

うっ血性心不全患者における心電図QRS幅の検討：両室ペーシングの一指標

Significance of Electrocardiographic QRS Width in Patients With Congestive Heart Failure: A Marker for Biventricular Pacing

五十嵐美穂子
椎名 豊
田辺 晃久
半田俊之介

Mihoko IGARASHI, MD
Yutaka SHIINA, MD, FJCC
Teruhisa TANABE, MD,

FJCC

Abstract

Objectives. Biventricular pacing may be valuable for the treatment of patients with intractable heart failure, but how many patients in Japan would benefit from this type of therapy remains uncertain. This study investigated the incidence of intraventricular conduction delay in the electrocardiogram (ECG) as a marker of the need for biventricular pacing, as well as the underlying etiology of heart failure in patients admitted with congestive heart failure.

Methods. Patients with heart failure admitted to the Tokai University Hospital from January 1990 to September 2000 were studied retrospectively. The distribution of age, sex and underlying diseases, and that of the rhythm and the QRS width in ECG recordings were analyzed. Patients with a QRS width of over 121 msec in the ECG were classified as the 'wide QRS' group.

Results. Of a series of 1,200 consecutive patients with heart failure, 872 patients, 499 males and 373 females (mean age 67.9 ± 13.9 years) were admitted to the hospital and 71 had 'wide QRS' by ECG. Among those in the 'wide QRS' group, 37% had ischemic heart disease and 14% had dilated cardiomyopathy. The widest QRS complexes were encountered in patients with dilated cardiomyopathy and the largest number of wide QRS complexes was encountered in patients with ischemic heart disease.

Conclusions. The most frequent causes of heart failure among patients considered suitable for biventricular pacing were ischemic heart disease and dilated cardiomyopathy, which is consistent with previous reports. Compared with the statistics reported from western countries, the incidence of ischemic heart disease and the incidence of intraventricular conduction delay were lower in Japanese patients with heart failure. The incidence of intraventricular conduction delay among patients with heart failure was 8.6%. Therefore, fewer patients need biventricular pacing in Japan than in western countries. Nevertheless, patients with heart failure resistant to other therapies might still benefit from this type of therapy.

J Cardiol 2002 Sep; 4(3): 103 - 109

Key Words

- Heart failure (congestive)
- Pacing (biventricular pacing)
- Electrocardiography (QRS width, intraventricular conduction delay)

はじめに

心室内伝導障害や左脚ブロックがある症例では、左室の興奮が同期して開始されず非効率的な心収縮をもたらす(mechanical dyssynchrony)。慢性心不全患者の

12誘導心電図記録より求めたQRS幅の拡大は予後と関連し¹⁾、QRS幅の広い症例ほど予後が悪いとの報告がある²⁾。近年、mechanical dyssynchrony に対して、両室ペーシング、すなわち右室心尖部と左室自由壁を同期してペーシングすることにより心室興奮のずれを

東海大学医学部 循環器内科: 〒259 - 1193 神奈川県伊勢原市望星台

Section of Cardiology, Department of Medicine, Tokai University School of Medicine, Kanagawa

Address for correspondence: IGARASHI M, MD, Section of Cardiology, Department of Medicine, Tokai University School of Medicine, Bohseidai, Isehara, Kanagawa 259 - 1193

Manuscript received April 2, 2002; revised July 1, 2002; accepted July 15, 2002

Table 1 Clinical characteristics

| | IHD | VHD | HT | DCM | Others | Total |
|---------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| No. of patients | 433 | 260 | 112 | 123 | 272 | 1,200 |
| Age(yr) | 70.8 ± 11.0 | 68.9 ± 12.9 | 73.6 ± 14.4 | 57.3 ± 13.7 | 64.4 ± 16.3 | 67.9 ± 13.9 |
| Male | 72.3% | 43.1% | 42.9% | 73.2% | 55.1% | 59.2% |
| ≥ 75yr | 38.8% | 41.2% | 56.3% | 4.9% | 29.4% | 35.3% |
| Atrial fibrillation | 13.2% | 57.4% | 20.8% | 35.8% | 22.8% | 7.6% |
| LVEF(%) | 48.5 ± 17.4 | 61.1 ± 17.2 | 59.3 ± 16.1 | 35.3 ± 15.1 | 57.3 ± 19.1 | 53.1 ± 19.1 |
| < 45% | 51.3% | 16.7% | 18.8% | 72.3% | 29.2% | 34.2% |

Continuous values are mean ± SD.

