

第2章 極地における心拍変動の季節性変化

山本 直宗^{1,2}、大塚邦明¹

1. 目的、背景

南極での生活は長期間の閉鎖環境での生活、極端な日照条件の変化の下での活動を余儀なくされ、睡眠時間の位相のずれや直腸温のサーカディアンリズムがずれることが報告されている(1-2)。近年、生体リズムの破綻が不整脈や心臓疾患のみならず、生活習慣病や他の疾患と関連することが報告されている(3-4)。環境による循環動態の変化や呼吸による静脈還流量の変化などは圧受容体よりホルモン、自律神経を介して心臓の洞結節の間隔に影響を与えることが知られる。従って連続する RR 間隔のゆらぎには様々な外界の変化に対する生体反応の変化が周期性に顕れる。そこでこれらの連続する RR 間隔を分離、解析することにより外界の生体リズムに対する影響を明らかにすることが出来る(5)。これらの過酷な環境下で長期の生活を行う越冬隊員の生体リズムに与える影響を明らかにするために、24 時間ホルター心電計の装着を季節ごとに行い、RR 間隔にあらわれる生体リズムの年間の変化を検討した。

2. 方法

対象は 2009 年から 2010 年に南極越冬隊員で書面にて同意の得られた 12 名を対象とした。12 名のうち 1 名は電極装着による搔痒感のため、データ取得を中止した。データ取得できた 11 名の平均年齢は 40.6 歳、男性 10 名女性 1 名となった。RR 間隔の記録は外界の条件が異なる 3 月(冬)、6 月(極夜)、9 月、12 月(白夜)の 4 回について比較した。またアルコールおよびカフェイン摂取と喫煙について、就寝4時間前から摂取禁止とする群(A 群)、および、摂取制限を設けない群(B 群)を設けた。両群とも、測定期間中のこれらの摂取については、時刻と量の記録を依頼した。なお 11 名中、A 群は 6 人、B 群が 5 人となった。

心拍変動は連続する正常洞調律の RR 間隔として測定される。周波数解析を行うにあたり、定時離散データを得るために、各 RR 間隔データを後方の R 波時間的位置プロットし、これを補完した後に、さらに等間隔で再サンプリングしたデータを用いた。スペクトル分析では先程の RR 間隔の時系列データに含まれる様々なゆらぎを光の成分をプリズムによって分けるのと同じ原理で、各成分に分解し、その大きさ(パワー)をスペクトルとして表した(MemCalc Chiram, Suwa Trast)。RR 間隔の周波数解析により 0.15-0.40Hz の高周波数帯(High frequency=HF)と 0.04-0.15Hz の低周波数帯(Low frequency=LF)の二つの大きなピークが得られることが知られている。HF 成分は肺圧受容体からの入力に対する RR のすばやい対応で、呼吸変動による RR の変化と考えられ、その刺激は迷走神経を介して伝えられる。したがって HF は呼吸に伴う肺圧受容体の機能や副交感神経機能を反映すると考えられている。一方 LF 成分は mayer 波と呼ばれる血管の圧変化を頸動脈上にある圧受容体からの入力を baroreflex arc を介して洞結節に伝わる刺激に対する RR 間隔の変化と考えられている。したがって baroreflex arc および副交感、交感神経機能を

¹ 東京女子医科大学

² 宇宙航空研究開発機構宇宙医学生物学研究室

含んでいると考えられている。よって HF を LH 成分で除した比は交感神経機能を反映するとされている。その他の解析法として、RR 間隔の非線形解析が上げられる。その中でも縦軸にパワー、横軸に周期の log-log 表示をプロットした際の傾きを β 値と呼び、その時系列に内包されるゆらぎを示すとされている。傾きが-0.5~0.0 に近づけばその時系列はすべての周期を均等に内包していると考えられ、白色雑音と呼ばれる。-1.5 やそれ以上に近づく場合は褐色雑音と呼ばれ、その前の値に強く影響される、強い線形性を持っていることが示される。また-1.0 に近い場合はピンクノイズと呼ばれその時系列はフラクタル構造を内包するゆらぎを含んだ時系列であると考えられる。正常の RR 間隔はほぼ β 値=-1.0 前後を推移するが、重症心不全の患者では心臓の調節機能が働かないため-0.5 に近づいている。フラミンガム study では β 値が-1.5 を下回る場合には生命予後が悪いことが示されている。以上の項目の季節性変化を比較し、検討を行った。また、アルコールとカフェイン摂取、および喫煙に制限を設けなかった B 群の被験者については、これらの摂取状況と周波数解析結果との関係について検討した。

