

## 第5回日本周術期時間医学研究会プログラム

会期：2004年3月6日（土）13:30～17:00

会場：福岡国際会議場（第31回日本集中治療医学会総会会場）

**4階 第5会場 [404・405・406室]、第6会場 [401・402・403室]**

（会場が変更になりましたので御注意下さい。）

### 第5会場 [404・405・406室]

ワークショップ；初心者のための「かんたんべんりな時間医学解析法入門」

講演の部 13:30～14:50

座長 志茂田 治（熊本大学大学院医学薬学研究部生体機能制御分野）

1. これが時間医学です

演者：小松 徹（愛知医科大学麻醉科学）

2. いろんな解析法があります

2-1) スペクトル解析（FFTとMEMcalc）

演者：河本昌志（広島大学麻醉・蘇生科学）

2-2) 物理的ウェーブレットを用いた心拍変動解析

演者：洪 淳憲（蒲郡市民病院麻醉科）

2-3) 累積副交感神経活動量と粗視化法の応用

演者：田畑良宏（滋賀医科大学看護学科）

3. Memcalc システムの周術期における活用

演者：鎮西美栄子（東京大学医学部手術部）

【休憩 10分】

一般演題口演

セッション 1 15:00～15:50

座長 木村智政（名古屋大学大学院医学研究科麻醉・蘇生医学）

1. 自律訓練時の心拍変動

○ 小林 信(1)、木村智政(1)、橋本 篤(1)、西脇公俊(1)、島田康弘(1)、水谷みゆき(2)

名古屋大学大学院(1)医学研究科麻醉・蘇生医学、(2)教育発達科学研究科

2. 心拍変動周波数解析時の標準周波数範囲外Very Highにも意味がある

○ 後藤幸生(1)、小松 徹(1)、堀場 清(1)、中川 隆(2)

愛知医科大学(1)麻醉科学、(2)特殊救命救急センター

3. 日帰り全身麻酔における心拍変動エントロピーの変化  
○ 白神豪太郎、福田和彦  
京都大学医学部附属病院麻酔科
4. HRV周波数解析により severe sepsis症例の septic shock発症は予知できる  
○ 森口武史(1)、平澤博之(1)、桑木共之(2)  
千葉大学大学院医学研究院(1)救急集中治療医学、(2)自律機能生理学
5. 物理的ウェーブレットを用いた心拍変動の状態空間解析  
○ 武田文秀  
武田エンジニアリング・コンサルタント

**【休憩 10分】**

**一般演題口演**

**セッション 2 16:00~16:40**

座長 渡邊誠之 (久留米大学医学部麻酔学)

6. 低酸素状態が自律神経機能に及ぼす影響  
—高血圧自然発症ラットにおける血圧・心拍ゆらぎ解析—  
○ 岡田健志、杉村光隆、森本佳成、丹羽 均  
大阪大学大学院歯学研究科統合機能口腔科学専攻高次脳口腔機能学講座  
(歯科麻酔学教室)
7. 心電図R-R間隔ゆらぎの線形、非線形解析法と患者重症度、予後判定の可能性の検討  
○ 前原潤一、速形俊昭、藤岡正導、伊賀崎伴彦、村上伸樹  
済生会熊本病院救急センター、熊本大学工学部電気システム工学科
8. ICD埋め込み術前後の心拍変動の変化  
○ 原 三郎(1)、志茂田 治(2)  
熊本大学(1)医学部附属病院麻酔科、(2)大学院医学薬学研究部生体機能制御分野
9. 胸腔鏡下交感神経焼灼術を受けた多汗症患者の指尖皮膚血管運動の回復  
○ 山田信一、宮脇奈央、佐野智美、福重哲志、加納龍彦  
久留米大学医学部麻酔学教室

## 第6会場 [401・402・403室]

ワークショップ；初心者のための「かんたんべんりな時間医学解析法入門」

実践の部 15:00～17:00

【実際の解析をやってみましょう】

第1回目 15:00～15:50 (事前登録者 10名程度)

第2回目 16:00～16:50 (事前登録者 10名程度)

## 1. これが時間医学です

○ 小松 徹

愛知医科大学医学部麻酔科学講座

医学をリズムの立場から研究する「時間医学(chronomedicine)」が登場した。生体リズムは日常生活の中や臨床医学の様々な分野で広く認められる。生体リズムの異常に関連した周術期疾患として術後せん妄、ICU症候群等が知られている。意識障害や失脳状態には、睡眠覚醒リズムの障害のみならず、体温や内分泌リズムなどの多くのリズム異常を伴うことが報告されている。術後合併症が生体リズムと密接に関連していることも報告されている。

