

高血圧症における心臓障害の早期診断：心電図診断の活用

森 博 愛

日本臨床生理学会雑誌 第41巻 第3号 別刷
平成23年6月1日 発行

高血圧症における心臓障害の早期診断：心電図診断の活用

森 博 愛

1. 降圧療法についての最近の考え方

日本高血圧学会は、2009年に「高血圧治療ガイドライン2009」¹⁾を発表したが、この中で診察室で測定した血圧についての高血圧の診断基準として $\geq 140/90$ mmHgとの値を示し、収縮期血圧130～139 mmHgまたは拡張期血圧85～89 mmHgを正常高値血圧と分類した。また、収縮期血圧が140 mmHg以下であっても、血圧値の上昇と共に脳卒中の頻度が増加するため、至適血圧としては収縮期血圧 < 120 mmHg、拡張期血圧 < 80 mmHgとの基準を示している。

さらに高血圧症の治療の際には、単に血圧値のみに準拠するのではなく、諸種の危険因子および臓器障害の有無に留意し、脳心血管病のリスクの層別化を行い、総合的にリスクの程度に応じた治療を行うべきことも提言している。

高血圧症における標的臓器障害としては、脳、心、腎、血管、眼底などの疾患・病変の有無に留意し、心臓については左室肥大（心電図、心エコー図）、狭心症、心筋梗塞、冠動脈再建術の既往、心不全をその指標としてあげ、標的臓器障害を認めた場合は、正常高値血圧のレベルであっても、ライフスタイルの改善により140/90 mmHg以下の目標値に到達しない場合は降圧薬治療を行うべきことを勧告している。

2. 左室肥大時の心電図変化

心電図的に認識された左室肥大所見は、このように心臓障害の指標として高血圧症の診療の際の極めて重要な所見である。高血圧症は極めて普遍的な疾患で、2000年の第5次循環器疾患基礎調査によると、140/90 mmHg以上の高血圧例は30歳以上の日本人男

性の47.5%、女性の43.8%を占め、高血圧例の総数は4,000万人に達するという¹⁾。

近年、心電図法は極めて一般的な検査法となり、心電図異常所見の中では左室肥大（left ventricular hypertrophy）ないし左室負荷（left ventricular overloading）は最もしばしば遭遇する心電図異常の1つである。

著者は1997年以来、徳島市産業医として市役所職員3,000人の人間ドック検査で記録された心電図を、健診施設担当医の心電図診断と対比して見ることができる立場にあるが、左室肥大 a/o 過負荷は健診担当医の方々が最も診断を誤ることが多い心電図所見の1つである。従って、ここで原点に立ち返り、左室肥大時の心電図所見について考えてみたい。

2-1. QRS波の高電圧

左室肥大時に、左室対応誘導（I, aVL, V4-6）でQRS波の振幅が増大することは古くから知られており、多くの左室肥大心電図診断基準に取り上げられている。しかし、その機序を理解していないと心電図診断を誤る恐れがある。また、肥大心室の興奮伝導時間は遅延するため、QRS波終末部では対応する打ち消し起電力がなくなり、このことも肥大心電図の高電圧の成因として寄与している。

一般に体表面上の点Pで記録される心電図波形は、その点から心臓の興奮部と未興奮部との境界面に形成される電氣的二重層面に対して張る立体角により規定される。

Fig. 1は、秋山²⁾の論文中的図を一部改変したもので、心室興奮初期において、心室中隔を左室側から右室側に進む興奮により生じる電氣的二重極面とこれを誘導点Pから眺めた立体角 Ω との関係を示す。誘導点Pで起電力（ ϕ ）により記録される電圧（V）は、P点から二重極面を眺めた際のP点を中心とする半径1の単位球体の対応する表面積（斑点部分）として示

徳島大学名誉教授
日本臨床生理学学会名誉会員
(受領：平成23年8月29日)

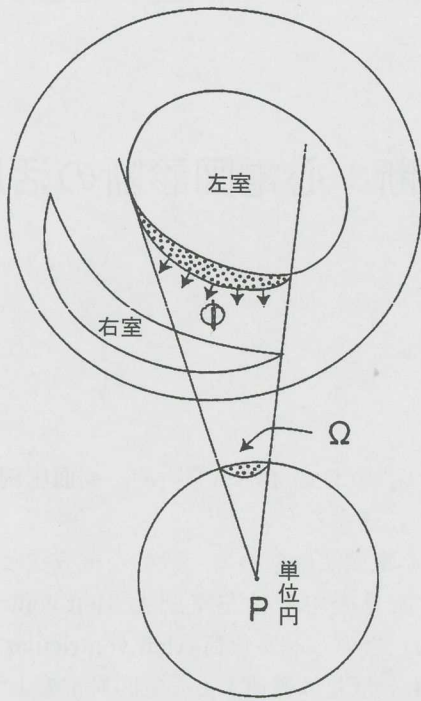


Fig. 1 心室筋興奮による電氣的二重極面と誘導点から張る立体角
 心室興奮初期に心室中隔左室面が興奮した際に生じる電氣的二重極と、胸壁に置いた電極 (P) からこの二重極面に対して張る立体角との関係を示す。
 P : 電極位置, Ω : 立体角, φ : 二重極の起電力。
 (秋山俊雄 : *Jpn J Electrocardiology* 2010, 30: 247)

される。

$$V = k\phi\Omega$$

ここでVは導体の伝導率で決まる定数である。

従って、胸壁が薄い人や痩せた人などでは、二重極面と電極との距離が短くなり、心電図の電圧は著明に増大する。このことを充分認識しておかないと、電圧基準の正常例での偽陽性率が著しく増大する。

2-2. QRS 間隔の拡大 (軽度) と肥大心室対応誘導での心室興奮時間の遅延

心室筋層の厚さが増大することにより、心内膜側から心外膜側への興奮到達が遅延し、QRS 間隔が延長傾向を示すが、脚ブロックの場合ほどではない。

2-3. ST-T 変化

左室肥大時の ST-T 変化には一次性と二次性とがある。左室肥大時にみる二次性 ST-T 変化は、QRS ベクトル増大および QRS ベクトルの方向の変化 (左後方への増大) に基因する ST-T 変化で、心室 gradient の変化を伴わない。他方、一次性 T 変化は、肥大に伴う相対的冠不全、合併した冠動脈病変による絶対的冠不全、あるいは心筋線維化などの器質的心筋病変により

