

氏 名（本籍）	すず 鈴      き 木      のり 則      つく 嗣
学 位 の 種 類	博 士 （ 医 学 ）
学 位 記 番 号	医 博 第 2 2 1 0 号
学位授与年月日	平 成 1 7 年 3 月 2 5 日
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1 項該当
研 究 科 専 攻	東北大学大学院医学系研究科 （博士課程）医科学専攻
学 位 論 文 題 目	時間周波数解析を用いた分娩中の母体心拍変動の 評価

（主 査）

論 文 審 査 委 員	教授 岡 村 州 博      教授 佐々木      毅
	教授 山 家 智 之

# 論文内容要旨

分娩中の母体の血行力学的な動態を詳細に観察すると、分娩進行とともに大きく変化すること、また子宮収縮時と間欠時とでは大きな差異があることがわかる。これらの分娩中の血行力学的変化は母体の自律神経活動の変化に起因すると推測される。しかしこの変化を生理学的方法を用いて観察した報告はほとんどない。

自律神経系を評価するための生理学的な指標の一つとして心拍変動がある。心拍は心臓交感神経系と迷走神経系という相反する神経系の活動のバランスにより支配されており、このバランスの刻一刻の変化が心拍に経時的な変動（ゆらぎ）をきたす。これが心拍変動である。この心拍変動の時間周波数解析により心臓自律神経系の評価をすることが可能となり、この方法を用いた臨床的報告が最近多数みられる。

心拍変動の数学的解析法の一つとして Wavelet 解析があり、従来心拍変動の時間周波数解析に用いられた Fast Fourier 変換を基礎として開発された新しい解析法である。Wavelet 解析を用いることで対象時間内の自律神経系の変化を相対的に評価することができるため、対象内の非定常的な自律神経系の変化を評価することができる。

分娩中、子宮収縮時と間欠時とでは血行力学的に変化がみられることから、分娩中の母体心臓自律神経系は経時的に変化し、非定常的であると考えられる。

本研究は分娩中の母体心臓自律神経系を心拍変動の時間周波数解析（Wavelet 解析）を用いて評価することを目的とした。

対象は分娩中の正常妊婦 20 例とし、全例に本研究の目的を説明し同意を得た。方法は対象に子宮収縮外測計と三点式心電図測定器とを装着しそれぞれ子宮収縮圧と RR 間隔を測定した。分析時間は児娩出 30 分前から 20 分間に統一した。

疼痛により自律神経系が変化し、その結果心拍変動も変化する。そこで子宮収縮自体の自律神経系への影響を評価するために、疼痛を認めない切迫早産症例の分析も同時におこなった。外来を受診した妊婦の子宮収縮圧と RR 間隔を 20 分間測定した。そして 20 分に 4 回以上の子宮収縮を認めた 15 例を切迫早産症例とした。

第 1 に母体心拍より得られた RR 間隔を Wavelet 解析し、high frequency (HF), low frequency (LF), very low frequency (VLF) の各々の成分を抽出した。次に子宮収縮期と間欠期それぞれの時間における各々の成分の強度を計測し、収縮期と間欠期とにおいて比較検討を行った。

分娩症例の解析により、(1) HF 成分は子宮収縮時  $16.6 \pm 2.7$ , 間欠時  $13.0 \pm 1.7$  で有意差なし ( $p > 0.05$ ) (2) LF 成分は子宮収縮時  $111.7 \pm 16.3$ , 間欠時  $54.2 \pm 4.7$  で有意差あり

( $p < 0.001$ ) (3) VLF 成分は子宮収縮時  $152.5 \pm 15.7$ , 間欠時  $115.9 \pm 14.8$  で有意差あり ( $p < 0.001$ ) (4) LF/HF 比は子宮収縮時  $8.3 \pm 0.9$ , 間欠時  $5.5 \pm 1.0$  で有意差あり ( $p < 0.05$ ) という結果がえられた。また, 切迫早産症例の解析により (5) HF 成分は子宮収縮時  $17.4 \pm 3.6$ , 間欠時  $16.3 \pm 4.1$  で有意差なし ( $p > 0.05$ ) (6) LF 成分は子宮収縮時  $75.1 \pm 10.5$ , 間欠時  $51.1 \pm 8.6$  で有意差あり ( $p < 0.01$ ) (7) VLF 成分は子宮収縮時  $100.2 \pm 9.8$ , 間欠時  $64.8 \pm 7.8$  で有意差あり ( $p < 0.001$ ) (8) LF/HF 比は子宮収縮時  $5.4 \pm 0.6$ , 間欠時  $4.2 \pm 0.6$  で有意差あり ( $p < 0.05$ ) という結果がえられた。

HF 成分は迷走神経系を反映するとされていることから, 子宮収縮は迷走神経系に対し大きな影響を与えてないと結論付けられる。また LF 成分は迷走神経系および交感神経系を反映し LF/HF 比は自律神経系のバランスにおける交感神経系の活動性を反映するとされていることから, 子宮収縮により交感神経系が亢進すると結論付けられる。

