

維持透析患者の血液透析に伴う QT dispersion の増大と RA 系との関連性—ホルター心電図との検討

村澤恒男*¹ 酒井行直 酒井紗織 大塚智之
大野 大 網谷賢一 小野卓哉*² 宗像一雄*¹

QT dispersion increases during hemodialysis procedures in patients undergoing maintenance dialysis :
association with an RA system and holter electrocardiogram

Tsuneo MURASAWA *¹, Yukinao SAKAI, Saori SAKAI, Tomoyuki OHTSUKA, Dai OHNO,
Ken-ichi AMITANI, Takuya ONO *², and Kazuo MUNAKATA *¹

*¹Department of Internal Medicine, Nippon Medical School Musashikosugi Hospital, Kanagawa,

*²First Department of Internal Medicine, Nippon Medical School Hospital, Tokyo, Japan

要 旨

背 景 : 維持透析患者は種々の不整脈を高率に発現するが、特に血液透析(HD)施行に伴いその発現頻度が増加する。近年、標準 12 誘導心電図の QT 間隔の最大値(QTmax)と最小値(QTmin)の差である QT dispersion(QT-d)が、心室性不整脈の予測と評価に有用として注目されている。

目 的 : 維持透析患者で、HD 前後に QT 間隔および QT-d を測定し、その変動につき検討する。また、QT 間隔および QT-d の変化量(Δ)と、除水率や血液データの変化量との関連性についても検討する。

対象・方法 : 80 歳以下の患者 82 例につき、QT 間隔を HD 前後で測定、同時に神経体液性因子と RA 系を含めた血液検査を施行した。対象のうち 63 例にはホルター心電図検査も施行した。

結 果 : 全例では QTmax は有意に延長、QTmin は変動なく、QT-d は有意に増大した。糖尿病群(DM 群)では QTmin の短縮が、非糖尿病群(非 DM 群)では QTmax の延長がその主因であった。 Δ QTmax は Δ ヘマトクリット、 Δ アンジオテンシン I (A I)および Δ アルドステロン(Ald)と有意の相関を、 Δ QTmin は Δ A I と有意の相関を示した。一方、 Δ QT-d は Δ QTmax、 Δ QTmin および Δ Ald と有意の相関を示したが、除水率や血液データの変化量とは相関を示さなかった。ホルター心電図の結果、心室性期外収縮の Lown 分類 grade 0 群では Δ QTmax、 Δ QTmin、 Δ QT-d はともに変動なく、grade 1~5 群では Δ QTmax、 Δ QT-d は有意に増大した。

結 論 : QT-d の増大は HD の不整脈誘発性と関連する可能性があり、ホルター心電図検査の結果から、QT-d の増大の有無は不整脈の発現頻度を推測し得ると考えられた。DM 群と非 DM 群とでは QT-d 増大の機序が異なっていた。QT-d に対し、除水率や血液データの変化量は影響を及ぼさないのに対し、RA 系の変動が影響する可能性が示唆された。

Background : Patients undergoing maintenance dialysis have been associated with a high incidence of arrhythmias, which increases with hemodialysis (HD) procedures. In recent years, QT dispersion (QT-d), which is defined as the difference between the maximum and minimum QT intervals (QTmax, QTmin) on an electrocardiogram (ECG), has attracted attention as a useful tool for predicting and evaluating ventricular arrhythmias.

Aim : To determine the QT interval and QT-d before and after HD in stable subjects on maintenance dialysis. Further, to analyze the association of changes (Δ) in the QT interval and QT-d with the fluid removal ratio and changes in laboratory data.

Patients and methods : We selected 82 patients undergoing maintenance dialysis who were less than 80 years of age. QT intervals before and after HD were obtained, and laboratory data including neurohumoral factors and the RA system were carried out. Of all the patients, 63 underwent a 24-hour holter-monitoring ECG.

Results : QTmax was significantly prolonged with QTmin remaining unchanged, and QT-d was significantly increased. Δ QT-d demonstrated a significant correlation with Δ QTmax, Δ QTmin and Δ aldosterone, but showed no correlation with the fluid removal ratio and changes in laboratory data. Results of the holter ECG revealed that in the grade 0 (Lown's classification) group, no change was obtained in Δ QTmax, Δ QTmin and Δ QT-d, and in groups 1 to 5, significant increases were noted in Δ QTmax and Δ QT-d.

Conclusions : The increase in QT-d has a possible link with arrhythmia inducibility during HD, and the results of the holter ECG suggest that an increase in QT-d may predict the frequency of arrhythmias. Change in the RA system appeared to have an impact on QT-d, but there was no impact of this parameter on the fluid removal ratio or changes in the laboratory data.

