めまい患者の自律神経機能

— 心電図 RR 間隔の動的評価について —

五十嵐秀一・長場 章・関 聡
中野 雄一・岡田 正彦*・松戸 隆之*

Autonomic Nerve Function in Patients with Vertigo ; Dynamic Evaluation of RR Interval

Shuichi Igarashi, Akira Nagaba, Satoshi Seki,
Yuichi Nakano, Masahiko Okada and Takayuki Matsuto
(Niigata University)

The function of the autonomic nervous system in patients with vertigo was examined, and several parameters of the RR interval were analyzed quantitatively in the supine and upright positions. Fifty-five patients with vertigo associated with autonomic nerve dysfunction were examined, and were analyzed by computer. Patients with normal autonomic function (Group 1: n=26) and those with autonomic dysfunction (Group 2: n=25) were compared statistically. Group 2 contained four subgroups: Group 2a: 15 patients with sympathetic hyperfunction; Group 2b: 9 patients with sympathetic hypofunction; Group 2c: 2 patients with parasympathetic hyperfunction; and Group 2d: 6 patients with parasympathetic hypofunction. Six patients had double dysfunctions.

The parameters examined were:

1. Heart Rate (HR).
2. Coefficient of variation of RR interval (RRcv).
3. Relation between RRcv and age.
4. Power spectrum of RR interval.

HR and RRcv were recorded in the supine and upright positions. RR intervals of 20 seconds were computed with FFT, and 2 major components (low frequency; 0.1 Hz (P_1): high frequency; 0.3 Hz (P_2)) of the power spectrum were analyzed. HR of Group 2a was significantly higher than that of Group 1 in both the supine and upright positions. RRcv of Group 2b was lower than that of Group 1. RRcv of Group 2c was reduced in the upright position. RRcv of Group 2d was lower than that of Group 1 and tended to rise in the upright position. RRcv of Group 1 in the upright position was related to age ($r = -0.62$), but that of Group 2 showed no significant relation. The power spectrum of Group 1 showed a dominant P_2 in the supine position and a dominant P_1 in the upright position, but the power spectrum of Group 2a revealed a dominant P_1 in both the supine and upright positions and that of Group 2b showed no marked P_1 and P_2 components.

Key words: RR interval, vertigo, coefficient of variation, power spectrum

はじめに

心電図を用いた自律神経機能検査として安静時の心電図 RR 間隔の変動係数 (coefficient of variation: RRcv) が広く用いられている。当初, RRcv は糖尿病性自律神経障害で変動が著明に小さくなることから, 自律神経系, 特に副交感神経の機能検査として臨床応用された。つまり, 一般に RRcv は静的な自律神経機能の測定法と考えられてきた。しかし, 最近では RR 間隔のスペクトル分析を行うことにより, 交感神経, 副交感神経両者の動態が検討可能になってきた。一方, 高安ら¹⁾は, めまい患者の自律神経障害には交感神経が関与しているため, 安静時の RRcv の計測のみでは不十分であり, 動的变化の検討と, 交感神経に関する検討も必要であると述べている。今回, われわれはめまい患者の安静位および立位の心拍数の平均値 (HR) と RRcv を測定し, また RR 間隔の経時的スペクトル分析を行って自律神経機能の動的評価を試みた。

対象と方法

1. 対 象

新潟大学耳鼻咽喉科で経過観察中の, 自律神経の関与が疑われためまい症例51例である。自律神経の関与が疑われた症例は, ①不定愁訴が多い, ②平衡機能検査で特記すべき異常所見がみられない, ③シェロング試験で陽性所見を示した, 以上の3項目中2つ以上を満たす例とした。性別は男性15例, 女性36例で女性に多く, 年齢は13~86歳, 平均48.9歳であった。診断は自律神経失調症15例, メニエール病12例, 椎骨脳底動脈循環不全 (VBI) 9例, その他15例 (末梢前庭障害6例, 眩暈症4例, 貧血, 遅発性内リンパ水腫, 頭位眩暈症, 頸性めまい, 高血圧各1例) であった。

2. 検査法

被検者を仰臥位とし, 心電図 RR 間隔を肢誘導 II にて記録した。データは120秒間記録し, ついで被検者を起立させてさらに40秒間記録を行い, 安静位と立位の HR と RRcv について

