

ホルター心電図からの心臓突然死リスク予測指標

## Heart rate turbulence/Deceleration capacityの 有用性とエビデンス



藤田保健衛生大学 医学部  
循環器内科

教授 **渡邊 英一**



名古屋市立大学大学院 医学研究科  
医学・医療教育分野

教授 **早野 順一郎**

心臓突然死は心臓病が原因となり、予期せず発生し、発生から1時間以内に死亡するものと定義されております。北米において、突然死は年間約30万件発生すると推定されています。その多くは基礎に狭心症や心筋梗塞など虚血性心臓病があり、そこに心室頻拍・心室細動といった致死性不整脈が発生した結果、死亡します。我が国では年間約7万件の突然死が発生するとされ、虚血性心臓病に加えて、心筋症あるいは明らかな心臓病のない健常人に発生する場合があります。植込み型除細動器（ICD）は致死性不整脈を自動検出して除細動を行い、突然死を回避する機器です。もし突然死の発生が予測でき、ICDを事前に植込んでおけば突然死を減らすことができると考えられます。

これまで、心電図指標と心臓突然死のリスク層別化に関する研究が数多くなされてきました。2010年に改訂・発刊された日本循環器学会「心臓突然死の予知と予防法のガイドライン」には、ホルター心電図から得られる心電図指標の有用性が記載されております。本冊子ではその中にも述べられているheart rate turbulence（HRT）については藤田保健衛生大学医学部循環器内科 渡邊英一先生に、近年注目を浴びているdeceleration capacity（DC）については名古屋市立大学大学院医学研究科 早野順一郎先生にそれぞれ解説していただきました。

## 自律神経機能評価指標としてのHRT

Heart rate turbulence (HRT) は、心室期外収縮後に心拍数が一過性に増加し、その後徐々に前値に戻るという現象です。健常者では、心室期外収縮後の代償性休止によって、心拍出量が減少する結果、血圧が低下します。大動脈および頸動脈にある圧受容体はこれを感じし、心臓交感神経を活性化させて心拍を上昇させます。その後、4~8心拍かけて徐々に低下して心室期外収縮前の心拍数に戻ります。このようにHRTは圧受容体反射を介して発生するもので、心臓自律神経機能を反映する指標と考えられます。突然死の可能性のあるような方は心臓自律神経機能が低下しており、心室期外収縮前後の心拍数の変動幅は減少します。

## HRTの計測方法

HRTの最大の利点はホルター心電図で解析できるという簡便さと非侵襲性にあります。従来、自律神経機能を評価する手法として心拍変動 (HRV) がありますが、心室期外収縮が多発するとその評価は困難でした。HRTはむしろ心室期外収縮を利用して自律神経機能を評価します。HRTは心室期外収縮直前の2拍のRR間隔と直後の15~20拍のRR間隔を用いて計測されます。期外収縮以外はいずれも洞調律でなければいけません。

図1がHRTの正常例と異常例です。心室期外収縮の発生点を0拍として、1拍ごとのRR間隔 (ms) をプロットします。正常例では心室期外収縮直後のRR間隔は短縮し、その後の回復過程においてRR間隔が延長するという大きな変動が見られますが、異常例ではその変動幅が少ない様子が明らかです。HRTには心室期外収縮直後の心拍数増加速度 (turbulence onset: TO) とそれに続く心拍数回復速度 (turbulence slope: TS) という2つのパラメータがあり (図2)、異常例ではそれらが減弱または消失します。

TOは心室期外収縮直前2拍のRR間隔の和と直後2拍のRR間隔の和の増減をパーセントで表し、以下の数式で求められます。

$$TO = \frac{(RR_1 + RR_2) - (RR_{-1} + RR_{-2})}{(RR_{-2} + RR_{-1}) \times 100 (\%)}$$

正常値は  $TO < 0 \%$  であり、TOの値が0以上であれば自律神経機能の低下が示唆されます。TSは代償性休止期に続く連続5拍のRR間隔を結んだ直線の傾きであり、最も大きいTSを採用します。正常値は  $TS > 2.5 \text{ ms/RR interval}$  です。アーチファクトを排除し安定したHRTを求めるためには少なくとも5発以上の心室期外収縮前後のRR間隔データが必要です。

