

動静脈間シャントが循環動態におよぼす影響

—動物実験ならびに臨床症例による検討—

奈良県立医科大学第1内科学教室

平井 純

EXPERIMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON EFFECTS OF ARTERIOVENOUS SHUNT ON CARDIAC HEMODYNAMICS AND RENAL CIRCULATION

ATSUSHI HIRAI

The First Department of Internal Medicine, Nara Medical University

Received July 31, 1992

Summary: The experimental and clinical studies were carried out to clarify the effects of arteriovenous shunt(AVS) on cardiac hemodynamics and organic circulation. In the experimental study using 7 mongrel dogs, AVS was made between the femoral artery and vein, and its blood flow was regulated equivalent to 20% of cardiac output. Changes in cardiac hemodynamics and in organic circulation especially in renal one, due to opening and closing AVS were observed. In the clinical study for 10 patients with end-stage renal disease, their cardiac hemodynamics were evaluated before and after the AVS formation by echocardiography and mechanocardiography.

For the experimental study, opening AVS induced a slight decrease in total peripheral vascular resistance, significant increase in cardiac output, transient descent in aortic blood pressure, and ascent in inferior caval pressure. And a transient fall in renal blood pressure was observed, neither renal blood flow nor renal vascular resistance were changed. Recovery of cardiac hemodynamic indices due to closing AVS were delayed as compared with renal circulatory ones. For the clinical study, the increase in stroke volume, minute cardiac output and mean circumferential fiber shortening velocity of the left ventricle were observed after AVS formation.

It seems that the AVS caused a hyperkinetic circulatory state with increase in venous return and consequent increase in cardiac contractility. Therefore, it must be careful that the hyperkinetic state mentioned above may bring a high output heart failure.

Index Terms

arteriovenous shunt, cardiac hemodynamics, chronic renal failure, renal circulation

緒 言

動静脈シャント(arteriovenous shunt; AVS)は、静脈還流を増大させ、心臓に過剰な負担を与えて心不全の一因となると同時に、全身臓器への血流配分を変化させ、

諸臓器の機能に影響をおよぼすことにもなる。

そこで著者は動静脈シャンの存在が心行動態および臓器循環動態におよぼす影響について明らかにするため、まず実験的に健康成熟イヌを用いて大腿動静脈間にシャントを造設し、このシャントを閉鎖した状態と開放した

状態の心行動態を観血的に観察比較した。臓器循環への影響については代表的臓器として腎臓を選択し、シャントの開閉による腎循環動態の変化を解析した。つぎに臨床における動静脈シャントの代表例として、慢性腎不全の末期で血液透析に導入するための内シャントを造設する患者を選び、シャント形成術の前後に心行動態と心機能を心エコー図法および心機能図法によって測定し観察検討を加えた。

I. 動物実験による検討

〈大腿動静脈間シャント形成が心行動態および腎循環動態におよぼす影響〉

1. 実験方法

(1) 手術操作

実験は体重 9.5~20.5 kg, 平均 12.7 kg の雑種成熟イス 7 頭(雄 5 頭, 雌 2 頭)について実施した。手術は pentobarbital sodium 30 mg/kg の腹腔内投与による麻酔下で、まず気管内挿管を行い、ただちに調節呼吸を開始した。ついで左腰背部切開によって左腎動脈起始部、腎表面を露出し、さらに左第 4 肋間で開胸して胸部大動脈の起始部を露出した。また両側大腿部に切開を加え、両側大腿動脈・静脈を露出した。シャントは Fig. 1 に示すように右大腿動静脈間にゴム製チューブによって作成し、その末梢側の動脈・静脈は結紮した。このシャント用チューブには血流量を調節するためのスクリュー付きストッパーを装着した。つぎに左大腿動脈から大動脈起始部圧(ABP)および腎動脈圧(RBP)測定用のカテーテルを挿入、左大腿静脈からは下大静脈圧(IVP)測定用カテーテルを挿入、それぞれの先端を測定部位まで進めて留置し、他端を圧トランスジューサ(三栄測器社製, MPU-0.5-290 および LPU-0.1-350)に接続した。さらに心拍出量(ABF)、腎血流量(RBF)、シャント流量を測定するため、大動脈起始部、左腎動脈起始部および右大腿動静脈間シャントにそれぞれ適合する電磁流量計プローブ(Narco 社製)を装着した。最後に心電計電極を四肢に装着して測定準備を終了した。

調節呼吸は alcuronium chloride 10 mg の静脈内投与によって骨格筋を弛緩させたのち、レスピレータ(五嵐医科工業製, B2)を用いて空気を吸入させた。ただし測定記録時には数秒間レスピレータを停止させ、安定した良好な波形が得られるように留意した。

(2) 圧波形・流量波形の記録と処理

心電図, ABP 波形, RBP 波形, ABF 波形, RBF 波形および IVP 波形はポリグラフ(三栄測器社製, 142-8)を介してデータレコーダ(Teac 社製, XR-30)に入力し、

A/D コンバータでデジタル化したうえで、心電図の R 波を trigger として記録良好な連続 5 拍の加算平均波形を求め、平均血圧・平均流量の算出を行った。データ処理にはマイクロコンピュータ(Hewlett Packard 社製, HP-85)を使用した。

(3) シャントの開閉と測定時点

電磁流量計により ABF とシャント流量を測定しながら、シャントチューブに装着したスクリュー付きストッパーによりシャント流量が ABF の 20% に保持されるように調節し、これをシャント開放時のシャント流量とした。

実験は、まずシャントを閉鎖して安定した状態で前測定を行い、ついでシャント開放・閉鎖実験に入った。シャント開放を開始点(0分)として、10分にシャントを閉鎖し、さらに20分まで後測定を行った。測定時点としては開放直後、1分、3分、5分、7分と閉鎖(10分)の直前に開放状態の諸指標を観察し、ついで閉鎖(10分)の直後、11分、13分、15分、17分と20分に閉鎖後の回復過程を追跡した。

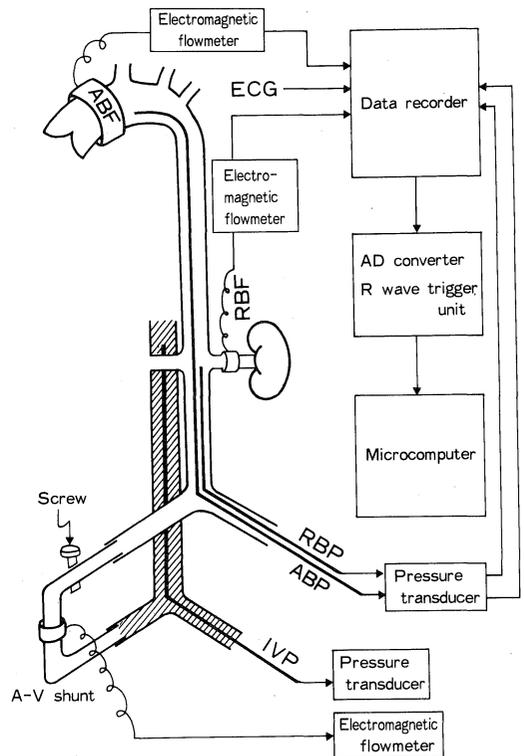


Fig. 1. Schema for setting of experimental apparatus.

