心筋梗塞の予後規定因子としての心拍変動 ——long term HRV か short term HRV か——

武田寛人*¹ 大和田憲司*¹ 黒澤和彦*¹ 上遠野栄一*¹
鉄地川原正顕*¹ 栗野直行*² 丸山幸夫*³

心筋梗塞後の急性期、慢性期における心拍変動指標の予後規定因子としての臨床的意義を検討するため、急性心筋梗塞 97 例、陳旧性心筋梗塞 86 例の予後を retrospective に検索し、心拍変動 (HRV) の各指標により Cox 比例ハザード解析にて生存分析を行った。相対危険率の高いものは急性期では洞性 RR 間隔の 24 時間の標準偏差: $sdNN \leq 60$ ms (8.59, $p < 0.01$), 5 分間ごとの洞性 RR 間隔平均値の 1 日の標準偏差: $SDANN \leq 60$ ms (7.42, $p < 0.01$), 慢性期では、10 分間の洞性 RR 間隔変動の高速フーリエ変換によるスペクトラムより得られた呼吸性心拍変動の 24 時間での最大値: $max. RHRV \leq 10$ ms (3.39, $p < 0.01$), 洞性 RR 間隔の 24 時間平均値: $mean\ NN \leq 750$ ms (3.32, $p < 0.01$) で、 $SDANN$ は急性期の独立した予後の危険因子であった。慢性期の突然死の予測には $max. RHRV \leq 10$ ms が重要な指標であった。両時期での重要な心拍変動指標の差異には死因、心拍変動の経時的な回復が関与していると考えられた。

(心電図 16: No. 3, 252~262, 1996)

I. はじめに

近年、心筋梗塞例の予後と急性期の心拍変動の低下との関連についての報告は多数認められるが^{1)~7)},

Key Words ●心拍変動
●急性心筋梗塞
●陳旧性心筋梗塞
●予後

* 1 総合太田西ノ内病院 循環器科

(〒963 福島県郡山市西ノ内 2-5-20)

* 2 大原医療センター 循環器科

* 3 福島県立医科大学第一内科

慢性期の心拍変動についての報告は少なく、Bigger ら^{4),8)} は心臓死の危険因子としては急性期と同様に 0.003~0.15 Hz の Very Low Frequency Power (VLF) の低下が重要であると報告している。しかし、各心拍変動指標の低下と死因となる病態を心筋梗塞の急性期および慢性期で同様に考えてよいかは明らかでない。本研究の目的は心筋梗塞後の各時期における心拍変動指標の予後規定因子としての臨床的意義を検討することである。

II. 対象および方法

対象は 1989 年 1 月から 1993 年 7 月まで当科入院

Heart Rate Variabilities as Prognostic Factor of Acute and Old Myocardial Infarction

Hirota Takeda, Kenji Owada, Kazuhiko Kurosawa, Eiichi Katohno, Masaaki Techigawara, Naoyuki Awano, Yukio Maruyama

し、心筋梗塞と診断され、心拍変動を解析しえた洞調律の症例である(表1)。急性心筋梗塞(AMI)は97例、男性69例 女性28例、平均年齢 64 ± 12 歳で、ホルター心電図は心筋梗塞発症後 18 ± 9 日で入院中の記録を用いた。平均観察期間 1267 ± 628 日、左室駆出率の平均は46.8%であった。I群抗不整脈薬は15例に、 β 遮断薬は3例に使用されていた。陳旧性心筋梗塞(OMI)は86例、男性66例、女性20例、平均年齢 68 ± 11 歳で、ホルター心電図は入院、および外来通院中の記録を用い、心筋梗塞発症時期が明らかな65例では発症後 999 ± 1193 日の記録であった。平均観察期間 1313 ± 731 日、左室駆出率の平均は42.9%であった。I群抗不整脈薬は29例に、 β 遮断薬は2例に使用されていた。

