

睡眠・覚醒の日内リズムの相違による自律神経機能と血液成分の変化

Influence of sleep-wake circadian rhythm type on R-R interval variability and blood components

渡辺 剛*, 峯岸 由紀子**, 永吉 英記***,
内藤 祐子****, 吉田 久士*****, 市川 公一*****

Tsuyoshi WATANABE *, Yukiko MINEGISHI **, Eiki NAGAYOSHI ***,
Yuko NAITO ****, Hisashi YOSHIDA ***** and Kouichi ICHIKAWA *****

ABSTRACT

In this study a mono-phase sleep type group and a multi-phase sleep type group of male humans were estimated on their R-R interval variability of active and sleep periods respectively with power spectral analysis by maximum entropy method. HF was used as an indicator of parasympathetic nervous function and LF/HF was used as a reflection of sympathetic nervous function. The blood samples were taken just at the end of each experiment to determine hormone concentration and immune elements. The difference of HF between the active period and the sleep period of the mono-phase sleep type group was larger than that of the multi-phase sleep type group but not significantly. LF/HF of the multi-phase sleep type group was higher than that of multi-phase sleep type group in active period but not significantly. The plasma adrenalin concentration and NK cell % of the mono-phase sleep type group were higher significantly than those of the multi-phase sleep type group. These results indicated that sympathizing tendency in the mono-phase sleep type group was higher than that in the multi-phase sleep type group.

Key words; R-R interval variability, mono-phase sleep type group, multi-phase sleep type group, plasma catecholamine, NK cell,

はじめに

これまでに著者らは、低血圧者の心血管系の循環調整を支配する自律神経機能と内分泌との関連について報告してきた^{19) 20)}。自律神経機能を評価する手法として、心血管系の循環調節機能を反映

しているとされている、心拍変動の周波数解析を用いた^{3) 5) 7) 9) 10) 12) 13) 21)}。

最近20歳台の者が、朝の覚醒時刻が遅れたり、昼間にも暇があれば睡眠をとっている者が増えているように見受けられる。本研究は、このような生活リズムの変化によって、自律神経機能の日内

* 国士舘大学体育学部運動生理学教室 (Lab.of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education, Kokushikan University)

** 国士舘大学健康管理室 (Office of Health Administration, Kokushikan University)

*** 山梨大学大学院 (Postgraduate of Yamanashi University)

**** 国士舘大学体育学部生化学教室 (Lab.of Sports Biochemistry, Faculty of Physical Education, Kokushikan University)

***** 国士舘大学体育学部ハンドボール研究室 (Lab.of Hand Ball, Faculty of Physical Education, Kokushikan University)

***** 国士舘大学体育学部解剖学教室 (Lab.of Anatomy, Faculty of Physical Education, Kokushikan University)

変動と血液成分にどのような影響が現れているかの評価を試みた。

日中にも睡眠をとる習慣のある分散型睡眠者と夜間1回のみ睡眠をとる集中型睡眠者との2群において、それぞれ24時間の心拍変動の周波数解析と、心拍測定終了時点での採血を行い、自律神経機能と関連の深い内分泌（アドレナリン、ノルアドレナリン）および、免疫機能の一部を測定し比較した。免疫機能については、白血球やリンパ球サブセットには α adrenergicレセプターを多く出すものとcholinergicレセプターを多く出すものの2種類があり、それぞれ交感神経興奮時、副交感神経興奮時に数が増加する^{1) 2) 3)}ことが知られているので、それらと、自律神経機能の日内変動および内分泌との関連について検討した。被検者は、問診により特に異常所見がなく、性ホルモン等の生理的影響が少ないと考えられる男子学生とした。

研究方法

I. 被検者

被検者は、次の2群とした(表1)。全員特に激しい運動を日常していない者で、加速度脈波測定により末梢循環良好で、問診、および血液学的検査で異常を認めていない。被検者には測定前日から運動と欠食及び飲酒を禁止し、他は日常の生活とあまりかわらないように指示し、実験の趣旨を十分説明して理解させ測定に参加させた。また全員より参加承諾書を得た。

1. 集中型睡眠群：1日の睡眠が夜間のみ1回の睡眠を日頃からとっている者で貧血その他疾病のない年齢21~22歳、男子5名。
2. 分散型睡眠群：1日のうち、夜間の睡眠以外に2回以上の睡眠を昼間にとっている者で貧血その他疾病のない年齢21~22歳、男子8名。

II. 実験の手順

午前10時から翌日の午前10時までの24時間、心

拍数および心電図R-R間隔を連続測定・記録した。いずれの被検者も水曜日から木曜日にかけて行った。

測定開始前に被検者に30分間座位安静をとらせ、血圧と加速度脈波を測定した。また、採血は心電図R-R間隔の連続測定24時間を終了した時点で30分間座位安静ののちに行った。

実験実施期間は1998年6月27日~12月12日であった。

III. 測定項目および分析方法

1. 血圧：日本コーリン社製BP-203NPを用い座位閉眼開口で原則として2回測定し平均したが2回の測定値の差が10mmHg以上の時は再度測定を行った。
2. 加速度脈波：プレソグラフ社製Model500を用い、血圧測定と同時に2回測定し波形を7段階評価^{14, 15, 16, 17)}で行った。
3. 心拍数およびR-R間隔：ジー・エム・エス社製アクティブトレーサーAC-3000を用い、日常

表1 被験者の年齢および身体的特性

	名前	年齢 (歳)	身長 (cm)	体重 (kg)	加速度脈波
集中型睡眠群	N. K	21	170	62	B
	N. I	30	171	63	B
	Y. M	24	176	65	A
	Y. S	22	173	55	B
	T. K	20	172	54	B
	R. T	20	170	70	B
	T. T	21	174	72	B
	S. U	21	177	90	A
	平均	22.4	172.9	66.4	
標準偏差	3.34	2.64	11.45		
分散型睡眠群	S. M	21	168	56	B
	H. O	23	176	62	B
	R. T	29	173	61	B
	Y. S	20	174	62	A
	T. O	21	174	65	B
	平均	22.8	173.0	61.2	
標準偏差	3.63	2.68	3.27		

動作に支障のないように腰部に固定し、胸部双極誘導により、24時間の心拍数および R-R間隔を連続記録した。

4. 心拍数の解析：心拍数自動解析システム HRA により解析した。

5. R-R 間隔変動の周波数解析：諏訪トラスト社製解析ソフト MemCalk を用いて、R-R 間隔の時系列データを 900sec ごとのセグメントに分け、各セグメントごとに最大エントロピー法^{7) 8)}による周波数領域解析を行った。

低周波領域 (0.04~0.15hz) ・高周波領域 (0.15~0.40hz) のパワーをそれぞれ LF・HF とし、HF を副交感神経機能、LF/HF を交感神経機能の指標とし^{9) 10) 21)}、自律神経機能の経時的变化を測定した。