1972年に、生体リズムを制御しているといわれる生物時計が視床下部視交叉上核に存在することが見いだされた。1997年に、時計遺伝子が単離同定された。「時間生物学(chronobiology)」は、時間の関数として表すことの出来る生命現象のうち、特に周期性・複雑系・時間の流れをもつ生命現象、すなわち生物の持っているリズムを扱う学問分野として発展してきた。

我々は、周術期に生体内に存在する生理調節機構に関連した数多くのバイオシグナルをモニターしながら治療を行っている。これらの多くのバイオシグナルは、ある時刻点のデータ（原因）により次の時刻点のデータ（結果）を導くという、それぞれが因果関係で結ばれているひとつながりの情報である。時間軸の順に並べた時系列バイオシグナルデータを解析することにより、この“リズム”の中に含まれている情報を得ることができる。時系列データの解析法としては、時間軸上の解析と周波数軸上の解析があり、周波数軸上の表現がスペクトルである。コンピュータの進歩に伴い、生体バイオシグナルのうち、心拍数、血圧、瞳孔径、血流、脳波、体温などの時系列データリズム解析が容易に行われるようになった。

周術期時間医学研究は心拍変動を中心に行われてきた。冠動脈手術後の患者では心拍変動より、動的恒常性維持能は1週間で回復するのに対し、循環の神経性調節能の異常は長時間続くことが示された。さらに、開胸手術でも手術侵襲の違いにより神経系の反応が異なることが心拍変動パラメータ解析により示された。

生体はリズム機構をもっていることにより、生物は環境の変化を予測し、よりよく適応することが可能となる。そのような能力が障害されたときに、適応上の困難が生じることは予測される。時間医学は、臨床医学に新しく時間的要因をもちこんだという意味で、現代医学に新しい側面を与えたのである。

## 2. いろいろな解析法があります

### 1) スペクトル解析

○河本昌志

広島大学大学院医歯薬学総合研究科麻酔蘇生学

#### はじめに

スペクトル解析は、時間経過と共に変化する変量を、ある時間で区切ってその傾向をつかむための手法である。現象を波として捉え、その周波数を解析して波の大きさ（パワー）を知ることができる。しかしその解析過程で幾つかの重要な計算のポイントがある。

心電図や動脈波の解析には計測上2msec以下の測定間隔が必要である。また計測されたデータを等時間間隔に並べ直す変換が必要である。これは初心者には判りにくいですが、現象が縦波であると理解するとよい。こうして得られたデータは高速フーリエ解析（FFT）や最大エントロピー法（MEM）で解析できる。

#### FFT

FFTはフーリエ解析の計算手法の一つで、コンピュータの性能が良くなって解析時間が大幅に短縮できるようになったが、計算を高速化するために、データ点数が2のn乗であること、データ数を多くするためにある程度の測定時間が必要などの制約がある。また計測時間間隔以上の周波数分解能はなく、得られた周波数領域でのパワーには現実にはないスペクトルが見られる（エリアシング）ことがあるため、これを減らすためにハニング、ハミングなどの窓関数という係数をかけることがある。こうしてパワースペクトル解析が可能になる。生体では通常0.01Hzから1.0Hz程度の低い周波数領域のパワーに焦点を絞って研究することが多い。

#### MEM

一方MEMはFFTとは異なる計算方法で、これに似た方法には赤池らの自己回帰式に基づく計算法がある。FFTの代わりにMEMを用いると、計測時間が短くても正確なスペクトルの推定ができる利点があるが、未知の変量を推測する必要があり、生体现象の解析には向かなかった。

MemCalcはMEMを計算の核とする解析システムの商品群で、独自の方法で従来の欠点を克服した。利用者はこの計算過程そのものを知らなくてもブラックボックスとして利用すればよい。

MemCalc/Tarawaなどがある。

## 2. いろんな解析法があります

### 2) 物理的ウェーブレットを用いた心拍変動解析

○洪 淳憲(1)、武田文秀(2)

(1)蒲郡市民病院麻酔科、(2)武田エンジニアリングコンサルタント

1973年にSayerが初めてヒトの心拍変動に周波数解析を導入してより、心拍調節を司る自律神経系の病態生理に関する多くの知見が得られてきた。解析方法も、古典的フーリエ変換法から、Complex Demodulation(CDM)法、Maximum Entropy Method(MEM)などへと数学的改良も加えられ、現在では手術中の自律神経系のリアルタイムモニターとしても広く臨床応用されるようになってきている。

