

## 情動ストレス負荷時における圧受容体反射の感受性

増瀬正彦 富田祐介 丸井隆之

### Assessment of the Baroreceptor Reflex Sensitivity under the Emotional Stressor

Masahiko MASUBUCHI, Yusuke TOMITA and Takayuki MARUI

To establish a possible method managing accidental symptoms, the baroreceptor reflex sensitivity (BRS) with vicissitudes of systolic blood pressure and R-R interval of ECG was evaluated by time-series analysis on the basis of the maximum entropy method (MEM). A pawing particular terrified-stricken script was employed as a stressor.

Transitive relations for the parameters analyzed by MemCalc software with blood pressure and autonomic nervous function are the followings :

- 1) Average blood pressures with the stress and control were significantly raised in both cases.
- 2) A low frequency components of the blood pressure in both cases were significantly raised, as well.
- 3) Significant difference of BRS in the stress loaded was observed, but not for L/H ratio of sympathetic components, and vice versa.

These results suggest that the evaluation of BRS may be useful for preoperative assessment of accidental hypertension.

Key words : baroreceptor reflex sensitivity, MEM, emotional stressor, noninvasive monitoring, accidental symptom

### 緒 言

自律神経系は日常の循環動態の調節に関係しており、種々の循環器疾患においてその発生から病態、さらに治療や予後にも関係している。通常、何らかの原因で急激に血圧が上昇すると、動脈圧受容体 (baroreceptor) が伸展されて興奮し、舌咽・迷走神経を介して延髄にある心臓血管中枢に伝えられる。その結果として交感神経の活動は低下して副交感神経の活動が増加し、心拍出量の低

下や血管拡張などの反射性循環反応が起こり、最終的に動脈圧は下降してある基準値 (set point) で安定する<sup>1)</sup>。これを動脈圧反射という。

歯科医院に来院する患者は、歯科治療によって緊張感を引き起こし大きなストレスにさらされる。それがトリガーとなって心因性の迷走神経反射を誘発し予期せぬ偶発症が生じる可能性は常に潜在している。診療に際して注意を要するのは、自律神経の調節機能が低下している高齢者や更年期の女性、各種循環作働薬を服用中の患者、疲労・体

調不良・睡眠不足である健常者などである。それゆえ、歯科診療における心疾患の評価は、心疾患を悪化させることなく、また偶発症を回避しつつ治療を完了するために不可欠なことである。そのためには、治療中にバイタルサインをモニターすることにより偶発症などの発症リスクを明確にしておくことが肝要である。しかしながら現実には、診療中に恒常的にバイタルサインをモニターして生体反応をチェックしながら対処できるような治療体制が整備されてはいない。そこで本研究では、簡易に歯科治療の術前に動脈圧反射機能の可能な検査方法を探ることを目的として計画した。

動脈圧反射機能は、現在では血圧変動や心拍動の自律神経成分の周波数解析から評価することができる<sup>2-6)</sup>。そこでこうした循環動態の観点から、迷走神経の反射機能を反映するとされる圧受容体反射感受性 (BRS, Baroreceptor Reflex Sensitivity) に着目し、非観血的に心拍と血圧の動態を経時的に記録して情動ストレス負荷前後の自律神経成分の周波数解析をすることを試みた。これにより、術前の生体の状態の評価 (= 発症リスクの確立) が可能であるかどうかを検討した。

### 材料および方法

健常成人30名 (20~36歳: 女性, 14名; 男性, 16名) を被験者とした。あらかじめ実験の主旨を説明して了承を得た上で実験を行った。

#### 1. 実験手順

被験者30名の以下の2つの実験は、それぞれランダムに行った。

##### 1) 精神負荷 (情動ストレス負荷) 実験:

被験者にはストレッサーの内容を予告しないで歯科用チェアに座らせ、安静状態で血圧と心拍の計測を行った。計測を開始して60秒経過後に、まず被験者に「1分後に局所麻酔薬を注射します。」という予告言質 (ストレッサー) を与えておき (図1, Stress↑), 注射施行10秒前 (予告後50秒の時点) から被験者が声を出してカウントダウンを始め、経時的にそれらの挙動を記録した。なお実際には注射は施行しなかった。

