

自律神経平衡の2次元測定法の妥当性

大 沢 清 二

Validity of Two-Dimensional-Scaling for Autonomic Balance

Seiji OHSAWA

The present study was conducted to test the validity of "Two-Dimensional-Scaling" which was previously proposed by the author as a noninvasive and simple method of measuring autonomic balance. This method determines the autonomic balance of the subject through factor analysis of EKG information.

To test the validity of this method, the following sequential experiments were conducted: (1) parasympathetic nerve block, (2) β receptor stimulation, (3) β receptor block, (4) α receptor stimulation, (5) α receptor block. In these experiments the author examined whether variations in the score (\bar{P} , \bar{S}) obtained by "Two-Dimensional-Scaling" corresponded to changes in experimental conditions.

The results were as follows:

- (1) In the case of parasympathetic nerve block, \bar{P} (parasympathetic factor score) decreased significantly and \bar{S} (sympathetic factor score) increased significantly.
- (2) Variations in \bar{P} and \bar{S} corresponded to the facilitation and inhibition of the autonomic nervous system in and after the experiment of β receptor stimulation.

Considering these results, the "Two-Dimensional-Scaling" the autonomic balance can be determined objectively and numerically with these two dimensional scales and quantitatively. Therefore it is possible to say that this method has the validity as a measuring method of the autonomic balance.

I. 研究の目的

自律神経平衡状態を非観血的、簡便に測定する方法として、EKG波形成分に含まれる自律神経因子を抽出し、この因子（交感、副交感神経緊張因子）の緊張得点を計量する方法が既に提案されている¹⁾²⁾。自律神経系は、EKG波形成分に強

い影響を与えている。交感神経緊張は、RR短縮、QT短縮、PQ短縮、P増高、Q減高を、副交感神経緊張は、これと全く逆の現象を発現させる。よってEKG波形成分には潜在的に交感系因子と副交感系因子が同時に伏在していると考えられる。そこでEKG波形成分からこの2つの因子を引き出す方法として因子分析が適当であると考えた。

こうして625名のEKG波形成分を対象に同分析法を適用すると明瞭に交感神経系に關与する因子、すなわちRR, QTおよびPQの短縮とP増高, T減高に対応した因子と、明瞭に副交感神経系に關与する因子、すなわちRR, QTおよびPQの延長とP減高, T増高に対応した因子の2因子が得られた。次にこの因子負荷量から個人の2因子の得点つまり交感および副交感神経緊張得点を計算する方程式を導いた。すなわち直交する交感と副交感の2つの因子軸の張る空間で自律神経平衡状態を計量するという意味から、この方法を“2次元測定法”と呼びうる。

本研究では、この“2次元測定法”の妥当性について自律神経刺激・遮断剤を用いて検討を加えた。研究目的は、“2次元測定法”で計量された緊張得点が真に自律神経平衡を測定しているか否かを自律神経刺激・遮断実験を通して明らかにすることにより測定方法の妥当性を確認することであった。

II. 研究仮説

Ha: 副交感神経遮断剤の投与によって副交感神経緊張得点 (\bar{P}) は減少する。

Hb: 副交感神経遮断剤の投与によって交感神経緊張得点 (\bar{S}) は増加する。

遮断剤投与前の平均値 (\bar{X}_A) と投与後の平均値 (\bar{X}_B) の差 ($|\bar{X}_A - \bar{X}_B|$) を仮説 Ha, Hb とともに、t 検定 (0.1%水準, 両側) によって検定する。

もし仮説が検証されれば、遮断剤の投与によって、2次元測定法が真に自律神経平衡状態を測定していると判断しうる。

同様に、交感神経刺激・遮断に關連する実験についても \bar{P} および \bar{S} の変動を検定する。なお検定にあたり等分散性の保証が得られないものについては Cochran-Cox の検定を利用する。

III. 研究方法

1. 実験方法

被験者 (成人男子) の健康状態を問診, 打聴診, 心電図, 尿および血液検査にて確認した。実験室

は室温 $20 \pm 2^\circ\text{C}$, 静音, 自然採光であった。実験は9月中旬, 午後2~5時に行われた。

手順 (1) 仰臥位10分間の後心電図, 指尖容積派波および血圧の測定 (以後, 測定と省略する) を行い, 後に深呼吸を5回してこの間測定, 直後に40秒間の最大吸息後努責を行い開始20秒後から終了直後迄の測定を行い, その後, 静かに立位姿勢をとり, 起立30秒後から1分迄の間測定を行う。

(2) atropine (0.04 mg/kgw) を2分間で静注し, 安静仰臥位, 深呼吸, 努責, 立位にて測定する。以上が主実験であるが参考のために以下の実験を追加した。

(3) atropine 静注3分後, isoproterenol (0.004 $\mu\text{g}/\text{kgw}/\text{min} \times 3$ 分) を0.2 ml/4 秒で定速静注し, 上記と同様の測定を行う。

