

原 著

指尖脈波解析を用いためまい患者の自律神経機能評価

五島 史行¹⁾・水足 邦雄¹⁾・國弘 幸伸²⁾・小川 郁²⁾

Autonomic dysfunction in dizzy patients revealed by pulse analysis

Fumiyuki Goto¹⁾, Kunio Mizutani²⁾, Takanobu Kunihiko²⁾, Kaoru Ogawa²⁾¹⁾Hino Municipal Hospital, Department of Otorhinolaryngology²⁾Keio University school of medicine, Department of Otorhinolaryngology

Autonomic dysfunction is prevalent in dizzy patients. However, evaluating the autonomic nervous system is not very popular, since it is not easy to do. The Pulse Analyzer Plus[®] is a small device that measures a patient's pulse from his/her finger tip with a small probe, making it possible to evaluate autonomic nervous system function in as little as 5 minutes. The algorithm is identical to the one used in the frequency analysis of electrocardiograms. We report herein on our findings on the autonomic function of 25 dizzy patients who visited our department. Age-matched control data were obtained from healthy volunteers and patients not suffering from dizziness. The measurements were conducted in 5 minutes with the patient in the sitting position. Fast Fourier Transform (FFT) was used to calculate low frequency (LF) components, which mainly reflect sympathetic nervous system function, and high frequency (HF) components, which reflect parasympathetic nervous system (PNS) function. Natural logarithm (Ln) values were calculated for LF and HF components and used for conventional comparison. The ratio of LF/HF was also calculated. The results of the normal controls were $\text{LnLF} = 5.2 \pm 1.6$ (mean \pm SD), $\text{LnHF} = 4.3 \pm 1.2$, $\text{LnLF/HF} = 1.2 \pm 0.3$ whereas those of the dizzy patients were 4.4 ± 1.9 , 3.5 ± 1.2 and 1.3 ± 0.5 respectively. The HF value of the dizzy patients was significantly smaller than that of the control subjects ($P < 0.05$). These data indicate that PNS hypofunction was present in the dizzy patients. Future studies need to determine whether autonomic dysfunction results from the therapeutic interventions used to treat dizziness.

Key words: dizziness, autonomic function, pulse analysis

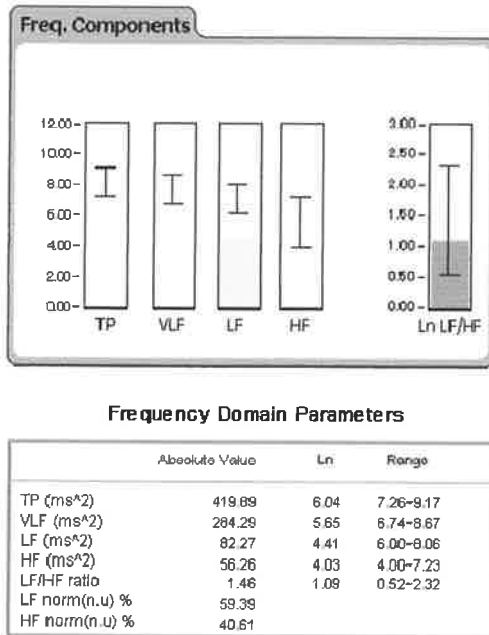
はじめに

めまい患者では自律神経機能異常が指摘されている。これまで報告されている自律神経検査方法

を表1に示す¹⁾²⁾。一般的に体位変換を不可として血圧を経時的に測定するシェロングテストが行われることが多いが³⁾, false positive の割合が高いことが問題となっている³⁾⁴⁾。他には非侵襲的に生体の自律神経機能を評価できる方法として心電図R-R間隔を用いた心拍変動解析が広く応用され

¹⁾ 日野市立病院 耳鼻咽喉科

²⁾ 慶應義塾大学医学部 耳鼻咽喉科



20才男性
起立性調節障害

図1 パルスアナライザープラス TAS-9 による実際の計測結果抜粋 (例)

上：各成分の測定値 (対数表示) を棒グラフで、健常者データはバー (平均±標準偏差) で表した。下：フーリエ変換後のパワー値 (Absolute Value), その対数值 (Ln), 健常者における対数值 (Range) の一覧。TP (Total power : VLF+LF+HF), VLF (Very low frequency : 超低周波成分 0.04 Hz 以下), LF (Low frequency : 低周波成分 0.04-0.15 Hz), HF (High frequency : 高周波成分 0.15-0.4 Hz)

