

法政大学学術機関リポジトリ

HOSEI UNIVERSITY REPOSITORY

PDF issue: 2024-12-26

長時間心電図記録に基づくT波オルタナンス 高精度推定とその心疾患リスク評価への応用

佐藤, 俊亮 / Sato, Shunsuke

(出版者 / Publisher)

法政大学大学院理工学研究科

(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

(巻 / Volume)

60

(開始ページ / Start Page)

1

(終了ページ / End Page)

5

(発行年 / Year)

2019-03-31

(URL)

<https://doi.org/10.15002/00022048>

長時間心電図記録に基づくT波オルタナンス高精度推定とその心疾患リスク評価への応用

High accuracy estimation method of T wave alternans and its application to the cardiac risk assessment based on the long term Holter ECG record

佐藤俊亮

Shunsuke Sato

指導教員 指導教員氏名 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博士前期課程

This study proposes a method of cardiac risk assessment based on the long term Holter ECG recordings. The study focuses on the use of T-wave alternans sequence estimated from 24 hour Holter ECG record for the cardiac risk assessment. Artifact removal was done using RMS error and correlation coefficient between averaged T wave over 1 minute segment and individual T wave. The effectiveness of TWA detection after orthogonal decomposition of T wave was verified and furthermore the AR of TWA index is confirmed at night.

Key words : Holter ECG. SCD. TWA. SVD. Diurnal distribution

1. はじめに

日本において心臓突然死(Sudden Cardiac Death)による死亡者数は年間7万8千人[1], 1日平均約200人とされている. 心停止が起きてから1分経過するごとに生存率が7~10%低下し[2], 心停止が発生してからの救命は困難である. しかし, 対外型除細動器(AED: Automated External Defibrillator)や埋め込み型除細動器(ICD: Implantable Cardioverter Defibrillator)などにより心臓突然死の予防が可能なることから, 事前に心臓突然死のリスクを評価する事が重要となる.

心臓突然死リスクの評価指標として, 左室駆出率, TWA, TAV, 心拍変動解析, heart rate turbulenceなどが有用とされている. 非侵襲予知指標では左室駆出率に次いで, T波交互現象(TWA: T-wave alternans)の有用性が注目され評価方法が提案されている[3][4]. また, IoTデバイスの発達により, 日常の自然な環境下で心電図測定を行い, クラウド上で処理するヘルスケアシステムが可能になると考えられる. しかしながら, 自然な環境下で測定される心電図は体の動き等のアーチファクトが入ってしまい精度に問題である. そこで, アーチファクトを除いて高精度にTWA指標のオルタナンスレシオ(AR)を算出する方法を提案する[5]. さらに, 突然死は一般に安静時, 睡眠時, 排泄時が多く, 特に日本国内においては入浴の際に突然死が多いと報告されている[6][7].

TWAは再分極異常による, 心臓の電気的な不安定性を表すことから, TWA指標のオルタナンスレシオの日内変動を求めることで, 突然死の起こりやすい時間帯と心臓の電気的な不安定性の関連性を調べる.

2. 解析データ

解析に使用したデータは日本医大循環器内科で治療を受けた外来患者から, 心臓疾患(虚血性心疾患, 非持続性心室頻拍など)や悪性不整脈を有したことがある被験者データ11例, 良性不整脈又は高血圧のみを有する被験者14例, 及び健康な被験者25例を対象とした. それぞれ高リスク群(SCD-High), 低リスク群(SCD-Low), 対照群(Control)と呼ぶ. 24時間3誘導ホルター心電計(日本光電工業製, RAC-3100シリーズ)を用いた. 以下図2-1に心電図貼りつけ例を示す.

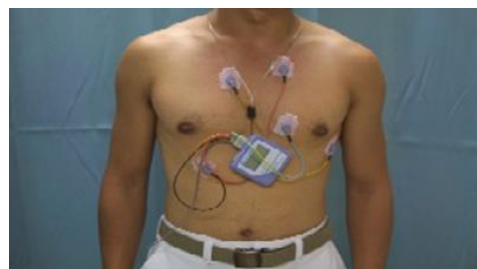


図1. 心電図貼りつけ例

3. 解析方法

3.1 解析フロー

TWA 解析は大きく3段階で行った. Step1 ではT波切り出しや, データクリーニングを行う. Step2 では交互誤差系列, オルタナンスレシオ算出, ARP算出をVM心電図とSVDを用いた手法の二つを用いて行い, 比較を行う. Step3ではStep2で有用とされた手法を用いて, オルタナンスレシオ日内分布を求める. 以下図3-1にフローを示す.

