

## 第4章 睡眠時心臓自律神経活動への影響解析

水野 康<sup>1</sup>

### 1. 背景・目的

睡眠の評価方法は、調査票を用いる主観評価と生理指標の測定による客観評価の2つに大別される。後者では、脳波、筋電図、眼球運動の同時記録から睡眠段階を判定する睡眠ポリグラフィ<sup>11)</sup>がゴールドスタンダードとされるが、手首の活動量の連続測定によるアクチグラフィ<sup>5)</sup>の他、近年では体動センサを配置したマットレス型の評価機器<sup>8,13)</sup>など、種々の方法が開発されている。このような客観的睡眠評価法の一つとして、心電図 R-R 間隔の変動周波数解析による自律神経活動評価がある<sup>10)</sup>。この解析は、心拍変動(heart rate variability: HRV)周波数解析と呼ばれ、高速フーリエ変換等を用いて心電図 R-R 間隔を周波数解析することで、副交感神経活動を表すとされる高周波成分(周波数帯域: 0.15~0.4Hz)のパワー値(High Frequency: HF)と、交感神経と副交感神経のバランスを表すとされる低周波成分(周波数帯域: 0.04~0.15Hz)のパワー値(Low Frequency: LF)と HF の比(LF/HF)を主要な測定指標とする<sup>10)</sup>。

睡眠中は覚醒時に比して自律神経活動が副交感神経活動有意となり、24 時間ホルター心電図を計測すると、夜間睡眠時間帯には HF の亢進が認められる。また覚醒時の HRV は呼吸数の影響を受けるため、メトロノーム等を用いて呼吸数を統制して測定するが、睡眠中の呼吸数は HRV の結果に影響するほど変化せず、そのままの測定で自律神経活動指標として捉えてよいとされている<sup>12)</sup>。睡眠中の HRV に関する先行研究では、不眠<sup>3)</sup>、慢性疲労症候群<sup>2)</sup>、精神ストレス<sup>4,7)</sup>などにより、HF の抑制もしくは LF/HF の亢進がもたらされるという横断比較や実験研究結果が報告されている。

今回の南極越冬隊員を対象としたデータ取得では、睡眠および生体リズムの評価指標として、1)主観評価、2)アクチグラフィ、3)24 時間ホルター心電図、および4)簡易脳波計による睡眠段階判定という 4 種類が用いられた。南極越冬時の睡眠および生体リズムに関する先行研究では、冬季における睡眠・覚醒リズムの遅延や睡眠の量・質の低下、これらに伴う気分の悪化などが報告されている<sup>1)</sup>。これらの変化は、いずれも睡眠時 HRV にも何らかの影響を及ぼすことが考えられるが、南極越冬滞在中における睡眠時 HRV を検討した報告は無い。そこで本研究では、24 時間ホルター心電図および簡易脳波計を用いた睡眠段階判定結果から睡眠時 HRV を求め、南極越冬中における睡眠時心臓自律神経活動の季節変動について検討することを目的とした。なお解析は、50 次隊では 3 月および 6 月の簡易脳波計のデータ欠損が 6 人中 2 名と十分でなかったため、簡易脳波計とホルター心電図のデータ欠損の少なかった 51 次隊のみで行った。

<sup>1</sup> 宇宙航空研究開発機構宇宙医学生物学研究室

## 2. 方法

### 1) 対象

第 51 次南極越冬隊において生物学的リズム研究の一連のデータ取得に協力いただいた 6 名(男性 5 名、女性 1 名)とした。被験者の特性は、活動量評価の項の Table1に示す。

### 2) 測定方法

測定は、南極越冬隊が昭和基地に滞在した 2 月～翌年の 2 月の中で、3 月、6 月、9 月、12 月に実施した。測定方法や手順等は、24 時間ホルター心電図および簡易脳波計の結果を示す項に詳述する。両測定は同日に行われ、24 時間ホルター心電図測定中の夜に簡易脳波計の測定を実施した。

