

令和 4 年 6 月 9 日現在

機関番号：34419

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2019～2021

課題番号：19K23616

研究課題名(和文)心磁図データの三次元シミュレーション最適平面投影による期外収縮起源同定法の開発

研究課題名(英文) Estimation of PVC origin through an optimal plane based on MCG data simulation

研究代表者

孫文旭(Wenxu, Sun)

近畿大学・工学部・博士研究員

研究者番号：40834065

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,100,000円

研究成果の概要(和文)：心磁図の磁気センサである一次微分型SQUID(超伝導量子干渉素子)のベースラインによる影響があるため、計測された心臓磁場は距離の二乗に反比例しない。そこで、体表面より距離を変えながら心磁場を計測し、パラメータ観測高度の導入により、体の外部の磁場減衰特性を求めた。また、心室信号源モデルを用いたシミュレーションより、観測高度を評価した。また、体表面の正面及び背面の磁場強度より信号源が存在する平面の位置を導出した。さらに、心室性期外収縮起源の臨床データを解析することにより、カテーテルアブレーションの結果と比較し、提案手法の実用性を検討した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

心磁図は、生体内部の臓器・生体外部の空気なども透磁率がほぼ一定と考えられるため、空間分解能に優れており、心臓の病変部位を空間的に把握できる。しかし、国内外において、心磁図を用いた心疾患の診断技術は、波形解析を中心に行われてきた。各種心疾患による電気活動の特徴を高精度に可視化した研究は十分に行われていない。

本研究では、致死性不整脈や心不全の原因となる心室性期外収縮に注目し、投影画像を作成する方法を提案するもので、心磁図のメリットを最大限に生かし、カテーテル術前に期外収縮の起源部位を非侵襲的に同定するもので、不整脈治療に貢献するものである。

研究成果の概要(英文)：In this study, we firstly measured cardiac magnetic field at varied distances away from the body surface to evaluate the distance dependency. By adjusting the observation height, a good match can be obtained between the magnetic field of first order gradiometer and a given depth. Then, we constructed a simulation experiment with a realistic ventricular model to evaluate the accuracy of depth estimation. We found that observation height $h = 6$ cm is optimum for our MCG system based on first order gradiometer with baseline of 5 cm. Then, we estimated the plane that current source exists by using the simulated frontal and back MCG data. Additionally, we evaluated the proposed method through the successfully ablated subjects.

研究分野：生体医工

キーワード：心磁図 心室性期外収縮 起源同定 SQUID

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

心室性期外収縮は健常人の半分に見られる頻度の高い不整脈であるが、時として心不全や致死性不整脈の誘因となり、カテーテルを用いて期外収縮の起源となる心筋を焼灼する治療が行われる。この際、予め期外収縮の12誘導心電図の波形から起源部位の推定を行った上で、治療戦略を構築するのが一般的である。だが、治療成績は必ずしも高くなく、時として準備したアプローチでは焼灼ができず失敗に終わる場合や、実際にはカテーテル焼灼が困難な部位に病変が存在するにも関わらず心筋焼灼を幾度も試みられ失敗に終わる場合も少なくない。その一因は術前の部位推定精度にあり、予め起源を正確に特定することができれば、より適切なアプローチ(右室、経大動脈、心外膜等)選択や、より限局的な焼灼範囲での治療成功が可能となるだけでなく、より適切な焼灼術の適応判断が可能となり、治療時間の短縮や治療成績の向上、ひいては医療及び医療費の適正化に大きく寄与する。

心電図は、心臓から生じた一次電流(primary current)が生体内を流れて(volume current)体表面の電極間に生じさせた電位差を計測しているため、伝導率が異なる各組織により心臓電位が大きく歪んで記録され、位置分解能が低く心臓の病変部位を空間的把握が困難であるのに対し、心磁図は、主に一次電流に起因する磁場を測定し、かつ臓器、血液、空気にかかわらず、透磁率がほぼ一定であり、また、多チャンネル同時計測できるため、心筋内の電流分布を空間的把握しやすい。心疾患の早期診断に役立つ検査として、心磁図による三次元可視化は、新たな診断ツールとなる。しかし、これまで心磁図による心疾患の診断は、波形解析が中心であり、心臓の電気活動を正確に推定することが十分に行われていない。

