

原 著

〔東女医大誌 第74巻 第2号  
貢 94~101 平成16年2月〕

## 新生児早期における心拍変動の解析

東京女子医科大学 看護学部 母性看護学

\*帝京平成大学大学院 情報学研究科

久米美代子・溝手 宗昭\*

(受理 平成15年11月28日)

### Analysis of Heartbeat Variability in Early Neonates

Miyoko KUME and Muneaki MIZOTE\*

Department of Maternal Nursing, Tokyo Women's Medical University, School of Nursing

\*Graduate School of Information, Teikyo Heisei University

The study examined the relationship between heartbeat and respiration of early neonates in the first 3 days after birth. Subjects were 46 delivered neonates from normal pregnancies, of whom 15 and 31 were examined on the day they were born and 1-3 days after birth, respectively. Their weights at the birth were over 2,500 g and their Apgar score were 8 to 10 points with good health and normal appearance. The following results were obtained. About 1 h after birth, R-R intervals and respiration periods significantly decreased ( $p < 0.05$ ); the heartbeat rhythm stabilized; the spectral gradient of heartbeat  $1/f^n$  fluctuation also decreased significantly ( $p < 0.05$ ); and there were no apparent frequency peaks in coherence between heartbeat and respiration. About 5 h after birth, R-R intervals increased gradually and the spectral gradient of heartbeat  $1/f^n$  fluctuation recovered. Respiratory frequency components were also clearly found with coherence between heartbeat and respiration. Based on these it was concluded that, in healthy and normal early neonates, the R-R interval decreases about one hour after the birth in conjunction with reductions in heartbeat variation related to respiration.

**Key words:** early neonata, heartbeat variability,  $1/f$  fluctuations, R-R interval histogram, respiration

### 緒 言

胎児の心拍情報に関しては、分娩時胎児心拍数モニタリングの重要性が指摘されて以来<sup>1)</sup>、多くの胎児心拍数解析が行われ、遅発一過性徐脈(late deceleration)が胎児低酸素症に関連することが判明し、胎児仮死(fetal distress)の概念が確立された。

從来、胎児の病的状態評価に応用されていた心拍情報は、心電図測定技術の進歩に伴って出生前の胎児状態が容易に診断可能となったことから、胎児心拍変動の生理学的意義の理解へと進展し、胎児心拍変動から中枢神経系の機能的な発達過程が推定されるようになった<sup>2)~4)</sup>。しかし、出生直後の新生児早期での心拍測定は、病児において詳細な心拍変動が測定される例は多いが、健康で正常な新生児早期の測定例は少ない。

一般に、健常成人者を対象とした心拍変動のスペ

クトル解析では、心拍変動から算出されたパワースペクトル密度は  $1/f$  ゆらぎ特性を示し<sup>5)6)</sup>、その心拍  $1/f$  ゆらぎ曲線上の呼吸周期と同じ周波数帯域で呼吸性不整脈に相当するピークが確認されている<sup>5)~7)</sup>。しかし、健常正常な新生児早期の心拍変動測定は、電極装着など測定時に負担を伴うため、保護者から測定について同意が得難く、出生直後に健常正常な新生児早期の心拍変動を解析した例は少ない。

そこで本研究では、新生児早期の心拍変動と呼吸周期の関係を調べるため、簡易的に心電図を測定できる心電図測定用バスケットを作製した。その結果、新生児への測定負荷を軽減でき、保護者からの測定同意が得易くなり、新生児早期の心電図と呼吸運動モニタ波を測定することができた。本論文は、新生児早期の心拍変動と呼吸運動を測定し、それら相互

