

ローレンツプロット法によるホルター心電図解析の可能性を探る

樗木, 晶子
九州大学医療技術短期大学部

<https://doi.org/10.15017/7218235>

出版情報：福岡医学雑誌. 92 (6), pp.217-224, 2001-04-25. Fukuoka Medical Association
バージョン：
権利関係：



解 説

ローレンツプロット法によるホルター心電図解析の可能性を探る

九州大学医療技術短期大学部
樗 木 晶 子

I. ホルター心電図の解析法

日常生活活動下で24時間の心電図波形をすべて記録し、その心拍数の変動や不整脈の定量的解析を行うホルター心電図法は1950年代に米国のNorman J. Holterにより考案された。以来、記録器と解析機の改良が重ねられ、全世界で循環器診療や研究には欠かせない検査法として確立されている。特に不整脈や狭心症などの診断や治療においては威力を発揮する。このようなホルター心電図の普及に伴い膨大なデータを含む24時間の心電図解析に様々な試みもなされてきた。特に心拍変動と自律神経活動との関連やその生理学的意義が研究され、ホルター心電図を用いて時間軸、周波数軸上の種々の心拍変動解析法が行われている¹⁾⁵⁾⁷⁾⁹⁾。ここで紹介するローレンツプロット法は時間軸上での心拍変動解析の一つとして従来の解析法とは異なる視点から不整脈を文字どおり見る事ができる点で特異的である。本来、ローレンツプロットは1963年に地球物理学者であったLorenz ENが自然界のnonperiodic flowにおいても系自体に内在する決定論的法則に従ったカオスと呼ばれる現象があることを報告した事に始まる⁶⁾。この手法がホルター心電図解析にも導入され、時間軸上の心拍変動を検討する手法の一つとして用いられ、種々の不整脈の視覚的診断法としても、その臨床的有用性が認められてきたが、定量性が欠ける事により未だ完成された手法には至っていない。ここではローレンツプロット法により従来のホルター心電図解析では診断が困難であった種々の不整脈への適応と定量化への試みを解説する。

II. ローレンツプロット法

ローレンツプロット法はホルター心電図解析にて得られたRR間隔時系列と心電図QRSの波形信号をパーソナルコンピュータにdownloadし、図1に示すように隣接する2個のRR間隔をそれぞれ、X, Y値として一つずつずらしながら二次元図形表示する方法である。洞調律が続いている間はそのRR間隔から成る点は心拍の変動に対応して $Y=X$ 線上を移動する。期外収縮が出現するとその連結時間が短いのでY値(S)が小さくなりX2(R, S)に点が移動する。この点を以下、連結点と称する。単発の心室性期外収縮の場合、多くは代償休止期のあと正常の洞調律に戻るため長いRR間隔(L)が出現する。これがX3(S, L), X4(L, R)という点を形成し正常洞調律の点X5(R, R)に戻ってくる。このように不整脈が出ることにより洞調律の分布領域である $Y=X$ 線上から外れた点の分布が形成される。一方、心房細動の時にはRR間隔が常に変動するのでその2つの組み合わせである点是不規則に分布するが、その分布はそれぞれのX, Y軸に沿って一定のラインで規定されている²⁾。

1. ローレンツプロット法による心室性不整脈の解析と薬効の評価

従来のホルター心電図解析では最も一般的なリエントリー機序による心室性期外収縮と比較的稀な副調律の区別なく心室性不整脈として認識され、その出現頻度が自動解析される。従って心筋細胞の異常自動能によって発生するとされている副調律の診断は長い実時間心電図を実際に観察することにより一定の周期性が有ることを確認することによりなされてきた。ローレンツプロット法を用いると通常的心室性期外収縮の連結点は図2A, Bに示すよう

Akiko CHISHAKI

Department of Nursing, Health Sciences, Kyushu University, 3-1-1 Maidashi, Higashi-ku, Fukuoka 812-8582, Japan

