

直線偏光近赤外線の星状神経節照射が心電図及び心拍変動に及ぼす影響

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 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/2297/4564

直線偏光近赤外線照射の星状神経節照射が心電図および心拍変動におよぼす影響

金沢大学大学院医学系研究科がん医科学専攻がん遺伝子治療学
(旧講座名：内科学第一)
(主任：小林健一教授)

佐 伯 隆 広

直線偏光近赤外線治療器は高い生体深達性をもつ新しい光線治療器である。その星状神経節照射は慢性疼痛患者やレイノー病患者において、星状神経節ブロックと同様の治療効果が得られることが報告されている。この治療器が不整脈の新たな非侵襲的治療法となる可能性を明らかにするため、星状神経節への直線偏光近赤外線照射が心電図におよぼす影響と心拍変動で評価した心臓自律神経におよぼす影響を検討した。心電図変化の検討は、非特異的ST-T変化を有する中年女性20人と正常心電図の健常若年女性20人を対象とした。各群の10人に右側星状神経節照射を、他の10人に左側星状神経節照射を施行した。10分間の安静仰臥位後、12誘導心電図を記録して、右側または左側の星状神経節照射を10分間施行した。照射設定は最大1500 mWの70%の出力で、2秒照射4秒休止のサイクルとした。心拍変動解析は10人の中年女性を対象とした。安静仰臥位10分間後、右側星状神経節照射を10分間施行し、さらに10分後左側照射を10分間施行した。最大エントロピー法を用いて、心拍変動の周波数解析を行った。心電図変化では、中年女性群で右側照射によりRR間隔は有意に延長した ($p < 0.01$)。左側照射によりQT間隔は 444 ± 15 msec から 431 ± 13 msec へ、QTc間隔は 464 ± 13 から 445 ± 11 へ有意 (それぞれ $p < 0.01$) に短縮し、QT間隔のばらつきは 43 ± 6 msec から 28 ± 6 msec へ、QTc間隔のばらつきは 44 ± 6 から 28 ± 6 へ有意 (それぞれ $p < 0.01$) に減少した。また、左側照射により左側胸部誘導のT波高の減高を認めた。若年女性群では、右側および左側照射によりいずれの心電図指標にも有意な変化はみられなかった。心拍変動解析では右側照射により、RR間隔は有意 ($p < 0.05$) に延長し、高周波成分と低周波成分のパワー比は 2.02 ± 0.05 から 1.09 ± 0.28 へ有意 ($p < 0.05$) に低下した。一方、左側照射では、RR間隔や心拍変動の諸指標に変化はなかった。以上の結果から、直線偏光近赤外線の星状神経節照射は、交感神経活動が亢進している症例に対して心臓交感神経機能を抑制する働きがみられ、QT延長症候群などの不整脈疾患の新たな非侵襲的、非薬物的治療法となる可能性が示唆された。

Key words electrocardiogram, heart rate variability, linear polarized near infrared ray irradiation, stellate ganglion, sympathetic nervous system

直線偏光近赤外線 (linear polarized near infrared ray, LPNIR) 治療器は、主にペインクリニックの分野で近年注目されている医療用光線治療器である。従来の医療用光線治療器はその出力により大きく二種類に分類される。一つは、炭酸ガスレーザーやYagレーザーに代表され、外科手術時 (レーザーメスなど) や癌の光線治療時に光学的破壊反応を目的として使用される高出力光線治療器である。もう一つはヘリウムネオンレーザーや半導体レーザーに代表され、疼痛治療、創傷治癒の促進、皮膚疾患治療時などに、その光学的活性化反応を目的として使用される低出力光線治療器である。LPNIR治療器は、光学的活性化反応を目的としているが、最高で約2000 mWの出力が得られ、従来の低出力光線治療器に比べると出力が大きくより強い光反応が期待でき、いわゆる中出力光線治療器に相当する。この治

療器には、発生する光線波長にも特徴がある。一般に $0.6 \mu\text{m}$ 以下の波長域の光線はヘモグロビンによる吸収率が高いとされ、他方 $1.6 \mu\text{m}$ 以上の光線は水による吸収率が高いとされている。LPNIR治療器は単波長のレーザー光線とは異なるものの、 0.6 から $1.6 \mu\text{m}$ の限られた波長域の光線を発し、生体主要構成成分の水、血液に吸収されにくく、生体においてきわめて高い深達性を示す¹⁾。したがって、患者の鎖骨上、甲状腺横の頸部に専用プローブを押し当てのみで、その深部に存在する星状神経節に対しても十分な照射効果が期待できる。星状神経節へのLPNIR照射は、現在すでに疼痛治療やレイノー病などの上肢血行障害に対し臨床使用されており、星状神経節ブロックと同様の効果が得られることが報告されている^{2)~4)}。局所麻酔薬の注射による星状神経節ブロックに比べると、手技的には簡便

平成13年6月5日受付, 平成13年7月6日受理

Abbreviations: HF, high-frequency component; LF, low-frequency component; LPNIR, linear polarized near infrared ray; nHF, normalized high-frequency component; nLF, normalized low-frequency component; QTc, corrected QT; QTcd, corrected QT dispersion; QTd, QT dispersion

かつ非侵襲的でホルネル症候群などの合併症もなく、星状神経節へのLPNIR照射は今後幅広い分野での臨床応用が期待されている。

交感神経活動亢進は、種々の循環器疾患発症の成因となるのみならず、心血管事故の引き金として重要な役割をはたしている。心臓性突然死すなわち致死性心室性不整脈の発症には日内変動があり、起床から行動への変化により交感神経活動が亢進する午前中に多くみられ、この日内変動は β 遮断薬の投与により消失する⁹⁾。また地震などの過度のストレスが加わった時に心臓性突然死が激増することが報告されている¹⁰⁾。これらの成績は、交感神経活動亢進は致死性心室性不整脈発生の引き金として働いており、その治療が臨床にきわめて重要であることを示している。交感神経活動亢進が致死性不整脈をもたらす機序としては、自動能亢進、再分極の変化に伴う心室再分極不均一性の増大によるリエントリー性頻拍の発症や早期後脱分極の増大による撃活動がある。

急性心筋梗塞後患者¹⁰⁾や心不全患者¹⁰⁾の心臓性突然死の薬物学的治療として、 β 遮断薬の投与が有効であることは多くの大規模臨床試験によりすでに明らかにされている。しかし、 β 遮断薬の投与により十分な治療効果が得られるかについてはいくつかの問題がある。すなわち、 α 受容体の遮断が行われていない、 β 遮断薬の投与により β 受容体のアップレギュレーション (up regulation) がおこる、左右交感神経活動の不均一性による不整脈には効果が不十分である、徐脈依存性の不整脈には不利益があるなどの問題点がある。この点に関し、 β 遮断薬で治療効果が不十分であった特発性QT延長症候群患者に左側星状神経節ブロックが有効であったとの報告がみられ注目される¹²⁾。

心臓への交感神経は第7または第8頸椎から第5または第6胸椎にある脊髄前根を通過して、星状神経節や上胸部交感神経節に達し、ここで神経線維を節前線維から節後線維へ乗り換える¹⁴⁾。このため星状神経節に対する修飾は心臓交感神経活動に大きな影響をおよぼす。虚血時の心室性不整脈の発症に対し、左または両側の星状神経節離断が抑制的に働き、逆に左側星状神経節の刺激は不整脈を誘発し増悪させることが報告されている^{15)~17)}。また精神的ストレスや運動をきっかけに心室性頻拍を生じ失神発作や突然死をきたすQT延長症候群においても、左側星状神経節ブロックの有効性が示されている¹²⁾、¹³⁾、^{18)~20)}。これらの報告は、左右交感神経活動の不均一性が心室性不整脈の発症に関与し、左側心臓交感神経の遮断により心室性不整脈が抑制されることを示している。したがって、左側星状神経節へのLPNIR照射により左側心臓交感神経活動が抑制されれば、本治療は単独あるいは β 遮断薬との併用により有効かつ非侵襲的な致死性心室性不整脈の新しい治療法となる可能性がある。

