

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 6 月 11 日現在

機関番号：31201

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2010～2012

課題番号：22590792

研究課題名（和文）：

次世代多チャンネル高増幅・高分解能心電計のプログラム開発と臨床応用

研究課題名（英文）

Development of software system for next-generation multi-channel high amplification and high resolution ECG and clinical application

研究代表者：中居賢司(KENJI NAKAI)

岩手医科大学・歯学部・教授

研究者番号：90146035

研究成果の概要（和文）：

致死的不整脈の発症に関わる、1) 心筋の再分極現象 (Tp-e dispersion, T-wave current alternans)、2) 心室遅延電位や心房細動波のスペクトラムを一元的に解析しうる次世代多チャンネル高増幅・高分解能心電計のためのソフトウェア開発を行い、臨床での有用性を検証した。また、3.11の巨大津波・大震災の経験を踏まえ、災害時あるいは遠隔診療の可能なプロトタイプ高分解能心電計を試作して、臨床的有用性を検証した。

研究成果の概要（英文）：

We developed next-generation multi-channel high amplification and high resolution ECG. Our concept consisted, 1. an analysis of repolarization phenomenon of myocardium (Tp-e dispersion, T-wave current alternans) for evaluating life-threatening arrhythmia, 2. spectrum analysis for evaluating atrial fibrillation wave and substrate nature of ventricular late potential. We verified the clinical usefulness of next-generation multi-functional solution ECG for clinical utility. In addition, based on the experience of huge tsunami and earthquake of 3.11, we developed prototype high resolution multi-functional ECG for remote medical care or disaster.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,800,000	540,000	2,340,000
2011年度	900,000	270,000	1,170,000
2012年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	3,200,000	960,000	4,160,000

研究分野：循環器内科

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・循環器内科学

キーワード：心電図、致死的不整脈、再分極、心室細動、Tp-e dispersion、心室遅延電位、心房細動、遠隔医療

1. 研究開始当初の背景

Mason-Likar 誘導を用いたベクトル合成による 187-ch 高増幅・高分解能心電計 (187-ch SAVP-ECG) を開発してきた。近年、

不整脈発生に関する M cell などの細胞生理学や心臓再同期療法など新しい治療法の進歩は目覚ましい。これらの新しい治療法への適応や心筋の脱分極と再分極現象 (QTc

dispersion など) の非侵襲的リスク評価は重要な課題である。

3. 11の巨大津波・大震災の経験を踏まえ、災害時にも遠隔診療の可能なプロトタイプ高分解能心電計の開発は急務であった。

2. 研究の目的

本申請課題では、(1) 致死的不整脈の発症に関わる心筋の再分極現象 (T-wave current alternans)、(2) 心室遅延電位や心房細動波のスペクトラムを一元的に解析しうる次世代多チャンネル高増幅・高分解能心電計のためのソフトウェア開発を行い、臨床での有用性を検証する。また、(3) 3. 11の巨大津波・大震災の経験を踏まえ、災害時にも遠隔診療の可能なプロトタイプ高分解能心電計を試作して、臨床的有用性を検証する。(4) 新規ソフトウェアについては新しい指標の臨床的有用性を検証して特許を出願する。

3. 研究の方法

既に開発した vector projection theory による 187ch 高分解能心電図 (187ch SAVP-ECG) に関する基本特許を基盤に、以下の新たなソフトウェアを開発して臨床的意義を検証した。

(1) ①致死的不整脈の発症に関わる心筋の再分極の解析 (Tp-e dispersion, T-wave current alternans) のプログラム開発: 除細動機能付き心臓再同期療法 (CRT-D) 植込み患者のリスク評価に関する検証を行った (東京女子医科大学との共同研究)。

②TWCA map 作成アルゴリズムは、187ch でのタイプ A とタイプ B の心電図波形の `電流密度分布の差分` を求めて二次元機能図を作成した。QT 延長症候群で TWCA の意義を検証した。

(2) ①心房細動波のスペクトラム解析のプログラム開発: 心房細動波の QRS を除去して心房細動波を抽出、最大エントロピー (MEM) 法で心房細動波のスペクトルを求めて二次元スペクトル機能図を作成した。同時に 64ch 心磁図を計測した心房細動 28 例で信頼性を検証した。

② 死的不整脈の予知指標の 1 つである心室遅延電位のスペクトラム解析による新たなプログラム開発 (①Wavelet 解析、②MEM 法による周波数解析) を行い、臨床例での意義を検討した。MEM 法は 25 次、解析区間 QRS 終末部より 80ms 区間で行った。

(3) の巨大津波・大震災の経験を踏まえ、災害時あるいは遠隔診療の可能なプロトタイプ

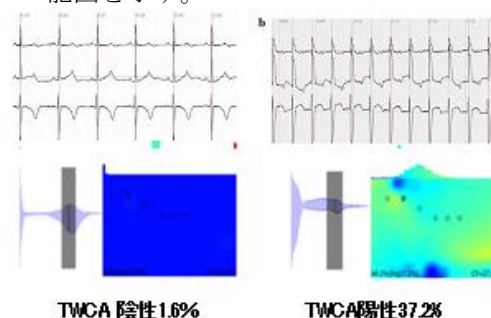
高分解能心電計を試作して、臨床的有用性を検証した。遠隔仕様プロトタイプ高分解能心電計のために、PC (タフブック CF-U1) およびインプット BOX (IB-80) を予算計上した。

4. 研究成果

(1) 平成 24 年 11 月 30 日、特許を取得した (発明者: 中居賢司、伊藤学、ほか 2 名) 心電図解析装置、特願 2006-147362)。権利者: フクダ電子 (株)、岩手医科大学、(株) アイシーエス