(4) 測定項目

1) 心行動態に関する指標

心拍数(HR; beats/min): 心電図より計測した。

大動脈起始部圧(ABP; mmHg): 内径 1.0 mm, 外径 1.9 mm のカテーテルの先端を左大腿動脈から胸部大動脈起始部まで挿入留置し, 他端を体外式圧トランスジューサ(三栄測器社製, MPU-0.5-290)に接続して記録した。連続 5 拍の加算平均波形を積分して平均血圧を求め, ABP とした。

心拍出量(すなわち大動脈起始部流量 ABF; ml/min): 径 14 mm または 18 mm の電磁流量計プローブ(Narco 社製)を胸部大動脈起始部に装着して記録した。連続 5 拍の加算平均波形から平均心拍出量を求め, ABF とした。

下大静脈圧(IVP; mmHg): 内径 2.7 mm, 外径 3.5 mm のカテーテルの先端を左大腿静脈から下大静脈に挿入留置し, 他端を体外式圧トランスジューサ(三栄測器社製, MPU-0.1-350)に接続して記録した。連続 5 拍の加算平均波形から平均下大静脈圧を求め, IVP とした。

末梢血管抵抗(TPR; mmHg/ml/min): (ABP-IVP)/ABF として算出した。

2) 腎循環動態に関する指標

腎動脈圧(RBP; mmHg): 内径 1.0 mm, 外径 1.9 mm

のカテーテル先端を左大腿動脈から腹部大動脈の左腎動脈分岐部まで挿入留置し, 他端を体外式圧トランスジューサ(三栄測器社製, MPU-0.5-290)に接続して記録した。連続 5 拍の加算平均波形から平均腎動脈圧を求め, RBP とした。

腎動脈血流量(RBF; ml/min): 左腎動脈起始部外径に適合する 2 mm ないし 4 mm の電磁流量計プローブ(Narco 社製)を左腎動脈起始部に装着して記録した。連続 5 拍の加算平均波形から平均腎血流量を求め, RBF とした。

腎血管抵抗(RVR; mmHg/ml/min): (RBP-IVP)/RBF として算出した。

(5) 統計処理法

測定指標に関するシャント開放前後の計測値はそれぞれ平均±標準誤差で記載した。測定値の変化については, それぞれ開放前の平均値との差の有意性を Student's paired *t*-test を用いて検定し, *p*<0.05 をもって有意とした。

2. 実験成績

実験成績は Table 1 に測定値および計算値の変化を, Figs に観察時間中の変化を前値に対する%で示した。

(1) シャント開閉による心行動態の変化

1) 心拍数

Table 1. Changes in systemic and renal circulatory indices

Determinant		HR	ABP	ABF	IVP	TPR($\times 10^3$)	RBP	RBF	RVR($\times 10^3$)	
Time in minutes for recording	Open	before	140±7	120.2±3.7	1167.6±158.8	8.1±0.6	114±15	125.5±4.0	202.0±39.8	703±111
		0	139±8	113.4±3.7*	1200.7±189.3	8.6±0.7**	110±18	117.8±4.6**	196.7±41.8	685±99
		1	139±8	118.5±3.3	1244.8±187.2	8.5±0.7*	112±21	122.3±3.7*	202.8±41.0	681±101
		3	139±8	119.1±3.7	1272.2±171.6*	8.5±0.7*	104±14	131.3±2.5	205.5±42.8	690±105
		5	141±8	119.3±3.7	1257.7±168.5*	8.4±0.6	104±13	124.2±4.2	208.0±45.6	688±104
		7	141±8	119.8±3.4	1254.3±166.8*	8.4±0.6	105±15	124.8±4.1	205.2±46.5	694±106
		10 op	139±10	121.6±6.5	1221.7±130.3	8.6±0.7	105±15	126.7±7.9	214.4±47.9	692±109
	Close	10 cl	138±10	127.7±5.9*	1142.0±130.7*	8.2±0.7	123±12	133.3±7.0**	228.5±54.9*	699±108
		11	137±10	123.9±5.0	1172.8±145.5	8.2±0.7	119±16	129.8±5.9	217.4±49.5	702±105
		13	128±13	125.3±4.0	1115.9±168.0	8.1±0.7	136±23	131.1±4.9	219.4±50.1	709±106
		15	131±13	125.0±4.0*	1092.0±166.7*	8.1±0.7	139±25	130.8±4.7	220.4±52.5	711±109
		17	132±12	123.2±3.6*	1088.2±174.9*	8.1±0.7	146±33	128.9±4.1	220.2±53.9	712±112
		20	134±13	121.8±3.4	1110.2±172.3	8.1±0.7	133±22*	127.3±3.4	220.1±52.5	699±108

Abbreviations: HR; heart rate (beats/min), ABP; aortic blood pressure (mmHg), ABF; cardiac output(ml/min), IVP; inferior caval vein pressure (mmHg), TPR; total peripheral resistance (mmHg/ml/min), RBF; renal blood pressure (mmHg), RBF; renal blood flow (ml/min), RVR; renal vascular resistance (mmHg/ml/min). mean±S. E. (n=7). **; significant at *p*<0.01, *; significant at *p*<0.05, as compared with before value.

心拍数は、シャント開放では不変、13分で減少傾向を示したのみで観察中有意の変化を示さなかった(Table 1 および Fig. 2).

2) 大動脈圧

ABPは開放前 120.2 ± 3.7 mmHgで、開放直後に 113.4 ± 3.7 mmHgに下降($p < 0.05$)したが、1分には前値に回復した。閉鎖直後に 127.2 ± 5.9 mmHgに上昇($p < 0.05$)したが、20分には回復した(Table 1 および Fig. 3).

