

Correlation between Lorenz Plots Indexes of Heart Rate Variability and Severity of Illness Score in Patients with Intracranial Hemorrhage

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-03 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/40235

頭蓋内出血症例における心拍変動解析 —ローレンツプロット非線形解析と重症度との関係—

後藤 由和 橋本 正明* 後藤由美子**
稲葉 英夫

要約：最近、脳神経系疾患の重症度評価法として、非侵襲的な自律神経系活動の評価法である心拍変動解析が行われている。しかし、これらの多くの研究はスペクトル解析によるもので、非線形解析から論じた報告は少ない。そこで、われわれはローレンツプロット非線形解析に注目し重症度との関係について検討した。頭蓋内出血例 40 症例を対象に MemCalc (GMS 社) を用いて心拍変動解析を行った。その結果、ローレンツプロットから得られた心臓交感神経係数 (CSI) と APACHE II スコアとの間には負の相関関係 ($R = -0.47$, $p < 0.01$) が認められた。スペクトル解析上の高周波数成分に対する低周波数成分のパワー比 (LF/HF 比) も APACHE II スコアと負の相関関係 ($R = -0.56$, $p < 0.01$) が認められた。以上から、(1) ローレンツプロット上の交感神経係数の減少は重症度を反映すること、(2) スペクトル解析の方がローレンツプロットより重症度をより鋭敏に反映することが示唆された。

緒 言

心拍変動は自律神経系活動の非侵襲的評価方法として、循環器系疾患¹⁾を中心に糖尿病²⁾など多数の分野^{3)~5)}にわたる研究が行われている。脳死や頭部外傷などの脳障害症例において、その重症度や予後予測と心拍変動との関係について研究が報告されている^{6)~12)}が、これらの心拍変動解析は主に時間領域や周波数領域からの線形解析が行われており、非線形解析法から論じた報告は少ない¹³⁾。そこで、今回種々の非線形解析法のうち、RR 間隔の相図であるローレンツプロットに注目し、頭蓋内出血症例における自律神経機能と生理学的重症度との関係について検討したので報告す

る。

対象と方法

頭蓋内出血病変のため公立能登総合病院救命救急センター病棟 (ICU) に入室した症例で、心電図上の基本調律が正常洞調律であった 40 例 (男 18 例・女 22 例、年齢 69 (51~91) 歳 (中央値 (範囲)、以下同様) を対象とした。疾患の内訳は、クモ膜下出血 18 例・脳内出血 14 例・硬膜下出血 8 例であり、術後症例 27 例 (減圧開頭術 15 例・クリッピング術 12 例)・非手術例 13 例であった。心拍変動測定後に新たに手術が行われた症例はなかった。基礎疾患として、糖尿病 6 例・陳旧性心筋梗塞 3 例・狭心症 1 例があった。人工呼

Correlation between Lorenz Plots Indexes of Heart Rate Variability and Severity of Illness Score in Patients with Intracranial Hemorrhage

金沢大学大学院血液情報発信学 (救急医学) (〒920-8640 金沢市宝町 13-1)

公立能登総合病院脳神経外科*, やわたメディカルセンター循環器内科**

ICU と CCU 28 (12):1003~1009, 2004 受付日:2004 年 6 月 15 日

吸器は7例（調節呼吸2例・陽圧呼吸補助5例）に装着されていた。8例にカテコラミンの投与がなされていた。筋弛緩剤と鎮静剤の投与はそれぞれ2例あった。平均血圧は87.5（17.0～133.3）

mmHg、心拍数は77.0（50～134）/分、呼吸回数は16（10～29）回/分であった。

ICU 入室後平均2.5病日の午前中に最低30分間、自律神経機能評価として心拍変動解析を非侵襲的に行った。第II誘導心電図モニターからの波形をAD変換しMemCalc/Tarawa（GMS社）を用いて、パーソナルコンピュータ（ThinkPad 240, IBM）にRR間隔時系列データとして取り込んだ。心拍変動のスペクトル解析とローレンツプロット非線形解析を解析ソフトであるMemCalc/CHIRAM（GMS社）を用いてオフ・ラインで行った。

