

Ⅲ. P波と心機能および予後の関係

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

前2回の心電図講義(予後シリーズI, II)では, ①「心電図正常」と診断された患者は心機能が正常であり, 予後良好の確率が高いこと, ②安静時心拍数は50～60拍/分の場合に予後が最も良好で, それよりも速くなると予後が悪化することを述べた^{1), 2)}. 筆者は, 心電図波形が心機能や心疾患の重症度および予後を推測するバロメータの役割を果たすと考えているが, P波もその例外ではない. 今回の講義では, P波形から推測される心房の病態, 心機能および予後について考察する.

2. 異常P波が記録された2人の患者の心電図

はじめに2人の患者の安静時12誘導心電図を提示する(図1, 2). 各々の心電図には, 患者の病態, 心機能および予後を推測する多くの情報が含まれている. それらに重点を置いた筆者の読み方は, 本講義の終盤で述べる(p.508).

3. P波の成り立ち

a) 心房筋細胞の活動電位とP波

第5回の心電図講義で述べたように, 心室筋細胞の活動電位脱分極相(0相)と再分極終末は, 各々同

● **Keywords**: 異常P波, 左房負荷, 右房負荷, 予後, 心機能, 心疾患

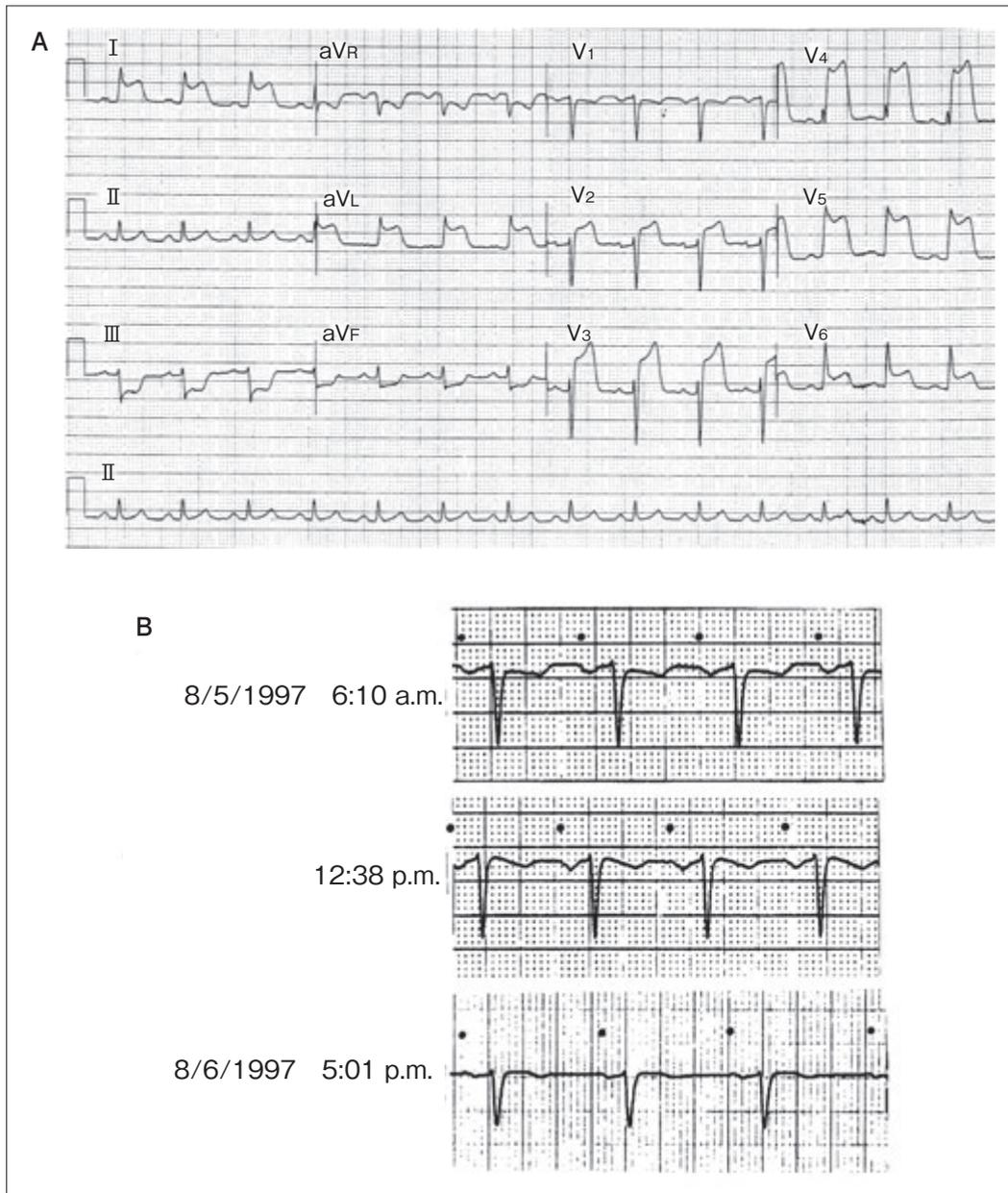


図1 安静時12誘導心電図(患者①)

49歳男性(肥満あり)。早朝に繰り返す胸骨下部痛があり、救急車で病院に搬送された。搬送途中に心室細動が発生し、直流通電による除細動が行われた。これらの心電図から心機能の変化や予後を推測することは可能だろうか？(心電図記録は1 mV/10 mm, 1 sec/25 mm)

A：救急外来到着時に記録された心電図。胸痛と広範囲のST上昇は、ニトログリセリン舌下投与により5分以内に消失した。

B：V₁誘導心電図の経時の変化。(・)は洞性P波の起始部を示す。救急外来到着時のV₁波形。このときは胸痛に加えて呼吸困難があり、頸静脈圧は11cm H₂O、両側肺底部に湿性ラ音が聴取された(上段)。約19時間後の心電図(中段)。翌日(約36時間後)の心電図(下段)。この時点では呼吸困難の訴えはなく、身体的所見は正常化している。

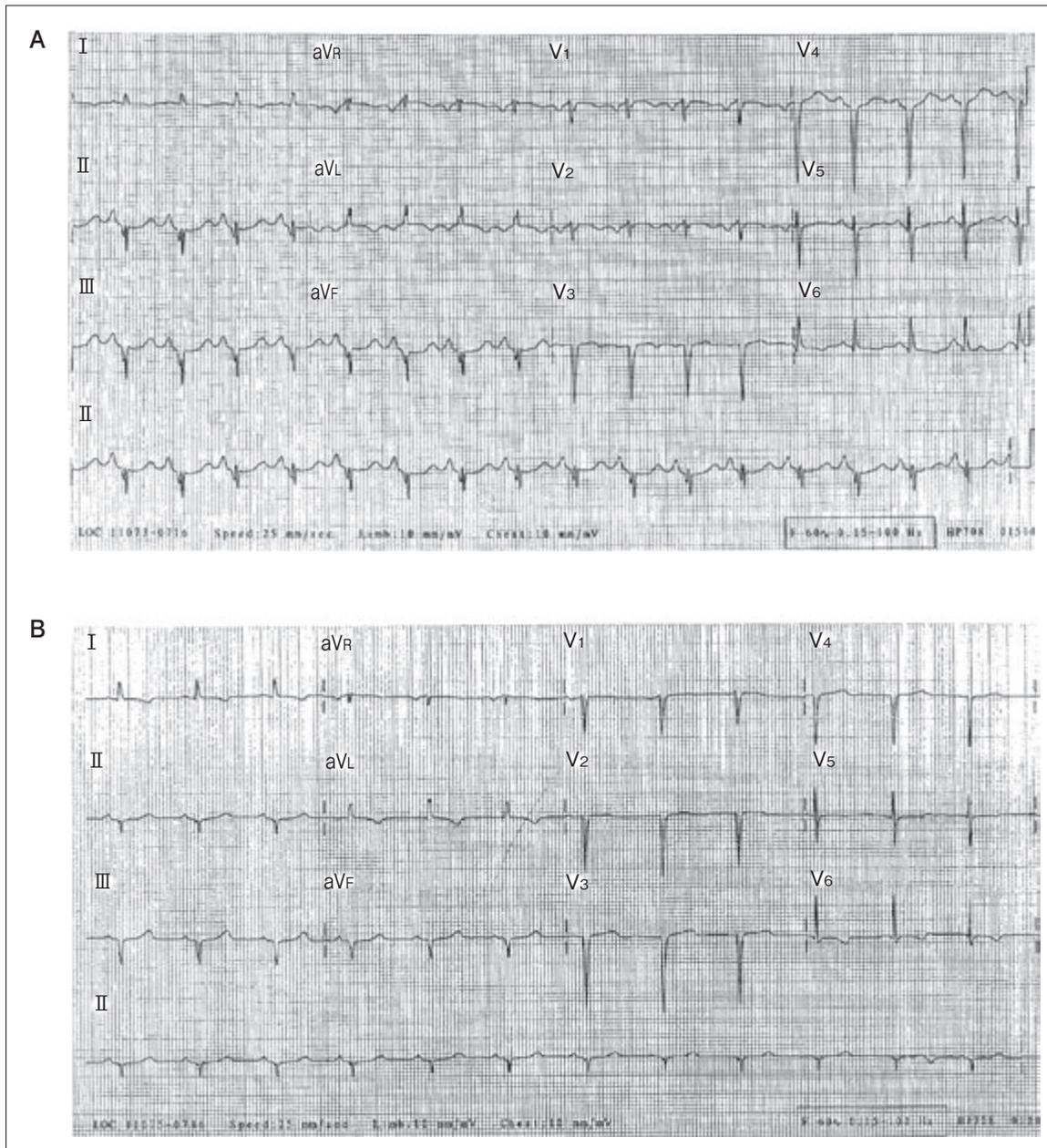


図2 安静時12誘導心電図(患者②)

