

開心術中及び開心術後の自律神経機能と心機能
及び意識状態との関連についての研究

(05671115)

平成6年度科学研究費補助金（一般研究C）研究成果報告書

平成7年3月

研究代表者 田畑 良宏
(滋賀医科大学医学部助教授)

開心術中及び開心術後の自律神経機能と心機能
及び意識状態との関連についての研究

(05671115)

平成6年度科学研究費補助金（一般研究C）研究成果報告書

平成7年3月

滋賀医科大学附属図書館



1994020711

研究代表者 田畑 良宏
(滋賀医科大学医学部助教授)

研究組織

研究代表者：田畑 良宏（滋賀医科大学医学部助教授）

研究分担者：松野 修一（滋賀医科大学医学部助手）

研究経費

| | |
|---------|--------|
| 平成 5 年度 | 1300千円 |
| 平成 6 年度 | 700千円 |
| 計 | 2000千円 |

研究発表

（１）学会誌発表

- 1) 田畑良宏、長谷貴將、松野修一、谷 仁孝、生内一夫、川端敏祐、大道信之、小玉正智、自律神経機能と睡眠中の意識状態との関連に付いての検討、日本救急医学会雑誌 4 巻、1993 年 10 月
- 2) 田畑良宏、森 渥視、渡田正二、尾上雅彦、杉田隆彰、野島武久、中嶋康彦、松野修一、自律神経を介した心拍数決定機構の解明とその応用、日本心臓血管外科学会雑誌 23 巻、1994 年 2 月
- 3) Ryoko Tabata, Takayuki Kobayashi and Akio Nakanishi, A New Method of Measurement of Autonomic Nervous Activity and its Application -The 1/f^α Fluctuation of Autonomic Nervous Function-, J. Applied Physiology 投稿中
- 4) Ryoko Tabata, Takayuki Kobayashi, Shingo Iwata, Yoshio Yamaoka and Kazue Ozawa, Spectral Analysis of Diurnal Variation in Arterial Blood Ketone Body Ratios and its Model Calculations, Biochimica et Biophysica Acta 投稿中

（２）口頭発表

- 1) 田畑良宏、長谷貴將、松野修一、谷 仁孝、生内一夫、川端敏祐、大道信之、小玉正智、自律神経機能と睡眠中の意識状態との関連に付いての検討、日本救急医学会総会、1993 年 11 月 17 日
- 2) 田畑良宏、森 渥視、渡田正二、尾上雅彦、杉田隆彰、野島武久、中嶋康彦、松野修一、自律神経を介した心拍数決定機構の解明とその応用、日本心臓血管外科学会学術総会、1994 年 2 月 10 日

（３）出版物

なし

研究成果

はしがき

数学、物理学の分野で、近年、カオスやフラクタルの概念が注目を浴び、多くの研究成果と知見が蓄積され、医学、生物学の分野にもカオス、フラクタルの概念が適応され新しい知見が得られている。その応用例として循環器の分野における、心拍変動の問題がある。不整脈は、突然死の問題も関連し重要な課題であり、R-R間隔の変化を時間の関数として時系列曲線を描き、信号解析の技術を適用して解析することが出来る。最近の知見では、心拍変動は規則的であることが異常であることが判明した。正常人では時系列曲線を時間領域より周波数領域に変換し、対数スケールで示したパワースペクトルは、パワー(P)は周波数(f)に対して $P=1/f^\alpha$ の直線を示す。この結果は、パワーは周波数に逆比例し、周期の長い成分程多く含まれることを意味している。この関係は $1/f^\alpha$ の揺らぎと云われ、フラクタルであることを意味し、自然界の多くの現象に観察される。従って心拍変動はフラクタルな変動であることが知られるようになった。しかし、 $1/f^\alpha$ の直線にはピークが観察され、直線スケールに変換し更に詳細に観察すると0.04~0.14Hzの低周波成分と0.16~0.46Hzの高周波成分の二つのピークよりなっている。このピークは自律神経の影響による変動と考えられ、高周波成分は副交感神経の影響を低周波成分は副交感神経と交感神経の影響を受け自律神経の影響を介した変動成分であると考えられる。このピーク成分を解析することにより、自律神経機能を評価できるものと考えられる。今回の研究では、心拍変動を利用した自律神経の機能評価の方法を検討し、開心術における心機能と意識レベルに対する関連性の検討を目的とした。