Jpn J Nephrol 2008 ; 50 : 481-487.

Key words : QT dispersion, holter-monitoring electrocardiogram, hemodialysis, RA system, fluid removal ratio

緒 言

維持透析患者の循環器系合併症としては、動脈硬化症、虚血性心疾患、弁膜疾患、高血圧症、低血圧症^{1~5)}のほか、刺激伝導障害や種々の不整脈^{6~10)}があげられる。不整脈の発現頻度に関する研究では、透析患者の68~94%に上室性期外収縮を、62~86%に心室性期外収縮(VPC)を認めている^{6~10)}。特に、血液透析(HD)施行中や施行後6時間以内には不整脈の発現頻度が増加することが知られており、HDとVPCの発現時間帯との関係を調べた報告によると、109例中76%の症例は、VPCの発現はHDと関係があったとされる¹¹⁾。不整脈のほか、HD施行中の心電図の変化については多くの報告がある^{12~14)}が、その原因として、HD施行に伴う除水や電解質、神経体液性因子の変動による心筋活動電位への影響が推測される。また近年は、慢性腎臓病(chronic kidney disease)と心血管疾患(cardiovascular disease)との関連性も明らかとなり、循環器領域からも注目されてきている。

われわれは現在まで、維持透析患者のHD施行に伴う加算平均心電図(SAE)の変動を報告してきた。SAEにより検出される遅延電位は心室筋の脱分極時間の不均一性を表わすと考えられ、filtered QRSの終末40ms root mean square(RMS40)と、その持続時間がそれぞれ有意に変動することを明らかにした¹⁵⁾。近年はSAEのほか、不整脈、特にVPCの予測と評価^{16~18)}に、標準12誘導心電図の同一心拍のQT間隔の最大値(QTmax)と最小値(QTmin)の差であるQT dispersion(QT-d)の有用性が確立されてきており、簡単に検査することが可能となってきた。

目 的

今回われわれは、維持透析患者のHD施行前後でQT間隔およびQT-dを測定し、その変動につき検討を行った。全例を糖尿病群(DM群)と非糖尿病群(非DM群)とに分け、比較・検討も行った。また、QT間隔およびQT-dそれぞれの変化量と除水率との関連性や、血液生化学や神経体液性因子、RA系などデータの変化量との関連性についても検討した。

対 象

対象は、医師が検査の目的と方法を説明し同意が得られ、週3回(一部は週2回)定期的にHDを施行し、心不全や感染症を認めない、安定した状態の80歳以下の維持透析患者82例で、構成は20歳代から70歳代はそれぞれ、1, 4, 11, 15, 30, 19例、80歳は2例で平均年齢61歳であった。QT延長症候群や陳旧性心筋梗塞、心筋症、慢性心房細動、刺激伝導障害、抗不整脈薬を服用する症例は除外した。慢性腎不全の原疾患は糖尿病性腎症32例、慢性糸球体腎炎18例、腎硬化症10例、その他22例であった。降圧薬など循環器薬を含む定期薬については、血圧の調節や冠動脈血流量の維持に必要なため54例の患者は通常通り服用した。54例のうち不整脈の発症予防について影響を及ぼすと考えられる β 遮断薬は4例、強心薬も4例が服用していた。また、ACE阻害薬とアンジオテンシンII受容体拮抗薬(RA系抑制薬)は33例に投与されていた。

対象のうち63例の患者には携帯型24時間心電図(ホルター心電図)検査も施行したが、原理的に標準12誘導心電図と同時に施行することは不可能であるため、検査日の1週間後に施行した。

Table 1. Patients' profile

No. of patients	82
Male/Female(no.)	57/25
Age(years)	26~80(61±12)
Etiology of ESRD(no.)	
Diabetic nephropathy	32
Chronic glomerulonephritis	18
Nephrosclerosis	10
Hypertension	5
other diseases	17
Body weight(kg)	
before HD	55.7±10.6
after HD	54.2±10.9
Fluid removal ratio(%)	0.0~3.9(2.8±2.3)

ESRD : end-stage renal disease (mean±SD)
 Excluded were patients with prolonged QT syndrome, old myocardial infarction, cardiomyopathy, chronic atrial fibrillation, conduction disturbance and those aged over 80 years

