原 著

めまいの診断および治療における心拍変動解析の有用性

青木 光広・西堀 丈純・横田 陽一・安藤 健一
澤井 薫夫・水田 啓介・伊藤 八次

Efficiency of Analyzing Heart Rate Variability during Diagnosis
and Treatment of Vertigo

Mitsuhiro Aoki, Takezumi Nishibori, Yoichi Yokota, Kenichi Ando,
Shigeo Sawai, Keisuke Mizuta, Yatsuji Ito

Department of Otorhinolaryngology, Gifu University School of Medicine

To investigate whether an analysis of heart rate variability is efficient for diagnosing and treating idiopathic vertigo, we sought to elucidate the circulatory autonomic function in 44 dizzy patients with power spectrum analysis of heart rate variability (HRV) for each 10 min while supine and standing. Data were analyzed by Kaplan-Meier estimation to investigate the correlation between cure rate and each parameter of HRV (i.e., LF, HF, and LF/HF). The cure rate of patients with a value of less than 1.1 (median of 44 patients) on LF/HF of power spectrum analysis in a supine position was significantly higher than that of the other group (LF/HF > 1.1). It is highly possible that the circulatory autonomic function of dizzy patients may have an effect upon the time course of resolution of dizziness. We therefore suggest that the results of HRV analysis in patients should be carefully considered in treating and diagnosing vertigo.

Key words: heart rate variability, dizzy patients, LF/HF, cure rate

はじめに

自律神経機能とめまいの関係についての過去の報告に見られるように、メニエール病をはじめとするめまい患者の交感神経機能は健常成人と比して差がないが、副交感神経機能は病期によらず低下している場合が多い¹⁾。こうした評価は従来から血中エピネフリン濃度や薬物による心拍数の変動を見ることで行われ²⁾、近年になり心拍変動のスペクトル解析によっても同様の結果が報告されている³⁾。従って、メニエール病のみならず、め

まい患者における交感神経および副交感神経緊張度のバランスの乱れ、また相対的交感神経緊張度の亢進は血圧の変動を増加させ、血液の性状とくに血小板凝集能の亢進などを引き起こし、めまいを誘発する可能性が考えられる¹⁾。こうしたことはめまい患者の単なる素因なのか、あるいは治療やその予後への影響に関連性をもつかどうかの検討はいまだ不明である。

そこで、今回我々は、循環系自律神経機能評価に用いられている心拍変動周波数解析⁴⁾を用いて、めまい患者における交感神経および副交感神経機能の活動度の評価を行い、その結果がめまい患者の自覚症状の経過および予後に影響を与える

かどうか検討した。

対 象

平成11年4月から平成12年3月までに岐阜大学医学部付属病院耳鼻咽喉科にめまいを主訴に受診しためまい患者のうち、以下の3条件をみたした44症例を対象とした。条件1：平衡機能検査（重心動揺検査，自発眼振検査，温度刺激検査，前庭誘発筋電図検査，追跡眼球運動検査）において他覚的異常所見が見られず，原因病巣が不明な症例。条件2：検査日になんらかのめまいの訴えがある症例（めまいとは，回転性・浮動性めまい，不安定感，ふらつき，立ちくらみとした）。条件3：心拍変動周波数解析検査⁴⁾を行ってから，1年以上の経過観察が可能であった症例。

検査および心拍変動周波数解析方法

シェロング試験に準じて，心拍数とカフによる血圧測定を施行した。まず，患者を15分間安静仰臥位とした。眠らないように開眼しているように指示した。その後，能動的に起立し，10分間の記録を行った。安静仰臥位後半10分および起立位10分間の心電図を日本光電社製 Life scope にて，第Ⅱ誘導を記録した。オンラインにて，Mac lab (ADInstrument 社製，AD 変換器，分解能 16 bit) を介して Macintosh Performa にインストールした Chart (MacLab 用記録・解析ソフト) に

