

---

# 心拍変動解析からみた血液透析患者の 自律神経機能の検討

金野裕介、能登宏光、能登 舞、高橋育也、  
佐藤永淑、大谷 匠、嗟峨まゆ子、佐々木由美、  
佐藤啓子、鎌田道子、香野由香、羽賀繁子、佐々木佳奈  
秋田泌尿器科クリニック

## Evaluation of autonomic function in hemodialysis patients using heart rate variability analysis.

Yusuke Konno , Hiromitsu Noto, Mai Noto , Ikuya Takahashi,  
Hisatoshi Satoh , Takumi Otani , Mayuko Saga , Yumi Sasaki ,  
Keiko Satoh , Michiko Kamada , Yuka Kono , Shigeiko Haga and Kana Sasaki.  
Akita Urologic Clinic

### <緒言>

血液透析中の血圧低下は、しばしば見られる現象である。その原因としては、透析中の除水量先行に加え、心疾患や動脈硬化などが挙げられるが、自律神経障害も考えられている。心電図のR-R 間隔は、心臓迷走神経と交感神経活動のバランスによって調整されており、心拍は生理的に揺らぎをもって変動している<sup>1)</sup> (図1)。そのため、R-R 間隔の変動を調べることにより、自律神経機能を評価できると言われている。今回、我々は血液透析患者の自律神経機能を心拍変動解析により検討したので報告する。



心拍には、一定の生理的な揺らぎがある  
R-R 間隔を解析することで、自律神経機能を評価

図1. 心拍変動とは

## <対象と方法>

対象は、当院の維持透析患者 33 名で、年齢は 46 ～ 84 歳、男性 12 名、女性 21 名、透析歴は 6.3 ± 7.2 年である。糖尿病患者は男性 8 名、女性 7 名である。

心拍変動の測定と解析は、Daily Care Biomedical 社製 Check My Heart を用いて、透析前に安静仰臥位で 5 分間心電図を記録し、コンピュータプログラムにより計算することで行った。自律神経機能の指標となるパラメータには、周波数領域パラメータと時間領域パラメータがあるが、周波数領域パラメータは、心拍変動の周波数成分をパワースペクトル解析することによって導き、時間領域パラメータは、一定時間内の全 R-R 間隔の変動を統計的に算出した (表 1)。周波数領域の各パラメータの値は、データ数に関係なく高い分解能が得られる自己回帰法による値を用いた。

| 周波数領域パラメータ             |                                |
|------------------------|--------------------------------|
| LFp (ms <sup>2</sup> ) | : 0.05～0.20 Hz 交感神経と一部副交感神経を反映 |
| HFp (ms <sup>2</sup> ) | : 0.20～0.35 Hz 副交感神経を反映        |
| HF norm                | : 全パワーを100とした時のHFの相対補正值        |
| LF norm                | : 全パワーを100とした時のLFの相対補正值        |
| LF/HF                  | : 交感神経指標 1.0 を超えると交感神経優位とされる   |
| TP (ms <sup>2</sup> )  | : 自律神経系全体のパワー                  |
| 時間領域パラメータ              |                                |
| SDNN (ms)              | : 洞調律心拍の間隔の標準偏差 (N: 洞調律心拍)     |
| rMSSD (ms)             | : 隣り合った洞調律心拍間隔の差の二乗和平均の平方根     |
| NN50                   | : 隣り合った洞調律心拍間隔の差が 50 ms以上ある総数  |
| pNN50 (%)              | : 隣り合った洞調律心拍間隔の差が 50 ms以上ある割合  |

表 1. 心拍変動パラメータ

患者を非糖尿病群と糖尿病群、および透析中の血圧の変化により、開始時血圧よりも 30mmHg 以上低下した血圧低下群と 30mmHg 未満の非血圧低下群に分けた。心拍変動の周波数領域パラメータである LFp、HFp、TP、LF norm、HF norm、LF/HF と、時間領域パラメータである SDNN、rMSSD、NN50、pNN50 を比較した。さらに糖尿病と血圧低下の有無から患者を非糖尿病非血圧低下群、非糖尿病血圧低下群、糖尿病非血圧低下群および糖尿病血圧低下群の 4 群に分け、各心拍変動パラメータを比較した。