49歳女性。下壁梗塞の既往歴あり。転移を伴う乳癌の疑いで入院した当日に、急性心筋梗塞を発症した。この2枚の心電図から病態の推移を判断し、予後を予測することは可能であろうか？(心電図記録は1 mV/10 mm, 1 sec/25 mm)

A：第5病日に突然呼吸困難に陥ったときの心電図。頸静脈圧は13 cmH₂Oに上昇していたが、両肺底部に湿性ラ音は聴取されなかった。

B：同患者の治療6日後の心電図。

部位の直上で記録した単極誘導心電図の intrinsicoid deflection (QRS波が上向きから下向きに移行する点)およびT波終末とタイミングが一致している。したがって、心電図QT間隔は活動電位持続時間を反映している(文献3の図2)。

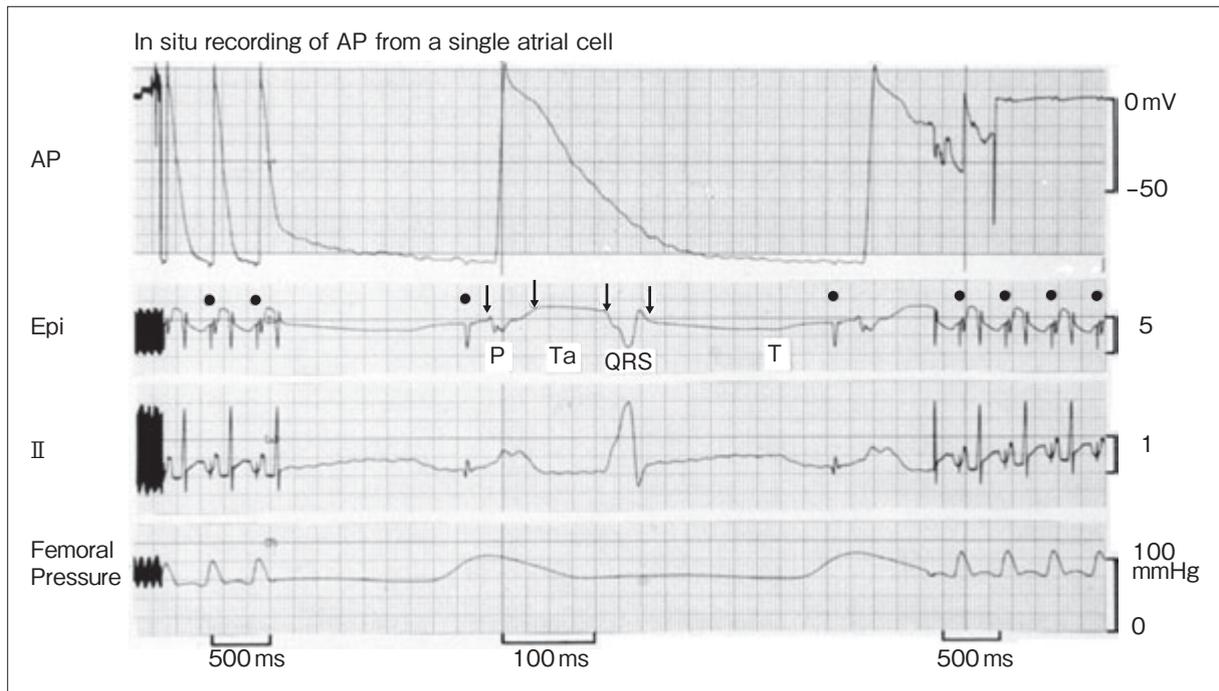


図3 イヌ(麻酔開胸下)右房前壁の心外膜下心房筋細胞活動電位(AP), 同部位の単極心表面電位(Epi), 第II誘導心電図(II)および大腿動脈圧(Femoral Pressure)の同時記録
心房は洞(房)結節付近に固定した双極刺激電極により150拍/分でペースングされている(・). Epi記録上の4本の矢印は心表面電位上のP波の起始部と終末部, およびQRS波の起始部と終末部を示す. 活動電位はMotion Compensated Micropipette Holder (MCMH)を用いて記録した〔文献4), 5)参照〕.

図3はイヌ(麻酔開胸下)の右房前壁の心外膜下心房筋細胞活動電位(AP), 同部位の単極心表面電位(Epi), 第II誘導心電図(II)および大腿動脈圧(Femoral Pressure)の同時記録である. 心房筋の活動電位0相は, 洞(房)結節部位のペースングから25 msec後に生じている(静止電位 -91 mV, オーバーシュート 18 mV, 活動電位振幅 109 mV, 90%再分極時の活動電位持続時間 190 msec). 単極心表面電位ではP波は, 幅の狭い上向きの振れに始まり, 下向きの振れに移行しているが, intrinsicoid deflectionは活動電位0相のタイミングとよく一致している. 活動電位の再分極終末は, 心表面電位(Epi)のST部分に及んでおり, 心電図上の心房再分極波(Ta波)がQRSを越えてSTの初期部分まで続くことがわかる.

b) 右房と左房の脱分極時間差

Arthur Keithと医学生Martin Flackは, 田原淳による刺激伝導系の発見⁶⁾に触発されて研究を進め, 哺乳動物の上大静脈と右房の境界部分に結節状の組織が存在し, それが心臓ペースメーカーの役割を果たすことを発見した(1907年発表)⁷⁾. この組織は, その後洞(房)結節(sinoatrial node)と呼ばれるようになった⁸⁾.

Thomas Lewisは洞(房)結節に始まる興奮が放射状に左右の心房に広がる心房興奮様式(unifocal

origin of the atrial impulse)を提唱し、その後広くこの説が受け入れられてきた^{9), 10)}。Bachmannは1916年にイヌの心臓を用いた研究で右房の収縮開始が左房の収縮開始に平均0.013秒先行することを確認し、さらに洞(房)結節と左房上部を繋ぐ心房筋束の圧縮破壊により、左右心房間の収縮開始時間の差が著しく増大することを見出した。この筋束は、洞(房)結節から左心房への興奮波の伝播をになっていると考えられ、Bachmann束(Bachmann's bundle)と名付けられた¹⁰⁾。

1953年には、Geoffrey Reynoldsが僧帽弁狭窄症患者29人の心房表面における単極電位を記録し、先天性心疾患患者11人および肺癌患者8人を対照として比較した。その結果、①右房の興奮は必ず左房の興奮に先行すること、②右房と左房の興奮開始時間の差は、対照患者では平均0.03秒であったが、僧帽弁狭窄症患者では平均0.05秒まで延長することが判明した¹¹⁾。このように、左房脱分極が右房脱分極に少し遅れて始まることはasynchronismと呼ばれるようになった。

Dirk Durrerらは、心疾患の既往のない脳死の患者7人から死亡30分後に心臓を摘出し、心外膜面および心室壁内に多数の電極を置いて心室内興奮伝播過程を詳しく検討し、1970年に報告している。この研究では、ふたつの心臓で心房の興奮伝播過程も詳しく調べられた¹²⁾。それによると、興奮開始部位(ペースメーカー部位)は、いずれも上大静脈と右房の接合部分に位置しており、左房興奮は右房興奮よりも約35 msec遅れて始まることが示された。

1980年代にはJohn Boineauのグループが、WPW症候群患者14人の副伝導路切断手術時に心房電位マッピングを施行し、興味深い事実を報告している¹³⁾。①右房では、洞房結節以外の部位がペースメーカーとして働くことはまれではない。②洞房結節がペースメーカーとなっている心臓では、心房興奮開始から約60 msecで右房興奮が完了するが、左房興奮完了には約110 msecを要する。

c) 心房筋の伝導速度と心房圧

心房の一部または全体で興奮伝導が遅延すると、各瞬時の脱分極波面の大きさと形状が変化するため、心電図のP波形も変化する。心房筋の伝導速度を規定する主な要素は以下のふたつである：①心房筋細胞の活動電位振幅、②心房筋(細胞内および細胞外)の電気抵抗(文献3のP.171～172)。

心房筋の電気特性や機械特性は、伸展刺激によりどのように変化するのでしょうか？ PenefskyとHoffmanはネコ、ハムスター、リス、ニワトリ、カメなどを用いた動物実験でこの問題を検討している¹⁴⁾。その結果、軽度の伸展では収縮力が増大するだけで伝導速度は不変であった。強い伸展を加えると収縮力と伝導速度がともに低下したが、伸展を取り除くと元に回復した。

Soltiらは、イヌの左房にバルーンカテーテルを挿入し、心房伸展の影響を検討している。左房内圧を一時的に4～6 mmHgから12～14 mmHgまで上昇させると、血行動態には大きな変化は生じなかったが、心房筋有効不応期の短縮と心房伝導時間の延長が生ずるとともに心房起源の頻脈性不整脈が発生しやすくなった¹⁵⁾。Verheuleらは、イヌ(19頭)の僧帽弁を機械的に破壊して僧帽弁閉鎖不全症による慢性的左房拡大を作成し、1ヵ月後の電気生理学的、組織学的変化を検討している¹⁶⁾。これらのイヌで

は左房径は 3.25 ± 0.28 cm から 4.09 ± 0.45 cm に増大(左房容積は $205 \pm 61\%$ 増大)し, 心房筋間質の線維化と慢性炎症が観察された. 心房筋有効不応期が延長し(心房伝導速度は不変), 持続性心房細動が誘発されやすくなった. 僧帽弁閉鎖不全作成 6 ヶ月後のイヌを用いた慢性左房拡大実験では, 左房径の増大(2.76 ± 0.14 cm から 3.89 ± 0.42 cm に増大, $n=8$)とともに有効不応期の延長と左房後壁伝導速度の低下(1.06 ± 0.17 m/sec から 0.87 ± 0.14 m/sec に減少, $p<0.01$)が生ずることが報告されている¹⁷⁾.

