

第 I 章：本研究の背景

1. 小児開心術の成績向上

1939年にGrossが初めて動脈管手術に成功をおさめ [1]、心臓手術の歴史の幕開けとなった。その後ヘパリンの発見を経て、1950年代にGibbonの人工心肺の臨床応用 [2] にいたり体外循環が技術的に可能となり本格的に開心術が広まっていった。

体外循環中の生理の解明や新しい手術方法の開発により先天性心疾患の成績は向上し、最近では病院死亡は全手術患者の約5%程度まで低下している [3]。しかしながら、新生児を含めた幼小児に対する開心根治術の成績は未だ満足する域に達していない。1997年の日本胸部外科学会統計報告によれば病院死亡率は新生児において30%を越えている [3]。

2. 非侵襲的検査の必要性

幼小児期の開心術成績が未だ不良であることは身体発育の未熟性、心疾患の解剖学的制約など患児自身の因子のほかにも術式や体外循環を含めた技術的因子、周術期における循環管理の問題が考えられる。周術期管理の問題の一つとして、術中術後における患児の状態をはかり知る情報量に制限があることがあげられる。成人に比べ体格が小さい小児では侵襲的検査に大きな制限がある。成人開心術で一般的に行われている心拍出量の測定であっても、小児開心術ではカテテル挿入路の確保、冷水注入の量的制限などから極めて困難であり、新生児においては不可能に近い。小児開心術においては心筋障害を含め心機能の評価方法が乏しいのが現状である。非侵襲的検査による患児の心機能の評価が確立できれば、成績向上に大きく貢献できると考えた。

松下らは成人開心術において心電信号におけるQRS複合内の高周波数電位の解析を行い、術後の心機能の評価の可能性について検討した [4]。その結果、心筋の電氣的活動性を直接的に評価することが可能であることを示した。さらに、血行動態との比較から心筋の収縮力を間接的に推測して臨床応用への道を開いた [5、6]。

3. QRS 複合の高周波数、低電位成分

古典的な体表面心電図の解読は QRS 複合や T 波全体の形態的变化から何らかの情報を期待するものである。これらの変化が 100 Hz 以下の周波数帯のものであるため、臨床的に用いられる心電図は一般的に上限の周波数が 100 Hz であった。しかしながら、これらの P、QRS、T 波が直接示すものは心臓電気現象のうちの一部の情報でしかない [7]。近年では 1000 Hz までのより高い周波数帯の研究をすることにより新しい情報を得ることが試みられた [8-10]。

一般的な心電図は低周波数、高振幅の信号の情報をもたらす [11]。それに対して加算平均心電図、いわゆる高解像度心電図では高周波数、低電位（マイクロボルト単位）の心電信号を捉えることができる [11-15]。QRS 複合内においてその心電信号のうち 80Hz 以上の高周波数成分は全体の 3%以下 [16] に過ぎないが、この高周波数電位から診断的に有用な情報が得られることが示唆されている [11、14、15]。こうした QRS 複合電位の高周波数成分の詳細を分析することで、診断的に有用な情報が得られるであろうと予測、期待された。

心筋梗塞の QRS 複合の高周波数電位への影響が研究され、QRS 複合電位の高周波数成分 (80—300 Hz) の二乗和平方平均電位が正常人に比べて低下していることが明らかになった [14]。Abboud らは [17] QRS 複合における高周波数電位の分析により心筋虚血を鋭敏に同定ができることを示した。経皮的冠動脈形成術における冠動脈閉塞による一過性の虚血により QRS 複合電位の高周波数成分 (150—250 Hz) を示す二乗和平方平均電位が低下し、冠動脈閉塞解除により回復することも報告している [15]。

これらの心電信号内における高周波数成分の電気学的活動はマイクロボルト単位の微小電位であるので、検出しようとしてもランダム雑音に隠されてしまう [12]。そのため体表面電極で検出するには特殊な信号処理が必要である。信号の増幅、フィルター処理、平均化により出力信号の信号/雑音比を改善することによりはじめて高周波数成分の解析が可能となる。