小さな波の集まりという意味のWaveletを用いた解析は、周波数軸上での位相のずれや振幅の変化を時間軸上で観察することができ、信号解析には画期的な手法である。その中の物理的ウェーブレットは、Takedaらによって、回転運動するシステムの異常を瞬時に検出する手法として開発されたが、その計算概念は同時にヒトの心拍変動解析への応用も可能である。すなわち、心拍変動(R-R間隔変動)を仮想外力(F)が作り出した変位データ列と仮定し、微分概念を導入することである。変位の変化率は速度(V)、速度の変化率は加速度(A)となり、AはFに比例すると言える。物理的ウェーブレットを用いてV、Aを選択された周波数領域で表示すると、Aの時間的变化はFの増減を示すことになり、心拍調節という観点からは即ちその周波数帯における副交感神経系、交感神経系の活動の増減、あるいはそれらの競合を反映することになる。

本研究会で我々は、心拍変動の物理的ウェーブレット解析を報告してきた。そして種々の状態下でもUltra low frequency (ULF<0.0033Hz) 領域での周期的変動が存在することを見いだした。本ワークショップでは、この心拍変動の物理的ウェーブレット解析について概説したい。

#### 参考論文：

Takeda F (1994). JSME International J Series C 37:549-558

Web Site : <http://www.tec21.jp>

## 2. いろいろな解析法があります

### 3) 累積副交感神経系活動量と粗視化法の応用

○田畑良宏

滋賀医科大学臨床看護学講座

**歴史的経緯：**1981年にAkselrod S, et alにより心拍変動の時系列曲線の周波数解析から自律神経機能の評価の可能性が示され、以降、自律神経機能の評価法として活用されている。しかし翌年にはKobayashi M and Musha Tにより、心拍変動の時系列曲線には自律神経成分の他に1/f揺らぎ成分が含まれていることを示し、スペクトル解析のみでは評価に誤差を生み出す可能性が示唆される。

1994年にYamamoto Y and Hughson RLにより1/f揺らぎが自己相似性を持つ特性を利用し、時間軸を粗視化して元の時系列曲線と相互相関を調べ、相関のない部分を自律神経成分とし、心拍変動の時系列曲線から1/f揺らぎ成分を含まない自律神経機能の評価する粗視化法を発表している。

**私達のこれまでの研究：**これまで特定の行為や現象が自律神経系機能に影響しているかを検討しようとしたが、成果を得ることは出来なかった。この様な結果に至った原因は、自律神経系機能そのものが肉体的・精神的影響、臓器機能、生体リズムなど影響する因子が非常に多いことと、心拍変動は1/f揺らぎに加えこれらの影響の総和を反映している状況では、特定の行為や現象と自律神経系機能を結びつけることは困難なためと考えられた。

**心拍変動から自律神経系機能の評価する問題点と累積副交感神経系活動量：**10分間隔で計測した副交感神経系機能は、144点、24時間の値を累積し累積副交感神経系活動量として評価している。幅広い年齢で、洞調律の健康人の24時間累積副交感神経系活動量を計測すると、24時間累積副交感神経系活動量と対数表示した年齢との間で逆相関関係 ( $n=144$ ,  $r=-0.620$ ,  $p<0.0001$ ) を認め、24時間累積副交感神経系活動量は一定値以下になると生命を維持できず死に至ると考えられる。

**結論：**特定の臓器に分布する自律神経線維を分別し、電気生理学的に選択的に特定臓器の自律神経機能の評価する方法と異なり、全身機能の影響を反映する心拍変動の時系列曲線から求めた副交感神経系機能は、多くの要因が関係し何を計測しているのかという疑問が生じてくる。従って心拍変動の時系列曲線から自律神経機能の評価する場合、瞬時の計測値で評価するのではなく、長期間の間に変動する要因が累積することで打ち消しあう現象を活用した24時間累積副交感神経系活動量のような長時間の評価値を利用すべきではないかと考える。

心拍変動の時系列曲線から24時間累積副交感神経系活動量を計測する場合、粗視化法以外の計

測法では、例え10分間のような短期間の計測値にも1/f揺らぎが定常的に含まれ加算されるため大きな誤差を生み出す。従って1/f揺らぎを除去する粗視化法は、24時間累積副交感神経系活動量を求めるためには最適な応用法と考えられる。



### 3. Memcalcシステムの周術期における活用

○鎮西美栄子

東京大学医学部附属病院手術部

#### はじめに

MemCalcとは、諏訪トラスト社製のWindows上で動く時系列解析システムの総称ですが、私どもに使用経験があるのは、心拍変動（HRV）のリアルタイム解析システム（Memcalc Tarawa）とHRVと脳波を同時にリアルタイムに解析するシステム（Memcalc Makin）です。心電図モニタ或いは脳波モニタの出力データを用いるので、患者の負担が増えないという大きな利点があります。

