



## Value of the signal-averaged electrocardiogram as a predictor of sudden death in myocardial infarction and dilated cardiomyopathy

大西, 祥男

---

(Degree)

博士（医学）

(Date of Degree)

1990-03-31

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲0866

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1000866>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



氏名・(本籍) おおにしよしお (兵庫県)  
 学位の種類 大西祥男  
 学位記番号 医術博士  
 学位授与の要件 医博い第655号  
 学位授与の日付 学位規則第5条第1項該当  
 平成2年3月31日  
 学位論文題目 VALUE OF THE STGNAL-AVERAGED ELECTROCARDIOGRAM AS A PREDICTOR OF SUDDEN DEATH IN MYOCARDIAL INFARCTION AND DILATED CARDIOMYOPATHY  
 (陳旧性心筋梗塞および拡張型心筋症における突然死予知に対する平均加算化心電図の意義)  
 審査委員 主査教授 福崎恒  
 教授 岡田安弘 教授 中村和夫

### 論文内容の要旨

近年、体表面平均加算化心電図により、重症心室性不整脈患者においてQRS終末部からST部にかけて比較的周波数の高い低電位信号、心室遅延電位(LP)が検出される事が知られ、心室性不整脈の重症度とLPの間に密接な関係が存在することが報告されてきた。しかし予後の評価におけるLPの意義についての報告は少なく、未だ確立されていない。本研究では、陳旧性心筋梗塞および拡張型心筋症患者において、突然死予知に対する体表面平均加算化心電図の有用性を他の臨床的諸指標と比較検討のうえ明らかにすることを目的とした。

### 対象と方法

陳旧性心筋梗塞(OMI)100例、拡張型心筋症(DCM)54例を対象とし、全例で抗不整脈剤非投与下に、体表面平均加算化心電図(SAE)を観察した。SAEは体表面双極誘導(V1-V5)より得た電位を增幅し、100-300Hzの帯域濾波をおこない、濾波後信号を signal processor にて500心拍平均加算した。結果を心電図原波形とともにXYレコーダーに記録し、原QRS持続時間(oQRS)、濾波後QRS持続時間(fQRS)、心室遅延電位持続時間(LPd)を測定した。LPdが20ms以上をLP陽性とし、LP陽性あるいはfQRRが120ms以上を異常平均加算化心電図(ABSAE)とした。LP陰性かつfQRSが120ms未満を正常平均加算化心電図(NSAE)とした。心臓超音波検査により左室拡張末期径(LVDd)、左室径短縮率(%FS)を、心臓カテーテル検査により肺動脈楔入圧(PCP)、心係数(CI)を計測した。Holter心電図を施行し、単位時間あたりの期外収縮数(VPC)、Lown分類による不整脈重症度を求めた。なお不整脈重症度

は通常の12誘導心電図あるいはモニターも含めて捉えた最も重症のものとした。OMIでは平均18ヶ月、DCMでは平均28ヶ月の経過観察中の予後、とくに突然死に関して検討した。突然死は発症より24時間以内の予期せぬ死と定義した。測定値は平均+標準偏差で表し、2群間の比較はt検定、 $\chi^2$ 検定により、突然死率の検定はKaplan-Meier法により行なった。P値は0.05以下を有意とした。

