

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 10 日現在

機関番号：15401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23700603

研究課題名(和文) ヒトの運動時の心拍数調節機序の再検証 - 心電図 P P 間隔変動周波数解析を用いて -

研究課題名(英文) The use of PP interval variability measures to examine autonomic neural control of heart rate during exercise in humans

研究代表者

高橋 真 (Takahashi, Makoto)

広島大学・医歯薬保健学研究院(保)・講師

研究者番号：50435690

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000 円、(間接経費) 990,000 円

研究成果の概要(和文)：本研究はヒトの心臓自律神経活動を推定できる唯一の方法である心電図PP間隔の変動をWavelet周波数解析することで得られる高周波成分を指標とし、運動中の心拍数調節における心臓迷走神経の役割を検討した。その結果、心拍数が140拍/分レベルではRR間隔変動の高周波成分よりPP間隔変動の方が高値を示した。したがって、心拍数140拍/分レベルにおいて、心臓迷走神経の活動が残存していることを示唆し、これまで心拍数140拍/分以上の範囲では心臓迷走神経活動は関与しないとされていたが、心臓迷走神経活動が心拍数調節に寄与することが明らかとなった。

研究成果の概要(英文)：The high-frequency component (HF at 0.15-0.4 Hz) of the power spectrum of RR and P P interval variability during dynamic exercise were assessed using a Wavelet transform to identify cardiac vagal outflow. At 140 beats/min during exercise, HF component of PP interval was significantly larger than that of RR interval.

It has been generally considered that cardiac vagal nerve activity has no influence on HR increases above 100 beats/min. In contradiction to the conventional thought, the present findings indicate that cardiac vagal nervous system remains active at 140 beats/min.

研究分野：理学療法学、運動生理学

科研費の分科・細目：人間医工学・リハビリテーション科学・福祉工学

キーワード：心拍変動周波数解析 心臓迷走神経活動 心拍数

1. 研究開始当初の背景

従来、運動開始時から 100~120 beats/min (bpm) 前後までの心拍数の調節は迷走神経の抑制によって調節され、運動後の心拍数の速やかな減衰は迷走神経の再活性によって調節され、心臓交感神経の関与は少ないとされてきた。ヒトにおいて直接的に心臓自律神経活動を計測することは不可能であり、これまでの研究では自律神経遮断薬による心拍応答の変化、あるいは筋交感神経活動から心臓自律神経の役割が検討されてきた。しかしながら、自律神経遮断薬を用いた場合、通常の自律神経活動とは言い難く、さらに、安静時の心拍数も変化し、運動に対する応答が異なる可能性が指摘されている。一方、交感神経系の活動はその支配領域によって異なることから、筋交感神経活動から心臓交感神経活動を推定することは困難である。したがって、現段階で、ヒトにおいて心臓自律神経活動を推定する方法は、迷走神経活動を反映するとされている心拍変動の高周波成分のみである。

この心拍変動は簡便に心臓自律神経活動を推定できる方法として、1980年代から多方面の基礎的・臨床的研究に応用されてきたが、幾つかの問題点を含むことが指摘されている。中でも、運動中の心拍変動の解析にはこれまで心電図 RR 間隔の変動が用いられてきたが、これは RR 間隔と PP 間隔の変動が同一であることを前提としている。安静時にはこの前提が成立するが、運動中において心拍数が 100~120 bpm 以上となると、PP 間隔の分散と比べて、RR 間隔の分散が著しく減少する。したがって、運動中の RR 間隔の変動は心臓迷走神経活動を必ずしも反映せず、PP 間隔の変動を用いる必要があるが、現在まで検討は行われていない。

2. 研究の目的

ヒトの運動時の心臓自律神経活動を推定できる唯一の方法である心電図 PP 間隔の変動を Wavelet 周波数解析することで得られる高周波成分を指標とし、ヒトの運動中の心拍数調節における心臓迷走神経の役割を再検証する。

3. 研究の方法

対象者は健康若年男性 7 名とした。運動課題はリカンベント式自転車エルゴメータ (ストレングスエルゴ) を用いた動的運動とした。被験者はエルゴメータ上で十分な安静後、心拍数を 90~100, 120, 140bpm と段階的に負荷量を調節して増加させた。それぞれの目標心拍数レベルで 3 分間の定常状態中のデータを計測した。