スペクトル解析は交感および副交感神経活動の両方を反映する低周波数成分（LF, 0.03～0.15 Hz）・副交感神経を反映する高周波数成分（HF, 0.15～0.40 Hz）に分類し、各成分の積分値（スペクトル・パワー値）およびHFに対するLFの割合（LF/HF比, 交感神経を反映）¹⁴⁾を測定した。

ローレンツプロットとはひとつのRR間隔（ I_n ）をX軸にとり、次のRR間隔（ I_{n+1} ）をY軸にとった場合の数値（ I_n, I_{n+1} ）（ $n=1, 2, \dots$ ）の2次元相図のことである¹⁵⁾（図1）。Toichiらは、この点の集合は健常成人では楕円分布を示し、その長軸方向（ $y=x$ 方向に平行）および短軸方向

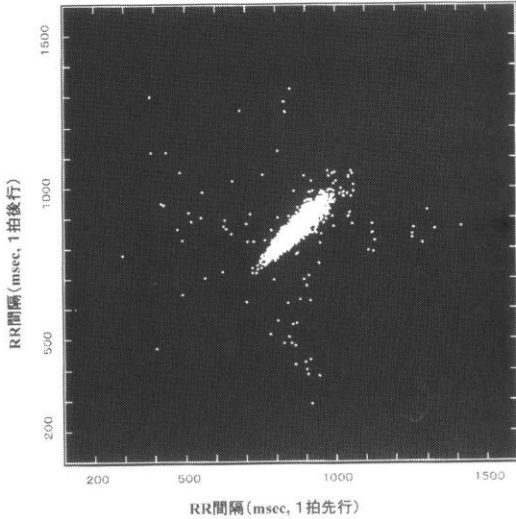


図1 視床出血症例（55歳女性、APACHE IIスコア4点、GCS 14点）の第2病日に測定したローレンツプロット。90%Length値（楕円分散の長軸方向分布のうち、中心から90%長さの値）と90%Width値（短軸方向分布のうち、中心から90%幅の値）はそれぞれ207.9(msec)と46.7(msec)であった。

表1 頭蓋内出血症例（ $n=40$ ）の重症度と心拍変動解析の結果

	中央値	（範囲）
GCS	11.5	(3～15)
APACHE IIスコア	14.5	(3～31)
HF (msec ²)	139.6	(7.0～3784.0)
LF (msec ²)	146.2	(6.9～4000.3)
LF/HF比	1.41	(0.39～7.27)
90% Length (msec)	328.8	(31.1～1619.3)
90% Width (msec)	80.3	(6.7～1106.2)
CSI	4.83	(0.81～17.48)
CVI	4.25	(2.32～6.25)

GCS：グラスゴー・コマー・スケール、
HF：高周波数成分（0.15-0.4Hz）、LF：低周波数成分（0.03-0.15Hz）、
90% Length：ローレンツプロット上の楕円長軸方向分布の中心90%値、
90% Width：ローレンツプロット上の楕円短軸方向分布の中心90%値、
CSI：心臓交感神経係数、CVI：心臓迷走神経係数

表2 重症度評価および心拍変動解析項目間の Spearman の順位相関係数 (n=40)

	GCS	APACHE II スコア	HF	LF	LF/HF 比	90 % Length	90 % Width	CSI	CVI
GCS	1.0	-0.68*	-0.06	0.21	0.46*	0.24	-0.05	0.23	0.08
APACHE II スコア		1.0	0.19	-0.06	-0.56*	-0.01	0.34**	-0.47*	0.22
HF (msec ²)			1.0	0.86*	-0.45*	0.69*	0.84*	-0.66*	0.84*
LF (msec ²)				1.0	0.02	0.70*	0.63*	-0.40**	0.71*
LF/HF 比					1.0	-0.08	-0.52*	0.65*	-0.39**
90% Length (msec)						1.0	0.72*	-0.31	0.88*
90% Width (msec)							1.0	-0.85*	0.95*
CSI								1.0	-0.69*
CVI									1.0