III. 方 法

ホルター心電図記録はMarquette社製8500を、解析は8000Tを用い、心拍変動の解析には同社製のプログラムVer. 002Aを用いた。

心拍変動の指標はmean NN; 洞性RR間隔の24時間平均値, sdNN; 洞性RR間隔の24時間の標準偏差, SDANN: 5分間ごとの洞性RR間隔平

均値の1日の標準偏差, mean SD: 5分間ごとの洞性RR間隔の標準偏差の1日平均値, rMSSD: 連続する洞性RR間隔差の2乗平均, max. RHRV: 2分ごとの洞性RR間隔変動を高速フーリエ変換により解析したスペクトラムを10分間の平均したスペクトラムより得られた呼吸性心拍変動の24時間での最大値を用いた(図1)。sdNN, SDANNをlong term HRVの指標, mean SD, rMSSD, max. RHRVをshort term HRVの指標とした。

1) 心拍変動の各指標の値により、急性期例、慢性期例を2群に群別し、全死亡、心臓死、突然死についての生存分析を施行した。群別のためのcut point値はBiggerらの報告を参考にし、Cox比例ハザード解析にて最大のHazard Ratioとなるように設定した。

2) 同一症例で急性期、慢性期にホルター心電図を施行し得た28例で、両時期の心拍変動指標を比較検討した。

統計学的解析はKaplan-Meier法、Cox比例ハザード解析を用い、有意差の検定には χ^2 検定, log rank test, paired t-testを用い、 $p < 0.05$ をもって有意と判定した。

表1 対象の背景
Patient Characteristics

	AMI	OMI
n	97	86
age	64 ± 12	68 ± 11
gender(M:F)	69:28	66:20
Anterior MI	51 (52.6%)	49 (56.9%)
History of Hypertension	35 (36%)	27 (31.3%)
Diabetes Mellitus	20 (20.6%)	13 (15.1%)
Na Channel Blocker	15 (15.5%)	29 (33.7%)
β -Blocker	3 (3.1%)	2 (2.3%)
LVEF(%)	47 ± 11	43 ± 12
LVEF<40%	27 (27.8%)	35 (40.7%)
Holter after AMI(days)	18 ± 9	999 ± 1193 (n=65)
VPC>10/h	21 (21.6%)	40 (46.5%)
V runs	17 (17.5%)	38 (44.1%)
Follow up period(days)	1267 ± 628	1313 ± 731
Death	10 (10.3%)	21 (24.4%)
Cardiac Death	7 (7.2%)	17 (19.8%)
Sudden Cardiac Death	3 (3.1%)	9 (10.5%)

AMI=acute myocardial infarction, OMI=old myocardial infarction, n=number of patients, LVEF=left ventricular ejection fraction. VPC=ventricular premature complex. V-runs=VPC runs.

図1 max. RHRVの算出方法

IV. 結 果

急性心筋梗塞 97 例中 10 例が死亡した。7 例が心臓死で、そのうち 4 例が心不全死、3 例が突然死で 1 年生存率は 94%、5 年生存率は 90%であった。陳旧性心筋梗塞 86 例中 21 例が死亡した。17 例が心臓死で、そのうち 9 例が突然死で 5 例が心不全死、3 例が再梗塞による死亡で、1 年生存率は 90%、5 年生存率は 70%であった。

1. 急性期例の検討

心拍変動の各指標の値により、急性期例を 2 群に群別し、Kaplan-Meier 法による生存曲線を図 2 に

示した。

mean NN, sdNN, SDANN, max. RHRV が低値である群の生存率が低く、特に long term HRV の低値例の予後は極めて不良であり、死亡例のほとんどは 1 年以内に死亡した。

単変量による比例ハザード解析では sdNN 8.59 : $p < 0.01$, SDNN 7.43 : $p < 0.01$ が有意な相対危険率を示した。その他の危険因子としては急性期例では左室駆出率 (LVEF < 40%) 6.46 : $p < 0.01$, 3 連発以上の心室性不整脈 (V-runs) 5.22 : $p < 0.01$ が有意な相対危険率を示した(表 2)。表 3 は統計学的に有意な相対危険率を示した心拍変動の指標、