ている。安静時において生体の心拍 (RR 間隔) は一拍ごとに揺らいでいる。生体内では心血管系の圧受容体, 心肺受容体からの入力 that 心臓血管中枢に伝達され, 交感神経, 迷走神経を介して心拍数を制御している。これは生体の循環を一定に保とうとする恒常性維持機構の表れである。自律神経機能障害などによってこの作用が減弱すると心拍変動も減少する。パルスアナライザープラス (TAS-9 ; YKC, 東京) は指尖部から加速度脈波を測定することで自律神経機能を評価する機械である。心拍変動解析のうち周波数領域解析を用い, 心拍変動を R-R 間隔を用い, 高速フーリエ変換法で内在する特定の周波数成分を割り出し, 低周波成分 (LF ; low frequency : 0.04-0.15 Hz), 高周波成分 (HF ; high frequency : 0.15-0.4 Hz) を算出し LF, HF 成分の解析を行う。今回本報を用いてめまい患者の自律神経機能を評価したので報告する。

表1 これまで報告されている自律神経検査 田中改変

1. 自律神経自身の緊張度の測定
交感神経：血漿ノルアドレナリン濃度
2. 標的器感受性の測定
 α , β 刺激薬による循環機能
3. 自律神経活動度の測定
 β ブロッカー静注による心拍数
アトロピン静注による心拍数
4. 自律神経反射機能の測定
起立負荷, 寒冷負荷, 圧受容器反射
心電図 R-R 間隔

循環系自律神経機能検査の分類 (田中1981改変)¹⁾²⁾

対象と方法

対象は当科にめまいを主訴に来院した患者25例 (男性7例, 女性18例, 平均年齢±標準偏差52.2 ± 20.7歳) である。これらをめまい患者群として扱った。症例の内訳を表2に示した。コントロー

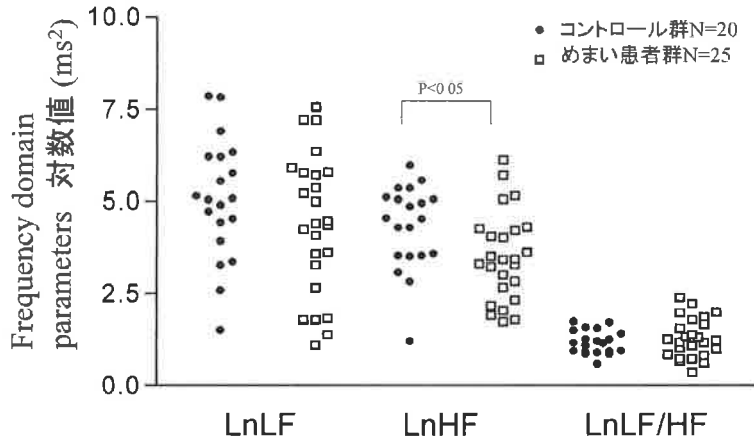


図2 自律神経機能結果

各症例を点で表した。LnHFではコントロール群とめまい患者群とで有意な差があったが、他のパラメーターでは差がでなかったことから、めまい患者では副交感神経が低下していると考えられる。

ルは年齢と性別をマッチさせためまいの既往のないボランティア10名、および、神経耳科疾患の既往のない耳鼻咽喉科の術前患者10名とした（男性8例、女性12例、平均年齢±標準偏差53.8±14.7歳）。はじめに5分間の呼吸安定を行いその後の5分間も一定リズムの呼吸を継続して行うように指示をした。呼吸が安定した後半の5分間を用いてパルスアナライザープラスにて測定を行った。本機ではパワーと対数値が得られるが今回は対数値を用いて比較検討を行った。パラメーターとしてLF, HF, VLF (VLF: Very low frequency: 0.04 Hz 以下), TP (TP: Total Power: VLF+LF+HF) が得られるが今回はLF, HF, LF/HFを自律神経機能の指標としめまい患者群とコントロール群の比較を行った。また心因性めまい患者(N=4, 平均年齢56.0±18.7)と良性発作性頭位めまい症(BPPV, 平均年齢56.0±21.5) (N=4)では個別の比較を行った。