HD は膜面積 1.3~2.1 m² の polysulfone dialyzer(フレゼニウス川澄(株)PS-UW シリーズ)と重炭酸透析液(扶桑薬品工業(株)キングラー®液 AF-2 号, 組成; Na⁺ 140 mEq/L, K⁺ 2.0 mEq/L, Ca²⁺ 3.0 mEq/L, Mg²⁺ 1.0 mEq/L, Cl⁻ 110 mEq/L, CH₃COO⁻ 8 mEq/L, HCO₃⁻ 30 mEq/L, ブドウ糖 1 g/L, 浸透圧 298mOsm/L)を使用し, 血液流量 150~250 mL/分, 透析液流量 500 mL/分で 3.0~4.5 時間施行した。HD 施行前後の体重はそれぞれ平均 55.7 kg, 54.2 kg で, 除水率(除水量と HD 前体重との比率)は平均 2.8 %であった (Table 1)。

方 法

HD 開始前および終了後に標準 12 誘導心電図を記録し, 連続する十数心拍のうち, 最低でも数拍安定した波形が直前に存在する最も平均的な心電図を選択して QT 間隔を求めた。測定は 10 分間の安静臥床後に施行した。われわれは今回, QT 間隔と QT-d を QT 計測ソフト(フクダ電子(株)QT 計測ソフト for Windows 95)を使用し測定した。Fig. 1 に実際の QT 間隔と QT-d の計測結果を示す。

検査施行日については, 除水率の影響を検出しやすくするため, 体重増加量が大きく除水量が多い週の第 1 回目の HD 施行日とし, 自律神経の影響が一定となるよう同一時刻(午前 9 時)から施行した。

血液検査項目として, HD 施行前後にヘマトクリット(Ht), 血液生化学, 血清β₂ミクログロブリン(S-β₂MG), 血

計測結果 06年 3月13日 ID : 氏名 :
 午前 9時01分 性別 :女 年齢 :47才 フォト :

Ecg No.	[QT時間] 単位 : [ms]												max-min	SD
	I	II	III	aVR	aVL	aVF	V1	V2	V3	V4	V5	V6		
1	94	384	406	394	392	***	396	398	394	372	374	40	12	
2	95	390	346	400	372	394	390	***	396	408	406	370	62	
3	96	394	396	414	362	404	418	402	394	390	416	380	402	
4	93	394	***	412	374	400	414	406	398	392	412	402	376	
5	92	398	***	414	378	408	422	404	396	392	408	410	380	
6	92	396	***	414	372	402	414	400	398	396	408	402	416	
7	93	394	***	410	378	402	420	402	***	394	416	412	380	
8	92	394	416	414	412	406	418	400	398	394	406	398	372	
9	88	408	396	414	382	410	416	406	400	400	416	376	364	
10	89	400	398	406	376	402	416	404	402	404	410	400	368	
11	93	396	***	412	376	406	418	400	406	408	***	376	48	
12	93	396	404	408	378	398	420	400	394	398	410	404	412	
13	93	406	***	414	374	408	422	406	400	394	414	380	376	
14	92	390	***	412	372	402	410	410	400	398	394	412	404	
15	93	396	***	414	374	408	418	394	396	394	410	378	378	

Fig. 1. Measurement of QT

中ヒト心房性 Na 利尿ペプチド(ANP), 血中ヒト脳性 Na 利尿ペプチド(BNP), 血漿レニン活性(PRA), アンジオテンシン転換酵素(ACE), アンジオテンシン I (A I), アンジオテンシン II (A II) およびアルドステロン(Ald)を測定した。

結果は平均±標準偏差として表わし, HD 施行前後の比較は Student's t-test for paired data を用いて検定し, 危険率 0.05 未満を統計学的に有意とした。

結 果

1. 血液検査データの変動

血中尿素窒素(UN), 血清クレアチニン(S-Cr), 血清 K (S-K), 血清無機 P(S-P), 補正 Ca・P 積(Ca×P), 血清 Mg(S-Mg), S-β₂MG, ANP, BNP, ACE, A II および Ald は有意に減少し, Ht, 血清 Na(S-Na), 血清補正 Ca(S-Ca) および PRA は有意に増加した (Table 2)。

2. 心拍数(HR)の変動

HD 前は 75±12/min で, HD 後は 75±13/min と有意な変動はなかった (Table 2)。

3. 血圧(BP)の変動

HD 前は 162±21/81±11 mmHg で, HD 後は 156±21/78±11 mmHg であった。平均血圧 [BPm; (収縮期血圧 + 2×拡張期血圧) ÷ 3] は HD 前 108±13 mmHg で, HD 後 104±13 mmHg と有意に低下 (p<0.01) した (Table 2)。