4. 加算平均心電図

(1) 加算平均とフィルター処理

加算平均心電図は高解像度心電図としばしば同義語として用いられている。これは、通常の体表面心電図では検出できない低電位信号を検出、解析する技術である。情報を有した必要な心電信信号は心拍動周期で繰り返されるのに対して、雑音のほとんどは無作為である。この信号の同期性を利用して、高感度増幅後に各心拍毎の信号を基準点において時相を一致させて加算する。この加算平均の技術を用いることにより、心電信信号は加算される一方で雑音成分は取り除かれていくことになる。得られた信号を加算回数で平均化すると非同期の無作為雑音は減衰[18]して理論的には信号/雑音比は加算平均された信号数の平方根だけ改善されて検出可能となる。

しかし、これだけでは雑音がまだ残存してマイクロボルト単位の電位の解析には不十分である。フィルター技術を用いることによりさらに雑音を除外して、微小な電位の解析が初めて可能となる(図-1)。通常は low-pass と high-pass filter を組み合わせたデジタル帯域フィルターが用いられる。

このようにして加算平均と帯域フィルター技術を組み合わせて、コンピュータ処理を施すことにより心電信信号内の高周波数、微小電位の解析が可能となる。実際の加算平均心電図では直交する3軸に配された X,Y,Z 電極からの信号は加算平均されベクトルマグニチュード $(X^2+Y^2+Z^2)^{1/2}$ に合成される [13] (図-2)。続いて帯域フィルター [13] によりさらに雑音を取り除かれ QRS 複合内の高周波数、低電位成分が解析可能となる(図-3)。

(2) 二乗和平方平均電位

(root-mean-square voltage; RMS voltage)

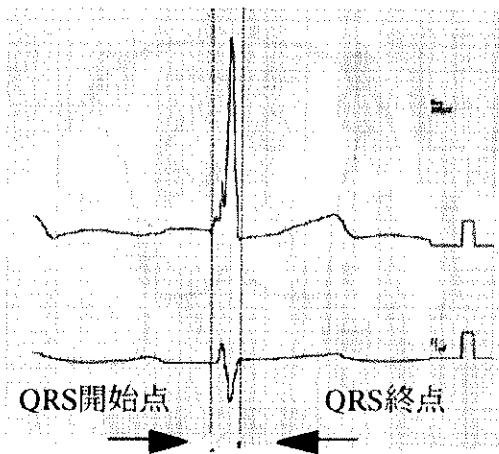
加算平均された高周波数 QRS 複合の二乗和平方平均電位は以下のように定義されている。

$$\left[\frac{1}{n} \sum f^2(t_j) \right]^{1/2}$$

$t_j = j^{\text{th}}$ sample point

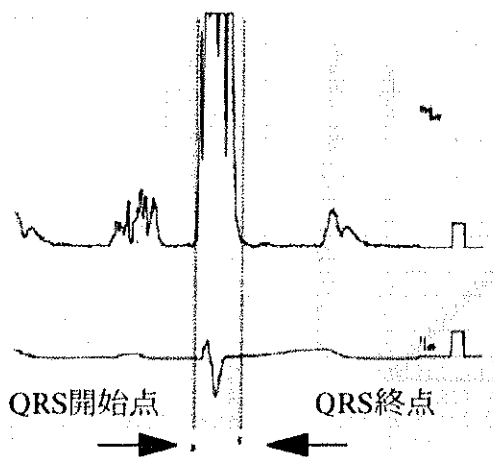
$f(t_j) =$ electrocardiographic amplitude at the j^{th} sample point

QRS 複合の開始と終末点を定義すればコンピューター処理により高周波数 QRS 複合の平均電位を示すことができる。これにより、高周波数電位を示すことが可能となる。



