

自律神経機能検査としての心拍変動のパワースペクトル分析; 平均化スペクトルによる検討.

内川 澄

Power spectral analysis of beat-to-beat variations of the heart as a function test of the autonomic nervous system; a study by computing an averaged power spectrum.

Toru Uchikawa

Power spectral analysis of heart rate variations as a function test of autonomic nervous system was studied by computing an averaged power spectrum from multiple samples.

Fifty patients with diabetes mellitus were consecutively selected from the outpatient clinic. A hundred of beats of the heart at rest were recorded from each patient and power spectra of beat-to-beat variations were computed by the method of maximum entropy method (Memcalc).

A definite peak of power spectral density (HF) was noted in the high frequency range from 0.15 to 0.4 Hz and so was a low and broad peak (LF) in the low frequency range from 0.04 to 0.15 Hz. However, the lower end of the LF was ambiguously overlapped by the slope of the peak(VLF) in the very low frequency range below 0.04 Hz.

In patients with advanced diabetic neuropathies both HF and LF peaks were disappeared and the VLF peak was greatly reduced in height, suggesting that the VLF is also depended on the integrity of the autonomic nervous system as are the HF and the LF.

「目的」

人体は、さまざまな外界からの侵襲に対して内的環境の恒常性(ホメオスターシス)を維持する機構を備えているが、これには自律神経系と多くのホルモン系が相互に密接に関与する神経体液性調節機構が大きな役割を果たしている。

消化管機能に対しても神経体液性調節機構が作動し、消化、吸収、排泄のすべての過程において調節を行っている。

このような消化管機能の調節に対する自律神経系の役割をin vivoにおける非侵襲的な状態下に検討する目的で、自律神経機能検査法として心拍変動のパワースペクトル分析法を取り上げたが、今回は複数のスペクトルから平均化スペ

クトルを作成し、パワースペクトル分析を行う際の基本的事項である周波数区分について検討した。

「方法」

(1) 対象：某病院糖尿病外来に通院するインスリン非依存性糖尿病患者より、以下の除外項目、すなわち(a)不整脈を有する患者、(b)40歳以下、(c)急性疾患を合併する患者、(d)脳血管障害、虚血性心疾患の既往を有する患者、(e)腎不全を合併する患者、(f)降圧薬服用中の患者の6項目を適用して連続的に50例(年齢40-78歳、男26例、女24例)を選択し、これを(A)群とした。その糖尿病合併症の内訳は、網膜症非合併例38例、合併

例12例、腎症非合併例39例、合併例11例、神経障害非合併例39例、合併例11例であった。網膜症の有無は眼科医の診断により判定した。腎症は随時尿でアルブミン/クレアチニン比 30mg/g以上が3回連続した場合に判定した。神経障害は対称性四肢遠位知覚異常にて判定した。この中にはほぼ1ヶ月の間隔で10回測定を反復した例が2例含まれていたが、これを(B)群とした。また、糖尿病性神経障害がとくに高度にみられた3例も含まれていたが、これを(C)群とした。

(2) 心拍変動の測定とそのパワースペクトル分析：心拍計SRR5(GMS社)を使用し安静臥位にて心拍100拍分を採取した。心拍変動に対してパワースペクトル分析を行い、周波数に対するパワースペクトル密度(power spectral density: PSD)を計算し、超低周波領域(<0.04Hz)、低周波領域(0.04-0.15Hz)、高周波領域(0.15-0.4Hz)に対するパワーを計算して、それぞれをVLF成分、LF成分、HF成分とした。パワースペクトル分析には最大エントロピー法による MemCalc(諏訪トラスト)を使用した。

(A)、(B)、(C)群について、それぞれに得られたパワースペクトルを重ね合わせ、平均化したパワースペクトルを合成した。

(3) 統計解析：正規分布を示すようにVLF、LFおよびHF成分を対数変換し、平均値と分散についての検定を行った。平均値の差に対する方法としてはStudent t-testを使用した。