保存した。RR 間隔の測定にはサンプリング周波数 1000 Hz で，Chart の HRVextension（心拍変動解析ソフト）を用いて，RR 間隔のタコグラムを作成後，高速フーリエ変換によるスペクトラル解析を行った⁵⁾。それにより，0.1 Hz 付近と 0.25 Hz 付近に独立したピークをもつパワースペクトラムが得られ，0.04 Hz 以下の VLF (very low frequency, 超低周波成分)，0.04-0.15 Hz の LF (low frequency, 低周波成分) および 0.15-0.4 Hz の HF (high frequency, 高周波成分) のパワーを求めた。総パワー成分の変化に伴う LF および HF 成分への影響を最小限にする目的で，normalized units (nu) を以下のように計測した⁵⁾。 $LFnu = 100 \times LF \text{ power} / (\text{total power} - VLF \text{ power})$ ， $HFnu = 100 \times HF \text{ power} / (\text{total power} - VLF \text{ power})$ とした。評価項目には，LFnu，HFnu および LF/HF を用いた（図 1）。また，仰臥位 5 分後および立位 5 分後から 100 心拍について，CVRR (Coefficient variation of RR intervals) を計測した。

LF 成分は呼吸周波数に影響を受けにくい⁶⁾が，HF 成分は呼吸数が遅くなるに従いパワーの増加が見られることが知られている⁶⁾。そこで，胸部または腹部に付けたレスピレーターバンドを用いて，呼吸状態を把握した。原則として自然呼吸と

図 1 健康成人における心拍変動周波数解析

上から，心電図，呼吸曲線，パワースペクトラムを示す。安静時 (a) に比べて，起立時 (b) の脈拍数および LF 成分は増加している。

し、観察上極端に呼吸数が速い場合は、0.2 Hz-0.4 Hz の呼吸数になるように指示して行った。

累積めまい残存率と各パラメーターとの関連性

心拍変動周波数解析検査日を観察開始日として、めまいの消失日（めまい症状が完全に消失したと申告した日を、観察日から1年経てもめまいが再発しなかった場合に限り、めまい消失日とした）。また、1年経過を経てもめまい症状が残存していた場合は1年で打ち切りとして、累積めまい残存率を計測した。統計処理には生存分析に用いられるノンパラメトリック法である Kaplan-Meier 法に準じてめまい残存曲線を作成した。各パラメーターによるめまい残存期間の差の検定には Log-rank test を用いて行った。10分間の安静仰臥位および起立位での平均心拍数 (HR), LFnu, HFnu, LF/HF, CVRR, 起立負荷による平均心拍数の増加量について、各パラメーターでの44症例の中央値に基づき分けた2群間のめまい残存率の比較検討を行った。また、起立性調節障害 (Orthostatic dysregulation, 以下 OD) の診断基準⁷⁾において陽性を示す群 (n=18) と陰性群 (n=26)、男性 (n=13) と女性 (n=31) につき、めまい残存率における比較検討を行った。また、心拍変動周波数解析では加齢により各成分のパワーは低下すること⁸⁾や、シェロング試験において39歳以下の若年めまい症例では起立負荷による心拍数の増加 (21以上/分) を示すものが多いこと¹⁾を考慮し、39歳以下の群 (n=26) と40歳以上の群 (n=18) でのめまい残存率の違いを検討した。

結 果

1. シェロング試験時の心拍変動解析結果

安静臥位での平均脈拍数は、 74 ± 13 bpm (中央値は 72 bpm) であった。LFnu, HFnu, LF/HF および CVRR はそれぞれ、 59.7 ± 19.1 (52.5), 43.5 ± 17.6 (45), 1.67 ± 1.34 (1.15), 4.9 ± 1.7 (4.7) であり、若年者を対象とした健常成人における過去の報告とほぼ同程度の分布を示した。また、起立位での平均脈拍数, LFnu, HFnu, LF/HF, CVRR の平均±標準偏差 (中央値) はそれぞれ 87 ± 15 (85), 72.1 ± 16.9 (76), 24.0 ± 13.8 (21), 4.9 ± 4.3 (3.7), 5.2 ± 2.0 (4.7) であった。また、起立負荷による平均脈拍数の増加は 14 ± 9 (12) bpm であった。また、39歳以下群と40歳以上群での各パラメーターの違いは周波数解析

図2 安静仰臥位での LF/HF 値の違いによる累積めまい残存率への影響

LF/HF < 1.1 の群におけるめまい残存率は1.1以上の群より有意に低かった。

における項目 (LFnu, HFnu, LF/HF) では見られなかった。また、起立位での脈拍数および起立負荷による脈拍数の増加数でも若年群で有意に大きい結果となった。