2. 研究の目的

本研究は、心磁図を用いた非侵襲的な心室性期外収縮の起源部位同定を目的とする。

現在、国内で心磁図を臨床応用しているのは申請者の所属機関を含め2施設のみであり、既に4000件以上の心磁解析データの蓄積がある。さらに年間500件以上の心筋焼灼術施行件数を誇る国内有数の施設であり、難易度の高い心室性不整脈の心筋焼灼術を多数行っている。当該研究実施のためには、実際に心筋焼灼により期外収縮を根治できた部位の情報がアウトカムデータとして不可欠となる。また研究成果を臨床にフィードバックするという観点からも当施設の優位性は極めて高い。

過去に心磁解析による期外収縮起源同定を試みた研究はいずれも「逆問題」を数学的モデルにより解く手法を用いている。しかしいずれも精度が低く実用化に至っていない。申請者は、ヒトの期外収縮の興奮伝導過程には複数の様式があるため、逆問題を解くのは容易ではないと考え、中心投影法(perspective projection)を用いた、逆問題の数学的モデルに依存しない新たな手法を考案し、予備実験において二次元電流アロー図と期外収縮起源が相関を示され、計測範囲と計測面の位置を考慮することで、投影画像より期外収縮起源部位の同定が可能であると考えられる。

3. 研究の方法

シミュレーションによる投影画像の作成と同定精度の評価。具体的には、心室モデルを用いて、心内膜と心外膜に三角形メッシュを生成し、各メッシュ要素を刺激することで、ピオーサバールの式で各計測面(体表面の正面、背面)における心磁図データを算出する。磁場は距離の依存性があるため、磁場強度情報を用いて、最適投影面を確立できる。そして立体角理論で投影中心を指定する。また、心磁図データの勾配を計算し、二次元電流アロー図に変換する。それを最

適投影面に中心投影法で投影像を作成し、起源部位の同定を行い、同定精度を評価する。また、メッシュサイズやノイズレベルによる起源部位の同定精度への影響も検討する。臨床応用への妥当性を検討する。臨床データを解析することで、臨床応用への妥当性も検討する。本研究開発した手法と心電図アルゴリズムを、実際のアブレーションの結果をアウトカムとした ROC 解析で比較する。また、心電図アルゴリズムで同定できなかった症例を本手法で同定できるかどうかとも検討する。

4. 研究成果

本研究では、正面と背面の心磁場を利用して、信号源の深さを正確に推定する方法を開発した。

(1). 磁場強度は距離依存性（距離の二乗に反比例する）があるため、正面と背面の距離情報を考慮すれば、信号源が存在する平面の位置を計算できる。しかし、心磁図の磁気センサーである一次微分型 SQUID（超伝導量子干渉素子）のベースラインによる影響があるため、計測された心臓磁場は距離の二乗に反比例しない。そこで、体表面より距離を変えながら心磁場を計測し、パラメータ観測高度 h の導入により、図 1 に示すように、体の外部の磁場減衰特性を求めた。

