

学 位 論 文 要 旨

氏 名

吉澤 智治



論 文 題 目

「新規発症心房細動における P 波の形態学的変化の検討」

指 導 教 授 承 認 印

阿古 潤哉

印



「新規発症心房細動における P 波の形態学的変化の検討」

DM-11031 吉澤 智治

【要旨】 本邦における心房細動罹患者数は欧米に比してやや少ないものの、年々増加し 2030 年には 100 万人を超えると言われている。特に高齢者ではその頻度も増加し、様々な臨床的症候を引き起こす。最大の合併症である心原性脳塞栓症は、発症者、家族に身体的にも精神的にも様々な面で負担を強いると同時に、医療経済社会にも大きな負担となる。心房細動に対して抗凝固療法やカテーテルアブレーション等の有効な治療を行うためには、その診断、特に発症の早期判定は極めて重要である。今回私は、新規発症心房細動患者における、発症前後の P 波形態の変化についての研究を行った。

研究Ⅰでは、新規発症心房細動発症前と非心房細動患者の P 波比較を行い、スコアリングにより心房細動の新規発症の予測の可否を検討した。研究Ⅱでは、新規発症心房細動発症前と非心房細動患者の P 波の経時変化の比較を行った。研究Ⅲでは、新規発症心房細動発症前後の P 波の経時変化の比較を行った。

【研究Ⅰ】 心電図上の P 波解析による新規発症心房細動の予測

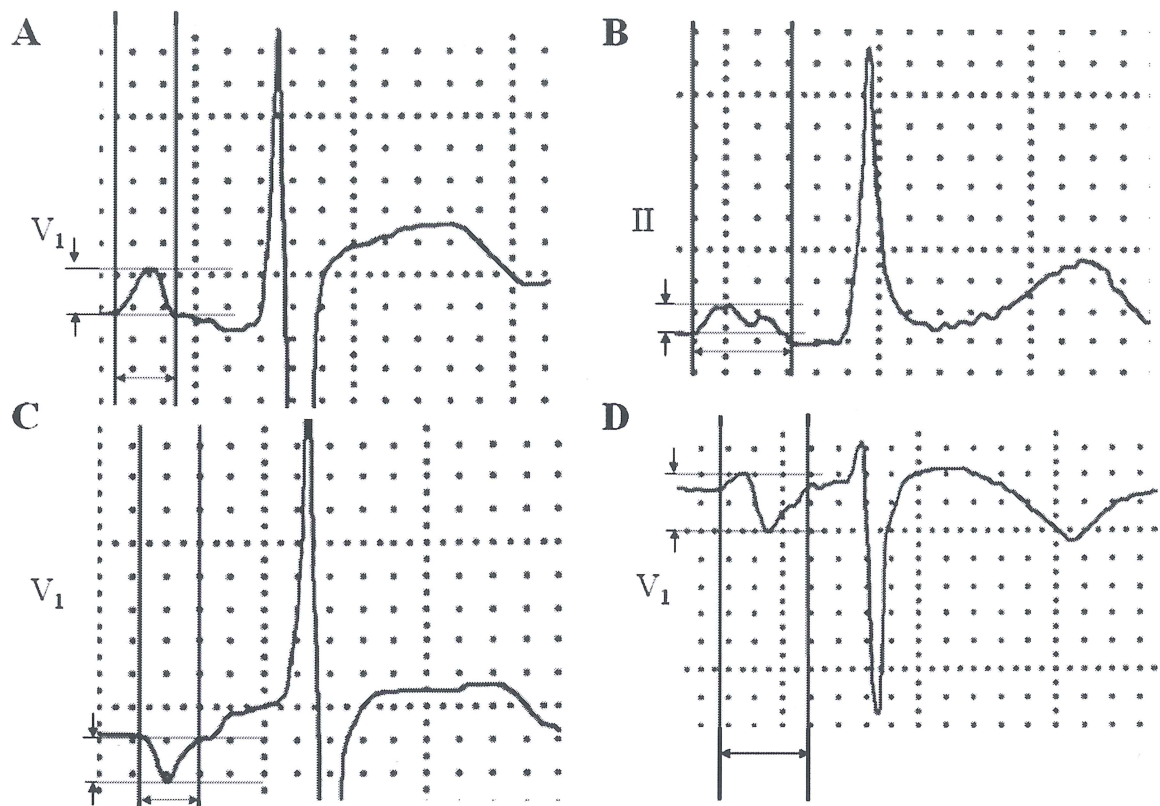
【背景】 これまでに、発作性心房細動患者と非心房細動患者の比較で、最大 P 波幅と P 波幅の dispersion が拡大することが知られている。また、冠動脈バイパス術施行後の心房細動発症患者は非心房細動患者と比較して、P 波幅の dispersion が増大していた。これらは心房細動発症に至る過程の心房拡大や伝導遅延を反映していると推定され、この解析を利用すれば心房細動新規発症を予測出来る可能性がある。しかし、心房細動発症前の P 波解析を用いて、心房細動の新規発症の予測を行ったという報告はない。

