加算平均心電図の経時的変化に対する冠動脈内血栓溶解療法の影響

小林千春 綱川 宏 川端美緒 真島三郎

急性心筋梗塞 (AMI) 88 例に対し加算平均心電図 (SAE) を経時的に記録し、冠動脈内血栓溶解療法 (ICT) 後の SAE の変化を検討した。ICT は 88 例中 42 例に施行し、TIMI 分類 2 以上の再灌流群は 27 例、非再灌流群 15 例、血栓溶解療法非施行群 46 例であった。SAE は発症後 1 週、2 週、3 週、4 週、8 週と経時的に記録し、心室遅延電位 (LP) に関係する 3 指標 (f-QRS, D₄₀, V₄₀) のうち 2 つ以上の異常値を示すものを LP 陽性とした。

初回記録時の LP 陽性は 24 例で、その後経過によって消失 (13 例) あるいは出現する例 (8 例) を認めたが、消失は再灌流群で 8 例中 6 例と有意に多くみられた。初回記録時以降に持続性心室頻拍の生じた 4 例は、LP が持続して認められたか、または経過中新たな LP 出現後に発生した例であった。AMI 急性期の梗塞責任血管の再灌流が経過中の LP 消失と関連し、慢性期の心室頻拍出現の危険性を減少することが示唆された。

(心電図 15 : No.1, 44~50, 1995)

I. 目 的

心筋梗塞発症後慢性期の心室不整脈発生予知に、加算平均心電図 (SAE) を用いた心室遅延電位 (Late Potential : LP) の検出が有用とされている^{1)~6)}。心筋梗塞後の加算平均心電図に影響を与える因子として梗塞部位^{7),8)}、薬剤の使用⁹⁾、梗塞発症から SAE 記録までの時間^{3),10~12)} 等が論じられており、梗塞

発症早期の再灌流療法についても LP の出現頻度を軽減させることが示唆されている。しかし急性期から慢性期にかけての経時的変化と梗塞責任血管の再灌流療法との関係については十分明らかにされていない。我々は急性心筋梗塞 (AMI) 後の LP の経時的変化に対し、冠動脈内血栓溶解療法 (ICT) がどのように影響するかを検討した。

II. 対象と方法

昭和 62 年 1 月から平成 3 年 9 月までの期間に初回心筋梗塞発症にて当院へ入院し、経時的に SAE を記録した AMI 88 例 (ICT 施行 42 例と血栓溶解療法非施行例 46 例) を対象とした。心房細動及び脚ブロック例は対象

Key Words ●心室遅延電位
●冠動脈内血栓溶解療法
●急性心筋梗塞

昭和大学藤が丘病院循環器内科
(〒227 横浜市緑区藤が丘 1-30)

The influence of intracoronary thrombolysis on the time course of signal averaged electrocardiogram after myocardial infarction.

Chiharu Kobayashi, Hiroshi Tsunakawa, Mio Kawabata, Saburo Mashima

1994 年 5 月 23 日 原稿受領 / 1994 年 11 月 30 日 掲載承認

から除外した。AMI 発症後 6 時間以内に施行された ICT の結果、TIMI 分類 2 以上の 27 例を A 群とし、TIMI 分類 0 または 1 の 15 例を B 群、及び血栓溶解療法非施行例 46 例を C 群とした。梗塞部位は、12 誘導心電図上 0.03 秒以上の幅をもつ Q 波の存在する誘導部位及び TI²⁰¹ 心筋血流シンチグラフィーを参考に決定した。CK 及び CK-MB は、心筋梗塞発症後ピークに達するまで 4 時間ごとに測定した。左室駆出率は、AMI 発症 3 週以降に施行した心カテーテル検査または心プールシンチグラフィーにて測定した。

心室性不整脈の検出は、入院中は連続心電図モニター、退院後はホルター心電図ないしは症状出現時の 12 誘導心電図にて行ない、AMI 発症後 11±5 カ月まで観察し、毎分 100 心拍以上で 30 秒以上持続するか、または血行動態が不良となり直流通電による停止を必要とした持続性心室頻拍の有無について検討した。SAE は ART 社製 Model 1200 EPX を用い AMI 発症後 1 週、2 週、3 週、4 週、8 週に経時的に記録した。なお、AMI 発症 1 週間以降に入院した C 群の 6 例のみ第 1 週の SAE は得られなかった。Simson¹⁾ の方法(図 1)にしたがって、X、Y、Z 誘導を A/D 変換

