



Value of Convex-Type ST-Segment Elevation and Abnormal Q Waves for Electrocardiographic-Based Identification of Left Ventricular Remodeling in Hypertrophic Cardiomyopathy

Furuki, Maky

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

2009-03-25

(Date of Publication)

2011-12-08

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲4665

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1004665>

※ 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	ふるき まき
博士の専攻分野の名称	博士（医学）
学 位 記 番 号	博い第 4665 号
学位授与の 要 件	学位規則第 5 条第 1 項該当
学位授与の 日 付	平成 21 年 3 月 25 日

【 学位論文題目 】

Value of Convex-Type ST-Segment Elevation and Abnormal Q Waves for
Electrocardiographic-Based Identification of Left Ventricular Remodeling in Hypertrophic
Cardiomyopathy(肥大型心筋症における左室リモデリングの検出に対する心電図上のコンベックス型
ST 上昇と異常 Q 波の意義)

審 査 委 員

主 査	教 授	秋田 穂束
	教 授	前川 信博
	教 授	大北 裕

Background:

Several studies have been performed in order to assess thoroughly the natural course of HCM. The general features of the disease can be variable, often unpredictable with high morbidity and mortality. The risk for heart failure or sudden cardiac death increases as long as the disease progresses. Therefore, screening for potential cases and periodical evaluation of patients with HCM is compelling. In a general basis, screening, evaluation and follow up of patients with HCM is supported by laboratory investigation. The transthoracic echocardiography in HCM is evidently the most important form of laboratory investigation, and its diagnostic and screening accuracy has been very helpful in the need to avoid the use of invasive tools. Nevertheless, the high cost of the echocardiography in developing countries still exerts an important influence in the availability and cost-effectiveness of the mentioned procedure.

In this context, the electrocardiography (ECG) is a noninvasive, considerably non-expensive, accessible and also reliable tool for screening and evaluation of patients with HCM. Previous studies demonstrated that the ECGs in patients with HCM have a high prevalence of abnormalities, particularly if the patients are symptomatic. Still, there are few studies regarding to the ECG findings of disease progression.

Therefore, the purpose of our study is to assess a relationship of the electrocardiographic finding of ST-segment elevation and/or abnormal Q waves with the development of left ventricular (LV) enlargement and wall motion abnormalities (WMA) in the echocardiography and to propose these findings as a sign of LV remodeling in patients with HCM.

Methods:

A retrospective cohort design was used. A total number of 123 patients with HCM in different clinical stages of the disease were consecutively included and selection of the final population was made based in specific echocardiographic and electrocardiographic criteria. All patients commuted periodically to Kobe University Hospital from 2001 to 2007. Initially, all patients underwent a clinical examination with a complete history and physical examination. Subsequently, a standard 12-lead ECG was acquired, and in the presence of suspicious abnormalities transthoracic echocardiography was performed. The diagnosis of HCM was defined by a hypertrophied, nondilated LV in the absence of another systemic or cardiac disease that is capable to produce the magnitude of hypertrophy evident (e.g. systemic hypertension, aortic valve stenosis). Patients with advanced conduction system disease, intrinsic valve disease or a history of ischemic heart disease were excluded. Therefore, the final population consisted

of 110 patients (age 66.6 ± 12.3 years; range: 18-90 years; 73 males and 37 females). After initial evaluation, follow up was conducted with a mean interval of 20.3 months.

Results:

In the electrocardiographic studies, 85.4% of patients were in sinus rhythm, 12.7% showed atrial fibrillation and 1.8% developed atrial flutter. Evidence of high voltage was presented in the precordial leads in 48.1% of patients. Abnormal Q waves were seen in 18.1% and ST segment elevation was evidenced in 43.6 %. Three different patterns of ST-segment elevation were acknowledged: concave in 13.6 %, straight in 16.3 % and convex in 13.6 % of the total population of 110 patients. ST-segment depression was found in 67.2% of patients and negative T waves in 90.9%.

In the echocardiograms, among 110 patients with HCM we found asymmetric septal hypertrophy (ASH) in 82.7% and 17.2% of patients presented apical HCM (APH). We found no signs of obstruction in 58.1%. However, in 41.8% we found obstructive HCM as follows: 12.7% displayed LVOT obstruction with SAM and subaortic flow gradients, and 27.2% presented mid ventricular obstruction (MVO) with intracavitary gradients, and 1.8% presented simultaneous double-site dynamic obstruction in LVOT and mid-ventricle respectively. WMA was presented in 21.8% of patients: 11.8% showed global WMA, and 10% presented WMA

confined to certain areas of the ventricle. An apical aneurysm formation was depicted in 5.4% of these patients. LV enlargement was presented in 12.7% of patients and 8.1% showed LV systolic dysfunction with an $EF < 50\%$. During follow up periods, new WMA appeared in 11 patients and left ventricular diameter increased in 4 patients. Totally, in 15 patients, echocardiographic changes occurred.

