

平成 30 年 5 月 29 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15H05076

研究課題名(和文) 心拍変動解析を用いた全身麻酔後の安全な早期離床の新たな評価指標の確立

研究課題名(英文) Age differences in cardiac autonomic nervous regulation in response in change positions.

研究代表者

丸山 良子 (Maruyama, Ryoko)

東北大学・医学系研究科・教授

研究者番号：10275498

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 5,400,000円

研究成果の概要(和文)：術後の早期離床は合併症の予防あるいは医療経済学的効果をもたらしているが、一方早期離床に伴って多発する不整脈や血圧低下の原因についての検証が行われているとは言えない。そこで、心拍変動解析による自律神経活動を評価し、離床に伴う体位変換時の安全で安楽な離床に関する基礎的知見を得ることを目的に若年成人と高齢者を対象に検証を行った。離床として基本的な仰臥位から測臥位への体位変換で、年齢にかかわらず、左側臥位で心拍数の低下が現れやすいことが明らかになったが、自律神経活動変化とは関連が認められなかった。高齢者は右側臥位が交感神経活動を低下させる可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study was to evaluate the effect of the spine, left lateral decubitus, and right decubitus position on autonomic nerve activity in young adults and elderly by using spectral analysis of heart rate variability(HRV). After laying in spine position, all participants in a random order and maintained the position for 10 min, while ECG data were recorded to measure HRV. The lowest heart rate continued for 10 min. when participants were in the left decubitus position compared with the other positions, however the HRV remained unchanged. The low frequency to high frequency ratio for the right lateral position was significantly lower than that for the other positions. The right lateral position may attenuate sympathetic nerve activity in elderly adults.

研究分野：基礎看護学、環境生理学

キーワード：心拍変動 体位変換 性別

1. 研究開始当初の背景

早期離床や早期リハビリテーション導入は、従来、手術後の患者に出現することが多い、せん妄の発症や無気肺の出現低下、再入院率の低下などをもたらし、医療経済学的効果も示されている。看護師は日常生活援助の観点から積極的に早期離床への取り組みを行っているが、患者のどのような状態が離床のタイミングとして適切なのか明らかでなく、患者に安全で安楽な離床援助を行うための科学的根拠を持ち合わせていないのが実情である。

とくに全身麻酔を受けた術後患者の早期離床を安全に行うためには、麻酔からの意識レベルの改善と循環動態の安定が重要な判断指標となる。意識レベルの評価は、呼名反応や従名動作により評価できるが、循環動態の評価は極めて困難である。これは手術中に使用された麻酔薬の自律神経活動への抑制効果の影響や手術侵襲が、術後どの程度循環動態に影響を及ぼしているのかが明らかにされていないためであると考えられる。安静臥床時に心拍数や血圧が安定し、意識レベルの改善が確認できている患者の離床時、日常的な体位変換の際に、突然の心房細動や徐脈による血圧低下、それに伴う眩暈、失神など患者に極めて不利益な症状が出現することを経験する。一般的にこれらの症状は、自律神経失調症の既往を持つ患者に多発する症状であるが、術後にはこれまで既往歴の全くない患者にも認められ、早期離床の普及とともに増加傾向にあるとも言われている。

麻酔薬は、一般的に延髄に作用し心臓迷走神経活動を抑制することから、手術直後は麻酔薬による自律神経の抑制が生じるが、麻酔薬の影響は交感神経よりも副交感神経活動の回復を遅らせる可能性

が示唆されてはいるものの実態は良くわかっていない。

さらに体位の変換時に生じていると考えられる自律神経活動の変化についてもほとんど評価されておらず、本来、看護師が主体的に行うべき早期離床に伴う援助の安全と患者の安楽を実現するための科学的根拠を得ることにより周手術期の看護援助に寄与できると考えた。

2. 研究の目的

本研究は、離床場面のとくに体位変換時の循環動態と自律神経活動の変化に焦点を当て、術後の自律神経活動評価の基礎的知見を得ることにより、患者評価のための基準となる測定値を求めることから開始し、術後患者の離床時の評価を目指した。

