

論文目録

岐阜大学

報告番号	乙第 917 号	氏名	山崎 嘉久
主論文			
		Holter 心電図から求めた健康な小児の R-R 間隔の変動性に対する定量的研究 平成6年5月発行 岐阜大医紀 42(3):285~291	1冊
参考論文			
1)		Pompe 病(糖原病 IIa型)における心エコー図の経時的観察 昭和57年12月発行 日超医論文集 41:175~176	1冊
2)		岐阜県における昭和56年から昭和57年にかけての川崎病の動向 —疫学的, 臨床的検討— 昭和59年6月発行 小児科臨床 37(6):1329~1336	1冊
3)		<i>Nocardia asteroides</i> による化膿性髄膜炎の小児例 昭和60年3月発行 感染症 15(2):76~79	1冊
4)		小児期冠動脈瘻二例のリアル・タイム二次元ドプラ血流映像法所見 昭和60年11月発行 日超医論文集 47:815~816	1冊
5)		小児における Peutz-Jeghers 症候群について —1 症例および本邦123例の臨床統計的検討— 昭和61年8月発行 小児科臨床 39(8):1949~1954	1冊
6)		有意な心雑音が消失した時期の心室中隔欠損症における超音波ドプラ・エコー所見 昭和61年10月発行 日超医論文集 49:695~696	1冊
7)		甲状腺機能亢進症を合併した若年性関節リウマチの1例 昭和61年11月発行 東海リウマチ 17(1,2):37~41	1冊
8)		血漿交換療法が有効であった全身性エリテマトーデスの1小児例 昭和61年11月発行 東海リウマチ 17(1,2):45~49	1冊
9)		Waardenburg 症候群の1例 昭和62年3月発行 小児科臨床 40(3):680~683	1冊
10)		当科における小児溺水溺死例の臨床的検討 昭和62年7月発行 小児保健研究 46(4):432~436	1冊
11)		3 ヶ月児にみられた輪状鉄芽球増多を伴う RAEB の1例 昭和62年7月発行 臨床血液 28(7):1181~1186	1冊
12)		小児気管支喘息におけるトラニラスト長期投与の臨床的検討 昭和62年9月発行 小児科臨床 40(9):2375~2381	1冊
13)		<i>Moraxella subgenus Branhamella catarrhalis</i> による急性喉頭気管支炎の1乳児例 昭和62年10月発行 感染症学雑誌 61(10):1173~1179	1冊
14)		急性期に著明な心筋肥厚を呈した特発性発作性ミオグロビン尿症の1例 昭和62年11月発行 日超医論文集 51:905~906	1冊

15)		小児慢性特発性血小板減少性紫斑病に対するガンマグロブリン大量療法と副腎皮質ステロイド療法の併用効果について 昭和63年5月発行 臨床血液 29(5):671~675	1冊
16)		小児膿胸の予後因子に関する臨床的検討 昭和63年6月発行 日本小児科学会雑誌 92(6):1339~1344	1冊
17)		小児特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) 42例の臨床疫学的検討 昭和63年7月発行 小児科臨床 41(7):1425~1430	1冊
18)		バルプロ酸ナトリウムの尿中代謝物パターンの変異について 昭和63年10月発行 発達薬理誌 1(1):22~25	1冊
19)		川崎病再発例における冠動脈障害の検討 昭和63年11月発行 小児科臨床 41(11):2475~2480	1冊
20)		心室中隔欠損症に合併した大動脈弁下突出 (subaortic ridge) の検討 昭和63年11月発行 日超医論文集 53:311~312	1冊
21)		先天性僧帽弁閉鎖不全を伴った左冠動脈肺動脈異常起始症の乳児治験例 平成元年1月発行 胸部外科 42(1):49~52	1冊
22)		生後4 ヶ月で自然発症した junctional ectopic tachycardia (JET) の女児例 平成元年8月発行 Therapeutic Research 10(8):3347~3350	1冊
23)		無菌性髄膜炎の疫学的, 臨床的検討(第5報) —エコーウィルス7型による髄膜炎の臨床的検討— 平成元年12月発行 小児科診療 52(12):2761~2766	1冊
24)		川崎病に対するガンマグロブリン大量療法不応例の検討 平成2年1月発行 Progress in Medicine 10(1):63~70	1冊
25)		心室中隔欠損に合併した大動脈弁下突出 (subaortic ridge) の検討 平成2年6月発行 超音波医学 17(3):233~239	1冊
26)		R-R 間隔二次元表示法による正常小児の Holter 心電図の検討 平成2年8月発行 Therapeutic Research 11(8):2631~2634	1冊
27)		大垣市民病院における最近の先天性心疾患児の動態について —専門診療科開設前後の比較— 平成2年8月発行 岐阜県医師会医学雑誌 3(2):423~428	1冊
28)		II度房室ブロックに対する Holter 心電図を用いた R-R 間隔の定量的評価 平成3年1月発行 Therapeutic Research 12(1):109~112	1冊
29)		短期間にミオグロビン尿症を連続して発症した父子例 平成3年2月発行 小児科診療 54(2):293~298	1冊
30)		小児期特発性心室性期外収縮の先行 R-R 間隔/連結期関係 —発生様式との対比— 平成3年7月発行 Therapeutic Research 12(7):2364~2366	1冊

- | | |
|--|----|
| 31) 健康小児における水泳中の心電図所見
—岐阜県学校保健会としての取り組み—
平成3年11月発行 岐阜県医師会医学雑誌 4(2) : 409~415 | 1冊 |
| 32) 自然軽快を示したjunctional ectopic tachycardia (JET) の1女児例
平成4年1月発行 Therapeutic Research 13(1) : 65~67 | 1冊 |
| 33) 持続的携帯腹膜透析 (CAPD) 治療経過中に出血性肺病変, 心外膜炎を合併した急速
進行性糸球体腎炎の1女児例
平成4年6月発行 小児科臨床 45(6) : 1203~1207 | 1冊 |
| 34) Circadian periodicity of hourly mean R-R intervals using ambulatory ECG
monitoring in healthy children
平成5年4月発行 Therapeutic Research 14(4) : 1620~1623 | 1冊 |

主論文

②

岐阜大学医学部紀要

第 42 卷 3 号 別刷

平成 6 年 5 月

Holter 心電図から求めた健康な小児の
R-R 間隔の変動性に対する定量的研究

山崎 嘉久

岐阜大学医学部小児科学講座 (主任 折居忠夫教授)

Quantitative Analysis for the Variability of R-R Intervals
Using Ambulatory Electrocardiographic Monitoring in Healthy Children

Yoshihisa YAMAZAKI

Department of Pediatrics, Gifu University School of Medicine
(Director : Prof. T. ORII)

Reprinted from
ACTA SCHOLAE MEDICINALIS UNIVERSITATIS IN GIFU
Vol. 42 No. 3 May 1994.