図2 心拍変動指標による群別生存率（急性心筋梗塞）

表2 急性期における各変数の生存に関する相対危険率（単変量比例ハザード解析による）

HRV Variables	relative risk	χ^2 (df=1)	n	
sdNN $\leq$ 60ms	8.59	9.17	7	p<0.01
SDANN $\leq$ 60ms	7.43	8.90	11	p<0.01
mean SD $\leq$ 20ms	4.06	3.10	6	
mean NN $\leq$ 750ms	2.80	2.22	14	
max. RHRV $\leq$ 10ms	2.51	2.12	30	
rMSSD $\leq$ 15ms	1.96	0.95	18	
Other Variables				
LVEF<40%	6.46	7.28	27	p<0.01
V-runs	5.22	6.65	17	p<0.01
VPC>10/h	3.48	3.79	21	
VPC>30/h	2.77	2.18	14	

n=number of patients, LVEF=left ventricular ejection fraction.

V-runs=VPC runs, VPC=ventricular premature complex.

表3 急性期における各変数の生存に関する相対危険率（多変量比例ハザード解析による）

AMI	relative risk	χ^2 (df=1)	
SDANN $\leq$ 60ms	15.64	4.72	p<0.05
LVEF<40%	7.25	4.45	p<0.05
VPC>10/h	1.72	0.47	
V-runs	1.53	0.25	
sdNN $\leq$ 60ms	0.50	0.22	

LVEF=left ventricular ejection fraction.

V-runs=VPC runs, VPC=ventricular premature complex.

表 4 急性期における各変数の心臓死に関する相対危険率（単変量比例ハザード解析による）

HRV Variables	relative risk	χ^2 (df=1)	n	
sdNN $\leq$ 60ms	16.21	11.57	7	p<0.001
SDANN $\leq$ 60ms	9.09	7.28	11	p<0.01
mean SD $\leq$ 20ms	6.24	4.69	6	p<0.05
mean NN $\leq$ 750ms	5.01	4.44	14	p<0.05
rMSSD $\leq$ 15ms	3.35	2.51	18	
max. RHRV $\leq$ 10ms	3.32	2.47	30	
Other Variables				
LVEF<40%	-----		27	
V-runs	12.41	8.87	17	p<0.01
VPC>10/h	8.73	6.56	21	p<0.05
VPC>30/h	4.95	4.37	14	p<0.05

n=number of patients, LVEF=left ventricular ejection fraction.

V-runs=VPC runs, VPC=ventricular premature complex.

心臓死した全例が左室駆出率 40%未満であったため LVEF<40%の相対危険率は算出不能であった。

図 3 心拍変動指標による群別生存率（陳旧性心筋梗塞）

ならびに LVEF<40%, V-runs, VPCs により全死亡に対する多変量の比例ハザード解析を施行した結果である。SDANN, LVEF は独立した危険因子であった。

心臓死に対する危険因子としては sdNN, SDANN, mean SD, mean NN が有意な相対危険

率を示した(表 4)。突然死に対する危険因子としては急性期例では突然死例が少なく解析不能であった。

2. 慢性期例の検討

Kaplan-Meier 法による生存曲線を図 3 に示した。慢性期例においては mean NN, mean SD, rMSSD, max. RHRV が低値である群の生存率が低く, long

term HRV は予後に影響していなかった。単変量による比例ハザード解析では max. RHRV 3.39 : $p < 0.01$, mean NN 3.32 : $p < 0.01$ が有意な相対危険率を示した。その他の危険因子としては V-runs 8.