図1 正常例と異常例におけるHRT

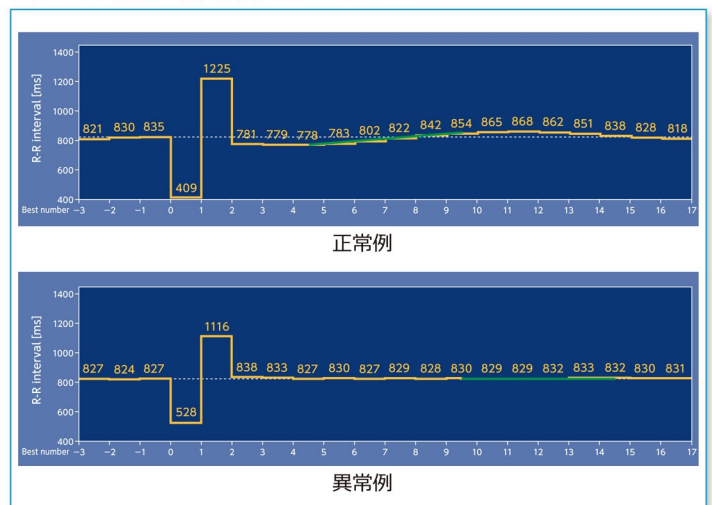
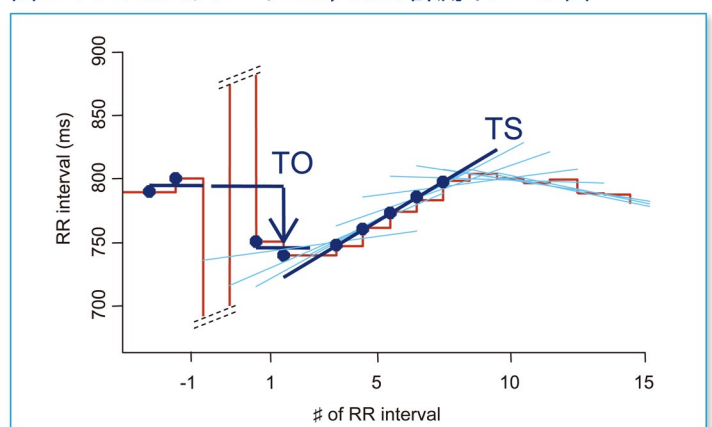


