

第1回日本周術期時間医学研究会
プログラム・抄録集

メインテーマ

“周術期と時系列データ解析”

日時：2000年3月4日(土) 13:00~17:00
会場：名古屋国際会議場 2号館 3階233号室
〒456-0023 名古屋市熱田区熱田西1-1

主催：日本周術期時間医学研究会
第1回日本周術期時間医学研究会会長
島田 康 弘

第1回日本周術期時間医学研究会

プログラム・抄録集

メインテーマ

“周術期と時系列データ解析”

プログラム

12:30 受付開始

13:00 開会の辞 島田康弘会長

13:05~14:00

特別講演Ⅰ

「Heart rate variability as a measure of system regularity during perioperative period」

Lee A Fleisher, MD

(The Johns Hopkins Medical Institutions, USA)

司 会：稲田英一（帝京大学医学部麻酔学教授）

14:00~15:00

特別講演Ⅱ

「心拍・血圧変動から分かること、分からないこと」

砂川 賢二（国立循環器病センター研究所 循環動態機能部）

司 会：後藤幸生（福井医科大学麻酔・蘇生学名誉教授）

15:00~15:30

一般演題

司 会：小松 徹（愛知医科大学麻酔学）

- 1 胸腔鏡下胸部交感神経焼灼術が心臓自律神経活動に及ぼす影響
広島大学医学部麻酔・蘇生学教室 栗田茂顕
- 2 心拍変動解析からみた吸入麻酔薬が自律神経に与える影響
——ハロタンとセボフルランの比較
水戸済生会病院麻酔科 田口典子
- 3 高気圧酸素療法における自律神経活動の変化
旭川医科大学集中治療部 佐藤元彦

15:30~17:00

シンポジウム

“周術期と時系列データ解析”

司 会：早野順一郎（名古屋市立大学医学部内科学3）

河本 昌志（広島大学医学部麻酔・蘇生学）

- 1 Spontaneous baroreflex sensitivity 解析法の検討
熊本大学医学部麻酔学教室 志茂田 治
- 2 伝達関数解析による吸入麻酔の循環に及ぼす影響に関する検討
名古屋大学医学部麻酔学講座 藤 原 祥 裕
- 3 一定呼吸数が心拍変動のフラクタル成分に与える影響
国立呉病院麻酔科 洪 淳 憲
- 4 ICU患者の呼吸リズム
愛知医科大学麻酔学／高度救命救急センター
堀 場 清

17:00 閉会の辞

特別講演 1

Heart rate variability as a measure of system regularity during the perioperative period

Lee A. Fleisher, M.D.

Associate Professor of Anesthesiology and Medicine (Cardiology)

Johns Hopkins Medical Institutions

Baltimore, MD, USA

Control of heart rate, and its resultant time series pattern, is through the complex interaction of the autonomic nervous, thermoregulatory, and renin-angiotensin systems. One potential method of exploring the potential contribution of each of these control systems is through the use of power spectral analysis. Spectral analysis of heart rate involves the decomposition of the heart rate time series into a sum of sine waves of different amplitudes and frequencies. Studies in animal and humans have demonstrated that fluctuations above 0.125 Hz ("high frequency") are mediated solely by parasympathetic influence while those between 0.04 and 0.125 Hz ("low frequency") are both sympathetically and parasympathetically mediated. More recently, nonlinear dynamics have been applied to the cardiovascular system. Such measures of nonlinear dynamics include chaos, which assumes determinism, and complexity, which includes both a deterministic and stochastic (random) component. Although chaos statistics have been applied to heart rate, it is unclear that heart rate has only a deterministic component. In addition, many of the algorithms used to compute dimension of chaotic attractors require extremely large data sets, which is impractical considering the complex interactions which are associated with the human heart rate.

