ウイグル族の自然長寿者の心拍変動に関する研究 —周波数領域解析を中心として—

柳川 新^{*1} 小沢友紀雄^{*1} 笠巻祐二^{*1} 斎藤 穎^{*1}
上松瀬勝男^{*1} 程 祖亭^{*2} 汪 師貞^{*2}

【目的】中国新疆ウイグル自治区のウイグル族の自然長寿者群の心拍変動を周波数領域解析で検討し、自律神経機能に関し研究した。【対象と方法】ウイグル族の老人で、65～70歳の14例の老人群と90歳以上の22例の長寿群で、24時間ホルター心電図を記録し、心拍変動のパワースペクトル解析を行った。【結果】LF値は24時間、覚醒時間帯、睡眠時間帯のいずれの平均値も長寿群で低値を示した。また、日内変動は長寿群で平坦化を認めた。HF値は老人群で睡眠時間帯の平均値が有意に高く、長寿群では日内変動の平坦化を認めた。LF/HF値は両群ともに覚醒時間帯に高く、睡眠時間帯に低い傾向があるが、両群で有意差はなかった。【結論】ウイグル族の自然長寿者群は、副交感神経機能が老人群に比較して低下しているが、交感神経機能は老人群と差がなく比較的保たれていることが示唆された。

(心電図, 2002; 22: 613～619)

I. はじめに

自律神経機能と心血管系疾患の死亡率との関連は古くから指摘されており¹⁾、自律神経機能の評価の

Keywords

- 周波数領域解析
- 心拍変動解析
- 自然長寿者
- ホルター心電図
- ウイグル民族

*1 日本大学医学部内科学講座内科2部門
(〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町30-1)
*2 新疆医科大学

良い指標としてホルター心電図による心拍変動解析が一般的になって、その標準化が試みられている²⁾。一方では、健常者を対象とした検討で、心拍変動の加齢あるいは性差に関する報告がある^{3)～5)}。しかしそのほとんどが主として70歳代までの検討であり、長寿者の心拍変動に関しては不明の点が多い。世界には長寿地域として以前より有名な地域がいくつかあり、中国の新疆ウイグル自治区のウイグル族の郷も自然長寿者が多いとされている⁶⁾。これらの地域では、近代医学の恩恵を受けているとはいえない環境にありながら長寿が多いとされ、本邦のように医療環境や栄養状態が整備されている場所における長

The study of heart rate variability by frequency domain in natural longevity of Uygur

Shin Yanagawa, Yukio Ozawa, Yuji Kasamaki, Satoshi Saito, Katsuo Kanmatsuse, Shi-Zhen Wang, Zu-Heng Cheng

2002年3月14日 原稿受領／2002年8月5日 掲載承認

寿とは、かなり異なった条件下にある。そこで我々は新疆ウイグル自治区に居住するウイグル族の老人を対象として、その長寿の実態を調査する目的で、1997年から日中共同研究を行い、医療を含む環境諸因子、医学的検査、アンケート調査などを行った⁷⁾。その一端として、ホルター心電図を用い、ウイグル族とカザフ族、および漢民族の3民族における心拍変動を時間領域解析で検討した。その結果、ウイグル族の長寿群は同族の老人群と時間領域解析による心拍変動解析の各指標に差がなく、ウイグル族とカザフ族の比較では副交感神経機能をより強く反映する速い変動の指標には差がなく、遅い周期の変動の指標がウイグル族で低値を示したと報告した⁸⁾。今回はウイグル族の長寿者の心拍変動の特徴を周波数領域解析で検討し、自律神経機能について考察を加えた。