そこで今回、星状神経節へのLPNIR照射の不整脈に対する臨床応用の可能性を明らかにするため、非特異的ST-T変化を示す中年女性と若年健常女性の心電図におよぼす影響と、中年女性の心拍変動で評価した心臓交感神経機能におよぼす影響を検討した。

対象および方法

I. LPNIRの星状神経節照射が心電図におよぼす影響

1. 対象

若年健常女性20名 (20.9 \pm 0.1歳、平均年齢 \pm 標準誤差) と中

年女性20人 (62.0 \pm 1.7歳) を対象とした。若年女性はいずれも、病歴上特別な疾患の既往がなく、検査前の診察および心電図で異常所見は認めず、血圧は収縮期血圧130 mmHg、拡張期血圧85 mmHg以下であり、かつ体格指数は25 kg/m²以下であった。中年女性は、心電図上ST-T変化を認めるが、身体所見、胸部X線写真、心臓超音波検査、トレッドミル負荷心電図検査や負荷心筋スキャン検査で明らかな異常がみられず、いわゆる非特異的ST-T変化と診断した症例であった。全例に本研究の目的、内容、可能性のある合併症について説明し、書面による同意を得た。

2. 方法

1) LPNIRの星状神経節照射

LPNIR治療器としてスーパーライザー HA-550 (東京医研、東京) を使用し、径7 mmの星状神経節照射専用レンズユニットにて照射した。スーパーライザー HA-550は、今回使用したレンズユニット装着時、最高で1500 mWまでの出力が得られ、10%ごとに最高出力の100%まで10段階の調節ができる。また照射方法は連続法とサイクル法があり、サイクル法では照射時間と休止時間を秒単位で設定が可能である。今回の検討では、これまでのペインクリニックにおける星状神経節照射時の設定^{11)~14)}を参考にして、出力を70%、サイクルを2秒照射、4秒休止とした。照射は被験者の鎖骨上、甲状腺横にレンズユニットを軽く押し当てて固定し施行した。標準12誘導心電図記録下、10分以上の安静仰臥位後、若年女性群の10人と中年女性群の10人に右側星状神経節照射を、各群の他の10人に左側星状神経節照射を10分間施行した。

2) 標準12誘導心電図の記録および心電図諸指標の計測

標準12誘導心電図の記録は、心電図記録器FX-4100 (フクダ電子、東京) を使用し、照射前10分、中10分、後10分まで5分ごとに、紙送り速度50 mm/秒、感度0.5 mV/cmで行った。各記録につき連続10心拍分のRR間隔、QT間隔、胸部誘導V₁からV₆のT波高を的手法で測定し、その平均値を求めた。基線は各心拍のP波に先行する平坦線とT波に続く平坦線を結んだ線とし、基線からT波の頂点までの電位差をT波高として測定した。またT波の最大傾斜に対する接線と基線との交点をT波の終末点と定義し、QRS波の始点からT波の終末点までの時間をQT間隔とした²¹⁾。なお、今回の検討で用いた各被験者のQT間隔は胸部誘導の最大QT間隔とした。QT間隔と先行RR間隔の関係より補正QT (corrected QT, QTc) 間隔をBazettの式²²⁾、QTc間隔 = QT間隔 / (先行RR間隔)^{1/2}により算出した。QT間隔のばらつき (QT dispersion, QTd)、QTc間隔のばらつき (QTc dispersion, QTcd) は胸部誘導の最大QTまたはQTc間隔と最小QTまたはQTc間隔の差として求めた。

II. LPNIRの星状神経節照射が心拍変動におよぼす影響

1. 対象

中年女性10名 (60.5 \pm 2.7歳) を対象とした。全例、身体所見上異常はなく、胸部X線写真、心臓超音波検査、トレッドミル負荷心電図検査や負荷心筋スキャン検査で異常はなく、明らかな心疾患のない症例であった。全例に本研究の目的、内容、可能性のある合併症について説明し書面による同意を得た。

2. 方法

1) LPNIRの星状神経節照射

照射機器、照射設定は前述の心電図指標の検討時と同様にした。十分な安静仰臥位後、ホルター心電図記録を開始し10分

Table 1. Baseline characteristics in young women and middle-aged women with right and left stellate ganglion irradiation

Variable	Young women		Middle-aged women	
	RSGI	LSGI	RSGI	LSGI
Age (yrs)	21.0±0.0	20.8±0.2	62.5±2.7	61.5±2.2
Height (cm)	158.8±1.8	156.8±1.0	157.3±1.2	155.0±1.7
Body weight (kg)	49.9±1.1	51.6±1.6	56.1±2.1	56.6±1.7
Body mass index (kg/m ²)	19.8±0.3	21.0±0.5	22.7±0.7	23.6±0.7

Values are expressed as $\bar{X} \pm \text{SEM}$. RSGI, irradiation near the right stellate ganglion; LSGI, irradiation near the left stellate ganglion.

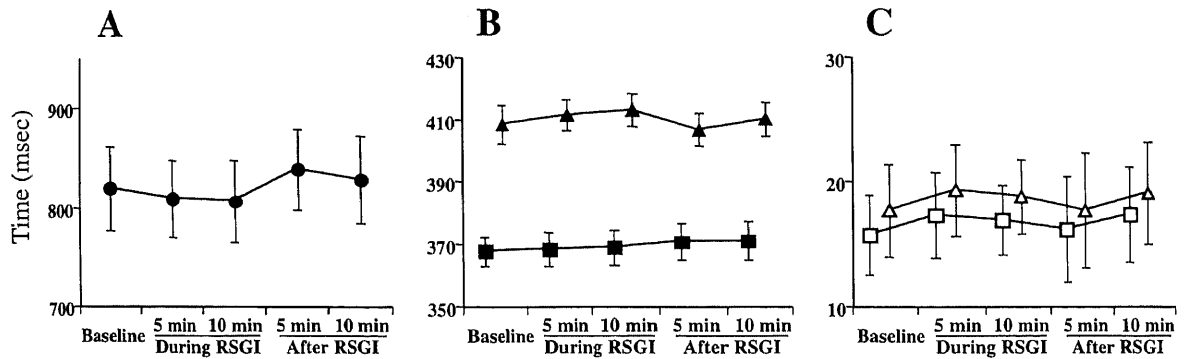


Fig. 1. Effects of RSGI on RR interval (A), QT and QTc interval (B), QT and QTc dispersion (C) in young women. Results are expressed as $\bar{X} \pm \text{SEM}$. ●, RR interval; ■, QT interval; ▲, QTc interval; □, QTd; △, QTcd; QTc, corrected QT; QTcd, corrected QT dispersion; QTd, QT dispersion; RSGI, irradiation near the right stellate ganglion.

Table 2. Effects of RSGI on T wave amplitude in young women

ECG leads	Baseline	During RSGI		After RSGI	
		5 min	10 min	5 min	10 min
V ₁ (mV)	0.122±0.021	0.120±0.019	0.121±0.021	0.117±0.020	0.119±0.020
V ₂ (mV)	0.476±0.050	0.463±0.047	0.453±0.046	0.460±0.043	0.468±0.046
V ₃ (mV)	0.557±0.049	0.550±0.052	0.550±0.048	0.553±0.049	0.559±0.052
V ₄ (mV)	0.516±0.050	0.519±0.047	0.518±0.046	0.520±0.045	0.529±0.048
V ₅ (mV)	0.422±0.042	0.432±0.042	0.429±0.039	0.433±0.039	0.428±0.043
V ₆ (mV)	0.331±0.034	0.345±0.031	0.341±0.034	0.348±0.033	0.362±0.040

Values are expressed as $\bar{X} \pm \text{SEM}$. RSGI, irradiation near the right stellate ganglion; ECG, electrocardiogram.

