

透析患者における平均血圧を指標としたモニタリングの意義

上野啓通^{1),2)}, 村山憲一³⁾, 立川裕³⁾, 宮本哲¹⁾, 上田陽一²⁾, 尾辻豊¹⁾

1) 産業医科大学医学部 第2内科学

2) 産業医科大学医学部 第1生理学

3) 岡垣腎クリニック

【要旨】

現在、透析患者の多くが高血圧を罹患しており、予後改善のために血圧管理は重要と考えられる。しかしながら透析患者において収縮期血圧と生命予後は逆相関の関係にあると報告されており、明確なエビデンスに基づいた管理目標値は存在しない。ただし、透析中の急激な血圧低下や透析後の低血圧は明らかな予後不良因子とされている。この点を鑑みて、多くの施設で収縮期血圧を指標にDWや透析時間を設定し、血圧低下時には高張食塩水負荷や下肢挙上などの対応をおこない、収縮期血圧維持に努めている。

透析中に自動血圧計（オシロメトリック法）で計測される収縮期・拡張期血圧は、一般的に血管壁の振動を反映したカフ圧の変動からまず平均血圧を決定後に、各社毎のアルゴリズムを加味して算出されている。また、多くの透析患者は大動脈石灰化により脈圧が増大するために、健常者と透析患者の平均血圧が同一であっても、透析患者の収縮期血圧は高く、拡張期血圧は低くなると考えられ、こういった特性が透析患者における血圧の管理を困難にしている可能性がある。

一方、平均血圧は臓器血流の決定因子とされ、集中治療の分野では収縮期血圧より平均血圧を指標に血圧管理をおこなうことの優位性が報告されている。透析中も集中治療と同様に血行動態が流動的であることから平均血圧を指標に臓器血流を維持することが長期予後を改善すると考え、当院では平均血圧を指標に透析管理をおこなっている。透析管理における平均血圧モニタリングの重要性に関して自験例と若干の文献的考察を加えて報告する。

key words

平均血圧, モニタリング, 至適血圧

I. 透析患者と高血圧

現在、我が国の透析患者の約4人中3人が高血圧を合併していると報告されている。さらに透析患者の死亡原因の多くを脳血管障害、心不全、心筋梗塞などの心血管イベントが占めており、透析患者における血圧管理は予後改善のために重要と考えられる。近年のSPRINT試験において、高血圧を厳格にコントロールした群（収縮期血圧<120 mmHg）は、標準治療群（収縮期血圧<140 mmHg）と比較して、心血管イベントが約25%減少したという驚くべき結果が得られ、「The lower, the better」が高血圧治療の主流となっている¹⁾。この結果は慢性腎機能障害の有無で層別化をおこなっても変わらなかった。しかしながら透析患者においては収縮期血圧140–149

mmHgを基準とした場合、110 mmHg未満あるいは180 mmHg以上で心血管死亡リスクがそれぞれ2.8倍、2倍まで増加することから、血圧と生命予後の間にU字型の関係(reverse epidemiology)が存在するとされており、降圧治療が高血圧を有する透析患者の生命予後を改善するという明確なエビデンスは存在しないのが現状である²⁾。一方、透析中の急激な血圧低下や透析後の低血圧は明らかな予後不良因子とされている³⁾。透析中の血圧変動には透析管理が大きく関与するため、多くの施設で収縮期血圧を指標にDWや透析時間を設定し、収縮期血圧が低下した場合には、高張食塩水負荷や下肢挙上などの対応をすることで収縮期血圧維持に努めている。

