



Determinant of microvolt-level T-wave alternans in patients with dilated cardiomyopathy

足立, 和正

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

2005-05-11

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

乙2823

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D2002823>

※ 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。



【 1 5 3 】

氏 名・（本 籍） 足立 和正 （兵庫県）

博士の専攻分野の名称 博士（医学）

学 位 記 番 号 博ろ第1945号

学位授与の 要 件 学位規則第5条第2項該当

学位授与の 日 付 平成17年5月11日

【 学位論文題目 】

Determinant of Microvolt-Level T-Wave Alternans in Patients
With Dilated Cardiomyopathy

（拡張型心筋症におけるマイクロボルトレベルT波交互現象
の独立決定因子の解明）

審 査 委 員

主 査 教 授 秋田 穂東

教 授 上野 易弘

教 授 大北 裕

【背景】

拡張型心筋症(DCM)は突然死や心不全死を引き起こす予後不良の疾患である。アンジオテンシン変換酵素阻害薬や β 遮断薬療法により心不全の予後は著しく改善したが、突然死の予知と予防は解決すべき重大な問題である。加算平均心電図(SAECG)、QT のばらつき(QTd)、運動負荷テスト、心拍変動解析、心機能評価などの検査が突然死危険群の予測に利用されてきたが、DCM における危険群の同定は困難である。近年、マイクロボルトレベルのT波交互現象(TWA)が虚血性心疾患患者において致死的心室性不整脈や突然死の予測指標として注目されている。しかし、DCM におけるTWA の臨床的意義については不明である。本研究の目的はDCM におけるTWA の臨床的意義、TWA の独立決定因子を解明することである。

【方法】

DCM58例(男性49例、女性9例、平均年齢 52 ± 14 歳)を対象とし、全例においてTWAを施行した。TWAはCambridge Heart社製のCH2000システムを用いて、自転車エルゴメーター負荷法により行った。Alternans voltage $1.9\mu\text{V}$ 以上、alternans ratio 3以上の状態が心拍数110/分以下で出現し、1分以上持続するものをTWA陽性と判断した。心拍数105/分以上の状態が1分以上持続し、alternansを認めず、生体ノイズも存在しない場合をTWA陰性とした。陽性、陰性の条件を満たさないものを判定不能とした。臨床症状によりNYHA分類を、心臓超音波検査により左室拡張末期径(LVDd)、左室内径短縮率(%FS)を計測した。ホルター心電図により心室頻拍(VT)の有無を評価した。加算平均心電図により濾波後QRS時間(f-QRS)、終末40msの部分の平均電位(RMS40)、終末部分の $40\mu\text{V}$ 以下の持続時間(LAS40)を計算した。心電図上のQRS幅が110ms以下ではfiltered QRS $>114\text{ms}$ かつRMS40 $<20\mu\text{V}$ 、或いはLAS40 $>38\text{ms}$ を陽性とした。QRS幅が110ms以上ではfiltered QRS $>145\text{ms}$ 、RMS40 $<17\mu\text{V}$ 、LAS40 $>45\text{ms}$ のうち2つ以上の条件を満たすものを陽性とした。標準12誘導心電図により各誘導のQT時間をキャリパー法で測定し最大値と最小値の差をQTdとした。

単変量解析はunpaired t testsとchi-square testsを用い、TWA陽性群と陰性群を比較した。多変量解析にはロジスティック回帰分析を用い、TWAの独立決定因子を決定した。ロジスティック回帰分析の結果はオッズ比によって評価し、統計学的有意差は $P<0.05$ とした。

【結果】

58例中、TWA陽性は23例(40%)、陰性は25例(43%)、判定不能は10例(17%)であった。LVDdはTWA陽性群で $65\pm11\text{mm}$ 、陰性群で $58\pm8\text{mm}$ とTWA陽性群で有意に大きかった($P<0.05$)。%FS、NYHA、QTd、SAECGでは両群間に差は認めなかつ

た。VTはTWA陽性群で14例(61%)、TWA陰性群で2例(8%)に認め、TWA陽性群で有意に高率であった($P<0.001$)。2例で持続性VTを、1例で心室細動を認め、これら3例全例でTWAは陽性であった。QTdのVTに対する感度、特異度、予測精度はそれぞれ30%、100%、80%、SAECGではそれぞれ31%、78%、63%であった。TWAのVTに対する感度、特異度、予測精度はそれぞれ88%、72%、77%と優れていた。単変量解析ではLVDdとVTがTWAと有意に関連した。ロジスティック回帰分析では、VTがTWAの独立決定因子であった(オッズ比4.00、 $P=0.003$)。

