

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 9 月 19 日現在

機関番号：34535

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20H03961

研究課題名(和文) 2週間ホルター心電図を用いた夜勤・交代勤務者の心拍サーカディアンリズムの長期評価

研究課題名(英文) Influence of disrupted life rhythm due to shift work on circadian heart-rate rhythm: using Holter electrocardiogram that can be continuously measured for two weeks

研究代表者

塩谷 英之 (Shiotani, Hideyuki)

神戸常盤大学・保健科学部・教授

研究者番号：00294231

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 7,900,000円

研究成果の概要(和文)：交代勤務に従事する看護師を対象に2週間に渡り心電図を測定し、周期回帰分析を行うことにより交代勤務による生活リズムの乱れが心拍および自律神経活動概日リズムに与える影響を検討した。その結果、日勤と比較して夜勤においては心拍および自律神経活動のコサイン回帰曲線におけるR2値(周期回帰曲線との一致率)が有意に低下していた。そして、夜勤明けおよび夜勤明け翌日において心拍および自律神経活動のR2値の有意な低下は継続していた。これらの結果より、夜勤労働により心拍および自律神経活動のコサイン回帰曲線の形状は大きく崩れ、夜勤労働による概日リズムへの影響は夜勤明けおよび夜勤明け翌日にも残存する可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究において、夜勤労働により心拍および自律神経活動のコサイン回帰曲線の形状が大きく崩れていた。この結果は、心拍および自律神経活動概日リズムの経時的な観察により中枢時計による概日リズムと実際の生活リズムとの不一致を評価することが可能であることを示している。さらに、夜勤労働による概日リズムへの影響は夜勤明けおよび夜勤明け翌日にも残存する可能性が示唆され、このことは、夜勤労働によって生じた概日リズムの崩れを是正し一致率を回復させるための夜勤明け翌日の過ごし方の重要性を示していると考えられる。

研究成果の概要(英文)：The influence of a disrupted life rhythm owing to shift work on the heart-rate and autonomic nervous activity circadian rhythm was examined in nurses engaged in shift work using a Holter electrocardiogram, continuously measured for two weeks, and cosine periodic regression analysis. The R2 value in the cosine regression curve of heart-rate and autonomic nervous activity rhythm (goodness of fit of the cosine regression curves) was significantly lower in the night shift than in the day shift. Furthermore, the R2 value in the cosine regression curve of heart-rate and autonomic nervous activity continued to decrease significantly during the day and two days after the night shift. Thus, the influence of night shift work on circadian rhythms may persist even on the day and two days after the night shift.

研究分野：臨床生理学

キーワード：2週間ホルター心電図 夜勤交代勤務者 心拍概日リズム

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

我々の生体リズムは視交叉上核に存在する体内時計に支配されており、昼活動し、夜休息するという約 24 時間周期のリズムで生活している。そしてこの生体リズムと実際の生活リズムがほぼ一致していることが健康を維持するために重要である。しかし現代の 24 時間社会においては勤務上実際の生活リズムが乱れ、生体リズムと一致しないことがしばしば見られ、その代表的なものが夜勤・交代勤務である。夜勤・交代勤務が健康に様々な障害をもたらすことは広く知られており、夜勤・交代勤務従事者は循環器疾患やがんの発症頻度が増加することが報告されている (BMJ 2012; 345: e4800)。この原因として夜勤・交代勤務では概日リズムの乱れが指摘され、概日リズムの乱れと共に睡眠の質、あるいは疲労回復効果が低下し、健康障害につながると考えられている。

一方、心拍は体内時計の概日リズムを反映する安定した指標として用いられている。夜勤・交代勤務者においてもこれまでホルター心電図を用いて、交代勤務時の心拍概日リズムの測定が行われ、夜勤・交代勤務時の心拍概日リズムの乱れが報告されてきた。しかしこれまでのホルター心電図による測定は 1 日だけの測定であり (Van et al. 2000; Ito et al. 2001; Ishii et al. 2005; Chung et al. 2009) 交代勤務により概日リズムが実際にどのように崩れ、そして回復していくのかという詳細な検討はこれまで行われていない。現在夜勤・交代勤務従事者に対する様々な対策が行われており (看護職の夜勤・交代勤務に関するガイドライン、日本看護協会、2013) その対策は一定の効果を挙げていると考えるが、夜勤・交代勤務の概日リズムに及ぼす影響についてはいまだ詳細な検討は不十分と思われる。その主因として、概日リズムを簡便に長期的に測定することが困難であり、夜勤・交代勤務における概日リズムへの影響が詳細に明らかにされていないことが挙げられる。したがって、新たな方法論により夜勤・交代勤務従事者の概日リズムの実態を明らかにすることが求められている。

