陳旧性心筋梗塞症例の予後に対する 加算平均心電図の意義

穴戸稔聡* 大黒 哲* 野々木宏* 相原直彦*
大江 透* 土師一夫* 下村克朗*

陳旧性心筋梗塞症(MI)165例を対象に、体表面加算平均心電図上の心室遅延電位(LP)と長期予後について検討した。LPは対象患者の41例(25%)に検出された。平均4.4年の観察期間中、心室頻拍および心室細動はLP陰性群で6例(5%)、LP陽性群で20例(49%)にみられた。Catheter ablationなどの侵襲的治療はLP陰性群で1例(1%)、LP陽性群で11例(27%)に施行された。突然死および不整脈死はLP陰性群で2例(2%)、LP陽性群で9例(22%)に発生した。生存曲線を用いた検討では、不整脈事故発生率はMI発症後1年で、LP陰性群は4%であるのに対し、LP陽性群では24%と高率であった($p < 0.01$)。心事故発生率はMI発症後1年で、LP陰性群2%であるのに対し、LP陽性群では15%と高率であった($p < 0.05$)。突然死および不整脈死はMI発症後5年で、LP陰性群の1%に対してLP陽性群で8%と高い傾向にあった($p = 0.08$)。以上より、MI症例におけるLPは不整脈死を含む不整脈事故の予知に有用であると考えられた。

(心電図14: No. 1, 42~48, 1994)

近年、加算平均心電図法(signal averaged electrocardiogram: SAE)による心室遅延電位(late potential: LP)の検出が、重症心室性不整脈を予知する方法として注目されてきている^{1)~3)}。なかでも、LPはreentryを機序とする心室性不整脈、特に心室頻拍の評価

に有用といわれている。しかしながら、突然死との関連についてはまだ十分な検討がなされているとはいえない。本研究では陳旧性心筋梗塞症例を対象として、SAE所見と長期予後との関連についてretrospectiveに検討した。

I. 対象と方法

対象は1984年1月から1989年6月までの期間に当センターを受診し、SAEが記録された発症1~6ヵ月後の陳旧性心筋梗塞症165例(男性141例、女性24例、平均年齢 60 ± 9 歳)である。心房細動、脚ブロック例は除外した。

Key Words ●加算平均心電図
●心筋梗塞
●予 後
●突 然 死

*国立循環器病センター内科心臓部門
(〒565 吹田市藤白台5)

Prognostic significance of signal averaged electrocardiogram in survivors after myocardial infarction
Toshiaki Shishido, Satoshi Daikoku, Hiroshi Nonogi, Naohiko Aihara, Tohru Ohe, Kazuo Haze, Katsuro Shimomura

1993年1月8日 原稿受領/1993年10月18日 掲載承認

SAE は心筋梗塞発症から 4 週以上経過した時点で、Marquette 社製 Mac 1 unit を用い、Rozanski らの方法⁴⁾に従って記録した。加算回数は1,024回、band pass filter は100~300Hz とした。SAE の指標は、電位が $5\mu\text{V}$ を越えた時点から $0.5\mu\text{V}$ に減衰するまでの時間を total filtered QRS duration (TFD)，電位が $25\mu\text{V}$ まで減衰した時点からさらに $0.5\mu\text{V}$ に減衰するまでの時間を low amplitude signal duration (LAS)，体表面心電図の QRS 終点から電位が $0.5\mu\text{V}$ に減衰するまでの時間を after QRS duration (AQD) とした。TFD 120msec 以上かつ LAS 50 msec 以上、または AQD 20msec 以上の場合を LP 陽性と判定した(図 1)⁵⁾。なお、抗不整脈薬を服用している例では服用継続のまま SAE を記録した。

不整脈の検出には、観察期間中に任意に記録された Holter 心電図および運動負荷試験などのモニター心電図を用いた。重症心室性不整脈事故は 6 連発以上の非持続性心室頻拍、30秒以上持続するか電氣的除細動を必要とする持続性心室頻拍、および心室細動とした。

冠動脈造影を165例中141例に施行し、70% 狭窄以上を病変枝として病変枝数を評価した。左室造影を125例に施行し、右前斜位像より area-length 法で左室駆出分画(EF, %)、左室拡張期末容量係数(LVEDVI, mL/m^2)を算出した。