II. 対象と方法

対象は新疆ウイグル自治区のホータン地区に居住するウイグル族の老人であり、ホルター心電図が記録され、心拍変動の周波数領域解析が可能と判断された65～70歳の14例の老人群(68.4 ± 1.6 歳、男性11人、女性3人)と90歳以上の22例の長寿群(94.2 ± 6.7 歳、男性13人、女性9人)である。長寿群には100歳以上の者が4人含まれていた。地区の衛生局の支援と被検者の同意を得て、被検者は近くの郷の衛生院に搬送され、2泊3日の検査期間中にホルター心電図が記録された。全例が衛生院で同じ環境に置かれたが、食事などの決められたスケジュール以外には軽い散歩など、なるべく日常生活に近い状態でいるように指示した。ホルター心電計は、Del Mar社製 Avionics model 563 Strata Scanを用い、X・Y・Z誘導の3チャンネルをカセットテープに記録した。解析はカセットテープを日本に持ち帰り Appendix Aによる Del Mar's HRV 解析システムで、心拍変動のパワースペクトル解析を行った。解析器で5分間隔で6カ所計測し、6カ所の平均値を手計算して30分値を出し、24時間の変動を検討した。LF成分は

0.04～0.15Hz、HF成分は0.15～0.40HzでLF、HF、Totalのパワースペクトル密度(以下PSD)を計測した。今回の研究でPSD値が1,000を超える検体は、ノイズが多く解析対象からはずした。24時間心電図による心拍変動指標の記録条件としては(1)ノイズの許容範囲は、24時間記録の5%(72分)以内とした。(2)期外収縮数の許容範囲は、全QRS波の5%以下とした。以上の条件をすべて満たしたものを、アーチファクトやノイズの影響を考慮して解析対象とした。時間はすべて新疆時間に統一した。有意差検定にはStatView[®]を使用し、ノンパラメトリック解析を行い、2群間の比較にはMann-WhitneyのU検定を用いた。

III. 結 果

老人群と長寿群に関して、24時間平均心拍数、ホルター心電図の周波数領域解析による心拍変動解析の指標であるLF、HF、LF/HFの各々について検討し、以下の成績が得られた。

1. 24時間平均心拍数と平均血圧の比較

ホルター心電図が解析された36人の24時間平均心拍数は老人群と長寿群では 76.5 ± 8.6 bpmと 82.4 ± 7.3 bpmで有意($p < 0.05$)に後者で多く、収縮期血圧は 125.3 ± 11.8 mmHgと 120.4 ± 19.9 mmHgで両者に有意な差は認めなかった。

次にホルター心電図の周波数領域解析による心拍変動解析の成績を示す。

2. LF、HF、LF/HF各指標の24時間平均値の比較

LF成分(0.04～0.15HzのPSD)、HF成分(0.15～0.40HzのPSD)、およびLF/HF比の24時間平均値を老人群と長寿群で比較すると、LFで 193.5 ± 98.4 ms²/Hzと 101.6 ± 59.6 ms²/Hzで老人群と長寿群の間に有意差($p < 0.01$)を認め老人群が高かったが、HFでは 97.7 ± 64.0 ms²/Hzと 66.1 ± 52.1 ms²/Hzで有意差がなく、LF/HFも 3.29 ± 1.21 と 2.77 ± 1.75 で有意差がなかった(図1)。

3. LF、HF、およびLF/HFの日内変動の比較

LF成分の各30分のPSDの日内変動を図2に示す。

図1 LF, HF, LF/HF 各指標の24時間平均値の比較
LFで長寿群が老人群より有意に低値を示した。

図2 LFの日内変動
いずれの時間帯においても長寿群に低く、老人群では2峰性の変動パターンを示したのに対して、長寿群では全体として平坦な変動を示した。

いずれの時間帯においても老人群が高く、老人群では5時と20時にピークを有する2峰性の変動パターンを示したのに対して、長寿群では全体として平坦な変動を示した。HF成分のPSDの日内変動は図3に示すごとく、老人群において夜間から早朝にかけ

て3時30分をピークとする大きな山がみられる変動を示すのに対して、長寿群では全体として平坦な変動を示している。LF/HFの日内変動の比較では、図4に示すように、老人群と長寿群の間に5時30分～6時30分と15時に有意差($p < 0.05$)のある変動を示

