

論文の内容の要旨

論文題目

心拍変動解析を用いた要介護高齢者の自律神経活性の評価とその意義に関する検討

指導教員 大内尉義教授

東京大学大学院医学系研究科

平成 19 年 4 月入学

医学博士課程

生殖・発達・加齢医学専攻

柴崎孝二

1.序文

わが国における要介護高齢者数、介護保険給付費用は増加の一途をたどり、要介護高齢者の身体機能を維持し、改善を促すことはわが国にとって急務である。

わが国の要介護要因は脳血管障害、認知症、衰弱、関節疾患、転倒・骨折などが知られているが、最近の知見などから、これらの疾患の発症、進展過程において、自律神経系の関与が明らかになり、注目されてきている。

心電図の RR 間隔を利用する心拍変動解析で測定した Low frequency/High frequency (LF/HF)は自律神経、特にその一端に交感神経を反映する指標として応用

されているが、LF/HF は加齢と共に低下し、高血圧、糖尿病、心筋梗塞の既往などの心血管リスク因子を保有している群のほうが低値である。さらに LF/HF 低値と四肢筋力低値や総死亡増加との関連が報告されている。

また自律神経は交感神経、副交感神経に大別されるが、このうち交感神経活性低値は脳梗塞後における重度の麻痺と関連し、レビー小体型認知症における病態の進展、発症と関連していると報告され、要介護要因となる疾患を有する群の交感神経活性低下が示されている。加齢性変化による LF/HF や交感神経活性の低下に加え、要介護高齢者ではさらなる低下が示唆されており、麻痺や身体機能低下、四肢筋力低下、認知機能低下などの老年症候群と関連することが示唆されている。

しかしながら、要介護高齢者における身体機能や老年症候群を考慮した自律神経活性の報告は未だなく、本研究では LF/HF を含む自律神経活性の臨床応用への可能性を検討するため、ホルター心電図による心拍変動解析を用いた要介護高齢者における自律神経活性の評価を行い、身体機能、生命予後、リハビリテーション介入効果との間の関連性について検討した。

2.方法

本研究では研究 1~4 の 4 つの研究を行った。研究 1 では要介護高齢者における自律神経活性の特性を横断的に研究し、さらに健常コントロール群との症例・対照研究を行った。

研究 2 では自律神経活性と生命予後との関連を明らかにするために追跡研究を行い、研究 3 では自律神経活性の差により身体機能の維持、改善に差を認めるかリハビリテーション介入を行い、研究 4 では、リハビリテーション介入による身体機能改善と自律神経活性の変化に関連はあるか検討した。

自律神経活性の測定は心電図の RR 間隔を利用した心拍変動解析を用いた。心拍変動解析は 1996 年にヨーロッパ心臓学会とアメリカペーシング電気生理学会の合同調査委員会により、その意義や応用がまとめられた方法である。本研究では standard deviation of the all NN intervals in all 5-minute segments of the entire recording (SDANN)、LF (0.04~0.15Hz)、HF (0.15~0.40Hz)、LF/HF を指標として使用した。

対象は回復期リハビリテーション病院に入院もしくは老人保健施設に入所した要介護高齢者 105 症例とし、健常コントロール群は身体機能障害、認知機能障害のない 13 症例とした。

身体機能は Functional independence measure (FIM) と Barthel index を測定した。

FIM は高齢者のリハビリテーションを行う際の身体機能の評価法として応用されており、運動に関する 13 項目と認知機能に関する 5 項目の合計 18 項目から構成され、各項目に 7 点ずつ点数が付けられ、点数が高いほど身体機能、認知機能が高い評価方法である。

3.結果

研究 1 の横断研究では LF/HF と baPWV との間に有意な負の関連が認められた。また要介護高齢者は健常コントロール群に比べ LF/HF が有意に低く、日内変動も消失していた。

研究 2 の生命予後追跡研究では、研究 1 の要介護高齢者 105 症例に対し追跡調査を行い生命予後との関連を検討した。心拍変動解析の各指標のうち、生命予後との関連が認められたものは LF/HF のみであり、LF/HF 低値は年齢、性別、心血管リスク因子、FIM、要介護度と独立して生命予後悪化因子であった。

研究 3 では 2 ヶ月間のリハビリテーション介入を行い FIM は 47.2 点から 54.0 点に改善した。特に LF/HF 高値群は低値群に比べリハビリテーションの介入効果が有意に高く LF/HF 低値群は FIM が 4.7 点改善したのに対し、LF/HF 高値群では FIM が 9.7 点改善した。

研究 4 では介入前後の身体機能の変化量 (Δ FIM)と、心拍変動解析各指標の変化量 (Δ)との関連を検討し、 Δ FIM と Δ LF/HF との間に有意な正の相関が認められ、リハビリテーション介入により LF/HF は身体機能の改善と共に上昇する事が示された。

4.考察

LF/HF は sympathovagal balance や sympathetic modulations とされ、交感神経活性の一端を反映していると報告されている。健常高齢者では運動中に交感神経が活性化され、血圧上昇、筋血流量増加、骨格筋量増加と関連すると報告されているが、要介護高齢者では LF/HF と血圧が有意に低下しており四肢筋力における筋肉量維持、改善作用が障害されている可能性が示唆された。

研究 2 の生命予後追跡研究では LF/HF 低値群において有意な総死亡増加が認められた。この結果は約 1/3 に虚弱高齢者が含まれる集団で検討した Varadhan らの報告と同様の結果であり、加齢性変化に加え虚弱、要介護という身体機能や四肢筋力が低下した集団では心拍変動解析の各指標のうち LF/HF が最も生命予後と関

連し、LF/HF を適正に保つ事の重要性が示唆された。

研究 3 のリハビリテーション介入研究において、LF/HF 高値群は LF/HF 低値群に比べ FIM が有意に改善した。LF/HF 値が縦断的に身体機能の改善に関与することが示され、LF/HF の活性化によりリハビリテーション介入の長期効果も期待される結果となった。

研究 4 ではリハビリテーション介入前後での身体機能の変化量 (Δ FIM) と LF/HF の変化量 (Δ LF/HF) の間には有意な正の相関が認められ、リハビリテーションの有効性と共に LF/HF は身体機能の改善と共に増加する可能性が示唆された。これまでの報告では交感神経活性低値と身体機能低下、四肢筋力低下、認知機能低下などの老年症候群との関連が報告されており、リハビリテーション介入による身体機能の改善と LF/HF の増加はこれらの疾患や病態を改善させる可能性が考えられた。

しかしながら、この LF/HF の上昇はリハビリテーション介入により LF/HF を上昇させ身体機能を改善したのか、あるいは身体機能、身体活動量の増加によりその反応を観察しているのかは本研究のみでは分からず、今後のさらなる研究が期待される結果となった。

総括として、本研究により LF/HF は健常コントロール群と比較し要介護高齢者で有意に低値であり、LF/HF 低値は生命予後悪化因子、リハビリテーション効果を低下させる因子、さらに身体機能低下因子であることが示された。

5.結論

本研究により、LF/HF は要介護高齢者で低下しており、生命予後およびリハビリテーションへの反応性にも関連することが示唆された。今後、LF/HF を維持するリハビリテーションプログラムや薬剤などの開発により、高齢者が要介護状態に至る過程を予防し、健康長寿の維持に寄与する可能性が期待される。