### 3) 解析方法

24 時間ホルター心電図記録から求められた HRV の結果から、心拍数(HR)、HF、および LF/HF を抽出し、簡易脳波計記録から判定された睡眠段階経過に基づいて、①脳波の全記録時間(Time in bed:TIB)あたり、②浅睡眠時、③深睡眠時、および④レム睡眠時の平均値を算出した。Fig.1 に HRV の 24 時間の結果に夜間睡眠段階判定結果を同期させて示した一例を示す。なお睡眠段階判定は 30 秒毎に算出されるが、HRV 算出は 1 区画 5 分毎に求められる。このため、①は記録の開始を含む区画から記録終了時刻を含む区画までの平均値とし、②～④については、HRV を求めた 5 分間の睡眠段階に変化の無い部分を抽出して平均値を求めた。

### 4) データ欠損状況および統計解析

6 人×4 回の測定機会、簡易脳波記録は 3 月に 1 人のみ欠損し、ホルター心電図記録は、1 人が 3 月と 9 月に欠損した。脳波と心電図の記録が 4 回とも取得できた被験者は 4 人のみとなったため、6 人の解析が可能で、かつ冬季と夏季の比較が可能な 6 月と 12 月の結果について、HF と LF/HF には Wilcoxon の符号付順位和検定、HR には paired t-test により比較した。有意水準は  $p < 0.05$  とした。

## 3. 結果

Fig.2 が睡眠時 HRV の結果であり、左から、TIB あたり、浅睡眠時、深睡眠時、およびレム睡眠時の平均値を示す。なお 2 人の被験者では、全ての測定機会、深睡眠の出現が無し、もしくは 5 分未満であり、深睡眠時の HRV データが得られたのは 4 人のみとなった。6 人全員のデータが得られた 6 月と 12 月の結果の比較では、HR、HF、および LF/HF のいずれからも有意差は認められなかった。4 回の計測に明瞭な季節変動は認められなかったが、9 月に HF の低値傾向、LF/HF の高値傾向が示された。TIB あたりの平均値は、概ね浅睡眠時の平均値類似しており、これに対してレム睡眠時の平均値は HF が低値、LF/HF が高値傾向にあった。

#### 4. 考察

本研究では、南極越冬中における睡眠時 HRV の季節変動について検討したが、HF および LF/HF のいずれも変動の個人差が大きく、季節による一定の影響は認められなかった。南極越冬時には、冬季の睡眠に問題が生じるとする報告が多く、入眠潜時の延長、睡眠効率の低下、睡眠時間帯の遅延(夜型化)などが報告されている<sup>1)</sup>。今回の対象では、冬季に朝食や始業時間を1時間遅らせたことによる睡眠時間帯の遅延(活動量評価の項に詳述)、および9月における入眠潜時の延長や睡眠効率の低下が認められた(簡易脳波計測の項に詳述)。一方、これら睡眠段階の評価には現れない睡眠の質的評価指標として睡眠中のHRVが知られており、不眠<sup>3)</sup>や慢性疲労症候群<sup>2)</sup>、精神ストレスの負荷時<sup>4,7)</sup>などにHFの低下もしくはLF/HFの増大の引き起こされることが報告されている。南極におけるHRVを検討した報告は少なく、南極滞在初期と滞在40日後に24時間ホルター心電図記録を行ったFarrace<sup>6)</sup>らのものだけである。彼らの報告では、南極滞在中には滞在前に比して交感神経緊張が低下傾向を示すとされているが、睡眠時間帯に着目した解析はなされていない。本研究では、TIB全体、浅睡眠、深睡眠およびレム睡眠という4種の条件を設けて睡眠時HRVを解析したが、測定時期による変動に一定の傾向は無く、大きな個人差が認められた。この原因として、各被験者の日中の業務や行動の相違が考えられ、何らかの季節性の影響を上回って、これらの影響が現れたものと考えられる。個人情報保護の観点から各被験者の担当業務の記載は控えるが、同じ担当部門であったのは、2名のみであり、残り4人は全て担当部門が異なっていた。また1名(Fig.2の▲)は、6月と9月の測定時には夜勤スケジュール中であった。すなわち、担当業務により、身体活動および精神負荷の程度や負荷の強弱の時間帯が異なり、そのことが夜間睡眠中の心臓自律神経活動に影響して結果の個人差を招いたものと思われる。

興味深い知見として、6月と9月に夜勤スケジュール中であったFig.2の▲の結果が挙げられる。副交感神経活動の指標とされるHFで、REM睡眠中の平均値では4回の測定結果に大きな差異は認められないが、他の3つの算出条件では、いずれも6月および9月の値が低く、特に深睡眠中の平均値で大きく低下している。本来、浅睡眠を経て現れる深睡眠中は眠りが安定し、図1の例でも見られるようにHFも高値を示すことが多い。この夜勤後の睡眠における深睡眠中の低いHFは、睡眠・覚醒リズムが夜勤スケジュールに適應しても、心臓自律神経活動は未適應である可能性を示唆している。

