

スモン患者の心拍変動指標と身体機能との関連性について

峠 哲男 (香川大学医学部健康科学科健康科学)

土居 智和 (香川大学医学部消化器・神経内科)

鎌田 正紀 (香川大学医学部神経難病講座)

研究要旨

スモン患者において、心拍変動の測定が患者の身体機能を評価する上で有用かどうかについて検討を行った。心拍変動指標と障害度、併発症（心疾患、高血圧、脳血管障害）の有無、Barthel Index (BI) スコアとの関連性を検討した。

結果として、年齢と VLF、高血圧と障害度、BI、pNN50 の間で有意な相関を認めた。VLF の低下は冠血管疾患の死亡率上昇と関連があり、pNN50 は心臓迷走神経活動の低下を意味すると考えられる。今後は症例数を増やすと共に、より詳細な身体機能の評価項目と周波数変動指標との関連について検討を行う予定である。

A. 研究目的

スモン患者においては、これまでの研究において神経障害後遺症として血管系自律神経障害が存在することが示されており¹⁾、立ち眩みや起立性低血圧との関連が指摘されている²⁾。また血管運動神経障害は神経系のみならず循環器系にも影響を与えるため、患者の身体状況にも影響を与えると考えられる。

心拍変動の測定は実施が簡便であり、自律神経機能の評価法として広く用いられている³⁾。更に、最近の研究では、急性心筋梗塞や冠動脈疾患、慢性心不全、慢性心房細動などの循環器疾患の予後因子であることや、一般高齢者の生命予後にも関係することが示された⁴⁾。今回、スモン患者の自律神経機能を評価するために心拍変動の解析を行い、心拍変動の測定が患者の身体機能を評価する上で有用かどうかについて検討を行う。心拍変動の計測が身体機能の評価に有用であることが分かれば、今後のスモン患者の病状を知るうえで有用な指標となりうる。

B. 研究方法

対象は香川県在住のスモン患者で、本研究に対して同意の得られた 9 名である。平均年齢は 84 才 (77-88

才) で男性 3 名、女性 6 名。平均障害度は 3.0 (2-4)、平均 BI スコアは 82.2 (40-100)、心疾患の合併は 4 例で内 2 名は心筋梗塞、高血圧は 6 名、脳血管障害は 1 名に併発していた。

方法は被検者を安静座位状態にし、四肢誘導の心電図電極を装着して 3 分間の心拍信号を導出し (三栄メディシス製 ECG Explorer 500X1 を使用)、パソコンに記録した。心拍変動の解析のためには心拍変動解析ソフト (三栄メディシス製 HRV) を用いた。

心拍変動の指標として、平均心拍数、平均 RR 間隔、SDNN、rMSSD、SDSD、CVRR、pNN50、Total Power (TP)、VLF、LF、HF、LF/HF を求めた。これら心拍変動指標と身体状況との関連を検討するために、スモン現状調査個人票から、診察時の障害度、併発症（心疾患、高血圧、脳血管障害）の有無、Barthel Index の合計スコア (BI) との相関関係を、Pearson の相関係数、Spearman の順位相関係数、2 検定を用いて解析した。有意水準は両側 $p = 0.05$ とした。本研究の実施に当たっては、香川大学医学部倫理委員会の承認を得た。