## 結果

OMI100例中31例はLP陽性（1群）、69例は陰性（2群）、DCM54例中21例はLP陽性（3群）、33例は陰性（4群）であった。LPd, fQRSはいずれも1群と2群、3群と4群の間に有意差を認めたが、oQRS, 平均年令、性比、失神の既往はいずれの疾患群においても、LP陽性陰性群の間に差はなかった。下壁梗塞では27例中11例（41%）にLPを認めたが、前壁梗塞では49例中6例（12%）にLPを認めたのみであった。また、血行動態指標では、1群は2群に比較しLVDdは有意に大、%FSは有意に小であったが、3群4群間には差がなかった。CTR, PCP, CIには、1群2群、3群4群間に差を認めなかった。心室性不整脈に関しては、単位時間あたり100個以上のVPCを認めた例は、1群で29%，2群で7%と1群に有意に多く、3群4群間には差を認めなかつた。心室頻拍（VT：3連発以上）は、1群で52%，2群で13%，3群で81%，4群で48%と1群、3群はそれぞれ、2群、4群に比較し有意に高率に認められた。なおOMIの1例を除く8例の持続性心室頻拍（SVT）例ではLPは陽性で、DCMの1例の心室細動例ではLPは陰性であったが、fQRSは著明に延長した。予後の評価では、OMI例では平均18ヶ月（3-60ヶ月）の観察期間に14例が死亡し、うち8例は突然死で、4例が心不全死、2例が非心臓死であった。突然死8例中6例はLP陽性、2例は陰性であった。DCM例では平均28ヶ月（3-71ヶ月）の観察期間に15例が死亡し、うち7例は突然死、7例は心不全死、1例は非心臓死であった。突然死7例中5例はLP陽性、2例は陰性であった。突然死の予知指標の比較ではOMI例ではLP陽性の突然死に対する感度、特異度、正確度はそれぞれ75%，72%，73%であった。ABSAEでは感度は上昇するが特異度、正確度は低下した。他の指標ではVT、%FSが良好な予知指標であった。DCM例では、LPの感度71%，特異度66%，正確度67%で、ABSAEでは感度は上昇した。他の指標では6連発以上のVTのみが良好な予知指標であった。OMI例で生存曲線を用いた突然死率の検討では、3年での突然死率は、LP陽性群27.8%，陰性群3.5%と陽性群で有意に高率であった。ABSAE群の突然死率は、2年で17.7%，3年で24.6%，NSAE群では2年、3年共に0%であり、突然死は有意にABSAE群で高率であった。DCM例ではLP陽性、陰性群の突然死率は2年でそれぞれ23.3%，3年で31%，14%と陽性群に高率であったが有意差はなかった。しかし、ABSAE群とNSAE群の突然死率は、それぞれ2年で19.2%，0%，3年で31.8%，0%と、ABSAE群はNSAE群に比し有意に高率であった。SAE及びCIの結果から、各疾患毎に患者を4群に分類すると、CI正常例においてABSAE群はNSAE群に比較し突然死率は有意に高く、CI低下かつABSEAは4群の中でも最も突然死率は有意に高く、CI低下かつABSEAは4群の中でも最も突然死率が高かった。

## 考察と結論

体表面心電図から平均加算化法を利用して検出されるLPは、障害された心筋の伝導遅延を反映し、リエントリーを機序とする重症心室性不整脈と密接に関係することが知られ、さらに器質的心疾患の相違によりLPの臨床的意義は異なることも報告されている。

### —OMIにおける突然死予知指標としてのLPの意義—

Breithaldt らは、突然死率はLP陰性例で1.6%，40ms以下(LP陽性例)では5.2%，40ms以上(LP陽性例)では8.6%であり、突然死に対するLPの感度、特異度は71.4%，61.4%と報告している。本研究でもLP陽性の19%，LP陰性の3%が突然死し、感度、特異度はそれぞれ75%，72%とほぼ同様の結果であった。またABSAEでは感度が上昇した。生存曲線からは、LP陽性群、ABSAE群の突然死率はそれぞれ、陰性群、NSAE群に比較し有意に高率で、これはCIの正常、低下群別でも同様であった。SAEはOMIにおいて重症心室性不整脈と密接に関係するのみでなくその予後、特に突然死との間に強い関係がある事が示された。さらに、NSAE群で突然死例はなく、SAEの正常例は突然死の危険が極めて少ないと考えられた。

### —DCMにおける突然死予知指標としてのLPの意義—

DCMにおけるLPに関する報告は極めて少なく、又、予後に対するLPの意義に関する報文はない。Pollらは、SVTの86%，SVTのないDCMの17%，正常群の2%に、異常平均加算化心電図が得られたと報告している。本研究では、2例のSVTでLPをみとめ、LP陽性21例中17例(80%)に、LP陰性33例中16例(48%)にVTを認め、DCM例においてもLPはVTと強い関連があることが確認された。LP陽性の24%，陰性の6%が突然死し、LPの突然死に対する感度、特異度、正確度は、OMIと比較するとやや低値であった。生存曲線からはLP陽性群で突然死率は高く、ABSAE群はNSAE群に比較し有意に突然死率が高かった。DCMはOMIに比較し、よりびまん性な障害をうけた心筋が存在しQRR自体が延長するため、LPがQRS内に隠蔽され、OMIに比較しSAEの有用性はやや劣る事が推測される。

