

200/0244

高齢者の生活障害の要因と評価に関する研究

(H12-長寿-026)

平成13年度厚生科学研究費補助金長寿科学総合研究事業

研究報告書

平成14年3月

主任研究者 古池保雄

(名古屋大学医学部教授)

目 次

I. 総括研究報告

古池保雄

高齢者の生活障害の要因と評価に関する研究 1

II. 分担研究報告：

1. 杉山由樹

在宅高齢者における起立時循環応答とその関連要因について 5

2. 岩瀬 敏

加齢に伴う心肺圧受容器反射の変化 9

3. 古池保雄

睡眠時の自律神経活動－効果器反応よりみた皮膚交感神経活動 14

4. 平山正昭

・多系統萎縮症における食事性低血圧時の静脈系の変化 20

・低磁場MRIを用いた睡眠時無呼吸時の上気道と声帯の変化 24

－多系統萎縮症と肥満による閉塞性睡眠時無呼吸症との対比－

5. 祖父江元

・Parkinson病におけるMIBG心筋シンチグラフィー所見と 30

発症年齢、罹患期間との関係について

・未治療パーキンソン病における筋交感神経活動と発症年齢の関係 34

III. 平成13年度班会議・公開シンポジウム報告集

1. Binswanger脳症における起立時脳血流低下－頸動脈超音波検査による検討 37

2. パーキンソン病における排尿障害－問診表による検討 45

3. 高齢パーキンソン患者におけるMIBG心筋シンチグラフィー 49

IV. 研究成果刊行に関する一覧表 55

V. 研究成果の刊行別冊

厚生科学研究費補助金（厚生科学特別研究事業）総括研究報告書

主任研究者 古池 保雄（名古屋大学医学部 保健学科）

A) 高齢者の自律神経機能：起立性高血圧は高齢者の特異的な病態として存在する可能性があり、副交感神経系の機能低下、圧受容器反射機能の低下および循環作動薬の服用が背景因子として関連していた。心肺低圧受容器は高齢者において亢進の傾向さえみられた。

B) 食事中の自律神経活動：食後血圧低下例では下腿静脈コンプライアンスの変化は見られなかった。血圧低下のない例では有意に低下した。この機序により有効循環血液量を増加させていることが推定された。

C) 自律神経不全症/パーキンソン関連病態：発症早期の未治療例においても、高齢発症である程、潜在的ではあるがより強い末梢筋交感神経活動の障害を認めた。症状の発生に年齢依存の要因が推定された。

キーワード：高齢者、食事性低血圧、自律神経不全症

(分担研究者)

杉山由樹(愛知医科大学助教授、衛生学)

岩瀬 敏(名古屋大学助教授、環境医学
研究所)

平山正昭(名古屋大学医学部付属病院講師)

祖父江元(名古屋大学教授、神経内科)

るとともに、起立時循環応答を調べ、その関連性を検討した。

2) 高齢者の筋交感神経活動 (MSNA)について、加齢が骨格筋支配の交感神経活動、筋交感神経活動の心肺部圧受容器反射に及ぼす影響について検討した。

=研究目的=

A) 高齢者の自律神経機能について

1) 起立時循環応答など血圧調節機能の低下が、高齢者における生活機能あるいはQOLを制限する要因になっていないかということ明らかにすることを目的として、地域在住の65歳以上の高齢者について生活機能を自記式アンケート調査により評価す

B) 睡眠中及び食事中の自律神経活動

1) 睡眠時皮膚交感神経活動(SSNA)をその効果器活動の面から、特に音刺激に対する反応性を指標にして、定量的な検討を目的として実施した。

2) 食事性低血圧の発現機序を検討するため、多系統萎縮症患者を疾患対象に下腿静脈コンプライアンスについて検討した。

C) 自律神経不全症/パーキンソン関連病態

1) パーキンソン病 (PD) は、運動機能障害が主体の疾患であるが様々な自律神経障害を伴うこともある。しかし、PD治療薬がOHを増悪させることもあり疾患そのものによる交感神経障害を評価することは難しい。そこで、今回は薬物治療開始前の初期のPD患者を対象を選び、交感神経機能の評価を行った。

2) PDにおいてMIBGシンチグラフィのH/M比の低下を認めることは知られている。今回はPDにおける発症年齢、罹病期間とH/M比との関係について調べた。

3) 多系統萎縮症患者(MSA)に代表される自律神経障害による睡眠時無呼吸と閉塞性睡眠時無呼吸患者(OSAS)との違いを観察した。

= 研究方法 =

A) 高齢者の自律神経機能について

1) 対象は在宅高齢者で承諾の得られた男性22人、女性38人の計60人である。平均年齢は73.6±6.1歳(59歳から92歳)であった。デイサービス利用者は7人で、残り53人は身体的に自立していた。生活機能のアセスメントには、自記式アンケート調査により老研式活動能力指標を用いた。

生理学的指標として大動脈系脈波伝播速度バルサルバ比、加速度脈波および起立負荷時の心拍変動、圧受容器反射機能を調べた。

2) 健康な男性若年者7名(年齢27±5歳)、高齢者8名(年齢70±3歳)を対象として、タングステン微小電極を使用したマイクロニューログラフィーにより筋交感神経活動を脛骨神経から記録、同時に血圧(オシロメトリック法)、末梢静脈圧(圧トランス

デューサー)、下腿周径(水銀封入式プレチスモグラフ)を記録した。-5、-10、-15mmHgの下半身陰圧負荷時の諸活動を測定し、心肺低圧受容器感度(Δ筋交感神経活動/Δ末梢静脈圧)、下腿血流量の制御(Δ下腿血流量/Δ筋交感神経活動)、末梢血管抵抗の制御(Δ[血圧/下腿血流量]/筋交感神経活動)の加齢による変化を解析した。

B) 睡眠中及び食事時の自律神経活動

1) SSNAの皮膚血管収縮反応はsympathetic flow response (SFR)に準じて、発汗活動はカプセル換気法によって sympathetic skin response (SSR)に準じて定量化した。20歳代の健康成人女性7名とし、10回のPSGを施行した。ランダム間隔(5~10分)で音刺激を行い、続いて起こる皮膚血流量・発汗量の変化を観察した。

2) ブドウ糖負荷の直前と30分後に、ストレインゲージ法により40mmHg駆血時の下腿静脈貯留度として静脈コンプライアンスを測定した。

C) 自律神経不全症/パーキンソン関連

1) 薬物治療開始前の初期のPD患者を対象に、起立負荷試験及びノルアドレナリン静注試験により、末梢交感神経の脱神経過敏を評価した。MSNAは膝窩部で後脛骨神経よりマイクロニューログラフィーにて記録全波整流積分し、1分間ごとのバースト数(burst rate)にて評価した。

2) ^{123}I -MIBGを経静脈的に111MBq投与し3~4時間後に撮影したPlanar正面像にて心臓(H)と縦隔(M)に関心領域を設定し、同部位の平均カウント比を心臓縦隔(H/M)比として算出した。

3) 低磁場MRI(OPART 0.35T.)にて上気道部を矢状断で、声帯を水平断にて0.5

秒間隔にて測定した。OSAS20名(66±10歳)、MSA6名(60±10歳)。全例アプノモニターで閉塞型睡眠時無呼吸が存在することを確認した。

=結果と考察=

A) 高齢者の自律神経機能について

1) 活動能力指標の低得点群では、起立5分後の収縮期血圧、拡張期血圧および心拍数の変化が高得点群と比較して大きく、この変動の背景にある要因を明らかにするために、変数選択により関連要因の抽出を試みた。その結果、起立性低血圧を示すものは含まれておらず、むしろ起立時に血圧上昇を示すことが多く見られた。起立性高血圧は高齢者の特異的な病態として存在することが報告されており、その病態の重要性が指摘されつつある。現時点では、起立性高血圧の病態は十分に解明されていないが、今回の結果では、起立後の血圧上昇と心拍数増加の背景要因として、副交感神経系の機能低下、圧受容器反射機能の低下などの自律神経機能異常および循環作動薬の服用が関連していた。

