心房細動における心拍と収縮期血圧の揺らぎ解析

佐藤 廣^{*1} 荒居広明^{*1} 山本真千子^{*2} 福田恵津子^{*1}
堤 由美子^{*1} 傅 隆泰^{*1}

心房細動で心拍変動(heart rate variability : HRV)と収縮期血圧変動(blood pressure variability : BPV)のスペクトル解析を施行し, その特徴を明らかにした. HRVのスペクトル解析は白色雑音様であった. BPVでは調和振動成分は認めず, 周波数が小さくなるにつれてパワー密度が大きくなる非調和振動成分(フラクタル成分)のみが認められた. フラクタル成分の特徴を表すスペクトル指数 β と心房性ナトリウム利尿ペプチド, 脳性ナトリウムペプチドの間には有意な相関関係はなく, 血中ノルエピネフリン濃度との間に負の直線相関関係を認めた. 洞調律ではBPVは身体的ストレスや病的状態でもスペクトル指数 β は不変であるとの報告があるが, 心房細動の場合には交感神経活動とともに変化することが明らかになった.

(心電図, 2003 ; 23 : 61 ~ 66)

ヒトの心拍と心拍の間隔は一定ではなく揺らいでおり, 心拍の揺らぎ(heart rate variability : HRV)を周波数解析すると, 調和振動成分とよばれている呼吸の周期に一致する高周波成分(0.25Hz周辺)と0.1Hz周辺にピークをもつ低周波成分がある^{1)~3)}. こ

の調和振動成分の他に周波数が小さくなるにつれてパワー密度が大きくなる非調和振動成分が見られる. この非調和振動成分は周波数とパワー密度を対数変換すると直線相関関係があり $1/f^\beta$ 型スペクトルを示し, Kobayashiらによって初めて報告された⁴⁾. この $1/f^\beta$ 型のスペクトルは自己相似(フラクタル)性を有し, その特性はスペクトル指数 β で特徴づけられる⁵⁾. $1/f^\beta$ 成分(フラクタル成分)は自律神経によって影響を受けることが知られており, おもに迷走神経によって伝達されることが報告されている⁶⁾. 健康人では安静仰臥位では β はおおよそ1であるが, 身体的負荷が加わったり³⁾病的な状態⁷⁾では β は増加する. β はシステムの複雑性をあらわし^{8), 9)}, β が1

Keywords

- 心房細動
- 血圧変動
- 心拍変動
- フラクタル成分
- 交感神経活動

*1(財)心臓血管研究所

(〒106-0032 東京都港区六本木7-3-10)

*2宮城大学看護学部

Spectral analysis of heart rate and systolic blood pressure variability in atrial fibrillation

Hiroshi Sato, Hiroaki Arai, Machiko Yamamoto, Etuko Fukuda, Yumiko Tsutsumi, Long-tai Fu

2002年7月29日 原稿受領 / 2002年10月1日 掲載承認

に近いほど複雑性が増し、 β が増加するに従い複雑性が減少する。また収縮期血圧変動(blood pressure variability: BPV)にもHRVと同じスペクトル成分、つまり高周波成分、低周波成分の調和振動成分と非調和振動成分が見られる⁷⁾。HRVの $1/f^\beta$ 成分の β が変化するのに対して、BPVの $1/f^\beta$ 成分の β は下半身陰圧負荷⁷⁾、起立負荷試験等³⁾の身体的負荷では変化しないとの報告がある。また心臓移植例ではHRVの β が健常人より大きいのにに対してBPVの β は健常人と差がないと報告されている¹⁰⁾。しかし、BPVの $1/f^\beta$ 成分の β に関しては検討が少なく不明点が多い。

心房細動では心拍と心拍の間隔が不規則なことが特徴的であるが、Hayanoら¹¹⁾は24時間のHRVをスペクトル解析して、心房細動にも $1/f^\beta$ 成分があることを報告している。これは心房細動のRR間隔が完全には不規則ではない、つまりランダムではないことを意味する。一方心房細動時のBPVがどのような挙動を示すかに関しては検討がなく知られていない。今回心房細動でHRVとBPVを周波数解析をしてその特徴を調べた。

I. 対 象

対象は本研究の趣旨を理解したうえで同意を得た心房細動患者15例(男性13例、女性2例、平均62.9歳)である。基礎疾患は孤立性心房細動6例、拡張型心筋症4例、大動脈弁置換術後2例、僧帽弁置換術後1例、両弁置換術後1例、僧帽弁形成術後1例である。