2. 研究の目的

本研究の目的は以下の二点である。

1) 2 週間連続測定が可能なホルター心電図を用いて、通常勤務者と夜勤・交代勤務者の心拍サーカディアンリズムを比較することにより、夜勤時のみでなく夜勤・交代勤務による長期的な影響を明らかにすること。

2) 1) での分析結果を踏まえ、夜勤・交代勤務者が夜勤後にどのような生活を送ればリズムの回復が促進されるかについても検討する。

3. 研究の方法

(1) 対象者

夜勤・交代勤務 (2 交代制 16 時間夜勤) に従事する看護師 11 名。高血圧及び不整脈などの心疾患を有する者、糖尿病を有する者、喫煙者、睡眠薬の常用者、睡眠時無呼吸症候群などの睡眠に関する障害について治療中の者、妊娠の可能性のある者は除外した。

(2) データ収集方法

心拍測定による概日リズム評価

フクダ電子社製、「ホルター記録器 WR-100 1ch」を使用した。被験者の日常生活における心電図を 14 日間連続で記録が可能である。14 日間に渡る心電図波計の RR 間隔から平均心拍数を算出する。ホルター心電図は、左胸に電極を貼用後に本体 (30mm×40mm 程度) を取り付ける。装着中、入浴も可能である。

質問紙によるクロノタイプ、主観的睡眠の質の評価

クロノタイプの判定には朝型-夜型質問紙 (MEQ) を用いた。主観的睡眠の質の評価にはピッツバーグ睡眠質問票 (PSQI) を用いた。

(3) 分析

得られた計 148 日分の心電図データについて心拍および自律神経活動概日リズムを検討するため以下の手順で心拍数および自律神経活動を算出したのち、周期回帰分析を行った。まず、フクダ電子社製 HPS-10 Lite を用いてノイズを除去した上で R-R 間隔を抽出した。さらに、R-R 間隔が 3 秒以上の心拍を除去し解析データとした。連続した R-R 間隔データから心拍数を算出し (60,000/R-R 間隔 (秒))、1 時間ごとの平均値を求めた。自律神経活動の概日リズムを評価するために高速フーリエ変換を用いてスペクトル分析を行い、高周波成分: HF (>0.15Hz) を算出した。HF 値は自然対数 (ln) に変換した。得られた心拍および自律神経活動の 1 時間ごとの平均値を用いて周期回帰曲線を求め、概日リズムの指標となる中間値 (mesor)・振幅 (amplitude)・位相時間 (acrophase) を算出したのちに、F 検定によりリズムの有意性を確認した。また、周期回帰モデルの適合性の指標として、実際の心拍数および自律神経活動の 24 時間の推移と最小二乗法により近似させた周期回帰曲線との一致率 (R^2) を算出した (図 1)。これらのリズム評価を日勤 (42 日分)、夜勤 (20 日分)、夜勤明け (21 日分)、夜勤明け翌日 (20 日分) に分け、各指標について Shapiro-Wilk 検定にて正規性を確認したのち、Dunnnett の事後検定を用いて比較検