に非常に一定のもの (A) から比較的変動するもの (B) まであるものの、ある連結時間 (CI, coupling interval) をもって水平に分布するのにに対し、図 2 C のように副調律の連結点はその連結時間が最小の連結時間から最大は先行 RR 間隔に等しい連結時間まで延長するため、洞調律の点の分布に連続した垂直な分布となる。さらに、不整脈が発生する時の心拍依存性も視覚的に把握でき、徐脈時に出現しやすいのか、頻脈時に出現しやすいのか明確に把握できる。

また、抗不整脈薬の薬効を評価する際、単に無投薬時の不整脈の出現頻度に対する減少度として評価することが多いが、ローレンツプロット法を用いると薬剤の有効性を異なる視点から検討することができる。図 3 の下段に心室性期外収縮の連結点のみを示しているが、連結時間の異なる (0.25, 0.36 秒) 2 種の心室性期外収縮と連発が出現しているのが解る。この例にトカイナイドといわれる抗不整脈薬を投与したところ連結時間の短い心室性期外収縮と連発が消失しており、連結時間の長い心室性期外収縮には無効であったことが視覚的に把握できた。このようにローレンツプロット法を用いると心室性期外収縮の連結時間の違いによる分類が容易であり、抗不整脈薬の有効性の予測が可能である。次に連結時間がほとんど変動しない固定連結群、連結時間が比較的変動する中間群と、副調律群の 3 群に心室性不整脈を分類してその薬効を評価したところ、固定連結群では 17 例中 11 例 (65%) に I 群抗不整脈薬が著効したが、副調律群では 5 例中 1 例のみしか抗不整脈薬の有効性はみられず、中間群では有効性が 22

