

低血糖と交感神経系と臓器障害

森 豊 Yutaka Mori (東京慈恵会医科大学糖尿病・代謝・内分泌内科教授/
同 大学附属第三病院糖尿病・代謝・内分泌内科診療部長)

● key words 低血糖／交感神経／不整脈／心筋虚血／CGM

I. 交感神経活動の日内変動の評価法

心拍変動(心電図のRR間隔の変動)あるいは収縮期血圧値の変動の周波数解析から得られるパワースペクトラム成分が、自律神経活動を反映すると考えられており、経時的な自律神経機能の評価に用いられている。交感神経系と副交感神経系とは、反応の周波数特異性が異なり、交感神経系の反応は呼吸周期のような高い周波数成分には追従できないことが知られている。したがって、呼吸周期の変動(高周波成分:HF)は副交感神経系のみを反映するのに対し、血圧変動の成分(低周波成分:LF)は交感神経活動と副交感神経活動の双方を反映する。この違いを利用して、心拍変動を周波数解析してHFとLFを評価すれば、交感神経活動と副交感神経活動を分離して評価することができ、これを利用した自律神経活動評価法が心拍変動の周波数解析である。すなわち、心拍変動のスペクトラム解析により得られたHFパワーが副交感神経の指標、LFのパワー/HFのパワーの比が交感神経の指標として、臨床的に自律神経機能評価に用いられている。健常人218名を対象にした心拍変動のスペクトラム解析で得られたHFとLH/HF比のサーカディアンリズムを検討した成績では、日中に交感神経活動を主に反映するLF/HF比が高く、逆に副交感神経を反映するHFは夜間深夜帯に高く、LF/HF比とHFは鏡像的变化を示す¹⁾²⁾。この検討ではHFの頂点位相は03:36分に、LF/HF比の頂点位相は14:51に位置しており、LF/HF比の頂

点位相が血中ノルエピネフリン(NE)、エピネフリン(E)の頂点位相と近似していることから、一般的にLH/HF比が交感神経活動の指標として用いられている。したがって、持続血糖モニター(continuous glucose monitoring:CGM)とホルターECGを同時装着して解析すれば、1日の血糖変動に連動した交感神経活動の変化が24時間にわたり視覚的に捉えられることになる。

II. 糖尿病患者の低血糖時の不整脈リスク

厳格な血糖コントロールが、心血管イベント発症を抑制できるかどうかを検討した大規模臨床試験のうちACCORD(Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes)試験では標準療法群のHbA1c 7.5%に対して、強化療法群では6.4%と良好に血糖コントロールされていたにも関わらず、大血管合併症に対するリスク低下に有意差は認められず、逆に総死亡は強化療法群で有意に上昇することが報告された³⁾。厳格な血糖コントロールにも関わらず、大血管合併症の発症を予防できなかった理由の1つとして重篤な低血糖に起因する心血管突然死の増加の可能性が指摘されている。

Chowら⁴⁾は、心血管病を有するか、2つ以上の心血管リスクを有するインスリン治療中の2型糖尿病患者25名にホルターECGとCGMを5日間連続で装着し、日中と夜間における不整脈の頻度、心拍変動解析、再分極マーカーと