次に活動期 (10:30~18:00) および睡眠時間 (生活調査から本人の実際の睡眠時間) の各期間内におけるそれぞれの平均 HF と平均 LF/HF を算出し、自律神経機能の期間別の相違を比較をした。但し活動期の時間帯に睡眠をとっている場合は、それを活動期のデータから除外して処理した。

6. 血液成分：血圧・加速度脈波測定終了及びアクティブトレーサー AC-3000 スイッチ OFF 後の安静座位にて採血し、以下の成分を三菱化学ビー・シー・エルに依託分析した。

(a) 血液学検査：白血球数、赤血球数、血小板数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値。

(b) 生化学検査：血清ナトリウム・クロール濃度、血清鉄。

(c) 内分泌学検査：
血漿アドレナリン・ノルアドレナリン濃度 (高速液体クロマトグラフィ法)。

(d) 免疫学検査：

<白血球像>

①adrenergic系…好中球、単球

②cholinergic系…リンパ球

<リンパ球サブセット>

(CD 3 および CD 16 の二重染色法による)

①adrenergic系…胸腺外分化 T 細胞 (CD 3⁺CD 16⁺)、ナチュラルキラー細胞 (CD 3⁻CD 16⁺)

②cholinergic系…通常 T 細胞 (CD 3⁺CD 16⁻)

IV. 統計的検定

分散型睡眠群と集中型睡眠群の、各群内における活動時と睡眠時との比較は対応のある t 検定を行った。群間の比較は F 検定と対応のない t 検定を行い、何れの検定も $p < 0.05$ をもって有意差ありと判定した。

結 果

I. 心拍数、加速度脈波および R-R間隔変動

1. 心拍数 (図 1)

集中型睡眠群の活動期の平均心拍数 71.42 ± 5.30 bpm、睡眠時の平均心拍数 47.78 ± 3.66 bpm、分散型睡眠群の活動期の平均心拍数 69.66 ± 7.53 bpm、睡眠時の心拍数平均 54.83 ± 4.60 bpm であり、活動期における両群には有意差は認められなかったが睡眠時における両群の間には分

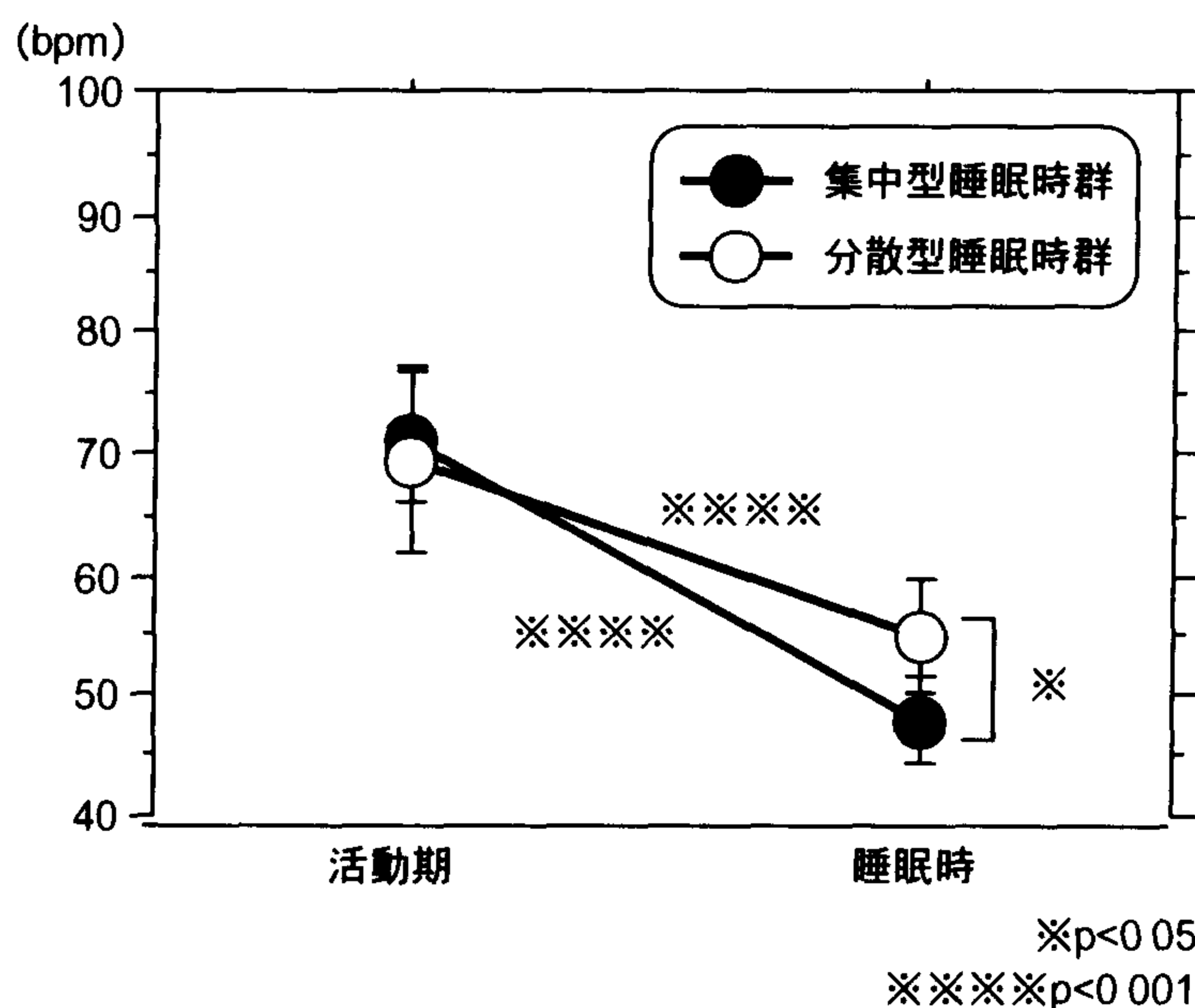


図1 各区間における両群の心拍数

散型睡眠群の心拍数が有意に多い ($p < 0.05$) ことが認められた。

また、両群とも活動期と睡眠時の間には睡眠時の心拍数が有意に少ない ($p < 0.001$) ことが認められた。

2. 加速度脈波波形判定 (表1)