Another entirely distinct sense of variability is given by a measure of irregularity or unpredictability of the data. The development of a new statistical measure, termed Approximate Entropy (ApEn), provides such a measure of complexity.¹ ApEn is a model-independent statistic that can be applied to any time series (deterministic, stochastic or both), producing a nonnegative number which will distinguish among data sets, and can be applied to small datasets of 500-1000 points. ApEn quantifies complexity

and regularity in a manner consistent with intuition; it also quantifies subtler changes in regularity of data that may not be so perceptible to the observer. Larger values of ApEn correspond to greater randomness and unpredictability, smaller values to more instances of recognizable patterns or features in the data. ApEn has been applied to several studies involving perioperative patients. We have demonstrated that two consecutive low ApEn values postoperatively had a positive predictive value of 88% and a negative predictive value of 79% for being associated with ventricular dysfunction.² Defining a low ApEn as < 0.55 , low ApEn was predictive of subsequent morbidity (during the next 24-48 hours) in 4/7 (57%) patients in whom the timing of the event was determinable. More recent work suggests that ApEn decreases postoperatively in patients who develop myocardial ischemia, with further decreases in those patients who sustain a myocardial infarction.

The potential mechanism for reducing postoperative variability may be the uncoupling of the normal physiologic coupling. Aging has been shown to be associated with a decrease in variability.³ We studied fetal development and demonstrated that irregularity increases independently in male fetuses consistent with an increase in the coupling of emerging networks with gestational age.⁴ The developmental delay in male fetus regularity parallels changes observed in fetal lung maturation, and may help explain differences in fetal mortality. Therefore the postoperative decrease in ApEn may reflect the uncoupling of normal physiologic mechanisms with cardiovascular dysfunction.

References

1. Pincus SM, Keefe DL: Quantification of hormone pulsatility via an approximate entropy algorithm. *Am J Physiol* 1992; 262: E741-54
2. Fleisher LA, Pincus SM, Rosenbaum SH: Approximate entropy of heart rate as a correlate of postoperative ventricular dysfunction. *Anesthesiology* 1993; 78: 683-92
3. Kaplan DT, Furman MI, Pincus SM, Ryan SM, Lipsitz LA, Goldberger AL: Aging and the complexity of cardiovascular dynamics. *Biophys J* 1991; 59: 945-9
4. Fleisher LA, Dipietro JA, Johnson TR, Pincus S: Complementary and non-coincident increases in heart rate variability and irregularity during fetal development. *Clin Sci (Colch)* 1997; 92: 345-9

特別講演 2

心拍・血圧変動から分かること、分からないこと

国立循環器病センター研究所

循環動態機能部

砂川賢二

心拍や血圧の変動（ゆらぎ）は生体の制御系、特に循環制御系と密接に関連しており、当初はゆらぎ情報から自律神経系をはじめとする制御系の情報を引き出すことができる可能性が期待されていた。一方、パソコンの普及により周波数解析を初めとするゆらぎの定量化が容易になり、臨床の現場でしばしばゆらぎが測定されるようになってきた。その結果、心拍や血圧ゆらぎは各種疾患の予後の推定や重症度の評価に有用であることが経験的に明らかになってきた。しかしながら、血圧ゆらぎや心拍ゆらぎの機序が明らかになったわけではない。血圧や心拍ゆらぎは循環制御系の性質を色濃く反映しているが、何をどの様に反映し、心拍と血圧がどの様に相互関連してゆらぎとなっているのか未解決な問題が山積している。心拍変動一つとっても、交感神経および迷走神経が係わっており、両者は複雑な相互作用を示す。さらに、循環制御系は基本的には閉じた帰還ループを構成していることから、帰還ループを介して心拍は他の変数（血圧、自律神経活動）と一層複雑な相互作用を示す。帰還ループの性質は動作周波数に依存することから、その性質の全貌を知るためには、十分に広い周波数帯域にわたりその動的な性質を測定する必要がある。本講演でこれらの帰還ループのなかでも最も重要な圧反射に焦点を絞り、1) その動的な性質の詳細と生理学的な意義について議論し、その上で2) 圧反射と複雑に絡み合う心拍・血圧変動解析の有用性と限界について議論してみたい。

