

博士(医学) 野呂 浩史

学位論文題名

非観血的連続血圧測定法(Finapres法)を用いた
血圧変動と脈拍数変動の呼吸性共振現象の検討

学位論文内容の要旨

I. はじめに

呼吸反射検査は、呼吸器を入力とし心血管系(心拍、血圧)を出力とする反射系を測定するものである。心拍および血圧の変動は呼吸周波数領域(0.14~0.40Hz)で共振する。この呼吸性共振現象は迷走神経を介する圧受容器反射による迅速な反応でありこの定量的評価は迷走神経反射の感度の指標となる可能性が高い。今回、非観血的に一拍毎の血圧、脈拍数を連続測定できる非観血的連続血圧測定法(Finapres法)を利用し、種々の呼吸の深さおよび呼吸リズム形態に応じた脈拍と血圧の共振現象を検討した。

II. 対象

健常成人148例(男性 68例、女性 80例、平均年齢 50.3±17.1歳)を対象とした。糖尿病(DM)患者は、インスリン非依存型糖尿病患者75例(50~86歳、平均年齢 64.1±9.4歳)を対象とした。DM患者全例に対して、網膜症、腎症、神経障害を検索し、これらのすべての合併症を有する症例をトリオパチー群とした。なお、50歳以上の健常人79例(50~93歳、平均年齢63.9±9.1歳)をDM患者の年齢に対応させた健常対照群とした。振動障害(VS)患者は、国有林作業者で林野庁より認定を受けた64例(47~77歳、平均年齢61.5±6.3歳)を対象とした。検査時のVS患者の症度区分は林野庁分類のⅡ度39例、Ⅲ度25例であった。

III. 方法

1. 方法および検討項目

フィンガーカフを被検者の第Ⅱ指に装着し、臥位安静呼吸時、臥位深呼吸時、座位深呼吸時の各100拍間の脈拍数変動係数(CV-PR)、収縮期血圧変動係数(CV-sBP)、拡張期血圧変動係数(CV-dBP)を算出して解析を行った。深呼吸は1分間に6回(5秒吸気、5秒呼気)の頻度で規則的に約2分間行った。統計学的検討は、対応のないStudent t-testを用いた。

2. VS患者の末梢循環機能検査

冷水浸漬負荷試験(15°Cの冷水中に3分間浸漬による指尖皮膚温の冷水浸漬終了後から10分目および15分目の皮膚温の回復率を算出)と皮膚血流量測定(常温下の指尖皮膚血流量を算出)を行い前述した各CV値との相関を検討した。

IV. 結果

1. 健常人の検討

健常人におけるCV-PRと各CV-BPの値は、臥位安静呼吸、臥位深呼吸、座位深呼吸の順に次

第に増加した。CV-PRとCV-BPとの相関をみると臥位安静呼吸時のCV-sBP以外は全てのCV-BPは、CV-PRとの間に有意($p<0.01$)な正の相関を認めた。また、両者の相関係数は安静呼吸から深呼吸にかけて増加し、座位深呼吸時のCV-PRとCV-dBP間の相関係数が0.75($p<0.01$)と最も高かった。CV-PRは血圧変動や呼吸の深さ等により値が変わり補正を要した。CV-PRを各CV-BPで除した値CV-PR/CV-BPをCV-PRの補正值とした。この補正值は、健常人の安静呼吸時では約0.8、座位深呼吸時では 1.05 ± 0.21 と極めて1.0に近似した。CV-PRは、各呼吸時すべてにおいて年齢との間に有意($p<0.01$)な負の相関を認め加齢とともに低下した。CV-BPは、座位深呼吸時のCV-dBPのみ年齢との間に有意($p<0.01$)な負の相関を認めた。一方、補正值は各呼吸時すべて年齢との間に有意($p<0.01$)な負の相関を認めた。深呼吸時の補正值は、50歳代ではほぼ1.0を示し、若年層では1.0より大きく、高齢層では1.0未満であった。

2. DM患者の検討

CV-PRは臥位および座位深呼吸時においてDM患者群の方が健常群に比べ有意($p<0.001$)の低下を示した。各CV-BPは、臥位深呼吸のCV-dBP以外は両群間で有意差を認めなかつた。一方、補正值は臥位安静呼吸のCV-PR/CV-dBP以外はDM患者群の方が健常群に比べ有意($p<0.001$)の低下を示した。座位深呼吸時における両群のCV-PRとCV-dBPの関係をみると健常群は、CV-PRとCV-dBPがほぼ等しい分布を呈した。一方、DM患者ではCV-dBPは健常群とほぼ等しい分布を呈したが、CV-PRはCV-dBPに対し相対的低下を認めた。CV-PRは、トリオパチー群の方が、非トリオパチー群に比べて有意($p<0.001$)に低下していたが、CV-dBPは両群間に有意差を認めなかつた。トリオパチー群のCV-PRは非トリオパチー群よりも低く、CV-dBPに対するCV-PRの低下がより顕著であった。