##### 2) 対照実験:

対照群では、1分前から血圧と心拍の計測を開

始して、1分経過した時点で被験者に「1分後にガムを噛んでもらいます。」という予告言質を与え、ストレス負荷実験と同様にガムを与えるとした10秒前からカウントダウンを始め、それらの挙動を経時的に計測した。なお、実際にガムを噛ませることはしなかった。

#### 2. 計測項目

収縮期血圧 (SBP, Systolic Blood Pressure) の変動と心拍の変動は、ストレス負荷実験および対照実験の各々2分間の記録に対して、予告時を境に前後各1分間の2つのセグメントに分けて周波数解析を行った (図1)。

##### (1) 血圧測定:

測定値の信頼性が確認されている橈骨動脈圧<sup>7)</sup> をトノメトリー法にて測定した。これには非観血的連続血圧測定器 (JENTOW-CS, 日本コーリン社) を用いた。

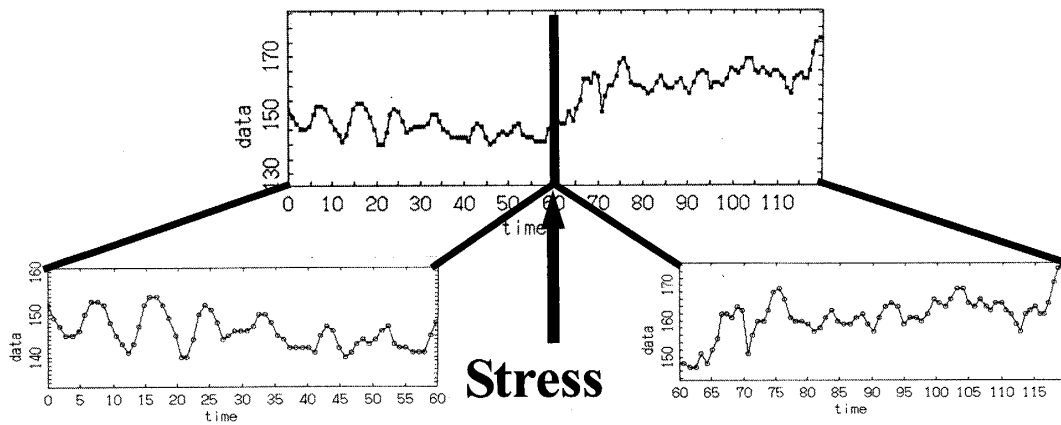
##### (2) 心拍動測定:

生理的な心周期のゆらぎは、洞結節を支配する自律神経活動の揺らぎに起因し心拍変動という<sup>8)</sup>。この変動の解析には、直接洞結節の電気的活動を記録することはできないので、心電図の洞調律 R-R 間隔の変動で代用して一般に解析されている。心電図の洞調律 R-R 間隔を算出するために胸部第 II 誘導を用い、メモリー心拍計 (LRR-03, GMS社製) にて時系列データを測定して解析を行った。

#### 3. 交感神経活動の解析

血圧変動の時系列データに対しては、それらの周波数解析の結果を指標として交感神経活動を評価した。周波数解析には、最大エントロピー法 MEM (Maximum Entropy Method) と非線形最小二乗法 (non-linear least squares method) を結合させた汎用時系列データ解析システムである MemCalc (諏訪トラスト社製) を用いた<sup>5,6,9,10)</sup>。この方法は、Burg のアルゴリズムに基づいた高い時間分解能を有する短時間のデータ記録に適したスペクトル解析法である<sup>6)</sup> (図1)。

心臓の拍動周期のゆらぎのうち、洞結節に対する自律神経入力ゆらぎが拍動のゆらぎに反映されている<sup>5,6,11,12)</sup>。そのため副交感神経を介して調節されている血管運動性交感神経成分の指標とさ



**Segment 1 (control)**

観測値 最大値	130.00
平均值	123.19
最小値	113.00
領域	0.04000 ~ 0.40000

領域	Power	(%)
~ 0.040	4.117	38.93
~ 0.150	5.283	49.96
* ~ 0.400	0.901	8.52
~	0.275	2.60
Σ	10.576	100.0

**Segment 2 (after giving stress)**

観測値 最大値	150.00
平均值	135.03
最小値	122.00
領域	0.04000 ~ 0.40000

領域	Power	(%)
~ 0.0400	24.007	63.55
~ 0.1500	12.099	32.03
* ~ 0.4000	1.271	3.37
~	0.398	1.05
Σ	37.775	100.0

