

氏名（本籍）	むな 宗	かた 像	まさ 正	のり 徳
学位の種類	博士（医学）			
学位記番号	医 第 2655 号			
学位授与年月日	平成 6 年 2 月 23 日			
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 2 項該当			
最終学歴	昭和 60 年 3 月 26 日 東北大学医学部医学科卒業			
学位論文題目	血圧，心拍変動のスペクトル解析に基づく自律神 経機能評価 －臨床応用とその限界性－			

（主 査）

論文審査委員	教授 阿 部 圭 志	教授 白 土 邦 男
	教授 田 中 元 直	

# 論文内容要旨

## 【目 的】

血圧は様々な周期、様々な振幅で変動する。動脈圧受容器は、これらの変動を認識し、心臓血管系の平衡状態を維持すべく、適切な心拍反応を惹起する。即ち、生理的圧受容器反射は周波数依存的現象と考えられる。

本研究は、生理的に自然発生する血圧と心拍変動の連動性と動脈圧受容器反射の関係を調べ、圧反射の周波数依存的特性を明らかにすることを目的とした。

## 【方 法】

### 1) 記録, 解析装置の概要

血圧 (Finapres 2300) と心拍 (心電図) を連続的に記録し、安定した 256 秒の区間から、血圧、心拍変動のパワースペクトル、伝達関数 (Gain, Phase) を計算した。伝達関数解析は血圧を入力、心拍を出力として求めた。分析は低域 (0.02-0.06Hz)、中間域 (0.07-0.14Hz)、高域 (0.15-0.40Hz) の 3 つの周波数帯域に分けて行った。同時に血圧、心拍変動の線形回帰分析から圧受容器反射感受性の評価を行った。

### 2) 対象

①正常血圧者 (n=43, 平均年齢 38 才) と未治療本態性高血圧症患者 (n=52, 平均年齢 43 才) で検討した。実験は臥位と立位の状態で行った。7 名の高血圧患者では、血圧-心拍変動の関連性に及ぼす心臓交感神経活動の影響を調べる目的で、 $\beta_1$  選択性の  $\beta$  遮断薬の投与前後で検討を行った。

②自律神経障害を伴うとされる慢性透析患者 (n=21, 平均年齢 51 才) とその対象群 (n=16, 平均年齢 55 才) で血圧-心拍変動の伝達関数解析を行った。

## 【結 果】

①正常血圧者、高血圧患者共に、血圧と心拍変動の線形結合の頻度は、高域で高く (95% から 100%)、中間域 (83% から 87%)、低域 (33% から 60%) と周波数が低下するにつれ減少した。位相は高域ではほぼゼロであり、中間域、低域では安定した負の値を示した。全体として、各帯域の周波数 Gain は線形回帰分析に基づく圧反射感受性と良好な正相関を示した。周波数 Gain は高域で最も大きく、周波数が低下するにつれ低下した。立位に伴い、高域、中間域の Gain は有意に低下したが、低域の Gain は変化しなかった。高血圧患者では、正常者に比し全周波数帯域で

Gainの低下が見られたが、周波数が高くなると、その差異はより大きくなった。β遮断薬による治療で、高血圧患者のGainは高域で有意に増大した。

②透析患者では、対照群に比し、心拍スペクトルの全域での低下を認めた。周波数Gainは、高域で有意な低下を認めたが、低域、中間域では対照群と差異を認めなかった。透析患者の血圧スペクトルは、低域、中間域で減弱していた。

## 【結 論】

1. 0.02-0.40Hzの周波数領域において、心拍変動は圧受容器反射を介して、血圧変動に線形に連動する。その連動の頻度は周波数間で異なっており、高域で高く、周波数が低下するにつれ、低下する。
2. 各周波数Gainの大きさは、同様でなく、高域で大きく周波数が低下するにつれ低下する。これらの周波数Gainは体位に依存した特性を持つ。
3. 高血圧状態では、高域有意にGainの低下が生ずる。その一因として、β受容体を介する、交感神経活動の亢進が考えられる。
4. 心拍変動の解析のみでは、各種病態における心拍変動の変化が心臓の自律神経の障害によるものか、圧受容器入力の変化を反映したものかを区別することはできない。血圧変動、血圧-心拍変動の伝達関数解析をあわせて行うことにより、この点を明確化する。

## 審査結果の要旨

圧受容器は、血圧変動を俊敏に認知し、適切な臓器血流を維持すべく、心拍反応を惹起する。すなわち、圧受容器—心拍反射は、心臓血管系の平衡状態の維持に重要な役割を果たす。心不全や虚血性心疾患において、この反射機能の低下は、突然死の発症率を増大させる。また、高血圧において圧反射機能の低下は血圧の変動性を増し、臓器障害を増悪させる。従って、心臓、高血圧病学の分野において圧反射機能の適切な評価は臨床治療上きわめて重要である。従来、圧反射機能は薬理学的手法に基づいて評価されてきたが、この方法は、人意的に昇圧を引き起こすため、病態によっては危険性を伴うなどの問題があり、必ずしも日常診療で簡便に行えるものではなかった。

著者は、本研究で血圧と心拍変動の関連性に注目し、血圧と心拍変動の伝達関数解析から非侵襲的に圧受容器反射感受性を評価しうることを証明した。さらに、本研究の最も独創的、かつ新しい発見として、生理的な圧受容器—心拍反射の周波数依存的特性を明らかにした点が上げられる。0.02-0.40Hz (2.5-50 秒) の周波数領域で、血圧と心拍変動はきわめて類似したスペクトル構造を持つ。これは、血圧変動を圧受容器が認識し、それを緩衝すべく心拍反応が惹起されることに起因する。周波数依存の圧受容器反射の gain は高域で高く、低域にいくにつれ低下する。本研究は、高血圧、自律神経疾患、 $\beta$ 遮断薬投与等の実験を併せて行うことで、圧反射の周波数特性と自律神経系との関連についても検討し、高域の反射が主に迷走神経を介し、低域の反射は、迷走神経、交感神経双方の作用で維持されることを示した。

本研究で確立された圧反射評価法は、今後様々な心、循環器疾患において幅広く応用しうるものと考えられる。よって本研究は、十分学位に値するものと認める。