

令和元年6月18日現在

機関番号：33902

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K04395

研究課題名(和文) バイオフィードバックによる心拍変動の増大が圧受容体反射に及ぼす影響

研究課題名(英文) The effect of increasing heart rate variability through biofeedback on baroreflex function

研究代表者

榊原 雅人 (Sakakibara, Masahito)

愛知学院大学・心身科学部・教授

研究者番号：10221996

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：バイオフィードバックを通じて心拍変動を増大させると、自律神経障害やストレスに関わるさまざまな症状(特に抑うつや不安)が緩和することが報告されている。この臨床的効果の背景には圧受容体反射機能の活性化が仮定されているが実際的な検討は少ない。本研究は心拍変動の増大によって圧受容体反射の感度が増加するかどうか、さらに認知機能に関わる皮質活動の指標として脳波の随伴性陰性変動が変化するかどうかを検討した。実験によって得られた結果から、バイオフィードバックによって引き起こされた心拍変動の増大は自律神経系ホメオスタシス機能を向上させるとともに、認知/注意過程に関わる皮質活動に影響を与えていることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

バイオフィードバックによって心拍変動を増大させる技法はストレスに関連するさまざまな症状を低減し、これらに共通した抑うつや不安の改善に一定の成果をあげている。本研究は心拍変動の増大の効果を基礎的に検討し、この技法が自律神経機能を刺激するとともに皮質活動にも影響することを明らかにした。このことは、心拍変動増大が自律系ホメオスタシス機能を高め抑うつや不安を軽減することを示唆している。また、本研究は心拍変動の増大によって注意過程に関わる皮質活動の変化を観察した。抑うつや不安に関わる臨床場面ではネガティブな認知やバイアスを扱うことが多く、本研究の知見はこの種の認知過程に影響を及ぼす可能性を示唆している。

研究成果の概要(英文)：The clinical utility of increasing heart rate variability (HRV) through biofeedback has been demonstrated for treatments of physical and mental disorders associated with autonomic nervous system dysregulation. Stimulation of the baroreflex (BR) system is considered a potential mechanism underlying this clinical effect. However, little research has addressed whether BR function is modulated by an increase in HRV. There is also growing evidence that higher levels of cortical activity are linked with higher cardiac autonomic tone. This study examined whether increasing HRV through biofeedback might improve BR sensitivity, and modify cortical activity, as assessed by contingent negative variation (CNV) in EEG. BR sensitivity significantly improved during the increasing HRV technique; the amplitude of CNV was also increased. These results suggest that increasing HRV may improve autonomic activity in homeostasis and also affect cortical activity involved in cognitive/attentional process.

研究分野：臨床心理学、実験心理学

キーワード：心拍変動バイオフィードバック 心拍変動 圧受容体反射 随伴性陰性変動 バイオフィードバック

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

心拍の拍動リズムのゆらぎを心拍変動(heart rate variability)とよぶ。心拍変動はストレスや疾病で減少し、より健全な状態では逆に増大することから、心理生理学的な適応の指標であると考えられている。実際に、うつ病やパニック障害に対する薬物治療や認知行動療法が奏功した際、それまで低下していた心拍変動が改善することが報告されている(Balogh et al., 1993; Carney et al., 2000; Chambers & Allen, 2002; Prasko et al., 2011)。このような知見を背景に、バイオフィードバックによって積極的に心拍変動を増大させる技法(心拍変動バイオフィードバック: heart rate variability biofeedback, HRVBF)は、喘息、高血圧、線維筋痛症、大うつ病、PTSD、不眠などストレスに関連する疾患の症状緩和に成果を上げ(Lehrer, 2007)、特に抑うつ・不安などの改善に効果を発揮すると考えられている。また、HRVBF 訓練の標準的な訓練プロトコルも示され(Lehrer et al., 2013)、臨床場面におけるストレス低減法としての有用性が示されつつある。