4. QTmax の変動

1) 全例 : HD 前は 433±28 ms で, HD 後 442±34 ms と有意に延長 (p<0.05) した (Fig. 2)。

2) DM 群 : HD 前は 434±27 ms で, HD 後は 430±30 ms と有意な変動はなかった (Fig. 2)。

3) 非 DM 群 : HD 前は 432±28 ms で, HD 後 450±

Table 2. Laboratory & clinical data

data	before HD	after HD	significance
Ht (%)	29.3±4.0	30.0±5.2	p<0.05
UN (mg/dL)	52±16	22±7	p<0.001
S-Cr (mg/dL)	8.1±2.6	3.8±1.1	p<0.001
S-Na (mEq/L)	138±4	141±2	p<0.001
S-K (mEq/L)	4.5±0.7	3.4±0.3	p<0.001
S-Ca (mg/dL)	8.7±0.7	9.2±0.5	p<0.001
S-P (mg/dL)	4.5±1.3	2.5±0.5	p<0.001
Ca×P (mg/dL) ²	40±12	23±5	p<0.001
S-Mg (mg/dL)	2.4±0.3	2.1±0.2	p<0.001
S-β ₂ MG (μg/mL)	21.2±7.1	14.2±5.0	p<0.001
ANP (pg/mL)	130±108	71±56	p<0.001
BNP (pg/mL)	432±517	377±466	p<0.001
PRA (ng/mL)	1.7±2.2	2.2±3.1	p<0.01
ACE (IU/L)	15.0±5.9	13.2±5.9	p<0.001
A I (pg/mL)	899±797	821±669	ns
A II (pg/mL)	27±25	23±24	p<0.05
Ald (pg/mL)	53±46	39±32	p<0.001
HR (/min)	75±12	75±13	ns
BPm (mmHg)	108±13	104±13	p<0.01

(mean±SD)

36 ms と有意に延長 (p<0.001) した (Fig. 2)。

5. QTmin の変動

1) 全例：HD 前は 378±26 ms で、HD 後は 374±31 ms と有意な変動はなかった (Fig. 3)。

2) DM 群：HD 前は 380±27 ms で、HD 後 368±31 ms と有意に短縮 (p<0.05) した (Fig. 3)。

3) 非 DM 群：HD 前は 377±25 ms で、HD 後は 377±32 ms と有意な変動はなかった (Fig. 3)。

6. QT-d の変動

1) 全例：HD 前は 54±16 ms で、HD 後 68±18 ms と有意に増大 (p<0.001) した (Fig. 4)。

2) DM 群：HD 前は 53±13 ms で、HD 後 61±15 ms と有意に増大 (p<0.05) した (Fig. 4)。

3) 非 DM 群：HD 前は 55±17 ms で、HD 後 73±19 ms と有意に増大 (p<0.001) した (Fig. 4)。

7. QT-d の変化量と年齢、性別、透析期間との関連性
いずれにも有意の関連性を認めなかった。

8. 全例の QTmax, QTmin および QT-d の変化量 (Δ) と除水率、血液データ、BPm の変化量 (Δ) との関連性

1) ΔQTmax

i) Single regression analysis :

