原 著

任意加算システムを用いた心電図 QRS 微小高周波成分の変動 心室性不整脈との関連性

黒木 伸一 加藤 貴雄 亀井真一郎 早川 弘一
日本医科大学内科学第1教室

Detection of Beat-to-Beat Changes in High Frequency Components of the QRS Complex
Using a Free Optimal Signal Averaging System
Relationship with Ventricular Arrhythmias

Shin-ichi Kuroki, Takao Katoh, Shin-ichiro Kamei and Hirokazu Hayakawa,
First Department of Internal Medicine, Nippon Medical School

Abstract

In this study, we evaluated the relationship between beat-to-beat changes in high frequency components of the QRS complex and ventricular arrhythmias by using a newly developed event-related (ER) signal averaging technique. The study involved 82 patients with premature ventricular contractions (PVC) 56 of whom, including 16 with ventricular tachycardia (VT) were enrolled in Analysis I. In Analysis I, averaged sinus beats were classified into three patterns: 1) the sinus beat immediately before PVC (BEF) 2) that immediately after PVC (AFT) and 3) all sinus beats (ALL). Analysis II covered the remaining 26 patients, and involved five modes of event-related signal averaging, using: 1) the second beat preceding PVC (2-B) 2) the beat immediately preceding PVC (1-B) 3) the beat immediately after PVC (1-A) 4) the second beat after PVC (2-A) and 5) the beat isolated (ISO) from PVC. The filtered QRS duration (F-QRS) and the integral voltage of the terminal 40 msec (RMS 40-I) were measured using these averaging patterns. F-QRS in the VT group was longer than that in the non-VT group, but RMS 40-I was shorter. The F-QRS of BEF (1-B) was significantly longer than that of AFT (1-A). The transient difference in the F-QRS was observed in both VT and non-VT groups. This difference was almost eliminated at AFT (1-A) in the non-VT group, but was stable at AFT (1-A) in the VT group. Simultaneously, RMS 40-I in BEF was significantly shorter than that in AFT. This transient decrease of RMS 40-I was observed in both VT and non-VT groups. Although RMS 40-I after this decrease showed a return almost to the control level at AFT in the non-VT group, it tended to remain even at AFT in the VT group.

The sudden prolongation of F-QRS that occurred with the RMS 40-I decrease in BEF was related to the appearance of PVCs.

We attributed the fact that these changes in F-QRS and RMS 40-I were observed even at AFT in the VT group to electrophysiologically preferable conditions for reentry. (J Nippon Med Sch 2001; 68: 29-36)

Key words: high frequency components of QRS complex, ventricular arrhythmias, event-related signal averaging, reentry

緒 言

心電図を加算平均しコンピューター処理を行うこと(加算平均心電図法)により心内で発生する各種微小電位を体表面から非侵襲的に検出しようという試みがなされている。特に、心室局所の伝導遅延に起因する心室遅延電位がリエントリー性心室頻拍の発生と密接な関係を有することが電気生理学的にも明らかになり¹²、加算平均心電図法を用いて、心室遅延電位を体表面から記録する試みが注目されている³⁻⁶。この心室遅延電位の記録解析法には、time-domain^{7,8}法、frequency-domain法^{9,10}があり、主にtime-domain法が用いられている。この記録法は連続する洞収縮を機械的に加算処理するシステムのため一心拍毎の微小電位の変動が互いに打ち消され、重要な情報を把握し損ねることも考えられる。そこで我々は条件の似た心拍を選択して加算処理を行うことができれば、より詳細な心室遅延電位の病態生理学的評価が可能になると考え、加算する心拍を任意に選択できる新しい加算平均心電図解析システムを試作した¹¹。

