

短 報

睡眠中の心拍変動の加齢変化

Changes of Heart Rate Variability during Sleep due to Aging

岡 龍雄, 福田秀樹, 平田 衛, 澤田晋一
独立行政法人労働安全衛生総合研究所

Tatsuo OKA, Hideki FUKUDA, Mamoru HIRATA and
Shinichi SAWADA
National Institute of Occupational Safety and Health,
Japan

キーワード: Aging, Sleep, Autonomic nervous system,
Heart rate variability (HRV)

I. はじめに

少子高齢化社会とともに, 労働現場における高年齢労働者の増加は必至であろう. 加齢による心身機能の低下そのものの問題もあり, 労働現場における高年齢労働者の安全と健康を考慮した対策が必要とされよう.

加齢は睡眠に影響することが知られている^{1, 2)} 一方, 疲労と休息(睡眠)は不可分の関係にあり³⁾, 不十分な睡眠は, 作業能率の低下や作業ミスの原因となり, 延いては重大な事故を引き起こしかねない⁴⁻⁶⁾. また, 筋骨格系疾患における睡眠不足との関係^{7, 8)} など, 労働衛生における睡眠の問題は小さくない.

一方, 睡眠は自律神経活動と深く関わり⁹⁻¹¹⁾, Non-REM 睡眠時には副交感神経活動が主として, REM (rapid eye movement) 睡眠時には交感神経活動が優位に働いているといわれている¹²⁻¹⁵⁾. しかし, 自律神経機能も加齢の影響を受けることがわかっている¹⁶⁻¹⁸⁾.

以上のことから, 高年齢労働者の睡眠を自律神経機能の面から評価することが, これから重要と考えられる.

ところで, 自律神経活動を非侵襲的に測定できる指標として心拍変動 (HRV) が広く用いられてきた^{19, 20)}. 本研究では, 日中の覚醒時に比べて夾雑要因の少ない睡眠時の HRV への加齢の影響を調べ, さらに性差についても検討した. また, 睡眠における HRV, 体動, 心拍

数 (HR) などから REM 睡眠頻度を明らかにして睡眠の質へのアプローチを試み, 高年齢労働者における労働安全衛生対策上の基礎的資料を得ようとした.

II. 対 象

対象者は 2002 年～2006 年までの男性 23 名, 女性 28 名の服薬がなく疾患を有していない健常者であった. Table 1 の上部に対象者の年齢等を男女別に示した. 対象者の職種とその人数は, 事務職 14 名, 専門職 12 名, 無職 10 名 (専業主婦 7 名, 年金生活者 3 名), 管理職 5 名, 営業・セールス職とサービス職が各 4 名, 商品販売職と建設職各 1 名であった.

この研究は産業医学総合研究所 (当時) の倫理委員会の承認を得た. 対象者には研究趣旨を説明し, 同意を得た後に調査を行った.

III. 方 法

対象者の日常生活下の 24 時間 R-R 間隔をアクティブトレーサー AC-300 (GMS 社製, 東京) に記録した. 心電図電極を対象者の胸骨柄 (-), 胸部 V₅ (+), 右側胸部 (ボディアース) に貼付 (CM₅ 誘導) した. AC-300 本体を腰部に専用ベルトで固定し, 体動 (0.1 秒毎に測定される 0.05 G 以上の加速度が 1 分間に生じた頻度), 姿勢 (AC-300 本体の傾斜が 40 度以上になった割合を 0-10 の範囲で記録) を 1 分間隔で同時記録した.

24 時間 R-R 間隔データは解析プログラム MemCalc/CHIRAM (諏訪トラスト社製, 札幌) を用いて, パワースペクトル解析を行った. 低周波 LF (0.04-0.15 Hz) 成分, 高周波 HF (0.15-0.40 Hz) 成分のそれぞれ 5 分単位のパワー値から振幅値を算出し (HRV 振幅値 = $(2 \times \text{パワー})^{1/2}$), 両成分の振幅値の比 (以下, LF/HF 比) を算出した. HF 振幅値は心臓副交感神経活動の指標として, LF/HF 比は心臓の交感神経活動の指標とした¹⁹⁾. なお, 本研究では, 就床から起床までの総就床時間を睡眠時間とした.