加速度脈波波形判定は分散型睡眠群、集中型睡眠群いずれの被検者ともに末梢循環が良好とされるA~B波形であった^{14) 15) 16) 17)}。

3. R-R間隔変動

(1) HFの変化

A. 24時間にわたるHFの経時的变化の両群の

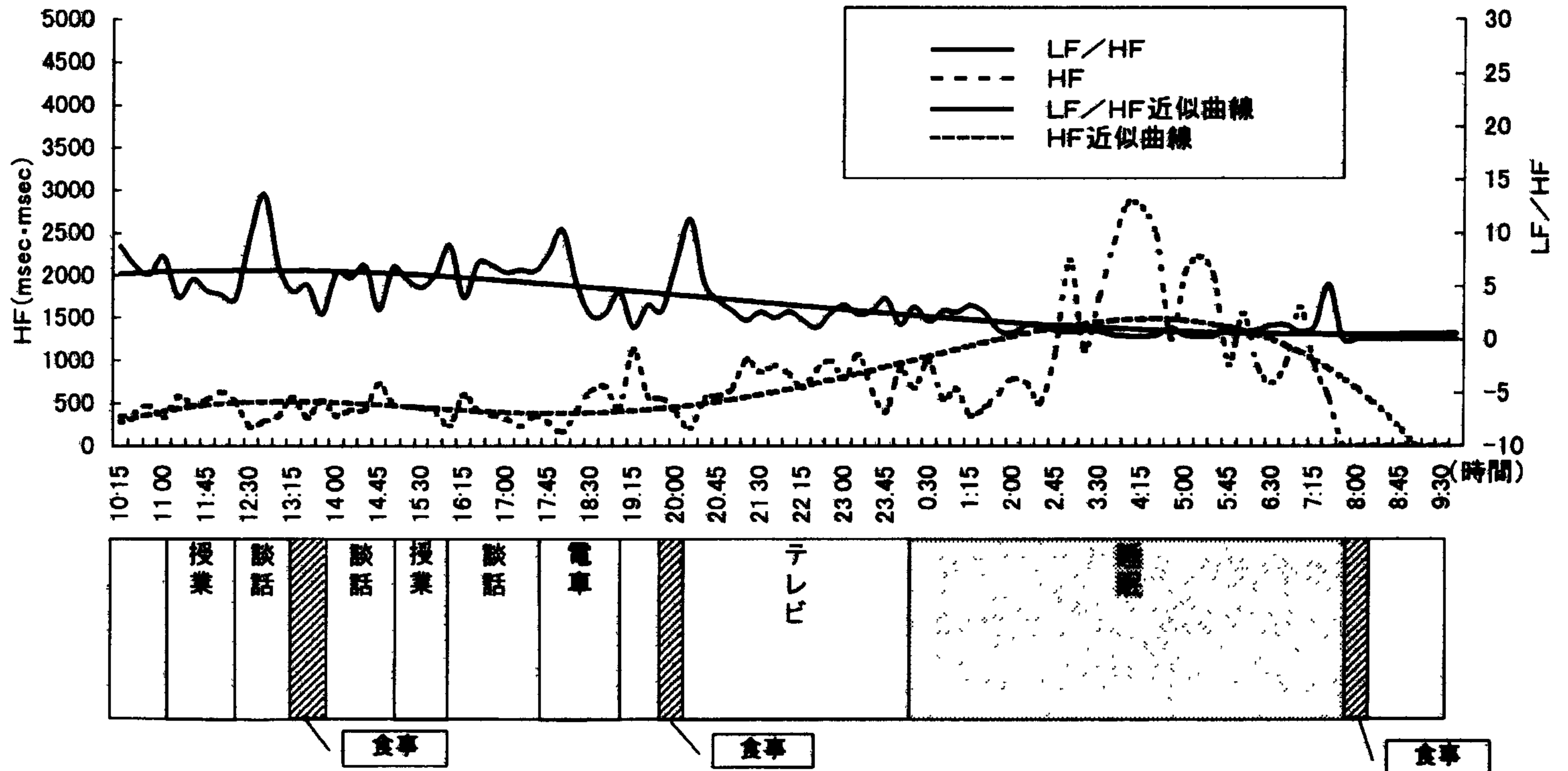


図2 集中型睡眠者の24時間の生活記録とHF、LF/HFの経時的变化 (被験者Y. S)

