

厚生労働科学研究委託費（医療機器開発推進研究事業）
委託業務成果報告（業務項目）

塞栓源不明脳梗塞患者における168時間連続心電図記録器を用いた
発作性心房細動検出の有用性に関する研究

担当責任者 豊田 一則 国立循環器病研究センター 脳血管部門長
宮崎 雄一 国立循環器病研究センター 脳血管内科医師

塞栓源不明の脳梗塞(ESUS：Embolic Stroke of Undetermined Source)に対する塞栓源検索の一つとして、発作性心房細動の有無を確認する事は非常に重要である。しかし、通常の24時間ホルター心電図では発作性心房細動の検出率が十分に高いとはいえない。本研究は、新規に開発した168時間の連続記録ができる非侵襲的心電図記録器を用いたESUS患者に対する発作性心房細動検出の有用性について評価することを目的とする。現在研究を開始し、症例の登録を進めているところである。

A．研究目的

原因不明の脳梗塞は全脳梗塞の約4分の1を占めるとされ、その多くは塞栓性機序が示唆されるが塞栓源が不明の脳梗塞(ESUS：Embolic Stroke of Undetermined Source)と考えられている。主要な塞栓リスク因子の一つとして心房細動が挙げられるが、発作性心房細動は検出が必ずしも容易ではなく、ESUS患者に対して一般的に施行される24時間ホルター心電図では、発作性心房細動を過小検出している可能性がある。

既出研究によると、虚血性脳卒中発作後の心電図モニタリング時間が長いほど心房細動の検出率が高くなる事が示されている。我々は国内企業(パラマ・テック社)と共同で、168時間の連続記録が可能な非侵襲的心電図記録器(EV-201、胸部ベルト式、下図<http://www.parama-tech.com/products/products_12.html>)を開発した。本研究の目的はこの機器をESUS患者に用いて、発作性心房細動検出の頻度や有用性を従来機器と比較検討する事である。



B．研究方法

脳梗塞の診断で入院し最終的にESUSと診断された患者を対象とし、168時間連続心電図記録器(EV-201)を装着する。発作性心房細動の検出率を評価し、既報告と比較する。また、本記録器にて初めて心房細動が同定された患者の基礎情報について調査し、特徴を明らかにする。平成27年度は当施設単施設で前向き観察研究を開始し、平成28年度には多施設共同前向き観察研究を企図する。

(倫理面への配慮)

本研究は、「臨床研究に関する倫理指針」(平成15年度厚生労働省告示第255号、平成20年7月31日全部改正)、およびヘルシンキ宣言の倫理的原則を遵守して実施される。被験者の人権擁護のため、得られたいかなる個人情報についても秘密が遵守されることを保証する。登録データは厳重に保護される。臨床成績を医学雑誌などに発表する際には最大限にプライバシー保護に努め、研究対象者の名前や身元などを明らかにしない。

C．研究結果

現在までに7例が登録され、平均年齢は72.9±10.8歳、女性5例、CHADS2スコアの平均値は3.29±0.95だった。168時間連続心電図検査前の抗血栓療法として、4例が抗血小板薬、2例がワルファリンを選択されていた。本記録器装着時間の中央値は168時間ちょうどで、ノイズ率は中央値15%であった。発作性心房細動細動が検出されたのは1例14.3%であり、最初の発作が確認されたのは検査開始から149時間経過後であった。有害事象は接触皮膚炎が1例であった。発作性心房細動が確認された1例は、抗血栓療法が抗血小板薬から非ビタミンK拮抗型経口抗凝固薬に変更された。

D. 考察

現時点においては少数例での検討ではあるが、ESUS患者に168時間連続心電図記録検査を施行する事により、発作性心房細動が検出された。検出率は14%で、これはESUS患者における7日以上的心電図モニタリングでは15%で心房細動が検出されたとするメタ解析の結果(Dussault C et al.; Circ Arrhythm Electrophysiol.2015 Epub.)とほぼ一致した。また、発作性心房細動を検出する事により、より適切な抗血栓療法が選択される可能性が示された。

E. 結論

長時間心電図記録器により、ESUS患者において通常の24時間ホルター心電図では検出できなかった発作性心房細動を検出できる可能性がある。それにより、より適切な抗血栓療法を選択できる可能性が示された。今後も100例の目標症例数を目指して症例登録を進める。

F. 健康危険情報 特になし

G. 研究発表

- 論文発表
- 宮崎雄一:【血栓症治療ガイドラインup-to-date】脳 欧州血管外科学会ガイドライン 頸動脈狭窄に対する外科的治療 適応と技法。血栓と循環 2014;22:46-51
- 宮崎雄一、豊田一則:ワルファリンとNOACs内服中の緊急中和手段。Mebio 2015;32:61-65
- Toyoda K, Ninomiya T. Stroke and cerebrovascular diseases in patients with chronic kidney disease. Lancet Neurol 2014;13: 823-833
- Okata T, Toyoda K, Okamoto A, Miyata T, Nagatsuka K, Minematsu K. Anticoagulation intensity of rivaroxaban for stroke patients at a special low dosage in Japan. PLoS One. 2014;9:e113641.
- Sakamoto Y, Sato S, Kuronuma Y, Nagatsuka K, Minematsu K, Toyoda K. Factors associated with proximal carotid axis occlusion in patients with acute stroke and atrial fibrillation. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2014;23:799-804
- Tanaka K, Koga M, Sato K, Suzuki R, Minematsu K, Toyoda K. Three-dimensional analysis of the left atrial appendage for detecting paroxysmal atrial fibrillation in acute ischemic stroke. Int J Stroke 2014;9:1045-1051
- Toyoda K, Yasaka M, Uchiyama S, et al. CHADS2 and CHA2DS2-VASc scores as bleeding risk indices for patients with atrial fibrillation: the Bleeding with Antithrombotic Therapy (BAT) Study. Hypertens Res 2014;37:463-466

- Toyoda K, Arihiro S, Todo K, et al: Trends in oral anticoagulant choice for acute stroke patients with nonvalvular atrial fibrillation in Japan: the SAMURAI-NVAF Study. Int J Stroke 2015 Jan 12 [Epub ahead of print]
- Toyoda K: Is anticoagulant therapy unnecessary for lower-risk Japanese patients with atrial fibrillation? : Lessons from the SAMURAI-NVAF and BAT Studies. Circ J 2015;79:307-309
- (書籍)豊田一則、編:脳梗塞診療読本。中外医学社 2014

2. 学会発表

- Toyoda K. Ethnic difference in the risk and benefit of anticoagulants between Caucasian and Asian patients. 23th European Stroke Conference 2014/5月 Niece, France
- Toyoda K. Bleedings are different in Asia: what are the consequences? 12th International Symposium on Thrombolysis, Thrombectomy and Acute Stroke Therapy 2014/10月 Mannheim, Germany

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

- 特許取得
特になし
- 実用新案登録
特になし
- その他
特になし