IHD = ischemic heart disease; VHD = valvular heart disease; HT = hypertension; DCM = dilated cardiomyopathy; LVEF = left ventricular ejection fraction.

是正する方法(ventricular resynchronization)が試みられている。欧米の臨床試験^{3,5)}では自覚症状,生活の質,循環動態の改善などが報告されている。いくつかの無作為臨床試験が進行中^{6,9)}で,生命予後の改善についても検討されている。両室ペーシング療法の適応基準は確立されていない。従来の臨床試験での症例選択の基準^{3,9)}から,1)QRS幅(120-140 msec以上),2)New York Heart Association(NYHA)心機能分類(Ⅱ-Ⅳ度),3)左室駆出率(0.3-0.35以下),4)PR間隔,5)基本調律が心房細動でないこと,が主要な因子と考えられる。

我が国でも,心室内伝導遅延を伴う難治性の心不全患者に対して両室ペーシングによる治療が検討されている。しかし,適応となるQRS幅の拡大した患者の頻度および実態に関する報告はない。我々は心不全で入院した患者連続1,200症例の心電図QRS幅を測定し,その臨床像と両室ペーシング療法の適応基準を満たす症例について検討した。

対象と方法

1990年1月1日-2000年9月30日の10年9ヵ月間に,東海大学医学部附属病院循環器内科に入院した心不全連続1,200症例を対象とした。

心不全の診断はFramingham Studyの臨床診断基準¹⁰⁾を用いた。

調査項目は,年齢,性別,心不全の基礎疾患,心エコー図検査法より求めた左室駆出率(Mモード法),基本調律,安静時の12誘導心電図によるQRS幅,脚ブロックの有無である。心電図QRS幅は全誘導のう

ちQRS幅の最も広い誘導でQ波(R波)の立ち上がりからQRS波の終わりまでを計測した。QRS幅が120 msec以下の群,明らかに幅の拡大した121 msec以上の群(wide QRS群)に分けて対比した。

統計解析は各群を平均±標準偏差で表し,平均値の比較には対応のないt検定を用いた。

結 果

患者は延べ1,200例であった(Table 1)。男性710例(59.2%),女性490例(40.8%),平均年齢は67.9 ± 13.9歳(範囲14-106歳)であった。うち,173例は2-8回の入院を繰り返しており,実症例数は872例で,男性499例(57.2%),女性373例(42.8%)である。心調律の内訳は洞調律745例(65.2%),心房細動320例(28.0%),ペースメーカー調律68例(5.9%),その他10例(0.9%)であった。実症例数による基礎疾患の内訳は虚血性心疾患36%,弁膜疾患20%,高血圧性心疾患11%,拡張型心筋症10%,透析を要する腎不全5%,肥大型心筋症1%,心筋炎1%,その他16%となった(Fig. 1)。その他の症例には特定心筋症(アルコール性,アミロイドーシス),不整脈(心房細動,上室頻拍,房室ブロック,洞不全症候群),先天性心疾患(心房中隔欠損,心室中隔欠損,大血管転位,Ebstein奇形),収縮性心膜炎,肺高血圧症,肺性心,重症貧血,甲状腺疾患が含まれる。透析を要する腎不全患者は高血圧,心筋虚血など維持透析以外にも多くの要因が心不全に関与するため別に分類した。

QRS幅を測定した患者のうち,ペースメーカー植え込み患者を除いた1,068例につきQRS幅の頻度分布

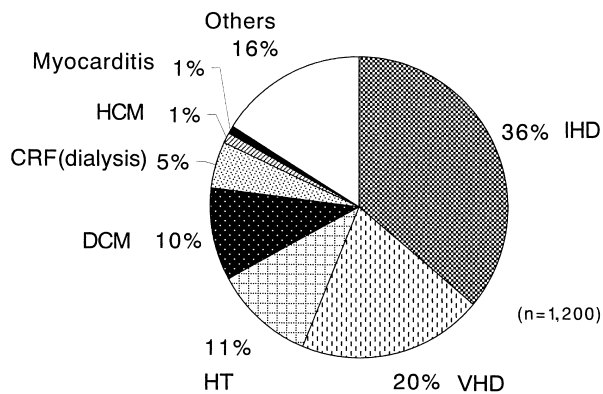


Fig. 1 Underlying disease in all patients
CRF = chronic renal failure; HCM = hypertrophic cardiomyopathy. Other abbreviations as in Table 1.