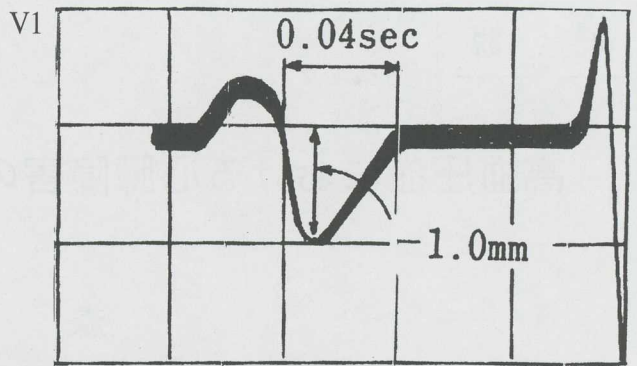


Fig. 2 P terminal force V1 の測定方法
 V1 の二相性 P 波の陰性相の幅 (秒) と深さ (mm) の積を P terminal force V1 と呼び、この値が ≥ 0.04 であれば左房負荷と診断する。本例の場合はこの値は 0.04 となる。
 (Morris JJ Jr, et al: *Circulation* 1964, 29: 242)

出現する。

2-4. QRS 波形の変化

左室肥大時には、左軸偏位、心臓長軸周りの時計式回転などに基づいて QRS 波形が変化する。

2-5. 左房負荷

左室肥大があると左室心筋のコンプライアンスが低下し、左房負荷所見が出現する。Sodi-Pallares, Calder³⁾ は、P 波異常が高血圧症の最も早期に出現する心電図異常であることを指摘している。

また Tarazi ら⁴⁾ は、心電図的左房負荷所見として下記の 4 項目をあげ、高血圧症および正常例での出現率について検討し下記のような成績を示している。

- ① V1 の P terminal force 増大 (≥ 0.04 秒・mm)⁵⁾,
- ② R 波のピーク到達時間が ≥ 0.04 秒の結節性 P 波,
- ③ Macruz index (P 波の幅 / PR-segment の幅 > 1.6)⁶⁾,
- ④ 第 2 誘導の P 波の振幅 ≥ 0.3 mV または幅 ≥ 0.12 秒。

Fig. 2 に P terminal force V1 の測定方法を示す。

Tarazi ら⁴⁾ によると、正常例で上記基準の 1 項目を満たす例は 5.3% (4/76) であったが、高血圧例では 59.2% (45/76)、2 項目を満たす例は 36.8% (28/76) であったことを報告し、左房負荷所見が高血圧症の際の重要な異常所見であることを指摘している。

Cohn ら⁷⁾ は、長期にわたる高血圧により心不全状態にある群 (心不全群) と同程度の高血圧があるが心不全がない群 (非心不全群) の 2 群について血行動態諸指標を比較し、収縮期血圧、心拍数、左室 1 回仕事係数 (stroke work index) および左室拡張終期容量については両群間に差を認めず、左室充満圧のみが心不

全群で有意に高かったとの研究成績を示している。

Frohlich ら⁸⁾は、正常対照群、正常サイズ高血圧群、左房負荷群、左室拡大群の4群について、心拍数、平均血圧、総末梢抵抗、心係数、左室駆出率、心拍当たりの圧力・時間値を比較し、心拍出量は正常対照群、正常サイズ群、左房負荷群の3群間に差がなく、左室拡大群で初めて低下することを認めた。他方、左室機能の敏感な指標である左室駆出率は、正常サイズ群から左房負荷群に進むにつれて、未だ心係数低下がない時期に既に低下していた。このことは、心電図的に表現される左房負荷所見は、心室拡大や心拍出量減少がない早期の高血圧性心臓病での左心機能低下の早期診断の重要な指標であることを示している。

左房負荷時の心電図所見には、下記の諸項目がある⁹⁾。

- 1) P波の幅の拡大 (≥ 120 msec),
- 2) P軸の左軸偏位 (< -30 度),
- 3) P軸の後方偏位 (P波移行帯がV3ないしそれより左方に偏位する),
- 4) V1のP terminal force ≥ 0.04 秒・mm : P terminal force V1とは、V1の二相性P波の陰性相の幅(秒)と振幅(mm)の積をいう。
- 5) Macruz index: > 1.6 : Macruz 係数⁶⁾とはP波

の幅とPR-segmentの幅の比(P/PRsegment)のことである。

- 6) P波形の変化: 僧帽性P波、上昇遅延P波の出現など。

左房負荷時のP波の変化としては、以上のような諸種の所見を認めるが、これらの中ではP terminal force V1 ≥ 0.04 が最も広く用いられている。

2-6. 左室対応誘導(ことにV4-6)での陰性U波

U波の成因については、心室中隔、乳頭筋、Purkinje線維、M細胞などの再分極波であるとの説、陰性後電位説、早期ないし遅延後脱分極説、機械的-電気的feed-back説などの諸説があり、長い間、論争が続けられてきた。

U波が収縮期の波であるか、拡張期の波であるかについては、思いがけない所から解決の端緒が見つかった。

Gaitaら(2003)¹⁰⁾は、相互に関連がない2家系に属する6例が、失神、動悸、心停止からの蘇生、濃厚な急死家族歴などのために受診し、全例で著明なQT間隔短縮を認めたことを報告している。その後の研究で、このような症候を示す例には特定の遺伝子異常を持つ例があり、本症候群は先天性QT延長症候群などと同

