

ホルター心電図による心筋虚血の評価

児玉, 泰幸
九州大学生体防御医学研究所気候内科部門

<https://doi.org/10.15017/7324366>

出版情報：福岡医学雑誌. 86 (7), pp.304-316, 1995-07-25. Fukuoka Medical Association
バージョン：
権利関係：



原 著

ホルター心電図による心筋虚血の評価

九州大学生体防御医学研究所気候内科部門 (指導: 矢永尚士教授)

児 玉 泰 幸

Evaluation of Myocardial Ischemia Using Holter Monitoring

Yasuyuki KODAMA

*Department of Bioclimatology and Medicine, Medical Institute
of Bioregulation, Kyushu University, Beppu 874, Japan*

Abstract To establish the diagnostic criteria for myocardial ischemia, Holter monitoring and coronary angiography were performed on 46 cases (24 males (51.8 ± 9.3 years), 22 females (47.5 ± 10.5 years)). These patients were retrospectively selected from about 12000 patients who had the Holter monitorings from 1980 to 1993.

The criteria for the entry were 1) reliable trend recordings of heart rate and 2) reliable recording of ST trend with accurate 1 mV calibration. The coronary stenosis greater than 75% in diameter was considered to be significant.

Results were as follows: 1) ST trend pattern was classified into typical type, atypical type and box type. There were no significant differences in the incidence of typical and atypical types between ischemic and nonischemic groups, 2) Diagnostic accuracy of the criteria for myocardial ischemia, that is, the horizontal or downsloping ST segment depression with 0.1mV at the point of 80msec from the J point lasting for 1 minute, was higher in male than in female: the sensitivity was 93.3% and the specificity was 55.6% for men respectively, whereas the sensitivity was 66.7% and the specificity was 37.5% for women respectively, 3) Diagnostic accuracy of the ST/Heart rate ratio was 80.0% for the sensitivity and 64.7% for the specificity, indicating an improvement of specificity, 4) Maximal ST segment depression was accompanied by pain by 88.8% in true positive group (significant ST segment depression with significant coronary stenosis), whereas that was 28.6% in false positive group (significant ST segment depression without significant coronary stenosis), 5) Comparison of the degree of maximal ST segment depression, duration and frequency between computer and manual measurement showed a good correlation for the degree of maximal ST segment depression, whereas the duration and the frequency showed no significant correlations.

The above results suggest that combined evaluation of the ST segment depression criteria (downsloping or horizontal ST segment depression greater than 1mm at the point of 80msec from the J point) and the ST/Heart rate criteria ($1.4 \mu\text{V}/\text{beats}/\text{min}$) is useful for the diagnosis of myocardial ischemia using Holter monitoring.

は じ め に

心筋虚血は不整脈と共に、循環器疾患の重要な病態である。心筋虚血の有無、重症度の評価は虚血性心臓病の臨床において、不可欠である。心筋虚血の診断法

には冠動脈造影、核医学検査、嫌気性代謝、運動負荷心電図、そしてホルター心電図があげられる¹⁰⁾。ホルター心電図は他の諸検査法に比し患者に負担を与えることなく日常生活中心筋虚血の頻度、程度、好発時間帯の解明を可能にする点で特異な位置を占めている。

しかしホルター心電図による心筋虚血の診断基準、信頼性、問題点についての報告は少ない。

ホルター心電図が狭心症の診断に有用であることを始めて報告したのは Holter (1961) である¹²⁾。彼は本法を用いて狭心症患者において発作時の ST 下降が、ニトログリセリンの投与により基線に復帰することを初めて観察した。その後 1967 年に至り、Hinkle¹³⁾ は当時の記録器について、低周波領域の振幅特性が不十分なため人工的な ST 下降ないし変形を来すことを指摘した。

さらに 1982 年、Bragg-Remschel ら²⁾ はホルター装置について振幅特性のみならず位相特性を比較検討し、この両者が適当でなければ ST 部波形に変形が生ずることを報告した。その後米国内臓病学会はホルター心電計の満たすべき標準規格について勧告した³¹⁾。

それに沿った機械の改良により ST-T 変化の信頼性は向上した。しかし本法は日常生活での記録であるためにノイズも混入しやすく、心筋虚血に類似した ST 下降を伴うことがあり、その診断には注意が必要である。

われわれは 1971 年来、ホルター法を用いて ST-T 変化の実態⁴¹⁾、ST-T 部変化のコンピュータ診断¹⁵⁾、ベクトルホルター法の開発¹³⁾、体位信号の併用による診断率の向上について検討を続けてきた⁴³⁾。

本研究では 1) ホルター心電図における ST 変化の実態、2) ホルター法による心筋虚血の診断率、3) 心拍数補正による心筋虚血の診断率の向上、4) 無症候性心筋虚血との関係、5) コンピュータ診断の信頼性について検討し、ホルター心電図による心筋虚血評価の有用性と限界について明らかにしようとした。

方 法

1) 対象

1980 年 4 月から 1992 年 12 月まで当科を受診し次の条件を満たした男 24 例 (51.8 ± 9.3 歳)、女 22 例 (47.5 ± 10.5 歳) を対象とした。

(1) 冠動脈造影が実施され、ホルター心電図記録が良好で、較正曲線 ($1 \text{ mV}/1 \text{ cm}$) が正確に記録されているもの。

(2) 原則として薬剤の投与されていない症例とした。

(3) 心肥大、脚ブロック、低 K 血症、薬剤 (ジギタリス薬、カテコールアミン) のため安静時心電図で、すでに ST-T 変化を認めるものは除外した。

(4) ST 上昇型の発作は除外した。また冠動脈造影時にスパズムを除外するための誘発試験は行わなかつ

た。

2) ホルター心電図の記録・分析

(1) 記録器 記録には Model 448 Cardiocorder (Del Mar Avionics) を用いた。本器は 2 チャンネルを有し、連続 26 時間記録が可能であった。記録媒体は磁気テープで、テープスピードは $9.53 \text{ cm}/\text{分}$ であった。

駆動のために 7.5 V カドミウム電池を、充分充電したのちに使用した。記録にさいしてはまず 1 mV 較正器 (Del Mar Avionics Model 350B) を使用して、 $1 \text{ mV}/1 \text{ cm}$ の較正信号を 6 分間入力した。電源は 4.5 V の水銀電池を使用し、パルス幅は 60 msec 、周波数は 60 ppm であった。記録計の周波数特性は 0.05 から 100 Hz の範囲で -3 dB であった。

(2) 電極装着 電極装着にさいしてはまず装着部の皮膚をアルコールで清拭し、つぎにスキンプリアを用いて余分の皮脂を除去した。誘導は CM5 (+: V5, -: 胸骨柄), NASA (+: 剣状突起, -: 胸骨柄) の 2 誘導とした。電極装着後、日誌を渡し、時刻、行動、自覚症状、服薬状況をできるだけ正確に記録させ、分析の参考にした。