51次隊から取得した睡眠・生体リズム関連のデータから有意性の認められた知見として、6月における活動量の低下が挙げられる。この知見は、Farraceら<sup>6)</sup>の南極滞在中に24時間ホルター心電図から評価した交感神経活動が低下するという結果とも矛盾しないものである。一方、このような活動量の低下が長期にわたると心血管系体力の脱トレーニング効果をもたらし、その結果、副交感神経活動の基礎活動が低下する可能性が考えられる。今回、6月にHFが低下したのは夜勤により睡眠時間帯が日中となった▲のみである。このことは、6月の活動量の低下が心臓自律神経の基礎活動には影響しなかったとも考えられるが、測定当日の日中の活動や精神緊張など他の要因の影響が統制されていないため、明らかではない。

今回、南極越冬中における睡眠時HRVの季節変動について検討を試みたが、今後の課題として、健康管理技術への応用性の検討が考えられる。南極は宇宙と並び、通常の地上生活に比し

て医療に制約のあること、ヒューマンエラーが深刻な被害につながる可能性のあること、という特性を有する。この2点に関し、精神および身体への負荷や疾患などにより変化する睡眠時 HRV は、過労や心身の不調を把握・予見する健康管理指標として有効であるかもしれない。一方、そのためには、あらかじめ個別の標準値を設定する必要性や、そのために実施する事前測定および南極滞在中における測定方法(測定項目、測定夜の数など)など、検討事項が数多く存在する。健康管理と研究のいずれにおいても生体情報を取得する際には、その情報の意義や有用性、測定や解析に要する負担や労力、およびデータ取得の確実性などが重要である。今回用いられた簡易脳波計は、従来の睡眠ポリグラフィに比して、測定に要する手間は大きく低減した。一方、睡眠の客観評価、および HRV 情報取得に関する近年の技術開発は顕著であり<sup>9)</sup>、特に宇宙や南極などの特殊環境でのデータ取得において、これらの応用や組み合わせから簡便かつ意義の高いデータ取得法を検討することが必要と考えられる。

#### 5. まとめ

51 次南極越冬隊員 6 名について、南極滞在中の 3 月、6 月、9 月、12 月における夜間睡眠時 HRV を検討した。各測定機会における 24 時間ホルター心電図記録から求められた心臓自律神経活動の指標(HF および LF/HF)について、簡易脳波記録による睡眠段階判定結果を元に解析を行った。HF および LF/HF の結果と睡眠段階判定結果の対応関係から、

①脳波の全記録時間(Time in bed)、②浅睡眠時、③深睡眠時、および④レム睡眠時のそれぞれについて HF と LF/HF の平均値を算出し、季節変動の有無を検討した。季節の影響は、①～④のいずれの解析条件でも認められず、日中の活動内容等に起因すると思われる変動の個人差が認められた。睡眠時 HRV は当日の日中の活動内容や精神負荷、体調等、様々な要因の影響を受けることが知られている。今回の 1 夜のみでの測定では、光や気温などの季節変動に加えて、日中の活動、それらとも一部関連すると思われる精神心理ストレスなど、様々な要因が睡眠時 HRV に影響したことが考えられる。今後の課題として、近年の測定機器の開発状況を考慮した、有意義で負担が少なく、信頼性の高い測定法の検討、および睡眠時 HRV の健康管理技術への応用性の検討が考えられた。

