

長時間心電図に対する効率的 T 波解析手法 の開発と 心臓突然死リスク評価への応用

相原, 光希 / Aihara, Mitsuki

(出版者 / Publisher)

法政大学大学院理工学・工学研究科

(雑誌名 / Journal or Publication Title)

法政大学大学院紀要. 理工学・工学研究科編 / 法政大学大学院紀要. 理工学・工学研究科編

(巻 / Volume)

58

(開始ページ / Start Page)

1

(終了ページ / End Page)

5

(発行年 / Year)

2017-03-31

(URL)

<https://doi.org/10.15002/00014203>

長時間心電図に対する効率的 T 波解析手法の開発と 心臓突然死リスク評価への応用

A Method of Efficient Cardiac Risk Assessment based on the T-wave Morphology Changes
in Holter ECG Recordings

相原 光希

Mitsuki AIHARA

指導教員 八名和夫

法政大学大学院理工学研究科応用情報工学専攻修士課程

This paper proposes a method of efficient assessment of the cardiac risk based on the long term Holter ECG recordings. In order to process a vast amount of clinical data a simplified yet effective method to characterize T-wave morphology changes has been proposed. To eliminate artifact, the beat to beat adaptive artifact detection and rectification methods have been introduced. The method is highly efficient and accurate to be able to substitute the manual artifact detection. T-wave alternans, T-wave variability and related indices are suggested to be utilized for the integrated cardiac risk assessment. Automatically derived percentile ordered TWA and TAV values TWAP and TAVP are used for the risk assessment. The method has been applied to the Holter ECG data taken from the 351 outpatients visited Fujita Health University Hospital. It has been shown that TAVP could differentiate patients with ejection fraction < 40. The result agreed with data analysis made by manual artifact rectification by medical doctor. The method will be utilized for the future ubiquitous health care to analyze ECG data on the cloud realized by the life-long ECG data logging by IoT technology.

Keywords: *T-wave alternans, T-wave amplitude variability, Automatic artifact rectification, Holter ECG, Cardiac risk assessment.*

1. はじめに

本稿では、International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology (ISHNE) の記述規約に則った 3 誘導 24 時間ホルター心電計のデータを基に、ビッグデータ解析を見据えた効率的な心臓突然死の予後予測指標として T 波オルタナンス (T-Wave Alternans: TWA) と T 波変動 (T-Wave Amplitude Variability: TAV) を自動解析する手法を提案する。

現在、心臓突然死が主たる死因の一つとなっており、ヘルスケアの領域において大きな問題となっている。また、アメリカにおいて年間 30 万人、日本において、年間約 7 万 6 千人の人が心臓突然死を原因として死亡しており、年々増加傾向である。[1][2]

心臓突然死が問題視されている状況の中、ホルター心電計を用いた予防、診断が行われる事が増えてきている。ホルター心電計は、脱着が容易、軽量かつ小さいなど患者に負担が少なく、24 時間計測可能な機器として非常に注目視されている。現在は、防水性や、2 週間計測可能な機器が

登場しているため、今後も使用される機器だと考えられる。

このような状況にあつて、心電図を用いた心臓突然死のリスクを評価することは、重要であり、TWA, TWV, QT-RR の相関性、HRV など多くの視点から研究がされている。[3]-[8] さらに、ウェアラブル端末の普及に伴い、日常的に心拍データを取得し、クラウドに送信をし、自動でリスク評価をすることが可能となりつつある。[9]

しかし、長時間心電図を取る事が難しく、日常生活におけるノイズが混入する事や、比較する患者が少ないことにより、信憑性が欠ける事が多く見受けられる。また、ノイズや不整脈の処理が技師や医師による経験的に行われているため、評価が左右してしまうなどの問題点もある。

そこで、本稿は、351 名の 24 時間における心電図を基に、ビッグデータ解析を目的とした既存の手法より計算量少なくし、自動でアーチファクトを除去することで効率的な T 波変動に基づく心臓突然死のリスク評価を行う。

この研究を行うことで、解析対象が多いため、信憑性の高い心臓突然死のリスクを評価が可能となる。また、現在

のホルター心電計を用いた予防・診断がよりリアルタイムに近い時間で行うことが可能となり,今日まで行われていた,技師によるアーチファクト選別が不要となり,医療の現場に貢献できると考えられる.

2. 解析手法

(1) ISHNE フォーマット

International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology (ISHNE)は国際的な心電図の標準規約である。「Magic Number」,「Check-sum」,「Header」,「Data」の大きく3つの構成から成り立っている。「Magic Number」は,フォーマット独自の文字が8byteで記入される。「Check-sum」は,データが正しいかどうかの判別が2byteで記入されている。「Header」には定義によって決められたFixed-size blockが512byte,自由に記載できるVariable-size blockが512byte,計1024byteが記入されている.以下にFixed-size blockの概要を示す.

