

# Holter心電図を用いた心臓健常者における加算平均心電図の 日内変動と自律神経活動との関連

橋本賢一<sup>1)</sup>, 笠巻祐二<sup>1)</sup>, 奥村恭男<sup>2)</sup>, 中井俊子<sup>2)</sup>,  
國本 聡<sup>2)</sup>, 渡辺一郎<sup>2)</sup>, 平山篤志<sup>2)</sup>, 相馬正義<sup>1)</sup>

## Circadian variation of late potentials and association with autonomic nerve system in normal heart subjects using Holter ambulatory electrocardiogram

Kenichi HASHIMOTO<sup>1)</sup>, Yuji KASAMAKI<sup>1)</sup>, Yasuo OKUMURA<sup>2)</sup>, Toshiko NAKAI<sup>2)</sup>,  
Satoshi KUNIMOTO<sup>2)</sup>, Ichiro WATANABE<sup>2)</sup>, Atsushi HIRAYAMA<sup>2)</sup>, Masayoshi SOMA<sup>1)</sup>

### 要旨

【背景】心疾患患者において、心室遅延電位 (LP) の検出は心室性不整脈の予測に有用であることが報告されている。近年24時間のLP検出により詳細なリスク層別化の研究が可能となったが、心臓健常者のLPや自律神経との関連に関する報告はない。

【方法】24時間デジタル心電計を用いて、48人の健常者 (男性24, 平均年齢45±7歳) のLPを日中1点, 夜間1点 (計2点) で計測した。

LP各パラメータ (fQRS, RMS40, LAS40) の計測を行い、同時に心拍変動解析を行った。LP各パラメータを日中と夜間で比較し、それらとLF/HF, HFとの関連についても検討した。

【結果】男性のfQRSとLAS40は日中と比較して夜間に有意に延長していた ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), RMS40は日中と比較して夜間に有意に小さかった ( $P < 0.01$ )。

男性のFQRS, LAS40はLF/HFとの間に緩い負の相関関係を認めた ( $R = 0.458$ ,  $P = 0.002$ ) と  $R = 0.35$ ,  $P = 0.012$ ) RMS40はLnHFとの間に緩い正の相関関係を認めた ( $R = 0.35$ ,  $P = 0.0023$ )。

【結語】男性健常者においてLPは日内変動を有し、自律神経の影響を受けていることが示唆された。

### 1. 背景

心室遅延電位 (late potential; LP) の検出は心疾患患者において心室性不整脈の予知に有用である<sup>1-3)</sup>。近年デジタルホルター心電計を用いて24時間のLP検出することが可能となり、詳細な致死性不整脈のリスク層別化研究が可能となったが<sup>4-6)</sup>、健常者の24時間のLPに関する報告はない。また、LPの日内変動と自律神経活動に関する報告は少ない。

### 2. 目的

本研究の目的は、1) LPの日内変動定量的な変化を調査すること、2) LPと心拍変動解析による自律神経活動との関連について検討することである。

### 3. 対象及び方法

ホルター心電計 (Spide View: Ela Medical社) を用い、48人の心臓健常者 (男性24, 平均年齢45±7歳) のLPを日中1点, 夜間1点 (計2点) で計測した。

心臓健常者の定義は胸部症状を訴え来院したが12誘導心電図, 胸部X-P, Holter心電図検査にて明らかな異常所見がなかった患者とした。

#### 1) 加算平均心電図

加算平均心電図計測の条件は、誘導フランク誘導 (X, Y, Z), 40-250Hz バンドパスフィルターを使用し、サンプリングレート 1000Hzにて行った。

#### 2) HRV (Heart rate variability) 周波数領域解析

RR間隔の変動より自律神経活動の測定を行った。

1) 日本大学医学部内科学系総合内科・総合診療医学分野  
2) 日本大学医学部内科学系循環器内科学分野  
橋本賢一: hashimoto.kenichi@nihon-u.ac.jp

具体的な方法は、心電図のR波トリガー信号から得られたRR間隔を時系列データとしてメモリーし、修正型最大エントロピー法 (Maximum Entropy Calculation, MemCalc) を用いて行った。パラメータとしてtotal power (0.01 ~ 1.00 Hz), lowfrequency spectra (LF, 0.04 ~ 0.15 Hz), high frequency spectra (HF, 0.15 ~ 0.40 Hz), およびLF/HFを求めた。

(\* HFは歪曲が大きいため自然対数(log) = LnHFをとった。)

#### 4. 結果

##### 1) LPの日内変動 (表1)

LP日内変動の実測平均値を表1に示す。

男性健常者において (fQRS, LAS) は夜間有意に延長した。

(fQRS;  $97.6 \pm 12.0$  ms vs.  $102.1 \pm 13.1$  ms,  $P=0.02$ . LAS 40;  $30.1 \pm 13.9$  ms vs.  $37.8 \pm 14.4$  ms,  $P = 0.007$ .)

