

令和 5 年 5 月 29 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19K03320

研究課題名(和文) 自律訓練法の睡眠時自律神経機能への効果研究：24時間ホルター心電図を用いて

研究課題名(英文) A study of the effects of autogenic training on autonomic function during sleep: using 24-hour Holter electrocardiogram.

研究代表者

富岡 光直 (Tomioka, Mitsunao)

九州大学・医学研究院・助教

研究者番号：50380514

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：健康な医学部学生から24時間ホルター心電図を得た。分析の結果、交感神経機能(LF/HF比)は睡眠中(2.01)に比べ、覚醒中(6.46)の方が高値であることが示された。副交感神経活動(HF)は睡眠中(538)に比べ、覚醒中(213)の方が低値であることが示された。睡眠中の交感神経活動(LF/HF比)の推移から入眠時から値が低下し、起床時に向かって徐々に値が高まっていることが分かった。これに対し副交感神経活動(HF)の値は入眠時から値が上昇し、起床時に向かって値が低下していた。結果から入眠から時間の経過と共に身体的なリラックス度は高まっていくが、起床時刻に向けて徐々に活動性が高まった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

我々は入眠から時間の経過と共に身体的なリラックス度は高まっていくが、起床時刻に向けて徐々に活動性が高まることを示した。今後の研究では、同様の被検者を増やすことで24時間の自律神経機能の一般的な推移傾向を示すことができると考えられる。更に不眠症患者のデータを加えることにより、不眠症患者の入眠困難や睡眠持続困難症状に対する自律神経機能の影響を明らかにすることができると考えられる。入眠時や睡眠後半に交感神経の興奮が示されたとすれば、それを安定化することに効果的と考えられる自律訓練法の効果研究の意義が高まるであろう。

研究成果の概要(英文)： We obtained 24-hour Holter electrocardiograms from healthy medical students. Analysis showed that sympathetic function (LF/HF ratio) was higher during wakefulness (6.46) than during sleep (2.01). Parasympathetic activity (HF) was lower during wakefulness (213) than during sleep (538). The sympathetic activity (LF/HF ratio) during sleep showed a decrease from the time of falling asleep and a gradual increase toward the time of waking. In contrast, parasympathetic nerve activity (HF) increased from the time of falling asleep and decreased toward the time of waking.

The results showed that physical relaxation increased with time from sleep onset, but activity gradually increased toward waking time.

研究分野：臨床心理学

キーワード：sleep autogenic training autonomic function

1. 研究開始当初の背景

睡眠中の自律神経活動は、日中に比べ交感神経活動が抑制され、副交感神経が賦活している。睡眠は前半と後半に分けると、生理状態の休息は前半部に集中している(Fig 1)。睡眠後半はレム睡眠が繰り返される。レム睡眠時の自律神経の状態は、「自律神経系の嵐」と評されるように不安定な状態になる。それに対応して血圧や心拍と行った心臓血管系は激しく動揺する。筋交感神経活動(MSNA)を直接評価する手法を用いると、レム睡眠中の MSNA のバースト数は覚醒時と同等であり、脳波の脱同期化が誘発された場合には、MSNA のバーストとそれに引き続く血圧上昇が出現することが示されている[1]。こうした事実からレム睡眠期の MSNA のバーストは睡眠の連続性の障害(中途覚醒、早朝覚醒)や交感神経の活動の亢進による心・循環器系の障害(高血圧など)を来す可能性が指摘されている[2][3]。

ATはリラクゼーション法の1つであり、心身の緊張を解くこと

で睡眠が促される。本法が睡眠に対して効果的であることを示す報告は多く存在する。最近の研究では、何らかの慢性疾患に罹患し睡眠障害を合併している患者 153 名に対して AT を実施した報告がある[4]。それまでの研究同様に AT が入眠困難の改善に効果があったほか、中途覚醒後のより早い再入眠に効果があったこと、起床時によりリフレッシュし、エネルギー感が増えるようになることが示された。

ATはストレス性の交感神経機能亢進状態からの回復を促進し、心臓交感神経活動を抑制し、迷走神経活動(副交感神経活動)を賦活する[5][6]。そのため入眠困難感のある不眠症に対してATが有効であるならば、日中に比べて入眠後の交感神経活動は抑制され、副交感神経が賦活化しているであろう。また睡眠後半に生じるレム睡眠においても交感神経活動は安定化し、活動の変動が小さくなり、良好な睡眠が維持されると考えられる。これまでのところATの自律神経系に対する効果を、日中と夜間を比較して示すであったり、睡眠時間内の異質性を対象として示した研究は存在しない。

2. 研究の目的

本研究では、24時間ホルター心電図を用い、ATによる自律神経活動への効果として日中と睡眠時(特に睡眠前半)の自律神経機能の比較を行う。また交感神経活動の安定化が、睡眠後半のレム睡眠期に生じているかどうか検討を行うことを目的とする。