① Tp-e intervals は、ICD 適切作動群で高値 (88 ± 22 ms vs. 59 ± 23 ms) であり、CRT-D 植込み患者の致死的不整脈のリスク評価に有用であった。成果: 発表論文 1 (Suzuki A, et al., J Electrocardiol 1, 2012)。

② TWCA は QT 延長症候群で高値 ($2.2 \pm 1.2\%$ in LQT G-1, $32.3 \pm 6.9\%$ in LQT G-2 vs. $0.5 \pm 0.2\%$ in control) であった。成果: 発表論文 2 (Nakai K, et al., Heart vessels, 2011)。代表例の TWCA 二次元機能図を示す。



(2)

① スペクトル解析による二次元機能図の平均周波数は、心房粗動波 4.2 ± 0.39 Hz、心房細動波 7.1 ± 0.2 Hz であり、64ch 心磁図による結果との相関は良好であった。発表論文 3 (Nakai K, et al. Int Heart J, 2012)。代表例の 64ch 心磁図 (左) および 187ch SAVP-ECG スペクトル解析二次元機能図 (右) を示す。

- ② Suzuki A, Shiga T, Nakai K, et al. Interlead difference between T-peak to T-end intervals in resynchronization patients with an implantable cardioverter-defibrillator. J Electrocardio 4: 706-712, 2012 (査読有)
- ③ Nakai K, Itoh M, Okabayashi H, et al. Body surface Two-dimensional spectral map of atrial fibrillation using vector-projected 187 channel electrocardiography. Int heart J 53: 5-10, 2012 (査読有)
- ④ Futagawa K, Shoda M, Nakai K, Hiroshi Kasanuki H, Hagiwara N. Spatial distribution of ventricular late potentials assessed by the newly developed signal-averaged vector-projected 187-channel electrocardiogram in patients with old myocardial infarction. J Arrhythmia 29: 28-33, 2012 (査読有)
- ⑤ Nakai K, Takahashi S, Suzuki A, et al. Novel algorithm for identifying T-wave current density alternans using synthesized 187-channel vector-projected body surface mapping. Heart vessels 26: 160-167, 2011 (査読有)
- ⑥ Miyagata Y, Nakai K, T Sugiyama. Clinical Significance of Combined CYP2C9 and VKORC1 Genotypes in Japanese Patients Requiring Warfarin. Int Heart J 52: 1-6, 2011 (査読有)

[学会発表] (計7件)

(国際学会)

- ① Nakai K, Suzuki A, Shiga T, et al. Risk Stratification of Electrical Storm in Patients Receiving Cardiac Resynchronization Therapy With a Defibrillator by Signal-Averaged Synthesized 187ch Electrocardiography. 5th APHRS, Oct 3, 2012 (Taipei)
- ② Nakai K, Itoh M, Komatsu T, et al. Risk Stratification of Ventricular Fibrillation by Two-dimensional Functional Image of Repolarization Dispersion and T-wave Alternance Using Synthesized 187-channel ECG. 4th APHRS, Sep 22, 2011 (Fukuoka)
- ③ Nakai K, Itoh M, Tsuboi J, Mitsunaga Y, et al. Two-Dimensional Body

Surface Dominant Frequency by Vector-Projected 187-channel Electrocardiography May Evaluate a Characteristics of Atrial Fibrillation. 4th APHRS, Sep 22, 2011 (Fukuoka)

(国内学会)

- ④ Nakai K, Tsuboi J, Mitsunaga Y, Okabayashi H. Spectral Map of Atrial Fibrillation and Atrial flutter by a DREAM-ECG compared with 64 Channel Magnetocardiogram. 第77回日本循環器学会総会、2013年3月16日(横浜)
- ⑤ Nakai K, Suzuki A, Shiga T, ほか。New algorithm for a characterization of high-frequency signals and two-dimensional dominant frequency map by 187ch signal-averaged vector-projection ECG. 第77回日本循環器学会総会、2013年3月15日(横浜)
- ⑥ 中居賢司、佐藤嘉洋、梶田房紀、ほか。DREAM-ECGによる心室脱分極・再分極二次元機能図の開発と心室細動例のリスク評価。第27回日本不整脈学会、2012年10月12日(千葉)
- ⑦ Nakai K, Itoh M, Komatsu T, et al. Verification of Spacial Distribution of High-Frequency Potential of 187-ch Signal-Averaged Vector-Projected Electrocardiogram by 45-ch Body Surface Mapping and 64-ch Magnetocardiography. 第75回日本循環器学会総会、2011年8月3日(横浜)

[図書] (計2件)

- ① 中居賢司
医学書院、ベクトル合成187チャンネル加算心電図による致死的不整脈の評価。不整脈ノンインベシブ検査(監修 田邊晃久)、2010年3月、p252-263,
- ② 中居賢司
南江堂、心磁計および多チャンネル心電計、不整脈学(監修 井上博、村川祐二)、2012年9月、p206-211

〔産業財産権〕

○出願状況（計1件）

名称：電流密度分布による心房細動波スペクトルとT波交互脈の二次元機能図解析アルゴリズムの発明

発明者：中居賢司、伊藤学

権利者：岩手医科大学

種類：特許

番号：2009P0241

出願年月日：平成20年12月

国内外の別：国内

○取得状況（計1件）

名称：心電図解析装置

発明者：中居賢司、伊藤学、ほか2名

権利者：フクダ電子（株）、岩手医科大学、
（株）アイシーエス

種類：特許

番号：特願2006-147362

取得年月日：平成24年11月30日

国内外の別：国内

〔その他〕

ホームページ等

http://www.iwate-med.ac.jp/education/gakubu_in/dent_kouza/sikanaika/

6. 研究組織

- (1) 研究代表者：中居賢司（NAKAI KENJI）
岩手医科大学・歯学部・教授
研究者番号：90146035