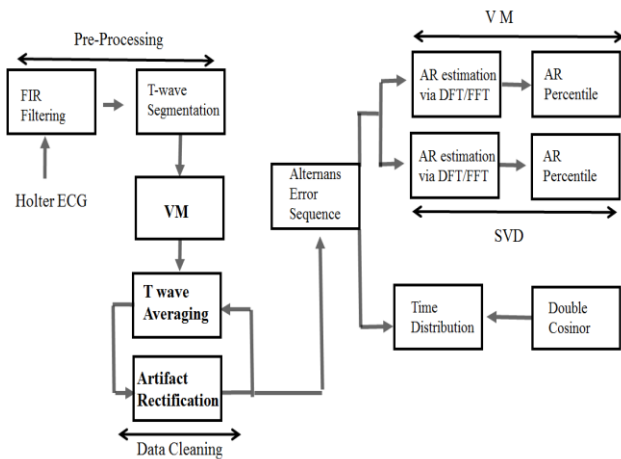


図 2. 解析フロー

3.2. 基線変動除去

体動や発汗などによるノイズを除去する目的でFIRバンドパスフィルタを施した. ホルター心電図は, 日常生活中に記録されるため, 様々なアーチファクトが入る. 筋肉を動かした際に発生する高周波成分の筋電図. 深い呼吸や, 発汗により発生する周波数の低い基線動揺ノイズなどがある. 今回, 通過帯域は0.5Hzから60Hzとすることで簡易的に除去をした[9][10]. 呼吸性変動が0.2Hz付近であるため, サンプリング周波数200の5周期分(0.2Hz)の1000をフィルタ長とした. 以下図1に, 基線変動除去前と基線変動除去後の重ね合わせ図を示す.

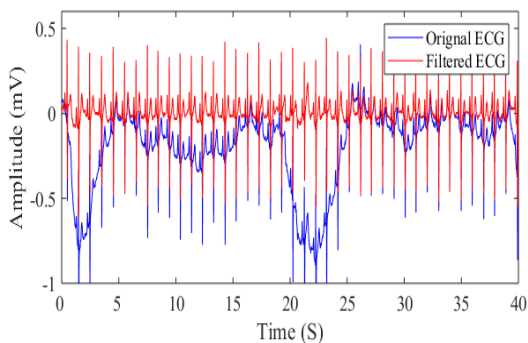


図 3-2. FIR フィルタ処理例

(青線:基線変動除去前, 赤線:基線変動除去後)

3.3. R波検出

セグメント内の心電図を二次微分しR波を突出させたのちに閾値を設け, 閾値を超える範囲の最大値をR波とした. 閾値はセグメント内の二次微分後心電図の最大電位から平均電位を引いたのちの0.7倍と決めた.

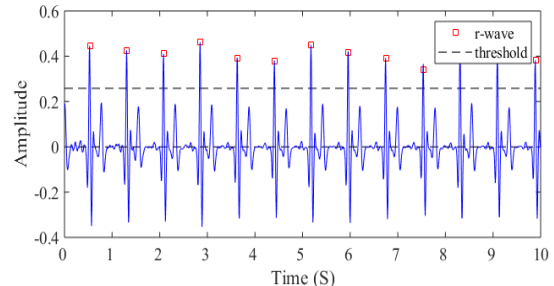


図 3-3. 二次微分後心電図を用いた R 波検出

3.4. T波切り出し

3誘導の24時間心電図データからT波を検出するため,T波の暫定範囲を(1),(2)から求める.その後,暫定範囲からT波頂点を求め頂点から前後150[ms]をT波とした. 以下図3に示す.

$$Ts(i) = R(i) + RRI(i) \times 0.1 \quad (1)$$

$$Te(i) = R(i) + RRI(i) \times 0.4 \quad (2)$$

3.5 データクリーニング

ホルター心電図は日常生活の自然な状況下で取得されるため体動が入る. そこで体動によるアーチファクトを除く目的で, アーチファクトの検出を行い, 解析対象から外す. アーチファクトは次の方法で検出した. 初めにセグメント内平均T波の作成する. その後, 平均T波とセグメント内各T波の比較を行う. 比較にはRMS誤差(二乗平均平方根誤差)と相関係数を用いた. その際に許容範囲をRMS誤差が0.15以下, 相関係数が0.9以上とした. 以下図3-4にアーチファクト検出方法を示す.