(4) isoproterenol 静注5分後, propranolol (0.2 mg/kg) を5分間静注後, 上記の測定を行う。

(5) propranolol 静注2分後, phenylephrine (0.4 $\mu\text{g}/\text{kgw}/\text{min} \times 5$ 分) 0.2 ml/6 秒で定速静注後, 上記の測定を行う。

(6) phenylephrine 静注5分後, phentolamine (0.2 mg/kgw) を30秒で定速静注し, 上記の測定を行う。測定終了の直後より ringer 500 ml を点滴静注し終了^{3) 4)}。

2. 2次元測定法の \bar{P} , \bar{S} の計量方法

EKG 波形成分 (RR, PQ, QT, P, T) の間隔もしくは活動電位の大きさを次式に代入する。

$$\begin{aligned} \bar{P} &= 0.456 \left(\frac{RR - RR_m}{RR_s} \right) + 0.200 \left(\frac{PQ - PQ_m}{PQ_s} \right) \\ &+ 0.404 \left(\frac{QT - QT_m}{QT_s} \right) - 0.079 \left(\frac{P - P_m}{P_s} \right) \\ &+ 0.397 \left(\frac{T - T_m}{T_s} \right) \\ \bar{S} &= -0.046 \left(\frac{RR - RR_m}{RR_s} \right) + 0.693 \left(\frac{PQ - PQ_m}{PQ_s} \right) \\ &+ 0.021 \left(\frac{QT - QT_m}{QT_s} \right) + 0.519 \left(\frac{P - P_m}{P_s} \right) \\ &+ 0.176 \left(\frac{T - T_m}{T_s} \right) \end{aligned}$$

ここでRRm, PQm, QTm, Pm, Tm は各波形成分の平均値, RR_s, PQ_s, QT_s, P_s, T_s, は標準偏差を示す。

なお、この式は625名のEKG波形成分から因子分析によって抽出された2因子(交感・副交感神経緊張因子)から、さらに因子得点を推定するために最小自乗推定法により導かれたものである。

IV. 結果

atropine 静注後の副交感神経緊張得点 (\bar{P}) は表1に示したように resting supine で(2.809)の統計的に有意の減少を示した。同じく, breath holding で(0.787), standing position で(1.091)といずれも有意の減少をみた。

atropine 静注後の交感神経緊張得点 (\bar{S}) は表2に示したようにresting supine で(1.399)の有意の増加を, breath holding で(1.645), standing position で(0.282)の有意の増加をみた。以上の結果は仮説 Ha および Hb を立証したことによって, \bar{P} および \bar{S} が atropine 負荷試験の結果からして個体の自律神経系の緊張を確かに反映していることを意味している。

次いで isoproterenol 静注後の \bar{P} を観察すると表3のように、抑制された値(-1.582)が得られた。この時の atropine 投与時からの \bar{P} の減少は(1.05)で差は統計的に有意であった。propranolol 静注後には \bar{P} の抑制は若干解除されていた。この時の \bar{P} と isoproterenol 静注後の \bar{P} の差は有意であった。続いて phenylephrine 静注後の \bar{P} は減少し, propranolol 静注後の \bar{P} との差は有意であった。同様に phentolamine 静注後では \bar{P} は抑制が解除され phenylephrine 静注後の \bar{P} との差は有意であった。

さらに isoproterenol 静注後の \bar{S} は実験前値よりは増加しているが, atropine 静注後よりは減少した。propranolol 静注後の \bar{S} は isoproterenol 静注後の \bar{S} から有意に減少した。次いで phenylephrine 静注後の \bar{S} は propranolol 静注後の \bar{S} に比較し, 有意に増加した。この \bar{S} に対し, phentolamine 静注後の \bar{S} は再び有意に減少した。

Table 1. Effects of atropine on parasympathetic factor score according to resting supine, breath holding and standing position.

	pre-injection		after atropine injection	
	mean	SD	mean	SD
resting supine	2.276	0.351	-0.533	0.213
breath holding	0.303	0.204	-0.484	0.133
standing position	-0.455	0.250	-1.546	0.162

N = 10

Table 2. Effects of atropine on sympathetic factor score according to resting supine, breath holding and standing position.

	pre-injection		after atropine injection	
	mean	SD	mean	SD
resting supine	0.168	0.476	1.567	0.293
breath holding	-0.006	0.654	1.651	0.202
standing position	0.239	0.404	0.521	0.492

N = 10

Table 3. Effects of atropine, isoproterenol, propranolol, phenylephrine and phentolamine on autonomic factor score.

	parasympathetic factor score		sympathetic factor score	
	mean	SD	mean	SD
pre-injection	2.276	0.351	0.168	0.476
atropine	-0.532	0.213	1.557	0.293
isoproterenol	-1.582	0.153	1.530	0.261
propranolol	-1.200	0.155	-0.940	0.503
phenylephrine	-1.458	0.095	1.570	0.284
phentolamine	-0.300	0.187	-0.219	0.441