### —LPと他の指標との比較—

SAE以外の指標のうち、OMIでは%FSとVTが、DCMではVTのみが有用な予知指標であった。Holter 心電図が、突然死の危険を有する患者の判定に有用との報告があるが、Holter による心室性不整脈の評価には再現性の問題がある。一方、SAEの再現性のよい事については我々初期の検討から確認されており、その点Holter 心電図より優れていると考えられる。OMI例では、%FSも突然死に対して有用な指標であった。LPと左室機能指標との関係については未だ明らかでないが、我々の多変量解析を用いた検討からは、LPは不整脈の重症度と密に関係しているが、左室機能との関係は薄く、左室機能障害は心室の電気的不安定性を直接的に示す指標とは言い難いと考えられる。一方、心室の電気的不安定性を捉える方法の一つである電気生理学的検査がOMI、DCM例で突然死の予知に有用か否かは意見の一致をみていない。しかし、電気生理学的検査は、その複雑な手技、コストの問題、合併症を含む安全性の問題などを有し、危険な患者を検出するためのスクリーニングテストとしては、SAEの方が優れていると考えられる。

以上の結果から、体表面平均加算化心電図はOMI、DCM患者において突然死の危険の高い患者の判定に有用な非観血的手段であり、平均加算化心電図で異常を認めない患者における突然死の危険性は極めて低いと結論した。

### 論文審査の結果の要旨

近年、体表面平均加算化心電図（SAE）により、重症心室性不整脈患者においてQRS終末部からST部にかけて比較的周波数の高い低電位信号として心室遅延電位（LP）の検出がかなりの高頻度でなされることが注目されてきた。心室性不整脈の重症度とLPの間に密接な関係のあることは既に報告されているが、予後判定上のLPの意義については、未だ明確にされていない。

本研究は、陳旧性心筋梗塞（OMI）及び拡張型心筋症（DCM）における突然死の予知における SAE の臨床的有用性を明らかにする目的でなされたものである。

（対象と方法）OMI100例、DCM54例を対象とし、抗不整脈非投与下に SAE の観察がなされた。即ち、体表面双極誘導（V<sub>1</sub>-V<sub>5</sub>）より得た電位を増幅し、100-300Hzの帯域濾波を行い、濾波後信号を signal processor で500心拍平均加算した。それを心電図原波形と共にXYレコーダーに記録し、原QRS持続時間（oQRS），濾波後QRS持続時間（fQRS），心室遅延電位持続時間（LPd）を測定した。LPdが20ms以上をLP陽性とし、LP陽性あるいはfQRRが120ms以上を異常平均加算化心電図（ABSAE）とし、LP陰性かつfQRS<120ms未満を平均加算化心電図（NSAE）とした。そのほか、心エコー法、心カテーテル施行し、更にHolter 心電図によりLown分類による不整脈重症度を求めた。OMIでは平均18ヶ月、DCMでは平均28ヶ月の経過観察中の予後、特に突然死に関する検討がなされた。

（結果）（1）LPは、OMIの31例、DCMの21例に検出された。（2）観察期間中に両疾患群で計29例が死亡した。そのうち15例は突然死で内訳はOMI 8、DCM 7であった。（3）LPの突然死予知に関する sensitivity, specificity 及び predictive accuracy は、OMI群ではそれぞれ75%，72%及び73%であった。また、LPかfQRS延長のいずれかを有する場合には高 sensitivityを示し、また両者を有する場合には高い specificityとpredictive accuracyを示した。一方、DCM群ではそれぞれ71%，66%，67%といずれもOMI群より低値を示した。（4）突然死率の検定では、OMIの場合LPを有するものは有しないものより突然死の確率は大であつたが、DCMではこのようなことはみられなかった。一方、LPとfQRS延長のいずれかを有するものについては、両群共突然死の確率は高く、正常のSAEを示す患者では突然死はみられなかった。（5）SAEは両群共心係数の大小とは無関係に high risk patient の判定上有用であった。（6）突然死の予知に関し、LP以外の指標のうち有用なものは、OMIでは心室性頻拍と%FSであり、DCMは心室性頻拍であった。

以上の成績より、SAEはOMIとDCM両疾患患者において、突然死の危険性を予知する上で極めて有用な非観血的検査法であることが明らかにされた。本研究はかかる重要な臨床的知見を提示したものとして価値ある集積とみなされる。依って、本申請者は医学博士の学位を得る資格を有するものと認めた。