43 : $p < 0.001$, LVEF < 40% 3.85 : $p < 0.01$, VPCs > 10/h 3.16 : $p < 0.05$ が有意な相対危険率を示した(表 5)。心拍変動の指標, ならびに LVEF < 40%, V-runs, VPCs により全死亡に対する多変量

表 5 慢性期における各変数の生存に関する相対危険率 (単変量比例ハザード解析による)

HRV Variables	relative risk	χ^2 (df=1)	n	
max. RHRV ≤ 10 ms	3.39	7.80	24	$p < 0.01$
mean NN ≤ 750 ms	3.32	6.67	14	$p < 0.01$
mean SD ≤ 20 ms	2.65	3.59	9	
rMSSD ≤ 15 ms	2.14	2.70	16	
SDANN ≤ 60 ms	1.45	0.52	15	
sdNN ≤ 60 ms	1.32	0.19	9	
Other Variables				
V-runs	8.43	11.72	38	$p < 0.001$
LVEF < 40%	3.85	7.79	35	$p < 0.01$
VPC > 10/h	3.16	5.67	40	$p < 0.05$
VPC > 30/h	3.01	6.00	32	$p < 0.01$

n=number of patients, LVEF=left ventricular ejection fraction.

V-runs=VPC runs, VPC=ventricular premature complex.

表 6 慢性期における各変数の生存に関する相対危険率 (多変量比例ハザード解析による)

OMI	relative risk	χ^2 (df=1)	
V-runs	5.57	6.45	$p < 0.05$
LVEF < 40%	2.27	2.63	
max. RHRV ≤ 10 ms	2.12	1.91	
mean NN ≤ 750 ms	1.72	1.13	
VPC > 10/h	1.11	0.03	

n=number of patients, LVEF=left ventricular ejection fraction.

V-runs=VPC runs, VPC=ventricular premature complex.

表 7 慢性期における各変数の心臓死に関する相対危険率 (単変量比例ハザード解析による)

HRV Variables	relative risk	χ^2 (df=1)	n	
mean NN ≤ 750 ms	3.68	6.51	14	$p < 0.05$
max. RHRV ≤ 10 ms	2.71	4.21	24	$p < 0.05$
rMSSD ≤ 15 ms	2.27	5.16	16	$p < 0.05$
mean SD ≤ 20 ms	1.77	0.80	9	
SDANN ≤ 60 ms	1.41	0.36	15	
sdNN ≤ 60 ms	1.03	0.002	9	
Other Variables				
V-runs	10.53	9.76	38	$p < 0.01$
LVEF < 40%	7.11	9.48	35	$p < 0.01$
VPC > 30/h	4.41	7.77	32	$p < 0.01$
VPC > 10/h	4.10	6.09	40	$p < 0.05$

n=number of patients, LVEF=left ventricular ejection fraction.

V-runs=VPC runs, VPC=ventricular premature complex.

の比例ハザード解析を施行した結果、慢性期ではV-runs のみが独立した危険因子であった (表 6)。

心臓死に対する危険因子としては mean NN, max. RHRV, rMSSD が有意な相対危険率を示した (表 7)。

突然死に対する危険因子としては max. RHRV

のみが有意な相対危険率を示した (表 8)。その他に図 4 に示すように LVEF, VPC, mean NN も突然死に関与していたが, max. RHRV はこれらとは独立した突然死の危険因子であった (表 9)。

3. 急性期, 慢性期の比較

図 5 は急性期, 慢性期にホルター心電図を施行し

表 8 慢性期における各変数の突然死に関する相対危険率 (単変量比例ハザード解析による)

HRV Variables	relative risk	χ^2 (df=1)	n	
max. RHRV $\leq$ 10ms	5.95	6.35	24	p<0.05
mean NN $\leq$ 750ms	3.31	2.83	14	
rMSSD $\leq$ 15ms	2.12	1.12	16	
mean SD $\leq$ 20ms	1.06	0.003	9	
sdNN $\leq$ 60ms	1.00	0.00002	9	
SDANN $\leq$ 60ms	0.60	0.36	15	
Other Variables				
V- runs	-----		38	
VPC>10/h	4.48	3.49	40	
VPC>30/h	3.68	3.39	32	
LVEF<40%	3.11	2.66	35	

n=number of patients, LVEF=left ventricular ejection fraction.

V-runs=VPC runs, VPC=ventricular premature complex.