3) 心拍出量

ABFは開放前 1168 ± 159 ml/min, 開放によって増加し、3分で 1272 ± 172 ml/minになり、以後ゆるやかに減少して、閉鎖直後に前値に復帰した。以後減少傾向を示し、15分で 1092 ± 167 ml/minになり($p < 0.05$), 20分にはやや回復した(Table 1 および Fig. 3).

4) 下大静脈圧

IVPは、シャント開放前 8.1 ± 0.6 mmHg, 開放直後 8.6 ± 0.7 mmHgに上昇し($p < 0.05$), 以後その上昇が続いた。閉鎖によって前値に復帰し、以後は不変であった(Table 1 および Fig. 4).

5) 全末梢血管抵抗

TPRの前値は 0.114 ± 0.015 mmHg/ml/min, シャント開放により減少傾向を示し、3分には 0.104 ± 0.014 mmHg/ml/minになった。シャント閉鎖後、開放前値を超えて上昇傾向を示し、17分には 0.146 ± 0.033 mmHg/ml/minになったがやはり有意の変化でなく、20分の平均 0.133 ± 0.022 mmHg/ml/minが開放前値に比して有意の増大を示した($p < 0.05$)(Table 1 および Fig. 3).

以上、シャントの開閉による心行動態の変化を要約すると、開放によりHRは不変、TPRが有意ではないが減少傾向を示し、ABFが有意に増加した。ABPは開放直後一過性に下降したが、1分後には前値に回復した。IVPは開放直後から有意の上昇を続け、閉鎖によって前値に復帰した。閉鎖によりTPRが増大し、ABFが減少したが、ABPは軽度の上昇を示した。HRは有意の変化

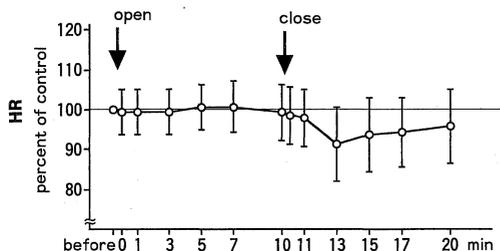


Fig. 2. Changes in heart rate (HR)(n=7).

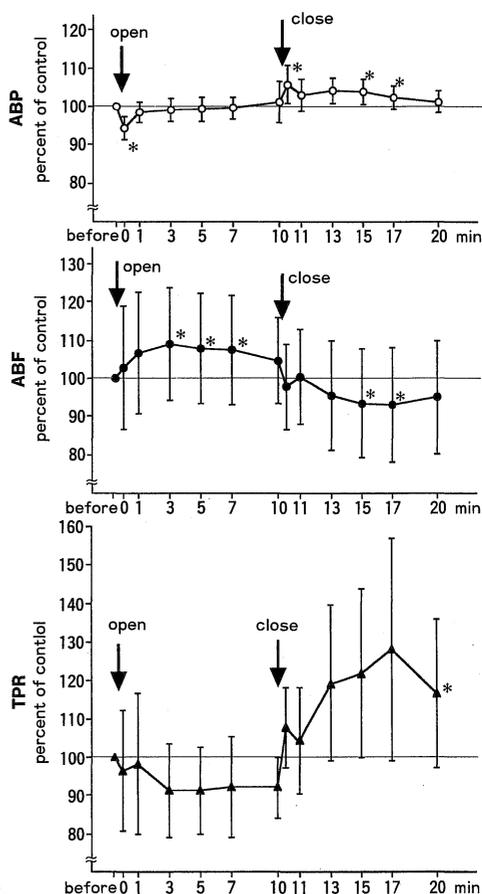


Fig. 3. Changes in systemic circulation. ABP; aortic blood pressure, ABF; aortic blood flow, TPR; total peripheral resistance (n=7). *; significant at $p < 0.05$, as compared with before value.

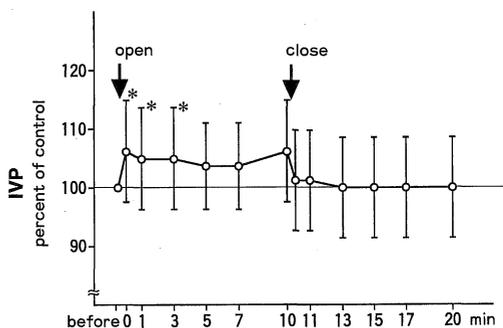


Fig. 4. Changes in inferior caval vein pressure (IVP) (n=7). *; significant at $p < 0.05$, as compared with before value.

を示さなかった。

(2) シャント開閉による腎循環動態の変化

1) 腎動脈圧

RBP は前値 125.5 ± 4.0 mmHg, 開放によって一過性に下降して 117.8 ± 4.6 mmHg となり ($p < 0.01$), 以後回復した. 閉鎖直後 133.3 ± 7.0 mmHg に上昇 ($p < 0.01$)したが, 徐々に前値に復帰した (Table 1 および Fig. 5).

2) 腎血流量

RBF は前値 202.0 ± 39.8 ml/min, 開放後も有意の変化を示さず, 閉鎖直後に 228.5 ± 54.9 ml/min に増加 ($p < 0.05$)したが, 以後は有意の変化ではなかった (Table 1 および Fig. 5).

3) 腎血管抵抗

RVR は前値が 0.703 ± 0.111 mmHg/ml/min であり, 開放時にも, 閉鎖時にも明らかな変化はなかった (Table 1 および Fig. 5).

以上, シャントの開閉による腎循環動態の変化を要約すると, 開放の直後, RBP が一過性に下降したが, RBF および RVR には有意の変化がみられなかった. 一方, 閉鎖では直後に RBP が一過性に上昇して, RBF の増加を伴ったが, RVR はまったく不変であった.

3. 考察

動静脈間シャント (AVS) の存在は, 心臓への静脈還流量を増加させて, 心臓への負荷を増すと同時に, 体循環の変化を介して諸臓器の循環に影響を与え, ひいては臓器循環を障害する可能性がある. ことに腎は心拍出量の 20~25% に相当する血流量を配分されているので, 心拍出量の一部がシャント流となる場合には腎循環への影響を無視し得ない. 萩原⁹⁾のイヌの大腿動静脈間シャントモデルによると, AVS の血流 Q は,

$$Q = k S_L \cdot S_s \sqrt{\frac{2 \Delta P}{\rho (S_L^2 - S_s^2)}}$$

(k: 定数, ΔP : AVS 前後の圧差, S_L : AVS 前の断面積, S_s : AVS 吻合部の断面積, ρ : 流体密度) で規定され, 吻合部径による影響が大きいという. また Judson²⁾によると, AVS 流量が 20% 以下のときにはシャント流量増加に比例して ABF が増加するが, 20% 以上のときはもはや流量を増加させても, ABF はわずかしかならず増加しないという.