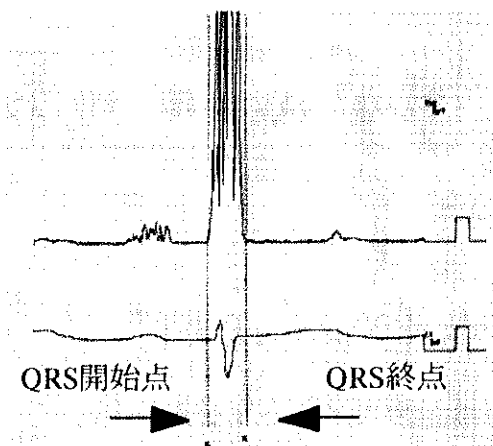
フィルター処理なし

校正 $250\mu\text{V}$



帯域フィルター
40-300 Hz

校正 $5\mu\text{V}$

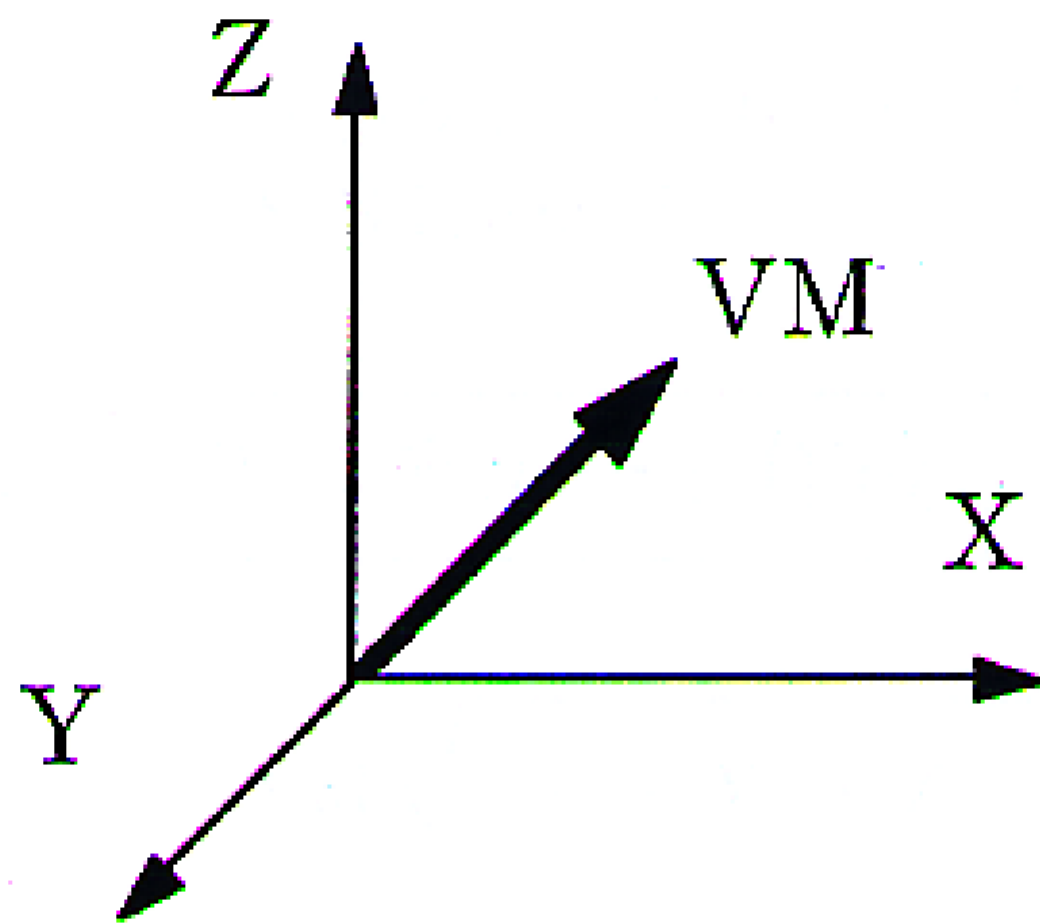
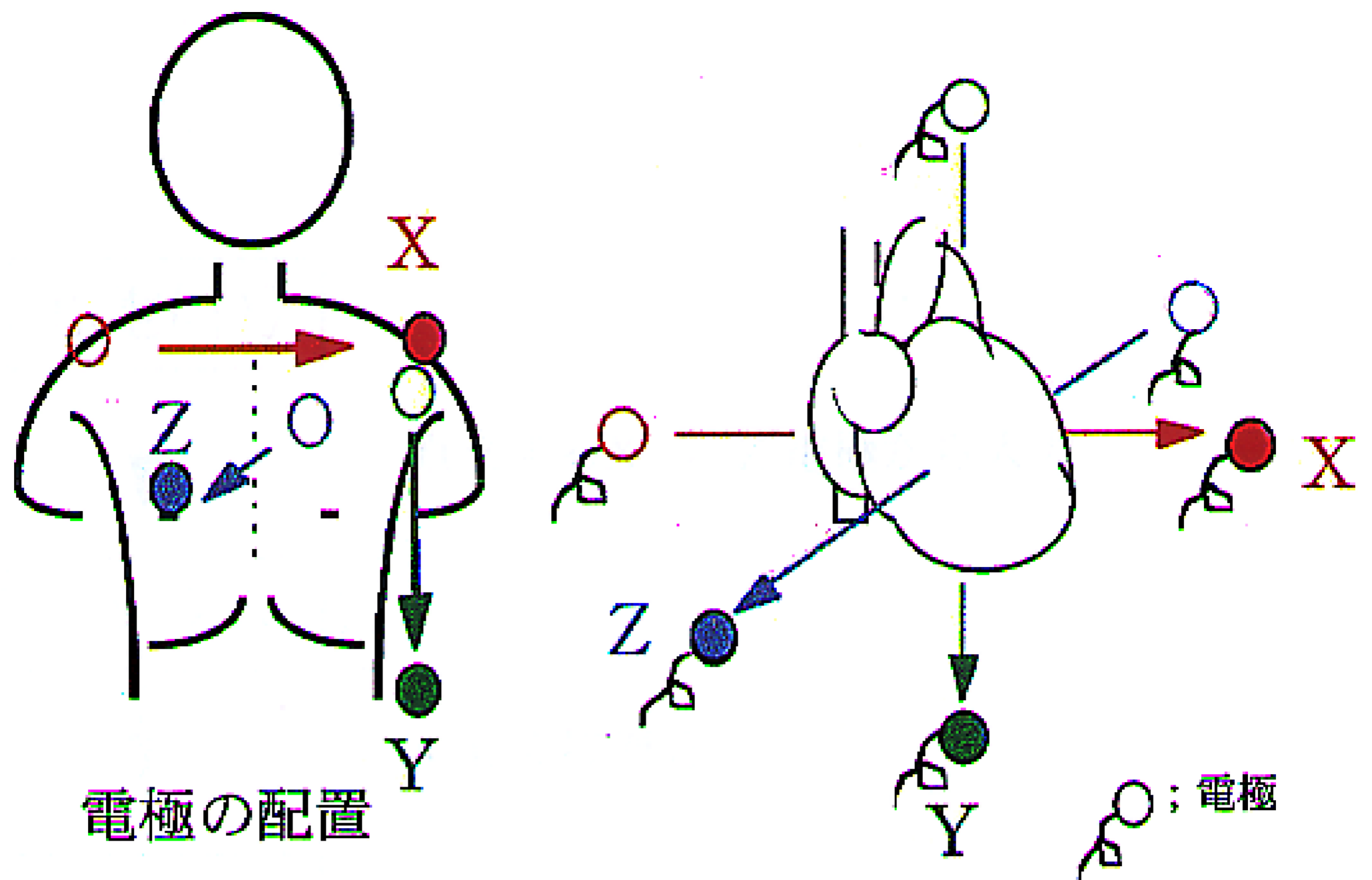