ΔHt (r=-0.29, p<0.01), ΔA I (r=-0.24, p<0.05),

ΔAld (r=-0.24, p<0.05) とそれぞれ有意の逆相関を認め

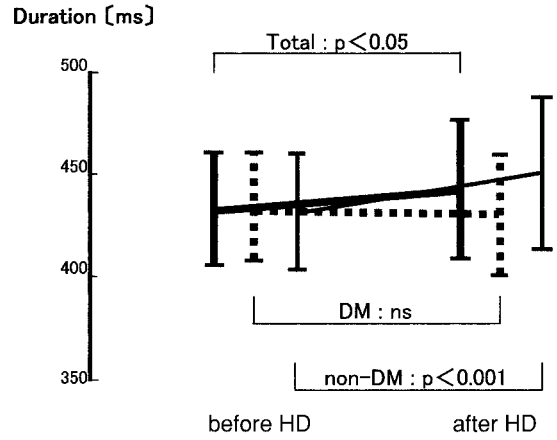


Fig. 2. Change in QTmax

Total : total cases, DM : diabetic group, non-DM : non-diabetic group

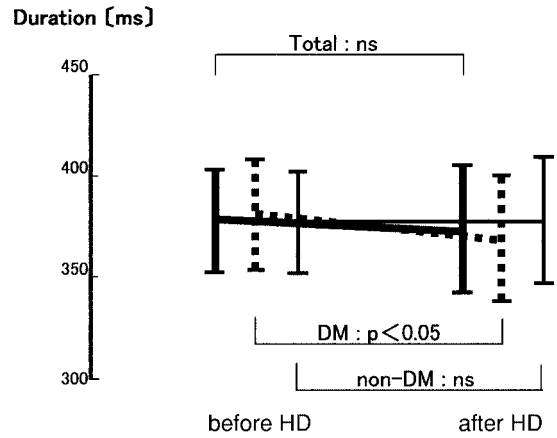


Fig. 3. Change in QTmin

Total : total cases, DM : diabetic group, non-DM : non-diabetic group

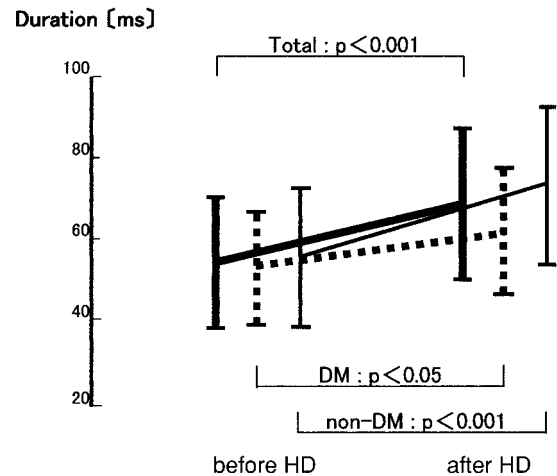


Fig. 4. Change in QT-d

Total : total cases, DM : diabetic group, non-DM : non-diabetic group

た。

ii) Multiple regression analysis :

Δ PRA, Δ ACE, Δ A I, Δ A II および Δ AId とは自由度調整 $R^2=0.278$, $p<0.0001$ と有意の重回帰を認めた (Δ ACE ; $p<0.01$, Δ A I ; $p<0.05$)。

2) Δ QTmin

i) Single regression analysis :

Δ A I ($r=-0.28$, $p<0.05$) と有意の逆相関を認めた。

ii) Multiple regression analysis :

同項目で自由度調整 $R^2=0.239$, $p<0.001$ と有意の重回帰を認めた (Δ ACE ; $p<0.01$, Δ A I ; $p<0.05$)。

3) Δ QT-d

i) Single regression analysis

Δ AId ($r=-0.23$, $p<0.05$) と有意の逆相関, Δ QTmax ($r=0.28$, $p<0.01$) とは有意の正相関, Δ QTmin ($r=-0.29$, $p<0.01$) とは有意の逆相関を認めた。

ii) Multiple regression analysis :

同項目とは自由度調整 $R^2=0.050$, $p\geq 0.05$ で, 有意な重回帰はみられなかった。

9. 除水率と ANP, BNP, RA 系, BPm の変化量 (Δ) との関連性

1) 全例 : Δ ANP ($r=-0.39$, $p<0.001$) とは有意の逆相関, Δ PRA ($r=0.33$, $p<0.01$) とは有意の正相関を認めた。

2) DM 群 : Δ ANP ($r=-0.46$, $p<0.001$) とは有意の逆相関を認めたが, Δ PRA とは有意の相関はみられなかった。

3) 非 DM 群 : Δ ANP ($r=-0.35$, $p<0.05$) とは有意の逆相関, Δ PRA ($r=0.41$, $p<0.01$) とは有意の正相関を認めた。

10. RA 系抑制薬投与群 (RA 薬群) と非投与群 (非 RA 薬群) との比較

1) RA 薬群 : QTmax は HD 前 431 ± 27 ms から HD 後 438 ± 26 ms, QTmin は 377 ± 27 ms から 370 ± 27 ms と, ともに有意な変動はみられなかった。QT-d は 54 ± 15 ms から 68 ± 18 ms と有意に増大 ($p<0.001$) した。

2) 非 RA 薬群 : QTmax は HD 前 435 ± 29 ms から HD 後 445 ± 40 ms と, 有意ではなかったが延長傾向 ($0.05<p<0.1$) がみられ, QTmin は 381 ± 25 ms から 376 ± 33 ms と変動はみられなかった。QT-d は 54 ± 15 ms から 68 ± 18 ms と有意に増大 ($p<0.001$) した。

11. ホルター心電図

63 例に施行した結果, VPC の Lown 分類で, grade 0 ; 5 例, grade 1 ; 26 例, grade 2 ; 4 例, grade 3 ; 12 例, grade 4a ; 12 例, grade 4b ; 4 例, grade 5 ; 0 例と, 合計 58 例 (92%) に VPC を認めた。

Grade 0 群と grade 1~4 群とに分けて比較・検討したところ, grade 0 群では QTmax, QTmin, QT-d はともに HD 前後で有意差を認めなかった。これに対し grade 1~4 群では QTmax は HD 前 437 ± 36 ms, HD 後 446 ± 45 ms と有意に延長 ($p<0.05$), QTmin は HD 前後で有意な変動はなかったが, QT-d は HD 前 54 ± 18 ms, HD 後 68 ± 23 ms と有意に増大 ($p<0.001$) した。