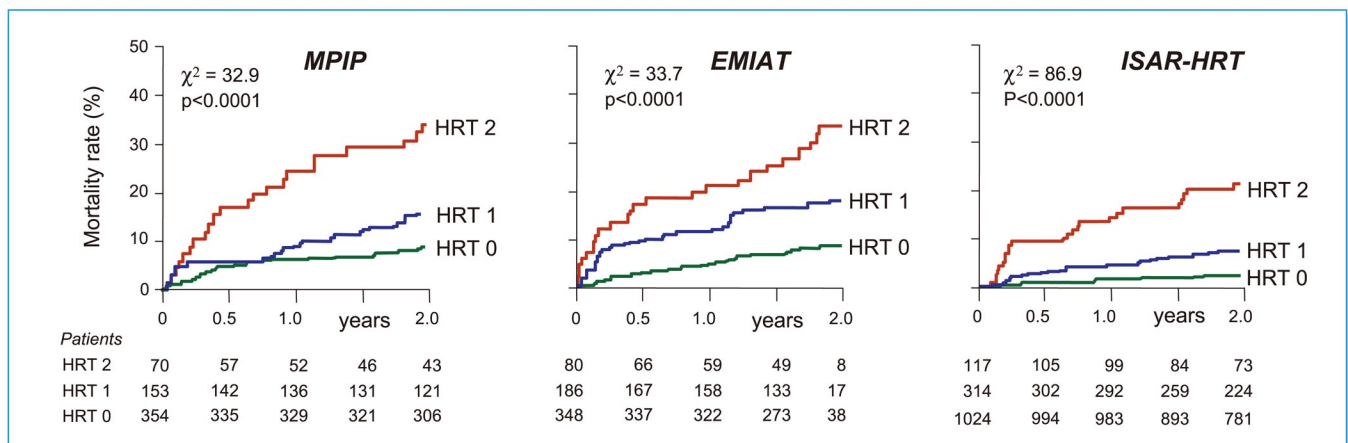
図2 HRTのパラメータTO, TSの計測イメージ図



## HRTの臨床的意義とエビデンス

HRTの臨床的意義については、いくつかの大規模臨床試験で報告されています(図3)。HRTは、その結果をTO, TSともに正常のもの(カテゴリー0)、TOとTSいずれか一方が異常のもの(カテゴリー1)、TO, TSの両者異常なもの(カテゴリー2)の3つに分類して心臓突然死リスクを層別化します。さらにカテゴリー2は心筋梗塞後の患者において左室駆出率(LVEF)よりも優れた死亡予測力を持つことが示されました(表1)。HRTは基本調律がペースメーカー調律や心房細動では計測不能です。また、一方で心室期外収縮がほとんど出現しない場合や反対に多発する場合も測定できません。しかし、心室期外収縮が出現しない場合は心臓突然死リスクが低いことが知られております。理想的には、安定したTOとTSの測定には心室期外収縮の後に15心拍程度必要です。一方で、このような予測指標は単独ではなく、心拍変動解析や次に述べるDC(deceleration capacity)と組み合わせることによってその予測能が向上するとされます。

図3 心筋梗塞患者を対象とした大規模臨床試験MPIP, EMIAT, ISAR-HRTにおいて検証されたHRTカテゴリーのリスク層別化



[文献]より改変 引用]

表1 大規模臨床試験で検討されたLVEFとHRTカテゴリー2のハザード比

	MPIP	EMIAT	ATRAMI	ISAR-HRT	FINGER
Number of patients	577	614	1,212	1,455	2,130
Inclusion criteria	MI ≤4 weeks Age ≤70 yrs	MI ≤4 weeks Age ≤75 yrs LVEF ≤40%	MI ≤4 weeks Age ≤80 yrs	MI ≤4 weeks Age ≤75 yrs	MI ≤4 weeks Age ≤75 yrs
Follow-up (months)	22	21	20	22	33
End point	Mortality	Mortality	Cardiac mortality	Mortality	Sudden death
End points reached (%)	13	14	4	5	2
Treatment of acute MI	None	60% lysis	63% lysis	90% PCI 6% lysis	70% PCI 14% lysis
Mean LVEF (%)	45	30	49	56	Not specified
Beta-blockers (%)	55	32	20§	93	94
Univariate analysis					
HRT category 2	5.0 (2.8-8.8)	4.4 (2.6-7.5)	6.9 (3.1-15.5)	11.4 (5.7-22.8)	4.6 (2.6-8.1)
LVEF ≤30%	4.0 (2.5-6.4)	2.2 (1.4-3.5)	4.7 (2.6-8.3)	7.1 (4.2-12.1)	4.5 (2.5-8.0)
Multivariate analysis					
HRT category 2	3.2 (1.7-6.0)	3.2 (1.8-5.6)	4.1 (1.7-9.8)	5.9 (2.9-12.2)	2.9 (1.6-5.5)
LVEF ≤30%	2.9 (1.8-4.9)	1.7 (1.1-2.7)	3.5 (1.8-7.1)	4.5 (2.6-7.8)	Not specified

[文献]より改変 引用]

## 心臓迷走神経活動の定量化

心拍数を調整する迷走神経と交換神経の活動は、それぞれ車のブレーキとアクセルにたとえられ、心拍数の減少と増加に関係しています。心筋梗塞後の心臓迷走神経活動の低下は死亡リスクの増加と関係していることが知られており、瞬時心拍数の減少を定量化する指標が、心疾患における有用な予後予測因子になると期待されています。

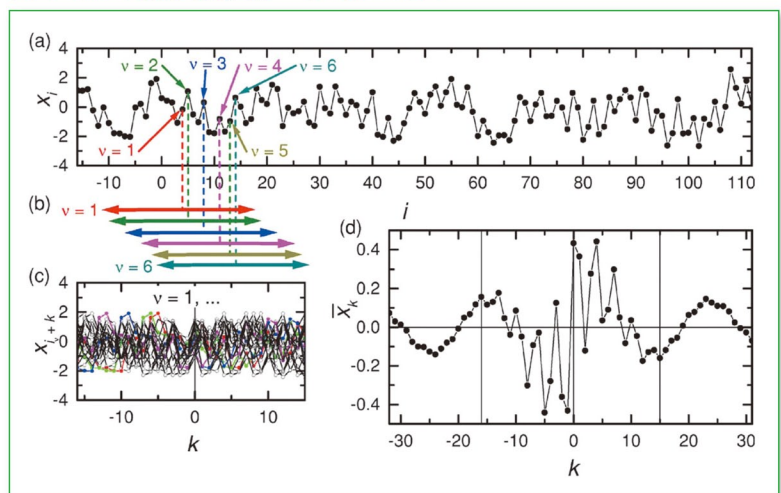
心臓自律神経活動の定量化では、心拍変動解析 (HRV) が知られておりますが、deceleration capacity (DC) は、その計測手法の工夫により、瞬時心拍数の減速成分をより選択的に定量化でき、心臓迷走神経機能を精度よく評価できると言われています。

