

V. QRS波の幅による心機能評価と予後の予測

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4回の心電図講義(予後シリーズI～IV)では、①「心電図正常」と診断された患者では心機能が正常で、予後良好である確率が高いこと、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、③P波は心疾患の重症度や心機能を反映し、有用な予後予測指標になること、④QRS波振幅の増大は心室の肥大・拡大や伝導遅延を反映し、予後不良の指標になることを述べた^{1)～4)}。今回の講義では、QRS波の幅増大の成因と、そこから推測される心室の病態および予後について考察する。

2. QRS波の幅が異なる4枚の心電図

はじめに4名の患者の安静時12誘導心電図を提示する(図1～4)。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.179～181)。

3. QRS波の幅を規定する電気物理学的要素

a) 心室内圧上昇が心室筋活動電位と伝導速度に及ぼす影響

心肥大や心筋症に伴うQRS幅の変化を、立体角理論を応用して考察するには、心室内圧の上昇や心

● **Keywords** : QRS波, QRS幅, 心機能, 予後, 左室肥大, 左室拡大, 左脚ブロック, 心室内伝導遅延

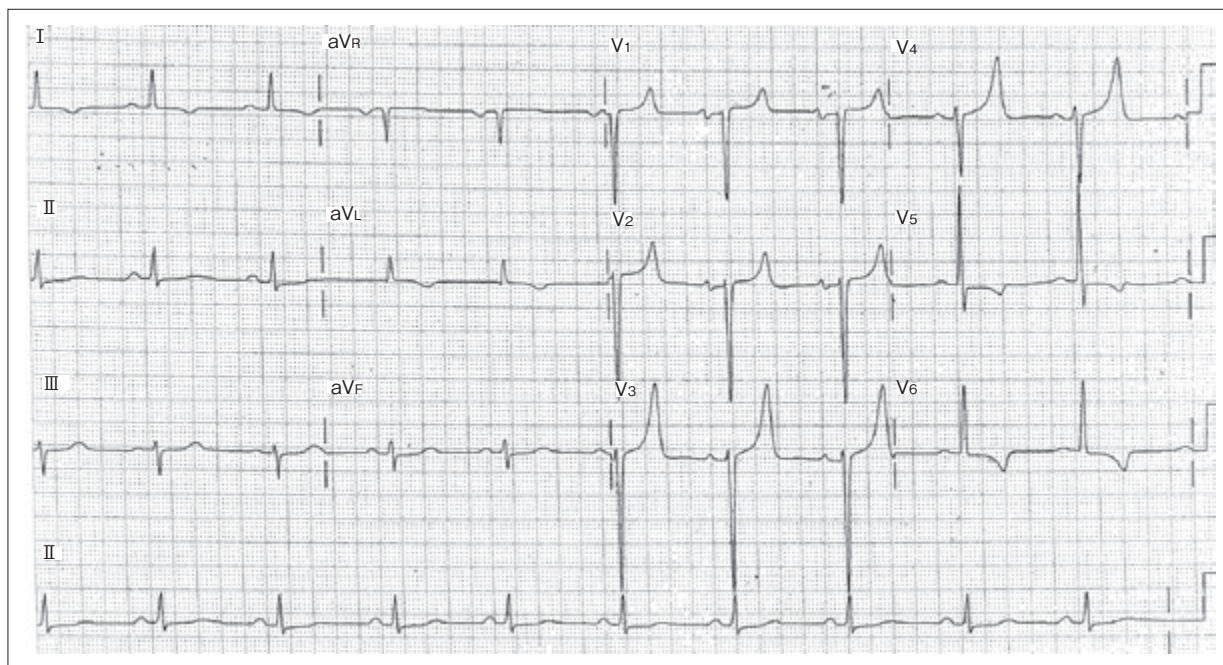


図1 高血圧治療薬服用中の45歳女性の心電図

45歳女性. 乳癌の疑いでバイオプシー検査を行う術前に12誘導心電図を記録した(高血圧治療薬内服中). 心電図学的な診断は何であろうか? この心電図から予後は予測できるだろうか? (心電図記録は1 mV/10 mm, 1 sec/25 mm)

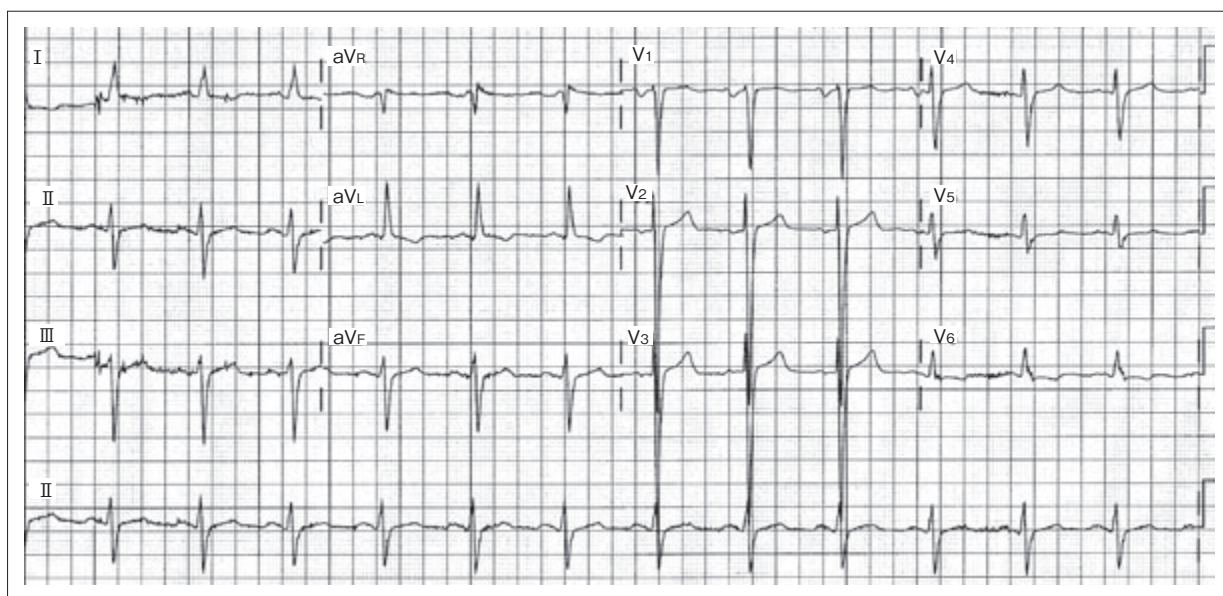


図2 労作時呼吸困難のある71歳男性の心電図

71歳男性. 労作時呼吸困難が半年ほど続いたため受診した(胸痛の既往はない). 心電図学的な診断は何であろうか? この心電図から予後は予測できるだろうか? (心電図記録は1 mV/10 mm, 1 sec/25 mm)

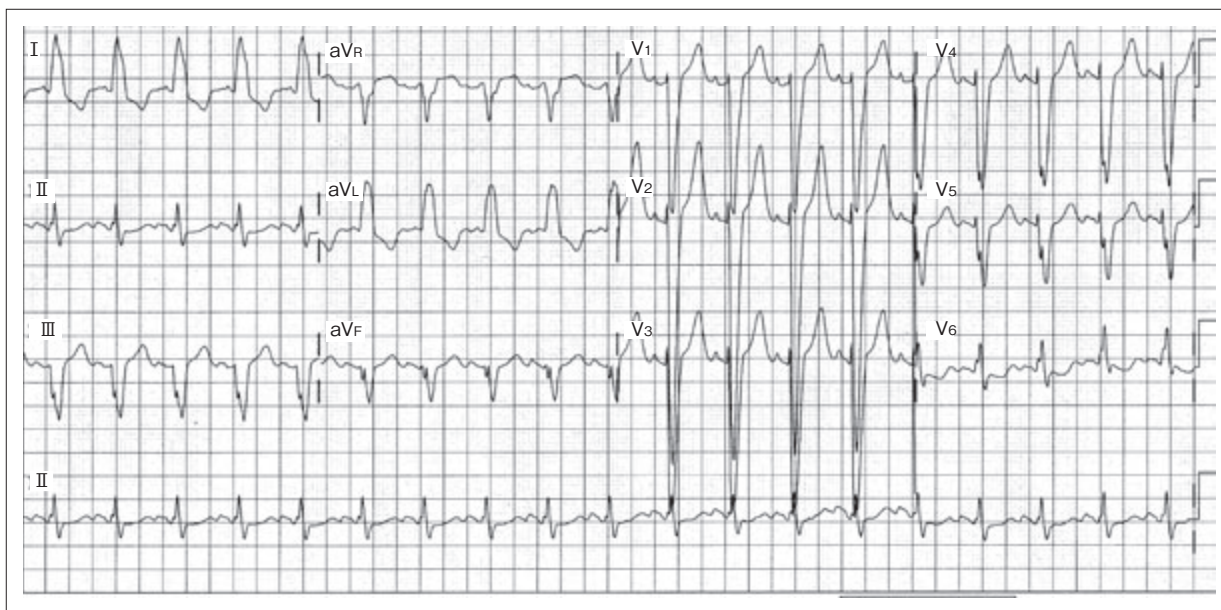


図3 労作時呼吸困難と起座呼吸があり，高血圧治療薬服用中の86歳女性の心電図

86歳女性。数年前から徐々に悪化してきた労作時呼吸困難と起座呼吸のため心臓外来に紹介された。心電図学的な診断は何であろうか？ この心電図から心機能や予後を推測できるだろうか？（心電図記録は1 mV/10 mm, 1 sec/25 mm）

