

氏 名	う え ひ で と し 上 英 俊
学位(専攻分野)	博士 (人間・環境学)
学 位 記 番 号	人 博 第 123 号
学位授与の日付	平成 13 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	人 間 ・ 環 境 学 研 究 科 文 化 ・ 地 域 環 境 学 専 攻
学位論文題目	Non - Invasive Assessment of Human Cardiac Autonomic Nervous System : Basic and Clinical Applications. (ヒト心臓自律神経活動の非観血的評価—基礎及び臨床への応用—)
論文調査委員	(主 査) 教 授 森 谷 敏 夫 教 授 家 森 幸 男 教 授 津 田 謹 輔

論 文 内 容 の 要 旨

信号のデジタル化が可能となり、電気生理学は著しい発展を成し遂げた。近年、心電図を用いた心臓自律神経活動の非観血的評価が可能となり、注目を集めている。心臓自律神経活動の異常や心筋再分極過程の異常は突然死の発生と密接に関連している事が知られており、これらの評価は不整脈や突然死発生の予知・予防方法として重要である。本研究は、心電図の波形解析や時系列解析を導入したコンピュータシステムの開発を目指したものである。

第1章では、心臓自律神経活動と心筋脱・再分極時間を同時測定可能なシステムを開発し、心臓自律神経活動が心筋の脱・再分極過程へ及ぼす影響を明らかにした。脱分極・再分極時間の評価には、心筋内の電気的活動をより鋭敏に反映すると考えられている心電図一次微分値と R 波での加算平均法を用いた。その結果、虚血を伴わなくても心臓自律神経活動障害によって心筋再分極時間が遅延することが明らかとなり、本研究で開発したシステムを用いて、より正確な致死性不整脈の予知が可能となった。

第2章では、各個人における心筋脱・再分極時間の心拍補正式を案出した。心筋脱・再分極時間は心拍数により大きく影響を受けるため、心拍補正を行うことで、心拍数が異なる場合でも個体間での心筋脱・再分極時間の評価が可能となった。一般に、臨床で利用されている Bazett の補正式は、薬物投与時や頻脈・徐脈時に正確な心筋脱・再分極時間の評価が不可能であることが報告されている。本研究では、第1章で開発したシステムを用いて測定した運動中の心筋脱・再分極時間と心拍数より直線回帰式を求め、心筋脱・再分極時間の評価に新たな補正式を導入した。その結果、研究で求めた心筋脱・再分極時間によって、心不全のスクリーニングのみならず、心機能障害の程度を評価できる可能性が示唆された。

第3章では、健常者及び心不全患者を対象として心電図を測定し、心臓の収縮1拍あたりの心拍変動パワー (ms^2/beat) を求め、漸増運動負荷試験中の心臓自律神経活動を評価した。さらに、心拍変動パワーが収束する点を心臓自律神経活動が減衰する点として、安全運動閾値と定義した。健常者51例全員で心臓自律神経活動を考慮した最適運動強度の設定が可能であった。一方、心不全患者では、13例中8例で、安全運動閾値設定が可能であったが、5例では心拍変動パワーの収束が認められなかった。この5例の年齢や全身持久力に有意な差はなかったが、収束した13例に比べ、安静時心臓自律神経活動や心機能の低下が認められた。以上の結果から、本研究で開発した心拍変動パワー解析法により、簡便に心臓自律神経活動を基準とした安全運動閾値の設定が可能となった。また、心不全患者においては、収束・非収束の判定が心機能を評価する上で非常に有用であることが示唆された。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本学位申請論文は、心疾患や心臓自律神経障害による不整脈や突然死発生の予知、予防を目的とした研究である。本論文は心電図をデジタル化し、従来よりも精度の高い心電図解析のためのプログラムを作成し、臨床で応用したものである。これらの業績は基礎生理学及び臨床医学に新たな知見をもたらしたもので、3章から構成されている。

第1章は、心臓自律神経活動と心筋脱・再分極時間の同時測定が可能なコンピュータプログラムを作成し、心臓自律神経活動と心筋脱・再分極時間の関係を明らかにしたものである。本研究で案出したコンピュータプログラムは、加算平均法、一次微分、パワースペクトル解析などの手法を導入したものである。このプログラムによって、ノイズレベルを大きく軽減し、従来の心電図解析に比べて心筋内で生じる電氣的興奮・回復過程により近似した、心筋機能の評価ができることを明らかにした。また、心臓拍動リズムのパワースペクトル解析法の併用により、同一心電図を用いた心臓自律神経活動の分別定量化も可能となった。その結果、心臓自律神経活動と心筋脱・再分極時間の同時解析が可能となり、心臓自律神経活動障害に伴って心筋脱・再分極時間が遅延することを明らかにした。このシステムは、心臓自律神経活動や心筋における電氣的活動が総合的に評価でき、死致性不整脈や突然死発生の予知及び、その作用機序の究明に非常に有効であることが示唆された。

また、第2章では、心筋脱・再分極時間の心拍補正式を新たに案出し、漸増運動負荷試験中の心電図解析を試みた。この研究は、運動中に変化する心拍数と心筋脱・再分極時間の直線回帰式を求めることで、各個人の情報をベースに心拍補正式を確立した画期的な研究である。新たに案出した補正式によって求めた心筋脱・再分極時間の補正值は、心不全患者のスクリーニングのみならず、心臓の収縮機能の評価できる可能性があり、今後臨床での応用が大いに期待できる。さらに、この心電図解析法により、運動中でも心筋脱・再分極時間及び心拍数の正確な測定が可能であることを実験的に検証した。

第3章では、安全に運動処方が行えるような運動強度の設定を目的としたものである。運動には、成人病の予防・改善やストレス解消効果があるが、一方で突然死発生を誘発するリスクの一つともなりうる。心電図から得られる心拍動の揺らぎを基準として開発された心拍変動パワー解析法により、運動中の自律神経活動が15秒毎に評価可能となった。運動中に発生する突然死の多くは、不整脈を誘発させる自律神経活動の異常が原因であることを考慮すると、本研究で作成した運動中の心臓自律神経活動の連続評価方法は、運動療法実践の場で直面する致死性不整脈および突然死発生予知・予防手段として、大いに貢献できる可能性を持っている。また、漸増運動負荷に対する心拍変動パワーの変化は、安静時の検査では検出が困難な心臓自律神経活動の評価を可能とし、特に心不全患者においては、その重症度を評価する上で有用であることが示唆された。新しく決定した安全運動閾値は、心臓自律神経活動を直接反映するものであり、運動処方上、最適運動強度であることが明らかになった。この知見は、極めて独創的であり、国内外からの学会で高く評価されている。

以上、本論文は心電図のコンピュータ解析による心機能評価法を確立したもので、電気生理学や臨床医学に大きく貢献するものである。本研究は人間の身体と環境との関係の究明を目指す文化・地域環境学専攻、環境保全発展論講座、身体環境解析論の目的に沿ったものである。

よって本論文は博士（人間・環境学）の学位論文として価値あるものと認める。また、平成13年1月10日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行った結果、合格と認めた。