II. 方 法

早朝空腹時に安静仰臥位の状態で、まず右前腕に採血用のポリエチレンチューブ(22G)を挿入した。胸部双極誘導心電図を心電計(Hewlett Packard製)を用いて連続的に計測した。また血圧は左手第3指に非侵襲的連続血圧測定用のカフ(Finapres 2300, Ohmeda製)を巻いて測定した。血圧と心拍数が安定したことを確認して、60分間心拍数と血圧を測定した。測定開始10分後に採血をして血中ノルエピネフリン濃度(NE)、ヒト心房性ナトリウム利尿ペプ

チド(ANP)、ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド(BNP)を測定した。

心電計からのアナログ信号をTTL信号出力アンプ(フクダ電子製)に接続し、R波に同期したTTL信号をA/D変換器(PCN-2198, PCテクノロジー社製)に送り1,000Hzで計測してパーソナルコンピュータ(PC9801B, 日本電気製)に取り込み、連続するRR間隔を記録した。収縮期血圧はFinapresからの連続血圧値のうち心電計からの各RR間隔内の最大値を収縮期血圧として保存した。60分間の連続したRR間隔と収縮期血圧をフーリエ変換により周波数解析を行った。15例の内12例は0.01~0.3Hzに、また3例は0.001~0.1Hzの周波数領域で $1/f^\beta$ の揺らぎを認め、それぞれの周波数領域で周波数およびパワー密度を対数変換して1次回帰式に当てはめてその傾きの絶対値 β を求めた。

測定値は平均±標準誤差で表した。p<0.05をもって統計的に有意とした。

III. 結 果

典型的な1例の結果を図1に示す。図1-AはRR間隔を示す。上段は60分のRR間隔時系列内の最初の2分間を示す。中段はRR間隔時系列60分間のスペクトルを示す。心房細動では洞調律のRR間隔時系列のスペクトル解析で見られる0.25Hz、0.1Hzを中心としたピークいわゆる高周波成分、低周波成分等の調和振動成分やフラクタル成分は見られず、白色雑音様である。下段にはスペクトルを対数変換して表したが、周波数とパワー密度間に特別な関係は認められない。図1-Bに収縮期血圧を示す。上段は収縮期血圧の時系列の内最初の2分間を示す。中段は収縮期血圧時系列60分間のスペクトルを示す。洞調律で見られる0.25Hz、0.1Hzを中心としたピークいわゆる高周波成分や低周波成分はないが、周波数が小さくなるにつれてパワー密度が大きくなるフラクタル成分を認めた。下段に周波数とパワー密度を対数変換して示すが、周波数に対してパワー密度が直線となり、1次回帰式に当てはめると $r = -0.93$ で傾

図1 RRIとSBPのトレンドとスペクトル解析

A上段：RR間隔の2分間の時系列。

A中段：60分のRR間隔の時系列を周波数解析した結果。特定の周波数領域にピークはなく白色雑音様であった。

A下段：周波数解析の結果をパワー密度と周波数をlog-log展開した。

B上段：収縮期血圧(systolic blood pressure：SBP)の2分間の時系列。

B中段：60分のSBPの時系列を周波数解析した図。高周波領域や低周波領域にピークは見られず、周波数が小さくなるにつれてパワー密度が大きくなる $1/f^\beta$ 成分だけが認められた。

B下段：パワー密度と周波数をlog-log展開した図。0.01～0.5Hzに周波数とパワー密度の対数直線関係を示した。本例では $\beta = -1.5$ であった。

図2 血圧変動のスペクトル指数 β とヒト心房性ナトリウム利尿ペプチド (ANP) (左図), ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP) (右図) の関係
いずれも β とANP, BNP有意な相関関係は認められなかった。

図3 血圧変動のスペクトル指数 β と血中ノルエピネフリン濃度 (NE) の相関関係

両者の間には負の直線相関関係を認めた。これは β の変動が誤差ではなく、交感神経活動とともに変化することを意味する。

きの絶対値は $\beta = 1.50$ であった。全15例でもBPVのスペクトルにはフラクタル成分のみを認め、 β は0.59から2.02まででその平均は 1.04 ± 0.10 であった。相関係数 r の平均は -0.87 ± 0.02 であった。BPVの β と利尿ペプチドの関係を調べた。図2左図と右図に β とANP, BNPの相関関係を調べたが有意な関

