

の機能が亢進している点が興味深い(詳細は省略)。

図2は、健常者1例(45歳)の心拍データから求めたパワースペクトルである。0.1 Hz と 0.3 Hz の成分が明確に識別できる。近年、このパワースペクトルから交感神経と副交感神経の機能を評価する試みが多くなされ、有用な方法であることが示されてきた。本文で示した方法は、両者を識別できることはもちろん、自律神経の心臓枝のみならず血管枝も含めた広範な評価が可能である点で有用と思われる。

結 論

交感神経の機能は起立後の脈波伝播速度の変化から診断が可能であり、副交感神経機能は安静時・起立時にかかわらず心拍の変動係数で診断ができることが分った。

参 考 文 献

- 1) **Malliani, A., Pagani, M., Lombardi, F. and Cerutti, S.:** Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain, *Circulation*, **84**: 482~492, 1991.
- 2) **Okada, M., Kimura, S. and Okada, M.:**

Estimation of arterial pulse wave velocities in the frequency domain: method and clinical considerations. *Med. Biol. Eng. Comput.*, **24**: 255~260, 1986.

- 3) **Okada, M.:** Possible determinants of pulse-wave velocity in vivo, *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, **35**: 357~361, 1988.
- 4) **岡田正彦, 屋形 稔:** 脈波伝播速度の正常値と加齢変化, *臨床病理*, **37**: 215~218, 1989.
- 5) **Okada, M.:** Arterial pulse wave velocity as a measure of cardiovascular stress, *Annual International Conference of the IEEE/EMBS*, **12**: 550~551, 1990.
- 6) **岡田正彦, 松戸隆之, 杉田 収, 山田俊幸:** 心拍数および脈波伝播速度による心血管系自律神経機能の診断, *臨床病理*, **40**: 655~659, 1992.

司会 次に、第一内科から立川総合病院に赴任なさっている小山先生から、循環器疾患における自律神経障害の診断と題してお話していただきます。よろしくお願致します。

3) 循環器疾患における自律神経障害の診断

立川総合病院 小 山 仙

Evaluation of Cardiovascular Disease from the Stand Point of Autonomic Nervous System

Sen KOYAMA

Tachikawa General Hospital

Spectral analysis of heart rate variability has recently been available for non invasive test for quantitative assessment of cardio-neural regulatory responses. In patients with coronary artery disease, vagal dominant impairment in autonomic cardiac function and that reduction in the vagal cardiac function correlates with the angiographic severity. In the case of cardiomyopathy, a decrease in parasympathetic and an increase in sympathetic tone are reported.

Reprint requests to: Sen KOYAMA,
Tachikawa General Hospital,
Kanda-cho 3-2-11, Nagaoka City,
Niigata, 940, JAPAN.

別刷請求先: 〒940 新潟県長岡市神田町3-2-11
立川総合病院 小山 仙

It has been proposed that head-up tilt test (HUT), either alone or in conjunction with isoproterenol infusion (ISP) may be useful in evaluating neurally mediated syncope. To elucidate the etiology of unexplained syncope, 15 patients were studied. In 10 patients (67%), neurally mediated bradycardia/hypotension were inducible by HUT in conjunction with ISP.

Key words: power spectral analysis, neurally mediated syncope, head-up tilt test
 パワースペクトラム解析, 神経調節性失神, ヘッドアップ・ティルト試験

1. はじめに

近年あたらしい自律神経機能の評価法として、心拍変動のパワースペクトラム解析が用いられてきている¹⁾。今回は心疾患への応用として

- 1) 冠動脈疾患
- 2) 心不全
- 3) 心筋症

についての若干の知見について述べる。

次に、Head-up tilt test が神経調節性失神 (neurally-mediated syncope: NMS) の診断, 病態の解明, 治療効果判定に有用である事が認められてきており²⁾, それについても述べたい。

2. 心拍変動のパワースペクトラム解析について

洞結節の活動は自動能のみならず、自律神経により修飾される。しかし、この影響はまったくのランダムなものではなく、周期的な変動を示している。心拍変動のパワースペクトラム解析とは心拍変動のなかにある周波数成分の分離とその強さを定量化する方法である。おもに2つの周期、0.1 Hz 前後の低周波成分と0.25 Hz 前後の高周波成分に分離できる (図 1)。前者は副交感神経に修飾された交感神経緊張を、後者は副交感神経緊張の反映とされる (表 1)。方法としては主として高速フーリエ変換と自己回帰モデルを利用する方法がある。

