

論文内容の要旨

論文題目 心拍変動の複雑さの成長および加齢による変化

氏名 福崎千穂

心臓の1分間あたりの拍動回数を、一般に心拍数と呼んでいる。この心臓の拍動間隔を連続して測定し記録してみると、1拍ごとに長くなったり短くなったりと微妙に変動していることが観察される。この時系列を心拍変動と呼んでいる。

健康な状態では拍動間隔は規則的で、不整脈などなんらかの欠陥があるときにリズムが乱れると仮定すると、規則的な心拍変動は正常な状態を反映しており、変動が不規則になるほど異常であると予想される。ところが、実際に健康な人や心疾患のある人の心拍変動を測定してみると、健康な人ほど変動は不規則で複雑であり、疾患がある人では、変動が規則的になったり、ほとんど変動がみられないことが知られている。つまり心拍変動の複雑さの様相は、心拍変動を生み出す生理的メカニズムの状態を反映するものであるととらえることができる。

一方、疾患だけでなく、誕生から死に至るまでの物理的な時間経過によっても、心臓の拍動間隔を調節する生理的メカニズムは変化することが予想される。そこで本論文では、心拍変動の複雑さに、成長、老化の過程がどのような形で現れるのかを調査することを目的とした。

上記の目的のために、次の3つの研究を行った。

研究 1

ここでは、生後1年間の心拍変動の複雑さの変化を調べた。生後1年間には、からだのサイズをはじめ、身体諸機能が劇的に変化していることが予想される。そのため、本論文では特に生後1年間に着目し、心拍変動の複雑さを縦断的に検討することとした。

対象者は9名の健康な乳児で、2週に1度の割合で、生後1歳ころまで可能な限り測定を行った。測定にあたっては、乳児の保護者から同意を得た。乳児が安静状態を維持していると検者が判断した間、仰臥位の心拍変動(RRI)を記録した。記録は少なくとも拍動間隔が600点記録されるまで行い、それ以上長いデータに対しては、600点を一区切りとして解析を行い、10点ずつデータをずらして移動平均した値を求めた。

心拍変動の複雑さの指標として、RRIをCGSA法でスペクトル解析して得られたスペクトル指数 β と、DFA解析して得られた指数 α を用いた。 β も α も時系列相関にもとづく複雑さを評価することができる。両者とも値が大きいくほど時系列は複雑さを失う。

また本研究では、拍動間隔の1拍ごとの差分($\Delta RRI_n = RRI_{n+1} - RRI_n$)の時系列からその符号(sign)と絶対値(magnitude)の時系列を作成し、それぞれに対しDFA解析を行い α を算出した。

その結果、個人間によりばらつきはあるものの、複雑さの指標である β や α は生後日数にともない低下する傾向がみられた。すなわち、生後日数にともない心拍変動の複雑さが増す傾向が観察された。

一方、sign時系列の α は、生後日数にともない減少する傾向が認められたが、magnitude時系列にはそのような変化は認められなかった。Sign時系列の α の低下は、時系列の相関から考えると、弱いcorrelateからuncorrelateを経て、anticorrelateへの変化であった。そして、magnitude時系列の相関(correlate)の性質と考え合わせると、生後1年間に、大きな(小さな)正の値の次にはまた大きな(小さな)正の値が現れやすい時系列から、大きな正(負)の値の次には大きな負(正)の値が現れ、小さな正(負)の値の次には小さな負(正)の値が現れやすい時系列へと変化したことがわかった。

これらをまとめると、生後1年間には心拍変動の複雑さが増し、また時系列のもつ相関関係が変化することで、心拍変動は複雑にゆらぎながらもある平均的なレベルを保つのに優れた変動へと変化したことがわかった。

研究 2

ここでは、乳児、若年者、高齢者の心拍変動の複雑さを比較した。人間の一生の初期の段階、一通り身体諸機能の成長が完成した段階、そして老化が進んだ段階での心拍変動の複雑さを調べることで、一生にわたる心拍変動の複雑さの変化を概観することとした。

対象は、乳児群として研究 1 で対象とした生後 330~400 日のデータを用いた ($n=10$)。また 27.62 ± 3.75 歳 (mean \pm SD) の若年者 13 名と 71.88 ± 5.30 歳 (mean \pm SD) の高齢者 8 名を対象に心拍変動の測定を行った。対象者に対し、研究に関する説明をし、同意を得てから測定を行った。対象者が仰臥位安静状態を保持している間、600 点の RRI が記録されるまで測定を行った。

心拍変動の複雑さの指標として、スペクトル指数 β と、DFA 解析して得られた指数 α を用いた。また、sign 時系列と magnitude 時系列に対しても DFA 解析を行い、それぞれの指数 α を算出した。

その結果、 β や α からみた心拍変動の複雑さは若年者で最も高くなっていた。つまり、心拍変動の複雑さは、成長にともない獲得され、老化とともに失われていくものであることがわかった(図 1)。また、sign 時系列や magnitude 時系列の相関も年齢によって異なり、結果として心拍変動の性質に影響を与えていることがわかった。

