

ホルターシンデンスオモチイタシンデンスR-Rカンカクヘンドウケイスウノアタラシイソクテイホウ（ダイ1ポウ）：circadian rhythmヘノオウヨウ

蔵田, 恵美子
九州大学健康科学センター

藤野, 武彦
九州大学健康科学センター

金谷, 庄蔵
九州大学健康科学センター

井本, 昌宏
九州大学健康科学センター

他

<https://doi.org/10.15017/456>

出版情報：健康科学. 8, pp.49-55, 1986-03. Institute of Health Science, Kyushu University
バージョン：
権利関係：



ホルター心電図を用いた心電図R-R間隔変動係数の新しい測定法
(第1報) : circadian rhythm への応用

蔵田 恵美子 藤野 武彦
金谷 庄蔵 井本 昌宏
鈴木 伸 山口 恭子

A New Method for the Estimation of Coefficient of Variation of
R-R Intervals by Means of Holter ECG : First Report.
An Application for the Circadian Rhythm of Coefficient of
Variation of R-R Intervals.

Emiko KURATA, Takehiko FUJINO, Shozo KANAYA,
Masahiro IMOTO, Sin SUZUKI and Kyoko YAMAGUCHI.

Summary

We developed a new system for the estimation of coefficient of variation of R-R intervals (CV), using Holter ECG and personal computer. As an application of this system, circadian rhythm of CV was studied in 25 normal subjects with mean age of 36 years and 5 hyperthyroid patients with mean age of 41 years.

When calculated with any basic heart pulses from 50 to 1000, CV was hardly changed in all position of standing, sitting, and lying in the daytime and sleeping at night.

Then, according to previous reports, CV was calculated with the basic pulse of 100 through 24 hours. In the daytime, CV decreased when the mean heart rate increased in all subjects. In contrast with the daytime, two types of CV was shown during sleep at night ; In 18 normal subjects and 3 hyperthyroid patients, CV was prominently lower during sleep than in the daytime for the same mean heart rate (A type). And, in 7 normal subjects and 2 hyperthyroid patients, CV showed negative correlation with mean heart rate during sleep, as shown in the daytime (B type).

It may be suggested that A type shows the suppressed activity of both sympathetic and parasympathetic nerve systems during the deep sleep, although sympathetic nerve activity was so sustained even during the deep sleep that parasympathetic nerve activity was also not suppressed in B type.

These results suggest that this new system using Holter ECG is useful for detection of autonomic nerve function.

はじめに

自律神経機能の測定法の1つとして、心電図 R-R

間隔の変動係数 (CV)¹⁾ が用いられているが、我々は、ホルター心電図を用いて、この CV 値を簡便に、かつ、任意の時間に測定できる方法を開発したので、

Institute of Health Science, Kyushu University 11. Kasuga 816, Japan.

その応用性について報告する。とくに、従来の方法では測定不可能であった昼間の運動時、及び、夜間睡眠中のCVに焦点を合わせて検討を行った。

対象と方法

対象は、正常者25名(男性11名,女性14名),お

よび、甲状腺機能亢進症5名(男性1名,女性4名),平均年齢は、正常者は36±12歳,甲状腺機能亢進症は41±14歳である。正常者は、内科的診察,血液,尿,心電図,心エコー図の検査を行い、内科的異常がない事を確かめた。

これらの対象にホルター心電計を装着し、24時間

Table 1 Data list of coefficient of variation of R-R intervals.