## <結果>

非糖尿病群 18 例と糖尿病群 15 例を比較したところ、年齢、透析歴、透析時間、体重増加、体重増加率には有意差はなかったが、Dry Weight は非糖尿病群が 45.5 ± 6.3kg、糖尿病群が 58.1 ± 15.3kg で、糖尿病群が有意 (p < 0.01) に高値であった。非糖尿病群と糖尿病群の各心拍変動パラメータを表 2 に示す。全てのパラメータで、有意差はなかった。

非血圧低下群は 20 名、血圧低下群は 13 名であるが、年齢、透析歴、透析時間、Dry Weight、体重増加、体重増加率の間には、有意差はなかった。非血圧低下群と血圧低下群の各心拍変動パラメータを表 3 と図 2 に示す。周波数領域パラメータには有意差はなかったが、LFp、HFp、TP の平均値は、血圧低下群の方が非血圧低下群に比べ低値であった。時間領域

|                        | 非糖尿病 (n = 18)  | 糖尿病 (n = 15)   | p value |
|------------------------|----------------|----------------|---------|
| LFp (ms <sup>2</sup> ) | 266.2 ± 686.7  | 230.4 ± 624.9  | 0.88    |
| HFp (ms <sup>2</sup> ) | 322.9 ± 825    | 398.4 ± 1147.3 | 0.85    |
| TP (ms <sup>2</sup> )  | 766.8 ± 1732.6 | 697.8 ± 1826   | 0.91    |
| LF norm                | 41.8 ± 16.5    | 41.1 ± 16.0    | 0.90    |
| HF norm                | 58.2 ± 16.5    | 58.9 ± 16.1    | 0.90    |
| LF/HF                  | 0.9 ± 0.8      | 0.9 ± 0.6      | 0.81    |
| SDNN (ms)              | 27.8 ± 28      | 20.4 ± 33.2    | 0.49    |
| rMSSD (ms)             | 23.2 ± 21.3    | 15.4 ± 20.1    | 0.29    |
| NN50                   | 11.1 ± 19.9    | 3.1 ± 7.5      | 0.13    |
| pNN50 (%)              | 6.3 ± 13.4     | 3.6 ± 11.5     | 0.54    |

表2. 非糖尿病群と糖尿病群心拍変動パラメータの比較

パラメータは、rMSSD、NN50 および pNN50 が非血圧低下群より血圧低下群の方が有意 ( $p < 0.05$ ) に低値であり、SDNN にもその傾向 ( $p < 0.07$ ) があった。

非糖尿病非血圧低下群と非糖尿病血圧低下群、糖尿病非血圧低下群、糖尿病血圧低下群、4 群を比較した結果を表 4 に示す。糖尿病の有無に関わらず血圧低下群は、非血圧低下群に比べ周波数領域パラメータの LFp、HFp、TP が比較的低値であり、時間領域パラメータは SDNN、rMSSD、NN50 および pNN50 の全てが低値であった。糖尿病血圧低下群は、SDNN、rMSSD および NN50 が非糖尿病非血圧低下群に比べて有意 ( $p < 0.05$ ) に低値で、pNN50 も低値傾向 ( $p < 0.10$ ) があった。非糖尿病血圧低下群は非糖尿病非血圧低下群に比べて NN50 と pNN50 が低値傾向 ( $p < 0.08$ ,  $p < 0.10$ ) があった (図 3, 図 4, 図 5, 図 6)。

心拍変動のローレンツプロット (n 回目の記録の R-R 間隔に対し、n+1 回目の R-R 間隔をプロットしたもの) の各群の代表例を示す (図 7)。糖尿病血圧低下群の R-R 間隔の変動が他群よりも小さかった。