予後調査は1991年 8 月 1 日から 9 月10日までの期間に、外来診療録および電話問診によって行なった。平均観察期間は 4.4 ± 2.9 年であった。

本研究では、突然死を症状発現後24時間以内の“原因不明”の内因死と定義し、不整脈(心室頻拍および心室細動)による死亡が明らかな場合を不整脈死として区別した。心事故は突然死、不整脈死および catheter ablation, cryosurgery, 心室瘤切除術などの侵襲的治療が施行された場合と定義した。

結果は平均値±標準偏差で示した。2 群間

図 1 加算平均心電図指標

TFD : total filtered QRS duration

LAS : low amplitude signal duration

AQD : after QRS duration

の検定には t 検定または χ^2 検定を用い、生存率の検定には Kaplan-Meier 法を用い $p < 0.05$ を有意とした。

II. 結 果

1. 患者背景(表 1)

対象165例中41例(25%)が LP 陽性であった。年齢、性、平均観察期間、梗塞部位は LP 陰性群・陽性群の両群間で有意差はなかった。

表 1 患者背景

指標	LP 陰性群 (n=124)	LP 陽性群 (n=41)	p value
年齢 (歳)	60±10	61±9	NS
性 (男性)	107(86%)	34(83%)	NS
Q 波梗塞	110(89%)	41(100%)	<0.05
梗塞部位			NS
前壁	69(56%)	27(66%)	
下壁	47(38%)	12(29%)	
その他	8(6%)	2(5%)	
CK 最高値(IU/ℓ)	2,896±2,085 (n=49)	5,217±3,615 (n=14)	<0.05

LP : late potentials, CK : creatine phosphokinase, NS : not significant

LP 陰性群では124例中110例(89%)がQ波梗塞であるのに対し, LP 陽性群では全例がQ波梗塞であった($p<0.05$). LP 陰性群中49例(40%), LP 陽性群中14例(34%)でCK 最高値が測定された. LP 陰性群が $2,896\pm 2,085$ IU/ℓ, LP 陽性群が $5,217\pm 3,615$ IU/ℓと, LP 陽性群で高値を示した($p<0.05$).

2. 心臓カテーテル検査所見

冠動脈造影が施行された141例で, 多枝病変例および左冠動脈主幹部病変例は LP 陰性群が35例(33%), LP 陽性群が16例(47%)で両群間に有意差はみられなかった(表 2). 次に左室造影が施行された125例では, 左室拡張期末容量係数は LP 陰性群が $84\pm 27\text{ml}/\text{m}^2$, LP 陽性群が $145\pm 85\text{ml}/\text{m}^2$ と LP 陽性群で大であった($p<0.001$). 左室駆出分画は LP 陰性群が $45\pm 12\%$, LP 陽性群が $29\pm 11\%$ と LP 陽性群で低値であった($p<0.001$)(図 2).

3. 長期予後の検討(表 3, 図 3)

観察期間中, 非持続性および持続性心室頻拍は LP 陰性群の 3 例(3%, うち 1 例が持続性心室頻拍), LP 陽性群の17例(41%, うち12例で持続性心室頻拍)に生じ, 心室細動は LP 陰性群の 3 例(3%), LP 陽性群の 3 例(7%)に発生した.

不整脈対策として侵襲的治療を受けた症例は LP 陰性群の 1 例(1%), LP 陽性群では11例(27%)であった.

最終観察時点で, LP 陰性群の 2 例(2%)

表 2 冠動脈造影所見

罹患枝数	LP 陰性群 (n=107)	LP 陽性群 (n=34)
有意狭窄病変なし	7 (7%)	3 (9%)
1 枝	65(60%)	15(44%)
2 枝	21(20%)	9(26%)
3 枝	13(12%)	6 (8%)
左主幹部	1 (1%)	1 (3%)

が突然死したが, LP 陽性群では不整脈死が 7 例(17%), 突然死 2 例(5%)と高率であった. LP 陽性群の不整脈死および突然死の 9 例中 2 例には, 侵襲的治療が施行されていた. また165例中 9 例(5%)に, 心筋梗塞症再発または心不全による死亡があった.