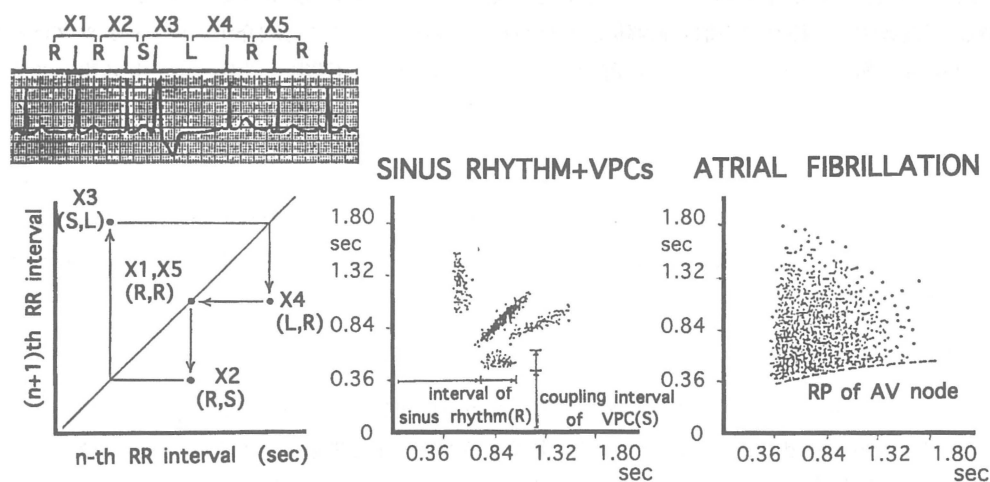


図 1 ローレンツプロット法の原理

RP of AV node : 房室結節の機能的不応期, VPCs : 心室性期外収縮

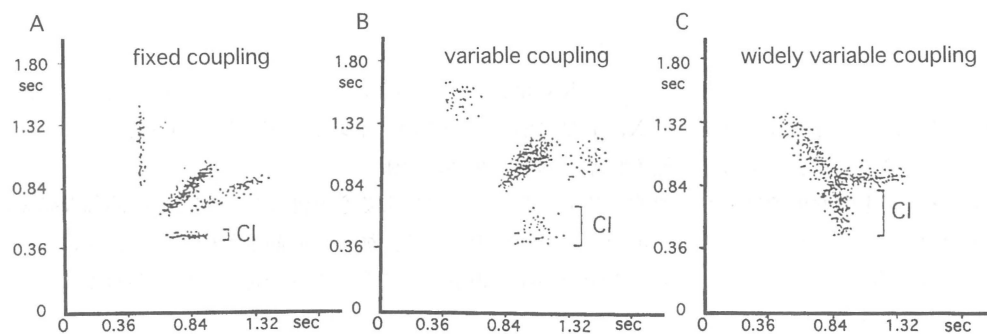


図 2 心室性期外収縮の連結期の違いによる分類

CI : coupling interval, 連結期

例中 10 例 (46%) と前 2 者の中間的結果であった。ローレンツプロット法を用いると心室性不整脈の連結時間や先行心拍数依存性による分類が容易であり、薬剤の選択や薬効の予測も可能となるであろう。

2. 上室性不整脈におけるローレンツプロット法の有用性

1) 洞機能不全症候群

徐脈性上室性不整脈である洞機能不全症候群は家族性に発症するものや加齢により発症するものなど原因も様々であるが、徐脈と頻脈を合併するもの、徐脈が主体であるものなど病態も多彩である。しかし、いずれも重症になってくると失神や脳虚血症状をおこし危険である。モニター心電図やホルター心電図で徐脈発作を捕らえることができない時には、通常は心臓カテーテル検査といわれる観血的検査法によりその重症度を評価し、治療としてペースメーカーの適応の有無を検討する。洞機能不全症候群においてもその重症度の評価がローレンツプロットの分布様式の違いから可能である事がわかった。その分布様式はおよそ 3 群に分けることができた。図 4 A のように洞徐脈と補充収縮、補充調律、上室性期外収縮の多発、発作性心房細動を認める徐脈頻脈群、図 4 B のように洞徐脈に洞房ブロックを伴うため基本 RR 間隔の 2 倍の間隔で心房停止がおこる洞房ブロック群、図 4 C のように著明な洞徐脈のみで他の不整脈が少ない徐脈群が見られた。洞機能不全症候群では心房の頻回刺激により洞結節の自動能の抑制がおこり、頻回刺激停止後に自動能が回復するのに重症な例ほど時間を要する。従って頻回刺激後の洞結節回復時間 (Sinus node recovery time, SNRT) の延長とアトロピンによる正常化の有無をもってその重症度を評価している。徐脈頻脈群では心房の頻回刺激後の SNRT がアトロピンで短縮しない症例が多いのに対し、徐脈群では SNRT がアトロピンで正常化する症例が多く見られ、洞房ブロック群は両者の中間であった。このように、洞機能不全症候群においてもローレンツプロットパターンを検討することにより、その重症度が評価でき、治療方針の決