著者はイヌの大腿動静脈間に造設した AVS の開放時の流量が ABF の 20% になるように, スクリューを用いて調節した. また腎循環の観察には, 圧トランスジューサーおよび電磁流量計を使用して RBP と RBF を心拍動周期と同期させて連続記録した.

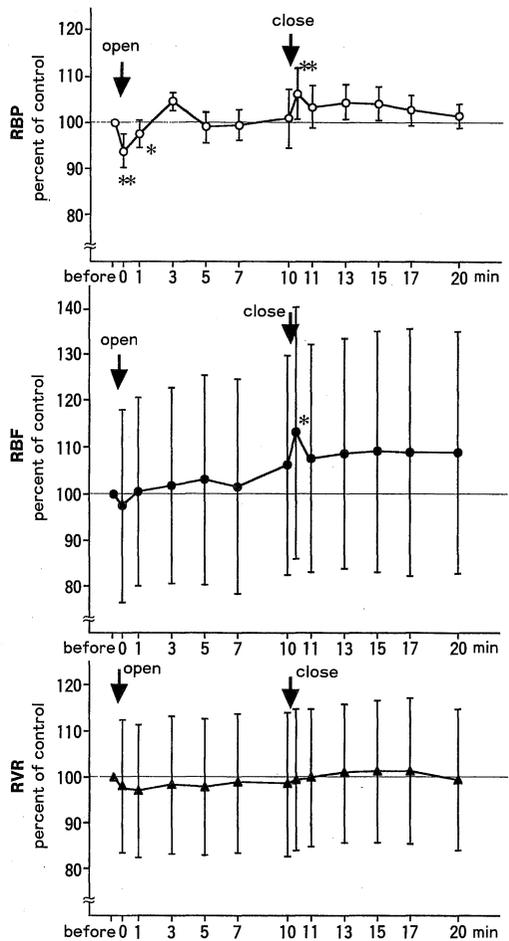


Fig. 5. Changes in renal circulation. RBP; renal blood pressure, RBF; renal blood flow, RVR; renal vascular resistance (n=7). * * ; significant at $p < 0.01$, * ; significant at $p < 0.05$, as compared with before value.

以下, 実験結果について考察する.

(1) 心行動態の変化

比較的大きな動静脈間に造設したシャントを急に開放すると, ABF が増加する. これは心臓後負荷の減少と静脈還流量の増加に基づく 1 回拍出量の増加がその主要因であり, 同時に左右心房圧・肺動脈圧の上昇を伴うとされる³⁾⁴⁾. TPR が減少するため, ABF の増加にもかかわらず, ABP は下降する. これが圧受容体を介して交感神経緊張の亢進と副交感神経の抑制をきたし, HR は増加することになる⁵⁾⁶⁾⁷⁾⁸⁾. Flaim ら⁹⁾はラットを用いて長期 AVS 実験を行い, 血中 adrenaline および nor-adrenaline 濃度が著しく上昇し, 交感神経緊張の亢進が示唆されたという⁵⁾¹⁰⁾.

著者の実験では AVS の開放によって ABF が増加した。ABP は開放直後に一過性の下降を生じたのみで前値に復帰しているため、ABF の増加は TPR が減少したことによると考えられる。HR は不変であったが、血圧に持続的な変化がなかったため、降圧による反射性頻脈がみられなかったといえよう。一方、AVS の閉鎖については、すでに長期にわたって機能していたシャントを閉鎖した場合、すなわち維持透析患者の内シャントの自然閉鎖、Klippel-Trenaunay 症候群・Maffucci 症候群のような四肢の先天性 AVS や切創・刺創・銃創などの外傷による後天性 AVS に対する治療としての手術的閉鎖が問題となる¹¹⁾¹²⁾。AVS の閉鎖時には開放時とは逆に静脈還流量の減少と後負荷の減少が短時間で発生することになり、急速な ABF の減少、HR の減少、ABP の上昇、TPR の増大を招く。このさいの HR の減少は迷走神経を介する神経反射によるとされ、いわゆる“Branham's sign”と呼ばれている¹³⁾。また HR の減少が“Marey's law”により ABP を上昇させるという⁷⁾¹³⁾¹⁴⁾。著者の実験は、10 分間の AVS 解放に続く閉鎖であるが、開放前の循環動態に回復する過程では、これらの反射機構も関与する可能性が考えられる。

(2) 腎循環動態の変化

AVS の開放により ABF は増加するが、増加量の大部分はシャント流になり、全身への有効な循環血液量はむしろ減少する可能性があり、諸臓器へはその重要度に応じた血液の再配分が生じることになる。AVS が臓器循環におよぼす影響として、冠動脈血流量は増加、上腸間膜動脈・大腿動脈血流量の減少が指摘されており、腎臓については AVS 開放直後に腎動脈圧の低下、腎血流量の減少傾向が認められている³⁾¹⁵⁾。Judson²⁾はイヌを用いた実験で、AVS の開放により腎血流量が減少した場合には、糸球体濾過量はほとんど不変、濾過率が増加することから、糸球体血管については輸出細動脈の収縮が主であると推定している。また Petrovic ら¹⁶⁾によると nor-adrenaline や dopamine 濃度は腎皮質内層より外層で高いといい、AVS の開放時に交感神経緊張による catecholamine の放出が増大すると、腎皮質外層の血管収縮が内層より高度であろうと述べている。これら諸学者の成績については、AVS の腎循環におよぼす影響が動物の種や AVS の部位によって相異なる³⁾ことを忘れてはならない。

著者の実験では、AVS の開放直後に RBP が一過性に下降したが、RBF には有意の変化が認められなかった。自己調節機序による RBF の維持が考えられる。

AVS の急速な閉鎖の場合にも、腎では自己調節が行

われる。RVR 増大は主として輸入細動脈の収縮により有効血漿流量や糸球体濾過量はほとんど変化しないという²¹⁾⁷⁾。腎の自己調節については最近の知見として catecholamine のほか、histamine や endothelin の関与が話題になっており¹⁸⁾¹⁹⁾、またそのほか AVS 閉鎖時の Na 利尿作用の出現²⁰⁾、血漿 arginine vasopressin レベルの上昇²¹⁾が注目されている。本実験では AVS 閉鎖の直後に、ABP の一過性上昇に伴って RBP の上昇と RBF の減少が認められ、RVR には有意の変化をみなかったが、増大の傾向を示しており、自己調節の作動が示唆された。