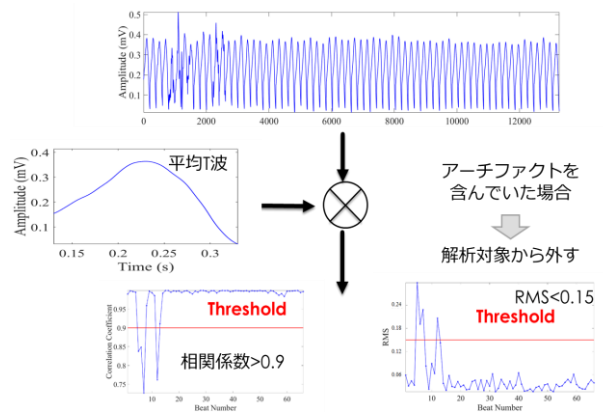


図 3-4. アーチファクト検出

TWA 検出

3.5. ベクトルマグニチュード

T 波切り出し後, 三誘導(X,Y,Z)ECG の二乗和平方根のベクトルマグニチュードを(3)式より求める.

$$U[n; k] = \sqrt{X[n; k]^2 + Y[n; k]^2 + Z[n; k]^2} \quad (3)$$

$$k = 1, 2, \dots, K; \quad n = 1, \dots, N$$

k, n は k 拍目の時点 n を表す.

3.6. 特異値分解(Singular Value Decomposition:SVD)

多変量データ解析における手法の一つで, 任意の行列を正規直行行列と体格行列のせいに分解する手法である. 任意の $m \times n$ 行列 X は

$$X = U \Sigma V^T = US$$

U: 行列 X 入力の規定となる $m \times m$ 正規直交行列

V: 行列 X 出力の規定となる $n \times n$ 正規直交行列

$\Sigma: \mu_1 \mu_2 \dots \mu_r$ を対角要素に持つ $m \times n$ の対角行列 $\mu_i (i = 1; 2, \dots; r)$ を行列 X の特異値といい, $\mu_1 \mu_2 \dots \mu_r$ である.

ここで ΣV^T は特徴ベクトルである. S は S_1, S_2, S_3 と 3 成分求められが, 直行成分 S_1 成分で約 80%, S_2 成分を含めるとすべてのデータにおいて 95% 以上となる. そこから, S_3 成分はデータ量削減と, ノイズの可能性を考慮し解析対象から外した.

3.7. 交互誤差系列

T 波 $k, k+1$ 拍目, と $k, k+2$ 拍目に対しフェーズごとに隣接拍 T 波形状の相対誤差を求める. その後 k に 1 を加算し, 同様の方法を繰り返す.VM は式 (4), SVD では式(5)により比較を行う.

VM

$$e_m^k = \frac{\sum_{n=1}^N (U[n; k] - U[n; k+m])^2}{\sum_{n=1}^N (U[n; k])^2}, m = 1, 2 \quad (4)$$

SVD

$$e_j^i = \sqrt{\frac{\sum_{k=1}^m ((s_1^i[k] - s_1^{i+j}[k])^2 + (s_2^i[k] - s_2^{i+j}[k])^2)}{\sum_{k=1}^m ((s_1^i[k] - s_2^i[k])^2)} \quad (5)$$

次にオルタナンスを定量的に評価する交互拍誤差系列

AES[l]; $l=1, \dots, 2(K-1)$ を次のように定義し, 以下図 3-5 に示す.

$$AES[l] = [e_1^1 e_2^1 \dots e_1^k e_2^k \dots e_1^{K-2} e_2^{K-2}] \quad (7)$$

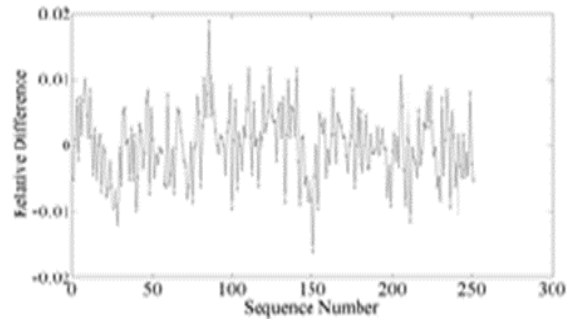


図 3-5. 交互誤差系列

3.8 オルタナンスレシオ (AR)