Boyden らは, 2,000 頭以上のイヌから, 僧帽弁の線維化による閉鎖不全と左房拡大を示す 23 頭を選び, 左房の組織学的変化と電気生理学的特性の変化を検討している¹⁸⁾. 組織学的検討では心房筋細胞の肥大と細胞数の減少に加えて, 間質結合組織の増加が認められたが, 静止電位や活動電位波形には有意な変化が認められなかった¹⁸⁾. 一方, ヒツジの大動脈-肺動脈間に左右シャントを作成した研究では, 3~4 ヶ月後に有意な左房拡大(左房容積が約 50% 増加)が生じ, 電気生理学的検討では活動電位のプラトー相が消失し triangular shape となった細胞や, 活動電位振幅が小さく静止電位の浅い細胞の割合が増えることが示されている¹⁹⁾. さらに, これらの変化が左右シャントの閉鎖により元に戻ることも確認された.

4. P 波形と心疾患・心機能の関係

a) 立体角理論と P 波

立体角理論では, 心電図講義 I~V で説明したように, 心電図波形の電位(V)を下記の式で表すことができる^{3), 20)~23)}.

$$V=K \Phi \Omega \quad (1)$$

この式は, 心臓内に電氣的な境界面が存在し, その面に垂直な方向に起電力(electromotive force)が発生しているとき, 境界面から離れた観測点 P における電位が以下の 3 要素で表されることを意味している.

- ① Φ (ファイ)は起電力強度を表し, 境界面で発生する電位差または電流密度に相当する. Φ の極性は, 観測点 P から眺めて, 境界面で発生する電流が P に向かう方向に流れるときは陽性であり, 逆に遠ざかる方向に流れるときは陰性となる.
- ② Ω (オメガ)は立体角であり, 観測点 P を中心とする半径 1 の球体の表面に投影される境界面の表面積に相当する. 立体角の単位は 3 次元モデルではステラジアンであり, 最大値は半径 1 の球体の表面積(4π)となる. 2 次元モデルが使用されるとき単位はラジアンであり, 最大値は半径 1 の円周(2π)となる.
- ③ K は導体の伝導率によって決まる定数で, 心筋細胞内外の抵抗や心臓周辺の組織の抵抗を含む複雑な要素である.

心房脱分極を反映する心電図P波について、 Φ 、 Ω 、 K を考えてみよう。起電力 Φ は心房の脱分極境界面に流れる電流密度であり、心房筋活動電位振幅に比例する。正常な心房筋では活動電位振幅は約110 mVであるが(図3)、虚血、低酸素、低Na血症、高K血症、低体温、薬物中毒(抗不整脈薬、ジギタリス、向精神薬など)では減少する。心房の線維化は、細胞外抵抗の増大をもたらすことで脱分極境界面の電流密度低下をもたらす。

立体角 Ω は、主として心房の大きさ、心房壁の厚さ、心房と心電図誘導点の距離によって規定されるが、心房内の伝導遅延によっても影響を受ける。P波の中ほどでは右房と左房の脱分極が同時に進行しているが、それらの脱分極境界面で生ずる起電力 Φ の極性は前胸部の誘導点 V_1 から眺めて正反対となることが多く、通常は相殺されて(internal cancellation) P波電位が減少する。しかし左房が拡大して、その伝導が著しく遅延するときは、左右心房の internal cancellation が生じなくなり、P波の後半が深い陰性波となる。

K に影響を及ぼす因子としては、肺気腫、慢性閉塞性肺疾患、肥満、気胸、心嚢液貯留、重症電解質異常、脱水、ヘマトクリットの大幅な上昇や下降、心房線維化、アミロイドーシス、心房壁への炎症細胞や癌細胞の浸潤などがあげられる。

ここで、心房を極端に簡略化したモデルを用いて、心房拡大と心房壁肥厚がP波形に及ぼす影響を考えてみたい。図4Aは、洞房結節(SAN)に始まる興奮(脱分極)が右房と左房を進み、それが完了する直前の状態を、心房の下方40 cmに置かれたP点(aV_F 誘導と考えてもよい)から眺めた模式図である(心房の半径3.0 cm、心房壁の厚さ2 mm、心房中隔は省略)。心房の半径を3 cmから6 cmにまで増大させると(心房壁厚は不変)、それに比例して脱分極境界面がP点に対して張る立体角 Ω が0.0038ステラジアンから0.007ステラジアンまで大きくなり(図4B)、心電図P波高も約2倍に増大することが予測される。図4Aのモデルで心房壁の厚さを2 mmから8 mmまで厚くすると(心房の半径は不変)、立体角は0.0038ステラジアンから0.0126ステラジアンまで大きくなり(図4C)、心電図P波高は約3.3倍に増大することが予測される。

図5は、弁膜症や心筋梗塞などで左房に負荷が加わって伝導遅延が生じ、右房の脱分極が完了した後、左房後壁に向かう脱分極波が残った状態を想定している。図5Aは、この左房後壁脱分極波を前胸壁のP点(V_1 誘導と考えてもよい)から眺めた模式図である。ここで左房半径を1.5 cmから4.5 cmまで拡大すると、脱分極境界面がP点に対して張る立体角 Ω は0.013ステラジアンから0.05ステラジアンまで大きくなり(図5B)、 V_1 誘導では心電図P波の陰性部分が約3.8倍に増大することが予測される。図5Aのモデルで心房壁の厚さを2 mmから6 mmまで厚くすると(心房の半径は不変)、立体角は0.028ステラジアンから0.182ステラジアンまで大きくなり(図5C)、 V_1 誘導では心電図P波の陰性部分が約6.5倍に増大することになる。