(3) 分析 分析には Del Mar Avionics Model DCG VII を使用した。再生速度は $\times 120$ で、医師が CRT ディスプレイにて詳細に観察した。記録方式は熱ペン式で、心電図記録の感度は $10 \text{ mm}/\text{mV}$ とした。心拍数トレンドの較正は $50 \text{ bpm}/\text{cm}$ 、ST レベルのトレンドは $2 \text{ mm}/\text{cm}$ 、ペーパー速度は $2 \text{ mm}/\text{分}$ であった。

トレンドのさいの ST 計測点は S 点の最終部から 80 msec とした。トレンドのためのトリガーには原則として CM5 誘導を選択した。実時間心電図は標準 12 誘導心電図の波形、極性と比較し、いずれの誘導波形に類似しているかを確認した。トレンド上で異常が疑われた場合には、その部分を実時間記録で観察した。このさい実時間記録の紙送り速度は $25 \text{ mm}/\text{秒}$ であった。

ST トレンドグラムの分析にさいしては、まず基線を確認し、次に発作の部について、ST 下降の程度、持続時間を計測した。同時に発作前心拍数、発作時最大心拍数 (最大 ST 下降時) についても計測を行った。分析には原則として入院時のテープを使用した。

3) コンピュータによる計測

Avionics Cardiocorder にて記録したテープを Marquette 8000 T にて分析し、コンピュータによる計測を行った。次にコンピュータによる計測値を、DCC VII を用いた医師による計測値と比較検討した。

4) 冠動脈造影

冠動脈造影は Sones 法により実施し, 75%以上の狭窄を有意とした。

5) 統計

χ^2 テストあるいは Student の t テストを用い p 値 0.05 以下を有意とした。

成 績

1) ホルター法による ST-T 変化の定性的観察

Fig. 1 は較正曲線を示したものである。A は 1 mV/1 cm の較正信号が正確に記録されていることを示している。B は 69 歳, 女性, 2 枝狭窄例より記録したもので上段は心拍トレンド, 下段は CM 5 誘導の ST トレンドで発作は認められないが, 0.5 mm 以内の基線の動揺がみられる。このような 0.5 mm 以内の基線動揺は本研究では有意の変動とはみとめなかった。

Fig. 2 は有意の冠狭窄を有する症例の心拍および ST トレンドである。A, B, C はそれぞれ 3 枝, 2 枝, 1 枝狭窄例である。A は典型的な ST 下降, B は

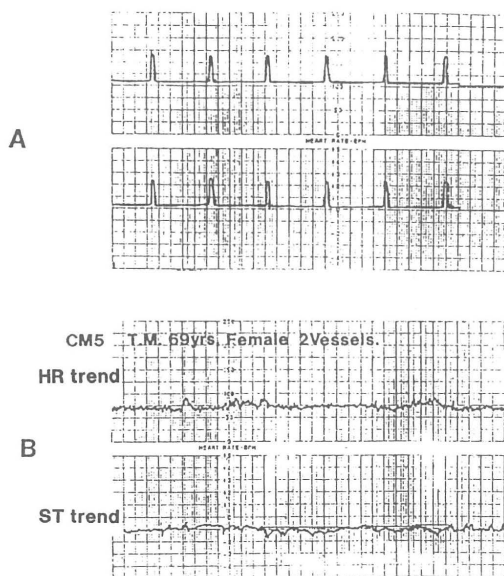


Fig. 1 An example of calibration and fluctuation of baseline.

A: record of calibration with 1mV/cm is shown in both leads (CM5, NASA). Paper speed is 2.5cm/sec.

B: upper trace; heart rate trend, lower trace; ST trend. The fluctuation of baseline of the ST trend is less than 0.5mm. Such fluctuation was considered to be insignificant in this study.

少し円みを帯びた ST 下降, C も B と同じく円みを帯びた ST 下降であるが, B と C は A に比し持続時間は長く, 非典型的な ST 下降である。

Fig. 3 は非冠狭窄群にみられた心拍数および ST トレンドの例である。A, B いずれも上段は心拍数トレンド, 下段は ST トレンドを示す。A における ST トレンドパターンは ST 下降を示すようにみえるが基線および ST トレンドは 0 より上にあり, T 波の変動を表現しているものと考えられる。B は syndrome X の 1 例を示す。ST トレンドは易変性 ST 変化 (labile ST change) を示しているがその程度は Fig. 2 における冠

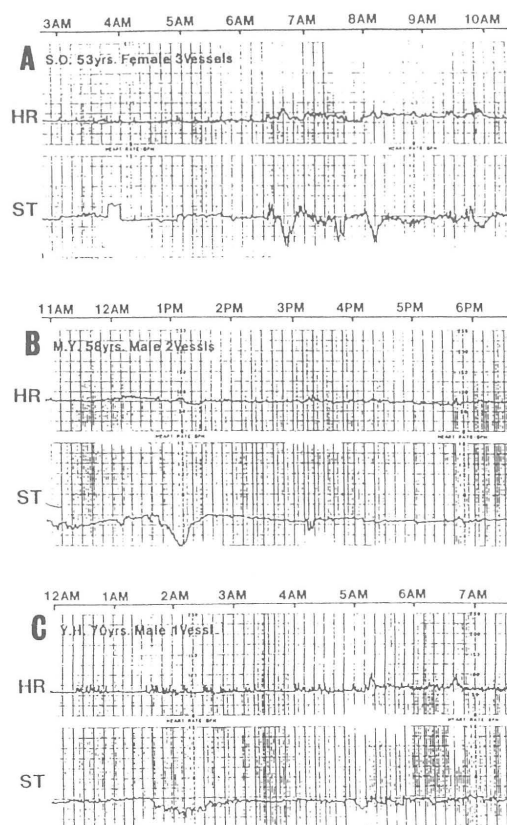


Fig. 2 Three patterns of ST trend in patients with coronary stenosis. In A, B and C, upper trace shows heart rate trend and lower trace, ST trend. A shows ST segment depression with short duration, B shows deep ST segment depression with long duration, and C shows slight ST segment depression with long duration. The ST segment depressions shown in B and C were referred to atypical type in this study.