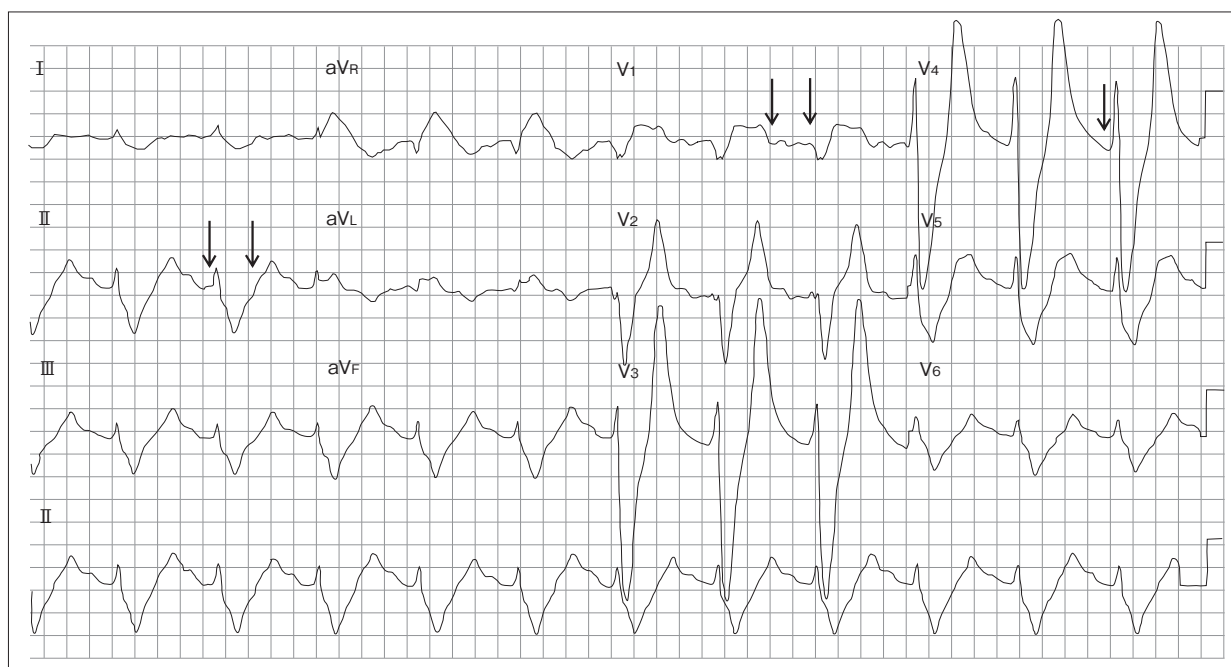


図4 意識もうろう状態で発見された41歳男性の心電図

41歳男性（一人住まい）。意識もうろうとして床に横たわっているところを，アパートの管理人に発見され，救急外来へ搬入された（患者背景に関する他の情報なし）。身体所見：体温 35.7℃，血圧 82/56 mmHg，皮膚は乾燥，頸静脈圧 1 cm H₂O。身体所見と心電図から，この患者の病態と予後を推測できるか？ 血液検査の結果が得られる前に，どのような救急治療が施されるべきか？（心電図記録は1 mV/10 mm, 1 sec/25 mm）

室壁の肥厚が心筋活動電位と伝導速度に及ぼす影響を理解することが重要である(前回の講義で詳しく述べた: 文献 4, p.29～32). 今回の講義でも, 心室内圧の上昇や心室肥大・心筋症が長期間続いたときは, 心室筋細胞の静止電位が浅くなるとともに活動電位振幅が減少し, 伝導速度は低下することを想定する.

b) 立体角理論と QRS 幅

立体角理論では, 心電図講義 I～V (立体各理論の応用) 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^{5)～9)}.

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

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(V)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(または, $^\circ$)であり, 最大値は半径 1 の円周(2π または, 360°)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囲の組織の抵抗を含む複雑な要素である.

心室壁の肥厚や伝導速度の低下は, 立体各理論から心電図 QRS 幅にどのような影響を及ぼすことが想定されるであろうか? この問題を, 簡略化した 2次元の単一心室モデル(心室は左室のみで構成されている)を用いて考察する.

c) 左室腔の大きさ, 左室壁の厚さ, 伝導速度がいずれも正常

ヒトの心室で脱分極が始まる部位は, 心室中隔の左室側中央, 左室前壁の中隔に近い部分, そして左室後壁と中隔が接する部分の3ヵ所である¹⁰⁾. 図5の2次元心室モデルでは, 左室前壁, 中隔および後壁の3ヵ所(心内膜側)から脱分極が始まることを想定した. 左室腔の大きさ(内腔半径 2 cm), 左室壁の厚さ(1 cm), 伝導速度(50 cm)はいずれも正常である. 心電図の誘導点(P)は, 心室モデルの左方 5 cm の位置に設定した(V_6 誘導に相当する). 心室の脱分極波は, このモデルの右上部と右下部では心室興奮開始から 30 msec 後に心外膜面に到達する. 一方, 心室モデルの左側では, 脱分極波は心室興奮開始から 50 msec 後に心外膜面に到達する.

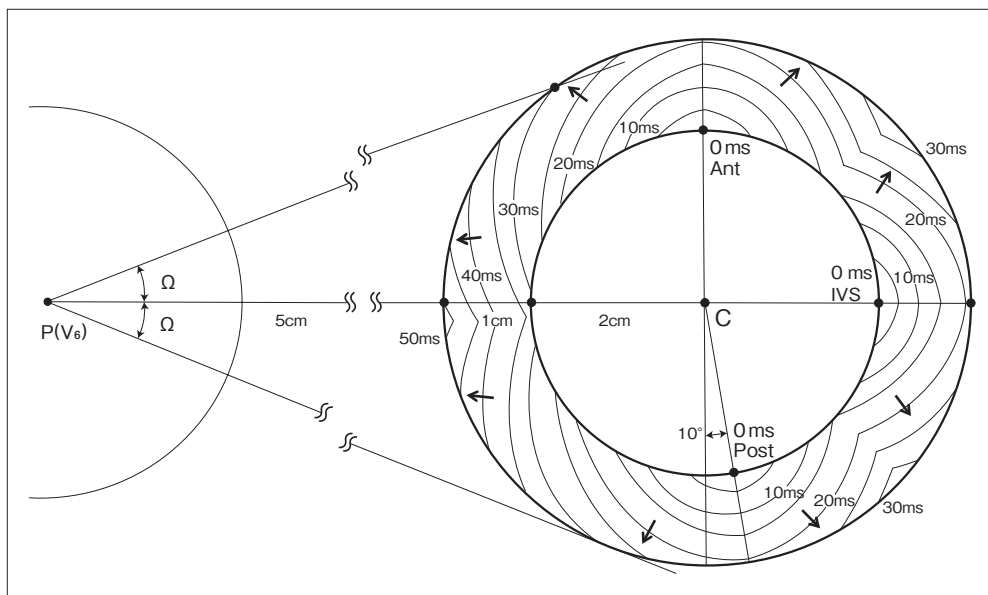


図5 左室の脱分極境界面が前胸壁の誘導点(V₆)に張る立体角:2次元心室モデルによる解析

心室は左室のみからなる球とみなした(内腔半径2 cm, 壁の厚さ1 cm). 心内膜から胸壁誘導点(P)までの距離は6 cmとした. 左室の脱分極は前壁(Ant), 心室中隔左側(IVS)および後壁の心室中隔寄り部分(Post)の心内膜側から始まるように設定した. 脱分極は, それらの3ヵ所から同心円状に50 cm/sの速度で広がる. 図には5 msecごとの脱分極境界面が描かれている. これらの脱分極境界面が誘導点P点(V₆)に対して張る立体角(2Ω)を算出した. 短い矢印は脱分極境界面で発生する局所電流, Cは左室中心を表す.

図6の曲線Aは, 誘導点(P)が脱分極面に対して張る立体角(Ω)の経時変化である. 心室興奮開始から約25 msecまでの間は, 脱分極境界面の電流が主としてP点から遠ざかる方向に流れるため, 起電力(Φ)は陰性であり, 立体角Ωと起電力Φの積(ΦΩ)も陰性となる. 25 msec付近では, P点から遠ざかる方向の起電力をもつ脱分極境界面(心室モデルの右半分)とP点に近づく方向の起電力をもつ脱分極境界面(心室モデルの左半分)が互いに打ち消しあうように働くため(internal cancellation), ΦΩはゼロになる(QRS電位がゼロとなることを意味する). 25 msec以後の時点では, P点に近づく方向の起電力をもつ脱分極境界面(心室モデルの左半分)のみが残る. この脱分極波は, 誘導点との距離が短いため, 大きな立体角となり, ΦΩも大きな陽性の値となる. 心室脱分極は, 約50 msecで終了するため, QRS幅は短い(51 msec). 図6の曲線Aでは, 陽性値の頂点(心電図R波の頂点に相当する)は脱分極開始35 msecであり, 脱分極波が誘導点直下の心外膜面に到達する時点(約50 msec)よりもずっと早い(R波の頂点は左室脱分極波が前胸壁上の誘導点直下に到達した時点で形成されるとする心電図学的な概念“intrinsicoid deflection”とは合致しない).

d) 左室腔の大きさと左室壁の厚さは正常であり, 伝導速度が遅い

図7は, 伝導速度が25 cm/sまで低下した心室モデルである. 心室壁の厚さは正常(1 cm)または, 2倍(2 cm)に設定した. 心室壁1 cmのモデルでP点が脱分極境界面に対して張る立体角の経時変化を