係は認められなかった。また図3交感神経活動の指標であるNEの関係を示すが、有意な負の直線相関関係を認めた。

IV. 考 察

心房細動でHRVとBPVのスペクトルを調べた。今回の検討ではHRVのスペクトルは白色雑音様であり、洞調律に見られるような0.25Hzおよび0.1Hzの周囲にある調和振動成分や非調和振動成分を認めなかった。心房細動では心房電位が房室結節を通過し心室に伝わり心室を収縮させる。心房細動でのRR間隔は心房電位と房室結節の伝導性で決定される^{12)~14)}。洞調律では呼吸の影響は末梢の受容体からの信号が高位中枢に伝わりおもに迷走神経を介して洞結節に伝わりRR間隔のスペクトルに反映されるが、房室結節は洞結節よりも自律神経の影響を受けることが少ないために心房細動でHRVのスペクトル解析で調和振動成分を認めないと考えられる。

Hayanoらは24時間ホルター心電図を用いて心房細動でのHRVのスペクトル解析を行い、健常人では0.1Hz以下に $1/f^\beta$ のスペクトルを認めるのに対して心房細動では0.005Hz以上では白色雑音様であるが、0.005Hz以下の周波数領域に $1/f^\beta$ 型のスペクトル

ルつまり非調和振動成分があると報告している¹¹⁾。Hayanoらの検討は24時間での解析であり、その間被験者は通常の日常生活をしている。心房細動であっても運動、姿勢¹⁵⁾などで心拍は変化する。したがって、24時間ホルター心電図でスペクトルを解析した場合には、運動、姿勢などの変化による心拍の変化が心房細動でフラクタル成分を形成する一因になったと考えられる。今回の検討では1時間の安静仰臥位で試験が行われており、フラクタル成分が認められなかったのは、体動や姿勢の変化がなく心拍に変動がなかったことと、解析時間が60分と短かったためと考えられる。

洞調律ではHRVのみならずBPVにもフラクタル成分があることが報告されている^{3), 7)}。HRVのフラクタル成分は迷走神経によって伝達され⁶⁾、交感神経は関与しない¹⁶⁾。自律神経が変動する状況すなわち、起立負荷試験³⁾、下半身陰圧負荷試験⁷⁾等の負荷によりフラクタル成分の特徴を示す β は大きくなり、また心不全などの病的な状態でも大きくなることが知られている¹⁷⁾。一方Butlerらは洞調律の健常者で起立負荷を行い、BPVの β は、安静仰臥位、起立負荷時ともに1.8で変化しないことを報告している³⁾。また心不全患者と健常者のBPVのスペクトル解析を施行し、両者の間には β の違いがないことを報告している¹⁷⁾。今回の検討では β は0.60から2.0まで見られ、周波数とパワー密度の直線相関係数も平均 -0.87 と高値であった。 β と心臓側の情報であるANP、BNPの間には有意な相関関係を認めなかったが、交感神経活動をあらわすNEとの間には負の直線相関関係を認めた。このことより今回観察された心房細動でのBPVのスペクトル指数 β の変化は誤差ではなく、交感神経活動の変化とともに生じたと考えられる。Hughsonらは心臓移植例でBPVの β を検討し、健常者と移植例の間で β に変化はないが、健常者では安静仰臥位に比較して座位で β が低下すると報告している¹⁰⁾。これは起立負荷では β は不変とするButlerらの報告と異なる。Wagnerらはイヌの実験で圧受容体と心肺受容体を除神経して

BPVを調べており、除神経により β が増加する¹⁸⁾ことを報告している。すなわち血圧によるフィードバックが切断されることによりBPVの非調和振動成分が変化することが明らかにされた。脳死の状態では圧受容体反射感受性は0となり血圧の変化は心拍に影響を与えず、またBPVの β は増加する¹⁹⁾。したがって圧受容体および中枢神経がBPVのフラクタル成分の成り立ちおよび β の変化に関係していると考えられる。心房細動例では臨床的に圧受容体反射感受性を測定することは不可能であるが、少なくとも圧受容体を介する心拍数の制御は失われている。この点に関して、心房細動は圧受容体を除神経したのと同じ状態と考えられる。今回の結果より明らかになったNEとスペクトル指数 β の直線相関関係より、中枢による交感神経を介した抵抗血管の制御によりBPVの非調和成分が生じる可能性がある。つまり抵抗血管そのものに交感神経によって制御される $1/f^\beta$ 型の揺らぎがあり、この揺らぎが収縮期血圧に反映されて $1/f^\beta$ 成分が生じると考えられる。