狭窄群のST下降に比し軽度である。

Fig. 4 はSTトレンドが一過性に箱型を示した1例である。上段は心拍トレンド、下段はSTトレンドを示す。本例における箱型のSTトレンドは午前5時において臥位時に観察された。Fig. 5 は冠狭窄例について記録された心拍数、STトレンドである。上段はチャンネル1 (CM5) のSTトレンド、中段はチャンネル2 (NASA) のSTトレンドであり、下段は心拍数トレンドである。本例では7回、発作がみられるが最大のST下降 (矢印) が一番測定しやすいことがわかる。

以上、定性的観察によりST下降のタイプは典型的下降、非典型的下降、箱型変化にわけられることがわかる。本研究では非典型的下降はST下降発作、回復が一方向性でなく、持続時間を30分以上とした。

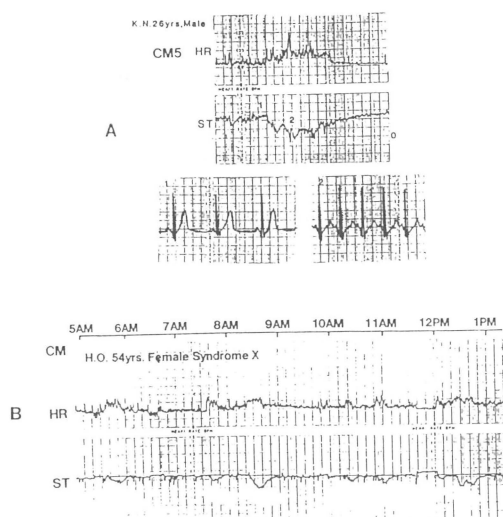


Fig. 3 An example of ST trend in a patient without coronary stenosis.

Upper trace shows heart rate trend and lower trace, ST trend. In A, ST trend shows the transient depression, however, the baseline is above the level of 0mV. Lower left trace shows realtime electrocardiogram corresponding to no change in baseline, and lower right trace shows the electrocardiogram corresponding to the ST segment depression in the trend.

In B, heart rate and ST trends were recorded in a patient with syndrome X. Labile ST change could be observed, however, the degree of change was smaller than in the patients with coronary stenosis.

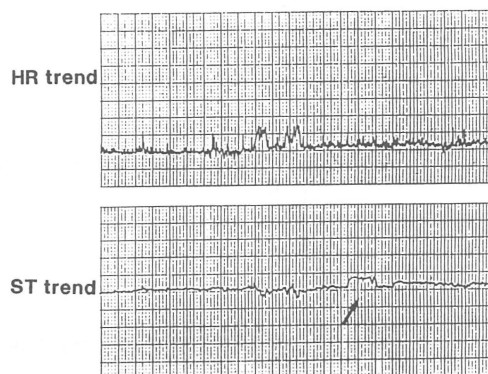


Fig. 4 An example of box type observed in ST trend. Upper trace shows heart rate trend and lower trace, ST trend. Arrow shows the box type in the trend.

2. ホルター心電図によるST-T変化の定量的観察

1) 真陽性例の分析

ここで真陽性例とはホルター法にてJ点から80 msecの時点で1 mm以上の水平型ST下降 (H型) ないし下降傾斜型ST下降 (D型) を示し、冠動脈造影で75%以上の有意の狭窄を認めるものとした。Table 1 は真陽性18例の総括で、年齢、ST下降の深さ (mm)、持続時間 (分)、発作前心拍数 (/分)、発作時最大心拍数 (/分)、疼痛の有無、ST下降のパターンを示している。真陽性を示したものは男14例、女4例であった。

年齢は 55.6 ± 7.4 歳、最大ST下降度は 1.96 ± 0.79 mm、持続時間は 38.6 ± 42.1 分、発作前心拍数は 74.3 ± 10.4 /分、発作時最大心拍数は 101.9 ± 20.5 /分であった。最大ST下降時に疼痛を伴ったものは18例中16例 (88.8%) であった。ST下降トレンドパターンは最大ST下降についてみると典型的ST下降11例、非典型的ST下降7例であった。

2) 偽陽性例の分析

ここで偽陽性例とはホルター法にてJ点から80 msecの時点で1 mm以上のH型ないしD型を認めるが、冠動脈造影にて有意の狭窄を認めないものとした。Table 2 は偽陽性例について臨床的特徴の総括である。14例中、男4例、女10例であった。年齢は 51.1 ± 9.3 歳、最大ST下降度は 1.25 ± 0.27 mm、持続時間は 36.0 ± 40.3 分、発作前心拍数は 67.1 ± 8.2 /分、発作時最大心拍数は 109.6 ± 17.7 /分であった。疼痛は14例

ID: SEIKEN 930

Date: 14-SEP-87

J + 80 msec

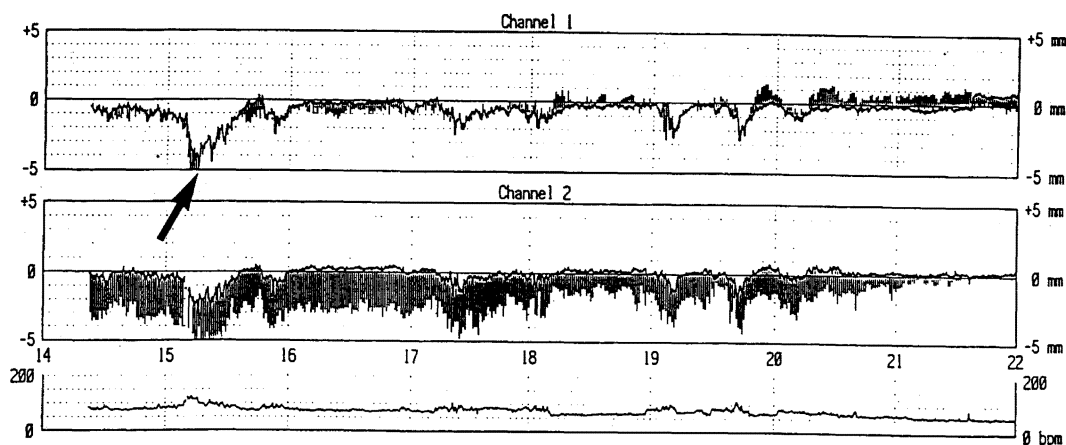


Fig. 5 An example of maximal ST segment depression. Upper trace shows ST trend of the channel 1 (CM5), middle trace shows ST trend of channel 2 (NASA) and lower trace, heart rate trend. The seven episodes of ST segment depression can be observed, however, the maximal ST segment depression (arrow) can be quantitatively analyzed with reliability among them.

Table 1 Characteristics of ST segment depression in patients with coronary stenosis.

