

I. 正常と診断された心電図から 心機能と予後を推測する

秋山俊雄(ローチェスター大学内科心臓学 名誉教授)

1. はじめに

これまでの5回の講義では、心筋梗塞や虚血によって生ずる様々な心電図波形変化が、電気物理学的な現象で、それらの成因が立体角理論により説明可能であることを述べた^{1)～5)}。新たに始まるシリーズでは、12誘導心電図に豊富に含まれる予後推定情報に焦点を当てる。今回は、その第1回として、正常と診断された心電図から、患者の心機能と予後をどの程度推測できるかを考察する。

図1は、筆者が心臓病の可能性をもつ患者を診察するときの基本姿勢を表す構図である⁶⁾。まず病歴、身体的所見そして臨床検査所見を総合的に解析することで、その患者がどのような疾患に罹患しているかを診断する。このとき、疾患名だけでなく重症度や予後についての情報を整理することで、はじめて最善な治療法の選択が可能となる。当該患者の予後が、同年齢の一般市民の予後と比べて遜色がないような場合は、罹患疾患の悪化を防ぐ措置を行えば足り、それ以上の治療は不要である。一方、当該患者

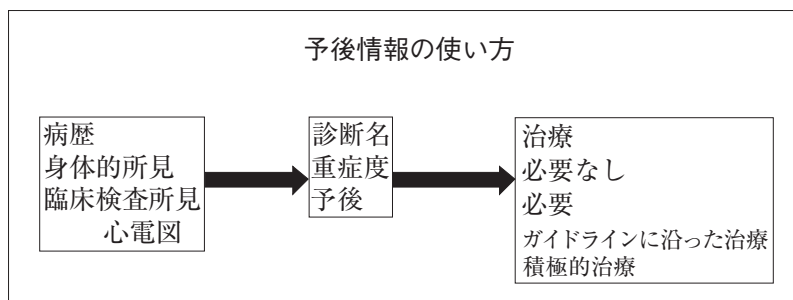


図1 診断と予後推測に基づいた治療法の選択

● **Keywords** : 心機能, 左室駆出率, 予後, 心電図基準値, フラミンガム研究

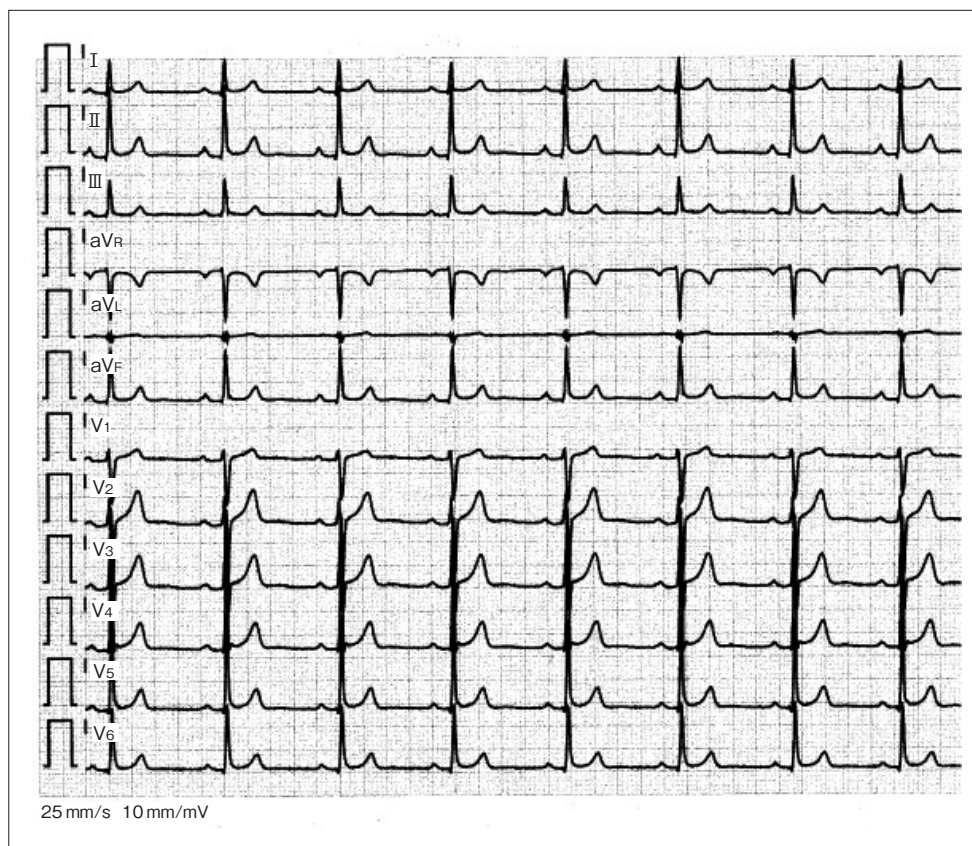


図2 新薬の安全性評価試験で記録された39歳男性の安静時12誘導心電図
(薬物投与前)

男性は自覚症状なく、身体所見と血液検査はすべて正常。心電図の主要計測値：心拍数60拍/分、P波幅0.09秒、P波高(Ⅱ誘導)0.2 mV、PR間隔0.19秒、QRS幅0.09秒、R波高(V₅誘導)2.0 mV、QRS軸60°、T軸50°、ST上昇(V₂, V₃誘導)0.1 mV、QT間隔0.37秒。(心電図記録は1 mV/10 mm, 1 sec/25 mm)

の予後が極めて悪いと推測される場合は、積極的(aggressive)な治療法を選択することになる。その際、臨床検査のひとつである12誘導心電図から、できるだけ多くの予後推定情報を引き出すことが重要となる。

図2は、新薬の安全性評価試験で記録された39歳男性の安静時12誘導心電図である。この心電図は、V₂, V₃誘導で軽度のST上昇(早期再分極, early repolarization)を認めるが、その他の計測値はすべて正常である。この心電図から、被験者の心機能や予後を推定することは可能であろうか？この疑問に対する筆者の考えは267ページに記載した。

2. 心電図の正常値と異常値の決め方

心電図の計測値が正常か、異常かを定める基準値(reference range)には2種類がある。すなわち、疫学的な基準値(epidemiological reference range)と、臨床医学的基準値(clinical reference range)である。

a) 疫学的基準値

疫学的な調査研究では、ある地域や職場などから無作為に抽出した母集団(study population, study sample)について、身体的特徴(体重, 身長など)や検査値(心拍数, 血圧, 血糖値など), 罹患疾患の頻度(有病率 prevalence, 発現率 incidence)などの様々なデータが集められる。心電図の正常値・異常値については, Einthoven による心電計の発明後半世紀の間に収集された疫学的なデータを基準とするものが多い⁸⁾。