帯域フィルター
80-300 Hz

校正 $5\mu\text{V}$

図-1 デジタル帯域フィルター処理

QRS 複合の開始点から終点までの帯域フィルター処理により、解析する周波数帯の選択が可能となる。これにより、QRS 複合内の低電位、高周波数成分の解析が可能となる。



vector magnitude

$$VM = \sqrt{X^2 + Y^2 + Z^2}$$

図-2 ベクトルマグニチュード法

直交する X,Y,Z 電極からの心電信号を合成する。

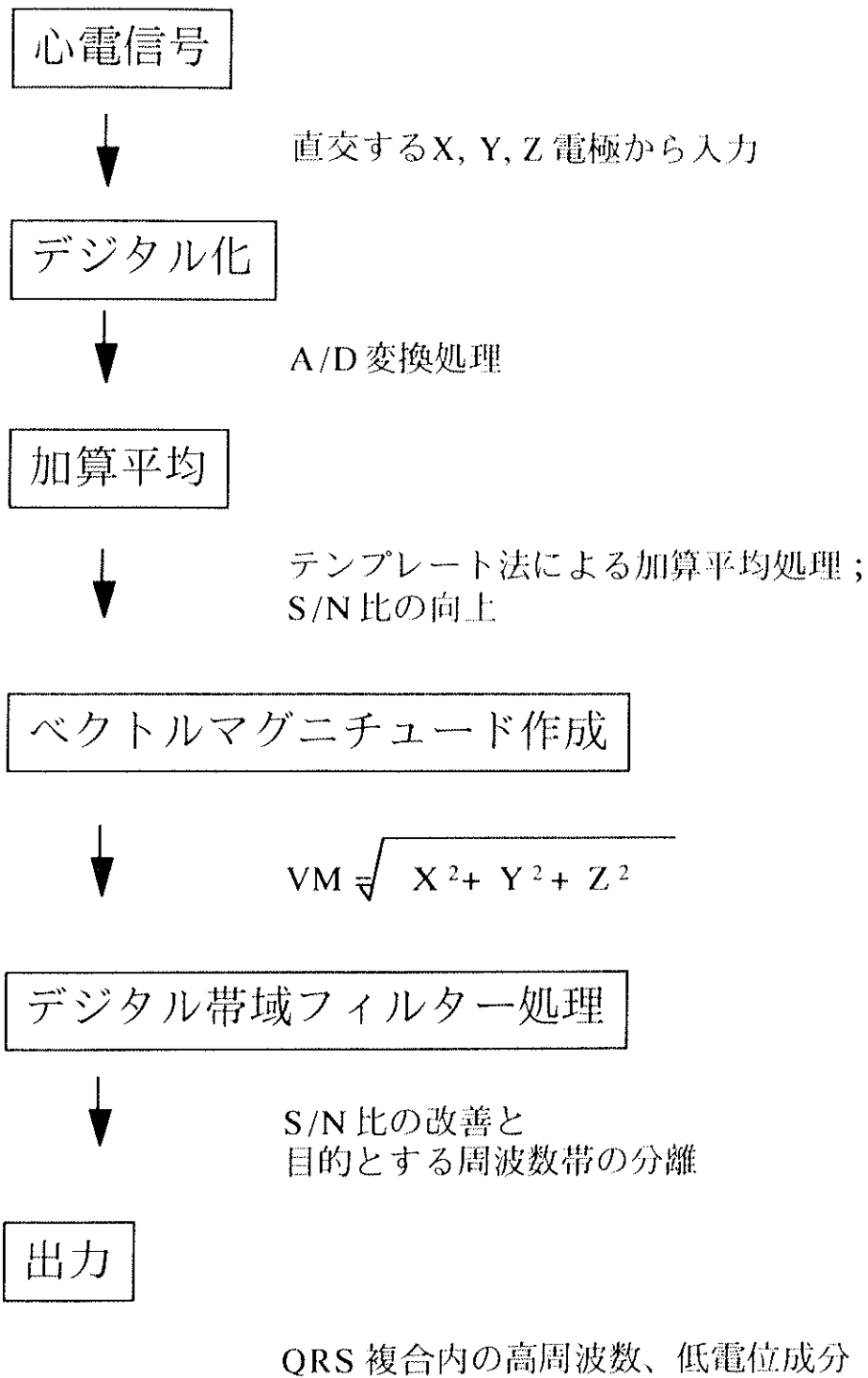


図-3 加算平均心電図の処理の流れ

A/D; analog to digital, S/N; signal to noise ratio, VM; vector magnitude

5. 心機能

(1) 心機能図

心臓を流体ポンプとみなした場合、心室発生圧と容積は心機能を考えるうえで最も基本となる変数である。その発生圧と容積の積は心臓の外的な機械的仕事量を示すことになる。

流入血液をその入力として X 軸に取り、1 回拍出量、心拍出量、外的仕事量を出力として Y 軸に表したものが心機能曲線である。古くは Frank [19] が心室収縮を拡張末期および収縮末期の圧-容積関係で表した。その後、Starling's law で知られている心拍出量-充満圧関係 [20] が示され、Sarnoff の外的仕事量と拡張末期圧の関係による心室機能曲線[21]、Sonnenblick の張力-速度曲線と V_{max} (無負荷時の最大短縮速度) へと発展した [22]。 V_{max} は心収縮力の指標として用いられた。その後、Suga は可変心弾性モデル[23]をもとに新しい心室圧-容積関係を確立し、負荷条件に依存しない E_{max} (心室収縮期末圧-容積比あるいは最大弾性率) という新しい心収縮性の指標を示した [23-25]。

(2) 可変心弾性モデル (Time-varying elastance model)

心室の拡張期末の圧-容積関係は容積軸に沿って平らであり、コンプライアンスが大、すなわちその逆数のエラスタンスが小であることを示している。収縮によって、そのエラスタンスが時間とともに増大して収縮期末期に最大になるという現象から考えられた概念である[23]。

(3) 心室収縮期末圧-容積比、最大弾性率[24-27]

(End-systolic pressure-volume ratio)