Holter 心電図から求めた健康な小児の R-R 間隔の変動性に対する定量的研究

山崎 嘉久

岐阜大学医学部小児科学講座 (主任 折居忠夫教授)

Quantitative Analysis for the Variability of R-R Intervals
Using Ambulatory Electrocardiographic Monitoring in Healthy Children

Yoshihisa YAMAZAKI

Department of Pediatrics, Gifu University School of Medicine
(Director : Prof. T. ORII)

The variability of R-R intervals was examined by a quantitative method using ambulatory ECG monitoring (Holter ECG) in 201 healthy children.

1) The time courses of R-R intervals obtained with the Holter ECG were plotted in Lorenz plot. For the purpose of their quantification, the daily mean of all R-R intervals (Mean R-R Intervals), standard deviation (SD) and H index were calculated. The configuration of the plot varied widely with age and development. Mean R-R Intervals and SD were low in infants under 1 year old. From 1 to 5 years of age, these parameters increased sharply, and after that time they increased gradually. H index was also low in infants. It was high from 5 to 8 years of age, and gradually decreased until the age of 15.

2) The time courses of the hourly mean R-R intervals were subjected to a periodic regression analysis. MESOR and amplitude of the regression curves increased, as did Mean R-R Intervals and SD. The Mean R-R Intervals was highly correlated with MESOR, and the SD had a high positive correlation with amplitude.

These parameters, obtained with the Holter ECG, varied markedly with age and development. It was suspected that Mean R-R Intervals and SD were related to circadian periodicity and H index was related to vagal tone for the cardiovascular system. In conclusion, this quantitative study is revealed that developmental change in the cardiovascular system related with autonomic nervous function.

Acta Sch Med Univ Gifu 42 ; 285-291 (1994)

Key words : arrhythmia, heart rate variability, ambulatory ECG monitoring, healthy children

緒 言

健康な生体の心拍数は一定でなく常にゆらいでいる。体内時計や概日リズムの研究には長い歴史がある¹⁾が、近年、時間生物学 (chronobiology) の立場²⁾から、心拍変動が新たな注目を集めている³⁾。この領域では心拍ごとの短時間のゆらぎから、概日リズム、概年リズム、さらに受精から死までの一生を通じての変化など、幅広い対象が扱われている。その中で胎児の心拍変動⁴⁾や加齢⁵⁾に関する報告は多いが、小児の特長である成長に関わる報告は少ない⁶⁾。

近年のめざましい検査機器の進歩により、このゆらぎに対して統計学的手法を用いた定量的な解析が可能となった。本研究では、健康な小児の Holter 心電図から求められた R-R 間隔を定量的に評価し、その変動性とくに成長にともなった変化に注目して検討を行った。

対象および方法

心雑音、胸痛などを主訴に外来を受診し、精査の結果器質的心疾患や不整脈疾患を認めなかった小児201名を対象とした。Holter 心電図上10拍以下の心室性期外収縮 (VPC)、上室性期外収縮を認めた例は対象に含めたが、心疾患はなくとも成長、発育に問題のある児などは除外した。年齢と性により0歳(新生児を除く)、1-2歳、3-4歳、5-6歳(男、女)、7-8歳(男、女)、9-10歳(男、女)、11-12歳(男、女)、13-14歳(男、女)、15歳(男、女)の15群に分け (TABLE 1)、以下の2方法から検討した。

1) ローレンツプロットを用いた検討

Holter 心電図の解析はmarquette社製 Holter 8000 T を用いた。期外収縮・ノイズなどが混入した際にはこれを補間せずに省略し、正常洞調律の R-R 間隔からなる時系列を作成した。この時系列データをパーソナルコンピ

TABLE 1 Subjects. 201 healthy children were divided into 15 groups by age and sex.

age	sex	number	weight (kg)	height (cm)	body surface area (m ²)
0		21	5.4±2.2	58.3±10.4	0.29±0.09
1-2		14	11.1±1.4	83.3±3.8	0.50±0.04
3-4		23	15.2±2.4	98.7±5.9	0.65±0.07
5-6	girls	14	20.2±2.3	114.1±5.3	0.82±0.06
5-6	boys	15	20.1±2.2	114.3±5.1	0.82±0.06
7-8	girls	9	22.3±1.5	121.5±3.3	0.89±0.03
7-8	boys	11	23.4±3.7	122.1±5.8	0.92±0.09
9-10	girls	12	31.7±4.9	136.6±5.1	1.13±0.09
9-10	boys	13	31.3±5.3	136.3±5.6	1.12±0.11
11-12	girls	12	37.7±6.1	147.9±6.5	1.29±0.13
11-12	boys	14	42.7±8.4	152.5±9.5	1.37±0.17
13-14	girls	16	48.9±11.0	156.3±6.7	1.49±0.16
13-14	boys	15	49.4±8.7	159.1±7.3	1.52±0.16
15	girls	7	49.2±7.2	155.4±4.1	1.49±0.11
15	boys	5	58.5±6.2	168.9±3.5	1.71±0.10