一方, RMS 40 は夜間有意に短縮した。

( $33.8 \pm 22.8$  ms vs.  $27.6 \pm 19.6$  ms,  $P = 0.023$ )

女性健常者においてはfQRS, RMS40夜間有意に延長傾向を示したが, (fQRS;  $87.9 \pm 8.3$ ms vs.  $89.7 \pm 9.3$ ms.  $P = 0.172$ , LAS 40;  $29.1 \pm 6.2$ ms vs.  $30.5 \pm 8.4$ ms,  $P=0.3$ ). 有意ではなかった。RMS 40は日中と夜間で差がみられなかった ( $44.6 \pm 22.3\mu V$  vs.  $41.8 \pm 27.7\mu V$ ,  $P=0.073$ ).

##### 2) LPと日内変動の相関 (図1- (a), (b), (c))

男性健常者において, FQRS, RMS 40 と LF/HF 間で負の相関を認めた ( $p=0.002$ ,  $R=0.458$ ; fQRS,  $p=0.023$ ,  $R=0.35$ ; RMS40)

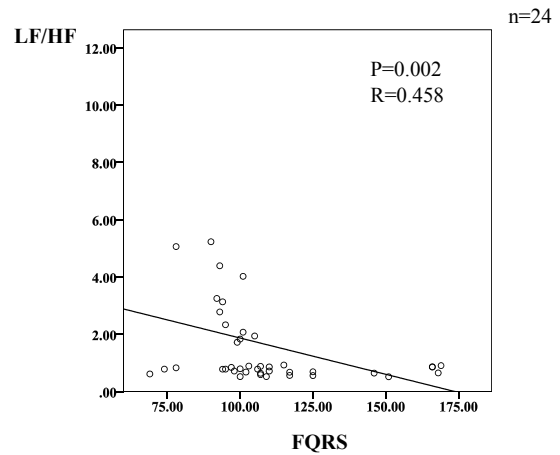


図1- (a) LPと日内変動の相関

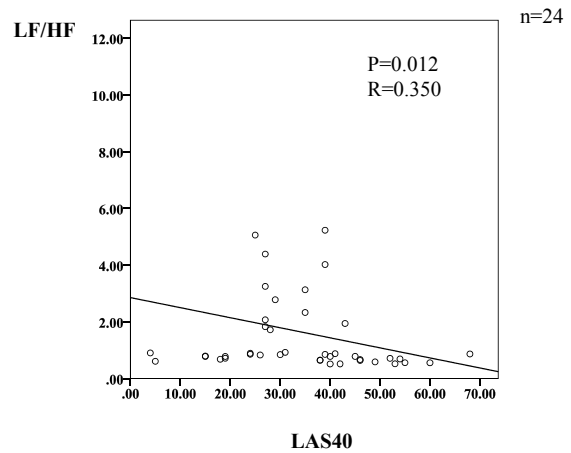


図1- (b) LPと日内変動の相関

表1 LPの日内変動

	日中	夜間	P value
<b>FQRS (Men) ms</b>	<b><math>97.6 \pm 12.0</math> #</b>	<b><math>102.1 \pm 13.1</math> ##</b>	<b>0.02</b>
<b>FQRS (Women) ms</b>	<b><math>87.9 \pm 8.3</math></b>	<b><math>89.7 \pm 9.3</math></b>	<b>0.172</b>
<b>LAS (Men)ms</b>	<b><math>30.1 \pm 13.9</math> †</b>	<b><math>37.8 \pm 14.4</math> ††</b>	<b>0.007</b>
<b>LAS(Women)ms</b>	<b><math>29.1 \pm 6.2</math></b>	<b><math>30.5 \pm 8.4</math></b>	<b>0.3</b>
<b>RMS 40(Men) <math>\mu V</math></b>	<b><math>33.8 \pm 22.8</math> #</b>	<b><math>27.6 \pm 19.6</math> ##</b>	<b>0.035</b>
<b>RMS 40(Women) <math>\mu V</math></b>	<b><math>44.6 \pm 22.3</math></b>	<b><math>41.8 \pm 27.7</math></b>	<b>0.276</b>

