

透析中の危険な心電図異常

田部井薫

自治医科大学附属さいたま医療センター腎臓科

key words : 不整脈, 心筋梗塞, 心不全, 電解質異常, 心房細動

要 旨

透析患者の死亡原因の第1位は心不全(27.5%)であり, 脳血管障害, カリウム中毒・頓死, 心筋梗塞など動脈硬化性疾患による死亡率は40%以上である。また, 透析患者では潜在的虚血性心疾患も70%以上といわれており, 不整脈の要因となっている。その結果, 透析患者では不整脈, 心房細動の合併症の頻度は10~25%以上と多い。さらに, 透析療法では, 除水による循環血液量の急激な変化, 血圧低下による臓器灌流障害, Kの除去の結果, 急激な低K血症など不整脈を誘発する因子を内在しているため, 透析中には常に不整脈の発生に留意する必要がある。

はじめに

透析患者に心血管系合併症が多いことは周知の事実である。本稿の主題は, 「透析中の危険な心電図異常」であることから, 透析患者で重要な心電図変化を伴う疾患について概説する。

1 透析患者の心機能の特徴

透析患者の心機能の特徴は高心拍出状態である¹⁾。心拍出量増加は, 体液貯留, 貧血, 動静脈シャントなどによる。その結果, 左室内径の拡張・左房の拡大・左室後壁および心室中隔の肥厚・左室心筋容量の増加などを起こす。心拍出量は年齢, 性別を一致させても明らかに増加しており, 20~50%も多い。

2 透析に内在する心負荷因子

透析患者では, 心負荷を起こす因子が多数内在している。その因子としては,

- ① 体液貯留による心負荷
- ② 貧血による循環血液量の増大と末梢循環不全
- ③ 内シャントによる心負荷
- ④ 高血圧による血管障害, 左室内径の拡張, 左房の拡大, 左室後壁の肥厚, 心室中隔の肥厚, 左室心筋容量の増加など
- ⑤ 心嚢液貯留による血行動態変化
- ⑥ 電解質異常

などがある。

さらに, 尿毒症性心筋症・左室の拡張障害の原因として,

- ① 二次性副甲状腺機能亢進症による血管・心筋障害
- ② β_2 ミクログロブリン蓄積による透析アミロイドーシス
- ③ カルニチン欠乏による心筋障害
- ④ 蛋白欠乏性心筋症

なども重要である。

3 心電図変化を伴う疾患

心電図変化を伴う疾患には, ①狭心症, ②心筋梗塞, ③たこつぼ心筋症, ④心房細動, ⑤洞機能不全症候群(SSS), ⑥心室細動などがある。本稿ではこれらの疾

患について概説する。

4 虚血性心疾患

USRDS の報告によれば、透析患者の死因の約 50% が心血管病変に起因するといわれている²⁾。透析患者の急性冠症候群の発生頻度は年間 2.9~10%^{3,4)}であるが、虚血性変化は透析導入時より認められている^{4~6)}。

そこで、本邦における「血液透析患者における心血管合併症の評価と治療に関するガイドライン」では、虚血性心疾患のステートメントとして以下のように記載している⁷⁾。

- ① 無症候性心筋虚血の頻度が高く、透析導入時より積極的な虚血性心疾患のスクリーニングを推奨する (1B)。
- ② 息切れ等の症状、心不全、透析時血圧低下、心電図、胸部レントゲンの変化などから心筋虚血の可能性を考慮する (1C)。

③ 心筋虚血が疑わしい場合 (図 1) には、心臓超音波検査を施行し、さらに心筋シンチグラフィなど非侵襲的検査による精査が望ましい (1B)。

④ 非侵襲的治療では心血管系薬物療法、冠危険因子の是正が望ましい (1B)。

⑤ 急性心不全では急性冠症候群を除外すべきである (1B)。

⑥ 心筋虚血のバイオマーカーは疑陽性を呈することが多く、診断には注意を要する (1B)。

透析患者の心筋梗塞 (図 2) の特徴は、心筋梗塞が起きて胸痛を自覚しない症例が多い (無痛性心筋梗塞) ことである。したがって、いつもと同じ透析を行っているのに突然血圧が下がりやすくなったら、まず心エコーを行い、心筋梗塞を除外する必要がある。さらに、心負荷などにより心電図異常を呈することが多く、虚血性心疾患を発見するためには、常に過去の心電図と比較する必要がある。