「結果」

(1) 周波数区分について

(A)群、(B)群ともに高周波区分(0.15-0.4 Hz)で明らかなパワースペクトル密度のピークを認め、明確に上限と下限を決めることができた。しかし、低周波区分(0.04-0.15Hz)では周波数 0.02Hz以下のピークと重なり合って、低周波区分の下限が0.02から0.04Hzの間のいずれの周波数にある

かは明確ではなかった。しかし、周波数0.04Hzから0.1Hzにかけての領域に、低くなだらかなピークを認めた。周波数0.1-0.15Hzの領域にはピークは認めなかった。

(A)のスペクトルは糖尿病50例について得られた結果を平均化したものであり、(B)のスペクトルは同一例(TM例)についての反復測定結果を平均化したものであるが、多数の個人について測定でも同じ個人についての測定でもピークはほぼ一致した周波数領域に認められ、(B)群の他の1例(MK例)についても同じ結果が得られた。(図1、2)

(2) 糖尿病性神経障害の著明低下例について

(C)群の1例(SM例)についてのパワースペクトルでは、0.04Hz以下の超低周波区分に僅かなVLF成分を認めるのみで、LF成分、HF成分は消失していた。(図3)

高度な神経障害の合併した他の2例についてもVLF成分とLF成分が著しく低下し、HF成分は消失していた。

「考察」

心拍変動のパワースペクトル分析を算出する際に用られる周波数区分については必ずしも国際的に統一されているわけではなく、施設によりいわば便宜的に設定されてきた。その理由の一つとしては、心拍の間隔が自律神経系の影響を受けて同じ個人でも時間的に容易に変動する点が挙げられる。今回、平均化したスペクトルを合成することにより、個人的あるいは時間的な相違を軽減して検討を行った結果、次の2つの所見を得た。

(1) 個々のパワースペクトルが変動しても、全体としての範囲は一定の限度内に収まることから、周波数区分として <0.04 Hz、0.04-0.15 Hz、0.15-0.4 Hz の3つに設定し、それぞれのパワーとして超低周波区分(VLF)、低周波区分(LF)、高周波区分(HF)を求めることが可能なことを示した。