これまでの報告から低周波成分のLFは交感・副交感神経機能の両方を反映していることが知られているが、主に交感神経の関与が大きく交感神経機能の指標として用いられている。また、高周波数の成分HFは副交感神経によって生じ、副交感神経機能の指標として用いられている。またLF, HFの比(LF/HF)は相対的な交感神経活動の評価として用いられている。図の作成にはそれ

表2 めまい患者群症例の内訳

病名	症例数
良性発作性頭位めまい症	4
心因性めまい（うつ病, 不安障害）	4
片頭痛関連めまい	3
めまい症	3
一過性前庭障害	3
恐怖性姿勢めまい症	2
メニエール病	2
起立性調節障害	2
前庭神経炎	1
小脳障害	1
合計	25

らの対数であるLnLF, LnHF, LnLF/HFを用いた⁵⁾。Mann-Whitney U検定を用いて統計学的検討を行った。

結果

起立性低血圧症例の実際の測定結果を図1に示した。図2に個別のデータを示した。統計学的検討ではHF値で両群間の有意差を認めた(P<0.05)。コントロール群ではLnLF=5.2±1.6(平

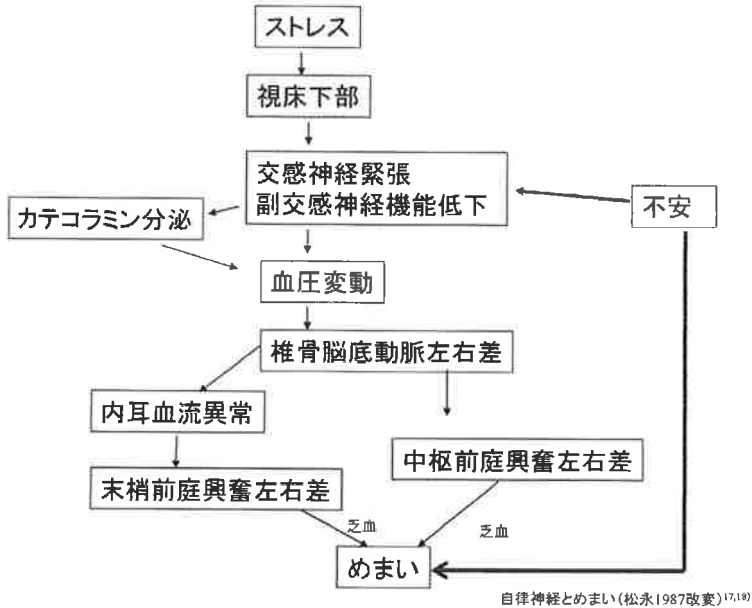


図3 めまいの発生機序

副交感神経活動の低下は相対的に交感神経反射機能更新にむすびつき、血圧の変動、血液の性状の変化を惹起し、椎骨脳底動脈系の血流異常が引き起こされる。その結果前庭系の興奮性の左右差が生じめまいを引き起こすと考えられる。

均±標準偏差), LnHF=4.3±1.2, LnLF/HF=1.2±0.3であった。めまい患者ではLnLF=4.4±1.9, LnHF=3.5±1.2, LnLF/HF=1.3±0.5であった。LnHFで両群間に統計学的に有意差を認めた(P<0.05)。めまい患者では副交感神経の指標であるHF値の低下が認められ、副交感神経機能の機能低下が示唆された。心因性めまい群ではLnLF=3.8±1.5, LnHF=3.0±1.9, LnLF/HF=1.4±0.7で、BPPV群ではLnLF=5.4±1.6, LnHF=4.1±0.8, LnLF/HF=1.4±0.4であり心因性めまい患者群でLF値が低い傾向を認めたが両群間の差は統計学的に明らかでなかった。

考 察

これまで様々な方法を用いて自律神経の機能評価が行われていた⁶⁾。波形分析(Heart Rate Variability: HRV)による方法も多くの報告があるが、規格を統一するため1994年に欧州心臓病学会などが標準化したガイドラインが作成されHRVの分析を容易にできる基準を提案した⁵⁾。本機はこのプロトコルに準じて作成された自律神経機能検査装置である。指尖脈波を用いることによ