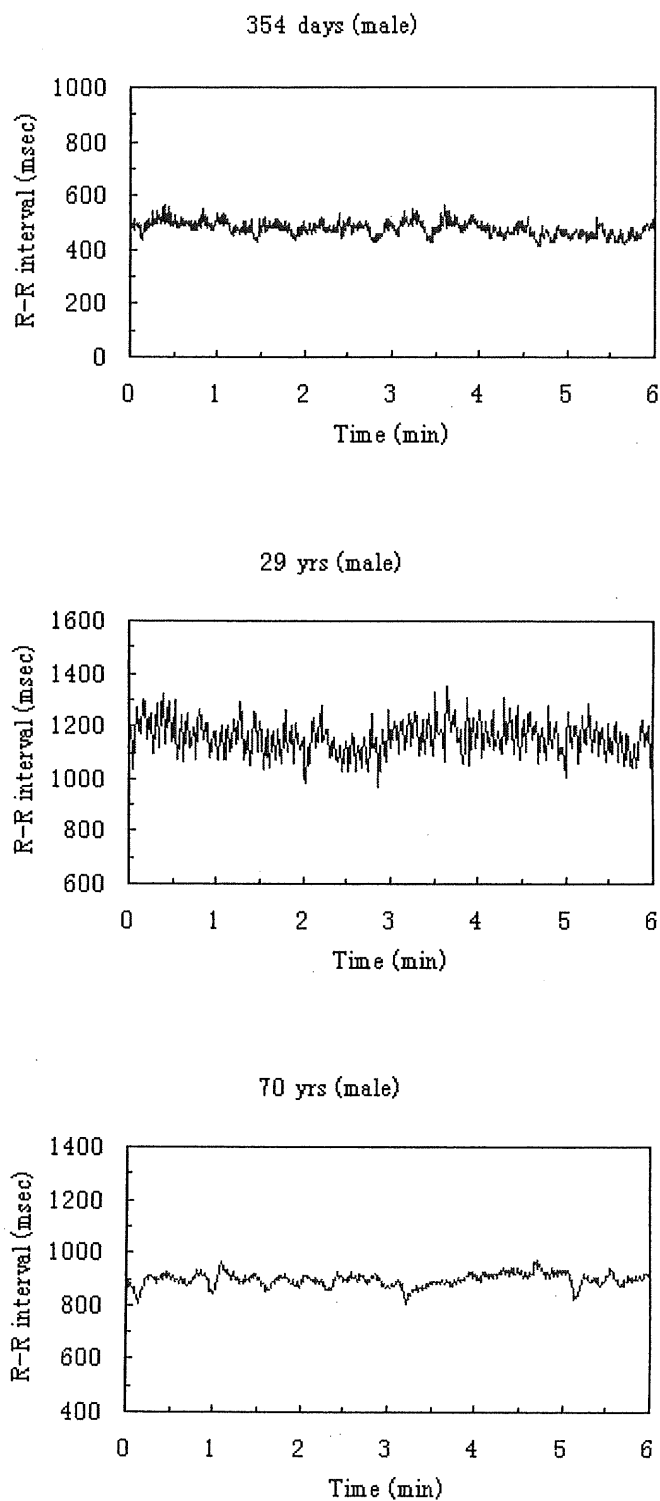


図1 心拍変動の年齢による違い

研究 3

ここでは、心拍変動の複雑さにもたらす年齢の関与の程度について検討を行った。何らかの事象が年齢と相関をもって変化していても、年齢の直接的な影響がその変化を生じさせているとは限らない。例えば、実際にその事象に変化をもたらしているある要素が、年齢との間に相関関係をもっている、年齢と事象との間にも相関が生じるのである。そこで研究 3 では、年齢が心拍変動の複雑さに直接影響を及ぼしているかどうかについて因子分析を用いて検討した。

対象は健康な男性 124 名（年齢層 16–69 歳; 45.4 ± 13.2 歳）、女性 249 名（年齢層 16–69 歳; 44.8 ± 12.1 歳）とした。対象者に対し、研究に関する説明をし、同意を得てから測定を行った。彼らに対し、安静時心拍変動、形態（身長、体重、%fat）、血液性状（トリグリセロール値、総コレステロール値、HDL コレステロール値、血糖値）、有酸素性の体力の測定を行った。安静時心拍変動に対しては、CGSA 法でスペクトル解析を行い、周波数成分からは低周波域（0.0–0.15Hz）のパワーと高周波域（<0.15Hz）のパワーを求め、フラクタル成分からはスペクトル指数 β とフラクタル成分全体のパワーを求めた。

これらの指標に年齢を加えた変数群に対し、因子分析を行った。その結果固有値が 1 以上であった共通因子に対し、バリマックス回転を施した。

その結果、心拍変動の複雑さの指標 β と高周波域パワー、そして年齢が、ある共通因子に強い相関をもつ変数として抽出された。またこの共通因子に対し、男女ともに高い相関を示した指標は他になかったことから、心拍変動指標のうち副交感神経のみの影響を反映する β や高周波域パワーの加齢変化は、他の指標を介さない年齢そのものの影響によるものであることがわかった。

まとめ

これらの研究により、心拍変動の複雑さは誕生時にすでに獲得されているものではなく、成長にともなって獲得され、老化とともに失われていくことが明らかとなった。心拍変動は、その時系列の統計的な性質から考えると、複雑であるほどある一定のレベルを保つのに優れた変動であるといえる。したがって、心拍変動の複雑さの年齢による変化は、このような安定性維持能力の変化であるともいえる。