*** Heart pulse analyzer *** [Mean. SD. SD/Mean] CVN001

| R-R(ms) | | | | | | | | | | TIME |
|-----------------|-------|----------------|-----------------|------|------|-------|------|------|------|------|
| 1161 | 1171 | 1060 | 1079 | 1061 | 1033 | 1024 | 1029 | 1042 | 1106 | 0:05 |
| 1105 | 1123 | 1054 | 1050 | 1048 | 1022 | 1011 | 1047 | 1095 | 1030 | |
| 1011 | 1020 | 1037 | 1020 | 1000 | 1029 | 1030 | 1010 | 994 | 1005 | |
| 1019 | 994 | 1007 | 1023 | 1013 | 998 | 1039 | 1075 | 1083 | 1048 | |
| 1088 | 1104 | 1088 | 1072 | 1116 | 1125 | 1087 | 1104 | 1083 | 1060 | |
| 1099 | 1104 | 1095 | 1018 | 1056 | 1078 | 1087* | 1040 | 1042 | 1022 | 0:06 |
| 979 | 1009 | 969 | 1001 | 1041 | 1068 | 1042 | 976 | 988 | 1008 | |
| 1026 | 1006 | 1060 | 1116 | 1089 | 1063 | 928 | 1110 | 1010 | 1025 | |
| 1044 | 1046 | 1055 | 1069 | 1075 | 1060 | 1088 | 1108 | 1098 | 1140 | |
| 1143 | 1147 | 1119 | 1143 | 1159 | 1145 | 1120 | 1134 | 1132 | 1094 | |
| R-R(ms) | | | | | | | | | | |
| Mean | SD | (%) SD/Mean | BEAT (beet/min) | | | | | | | |
| 1060 | 49.10 | 4.63 | Mean | SD | | | | | | |
| | | | 56.6 | 2.51 | | | | | | |
| Code : CVN001 | | | | | | | | | | |
| Date : 83/12/07 | | | | | | | | | | |
| Name : ayukawa | | | | | | | | | | |
| Comment : | | | | | | | | | | |

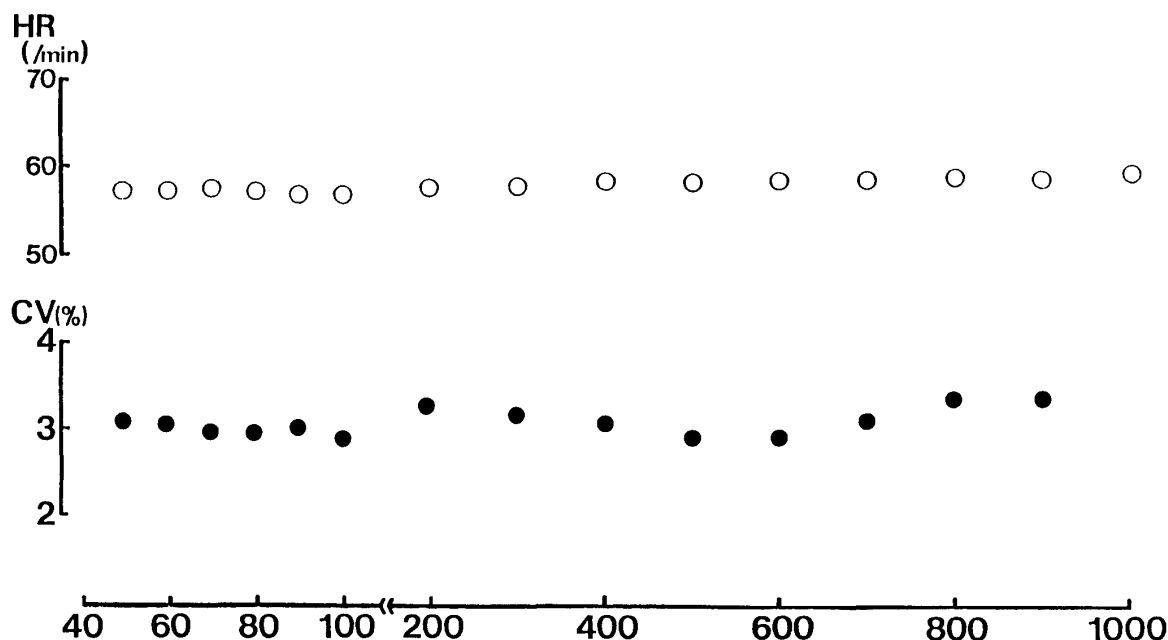


Fig. 1 Relation of basic heart pulses to mean heart rate and coefficient of variation of R-R intervals during lying in the daytime.