ュータ(日本電気社製 PC9801)に転送し、R-R 間隔解析ソフトを用いて正常 R-R 間隔のローレンツプロットを作成した。ここでローレンツプロットとは、先行 R-R 間隔(R_n)を x 座標、連続 R-R 間隔(R_{n+1})を y 座標とし、24時間の全心拍に対して x-y 平面上に順にプロットしたものである⁷⁾。R-R 間隔の定量的評価のために、1日の総 R-R 間隔の平均(Mean R-R Intervals)とその標準偏差(SD)および R_n と R_{n+1} の差の絶対値を R_n で除し、その平均を H index と定義して検討を加えた。すなわち、

$$H \text{ index} = \frac{1}{n} \sum \frac{|R_n - R_{n+1}|}{R_n}$$

さらに1日の R-R 間隔の時系列から1日の最高心拍数、最低心拍数を求めた。

2) 周期回帰分析を用いた検討

1日の総 R-R 間隔の時系列から1時間ごとの平均 R-R 間隔を求め新たな時系列を作成した。この時間ごとの平均 R-R 間隔の時系列に対して各群別に高速 Fourier 変換(FFT)を用いた周波数解析を予備研究として行った⁸⁾。その結果、5歳以降では安定して24時間、12時間と6時間の周期に高い寄与率を示した。そこで24時間、12時間と6時間の合成の周期曲線に対する周期回帰分析を各群ごとに行い、MESOR, amplitude, acrophase を求めて検討した。また1日の総 R-R 間隔の時系列から求めた Mean R-R Intervals と MESOR, およびその SD と amplitude を比較した。

結 果

1) ローレンツプロットを用いた検討

年齢にともなうローレンツプロットの分布の変化を例示した(FIG. 1)。0歳では、プロットの分布は x-y 座標の左下方に小さく凝縮した点の集合である。3歳では、ま

ず y=x 直線の正の方向に広がり、y=x 直線から x 軸・y 軸方向への膨らみも増加し始めている。6歳ではさらに y=x 直線の正方向への広がりが増加し、しかも y=x 直線からは大きく膨らんでいる。8歳前後ではこの y=x 直線からの膨らみは最高となり、プロットの分布は杓子状となった。この年齢帯ではプロットの個人差も著しい。11歳以降では、y=x 直線の正方向への広がりには徐々に増加するが、y=x 直線からの膨らみは減少し始める。この結果年長児ではプロットの分布は紡錘状または楕円状を示した。

この変化の定量化を1日の総 R-R 間隔の時系列から求めた Mean R-R Intervals, SD, H index で試みた。Mean R-R Intervals は0歳から1-2歳、1-2歳から3-4歳、3-4歳から5-6歳の間でそれぞれ70~80 msec の増加を認めたが、その後は徐々に増加した。5-6歳以降では、男児が女児よりやや長い傾向を認めた(FIG. 2)。SD も0歳で小さく、5-6歳までにかけて急激に増加した。7-8歳以降の増加は、比較的緩やかであった。SD も男児にやや長い傾向を認めた(FIG. 3)。H index は0歳では低値をとり、1-2歳から5-6歳にかけて急激に増加した。5-6歳から7-8歳にかけては高値をとり、個人差も大きかった。11-12歳以降はゆるやかに減少し、15歳では0歳の約1.4倍の値を示した(FIG. 4)。1日の最高心拍数、最低心拍数とともに5-6歳頃まで急激に減少し、9-10歳以降の変化はゆるやかであった(FIG. 5)。

2) 周期回帰分析を用いた検討

予備研究として、1時間ごとの平均 R-R 間隔の時系列から各群ごとに、基本周期を24時間に固定して、その1/2, 1/3, 1/4 など整数分の1の周期について FFT を用いて分析した。その結果、5-6歳以降では24時間、12時間の周期成分の寄与率が高値を示し、6時間がこれに次いだ⁸⁾。一方、0歳では12時間周期成分が高値を示し、24時間、8時間の順となった。またその間の1-2歳から3-