## DCの計測原理

DCの計測にはホルター心電図記録から抽出された24時間のR-R間隔時系列を使用します。DCは心拍数の減速成分を定量化する指標ですので、この時系列の中でR-R間隔が直前のものよりも長くなった点をアンカー (基準点) として選択します (図4 (a))。この時、期外収縮の後拍などが選択されないよう直前のR-R間隔から5%を超えた延長がみられるものは、アンカーから除外するのがよいとされています。アンカーの選択が完了したら、すべてのアンカーについて、アンカーを中心とした一定の長さの時系列を切り出し (図4 (b))、アンカーが横軸の原点になるようにすべて同じ領域に重ねたもの (図4 (c)) を平均化して、そこに現れる変動パターン (図4 (d)) からDCを計測します。この重ね合わせ手法はphase-rectified signal averaging (PRSA) と呼ばれ、ノイズや非正常性の中に埋もれた周期的変動を抽出する手法として提案されました。PRSAでは、周期的変動における増加あるいは減少といった位相を選択して平均化するため、位相の乱れやノイズの影響を除外し、元の時系列に含まれる特徴的な周期的変動を抽出できます。DCは、PRSAにより得られた信号を用いて次のように定義されます。

$$DC = \frac{X(0) + X(1) - X(-1) - X(-2)}{4}$$

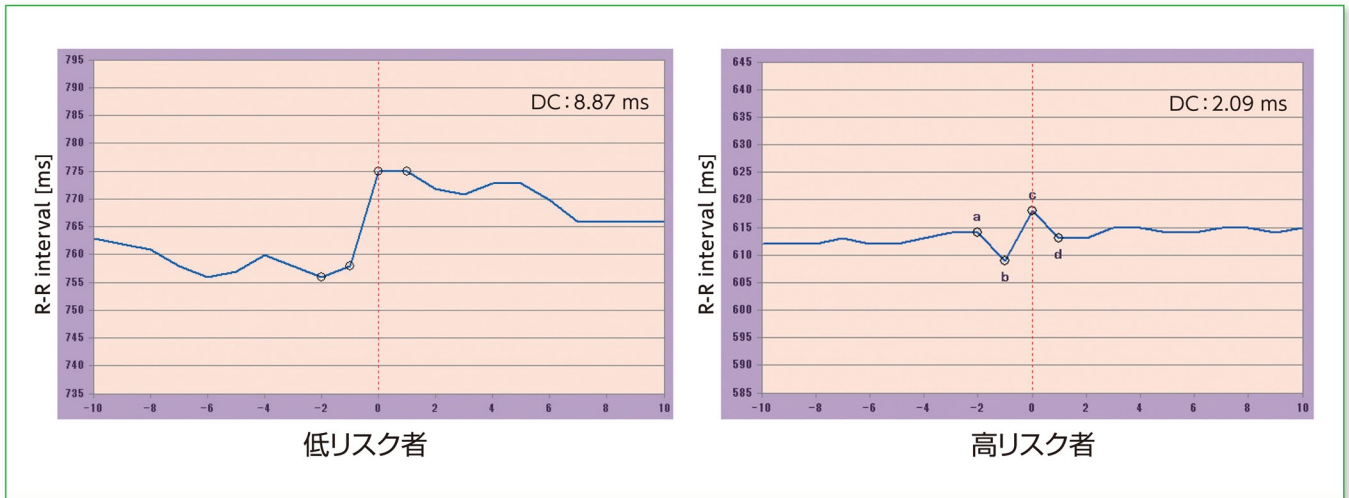
図4 R-R間隔時系列データのPRSA



[文献2より引用]

$X(0) - X(-1)$  はR-R間隔の増加幅の平均値になっていて、DCにはさらにその前後の1拍の平均値が含まれており、PRSA信号におけるアンカー付近の変動を特徴づけていることから、DCは洞調律を減速する複合的な要因を反映したものと考えられます。図5に実際のDCの例を示しました。低リスク者に比べ、高リスク者ではPRSA中心付近の変動が非常に小さくなっており、DCの値も低下していることが見てとれます。