(小括)

麻酔下で健常な成熟イヌの大腿動脈・静脈間に造設した、開放時シャント流量が心拍出量の 20% に保持されるシャントの開放および閉鎖によって生じる心行動態と腎循環の変化について検討した。以下に要約する。

(1) 心行動態の変化について：シャント開放により、下大静脈圧が増大し、大動脈起始部圧が直後に一過性下降を示し、心拍量が明らかに増加した。全末梢血管抵抗は有意ではないが減少傾向を示し、心拍数は不変であった。10 分後の閉鎖により全末梢血管抵抗が増大し、心拍出量は減少、大動脈圧は直後一過性に上昇、下大静脈圧は前値に復した。心拍数は有意の変化を示さなかった。シャントの閉鎖による測定値の変化が、開放前値への回復でなく、前値に比して全末梢血管抵抗は増大し、心拍出量は減少し、大動脈圧は軽度ながら上昇した。

(2) 腎循環動態の変化について：シャント開放により、腎動脈起始部圧が一過性に下降したが、腎血流量および腎血管抵抗には有意の変化はなかった。閉鎖により腎動脈圧は一過性に上昇したのち徐々に回復した。腎血流量も増加、腎血管抵抗には有意の変化がなかった。シャントの開閉による腎循環動態の変化は心行動態の変化に比してわずかであった。

II. 臨床例における検討

〈慢性腎不全患者における動静脈シャント造設が循環動態におよぼす影響〉

1. 検討方法

(1) 対象

奈良県立医科大学第 1 内科に入院中の慢性腎不全患者のうち、血液透析のために前腕部に動静脈シャント(内シャント)の造設が必要とされた 10 例(男性 5 例、女性 5 例、平均年齢 41 歳)を対象とした。弁膜症・不整脈・心筋梗塞・狭心症および糖尿病・甲状腺機能障害などの内分泌疾患を有する症例は対象から除外した。

(2) 測定・記録

循環動態の検討は、心拍数と血圧の測定、心エコー図・心機図を用いた計測を動静脈シャント造設前1週間以内とシャント造設後2日～1週の2回実施した。

被験者を左側臥位半呼吸停止状態にし、心拍数、血圧が安定した時点で心エコー図・頸動脈波・心音図・心電図を記録した。心エコー図はセクタ式電子走査型超音波診断装置(東芝製, SSH-11 A)を用い、2.4 MHzの探触子を胸骨左縁第3または第4肋間において、心断層図でビームの入射方向の適否を確認の上、Mモード心エコー図を記録した。頸動脈波は右総頸動脈にピックアップ(フクダ電子製, TY-303)をあてて、検者の手で保持して記録した。心音図はマイクロフォン(東芝製, HSM-4)を胸骨左縁第2肋間において記録した。心電図の記録は原則としてII誘導で行った。心エコー図・頸動脈波・心音図・心電図は、ラインスキャンレコーダ(東芝製, LSR29-A)を用いて、紙送り速度毎秒100 mmで記録した。各指標の計測値は連続3心拍波形の平均値で示した。

(3) 心エコー図・心機図の計測

左室拡張終期径(Dd; cm): 心電図R波の頂点に一致する時相における左室内径。

左室拡張終期容積(EDV; cm³): Teichholz法 [$7 \times Dd^3 / (2.4 + Dd)$] に従って算出した。

左室収縮終期径(Ds; cm): 第II心音大動脈成分の開始点に一致する時相IIにおける左室内径。

左室収縮終期容積(ESV; cm³): Teichholz法 [$7 \times Ds^3 / (2.4 + Ds)$] に従って算出した。

1回拍出係数(SI; ml/beat/m²): EDV-ESVとして算出し、体表面積で除した。

心拍出係数(CI; l/min/m²): 1回拍出係数と心拍数の積として求めた。

左室円周平均短縮速度(mVcf; circ/sec): 左室駆出時間LVETを加味し、 $[(Dd - Ds) \times 100] / (LVET \times Dd)$ の式によって求めた。

全末梢血管抵抗指数(TPRI; mmHg/l/min/m²): 心拍出係数を平均血圧で除して求めた。

(4) 心機図指標の計測

左室駆出時間(LVET; msec): 頸動脈波の真の上上がり点(true onset; S')から切痕Ndまでの時間。

前駆出時間(PEP; msec): 心電図Q波開始点から心音図第I音主成分開始点までの時間。

(5) 統計処理法

測定指標に関するシャント造設前後の計測値はそれぞれ平均±標準偏差で記載した。測定値の変化については、それぞれ造設前の平均値との差の有意性をStudent's paired t-testを用いて検定し、 $p < 0.05$ をもって有意と

した。

2. 臨床成績

Table 2に内シャント造設前後の各循環指標の成績を症例ごとに示し、その平均±標準偏差を求めた。Fig. 6に各指標の変化を前値に対する%で示した。

(1) 心拍数・血圧

心拍数は内シャント造設前 83.3 ± 10.3 beats/min、造設後 80.9 ± 13.6 beats/min であり、有意の変化を示さなかった。血圧に関する内シャント造設前後の値はそれぞれ、SBP 165.0 ± 27.9 mmHg, 168.3 ± 30.7 mmHg, DBP 97.6 ± 13.4 mmHg, 95.4 ± 17.6 mmHg, MBP 120.1 ± 16.4 mmHg, 119.7 ± 19.6 mmHg であり、いずれも有意の変化ではなかった。

(2) 心エコー図指標

EDV: 内シャント造設前 101.1 ± 24.2 cm³、造設後 107.7 ± 28.1 cm³と増加傾向を示したが、有意の変化ではなかった。

SI: 内シャント造設前 37.6 ± 10.0 ml/beats/m²から、造設後 46.8 ± 12.0 ml/beats/m²に増加した($p < 0.05$)。