2. めまい症状の累積残存率と各パラメーター

安静仰臥位での LF/HF が中央値1.1以上の群では1.1未満の群に比べて、有意にめまい症状の残存率が高い傾向を示した ($p=0.02$, 図2)。安静仰臥位での平均脈拍数, LFnu, HFnu および CVRR に関しては残存率に差は見られなかった ($p>0.05$)。起立位10分間の平均脈拍数は中央値以上の群でそれ未満の群に比して有意にめまい残存率が高い結果となった ($p<0.05$)。起立負荷に伴う脈拍数の増加が大きい方がめまい残存率が高い傾向を示した ($p=0.052$)。OD 診断基準の陽性群 (n=26) と陰性群 (n=18) との間に残存率の差は見られなかった ($p=0.26$)。39歳以下群 (n=26) と40歳以上群 (n=18) でのめまい残存率に有意な差は見られなかった ($p=0.09$)。また、男性 (n=13) と女性 (n=31) の間においても差はなかった ($p=0.28$, 表1)。

考 察

1. 心拍変動周波数解析成分の解釈

心拍変動周波数解析は循環系交感神経活動と副交感神経活動評価を同時に行えることから循環系自律神経検査として有用とされてきている。すなわち、心拍変動を周波数解析により2つの成分

表1 各パラメーターによるめまい残存率への影響

中央値などで分けた2群間のめまい残存率曲線をKaplan-Meier法にて作成したうえで、Log-rank testにて検定した。安静時LF/HF、起立時の平均脈拍数および起立負荷による脈拍数増加量において有意な差がみられた($p < 0.05$)。LFnu: normalized unitsで表した低周波成分, HFnu: normalized unitsで表した高周波成分, CVRR: 心電図RR間隔の変動係数。

安静仰臥位	Chi-square	p-value
LFnu	2.56	0.11
HFnu	3.57	0.06
LF/HF	5.45	0.02
平均脈拍数	0.35	0.56
CVRR	1.35	0.24
起立位		
LFnu	1.22	0.27
HFnu	1.59	0.21
LF/HF	0.04	0.85
平均脈拍数	3.91	0.04
CVRR	0.21	0.65
脈拍数増加	3.72	0.05
OD診断基準		
年齢	0.84	0.09
性別	1.18	0.28

(LFとHF)に分けることにより、それぞれの成分の発生に関与している神経活動の状態を評価することが可能である⁶⁾。その立場から考えると、HFは主に心臓迷走神経によって媒介されるので、純粋に心臓迷走神経機能を反映すると考えられる。その反面、LF成分の発生には交感神経と迷走神経の両方が関与するために純粋な交感神経機能を評価することは不可能となる。一方、LFをnormalized unitで表現した成分(LFnu)やLF/HFは、HF成分の大きさと逆比例する関係となる。すなわち、LFnuやLF/HFが心臓迷走神経活動とは逆方向の変化を反映し、交感神経活

動の優位性を示すものと考えられている⁵⁾⁶⁾。

自然呼吸下での心拍変動成分の正常値についてはいまだに明らかな記載は見られない。健康成人において、呼吸数調整下での安静時LF/HFは年齢に関係なく 0.8 ± 0.4 程度であるが、70° HEAD UP TILT時には20歳代で2.2、30歳代、1.8、40歳代では1.5程度と年齢とともに減少するとの報告もある⁸⁾。これは起立に伴うLF成分の増加が抑制されることによっている⁹⁾。

2. めまい残存率と各パラメーターの関連性

今回の結果では、安静仰臥位でのLF/HF、起立位での平均脈拍数において、めまい残存率に有意な影響が見られた($p < 0.05$)。また、安静仰臥位でのHFnuや起立負荷に伴う脈拍数増加においてもめまい残存率に影響を与える傾向がみられた($p < 0.1$)。

(1) 安静仰臥位のLF/HFとめまい残存率

安静仰臥位でのLF/HFが1.1以上の群では、それ未満の群よりめまい残存率が有意に高い結果となったことについて以下のように解釈した。第一に、安静仰臥位でのLF/HFが高いことは、低い群に比して、交感神経機能の亢進あるいは心臓迷走神経機能の低下が考えられる。松永¹⁾は、交感神経活動の亢進は血圧変動や血小板凝集能亢進など血液性状に変化をもたらし、椎骨脳底動脈系などの循環動態を悪化させることを報告している。その結果、椎骨脳底動脈の左右差、低血圧や高脂血症などの修飾因子が内耳や脳幹部の血流の左右差を引き起こして、めまいを誘発すると考えられる¹⁰⁾。また、安静時においてLF/HFが高い場合、すなわち交感神経活動の持続的亢進が見られる場合には、心臓の β 受容体のdownregulationが引き起こされやすいと言われている。その結果、左室コンプライアンスの低下に伴う1回心拍出量の低下が起こる¹¹⁾。それに脳循環の自動調節能破綻が伴うとめまいが生じる可能性が考えられる。また、メニエール病のみならずめまい患者では安静時の副交感神経活動の低下がしばしば見られることは知られている¹⁾³⁾。元来めまい患者の性格的素因は神経質で情緒不安定のため、副交感神経が抑制されやすい状況にあり、相対的交感神経反射機能の亢進を引き起こすと考えられていた³⁾。また、ストレスなどにより発症した不安神経症や抑鬱症がめまいを発症させているものも

