

● 一般演題

QT 延長症候群の心電図の解析

石川医院 石川 康宏
 慶應義塾大学医学部産婦人科 松本 直
 さいたま市立病院産婦人科 谷垣 伸治
 平塚市民病院産婦人科 藤本 喜展・持丸 文雄
 船橋市立医療センター小児科 小穴 慎二
 筑波大学臨床医学系小児科 堀米 仁志

はじめに

先天性 QT 延長症候群 (LQT) は、遺伝子異常とそれに由来する心室再分極相に働くイオンチャンネルの異常に起因する症候群¹⁾であり、頻度は少ないものの心室性不整脈から突然死をきたすことがあることから、臨床的に重要な疾患と考えられている。

LQT の心電図では特徴ある T 波を認めるが、従来の目測による直感的な計測方法で T 波の終点を決定することは困難である。ウェーブレットを応用して vertical local maxima line (VLML) の最大値 (最小値) を P 波、T 波の始点、終点として数学的に正確に測定ことが可能である。また、独立成分分析 (ICA) により新生児の LQT の心電図波形を P 波、T 波、QRS 波などの独立な成分に分解し、逆独立成分分析 (逆 ICA) で完全再合成することで、LQT の心電図波形の構成を解明した。併せて、われわれが世界で最初に成功した妊婦母体腹壁上から非侵襲的に得られた LQT の胎児心電図 (fECG)²⁾と比較した。

1 方 法

新生児の心電図は、心起電力ベクトルを 2048 Hz, 8 チャンネルの生体アンプを介して A/D コンバータにて時系列データとしてノートパソコンに取り込んだ後、標準 12 誘導へ変換した。ICA は、Aapo Hyvärinen の Fast ICA³⁾により施行し

た。Mallat の Wavelet Transform Modulus Maxima⁴⁾を応用し、第一次ガウス導関数 (G1D) をマザー・ウェーブレットとする連続ウェーブレット変換 (CWT) から、P 波や T 波の始点、終点を測定した。

2 結 果

症例は妊娠 36 週にて心エコー上、心奇形はなく、不明の胸水と心嚢液の貯留がみられ、家族歴にて兄が 3 歳時に QT 延長症候群にて死亡しているため、精査、加療のために入院となった。fECG では、本例の QTc は 454.21 ± 3.95 msec (以下の単位は msec) と正常の同時期の胎児 QTc (339.22 ± 13.69) と比べ著明に延長 (p 値, $2.2e-16$ 以下) していた。RR, PR, QRS では有意差は認められなかった。平均加算化心電図でも、本例の fECG の QTc は、 445.0 と正常の QTc (335.76 ± 10.46) に比し有意の延長 (p 値, $1.168e-09$ 以下) を認めた。図 1 の左 2 列に示す新生児の本例の ECG の第 II 誘導、v2, v3 の波形は、fECG で得られた波形と類似していた。図 1 の ICA5, ICA6 にみられるごとく、ICA にて単離された T 波は P 波を越えて存在し、図 4C の画像で示すごとく、位相差の CWT により 2 相性を呈することが判明した。

図 2 は、ICA6 を元の心電図波形 (II, III, v1~v6) へ逆変換することにより、ICA6 が胸部誘導の T 波を構成していることを示している。他の

