

氏名(本籍)	川瀬晴美(岐阜県)
学位の種類	博士(医学)
学位授与番号	乙第 1413 号
学位授与の日付	平成 18 年 10 月 17 日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文題目	全身性強皮症患者における心電図と脈波に関する研究 第1編 膠原病, 特に全身性強皮症における循環生理学的検査の有用性について 第2編 心拍変動からみた全身性強皮症の自律神経機能
審査委員	(主査) 教授 清島 満 (副査) 教授 北島 康雄 教授 森田 啓之

論文内容の要旨

膠原病では病変部の明らかな皮膚,あるいは関節や筋肉の病変が注目されやすいのに対し,心病変は,循環器症状が実際に出現しなければ気づかれないことが多い。全身性強皮症の心病変は,①病的過程が直接心血管を侵して生じる心膜炎や心のう液貯留などの一次性心病変と,②肺,腎病変に起因する肺性心や高血圧性心疾患などの二次性心病変に大別される。心筋病変は病理学的には心筋線維化を主としており心不全,不整脈,突然死などの原因となる。本研究において,全身性強皮症(SSc)に対する循環生理学的検査の有用性について検討した。

【対象と方法】

対象は,岐阜大学医学部附属病院皮膚科においてSScと診断された女性69例,年齢は22~74歳(平均年齢55.2歳),SSc予備群(SSSD)女性57例,年齢は21~79歳(平均年齢51.1歳),全身性エリテマトーデス(SLE)女性15例,年齢は30~68歳(平均年齢45.0歳)である。なお,健常女性20例,年齢は38~55歳(平均年齢46.7歳)をコントロール群(N群)とした。

被験者を15分以上安静仰臥位に保った後,マイコン心電計を用いて,心電図を記録した。心電図R-R間隔変動係数は,呼吸数15回/min,連続する100心拍を用いた。また,指尖容積脈波及び加速度脈波も計測した。なお,QT延長を認めた症例に対しては,ホルター心電図を実施した。また,心電図R-R間隔を高速フーリエ変換によりパワースペクトル解析を行った。低周波数帯域のパワー値(LF),高周波数帯域のパワー値(HF),LFとHFの比(LF/HF)の平均値を算出した。HFを副交感神経活動,LF/HFを交感-迷走神経バランスの指標とした。

【結果】

- 1) SSc, SSSD各々の22例(32%),19例(33%)の症例に心電図で異常所見が認められた。QT延長を認めたSSc7例とSSSD6例のホルター心電図では,SSc7例中全例に,SSSD6例中4例に不整脈が認められた。
- 2) SSc, SSSD及びSLEに三角波とプラトー波が多く認められ,末梢血管循環障害を示唆する所見であった。
- 3) 右手示指の加速度脈波を佐野らの分類に従いA~Gのタイプに分類した。N群に比してC型以降の占める割合はSScで39例(56%),SSSDで29例(50%),SLEで6例(40%)と多く認められた。
- 4) 心電図R-R間隔変動係数が2%以下示した例はSScで13例(19%),SSSDで10例(18%),SLEで3例(21%)であった。
- 5) SScのHFは,日中,夜間を通じてN群に比較して低い傾向を認めた。一方,LF/HFは日中に高値,夜間に低値の日内変動を示したが,SScはN群に比較して高い傾向がみられた。

【考察】

今回,対象としたSScとSSSDにおいては,安静時心電図所見で,それぞれ32%,33%の症例に虚血性心疾患,

左室肥大, QT 延長等の心電図異常が認められた。しかし, 心エコー上, 特に異常所見は認められなかった。

指尖容積脈波では三角波 (単相波) およびプラトー波が多く認められ, 末梢血管壁の硬化による内腔の狭小化を反映していると考えられた。指尖容積脈波を2回微分した加速度脈波を佐野らの波形分類に従って分類 (A~G) した。血液循環の良好な A 型に対して G 型では血液循環が不良であるとされており, 今回の結果では A, B 型は少なく, C~G の占める割合が多かった。このことから SSc, SSSD, SLE においては, 末梢血管循環の障害が存在していると考えられる。

一方, 心電図 R-R 間隔変動係数が 2% 以下の異常を示した症例が SSc, SSSD, SLE の 20% 程度認められ, 副交感神経機能の低下を反映していると考えられた。

心拍変動の指標を日中と夜間の時間帯に分け比較したところ, HF については, N 群に比較して日中, 夜間とも有意な低下を示した。このことより N 群に比して迷走神経活動が低下していることが示唆された。また, LF/HF は日中, 夜間とも N 群に比較して有意に増大していた。このことより N 群に比して交感・迷走神経バランスが終日交感神経優位の状態にあることが示された。SSc の患者の診療においては, 自律神経症状の有無にも留意する必要があると考えられた。

【結語】

- 1) SSc に合併する循環器疾患の早期発見に循環生理学的検査は有用と考えられた。
- 2) 24 時間心拍変動スペクトル解析による自律神経機能の評価の結果, SSc においては, N 群に比べ日中, 夜間を通して交感神経優位の状態にあることが示唆された。

論文審査の結果の要旨

申請者 川瀬晴美は, 膠原病, 特に全身性強皮症の約 1/3 には何らかの心電図上の異常が認められ, さらに末梢血管循環障害を合併していることを明らかにした。また, 心拍変動スペクトル解析により全身性強皮症は, 交感神経優位であることを示した。この知見は循環生理学的検査の有用性を示すと同時に, 全身性強皮症の循環生理病態の解明に少なからず寄与するものと認める。

【主論文公表誌】

膠原病, 特に全身性強皮症における循環生理学的検査の有用性について

臨床病理 52, 401-405 (2004) .

心拍変動からみた全身性強皮症の自律神経機能

臨床病理 54, 325-328 (2006) .