VLF 成分への影響因子に関してはいくつかの報告があるが, その詳細はまだ明らかにはなっていない。本研究において子宮収縮が VLF 成分への影響因子の一つであるという結論をえられたが, そのメカニズムを解明するためには今後の研究を待たなければならない。

本研究により分娩中の母体自律神経系は交感神経系を中心に変化するという結論をえた。臨床的には, LF, VLF 成分が子宮収縮時に亢進することから, 母体心拍変動の時間周波数解析によって子宮収縮の有無をそのタイミングを含めて把握できることが示唆された。

## 審査結果の要旨

分娩中の母体の血行力学的な動態は、分娩進行とともに大きく変化し、子宮収縮時と間欠時とで大きな差異がある。これらの分娩中の血行力学的変化は母体の自律神経活動の変化に起因すると推測されるが、この変化を生理学的方法を用いて観察した報告はない。

自律神経系を評価するための生理学的な指標の一つとして心拍変動がある。心拍は心臓交感神経系と迷走神経系という相反する神経系の活動のバランスにより支配されており、このバランスの刻一刻の変化が心拍に経時的な変動（ゆらぎ）をきたす。これが心拍変動である。この心拍変動の時間周波数解析により心臓自律神経系の評価をすることが可能となる。

心拍変動の数学的解析法の一つとして Wavelet 解析がある。この解析法を用いることで対象時間内の自律神経系の変化を相対的に評価することができるため、対象内の非定常的な自律神経系の変化を評価することができる。

分娩中、子宮収縮時と間欠時とでは血行力学的に変化がみられることから、分娩中の母体心臓自律神経系は経時的に変化し、非定常的であると考えられる。

本研究は分娩中の母体心臓自律神経系を心拍変動の時間周波数解析（Wavelet 解析）を用いて評価することを目的とした。

対象は分娩中の正常妊婦 20 例。本研究の目的を説明し同意を得た上で、子宮収縮圧と RR 間隔を測定した。分析時間は児娩出 30 分前から 20 分間に統一した。

疼痛により自律神経系が変化し、その結果心拍変動も変化する。そこで子宮収縮自体の自律神経系への影響を評価するために、疼痛を認めない切迫早産症例 15 例の分析も同時におこなった。

第 1 に母体心拍より得られた RR 間隔を Wavelet 解析し、high frequency (HF), low frequency (LF), very low frequency (VLF) の各々の成分を抽出した。次に子宮収縮期と間欠期それぞれの時間における各々の成分の強度を計測し、収縮期と間欠期とにおいて比較検討を行った。

分娩症例の解析により、(1) HF 成分は子宮収縮時  $16.6 \pm 2.7$ 、間欠時  $13.0 \pm 1.7$  で有意差なし ( $p > 0.05$ ) (2) LF 成分は子宮収縮時  $111.7 \pm 16.3$ 、間欠時  $54.2 \pm 4.7$  で有意差あり ( $p < 0.001$ ) (3) VLF 成分は子宮収縮時  $152.5 \pm 15.7$ 、間欠時  $115.9 \pm 14.8$  で有意差あり ( $p < 0.001$ ) (4) LF/HF 比は子宮収縮時  $8.3 \pm 0.9$ 、間欠時  $5.5 \pm 1.0$  で有意差あり ( $p < 0.05$ ) という結果がえられた。また、切迫早産症例の解析により (5) HF 成分は子宮収縮時  $17.4 \pm 3.6$ 、間欠時  $16.3 \pm 4.1$  で有意差なし ( $p > 0.05$ ) (6) LF 成分は子宮収縮時  $75.1 \pm 10.5$ 、間欠時  $51.1 \pm 8.6$  で有意差あり ( $p < 0.01$ ) (7) VLF 成分は子宮収縮時  $100.2 \pm 9.8$ 、間欠時  $64.8 \pm 7.8$  で有意差あり ( $p < 0.001$ ) (8) LF/HF 比は子宮収縮時  $5.4 \pm 0.6$ 、間欠時  $4.2 \pm 0.6$  で有意差あり ( $p < 0.05$ ) という結果がえられた。

HF 成分は迷走神経系を反映するとされていることから、子宮収縮は迷走神経系に対し大きな影響を与えてないと結論付けられる。また LF 成分は迷走神経系および交感神経系を反映し LF/HF 比は自律神経系のバランスにおける交感神経系の活動性を反映するとされていることから、子宮収縮により交感神経系が亢進すると結論付けられる。

VLF 成分への影響因子に関してはいくつかの報告があるが、その詳細はまだ明らかにはなっていない。本研究において子宮収縮が VLF 成分への影響因子の一つであるという結論をえられたが、そのメカニズムを解明するためには今後の研究を待たなければならない。

本研究により分娩中の母体自律神経系は交感神経系を中心に変化するという結論をえた。臨床的には、LF、VLF 成分が子宮収縮時に亢進することから、子宮収縮を直接測定しなくても母体心拍変動の時間周波数解析によって子宮収縮の頻度と時期が把握できることが示唆された。

本研究は母体自律神経系の分娩中における変化を生理学的に研究した初めての報告であり、博士論文に十分値する内容であると思われた。

よって、本論文は博士（医学）の学位論文として合格と認める。