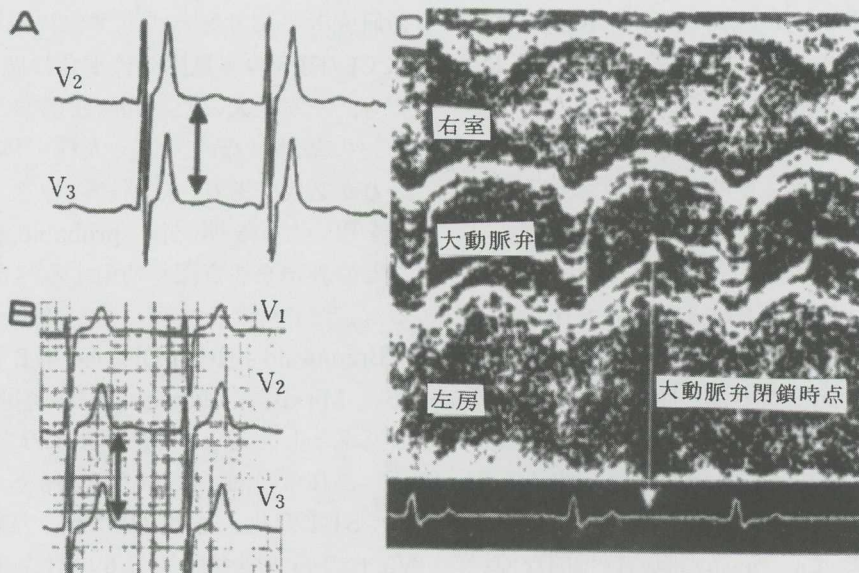


Fig. 3 U波が心室拡張期の波であることを示す臨床例

A: 先天性QT短縮症候群(SQT)の心電図, B: 正常例の心電図. 矢印はU波開始点を示す. T波終了からU波開始までの時間は、正常例(A)では10msであるが、SQT(B)では110 msecと著明に延長している. C: 先天性QT短縮症候群の大動脈弁レベルでのMモード心エコー図と心電図の同時記録. SQTのT波終末は機械的収縮期の終了(大動脈弁閉鎖)よりも115 msec早く出現している. SQTでのU波開始点は時間的に機械的収縮期の終了時点(大動脈弁閉鎖)に一致する.

(Schimpf R, et al: *Heart Rhythm* 2008, 5: 241-245 より一部改変引用)

Table 1 Braunwald's Heart Disease 記載の心電図的左室肥大診断基準

指標	基準値
Sokolow-Lyon 基準	SV1 + RV5(6) > 3.5 mV RaVL > 1.1 mV
Romhilt-Estes 基準*	point score の合計 ≥ 5 点
Cornell voltage	男性 : RaVL + SV3 > 28 mm 女性 : RaVL + SV3 > 20 mm
Cornell product	QRS 間隔(ms) × Cornell voltage > 2,486 ms · mm QRS 間隔(ms) × 全 12 誘導の QRS 電圧合計 > 17,472 ms/mm

*Romhilt-Estes 基準の score については Table 2 で説明する。
(Mirvis DM, Goldberger AL: Braunwald's Heart Disease, Saunders, Philadelphia, 2008)

一範疇に属する遺伝性疾患として QT 短縮症候群と呼ばれるようになった。

Schimpf ら (2008)¹¹⁾ は、5 例の先天性 QT 短縮症候群において心電図と M モード心エコー図を同時記録し、正常例での大動脈弁閉鎖は心電図 T 波の終末部と相前後して起こり、T 波終末部から U 波起始部までの時間は 10 msec と短い、先天性 QT 短縮症候群では T 波終末部は大動脈弁閉鎖よりも遙か早期に起こり、T 波終末部から U 波開始までの時間は 110 msec と著しく長いことを報告している。このような例の存在は、U 波が収縮期の波ではなく、拡張期の波であることを支持しており、興味深い知見である。

Fig. 3A に先天性 QT 短縮症候群、B に正常例の T 波終末部と U 波起始部との時間的關係を示す。また C に先天性 QT 短縮症候群における大動脈弁閉鎖と心電図 QT 間隔との関連を示す。

U 波が拡張期の波であることは、U 波成因としての心室中隔再分極説、乳頭筋再分極説、Purkinje 線維再分極説、M 細胞再分極説などの諸説を否定するものであり、機械的-電気的 feed-back 説に強力な支持を与える所見である。また近年、心筋細胞の機械的な伸展により開閉する細胞膜イオンチャネルが種々見つかり、心室拡張早期における心筋の伸展が U 波の成因に重要な役割を演じていることが推察される。

正常 U 波の特性としては、正常者全例で U 波を認め、V3, 4 で最も著明で、その振幅は T 波の 11% (3 ~ 24%) で、徐脈時に著明になる。異常 U 波としては、左室負荷疾患である高血圧症、大動脈弁閉鎖不全症、

Table 2 Romhilt, Estes の心電図による左室肥大診断のための point score system (Romhilt, Estes 基準)

項目	基準値	score
QRS 波の振幅	肢誘導の最大の R または S ≥ 20 mm V1,2 の S 波 ≥ 30 mm V5,6 の R 波 ≥ 30 mm	3
ST-T 変化	典型的左室 strain 所見の存在 (平均 QRS-T ベクトル夾角拡大)	ジギ非投与 3 ジギ投与中 1
左房負荷	P terminal force V1 ≥ 0.04	3
左軸偏位	QRS 軸の -30 度以上の左軸偏位	2
QRS 間隔	≥ 0.09 秒	1
V5,6 の VAT	≥ 0.05 秒	1

判定 : score の総計が 5 点以上あれば左室肥大と診断する。
VAT : 心室興奮時間。

(Romhilt DW et al: *Am Heart J* 1968, 75: 752)

冠動脈攣縮性狭心症などの虚血性心疾患の際などにしばしば認める。

3. 心電図的左室肥大診断基準

左室肥大の心電図診断基準としては、従来から多くの研究者により種々の基準が提唱されている。AHA/ACCF/HRS の心電図の標準化に関する勧告¹²⁾においても、左室肥大の心電図診断基準として推奨すべき単一の基準はなく、性、人種、体型により補正することが必要であり、診断に際してはどのような診断基準を用いたかを明記し、probable, possible, borderline などの表現を注意深く使用するべきことを勧告している。