心拍変動増大の効果の機序については自律神経機能の変化が指摘されており(Gevirtz, 2013)、実際に HRVBF を介した心拍変動の増大によって圧受容体反射感度(baroreflex sensitivity: BRS)が高まること示されている(Lehrer et al., 2003)。圧受容体反射とは血圧コントロールに関わる重要なホメオスタシス機能の一つである。Lehrer et al. は継続的な HRVBF 訓練を実施することによって心拍変動を増大させ、このとき BRS が高まることを観察し、自律神経系ホメオスタシスが向上する可能性のあることを示唆している。一方、心拍変動の増大は圧反射機能だけでなく皮質活動にも影響を及ぼしている。心拍変動の基本的なレベルが大きい者では認知課題の遂行成績がよく、高い皮質活動に自律神経活動が関連することが示唆されている(Hansen et al., 2003; Porges, 1972, 1973)。さらに、Duschek et al.(2013)は BRS の程度と脳波の随伴性陰性変動(contingent negative variation: CNV)に反映される皮質活動との間に有意な正の相関がみられることを指摘している。

以上のように、HRVBF を介した心拍変動の増大が圧受容体反射機能を高める可能性のあること、さらには心拍変動の増大(この場合は心拍変動の状態やレベルを指す)が認知機能を支える皮質活動と関連することが示されている。しかしながら、これまでのところ、心拍変動を積極的に増大させることによって圧受容体反射機能を高めたと、CNV に反映される皮質活動の変化が生じるかどうかについては詳しく検討されていない。

### 2. 研究の目的

本研究は心拍変動の増大によって起こる臨床的な効果を基礎的に検討することを目的として、HRVBF によって心拍変動を効率的に増大させたとき、1)BRS が高まるかどうか、さらには、2)心拍変動の増大によって引き起こされた BRS の高まりが CNV を変化させるかどうかについて検討した。これらを通じて、心拍変動の増大の臨床的効果(抑うつや不安の軽減)の背景に自律系ホメオスタシス機能の高まりが寄与し、この際、認知的処理に関連する皮質活動の変化が生じている可能性のあることを指摘する。

#### 1)心拍変動の増大が圧受容体反射感度に及ぼす効果

心拍変動の増大による BRS の変化を検討するにあたり、はじめに心拍変動の増大を効率的に引き起こす手続きを検討する。HRVBF を通して心拍変動の増大を引き起こす際、これを効率よく生じさせるために最適なペースで呼吸を統制することが重視されている(Lehrer et al., 2013)。その理由は次のように考えられている。心拍変動には呼吸に関連した呼吸性洞性不整脈と血圧の調節に関わる約 10 秒周期の変動(Mayer wave)によって引き起こされる成分が存在し、これらが同期した状態にあるとき心拍変動がより増大する(Lehrer, 2007)。この際の同期周波数は共鳴周波数(resonance frequency)と呼ばれ個人差のあることが知られている。個人に特有な共鳴周波数が与えられたとき、心拍変動の増大は最も効率的に出現すると考えられているため(Vaschillo et al., 2002)、HRVBF において当該周波数を検索することは重要な手続きとなる。

従来、HRVBF の訓練において共鳴周波数の検索は次のように行われている。はじめに 1 分あたり 6 回のペース呼吸を数分実施して心拍変動の程度を評価し、順次、6.5、5.5、5、4.5 回のペースについて評価する。この過程で個人の心拍変動が最も大きくなる呼吸ペースを共鳴周波数として同定する。しかしながら、この手続きにはいくつかの問題が含まれている。ひとつは共鳴周波数は 6.5cpm のように区切りのよいポイントでなく、正確には 6.23cpm のような個人に特有の周波数になり得ることである(Lehrer et al., 2013)。もう一つは共鳴周波数の同定に一定時間を要することである。ストレスを軽減する目的で行われる心理療法に HRVBF を応用するとき、より短時間で正確な共鳴周波数を特定できるようになれば、HRVBF に加え、他の心理療法を併用しやすくなるメリットが生まれる。

こうした点から、榊原・及川(2017)は共鳴周波数を効率よく同定するために、安静時心拍変動の低周波(low frequency: LF)成分のピーク周波数に着目した。0.1Hz 付近にピークを形成する LF 成分は上述の血圧変動(Mayer wave)が心拍変動に現れたものである。彼らはこれを利用して LF ピーク周波数をもとにしたペース呼吸を行った際、呼吸性洞性不整脈と Mayer wave の同期が起こりやすくなると仮定した。実際、安静時 LF ピーク周波数でペース呼吸を実施したとき、従来法によって同定した共鳴周波数でペース呼吸を行ったときに比べてより大きな心拍変動が現れた。榊原・及川の検討では仮説のとおり顕著な心拍変動の増大が観察されたが、この際、BRS が増加するかどうかについては検討されていない。本研究は安静時 LF ピーク周波数によるペース呼吸を行ったとき、従来法に比べて BRS が増加するかどうか検討した。