#### **Tarawa**を用いて求められるHRVの指標

心血管系における自律神経系の活動性への麻酔の影響を観測する方法として、HRVの周波数解析の有用性が報告されるようになってきました。Tarawaでは、HRVに関して通常用いられる高周波数パワー(HF)、低周波数パワー(LF)、その比(LF/HF)の他に、超短時間のゆらぎのエントロピーを計測します。周術期に自律神経系に影響を及ぼす外乱として、まず(1)麻酔の導入から覚醒までHRVがどのような経過をたどるか観察しました。次に日帰り麻酔の安全確保の一環として麻酔からの覚醒過程に注目し、(2)麻酔法の違いによる回復過程の違いと(3)リバースの有無による回復過程の違いを観察しました。周術期には、麻酔薬の影響が大きいので、心拍変動指標と脳波指標を組み合わせることで、様々な薬剤の自律神経系活動性への影響を、術中催眠レベルがある範囲で一定にするという条件下で観察するようにして参りました。周術期の研究課題としては、薬剤の影響、手術侵襲なども興味深いと思います。

#### **Makin**を用いた脳波の周波数解析

Makinは、①専用の超小型脳波モニタ（MWM-01型脳波モニタ）を用いて、脳波を取り込み解析する方法と、②Aspect社A-1050モニターを脳波計として使用し、Bispectral Indexの計測で用いた生波形を取り込んで解析する方法があります。Makinでは、周波数バンドや、SEF・MFの他に、脳波の指数スペクトルの傾きを求めることができます。これとBISの比較を試みているところです。

## 1. 自律訓練時の心拍変動

○ 小林 信(1)、木村智政(1)、橋本 篤(1)、西脇公俊(1)、島田康弘(1)、水谷みゆき(2)  
名古屋大学大学院(1)医学研究科麻酔・蘇生医学、(2)教育発達科学研究科

### 背景

自律訓練 (Autogenic training: AT) は1932年Shultzによって報告された、非特異的な抗ストレス対処法として知られている。本法では心理的リラクゼーションにより四肢の温度上昇などさまざまな生理変化が得られるようになる。Complex Regional Pain Syndrome (CRPS) 患者の自律訓練前後でのサーモグラフィー所見では、症例によっては疼痛部位の皮膚温で約5°Cもの上昇が認められ、これは交感神経ブロックによる皮膚温上昇効果にも匹敵している。このためAT時には交感神経活動の急激な低下をつくりだし、その結果として全身の皮膚温上昇をきたしている可能性がある。

### 目的

今回健常ボランティア2名、CRPS I型患者2名でAT時の心拍変動変化を検討したので報告する。

### 方法

ATは臨床心理士の指導のもとに習得訓練をおこなった。座位にて心電図記録をおこないながら、経時的にサーモグラフィーにて皮膚温変化を記録した。心拍変動はTARAWA/WIN (諏訪トラスト)にて連続的に記録解析した。得られたデータはSPSS上で分散分析 (Bonferroni検定)にて統計処理した。

### 結果、考察

低域周波数成分 (Low Frequency: LF) はAT直前の呼吸調節時には急激に上昇し、AT中から終了後にかけてLF成分は急激に低下していった。高域周波数成分 (High Frequency: HF) はAT前の呼吸調節時に低域周波数成分と同様に上昇することが多かったが、ATを開始するとLF成分が急激に低下するため、相対的な交感神経遮断効果を示していた。四肢末端部は動静脈吻合が多く交感神経の活動に強い影響をうけることが知られている。今回の結果からAT直前の呼吸調節時からAT終了後にかけて心拍変動成分のダイナミックな変化が起こり、交感、副交感神経の平衡状態が変化することにより、特に四肢末端の血流変化が生じたと推測された。

### 結論

AT後、心拍変動では相対的な交感神経遮断効果を示した。

## 2. 心拍変動周波数解析時の標準周波数範囲外Very Highにも意味がある

○ 後藤幸生(1)、小松 徹(1)、堀場 清(1)、中川 隆(2)

愛知医科大学(1)麻酔科学、(2)特殊救命救急センター

### 背景、目的

各種刺激によって心拍リズムに様々な影響がもたらされるが、この遠心性の調節が脳中枢より交感、副交感神経を介して行われている一方、‘心地よさ’がいわゆる1/f ゆらぎ（武者）を生ずるということから、これら交感・副交感活動を意味する標準周波数解析範囲から外れた部分にも注目した。すなわちこのいずれかの部分に情動反応が表現されているはずと考え、いくつかの分析を試みた。