## 【参考文献】

1. Arendt, J.: Biological rhythms during residence in polar regions. *Chronobiol Int*, 29, 379-394, 2012.
2. Boneva, R. S., Decker, M.J., Maloney, E. M., Lin, J. M., Jones, J. F., Helgason, H. G., Heim, C. M., Rye, D. B. and Reeves, W. C.: Higher heart rate and reduced heart rate variability persist during sleep in chronic fatigue syndrome: A population-based study. *Auton Neurosci*, 30, 94-101, 2007.
3. Bonnet, M. H. and Arand, D. L.: Heart rate variability in insomniacs and matched normal sleepers. *Psychosom Med*, 60, 610-615, 1998.
4. Brosschot, J. F., Van Dijk, E. and Thayer, J. F.: Daily worry is related to low heart rate variability during waking and the subsequent nocturnal sleep period. *Int J Psychophysiol*, 63, 39-47, 2007.
5. Cole, R.J., Kripke, D.F., Gruen, W., Mullaney, D.J. and Gillin, J.C.: Automatic sleep/wake identification from wrist activity. *Sleep*, 15, 461-469, 1992.
6. Farrace, S., Ferrara, M., De Angelis, C., Trezza, R., Cenni, P., Peri, A., Casagrande, M, and De Gennaro, L.: Reduced sympathetic outflow and adrenal secretory activity during a 40-day stay in the Antarctic. *Int J Psychophysiol*, 49, 17-27, 2003.
7. Hall, M., Vasko, R., Buysse, D., Ombao, H., Chen, Q., Cashmere, J. D., Kupfer, D. and Thayer, J. F.: Acute stress affects heart rate variability during sleep. *Psychosom Med*, 66, 56-62, 2004.
8. Kogure, T., Shirakawa, S., Shimokawa, M. and Hosokawa, Y.: Automatic sleep/wake scoring from body motion in bed: validation of a newly developed sensor placed under a mattress. *J Physiol Anthropol*, 30, 103-109, 2011.
9. 日本睡眠学会第 36 回定期学術集会共催スポンサーードシンポジウム:新しいホームモニタリング用睡眠測定装置の有用性と応用例. 日本睡眠学会第 36 回定期学術集会プログラム・抄録集、152-156、2011.
10. Pagani, M., Lombardi, F., Guzzetti, S., Rimoldi, O., Furlan, R., Pizzinelli, P., Sandrone, G., Malfatto, G., Dell'Orto, S. and Piccaluga, E.: 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.
11. Rechtschaffen, A. and Kales A.: A manual of standardized terminology, techniques, and scoring system for sleep stages for human subjects, National Institute of Health (Publication No. 204), U.S. Government Printing Office, Washington DC, 1968
12. Trinder, J., Kleiman, J., Carrington, M., Smith, S., Breen, S., Tan, N. and Kim, Y.: Autonomic activity during human sleep as a function of time and sleep stage. *J Sleep Res*, 10, 253-264, 2001.
13. Uchida, S., Endo, T., Suenaga, K., Iwami, H., Inoue, S., Fujioka, E., Imamura, A., Atsumi, T., Inagaki, Y. and Kamei, A.: Sleep evaluation by a newly developed PVDF sensor non-contact sheet: a comparison with standard polysomnography and wrist actigraphy. *Sleep Biol Rhythms*, 9, 178-187, 2011.