GCS：グラスゴー・コーマ・スケール，HF：高周波数成分，LF：低周波数成分，

90% Length：ローレンツプロット上の楕円長軸方向分布の中心90%値，

90% Width：ローレンツプロット上の楕円短軸方向分布の中心90%値，

CSI：心臓交感神経係数，CVI：心臓迷走神経係数

*p<0.01, **p<0.05

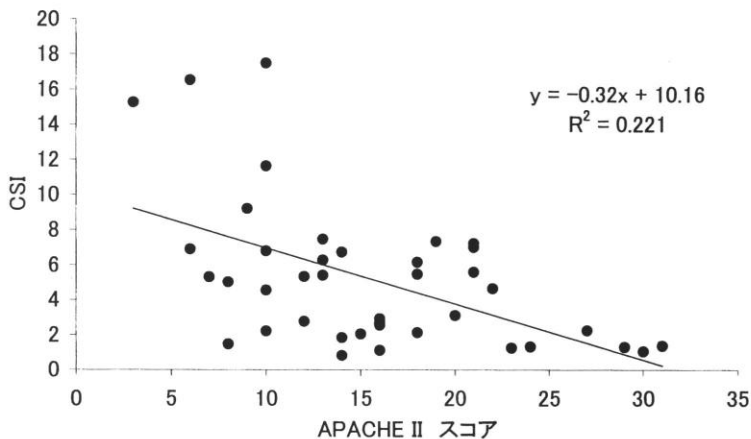


図2 APACHE IIスコアと心臓交感神経係数 (CSI: cardiac sympathetic index)との相関図。R=-0.47, p=0.0004 と有意な負の相関関係にある。

($y=x$ 方向に垂直) への点の分布の広がりをもそれぞれ L (longitudinal axis の略) および T (transverse axis の略) と定義した場合, L/T は交感神経機能, $\log_{10}(L \times T)$ は副交感神経機能をそれぞれ反映していると報告した¹⁶⁾。そして, L/T は心臓交感神経係数 (CSI, cardiac sympathetic index), $\log_{10}(L \times T)$ は心臓迷走神経係数 (CVI, cardiac vagal index) と名付け, 交感神経・副交感神経機能の個別評価が可能であるとした。そこでわれわれはこの報告に注目し Mem-

Calc/CHIRAM 解析から得られた 90% Length 値 (楕円長軸方向分布の中心 90% 長さの値, 単位 msec) および 90% Width 値 (楕円短軸方向分布の中心 90% 幅の値, 単位 msec) より $CSI = (90\% \text{ Length}) / (90\% \text{ Width})$ と $CVI = \log_{10}[(90\% \text{ Length}) \times (90\% \text{ Width})]$ を算出し, ローレンツプロット非線形解析を行った。また, 心拍変動測定日の重症度評価として, グラスゴー・コーマ・スケール (GCS)¹⁷⁾ と生理学的重症度評価である APACHE II スコア¹⁸⁾ を算出した。

これらの結果から自律神経機能と重症度との関係について検討した。統計処置は Spearman の順位相関を用い、 $p < 0.05$ をもって有意差ありと判定した。統計解析は StatView™5.0 (SAS Institute) を用いた。

結 果

表 1 に対象症例の重症度と心拍変動解析の結果を示す。表 2 に重症度評価および心拍変動解析項目間の Spearman の順位相関係数を示す。GCS は心拍変動解析の LF/HF 比とのみ相関があった。APACHE II スコアでは LF/HF 比・90% Width・CSI と相関関係があり、特に LF/HF 比と最も強い関係にあった。スペクトル解析とローレンツプロットとの関係を見ると、HF は 90% Length・90% Width・CSI・CVI の 4 項目と相関関係にあり、特に 90% Width・CVI と最も強い関係にあった。LF も上記の 4 項目と相関関係にあり、中でも 90% Length・CVI と強い関係があった。LF/HF 比は 90% Width・CSI・CVI の 3 項目と相関関係にあり、特に CSI と強い関係にあった。各ローレンツプロット解析値の間では 90% Length および 90% Width とともに CVI と強い相関関係にあった。図 2 に APACHE II スコアと CSI との関係を示した。両者間には $R = -0.47$, $p = 0.0004$ の有意な負の相関関係にあった。