研究結果

心拍数の時系列曲線より、パワースペクトルで見られたピークを $1/f^\alpha$ の揺らぎ成分から分離し、自律神経機能を評価する方法について検討した。山本等は粗視化法を提唱し、一定期間の心拍数の時系列曲線のパワースペクトルより、 $1/f^\alpha$ 成分をキャンセルし自律神経の成分のみを取り出す原理を報告している。そこで約5分間、256点のデータ区間又は2048点、約20分間の期間での平均的な自律神経機能を算出して時系列曲線を求めた。結果の妥当性については、交感神経遮断剤及び副交感神経遮断剤を使用し、求めた結果が忠実に自律神経機能を反映していると推測された。この結果から交感神経と副交感神経は、変動しており睡眠中は副交感神経優位で昼間は交感神経優位である。自律神経の活動は揺らいでいるが、自律神経の変動の時系列曲線をフーリエ変換により周波数解析を行うと、対数スケールで示したパワースペクトルにはやはり $1/f^\alpha$ の揺らぎが観察された(学会誌発表3)。しかし粗視化法を利用した評価はある一定の期間の平均として自律神経機能を求めており、瞬時の変化を掌握しているのではない。特に心拍数の時系列曲線が $1/f^\alpha$ の揺らぎ成分と自律神経機能の影響の合成されたものと考えるなら、変動波形より両成分の波形を分離し、その特性を評価することは生理的な心拍変動の解析につながると考えられる。つまり心拍変動は、 $1/f^\alpha$ の揺らぎの波形に0.09Hzの搬送波に位相変調を加えて0.04~0.14Hzの低周波成分を、0.31Hzの搬送波に位相変調を加えて高周波成分を形成し自律神経成分が変調されたものと考え、これを復調することにより再現出来るので

はないかと考えた。この目的で complex demodulation 法により復調を試みた（学会誌発表 2）。

上記の自律神経機能の評価法を臨床症例に応用し、心拍変動を記録し自律神経の変化を調べ、自律神経の影響について検討を行った。従来より副交感神経の機能異常と考えられていた排尿性失神の症例で自律神経機能を見ると、正常人で観察される自律神経機能の揺らぎが観察されず突発的な副交感神経機能の亢進が観察される。従って、このような副交感神経機能が発作的に亢進している時に、更に副交感神経機能を亢進させる様な排尿行為などが加わると失神発作が招来されるのではないかと推測された。この観察結果は、人の意識レベルに対し自律神経機能が関与しているのではないかとの疑問をもたらした。特に睡眠レベルや夢と自律神経機能との関連性に興味を持たれた。このため健康人の睡眠中の脳波を連続的に記録し、フーリエ変換により周波数領域に変換して周波数帯域により δ 、 θ 、 α 及び β 波に分類して日内変動の時系列曲線を描きこれを意識レベルを示す指標として自律神経機能との関連性を相互相関関数から関連性について検討をおこなった。この結果、 δ 波は副交感神経機能と相関を認め、 θ 波は交感神経機能と相関を認め、副交感神経機能が亢進している際に睡眠レベルが深くなっていることが示唆された（学会誌発表 1）。心拍変動には、基本的には $1/f^\alpha$ の揺らぎ成分と自律神経の影響が混在するものとするなら、脳幹機能が失われ呼吸、循環中枢の影響が廃絶した脳死患者では如何なる心拍変動の特徴を有するかに興味を持ち、この点について検討を行った。脳死症例の心拍数の時系列曲線のパワースペクトルは、 $1/f^\alpha$ の揺らぎ成分が認められるが自律神経によると考えられる成分は消失していた。心臓は生体より摘出して自発的な拍動を行うが、これは洞結節の自動能の作用と考えられ、心拍変動の $1/f^\alpha$ の揺らぎは洞結節の機能の変動を反映していると推測される。これらの機能は最終的には心房の洞結節の細胞のエネルギー代謝の変動を反映しているのではないかと推測された。細胞、特に肝細胞のエネルギー代謝を示す指標である動脈血ケトン体比（AKBR）は、生体のエネルギー代謝を代表して示す指標と考えられている。このため AKBR の日内変動の時系列曲線として測定して検討を行った。AKBR の日内変動の時系列曲線のパワースペクトルは数時間以上の長い周期では $1/f^\alpha$ の揺らぎが認められた。短い周期では急峻な傾きを示し過去との関連が少なくエネルギー代謝は長周期と短周期の二元的な変動が認められた（学会誌発表 4）。このパターンは食事をしている症例でも持続経静脈栄養の患者でも同じ様相を示しており、単に食事の影響を示しているのではなく、むしろ生体時計と関連した現象ではないかと推測された。