3. VS患者の検討

臥位深呼吸時におけるCV-PRおよび各CV-BPは、VS患者群では健常群に比べ有意に低かつた。臥位深呼吸時における補正值CV-PR/CV-dBPと年齢との相関を検討するとVS群全体では両者間に有意($P<0.01$)な負の相関を認め高齢者での低下が示された。レイノー現象陽性VS群も年齢との間に有意($P<0.01$)の負の相関を認めたが、レイノー現象陰性VS群では有意の相関を認めなかつた。冷水浸漬負荷試験における10分、15分回復率および皮膚血流量と臥位深呼吸時のCV-PR値、CV-BP値との間には各々有意な負の相関を認めた。6週間当院における温泉療法を含む各種物理療法、運動療法を主体とした複合治療を行った入院VS患者36例において、入院前後における各種パラメータの変化を検討した結果、臥位深呼吸時のCV-PRと補正值CV-PR/CV-dBPは入院時に比べ退院時には有意の増加を示した。

V. 考察およびまとめ

呼吸性共振現象の特徴は血圧変動が大きいほど脈拍数変動も大きく共振性が増大することにあるため、従来から用いられてきた脈拍数変動単独で呼吸性共振現象を検討するには不十分であることが示された。呼吸性共振現象から迷走神経反射の感度の指標を得るには、脈拍数変動と共振する血圧変動および呼吸の深度や規則性などを十分反映するパラメータが必要と思われた。呼吸性共振現象におけるCV-PR、CV-dBPなどの変動係数値と共に補正值CV-PR/CV-BPを加えた検討は、圧受容器反射を含む幾つかの心血管系迷走神経反射の感度をより正確に評価し得ると思われた。また、呼吸性共振現象の検討は、DM患者では合併症の進展度の識別に、VS患者ではレイノー現象の病態、末梢循環機能や温泉療法の効果を判定するうえで有用であると思われた。

学位論文審査の要旨

主査 教授 阿岸 祐幸

副査 教授 劍物 修

副査 教授 田代 邦雄

学位論文題名

非観血的連続血圧測定法（Finapres法）を用いた 血圧変動と脈拍数変動の呼吸性共振現象の検討

今回、申請者は、非観血的連続血圧測定法の一つであるFinapres法を用いて、健常人における呼吸の深さおよびリズム形態に応じた脈拍と血圧の呼吸性共振現象の定量的評価が心血管系迷走神経反射の感度の指標となるかを検討した。

その結果、

1. 健常人の検討では、

(1) 健常人における脈拍数変動係数（以下CV-PR）と血圧変動係数（以下CV-BP）は有意な正の相関を認めた。

(2) CV-PRは血圧変動や呼吸の深さやリズムにより値が変わり補正を要したため、CV-PRをCV-BPで除した値をCV-PRの補正值とした。この値は、健常人の安静呼吸時では約0.8、座位深呼吸時では1.0に近似した。

(3) CV-PRとその補正值は、年齢との間に有意な負の相関を認め加齢と共に低下したが、CV-BPは加齢の影響を受けなかった。深呼吸時のCV-PRの補正值は、50歳代ではほぼ1.0を示し、若年者では1.0以上、高齢者では1.0未満であった。

2. 糖尿病（DM）患者の検討では、

深呼吸時のCV-PRは、健常群に比べ有意の低下を示し、CV-BPに対し相対的低下を認めた。三大合併症を全て有するトリオバチー群ではCV-BPに対するCV-PRの低下がより顕著であった

3. 振動障害（VS）患者の検討では、

(1) 深呼吸時のCV-PRおよびCV-BPは、健常群に比べ有意に低かった。

(2) レイノー現象陽性VS群では、深呼吸時におけるCV-PRの補正值と年齢との間には有意な負の相関を認めた。

- (3)末梢循環機能と両変動係数との間には各々有意な負の相関を認めた。
- (4)6週間、当院における温泉療法を主体とした複合治療を行った患者のCV-PRとその補正值は入院時に比べ退院時には有意の増加を示した。

以上の結果、

呼吸性共振現象の特徴は血圧変動が大きいほど脈拍数変動も大きく共振性が増大することにあり、血圧や呼吸の深さおよびリズムの影響を受ける脈拍数変動単独で本現象を検討するのは不十分である。脈拍数変動および血圧変動と共に脈拍数変動係数の補正值を加えた本現象の定量的評価は、心血管系迷走神経反射の感度を正確に評価した。また、本現象の検討は、DM患者では合併症の進展度の識別に、VS患者ではレイノー現象の病態、末梢循環機能や温泉療法の効果を判定するうえで有用であった。

試間に際し、

劍物教授より、心血管系迷走神経反射の感度の指標についての解釈、周波数解析施行の有無、Finapres法での測定上の注意点、相関係数の検定方法についての質問・意見が、田代教授よりDM患者の神経障害の診断基準、神経変性疾患に対する自律神経機能評価法としての本法の有用性、呼吸性共振現象と迷走神経機能との関連性について質問・意見があつたが申請者は概ね適切な答弁をした。

以上により本論文は、学位授与に値するものと判定した。