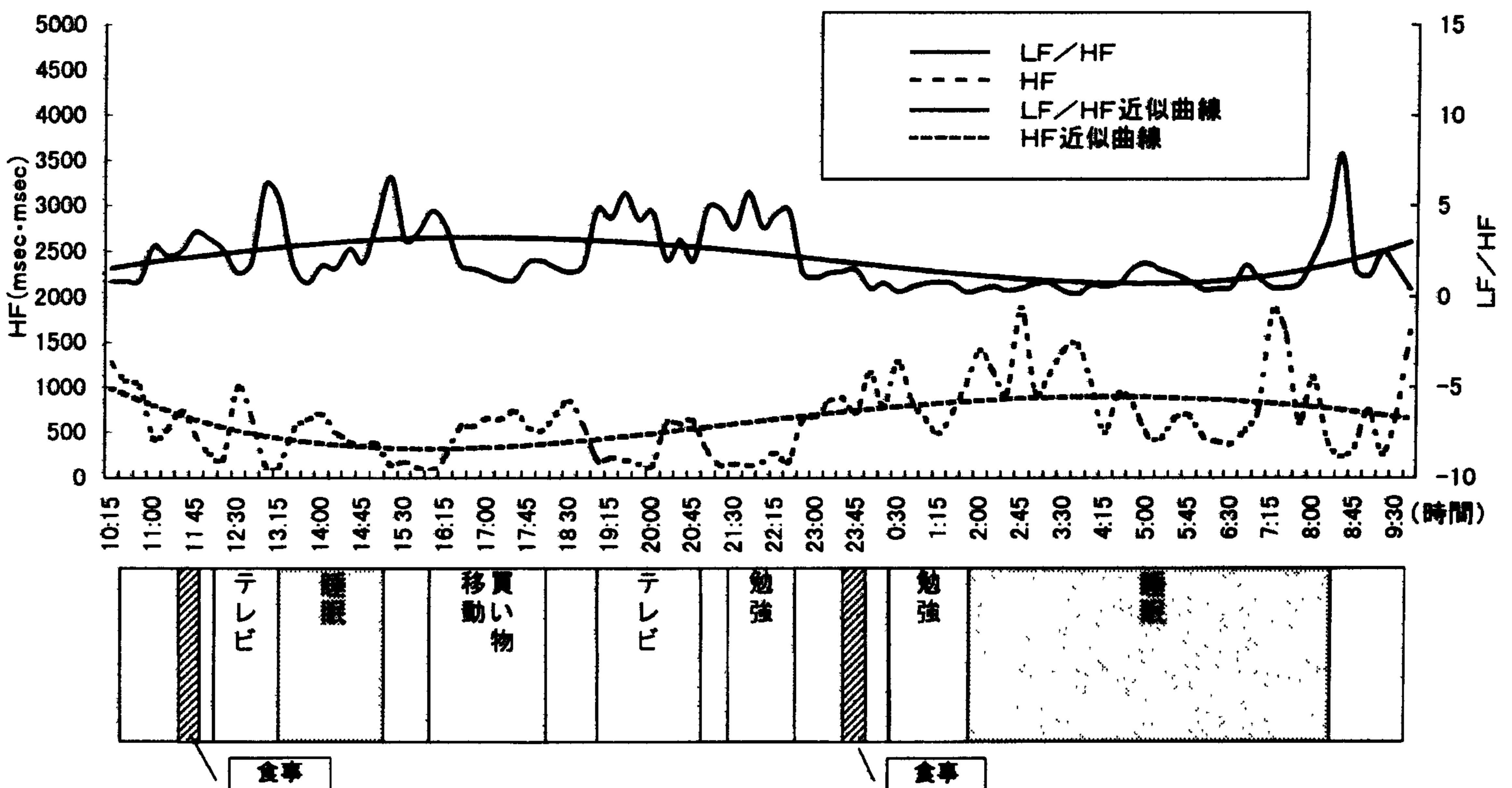


図3 分散型睡眠者の24時間の生活記録とHF、LF/HFの経時的变化 (被験者S. M)

代表的な例を図2、図3に示した。

B. 活動期および睡眠時における各群のHFの変化は集中型睡眠群の活動期の平均HF $444.38 \pm 196.78 \text{ m sec}^2$ 、睡眠時の平均HF $1134.30 \pm 621.68 \text{ m sec}^2$ 、一方分散型睡眠群の活動期の平均HF $542.09 \pm 292.25 \text{ m sec}^2$ 、睡眠時の平均HF $1201.03 \pm 812.92 \text{ m sec}^2$ であった。集中型睡眠群、分散型睡眠群の両群とも活動期と睡眠時との間に有意差が認められた ($p < 0.05$)。また、活動期および睡眠時とも分散型睡眠群がわずかに高い値を示したが、有意差は認められなかった (図4)。