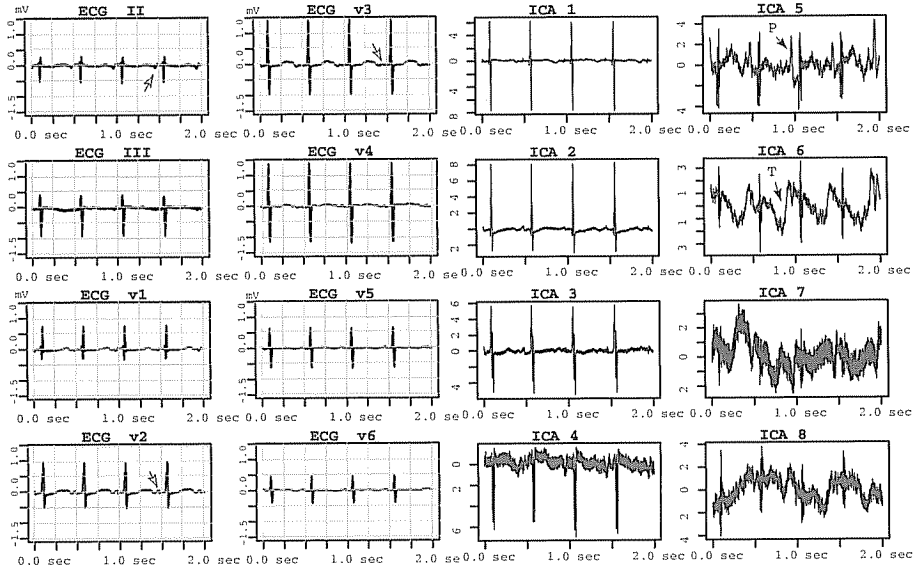


図 1 新生児の心電図 (II, III, v1~v6; 左 2 列), ICA のグラフ (右 2 列)
 II, v2, v3 にみられる大きな P 波と思われたピーク (白い矢印) は, ICA および位相差の CWT (図 4 の C) では, 2 相性 T 波の後部が P 波と重なっている可能性がある。ICA5 は P 波の成分。ICA6 は胸部誘導の T 波の独立成分であることが, 図 2 の逆 ICA によりわかる。

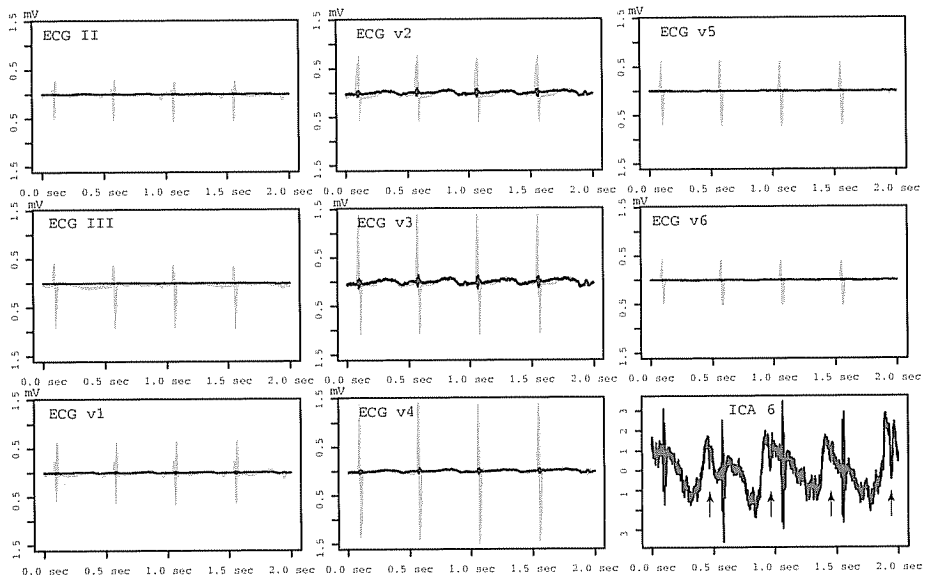


図 2 T 波の独立な成分 ICA6 の元の心電図波形 (II, III, v1~v6) への逆変換
 図の右列の最下段, 四つの矢印は, 被っていると考えられる P 波の位置を示している。ICA6 の T 波の向きは, ICA により逆転している。灰色の線は元の心電図波形。黒い線は ICA6 のおのおの元の心電図波形への逆変換。