Braunwald's Heart Disease 第 8 版 (2008)¹³⁾ において、Mirvis, Goldberger は心電図による左室肥大診断基準として Table 1 に示すような 4 項目をあげている。これらの内、Romhilt-Estes 基準¹⁴⁾ は QRS 波の振幅、ST-T 変化、左房負荷所見、左軸偏位、QRS 間隔、V5, 6 の心室興奮時間の 6 項目を Table 2 に示す基準により評価し、総合点が ≥ 5 点であれば左室肥大と診断する。Romhilt らによると、この基準の陽性率は 62.2%、偽陽性率は 3.3% で、かなり信頼性が高い診断基準であるが、判定基準が複雑で、日常臨床に適用するには不便である。

日本高血圧学会は 2009 年に高血圧治療ガイドライン 2009 (ISH2009) を発表し¹⁾、その中で標的臓器障

Table 3 日本高血圧学会の高血圧治療ガイドライン(JSH2009)に記載されている心電図的左室肥大診断基準

基準項目	基準値
Sokolow-Lyon 基準	SV1 + RV5(6) > 3.5 mm RV5(6) > 26 mm
Cornell voltage	男性: RaVL + SV3 > 28 mm 女性: RaVL + SV3 > 20 mm
Cornell product	Cornell voltage × QRS 間隔 > 2,440 mm · msec

Sokolow-Lyon 基準では偽陽性が高いことから、左軸偏位、ST 変化、左房負荷所見を参考にする。

(日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン 2009, ライフサイエンス出版, 東京, 2009)

害の 1 つとしての左室肥大を診断するための心電図的診断基準として Table 3 に示すような 3 基準を示している。

4. Sokolow-Lyon 基準

4-1. Sokolow-Lyon 基準とは

Sokolow-Lyon 基準 (以下 Sokolow 基準と略) とは、1949 年、Sokolow および Lyon¹⁵⁾ が発表した左室肥大診断基準で、Table 4 に示すように QRS 波の振幅、振幅比、ST-T 変化などの 15 項目からなる。

Allenstein, Mori¹⁶⁾ は 1960 年、剖検例に基づいてこれらの基準値の妥当性について検討し、QRS 波の振幅以外の項目は偽陽性率が高く、診断基準としては不適當で、左室肥大の心電図診断基準としては QRS 波の振幅を用いるのが適當であることを指摘した。その後 Sokolow 基準としては、QRS 波の電圧を用いる基準 (電圧基準) が一般的に用いられている。

4-2. Sokolow 基準の問題点と補正值

森ら¹⁷⁾ は、Sokolow の電圧基準値をそのままの形で日本人に適用した場合は、項目によっては著しく高い偽陽性率を示すことを明らかにした。例えば Sokolow 基準の内、最も広く用いられている RV5(6) + SV1 \geq 35 mm の 30 歳以下の日本人正常青年男性における偽陽性率は 26.9%、RV6 \geq 26 mm は 7.7% と高い偽陽性率を示した。そのため森ら¹⁷⁾ は日本人正常心電図の計測値に基づいて正常上界の近くに基準値を設定し、Table 5 に示すような Sokolow 基準補正值を発表した。このように人種、年齢、性に応じて適切な補正を行うことは、2009 年に発表された AHA/ACCF/HRS の心電図診断の標準化に関する勧告¹²⁾ の趣旨にも添っている。

Table 4 左室肥大心電図診断のための Sokolow-Lyon 基準

QRS 波振幅異常	ST-T 異常
R1 + S3 \geq 2.5 mV	TaVR 陽性
R1 \geq 1.6 mV	aVL: ST 低下 \geq 0.05 mV
RaVL \geq 1.1 mV	aVL: R \geq 0.6 mV + T 変化
RaVF \geq 2.0 mV	aVF: ST 低下 \geq 0.05 mV
RV5(6) \geq 2.6 mV	aVF: R \geq 0.6 mV + T 波変化
RV5(6) + SV1 \geq 3.5 mV	RV5, 6: ST 低下 \geq 0.05 mV
(R/SV5)/(R/SV1) \geq 100	RV5, 6: T 扁平, 2 相化、陰性
	RV5, 6: R/T \geq 10

(Sokolow M et al: *Am Heart J* 1949, 37: 161)

Table 5 日本人正常値に基づく Sokolow-Lyon 基準補正值

項目	基準値
RV5(6) + SV1	\geq 40 mm (30 歳以下の男性では 50 mm)
R1 + S3	\geq 20 mm
RV5	\geq 30 mm
RV6	\geq 23 mm
RaVL	\geq 11 mm
RaVF	\geq 22 mm

(森 博愛ら: 臨牀と研究 1961, 38: 570)

日本高血圧学会が JHS2009 に示した心電図的左室肥大診断基準は、Sokolow らの原値をそのままの形で用いている点に問題がある。SV1 + RV5(6) と RV5(6) の 2 指標は、何れも立体的心起電力の水平面投影成分を用いた基準であるために情報の重複がある。また JHS2009 では立体的心起電力の前額面投影成分を診断基準項目に取り上げていないため、三次元的な QRS ベクトルの大きさの評価には不十分である。このような意味からは、RV5(6) > 26 mm の代わりに R1 + S3 \geq 20 mm を加えることにより、立体的な QRS ベクトルの大きさの評価が可能となり、より合理的な診断基準となり得ると考えられる。

5. Cornell voltage

Cornell 基準とは、LIFE 研究¹⁸⁾ において Cornell 大学の研究グループが提案した心電図による左室肥大診断基準である。LIFE 研究とは、心電図が左室肥大を示す本態性高血圧症 9,193 例 (55 ~ 80 歳, 平均年齢 66.9 歳: 血圧値 160 ~ 200/95 ~ 115 mmHg) について、アテノロールを対照薬としてロサルタンの治療効果を検討した大規模前向き研究で、Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension の頭文字をとって LIFE 研究と名付けられた。Cornell 基準には