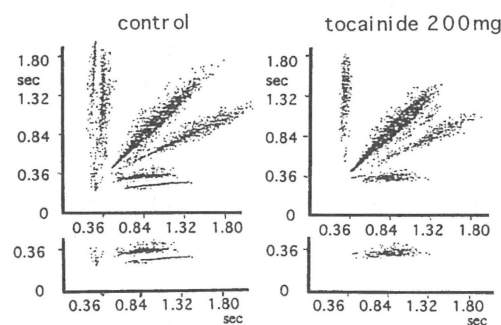


図 3 心室性期外収縮に対する薬効の評価
上図は全ての点のプロットを示し、下図は心室性期外収縮の連結点のみを示す。

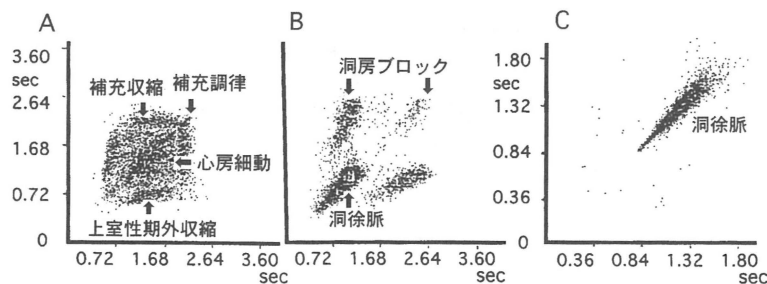


図 4 洞機能不全症候群のローレンツプロット法による分類
左及び中の図と右の図では時間のスケールが異なることに注意

定にも心臓カテーテル検査を補佐することができる。

2) 心房細動

① 房室結節不応期の検討

次に心房細動におけるローレンツプロット法による種々の解析を試みた。心房細動においては房室結節に非常に高頻度な電氣的興奮が絶え間なく伝導してくる状態と解釈するなら、心室興奮は房室結節の不応期がとぎれた時に心房の興奮が心室に伝わり得たものである。従って確率的に最小 RR 間隔は房室結節を伝わりうる最短時間であり、定義的に房室結節の機能的な不応期となるはずである。これを実証するため、28 頭の犬交叉灌流心を用いた実験を行った⁹⁾。図 5 に示すように 1 匹の犬より迷走神経を温存した心臓を摘出し、肺動脈、大静脈を結紮し大動脈には図のようなカニューレクションを行い、もう 1 匹の犬の大腿動脈から脱血した動脈血により摘出心の冠動脈を灌流した。心臓を灌流した血液を右心室を貫いたチューブから bath に集め一方の犬の大腿静脈にもどした。灌流心において不規則間隔の電気刺激を右心耳と His 束の 2 つの部位からそれぞれ行い、心臓を浸けた bath から心電図を記録した。また、同様の刺激を迷走神経刺激下で行い両者の結果を比較した。図 6 のように右心耳 (RA) の不規則刺激のローレンツプロットにおいては分布の下限は指数曲線様の彎曲を持っているが、His 束の不規則刺激では水平な直線を示し彎曲は見られなかった (右心耳刺激時の下限曲線を波線で示している)。この曲線は機能的な不応期が先行 RR 間隔が長いと延長する事を示しており、房室結節の不応期の特性と合致していると考えられた。さらに同様な刺激をそれぞれ迷走神経刺激下で行ったところ、右心耳の不規則刺激のみ下限の曲線が上方に平行移動し迷走神経刺激による不応期の延長が見られたが、迷走神経支配の少ない His 束刺激においてはほとんど変化しなかった。この事は心房細動に類似の状態を作った犬摘出心にみられる下限の曲線は房室結節を伝導しうる最小時間を示しており、即ち、房室結節の機能的な不応期を反映している。これは電気生理学的に従来の方法で検討した機能的な不応期と良く相関していた。ヒト (12 例) においても心臓カテーテル検査時に右心房の不規則刺激を行い心電図を記録し、ローレンツプロット法により解析した結果も犬交叉灌流心における結果と同様であった。以上の検討から、心房細動時の下限の曲線が連続的な房室結節の機能的な不応期を反映していると考え、以下の検討を進めた。

② 心房細動時の心室性期外収縮と変行伝導の鑑別

心房細動時には不規則な間隔で刺激伝導系の右脚や左脚へ電氣的興奮が伝導してくるため、先行 RR 間隔の変化に伴う不応期の変動がおこり易い。特に長い RR 間隔の後に短い RR 間隔で刺激が伝導すると不応期が延長しているため変行伝導をおこしやすい事は Ashman 現象として知られている。一方、器質的心疾患に伴う心房細動患者においては心機能低下を伴う事が多く、それとともに、心室性不整脈の合併頻度も多くなる。しかし、臨床的に心房細動時の wide QRS 波形を変行伝導か心室性期外収縮か診断することは困難な事が多い。そこで wide QRS 波形が頻発している発作性心房細動 25 例、心房細動 50 例のホルター心電図を記録し、ローレンツプロット法による解析を行った³⁾。図 7 A, B のように His 束心電図法において心室興奮 (V 波) に先行する His 電位の有無から変行伝導 (A の*) と心室性期外収縮 (B の*) の鑑別をしながらそれぞれの連結点をプロットしたところ、変行伝導の連結

