

令和 6 年 10 月 16 日現在

機関番号：82406

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2023

課題番号：20K07816

研究課題名(和文) 高分解能24時間心電図による心臓突然死予測スコアリングモデルの樹立

研究課題名(英文) Scoring model for prediction of sudden cardiac death using high resolution ambulatory electrocardiogram

研究代表者

橋本 賢一 (Kenichi, Hashimoto)

防衛医科大学校 (医学教育部医学科進学課程及び専門課程、動物実験施設、共同利用研究施設、病院並びに防衛・総合臨床部・講師)

研究者番号：10726079

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は心臓予後予測24時間心電図指標の健常値(正常値)や至適計測方法を定めることと、これらを組み合わせた独自の心臓の予後予測スコア表を作成し心不全患者の心臓突然死を予知に役立てることである。24時間心電図指標のうちT波オルタナンス値は19.9 μ V以下、心室期外収縮は366/日以下が健常値であった。24時間心電図指標のうち加算平均心電図に関しては日内変動を有し、LAS40が最長の時に測定すると精度が高く、加算回数が多いほど検査精度が高くなることが明らかになった。今後、症例登録数を増加させ心臓突然死予測スコア表を完成させ、心不全の治療や再発に役立てる研究に役立てることが望まれる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

今後、本研究結果を用いて精度高く侵襲が少ない心電図検査や採血によって心臓の状態を詳しく把握することができます。また、爆発的に増加が予測される心不全患者さんの予後の予測に役に立てることが出来ます。心不全による再入院の予測も可能となる予定です。心臓の予後予測スコア表で現在の心臓の評価を行い、心不全の治療や再発防止にも役立てます。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to determine the normal values of 24-hour ECG indices for cardiac prognosis and the optimal measurement method, and to create an original cardiac prognosis score chart combining these indices for the prediction of sudden cardiac death in heart failure patients. Among the 24-hour ECG indices, the signal averaged ECG had diurnal variation, and the accuracy was higher when LAS40 was measured at the longest time, and the test accuracy was higher when the number of additions was greater. It should be needed that the number of cases enrolled in the study will be increased to complete the sudden cardiac death prediction score table, which will be useful for research on the treatment of heart failure and recurrence of heart failure.

研究分野：循環器内科

キーワード：心不全 心臓突然死 致死性不整脈

本研究の目的は心臓予後予測 24 時間心電図指標の健常値(正常値)や至適計測方法を定めることと、これらを組み合わせた独自の心臓の予後予測スコア表を作成し心不全患者の心突然死を予知に役立てることである。以下の 1)-4)の事項が本研究で明らかになった。

1)T 波オルタナンスの正常値

24 時間心電図指標のうち T 波オルタナンス値は 19,9 μ V 以下(ノイズレベル 10 μ V の場合)、T 波オルタナンス値は 23.6 μ V 以下(ノイズレベル 20 μ V の場合)

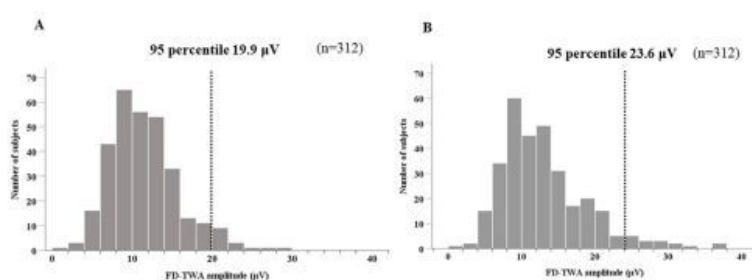


Fig. 2. The distributions of FD-TWA amplitude with the acceptable noise level $<10 \mu\text{V}$ (A) and with the acceptable noise level $<20 \mu\text{V}$ (B). The dotted lines indicate 95th percentiles of FD-TWA amplitude under both noise level conditions. The distributions of FD-TWA amplitude are slightly skewed under both noise level conditions. FD-TWA, ambulatory-based frequency domain T wave alternans.

2)心室期外収縮の正常値は 366/日以下が健常値であった。

TABLE 3 Percentile of the frequency of simple ectopy (reference value of ectopy) (N = 365).