2) 心肺低圧受容器感度、下腿血流量の制御、末梢血管抵抗の制御。これら3者ともに高齢者においては保たれていることが認められ、むしろ心肺低圧受容器は高齢者において亢進の傾向さえみられた。

下半身陰圧負荷によるMSNAの増加反応は、高齢者においても保たれており、むしろ亢進の傾向があることが判明した。

B) 睡眠中及び食事時の自律神経活動

1) 音刺激に対する皮膚血流変化率はNREM睡眠期では45%--53%で比較的均一な反応を示めしたが、REM睡眠期では17%と低下していた。睡眠時自発性SSNAは睡眠段階に特有

な交感神経活動へと切り換えながら体温調節に関連して作動している。一方、音刺激に対する皮膚血管収縮反応はREM睡眠期には抑制され、自発性活動とは逆の態度を示した。自発性皮膚血管収縮反応と反応性皮膚血管収縮反応とは「解離」していることを明らかにした。

2) 経口ブドウ糖負荷後に血圧低下をきたす例では下腿静脈コンプライアンスはブドウ糖負荷前と変化は見られなかったが、血圧低下をきたさない例では下腿静脈コンプライアンスが有意に低下した。PPHをきたさない例では食後に静脈コンプライアンスを低下させ有効循環血液量を増加させるが、PPHを有する例ではその機序が破綻し食事性低血圧の一因となっている可能性があると考えられた。

C) 自律神経不全症/パーキンソン関連

1) 発症早期の未治療例においても、高齢発症である程、潜在的ではあるがより強い末梢筋交感神経活動の障害を認めた。高齢発症患者では運動障害発症とほぼ同時期に軽度ではあるが交感神経活動障害が認められ、発症早期の病変の拡がりにより広範であることがわかった。高齢発症PD患者では発症早期から起立性低血圧など自律神経障害に注目していく必要がある。

2) 65歳以上の高齢発症では65歳未満の発症に比べH/M比は有意に低下しており、発症初期から高度の低下を認める例も数多く存在した。45歳未満の若年発症では50%の症例でH/M比は正常であり、20年以上の経過を有しながら低下しない例も存在した。

3) OSAS、MSA患者とともに上咽頭から下咽頭まで閉塞したが、MSA患者では、上下咽頭の閉塞だけでなく、声帯の閉塞もみられ、OSAS患者では一例もみられなかった。OSAS

患者の閉塞性睡眠時無呼吸の発現機序には、肥満により上咽頭が構造的に狭窄している時に、睡眠により筋トーンが下がり、舌根が沈下し上気道の閉塞が起きるが、MSA患者では、舌が萎縮している患者においても上気道の狭窄がおりそれに伴って声門の狭窄が起こる。MSA患者の睡眠時無呼吸は、OSASと違った機序を考える必要があり、また従来強調されていた声帯のみの狭窄でもないことが明らかになった。

在宅高齢者における起立時循環応答とその関連要因について

杉山由樹 (愛知医科大学医学部衛生学)
渡辺丈眞 (大阪医科大学衛生学公衆衛生学)
松浦尊麿 (五色町健康福祉総合センター)

高齢者における生活機能の障害要因を明らかにすることを目的として、活動能力をアンケートにより評価するとともに起立時循環応答を検査し、関連性を検討した。活動能力低得点群は高得点群と比較して、起立5分後の血圧上昇と心拍数増加が大きく、その背景には心臓副交感神経機能低下、圧受容器反射機能低下および循環作動薬内服がみられた。本研究により、在宅高齢者の生活機能低下に起立負荷時の血圧と心拍数の変動が関与している可能性が示唆された。

A. 【背景】

高齢者の生活障害を考える上で、心筋梗塞や脳血管障害など生活習慣病の罹患は重要な要因である。これらの疾病は、身体的自立を阻み、直接的にADL障害をもたらす。健康で幸福な加齢 successful ageing を達成するためには、これら生活習慣病に罹患する前的高齢者に生活障害をもたらす潜在的な機能異常の存在を把握し、対処することが大切である。近年、引きこもりや抑うつ症状に微小脳梗塞や脳血流の低下が関与する可能性が指摘されており、生活機能や抑うつ状態と動脈硬化所見ならびに血圧調節機能に関する循環指標を調べ、その関連性を検討する必要がある。

B. 【目的】

起立時循環応答など血圧調節機能の低下が、高齢者における生活機能あるいはQOLを制限する要因になっていないかということ明らかにすることを目的として、地域在住の65歳以上の高齢者について生活機能を自記式アンケート調査により評価するとともに、起立時循環応答を調べ、その関連性を検討した。今回、在宅の高齢者を選択した理由は、病院や介護保健施設に入院または入所している高齢者は何らかの基礎疾患を元に身体的自立ができていないことが多く、その生活障害の要因は疾病に直接依存していることが多い。

他方、在宅高齢者は基本的には身体的自立ができており、疾病が顕性化する前段階での生活機能を障害する要因を把握できる可能性があると考えたからである。

C. 【研究方式】

対象は、兵庫県津名郡五色町に在住する在宅高齢者で承諾の得られた男性22人、女性38人の計60人である。平均年齢は73.6±6.1歳(59歳から92歳)であった。デイサービス利用者は7人で、残り53人は身体的に自立していた。

自記式アンケート調査：

生活機能のアセスメントには、表1に示す老研式活動能力指標を用いた。身体的に自立する在宅高齢者の生活機能を評価する目的で考案されたもので、13項目の設問からなり、それぞれに「はい」「いいえ」を選ぶ。下位尺度として、設問項目1~5が「手段的自立」、設

表1 老研式活動能力指標

- | | |
|-----|-----------------------|
| 1. | バスや電車を使って1人で外出できますか |
| 2. | 日用品の買い物ができますか |
| 3. | 自分で食事の用意ができますか |
| 4. | 請求書の支払いができますか |
| 5. | 銀行預金、郵便貯金の出し入れができますか |
| 6. | 年金などの書類が書けますか |
| 7. | 新聞を読んでいますか |
| 8. | 本や雑誌を読んでいますか |
| 9. | 健康についての記事や番組に関心がありますか |
| 10. | 友達の家を訪ねることがありますか |
| 11. | 家族や友達の相談にのることがありますか |
| 12. | 病人を見舞うことができますか |
| 13. | 若い人に自分から話しかけることができますか |

問項目 6~9 が「知的能動性」、設問項目 10~13 が「社会的役割」を表わしている。

起立時循環応答：

生理学的指標は、平成 13 年 8 月 2 日から 11 日にかけて五色町健康福祉総合センターにおいて計測した。起立時循環応答では、生理学的指標として大動脈系脈波伝播速度、バルサルバ比、加速度脈波および起立負荷時の心拍変動、圧受容器反射機能を調べた。

被験者をベッド上安静仰臥位とし、コーリン社製 ABI-form を用いてオシロメトリック法により大動脈系脈波伝播速度を hbPWV (Heart-to-Brachium Pulse Wave Velocity)、左右の baPWV (Brachium-to-Ankle Pulse Wave Velocity)、左右の ABI (Ankle-Brachial Index) を求めた。

バルサルバ試験は 20cc あるいは 50cc の注射シリンジを被験者の口に当て 40mmHg の胸腔内圧力を 15 秒間維持させた。第 2 相の最短 RR 間隔と第 4 相の最長 RR 間隔の比からバルサルバ比を算出した。

加速度脈波は安静仰臥位 5 分間の左第 2 指あるいは第 3 指から脈波を記録し、心電図 R 波をトリガー信号として脈波のアンサンブル平均を作成し、2 回微分して加速度脈波を得た。abcd の 4 成分から脈波係数 X、 $-b/a$ 、 c/a 、 d/a などの指標を算出した。