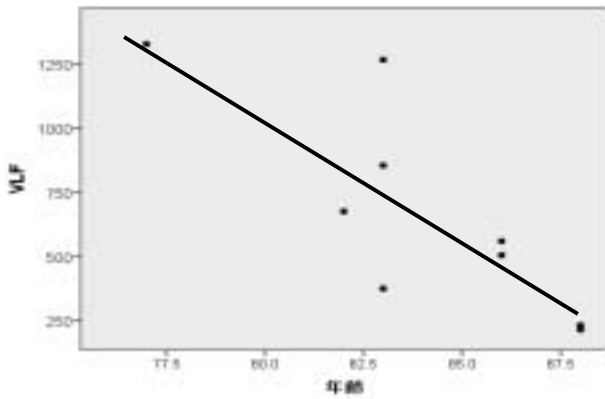


図 1 a 年齢と VLF との相関、
Pearson の相関係数 = -0.811、 $P < 0.01$

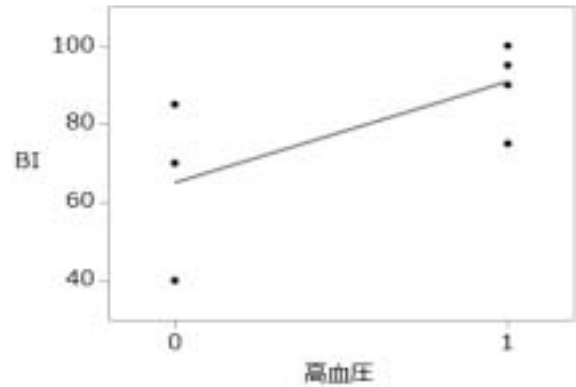


図 2 a 高血圧と BI との相関、
Speaman の順位相関係数 = 0.749、 $P < 0.05$

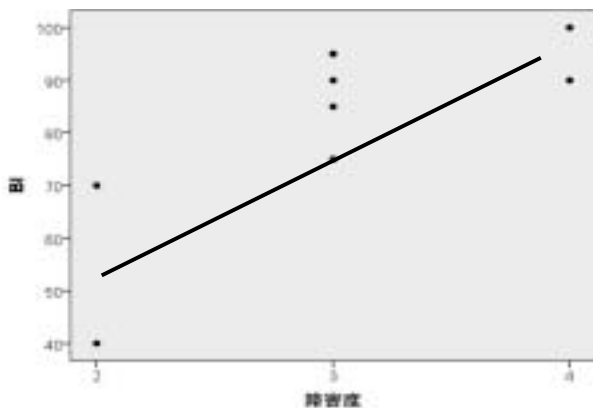


図 1 b 障害度と BI との相関、
Speaman の順位相関係数 = 0.749、 $P < 0.05$

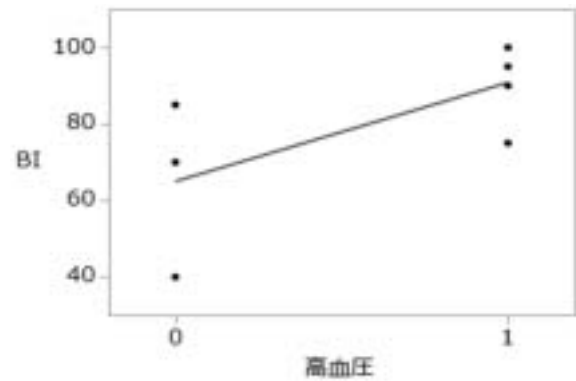


図 2 b 高血圧と障害度との相関、
Speaman の順位相関係数 = 0.749、 $P < 0.05$

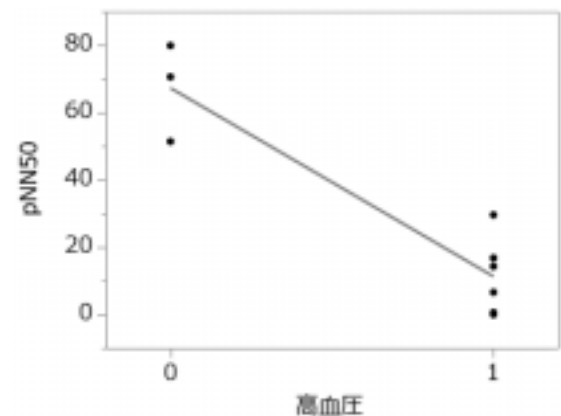


図 2 c 高血圧と pNN50 との相関、
Speaman の順位相関係数 = 0.749、 $P < 0.05$

C. 研究結果

心拍変動指標、患者の身体状況、合併症との関連については、年齢と VLF (図 1a)、障害度と BI (図 1b) との有意な相関を認めた。

高血圧に対して障害度 (図 2a)、BI (図 2b)、pNN50 (図 2c) の間で有意な相関を認めた。

心拍変動指標間の解析では、平均心拍数は平均 R-R 間隔、rMSSD、SDSD、CVRR、平均 R-R 間隔は rMSSD、SDSD、CVRR との間で有意な相関があった。SDNN は CVRR、TP、LF、HF、rMSSD は SDSD、CVRR、pNN50、LF、SDSD は CVRR、pNN50、LF との間で有意な相関があった。pNN50 は TP、LF、HF との間、TP は LF、HF との間、LF と HF との間で有意な相関があった。LF/HF は SDNN、CVRR、TP、HF と有意な相関があった。

D. 考察

今回の検討では、年齢と VLF、高血圧と障害度、BI、pNN50 の間で有意な相関を認めた。また心拍変動指標間で種々の相関が認められた。

VLF の低下は急性心筋梗塞後の生存率低下と関連することが示されており⁴⁾、今回の検討では 2 名の患

者で陳旧性心筋梗塞を認めたので、これらの患者や VLF が低下している患者では、冠動脈虚血に対する治療が重要であると考ええる。

高血圧が障害度と BI に関連することが認められた。高血圧自体は患者の運動機能や行動能力に直接影響を与えているとは考えられないが、心疾患、脳血管障害、下肢循環障害などの合併症を介して、患者の行動能力に影響を与えている可能性があるため、高血圧のある患者には治療を継続して行う必要がある。

pNN50 は心臓迷走神経活動の指標と考えられており、周期の短い変動の量を反映している⁴⁾。スモン患者の心臓迷走神経障害を反映している可能性があるが、心疾患や高齢者の予後との関連性については今のところ報告がない。

最近の研究では LF/HF の低下が長期介護高齢者の予後と関連することが報告されている⁵⁾。今回の検討では LF/HF と患者の身体状況との関連を認めなかったが、継続的に観察を行う予定である。心拍変動指標間の関連については、関連性の意義についてより詳細な検討が必要である。

E. 結論

今回の結果では、周波数変動指標と患者の障害度、BI との関連は認められなかったが、VLF の低下は冠血管疾患の死亡率上昇と関連があり、pNN50 は心臓迷走神経活動の低下を意味すると考えられる。今後は症例数を増やすと共に、より詳細な身体機能の評価項目と周波数変動指標との関連性について検討を行う予定である。

G. 研究発表

1. 論文発表：なし
2. 学会発表：なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

I. 文献

1) SMON 患者、水俣病患者における皮膚血管拡張反応, 上土橋浩, 吉田義弘, 黒子武道, 他. 自律神

経, 22 巻 6 号 466-469, 1985.

2) SMON における心・血管系自律神経障害 特に立ちくらみとの関連について, 小牟礼修, 久野貞子, 西谷裕. 自律神経, 25 巻 1 号 55-60, 1988.

3) 心拍のゆらぎ: そのメカニズムと意義, 早瀬順一郎, 岡田暁宣, 安間文彦. 人工臓器, 25 巻 5 号 870-878, 1996.

4) 最新の心臓電気生理学的検査 心拍変動解析による予後予測, 早野順一郎. 臨床病理レビュー, 117 号 107-116, 2002.

5) Association of decreased sympathetic nervous activity with mortality of older adults in long-term care, Koji Shibasaki, Sumito Ogawa, Shizuru Yamada, et al. Geriatr Gerontol Int, 14 159-166, 2014.