3. 研究の方法

(1)対象者

対象は、20～30歳の平均年齢 22.8 ± 3.1 歳の健康若年成人 80 名、60～80 歳高齢群 44 名、平均年齢 73.7 ± 5.7 歳のいずれも非喫煙者で呼吸器、循環器、中枢神経系に既往がなく、認知度、筋、骨格系に明らかな異常を認めず自力で不自由なく日常動作が行えることを確認した。若年群は大学、高齢群は定期的に運動支援を行う団体に公募を行なった。対象者には、研究に関する説明を行い、文書で同意を得た後、測定を行なった。本研究は、東北大学医学系研究科倫理審査委員会の承認を得て行った。(承認番号 2010-173)

全ての対象者は、湿度と温度を管理した静かな実験室で、自律神経活動にサーカディアンリズムの影響を少なくするために 9時から 16時に測定した。対象者には、測定前夜から測定直前の過度な運動、アルコール、カフェインの摂取を控えるよう説明し、睡眠を十分取り、測定の少

なくとも 2 時間前までに食事を済ませるよう事前に依頼した。対象者は、30 分間連続的に第 II 誘導で心電図の測定を行った。(Radarcirc™ Dainippon Sumitomo Pharmaceutical Co LTD. Osaka Japan)

ベッド上に 5 分間仰臥位で安静後、左右側臥位を無作為に選択し、それぞれ 10 分間同一位を維持した。

心電図の R-R 間隔のスペクトル解析を行い、心拍変動から自律神経活動を評価した。側臥位の角度はベッド床面に対し 45 度以上になるよう体位変換に熟練した研究協力者が他動的に体位変換を行った。対象者には測定中リラックスし、できるだけ開眼で測定を行うよう依頼した。

(2) 心拍変動解析

測定した心電図は、アナログ-デジタル変換後にコンピュータに保存し、パワースペクトル解析を行った。(Fluclet™ WT Ver.4 Dainippon Sumitomo Pharmaceutical Co. LTD Osaka Japan) LF 及び HF 成分をそれぞれ 0.04 から 0.15Hz、0.15 から 0.40Hz として解析した。一般的な心拍変動解析の方法に基づき、HF 成分を迷走神経活動、LF と HF 成分の比 (LF/HF) を交感神経活動の指標とした。

(3) 超音波検査

若年成人 22 名を対象に、循環器用超音波断層装置による (iE33 Royal Philips Amsterdam Netherlands) を用いて、心臓および下大静脈の循環動態を評価した。安静仰臥位を 5 分間維持したのち、左右側臥位を無作為に行った。測定は循環器の超音波測定に熟練した臨床検査技師に依頼して行った。

(4) 統計解析

全てのデータは、SPSS 21.0 (SPSS Inc. Chicago, Illinois USA) を用いて解析し、 $p < 0.05$ を統計学的有意とした。

4. 研究成果

(1) 身体的特性

対象者の身長、体重、体格指数 (BMI) は、若年成人 166.3 ± 8.1 cm、 56.1 ± 8.5 kg、 20.2 ± 2.0 kg/m²、高齢群 157.6 ± 8.8 cm、 56.8 ± 10.6 kg、 22.7 ± 3.0 kg/m² で、身長は若年群が高齢群に比べて高い値を BMI は低値を示した。収縮期および拡張期血圧は、若年群 111.5 ± 10.4 mmHg、 61.3 ± 6.5 mmHg、高齢群が 122.3 ± 8.5 mmHg、 69.5 ± 8.5 mmHg を示し、高齢群が有意に高値を示した。

(2) 心拍数、呼吸数、心拍変動、超音波検査の比較

若年群の体位変換時の心拍数は、仰臥位から無作為に左右側臥位への変化で左側臥位時のみ有意な低下が認められた。また、高齢群も同様に左側臥位で有意に低下した。

呼吸数は、若年群は体位の変化による有意差は認められなかったが、高齢群は左右側臥位時、仰臥位に比べて有意に増加を示した。

心拍変動は、若年群は仰臥位から左右側臥位時で副交感神経活動の指標である HF、交感神経活動の指標である LF/HF のいずれにも有意な変化はなかった。高齢群は、HF は体位変換による変化を示さなかったが、右側臥位で LF/HF が有意に低下した。仰臥位時の HF は高齢群で有意に低下を示したが、LF/HF には年齢による差がなかった。

左側臥位時に心臓の左室拡張末期径が、仰臥位と右側臥位に比べ有意に拡大した。一回拍出量、心拍出量に体位による変化は認められなかった。下大静脈の断面積は、左側臥位時に最小を、右側側臥位で最大値を示した。