解析を行った。また20秒毎のデータから高速フーリエ変換によりパワースペクトルを求め, 経時的なスペクトルの変化について検討した。また同時に脈波伝播速度 (pulse wave velocity: PWV) を計測し²⁾, さらに同日サーモグラフィを施行して総合評価を行った。既報^{3,4)}のごとく, PWV は PWV 率 (立位の PWV の平均値/安静位の PWV の平均値) を, サーモグラフィは手背の皮膚温回復率を計測した。評価法を要約すると, RRcv の低下がみられるものを副交感神経機能低下, PWV 率が1以上のものを交感神経機能亢進, サーモグラフィで則ら⁵⁾の判定基準で皮膚温回復率が低下しているものを交感神経機能低下の指標とした。その結果, 自律神経機能が正常と判定された患者群を I 群, 異常と判定された患者群を II 群とし, RR 間隔の動的評価について両群間の比較検討を行った。検討項目は, 1. HR (安静位・立位), 2. RRcv (安静位・立位), 3. RRcv と加齢の関連 (安静位・立位), 4. RR 間隔の経時的スペクトル分析の4項目である。統計処理には t 検定を用いた。

結 果

総合評価の結果, I 群が26例, II 群が25例であった。II 群の内訳は交感神経機能亢進15例, 機能低下9例, 副交感神経機能亢進2例, 機能低下6例で, 交感神経の機能亢進が最も多くみられた。また6例は交感神経と副交感神経の機能異常が重複してみられた。疾患別では II 群は自律神経失調症11例 (73.3%), メニエール病5例 (41.7%), VBI 2例 (22.2%), その他7例 (46.7%) であった。

1. HR について

I 群と II 群の HR を比較すると, II 群が I 群に比して高値であり, 安静位 ($p < 0.01$), 立位 ($p < 0.05$) とともに有意差が認められた。また両群とも立位で HR の上昇がみられた ($p < 0.001$) (図1)。さらに交感神経と副交感神経において検討すると, 交感神経機能亢進例では I 群に比して安静位および立位で有意に高値を

示した ($p<0.05$). しかし機能低下例では I 群との有意差はみられなかった. 一方, 副交感神経は機能亢進例では I 群に比して安静位, 立位とも低値を示したが有意差はみられなかった.

図1 I 群と II 群の HR (安静位と立位)

機能低下例では I 群と同様の傾向がみられた (図2).

2. RRcv について

I 群と II 群を比較すると安静位, 立位とも II 群が I 群よりやや低値だったが有意差は認められなかった. また両群とも立位負荷による変動係数の変化は認められなかった (図3). しかし交感神経と副交感神経にわけて検討すると, 交感神経機能低下例では安静位, 立位ともに I 群に比して低い値を示した ($p<0.05$). 機能亢進例では I 群と類似した結果であった. また副交感神経は機能亢進例では立位負荷により値が低下し, 機能低下例では I 群より低値で, 立位により上昇する傾向が見られた ($p<0.01$) (図4).

3. 安静位, 立位の RRcv と加齢の関連

年齢と RRcv との相関をみると, 安静位では I 群, II 群ともに高齢になるにしたがって値が低下するが, 両群間に明らかな差異はみられなかった. しかし, 立位負荷により, I 群では RRcv が著明に低下し, 相関係数は -0.62 と高い負の相関を認めたが, II 群では明らかな相関

図2 交感神経と副交感神経機能異常例の HR (安静位と立位)

細い実線は I 群のデータ

を認めなかった(図5)。

4. RR 間隔のスペクトル分析

RR 間隔をスペクトル分析すると 0.1 Hz と 0.3 Hz (症例により 0.2~0.4 Hz 付近)にピークがみられ, それぞれ交感神経と副交感神経を

図3 I 群とII 群の RRcv (安静位と立位)

反映することが報告されている. 今回は20秒ごとにスペクトル分析を行い, 各スペクトルの 0.1 Hz と 0.3 Hz のピークの高さを定性的に検討した. 図6の a, b, c のそれぞれの下から6つが安静位, 上の2つが立位の経時的分析結果である. I 群では検査し得た23例中8例(35%)が安静位で 0.3 Hz のピークが優位, 立位では 0.1 Hz のピークが優位となった. しかし7例(30%)は安静位でも 0.1 Hz のピークが優位であり, またピークが不明瞭な例もみられた. 一方, 交感神経機能亢進例では安静位からすでに 0.1 Hz のピークが優位となる例が14例中11例(79%)にみられた. 交感神経機能低下例では, 安静位, 立位ともにピークが不明瞭な例が7例中3例(43%)にみられたのが特徴だが, 4例(57%)は安静位でも 0.1 Hz のピークが優位だった(図6).