(End-systolic maximal elastance ; E_{max})

心室の収縮期末期における最大弾性率、あるいは収縮期における圧/容積比を示す。

1 心周期中の心室内圧 p と心室容積 v を同時計測して圧-容積平面上にプロットすると反時計回りの閉鎖軌跡が形成される。この閉鎖軌跡で囲まれる領域の

面積は心臓の外的仕事量を示す。この心室圧-容積関係図において、収縮性一定のもとでは収縮期末の心室容積は、収縮末期圧と直線的な関係にあることが示された[21、25] (図-4)。

収縮性一定下では軌跡の左肩、すなわち収縮期末期圧-容積関係を表す点はほぼ直線上に存在することを示している。前負荷への依存性は拡張末期圧-容積比がほぼ一致することから、生理的範囲では無視しえとされている。各軌跡の収縮期末点を結ぶこの直線が、前負荷あるいは後負荷変動の影響を受けない新しい収縮性の指標とされている。この直線の X 軸切片、すなわち後負荷 0 の時の収縮期末容積 V_0 は収縮性変化を生じさせた際にも変化しない定点となる (図-5)。

このような圧-容積関係は収縮期末のみならず、収縮開始後のあらゆる時相で成立する。すなわち、収縮開始から刻々の心室容積 $V(t)$ と心室内圧 $p(t)$ の間には、収縮性一定の条件下では

$$p(t) = E(t) [V(t) - V_0]$$

という関係が成立する[23]。

$E(t)$ は心室の弾性に相当する時間のみ関数であり、収縮期末に最大値 E_{max} をとる。すなわち、

$$p_{ES} = E_{max} [V_{ES} - V_0]$$

p_{ES} : 収縮期末圧、 V_{ES} : 収縮期末容積

この E_{max} が心臓の前負荷や後負荷に影響されない心収縮性の指標となる。

(4) 外的仕事量—拡張期末容積関係

(preload recruitable stroke work ; PRSW)

心臓を流体ポンプとみなして流入血液をその入力として X 軸に取り、1 回拍出量、心拍出量、外的仕事量を出力として Y 軸に表したものが心機能曲線である。Frank-Starling 曲線は心房圧と拍出量の関係を示したものである [20]。その後、Sarnoff は、外的仕事量と心房圧の関係が心機能曲線によって表せることを示した [21]。両者ともに生理的範囲内であれば前負荷が増大するほど心収縮力が増大することを明らかにした。しかし、後負荷の影響を無視していることや非線形であることから定量的評価に制限があった。