突然死した全例が 3 連発以上の心室頻拍を有していたため, V-runs の相対危険率は算出不能であった。

図 4 突然死に関する群別生存曲線 (陳旧性心筋梗塞)

表9 変数の増加による max. RHRV の相対危険率の変化 (多変量比例ハザード解析による)

	relative risk of max.RHRV	χ^2 (df=1)	
max.RHRV ≤ 10 ms	5.95	6.35	p<0.05
+ mean NN ≤ 750 ms	5.09	4.83	p<0.05
+ LVEF<40%	5.96	6.29	p<0.05
+ VPC>10/h	4.52	4.23	p<0.05
+ mean NN + LVEF	5.44	5.21	p<0.05
+ LVEF + VPC	4.64	4.23	p<0.05
+ mean NN + LVEF + VPC	4.48	3.70

図5 急性期、慢性期の心拍変動指標の変化

得た 28 例で、両時期の心拍変動指標を比較したものである。前壁中隔梗塞 15 例、下壁梗塞 12 例、後壁梗塞 1 例で、急性期は 21 ± 10 日慢性期は 426 ± 434 日の記録である。mean NN 以外の心拍変動の指標は全て慢性期で有意に高値であった。

V. 考 案

今回の検討では入院既往のある患者でホルター心電図が施行された例を retrospective に検索した。そのため急性期例と慢性期例は同一症例ではなく、結果として急性期例より慢性期例の予後が悪いデー

タとなった。これは急性期で軽症な例では慢性期のデータのないものがあり、また、心不全で初回受診した OMI 例もあるため、表 1 に示したように OMI 群に左心機能低下例、不整脈多発例が多い、より重症な患者構成になっているためと考えられる。

心拍変動の低下は加齢⁹⁾、糖尿病の神経障害^{10)~12)}、心不全¹³⁾、虚血心^{14)~15)} など様々な病態で生じるが、心筋梗塞の急性期においては低下することが知られている。Lombardi ら¹⁴⁾ は心筋梗塞発症後 2 週間では健常例に比して全周波数成分における高周波数成分の心拍変動の割合が低下し、低周波数成分の割合

が増加しており、一年後には健常例と差がなくなると報告している。彼らはこの理由を心筋梗塞急性期には交感神経機能が亢進した状態であると推論している。今回の成績でも慢性期の心拍変動は急性期に比して高値であり、心拍変動が慢性期において回復してくるものと考えられる。

心筋梗塞急性期の予後規定因子としては、今回の成績ではSDANN, sdNNなどのlong term HRVが重要なもので、特にSDANNは独立した危険因子であると考えられた。一方、慢性期においては独立した予後規定因子としてHRVを挙げることはできないが、max. RHRV, mean NN, rMSSD, mean SDなどが予後に影響しており、long term HRVは予後に影響していなかった。両時期の予後規定因子としてのHRVが異なる理由としては一つには死因の相異が考えられた。すなわち、急性期例の死亡例10例中7例が心臓死であり、そのうち4例が1年以内の心不全死であり、一方、慢性期例死亡21例のうち17例が心臓死、そのうち9例が突然死であったことから、急性期のlong term HRVは比較的近い将来の心不全死の予測因子と考えられ、慢性期におけるshort term HRVは主に不整脈死の予測因子であると考えられた。もう一つの理由として慢性期の心拍変動の回復の関与が挙げられ、特にshort term HRVは急性期に低下し、慢性期での回復が大きく、急性期においては、その臨床的意義は低いものと考えられる。

従来、心筋梗塞後の予後規定因子としての心拍変動の指標はKleigerら¹⁾のRR間隔の24時間の標準偏差、Farrellら²⁾のTriangular Methodによる心拍変動指数、Biggerら^{4),5),8)}のsdNN, SDANN, Ultra-low frequency power (ULF), Very low frequency power (VLF)などが挙げられるが、これはすべて心拍変動の低下した急性期のものであり、そのほとんどはlong term HRVに属する心拍変動の指標である。また、Odemuyiwaら⁷⁾はTriangular Methodによる心拍変動指数は心筋梗塞発症6ヶ月以後の予後は反映しないと報告しており、今回

