

## 透析前後の末期腎不全患者の心拍変動と電解質の関係

### 【概要】

#### 【目的】

維持透析を行っている、末期腎不全患者（ESRD）の多くの死因の一つとして、心室性不整脈（VA）がある。心拍変動（HRV）は自律神経の乱れに関係しており、VA 発生の予見因子と言われる。この研究の目的は ESRD 患者の透析前後の心拍変動と電解質との相関を評価することです。

#### 【方法】

この研究の為に、23 人の ESRD 患者が集められた。解析対象電解質は  $\text{Ca}^{+2}$ 、 $\text{P}^{+3}$ 、 $\text{Na}^{+}$ 、 $\text{K}^{+}$ 、 $\text{Cl}^{-}$  である。5 分間の単一誘導の心電図が記録され、心拍変動パラメータ（時間領域）は携帯型心電計チェックマイハートで計算されました。使用された時間領域パラメータは SDNN、RMSSD、NN50 です。統計解析は SAS version8.2 を使用し、パラメータの変化の統計学的有意性を評価するために、標本の t 分布検定が採用された。Pearson の部分相関係数は同じソフトウェアで導かれた。

#### 【結果】

Cl を除く電解質は透析前後で変化し、t 分布検定で統計学的有意性が証明された。体重変化は透析後、 $57.57 \pm 6.78\text{kg}$  から  $55.26 \pm 9.92\text{kg}$  ( $P < 0.001$ ) に減少した。時間領域の心拍変動パラメータは透析後、有意に増加している。透析後の電解質の変化と時間領域および周波数領域の心拍変動パラメータの間に相関は認められなかった。

#### 【考察】

1. 透析前後の全ての電解質の変化は統計学的有意性があった。
2. 心拍変動パラメータ（SDNN、RMSSD、NN50）は透析後、有意に増加した。
3. QTc と QT 幅は透析後、有意に減少した。
4. 部分的相関解析は電解質の変化と心拍変動パラメータの間には統計学的有意な相関がなかったことを導き出した。

### 「はじめに」

維持透析を行っている、末期腎不全患者（ESRD）の多くの死因の一つとして、心室性不整脈（VA）がある。心拍変動（HRV）は自律神経の乱れに関係しており、VA 発生の予見因子と言われる。透析前後の電解質濃度の変化は末期腎不全患者の心室性不整脈に深く関わっているとの報告がある。心室性不整脈発生に関係する最も重要な 3 個の要因は、心拍調節要素、不整脈のトリガー、個人器質です。心拍調節要素は自動能評価の為に心拍変動によって感知できます。これに反し、平均化された心電図信号は心室不整脈の感知に使用できません。電解質もまた心室不整脈の発生に関与し、特に心室不整脈から連想される高カリウム血症や低カリウム血症の関係があります。

この研究の目的は ESRD 患者の透析前後の心拍変動と電解質との相関を評価することです。

### 方法

#### 末期腎不全患者

この研究のために 23 人（男 12 人、女 11 人）の末期腎不全患者が募集された。患者さんは 2006 年 1 年間で週 3 回の通常の透析を行っていました。全員が Jen-Chi 総合病院の倫理委員会が承認したイ

ンフォームドコンセントを受領し内容に合意しました。現在の研究での透析の臨床指標にしたがい、母集団は二つに分けられました。(1)クレアチニン クリアランス レート (CCr) が < 5 ml/分または血清クレアチニン (Cr) が > 8.0mg/dl の絶対指標を持つグループ、(2) CCr < 15ml/分または Cr が > 6.0mg/dl の相対指標に区分され、うっ血性心不全、肺浮腫、出血性素因、意識変化、悪液質や薬剤で管理不可能な高カリウム血症のように生命を危険にさらす副作用を持っているグループ。

### HRV 記録

台湾の製造会社デイリーケアバイオメディカ社製チェックマイハートが心拍変動を記録するために使用されました。感知された QRS 波は自動的に R 波とノイズに区分するラベルを割り振りされ自動解析されます。その後自動解析の結果は R 波のエラーを精査され、マニュアルで再度ラベル付けが行われました。患者の心電図は透析前後 30 分間以内に測定されました。