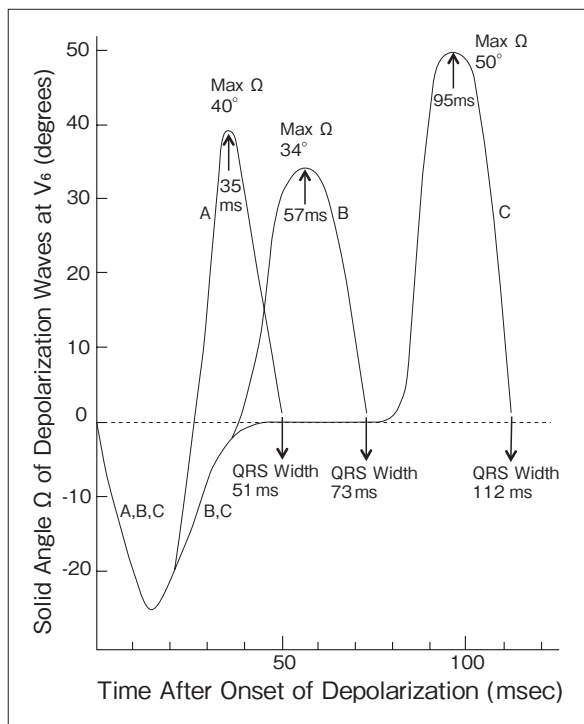


図 6

左室脱分極境界面が前胸壁誘導点(P:V₆誘導に相当)に張る立体角(2Ω):左室壁の厚さと心室筋伝導速度の影響(2次元心室モデル解析)

グラフの横軸は心室興奮開始からの時間(msec), 縦軸は立体角(2Ω)を表す. 起電力が陽性のときは陽性の立体角, 起電力が陰性のときは陰性の立体角として表現した(水平の破線は立体角0のレベルを示す). A:左室腔の大きさ(内腔半径2cm), 左室壁の厚さ(1cm), 心室筋伝導速度(50cm/s)がいずれも正常(図5). B:左室腔の大きさと左室壁の厚さは正常であるが, 心室筋伝導速度が遅い(25cm/s, 図7). C:左室腔内径は正常であるが, 左室壁が厚く(2cm), 心室筋伝導速度が遅い(25cm/s, 図7). ↑は立体角の最大値(Max Ω:V₆誘導R波の頂点に相当する), ↓は立体角が0に戻る時間(V₆誘導QRS幅に相当する)を表す. (グラフは筆者の計算)

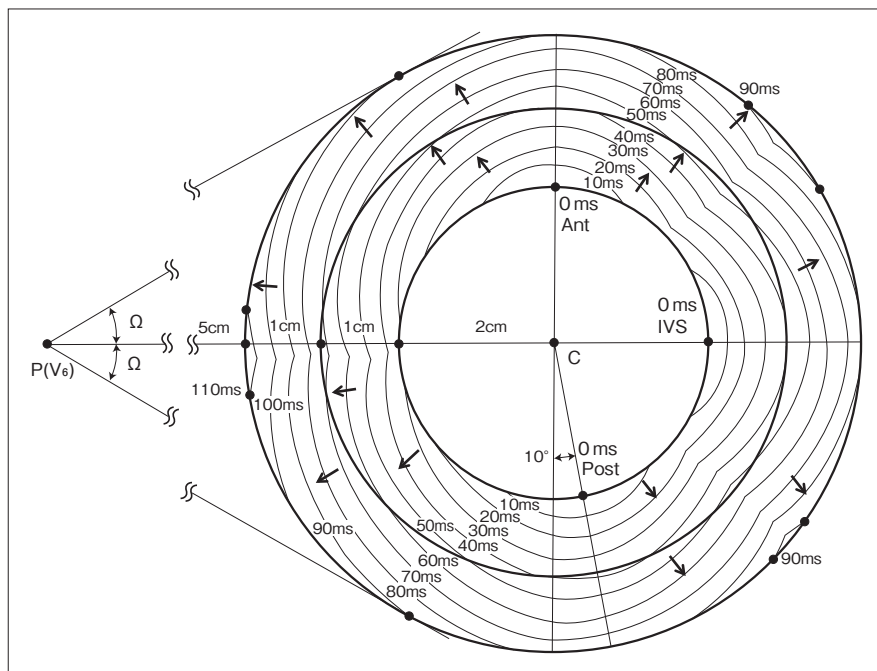


図 7

左室の脱分極境界面が前胸壁の誘導点(V₆)に張る立体角:2次元心室モデルによる解析(左室壁の厚さと心室筋伝導速度の影響)

図5の2次元心室モデルを一部変更した. 左室壁の厚さを2種類(1cmと2cm)設定し, 心室筋伝導速度は25cm/sとした. 図には10msecごとの脱分極境界面が描かれている. これらの脱分極境界面が誘導点P点(V₆)に対して張る立体角(2Ω)を算出した. 短い矢印は脱分極境界面で発生する局所電流を表す(その他の表記は図5と同じ).

算出すると(図6の曲線B), その最大値(34°)は曲線A(40°)よりもわずかに小さいが, QRS幅に相当する時間は73msecにまで延長している. 曲線Bの陽性値の頂点(心電図R波の頂点に相当)は脱分極開始57msec後であり, 脱分極波が誘導点直下の心外膜面に到達する時点(約75msec)よりも明らかに早い(intrinsicoid deflectionの概念は適用できない).

e) 左室腔の大きさは正常であるが、左室壁が厚く、伝導速度が遅い

図7に示す心室壁2 cmのモデルで、P点が脱分極境界面に対して張る立体角の経時的变化を算出すると(図6の曲線C)、その最大値(R波高に相当する)は曲線Aよりも大きく50°に達した。QRS幅に相当する時間は112 msecにまで延長している。図7の心室壁2 cmのモデルをみると、右半分では心室興奮開始から約90 msecで脱分極が終了しており、その後はinternal cancellationを受けることのない左半分の脱分極が厚い壁のなかを遅い速度で進行している。これがR波高とQRS幅の増大をもたらすと考えられる。

図5～7のモデルは左心室のみを想定しており、右心室の影響を考慮していない。Durrerらが報告したヒト心臓の脱分極マップでは、右室の脱分極は心室興奮開始から50 msecで大部分終了し、最後に後壁基底部が興奮する(65 msecで完了)¹⁰⁾。図6の曲線AとBでは、右室の脱分極過程により少し形が変わることが予測される。ただし、右室後壁基底部の脱分極面は、V₆誘導からみると、それに直交する方向に進むため立体角への影響は少ない。曲線Cについては、R波の開始にあたる陽性部分が心室興奮開始から80 msec後に始まるため、右室脱分極はこのR波にほとんど影響を与えないと考えられる。

4. QRS波の幅と心機能

心不全患者では、心電図のQRS幅が広がるほど左室駆出率(LVEF)が低下することが報告されている^{11), 12)}。Shenkmanらは、Henry Ford Hospital (Detroit市)の心不全外来に通院中の患者3,471人(平均年齢66.1歳、男性49.6%、女性50.4%)を対象とする研究で、心電図QRS幅と心臓超音波検査にお

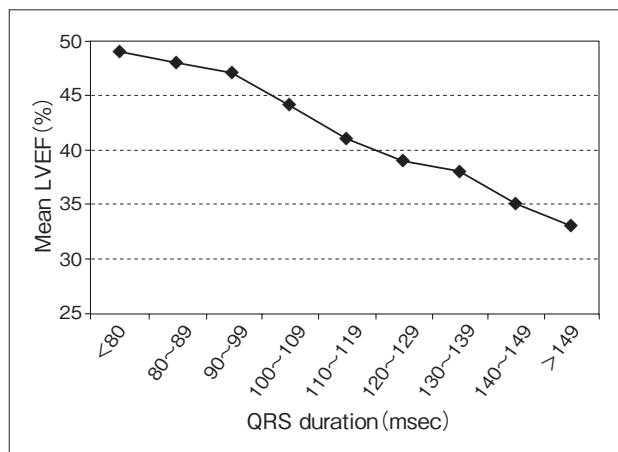


図8 心不全入院患者における心電図QRS幅と左室駆出率(LVEF)の関係

グラフの横軸は心電図QRS幅(msec)、縦軸はLVEF (%)の平均値を表す。

〔文献11)より引用〕

ける左室収縮不全(LVEF<45%)の関係を解析した。この母集団全体の平均QRS幅は104 msecであったが、721人(20%)はQRS幅 $\geq$ 120 msecであった。左室収縮不全の存在は、QRS幅<120 msecの患者群では42.5%に認められたが、QRS幅120～129 msecの患者群では60%、QRS幅130～139 msecでは61.6%、QRS幅140～149 msecでは67.3%、QRS幅 $\geq$ 150 msecでは75.7%と、QRS幅が広がるにつれ増大した($p<0.01$)¹¹⁾。

Khanらは、欧州諸国の心不全入院患者11,327人のなかで、12誘導心電図検査と心臓画像検査(主として心臓超音波検査)による心機能評価の両者が解析可能な患者4,605人について、QRS幅とLVEFの関係を報告している¹²⁾。それによ

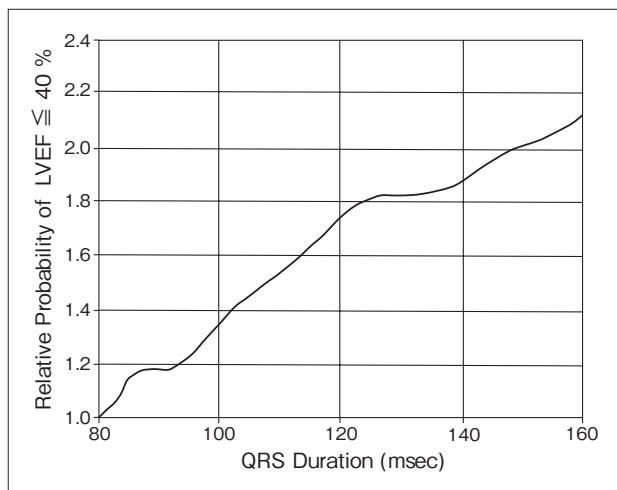


図9 心不全入院患者における心電図 QRS 幅と左室駆出率低下 (LVEF ≤ 40%) の関係

グラフの横軸は心電図 QRS 幅 (msec), 縦軸は中等度以上の左室収縮機能障害 (LVEF ≤ 40%) が存在する確率を表す。

〔文献 12) より引用〕

ると, QRS 幅 <80 msec の患者の LVEF は平均 48% と正常に近い値を示したが, QRS 幅が広がるほど平均 LVEF は低下し, QRS 幅 >149 msec の患者群では平均 LVEF が 33% となった (図 8)¹²⁾. これらの心不全患者では, QRS 幅が広がるほど, 中等度以上の左室収縮機能障害 (LVEF ≤ 40%) が存在する確率が高いことも判明した (図 9)¹²⁾.