一般演題 1

胸腔鏡下胸部交感神経焼灼術が心臓自律神経活動に及ぼす影響

広島大学医学部麻酔・蘇生学教室

栗田茂顕、河本昌志、日高昌三、仁井内浩、森脇克行、弓削孟文

目的：手掌多汗症で胸腔鏡下胸部交感神経焼灼術（ETS）を受ける患者で、焼灼部位が心臓自律神経活動にどう影響するかを検討する。

方法：ETS予定患者で術前・後（5日後）の心電図を、R-R解析機能付き心電計で記録し、Th4の交感神経焼灼の有無により2群（Th2-3焼灼群：n=6、Th2-4焼灼群：n=6）に分け、心拍変動（HRV）解析を行い比較した。R-R間隔データは統計的処理をするとともに、高速フーリエ変換でスペクトル解析し、0.04-0.15 Hzを低周波領域（LF）、0.15-0.40 Hzを高周波領域（HF）としてパワースペクトルを作成し、 $\log HF$ 、 $\log LF$ 、 $\log HF/LF$ 、R-R間隔変動係数（CVR-R）を算出した。また周術期の徐脈発生の有無、手掌・腋窩・足底の発汗の変化も調査した。徐脈は心拍数で50/分未満のものとした。発汗の程度は術前の手掌の発汗を10とする患者の自己評価で表した。

結果：周術期の徐脈は夜間就寝時にTh2-4焼灼群で1例に認められたが、特に治療を必要とした症例はなかった。手掌の発汗は術前後で両群とも10から0ないし1に減少したが、腋窩・足底の発汗の減少度の程度は両群間に差はなかった。HRVはTh2-4焼灼群で術前の $\log LF$ より術後の $\log LF$ の方が有意に小さかった（ $p=0.0421$ ）。群間の比較では、Th2-4焼灼群の方がTh2-3焼灼群に比べ術後の $\log LF$ が有意に小さく（ $p=0.0351$ ）、また術後の $\log HF/LF$ が有意に大きかった（ $p=0.0421$ ）。

結論：術5日後でもHRV上はTh4の焼灼患者では心臓交感神経活動は抑制されていたことから、HRVから見る限りTh4の焼灼はしない方がよいと思われた。

一般演題 2

心拍変動解析からみた吸入麻酔薬が自律神経に与える影響 —ハロタンとセボフルランの比較—

水戸済生会病院麻酔科、茨城県立中央病院*
田口典子、渡辺誠治、浅倉信明*

この研究の目的はハロタン (H) とセボフルラン(S) が心臓自律神経に与える影響をアトロピン投与後の循環動態と心拍変動の反応から評価することである。

【対象と方法】

全身麻酔下で小手術を予定された ASA

クラス 1 の小児 37 人を対象とし、S 群 17 人と H 群 18 人の 2 群に分類した。マスクで緩徐導入した後静脈路確保、ベクロニウム 0.1mg 静脈内投与後、気管内挿管した。その後呼吸回数 20 回/分で調節呼吸とした。維持麻酔は 1MAC (S : 2.5%、H : 1.0%) と酸素とし、心電図、経皮的酸素飽和度、終末呼気二酸化炭素濃度、呼気麻酔ガス濃度を連続的に測定した。非観血的動脈圧 (BP)、心拍数 (HR) は 1 分ごとに測定した。呼気麻酔ガス濃度と循環動態が 5 分以上安定した状態で基準値を 5 分間測定した。その後 3 分間隔で硫酸アトロピンを 2.5 μ g/kg, 2.5 μ g/kg, 5 μ g/kg と追加投与した。各アトロピン投与 2 分後の血圧、心拍数と、投与 2 - 3 分後の心拍変動値を検討した。心拍変動解析は、最大エントロピー法によるスペクトル解析で行い (MemCalc)、データは重複幅 10 秒で、30 秒単位のデータとして解析した。副交感神経活動を反映する高周波領域 (HF)、交感神経と副交感神経両方を反映する低周波領域 (LF) をおのこの 0.15-0.4Hz, 0.05-0.15Hz に設定した。