Table 2 Serial recording of coefficient of variation of R-R intervals.

***** Heart pulse data list ***** [Count base] CVDM09

| 85/09/26 | | 00:00 - 23:59 | | | | |
|-------------|------|-----------------|--------|----------------|-------------------------|------|
| HEART PULSE | TIME | R-R(ms) Mean | SD | (%) SD/Mean | BEAT(beats/min) Mean | SD |
| 0 | 0:00 | 817 | 91.22 | 11.17 | 73.5 | 7.38 |
| 100 | 0:01 | 850 | 37.94 | 4.46 | 70.6 | 3.02 |
| 200 | 0:02 | 898 | 10.68 | 1.19 | 66.8 | 0.79 |
| 300 | 0:04 | 884 | 15.41 | 1.74 | 67.9 | 1.16 |
| 400 | 0:05 | 827 | 108.47 | 13.12 | 72.6 | 8.42 |
| 500 | 0:07 | 705 | 24.12 | 3.42 | 85.1 | 2.81 |
| 600 | 0:08 | 733 | 15.03 | 2.05 | 81.9 | 1.65 |
| 700 | 0:09 | 733 | 17.30 | 2.36 | 81.9 | 1.89 |
| 800 | 0:10 | 718 | 23.05 | 3.21 | 83.6 | 2.60 |
| 900 | 0:11 | 731 | 48.32 | 6.61 | 82.1 | 5.09 |
| 1000 | 0:12 | 771 | 21.02 | 2.73 | 77.9 | 2.07 |
| 1100 | 0:14 | 751 | 24.02 | 3.20 | 79.9 | 2.48 |
| 1200 | 0:15 | 791 | 43.88 | 5.55 | 75.9 | 3.99 |
| 1300 | 0:17 | 787 | 33.01 | 4.19 | 76.2 | 3.07 |
| 1400 | 0:19 | 785 | 19.42 | 2.47 | 76.4 | 1.84 |
| 1500 | 0:20 | 791 | 11.26 | 1.42 | 75.8 | 1.06 |
| 1600 | 0:21 | 782 | 20.77 | 2.66 | 76.7 | 1.98 |
| 1700 | 0:22 | 791 | 15.09 | 1.91 | 75.8 | 1.42 |
| 1800 | 0:24 | 791 | 19.75 | 2.50 | 75.8 | 1.85 |
| 1900 | 0:25 | 779 | 26.15 | 3.36 | 77.0 | 2.50 |
| 2000 | 0:26 | 787 | 13.24 | 1.68 | 76.3 | 1.26 |
| 2100 | 0:28 | 748 | 26.22 | 3.50 | 80.2 | 2.71 |
| 2200 | 0:29 | 784 | 20.84 | 2.66 | 76.6 | 1.98 |
| 2300 | 0:30 | 788 | 18.25 | 2.32 | 76.1 | 1.72 |
| 2400 | 0:31 | 766 | 29.90 | 3.90 | 78.3 | 2.94 |
| 2500 | 0:33 | 820 | 64.69 | 7.89 | 73.2 | 5.35 |
| 2600 | 0:34 | 839 | 16.76 | 2.00 | 71.5 | 1.40 |
| 2700 | 0:35 | 854 | 18.71 | 2.19 | 70.2 | 1.51 |
| 2800 | 0:37 | 843 | 15.24 | 1.81 | 71.2 | 1.26 |
| 2900 | 0:38 | 812 | 66.10 | 8.14 | 73.9 | 5.57 |
| 3000 | 0:40 | 842 | 15.57 | 1.85 | 71.3 | 1.29 |
| 3100 | 0:41 | 838 | 15.53 | 1.85 | 71.6 | 1.30 |
| 3200 | 0:43 | 830 | 23.81 | 2.87 | 72.3 | 2.02 |
| 3300 | 0:45 | 831 | 21.46 | 2.58 | 72.2 | 1.82 |
| 3400 | 0:46 | 804 | 30.30 | 3.77 | 74.6 | 2.71 |
| 3500 | 0:47 | 776 | 51.98 | 6.70 | 77.3 | 4.86 |
| 3600 | 0:49 | 786 | 23.93 | 3.04 | 76.3 | 2.26 |
| 3700 | 0:50 | 771 | 23.30 | 3.02 | 77.8 | 2.28 |
| 3800 | 0:51 | 798 | 16.15 | 2.02 | 75.2 | 1.49 |
| 3900 | 0:53 | 803 | 23.72 | 2.95 | 74.7 | 2.14 |
| 4000 | 0:54 | 796 | 24.42 | 3.07 | 75.4 | 2.24 |
| 4100 | 0:55 | 814 | 48.70 | 5.99 | 73.7 | 4.16 |
| 4200 | 0:56 | 887 | 24.04 | 2.71 | 67.7 | 1.79 |
| 4300 | 0:58 | 902 | 14.94 | 1.66 | 66.5 | 1.08 |