考 察

1980 年代から, QT 延長症候群や急性心筋梗塞患者では標準 12 誘導心電図の誘導間で QT 間隔が少しずつ異なっていることがわかってきた^{16,19)}が, QT 間隔のばらつきが大きいほど不整脈を発症しやすいことが報告されてきた。これ以来, QTmax と QTmin の差は QT-d (QT 間隔の空間的ばらつき) と定義されるようになった¹⁸⁾。SAE により検出される遅延電位は心室筋の脱分極時間の不均一性を表わすと考えられる。これに対し, QT 間隔は心室筋の再分極時間を, QT-d はその不均一性を表わし, QT 間隔の延長と QT-d の増大は不整脈の発症要因と考えられ, 不整脈基質を反映するものと考えられるようになってきた^{17,18,20)}。

QT 間隔は QRS 開始点と T 波終末点の間隔であるが, T 波終末点の決定は困難で, QT 間隔の計測の最大の問題点である²¹⁾。また, 用手計測法では測定者間の測定誤差が大きいことが指摘されている。われわれはこれらの状況を踏まえ, 今回の研究では QT 間隔を QT 計測ソフトを使用し単一観察者による肉眼的確認を加えて測定した。

QT 間隔および QT-d は, 非侵襲的に短時間で測定できることが利点である反面, 以上の問題が残されている。また, QT 間隔の上述した方法での測定の再現性についての確認も重要な問題である。Okin らは QT 解析ソフトによる自動計測および単一観察者による確認の場合, その再現性が有用であることを示している²²⁾。その後も多くの大規模試験で QT 解析ソフトによる自動解析が行われており, 再現性については現在問題はないとされている。

QT 間隔は QT 延長症候群¹⁶⁾, 心筋梗塞¹⁹⁾, 不整脈¹⁸⁾のほか, 心不全²³⁾, 自律神経障害²⁴⁾, 抗不整脈薬その他薬剤の投与²⁵⁾, 特発性心筋症²⁶⁾などで変化することが明らかにされている。今回の研究ではこれらの影響を考慮し, 上記の疾患のほか, 慢性心房細動, 刺激伝導障害を有する症例を除外し, 80 歳以下の安定した症例のみを対象とした。また, QT 間隔は自律神経の影響を受け, circadian rhythm が存在するとされており²⁴⁾, 今回の研究ではその影響が一定とな

るよう同一時刻(午前9時)から、10分間の安静臥床を保った後に施行した。

HD 施行に伴う標準 12 誘導心電図の変化としては、P 波および QRS 波の増高、PR 間隔、QRS 幅および QT 間隔の短縮、T 波の減高など^{12~14)}が報告されているが、これらの心電図変化の成因は複雑で多くの報告は必ずしも一致していない¹⁴⁾。QRS 幅の短縮については S-Ca の増加が関与しているとの報告¹³⁾があるが、現在のところ、維持透析患者の HD 施行における QT 間隔および QT-d とその変動についての報告は少ない。Nappi らは 23 例の患者で、HD 後に QT-d が低 Ca 透析液で増大すること²⁷⁾を、また Morris らは 50 例の患者で HD 後に QT-d が増大すること²⁸⁾をそれぞれ報告しているが、RA 系やホルター心電図については検討していない。

今回の結果では、血清電解質は HD 後に是正され、また、設定された dry weight までの除水によって前負荷および後負荷が減少したと考えられ、HD 後には QT-d は短縮すると予測したが、予測とは異なり有意に延長した。この事実は、HD 施行に伴い心筋活動電位持続時間の不均一性が増大したことを示唆し、血清電解質の改善と前負荷・後負荷の軽減がこれに反映されず、HD が心室性不整脈の発現に関与した可能性が推測された。

この理由として、除水による循環血漿量の減少に対し、血行動態を維持するために交感神経系が賦活化し、不整脈誘発性を亢進させた可能性^{29,30)}が推測されたが、実際には心拍数の有意な増加を認めず、原因を明らかにすることはできなかった。

また、QT-d は全例でも DM 群、非 DM 群でも増大したが、その主因は DM 群では QTmin の短縮、非 DM 群では QTmax の延長と、両群で QT-d 増大の機序が明確に異なっていた。DM 群の自律神経障害が影響しているのか、あるいは他の要因が関与しているのかなど、この原因は現在のところ不明である。これについては症例数の追加と別のパラメータの新たな解析などにより今後さらに検討する。

HD 施行に伴う Δ QTmax、 Δ QTmin、 Δ QT-d と除水率との関連性や、血液データの変化量との関連性を検討した結果、除水率や、Ht 以外の血液データの変動との関連性を認めなかったのに対し(Δ QTmax と Δ Ht は逆相関)、 Δ AI および Δ Ald との関連性を認めた。これらの事実は、RA 系(特に AI および Ald)の変動が QT 間隔に大きく影響することを示唆した。除水や血液データの改善は HD 施行の結果必然的に得られる治療効果であるが、RA 系の変動は予測が困難である。ところで除水率と Δ PRA、 Δ ANP は有意な