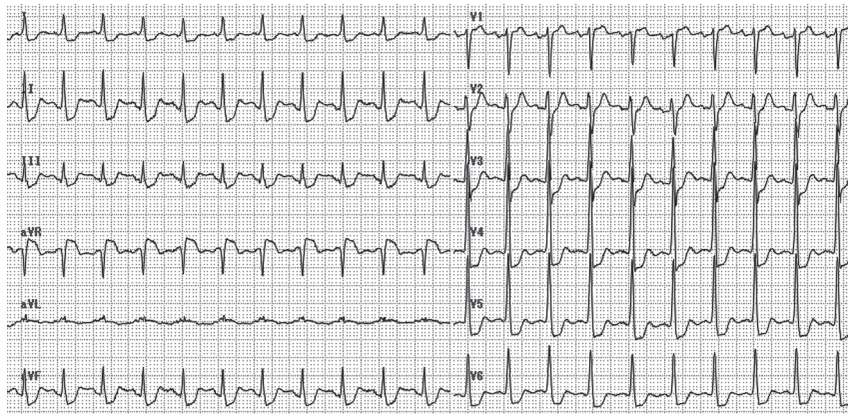


図 1 狭心症の心電図

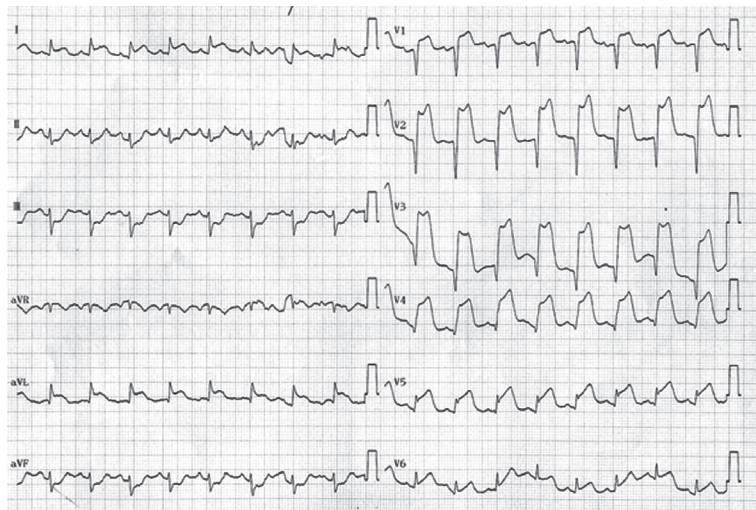


図 2 心筋梗塞の心電図

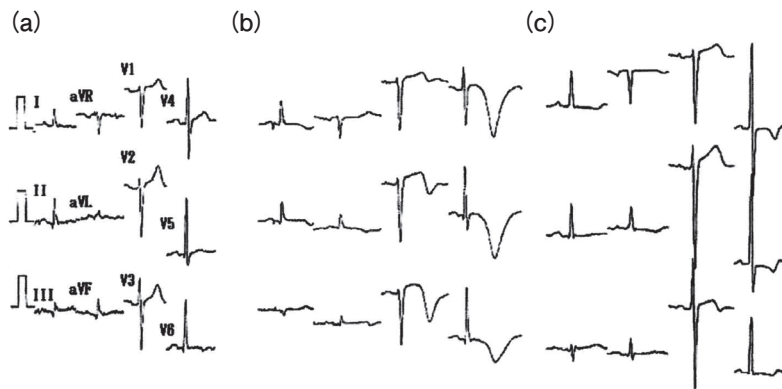


図3 たこつぼ心筋症

5 たこつぼ心筋症

たこつぼ心筋症（図3）は急性心筋梗塞を思わせる臨床症状、心電図変化を示し、冠動脈造影では病変はない⁸⁾。左室心尖部の収縮力低下と心基部の過度の収縮が起こる。原因としては、極度のストレス、緊張によると考えられ、中年女性に多い。心電図変化は可逆性で2週間程度で回復する。