Within these 15 patients, the initial evaluation revealed the convex-type ST-segment elevation and/or abnormal Q waves in 8 patients. And the last evaluation showed those abnormalities in 12 patients.

The relation between the convex-type of ST-segment elevation and WMA or LV enlargement yielded a sensitivity of 42%, with a specificity of 95% and an accuracy of 82%. Abnormal Q waves compared with the occurrence of WMA and/or LV enlargement in the echocardiography yielded a sensitivity of 36% and a specificity of 89%. Although the sensitivity of convex-type ST-segment elevation analyzed alone was low (42%), when combining convex-type ST-segment elevation and/or abnormal Q wave and compared again with WMA and/or LV enlargement, the specificity was 85% and the sensitivity increased to 62%. Furthermore, after follow up, the relation of combined convex-type ST-segment elevation and/or abnormal Q wave with WMA and/or LV enlargement yielded a sensitivity of 69% with a specificity of 88%.

Discussion:

In this study the combination of abnormal Q waves and convex ST-segment elevation demonstrated to be better for detecting patients with progressive HCM and ventricular remodeling. The straight and concave-types showed a less significant relationship with the abnormalities found in the echocardiographic studies. Additionally, during the follow up evaluation we realized that from 15 patients that showed new echocardiographic changes (WMA and/or LV enlargement), 8 already presented electrocardiographic abnormalities (convex ST-segment elevation and/or abnormal Q waves) in the initial evaluation. Hence, the electrocardiographic abnormalities may appear even before the echocardiographic changes and they could be considered as predictors of progressive HCM and ventricular remodeling. The underlying mechanism for the convex-type of ST-segment elevation in patients with HCM has not been studied before. Our proposed mechanism is the combination of several factors. In patients with HCM, myocardial tissue changes such as cell injury and myocardial fibrosis could have impaired the normal transmission of membrane potentials, resulting in the abnormal configuration of ST-T segments. Mechanical distress, such as high intracavitary pressures and WMA were associated with development of convex-type of ST-segment elevation in this study, reflecting a possible mechanical interference with the transmission of electrical forces through the ventricles. And furthermore, we found evidence that the convex-type of ST-segment

elevation in the ECG was associated with higher grade of LV systolic dysfunction in the echocardiograms. Thus, we hypothesize that the impairment of ventricular function due to ventricular remodeling, myocardial contractile dysfunction and less effective cardiac pumping function in patients with HCM may result in a process which involves complex molecular and cellular mechanisms. It could result likewise, in disruption of the transmission of membrane potentials and abnormal ST-T segment configuration. During the follow up evaluation we realized that the electrocardiographic abnormalities appeared even before the echocardiographic changes in some patients. But the exact momentum and mechanism of the onset of these particular repolarization abnormalities still needs additional elucidation.

Conclusion:

In our study we found a significant correlation between the findings of ST-segment elevation and/or abnormal Q waves in the electrocardiogram and the apparition of WMA and/or LV enlargement in the echocardiogram. Additionally, convex-type of ST-segment elevation in the ECGs demonstrated to be related with higher grade of LV dysfunction in the echocardiogram. Thus, the electrocardiographic findings of convex ST-segment elevation and abnormal Q waves could be a sign of disease progression and ventricular remodeling in patients with HCM.

論文審査の結果の要旨			
受付番号	甲 第2003号	氏 名	古木 まぎ
論文題目 Title of Dissertation	Value of Convex-Type ST-Segment Elevation and Abnormal Q Waves for Electrocardiographic- Based Identification of Left Ventricular Remodeling in Hypertrophic Cardiomyopathy 肥大型心筋症における左室リモデリングの検出に 対する心電図上のコンベックス型ST上昇と異常Q波の意義		
審査委員 Examiner	主 査 秋田 穂東 Chief Examiner 副 査 赤川 信博 Vice-examiner 副 査 文部 弘 Vice-examiner		
審査終了日	平成21年2月17日		

（要旨は1,000字～2,000字程度）

肥大型心筋症 (HCM) は明らかな心肥大をきたす原因がなく、左室ないしは右室心筋の心肥大をきたす疾患である。HCMには、通常、左室内腔の拡大はなく、左室収縮は正常か過大である。本症の基本病態は心肥大に基づく左室拡張能低下である。このようなHCMの病態から、心筋細胞の脱落や線維化がおり、心室壁が菲薄化することにより、左室内腔は拡大し、左室壁の動きが低下する病態へ移行することがある。このHCMから拡張型心筋症様病態に移行した病態を、拡張相肥大型心筋症と呼ぶ。HCMの約10～15%が拡張相に進行すると報告されており、拡張相肥大型心筋症は心不全をきたし、予後は不良である。したがって、HCMにおいて、拡張相への移行を検出する指標を確立することは重要である。
標準12誘導心電図検査は最も普遍的であり、また心異常を検出するスクリーニング検査として最も信頼される検査法である。心電図指標の中で、ST上昇と異常Q波は心筋障害