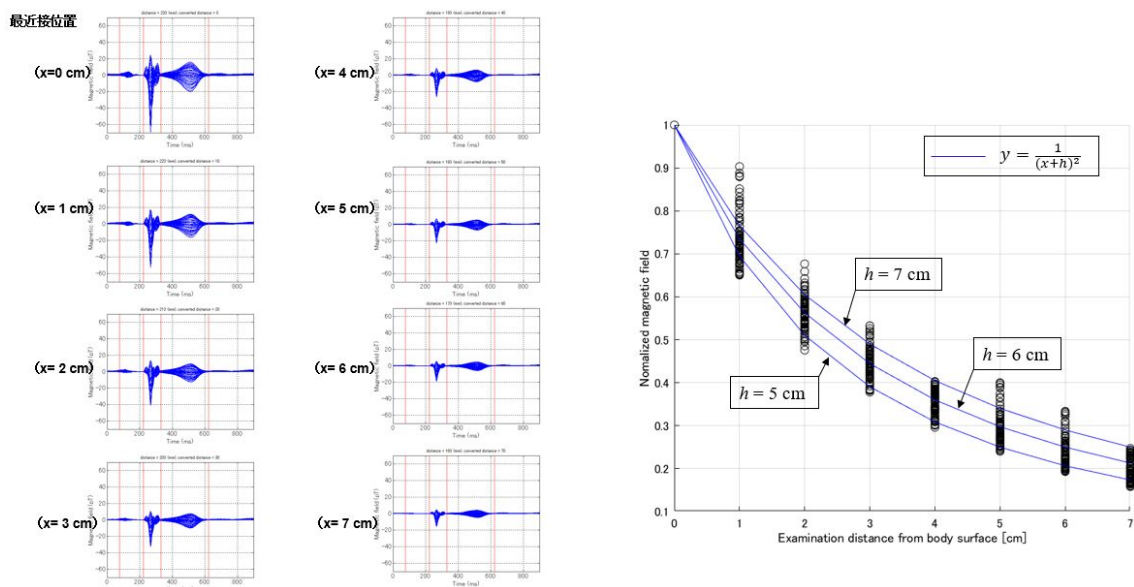


図 1 心磁データの計測距離による減衰特性

(2). また、心臓モデルを用いて、複数電流ダイポールのシミュレーションを行い、体表面の正面及び背面の磁場強度より信号源が存在する平面の位置を導出した。そこで、図 2 に示すような広がりを持つ信号源モデルを作成し、心室モデルを用いて、心内膜と心外膜に三角形メッシュを生成し、各メッシュ要素を刺激することで、ビオーサバルの式で各計測面（体表面の正面、背面）における心磁図データを算出した。また、ノイズを加えて、推定精度を評価した。

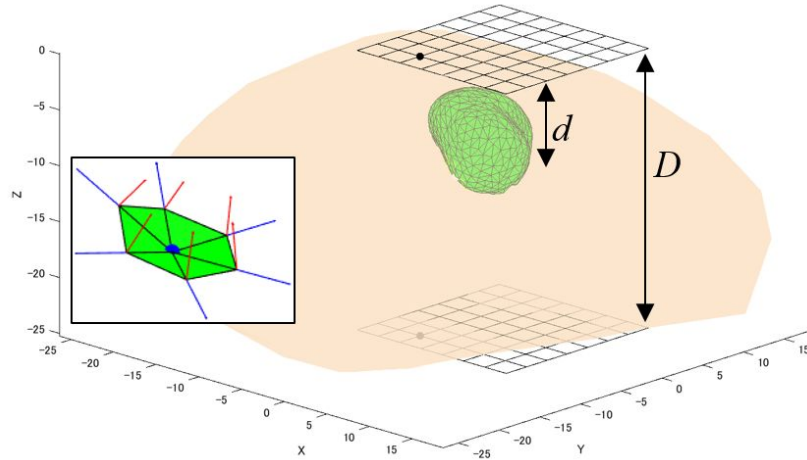


図2 心室モデル及び信号源モデル

式(1)より、計測面(体表面の正面、背面)における心磁図データ B_f と B_b を算出すれば、信号源が存在する平面の深さ d がまとめることができた。そこで、図1と表1より、観測高度 h は6cmであった。

$$d = \frac{D + 2h}{\sqrt{\frac{B_f}{B_b} + 1}} - h \quad \text{式(1)}$$

表1 推定誤差 (mean ± SD)

h	Noise free	30 dB	20 dB	10 dB
5	0.34 ± 0.27	0.35 ± 0.27	0.39 ± 0.30	0.63 ± 0.45
6	0.24 ± 0.23	0.25 ± 0.23	0.30 ± 0.25	0.50 ± 0.38
7	0.31 ± 0.26	0.32 ± 0.26	0.34 ± 0.27	0.43 ± 0.35

(3). 信号源が存在する平面に電流密度分布を求め、信号源の位置情報を三次元可視化できた。さらに、起源部位の同定だけでなく、心臓の脱分極過程における興奮伝播経路も三次元可視化できた。心室性期外収縮起源の臨床データを解析することにより、カテーテルアブレーションの結果と比較し、提案手法の実用性を検討した。流出路以外の部位の起源は、ピンポイントで推定できるが、流出路起源の症例に対して、流出路の範囲が狭いため、ピンポイントで起源の同定が難しかった。ただし、脱分極過程における興奮伝播経路の三次元可視化により、左室流出路と右室流出路の鑑別が可能だ。図3に示すような推定結果はアブレーションの結果と一致した。症例数が少ないため、ROC解析できなかったが、より高精度なPVC起源同定が実現した。