### 心拍変動 HRV の解析

心拍変動は 5 分間の心電図の平均 RR 間隔と標準偏差を自動的に計算し評価されます。編集済の連続した R 波から計算された洞調律 RR 間隔データとラベル付けされた QRS 波のデータは PC に転送されました。時間領域心拍変動を測定する為に、5 分間の洞調律 RR 間隔の平均と標準偏差が計算されました。周波数領域心拍変動解析の為にスペクトルパワーが周波数帯域別 (0.15 - 0.4Hz (高周波) 0.04 - 0.15Hz (低周波)) に高速フーリエ変換法と自己回帰モデル解析法の両方で確認されました。この研究では従来の 12 誘導心電図の代わりに修正第一誘導心電図から得られた心電図信号を使用しました。

SDNN、RMSSD、NN50、PNN50 が時間領域のパラメータとして使用されました。

選択された周波数領域のパラメータは LF、HF、LF/HF でした。これらのパラメータは 1966ACC/AHA/ESC 総意に従って規定されています。

### 時間領域パラメータ

-SDNN (ms)	洞調律 RR 間隔の標準偏差
-RMSSD (ms)	連続した洞調律 RR 間隔の差の 2 乗の平均値の平方根
-NN50	連続した洞調律 RR 間隔の差が 50ms を超える総数
-PNN50 (%)	連続した洞調律 RR 間隔の差が 50ms を超える心拍の割合

### 周波数領域パラメータ

- LF (ms<sup>2</sup>) 0.04 - 0.15Hz 領域のパワースペクトラムのエネルギー
- HF (ms<sup>2</sup>) 0.15 - 0.40Hz 領域のパワースペクトラムのエネルギー
- LF/HF LF と HF パワーの比

### 電解質測定

Ca<sup>2+</sup>、P<sup>3+</sup>、Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>、Cl<sup>-</sup> を含む全ての電解質及び体重が透析前後で測定された。

### 統計解析

全ての統計解析は SAS バージョン 8.2 を使って実施され、一元配置の分散解析は透析前後の心拍

変動変数の変化を特定するのに使用された。透析前後に測定されるパラメータの差は標本の t 分布検定と Fisher の正確確率検定で比較検討された。心拍変動パラメータと電解質変化の相関は Pearson の部分解析を使用して評価された。全ての心拍変動変数は mean ± SD として表現された。0.05 以下の P 値は統計的有意性ありと判断された。

## 結果

23 人の患者の平均年齢は  $65.71 \pm 1.98$  歳で維持透析の期間は約 3 年であった。23 人の内訳は 12 人 (52%) が男性で、11 人 (48%) が女性だった、また平均年齢は男性  $62.73 \pm 1.40$ 、女性  $65.73 \pm 3.84$  であった。透析前後の電解質の変化を表 2 に示す、透析後に  $\text{Ca}^{+2}$ 、 $\text{P}^{+3}$ 、 $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 、 $\text{Cl}^-$  は有意に増加している。透析前後の体重、心電図の QT 間隔パラメータ、心拍変動のデータを表 3 に示す、QTc 間隔以外の体重、QT、SDNN、RMSSD、NN50 は透析後、有意に増加している。心拍変動パラメータと電解質の変化との Pearson の部分相関係数を表 4 に示す、心拍変動パラメータと電解質の変化との有意な相関は無かった。

## 限界

この研究では、幾つかの限界を考慮しなければならない。

1. この研究は地域の総合病院と大学病院の溶血研究室で行われた、集められた患者は一般的な ESRD の母集団の代理として不適切かもしれない。
2. 24 時間の心電図記録との高い相関があると主張されているけど、5 分間の心電図から心拍変動パラメータを計算していること。臨床的有用性は将来の研究で明らかにすることが必要です。
3. この ESRD 透析母集団にとって、24 時間心電図は適切では無い。理由は患者にとって不便であり、電解質の即時の変化と心拍変動パラメータの相関を研究できない。

## 結論

1. 透析前後の全ての電解質の変化は統計的に有意であった。
2. 心拍変動パラメータ (SDNN、NN50、RMSSD) は透析後、有意に増加した。
3. QTc と QT 間隔は透析後、減少した。
4. 電解質の変化と心拍変動パラメータとの統計学的有意な相関は無いことが、部分相関解析によって説明できた。

