

令和 5 年 6 月 2 9 日現在

機関番号：43949

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2022

課題番号：19K19819

研究課題名（和文）心拍の超低周波ゆらぎ成分を用いた身体活動による炎症抑制機序の解明

研究課題名（英文）The very low frequency of heart rate variability makes a correlation between reduction of inflammation and physical activity.

研究代表者

臼井 晴信（Usui, Harunobu）

愛知医療学院短期大学・理学療法専攻・准教授

研究者番号：80779629

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000 円

研究成果の概要（和文）：心臓の拍動にはゆらぎがある。数秒間に繰り返す周期の揺らぎの他、数分間隔での長周期の揺らぎがある。長周期の揺らぎは心血管疾患などの予後や体内の微細な炎症と関連していると言われている。本研究では身体活動量の増加によって長周期の心拍の揺らぎに変化があるか、および微細な炎症が減少するかを調べた。無作為化比較試験により身体活動量を増やす介入群と対照群を比較した。介入群では対照群と比較して、長周期の心拍の揺らぎが増加した。心拍の揺らぎの増加は心血管疾患の予後の改善と関連していると言われている。さらに、身体活動量の増加に伴う長周期の心拍の揺らぎの増加は、微細な炎症の減少とも関連していた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

身体活動量の増加が心血管疾患を予防することや、その機序に炎症反応が一部関わることは以前より明らかとなっていた。しかし身体活動量を増やすことが健康に与える影響を定量的かつ非侵襲的に評価することはできない。炎症指標などの血液検査によりある程度の推定はできるものの即時的な影響は評価できない。本研究では身体活動量と炎症指標の関連に、心拍の揺らぎ成分の変化が影響しているという一定の知見を得た。この結果により心拍の揺らぎ成分を健康を評価する指標として用いるための基礎的データを得ることができた。心拍の揺らぎ成分を評価指標として確立することで、非侵襲的かつ即時的に健康状態をはあくできるようになる。

研究成果の概要（英文）：The heart rate is fluctuating. Some of the fluctuation repeat for a short time, other of the fluctuation repeat for a long time. The long cycle fluctuation had shown that related to prognosis of cardiovascular diseases and chronic inflammation. In this study, we investigated whether increase physical activity make change long cycle heart rate fluctuation and make decrease chronic inflammation. We compare the intervention group which asked to increase physical activity with the control group. The intervention group increase long cycle heart rate fluctuation. To increase long cycle fluctuation relate to improve prognosis of cardiovascular diseases. We also reveal that the increase long cycle heart rate fluctuation relate to decrease chronic inflammation.

研究分野：自律神経学

キーワード：長周期の心拍の揺らぎ 身体活動量 微細な炎症

1. 研究開始当初の背景

「運動不足」は死亡率を高める主要な原因である。特に、日常的に座っている時間が多く身体活動量が少ない人は、生活習慣病の発症率が上がり死亡率が高まる。身体活動量とは運動や家事、仕事などエネルギー消費を伴う全ての活動の量のことであり、なぜ身体活動量の増加によって生活習慣病の発症率が下がるのか。生活習慣病の原因となる動脈硬化や高脂血症は、微細な炎症によって進行する。身体活動は微細な炎症を抑制することがわかっている。

自律神経は炎症の調節に関わる。自律神経活動の測定法に心拍変動解析がある。心拍変動解析は、心臓の拍動のゆらぎを分析する。心拍は一拍ごとの間隔が一定でなく微妙にズレが生じる。そのズレが心拍のゆらぎである。心拍などの生体リズムのゆらぎがあることで環境の変化に適応できると考えられている。心拍のゆらぎは数秒に一回のゆらぎである高周波成分 (HF: High Frequency)、数十秒に一回の低周波成分 (LF: Low Frequency)、数分から数時間に一回の超低周波成分 (VLF: Very Low Frequency) がある。特に超低周波 (VLF) 成分は炎症や、生活習慣病の発症や予後との関連が明らかになっている。