## 2)心拍変動の増大が随伴性陰性変動に及ぼす影響

これに加え、本研究は心拍変動増大に関わる自律神経機能の変化が皮質活動に影響するかどうか検討することを目的とした。圧受容体反射に代表される自律神経機能は身体的な調節だけでなく皮質活動にも影響することが示唆されている(Lehrer et al., 1999)。特に、CNV は注意処理などの認知活動に関わる皮質活動を反映し圧受容体反射システムの状態と相関関係にあることが報告されている。CNV とは事象関連電位の一つで、予告信号(S1)と後続刺激(S2)の間に生じる Fz および Cz 部位に優勢に現れる陰性電位である。Duschek et al.(2013)は BRS の高い個人では CNV 振幅が低下(陰性電位が減衰)することを観察し、BRS が皮質活動に影響することを指摘している。しかしながら、このような観察は圧受容体反射の“状態”と CNV の相関を検討したもので、随意的に BRS を高めたとき CNV が変化するかどうか検討した例はみあたらない。本研究では前項 1)の検討によって得られた知見から、効率的な心拍変動の増大を引き起こして BRS を高めたとき、注意/認知処理に関わる皮質活動が変化するかどうか検討した。

## 3. 研究の方法

### 1)心拍変動の増大が圧受容体反射感度に及ぼす効果

実験参加者 男女大学生 28 名(19~35 歳、男性 15 名、女性 13 名)を対象として連続血圧、心電図、呼吸を測定した。予め、参加者に実験内容(研究の目的および内容、プライバシーの取り扱いなど)について説明し同意書を得た。なお、本研究は愛知学院大学心身科学部研究倫理委員会の承認を受けた。

装置および測定 動脈血圧波形は左手第 2・3 指から非観血式連続血圧計を用いて測定した。心電図は CM<sub>5</sub> 誘導によって記録し、呼吸はストレンゲージを腹部に装着して計測した。これらの生体信号は 1000Hz のサンプリング周期でパーソナルコンピュータに保存した。

手続き 防音室にて各種センサを装着した後、座位にて 10 分間の順応期間をおいた。すべての参加者は LF ピーク周波数でペース呼吸を行う LF 条件と共鳴周波数をもとにペース呼吸を行う Resonance 条件を約 1 週間の間隔をおいてランダムに実施した。両条件において、はじめに 5 分間の安静ベースライン期(Baseline)の測定を行い、ペース呼吸期(Breathing)の測定を以下のように実施した。

LF 条件においては、はじめに実験参加者の LF ピーク周波数を決定した。この際、自発的な呼吸が LF 帯域(0.04~0.15 Hz)の心拍変動に影響することを避けるため、15 回/分(0.25 Hz)の呼吸統制を 5 分間実施した。ここで得られた心拍変動データに対して FFT によるスペクトル分析を施し、0.075~0.108 Hz (4.5~6.5 回/分)の範囲に現れる最も優性なピークを同定した。その後、この周波数で上下するペースメーカをコンピュータ画面に呈示し、これに合わせてペース呼吸を 5 分間行うよう指示した。一方、Resonance 条件は HRVBF プロトコル(Lehrer et al., 2013)に従って、各参加者の共鳴周波数を同定する手続きを実施した。すなわち、6、6.5、5.5、5、4.5 回/分の順でペース呼吸を実施した(2 分間)。各ペース呼吸の心拍変動データをスペクトル分析し最も大きな LF パワーが出現したペースを個人の共鳴周波数として決定した。その後、参加者は共鳴周波数で上下するペースメーカに合わせてペース呼吸を 5 分間行った。

分析 心電図データから R 波を検出し、異常波の混入がないかどうか確かめながら RR 間隔を ms 単位で計測し 1 秒毎の等間隔データに変換した。各測定条件における心拍変動の大きさは LF 成分の振幅(LF amplitude, ms)によって評価した。