今回、このシステムを用いて心室期外収縮前後の洞収縮を任意に選択して加算処理を行い、不整脈発生と微小電位の変動との関連性を検討した。

研究対象および方法

(1) 研究対象

3分間に15個以上の心室期外収縮を有する82例を対象とした。うち20例に基礎心疾患を認め、その内訳は急性心筋梗塞1例、陳旧性心筋梗塞9例、拡張型心筋症7例、肥大型心筋症1例、高血圧性心疾患2例であった。残りの62例では明らかな基礎心疾患を認めなかった。まず心室期外収縮の出現による微小電位の変動をみるために56例(男性28例、女性28例、平均年齢 53 ± 19 歳)を用いて解析Iを行った。さらに、この56例を持続性心室頻拍を認めた(VT群)16例と心室期外収縮のみを認めた(非VT群)40例の2群に分けて比較検討した(Table 1)。

次に、その微小電位の変動の過程を詳細に検討するために残りの26例(男性21例、女性5例、平均年齢 54 ± 14 歳)を用いて解析IIを行った。また、この26例もVT群10例と非VT群16例の2群に分けて比較検討した(Table 2)。解析I, IIともに年齢、性別にVT群、非VT群間で差はなかったが、VT群で器質的心疾患を有するものを多く認めた。

Table 1 Clinical features of patients(Analysis I)

	VT(+)	VT(-)
Number of cases	16	40
Age(years)	58 ± 15	51 ± 20
Sex(M/F)	8/8	20/20
Organic heart disease		
AMI	1	0
OMI	3	3
DCM	4	0
HCM	1	0
HHD	1	1

VT: ventricular tachycardia AMI: acute myocardial infarction OMI: old myocardial infarction DCM: dilated cardiomyopathy HCM: hypertrophic cardiomyopathy HHD: hypertensive heart disease

Table 2 Clinical features of patients(Analysis II)

	VT(+)	VT(-)
Number of cases	10	16
Age(years)	52 ± 16	55 ± 13
Sex(M/F)	8/2	13/3
Organic heart disease		
OMI	3	0
DCM	3	0

OMI: old myocardial infarction DCM: dilated cardiomyopathy VT: ventricular tachycardia

(2) 研究方法

3チャンネルの広帯域フィルターを内蔵する心内心電図用アンプを用い、Frank誘導に準じたXYZ双極3誘導の心電波形を連続10から15分間デジタルレコーダーを用いてDATテープに収録した。次にDATテープからサンプリングレート1 KHZで信号を順次シグナルプロセッサ(NEC Signal processor 7 T-18)に取り込んだ。この際入力したQRS波のピーク前後256 msecの区間で1 msecごとに各点における相関係数を算出した。その値が0.9以上の場合を同一波形とすることでQRS波のパターン認識を行い、洞収縮と期外収縮を分離して登録した。それぞれの加算平均心電図は、Simson法⁸に準じてXYZ誘導から空間ベクトル $\sqrt{X^2 + Y^2 + Z^2}$ を計算し、50から250 Hzのband-pass filterを通して再生記録した。加算回数は、心室期外収縮の発生頻度によって異なるが平均50回とした。得られた加算平均心電図より、filtered QRSの幅(F-QRS)とQRS終末40 msecの積分電位(RMS 40-I)を計測した。

Fig. 1 Averaging pattern in Analysis I. ALL: all sinus beats, BEF: sinus beat immediately before PVC, AFT: sinus beat immediately after PVC, PVC: premature ventricular contraction.

Fig. 2 Averaging pattern in Analysis II. ISO: sinus beat indifferent from PVC, 1-B: sinus beat just preceding to PVC, 2-B: sinus beat secondly preceding to PVC, 1-A: sinus beat just following to PVC, 2-A: sinus beat secondly following to PVC, PVC: premature ventricular contraction.

(3) 加算様式

1) 解析 I における加算パターン

Fig. 1 に示すように, ALL: すべての洞収縮, BEF: 心室期外収縮直前の洞収縮, AFT: 心室期外収縮直後の洞収縮の異なる 3 種類の加算を行った。

2) 解析 II における加算パターン

Fig. 2 に示すように, ISO: 心室期外収縮とは無関係に (2 心拍以上離れて) 存在する洞収縮, 1-B: 心室期外収縮直前の洞収縮, 2-B: 心室期外収縮の 2 心拍前の洞収縮, 1-A: 心室期外収縮直後の洞収縮, 2-A: 心室期外収縮の 2 心拍後の洞収縮の異なる 5 種類の加算を行った。なお, 1-B および 1-A は解析 I における BEF および AFT とそれぞれ同一の加算パターンである。