【目的】 新規発症心房細動群、非心房細動群の両群間において、臨床背景、内服、採血データ、P 波解析を含む生理検査データ等を比較し、心房細動発症に寄与する因子を抽出する。

【方法】 本研究では、2008 年～2012 年に当院にて記録されたデジタル心電図データベース内で心電図上心房細動が記録された 8,632 例からⅠ，Ⅲ群抗不整脈薬内服例、対象期間以前より心房細動が認められている症例を除外し、489 例の新規発症心房細動例を抽出し、さらに心房細動発症前 12 ヶ月以内に 12 誘導心電図と心臓超音波検査が記録されていた 68 例を新規発症心房細動群として抽出した。P 波解析は心房細動発症前の 12 ヶ月以内に記録された正常洞調律下の 12 誘導心電図上で行った。対照群として、潜在的な交絡因子を調整するため、propensity score を用いて新規発症心房細動群と年齢と性別をマッチさせた非心房細動群 68 例を抽出した。2 群間において臨床背景、採血データ、生理検査所見等の比較検討を行った。P 波解析として、P 波の持続時間は 12 誘導心電図上の全誘導で行い、振幅は、P 波の形態が最も鋭敏に観察できるⅡ誘導、V₁ 誘導で行った。P 波幅の dispersion は P 波幅の(最大値-最小値)で算出した。

P 波解析はデジタル心電計上で行った(時間分解能 2msec)。P 波の起点と終末点は各々基線と P 波の接合部の最大変曲点として判定し、起点から P 波頂点までの振幅を P 波高として計測した。P 波が 2 相性(B)の場合は、陽性波の頂点と陰性波の最低点の電位差を P 波高とした。P 波が陰性(C)の場合

は、起点から最低点までの振幅差をP波高とした。P波が2峰性(D)を示す場合のP波幅は陽性成分、陰性成分の両方を含んで計測した。



(P波解析図)

【結果】 多変量解析では、Ⅱ誘導の振幅(0.157 ± 0.056 vs. 0.115 ± 0.057 mV, $p = 0.032$)とV₁誘導の振幅(0.146 ± 0.089 vs. 0.095 ± 0.036 mV, $p = 0.002$)、P波幅のdispersion(56.9 ± 14.8 vs. 33.5 ± 12.9 ms, $p = 0.001$)が新規発症心房細動を予測のための独立因子であった。これらの因子を用い、3点を満点とした新規発症心房細動の予測スコアとしたところ、2点以上では、感度69.1%、特異度88.2%で新規心房細動発症を予測することが出来た。

【結語】 P波解析は、新規発症心房細動の予測のための有用な臨床指標となりうる事が示唆された。

【研究Ⅱ】 新規心房細動発症前のP波の経時的形態変化の検討

【背景】 アンジオテンシン受容体拮抗薬を用いた心房細動治療、いわゆるアップストリーム治療の臨床的有用性は複数の臨床試験で否定されているが、アンジオテンシン受容体拮抗薬を用いた複数の大規模試験で心房細動新規発症率の低下が報告されていることや、いくつかの基礎研究で心房細動の不整脈基盤形成の抑制が報告されていることから、ごく初期の心房細動においてアップストリーム治療が有効である可能性があり、心房細動の発症予測が出来ればその有用性は高い。心房細動患者では、洞調律P波の幅やそのdispersionが拡大していることが報告されている。これは心房細動発症に至る過程の心房拡大や伝導遅延を反映していると推定されるが、その経時