The mean±standard deviations were shown on the degree of ST segment depression (mm), duration (minutes), initial heart rate at attack (per minute) and maximal heart rate at attack (per minute) in each patient with coronary stenosis. A=the degree of ST segment depression, C=initial heart rate at attack, D=maximal heart rate at attack

name	sex	age	degree(A) (mm)	duration (/min)	initial(C) HR(/min)	maximal(D) HR(/min)	pain	pattern	A/C	A/D
個人情報保護のため非表示			1.8	8	75	80	+	T	0.024	0.023
			2.2	55	85	115	+	A	0.026	0.019
			2.6	14	55	85	+	T	0.047	0.031
			1.5	24	60	90	+	T	0.025	0.017
			3.6	16	80	120	—	T	0.045	0.030
			2.8	46	80	85	+	T	0.035	0.033
			1.0	6	80	105	—	A	0.013	0.010
			1.0	160	60	125	+	T	0.017	0.008
			1.1	115	75	120	+	A	0.015	0.009
			2.0	30	80	100	+	A	0.025	0.020
			2.1	10	60	75	+	A	0.035	0.028
			1.0	10	62	75	+	T	0.016	0.013
			3.5	20	90	140	+	T	0.039	0.025
			2.0	12	80	70	+	T	0.025	0.029
			1.5	90	80	125	+	T	0.019	0.012
			2.5	3	75	100	+	A	0.033	0.025
			1.1	15	90	125	+	T	0.012	0.090
			2.0	60	70	100	+	A	0.029	0.020
n=18 mean 55.6			1.96	38.6	74.3	101.9	88.8%	61.1%	0.0266	0.0180
±S.D. ±7.4			±0.79	±42.1	±10.4	±20.5			±0.0104	±0.0059

中4例に認めた(28.6%)。ST下降トレンドパターンは典型的ST下降9例, 非典型的ST下降5例であった。

3) 真陽性例と偽陽性例の比較

Table 3は真陽性群と偽陽性群における最大ST下降を比較検討したものである。年齢, 持続時間, 発作

前心拍数, 発作時最大心拍数には両群間で有意差は認められなかったが, ST下降度ならびに有痛性の頻度は真陽性群が偽陽性群に比し有意に大であった。

4) ST下降と心拍数, ST下降持続時間の関係

Table 4はST/HR比を計測し, それについて冠狭窄群と非冠狭窄群で比較したものである。心拍数とし

Table 2 Characteristics of ST segment depression in patients without coronary stenosis.

The mean±standard deviations were shown on the degree of ST segment depression (mm), duration (minutes), initial heart rate at attack (per minute) and maximal heart rate at attack (per minute) in each patient without coronary stenosis. A=the degree of ST segment depression, C=initial heart rate at attack, D=maximal heart rate at attack

name	sex	age	degree(A) (mm)	duration (/min)	initial(C) HR(/min)	maximal(D) HR(/min)	pain	pattern	A/C	A/D
個人情報保護のため非表示			1.0	22	75	125	+	T	0.013	0.008
			2.0	12	60	110	+	T	0.033	0.018
			1.2	15	75	125	-	T	0.016	0.010
			1.1	9	75	110	-	T	0.015	0.010
			1.2	56	50	85	-	A	0.024	0.014
			1.5	10	60	150	-	T	0.025	0.010
			1.5	10	60	100	+	T	0.025	0.015
			1.0	11	75	90	-	T	0.013	0.011
			1.2	70	60	110	-	A	0.020	0.011
			1.1	11	70	100	-	T	0.016	0.011
			1.5	30	75	120	-	A	0.020	0.013
			1.0	80	60	110	-	A	0.017	0.010
			1.0	13	75	80	-	T	0.013	0.013
			1.2	155	70	120	+	A	0.017	0.010
n=14 mean 51.1			1.25	36.0	67.1	109.6	28.6%	64.3%	0.0191	0.0116
±S.D. ±9.3			±0.27	±40.3	±8.2	±17.7			±0.0056	±0.0026

Table 3 Comparison of characteristics of maximal ST depression between patients with or without coronary stenosis.

The degree and duration of maximal ST segment depression, initial and maximal heart rate at attack and occurrence of painful attack were compared between the patients with or without coronary stenosis.

The degree of ST segment depression was greater in the patients with coronary stenosis. The occurrence of painful ST segment depression was greater in the patients with coronary stenosis.

	TP	FP	P value
number	18	14	
age	55.6±7.4	51.1±9.3	n.s
ST segment depression (mm)	1.96±0.79	1.25±0.27	P<0.01
ST duration (min)	38.6±42.1	36.0±40.3	n.s
initial heart rate (/min)	74.3±10.4	67.1±8.2	n.s
maximal heart rate (/min)	101.9±20.5	109.6±17.7	n.s
chest pain	88.8%	28.6%	P<0.01

て発作前心拍数、発作時最大心拍数いずれを用いても ST/HR 比は冠狭窄群で有意に大であった。Table 5 は ST 下降度、持続時間と心拍数の関係について冠狭窄群、非冠狭窄群間で比較したものである。ST 下降度と持続時間の間には、両群共に有意な相関は認められなかった。ST 下降度と発作前心拍数の間には、両群共に有意な相関は認められなかった。ST 下降度と発作時最大心拍数の間には、両群共に有意な相関は認められなかった。ST 下降持続時間と発作前心拍数の間には、両群共に有意な相関は認められなかった。ST 下降持続時間と発作時最大心拍数の間には、冠狭窄群にお

いては有意な相関を認めたが、非冠狭窄群では有意な相関は認められなかった。

5) 診断率

Table 6 は診断率を示す。男性は 24 例で冠動脈造影所見と比較の結果、真陽性 14、偽陰性 1、偽陽性 4、真陰性 5 で感度 93.3%、特異度 55.6%、診断率は 79.1%となった。女性は 22 例で真陽性 4、偽陰性 2、偽陽性 10、真陰性 6 で感度 66.7%、特異度 37.5%で診断率は 45.4%であった。

Table 7 は診断基準による診断率の差を比較検討したものである。発作前心拍数で ST/HR 比を計測し正

Table 4 Heart rate abjustment of ST segment depression in patients with or without coronary stenosis

	Coronary stenosis (n=18)	No coronary stenosis (n=14)	P value
ST			
Initial heart rate	0.0266 ±0.0104	0.0191 ±0.0056	P<0.05
ST			
Maximal heart rate	0.0180 ±0.0059	0.0116 ±0.0026	P<0.01

Table 5 Correlation between duration or degree of ST segment depression and heart rate.

	Coronary stenosis n=18		No coronary stenosis n=14	
degree vs duration	1.96±0.79	38.5±42.1	1.25±0.27	36.0±40.3
	r=-0.3511		r=-0.1794	
degree vs initial heart rate	1.96±0.79	74.3±10.4	1.25±0.27	67.1±8.2
	r=0.2592		r=-0.3819	
degree vs maximal heart rate	1.96±0.79	101.9±20.4	1.25±0.27	109.6±17.6
	r=0.0818		r=0.2981	
duration vs initial heart rate	38.5±42.1	74.3±10.4	36.0±40.3	67.0±8.2
	r=-0.1319		r=-0.2166	
duration vs maximal heart rate	38.5±42.1	101.9±20.4	36.0±40.3	109.6±17.6
	r=0.4759 *		r=0.0766	

* 0.02<P<0.05

常上限を $1.8 \mu\text{V}/\text{beats}/\text{min}$ とすれば、感度は 68.4%，特異度 61.6%，診断率は 68.6% となった。発作時最大心拍数を用い正常上限を $1.4 \mu\text{V}/\text{beats}/\text{min}$ とする時、感度は 80.0%，特異度は 64.7%，診断率は 71.2% となった。