各セグメントに対し交互現象が起きている場合に高くなるナイキスト部とノイズと考えられる部分の比をとる, オルタナンスレシオ(AR)を以下(8)式とし, $AR[s]; s=1, \dots, S$ を AS (振幅系列)と $AES[l]$ (交互誤差系列) のペリオドグラム $P[f; s]$ から求め, 1 セグメント 1 分としたことから 1440 個の AR を算出する. この際にノイズ箇所は 0.4-0.47 (cycle/beat)とした. 0.4 (cycle/beat)までは RRI と同様に呼吸性変動などの成分が入り, ナイキスト部付近は交互現象の成分が反映されることから上記閾値とした. AES ペリオドグラムを以下図 3-8 に示す.

$$AR[s] = \frac{P[0.5; s] - E_{f \in [0.4, 0.47]} [P[f; s]]}{\sigma_{f \in [0.4, 0.47]} [P[f; s]]} \quad (8)$$

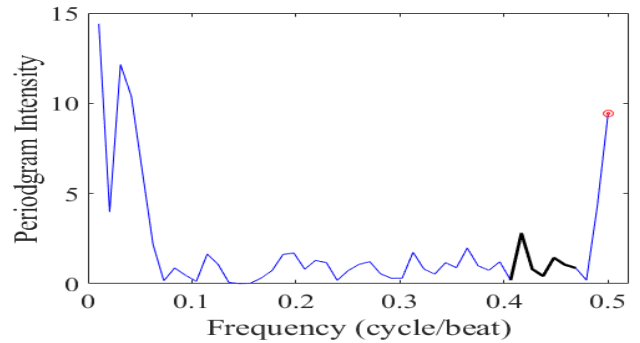


図 3-6. オルタナンスレシオ計算法

3.9 オルタナンスレシオパーセンタイル(ARP)

24 時間のうち交互現象の出現度を評価する目的で, 24 時間 1440 個分の AR の値を降順ソート後, 全体セグメント数の上位 p % のパーセンタイル AR 値をオルタナンス指標とする. この指標を Alternans Ration Percentile 値 $ARP(p)$ と呼ぶ. 今回はパーセンタイル値を 1%, 3%, 5% とし, $ARP(0.01)$, $ARP(0.03)$, $ARP(0.05)$ を算出した. また最も交互現象の強度が高かったセグメントの AR 値の $\max AR$ を求めた. ARP 図を以下図 3-9 に示す.

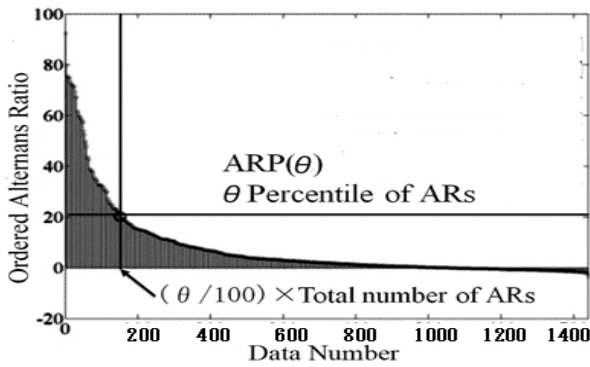


図 3-7. ARP 計算法

4. 結果

VM による心電図の作成方法の概形比較と、SVD を用いて直交成分に分解したのちに直交成分ごとに概形をリスク患者間の ARP(0.01) で比較した結果を以下図 4-1 に示す。

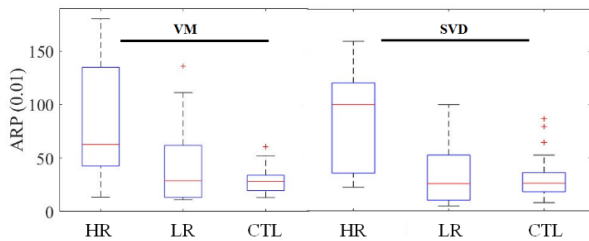


図 4-1. ARP(0.01)

(左: VM による概形比較, 右: SVD による概形比較)

SCD-High 被験者の AR が高くなり、SD-Low, Control と続いた。散布図を見ると、リスクがあると考えられる SCD-High と SCD-Low の被験者には値が高くなる被験者はいたが、Control 被験者は全体的にリスク患者に比べて低い値を示した。Tukey 検定の結果では VM 法では SCD-High と SCD-Low 間で ARP(0.01) 有意差が認められた。SCD-High と Control 患者の間では最大 AR とすべてのパーセンタイル値で有意差が認められた。しかしながら SCD-Low と Control 間では有意差はいずれも認められなかった。SVD 法では Tukey 検定の結果では SCD-High と SCD-Low 間で ARP(0.01) の場合に有意差が認められた。SCD-High と Control 患者の間では最大 AR とすべてのパーセンタイル値で有意差が認められた。しかしながら SCD-Low と Control 間では有意差はいずれも認められなかった。