図1 血圧時系列データの記録とその周波数スペクトル解析手順

Stress(↑)を境界として前半1分間をコントロール期間(Segment 1), 後半1分間を対象期間(Segment 2)として比較解析を行った。下の数値は, MemCalcにより各期間の観測血圧の最大・平均・最小値と, 周波数の区分毎の積分パワー値(LFとHFのパワー値)とそれらの出現割合を%表記したものである。なお, 心拍の時系列データについても同様の解析を行った。

Stress, stress loaded ; psd, power spectrum density

れる心拍の低周波 (LF: low frequency, 0.04~0.15Hz) に関して周波数解析を行った<sup>4,5,8,13,14</sup>。またL/Hは一般に交感神経機能を反映する指標であるとされているため, その動態も解析した。

始めの60秒間(コントロール)と対象事象である予告後の60秒間の2つのセグメントに分割し, 周波数帯域のスペクトラムの区分積分値(以下, パワー値と表す)を計算した(図1)。

BRSのパワー値は, 計測期間(2分間)における「収縮期血圧(SBP, systolic blood pressure)の変動」と「心拍(心電図のR-R間隔, R-R)の

変動」を時間軸上にプロットさせ(図1と2), さらに各々の変数の周波数帯域毎のパワーを求め, 2変数間の一致度(coherence)の高い周波数帯(LF, 0.07~0.15Hz)におけるパワーの平方根を計算して求めた<sup>5,12</sup>。