図5 deceleration capacityの計測例



## 心筋梗塞後の予後予測指標としてのDC

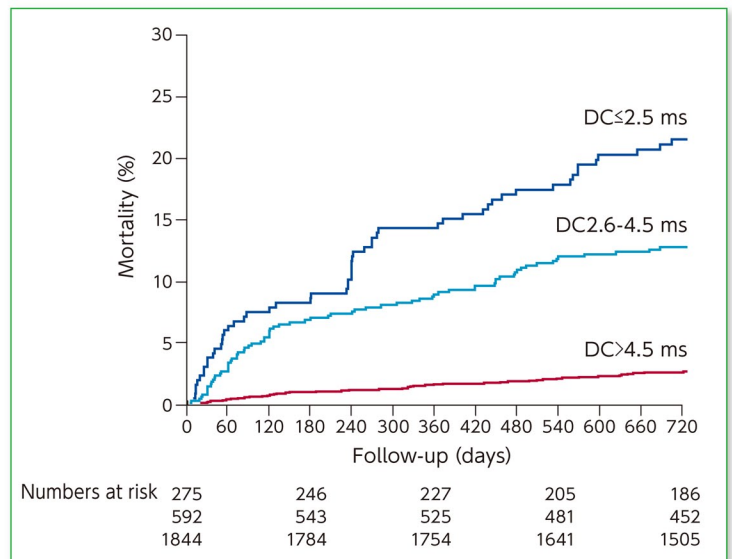
DCは心筋梗塞症例においてその有用性が評価されています。Bauerらはミュンヘン、ロンドン、オウルにおいて急性心筋梗塞発症5~14日後にホルター心電図検査を施行し、予後予測力について報告しています(表2)。DCはLVEFを用いたリスク評価法より優れており、その値によってリスクを層別化できることがわかりました(図6)。ICDの植込みが必要かどうかの判断を早期におこなうことができ、不要な検査を回避できる点が有用だと言われています。DCはHRVやHRT同様、心拍数の自律神経系調節と関連していると示唆されていますので、それらと組み合わせることで自律神経機能と心臓突然死リスクについて総合的な情報が得られます。このような指標を搭載したホルター心電図解析装置を活用することで、日常診療の中から心臓突然死リスクの高い患者さんを効率的にスクリーニングすることが可能となるものと期待されます。

表2 3ヶ国のコホート研究で検討されたLVEFとDCのAUC(Area under the curve)

	ミュンヘン	ロンドン	オウル
被検者数	1455	656	600
死亡者数 (フォローアップ期間)	70 (24ヶ月)	66 (24ヶ月)	77 (38ヶ月)
DC (SE)	0.77 (0.03)	0.8 (0.03)	0.74 (0.03)
LVEF (SE)	0.70 (0.03)	0.67 (0.03)	0.60 (0.04)
SDNN (SE)	0.68 (0.03)	0.69 (0.04)	0.64 (0.03)

[文献3より改変 引用]

図6 DCのリスク層別化と死亡率の関係



[文献3より改変 引用]

## 文献

- 1) Bauer A, Malik M, Schmidt G, Barthel P, Bonnemeier H, Cygankiewicz I, Guzik P, Lombardi F, Müller A, Oto A, Schneider R, Watanabe M, Wichterle D, Zareba W.: Heart rate turbulence : standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use : International Society for Holter and Noninvasive Electrophysiology Consensus. J Am Coll Cardiol. 52 : 1353-65, 2008
- 2) Kantelhardt JW, Bauer A, Schumann AY, Barthel P, Schneider R, Malik M, Schmidt G.: Phase-rectified signal averaging for the detection of quasi-periodicities and the prediction of cardiovascular risk. Chaos. 17 : 015112, 2007
- 3) Bauer A, Kantelhardt JW, Barthel P, Schneider R, Makikallio T, Ulm K, Hnatkova K, Schomig A, Huikuri H, Bunde A, Malik M, Schmidt G.: Deceleration capacity of heart rate as a predictor of mortality after myocardial infarction : cohort study. Lancet 367 : 1674-1681, 2006

株式会社 **スズケン**

ケイツ事業部

名古屋市東区東片端町8番地 〒461-8701  
TEL (052) 950-6325 FAX (052) 962-7440  
ホームページ <http://www.suzuken.co.jp>  
E-mail: [kenz@suzuken.co.jp](mailto:kenz@suzuken.co.jp)

お問い合わせ先