起立負荷テスト時の測定項目は、上腕部カフ血圧、胸部誘導による心電図、トノメトリ法による連続血圧 (Jentow-7000、コーリン) とした。座位にて上腕部に血圧計マンシェット、手関節部で橈骨動脈上にトノメトリセンサーおよび心電図電極を装着した。左上肢は肘関節を約 90° とし、肩ベルトを使用して胸部前で固定した。被験者を安静仰臥位とし、トノメトリの計測が安定化するのを待ち、バルサルバ試験を実施した。2 分間のインターバルを置いて、安静仰臥位データを 5 分間収録し、その後、被験者をベッドサイドに立位とした。起立直後にカフ血圧測定を 2 回測定した後立位データを 5 分間収録し、立位 5 分後のカフ血

圧を 2 回測定して終了とした。後日、オフラインにて解析した。心拍変動スペクトル解析は、胸部誘導心電図波形から 5 分間の連続する RR 間隔の時系列データを作成し、諏訪トラスト社製 MemCalcWin を用いて最大エントロピー法により LF 振幅、HF 振幅および LF/HF 比を算出した。

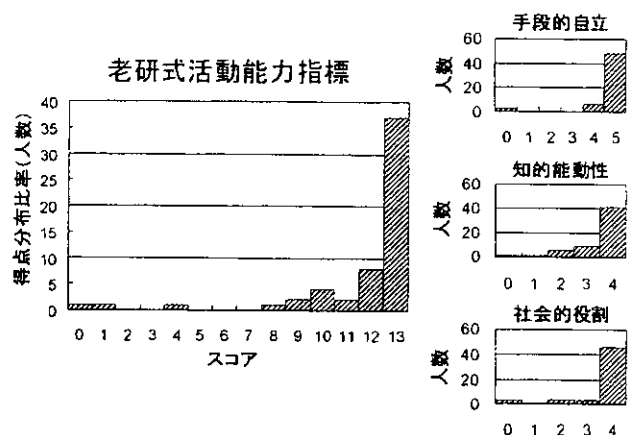
圧受容器反射機能は、三次スプライン補間にて連続血圧と RR 間隔の等間隔時系列データを作成し、アストラ社製 DADisp4.1Pro を用いて解析した。ウェルチ法による血圧から RR 間隔への周波数伝達関数と両者のコヒーレンスを求め、周波数が HF 帯 0.15Hz から 0.4Hz においてコヒーレンスが 0.5 以上の周波数伝達関数の振幅すなわちゲインの平均値を求めて動脈圧-心拍数反射機能のゲインとした。

D. 【研究結果】

生活機能のアンケート：

老研式活動能力指標のスコアは、図 1 左パネルに示すように 0 点から 13 点に分布し 13 点は 37 名約 65% であった。11 点以下は 15 名、12 点以下は 23 名であった。右側に、下位尺度の得点分布を示す。

図 1 老研式活動能力指標のスコア結果



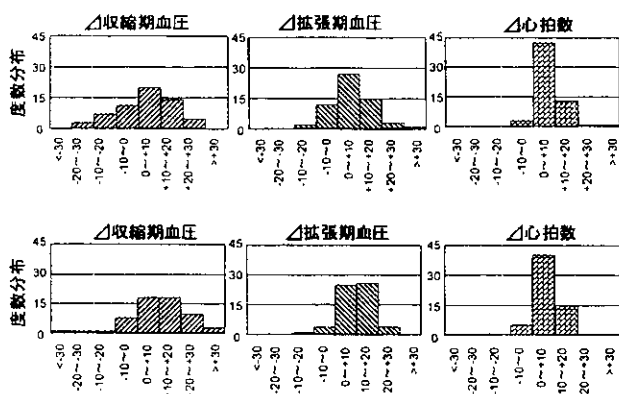
老研式活動能力指標スコアと生理学指標の関連：

老研式活動能力指標のスコアで 11 点以下の低得点群と 12 点以上の高得点群における生理学的指標の差異を表 2 に示す。低得点群では、ABI は低値で、起立

表2 活動能力指標との関連要因

項目	活動能力指標		p 値 (年齢調整)
	低 (≤11, N=15)	高 (≥12, N=45)	
SEX (M:F)	6:7	15:32	0.341
Age	75.9±8.4	72.8±5.1	0.195
BMI	26.7±1.7	24.3±0.5	0.184
SBP (Supine)	120.3±4.7	130.1±2.5	0.073
DBP (Supine)	66.6±2.5	68.6±1.3	0.482
HR (Supine)	66.8±2.6	68.2±1.3	0.649
ABI (R)	1.06±0.02	1.11±0.01	0.048
ABI (L)	1.03±0.02	1.09±0.01	0.021
hbPWV	621±23	590±12	0.240
baPWV (R)	1721±96	1783±50	0.570
baPWV (L)	1717±102	1770±53	0.658
Valsalva Ratio	1.38±0.10	1.39±0.05	0.950
HRV LF (Supine)	24.0±4.7	15.7±2.4	0.126
HF (Supine)	21.8±4.1	15.1±2.1	0.149
LF/HF (Supine)	1.42±0.63	1.75±0.32	0.641
Baroslope (Supine)	9.14±1.77	8.35±0.84	0.690
APG X	6.92±12.47	16.09±5.94	0.518
-b/a	68.82±5.06	67.44±2.41	0.810
c/a	-25.68±5.83	-21.50±2.78	0.528
d/a	-36.22±6.08	-29.85±2.90	0.358
HRV LF (Tilt)	17.2±3.5	14.3±1.8	0.471
HF (Tilt)	14.4±4.7	15.6±2.4	0.826
LF/HF (Tilt)	2.37±0.55	1.79±0.29	0.354
Baroslope (Tilt)	4.27±1.30	6.83±0.63	0.084
Tilt			
△SBP (直後)	7.6±3.6	2.2±1.9	0.187
△DBP (直後)	7.1±2.5	6.5±1.3	0.824
△HR (直後)	11.8±2.0	5.7±1.1	0.011
△SBP (5分後)	16.1±3.7	7.3±1.9	0.038
△DBP (5分後)	13.1±2.0	8.6±1.0	0.051
△HR (5分後)	9.9±1.4	4.9±0.7	0.002

図2 起立負荷による血圧および心拍数の変化



直後または5分後の心拍数変化および起立5分後の収縮期と拡張期血圧の変化が有意に大きかった。また、安静時収縮期血圧が低く、起立時の圧受容器反射機能が低い傾向を示した。

下位尺度における低得点群と高得点群とで生理学的パラメータの差異を表3にまとめた。起立5分後の心拍数の増加が低得点群に共通して見られるが、他の指標は尺度ごとに差異が見られている。起立5分後の血圧と心拍数の変化に注目するため、起立直後および5

表3 活動能力指標下位尺度との関連

項目	手段的自立	知的能動性	社会的役割
Age	78.0/72.5 (0.063)	NS	NS
SBP (Supine)	120.3/129.9 (0.007)	NS	120.9/130.2 (0.007)
ABI	1.03/1.08 (0.022)	NS	1.03/1.09 (0.001)
HF (Tilt)	NS	NS	10.6/16.8 (0.085)
BRS (Tilt)	3.15/7.01 (0.001)	NS	NS
△HR (直後)	NS	10.1/5.5 (0.092)	NS
△SBP (5分後)	NS	13.5/7.1 (0.084)	NS
△HR (5分後)	10.8/4.8 (0.001)	9.1/4.6 (0.002)	9.2/5.0 (0.008)

分後の心拍数および血圧変化の度数分布を図2に示す。起立直後の血圧変化は一定しなかったが、5分後には収縮期および拡張期血圧ともに上昇している例が多く、起立性低血圧をきたした例は極めて少なかった。起立後の心拍数の変化は直後および5分後で同様に増加する傾向を示した。

活動能力指標の低得点群では、起立5分後の収縮期血圧、拡張期血圧および心拍数の変化が高得点群と比較して大きく、この変動の背景にある要因を明らかにするために、変数選択により関連要因の抽出を試みるとともに、各生理学的指標との相関係数を調べた。表4に示すように、バルサルバ比は拡張期血圧や心拍数と負の相関、安静時LF振幅、起立時LF/HF比および圧受容器反射機能は起立5分後の心拍数と正の相関を認めた。