$$BRS = \sqrt{LF(R-R)/LF(SBP)} \text{ (msec/mmHg)}$$

LF(R-R) : R-R間隔の低周波成分のパワー値

LF(SBP) : 収縮期血圧の低周波成分のパワー値

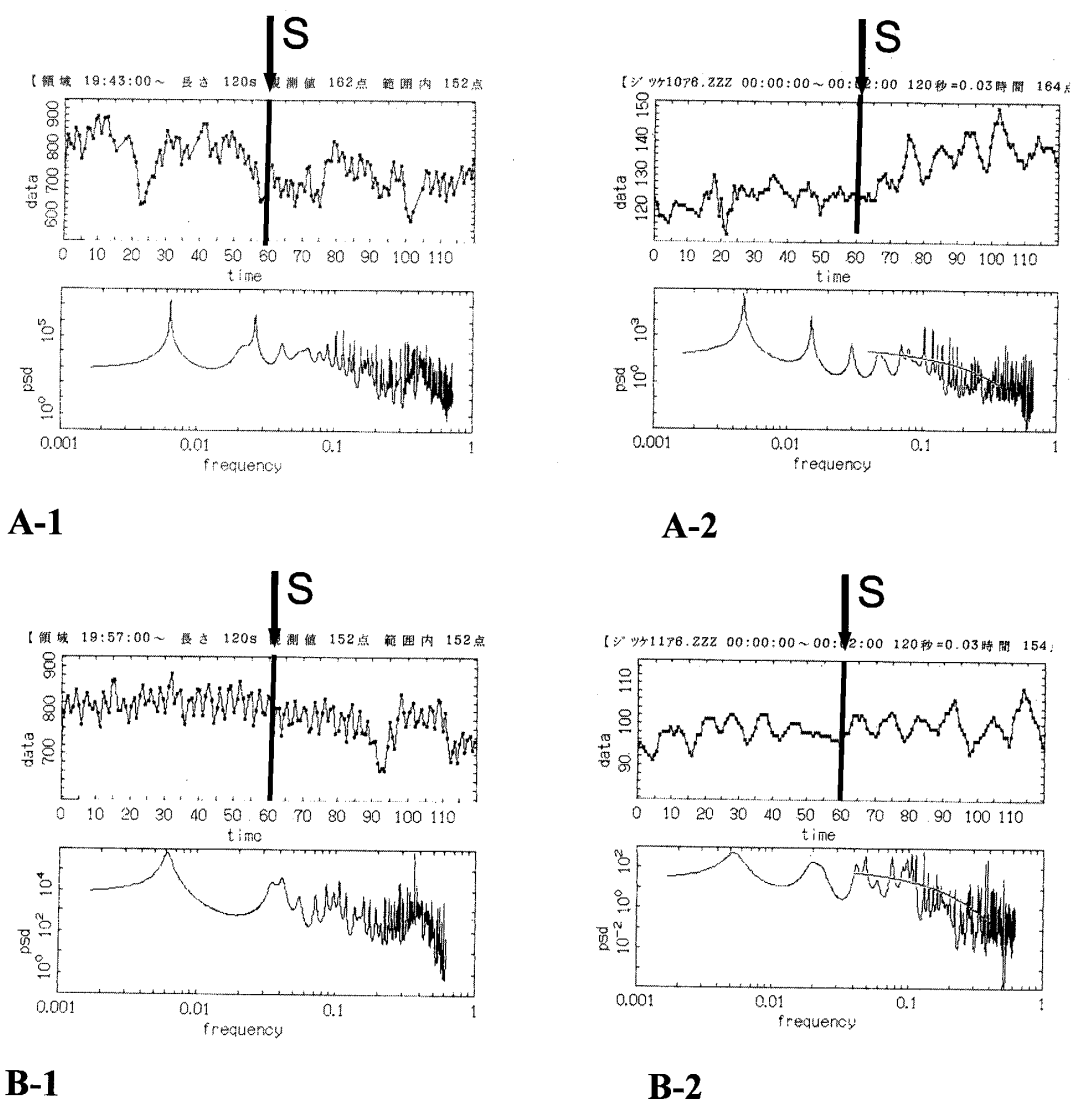


図2 心拍動(1)と血圧(2)の時系列データ(各上段)とスペクトル周波数解析結果(各下段)の例  
 予告時であるS(↓)を境界として前後1分間の時系列データを比較解析した。  
 A: 情動ストレス負荷実験, B: 対照実験  
 S, stress loaded; psd, power spectrum density

#### 4. 統計解析

2つの実験群の得られた結果については、群内のデータの比較にあたってはWilcoxon *t*-testを、群間のデータの比較にはMann-Whitney のU testをそれぞれ有意差検定に用いた。

#### 結 果

時系列解析のため血圧と心拍動の動態について短期間(2分間)、経時的にモニターして自律神

経活動を評価した。その評価には、「収縮期血圧の変動」(図1)と「心拍変動(R-R間隔)」のそれぞれの期間を予告言質の前後で2分割して、MEMによってそれぞれスペクトル解析した血圧LF、心拍動のLFとHFにより求められるパワー値の比(L/H)、およびBRSを求め、各々の計算値を用いた。

「ストレス負荷」を与えた実験群と、ストレスの負荷にならないと仮定した「ガム咀嚼」という

表1 被験者ごとの各パラメータの推移

矢印は予告前後のパワー値の比較で、上昇(↑)と下降(↓)を示す。

LF, 低周波数領域(0.04~0.15Hz)のパワー(msec<sup>2</sup>)；L/H, 心拍動(R-R間隔)のLFとHF(高周波領域(0.15~0.40Hz)のパワー比；BRS, 圧受容体感受性