6 洞機能不全症候群（SSS）

非透析患者でのSSSの原因としては、動脈硬化・刺激伝導系への石灰沈着・線維化などがあるが、透析患者では、高K血症、重症の代謝性アシドーシスが関与することが多い。

我々の経験した症例では、血清K値が5.3 mEq/L以上になると洞機能不全を起こす症例があった⁹⁾。同様に、代謝性アシドーシスが強くなると洞機能不全を起こし、重曹投与にて軽快した例も経験している。基礎的な検討でも、洞細胞の電気学的活動性が、血清KやpHにより変化する可能性が示唆されている。また、洞機能不全は透析中に出現することが多く、血圧低下による冠動脈血流量の低下が関与している例もある。

7 不整脈

D'Eliaら¹⁰⁾は、心電図異常のなかった症例では6カ月後の生存は100%であったが、異常心電図を示した症例では90%、冠動脈疾患をもっている場合には、不整脈が無い群では83%、不整脈群では54%の死亡率であることから、不整脈が予後規定因子であることを述べている。しかし、予後決定因子は不整脈自体ではなく、不整脈を発生させる原因心疾患であることに

留意する必要がある。

透析患者における心臓突然死や致死性心室性不整脈の発症頻度は5~7%であり、一般住民の25~70倍の高頻度である。致死性心室性不整脈は心不全、冠動脈疾患、糖尿病を合併した透析患者に多い。心臓突然死は透析開始後12時間と前回の透析から36~48時間後に高頻度で発症する。

我々は100例の血液透析患者において72時間連続のHolter心電図にて不整脈について検討した。上室性期外収縮（PAC）の頻度は68%、心室性期外収縮（PVC）の頻度は77%であるが、臨床的に有意と考えられる不整脈はPAC 10%、PVC 8%であった¹¹⁾。他の報告でも、PACの頻度は8~10%、PVCの頻度は4~33%である。透析患者での不整脈の特徴は、透析開始後2時間からで、透析終了後3~4時間までに多発することである。このことは、透析患者の不整脈が、血行動態の変化、電解質、酸塩基平衡の変化によることを裏付けている。

PACの病因は、高齢者、心胸比（CTR）が大きい、左房径（LAD）が拡大しているなどで、容量負荷によって発生することを示唆している¹¹⁾。したがって、上室性期外収縮の治療としては、

- ① ドライウエイト（DW）の適正化
- ② 除水速度の適正化
- ③ 透析方法の検討：明らかに水分過剰であるにもかかわらず透析により血圧が低下するような例で、安定した透析を行うためには、10% NaClを20~40 mlを持続注入する方法、血液濾過（hemofiltration）あるいは血液透析濾過（hemodiafiltration）などの方法も検討する
- ④ 高血圧性心筋症、尿毒症性心筋症、弁膜症など

の基礎疾患の検討

などがある。薬物療法の有用性を示す成績はない。

一方、PVCの増悪因子は、

- ① 心エコー図で左室収縮力が低下
- ② CaとPの積が高く、QT時間が延長している
- ③ 既往に心疾患を持つ症例

が多かった^{11,12)}。PVCの発生要因として、副甲状腺ホルモン¹³⁾、Ca¹⁴⁾の関与も考えられている。

透析液K濃度が2.0 mEq/Lであるため、透析後には低K血症になることが多いが、透析後低K血症は、不整脈を誘発する可能性がある。このことも、透析後半から終了後にかけて不整脈が多くなる一因と考えられている。

8 心房細動

心房細動(図4)の頻度は、報告により異なるが、9.1~23.2%である。透析導入時に正常洞調律であった患者の12%が2年以内に心房細動・心房粗動となり、心房細動・心房粗動患者では、虚血性脳卒中発症率や死亡率がきわめて高い¹⁵⁾との報告もある。心房細動は、加齢や透析期間が長くなるにしたがって増加し、70歳以上の透析患者の30%以上にも及ぶ¹⁶⁾。

一方、心房細動では脳梗塞を合併する可能性が強く、一般的にはワーファリン投与にて予防を試みる。しかし、透析患者ではワーファリンの効果は認められず、逆に、ワーファリンの使用により脳卒中リスクが1.93~2.17倍に増加する^{17,18)}。そのため、「血液透析患者における心血管合併症の評価と治療に関するガイドライン」では、「ワーファリンの使用は推奨していない」⁷⁾。