① 冠動脈疾患における心拍変動

表 2 に Hayano らの成績を示す³⁾。正常コントロール群 (C群, n=43), 有意冠動脈病変のない群 (N群, n=21), 一枝病変群 (S群, n=21), 多枝病変群 (M群, n=14) で心拍変動の高周波成分は冠動脈病変の重症度と有意に相関し低下をしめた。低周波成分はM群においてのみ有意に低下をしめた。以上から冠動脈疾患においては、迷走神経優位の障害があり、その障害は冠動脈重症度と相関のあることが示唆された。

また急性心筋梗塞発症後1~3時間では、低周波成分

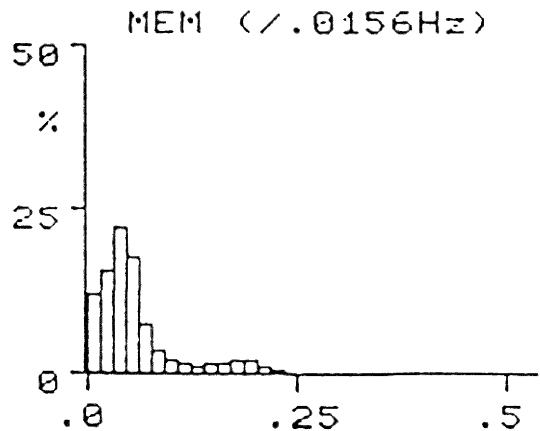


図 1 最大エントロピー法 (MEM) を用いた心拍パワースペクトラム解析の 1 例

表 1 スペクトル解析に用いられるパラメーターの定義

	定 義	成 因	意 義
LF (low frequency)	0.08 (0.04)~0.15 Hz	収縮期血圧の変動が圧受容体を介して心拍数に反映されたもの	心臓迷走神経と交感神経が関与
HF (high frequency)	0.15~0.40 Hz	呼吸による心拍数の変動	心臓迷走神経のみが関与
L/H 比	LF と HF のパワーの比	—	交感神経機能

表2 冠動脈病変重症度と心拍変動パラメータとの相関

Variables	Group C	Group N	Group S	Group M	p
RR interval (msec)	916±25	911±33	852±36	814±45	NS
RR variance (msec)	858±91	861±125	704±135	470±169	NS
CCV _{MWSA} (%)	1.16±0.08	1.18±0.12	0.98±0.12	0.68±0.16*†	0.0462
CCV _{RSA} (%)	1.64±0.09	1.66±0.12	1.22±0.13*‡	0.81±0.16*‡§	0.0001
MWSA-to-RSA ratio	0.72±0.07	0.80±0.10	0.91±0.10	0.86±0.14	NS

値は mean±SEM. CCV, coefficient of component variance; MWSA, mayer wave-like sinus arrhythmia; RSA, respiratory sinus arrhythmia.

*p<0.01 対 group C; †p<0.05, ‡p<0.01 対 group N, §p<0.05 対 group S.

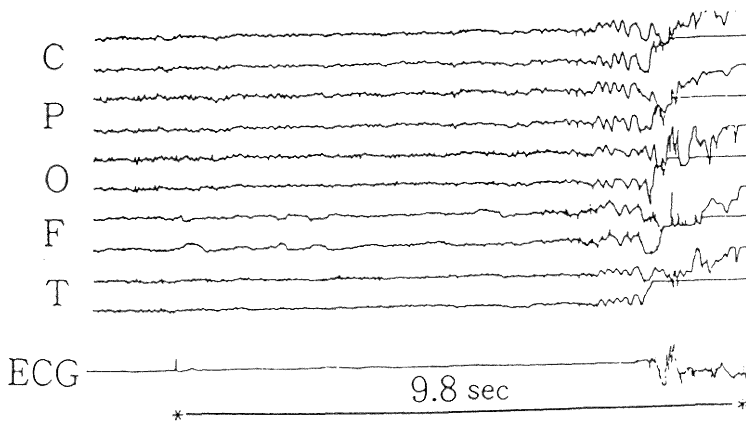


図2 神経調節性失神の1例. 脳波 (C, P, O, F, T) と心電図記録 (I誘導) を示す

は高く、高周波成分は低く⁴⁾、2~4週後でも同様の所見をしめす⁵⁾。したがって、急性心筋梗塞では、交感神経機能は亢進しており、副交感神経機能は減弱していると考えられる。