#:被験者番号 情動ストレス負荷時						#:被験者番号 コントロール(ガム咀嚼)					
#	血圧の挙動 (コントロール/予告後)	血圧の挙動差	血圧LF	L/H	BRS	#	血圧の挙動 (コントロール/予告後)	血圧の挙動差	血圧LF	L/H	BRS
1	123.2/135.0	11.8	↑	↓	↓	1	97.7/100.0	2.3	↑	↑	↑
2	75.6/80.0	4.4	↑	↓	↓	2	100.3/111.3	11.0	↑	↑	↑
3	96.2/102.2	6.0	↑	↓	↓	3	108.5/106.6	-1.9	↑	↑	↓
4	97.1/106.8	9.7	↑	↑	↓	4	116.0/126.4	10.4	↑	↑	↓
5	112.3/109.2	-3.1	↑	↓	↓	5	130.2/131.7	1.5	↑	↑	↑
6	113.6/116.1	2.5	↑	↑	↓	6	91.1/90.3	-0.8	↑	↑	↑
7	168.2/173.2	5.0	↑	↑	↓	7	169.7/171.7	2.0	↑	↑	↑
8	103.1/104.5	1.4	↓	↓	↓	8	127.7/130.1	2.4	↑	↑	↑
9	144.1/158.8	14.7	↑	↑	↓	9	137.0/144.0	7.0	↑	↑	↓
10	145.86/161.40	15.5	↑	↑	↓	10	125.1/117.8	-7.3	↑	↑	↑
11	106.1/114.5	8.4	↑	↑	↓	11	130.6/136.2	5.6	↑	↑	↑
12	86.0/93.8	7.8	↑	↑	↓	12	104.8/102.7	-2.1	↑	↑	↓
13	118.4/121.8	3.4	↑	↑	↓	13	145.8/153.6	7.8	↑	↑	↓
14	137.2/159.9	22.7	↑	↑	↓	14	130.9/130.1	-0.8	↓	↑	↑
15	114.1/116.5	2.4	↑	↓	↓	15	117.7/125.1	7.4	↑	↑	↑
16	127.8/120.9	-6.9	↓	↑	↓	16	133.7/131.5	-2.2	↓	↑	↓
17	103.4/106.9	3.5	↓	↓	↓	17	99.1/100.6	1.5	↑	↑	↓
18	109.7/115.5	5.8	↑	↑	↓	18	123.1/131.6	9.5	↑	↑	↓
19	137.8/141.3	3.5	↑	↑	↓	19	125.8/122.9	-2.9	↑	↑	↑
20	104.5/108.2	3.7	↑	↓	↓	20	112.0/117.0	5.0	↑	↑	↓
21	120.9/133.3	12.4	↑	↑	↓	21	111.0/115.6	4.6	↑	↑	↓
22	152.1/162.4	10.3	↑	↓	↓	22	123.3/126.8	3.5	↑	↑	↓
23	129.2/124.8	-4.4	↑	↑	↓	23	124.7/132.7	8.0	↑	↑	↑
24	112.7/115.4	2.7	↑	↓	↓	24	115.8/124.9	9.1	↓	↑	↑
25	131.7/141.5	9.8	↑	↑	↓	25	123.5/126.9	3.4	↑	↑	↑
26	111.3/123.6	12.3	↑	↓	↓	26	121.9/123.9	2.0	↓	↑	↓
27	139.6/143.4	3.8	↓	↓	↓	27	122.2/123.6	1.4	↓	↑	↑
28	123.6/127.3	3.7	↑	↓	↓	28	121.2/121.6	0.4	↓	↑	↓
29	115.7/126.0	10.3	↑	↑	↓	29	118.3/122.2	3.9	↑	↑	↑
30	115.9/123.9	8.0	↓	↓	↑	30	112.7/114.4	1.7	↓	↑	↑

対照群の典型的な血圧変動と心拍変動の解析結果の1例が図2に示してある。図中でAは「注射をします。」というストレス負荷時の解析例で、時系列データのA-2の予告(S)後に顕著に血圧が上昇傾向にあることが判る。種々のパラメーターによる測定の結果が、被験者30名全員の精神負荷(情動ストレス)時と対照実験(ガム咀嚼)時について各々表1にして示してある。表1における「血圧の挙動」は、被験者に予告を与える前

後60秒間の各血圧の平均値を表し、その差し引きした値が「血圧の挙動差」として被験者ごとに記してある。表中で「血圧LF」、「L/H」、「BRS」は上昇あるいは下降を矢印で示した。「血圧の挙動」は、ストレス負荷試験(表1, 左列)とコントロール(ガム咀嚼時)試験(表1, 右列)ともに実験時に上昇傾向を示していたが、ストレス負荷試験においては平均6.38±1.12mmHgの上昇を認め、群間比較でも(p<0.0001)群内比較でも

表2 血圧および自律神経系活動の変動

計測解析項目		血圧	血圧LF	L/H	BRS
実験群	情動ストレス負荷 (群内比較)	上昇**	上昇*	NS	低下**
	平均血圧変動 (群間比較)	$\bar{x} = 6.38 \pm 1.12$ (mmHg) ★			
対照群	ガム咀嚼 (群内比較)	上昇*	上昇*	上昇**	NS
	平均血圧変動 (群間比較)	$\bar{x} = 3.08 \pm 0.79$ (mmHg) NS			

\*\* , (p<0.0001) ; \* , (P<0.005) ; ★ , (P<0.05) ; NS , 有意差なし  
 LF, 低周波領域のパワー値 ; L/H, 心拍の低周波領域と高周波領域のパワー比 ; BRS, 圧受容体反射感受性