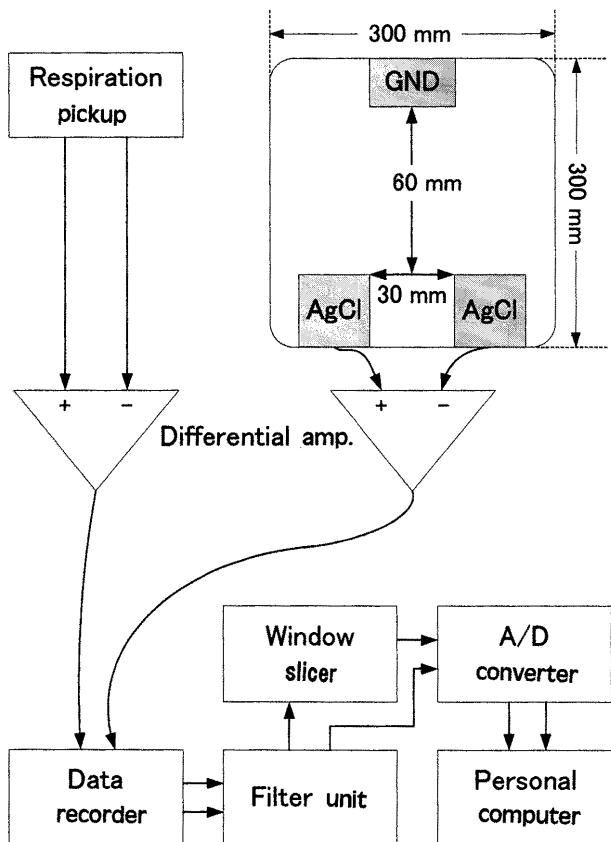


Fig. 1 Block diagram

関係について解析した結果について報告する。

### 対象および方法

#### 1. 対象

心拍測定は、事前に充分な説明の上母親の同意を得た後、正期産、正常分娩で出生した新生児早期(出生体重2,500g以上、1分後のApgar score 8~10点)を対象に、出生当日のみの15人、出生後1~3日の31人について行った。

Apgar scoreは、心拍、呼吸、筋肉トーネス、刺激に対する反射、皮膚の色を0~2点の間で点数化する方法である。新生児が子宮外生活に適応可能か否かを簡単に評価できるため、出生時評価として使用されている。1分後のスコアは出生時の状態を反映し、8点以上ならば正常、7~5点は軽度仮死、4点以下は高度仮死と評価される。

#### 2. 方法

##### 1) 記録

心電図測定の際、新生児への負担を軽減するため、心電図測定用バスケットを作製した。測定装置の構成図を示す(Fig. 1)。厚さ3mm、300×300mmのゴムシート上に、AgCl平板電極(20×35mm)を新生児

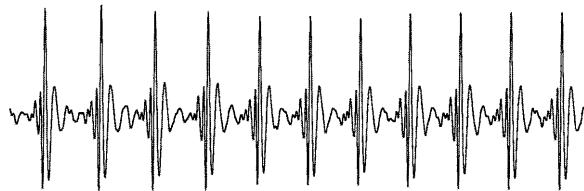


Fig. 2 ECG

の背部に密着するよう30mm間隔で配置し、新生児用体重計(32600-090、京都科学)のバスケット(W580×D290mm)内にゴムシートとともに固定した<sup>8)</sup>。

測定は新生児の背部のみを露出し、前述のバスケット内の平板電極上に湿綿を敷き、新生児がバスケット内で仰臥位を保った後、測定を開始した。平板電極から導出された心電図は、生体用増幅器(AB-621G、日本光電工業)を介して記録した。この装置で記録された心電図をFig. 2に示す。

心拍変動と呼吸周期変動を比較するため、新生児の胸囲に合わせて呼吸ピックアップ(TR-754T、日本光電工業)を胸郭部位に装着し、呼吸運動に伴う出力信号を心電図とともにデータレコーダ(RD-200T、TEAC)で記録した。

##### 2) 測定条件

新生児早期の心拍数は新生児行動によっても変化する。Prechtl<sup>9)</sup>は新生児行動を開閉眼、体動、眼球運動、呼吸により①quiet sleep、②active sleep、③quiet awake、④active awake、⑤cryingの5つの状態に分類した。

本測定ではPrechtlの分類にしたがい、呼吸状態が比較的浅く規則的なquiet awake状態で測定を行った。新生児の心電図を測定する場合、体動によるアーチファクトを伴うことが多いが、この状態で測定を行うことにより他の行動状態に比べて安定した測定が可能であった。ただし、電極が背部から離れてしまうほどの体動の場合、記録されたデータが飽和してしまうため、それらは解析データから除外した。

測定は新生児が心電図測定用バスケット内でquiet awake状態であることを確認後、出生当日(生後0日)は出生30分、1、3、5時間後に15分間の測定を行った。生後1~3日までの新生児に対しては毎日同じ時間帯(17:00~18:00)で上述同様の新生児行動状態確認後、15分間測定した。

### 3. データ解析

記録後の心電図と呼吸運動波形はバンドパスフィルタ(3~100Hz)を経て、心電図はQRS波のR波をウインドウ型スライサ(EN-601J, 日本光電工業)で一定幅(5ms幅)のパルス波に変換し、心電図の原波形と呼吸運動波形とともにサンプリング周波数1kHzでA/D変換(ADX-98E, カノープス電子)後、パソコン用コンピュータ(PC-9821V200, 日本電気)に取り込み、パルス波形から心拍間隔(R-R間隔)を算出し、R-R一次結合間隔ヒストグラムプロット<sup>10)</sup>を作成した。R-R間隔と呼吸周期の平均値と標準偏差は15分間のデータについて計算した。

一般に、R-R一次結合間隔ヒストグラムプロットは心拍変動による自律神経の評価法として用いられ<sup>11)12)</sup>、n心拍目のR-R間隔t(n)を横軸(X軸)、n+1心拍目のR-R間隔t(n+1)を縦軸(Y軸)としてX-Y平面上にプロットする。