一方、BRS は spontaneous sequence 法によって評価した(Parlow et al., 1995)。はじめに測定された血圧および心電図データから、収縮期血圧と RR 間隔(変換前データ)が共に連続して上昇/下降する系列(3~7 拍)を抽出した。この際、血圧値と RR 間隔の関係はある時点の血圧の発生からその次に起こる RR 間隔の組み合わせとして定義し、血圧は 1mmHg 以上の変化をもって上昇/下降とし、かつ RR 間隔は 2 ms 以上の変化を伴うものとした。なお、収縮期血圧と RR 間隔の相関係数が 0.85 以上のシーケンスを評価対象とした。抽出された各シーケンスについて回帰係数を求めそれらの平均値を BRS(ms/mmHg)とした。統計的分析は、条件(LF 条件・Resonance 条件)×測定期間(Baseline・Breathing)の 2 要因分散分析を実施した。

### 2)心拍変動の増大が随伴性陰性変動に及ぼす影響

参加者 健常な男女大学生 24 名(19~21 歳、男性 15 名、女性 9 名)が参加した。同意書の取り扱いは前項 1)と同様である。

装置 脳波は国際 10-20 法に基づき、両耳朶連結を基準として Fz、Cz、Pz から単極導出した(時定数 5 秒、高域遮断周波数 30Hz、サンプリング周波数 1.5 kHz)。右眼窩下部から眼電図を記録し、心電図、呼吸、連続血圧について前項 1)と同様に測定した。

手続き 心拍変動増大(HRVBF)条件と Control 条件を設定した。すべての参加者はこれらの条件を日を替えてランダムに実施した。HRVBF 条件は心拍変動を増大させる目的でペースメーカに合わせて呼吸を行うよう指示した。この際、前項 1)の検討にもとづいて安静時心拍変動から LF ピーク周波数を同定し、この頻度にもとづいてペース呼吸を行った。一方、対照条件として風景動画の鑑賞を Control 条件とした。いずれの条件もはじめにベースラインとして 5 分間の測定を行った後、各条件を断続的に 4 回(一つの測定は 5 分間)実施した。測定終了後、参加者は座位のまま 180°回転し背後に設置したモニタに向かい、CNV を誘発する課題を実施した。

CNV 課題 モニタ中央に 10mm 円図形(赤色)を呈示した状態で、予告信号となる音刺激(1000Hz, 500ms)を与え(S1)、その 3500 ms 後に同位置に円図形(緑色)を上書き呈示した(S2)。こ

の際、S2 に対しできるだけ速くボタン押しをするよう教示した。これを一試行とし、試行間隔を 8~16s として 60 回実施した。半数の試行を終えた時点で休憩を入れ、ボタン押しを利き手または非利き手に変更した。

分析 心拍変動と BRS は前項 1)と同様に評価した。脳波データは S1 呈示前 200ms から S2 呈示後 500ms の区間を加算平均し、600-4000ms 区間の陰性領域の総面積を求めた。心拍変動および BRS については、条件(HRVBF 条件・Control 条件)×測定期間(BSL・S1~4)の 2 要因分散分析を実施し、CNV 総面積は条件 (HRVBF 条件・Control 条件) × 測定部位 (Fz・Cz・Pz) の分散分析を実施した。

#### 4. 研究成果

##### 1)心拍変動の増大が圧受容体反射感度に及ぼす効果

本検討では安静時の LF ピーク周波数をもとにペース呼吸を行った結果、Resonance 条件と同様に心拍変動を効率的に増大させることができ、この際、BRS は有意に増加した(図 1)。心拍変動の程度(LF amplitude)は LF 条件・Resonance 条件とも有意に増加したが( $p<.001$ )、条件と測定期間の交互作用に有意差を認めなかった。一方、BRS は LF 条件・Resonance 条件のいずれにおいても増加し( $p<.001$ )、この際、LF 条件の変化の程度が有意に大きかった( $p<.001$ )。

以上の結果は、安静時 LF ピーク周波数をもとにペース呼吸を実施したとき、従来の方法で評価した共鳴周波数のペース呼吸と同様に心拍変動が増大し、この際、BRS がより増加した事実から、この手続きによって心拍変動の増大を引き起こしたとき、血圧調節に関わる自律神経機能がより効果的に刺激される可能性のあることがわかった。