(p<0.05) 有意な高値を示した(表2)。一方, 対照群の「ガム咀嚼」実験では, 群内比較により血圧の上昇に有意な差が認められた(p<0.005)。しかしながら, 群間比較では有意な差は予告前後で見られなかった(表2)。血管運動性交感神経成分の指標とされる血圧LFのパワー値については, 両群ともに有意に上昇していた(p<0.005)(表2と図3)。また, ストレス試験においては, BRSの有意な低下(p<0.0001)を認めたが, 交感神経成分とされてきたL/Hはランダムな変化となり有意差は認められなかった(表2と図3)。逆にガム咀嚼において, BRSには有意差は認められず, L/Hでは有意な上昇を認めた(p<0.0001)(表2)。これらの結果から, 全身状態を治療前に評価するための基礎的な方法として, 本実験で行ったようなストレス負荷を与え, 「血圧変動」と「心拍変動」を同時にモニターして解析することにより, BRSとL/Hがどのような動態を示すかを分析し, その結果循環器の不全と自律神経系の関わりを判定することが可能となることが示唆された。すなわち, 「血圧変動」と「心拍変動」を同時にモニターして, BRSとL/Hの動態を瞬時に解析できるのなら, 診療現場において極めて有用な方法であると考えられた。

考 察

医科のみならず, 歯科の治療に際しても潜在的な全身疾患を有する人の受診が増えてきており, 患者に緊張感を引き起こすことが多い歯科治療が引き金になって偶発症を発症する可能性は低くは

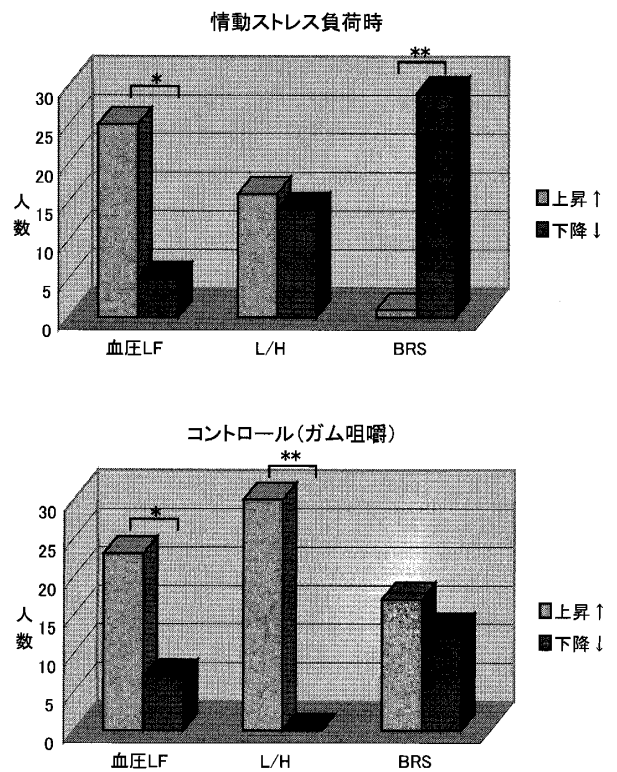


図3 計測したデータ解析の各パラメーターの予告言質前後の推移結果  
 パラメーター: 血圧LF, 低周波領域のパワー値 (msec<sup>2</sup>) ; L/H, 心拍のLF(msec<sup>2</sup>)とHF(msec<sup>2</sup>)のパワー比 ; BRS, 圧受容体反射感受性

ない。患者に対する術前後の血圧の変動については, その原因がストレスあるいは痛みによって生じるため, 特に歯科治療時に偶発的トラブルが起こりやすいといわれている。とりわけ患者のストレスに関しては, 「学習された恐怖」などのトリガー要因によって急激な血圧上昇を患者に喚起す

ることがある。その場合、交感神経緊張を介して不整脈を発生することがあり<sup>15-17)</sup>、時として心事故を招くことになる<sup>16)</sup>。ストレスは、食塩・肥満と共に高血圧発症の3大環境因子とされ、繰り返すストレスに暴露されるとヒトは高血圧を発症しやすいとされる<sup>17,18)</sup>。通常、何らかの原因で瞬時に動脈圧が上昇すると頸動脈洞や大動脈弓にある動脈圧受容体が伸展されて興奮し、心臓血管中枢を介して交感神経の活動を低下させ、副交感神経（迷走神経）の活動が0.5~0.6秒で増加して心拍出量の低下を、5~6秒遅れて血管拡張などの反射性循環反応が起こって動脈圧は下降してある基準値（set point）で安定する<sup>1)</sup>。この反射は、血圧の急激な上昇開始時に最も大きく反応する典型的な固有反射の1つであり、高圧系圧反射とも呼ばれている神経性循環調節システムである<sup>1)</sup>。