CI: 内シャント造設前 3.08 ± 0.77 l/min/m²から造設後 3.75 ± 1.07 l/min/m²に増加した($p < 0.05$)。

TPRI: 内シャント造設前 39.0 ± 11.3 mmHg/l/

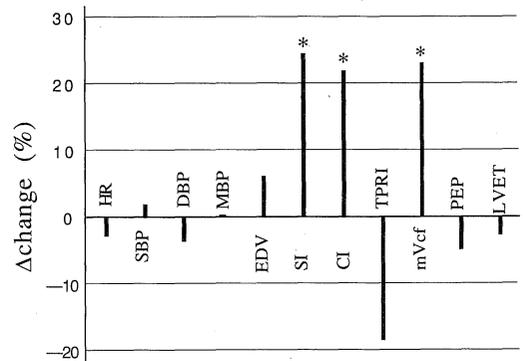


Fig. 6. Changes (Δ%) between before and after the arteriovenous shunt in hemodynamic indices. HR; heart rate, SBP; systolic blood pressure, DBP; diastolic blood pressure, MBP; mean blood pressure, EDV; left ventricular end-diastolic pressure, SI; stroke index, CI; cardiac index, TPRI; total peripheral resistance index, mVcf; mean circumferential fiber shortening velocity, PEP; corrected left ventricular pre-ejection period, LVET; corrected left ventricular ejection time (n=10). *; significant at $p < 0.05$, as compared with before value.

Table 2. Changes between before and after the arteriovenous shunt in hemodynamic indices

Case		K. W.	K. M.	K. K.	Y. Y.	H. T.	H. N.	M. O.	K. O.	M. M.	J. M.	mean	S.D.
Age		27	28	29	32	37	37	51	51	54	64	41	11
Sex		F	F	M	F	M	F	M	M	F	M		
HR	before	98	89	92	68	83	92	78	66	78	90	83	10
	after	102	87	76	101	89	70	68	59	72	85	81	14
SBP	before	140	160	118	180	170	220	150	188	142	176	165	28
	after	116	165	166	180	238	178	144	176	140	180	168	31
DBP	before	90	78	80	100	120	120	100	94	100	94	98	13
	after	60	100	116	106	104	120	72	90	96	90	95	18
MBP	before	107	105	93	129	137	153	117	125	114	121	120	16
	after	79	122	133	131	149	139	96	119	111	120	120	20
EDV	before	71.7	147.4	64.7	92.4	122.7	87.2	118.8	110.7	84.4	110.7	101.1	24.2
	after	73.4	161.3	70.0	92.0	125.5	136.5	122.4	114.4	81.3	99.8	107.7	28.1
SI	before	24.7	58.2	32.9	37.7	34.5	24.8	43.1	50.0	37.0	32.5	37.6	10.0
	after	37.8	75.2	35.4	45.2	37.6	55.4	53.4	52.2	42.7	33.4	46.8	12.0
CI	before	2.42	5.18	3.04	2.56	2.89	2.29	3.36	3.27	2.88	2.91	3.08	0.77
	after	3.86	6.54	2.69	4.57	3.35	3.87	3.63	3.07	3.08	2.84	3.75	1.07
TPRI	before	44.2	20.3	30.6	50.4	47.4	66.8	34.8	38.2	39.6	41.6	39.0	11.3
	after	20.9	18.7	48.4	28.7	44.5	35.9	26.4	38.8	38.0	42.3	32.0	9.2
mVcf	before	0.87	1.48	1.67	1.34	0.85	0.80	1.42	1.41	1.44	0.91	1.22	0.31
	after	1.65	1.91	1.43	2.13	1.00	1.08	1.74	1.32	1.64	1.10	1.50	0.36
PEP	before	160	120	131	118	129	93	113	102	115	100	118	19
	after	130	123	99	125	154	90	123	96	91	100	113	19
LVET	before	275	279	253	260	271	303	286	255	269	299	275	16
	after	252	269	265	251	262	310	250	273	283	283	269	18

Abbreviations: HR; heart rate (beats/min), SBP; systolic blood pressure (mmHg), DBP; diastolic blood pressure (mmHg), MBP; mean blood pressure (mmHg), EDV; left ventricular end-diastolic volume (cm³), SI; stroke index (ml/m²), CI; cardiac index (l/min/m²), TPRI; total peripheral resistance index (mmHg/l/min/m²), mVcf; mean circumferential fiber shortening velocity (circ/sec), PEP; corrected left ventricular pre-ejection period (msec), LVET; corrected left ventricular ejection time (msec). mean ± S. D. (n=10). *; significant at p<0.05 as compared with before value.

min/m²が造設後 32.0 ± 9.2 mmHg/l/min/m²に低下傾向を示したが、有意の変化ではなかった。

mVcf: 内シャント造設前 1.22 ± 0.31 circ/sec が造設後 1.50 ± 0.36 circ/sec に増大した (p<0.05)。

(3) 心機図指標

PEP: 内シャント造設前 118.1 ± 19.2 msec, 造設後 113.1 ± 19.0 msec で、有意の変化ではなかった。

LVET: 内シャント造設前 275.1 ± 16.4 msec, 造設後 269.0 ± 17.6 msec であり、有意の変化ではなかった。

3. 考察

維持透析を要する慢性腎不全患者にとって、ブラッドアクセス確保のための動静脈間シャント(内シャント)作成はきわめて重要な問題であるが、もともと体液貯溜や貧血状態による高拍出状態である上に、さらに内シャントによる心負荷をもたらし、時には心不全の原因となる²²⁾²³⁾²⁴⁾²⁵⁾²⁶⁾。そこで臨床例について動静脈シャントの存在が循環動態におよぼす影響を観察するためのモデル

として、新しく血液透析を開始するために内シャントを造設する患者を対象とした。内シャント造設の1週間以内に前測定を行い、シャント形成術後2日から1週間後までにシャント後の測定を実施した。つまり血液透析実施前の状態で内シャント造設の循環動態への影響を観察した。

維持透析患者については、数年間の経過中にシャント血流が高度に増加して高拍出性心不全に陥り、内シャントの縫縮・閉鎖・ブラッドアクセスの変更などを余儀なくされた症例が報告されている²⁷⁾²⁸⁾²⁹⁾。その成因としては、貧血による高拍出状態、高血圧や高拍出に伴う心筋障害、シャント血流の増加による容量負荷などが考えられている。