相関を示したことから、除水は Δ AI、 Δ Ald をはじめとして Δ ACE や Δ A II、 Δ BNP には直接影響を与えないものの、PRA を介して RA 系に影響を与えている可能性があり、これらの点から、RA 系を調節することが不整脈の予防に関与する可能性があると考えられた。また、 Δ S-K や Δ S-Ca、 Δ Ca \cdot P 積、 Δ S-Mg との関連性を認めなかったことは、従来推定されていたこれらの催不整脈性について、否定的な見解を示すものと考えられた。

また、全例を RA 薬群と非 RA 薬群とで比較・検討したところ、RA 薬群の QTmax は変動がみられなかったのに対し、非 RA 薬群のそれは有意ではなかったが、延長傾向がみられた。これについても症例数を追加し今後さらに検討する。

ホルター心電図の結果とこれら血液データの各指標との直接の関連性を求めることは困難と考えられる。これに対し、VPC の Lown 分類で grade 0 群と grade 1~4 群とに分け、QT の各指標につき比較・検討したところ、grade 0 群では QTmax、QTmin、QT-d はともに HD 前後で有意差を認めなかったが、grade 1~4 群では QTmax と QT-d は HD 前後で有意に増大したことから、QTmax と QT-d は不整脈の発現頻度を推測し得るものと考えられた。しかし grade 0 群が 5 例と少数であったことから、症例数を追加し今後さらに検討することが必要である。

循環血漿量を反映する ANP は主として心房から分泌されるが、これは HD により有意に減少し、また、心室機能や心筋障害を反映する BNP は主として心室から分泌され、同様に HD により有意に減少したものの、 Δ QT と Δ ANP や Δ BNP との関連性を認めず、 Δ QT が除水率と関連しなかった事実と矛盾しなかった。

結 論

QT-d の増大から、HD 施行に伴う心室筋の再分極時間の不均一性の増大が示唆され、血清電解質および前負荷・後負荷の改善にもかかわらず HD が心室性不整脈の発現に関与する可能性が推測された。ホルター心電図検査の結果から、QT-d 増大の有無は不整脈の発現頻度を推測し得るものと考えられた。QT-d 増大の主因は DM 群では QTmin の短縮、非 DM 群では QTmax の延長で、両群での機序は異なっていた。QT-d に対し、除水や血液データの改善は関連せず、RA 系の変動が影響する可能性が示唆された。

Society for Artificial Organs (2001.11 Osaka) および World Congress of Nephrology 2003 (2003.6 Berlin) にて発表した。