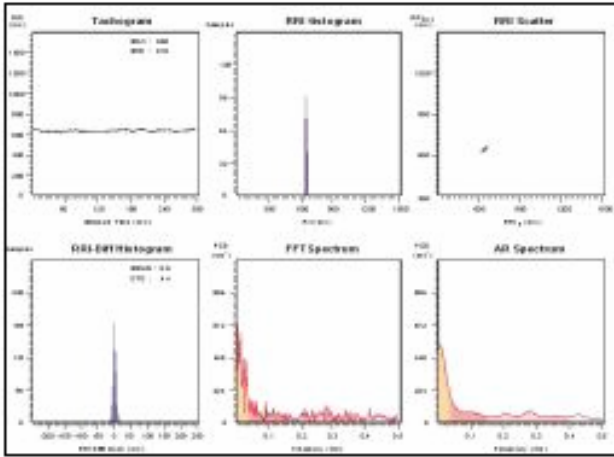


図 1 : 透析前の心拍変動の例

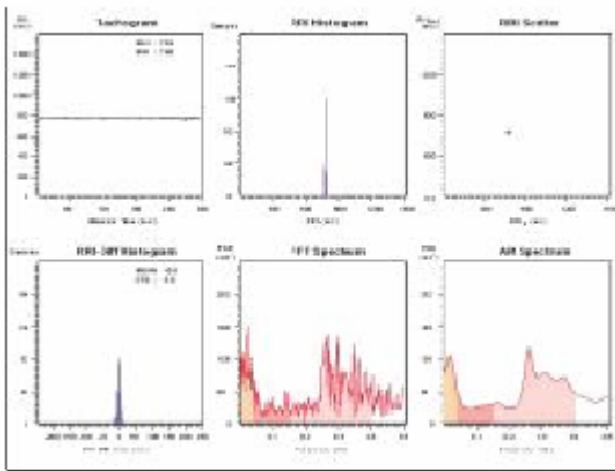


図 2 : 透析後の心拍変動の例

表 1

性別	数	年齢
男性	12	62.73 ± 1.40
女性	11	65.70 ± 3.84

表 2 : 透析前後の電解質の変化

電解質	透析前	透析後	P
Ca <sup>2+</sup> mEq/L	9.04 ± 0.57	10.75 ± 0.99	<0.001
P <sup>3+</sup> mEq/L	4.90 ± 1.68	2.08 ± 0.53	<0.001
Na <sup>+</sup> mEq/L	136.09 ± 4.01	140.30 ± 2.12	<0.001
K <sup>+</sup> mEq/L	4.22 ± 0.63	2.91 ± 0.48	<0.001
Cl <sup>-</sup> mEq/L	97.04 ± 3.96	99.96 ± 1.87	<0.002

表 3 : 透析前後の体重、心電図パラメータ、心拍変動パラメータ

変数	透析前	透析後	p
体重 kg	57.57 ± 6.78	55.26 ± 9.92	<0.0001
QT ms	373.39 ± 51.72	350.52 ± 53.69	0.0186
QTc ms	428.04 ± 56	408.91 ± 63.38	0.1748
SDNN ms	24.46 ± 18.86	26.2 ± 20.61	0.0414
RMSSD ms	26.68 ± 26.3	46.74 ± 51	0.0486
NN50	2.04 ± 3.26	22.29 ± 50.3	0.0424
HF(FFT) ms <sup>2</sup>	33.6 ± 1.21	44.4 ± 1.42	0.0234
LF(FFT) ms <sup>2</sup>	57.4 ± 11.2	60.22 ± 12.1	0.0215
HF(AR) ms <sup>2</sup>	34.7 ± 1.41	44.5 ± 2.15	0.0231
LF(AR) ms <sup>2</sup>	57.21 ± 1.04	63.2 ± 1.15	0.0331

AR : 自己回帰モデル

FFT : 高速フーリエ変換

表 4 : 心拍変動パラメータと電解質変化の部分相関

	Ca <sup>2+</sup>	P <sup>3+</sup>	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>
体重 kg	0.1340	0.2341	0.1345	0.2321	0.2223
QT ms	0.1590	0.1246	0.1456	0.2345	0.4561
QTc ms	0.8247	0.1345	0.2156	0.2134	0.1345
SDNN ms	0.8256	0.1567	0.1112	0.1112	0.1534
RMSSD ms	0.2325	0.2215	0.3332	0.2223	0.2211
NN50	0.1890	0.3326	0.2221	0.1151	0.1145
HF(FFT) ms <sup>2</sup>	0.1321	0.1211	0.1312	0.1221	0.1211
LF(FFT) ms <sup>2</sup>	0.3247	0.1245	0.2156	0.2534	0.5345
HF(AR) ms <sup>2</sup>	0.7256	0.6567	0.3112	0.2112	0.5534
LF(AR) ms <sup>2</sup>	0.7256	0.5567	0.4112	0.2111	0.5534