3. 結果

1) 1 日の平均 NN 間隔は 12 月は、他の季節に比し有意に小さくなることが示された (Fig. 1)

2) 1 日の平均 HF (副交感神経活動) は、日照条件が最も長くなると思われる 6 月には、HF 成分が高い傾向にあったが統計学的には有意差は認めなかった。交感神経の活性の指標となる L/H は年間を通じて有意差は認めなかった (Fig. 2)

3) 非線形解析による RR のゆらぎ ($1/f^\beta$ value) は通年変化は認めず、ほぼ-1.0~-1.2 の間で推移した (Fig. 3)

4) Memcalc 法を用いたリズム解析において、HF、L/H の生体リズムは、6 月が 9 月に比し有意に延長を認めた。また 12 月も統計学的有意差は認めなかったが 3 月、9 月に比し延長する傾向にあった。同様に L/H の生体リズムもサーカディアンリズム (24 ± 2 時間) の範囲内ではあったが、6 月に有意に延長を認めたが、HF と異なり 12 月には明らかな変動を認めなかった (Fig. 4)

5) B 群のアルコールおよびカフェイン摂取状況には、個人差が認められ、同一個人でも測定時期により摂取状況は異なるものとなった (Fig. 5)。HF および LF/HF とこれら摂取状況の関連では、5 人中 3 人の被験者で、飲酒またはコーヒー摂取の無い月 (他の 3 回は飲酒またはコーヒー摂取有) の HF が 4 回中最高値、1 人の被験者で飲酒のあった月 (他の 3 回は飲酒なし) の HF が 4 回中最低値を示した (Table 1)。

4. 考察

1) 1 日の平均 NN 間隔はそれぞれの 1 日の活動量を反映して、12 月の基地の外での活動量が一番多いと考えられた 12 月に最も短縮した。

2) サーカディアンリズムに関しては、日照条件が大きく変化する 6 月と 12 月に変化した。特に副

交感神経機能を表すとされる、高周波成分は6月に有意に延長し、その平均値は約27~28時間とサーカディアンリズムの範囲より延長した。その後、9月に一旦改善するものの、12月に再度延長する傾向があった。この原因として6月は極夜、12月は白夜で外界の明暗条件が極端になる季節であり、その影響を受け睡眠時間の長さや位相がずれたことが影響した可能性が考えられる。過去の報告においても、各季節の睡眠中のポリソムノグラフを比較した報告では、初夏では睡眠潜時の延長が報告され、深睡眠(ステージ3、4)の時間が有意に減少しレム睡眠の時間が増加することが報告されている(6)。それに比べ、交感神経の活性を表すとされるL/Hは6月において3月に比し統計学的に有意に延長したが、その平均はほぼ一年を通してサーカディアンリズム(24±2時間)の範囲内であった。したがって、日照条件以外にも極地環境に不慣れだったのが徐々に慣れていく、適応していく過程を表している可能性が考えられた。

3) RR 間隔のゆらぎに関する検討においては、1年間を通じてほぼ保たれており、この観点からは極地による越冬が心疾患のリスクになるとはいえなかった。

4) アルコールおよびカフェイン摂取と喫煙の影響については、測定時期により個人内の摂取状況が異なるものとなったが、5人中4人の被験者から、不摂取による副交感神経活動の亢進、摂取による副交感神経活動の抑制を示唆する結果が得られた。自律神経活動に影響を与える要因は、活動内容や高照度暴露、および精神緊張など種々考えられるが、急性の影響要因として、これら嗜好品が強く影響する可能性が考えられた。

5. 結論

極地での RR 間隔から見るサーカディアンリズムの変化は極夜や白夜などの極端に日照条件が異なる環境下では延長が認められた。特に副交感神経の活動量を表す HF が影響を受けると考えられた。これらの変化が心疾患の発症などに関連するかどうかは今後、さらなる検討を要すると考えられる。