各個人の睡眠中の HR・HRV・体動・姿勢を, 時間軸を一致させた一つの図にして, ① HR がそれまでに比べ明らかに上昇し, ② HRV の LF/HF 比がそれまでに比べ明らかに上昇 (交感神経活動優位), ③ HF 振幅値の低下 (副交感神経活動の抑制), ④ 体動, 姿勢において, 体動が無い, または持続しないこと, のすべてを満す状態を REM 睡眠と推定した^{14, 15, 18)}.

統計処理には, 統計パッケージ SPSS Ver.10.0J を用い, 年齢と HF 振幅値, LF/HF 比との相関などには Pearson の相関係数を求めた. 男女間の HRV 平均値の差の検定には, Mann-Whitney の U 検定および HF 振幅値, LF/HF 比を従属変数とし, 年齢を共変量とした共分散分析を行い, また, BMI が日中覚醒時の短期的

2007 年 8 月 10 日受付; 2008 年 6 月 2 日受理

J-STAGE 早期公開日: 2008 年 8 月 8 日

連絡先: 岡 龍雄 〒214-8585 川崎市多摩区長尾 6-21-1 独立行政法人労働安全衛生総合研究所. Correspondence to: 6-21-1 Nagao, Tama-ku, Kawasaki-city, Kanagawa 214-8585, Japan (e-mail: oka@h.jniosh.go.jp)

Table 1. Data of subjects by gender

	Male n=23		Female n=28	
	Mean (SD)	Range	Mean (SD)	Range
Age (yr)	48.9 (12.0)	26-75	47.0 (12.8)	29-75
Height (cm)	170.3 (4.0)	163-177	158.7 (6.8)	143-173
Weight (kg)	66.4 (6.8)	54-79	53.4 (8.9)	41-90
BMI (kg/m ²)	22.9 (2.3)	19-28	21.2 (2.9)	18-33
Bedtime	0:02 (1:03)	22:20-2:10	0:09 (1:02)	22:30-2:55
Wake time	7:20 (1:20)	4:45-9:55	7:19 (1:08)	5:20-10:25
Time in bed (h)	7.4 (1.2)	4.5-9.8	7.2 (1.1)	4.2-9.3
HR (bpm)	62.8 (11.8)	45-89	61.3 (6.4)	51-74
LF amplitude (ms)	30.8 (12.1)	14-51	29.1 (9.2)	13-54
HF amplitude (ms)*	18.5 (10.3)	6-38	25.0 (9.1)	10-41
LF/HF ratio***	1.99 (0.64)	1.1-3.4	1.30 (0.37)	0.8-2.1
Body activity (C)	4.3 (2.8)	1-13	4.6 (3.8)	1-20

BMI: Body mass index.

Body activity (C): Count/min (counts of accelerations more than 0.05 G per 0.1 sec).

*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$, ***: $p < 0.001$ (male versus female by Mann-Whitney U test).

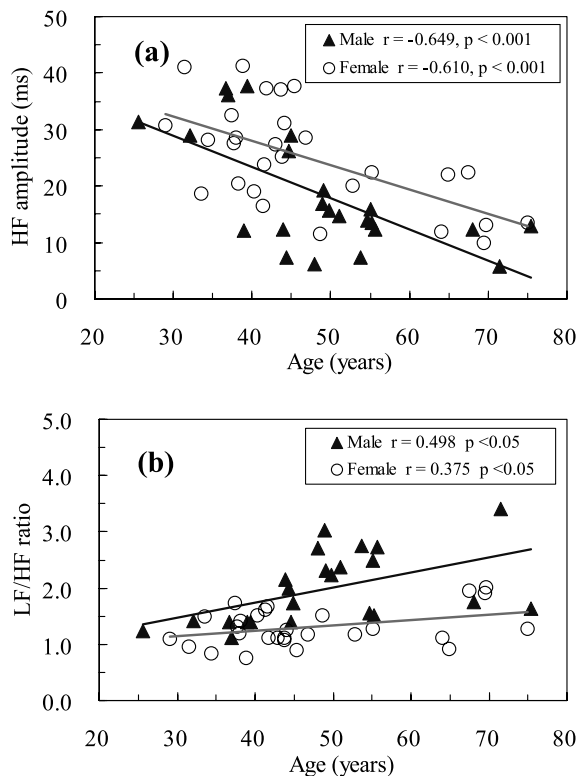


Fig. 1. Relationships between age and HF amplitudes and LF/HF ratios in subjects. The formulae for the regression lines are $y = -0.5562x + 45.653$ for HF amplitude of males, $y = -0.4333x + 45.354$ for HF amplitude of females, $y = 0.0267x + 0.6803$ for LF/HF ratio of males, and $y = 0.0099x + 0.8398$ for LF/HF ratio of females.