を検討した。QRS幅80 msec以下の症例は401例(37.6%)、81-100 msecは412例(38.7%)、101-200 msecは161例(15.1%)、121-140 msecは44例(4.1%)、141 msec以上は48例(4.5%)であった。したがって、121 msec以上のwide QRS群は全体の8.6%であった。

健常対照群として、東海大学病院健診センターを受診した一般健常者18,575例(2000年4月1日-2001年3月31日の1年間)について同様の検討を行った。QRS幅80 msec以下8,594例(46.3%)、81-100 msec 8,999例(48.4%)、101-120 msec 719例(3.9%)、121-140 msec 200例(1.1%)、141 msec以上は63例(0.3%)であった。101 msec以上のQRS幅の異常を伴う症例の頻度は健常者の5.3%に対して心不全症例で23.7%と高かった(Table 2)。

連続1,068症例のうちwide QRS群92症例(実症例として71例)について内訳を検討した。男性66例(72%)、女性26例(28%)であった。心調律は洞調律68例(73.9%)、心房細動22例(23.9%)、その他2例(2.2%)であった。平均年齢は70 ± 14.2歳(範囲27-106歳)であった。

Wide QRS群における脚ブロックの頻度を検討した。左脚ブロック24%、右脚ブロック59%、その他の心室内伝導遅延17%であった。

QRS幅別に基礎疾患の頻度を示す(Fig. 2)。121-140 msecのQRS幅では虚血性心疾患の占める割合が多く、141 msec以上では拡張型心筋症の割合が多かった。

Table 2 Distribution of QRS width

| QRS (msec) | Patients undergoing medical checkup | Patients with congestive heart failure |
|------------|-------------------------------------|--|
| | (n = 18,575) | (n = 1,068) |
| ≤ 80 | 46.3% | 37.6% |
| 81 - 100 | 48.4% | 38.7% |
| 101 - 120 | 3.9% | 15.1% |
| 121 - 140 | 1.1% | 4.1% |
| 141 ≤ | 0.3% | 4.5% |

Wide QRS群71例の基礎疾患の内訳を示す(Fig. 3)。虚血性心疾患の頻度が37%と最も高く、ついで拡張型心筋症(14%)であった。

疾患別にQRS幅の平均値を比較した。全症例(1,068例)の平均値は96.2 ± 22.0 msecであった。虚血性心疾患(406例)は98.1 ± 25.0 msec、弁膜疾患(232例)は90.7 ± 18.0 msec、高血圧性心疾患(105例)は91.0 ± 22.0 msec、拡張型心筋症(105例)は102.2 ± 25.0 msecであった。各疾患の間でQRS幅を比較すると、虚血性心疾患と弁膜疾患、虚血性心疾患と高血圧性心疾患との間に、それぞれ有意差($p < 0.0001$, $p < 0.002$)が認められた。拡張型心筋症と弁膜疾患、拡張型心筋症と高血圧性心疾患の間でも有意差($p < 0.0001$, $p < 0.005$)が認められた。虚血性心疾患と拡張型心筋症および弁膜疾患と高血圧性心疾患の間では差は認められなかった。

それぞれの疾患につきQRS幅の分布を分析した(Fig. 4)。Wide QRSを示す症例の割合が多いのは拡張型心筋症であった。QRS幅が121-140 msecの症例は1%、141 msec以上の著明な延長を示す症例は10%であった。虚血性心疾患ではQRS幅が121-140 msecの症例は5%、141 msec以上は3%と、141 msec以上の割合は少なかった。しかしQRS幅の拡大を示す症例に虚血性心疾患の占める割合は高く、実症例数は虚血性心疾患が最も多かった。