心電図を記録した。24時間心電図の記録装置は、フクダ電子製 SM 26, 及び、心電図解析装置は、フクダ心電図高速分析装置 SCM 240 を用いた。この心電図解析装置を、パーソナルコンピューター (NEC 9801 F) に接続して、心電図を入力し、その R-R 間隔を計測させた。そして、R-R 間隔の変動係数を計

算させ、R-R 間隔の平均値、および変動係数を Table 1, Table 2 に示すように出力させた。変動係数を求める計算心拍数を、50 拍から 1000 拍まで可変可能にすると共に、それぞれの計算心拍数における CV 値を、任意の時間で測定できるようにした。なお、R-R 間隔の変動係数 (coefficient of variation

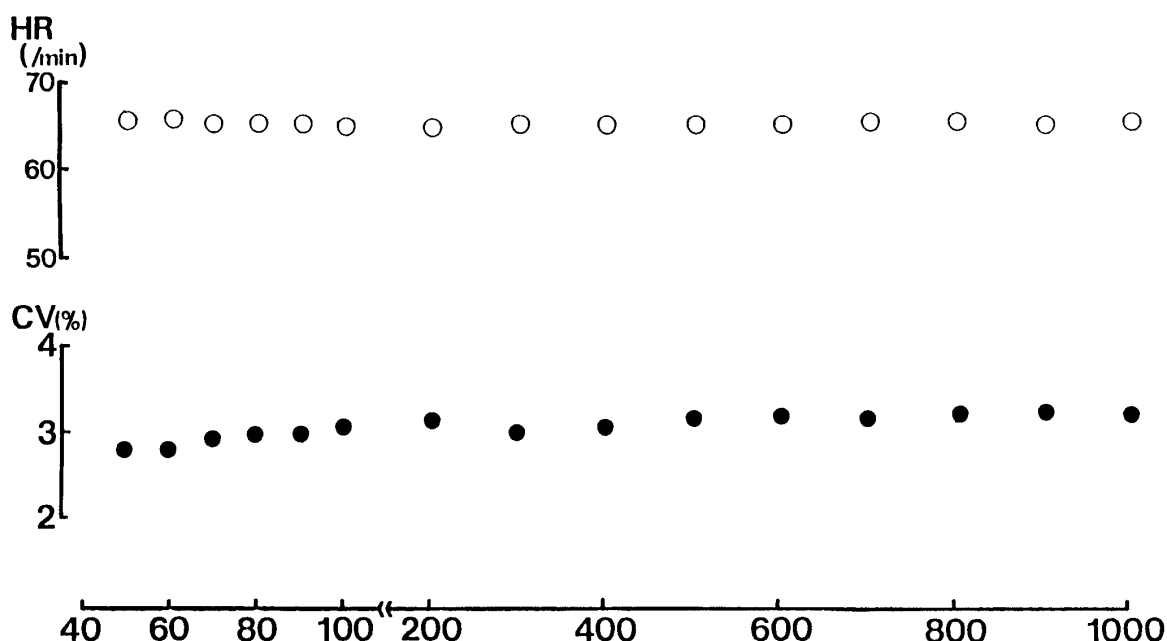


Fig. 2 Relation of basic heart pulses to mean heart rate and coefficient of variation of R-R intervals at night.