現在, 心電図 QRS 幅の正常上限値としては 109 msec が広く用いられている. この値は, 純粹な疫学データから求めたものであり, 被験者の心機能や予後は考慮されていない. 心不全患者を対象とする Khan らの研究報告から判断すると, QRS 幅 100 ~ 109 msec の集団の LVEF は軽度低下している (約 44%) (図 8)¹²⁾. また, LVEF ≤ 40% の左室収縮機能障害がある確率は,

QRS 幅 ≤ 80 msec の集団を 1 とすると, QRS 幅 100 ~ 109 msec では 1.3 ~ 1.7 倍になる (図 9)¹²⁾. したがって, 心不全患者に関しては, QRS 幅 100 ~ 109 msec は異常と考えるべきである.

5. QRS 波の幅と生命予後

a) 一般市民

Aro らは, フィンランドの一般市民 10,899 人を対象に平均 30 年間の追跡調査を行い, 12 誘導心電図の QRS 幅と生命予後の関係を解析している (追跡開始時の年齢 30 ~ 59 歳, 平均 44 歳)¹³⁾. QRS 幅延長 (>110 msec) は, 全体の 1.3% (147 人) に認められた. 複数の因子を調整した多変量解析では, QRS 幅延長群は非延長群に比べて全死亡の相対危険率が 1.48 倍 ($p < 0.001$), 心疾患死亡や突然死の相対危険率も各々 1.94 倍 ($p < 0.001$), 2.14 倍 ($p = 0.002$) と高かった¹³⁾.

スウェーデンの Göteborg 市では, 1915 年から 1925 年生まれの男性市民 (1923 年生まれを除く) を対象に, 1970 年より Primary Prevention Study in Göteborg を開始し, 平均 28 年間の追跡調査が行われた¹⁴⁾. このうち登録時 (1970 ~ 1973 年) に心筋梗塞や脳卒中の既往がない 7,392 人の心電図を解析すると, 7,276 人 (98%) は脚ブロックがなかったものの, 70 人 (0.9%) は右脚ブロック (RBBB), 46 人 (0.6%) は左脚ブロック (LBBB) を示した. 追跡期間中の RBBB 群の予後を見ると, 心筋梗塞発生, 冠動脈疾患死, 心不全発症, 全死亡については, 脚ブロックなしの群との間に有意差はなかったが, 高度房室ブロックの発生率が高いことが判明した (多変量解析による相対危険率は 3.64 倍: 95%CI 0.79 ~ 16.72). 一方,

LBBB群では多変量解析の結果、高度房室ブロックの発生の相対危険率が、脚ブロックなしの群に比べて12.89倍(CI 4.13～40.24)、心筋梗塞発生、心不全発症、全死亡の相対危険率も各々2.26倍(CI 1.29～3.94)、3.26倍(CI 1.16～6.41)、1.85倍(CI 1.15～2.97)と高かった¹⁴⁾。

b) 病院患者

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研究では、脚ブロックの有無にかかわらず、心電図QRS幅が重要な予後予測指標になることを示す報告が出されている¹⁵⁾。対象は、1987年から2000年までの間に、同病院で心電図検査を受けた46,933人の患者である。このうちWPW症候群の患者(44人)を除き、残りを脚ブロックやペーシングのないグループ(Group 1)と脚ブロックまたはペーシングを伴うグループ(Group 2)に分けた。

Group 1(44,280人、平均年齢 56 ± 15 歳、90%男性)の追跡期間(平均 6.0 ± 3.8 年)中の全死亡は10,016件で、うち心臓血管死は3,659件であった¹⁵⁾。Group 1を心電図QRS幅で4群に分け(1: ≤ 110 msec, 2: 111～120 msec, 3: 121～130 msec, 4: >130 msec), Cox回帰分析(年齢、性、心拍数で調整)を行うと、QRS幅が心血管死の独立した予後予測因子であることが判明した: QRS幅のポイントスコアが1段階上がるごとに心血管死のリスクは60%上昇し、スコアが3段階上がると(1から4)180%上昇した。全死亡のKaplan-Meier解析では、QRS幅のポイントスコアが増すほど生存率が低下することが示された(図10)¹⁵⁾。

Group 2の患者について行った解析でも、QRS幅の延長が追跡期間中の心血管死や全死亡と密接な関連があることが確認された。左脚ブロックでQRS幅 >150 msecの患者群の心血管死亡リスクは、QRS幅 ≤ 150 msecの患者群の1.75倍($p<0.001$)、右脚ブロックでQRS幅 >150 msecの患者群の心血管死亡リスクは、QRS幅 ≤ 150 msecの患者群の1.44倍($p<0.005$)であった¹⁵⁾。

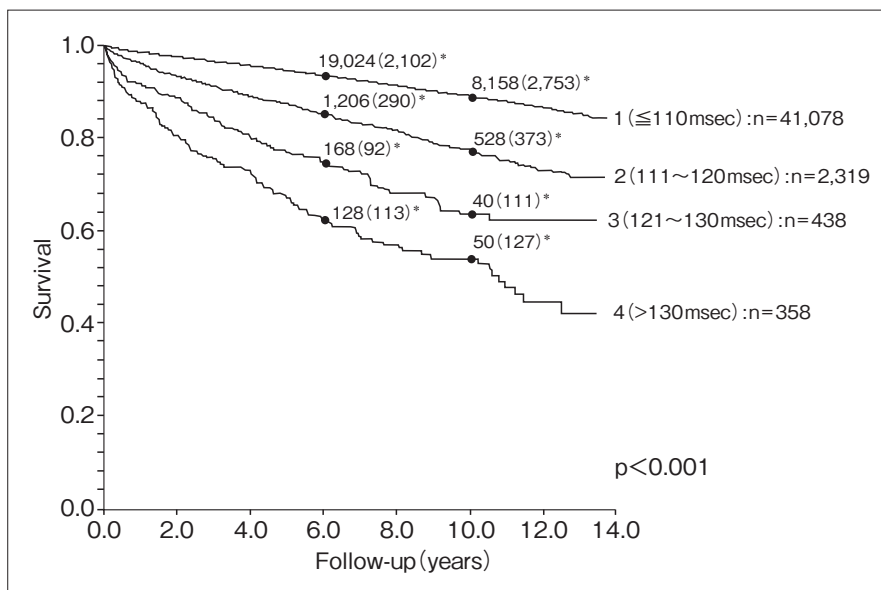


図10
心電図QRS幅と生命予後の関係:
Palo Alto退役軍人病院の心電図
データベースを用いた解析(全死亡の
Kaplan-Meier生存曲線)

全例(44,280人:脚ブロックやペーシングは除く)を、心電図QRS幅で4群に分け(1: ≤ 110 msec, 2:111～120 msec, 3:121～130 msec, 4: >130 msec), Kaplan-Meier生存曲線を作成した。グラフの縦軸は生存率、横軸は追跡期間(年)を表す。曲線上の数字は各時点の被験者数(カッコ内は死亡者数)を示す。

[文献15)より引用]

c) 高血圧症

Oikarinen らは、心電図上の左室肥大所見を伴う高血圧症患者に対する losartan (アンジオテンシン II 受容体拮抗薬) と atenolol (β 遮断薬) の治療効果を比較する LIFE study (Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension) の対象患者 (9,193 人) のうち、QT 間隔計測が困難であった 3,764 人を除く 5,429 人 (男性 45.8%, 平均年齢 66 ± 7 歳) の心電図指標と生命予後の関係を解析した¹⁶⁾。