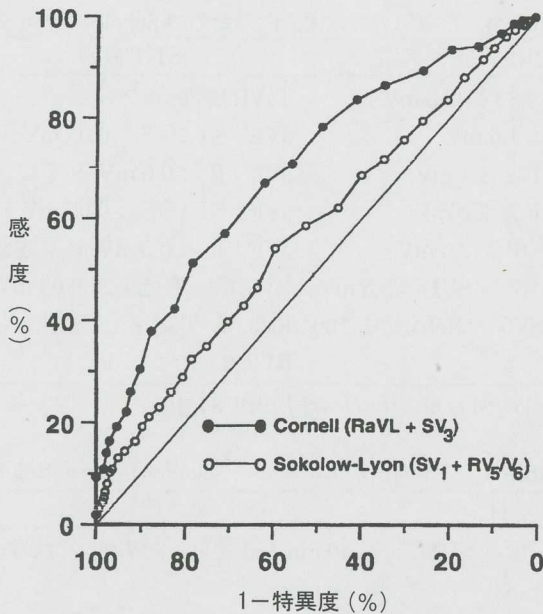


Fig. 4 Cornell voltage と Sokolow-Lyon 基準の左室肥大診断能力についての ROC 曲線
 Sokolow-Lyon 基準としては RV₅(6) + SV₁ について検討した. 左室肥大の診断に関し, Cornell voltage が Sokolow-Lyon 基準よりも診断能力が優れている. ROC 曲線: receiver operating characteristic curve (受信者動作特性曲線).
 (Schillaci G, et al: *Am J Cardiol* 1994, 74: 714)

電圧基準 (Cornell voltage) と電圧に QRS 間隔を掛けた基準 (Cornell product, コルネル積) とがある.

Cornell voltage とは下記の基準をいう¹⁹⁾.

男性: RaVL + SV₃ ≥ 28 mm

女性: RaVL + SV₃ ≥ 20 mm

このように性別に設定された Cornell voltage を最初は性特異的 Cornell voltage (gender specific Cornell voltage) と呼んだが, 現在は単に Cornell voltage と呼ばれている.

Cornell voltage 設定の根拠は以下の如くである. Casale ら²⁰⁾ は, 左室肥大の指標として僧帽弁尖直下で記録した Mモード心エコー図の計測値から下式により左室容積 (LVM) を算出した.

$$LVM = 1.04 (IVS + LVID + PWT)^3 - (LVID)^3 - 14 \text{ g}$$

ここに, LVM は左室容積 (左室体積), IVS は心室中隔厚, LVID は拡張終期左室内径, PWT は左室後壁厚をさす.

このようにして求めた左室容積 (LVM) を体表面積 (BSA) で補正した値 (LVM/BSA) が下記条件を満たす場合に左室肥大があると判定し, 正常例での分布の 98 percentile 値に左室肥大判定基準値を設定した.

男性: ≥ 132 g/m²

女性: ≥ 109 g/m²

Casale らは, このようにして求めた左室容積と標準誘導心電図計測値との相関について検討し, V₃ の S 波の振幅が男女共に左室容積と最もよく相関し, さらに RaVL が SV₃ とは無関係に左室容積と有意の相関を示すことを明らかにし, 両者の和を Cornell voltage として左室肥大の心電図診断基準として用いた.

その後, 1994 年に Cornell 大学 group とは異なるイタリアの研究グループ (Schillaci ら)²¹⁾ が, Cornell voltage の男性での基準値 (> 28 mm) は厳し過ぎるとし, 男性で > 24 mm, 女性で > 20 mm を基準値として用いると, 感度 22% (男性 26%, 女性 19%), 特異度 95% (男性 96%, 女性 95%) とより高い検出率を示すとし, この補正值を用いることを提案した.

Fig. 4 は Schillaci らの補正 Cornell voltage と Sokolow 基準 (VR₅ (6) + SV₁) の左室肥大診断性能を比較した ROC 曲線 (receiver operating characteristic curve, 受信者動作特性曲線) である. ROC 曲線では縦軸に感度 (%), 横軸に 1 - 特異度 (%) をとり, 種々のレベルに基準値を設定して感度と特異度を求めて座標上にプロットし, それを連結することにより ROC 曲線が得られる. この線が基準点 (0) から 45 度の方向に直線的に伸びる場合は診断能力 0 (ゼロ) を意味し, 左上方に強く突出するほど診断基準として優れていると判定される. 従って, Fig. 4 からは Cornell voltage は Sokolow 基準よりも優れていると判定される.

6. Cornell voltage 補正值

著者は Cornell voltage 基準の日本人における妥当性を検証するために, 正常者 200 例 (内部標本, 外部標本各 100 例) での偽陽性率を検討すると共に, 高血圧症 109 例 (男性 96 例, 女性 13 例) での陽性率について検討した.

これらはすべて人間ドック例で, 高血圧例としては ≥ 140/90 mmHg の何れかを満たし, 心電図的に心筋梗塞, 脚ブロック (左脚分枝ブロックを含む), WPW 型心電図, Brugada 型心電図, 心房細動などの心電図の電圧測定に影響を与え得る異常所見を示す例を除外した.

Cornell voltage 原値 (男性 ≥ 28 mm, 女性 ≥ 20 mm) の日本人正常例での偽陽性率は男女共に内部標本および外部標本の何れにおいても 0% で, 偽陽性率は極めて低かった. しかし日本人高血圧例での陽性率

Table 6 Cornell voltage 原値および補正值 (A) とそれらの正常例での偽陽性率および高血圧例での陽性率 (B)

A		男性	女性	
原値	> 2.8	> 2.0		
補正值	≥ 2.3	≥ 1.6	(単位: mV)	

B		Cornell voltage	
		原値	補正值
偽陽性率 (%)	内部標本	男性	0
	外部標本	女性	0
	内部標本	男性	0
	外部標本	女性	0
陽性率 (%)		男性	1.0
		女性	0
		男性	7.3
		女性	7.7

も著しく低く、男性で僅かに1%の陽性率で、女性高血圧例では陽性例を認めなかった。

高血圧例で陽性率が低かった理由は、この検討に用いた高血圧例はすべて人間ドックで発見された高血圧例で、男性での血圧値は141.5/89.5 mmHg、女性での血圧値は138.1/85.0 mmHgと軽症高血圧例が多かったためと考えられる。