表4 起立5分後血圧および心拍数との相関

項目	回帰係数	p 値
△収縮期血圧 (5分後)		
安静時収縮期血圧	(-0.264)	0.008)
△拡張期血圧 (5分後)		
起立直後の拡張期血圧	(0.209)	0.009)
バルサルバ比	(-6.49)	0.068)
安静時心拍変動 HF 振幅	(0.124)	0.080)
BMI	(0.592)	0.071)
△心拍数 (5分後)		
起立直後の心拍数	(0.197)	0.001)
baPWV	(0.0034)	0.059)
バルサルバ比	(-4.10)	0.082)
安静時の心拍変動 LF 振幅	(0.082)	0.051)
起立時の心拍変動 LF/HF 比	(1.08)	0.003)
起立時圧受容器反射機能	(-0.458)	0.010)

循環作動薬は半数の30名が服用しており、循環作動薬内服の有無による生理学的指標の差異をみると、表5に示すように、安静時収縮期血圧、起立直後の収縮期血圧、起立5分後の収縮期血圧、た動脈系脈波伝

播速度および安静時心拍変動 LF/HF 比において有意差を認めた。

表5 循環系作動薬内服の有無による差異

項目	服用 (-)	服用 (+)	p 値
Number (M,F)	30 (11, 19)	30 (10, 20)	
Age	72.3±5.7	74.9±6.4	0.0970
SBP (Supine)	120.7±12.0	135.3±18.2	0.0006
HR (Supine)	70.2±9.6	65.6±7.9	0.0512
SBP (起立直後)	123.8±16.3	138.9±15.4	0.0005
DBP (起立直後)	72.2±11.2	77.5±11.4	0.0752
HR (起立直後)	78.0±12.4	71.8±9.8	0.0363
SBP (起立5分後)	130.9±16.9	143.5±16.4	0.0049
HR (起立5分後)	76.2±11.8	71.6±9.5	0.0966
ABI	1.12±0.07	1.08±0.09	0.0745
hbPWV	567.5±72.8	624.2±86.3	0.0085
baPWV	1643.6±407.0	1896.1±364.2	0.0140
LF/HF (Supine)	2.29±2.77	1.06±0.78	0.0305

E. 【結論】

Lawton らは人間の活動能力を低次の生命維持から高次の社会的役割まで 7 つ体系化した。障害者用の ADL 尺度はこのうち身体的自立の水準に注目したものである。古谷野らは、これ以上の高次の活動能力を測定しようとする尺度として老研式活動能力指標を開発し、その有用性を報告した。本研究では在宅高齢者を対象としており、在宅高齢者は身体的には概ね自立していることから、より高次の水準の活動能力が低下していると考えられ、老研式活動能力指標が適切である。本研究により、生活機能低下の背景に起立負荷時の循環パラメータである血圧と心拍数の変動、とくに血圧上昇および心拍数増加反応が関与している可能性のあることが明らかとなった。日系ハワイ人のコホート研究では起立性低血圧が高齢者の生命予後に関連することが報告されている。本研究の対象者には、起立性低血圧を示すものは含まれておらず、むしろ起立時に血圧上昇を示すことが多く見られた。起立性高血圧は高齢者の特異的な病態として存在することが報告されており、その病態の重要性が指摘されつつある。現時点では、起立性高血圧の病態は十分に解明されていないが、今回の結果では、起立後の血圧上昇と心拍数増加の背景要因として、副交感神経系の機能低下、圧受容器反射機能の低下などの自律神経機能異常および

循環作動薬の服用が関連していた。今回、60 例と調査件数が少なく結論を下すことはできないが、地域在住高齢者における生活障害要因として起立性高血圧の病態が関連する可能性が示唆された。

F. 【引用文献】

1. 古谷野亘、柴田 博、中里克治ほか：地域老人における活動能力の測定をめざして。社会老年学 23: 35-43, 1986.
2. 奥宮清人、松林公蔵、和田知子ほか： 老年者の包括的健康度に関する地域比較研究 II—高血圧の頻度と血圧変動—。日本老年医学会雑誌 31: 768-775, 1994.
3. Masaki KH, Schatz IJ, Burchfiel C et al.: Orthostatic hypotension predicts mortality in elderly men: the Honolulu Heart Program. Circulation 98: 2290-2295, 1998.
4. Kohara K, Tabara Y, Yamamoto Y, Miki T.: Orthostatic hypertension: another orthostatic disorder to be aware of. J Am Geriatr Soc. 48: 1538-9, 2000.

G. 【研究発表】

1. Matsukawa T, Sugiyama Y, Watanabe T, et al.: Gender difference in age-related changes in muscle sympathetic nerve activity in healthy subjects. Am. J. Physiol. 275: R1600-R1604, 1998.
2. Matsukawa T, Sugiyama Y, Watanabe T, et al.: Baroreflex control of muscle sympathetic nerve activity is attenuated in the elderly. J. Auton. Nerv. Syst. 73: 182-185, 1998.
3. 杉山由樹、小林章雄、渡辺丈真ほか： 高齢者における血圧変動と筋交感神経活動。自律神経 36: 193-198, 1999.
4. Miwa C, Sugiyama Y, Mano T, et al.: Effects of aging on cardiovascular responses to gravity-related fluid shift in humans. J. Gerontol. : Med. Sci. 55: M329-M335, 2000.

加齢に伴う心肺圧受容器反射の変化

岩瀬 敏, 傅 埼, 新美由紀
神谷厚範, 川ノ口潤, 道上大策

岩瀬 敏 (名古屋大学環境医学研究所助教授)

新美由紀 (名古屋市立東市民病院神経内科)

神谷厚範 (名古屋大学環境医学研究所助手)

傅 埼, 川ノ口潤, 道上大策, (名古屋大学環境医学研究所)

加齢が骨格筋支配の交感神経活動, 筋交感神経活動の心肺部圧受容器反射に及ぼす影響について検討した. 健康な男性若年者7名 (年齢 27 ± 5 歳, 平均 \pm 標準誤差), 高齢者8名 (年齢 70 ± 3 歳) を対象として, タングステン微小電極を使用したマイクロニューログラフィーにより筋交感神経活動を脛骨神経から記録, 同時に血圧 (オシロメトリック法), 末梢静脈圧 (圧トランスデューサー), 下腿周径 (水銀封入式プレチスモグラフ) を記録した. $-5, -10, -15$ mmHg の下半身陰圧負荷時の筋交感神経活動, 動脈血圧, 末梢静脈圧, 下腿血流量を測定し, 心肺低圧受容器感度 (Δ 筋交感神経活動/ Δ 末梢静脈圧), 下腿血流量の制御 (Δ 下腿血流量/ Δ 筋交感神経活動), 末梢血管抵抗の制御 (Δ [血圧/下腿血流量]/筋交感神経活動) の加齢による変化を解析した. その結果, これら3者ともに高齢者においては保たれていることが認められ, むしろ心肺低圧受容器は高齢者において亢進の傾向さえみられた. 下半身陰圧負荷による MSNA の増加反応は, 高齢者においても保たれており, むしろ亢進の傾向があることが判明した.

A. 【研究目的】

ヒトの血圧制御は, 心拍出量と末梢血管抵抗を調節することにより行われている. ヒトにおいて末梢血管抵抗の神経性調節に重要な役割を果たしている骨格筋支配の交感神経活動 (筋交感神経活動, MSNA) は, 骨格筋への動脈括約筋を収縮することにより血圧の調節に寄与する^{1,2,3)}. MSNA は動脈圧受容体の支配下のみならず, 低圧系の心肺部圧受容器反射の支配下にあり, 両者の加齢に伴う変化を知ることは, 高齢者における血圧調節を理解する上で極めて重要な要因となる.