### 4. 心拍間隔ゆらぎのスペクトル解析<sup>7)</sup>

心拍間隔ゆらぎのスペクトル解析を行うため、心電図のR波発生時刻でR-R間隔を順次直線で結んだ折れ線モデル<sup>13)</sup>を作成し、その折れ線モデルを0.1秒ごとにリサンプリングし心拍間隔の時系列データとした<sup>14)</sup>。呼吸運動波形も心拍間隔の時系列データと同じ時間間隔でリサンプリングした。

心拍間隔時系列データと呼吸運動波形のスペクトル解析は、15分間のデータをセグメント長102.4秒(1,024点)ごとに8分割し各区間でFFT処理後、求められたパワースペクトルとクロススペクトルを8回加算平均し、以下の関係式<sup>15)</sup>①, ②を用いてコヒーレンスを計算した。

$$\text{① } |S_{xy}(\omega)| = (K_{xy}^2(\omega) + Q_{xy}^2(\omega))^{1/2}$$

$$\text{② } \text{coh}^2(\omega) = |S_{xy}(\omega)|^2 / S_{xx}(\omega) \cdot S_{yy}(\omega)$$

ここで、 $S_{xx}(\omega)$ と $S_{yy}(\omega)$ は心拍間隔ゆらぎと呼吸運動波形のパワースペクトル、 $S_{xy}(\omega)$ はクロススペクトル、 $K_{xy}(\omega)$ と $Q_{xy}(\omega)$ はクロススペクトルの実部と虚部を示す。

有意差検定はpaired t-testを行った。

## 結果

### 1. 出生直後新生児の心拍と呼吸周期変化

1) 心拍R-R間隔と心拍1/f<sup>n</sup>スペクトル、呼吸周期の変化

出生直後30分、1, 3, 5時間の測定例での、心電図原波形、心拍R-R間隔、呼吸運動モニタ波(上に向う吸気)、心拍間隔ゆらぎの1/f<sup>n</sup>スペクトル特性を示す(Fig. 3)。

30分と1時間を比較すると、出生約1時間後において、心拍R-R間隔は短くなり、呼吸周期、呼吸振幅、1/f<sup>n</sup>ゆらぎスペクトルの勾配が低下した。

新生児早期15人において出生30分から生後5時間で測定された1/f<sup>n</sup>ゆらぎスペクトルの勾配、平均呼吸周期、R-R間隔の有意差検定結果を示す(Table 1)。生後30分と出生1時間後のデータに対し検定を行った。その結果、出生1時間後でR-R間隔、平均呼吸周期、ともにp<0.05で短縮していた。このとき、1/f<sup>n</sup>ゆらぎスペクトルの勾配も低下した(p<0.05)。さらに、出生1時間後のデータに対して出生3時間後と5時間後のデータを検定した結果、出生約5時間後で、R-R間隔、呼吸周期、呼吸振幅、1/f<sup>n</sup>ゆらぎスペクトルの勾配は上昇した。

以上より、出生直後の健康正常な新生児早期では、出生約1時間後、心拍間隔と呼吸周期が短くなる。すなわち心拍数と呼吸数が増加するとき、心拍1/f<sup>n</sup>ゆらぎは低勾配となる。

### 2) 心拍変動と呼吸周期の関係

前述と同一被験者から得られたデータを解析した結果で、出生30分、1, 3, 5時間でのR-R一次結合間隔ヒストグラムプロット、R-R間隔のパワースペクトル密度、呼吸運動波形のパワースペクトル密度、R-R間隔と呼吸運動波形のコヒーレンスを示す(Fig. 4)。

出生30分と出生1時間後のR-R一次結合間隔ヒストグラムプロットにおいて、出生1時間後では、分散が小さくなり、心拍間隔が一定となった。時間経過とともにR-R間隔の一次結合ヒストグラムプロットの分散も増加した(Fig. 4)。一次結合ヒストグラムプロットが集中するパターンは生後約1時間から2時間で多くみられ、その後再び広がり始める。

ヒストグラムプロットが集中していた部分を示す(Fig. 5)。個人差はあるが、この事例の場合出生後約1時間であり、集中期間は36秒の範囲であるがそのなかでも特に19秒は1点に集中していた。

出生30分後のコヒーレンスは、0.73Hzでピークが認められ、R-R間隔と呼吸運動波形のパワースペクトル密度においても同周波数に明確なピークを確認できた(Fig. 4)。出生1時間後と3時間後では、明確なコヒーレンスピークは認められなかった。他の被験者においても同様な傾向であった(Table 1)。

