

令和 2 年 6 月 26 日現在

機関番号：32101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K12091

研究課題名(和文)慢性疾患患者における副交感神経活動リザーブを高める積極的看護介入の確立

研究課題名(英文) Effects of nursing interventions increasing parasympathetic nervous activity in chronic disease patients

研究代表者

山本 眞千子 (Yamamoto, Machiko)

茨城キリスト教大学・看護学部・教授

研究者番号：20295380

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は副交感神経活動リザーブを高める積極的看護介入の臨床効果を検討することを目的に、慢性疾患患者および疾患動物モデルを対象として評価した。その結果、慢性腎臓病患者では重症例であっても日常生活に深呼吸を取り入れるSlow Breathing Exerciseが安静時の副交感神経活動の増大や拡張期血圧の低下、末梢循環の促進をもたらす可能性を示唆した。疾患モデルマウスを対象とした自律神経活動評価では、長期的な巣箱の設置が安静時の副交感神経活動を高めることを認めた。今後、他の慢性疾患や病態、重症度における副交感神経活動リザーブの評価および多角的な積極的看護介入効果の検討の必要性が明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

安静時の副交感神経活動は生体に備えられている予備能防御機能を示しているといえ、我々は「副交感神経活動リザーブ」として捉えている。本研究成果は副交感神経活動リザーブを高める積極的な看護介入方法の確立につながり、生活の質の向上や健康寿命の観点などからしても新たな看護介入の発展に大きく寄与するものであった。

また、本研究で対象とした慢性腎臓病患者は近年罹患者数が増加しており、社会的にも大きな健康問題の一つである。したがって、本研究成果で示された慢性腎臓病患者の重症例における副交感神経活動リザーブの増大は社会的意義も大きなものと考えられる。

研究成果の概要(英文)：This study aimed to evaluate the clinical effects of nursing interventions that enhance the parasympathetic nervous activity, focusing on the autonomic nervous activity in chronic disease patients and disease model animals. As the results, slow breathing exercise which consciously performs deep breathing as a nursing intervention, even in severe chronic kidney disease patients, increased parasympathetic nervous activity at rest, decreased diastolic blood pressure and promoted peripheral circulation. In addition, we found that the long-term effects of environmental enrichment were increased resting parasympathetic nervous activity and decreased heart rate in type 2 diabetic mice. In the future, we need to evaluate parasympathetic nervous activity in other chronic diseases and several severities. Furthermore, we also need to study the clinical effects of other nursing interventions.

研究分野：基礎看護学

キーワード：副交感神経活動リザーブ 積極的看護介入 慢性疾患患者

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

近年、高齢化や合併症罹患率の高さなどを背景に慢性疾患患者の多様化がすすんでおり、心身にあらゆる影響をもたらしている。なかでも、自律神経機能は生命活動を維持するために重要な役割をもっており、慢性疾患との関わりは非常に強い。たとえば、安静時の副交感神経活動レベルの高さは心臓突然死発症のリスク回避の要因であることが知られている (Mortara A et.al 1996)。また、これまでの我々の検討から、慢性心不全患者の重症度と自律神経活動の関連として、病態が悪化するほど副交感神経活動が低くなること、治療による心不全の改善とともに自律神経が交感神経優位から副交感神経優位となることを認めている (佐藤、阿部、山本ら 1994)。そこで我々は安静時の副交感神経活動の高さを「副交感神経活動リザーブ」という概念として提唱した。副交感神経活動リザーブは生体に備えられている予備能や防御機能であり、それを高める効果のある積極的看護介入方法の開発とその評価の確立は慢性疾患患者への看護介入の新たな一手として期待できると考えた。

2. 研究の目的

本研究では、慢性疾患患者を対象とした副交感神経活動リザーブを増大させる積極的看護介入の臨床効果を検討することを目的とした。

- (1) 慢性疾患患者を対象に副交感神経活動リザーブの評価を行い、積極的看護介入による変化を調べること。
- (2) 動物実験として疾患モデルマウスの病状進行にともなう経時的変化や副交感神経活動を高める介入による変化について心拍変動解析を用いた自律神経活動指標を中心に評価すること。
- (3) 副交感神経活動リザーブの増大をもたらす積極的看護介入の臨床応用への発展を図ること。

