

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 21 日現在

機関番号：14501

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22500664

研究課題名（和文）食事が心拍数、血圧に及ぼす影響－自律神経活動及び酸化ストレスの検討を含めて－

研究課題名（英文）Effect of meal on postprandial change in heart rate, blood pressure and cardiac autonomic activity

研究代表者

塩谷 英之（SHIOTANI HIDEYUKI）

神戸大学・大学院保健学研究科・教授

研究者番号：00294231

研究成果の概要（和文）：食後、心拍数、血圧などの血行動態は大きく変化するため、しばしば生体に悪影響を及ぼす。従って食後の血行動態の詳細を明らかにすることは健康教育のために重要である。そこで本研究では食事が心拍数、血圧、自律神経活動等に及ぼす影響について（1）食事摂取量による影響（2）食事摂取時間による影響（3）若年健常者、壮年健常者、糖尿病患者における影響の違いの3つの観点から研究を行った。食事量の影響に関しては食事量の増大により、食後の心拍数の増大がより顕著になり、中心血圧が低下することを明らかになった。食事時間に関して特に夕食摂取時間が遅くなることが、深夜の心拍、血圧、自律神経活動のリズムを大きく障害することが明らかになった。若年健常者、壮年健常者、糖尿病患者における比較においては比較的軽症の糖尿病患者においても食後の自律神経活動の低下の結果、上腕血圧のみならず、中心血圧の低下が生じることが明らかになった。

研究成果の概要（英文）：Several epidemiological data suggest the deleterious influence of postprandial hemodynamic changes, including heart rate, blood pressure and cardiac autonomic activity. Improving the knowledge of such hemodynamic changes should lead to advise diet modifications and to offer treatments able to limit meal-induced deleterious hemodynamic consequences. The purpose of the investigation was threefold: (1) to clarify the effect of meal amount on postprandial hemodynamic changes (2) to compare the difference of postprandial hemodynamic changes at different dinner times of the day (3) to compare postprandial hemodynamic changes in diabetics with those of healthy persons. The increase in insulin after nutrient intake was associated with postprandial hemodynamic changes and meal amount might play the important role on postprandial hemodynamic changes. Nocturnal eating (at 11pm) affected the rhythm of heart rate and cardiac autonomic activity during night resulting the high blood pressure in the morning. In patients with diabetes mellitus in the relatively early stage, postprandial decrease in central blood pressure as well as in brachial blood pressure was observed.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,900,000	570,000	2,470,000
2011年度	400,000	120,000	520,000
2012年度	200,000	60,000	260,000
総計	2,500,000	750,000	3,250,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学・応用健康科学

キーワード：食後血行動態、食後低血圧、心臓自律神経活動、中心血圧

## 1. 研究開始当初の背景

メタボリックシンドローム（以下MetS）は個人に耐糖能異常、高血圧、高脂血症が合併

する動脈硬化のハイリスク状態であり、心筋梗塞や脳血管障害等の動脈硬化疾患の基礎疾患として、人口の急激な高齢化に伴い今後増加が予測される。また、平成17年4月に

は我が国における診断基準が示された。平成20年4月から厚生労働省により実施が義務付けられた、内臓脂肪型肥満に着目した特定健診（特定健康診査）も実施されている。この特定健診実施の目的は、MetSを対象に生活指導を行い、生活習慣病を予防することである。この背景には、生活習慣病の中でも、糖尿病、高血圧症、高脂血症等が肥満と密接な関係にあることを掲げている。従来より、このMetSの成因としては、一部の遺伝子異常の存在は指摘されているものの、その主因としては過栄養や運動不足といった環境因子が重要であると考えられ、食事に関してはカロリー制限を中心とした生活指導が行われていた。しかし食事は単にカロリー過多がMetSの原因になるばかりでなく、食事自身が生体に大きな影響を及ぼす。すなわち食後は循環動態が急速に変化するため、様々な循環器疾患患者並びに高齢者において危険な時間帯である。例えば食後狭心症(Postprandial Angina)は、食事が直接の誘因となって発現する狭心症であり、その病因は、過去の報告では食後の心拍出量や心筋酸素消費量の増加が原因と推測されている。又食後は血圧、心臓自律神経活動、酸化ストレスなども大きく変動するため、食後の血行動態、自律神経活動の変化は循環器疾患の発症に大きな影響を持つ。しかし、食後の血行動態、心臓自律神経活動、酸化ストレスに関する詳細な検討は十分ではない。