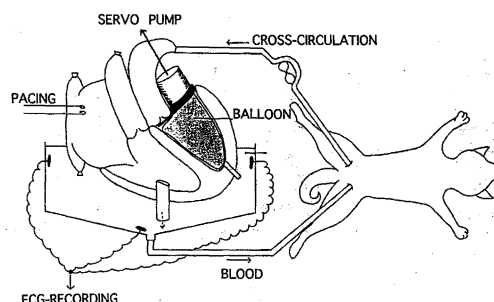


図 5 犬交叉灌流心モデル

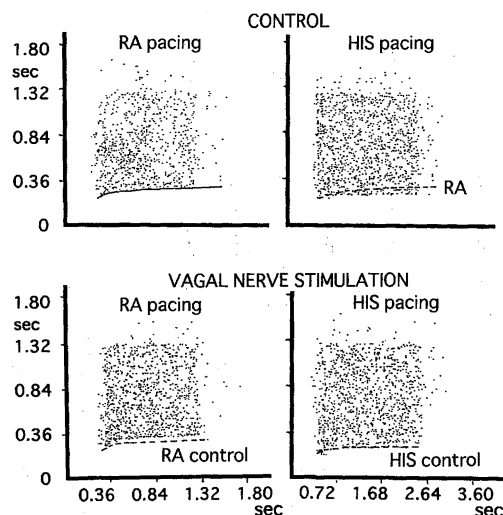


図6 犬交叉灌流心における不規則刺激による心房細動モデルのローレンツプロット法による解析
RA：右心耳，HIS：His 束

点は図7Dのように心房細動の分布領域内で下限の曲線に沿った帯状の分布を示し、心室性期外収縮の連結点は図7Eのように心房細動の分布領域の下方に分離して見られた。このように心房細動中に出現する wide QRS 波形が変行伝導であれば、図7Fのように心房細動の分布領域で房室結節と脚の不応期の差の領域(斜線部分)に出現すると考えられる。一方、心室性不整脈はこれらの現象と無関係な独立した機序で発生するので、その連結時間の長短と変動性の有無によって心房細動の分布領域から分離したX軸に近い領域に分布したり、心房細動領域に重複した分布様式を示したが、変行伝導のように心房細動の分布領域内で下限の曲線に平行な帯状の分布は示さなかった。

③ 心房細動における房室結節の機能的な不応期の日内変動と心機能

13例の器質的心疾患を伴う心房細動においてホルター心電図から1時間毎にローレンツプロットを行い、房室結節の機能的な不応期の日内変動を図8に示すように先行RR間隔が短い時の最小のRR間隔(min RR)と先行RR間隔が長い時の最小RR間隔(plateau RR)により検討した。夜間には迷走神経活動の亢進を反映してmin RR, plateau RRとも延長し、昼間には両者とも短縮していた。夜間の延長がmin RR, plateau RRとも200 msec以上延長する群(6例)と延長しない群(7例)に分けることができ夜間延長が大きい症例ほど心エコーやNYHA心機能分類からみた心機能が良好であった。これは迷走神経支配の強い房室結節がその機能的な不応期の延長として迷走神経機能を良く反映していることを示している。このように房室結節の機能的な不応期の変動から心臓迷走神経機能を評価する事ができる。

④ 心房細動における心室性期外収縮の出現様式の違いとその予後

心房細動においてはP波が存在しないため心室性期外収縮と心室内変行伝導との鑑別は必ずしも容易ではない。しかし、ローレンツプロット法によりこの診断は簡便に行うことができる事を先に示した。そこで本法を用いて心室性期外収縮を合併する慢性心房細動80例において心室性期外収縮の出現様式をその連結点の分布パターンの違い、出現時の先行RR間隔依存性の有無、どのような先行RR間隔の変化で心室性期外収縮が出現するかによって分類した。図9の上図のように洞調律の時と同じように心房細動においても心室性期外収縮が変動の少ない固定連結で出現する例(fixed coupling)、下図のように連結時間が非常に変動する例(variable coupling)が見られた。

