

# 透析患者特有の心筋障害ってなんなんだ？

常喜信彦 田中友里

平成 31 年 3 月 17 日/京都府「第 39 回京都透析医会総会・学術集会」

## 1 はじめに

近年の循環器診療の変化も寄与していると考えられるが、透析開始時の有意冠動脈狭窄病変は減少傾向になりつつある<sup>1)</sup>。この現象は、心筋梗塞後の短期予後の改善<sup>2)</sup>に関連している可能性がある。一方で長期予後の改善は期待したほど得られておらず<sup>2)</sup>、診療の変化による予後改善効果は、慢性腎臓病患者に対しては限定的なものにとどまると言わざるを得ない。

## 2 透析患者の心筋梗塞

ST 上昇型 (STEMI) の心筋梗塞と非 ST 上昇型 (NSTEMI) の心筋梗塞の 2 つのタイプに分けて考えたとき、時代の変遷とともに大きな変化が確認できる。米国のレジストリーデータを基に 1993 年から 2008 年までを 4 時代に分けて検証してみると、STEMI が激減し、NSTEMI が激増している<sup>3)</sup>。昨今では、透析患者の心筋梗塞の特徴は NSTEMI であり、非特異的な心電図所見<sup>4)</sup>をとることが珍しくないと表現されるに至っている。

## 3 ST が上がらない心筋梗塞の背景は？

欧米のガイドライン<sup>5)</sup>をひも解いてみると、心筋梗塞は発症病態から Type 1 から 5 まで 5 つに分類することが示されている。昨今、この中の Type 1 と 2 を比較する研究が相次いで報告されている<sup>6~10)</sup>。Type 1 はいわゆる粥腫の破裂に起因する自然発症の心筋梗塞と定義され、ST 上昇型の心筋梗塞をとることも珍しくない。すなわち冠動脈の狭窄や閉塞と深くかかわる心筋梗塞である。一方、Type 2 の心筋梗塞は冠動脈の狭窄とは独立して発症する心筋梗塞で、2 次的な要因により起こるものである。心筋酸素需給バランスの破綻によって発症する心筋梗塞と定義されている。重度の高血圧やショック時、徐脈や頻脈性の不整脈時、あるいは呼吸不全や貧血などが合併した時に発症するタイプと定義されている。また左室肥大の潜在により、心筋酸素需要が高まっている背景も Type 2 発症によく認められる傾向にある。つまり、心筋酸素需要が高まっている病態に、供給が低下する誘因が加わって発症する 2 次的な心筋梗塞である。この Type 2 心筋梗塞は、Type 1 に比し非 ST 上昇型の心筋梗塞をとることが高頻度であるが報告されている。

#### 4 心筋酸素需給バランスの破綻をきたしやすい背景

透析患者の約7~8割に左室肥大が合併することが報告されている<sup>11)</sup>。心筋重量が多いことは、心筋が多く酸素を必要としていることを意味しており、左室肥大は、心筋酸素需要が高くなる一つの心背景として重要である。また、生理学の教科書には、心筋酸素需要に関わる因子として、心収縮力、心拍数に加えて最も重要な因子として壁応力が記載されている。壁応力は左心室の内壁にかかる力のことで、左室内腔と左室内圧が大きくなるほど壁応力も高まることが分かっている。血液透析患者では、血液透析直前の壁応力が高まることは想像にたやすい。体重過増加時に高血圧が加われば内腔、内圧ともに高い状態となる。透析直前に高頻度に心イベントが発症することも、この壁応力が高まっていることも一因と考えられる。つまり、左室肥大に加え、常に壁応力増加を繰り返して心筋酸素需要が亢進している状態にあるのが血液透析患者の特徴である。透析中には除水の影響もあり、血圧低下、ショックを認めることも珍しくない。これらは酸素供給の破綻につながる要因となりうる。さらに、透析患者の死因の重要な因子である肺炎による低酸素血症や貧血も心筋への酸素供給が不利になる要因となる。すなわち、透析患者の日常は心筋酸素需給バランスの破綻となりうる因子と常に隣り合わせであり、非常に不安定な心筋であるといえる。また透析中に心筋血流 PET を行った研究では興味深いことが報告されている。冠動脈に有意狭窄病変のない血液透析患者を対象に心筋血流を確認したところ、透析中に約30%の血流量低下を認めている<sup>12)</sup>。このような現象も、Type 2 心筋梗塞の一要因として考えてもいいのかもしれない。しかしながら、現在までに透析患者では健常人に比して Type 2 心筋梗塞が高頻度であることを明確に証明した報告はない。