## 2. 研究の目的

本研究では、食事が心血管系に及ぼす影響について（1）食事摂取量の影響（2）夕食の食事摂取時間帯による影響（3）若年健常者、壮年健常者、糖尿病患者における影響の違いの3点に焦点を合わせ、それぞれ心拍数、血圧、並びに自律神経活動、酸化ストレス（活性酸素量）について検討し、食事の循環器系への影響を詳細に検討することを目的とした。その結果、従来の生活指導とは異なった食事の循環器系への影響という観点から循環器疾患予防に対する生活指導に資することを目指した。

## 3. 研究の方法

（1）食事摂取量が食後の心拍数、血圧及び自律神経活動変化に及ぼす影響についての検討

あらかじめ研究の趣旨を説明し書面による同意を得た、高血圧、糖尿病等の既往歴が無い男性若年健常者8名(平均年齢 $21.9 \pm 0.6$ 歳)を対象とした。対象者には通常量テストミール摂取、および2週間以内に同一のテストミールを2倍量摂取し、食前、食後60分、120分において下記の測定を行い、比較検討した。測定項目は上腕収縮期血圧(brachial systolic blood pressure; bSBP)、上腕拡張期血圧(brachial diastolic blood pressure; bDBP)、脈波増大係数(augmentation index:AI)、中心血圧推定値(central systolic blood pressure; cSBP)を測定し、心電図II誘導200拍分のRR間隔から算出した平均心拍数(heart rate; HR)およびR-Rから周波数解析を用いて副交感神経指標HF、交感神経指標LF/HFを算出した。又静脈血を採取し酸化ストレス指標dROMを測定した。なおAIは最新の脈波解析から得られる指標で血管の緊張度を表すと考えられている。このAIを用いて、中心血圧の推定値が算出できる。

（2）食事摂取時間（夕食）が心拍、血圧、心臓自律神経活動の日内変動に及ぼす影響

2週間空けて2回、研究の趣旨を説明し書面による同意を得た15名の若年健常者（男性6名、女性9名、平均年齢 $22.7 \pm 1.2$ 歳、平均BMI $19.9 \pm 1.7 \text{kg/m}^2$ ）を対象に、10時から翌日11時まで同ホルター心電計および24時間血圧計を用いて心拍、血圧、心臓自律神経活動の日内変動を測定した。尚、2回の測定において食事に着目し測定を行う為に以下の条件下で行った。1回目の測定では夕食時間を19時に設定し、2回目の測定では23時に夕食を摂取するよう指示した。なお、昼食と朝食は共に12時、8時に摂取させた。食事内容は夕食のみ指定し（エネルギー913kcal、炭水化物117g、脂質38.8g、たんぱく質22.8g）、昼食及び朝食は被験者の自由意志により決定させたが、食事内容によつ

て変動が起こらないように両日共に同様の食事メニューを摂取するよう指示した。

(3) 若年健常者、壮年健常者、糖尿病患者における食後血行動態、心臓自律神経活動の違い

(I) 若年健常者、壮年健常者における食後の循環動態の比較検討

対象は予め本研究の趣旨を説明し、書面による同意を得た、定期的運動習慣、喫煙習慣や高血圧、糖尿病などの自律神経に影響を与える疾患、及び不整脈等の既往歴の無い男性若年健常者 8 名 (平均年齢  $21.9 \pm 0.6$  歳) と男性壮年健常者 13 名 (平均年齢  $51.0 \pm 7.3$  歳) とした。食前、食後 1 時間、2 時間に検討 (1) と同様の測定を行い、比較検討した。

(II) 壮年健常者、糖尿病患者における食後の循環動態の比較検討

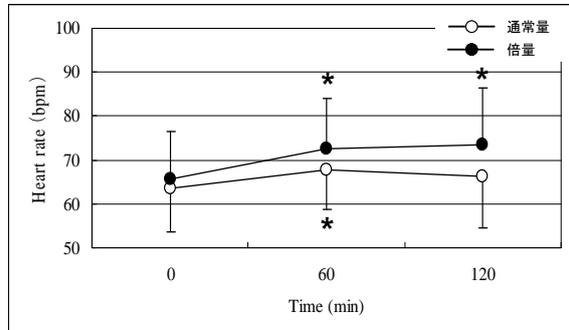
対象は予め本研究の趣旨を説明し、書面における同意を得た、定期的運動習慣、喫煙習慣や高血圧、糖尿病などの自律神経に影響を与える疾患、及び不整脈等の既往歴の無い男性壮年健常者 17 名 (平均年齢  $52.3 \pm 7.2$  歳) と、医療法人緑風会龍野中央病院にて食事療法と運動療法のみで治療中の 2 型糖尿病患者 17 名 (平均年齢  $57.4 \pm 6.2$  歳) とした。食前、食後 1 時間、2 時間に検討 (1) と同様の測定を行い、比較検討した。