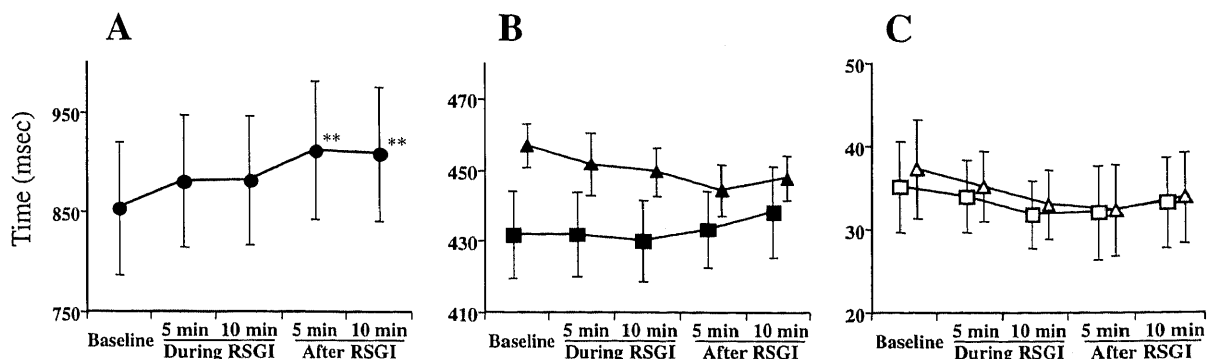


Fig. 2. Effects of RSGI on RR interval (A), QT and QTc interval (B), QT and QTc dispersion (C) in middle-aged women. Results are expressed as $\bar{X} \pm \text{SEM}$. ●, RR interval; ■, QT interval; ▲, QTc interval; □, QTd; △, QTcd; QTc, corrected QT; QTcd, corrected QT dispersion; QTd, QT dispersion; RSGI, irradiation near the right stellate ganglion. Statistical difference between baseline and RSGI. ** $p < 0.01$.

Table 3. Effects of RSGI on T wave amplitude in middle-aged women

ECG leads	Baseline	During RSGI		After RSGI	
		5 min	10 min	5 min	10 min
V ₁ (mV)	0.130 ± 0.024	0.138 ± 0.025	0.136 ± 0.025	0.127 ± 0.026	0.126 ± 0.026
V ₂ (mV)	0.263 ± 0.037	0.267 ± 0.035	0.270 ± 0.037	0.272 ± 0.036	0.267 ± 0.036
V ₃ (mV)	0.403 ± 0.044	0.411 ± 0.049	0.402 ± 0.047	0.395 ± 0.046	0.385 ± 0.042
V ₄ (mV)	0.398 ± 0.055	0.419 ± 0.068	0.411 ± 0.062	0.399 ± 0.060	0.389 ± 0.050
V ₅ (mV)	0.387 ± 0.056	0.403 ± 0.074	0.397 ± 0.068	0.377 ± 0.061	0.364 ± 0.044
V ₆ (mV)	0.339 ± 0.050	0.356 ± 0.062	0.346 ± 0.059	0.333 ± 0.050	0.327 ± 0.034

Values are expressed as $\bar{X} \pm \text{SEM}$. RSGI, irradiation near the right stellate ganglion; ECG, electrocardiogram.

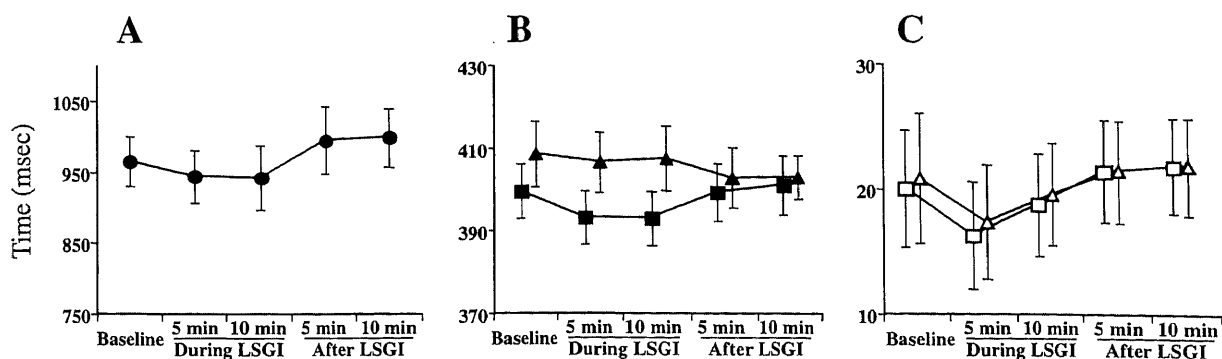


Fig. 3. Effects of LSGI on RR interval (A), QT and QTc interval (B), QT and QTc dispersion (C) in young women. Results are expressed as $\bar{X} \pm \text{SEM}$. ●, RR interval; ■, QT interval; ▲, QTc interval; □, QTd; △, QTcd; QTc, corrected QT; QTcd, corrected QT dispersion; QTd, QT dispersion; LSGI, irradiation near the left stellate ganglion.

Table 4. Effects of LSGI on T wave amplitude in young women

ECG leads	Baseline	During LSGI		After LSGI	
		5 min	10 min	5 min	10 min
V ₁ (mV)	0.191 ± 0.034	0.187 ± 0.035	0.187 ± 0.033	0.194 ± 0.035	0.201 ± 0.034
V ₂ (mV)	0.280 ± 0.056	0.268 ± 0.049	0.268 ± 0.047	0.270 ± 0.047	0.267 ± 0.046
V ₃ (mV)	0.466 ± 0.077	0.453 ± 0.073	0.454 ± 0.075	0.456 ± 0.076	0.455 ± 0.075
V ₄ (mV)	0.554 ± 0.074	0.533 ± 0.067	0.544 ± 0.070	0.551 ± 0.071	0.556 ± 0.071
V ₅ (mV)	0.520 ± 0.054	0.497 ± 0.049	0.509 ± 0.053	0.519 ± 0.054	0.524 ± 0.053
V ₆ (mV)	0.394 ± 0.032	0.380 ± 0.028	0.385 ± 0.031	0.397 ± 0.031	0.400 ± 0.031

Values are expressed as $\bar{X} \pm \text{SEM}$. LSGI, irradiation near the left stellate ganglion; ECG, electrocardiogram.

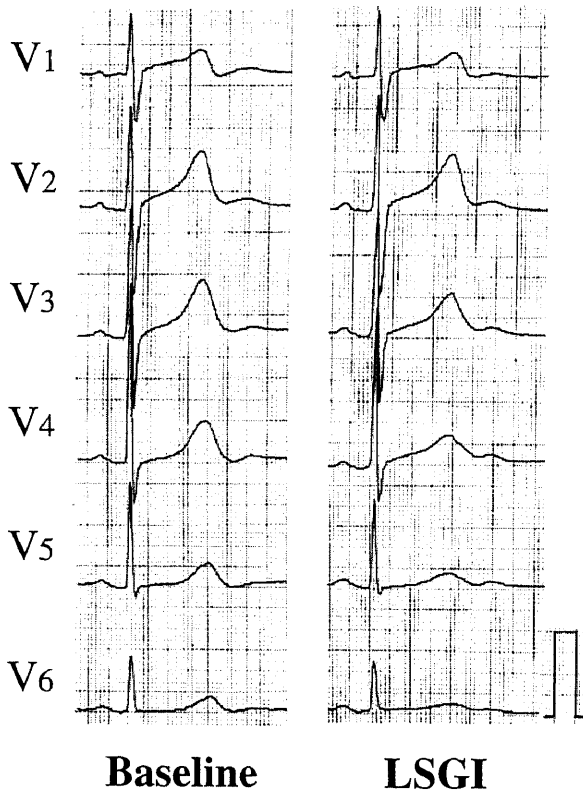


Fig. 4. Typical example of experimental records showing the effects of LSGI on electrocardiogram in a middle-aged woman. LSGI, irradiation near the left stellate ganglion.