近年, 非常に大きな母集団を用いた心電図基準値の検討結果が報告された⁷⁾。この研究では, 新薬の臨床試験に参加した 79,743 人のうち, 心血管疾患を有しない 46,129 人の心電図計測値が統計解析された。図 3 は, その結果の一部で, 安静時心拍数の分布(ヒストグラム)を示す。安静時心拍数の中央値は 68 拍/分(矢印 M)であり, この値を含む心拍数区分(66~69 拍/分)にある被験者数は, 解析対象全体の約 10%に相当する(probability 0.10)。ヒストグラム上の上下限 2パーセンタイルを統計学的な異常値と定義すると, 下限(左端 2%の矢印)は 48 拍/分であり, 上限(右端 98%の矢印)は 98 拍/分となる。ヒストグラム全体の形状は正規分布曲線に極めてよく一致している。

この研究結果は, 現在, 広く用いられている正常洞調律の心拍数(50~99 拍/分)を支持しているようにみえる。しかし, このような純粋な疫学的なデータを臨床現場の基準値として使用することは適切であろうか? それらの疫学データには, 被験者の予後に関する情報はまったく含まれていない。1例

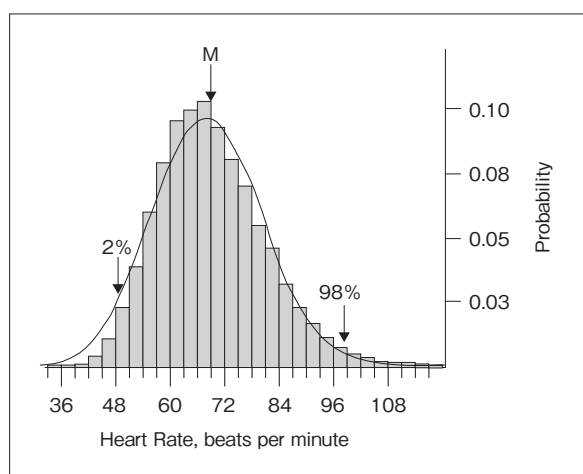


図 3
心血管疾患のない 46,129 人(男女合計)の安静時心拍数分布(ヒストグラム)

横軸は安静時心拍数(Heart Rate, beats per minute), 縦軸はそれぞれの心拍数区分に含まれる被験者の全体に占める比率(Probability)を表す。このヒストグラム全体の中央値(中央の矢印 M)は 68 拍/分, 2パーセンタイル値(左端の矢印 2%)は 48 拍/分, 98パーセンタイル値(右端の矢印 98%)は 98 拍/分であった。中央値を含む心拍数区分 66~69/分の Probability は 0.10 であり, 全体の被験者の 10%であることを意味している。曲線は, 統計学的な正規分布を表す。

[文献 7)より引用改変]

として、安静時心拍数 90 拍 / 分の場合を取り上げてみよう。この心拍数は、図 2 の分布曲線上は 96 パーセントイルの位置にあり、疫学的には正常とみなされる。しかし多くの臨床試験では、安静時心拍数が 90 拍 / 分を越える集団は、50 ～ 60 拍 / 分の集団に比べて死亡率が 2 倍以上高いことが示されている(今回の心電図講義で説明)。そのため筆者は、臨床医が安静時心拍数 90 拍 / 分の心電図を正常とみなすことは適切ではないと考えている^{12)～14)}。

b) 臨床医学的基準値

臨床医学的基準値は、統計学的には以下のような手法で求めるべきであろう。はじめに無作為に抽出された母集団について、研究開始時の特性(baseline characteristics)を整理する。次いで長期の観察期間中に起こった様々な臨床イベント(入院、死亡などを含む clinical event)を集計し、両者の関係を解析する。このようにして算出された clinical event 発生が最も低い baseline characteristics の範囲を臨床医学的基準値とする。

安静時心拍数(baseline characteristic)と死亡率(clinical event)の関係については、これまでに数多くの報告がある^{12)～14)}。図 4 は、それらのうち代表的と目される三つの報告結果をまとめた模式図である。心拍数 50 ～ 60 拍 / 分の死亡率が最も低く(相対死亡率 1.0)、心拍数がこの範囲を超えて増加するにつれて相対死亡率が上昇する。安静時心拍数 99 拍 / 分の相対死亡率は 3.2 まで上昇している。図 4 で、相対死亡率 1.2 の心拍数を求めると 70 拍 / 分を少し下回る数値となる。仮に、死亡率の増加が 20% 以内にとどまる範囲を臨床的に正常な心拍数と定義するならば、その上限は 70 拍 / 分程度であることが理解できる。

安静時心拍数 50 拍 / 分未満の相対死亡率については、解析可能な母集団(study sample)が小さく、これまでのところ統計学的に十分信頼できるデータは得られていないが、相対死亡率はわずかに上昇す

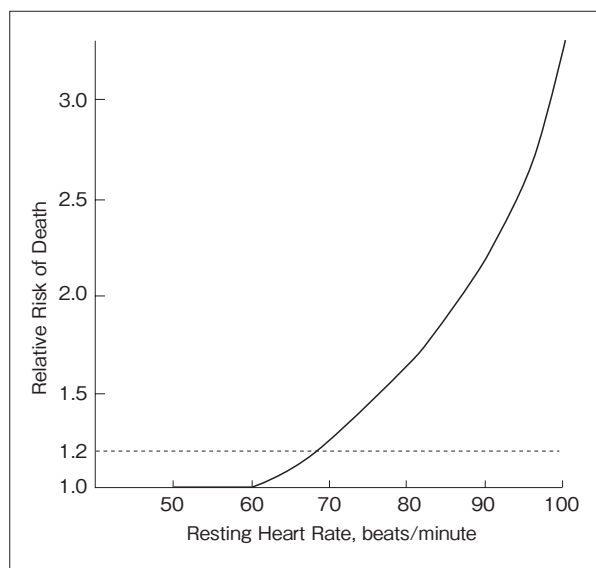


図 4

安静時心拍数と生命予後の関係

グラフの横軸は安静時心拍数(Resting Heart Rate, beats/minute)を、縦軸は相対死亡率(Relative Risk of Death)を表す。多くの研究で、安静時心拍数 50 ～ 60 拍 / 分の集団の死亡率が最も低いことが報告されているため、この集団の死亡率を 1.0 とした。水平の破線は相対死亡率 1.2 のレベルを表す。心拍数が 70 拍 / 分では、相対死亡率がすでに 20% 以上増加している。