|                        | 非血圧低下 (n = 20)  | 血圧低下 (n = 13) | p value |
|------------------------|-----------------|---------------|---------|
| LFp (ms <sup>2</sup> ) | 346.4 ± 807.9   | 101.5 ± 227.5 | 0.21    |
| HFp (ms <sup>2</sup> ) | 522.3 ± 1203.5  | 117.2 ± 319.3 | 0.17    |
| TP (ms <sup>2</sup> )  | 1015.7 ± 2163.3 | 304.3 ± 635.6 | 0.18    |
| LF norm                | 39.6 ± 15.4     | 44.4 ± 17.1   | 0.40    |
| HF norm                | 60.5 ± 15.4     | 55.5 ± 17.1   | 0.40    |
| LF/HF                  | 0.8 ± 0.6       | 1.0 ± 0.8     | 0.33    |
| SDNN (ms)              | 31.0 ± 37.3     | 14.4 ± 7.5    | 0.07    |
| rMSSD (ms)             | 24.8 ± 25.2     | 11.7 ± 5.7    | 0.04    |
| NN50                   | 11.5 ± 19.4     | 1.3 ± 1.8     | 0.04    |
| pNN50 (%)              | 8.0 ± 15.4      | 0.4 ± 0.7     | 0.05    |

表3. 非血圧低下群と血圧低下群の心拍変動パラメータの比較

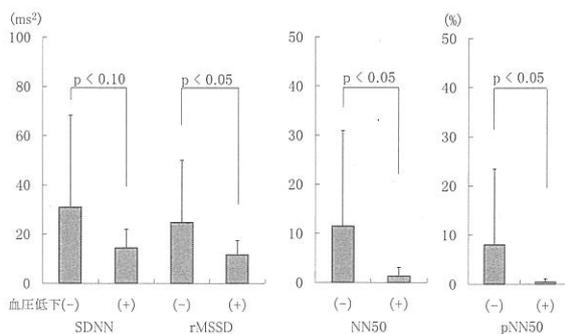


図2. 非血圧低下群と血圧低下群の心拍変動時間領域パラメータ

|                        | 非糖尿病非血圧低下 (n = 12) | 糖尿病非血圧低下 (n = 8) | 非糖尿病血圧低下 (n = 6) | 糖尿病血圧低下 (n = 7) |
|------------------------|--------------------|------------------|------------------|-----------------|
| LFp (ms <sup>2</sup> ) | 366.8 ± 832.7      | 315.6 ± 824.7    | 64.8 ± 70.4      | 133.0 ± 311.2   |
| HFp (ms <sup>2</sup> ) | 477.2 ± 991.8      | 589.9 ± 1541.7   | 44.3 ± 23.2      | 179.6 ± 440.0   |
| TP (ms <sup>2</sup> )  | 1043.8 ± 2092.6    | 973.5 ± 2412     | 212.8 ± 143.3    | 382.7 ± 880.5   |
| LF norm                | 37.7 ± 12.3        | 42.4 ± 19.9      | 50.1 ± 21.6      | 39.6 ± 11.6     |
| HF norm                | 62.3 ± 12.3        | 57.6 ± 19.9      | 49.9 ± 21.6      | 60.3 ± 11.7     |
| LF/HF                  | 0.7 ± 0.3          | 1.0 ± 0.8        | 1.4 ± 1.1        | 0.7 ± 0.4       |
| SDNN (ms)              | 32.2 ± 33.5        | 29.2 ± 44.7      | 19.1 ± 8.0       | 10.5 ± 4.5 **   |
| rMSSD (ms)             | 27.3 ± 25.1        | 21.0 ± 26.7      | 15.0 ± 5.4       | 8.9 ± 4.4 **    |
| NN50                   | 15.6 ± 23.3        | 5.4 ± 9.9        | 2.2 ± 2.1 *      | 0.6 ± 1.1 **    |
| pNN50 (%)              | 9.0 ± 15.8         | 6.5 ± 15.6       | 0.8 ± 0.9 *      | 0.2 ± 0.3 *     |