稿を終えるにあたり、研究に協力された当院血液浄化療法室の臨床工学技士、看護師および中央検査室(生理部門)の臨床検査技士に感謝いたします。

文 献

1. Rostand SG, Kirk KA, Rutsky EA. Dialysis-associated ischemic heart disease : Insights from coronary angiography. *Kidney Int* 1984 ; 25 : 653-659.
2. Lai KN, Ng J, Whitford J, Butfield I, Fassett RG, Mathew TH. Left ventricular function in uremia : echocardiographic and radionuclide assessment in patients on maintenance hemodialysis. *Clin Nephrol* 1985 ; 23 : 125-133.
3. Campese VM. Cardiovascular instability during hemodialysis. *Kidney Int* 33(Suppl 24)1988 ; S186-S190.
4. Mailloux LU, Bellucci AG, Wikes BM, Napolitano B, Mossey RT, Lesser M, Bluestone PA. Mortality in dialysis patients : Analysis of the causes of death. *Am J Kidney Dis* 1991 ; 18 : 326-335.
5. Boudoulas H, Leiter CV. Renal disorders and cardiovascular disease. In : Braunwald E, Zipes DP, Libby P (eds) *Heart Disease*. 6th ed. Philadelphia : Saunders, 2001 : 2280-2297.
6. Taniguchi K, Sasaoka T. Myocardial lesions, cardiac function and arrhythmias in patients on maintenance hemodialysis. *Jpn J Med* 1987 ; 26 : 268-272.
7. Kimura K, Tabei K, Asano Y, Hosoda S. Cardiac arrhythmias in hemodialysis patients. *Nephron* 1989 ; 53 : 201-207.
8. Sforzini S, Latini R, Mingardi G, Vincenti A, Redaelli B. Ventricular arrhythmias and four-year mortality in haemodialysis patients. *Lancet* 1992 ; 339 : 212-213.
9. 谷口興一, 伊東春樹. 不整脈, 刺激伝導異常. *日本臨床* 1992 ; 50 : 676-683.
10. Abe S, Yoshizawa M, Nakanishi N, Yazawa T, Yokota K, Honda M, Sloman G. Electrocardiographic abnormalities in patients receiving hemodialysis. *Am Heart J* 1996 ; 131 : 1137-1144.
11. 伊東春樹, 谷口興一. 血液透析例に発生する不整脈. *Pharma Medica* 1987 ; 5 : 125-136.
12. Diskin CL, Salzsieder KH, Solomon RJ, Carvalho JS, Trebbin WM. Electrocardiographic changes following dialysis. *Nephron* 1981 ; 27 : 94-100.
13. Ahmed R, Kiya F, Kitano K, Takagi H, Hashiba K. Effects of combined changes in serum calcium and potassium on QT interval. *Jpn Heart J* 1987 ; 28 : 813-828.
14. Shapira OM, Bar-Khayim Y. ECG changes and cardiac arrhythmias in chronic renal failure patients on hemodialysis. *J Electrocardiol* 1992 ; 25 : 273-279.
15. 村澤恒男, 酒井行直, 伊佐治剛, 網谷賢一, 山口朋禎, 宗像一雄. 安定期維持透析患者の血液透析に伴う加算平均心電図の変動. *透析会誌* 2003 ; 36 : 1685-1691.
16. Day CP, McComb JM, Campbell RW. QT dispersion : an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. *Br Heart J* 1990 ; 63 : 342-344.
17. Pye M, Quinn AC, Cobbe SM. QT interval dispersion : a non-invasive marker of susceptibility to arrhythmia in patients with sustained ventricular arrhythmias? *Br Heart J* 1994 ; 71 : 511-514.
18. Higham PD, Furniss SS, Campbell RW. QT dispersion and components of the QT interval in ischaemia and infarction. *Br Heart J* 1995 ; 73 : 32-36.
19. Perkiomaki JS, Huikuri HV, Koistinen JM, Makikallio T, Castellanos A, Myerburg RJ. Heart rate variability and dispersion of QT interval in patients with vulnerability to ventricular tachycardia and ventricular fibrillation after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1997 ; 30 : 1331-1338.
20. 山梨 章. 突然死の予知・予防. 笠貫 宏(編). 不整脈. 東京 : メジカルビュー社, 2000 : 342-349.
21. Hill JA, Friedman PL. Measurement of QT interval and QT dispersion. *Lancet* 1997 ; 349 : 894-895.
22. Okin PM, Devereux RB, Howard BV, Fabsitz RR, Lee ET, Welty TK. Assessment of QT interval and QT dispersion for prediction of all-cause and cardiovascular mortality in American Indians. *Circulation* 2000 ; 101 : 61-66.
23. Fu GS, Meissner A, Simson R. Repolarization dispersion and sudden cardiac death in patients with impaired left ventricular function. *Eur Heart J* 1997 ; 18 : 281-289.
24. 村川祐二. 自律神経系と QT 間隔. 有田 眞, 伊東盛夫, 犀川哲典(編). QT 間隔の基礎と臨床. 東京 : 医学書院, 1999 : 105-111.
25. 有田 眞. イオンチャンネル, 活動電位から QT 間隔. 有田 眞, 伊東盛夫, 犀川哲典(編). QT 間隔の基礎と臨床. 東京 : 医学書院, 1999 : 5-18.
26. Sakabe K, Ikeda T, Sakata T, Kawase A, Kumagai K, Tezuka N, Takami M, Nakae T, Noro M, Enjoji Y, Sugi K, Yamaguchi T. Comparison of T-wave alternans and QT interval dispersion to predict ventricular tachyarrhythmia in patients with dilated cardiomyopathy and without antiarrhythmic drugs : a prospective study. *Jpn Heart J* 2001 ; 42 : 451-457.
27. Nappi SE, Virtanen VK, Saha HH, Mustonen JT, Pasternack AI. QTc dispersion increases during hemodialysis with low-calcium dialysate. *Kidney Int* 2000 ; 57 : 2117-2122.
28. Morris ST, Galiatsou E, Stewart GA, Rodger RS, Jardine AG. QT dispersion before and after hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 1999 ; 10 : 160-163.
29. Converse RL, Jacobsen TN, Toto RD, Jost CMT, Cosentino F, Fouad-Tarazi F, Victor RG. Sympathetic overactivity in patients with chronic renal failure. *N Engl J Med* 1992 ; 327 : 1912-1918.
30. 木村玄次郎. 透析患者の不整脈診療. 腎と透析 1996 ; 41 : 61-65.