(4) 計測項目

解析 I, II のそれぞれの加算パターン毎に F-QRS および RMS 40-I を求めた。

(5) 統計学的処理

データは平均値 ± 標準偏差で表し, 差の検定には Student t-test を用いたが, 群間比較の際には対応のない t 検定, 群内比較の際には対応のある t 検定を行い, $p < 0.05$ を有意とした。

結 果

1. 解析 I

(1) F-QRS の変化

1) ALL の F-QRS は, VT 群 129.0 ± 12.3 msec, 非 VT 群 115.8 ± 15.1 msec と VT 群で有意に延長していた (p

Fig. 3 F-QRS of ALL (Analysis I). VT: ventricular tachycardia, F-QRS: filtered QRS duration, ALL: all sinus beats.

< 0.01 (Fig. 3)).

2) VT 群の BEF と AFT の F-QRS は, それぞれ 130.5 ± 12.2 msec, 130.0 ± 12.0 msec で BEF と AFT とに差はなかった (Fig. 4 左図)。

3) 非 VT 群の BEF の F-QRS は 116.9 ± 14.9 msec で, AFT の 116.1 ± 15.2 msec に比較して有意に延長していた ($p < 0.05$ (Fig. 4 右図))。

4) VT 群と非 VT 群の BEF ならびに AFT をそれぞれ比較すると, 両者とも VT 群で有意に延長していた ($p < 0.05$ (Fig. 4))。

Fig. 4 F-QRS of BEF and AFT in VT and non-VT groups (Analysis I) VT: ventricular tachycardia, F-QRS: filtered QRS duration, BEF: sinus beat immediately before PVC, AFT: sinus beat immediately after PVC.

Fig. 5 RMS 40-I of ALL (Analysis I). VT: ventricular tachycardia, RMS 40-I: integral voltage of the terminal 40 msec, ALL: all sinus beats.

(2) RMS 40-I の変化

1) ALL の RMS 40-I は, VT 群 が $422.4 \pm 230.6 \mu V$ で非 VT 群の $594.2 \pm 488.7 \mu V$ より有意に低値であった ($p < 0.01$ 〓 Fig. 5).

2) VT 群の BEF および AFT の RMS 40-I は, それぞれ $375.6 \pm 217.6 \mu V$, $398.6 \pm 214.1 \mu V$ であり, BEF と AFT とに差はなかった (Fig. 6 左図).

3) 非 VT 群の BEF の RMS 40-I は $539.5 \pm 450.2 \mu V$ で, AFT の $577.6 \pm 460.1 \mu V$ に比較して有意に低値であった ($p < 0.05$ 〓 Fig. 6 右図).

4) VT 群と非 VT 群の BEF ならびに AFT をそれぞれ比較すると, 両者とも VT 群で有意に低値であった ($p < 0.05$ 〓 Fig. 6).

2. 解析 II

(1) 1-B の F-QRS および RMS 40-I は ISO のそれらに比べ有意に延長あるいは低値を示した ($p < 0.01$) (Fig. 7).

(2) Fig. 8 は各加算パターンの F-QRS と ISO のそれとの差を ISO の F-QRS で除して百分率で示したものである. 太線は VT 群および非 VT 群の平均値を示す. 両群ともに 2-B で小さかった変化が 1-B で突然大きく変動した. VT 群ではこの変化が 1-A でもまだ残存しており, 2-A にて ISO と同じレベルになった. これに対して, 非 VT 群では 1-B の突然の変動は持続せず, 1-A ですでに ISO のレベルに回復していた.

(3) Fig. 9 は各加算パターンの RMS 40-I と ISO のそれとの差を ISO の RMS 40-I で除して百分率で示したものである. 太線は VT 群および非 VT 群の平均値を示す. F-QRS と同様に両群ともに 1-B で突然の変化を認めた. VT 群では 1-A でもこの現象が残存する傾向がみられたのに対し, 非 VT 群では 1-A ですでに ISO との差を認めなかった.

