

心房細動患者における脳梗塞予測としての心電図検査の有用性の検討

国立循環器病研究センター 心臓血管内科

医師 井上 優子

はじめに

心房細動は加齢と共にその発症率が増加し、最も頻度の高い不整脈で10人に1人が罹患し、脳梗塞の主原因となっている。脳梗塞は、意識障害、片麻痺、失語、寝たきりを来し、また高齢者医療費の第1位を占めるなど、高齢化する日本では、最重要課題である。現在、心房細動患者において脳梗塞発症の予測には、CHADS2 (チャズ) スコアと言う年齢・心不全・糖尿病など点数化したものが広く用いられている。しかしながら、その予測能は十分とは言えず、さらなる脳梗塞発症予測の改善が望まれている。

一方で心房拡大や心房機能低下 (リモデリング) が脳梗塞の原因とも言われ、また12誘導心電図のP波の後半成分の面積はV1誘導のP波幅およびP波振幅から求められ、左心房評価に有用とされている。

そこで今回、もっとも非侵襲的な検査の代表格である心電図を用いた左房の機能・形態の異常の把握が、心房細動患者における脳梗塞を予測しうるものと仮説を立て検証を行った。心房細動患者において、12誘導心電図上のP波の後半成分の面積PTFV1 (mV*ms) (図1) が心臓MRIで計測した心房形態や左房機能と相関するかどうか、また他のリスク因子と比較し脳梗塞をより鋭敏に予測しうるかどうかを検討した。

対象・方法

研究デザイン：横断研究

対象：心房細動アブレーション目的で紹介され、アブレーション前に12誘導心電図および心臓MRI検査を施行した患者約229名。弁膜症やアブレーション既往例、心臓MRIおよび心電図施行時に心房細動リズムであった患者、心臓MRIの画像が解析不可能であった患者は除外した。

方法：脳梗塞の既往の有無にて対象患者を2群に分けた (脳梗塞群 n=21、コントロール群 n=208)。洞調律中の12誘導心電図上のP波の後半成分の面積 (図1)、心臓MRIにて左房形態・機能、左室形態・機能を解析した。また左房線維化は遅延造影を用いて計測した。

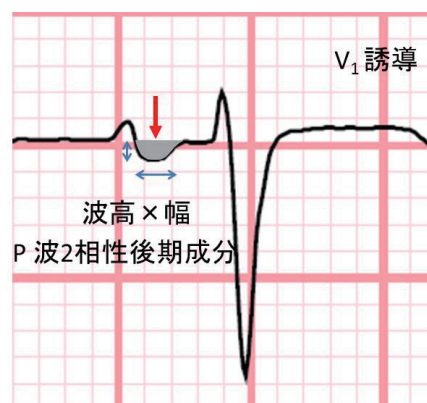


図1 心電図における左房機能評価：P波の後半成分の波高値×幅で算出される (PTFV₁)

統計方法：2群間で患者背景、心電図パラメーター、心臓MRIにて計測した心房機能に差があるかどうかを検討した。これらのパラメーターの中で、どのパラメーターがもっとも脳梗塞の既往に寄与するかを、多変量ロジスティック解析にてオッズ比を算出した。共変数としてはModel 1ではCHA₂DS₂-VAScスコア、Model 2ではCHA₂DS₂-VAScスコアに加え左房最小容積を用い、それらのパラメーターと独立しているかどうかを検討した。また、受信者動作特性 (ROC) 曲線およびカイ二乗検定を用い、現在もっとも汎用されているリスクスコアであるCHADS₂スコアよりもさらに脳梗塞予測能を有するかどうかを検討した。

結 果

脳梗塞群およびコントロール群の2群間での患者背景では、脳梗塞の既往群にて冠動脈疾患の既往 (p = 0.010) が多く、脳梗塞前のCHA₂DS₂-VAScスコア (p = 0.016)、心電図上のP波後半成分の波高 (p = 0.011)、幅 (p < 0.001)、PTFV₁ (p < 0.001) が有意に高かった。また心臓MRIで計測した左房最小容積 (p = 0.014) が大きく、左房駆出率 (p = 0.002) が有意に低下していた。

