研 究

Holter 心電図法による心室性期外収縮発生数の 自然変動の検討

前田弦二郎* 洞庭賢一* 鈴木茂孝* 岡島光治*

健康若年者24名を対象に、Holter 心電図 1 回24時間記録を5回（一部3回）行い、心室性期外収縮 1 日発生総数の日差変動を見た。つぎに、24名の内、心室性期外収縮多発者 9 名につき、時系列分析法を用いて、日内発生様式の日差変動を検討した。心室性期外収縮 1 日発生総数の日差変動は、過半数の例において必ずしも大きくなかった。しかし、一部の例では 1 日発生総数が数千発の日もあれば、0 ないし数発の日もあるというように、日差変動が非常に大きかった。従って、個人に対する抗不整脈剤の効果判定に際しては、非常に注意を要すると考えられた。心室性期外収縮の日内発生様式の日差変動は、ほとんどの例において大きかったが、1 日発生総数の日差変動の非常に小さかった 1 例には、日内発生様式に、日による再現性がある程度認められた。

On spontaneous variation in frequency of ventricular premature beat as studied by Holter electrocardiography Genjiro Maeda* Kenichi Doniwa* Shigetaka Suzuki* Mitsuharu Okajima* *Laboratory of Medical Engineering & Computer Sciences, Fujita Gakuen University, School of Medicine

I. 目 的

近年、Holter 心電図法が普及し、これによって、心室性期外収縮発生数の定量診断が行われ、さらには、抗不整脈剤の治療効果判定にも利用されようとしている。しかし、心室性期外収縮の発生数、および、1 日の発生様式（1 峰性や 2 峰性など、および、昼多発型や夜多発型など）には、日内・日差の自然変動があり、そのため、治療効果判定の場合には、この自然変動の影響を考慮する必要がある。

そこで、健康若年者を対象に、Holter 心電図 1 回 24 時間記録を数回行い、心室性期外収縮発生総数の日差変動、および、日内発生様式の日差変動の大きさを検討した。

II. 方 法

対象は、本学学生、職員、研修医で、既応に心疾患などを持たず、通常の学生生活、あるいは、勤務を行っている健康若年者 24 名で、内、男性 15 名（18～27 才、平均 22.2 才）、女性 9 名（19～22 才、平均 20 才）であった。

被検者には、24 時間記録の前に、標準 12 誘導心電図記録、血圧測定、聴診などを行って健康者と認定した。血圧の異常の基準として WHO の高血圧の基準 160/95mmHg 以上を用い、これに該当するものは除外することにした。しかし、この基準に該当するものはなかった。

標準 12 誘導心電図で、心筋梗塞、心筋障害、WPW 症候群、完全左脚ブロック、副収縮、心房細動・粗動のものは除外することにした。しかし、これらに該当するものはなかった。だが、標準 12 誘導心電図で、心室性期外収縮（2 名）不完全右

Keywords

Holter 心電図
心室性期外収縮
日内変動
日差変動

（1982年 5 月10日 原稿受領）

*名古屋保健衛生大学医学部医用電子処理学
（〒470-11 愛知県豊明市沓掛町田楽ヶ窪1-98）

図 1

左：心室性期外収縮発生数の時間軸表現

中：同上の周波数表現(1～4サイクル/24時間のみ図示)。1サイクル/24時間間の振幅が最も大きい。

右：実線は1サイクル/24時間の実際の余弦関数曲線。位相は約 -30° (-2 時間)ずれている。点線は基本の余弦関数曲線。

脚ブロック (1名), 1度房室ブロック (1名), 反時計軸回転 (2名) のみられたものは除外しなかった。心臓の聴診で異常のある者はいなかった。

記録には, 携帯型長時間心電図記録装置 (フクダ SM-24) を用いた。誘導は, 胸骨上端を (－) 極, 下端を (+) 極とした誘導法と, (－) 極を胸骨上端, (+) 極を V_6 の位置とした誘導法 (CM_6 誘導) の 2 誘導, もしくは, 前者のみの 1 誘導を用いた。記録の間, 被検者には, 記録装置の浸水を防ぐために, 入浴のみを禁止し, 食事, 排便, 運動, 学業, 勤務, 飲酒, 喫煙などは制限せず, 平生と同様に行なわせた。記録中の行動は, 行動記録表に記入させた。

被検者各々に対し, 1 回 24 時間 Holter 心電図記録を 5 回 (ただし, 4 名は 3 回) 行った。記録日の間隔は, ほぼ連日の場合から, 3 年の間の任意の時に 5 回という場合まであり, 一定ではなかった。