b) P波高がQRS波高よりも低い理由

正常なヒトの心電図第II誘導のP波高は約0.15 mVで、R波高(～1.0 mV)の約1/6である^{24), 25)}。図6

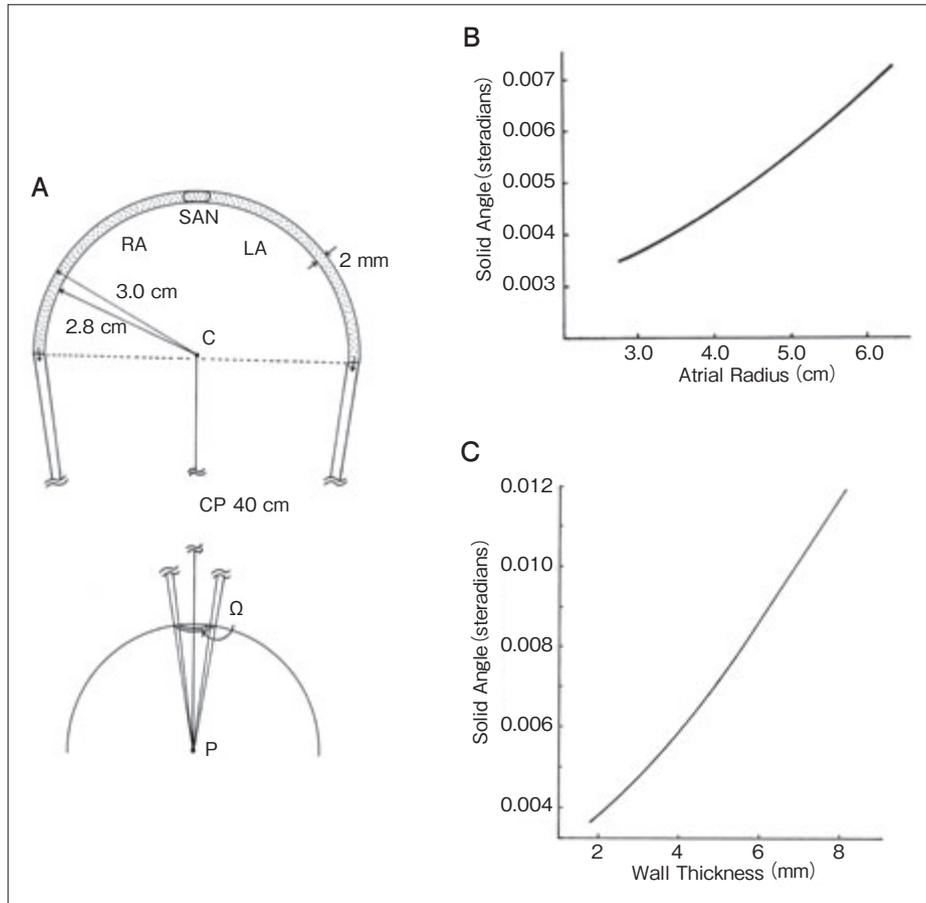


図4 心房興奮(脱分極)と心電図P波の関係

- A: 立体角理論による説明. 心房は極端に簡略化し, テニスボールの上半分の形状(半球)のモデルで表現した(心房中隔は省略). 興奮は半球の頂点に設置した洞房結節(SAN)より左右の心房へ対称的に広がる. 心房壁の厚さは2 mm, 心房半径は3 cm(心外膜面まで)とした. 電位の観測点(P)は, 半球の中心から40 cm下方に設置した. 下図のドーナツ型斑点状領域は, 脱分極が左右の心房の端に到達する直前で生ずる境界面電流(起電力)がP点に対して張る立体角(Solid Angle, Ω)を表す.
- B: 心房拡大に伴う立体角の変化. Aの模式図で, 心房半径(横軸; Atrial Radius)を3.0 cmから6.0 cmまで大きくしたときのP点の立体角(縦軸; 単位はステラジアン).
- C: Aの模式図で, 心房壁の厚さ(横軸; wall thickness)を2 mmから8 mmまで大きくしたときのP点の立体角(縦軸; 単位はステラジアン). 心内膜面までの心房半径は2.8 cmに固定してある(筆者の計算).

は, この波高の差を立体角理論で説明する模式図である. 心房壁の厚さは2 mm, 心室壁の厚さは12 mmに設定した. 心房興奮開始30 msec後の心房脱分極境界面(心房壁にほぼ垂直)が観測点Pに対して張る立体角(Ω_A)は, 薄いドーナツ型をしており, その表面積は小さい. 一方, 心室興奮開始30 msec後の心室脱分極は, プルキンエ線維の末端を出て厚い心室壁を心内膜側から心外膜側に向かって進むため, 脱分極境界面が観測点Pに対して張る立体角(Ω_V)は円盤状の大きな表面積となる. 立体角理論式(1)でKと Φ の値が同じであると仮定すると, 心房と心室の脱分極を反映する心電図波形の電

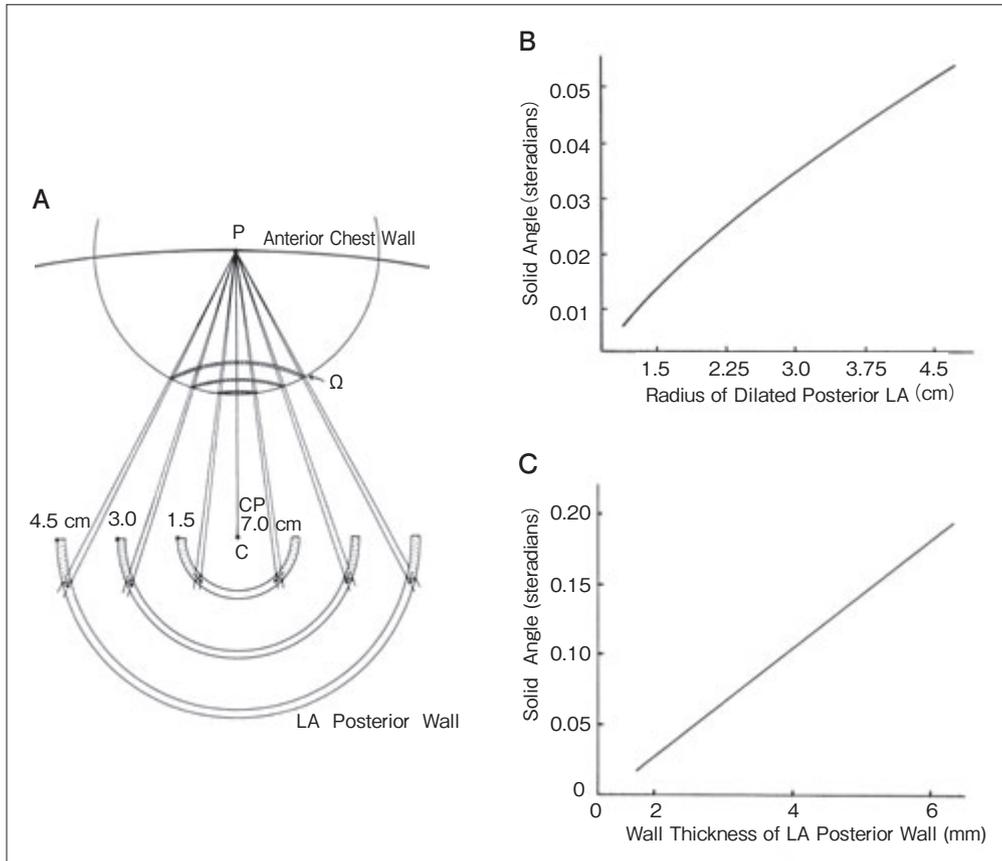


図5 左房脱分極の遅れと左房拡大，左房壁肥厚が心電図P波形に及ぼす影響：立体角理論による説明

- A：左房に負荷が加わって伝導遅延が生じ，右房の脱分極が完了した後，左房後壁に向かう脱分極波が残った状態を想定したモデル．左房はテニスボールの下半分の形状(半球)のモデルで表現した．前胸壁のV₁誘導の位置に観測点(P)を置いた．P点から左房を表す半球の中心(C)までの距離は7.0 cmとした．左房壁の厚さは2 mmとし，左房半径(中心点Cから心外膜面までの距離)は1.5 cmから4.5 cmの範囲で変化させた．左房壁の斑点状部分は脱分極領域を示す．P点を中心とする球の表面の三つの環(ドーナツ状領域)は，左房の脱分極境界面が胸壁上の観測点(P)に対して張る立体角(Ω)を表す．
- B：左房壁の厚さは2 mmに固定し，左房半径(横軸)を1.5 cmから4.5 cmまで拡大したときの前胸壁観測点(V₁誘導の位置)の立体角(Ω ：縦軸)の変化．
- C：左房中心点から心内膜面までの距離は2.8 cmに固定し，左房壁の厚さ(横軸)を2 mmから6 mmまで増大させたときの前胸壁観測点(V₁誘導の位置)の立体角(Ω ：縦軸)の変化．(BとCのグラフは筆者の計算に基づいて作成した)

位は Ω_A と Ω_V に比例することになりP波高はR波高に比べてはるかに低いことが予測できる．

c) V₁誘導P波の陰性部分と左房圧

i) 心臓弁膜疾患とP波の関係

OliveiraとZimmermanは，明らかな心房負荷を有する193人の患者(僧帽弁疾患41人，先天性心疾患100人，慢性肺疾患52人)の心電図P波形の特徴を解析し，1957年に報告している²⁶⁾．主な所見

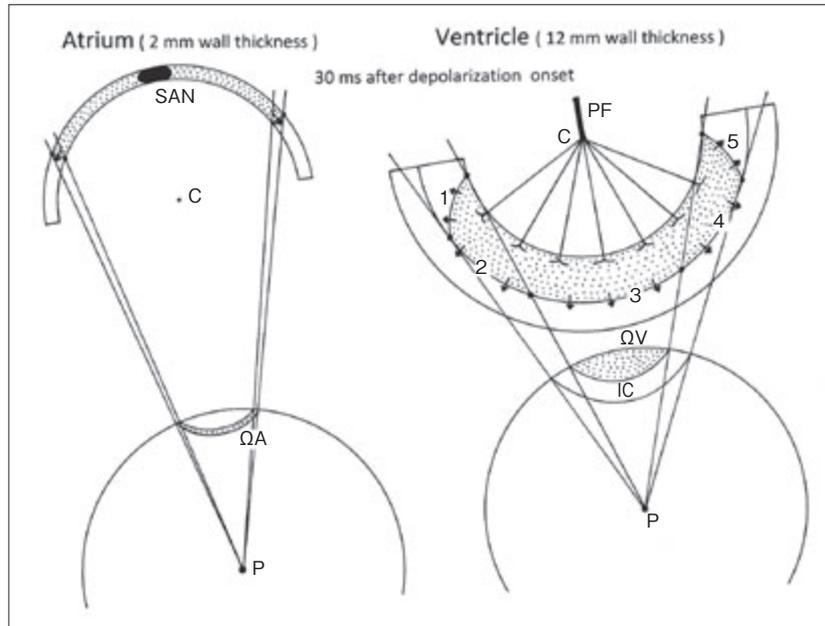


図6 P波高がQRS波高よりも低い理由：立体角理論による説明

左図の心房は図4Aと同様、テニスボールの上半分(半球)の形状であり(心房中隔は省略)、右図の心室はテニスボールの下半分(半球)の形状である(心室中隔は省略)。心房壁の厚さは2 mm、心室壁の厚さは12 mmに設定した。心房モデルと心室モデルの斑点状領域は、心房興奮と心室興奮の開始から各々30 msec後の時点における脱分極領域であり、矢印は脱分極境界面で発生する電流(起電力)の方向を示す。観測点Pを中心とする半径1の球の表面の斑点状領域は、心房と心室の脱分極境界面がP点に対して張る立体角(Ω)を表す。