3. 研究の方法

(1) 慢性疾患患者の副交感神経活動リザーブの評価および積極的看護介入効果の検討

対象は慢性腎臓病患者とし、研究協力機関における主治医および担当看護師による患者選定の後、研究参加協力への説明を実施し、同意を得られたものとした。

はじめに、慢性腎臓病患者の副交感神経活動リザーブの評価として自律神経活動指標と末梢循環を含む循環動態指標を中心に検討した。測定は落ち着いた環境において安静仰臥位の姿勢で15分間の連続測定とした。生理学的指標は心拍数、血圧、呼吸数、さらに末梢循環動態として末梢皮膚温および皮膚血流量とし、自律神経活動指標は得られた心電波形より心拍変動周波数解析を行い算出した。0.04~0.15 Hzの成分を low frequency :LF、0.15~0.4 Hzの成分を high frequency :HF とし、HF を副交感神経活動指標、LF/HF を交感神経活動指標とした。また、安静時の自律神経活動評価としてトーン・エントロピー解析も実施した。さらに、臨床検査情報としてカルテより測定日に近い血液検査結果を収集した。

次に、積極的看護介入への参加協力の同意を得られた慢性腎臓病患者を対象に、一定期間深くゆっくりとした呼吸活動を毎日繰り返して実施する Slow Breathing Exercise (SBE) の効果を検討した。SBEの実施方法は若年健常男性を対象とした既報の方法にもとづき、図1に示すように呼吸回数を6回/分とした腹式呼吸15分間を1セットとし、これを1日2セット実施するように指示をした (Kaneko et al., 2016)。SBE実施期間は次回の外来通院までの期間を利用した。SBE実施前と実施後のそれぞれで上述した測定を実施し、得られた指標の変化を比較検討した。なお、SBEの実施状況に関しては対象者自らのSBE実施記録を参考に確認した。

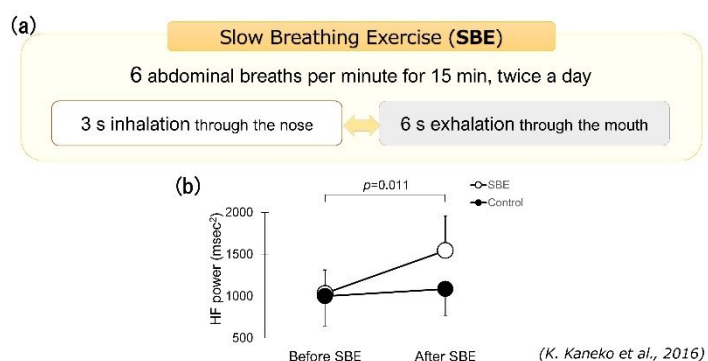


図1 (a) SBEの実施方法および (b) 若年健常男性への効果

(2) 糖尿病性腎症モデルマウスの病状進行にともなう自律神経活動指標の解析

モデルマウスにおける基礎研究として、病状進行にともない自律神経機能や循環動態などがどのように変化するかを調べた。動物実験は東京大学農学研究科獣医学専攻獣医衛生学教室にて実施した。供試動物は自然発症糖尿病性腎症モデルマウスである NSY/Hos マウス (雄) とした。テレメトリー送信機を用いて連続的に心電波形を記録し、心拍変動周波数解析により自律神経活動を評価した。0.1~1.0 Hz の成分を low frequency :LF、1.0~5.0 Hz の成分を high frequency :HF とし、HF を副交感神経活動指標、LF/HF を自律神経系機能のバランスを表す指標

とした。次に、安静時の副交感神経活動を高めるために、実験群にはストレス軽減等が報告されている環境エンリッチメント材の巣箱を設置した(図2)。16週齢より心電波形の記録を開始し、実験群には48週齢まで巣箱を設置し、両群の自律神経活動の経時的変化を比較検討した。