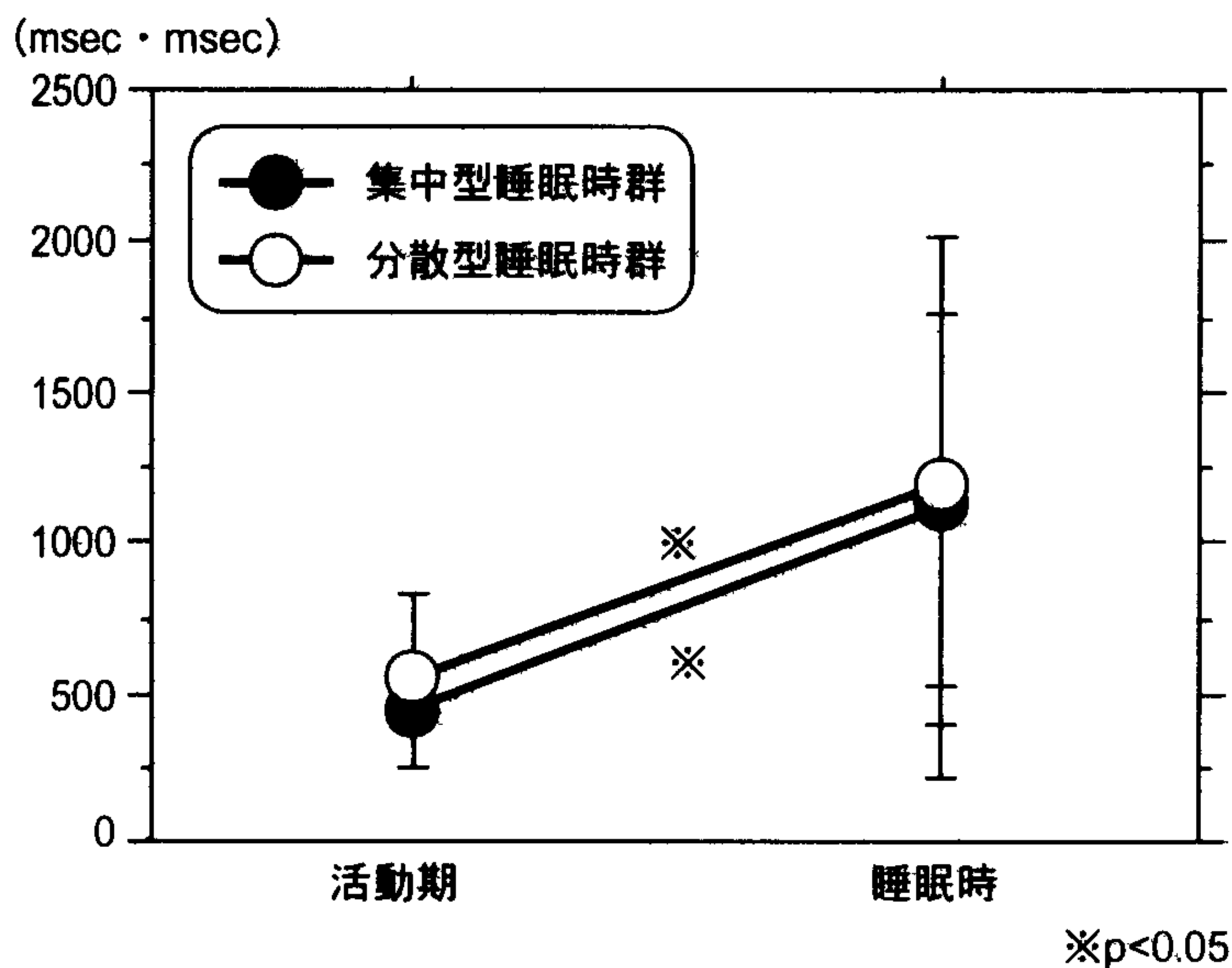


図4 各区間における両群のHF値

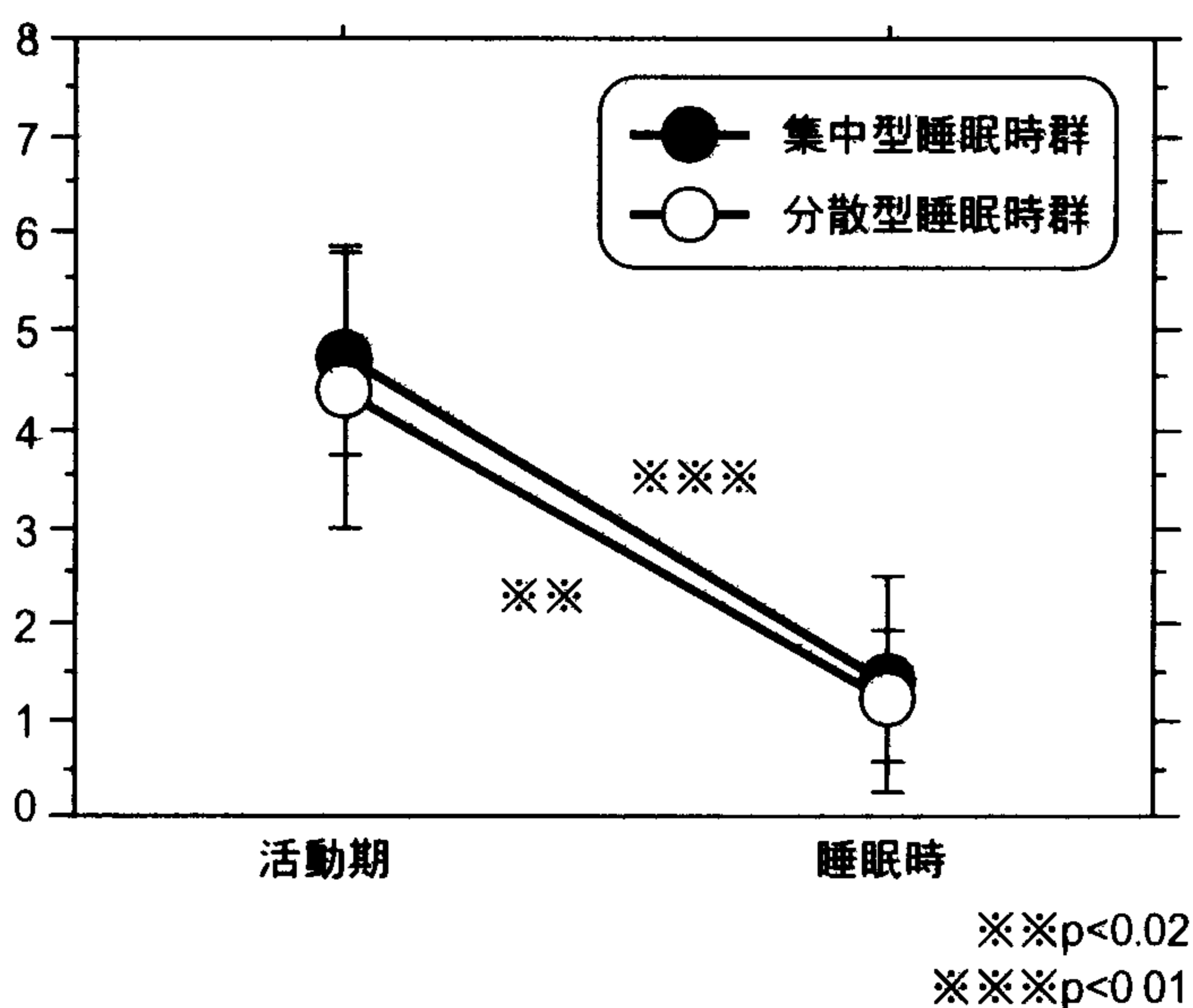


図5 各区間における両群のLF/HF値

(2) LF/HFの変化

A. 24時間にわたるLF/HFの経時的変化の両群の代表的な例を図2、図3に示した。

B. 活動期および睡眠時における各群のLF/HFの変化は、集中型睡眠群の活動期の平均LF/HFは 4.76 ± 1.02 、睡眠時の平均LF/HF 1.36 ± 1.10 、一方、分散型睡眠群の平均LF/HF 4.42 ± 1.44 、睡眠時の平均LF/HF 1.23 ± 0.68 であった。両群とも活動期と睡眠時のあいだに有意差が認められた ($p < 0.02$, $p < 0.01$) (図5)。活動期および睡眠時の両群とも、集中型睡眠群がわずかに高い値を示したが有意差が認められなかった。

II. 血液中の成分

1. 血液学検査

白血球数、赤血球、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板のいずれの項目においても両群の間に有意差は認められなかった。

2. 生化学検査

ナトリウム、クロール、血清鉄のいずれの項目においても両群の間に有意差は認められなかった。

3. 内分泌学検査

(1) 血漿アドレナリン濃度 (図6)

集中型睡眠群 $0.098 \pm 0.039 \text{ ng/ml}$ 、分散型睡眠群 $0.040 \pm 0.022 \text{ ng/ml}$ と、集中型睡眠群が有意に高いことが認められた ($p < 0.01$)。

(2) 血漿ノルアドレナリン濃度 (図7)

集中型睡眠群 $0.57 \pm 0.05 \text{ ng/ml}$ 、分散型睡眠群 $0.38 \pm 0.23 \text{ ng/ml}$ と集中型睡眠群の方が高いが有意差は認められなかった。