考 察

1. 任意加算システムのメリット

心室頻拍発生に密接な関連があるとされる心電図 QRS 終末部にみられる心室遅延電位は, 体表では数 μV から数 $10 \mu V$ の極めて微小な電位で, かつその大部分は QRS 波内に埋没しているため通常の体表心電図では視認することができない. そこでこれを記録するために, 数十から数百心拍を重ね合わせる加算平均心電図法とよばれる方法が用いられている. この加算平均心電図法を用いた心室遅延電位の記録法にはさま

Fig. 6 RMS 40-I of BEF and AFT in VT and non-VT groups (Analysis I) VT: ventricular tachycardia RMS 40-I: integral voltage of the terminal 40 msec, BEF: sinus beat immediately before PVC, AFT: sinus beat immediately after PVC.

Fig. 7 F-QRS and RMS 40-I between ISO and 1-B (Analysis II) F-QRS: filtered QRS duration, RMS 40-I: integral voltage of the terminal 40 msec, ISO: sinus beat indifferent from PVC, 1-B: sinus beat just preceding to PVC.

ざまな機種による報告³⁻¹⁰があるが、記録装置のみならず、誘導法、記録法、解析法、評価測定法などはいずれも標準化されていない。

一方、この心室遅延電位は先行心拍数の変動や自律神経の緊張度などにより影響され、実際は一心拍毎に変動すると考えられている。したがって、空間的加算法などを利用した¹²⁻¹⁵一心拍毎の心室遅延電位の記録が望まれる。しかし、従来の記録法は、連続する洞収縮を機械的に加算するシステムなので、心室遅延電位が陽性が陰性かという定性的評価しか行うことができなかった。

そこで我々は近似した性格を持つ心拍を選択して加算することで、より詳細に心室遅延電位の病態生理学的評価ができるものと考え、シグナルプロセッサを用いた新しい任意心拍加算平均法を開発した¹¹。従来から標準的に用いられている ART 101 PC システムと我々の新システムの特徴を Table 3 に比較して示

す。両者の最も大きな違いは ART 方式では連続する洞収縮を機械的に加算するのに対し、NEC 方式では加算する心拍を任意に選択できるという点にある。このシステムを用いることで、心室遅延電位と心室性不整脈との関連を病態生理学的に詳細に検討することができた。

2. VT 群と非 VT 群における F-QRS, RMS 40-I の比較

Simson は、心室頻拍を認めた 39 名と心室頻拍を認めなかった 27 名の心室遅延電位を比較し、前者では後者に比べて F-QRS は延長し、RMS 40 は低値であったと報告している⁸。心室頻拍と心室遅延電位の関係については、同様の報告も多く¹⁶⁻¹⁸、今回の研究でも、VT 群では、F-QRS が延長し、RMS 40-I が低値を示していた。また、この関係はすべての洞収縮の加算のみならず、心室期外収縮直前および直後の洞収縮の加算でも

Fig. 8 Transient prolongation of F-QRS (Analysis II) Only 16 (6 VT group and 10 non VT group) of 26 patients were analysed with all five modes of event-related signal averaging, since 2-A and 2-B analysis were inapplicable in case of frequent PVCs.

Fig. 9 Transient decrease of RMS 40-1 (Analysis II) Only 16 (6 VT group and 10 non VT group) of 26 patients were analysed with all five modes of event-related signal averaging, since 2-A and 2-B analysis were inapplicable in case of frequent PVCs.

Table 3 Models of signal averaging

	ART101PC	NEC7T18
1 Band pass filter		
high cut	250 Hz	variable
low cut	variable	variable
2 The number of averaging beats	variable	variable
3 The type of averaging beats	all sinus beats appeared	all beats free
4 The rhythm in which averaging does not work	atrial fibrillation frequent PVCs VT etc	non