#### 4. 研究成果

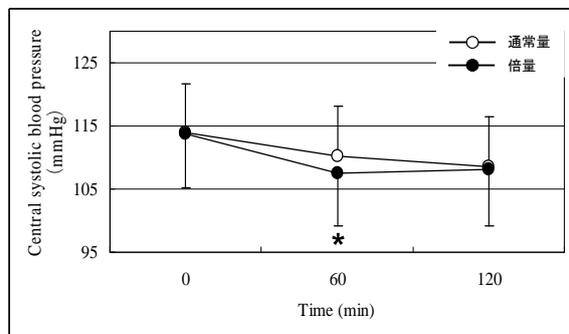
(1) 食事摂取量が食後の心拍数、血圧及び自律神経活動変化に及ぼす影響についての検討

通常量摂取群では HR のみが食後 60 分において増加を認めたが、食後 120 分では食前値に回復した。その他の循環器指標に変化は認められなかった。一方、倍量摂取群では HR の増加が食後 120 分まで持続し、bSBP の変化は認められなかったものの、AI 及び cSBP の食後低下が認められた。また、食後のインスリン変化度と AI 変化度との間に負の相関が認められた。dROM は食後有意な変化を示さず、倍量摂取でも変化は認められなかった。以上の結果より、食事摂取量により食後の循環動態が異なること、過食は多量のインスリ

ン分泌を引き起こし、食後長時間にわたり心拍数を増加させ、一方で若年健常者においても中心血圧の低下をもたらすことから、過食が循環器系に悪影響を及ぼす可能性が明らかとなった。



食事摂取量と食後 HR の変化



食事摂取量と食後中心血圧の変化

(2) 食事摂取時間 (夕食) が心拍、血圧、心臓自律神経活動の日内変動に及ぼす影響

二元配置分散分析により、23 時摂取と 19 時摂取において夜間の心拍の変動に有意な差異が認められた ( $F(25, 350) = 2.46, p < 0.001$ )。

また、23 時摂取では 19 時摂取と比較して深夜 1 時から早朝 5 時までの心拍数が有意に高く ( $p < 0.05$ )、翌朝 6 時にも有意な高値を示した ( $p < 0.01$ )。又翌朝 6 時の収縮期血圧も有意に高値を示した。以上の結果より、夕食を遅い時間に摂取することで夜間の HR、心臓自律神経活動などの生体リズムに変調をきたし、翌朝の HR、血圧及び交感神経活動が有意に高くなることが明らかとなった。この事実より夜間遅く食事を摂取することは循環系システムに悪影響を与える可能性が示唆された。

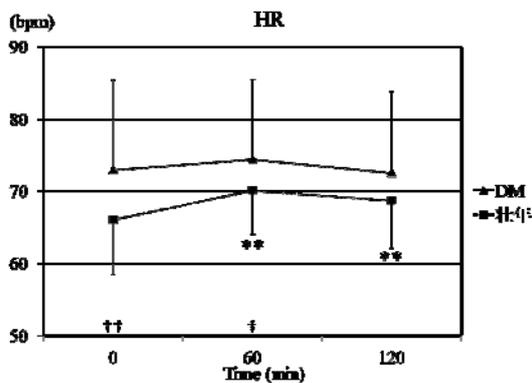
(3) 若年健常者、壮年健常者、糖尿病患者における食後血行動態、心臓自律神経活動の違い