SAN：洞房結節、C：心房モデルと心室モデル(半球)の中心点、PF：プルキンエ線維、 ΩA ：心房脱分極境界面がP点に対して張る立体角、 ΩV ：心室脱分極境界面がP点に対して張る立体角、IC：方向の異なる境界面電流のため起電力が相殺される部分(internal cancellation)

を抜粋すると、①左房圧負荷(pressure overload)や容量負荷(volume overload)では、P波の起電力ベクトルが後方に向かい、P波幅が延長する(平均0.12秒)、②右房圧負荷(収縮期圧>10 mmHg)では、下肢誘導や胸部誘導のP波高が増大するが(>0.2 mV)、P波幅は延長しない、③動脈血酸素飽和度の低下もP波高増大をもたらす傾向がある、④肺気腫と動脈血酸素飽和度低下が加わるとP波の電気軸は右下方に向かい、波形は先端が尖った形(peaked)となる²⁶⁾。

Morrisらは、Duke大学の病院で心臓カテーテル検査を受けた87人の心臓(左室側)弁膜症患者と100人の正常人の心電図波形を比較し、1964年に報告している²⁷⁾。彼らはV₁誘導のP波を、ノッチを境にして前半部分と後半部分に分けて、後半部分(terminal portion)の特徴を解析している。Terminal portionの幅と振幅(深さ)は、正常人が平均0.03 ± 0.02 sec, -0.02 ± 0.03 mVであったのに対して、大動脈弁や僧帽弁に異常をもつ患者(87人)では平均0.06 ± 0.03 sec, -0.12 ± 0.08 mVであった。Terminal portionの幅と振幅(深さ)の積(P terminal force ; PTF)は正常人の-0.001 ±

0.001 mV・secに対して大動脈弁や僧帽弁に異常をもつ患者では -0.008 ± 0.006 mV・secと陰性部分
が大きいことが判明した。高い左房圧(8~32 mmHg)を示す僧帽弁狭窄症の患者の大部分は、PTFが
陰性の異常値を示し、PTFの絶対値と左房圧の間に有意な相関関係が得られた($r = -0.50, p < 0.01$)²⁷⁾。

1969年には、シアトルのWashington大学で心臓カテーテル検査を受けた患者140人(113人は弁膜
疾患、心筋症または大動脈弁置換術後であり、23人は正常)について、心電図P波形と左房容積の関
係を解析した結果が報告され、第II誘導のP波幅と左房容積の間($r=0.56, p < 0.001$)、およびV₁誘導
のPTFと左房容積の間($r = -0.55, p < 0.001$)に有意な相関関係があることが示された²⁸⁾。

これらの研究成果を踏まえて、左房の肥大・拡大や左房圧上昇を反映する指標としての胸部誘導
V₁の後半部分における陰性の振れ(PTF)の有用性が広く認められるようになった。

ii) 心不全、心筋梗塞とP波の関係

1972年には、Cincinnati大学病院に左心不全による急性肺水腫で入院した患者50人の心電図変化
が解析され、左房負荷を表す異常PTF(深さ >0.1 mV、幅 >0.04 sec)と臨床症状の関係が報告されて
いる²⁹⁾。それによると、入院時には50人中38人(76%)で異常PTFが観察されたが、入院4日目と7
日目には異常PTFを示す患者が各々42人中16人(38.1%)、35人中9人(25.7%)へと減少した。

1973年には、オランダのRotterdam大学からCoronary Care Unit (CCU)に入院した40人の急性
冠症候群患者について、Swan-Gantzカテーテルで測定した肺毛細管楔入圧(pulmonary capillary
wedge pressure, PCW)と心電図P波形の関係が報告された³⁰⁾。心電図V₁誘導のPTF(深さと幅の積)
の絶対値が0.003 mV・secよりも小さい場合、PCWは大部分正常範囲(6~8 mmHg)であったが、
PTFの陰性値が大きくなるほどPCWは上昇し、両者の間に有意な相関関係が得られた($r = -0.82,$
 $p < 0.001$)。

同じく1973年には、Rochester大学の心筋梗塞研究所(Myocardial Infarction Research Unit,
MIRU)に入院した30人の急性心筋梗塞患者の平均左房圧(LAm:肺動脈拡張期圧またはPCWで評価)
と心電図P波形の関係を解析した結果が報告された³¹⁾。LAmとV₁誘導のPTFの間には有意な相関
関係があり、LAmが高いほどPTFの陰性値が大きいことが判明した($r = -0.78, p < 0.001$)。30人中
27人では、LAmとPTFが入院期間中に複数回同時測定されたが、LAmが低下するとPTFの陰性値
も減少すること(concordant changes)が大部分で、異なる方向への変化(discordant changes)は56組
のデータ中7組のみであった。

1997年にはWest Virginia大学病院から急性心筋梗塞で入院した患者140人について、心電図P波
形と左心カテーテル検査および心臓超音波検査で測定した左室拡張末期圧(LVEDP)、左室駆出率
(LVEF)、左房径(LAD)の関係が報告された³²⁾。その結果、心電図V₁誘導のPTFとLVEDPの間に
有意な相関関係があること($r=0.75, p < 0.001$)、PTFが陰性異常値を示す群は正常値を示す群よりも
LVEDPが高く(20 ± 11 mmHg vs. 8.5 ± 5 mmHg, $p < 0.01$)、LVEFが低く($24 \pm 12\%$ vs. $46 \pm 14\%$,

p<0.04), LADが大きい(4.5 ± 3 cm vs. 2.9 ± 1 cm, p<0.02)ことが示された。

d) V_1 誘導P波の陰性部分と左房の大きさ・肥厚の関係

Waggonerらは、心臓超音波検査がM-modeエコーを主体に行われていた1970年代に、洞調律の心臓病患者(弁膜症, 心筋症, 冠動脈疾患など)307人の心電図P波形と左房拡大の関係を検討している³³⁾。この研究では左房負荷を表す心電図所見として以下の基準が用いられた: ①第II誘導のP波幅 >0.12 sec, ② V_1 誘導のP波後半陰性部分の幅と、それに続くPR部分の比 >1.0, ③ V_1 誘導のPTF < -0.003 mV・sec。心臓超音波検査の結果と心電図所見を比べると、左房径 >5 cmの9症例では全例(100%)に異常Pが認められた; 左房径4.6~5.0 cmの24例, 4.1~4.5 cmの39例, 4.0 cm以下の39例では、それぞれ17例(71%), 22例(56%), 18例(46%)で異常P波が認められた。この論文では、心電図の異常P波による左房拡大の診断は、特異度(specificity)は十分に高いが、感度(sensitivity)は不十分と結論されている³³⁾。

急性冠症候群の疑いで救急外来を受診した339人の患者を対象とした最近の研究では、心電図P波形と心臓CTで評価した左房容積の関係が検討されている³⁴⁾。この研究では左房拡大の心電図指標として以下の6所見を採用している: ①第II誘導のP波幅 >110 msec, ②第II誘導のP/PR segment比 >1.6, ③第II誘導のP波面積 >4 msec・mV, ④ V_1 誘導のPTF < -4 msec・mV, ⑤第II誘導の二峰性P波, ⑥ V_1 誘導の二相性P波(陰性部分 >40 msecかつ >0.1 mV)。これらのうちCTで測定した左房容積を60%以上の精度(accuracy)で推定しえたのは第II誘導のP波幅 >110 msecのみであり、ほかの指標の左房拡大推定能力は低いと結論された³⁴⁾。

心血管磁気共鳴イメージング(CMR)を用いた研究では、275人の患者(平均年齢 51 ± 14 歳)を対象に、左房拡大(LAE), 右房拡大(RAE)の心電図所見とCMRによる左房容積, 右房容積評価の比較が行われた³⁵⁾。心電図でLAE, RAEの基準を満たした患者は各々82%, 5%であったが、CMRでLAE, RAEが確認された患者は各々28%, 11%であった。心電図でいずれかひとつのLAE基準を満たす場合、CMR上のLAEを推測する感度は高い(90%)が特異度は低かった。僧帽弁性P波形(P波電気軸 <30°, かつ V_1 誘導の陰性PTF >0.04sec・mm)は、特異度は高い(88~99%)が感度が低かった。心電図によるRAE診断は、感度は低いの特異度が高い(96~100%)ことも示された³⁶⁾。

e) 下肢誘導のP波高と右房の大きさ・肥厚の関係

前述のように、心房興奮は右房から左房に向かって進行する。このため、心電図P波の起始部は主に右房の脱分極を反映し、終末部は主に左房の脱分極を反映する。したがって、右房圧上昇, 右房肥大, 右房拡大などによって右房興奮が多少遅れてもP波幅が広がることはないが、右房における脱分極境界が増大すると、下肢誘導では立体角が大きくなりP波高が増すことが予測される。

Lamb LEの心電図教科書(1965年発行)によると、米国空軍の軍人とその家族の心電図P波高(下肢誘導)は、大部分が0.05~0.15 mVの範囲にあり、0.25 mV以上のP波高は男性では0.3%, 女性では0.1%に認められた。