考 察

1973年, Wheeler ら⁶⁾が糖尿病性自律神経障害で心拍変動が減少することを報告し, その後, 心拍変動を利用して自律神経機能の評価が試みられてきた. 1983年, 景山ら⁷⁾は RRcv が指標

図4 交感神経と副交感神経機能異常例の RRcv (安静位と立位)

細い実線は I 群のデータ

として有用であることを報告し、定量的検査法として応用したが、これは糖尿病による末梢性神経障害例で RRcv が低値を示す場合に有用であった。一方、RR 間隔を指標とした自律神経機能検査の評価には動的評価が重要であるといわれており、高安ら¹⁾によれば起立性循環障害のごとく交感・副交感神経の両者が関与している病態では RRcv が経時的に変化し過大となる場合もあり、安静時の RRcv を自律神経機能の定量的指標とするのは問題がある。そのため、ある環境から別の環境に変化した際の自律神経動態を評価すれば、より多くの情報からの確な病態評価が可能であると述べている。大橋ら⁸⁾によれば仰臥位と立位の RRcv を測定し、末梢性平衡障害でも立位のような交感神経系に負荷を加えた場合に異常が出現しやすく、神田ら⁹⁾は体位変換時の RR 間隔の最大値と最小値の差の異常出現率が安静時の RRcv の異常出現率より高かったと報告している。これらの観点から、めまい患者の自律神経機能を検討する場合、動的負荷を加えた検討が必要と思われる。また1973年、Sayers¹⁰⁾が心拍変動のスペクトル分析を試み、いくつかの変動成分からなることを報告した。その後の研究により、RR 間隔をスペクトル分析した際に 0.1 Hz と 0.3 Hz 付近にみられる2つのピークがそれぞれ交感神経・副交感神経機能をあらわすことが知られており、経時的にスペクトル分析を行うことによ

り新たな知見を得ることができると考えられる。これらの観点から、RR 間隔に関して複数のパラメータを用い、動的变化について検討を行って各パラメータの臨床的有用性について検討した。自律神経機能の判定は、前述のごとく RR 間隔の他に PWV、サーモグラフィの検査結果を加味して行っているため、RR 間隔の分析結果と自律神経機能異常の総合評価の間に差異が生じた例もみられたが、HR については安静位、立位ともⅡ群が高値であり、交感神経機能亢進例で顕著であった。また副交感神経機能亢進例では低値であったが例数が少ないため有意差は認められなかった。すなわち HR は交感神経機能と正の相関を、副交感神経機能と負の相関を示す傾向が認められた。RRcv の動的变化については、Ewing ら¹¹⁾が仰臥位から立位に体位を変化させた時に正常被検者では RRcv の急激な変化を認めたが自律神経機能異常のある糖尿病患者ではこの変化が欠如したと報告している。今回の検査結果はⅠ群とⅡ群の比較では有意差を認めなかったが、交感神経機能低下例では安静位、立位とも低値であった。また副交感神経機能亢進例では安静位では高値だが立位では低下し、機能低下例では安静位では低値であり、立位でやや上昇がみられた。交感神経機能異常でも RRcv に異常がみられたことや、副交感神経機能異常で安静位と立位で RRcv に変化がみられた点など、静的 RRcv の

図5 RRcv と年齢の相関(r: 相関係数)

他に新たな情報が得られたが, 症例数が少ないため, この結果の普遍性およびその臨床的意義については症例を重ねて検討する必要がある. RRcv の動的变化と年齢の関連については, 安静時 RRcv が年齢と負の相関を示すことは明らかであり, そのため RRcv の正常値は年齢

により異なっている. 今回は安静位および立位について RRcv と年齢との関連を, 両者の回帰直線および相関係数から検討した. その結果, I 群では立位負荷時に, 年齢とともに RRcv が著明に低下したが, II 群では明らかな相関を認めなかった. これは動的負荷に対し, II 群では自律神経機能の反応が低下しているためと思われる. スペクトル分析については, 川寄ら¹²⁾がめまい患者68例を対象として検討した結果, 0.1 Hz 付近の成分と 0.3 Hz 付近の成分の比が安静位と受動的立位時の交感・副交感神経の指標となり, めまい患者では臥位で副交感神経機能が低下し, 受動的に立位したときに交感神経機能の亢進が抑制されたという. またメニエール病患者では発作期に交感神経機能の亢進がみられたと報告している. 今回, I 群および II 群の各症例につき20秒毎の動的スペクトル分析を行い, 2つのピークの経時的变化について検討した. その結果, I 群では35%が安静位で 0.3 Hz のピークが優位, 立位では 0.1 Hz のピークが優位で予想された結果が得られたが, 30%は安静位でも 0.1 Hz のピークが優位であり, またピークが不明瞭な例もみられた. 交感神経機能亢進例では安静位からすでに 0.1 Hz のピークが優位となる例が79%と高率にみられ, 総合判定結果とスペクトル分析結果がよく一致した. 交感神経機能低下例ではピークが不明瞭な例が43%にみられたのが特徴だが, 一方57%は安静位でも 0.1 Hz のピークが優位であり, 機能亢進例に似た分析結果が得られた. すなわち, スペクトル分析は交感神経機能亢進群では総合判定結果を支持する所見だったが, I 群および交感神経機能低下群では 0.1 Hz のピークが安静位でも優位な例があり, 予想に反した結果が得られた. 今後, さらに詳細な定量分析が必要と思われる.