図3 HFの日内変動

老人群において夜間から早朝にかけて大きな山がみられる変動を示すのに対して、長寿群では全体として平坦な変動を示している。

し、睡眠時間帯に比較して、覚醒時間帯に老人群で高い傾向がみられるが、差のありそうな5時30分から15時30分の時間帯の両群の平均値の比較(3.69 ± 1.44 vs 2.99 ± 1.86)では統計的有意差はなかった。

4. 血圧と心拍数およびLF, HF, LF/HFの各指標の睡眠時間帯と覚醒時間帯の差(夜間下降例, 夜間非下降例, 夜間上昇例, 夜間非上昇例)の検討

睡眠時間帯と覚醒時間帯の各指標の差が10%以上のものを夜間下降例, それ以下のものを夜間非下降例と考えて, それぞれの群における割合を検討した。血圧や心拍数, LF/HFに対して, LFやHFのように睡眠時間帯に高値を示すものではマイナスの数値として計算されるために, 昼値-夜値/昼値 $\times 100\%$ が血圧と心拍数では10%以上を夜間下降例, それ未満を夜間非下降例, LFとHFでは-10%以下を夜間上昇例とし, それより大きいものを夜間非上昇例として計算した。血圧の夜間非下降例は長寿群で84.3%, 老人群で72.7%と前者にやや多く, 心拍数

の夜間非下降例は長寿群84.3%と, 老人群81.8%で有意差がなかった。一方, LFでは夜間非上昇例が長寿群で77.3%, 老人群で57.1%と前者に多かったが有意差はなく, HFも40.9%と21.4%で前者に多かったが有意差はなかった。LF/HFは両群間で18.2%と21.4%で有意差がなかった。

IV. 考 察

心拍変動を心電図のR-R間隔のパワースペクトル解析で評価する試み⁹⁾は古くからなされているが, 最近ではホルター心電図の心拍変動解析が自律神経機能の評価に有用とされ, その標準化も試みられている²⁾。そして, 心拍変動解析も時間領域解析法¹⁰⁾および周波数領域解析法¹¹⁾の両者で行われている。一方, 健常者を対象とした検討では, 心拍変動に年齢や性別の影響があることが指摘されており^{3)~5), 12), 13)}, これらの成績はいずれも加齢とともにLF成分とHF成分のいずれもが減少していくことが示されている。そして, この加齢による変化は30歳までは著明

図4 LF/HFの日内変動

睡眠時間帯に比較して、覚醒時間帯に長寿群で低い傾向がみられるが、5時30分から6時30分および15時の時点でのみ有意差を示し、ほかはなかった。

に減少するが、その後は有意の減少が観察されなくなると報告している。しかし、本邦における多施設研究による心拍変動における性差・加齢の影響の検討¹⁴⁾では、上記の成績と異なり、心拍変動と年齢との相関関係に非線形性応答が観察されている。また、平均年齢 72 ± 6 歳の高齢者を対象とした Framingham study では、心拍変動の減少が4年間の観察期間中の全死亡者の予後の情報を提供するとしている¹⁵⁾。これらの成績の違いは対象群の差や数によるところも考えられるが、不明の点が多い。今回は長寿が多いウイグル族の老人と長寿者の比較を目的として、自律神経機能の評価に、よりよいとされる周波数領域解析による心拍変動の検討を試みた。また、周波数領域解析は時間領域解析に比較して、ノイズなどの影響を受けやすく、検査に馴れていない当地の老人達の条件よりアーチファクトなどが多いことから、対象の数が少なくなった。