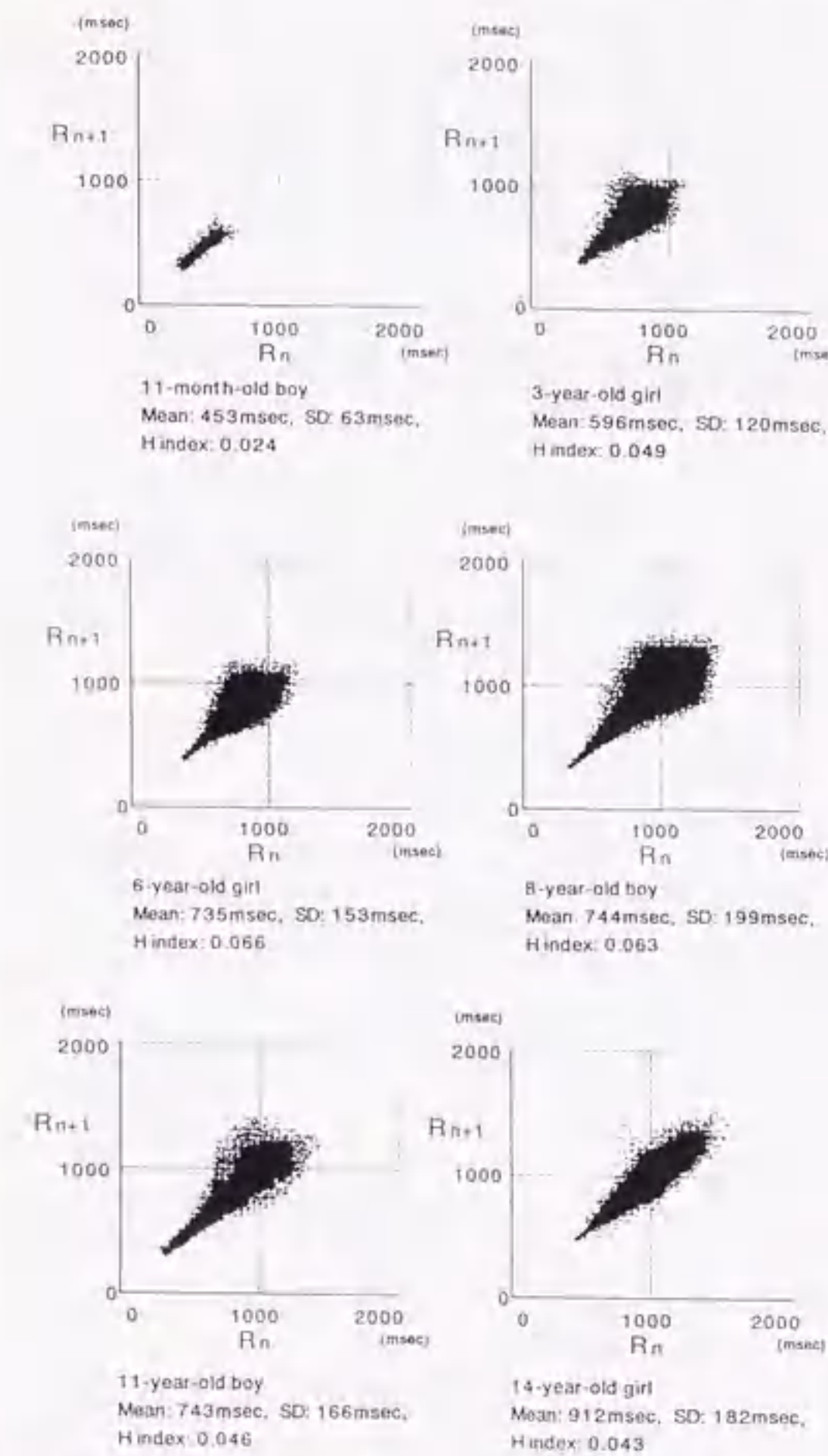


FIG. 1 Change of the Lorenz plot. The configuration of the plot varied with age and development. In infants under 1 year old, the plot was concentrated in a small area in the lower left portion of the x-y plane. Change of the configuration occurred in two directions. It elongated toward the upper right along the y=x line and widened away from the y=x line. While the configuration continued to extend gradually toward the upper right with the developmental change, the width of the configuration decreased gradually after reaching a maximum value for subjects from 5-6 to 7-8 years of age.

4歳では24時間成分の寄与率がしだいに増加した。この結果より回帰曲線として24時間、12時間および6時間の合成曲線を用いて周期回帰分析した(TABLE 2)。

MESOR は0歳で449 msec と小さく、年齢とともに増加を示した。5-6歳では0歳のほぼ1.5倍となり、0歳から5-6歳までの変化が著しい。それ以降は徐々に増加した。Amplitude も0歳で小さく5-6歳までに急激に増加

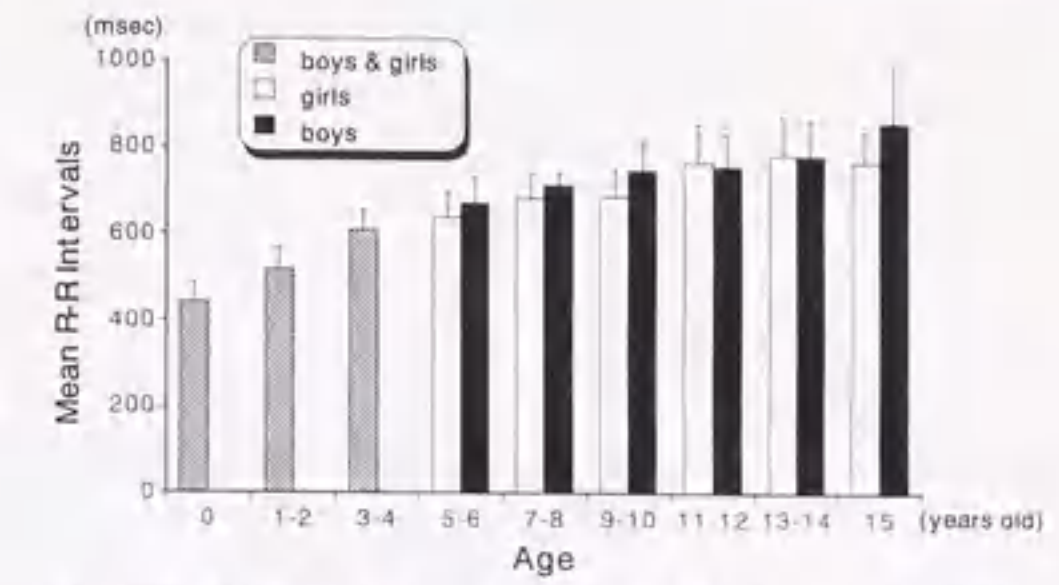


FIG. 2 The daily mean of all R-R intervals (Mean R-R Intervals) was low in infants under 1 year old. It increased sharply from 1-2 to 5-6 years of age, and increased gradually after that time.

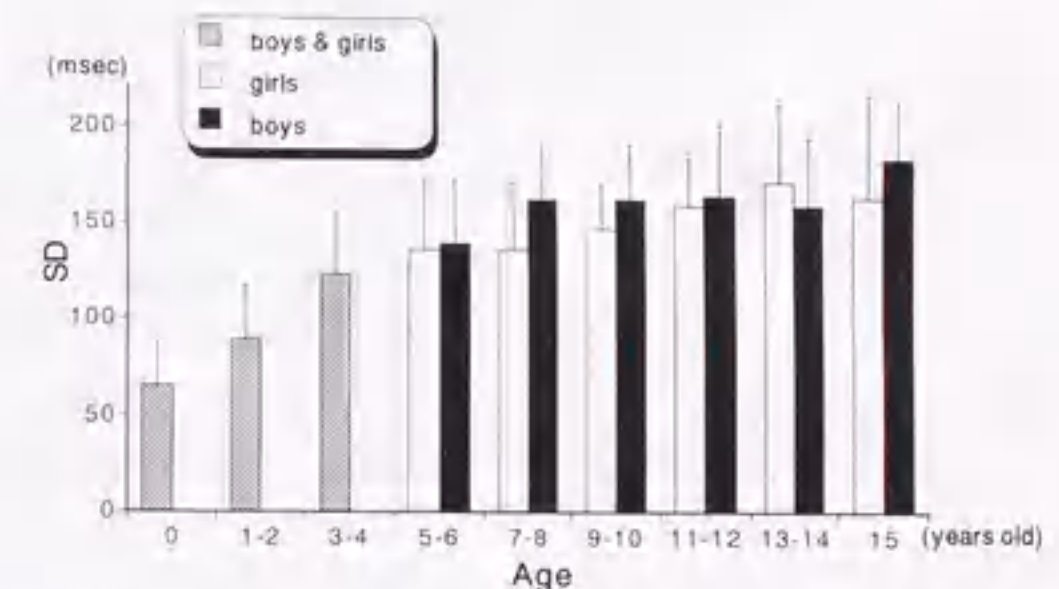


FIG. 3 Standard deviation of all R-R intervals (SD) was low in infants under 1 year old. It increased sharply from 1-2 to 5-6 years of age, and increased gradually after that time.