後 150～170 心拍の加算平均を行い、40～250 Hz の bidirectional band pass filter を通して得られた $\sqrt{X^2+Y^2+Z^2}$ なる合成ベクトルを空間加算記録として図示した。SAE の定量的指標として、filter 処理後の QRS 幅：filtered QRS duration (f-QRS)，QRS 終末部における 40 μ V 以下の電位長：duration under 40 μ V (D_{40})，QRS 終末部 40 msec の root mean square voltage (V_{40}) を用い、Denes²⁾，Kucher³⁾ らにしたがって f-QRS $\geq$ 120 msec， $D_{40} > 38$ msec， $V_{40} < 20 \mu$ V を異常値とし、2 つ以上の異常値を有するものを LP 陽性とした。平均ノイズレベルは $0.23 \pm 0.07 \mu$ V であった。

すべての計測値は平均値±標準偏差で示した。2 群間の検定には Student T-test， χ^2 検定，Fisher の直接確率計算法を使用し， $P < 0.05$ を有意差ありとした。

III. 結 果

1. 臨 床 像

3 群間で年齢、梗塞部位に差はなかった。Peak CK-MB 値も 3 群間で差がなかったが、最大値までの時間は A 群が 12.0 ± 3.7 hrs と最短であった。

ART社 : Model 1200EPX

加算回数：150-170拍

40～250Hz

LP 陽性：2 つ以上の異常指標

数字は各群中に占める割合

図 1 加算平均心電図 (SAE) の指標及び LP の定義

AMI 発症 2 週以降の持続性心室頻拍は、B 群では 1 例に、C 群では 3 例に認めたが A 群では認められなかった。

左室駆出率の平均値は、A 群 $52.0 \pm 9.6\%$ と B、C 群に比し高い傾向が認められ、左室駆出率 40% 未満の例は A 群では 2 例 (7.4%) のみで、B 群の 5 例 (33.3%) に比し有意に

少なく、C 群でも 11 例 (24.4%) にみられた (表 1)。

2. LP 陽性頻度

1 週から 8 週までの間に少なくとも 1 回 LP 陽性と判定された症例の頻度は、A 群 40.7%, B 群 33.3%, C 群 34.9% と有意差は認められなかった。記録時期による変動をみ

表 1 臨床像

	A 群	B 群	C 群
症例数	27	15	46
年齢 (Yrs)	58.9 ± 9.7	62.3 ± 11.7	63.6 ± 11.7
性別 (M/F)	24/3*	14/1**	31/15
梗塞部位 前壁	13	8	22
下壁	14	7	21
Non Q	0	0	3
PeakCK-MB (IU/l)	285 ± 187	206 ± 185	241 ± 200
PeakCK-MB までの時間 (hrs)	$12.0 \pm 3.7^*$	$14.1 \pm 5.4^{**}$	20.0 ± 6.4
持続性心室頻拍 (N)	0	1	3
左室駆出率 (平均)	52.0 ± 9.6	48.3 ± 16.6	49.5 ± 15.3
左室駆出率 < 40%	2 (7.4%)***	5 (33.3%)	11 (24.4%)

* $P < 0.05$: A 群 vs C 群

** $P < 0.05$: B 群 vs C 群

*** $P < 0.05$: A 群 vs B 群

上段: 1 週から 8 週までの LP 陽性頻度
下段: 各記録時期に認められた LP 陽性頻度

図 2 LP 陽性の頻度

ると、LP 陽性頻度はA群では1週から8週にかけて減少傾向を認めたが、B群では1週から2週にかけて増加しその後減少傾向を示した。一方、C群では1週から8週にかけてほぼ同頻度であった（図2）。

SAEの各指標の変化は平均値としては変動が少なく、A群では V_{40} が8週に増加した。

3. LPの変化

図3に各群におけるLPの経時的变化を示す。左端のLP消失例は9例でA群は6例（22.2%）とB群C群に比し有意に多かった（ $P<0.05$ ）。LP持続出現例は15例でA群は2例（7.4%）とB群2例（13.3%）、C群11例（23.9%）に比し少ない傾向を示した。一時的にLPが出現しその後の経過で消失した例は4例（A群2例、B群2例）、新たなLP出現例も4例（A群1例、B群1例、C群2例）であった。