### 対象、方法

ICU入室中の脳外傷など意識障害患者を対象に、入室時より1週間隔の計測を行なった。心拍変動の解析にはメモリー心拍計LRR-3・MemCalc System(GMS社)を用いた。測定はベッド上臥位のままの各種の五官刺激（イヤホンによる音楽聴覚刺激、歩行時をイメージさせるため、臥位時における足裏刺激など）に対する認知応答反応としての心拍変動信号を約1時間、連続的に30秒毎に1分間解析法を適用し、一部音楽運動療法実施時のものとも比較した。分析指標としてLH, HFという標準範囲(0.04-0.4 Hz)内に限定せず、Power (P)が描出された全周波数(f)帯全域を分析対象とした。そして周波数解析後のパワースペクトル(Y軸)とそれぞれの周波数(X軸)の対数表示で得られるべきスペクトルの傾き $P=f^{-X}$ のXを‘バイタル指数 (VI)’と定義し、解析範囲別に標準 ; VI-SP(0.04-0.4)、Total ; VI-T(0.01-0.6)、Very Low ; VI-vL, (0.01-0.4)、Very High ; VI-vH (0.04-0.6) 部分を解析し、意識障害の回復過程との関係を検討した。

### 結果

各範囲毎に解析したデータの組み合わせによる二変量散布図を作成、この図より交感・副交感神経活動度相互のバランスの良否並びに分布状態の傾向から低迷ゾーン(0領域)、均衡ゾーン(1,2領域)、過剰反応ゾーン(3,4領域)別にいずれの領域(area)に多く分布するかによって患者のその時点でのバイタルテイの強弱判定および情動反応時の分布部位(ゾーン、領域)に一定の関係を見出すなど興味ある判定図が得られた。

### 3. 日帰り全身麻酔における心拍変動エントロピーの変化

○ 白神 豪太郎、福田 和彦

京都大学 医学部附属病院 麻酔科

#### 背景

心拍変動 (HRV) のエントロピー (ENT) は全身麻酔により低下することが報告され、ENTは麻酔中の自律神経活動のモニターとしての可能性が示唆されている (1,2)。

#### 目的

今回、日帰り全身麻酔におけるENTの変化を検討した。

#### 方法

外来手術を受ける成人患者19 (男7女12) 名 (年齢17~76 (46±18、平均±SD) 歳、ASA PS I/II は6/13名、手術時間12~187 (72±54) 分) を対象とした。全身麻酔をプロポフォール2 mg/kgで導入し、麻酔の維持をプロポフォール (4~10 mg/kg/h)、フェンタニルおよびベクロニウムを用いて行った。ENT (直近の8つのRR間隔のエントロピー) ならびに60秒ごとの高周波数領域パワー (HF) と低周波数領域パワー (LF) を心拍変動解析システム (TARAWA/WIN、諏訪トラスト社) を用いて、Bispectral Index (BIS) 値をBISモニター (Aspect社) を用いて測定した。

#### 結果

手術室入室時麻酔導入前のENT、LF、HFおよびBIS値はそれぞれ49±9 (%), 469±366 (ms<sup>2</sup>)、239±244 (ms<sup>2</sup>) および95±3であった。麻酔導入後手術開始5分前は25±8、130±208、46±61 および42±7、手術終了時は34±8、183±331、90±93および47±8、麻酔覚醒後手術室退室時は39±9、268±313、94±160および82±8であり、各値は前値より低値を示した (P<0.05)。回復室入室後30分では48±8、506±614、204±209および92±7 (n=8、P<0.05) であり、BIS値以外は前値に回復していた。歩行開始前 (回復室入室後32~175 (101±42) 分) には53±8、466±248、213±166および97±2 (n=8) と前値に回復していた。

#### 結論

ENTはLF、HFおよびBIS値とともに麻酔深度および麻酔からの回復指標として有用である可能性が示唆された。

#### 文献

- 1) 臨床麻酔 1998; 22: 1449
- 2) 日臨麻誌2000; 20: 430

#### 4. HRV周波数解析により severe sepsis症例の septic shock発症を予知出来る

森口武史(1), 平澤博之(1), 織田成人(1), 桑木共之(2)

千葉大学大学院医学研究院(1)救急集中治療医学, (2)自律機能生理学

##### 目的

Heart rate variability(HRV)は生体の恒常性維持機能の現れの一つであるとされ, その解析は全く新しい視点から重症患者の病態を解明しうる非侵襲的手法として注目されている. 今回このHRV連続解析により septic shock発症の予知が可能であるという知見を得たので報告する.