	Percentile								
	2.5	5	10	25	50	75	90	95	97.5
VE									
20-39 years	0	0	0	0	1	3	9	59	149
40-59 years	0	0	0	0	2	6	37	144	254
60-89 years	0	0	0	1	4	13	171	393	1,682
20-89 years	0	0	0	0	2	7	57	194	366

3)24 時間心電図指標のうち加算平均心電図に関しては日内変動を有し、LAS40 が最長の時に測定すると精度が高い事が明らかとなった。

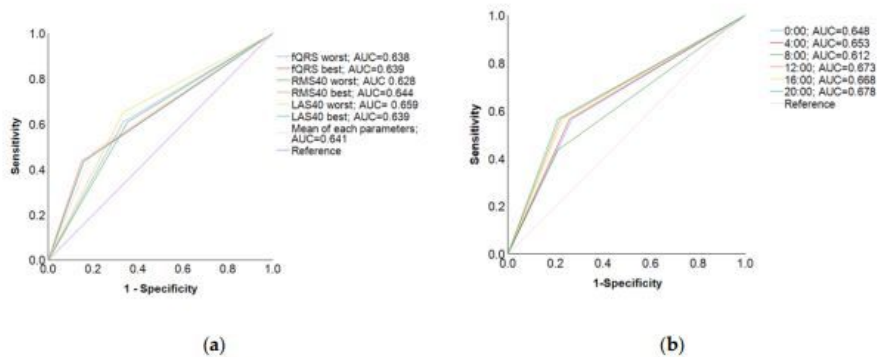


Figure 2. Receiver operating characteristic curves. (a) In the ROC curve for each parameter, when the LP parameter value was at the point with the worst LAS40, the AUC was higher (AUC = 0.659) and the test accuracy was lower; (b) in contrast, in the ROC curve for each time period, when the LP parameter value was at the 20:00 time point, the AUC was the highest (AUC = 0.678), and the test was highly accurate.

Table 5. Relationship between LP measurement timing and lethal arrhythmia.

For Each LP Parameter	Univariate			Multivariate			Multivariate (Stepwise)		
	OR	95% CI	<i>p</i>	OR	95% CI	<i>p</i>	OR	95% CI	<i>p</i>
Worst fQRS	3.11	1.22–7.91	<0.001	1.00	0.87–11.56	0.998			
Best fQRS	4.13	1.55–11.03	<0.001						
Worst RMS40	2.85	1.12–7.23	<0.001	0.332	0.021–5.36	0.437			
Best RMS40	4.46	1.66–12.0	<0.001						
Worst LAS40	3.75	1.45–9.71	0.006	10.41	0.58–185.46	0.111	3.75	1.45–9.71	0.006
Best LAS40	4.14	1.55–11.04	<0.001						
Mean values of three LP parameters	3.76	1.45–9.75	<0.001						