後より右側星状神経節照射を10分間施行し、さらに10分間の安静仰臥位後、左側星状神経節照射を10分間施行した。

2) ホルター心電図記録および心拍変動解析

ホルター心電計としてSM-60 (フクダ電子) を用いて、NASA およびCM-5誘導から右側照射前10分間、右側照射中10分間、右側照射後10分間、左側照射中10分間、左側照射後10分間の連続心電図を磁気テープT-26H (フクダ電子) に記録した。ホルター心電計解析装置HPS-RRA (フクダ電子) を用い、記録状態および不整脈の有無を確認した後、RR間隔を時系列データに変換した。RR間隔スペクトル分析プログラム (フクダ電子) を用いて、各測定10分間の最後の256心拍についての周波数域

域を、最大エントロピー法にてスペクトル分析した。周波数域0.04~0.15Hzを低周波成分 (low-frequency component, LF)、0.15~0.4Hzを高周波成分 (high-frequency component, HF) として、そのパワー値を求めた。またLFとHFのパワー値の比 (LF/HF)、 $LF/(LF+HF)$ による標準化LF (normalized LF, nLF) および $HF/(LF+HF)$ による標準化HF (normalized HF, nHF) を算出した。

Ⅲ. 統計学的検討

結果は平均±標準誤差 ($\bar{X} \pm \text{SEM}$) で示した。照射前、中、後の各心電図指標や心拍変動指標の変化は、分散分析を行ったうえBonferroniの多重比較テストを用い統計学的検討を行った。なお、危険率が0.05未満を統計学的に有意とした。

成 績

I. LPNIRの星状神経節照射が心電図におよぼす影響

1. 若年女性、中年女性それぞれの右側および左側星状神経節群の臨床像の比較

若年女性、中年女性それぞれの右側および左側星状神経節照射群の臨床像を表1に示す。若年女性、中年女性いずれにおいても右側照射群と左側照射群間で、年齢、身長、体重、体格指数に有意差はみられなかった。

2. LPNIRの右側星状神経節照射が心電図におよぼす影響

若年女性群は右側照射により、RR間隔、QT間隔、QTc間隔、QTd、QTcdの各心電図指標にいずれも有意な変化はなく (図1)、T波高にも有意な変化はみられなかった (表2)。

中年女性群において、RR間隔は854 ± 67 ミリ秒から照射後5分値912 ± 69 ミリ秒、10分値909 ± 67 ミリ秒と有意な延長を認めた (それぞれ $p < 0.01$, 図2 A)。他の心電図指標は中年女性群においても有意な変化はなかった (図2B, C, 表3)。

3. LPNIRの左側星状神経節照射が心電図におよぼす影響

若年女性群は左側照射により、RR間隔、QT間隔、QTc間隔、QTd、QTcdの各心電図指標に有意な変化はなく (図3)、T波高にも有意な変化はみられなかった (表4)。

図4に、59歳、女性の左側星状神経節による心電図変化の実例を示す。照射後、V₄からV₆の左側胸部誘導のT波高の著明な減高を認め、QTdも60ミリ秒から40ミリ秒へ、QTcdも54から35へ減少した。10例の中年女性に対する左側星状神経節照射のRR間隔、QT間隔、QTc間隔、QTd、QTcdへの影響を図5に、T波高の変化を表5に示す。中年女性群においてもRR間隔には有意な変化はなかったが (図5 A)、QT間隔は前値444 ± 15

ミリ秒から左側照射中5分値431 ± 13ミリ秒, 10分値431 ± 13ミリ秒と有意に短縮し (それぞれ $p < 0.01$), 照射後も5分値433 ± 14 msec, 10分値433 ± 14ミリ秒と前値に比し, 有意な短縮を認めた (それぞれ $p < 0.05$, 図5 B). QTc間隔も前値464 ± 13から照射中5分値450 ± 10, 10分値445 ± 11, 照射後5分値447 ± 10, 10分値447 ± 10と有意に短縮した (それぞれ

$p < 0.01$, 図5 B). さらに, QTdは前値43 ± 6 msecから照射中5分値31 ± 4ミリ秒, 10分値28 ± 6ミリ秒, 照射後5分値28 ± 7ミリ秒, 10分値26 ± 6ミリ秒と前値に比し, 照射中から照射後に著明な減少を認めた (それぞれ $p < 0.01$, 図5 C). QTcdも同様に, 前値44 ± 6から照射中5分値32 ± 4, 10分値28 ± 6, 照射後5分値28 ± 6, 10分値26 ± 5と著明に減少した (それぞ

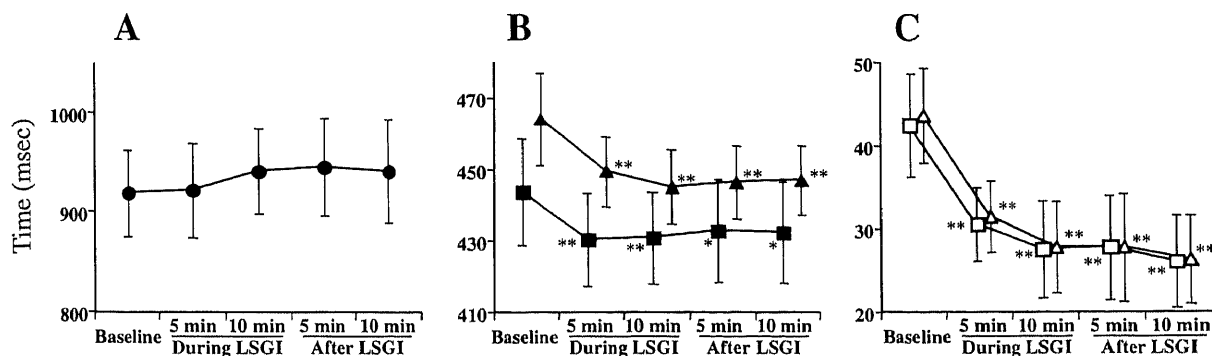


Fig. 5. Effects of LSGI on RR interval (A), QT and QTc interval (B), QT and QTc dispersion (C) in middle-aged women. Results are expressed as $\bar{X} \pm \text{SEM}$. ●, RR interval; ■, QT interval; ▲, QTc interval; □, QTd; △, QTcd; QTc, corrected QT; QTcd, corrected QT dispersion; QTd, QT dispersion; LSGI, irradiation near the left stellate ganglion. Statistical difference between baseline and LSGI. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$.

Table 5. Effects of LSGI on T wave amplitude in middle-aged women

ECG leads	Baseline	During LSGI		After LSGI	
		5 min	10 min	5 min	10 min
V ₁ (mV)	0.148 ± 0.027	0.142 ± 0.025	0.142 ± 0.027	0.141 ± 0.027	0.133 ± 0.025**
V ₂ (mV)	0.368 ± 0.073	0.353 ± 0.068	0.347 ± 0.064	0.335 ± 0.061	0.334 ± 0.057
V ₃ (mV)	0.392 ± 0.088	0.380 ± 0.080	0.367 ± 0.079	0.367 ± 0.079	0.362 ± 0.076*
V ₄ (mV)	0.354 ± 0.056	0.331 ± 0.057	0.324 ± 0.055	0.314 ± 0.057*	0.314 ± 0.056*
V ₅ (mV)	0.273 ± 0.029	0.249 ± 0.029	0.238 ± 0.030*	0.243 ± 0.030	0.230 ± 0.029**
V ₆ (mV)	0.244 ± 0.025	0.216 ± 0.025	0.212 ± 0.028	0.207 ± 0.026*	0.207 ± 0.025*

Values are expressed as $\bar{X} \pm \text{SEM}$. LSGI, irradiation near the left stellate ganglion; ECG, electrocardiogram. Statistical difference between baseline and LSGI. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$.

Table 6. Effects of RSGI on heart rate variability in middle-aged women

Parameters	Baseline	During RSGI	After RSGI
RR (msec)	841 ± 43	873 ± 46	899 ± 46*
nLF	0.59 ± 0.06	0.51 ± 0.06	0.48 ± 0.07
nHF	0.41 ± 0.06	0.49 ± 0.06	0.55 ± 0.05*
LF/HF	2.02 ± 0.50	1.44 ± 0.40	1.09 ± 0.28*

Values are expressed as $\bar{X} \pm \text{SEM}$. RSGI, irradiation near the right stellate ganglion; nLF, normalized low-frequency component; nHF, normalized high-frequency component; LF/HF, low-frequency component/high-frequency component. Statistical difference between baseline and RSGI. * $p < 0.05$.