Glower らは拡張末期圧—容積関係が下に凸の曲線であることに着目し、上に凸である Sarnoff の心機能曲線[21]の心房圧にかえて、拡張末期容積を用いると直線性が得られる可能性があると考えた。外的仕事量 (stroke work ; SW) を心室の拡張末期容積 V_{ed} に対してプロットし、直線関係になることを実験的に示し、 $SW=M_w(V_{ed}-V_w)$ の式で表現できることを表した [29]。これが外的仕事量—拡張末期容積関係と呼ばれ、この関係の勾配 M_w が心収縮性を表す。収縮末期圧—容積関係と比べても、負荷条件の変化に対して影響を受けにくく安定していることが知られている [30-32]。

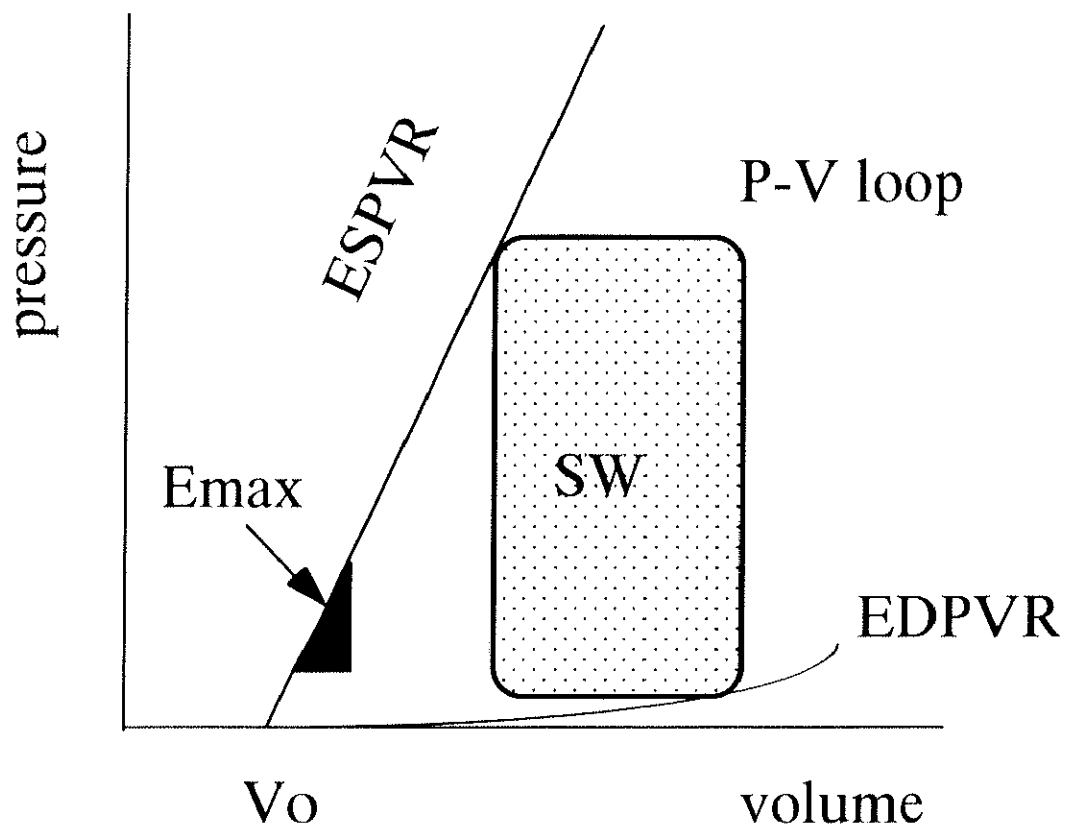


図-4 心内圧-容積関係

EDPVR; end-diastolic pressure-volume relation, ESPVR; end-systolic pressure-volume relation, E_{max} ; end-systolic maximal elastance, P-V loop; pressure-volume loop, SW; stroke work