これまでに高齢者において MSNA の安静時活動は増加するが, head-up tilt に伴う体位変換による増加は逆に減少すること⁴⁾, ramp 法による血圧変動に対する MSNA の増加反応が高齢者では変化がない⁵⁾ ことなどを明らかにした.

一方, head-down tilt を利用した体液移動に伴う MSNA の抑制反応に関しては, 最近 Tanaka ら⁶⁾の研究により中心静脈圧の代替としての末梢静脈圧で MSNA の変化を

除した比が, 高齢者においても若年者と変化がないことが報告され, 心肺部圧受容器反射が高齢者においても保持されていることが示された. しかし, head-down tilt を用いた場合, 前庭器官, 特に耳石への影響は無視できず, 耳石への加速度変化が MSNA に影響を与える⁷⁾ことが判明している現在, これを相殺した MSNA に対する心肺部圧受容器反射を検索する必要がある.

本研究においては, 仰臥位で被験者に軽度の下半身陰圧を負荷し, その体液移動に対する MSNA の賦活化を末梢静脈圧の変化で除した値を老若で比較した.

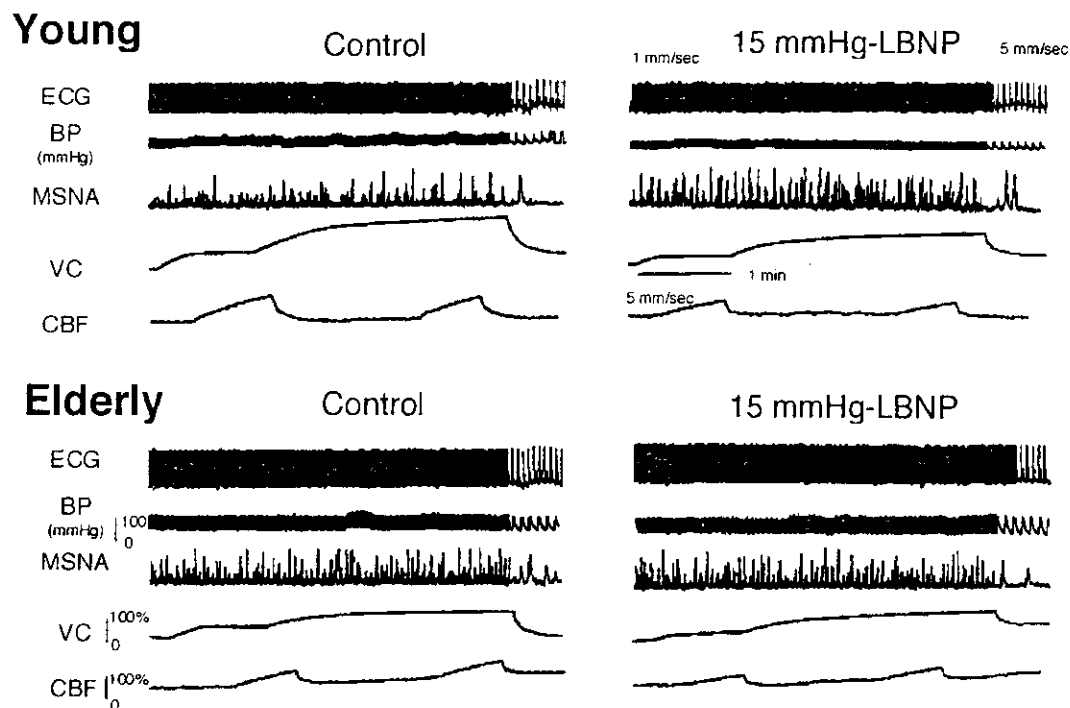
B. 【研究方法】

1) 対象

心血管系, 腎臓系に障害のない健康な男性若年者7名 (年齢 27 ± 5 歳, 平均 \pm 標準誤差), 高齢者8名 (年齢 70 ± 3 歳) を対象とした. 身長, 体重, Body Mass Index はそれぞれ 174 ± 5 cm (若年者), 161 ± 4 cm (高齢者), 65 ± 6 kg (若年者), 52 ± 7 kg (高齢者), 21 ± 3 kg/m² (若年者), 20 ± 2

図 1.

15mmHg LBNP時の筋交感神経活動と静脈の変化



kg/m² (高齢者)であった。被験者に十分な説明を行い、書面にて承諾を得た。本研究のプロトコールは、名古屋大学環境医学研究所「ヒトを対象とする研究」に関する委員会の承認を得た。

2) 実験

タングステン微小電極を膝窩にて脛骨神経の筋神経束に刺入し、下腿三頭筋支配のMSNAを同定、記録した。MSNAの同定基準は、Manoの基準によった⁸⁾。

得られた神経活動を、ゲイン 20,000 倍の生体アンプにより増幅し、バンドパスフィルター (500~5,000Hz) を通した後、オシロスコープで観察し、データレコーダーに収録した。

血圧は、トノメトリー法 (日本コーリン BP-508S) とオシロメトリック法を併用した。末梢静脈圧は、左肘静脈に 20 ゲージのテフロン針を刺入し、圧トランスデューサーキット (バクスター) を介して日本光電 AP-641G により測定した。下腿血流量、下腿血管抵抗は、水銀封入シリコンチューブを使用した静脈阻血プレチスモグラフ (Hokanson EC5R) により測定した。

実験は午後に軽度の食事をとらせ 2 時間

以上後に行った。被験者を仰臥位にさせ、30 分以上安静臥位をとらせた。その後に安静時データを 12 分記録し、-5 mmHg、-10 mmHg の下半身陰圧負荷を当研究所に設置された下半身陰圧負荷装置により負荷した。最後に -15mmHg の負荷を 12 分行って、実験後安静値を 6 分間記録した。すべての記録はデータレコーダー (Sony Precision Technology PC216X) に記録し、後の解析に供した。

3) データ解析

MSNA は、1 分間のバースト発射数 (burst rate) および総活動量 (時定数 0.1 秒での積分波形トレースの面積, arb unit) により表した。下腿血管抵抗は、平均血圧を下腿血流量で除することにより求めた。各下半身負荷陰圧と安静時値、老若差を Student の t-test により比較した。結果は平均±標準誤差として表し、有意差水準は 0.05 とした。

C. 【研究結果】

1) 15mmHg 下半身陰圧負荷時の筋交感神経活動と下腿血流量

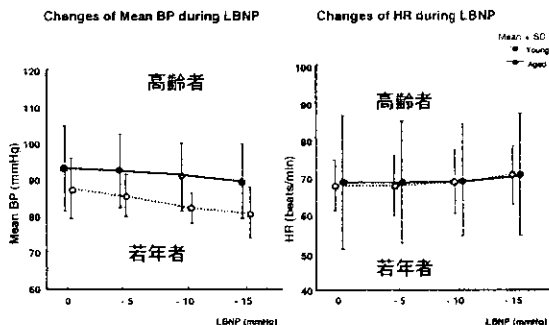
図1に心電図，血圧，MSNA，血管容量（血管容量は本報告では扱わない．以上はチャートスピード 1mm/秒），下腿血流量（チャートスピード 5mm/秒）の安静時（左），15 mmHg 下半身陰圧負荷時（右）における若年者（上段）高齢者（下段）の変化を示す．

安静状態においては，高齢者の活動が亢進しているが，15 mmHg 下半身陰圧負荷時においては，若年者の亢進が大きく両者の活動は同じ程度まで亢進した．下腿血流量も，若年者では抑制が大きかったが，高齢者では大きな変化はなかった．

2) 各種パラメーターの下半身陰圧負荷に伴う変化の老若差

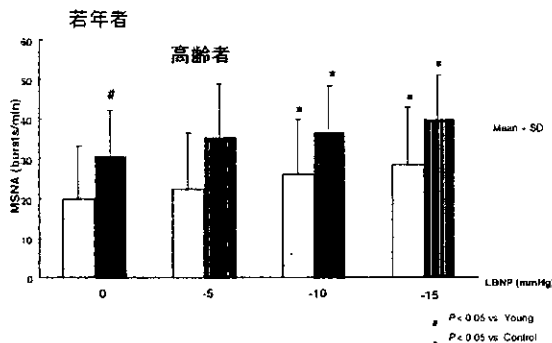
血圧・心拍数は，下半身陰圧負荷により有意な変化は示さず，その老若差もなかった（図2）．