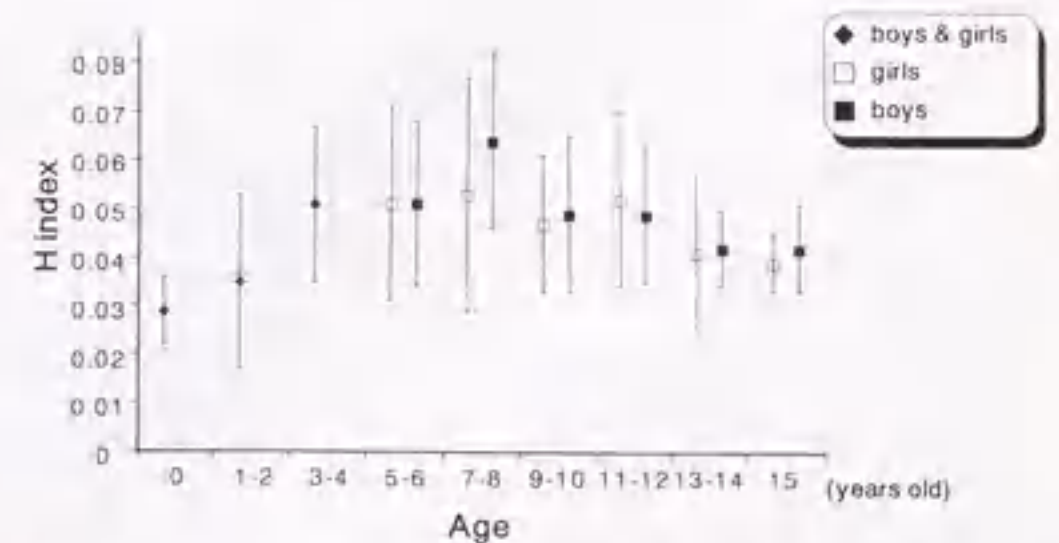


FIG. 4 H index was also low in infants. It was high from 5-6 to 7-8 years of age, and gradually decreased until the age of 15.

し、それ以降は徐々に増加を示した。Acrophase は、0歳では2.66時、1-2歳では0.84時であったが、3-4歳以降は、ほぼ1.3時前後となり安定した。周期曲線への寄与率は0歳でやや低値を示したが、それ以降では0.90前後の高値を示した。

1日の総 R-R 間隔時系列から求めた Mean R-R Intervals と MESOR は、寄与率が0.99の強い正の相関を示した

(FIG. 6)。また1日の総R-R間隔時系列から求めたSDは、周期回帰分析から求めたamplitudeと強い正相関を認めた(FIG. 7)。

考 察

ローレンツプロットについて

ローレンツプロット⁷⁾は、いわゆるカオス的な振舞いをする事象⁹⁾を解析する目的で、気象学者のLorenzが提唱した手法である¹⁰⁾。不整脈解析への応用として、VPCの先行R-R間隔と連結期をx-y座標上にプロットすることにより¹¹⁾¹²⁾重症度の判定、発生源との関係¹³⁾や治療への応用¹⁴⁾、運動負荷と日内変動から求めた発生様式との関係¹⁵⁾などの検討が行われている。また心房細動における絶対不応期の評価¹⁶⁾や房室ブロックに対する応用も

TABLE 2 The time courses of the hourly mean R-R intervals were subjected to a periodic regression analysis. MESOR and amplitude of the regression curves increased, as did Mean R-R Intervals and SD. Acrophase was 2.66 o'clock at age 0, and 0.84 at age 1-2. At ages of 3 years or more, this parameter was almost constant at about 1.3 o'clock. (r: coefficient of determination to the regression curves, obtained by regression analysis of the 24-hour, 12-hour and 6-hour components)

age	sex	MESOR (msec)	amplitude (msec)	acrophase (o'clock)	r ²
0		449	15	2.66	0.71
1-2		538	77	0.84	0.88
3-4		626	108	1.32	0.92
5-6	girls	659	136	1.35	0.95
5-6	boys	688	131	1.21	0.93
7-8	girls	698	131	1.35	0.90
7-8	boys	734	148	1.55	0.93
9-10	girls	708	143	1.08	0.93
9-10	boys	772	144	1.13	0.89
11-12	girls	782	137	1.56	0.94
11-12	boys	778	147	1.15	0.89
13-14	girls	811	158	0.94	0.93
13-14	boys	802	128	1.59	0.93
15	girls	791	136	0.67	0.89
15	boys	884	150	2.12	0.89

試みられている¹⁷⁾。

一方、ローレンツプロットはHolter心電図を用いた自律神経機能検査の1つに位置づけられている¹⁸⁾が、その手法は半定量的である。これまでにも、正常小児を対象としたHolter心電図の報告には優れたものがあるが、その内容は出現する不整脈の頻度など定性的な検討であった¹⁹⁾。本研究では、正常な小児のHolter心電図に対してとくに定量的に心拍変動を捉えることに注目した。

ローレンツプロットの分布は、0歳ではx-y座標平面上、左下方の小さな点の集合であった。成長にともなう分布の変化はy=x直線の正方向への広がり、y=x直線からx軸・y軸方向への膨らみとして捉えることができ