内服薬剤のQRS幅への関与について調査した。a群とc群の不整脈治療薬の使用頻度はwide QRS群と対照群の間に差がなかった。

考 察

慢性心不全の臨床像および病態は地域や施設により異なる可能性がある。欧米の報告では基礎疾患の割合

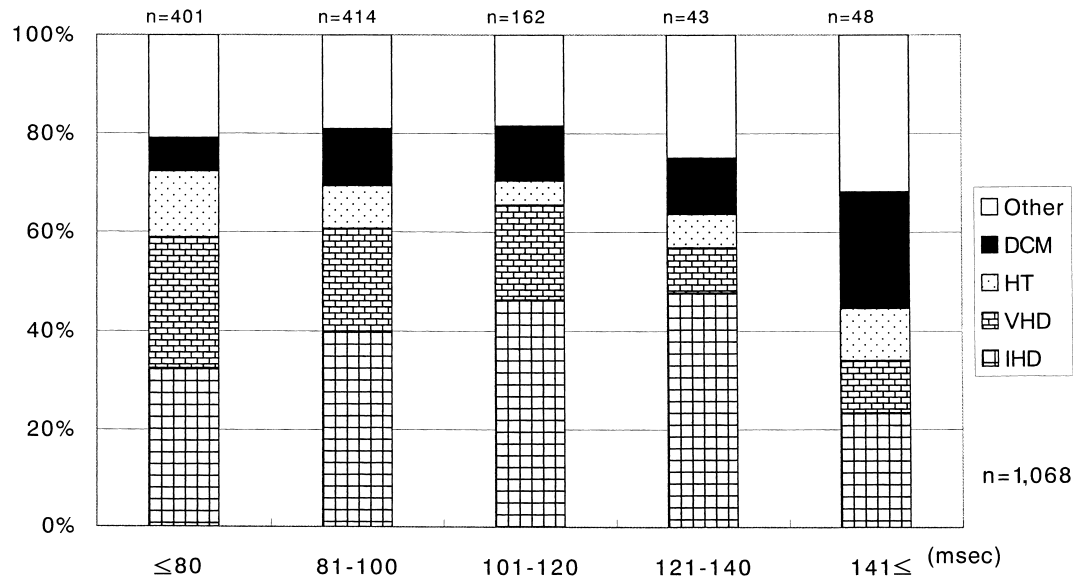


Fig. 2 Wide QRS and underlying diseases
Abbreviations as in Table 1.

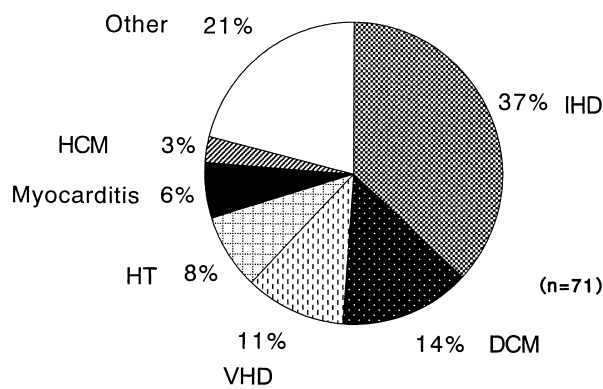


Fig. 3 Underlying disease in wide QRS population
Abbreviations as in Table 1, Fig. 1.

は虚血性心疾患 30 - 60% , 弁膜疾患は 5 - 20% とされる¹⁰⁻¹⁵⁾ . 我が国における基礎疾患の実態は必ずしも明らかにはされていない¹⁶⁾ . 自験例の成績を , 同様のデザインで調査した欧米の報告¹¹⁾ と比較すると , 虚血性心疾患の割合が少なく , 弁膜疾患が多い傾向をみた . 拡張型心筋症の割合も欧州の報告¹¹⁾ より少なかった . 性差については欧米で男性の割合が 45 - 57% と報告され , 男女差はみられない¹⁰⁻¹²⁾ . 自験例においても同様であった .

左脚ブロック , 心室内伝導遅延などの QRS 幅の拡大は予後と関連するとされる¹⁾ . 正常伝導例に比べて左室の興奮にずれが生じるのが一因である . 両室ペー

シング療法はこのずれを補正する . 同期が保たれ QRS 幅の拡大がない症例では効果が期待できないと報告されている^{17,18)} . 両室ペーシング療法の臨床試験に用いられた登録条件⁵⁻⁹⁾ では , QRS 幅を 120 - 140 msec 以上とするものが多い . 中でも左脚ブロックや心室内伝導遅延の存在する症例は良い適応とされている¹⁸⁾ . 自験例では wide QRS 群のうち , 41% (左脚ブロック 24% , 心室内伝導遅延 17%) がこれに相当する .