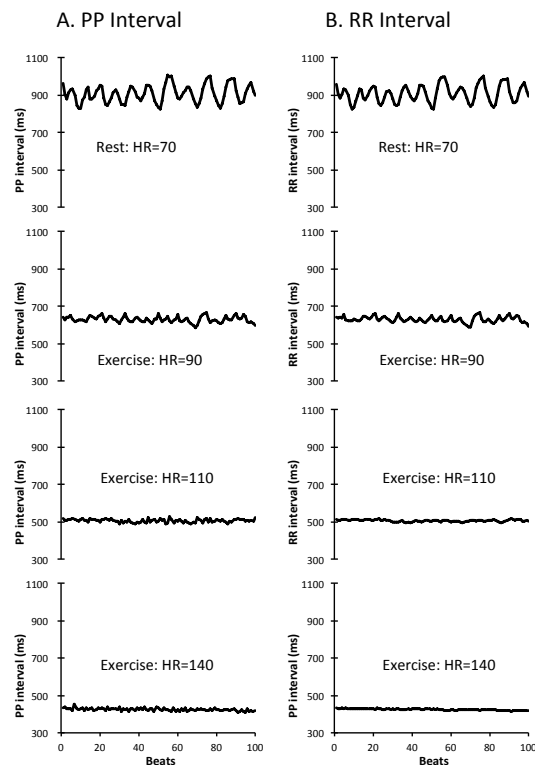
心電図は mCM5 と NASA 誘導の 2 つの誘導方法で導出した (2 チャンネル高感度増幅器, MEG-5200, 日本光電)。計測信号は A/D 変換器 (PowerLab16s, National Instruments) を介してサンプリング周波数 1kHz で PC に記

録した。LabChart 及び ECG 解析モジュール (National Instruments) を使用して、P 波及び R 波を同定し、PP 間隔、RR 間隔を算出した。さらに、心拍変動周波数解析 (Wavelet 解析, Fluclet, 大日本住友製薬) を行い、高周波成分 (High frequency: HF, 0.15-0.4Hz) を算出した。HF は Total power で標準化した値と、自然対数置換した値で処理した。

同時に呼気ガス分析装置 (AE-300s, ミナト医科学) を用いて、一回換気量、呼吸数などの換気諸量を、連続指血圧測定装置 (Finometer Pro, Finapres Medical Systems) を用いて、血圧を計測した。