(I) 若年健常者、壮年健常者における食後の循環動態の比較検討

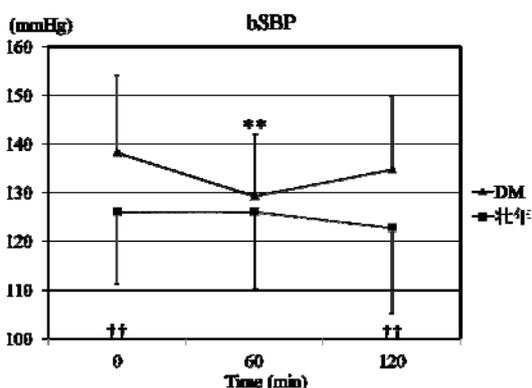
食前の測定においては加齢の影響と考えられる cSBP、AI の上昇や、副交感神経活動指標である HF の低下が壮年健常者で見られた。又 dROMs は壮年者で有意に高値を示した。食後の測定では両群ともに心拍数は増加し、bSBP、CSBP などの血圧低下は見られなかった。dROMs も有意な変化は認められなかった。

(II) 壮年健常者、糖尿病患者における食後の循環動態の比較検討

食前の測定においては糖尿病患者群で自律神経活動の低下を示す HF、CV 値の低下が見られた。又 dROM は糖尿病患者で有意に高値を示した。食後の血行動態は壮年健常者においては AI の低下は認められたが、HR の上昇が見られ、血圧には変化が見られなかった。一方糖尿病患者群では AI は低下したが健常者と異なり、HR の上昇が起こらず、bSBP と cSBP に有意な低下が認められ、cSBP の低下が bSBP より顕著であった。



食前後における HR の変動の比較



食前後における bSBP の変動の比較

以上より、健常壮年者では通常量の食事では大血管は拡張するが、心拍数などの代償作用により、食後の血圧は維持される。一方、糖尿病患者においては初期段階より心臓自律神経傷害が生じており、その結果食後、上腕

血圧のみならず中心血圧においても大きな低下が認められることが明らかとなった。今後糖尿病患者において食後血圧低下に対する適切な対策が講じられることが必要と考えられた。以上3つの検討の結果、食事が循環器系に及ぼす様々な影響が明らかになったことにより、今後食事・生活指導の場で、これらの結果を活用できるものとする。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[学会発表] (計7件)

① 土居知子、塩谷英之他. 健常者における食事に対する心機能の変化について. 第49回日本臨床生理学会. 2012年10月19日 長崎ブリックホール(長崎県)

② 土居知子、塩谷英之他. 2型糖尿病患者における食後の低血圧に対するミグリトールの効果について. 第49回日本臨床生理学会. 2012年10月19日 長崎ブリックホール(長崎県)

③ 小西健太、塩谷英之他. Breslow の生活習慣と心拍、血圧および心臓自律神経活性の概日リズムとの関係. 第49回日本臨床生理学会. 2012年10月19日 長崎ブリックホール(長崎県)

④ 古賀由希子、塩谷英之他. Breslow の生活習慣と心臓自律神経活性との関連—若年健常者100例での検討—. 第49回日本臨床生理学会. 2012年10月19日 長崎ブリックホール(長崎県)

⑤ Shiotani H et al. Miglitol, an  $\alpha$ -glucosidase inhibitor, improves postprandial decrease in blood pressure in patients with type2 diabetes mellitus. 第76回日本循環器学会総会. 2012年3月17日 福岡国際会議場(福岡県)

⑥ 榎沙織、塩谷英之他. 食事摂取量が心拍数、血圧及び心臓自律神経活動に及ぼす影響及びその成因. 第48回日本臨床生理学会. 2011年11月4日 シェーンバツハサボー(東京都)

⑦ 松浦沙織、塩谷英之他. 食事摂取量が食後の心拍数、AI及び血圧に及ぼす影響とその規定因子. 第33回日本高血圧学会. 2010年10月17日 福岡国際会議場(福岡県)

⑧ 榎沙織、塩谷英之他. 食事摂取量が食後の心拍数、AI及び血圧に及ぼす影響とその規定因子. 第33回日本高血圧学会. 2010年10月17日 福岡国際会議場(福岡県)

⑨ 榎沙織、塩谷英之他. 食事摂取量が食後の心拍数、AI及び血圧に及ぼす影響とその規定因子. 第33回日本高血圧学会. 2010年10月17日 福岡国際会議場(福岡県)

⑩ 榎沙織、塩谷英之他. 食事摂取量が食後の心拍数、AI及び血圧に及ぼす影響とその規定因子. 第33回日本高血圧学会. 2010年10月17日 福岡国際会議場(福岡県)

## 6. 研究組織

(1) 研究代表者

塩谷 英之 (SHIOTANI HIDEYUKI)

神戸大学大学院・保健学研究科・教授

研究者番号：00294231