | 23 (77)             | NS      |
| Unstable angina                  | 8 (67)                  | 14 (47)             | NS      |
| History                          |                         |                     |         |
| Myocardial infarction            | 4 (33)                  | 6 (20)              | NS      |
| CHF                              | 1 ( 8)                  | 4 (13)              | NS      |
| HD                               | 7 (58)                  | 15 (50)             | NS      |
| Creatinine (mg/dl)               | 5.5±3.3                 | 5.2±3.5             | NS      |
| BUN (mg/dl)                      | 42±25                   | 50±22               | NS      |
| Coronary risk factors            |                         |                     |         |
| Hypertension                     | 8 (67)                  | 23 (77)             | NS      |
| Diabetes mellitus                | 6 (50)                  | 11 (37)             | NS      |
| Hypercholesterolemia             | 5 (42)                  | 13 (43)             | NS      |
| Current smoker                   | 7 (58)                  | 12 (40)             | NS      |
| Obesity                          | 0                       | 4 (13)              | NS      |
| Family history                   | 1 ( 8)                  | 8 (27)              | NS      |
| Mean number of risk factors      | 2.3                     | 2.6                 | NS      |
| Mean number of diseased arteries | 1.6                     | 1.9                 | NS      |
| LVEDVI (ml/m <sup>2</sup> )      | 102±28                  | 117±41              | NS      |
| LVEF                             | 61±15                   | 56±15               | NS      |
| LVEDP (mmHg)                     | 18±6                    | 20±6                | NS      |
| Therapeutic strategy             |                         |                     |         |
| Only medical                     | 8 (67)                  | 15 (50)             | NS      |
| PTCA                             | 3 (25)                  | 12 (40)             | NS      |
| CABG                             | 1 ( 8)                  | 3 (10)              | NS      |

( ) : %

BUN=blood urea nitrogen. Other abbreviations as in Tables 1-3.

**Fig. 2 Cumulative survival curve of patients with chronic renal failure****Fig. 3 Cumulative survival curve of the medical treatment group and invasive therapy group with chronic renal failure**

もかわらず、薬物治療の継続となった例が多く、PTCAの適用率が低かった。この結果は、本群の冠動脈病変が石灰化を伴う複雑病変が多いために一般にPTCAの成功率が低く、再狭窄率が高いこと<sup>18)</sup>、非透析例ではPTCA後に造影剤に起因する腎機能障害が増悪するなどのリスクのために、施療側がPTCAの適用に積極的になれない面があり、十分な説明を受けた受療側も同意しにくいことの反映と思われた。一方、透析群と非透析群の比較では、前者の侵襲的治療の適用率が高かった。これは透析導入後では、造影剤の腎毒性を考慮する必要が少なくなるため、治療法選択上の制約が対照群とほぼ同等になったことによる。

### 5. 予 後

狭心症の予後を腎機能障害の有無や透析施行の有無別に詳細に検討した報告は少なく、本研究とほぼ同数を対象とした報告は見当たらなかった。

本研究の結果、腎不全群は入院心臓死、遠隔期の心臓死と心不全の発生率が有意に高率で、心筋梗塞の発症率も高い傾向にあることが明らかで、その予後は不良であった。国立循環器病センターで1977-1987年の間に血液透析を導入した195例を循環器疾患合併の有無に分けて追跡調査した予後では、循環器疾患合併46例の1年生存率、3年生存率は65%、30%、非合併149例のそれは98%、90%であった<sup>19)</sup>。調査時期や、対象が全例透析例であるなどの違いはあるが、今回、我々が調査した腎不全合併狭心症例の予後は、この循環器疾患非合併の予後と比べても明らかに不良である。

しかしながら、腎不全群の入院心臓死は侵襲的治療適用例に発生しているが、遠隔期心事故の発生率は薬物治療継続群に多く、予後も侵襲的治療適用群のほうに良い傾向があった。不安定狭心症が薬物治療に抵抗性である場合や三枝病変、左主幹部病変、心機能低下例では薬物治療よりも、侵襲的治療施行例のほうが予後が良好であるという報告<sup>20)</sup>もあり、侵襲的治療は短

