

Subclinical Atrial Fibrillation and the Risk of Stroke

Jeff S. Healey, M.D., et al., for the ASSERT Investigators*

ASSERT: the asymptomatic atrial fibrillation and stroke evaluation in pacemaker patients and the atrial fibrillation pacing trial

ABSTRACT

背景

脳卒中の4分の1が原因不明であり、その原因として無症候性心房細動 (subclinical Af) が考えられている。無症候性の心房頻拍はペースメーカーで検出することができ、これは心電図で検知される心房細動 (clinical Af) と相関がある。この論文では、ペースメーカーによって無症候性心房頻拍がされた場合、他に心房細動の根拠がない患者においても、脳梗塞のリスクを増加するかどうか検討された。

手法

計 2580 人。全員が 65 歳以上で、高血圧があり、心房細動の既往がなく、最近ペースメーカーか除細動器を埋め込まれた。まず 3 カ月モニターして心房頻拍 (190/min 以上が 6 分以上続く)を検出し、その後、中央値で 2.5 年追跡した。主要機転は脳梗塞か全身性塞栓症。さらに患者は 3 カ月の時点で、overdrive pacing を受けるどうかランダムに割りつけられた。

結果

最初の 3 カ月までに、無症候性心房頻拍は 261 人 (10.1%) に起こった。無症候性心房細動は、臨床的心房細動のリスクを増加させ (hr¹ 5.56)、また脳梗塞あるいは全身性塞栓症も増やした (hr 2.49)。主要機転の起こった 51 人のうち、11 人では最初の 3 カ月で無症候性心房細動が検知されたが、臨床的心房細動は検知されなかった。無症候性心房細動の、脳梗塞あるいは全身性塞栓症のリスクに対する人口寄与危険度²は 13%であった。また脳梗塞の予測因子で調整した後も、このリスク増加は変わらなかった (hr 2.5)。一方で、overdrive pacing は心房細動の発症を減少させなかった。

結論

無症候性心房細動は、臨床的心房細動がなくとも、ペースメーカー植込み患者において高頻度に認められ、脳梗塞と全身性塞栓症のリスクの有意な増加と関連している。

METHODS

患者：65 歳以上、治療の必要な高血圧があり、(洞結節か房室結節が理由で) dual-chamber pacemaker あるいは (何らかの理由で) ICD を初めて埋め込まれた者。ただし 5 分以上の心房細動か心房粗動の既往がある者、ビタミン K 阻害剤を服用している者は除く。

¹ hazard ratio: ある時点でのリスク因子があるときのイベント発生率/ないときの発生率の積分 (イベントあるごとにハザードの分母は減っていく)。今回は long-rank test (生存曲線を比較する検定でハザード比が一定であると想定している場合に使う) を用いている。

² population attributable risk: この場合は (4.2-1.7)/4.2*261/(261+2319)

手順：デバイスのプログラムは、心房レートが 190/min 以上になると心房頻拍として検出する、心電図を保存できる、心房細動抑制は off にしてある。開始後 3 カ月で無症候性心房細動の有無を確認し、ペースメーカーの入っている患者については、overdrive pacing の on/off をランダムに割り付けた。その後は 6 カ月ごとにフォローアップ。

結果：主要機転は脳梗塞と全身性塞栓症、二次機転は心血管死、心筋梗塞、あらゆる原因による脳卒中、体表心電図で検知された心房細動とした。

RESULTS

Table 1. Baseline Characteristics of the Patients.*

Characteristic	Device-Detected Subclinical Atrial Tachyarrhythmia			Continuous Atrial Overdrive Pacing†	
	Yes (N=261)	No (N=2319)	P Value	On (N=1164)	Off (N=1179)
Age — yr	77±7	76±7	0.13	76±7	76±7
Male sex — no. (%)	147 (56.3)	1359 (58.6)	0.48	687 (59.0)	658 (55.8)
Systolic blood pressure while sitting — mm Hg	137±20	138±19	0.38	139±20	138±19
Heart rate — beats/min	68±12	70±12	0.001	70±11	69±12
Body-mass index‡	28±5	27±5	0.43	27±5	27±5
Risk factors for stroke — no. (%)					
Prior stroke	18 (6.9)	168 (7.2)	0.84	80 (6.9)	88 (7.5)
Prior transient ischemic attack	13 (5.0)	113 (4.9)	0.94	52 (4.5)	60 (5.1)
History of heart failure	39 (14.9)	335 (14.4)	0.83	142 (12.2)	162 (13.7)
Diabetes mellitus	59 (22.6)	674 (29.1)	0.03	329 (28.3)	325 (27.6)
Prior myocardial infarction	32 (12.3)	427 (18.4)	0.01	175 (15.0)	200 (17.0)
CHADS ₂ score§	2.2±1.1	2.3±1.0	0.47	2.2±1.0	2.3±1.1
Sinus-node disease, with or without atrioventricular-node disease — no. (%)	130 (49.8)	964 (41.6)	0.01	519 (44.6)	498 (42.2)
Atrioventricular-node disease, without sinus-node disease — no. (%)	132 (50.6)	1279 (55.2)	0.16	648 (55.7)	686 (58.2)
Atrial lead in septal position — no. (%)	101 (38.7)	972 (41.9)	0.32	492 (42.3)	498 (42.2)
Duration of hypertension >10 yr — no. (%)	115 (44.1)	965 (41.6)	0.45	486 (41.8)	505 (42.8)
Left ventricular hypertrophy on ECG — no. (%)	6 (2.3)	105 (4.5)	0.09	46 (4.0)	50 (4.2)
Time from implantation of pacemaker or ICD to enrollment — days	25±22	29±40	0.04	28±39	29±39
Medications — no. (%)					
Aspirin	160 (61.3)	1430 (61.7)	0.91	721 (61.9)	705 (59.8)
Beta-blocker	94 (36.0)	849 (36.6)	0.85	398 (34.2)	400 (33.9)
Statin	113 (43.3)	1112 (48.0)	0.15	544 (46.7)	537 (45.5)

* Plus-minus values are means ±SD. The baseline characteristics of the patients are shown according to whether subclinical atrial tachyarrhythmias were or were not detected between enrollment and 3 months and according to whether patients were randomly assigned after the 3-month visit to have continuous atrial overdrive pacing turned on or off. † All patients had a history of hypertension requiring treatment, and no patients were receiving vitamin K antagonist therapy. ECG denotes electrocardiogram, and ICD implantable cardioverter-defibrillator.

‡ Only patients receiving a pacemaker were enrolled in the portion of the trial in which patients were randomly assigned after the 3-month visit to have continuous atrial overdrive pacing turned on or turned off. There were no significant differences between the two randomized treatment groups in any of the baseline characteristics shown (P>0.05 for all comparisons).

§ The body-mass index is the weight in kilograms divided by the square of the height in meters.

¶ The CHADS₂ score is used to predict the risk of stroke in patients with atrial fibrillation. Scores range from 0 to 6, with higher scores indicating a greater risk of stroke; the categories of congestive heart failure, hypertension, diabetes, and an age of 75 years or older are each assigned 1 point, and the category of prior stroke or transient ischemic attack is assigned 2 points.