の成績を支持するものと考えられる。Biggerら^{4),8)}は周波数領域の心拍変動の指標で、急性期、慢性期例の心臓死、突然死に対する危険因子としてはともにVLFが最も重要であると報告しているが、急性期例においてはULF(全死亡に対する相対危険率: 2.3), VLF (2.1), 慢性期においてはVLF (4.4), LF (3.8)が有意な相対危険率を示しており、両時期における心拍変動の意味が同じではなく、慢性期にはよりshort term HRVの重要性が高いと考えられる。Biggerら⁵⁾によるとULFと関連の高い時間領域の指標はSDANN, sdNNで、VLFはSDNN index (mean SD), HFはrMSSDであり、今回の成績と矛盾しないと考えられる。

心筋梗塞の予後規定因子として従来、心室性不整脈数が挙げられている^{16),17)}が、不整脈の多発を認めた場合、心拍変動にも影響が及ぶことも知られている。今回の解析では不整脈のデータは除外し、スペクトル解析の際には先行洞周期で補完する方法を用いた。しかしながら、心室性不整脈の後続洞周期が延長する場合¹⁸⁾や、間入性心室性期外収縮で逆伝導の潜行伝導によりPQ間隔が延長し、後続RR間隔が短縮する場合もある。そのような現象がなくても、不整脈の多発時には心拍変動に影響が大きく、そのためshort term HRVにはlong term HRVに比してノイズの混入する場合が多いものと考えられる。特に心拍変動を連続関数と見立てて解析するスペクトル解析では、解析不适当である時間が多い例もあると考えて、今回は24時間のスペクトル解析の成績は使用しなかった。心拍変動のスペクトル解析で0.15~0.40 Hzに明らかなピークを認めた際、この成分は呼吸性変動で、ノイズである可能性は少ないものと考えられる。我々の成績^{19)~22)}ではHF成分の夜間における低下、日内変動の消失は突然死の危険因子であり、今回の結果も同様であった。このことは迷走神経機能低下、もしくは交感神経機能亢進を表していると考えられ、不整脈の原因となるsubstrateを有する例に対し、致死的不整脈易誘発性とする修飾因子としての意義があると考えられた。

VI. 結 論

1. AMI, OMI 例の予後を retrospective に検索し、両者における心拍変動低下の臨床的意義の差異について検討した。
2. AMI 例の予後規定因子としては sdNN, SDANN などの long term HRV が, OMI 例では max. RHRV が重要であり, その差異には死因, 心拍変動の経時的な回復が関与していると考えられた。