5. 考察

今回はすべての方法で SCD-High の値が、SCD-Low, Control と比べて高くなった。TWA は、

心筋梗塞後、新機能の低下した虚血性心筋症、拡張型心筋症、心不全などの心疾患を有する患者、心筋梗塞後の患者において、心臓死および不整脈の予知に有用とされており、TWA は比較的风险が高い被験者とその他の分類に有効な指標とされている。今回の被験者の分類方法として、High リスク患者のみ心筋梗塞などのイベントを起こしたデータを含んでいるため、SCD-High のデータの値が、他二つに比べて高くなったと考えられる。

VM に比して SVD を使用した方法で SCD-High とその他との有意確率が高いという結果が得られた。VM に比べて SVD では直交成分に分解したのに地に比較を行っていることから、直交成分毎に波形形状の違いを評価することの有用性を示していると考えられる。また、直交成分が第 2 成分までで 95% 以上元データを復元できたため、第 3 成分はノイズとして解析対象から外したことから、第三成分を排除したことによるノイズ除去効果の影響も考えられる。

日内分布

6. 解析データ

藤田保健衛生大学の循環器内科においてホルター心電計の検査を要する 136 名の外来患者を解析対象とし、Ela Medical 社ホルター心電計 Spider View (サンプリング周波数 1KHz) を使用して心電図を記録した。

7. 解析方法

7.1. オルタナンスレシオ重心時刻の算出

24 時間で AR 発生頻度の高い時刻を見つける目的で、AR 重心時刻 ART_G を求める。図 7-1 に一例を示す。睡眠時間帯に高 AR 値が密に分布し AR 重心時刻は 24 時 37 分であった。

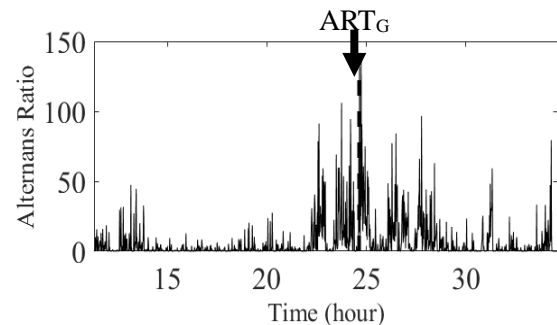


図 7-1. AR の日内分布と重心

7.2. 睡眠と AR の関係

7.2.1. 入眠・起床時刻の推定

AR の時間分布を睡眠を軸として評価する目的で入眠起床時刻にコサイナー法を適用し推定した。

あてはめ曲線の頂点から左右の最も近い変曲点を、入眠と起床時刻 t_s , t_w とした。以下図 6-2 に示す。

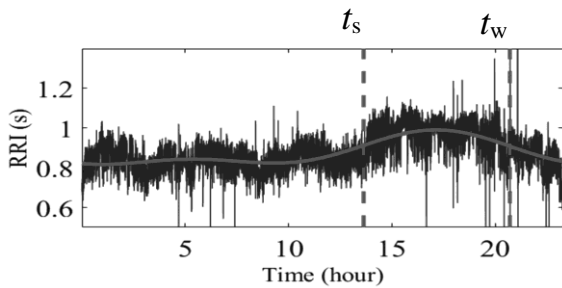


図 7-2. ダブルコサイナー法による入眠・起床時刻の推定

7.3. 入眠起床前後の平均 AR 作成

被験者ごとに T_s , T_w を基準に $\pm 3h$ に該当する部分の HR と AR 値のそれぞれで加算をした。図 6-3 に T_s を基準として $\pm 3h$ の AR の抜き出し例を示す。