平均観察期間 4.9 ± 0.8 年における全死亡は 417 例で、うち心臓血管死は 214 例であった。観察開始時 (baseline) の心電図 QRS 幅は、心臓血管死群のほうが非心臓血管死群よりも長かった (109 ± 13 msec vs. 105 ± 14 msec, $p < 0.0001$)。全死亡群と生存群の baseline QRS 幅を比べても、前者の方が後者よりも長かった (108 ± 13 msec vs. 105 ± 14 msec, $p < 0.0001$)。QT 間隔 (QT_{end} , QT_{apex}) も心臓血管死群と全死亡群のほうが生存群よりも有意に長かった¹⁶⁾。多変量 Cox 回帰解析では、QRS 幅が心臓血管死と全死亡を予測する有意な独立指標であることが示された (各々 $p = 0.022$, $p = 0.038$)。QT 間隔については、 QT_{apex} (QRS 開始から T 波の頂点まで) のみが心臓血管死と全死亡を予測する有意な独立指標であった (各々 $p = 0.037$, $p = 0.002$)¹⁶⁾。

d) 冠動脈疾患

Schinkel らは、虚血性心疾患の疑いでドブタミン負荷心エコー検査を行った患者 1,227 人 (平均年齢 61 ± 14 歳, 男性 58%) を追跡調査し、心電図 QRS 幅と臨床帰結の関係を解析した¹⁷⁾。QRS 幅 < 120 msec は、1,090 人 (89%), ≥ 120 msec は 137 人 (11%) であった (後者は左脚ブロック 38 人, 右脚ブロック 36 人, 非特異的心室内伝導障害 63 人を含む)。安静時の左室機能はすべての被験者が正常であった。追跡期間中 (平均 4.2 ± 2.4 年) の全死亡は 280 例 (23%) [そのうち心臓死は 129 例 (11%)] で、非致死性心筋梗塞発症は 60 例 (5%) であった。年間心臓死率は QRS 幅 < 120 msec の群が 2.0%, QRS 幅 ≥ 120 msec の群が 4.4% と、 ≥ 120 msec の群で有意に高かった ($p < 0.0001$)。心臓死と非致死性心筋梗塞を合わせた年間心臓イベント発生率は QRS 幅 < 120 msec の群が 2.8%, QRS 幅 ≥ 120 msec の群が 4.8% であった ($p = 0.0001$)¹⁷⁾。多変量解析では、以下の主要な心臓死予測因子 (ハザード比と 95% 信頼区間 CI) が示された: QRS 幅 ≥ 120 msec, 1.8 (1.2 ~ 2.7); 喫煙, 1.7 (1.2 ~ 2.5); 男性, 1.5 (1.0 ~ 2.1); ドブタミン負荷検査異常所見, 1.9 (1.3 ~ 2.8); ($p < 0.05$)¹⁷⁾。

ST 上昇型心筋梗塞患者に対する急性期血栓溶解療法の比較臨床試験である GUSTO - I (Global Utilization of Streptokinase and t-PA for Occluded Coronary Arteries) のデータベースを用いた研究では、34,166 人の入院時心電図所見と 30 日死亡率の関係が分析された¹⁸⁾。多変量解析では、以下の心電図指標が独立した生命予後予測因子であることが示された (オッズ比と 95% CI): ST 偏位の総和, 1.53 (1.38 ~ 1.69); 心拍数, 1.49 (1.41 ~ 1.59); QRS 幅 (前壁梗塞), 1.55 (1.43 ~ 1.68); ($p < 0.001$)。図 11 は、入院時心電図の QRS 幅と 30 日死亡率の関係を表す¹⁸⁾。30 日死亡率は、QRS 幅が 84 msec のときに最も低く、QRS 幅が広がるにつれて上昇している。

陳旧性心筋梗塞患者の QRS 幅と生命予後の関係について、統計学的に高い信頼性を有する最初の報告は、1960 年代後半に行われた高脂血症治療薬の大規模臨床試験 Coronary Drug Project のプラセボ群

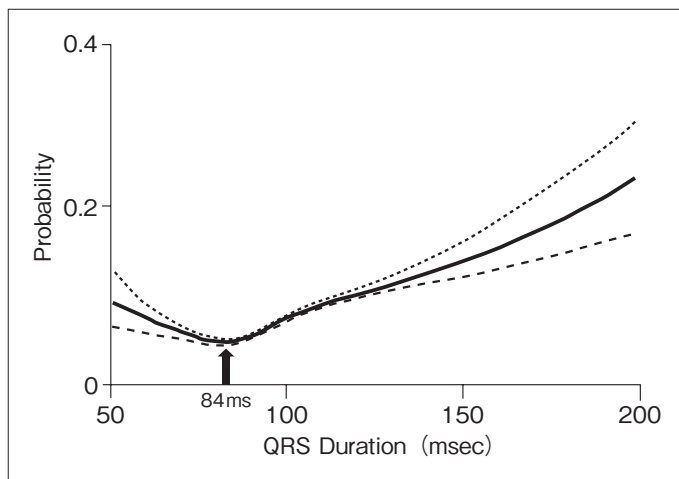


図 11 ST上昇型心筋梗塞患者(GUSTO-I研究)の入院時心電図 QRS 幅と 30 日死亡率の関係

グラフの横軸は、入院時心電図の QRS 幅、縦軸は 30 日死亡率を表す。上下の破線は 95% 信頼区間、↑は 30 日死亡率が最も低い QRS 幅が 84 msec であることを示す。

〔文献 15) より引用〕

2,035 人の男性患者心電図データを解析した研究である¹⁹⁾。QRS 幅(試験開始時)と 3 年後死亡率の関係をみると、QRS 幅正常群(<120 msec, n=1,839)の死亡率 12.3% に比べて、QRS 幅が広い(≥ 120 msec)群(脚ブロックは含まない, n=48)では 31.3% と有意に高かった($p<0.001$)。多変量解析で求めた QRS 幅(≥ 120 msec, 脚ブロックを含む)の回帰係数 t 値(血中脂質, 血糖値, 血圧, 体重, 喫煙などの主要なリスクファクターで調整)は 3.34 であり, 生命予後を予測する独立した指標としての意義が大きいことが示された¹⁹⁾。ほかの心電図指標の t 値は, 異常 Q 波, 4.98; ST 下降, 8.12; 心拍数, 2.89; R 波振幅(第 II 誘導), 2.68 であった¹⁹⁾。

心室期外収縮が多発する陳旧性心筋梗塞患者に対する抗不整脈薬治療(flecainide, encainide)の生命予後改善効果を検証した CAST-I study のサブ解析研究では, プラセボ群 743 人の試験開始時(baseline)心電図指標と追跡期間中(平均 10 ヶ月)の主要臨床帰結の関係が調査された²⁰⁾。単変量解析では, 全死亡率は QRS 幅 ≥ 100 msec の患者は QRS 幅 <100 msec の患者の 2.3 倍($p=0.04$), Q 波梗塞は非 Q 波梗塞の 4.5 倍($p=0.025$), ST 下降(≥ 0.1 mV)ありは ST 下降なしの 2.7 倍($p=0.012$)であった²⁰⁾。左室駆出率(LVEF) <0.30 の患者の全死亡率は, LVEF ≥ 0.30 の患者の 3.2 倍($p=0.005$)であった。多変量解析では, baseline 心電図の QRS 幅が 19 msec (1SD に相当)広くなるごとに, 全死亡率が 1.4 倍上昇することが判明した($p<0.05$)²⁰⁾。

心筋梗塞急性期治療が, 苦痛緩和から積極的な血行再建治療へと移行した後の時代に目を向けてみよう。Bauer らは, 急性心筋梗塞後の患者 1,455 人(76 歳以下で洞調律, 98% に急性期再灌流/血行再建術施行)の心電図 QRS 幅(血行再開後)と生命予後の関係を解析している²¹⁾。1,455 人中 1,368 人(94%)は QRS 幅 <120 msec で, 87 人(6%)は QRS 幅 >120 msec であった。平均追跡期間 22 ± 5 ヶ月の間に 70 人が死亡した。多変量解析の結果, 追跡期間中の全死亡率と最も強く関連したのは QRS 幅延長であり(ハザード比 HR 4.0, 95% CI 2.3 ~ 6.9, $p<0.0001$), 心室期外収縮後心拍ゆらぎ Heart Rate Turbulence 異常(HR 3.8, 95% CI 2.0 ~ 7.3)と LVEF $\leq 30\%$ (HR 3.1, 95% CI 1.7 ~ 5.6)がそれに続いた²¹⁾。

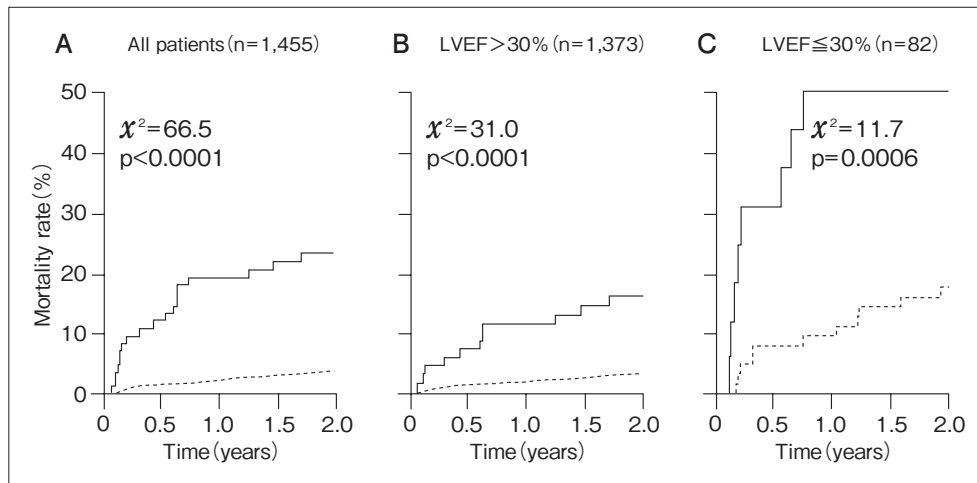


図 12 急性期に再灌流または血行再建治療を受けた心筋梗塞患者の心電図 QRS 幅と生命予後の関係

グラフの横軸は追跡期間，縦軸は累積死亡率(全死亡)を表す。実線は QRS ≥ 120 msec，破線は QRS < 120 msec の患者を表す。

A：母集団全体(1,455 人)，B：左室駆出率(LVEF) > 30% の患者群(1,373 人)，C：LVEF ≤ 30% の患者群(82 人)