て非侵襲的に簡便に自律神経機能を定量化することが可能である。指尖脈波と心電図での自律神経機能測定については高い相関がみられることが報告されている⁷⁾。今回用いた周波数領域解析はさまざまな周波数の揺らぎが含まれている心拍変動を、R-R間隔を用い、高速フーリエ変換法で周波数解析を行い低周波成分(LF)、高周波成分(HF)を算出し、自律神経の指標とするものである。他に得られるパラメーターとして超低周波成分(VLF)、やトータルパワー(TP)があるが今回の検討からは除外した。非侵襲的に生体の自律神経機能を評価できる方法としてAkselrodらの報告以来⁸⁾心拍変動解析は注目されてきた。主に、低周波数領域成分は交感神経機能を反映し、高周波数成分は副交感神経を反映することがわかっている。これまで婦人科^{9)~11)}麻酔科¹²⁾¹³⁾耳鼻咽喉科¹⁴⁾などから周波数解析を用いて自律神経機能を評価した報告がある。大橋ら³⁾はマイコンを用いて心電図のRR間隔を測定し変動係数(CV%)を算出し自律神経機能を評価する方法を報告している。この方法はシェロングテスト中の心電

図を継続的に測定し静的、および動的な自律神経機能を評価できる優れた方法であるが、変動係数という副交感神経機能を反映するパラメーターしか得られないという限界がある。さらにこの変動係数には、交感神経の影響もあるためその解釈には注意が必要である¹⁵⁾。また青木ら¹⁴⁾は、シェロンゲテストの際に心電図の波形から周波数解析を行い体位性頻拍症候群 (Postural tachycardia syndrome ; POTS) や起立不耐症 (Orthostatic intolerance ; OD) 症例の病態や治療経過について考察している。今回の検討は明らかな自律神経失調が病態に関与している POTS や OD などの症例を対象とした研究とは異なりめまい患者全体を対象としてコントロールと比較した検討であることや、静的な状態での自律神経機能評価を行っている点が異なっている。今後は本検査の簡便性を活かし、特定の疾患を対象とした研究や、静的条件のみならず動的な条件での自律神経検査を行うなどの研究を予定している。

本検査を自律神経機能評価として用いる場合に内因性の交感神経活動をみるために、外的要因のない心拍が十分に安定した状況で評価する必要がある。また呼吸による胸腔内圧の変化が心肺受容器を介して心拍の揺らぎとして心拍変動解析の高周波数領域に影響を与えることがある。したがって呼吸条件を一定にした上で行う必要がある。今回の検討では5分間の呼吸安定を行いその後も一定の呼吸を行うように指示をした。

今回の検討では、めまい患者群では副交感神経機能の低下が明らかになった。しかし交感神経機能の亢進は明らかではなく軽度の低下傾向を認めるのみであった。このことはめまい患者において自律神経機能が失調状態になっていることを示唆している。めまいと自律神経の関係について荻野¹⁶⁾は自律神経遮断薬の投与による心拍数の変化を自律神経の影響度として検討し、メニエール病患者において交感神経影響度は病期によらず健康成人と差が無く、副交感神経影響度は病期によらず低下しているとした。また、松永ら^{17,18)}はめまいの発生機序として副交感神経機能の低下および交感神経機能の相対的亢進のために血圧が変動し、血液の性状の変化等も加わり椎骨、脳底動脈系の血流異常を想定した (図3)。SPECTを用いた研究では POTS 患者では心拍数の増加に伴う

副交感神経機能の低下によって引き起こされた脳幹前庭神経核の血流異常がその病態として考えられている。自律神経検査は検査方法や検査条件によって違いが生じることがあるためこの点を考慮に入れて結果を判断する必要がある。今回の研究では様々な病態を含んだめまい患者全般を対象としており、個々のめまいの病態についての情報は十分ではない。得られた結果からはめまい患者では副交感神経機能の低下が椎骨脳底動脈系に影響を及ぼし末梢前庭機能の左右差を生じてめまいを起こしている症例がある可能性が考えられる。心理テストなどの結果からもめまい患者においては自律神経失調状態^{19,20)}が多く認められることが報告されている。めまい患者に対して本検査を経時的に行い自律神経機能をモニタリングすることにより、様々な病態を含むめまい患者に対してめまいの結果、自律神経機能の異常を来しているのか、あるいは自律神経機能の異常がきっかけとなってめまい症状を起こしているのかという点が検討可能と考えている。また自律神経障害を認める場合にはそれらを治療することによってめまい症状が改善するかどうかなど治療との関係について検討を加える必要がある。