最近になって、血圧変動を周波数解析することにより圧受容体反射系における交感神経成分の抽出が可能になった<sup>5,9,12,13)</sup>。心電図のR-R間隔変動については、高周波成分であるHF領域のスペクトルパワーが呼吸数の周期に一致して表現されることから、呼吸中枢と関連した副交感神経機能を表現しているものとされている<sup>1,8,18)</sup>。一方、低周波（LF）領域のスペクトルパワーは、血圧変動のLF領域のスペクトルパワーが圧受容体反射を介して心拍変動に現れたスペクトルパワーであると考えられており<sup>8,18)</sup>、血管運動性交感神経の機能を二次的に表現している<sup>8,13)</sup>。換言すれば、LF領域のスペクトルパワーは血管運動性交感神経機能と圧受容体反射感受性を反映していることになる<sup>5)</sup>。圧受容体反射感受性は副交感神経機能とよく相関しているため、交感神経機能の指標として個体差を反映しないとされるL/Hが用いられている<sup>1,13,19)</sup>。

本研究結果では、ストレスによりBRSの抑制（低下）、すなわち交感神経成分の上昇と副交感性の反応の低下により平均 $6.38 \pm 1.12$  mmHgの有意な血圧変動が生じたものと考えられ（表1と2）、ストレス時における生体制御系において交感神経成分の上昇と中枢の制御を表すBRSの低下（抑制現象）はよく観察されていること<sup>1,18)</sup>と一致する。本研究中のコントロール試験において

は、あらかじめ「ガムを噛む」という「恐れを伴わない予測的指示」を受けたことから、被験者に予測制御が働き、交感神経成分が上昇したものと推測される。このことはBRSの変動に有意な差は認められない一方で、L/Hの心拍LF成分の有意な上昇が認められる（表2）ことから裏付けられる。従来、L/Hは交感神経の指標であるとされていたが、このことはBRSが抑制されないという条件下（心機能障害がない）においてのみ言えることである<sup>19)</sup>。つまりBRSの低下は心臓死の危険性が高いことが示唆されており<sup>19)</sup>、BRSの評価なしでは交感神経機能の評価の正当性は得られないものと考えられる<sup>16)</sup>。従って本研究の結果から、1) 対照実験においては、目的性のある余裕をもった行動による交感神経・血圧の変化が観察され、2) ストレス負荷試験は生体にとって「不断の恐怖」という情動的なストレスを喚起する負荷による交感神経・血圧の変化が観察されたものであると言えよう。

本研究結果を踏まえると、歯科治療の前にあらかじめ非観血的な血圧と心拍のモニタリングを行って、圧受容体反射感受性が抑制されるような事象が観察された場合には、患者の血圧変動による偶発症に注意を喚起して治療にあたる必要があるものと考えられた。

## 結 論

交感神経、副交感神経、血圧変動の挙動から圧受容体反射系を評価することにより、医療行為中の偶発症に対する診断と対処法を探るべく本研究を計画した。

被験者30名の情動ストレス負荷時とコントロール実験の計測解析パラメーターの推移の解析から、

1) ストレス負荷試験とコントロール試験の両者における血圧変動は、共に有意な上昇を示した。

2) 血管運動性交感神経成分の指標である血圧変動のLF成分は両者とも有意に上昇した。

3) ストレス負荷試験においてはBRSの有意な低下が認められたが、交感神経成分とされてきたL/Hはランダムな変化を示し、有意差は認められなかった。逆に、4) コントロール試験においては、BRSには有意差は認められず、L/Hは有意

な上昇を認めた。

これらの結果から、全身状態を評価すべき基礎的な方法として「血圧変動」と「心拍変動」を同時にモニターして解析することにより、BRSとL/Hがどのような動態を示すかによって循環器の不全と自律神経系の関わりを判定することが可能となることが示唆され、診療現場において有用であると結論した。

### 謝 辞

本研究に対し懇切なる助言とご校閲を賜った奥羽大学歯学部丸井隆之教授に謹んで感謝の意を表します。また本研究の遂行にあたり終始ご援助を頂いた医療法人「正祐会」の職員各位に心から感謝いたします。