##### 対象及び方法

2001年7月より2002年11月までの全ICU入室症例556例の心電図を, ICU入室時より24時間連続してデータ収集用PCに蓄積. Severe sepsis症例のHRVを解析用PCにてwavelet法を用い周波数解析し, 得られたpower spectrumの0.04~0.15HZをlow frequency range(LF), 0.15~2.0HZをhigh frequency range(HF)とし, それぞれの領域のPowerを計測した.

##### 結果

対象症例は32例であり, 経過中新たにseptic shockを発症した6例をseptic shock発症群とし, shockを発症しなかった26例をseptic shock非発症群とした. Septic shock発症群におけるICU入室時のHRVはseptic shock非発症群と比してLF, HFともに著明に低下していた. さらにSeptic shock発症群におけるshock発症2時間前のHRVは著明に低下しており, septic shock非発症群においてshockを発症する可能性が高いと考えられる最高体温観測時のHRVに比してLF, HFともに有意に低かった. Septic shock非発症群の最高体温観測時のHRVは症例によって絶対値が大きく異なり, さらに数分単位で大きく変化する場合もあるものの, LF, HFともに保たれていた.

##### 結論

HRVを解析することで, septic shock発症の予知が可能となると考えられた. ほとんどの全てのICUで患者の心電図は連続モニタリングされており, HRV連続解析機能をモニタリングシステムに組み込むことは技術的に容易であるため, 今後HRV連続解析はICUにおける必須のモニタリングになり, その有用性を発揮することが期待される.

## 5. 物理的ウェーブレットを用いた心拍変動の状態空間解析

○ 武田文秀

武田エンジニアリング・コンサルタント

心拍変動（R-R間隔時間の時系列）は、生体の活動に伴う自律神経と固有な生理学的制御機能の活動とを反映している。しかし、生体活動に伴う複数の制御機能の働きが、時系列に、様々な周波数成分を持った複雑な変動や非定常なトレンドを混入するので、時系列から、特定の自律神経活動や100から1000拍程の長い周期をもった生体固有の生理学的制御機能を、任意に抽出することは困難となる。この様な複雑な心拍変動解析の代表例は、1980年代の小林と武者（1）による周期が約100拍以下の呼吸や血圧調節に関連した固有振動を取り除いた時系列の変動成分の統計解析である。彼らは、時系列の自己相関をスペクトルで表現し、健康人の場合、スペクトル形状が $1/f$ となる事を示した。つまり、心拍変動の統計的性質は単一なフラクタル指数を持つ事を示した。従って、その指数の変化を生理学的な制御機能の診断に結び付けようとする臨床的研究が数多く行われてきた。

しかし、心拍変動のスペクトル解析から、この様な単一のフラクタル成分を持つ揺らぎの指数を算出するには、まず、長い時系列から様々な非定常変動（トレンド）を取り除いて解析しなければならない不便さがあった。1990年代半ば頃、Peng等(2)は、短い時系列からトレンドを取り除いて、変動成分のみからフラクタル指数を算出する方法を開発した。それ以降、フラクタル指数の違いを診断に利用しようとする臨床的研究が数多く行われている（3）。最近、Ivanov等（4）は、心拍変動の時系列は更に複雑で、マルチフラクタルであることを示し、Goldberger等（5）は、各フラクタル成分が固有の生理学的制御機能に関係している事も示している。

非定常な時系列に埋もれている生理学的制御機能に起因すると思われるトレンドや周期変動の解析には、1980年代の半ばから後半にかけて武田（6）により開発されたリアルタイムの非線形データ解析方法が、先のマルチフラクタル解析方法より簡単で適しているように思える。それは、物理的なウェーブレット（6）を用い心拍変動から任意な加速度A（時系列の2次差分）、速度V（1次差分）、変位D等をリアルタイム抽出し、（D、V、A）ベクトルを構成し、その生体システムの運動を、ベクトルが状態空間に描く軌跡等で再表現することである。解析方法の紹介として、自律神経活動や生体活動にジョギングによる負荷を与えてその活動を乱し、その負荷を取り除いた直後から、乱れた活動が元の状態に戻る非定常過程、ジョギング終了直後から約1時間20分程（累積心拍数は6000余り）、の解析例を取り上げる。