9 心室細動

心室細動(図5,6)・心室粗動は致死的な不整脈である。原因疾患としては心筋梗塞、心臓弁膜症、心筋炎、心筋症若年者ではブルガダ症候群、QT延長症候群などがある。モニターで心室細動・心室粗動を見た場合には、血圧の状態のいかんにかかわらず、緊急の処置が必要となる。

心室細動の原因で忘れてはいけないのは「高K血症」(図7)である。血清カリウム値が5.5~6.0 mEq/L以上になるとさまざまな不整脈が出現し、最後には致死的な不整脈である心室細動が起こり、心停止に至るので、5.5~6.0 mEq/L以下にコントロールする必要がある。

当院における緊急透析を行った高K血症患者の検討の結果を提示する。検討期間は1999年から2012年までで、高カリウム血症にて緊急透析を行った患者、総数61名で男性45名、女性16名、平均年齢70.0±12.4歳である。AKIが16名、CKDが17名、維持透析患者が14名、透析導入時が14名であった。これらの症例で、透析開始直前に心電図がとられた患者での心電図変化を見ると、完全房室ブロック4名、徐脈4名、心停止3名、SSS1名、VT1名、VF1名であった。ペースメーカーを挿入した患者は5名で、全例24時間以内に抜去されている。緊急透析にても救命できなかったのは、AKIの6例のみであった。

透析患者では、血清K値が高いのに心電図変化が出にくい症例がいることは、透析従事者はよく経験するとも思う。その原因は、静止膜電位の式を見ると理

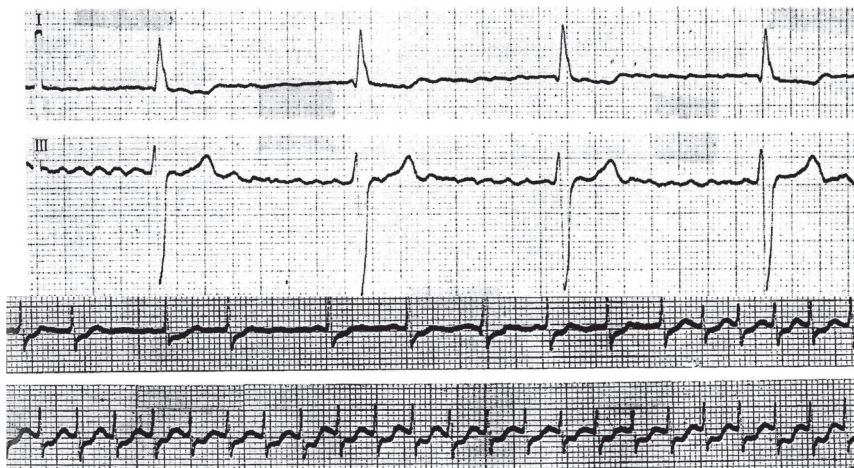


図4 心房細動(上:除脈性 下:速脈性)