データはすべて平均値±標準偏差

$P < .005$  , # vs ##,  $P < .001$  , † vs ††

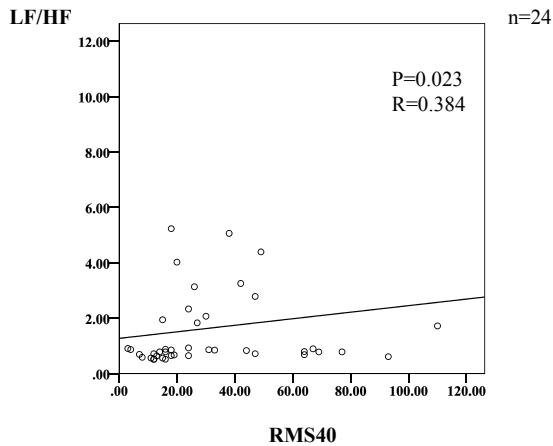


図 1 - (c) LP と日内変動の相関

LAS40 と LF/HF 間で正の相関を認めた ( $p=0.012$ ,  $R=0.358$ ).

## 5. 結 論

男性の心臓健常者において、LPの各パラメータは日内変動を有し、交感神経活動と関連がみられた。

夜間におけるLPの判定を行う際は考慮に入れる必要がある。

## 6. 考 察

本研究では、1) 男性における心臓健常者ではLPパラメータ (fQRS, RMS40, LAS40) は日内変動があり、夜間に増悪するが、女性は有意差がなかった。2) 夜間のLP増悪は副交感神経活動によって修飾されている。ことが明らかとなった。

LPは電気的な心室性不整脈の器質 (素地) を表している。

これまでは実時間 (リアルタイム) での検討であり、記録時間は15-20分と短時間であった。近年ホルター心電図のデータ記録がデジタル化されたことに伴い、LPの記録も24時間計測することが可能となった<sup>5,6)</sup>。

Brugada症候群は器質的な心臓異常みられず、Naチャンネル (Ito) の異常により致死性心室性不整脈を呈する疾患群で、高率にLPが陽性となることが知られている<sup>4)</sup>。

Brugada症候群では夜間の心臓突然死が多いことが報告されており、自律神経活動との関連が示

唆されている。阿部ら<sup>6)</sup>はBrugada症候群と、不整脈源右室心筋症 (Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: ARVC) 症例との比較でBrugada症候群はLPの日内変動を認め、夜間の心室性不整脈の発症率との関連が示唆された。

現時点ではBrugada症候群, ARVC以外の心疾患患者では24時間のLPの変動はまだ十分検討されていない。現在、ハイリスクの各心疾患における心臓突然死を回避する最も有効な方法は植え込み型除細動器 (ICD) 植え込みみである。

LPは特異度が非常に高い検査法でlow riskの患者を見極めて、不必要な植え込ICDの手術をすることを回避することに寄与できる検査となり得ると考えられる。今後、24時間のLPの健常値、また心疾患ごとの突然死や、致死性心室性不整脈のcut off値の検討が望まれる。

## 文 献

- 1) Simson, M. B. Use of signals in the terminal QRS complex to identify patients with ventricular tachycardia after myocardial infarction. *Circulation*; 1981; 64(2): 235-242.
- 2) Breithardt, G., J. Schwarzmaier, et al. Prognostic significance of late ventricular potentials after acute myocardial infarction. *Eur Heart J*; 1983; 4(7): 487-495.
- 3) Breithardt, G., M. E. Cain, et al. Standards for analysis of ventricular late potentials using high-resolution or signal-averaged electrocardiography. A statement by a Task Force Committee of the European Society of Cardiology, the American Heart Association, and the American College of Cardiology. *Circulation*, 1991; 83(4): 1481-1488.
- 4) Ikeda, T., H. Sakurada, et al. Assessment of noninvasive markers in identifying patients at risk in the Brugada syndrome: insight into risk stratification. *J Am Coll Cardiol*, 2001; 37(6): 1628-1634.
- 5) Abe, A., T. Ikeda, et al. "Circadian variation of late potentials in idiopathic ventricular fibrillation associated with J waves: insights into alternative pathophysiology and risk stratification. *Heart Rhythm*, 2010; 7(5): 675-682.
- 6) Mizumaki, K., K. Nishida, et al. "Vagal activity modulates spontaneous augmentation of J-wave elevation in patients with idiopathic ventricular fibrillation. *Heart Rhythm*, 2012; 9(2): 249-255.