

学位論文内容の要旨

論文提出者氏名	論文審査担当者
松島礼子	主査 教授 玉 井 浩 副査 教授 北 浦 泰 副査 教授 米 田 博 副査 教授 窪 田 隆 裕 副査 教授 黒 岩 敏 彦
主論文題名 Comparison of the active standing test and head-up tilt test for diagnosis of syncope in childhood and adolescence (小児、思春期における失神の診断に対する能動的起立試験、head-up tilt 試験の比較)	
学位論文内容の要旨	
<p>《緒 言》 起立性調節障害(orthostatic dysregulation; OD)の診断は起立試験で失神発作を再現することが望ましいが、失神発作誘発率は低く、失神に至らせるために長時間負荷、薬剤負荷を要することが少ない。しかし、これらの負荷を小児に対して行うことは困難である。起立試験には能動的起立試験と受動的起立試験があり、現在成人領域では受動的起立試験である Head-up tilt 試験(HUT)が頻用されている。これは HUT では末梢プーリングによる静脈環流量低下が著しく、より心拍上昇が得られやすいためと考えられている。しかし、小児での検討はいまだなされていない。そこで我々は、小児を対象に短時間、非侵襲的条件下で起立試験を行い、OD による失神の診断を行うには能動的起立試験と HUT のいずれが有効かを検討した。</p> <p>《方 法》 対象：2～3 項目以上の起立失調症状(失神、立ちくらみ、頭痛、めまい、全身倦怠感)が1ヶ月以上持続しているが、身体所見、脳波、心電図、血液検査(血液一般、生化学、甲状腺ホルモン、コルチゾールなど)、画像検査にて異常を認めず、基礎疾患が否定された 51 名(男子 21 名、女子 30 名、6～16 才、平均年齢 12.7±2.0 才)を対象とした。 方法：臥位 10 分間、立位 7 分間の能動的起立試験、その後十分な臥位安静時間の後、臥位 10 分間、立位 7 分間の HUT を行い、失神発作誘発率を比較した。収縮期血圧(SBP)、拡張期血圧(DBP)、心拍数(HR)は非観血的連続血圧測定装置 Finapres (Ohmeda,2300)にて連続測定した。 データ処理：能動的起立試験、HUT の臥位(臥位 6～9 分 30 秒の平均)、起立直後の一過性血圧低下時(initial drop;ID)、立位(起立後1分間隔の平均値)を測定値として採用した。HUT で ID が明らかでないものは能動的起立試験の ID と同時間の測定値を採用した。途中で失神発作が誘発された症例では誘発の 30 秒前までの測定値を採用した。臥位 SBP、DBP、HR、臥位を基準とした起立直後の%変化率(ΔID-SBP、ΔID-DBP、ΔID-HR)、立位の%変化率(ΔSBP、ΔDBP、ΔHR)を算出した。臥位、立位の心電図 R-R 間隔から周波数解析(自己回帰)を行い、臥位(臥位 6～9 分 30 秒)、立位(立位 1～4 分)の HF、LF/HF 各パワー(LF:低周波数成分のパワー、HF:高周波数成分のパワー、Hayano's method による)、起立による%変化率(ΔHF、ΔLF/HF)を算出した。</p>	

《結 果》

1) 能動的起立試験と HUT の失神誘発率比較

	fainter: 失神発作陽性		non-fainter: 失神発作陰性	
	Head-up tilt 試験(HUT) 名			
能動的 起立試験 名		fainter	non-fainter	total
	fainter	8	6	14**
	non-fainter	1	36	37
	total	9	42	51

能動的起立試験において高頻度に失神発作が誘発された(**: $p < 0.0001$)。

2) 失神発作誘発に重要な factor

臥位の血圧、心拍数は能動的起立試験、HUT いずれにおいても fainter、non-fainter に差はなかった。 ΔHR は能動的起立試験、HUT いずれにおいても fainter が有意に高かった($p < 0.05$)。 ΔSBP 、 ΔDBP に差はみられなかった。

能動的起立試験のみで失神発作が誘発された6症例について能動的起立試験と HUT の ΔHR を比較すると能動的起立試験においてより著明であった($p < 0.05$)。