PVCs: premature ventricular contractions, VT: ventricular tachycardia

同様に認められた。

3. 心室期外収縮直前の電位の変化

心室期外収縮直前の洞収縮の加算により得られたQRS終末部の電位は心室期外収縮直後の洞収縮のそれとは異なりF-QRSは延長し、RMS 40-Iは低値を示

していた。もし心室内に伝導遅延部位が存在していれば¹⁹、この変化は遅延していた伝導がさらに遅くなった可能性を示すもので、その結果リエントリーをさらに起こしやすい状態になったと考えることもできる²⁰。期外収縮直前および直後の洞収縮の加算平均に差が無かったという報告²¹もあるが、本研究の成績はこの微細な電位の変化が心室期外収縮を引き起こした可能性を強く示唆するものである。

さらに解析IIから、この変化は心室期外収縮直前に突然に起こっており、何らかの機序による伝導遅延は突然に生じるものであることが推察された。

4. 心室期外収縮直後の電位の変化

VT群では心室期外収縮直前の洞収縮のQRS終末部の電位の変化が、期外収縮直後にも認められた。これに対し、非VT群ではこの変化は期外収縮直後には消失していた。すなわち、非VT群では心室期外収縮直前の洞収縮のF-QRSやRMS 40-Iの変化は期外収縮直後には消えて、次の期外収縮直前まで洞収縮は安定した状態になっているのに対し、VT群では期外収縮直後にもリエントリーが起こりやすい状態が解消され

ておらず、期外収縮が連続して起こりやすい状態となっている可能性が示唆された。

さらに解析 II からこの変化は VT 群では期外収縮直後の洞収縮のみに認められ、次の心拍からは元の状態に戻っていることが示された。これら一連の QRS 微小高周波成分の一過性変化が心室性不整脈発生と何らかの関連性を有することが推察されるが、なぜ一過性に化するのかその機序は不明である。

今回の研究では VT 群に基礎心疾患を有する例が多く、心室遅延電位陽性例も含まれていることから、QRS 終末部の電位の変化が、単に電気生理学的変化により惹起されたものか、それとも局所の心筋障害や自律神経の影響によるものかなど、今後さらに検討すべき点が多く残されている。

結 語

心室遅延電位の詳細な性質を検討する目的で、加算する心拍を任意に選択して記録できるシステムを作成し臨床応用を試みた。今回の研究では、心室期外収縮直前および直後の洞収縮とすべての洞収縮を別々に加算平均し得られた QRS 微小高周波成分の変動から、期外収縮が出現する機序を推察した。また、対象を VT 群と非 VT 群とに分け、両者の電位の変動の違いを検討することにより、心室頻拍の発生機序との関連性を考察した。心室期外収縮直前の洞収縮の QRS 終末部電位は、他の洞収縮のそれに比べ、F-QRS は延長し、RMS 40-I は低値であった。このことから心室期外収縮の発生には強くリエントリーが関与しているものと考えられた。また、非 VT 群では期外収縮直前の洞収縮の電位の変動は期外収縮直後には消失していた。これに対し、VT 群では心室期外収縮直後の洞収縮の電位の性質が期外収縮直前の洞収縮のそれと類似していた。すなわち、VT 群では、心室期外収縮が生じた後もリエントリーを生じやすい状態が持続しているものと考えられた。

文 献

1. Scherlag BJ, El-Sherif N, Hope R, Lazzar R: Characterization and localization of ventricular arrhythmias resulting from myocardial ischemia and infarction. *Circ Res* 1974; 35: 372-383.
2. Mehra R, Zeiler RH, Gough WB, El-Sherif N: Reentrant ventricular arrhythmias in the late myocardial infarction period. 9. Electrophysiologic-anatomic correlation of reentrant circuits. *Circulation* 1983; 67: 11-24.
3. Poll DS, Marchlinski FE, Falcone RA, Josephson ME, Simson MB: Abnormal signal-averaged electrocardio-

grams in patients with nonischemic congestive cardiomyopathy: relationship to sustained ventricular tachyarrhythmias. *Circulation* 1985; 72: 1308-1313.