ATをはじめとするリラクゼーション法は、覚醒時の興奮を低下し、夜間の睡眠を促進する効果を期待して用いられる。その背景には、筋緊張と認知的覚醒は睡眠と両立しないという考えを基盤にしており[7]、これまでのところ身体生理学的説明が十分なされていない。ATの生理学的効果として短期的な自律神経系の効果を示す研究はあるが、それが実験室を超えて夜間の睡眠時やその後の日中の状況にまで及んでいるのか研究されてこなかった。

不眠症には症状として入眠困難、睡眠持続困難、人中の眠気などの症状がある。これまでの研究で睡眠持続困難のメカニズムは殆ど検討されてこなかった。本研究では、レム睡眠時の交感神経の不安定さに着目することで、中途覚醒・早朝覚醒のメカニズムの解明に初めて挑む研究である。

3. 研究の方法

【対象者】 本研究では研究参加に関してインフォームドコンセントの可能な、健常者を研究対象とした。被験者は医学部学生から募集し、何らかの身体あるいは精神的疾患により薬物を服用している場合、精神疾患に罹患している場合は対象から除外した。米国精神医学会のDSM-Vの睡眠障害に該当する場合にも除外した。

【方法】

24時間ホルター心電図 自律神経機能の概日リズムを評価するためホルター心電図(GMS社製AC-301A)を用い24時間の心拍変動を測定した。解析ソフト(MemCalc/Chiram3)により低い周波数成分(LF)と高い周波数成分(HF)を抽出し、LF/HF比を交感神経活動、HF値を副交感神経活動とした。またAC-301Aでは加速度等も同時に測定できるため、その値から測定状況が睡眠中であるのか覚醒中であるのか判定することが出来た。

	日中	睡眠 (前半)	睡眠 (後半)	早朝 (起床)
●睡眠		徐波睡眠	REM睡眠の反復	
●交感神経	活動的	抑制的	不安定 「自律神経系の嵐」	活動的
●副交感神経	抑制的	活動的	?	抑制的
●血圧	高い	低い	激しく動揺	急激に上昇
●心拍	?	減少	激しく動揺	?
●呼吸	?	規則的	激しく動揺	?
●発汗	?	増加	減少	?
●体温/代謝	?	低下	?	?

Fig. 1 睡眠時の生理状態

不眠症検査 1)ピッツバーグ睡眠質問票[8](PSQI)過去1ヶ月の睡眠状態を18項目で評価する。得点範囲は0~21点であり,5.5点がカットオフ値として設定されている。2)日本語版不眠重症度質問票[9](ISI)過去2週間の不眠状態に関して7項目5件法で回答する。得点範囲は0~28点であり,重症度として不眠なし(0~7),軽症(8~14),中等症(15~21),重症(22~28)の判定が可能である。日本語版 the Epworth Sleepiness Scale (JESS) [10] 日昼の活動の中で経験する眠気に関して8項目4件法で回答する。得点範囲は0~24点で,得点が高いと眠気が強いと判定し,11点以上を問題ありと判定することがある。

#### 4. 研究成果

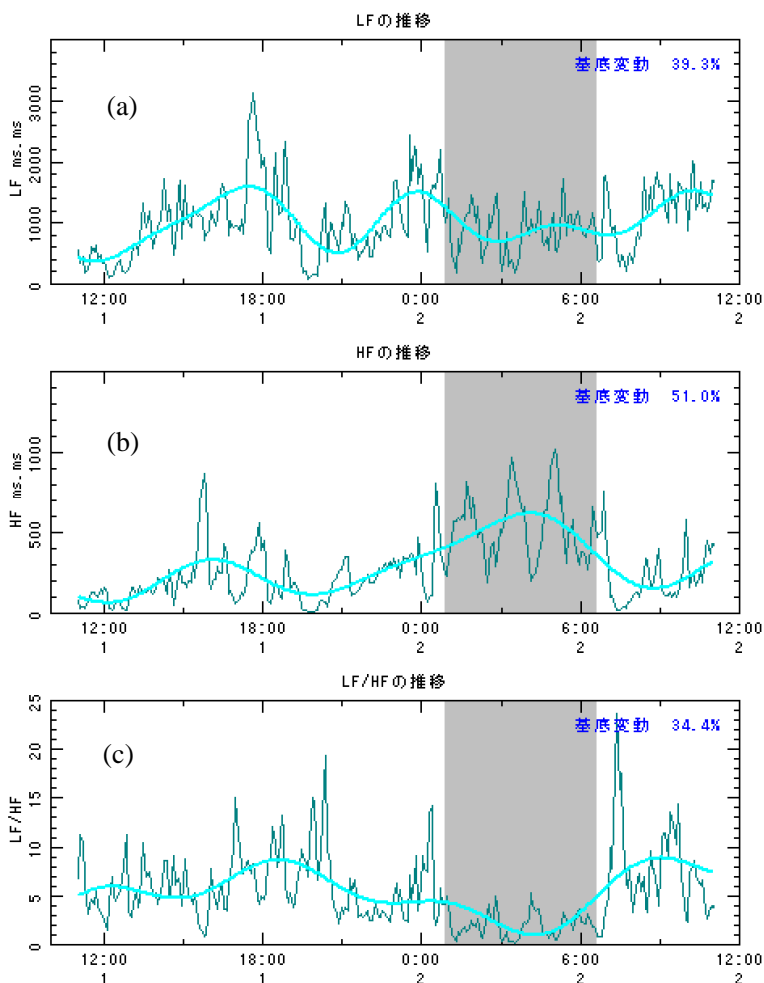
筆者自身による予備的測定の後,健康な医学部学生(24歳)から24時間ホルター心電図を得た。本学生のPSQIは1点,ISIは1点,JESSは4点であり良好な睡眠が得られていると考えられた。MemCalc/Chiram3により心拍変動から低い周波数成分(LF)と高い周波数成分(HF)を抽出し,交感神経活動(LF/HF比)と副交感神経活動(HF)を算出した。活動計の睡眠時と覚醒時事に自律神経機能を算出した(Table1)。