なお本論文の要旨は、第39回奥羽大学歯学会（平成17年6月）において発表した。

### 文 献

- 1) 麻野井英次：自律神経系による循環調節。循環器疾患と自律神経機能(井上博編)第2版；19-20 医学書院 東京 2001.
- 2) 大友詔雄, 田中幸雄：時系列の構造とMemCalc. 生体時系列データ解析の新展開(細田嵯一監修)；7-37 北海道大学図書刊行会 札幌 1996.
- 3) 常盤野和男, 大友詔雄, 田中幸雄：スペクトル解析法の問題とMmCalc. 生体時系列データ解析の新展開(細田嵯一監修)；39-47北海道大学図書刊行会 札幌 1996.
- 4) Akselrod, S., Gordon, D., Ubel, F. A., Shannon, D. C. *et al.* : Power spectrum analysis of heart rate fluctuation : a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science* **213** ; 220-222 1981.
- 5) 池上晴彦, 松田直樹, 笠貫 宏：MemCalcを用いた圧受容体感受性評価の試み. 生体時系列データ解析の新展開(細田嵯一監修)；515-522 北海道大学図書刊行会 札幌 1996.
- 6) 大塚邦明：MemCalcと臨床医学—生体信号に含まれるSignal・Noise・Trend—生体時系列データ解析の新展開(細田嵯一監修)；409-441 北海道大学図書刊行会 札幌 1996.
- 7) Sato, T., Nishinaga, M., Kawamoto, A., Ozawa, T. *et al.* : Accuracy of a continuous blood pressure monitor based on arterial tonometry. *Hypertension* **21** ; 866 1993.
- 8) 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機能(井上博編)医学書院 東京；280-292 2001.
- 9) 佐藤恵一郎：ラットおよびウサギの血圧・心拍数における最大エントロピー法による変動解析. 生体時系列データ解析の新展開(細田嵯一監修)；305-515 北海道大学図書刊行会 札幌 1996.
- 10) 清水健一郎：血圧・脈拍日内変動の数学的解析—最大エントロピー法, 相互相関の応用. *脈管学* **34** ; 119-127 1994.
- 11) 大塚邦明, 山中 崇, 中島茂子, 久保 豊ほか：動脈圧脈波におけるカオス特性の評価. 生体時系列データ解析の新展開(細田嵯一監修)；261-271 北海道大学図書刊行会 札幌 1996.
- 12) 大塚邦明, 中島茂子, 山中 崇, 田中幸雄：血圧の変動に伴う圧受容体反射感受性のゆらぎ. 生体時系列データ解析の新展開(細田嵯一監修)；491-513 北海道大学図書刊行会 札幌 1996.
- 13) Cerutti, C., Gustin, M. P., Paultre, C. Z., Lo, M. *et al.* : Autonomic nervous system and cardiovascular variability in rats : a spectral analysis approach. *Am J Physiol* **261** ; H1292-H1299 1991.
- 14) Pagani, M., Rimoldi, O. and Malliani, A. : Low-frequency components of cardiovascular variabilities as markers of sympathetic modulation. *Trend Pharmacol Sci* **13** ; 50-54 1992.
- 15) 高田重男：高血圧と自律神経機能。循環器疾患と自律神経機能(井上博編)医学書院 東京；280-292 2001.
- 16) Perini, C., Muller, F. B. and Buhler, F. R. : Suppressed aggression accelerates early development of essential hypertension. *J Hypertens* **9** ; 495-503 1991.
- 17) 澤田幸展：心拍間隔および血圧の短期変動性におけるLFパターンの再解釈. 生体時系列データ解析の新展開(細田嵯一監修)；479-489 北海道大学図書刊行会 札幌 1996.
- 18) 磯谷治彦：糖尿病患者の瞳孔異常とその機序—心電図R-R間隔のパワースペクトル解析との比較. 生体時系列データ解析の新展開. (細田嵯一監修)；557-567 北海道大学図書刊行会 札幌 1996.
- 19) 藤木 明：心室性不整脈。循環器疾患と自律神経機能(井上博編)医学書院 東京；223-247 2001.

著者への連絡先：増淵正彦, (〒329-8026) 栃木県那須塩原市西三島1-155-3

Reprint requests : Masahiko MASUBUCHI, 1-155-3 Nishimishima, Nasusiobara, Tochigi, 329-8026, Japan