## 参考文献

- 1) Kobayashi M, et al. IEEE. Trans. Biomed. Eng. BE-29; 456-7, 1982.
- 2) Peng C, et al. Chaos, 5(1); 82-7, 1995.
- 3) [www.physionet.org](http://www.physionet.org)
- 4) Ivanov P C, et al. Chaos, 11(3); 641-52, 2001.
- 5) Goldberger A L, et al. PNAS 99 Suppl. 1; 2466-72, 2002.
- 6) [www.tec21.jp](http://www.tec21.jp)

## 6. 低酸素状態が自律神経機能に及ぼす影響

—高血圧自然発症ラットにおける血圧・心拍ゆらぎ解析—

○ 岡田健志, 杉村光隆, 森本佳成, 丹羽 均

大阪大学大学院歯学研究科統合機能口腔科学専攻高次脳口腔機能学講座 (歯科麻酔学教室)

### 背景

中枢神経は吸入酸素濃度によって様々な影響を受ける。そのため、中枢神経と密接な関係にある自律神経機能も影響を受けると考えられる。

### 目的

今回、高血圧自然発症ラット (SHR) を用いて、低酸素状態が自律神経機能に及ぼす影響を評価し、Wistar京都ラット(WKY)の場合と比較検討した。

### 方法

動脈圧測定用カニューレを挿入した雄性SHRまたはWKYをボックス内に入れ、酸素と窒素の混合ガス( $F_{iO_2}=0.2$ )を通気し、覚醒・無拘束下で収縮期血圧(SBP)、心拍数(HR)を測定した (対照値)。SBPのゆらぎの低周波成分(SBP-LF)、心拍のゆらぎの高周波成分(HR-HF)を自律神経解析ソフト(フラクレット™)で解析した。次に約5分間で $F_{iO_2}$ を0.1まで下降させ(下降期)、10分間維持(定常期)した。各時期における測定値を対照値と比較した。

### 結果

1. 下降期にはHRはSHR、WKYともに有意に増加した。SBPは両群ともに有意に低下を示した。SBP-LF、HR-HFには両群とも有意な変化はなかった。
2. 定常期にはHRの増加は両群とも有意なものではなくなった。SBPはSHR、WKYともに有意に低下した。SBP-LF、HR-HFは有意な変化を示さなかった。
3. SHRとWKYの間で反応パターンは、HR、SBP、SBP-LFにおいて有意差を認めたが、HR-HFは有意差は認められなかった。

### 考察

1. 低酸素状態での循環および自律神経の変化はSHRとWKYで異なる。
2. 急性の低酸素ストレス時の心拍数の増加や血圧の低下はSHRの方がより著明に生じる。

### 文献

- 1) Am J Physiol Heart Circ Physiol, 275(3), H797-804, 1998



## 7. 心電図R-R間隔ゆらぎの線形、非線形解析法と患者重症度、予後判定の可能性の検討

○ 前原潤一、速形俊昭、藤岡正導、伊賀崎伴彦、村上伸樹

済生会熊本病院 救急センター、熊本大学工学部電気システム工学科

### 背景

生体カオスと考えられているR-R間隔ゆらぎ (Heart Rate Variability:HRV) に対し線形解析法としてPower Spectral Analysis (PSA) が以前より検討され自律神経機能評価と関連し多くの議論がなされている。しかし、近年非線形現象を理解するための理論が提案されカオス、フラクタル解析法としてHRVに関しても幾つか提示され臨床応用の試みが行われ始めている。

### 目的

救急センターに入室した重症患者群の重症度、予後判定としてHRVに対する各種解析法が有用であるか？また、有効サンプリング数の検討をあわせて行う。

### 対象と方法

線形解析としてPSAの低周波成分 (LF) ,高周波成分 (HF) とその比LF/HF。及びPower Spectramの傾き ( $\beta$ )。非線形解析として Approximate Entropy(ApEn), Detrended Fluctuation Analysis(DFA),Poincare plot analysis (SD1,SD2)、フラクタル次元 (D2) 等を算出。(算出法は、Circulation. 1999; 100: 1416-1422に準拠した。) 健常者群と各疾患 (脳動脈瘤破裂によるくも膜下出血SAH、敗血症、多発外傷、重症急性膵炎、蘇生後脳症、臨床的脳死等) 重症患者群 (生存群、死亡群) の3群の各種値を算出し、比較検討する。サンプリング数による違いも合わせて検討する。

### 結果

SAHに関しては、1024pointのサンプリングdataからLF,HF,LF/HF,SD2,ApEnは健常者群と疾患群において統計的有意差を認めた。特にApEnは、生存群と死亡群においても有意差を確認出来た。