【結果と考察】BP、HR は研究中群間差は認めなかった。しかし、アトロピン 2.5 μ g/kg 投与後の HR 減少量は H 群で大きく、また R-R 時間の標準偏差、HF は基準値、アトロピン 2.5 μ g/kg 投与後に H 群の方が有為に高値を示し、S 群と比較して副交感神経優位な状態であると考えられた。LF/HF 比には群間差を認めなかった。またアトロピン 10 μ g/kg 投与後、両群で HR は有為に増加し、副交感神経抑制状態が示唆されたが、LF/HF 比は両群ともに減少傾向を認め、循環動態の変化と一致しなかった。

【結論】セボフルランと比較し、ハロタン麻酔中の方がアトロピン投与後の反応から推測すると、副交感神経優位であると考えられる。

一般演題 3

高気圧酸素療法下での自律神経活動

旭川医科大学集中治療部

佐藤元彦

【目的】高気圧酸素療法による自律神経活動の変化を心拍変動から検討する。

【方法】年齢 20~85 才(平均 53.7 才)の男性 20 名、女性 10 名を対象にした。心拍数、呼吸数はフクダ社製 DS-3420、心電図はマルケット社製 Holter 型心電計を用いて記録した。治療開始前安静 20 分間、治療中(100% 酸素、2 気圧)60 分間の心拍数、呼吸数、および心拍変動(HF、LF)を高速フーリエ法により求め各々の平均値を比較検討した。【結果】心拍数(/min)は治療前 79.7 ± 2.8 (mean \pm SEM)から治療中 70.2 ± 2.5 と低下した(-11.2%、 $p < 0.001$)。呼吸数(/min)は治療前 16.4 ± 0.92 、治療中 15.4 ± 1.1 と変化がみられなかった。加圧とともに HF、LF は上昇、LF/HF は低下し、2 気圧定常状態では一定の値を保持した。糖尿病、脳血管疾患、もしくは心筋梗塞を合併していた群(11 名)では HF の上昇率(治療中/治療前)が非合併群(19 名)に比べ低下していた(合併群 1.31 ± 0.15 、非合併群 1.97 ± 0.17 、 $p = 0.016$)。非合併群では HF(ms)は治療前 9.0 ± 1.0 から 16.7 ± 1.9 (+97.0%)に($p = 0.0001$)、LF(ms)は 11.6 ± 1.2 から 17.0 ± 2.5 (+47.9%)に上昇し($p = 0.015$)、LF/HF は 1.47 ± 0.15 から 1.11 ± 0.15 (-23.2%)に低下した($p = 0.005$)。これらの変化と年齢、性別、治療回数との間に有意な相関はみられなかった。

【総括】高気圧酸素療法中に副交感神経活性は上昇し、交感神経活性は相対的に抑制された。一部基礎疾患を有する例ではこの自律神経活動が障害されていた。

Spontaneous baroreflex sensitivity 解析法の検討

熊本大学医学部麻酔学教室

志茂田 治, 古閑 匡, 采田 千穂

【抄録】

血圧と心拍の自然動揺を利用して圧反射感受性を算出する Spontaneous baroreflex sensitivity (以下 SB) 法は非侵襲的心臓自律神経機能解析法の一つである。SB 法と心拍変動解析法を仰臥位と 70 度 Tilt up 体位で比較するとともに、SB 法で連続 3 拍以上の同時増減シリーズを抽出した場合と、連続 4 拍以上のシリーズで解析した場合の SB の変化を検討した。

【方法】健康成人ボランティア 16 名 (平均 27.6 歳) と、自律神経障害がないと考えられた手術予定患者 36 名 (平均 52 歳) を対象とした。・ボランティア 16 名では仰臥位と 70 度の Tilt up 体位で、呼吸数を 1 分間に 15 回となるようにして、心電図とトノメトリ連続血圧波形を同時にそれぞれ 3 分間収録した。・患者 36 名では安静仰臥位で心電図と血圧を 5 分間同時に収録した。高速フーリエ法で心拍変動解析し、0.05~0.15Hz, 0.15~0.4Hz, 0.005~1Hz をそれぞれ LFC, HFC, TP とした。SB は基本的に収縮期血圧と心拍間隔が同時に 3 拍以上連続して増減するシリーズから回帰直線の傾きを計算し、傾きの平均値を SB とした。