見受けられる一方で、めまい発作などの繰り返しによる病悩期間の長期化やめまいに対する不安が抑鬱状態を引き起こしている場合もある。こうしたことから、今回の検討で安静仰臥位での副交感神経反射機能低下あるいは相対的交感神経機能亢進が見られた群では、心因的な要素についての配慮が必要になると思われる。

(2) 起立負荷時の LF/HF とめまい残存率

今回の研究では原因不明めまい症例44例中37症例において起立負荷に伴い LF/HF の増加が見られ、めまい患者において従来から報告されているような起立負荷に伴う交感神経活動亢進の抑制¹⁾がみられた症例は少なく、むしろ起立負荷による LF/HF の増加を認めた症例が多い傾向にあった。これは起立負荷に対する交感神経系の反応性が正常であるかあるいは亢進していることを意味するものと思われる。過去の報告のように起立負荷に伴う交感神経反射活動亢進の抑制が見られなかった症例が多く見られたことは、対象の違いや測定時期（今回はめまいなどの症状が存在している時に測定）などの影響によるものと考えたが、明らかではない。

また、起立性低血圧症例における Tilt up test に見られる起立負荷による交感神経活動の抑制機序について、安静時の交感神経活動の過剰亢進に伴う血管迷走神経反射の誘発が、結果として交感神経活動を急激に抑制することにより低血圧が生じる可能性が報告されている¹²⁾。今回、起立負荷に伴い LF/HF の増加が見られなかった7症例の安静時 HFnu は、LF/HF の増加した症例に比べて有意に低く、安静時 LFnu は高かった ($p < 0.01$)。このように安静時交感神経活動の過剰亢進が存在する場合に、起立負荷が加わることで血管迷走神経反射が引き起こされ、起立性低血圧などの循環動態不全に伴っためまいが生じる可能性がある。

(3) 起立負荷時の脈拍数とめまい残存率

めまい患者では低血圧や起立性低血圧を示す症例は必ずしも多くはないが、シェロング試験で陽性所見が見られる症例が半数を示し、とくに心拍数増加で陽性を示すと報告されている。こうしたことはめまい患者における交感神経機能亢進を示す素因であるとされている¹⁾。

今回の結果で、起立位での平均心拍数が多い群

や起立負荷による心拍数の増加が多い群では、めまい症状の残存率が高い傾向が見られた。起立負荷による脈拍数増加の機序とめまい発症の関係を以下のように考察した。それには起立負荷に伴う血圧低下の代償としての脈拍増加を示す症例や、起立負荷による交感神経過緊張から生じる脈拍数の増加が見られる場合が存在する。前者においては、起立時における能動的血管拡張や静脈還流低下のため、下半身の静脈系に血液が貯留することにより血圧低下が起こる¹³⁾。それを代償するために著明な心拍数増加が生じる。しかし、起立性低血圧症例のように心臓が代償できなくなり徐脈にいたるようなケースはめまい患者においては少ない。また、後者は心因性要素の関与が大きいとされたきたが不明な点が多い。高血圧患者や高血圧家族歴のある正常血圧者では身体的ストレスや精神的ストレスに対する交感神経系反応の亢進が見られることが報告されている¹⁴⁾。この成因については明らかにされていないが、ストレスなどに対し遺伝的に規定された防御反応が関与している可能性が示唆されている¹²⁾。

3. 原因病巣不明めまい患者に対する治療

今回は retrospective な解析であるため、治療法による因子解析ができなかったが、交感神経過緊張型を示す心臓神経症や神経循環無力症に、心臓交感神経庶断や緊張型頰脈の抑制を目的に β 遮断剤などが投与され有効な場合が少なくない¹⁵⁾。また、OD 病態を呈する症例にも β 遮断剤が有効なケースも見られる¹³⁾。OD 症例における自律神経機能障害の関与が示唆されるが、いままでは OD 症例における自律神経異常は統計的には認められていない⁷⁾。めまい患者においても、自律神経機能の異常が見られるケースは多くない¹⁾。起立時に交感神経機能反射の亢進とともにめまいや立ちくらみなどの循環系症状を伴う場合に β 遮断剤を投与して症状改善した例も報告されている¹⁶⁾。