② 心不全と心拍変動

心筋梗塞既往の心不全患者15例と正常15例の心拍変動を検討したものでは、低周波成分、高周波成分ともに心不全例で有意に低下していた。また、1日の中ではLH/HF比は夜間から午前にかけてのみ有意に心不全例で高値を示した。このことから、夜間から午前にかけての心不全患者の交感神経緊張の増強が示唆された⁶⁾。

③ 心筋症と心拍変動

肥大型心筋症では、副交感神経活動の低下と交感神経活動の亢進がみられる。

拡張型心筋症では副交感神経活動はある程度保たれるが、夜間の交感神経緊張低下がみられない⁷⁾。

3. Head-up tilt test と神経調節性失神

原因不明の失神患者の大部分に vasovagal syncope あるいは neurally-mediated syncope (NMS) が含まれていると考えられる。しかしながらこれまでは病歴や除外診断がその診断の主であった。最近 Head-up tilt test 単独あるいは isoproterenol の併用により NMS に対する感受性を検討することが施行されるようになってきた。症例をしめす⁸⁾。症例は42才女性で syncopal attack を繰り返していた。図2にしめすように、座位で脳波の検査中に9.8秒の心停止と意識消失を生じた。病歴から NMS が疑われ60度 Head-up tilt test を施行した (図3-A)。開始後42分で冷汗を伴い、脈拍 50 bpm, 収縮期血圧 40 mmHg へ低下した。仰臥位にすることで即座に血圧は回復した。次に midodrine hydrochloride 内服下では60分間問題なく経過している (図3-B)。一般に NMS のメカニズムとして図4に示すものが提唱

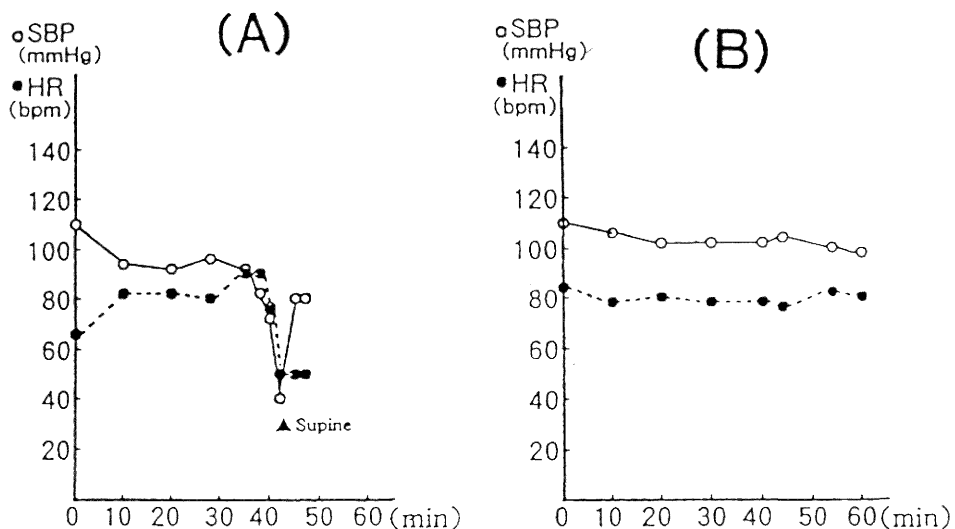


図 3 Head-up tilt 時の心拍数 (HR), 収縮期血圧 (SBP) の反応 (A, B),
A: コントロール, B: midodrine hydrochloride 内服下