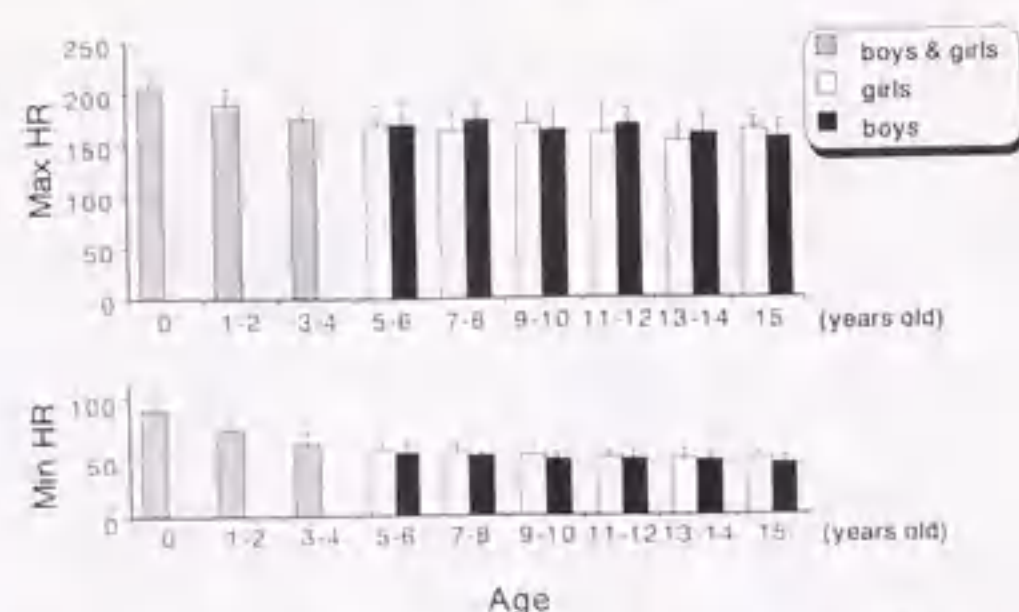


FIG. 5 Both maximum heart rate (Max HR) and minimum heart rate (Min HR) decreased sharply until 5-6 years of age. They decreased gradually after 9-10 of age.

た。成長とともに、y=x直線の正方向への広がりや増加し続けるのに対し、y=x直線からの膨らみは5歳から10歳にかけて最大になった後、徐々に縮まっていった。成人における正常R-R間隔のローレンツプロットの分布はy=x直線方向に長径をもった楕円を示すとされている²⁰⁾。若年成人と老年成人との比較において、分布の膨らみは若年成人でより大きく加齢とともに減少するとされている¹⁸⁾。本研究により、成長にともなう分布の広がりや膨らみは大きく変化することが示された。

R-R間隔変動の定量的評価

この成長にともなう分布の変化の中で、とりわけ特徴的なことはy=x直線からx軸・y軸方向への膨らみが

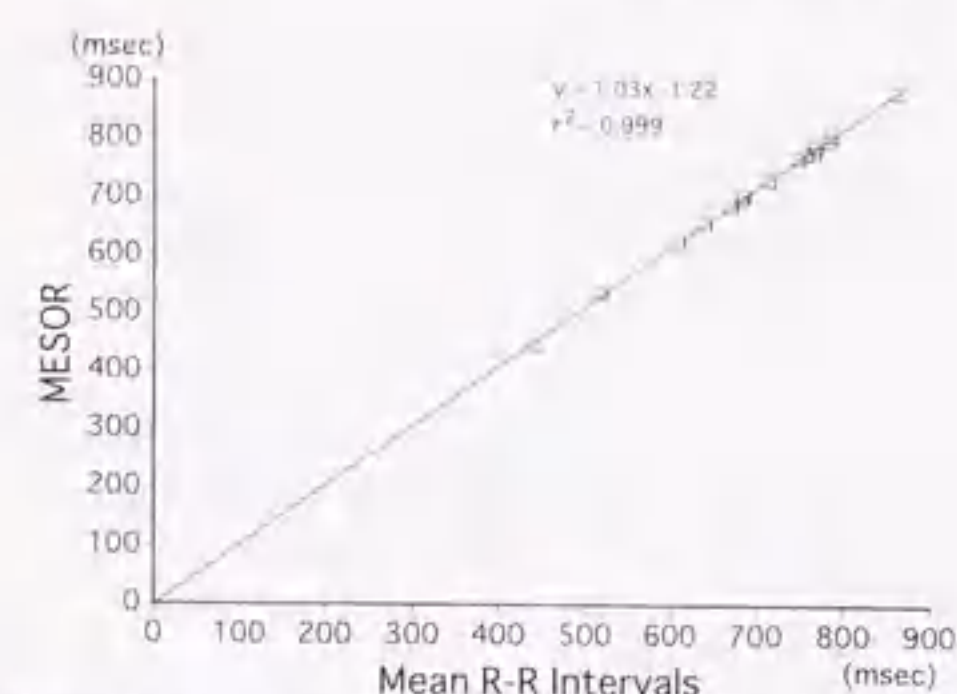


FIG. 6 The daily mean of all R-R intervals (Mean R-R Intervals) was highly correlated with MESOR.

大きく変化したことである。本研究により定義したH indexは、0歳では低値をとり、急激に増加して5-6歳から7-8歳にかけてピークとなった後、11-12歳以降はゆるやかに減少した。この成長にともなうH indexの変化は、分布の膨らみの変化とよく一致しており、数式の成り立ちを考えあわせても、H indexはy=x直線からの膨らみをよく反映、定量化していると考えられた。

もし心拍ごとのゆらぎがまったく存在しなければ、プロットはy=x直線上に並ぶ。つまりH indexはR-R間隔の心拍ごとの変動性の指標として捉えることができる。Holter心電図を用いた心拍変動の指標としてこれまでにRR50²¹⁾、SDANN²²⁾などが提唱されている。薬物学的検討²³⁾からも臨床的²⁴⁾にも、これらの指標は洞結節に対する副交感神経活動との関係が明らかである。大塚らは薬物学的な自律神経機能との相関、パーキンソン病など病的な自律神経機能を有する症例との比較などからローレンツプロットの分布の膨らみは副交感神経機能を表現すると述べている¹⁸⁾。したがってH indexの変化は心血管系に対する副交感神経機能の変化を反映することが示唆される。

一方、Mean R-R Intervalsは周期回帰分析から求めたMESORと強い正の相関を認め、SDは周期回帰分析から求めたamplitudeと強い正の相関を認めた。その算出方法から考えても、SDはローレンツプロットの分布のy=x直線方向の広がりをx軸(またはy軸)に投影した広がりを定量化しているといえる。Mean R-R intervalsとSDは、概日リズムとの関連が示唆された。

Holter心電図を用いた変動性の指標、自律神経機能の評価法として、連続したR-R間隔に対する各種の周波数解析が成人領域では注目されている²⁵⁾²⁶⁾。これらの周波数解析は呼吸数との関連が深い。小児への応用を考慮した場合、新生児から学童まで、呼吸数が約3倍以上に異なること、年長児においてさえ、その呼吸様式は不規則であること、乳児期ではR-R間隔が小さいこと自体によるパワー値の減少が認められることなど、方法論的に未解決の問題が多岐に渡っている²⁷⁾。このため小児期にお

