

論 文 要 旨

Simple risk scoring using sinus rhythm electrocardiograms predicts
the incidence of atrial fibrillation in the general population

健康住民における洞調律心電図を用いた
シンプルな心房細動発症予測リスクスコアの創出

鎌田 博之

【序論及び目的】

背景: 心房細動 (AF)は、脳梗塞や心不全などの重篤な疾患と関連する不整脈疾患である。症候性 AF と比べて発見が難しい無症候性 AF も同等の脳梗塞、死亡リスクがあることが報告されている。健康住民において、重大なイベントが発生する前に AF を予測することは重要である。近年、AI による洞調律心電図を用いた AF 発症予測の有用性が報告されているが、判断基準はブラックボックスであること、コストがかかるなど様々な問題が言われている。ARIC AF や FHS AF リスクスコアなど心電図の計測項目を用いた予測スコアの報告もあるが、多くの臨床的パラメータの中の一つであり、これまでに洞調律心電図をメインに開発された AF 発症予測スコアの報告はない。

目的: 我々は、将来の AF の発症を予測するために、年齢や性別などの簡易な情報、洞調律心電図の計測項目を用いたシンプルなリスクスコアを創出することを目的とした。

【材料及び方法】

鹿児島厚生連病院にて健康診断を受けた 129,204 人の中で、データ欠損、基礎疾患のある人を除外した 88,907 人 (30~69 歳)を対象とした。年齢、性別、BMI、喫煙歴、飲酒歴といった簡易な問診データ、洞調律心電図の計測データを用いた。洞調律心電図の計測項目は、心拍数、PR 間隔、QRS 幅、QT 間隔、SV1+RV5 値、心房期外収縮 (PAC)、心室期外収縮、電気軸 (右軸偏位 [RAD]、左軸偏位 [LAD])を用いた。PR 延長の定義は、PR 間隔が 200ms 超とした。QTc は Bazett の式 ($QTc=QT/RR^{1/2}$)を使用し、QTc 延長の定義は、440ms 以上とした。左室肥大所見 (LVH)の定義は、SV1+RV5 値が 3.5mV 以上とした。RAD の定義は、+90 度から+180 度、LAD の定義は、-30 度から-90 度とした。対象者を導出コホートと検証コホートに 1:1 の割合でランダムに割り付け、導出コホートでは、新規発症の AF に関する単変量ロジスティック回帰分析を行い、有意な関連を認めた因子を用いて多変量ロジスティック回帰分析を行った。多変量解析にて有意に関連した因子の標準化偏回帰係数を求め、各因子にスコアを付与し、5 年までの AF の発症を予測するスコアを作成し、検証コホートに適用してその再現性を評価した。新規 AF の定義は、5 年後までに行った健康診断で行った心電図検査で AF と診断、問診で得られた新たな AF の既往とした。

【結 果】

導出コホート (44,454 人)と検証コホート (44,453 人)の各項目において有意差は認めなかった. 導出コホートの健常者 (中央値年齢 52 歳, 男性 45%)において, 5 年後に 152 人 (0.3%)が新たに心房細動を発症した. 多変量ロジスティック回帰分析では, 年齢 (52 歳以上, Odds ratio [OR] 3.81, $p<0.001$), 性別 (男性, OR 3.26, $p<0.001$), PR 延長 (PR >200 ms, OR 2.60, $p<0.001$), QTc 延長 (QTc ≥ 440 ms, OR 1.96, $p=0.014$), LVH (SV1+RV5 ≥ 3.5 mV, OR 1.64, $p=0.010$), PAC (OR 5.75, $p<0.001$), LAD (OR 2.46, $p=0.026$)が独立した新規 AF の予測因子であった. 標準化偏回帰係数に基づいて 52 歳以上: 4 点, 男性: 3 点, PR 延長: 3 点, QTc 延長: 2 点, LVH: 2 点, PAC: 4 点, LAD: 3 点とスコアリングを行った. 導出コホートでは, 新規 AF の発生率は 10 点で 2.0%を超え, 新規 AF 発生とスコアについての ROC 曲線は, AUC 0.75 (カットオフ値 6 点, 感度 69%, 特異度 71%)であった. 検証コホートに適応したところ, 同様に 10 点で 2.0%を超え, ROC 曲線は, AUC 0.73 (カットオフ値 6 点, 感度 64%, 特異度 71%)であり同等の結果が得られた. Cohran-Armitage 傾向検定において, 両コホートともに有意であり (導出コホート, $p<0.001$; 検証コホート, $p<0.001$), リスクスコアの上昇に伴って一定に AF の発症率が上昇していることが証明された. さらに, キャリブレーションプロットを用いて, リスクスコアの較正能を評価し, 適正と判断された.

【結論及び考察】

考察: 本研究では, 新規 AF の発生には, 年齢や性別, 心電図所見 (PR 延長, QTc 延長, LVH, PAC, LAD) が関連していることを示し, これらを用いた新規 AF リスクスコアを創出した. 脳梗塞や心不全と関係する AF は, 年齢とともに有病率が上昇し, 健康住民において将来の健康寿命や生命予後の短縮に重要な疾患である. 人種差や性差もあり, 日本と比べ欧米の AF の有病率は高く, 女性より男性の有病率は高い. 洞調律心電図と将来の AF 発症について, これまでの研究では, 心房内ブロックや 1 度房室ブロック, P 波の形, QT 延長, LVH, PAC, LAD を有することは新規 AF の発生と関連があることが報告されている. 本研究で同定されたリスク因子もこれまでの研究に矛盾しない結果であった. 新規 AF を予測するリスクスコアについて, 12 誘導心電図の項目を使用したものには, ARIC AF (12 項目, 心電図は LVH のみ)や FHS AF (9 項目, 心電図は PR 間隔のみ)があり, AUC は ARIC AF 導出群のみで 0.765, FHS AF は検証され 0.734 の結果であり, 本研究と同等であった. 心電図を用いた新規 AF リスク評価に AI を用いたものが報告され, 有用であると考えられるが, 予測に至った機序はブラックボックスであり, AI 予測を行う専用のシステムを構築する必要がある. 本研究で創出した新規 AF リスクスコアのアドバンテージは, 12 誘導心電図が施行できれば評価可能であり, 循環器専門医のいない診療所でも可能であること, リスクスコアの項目は 7 項目のみであり, 心電図を用いたリスクスコアの中ではよりシンプルであること, どの項目が AF リスクに寄与しているかが分かることが考えられた. それぞれの所見につながる背景因子の改善, 介入により将来の AF 発症を予防することができる可能性が考えられた.

結論: 年齢や性別などの簡易な情報に加え, 心電図所見 (PR 延長, QTc 延長, LVH, PAC, LAD)が新規発症の AF の予測に寄与できる可能性が示唆された.