記録の解析には, 心電図高速再生装置 (フクダ SCM-240) を用いた。心室性期外収縮発生数は, 発生数の少ない者については, 記録テープ解析時に, 実際的心電図波形を一つ一つ記録紙に描記して数えた。発生数の多い物の一部については, 自動解析装置 (フクダ SCM-25) のカウント数を用いた。雑音の混入などによって, 自動解析装置では不正確と考えられた他の一部の者の場合は, 心拍数高速タコグラムを用いて人間の目によって数えた。フクダ製タコグラムは 1 心拍毎の R-R 間隔をすべてかかせるものであり, 期外収縮のように R-R 間隔が短くなるようなものであれば心

拍数の増加として記録されるので, それを期外収縮として数えたり。通常のタコグラムは, 1 分間分の R-R 間隔を記録紙約 1 mm に記録するが, 高速タコグラムの場合は, 1 分間分の R-R 間隔を 25～50mm に記録した。

また, 1 回 24 時間で, 数百発以上心室性期外収縮が発生していた 9 名に対し, 1 時間毎の心室性期外収縮発生数を時間軸表現したものを, 種々の余弦関数のかさなりあったものと考え, 時系列分析 (フーリエ分析) し, 周波数表現した。この分析法によって, 時間軸表現したものの, 種々の余弦関数の周期の強さ (振幅, dB 表現) と, 位相のずれ (時間または度で表現) を計算した。周期は, 心室性期外収縮の日内発生様式のうちの, 1 峰性または 1 谷性 (1 サイクル, すなわち 24 時間周期の場合), 2 峰性または 2 谷性 (2 サイクル, すなわち 12 時間周期の場合) などの性質を表わし, 位相のずれは, 心室性期外収縮発生様式のうち, 峰や谷の時間を示すものとして検討した。

たとえば, ある人の, 午後 0 時に記録を開始した 24 時間の心室性期外収縮発生数を時間軸表現したものが, 1 サイクルの周期の振幅が一番強く, 位相が約 -30° (-2 時間) ずれていた場合, この人の, 24 時間の心室性期外収縮発生様式は, 1 峰性 (または 1 谷性) すなわち 24 時間周期で, 昼多発型 (ピークは午後 2 時) ということになる (図 1)。

記録開始時間が一定でなかったので, 位相のずれは, 午前 0 時の時点を基準にして表現した。

記録回	1	2	3	4	5	記録回	1	2	3	4	5
M.22	○	○	○	○	○	F.22	●	●	●	●	●
M.22	○	○	○	○	○	F.22	●	●	●	●	●
M.26	○	○	○	○	○	F.19	●	●	●	●	●
M.18	○	○	○	○	○	M.20	●	●	●	●	●
M.20	○	○	○	○	○	M.20	●	●	●	●	☆
M.22	○	○	○	○	◎	F.19	●	☆	●	☆	☆
M.24	○	○	○	○	◎	F.20	☆	●	●	●	●
M.22	○	○	○	◎	○	F.20	☆	★	☆	●	☆
M.24	○	○	◎	○	○	M.25	☆	●	◎	●	◎
F.20	◎	◎	○	○	○	M.27	●	☆	○	●	◎
F.19	○	○	○								
M.20	○	○	○								
M.21	◎	○	◎								
F.19	◎	◎	◎								

○ 0 発/回 ● 100～999
◎ 1～9 ☆ 1000～9999
◎ 10～99 ★ 10000≧

図2 心室性期外収縮1日発生総数の再現性

III. 結 果

1. 1日の心室性期外収縮発生総数の日差変動

1回24時間Holter心電図記録の複数回記録で、心室性期外収縮の発生を認めた例は、24名中19名(79.2%)であった。内、1名に計120時間中記録に、1度だけ心室性期外収縮の2連発がみられ、他の1名に、2源性心室性期外収縮が、1回だけの24時間記録にみられた。他はいずれも単発の心室性期外収縮であった。

心室性期外収縮の発生を認めた例の内、1日総数が毎回100発未満であった例が10名(52.6%)、毎回100発以上であった例が7名(36.8%)、100発以上の時もあれば0～数発の時もあったという発生総数の日差変動の大きい例が2名(10.5%)であった。しかし、毎回100発以上の発生を認めた例のうち4名(21%)は、1回24時間記録中心室性期外収縮発生総数の、最も多い日と最も少ない日との差が5倍以上と、日差変動が大きかった(図2)。