Ⅱ. 平均血圧の総論

血圧には収縮期血圧（最高血圧）、拡張期血圧（最低血圧）、平均血圧の 3 つのパラメータが存在する。一般的に収縮期血圧は左室の後負荷と動脈性の出血リスクに関与し、拡張期血圧は冠脈流の決定因子とされている。これに対して平均血圧は各臓器間を循環する血圧と定義されている。平均血圧は収縮期血圧と拡張期血圧から求められる計算値であり、あまり重要視されていないのが実情であると筆者は感じているが、これは誤解である。計算式で求める平均血圧は聴診法による近似値（理論値）であり、現在の自動血圧測定装置のアルゴリズムであるオシロメトリック法における平均血圧は独立したパラメータである。オシロメトリック法とは血管壁の振動を反映したカフ圧の微小な拍動変化（圧脈波）を捉えることによって血圧を測定する非観血的血圧測定方法であり、圧脈波が最大振幅となる血圧を平均血圧と定義している。収縮期血圧や拡張期血圧は各社ごとのアルゴリズムによって決定方法が異なりこの点は非公開であるが、圧脈波が最大である点が平均血圧ということは各社共通であり、この点からオシロメトリック法における基準点が平均血圧とも定義できる。この圧脈波は血管の特性と循環血圧量によって決定されることから血圧測定中において循環血液量が最大となる血圧値が平均血圧となると言い換えることもできる。さらに過去の生理実験において、平均血圧は大動脈弁閉鎖時点の血圧にほぼ一致するとの報告もあり、これが事実であれば大動脈弁閉鎖時点は心室内容積が最低となる時点であるから血管内容積が最大となっていると類推できる（図 1）。では計算式から求められる平均血圧はどのような根拠に基づいているのであろうか。これに関しては、動脈ラインから描出される動脈圧波形から算出される平均動脈圧が拡張期血圧と脈圧の 1/3 に近似しているということであるらしい。さらにこの平均動脈圧とオシロメトリック法における実測値平均血圧は基本的に一致するとされており、実測値と計算値も一致するのが原則であると考えることができる。この両者の

計算方法や定義は異なるものの、臓器血流を反映しているという点では共通している。ただし、この計算平均血圧が平均動脈圧に一致するのは安静時（洞調律脈拍 60 bpm 前後）に限定的とされており、頻脈や心拍出量が脈拍ごとに異なる不整脈条件下では、誤差が生じる。つまり透析中など血行動態が不安定な状態では、やはり両者は解離している可能性が示唆される。

Ⅲ. 平均血圧のエビデンス

敗血症患者の集中治療室入室後 24 時間の血圧低下イベントと 28 日死亡率の検討では、平均動脈圧低下で有意差を認める一方で、収縮期血圧では予後との関連が認められなかった。さらに、同じく集中治療室における管理下で、非観血的モニタリングで収縮期血圧を指標にした場合、観血的モニタリングによる管理と比較し予後（急性腎障害と集中治療室における死亡率）に差があったが、平均血圧を指標にした場合は差がなかった⁴⁾。この点から集中治療室における非観血的モニタリングの指標としては平均血圧が望ましいと考えられる。こうした報告から、集中治療のガイドライン上も平均血圧を指標とした管理が推奨されるなどその重要性が高まっている。透析治療も血行動態がダイナミックに変動しているという点においては集中治療と共通しているものの、多くの施設で収縮期血圧のみを指標とした透析管理が行われているのが実情である。さらに透析患者では動脈硬化が進行し、血管伸展性が不良となることから透析患者において脈圧は増大することが知られている。言い換えると透析患者において、収縮期血圧と平均血圧の差が大きくなる。つまりは、収縮期血圧が正常範囲でも平均血圧が低下している症例が存在する可能性がある。平均血圧が臓器血流の決定因子であり、患者予後との相関性も高いのであれば、透析患者において収縮期血圧のみを指標とした厳格な血圧管理をおこなうことは臓器虚血の誘因となり、患者予後を増悪させる 1 つの原因となっている可能性もあると推察される。