3. ホルター法による ST-T 変化のコンピュータ診断の信頼性

ST 下降が J 点より 1 mm 以上、1 分以上持続、発作間隔が 1 分間以上離れているという診断基準で ST 下降を器械により計測し、人による計測との比較を行った (Table 8)。ST 下降の頻度と持続時間は器械ではそれぞれ 18 回、 443.4 ± 418.7 分、医師による計測ではそれぞれ 2.4 回、 44.7 ± 33.6 分であり、両者の間にはま

ったく相関はなかった。一方、一本のテープについて最大の発作を対象として ST 下降度を比較したが、器械による計測は 3.9 ± 1.9 mm、人によるそれは 3.6 ± 1.8 mm であり、良好な相関を示した ($p < 0.05$)。

考 察

1. ホルター心電図にみられる ST 下降の意義

心筋虚血は心電図上 ST 偏位、T 異常、QRS 変化、QT 延長、陰性 U 波、興奮伝導障害、刺激生成異常などで表現されるが、心筋虚血の診断に最もよく用いられるのは ST 偏位である⁴⁰⁾。

ホルター法における ST-T 変化は、虚血性変化、非虚血性変化、およびこれらの合併にわけられる。非虚

Table 6 Difference of diagnostic accuracy of ST segment depression criteria by sex. Sensitivity, specificity and predictive accuracy in male or female were shown. TP=True Positive, FP=False Positive, FN=False Negative, TN=True Negative

Male (n=24)				Female (n=22)			
		Holter				Holter	
Coronary Angio.		+	-	Coronary Angio.		+	-
	+	TP 14	FN 1		+	TP 4	FN 2
	-	FP 4	TN 5		-	FP 10	TN 6
Sensitivity	=	$\frac{TP}{TP + FN} = \frac{14}{15} = 93.3\%$		Sensitivity	=	66.7%	
Specificity	=	$\frac{TN}{FP + TN} = \frac{5}{9} = 55.6\%$		Specificity	=	37.5%	
Predictive accuracy	=	$\frac{TP + TN}{TP + FN + FP + TN} = \frac{19}{24} = 79.1\%$		Predictive accuracy	=	45.4%	

Table 7 Comparison of diagnostic accuracy between ST segment depression criteria with or without heart rate adjustment.

	sensitivity	specificity	predictive accuracy
ST depression ≥ 0.1 mV	85.1%	44.0%	63.1%
ST/initial heart rate ($1.8 \mu\text{V}/\text{beats}/\text{min}$)	68.4%	61.6%	68.6%
ST/maximal heart rate ($1.4 \mu\text{V}/\text{beats}/\text{min}$)	80.0%	64.7%	71.2%

Table 8 Comparison between automatic and manual measurement of ST segment depression. There was no statistically significant correlation of number or duration of ST segment depression between automatic and manual measurement, whereas there was a statistically significant correlation of degree of the ST segment depression between both measurements.

	automatic	manual	γ	P value
number	18.0 $\pm$ 11.1	2.4 $\pm$ 1.7	-0.3367	n.s
duration (min)	443.4 $\pm$ 418.7	44.7 $\pm$ 33.6	-0.0176	n.s
degree (mm)	3.9 $\pm$ 1.9	3.6 $\pm$ 1.8	0.9846	P<0.05

n=7

血性変化としては生理的原因、環境変化、薬剤使用、交感神経刺激、電解質代謝、諸種病態がある。諸種病態には心肥大、心筋炎、心筋症、脚ブロック、WPW 症候群、先天性心疾患、僧帽弁逸脱症候群、神経循環無力症、頭蓋内疾患、甲状腺機能低下症、副腎ホルモン欠乏などがあげられる。本研究では安静時に ST 部変化を伴うものは除外した。

さきにわれわれは ST-T 変化のトレンドパターンを典型型、非典型型および箱型の 3 型にわけた⁴³⁾。

典型型は一方向性の ST 下降と回復過程（スパイク型）を呈するもの、非典型型は ST 下降発生過程、回復過程が一方向性でなく凹凸があり、持続時間が長く、明らかに典型型と異なるものである。箱型の ST 変化は ST 部の最大変化までの時間が多くは 1 分以内であり、ST 部が変化しても標準 12 誘導心電図のいずれかに類似波型を見いだすことができ、心拍数増加は虚血性変化の場合よりも軽度で多くは基線動揺を伴っていた。われわれは体位性 ST 変化と虚血性 ST 変化の鑑別のために体位情報の同時誘導を行い、安静時の体位性変化はすべて箱型の ST トレンドを示すことを明らかにした⁴³⁾。最近 Völler³⁶⁾ は偽陽性率を低下させるために 1) ST の突然下降 2) PQ, ST を結ぶ線の連続性 3) R 波高と P 波高の同時増加を除外すべきであるとしている。本研究では実時間心電図で虚血性 ST 変化を示しても ST トレンドが箱型を呈するものは除外した。ホルター法でみられる ST-T 変化の意義を解明するには、健常者において ST-T 変化がみられるか否かを明らかにする必要がある。

Quyyumi ら²¹⁾ は健康成人 120 例 (40 歳以下の男、女各 50 例、40~60 歳の男 20 例) についてホルター心電図記録を行い、10 例において頻脈時に H 型あるいは

D 型で 1~2 mm の ST 下降を認めている。さらに Armstrong ら¹⁾ は 35~59 歳までの健常者を対象にし、1 mm 以上の ST 下降を 15 例 (30%)、labile T を 18 例 (36%) に認めている¹⁾。一方、Deanfield ら⁶⁾ は 80 例の健常者、20 例の非心性胸痛を伴うものについて J 点から 80 msec の時点で、ST 下降が 0.1 mV 以上あり、30 秒以上持続するものは認められなかったとしている。

われわれはさきに健常者 35 例を対象にして、30 例は 0.5 mm 以上の ST 下降は認めず、ST 下降を認めた 5 例中 4 例は接合部型 ST 下降 (J 型) で、1 例のみ上行傾斜型 ST 下降 (U 型) であった⁴³⁾。U 型を認めたものは 50 歳男性で、冠動脈造影を行っておらず、虚血性 ST 下降を否定し得なかった。

以上の成績はホルター法における典型的な ST 下降は虚血による可能性が大であるが、その鑑別にはホルター法のみでは不十分であることを示唆する。

2. ホルター心電図による心筋虚血の診断

心筋虚血は、心筋の灌流異常およびその結果としての心筋の電氣的活動、機械的活動、代謝の異常を検出することで診断される¹⁷⁾。灌流障害は心筋シンチグラムで、代謝の異常は冠静脈血における乳酸産生あるいはポジトロン CT により代謝異常の局在を画像表示することで診断される。電氣的活動の異常は心電図で検出される。機械的活動の異常は心エコー図、RI アンジオグラム、心室造影で検出される。冠動脈造影は冠狭窄の有無を明らかにするもので心筋虚血を診断するものではない。しかし、冠動脈造影で 75% 以上の狭窄があれば、submaximal exercise で心筋虚血をきたしうるとされている¹⁷⁾。そこで本研究では冠動脈造影を用い、75% 以上を有意狭窄としホルター心電図上の ST