しかし、軽症高血圧例で臓器障害としての左室肥大を早期に診断するためには、もう少し鋭敏な基準値設定が望ましい。そのため、日本人正常例内部標本200例(男女各100例)での検討結果に基づいて正常上界98 percentile 値の近辺にCornell voltage 補正值を設定し、正常外部標本での偽陽性率および高血圧例での陽性率について検討した成績をTable 6に示す。その結果、正常例での偽陽性率を1.0%と低く保ちながら、高血圧例での陽性率を0~1.0%から7.3~7.7%に上昇させることができた。

この補正值を用いても高血圧例での陽性率がなお低値に止まったのは、調査対象が人間ドック例で軽症例が多かったためと考えられ、より高い血圧値を示す例が多い臨床場においてはより高い陽性率を示すことが期待される。

7. Cornell product

Molloyら(1992)²²⁾は、心電図におけるQRS間隔と電圧(振幅)との積が、電圧ないしQRS間隔単独に比べて左室容積(left ventricular mass)とよく相関するとし、220例で生前の心電図と剖検的に求めた左室容積とを比較した。

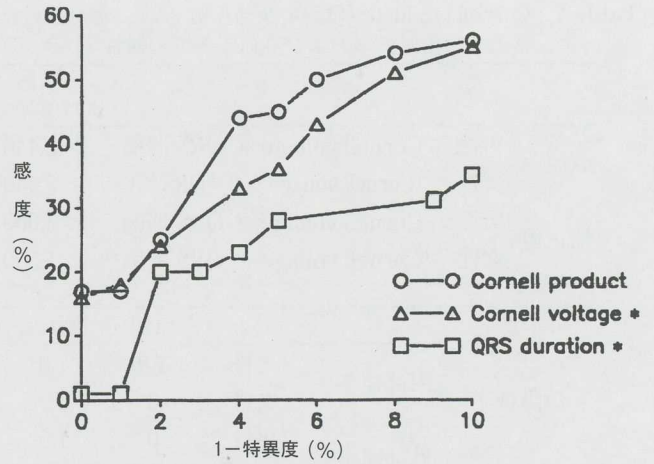


Fig. 5 Cornell product, Cornell voltage および QRS 間隔の左室肥大診断能力を比較した ROC 曲線

Cornell product は、Cornell voltage および QRS 間隔に比べて左室肥大診断能力が優れている。

* Cornell product と比べて $p < 0.05$ で有意差がある。ROC 曲線: receiver operating characteristic curve (受信者動作特性曲線)。

(Molloy TJ, et al: *J Am Coll Cardiol* 1992, 20: 1180)

左室容量を体表面積で補正した左室容量係数(LV mass index)が、男性では $> 118 \text{ g/m}^2$ 、女性では $> 104 \text{ g/m}^2$ を左室肥大があると定義し、95%の特異度におけるCornell productの感度とCornell voltageの感度を比較した。その結果、Cornell voltageの感度は36%(92例中34例)であったが、Cornell productのそれは51%(95例中48例)と高い感度を示した。このCornell productの感度は、RaVL, SV3の振幅、TV1の振幅、QRS間隔およびV1のP terminal force、性別の6指標を用いた多重論理回帰指数による左室肥大診断の感度(44.2%, 42/95例)よりも高かった。

Fig. 5は、Molloyら²²⁾が示したCornell product, Cornell voltage および QRS 間隔の何れが左室肥大の診断に適するかを検討したROC曲線である。この図から分かるように、Cornell productはCornell voltage および QRS 間隔単独よりも左室肥大診断基準として優れている。

Cornell productを臨床に使用する際の実際の値については、下記に例示するように研究者により異なった値が示されている。

- 1) JSH2009¹⁾: $> 2,440 \text{ mm} \cdot \text{msec}$
- 2) Braunwald's Heart Disease¹²⁾: $> 2,436 \text{ mm} \cdot \text{msec}$
- 3) 田淵, 沢山²³⁾: $> 1,700 \text{ mm} \cdot \text{msec}$

Table 7 Cornell product 原値および補正值 (A) とそれらの正常例での偽陽性率および高血圧例での陽性率 (B)

A		基準値 (mm·msec)	
原値	男性	Cornell voltage × QRS 間隔	> 2,440
	女性	(Cornell voltage + 4) × QRS 間隔	> 2,440
補正值	男性	Cornell voltage × QRS 間隔	≥ 2,000
	女性	Cornell voltage × QRS 間隔	≥ 1,500

B		原値	補正值
偽陽性率 (%)	内部標本	男性	1.0
		女性	0
	外部標本	男性	0
		女性	0
陽性率 (%)	男性	6.3	18.8
	女性	0	15.4

8. Cornell product 補正值

先に述べたように Cornell voltage については、日本人高血圧例における陽性率が低く、日本人正常例の計測値を用いた補正值の使用が好ましいとの結果を得たため、このような補正が Cornell product についても必要かどうかについて検討した。

Cornell product 原値を日本人正常例 362 例 (男性：内部標本 100 例、外部標本 100 例；女性：内部標本 100 例、外部標本 62 例) について検討した成績では、正常例での偽陽性率は男性内部標本で 1.0% であったが、他の正常 3 群では偽陽性例を認めなかった。

他方、高血圧群 (男性 96 例、女性 13 例) での陽性率は男性では 6.3% であったが、女性では陽性例を認めなかった。そのため、正常例内部標本での正常上界 98 percentile 値の近辺に Cornell product 補正值を下記の如く設定した。

男性：Cornell voltage × QRS 間隔 ≥ 2,000 mm·msec

女性：Cornell voltage × QRS 間隔 ≥ 1,500 mm·msec

この Cornell product 原値および補正值の正常群での偽陽性率および高血圧群での陽性率を Table 7 に示す。Cornell product 補正值の偽陽性率は、正常男性内部標本および外部標本で何れも各 1% で、女性では何れの群でも偽陽性例はなかった。他方、高血圧群における陽性率は男性で 18.8%、女性で 15.4% と上昇した。