【文 献】

- 1) Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT, Moss AJ, Multicenter Post-Infarction Research Group : Decreased heart rate variability and its association with Increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 59 : 256, 1987
- 2) Farrell TG, Bashir Y, Cripps T, Malik M, Poloniecki J, Bennett D, Ward DE, Camm J : Risk stratification for arrhythmic events in postinfarction patients based on heart rate variability, ambulatory electrocardiographic variables and the signal-averaged electrocardiogram. *J Am Coll Cardiol* 18 : 687, 1991
- 3) Odemuyiwa O, Malik M, Farrell T, Bashir Y, Poloniecki J, Camm J : Comparison of the predictive characteristics of heart rate variability index and left ventricular ejection fraction for all-cause mortality, arrhythmic events and sudden death after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 68 : 434, 1991
- 4) Bigger JT, Fleiss JF, Steinmann RC, Rolnitzky LM, Kleiger RE, Rottmann JN : Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction. *Circulation* 85 : 164, 1992
- 5) Bigger JT, Fleiss JF, Steinmann RC, Rolnitzky LM, Kleiger RE, Rottmann JN : Correlations among time and frequency domain measures of heart period variability two weeks after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 69 : 891, 1992
- 6) Odemuyiwa O, Farrell T, Malik M, Bashir Y, Millane T, Cripps T, Poloniecki J, Bennett D, Camm J : Influence of age on the relation between heart rate variability, left ventricular ejection fraction, frequency of ventricular extrasystoles, and sudden death after acute myocardial infarction. *Br Heart J* 67 : 387, 1992
- 7) Odemuyiwa O, Poloniecki J, Malik M, Farrell T, Xia R, Ataunton A, Kulakowski P, Ward D, Camm J : Temporal influences on the prediction of postinfarction mortality by heart rate variability : a comparison with the left ventricular ejection fraction. *Br Heart J* 71 : 521, 1994
- 8) Bigger JT, Fleiss JF, Rolnitzky LM, Steinmann RC : Frequency domain measures of heart period variability to assess risk late after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 21 : 729, 1993
- 9) Shannon DC, Carley DW, Benson H : Aging modulation of heart rate. *Am J Physiol.* 253 : H 874, 1987
- 10) Wheeler T, Watkins PJ : Cardiac denervation in diabetes. *Br Med J* 4 : 584, 1973
- 11) Ewing DJ, Neilson JMM, Travis P : New method for assessing cardiac parasympathetic activity using 24 hour electrocardiograms. *Br Heart J* 52 : 396, 1984
- 12) Lishner M, Akselrod S, Avi VM, Oz O, Divon M, Ravid M : Spectral analysis of heart rate fluctuation. A non-invasive, sensitive method for the early diagnosis of autonomic neuropathy in diabetes mellitus. *J Auton Nerv Syst.* 19 : 119, 1987
- 13) Saul JP, Arai Y, Berger RD, Lilly LS, Colucci WS, Cohen RJ : Assessment of autonomic regulation in chronic congestive heart failure by heart rate spectral analysis. *Am J Cardiol* 61 : 1292, 1988
- 14) Lombardi F, Sandrone G, Pernpuerner S, Sala R, Garimoldi M, Cerutti S, Baselli G, Pagani M, Malliani A : Heart rate variability as an index of sympathovagal interaction after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 60 : 1239, 1987
- 15) Hayano J, Sakakibara Y, Yamada M, Ohte N, Fujinami T, Yokoyama K, Watanabe Y, Takata K : Decreased magnitude of heart rate spectral components in coronary artery disease. Its relation to angiographic severity. *Circulation* 81 : 1217, 1990
- 16) Bigger JT, Fleiss JF, Kleiger RE, Miller JP, Rolnitzky LM, Multicenter Post-Infarction Research Group : The relationships among ventricular arrhythmias, left ventricular dysfunction, and mortality in the 2 years after myocardial infarction. *Circulation* 69 : 250, 1984
- 17) Bigger JT : Relation between left ventricular dysfunction and ventricular arrhythmias after myocardial infarction. *Am J Cardiol* 57 : 8 B, 1986
- 18) 新村一郎, 柴田利満, 真下和宏 : 心室性期外収縮の洞

調律に及ぼす影響—RR 二次元表示法による検討—心
電図 13 : s-1-34, 1993

- 19) Takeda H, Owada K, Awano N, Maruyama Y :
Circadian rhythm of heart rate variability in sudden
cardiac death patients. Ther Res. 14 : 1640, 1993
- 20) 武田寛人, 大和田憲司, 鈴木均, 上遠野栄一, 鉄地川
原正顕, 三浦英介, 斎藤富慈子, 粟野直行, 丸山幸夫 :
突然死予知に関する心拍変動の時系列, およびスペク
トル分析の意義. 心電図 14 : 594, 1994
- 21) 武田寛人, 大和田憲司, 鈴木均, 上遠野栄一, 鉄地川

原正顕, 粟野直行, 丸山幸夫, 杉本典夫 : 最大呼吸性
心拍変動による突然死の予知に関する検討. 心臓 26
suppl 5 : 43, 1994

- 22) Takeda H, Owada K, Katohno E, Suzuki H, Techig-
awara M, Awano N, Maehara K, Maruyama Y :
Decreased nocturnal respiratory heart rate variabil-
ity and increased risk for sudden cardiac death in
cases with low left ventricular ejection fraction and
non-sustained ventricular tachycardia. Jpn Heart J
35 suppl 1 : 373, 1994