考 察

心拍変動の線形解析法であるスペクトル解析^{6)~12)} から、心拍変動は脳障害の重症度や予後予測の指標となりうるとされている。今回の検討でも APACHE II スコアと LF/HF 比とは有意な負の相関があり、重症例ほど LF/HF 比が低下する、すなわち交感神経系活動が低下することが示され、スペクトル解析は重症度評価に有用であることが確認された。一方、心拍変動の非線形解析による検討は、心疾患^{19)~21)}を中心に脳梗塞²²⁾・精神科疾患^{23)~25)}などにおいて報告されているが、急性期の頭蓋内出血例を対象とし、ローレンツプロット非線形解析と生理学的重症度評価法との関係を論じた論文は、われわれの知りえる

限り今回はじめてと思われる。

線形とは数学的には「系の挙動を表す微分方程式について解の重ね合わせの原理が成立する」ことを意味し、初期条件が決まるとある時刻の系の状態がひとつ決まる特徴を有している。たとえば、心拍変動スペクトル解析に通常用いられる高速フーリエ変換解析などの周波数解析は線形解析である。しかし、実世界はほとんどが非線形で、乱流や海岸線や雲の形態などの解析には非線形解析が行われている²⁶⁾。気象学者のローレンツは乱流モデルを表す非線形方程式の解析に相図を利用し、カオス現象であることを示した²⁷⁾。ローレンツプロットはポワンカレプロット^{28)~30)}や単にスキャタプロット^{31)~32)}とも呼ばれ、幾何学的図形解析法 (geometrical methods)¹⁾のひとつに分類されている。

Toichi ら¹⁶⁾は、このローレンツプロット相図を用いて自律神経機能の定量的測定法を提案し、従来の線形解析では不可能であった交感神経と副交感神経の個別評価が可能であると報告した。われわれはこの報告に注目し、今回の検討を行った。その結果、図 2 に示したように APACHE II スコアと CSI とは負の相関 ($R = -0.47$)、すなわち生理学的重症例ほど交感神経系活動が減弱することが判明した。しかし APACHE II スコアと LF/HF 比とは $R = -0.56$ のより強い相関関係にあり、スペクトル解析の方がローレンツプロットより鋭敏に重症度を反映している可能性が示唆された。LF/HF 比と CSI とは $R = 0.65$ の正の相関関係に、また、HF と CVI も $R = 0.84$ の正の相関関係にあることから、われわれの解析結果は Toichi ら¹⁶⁾の報告を支持するものと考えられる。つまり、CSI と CVI はそれぞれ交感神経と副交感神経の個別評価方法として有用であると思われる。ローレンツプロットとスペクトル解析との関係は、これまでの報告⁴⁾²⁹⁾³⁰⁾³⁴⁾と同じように、楕円分散長軸方向の長さは LF と HF の両方を、また楕円分散短軸方向の幅は HF とより強く相関関係にあることがわれわれの検討でも示された。また、楕円分散短軸方向の幅は CVI (分散面積の対数値) と $R = 0.95$ の多重共線性を有していることから、ローレンツプロットの分散

面積が大きいほど副交感神経活動が優位であることを示していると考えられる。

今回使用した MemCalc ソフトは汎用時系列解析ソフトであり、最大エントロピー法と非線形最小二乗法を結合させた方法で解析し、通常用いられている高速フーリエ変換に比較して時間分解能が優れている解析方法である³³⁾。2秒ごとリアルタイムに周波数解析値が画面に表示され、種々の病態における心拍変動解析に活用が期待されるソフトである。

心拍変動は心臓に対する自律神経系活動の変化を反映し、種々の因子により影響されるとされている³⁵⁾。具体的な因子として、糖尿病・心疾患・不整脈・投与薬剤・性別・年齢・呼吸回数・体位などが挙げられている。今回の対象には糖尿病・陳旧性心筋梗塞・狭心症症例が含まれており、心拍変動解析に少なからず影響した可能性がある。今後はこれらの影響因子を排除したデータ分析が必要であろう。また、心疾患では24時間測定的心拍変動が生命予後予測因子¹⁾²⁶⁾³⁵⁾として検討されているが、今回のわれわれの測定のように短時間測定でも重症例の生命予後予測が可能か検討する必要がある。