心臓弁膜疾患に関連して紹介したように、右房圧負荷や肺気腫、動脈血酸素飽和度低下がP波電気軸の右下方への移動や、P波高の増大(>0.2 mV)をもたらすことは、すでに1950年代に報告されている²⁶⁾。Gelbらは、喘息発作患者129人の心電図P波形を解析し、1979年に報告している³⁶⁾。それによると、肺性P波(下肢誘導のP波高>0.25 mV)は発作時PaCO₂>45 mmHgおよび動脈血pH<7.37を示した51人中25人(49%)で認められたが、発作時PaCO₂<45 mmHgおよび動脈血pH>7.37を示した78人のなかではわずか2人(2.5%)で観察された(p<0.001)にすぎない。発作時のP波高とPaCO₂および動脈血pHの間には有意な相関関係があることが示された(r=0.40とr=-0.38, p<0.001)。発作時に肺性P波が出現した27人中25人(92.6%)では下肢誘導のひとつ以上で0.3 mVを超えるP波が観察された。Gelbらは、心電図の肺性P波が、喘息発作時の重大な気道閉塞を診断するうえで、簡易で信頼性の高い指標となると結論している³⁶⁾。

慢性閉塞性肺疾患(chronic obstructive pulmonary disease ; COPD)患者の呼吸不全と心電図肺性P波の関係については、COPDの急性増悪(acute exacerbation)で救急外来受診患者の心電図変化を観察した研究報告がある³⁷⁾。救急外来ではCOPD患者50人中7人(14%)に典型的な肺性P波(Ⅱ, aV_F誘導のP波高>0.25 mV)を認めた。急性呼吸不全の治療を行った6~24時間後に病棟で記録した心電図をみると、50人中48人(96%)ではP波高が減少した(Ⅱ誘導で平均0.078 mV)。病棟心電図のP波電気軸は救急外来心電図に比べて平均5°左方に移動した(p<0.0001)。対照の患者20人については救急外来受診時心電図と、病棟心電図のP波形に差はなかった³⁷⁾。

5. P波と予後

従来医師が心電図を判読するとき、QRS波やST-Tに比べると、P波に関心が向けられることは少なかった。そのため、P波形と予後の関係については、いまだ十分解明されているとはいえない。ここでは5つの研究を紹介する。

フィンランドのHelsinki大学病院からは、急性心筋梗塞で入院した患者158人について4年間の追跡調査を行い、心電図所見、身体所見、胸部X線検査所見、肺機能検査所見を含む18項目の予後予測能力を検討した結果が1975年に報告されている³⁸⁾。それによると、左房負荷を反映するV₁誘導のP波陰性部分の深さと幅の積(PTF)の予後予測能力が最も優れていた(生存者116人と死亡者37人のPTFは各々-0.0023±0.0016 mV・secと-0.0035±0.0016 mV・sec, F=37.59)。

1979年には、同大学病院から、より大規模な研究報告が発表されている³⁹⁾。急性心筋梗塞で入院した患者1,224人中4週後の生存者は728人であり、このうち641人について退院後追跡調査が行われた。退院時心電図V₁誘導のPTFは69人が異常値(陰性絶対値>0.003 mV・sec)を示し、558人が正常値であった。5年間の虚血性心疾患死はPTF異常値を示した群は69人中37人(53.6%)で確認されたのに対して、PTF正常群では558人中114人(20.4%)であった(p<0.001)。年齢調節したオッズ比を求めると、PTF

異常群の死亡率は正常群の4.1倍となった³⁹⁾.

急性心筋梗塞の治療が血栓溶解療法の普及などで大きく様変わりしてから後の研究としては、Perkiomakiらの報告(2002年)がある⁴⁰⁾. この研究では1,034人の急性心筋梗塞患者を対象に、梗塞発症5~7日後に記録された心電図所見の予後予測能力が検討された. 平均追跡期間は 752 ± 301 日で、この間の心臓死は42人(4%)であった. すべてのリスク要因を調整した多変量解析の結果、心電図指標のなかでは側壁誘導(V_5 , V_6 またはI, aV_L)のST下降と、P波異常(V_1 誘導のPTF:陰性部分 >0.1 mVかつ >40 msec)のみが独立した心臓死予測因子であることが示された(前者はHR 4.76, $p<0.0001$, 後者はHR 2.46, $p=0.009$).

原発性肺高血圧症(PPH)患者を対象とした研究としては、Bossoneらの報告(2002年)がある⁴¹⁾. 1992~1998年の間にPPHと診断された51人の患者(NYHA III, IV)に対して標準的な治療を行ったところ、1999年までに16人が死亡した. Cox回帰分析の結果、肺血管抵抗値、心拍出量インデックスに加えて、第II誘導のP波高 >0.25 mV (HR 2.77), V_1 誘導のqR波形(HR 3.55)および右室肥大所見(HR 4.26)が有意な死亡予測指標であることが示された⁴¹⁾. 心電図指標の予後予測能力は、肺血管抵抗による調整の後も維持された. この論文では、右室肥大と右房拡大の心電図所見がPPH患者の予後予測と治療法選択に有用であると結論している.

2010年には、心電図P波形が予後予測の重要な指標であることを示す決定的な証拠がPalo Alto退役軍人病院(Stanford大学の関連病院)の心電図データベースを用いた大規模疫学研究で提示された⁴²⁾. 対象は1987~2000年に同病院で心電図検査を受けた43,903人から得た男性退役軍人(平均年齢 56 ± 14 歳)であり、生死と死亡原因の確認にはアメリカ合衆国政府の社会保険死亡届(Social Security Death Index)とカリフォルニア州保健衛生局のデータベースが使用された. 43,903人から得た心電図のうち3,883枚は心臓ペースング、WPW症候群、心房細動などの理由で除外され、40,020枚に対してコンピュータによる自動診断が行われた. 平均追跡期間は 6.1 ± 3.8 年で、その間の心血管死は3,417件、肺疾患死は1,213件であった.

心電図所見と心血管死および肺疾患死の関係が、Cox回帰分析を用いて解析された. 単変量解析の主な結果を以下に示す: ① P波幅 >120 msecの被験者はP波幅 ≤ 120 msecの被験者に比べて心血管死のリスクが45%高い($p<0.0001$), ② 下肢誘導のP波高 >0.25 mVの被験者はP波高 ≤ 0.25 mVの被験者に比べて肺疾患死のリスクが3.2倍高い($p<0.0001$), ③ V_1 または V_2 誘導のP波陰性部分の深さ >0.1 mVの被験者はP波陰性部分の深さ ≤ 0.1 mVの被験者に比べて心血管死のリスクが2.6倍高く($p<0.0001$), 肺疾患死のリスクが1.4倍高い($p=0.003$). 多変量解析の主な結果を以下に示す(HR: hazard ratio, CI: 95% confidence interval): ① 下壁誘導のP波高 >0.25 mVは、検証した心電図指標のなかで、肺疾患死の最も強力な予測因子であった(HR 3.0, CI 2.3~3.9, $p<0.001$), ② V_1 または V_2 誘導のP波陰性部分の深さ >0.1 mVは心血管死の最も強力な予測因子であった(HR 1.7, CI 1.5~2.0, $p<0.0001$), ③ QRS幅(>120 msec), 異常Q波, QT間隔(QTc >450 msec), 左室肥大, ST下降, T波異常による心血管病死予測は、 V_1 , V_2 誘導のP波陰性部分の深さ >0.1 mVに及ばなかった(HR 1.35~1.66).

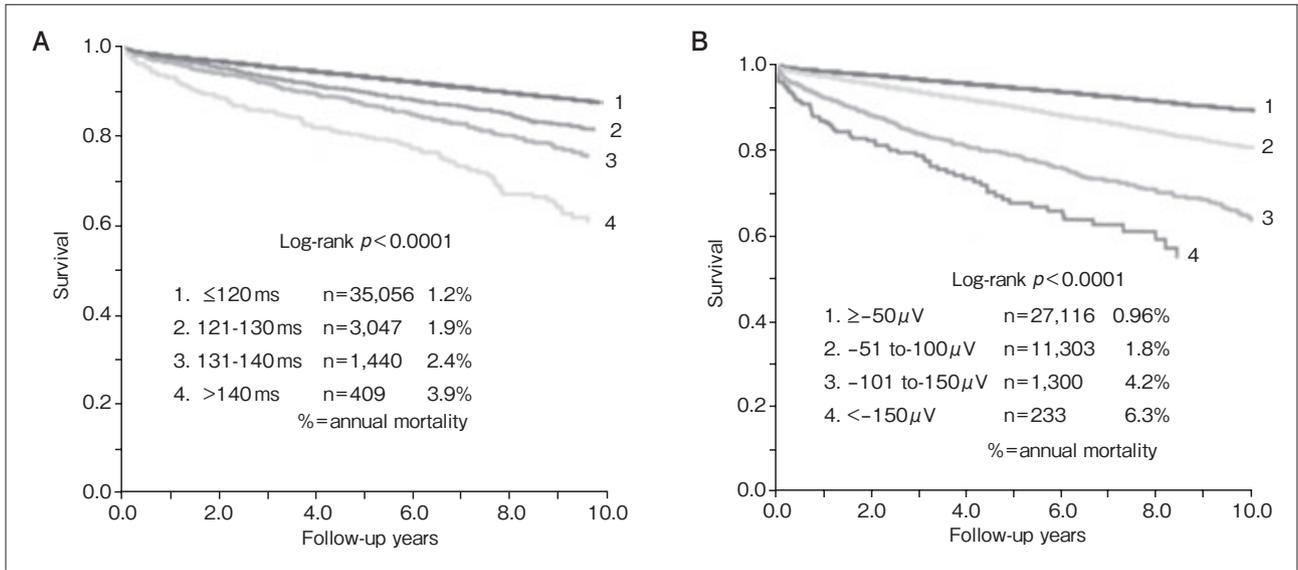


図7 心電図P波形と心血管死の関係(米国退役軍人40,020人の調査結果)

A: P波幅と心血管死亡率の関係(Kaplan-Meier生存曲線). 横軸は追跡年数(Follow-up years), 縦軸は生存率(Survival)を表す. 対象集団をP波幅により4群に分けて心血管死亡の推移を解析した.