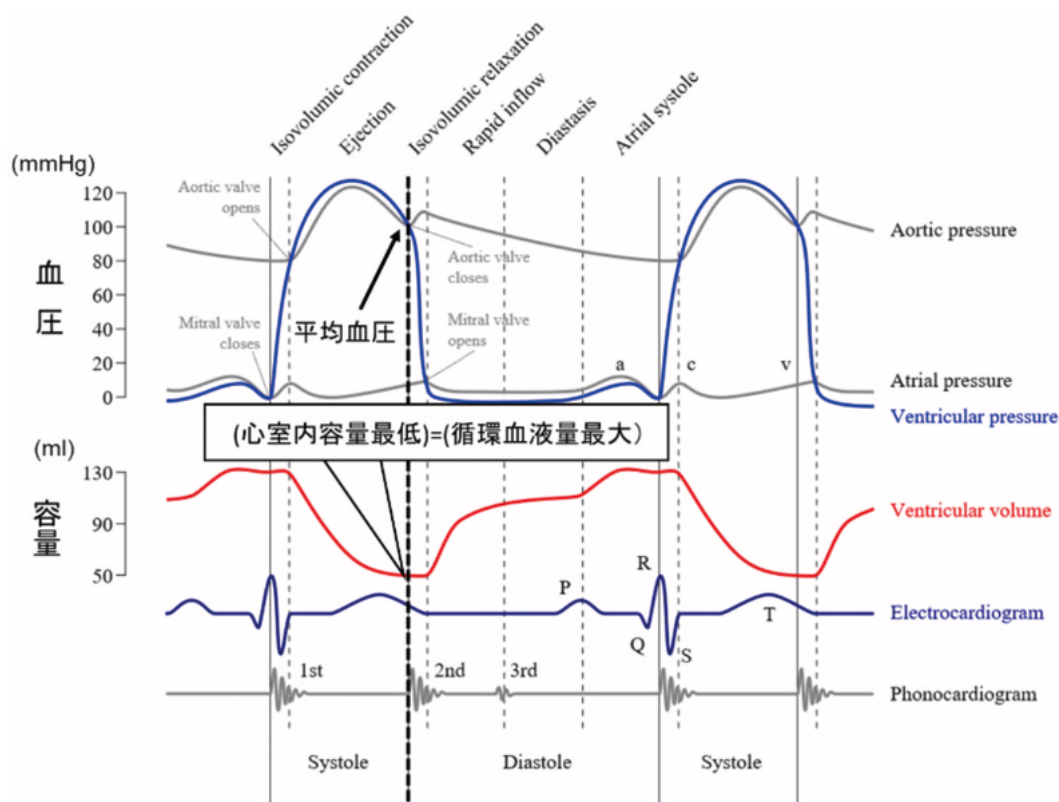


図1 心周期における血圧・心室内容量・心電図変化
大動脈閉鎖時点の血圧が平均血圧とほぼ一致すると報告されている。大動脈閉鎖時とは、収縮期と拡張期の分水嶺となる時点である。さらに心室内容量が最低となる時点であり、言い換えれば血管内容量は最大となると考えられる。平均血圧とは循環血液量が最大となる血圧値とも定義されており、矛盾しない現象と言える。(図は文献5より引用 [一部改訂])



図2 コンソールパネル上のオシログラフ
当院では、オシロメトリック法による血圧測定のプロセスで生じるオシログラフをコンソールパネル上に表示し、グラフの形状および平均血圧の変化を透析中の全身管理に役立てている。

Ⅳ. 透析中の平均血圧を指標としたモニタリング

血圧測定時に描出される圧脈波の連続波形，すなわちオシログラフは血管壁の特性と血管内容量に大きく影響されることから，このオシログラフを経時的に追跡していくことで透析中の体液量の変化をある程度可視化できると考えられる。そこ

で，我々の施設では，コンソールパネル上に体液量の指標として圧脈波の連続波形を，臓器血流の指標として平均血圧を表示することで，透析中の全身管理に役立てている（図2）。

オシログラフは先述のように患者の血管特性にも大きく影響されるため必ずしも透析前後で変化しているわけではないものの，多くの症例で透析除水による循環血液量の低下を反映して面積が低