一方、起立負荷に対する交感神経機能反応性低下を認めるめまい症例は多いとされ、また、安静時にすでに交感神経機能亢進状態にある場合には起立負荷による交感神経反応が見られないかあるいは低下している場合も見受けられる¹⁷⁾。こうした場合には、 α 作動薬の投与が症状の改善に有効である可能性が高いと思われる。

心因的要素が強いと推測される症例には精神安定剤や抗不安薬の投与を考慮するが、原因不明のめまい患者に多く見られた交感神経機能亢進や脈拍数増加を心因的素因としてのみでなく治療指針として配慮することは、めまいとくに原因不明のめまいに対する治療効果向上につながるものと思われた。

ま と め

1. 原因不明のめまい症例において、シェロング試験時に心拍変動周波数解析を行い、各パラメーターによるめまいの予後を検討した。

2. 安静仰臥位での LF/HF が高い群（全症例の中央値以上）では低い群に比べて、めまい残存率が有意に高かった。

3. めまい治療において、自律神経機能評価を考慮していく必要が示唆された。

本研究の一部は科学研究費（課題番号11770986）の補助により行われた。

文 献

- 1) 松永 亨：自律神経とめまい。野村恭也，本庄 巖編。一全身疾患と耳・鼻・のど一耳鼻咽喉科・頭頸部外科 MOOK No. 9. 164-177 頁，金原出版，東京，1988
- 2) 吉田淳一：めまい患者の自律神経機能。日耳鼻 86: 421-429, 1983
- 3) 川崎良明：めまい患者の自律神経機能。日耳鼻 96: 444-456, 1992
- 4) Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, et al: Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: A qualitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. Science 213: 220-222, 1981
- 5) Camm AJ, Malik M, Bigger JT, et al: Heart Rate Variability, Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Circulation 93: 1043-1065, 1996
- 6) 早野順一郎：心拍変動の自己回帰スペクトル分析による自律神経機能の評価-RR 間隔変動係数 (CV-RR) との比較。自律神経 25: 334-344, 1988
- 7) 大国真彦：起立性調節障害 新小児医学体系 10D, 小児循環器学Ⅳ. 阿波彰一，小佐野満，神谷哲郎ら編。397-407頁，中山書店，東京，1984
- 8) Murata K, Landvigan DJ, Araki S: Effect of age, heart rate, gender, tobacco, and alcohol ingestion on R-R interval variability in human ECG. J Auton Nerv Syst 37: 199-206, 1992
- 9) Lipsitz LA, Mietus J, Moody GB, et al: Spectral characteristics of heart rate variability before and during postural tilt: relations to aging and risk of syncope. Circulation 81: 1803-1810, 1990
- 10) 松永 喬：循環とバランス JOHNS 14: 805-810, 1998
- 11) Amerena J, Julius S: The role of the autonomic nervous system in hypertension. Hypertension Res 18: 99-110, 1995
- 12) 間野忠明：自律神経研究法をめぐる最近の動き。JOHNS 5: 783-788, 1989
- 13) 田村直俊，島津邦男，山元敏正，他：いわゆる起立性調節障害における新血管系 α -, β -adrenergic 受容体の感受性の検討。臨神経 30: 282-287, 1990
- 14) Widgren BR, Wikstrand J, Berglund G, et al: Increased response to physical and mental stress in men with hypertensive parents. Hypertension 20: 606-611, 1992
- 15) Weidinger P, Steinbach K: Effect of beta receptor blockers in orthostatic dysregulation in a critical study and following long-term therapy. Fortschr Med 12: 447-454, 1973
- 16) 青木光広，安藤健一，宮崎貴子，他：めまいを主訴とした体位性頻脈症候群症例。Equilibrium Res 59: 593-597, 2000
- 17) 関 聡：めまい患者の自律神経機能。日耳鼻 100: 457-466, 1997

（原稿到着：平成13年 8 月29日
別刷請求先：青木光広
〒500-8705 岐阜市司町40
岐阜大学医学部耳鼻咽喉科学教室
E-mail: aoki@cc.gifu-u.ac.jp