集中治療領域における心拍変動の線形解析は、心疾患¹⁾²⁶⁾³⁵⁾・脳死⁶⁾⁹⁾・頭部外傷⁸⁾¹⁰⁾・敗血症⁴⁾・多臓器不全⁵⁾などを中心に研究が行われてきたが、フラクタル解析やリアプノフ指数解析などのカオス解析法を用いた非線形解析の研究³⁶⁾は始まったところであり、治療効果判定や予後予測評価などを含めた非線形解析からのさらなる臨床研究が今後期待される。

結 語

頭蓋内出血症例の心拍変動解析の結果、(1)ローレンツプロット上の交感神経係数の減少は重症度を反映すること、(2)スペクトル解析の方がローレンツプロットより重症度をより鋭敏に反映することが示唆された。

文 献

- 1) Task force of the European Society of Cardiology and the North American Society of

Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standard of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation* 93: 1043-1065, 1996

- 2) Wheeler T, Watkins PJ: Cardiac denervation in diabetes. *Br Med J* 4: 584-587, 1973
- 3) Ansakorpi H, Korpelainen JT, Huikuri HV, et al: Heart rate dynamics in refractory and well controlled temporal lobe epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 72: 26-30, 2002
- 4) Pontet J, Contreras P, Curbelo A, et al: Heart rate variability as early marker of multiple organ dysfunction syndrome in septic patients. *J Crit Care* 18: 156-163, 2003
- 5) Tibby SM, Frndova H, Durward A, et al: Novel method to quantify loss of heart rate variability in pediatric multiple organ failure. *Crit Care Med* 31: 2059-2067, 2003
- 6) Baillard C, Vivien B, Mansier P, et al: Brain death assessment using instant spectral analysis of heart rate variability. *Crit Care Med* 30: 306-310, 2002
- 7) Lacquaniti LG, Irone M, BaIn, et al: Heart rate variability and severe brain damage: preliminary data. *J Clin Monit Comput* 10: 181-185, 1993
- 8) King ML, Lichtman SW, Seliger G, et al: Heart-rate variability in chronic traumatic brain injury. *Brain inj* 11: 445-453, 1997
- 9) Goldstein B, Deking DE, Delong D, et al: Autonomic cardiovascular state following severe brain injury and brain death. *Crit Care Med* 21: 228-233, 1993
- 10) Winchell RJ, Hoyt DB: Analysis of heart-rate variability: a severe head injury. *J Trauma* 43: 927-933, 1997
- 11) Haji-Michael PG, Vincent JL, Degaute JP, et al: Power spectral analysis of cardiovascular variability in critically ill neurosurgical patients. *Crit Care Med* 28: 2578-2583, 2002
- 12) Goto Y, Inaba H, Hashimoto M, et al: Heart rate variability as a predictor of outcome for adult patients with non-traumatic brain injury. *Crit Care Med* 31 (Suppl): A 61, 2003