表1 ISHNEのFixed-size blockの概要

Description	Data Type	Bytes
Size of variable length block	long	4
Size of ECG	long	4
Offset of variable length block	long	4
Offset of ECG data block	long	4
Version of the file	short int	2
First Name	char[40]	40
Last Name	char[40]	40
ID	char[20]	20
Sex	short int	2
Race	short int	2
Date of Birth	3 short int	6
Date of recording	3 short int	6
Date of creation of Output file	3 short int	6
Start time	3 short int	6
Number of stored leads	short int	2
Lead specification	12 short int	24
Lead quality	12 short int	24
Amplitude resolution in integer no. of nV	12 short int	24
Pacemaker code	short int	2
Type of Recorder	char[40]	40
Sampling rate	short int	2
Proprietary of ECG	char[80]	80
Copyright	char[80]	80
Reserved	char[88]	88

「Data」には,ECGの各誘導のデータがch(1),ch(2),ch(3)...ch(n)と2byte毎に記入されている.誘導数は最大12channelまで記入することが出来る.1件あたりのサイズは24時間,3誘導,サンプリング周波数1000Hzのデータで約600MBになる.

(2) 基線変動除去

心電図データの呼吸変動成分による低周波成分である歪み,筋電図混入や微弱なノイズなどの高周波成分を取り除くため,12次IIRバンドパスフィルタを用いて基線変動除去を行った.カットオフ周波数は,0.6Hz~50Hzとし,フィルタの設計には,バタワースフィルタを使用した.また,フィルタ設計後,QRS波の遅延を防ぐために,ECGデータを順方向と逆方向の両方で処理をし,ゼロ位相デジタルフィルタ処理を行った.以下に基線変動除去前と基線変動除去後を示す.

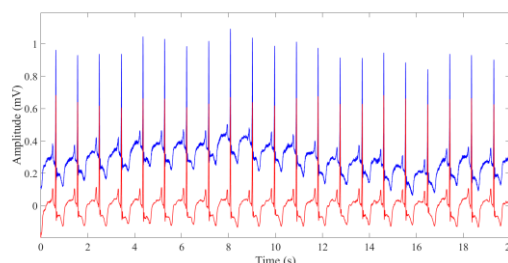


図2 基線変動除去前(青)と基線変動除去(赤)

(3) ベクトルマグニチュード

3誘導の心電図を1チャンネルに統合するために以下の式を用いてベクトルマグニチュードを用いたUチャンネルを作成した.

$$\text{Vector Magnitude} = \sqrt{x^2 + y^2 + z^2} \quad (1)$$

(4) R波,T波検出

Uチャンネルを60秒毎に切り出し1セグメントとした.その後,1セグメント毎のUチャンネル x_i に対して,以下の式を用いてR波始点及び終点の閾値を決定した.

$$\text{Threshold}_i = (\text{Max}(x_i) - \text{Mean}(x_i)) \times 0.7 \quad (2)$$

その後,R波の始点,終点を求め,R波の始点から終点の最大値をR波生起時刻R(n)とした.

R波生起時刻R(n)後,150~350msの最大値をT波の頂点とする.その後,T波頂点の前後100msをT波範囲とした.

(5) アーチファクト検出

1セグメント毎のT波において,自動でアーチファクト検出を行う.初めに,1セグメントの全拍におけるT波の平

均波形を求める。次に、T 波の平均波形と各拍の T 波の相関係数及び T 波の平均波形と各拍の T 波の差における二乗平均平方根レベル(RMS)を求めた。

各拍の T 波(A)と T 波の平均波形(B)の相関係数は、A と B の共分散を用いて、次式で定義される。

$$\rho(A, B) = \frac{cov(A, B)}{\sigma_A \sigma_B} \quad (3)$$

2 つの確率変数の相関係数における行列は、各ペア単位の変数の組み合わせに対する相関係数からなる以下の行列である。

$$R = \begin{pmatrix} \rho(A, A) & \rho(A, B) \\ \rho(B, A) & \rho(B, B) \end{pmatrix} \quad (4)$$

但し、A と B は常に自分自身と相関しているため、対角要素は 1 である。

また、各拍の T 波(A)と T 波の平均波形(B)の差 X(n)における RMS を求め、アーチファクト検出に用いた。RMS は次式で定義される。

$$X_{RMS} = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N |X_n|^2 \quad (5)$$