Wide QRS 群症例の基礎疾患は , 虚血性心疾患 , 拡張型心筋症の頻度が高く , 弁膜疾患や高血圧性心疾患の頻度は低い . 疾患別に拡張型心筋症では wide QRS 症例の占める頻度が高く , とくに 141 msec を超える著明な QRS 幅の拡大症例が多い . 適応となる可能性の高い疾患と考えられた . 欧米の調査では拡張型心筋症のうち QRS 幅の拡大を示す症例は 30 - 50% と報告され¹⁹⁻²²⁾ , 自験例に比べて頻度が高い . 虚血性心疾患は患者頻度それ自体が多いため適応となる症例数も多いことが考えられる . 主として虚血性心疾患と拡張型心筋症に両室ペーシング療法の適応があると思えることができる .

QRS 幅 120 msec 以上の症例の頻度を欧米の報告と比較した (Table 3) . 自験例では QRS 幅が 120 msec 以上の症例の比率は 17% (121 msec 以上は 8.6%) であった . 英国の Farwell ら¹¹⁾ は , 入院患者 1,042 例中 25% と報告している . 英国の Shamim ら²⁾ は , 慢性心不全の洞調

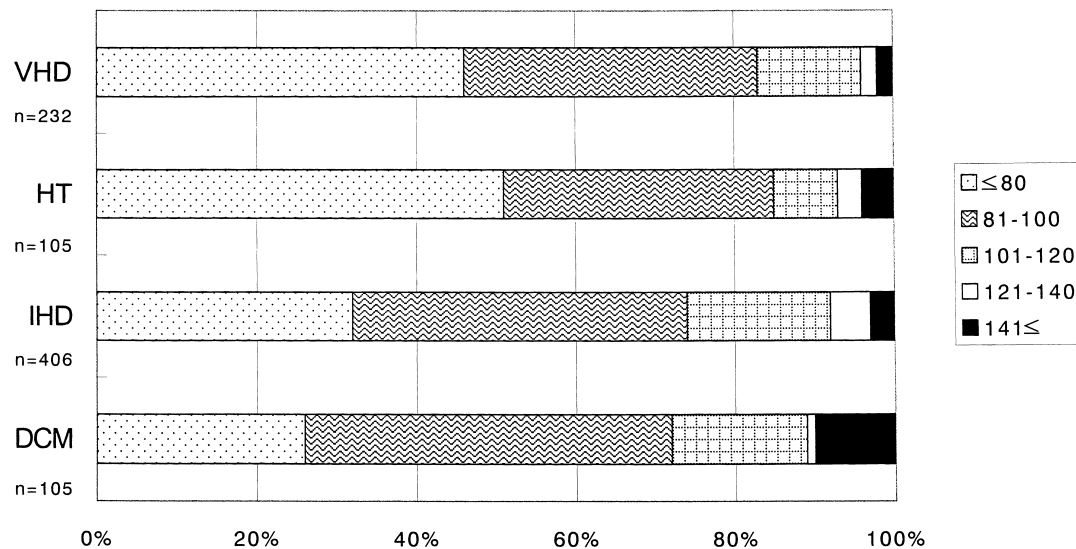


Fig. 4 Incidence of wide QRS in underlying diseases
Abbreviations as in Table 1.

Table 3 Wide QRS population

| | No. of patients | QRS (≥ 120 msec) | IHD | VHD | DCM |
|---|-----------------|--------------------|-----|-----|-----|
| Farwell D <i>et al.</i> ¹¹⁾ (United Kingdom) | 1,042 | 25% | 61% | 5% | 24% |
| Shamim W <i>et al.</i> ²⁾ (United Kingdom) | 241 | 38.2% | - | - | - |
| Cohen-Solal M <i>et al.</i> ¹²⁾ (France) | 1,058 | 36% | 33% | 20% | - |
| Igarashi M <i>et al.</i> (Japan) | 1,068 | 17% | 36% | 20% | 10% |

Abbreviations as in Table 1.