(3) 考察

今回の検証で得られた若年成人と高齢群を対象に行った仰臥位、左右側臥位の自律神経活動の評価は、これまで行われたことがなく、離床に伴いベッド上での体位変換する際の標準的な情報となる貴重なデータである。

心拍数は、心臓の洞房結節からの自発的な興奮に中枢の自律神経活動が修飾を加えることにより決定される。心拍数は、一般的に年齢の影響を受けるとも言われているが、安静仰臥位の心拍数に年齢の影響はないとする研究もある。本研究の若年成人と高齢群には有意差は認められず、さらに左測臥位時に心拍数が減少する現象が、両群に同様に認められ、仰臥位との心拍数の差にも年齢による変化はみられなかった。心拍数減少が自律神経活動の調節による影響と予測したが、仰臥位時と測臥位時に心拍変動の変化はなく、左測臥位の心拍変動に自律神経活動が関与していないことを示唆した。今回の検証により、仰臥位から左右測臥位への体位変換に伴い、加齢の影響のない左測臥位時の心拍数低下が生じることが明らかになった。この現象が健康成人で生じていることから、術後の侵襲によりさらに変化をもたらす可能性があり、特に左測臥位への体位変換時の注意が必要であることを示すものと考ええる。

高齢者の自律神経活動は、若年者より低値を示し、心拍変動も減少することが知られている。また、カテコラミン濃度が増加するなどの変化も認められ、さらに神経軸索の変性などの影響もあり、心臓迷走神経活動は低下し、交感神経活動が上昇する。今回の検証で、高齢群は、安静仰臥位時に若年群に比べ心拍変動が低下を示し、年齢による差が明らかになった。

心拍変動は、呼吸性不整脈と関連があ

ることがわかっている。呼吸数が減少し、一回換気量が増加すると肺の伸展受容器から迷走神経活動を亢進させ HF 成分の増加をもたらす。呼吸数の増加は、HF 成分を減少させるため呼吸数と HF 成分は負の相関がある。若年群は体位の変化による呼吸数変化は求められなかったことから、心拍変動に呼吸数が影響しないことを示した。一方、高齢群は仰臥位から左右側臥位への体位変換により、増加を示したが、HF 成分に変化はないことから、呼吸数が心拍変動に影響を及ぼしたのではないと考えられる。

今回の検討で、若年群は、HF 成分、LF/HF 成分ともにいずれの体位においても有意な差を認めず、仰臥位から左右測臥位への体位変換は、心臓迷走神経活動及び交感神経活動に影響をもたらさない体位変化であることが明らかである。

一方、高齢群は仰臥位から右測臥位への変化で、LF/HF が減少し、交感神経活動の低下を示した。慢性心不全患者が右測臥位で HF 成分の増加を示した報告から、今回の対象者の結果と必ずしも一致しなかった。

一般的に交感神経活動の低下は、心負荷の軽減につながる。高齢群の右側臥位で交感神経活動の低下を示したが、この結果は、若年群より高齢群の右測臥位時の心臓への負荷が大きいことを示すものかもしれない。したがって、高齢群は仰臥位から右測臥位への体位変換が左測臥位よりも心負荷を軽減する可能性を示したものと考ええる。

今回の検証で、各体位の下大静脈への影響を評価したが、左右測臥位が肝臓の圧迫と圧迫除去に関与していることが明らかで、断面積の変化は下大静脈と特に肝臓との位置関係により影響があることが示唆できた。

5. 主な発表論文等
(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計5件)

1. Konosuke Sasaki, Mayu Haga, Yoichi Endo, Junko Fujiwara, Ryoko Maruyama: Left Recumbent Position Decreases Heart Rate without Alterations in Cardiac Autonomic Nervous System Activity in Healthy Young Adults. The Tohoku Journal of Experimental Medicine, 241: 309-318, 2017.(査読有)DOI: <http://doi.org/10.1620/tjem241.309>
2. Konosuke Sasaki, Mayu Haga, Sarina Bao, Haruka Sato, Yoshikatsu Saiki, Ryoko Maruyama: The Cardiac Sympathetic Nerve Activity in the Elderly Is Attenuated in the Right Lateral Decubitus Position. Gerontology & Geriatric Medicine, 3: 1-9, 2017.(査読有) DOI: 10.1177/233372141770807
3. Masae Ritsu, Kazuyoshi Kawakami, Emi Kanno, Hiromasa Tanno, Keiko Ishii, Yoshimichi Imai, Ryoko Maruyama, Masahiro Tachi: Critical role of tumor necrosis factor- α in the early process of wound healing in skin. Journal of Dermatology and Dermatologic Surgery, 21(1): 14-19, 2017. (査読有) DOI: <http://doi.org/10.1016/j.jdds.2016.09.001>
4. Sarina Bao, Emi Kanno, Ryoko Maruyama: Blunted Autonomic Responses and Low-Grade Inflammation in Mongolian Adults Born at Low Birth Weight. The Tohoku Journal of Experimental Medicine, 240: 171-179, 2016. (査読有) DOI: <http://doi.org/10.1620/tjem240.309>

