

Title	Impairment of Instantaneous Autonomic Regulation Relates to Blood Pressure Fall Immediately after Standing in the Elderly and Hypertensives
Author(s)	森口, 孝一
Citation	大阪大学, 2007, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/47487
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	もり ぐち こう いち 森 口 孝 一
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 2 1 4 2 9 号
学 位 授 与 年 月 日	平成 19 年 3 月 23 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学 位 論 文 名	Impairment of Instantaneous Autonomic Regulation Relates to Blood Pressure Fall Immediately after Standing in the Elderly and Hypertensives. (高齢者と高血圧患者における起立直後の自律神経制御障害と血圧低下との関連に関する研究)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 荻原 俊男 (副査) 教 授 武田 裕 教 授 佐古田三郎

論 文 内 容 の 要 旨

〔目的〕

起立時のふらつきや眩暈は高齢者や高血圧患者によく見られる症状であり、起立時の血圧低下がその一因である。また、起立時の血圧維持には圧受容体機構を介した自律神経調節が重要な役割を果たしていることが心拍変動の周波数解析により示されている。しかしながら、フーリエ変換を主体とした周波数解析法では、時間分解能が低く定常状態に限定した解析しか保証されないため、起立後短時間での血圧変動に与える自律神経活性の影響を検討することはできなかった。これに対し、ウェーブレット変換を周波数解析に導入することで、時間分解能を向上させ、体動時の不安定な状況でも定量的評価を可能にできる。本研究では、ウェーブレット変換を用いた周波数解析法の自律神経機能評価における有用性を検討すること、起立負荷としてのヘッドアップチルト前後、特に起立負荷 2 分以内での心血管系の自律神経機能変化や圧受容体反射感受性 (BRS) の変化を定量的に評価すること、起立直後の血圧変化に対するこれらの自律神経機能の影響を年齢や高血圧の有無の病態とあわせて明らかにすることを目的とした。

〔方法〕

正常血圧者 17 人と未治療または一週間以上降圧薬を中止した高血圧患者 15 人を対象とした (神経調節性失神、心房細動、1 分間に 6 拍以上の期外収縮を有する患者は除外)。ヘッドアップチルト前後 15 分ずつの心電図とトノメトリー法を用いた一拍毎の橈骨動脈からの動脈圧波形を記録した。心拍変動と収縮期血圧 (SBP) 変動の周波数解析は、連続ウェーブレット変換、ノイズ除去、加重デジタルフィルター処理を行うことで時間分解能と自律神経活性の定量的評価の点で改良されたフラクレット™ を用いた。SBP の低周波 (0.04-0.15 Hz) 成分 (SBP-LF)、心電図の RR 間隔の高周波 (0.15-2.00 Hz) 成分 (RR-HF) をそれぞれ交感神経活性、副交感神経活性を代表する指標として 5 秒毎にそのパワーを計算した。BRS は、SBP と RR 間隔のクロススペクトルの低周波成分と SBP-LF との伝達関数から計算した。ヘッドアップチルトに際しての BRS を含むこれらの自律神経系の反応およびそれらの指標の血圧変動への影響を高齢者と非高齢者、高血圧患者と正常血圧者で比較検討した。

〔成績〕

ウェーブレット解析を用いて心電図と血圧の 5 分間のデータを計算しフーリエ変換との比較を行ったところ

RR-HF ($R^2=0.943$, $P<0.0001$)、SBP-LF ($R^2=0.935$, $P<0.0001$) とともに強い相関を示した。従来の報告同様、起立前後 5 分毎の比較で SBP-LF の上昇と RR-HF の低下が認められたが、ウェーブレット解析を用いた周波数解析法により、これらの変化はヘッドアップチルト開始後少なくとも 40 秒以内に観察された。RR-HF の低下と SBP-LF の上昇は高血圧患者よりも正常血圧者、高齢者よりも非高齢者でその傾向は顕著であった。加齢の要素はチルト直後 120 秒間の最大血圧低下、チルト前の RR-HF、チルト前後の BRS に影響していた。ヘッドアップチルトによる RR 間隔と RR-HF の変化は、非高齢者よりも高齢者で、また同様に正常血圧者よりも高血圧患者でその反応が減弱していた。特に高齢者と非高齢者との比較ではヘッドアップチルト開始 40 秒後ですでにその差が認められた ($p=0.009$)。ヘッドアップチルト後 120 秒間の最大 SBP 低下に影響する因子について、年齢、チルト後 40 秒での SBP-LF、RR-HF、BRS の % 変化を交絡因子としてステップワイズ重回帰分析を実施した結果、%RR-HF のみが有意な因子として残った ($F=10.3$, $R=0.56$, $P=0.004$)。

〔総括〕

ウェーブレット変換を用いた周波数解析によりヘッドアップチルト前後のヒトでの交感神経活性と副交感神経活性の短時間での変化を、はじめて非侵襲的かつ定量的に捉えることができた。ウェーブレット変換を用いた周波数解析による自律神経解析は、非侵襲的かつ時間分解能に優れていることから、高齢者の各種病態における自律神経解析に応用性が高いことが示された。また、体位変換による眩暈やふらつきといった症状は特に高齢者高血圧に頻繁に認められ、その原因として起立時の血圧低下の関与が従来から指摘されているが、本研究によりこれらの血圧低下に自律神経活性の反応障害、特に起立直後の副交感神経系の反応潜時の遅延が関与していることが示された。

論文審査の結果の要旨

高齢者や高血圧患者における起立時のふらつきは血圧低下や圧受容体機構を介した自律神経調節の障害がその一因である。しかしこの現象に関与する秒単位での自律神経活性の変化は未知である。本論文では、従来頻用されてきた周波数解析法の時間分解能に関する弱点を克服したウェーブレット解析を導入し、起立負荷前後での自律神経活性の変化を秒単位で非侵襲的に捉えることに成功した。自律神経活性の指標としては、収縮期血圧の低周波成分と心電図 RR 間隔の高周波成分をそれぞれ交感神経活性、副交感神経活性の指標とし、起立負荷前後と起立後 40 秒毎に 2 分間での活性の変化と圧受容体反射感受性の変化を検討した。起立負荷開始直後 40 秒以内に自律神経活性の変化が確認されたが、この変化は正常血圧者よりも高血圧患者、非高齢者よりも高齢者でその変化が減弱していた。以上、高血圧患者や高齢者における起立時の自律神経反射の遅延を、非侵襲的にかつ優れた時間分解能をもって明らかにしたこと、さらには本法の臨床応用における解析精度と有用性を明らかにしたことから本論文は学位の授与に値すると考える。