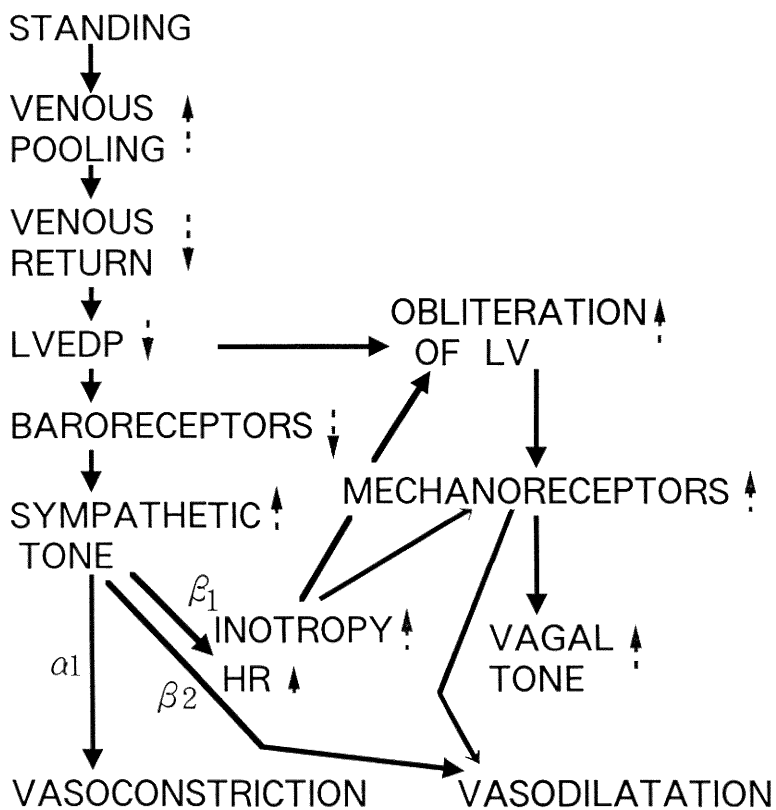


図 4 神経調節性失神のメカニズムとして提唱されているもの。

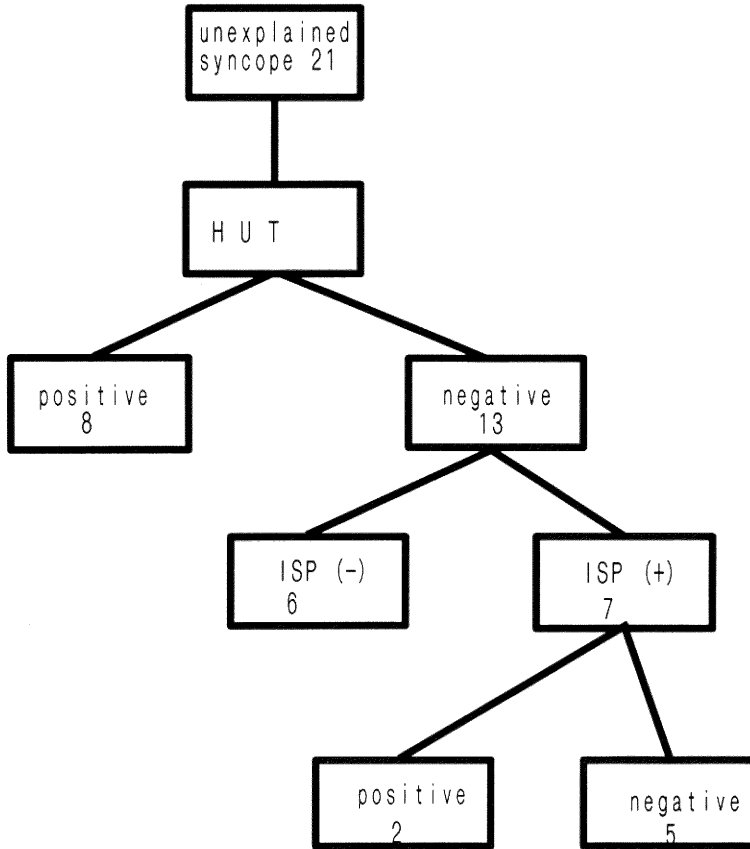


図5 Unexplained syncope 21例に対する Head-up tilt 試験の結果

されている⁹⁾。すなわち立位にて下肢への静脈の貯留が生じ、心臓への静脈還流が減少する。そのため左室拡張充満圧が低下し、左室腔内の閉塞が生じる。また、血圧の低下に対し圧受容体からの求心性インパルスが減少し交感神経活動の亢進が生じ血管収縮、心拍数の増加、陽性変力作用が加わり左室の圧受容体の活動性が増す。ここからのインパルスが延髄孤束核に入力され、血管運動中枢を抑制し、交感神経活性の抑制と副交感神経活性の亢進を生じ徐脈、血管拡張を生じる。