3) 能動的起立試験における自律神経機能

心電図 R-R 間隔の周波数解析が可能であったのは 51 例中 40 例、このうち HUT のみで誘発された 1 例を除く 39 例について検討した。

能動的起立試験において臥位 HF は fainter が non-fainter より有意に高値であった (4.092 ± 1.8 vs. 2.857 ± 1.4 , $p < 0.05$) が、臥位 LF/HF、 ΔHF 、 $\Delta LF/HF$ に差はなかった。 ΔHR は $\Delta LF/HF$ と相関し ($p < 0.0001$)、 $\Delta LF/HF$ は $\Delta ID-SBP$ と相関が認められた ($p < 0.05$)。同様の関係は HUT においては認められなかった。

《考 察》

能動的起立試験、HUT いずれにおいても失神発作が誘発された症例は起立後心拍数が著明に上昇しており、能動的起立試験でのみ失神発作が誘発された 6 症例では能動的起立試験で起立後心拍数上昇がより著明であった。以上のことから、起立試験において失神発作を予測するための重要な factor は血圧低下ではなく、心拍増加であると考えられた。

能動的起立直後に著明な一過性血圧低下が認められることは Wieling らにより報告されている。周波数解析を行うことにより、この起立直後一過性血圧低下と LF/HF の起立後上昇率、LF/HF の起立後上昇率と心拍数の起立後上昇率に相関関係が認められた。HUT では起立直後一過性血圧低下が明らかでなく、このような関連は認められなかった。すなわち、能動的起立試験では一過性血圧低下により圧受容体反射を介した vagal withdrawal と sympathetic activation が引き起こされ、より著明な心拍数増加をきたすと考えられ、これが能動的起立試験において失神発作が誘発されやすいことと関連があると考えられた。

能動的起立試験は日常の起立動作と一致しており、簡便であるうえ、小児、思春期の患児を対象に短時間非侵襲的に行った場合 HUT より失神発作が誘発されやすく、OD の診断にはより適していると考えられた。

審査結果の要旨および担当者

報告番号	乙 第 号	氏 名	松島礼子
論文審査担当者		主 査 教授 玉 井 浩 副 査 教授 北 浦 泰 副 査 教授 米 田 博 副 査 教授 窪 田 隆 裕 副 査 教授 黒 岩 敏 彦	
主論文題名 Comparison of the active standing test and head-up tilt test for diagnosis of syncope in childhood and adolescence (小児、思春期における失神の診断に対する能動的起立試験、head-up tilt 試験の比較)			
論文審査結果の要旨			
<p>申請者は、基礎疾患がなく起立失調症状を有する小児、思春期の患児を対象に能動的起立試験および Head-up tilt 試験(HUT)を連続して行い、失神発作誘発率および循環動態の差異を検討している。</p> <p>結果は、能動的起立試験で失神発作誘発率が有意に高く($p<0.0001$)、いずれの試験でも失神発作陽性群が陰性群に比較して起立後の心拍増加率が高かったが、血圧低下率に差はなかった。また、失神発作が能動的起立試験においてのみ誘発された6例の起立後の心拍増加率は HUT に比較して高い($p<0.05$)ことを認めている。</p> <p>以上より、申請者は失神発作の誘発には血圧低下よりも起立後心拍増加が重要な因子と考え、さらに心電図 R-R 間隔の周波数解析を用いて自律神経機能と血圧、心拍数の関連を検討している。能動的起立試験においては起立直後の一過性血圧低下率と周波数解析より求めた起立後の LF/HF 増加率(LF:低周波数成分のパワー、HF:高周波数成分のパワー)、心拍増加率と LF/HF 増加率に正の相関をみたが、HUT ではみられなかった。これは、能動的起立試験では一過性血圧低下により圧受容体を介して vagal withdrawal と sympathetic activation が起こることにより著明な心拍増加をきたし、HUT より失神発作が誘発されやすいと結論している。</p> <p>小児における起立性調節障害は稀な疾患ではなく、これによる失神の診断法としての能動的起立試験の長所を明らかにしたことは臨床において極めて有用である。</p> <p>以上により、本論文は本学学位規程第 3 条第 2 項に定めるところの博士(医学)の学位を授与するに値するものと認める。</p> <p>(主論文公表誌) Clinical Autonomic Research 14(4): - , 2004</p>			