\* < 0.10 \*\* < 0.05

表4. 糖尿病と血圧低下の有無による心拍変動パラメータの比較

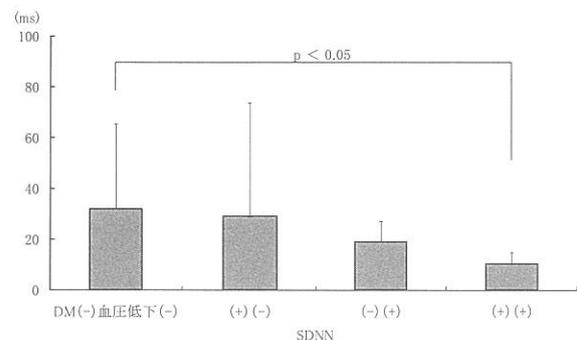


図3. 糖尿病と血圧低下の有無の組合せによる SDNN の比較

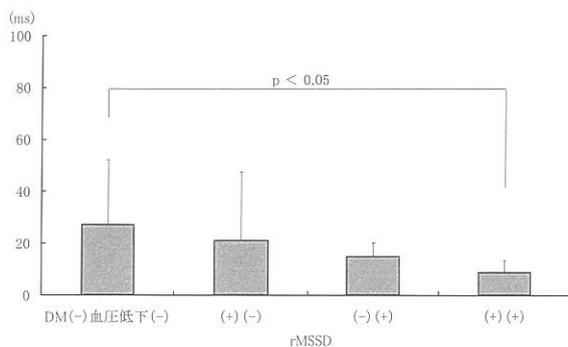


図4. 糖尿病と血圧低下の有無の組合せによる rMSSD の比較

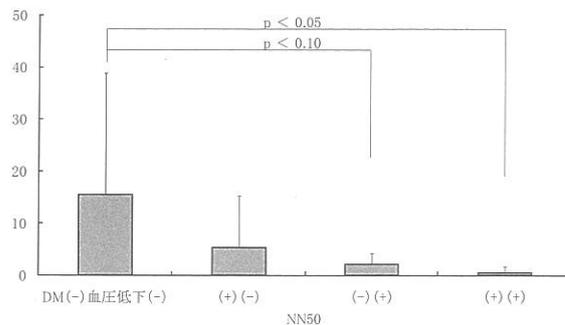


図5. 糖尿病と血圧低下の有無の組合せによる NN50 の比較

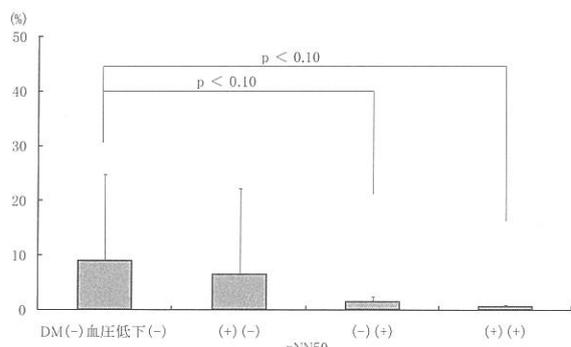


図6. 糖尿病と血圧低下の有無の組合せによる pNN50 の比較

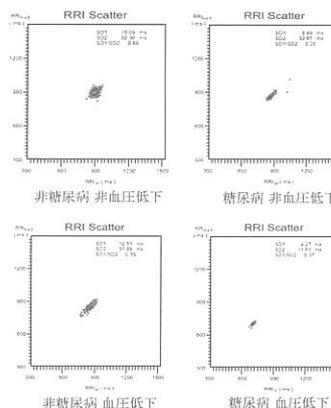


図7. 心拍変動のローレンツプロット  
R-R 間隔を x 軸に取り、その次の R-R 間隔を y 軸に一拍ずつずらしてプロットした。糖尿病血圧低下群の心拍変動の幅は、他の群と比べて小さい。

### <考察>

血液透析患者の自律神経機能を、心拍変動解析により検討した報告はいくつかあるが<sup>2~7)</sup>、血液透析患者は健常人に比べて、自律神経機能が低下していると言われている<sup>2)</sup>。今回、我々は血液透析前に心拍変動を測定し、各パラメータを糖尿病の有無や透析時血圧低下の有無との関係から検討を行った。糖尿病の有無では、心拍変動パラメータに有意差はなかった。しかし、血液透析中の血圧低下の有無でみると、血圧低下が少ない(30mmHg未滿)群と比べて、血圧低下群の方が、周波数パラメータのLFP、HFP、TPが比較的低値で、時間領域パラメータのrMSSD、NN50、pNN50が有意( $p < 0.05$ )に低値であり、SDNNも低値傾向( $p < 0.10$ )にあった。