上述したように、この検討に用いた高血圧例は人間ドックで認められた軽症例が大部分を占めていたため陽性率は高くなかったが、より高い血圧値を示す例を

Table 8 高血圧症群陰性 U 波例 (11 例) および正常 U 波例 (85 例) における他の主要心電図異常所見出現率

	U 波陰性群 (11 例)		U 波正常群 (85 例)	
	例数	%	例数	%
左室肥大	2	18.2	19	20.0
左房負荷	1	9.1	15	17.6
ST-T 異常	0	0	14	16.5

多く含む一般臨床例ではさらに陽性率が上昇することが期待される。

9. 陰性 U 波

陰性 U 波が高血圧例に出現することは古くから知られており、一部の研究者の間ではその臨床的有用性が指摘されてきたが、一般臨床の場ではあまり重要視されてこなかった。

解析装置付心電計の自動診断でも、U 波異常に基づいて左室負荷が診断される例はほとんどない。また臨床的にも陰性 U 波を左室負荷の診断に積極的に活用している施設は著しく少ない。

著者は 1997 年以來、徳島市産業医として市役所職員 3,000 人の健康管理に当たっているが、産業医就任以来のこの 16 年間に徳島市が委託している人間ドック健診施設 10 施設で、陰性 U 波に着目して左室負荷の診断が下された例を 1 例も経験していない。

U 波は正常者の全例で認められ、V3, 4 で最も顕著であり、その振幅は T 波の平均 11 (3 ~ 24) % で、徐脈時に著明となる特性がある。正常例での陰性 U 波の出現率は Lepeschkin²⁴⁾ および清重ら²⁵⁾ は何れも 0% と記載している。他方、陰性 U 波を示す群での正常例の頻度として、岸田²⁶⁾ は 0.8%、Furbetta ら²⁷⁾ は 9.9% と報告している。しかし、Furbetta らはこれらの陰性 U 波を認めた正常例の大多数は、年齢が 60 歳以上で、その後の経過で末梢動脈疾患、大動脈疾患、虚血性心疾患などを発症したという。

著者が 362 例の正常例で陰性 U 波の出現率について検討した成績では、8 例に陰性 U 波を認め (偽陽性率 2.2%)、高血圧症 96 例では 11 例に陰性 U 波を認めた (陽性率 11.5%)。高血圧群で認めた陰性 U 波以外の異常所見としては、左室肥大 19 例 (19.8%)、ST-T 異常 14 例 (14.6%)、左房負荷 16 例 (16.7%) であった。

高血圧群 (96 例) を陰性 U 波群 (11 例) と U 波正常群 (85 例) に分け、これら 2 群における左室肥大、左房負荷および ST-T 異常の頻度を検討した成績を

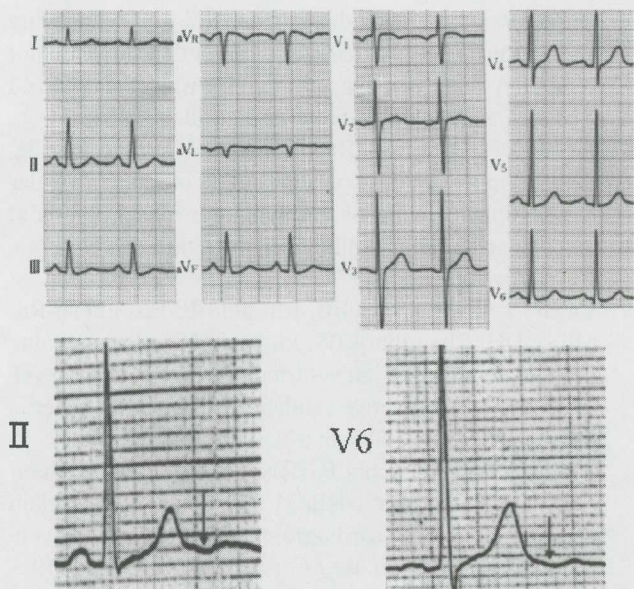


Fig. 6 42歳、高血圧例の標準記録心電図とII、V6誘導の光学的拡大図
光学的拡大図でII、V6の陰性U波を明瞭に認めるが、通常記録心電図でも注意深く観察すれば陰性U波を見落とすことはない。

Table 8に示す。興味深いことは、陰性U波群(11例)ではST-T異常を認めた例はなく、陰性U波は全例が孤発性陰性U波(isolated negative U wave)として認められた。このように陰性U波が孤発性陰性U波として認められた機序としては、この検討における高血圧例が軽症例で、左室壁の伸展性がなお充分保たれてきたためと考えられる。

Fig. 6は陰性U波を認めた例のV5, 6誘導の標準記録とその光学的拡大図である。拡大図では陰性U波が明瞭に認められるが、標準記録においても、注意深く観察すれば陰性U波を見落とすことはない。従って、高血圧症などの左室負荷を起し得る基礎疾患を持つ例の心電図を見る際には、常に陰性U波の存在に留意して心電図を注意深く観察する必要がある。

10. まとめ

高血圧症の診療の際には、心臓障害の指標としての下記に示す左房負荷、左室肥大および左室負荷の心電図所見の有無を慎重に判断しなければならない。

- 1) 左房負荷：P terminal force V1 ≥ 0.04 mm · 秒
- 2) 左室肥大
 - (1) Sokolow 基準補正值
 - (i) RV5(6) + SV1 ≥ 40 mm (30歳以下の男性では50 mm)

- (ii) R1 + S3 ≥ 20 mm
- (2) Cornell voltage 補正值
 - (i) 男性：SV3 + RaVL ≥ 23 mm
 - (ii) 女性：V3 + RaVL ≥ 16 mm
- (3) Cornell product 補正值
 - (i) 男性：(SV3 + RaVL) \times QRS 間隔 $\geq 2,000$ mm · msec
 - (ii) 女性：(SV3 + RaVL) \times QRS 間隔 $\geq 1,500$ mm · msec
- 3) 左室負荷
 - (1) 左室対応誘導での陰性U波
 - (2) 左室対応誘導でのST-T変化(strain pattern)
 しかしながら、これらの諸基準は何れも若干の偽陽性率を伴うため、高血圧などの左室負荷を起し得る基礎疾患がない例で、これらの基準のみに基づいて左室肥大と診断することは避け、そのような例では慎重な病歴の検討、理学的所見、胸部X線検査、心エコー図検査などを総合して注意深く判断することが大切である。