N = 10

V. 考察

本研究では因子分析の結果得られた因子得点(交感・副交感神経緊張得点, \bar{S} , \bar{P})を推定する方程式が真に自律神経平衡を計量しているか否

かを検討した。もし自律神経学的に推定方程式の妥当性の保証が得られない場合には、因子分析結果を優先させ推定方程式を測定方法として採用することは困難である。自律神経平衡を測定する方法として非観血的かつ定量性をもつ方法が存在しないために、“2次元測定法”を提案したわけであるが、この妥当性を検討するために本研究では田中ら³⁾⁴⁾によって提案されている観血的な方法を利用して推定方程式の妥当性を検証した。この薬理学的検査方法は特に α 、 β の交感神経機能を検査する方法としてすぐれている。自律神経の緊張はカテコールアミンとアセチルコリンの分泌量と標的器官の受容器の感受性によって決定されている。この神経自身の緊張度と受容器の感受性を検査する方法として提案されたものが田中らの方法であり、本研究ではこの方法の実験手続のみを利用した。すなわち、副交感神経遮断剤(atropine)投与下の \bar{P} 、 \bar{S} を計量する。このとき投与前の値との乖離によって仮説Ha、Hbが検討される。結果からすれば \bar{P} 、 \bar{S} ともに帰無仮説を棄却する著明な変動をみせ、明らかに、“2次元測定法”によって計量された \bar{P} 、 \bar{S} は本法の自律神経平衡測定法としての妥当性を示すものであった。これは、resting supine, breath holding, standing positionと可変状態にても認められており、本法が動態的測定法としても妥当性があることを示している。

次いで β 受容体刺激剤(isoproterenol)の投与により \bar{P} が著明に抑制された(表3)。 \bar{S} は実験前値よりは増加しているがatropine投与時よりむしろ若干の減少を示した。これは本法の計量方法が α 、 β 作動系を分離せず総合して測定していることと、副交感神経遮断剤の効果と β 受容体刺激剤(isoproterenol)の効果の交互作用を考慮しなければならぬことを示唆している。

β 受容体遮断剤(propranolol)の投与により \bar{S} は明瞭に低下し、薬効を確実に反映した。これに対し \bar{P} は明らかに増加した。

次いで α 受容体刺激剤(phenylephrine)の投与によって \bar{S} は(-0.940→1.540)へと著明な増加を示した。即ち α 作動系の交感神経刺激によって、“2次元測定法”の \bar{S} は明瞭に増加を示し

確実に緊張を反映していた。 \bar{S} の増加に伴って \bar{P} は有意に減少した。

α 作動系の興奮をphenolamineで遮断した状態の \bar{S} は(1.570→0.219)と著明に減少しphenolamineの効果を明らかに反映した。この時の \bar{P} は(-1.458→-0.300)と増加した。

このように、“2次元測定法”は薬理学的検査の反応方向に正確に対応していた。当然、仮説Ha、Hbを立証し、かつ α 、 β 作動系の刺激、遮断に対しても敏感に対応した自律神経得点の変動を示した。これらのことから、“2次元測定法”が非観血的方法として妥当な方法であると認められた。今後この方法を多方面に応用することにより様々の動的状態、精神的緊張状態たとえばスポーツにおける“あがり”などの自律神経平衡状態を非観血的かつ簡便に測定しうる見通しができた。

なお、妥当性の検討とは別途の研究課題として薬用量と得点の関連について追求することが残されている。

VI. 結 論

本研究は非観血的で簡便な自律神経平衡測定法として提案された“2次元測定法”の妥当性を検証した。本法は因子分析によって求められた自律神経平衡の計量法である。この方法の妥当性を研究するために、副交感神経遮断→ β 受容体刺激→ β 受容体遮断→ α 受容体刺激→ α 受容体遮断の一連の実験を行い、これに伴って“2次元測定法”によって計量された得点(\bar{P} 、 \bar{S})が自律神経の動きに対応して変動するか否かを検討した。その結果、以下の結論を得た。

- (1) \bar{P} は副交感神経遮断によって有意に抑制され、 \bar{S} は有意に増加した。
- (2) 上記 β 受容体刺激実験以降の実験過程においても自律神経の緊張、抑制に対応して \bar{P} 、 \bar{S} は変動した。

以上の結果から、“2次元測定法”は確かに自律神経平衡を計量しており、測定法としての妥当性を有すると結論できる。

VII. 謝 辞

本実験を実施するにあたり、協力を得た大沢奈津子医長（総合太田病院内科）および総合太田病院内科看護婦諸氏に感謝いたします。

引 用 文 献

- 1) 大沢清二, 「自律神経平衡の計量化に関する Wenger 法的方法的検討」筑波大学体育科学系紀要 2 ; 47, 1979 .
 - 2) 大沢清二, 「自律神経平衡の二次元的評価方法の検討」筑波大学体育科学系紀要 3 ; 101, 1980 .
 - 3) 田中信行他, 「新しい観点からの自律神経機能検査法」自律神経, 14(2)58, 1977 .
 - 4) 中島洋明他, 「自律神経機能検査法」診断と治療 67(8)352, 1979 .
- 1) 大沢清二, 「自律神経平衡の計量化に関する Wenger 法的方法的検討」筑波大学体育科学系紀要