

審査の結果の要旨

氏名 青柳直子

ヒトの心臓拍動間隔の時系列データ（心拍変動）は、自律神経活動の評価や心疾患の病態像把握の有効な指標として、また生体複雑系の代表例として、近年盛んに研究がなされている。本論文は、生理学的機序の未だ不明な心拍変動の長周期成分について、身体活動、体温調節、レニンーアンジオテンシン系（RAS）の及ぼす影響を実験的に調べたものである。

第1章では、心拍変動の生理学的機序に関するこれまでの知見をまとめている。周期約30秒以上の長周期成分より抽出した指標が、心疾患の病態把握や予後判定に有効であることを示した近年の知見に触れるとともに、長周期成分の成因として提案されている身体活動、体温調節、RASに関する従来の知見が信号解析処理上不十分であること、それゆえその生理学的機序についてほとんど明かにされていないことを指摘し、本研究の位置づけおよび意義を明確にしている。

第2章および第3章では、新たに開発された長期心拍変動・身体活動記録装置の動作確認を行った後、この装置を用いて6日間に渡る日常生活下の連続計測を行い、長周期領域の心拍変動には複雑系に特徴的なスケール則が観察されること、また一部の周波数帯域では身体活動が心拍変動の主要な寄与因子であることを明らかにしている。これらの結果をふまえ、第4章では、身体活動を含む外因性因子を26時間厳密に制御した条件下で心拍変動の計測を行い、周期25秒～1時間の領域では日常生活下と同様なスケール則が観察されるが、それより長周期の領域では変動の有意な減少によるスケール則の消失がみられるなどを明らかにした。すなわち、周期約1時間までの心拍変動は複雑な循環調節系の固有な動態を反映したものであるが、それより長周期領域における心拍変動は、日常生活行動などの外因性因子による影響を受けることが明らかになった。さらに、同時に測定した深部体温時系列は、心拍変動時系列との相関が低く、同様なスケール則が観察されなかったことから、この領域の心拍変動への体温調節の寄与は小さいことを示した。また第5章では、RASの影響を調査するため、アンジオテンシン変換酵素（ACE）阻害剤服用下で同様の実験を行い、ここでもACE阻害剤はスケール則には大きな影響を及ぼさず、RASの寄与は小さいと結論している。

第6章では、本論文で得られた研究成果をまとめた上で、心拍変動長周期成分を臨床指標に用いる際には身体活動の影響を考慮する必要性があると指摘、さらに、心拍変動の周期約1時間までの固有変動成分が循環調節機能の評価において有用な指標を提供する可能性について論じている。

以上のように、本論文は心拍変動長周期成分の生理学的機序に関して新たな知見を提示、特に、循環調節系固有の複雑変動成分の存在を実験的に証明した点で、今後さまざまな分野での研究の発展に大きく寄与するものであるといえる。よって、本論文は博士（教育学）の学位論文として優れたものであると判断された。