

氏名	後藤 未来 (学籍番号 12DR06)		
学位の種類	博士 (リハビリテーション科学)		
学位記番号	第 12 号		
学位授与年月日	2015 年 3 月 10 日		
論文題目	動脈圧受容器機能に特化した基準値のある新たな自律神経指標の開発		
論文審査担当者	委員長	大城 昌平	教授
	委員	藤原 百合	教授
	委員	西田 裕介	教授
	委員	宮前 珠子	教授
	委員	藤井 徹也	教授

論文要旨

【目的】

自律神経活動を評価できる心拍変動は非侵襲的な方法であり、理学療法士が運動の効果を自律神経活動の視点から捉えることができるようになってきている。運動に対する身体反応としては、高血圧や高血糖の改善などの変化に先行して自律神経活動の改善が報告されており、心拍変動の評価は運動による身体機能改善のメカニズム解明や効果判定としても有用であるといえる。しかし現在は心拍変動指標には基準値や標準値がなく横断的な1度の測定では値の良し悪しが判断できないことや対象者間での比較が困難であることなどの欠点が多く存在する。この欠点により理学療法分野での自律神経研究が発展途上となっている現状もある。そこで、本研究ではこれらの欠点を打開でき、かつ、理学療法士でも臨床で簡便に測定が可能な基準値のある新たな自律神経指標を開発することを目的とした。

【研究概要と階層性】

本研究では、上記の目的を達成するために3つの課題を設定した。

〔検討課題 1〕 Head up tilt (HUT) 60° から背臥位への姿勢変化が動脈圧受容器反射を誘発できる条件設定であるかを明らかにすることを目的として、自律神経活動と血圧の変化を調査した。また、初期値の法則の観点から、対象者のベースラインと刺激に対する反応性に関連があるかを検討して、動脈圧受容器反射が確実に誘発されているかを明らかにした。

〔検討課題 2〕 動脈圧受容器反射に特化した基準値のある新たな自律神経指標を提案することを目的として、検討課題 1 で確立された条件設定にて、若年者群と高齢者群の自律神経活動の反応性の違いから2群を二分する回帰式をロジスティック回帰分析により作成した。作成された回帰式から算出される判別得点を新たな自律神経指標として提案した。

〔検討課題 3〕 検討課題 2 で作成された基準値と判別得点の信頼性と妥当性について明らかにするために、検者内信頼性と構成概念妥当性について検証した。

【対象と方法】

対象は若年者 50 名 (24.7 ± 5.5 歳)、高齢者 50 名 (72.9 ± 6.4 歳) の合計 100 名とした。測定プロトコルは Head up tilt (HUT) 60° を 10 分行った後に Tilt table を背臥位まで頭を下げる時間を 30 秒設け、背臥位での測定を 5 分とした。本研究では姿勢変化を行い動脈圧受容器へ高圧刺激を加えた際の迷走神経活動が賦活するメカニズムから迷走神経活動の変化量である Δ (背臥位-HUT60°) rMSSD が動脈圧受容器反射による自律神経活動を最も反映している指標であると捉えている。さらに、測定した血圧値から平均血圧 (Mean arterial pressure: MAP) を算出した。

【結果】

〔検討課題 1〕

HUT60° から背臥位へ姿勢変化することで、両群において迷走神経活動の賦活と交感神経活動の退縮、心拍数の減少が生じた。さらに、刺激に対する自律神経活動の反応性は若年者において大きく、対象者のベースラインである臥位での心拍数や迷走神経活動と Δ rMSSD に相関関係が認められ、初期値の法則が成立した。以上より、HUT60° から背臥位への姿勢変化により動脈圧受容器反射が誘発できたと考えられる。

〔検討課題 2〕

若年者群と高齢者群の自律神経活動を二分する境界線をロジスティック回帰式により求めた結果、以下の回帰式が作成され、判別の中率は 88.0% であり良好な値を得た。

$$Z = 0.132 \times \Delta rMSSD - 0.190 \times \Delta MAP - 3.125$$

作成された回帰式に対象者毎の変数を代入し、Z 値を判別得点として算出した。その結果、基準値を 0 (ゼロ) として若年者で正、高齢者で負の値を示し、若年者と高齢者に有意な差が認められた (若年者: 3.64 ± 3.73 vs. 高齢者: -2.15 ± 1.69, $p < 0.05$)。