を反映することが報告されてきた。特に、ST
上昇はその形態より、下方に凸となるコンケ
イブ型、直線状に上昇するストレート型、上
方に凸となるコンベックス型の3型に分類さ
れ、急性心筋梗塞にて入院した患者において
コンベックス型ST上昇を呈した患者群の予後
は不良であることが示されている。しかしな
がら、HCMにおいてST上昇と異常Q波、特にコ
ンベックス型ST上昇の臨床的意義について検
証した報告は未だなかった。そこで、本研究
ではHCM患者群における心電図指標のST上昇と
異常Q波と心エコー図検査における拡張相肥
大型心筋症の特徴である、左室拡大ならびに
左室収縮能低下との関連性を検討した。

対象はHCM110例（平均年齢66.6 ± 12.3歳、
男性：女性 = 73：37）である。本研究は後ろ
向き追跡で行われ、平均追跡期間は20.3ヶ月
であった。各患者において同時期に施行され
た心エコー図検査所見と標準12誘導心電図を
解析した。心エコー図指標として、左室Mモ

ード図より拡張末期および収縮末期左室内径、
左室内径短縮率を求め、拡張末期左室内径 >
50mm を左室拡大とした。また心尖部2腔像お
よび4腔像より拡張末期および収縮末期左室
容積、左室駆出率を求め、左室駆出率 < 50 %
を左室収縮能低下とした。左室壁肥大は、左
室の各部位を、相当する断層像より描出し、
13mm 以上の壁厚を左室壁肥大とした。そして
心基部に肥大を有し、非対称性中隔肥大を認
める患者群（ASH群）と心尖部肥大を有する患
者群（APH群）に分類した。さらに左室長軸カ
ラードプラ像にて左室流出路ならびに心室中
部における高速血流シグナルの有無を確認し、
高速血流シグナルが観察された場合には連続
波ドプラ法により同部位の圧較差を推定した。
心電図指標としては、調律、心室高電位、異
常Q波、ST上昇とその形態分類、ST下降、陰
性T波について出現頻度を求めた。

心エコー図検査では、ASH群91例、APH19例
であり、心室内閉塞を有する閉塞性が46例、

非閉塞性が64例であった。これらの中で左室壁運動異常を24例に認め、びまん性壁運動異常は13例、局所壁運動異常は11例であった。
そして局所壁運動異常例の中で心尖部に瘤形成を認めた症例は6例であり、6例中5例が心室中部閉塞を有していた。左室拡大は14例、左室収縮能低下は9例に認めた。心電図指標では、洞調律94例、心房細動ないし粗動16例であり、心室高電位は53例、異常Q波は20例、ST上昇は48例、ST下降は74例、陰性T波は100例に認めた。ST上昇の形態分類では、コンケイプ型15例、ストレート型18例、コンベックス型15例であった。
20.3ヶ月の観察期間において、左室壁運動異常の新規発症が11例、左室内径の増大が4例に観察された。この計15例の中で初回心電図においてコンベックス型ST上昇あるいは異常Q波を認めた症例が8例、観察終了時には12例で認めた。
心エコー図における左室壁運動異常ある

いは左室拡大所見と心電図上のST上昇とは関連があり、特にコンベックス型ST上昇と関連性が大であった。そして心エコー図上の左室壁運動異常・左室拡大所見に対する、心電図上のコンベックス型ST上昇・異常Q波所見の感受性は62%、特異性は85%であった。
本研究の結果、HCMの心電図所見においてコンベックス型ST上昇あるいは異常Q波所見の検出は、心エコー図上の左室壁運動異常・左室拡大所見を反映することが示された。コンベックス型ST上昇および異常Q波は心筋梗塞例における予後不良群に高頻度にみられる所見として報告されているが、今回の研究はHCM例においても予後不良例の所見として、同指標の臨床的有用性が初めて示されたものである。標準12誘導心電図は、心エコー図検査と比較して、より簡易にスクリーニング検査として臨床的に使用することが可能な検査であり、HCM例の経過観察、管理において、予後不良とされる拡張相へ移行する症例を早期に

検出できる可能性が考えられ、本研究はこれらの重要な知見を得たものとして価値ある業績と認める。よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。