

Title	Evaluation of Morning Blood Pressure Elevation and Autonomic Nervous Activity in Hypertensive Patients using Wavelet Transform of Heart Rate Variability
Author(s)	高木, 崇
Citation	大阪大学, 2006, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/47439
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について〈/a〉をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏 名	たか ぎ 木 たかし 崇
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 20729 号
学 位 授 与 年 月 日	平成 18 年 11 月 27 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 1 項該当 医学系研究科生体制御医学専攻
学 位 論 文 名	Evaluation of Morning Blood Pressure Elevation and Autonomic Nervous Activity in Hypertensive Patients using Wavelet Transform of Heart Rate Variability (早朝の血圧変動と自律神経との関係；ウェーブレット変換による心拍変動解析を用いた検討)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 荻原 俊男 (副査) 教 授 武田 裕 教 授 堀 正二

論 文 内 容 の 要 旨

〔 目 的 〕

早朝の血圧変動異常が心血管イベント臓器障害のリスクを上昇させること、ならびに心血管イベントの発症にも起床後数時間をピークとする日内変動を有することが知られている。イベント発症に自律神経の急激な賦活との関与が示唆され、また血圧変化に対しても自律神経の役割が大きいとされているが詳細は明らかでない。自律神経活性の直接測定には侵襲を伴い日常的な条件での評価が困難なことがその一因である。

心拍変動の時間-周波数解析は、ホルター心電図検査で得られた R-R 間隔の時系列を解析することで自律神経活性を連続的かつ非侵襲的に評価できる。またウェーブレット変換は従来のフーリエ変換や自己回帰分析と異なり時系列の定常性を前提としないため、自律神経活性が大きく変動するとされる早朝の時間帯でもより正確な評価が可能と考えられる。われわれは血圧・心電図の 24 時間の同時記録とウェーブレット変換による心拍変動解析を行い、本態性高血圧患者の早朝の血圧変動パターンと自律神経のプロファイルの特徴を評価した。

〔 方法ならびに成績 〕

方法：未治療本態性高血圧患者（外来血圧が 140/90 mmHg 以上）で、心血管イベントや悪性疾患、心房細動、期外収縮・心電図ノイズを多く有する患者を除いた 82 名を対象とした。24 時間血圧測定ならびに心電図記録を同時に行い、血圧日内変動による分類（dipper、nondipper、extreme-dipper、riser）に加え、早朝血圧変動すなわち起床前後それぞれ 3 時間の平均収縮期血圧値の比から急上昇群、緩徐上昇群、低下群の 3 群に分類した。

心拍変動解析は、心電図波形の R-R 間隔の時系列からウェーブレット変換によって低周波帯域（0.04-0.15 Hz）、高周波帯域（0.15-2.00 Hz）のピーク値 LF、HF（msec/√Hz）を決定し、HF を副交感神経の、LE/HF 比を交感-副交感神経バランスの指標とした。

連続変数の群間比較は分散分析で行い有意差のある項目については Scheffé 法による post-hoc test を行った。離散変数については χ^2 検定を行った。また単回帰解析ならびにステップワイズ多変量解析により早朝の血圧変動を規定

する因子について検討を行った。

成績：早朝血圧変動での分類では、血圧低下群において起床前血圧が有意に高値であった（低下群：146.3±14.0 mmHg vs. 急上昇群：110.7±12.8 mmHg、 $p<0.0001$ ；緩徐上昇群：125.8±18.3 mmHg、 $p<0.05$ ）。一方、各群の24時間血圧および起床後血圧には有意差が認められなかった。心拍数は起床前から起床後にかけて20%前後の増加があったが群間差は認めなかった。心拍変動解析については、HFは夜間に上昇し起床に伴って低下、逆にLF/HFは夜間低値で起床に伴って上昇する日内変動をとったが、低下群では起床前のHFが急上昇群より低値であり（ $p<0.05$ ）、起床前後のLF/HFの変動が障害されていた。

血圧日内変動による分類は夜間血圧に有意差がある一方で日中血圧に差は認めなかった。心拍変動解析では、riserのLF/HFの日内変動が障害されており24時間および日中の平均値がdipperより有意に低値であった（ $p<0.05$ ）。HFについてはいずれの時間帯にも群間に有意差は認めなかった。

単回帰解析では起床前HFとLF/HFの起床前後比、喫煙が血圧の起床前後比の有意な独立変数であったが、年齢、性別、BMI、糖尿病・高脂血症の有無を加えたステップワイズ多変量解析では、起床前のHF（ $p<0.037$ ）とLF/HFの起床前後比（ $p<0.033$ ）が血圧の起床前後の変化の説明因子となった。

[総 括]

本研究で早朝血圧変動は起床前の血圧に依存することが明らかとなったが日内変動が夜間血圧に依存するとの既報と矛盾しない。夜間血圧は心肥大や脳梗塞のリスクを増加させることが報告されているが、起床前血圧の予後規定因子としての重要性については今後の検討を要する。また早朝血圧変動の自律神経学的背景として起床前の副交感神経活性と起床に伴う交感-副交感神経バランスの変化が影響していることを多変量解析で検討した報告は初めてである。少数の健常若年者を対象とした直接測定による起床時自律神経活性の変化の研究報告はあるが、今回未治療高血圧患者を対象とした心拍変動解析による非侵襲的な測定でも同様の結果が示された。早朝血圧変動の分類・定義・成因について定説はなく、自律神経以外にも血圧変動に寄与する因子が考えられるが、高血圧患者に対して血圧変動と同時に自律神経活性ならびにその変動を評価することは、血圧変動の異常を是正し高血圧合併症を予防していく上で重要な情報を与えてくれるものと期待できる。

論文審査の結果の要旨

血圧レベルが臓器障害や心血管イベントと関連することは広く知られているが、近年では日内変動の異常や早朝高血圧も心血管リスクと関連することが報告され、ガイドラインでは「厳格かつ持続的な降圧」、「臓器保護を含めた降圧」が重要視されている。

本論文は早朝の血圧変動に注目し、その背景にある自律神経の活動について研究したものである。血圧・心電図の同時記録とウェーブレット変換による心拍変動解析から早朝の血圧変動に関わる自律神経活性をリアルタイムに評価し、起床前の副交感神経活性と起床に伴う交感-副交感神経バランスの変化が早朝の血圧変動の独立した説明因子であることを多変量解析にてはじめて明らかにした。

早朝血圧の治療で予後が改善するというエビデンスは未だ存在しないが、その成因に基づいた治療を行うことがより良いコントロールにつながる。血圧変動にかかわる自律神経学的背景を非侵襲的に評価する手法は、個々の患者の治療法の選択や治療の効果判定の評価にもつながる可能性を示唆している。

以上の点からこの成果は博士（医学）の学位授与に値する。