ウイグル老人の対象は65～70歳の老人群と90歳以上の長寿者の長寿群に分けて、両群間の心拍数、収縮期血圧、心拍変動の周波数領域解析¹¹⁾の各々を検

討し、過去の加齢の影響を検討した報告と比較した。

24時間の平均心拍数は加齢とともに緩やかに減少する¹⁶⁾とされているが、ウイグルの長寿群では老人群に比較して有意な増加がみられた。その原因は明らかでないが、長寿群でbody mass indexが低く小柄なものが多く、アルブミン値が低い傾向のあることも関与している可能性がある⁷⁾。覚醒時間帯と睡眠時間帯の心拍数が10%以上の差があるものを夜間下降例、それ以下のものを夜間非下降例とすると、老人群と長寿群では81.8%と84.3%で、ともに夜間非下降例が多く、両者でほとんど差が無かった。以上より、長寿群で心拍数が多いが、心拍の昼夜差は2群間に差がみられないのに対して、血圧の昼夜差は長寿群でより平坦となっていることが判明した。LF成分は体温調節¹⁷⁾、末梢血管作動性やレニン-アンジオテンシン系⁹⁾に左右され、交感神経と副交感神経の両者の影響を受けるが、後者の影響が強いとされている^{9), 18)}。LFの日内変動をみると、老人群では長寿群に比して常に高く、特に夜間に高い変動を示しており、24時間の平均値、覚醒時間帯の平均値、

睡眠時間帯の平均値のいずれにおいても老人群に高く、LFの夜間非上昇例は老人群に比較して、長寿群では増加していた。HF成分は副交感神経の影響を受ける⁹⁾とされるが、老人群が夜間の時間帯に長寿群に比し高値を示す変動がみられるのに対して、長寿群では昼夜とも平坦な変動を示している。HF値の夜間非上昇例は老人群に比して、長寿群で増加がみられた。この成績は老人群では副交感神経機能が夜間に高まっているが、長寿群では日内変動が低下して平坦化していることを示している。交感神経機能を反映するとされるLF/HF^{9), 19)~21)}の日内変動は図4に示すように、老人群と長寿群がともに昼間が夜間よりも高く、覚醒時間帯で長寿群よりも老人群でやや高変動を示す傾向がみられるが、24時間平均値、覚醒時間帯の平均値、睡眠時間帯の平均値のいずれも値は老人群でやや高い傾向があるものの有意差はみられなかった。これを夜間非下降例の出現率でみると、老人群で21.4%、長寿群で18.2%であり、両者でほとんど差を認めなかった。

以上を総合すると、自然長寿者の多いウイグル族の老人では、65~70歳の年代に比較して、90歳以上の長寿者では副交感神経機能の低下が進んでおり日内変動の平坦化がみられるが、交感神経機能では両群に大差がなく、副交感神経機能に比較して日内変動の平坦化が少ないと思われる。

V. 結 論

自然長寿者の多いウイグル族の老人の心拍変動を周波数領域解析法で解析した。長寿群で24時間、覚醒時間帯の平均心拍数が有意に多かった。収縮期血圧は両群間で有意差がなかった。HF値は老人群で睡眠時間帯の平均値が有意に高かったが、24時間および覚醒時間帯の平均値では差がなく、長寿群では日内変動の平坦化を認めた。LF/HF値は両群間で有意差はなかった。