また、24時間記録1回以上で心室性期外収縮の100発以上の発生を認めた9名に対し、記録日の間隔と、心室性期外収縮1日発生総数の日差変動の大きさとの関連性について検討した結果、間隔の短い記録の多くにおける1日発生総数の日差変動は、あまり大きくなかった。しかし、15～30倍と1日発生総数の日差変動が非常に大きい間隔の

表1 心室性期外収縮多発者の1日発生総数と記録間隔(図2の右欄の一番上の例を除く9名で、順番は同じ)

記 録 回	1	2	3	4	5
Y.M. 発生総数	344	302	432	296	762
F.22 記録間隔(日)	25	25	1	7	
Y.N.	891	394	409	621	241
F.19	51	192	1	1	
S.H.	217	264	292	277	204
M.20	9	1	0	0	
Y.N.	244	265	693	561	1566
M.20	7	1	1	355	
A.H.	931	1875	124	3947	2216
F.19	9	1	5	7	
M.H.	3374	209	593	792	337
F.20	188	163	5	78	
M.Y.	9912	12137	6920	562	6431
F.20	1	1	84	35	
G.M.	4123	980	1	303	1
M.25	92	290	358	92	
Y.N.	690	1046	0	15	6
M.27	55	164	0	0	

短い記録(その間隔をはさむ2記録を1組として2組)も認められた。また逆に、記録日の間隔は長いが、1日発生総数の日差変動はあまり大きくない記録(6組)も認められた。

また、5回記録における心室性期外収縮の平均1日発生数と、1日発生総数の日差変動との関連性についても検討した。平均1日発生数が100発以上1,000発未満の例(5例)と、1,000発以上5,000発未満の例(3例)、5,000発以上の例(1例)とに分けた。平均1日発生数が100発以上1,000発未満の5例のうち、1例は、24時間記録中心室性期外収縮発生総数が0発の日もあれば、1,000発以上の日もあり、非常に日差変動が大きかったが、他の4例は、最も多く発生した日と最も少なかった日との差がほぼ5倍以内であった。1,000発以上5,000発未満の3例は、約15～4,000倍(1例の1日発生総数は、1発の時もあれば、約4,000発の時もあった)であった。5,000発以上の1例は約20倍であった。

1回24時間記録中心室性期外収縮発生総数が

図3

24時間5回記録の心室性期外収縮時間別発生数の周波数表現(図示の便宜上、適当に選んだ3名のみを示す)。位相のずれは、午前0時の時点基準として表現した。

上段：第2, 3, 4回記録で、24時間周期が強く、位相のずれも、ほぼ+150°(+10時間)である。すなわち、この例は昼多発型の傾向が強い。

中・下段：24時間周期の強い記録もあるが、再現性は乏しい。

100発以上みられた例の、発生総数と記録日の間隔を表1に示す。

2. 心室性期外収縮の日内発生様式の日差変動

時系列分析した9名の延べ45回記録のうち、単一の周波数成分の振幅が、有意(他の周波数の振幅の2倍以上)に大きかったのが23回あった(その内、1サイクルが19回)。その他の22回記録は、1~4サイクルの周波数成分の振幅に有意な差がなかった。

同一例の5回記録において、毎回同じ周波数成分の振幅が有意に大であった例は、9例中1例もなかった。しかし、5回記録のうち、3回記録で、1サイクルの周波数成分の振幅が有意に大であったのが1例あった。さらに、この3回記録の、午前0時に補正した位相のずれは、ほぼ同じ(約120~150度)であった(図3)。すなわち、この1例は、1日の心室性期外収縮の発生様式は1峰性で、昼多発型のことが多い例であった。

また、この例は、複数回の24時間記録での心室性期外収縮発生総数の日差変動は小さく、毎回ほぼ同数であった。すなわち、この例は、心室性期

外収縮1日発生総数に、日による再現性があり、かつ、日内発生様式にも、ほぼ再現性がある例であった。

心室性期外収縮の日内発生様式の日差変動と、記録日の間隔および平均1日発生数との関連性についても検討したが、これらの間には関連は認められなかった。

IV. 考 案

抗不整脈剤の効果を判定する場合、自然変動の域を越えた減少であることが必要であるのは当然のことである。Morganrothら²⁾は、心疾患患者15名の、3日間連続Holter心電図記録を行い、抗不整脈剤投薬前後に、それぞれ1回の24時間記録を行った場合、心室性期外収縮数が、投薬前の83%以上の減少、または、前後にそれぞれ72時間ずつの連続記録を行った場合では65%以上の減少を、有意の減少と報告している。また、Samiら³⁾は、心疾患患者21名の、偽薬投与の前後2週の、2回のHolter心電図記録を行い、1時間当りの平均心室性期外収縮数が、2.2~3.0発/時の場合100~99%、30発/時以上の場合65%以上の心室性期外収縮