### 考察、結論

生体という複雑系の短時間時系列データの非線形現象を理解し、重症度や予後判定指標として臨床応用出来る可能性が上記解析法にあることが示唆された。

## 8. ICD埋め込み術前後の心拍変動の変化

○ 原 三郎(1)、志茂田 治(2)

熊本大学(1)医学部附属病院麻酔科、(2)大学院医学薬学研究部生体機能制御分野

### 背景、目的

近年埋め込み型除細動器 (implantable cardioverter-defibrillator: ICD) の適応が多くなってきている。この手術は、(1)心室ならびに心房ペーシングを行い刺激電極の機能を確認(2)電極からの刺激でVFを誘発(3)ICDが自動的に作動し除細動することを確認、という一連の刺激が心伝導系に加わる。そこで、人為的に誘発されるVFとその後の除細動によって心臓自律感神経活動がどのように変化するかを調べるために、ICD埋込術中の心拍変動を検討した。

### 方法

ICD埋込術4例について、MemCalcシステムをもちいて瞬時心拍数を取り込み、心拍変動をMemCalcで処理した。麻酔は局所麻酔を主体とし、propofolを用いて執刀から(1)までは鎮静下、(2)と(3)はpropofol増量による全身麻酔下に管理した。得られたパワースペクトルから0.04～0.15Hzを低周波数成分 (LF)、0.15～0.40Hzを高周波数成分 (HF) として2つの周波数帯域のパワーを求め、LF/HFを算出した。評価の時期は、手術前、執刀後 (ペーシング前)、除細動後、手術後の4点とした。

### 結果

LF/HFは以下のように変化した。

原疾患	年齢	性別	手術前	執刀後	除細動後	手術後
Brugada症候群	51歳	男性	1.43	0.72	0.64	2.55
Brugada症候群	37歳	男性	1.24	2.17	1.44	1.22
発作性心室細動	26歳	男性	0.36	0.30	8.29	0.52
発作性心室細動	58歳	男性	1.78	0.41	1.93	2.32

### 結論

症例によっては抗不整脈が投与されており、心拍変動への影響も大きいと考えられた。症例が少ないため一定の傾向は見いだせなかったが、除細動直後にLF/HFが高値となる症例もあり、自律神経活動にインバランスが生じている可能性がある。

## 9. 胸腔鏡下交感神経焼灼術を受けた多汗症患者の指尖皮膚血管運動の回復

○ 山田信一、宮脇奈央、佐野智美、福重哲志、加納龍彦

久留米大学医学部麻酔学教室

### 背景

レーザードップラー法 (LDF) を用いるとヒトの指(趾)尖から自発性周期的動揺 (Basic Wave; BW)、深吸気や音刺激などで誘発される反射性収縮 (Reflex Wave; RW) など皮膚血管運動が記録され、健常者のBW, RWは四肢の左右、上下間で同期性して現れる (1993 Kano, et al)。また、多汗症患者に胸腔鏡下交感神経焼灼術(Endoscopic thermal sympathectomy; ETS)を施行する際、BW, RWの抑制、非同期化、消失などLDFによる指尖皮膚血管運動モニタリングが交感神経遮断の術中指標として有用であることを報告した (1999 佐野ら)。

今回は最近ETSを施行した多汗症患者5例を対象に、胸部交感神経機能の回復を臨床症状と対比しながらLDFで評価した。

### 症例

ETS施行後1-2週間の観察をおこなった4症例、症例1(20歳、女、両側T2-T4ETS)症例2(33歳、男、右側T2-T4ETS)、症例3(20歳、女、右側T2-T4ETS)、症例4(16歳、男、右側T2-T4ETS)では、ETS施行側の発汗の再燃やLDFでのBWの抑制、非同期化、RWの抑制、消失が回復傾向を示すことはなかった。

ETS施行後3年間にわたって観察した症例5(14歳、男、両側T2-T4ETS)では、術後1年目、手掌発汗は丁度よい具合に止まっている。手を握ると少し湿潤感あり。ECG負荷試験で脈拍88/分から107/分に増加、ST変化、胸痛なし。5kmのマラソン完走。術後2年目、両手掌、腋窩の発汗は抑えられているが、胸の周囲、背部、足底では増えている(代償性発汗)。第2指尖でBWの左右同期性、深吸気で誘発されるRWに回復がみられる。血流は左に比べ右が多い。術後3年目、右手の発汗が少し気になる。温熱性、精神性の両発汗がみられる。下半身の発汗は相変わらず多い。クラブ活動でサッカーをしている。

### 考察

年齢にも関係するであろうが、ETS後の発汗再燃傾向に先立ち2年後には指尖のBW、RWなど交感神経を介した皮膚血管運動は回復すると考えられる。