血圧と心拍数の変化



筋交感神経活動の安静時値は高齢者において有意に亢進していたが，その老若差は下半身陰圧負荷とともに消失した．-10, -15mmHg の下半身陰圧負荷時において老若群ともに安静時値より有意な亢進が観察された（図3）．

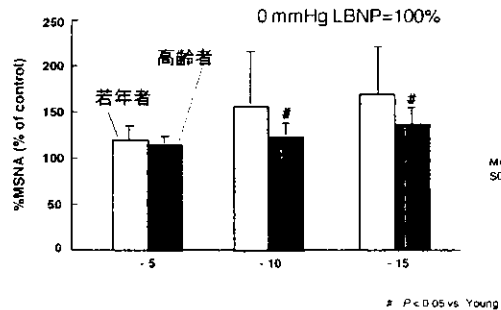
筋交感神経活動の変化



筋交感神経総活動量の増加率は，-10, -15

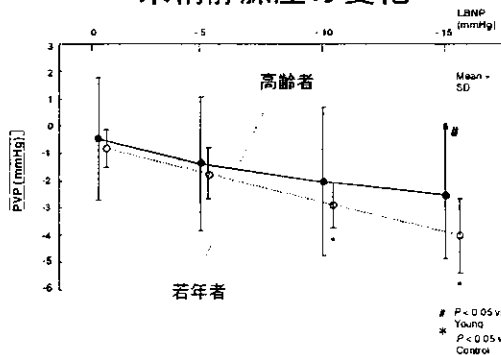
mmHg 下半身陰圧負荷時において高齢者では有意に若年者より低値を示した（図4）．

筋交感神経活動の増加率の変化



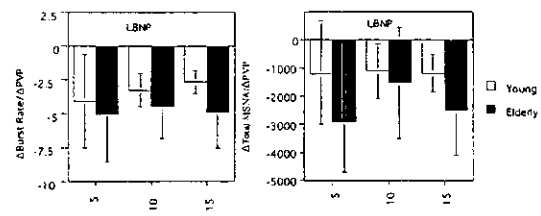
末梢静脈圧は，下半身陰圧負荷に伴い減少したが，その減少は若年者より高齢者において少なく，-15 mmHg 下半身陰圧負荷時においては有意な老若差が認められた（図5）．

末梢静脈圧の変化



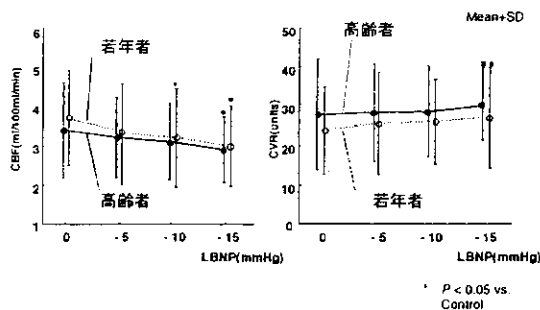
筋交感神経活動と末梢静脈圧の変化比 ($\Delta MSNA/\Delta PVP$) の絶対値は，高齢者においてやや大きい傾向を認めたが，筋交感神経活動の burst rate，総活動量ともに有意ではなかった（図6）．

心肺圧受容器反射の老若差



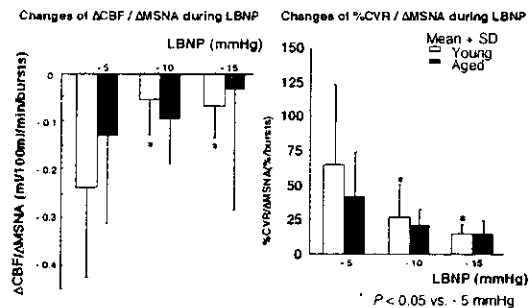
下腿血流量および下腿血管抵抗は，安静時値，下半身陰圧負荷時値ともに老若差を認めなかった（図7）．

下腿血流量と下腿血管抵抗の変化



下腿血流量と筋交感神経活動の変化比 ($\Delta\text{CBF}/\Delta\text{MSNA}$) および下腿血管抵抗と筋交感神経活動の変化比 ($\% \text{CVR}/\Delta\text{MSNA}$) は、すべての陰圧負荷時において老若差が認められなかった (図8)。

筋交感神経活動による血管収縮能の老若差



D. 【考察】

血圧の制御に重要な役割を果たす筋支配の交感神経活動、筋交感神経活動 (MSNA) が加齢に伴いどのように変化するかを検索することは、高齢者の循環動態、およびその自律神経性制御を明らかにする上で重要な問題である。

MSNA が加齢とともに亢進することは、記録の初期から知られていたが、その原因については明らかでなかった。1991年、筆者らのグループは、臥位において加齢に伴って増加する MSNA が、その一方で立位への体位変換による MSNA の反応において減弱がみられることを報告した⁴⁾。さらに1996年、フェニレフリンによる昇圧時、ニトログリセリンによる降圧時における MSNA と心電図 R-R 間隔の変化から、圧受容器反射は心臓支配においては加齢とともに低下するが、MSNA 支配は高齢者においても保たれていることを報告した⁵⁾。

これら動脈圧反射に比して心肺部圧受容

器反射に関する報告は、1998年の Davy らの報告⁹⁾が最初であり、彼らは $-5 \sim -40$ mmHg の下半身陰圧負荷時の筋交感神経活動と末梢静脈圧を測定し、その比 ($\Delta\text{MSNA}/\Delta\text{PVP}$) が高齢者において大きいことを報告し、心肺部圧受容器反射の感度は加齢によっても保たれているとした。さらに Tanaka ら⁶⁾は 10° head-down tilt による MSNA の抑制も老若間で差がないことを示し、筋支配の心肺部圧受容器反射の感度 ($\Delta\text{MSNA}/\Delta\text{PVP}$) が保たれていることを再確認した。

本研究の結果も、この両報告と同様の傾向を示し、MSNA 支配の心肺部圧受容器反射の感度が高齢者で亢進の傾向を認めた。すなわち、高齢者における筋交感神経活動の安静時値の亢進は、心肺低圧受容器反射感度の低下によるものではないことが、判明した。

下腿血流量と筋交感神経活動の変化比 ($\Delta\text{CBF}/\Delta\text{MSNA}$) および下腿血管抵抗と筋交感神経活動の変化比 ($\% \text{CVR}/\Delta\text{MSNA}$) に関して、すべての陰圧負荷時において老若差が認められなかったことは、MSNA による下腿血流量の制御、末梢血管抵抗の制御が加齢に伴い減弱しないことを意味する。しかし、1996年に筆者らのグループが報告¹⁰⁾しているように高齢者においては MSNA に対する血管反応が減弱していることが認められること。また、この反応には個人差が大きく、1例 (-10 mmHg 下半身陰圧負荷時における $\Delta\text{CBF}/\Delta\text{MSNA}$) を除き、すべて高齢者が減弱傾向を呈していることから、被験者数が増加すれば Davy ら⁹⁾の報告しているように加齢に伴う血管反応の低下も有意差を認めるかもしれない。

E. 【結論】

下半身陰圧負荷を用いて、体液移動を惹起し、心肺部圧受容器反射を介した MSNA の増加反応は、高齢者においても保たれており、むしろ亢進の傾向があることが判明したが、これらの個人差は非常に大きく、統計的な有意差を確認するためには、さらなる症例の蓄積が必要と考えられた。