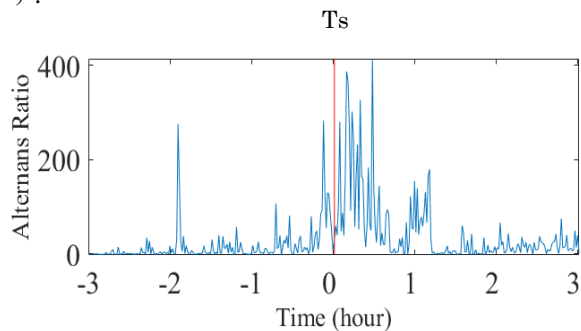


図 7-3. T_s を基準として $\pm 3h$ の AR の抜き出し例

8. 結果

図 8-1 に AR 重心時刻 ART_G の分布、図 8-2 に入眠時間 ± 3 時間の平均 AR 分布を示す。

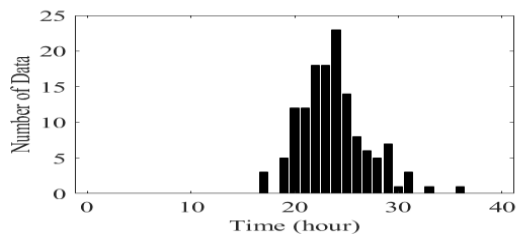


図 8-1. AR 重心時刻のヒストグラム

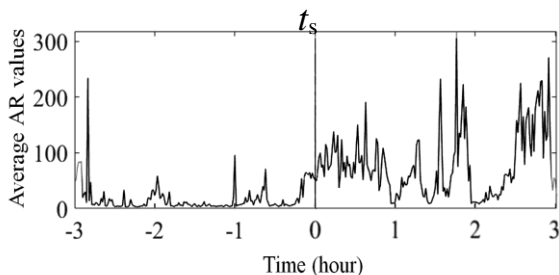


図 8-2. 入眠時刻 ± 3 時間の平均 AR 値

図 8-1 で 23 時から 25 時の時間帯に AR 分布重心があるデータが多いことから、夜間 AR が高値をとる傾向があることがわかる。AR 値の重心は夜

間 23.7 \pm 4.73 時に分布した。また、図 8-2 より入眠時間を境に AR の値が増加していることから、睡眠時間中に交互現象が起きやすい傾向があると考えられる。

9. 結び

心電図特異値分解 (SVD) と交互誤差系列を用いたオルタナンス評価システムを提案し、適応型相関フィルタによるアーチファクト自動除去法を併用し、独自のオルタナンス評価指標 $ARP(\alpha)$ の有用性を示した。

ダブルコサイナー法の変曲点を睡眠、起床時刻とみなし、それらを原点としたオルタナンスレシオの時間分布を求めた。

入眠後および起床前に平均オルタナンス値の増加がみられる。入眠時、変曲点を起点とした入眠時刻に 13.3 分先行し急激な平均オルタナンス値の増加が見られた。

また、AR 値の重心は夜間 23.7 \pm 4.73 時に分布し、突然死の発生が統計上多い夜間に集中することが示された。

10. 参考文献

- [1] I 救急編,平成 30 年版 救急救助の現況, 総務省消防庁, pp.82-85, 2018
- [2] Field JM, Hazinski MF, Sayre M, *et al.*, "Part 1: Executive Summary of 2010 AHA Guidelines for CPR and ECC." *Circulation*. Vol.122, .No.3, pp640-656.
- [3] Kenzaburo Kobayashi, *et al.*, "Risk Stratification of Ventricular Arrhythmia in Patients with Ischemic Heart Disease and Pharmacotherapy," *Jpn. J. Electrocardiology*, Vol.34, No. 2, pp.98-107, 2014.
- [4] Violeta Monasterio, *et al.*, "Multilead Analysis of T-Wave Alternans in the ECG Using Principal Component Analysis," *IEEE Trans. Biomedical Eng.*, Vol.56, No.7, pp.1880-1890, July. 2009.
- [5] David S. Rosenbaum, *et al.*, "Electrical Alternans and Vulnerability to ventricular arrhythmias," *The New England journal of Medicine*, Vol. 330, No.4, pp.235-242, Nov. 2011.
- [6] 渡邊英一, 心臓突然死: 我が国の疫学, 病因と発生時不整脈について, 心臓, Vol. 48, No. 2, pp.207-213, 2016.
- [7] Nishiyama C, Iwami T, Nichol G, Kitamura T, Hiraide A, Nishiuchi T, *et al.*, "Association of out-of-hospital cardiac arrest with prior activity and ambient temperature," *Resuscitation*, Vol. 82, pp. 1008-1012, 2011.
- [8] Nishibe, Koichiro Yamashiro, Kazuo Yana and Takuya Ono, "T-wave Alternans Search over 24 Hour Holter ECG Recordings based on Singular Value Decomposition," *Proc. 35th Ann. Int. Conf. IEEE EMBS*, pp. 2076-2079, Aug. 2013.