5. Miho Kamakura, Ryoko Maruyama: Elevated HbA1c Levels Are Associated with the Blunted Autonomic Response Assessed by Heart Rate Variability During Blood Volume Reduction. Tohoku Journal of Experimental Medicine, 240: 91-100, 2016. (査読有) DOI :<http://doi.org/10.1620/tjem240.91>

〔学会発表〕(計9件)

1. Junko Hoshi, Hongxia Yang, Xinru Sun, Hiromasa Tanno, Emi Kanno, Ryoko Maruyama: Does Mozart's and Bach's music have a relaxation effect? 第95回日本生理学会大会, 高松, 2018年3月28-30日.
2. Miho Kamakura, Emi Kanno, Hiromasa Tanno, Ryoko Maruyama: Decreased age-related autonomic function poses a risk for unstable cardiovascular dynamics: monitoring changes in circulating blood volume. American Physiological Society, Cardiovascular Aging: New Frontiers and Old Friends (Westminster USA) Aug 11-14, 2017.
3. Konosuke Sasaki, Sarina Bao, Haruka Sato, Yoshikatsu Saiki, Ryoko Maruyama: Sex and age differences in cardiac autonomic nervous regulation in response to recumbent positions. Experimental Biology Chicago 2017 (Chicago, USA), April 22-26, 2017.
4. Junko Hoshi, Mako Sasaki, Misaki Sugawara, Hongxia Yang, Sarina Bao, Hiromasa Tanno, Emi Kanno, Ryoko Maruyama: Does Mozart's music have a relaxation effect? Experimental Biology Chicago 2017 (Chicago, USA), April 22-26, 2017.
5. Hongxia Yang, Yumiko Kotaki, Junko Hoshi, Sarina Bao, Hiromasa Tanno, Emi Kanno, Ryoko Maruyama: Pedometer-determined physical activities of daily living can affect blood pressure

regulation in healthy young adults after postural change. Experimental Biology Chicago 2017 (Chicago, USA), April 22-26, 2017.

6. Sarina Bao, Emi Kanno, Hiromasa Tanno, Ryoko Maruyama: Low birth weight is a risk of hypertension for both healthy young Japanese men and women. Physiology (Dublin, Ireland), July 29-31, 2016.
7. Sarina Bao, Emi Kanno, Hiromasa Tanno, Ryoko Maruyama: Ethnic differences in effects of low birth weight on risk for hypertension among healthy young Japanese, Mongolian and Han Chinese volunteers: American Thoracic Society (San Francisco USA), May 13-18, 2016.
8. Sarina Bao, Emi Kanno, Hiromasa Tanno, Ryoko Maruyama: Is there an effect of low birth weight on current low-grade inflammation, blood pressure, and autonomic function in healthy young Japanese adults? 第93回日本生理学会大会, 札幌, 2016年3月22-24日.
9. Miho Kamakura, Minami Yamada-Fujiwara, Emi Kanno, Ryoko Maruyama: Evaluation of time-dependent changes in autonomic response and cardiovascular dynamics from a decrease to an increase in circulating blood volume. 第93回日本生理学会大会, 札幌, 2016年3月22-24日.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

丸山 良子 (MARUYAMA Ryoko)
東北大学・大学院医学系研究科・教授
研究者番号：10275498

(2) 研究分担者

菅野 恵美 (KANNO Emi)
東北大学・大学院医学系研究科・講師
研究者番号：10431595
丹野 寛大 (TANNO Hiromasa)
東北大学・大学院医学系研究科・助教
研究者番号：10755664