4. 免疫学検査

(1) 白血球像

好中球・単球・リンパ球いずれにおいても、両群の差は認められなかった。

(2) リンパ球サブセット

A. 胸腺外分化T細胞…集中型睡眠群が $2.60 \pm 1.14\%$ 、分散型睡眠群が $4.13 \pm 3.83\%$ で、有

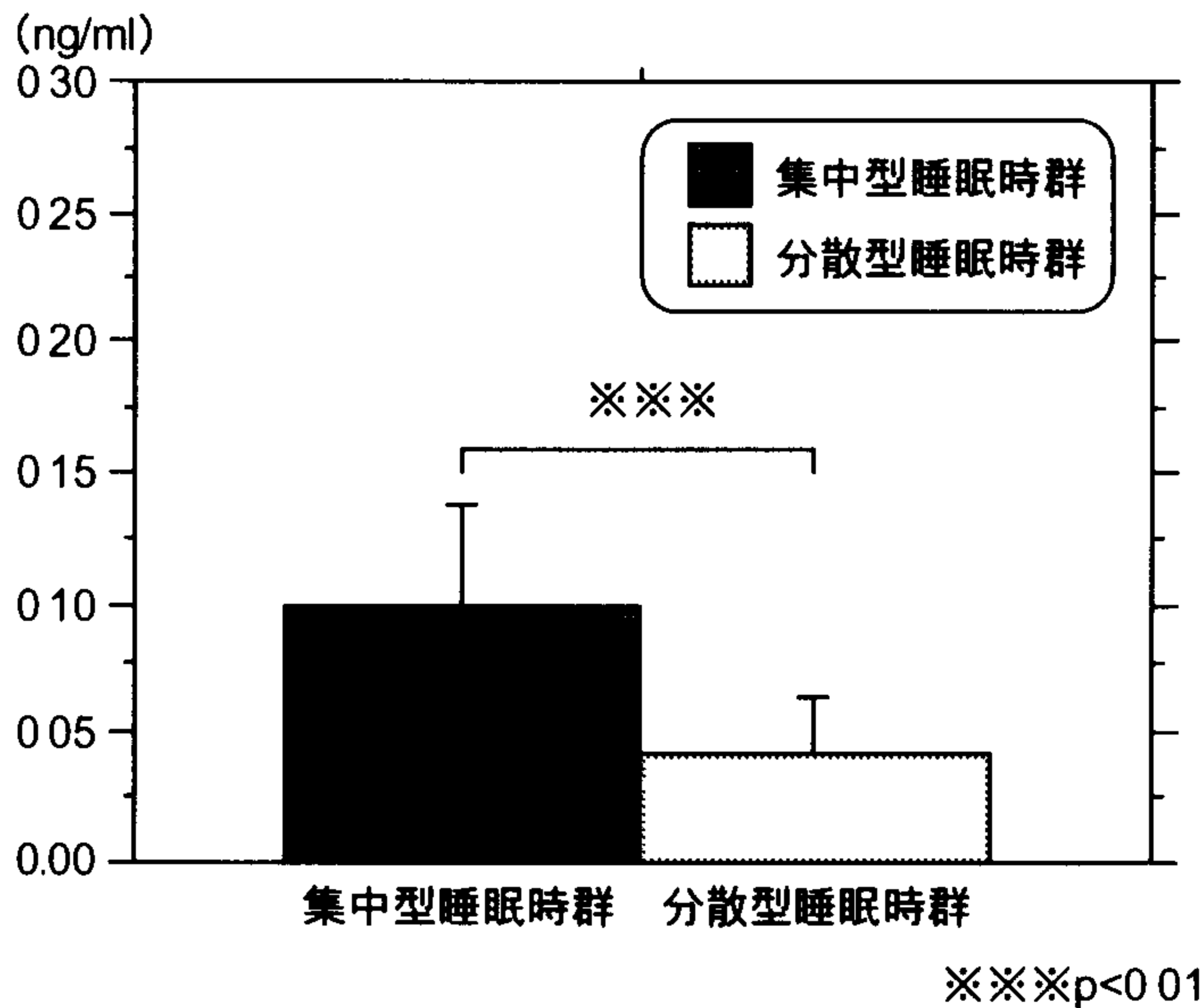


図6 各群の血漿アドレナリン濃度

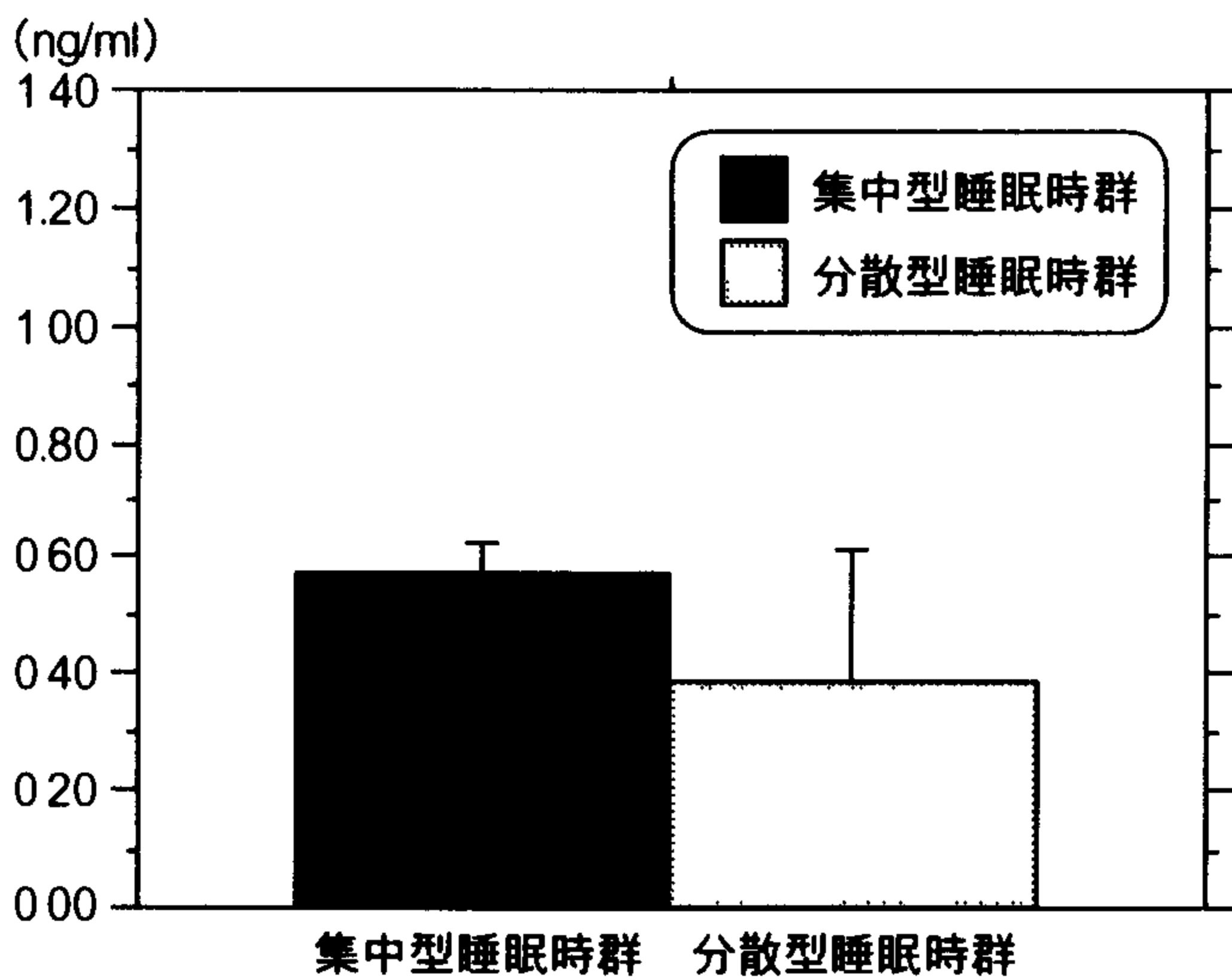


図7 各群の血漿ノルアドレナリン濃度

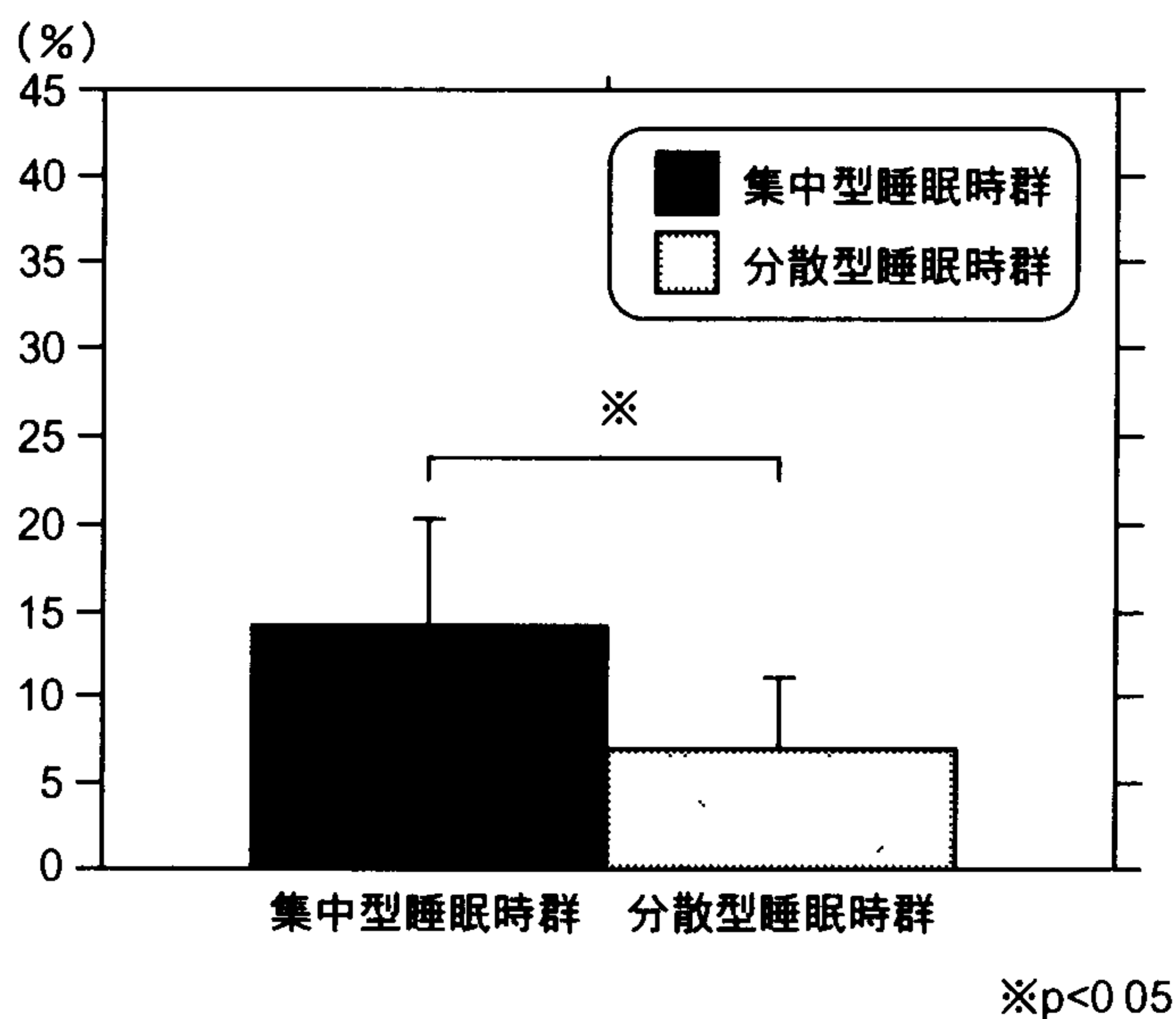


図8 各群のナチュラルキラー細胞の比率

意差は認められなかった。

B. ナチュラルキラー細胞…集中型睡眠群が13.80±6.57%、分散型睡眠群が6.88±4.16%で、集中型睡眠群が有意に高かった (p < 0.05) (図8)。

C. 通常T細胞…集中型睡眠群が72.60±7.99%、分散型睡眠群が73.75±11.44%で、有意差は認められなかった。

考 察

I. 心拍数からみた身体活動水準

活動期の両群に有意な差はなく、両群とも十分に身体活動水準は上がっていたと考えられる。

一方睡眠時には、分散睡眠群の心拍数は集中型睡眠群に比較して有意に高い水準にあった。しかし分散型睡眠群の睡眠時のHF値は集中型睡眠群に比較して高く、LF/HF値は低い傾向を示し、心拍数の相違との整合性は成立しなかった。この結果は、分散睡眠群が平均180.0±64.1分の睡眠を昼間にとり、睡眠・覚醒のリズムが不規則であったことに起因すると推測される。

II. 自律神経機能の変化

1. 副交感神経系 (HF)