PTFV₁と心臓MRIで計測した左房・左室パラメーターの関係を表1に示す。PTFV₁の増加は、左房最小容積の増加および左室駆出率の低下と有意な相関関係にあった。

表2に各パラメーターと脳梗塞の関係を示す。単変量解析では、CHA₂DS₂-VAScスコア、PTFV₁、左房最小容積、左房駆出率が有意に脳梗塞と関連していた。また多変量解析では、CHA₂DS₂-VAScスコア、左房最小容積と独立して、PTFV₁および左房駆出率が有意に脳梗塞と関連していることが明らかとなった。

図2に脳梗塞に対するROC曲線を

| | PTFV ₁ (μV*ms) | | |
|-----------------------------|---------------------------|--------|-------|
| | β | (SE) | P値 |
| 左房最大容積(mL/m ²) | 28.4 | (18.5) | NS |
| 左房最小容積(mL/m ²) | 47.7 | (21.5) | 0.027 |
| 左房駆出率(%) | -35.9 | (20.2) | NS |
| 左房線維化(%) | -5.4 | (31.3) | NS |
| 左室駆出率(%) | -74.1 | (25.8) | 0.005 |
| 左室収縮末期径(ml/m ²) | 24.3 | (13.7) | NS |
| 左室重量(g/m ²) | 36.8 | (21.6) | NS |

表1 PTFV₁と左房・左室機能/形態との関係

| 単変量解析 | OR | (95% CI) | P値 |
|---|-----|-----------|-------|
| CHA ₂ DS ₂ -VAScスコア | 1.4 | (1.1-2.0) | 0.019 |
| PTFV ₁ (mV*ms) | 1.2 | (1.1-1.4) | 0.002 |
| 左房最小容積(mL/m ²) | 1.0 | (1.0-1.1) | 0.017 |
| 左房駆出率(%) | 1.0 | (0.9-1.0) | 0.003 |
| 左房線維化(%) | 1.0 | (1.0-1.1) | NS |
| 多変量解析 Model 1 | | | |
| CHA ₂ DS ₂ -VAScスコア | ... | | |
| PTFV ₁ (mV*ms) | 1.3 | (1.1-1.4) | 0.001 |
| 左房最小容積(mL/m ²) | 1.0 | (1.0-1.1) | NS |
| 左房駆出率(%) | 1.0 | (0.9-1.0) | 0.008 |
| 左房線維化(%) | 1.0 | (1.0-1.1) | NS |
| 多変量解析 Model 2 | | | |
| CHA ₂ DS ₂ -VAScスコア | ... | | |
| PTFV ₁ (mV*ms) | 1.2 | (1.1-1.4) | 0.002 |
| 左房最小容積(mL/m ²) | ... | | |
| 左房駆出率(%) | 0.9 | (0.9-1.0) | 0.037 |
| 左房線維化(%) | 1.0 | (1.0-1.1) | NS |

表2 各指標と脳梗塞との関係

示す。CHA₂DS₂-VAScスコアにPTFV₁を加えることで、時間曲線下面積（AUC）は0.658から0.772へ上昇し（ $p < 0.001$ ）、診断能が上昇することが示された。図3にカイ二乗検定を用いた、脳梗塞予測能を示す。CHA₂DS₂-VAScスコアにPTFV₁、さらに左房駆出率を加えることで、予測能が改善することが示された。