数の減少を有意と報告している。我国では、鈴木ら⁴⁾の、心室性期外収縮が1日1,000発以上発生する心疾患患者など45例を対象とし、48時間連続記録を行い、24時間記録において、50% (95%信頼限界)、または60% (99%信頼限界)以上の減少を有意なものとする報告や、吉田ら⁵⁾の、心室性期外収縮数が、Lown分類⁶⁾のII度以上の心疾患患者など11例を対象とし、24時間記録で、96.1%以上の減少を必要とするという報告などがある。

しかし、今回の我々の研究では、健康者が対象ではあるが、心室性期外収縮数が、1日数千発の日もあれば、0ないし数発の日もあるというように、1日発生総数の日差変動が非常に大きな例から、ほとんど同数で、日差変動が非常に小さい例まであり、個人によって、1日発生総数の日差変動の大きさには、大変な差がある。従って、個人に対する抗不整脈剤の効果の有無を論ずるには、非常に注意を要するであろう。

そこで、1日の心室性期外収縮発生総数から、抗不整脈剤の効果を判定することが困難であれば、1日のうち、心室性期外収縮が多く発生する時間帯における心室性期外収縮数の減少率から、抗不整脈剤の効果の有無がいえないだろうかと考えたが、今回の結果では、個人の1日の心室性期外収縮発生様式は、ほとんどの例において、日差変動が大であり、この方法も容易ではないと思われる。

本研究の1例だけにみられたような、1日の心室性期外収縮発生総数および発生様式にある程度再現性があるような例であれば、抗不整脈剤の効果判定も比較的容易と考えられる。また、このような例においては、抗不整脈剤を投与する時間を、多発する時間帯にあわせるということも可能であろうし、以後の経過観察のために、Holter心電図記録を行う場合に、多発する時間帯にあわせて施行すれば、記録時間の短縮も可能であろう。従って、1日の心室性期外収縮発生総数および発生様式に、一定の傾向が認められる例は少ないが、複数回のHolter心電図記録は施行してみる価値はあると思われる。

抗不整脈剤の効果判定をする場合、心室性期外収縮発生数の減少だけでなく、Lown分類の重症度のような心室性期外収縮の重症度、すなわち、質の変化も考える必要があるであろう。今回の

我々の例や、他の報告⁷⁾⁸⁾⁹⁾のように健康人と思われる人にさえ、時には重症度の高い心室性期外収縮がみられることがあるし、また、心室性期外収縮のR-on-T (Lown分類V度)がみられる例で、予後的にリスクの高いのは、R-on-TとIV度の心室性期外収縮が共存する場合だけという報告¹⁰⁾もある。したがって心室性期外収縮の質の変化を考える場合、あったかなかったかということだけや、最高の重症度のものだけを考えるのでは不十分で、それぞれの重症度の心室性期外収縮の発生回数や、みられた時間数などの変化も考える必要があろう。心室性期外収縮の2連発や心室性頻拍の有意な減少率を求めた研究には、Michelsonら¹³⁾のものがある。彼らは抗不整脈剤投与前後に各々1回24時間Holter心電図記録を行った場合、2連発は75%以上、心室性頻拍は65%以上投与後に減少しなければ有意なものとはいえないと述べている。

今回の我々の研究では、記録日の間隔の短い場合の、心室性期外収縮1日発生総数の日差変動は、あまり大きくないことが多かった。これに関しては、Winkle¹¹⁾も同様のことを述べている。しかし、我々の研究でみられたように、記録日の間隔が短くても、発生総数の日差変動が、10~15倍と大きな例があったため、個人に対する抗不整脈剤の効果判定などに際しては、記録日の間隔の短い記録といえども、注意を要すると思われる。

1日の心室性期外収縮発生総数の多い例と少ない例とでは、日差変動など自然変動の大きさがちがうかもしれない。早川¹²⁾は、心室性期外収縮1日発生総数が7,000発以上の例では、発生数の日による再現性は高いと報告している、しかし、我々の今回の研究では、むしろ平均1日発生数が1,000発未満の例に、日による再現性が比較的にみられることが多く、1例だけではあるが、平均1日発生数が7,000発以上の例では、1日発生総数の日差変動は大きく、日による再現性は乏しいという結果となった。これは早川の報告とは反対の結果である。今回の我々の対象は、健常と思われる若年者であり、この結果と、実際に抗不整脈剤を必要とする1日に何万発も発生するような例の変動との差は、多少にかかわらずあるであろう。