[文献 12)～14) のデータを参考にして、模式的に表示した]

る傾向がある(詳細は次回の講義)。

ある地域の住民から無作為に抽出された人々を、長期間追跡調査した場合、その対象集団をコホート(cohort)、調査研究をコホート研究(cohort study)と呼ぶ。その代表はフラミンガム研究(Framingham study, 1948年より開始され継続中)であり、本心電図講義の後半にあたる予後推定シリーズでも、頻繁に引用することになる^{6), 9), 10)}。ここで、20世紀後半から世界の循環器疫学研究を牽引してきたフラミンガム研究の歴史を振り返ってみたい。

第二次大戦直後までは、疫学研究の主な対象疾患は感染症であり、循環器疾患への関心は低かった^{6), 11), 12)}。米国では20世紀初頭より心血管疾患の発生頻度が増加したため、米国式都市生活様式との関連が注目され、それを実証する追跡調査研究の必要性が高まっていた。そのような状況のなかで、1948年に米国公衆衛生局(National Institute of Health, NIH)主導の国家的プロジェクトとして産声をあげたのがフラミンガム研究である(運営はボストン大学が担当した)^{10), 11)}。Framinghamはボストンの西約30 kmの郊外に位置する町であり、当時の人口は約28,000人、人口動態が極めて安定していた。フラミンガム研究はコホート研究である。コホートの語源はローマ帝国の時代にまで遡る。ローマ帝国の軍隊組織は3,000～6,000人の歩兵と、それを支援する騎兵からなる軍団(legion)を単位としており、各legionは10のコホート(cohort)で構成されていた。それぞれのコホートには同じ地域出身で年齢の近似した青年が所属しており、兵役満了まで同じコホートにとどまった^{10), 11)}。

医師が個々の患者の心電図を判読するときは、疫学的基準値よりも臨床医学的基準値を重視すべきである。臨床医学的基準値の確立には、十分なコホート研究が不可欠である。筆者は、このようなパラダイムシフトの構築に向けて諸学会がともに行動を開始することを願っている。

3. 正常心電図と心機能

心疾患をもつ患者の予後を左右する因子のなかでは、年齢、糖尿病などと並んで、心機能が最も重要な位置を占める。高度な心機能低下がある患者や重症心不全の患者の心電図は、異常所見を示すことが多い。それでは、心電図が正常波形を示す患者の心機能については、どのように考えたらよいのであろうか? 米国中西部の名門であるMayo Clinics心臓核医学検査室(ミネソタ州ローチェスター市)の報告を検討してみよう^{15)～17)}。

この検査室では、かつて狭心症として紹介された874人の患者に心臓核医学検査と12誘導心電図検査を施行したが、653人(75%)は心電図が正常、221人(25%)は異常と診断された。正常心電図を示す653人のうち615人(94%)は、左室駆出率(LVEF)も正常($\geq 50\%$)であった(感度94%)。一方、異常心電図を示す221人のうち183人(83%)のLVEFは正常($\geq 50\%$)であったものの、38人(17%)のLVEFは50%未満に低下していた(特異度17%)¹⁵⁾。

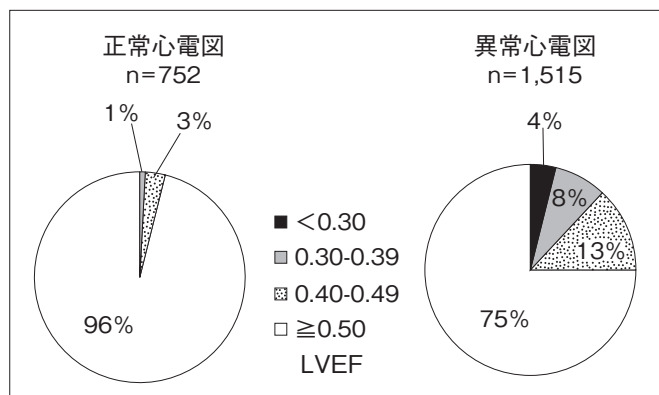


図 5

心電図の正常・異常と心機能の関係

Mayo ClinicでTc-99 m心筋灌流イメージング検査を受けた患者 2,267 人のうち、安静時 12 誘導心電図正常は 752 人(左図)で、異常は 1,515 人(右図)であった。円形のグラフは、それぞれの群の左室駆出率(LVEF)分布を表す。

[文献 16)より引用改変]

図 5 は、同検査室で Tc-99 m 心筋灌流イメージング検査を受けた 2,267 人の LVEF 分布を示す。2,267 人のうち 752 人(33%)は 12 誘導心電図正常で、1,515 人(67%)は異常であった¹⁶⁾。正常心電図を示す 752 人のうち 722 人(96%)は LVEF 正常($\geq 50\%$)で、残りのわずか 30 人(4%)が LVEF 低下(50%未満)を示した(感度 96%)。心電図が異常と診断された 1,515 人のうち、1,136 人(75%)は LVEF 正常で、379 人(25%)は LVEF 50%未満であった(特異度 25%)。このような心電図と心機能の関係は、英国の施設で冠動脈疾患精査のための心臓カテーテル検査を受けた患者 391 人についても報告されている¹⁹⁾。

冠動脈疾患に対する内科的治療と外科的治療(冠動脈バイパス術)の優劣を比較する Coronary Artery Surgery Study (CASS)では、14,507 人の陳旧性心筋梗塞患者の心電図と左室機能の関係が検討された²⁰⁾。14,507 人のうち、4,034 人(28%)では 12 誘導心電図は正常、10,264 人(71%)では異常と診断された。心電図正常群のうち 3,702 人(92%)では LVEF 正常($>50\%$)で、306 人(8%)では LVEF 50~36%に低下、26 人(0.6%)では LVEF $\leq 35\%$ に低下していた(感度 92%)。心電図異常群のうち 7,287 人(71%)では LVEF 正常($>50\%$)で、3,490 人(34%)では LVEF 低下($\leq 50\%$)が認められた(特異度 34%)²⁰⁾。