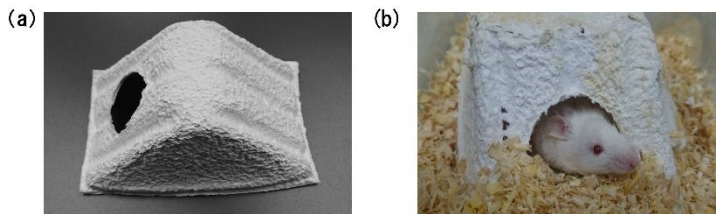


図2 (a) マウス巣箱および(b)巣箱に入っているNSYマウスの様子

4. 研究成果

(1) 慢性腎臓病患者の副交感神経活動リザーブの評価

慢性腎臓病患者において、副交感神経活動の指標である HF が健常者に比べて低く、トーン・エントロピー解析においては健常者に比べてトーンが高くエントロピーが低い結果をみとめた。すなわち、慢性腎臓病患者は健常者に比べて副交感神経活動が低く交感神経系優位となっていることを示した。

(2) NSY マウスにおける環境エンリッチメントの自律神経活動への影響

動物実験による副交感神経活動リザーブの検討として、環境エンリッチメントが自律神経系機能に及ぼす影響を明らかにするために、2型糖尿病モデルマウスを用いて実験を行った。被験動物として NSY/Hos 自然発症 2型糖尿病モデルマウス(16週齢)を使用し、環境エンリッチメントとしてマウス用巣箱を設置する実験群(EE群)と設置しない対照群(C群)とに分け、テレメトリー法により心電図を連続的に記録した。その結果、巣箱設置4週間後(20週齢)において、EE群において明期の HF が巣箱設置3週間後より増加した。一方、巣箱がないC群では自律神経系機能に変化は認められなかった(図3)。

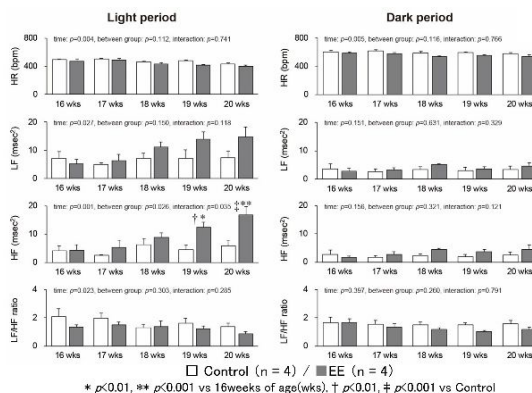


図3 16週齢～20週齢までの心拍数および自律神経系機能の変化

さらに、病状が進行した48週齢のNSYマウスの心拍数および自律神経活動指標において、C群とE群を比べると明期における違いがみとめられた。24時間記録から8時～20時の明期においてC群に比べてEE群において心拍数の低下とLFおよびHFの増大が観察された(図4上段)。3例ずつの平均値の比較では、EE群はC群と比較してHFが有意に高値を示し、心拍数が有意に低値を示した(図4下段)。以上のことから、環境エンリッチメントとしての巣箱設置は安静時の副交感神経活動を高め、病状が進行した状態においても副交感神経活動を維持させることが明らかとなった。

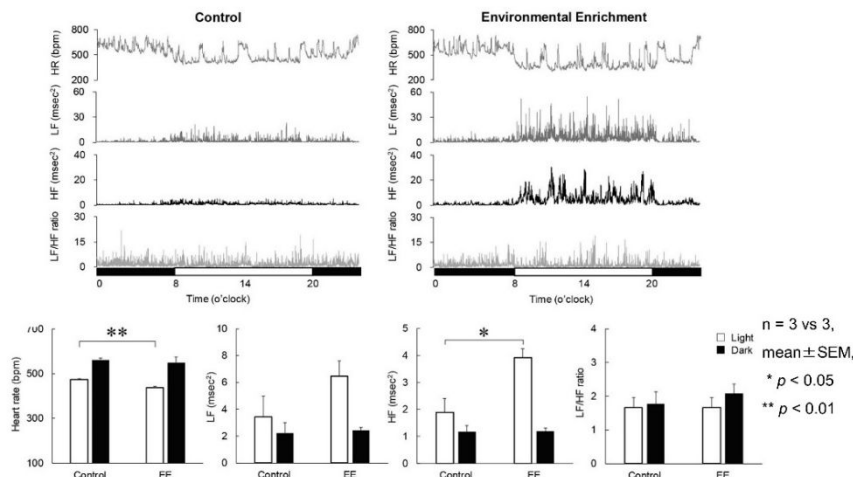


図4 48週齢時における心拍数および自律神経系機能の違い

(3) 慢性腎臓病患者における積極的看護介入による副交感神経活動リザーブへの影響

積極的看護介入が有疾患患者の副交感神経活動リザーブを高めるかどうか、自律神経系機能の低下した慢性腎臓病(CKD)患者を対象に検討した。対象はCKD外来に通院する男性外来患者