V. 結 語

今回の検討ではBPVの β がNEと負の直線相関関係があることより、 β の違いは単なる誤差ではなく交感神経活動とともに β が変化したと考えられる。いままでに心房細動でのBPVのフラクタル成分に関する報告がなく不明であるが、洞調律ではButlerらがCGSA法を用いてBPVの β が起立負荷や心不全で変化しないことを報告している。また荒居らも起立負荷ではHRVの β は低下するが、BPVの β は変化しないことを報告している。今回の検討ではBPVの β が変化する機序に関しては明らかにはできなかったが、一つの可能性としては圧受容体を除神経した状態ではBPVの β が変化することが報告されており、心房細動は血圧の変化が心拍に影響を与えない点に関しては圧受容体を除神経したことと同じ意味がある。そのためにBPVの β が交感神経活動とともに変化したと考えられる。

〔文 献〕

- 1) Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Bager AC, Cohen RJ : Power spectral analysis of heart rate fluctuation : a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science*, 1981 ; 213 : 220 ~ 222
- 2) Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S, Rimoldi O, Furlan R, Pizzinelli P, Sandrone G, Malfatto G, Dell'Orto S, Piccaluga E : Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. *Circ Res*, 1986 ; 59 : 178 ~ 193
- 3) Butler GC, Yamamoto Y, Xing HC, Northey DR, Hughson RL : Heart rate variability and fractal dimension during orthostatic challenges. *J Appl Physiol*, 1993 ; 75 : 2602 ~ 2612
- 4) Kobayashi M, Musha T : 1/f fluctuation of heart beat period. *IEEE Trans Biomed Eng*, 1982 ; 29 : 456 ~ 457
- 5) Lipsitz LA, Mietus J, Moody GB, Goldberger AL : Spectral characteristics of heart rate variability before and during postural tilt. Relations to aging and risk of syncope. *Circulation*, 1990 ; 81 : 1803 ~ 1810
- 6) Yamamoto Y, Nakamura Y, Sato H, Yamamoto M, Kato K, Hughson RL : On the fractal nature of heart rate variability in humans : effects of vagal blockade. *Am J Physiol*, 1995 ; 269 : R830 ~ R837
- 7) Butler GC, Yamamoto Y, Hughson RL : Fractal nature of short-term systolic BP and HR variability during lower body negative pressure. *Am J Physiol*, 1994 ; 267 : R26 ~ R33
- 8) Osborne AR, Provenzale A : Finite correlation dimension for stochastic systems and power-law spectra. *Physica D*, 1989 ; 35 : 357 ~ 381
- 9) Deering W, West BJ : Fractal physiology. *IEEE Eng Med Biol Mag*, 1992 ; 11 : 40 ~ 46
- 10) Hughson RL, Maillet A, Dureau G, Yamamoto Y, Gharib C : Spectral analysis of blood pressure variability in heart transplant patients. *Hypertension*, 1995 ; 25 : 643 ~ 650
- 11) Hayano J, Yamasaki F, Sakata S, Okada A, Mukai S, Fujinami T : Spectral characteristics of ventricular response to atrial fibrillation. *Am J Physiol*, 1997 ; 273 : H2811 ~ H2816
- 12) Bootsma BK, Hoelsen AJ, Strackee J, Meijler FL : Analysis of R-R intervals in patients with atrial fibrillation at rest and during exercise. *Circulation*, 1970 ; 41 : 783 ~ 794
- 13) Toivonen L, Kadish A, Kou W, Morady F : Determinants of the ventricular rate during atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*, 1990 ; 16 : 1194 ~ 1200
- 14) van den Berg MP, Crijns HJ, Haaksma J, Brouwer J, Lie KI : Analysis of vagal effects on ventricular rhythm in patients with atrial fibrillation. *Clin Sci*, 1994 ; 86 : 531 ~ 535
- 15) Nagayoshi H, Janota T, Hnatkova K, Camm AJ, Malik M : Autonomic modulation of ventricular rate in atrial fibrillation. *Am J Physiol*, 1997 ; 272 : H1643 ~ H1649
- 16) Yamamoto Y, Huhson RL : On the fractal nature of heart rate variability in humans : effects of data length and beta-adrenergic blockade. *Am J Physiol*, 1994 ; 266 : R40 ~ R49
- 17) Butler GC, Ando S, Floras JS : Fractal component of variability of heart rate and systolic blood pressure in congestive heart failure. *Clin Sci*, 1997 ; 92 : 543 ~ 550
- 18) Wagner CD, Mrowka R, Nafz B, Persson PB : Complexity and "chaos" in blood pressure after baroreceptor denervation of conscious dogs. *Am J Physiol*, 1995 ; 269 : H1760 ~ H1766
- 19) Conci F, Di Rienzo M, Castiglioni P : Blood pressure and heart rate variability and baroreflex sensitivity before and after brain death. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2001 ; 71 : 621 ~ 631