#### 5 Type 2 心筋梗塞の特徴

Type 2 の心筋梗塞患者の特徴は、Type 1 に比して高齢であること、胸痛が少なく呼吸苦を訴えること、eGFR や Hb 値が低めであることが報告されている。また、梗塞範囲は Type 2 の方が小さいこと、うっ血性心不全を合併していることが多いこと、さらに、梗塞範囲が小さいにもかかわらず予後が悪いことも報告されている<sup>10, 13)</sup>。Type 1 心筋梗塞がその予防や治療指針が確立しているのに対し、2次的に発症する Type 2 心筋梗塞はその要因が多岐にわたるため、予防や加療方針が定まらないことも予後の悪い一因かもしれない。また、Type 2 心筋梗塞は高齢者を代表に、多くの基礎疾患が存在する可能性が高いことも予後不良の一因かもしれない。このような Type 2 の背景を確認してみると、透析患者の心筋梗塞と多くの部分で一致するところが多く、やはり、透析患者には Type 2 心筋梗塞が多いのかもしれない。

#### 6 おわりに

近年、慢性腎臓病患者の特徴的な心筋剖検所見としてまだら状の心筋線維化があげられている<sup>14)</sup>。この心筋線維化は不整脈を引き起こしやすいとの報告<sup>15)</sup>もあり、不整脈を多く合併する透析患者の特徴とも一致する。Type 2 心筋梗塞によるまだら状の梗塞巣、線維化こそが透析患者特有の心筋障害なのかもしれない。

#### 文 献

- 1) Iwasaki M, Joki N, Tanaka Y, et al. : Declining prevalence of coronary artery disease in incident dialysis patients over the past two decades. *J Atheroscler Thromb* 2014; 21(6) : 593-604.
- 2) Nauta ST, van Domburg RT, Nuis RJ, et al. : Decline in 20-year mortality after myocardial infarction in patients with

- chronic kidney disease : evolution from the prethrombolysis to the percutaneous coronary intervention era. *Kidney international* 2013; 84(2) : 353-358.
- 3) Shroff GR, Li S, Herzog CA : Trends in Discharge Claims for Acute Myocardial Infarction among Patients on Dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2017; 28(5) : 1379-1383.
  - 4) Herzog CA, Littrell K, Arko C, et al. : Clinical characteristics of dialysis patients with acute myocardial infarction in the United States : a collaborative project of the United States Renal Data System and the National Registry of Myocardial Infarction. *Circulation* 2007; 116(13) : 1465-1472.
  - 5) Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. : Third universal definition of myocardial infarction. *European heart journal* 2012; 33(20) : 2551-2567.
  - 6) Gupta S, Vaidya SR, Arora S, et al. : Type 2 versus type 1 myocardial infarction : a comparison of clinical characteristics and outcomes with a meta-analysis of observational studies. *Cardiovasc Diagn Ther* 2017; 7(4) : 348-358.
  - 7) Baron T, Hambraeus K, Sundstrom J, et al. : Impact on Long-Term Mortality of Presence of Obstructive Coronary Artery Disease and Classification of Myocardial Infarction. *The American journal of medicine* 2016; 129(4) : 398-406.
  - 8) Shah AS, McAllister DA, Mills R, et al. : Sensitive troponin assay and the classification of myocardial infarction. *The American journal of medicine* 2015; 128(5) : 493-501 e493.
  - 9) Saaby L, Poulsen TS, Diederichsen AC, et al. : Mortality rate in type 2 myocardial infarction : observations from an unselected hospital cohort. *The American journal of medicine* 2014; 127(4) : 295-302.
  - 10) Saaby L, Poulsen TS, Hosbond S, et al. : Classification of myocardial infarction : frequency and features of type 2 myocardial infarction. *The American journal of medicine* 2013; 126(9) : 789-797.
  - 11) Levin A, Thompson CR, Ethier J, et al. : Left ventricular mass index increase in early renal disease : impact of decline in hemoglobin. *Am J Kidney Dis* 1999; 34(1) : 125-134.
  - 12) McIntyre CW, Burton JO, Selby NM, et al. : Hemodialysis-induced cardiac dysfunction is associated with an acute reduction in global and segmental myocardial blood flow. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3(1) : 19-26.
  - 13) Baron T, Hambraeus K, Sundstrom J, et al. : Type 2 myocardial infarction in clinical practice. *Heart (British Cardiac Society)* 2015; 101(2) : 101-106.
  - 14) Tonelli M, Karumanchi SA, Thadhani R : Epidemiology and Mechanisms of Uremia-Related Cardiovascular Disease. *Circulation* 2016; 133(5) : 518-536.
  - 15) Nguyen MN, Kiriazis H, Gao XM, et al. : Cardiac Fibrosis and Arrhythmogenesis. *Compr Physiol* 2017; 7(3) : 1009-1049.