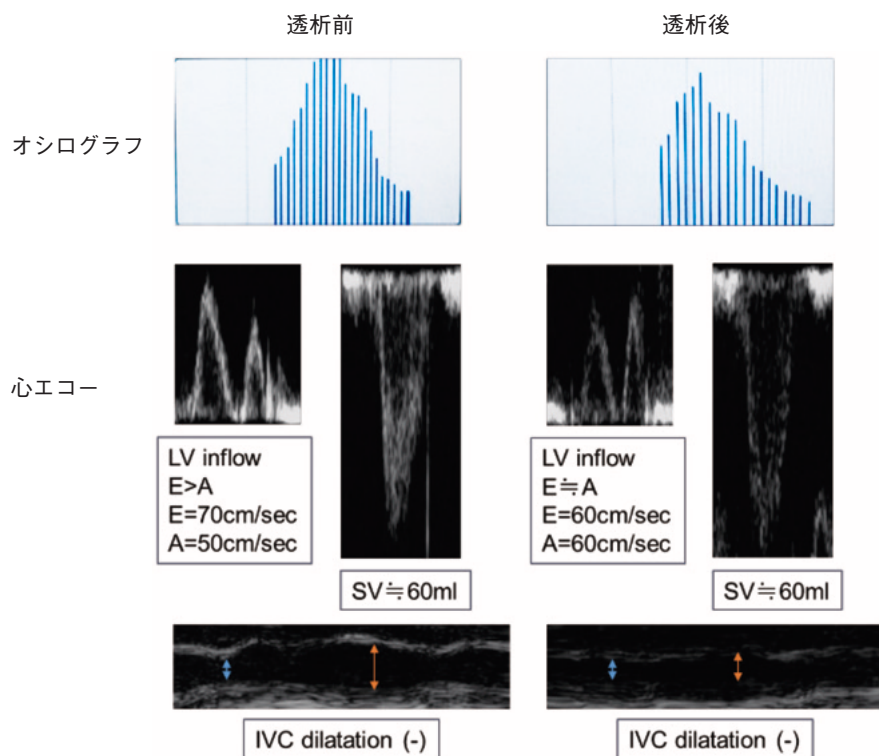


図3 透析前後におけるオシログラフと経胸壁心エコー図検査の変化
透析後のオシログラフは面積が減少している。心エコーの結果に関しては、右心系の指標である下大静脈の拡張（Inferior vena cava dilatation；IVC dilatation）は認めず、呼吸性変動は保たれている。左心系の指標である1回心拍出量（Stroke Volume；SV）においても差はなかった。一般に前負荷の指標として用いられる左室流入血流速波形（LV inflow）が偽正常パターンから弛緩障害パターンに変化していた。つまり前負荷が軽減しているということであり、オシログラフが循環血液量の変化と連動していると考えて矛盾しない所見である。

下する。こうしたオシログラフの変化を認める当院通院中の症例において透析前後で経胸壁心エコー図検査を施行したところ、左室流入血流速波形が変化していた。これは前負荷の指標として循環器領域で汎用されており、やはりオシログラフの変化は循環血液量の変化を反映しているものと考えられる（図3）。なお、前後でオシログラフが変化しなかった症例においては、こうした変化は認めなかった。こうした症例の多くで前負荷の増大は認めておらず、透析前後でのオシログラフの面積変化が大きいということ自体が（透析前時点で）体液貯留を示唆するひとつの所見と言えるかもしれない。さらに、こうした容積変化は透析中に血圧低下を起こした症例においても顕著である。この原因としてPlasma refillingを越えて除水し血管が虚脱すると、圧脈波が算出されなくな

るということが想像される。さらに、オシログラフの容積変化以外で着目していただきたいのが、オシログラフの形態変化である。波形のピーク、すなわち平均血圧の位置（図において矢印と点線で示す）が透析開始時と比較して左方移動しているのが観察される（図4）。さらに収縮期血圧、拡張期血圧、平均血圧（実測値）、平均血圧（計算値）の推移を経時的に観察したところ、平均血圧（実測値）が他のパラメータより早く低下していることがわかる。さらにこの際、計算値は収縮期血圧や拡張期血圧と一致して推移しており、実測値とは一致しなかった（図5）。つまり平均血圧（実測値）は循環血液量の低下を鋭敏に反映している可能性が推測される。この点に関して臨床研究をおこなったので、詳しくは次項で述べる。

