

2) 糖尿病における末梢神経障害の評価

新潟大学医学部検査診断学教室

岡田 正彦

Assessment of Autonomic Nervous System
Disorders Associated with Diabetic
Neuropathy

Masahiko OKADA

*Department of Laboratory Medicine,
Niigata University School of Medicine*

Data were analyzed from 135 patients with diabetes mellitus and 34 healthy volunteers as control. After 15 minutes rest, electrocardiogram of lead II and plethysmogram from the finger tip were simultaneously recorded. The recording was first done in the supine position for 120 seconds, and for a second period of 40 seconds while standing. 10 parameters were obtained from the heart rate and the pulse wave velocity series and statistically tested for the difference between patients and normal subjects. Also power spectral patterns of heart rate series were evaluated.

Key words: diabetes mellitus, autonomic nervous system, heart rate variability, pulse wave velocity, power spectrum

糖尿病, 自律神経, 心拍変動, 脈波伝播速度, パワースペクトラム

はじめに

心電図R波の間隔を連続的に観察していくと、微妙な揺らぎが認められる。R波の間隔を秒単位で計り、60(秒)をこの値で割れば心拍数になるので、時々刻々の心拍リズムが揺らいでいるということもできる。この揺らぎには2種類あることが分っており、1つは3秒に1回程度のリズム(0.3 Hz)で周期的に変動するもの、もう1つは10秒に1回程度のリズム(0.1 Hz)を持つものである。前者は副交感神経が支配するリズムで呼吸と一致している。古くから、呼吸性不整脈と呼ばれていたものに一致する。後者については、まだ十分その機序が解明されていないが、自律神経遮断薬などを使った実験か

ら交感神経の活動を反映していることが分っている。一方、起立などの負荷をかけることによっても心拍数が増加するが、これも交感神経の作用によることが古くから知られている。

このような現象を利用して、糖尿病、心不全、突然死、心身症などにおける自律神経の機能障害を交感神経と副交感神経に分けて、定量的に診断する試みが盛んに行われるようになってきた¹⁾。一方著者らは、血管壁を伝える圧脈波の速度が血管の緊張の程度に比例する性質を利用して、血管運動神経(交感神経)の機能を診断する試みも行っている²⁾³⁾。本稿では、これらの考え方を糖尿病性末梢神経障害やめまい患者などにおける自律神経機能異常の評価に応用した結果について述べる。

Reprint requests to: Masahiko OKADA,
Department of Laboratory Medicine,
Niigata University School of Medicine,
Asahimachi-dori 1, Niigata City, 951, Japan.

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町
新潟大学医学部検査診断学教室

岡田 正彦

方 法

検討対象は、92名の健常者と34名の末梢神経障害を有する糖尿病患者、その他（詳細は省略）である。

データの記録は、すべて温度一定の静かな部屋で行った。被験者は仰臥位で10分間安静にさせた後、心電図と指尖容積脈波をまず120秒間記録した。その後、自力で床の上に起立させて40秒間データを記録した。この間、計器は止めずに連続的にデータを採取した。

脈波伝播速度は、本来、1本の血管上の2箇所ですべて同時に記録される脈波の到着時間の差と2点間の距離から求められるべきものである。しかし、日常検査として非観血的にこのような方法でデータを記録することは難しい。そこで本研究では、心電図のR波が検出されてから指尖で脈波の立ち上がり点が観測されるまでの時間差を求め、身長をこれで割るという方法をとることにした。このような定義であっても、真の脈波伝播速度に比例した値が得られ、以下に述べるパラメータの計算には差し支えない。

心拍数および脈波伝播速度のデータから、以下のパラメータを求めて、健常者群と疾患群での差を比較した。

- X₁: 安静時脈波伝播速度の平均値
- X₂: 同 変動係数
- X₃: 起立後脈波伝播速度の平均値
- X₄: 同 変動係数
- X₅: 起立前後の脈波伝播速度の差
- X₆: 安静時心拍数の平均値
- X₇: 同 変動係数
- X₈: 起立後心拍数の平均値
- X₉: 同 変動係数
- X₁₀: 起立前後の心拍数の差

また心拍数については、パワースペクトラムを求め、比較検討した。

結果と考察

健常者群および糖尿病患者群について10種類のパラメータの値を比較したところ、X₅～X₉の6つ、つまり脈波伝播速度に関しては起立前後の平均値の差が、心拍数に関しては安静時の平均値と変動係数、および起立後の平均値と変動係数がそれぞれ有意であった（図1）。つまり、交感神経機能の低下は起立後の脈波伝播速度の低下から診断が可能であり、副交感神経機能の低下は安静時・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になる。

各症例について、これらパラメータと臨床所見とを比較検討したところ、糖尿病では、まず副交感神経が障害を受け、病期が進み重症になるにつれて交感神経も障害されていくことが分った（データは省略）^{4)～6)}。これは、副交感神経の方が径が細く障害を受けやすいためと思われる。なお、図1の結果には、心拍数の平均値にも有意差があることが示されている。これは、交感神経と副交感神経が互いに抑制をかけあっており、かつ後者の障害例が圧倒的に多いため、みかけ上、患者群で心拍が増加しているものと考えられる。

さらに、図1にはめまいを訴える患者のデータも示してあるが、糖尿病性末梢神経障害とは逆に、交感神経

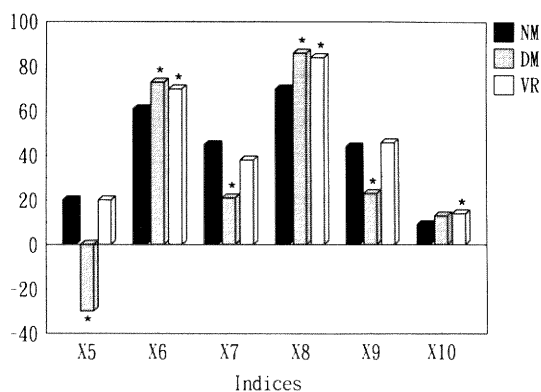


図1 心拍数および脈波伝播速度より求めた10個のパラメータの比較。NMは健常者、DMは末梢神経障害を有する糖尿病患者、VRはめまいを訴える患者の値をそれぞれ示す。*は優位差（ $p=0.05$ ）の認められるパラメータ。X₁～X₄は有意差なし。

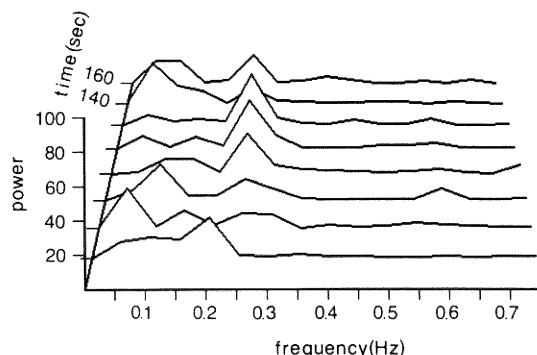


図2 健常者1例（45歳）の心拍数より求めたパワースペクトル。手前より順に各20秒間ずつのスペクトルを並べたもの（合計160秒間）。

の機能が亢進している点が興味深い(詳細は省略)。

図2は、健康者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。よろしくお願いします。

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