

	すぎ うち ひろ たか
氏 名	杉 浦 広 隆
学 位	博 士 (医学)
学 位 記 番 号	新大院博(医)第32号
学位授与の日付	平成17年 3月23日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
博 士 論 文 名	不整脈発症に関連する自律神経の活動性の評価 - MemCalc 法を用いた短時間心拍変動解析 -
論文審査委員	主査 教授 相 澤 義 房 副査 教授 林 純 一 副査 教授 板 東 武 彦

博士論文の要旨

【背景】心拍変動の解析は自律神経の活動性の評価に有用であるが、従来の方法では長時間の心拍 RR 間隔データが解析に必要であり、不整脈発症に関連する自律神経活動の短時間変動の評価には不適當である。MemCalc 法により短時間の心拍 RR 間隔データからの心拍変動解析が可能となったが、その有用性に関する報告は限られている。抗コリン作用のある disopyramide は迷走神経活動が関与する心房細動に有用とされているが、心拍変動に与える影響は明らかではない。QT 延長症候群の心室性不整脈発生には自律神経の関与が報告されており、QT 延長症候群の type3 モデルでは迷走神経刺激中止後の心拍上昇時に心室性不整脈を認めるが、この時相での自律神経バランスの意義も明らかではない。

【方法】実験 1：開胸麻酔犬(n=8)を用いて、迷走神経刺激中、刺激中止後、及び交感神経刺激時の心拍変動を短時間の体表面心電図 RR 間隔データをもとに MemCalc 法で計算した。次に disopyramide(1mg/kg)を投与し、心拍変動に与える影響を検討した。実験 2：QT 延長症候群 type3 モデルを作成し、針電極を用いて心筋各層の activation-recovery interval(ARI)を測定した。迷走神経刺激中止後にみられる心拍変動期の不整脈発症と自律神経活動の関連を検討した。

【結果】実験 1：心拍変動での低周波成分パワー(LF:ms²)は迷走神経刺激により中央値(25パーセンタイル-75パーセンタイル)で 0.67 (0.39-2.83) ms² から 35.1 (5.04-114) ms² へ有意に増加し(p<0.001)、高周波成分パワー(HF:ms²)は迷走神経刺激により 0.60 (0.44-0.97) ms² から 28.4 (4.04-63.2) ms² へ有意に増加した(p<0.001)。一方、LF/HF は交感神経刺激により 2.47 (1.71-3.24) から 10.5 (7.99-24.6) へ有意に増加したが(p=0.036)、迷走神経刺激では有意な変化を認めなかった。Disopyramide により LF 成分は 0.48 (0.37-1.37) ms² から 0.31 (0.07-0.55) ms² へ有意に減少し(p=0.036)、HF 成分は 0.43 (0.17-1.27) ms² から 0.10 (0.06-0.41) ms² へ有意に減少したが(p=0.012)、RR 間隔と LF/HF は有意な変動を認めなかった。迷走神経刺激中止後の心拍変動期に LF/HF は 1.17 (0.58-2.28) から 45.1 (21.9-86.4) へ有意に増加した(p<0.001)。実験 2：QT 延長症候群 type3 モデルでは迷走神経刺激中止後の心拍数の上昇期には、全例で ARI の一心拍毎の交代現象が観察された。

更に ARI の心筋貫壁性ばらつき勾配の交代現象が観察され、体表面心電図の T 波交代現象が認められた。22%(2/9)ではそれに引き続き心室性不整脈が発症した。

【結論】 Disopyramide により LF 及び HF の減少が認められ、RR 間隔に現れない抗コリン作用と考えられた。QT 延長症候群 type3 モデルでは迷走神経刺激中止後に T 波交代現象と心室性不整脈が発生するが、この時間帯では LF/HF がコントロール状態よりも高値であり、本症候群の不整脈の発生背景に交感神経の活動性が関与している可能性がある。MemCalc 法を用いた短時間心拍変動解析により、不整脈発生と自律神経活動に関する検討が可能であり、臨床応用が期待できる。

審査結果の要旨

従来 of 心拍変動の解析は短時間の自律神経の変動に不向きである。申請者は MemCalc 法による短時間の心拍変動解析の有用性の根拠を実験的に検討した。

開胸麻酔犬において、迷走神経刺激時に低周波成分パワーと高周波成分パワーによる有意な増加を確認した。LF/HF は交感神経刺激により有意に増加したが、迷走神経刺激では変化を認めなかった。

QT 延長症候群 type3 モデルでは、迷走神経刺激中止後の心拍数の上昇期に全例で ARI の交代現象が観察され、ARI の貫壁性のばらつきの勾配と体表面心電図の T 波交代現象も認められた。22%で交代現象に続いて不整脈が発症した。

Disopyramide は LF 成分と HF 成分を減少させたが、RR 間隔と LF/HF は変化しなかった。迷走神経刺激中止後は LF/HF は有意に増加した。

短時間における自律神経活動の変化は MemCalc 法により把握可能と思われた。本法により QT 延長症候モデルでの迷走神経刺激中止後にみられる心室性不整脈の発生に自律神経活動が関与することが裏付けられ、また RR 間隔には反映されない薬剤の自律神経活動への影響も明らかにできた。これらの知見を示した点に学位論文としての価値を認める。