高橋ら<sup>3)</sup>、佐藤ら<sup>4)</sup>は、透析中の非血圧低下群と血圧低下群を比較し、血圧低下群の方が非血圧低下群に比べ、各周波数のパワーが有意に低下していたと報告している。今回の検討結果も有意差はなかったものの、血圧低下群の周波数パラメータが低値であった。

糖尿病は動脈硬化の促進因子であり、糖尿病性自律神経障害の原因になる。川瀬ら<sup>5)</sup>の報告は、糖尿病の血液透析患者6例中5例に高度の自律神経障害があったと報告している。一方、末永ら<sup>6)</sup>は、脈波伝播速度上昇群で、自律神経活動の活性が低下していたことから、動脈硬化と自律神経機能の関連を示唆している。また、山本ら<sup>7)</sup>は透析中の血圧低下の主な原因は、動脈硬化と自律神経機能障害であると報告している。今回の検討では、糖尿病の有無により心拍変動パラメータに有意差はなかったが、非糖尿病非血圧低下群と糖尿病血圧低下群を比べると、心拍変動の時間領域パラメータであるSDNN、rMSSD、NN50、pNN50が、後者において有意( $p < 0.05$ )

---

に低値であり、pNN50 も低い傾向 ( $p < 0.10$ ) があった。

以上から、心拍変動パラメータを検討することにより、透析時低血圧が起こり易いか否かを推測できる可能性がある。透析前の心拍変動測定で周波数パラメータの LFp、HFp、TP と、時間領域パラメータの SDNN、rMSSD、pNN、NN50 が低値の場合、透析中に血圧が低下する危険性があり、糖尿病例ではさらにその傾向が強くなると考えられた。

#### <結語>

血液透析を安全に行う上で、透析時低血圧は重要な問題の一つである。透析時低血圧の発現には、除水量や除水速度の問題の他、自律神経障害の存在も関与しており、心拍変動解析による自律神経機能の評価は、透析時低血圧を予見する上でも役立ち、血液透析患者の管理において有用と考えられた。

#### 参 考 文 献

- 1) 林 博史、谷 明博、山崎義光、堀 昭二、大塚邦明、大川眞一郎、松田直樹、副島京子、小川 聡、小原克彦、日和田邦男、佐藤 廣、犀川哲典：心拍変動の臨床応用－生理的意義、病態予測、予後予測－、P1-P36、医学書院、東京、1999.
- 2) 宗像正徳：血圧、心拍変動のスペクトル解析に基づく自律神経評価－臨床応用とその限界性－、東北大学学位論文、医第 2655 号、1994.
- 3) 高橋 広、当間建夫、鳥山高伸、川原弘久：心拍変動の自己回帰スペクトル分析による透析患者の自律神経機能の評価、透析会誌 24 (8)：1091-1097、1991.
- 4) 佐藤光博、田熊淑男、長友洋子、寺沢良夫、阿部圭志、松岡久光：透析中の血圧低下に寄与する自律神経機能の検討、社会保険医学雑誌 41-1、29-33、2001.
- 5) 川瀬義夫、細井信吾、伊藤英晃、山崎悟、近藤守寛、岩元則幸、平竹康祐、小林裕之、橋本哲也、福田豊史、田中貫一、沖野功次、山本則之、小野利彦：周期回帰分析法を用いた透析患者の血圧と心拍数の変動型および変動周期に関する検討、透析会誌 27 (8)：1139-1147、1994.
- 6) 末永多恵子、小川哲也、土谷 健、秋葉 隆：慢性透析患者の血液透析治療に伴う脈波伝播速度と心拍変動解析に関する検討、透析会誌 37 (11)：1989-1998、2004.
- 7) 山本壱弥、小林直之、松永篤彦、齊藤正和、米沢隆介、忽那俊樹、石井 玲、山本卓也、福田倫也、守屋達美、増田 卓：維持血液透析時に認められる過剰な血圧低下の出現機序に関する検討、透析会誌 40 (11)：897-906、2007.