とし、1 外来期間を SBE 実施期間として設定した (図 5)。研究に参加した対象者数は 6 例 (平均 66.0 ± 9.4 歳) であり、CKD ステージは全員がステージ 4 以上、平均 SBE 実施期間は 5 週間であった。SBE 実施による結果として、拡張期血圧の減少、安静時の副交感神経活動の増大、末梢循環の促進をもたらすことが示唆された。その一方で、SBE 実施により血液検査より評価した腎機能指標には変化をみとめなかった。

なお、今回の SBE 実施による有害事象の出現は全ての対象者において認めなかった。今回の検討においては対象者が比較的重症度の高い CKD 患者であったため、慢性腎臓病の病態との関連を考慮しなければならず、症状の軽度な患者における効果については不明のままである。

今後の課題として、まだ発症していない対象者あるいは症状の軽症な CKD 患者を対象とした積極的看護介入の病態進行に関する効果や CKD 患者以外の慢性疾患患者における検討、SBE 以外の積極的看護介入方法の臨床効果について引き続き研究を続けていく必要がある。

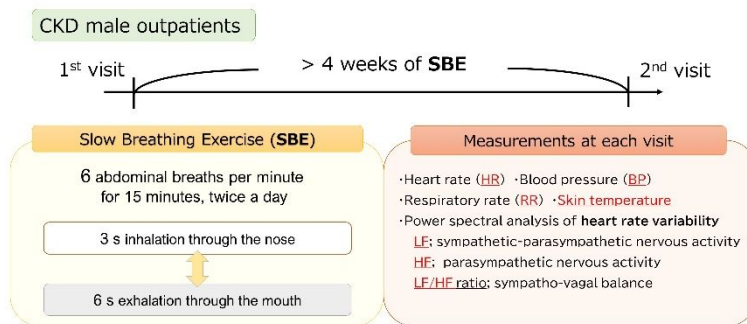


図 5 測定プロトコールおよび測定項目

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Kaneko Kentaro, Chikamoto Akitoshi, Hsu Julia Chu-Ning, Tochinai Ryota, Sekizawa Shin-ichi, Yamamoto Machiko, Kuwahara Masayoshi	4. 巻 69
2. 論文標題 Effects of environmental enrichment on autonomic nervous activity in NSY mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Experimental Animals	6. 最初と最後の頁 161 ~ 167
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） https://doi.org/10.1538/expanim.19-0103	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 金子健太郎、近本明俊、関澤信一、山本真千子、桑原正貴
2. 発表標題 糖尿病モデルマウスにおける病態と自律神経系機能に及ぼす環境エンリッチメントの影響
3. 学会等名 第65回日本実験動物学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kentaro Kaneko, Shin-ichi Sekizawa, Ryota Tochinai, Machiko Yamamoto, Masayoshi Kuwahara
2. 発表標題 Can slow breathing exercise improve the autonomic nervous imbalance in chronic kidney disease patients ?
3. 学会等名 International Congress on Electrocardiology 2019, Joint meeting of ISHNE and ISE (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kentaro Kaneko, Machiko Yamamoto, Masayoshi Kuwahara
2. 発表標題 Evaluation of autonomic nervous functions in chronic kidney disease patients by tone-entropy analysis
3. 学会等名 The 44th International Congress on Electrocardiology (国際学会)
4. 発表年 2017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	金子 健太郎 (Kaneko Kentaro) (40714358)	茨城キリスト教大学・看護学部・講師 (32101)	
研究分担者	尾形 優 (Ogata Yu) (10824732)	茨城キリスト教大学・看護学部・講師 (32101)	
研究分担者	河野 かおり (Kono Kaori) (60619625)	獨協医科大学・看護学部・講師 (32203)	
研究分担者	桑原 正貴 (Kuwahara Masayoshi) (30205273)	東京大学・大学院農学生命科学研究科(農学部)・教授 (12601)	