Table 7. Effects of LSGI on heart rate variability in middle-aged women

Parameters	Baseline	During LSGI	After LSGI
RR (msec)	899 ± 46	905 ± 42	921 ± 45
nLF	0.48 ± 0.07	0.49 ± 0.06	0.51 ± 0.06
nHF	0.55 ± 0.05	0.51 ± 0.06	0.49 ± 0.06
LF/HF	1.09 ± 0.28	1.35 ± 0.37	1.41 ± 0.36

Values are expressed as $\bar{X} \pm \text{SEM}$. LSGI, irradiation near the left stellate ganglion; nLF, normalized low-frequency component; nHF, normalized high-frequency component; LF/HF, low-frequency component/high-frequency component.

れ $p < 0.01$, 図5 C). また, T波高については, 左側照射後, V_4 から V_6 の左側胸部誘導を中心に波高の有意な減高を認めた(表5).

II. LPNIRの星状神経節照射が心拍変動におよぼす影響

1. LPNIRの右側星状神経節照射が心拍変動におよぼす影響

表6に右側星状神経節照射によるRR間隔, 心拍変動諸指標の変化を示す. 右側照射後, RR間隔は 841 ± 43 ミリ秒から 899 ± 46 ミリ秒へ有意に延長した($p < 0.05$). nLFは減少傾向($0.05 < p < 0.1$)を示し, nHFは 0.41 ± 0.06 から 0.55 ± 0.05 に有意($p < 0.05$)に増加し, LF/HFは 2.02 ± 0.05 から 1.09 ± 0.28 に有意($p < 0.05$)に低下した.

2. LPNIRの左側星状神経節照射が心拍変動におよぼす影響

表7に示すように, 左側星状神経節照射によるRR間隔, 各心拍変動諸指標に有意な変化はなかった.

III. 合併症

約半数の症例で頸部照射部位に軽度の熱感を認めたが, いずれも照射継続可能であり熱傷はみられなかった. 全例, 星状神経節ブロック時にみられるホルネル症候などの神経症状の異常はなかった.

考 察

今回, LPNIRの星状神経節照射が致死性心室性不整脈の新しい非観血的治療法になるか否かを明らかにするため, 左右星状神経節照射の心電図所見および心拍変動におよぼす影響を検討した. その結果, 若年女性群では左右星状神経節照射いずれにおいても心電図諸指標に明らかな変化はなかったが, 中年女性群では右側照射によりRR間隔は延長し, 左側照射によりQT間隔, QTc間隔は短縮し, QTd, QTcdは著明に減少した. また, 中年女性を対象とした心拍変動への影響でも右側星状神経節照射によりRR間隔は延長し, LF/HFは低下した. これらの成績は, LPNIRの星状神経節照射を行った中年女性においては心臓交感神経活動を低下させ, 特に左側照射では再分極過程の不均一性を改善させることにより不整脈を抑制する可能性を示唆している.

LPNIR治療器は主にペインクリニック関連領域において低出力レーザー治療器から発展し, より高い生体深達性が得られる新しい光線療法として多くの施設で臨床使用され, その臨床効果および安全性が示されている^{1)~4)}. Aritaら²⁵⁾を中心とした4施設, 68名の慢性疼痛患者を対象とした二重盲検比較試験では, ダミー器に比しLPNIR治療器による星状神経節照射で皮膚温は上昇する傾向を認め, 痛みの指標となる視覚評価スケールは有意に低下した. 大塚ら²⁶⁾もしびれ, 疼痛を有するレイノー病患者に対して, LPNIRの星状神経節照射を施行し, サーモグラフィによる皮膚温の著明な上昇と除痛効果を報告している. 一方, Matudaら²⁴⁾は, 若年健常者10人に星状神経節照射を施行し手指の発汗量と皮膚温を検討したが, いずれも有意な変化はみられず, 交感神経活動の抑制効果は否定的であると結論している. また, 大森ら²⁵⁾は若年健常者10人と上肢疼痛患者10人にLPNIRの星状神経節照射を施行し, 指尖部血流変動を解析比較した. その結果, 交感神経活動指標は若年健常者では変化がなかったが, 患者群では有意な低下を示した. すなわち, これまでの疼痛患者, レイノー病患者や若年健常者を対象とした検討では, LPNIRの星状神経節照射により交感神経活動に異常があると思われる患者群において交感神経活動は抑制される

が, 安静時交感神経活動が低いレベルにある若年健常者では交感神経活動に明らかな変化がみられないことを示している. この点は, LPNIRの星状神経節照射が星状神経節ブロックと大きく異なる点で, 星状神経節ブロックでみられるホルネル症候群がLPNIRの星状神経節照射で出現しない成績と一致する. LPNIRの星状神経節照射により交感神経活動が抑制される機序は明らかではないが, 少なくとも星状神経節細胞を破壊するのではなく, 異常な活動状態にある交感神経細胞を光学的に安定化させることによると考えられる.

今回の検討では若年健常女性と心電図上非特異的ST-T変化を有する中年女性を対象として選択した. 対象患者の選択にあたっては, 前述したLPNIRの想定される作用機序に加え, 以下の点を考慮し行った. すなわち, 交感神経活動は加齢に伴い亢進するが, 男性に比較し女性において年齢に伴う変化が大きいこと²⁸⁾²⁹⁾, QT間隔(再分極時間)は男性に比較して女性で延長していること²⁸⁾²⁹⁾, 中年女性の非特異的ST-T変化の成因として β 遮断薬が心電図変化を改善することから交感神経活動の機能異常が関与している^{30)~32)}ことを考慮し対象の選択を行った. その結果, LPNIRの左右星状神経節照射により, 若年女性群ではいずれの心電図指標にも有意な変化はなかったが, 中年女性群においては右側照射によりRR間隔の延長が, 左側照射によりQT間隔やT波高などの再分極の指標に変化がみられた. これらの成績は, LPNIRの星状神経節照射は, 上肢交感神経と同様に心臓交感神経においても, 交感神経活動が亢進した状態や機能異常のある時に作用することを示している.

中年女性において, 照射側により心電図や心拍変動の諸指標の変化は異なり, 右側照射によりRR間隔の延長とLF/HFの低下, 左側照射によりQT間隔, QTdやT波高などの左室再分極過程を反映する指標が変化した. これは心臓交感神経支配の左右差に起因するものである. 心臓はその発生過程で, 横隔面からみて時計方向に回転するようにできあがる. このため心臓前面の右心房, 右心室, 洞結節に対しては右側の自律神経支配が強く, 逆に後面の左心房, 左心室, 房室結節は左側の自律神経支配が強い¹⁴⁾. 今回の結果もこの神経支配に一致して, 洞結節への影響が強い右側照射でのみ心拍数や心拍変動諸指標が変化した. 逆に主として左心室の再分極過程を反映するQT間隔, QTc間隔, QTd, QTcd, T波高は左側照射でのみ変化した.

左右心臓交感神経活動と不整脈発生の関係については, これまでヒトや動物における星状神経節のブロックや刺激に対する心電図変化として報告されている. ヒトにおける検討では, QT延長症候群の治療として左側星状神経節ブロックの有効性が古くから報告されている^{12)13)18)~20)}. 先天性QT延長症候群は遺伝子異常に伴う心筋細胞のカリウムやナトリウムのイオンチャンネル異常により生じる. なかでも緩徐活性化遅延整流カリウムチャンネル異常による先天性QT延長症候群1, 5では交感神経活動の関与が大きく, 交感神経の緊張に伴いQT間隔が著しく延長し倒錯型心室頻拍(torsade de pointes)を生じ, 失神や突然死にいたる. 健常者においては交感神経活動の亢進により, 心筋細胞では内向きのカルシウム電流が増加するが, 他方外向きの緩徐活性化遅延整流カリウムチャンネルも活性化するため活動電位持続時間は不変か, わずかに短縮する. しかし先天性QT延長症候群1, 5では緩徐活性化遅延整流カリウムチャンネルの活性化が不完全なため, 内向きカルシウム電流の増加による活動電位持続時間の延長が著明となる. 1975年に開始さ