【結果】・仰臥位では SB は平均 14.8(SD 5.86) msec/mmHg であり、各心拍変動のパラメータに対して有意な直線的相関を認めた。70 度 Tilt up 体位では SB は 5.4(2.7) msec/mmHg であり、仰臥位と同様に心拍変動のパラメータに対して非常に強い有意の直線的相関を認めた。・連続 3 拍以上のシリーズで計算した場合、全データの 29.6 (5.7) % が含まれ、SB は 8.9(3.25) msec/mmHg であった。連続 4 拍以上のシリーズで計算した場合、全データの 3.5 (4.4) % が含まれたが、検出不能が 14 例に見られた。SB は 7.5(1.28) msec/mmHg であった。

【結論】SB 法は心拍変動と相関があり、概念が単純なことから多施設間の比較ができる利点がある。

シンポジウム 2

伝達関数解析による吸入麻酔の循環に及ぼす影響に関する検討

名古屋大学医学部麻酔学講座 愛知医科大学医学部麻酔学講座*
藤原 祥裕、島田 康弘、小松徹*

われわれは以前より伝達関数解析を用いて吸入麻酔薬の循環に及ぼす影響を調べてきたのでそれについて報告する。

【方法】

(実験 1) 予定手術を受ける ASA I、II 度の患者 9 名を対象とした。手術前日意識下と、1MAC あるいは 2MAC 相当のセボフルレンによる麻酔維持中、心電図による瞬時心拍数、トノメトリーによる平均動脈圧、インピーダンスプレチスモグラフィによる肺気量を同時にコンピュータに取り込み高速フーリエ変換によって周波数解析した後各パラメータ間の伝達関数解析をおこなった。なおこの間呼吸は 1 秒から 15 秒間隔でポアソン分布に従ってランダムな間隔でおこなわれた。

(実験 2) 雑種成犬 11 頭を対象とした。レセルピンにて交感神経遮断をした後、 α クロラロースとベクロニウムによる麻酔下、頸部正中切開にて両側の迷走神経を露出し、左の迷走神経を結紮し右の迷走神経には刺激用電極を置き、その中枢側で 2%キシロカインにより迷走神経ブロックをおこなった。イソフルレン投与前後で刺激インパルスを与え、その間の刺激インパルスと心拍数の変化を同時にコンピュータに取り込み、実験 1 と同様に伝達関数解析をおこなった。

【結果】

実験 1 では意識下に比べ 2MAC セボフルレンにより呼吸から心拍(8.9 ± 7.7 vs 1.2 ± 0.7 bpm/l)、血圧から心拍(0.95 ± 0.44 vs 0.26 ± 0.14 bpm/mmHg)の伝達関数振幅は有意に低下した。呼吸から血圧の振幅は変化しなかった(6.3 ± 5.9 vs 5.0 ± 1.4 mmHg/l)。実験 2 では 1.4%イソフルレンは有意に迷走神経刺激から心拍への振幅を低下させた(5.17 ± 3.89 vs 1.06 ± 0.68 bpm/Hz)。

【結論】

いずれの実験でも吸入麻酔薬は生体内の循環制御に影響を与えることが伝達関数解析によって示された。

一定呼吸数が心拍変動のフラクタル成分に与える影響

国立呉病院麻酔科

洪 淳憲、佐藤圭路、山田祐子、山中真波

心拍変動は呼吸と深く連動しており、周波数解析を導入するにあたってはその測定条件に呼吸という因子を考慮しなければならない。すなわち呼吸性成分の中心周波数は呼吸数に依存しており、呼吸数が10回/分(0.16Hz)以下になると低周波数成分と融合してしまい、両成分の定量的評価が困難になる。一方心拍変動には周期成分のみならず、非周期性分が存在すること知られている。山本らは粗視化スペクトル解析(Coarse graining spectral analysis, CGSA)法を用いて、心拍変動を周期性成分と非周期性分とに分離解析した結果、非周期性分はフラクタルな性格 $1/f^\beta$ ($\beta \approx 1$) を持つことが示された。しかし心拍変動のフラクタル成分を解析するにあたっては、呼吸という測定条件に関しては未だ統一した見解はない。そこで今回我々はCGSAを用い、一定の呼吸数がこのフラクタル成分にどのような影響を与えるかを調べたので報告する。