的变化を検討した報告は無い。今回我々は、心房細動新規発症症例における心房細動発症に先立つ洞調律P波の経時的变化を検討した。

【方法】 2008年～2012年に当院で心電図上心房細動が記録された症例から心房細動新規発症例を抽出し、さらに、先行する3年間に年1回以上12誘導心電図が記録されている28例(71±11歳、男性 18例)を新規心房細動発症対象とした。潜在的な交絡因子を調整するため、propensity scoreを用いて年齢、性別をマッチさせた非心房細動群28例と共に臨床背景、内服薬、血液検査所見、生理検査所見、特に、P波の経時的变化を検討した。P波は12誘導各々のP波幅とそのdispersion、P波の振幅は、P波の形態が最も鋭敏に観察できるII誘導、V₁誘導で解析を行った。

【結果】 新規発症心房細動群ではV₁誘導の振幅(0.111±0.039 mV vs. 0.139±0.055 mV, $p < 0.036$)、最大P波幅(89.8±9.8 ms vs. 103.2±18.2 ms, $p = 0.011$)とP波幅のdispersion(35.2±12.0 ms vs. 57.4±17.2 ms, $p < 0.001$)が経時的に漸増していたが、非心房細動群では継時的な変化は認めなかった。また、新規発症心房細動群は非心房細動群と比較し心房細動発症3年前のdispersionが既に増大していた(33.0±9.5 ms vs. 40.2±12.9 ms, $p = 0.022$)。

【結語】 新規発症心房細動群では心房細動発症に先行してV₁誘導の振幅、最大P波幅とP波幅のdispersionの漸増が認められた。本指標の経時変化が心房細動の新規発症を予測できる可能性が示唆された。

【研究Ⅲ】心房細動新規発症前後におけるP波の形態的变化の検討

【背景】 持続性心房細動患者と発作性心房細動患者の比較では、最大P波幅とP波幅のdispersionが拡大することが知られている。我々も以前の検討で、P波の形態学的変化が、新規心房細動の臨床上的発症を予測し得ると報告した。しかし、心房細動新規発症症例において、心房細動発症前後でのP波を比較した報告はない。

【目的】 本研究の対象は、当院の心電図データベースから抽出された489例の初発心房細動で、このうち心房細動新規発症前後1年以内に12誘導心電図を施行され、いずれの心電図上でも洞調律が確認されている新規発症心房細動群24例(70±12歳、男性：女性=14：10)で検討を行った。P波幅のdispersionはP波幅の(最大値-最小値)で算出した。

【結果】 心房細動新規発症前後の心電図解析では、II誘導のP波幅(93.3±18.8 vs. 102.8±27.1ms, $p=0.034$)、最大P波幅(115.8±20.7 vs. 108.8±14.8ms, $p=0.024$)、P波幅のdispersion(70.6±19.9 vs. 61.7±16.3ms, $p=0.008$)のそれぞれにおいて経時的な延長を認めた。

【結語】 新規発症心房細動群において、最大P波幅とそのdispersionは経時的に延長を認めた。P波形態の経時的变化は、臨床現場における新規発症心房細動患者を診断する上での有用な臨床指標となる可能性が示唆された。

【研究Ⅰ、Ⅱ、Ⅲのまとめと今後の展望】

今回の一連の検討において、体表面心電図のP波高、P波幅とそのdispersionという指標は、非常に

簡易な指標であるにも関わらず他の臨床指標とは独立して鋭敏に新規心房細動発症の存在を診断、あるいは近い将来における発症を予測した。これらは、心房細動の発症しやすい症例を個別に弁別するのに有用であり、抗凝固療法やアブレーションなど有効性の高い治療に早期から誘導する指標となる可能性を示す一方、発症後ではその効果が限定的とされるアップストリーム治療の治療対象として有用な症例群を抽出できる可能性がある。今後はこれらの指標で弁別された心房細動発症予備軍と呼ぶべき症例に対して、予防的なアプローチを行うなどの前向きな検討が必要と考えられる。しかし、本研究は極めて例数の限定された単一施設における検討であり、得られた結果の是非はより多数の症例で検証されていく必要がある。