下降と対比した。この際ホルター心電図上の虚血の診断基準としては、J点より80 msecの時点で1 mm以上のST下降を認めそのパターンがHないしD型で、1分以上持続するものとした。その結果、女性では診断率は低く、男、女をあわせると感度85.1%、特異度44%、診断率63.1%であることが明らかにされた。

ホルター心電図上のST下降と冠動脈造影所見の対比についてはいくつかの報告がある。Sternら²⁸⁾は男32例、女18例、53歳(33-70歳)を対象とし感度87.5%、特異度75%としている。Crawfordら⁵⁾は男55例、女15例、47歳(26-66歳)について感度62%、特異度61%と報告している。Kunkesら¹⁸⁾は男39例、女10例、男31-68歳、女39-53歳を対象として感度76%、特異度75%としている。Tzivoniら³³⁾は男129例、女15例、55歳(26-78歳)を対象として感度81%、特異度85%と報告している。

ホルター法による心筋虚血の診断率を左右する要因の一つは誘導数である。Sharpら²⁴⁾は典型的胸痛を有する30例について12誘導心電図とホルター心電図の同時誘導を運動負荷試験下に行い、ホルター心電図では12誘導心電図で観察されたST下降の37.1%しか観察できなかったとしている。彼の研究は運動負荷時に検討したものであり、日常生活中では基線動揺のためさらに見落としがおこる可能性もある。最近Tanabeら³⁰⁾は3誘導ホルター記録計に特殊なアダプターを加え4チャンネルを誘導する方法を開発し、診断率を向上しえたと報告している。一方、Quyyumiら²²⁾はCM5誘導はモニター上の最適誘導であり、見落としは少ないとしている。

本研究ではST下降持続時間は虚血群と非虚血群の間に差を認めなかった。

最近Kongら¹⁷⁾はST下降持続時間の病態評価における意義について報告した。その結果、持続時間が4分以内のものは冠痙攣によるもので、4分以上のものは冠痙攣に酸素需要増加を伴うとしている。Tousoulisら³²⁾はSyndrome X 39例について24時間ホルター心電図記録と運動負荷試験を行い、低心拍においてST下降が生じ、かつST部が基線に復帰するまでに 16.76 ± 0.63 分を必要とし、その機序として左心の収縮性亢進が関与することを示唆した。ホルター法は日常生活での記録であり、完全に同じ生活条件にできないことも持続時間に両群間の差が認められなかった一因と考えられる。

本研究では女性では偽陽性率が高いことが示された。その理由として黄体ホルモンがジギタリス様作用を有

すること、カテコールアミンに対する感受性の差、電解質代謝の差などがあげられる²⁶⁾³⁵⁾。さらにBayesの理論によれば診断率はその集団に属する冠狭窄症の頻度によって左右される⁸⁾。本研究と他の文献の差は冠狭窄症の頻度の差が一因と考えられる。

3. ST/HR比による診断率の向上

本研究ではST/HR比を併用することにより診断率を上昇させ得ることが示された。ホルター法は日常生活での記録で半定量的である。したがって心筋酸素消費量の指標の一つである心拍数で較正することは合理的である。さらに、抗狭心症薬投与下にホルター心電図を使用する時や四肢麻痺などで本法を運動負荷の代用に用いるときは感度、特異度の高い診断法の開発が望まれる。

Schiaritiら²³⁾は冠動脈疾患85例について自転車エルゴメータにより負荷を行い、冠動脈造影と核医学検査を実施したがST/HRslopeはST下降の診断率より感度(96% vs 73%)、特異度(98% vs 41%)共にすぐれていた。一方Moriseら²⁰⁾は420例の冠硬化症疑例についてST下降(≥ 1 mm)のST下降、H型あるいはD型)とST/HR比を比較、感度は48% vs 44%、特異度は81% vs 74%で差がなかったとしている。Yamabeら³⁹⁾は労作性狭心症29例について運動負荷試験および冠動脈造影を行い、ST/HR比は冠動脈障害枝数と関係がないとのべている。またFOXら⁹⁾はST/HR比は副血行路の発達の程度、冠動脈の優位性、閉塞の数、狭窄部位、重症度が関与するとのべている。しかし、ホルター法についてST下降とST/HR比両者を検討したものは少ない。本研究ではホルター法において感度、特異度をあげるにはST下降とST/HR比の両基準を用いることが好ましいことが示された。

4. 無痛性心筋虚血の評価

本研究において真陽性群では最大ST下降については11.2%が無痛性であった。無痛性心筋虚血とは狭心痛ないし狭心痛と等価の症状はまったく伴わずに、運動負荷試験など種々の循環検査で虚血の客観的事実を認めるものをいう。Cohn³⁾は心筋虚血を①完全に無症候のもの、②心筋梗塞後無症候であるが、心筋虚血所見を呈するもの、③心筋虚血の一部では無症候であるが、他の虚血発作では有症候であるものに分類している。临床上、ホルター法で診断される機会の多いのは②および③である。胸痛は主観的であり、しかしその診断には日誌の信頼性が前提である。本研究では最大ST下降を伴う発作の88.8%は有痛性であるが最大ST下降以下の発作は無痛性のものが多かった。

Stern ら²⁷⁾ は虚血性疾患 191 例についてホルター心電図を記録し、計 587 回の虚血発作を認め、うち 424 回 (72.3%) が無痛性で、残りが有痛性であった。岸田¹⁹⁾ によれば無痛性虚血発作の頻度は労作狭心症 54.2%、労作安静狭心症 72.5%、安静狭心症 71.9%、異型狭心症 79.3% であり、安静時発作を有する例においてその頻度は高いとしている。

無痛性のメカニズムについては第一は負荷の程度が軽く胸痛閾値に達しない場合である¹⁷⁾。第二は anginal warning system の障害である。疼痛を生ずるには痛みの受容器、求心線維、中枢性機構が関係しているが、これらの伝達経路のいずれかで、感受性あるいは情報伝達の異常があれば無痛となりうる³⁴⁾³⁷⁾。第三は内因性オピオイドの関与である⁷⁾²⁹⁾。疼痛抑制に関して内因性鎮痛系があり、内因性オピオイドが関与している。第四は交感神経性知覚神経受容器レベルで刺激物質 (H, K, プラジキニン, アデノシンなど) の産生が不十分な場合である³⁴⁾。本研究では無痛性の ST 下降の程度は有痛性のそれより軽度であるから第一のメカニズムが考えやすい。

5. コンピュータ診断の信頼性

長時間心電図は短時間の心電図に比し、コンピュータによる分析は不可欠である。ホルター心電図に含まれる情報量は莫大で、人による分析は非能率的である。短時間の普通心電図は約 5~10 秒の記録であるが長時間とくに 24 時間連続記録すれば 1,440 分、1 分 60 拍として 86,400 拍となる。しかもそのなかに正常、異常の心電図が混在する。