れた先天性QT延長症候群に対する国際的前向き調査結果でも失神を引き起こした原因としては、恐怖や怒りといった激しい感情変化が全症例の58%に、激しい運動が45%に認められ、交感神経活動の亢進が強く関連していた³³⁾。このため先天性QT延長症候群の治療における第一選択薬として β 遮断薬が使用される³⁴⁾。しかし、最大量の β 遮断薬投与にもかかわらず治療効果が不十分な例が多くみられ、このような症例に対し左側星状神経節ブロックを含む左側心臓交感神経遮断術が有効と報告されている¹²⁾¹³⁾。Schwartzら¹³⁾は、 β 遮断薬で十分なコントロールができずに左側心臓交感神経遮断術を施行された85例の先天性QT延長症候群の患者について術前後約5年間の比較をし、心事故を起こした患者の割合が99%から45%へ、患者一人あたりの心事故数は 22 ± 32 回から 1 ± 3 回へと劇的に減少したことを報告している。また、QT延長症候群に対する左側心臓交感神経遮断術では、術後に心電図上QT間隔の短縮¹⁸⁾²⁰⁾やQTdが減少する³⁵⁾ことが示されており、本症の不整脈発症に左右心臓交感神経のバランスが関与しており、左側心臓交感神経活動の抑制により再分極過程の不均一性が改善し不整脈発症が抑制されるものと思われる。

先天性QT延長症候群以外の患者および健常者に対する星状神経節ブロックの心電図におよぼす影響については、必ずしも一致した報告が得られていない。Rogersら³⁶⁾は上肢疼痛患者に施行した星状神経節ブロックに対する心拍数への影響を検討し、右側星状神経節ブロックにより心拍数が減少し、左側星状神経節ブロックでは心拍数に変化がみられなかったと報告した。Kashimaら³⁷⁾は心疾患を認めない入院患者19人に星状神経節ブロックを施行し、右側星状神経節ブロックによる心拍数の減少とQTc間隔の延長を報告した。一方、左側星状神経節ブロックでは、心拍数に変化はなく、T波高やQTc間隔については右側の場合に比べ、変化が大きい症例が多かったものの統計学的に有意な変化はなかったとしている。またCincaら³⁸⁾は、上室性頻拍患者13人に対しての成績を報告している。右側星状神経節ブロックにより心拍数は低下傾向を示し、QT間隔は延長した。左側星状神経節ブロックによっては有意な心電図変化はみられなかった。これらの報告に対し、1999年Fujikiら³⁹⁾は20人の若年健常人に星状神経節ブロックを施行した結果、左右どちらのブロックも心拍数、QT間隔に有意な影響を与えなかったとしている。一方、動物実験における検討では、Yanowitzら⁴⁰⁾は、イヌの左右の星状神経節を刺激または摘除することにより、心電図のQT間隔やT波形がどのように変化するか検討した。その結果、右側星状神経節摘除や左側星状神経節刺激といった左側優位な状態ではQT間隔が延長し、T波形の陽性度が強まることを明らかにした。同時に彼らは右側星状神経節摘除で左室前壁の不応期が主に延長し、左側星状神経節摘除では左室後壁の不応期が主に延長することを示した。左側星状神経節刺激では、支配領域の心筋不応期がむしろ短縮し、QT間隔の延長とは相反する結果であるが、その説明としてはAbildskovら⁴¹⁾が提唱した相殺効果(cancellation)という考えを支持している。すなわち、左側星状神経節刺激により、この支配領域の心筋不応期は短縮するが、このためにそれまで相殺されていた他の部位の再分極過程が顕在化し、体表面心電図上QT間隔が延長すると説明している。今回の検討では、若年女性では左右いずれの星状神経節照射においても心拍数やQT間隔、QTc間隔やT波高に変化はみられなかった。一方、中年女性では右側照射に

よりRR間隔の延長がみられ、左側照射によりQT間隔とQTc間隔の短縮とT波高の減高がみられた。この成績は、これまでのヒトにおける星状神経節ブロックの心電図所見への影響をみた検討における成績の不一致を一部説明するものと思われる。すなわち、若年者を対象とした検討では、明らかな心電図変化がみられておらず、広汎な年齢層を対象とした検討では個々の症例の変化に大きな差がみられている。これは、星状神経節ブロックの心電図への影響は基礎の交感神経活動状態に規定されており、交感神経活動レベルが低い若年者では心電図変化が出現しにくく、交感神経活動が亢進している中高年では明らかな心電図変化が出現するものと思われる。また、左側星状神経節の照射でQT間隔の短縮とT波高の減高がみられたことは、Abildskovらの相殺効果の説⁴¹⁾を支持する成績であった。

今回の成績で注目すべき点は、中年女性の左側星状神経節照射によりQTdやQTcdが著明に減少したことである。体表面心電図より求めたQTdやQTcdは、心室の再分極過程の不均一性を反映し、その増大はリエントリー性不整脈の素地となるとされている⁴²⁾。心筋梗塞患者においては、心室細動発症群でQTd増大がみられ、心筋梗塞患者の突然死の予測指標として有用であることが報告されている⁴³⁾⁴⁴⁾。またIa群抗不整脈薬投与により催不整脈としての倒錯型心室頻拍が発症した症例でQTdの増大がみられるとされている⁴⁵⁾。一方、QTd、QTcdは交感神経活動と密接に関連し、交感神経活動の亢進により増大し、抑制により減少する⁴⁶⁾⁴⁷⁾。今回の検討で、LPNIRの左側星状神経節照射によりQTd、QTcdが著明に減少したことは、本法が心室性不整脈発症における再分極不均一性を改善し致死性心室性不整脈の新しい治療法となる可能性を示唆している。薬物学的交感神経遮断と左側星状神経節照射のQTd、QTcdに与える影響の比較は今回の検討では行わなかったが、LPNIRの左側星状神経節照射の不整脈への臨床応用においては重要な問題であり今後検討を要する。

LPNIRの星状神経節照射の心臓交感神経への作用をより明らかにするため、心拍変動におよぼす星状神経節照射の影響を検討した。その結果、左側照射ではいずれの指標にも変化はみられなかったが、右側照射によりRR間隔の延長とともに、nHFの増大、LF/HFの減少とnLFの減少傾向がみられた。心拍変動におけるHFは呼吸性変動によるもので、迷走神経活動に依存することが明らかにされている⁴⁸⁾⁴⁹⁾。このため心拍変動のHFのパワー値は、心臓迷走神経活動の指標として用いられている。一方、LFは心臓交感神経活動と迷走神経活動の両者に依存して変化する⁵⁰⁾、心拍変動から純粋に心臓交感神経活動のみを測定する方法はない。しかし、LFとHFのパワー比であるLF/HFは、立位や運動時により増加することが示されており⁴⁹⁾⁵¹⁾、心臓交感神経活動の指標としてLF/HFが多く用いられている。したがって、今回みられた右側照射によるLF/HFの低下は、洞結節への交感神経活動が低下したことを示唆している。一方、今回の右側星状神経節照射では、nHFの増大がみられた。右側星状神経節ブロックの心拍変動でもHFの変化が報告されている³⁹⁾。この成因は明らかではないが、頸部迷走神経は頸部交感神経鎖と平行して走行しており⁵²⁾星状神経節への照射が迷走神経にも影響を与えた可能性がある。また、洞結節において交感神経と迷走神経が相互作用しており、 β 遮断薬の投与によりHFが増大することが報告されている⁵³⁾⁵⁴⁾。したがって、交感神経活動の低下に伴いHFが増大した可能性があるが、

その機序については今後さらに検討する必要がある。

今回の検討では、いくつかの限界がある。第一に、今回は一回の照射による短時間の観察である点である。LPNIRの星状神経節照射による交感神経活動の持続的抑制を得るための照射回数については明らかではないが、疼痛治療においては、週2、3回で2、3週間の照射が行われている。しかし、疼痛治療の評価は患者の主観的な感訴により行われており、今後本法の不整脈への臨床応用においては、照射回数の決定と交感神経活動抑制の持続時間を明確にする必要がある。第二に、今回の検討では若年および中年の器質的心疾患ない症例を対象とした。実際の臨床応用にあたっては、QT延長症候群や心筋梗塞患者での心電図所見や不整脈発生におよぼす影響を明らかにする必要がある。