4) 加算平均心電図は加算回数が多いほど検査精度が高くなることが明らかになった。

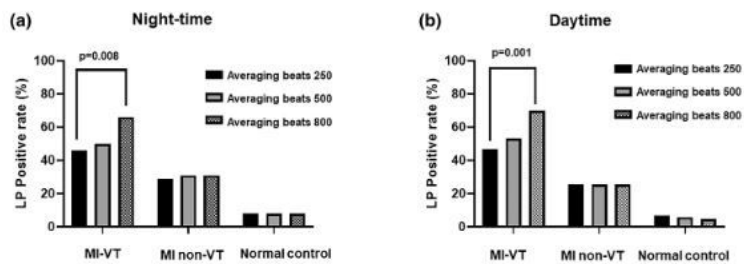


FIGURE 1 In the MI-VT group, the positive rate of LP significantly increased at 800 averaging beats ($p = .008$ vs. 250 averaging beats) at night-time. However, there were no significant changes in the LP positive rate in the MI non-VT and healthy groups at night-time (a). During daytime, the positive rate of LP significantly increased by 800 averaging beats ($p = .001$ vs. 250 beats averaging). No significant changes were observed in the LP positive rate in the MI non-VT and normal control groups at night-time (b). LP, late potentials; MI-VT group, post-myocardial infarction ventricular tachycardia group; MI non-VT group, post-myocardial infarction non-ventricular tachycardia group.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Hashimoto Kenichi, Harada Naomi, Kimata Motohiro, Kawamura Yusuke, Fujita Naoya, Sekizawa Akinori, Ono Yosuke, Obuchi Yasuhiro, Takayama Tadateru, Kasamaki Yuji, Tanaka Yuji	4. 巻 10
2. 論文標題 Age-related reference intervals for ambulatory electrocardiographic parameters in healthy individuals	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Frontiers in Cardiovascular Medicine	6. 最初と最後の頁 1-13
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fcvm.2023.1099157	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Hashimoto Kenichi, Harada Naomi, Kasamaki Yuji	4. 巻 76
2. 論文標題 Reference values for a novel ambulatory-based frequency domain T-wave alternans in subjects without structural heart disease	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Cardiology	6. 最初と最後の頁 506 ~ 513
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jjcc.2020.06.002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Hashimoto Kenichi, Harada Naomi	4. 巻 81
2. 論文標題 Recent progress of Holter-based late potential for predicting serious cardiac events and its implications and future challenges	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Electrocardiology	6. 最初と最後の頁 136 ~ 141
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jelectrocard.2023.08.018	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Hashimoto Kenichi, Harada Naomi, Kimata Motohiro, Kawamura Yusuke, Fujita Naoya, Sekizawa Akinori, Ono Yosuke, Obuchi Yasuhiro, Takayama Tadateru, Kasamaki Yuji, Tanaka Yuji	4. 巻 59
2. 論文標題 Diurnal Variation in and Optimal Time to Measure Holter-Based Late Potentials to Predict Lethal Arrhythmia after Myocardial Infarction	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Medicina	6. 最初と最後の頁 1460 ~ 1460
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/medicina59081460	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Hashimoto Kenichi, Harada Naomi, Kimata Motohiro, Kawamura Yusuke, Fujita Naoya, Sekizawa Akinori, Ono Yosuke, Obuchi Yasuhiro, Takayama Tadateru, Kasamaki Yuji, Tanaka Yuji	4. 巻 28
2. 論文標題 Increasing averaging beats improves the test accuracy on Holter based late potentials in patients with myocardial infarction	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Annals of Noninvasive Electrocardiology	6. 最初と最後の頁 1~152
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/anec.13089	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計8件(うち招待講演 1件/うち国際学会 2件)

1. 発表者名 橋本賢一、原田直美、笠巻祐二
2. 発表標題 The reference values of premature complexes detected by 24-hour Holter ECG in healthy volunteers of wide age range
3. 学会等名 日本不整脈心電学会
4. 発表年 2022年~2023年

1. 発表者名 橋本賢一、笠巻祐二
2. 発表標題 幅広い年齢層の健常者における24時間ホルター心電図をもちいた不整脈出現率に関する世代別健常値についての検討
3. 学会等名 日本抗加齢学会
4. 発表年 2022年~2023年

1. 発表者名 橋本賢一
2. 発表標題 ホルター心電計を用いた心室遅延電位測定において加算回数を増やすことはノイズレベルを低下させ精度を向上させ得るか?
3. 学会等名 日本循環器学会総会(国際学会)
4. 発表年 2021年~2022年

1. 発表者名 原田直美、橋本賢一
2. 発表標題 幅広い年齢層の健常者における不整脈出現に関する世代別健常値についての検討
3. 学会等名 心電学関連春季大会
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 橋本賢一
2. 発表標題 ホルター心電計を用いた心室遅延電位は加算回数を増やすことで心室遅延電位指標の変化を伴わずにノイズレベルを下げられるか？
3. 学会等名 心電学関連春季大会
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 Kenichi Hashimoto
2. 発表標題 The combined evaluation of ambulatory-based late potentials and nonsustained ventricular tachycardia to predict arrhythmic events in patients with post myocardial infarction: A Japanese Noninvasive electrocardiographic Risk Stratification of Sudden Cardiac Death Substudy
3. 学会等名 International Congress on Electrocardiology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 橋本賢一
2. 発表標題 心筋梗塞後症例における高分解能ホルター心電計を用いた心室加算平均心電図の日内変動についての検討 自律神経機能との関連
3. 学会等名 心電学関連研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 橋本 賢一
2. 発表標題 ホルター心電計を用いた心室遅延電位は加算回数を増やすことで心室遅延電位指標の変化を伴わずにノイズレベルを下げられるか？
3. 学会等名 心電学関連春季大会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	眞崎 暢之 (Masaki Nobuyuki) (00364795)	防衛医科大学校 (医学教育部医学科進学課程及び専門課程、動物実験施設、共同利用研究施設、病院並びに防衛・内科学・講師) (82406)	
研究分担者	高山 忠輝 (Takayama Tadateru) (10366601)	日本大学・医学部・教授 (32665)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------