

Longer interdialytic interval deteriorates systolic cardiac reserve, not resting Frank-Starling mechanism in maintenance hemodialysis patients

Masaru Obokata, MD*, Kazuaki Negishi, MD, PhD*†, Thomas H. Marwick, MBBS, PhD, MPH†, Koji Kurosawa, MD, PhD*, Kyoko Ito, MD**, Tetsuya Ogawa, MD, PhD§, Yoshitaka Ando, MD‡, Masahiko Kurabayashi, MD, PhD*

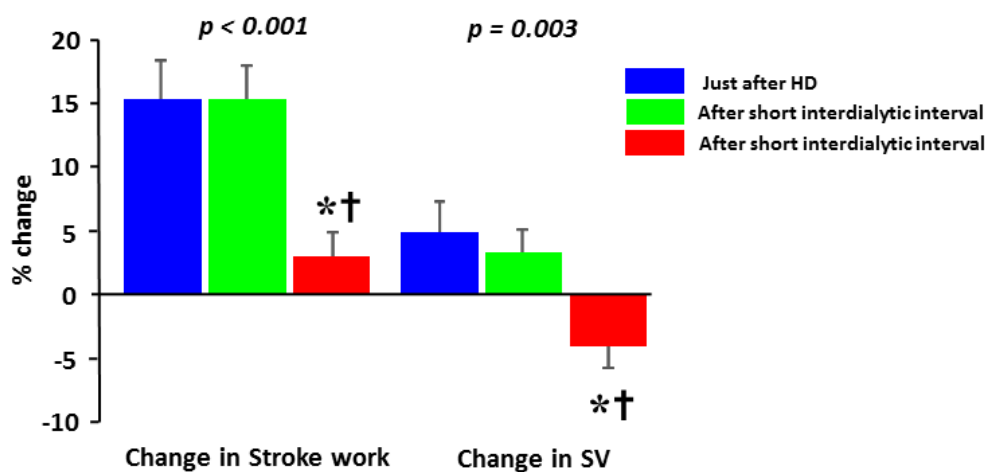
*Department of Medicine and Biological Science, Gunma University Graduate School of Medicine, Maebashi, Gunma, Japan; †Menzies Research Institute Tasmania, Hobart, Australia; ‡Hidaka Hospital, Takasaki, Gunma, Japan; **Department of Nephrology, Heisei-Hidaka Clinic, Takasaki, Gunma, Japan; §Department of Medicine, Tokyo Women's Medical University Medical Center East, Tokyo, Japan

Purpose: Although cardiovascular events are the most frequent on the day after long (2-day) interdialytic interval in hemodialysis patients, the mechanism of this remains unclear. The purpose of this study was to test the hypothesis that long interdialytic interval compromises systolic cardiac functional reserve.

Methods: Eighty patients (age 61 ± 9 , 60 males [75%]) on maintenance hemodialysis underwent three echocardiograms; just after hemodialysis, after short (1-day) and long interdialytic intervals. End-systolic elastance [Ees] and arterial elastance [Ea] were measured using a noninvasive single beat technique. Ventricular-arterial coupling (VAC) was calculated as Ea/Ees . These measurements were repeated with 2 minutes hand-grip stress to evaluate cardiac systolic functional reserve.

Results: As interdialytic interval became longer, there were increases in resting end-diastolic volume index (EDVI: 41 ± 2 ml/m² just after hemodialysis, 52 ± 2 at short interval, and 57 ± 2 at long) and stroke volume index (SVI: 25 ± 1 ml/m² just after, 34 ± 1 at short, and 37 ± 1 at long). However, LV diastolic function parameters were also similar after long interval compared with those after short (E/e' ratio: 12.2 ± 0.5 vs. 13.7 ± 0.7 , $p=0.058$; LA volume index: 37 ± 1 ml/m² vs. 40 ± 1 ml/m², $p=0.072$). Although Ees remained constant ($p=0.951$), Ea and VAC decreased similarly after short and long interdialytic interval, with $VAC < 1.0$ at highest. At hand-grip stress, there were no significant differences in blood pressure increase among three conditions ($p=0.308$). However, there was a decrease in SVI and a less increase in stroke work only after long interdialytic interval (Figure).

Conclusions: Even after the long interdialytic interval, the Frank-Starling mechanism was still preserved at rest and VAC was similar to that with a short interval. However, cardiac systolic reserve during isometric stress significantly deteriorated only after a long interdialytic interval. These results may explain an important mechanism accounting for higher event rates in this population.



* $p < 0.05$ vs. just after HD; † $p < 0.05$ vs. After short interdialytic interval.