なぜ VLF 成分は生活習慣病の発症と関連しているのだろうか。その疑問を解決すべく、これまで VLF 成分の特徴を検証する研究を行い、以下の特徴を明らかにした。1 つ目に心拍のゆらぎ成分では VLF 成分のみ身体活動量と関係があるという特徴である。身体活動量と心拍のゆらぎ成分の関係を横断的に検証した。その結果、VLF 成分のみ身体活動量と強い正の相関を認めた。次に VLF 成分は刺激に対する回復が遅いという特徴である。心理ストレス刺激による心拍のゆらぎ成分の変化の違いを検証すると、HF や LF は刺激後すぐに回復するのに対し、VLF は 120 分以上回復が遅れた。心理ストレス刺激により長時間に渡ってゆらぎが減少するという VLF 成分の特徴を捉えた。以上のようなこれまでの研究成果を受け、本研究では、活動量の低い人が身体活動量を増やすと、VLF 成分のゆらぎは増加するか、および身体活動量の増加による炎症の抑制に VLF 成分が影響するのではないだろうかという疑問について検証した。

2. 研究の目的

本研究を行う目的は、身体活動量の増加による炎症抑制の仕組みを、自律神経活動の変動 (心拍のゆらぎ) という点から明らかにすることである。特に VLF 成分が表す長期間のゆらぎに着目した。生体内での微細な炎症により VLF 成分は減少する。本研究では、日常的に身体活動量が少ない人が身体活動量を増やした時、VLF 成分が増加することを明らかにした。VLF 成分の増加とは、長周期の心拍のゆらぎが大きくなり環境の変化への適応能力が向上することを表す。同時に炎症の指標を測定することで、身体活動により炎症が抑制される機序を自律神経活動の観点から明らかにする。

身体活動の増加による炎症抑制に、VLF 成分の増加が寄与していることが分かれば、身体活動増加の効果判定を炎症指標ではなく VLF で評価できる。炎症指標は現在、高感度 CRP や IL (インターロイキン)-6 などで測定され、測定には侵襲的な採血を必要とする。また解析に日数を要し費用も高額である。身体活動の効果は VLF 成分により評価できれば、非侵襲的かつ安価で即時的な評価を行える。安価で非侵襲的かつ即時的に効果判定ができれば、将来的に効果を明確に示す端末の開発に応用できる。その結果、在宅で精度の高い健康管理ができるようになる。本研究の究極の目的は生活習慣病予防による健康増進への寄与である。

3. 研究の方法

本研究では以下の 2 点を明らかにした。

- () 身体活動量が増加することにより VLF 成分の心拍のゆらぎが増加すること
 - () 身体活動量の増加による高感度 CRP、IL-6 の低下に VLF 成分の増加が寄与すること
- 無作為化比較試験によって身体活動量の増加による効果を検証した。

1) 対象者の選定

運動習慣のない 20-40 歳代 44 名を対象とした。心血管疾患、骨関節疾患の既往があるものを除外した。公募によって集まった参加者に対し、説明と同意を得て身体活動量の事前測定を行った。身体活動量の事前測定は、通常通りの生活により 1 週間の身体活動量の測定を行った。

2) 研究手順

無作為に A 群、B 群の 2 群に分ける。1 クールを 5 週間とした。初めの 1 週と最後の 1 週に心拍変動の測定を行った。研究期間は 2 クールとし、1 クールと 2 クールは連続して行った。A 群は第 1 クールに活動量を増やす介入を行い、第 2 クールに通常通りの生活を行った。B 群は A 群と逆のことを行った。各介入前後に自律神経活動の測定と血液検査を行った。心拍変動の測定は 24 時間×7 日間実施した。同時に日々の行動を記録してもらった。また、心拍変動の測定期間中に血液検査を行い、高感度 CRP と IL-6 を測定した。研究説明、身体活動量の解析は愛知医療学院短期大学内で行い、血液検査は大学付属のゆうあいクリニックで行った。

身体活動量を増やす介入方法は次の様に行なった。活動量を増やす群の対象者は活動量計により毎日身体活動量を測定した。対象者は活動量の自己管理を行う他、週に 1 回個別にフィードバ