これらの報告から、12 誘導心電図から LVEF を判断する場合、心電図所見が正常であれば LVEF も正常と推測できる確率(感度)は高いが、心電図が異常でも LVEF が異常と推測できる確率(特異度)は低いといえる。そのため医療経済の観点からは、12 誘導心電図が正常であれば、高額な経費を要する左室機能検査の必要性は低いと主張する研究者も存在する^{17)~19)}。

心不全の患者でも、冠動脈疾患の患者で確認されたように、心電図が正常であれば LVEF も正常である確率が高いだろうか？Davie らは、慢性心不全が疑われる 534 人の患者に心臓超音波検査と同時に 12 誘導心電図を記録し、この問題を検討した²¹⁾。534 人のうち 275 人(51.5%)は心電図正常、259 人(48.5%)では異常と診断された。正常心電図群のうち 269 人(98%)は LVEF 正常($>50\%$)で、LVEF 低下($\geq 50\%$)を示す患者はわずか 6 人(2%)であった(感度 98%)。異常心電図群のうち 169 人(65%)は LVEF 正常($>50\%$)で、LVEF 低下($\leq 50\%$)を示す患者は 90 人(35%)であった(特異度 35%)。

重症心不全患者については、心不全悪化のため欧州諸国の病院に入院した11,327人の患者のうち5,934人を対象に、心臓イメージング検査と12誘導心電図検査を行った調査研究がある¹⁸⁾。そのうち5,845人(98.5%)では心電図が異常と診断され、正常心電図を示したのはわずか89人(1.5%)であった。正常心電図患者のうち85人(95%)はLVEF正常($\geq 50\%$)で、LVEF低下($<50\%$)が認められたのは4人(5%)に過ぎなかった¹⁸⁾。

上述のように、冠動脈疾患や心不全の患者では、心電図所見が正常であれば、心機能も正常であることを示唆しており、心機能低下のスクリーニング検査としての有用性が高い。

その有用性を、心臓領域以外のスクリーニング検査と比較してみよう。Prostate specific antigen (PSA)は中高年男性の前立腺癌のスクリーニングに広く用いられており、欧米ではこの検査の導入後、前立腺癌の死亡が約20%低下した。しかし、最近の報告では、血中PSAが異常値(>3 ng/ml)を示す23,070人のうち、生検で前立腺癌と診断されたのは8,503人に過ぎない(感度37%)^{22), 23)}。

12誘導心電図で、心拍数、P波の幅と電位、PR間隔、QRS波の幅と電位、ST部分とT波のすべてが正常であるためには、以下の条件が必要とされる。①左心房と右心房の圧が正常に保たれており、肥大や拡大がない。②左心室と右心室の収縮期圧・拡張期圧が正常に保たれており、肥大や拡大がない。③心房筋と心室筋の活動電位波形が正常に保たれている。①～③のいずれの要素が異常となっても、心電図異常が発生する。冠動脈疾患や心不全の患者で、心電図が正常であれば、心機能も正常である確率が高いことは、このようなメカニズムで説明できる。

4. 正常心電図と予後

心機能が正常な患者の生命予後が良好なことは、多くの大規模臨床試験で証明されている。それでは、心電図が正常な患者の予後も良好なのであろうか？ この問題を、一般市民を対象とする研究報告と、心血管疾患患者を対象とする研究報告に分けて検討してみよう。

a) 一般市民

スコットランドの北西に位置する南ウイスト島にあるEast Kilbrideで生活する65歳以上の住民2,254人を対象とした追跡調査では、調査開始時の心電図が正常であった1,397人(62%)の3年間の死亡率は4.6%であった^{24), 25)}。一方、同様な性別、年齢構成をもつように調整した同時期の英国国民の3年間の死亡率は8.9%であり、正常心電図を示す住民の生命予後は、一般市民の平均的な予後よりも良好と判明した^{24), 25)}。

米国シカゴ地域の企業従業員17,615人を対象に行われた22年間の追跡調査研究(The Chicago Heart Association Detection Project in Industry)では、男性の96%(9,245/9,630)と女性の94%(7,506/7,985)

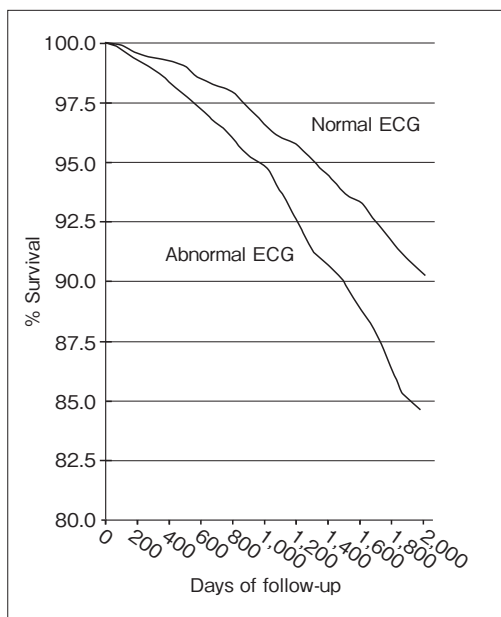


図6 収縮期高血圧患者の正常・異常心電図と生命予後の関係

収縮期高血圧患者 4,518 人(平均年齢 72 歳)を対象とした追跡調査(平均 4.2 年)。横軸は、追跡調査日数、縦軸は生存率(% Survival)を表す。

[文献 27) より引用]

が調査開始時の心電図が正常であった。これらの正常心電図群は、T 波異常群、ST 異常群、ST-T 異常群にくらべて総死亡率が有意に低かった(ハザード比は T 波異常群 1.35, ST 異常群 1.31, ST-T 異常群 1.46)²⁶⁾。

b) 高血圧症・左室肥大・心不全の患者

Mirvis らは、高齢(60～96 歳、平均 72 歳)の収縮期高血圧患者 4,518 人を対象とした追跡調査(平均 4.2 年)で、心電図の予後推測価値を検討している²⁷⁾。その結果、調査開始時の心電図が正常であった 2,014 人(44.6%)の 3 年生存率は 96.1 % で、心電図が異常であった 2,504 人(55.4%)の 3 年生存率(93.7%)よりも有意に高いことが判明した($p=0.01$)。図 6 は、この研究における正常心電図群と異常心電図群の生存率曲線を示す²⁷⁾。当時の米国一般市民の 3 年生存率は、年齢・性別構成を同程度に調整すると 89.8 % (文献 28 のデータから筆者が算出)で、上記の高血圧症患者がいずれの群も有効な医療を受けていたことが推察される。

