

Title	Orthostatic Decrease in Cardiac Chaos During the Head-up Tilt Test in Patients With Vasovagal Syncope
Sub Title	血管迷走神経性失神患者における傾斜負荷時の心カオスの減少
Author	鈴木, 昌
Publisher	慶應医学会
Publication year	2007
Jtitle	慶應医学 (Journal of the Keio Medical Society). Vol.84, No.2 (2007. 6) ,p.36-
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	号外
Genre	Journal Article
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00069296-20070602-0036

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

Orthostatic Decrease in Cardiac Chaos During the Head-up Tilt Test in Patients With Vasovagal Syncope

(血管迷走神経性失神患者における傾斜負荷時の心カオスの減少)

鈴木 昌

内容の要旨

失神は頻度の高い症候で、その原因は多岐にわたる。最も頻度の高い原因は、失神の中でも予後良好な血管迷走神経性失神 (VVS) と考えられている。VVSの診断は病歴や器質的疾患の否定と、傾斜台試験における血管迷走神経反射の誘発に基づく。しかし、傾斜台試験の感度は40~60%と報告されており、偽陰性が多い。このため、傾斜負荷時の自律神経機能の検討が心拍変動解析によって行なわれてきたが、明らかな特徴を見出すには至っていない。そもそも、心拍のゆらぎは多数の因子が相互に影響しあった決定論的カオスを含む複雑系であり、従来の心拍変動解析が定常系における解析を前提としているため評価が困難な系である。そこで、本研究では決定論的カオス理論に基づいた検討を試みた。対象はVVS患者26名 (患者群) と年齢および性別の一致した健常対象者14名 (健常群) の計40人であり、傾斜角80度で最大30分間の傾斜負荷を行った。患者群26人中13人は血管迷走神経反射が傾斜負荷によって誘発され、陽性 (陽性群) であったが、残り13人は誘発されず陰性 (陰性群) であった。また、健常群はすべて陰性であった。傾斜台試験では心電図モニターを行い、RR間隔を記録した。カオスの出現はリアプノフ指数 >0 で示されるので、200心拍分のRR間隔を用いて、リアプノフ指数を連続的に算出し、リアプノフ指数 >0 となる頻度を心カオスと定義した。仰臥位5分間と傾斜負荷開始2分後から5分間の心カオスと従来の心拍変動指標であるLF (low frequency)、HF (High frequency)、LF/HFおよびSDNN (RR間隔の標準偏差) を比較した。陽性群、陰性群、および健常群の3群において、仰臥位と傾斜負荷時のLF、HF、LF/HF、およびSDNNに群間差を認めなかったが、心カオスは3群間に差を認めた。健常群では傾斜負荷による心カオスの変化は認められなかったが、VVS患者では陽性群ならびに陰性群ともに傾斜負荷によって心カオスが有意に減少した。また、陽性群と陰性群間には差を認めなかった。傾斜負荷による心カオスの減少は傾斜台試験の結果に依存せず、失神群に特異的であることが示された。傾斜負荷時の心カオスをROC曲線を用いて検討すると、カットオフ値0.36で感度92%、特異度96%の精度でVVSの診断が可能であることが明らかになった。以上の検討から、傾斜負荷時に観察された心拍変動における心カオスの減少がVVS患者に特異的であることが明らかになった。VVSは重力負荷に対する耐性の低下が病態に関与すると考えられるので、心拍変動のカオス性は重力負荷に対する適応に寄与している可能性が考えられた。

論文審査の要旨

失神は救急外来において頻度の高い症候である。失神の原因別分類では、迷走神経反射が原因の血管迷走神経性失神 (Vasovagal syncope: VVS) の頻度が最も高く、診断は病歴、器質的疾患の否定、および傾斜台試験 (Head-up tilt test: HUT) におけるVVS誘発によって行なわれる。病態には立位耐性の低下が関与していると考えられてきたが、心拍変動解析でその病態を明らかにすることは従来できなかった。本研究はVVS患者の心拍変動を決定論的カオス理論に基づいて解析し、HUT時にカオス性が減少することを初めて示した。

審査では、カオスの概念についてまず質問された。カオスは乱雑に見えるがノイズとは異なる複雑なゆらぎであり、自然界に広く認められている現象で、健常者では認められるが病的状態では低下するとの複数の報告が既に行なわれており、このゆらぎが生体の恒常性維持に有用と考えられていることが述べられた。本研究で観察されたVVS患者におけるカオス性の低下は立位耐性の低下を示唆し、カオスの持つ不安定なゆらぎが環境変化に対する適応を容易にしている可能性が考えられるので、立位耐性の機序の一端を説明しようとの見解が述べられた。

次に、VVSにおける自律神経機能の評価方法に関して質問された。HUT以外の検査としてはSchellong testを施行しており、その陽性率は20%以上であるが、Valsalva法などの他の自律神経機能検査は今回の対象患者に施行していないことが説明された。また、交感神経の評価に関しては、HUT時の心拍変動のLF/HF (低周波成分と高周波成分の比) が上昇しており、交感神経機能は亢進していることが説明された。

カオス性の検討方法に関しては、心電図記録における200個のRR間隔を一組として連続的にカオス性を算出したことに対する妥当性の説明が求められた。先行研究において、25~1,000個のRR間隔のうち、200個を用いることがROC曲線の曲線下面積から最も妥当であったことが説明された。

最後に、対象患者群の患者背景とVVSの診断根拠についての説明が求められた。患者はVVS以外の器質的疾患や12誘導心電図の異常を認めない若年者であること、一過性意識障害の原因診断は欧米の診療指針で示されるとおり、病歴と傾斜台試験によって行なったことが説明された。しかし、VVS診断のgold-standardは存在しないため、本研究対象の患者群におけるVVS診断の妥当性がstudy limitationであると指摘された。

本論文では、上記のようなstudy limitationはあるものの、心拍変動の解析において、従来は医学的検討に用いられることが稀であった決定論的カオス理論を応用した斬新な着想と、HUT時のカオス性減少がVVSの診断に有用であるとの新知見が評価された。

論文審査担当者 主査 救急医学 相川 直樹
内科学 小川 聡 内科学 鈴木 則宏
外科学 四津 良平
学力確認担当者: 池田 康夫
審査委員長: 小川 聡

試問日: 平成18年12月12日