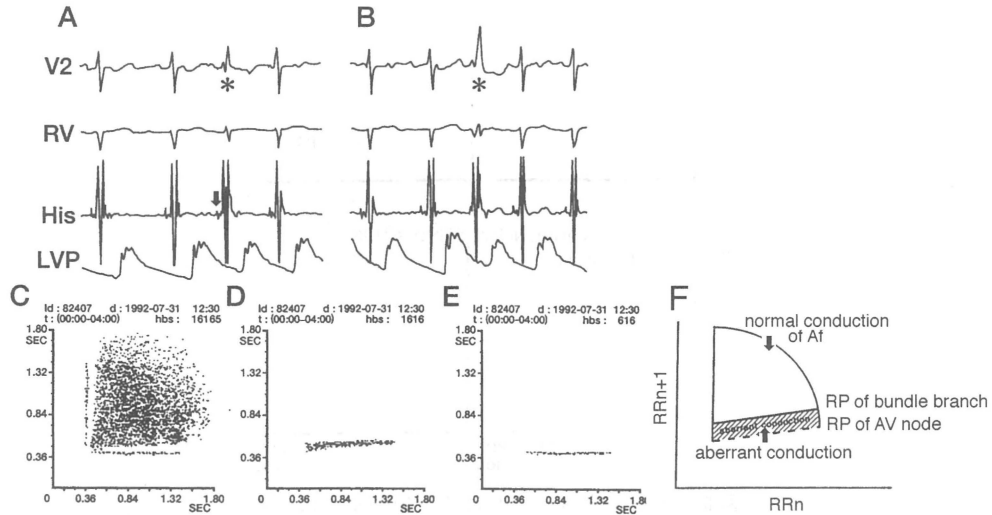


図7 心房細動中の wide QRS 波の心腔内心電図による診断とそのローレンツプロットの分布様式

A の* は変行伝導, B の* は心室性期外収縮を示す. C は全ての点のプロット, D は変行伝導の連結点, E は心室性期外収縮の連結点を示す. F は変行伝導の機序を説明するモデル. V2: 体表面 V2 誘導心電図, RV: 右心室の心腔内心電図, His: His 束心電図, LVP: 左室内圧