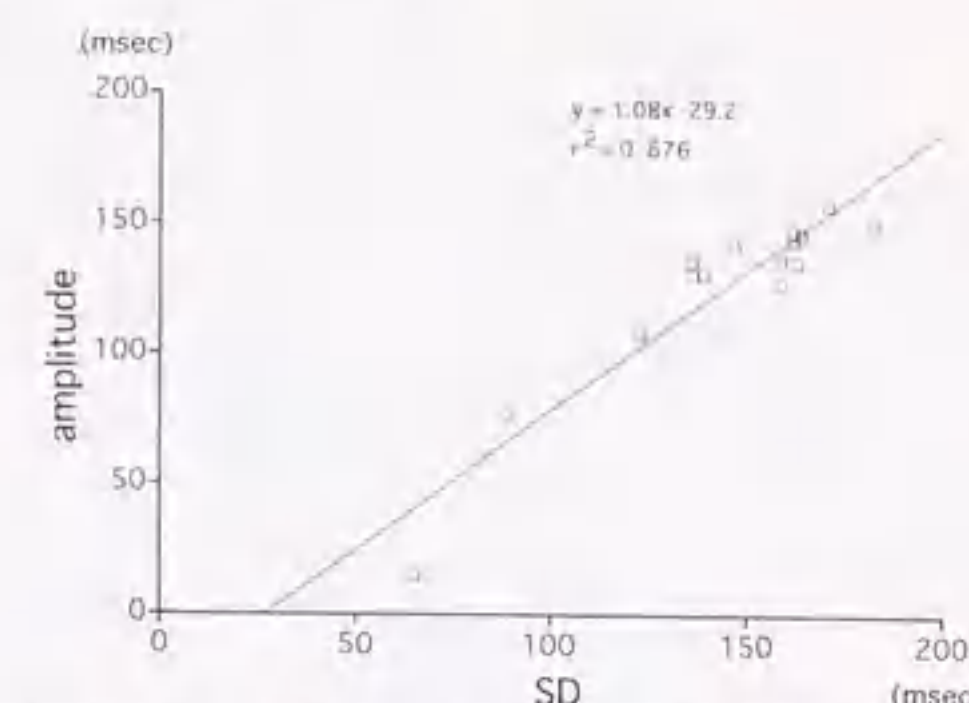


FIG. 7 Standard deviation of all R-R intervals (SD) had a high positive correlation with amplitude.

ける周波数解析に対する評価は慎重であるべきと考え、本研究ではあえて検討項目から除外した。

R-R間隔変動の成長にともなう変化

時間ごとの平均R-R間隔を周期回帰分析した結果、MESOR, amplitudeは5歳までの間に急激な変化を認め、その後の変化はゆるやかであった。またFFTによる周期の解析から、5歳以降では安定して24時間、12時間、6時間を中心とした周期になった。R-R間隔の概日リズムは5-6歳頃からはほぼ安定化することが示唆される。心血管系のリズムは、体温や内分泌活動のリズムなどに比して外的因子に同調しやすいとされている²⁸⁾。とくに睡眠・覚醒のリズムとの同調は強いとされている²⁹⁾。これらの変化が日本においては本格的な社会生活が始まると考えられる就学時前後に、安定した状態となることは興味深い。

一方、H indexは他の指標と異なり、5-6歳まで急激に大きくなった後、7-8歳まで高値を取り続け、その後漸減した。これらの指標の変化は、成長にともなう心血管系を含めた自律神経系の成長を反映したものと考えられる。とくにH indexは、心拍ごとの変動性を示すことから、副交感神経機能との深い関連性が想定される。5歳から16歳の小児を対象とした薬物学的検討³⁰⁾により、幼児期以降の心臓自律神経活動は、成人に比して著明な副交感神経優位とされている。また心自動能(intrinsic heart rate)は年齢とともに減少した。そこで本研究の結果を、乳児期ではintrinsic heart rateが速く、自律神経とくに副交感神経系が未熟なため変動性が最も小さい。5歳頃までの神経系の急激な成長につれて副交感神経優位となって変動性が大きくなる。その後は交感神経系が遅れて発達し³¹⁾副交感神経との緊張のバランスがとれて成熟に向かってゆく、と解釈することもできる。

本研究の結果としてMean R-R Intervals, SD, Hindexなどの指標を用いることで小児のR-R間隔の成長にともなう変化、変動性を定量的に評価することが可能と考えられた。

総 括

健康な小児201例のHolter心電図から求めたR-R間隔の変動性に対して定量的な評価を試みた。

1) Holter心電図から求めた1日の総R-R間隔の時系列をローレンツプロットに表示した。その定量化として1日の総R-R間隔の平均(Mean R-R Intervals), 標準偏差(SD)とH indexを用いて年齢による変化を検討した。年齢に伴いローレンツプロットの分布は大きく変化した。Mean R-R Intervals, SDは0歳で小さく1~5歳まで急激に増加, その後漸増した。H indexは0歳で小さく, 5~8歳で高値を示し, その後減少した。

2) 1時間ごとの平均R-R間隔の時系列を用い周期回帰分析を行った。回帰曲線のMESOR, amplitudeはMean R-R Intervals, SDと同様の変化を示した。Mean R-R IntervalsはMESORと, SDはamplitudeと強い正相関を認めた。

Holter心電図から求めたこれらの定量値は小児期では著しい年齢変化を認めた。このうちMean R-R IntervalsとSDは概日リズムとの関連が, またH indexは副交感神経機能との関連が示唆された。本研究により自律神経機能を含めた心血管系の成長にともなう変化を定量的に示すことができた。

稿を終えるにあたり, ご指導, ご校閲を賜りました岐阜大学医学部小児科学教室折居忠夫教授に感謝申し上げます。また研究の過程で直接にご指導を賜りました大垣市民病院小児循環器科田内宣生博士ならびにその共同研究者の方々に感謝申し上げます。