討した。統計学的分析には SPSS, Version25 を用い、有意水準は 5% 未満とした。

周期回帰分析

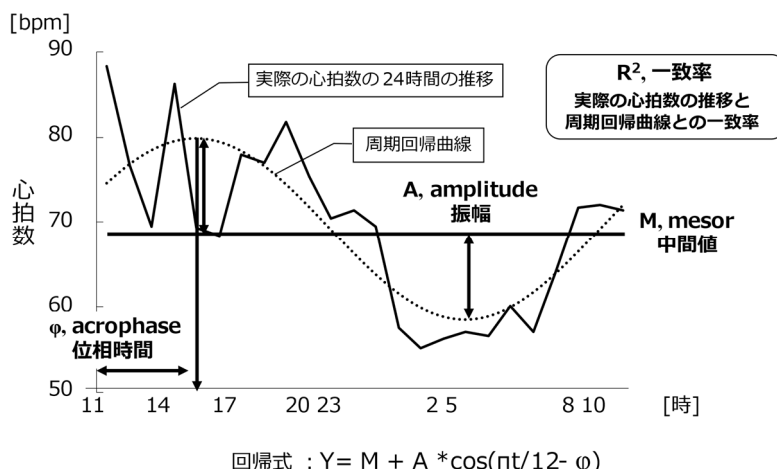


図1 周期回帰分析

4. 研究成果

1) 得られた成果

(1) 夜勤・交代勤務者における心拍概日リズムの実態と特徴

対象者の平均年齢は 31.5±4.5 歳、夜勤・交代勤務従事年数は平均 9.2±3.9 年であった。PSQI スコアは 6.3±2.0、MEQ スコアは 47.7±7.3 であり、睡眠の質は悪く、クロノタイプは夜型傾向の中間型であった。

周期回帰分析により、全体の 94% において有意な心拍概日リズムが確認された。

心拍概日リズムの勤務による違いについて、代表例を図 2 に示す。実線が周期回帰曲線であり、グラフ下に回帰式が示されている。日勤では中間値が 83.7bpm、振幅は 28.7bpm と大きく、心拍数が最大となる位相時間は 14 時 05 分であった。重寄与率は 91% と非常に高値であることから、日勤では昼間活動し夜休むという本来の概日リズムにフィットしていることが分かる。一方、夜勤では点線の元の心拍データに示されているように、概日リズムが崩れていた。重寄与率も 40% を切りメリハリがなくなり、振幅が 6.2bpm と非常に小さくなっていった。そして、位相時間が日勤と比較して 2 時間 30 分ほど後退していた。次に夜勤明けにおいては、全体的に心拍リズムは回復傾向であり、重寄与率も 63% まで上昇していた。しかし、振幅は夜勤時とほとんど変わらず、位相時間も後退したままであった。最後に夜勤明け翌日では、振幅、重寄与率とも大きな変化はなかった。ただ、位相時間は 14 時 52 分頃であり、日勤のデータに近づいていた。

(2) 夜勤・交代勤務による心拍および自律神経活動 (lnHF) 概日リズムへの影響

図 3 は、心拍において周期回帰分析で得られた R² (一致率)、中間値、振幅、位相時間について 4 群 (日勤、夜勤、夜勤明け、夜勤明け翌日) を比較した結果である。一致率は、夜勤において 0.40±0.15 であり、日勤 (0.69±0.17) に比べて有意に低かった (p < 0.001)。また、夜勤明け (0.53±0.23)、夜勤明け翌日 (0.46±0.19) においても、日勤に比べて有意に低い一致率であった (p < 0.01)。夜勤の振幅は 9.3±2.8 で、日勤の振幅 (15.3±4.4) より有意に小さく (p < 0.001)、夜勤明け (11.0±5.2)、夜勤明け翌日 (10.7±3.5) とともに日勤の振幅より有意に低値であった (p < 0.05)。中間値は夜勤 (80.0±3.9) では日勤 (76.4±5.4) に比べて有意に上昇し (p < 0.01)、夜勤明け、夜勤明け翌日においては日勤と比べて有意に低値が続いた (p < 0.05, p < 0.01)。位相時間は、夜勤 (17.3±1.3) において日勤 (14.8±1.3) と比べて有意に後退していた (p < 0.05) が、夜勤明け、夜勤明け翌日においては日勤の値に近づき、有意差はなかった。

図 4 は、自律神経活動 (lnHF) において周期回帰分析で得られた R² (一致率)、中間値、振幅、位相時間について 4 群を比較した結果である。lnHF においては、日勤の一致率は 0.50±0.19 であるのに対し、夜勤では 0.33±0.2 と有意に低下しており (p < 0.01)、夜勤明け (0.29±0.25) (p < 0.05)、夜勤明け翌日 (0.33±0.19) (p < 0.01) においても日勤に比べて有意に低下していた。位相時間に関しては、夜勤から夜勤明け翌日にかけて位相時間が後退する傾向が認められたが有意差はなかった。