維持透析患者において、長い(72 時間)透析間隔後に安静時フランクスターリン機序は保たれるが、収縮予備能が低下している

小保方優*, 根岸一明*†, Thomas H. Marwick†, 黒沢幸嗣*, 伊藤恭子**, 小川哲也§
 安藤義孝‡, 倉林正彦*

*群馬大学大学院医学系研究科臓器病態内科学

†Menzies Research Institute

‡日高病院

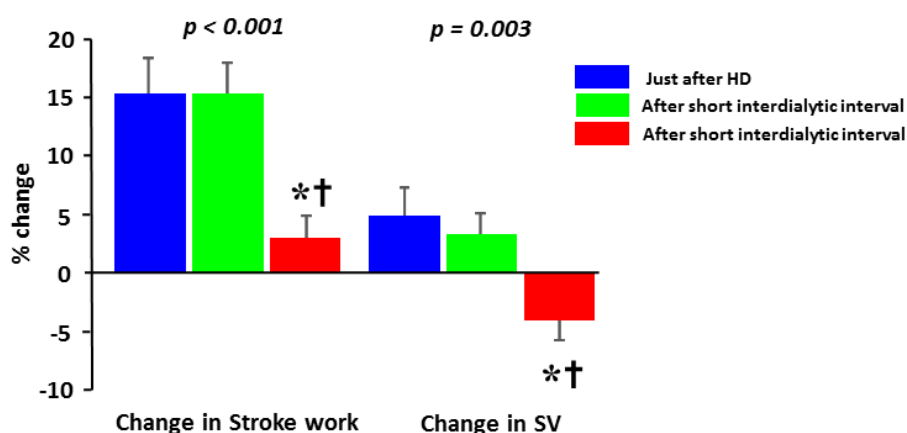
**平成日高クリニック腎臓内科

§東京女子医科大学附属東医療センター

【背景と目的】維持透析患者において心血管死亡の発症は、長い(72 時間)透析間隔後に最も多い。透析患者では透析間隔によって前負荷、後負荷が大きく変化するため EF などの負荷依存性の指標では心機能評価が難しい。本研究の目的は、長い透析間隔後に左室収縮予備能が低下しているかを、負荷非依存性の指標を使って明らかにすることである。

【方法と結果】維持透析患者 80 例(年齢 61 ± 9 , 男性 75%)に対して以下のように 3 回心エコー図を施行した(透析直後, 透析後 48 時間, 72 時間)。心エコー法によって収縮末期エラストランス(Ees), 動脈エラストランス(Ea)を評価した。心室動脈連関は Ea/Ees で計算した。最大握力の 30%ハンドグリップ負荷時にも記録した。透析直後から 72 時間にかけて, End-diastolic volume index の増加と一致して(EDVI: 41 ± 2 ml/m² 透析直後, 52 ± 2 透析後 48 時間, 57 ± 2 透析後 72 時間), Stroke volume index は有意に増加した(SVI: 25 ± 1 ml/m² 透析直後, 34 ± 1 透析後 48 時間, 37 ± 1 透析後 72 時間)。拡張能指標は透析後 48 時間と 72 時間で変わらなかった(E/e' ratio: 12.2 ± 0.5 vs. 13.7 ± 0.7 , $p=0.058$; LA volume index: 37 ± 1 ml/m² vs. 40 ± 1 ml/m², $p=0.072$)。Ees は透析間隔で一定であったが($p=0.951$)、Ea と Ea/Ees は透析直後から透析後 48 時間, 72 時間にかけて同じように低下した。ハンドグリップ負荷で、血圧の上昇率は変わらなかったが、72 時間後では SVI が低下し, stroke work の増加率が小さかった(図)。

【結論】長い透析間隔後に、安静時のフランクスターリン機序と Ea/Ees coupling は保たれていたが、負荷時の収縮予備能が低下していた。これらの結果は、心血管死亡が長い透析間隔後に最も多いことを部分的に説明しうる。



* $p < 0.05$ vs. just after HD; † $p < 0.05$ vs. After short interdialytic interval.

質疑応答

質問 1:

Ea は、透析直後から 48 時間、72 時間にかけて上昇すると考えられるのですが、透析後が最も高く、48 時間、72 時間後で変わらなかった理由はどのように考察していますか？

応答 1:

われわれも研究前には Ea は透析後に上昇していくと予想していました。Ea が透析直後で最も高かったのは、除水に伴う SV の低下に反応して、代償的に Ea を上昇させて血圧を維持していると考えました。48 時間と 72 時間後で Ea が上昇していないのは、前負荷の増加と後負荷の増加は独立していることを示していると考えています。収縮期血圧は 48 時間から 72 時間にかけて有意に上昇しましたが、これは Ea の増加ではなく、前負荷の増加を反映した結果であるといえます。

質問 2:

SV の計測はどのような方法で求めましたか？

応答 2:

2D の Disk 法によって計測しました。当初は左室流出路のパルスドプラ法でも SV を算出しておりましたが、約 21% に S 字状中隔を認め、左室流出路血流は加速しており過大評価しておりました。また、このような症例ではサンプルボリュームの位置によっても VTI が容易に変わってしまうため、正確な定量が困難と考えています。