以上より、健康正常な新生児早期の心拍変動において、出生直後30分ではコヒーレンスは呼吸と相関をもつ周波数ピークを確認することができたが、出

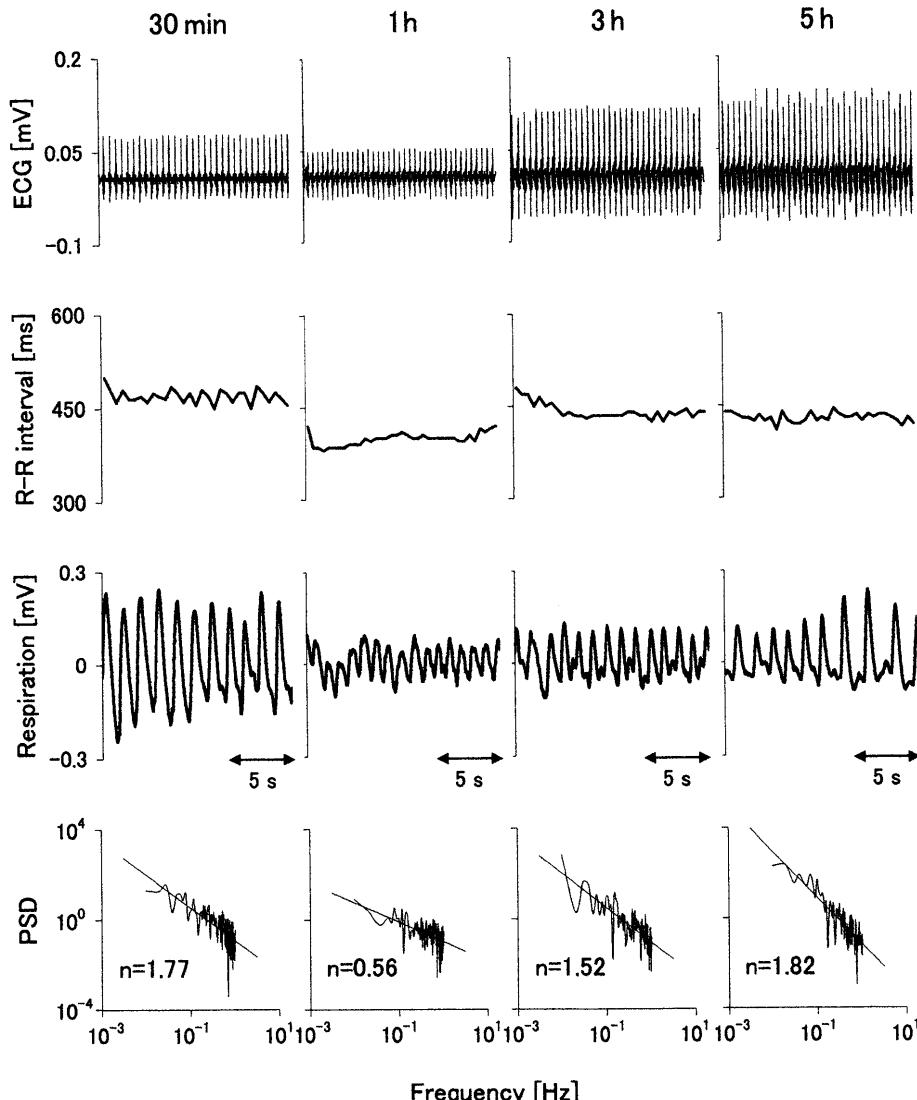


Fig. 3 An example of measurements

From top to bottom, the columns show ECG, R-R interval, respiratory movement and power spectrum of 1/f fluctuation of the R-R interval. Measurements were made 30 min, 1, 3 and 5 h after birth.

Table 1 Comparison of the measurement value

	1/f <sup>n</sup>	Resp. [ms]	R-R [ms]
30 min	1.69 ± 0.14	1,207 ± 229	469 ± 14
1 h	0.77 ± 0.13	953 ± 108	359 ± 5
3 h	1.52 ± 0.15	1,427 ± 158	433 ± 33
5 h	1.68 ± 0.21	1,398 ± 204	454 ± 21

Comparison of 1/f, Resp, R-R, the variance, those 30 min, 1, 3, and 5 h after birth.  
mean ± SD, \*: p < 0.05.