B: V_1 または V_2 誘導のP波陰性部分(PTF)の深さと心血管死亡率の関係(Kaplan-Meier生存曲線). 横軸は追跡年数(Follow-up years), 縦軸は生存率(Survival)を表す. 対象集団をPTFの深さにより4群に分けて心血管死亡の推移を解析した.

[文献42)より引用]

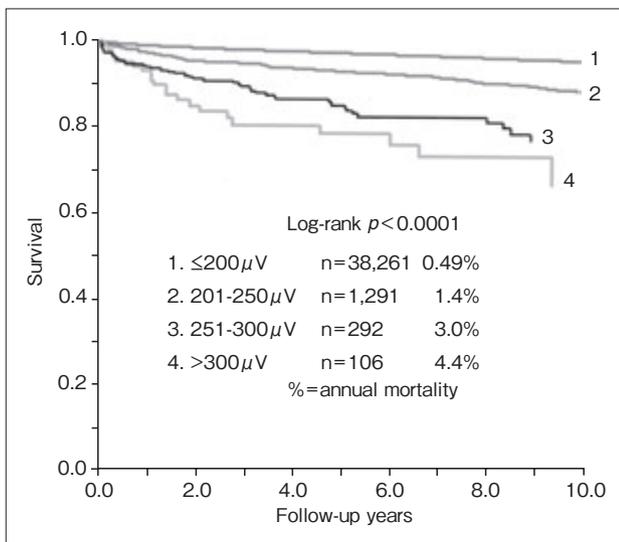


図8

心電図P波形と肺疾患死の関係(米国退役軍人40,020人の調査結果)

横軸は追跡年数(Follow-up years), 縦軸は生存率(Survival)を表す. 対象集団を下肢誘導のP波高により4群に分けて肺疾患死亡の推移を解析した(Kaplan-Meier生存曲線).

[文献42)より引用]

図7, 8は, 同論文より引用した心血管死と肺疾患死のKaplan-Meier生存曲線である. 心血管死については, P波幅が ≤ 120 msecから >140 msecまで延長すると, それに対応して年間死亡率が上がること(図7A), V_1 または V_2 誘導のP波陰性部分の深さが ≤ 0.05 mVから >0.15 mVまで増大すると, それに対応して年間死亡率が上がること(図7B)が明らかとなった. 肺疾患死については, 下肢誘導のP波高が ≤ 0.2 mVから >0.3 mVまで増大すると, それに対応して年間死亡率が上がることを示された(図8).

これらの解析結果から、一般に使用されているP波形の臨床基準値は見直す必要があると考えられる。例えば、 V_1 誘導のP波陰性部分の深さ <0.1 mVは正常とみなされることが多いが、図7Bでは $0.051\sim 0.1$ mVの被験者群の生存曲線は ≤ 0.05 mVの被験者群よりも低下している。下肢誘導のP波高 <0.25 mVは正常とみなされることが多いが、図8では $0.201\sim 0.25$ mVの被験者群の生存曲線は ≤ 0.20 mVの被験者群よりも低下している。

6. 異常P波が記録された2人の患者の心電図の読み方

●図1A 49歳男性，胸痛で救急外来搬入(心室細動後)

心電図の主な計測値：心拍数86拍/分，P波幅0.12秒， V_1 誘導のP波陰性部分の幅0.10秒・深さ0.10 mV，QRS波高正常，QRS幅0.11秒， $V_2\sim V_6$ ，I， aV_L 誘導でST上昇(V_4 では1.3 mV)，III， aV_F 誘導でST下降； $V_3\sim V_5$ 誘導でT波増高，QT間隔正常。

読み方：胸痛と広範なST上昇(ニトログリセリン舌下投与5分後に消失)から異型狭心症(Prinzmetal angina)と診断された。高電位のST上昇が多くの誘導で認められることから、虚血領域は大きく、貫壁性と推測される(文献22の図1およびp.321～322参照)。冠動脈は前下行枝起始部または左主幹部閉塞の可能性が高い。心拍数が速いことから予後不良と予測される(文献2, p.434～436)。P波幅は広く、 V_1 誘導のP波陰性部分(PTF)が大きいことから左房圧上昇(>12 mmHg)と左室駆出率低下が推測される。前側壁の貫壁性虚血に起因する左心不全と考えられる。効果的な治療を迅速かつ長期に施行する必要がある。

●図1B 同患者心電図(V_1 誘導)の経時的变化

上段(救急外来到着時)：左から1, 2, 4番目のP波は、幅広い盆状の陰性波形で、3番目のP波は、底辺の幅が広い下向きの三角形である。いずれも左房負荷を反映しているが、形が異なるのは左房の脱分極経路が少し異なるためであろう。

中段(約19時間後)：P波は、依然として幅が広く、深い陰性波(上段の3番目の波形と同じ)であり、左房負荷が続いている。心拍数は92拍/分と速く、血行動態が改善していないことが推察される。

下段(約36時間後)：P波は、幅の広い(0.04秒)陰性波であるが、陰性部分は浅くなっている。心拍数は77拍/分と、中段の記録よりも遅くなっており、血行動態の改善が推測される。この心拍数でも、50～60拍/分よりもかなり速いため、予後は油断できない²⁾。

●図2A 49歳女性，急性心筋梗塞発症5日後に突然呼吸困難に陥った

心電図の主な計測値：心拍数101拍/分，QRS軸 -60° ，T波軸 115° ，下肢誘導のP波高0.35 mV， V_1 誘導のP波陰性部分(PTF)は幅0.10秒・深さ0.20 mV，QRS幅0.09秒， $V_3\sim V_4$ 誘導とIII， aV_F 誘導でQS波(W型)， V_5 誘導で小さなQ波，I， aV_L ， V_2 ， V_6 誘導で陰性T波，QT間隔0.39秒(QTc 0.63秒)。

読み方：洞性頻脈，右房負荷，左房負荷，陳旧性下壁梗塞，左脚前枝ブロック，亜急性前壁梗塞(T波が陰性化していない)が診断できる。突然の呼吸困難と心電図の洞性頻脈，著しい右房負荷・左房負荷

から肺動脈塞栓症の発症と、それに伴う低酸素血症が起きたことが推測される。

●図 2B 同患者の治療 6 日後の心電図

心電図の主な計測値：心拍数 73 拍 / 分, QRS 軸 -50° , II, III, aV_F 誘導で異常 Q 波 (QS pattern, W 型), I, aV_L, V₅, V₆ 誘導で T 波陰性または平低, QT 間隔 0.42 秒 (QTc 0.46 秒)。

読み方：迅速な血栓溶解治療が効果的に行われたことを反映して、右房負荷・左房負荷の所見が消失している。心拍数が 101 拍 / 分から 73 拍 / 分に低下したことから、血行動態の改善が示唆される。

7. ま と め

a) P 波のなりたち

- ・薄い心房壁の脱分極境界面が体表の観測点に張る立体角は、厚い心室壁の脱分極面に比べると、ずっと小さいため、心電図の P 波高は QRS 波高よりもはるかに低い。
- ・右房の脱分極開始と終了は、左房の脱分極開始と終了に先行する。このため、正常 P 波の起始部は右房の脱分極、中間部は右房と左房、終末部は左房の脱分極を反映する。
- ・心房圧の上昇は、心房筋活動電位振幅の減少と伝導速度の低下をもたらすと考えられる。一過性の心電図 P 波異常は、一過性の心房伝導遅延によって説明できる。
- ・心電図 P 波異常は心房壁肥厚や心房拡大でも出現するが、一過性の心房圧上昇が原因であることが多い。筆者は、異常 P 波をただちに心房肥大や心房拡大と診断することは妥当ではなく、左房負荷や右房負荷と呼ぶ方が適切であると考えている。ただし、異常 P 波が一ヵ月以上続く場合は心房肥大・拡大である可能性が強い。

b) P 波と左房負荷

- ・左房圧の上昇や左房壁の肥厚、左房腔の拡大が起きると、P 波幅は広くなり、V₁ 誘導の陰性部分 (PTF) が大きくなる。左房壁の肥厚や左房腔の拡大による PTF の増大は立体角理論で説明できる。
- ・左房圧 (または肺毛細管楔入圧 Pulmonary Capillary Wedge Pressure ; PCW) が上昇すると、PTF の幅と深さが増大する。PTF は、急性心不全や急性心筋梗塞で一刻一刻と変わる左房負荷の状態を把握するためのよい指標となる。

c) P 波と右房負荷

- ・右房圧の上昇や右房壁の肥厚、右房腔の拡大により、右房伝導が遅れると、下肢誘導の P 波が高くなる (立体角理論による説明が可能)。
- ・右房負荷による P 波異常が生ずる病態のうち、最も多いのは慢性閉塞性肺疾患である。

d) P 波と予後

- ・左房負荷を反映する P 波異常 (V₁ 誘導 PTF の幅と深さの増大、およびその他の誘導の P 波幅延長) は

- 心機能低下・左房圧上昇と密接な関連があり，心血管死のリスクを評価する指標なる。
- ・右房負荷を反映する P 波異常(下肢誘導での P 波高増大)は，右房圧上昇と密接な関連があり，肺疾患死のリスクを評価する指標となる。