〔文献 21) より引用改変〕

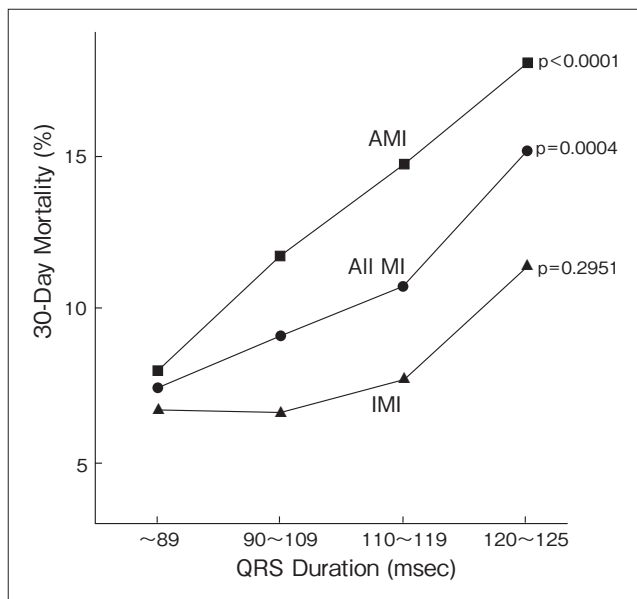


図 13 ST 上昇型心筋梗塞で入院し，急性期血栓溶解治療を受けた患者の心電図 QRS 幅と 30 日死亡率の関係

グラフの横軸は QRS 幅(msec)，縦軸は 30 日死亡率を表す。
All MI：全集団(12,456 人)，AMI：前壁梗塞群(6,136 人)，
IMI：下壁梗塞群(6,320 人)

〔文献 22) より引用改変〕

図 12 は，追跡期間中の Kaplan - Meier 生存曲線である²¹⁾。母集団全体(1,455 人)を対象とした解析では，2 年死亡率は QRS 幅 < 120 msec の患者群よりも QRS 幅 ≥ 120 msec の患者群で著しく高かった(4.0% vs. 22.5%, $p < 0.0001$)。LVEF > 30% の集団(1,377 人)と LVEF ≤ 30% (82 人)を分けて解析した場合も，2 年死亡率は QRS 幅 < 120 msec の患者群よりも QRS 幅 ≥ 120 msec の患者群で有意に高かった²¹⁾。

Wong らは，ST 上昇型心筋梗塞で入院し，急性期血栓溶解治療を受けた患者の心電図 QRS 幅と 30 日死亡率の関係を解析している²²⁾。脚ブロックがなく，心室内伝導が正常とみなされた 12,456 人の解析結果を図 13 にまとめた。前壁梗塞(AMI)と下壁梗塞(IMI)を合わせた全集団(All MI)では，QRS 幅が広くなるほど 30 日死亡率が増加した($p = 0.0004$)²²⁾。

AMI群(6,136人)については、QRS幅増大と30日死亡率増加の間にさらに顕著な関係が認められた($p<0.0001$)。IMI群(6,320人)についても、類似の傾向が得られたが、統計的には有意ではなかった($p=0.2951$)。12,456人に右脚ブロックの510人を加えた患者集団の解析でも、同様な結果が得られた²²⁾。

心不全(LVEF $\leq 30\%$)を伴う陳旧性心筋梗塞患者の心電図QRS幅と心臓突然死(SCD)の関連については、Dharらが、MADIT-II (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II)のサブ解析で興味深い結果を報告している²³⁾。MADIT-IIでは、1,232人の患者を植込み型除細動器(ICD)群と内科的治療群に3:2に無作為割付けし、平均20ヵ月の追跡調査を行った。その結果、内科的治療群の全死亡率のほうがICD治療群よりも高いことが示されている(19.8% vs. 14.2%, $p=0.016$)。SCD発生は内科的治療群の49例(10.3%)とICD治療群の77例(10.5%, 心室頻拍・細動に対するfirst appropriate ICD shockを含む)に認められた²³⁾。内科的治療群のうち338人(71%)は登録時のQRS幅 <140 msecであり、138人(29%)はQRS幅 ≥ 140 msecであった。QRS幅の広い患者群では、QRS幅が狭い患者群に比べてSCD発生のリスクが有意に高いことが判明した(ハザード比2.26, 95% CI 1.26~3.98, $p=0.005$)²³⁾。ICD治療群のうち477人(65%)は登録時のQRS幅 <140 msecで、255人(35%)はQRS幅 ≥ 140 msecであった；両群のSCDと心室頻拍・細動を合併した発生リスクには有意差がなかった(ハザード比0.91, 95% CI 0.56~1.46, $p=0.68$)²³⁾。

e) Brugada症候群

Brugada症候群は、右脚ブロック様のQRS波形とcoved型のST上昇(右側胸部誘導)を特徴とし、致死的な心室不整脈(心室頻拍・細動)発生のリスクを有する疾患であるが、QRS幅と予後の関連について、いくつか興味深い報告がある。

Lambiaseらは、Brugada症候群患者(18人)に対して右室心内膜面の高密度電位マッピング(noncontact mapping)を行い、コントロール群患者(20人)と比較した²⁴⁾。その結果、Brugada症候群患者では、右室流出路の前外側部に著しい局所伝導遅延があることが確かめられた²⁴⁾。

Kandaらは、有症状のBrugada症候群患者34人(平均年齢 44 ± 12 歳, 男性33人)を対象に電気生理学検査を施行し、その結果を報告している²⁵⁾。心室プログラム刺激では34人中22人に心室細動が誘発されたが、12人は誘発されなかった。誘発群の心電図QRS幅(110 ± 13 msec)は非誘発群(96 ± 10 msec)よりも有意に広がった($p<0.01$)。その後の追跡期間中(平均38ヵ月)の心イベント再発(ICDに記録された心室細動、および心臓突然死)に関しては、両群間に差がなかった。

Takagiらは、J-IVFS (The Japan Idiopathic Ventricular Fibrillation Study)で、Brugada症候群と診断された188人の患者(平均年齢 53 ± 14 歳, 男性178人)についてQRS幅と予後の関係を解析している²⁶⁾。188人は心室細動発生の既往が確認されている33人(VF群)、失神の既往はあるが心室細動発生は確認されていない57人(Sy群)、およびそれらいずれの症状もない98人(As群)に分類され、3年間の追跡調査が行われた。追跡期間中(平均 37 ± 16 ヵ月)の心イベント発生率(突然死と心室細動発生)は有症状(VF/Sy)群の方がAs群よりも高かった²⁶⁾。V₂誘導のrJ間隔(QRS開始からJ点まで)はAs群($93 \pm$

14 msec), Sy 群(99 ± 19 msec), VF 群(104 ± 16 msec)の順に広くなった($p=0.001$). V_6 誘導の QRS 幅も同様に, As 群(96 ± 13 msec), Sy 群(104 ± 18 msec), VF 群(106 ± 18 msec)の順に広くなった($p=0.002$). 多変量解析の結果, V_2 誘導の rJ 間隔 ≥ 90 msec の患者群は, rJ 間隔 <90 msec の患者群よりも心イベント発生率が高く($p=0.02$), 同様に V_6 誘導の QRS 幅 ≥ 90 msec の患者群は QRS 幅 <90 msec の患者群よりも心イベント発生率が高い($p=0.03$)ことが示された²⁶⁾.

f) ペースメーカー患者

Papらは, 房室ブロックの患者 50 人についてペースメーカーが植込まれる直前の QRS 幅(native QRS)と, 右室心尖部ペーシング中の QRS 幅(paced QRS)の関係を検討している²⁷⁾. ペースメーカー植込み前に第Ⅱ度房室ブロックであった 22 人では, 心房からの伝導による心室興奮の QRS 幅と paced QRS の幅の間に密接な正の相関が確認された($r=0.74$, $p<0.001$). ペースメーカー植込み前に第Ⅲ度房室ブロックであった 28 人では, 心室補充収縮の QRS 幅と paced QRS の幅の間に比較的弱い正の相関が認められた($r=0.46$, $p=0.014$). 第Ⅲ度房室ブロックの患者群では, native QRS の幅が短いほど, 補充収縮の心拍数(escape rate)が速いことも確認された²⁷⁾.

Miyoshiらは, ペースメーカー植込みを行った房室ブロック患者 92 人(平均年齢 72.8 ± 12.4 歳)を対象に, ペーシング中の QRS 幅(paced QRS)と心機能および予後の関係を解析している²⁸⁾. Paced QRS 幅は左室収縮末期径(LVDs)および左室拡張末期径(LVDd)と有意な正の相関を示し(LVDs: $r=0.380$, $p<0.05$, LVDd: $r=0.452$, $p<0.05$), 左室駆出率(LVEF)とは弱い負の相関を示した($r=-0.204$, $p=0.057$)²⁸⁾. 対象患者全体の paced QRS 幅の平均値(170.4 ± 18.9 msec)に 1SD を加えた値に近い cutoff 値(190 msec)を設定して母集団を 2 群(A 群: paced QRS <190 msec; B 群: paced QRS ≥ 190 msec)に分けて追跡調査(平均 53 ± 16 ヶ月)を行うと, A 群では 77 人中 9 人(11.7%)がうっ血性心不全(CHF)を発症したが, B 群では 15 人中 7 人(46.7%)が CHF を発症した($p<0.05$)²⁸⁾. これらの結果は, paced QRS 幅が心不全発症の予後予測指標として有用であること示唆している.