〔検討課題 3〕

判別得点の 1 回目と 2 回目の測定値の ICC (1, 1) は若年者で 0.853、高齢者で 0.822、全対象者では 0.925 となった。Bland-Altman 分析では加算誤差、比例誤差のいずれも認められず、検者内信頼性は担保された。また、判別得点の最小可検変化量は対象者全体で 3.12 であった。さらに、 Δ 収縮期血圧が同等であるにも関わらず、判別得点が高い人ほど刺激に対する MAP と RR 間隔の変化量が大きくなり、圧受容器反射感受性を得る際に描かれるシグモイドカーブを論理的に説明できたことから構成概念妥当性が示された。

【まとめ】

本研究では HUT60° から背臥位への姿勢変化を行うことで、動脈圧受容器反射を惹起できることを示した。この姿勢変化における自律神経活動の反応性が若年者と高齢者で異なる特性を利用して、2 群を二分化する境界線を統計学的に算出した結果、ロジスティック回帰式が作成された。この回帰式から得られる Z 値を判別得点として動脈圧受容器機能に特化した自律神経指標として提案する。判別得点は 0 を基準として、値が大きいほど動脈圧受容器機能が良く、値が小さいほど動脈圧受容器機能が不良であることを示している指標である。以上より、博士研究にて開発した判別得点という動脈圧受容器機能に特化した自律神経指標は基準値 0 を持ち、1 回の横断的な測定で対象者の自律神経機能の良し悪しが判断でき、対象者間での比較が可能となるという点で大変有意義な指標であると考えている。

論文審査の結果の要旨

心拍変動解析の開発により、理学療法士が簡便に自律神経活動を測定できるようになった。しかし、現在は心拍変動指標に基準値や標準値がないという問題点がある。そこで、本博士研究では動脈圧受容器反射のメカニズムに着目し、理学療法士が臨床で簡便に測定が可能な基準値のある新たな自律神経指標を開発するために、3つの検討課題を用いて検証している。

検討課題1ではHead up tilt (HUT) 60° から背臥位へ姿勢変化することで、迷走神経活動の賦活と交感神経活動の退縮、心拍数の減少が生じ、更に姿勢変化に対する自律神経活動の反応性は初期値の法則に従うことが示されている。この結果より、HUT60° から背臥位への姿勢変化により動脈圧受容器反射が誘発できることが示唆されている。検討課題2では、若年者群と高齢者群を二分する境界線として、ロジスティック回帰式 ($Z = 0.132 \times \Delta rMSSD + 0.190 \times \Delta MAP - 3.125$) が作成され、この回帰式から得られるZ値を判別得点として動脈圧受容器機能に特化した自律神経指標として提案している。判別得点は若年者と高齢者に有意な差が認められ、0(ゼロ)を基準として、値が大きいほど動脈圧受容器機能が良く、値が小さいほど動脈圧受容器機能が不良であることを示している。また、検討課題3において、判別得点の検者内信頼性と構成概念妥当性が証明され、判別得点の最小可検変化量が3.12であることが示されている。

以上3つの検討課題から、判別得点という動脈圧受容器機能に特化した自律神経指標は基準値0(ゼロ)を持ち、1回の横断的な測定で対象者の自律神経機能の良し悪しが判断できるという点で大変有意義な指標であると考えている。今後、更なる検討により疾患の予後予測や運動療法の効果判定に応用されることが期待できる。

以上を統合すると、後藤未来氏の論文は、判別得点という動脈圧受容器機能に特化した基準値のある新たな自律神経指標を提言し、臨床現場における自律神経評価の新たな知見を加え、分野の発展に寄与する重要な貢献を果すものと評価できる。よって本審査委員会は、本論文が博士(リハビリテーション科学)の学位を授与するに値するものと判断した。