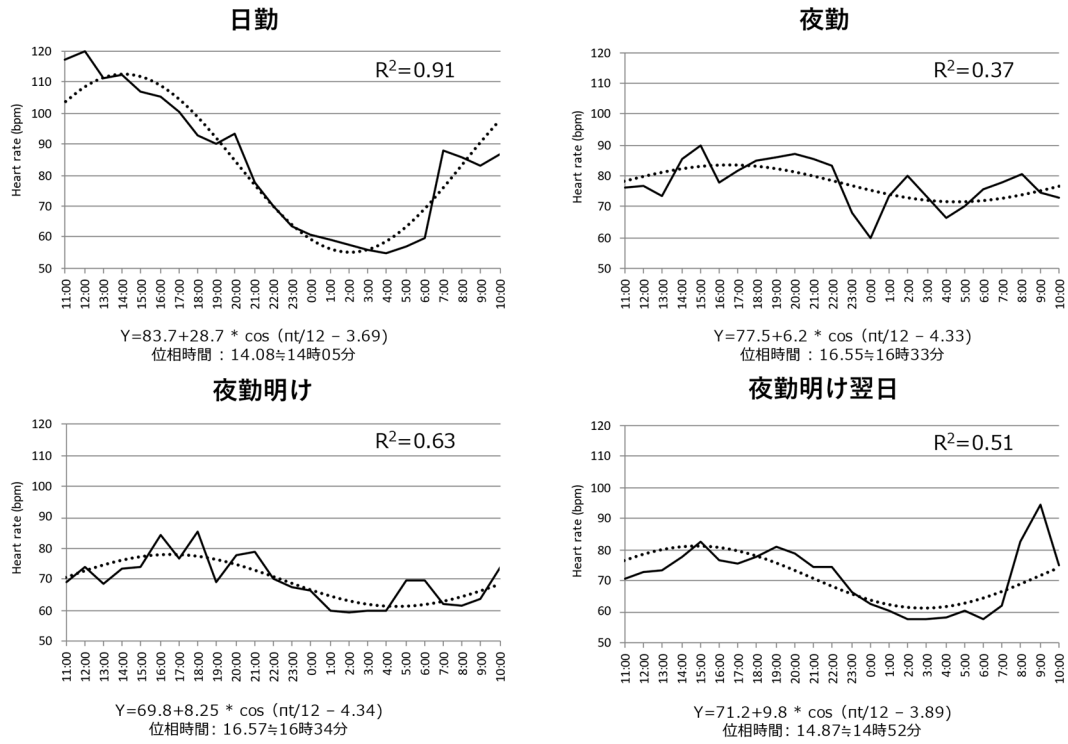


図2 交代勤務従事者の心拍概日リズムの代表例