RP of bundle branch: 脚の機能的不应期, RP of AV node: 房室結節の機能的不应期

↓: His 束電位を示す, *: wide QRS 波形

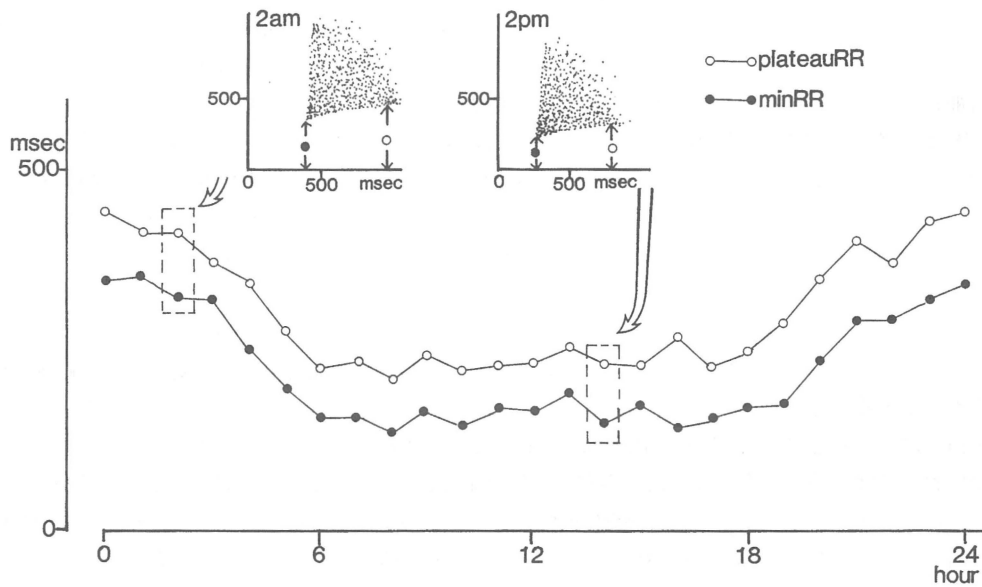


図8 心房細動における房室結節の機能的不应期の日内変動
min RR, plateau RR: 説明は本文

また、心室性期外収縮の出現しやすい先行 RR 間隔を検討すると、先行 RR 間隔依存性のない non-dependent 群と比較的特定の先行 RR 間隔の時のみ出現する dependent 群が見られた。これらの性質を数値的に定量化する事も試みた。さらに、どのような RR 間隔の経時的変動が見られた時に心室性期外収縮が誘発されやすいか検討するため図 10 のように心室性期外収縮 (E3) が出現した時の 2 つ前の先行 RR 間隔 (N1, N2) の関係をローレンツプロッ

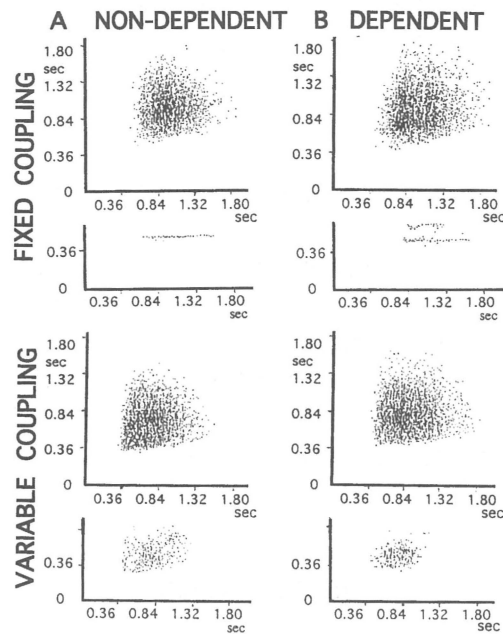


図 9 心房細動における心室性期外収縮の分類
それぞれの図において上段は心房細動の点、下段は心室性期外収縮の連結点のみをプロットしている。

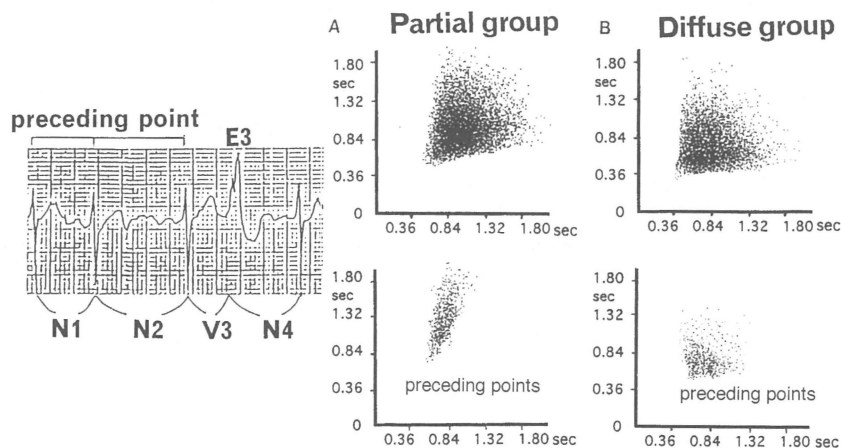


図 10 心房細動における心室性期外収縮の preceding point
A, B において上図は心房細動の点、下図は preceding point の分布を示している。