Sweeneyらは, 洞結節機能不全の患者に対する心室ペーシング(VVIR)と心房・心室ペーシング(dual chamber pacing, DDDR)の比較臨床前向き試験である MOST (The Mode Selection Trial)のデータを用いた研究で, ペースメーカー植込み前心電図の QRS 幅と予後の関係を解析している²⁹⁾. QRS 幅 ≥ 120 msec の患者群は, 母集団全体(2,010 人)の 23.4% を占め, QRS 幅 <120 msec の患者群に比べると, 高年齢, 左室駆出率(LVEF)低下, 心筋症の存在, 心不全の既往を示す割合が高かった. 追跡期間中(6 年間)の死亡率は, QRS 幅 ≥ 120 msec の患者群(136/439 人, 31.0%)のほうが QRS 幅 <120 msec の患者群(250/1438 人, 17.4%)よりも有意に高かった($p=0.010$). QRS 幅 ≥ 120 msec による死亡予測のハザード比は 1.35(95% CI 1.07~1.70)であった²⁹⁾.

g) 心臓突然死の蘇生者

1990 年から 2001 年の間に, Minnesota 州 Olmsted County の諸病院(Mayo Clinic を含む)救急外来へ, 院外心停止(out-of-hospital cardiac arrest, OHCA)により搬入された 330 人を対象とする研究では, 治療初期心電図指標の生命予後予測における有用性が解析された³⁰⁾. 330 人中 200 人(61%)は搬入時に心

室細動(VF)で、58人(18%)は無脈性電気活動(pulseless electrical activity)、残り72人(22%)は心静止(asystole)であった。VF OHCA患者200人のうち138人(69%)が生存状態で入院となり、79人(40%)が生存退院した。入院中の生死を左右した要因は、年齢、心停止から直流通電までの時間、心停止の目撃、高血圧、左室駆出率、ジゴキシン治療の有無であった。入院時心電図指標のなかで、入院中の死亡者と生存者の間で有意差が認められたのはQRS幅(141 ± 41 msec vs. 123 ± 35 msec, $p=0.004$)とQT間隔(402 ± 71 msec vs. 379 ± 60 msec, $p=0.04$)であった(単変量解析)³⁰⁾。

退院後の追跡期間中(平均 4.8 ± 3.0 年)に79人中19人(24%)が死亡した。単変量解析の結果、退院時QRS幅、QT間隔、PR間隔が各々30 msec広がるごとに、死亡とICD適切作動を合わせたエンドポイントの発生リスクが以下のハザード比で増加することが判明した；QRS幅1.24(95%CI 1.10～1.41, $p<0.001$)、QT間隔1.10(95%CI 1.01～1.18, $p=0.02$)、PR間隔1.12(95%CI 1.03～1.21, $p<0.006$)³⁰⁾。さらに、QRS幅 ≥ 120 msecは死亡率の有意な予測指標となることも示された：ハザード比2.50(95%CI 1.0～6.3, $p=0.05$)。QRS幅は入院時のLVEFを含めた多変量解析でも、有意な生命予後予測指標であることが確認された³⁰⁾。

6. 4枚の心電図の読み方

●図1 45歳女性、高血圧治療薬服用中

心電図の主な計測値：心拍数58拍/分；QRS軸 -10° ；T軸 120° ；PR間隔0.20秒；P波幅0.12秒；P波陰性部分(V_1 誘導)0.05秒・0.1 mV；QRS幅0.09秒；QRS振幅(RaV_L+SV_3)3.3 mV、ST部分(V_3 誘導)0.15 mV上昇、ST部分(V_5, V_6 誘導)0.1 mV下降；T波(V_3 誘導)1.3 mV；T波(V_5, V_6 誘導)陰性；QT間隔0.50秒(QTc 0.49秒, Bazett)。

読み方：ストレイン型(strain pattern)のST-T異常を伴う左室肥大と左房負荷、およびQT延長。これらのうち、特に前二者から予後不良が示唆される。高血圧のコントロール不良が根底にある可能性が高い。心拍数は50～60/分の範囲にあり、心機能は今のところ良く保たれていると思われるが、降圧薬(β 遮断薬やCa拮抗薬)の影響も否定できない。QRS幅は、ほぼ正常に保たれており、重大な左室機能低下はないものと推察される。それらを総合すると、この患者では今後高血圧に対する適切な治療を行うことが最も重要であり、それが行われない場合の予後は不良と考えられる。

●図2 71歳男性、労作時呼吸困難にて受診

心電図の主な計測値：心拍数77拍/分；QRS軸 -40° ；T軸 120° ；PR間隔0.20秒；P波幅0.16秒；P波の陰性部分(V_1 誘導)0.09秒・0.15 mV；QRS幅0.12秒；QRS振幅(RaV_L+SV_3)4.4 mV；ST部分(V_2, V_3 誘導)0.1 mV上昇；ST部分(V_6 誘導)0.1 mV低下；T波(I, aV_L, V_6 誘導)陰性；QT間隔0.32秒(QTc 0.42秒, Bazett)。

読み方：ストレイン型(strain pattern)のST-T異常を伴う左室肥大、左房負荷、左脚前枝ブロックが診断される。その他、広いQRS幅、やや速い心拍数に注目したい。これらの心電図所見の根底には長年

に及ぶ左室圧負荷(高血圧症, 大動脈弁狭窄症, 大動脈縮窄症など)の存在が推測される。QRS幅が広いことと, 心拍数がやや高いことから, すでに心不全を合併しており, 左室駆出率が低下している可能性が高い。図1の患者よりも生命予後はさらに不良であり, 心室頻拍・細動による突然死のリスクも高いと推察される。精密検査でただちに基礎疾患を診断し, 最善の治療を行うことが重要である。

●図3 86歳女性, 労作時呼吸困難と起座呼吸あり, 高血圧治療薬服用中

心電図の主な計測値: 心拍数 114拍/分; QRS軸 -25° ; T軸 150° ; PR間隔 0.13秒; P波幅 0.12秒; P波の陰性部分(V_1 誘導)0.05秒・0.05 mV; QRS幅 0.15秒; QRS振幅(RaV_L+SV_3)4.3 mV; ST部分(I, aV_L, V_6 誘導)0.2 mV下降; T波(I, aV_L, V_6 誘導)陰性; QT間隔 0.37秒(QTc 0.51秒, Bazett)。

読み方: ストレイン型(strain pattern)のST-T異常を伴う左室肥大, 左房負荷, 左脚ブロック, 異常に広いQRS幅, および洞性頻脈が認められる。長年にわたって, 高血圧に対する適切な治療が行われていなかったため, 左室肥大が進行し, 重症心不全に至ったものと推察される。この患者の短期生命予後は極めて不良であり, 左室肥大・左心不全をもたらした基礎疾患とその重症度を確認し, ただちに最善の治療を開始する必要がある。まず, 肺水腫をきたしている左心不全に対して, 入院のうえ, 利尿剤・血管拡張薬の静脈内投与を行うべきである。重症心不全患者に対する利尿剤の静脈内投与は, 低カリウム血症をもたらして, 心室頻拍・細動による突然死を引き起こすことがあり, 十分な注意を要する。

●図4 41歳男性, 意識もうろうとして床に横たわっているところを, アパートの管理人によって発見された心電図の主な計測値: 心拍数 70拍/分; QRS軸 -105° ; T軸 90° ; PR間隔 0.31秒; P波幅 0.16秒; P波の陰性部分(V_1 誘導)0.07秒・0.1 mV; QRS幅 0.37秒; QRS振幅(RaV_L+SV_3)3.6 mV; T波(V_3 誘導)3.1 mV; QT間隔 0.81秒(QTc 0.89秒, Bazett)。第II誘導の↓はQRS波の起始部と終点, V_1 誘導の↓はP波の起始部とQRS波の起始部, V_4 誘導の↓はT波の終点を示す。

読み方: P波, QRS波, QT間隔のすべてが極端に延長しており, 著しい高電位T波が V_3, V_4 誘導に認められる。QRS波は, $V_3 \sim V_6$ 誘導の起始部(r波)を含めていずれの部分も勾配が緩やかである。心房筋, 心室筋, プルキンエ線維のすべてで興奮伝導が極めて遅いことが推察される。救急外来で, このような患者に遭遇したときは, まず高カリウム血症を疑うべきであろう^{註)}。鑑別診断としては, 重症薬物中毒(抗不整脈薬, ジギタリス, 向精神薬, 麻薬, 鎮痛剤など)や, 死亡直前のリズム(agonal rhythm)があげられる。QRS幅とQT間隔が, このように極端に延長した病態では, 心室細動発生の危険が高まっており, 高カリウム血症を想定した緊急対応が求められる。心機能は極度に低下しており, 短期生命予後は極めて不良と推察される。この患者の血清カリウム値は9.1 mEq/Lと上昇していたが, 迅速治療の結果12時間以内に正常値に戻り, QRS幅, QT間隔も正常化した。しかし, 患者は多臓器不全のため, 入院3日後に死亡した。

註)血清カリウム値が心筋細胞の静止電位に及ぼす影響はNernstの式(下記)から推定できる。

$$V_m = RT/F \cdot \ln (K_o/K_i)$$

V_m : 膜電位, R: 気体定数, T: 温度, F: ファラデー定数, K_o : 細胞外 K^+ 濃度, K_i : 細胞内 K^+ 濃度

温度 37℃ (体温)では, 下記の式となる.

$$V_m = 61 \cdot \log_{10}(K_o/K_i)$$

したがって, 細胞外 K^+ 濃度 9.1 mEq/L, 細胞内 K^+ 濃度 150 mEq/L の状況では $V_m = -74$ mV となる. 静止電位が -74 mV まで浅くなると, Na^+ チャネルは 50% 以上不活性化され, Na^+ 電流に依存する心室筋, 心房筋およびプルキンエ線維の伝導は著しく抑制される^{31), 32)}.