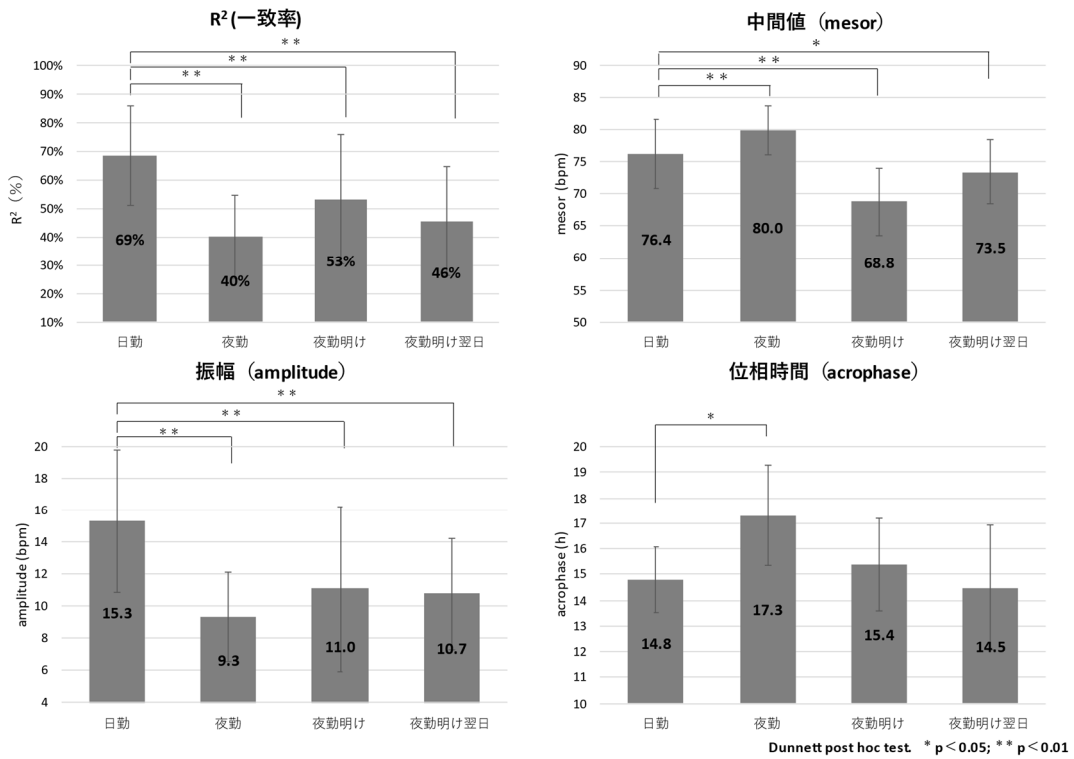
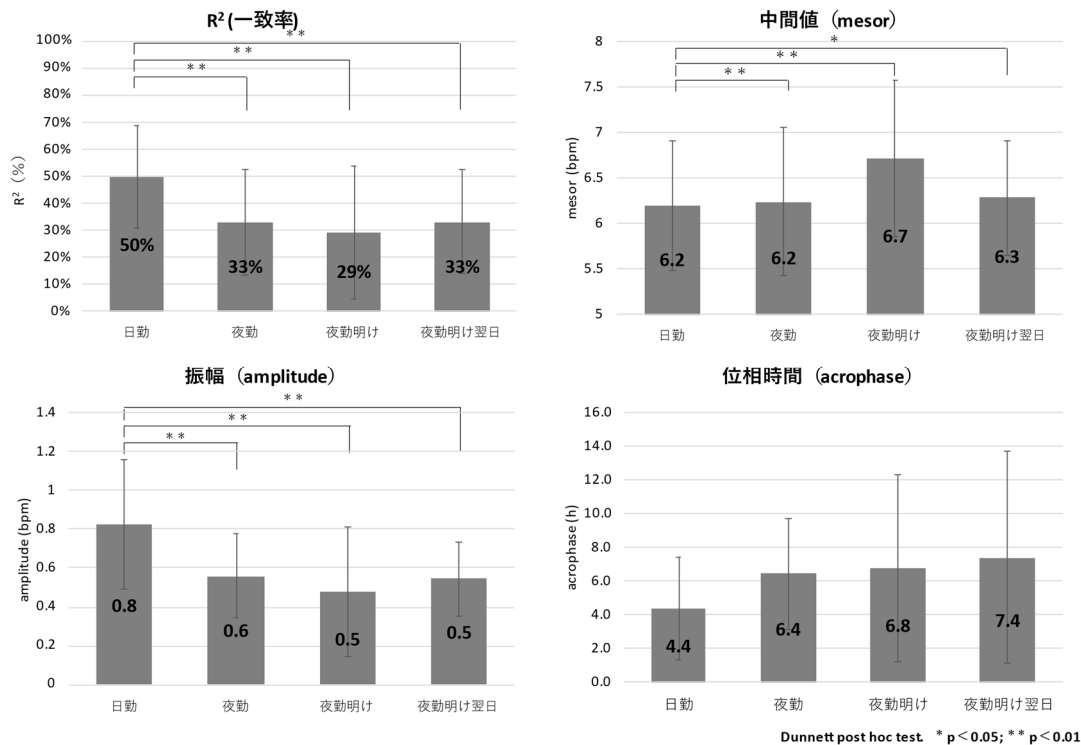