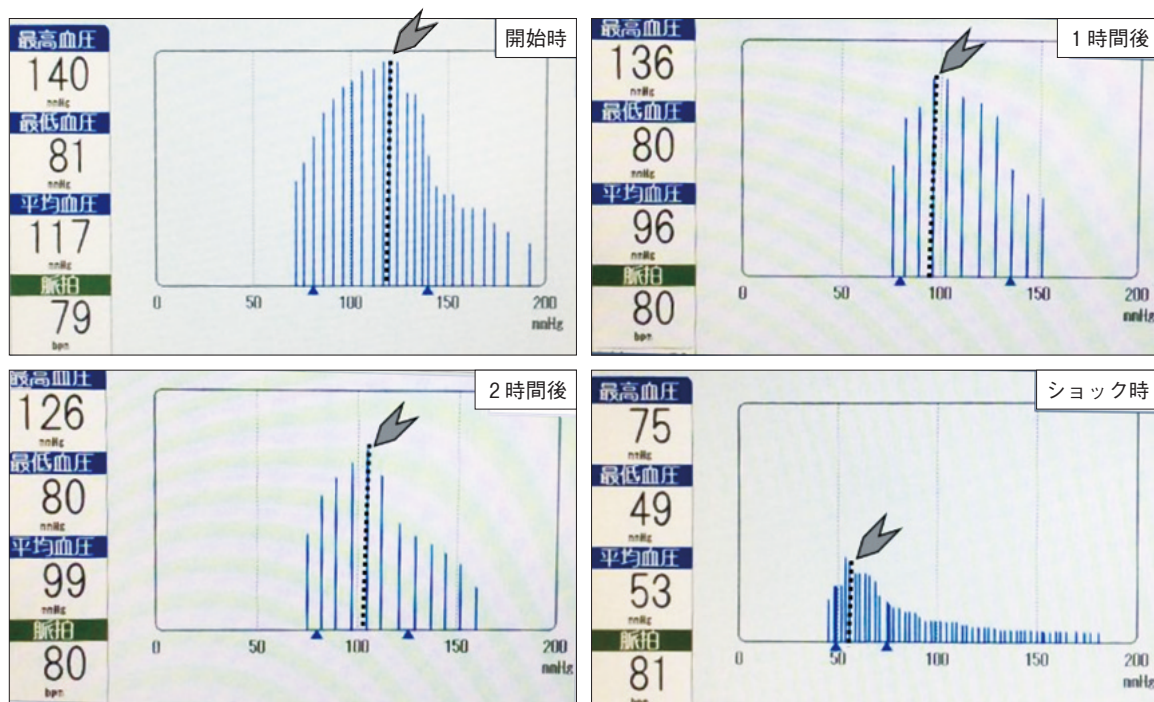


図4 透析中のオシログラフの変化

透析による循環血液量の低下に伴い、オシログラフは経時的に変化する。オシログラフの面積が減少していることに加えて、形態的にも変化している。平均血圧、すなわち圧脈波が最大となる地点（👉）に注目すると、オシログラフの中で徐々に左方移動していることがわかる。

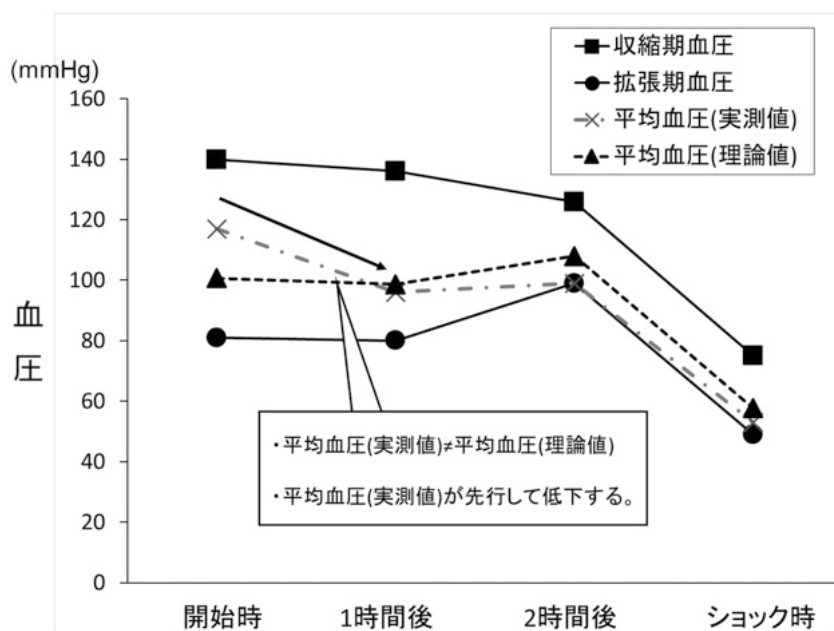


図5 透析中の各血圧値の推移

図4で示した症例における各血圧値の推移を示す。実測で求めた平均血圧は、計算式（ $\text{拡張期血圧} + \frac{1}{3} \times (\text{収縮期血圧} - \text{拡張期血圧})$ ）で求めた平均血圧（理論値）とは解離した動態をたどっている。さらに平均血圧（実測値）は、他の血圧値に先行して低下していることがわかる。