集中睡眠群の平均HF値は分散睡眠群と比較すれば活動期と睡眠時の差がより大きく、しかも心拍数が分散型睡眠群よりも有意に低いことから、睡眠が深いことが伺える。分散型睡眠群は副交感神経系 (HF) の活動期と睡眠時の高低差が小さく、心拍数が睡眠時に集中型睡眠群よりも有意に高いことから、睡眠が浅いことが推測できる結果であった。

2. 交感神経系 (LF/HF) および血漿カテコールアミン

平均 LF/HF値は、活動期・睡眠時いずれにおいても両群の間に有意差はなかったが、活動期には集中型睡眠群のほうが高い傾向が認められた。

覚醒時に安静状態での採血により得られたカテ

コルアミンのうち、身体活動水準の持続に関与するとされている血漿アドレナリン濃度¹¹⁾は、集中型睡眠群のほうが有意に高い値を示した。

一方、身体運動の強度が増すとともに急速に濃度が上昇することが知られている血漿ノルアドレナリン濃度¹¹⁾は、集中型睡眠群の方が有意差はないが高い傾向が認められた。

これらのことから、活動期には集中型睡眠群のほうが分散型睡眠群に比較して、より覚醒レベルが高かったと推測される。

Ⅲ. 免疫学的検査

本研究で実施した免疫機能の検査において、白血球像では両群の差は認められなかったが、CD3およびCD16の二重染色法で標識したリンパ球サブセットのなかで、ナチュラルキラー細胞は集中型睡眠群の方が有意に多いことが認められた。ナチュラルキラー細胞はadrennergic系であるから、集中型睡眠群では血漿アドレナリン濃度が有意に高値であった結果と対応するものと考えられる。胸腺外分化T細胞は同じくadrennergic系であるが、結果がナチュラルキラー細胞と異なっていたのは、日内リズムのずれによるものと考えられる。