【参考文献】

1. Yoneyama S, Hashimoto S and Honma K. Seasonal changes of human circadian rhythms in Antarctica. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 277, 1999
2. Sleep during the Antarctic winter: preliminary observations on changing the special composition of artificial light. *J. Sleep Res.* 354-360, 2008
3. Beckers F, Verheyden B and Aubert AE. Aging and nonlinear heart rate control in a healthy population. *Am J Physiol/Heart Circ Physiol* 22, 2560-70, 2005
4. Fiorentini A, Perciaccante A, Paris A, Serra P, Tubani L. Circadian rhythms of autonomic activity in non diabetic offsprings of type 2 diabetic patients. *Cardio Diabetol.* 4,:15, 2005
5. Otsuka K, Yamanaka T, Kubo Y, Nakajima S, Cugini P, Watanabe H. Chronobiology in cardiology. *Ann Ist Super Sanita.* 1993;29(4):633-46.
6. Changes in sleep patterns during prolonged stays in Antarctica. *Bhattacharyya M, Pal Ms, Sharma YK, Majumdar D. Int J Biometeorol* 52 869-879, 2008

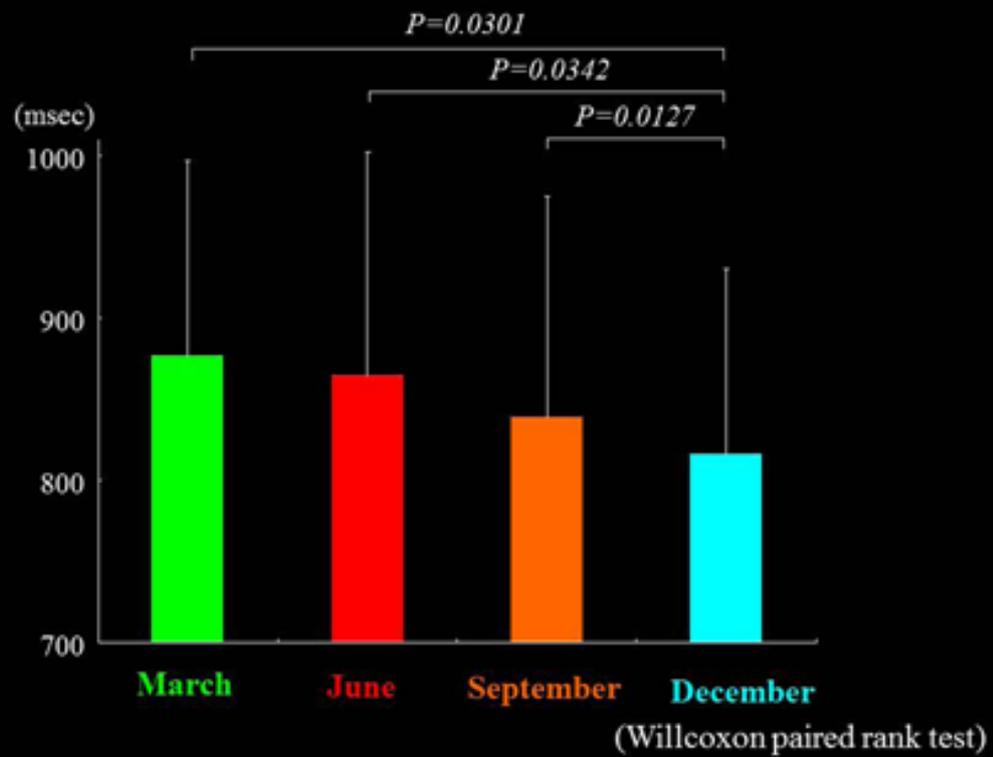


Fig.1 Comparison of NN intervals

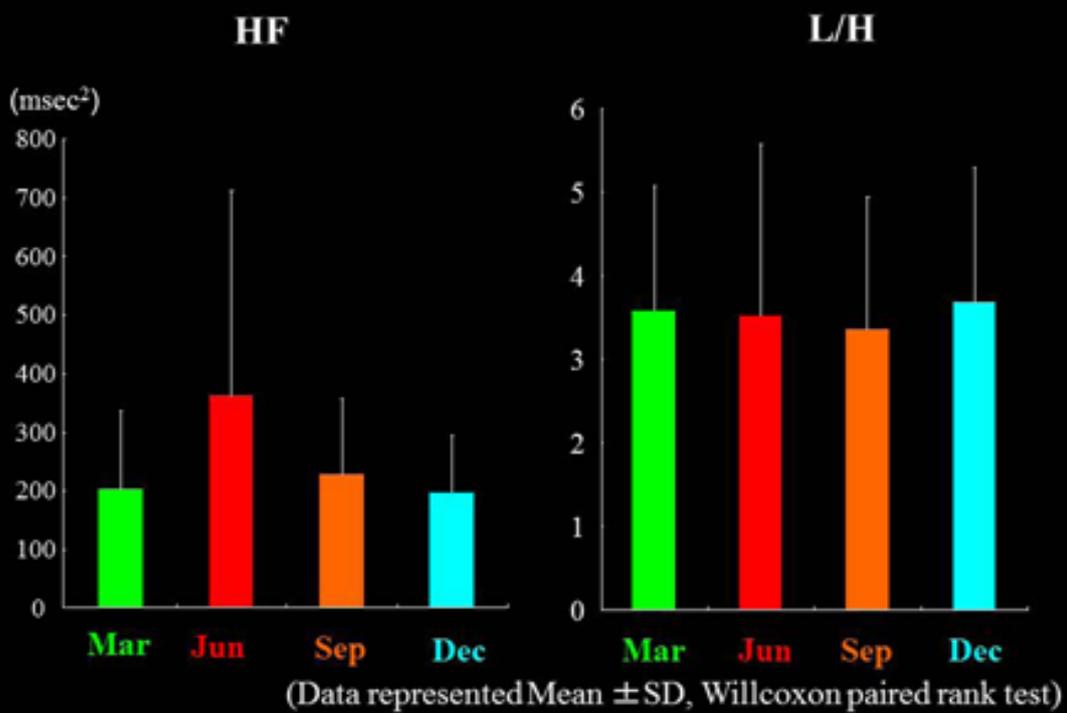


Fig.2 Comparison of HF and L/H

Fig.3 Comparison of NN (RR) complexity ($1/f^\beta$)