相関係数及び RMS に閾値を設け、アーチファクトを検出した。閾値は、不整脈の混入が認められているサンプルデータを参考にし、相関係数を 0.9 以下、RMS は 0.05 以上をアーチファクトとした。以下にサンプルデータのアーチファクト検出における例を示す。

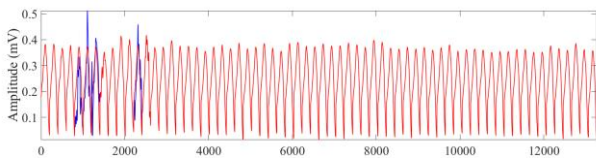


図 3 T 波系列のアーチファクト除去前 (青) 及びアーチファクト除去後 (赤)

(6) T 波振幅列の取得

解析指標を算出するために、1 セグメント毎の T 波振幅系列を取得する。T 波の最大値と基線の差を T 波の振幅とした。基線は、検出した T 波終点の後 30 点とした。以下に 1 セグメントの T 波の振幅系列を示す。

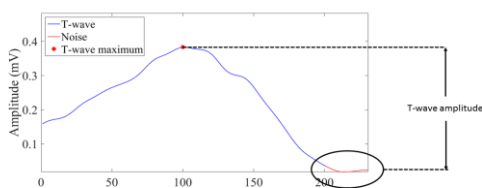


図 4 T 波振幅の検出例

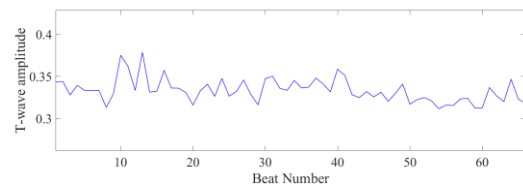


図 5 1 セグメントにおける T 波振幅

(7) TWA

上記で求めた T 波の振幅系列を離散フーリエ変換し、パワースペクトルを求める。以下にパワースペクトルの例を示す。

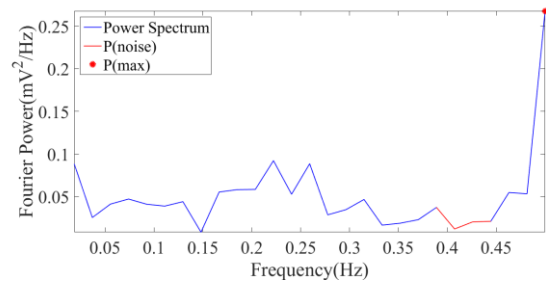


図 6 交互変化が顕著に見えているセグメントのパワースペクトル

次に、T 波の交番変化を見るために Alternans Ratio (AR)を設定する。AR を次式に示す。

$$AR = \frac{P_{0.5} - \text{mean}(P_{\text{noise}})}{\text{std}(P_{\text{noise}})} \quad (6)$$

この際、ノイズ帯を呼吸変動成分などの自律神経の影響を受けにくい 0.4~0.45Hz の範囲とした。AR の値が高いほど T 波の交番変化が顕著であることを示す

(8) TAV

上記で求めた T 波の振幅系列及び各 T 波の電位差を用いて TAV を算出する。1 セグメントの最大の T 波振幅と最小の T 波振幅の差をそのセグメントの TAV とした。

(9) パーセンタイル値

患者の各指標を定量化するために、Percentile value を用いた。24 時間の各セグメントの各指標を降順に並び替え、並び替えた各指標の上位 5%の値を患者の各指標とした。

3. 解析データ

藤田保健衛生大学の循環器内科において高血圧や糖尿病の恐れがあり、ホルター心電計の検査を要する 351 名の外来患者を解析対象とした。

解析機器は、SpiderView, Ela Medical, Sorin Group, Le Plessis Robinson, France を使用し、サンプリング周波数は 1000Hz で記録した。

比較する症例は、心臓血管死を含む発症後の死亡、左室駆出率とした。

左室駆出率とは、心機能のうち、心室収縮機能を示す指標である。左室の収縮力を測ることが可能であり、心拍ごとに心臓が放出する血液量を拡張期の左心室容量で割った値である。通常の駆出率は 40%以上と言われており、その数値を基準に心疾患患者の状態・予後を把握することが可能である。

群の決定は、心臓血管死を含む発症後の予後不良の有無、左室駆出率は、40%未満を High Risk,40%以上を Low Risk とした。以下にそれぞれの比較対象の件数を示す。