心不全治療におけるアンジオテンシン受容体拮抗薬(candesartan)の有用性を検証した臨床試験(CHARM programme)のサブ解析では、調査対象となった心不全患者(NYHA class II～IV、平均年齢 65.4 歳)7,599 人のうち 6,851 人(90.2%)に心電図異常(登録時)を認め、748 人(9.8%)が正常心電図を示した²⁹⁾。平均 3.1 年の追跡調査の結果、心血管病による死亡と心不全の悪化による入院を合わせたイベント発生頻度は、異常心電図群(35.1%)の方が、正常心電図群(18.6%)よりも有意に高いことが示された²⁹⁾。

c) 狭心症・心筋虚血の患者

Mayo Clinic (ミネソタ州)からは、狭心症を患う住民の追跡調査研究(1950～1975 年)が報告されている^{30), 31)}。1,215 人の対象患者(平均年齢 60 歳)のうち、717 人(59%)は登録時心電図が正常で、498 人(41%)は異常であった。追跡期間中の生存率は正常心電図群(87%)の方が異常心電図群(71%)よりも有意に高かった³⁰⁾。この研究で示された正常心電図群の生存率は、当時のミネソタ州を含む米国西北部の一般市民の生存率(年齢・性別を調整)とほぼ等しいことを明記しておきたい³⁰⁾。

Mayo Clinic からは、狭心症の疑いで受診した患者の心電図と予後についても興味深い報告が出されている³¹⁾。2,255 人の患者(平均年齢 60 歳)に thallium 運動負荷試験を施行し、試験時の 12 誘導心電図が解析された。2,255 人のうち、1,466 人(65%)は正常心電図、789 人(35%)は異常心電図であった。5 年間の追跡期間中の心血管疾患生存率(5-year cardiac survival)は正常心電図群(99.7%)の方が異常心電図群(92.3%)よりも有意に高かった。ここで示された正常心電図群の 5-year cardiac survival は、当時の

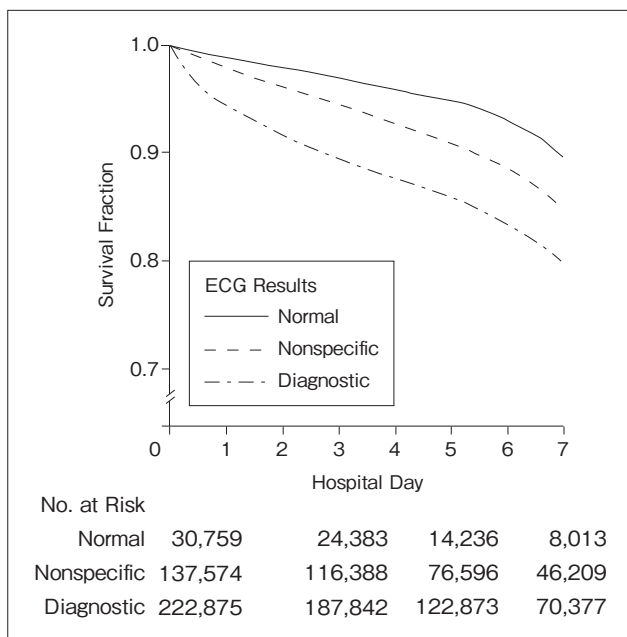


図 7
急性心筋梗塞患者の入院時心電図所見と入院中生存率の関係

391,208 人の対象患者を入院時心電図所見によって 3 群に分けた。正常心電図群(Normal), 非特異的 ST-T 異常群(Nonspecific), 心電図梗塞診断陽性群(Diagnostic)。グラフの下に数字は、各群の人数(sample size)を示す。これらの 3 群の生存率には統計学的に有意な差が認められた($p < 0.001$)。

[文献 37) より引用]

一般的な米国市民の数値(年齢・性別を調整)よりも高いことを述べておきたい(文献 32 のデータより筆者が算出)。

d) 心筋梗塞の患者

米国では、1994 年から 2000 年の間に急性心筋梗塞で入院(全国各地の 1,674 病院)した患者 391,208 人(平均年齢 67.8 歳)の調査報告が行われた³⁷⁾。これらの患者の入院時心電図所見は、急性心筋梗塞の診断基準(ST 上昇, ST 下降, 左脚ブロック)を満たすものが 222,875 人(57%), 非特異的な心電図異常(ST 下降 >0.05 mV, 陰性 T 波)を示すものが 137,574 人(35%), 正常心電図を示すものが 30,759 人(8%)であった。これらの 3 群の LVEF は、正常心電図群($53 \pm 14\%$)の方が、非特異的心電図異常群($48 \pm 15\%$)や心電図診断陽性群($47 \pm 14\%$)よりも有意に高かった。3 群間には、入院 7 日間の死亡率にも有意差が認められた(正常心電図群 5.7%, 非特異的心電図異常群 8.7%, 心電図診断陽性群 11.5%)(図 7)。この大規模研究から、急性心筋梗塞患者の入院時心電図が正常である確率は、かなり高く、それらの患者では LVEF が比較的良好に保たれており、入院中死亡率も低いことが明らかとなった。

英国では 1998 年から 1999 年にかけて 56 の病院に、ST 上昇を伴わない急性冠症候群(非 ST 上昇型急性心筋梗塞、または心筋梗塞や冠動脈拡張術の既往があり、急性心筋梗塞が疑われる状態)で入院した 1,046 人の患者(平均年齢 66 歳)の調査報告が行われた³⁸⁾。これらの患者の入院時心電図は、正常所見を示すもの 166 人(16%), 陰性 T 波を認めるものが 576 人(55%), ST 下降または脚ブロックを認めるものが 304 人(29%)の 3 群に分かれた。追跡調査 4 年後の死亡率は、正常心電図群(7%)の方が陰性 T 波群(22%)や ST 下降・脚ブロック群(38%)よりも有意に低かった($p < 0.01$)(図 8)。正常心電図群の死亡率は、同時期の英国一般市民(年齢・性別を調整)の死亡率とほぼ等しい³⁸⁾。