8. おわりに

心電図の P 波形は，QRS 波や ST-T 波と同様に，心疾患の重症度や心機能，さらには肺疾患の重症度を反映してダイナミックに変化する。P 波による予後推測の根拠は，現時点では米国人を被験者としたデータのみであり，体格や心臓の大きさが異なる日本人を被験者とする研究は行われていない。近い将来，日本人を対象とした予後研究の実現を切望する。次回の講義では，QRS 波による予後評価について考察を進める。

〔文 献〕

- 1) 秋山俊雄：心電図講義：心電図に含まれる予後推定情報，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。心電図，2011；31：257～270
- 2) 秋山俊雄：心電図講義：心電図に含まれる予後推定情報，Ⅱ．安静時心拍数と予後の関係。心電図，2011；31：425～441
- 3) 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変化。心電図，2011；31：167～188
- 4) Akiyama T, Serrino P : Intracellular recording from beating heart in situ using a special micropipette holder. Am J Physiol ; Heart Circ. Physiol, 1979 ; 6 : H392～H394
- 5) Akiyama T : Intracellular recording of in situ ventricular cells during ventricular fibrillation. Am J Physiol ; Heart Circ. Physiol, 1981 ; 9 : H465～H471
- 6) Tawara S : Das Reizleitungssystem des Säugetierherzens. Verlag von Gustav Fischer, Jena. 1906
- 7) Keith A, Flack M : The Form and Nature of the Muscular Connections between the Primary Divisions of the Vertebrate Heart. J Anat Physiol, 1907 ; 41 : 172～189
- 8) Silverman ME, Grove D, Upshaw CB Jr : Why does the heart beat? The discovery of the electrical system of the heart. Circulation, 2006 ; 113 : 2775～2781
- 9) Lewis T, Meakins J, White PD : X . The Excitatory Process in the Dog's Heart. Part I. The Auricles. Phil. Trans. R. Soc. Lond, 1914 ; 205 : 375～420
- 10) Bachmann G : The inter-auricular time interval. Am J Physiol, 1916 ; 41 : 309～320
- 11) Reynolds G : The atrial electrogram in mitral stenosis. Br Heart J, 1953 ; 15 : 250～258
- 12) Durrer D, van Dam RT, Freud GE, Janse MJ, Meijler FL, Arzbaeher RC : Total excitation of the isolated human heart. Circulation, 1970 ; 41 : 899～912
- 13) Boineau JP, Canavan TE, Schuessler RB, Cain ME, Corr PB, Cox JL : Demonstration of a widely distributed atrial pacemaker complex in the human heart. Circulation, 1988 ; 77 : 1221～1237
- 14) Penefsky ZJ, Hoffman BF : Effects of stretch on mechanical and electrical properties of cardiac muscle. Am J Physiol, 1963 ; 204 : 433～438
- 15) Solti F, Vecsey T, Kékesi V, Juhász-Nagy A : The effect of atrial dilatation on the genesis of atrial arrhythmias. Cardiovasc Res, 1989 ; 23 : 882～886
- 16) Verheule S, Wilson E, Everett T 4th, Shanbhag S, Golden C, Olgin J : Alterations in atrial electrophysiology and tissue structure in a canine model of chronic atrial dilatation due to mitral regurgitation. Circulation, 2003 ; 107 : 2615～2622
- 17) Tang M, Zhang S, Sun Q, Huang C : Alterations in electrophysiology and tissue structure of the left atrial posterior wall in a canine model of atrial fibrillation caused by chronic atrial dilatation. Circ J, 2007 ; 71 : 1636～1642

- 18) Boyden PA, Tilley LP, Pham TD, Liu SK, Fenoglio JJ Jr, Wit AL : Effects of left atrial enlargement on atrial transmembrane potentials and structure in dogs with mitral valve fibrosis. *Am J Cardiol*, 1982 ; 49 : 1896 ~ 1908
- 19) Deroubaix E, Folliguet T, Rücker-Martin C, Dinanian S, Boixel C, Validire P, Daniel P, Capderou A, Hatem SN : Moderate and chronic hemodynamic overload of sheep atria induces reversible cellular electrophysiologic abnormalities and atrial vulnerability. *J Am Coll Cardiol*, 2004 ; 44 : 1918 ~ 1926
- 20) 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
- 21) 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
- 22) 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
- 23) 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
- 24) Surawicz B, Knilans T : *Chou's Electrocardiography in Clinical Practice*. Saunders Elsevier, Philadelphia, 2008 : pp12 ~ 16
- 25) Lamb LE : *Electrocardiography and vectorcardiography*. W.B.Saunders, Philadelphia and London, 1965 : pp99 Table 5
- 26) Oliveira JM, Zimmerman HA : Auricular overloads ; electrocardiographic analysis of 193 cases. *Am J Cardiol*, 1959 ; 3 : 453 ~ 471
- 27) Morris JJ Jr, Estes EH Jr, Whalen RE, Thompson HK Jr, Mcintosh HD : P-wave analysis in valvular heart disease. *Circulation*, 1964 ; 29 : 242 ~ 252
- 28) Kasser I, Kennedy JW : The relationship of increased left atrial volume and pressure to abnormal P waves on the electrocardiogram. *Circulation*, 1969 ; 39 : 339 ~ 343
- 29) Romhilt DW, Scott RC : Left atrial involvement in acute pulmonary edema. *Am Heart J*, 1972 ; 83 : 328 ~ 331
- 30) Heikkilä J, Hugenholz PG, Tabakin BS : Prediction of left heart filling pressure and its sequential change in acute myocardial infarction from the terminal force of the P wave. *Br Heart J*, 1973 ; 35 : 142 ~ 151
- 31) Chandraratna PA, Hodges M : Electrocardiographic evidence of left atrial hypertension in acute myocardial infarction. *Circulation*, 1973 ; 47 : 493 ~ 498
- 32) Mehta A, Jain AC, Mehta MC, Billie M : Left atrial abnormality in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 1997 ; 79 : 807 ~ 811
- 33) Waggoner AD, Adyanthaya AV, Quinones MA, Alexander JK : Left atrial enlargement. Echocardiographic assessment of electrocardiographic criteria. *Circulation*, 1976 ; 54 : 553 ~ 557
- 34) Truong QA, Charipar EM, Ptaszek LM, Taylor C, Fontes JD, Kriegel M, Irlbeck T, Mahabadi AA, Blankstein R, Hoffmann U : Usefulness of electrocardiographic parameters as compared with computed tomography measures of left atrial volume enlargement : from the ROMICAT trial. *J Electrocardiol*, 2011 ; 44 : 257 ~ 264
- 35) Tsao CW, Josephson ME, Hauser TH, O'Halloran TD, Agarwal A, Manning WJ, Yeon SB : Accuracy of electrocardiographic criteria for atrial enlargement : validation with cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2008 ; 10 : 7
- 36) Gelb AF, Lyons HA, Fairshter RD, Glauser FL, Morrissey R, Chetty K, Schiffman P : P pulmonale in status asthmaticus. *J Allergy Clin Immunol*, 1979 ; 64 : 18 ~ 22
- 37) Asad N, Johnson VM, Spodick DH : Acute right atrial strain : regression in normal as well as abnormal P-wave amplitudes with treatment of obstructive pulmonary disease. *Chest*, 2003 ; 124 : 560 ~ 564
- 38) Kentala E, Pyörälä K, Heikkilä J, Sarna S, Luurila O : Factors related to long-term prognosis following acute myocardial infarction. Importance of left ventricular function. *Scand J Rehabil Med*, 1975 ; 7 : 118 ~ 124
- 39) Pohjola S, Siltanen P, Romo M : The prognostic value of the P wave morphology in the discharge ECG in a 5-year follow-up study after myocardial infarction. *Am Heart J*, 1979 ; 98 : 32 ~ 38
- 40) Perkiomaki JS, Zareba W, Greenberg HM, Moss AJ ; Thrombogenic Factors and Recurrent Coronary Events Investigators : Usefulness of standard electrocardiographic parameters for predicting cardiac events after acute myocardial infarction during modern treatment era. *Am J Cardiol*, 2002 ; 90 : 205 ~ 209
- 41) Bossone E, Paciocco G, Iarussi D, Agretto A, Iacono A, Gillespie BW, Rubenfire M : The prognostic role of the ECG in primary pulmonary hypertension. *Chest*, 2002 ; 121 : 513 ~ 518
- 42) Kaykha A, Myers J, Desser KB, Laufer N, Froelicher VF : The prognostic importance of isolated P-Wave abnormalities. *Clin Cardiol*, 2010 ; 33 : E87 ~ E93