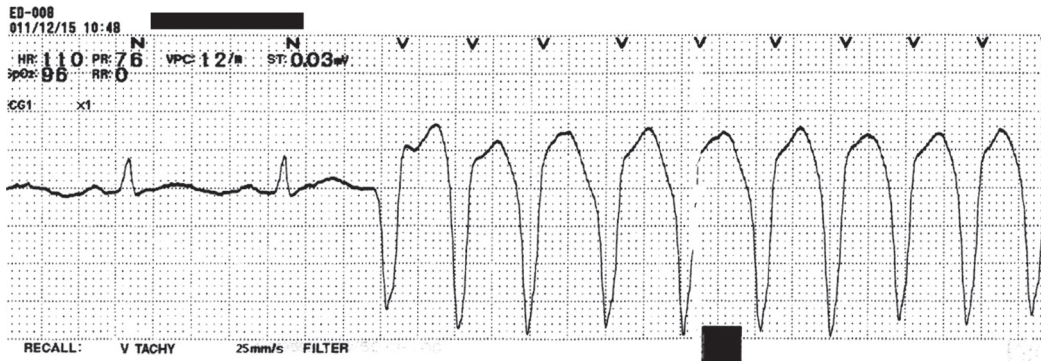


図5 心室細動

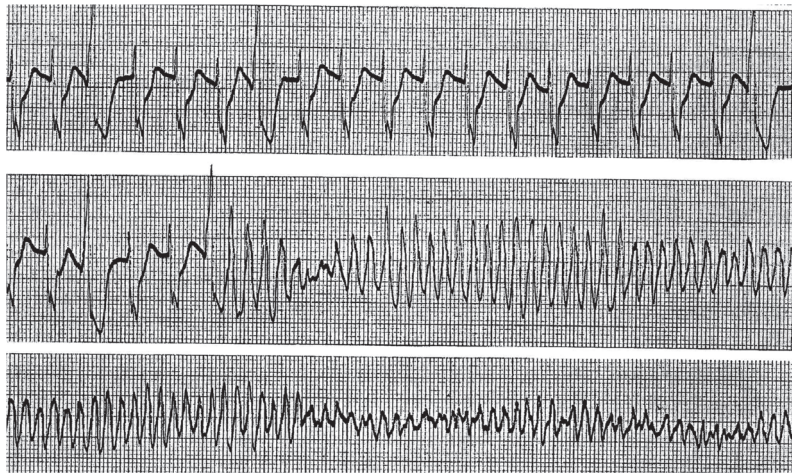


図6 心室頻拍から心室細動へ

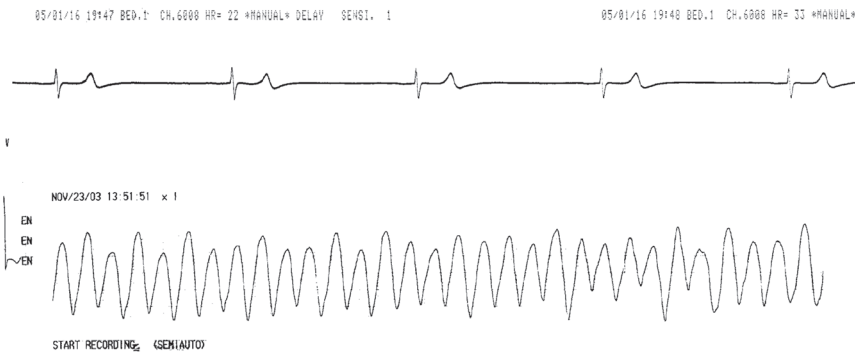


図7 高K血症の心電図

解できる。

細胞膜静止電位

$$= -61 \log \frac{1.5 \times [K^+]_{細胞内} + 0.01 \times [Na^+]_{細胞内}}{1.5 \times [K^+]_{細胞外} + 0.01 \times [Na^+]_{細胞外}}$$

つまり、静止膜電位は、細胞内外のK濃度によって規定されている。したがって、血清K値が上昇した場合でも、細胞内K値が上昇している透析患者と、細胞内から細胞外へKがシフトしている場合では、静止膜

電位は大きく異なることになる。

〈話題提供〉

運動中に著明な高K血症になることをご存知ですか？ 腎機能正常者でも、極度の無酸素運動中には、血清K値は2.0 mEq/L以上上昇するとの報告がある¹⁹⁾ (図8)。透析患者でも同様で、ergometerで30 watts程度の負荷でも血清K値が上昇する²⁰⁾。透析患者にお