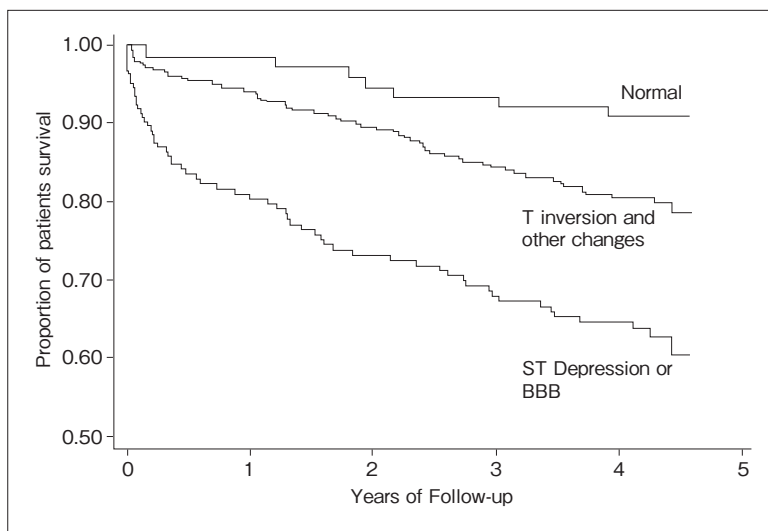


図 8
ST 上昇を伴わない急性冠症候群患者の入院時心電図所見と長期生命予後の関係
1,046 人の患者を、入院時心電図所見により正常心電図(Normal, 166 人)、陰性 T 波(T inversion and other changes, 576 人)、ST 下降または脚ブロック(ST Depression or BBB, 304 人)の 3 群に分けた。横軸は追跡調査期間(年), 縦軸は生存率(Proportion of patients survival)を表す。

[文献 38)より引用]

急性心筋梗塞では頻度は低いが心電図が 1 年以内に正常化することがある。このような患者の予後は、心電図異常が続く患者に比べて良好なのであろうか？

陳旧性心筋梗塞患者の心電図所見と予後の関係について、統計学的に信頼性の高い最初の報告は 1960 年代後半に施行された The Coronary Drug Project (高脂血症治療薬の大規模臨床試験)のサブ解析である³³⁾。この研究では、心筋梗塞の既往を有する男性患者 8,341 人(研究開始時 30～65 歳)のうち、プラセボ群に振り分けられた 2,789 人中 2,035 人を対象に 12 誘導心電図解析と 3 年以上の追跡調査が行われた。この研究で、心筋梗塞発症 3 ヶ月後に異常心電図を示した患者は 1,912 人(94%)で、心電図が正常化した患者は 123 人(6%)であった。3 年死亡率は、異常心電図群(13.1%)の方が正常心電図群(4.1%)よりも有意に高かった($p < 0.001$)³³⁾。

ニューヨーク市とその近郊で 1961 年から 1965 年の間に医療保険(Prepaid Medical Insurance)に加入した約 11 万人(年齢 25～64 歳)を対象とする調査では、計 882 人の男性と 172 人の女性が急性心筋梗塞を発症した³⁴⁾。急性期にはこれらすべての患者の 12 誘導心電図は異常であったが、5～6 ヶ月後の記録では男性の 22%、女性の 31%で心電図が正常化した。4.5 年の追跡調査期間における死亡率は、異常心電図の男性は 22.1%であり、正常心電図の男性の 10.1%よりも高かった($p < 0.01$)。同様に、異常心電図の女性の死亡率(18.3%)は正常心電図の女性の死亡率(8.7%)よりも高いこと($p < 0.01$)が判明した³⁴⁾。この研究から、心筋梗塞後に心電図が正常化する症例はかなり多く、それらの患者は心電図異常が続く患者よりも予後が良好であることがわかる。同時期の米国一般市民の 4.5 年間の死亡率(年齢構成を調整)は、男性 7.6%、女性 3.6%であり(文献 35)より筆者が算出)、上記の研究の正常心電図群の死亡率よりも低い。

フラミンガム研究からは、心筋梗塞発症 1 年後の安静時 12 誘導心電図所見と予後の関係が報告されている³⁶⁾。この研究では、対象住民(登録時の年齢 30～62 歳)5,209 人のなかで、最初の 30 年間に 388 人が急性心筋梗塞を発症した。生存者 251 人を対象とした発症 1 年後の検査では、31 人(12.4%)で心電

図が正常化していた。しかしながら、37人(14.7%)ではQ波は消失したものの明らかな心電図異常(ST-T異常, QRS幅拡大, 左室肥大など)が、108名(43.0%)ではQ波の残存のみが、残りの75名(30.0%)ではQ波の残存に加えてほかの異常所見が認められた。平均10年間の長期追跡調査の結果、心電図異常群では、心電図正常化群に比べて冠動脈疾患による死亡のリスクが有意に高いことが判明した(相対リスク比はQ波以外の異常がある場合は3.5倍、Q波およびほかの異常所見がある場合は2.7倍)³⁶⁾。

5. 図2に提示した心電図の読み方

この心電図には、予後を推定するうえで重要な以下の所見が含まれている。①正常範囲内という心電図診断、②安静時心拍数60拍/分、③QRS幅と電位は正常、④P波幅と電位は正常、⑤ST部分は早期再分極の可能性はあるがそれ以外は正常、⑥T波正常、⑦QT間隔は正常。

前述のように、心電図が正常と診断された場合は、心機能も正常である確率が極めて高く、予後も良好である可能性が大きい。安静時心拍数は50～60拍/分の場合に生命予後が最善であるため、この被検者の予後も良好と推察される。QRS波形については、今後の講義で詳しく述べるが、QRS幅が正常であればLVEFも正常である確率が高く、心室壁肥厚は起こっていない可能性が高い。この心電図では、QRS電位はすべての誘導で正常であり、ST-T異常もないことから、心室の肥大・拡大の可能性は極めて低い。また、P波の幅と電位が正常であることから、左房圧・右房圧は正常に保たれており、心房の肥大・拡大はないと推察される。さらに、ST-Tが正常(早期再分極を除く*)であるため、心筋虚血の可能性は低く、QT間隔が正常であることから、QT延長症候群に伴う重症心室不整脈のリスクも低いと推測される。心電図に不整脈が記録されていないことから、予後良好が示唆される。この心電図では、PP間隔は約1秒であるが、計測してみると0.08秒程のPP間隔変動があり、正常な心拍変動(heart rate variability)が存在すると考えられる。したがって、心拍自律神経調節の観点からも正常心機能が予測される。