律 241 例で検討し、38.2%としている。フランスの Cohen-Solal ら¹²⁾は入院患者 1,058 例中 36% と報告している。これら欧州からの報告と比較すると、自験例ではその割合は約半分にすぎなかった。その理由として心不全の基礎疾患、とくに虚血性心疾患、拡張型心筋症の頻度が少ないこと、心不全の重症度や病態に差異のあることが推測される。

結 論

両室ペースング療法の適応症例をスクリーニングす

るため、心不全患者連続 1,200 例の臨床像を解析し、心電図QRS幅を計測した。日本人は欧米人に比べて基礎疾患の中に占める虚血性心疾患の割合が少ないこと、wide QRS 症例の頻度が少ないことを示した。両室ペースング療法の適応症例は虚血性心疾患や拡張型心筋症に多い。しかし、その頻度は欧米の約半数であった。両室ペースング療法は、薬物治療抵抗性の wide QRS 症例で予後を改善する可能性があり、今後さらに検討すべき課題である。

要 約

目的: 近年, 欧米では心室内伝導遅延を伴う慢性の難治性心不全患者に対して左右両心室ペーシング療法が試みられ, 良好な成績が報告されている. その適応基準として心電図QRS幅が用いられ, 患者の頻度は心不全患者の25 - 40%と報告されている. しかし, 我が国における患者の頻度やその実態は明らかでない. 我々は日本人の心不全患者における心室内伝導遅延の合併頻度を調査し臨床像と併せ両室ペーシング療法の適応基準を満たす症例について検討した.

方法: 1990年1月 - 2000年9月の10年9ヵ月間に東海大学医学部付属病院循環器内科に入院した心不全患者, 延べ1,200症例を対象とした. 年齢, 性別, 基礎疾患, 心エコー図検査による左室駆出率, 心電図による心調律およびQRS幅を検討した.

結果: 平均年齢 67.9 ± 13.9 歳(14 - 106歳), 男性499例, 女性373例, 実症例数872例, 心電図QRS幅121 msec以上の心室内伝導遅延を示す症例(wide QRS群)は71例であった. Wide QRS群の基礎疾患は虚血性心疾患37%, 拡張型心筋症14%であった. Wide QRS症例は虚血性心疾患の症例数が多く, 拡張型心筋症では幅広いQRSの症例が多かった.

結論: 両室ペーシング療法は難治性心不全症例の予後を改善しうる新しい治療手段である. 心電図QRS幅を心室内伝導遅延の指標とする今回の検討では, その適応基準を満たす症例は自験連続1,200症例の8.6%であった. 虚血性心疾患, 拡張型心筋症を基礎疾患とする症例で頻度が高い. しかし, 心室内伝導遅延の割合は欧米の成績より少ないことが明らかになった.

J Cardiol 2002 Sep; 40(3): 103 - 109

文 献

- 1) Kelly TL, Cremo R, Nielsen C, Shabetai R: Prediction of outcome in late-stage cardiomyopathy. *Am Heart J* 1990; **119**: 1111 - 1121
- 2) Shamim W, Francis DP, Yousufuddin M, Vaney S, Pieopli MF, Anker SD, Coats AJ: Intraventricular conduction delay: A prognostic marker in chronic heart failure. *Int J Cardiol* 1999; **70**: 171 - 178
- 3) Gras D, Mabo P, Tang T, Luttkuis O, Chatoor R, Pedersen AK, Tscheliessnigg HH, Deharo JC, Puglisi A, Silvestre S, Kimber S, Ross H, Ravazzi A, Paul V, Skehan D: Multisite pacing as a supplemental treatment of congestive heart failure: Preliminary results of the Medtronic Inc. InSync Study. *PACE* 1998; **21**: 2249 - 2255
- 4) Auricchio A, Stellbrink C, Sack S, Block M, Vogt J, Bakker P, Mortensen P, Klein H, for the PATH-CHF Study Group: The Pacing Therapies for Congestive Heart Failure (PATH-CHF) study: Rationale, design, and endpoints of a prospective randomized multicenter study. *Am J Cardiol* 1999; **83**: 130D - 135D
- 5) Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, Walker S, Varma C, Linde C, Garrigue S, Kappenberger L, Haywood GA, Santini M, Bailleul C, Daubert JC, for the Multisite Stimulation in Cardiomyopathies (MUSTIC) Study Investigators: Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Eng J Med* 2001; **344**: 873 - 880
- 6) Saxon LA, Boehmer JP, Hummel J, Kacet S, De Marco T, Naccarelli G, Daoud E, for the VIGOR CHF and VENTAK CHF Investigators: Biventricular pacing in patients with congestive heart failure: Two prospective randomized trials. *Am J Cardiol* 1999; **83**: 120D - 123D
- 7) Higgins SL, Yong P, Scheck D, McDaniel M, Bollinger F, Vadecha M, Desai S, Meyer DB, for the Ventak CHF Investigators: Biventricular pacing diminishes the need for implantable cardioverter defibrillator therapy. *J Am Coll Cardiol* 2000; **36**: 824 - 827
- 8) Abraham WT, on behalf of the Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE) Investigators and Coordinators: Rationale and design of a randomized clinical trial to assess the safety and efficacy of cardiac resynchronization therapy in patients with advanced heart failure: The Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE) J Card Fail 2000; **6**: 369 - 380
- 9) Bristow MR, Feldman AM, Saxon LA, for the COMPANION Steering Committee and COMPANION Clinical Investigators: Heart failure management using implantable devices for ventricular resynchronization: Comparison of medical therapy, pacing, and defibrillation in chronic heart failure (COMPANION) trial. *J Card Fail* 2000; **6**: 276 - 285
- 10) McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB: The natural history of congestive heart failure: The Framingham Study. *N Eng J Med* 1971; **285**: 1441 - 1446
- 11) Farwell D, Patel NR, Hall A, Ralph S, Sulke AN: How many people with heart failure are appropriate for biventricular resynchronization? *Eur Heart J* 2000; **21**: 1246 - 1250
- 12) Cohen-Solal A, Desnos M, Delahaye F, Emeriau JP, Hanania G, for the Myocardiopathy and Heart Failure Working Group of the French Society of Cardiology, the National College of General Hospital Cardiologists and the French Geriatrics Society: A national survey of heart failure in French hospitals. *Eur Heart J* 2000; **21**: 763 - 769
- 13) Ho KK, Anderson KM, Kannel WB, Grossman W, Levy