以上を総括すると、ウイグル族の自然長寿群は副交感神経機能が老人群に比較して低下しているが、交感神経機能は老人群と差がなく比較的保たれてい

ることが示唆された。

〔文 献〕

- 1) Lown B, Verrier RL : Neural activity and ventricular fibrillation. *N Engl J Med*, 1976 ; 294 : 1165 ~ 1170
- 2) Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology : Heart rate variability : Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation*, 1996 ; 93 : 1043 ~ 1065
- 3) Reardon M, Malik M : Changes in Heart Rate Variability with Age. *Pace*, 1996 ; 19 [Pt. II] : 1863 ~ 1866
- 4) Jensen-Urstad K, Strock N, Bouvier F, Ericson M, Lindblad LE, Jensen-Urstad M : Heart rate variability in healthy subjects is related to age and gender. *Acta Physiol Scand*, 1997 ; 160 : 235 ~ 241
- 5) Yamasaki Y, Kodama M, Matsuhisa M, Kishimoto M, Ozaki H, Tani A, Ueda N, Ishida Y, Kamada T : Diurnal heart rate variability in healthy subjects : effects of aging and sex difference. *Am J Physiol*, 1996 ; 271 : H303 ~ H310
- 6) 新疆ウイグル自治区人口調査弁公室・統計局編集 : 新疆ウイグル自治区百歳老人概況, 1985 ; 1 ~ 52
- 7) 小沢友紀雄, 買買提牙生 : 自然長寿を取り巻く諸因子と医療. 21世紀の健康と人間 : 高須俊明, 日本大学総合科学研究所, 東京都, 2000 ; 165 ~ 296
- 8) 進藤敦史, 小沢友紀雄, 柳川 新, 斎藤 顕, 上松瀬勝男 : 自然長寿者の心拍変動に関する研究—ウイグル族, カザフ族, および漢族における比較—. *日大医学雑誌*, 1999 ; 58(12)592 ~ 599
- 9) Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Barger AC, Cohen RJ : Power spectrum analysis of heart rate fluctuation : A quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science*, 1981 ; 213 : 220 ~ 222
- 10) Kleiger RE, Stein PK, Bosner MS, Rottman JN : Time domain measurements of heart rate variability. *Cardiology Clinics*, 1992 ; 10 : 487 ~ 498
- 11) Öri Z, Monir G, Weiss J, Sayhouni X, Singer DH : Heart rate variability-frequency domain analysis-. *Cardiology Clinics*, 1992 ; 10 : 499 ~ 533
- 12) Shcannon DC, Carley DW, Benson H : Aging of modulation of heart rate. *Am. J Physiol*, 1987 ; 22 : H874 ~ H877
- 13) Schwartz JB, Gibb WJ, Tran T : Aging Effects on heart rate variation. *J Gerontol*, 1991 ; 46 : M99 ~ M106
- 14) 大塚邦明, 品川 亮, 久保 豊, 大川真一郎, Germaine Cornelissen, Franz Halberg : 心拍変動における加齢・性差・サーカディアンリズム. 時空間心電情報の新しい

視点：編集，外山淳治，渡邊佳彦，ライフメディコム，名古屋，1998；335～364

- 15) Tsuji H, Venditti FJ, Manders ES, Evans JC, Larson MG, Feldman CL, Levy D : Reduced heart rate variability and mortality risk in an elderly cohort events-the framingham heart study-. *Circulation*, 1994 ; 90 : 878～883
- 16) Umetani K, Singer DH, McCraty R, Atkinson M : Twenty-four hour time domain heart rate variability and heart rate : Relations to age and gender over nine decades. *J Am Coll Cardiol*, 1998 ; 31 : 593～601
- 17) Kitney RI, The Basic Medical Sciences Group : An analysis of the nonlinear behaviour of the human thermal vasomotor control system. *J Theor Biol*, 1977 ; 52 : 231～248
- 18) Rimoldi O, Pagani M, Pagani MR, Baselli G, Malliani A : Sympathetic activation during treadmill exercise in the conscious dog : assessment with spectral analysis of heart period and systolic pressure variabilities. *J Auton Nerv Syst*, 1990 ; 30 : S129～S132
- 19) Malliani A, Pagani M, Lombardi F, Cerutti S : Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation*, 1991 ; 84 : 482～492
- 20) Perini R, Orizio C, Baselli G, Cerutti S, Veicsteinas A : The influence of exercise intensity on power spectrum of heart rate variability. *Eur J Appl Physiol*, 1990 ; 61 : 143～148
- 21) Vybiral T, Bryg RJ, Maddens ME, Boden WE : Effect of passive tilt on sympathetic and parasympathetic components of heart rate variability in normal subjects. *Am J Cardiol*, 1989 ; 63 : 1117～1120