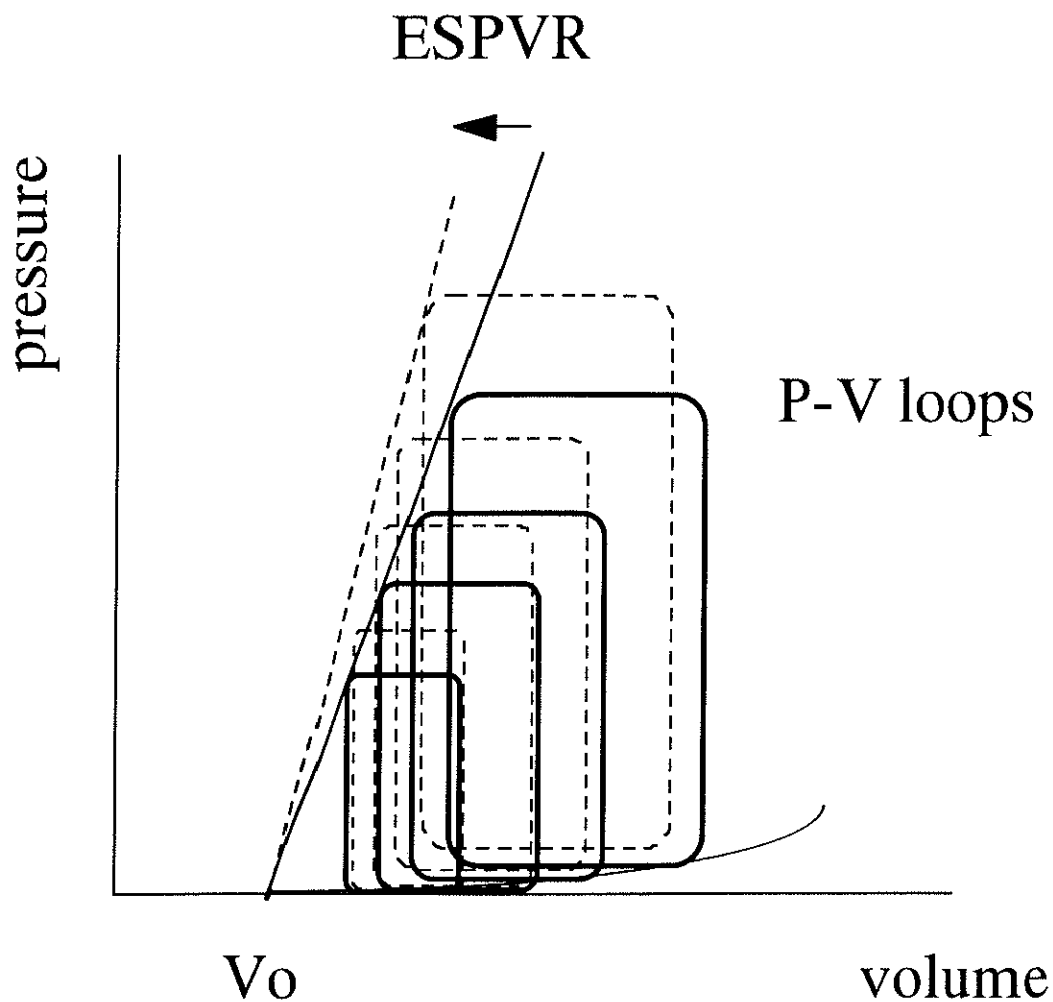


図-5 収縮期末圧-容積関係 (ESPVR)

収縮性が一定であれば ESPVR は圧-容積軌跡の左肩を結ぶ直線となる。この直線の傾きが最大弾性率 (E_{max})である (実線の P-V loops と ESPVR)。収縮性を変化させると ESPVR を表す直線の傾き、すなわち E_{max} が変化する (破線の P-V loops と ESPVR)。