- D: Survival after the onset of congestive heart failure in Framingham Heart Study subjects. *Circulation* 1993; **88**: 107 - 115
- 14) Cowie MR, Wood DA, Coats AJ, Thompson SG, Poole-Wilson PA, Suresh V, Sutton GC: Incidence and aetiology of heart failure: A population-based study. *Eur Heart J* 1999; **20**: 421 - 428
- 15) Bellotti P, Badono LP, Acquarone N, Griffo R, Lo Pinto G, Maggioni AP, Mattiauda C, Menardo G, Mombelloni P, OSCUR Investigators: Specialty-related differences in the epidemiology, clinical profile, management and outcome of patients hospitalized for heart failure; the OSCUR study: Outcome dello Scopenso Cardiaco in relazione all 'Utilizzo delle Risore. *Eur Heart J* 2001; **22**: 596 - 604
- 16) Itoh A, Saito M, Haze K, Haramori K, Kasagi F: Prognosis of patients with congestive heart failure: Its determinants in various heart disease in Japan. *Intern Med* 1992; **31**: 304 - 309
- 17) Kass DA, Chen CH, Curry C, Talbot M, Berger R, Fetis B, Nevo E: Improved left ventricular mechanics from acute VDD pacing in patients with dilated cardiomyopathy and ventricular conduction delay. *Circulation* 1999; **99**: 1567 - 1573
- 18) Auricchio A, Stellbrink C, Sack S, Block M, Vogt J, Bakker P, Mortensen P, Klein H, for the Pathing Therapies for Congestive Heart Failure Study Group, Kramer A, Ding J, Salo R, Tockman B, Pochet T, Spinelli J, for the Guidant Congestive Heart Failure Research Group: Effect of pacing chamber and atrioventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure. *Circulation* 1999; **99**: 2993 - 3001
- 19) Schoeller R, Andresen D, Büttner P, Oezcelik K, Vey G, Schröder R: First- or second-degree atrioventricular block as a risk factor in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1993; **71**: 720 - 726
- 20) Rihal CS, Nishimura RA, Hatle LK, Bailey KR, Tajik AJ: Systolic and diastolic dysfunction in patients with clinical diagnosis of dilated cardiomyopathy. *Circulation* 1994; **90**: 2772 - 2779
- 21) Silverman ME, Pressel MD, Brackett JC, Lauria SS, Gold MR, Gottlieb SS: Prognostic value of the signal-averaged electrocardiogram and a prolonged QRS in ischemic and nonischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1995; **75**: 460 - 464
- 22) Wilensky RL, Yudelman P, Cohen AI, Fletcher RD, Atkinson J, Virmani R, Robert WC: Serial electrocardiographic changes in idiopathic dilated cardiomyopathy confirmed at necropsy. *Am J Cardiol* 1988; **62**: 276 - 283