4. Denes P, Santarelli P, Houser RG, Uretz EF: Quantitative analysis of the high-frequency components of the terminal portion of the body surface QRS in normal subjects and in patients with ventricular tachycardia. *Circulation* 1983; 67: 1129-1138.
5. Gomes JA, Mehra R, Barreca P, El-Sherif N, Hariman R, Holtzman R: Quantitative analysis of the high-frequency components of the signal-averaged QRS complex in patients with acute myocardial infarction: A prospective study. *Circulation* 1985; 72: 105-111.
6. Vatterot PJ, Hammill SC, Bailey KR, Berbari EJ, Matheson SJ: Signal-averaged electrocardiography: A new noninvasive test to identify patients at risk for ventricular arrhythmias. *Mayo Clin Proc* 1988; 63: 931-942.
7. Rozanski JJ, Mortara D, Myerburg RJ, Castellanos A: Body surface detection of delayed depolarizations in patients with recurrent ventricular tachycardia and left ventricular aneurysm. *Circulation* 1981; 63: 1172-1178.
8. Simson MB: Use of signals in the terminal QRS complex to identify patients with ventricular tachycardia after myocardial infarction. *Circulation* 1981; 64: 235-242.
9. Cain ME, Ambos HD, Witkowski FX, Sobel BE: Fast-fourier transform analysis of signal-averaged electrocardiograms for identification of patients prone to sustained ventricular tachycardia. *Circulation* 1984; 69: 711-720.
10. Cain ME, Ambos HD, Makham J, Fischer AE, Sobel BE: Quantification of differences in frequency content of signal-averaged electrocardiograms in patients with compared to those without sustained ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1985; 55: 1500-1505.
11. 加藤貴雄: 任意の加算様式による心室遅延電位検出のメリット. *心臓ペースング* 1981; 5: 348-356.
12. Chen WC, Zeng ZR, Chow C, Xine QZ, Kou LC: Application of a new spatial signal averaging device for the beat-to-beat detection of cardiac late potentials. *Clin Cardiol* 1986; 9: 263-267.
13. Hombach V, Kebbel U, Hopp H-W, Winter U, Hirche H: Noninvasive beat-by-beat registration of ventricular late potentials using high resolution electrocardiography. *Int J Cardiol* 1984; 167: 167-183.
14. Zimmermann M, Adamec R, Simonin P, Richez J: Beat-to-beat detection of ventricular late potentials with high-resolution electrocardiography. *Am Heart J* 1991; 121: 576-585.
15. 石島正之, 笠貫 宏, 木全心一: 心室遅延電位の心拍毎観察の必要性と可能性. *心臓ペースング* 1989; 5: 357-363.
16. Dennis AR, Richards DA, Cody DV, Russel PA, Young AA, Ross DL, Uther JB: Correlation between signal-averaged electrocardiogram and programmed stimulation in patients with and without spontaneous ventricular tachyarrhythmias. *Am J Cardiol* 1987; 59: 586-590.
17. Simson MB, Untereker WJ, Spielman SR, Horowitz

- LN, Marcus NH, Falcone RA, Harken AH, Josephson ME: Relation between late potentials on the body surface and directly recorded fragmented electrograms in patients with ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1983; 51: 105-112.
- 18 . Breithardt G, Borggrefe M, Karbenn U, Abendroth R-R, Yeh H-L, Seipel L: Prevalence of late potentials in patients with and without ventricular tachycardia: Correlation with angiographic findings. *Am J Cardiol* 1982; 49: 1932-1937.
- 19 . Berbari EJ, Scherlag BJ, Hope RR, Lazzara R: Recording from the body surface of arrhythmogenic ventricular activity during the S-T segment. *Am J Cardiol* 1978; 41: 697-702.
- 20 . Josephson ME, Horowitz LN, Farshidi A: Continuous local electrical activity. A mechanism of recurrent ventricular tachycardia. *Circulation* 1978; 57: 659-665.
- 21 . Lombardi F, Finocchiaro ML, Vecchia LD, Cappiello E, Vianello R, Baselli G, Cerutti S: Signal averaging of pre-and post-extrasystolic beats in patients with ventricular arrhythmias. *Eur Heart J* 1991; 12: 481-487.
- (受付 : 2000 年 6 月 26 日)
(受理 : 2000 年 8 月 16 日)
-