HRVに影響を及ぼす²¹⁾ため、同様にBMIを共変量とした共分散分析も行った。

IV. 結 果

睡眠時間中におけるHRV指標と年齢との相関分析では、HF振幅値は男女とも加齢と共に有意に低下した(男性: $r = -0.649$, $p < 0.001$, 女性: $r = -0.610$, $p < 0.001$, Fig. 1 (a)). 一方、睡眠中のLF/HF比とHF振幅値とは逆に男女とも年齢とともに有意に上昇した(男性: $r = 0.498$, $p < 0.05$, 女性: $r = 0.375$, $p < 0.05$, Fig. 1 (b)). 睡眠中のHRと年齢との相関関係は認められなかった。

対象者の基礎的データ及びHRV変数を男女別にTable 1に示した. Mann-WhitneyのU検定による男女間の平均値の比較では、平均HF振幅値は男性 18.5 ± 10.3 ms, 女性 25.0 ± 9.1 msで有意に男性が低く ($p < 0.05$), 平均LF/HF比は男性 1.99 ± 0.64 , 女性 1.30 ± 0.37 で有意に男性が高かった ($p < 0.001$). 年齢を共変量とした共分散分析においても、HF振幅値の男女間に有意差があり ($F_{1,48} = 6.99$, $p < 0.05$), LF/HF比の男女間にも有意差があった ($F_{1,48} = 25.72$, $p < 0.0001$). BMIを共変量とし、HF振幅値とLF/HF比を従属変数とした共分散分析においては、共に回帰の有意性がなく (HF振幅値: $\beta = -0.170$, $p = 0.748$, LF/HF比: $\beta = 0.021$, $p = 0.435$), 共分散分析の前提が成立しなかった。

睡眠時における典型的なHRV, HR, 体動の経過図(37歳男性)をFig. 2に例示した. HF振幅値, LF/HF比は5分値で他の指標は1分値で示した. 0:30頃以降,

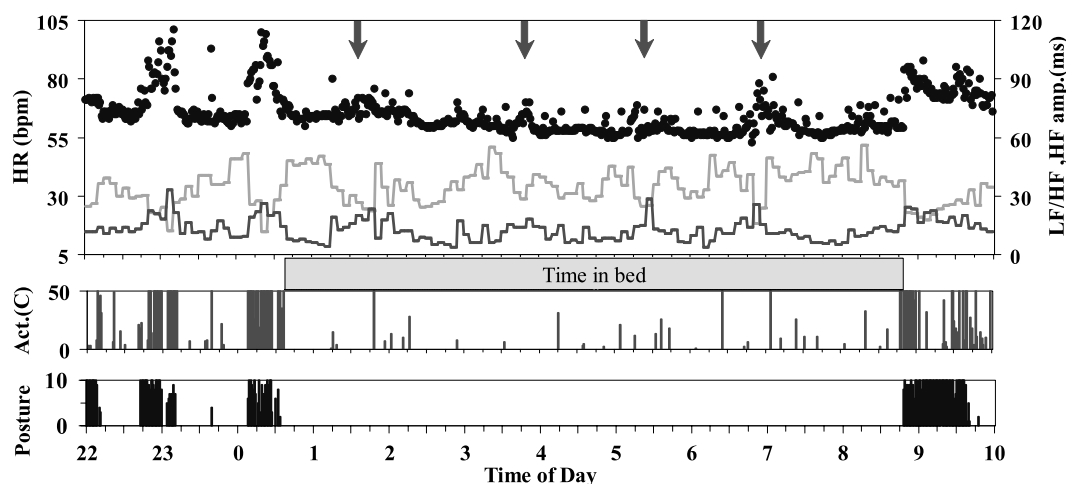


Fig. 2. Time course of HRV, physical activity and posture during sleep of a 37-yr-old male subject. [Closed circle, heart rate (HR); fine line, HF amplitude; bold line, $10 \times$ LF/HF; arrows, presumed REM sleep (upper); Act. (C), body activity as count/min (counts of accelerations more than 0.05 G/0.1 s) (middle); posture value is zero in the recumbent position (lower)].