FIG-1

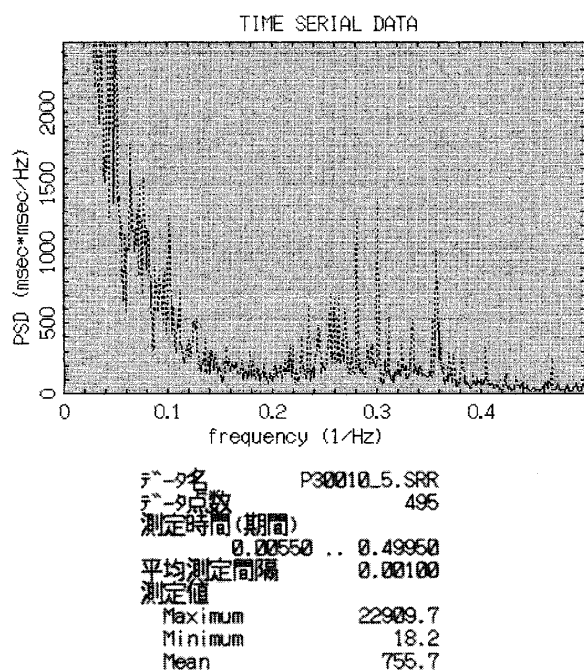


FIG-2

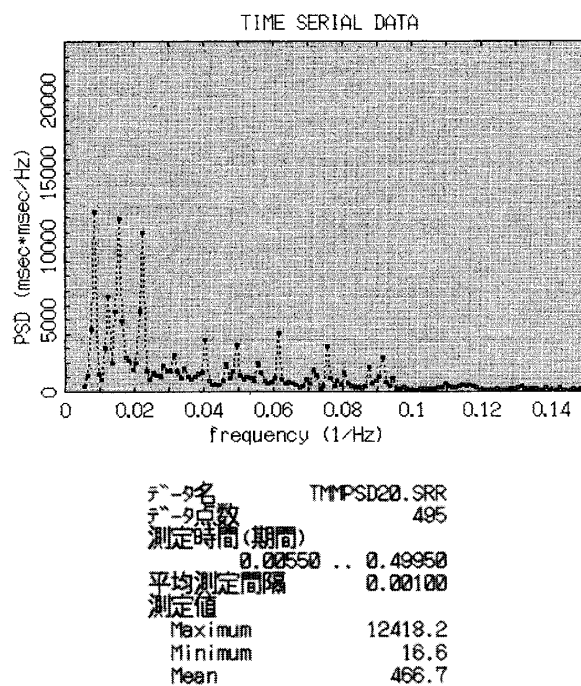
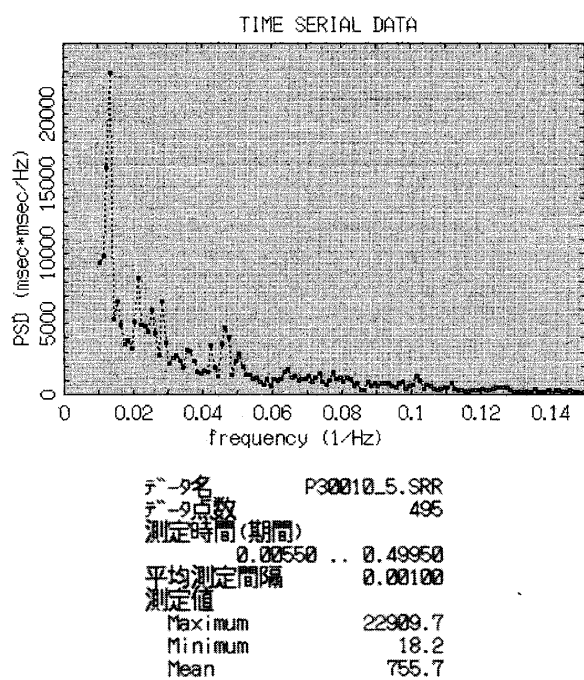
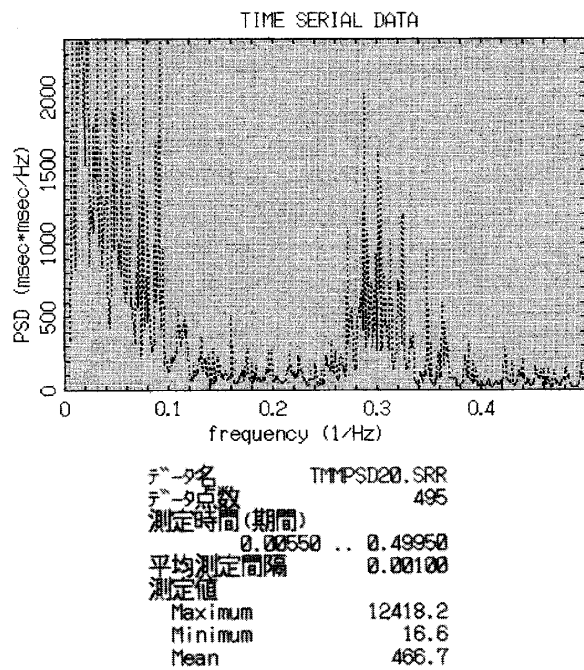
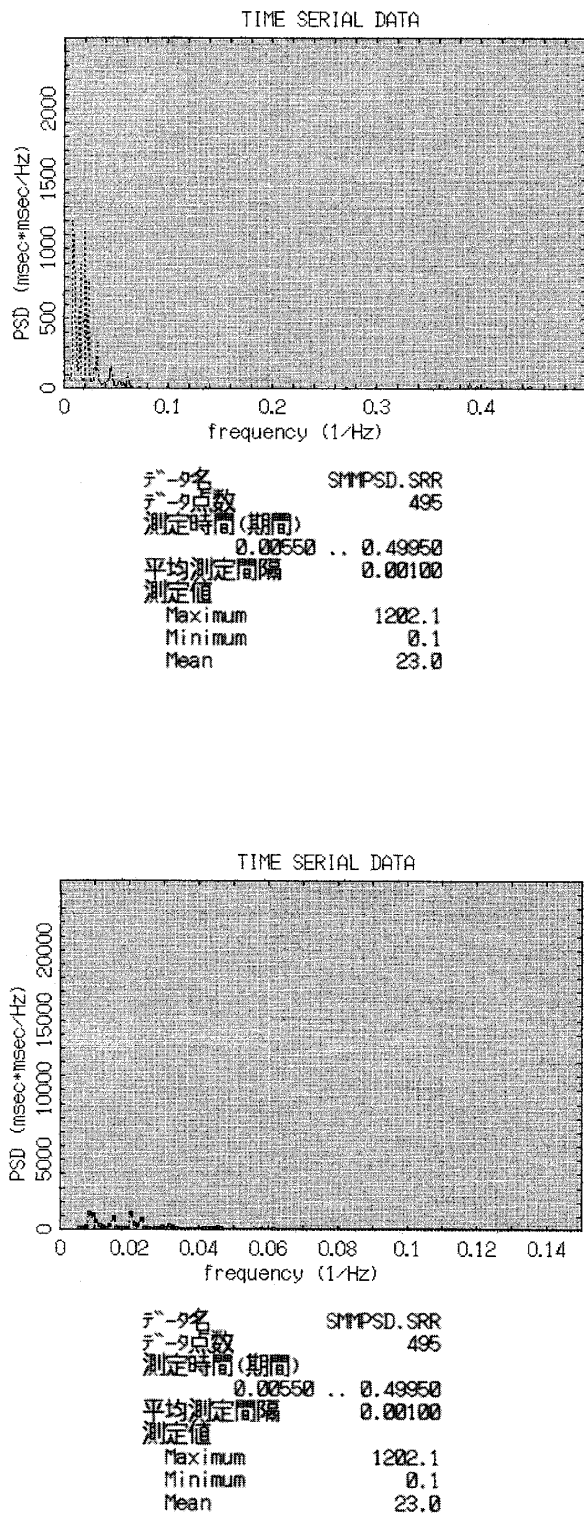