生1時間後では、心拍間隔、呼吸周期が短くなり、他の被験者においても、心拍と呼吸のコヒーレンスから呼吸周期に相当する明確な周波数成分を確認することはできなかった。

## 2. 生後日数経過に伴う心拍変化

生後1, 2, 3日に測定された心拍1/f<sup>n</sup> ゆらぎスペクトルとR-R一次結合間隔ヒストグラムプロット、R-R間隔と呼吸運動波形のコヒーレンスの結果例を示す(Fig. 4の被験者とは異なる)。一次結合間隔ヒストグラムプロットは、生後1~3日の日数経過

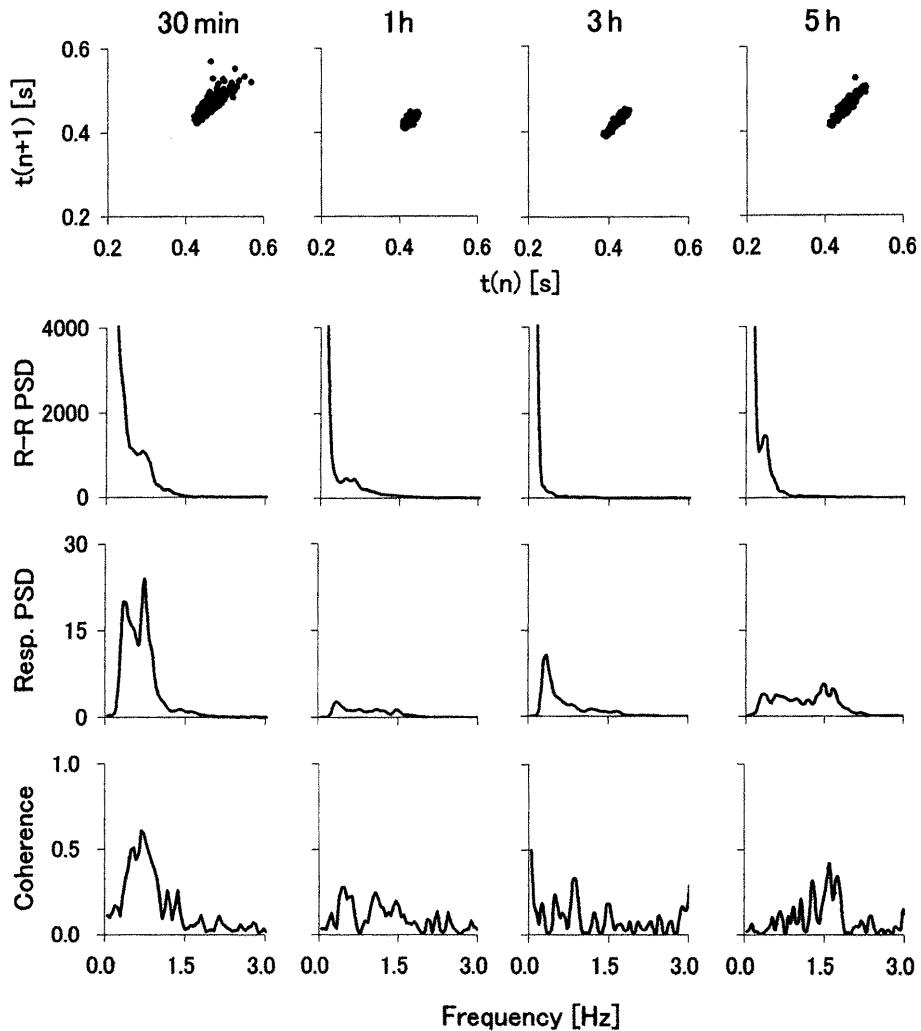


Fig. 4 An example of measurements

From top to bottom, the column shows R-R interval histograms;  $t(n+1)$ , the power spectrum density (PSD) of R-R intervals and column shows respiration and the bottom column shows the coherence. Measurements were made 30 min, 1, 3 and 5 h after birth.

に伴って、分散が増減する傾向が見られた(Fig. 6). このとき、 $1/f^n$  ゆらぎスペクトルの勾配も日数経過に伴って上昇した。生後1~3日の一次結合ヒストグラムプロットでは、出生1時間のように心拍リズムが一箇所に集中するパターンは見られなかったが、生後1~3日のコヒーレンスでは呼吸周期に相当するピークがみられた。

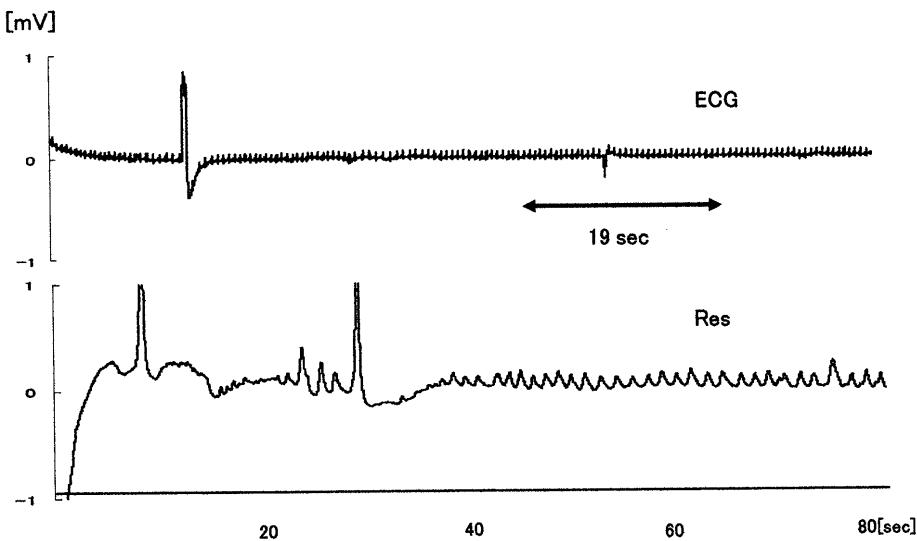
生後1~3日の31人から得られたデータに対し、有意差検定を行った結果である (Table 2)。出生1~3日後では、R-R間隔、呼吸周期、 $1/f^n$  ゆらぎスペクトルの勾配とともに上昇した ( $p < 0.05$ )。