HF 振幅値と LF/HF 比は同期してそれぞれ増加，低下し，0:40 頃から 1:15 頃までほぼ一定化した．HR は LF/HF 比と同様の変動を示した．その後 1:50 頃（体動有り）まで HR が大きく上下に変動し LF/HF 比は増加し，HF 振幅値は減少し，体動が持続しないことなどから REM 睡眠が推定された．この事例では，就床中，計 4 回の REM 睡眠（Fig. 2 ↓ で表示）が推定された．

このようにして推定された REM 睡眠の出現回数 5, 4, 3, 2, 1 回の人数と 51 名中の割合は，各々 3 人（6%），25 人（49%），17 人（33%），4 人（8%），2 人（4%）であった．また，睡眠時間と REM 睡眠の推定出現回数との相関は有意であった（ $r = 0.335$, $p < 0.05$ ）．

V. 考 察

本研究の結果から，睡眠中（就床中）の HRV の解析においても，安静時の短時間測定による HRV と同様，睡眠中でも加齢に伴い HF 振幅値（副交感神経活動指標）の低下と LF/HF 比（交感神経活動指標）の増加が示された．この結果は，短時間測定，長時間測定による HRV の老若比較の結果^{18, 22, 23} と類似し，それを補強する結果と考えられる．

しかし，Fig. 1 に示されるように，対象者において 50 歳付近で HF 振幅値の低下が鈍ることについては，50 歳代で早朝覚醒や中途覚醒などの睡眠障害が増えることとの関連など様々な仮説が考えられるが，今後の検討課題としたい．

性差については，男性に比べて女性の方が睡眠中の HF 振幅値レベルが高く，LF/HF 比レベルが低かったことから，性による自律神経機能の差が示唆された．この結果は，短時間測定の結果^{23, 24} と類似し，それを補

強するものと考えられる．

睡眠深度と HRV との関連では，LF/HF 比が REM 睡眠時に高値を示すという報告^{12, 14, 15, 18} があり，また，HF 成分の超日リズム（ultradian rhythm）と Non-REM - REM 睡眠の周期との一致を示唆する報告がある^{18, 25}．本研究では，睡眠時に従来の HR，体動，姿勢とともに HRV の LF/HF 比，HF 振幅値を時系列で観察することにより，REM 睡眠を推定することが可能であった．睡眠が障害された場合には，REM 睡眠の頻度が少ないという報告があり^{26, 27}，睡眠脳波と HRV との同時記録による確認は既に為されている^{10, 12, 13, 15, 18}．これらから，日常生活下の睡眠について，今回用いた方法により睡眠の周期性から睡眠の質を客観的に捉え得る可能性があり，必ずしも脳波記録を要さないと考えられる．

なお，対象者において睡眠時間と推定した REM 睡眠の頻度との有意な相関がみられたことは，Non-REM - REM 睡眠の周期は 90 から 110 分であり²⁸，睡眠時間が長いと REM 睡眠の頻度が多いことと一致する．このことは，本法による REM 睡眠の推定の有効性を示唆している．

VI. 結 論

睡眠時の HRV において，加齢による変化と性差があることが示唆された．HR，HRV，体動，姿勢の経時変化を観察することにより REM 睡眠を推定することが可能であった．