of R-R intervals=CV) は、標準偏差/平均値×100(%)として求めた。

結 果

I 計算心拍数の変化と CV 値の変動

計算心拍数を変えることで CV 値がいかに変動するかを、昼間、夜間、および各種体位で検討した。

A 臥 位

昼間、安静臥位を保っている時に、計算心拍数を 50 拍から 1000 拍まで変化させて、CV 値の変化を見ると、計算心拍数によらず、平均心拍数、CV 値とも、ほぼ一定の値を示した (Fig. 1)。

B 坐 位

昼間、坐位の体位を保持して心拍数が安定している時に、計算心拍数を 50 拍から 1000 拍まで変化させても、平均心拍数、CV 値ともに、わずかな変動のみであった。

C 立 位

立位にした直後は、心拍数、CV 値は著明に変動するが、その後、立位のまま静止していると、ともに安定してくる。この安定した状態では、計算心拍数を変化させても、CV 値の変動は著明なものではなかった。

D 夜間睡眠中

睡眠中、心拍数が徐脈であり変動しないところでは、CV 値は、計算心拍数によらず一定の値を持続し

た (Fig. 2)。

II 正常者の CV 値の日内変動

I の結果から、計算心拍数を 50 拍から 1000 拍の間で変化させても、CV 値に著明な変化は認められなかった。従来、多用されている計算心拍数 100 を用いて、各人の 1 日 24 時間の CV 値の変動を計測した。具体例を Fig. 3 に示す。昼間の活動時は、CV の著明な変動を認め、夜間睡眠中にも、安定している部分と、かなり変動を示す部分とが認められた。

A 昼間における心拍変動による CV 値の変化

昼間の運動負荷時には、心拍数の増加、CV 値の低下を認めるが、安静時には、心拍数の低下、および CV 値の増大を認める。心拍数、CV 値とも安定した時点で、それぞれの心拍数、CV 値を測定して図表化したのが Fig. 4, 5 であるが、心拍数と CV 値とは負の相関を示した。

B 夜間睡眠時における心拍変動と CV 値の変化

夜間における心拍数と CV 値との関係には以下の 2 つのパターンが見られた。

1 CV 低値群

夜間睡眠時には、心拍数が低値を示すと共に、CV 値も低値を示す群で、正常者 25 名中 18 名に見られた。昼間と同様に、安定した所で、心拍数、CV 値を測定し、図示したものが Fig. 4 である。