F. 【引用文献】

- 1) Sundlöf G, Wallin BG. Human muscle nerve sympathetic activity at rest: relationship to blood pressure and age. *J Physiol* 274: 621-637, 1978.
 - 2) Mancina G, Mark AL. Arterial baroreflexes in humans. In: Shepherd JT, Abboud FM, eds. *Handbook of physiology: the Cardiovascular System*. Bethesda, Md: American Physiological Society, 1983, pp. 755-794.
 - 3) Wallin BG. Intraneural recordings of normal and abnormal sympathetic activity in man. In Bannister R, Mathias C eds, *Autonomic Failure, A Textbook of Clinical Disorders of the Autonomic Nervous System*. Oxford, Oxford University Press, 1992, pp. 359-377.
 - 4) Iwase S, Mano T, Watanabe T et al. Age-related changes of sympathetic outflow to muscles in humans. *J Gerontol* 46: M1-M5, 1991.
 - 5) Matsukawa T, Sugiyama Y, Mano T. Age-related changes in baroreflex control of heart rate and sympathetic nerve activity in healthy humans. *J Auton Nerv Syst* 60: 209-212, 1996.
 - 6) Tanaka H, Davy KP, Seals DR. Cardiopulmonary baroreflex inhibition of sympathetic nerve activity is preserved with age in healthy humans. *J Physiol* 515: 249-254, 1999.
 - 7) Cui J, Iwase S, Mano T, et al. Muscle sympathetic outflow during horizontal linear acceleration in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 281: R1134-1139, 2001.
 - 8) Mano T. Microneurographic research on sympathetic nerve responses to environmental stimuli in humans. *Jpn J Physiol* 48: 99-114, 1998.
 - 9) Davy KP, Seals DR, Tanaka H. Augmented cardiopulmonary and integrative sympathetic baroreflexes but attenuated peripheral vasoconstriction with age. *Hypertension* 32: 298-304, 1998.
 - 10) Sugiyama Y, Matsukawa T, Shamsuzzaman ASM, et al. Delayed and diminished pressor response to muscle sympathetic nerve activity in elderly. *J Appl Physiol* 80: 869-875, 1996.
- G. 【研究発表】
- ①Iwase S, Okamoto t, Mano T et al. Skin sympathetic outflow in Buerger's disease. *Auton Neurosci* 87: 286-292, 2001.
 - ②Sawasaki N, Iwase S, Mano T. Effect of skin sympathetic response to local or systemic cold exposure on thermoregulatory functions in humans. *Auton Neurosci* 87: 274-281, 2001.
 - ③Nishiyama T, Sugeno Y, Matsumoto T, Iwase S et al. Irregular activation of individual sweat glands in human sole observed by a videomicroscopy. *Auton Neurosci* 88: 117-126, 2001.
 - ④Cui J, Iwase S, Mano T, et al. Muscle sympathetic outflow during horizontal linear acceleration in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 281: R625-634, 2001.
 - ⑤Kamiya A, Michikami D, Fu Q, Niimi Y, Iwase S et al. Static handgrip exercise modifies arterial baroreflex control of vascular sympathetic outflow in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 281: R1134-1139, 2001.
 - ⑥Michikami D, Iwase S, Kamiya A et al. Interrelations of vasoconstrictor sympathetic outflow to skin and core temperature during unilateral sole heating in humans. *Auton Neurosci* 91: 55-61, 2001.
 - ⑦Fu Q, Iwase S, Niimi Y et al. Effects of lower body negative pressure on muscle sympathetic nerve activity response to head-up tilt. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 281: R778-785, 2001.

112-長寿-026 厚生科学研究費補助金(厚生科学特別研究事業)分担研究報告書
睡眠時の自律神経活動-効果器反応よりみた皮膚交感神経活動-

古池 保雄(1), 小林-西村 麗(2), 浜田 健介(2),
伊藤 宏樹(2), 家田 俊明(2), 平山 正昭(2),

名古屋大学医学部 保健学科 (1), 名古屋大学医学部 神経内科 (2),

睡眠時皮膚交感神経活動をその効果器活動の面から、特に音刺激に対する反応性を指標にして、定量的に検討した。(方法)皮膚血管収縮反応はlaser法、発汗はカプセル換気法によって定量化した。(対象)ランダム間隔(5~10分)で音刺激を与え、続いて起こる皮膚血流量・発汗量の変化を観察した。(結果)音刺激に対する皮膚血流変化率はNREM睡眠期では45%~53%で比較的均一な反応を示めしたが、REM睡眠期では17%と低下していた。(結論)音刺激に対する皮膚血流反応は自発性活動とは逆の態度を示した。

キーワード: 睡眠、皮膚交感神経活動、交感神経性皮膚血流反応
sleep, skin sympathetic nerve activity, sympathetic flow response

【はじめに】

睡眠医学にとって、自律神経活動に関する知見は重要である。筋交感神経活動(MSNA)とその関連する血圧変動の特徴については研究が進み、臨床的にも有用な情報が得られている。しかし、睡眠時の皮膚交感神経活動(SSNA)についての基礎研究は現時点では限られている^{1, 2, 6, 7)}。

今回は、これまでに報告^{3, 5)}してきた効果器活動の面からみた睡眠時のSSNAについて、音刺激に対するSSNAの反応を皮膚血管収縮反応と発汗反応について記録し、睡眠時のSSNAの特性について定量的な検討を目的とした報告である。

【対象および方法】

被検者は21~22歳の健康成人女性7名とし、10回の終夜ポリグラフィー(PSG)

を施行し、このうち良好な記録が得られた7回を計測対象とした。シールドルーム内で安静仰臥位にさせ、発汗を左手掌及び手背部からカプセル換気法(K&S社、AMU-100)により測定し、皮膚血流量を左手指尖部からレーザードップラー法(ADVANCE社、ALF-21D)により測定した。他は通常のPSGに準拠して記録した。

ランダム間隔(5~10分)で音刺激(2000Hz、0.7秒)をスピーカーより与え、続いて起こる発汗、皮膚血流量の変化を観察した。覚醒時に音刺激を行って、反応潜時3~秒を基準として、この潜時をみたした現象についてのみ計測対象とした。

全ての記録はデータレコーダ(TEAC, XL-7000)に集録し、オフラインでA/D変換した後、汎用計測ソフト(BINUTAS-II)を用いて計測した。

皮膚血流に関しては Sympathetic flow response (SFR)⁹⁾ に準じて $\{1 - (\text{刺激後血流量} / \text{刺激前血流量})\} \times 100(\%)$ を求めた (以後「皮膚血流変化率」とする)。発汗に関しても同様の計測を行った。個々人の睡眠段階ごとに平均値より全被検者の群平均値を算出し、覚醒時、睡眠第 I 段階、睡眠第 II 段階、徐波睡眠期、および REM 睡眠期間を比較検討した。

【結果】

7人の被検者の平均睡眠時間は7時間であった。また、翌朝検査後に被検者が睡眠中の音刺激に対して不快を感じたり、音刺激が睡眠を妨げることはなかったことを確認した。

1 a. 皮膚血流変化率の時系列変化

音刺激に対する皮膚血流変化率の時系列を 図-1 に示す。図-1 は睡眠第 II 段階における推移を示している。

睡眠第 II 段階における皮膚血流変化率は 10%~20% と低い変化率で推移した 1 名を除き、50%~80% の変化率で推移した。

REM 段階における皮膚血流変化率は全般に睡眠第 II 段階における変化率よりも小さく、0%~50% の変化率で推移した。

しかし、個々の被験者についての皮膚血流変化率には共通した変動パターンは認められず、時系列変化については特徴あるパターンは抽出できなかった。

1 b. 皮膚血流変化率の睡眠段階による変化

REM 睡眠期の皮膚血流は他の睡眠段階に比して変動が大きいことがわかっているため、刺激前の計測値が他の睡眠段階より

低値である可能性がある。このため、刺激前値を睡眠段階別に計測して比較した。

今回の測定では、音刺激前の皮膚血流量は覚醒段階を基準として比較すると、第 I 段階 88%、第 II 段階 89%、徐波睡眠期 93%、REM 睡眠段階 88% と各睡眠段階間で有意差はなく、REM 睡眠段階の皮膚血流変化率の反応低下にはこの要因は関与していないと考えられた。