文 献

- 1) Roffwarg HP, Muzio JN, Dement WC. Ontogenic devel-

- opment of the human sleep-dream cycle. *Science* 1966; 2: 604-619.
- 2) 大熊輝雄. 睡眠の臨床. 東京: 医学書院, 1977: 1-15.
 - 3) 齊藤良夫. 疲労 その生理的・心理的・社会的なもの. 東京: 青木書店, 1985: 221.
 - 4) Terán-Santos J, Jiménez-Gómez A, Cordero-Guevara J. The association between sleep apnea and the risk of traffic accidents. *N Engl J Med* 1999; 340: 847-851.
 - 5) Akerstedt T, Fredlund P, Gillberg M, et al. A prospective study of fatal occupational accidents — relationship to sleeping difficulties and occupational factors. *J Psychosom Res* 2002; 11: 69-71.
 - 6) Ohayon MM, Smirne S. Prevalence and consequences of insomnia disorders in the general population of Italy. *Sleep Med* 2002; 3: 115-120.
 - 7) Takahashi M, Iwakiri K, Sotoyama M, et al. Arm pain and daytime sleepiness among nursing home employees. *Ind Health* 2006; 44: 669-673.
 - 8) Okura K, Lavigne GJ, Huynh N, et al. Comparison of sleep variables between chronic widespread musculoskeletal pain, insomnia, periodic leg movements syndrome and control subjects in a clinical sleep medicine practice. *Sleep Med* 2007; (Epub ahead of print).
 - 9) Nishihara K, Mori K, Endo S, et al. Relationship between sleep efficiency and urinary excretion of catecholamines in bed-rested humans. *Sleep* 1985; 8: 110-117.
 - 10) Ferri R, Parrino L, Smerieri A, et al. Cyclic alternating pattern and spectral analysis of heart rate variability during normal sleep. *J Sleep Res* 2000; 9: 13-18.
 - 11) Hilton MF, Chappell MJ, Bartlett WA, et al. The sleep apnoea/hypopnoea syndrome depresses waking vagal tone independent of sympathetic activation. *Eur Respir J* 2001; 17: 1258-1266.
 - 12) Vanoli E, Adamson PB, Ba-Lin, et al. Heart rate variability during specific sleep stages. A comparison of healthy subjects with patients after myocardial infarction. *Circulation* 1995; 91: 1918-1922.
 - 13) Bonnet MH, Arand DL. Heart rate variability: sleep stage, time of night, and arousal influences. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1997; 102: 390-396.
 - 14) Trinder J, Kleiman J, Carrington M, et al. Autonomic activity during human sleep as a function of time and sleep stage. *J Sleep Res* 2001; 10: 253-264.
 - 15) Busek P, Vanková J, Opavský J, et al. Spectral analysis of the heart rate variability in sleep. *Physiol Res* 2005; 54: 369-376.
 - 16) Blandini F, Martignoni E, Melzi d'Eril GV, et al. Free plasma catecholamine levels in healthy subjects: a basal and dynamic study. The influence of age. *Scand J Clin Lab Invest* 1992; 52: 9-17.
 - 17) Jones PP, Shapiro LF, Keisling GA, et al. Altered autonomic support of arterial blood pressure with age in healthy men. *Circulation* 2001; 104: 2424-2429.
 - 18) Brandenberger G, Viola AU, Ehrhart J, et al. Age-related changes in cardiac autonomic control during sleep. *J Sleep Res* 2003; 12: 173-180.
 - 19) Hayano J, Mukai S, Sakakibara M, et al. Effects of respiratory interval on vagal modulation of heart rate. *Am J Physiol* 1994; 267: H33-H40.
 - 20) Choi JB, Hong S, Nelesen R, et al. Age and ethnicity differences in short-term heart-rate variability. *Psychosom Med* 2006; 68: 421-426.
 - 21) Kageyama T, Nishikido N, Honda Y, et al. Effects of obesity, current smoking status, and alcohol consumption on heart rate variability in male white-collar workers. *Int Arch Occup Environ Health* 1997; 69: 447-454.
 - 22) Yeragani VK, Sobolewski E, Kay J, et al. Effect of age on long-term heart rate variability. *Cardiovasc Res* 1997; 35: 35-42.
 - 23) Kuo TB, Lin T, Yang CC, et al. Effect of aging on gender differences in neural control of heart rate. *Am J Physiol* 1999; 277: H2233-H2239.
 - 24) Snieder H, van Doornen LJ, Boomsma DI, et al. Sex differences and heritability of two indices of heart rate dynamics: a twin study. *Twin Res Hum Genet* 2007; 10: 364-372.
 - 25) Yamazaki T, Asanoi H, Ueno H, et al. Central sympathetic inhibition augments sleep-related ultradian rhythm of parasympathetic tone in patients with chronic heart failure. *Circ J* 2005; 69: 1052-1056.
 - 26) 大塚邦明. 睡眠時無呼吸症候群. *日本臨牀* 2001; 59: 983-991.
 - 27) Terashima K, Mikami A, Tachibana N, et al. Sleep characteristics of menopausal insomnia: a polysomnographic study. *Psychiat Clin Neurosci* 2004; 58: 179-185.
 - 28) Carskadon MA, Dement WC. Normal human sleep: An overview. Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds. *Principles and Practice of Sleep Medicine*, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 2000: 20.