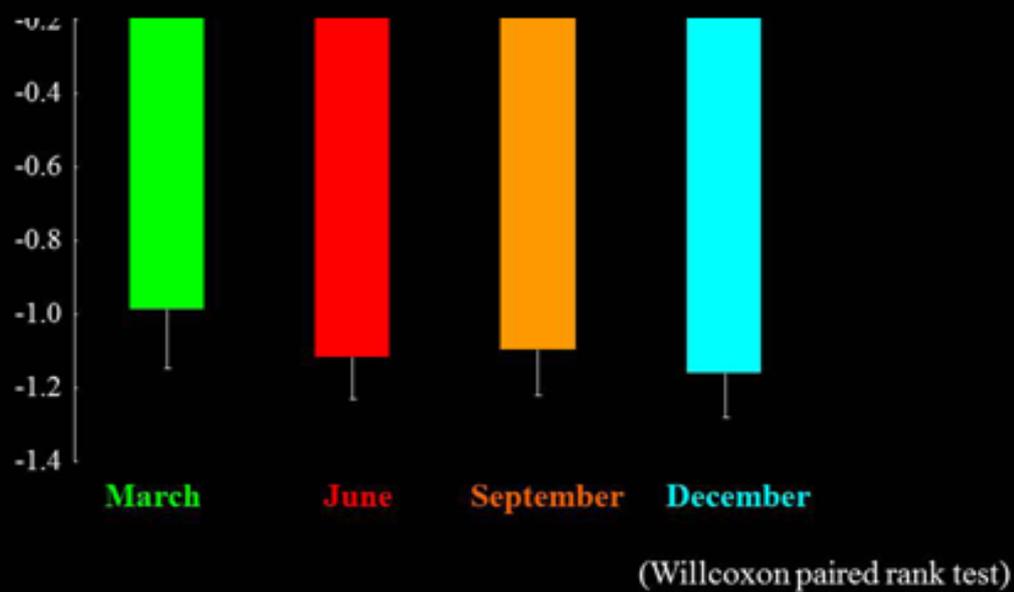
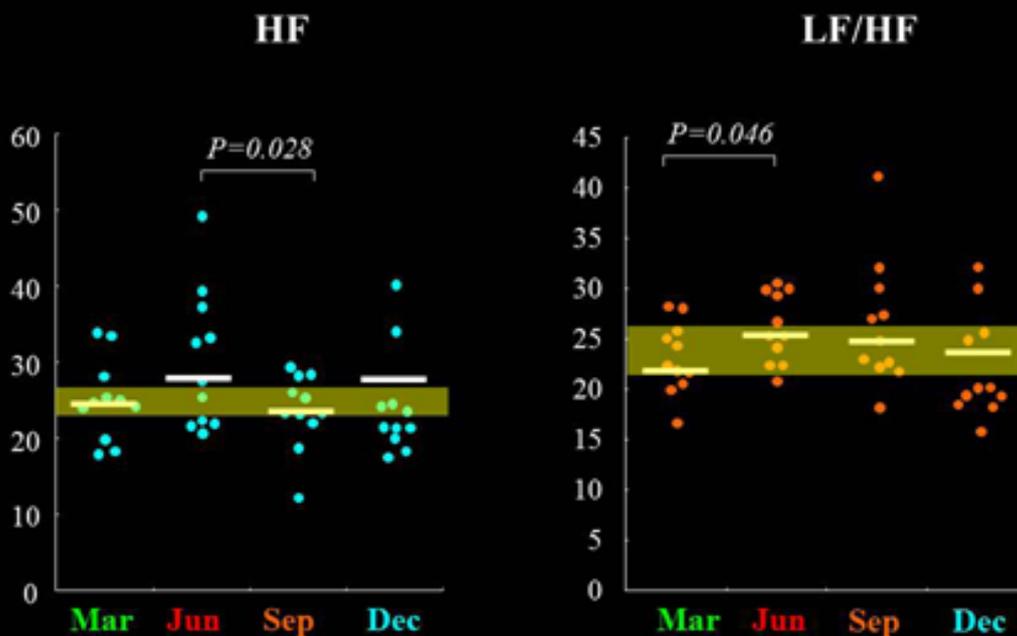


Fig.3 Comparison of NN (RR) complexity ($1/f^\beta$)



(Dot represented row data and Bar represented mean, Willcoxon paired rank test)