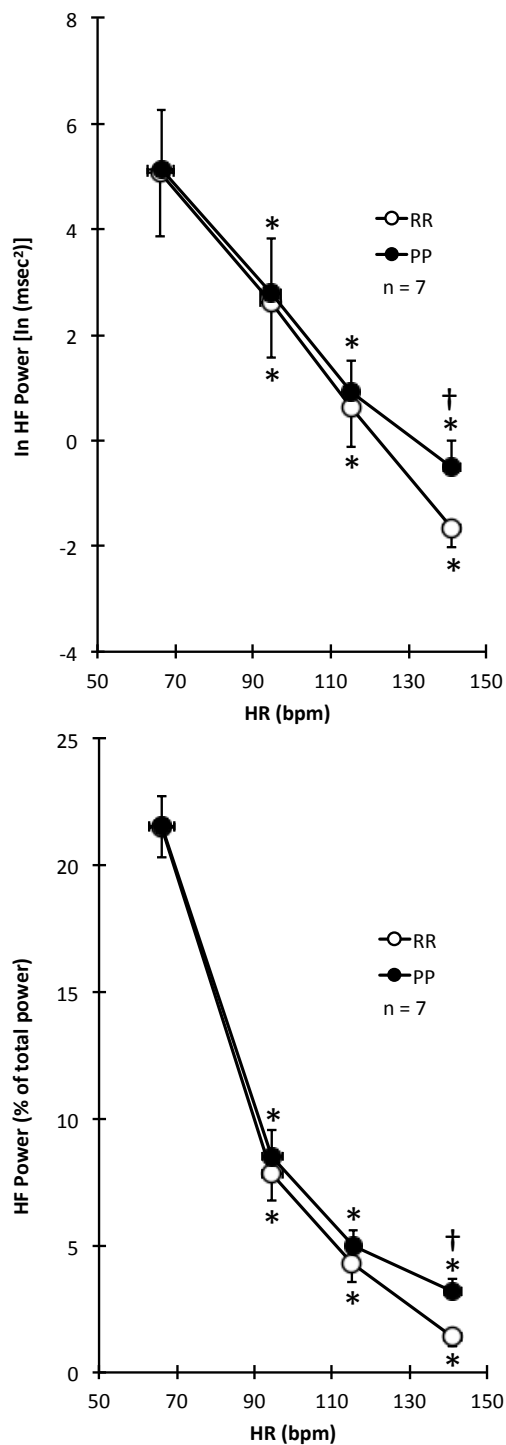
4. 研究成果

下図の 1 例のデータが示すように、PP 間隔と RR 間隔は心拍数が増加するにつれ、その分散は小さくなり、特に心拍数 120, 140bpm では RR 間隔の変動はほぼ消失した。一方、PP 間隔変動は安静時や心拍数 100bpm と比較すると、120, 140bpm では変動は小さくなるが、RR 間隔と比較すると変動は大きい傾向が認められた。



PP 間隔及び RR 間隔変動周波数解析によって得られた高周波成分は、Total power で標準化した値と対数置換した値は同様に、安静時から心拍数 (運動強度) が増加するにつれて低下した (下図)。

PP 間隔変動と RR 間隔変動を比較すると、目標心拍数 90~100, 120bpm では両者に有意な差は認められないが、140bpm では RR 間隔変動が有意に低値を示した。



これまで心拍変動周波数解析には RR 間隔が用いられてきたが、これは R 波の計測が容易であり、RR 間隔と PP 間隔が同一であるという仮定に基づいている。しかしながら、本研究の結果からも安静時や心拍数 100bpm レベルでは RR 間隔と PP 間隔の変動に相違は認められないものの、140bpm レベルでは RR 間隔の変動が消失し、PP 間隔の変動と一致しないことが示された。さらに、周波数解析によって得られた高周波成分は RR 間隔よりも PP 間隔の方が高値を示した。

したがって、運動中の心拍数 140bpm レベルにおいて、PP 間隔変動周波数解析によって

推定できる心臓迷走神経活動はまだ低下しきっていないことを示唆し、これまで心拍数 140bpm 以上の範囲では心臓迷走神経活動は関与しないとされていたが、心臓迷走神経活動が関与することが明らかとなった。

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)

[雑誌論文] (計 12 件)

1. Nan Liang, Kozo Funase, Makoto Takahashi, Kanji Matsukawa, Tatsuya Kasai. Unilateral imagined movement increases interhemispheric inhibition from the contralateral to ipsilateral motor cortex. *Experimental Brain Research*, 印刷中, 査読有
2. Ryosuke Matsuki, Tomohiko Kisaka, Ryoji Ozono, Hiroki Kinoshita, Yoshiharu Sada, Noboru Oda, Takayuki Hidaka, Naonori Tashiro, Makoto Takahashi, Kiyokazu Sekikawa, Yoshihiro Ito, Hiroaki Kimura, Hironobu Hamada, Yasuki Kihara. Characteristics of patients with severe heart failure exhibiting exercise oscillatory ventilation. *Clinical and Experimental Hypertension* 35: 267-272, 2013, 査読有
3. Shunsuke Taito, Kiyokazu Sekikawa, Keisuke Oura, Norimichi Kamikawa, Ryosuke Matsuki, Tatsushi Kimura, Makoto Takahashi, Tsutomu Inamizu, Hironobu Hamada. Plasma oxidative stress is induced by single-sprint anaerobic exercise in young cigarette smokers. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, 33: 241-244, 2013, 査読有
4. 中村夏実, 木村達志, 小西華奈, 堂面彩加, 對東俊介, 河江敏広, 関川清一, 高橋真, 稲水惇, 濱田泰伸. 飲水が中強度運動後の血液流動性に及ぼす影響. *日本ヘモレオロジー学会誌* 13: 2-7, 2012, 査読有
5. 中本舞, 木村達志, 小西華奈, 堂面彩加, 對東俊介, 河江敏広, 関川清一, 高橋真, 稲水惇, 濱田泰伸. クーリングダウンと血中乳酸濃度が血液流動性に及ぼす影響. *日本ヘモレオロジー学会誌* 13: 8-14, 2012, 査読有
6. 伊藤祥史, 関川清一, 對東俊介, 小西華奈, 堂面彩加, 木村達志, 高橋真, 稲水惇, 濱田泰伸. 若年喫煙者における局所運動時の活動筋酸素動態に関する研究. *理学療法学* 39: 359-364, 2012, 査読有
7. Toshihiro Kawae, Makoto Takahashi, Kana Konishi, Kiyokazu Sekikawa, Tsutomu Inamizu, Fukashi Ishibashi, Yoshihiro Ito, Hiroaki Kimura, Hironobu Hamada.