文 献

- 1) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会：第2章 血圧測定と臨床評価、高血圧治療ガイドライン2009。ライフサイエンス出版、東京、2009。pp 8-23
- 2) 秋山俊雄：心筋梗塞と虚血の心電図。I. 立体角理論。Jpn J Electrocardiology 2010, 30: 247-255
- 3) Sodi-Pallares D, Calder RM: New Bases of Electrocardiography. Mosby, St Louis, 1956
- 4) Tarazi RC, Milier A, Frohlich ED, Dustan HP: Electrocardiographic changes reflecting left atrial abnormalities in hypertension. Circulation 1966, 34: 818-822
- 5) Morris JJ Jr, Harvey Estes E Jr, Whalen RE, Tompson HK Jr, McIntosh HD: P wave analysis in valvular heart disease. Circulation 1964, 29: 242-252
- 6) Macruz R, Perloff JK, Case RB: A method for the electrocardiographic recognition of atrial enlargement. Circulation 1958, 17: 882-889
- 7) Cohn JN, Rodriguera E, Guiha NH: Left ventricular fuction in hypertensive heart disease. Hypertension. Mechanisms and Management (ed by Onesti G, Kim KE, Moyer JH). Grune & Stratton, New York, 1973
- 8) Frohlich ED: Clinical-physiologic classification of hypertensive heart disease in essential hypertension. Hypertension. Mechanisms and Management (ed by Onesti G, Kim KE, Moyer JH). Grune & Stratton, New York, 1973
- 9) 森 博愛, 日浅芳一, 中屋 豊：心電図P波の臨床。医学出版社、東京、1980
- 10) Gaita F, Giustetto C, Bianchi F, Wolpert C, Schimpf R,

Riccardi R, Grossi S, Richiardi E, Borggrefe M: Short QT syndrome. A familial cause of sudden death. *Circulation* 2003, **108**: 965-970

- 11) Schimpf R, Antzelevitch C, Haghi D, Giustetto C, Pizzuti A, Gaita F, Veltmann C, Wolpert C, Borggrefe M: Electromechanical coupling in patients with the short QT syndrome: Further insights into the mechano-electrical hypothesis of the U wave. *Heart Rhythm* 2008, **5**: 241-245
- 12) Hancock EW, Deal BJ, Mirvis DM, Okin P, Kligfield P, Gettes LS: AHA/ACCF/HRS Recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram. Part V: Electrocardiogram changes associated with cardiac chamber hypertrophy, A scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. *JACC* 2009, **53**: 992-1002
- 13) Mirvis DM, Goldberger AL: Chapter 12 Electrocardiography. Braunwald's Heart Disease (ed by Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP), 8th Ed. Saunders, Philadelphia, 2008, pp 149-193
- 14) Romhilt DW, Estes EH Jr: A point-score system for the ECG diagnosis of left ventricular hypertrophy. *Am Heart J* 1968, **75**: 752-758
- 15) Sokolow M, Lyon TP: The ventricular complex in left ventricular hypertrophy as obtained by unipolar precordial and limb leads. *Am Heart J* 1949, **37**: 161-186
- 16) Allenstein BJ, Mori H: Evaluation of electrocardiographic diagnosis of ventricular hypertrophy based on autopsy comparison. *Circulation* 1960, **21**: 401-412
- 17) 森 博愛, 村上 驍, 川真田恭平: 左室肥大の心電図診断基準. *臨牀と研究* 1961, **38**: 570-578
- 18) Dahlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, de Faire U, Fyhrquist F, Ibsen H, Kristiansson K, Lederballe-Pedersen O, Lindholm LH, Nieminen MS, Omvik P, Oparil S, Wedel H: Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study (LIFE): A randomized trial against atenolol. *Lancet* 2002, **359**: 99-1003
- 19) Casale PN, Devereux RB, Alonso DR, Campo E, Kligfield P: Improved sex-specific criteria of left ventricular hypertrophy for clinical and computer interpretation of electrocardiograms: Validation with autopsy findings. *Circulation* 1987, **75**: 565-572
- 20) Casale PN, Devereux RB, Kligfield P, Eisenberg RR, Miller DH, Chaudhary BS, Phillips MC: Electrocardiographic detection of left ventricular hypertrophy: Development and prospective validation of improved criteria. *J Am Coll Cardiol* 1985, **6**: 572-580
- 21) Schillaci G, Verdecchia P, Borgioni C, Ciucci A, Guerrieri M, Zampi I, Battistelli M, Bartocchini C, Porcellati C: Improved electrocardiographic diagnosis of left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol* 1994, **74**: 714-719
- 22) Molloy TJ, Okin PM, Devereux RB, Kligfield P: Electrocardiographic detection of left ventricular hypertrophy by the simple QRS voltage-duration product. *J Am Coll Cardiol* 1992, **20**: 1180-1186
- 23) 田淵弘孝, 沢山俊民: 心電図左室肥大所見の診断精度向上のために. 本邦人の基準に関する試み. *J Cardiol Jpn* 2009, **3**: 222-229
- 24) Lepeschkin E: Modern Electrocardiography, Vol 1, The P-Q-R-S-T-U Complex. William & Wilkins, Baltimore, 1951
- 25) 清重浩一, 中屋 豊: 左室負荷疾患における拡大高速心電図U波に関する研究. *四国医誌* 1989, **45**: 15-33
- 26) 岸田 浩: 陰性U波の臨床およびその出現機序について. *心臓* 1981, **13**: 627-634
- 27) Furbetta D, Bufalari A, Santucci F, Solinas P: Abnormalities of the U wave and of the T-U segment of the electrocardiogram. The syndrome of the papillary muscles. *Circ* 1956, **14**: 1129-1137