FIG-3



従来より上記のような周波数区分の設定が多く
の施設で採用されてはいたが、今回の検討から
周波数区分の設定に対する根拠を示すことがで
きた。

(2) HF成分、LF成分については、従来より自律
神経系に強く依存することが明らかにされ、ま
たVLF成分についてはレニン・アンジオテンシ
ン・アルドステロン系の関与が推定されてきた。
今回の糖尿病性神経障害の重症例についての検
討から、VLF成分についても自律神経系に大き
く依存することを示唆する結果が得られた。

心拍変動は、交感神経と副交感神経それぞれ
の興奮と両者のバランスによる自律神経系調節
に支配されている。心拍のペースメーカーとな
る洞房結節は交感神経終末より放出されたノル
エピネフリンにより興奮して、心拍数を増加さ
せる。一方、副交感神経終末より放出されたア
セチルコリンは興奮の閾値を上昇させて、心拍
数を減少させる。このようなことから、心拍変
動の測定結果より自律神経機能を定量化する方
法に対して、これまでに次のような数多くの方
法が提案されてきた。

(1) 時間領域に属する方法では、心拍相互の間
隔の変動から変動係数(CV_{r-r})、前後差2乗平均値
(MSSD)、ヒンジ散布度(HS)などを求める方法が
あるが、一般的には変動係数が多い臨床の場
で採用されている。

(2) 周波数領域に属する方法では、心拍変動に
対してパワースペクトル分析を適用して心拍変
動を一連の周波数成分に分離し、そのパワーを
求めて定量化する。この方法は近年多くの施設
で臨床への応用が検討されている。