音刺激に対する皮膚血流変化率は NREM 睡眠期の、第 I 段階 $45 \pm 20\%$ 、第 II 段階 $52 \pm 19\%$ 、徐波睡眠期 $53 \pm 21\%$ と比較的均一な反応態度を示めしたが、REM 睡眠期では $17 \pm 20\%$ と低い反応性であった (図-2)。

2. 発汗反応

発汗に関しては時系列変化及び各睡眠段階での発汗量変化率に有意な差異は認められず、今回の音刺激は有効な刺激とはならなかった。

【考察】

NREM 睡眠期は血管収縮反応の回数が少なく、REM 睡眠期は血管収縮反応の回数が多いという以前の結果より、REM 睡眠期の血管運動に関する皮膚交感神経活動は活発であることが予想された。この結果より、睡眠中の外的刺激(音刺激)に対する交感神経性皮膚血流反応は、REM 睡眠期の方が NREM 睡眠期より大きいとの仮説を立て、反応量を定量化した。しかし、今回の結果は REM 睡眠期の刺激に対する交感神経性皮膚血流反応は低下し、当初の仮説とは異なる結果となった。

今回の検討では音刺激に対する皮膚血流反応には NREM 睡眠と REM 睡眠とで差を認めた。

皮膚血流に関しては Sympathetic flow response (SFR)⁹⁾ に準じて $\{1 - (\text{刺激後血流量} / \text{刺激前血流量})\} \times 100(\%)$ を求めた (以後「皮膚血流変化率」とする)。発汗に関しても同様の計測を行った。個々人の睡眠段階ごとに平均値より全被検者の群平均値を算出し、覚醒時、睡眠第I段階、睡眠第II段階、徐波睡眠期、およびREM睡眠期間を比較検討した。

【結果】

7人の被検者の平均睡眠時間は7時間であった。また、翌朝検査後に被検者が睡眠中の音刺激に対して不快を感じたり、音刺激が睡眠を妨げることはなかったことを確認した。

1 a. 皮膚血流変化率の時系列変化

音刺激に対する皮膚血流変化率の時系列を 図-1 に示す。図-1 は睡眠第II段階における推移を示している。

睡眠第II段階における皮膚血流変化率は10%~20%と低い変化率で推移した1名を除き、50%~80%の変化率で推移した。

REM段階における皮膚血流変化率は全般に睡眠第II段階における変化率よりも小さく、0%~50%の変化率で推移した。

しかし、個々の被験者についての皮膚血流変化率には共通した変動パターンは認められず、時系列変化については特徴あるパターンは抽出できなかった。

1 b. 皮膚血流変化率の睡眠段階による変化

REM睡眠期の皮膚血流は他の睡眠段階に比して変動が大きいことがわかっているため、刺激前の計測値が他の睡眠段階より

低値である可能性がある。このため、刺激前値を睡眠段階別に計測して比較した。

今回の測定では、音刺激前の皮膚血流量は覚醒段階を基準として比較すると、第I段階88%、第II段階89%、徐波睡眠期93%、REM睡眠段階88%と各睡眠段階間で有意差はなく、REM睡眠段階の皮膚血流変化率の反応低下にはこの要因は関与していないと考えられた。

音刺激に対する皮膚血流変化率はNREM睡眠期の、第I段階 $45 \pm 20\%$ 、第II段階 $52 \pm 19\%$ 、徐波睡眠期 $53 \pm 21\%$ と比較的均一な反応態度を示めしたが、REM睡眠期では $17 \pm 20\%$ と低い反応性であった (図-2)。

2. 発汗反応

発汗に関しては時系列変化及び各睡眠段階での発汗量変化率に有意な差異は認められず、今回の音刺激は有効な刺激とはならなかった。

【考察】

NREM睡眠期は血管収縮反応の回数が少なく、REM睡眠期は血管収縮反応の回数が多いという以前の結果より、REM睡眠期の血管運動に関する皮膚交感神経活動は活発であることが予想された。この結果より、睡眠中の外的刺激(音刺激)に対する交感神経性皮膚血流反応は、REM睡眠期の方がNREM睡眠期より大きいとの仮説を立て、反応量を定量化した。しかし、今回の結果はREM睡眠期の刺激に対する交感神経性皮膚血流反応は低下し、当初の仮説とは異なる結果となった。

今回の検討では音刺激に対する皮膚血流反応にはNREM睡眠とREM睡眠とで差を認めた。

徐波睡眠期（睡眠Ⅳ段階）ではP₃₀₀の出現は認められない⁴⁾とされるにもかかわらず、皮膚血流は十分な変化を示した。さらに、皮膚血流変化率はNREM睡眠間では有意な差はなかった。この結果は睡眠時の音刺激による反応性血管収縮反応は皮質下にその「中枢」を持っていることを示唆する。そして、REM睡眠期の反応性の低下には、入力情報の中枢伝達の問題だけでは説明できないと思われるため、刺激-反応系への何等かの積極的な「抑制」機構の存在を推定させる。

今回の結果は自発性血管収縮反応が活発なREM睡眠期において交感神経性皮膚血流反応（SFR）は相対的に低く、自発性血管収縮反応と刺激反応性血管収縮反応との間に「解離」があることを明らかにした。

（文献）

- 1 Campbell K, Bell I, Bastien C:
Evoked potential measures of information processing during natural sleep. Sleep, arousal and performance, ed by Broughton R & Ogilvie R, Birkhauser, Boston, 1992, pp88-116.
- 2 Kodama Y, Iwase S, Mano T, et al:
Attenuation of regional differentiation of sympathetic nerve activity during sleep in humans.
J Auton Nerv Syst 74:126-133, 1998
- 3 古池保雄、西村 麗、児玉佳久ら：
睡眠時の自律神経活動-効果器反応よりみた皮膚交感神経活動-
自律神経 37:503-507, 2000
- 4 小暮龍雄、早川達郎：
睡眠と事象関連電位. 事象関連電位マニュアル-P300を中心として-
加我君高他（編）、篠原出版、東京、1995, pp259-268
- 5 西村 麗、古池保雄、平山正昭ら：
睡眠時の自律神経活動-効果器反応よりみた皮膚交感神経活動-第2報-
自律神経 38:408-414, 2001
- 6 Noll G, Elam M, Kunimoto M, et al:
Skin sympathetic nerve activity and effector function during sleep in humans.
Acta Physiol Scand 151:319-329, 1994

- 7 Takeuchi S, Iwase S, Mano T et al: Sleep-related changes in human muscle and skin sympathetic nerve activities.
J Auton Nerv Syst 47:121-129,1994
- 8 横田隆徳、稲葉 彰: Sympathetic flow response (交感神経性皮膚血流反応)、自律神経機能検査(2版)、文光堂、東京、1995,pp117-122.
- (研究発表)
- 1 Hotta Nigishi, Toyota Takayoshi, Matsuoka Kempei, Shigeta Yukio, Shigeta, Kikkawa Ryuichi, Kaneko Toshio, Takahashi Akira, Sugimura Kimiya, Koike Yasuo, Ishii Jun, Sakamoto Nobuo, The SNK-860 Diabetic Neuropathy Study Group: Clinical efficacy of fidarestat, a novel aldose reductase inhibitor for diabetic peripheral neuropathy. Diabetic Care: 24(10)1776-1782, 2001
- 2 西村麗, 古池保雄, 平山正昭, 伊藤宏樹
祖父江元: 睡眠時の自律神経活動-効果器からた皮膚交感神経活動-第2報
自律神経 38:408-414, 2001
- 3 落合淳, 若山忠士, 茂木禧昌, 古池保雄:
一側の高振幅脳波、体性感覚誘発電位の振幅低下を伴った脳回形成異常症
神経内科 54(5):483-485, 2001
- 4 伊藤宏樹, 平山正昭, 家田俊明, 古池保雄,
祖父江元: 特異な持続性低血圧徐脈発作を示した1症例: 筋交感神経活動記録による病態解析
自律神経 38(1):38-41, 2001