

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 19 日現在

機関番号：12602

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2022

課題番号：20K17074

研究課題名(和文) Omnipolar電位の周波数解析による局所電位選択の三次元マッピングへの応用

研究課題名(英文) The impact of selecting activation timing based on peak-frequency calculated by omnipolar technology on 3D-mapping

研究代表者

滝川 正晃 (Takigawa, Masateru)

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・寄附講座助教

研究者番号：40760062

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：通常局所の興奮のタイミングは、電位内の $dv/dt$ で算出されるため、局所の電位高の影響を強く受ける。この場合、非常に小さな局所心筋の興奮がある場合、周辺の大きな筋肉の影響を受けた Far-field電位の中に埋没してしまう事がある。Omnipolar技術を用いた新しいアルゴリズムでは、局所の電位の周波数を算出し、最も鋭い成分が生じるタイミングを局所のタイミングとして、判定しうる。これにより、正確なGapの評価や、興奮伝搬の描出が可能になると想定していたが、いずれも $dv/dt$ に基づくActivation mapとpeak-frequencyに基づくactivation mapで有意な差はなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

電位高は、本領域において長く使用されてきたパラメータである。例えば、双極電位で心房電位 $<0.5mV$ 、心室電位 $<1.5mV$ は異常低電位領域とされてきたが、これはかなり経験的に決められたにもかかわらず、長く臨床においても使用されている。しかしながら、peak-frequencyは電位高とは、正常値における分布も異なり、同様の情報を表しているものではない。この新たな指標を相補的に使用することにより、複雑な不整脈の機序の解明に役立つ可能性がある。

研究成果の概要(英文)：Usually, local activation timing is demonstrated by the  $dv/dt$  of bipolar voltages, so that it is frequently affected by the bipolar amplitudes. In such case, large far-field effect may mask the activation of the small musculature close to the large volume of healthy muscle. The novel algorithm, using omnipolar technology calculate the peak-frequency of the local electrogram, and define the local activation timing as the sharpest segment in the electrogram. This may enable to detect the gap more accurately, and show the activation more precisely. However, the results showed that not a remarkable difference was observed between the  $dv/dt$ -based map and peak-frequency based map.

研究分野：臨床電気生理学、不整脈学

キーワード：局所電位 周波数 電位高 オムニポラー 双極電位 局所興奮

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

多点同時マッピングで獲得された電位情報を 3D-EAM に反映する事が一般化された現在、3D-EAM 上の数千点の正確性を manual に評価する事は不可能であり、自動的に異常電位領域を検出し、局所の電位高、興奮のタイミングを正確に同定する方法が必要不可欠である。しかしながら、一般に現在使用されているシステムでは、それが困難である。真の局所電位の同定において、小さな電極と電極間距離のカテーテルを使用する事は、一定の効果を示すが、3D-EMS 上にその情報を正確に反映する技術は確立していない。また獲得された多数の点の中には、重複し、実際に 3D-EMS 上に反映されない無駄な情報が多く含まれる点も問題であった。当分野の学術的課題は、如何に Far-field 中に埋もれた真の局所電位情報を自動的かつ効率的に 3D-EAM 上に反映させるかという事である。

### 2. 研究の目的

我々は従来の方法とは全く異なる方法で、真の局所電位を同定し、3D-EAM 上に反映する方法を考案した。それは任意の点において、その 360 度の Omnipolar 電位を周辺の Unipolar 電位より算出し、周波数解析をもとに局所電位を自動的に決定する方法である(この手法に基づく map を便宜的に Omnipolar-map と呼ぶ)。従来使用されている 3D-EAM (peak-to-peak Voltage に基づく Voltage map, dv/dt に基づく Activation map) では、電位情報は時に Far-field のみ、時に Near-field のみ、時に両方が混在したものになっている。研究目的は、従来の 3D-EAM に対する我々のアルゴリズムを用いたマップの優越性を証明し、真の局所電位の正常値を設定する事である

### 3. 研究の方法

具体的には、以下の実験を行う。

**実験 1.** このアルゴリズムにより定義された興奮タイミングに基づく Omnipolar map では、興奮伝導の方向に関わらず、Linear lesion 上の gap が可能である事を証明する。更に従来の方法で獲得した Activation map や Voltage map より gap の同定に関して優れている事を証明する。この実験には、健常ブタ 6 匹を使用予定である。