表 2 各比較対象の患者数

	High	Low
死亡	18	322
左室駆出率	96	255

4. 結果

(1) 死亡

以下に入院後に死亡となった患者(High)と死亡してない患者(Low)の 2 群について各指標の Box plot 及び検定結果を示す。

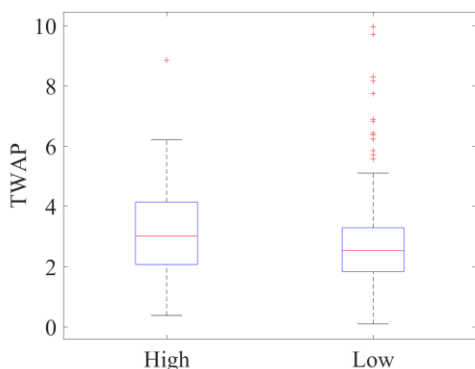


図 7 死亡歴における TWAP の Box plot ($p = 0.071$)

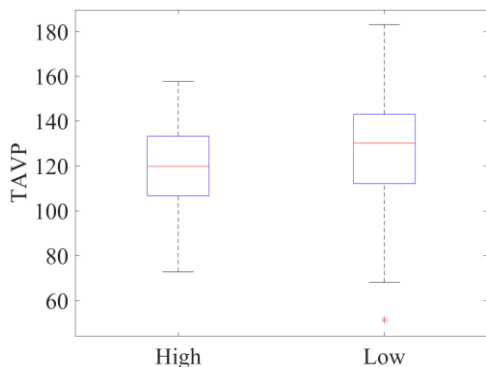


図 8 死亡歴における TAVP の Box plot ($p = 0.113$)

(2) 左室駆出率(EF)

以下に入院時の左室駆出率が 40%以下の患者(High)と 40%以上の患者患者(Low)の 2 群について各指標の Box plot 及び検定結果を示す。

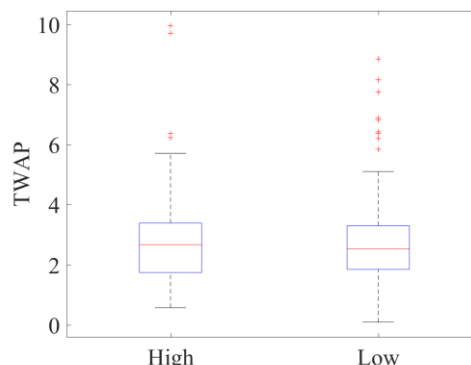


図 9 EF における TWAP の Box plot ($p = 0.361$)

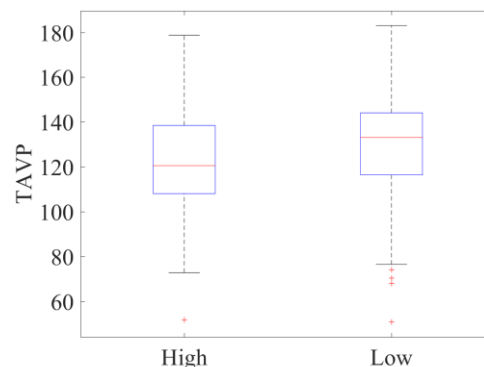


図 10 EF における TAVP の Box plot($p = 0.002$)

5. 考察

本稿では、24 時間における心電図を基に、ビッグデータ解析を目的とし自動でアーチファクトを除去などの効率的な T 波変動に基づく心臓突然死のリスク評価を行った。

基線変動除去は、従来用いる事が多かった FIR フィルタではなく、IIR フィルタを用いる事で、次数を少なくすることが可能となり、計算量を抑えることが出来た。IIR フィルタの欠点である、脱分極の電気信号が遅延する点に関しては、入力データである心電図データを順方向と逆方向の両方で処理することでゼロ位相デジタルフィルタを実現することが可能となり、遅延を防ぐことが出来た。

アーチファクト処理に関しては、今まで T 波選別する際に、手動で行われていた作業を適応相関フィルタ及び平均波形との二乗平均平方根レベルを用いることにより自動でアーチファクト処理することを試みた。体動や電極外れなどの大きなアーチファクトのみではなく、期外収縮を含む二段脈やショートランなどの不整脈に対しても本手法が適応する事が出来た。

臨床データを用いたリスク評価に関して、ホルター心電計による検診後、死亡となった患者においては、TWAP の

t検定において,減少の有意傾向が見られた.この結果から,ホルター心電計による検診後,死亡となった患者においてT波の交互現象が多く見られる事が考えられる. また,左室駆出率が40%以下の患者において,TAVPの指標において減少の有意差が見られた.一般的に心筋梗塞後に左室駆出率が低下している症例では,予後不良である事が多いと確認されているため,再分極の異常を来している可能性が高いと考えられる.