Attenuation of the muscle metaboreflex in patients with type 2 diabetes. *Journal of Physical Therapy Science* 24: 721-724, 2012, 査読有

8. Shunsuke Taito, Kiyokazu Sekikawa, Sayaka Domen, Kana Konishi, Tatsushi Kimura, Makoto Takahashi, Tsutomu Inamizu, Hironobu Hamada. Pulmonary oxidative stress is induced by maximal exercise in young cigarette smokers. *Nicotine & Tobacco Research* 14: 243-247, 2012, 査読有
9. 朱博, 高橋真, 對東俊介, 堂面彩加, 小西華奈, 木村達志, 関川清一, 稲水惇, 濱田泰伸. 中強度運動負荷中の唾液中免疫グロブリンAの変化. *広島大学保健学ジャーナル* 10: 20-25, 2011, 査読有
10. 小西華奈, 高橋真, 河江敏広, 對東俊介, 堂面彩加, 木村達志, 関川清一, 稲水 惇, 濱田泰伸. 寒冷刺激下での筋代謝受容器反射が循環応答に及ぼす影響. *理学療法科学* 26: 405-409, 2011, 査読有
11. 堂面彩加, 對東俊介, 小西華奈, 高橋真, 関川清一, 稲水 惇, 濱田泰伸. 健常若年者の肺の酸化ストレスは短時間高強度運動負荷によって増大しない. *理学療法科学* 26: 287-290, 2011, 査読有
12. Nan Liang, Kozo Funase, Tomohiro Narita, Makoto Takahashi, Kanji Matsukawa, Tatsuya Kasai. Effects of unilateral voluntary movement on motor imagery of the contralateral limb. *Clinical Neurophysiology* 122: 550-557, 2011, 査読有

[学会発表] (計 4 件)

1. Paul J. Fadel, Seth T. Fairfax, Makoto Takahashi, Michael J. Davis, Jaime Padilla. Evidence for beat-to-beat myogenic responses in the regulation of resting limb blood flow in man. XXXVII International Congress of Physiological Sciences, 2013, July 21-26, Birmingham, UK
2. 高橋真, 吉田真美, 内田奈津子, 梁楠, 関川清一, 稲水惇, 濱田泰伸. 不安定板上での立位姿勢観察中の一次運動野の興奮性変化. 第47回日本理学療法学会大会, 2012年, 5月25-27日, 兵庫県
3. Kiyotaka Kamibayashi, Tsuyoshi Nakajima, Makoto Takahashi, Kimitaka Nakazawa. Changes in input-output relations in the corticospinal pathway to the lower limb muscles during robot-assisted passive stepping. Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 2011, August 30-September 3, Boston, USA
4. 小西華奈, 河江敏広, 高橋真, 関川清一, 濱田泰伸, 石橋不可止, 稲水惇. 2型糖尿

病患者における心拍変動係数と静的運動時の循環応答の関連. 第46回日本理学療法学会大会, 2011年, 5月27-29日, 宮崎県

[図書] (計 3 件)

1. 高橋真. 標準理学療法学 専門分野 病態運動学 (星 文彦, 新小田幸一, 臼田 滋 編): 筋活動, 医学書院, 2014 pp48-64
2. 高橋真. 理学療法研究の進めかた (森山英樹 編): 生理学, 文光堂, 2014 pp78-97
3. 高橋真. 理学療法研究の進めかた (森山英樹 編): 脳研究, 文光堂, 2014 pp129-143

6. 研究組織

(1) 研究代表者

高橋 真 (TAKAHASHI MAKOTO)

広島大学・大学院医歯薬保健学研究院・講師

研究者番号: 50435690