【結論】 正常心電図。心機能は正常であり、予後は極めて良好と推測される。

[脚注] *この心電図はV₂, V₃誘導でST部分の始まりが0.1 mV上昇しており、早期再分極(early repolarization)と診断することもできる。この所見は、従来は予後良好とみなされてきた。近年、一部に心室細動を合併する症例があることが報告され注目を集めている。予後推定における早期再分極の重要性については、大規模追跡調査による今後の検証が必要である。

6. ま と め

a) 正常心電図と心機能の関係

- ・冠動脈疾患患者の3分の1から3分の2は、心電図が正常である。
- ・急性心筋梗塞発症時に心電図異常を示す患者の約8%は、退院後に心電図が正常化する。
- ・心不全患者の心電図は心不全の重症度により異なる。軽症心不全の患者の約50%は正常心電図であるが、重症心不全の患者のほとんどは異常心電図を示す。
- ・冠動脈疾患や心不全の患者が正常心電図を示す場合は、その約95%は左室駆出率(LVEF)が正常($\geq 50\%$)である。
- ・心電図は、心機能正常を予測するための効率の良いスクリーニング検査である。

b) 正常心電図と予後の関係

- ・一般市民で正常心電図を示す人の予後は、平均的な予後よりも良好であると考えてよい。
- ・心筋梗塞を含む心血管疾患に罹患しているが、心電図が正常な患者の予後は、異常心電図を示す患者に比べて良好で、一般市民と同程度になることもある。
- ・臨床医は、正常心電図が正常心機能および、良好な予後と密接に関連することに常に留意すべきであろう。

7. おわりに

今回は、①心電図の基準値には疫学的な基準値と臨床的な基準値の2種類があること、②心電図が正常の場合は心機能も正常で予後良好の確率が高いことを考察した。次回は、安静時心拍数と心機能および予後の関連に焦点をあてる。

〔文 献〕

- 1) 秋山俊雄：心電図講義第1回：心筋梗塞と虚血の心電図，Ⅰ．立体角理論．心電図，2010；30：247～255
- 2) 秋山俊雄：心電図講義第2回：心筋梗塞と虚血の心電図，Ⅱ．立体角理論とST-T波異常．心電図，2010；30：312～326
- 3) 秋山俊雄：心電図講義第3回：心筋梗塞と虚血の心電図，Ⅲ．立体角理論とQRS波形異常．心電図，2010；30：411～424
- 4) 秋山俊雄：心電図講義第4回：心筋梗塞と虚血の心電図，Ⅳ．前胸壁上の異常波形分布．心電図，2011；31：65～80
- 5) 秋山俊雄：心電図講義第5回：心筋梗塞と虚血の心電図，Ⅴ．心筋梗塞心電図の経時的変化．心電図，2011；31：167～188
- 6) 秋山俊雄：最善な治療法は如何にして見付けられるべきか，20世紀医学の最大な功績は何か，青蓮会報(京都府立医科大学学友会報)2010；151：34～41
- 7) Mason JW, Ramseth DJ, Chanter DO, Moon TE, Goodman DB, Mendzelevski B : Electrocardiographic reference ranges derived from 79,743 ambulatory subjects. J Electrocardiol, 2007；40：228～234
- 8) Hiss RG, Lamb LE, Allen MF : Electrocardiographic findings in 67,375 asymptomatic subjects. X. Normal values. Am J