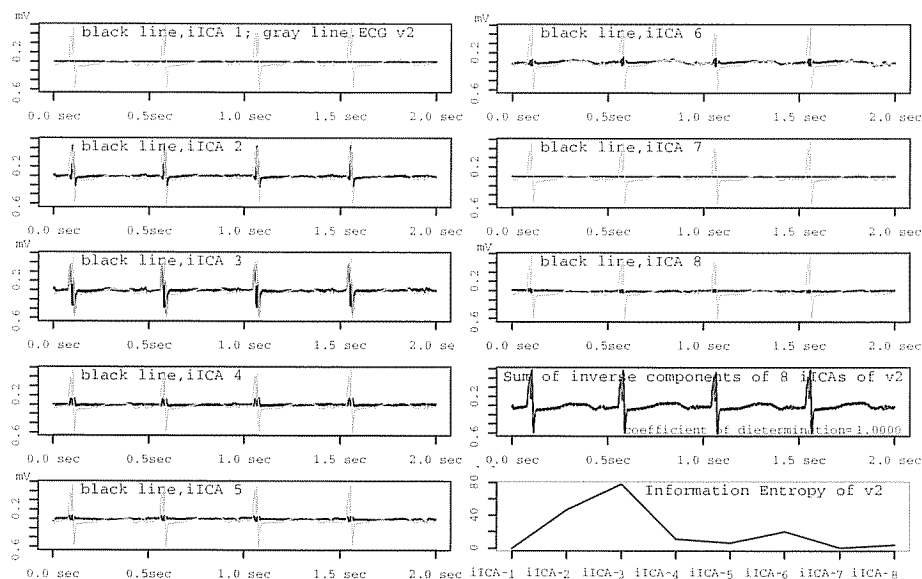


図 3 v2 が 8 個の独立な成分からどのように構成されていたかをおのこの ICA の成分ごとに逆変換で表示

灰色の線は v2。黒い線は ICA1 から ICA8 まで v2 へのおのこの逆変換。右列 4 段目のグラフは 8 個の独立な成分の逆変換の和と v2 の寄与率が 1 であることを示している。

ICA の成分に関しても、同様に元の心電図波形へ逆変換することで、いかに心電図波形を構成しているか知ることが可能である。

図 3 は、v2 が 8 個の独立な成分からどのように構成されているか示している。同様に、他の元の心電図波形に関しても、8 個の独立な成分から元の波形の構成を知ることが可能である。

T 波の終点に関しては、図 4 に示す QTc1, QTc2, QTc3 の三つの可能性が考えられる。T 波が 2 相性で T 波の終点を P 波の直前 (QTc2) までとすれば、 558.83 ± 8.8 、P 波を越える (QTc3) とすれば、 614.2 ± 9.1 であり、T 波が 1 相性で基線に戻る位置 (QTc1) とすれば、 514.25 ± 6.7 である。いずれも正常な新生児 QTc (400 ± 20) と比較し、有意差 (p 値, $2.2e-16$ 以下) を認めた。

3 考 察

T 波の位相を決めるために、図 4C で示したごとく、Gabor8Power による CWT で出現する T2, T3, T4 の周波数領域⁵⁾の Power の分布と、

位相差の CWT を重ねあわせた。1 拍の間隔で、T4 の帯域では 2 度の位相の変化がみられ、T3 の帯域では 3 回から 4 回、T2 の帯域では 5 度の位相の変化を認める。T 波が 1 相性の場合には T4 の Power の分布は一部に偏るが、本例の T4 の Power は他の周波数帯域の Power に比し十分に大きく均一な分布を示し、T 波は 2 相性と判断された。また、Gabor8Power による CWT で、図 4C の小さな白い楕円で囲まれた T2, T3 で、正常な心電図波形の CWT ではみられない Power を認めた。これらの波形が積み重なって図 4A に示した v2 の波形を形成していると考えられる。

図 1 の P 波の成分である ICA5 と胸部誘導の T 波の成分である ICA6 を重ねて表示すると、ICA6 の T 波の後半の部分には、P 波を被っていると考えられる切り込みがあり、ICA5 の P 波の位置と一致した。また、その P 波との重なった部分を越えて ICA6 の T 波は滑らかな曲線を示していた。これらから胎児心磁図⁶⁾や、われわれの fECG とその加算化平均心電図²⁾や