2 CV 高値群

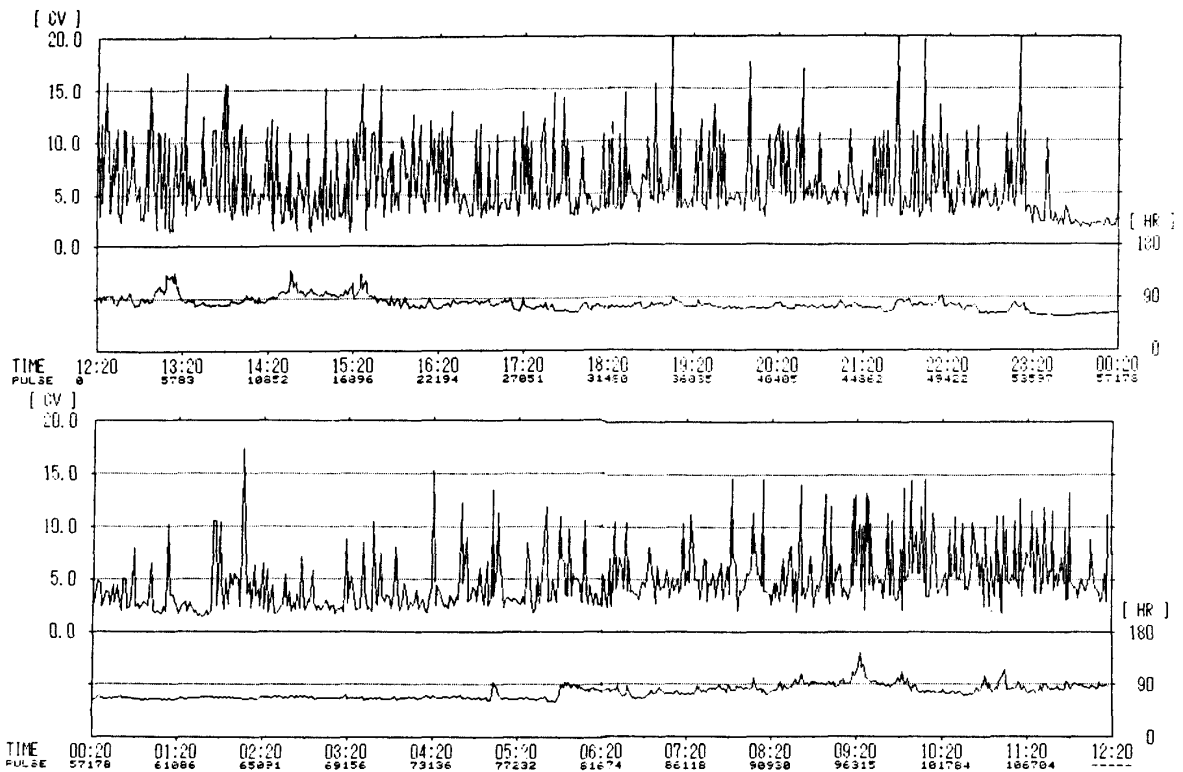


Fig 3 Relation between coefficient of variation of R-R intervals and heart rate in 24 hours.

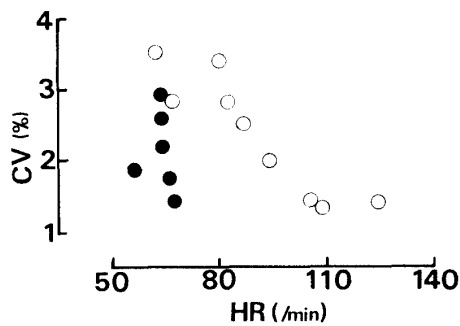


Fig. 4 Relation between coefficient of variation of R-R intervals and mean heart rate in a normal 48year-old female. (open circle; in the daytime, closed circle; at night)

昼間と同様に、心拍数が低値になると、CV 値の増大を認める群で、心拍数と CV 値に負の相関傾向を認めた (Fig. 5)。このタイプは正常者 25 名中 7 名に認められたが、特に 20 歳以下の若年者 7 名中 5 名は、このタイプを示した。

III 甲状腺機能亢進症患者の CV 値の日内変動

A 昼間における心拍変動と CV 値の変化

甲状腺機能亢進症患者で、昼間における心拍数と

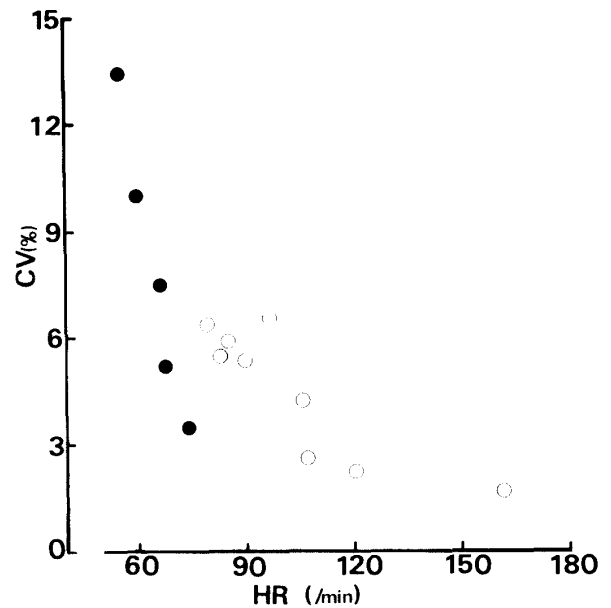


Fig. 5 Relation between coefficient of variation of R-R intervals and mean heart rate in a normal 18year-old female. (open circle; in the daytime, closed circle; at night)