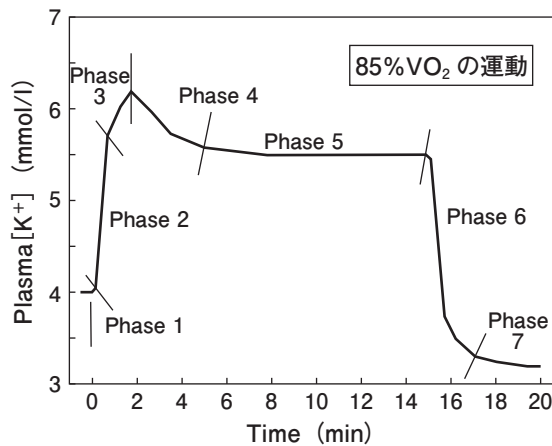


図8 運動中の血清K値

運動中には血清K値は2.0 mEq/L以上上昇する。

いて、無酸素運動が勧められない理由の一つとして、この運動中の高K血症があるのかもしれない。

文 献

- 1) 田部井薫：透析患者の循環器合併症と高血圧，低血圧．最新医学，38(別冊)：98-108，2012.
- 2) Collins AJ, Kasiske B, Herzog C, et al. : Excerpts from United States Renal Data System 2004 annual data report : atlas of end-stage renal disease in the United States. Am J Kidney Dis, 45(S1); S1-280, 2005.
- 3) Trespalacios FC, Taylor AJ, Agodoa LY, et al. : Incident acute coronary syndromes in chronic dialysis patients in the United States. Kidney Int, 62; 1799-1805, 2002.
- 4) Rostand SG, Brunzell JD., Cannon RO 3rd, et al. : Cardiovascular complications in renal failure. J Am Soc Nephrol, 2(6); 1053-1062, 1991.
- 5) Joki N, Hase H, Nakamura R, et al. : Onset of coronary artery disease prior to initiation of haemodialysis in patients with end-stage renal disease. Nephrol Dial Transplant, 12; 718-723, 1997.
- 6) Ohtake T, Kobayashi S, Moriya H, et al. : High prevalence of occult coronary artery stenosis in patients with chronic kidney disease at the initiation of renal replacement therapy : an angiographic examination. J Am Soc Nephrol, 16(4) ; 843-845, 2005.
- 7) 平方秀樹，新田孝作，友 雅司，他：血液透析患者における心血管合併症の評価と治療に関するガイドライン．透析会誌，44；337-425，2011.
- 8) 草場哲郎，佐々木浩代，櫻田 勉，他：たこつぼ型心筋症の発症にMRSAによる髄膜炎および頸部硬膜外膿瘍の関与が疑われた維持透析患者の1例．日腎会誌，64：371-376，2004.
- 9) 中山敏夫，武田和司，加藤謙吉，他：慢性血液透析患者における血清カリウム値と洞結節機能—三症例を中心に—．臨床体液，10；67-75，1983.
- 10) D'Elia JA, Weinrauch LA, Gleason RE, et al. : Application of the ambulatory 24-hour electrocardiogram in the prediction of cardiac death in dialysis patients. Arch Intern Med, 148(11); 2381-2385, 1988.
- 11) Kimura K, Tabei K, Asano Y, et al. : Cardiac arrhythmias in hemodialysis patients. A study of incidence and contributory factors. Nephron, 53(3); 201-207, 1989.
- 12) Sforzini S, Latini R, Mingardi G, et al. : Ventricular arrhythmias and four-year mortality in haemodialysis patients. Gruppo Emodialisi e Patologie Cardiovascolari. Lancet, 339; 212-213, 1992.
- 13) Kimura K, Tabei K, Asano Y, et al. : Ventricular tachyarrhythmia treated by parathyroidectomy in a chronically hemodialyzed patient. Nephron, 53(2); 176-177, 1989.
- 14) Nishimura M, Nakanishi T, Yasui A, et al. : Serum calcium increases the incidence of arrhythmias during acetate hemodialysis. Am J Kidney Dis, 19(2); 149-155, 1992.
- 15) Vázquez E, Sánchez-Perales C, Lozano C, et al. : Comparison of prognostic value of atrial fibrillation versus sinus rhythm in patients on long-term hemodialysis. Am J Cardiol, 92(7); 868-871, 2003.
- 16) Genovesi S, Pogliani D, Faini A, et al. : Prevalence of atrial fibrillation and associated factors in a population of long-term hemodialysis patients. Am J Kidney Dis, 46; 897-902, 2005.
- 17) Chan KE, Lazarus JM, Thadhani R, et al. : Warfarin use associates with increased risk for stroke in hemodialysis patients with atrial fibrillation. J Am Soc Nephrol, 20(10); 2223-2233, 2009.
- 18) Wizemann V, Tong L, Satayathum S, et al. : Atrial fibrillation in hemodialysis patients : clinical features and associations with anticoagulant therapy. Kidney Int, 77(12); 1098-1106, 2010.
- 19) Lindinger M : Potassium regulation during exercise and recovery in humans : implications for skeletal and cardiac muscle. J Mol Cell Cardiol, 27(4); 1011-1022, 1995.
- 20) Clark BA, Shannon C, Brown RS, et al. : Extrarenal potassium homeostasis with maximal exercise in end-stage renal. J Am Soc Nephrol, 7(8); 1223-1227, 1996.