以上より、健康正常な新生児早期の出生1~3日ににおいて、R-R間隔と呼吸周期は長く、心拍 $1/f^n$  ゆらぎスペクトルは高勾配となり、心拍と呼吸間のコヒーレンスピークを確認できた。

## 考 察

本研究は、健康正常な新生児早期で分娩直後の母体外環境に順応するとき、すなわち、体内メカニズム変化が大きいと推察される時期において、新生児がオムツを付けたまま寝かされるだけで心拍測定可能な簡易的心電図測定方法を工夫し、出生直後からの心電図を測定し、心拍と呼吸リズムの相互関係について検討した。

一般に、正常健康で出生した新生児早期は、出生直後の自発呼吸の開始時において、第一呼吸で肺の拡張、これに続く呼吸運動によりガス交換が確立され、出生直後からの数時間で、母体外環境に順応するための呼吸循環系が形成される<sup>16)</sup>。第一呼吸以後、肺内に空気が急激に流入すると、動脈血酸素分圧 ( $Po_2$ ) が増加し、炭酸ガス分圧 ( $Pco_2$ ) が低下す



**Fig. 5** The measurement example of ECG and the respiratory  
The centering of the heartbeat R-R interval histogram plot.

る。特に、 $P_{O_2}$  と  $P_{CO_2}$  は、約 30 分から 1 時間で大きく変化し、生後 1 時間で  $P_{O_2}$  63.5 torr (動脈血酸素分圧)、生後 5 時間では、73.5 torr となり安定し、生後 24 時間後には乳児の値  $P_{O_2}$  72.7 torr に近づく<sup>17)</sup>。

本測定では、出生から約 1 時間後の R-R 間隔と呼吸周期は短縮し、心拍はメトロノームのような一定リズムに近づく。

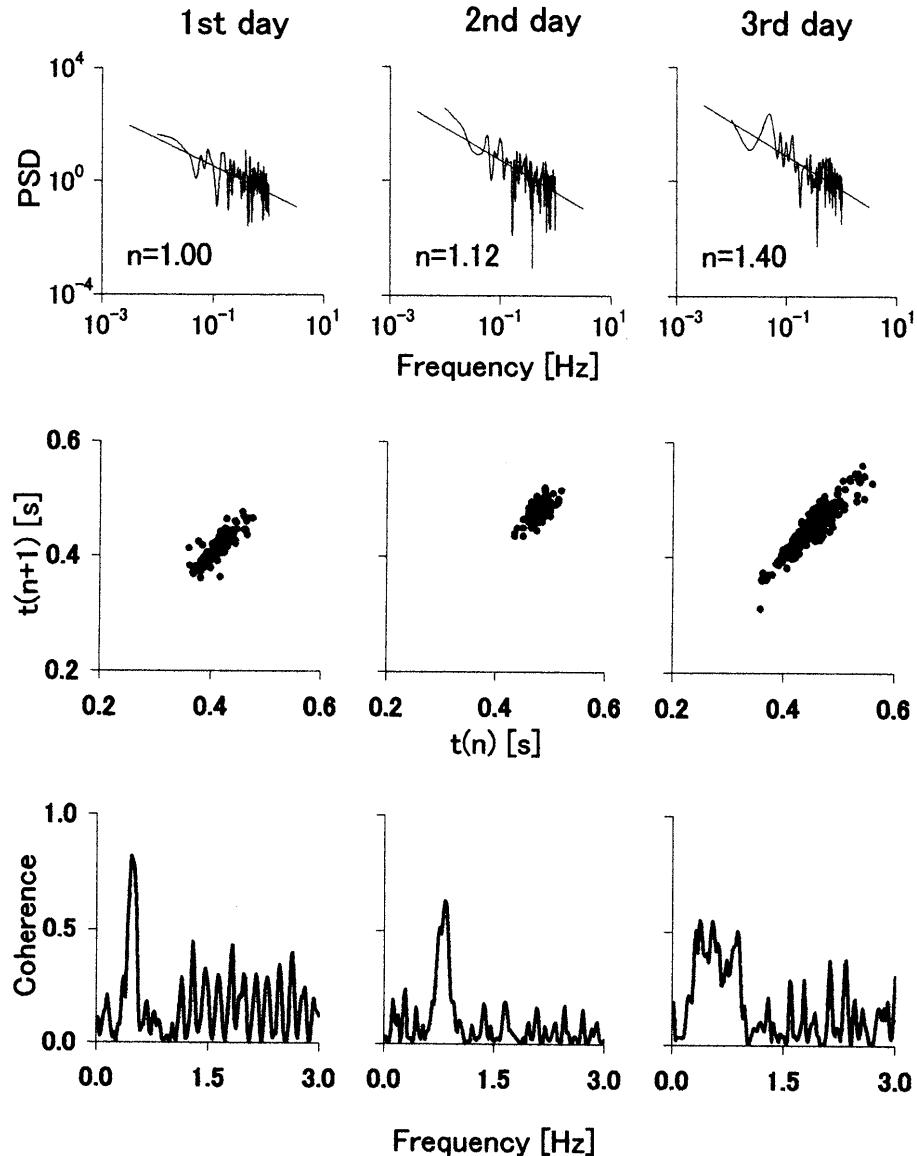
清水ら<sup>12)</sup>によると、正常新生児と仮死児での R-R 一次結合間隔ヒストグラムプロットにおいて、生後 24 時間の正常新生児では細長く直線的に分布するが、仮死児では分布全体が小さく集積すると報告されている。R-R 間隔の変動が小さく、一拍ごとの心拍のバラツキが小さくプロットされている時は交感神経が亢進しており、副交感神経亢進の時には R-R 間隔の変動が大きく、一拍ごとの心拍のバラツキが大きくなるため範囲が広く散在するとしており、正常新生児と比較すると仮死児では、交感神経優位な状態であったと報告している。しかし、本研究では、健康正常な新生児早期においても、出生約 1 時間後に心拍間隔が一定となり、分布が一定箇所に集積する時期がある。つまりこの時交感神経が亢進していることが推測できる。