- 13) Orpelainen JT, Sotaniemi KA, Mäkilä A, et al: Dynamic behavior of heart rate in ischemic stroke. *Stroke* 30: 1008-1013, 1999
- 14) Pomeranz B, Macaulay RJB, Auld MA, et al: Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *Am J Physiol* 248: H 151-H 153, 1985
- 15) Lorenz EN: Deterministic nonperiodic flow. *J Atmos Sci* 20: 130-141, 1963
- 16) Toichi M, Sugiura T, Murai T, et al: A new method of assessing cardiac autonomic function and its comparison with spectral analysis and coefficient of variation of R-R interval. *J Auton Nerv Syst* 62: 79-84, 1997
- 17) Teasdale G, Jennett B: Assessment of coma and impaired consciousness: A practical scale. *Lancet* ii: 81-84, 1974
- 18) Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al: APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med* 13: 818-829, 1985
- 19) Mahon NG, Hedman AE, Padula M, et al: Fractal correlation properties of R-R interval dynamics in asymptomatic relatives of patients with dilated cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 4: 15-18, 2002
- 20) Kanters JK, Højgaard MV, Agner E, et al: Short- and long-term variations in non-linear dynamics of heart rate variability. *Cardi Res* 31: 400-409, 1996
- 21) Ho KKL, Moody GB, Peng CK, et al: Predicting survival in heart failure case and control subjects by use of fully automated methods for deriving nonlinear and conventional indices of heart rate dynamics. *Circulation* 96: 842-848, 1997
- 22) Korpelainen JT, Sotaniemi KA, Mäkilä A, et al: Dynamic behavior of heart rate in ischemic stroke. *Stroke* 30: 1008-1013, 1999
- 23) Nahshoni E, Aravot D, Aizenberg D, et al: Heart rate variability in patients with major depression *Psychosomatics* 45: 129-134, 2004
- 24) Rao RK, Yeragani VK: Decreased chaos and increased nonlinearity of heart rate time series in patients with panic disorder. *Auton Neurosci* 88: 99-108, 2001
- 25) Ansakorpi H, Korpelainen JT, Huikuri HV, et al: Heart rate dynamics in refractory and well controlled temporal lobe epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 72: 26-30, 2002
- 26) 大塚邦明: ヤマス医学—クロノスとカオス—, 時間医学とヤマス医学, メディカルレビュー社, 1998, p 181-213
- 27) Lorenz EN: Deterministic nonperiodic flow. *J Atmos Sci* 20: 130-141, 1963
- 28) Otzenberger H, Gronfier C, Simon C, et al: Dynamic heart rate variability: a tool for exploring sympathovagal balance continuously during sleep in men. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 275: H 946-950, 1998
- 29) Brennan M, Palaniswami M, Kamen P: Poincaré plot interpretation using a physiological model of HRV based on a network of oscillators. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 283: H 1873-1886, 2002
- 30) Carrasc S, Gaitan MJ, Gonzales R, et al: Correlation among Poincaré plot indexes and time and frequency domain measures of heart rate variability. *J Med Eng Technol* 25: 240-248, 2001
- 31) Keeley EC, Lange RA, Hillis LD, et al: Correlation between time-domain measures of heart rate variability and scatterplots in patients with healed myocardial infarcts and the influence of metoprolol. *Am J Cardiol* 79: 412-414, 1997
- 32) Copie X, Heuzey JYL, Iliou MC, et al: Correlation between time-domain measures of heart rate variability and scatterplots in postinfarction patients. *PACE* 19: 342-347, 1996
- 33) 田中幸雄: 汎用時系列データ解析システム“MemCalc”とその応用. 生物リズムの構造; MemCalcによる生物時系列データ解析. 三宅浩治監修, 富士書院, 1992, p 19-39
- 34) Ueda T, Nakatsu T, Yamane S, et al: Correlation of Lorenz scatterplots with frequency-domain heart rate variability. *Clin and Exper Hypertension* 24: 11-21, 2002

- 35) 早野順一郎：心拍変動による自律神経機能解析. 循環器疾患と自律神経 (第2版), 井上博編, 医学書院, 2001, p 71-109
- 36) Gang Y, Malik M: Heart rate variability in critical care medicine. *Curr Opin Crit Care* 8: 371-375, 2002

Abstract

Correlation between Lorenz Plots Indexes of Heart Rate Variability and Severity of Illness Score in Patients with Intracranial Hemorrhage

Yoshikazu Goto, Masaaki Hashimoto*, Yumiko Goto** and Hideo Inaba

Department of Emergency Medical Science, Kanazawa University Graduate School of Medical Science, Kanazawa,

13-1 Takara-machi, Kanazawa-shi, Ishikawa 920-8640, Japan

*Department of Neurosurgery, Noto General Hospital,

**Department of Cardiology, Yawata Medical Center

Early studies have shown that heart rate variability (HRV) is significantly altered in patients with critical illness and is associated with severity of illness and outcome of patients with head injury or brain death, when applying power spectral analysis. The aim of this study was to relate the changes in non-linear analysis of Lorenz plots indexes of HRV to the severity of illness score. The HRV was examined in forty patients with intracranial hemorrhage in an intensive care unit, using the MemCalc (GMS) method. The cardiac sympathetic index (CSI) of Lorenz plots was significantly correlated with the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II score ($R = -0.47$, $p < 0.01$). The low-to-high-frequency (LF/HF) ratio was also significantly correlated with the APACHE II score ($R = -0.56$, $p < 0.01$). These results suggest that (1) the reduction of Lorenz plots' CSI is associated with severity of illness and (2) the power spectral analysis may be more sensitive than that of Lorenz plots, when comparing those relationships with the severity of illness score.

ICU & CCU 28(12):1003~1009, 2004