T波に関する指標は,再分極指標であり,心室内の電氣的回復過程を表している.本稿では,リスクが高い患者において減少の傾向が多く見られた.この原因として,計測時期が考えられる.本来,心筋梗塞後1ヵ月以内にはT波の指標をはじめとした再分極指標や心拍変動指標は,再分極異常の他にも自律神経の調節を受けている可能性が高いため,測定を避ける事が多い.本稿は,発症後2週間程度と亜急性期に測定しているため,自律神経の調整における影響を受けている可能性が高い.健常だと考えられる患者のT波の振幅値は,呼吸変動成分の影響により,3~4秒周期で変動している.自律神経の調節は呼吸性変動成分に関係するため,リスクが高い患者は,呼吸性変動成分が少ない事が考えられる.

6. 結論

24時間における心電図を基に,ビッグデータ解析を目的とし自動でアーチファクトを除去などの効率的なT波変動に基づく心臓突然死のリスク評価を行うことで,今まで課題であった被験者の数を解消することができ,より信憑性の高い心臓突然死のリスク評価を行うことが可能になると考えている.従来,主観的にT波選別及び解析を手動で行っていた医療の現場における手間を省けると考えられる.また,今後,実現すると考えられる遠隔医療に本研究の心臓突然死のリスク評価が用いられることを期待している.

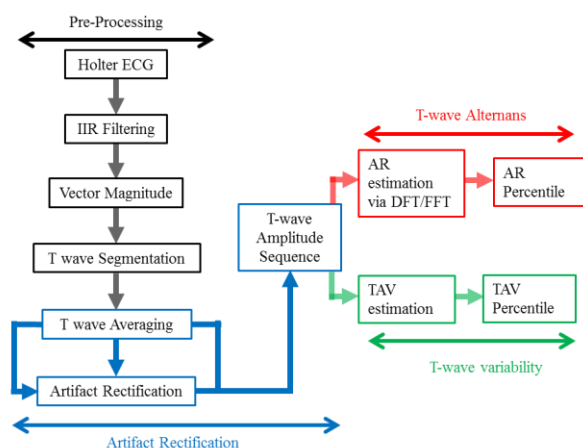


図 11 T波変動指標における解析フロー

参考文献

- [1] M. Dariush et al., "Heart Disease and Stroke Statistics 2015 Update : A Report From the American Heart Association," Circulation, Vol.131, pp.e29-e322, 2014.
- [2] Eiichi Watanabe, "Current epidemiology of sudden cardiac death in Japan," Vol.258, pp753-759 [3] P. Saravanan and N.C. Davidson, "Risk Assessment for Sudden Cardiac Death in Dialysis Patients," Circ. Arrhythm Electrophysiol., Vol.3, pp. 553-559, 2010.
- [5] J.J. Hein et al., "Risk stratification for sudden cardiac death," European Heart Journal, Vol.35, Issue 25, pp.1642-1651, 2014.
- [6] P. Saravanan and N.C. Davidson, "Risk Assessment for Sudden Cardiac Death in Dialysis Patients," Circ. Arrhythm Electrophysiol., Vol.3, pp. 553-559, 2010.
- [7] K. Sakai, T. Ikeda, Y. Miwa, et al., "Time-domain T-wave alternans measured from Holter electrocardiograms predicts cardiac mortality in patients with left ventricular dysfunction," Heart Rhythm, Vol. 6, pp. 332-337, 2009.
- [8] Kotoko Tanaka, Kenji Yodogawa, Takuya Ono, Kazuo Yana, Masaaki Miyamoto, Hirotsugu Atarashi, Takao Kato & Kyoichi Mizuno, "Greater insulin resistance indicates decreased diurnal variation in the QT interval in patients with type 2 diabetes," Heart and Vessels, Vol.29, No. 2, pp.256-262, March, 2014
- [9] K. Kasahara, M. Shiobara, S. Nakamura, K. Yamashiro, K. Yana and T. Ono, "Sudden cardiac arrest risk stratification based on 24-hour Holter ECG statistics," Proc. 37th Ann. Int. Conf. IEEE EMBS, pp. 5817-5820, Aug. 2015.
- [10] Y. Sobue, E. Watanabe, et al., " Beat-to-beat variability of T-wave amplitude for the risk assessment of ventricular tachyarrhythmia in patients without structural heart disease," Europace, Vol. 13, pp. 1612-1618, 2011.
- [11] Kazuo Yana, "Editorial for computational electrocardiography: revisiting Holter ECG monitoring, " Method of Information in Medicine, Vol. 55, 2016.