出生約 1 時間後の  $1/f$  ゆらぎのスペクトル特性では、 $n$  値が生後 30 分 (1.77) よりも小さくなり (0.56)、スペクトル勾配も白色雑音のように平坦に近づいた。このとき、心拍変動と呼吸運動間のコヒーレンスには明確なピーク値が認められなかった。河原<sup>18)</sup>は、hypercapnia 状態での心拍  $1/f$  ゆらぎのス

ペクトル特性は、血中  $CO_2$  濃度が高くなることから、低周波数帯域での勾配が平坦化することを明らかにしている。出生後約 1 時間は胎児循環から新生児循環への移行期であり、 $CO_2$  濃度が高いことが知られており、本研究で明らかとなったスペクトル勾配の平坦化は、河原の研究と一致する。しかし、生後約 5 時間では、 $1/f$  ゆらぎのスペクトルは高勾配となり、その後も変動は見られるが、出生 1 日では生後 2~5 時間より低下していた。その後上昇傾向を示し、心拍変動と呼吸運動間でのコヒーレンスには、呼吸リズムに対応するピークが確認できるようになる。

生後日数経過に伴って、心拍数が減少し呼吸周期が長くなるにしたがって成人と同様、呼吸のリズムに一致した変動を反映するようになった。これは、呼吸数の減少が呼吸性変動を増加させ肺への伸展受容体への刺激となり迷走神経活動の吸気時の gating が完全になると心拍変動は増加するためと考えられる。

胎児期から新生児早期を通して副交感神経系が優位であるとされているが<sup>16)</sup>、出生後は副交感神経が絶対的に優位な状態にあるのではない。出生に伴うショックから離脱できていない出生直後は生体防御のために副交感神経が優位な状態にあっても、呼吸が確立されていない時期には交感神経が一時的に優位に働き、呼吸が確立されることにより再び副交感神経が優位となり、その後両者がバランスをとりながら成長していくものと考えられる。



**Fig. 6** Example of measurements

From top to bottom, the column shows change in  $1/f^n$  fluctuation, R-R interval histograms;  $t(n+1)$  and the bottom column shows the coherence. Measurements were performed on the 1st, 2nd, and 3rd day after birth.

**Table 2** Comparison of the measurement value

	$1/f^n$	Resp. [ms]	R-R [ms]
1st day	$1.27 \pm 0.24$	$1,275 \pm 35$	$500 \pm 28$
2nd day	$1.50 \pm 0.57$	$1,429 \pm 48$	$512 \pm 31$
3rd day	$1.62 \pm 0.27$	$1,515 \pm 240$	$528 \pm 34$

Comparison of  $1/f$ , Resp, R-R, the variance, those 1st, 2nd, 3rd days after birth.  
mean  $\pm$  SD, \*:  $p < 0.05$ .