SAEの各指標別にみるとLP消失9例中4例は3指標すべて正常化し、 D_{40} 、 V_{40} が正常化した症例は5例であった。一時的にLPが出現しその後消失したのは4例であった。

これらの例におけるLPはすべて D_{40} と V_{40} が同時期に異常値を示したことによるもので、そのうち3例は D_{40} と V_{40} が同時期に正常化し、残り1例はまず D_{40} が正常化し遅れて V_{40} が正常化した。新たにLPが出現し、持続したのは4例であった。このうち3指標すべて異常値を示したのは1例のみで、残り3例は D_{40} と V_{40} のみに異常を認めた。

4. LPの変化した時期

経過中LPが変化した時期を図4に示す。LPが消失したのは1週から2週に3例、2週から3週に6例、3週から4週に4例とすべて4週以内に生じていた。一方LPの出現は1週から2週に4例、2週から3週に4例とすべて3週以内に生じていた。

5. LPとAMI発症2週以降の心室性不整脈との関係

心筋梗塞発症2週以降の持続性心室頻拍はA群にはなくB群C群に認められた。持続性心室頻拍はLP消失例にはなく、LP持続出現15例中3例に認められ、そのうち2例は急死した。新たなLP出現例では4例中1例に認められ、その後突然死した。一方、一時的

図3 LPの変化
数字は各群中に占める割合

図4 LPの変化した時期

に LP が出現しその後の経過で消失した例では、持続性心室頻拍は認められなかった（表 2）。

IV. 考 察

心筋梗塞患者における血栓溶解療法と SAE の関係について今までにいくつかの報告がなされている。Turitto¹³⁾ は再灌流例と非再灌流例の間で LP 陽性頻度は有意差は認めないと報告した。一方、早期再灌流例では LP の陽性頻度が少なく^{14)~17)}、心筋梗塞亜急性期以降の梗塞責任血管の開存例でも同様の報告¹⁸⁾ がなされており、梗塞責任血管の閉塞と LP との関連性¹⁹⁾ も報告されている。Gang¹⁴⁾、Leor¹⁵⁾ は SAE を心筋梗塞発症後 2 週以内に 2 回記録しているが、その他の報告^{16)~19)} は急性期または慢性期に 1 回の記録のみで SAE の記録時期も一定しておらず、急性期から慢性期にかけての経時的变化についての検討はされていない。

Gang¹⁴⁾ は AMI 発症後 48 時間以内と 7~14 日、Zimmermann¹⁶⁾ は 10 ± 3 日、Vatterott¹⁷⁾ は平均 12 日に SAE を測定しており LP 陽性頻度は再灌流が得られた群で有意に少なく、牧ら²⁰⁾ の報告でも AMI 発症後 4 時間以内に施行した directPTCA または ICT による再灌流例で LP 陽性頻度は有意に少なかった。我々の成績では SAE の 3 指標は平均値としては 3 群間の差は著明でなく、LP 陽性頻度も同様であった。この点では Turitto¹³⁾ の報告と類似していたが、LP の消失例は再灌流群に多い。このように報告によって成績が異なる理由として、記録時期の相違、AMI 発症から血栓溶解療法までの時間、LP 判定基準の違いなどが考えられる。AMI 発症から血栓溶解療法までの時間については Gang¹⁴⁾、Zimmermann¹⁶⁾、Vatterott¹⁷⁾、Chillou¹⁹⁾、牧²⁰⁾ らは AMI 発症後 4 時間以内の再灌流療法を対象としている。梗塞血管の開存度については Gang¹⁴⁾ は TIMI 3 以上、Vatterott¹⁷⁾ は 70%未満の狭窄にて開存と

表 2 LP の経時的变化と心室性不整脈

LP の変化	持続性心室頻拍	非持続性心室頻拍
＋ → －	0	9
＋ → ＋	3	12
－ → ＋ → －	0	4
－ → ＋	1	3
－ → －	0	56

＋：LP 陽性
－：LP 陰性

数字は LP の変化に占める人数

規定している。それに対し、我々は AMI 発症後 6 時間以内で再灌流療法を施行し、梗塞責任血管を TIMI 2 以上で開存と規定した。

LP の判定基準も報告によって若干の差はあるが、同一基準下での異常所見の消長を評価するためには問題がない。Gomes²¹⁾、小沢²²⁾ らの検討でも心室性不整脈の予知に関しては、判定基準の違いによる差は少ないとされている。