以上のように、集中型睡眠群において活動期HFと睡眠時HFとの差が大きく、また、活動期のLF/HF値が高い傾向にあり、覚醒時に採血した血液中のアドレナリン濃度が高く、ナチュラルキラー細胞も多いことは自律神経の変化と内分泌および免疫機能の変化の傾向が同じである。すなわち、集中型睡眠群の方が身体の高調性が高い可能性が示唆された。しかし、本研究において示された睡眠・覚醒の日内リズムの差は、それほどきわだったものではなく、また、睡眠時の内分泌・免疫の状態については測定を行っていない。

従って、睡眠・覚醒の日内リズムが及ぼす影響についてはさらに検討が必要である。

ま と め

集中型睡眠者・分散型睡眠者の2群について活動期及び睡眠時における心拍変動の周波数解析を行い、また、1回の採血により自律神経系と関係の深い内分泌(アドレナリン、ノルアドレナリン)、と免疫機能の一部を測定して以下のような結果を得た。

1. 心拍数は睡眠時において集中型睡眠群が有意に少なく、各群の活動期心拍数と睡眠時心拍数の比較では両群ともに睡眠時が有意に少なかった。
2. 副交感神経機能および交感神経機能は、活動期、睡眠時ともに両群の間にはいずれも有意差が認められなかったが、活動期においては、集中型睡眠群の方が交感神経系の値が高く副交感神経の値が低い傾向があった。
3. 各群の活動期副交感神経系と睡眠時副交感神経系の比較では両群ともに睡眠時が有意に高いが、その差の程度は集中型睡眠群の方が大きかった。
4. 血漿アドレナリン濃度は集中型睡眠群が有意に高く、血漿ノルアドレナリン濃度は集中型睡眠群の方が高値であったが有意差は認められなかった。
5. 白血球像(好中球、単球、リンパ球)には有意差は認められなかった。
6. リンパ球サブセット(胸腺外分化T細胞、通常T細胞、ナチュラルキラー細胞)の中では、ナチュラルキラー細胞において集中型睡眠群が有意に多いことが認められた。
7. 以上の結果より、本研究における集中型睡眠群の方が分散型睡眠群に比較して覚醒時に自律神経系・内分泌・免疫系が同調して作動する傾向がより強い可能性が示唆された。

本研究は国士舘大学体育学部附属体育研究所の1998年度研究助成によって実施された。

引用・参考文献

- 1) 安保 徹、鳥谷部真一、鈴木 晋：白血球の自律神経レセプターとその動き，炎症と免疫，4(5),102-108,1996.
- 2) 安保 徹、川村俊彦：環境、体調によって変化する免疫系そして疾患群，臨床病理，45(1)：3-12, 1997.
- 3) 安保 徹：未来免疫学，日本良導絡自律神経学会雑誌，42(11)：243-245, 1997.
- 4) Aldredge JL, Weich AJ : Variations of heart rate during sleep as a function of the sleep cycle. *Electroencephalography Clinical Neurophysiology* 3 : 193, 1973.
- 5) 早野順一郎：心拍変動の自己回帰スペクトル分析による自律神経機能の評価—RR間隔変動係数 (CV-RR) との比較—，自律神経，25(3)：334-342, 1988.
- 6) 伊藤眞次：副腎髄質とカテコールアミン；内分泌学，9-7，理工学社，東京，1986.
- 7) 南 茂夫：最大エントロピー法；科学計測のための波形データ処理，166-180, C Q 出版，東京，1986.
- 8) 三浦伸一郎、笹栗 学、荒川規矩男：レニン・アンジオテンシン系，日本臨床，50：77-83, 1992.
- 9) 中村好男，玉木啓一，篠原 稔，木村裕一，村岡功：漸増負荷運動中の心拍揺動パワースペクトルの推移，体力科学，38：204-208, 1989.
- 10) 中村好男、林 直亨：心拍数の神経性調節および心拍変動の定量的意義，J. J. Sports Sa, 12：8, 489-493, 1993.
- 11) 大森 肇：心拍数の体液性調節，J. J. Sports Sa, 12：8, 483-488, 1993.
- 12) 大友詔雄，田中幸雄：最大エントロピー法の基礎理論とMemCalc，生体時系列データ解析に関する最近の進歩—MemCalcの基礎と医学・生物学への応用—講演要旨集収2-3, 生体時系列データ解析研究会，1993.
- 13) Pagani, M. et al: Power spectrum analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympathovagal interaction in man and in conscious dog, *Cir.Res.*, 59 : 178-193, 1986.
- 14) 佐野裕司、片岡幸雄、生山 匡、和田光明、今野廣隆、川村協平、小山内 博：加速度脈波による血液循環の評価とその応用（第4報）—トレーニング実施者の波形—，体力科学，32：6, 468, 1983.
- 15) 佐野裕司、片岡幸雄、生山 匡、和田光明、今野廣隆、川村協平、渡辺 剛、西田明子、小山内博：加速度脈波による血液循環の評価とその応用，労働科学，61：3, 129-143, 1985.
- 16) Sano, Y., Kataoka, Y., Ikuyama, T., Wada, M., Imano, H., Kawamura, K., Watanabe, T., Nishida, A., and Osanai, H.: Evaluation of peripheral circulation with accelerated plethymography and its practical application, *Bulletin of Physical Fitness Research Institute*, 63 : 1-13, 1986.
- 17) 佐野裕司、片岡幸雄、生山 匡、和田光明、今野廣隆、川村協平、渡辺 剛、西田明子、小山内博：加速度脈波による血液循環の評価とその応用（第2報）—波形の定量化—体力研究，63：17-25, 1988.
- 18) van Houtte, P.M. & Shimokawa : Endothelium-derived relaxing factor and coronary vasospasm, *Circulation*, 80 : 1-9, 1989
- 19) 渡辺 剛、峯岸由紀子、小林敏生、内藤祐子、吉田久士、市川公一：低血圧者の活動期・睡眠時における自律神経活動の変化と血中ホルモン濃度，国士舘大学体育研究所報，15：15-25, 1996.
- 20) 渡辺 剛、峯岸由紀子、小林敏生、内藤祐子、吉田久士、市川公一：低血圧者の活動期・睡眠時における自律神経活動の変化—R-R間隔変動の周波数領域解析と1/f揺らぎの傾き—国士舘大学体育研究所報，16：25-33, 1997.
- 21) 山路啓司、梅野克身、塚原勝之、川崎 匡：トレッドミル走行時における心拍変動のパワースペクトル解析，J. J. Sports Sa, 12(8)：531-537, 1993.