期予後は不良だが、長期予後を改善する可能性があると思われる。ただ、本研究の調査期間では、留置が簡単で再狭窄率の低い良質なステントや石灰化病変に有用とされるロータブレーターが導入されていなかった。さらに人工心肺を用いない心拍動下の低侵襲バイパス術も導入されていなかった。当施設では最近、ロータブレーターとステントを積極的に用いるとともに低侵襲バイパス術との併用も行い、良好な治療結果を得ている。厚生省循環器病委託研究班が作成した透析例における虚血性心疾患の治療および治療指針<sup>21)</sup>に示されているように、ロータブレーターなどの新しいデバイスの使用や、低侵襲バイパス術の併用という新しい治療戦略によって、侵襲的治療の短期予後を向上させることが必要と思われた。

### 6. 本研究の限界

本研究は後ろ向き調査であり、腎不全群の対象数も多いとはいえなかった。また、入院例を対象としたため、狭心症の構成では不安定狭心症が半数以上を占めており、平均的な構成ではなかった。さらに、本研究では腎不全を血清クレアチニンが2mg/dl以上と定義したが、その理由は、高齢者ではクレアチニンが入院時に正常でも造影後に一過性に1.3-1.9mg/dlへと上昇する例が少なくないこと、入院時に1.3-1.9mg/dlでも治療後に正常化する例があることから、明確な持続性腎機能障害としては2mg/dl以上が妥当と考えた。当然ながら、1.3-1.9mg/dlも腎機能障害である。したがって、対照群には腎機能障害に類似の病像を有する例も含まれている。

治療の選択も、個々の症例に対してそのときに最良と思われる治療を適用または患者とその家族が選択した結果であり、客観的根拠に基づいているわけではない。腎機能障害においても、薬物治療、PTCA、CABGのいずれが適切な選択かを定めるためには無作為比較試験による検証が必要であるが、その実施は困難であろう。



## 要 約

腎不全は虚血性心疾患の予後を悪化させる危険因子として知られているが、これを立証した詳細な研究は少ない。本研究では腎不全を伴う狭心症の臨床像、治療法、予後を調査し、腎不全との関連を明らかにするとともに、本症の現行の治療戦略の妥当性を検討することを目的とした。

対象は当院に入院した狭心症全593例(安定狭心症248例, 不安定狭心症345例)である。入院中の血清クレアチニン値が2mg/dl以上を腎不全と定義し、対象を腎不全群(46例)とクレアチニン値が2mg/dl未満の対照群(547例)に2分した。さらに、腎不全群を血液透析群(26例)と非透析群(20例)に分けた。予後の平均追跡期間は $2.5 \pm 1.2$ 年、追跡率は99%であった。

腎不全群は心不全の既往(26% vs 3%,  $p < 0.001$ ), 高血圧(72% vs 45%,  $p < 0.005$ ), 多枝病変(65% vs 33%,  $p < 0.001$ )が有意に高頻度であった。左室拡張終期容量は腎不全群が有意に大であった( $114 \pm 36$  vs  $85 \pm 24$  ml/m<sup>2</sup>,  $p < 0.001$ )。電子ビームコンピューター断層撮影による冠動脈石灰化指数、腹部大動脈石灰化指数は、ともに腎不全群が有意に高値であった( $2,187 \pm 2,727$  vs  $631 \pm 841$ ,  $p = 0.03$ ;  $4,091 \pm 3,068$  vs  $2,191 \pm 2,249$ ,  $p = 0.02$ )。

院内心臓死は腎不全群が8.7%, 対照群が0.7%で、前者が高率であった( $p < 0.001$ )。腎不全群の累積生存率は1年生存率, 3年生存率がそれぞれ88%, 65%, 対照群のそれは99%, 97%であった( $p < 0.001$ )。腎不全群の心不全再入院も高率であった(19% vs 1.3%,  $p < 0.0001$ )。腎不全の治療法別の累積生存率は薬物治療群の1年生存率, 3年生存率がそれぞれ93%, 57%, 侵襲的治療群のそれは87%, 75%であり、後者の予後が良い傾向にあった( $p = 0.1$ )。