Fig. 4 Comparison of HF and L/H ratio

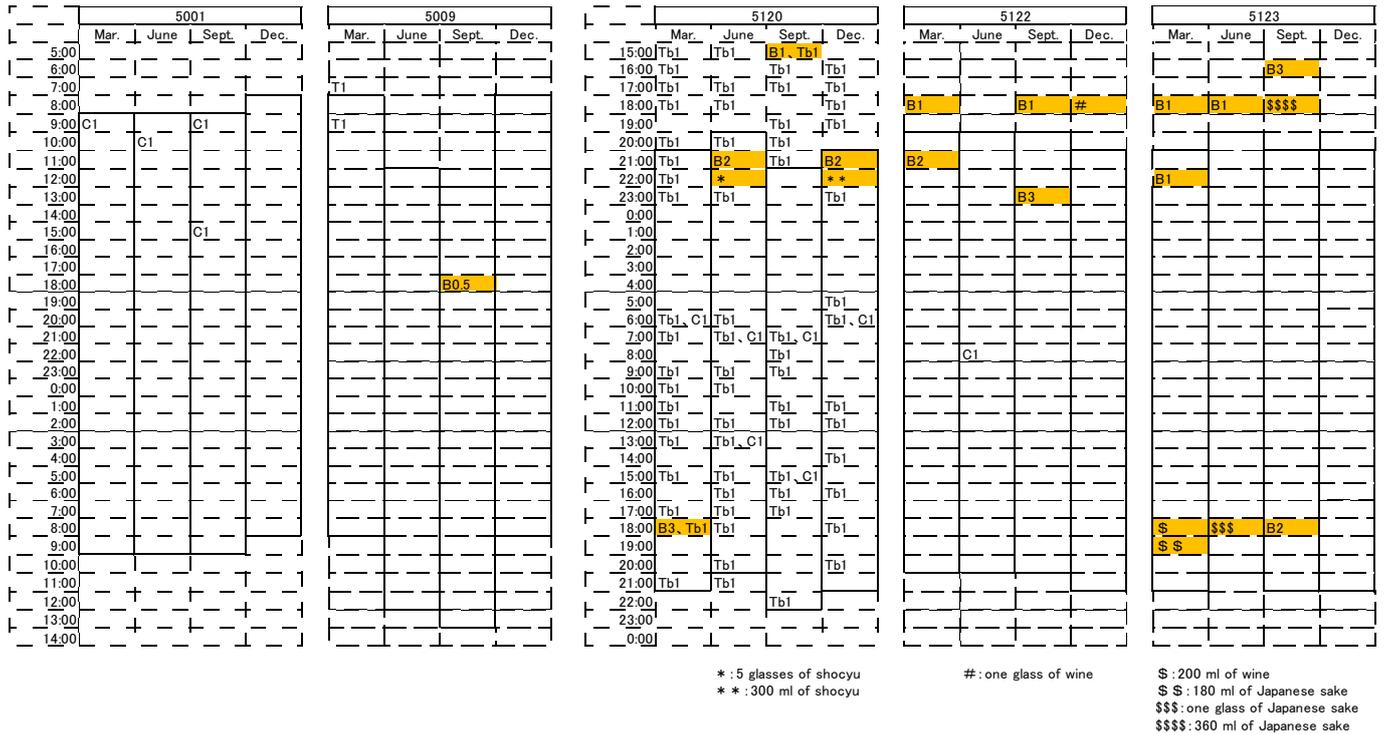


Fig.5 The time and volume to drink caffeinated and alcoholic beverages and to smoke around the 24 hours holer ECG recording period

Four figures at the top represent the subject's ID number. Each subject's holer ECG recording period is surrounded by black line.

C: coffee (the number on the right of "C" represents the number of cup); T: tea (the number on the right of "T" represents the number of cup); B: beer (the number on the right of "B" corresponds to one can (350 ml)). Tb: smoking (the number on the right of "Tb" represents the number of cigarette).

Intakes of alcoholic beverages are colored in orange.

Table 1 Results of heart rate variability (HR, HF and LF/HF) in 5 subjects who had no restriction to drink caffeinated and alcoholic beverages and to smoke during the 24 hours holter ECG recording period.

The highest and the lowest values of HF in each subject are surrounded by blue and red lines, respectively.

ID: 5001	Mar.	June	Sept.	Dec.	The subject 5001 took one or two cups of coffee in March, June and September, but took no coffee in <u>December</u> .
HR(beats/min)	87.3	75.6	77.7	77.2	
HF (msec ²)	64.0	179.0	185.1	216.9	
LF/HF	2.94	2.31	2.36	2.63	
ID: 5009	Mar.	June	Sept.	Dec.	The subject 5009 drank a glass of beer only in <u>September</u> .
HR(beats/min)	70.9	72.0	72.8	72.9	
HF (msec ²)	179.2	166.6	144.1	159.9	
LF/HF	4.26	4.01	3.54	3.68	
ID: 5120	Mar.	June	Sept.	Dec.	The subject 5120 smoked about 10 cigarettes/day at every recording period. He/she drank alcoholic beverages at every recording period except in <u>September</u> .
HR(beats/min)	81.7	79.6	72.4	80.0	
HF (msec ²)	71.5	97.0	164.5	82.8	
LF/HF	2.6	2.24	1.37	2.08	
ID: 5122	Mar.	June	Sept.	Dec.	The subject 5122 drank alcoholic beverages at every recording period except in <u>June</u> .
HR(beats/min)	55.9	51.8	54.8	58.6	
HF (msec ²)	127.3	182.2	132.7	135.9	
LF/HF	5.14	3.61	4.91	5.24	
ID: 5123	Mar.	June	Sept.	Dec.	The subject 5123 drank alcoholic beverages at every recording period except in <u>December</u> .
HR(beats/min)	69.5	59.8	68.3	81.2	
HF (msec ²)	237.6	402.9	180.5	117.2	
LF/HF	4.43	2.66	5.74	5.26	