CV 値の関係をみると、正常者と同じく、心拍数が低いほど、CV 値は高値を示した (Fig. 6)。

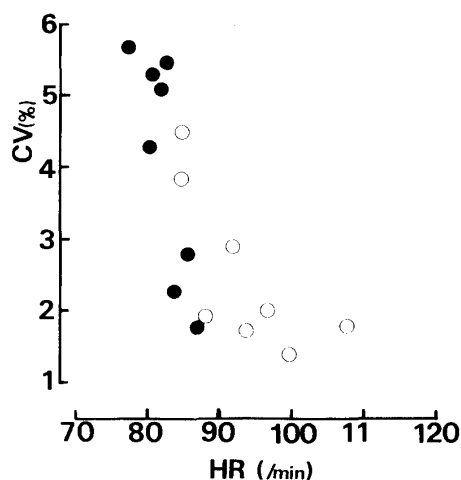


Fig. 6 Relation between coefficient of variation of R-R intervals and mean heart rate in the patient with hyperthyroidism (53year-old female). (open circle; in the daytime, closed circle; at night)

B 夜間睡眠時における心拍変動と CV 値の変化

CV 低値群は 5 名中 3 名, CV 高値群 (Fig. 6) は 2 名に見られた。

考 察

糖尿病性自律神経障害を有する患者では, 心電図 R-R 間隔の変動が減少すること, およびこの変動が副交感神経機能を反映していることを, Wheeler ら¹²⁾ が 1973 年に報告して以来, 心電図 R-R 間隔の変動を定量化して測定する試みがなされている³⁾。その 1 つに心電図 R-R 間隔の変動係数が用いられているが, 我々は, ホルター心電図から, この CV 値を測定する方法を考案した。これによって, CV 測定の為に, 装置や時間などの制約をうけず, さらに, 1 日のあらゆる時刻での CV 値を経時的に測定することが可能になった。とくに, 従来, 困難であった運動負荷中, および, 睡眠中の CV 値も簡便に測定することが可能となった。

一方, 心電図 R-R 間隔の変動係数を求めるために, 計算心拍数が 100 心拍の時の, R-R 間隔の変動係数が用いられているが, 計算心拍数が CV 値に与える影響については明らかではない。今回, 我々は, ホルター心電図を用いる事により, 計算心拍数を 50 拍から 1000 拍まで変化させて, CV 値の変動を検討したが, 心拍数の安定した時点で測定すれば, この範囲の計算心拍数では, CV 値に著明な変動は認めなかつ

た。また, 立位, 坐位, 覚醒時安静臥位, 夜間睡眠時のいずれの体位においても同様であった。そこで, 従来用いられてきた計算心拍数 100 をもとにして CV の日内変動について検討した。

ところで, 心電図 R-R 間隔の変動は, 副交感神経機能の指標として報告されてきたが, さらに交感神経機能にも修飾されることが明らかになっており⁷⁾, 我々も, 立位負荷による交感神経機能亢進状態により, CV 値が低下する事を報告した⁶⁾。今回, 運動負荷中の頻脈時に CV 値の著明な低下を認めたこと, 又, 昼間, 心拍数と CV 値とが逆相関を示したことから, 交感神経緊張の程度に応じて, CV 値の低下が認められることが明らかになった。