心電図自動診断の過程はデータレコーダによる記録、A/D 変換器による A/D 変換、磁気テープなどへのデータの転送、digital computer による平滑化、区分点認識、基線補正、パラメータの抽出、パターン認識、診断からなる。Wartak³⁸⁾ は ST 部の決定表を作成し、自動診断する方法を発表している。Greenhut¹⁰⁾ は ST-T 部の正常、異常の診断に 12 bits, 250 Hz, template matching 法を用いている。ホルター心電図は普通心電図に比し、データ量が莫大で、ノイズが多く誘導数が少ない。前者は日常生活中の記録で動的状態を主とするのに比し、後者は安静臥位のもので静的状態のものである。前者は記録時は盲目的で確認できないが後者は実時間で確認できる。分析速度は前者は 30×, 60×, 120×, 240× の高速が用いられるが、後者は通常 1× である。分析速度を 60× とすれば前者のサンプリング間隔 100 μs は実時間では 6 msec となる。

Ichimaru ら¹⁴⁾¹⁵⁾ は心室性期外収縮以外の QRS に

ひき続く ST 部について解析している。Q 点の始まりを基線とし、J 点の深さの差、ST 部の面積 (J 点より J+80 msec までの総和) により J 型、U 型、H 型、D 型に分類し、24 時間にわたり定量化した。われわれは 24 時間にわたり ST-T 部の定量分析を行い、冠動脈大動脈バイパス術前には H 型、D 型が主であったが術後は J 型が主であることを示した⁴²⁾。

Silber ら²⁵⁾ は CM 5 と CM 3 誘導を用いて Analog Holter と Digital Holter の比較を行っているが、ST 下降の程度と持続時間について、Analog Holter は Digital Holter より過大評価するとしている。しかし日常生活中でなく運動負荷時という特殊条件下にのみ比較したものである。心電図パターン認識の困難な点はノイズによる計測ミス ((1)ハム, (2)筋電図, (3)ベースラインドリフト), R と T の波高が近似している場合, S 終点の計測ミス (右脚ブロックの場合, J 型の ST 上昇の場合), T 終点の計測ミス (平低の場合, U 波がある場合) である。

最近、心筋虚血の予後の診断に、心筋虚血総量の診断の重要性が指摘されている。総発作回数、深さ、持続時間、偏位量の総和が大切である。しかし発作を同定することはかなり困難である。われわれは先に肉眼的に虚血総量を測定することによって、抗狭心症薬の投与後に減少することを示した⁴⁴⁾。

本研究では最大発作の計測値は器械と人とは一致するが持続時間、発作回数は一致しないことを認めた。したがって現時点では最大発作の同定は容易であるが、心筋虚血総量のコンピュータ診断の信頼性は低いと考えられた。

総 括

ホルター法による心筋虚血の診断基準を明らかにするために、1980 年より 1993 年の 13 年間、当科でホルター心電図を行った約 12,000 例のうち記録が信頼性があり、冠動脈造影が行われた 46 例について ST 下降、持続時間と冠狭窄との関係について検討した。

I) ST トレンドパターンは典型型、非典型型、箱型に分けられた。典型型、非典型型の頻度は両群間で差がなかった。

II) ホルター法による心筋虚血の診断基準として、J 点から 80 msec の時点で H, D 型の 1 mm 以上の ST 下降が 1 分以上続くものを陽性とする、男は感度 93.3%、特異度 55.6%、診断率 79.1% で、女については感度 66.7%、特異度 37.5%、診断率 45.4% となった。

III) ST/HR 比 (HR: 発作時最大心拍数) として $1.4 \mu\text{V}/\text{beats}/\text{min}$ 以上とする時, 感度 80.0%, 特異度 64.7%, 診断率 71.2% となった。

IV) 最大 ST 下降について真陽性群と偽陽性群にわけ比較すると, ST 下降度は真陽性群の方が有意に大であったが, 持続時間には有意差はなかった。真陽性群では最大 ST 下降は 88.8% が有痛性であったが偽陽性群では 28.6% のみ有痛性であった。

V) 人と器械による計測値を比較するとき, 最大 ST 下降度は良好な相関を示すが発作回数, 持続時間には両群間に相関はなかった。

以上の成績はホルター心電図による心筋虚血の診断には, 最大 ST 下降が ST トレンド上典型型を呈し, 実時間心電図で J 点より 80 msec の時点で H, D 型で 1 mm 以上の ST 下降が 1 分以上持続し, かつ ST/HR 比が $1.4 \mu\text{V}/\text{beats}/\text{min}$ 以上を総合して診断することが大切であることを示す。現時点ではホルター心電図による心筋虚血総量の評価は困難である。

謝 辞

本研究は第 55 回日本循環器学会総会において発表した。御指導頂いた矢永尚士教授, コンピュータ分析にあたり御協力頂いた大分医大中央検査医学教授伊東盛夫先生, データの整理に御協力頂いた小幡寿美子, 灘尾英子, 加藤由希子の諸氏に深謝します。

文 献

- 1) Armstrong WF, Jordan JW, Morris SN and Mc Henry PL: Prevalence and magnitude of S-T segment and T wave abnormalities in normal men during continuous ambulatory electrocardiography. *Am J Cardiol* 49: 1638, 1982.
- 2) Bragg-Remschel DA, Anderson CM and Winkle RA: Frequency response characteristics of ambulatory ECG monitoring systems and their implications for ST segment analysis. *Am Heart J* 103: 20, 1982.
- 3) Cohn PF: Asymptomatic coronary disease: Pathophysiology, diagnosis, and management. *Med Concept Cardiovasc Dis* 50: 55, 1981.
- 4) Cohn PF: Total ischemic burden. Implications for prognosis and therapy. *Ann J Med* 86(suppl): 6, 1989.
- 5) Crawford MH, Mendoza CA, O'Rourke RA, White DH, Boucher CA and Gorwit J: Limitations of continuous ambulatory electrocardiogram monitoring for detecting coronary artery disease. *Ann Int Med* 89: 1, 1987.
- 6) Deanfield JE, Ribiero P, Oakley K, Krikler

S and Selwyn AP: Analysis of ST-segment changes in normal subjects: Implications for ambulatory monitoring in angina pectoris. *Am J Cardiol* 54: 1321, 1984.

7) Droste C and Roskamm H: Experimental pain measurement in patients with asymptomatic myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol* 1: 940, 1983.

8) Epstein SE: Implication of probability analysis on the strategy used for noninvasive detection of coronary artery disease: Role of single or combined use of exercise electrocardiographic testing, radionuclide cineangiography and myocardial perfusion imaging. *Am J Cardiol* 46: 491, 1980.

9) Fox KM: Exercise heart rate/ST segment relation perfect predictor of coronary disease? *Br Heart J* 48: 309, 1982.