Table 1 睡眠時と覚醒時の自律神経機能

	睡眠中	覚醒中	全体
LF (ms.ms)	880	1048	1008
HF (ms.ms)	538	213	290
LF/HF	2.01	6.46	5.41

この値から,交感神経機能(LF/HF比)は睡眠中(2.01)に比べ,覚醒中(6.46)の方が高値であることが示された。副交感神経活動(HF)は睡眠中(538)に比べ,覚醒中(213)の方が低値であることが示された。

Fig.2に24時間の自律神経機能の推移を示した。灰色になっている時間帯(0:55~6:35)が本被検者の睡眠時間に相当する。我々の仮説では,睡眠の前半に比べ,後半では交感神経活動が不安定になり,それにより不眠症患者では睡眠が維持できず,中途覚醒や早朝覚醒を引き起こすのではないかと考えられた。Fig.2(c)はLF/HF比を示しており,つまり交感神経活動を反映していると考えられる。値を平均化した水色の曲線に注目すると,入眠時から値は低下し,起床時に向かって徐々に値が高まっていることが分かる。これに対し(b)のHFの値は,全く逆に推移していることが分かる。つまり,入眠時から値が上昇し,起床時に向かって値が低下していた。



これらの結果から,入眠から時間の経過と共に身体的なリラックス度は高まっていくが,起床時刻に向けて徐々に活動性が高まっていく。そのためFig.1に示したような血圧や心拍の動揺が引き起こされるものと考えられる。睡眠後半の副交感神経活動に関しては,これまで明らかにされてこなかったが,本研究から起床に向かって抑制的である可能性が示された。

今後の研究では,同様の被検者を増やすことで24時間の自律神経機能の一般的な推移傾向を示すことができると考えられる。更に不眠症患者のデータを加えることにより,不眠症患者の入眠困難や睡眠持続困難症状に対する自律神経機能の影響を明らかにすることができると考えられる。入眠時や睡眠後半に交感神経の興奮が示されたとすれば,それを安定化することに効果的と考えられる自律訓練法の効果研究の意義が高まるであろう。

(参考文献)

- [1] Hornyak M. et al. Sympathetic muscle nerve activity during sleep in man. *Brain*, 114 (Pt 3), 1281-95, 1991.
- [2] 清水徹男 24時間の自律神経活動リズム. *生体医工学*, 46(2), 154-9, 2008.
- [3] 井上雄一 睡眠に自律神経はどう関与するか? *JOHNS*, 31(8), 1029-32.
- [4] Bowden et al. Autogenic training as a behavioural approach to insomnia; a prospective cohort study. *Primary Health Care Research & Development*, 13, 175-185, 2012.
- [5] 岡孝和 自律訓練法によって生じる生理的变化と, ストレス関連疾患に対する有用性. *自律訓練研究*, 33(1), 22-30, 2013.
- [6] Miu A.C. et al. Reduced heart rate variability and vagal tone in anxiety: Trait versus state, and the effects of autogenic training. *Auton Neurosci*, 145(1-2), 99-103, 2009.
- [7] Buysse, DJ Insomnia. *JAMA*, 309, 706-716, 2013
- [8] 土井由利子, 簗輪真澄, 内山真他 ピッツバーグ睡眠質問票日本語版の作成. *精神科治療学*, 13(6), 755-763, 1998
- [9] 宗澤岳史, Morin CM, 井上雄一 日本語版不眠重症度質問票の開発. *精神科治療学*, 24(2), 219-225, 2009.
- [10] 福原俊一・竹上美紗・鈴鴨よしみ他: 日本語版 the Epworth Sleepiness Scale (JESS); これまで使用されていた多くの「日本語版」との主な差異と改定. *日本呼吸器学会誌*, 44, 896-898, 2006.

Fig.2 24時間の自律神経機能の推移

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔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	吉原 一文  (Yoshihara Kazufumi)  (20444854)	九州大学・医学研究院・講師   (17102)	
研究分担者	須藤 信行  (Sudo Nobuyuki)  (60304812)	九州大学・医学研究院・教授   (17102)	

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