Kaplan-Meier 生存曲線を用いた重症心室性不整脈事故発生率は, 心筋梗塞発症後 1 年で, LP 陰性群が 4%であるのに対して LP 陽性群では24%と高率であった($p<0.01$). 心筋梗塞発症後 2 年以降は, LP 陰性群では横ばいの傾向にあったが, LP 陽性群は, その後も増加傾向にあった(図 3 a). 心事故発生率については, 心筋梗塞発症後 1 年の時点において, LP 陰性群で 2%であるのに対し, LP 陽性群で15%と高率であった($p<0.05$). LP 陽性群では, その後も心事故発生率は漸増傾向にあった. 一方, LP 陰性群では発症後 1 年以降, 横ばいの傾向にあった(図 3 b). 突然死, 不整脈死による生存率の検討では, 心

表 3 患者転帰

指標	LP 陰性群 (n=124)	LP 陽性群 (n=41)	p value
平均観察期間 (年)	4.1±2.4	5.0±3.9	NS
重症心室性不整脈事故			<0.01
心室頻拍	3(2%)	17(41%)	
心室細動	3(2%)	3(7%)	
侵襲的治療法			<0.01
catheter ablation	0(0%)	2(5%)	
cryosurgery	0(0%)	1(2%)	
心室瘤切除術	1(1%)	8(20%)	
最終転帰			<0.01
生存	113(90%)	28(68%)	
不整脈死	0(0%)	7(17%)	
突然死	2(2%)	2(5%)	
その他の心臓死	5(4%)	4(10%)	
非心臓死	4(3%)	0(0%)

図 2 左室造影所見

筋梗塞発症後 5 年で LP 陰性群は 1 %, LP 陽性群で 8 %であったが有意差はなかった (p=0.08, 図 3 c).

III. 考 按

心筋梗塞症の急性期を脱した症例の約15%

図3 長期予後

に、晩発期死亡がみられるといわれている^{6)~9)}。これらのほとんどが心室頻拍や心室細動などの不整脈死や突然死であると考えられている。SAEが心室頻拍の予知に有用であるという報告^{1)~3)}は多くみられるが、このよ

うな心筋梗塞症の晩発期に発症する心室細動による不整脈死や突然死の評価に有用であるか否かについては、十分に検討されていない。本研究では、詳細に死因を検討し、心筋梗塞症例の長期予後についてSAEとの関連に基

づいて検討した。

本研究で対象とした LP 陽性群の臨床的特徴として左室機能低下症例が多く、梗塞範囲が大であった。従来の報告では、LP と左室機能異常や左室瘤との関連があるという見解^{3),10)}や、Pollak らの報告¹¹⁾のように関連がないというものもあり、一定の見解は得られていない。その理由として、LP が出現するためには、ある程度梗塞範囲が広いことが条件となるが、完全な貫壁性梗塞で梗塞部位に残存心筋がほとんどないような状態では、かえって LP が記録されにくくなるため、このような報告者による差異が生ずる可能性があると考えられる。

予後の検討では、Kuchar らは心筋梗塞症例において、LP 陰性群では持続性心室頻拍または突然死の発生率は 1%であったのに対し、LP 陽性群では 17%に発生したと報告している³⁾。Breithardt らは冠動脈疾患 628 例（既往に心筋梗塞症のある 469 例を含む）の検討で、全体の 39.6%に LP が記録され、突然死の発生率は LP 陰性群が 1.6%であるのに対し、LP 陽性で LP の持続時間が 40msec 未満の群では 5.2%、LP 陽性で LP の持続時間が 40msec 以上の群では 8.6%と、LP 陽性で LP の持続時間の長いものほど突然死が多くみられたと報告している¹²⁾。我が国では、小沢らが心筋梗塞症 327 例を対象に検討し、経過観察中に 14 例が急死し、うち 12 例（急死症例の 86%）が LP 陽性であったと報告している¹³⁾。本研究では、重症心室性不整脈事故は LP 陽性群で有意に高率であったが、突然死および不整脈死による死亡率には有意差はなかった。さらに従来の報告に比し生存率が高率であった。その理由として、LP 陽性群と LP 陰性群に対する治療密度の差、過去数年内の治療法の進歩などが考えられる。LP 陽性群の約 3 割に侵襲的治療が施行されていることが、この見解を裏づけている。また、最近 CAST(The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial)^{14),15)}の結果が報告されて以来、心筋梗

塞後の心室性不整脈に対する抗不整脈治療が再評価されつつある。本研究は retrospective study であるため、薬物療法が一定でなく、これについては正確に言及し得なかった。治療密度の差と予後との関係を明らかにするには、今後症例を蓄積して、LP と薬物治療、侵襲的治療の間で予後に差があるか否かを詳細に検討する必要があると思われる。