ックを受けた。フィードバックは研究責任者とは別の協力者が行った。週の合計活動量が 26METs・時以上を目標に活動量を増やした。

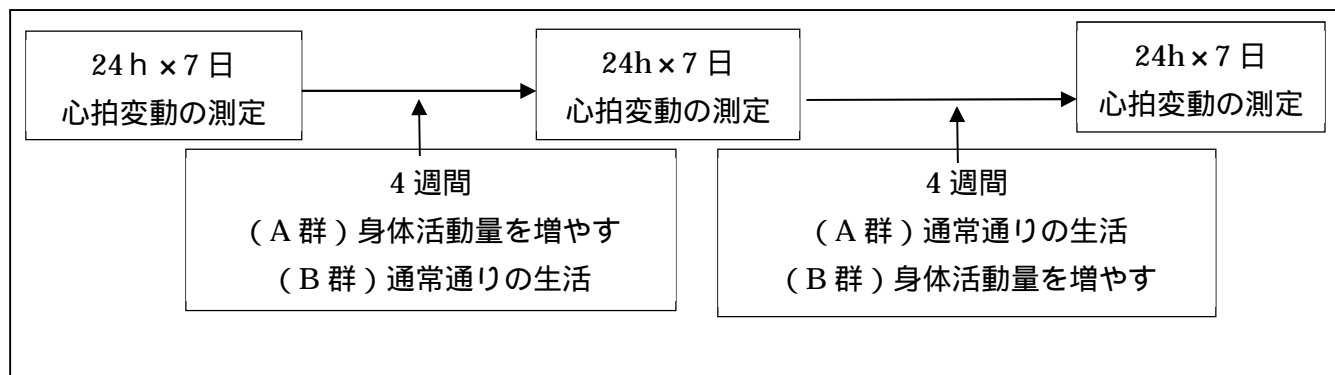


図2：研究手順

4．研究成果

1) フィードバックによる身体活動量の増加効果

フィードバックを受けた期間で身体活動量は増加した(図2)。特に介入群では座位時間の減少、中強度から高強度身体活動量の増加が認められた。

2) 身体活動量と心拍のゆらぎ成分の関係

身体活動量の増加に伴い、24時間のRMSSD、HF成分が増加した。これは身体活動量の増加により副交感神経活動が更新したことを示している。また24時間の長周期の揺らぎ成分であるVLF成分も増加した。また、夜間においてはVLF成分のみ身体活動量との関係を示した。VLF成分は慢性炎症や心血管疾患の予後と関連がある。夜間は安静時のデータを反映するとされ、身体活動量の増加によって安静時の自律神経活動に影響を与えることができたと示唆される。研究責任者らが以前に行った研究によって、脳血管障害患者においてVLF成分と身体活動量に正の相関関係があることが明らかとなっている。本研究で身体活動量を増やしたことで夜間のVLF成分が変化したことは、VLF成分が身体活動量の効果指標として有用であることを示唆するという一定の成果が得られたと考える。

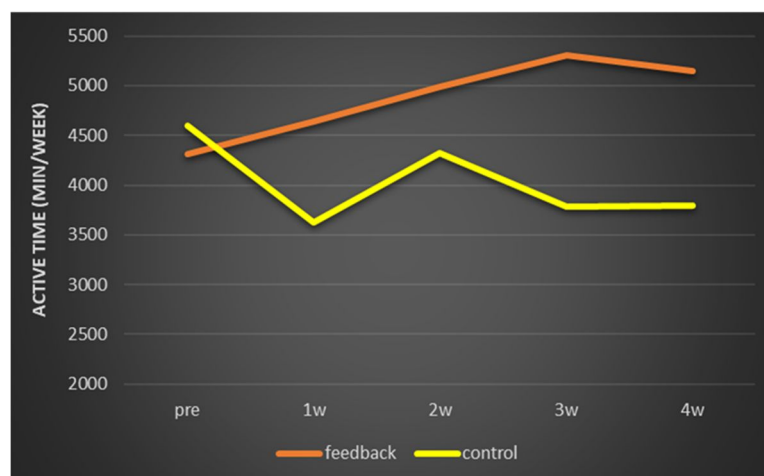


図2 活動時間の変化

3) 身体活動量、心拍の揺らぎ成分と炎症指標の関係

炎症指標として高感度CRPとIL-6を測定した。血液検査は大学付属のクリニックによって行っていた。研究期間の1年目末から流行した新型コロナウイルス感染症やその後のワクチン接種業務の影響で研究期間中に血液データを得られたのは20名であった。そのため当初予定していたVLF成分が炎症指標を予測するという仮説の立証には至らなかった。一方、VLF成分の変化量、身体活動量の増加量とCRPの低下率については関連が認められた。今後の研究によりVLFの有用性を立証するために基礎的データを得ることができた。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1 . 発表者名 Usui Harunobu
2 . 発表標題 How can we make healthy young people increase their physical activity?
3 . 学会等名 ISBNPA 2023（国際学会）
4 . 発表年 2023年

1 . 発表者名 Usui Harunobu
2 . 発表標題 Effect of online feedback on physical activity in young and healthy individuals
3 . 学会等名 ISPAH 2022（国際学会）
4 . 発表年 2022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
--	---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------