##### 2)心拍変動の増大が随伴性陰性変動に及ぼす影響

前項 1)の検討で得られた知見をもとに LF ピーク周波数を利用したペース呼吸を行ったところ(HRVBF 条件)、心拍変動の LF 振幅は安静ベースライン(平均 44ms)から Session1~4 にかけて顕著に増加し、いずれも概ね 120ms の水準で推移した。一方、Control 条件の LF 振幅はベースライン(平均 38ms)から Session1~4 で 49ms から 60ms の値であった。分散分析の結果、条件、測定期間、それらの交互作用に有意差が認められた(いずれも  $p<.001$ )。

次に、図 2 にみられるように、HRVBF 条件の BRS は Control 条件に比較して測定期間(Session1~4)を通して増加した。S4 ではやや低下がみられるものの、条件、測定期間、それらの交互作用に有意な差が認められた(いずれも  $p<.001$ )。

一方、CNV の変化について総加算波形の面積を比較したところ、HRVBF 条件の振幅が Control 条件に比較して増大する傾向にあった。

統計的分析の結果、条件に有意差が認められ、測定部位にも有意差がみられた(いずれも  $p<.001$ )。測定部位に関しては Pz に比べて、Fz・Cz でより大きな振幅が認められた。

図 3 は CNV の総面積が最も大きかった Fz 部位の波形を示している。HRVBF 条件では刺激を予期する区間の後半で振幅がより増大している様子がわかる。このような結果は、安静時の LF ピーク周波数を利用したペース呼吸によ

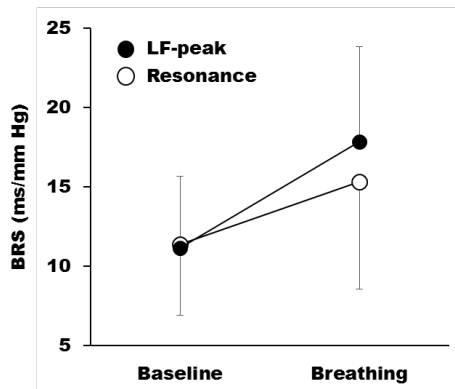


図 1 圧受容体反射感度(BRS)の変化

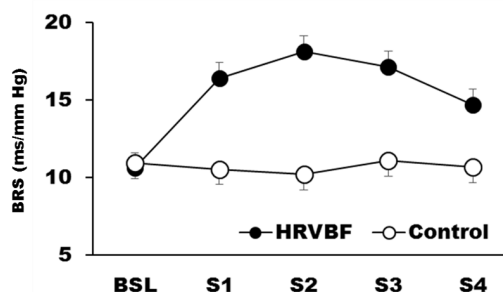


図 2 各測定期の圧受容体反射感度(BRS)の変化

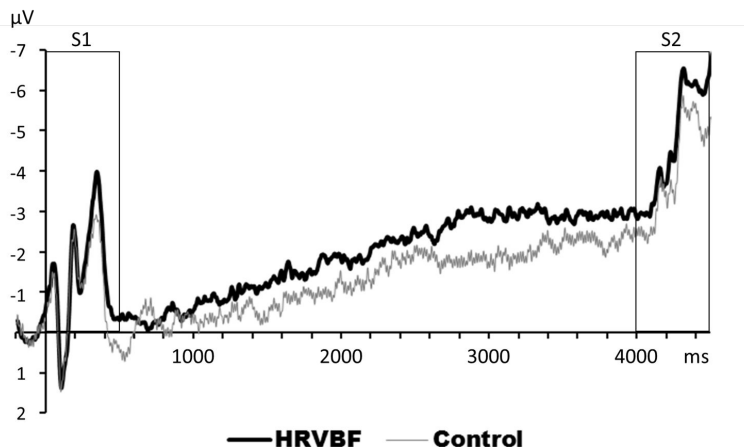


図 3 随伴性陰性変動(CNV)の変化

て心拍変動増大を引き起こし、圧受容体反射システムを刺激したとき、注意/認知処理に関わる皮質活動が増大する可能性のあることを示唆している。

以上、本研究は心拍変動の増大に関わる臨床的效果を基礎的に検討することを目的として、心拍変動を効率的に増大させる手順を考案し、これがBRSとCNVを変化させるかどうか検討した。結果にみられたように、心拍変動を効率的に増大させたとき圧受容体反射システムが刺激されその感度が高まったことから、このような手順によって自律神経系ホメオスタシス機能が高められる可能性のあることが示唆された。この際、事象関連電位の一つであるCNVの振幅の増加(陰性方向への変化)がみられたことから、心拍変動の増大は注意/認知処理に関わる皮質活動に対して影響する可能性のあることが明らかとなった。これらの知見から、心拍変動を増大させる手法はストレスの緩和に焦点を当てた臨床において実際的な効果を発揮している可能性のあることが示唆された。

