

## 論文の内容の要旨

論文題目 自律神経系機能評価を用いたフィジカルコンディションの改善療法に関する研究

氏 名 金子 健太郎

健康は古くから幅広い分野において、またヒト以外の様々な対象においても、恒常的な生命活動を確保・維持するために求め続けられている。一般に、治療あるいは処置は対象の疾病を治癒させるために行われるが、その他に日常生活是正のための教育的指導や、症状予防・改善などを目的とした運動療法や食事療法といったあらゆる取り組みが様々な形で広く行われている。しかしながら、これらの取り組みには適用が限定されていたり、人的資源および物的資源に限界があるなどのために、それらを取り組むことや継続させること自体が困難な場合も存在する。したがって、医療機器や場所、機会の制限なく、自らが備えている身体機能にもとづき、対象のフィジカルコンディションを改善あるいは増進させることができる手法が必要であると考えられる。本研究ではそのような手技を「改善療法」と定義した。

生体の側面からみれば、生命活動を維持し続けるために全身における臓器の機能および協調性のもとに恒常性が維持されている。そのなかでも自律神経による全身臓器の機能調節は生命活動を継続させることに貢献している。心拍のゆらぎ(心拍変動)も自律神経で調節されており、その現象を分析する心拍変動周波数解析は様々な分野で研究されている。この分析方法は心電図を記録することが起点となる非侵襲的な手法である。したがって、心拍変動周波数解析を用いた自律神経系機能の評価は健

康な生命活動が営むことができているか評価するうえで大変有用であるといえる。自律神経系機能においては、その調節能力や安静時の副交感神経活動を高めることの重要性が示唆されている。しかしながら、薬物療法や特定の医療機器を使用しない非侵襲的な手法による改善療法が自律神経系機能とくに副交感神経活動を高めるかどうか、さらに心拍数や血圧、呼吸に代表される身体所見や病状などのフィジカルコンディションへどのように影響を及ぼすかどうかについては不明な点が多い。そこで本研究では、生体における非侵襲的なフィジカルコンディションの改善療法の開発を目指して、自律神経系機能評価に基づき病態生理学的機序と生体への影響について、健常者および有疾患患者、疾病モデル動物を用いてその有用性を明らかにすることを目的とした。

はじめに、温熱刺激の自律神経系機能への影響を明らかにするために、若年健常男性を対象に足部への温熱刺激が循環動態指標および自律神経系機能をどのように変化させるか検討した。その結果、生体における足部への温熱刺激は副交感神経活動を増大させ、全身循環には負担をかけず末梢循環を促進させることを明らかにした。このことから温熱刺激による物理的な刺激が自律神経系機能を賦活化させる改善療法として有用である可能性を示唆した。一方で、ヒトを対象とした継続的に実施することができる改善療法を目指すうえで、より実施する際の制限がなく長期的に用いることが可能となる手法の開発が必要であると考えられた。

続いて、長期的な改善療法に関して、2 型糖尿病モデル NSY マウスを用いて環境エンリッチメントが自律神経系機能ならびに糖尿病の病態に及ぼす効果を検討した。その結果、環境エンリッチメントとしての巣箱設置後 3 週後から副交感神経活動が増大することが明らかとなった。また、副交感神経活動

を高める改善療法は耐糖能異常の進行を緩和させる可能性が示唆された。

次に、改善療法として日常生活において深呼吸を取り入れる **Slow breathing exercise (SBE)**を開発するために、若年健常男性を対象にした 4 週間の実施効果を検討した。その結果、**SBE** が安静時の副交感神経活動を増大させ、末梢循環を促進させる可能性があることを明らかにした。

最後に、これまでの検討にもとづき、有疾患患者におけるフィジカルコンディションの改善療法効果を明らかにするために、慢性腎臓病患者を対象に **SBE** を実施しその効果について検討した。その結果、重症な慢性腎臓病患者であっても平均 5 週間の **SBE** によって拡張期血圧の低下、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可能性を示唆した。一方で、**SBE** は腎機能そのものには影響をもたらさなかったが、症状の軽症な対象者においてはその進行を緩やかにさせ、まだ発症してはいない対象者においては発症を抑制させる可能性を示唆した。

本研究を通して、健常者および有疾患患者、疾病モデル動物を対象とした心拍変動周波数解析を用いて、非侵襲的な手法による長期的な改善療法が自律神経系機能に及ぼす効果を明らかにした。改善療法の病態生理学的作用として安静時の副交感神経活動の増大があり、このことが安静時心拍数の減少や自律神経バランス変調の是正などといったフィジカルコンディションの改善効果を有することを明らかにした。さらに、本研究で検討した改善療法は、日常生活を大きく変える必要はなく、高価な医療機器・デバイスを用いることなく実施ができ、非侵襲的な手法による実施と評価により成立することが示された。これらのことは、改善療法が誰でもがいつでもどこでも実施ができるという点において汎用性および持続性が高く、既存の治療法との併存が可能であることから、本研究の成果は健康な生命活動の維

持・増進を目指す研究の応用と発展に貢献できると考えられる。