時系列分析を行った例のうち、心室性期外収縮1日発生総数に、日による再現性を非常に認めた

1例だけに、日内発生様式にもある程度の日による再現性を認めたが、何分にも、このように発生総数の再現性が非常に強く認められた例は、この1例だけであったため、発生総数の日差変動と、日内発生様式の日差変動との関連は、今後の検討に待つべきものと思われる。

1回24時間記録中の心室性期外収縮発生総数の、日による再現性をみるために、図2において、発生総数を1桁毎に分けて表わしたが、他の分け方、たとえば50・500・5,000発などのように分けて表わしても、再現性をみる上では、ほとんど影響はなかった。

心室性期外収縮の発生数の再現性を見るために複数回記録を行ったため、対象の選択は必ずしも非選択的とはいえず、どちらかといえば心室性期外収縮の発生する例を選択した傾向もある。

V. ま と め

1. 健康若年者24名の、24時間Holter心電図5回記録（4名は3回）について、1日の心室性期外収縮発生総数の日差変動を検討した結果、過半数の例においては必ずしも大きくなかった。

2. 上記の24名中、心室性期外収縮頻発者9名について、1日の時間毎発生曲線をフーリエ解析し、心室性期外収縮の日内発生様式の日差変動を検討した結果、ほとんどの例において、日差変動は大きかったが、1日発生総数の日差変動の非常に小さかった1例には、日内発生様式に、日による再現性がある程度認められた。

（謝辞：本研究の統計学的処理に関し、格別の御指導をいただいた本学衛生学部、篠原靖忠教授、および、名古屋工業大学、木村隆之工学士に深く感謝致します。また、終始ご協力いただいた本学衛生学部卒業生、近藤康明君に感謝します。）

【文 献】

- 1) 洞庭賢一, 岡島光治: Holter心電図, 総合臨牀, 28: 785, 1979
- 2) Morganroth, J., Michelson, E. L., Horwitz, L. N., Josephson, M. F., Pearlman, A. S. and Dunkman, W. B.: Limitations of routine longterm electrocardiographic monitoring to assess ventricular ectopic frequency. *Circulation*, 58: 408, 1978
- 3) Sami, M., Kraemer, H., Harrison, D. C., Houston, N., Shimasaki, C., Debusk, R. F.: A new method for evaluating antiarrhythmic drug efficacy. *Circulation*, 62: 1172, 1980
- 4) 鈴木与志和, 石坂恭一, 小林明, 神川正, 林秀晴, 榊村義典, 山崎昇: ホルター心電図法による抗不整脈薬の効果判定に関する研究, 日内会誌, 71: 421, 1982
- 5) 吉田繁樹, 杉本恒明, 秋山真, 浦岡忠夫, 寺田康人, 余川茂, 井内和幸, 神保正樹, 金木英輔: 心室性期外収縮の日内・日差変動, 心電図, 2: 175-180, 1982
- 6) Lown, B., Wolf, M.: Approaches to sudden death from coronary heart disease. *Circulation*, 44: 130, 1971
- 7) Hinkle, L. E., Carner, S. T. and Stevens, M.: The frequency of asymptomatic disturbances of cardiac rhythm and conduction in middle-aged men. *Am. J. Cardiol.*, 24: 629, 1969
- 8) Clarke, J. M., Hamer, J., Shelton, J. R. and Taylor, S.: The rhythm of the normal human heart. *Lancet*, 3: 508, 1976
- 9) 田辺晃久, 兼本成斌, 友田春夫, 笹本浩: 心室性不整脈と睡眠, 一Holter心電計による検討一, 心臓, 12: 510, 1980
- 10) Bigger, J. T. Jr. and Weld, F. M.: Shortcomings of the Lown grading system for observational or experimental studies in ischemic heart disease. *Am. Heart. J.*, 100: 1081, 1980
- 11) Winkle, R. A.: Ambulatory electrocardiography and the diagnosis, evaluation, and treatment of chronic ventricular arrhythmias. *Progress in cardiovascular diseases*, 23: 99, 1980
- 12) 早川弘一: Holter心電図法による抗不整脈剤の効果判定, 一心室性期外収縮を中心に一, 第46回日本循環器学会学術集会・シンポジウム, 日循会誌, 46(増刊): 39, 1982
- 13) Michelson, E. L., Morganroth, J.: Spontaneous variability of complex ventricular arrhythmias detected by long-term electrocardiographic recording. *Circulation*, 61: 690, 1980