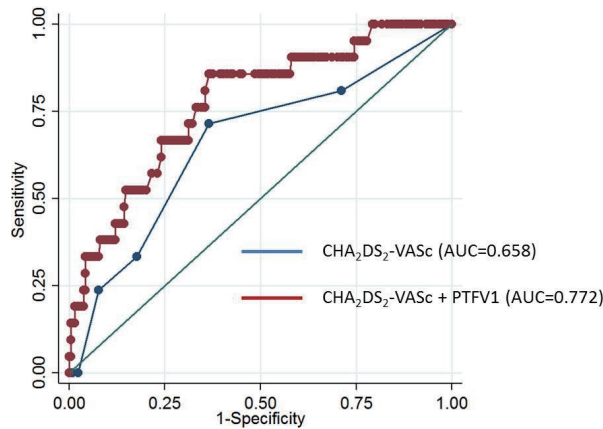


図2 脳梗塞に対するROC曲線：AUCは時間曲線下面積を示す

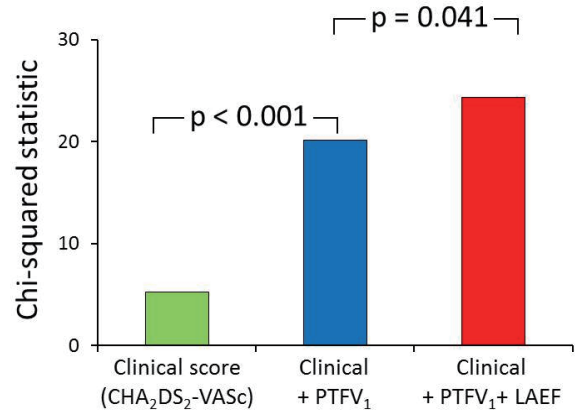


図3 脳梗塞予測

考 察

近年6,000名の健常者を対象とし、P波後半成分面積の拡大が脳梗塞を予測する事が米国より報告されている⁽¹⁾。また、脳梗塞の既往のある146名を対象としたケースコントロール研究にて、P波幅の延長およびP波後半成分面積の拡大が、特に左室心筋重量の多い患者において脳梗塞と関連したと報告されている⁽²⁾。しかしながら、心房細動患者においてP波後半成分の面積が脳梗塞と関連するかどうかの検討はされていなかった。今回の結果により、心房細動患者においても現在臨床情報から得られるCHA₂DS₂-VAScスコアに加えPTFV₁の評価を加えることで、脳梗塞予測能を改善するという結果が得られた。これらの結果は心房細動患者における抗凝固療法の開始の判断の際に、早期に抗凝固療法を強化する、心房細動を積極的に治療するなどの介入が可能とし、脳梗塞発症予防につながると期待される。

心房細動患者において心電図と心房形態・機能の関連性についての報告はなかった。一方PTFV₁は左房形態や機能と関連せず左室線維化と関連するとの報告があった⁽³⁾。今回PTFV₁の増加は、左房最小容積の増加および左室駆出率の低下と有意な相関関係にあり、PTFV₁は左室拡張能異常の早期マーカーと考えられた。なお、心房形態や心房機能が脳梗塞と関連するとの報告⁽⁴⁾や、今回PTFV₁のみならず左房駆出率も脳梗塞に関連されていることが示唆されたが、左房機能の評価は心エコーや心臓MRIなど画像検査を必要とし、時間・コスト・検査者の技量の問題があり、心電図検査によるPTFV₁の評価は簡便であることから、臨床的意義が大きいものと考えられた。

心房細動患者における脳梗塞の発症機序として、心房細動は脳梗塞の最も頻度の高い原因

であるものの、近年では心房細動という不整脈そのものよりも、心拡大や心房リモデリングが血栓の原因となり、脳梗塞の主原因であるとする報告が散見されるようになっている。今回の結果も同様の機序を支持するものと考えられる。

今後さらに前向き多施設研究にて、これらの結果の有効性、再現性についての検討が必要と考えられる。

要 約

心房細動患者において、心電図を用いた左房評価が脳梗塞予測に有用であった。

文 献

1. Kamel H, Soliman EZ, Heckbert SR, et al. P-wave morphology and the risk of incident ischemic stroke in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Stroke*. 45 (9) :2786 – 2788. 2014
2. Kohsaka S, Sciacca RR, Sugioka K, Sacco RL, Homma S, Di Tullio MR. Electrocardiographic left atrial abnormalities and risk of ischemic stroke. *Stroke*. 36 (11) :2481 – 2483. 2005
3. Tiffany Win T, Ambale Venkatesh B, Volpe GJ, et al. Associations of electrocardiographic P-wave characteristics with left atrial function, and diffuse left ventricular fibrosis defined by cardiac magnetic resonance: The PRIMERI Study. *Heart Rhythm*. 12 (1) :155 – 162. 2015
4. Inoue YY, Alissa A, Khurram IM, et al. Quantitative tissue-tracking cardiac magnetic resonance (CMR) of left atrial deformation and the risk of stroke in patients with atrial fibrillation. *J Am Heart Assoc*. 4 (4) . 2015