(1) 内シャント造設による循環動態の変化

血液透析のために造設されたシャント流量は 0.6~11.0 l/min であり、そのために心臓への静脈還流量が増加し、心拍出量の増加を招くとされている²⁸⁾。

Riley ら³⁰⁾は、内シャントを一時的に閉鎖すると心拍出量が正常化ないし減少したことから、内シャント造設によって増加した心拍出量のうち実際に有効な心拍出量(心拍出量からシャント流量を差引いた量)は正常より少ないとしている。

本研究は、慢性腎不全末期でまだ透析に導入されていない症例を対象としており、血液透析は一回も行われていないことが特筆すべき点である。内シャント造設後、心拍数は変化しなかったが、1回拍出量が24.5%の増加、心拍出量が21.7%の増加を示した。内シャント造設後1週間以内の測定であり、また全末梢血管抵抗の減少傾向は有意の変化でなかったのに、明らかな高拍出状態を呈した。

(2) 内シャント造設が心機能におよぼす影響

Bibra ら³¹⁾によると、管理良好な長期血液透析患者では内シャントの閉鎖による駆出分画・mVcfの変化がわずかであったが、左心機能低下や中隔肥大を伴う透析患者では内シャントの閉鎖により心機能がよく改善されたという。つまり内シャントの存在は、透析管理が良好な症例では心拍出量を増加させる付加的要因にすぎないが、心予備能の低下を伴う症例では、心不全の発生要因になるといえる。

内シャント造設による心拍出量の増加と心仕事量の増大が著しい症例は、次第に代償機能に破綻を招き、心拡大や心不全を生じる可能性があり、一般にシャント流量が心拍出量の20~50%に達すると高拍出性心不全が出現するという³²⁾。内シャントを前腕部に造設した場合には、シャント流量が心拍出量の12~28%に相当し、心不全を起こしにくいとされていたが、北本ら³³⁾によると維持透析患者においてシャント流量が心拍出量の12%(1 l/min)を超すと心機能へ影響があるとしている。またAnderson ら³⁴⁾は、長期維持透析の患者で、うっ血性心不全、高血圧、冠不全、不適切な透析による容量負荷、高度の貧血などを伴うものは、高拍出性心不全に進行しやすいと述べている。またこのような高拍出性心不全では、内シャント閉鎖後にみられる著明な心拍出量の減少を心拍数の減少のみでは説明できないとしている。

慢性腎炎患者では、まず運動負荷に対する運動耐容能($\dot{V}O_2\max$)が低下し、腎機能低下の出現とともに安静時左室拡張特性に異常を伴うようになり、腎不全が進行すると次第に左室収縮能の低下をきたしてくる³⁵⁾。

腎不全末期の患者は、このような心機能状態で内シャントを造設されることになるが、著者の成績では内シャント造設後に全末梢血管抵抗の減少傾向とともに、心拍出量の増加、mVcfの増大、LVETおよびPEPの短縮傾

向など心筋収縮性の改善を示す所見が認められた。これはシャント血流の発生が静脈還流量を増加させ、容積負荷の増大がStarling効果の動員によって心収縮性を増大させ、さらに心拍出量の増加を招くものと考えられる。(小括)

動脈間シャントの存在は心臓に対して心拍出量・1回拍出量とともに増大させ、容量負荷をひきおこす。そのため、心予備能が低下している場合には、容易に心不全の発症を促す可能性がある。患者管理には細心の注意が必要である。

結 語

動脈間シャント(AVS)が心行動態および臓器循環におよぼす影響を明らかにするため、成熟イヌの右大腿動脈・静脈間にシャント流量が心拍出量の20%に相当するAVSを作製して観血的に心行動態および諸臓器ことに腎臓の循環におよぼす影響を実験的に検討した。また臨床では慢性腎不全末期患者について血液透析導入時の内シャントの造設が心行動態におよぼす影響を心エコー図・心機図を用いて検討した。

動物実験ではAVSの開放によって全末梢血管抵抗の減少傾向、心拍出量の明らかな増加、大動脈圧の一過性下降、下大静脈圧の上昇が認められ、腎循環においては腎動脈圧の明らかな一過性下降を認めたが、腎血流量・腎血管抵抗に有意の変化はなかった。AVS閉鎖後の変化は、開放前値への回復ではなく、前値に比して全末梢血管抵抗は増大を示し、心拍出量は減少、大動脈圧は一過性上昇ののち前値に回復した。下大静脈圧は前値に回復した。心行動態指標の回復が腎循環指標の回復に比して遅延する傾向を示した。

一方、腎不全患者では、内シャント造設後の主要変化として、1回拍出係数および心係数が増加し、左室円周平均短縮速度が増大した。

内シャントの造設は静脈還流量の増加によって高拍出状態を招き、心負荷を増大させた。急性実験では腎が血流減少と血管拡張を示した。維持透析例の管理には心機能・臓器循環の監視が重要である。

稿を終えるにあたり、終始懇切なご指導、ご校閲を賜りました恩師石川兵衛教授に心より深甚の謝意を捧げますとともに、ご助言とご校閲をいただきました生理学第2講座榎 泰義教授ならびに外科学第3講座北村惣一郎教授に感謝いたします。また、直接ご指導いただいた内科学第1講座野中秀郎助教授、籠島 忠講師、そしてご協力いただいた諸兄に心より感謝いたします。