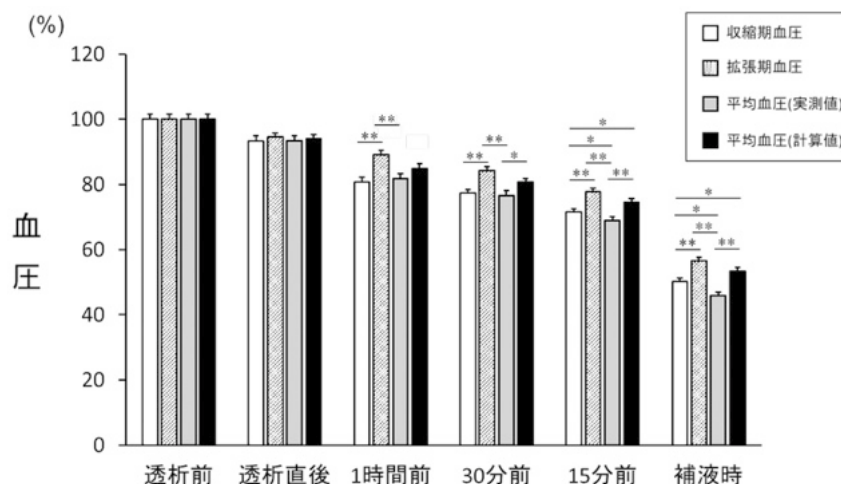


図6 当院の補液症例（n = 80）における透析中の各血圧値の推移
平均血圧（実測値）は、補液症例においてもっとも早期から血圧が低下する。
続いて収縮期血圧が低下し、拡張期血圧がもっとも変化が少なかった。
（*P < 0.05, **P < 0.01）

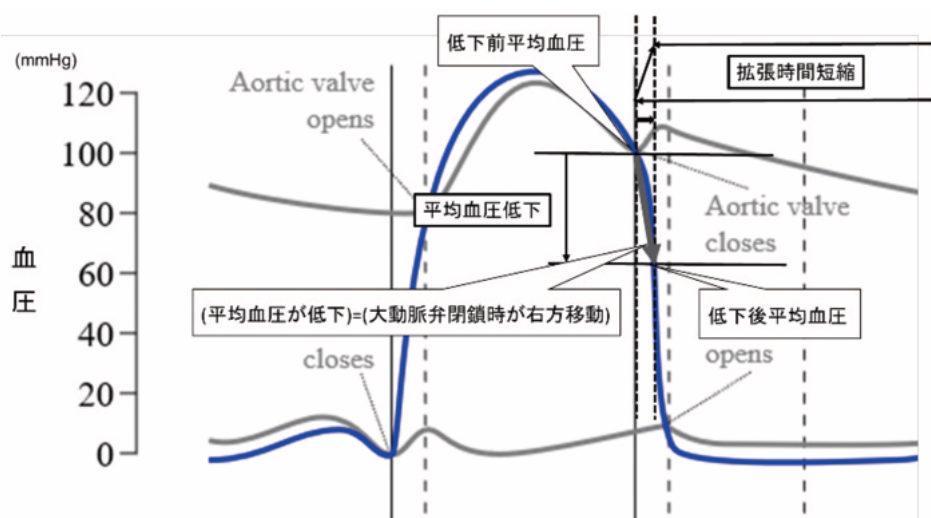


図7 平均血圧低下時の心周期変化
平均血圧が低下すれば、心周期における大動脈弁閉鎖時点が変更すると考えられる。
この際、脈拍が一定であれば、収縮時間は長く、拡張時間は短くなると考えられる。
（図は文献5より引用 [一部改訂]）

V. 平均血圧は循環血液量の低下を鋭敏に反映する？

当院血液維持透析患者において血圧低下イベント（補液）のあった連続80症例の透析中における血圧変化に関して観察研究をおこなった。具体的には、透析前の血圧値を基準（100%）として、透析前、補液60分前、30分前、15分前、補液時点における収縮期血圧、拡張期血圧、平均血圧、

平均血圧（実測値）、平均血圧（計算値）の推移を比較・検討した。心房細動などの不整脈を有している症例は、測定エラーが出やすいため除外した。結果として、平均血圧（実測値）は他の血圧値と比較して、もっとも鋭敏かつ大きく低下していた（図6）。次に低下したのが収縮期血圧であり、もっとも変化が少なかったのが拡張期血圧であった。これまで繰り返し述べてきたように平均血圧が循環血液量の変化を最も反映されるのに対