現在、交感神経活動の亢進が増悪要因となる不整脈疾患に対しては、 β 遮断薬が主に臨床使用されている。しかしQT延長症候群では β 遮断薬のみではコントロールが難しい症例もあり、非侵襲的に左側星状神経節ブロック様効果がLPNIRの星状神経節照射により得られれば、併用療法として臨床に上きわめて有用と考えられる。また、LPNIRの星状神経節照射は全身投与される β 遮断薬と異なり、心臓に対する左右の神経支配の違いを考慮して選択的に使用できる利点がある。右側LPNIR照射により左室収縮力を減弱させずに徐拍化ができ、逆に左側LPNIR照射では心拍数を変化させずにQTdのみを減少できる。LPNIRの星状神経節照射は手技的にきわめて簡便でありかつ非侵襲的に施行でき、今後多くの循環器疾患に対して、臨床応用が期待できる治療法と思われる。

結 論

LPNIRの星状神経節照射の不整脈に対する臨床応用の可能性を考え、その心電図および心拍変動諸指標への影響を検討し、以下の結論を得た。

1. LPNIRの右側星状神経節照射により、中年女性群のRR間隔は有意に延長したが、健常若年女性群においては有意な心電図変化はなかった。
2. LPNIRの左側星状神経節照射により、中年女性群のQT間隔、QTc間隔は短縮し、左側胸部誘導を中心にT波高は減高し、QTdとQTcdは減少した。健常若年女性群の心電図諸指標には有意な変化はなかった。
3. LPNIRの右側星状神経節照射により、中年女性群の心拍数は有意に減少し、LF/HFは有意に低下した。
4. LPNIRの左側星状神経節照射により、心拍変動諸指標に変化はなかった。
5. LPNIRの星状神経節照射は照射局所の軽度の熱感がみられるのみで、ホルネル症候群を含め明らかな合併症はなかった。

以上より、LPNIRの星状神経節照射は非侵襲的に心臓交感神経機能の亢進状態を正常化させることが予測され、今後致死性心室性不整脈への臨床応用が期待される。

謝 辞

稿を終るにあたり、御指導と御検閲を賜りました恩師小林健一教授に深甚なる謝意を表します。また、本研究の遂行に際し終始、御指導、御助言をいただきました金沢大学医学部保健学科高田重男教授および金沢大学大学院医学系研究科(内科学第一)循環器班の諸先生方に深謝いたします。

なお、本論文の一部は、第64回日本循環器学会総会・学術集会(平成12年3月、大阪)および第73回国心臓協会・学術集会(平成12年10月、ニューオリンズ)において発表した。

文 献

- 1) 有田英子, 花岡一雄. 直線偏光近赤外線治療器. ペインクリニック 19: 49-56, 1998
- 2) 大塚浩司, 大久保和章, 今井 真, 野 繁雄, 劔物 修. 星状神経節近傍への直線偏光近赤外線照射によるレイノー現象の軽減. 麻酔 41: 1814-1817, 1992
- 3) 輪嶋善一郎, 設楽敏朗, 井上哲夫, 小川 龍. 直線偏光型近赤外線治療器(スーパーライザー™)による星状神経節近傍照射の皮膚温, 皮膚血流量におよぼす影響. 麻酔 45: 433-438, 1996
- 4) Yoo C, Lee W-K, Kemmotsu O. Efficacy of polarized light therapy for musculoskeletal pain. Laser Therapy 5: 153-157, 1993
- 5) Peters RW. Propranolol and the morning increase in sudden cardiac death: The beta-blocker heart attack trial experience. Am J Cardiol 66: 57G-59G, 1990
- 6) Kario K, Matsuo T, Kayaba K, Soukejima S, Kagamimori S, Shimada K. Earthquake-induced cardiovascular disease and related risk factors in focusing on the Great Hanshin-Awaji Earthquake. J Epidemiol 8: 131-139, 1998
- 7) Leor J, Kloner RA. The Northridge earthquake as a trigger for acute myocardial infarction. Am J Cardiol 77: 1230-1232, 1996
- 8) β -Blocker Heart Attack Trial Research Group. A randomized trial of propranolol in patients with acute myocardial infarction: I. Mortality Results. JAMA 26: 1707-1714, JAMA
- 9) The MIAMI Trial Research Group. Mortality. Am J Cardiol 56: 15G-22G, 1985
- 10) CIBIS-II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): A randomised trial. Lancet 353: 9-13, 1999
- 11) MERIT-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). Lancet 353: 2001-2007, 1999
- 12) Schwartz PJ, Zaza A, Locati E, Moss AJ. Stress and sudden death. The case of the long QT syndrome. Circulation 83 (suppl II) : 71-80, 1991
- 13) Schwartz PJ, Locati EH, Moss AJ, Crampton RS, Trazzi R, Ruberti U. Left cardiac sympathetic denervation in the therapy of congenital long QT syndrome. A worldwide report. Circulation 84: 503-511, 1991
- 14) Wurster RD. Spinal sympathetic control of the heart. In Randall WC (ed), Neural Regulation of the Heart, 1st ed, p213-246, Oxford University Press, Oxford, 1977
- 15) Puddu PE, Jouve R, Langlet F, Guillen J-C, Lanti M, Reale A. Prevention of postischemic ventricular fibrillation late after right or left stellate ganglionectomy in dogs. Circulation 77: 935-946, 1988
- 16) Schwartz PJ, Stone HL. Left stellectomy in the prevention of ventricular fibrillation caused by acute myocardial ischemia in conscious dogs with anterior myocardial infarction. Circulation

62: 1256-1265, 1980

17) Schwartz PJ. Sympathetic imbalance and cardiac arrhythmias. In Randall WC (ed), *Neural Control of Cardiovascular Function*, 1st ed, p225-252, Oxford University Press, Oxford, 1984

18) Coyer BH, Pryor R, Kirsch WM, Blount SG Jr. Left stellectomy in the long QT syndrome. *Chest* 74: 584-586, 1978

19) Moss AJ, Schwartz PJ, Crampton RS, Locati E, Carleen E. The long QT syndrome: A prospective international study. *Circulation* 71: 17-21, 1985

20) Schwartz PJ, Bonazzi O, Locati E, Napolitano C, Sala S. Pathogenesis and therapy of the idiopathic long QT syndrome. *Ann NY Acad Sci* 27: 112-141, 1992

21) Lepeschkin E, Surawicz B. The measurement of Q-T interval of the electrocardiogram. *Circulation* 6: 378-388, 1952

22) Bazett HC. An analysis of the time-relations of electrocardiograms. *Heart* 7: 353-370, 1920

23) Arita, H, Hanaoka, K. Multi-center double-blind comparison study on a linear polarized infra-red ray therapy equipment (Super Lizer™). The Current State and Future of Super Lizer™ International Symposium Satellite of 9th Congress of the Pain Clinic. Luncheon workshop (abstracts): 3-4, 2000

24) Matsuda T, Furuno H, Matsuda T, Fukuoka T, Tanabe T, Shiraishi M. Effects of polarized infrared ray irradiation near the stellate ganglion on digital perspiration. *J Jpn Soc Pain Clin* 6: 17-21, 1999

25) 大森美佐子, 細川豊史, 廣瀬宗孝, 松本裕則, 天谷文昌, 田中義文. 星状神経節近傍への直線偏光近赤外線照射が指尖部血流変動におよぼす影響. *ペインクリニック* 17: 572-576, 1996

26) Ng AV, Callister R, Johnson DG, Seals DR. Age and gender influence muscle sympathetic nerve activity at rest in healthy humans. *Hypertension* 21: 498-503, 1993

27) Matsukawa T, Sugiyama Y, Watanabe T, Kobayashi F, Mano T. Gender difference in age-related changes in muscle sympathetic nerve activity in healthy subjects. *Am J Physiol* 275: R1600-R1604, 1998

28) Merri M, Benhorin J, Alberti M, Locati E, Moss AJ. Electrocardiographic quantitation of ventricular repolarization. *Circulation* 80: 1301-1308, 1989

29) Larsen JA, Kadish AH. Effects of gender on cardiac arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol* 9: 665-667, 1998

30) Wolf E, Braun K, Stern S. Effects of beta-receptor blocking agents propranolol and practolol on ST-T changes in neurocirculatory asthenia. *Br Heart J* 36: 872-879, 1974

31) Karjalainen J. Functional and myocarditis-induced T-wave abnormalities. Effect of orthostasis, β -blockade, and epinephrine. *Chest* 83: 868-874, 1983

32) Adolfsson L, Nordenfelt I. Effect of metoprolol on "non-specific" ST-segment and T-wave changes. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol* 23: 589-593, 1985

33) Moss AJ, Schwartz PJ, Crampton RS, Tzivoni D, Locati EH, MacCluer J, Hall WJ, Weitekamp L, Vincent GM, Garson A Jr, Robinson JL, Benhorin J, Choi S. The long QT syndrome.