さらに, 従来, 睡眠中の CV 値の報告は少ないが²⁾⁵⁾ 今回, 連続的に CV 値を測定した結果, 睡眠中にも, CV 値が著明に変化することが明らかになった。その中で, 心拍数が少なく安定した時点では, 正常者では多くの例で, 心拍数の低下時に, CV 値も低下していた。このことは, 心拍数が低下している睡眠中を副交感神経優位状態と考えると, 一見矛盾する結果である。しかし, 従来, 睡眠深度が深まると, 副交感神経機能にも抑制が示唆されるという報告があること¹¹⁾, および, 今回の CV 測定時点は, 心拍数とその変動率から, 睡眠深度の増した時点であることなどから¹⁾⁹⁾¹⁰⁾ 今回の睡眠中の CV の低下は, 交感神経のみならず副交感神経の抑制状態を示唆するものと考えられる。

一方, 正常者の一部と甲状腺機能亢進症の一部で, 睡眠中にも, 昼間と同じような心拍数と CV 値との関係, すなわち, 心拍数が低下すると CV 値が高値となる現象が見られた。この事実は, 甲状腺機能亢進症では, 昼夜を問わず交感神経緊張状態の持続が推測されること⁸⁾, および, 正常者でこのような心拍-CV 関係が見られた者のほとんどが自律神経機能の活発な若年者であることを考えると, 夜間にも心拍-CV 関係が逆相関を示す例では, 夜間に交感神経機能が余り抑制されないために, その結果として, 副交感神経機能も相対的に活動状態にあることを示唆している。

以上, ホルター心電図を用いた新しい CV 値の測定法を報告するとともに, その応用として, CV 値の日内変動について検討したが, その結果は, 今後, この方法が新たな自律神経機能の測定法として有用であることを示すと思われる。

文 献

- 1) Baust, W. and Bohnert, B.: The regulation of heart rate during sleep, *Exp. Brain Res.*, **7**: 169-180, 1969.
- 2) Burdick, J. A., Brinton, G., Goldstein, L. and Laszlo, M.: Heart rate variability in sleep and wakefulness, *Cardiology*, **55**: 79-83, 1970.
- 3) Ewing, D. J., Neilson, J. M. M. and Travis, P.: New method for assessing cardiac parasympathetic activity using 24 hour electrocardiograms, *Br. Heart J.*, **52**: 396-402, 1984.
- 4) 景山 茂, 持尾聡一郎, 阿部正和: 定量的自律神経機能検査法の提唱—心電図 R-R 間隔の変動機能を用いた非侵襲的検査法, *神経内科*, **9**: 594-596, 1978.
- 5) 片山宗一, 石井重利, 鹿嶋嗣一, 横山誠之: 心臓のポリソムノグラフィ的研究, *自律神経*, **21**: 184-190, 1984.
- 6) 蔵田恵美子, 藤野武彦, 高柴哲次郎, 佐々木勇之進, 有田 真: 抗精神病薬服用患者の自律神経機能について, *精神薬療基金研究年報*, **16**: 335-340, 1985.
- 7) 持尾聡一郎, 桑田隆志, 浅野次義, 岡 尚省, 野原 勉: 心電図 R-R 間隔の変動を用いた自律神経機能検査法の問題点—交感神経機能の影響の有無—, *神経内科*, **18**: 403-405, 1983.
- 8) Nilsson, O. R. and Karlberg, B. E.: Thyroid hormones and the adrenergic nervous system, *Acta Med Scand suppl*, **672**: 27-32, 1983.
- 9) Otsuka, K., Ichimaru, Y. and Yanaga, T.: Studies of arrhythmias by 24 hour polygraphic recordings. II. Relationship between heart rate and sleep states, *Fukuoka Acta Med.*, **72**: 589-596, 1981.
- 10) Snyder, F., Hobson, J. A., Morrison, D. F. and Goldfrank, F.: Changes in respiration, heart rate, and systolic blood pressure in human sleep, *J. Appl. Physiol.*, **19**: 417-422, 1964.
- 11) 祖父江逸郎: 睡眠と自律神経機能, *自律神経*, **16**: 82-87, 1978.
- 12) Wheeler, T. and Watkins, P. J.: Cardiac denervation in diabetes, *Br. Med. J.*, **4**: 584-586, 1973.