まとめ

1. 設定条件(文中参照)により判定した自律神経機能正常の I 群, 異常の II 群を比較すると, II 群は I 群に比して HR が高値だった. また

図6 スペクトル分析結果(典型例)

下から6つが安静位, 上の2つが立位の20秒毎の経時的分析結果

- a: I 群; 安静位で 0.3 Hz のピークが優位, 立位では 0.1 Hz のピークが優位
- b: 交感神経機能亢進例; 安静位からすでに 0.1 Hz のピークが優位
- c: 交感神経機能低下例; 安静位, 立位ともに 0.1 Hz のピークが不明瞭

交感神経機能亢進および副交感神経機能低下例で高値を示した。

2. I群とII群間でRRcvに有意差はみられなかった。交感神経機能低下例では低値であり、副交感神経機能亢進例では立位で著明に低下した。

3. II群ではRRcvと年齢とに明らかな相関を認めなかった。

4. II群の交感神経機能亢進群ではRR間隔のスペクトル分析が総合判定結果とよく一致したが、I群や交感神経機能低下群では亢進群と同様の結果が得られた例もあり、他の検査所見との解離がみられた。

参考文献

- 1) 高安劭次, 香取早苗: R-R 間隔変動係数の耳鼻咽喉科領域への応用に関する検討. 耳鼻臨床 80: 1207~1215, 1987.
- 2) 岡田正彦, 松戸隆之, 杉田 収, 他: 心拍数および脈波伝播速度による心血管系自律神経機能の診断. 臨床病理 40: 655~659, 1992.
- 3) 五十嵐秀一, 関 聡, 佐々木祐幸, 他: めまい患者の自律神経機能 —脈波伝播速度による検討—. Equilibrium Res 52: 345~350, 1993.
- 4) 関 聡, 五十嵐秀一, 佐々木祐幸, 他: めまい患者の自律神経機能 —サーモグラフィを用いて—. Equilibrium Res 52: 433~437, 1993.
- 5) 則 志津, 宮内政博, 高嶋隼二, 他: 冷却負荷サーモグラフィによる健常者四肢末梢循環器機能におよぼす加齢の影響について. 臨床病理 30: 115~120, 1982.
- 6) Wheeler T and Watkins PJ: Cardiac denervation in diabetes. Br Med J 4: 584~586, 1973.
- 7) 景山 茂: 心電図 R-R 間隔の変動と自律神経系 —生理的意義と糖尿病性自律神経障害への応用—. 神経内科 19: 119~126, 1983.
- 8) 大橋直樹, 大井秀哉, 将積日出夫, 他: めまい疾患における RR 間隔 —マイコンを利用した RR 間隔測定装置—. Equilibrium Res 44: 181~186, 1985.
- 9) 神田憲一, 大橋直樹, 将積日出夫, 他: めまい・平衡障害と自律神経機能障害 —RR 間隔とシェロンテスト—. 耳鼻臨床 80: 1801~1806, 1987.
- 10) Sayers B McA: Analysis of heart rate variability. Ergonomics 16: 17~32, 1973.
- 11) Ewing DJ and Campbell IW: Immediate heart-rate response to standing-simple test for autonomic neuropathy in diabetes. Br Med J 1: 145~147, 1978.
- 12) 川嵯良明: めまい患者の自律神経機能 —心拍変動のスペクトル分析を用いて—. 日耳鼻 96: 444~456, 1993.

(原稿受付: 平成 5 年 9 月 6 日
原稿採択: 平成 5 年 11 月 1 日
別刷請求先: 五十嵐秀一
〒951 新潟市旭町通1-757
新潟大学医学部耳鼻咽喉科学教室)