本論文の要旨は第35回日本腎臓学会総会において発

表した。

文 献

- 1) 萩原博道 : Arterio-venous fistula 併設下腿 bypass 術の血行動態の検討, 慈恵医大誌. **101** : 1095, 1986.
- 2) Judson, W. E. : Cardiovascular renal regulation in the hyperkinetic states. *Prog. Cardiovasc. Dis.* **4** : 65, 1961.
- 3) Nakano, J. : Effect of arteriovenous fistula on the cardiovascular dynamics. *Jpn. Heart J.* **12** : 392, 1971.
- 4) Epstein, F. H., Shadle, O. W., Ferguson, T. B. and McDowell, M. E. : Cardiac output and intracardiac pressures in patients with arteriovenous fistulas. *J. Clin. Invest.* **32** : 543, 1953.
- 5) Flaim, S. F., Minter, W. J., and Zelis, R. : Acute effects of arteriovenous shunt on cardiovascular hemodynamics in rat. *Pfugers Arch.* **385** : 203, 1980.
- 6) Manuel, M. R. G. and Bernatz, P. E. : Arteriovenous fistulas : a review and ten-year experience at the Mayo Clinic. *Mayo Clin. Proc.* **45** : 81, 1970.
- 7) Longo, T., Brusoni, L., Merlo, L. and Marchetti, G. V. : Haemodynamics at rest and under effort in chronic arteriovenous fistulae(AVFs). *J. Cardiovas. Surg.* **18** : 509, 1977.
- 8) 奥田史雄, 松田昌子, 三浦俊郎, 江藤雅彦, 梅本誠治, 山川克敏, 福田信二, 久萬田俊明, 楠川禮造, 江里健輔 : 貫通銃創受傷 35 年後呼吸困難・浮腫をきたした症例. *Traumatic arteriovenous fistula. 循環科学* **3** : 66, 1983.
- 9) Flaim, S. F., Minter, W. J., Nellis, S. H. and Clark, D. P. : Chronic arteriovenous shunt : evaluation of a model for heart failure in rat. *Am. J. Physiol.* **236** : H 698, 1979.
- 10) Brandle, N. M., Rupp, H. and Jacob, R. : Left ventricular performance in rats with chronic cardiac overload due to arterio-venous shunt. *Heart Vessels* **5** : 65, 1990.
- 11) 生駒憲明, 岩崎善衛, 野坂俊介, 薬師寺宣子, 黒木一憲, 石川 徹 : 四肢の動脈瘤・動静脈瘻. *画像診断* **17** : 280, 1987.
- 12) Kobayashi, H., Hayashi, Y., Noguchi, Y., Kawano, H., Hanada, Y. and Kabuto, M. : Ballon occlusion of carotid-cavernous fistula via subtemporal transdural approach. *Neurochirurgia* **34** : 154, 1991.
- 13) Nickerson, J. L., Elkin, D. C. and Warren, J. V. : The effect of temporary occlusion of arteriovenous fistulas on heart rate, stroke volume, and cardiac output. *J. Clin. Invest.* **30** : 215, 1951.
- 14) Binak, K., Regan, T. J., Christensen, R. C. and Hellems, H. K. : Arteriovenous fistula : Hemodynamic effect of occlusion and exercise. *Am. Heart J.* **60** : 495, 1960.
- 15) Rowe, G. G., Castillo, C. A., Afonso, S., Crumpton, C. W. and Wis, M. : The systemic and coronary hemodynamic effect of arteriovenous fistulas. *Am. Heart J.* **64** : 44, 1962.
- 16) Petrovic, T., Anderson, W. P. and Bell, C. : Neuronal and nonneuronal contributions to renal catecholamine content in the dogs. *J. Neurochem.* **47** : 423, 1986.
- 17) Conrad, K. P., Brinck-Johnsen, T., Gellai, M. and Valtin, H. : Renal autoregulation in chronically catheterized conscious rats. *Am. J. Physiol.* **247** : F229, 1984.
- 18) Banks, R. O., Inscho, E. W. and Jacobson, E. D. : Histamine H₁ receptor antagonists inhibit autoregulation of renal blood flow in the dog. *Circ. Res.* **54** : 527, 1984.
- 19) Edwards, R. M., Trizna, W. and Ohlstein, E. H. : Renal microvascular effects of endothelin. *Am J. Physiol.* **259** : F217, 1990.
- 20) Ebstein, F. H., Post, R. S. and McDowell, M. E. : The effect of an arteriovenous fistula on renal hemodynamics and electrolyte excretion. *J. Clin. Invest.* **32** : 233, 1953.
- 21) Sklar, A. H., Bond, G. C., Lightfoot, B., Fowler, B. and Ginsburg, J. : Effect of arteriovenous shunting on plasma vasopressin level in the anesthetized dog. *J. Lab. Clin. Med.* **111** : 537, 1988.
- 22) Judson, W. E. : Cardiovascular renal regulation in the hyperkinetic states. *Cardiovasc. Dis.* **4** : 65, 1961.
- 23) 石川兵衛, 籠島 忠, 高比康臣 : 慢性腎不全・血液透析と心血管系. *腎と透析* **10** : 633, 1981.

- 24) Parfrey, P. S., Harnett, J. D., Griffiths, S. M., Gault, M. H. and Barré, P. E. : Congestive heart failure in dialysis patients. *Arch. Intern. Med.* **148** : 1519, 1988.
- 25) 渡辺孝太郎, 紅露恒男, 東篠静夫 : 合併症と対策. 心不全. *腎と透析* **21** : 549, 1986.
- 26) 沖野 亘, 菅原基晃, 松尾裕英 : 心臓血管系の力学と基礎計測. 講談社, 東京, p 433, 1980.
- 27) 伊良部徳次, 丹羽嘉一郎, 村上信乃 : 内シャントに起因するうっ血性心不全を呈した CAPD 患者の 1 例. *腎と透析* **29** : 311, 1990.
- 28) Reis, G. J., Hirsch, A. T. and Come, P. C. : Detection and treatment of high output cardiac failure resulting from a large hemodialysis fistula. *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* **14** : 263, 1988.
- 29) Ingram, C. W., Satler, L. F. and Rackley, C. E. : Progressive heart failure secondary to a high output state. *Chest* **92** : 1117, 1987.
- 30) Riley, S. M. Jr., Blackstone, E. H., Sterling, W. A. and Diethelm, A. G. : Echocardiographic assessment of cardiac performance in patients with arteriovenous fistulas. *Surg. Gynecol. Obstet.* **146** : 203, 1978.
- 31) Bibra, H. v., Castroh, L., Autenreth, G., McLeod, A. and Gurland, H. J. : The effects of arteriovenous shunts on cardiac function in renal dialysis patients; an echocardiographic evaluation. *Clin. Nephrol.* **9** : 205, 1978.
- 32) Menno, A. D. : An evaluation of the radial arteriovenous fistula as a substitute for the Quinton shunts in chronic hemodialysis. *Trans. Amer. Soc. Artif. Intern. Organs* **87** : 62, 1967.
- 33) 北本康則, 二木 源, 田熊淑男, 上田 仁, 門間弘道, 石崎 充, 高橋 寿, 関野 宏, 寺沢良夫 : 血液透析患者のシャント流量と心機能. 高心拍出症例に対するシャント流量適正化術の効果. *腎と透析* **20** : 209, 1986.
- 34) Anderson, C. B., Codd, J. R., Graff, R. A., Gross, M. A., Harter, H. R. and Newton, W. T. : Cardiac failure and upper extremity arteriovenous dialysis fistulas. Case reports and a review of the literature. *Arch. Intern. Med.* **136** : 292, 1976.
- 35) 石川兵衛 : 腎不全と心機能. *日腎誌*. **31** : 409, 1989.