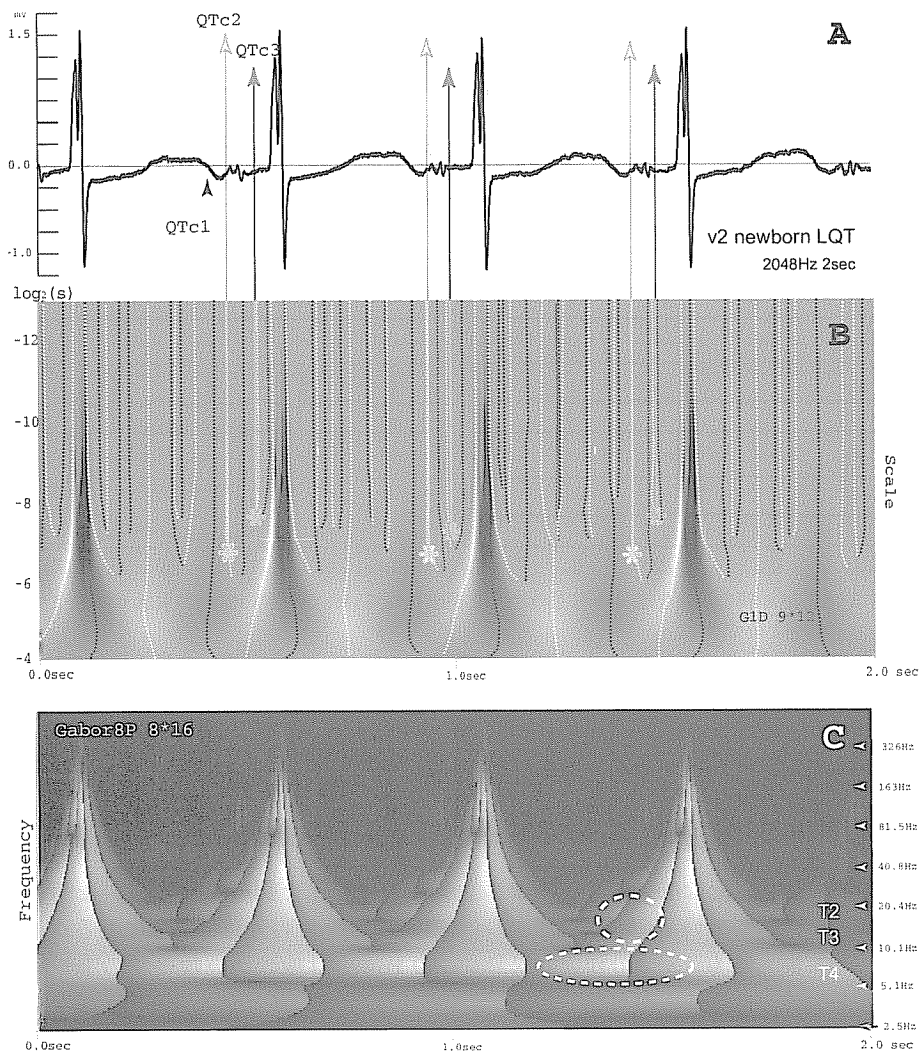


図 4
 A は v2。B は v2 の GID による CWT である。VLML (局所最大値を結んだ線) は白い破線で示した。QTc1, QTc2, QTc3 については本文を参照。VLML の最大値を星印で示した。C は Gabor8Power による CWT と位相差の CWT を重ね合わせた画像である。T4 の Power が他の周波数成分に比して大きく、一様に分布 (図右下の大きな破線の楕円で囲んだ部分) していることから T 波は 2 相性と判断した。

新生児の第II誘導でみられた大きな P 波と思われるピークについては、T 波の後半の一部までも P 波として認識している可能性が示唆され、v2 における T 波の終点の計測は、P 波の直後の VLML の最大値をとることが合理的であると考えられる。

結 論

超音波検査では診断が困難であった LQT に対し、fECG により LQT と診断した。ICA とウェーブレットによる解析から、新生児の LQT の 2 相性の T 波の終点は、次の P 波を越えて存在する可能性が示唆され、心室性頻脈の危険性

を孕んでいると考えられた。

文 献

- 1) 清水渉, イオンチャネル病の最近の話題. Ther Res 2004;25:1569-75.
- 2) Mochimaru F et al. 投稿中
- 3) Hyvärinen A, Karhunen J, Oja E. Independent component analysis. New York : JOHN Wiley-Interscience ; 2001. p.165-202.
- 4) Mallat S. Wavelet tour of signal processing, 2nd ed. San Diego : Academic Press ; 1998. p.163-219, 249-54.
- 5) Ishikawa Y, Mochimaru F. Wavelet theory-based analysis of highfrequency, high-resolution electrocardiograms : a new concept for clinical uses. Prog Biomed Res 2002;7:179-84.
- 6) Hamada H, Horigome H, Asaka M, et al. Prenatal diagnosis of long QT syndrome using fetal magnetocardiography. Prenat Diagn 1999;19:677-80.