まとめ

1 パルスアナライザープラス (TAS-9) は指尖脈波を用いて周波数解析を行い低周波成分 (LF)、高周波成分 (HF) を算出し非侵襲的に簡便に自律神経機能を評価することが可能な検査装置である。

2 本機を用いて様々な病態を含んだめまい患者を対象としてコントロール群と比較した。

3 めまい患者では副交感神経機能の指標である HF 値の低下が認められた ($P < 0.05$)。副交感神経機能の低下がめまいの発症、経過に影響している可能性が示唆された。

4 心因性めまい患者群と BPPV 群の比較では心因性めまい患者群で交感神経機能の指標である LF 値が低い傾向を認めたが両群間の差は統計学的に明らかでなかった。

5 めまい患者の自律神経機能障害とめまい症状の経過などについても今後検討が必要である。

謝辞

本研究の一部は平成21年度エムオーエー財団研究助成を受けた。

文 献

- 1) 田中信行, 川平和美: 循環器系自律神経機能の定量的分析法. 脳と神経 36: 415-421, 1984
- 2) 田中信行, 川平和美: 定量的自律神経機能検査法. 神経内科 14: 25-31, 1981
- 3) 大橋直樹, 大井秀哉, 将積日出夫: 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
- 4) 今村俊一, 本田英幸, 水越昭仁 他: シェロングテストにおける性差, 加齢の影響の検討. 頭頸自律神 18: 49-52, 2003
- 5) Malik A, Bigger JT, Camm AJ, et al.: Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Eur Heart J 17: 354-381, 1996
- 6) 森谷敏夫, 林 達也, 梶田 出: 安静時および運動負荷時における糖尿病患者の自律神経活動 心拍変動スペクトル解析による比較検討. プラクティス 別冊: 78-84, 1994
- 7) Kageyama T, Kabuto M, Kaneko T, et al.: Short Communication Accuracy of Pulse Rate Variability Parameters Obtained from Finger Plethysmogram: A Comparison with Heart Rate Variability Parameters Obtained from ECG. J Occupat Health 39: 154-155, 1997
- 8) Akselrod S, Gordon D, Ubel Fea: Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. Science 213: 220-222, 1981
- 9) 松本珠希, 後山尚久, 木村哲也, 他: 【更年期女性に対する心理療法】 自律神経活動から評価した更年期外来における心理療法の臨床効果. 日更年期医学会誌 15: 135-145, 2007
- 10) 松本珠希, 後山尚久, 木村哲也, 他: 月経前症候群・月経前不快気分障害の発症と自律神経活動動態との関連. 産婦治療 95: 544-553, 2007
- 11) 松本珠希, 森谷敏夫, 柳本行雄: 若年肥満女性におけるレプチン. 自律神経活動, β 3アドレナリン受容体の相互関係. CAMPUS HEALTH 38: 185-188, 2002
- 12) 林 達也, 梶田 出, 篠原 稔: 心拍変動パワースペクトル解析による自律神経活動動態の解析. 運動生化学 6: 30-37, 1994
- 13) Fujiwara Y, Komatsu T: Clinical use of heart rate variability in the field of anesthesiology. Masui 56 Suppl: 39-49, 2007
- 14) 青木光広: めまいの発症機序を考える 自律神経異常の関与. Equilibrium Res 67: 234-241, 2008
- 15) 持尾聡一郎: 心電図R-R間隔変動: CVを中心に. 日本自律神経学会編. 自律神経機能検査 第4版. 159-163頁, 文光堂, 東京, 2007
- 16) 荻野 仁: メニエール病の自律神経機能について. Equilibrium Res 44: 35-37, 1985
- 17) 松永 亨: 自律神経とめまい. 野村恭也, 本庄 巖編. 耳鼻・頭頸部外科 MOOK 9: 164-177頁, 金原出版, 東京, 1988
- 18) 松永 亨: 自律神経とめまい. 耳鼻臨床: 865-878, 1987
- 19) 犬飼賢也, 関 聡, 近藤勝彦, 他: めまい患者における心理テストの検討. 日耳鼻会報 101: 1397-1405, 1998
- 20) 松吉秀武, 藁田涼生, 須古和之: 自律神経失調と起立性調節障害を伴うめまい症例についての臨床的検討. Equilibrium Res 65: 238-244, 2006