各群の LP に関係する 3 指標は平均値としては著明な変動を示さなかった。これは全経過を通して LP が認められない症例が半数以上あり、これらの症例における 3 指標の変動が少ないため統計上の有意差が生じなかったと考えられた。LP が変化した症例は 17 例でこれらの各指標の変化については、 D_{40} と V_{40} の変化が比較的多く f-QRS の変化した例は一部のみであった。また D_{40} と V_{40} は連動して変化する傾向が認められた。

AMI 後の LP は発症後数時間で出現することが McGuire¹⁰⁾、Gang¹⁴⁾ にて報告され、EI-Sherif²³⁾、小川²⁴⁾ らの冠動脈結紮犬モデルの実験にて支持されている。LP の消失について Kucher³⁾、Levine²⁵⁾ らは border zone で生じている stunned myocardium の回復または側副血行路からもたらされる虚血の改善及びその後起きた線維化による電氣的絶縁状態の反映などをあげている。我々の検討では AMI 後早期に認められた LP は再灌流例で有意に正常化し、これらはいずれも壊死心筋の線維化が完成すると思われる時期より

前に生じていた。Zaman²⁶⁾ は AMI 急性期に LP が出現しなかった例及び LP が変化した例では AMI 慢性期の左室拡張終期容量の拡大を認めず、早期の LP は細胞の滑り現象 (cell slippage) にて生じた伝導遅延を反映すると考えた。Bonaduce²⁷⁾ 及び Topol²⁸⁾ らは AMI 後 4 時間以降ないし 24 時間以内の再灌流では左室の拡張が認められず、AMI 後の remodeling が抑制されたと報告している。我々の観察した LP の正常化はすべて 4 週以内にみられており、時期的にはこれらに一致しており関連があるかもしれない。

今回の我々の成績では、AMI 発症 2 週以降の持続性心室頻拍ないし不整脈死の症例は少数であるが、非再灌流群と血栓溶解療法非施行群において LP 陽性の時期に一致して認め、一方再灌流群では認められなかった。また LP の消失も再灌流群で多く、不整脈と LP の間に関連性のあることがうかがわれる。

【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 RG, 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) Denniss AR, Richards DA, Cody DV, Russell PA, Young AA, Cooper MJ, Ross DL, Uther JB : Prognostic significance of ventricular tachycardia and fibrillation induced at programmed stimulation and delayed potentials detected on the signal averaged electrocardiograms of survivors of acute myocardial infarction. *Circulation* 74 : 731, 1986
- 5) 小沢友紀雄, 矢久保修嗣 : 体表面からの心室遅

延電位検出における突然死及び心室頻拍の予知。第 53 回日本循環器学会学術集会シンポジウム (致死性不整脈の診断と対策), 名古屋, 1988

- 6) 川端美緒, 綱川 宏 : 加算平均心電図 (signal averaged electrocardiogram) による心筋梗塞後の心室頻拍例の鑑別: 他の非侵襲的検査との比較。心電図 10 : 334, 1990
- 7) 川端美緒, 日鼻 靖, 岡崎 修, 綱川 宏, 春見健一 : 加算平均心電図 (Signal Averaged Electrocardiogram) に対する梗塞部位の影響。心電図 9 : 105, 1989
- 8) 小沢友紀雄 : Late Potential. 心臓ペースング 5 : 285, 1989
- 9) Yakubo S, Ozawa Y, Tanigawa N, Nagasawa M, Kojima R, Jinno K, Saito S, Hatano M : The effects of antiarrhythmic therapies for LP. *Jpn Circ J* 51 : 730, 1987
- 10) McGuire M, Kuchar D, Ganis J, Sammel N, Thorburn C : Natural history of late potentials in the first ten days after acute myocardial infarction and relation to early ventricular arrhythmias. *Am J Cardiol* 61 : 1187, 1988
- 11) Turitto G, Caref EB, Macina G, Fontaine JM, Ursell SN, EL-Sherif N : Time course of ventricular arrhythmias and the signal averaged electrocardiogram in the post-infarction period : a prospective study of correlation. *Br Heart J* 60 : 17, 1988
- 12) 穴戸稔聡, 大黒 哲, 野々木宏, 宮崎俊一, 後藤葉一, 斉藤克己, 土師一夫 : 初回急性心筋梗塞症患者における加算平均心電図所見の経時的変化。心電図 13 : 248, 1993
- 13) Turitto G, Risa AL, Zanchi E, Prati PL : The signal-averaged electrocardiogram and ventricular arrhythmias after thrombolysis for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 15 : 1270, 1990
- 14) Gang ES, Lew AS, Hong MA, Wang FZ, Siebert CA, Peter T : Decreased incidence of ventricular late potentials after successful thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 321 : 712, 1989
- 15) Leor J, Hod H, Rotstein Z, Truman S, Gansky S, Goldbourt U, Abboud S, Kaplinsky E, Eldar M : Effects of thrombolysis on the 12-lead signal-averaged ECG in the early postinfarction period. *Am Heart J* 120 : 495, 1990
- 16) Zimmermann M, Adamec R, Ciaroni S : Reduction in the frequency of ventricular late potentials after acute myocardial infarction by early thrombolytic therapy. *Am J Cardiol* 67 : 697, 1991