**実験 2.** 真の局所電位の正常値、異常値とその最適な cut-off 値を ROC-curve を用いて算出する。瘢痕組織は merge した MRI で定義(LIRYC 研究所の画像処理システムを使用し可能。過去の研究でも同様の手法を用いている)。慢性心筋梗塞モデルのブタ 6 匹を使用予定。

**実験 3.** 瘢痕組織領域や健常組織との境界領域では、Far-field と Near-field がしばしば混在する異常電位が検出される。この異常電位検出に関して、本アルゴリズムの従来の方法に対する優越性を確認する。本実験にブタ 6 匹を使用予定。

異常電位の検出における、Omnipolar map の優越性を従来 map と比較するとともに、Omnipolar map で定義された局所電位高を下に、ROC curve より瘢痕組織 vs 健常組織の最適な cut-off 値を求める。更に、peak-to-peak Voltage で定義された、従来 Voltage map と比較する。

### 4. 研究成果

実験 1 において、gap の検出率に関して、従来方法と、新たな方法(オムニポーラー+周波数解析)を用いたもので、予想外にも差は認めなかった。1つの理由は、線状焼灼+Gap というモデルが、単純であったため、いずれの方法でも容易に Gap を検出できた可能性。2つ目の理由として、モデルが心房でのモデルであったため、心室のような大きな Far-field の影響が出にくく、新たな方法のアドバンテージが反映されにくかった点が挙げられる。

正常値解析に関しては、コロナ禍で、渡航を行なった実験が難しく、MRI の撮影がで

きなかったため他の方法で解析した。全マッピングデータの 5%tile 以上を正常値と定義する方法で行なった。局所電位の電位高の分布と、周波数 (peak-frequency) の分布は、著しく異なっており、少なくとも異なる情報を表しているものと思われた。Peak-frequency は正常値は 180Hz 以上と定義され、右房よりも、上大静脈で、左房よりも肺静脈で高い傾向にあったことが特徴的であった。電位高さは局所の心筋量を反映しているのに対し、周波数は局所の心筋の存在とカテーテルとの近接性が表現されると考えられた。実験 3 は、今回コロナのため、検討できなかった。現在、実際の臨床データを用いて、本アルゴリズムの適合性が評価できるようになったため、さらに検討を進めていく。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Takigawa M, Takagi T, Martin CA, Derval N, Denis A, Vlachos K, Cheniti G, Duchateau J, Pambrun T, Shirai Y, Tao S, Takahashi Y, Goya M, Sacher F, Cochet H, Hocini M, Haissaguerre M, Sasano T, Jais P.	4. 巻 -
2. 論文標題 Differentiating atrial tachycardias with centrifugal activation: Lessons from high-resolution mapping	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Heart Rhythm Journal	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.hrthm.2021.03.038	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Iwakawa Hidehiro, Takigawa Masateru, Goya Masahiko, Iwata Toyoto, Martin Claire A., Anzai Tatsuhiko, Takahashi Kunihiko, Amemiya Miki, Yamamoto Tasuku, Sekigawa Masahiro, Shirai Yasuhiro, Tao Susumu, Hayashi Tatsuya, Takahashi Yoshihide, Watanabe Hiroyuki, Sasano Tetsuo	4. 巻 -
2. 論文標題 Clinical implications of local impedance measurement using the IntellaNav MiFi OI ablation catheter: an ex vivo study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s10840-021-00954-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 滝川正晃
2. 発表標題 Normal distribution of peak-frequency of nerf-field electrograms in right and left atriums
3. 学会等名 日本循環器学会
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 Iwakawa H, Takigawa M, Goya M, Iwata T, Martin CA, Anzai T, Takahashi K, Amemiya M, Yamamoto T, Sekigawa M, Shirai Y, Tao S, Hayashi T, Takahashi Y, Watanabe H, Sasano T
2. 発表標題 Clinical implications of local impedance measurement using the IntellaNav MiFi OI ablation catheter: an ex vivo study
3. 学会等名 Heart Rhythm 2020（国際学会）
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 Takigawa M, Goya M, Iwakawa H, Kamata T, Matsumura Y, Ameniya M, Yamamoto T, Hirao T, Sekigawa M, Shirai Y, Tao S, Hayashi T, Takahashi Y, Sasano T
2. 発表標題 The impact of the novel formula combining local impedance and conventional parameters on the prediction of lesion size
3. 学会等名 第85回日本循環器学会総会
4. 発表年 2020年～2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関