図3 心拍における R² (一致率)、中間値、振幅、位相時間の各勤務における比較



Dunnett post hoc test. * p < 0.05; ** p < 0.01

図4 自律神経活動 (lnHF) の R² (一一致率)、中間値、振幅、位相時間の各勤務における比較

2) 得られた成果の国内外における位置づけとインパクト、今後の展望など

心拍および自律神経活動は、中枢時計が作り出すリズム(コサイン曲線)を強く反映した上で、身体活動や精神活動などのヒトの意識的な要素が心拍に加わった概日リズムを表している (Black et al. 2019; Nicoletti et al. 2015)。したがって、心拍および自律神経活動は実際の生活によってコサイン曲線が大きく変動することが考えられる。しかしこれまで心拍および自律神経活動のコサイン曲線とその一一致率に着目し交代勤務従事者の概日リズムの実態を明らかにした研究はほとんどない (Boivin et al. 2022; Deng et al. 2022; Nicoletti et al. 2015)。そこで今回我々は心拍および自律神経活動のコサイン回帰曲線における一一致率を用いて心拍および自律神経活動のリズムの乱れを評価した。すなわち、コサイン回帰曲線の一一致率が高ければコサイン曲線に近く、一一致率が低くなればコサイン曲線から乖離していくと考えられる。実際、本研究において日勤と比較して夜勤においては心拍および自律神経活動のコサイン回帰曲線における一一致率が有意に低下していた。さらに、位相時間も後退していた。このことは、夜勤業務特有の活動と休息のリズムの大幅な乱れにより心拍および自律神経活動のコサイン回帰曲線が大きく崩れたことを意味する。すなわち、夜勤従事者における一一致率の低下および位相時間の後退は、中枢時計による概日リズムと実際の生活リズムとの乖離を示すことが示唆され、心拍および自律神経活動概日リズムの経時的な観察により中枢時計による概日リズムと実際の生活リズムとの不一致を評価することが可能であると考えられた。本研究において観察された夜勤における一一致率の有意な低下の大きな要因のひとつは、本来眠るべき夜間にまとまった睡眠がとれず労働し続けることであると考えられ、夜勤時においては心拍および自律神経活動のコサイン回帰曲線の一一致率の低下、位相の後退、振幅の低下というようにコサイン曲線が大きく崩れることを初めて明らかにした。

本研究ではさらに、夜勤明けおよび夜勤明け翌日においても日勤と比較して位相時間は回復するものの、一一致率、および振幅が有意に低下したままであることが明らかになった。心拍数を長期的に測定した上で心拍および自律神経活動のコサイン曲線とその一一致率に着目して夜勤からの回復過程を明らかにした研究は見当たらない。本研究によって夜勤明けおよび夜勤明け翌日においても心拍概日リズムが回復しきらず、夜勤の影響が数日間残っている可能性があることを初めて報告するものである。夜勤明けそして夜勤明け翌日も心拍の中間値および振幅が戻らない一つの原因としては、夜勤明け、夜勤明け翌日の日中の活動量が低いことが考えられる。夜勤明け、夜勤明け翌日は疲れが完全に取れず活動量が低くなりがちであるが、昼から夕方にかけての活動量を上げることが振幅と中間値の上昇ならびに一一致率の改善につながる可能性がある。また、朝食、昼食、夕食の時間を一定に保つこともリズムの維持において重要であると思われる。夜勤・交代勤務従事者各自がこのような点に留意し、夜勤明け、夜勤明け翌日を過ごすことが望ましいと考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Ota Tomomi、Tan Chieko、Ishii Atsue、Shiotani Hideyuki	4. 巻 39
2. 論文標題 Do differences in chronotypes affect sleep and health-related quality of life of nursing students? A cross-sectional study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Chronobiology International	6. 最初と最後の頁 1435 ~ 1443
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1080/07420528.2022.2117049	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Tan Chieko、Sato Kaori、Shiotani Hideyuki	4. 巻 21
2. 論文標題 The relationship between social jetlag and subjective sleep quality: differences in young and middle-aged workers	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Sleep and Biological Rhythms	6. 最初と最後の頁 7 ~ 12
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s41105-022-00410-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Tan Chieko、Mineyama Kae、Shiotani Hideyuki	4. 巻 投稿中
2. 論文標題 Influence of disrupted life rhythm due to shift work on circadian heart-rate rhythm: using Holter electrocardiogram that can be continuously measured for two weeks	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Sleep and Biological Rhythms	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 塩谷 英之	4. 巻 47
2. 論文標題 健康を心拍リズムの観点から評価する	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 バイオメカニズム学会誌	6. 最初と最後の頁 In press
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 丹智絵子、久保田渚、塩谷英之
2. 発表標題 二週間ホルター心電図を用いた心拍日内変動の連続評価
3. 学会等名 日本時間生物学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 丹智絵子、峯山 佳恵、塩谷英之
2. 発表標題 2週間ホルター心電図を用いた夜勤・交代勤務者の心拍サーカディアンリズムの長期評価
3. 学会等名 日本睡眠学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 塩谷 英之
2. 発表標題 健康を心拍リズムの観点から評価する
3. 学会等名 第30回日本健康体力栄養学会大会（招待講演）
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	石井 豊恵 (Ishii Atsue) (00452433)	神戸大学・保健学研究科・教授 (14501)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	古賀 由希子 (Koga Yukiko) (50869378)	神戸大学・医学部附属病院・看護師 (14501)	

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	丹 智絵子 (Tan Chieko) (60588490)		

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関