Cardiol, 1960 ; 6 : 200 ~ 231

- 9) Lamb EL : Electrocardiography and vectocardiography, W.B.Saunders, Philadelphia and London, 1965
- 10) Dawber TR : The Framingham Study : The epidemiology of atherosclerotic disease, Harvard University Press, Massachusetts and London, 1980
- 11) 嶋 康晃 : 世界の心臓を救った町 : フラミンガム研究の 55 年, ライフサイエンス出版, 東京, 2004
- 12) Kannel WB, Kannel C, Paffenbarger RS Jr, Cupples LA : Heart rate and cardiovascular mortality : the Framingham Study. Am Heart J, 1987 ; 113 : 1489 ~ 1494
- 13) Dyer AR, Persky V, Stamler J, Paul O, Shekelle RB, Berkson DM, Lepper M, Schoenberger JA, Lindberg HA : Heart rate as a prognostic factor for coronary heart disease and mortality : findings in three Chicago epidemiologic studies. Am J Epidemiol, 1980 ; 112 : 736 ~ 749
- 14) Böhm M, Swedberg K, Komajda M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, Lerebours G, Tavazzi L ; SHIFT Investigators : Heart rate as a risk factor in chronic heart failure (SHIFT) : the association between heart rate and outcomes in a randomised placebo-controlled trial. Lancet, 2010 ; 376 : 886 ~ 894
- 15) O'Keefe JH Jr, Zinsmeister AR, Gibbons RJ : Value of normal electrocardiographic findings in predicting resting left ventricular function in patients with chest pain and suspected coronary artery disease. Am J Med, 1989 ; 86 : 658 ~ 662
- 16) Christian TF, Miller TD, Chareonthaitawee P, Hodge DO, O'Connor MK, Gibbons RJ : Prevalence of normal resting left ventricular function with normal rest electrocardiograms. Am J Cardiol, 1997 ; 79 : 1295 ~ 1298
- 17) Christian TF, Chareonthaitawee P, Miller TD, et al : Is it necessary to measure resting left ventricular function in patients with normal resting electrocardiogram ? Circulation, 1996 ; 94(I) : 20 (Abstract 0112)
- 18) Khan NK, Goode KM, Cleland JG, Rigby AS, Freemantle N, Eastaugh J, Clark AL, de Silva R, Calvert MJ, Swedberg K, Komajda M, Mareev V, Follath F ; EuroHeart Failure Survey Investigators : Prevalence of ECG abnormalities in an international survey of patients with suspected or confirmed heart failure at death or discharge. Eur J Heart Fail, 2007;9: 491 ~ 501
- 19) Khan MA, Sinha S, Hayton S, Fynn S, Henderson RA, Bennett DH : A normal electrocardiogram precludes the need for left ventriculography in the assessment of coronary artery disease. Heart, 1998 ; 79 : 262 ~ 267
- 20) Rihal CS, Davis KB, Kennedy JW, Gersh BJ : The utility of clinical, electrocardiographic, and roentgenographic variables in the prediction of left ventricular function. Am J Cardiol, 1995 ; 75 : 220 ~ 223
- 21) Davie AP, Francis CM, Love MP, Caruana L, Starkey IR, Shaw TR, Sutherland GR, McMurray JJ : Value of the electrocardiogram in identifying heart failure due to left ventricular systolic dysfunction. BMJ, 1996 ; 312 : 222
- 22) Vickers AJ, Cronin AM, Roobol MJ, Hugosson J, Jones JS, Kattan MW, Klein E, Hamdy F, Neal D, Donovan J, Patek DJ, Ankerst D, Bartsch G, Klocker H, Horninger W, Banchik A, Salama G, Villers A, Freedland SJ, Moreira DM, Schröder FH, Lilja H : The relationship between prostate-specific antigen and prostate cancer risk : the Prostate Biopsy Collaborative Group. Clin Cancer Res, 2010 ; 16 : 4374 ~ 4381
- 23) Mitra AV, Bancroft EK, Barbachano Y, Page EC, Foster CS, Jameson C, Mitchell G, Lindeman GJ, Stapleton A, Suthers G, Evans DG, Cruger D, Blanco I, Mercer C, Kirk J, Maehle L, Hodgson S, Walker L, Izatt L, Douglas F, Tucker K, Dorkins H, Clowes V, Male A, Donaldson A, Brewer C, Doherty R, Bulman B, Osther PJ, Salinas M, Eccles D, Axcrone K, Jobson I, Newcombe B, Cybulski C, Rubinstein WS, Buys S, Townshend S, Friedman E, Domchek S, Ramon Y Cajal T, Spigelman A, Teo SH, Nicolai N, Aaronson N, Arden-Jones A, Bangma C, Dearnaley D, Eyfjord J, Falconer A, Grönberg H, Hamdy F, Johannsson O, Khoo V, Kote-Jarai Z, Lilja H, Lubinski J, Melia J, Moynihan C, Peock S, Rennert G, Schröder F, Sibley P, Suri M, Wilson P, Bignon YJ, Strom S, Tischkowitz M, Liljegren A, Ilencikova D, Abele A, Kyriacou K, van Asperen C, Kiemeny L ; IMPACT Study Collaborators, Easton DF, Eeles RA : Targeted prostate cancer screening in men with mutations in BRCA1 and BRCA2 detects aggressive prostate cancer : preliminary analysis of the results of the IMPACT study. Brit J Urology, 2011 ; 107 : 28 ~ 39
- 24) Caird FI, Campbell A, Jackson TF : Significance of abnormalities of electrocardiogram in old people. Br Heart J, 1974 ; 36 : 1012 ~ 1018
- 25) Campbell A, Caird FI, Jackson TF : Prevalence of abnormalities of electrocardiogram in old people. Br Heart J, 1974 ; 36 : 1005 ~ 1011
- 26) Greenland P, Xie X, Liu K, Colangelo L, Liao Y, Daviglus ML, Agulnek AN, Stamler J : Impact of minor electrocardiographic ST-segment and/or T-wave abnormalities on cardiovascular mortality during long-term follow-up. Am J Cardiol, 2003 ; 91 : 1068 ~ 1074

- 27) Mirvis DM, Graney MJ : The cumulative effects of historical and physical examination findings on the prognostic value of the electrocardiogram. *J Electrocardiol*, 2001 ; 34 : 215 ~ 223
- 28) Vital Statistics of the United States. Life Tables, vd. II , Section 6, Center for Disease Control and Prevention. [http : // www.cdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr51/nvsr51_03.pdf](http://www.cdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr51/nvsr51_03.pdf)
- 29) Hawkins NM, Wang D, McMurray JJ, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Yusuf S, Pocock SJ, Ostergren J, Michelson EL, Dunn FG ; CHARM Investigators and Committees : Prevalence and prognostic implications of electrocardiographic left ventricular hypertrophy in heart failure : evidence from the CHARM programme. *Heart*, 2007 ; 93 : 59 ~ 64
- 30) 19 : Connolly DC, Elveback LR, Oxman HA : Coronary heart disease in residents of Rochester, Minnesota. IV. Prognostic value of the resting electrocardiogram at the time of initial diagnosis of angina pectoris. *Mayo Clin Proc*, 1984 ; 59 : 247 ~ 250
- 31) Ho KT, Miller TD, Hodge DO, Bailey KR, Gibbons RJ : Use of a simple clinical score to predict prognosis of patients with normal or mildly abnormal resting electrocardiographic findings undergoing evaluation for coronary artery disease. *Mayo Clin Proc*, 2002 ; 77 : 515 ~ 521
- 32) National Vital Statistics Reports. United States Life Tables, 2000, Vol.51, No.3. Center for Disease Control and Prevention. [http : // www.cdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr51/nvsr51_03.pdf](http://www.cdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr51/nvsr51_03.pdf)
- 33) The prognostic importance of the electrocardiogram after myocardial infarction. Experience in the Coronary Drug Project. *Ann Intern Med*, 1972 ; 77 : 677 ~ 689
- 34) Weinblatt E, Shapiro S, Frank CW : Prognosis of women with newly diagnosed coronary heart disease—a comparison with course of disease among men. *Am J Public Health*, 1973 ; 63 : 577 ~ 593
- 35) National Vital Statistics Reports. United States Life Tables, 1966, Table 5-1, [http : // www.cdc.gov/nchs/data/lifetables/ life66. pdf](http://www.cdc.gov/nchs/data/lifetables/life66.pdf)
- 36) Wong ND, Levy D, Kannel WB : Prognostic significance of the electrocardiogram after Q wave myocardial infarction. The Framingham Study. *Circulation*, 1990 ; 81 : 780 ~ 789
- 37) Welch RD, Zalenski RJ, Frederick PD, Malmgren JA, Compton S, Grzybowski M, Thomas S, Kowalenko T, Every NR ; National Registry of Myocardial Infarction 2 and 3 Investigators : Prognostic value of a normal or nonspecific initial electrocardiogram in acute myocardial infarction. *JAMA*, 2001 ; 286 : 1977 ~ 1984
- 38) Collinson J, Bakhai A, Taneja A, Wang D, Flather MD : Admission ECG predicts long-term outcome in acute coronary syndromes without ST elevation. *QJM*, 2006 ; 99 : 601 ~ 607