文 献

- Halberg F: Some physiological and clinical aspects of 24-hour periodicity. *Lancet* **73**, 20-32 (1953)
- 田村康二: 時間生物学的医学に関する知見. *山梨医大誌* **4**, 571-582 (1989)
- 大塚邦明: 自律神経とサーカディアンリズム. *心電図* **13**, S2-21-S2-46
- Auslender R, Parer JT: Fetal electrocardiography. In: *Fetal and neonatal cardiology*. Long WA, Tooley WH, McNamara DG eds, Philadelphia, W. B. Saunders Company, 1990. 156-161
- 佐々木亮太郎, 長澤 進, 杉澤一彦, 岩崎忠昭: 健康な成人における心拍変動の概日リズム: 加齢と性差の影響. *心電図* **13**, 715-727 (1993)
- Hellbrügge T, Lange JE, Rutenfranz J, Stehr K: Circadian periodicity of physiological functions in different stages of infancy and childhood. *Ann New York Acad Sci* **117**, 361-373 (1964)
- 山崎秀樹, 平川一美: ローレンツプロットの時系列データ解析への応用. *九大工学集報* **54**, 113-120 (1981)
- Yamazaki Y, Tauchi N, Baba R, Nagashima M, Nagai N: Circadian Periodicity of Hourly Mean R-R Intervals Using Ambulatory ECG Monitoring in Healthy Children. *Ther Res* **14**, 1620-1623 (1993)
- Goldberger AL, West BJ: Applications of nonlinear dynamics to clinical cardiology. *Ann NY Acad Sci* **504**, 195-213 (1987)
- Lorenz EN: Deterministic Nonperiodic Flow. *J atmospheric sciences* **20**, 130-141 (1963)
- 猪岡英二, 清水芳雄: 先行RR間隔/連結期関係からみた心室性期外収縮の臨床的評価法. *心電図* **8**, 145-150 (1988)
- Nagai N, Nagashima M, Tsuji A, Hasegawa S, Nishibata K, Yokota M: Investigation of clinical characteristics of ventricular extrasystole in children, Using Two Dimensional RR Interval Plotting Method. *Jpn Circ J* **57**, 1071-1079 (1993)
- 土井哲也: 心室性期外収縮の発生源同定とその臨床的意義. Holter心電図および体表面電位図を用いた検討. *心電図* **13**, 256-274 (1993)
- 大塚邦明, 渡辺尚彦, 品川 亮, 渡邊晴雄: ローレンツプロットによる心室不整脈の解析. *Vaughan Williams分類Class Iに属する塩酸プロパフェノンとSUN1165の効果*. *JPN J Electrocardiol* **11**, S-1-57 (1991)
- Yamazaki Y, Tauchi N, Baba R, Osuga T, Kohno H, Iriyama M: The relationship between the coupling interval and the preceding R-R interval of ventricular premature contractions (VPC) recorded by 24 hour ambulatory ECG recording. *Journal of ambulatory monitoring* **5**, 40 (1992)
- Anan T, Sunagawa K, Araki H, Nakamura M: Arrhythmia Analysis by Successive RR Plotting. *J Electrocardiol* **23**, 243-248 (1990)
- 山崎嘉久, 田内宣生, 浅井俊行, 市川孝行, 河野秀俊, 二木良夫, 野々村忍, 今村啓史, 箕浦直美, 橋本智子: II度房室ブロックに対するHolter心電図を用いたR-R間隔の定量的評価. *Ther Res* **12**, 109-112 (1990)
- 大塚邦明, 渡邊晴雄: ホルター心電図検査: 自律神経機能検査. 第1版, 日本自律神経学会編, 東京, 文光堂, 1992. 45-51
- Nagashima M, Matsushima M, Ogawa A, Ohsuga A, Kaneko T, Yazaki T, Okazima M: Cardiac Arrhythmias in Healthy Children Revealed by 24-Hour Ambulatory ECG Monitoring. *Pediatr Cardiol* **8**, 103-108 (1987)
- 霜山直人, 大塚邦明, 大森啓義, 鈴木真由美, 渡邊晴雄, 小沢利男: ローレンツプロットによるHolter心電図解析, RR間隔情報に含まれる自律神経機能. *JPN J Electrocardiol* **9**, 606 (1989)
- Ewing DJ, Neilson JM, Travis P: New method for assessing cardiac parasympathetic activity using 24 hour electrocardiograms. *Br Heart J* **52**, 396-402 (1984)
- Singer DH, Martin GJ, Magid NM, Weiss JS, Schaad JW, Kehoe R, Zheutlin T, Fintel DJ, Hsieh AM, Lesch M: Low Heart Rate Variability and Sudden Cardiac Death. *J Electrocardiol*, S46-S55 (1988)
- Eckberg DL: Human sinus arrhythmia as an index of vagal cardiac outflow. *J Appl Physiol* **54**, 961-966 (1983)
- Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT, Moss AJ, the Multicenter Post-Infarction Research Group: Decreased Heart Rate Variability and Its Association with Increased Mortality after Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* **59**, 256-262 (1987)
- Lombardi F, Sandrome G, Pernpruner S, Sala R, Garimoldi M, Cerutti S, Baseslli G, Pagani M, Malliani A: Heart Rate Variability as an Index of Sympathovagal Interaction after Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* **60**, 1239-1245 (1987)
- Hayano J, Sakakibara Y, Yamada M, Ohta N, Fujinami T, Yokoyama K, Watanabe Y, Takata K: Decreased Magnitude of Heart Rate Spectral Components in Coronary Artery Disease: Its Relation to Angiographic Severity. *Circulation* **81**, 1217-1224 (1990)
- 紺野 守: 心電図R-R間隔のパワー・スペクトル解析による小児の自律神経機能の発達評価. *日本小児科学会雑誌* **96**, 2525-2530 (1992)
- Smolensky MH, Tatar SE, Bergman SA, Losman JG, Barnard CN, Dacso CC, Kraft IA: Circadian rhythmic aspects of human cardiovascular function: a review by chronobiologic statistical methods. *Chronobiologia* **3**, 337-371 (1976)
- 宮下彰夫: 自律神経系のリズム: 時間生物学ハンドブック. 千葉喜彦, 高橋清久編, 東京, 朝倉書店, 1991. 279-286
- 田中英高, 小西和孝, 美濃 真: 小児の心臓自律神経活動について. *自律神経* **27**, 46-51 (1990)
- 藤田昌宏: 循環系の成長・発達: 新小児医学大系第2巻 小児発達科学. 小林 登, 多田啓也, 蔵内百治編, 東京, 中山書店, 1986. 185-198