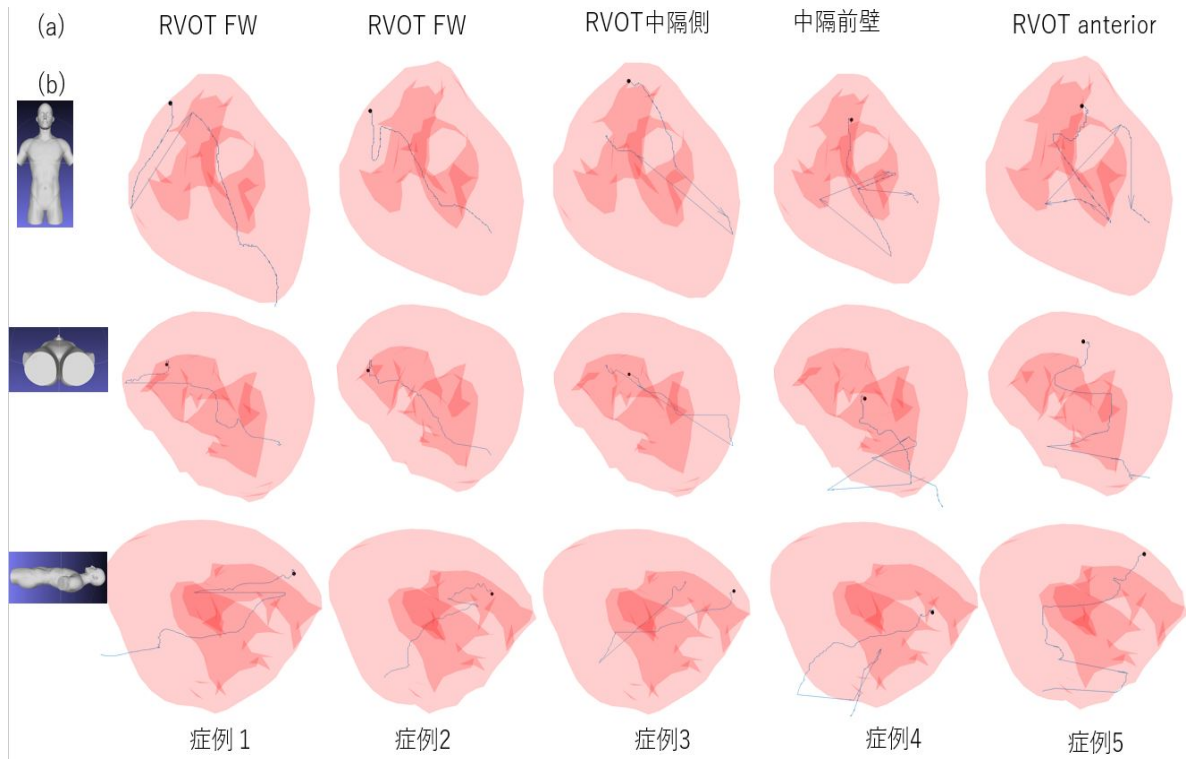


図 3 (a) アブレーション成功した部位 (b) 各症例の興奮伝播経路の三次元可視化推定結果

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3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 Iwai Morio, Seihou Narita, Kobayashi Koichiro, Sun Wenxu	4. 巻 TMAG.2021.3083329
2. 論文標題 Evaluation of Sensor and Analysis area in the Signal Source Estimation by Spatial Filter for Magnetocardiography	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 IEEE Transactions on Magnetics	6. 最初と最後の頁 1~1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1109/TMAG.2021.3083329	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 Iwakami Naotsugu, Aiba Takeshi, Kamakura Shiro, Takaki Hiroshi, Furukawa Toshiaki A., Sato Tosiya, Sun Wenxu, Shishido Toshiaki, Nishimura Kunihiro, Yamada Inoue Yuko, Nagase Satoshi, Shimizu Wataru, Yasuda Satoshi, Sugimachi Masaru, Kusano Kengo	4. 巻 25
2. 論文標題 Identification of malignant early repolarization pattern by late QRS activity in high resolution magnetocardiography	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Annals of Noninvasive Electrocardiology	6. 最初と最後の頁 1~10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/anec.12741	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 Kobayashi K., Iwai M., Ono Y., Sun W., Sugimachi M., Kusano K., Shishido T.	4. 巻 45
2. 論文標題 Magnetocardiography Current Source Estimation using Multiple Spatial Filters	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of the Magnetics Society of Japan	6. 最初と最後の頁 131~135
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3379/msjmag.2109R003	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 2件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 Wenxu Sun
2. 発表標題 Source depth estimation by MCG with first order gradiometer
3. 学会等名 日本生体磁気学会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Wenxu Sun, Morio Iwai, Koichiro Kobayashi.
2. 発表標題 Magnetocardiography predictors of premature ventricular contractions origin in LVOT vs. RVOT
3. 学会等名 日本磁気学会第45回学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岩井守生, 小林宏一郎, 孫文旭
2. 発表標題 心磁図の空間フィルタによる電流源推定における分析領域の検討
3. 学会等名 日本磁気学会第45回学術講演会
4. 発表年 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