本研究で突然死および不整脈死が 165 例中 11 例（7%）に発生した。突然死の原因としては心原性と非心原性があり、前者は従来より不整脈、心筋虚血発作、心不全などに起因すると考えられている。本研究における 4 例の突然死のなかにも、心不全や、心筋梗塞再発による死亡や非心原性死亡が含まれていると推測される。突然死 4 例が不整脈死ではないとしても、その 11 例中 9 例（82%）に LP が記録され、しかも LP 陽性群で不整脈死が多いのに比し、LP 陰性群で不整脈死が認められなかった。これは不整脈が原因の突然死を予知するうえで、SAE が有用な指標であることを示唆する。換言すれば、SAE は心筋梗塞症例の診療において重要な情報を与える有用な検査法であると考えられる。

IV. 結 語

(1) SAE 上の LP 陽性例は梗塞範囲が広く、左心機能低下の程度が大であった。

(2) LP 陽性例は LP 陰性例に比して、重篤な心室性不整脈の発生頻度が高かった。

(3) LP 陽性例では侵襲的治療が施行される症例が多かった。

(4) LP 陽性例では突然死および不整脈死が多いが、LP 陰性群との有意差はなかった。

以上より、SAE は不整脈事故の予知には有用で、治療方針を決定するうえで、重要な意味をもつものと考えられた。

〔文 献〕

- 1) Simson MB : Use of signals in the terminal QRS complex to identify patients with ventricular tachycardia after myocardial infarction. *Circulation* 64 : 235, 1981
- 2) Denes P, Santarelli P, Hauser R, Uretz EF : Quantitative analysis of the high-frequency components of the terminal portion of the body surface QRS in normal subjects and in patients with ventricular tachycardia. *Circulation* 67 : 1129, 1983
- 3) Kuchar DL, Thorburn CW, Sammel NL : Late potentials detected after myocardial infarction : natural history and prognostic significance. *Circulation* 74 : 1280, 1986
- 4) Rozanski JJ, Mortara D, Myerburg RJ, Castellanos A : Body surface detection of delayed depolarizations in patients with recurrent ventricular tachycardia and left ventricular aneurysm. *Circulation* 63 : 1172, 1981
- 5) 下村克朗 : 心室不整脈と late potential. *心臓* 22 : 578, 1990
- 6) Moss AJ, Davis HT, Camilla J, Bayer LW : Ventricular ectopic beats and their relation to sudden and nonsudden cardiac death after myocardial infarction. *Circulation* 60 : 998, 1979
- 7) Multicenter Postinfarction Research Group : Risk stratification and survival after myocardial infarction. *N Engl J Med* 309 : 331, 1982
- 8) Mukharji J, Rude RE, Poole WK, MILIS Study Group : Risk factors for sudden death after myocardial infarction : two year follow-up. *Am J Cardiol* 54 : 31, 1984
- 9) Goldstein S, Friedman L, Hutchinson R, AMIS Research Group : Timing, mechanism and clinical setting of witnessed deaths in post-myocardial infarction patients. *J Am Coll Cardiol* 3 : 1111, 1984
- 10) 今田 剛, 久保田功, 池田こずえ, 立木 楷, 安井昭二 : Late Potential の非観血的検出と左室瘤, 左室機能, 心室不整脈との関連について. *心電図* 7 : 229, 1987
- 11) Pollak SJ, Kertes PJ, Bredlau CE, Walter PF : Influence of left ventricular function on signal averaged late potentials in patients with coronary artery disease with and without ventricular tachycardia. *Am Heart J* 110 : 757, 1985
- 12) Breithardt G, Borggrefe M : Recent advances in the identification of patients at risk of ventricular tachyarrhythmias : role of ventricular late potentials. *Circulation* 75 : 1091, 1987
- 13) 小沢友紀雄, 矢久保修嗣, 牧 晴美 : 心室遅延電位による突然死の予知. *Therapeutic Research* 7 : 1009, 1987
- 14) The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators : Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecanide, or placebo. *N Engl J Med* 324 : 781, 1991
- 15) The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial II (CAST - II) Investigators : Effect of the antiarrhythmic agent moricizine on survival after myocardial infarction. *N Engl J Med* 327 : 227, 1992