【考察】

DCMは予後不良の疾患で、約半数が突然死すると報告され、その多くが頻脈性不整脈による。致死的心室性不整脈を引き起こす危険群の予知、予防は非常に重要な問題である。各種心電図(SAECG、QTd)、心機能指標など様々な方法が試みられたが、感度の低さが予測指標としての限界であった。近年、スペクトラル法を用いて微細な1心拍ごとのT波交互現象が解析可能となり致死的心室性不整脈や虚血性心疾患、肥大型心筋症におけるTWAの有用性が報告されている。しかし、DCMにおけるTWAの臨床的意義については不明である。本研究ではDCMにおいてTWA陽性群は陰性群に比べてVTを有意に高率に認め、LVDdは有意に大であった。TWAのVTに対する感度は88%でQTd30%、SAECG31%に比較して高く、特異度、予測精度も加味するとTWAはVTの予測指標としてQTdやSAECGに比較して優れていた。多変量解析においてTWAの独立決定因子はVTであった。VTに対する感度が高いTWAはDCMにおける突然死危険群の同定に有用な検査であると考えられ、TWAの臨床的意義を確立した最初の報告である。

心房細動、心室性期外収縮の頻発、ペースメーカーリズム等の症例ではスペクトラル法による心電図解析が不可能なため本研究から除外した。また、生体ノイズや心拍数が規定値に到達しないことから17%の症例においてTWAは判定不能であった。TWAは危険群同定に有用な非侵襲的検査であるが、DCMに多くみられる除外例や判定不能例の対策や前向き予後評価などは今後の研究課題である。

【結語】

DCMにおいてマイクロボルトレベルのTWAは左室拡張末期径および心室頻拍と密接に関連した。TWAの独立決定因子は心室頻拍であり、DCMにおいてTWAはVTを有する危険群の同定に有用な非侵襲的検査である。

論文審査の結果の要旨

受付番号	乙 第 1947 号	氏 名	足立 和正
論文題目 Title of Dissertation	Determinant of Microvolt-Level T-Wave Alternans in Patients With Dilated Cardiomyopathy 拡張型心筋症におけるマイクロボルトレベル T 波交互現象の 独立決定因子の解明		
審査委員 Examiner	主 査 秋田 穂来 Chief Examiner 副 査 工野 易弘 Vice-examiner 副 査 大井 弘 Vice-examiner		
審査終了日	平成 17 年 4 月 20 日		

(要旨は1,000字～2,000字程度)

拡張型心筋症(DCM)は予後不良の疾患で、約半数が突然死すると報告され、その多くが頻脈性不整脈による。致死的心室性不整脈を引き起こす危険群の予知、予防は非常に重要な問題である。加算平均心電図(SAECG)やQTのばらつき(QTd)などの各種心電図検査、心機能指標など様々な方法が試みられたが、感度の低さが予測指標としての限界であった。近年、スペクトラル法を用いてマイクロボルトレベルの1心拍ごとのT波交互現象(TWA)が解析可能となり致死的心室性不整脈や虚血性心疾患、肥大型心筋症におけるTWAの有用性が報告されている。しかし、DCMにおけるTWAの臨床的意義については不明である。本研究はDCMにおけるTWAの臨床的意義、TWAの独立決定因子を解明した最初の研究である。
本研究はDCM58例を対象とし、全例においてTWAを施行した。TWAはCambridge Heart社製のCH2000システムを用いて、自転車エルゴメーター負荷法により行った。臨床症状によりNYHA分類を、心臓超音波検査により左室拡張末期径(LVDd)、左室内径短縮率(%FS)を計測した。ホルター心電図により心室頻拍(VT)の有無を評価した。加算平均心電図により濾波後QRS時間(f-QRS)、終末40msの部分の平均電位(RMS40)、終末部分の40μV以下の持続時間(LAS40)を計算した。標準12誘導心電図により各誘導のQT時間をキャリパー法で測定し最大値と最小値の差をQTdとした。
58例中、TWA陽性は23例(40%)、陰性は25例(43%)、判定不能は10例(17%)であった。LVDdはTWA陽性群で65±11mm、陰性群で58±8mmとTWA陽性群で有意に大きかった(P<0.05)。%FS、NYHA、QTd、SAECGでは両群間に差は認めなかった。VTはTWA陽性群で14例(61%)、TWA陰性群で2例(8%)に認め、TWA陽性群で有意に高率であった(P<0.001)。TWAのVTに対する感度、特異度、予測精度はそれぞれ88%、72%、77%と優れていた。単変量解析ではLVDdとVTがTWAと有意に関連した。ロジスティック回帰分析では、VTがTWAの独立決定因子であった(オッズ比4.00、P=0.003)。TWAのVTに対する感度は88%でQTd30%、SAECG31%に比較して高く、特異度、予測精度も加味するとTWAはVTの予測指

標として QTd や SABCG に比較して優れていた。多変量解析において TWA の独立決定因子は VT であった。VT に対する感度が高い TWA は DCM における突然死危険群の同定に有用な非侵襲的検査であると考えられた。本研究は DCM において TWA の突然死予測における有用性を研究したものであるが、従来ほとんど行われなかったマイクロボルトレベルの TWA を測定しそれが DCM における突然死危険群と密接に関係しているということについて重要な知見を得たものと見て価値ある集積であると認める。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。