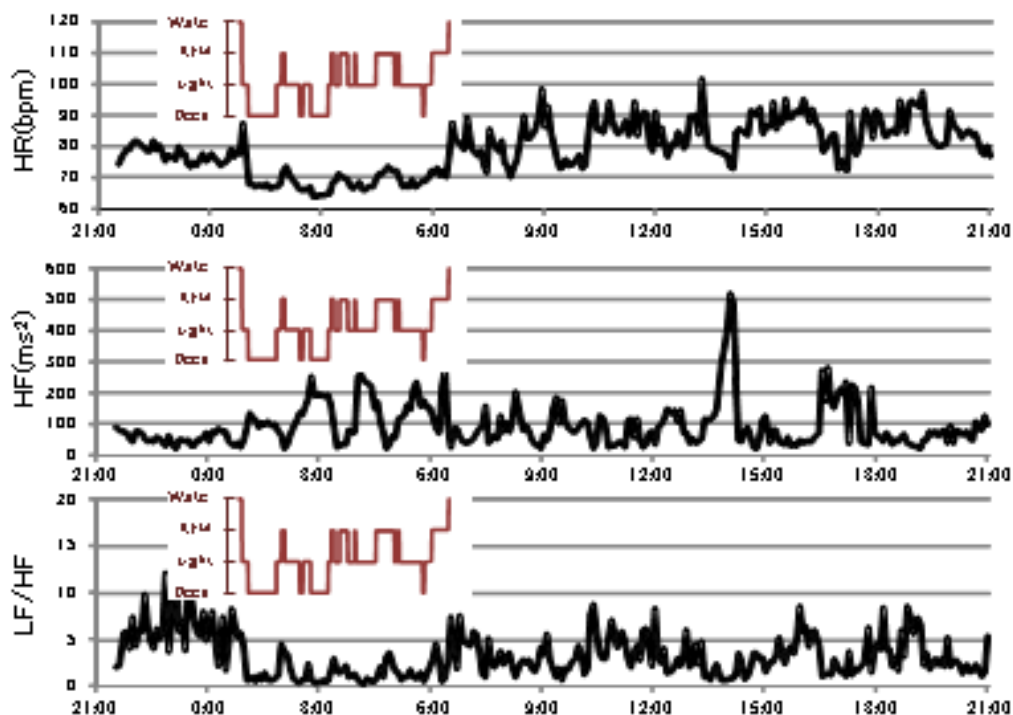


Fig.1 An example of the fluctuations in 24 hours heart rate variability with the results of simultaneously measured sleep architecture. During REM sleep, an inhibition in HF and increases in HR and LF/HF are observed.

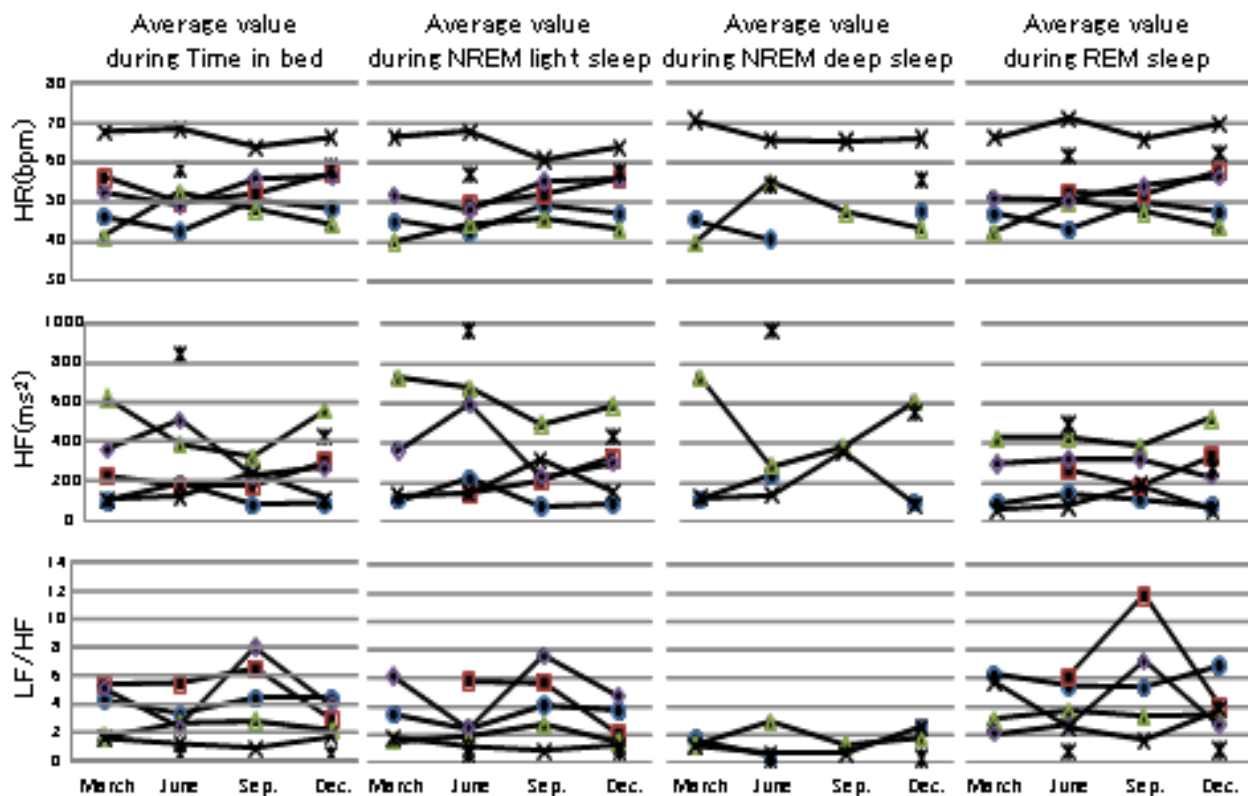


Fig.2 Seasonal changes in heart rate variability during sleep. Individual values are shown.