ト法により解析した。N1 を X 値, N2 を Y 値とする点を preceding point としてプロットした結果, A の下図のように偏位したパターンを示すものと (partial group) と B の下図のように全体的な分布を示す群が見られた (diffuse group)。Partial group は (短い, 長い) という RR 間隔の後に心室性期外収縮が発生しやすい事を示しており, diffuse group は先行 RR 間隔がどのような組み合わせでも心室性不整脈が誘発されることを示している。このように先に述べた連結時間の変動性と preceding point の法則性の有無で心房細動における心室性期外収縮を分類すると, 連結時間の変動する群と心室性期外収縮の発生に先立つ preceding point の分布が diffuse な群に悪性不整脈の出現が多く生命予後も不良であり, 心機能の低下も見られた。このことは心室性不整脈が誘発される基質の電気的性質がより複雑系であることを示しており悪性化しやすいと考えられる。

III. 最後に

ローレンツプロット法はホルター心電図の従来の解析法では抽出できない不整脈の性質や自律神経機能を視覚的に明らかにする事ができる方法である。心室性期外収縮においては連結期の性質や先行 RR 間隔依存性を視覚的に捉えることが可能で, 薬効の予測や評価も異なる視点から可能となろう。また, 心房細動においては房室結節に高頻度刺激がインプットされるという病態を利用して房室結節の機能的不応期を検討できるというユニークな解析法であり, 房室結節に濃厚な支配を持つ迷走神経機能を予測することも可能である。さらに, 従来のホルター心電図の自動解析では困難であった心房細動における心室性期外収縮と変行伝導の鑑別診断も簡便に行うことができる。また, 洞調律においても, 正常心拍の RR 間隔の分布様式から心不全の有無を検討した報告もある⁴⁾¹⁰⁾。しかし, 本法における解析の原理が図形認識であるために定量化が困難である事, 図形形成に十分な不整脈が頻発しないと解析が困難である事などの限界があるが, 今後これらの問題点を解決して, より定量性のある方法に発展してゆきたいと考えている。

REFERENCES

- 1) Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Berger AC and Cohen RJ: Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science* 213: 220-222, 1981.
- 2) Anan T, Sunagawa K, Araki H and Nakamura M: Arrhythmia analysis by successive RR plotting. *J Electrocardiol* 23: 243-248, 1990.
- 3) Chishaki A, Sunagawa K, Sugimachi M, Anan T, Egashira K and Takeshita A: Differentiation between aberrant ventricular conduction and ventricular ectopy in atrial fibrillation using RR interval scattergram. *Circulation* 88: 2307-2314, 1993.
- 4) Copie X, Pousset F, Lechat P, Jaillon P, Guize L and Le Heuzey JY: Effects of β blockade with bisoprolol on heart rate variability in advanced heart failure: analysis of scatterplots of R-R intervals at selected heart rates. *Am Heart J* 132: 369-375, 1996.
- 5) Ewing DJ, Neilson JM and Travis P: New method for assessing cardiac parasympathetic activity using 24 hour electrocardiograms. *Br Heart J* 52: 396-402, 1984.
- 6) Lorenz EN: Deterministic nonperiodic flow. *J Atmospheric Science* 10: 130-141, 1963.
- 7) Sayers BM: Analysis of heart rate variability. *Ergonomics* 16: 17-32, 1973.
- 8) Suyama-Chishaki A, Sunagawa K, Hayashida K, Sugimachi M and Nakamura M: Identification of the rate-dependent functional refractory period of the atrioventricular node in simulated atrial fibrillation. *Am Heart J* 121: 820-826, 1991.
- 9) Wheeler T and Watkins PJ: Cardiac denervation in diabetes. *Br Med J* 4: 584-586, 1973.
- 10) Woo MA, Stevenson WG, Moser DK and Middlekauff HR: Complex heart rate variability and serum norepinephrine levels in patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 23: 565-569, 1994.