心拍変動を通して我々が見ているものは、生体の内部環境についての情報である。中枢に起きたリズムが自律神経、体液および体温などを介し、循環器系、呼吸器系、筋肉系に影響をおよぼしていると考

えられる。したがってその取り出された心拍変動には、活動性や健全性が反映される。これまで臨床において、心拍変動解析は心疾患の新たな予測因子として注目され<sup>19)</sup>。また乳幼児突発性危急事態児の多

くの例は、生体制御系の安定性がより低下しているとの報告がある<sup>20)</sup>。我々の結果では出生直後の適応状態で心拍が一定リズムとなる時期があることを確認することができた。

今後、心拍ゆらぎの量や質の評価<sup>21)</sup>を、新生児の発達評価のみならず疾患の重症度や予後判定に用いることによって心拍変動の有用性がさらに増すのではないかと考えられる。

### 結論

健常正常な新生児早期において、出生約1時間後は、特に呼吸数が速く、呼吸振幅は小さく1回換気量の減少に伴って心拍リズムが一定となることが判明した。この時心拍R-R間隔ヒストグラムプロットが点状に集中していることは、交感神経が亢進状態であることが推測できる。

今後、一層の事例の蓄積が必要であるが、本測定方法は簡易的に心拍測定が可能なため、正常健常な新生児の母体外環境への適用メカニズム解明や母体外環境への適応異常の早期発見モニタリング等に有効と考えられる。

心電図測定に協力していただきました、帝京大学非常勤講師、村田産婦人科クリニック理事長村田哲郎先生に心よりお礼申し上げます。

### 文献

- 1) Hon EH: The electronic evaluation of the fetal heart rate. Am J Obstet Gynecol **75**: 1215–1230, 1958
- 2) Hammacher K, Huter KA, Bokelmann J et al: Foetal heart frequency and perinatal condition of the foetus and newborn. **166**: 349–360, 1968
- 3) Yeh SY, Forsythe A, Hon EH: Quantification of fetal heart beat-to-beat interval difference. Obstet Gynecol **41**: 355–363, 1973
- 4) Modanlou HD, Freeman RK, Braly P: A simple method of fetal and neonatal heart rate beat-to-beat variability quantitation preliminary report. Am J Obstet Gynecol **127**: 861–868, 1977
- 5) Kobayashi M, Musha T: 1/f fluctuations of heart-beat period. IEEE Trans Biomed Eng BME **29**: 456–457, 1982
- 6) Saul JP, Albrecht P, Berger RJ et al: Analysis of longterm HRV, methods, 1/f scaling and implications, computers in cardiology. IEEE Comput Soc Press **14**: 657–660, 1988
- 7) 松崎晴康, 溝手宗昭: 顔面温度ゆらぎにおける心拍周期成分の抽出. 医用電子と生体工学 **34** (1): 31–37, 1996
- 8) 久米美代子, 溝手宗昭: 新生児心拍の解析. 母性衛生 **41** (2): 260–265, 2000
- 9) Prechtl HF: The behavioural atates of the newborn infant. Brain Res **76**: 185–212, 1974
- 10) Rodieck RW, Kiang NYS, Gerstein GL: Some quantitative methods for the study of single neurons. Biophys J **2**: 351–368, 1962
- 11) Lorenz EN: Deterministic nonperiodic flow. Jatoms Sci **20**: 130–141, 1963
- 12) 清水正樹, 大野 勉: 長時間R-R間隔解析システムによる新生児心拍変動解析. 日新生児会誌 **36**: 407–412, 2000
- 13) 武者利光: 生体システムとゆらぎ. BME **3** (7): 56–61, 1989
- 14) 水田博久, 八名和夫: 心拍ゆらぎ1/fスペクトル推定. BME **8** (10): 13–16, 1994
- 15) 日野幹雄: スペクトル解析. 朝倉書店, 東京 (1977)
- 16) 仁志田博司: 新生児学入門. 医学書院, 東京 (1994)
- 17) Polgar G, Weng ZR: The functional development of the respiratory system. Am Rev Respir Dis **120**: 625–695, 1979
- 18) 河原剛一: 生体リズムゆらぎの機能的意義と1/fゆらぎの個体発生. BME **8** (10): 22–27, 1994
- 19) Otsuka K, Nakajima S, Yamanaka T: Vagal tone and its association with a new index of heart rate variability called 1/f fluctuations. J Ambulatory Monit **7**: 213–218, 1994
- 20) 数間野紀夫, 大塚邦明, 野崎真紀ほか: 乳幼児突発性危急事態児の心拍変動解析. 日小児会誌 **106** (7): 876–881, 2002
- 21) 早野順一郎: 心拍変動解析による予後判定. ICUとCCU **25** (2): 75–85, 2001