Prospective longitudinal study of 328 families. *Circulation* 84: 1136-1144, 1991

34) Schwartz PJ, Priori SG, Napolitano C. The long QT syndrome. In Zipes DP, Jalife J (eds), *Cardiac Electrophysiology. From Cell to Bedside*, 3rd ed, p597-615, WB Saunders Company, Philadelphia, 2000

35) Priori SG, Napolitano C, Diehl L, Schwartz PJ. Dispersion of the QT interval. A marker of therapeutic efficacy in the idiopathic long QT syndrome. *Circulation* 89: 1681-1689, 1994

36) Rogers MC, Battit G, McPeck B, Todd D. Lateralization of sympathetic control of the human sinus node: ECG changes of stellate ganglion block. *Anesthesiology* 48: 139-141, 1978

37) Kashima T, Tanaka H, Minagoe S, Toda H. Electrocardiographic changes induced by the stellate ganglion block in normal subjects. *J Electrocardiol* 14: 169-174, 1981

38) Cinca J, Evangelista A, Montoyo J, Barutell C, Figueras J, Valle V, Rius J, Soler-Soler J. Electrophysiologic effects of unilateral right and left stellate ganglion block on the human heart. *Am Heart J* 109: 46-54, 1985

39) Fujiki A, Masuda A, Inoue H. Effects of unilateral stellate ganglion block on the spectral characteristics of heart rate variability. *Jpn Circ J* 63: 854-858, 1999

40) Yanowitz F, Preston JB, Abildskov JA. Functional distribution of right and left stellate innervation to the ventricles: Production of neurogenic electrocardiographic changes by unilateral alteration of sympathetic tone. *Circ Res* 18: 416-428, 1966

41) Abildskov JA. Adrenergic effects on the QT interval of the electrocardiogram. *Am Heart J* 92: 210-216, 1976

42) Day CP, McComb JM, Campbell RWF. QT dispersion: An indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. *Br Heart J* 63: 342-344, 1990

43) van de Loo A, Arendts W, Hohnloser SH. Variability of QT dispersion measurements in the surface electrocardiogram in patients with acute myocardial infarction and in normal subjects. *Am J Cardiol* 74: 1113-1118, 1994

44) Yunus A, Gillis AM, Duff HJ, Wyse DG, Mitchell LB. Increased precordial QTc dispersion predicts ventricular fibrillation during acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 78: 706-708, 1996

45) Hii JTY, Wyse DG, Gillis AM, Duff HJ, Solylo MA, Mitchell LB. Precordial QT interval dispersion as a marker of torsade de pointes. Disparate effects of class Ia antiarrhythmic drugs and amiodarone. *Circulation* 86: 2066-2067, 1993

46) Ishida S, Nakagawa M, Fujino T, Yonemochi H, Saikawa T, Ito M. Circadian variation of QT interval dispersion: Correlation with heart rate variability. *J Electrocardiol* 30: 205-210, 1997

47) Batur MK, Aksöyek S, Oto A, Yildirim A, Özer N, Atalar E, Aytemiz K, Kabakci G, Övünç K, Özmen F, Kes S. Circadian variations of QTc dispersion: Is it a clue to morning increase of sudden cardiac death? *Clin Cardiol* 22: 103-106, 1999

48) Pomeranz B, Macaulay RJB, Caudill MA, Kutz I, Adam D, Gordon D, Kilborn KM, Barger AC, Shannon DC, Cohen RJ, Benson H. Assessment of autonomic function in humans by

heart rate spectral analysis. *Am J Physiol* 248: H151-H153, 1985

49) Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S, Rimoldi O, Furlan R, Pizzinelli P, Sandrone G, Malfatto G, Dell'Orto S, Piccaluga E, Turiel M, Baselli G, Cerutti S, Malliani A. Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. *Circ Res* 59: 178-193, 1986

50) Ori Z, Monir G, Weiss J, Sayhouni X, Singer DH. Heart rate variability. Frequency domain analysis. *Cardiol Clin* 10: 499-537, 1992

51) Yo Y, Nagano M, Nagano N, Iiyama K, Higaki J, Mikami H, Ogihara T. Effects of age and hypertension on autonomic nervous regulation during passive head-up tilt. *Hypertension* 23

(Suppl I): I-82-I-86, 1994

52) Janes RD, Brandys JC, Hopkins DA, Johnstone DE, Murphy DA, Armour JA. Anatomy of human extrinsic cardiac nerves and ganglia. *Am J Cardiol* 57: 299-309, 1986

53) Keeley EC, Page RL, Lange RA, Willard JE, Landau C, Hillis LD. Influence of metoprolol on heart rate variability in survivors of remote myocardial infarction. *Am J Cardiol* 77: 557-560, 1996

54) Kontopoulos AG, Athyros VG, Papageorgiou AA, Papadopoulos GV, Avramidis MJ, Boudoulas H. Effect of quinapril or metoprolol on heart rate variability in post-myocardial infarction patients. *Am J Cardiol* 77: 242-246, 1996

Effects of Linear Polarized Near Infrared Ray Irradiation near the Stellate Ganglion on Electrocardiogram and Heart Rate Variability Takahiro Saeki, Department of Cancer Gene Regulation, Gastroenterology and Nephrology, Graduate School of Medical Science, Kanazawa University, Kanazawa 920-8640 — *J. Juzen Med Soc.*, **110**, 252 — 262 (2001)

Key words electrocardiogram, heart rate variability, linear polarized near infrared ray irradiation, stellate ganglion, sympathetic nervous system

Abstract

Linear polarized near infrared ray (LPNIR) therapy system is a new phototherapeutic system which can provide a deep penetration in the living body. It has been reported that LPNIR irradiation near the stellate ganglion shows the same clinical efficacy as a blockade of stellate ganglion in patients with pain syndrome and Raynaud's disease. To evaluate the possibility that this procedure can be a new noninvasive therapy for arrhythmias, the effects of LPNIR irradiation near the stellate ganglion on electrocardiogram (ECG) and autonomic neural control of the heart by analyzing heart rate variability (HRV) were investigated. The ECG study included 20 middle-aged women with nonspecific ST-T abnormalities and 20 healthy young women with normal ECG. In each group, 10 women received the irradiation near the right stellate ganglion (RSGI) and the remaining 10 women received the irradiation near the left stellate ganglion (LSGI). After 10-minute rest in a supine position, RSGI or LSGI was performed for 10 min. LPNIR was irradiated using 70 % maximal power output of 1500mW with cycles of 2 sec on and 4 sec off. The HRV study included 10 healthy middle-aged women. The subjects were placed on a supine position for 10 min and received RSGI for 10 min. Followed 10 min later, LSGI was performed for 10 min. Power spectral analysis of HRV in the frequency domain was performed using maximum entropy methods. In the middle-aged women, RSGI significantly prolonged RR interval. LSGI significantly shortened QT interval from 444 ± 15 to 431 ± 13 msec and QTc interval from 464 ± 13 to 445 ± 11 ($p < 0.01$, respectively), and decreased QT dispersion from 43 ± 6 to 28 ± 6 ms and QTc dispersion from 44 ± 6 to 28 ± 6 , ($p < 0.01$, respectively). T wave amplitudes in the left chest leads were decreased after LSGI. However, RSGI and LSGI did not affect any index of ECG in the young women. In the HRV study, RSGI significantly prolonged RR interval and decreased low frequency component/high frequency component ratio from 2.02 ± 0.05 to 1.09 ± 0.28 ($p < 0.05$). LSGI did not affect RR interval and any parameter of HRV. These results suggest that LPNIR irradiation near the stellate ganglion is expected to have sympathetic inhibitory effects in patients with augmented sympathetic nerve activity, so it is possible to be a new apparatus for the treatment of arrhythmias such as long QT syndrome.