

第16回 日本臨床薬理学会 1995年11月1～2日 東京・明治記念館

心拍変動スペクトル解析の臨床薬効評価への応用 一日内変動の影響の検討一

木村 雅彦*1 池田 康彦*2 小菅 和仁*1
 近藤 一直*2 水野 淳宏*2 西本 雅彦*1
 梅村 和夫*2 大橋 京一*1 中島 光好*2

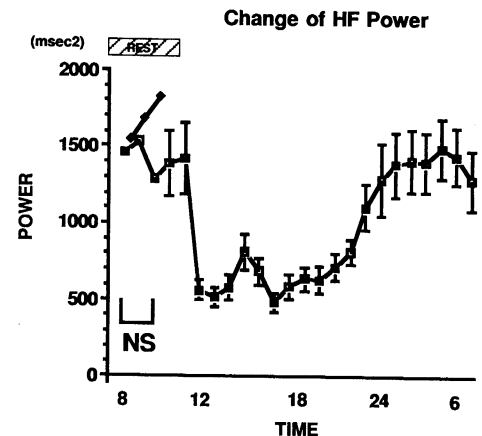
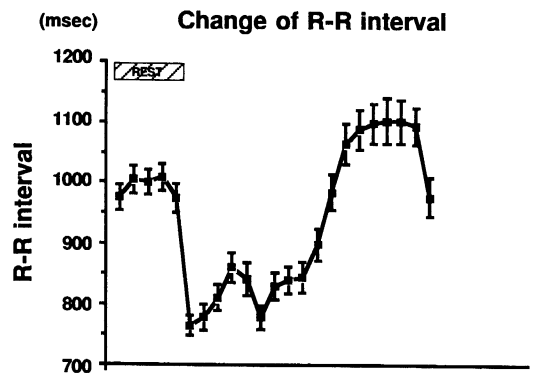
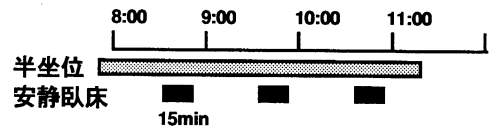
【目的】 フーリエ変換等を用いた心拍変動スペクトル解析より得られるスペクトルパワーは、心血管系の自律神経活性を示すと考えられており、非侵襲的な検査方法として有用と考えられた。通常、薬効評価は薬剤投与前後の検査値を比較して行うが、経口薬の場合は血中濃度の上昇に時間がかかり、検査値が日内変動の影響を受ける可能性がある。よって本研究では、今後心拍変動解析を薬効評価に応用するにあたって、以下のことについて検討した。

- 1) 安静度を一定にした場合でも日内変動の影響を受けるのか。
- 2) 経過時間が3時間程度であっても日内変動は無視出来ないほど大きいのか。

【方法】 健康成人男子15名を対象に、午前8時より24時間ホルター心電図を装着した。午前9時より12時までは、上体を45度挙上半座位とし、その後は激しい運動を避けた。9:30,10:30,11:30の3回、15分間の安静臥床を行った。

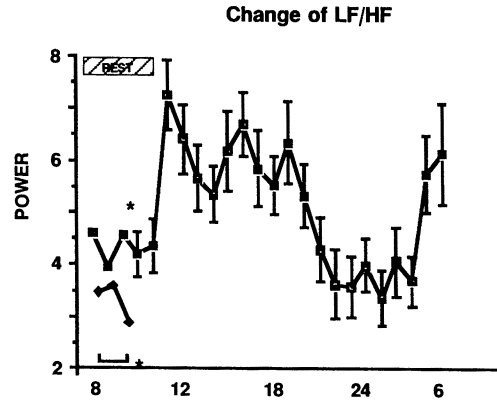
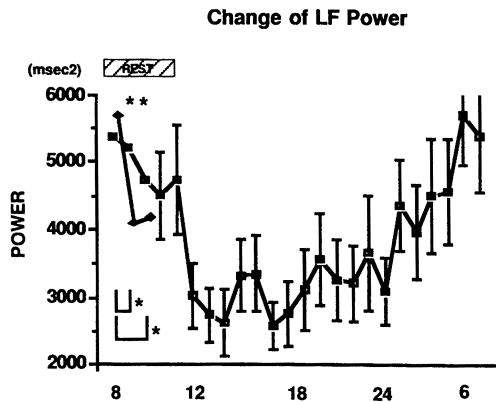
心拍変動解析は、日本光電社製プログラムQP-413Dを用い、高速フーリエ変換にて2分毎のR-R間隔の変動スペクトルを解析し、各時間の平均を求めた。スペクトルパワーは高周波成分(HF 0.15Hz-0.5Hz)と低周波成分(LF 0.05Hz-0.15Hz)について検討した。統計解析にはANOVAを用い、 $P<0.05$ を有意とした。

【結果】 R-R間隔は、身体活動状況に応じ、夜間大きく、午前中の安静期間の終了と共に小さくなる日内変動を示した。心拍変動スペクトルの高周波成分(HF)は、R-R間隔とほぼ同じパターンの日内変動を示



*1 浜松医科大学臨床薬理学
〒431-31 浜松市半田町 3600

*2 浜松医科大学薬理学



し、夜間および安静時に高値を示した。安静期間中、その値は半座位ではほぼ一定の値を示したが、安静臥床時のパワーは、常に半座位時よりも高く、さらに経時的に増大した。
($p < 0.05$)

低周波成分(LF)もHFと同様の日内変動パターンを示したが、LFは半座位の状態でも経時的に低下し($p < 0.05$)、その低下は安静臥床時では更に顕著であった。
($p < 0.05$)

交感神経機能の指標として用いられる、高周波成分と低周波成分との比(LF/HF)はHFとは逆のパターンの日内変動を示し、夜間に低値をとり、早朝から日中に高値を呈した。安静期間中のLF/HFは日内変動の中で低値を示し、半座位では一定の値をとったが、臥床中は更に低値を示し、経時的に低下した。

【考案】心拍変動スペクトルのHF成分もLF成分も、身体活動状況に応じ日内変動を示した。副交感神経機能の指標とされるHFは安静中および夜間に高値を示し、日中非安静時に低値となった。半座位では、3時間の間安定した値を示したが、仰臥位ではむしろ経時的に増大した。

交感神経機能の指標とされるLF/HFは、以前の報告通り早朝から日中にかけて高値を示したが、安静期間中は夜間と同程度まで低下し、HFと同様に経時的に変化した。LFは半座位でも仰臥位でも安定することなく、経時的に減少した。

以上より、心拍変動スペクトルパワーは安静状態でも日内変動の影響を受け、薬効評価においては日内変動の影響を考慮した、適当なコントロールとの比較を行うことが望ましいと考えられた。