

## 審査の結果の要旨

氏名 石澤 哲郎

本研究は、循環器合併症や突然死リスクを高頻度に認める神経性食欲不振症（anorexia nervosa; AN）患者の心血管系自律神経機能を明らかにするため、心拍の R-R 間隔と収縮期血圧の時系列データから非侵襲的に算出することができる心拍変動（heart rate variability; HRV）、血圧変動（blood pressure variability; BPV）、圧受容体感受性（baroreflex sensitivity; BRS）といった自律神経機能指標を用い、AN 患者の交感神経機能と副交感神経機能を健常者と比較して詳細に検討したものであり、以下の結果を得ている。

1. AN 患者の安静時における自律神経機能を、周波数解析を用いて算出した HRV および BPV の自律神経機能指標と、クロススペクトル解析を用いて算出した BRS の自律神経機能指標から検討したところ、いずれの指標も AN 患者における交感神経機能不全と副交感神経機能亢進を示唆するものであった。これらの結果は AN 患者の臨床所見（低血圧、徐脈、低栄養状態、内分泌異常など）と合致するものと考えられた。

2. HRV の非線形解析（DFA 解析）では、フラクタル指数  $\alpha_1$  が AN 群で健常群よりも有意に低値であり、これは AN 患者の心拍のゆらぎが健常者に比べて white noise に近いことを示唆する所見であった。 $\alpha_1$  低値は一般に心関連死の予後不良予測因子とされており、AN 患者で突然死リスクが高いとする先行研究と合致する所見であると考えられた。

3. Tilt 台を用いた起立負荷試験で起立性障害合併の有無を検討したところ、AN 群 25 名中 4 名、健常群 39 名中 8 名（delayed orthostatic hypotension も含めると 9 名）が起立性障害の診断基準を満たした。本研究では AN 患者と健常者との間に起立性障害合併率の有意差を認めなかった。過去に起立性障害合併率を健常者と比較した先行研究はないが、他の身体精神疾患を合併しない AN 患者においては、起立性障害の合併率が健常者と変わらない可能性が示唆された。

4. 起立負荷に伴う自律神経機能の変化を HRV、BPV、BRS の自律神経機能指標を用いて検討したところ、HRV と BPV の解析結果は、AN 患者では起立負荷時の自律神経機能変化が健常者と比較し①交感神経系の賦活が小さい のに対して②副交感神経系の抑制が強く働いている ことを示唆する所見であった。これは AN 患者では安静時のみならず起立負荷時にも交感神経機能不全を認め、代償的に副交感神経機能調節が強く働いていることを示すものと考えられた。また BRS の解析結果は、AN 患者では起立負荷時に圧受容体反射

を介した循環調節が強く働いていることを示唆するものであり、体液量の調整や下肢筋肉のポンプ作用等を介した起立負荷に対する循環調節が働きにくい AN 患者において、健常者よりも圧受容体反射機能が亢進していることを示す所見と考えられた。

以上、本論文では、AN 患者において交感神経機能不全および副交感神経機能亢進を認め、これらが AN 患者で高頻度に認める循環器合併症と関連している可能性が示唆された。また、突然死リスクとの関連が指摘されている HRV の非線形成分の変化を認めることも示された。本研究はこれまで十分に知られていなかった AN 患者の心血管系自律神経機能の解明に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。