10) Greenhut SE, Chadi BH, Lee SW, Jenkins JM and Nicklas JM: An algorithm for the quantification of ST-T segment variability. *Computers and Biomedical Research* 22: 339, 1989.

11) Hinkle LE: Tape recordings of the active man. *Circulation* 36: 752, 1967.

12) Holter NJ: New method for heart studies. *Science*, 134: 1214, 1961.

13) Ichimaru Y, Yanaga T, Sato Y, Ichimaru M, Ueno T, Otsuka K and Nagai S: Development of 24-hour Frank lead vectorcardiographic monitoring system. *Computers in Cardiology* Sept: 18, 1984.

14) Ichimaru Y, Yanaga T, Sato Y, Ichimaru M, Ueno T, and Otsuka K: Rapid digital analysis of the ST-T segment of the 24-hour ambulatory electrocardiographic monitoring. *Computers in Cardiology*: 479, 1983.

15) Ichimaru Y, Yanaga T, Ueno T, Hata Y, Okamoto K and Kodama Y: High speed analysis of the ST-T segment of the ambulatory electrocardiography by minicomputer(abst). *Jpn Circulation J* 46: 842, 1982.

16) Kennedy HL and Wiens RD: Ambulatory (Holter) electrocardiography and myocardial ischemia. *Am Heart J* 117: 164, 1989.

17) Kong B, Heo J and Iskandrian AS: The duration of ST segment depression as an indicator of the pathophysiology of myocardial ischemia. *Am Heart J* 118, 195, 1980.

18) Kunkes SH, Pichard A, Meller J, Gorlin R, Herman MV and Kupersmith J: Use of the ambulatory ECG to diagnosis coronary artery disease. *J Electrocardiology* 13: 341, 1980.

19) 岸田 浩: ホルター心電図による狭心症診断のポイント. *Medicina* 29: 1163, 1992.

20) Morise AP and Duval RD: Accuracy of ST/heart rate index in the diagnosis of coronary

artery disease. *Am J Cardiol* 69: 603, 1992.

21) Quyyumi AA, Wright C and Fox K: Ambulatory electrocardiographic ST segment changes in healthy volunteers. *Br Heart J* 50: 460, 1983.

22) Quyyumi AA, Crake T, Mockus LJ, Wright CA, and Rickards AF: Value of the bipolar lead CM5 in electrocardiography. *Br Heart J* 56: 372, 1986.

23) Schiariti M, Giavolella M, Puddu PM, Giannitti C, Scolio D, Sched N and Real A: ST/HR slope and improved exercise ECG detection of myocardial ischemia in patients with suspected coronary artery disease. *J Electrocardiology* 24: 307, 1991.

24) Sharp SD, Mason JW and Bray B: Comparison of ST depression recorded by Holter Monitors and 12-lead ECGs during coronary angiography and exercise testing. *J Electrocardiology* 25: 323, 1992.

25) Silber S, Bajaj RK, Kirk KA and Pohost GM: Accuracy of digital Holter monitoring of extent and duration of ischemic episodes compared to analog recording. *Am J Cardiol* 65: 383, 1990.

26) Stadel BV: Oral contraceptives and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 305: 612, 1981.

27) Stern S and Tzivoni D: Early detection of silent ischemic heart disease by 24-hour electrocardiographic monitoring of active subjects. *Br Heart J*, 36: 481, 1984.

28) Stern S, Tzivoni D and Stern Z: Diagnostic accuracy of ambulatory ECG monitoring in ischemic heart disease. *Circulation*, 52: 1045, 1975.

29) Stoupe E: Beta-endorphins in acute myocardial infarction. *Clin Cardiol* 9: 409, 1986.

30) Tanabe T, Yoshioka K, Kitada M, Yoshiooka H and Goto Y: Evaluation of a newly devised three-lead Holter recording during treadmill testing in the diagnosis of ischemic ST changes. *J Electrocardiology* 24: 155, 1991.

31) Task force of the committee on electrocardiology of the council on clinical cardiology: Recommendations for standards of instrumentation and practice in the use of ambulatory electrocardiography. *Circulation* 71: 627A, 1985.

32) Tousoulis D, Crake T, Galassi AR and Maseri A: Left ventricular hypercontractility and ST segment depression in patients with syndromex. *J Am Coll Cardiol* 22: 1607, 1993.

33) Tzivoni D, Banai S, Botvin S, Zilberman A, Weiss TA, Gravish A, Medina A, Benhorin J, Rogel S, Capsi A and Stern S: Effects of Nisoldipine on myocardial ischemia during exercise and during daily activity. *Am J Cardiol* 67: 559, 1991.

34) 内田康美: 交感神経性心臓知覚神経. *Coronary* 2: 417, 1985.

35) Vessey MP, Mcpherson K and Johnson B: Mortality in oral contraceptive users. *Lancet* 1: 549, 1981.

36) Völler H, Andresen D, Bruggemann T, Jerczek M, Becker B and Schroder R: Transient ST segment depression during Holter monitoring: How to avoid false positive findings. *Am Heart J* 124: 622, 1992.

37) 横田敏勝: 心臓痛の機序. *Therap Res* 8: 25, 1988.

38) Wartak J, Milliken JA and Karchmar J: Computer program for pattern recognition of electrocardiograms. *Computers and Biomedical Research* 4: 344, 1970.

39) Yamabe H, Kakimoto T, Fujita H, Kim S, Yano T and Yokoyama M: Is ST/HR slope a predictor of coronary artery lesion in effort angina pectoris? A comparison of exercise hemodynamic variables. *Jpn Heart J* 34: 385, 1993.

40) 山田和生 監修山田: 最新心電図. ベクトル心電図学 P 841, メヂカル出版, 東京, 1978.

41) 矢永尚士: 長時間連続心電図記録による狭心症の臨床的基礎的研究. *日本医師会雑誌* 76: 971, 1976.

42) Yanaga T, Ichimaru Y, Ueno T, Hata Y, Okamoto K, Kodama Y, Sato Y, Otsuka K and Nobuyoshi M: Observation of ST-T changes by Holter electrocardiography. *Jpn Heart J* 23 Suppl: 651, 1982.

43) 矢永尚士, 上野昭紀, 市丸雄平, 児玉泰幸, 矢野健一, 畑 洋一, 市丸みどり, 畑 知二, 岡本健次, 大塚邦明: ホルター心電図による心筋虚血の診断. *Jpn J Electrocardiology* 6: 139, 1986.

44) 矢永尚士, 早川弘一, 山崎 昇, 五島雄一郎, 安田寿一, 小田 浩, 田辺晃久, 中谷哲郎, 小林 明, 市丸雄平: Holter 心電図法によるニトログリセリン経皮吸収治療システム (TTS-NTG) の安静狭心症に対する効果の検討. *臨床と研究* 63: 221, 1986.

(受付 1995-5-10)