このような検討を進める一方で、本研究の最終年度においてはネガティブな刺激に対する認知過程(3オドボール課題に対する脳波の事象関連電位)を評価する手続きを確立し、脅威刺激に対する注意の捕捉(より無意識的な注意反応)を観察できるようにした。今後、心拍変動の増大がこのような認知過程(臨床場面で扱うことの多いネガティブな認知やバイアス)を調整することができるかどうか検討する予定である。

## 5. 主な発表論文等

### [雑誌論文](計6件)

榊原雅人(印刷中).心拍変動の有用性 高周波および低周波成分に着目して 生理心理学と精神生理学. 査読有.

榊原雅人,金田宗久,石田光男(2019).心拍変動増大に最適な呼吸は圧反射感度を高めるか? (第2報) LF成分のピーク周波数にもとづいたペース呼吸の効果. 愛知学院大学心身科学研究所紀要「心身科学」, 11, 17-22. 査読無.

榊原雅人(2018). バイオフィードバックにおける心拍変動の可能性. バイオフィードバック研究, 45, 79-85. 査読無.

Ishida, M., Kaneda, M., Akamine, A., & Sakakibara, M.(2018). Effect of negatively valenced words on deviant P3 during the three-stimulus oddball paradigm. *Neuroscience Letters*, 683, 38-42. 査読有.

榊原雅人,金田宗久,石田光男(2018).心拍変動増大に最適な呼吸は圧反射感度を高めるか? (第1報) シーケンス法を用いた圧反射感度評価システムによる検討. 愛知学院大学心身科学研究所紀要「心身科学」, 10, 27-34. 査読無.

榊原雅人,及川 欧(2017).心拍変動バイオフィードバックにおける共鳴周波数検索について 安静時 LF ピーク周波数を利用した手続きの検討. バイオフィードバック研究, 44, 21-28. 査読有.

### [学会発表](計6件)

榊原雅人. 心拍変動増大が圧反射感度と随伴性陰性変動に及ぼす影響. 日本心理学会第82回大会, 2018年9月25日, 仙台国際センター(宮城県・仙台市).

榊原雅人. バイオフィードバックにおける心拍変動の可能性. 第46回日本バイオフィードバック学会学術総会, 2018年6月17日, 東京都立産業技術高等専門学校荒川キャンパス(東京都・荒川区).

榊原雅人. バイオフィードバック/ニューロフィードバックの臨床応用(シンポジウム指定討論). 第59回日本心身医学会, 2018年6月8日, 名古屋国際会議場(愛知県・名古屋市).

Sakakibara, M., Kaneda, M., & Oikawa, L. O. Effect of paced breathing at low-frequency peak of HRV on baroreflex sensitivity. AAPB (Association for Applied Psychophysiology and Biofeedback) 49<sup>th</sup> annual meeting, 2018年4月13日, Caribe Royale All-Suite Hotel and Conference Center (Florida州・Orlando, USA).

榊原雅人. ストレスの臨床に生かす心理生理学 - 心拍変動バイオフィードバック -. 日本心理学会第81回大会公募シンポジウムSS-61 2017年9月21日 久留米シティプラザ(福岡県・久留米市).

榊原雅人,及川 欧. 心拍変動バイオフィードバック簡便法の検討 安静時 LF ピーク周波数を利用したフィードバックの試行. 第45回日本バイオフィードバック学会学術総会, 2016年6月12日, 日本大学文理学部百周年記念館(東京都・世田谷区).

### [図書](計 件)

### [産業財産権]

出願状況(計 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号：  
出願年：  
国内外の別：

取得状況（計 件）

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年：  
国内外の別：

〔その他〕  
ホームページ等

## 6. 研究組織

(1)研究分担者

(2)研究協力者

研究協力者氏名：早野 順一郎

ローマ字氏名：(HAYANO Junichiro)

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。