方法：15人のボランティア(23~28歳、男5人、女10人)を用いた。呼吸をコントロールしない自由呼吸(free)と呼吸数を15回/分にした場合(forced)で、心電図をそれぞれ5分間にわたって測定した。さらに1週間後に同一条件で再度心電図測定を行った。なお自由呼吸、調節呼吸の順番はコインで決めた。得られたR-R間隔変動の時系列データに対し、CGSAを施行し、全周波数成分に対するフラクタル成分の割合(%Fractal)と $1/f^\beta$ の傾き β に対して統計的検定を行った。

結果：

	Free 1	Forced 1	Free 2	Forced 2
%Fractal (%)	64.2±17.0	69.4±11.5	64.0±14.4	64.2±16.6
β	0.77±0.41	0.81±0.34	0.65±0.40	0.74±0.43
	Mean ± S.D.			

結語：心拍変動のフラクタル成分は呼吸による影響が少ないことが示された。

ICU 患者の呼吸リズム

愛知医科大学麻酔学教室、同高度救命救急センター*

堀場 清、小松 徹、野口 宏*

呼吸運動は、呼吸中枢、呼吸筋、循環、代謝などの因子により影響されるため多くの情報を含んでいるが、呼吸リズムの変動に関する研究は少ない。今回、ICU 患者の呼吸リズム 1/f 傾きについて検討したので報告する。

<方法・対象> 術後、ICU に入室した患者 5 名(男性 4 名,女性 1 名、平均年齢)。メルリン(HP 社)からのアナログデータを、0.25ms のサンプリング間隔で ICU 入室から、退室時まで連続測定した。データ解析は、BP Analyzer(諏訪トラス社)を用い、境界周波数は 0.04,0.15,0.4Hz とした。解析時間は、10~24 時間とし、各区間の Total Power,スペクトルの 1/f 傾き,スペクトルアレイの項目について検討した。

<結果>	1	2	3	4	5
Total power	35753	30771	44244	13798	35682
	±18899	±21002	±40688	±16365	±29995
1/f	-2.50±.49	-0.89±.50	-1.48±.97	-2.79±0.61	-1.58±.82

各症例のスペクトルアレイの検討では、解析周波数帯に peak の出現は見られず一定の傾向はなかった。

<考察> 重症患者の呼吸管理は、PSV,NO 吸入療法,open lung approach,PCPS など様々な試みが行われてきた。しかし、ALI/ARDS の予後の改善はいまだ十分でない。これは、人工呼吸下という特殊な条件下では、従来の呼吸モニターを使用した換気力学的パラメーターや血液ガスなどによる評価法では、患者の予後予測ができないことも一つの原因である。

一方呼吸数は、人工呼吸の適応や、呼吸器からの離脱時の基準の一つであるが、そのリズムに関しては研究の対象となっていない。臨床的には、呼吸の回数、浅表性、リズムといった理学的所見が重要であることは習知の事実である。本研究では、total power の値は大きく、SD も大きかった。これは、呼吸のスペクトルは巾が広く、変動が大きいことを示す。同様に、1/f も症例により様々な値を示した。以上の結果は、重症患者で心拍変動の日内リズムの消失、1/f のゆらぎなどと同様のメカニズムによるものか、あるいは本来の呼吸リズムの変動を示すのか現時点においては不明である。今後のデータ集積により、明らかとなるであろう。

<結語> ICU 患者の呼吸リズムおよび 1/f 傾きの変動は大きく一定の傾向は見られなかった。その原因は、現時点では不明であり、今後の検討が必要である。

日本周術期時間医学研究会
事務局：愛知医科大学麻酔学

小 松 徹

〒480-1195 愛知県愛知郡長久町大字岩作字雁又21

Tel: 052-264-4811 / 0561-62-3311 Fax: 0561-63-6621

e-mail: komatsu@aichi-med-u.ac.jp