して、収縮期血圧は末梢血管抵抗の上昇や脈拍などによってある程度代償可能であることが本結果をもたらしたと考えた。拡張期血圧が一番変化に乏しかった理由に関してはもともとの血管特性によってほぼ規定され、循環動態の変化による影響がもっとも少なかったと考えた。本研究のリミテーションとしては①補液という医療介入をイベントとして設定しており、補液時の血圧値に関しては一定の基準を設けていないためイベントの質にばらつきがある。②あくまで1イベントを1症例としてカウントしていることから、特定患者の特性に大きく影響されている可能性がある。③補液時に平均血圧が最も大きく減少しているだけの問題で、鋭敏に反応したとは断言できないなど数多くの問題点がある。しかしながら平均血圧が他の血圧値と解離した動態をたどったということ自体が重大な示唆を含んでいる。つまり収縮期血圧や拡張期血圧が保たれていてもすでに平均血圧、すなわち臓器血流が低下している場合が存在するということである。これが事実であれば、現行の収縮期血圧の維持のみを目標に透析管理をいくら厳粛におこなっても（もしくは厳粛にすればするほど）、生命予後改善につながっていない実情のひとつの原因になっているのではないかと推察される。

また平均血圧が鋭敏な指標である可能性のほか、平均血圧の低下がさらなる血圧破綻の呼び水となっている可能性も考えられる。こうした病態の1つ目の機序としては、平均血圧によって臓器血流が低下すれば、虚血に陥った組織からプロスタグランジンなどの結果管拡張作用をもった各種サイトカインの産生・分泌を増加する。循環血液量が低下している場合、血管の収縮によって維持されている収縮期血圧が、こうした液性因子の介入によって破綻する可能性がある。2つ目の機序

としては、心拍出量の変化である。平均血圧が先述の通り大動脈弁閉鎖時の血圧値と考えると、大動脈弁閉鎖時は収縮期血圧と拡張時間を決定するため、平均血圧低下時には、脈拍が一定であれば収縮時間が延長し、拡張時間が短縮すると考えられる。生体は収縮時間を延長することで、循環血液量の維持に貢献できるというメリットがある一方で、拡張時間が低下すると①冠血流の低下と、②心室内充満時間の短縮を招くために、将来的に心拍出量が大きく低下するリスクが生じる（図7）。平均血圧が血圧低下の鋭敏な予測因子であるか、循環動態破綻の原因となっているかという問いに関してはさらなる検討が必要であるが、いずれにせよ本研究から平均血圧を指標に透析管理をおこなうことが、血行動態の安定化に寄与する可能性が示唆された。

VI. まとめ

繰り返しとなるが、平均血圧は収縮期血圧や拡張期血圧から独立したパラメータである。平均血圧が低下している症例は、収縮期血圧や拡張期血圧が保たれていても臓器血流が低下している可能性があり、今後さらなる血行動態の破綻が訪れる可能性もあることに留意し、早期に治療介入すべきであると考ええる。平均血圧は高額な機械の購入や特別な手技が必要なわけではなく普段目に行っているごく一般的な日常検査項目である。それ故に多くの医療者が活用できるツールであることから、この指標が広く用いられ、よりよい透析医療につながっていくことを期待したい。

【利益相反について】

すべての著者は開示すべき利益相反はない。

参考文献

- 1) SPRINT Research Group, Wright JT, Williamson JD, et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. N Engl J Med. 2015;373(22):2103-2116. doi:10.1056/NEJMoa1511939.

- 2) Zager PG, Nikolic J, Brown RH, et al. "U" curve association of blood pressure and mortality in hemodialysis patients. Medical Directors of Dialysis Clinic, Inc. Kidney Int. 1998;54(2):561-569. doi:10.1046/j.1523-1755.1998.00005.x.
- 3) Shoji T, Tsubakihara Y, Fujii M, Imai E. Hemodialysis-associated hypotension as an independent risk factor for two-year mortality in hemodialysis patients. Kidney Int. 2004;66(3):1212-1220. doi:10.1111/j.1523-1755.2004.00812.x.
- 4) Dünser MW, Takala J, Ulmer H, et al. Arterial blood pressure during early sepsis and outcome. Intensive Care Med. 2009;35(7):1225-1233. doi:10.1007/s00134-009-1427-2.
- 5) L. C. Jr. Nonlinear Cardiac Dynamics. Curr Issues Recent Adv Pacemak Ther. 2012. doi:10.5772/48753.