7. ま と め

- ・心室内圧の上昇や心室肥大・心筋症が長期間続いたときは, 心室筋細胞の静止電位が浅くなるとともに, 活動電位振幅が減少し, 伝導速度は低下することを想定する.
- ・QRS 幅は, 心室内で脱分極波が伝播する距離と, 伝導速度によって規定される.
- ・心室内を脱分極波が伝播する距離は, 心室壁の厚み, 心室内刺激伝導系の構造, 左室腔の大きさによって左右される.
- ・心室筋の伝導速度を規定するのは, 主に脱分極境界面の起電力(電位差または電流密度)と, 細胞内外の電気抵抗である.
- ・今回の講義で使用した左心室 2 次元モデルでは, Durrer らが報告した¹⁰⁾ ヒト心室興奮伝播過程をもとに, 脱分極が左室の 3 ヲ所から始まるように設定した.
- ・この 2 次元モデルに立体角理論を適用した解析の結果, 以下の 3 点が明らかとなった: ①心室の形態は同じで, 伝導速度が低下すると R 波高が少し減少し, QRS 幅が延長する, ②心室壁の肥厚に伝導速度低下が加わると, R 波高の増大と著しい QRS 幅延長が生ずる, ③心電図 R 波の頂点は, 心室脱分極波が誘導点直下の心外膜面に達した時点で形成されるとする “intrinsicoid deflection” の概念は適用できないことが多い.
- ・心不全患者やペースメーカー植込み患者では, QRS 幅の広さと左室駆出率低下の間に有意な相関がある.
- ・QRS 幅延長が生命予後不良の指標となることが, 以下の被験者群で示された: 一般市民, 病院患者, 高血圧症, 冠動脈疾患(ST 上昇型急性心筋梗塞, 陳旧性心筋梗塞, 再灌流治療を受けた急性心筋梗塞), Brugada 症候群, 心室ペースング, 院外心停止.
- ・現在, 心電図 QRS 幅の正常上限値としては 109 msec が広く用いられている. これは純粋な疫学データから求めたものであり, 被験者の心機能や予後は考慮されていない. 今後は, 一般市民や, 様々な心血管疾患患者を追跡する大規模臨床研究を施行し, 予後の視点を重視した臨床的な心電図基準値を新たに設けるべきと筆者は考える.

8. おわりに

心電図のQRS幅は、P波形やQRS振幅と同様に、心疾患の重症度や心機能を反映し、被験者の予後を予測する指標として有用である。今回の講義では、心筋梗塞患者のQ波をとりあげ、心機能や生命予後との関連を考察する。

〔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定する．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：心電図に含まれる予後推定情報，Ⅲ．P波と心機能および予後の関係．心電図，2011；31：493～511
- 4) 秋山俊雄：心電図講義：心電図に含まれる予後推定情報，Ⅳ．QRS波の振幅による予後の予測．心電図，2012；32：29～47
- 5) 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
- 6) 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
- 7) 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
- 8) 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
- 9) 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变化．心電図，2011；31：167～188
- 10) Durrer D, van Dam RT, Freud GE, Janse MJ, Meijler FL, Arzbaecher RC : Total excitation of the isolated human heart. *Circulation*, 1970 ; 41 : 899～912
- 11) Shenkman HJ, Pampati V, Khandelwal AK, McKinnon J, Nori D, Kaatz S, Sandberg KR, McCullough PA : Congestive heart failure and QRS duration : establishing prognosis study. *Chest*, 2002 ; 122 : 528～534
- 12) 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
- 13) Aro AL, Anttonen O, Tikkanen JT, Junttila MJ, Kerola T, Rissanen HA, Reunanen A, Huikuri HV : Intraventricular conduction delay in a standard 12-lead electrocardiogram as a predictor of mortality in the general population. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2011 ; 4 : 704～710
- 14) Eriksson P, Wilhelmsen L, Rosengren A : Bundle-branch block in middle-aged men : risk of complications and death over 28 years. The Primary Prevention Study in Göteborg, Sweden. *Eur Heart J*, 2005 ; 26 : 2300～2306
- 15) Desai AD, Yaw TS, Yamazaki T, Kaykha A, Chun S, Froelicher VF : Prognostic Significance of Quantitative QRS Duration. *Am J Med*, 2006 ; 119 : 600～606
- 16) Oikarinen L, Nieminen MS, Viitasalo M, Toivonen L, Jern S, Dahlöf B, Devereux RB, Okin PM ; LIFE Study Investigators : QRS duration and QT interval predict mortality in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy : the Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension Study. *Hypertension*, 2004 ; 43 : 1029～1034
- 17) Schinkel AF, Elhendy A, van Domburg RT, Biagini E, Rizzello V, Veltman CE, Ten Kate GL, Sijbrands EJ, Akkerhuis KM, Geleijnse ML, Ten Cate FJ, Simoons ML, Bax JJ, Poldermans D : Prognostic significance of QRS duration in patients with suspected coronary artery disease referred for noninvasive evaluation of myocardial ischemia. *Am J Cardiol*, 2009 ; 104 : 1490～1493
- 18) Hathaway WR, Peterson ED, Wagner GS, Granger CB, Zabel KM, Pieper KS, Clark KA, Woodlief LH, Califf RM : Prognostic significance of the initial electrocardiogram in patients with acute myocardial infarction. GUSTO-I Investigators. *Global Utilization of Streptokinase and t-PA for Occluded Coronary Arteries. JAMA*, 1998 ; 279 : 387～391
- 19) The prognostic importance of the electrocardiogram after myocardial infarction. Experience in the Coronary Drug Project. *Ann Intern Med*, 1972 ; 77 : 677～689

- 20) Capone RJ, Pawitan Y, el-Sherif N, Geraci TS, Handshaw K, Morganroth J, Schlant RC, Waldo AL : Events in the cardiac arrhythmia suppression trial : baseline predictors of mortality in placebo-treated patients. *J Am Coll Cardiol*, 1991 ; 18 : 1434 ~ 1438
- 21) Bauer A, Watanabe MA, Barthel P, Schneider R, Ulm K, Schmidt G : QRS duration and late mortality in unselected post-infarction patients of the revascularization era. *Eur Heart J*, 2006 ; 27 : 427 ~ 433
- 22) Wong CK, Gao W, Stewart RA, French JK, Aylward PE, White HD : Relationship of QRS duration at baseline and changes over 60 min after fibrinolysis to 30-day mortality with different locations of ST elevation myocardial infarction : results from the Hirulog and Early Reperfusion or Occlusion-2 trial. *Heart*, 2009 ; 95 : 276 ~ 282
- 23) Dhar R, Alsheikh-Ali AA, Estes NA 3rd, Moss AJ, Zareba W, Daubert JP, Greenberg H, Case RB, Kent DM : Association of prolonged QRS duration with ventricular tachyarrhythmias and sudden cardiac death in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II (MADIT- II) . *Heart Rhythm*, 2008 ; 5 : 807 ~ 813
- 24) Lambiase PD, Ahmed AK, Ciaccio EJ, Brugada R, Lizotte E, Chaubey S, Ben-Simon R, Chow AW, Lowe MD, McKenna WJ : High-density substrate mapping in Brugada syndrome : combined role of conduction and repolarization heterogeneities in arrhythmogenesis. *Circulation*, 2009 ; 120 : 106 ~ 117
- 25) Kanda M, Shimizu W, Matsuo K, Nagaya N, Taguchi A, Suyama K, Kurita T, Aihara N, Kamakura S : Electrophysiologic characteristics and implications of induced ventricular fibrillation in symptomatic patients with Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol*, 2002 ; 39 : 1799 ~ 1805
- 26) Takagi M, Yokoyama Y, Aonuma K, Aihara N, Hiraoka M ; Japan Idiopathic Ventricular Fibrillation Study (J-IVFS) Investigators : Clinical characteristics and risk stratification in symptomatic and asymptomatic patients with brugada syndrome : multicenter study in Japan. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2007 ; 18 : 1244 ~ 1251
- 27) Pap R, Fürge P, Bencsik G, Makai A, Ságghy L, Forster T : Native QRS complex duration predicts paced QRS width in patients with normal left ventricular function and right ventricular pacing for atrioventricular block. *J Electrocardiol*, 2007 ; 40 : 360 ~ 364
- 28) Miyoshi F, Kobayashi Y, Itou H, Onuki T, Matsuyama T, Watanabe N, Liu C, Kawamura M, Asano T, Miyata A, Nakagawa H, Tanno K, Baba T, Katagiri T : Prolonged paced QRS duration as a predictor for congestive heart failure in patients with right ventricular apical pacing. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2005 ; 28 : 1182 ~ 1188
- 29) Sweeney MO, Hellkamp AS, Lee KL, Lamas GA ; Mode Selection Trial (MOST) Investigators : Association of prolonged QRS duration with death in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. *Circulation*, 2005 ; 111 : 2418 ~ 2423
- 30) Bunch TJ, White RD, Bruce GK, Hammill SC, Gersh BJ, Shen WK, Carter MA, Packer DL : Prediction of short- and long-term outcomes by electrocardiography in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*, 2004 ; 63 : 137 ~ 143
- 31) Akiyama T, Fozzard HA : Influence of potassium ions and osmolality on the resting membrane potential of rabbit ventricular papillary muscle with estimation of the activity and the activity coefficient of internal potassium. *Circ Res*, 1975 ; 37 : 621 ~ 629
- 32) Weidmann S : The effect of the cardiac membrane potential on the rapid availability of the sodium-carrying system. *J Physiol*, 1955 ; 127 : 213 ~ 224