- 17) Vatterott PJ, Hammill SC, Bailey KR, Wiltgen CM, Gersh BJ : Late potentials on signalaveraged electrocardiograms and patency of the infarctrelated artery in survivors of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 17 : 330, 1991
- 18) Lange AR, Cigarroa RG, Wells PJ, Kremers MS, Hillis LD : Influence of anterograde flow in the infarct artery on the incidence of late potentials after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 65 : 554, 1990
- 19) Chillou CD, Sadoul N, Briancon S, Aliot E : Factors determining the occurrence of late potentials on the signal averaged electrocardiogram after a first myocardial infarction : A multivariate analysis. *J Am Coll Cardiol* 18 : 1638, 1991
- 20) 牧 晴美, 小沢友紀雄, 谷川 直, 渡辺一郎, 長沢正樹, 児島隆介, 陣野和彦, 矢久保修嗣, 笠巻祐二, 高橋義和, 島田浩子, 花川和也, 今井嘉門, 斉藤 顕, 波多野道信 : 急性心筋梗塞に対する早期再灌流療法施行例と非施行例における加算平均心電図の検討. *心電図* 10 : 807, 1990
- 21) Gomes JA, Winters SL, Stewart D, Targonski A, Barreca P : Optimal bandpass filters for time-domain analysis of the signal-averaged electrocardiogram. *Am J Cardiol* 60 : 1290, 1987
- 22) 小沢友紀雄, 谷川 直, 渡辺一郎, 児島隆介, 陣野和彦, 生沢澄江, 牧 晴美, 矢久保修嗣, 笠巻祐二, 島田浩子, 高橋義和, 花川和也, 梶田潤一郎, 近藤一彦, 斉藤 顕, 波多野道信 : Late potential の臨床の現状と問題点 : 検出法と臨床的評価. *心臓* 22 : 558, 1990
- 23) EI-Sherif N, Scherlag BJ, Lazzara R : Electrode catheter recordings during malignant ventricular arrhythmia following experimental acute myocardial ischemia : evidence for reentry due to conduction delay and block in ischemic myocardium. *Circulation* 51 : 1003, 1975
- 24) 小川 聡, 揚 志成, 中村芳郎 : 心室遅延電位の電気生理学的意義とその病理組織学的背景 : 心筋梗塞モデルでの検討. *心臓* 22 : 572, 1990
- 25) Levine JH, Moore EN, Becker LC, DeLangen C, Weisman HF, Spear JH : Abnormal action potential characteristics and cell coupling are present in post-ischemic stunned myocardium, *Circulation* 72 (suppl. III) : III-238, 1985 (abst)
- 26) Zaman AG, Morris JL, Smyllie JH, Cowan JC : Late potentials and ventricular enlargement after myocardial infarction : A new role for high-resolution electrocardiography ? *Circulation* 88 : 905, 1993
- 27) Bonaduce D, Petretta M, Villari B, Breglio R, Conforti G, Montemurro MV, Lanzillo T, Morgano G : Effects of late administration of tissue-type plasminogen activator on left ventricular remodeling and function after myocardial infarction : *J Am Coll Cardiol* 16 : 1561, 1990
- 28) Topol EJ, Califf RM, Vandormael M, Grines CL, George BS, Sanz ML, Wall T, O'Brien M, Schwaiger M, Aguirre FV, Young S, Popma JJ, Sigmon KN, Lee KL, Ellis SG, The Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction-6 Study Group : A randomized trial of late reperfusion therapy for acute myocardial infarction. *Circulation* 85 : 2090, 1992