我々の検討では非侵襲的検査（心電図、脳波、心エコー図、ホルター心電図）にて原因不明の失神例21人（男性13人、女性8人、年齢 49.2 ± 17.3 歳）に対して Head-up tilt を施行した（図5）。結果は HUT 単独で陽性が8人、HUT+ISP で新たに陽性が2人、HUT+ISP で陰性が5人、HUT 単独のみで陰性6人であった。HUT+

ISP まで負荷した15例では10例が陽性であった。（陽性率67%）またこの中で9人に対し計10回パワースペクトラム解析を施行した。方法は tilt 前仰臥位、tilt 開始直後、失神の誘発直前ないし60分終了直前の各128秒のR-R 間隔を自己回帰モデルを用いてパワースペクトラム解析し、交感神経および副交感神経機能に対応する LF、HF および HF/LF を求めた。結果は HUT 10回のうち陽性は5回、陰性は5回であった。陽性群は4回が、徐脈と低血圧を伴ういわゆる vaso-vagal type の失神で、1回は低血圧のみの vaso-depressor type の失神であった。失神の出現時間は 29.0 ± 17.8 分であった。又、HUT での失神の誘発には、HUT 前、HUT 開始直後の自律神経の活動状態の影響は低く、vaso-vagal syncope では失神直前に交感神経活動の抑制と副交感神経活動の亢進が生じる傾向にあった。

4. ま と め

1) 心拍変動パワースペクトラム解析は心疾患における自律神経機能の評価に有用である。今後のさらなる臨床応用が期待される。

2) また原因不明の失神の多くには神経調節性失神が含まれていると考えられている。Head-up tilt testはその診断に有用であると考えられる。さらにパワースペクトラム解析を加える事で、自律神経機能の経時的変化が評価できると考えられた。

参 考 文 献

- 1) **Pagani, M., Lombardi, F., Guzzetti, S. et al.:** Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variability as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. *Circ Res* 59: 178~193, 1986.
- 2) **Abi-Samra, F., Maloney, J.D., Fouad-Tarazi, F.M. et al.:** The usefulness of head-up tilt testing and hemodynamic investigations in the workup of syncope of unknown origin. *PACE*, 11: 1202~1214, 1988.
- 3) **Hayano, J., Sakakibara, Y., Yamada, M. et al.:** Decreased magnitude of heart rate spectral components in coronary artery disease. Its relation to angiographic severity. *Circulation*, 81: 1217~1224, 1990.
- 4) **Malliani, A., Pagani, M., Lombardi, F. et al.:** Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation*, 84: 482~492, 1991.
- 5) **Lombardi, F., Sandrone, G., Pernpruner, S. et al.:** Heart rate variability as an index of sympathovagal interaction after myocardial infarction. *Am. J. Cardiol*, 60: 1239~1245, 1987.
- 6) **Casolo, G., Balli, E., Fazi, A. et al.:** Twenty-four-hour spectral analysis of heart rate variability in congestive heart failure secondary to coronary artery disease. *Am. J. Cardiol*, 67: 1154~1158, 1991.
- 7) 田辺見久, 高橋 潔, 吉岡公一朗, 他: 肥大型心筋症, 拡張型心筋症における心拍変動 Power Spectral Analysis による自律神経機能評価. *日本心電学会誌*, 12: 584, 1992.
- 8) **Koyama, S., Matsubara, T., Aizawa, Y. et al.:** A case of vasovagal syncope with convulsions —The Effects of Midodrine Hydrochloride—. *Jap. Circ. J.*, 56: 950~954, 1992.
- 9) **Mark, AL.:** The Bezold-Jarish reflex revisited: clinical implications of inhibitory reflexes originating in the heart. *JACC*, 1: 90~102, 1983.

司会 ありがとうございます。high frequency とか low frequency という言葉が出てきましたが、high frequency とは振動数が高い心拍変動ですね。これは先程、申し上げたように呼吸の影響を主に表しています。つまり副交感神経です。low frequency というのは、およそ10秒に1回振動する交感神経系の変動を表しています。その変動の大きさを Hf, Lf などといい、その比をとって評価いたします。続きまして、めまいと自律神経機能というお話を耳鼻咽喉科学教室の五十嵐秀一助教授にお願い致します。