腎不全を伴う狭心症の予後は不良であり、ロータブレーターと低侵襲性冠動脈バイパス術やその併用などの積極的な侵襲的治療の適応を考慮するほうがよいと思われた。

*J Cardiol* 1999; 34(1): 9-18

## 文 献

- Hosoda S, Iino T, Yasuda H, Takishima T, Ito Y, Kimata S, Mizuno Y, Inoue M, Kuzuya T, Kajiji F, Nakamura M: Long-term follow-up of medically treated patients with coronary artery disease: I. Incidence of major cardiac events and its risk factors in Japanese with coronary artery disease. *Jpn Circ J* 1990; **54**: 231-240
- Saito M, Fukami K, Hiramori K, Haze K, Sumiyoshi T, Kasagi H, Horibe H: Long-term prognosis of patients with acute myocardial infarction: Is mortality and morbidity as low as the incidence of ischemic heart disease in Japan? *Am Heart J* 1987; **113**: 891-897
- 多川 斉: 透析患者の循環器合併症. *透析* 1992; **25**: 969-976
- Lundin AP III, Alder AJ, Feinroth MV, Berlyne GM, Friedman EA: Maintenance hemodialysis: Survival beyond the first decade. *JAMA* 1980; **244**: 38-40
- 相沢忠範, 土師一夫: 虚血性心疾患自然歴からみた不安定狭心症の意義とその原因および治療に関する研究. 平成2年度厚生省循環器病研究委託費による研究報告集. 国立循環器病センター, 大阪, 1990; p272
- Lindner A, Charra B, Sherrard DJ, Scribner BH: Accelerated atherosclerosis in prolonged maintenance hemodialysis. *N Engl J Med* 1974; **290**: 697-701
- 日本透析医学会統計調査委員会編: わが国の慢性透析療法の実況: 1996年12月31日現在. *透析* 1996; **29**: 1-26
- Vincenti F, Amend WJ, Abele J, Feduska NJ, Salvatierra O Jr: The role of hypertension in hemodialysis-associated atherosclerosis. *Am J Med* 1980; **68**: 363-369
- 周藤弥生, 板金 広, 梶原賢二, 江原省一, 今本 諭, 大塚雅人, 成子隆彦, 東條 修, 奥町富久丸, 土師一夫: 胸痛患者スクリーニングにおける冠石灰化の意義: 超高速CTによる冠動脈病変の推定. *冠疾患誌* 1997; **3**: 120-123
- Aldrich RF, Brensike JF, Battaglini JW, Richardson JM, Loh IK, Stone NJ, Passamani ER, Ackerstein H, Seningen R, Borer JS, Levy RI, Epstein SE: Coronary calcifications in the detection of coronary artery disease and comparison with electrocardiographic exercise testing: Results from the National Heart, Lung, and Blood Institute's type II coronary intervention study. *Circulation* 1979; **59**: 1113-1124
- 宇都宮正範, 太田 真, 佐藤成明, 田中 博, 重松隆, 杉本健一, 田村忠司, 小野益照, 斉藤広重, 岡田秀雄, 川口良人, 酒井 紀: 維持透析患者における冠動脈病変と石灰化の検討: 第1報. *透析* 1994; **27**: 1411-1416
- 山門 実: 透析患者の合併症に対するくすりの使い方: 動脈硬化. *腎と透析* 1989; **27**(Suppl): 444-445
- 大本由樹, 田村 勤: 透析患者の虚血性心疾患の病態の特殊性と治療の実際. *腎と透析* 1996; **41**: 85-89
- 常喜信彦, 長谷弘記, 山口 徹: スクリーニング検査としての透析導入時冠動脈造影の意義. *透析* 1996; **29**(Suppl 1): 620
- Rostand SG, Kirk KA, Rutsky EA: Dialysis-associated ischemic heart disease: Insights from coronary angiogra-

- phy. *Kidney Int* 1984; **25**: 653-659
- 16) 原田孝司, 浪江 智, 錦戸雅春, 大園恵幸: 冠動脈疾患合併患者の透析. *臨透析* 1996; **12**: 221-227
- 17) 永野正史, 多川 齊, 山口 徹: 透析患者の虚血性心疾患. *日臨* 1992; **50**: 684-689
- 18) Kahn JK, Rutherford BD, McConahay DR, Johnson WL, Giorgi LV, Hartzler GO: Short-and long-term outcome of percutaneous transluminal coronary angioplasty in chronic dialysis patients. *Am Heart J* 1990; **119**: 484-489
- 19) 木村玄次郎, 小川 聡: 不整脈の見方・考え方: 第40回日本透析医学会ワークショップより. *透析* 1995; **28**: 1507-1512
- 20) de Lemos JA, Hillis LD: Diagnosis and management of coronary artery disease in patients with end-stage renal disease on hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 1996; **7**: 2044-2054
- 21) 厚生省循環器病委託「透析患者の循環器合併症の実態と対策に関する研究」研究班: 透析患者に於ける虚血性心疾患の診断および治療指針. *透析* 1996; **29**: 249-250