しかし、パワースペクトル分析による各成分
が一体なにを示すのか、その生理学的意義をど
のように解釈するかについては、現在において
も尚多くの問題が残されている。

HF成分については、呼吸は心拍変動に大きな

影響を与え、このことは臨床的にも呼吸性洞性不整脈として知られるが、副交感神経機能を示すことが明らかにされている。正常の呼吸数を18/分とすると、その周波数0.3に一致してHF成分のピークが認められる。このピークは副交感神経遮断薬のアトロピン投与により消失する。このような点からHF成分が副交感神経機能を示すことについては定説となっている。

しかし、LF成分については、血圧変動とその圧反射に関係して、交感神経単独の機能を示すとする見解と交感神経および副交感神経の両者の機能を示すとする見解があり、前者の立場をとる場合ではLF成分、後者の立場をとる場合ではLF/HFを交感神経機能の指標として採用しているが、いずれが正しいかは解決していない。従来よりLF成分には圧反射を介する動脈圧のMayer波に対応する周波数0.1の成分が含まれるとされている。しかし、今回の糖尿病例の検討では、LF成分はより低い周波数0.03ないし0.04から0.1にかけての領域にピークを認めたが、周波数0.1に対応するピークは認められなかった。

VLF分については、従来より体温調節に伴う血管運動に関係した交感神経性に加えて、レニン-アンギオテンシン系の関与が考えられているが、この点についての詳細な結果は報告されてはおらず、また追試もなされていない。糖尿病では選択的低アルドステロン症を合併することが知られておりあり、これによる高カリウム血症を合併する例がみられる。これは腎臓に対する交感神経障害によるものと解されているが、今回の検討例では少なくとも高カリウム血症の合併はなく、低アルドステロン症によるVLF成分の低下の可能性は考えにくい。

(3) 位相領域に属する分析法では、1/fゆらぎの解析が試みられている。心拍変動が1/fのゆらぎを示すことは明らかにされている。1/fゆらぎはフラクタルの特徴であるが、今回の糖尿病性神

経障害の著明低下例の検討では1/fゆらぎが急峻化していた。さらに多数例での検討が必要であるが、急峻化したことは本来の複雑性が失われて、体に内在する柔軟な調節能力が喪失した結果を反映するものとも解釈できる、この検討例はその後間もなく心筋梗塞で死亡したが、このような1/fゆらぎの所見は心筋梗塞の予後に大きく関係したと考えられる。

「結語」

(1) 心拍変動のパワースペクトル分析として、周波数区分を <0.04 Hz、0.04-0.15 Hz、0.15-0.4 Hz に設定し、それぞれのパワーを超低周波区分 (VLF)、低周波区分 (LF)、高周波区分 (HF) を求めることが適切である。

(2) 高度に進行した糖尿病性神経障害例では、HF成分、LF成分のみならずVLF成分にも低下がみられる。

「謝辞」

田中幸雄氏(諏訪トラスト)の計算についての貴重なご教示に謝意を表する。

「主要文献」

1. 早野順一郎 心電図R-R間隔変動のスペクトル解析。自律神経機能検査 第2版 日本自律神経学会編 文光堂 東京 1995 57-64.
2. Axselrod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Barger AC, Cohen RJ. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. Science 213 ; 220-222,1981.
3. Ohtomo N, Terachi S, Tanaka Y. New method of time series analysis and its application to Wolf's sunspot number data. Jpn J Appl Phys 33 ; 2821-2831,1994.

Fig1: The averaged power spectrum from 50 patients with diabetes mellitus. (upper panel) HF component, (lower panel) VLF and LF components.

Fig2: The averaged power spectrum from 10 repeated determinations in a single patient without diabetic complications. (upper panel) HF component, (lower panel) VLF and LF components.

Fig3: The averaged power spectrum from 3 repeated determinations in a single patient with advanced diabetic neuropathies. (upper panel) HF component, (lower panel) VLF and LF components.

Table1: geometric means and tolerances of HF and LF.
HF:

group	no.	geometric mean	tolerance	P
A	50	34.01	3.43	
B	10	40.84	1.99	NS
C	3	0.22	1.21	<0.01

LF

group	no.	geometric mean	tolerance	P
A	50	58.12	3.32	
B	10	37.45	2.33	NS
C	3	0.84	3.17	<0.01