



Title	心拍変動バイオフィードバック訓練が不安低減効果と脳活動に与える影響 : 脳波 (EEG) と内受容感覚の観点から
Author(s)	齋藤, 隆司
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(保健科学)
Dissertation Number	甲第16194号
Issue Date	2024-12-25
DOI	<a href="https://doi.org/10.14943/doctoral.k16194">https://doi.org/10.14943/doctoral.k16194</a>
Doc URL	<a href="https://hdl.handle.net/2115/95082">https://hdl.handle.net/2115/95082</a>
Type	doctoral thesis
File Information	Ryuji_Saito.pdf



## 学位論文

心拍変動バイオフィードバック訓練が不安低減効果と脳活動に与える影響：  
脳波（EEG）と内受容感覚の観点から

齋藤 隆 司

北海道大学大学院保健科学院

保健科学専攻保健科学コース

2024年度

## 目次

要約 .....	1
略語リスト .....	3
<b>第1章 緒言</b>	
1-1. 自律神経系と情動・認知機能との関連性 .....	5
1-2. 心拍変動 (Heart rate variability: HRV) .....	6
1-3. HRV と情動・認知機能との関連性 .....	8
1-4. 心拍変動バイオフィードバック (Heart rate variability biofeedback: HRVBF) .....	9
1-5. HRVBF による情動・認知機能への訓練効果及び脳活動変化 .....	11
1-6. HRVBF による訓練効果のメカニズム .....	13
1-7. 内受容感覚が HRVBF の訓練効果や習熟に関与する可能性 .....	14
1-8. HRVBF の訓練効果に関する研究における課題点 .....	15
1-9. 本研究の目的 .....	17
<b>第2章 研究1：HRVBF 訓練による不安低減効果と脳活動変化との関連性</b>	
2-1. 目的と仮説 .....	18
2-2. 方法 .....	19
2-2-1. 対象と研究デザイン .....	19
2-2-2. 介入 .....	20
2-2-3. 行動学的課題 .....	23
2-2-3-1. 情動ストループ課題 .....	23
2-2-3-2. 行動学的データの解析 .....	25
2-2-4. 心拍変動の測定・解析 .....	26
2-2-4-1. 測定 .....	26
2-2-4-2. 解析 .....	26
2-2-5. 脳波の測定・解析 .....	27
2-2-5-1. 測定 .....	27
2-2-5-2. 解析 .....	27

2-2-6. 主観的評価尺度 .....	30
2-2-7. 手続き .....	30
2-2-8. 統計解析 .....	32
2-3. 結果.....	33
2-3-1. 参加者の基本属性.....	35
2-3-2. 訓練効果の解析 .....	37
2-3-3. 相関解析 .....	40
2-3-4. 追加解析 .....	41
2-4. 考察.....	43
2-4-1. 参加者の不安レベルが訓練効果に影響を与える可能性.....	43
2-4-2. HRVと注意バイアスとの相関関係.....	45
2-4-3. 両群における特性不安の減少 .....	47
2-4-4. 訓練前のHRVが訓練効果に与える影響 .....	48
2-4-5. 研究限界 .....	49
2-5. 小括.....	50

### 第3章 研究2：内受容感覚がHRVBFのコヒーレンススコアに与える影響

3-1. 目的と仮説 .....	51
3-2. 方法.....	52
3-2-1. 対象と研究デザイン .....	52
3-2-2. 内受容感覚の測定.....	53
3-2-2-1. 内受容感覚の感受性 .....	53
3-2-2-2. 内受容感覚の正確性 .....	54
3-2-2-3. 内受容感覚の気づき .....	55
3-2-3. 内受容感覚への影響因子の測定 .....	56
3-2-3-1. 時間知覚.....	56
3-2-3-2. 外受容感覚.....	57
3-2-4. 心拍変動の測定・解析 .....	59
3-2-4-1. 測定 .....	59
3-2-4-2. 解析 .....	59
3-2-5. HRVBFの実施 .....	60

3-2-6. 手続き .....	60
3-2-7. 統計解析 .....	62
3-3. 結果.....	63
3-3-1. 参加者の基本情報.....	63
3-3-2. 群内比較 .....	65
3-3-3. 相関解析 .....	65
3-3-4. 重回帰分析.....	65
3-3-5. 追加解析 .....	68
3-4. 考察.....	69
3-4-1. HRV と HRVBF のコヒーレンススコアとの関連性 .....	69
3-4-2. 内受容感覚及び外受容感覚と HRVBF のコヒーレンススコアとの関連性 ...	70
3-4-3. 研究限界 .....	72
3-5. 小括.....	73
第4章 総合的考察 .....	74
第5章 結論.....	75
謝辞 .....	76
引用文献 .....	77
業績一覧 .....	92

## 要約

### 【背景】

周期的な心拍間隔の変動である心拍変動（Heart rate variability: HRV）は自律神経活動を反映する。HRV の高さは自律神経活動の活性化や良好な情動・認知制御を反映しており、HRV の低下は不安障害やうつ病、認知機能障害と関連している。HRV を増加させる方法として、緩徐な呼吸周期でのペース呼吸と HRV の波形情報のフィードバックを組み合わせた心拍変動バイオフィードバック（Heart rate variability biofeedback: HRVBF）がある。HRVBF 訓練は不安・ストレスの低減やうつ病症状の改善といった臨床的効果や注意、抑制、ワーキングメモリの向上に有用である可能性が示唆されている。また、近年の先行研究では脳機能イメージングを用いて HRVBF 訓練が脳活動を変化させることが報告されている。しかし、HRVBF の訓練効果のメカニズムにおいて、HRV の変化による情動・認知機能の変化に脳活動変化が直接的に関連しているのか明らかではない。さらに、神経基盤の共通性から、身体内部の生理状態に関する感覚である内受容感覚が HRVBF の訓練効果や習熟に関与している可能性が考えられる。本研究では HRVBF 訓練による不安低減効果と脳活動変化との関連性及び内受容感覚が HRVBF のパフォーマンスに与える影響について検討した。

### 【研究 1：HRVBF 訓練による不安低減効果と脳活動変化との関連性】

不安が高い健常な大学生・大学院生 52 名を対象とした。参加者のランダム割り付けと能動的対照群の設定を行った研究デザインで一回あたり 20 分間の HRVBF 訓練または対照訓練を 10 回実施した。訓練前後で情動ストループ課題により測定される不安関連の注意バイアス、脳波（Electroencephalography: EEG）、新版 STAI 状態-特性不安検査（State-Trait Anxiety Inventory-Form JYZ: STAI-JYZ）、HRV を測定した。HRVBF 群 21 名、対照群 19 名のデータを解析対象として、HRVBF 訓練による不安低減効果を多角的に検証し、不安低減効果と脳活動変化との関連性を検討した。その結果、HRVBF 群では対照群と比べて訓練前後で心臓迷走神経（副交感神経）活動を示す HRV 指標である Root mean square of successive differences (RMSSD) 及び High frequency (HF) が有意に増加したが、不安低減を示唆する注意バイアス、EEG、STAI-JYZ は有意に変化しなかった。また、訓練前後での EEG の変化は注意バイアス及び HRV の変化と有意な相関を示さなかった。しかし、追加解析によって HRVBF 群では訓練前の RMSSD が訓練の習熟度を反映する平均コヒーレンススコアと有意な正の相関、訓練前後での注意バイアスの変化量と有意な

負の相関を示した。本研究から、HRVBF 訓練による不安低減効果と脳活動変化は認められなかったが、訓練前の心臓迷走神経（副交感神経）活動に由来する HRV の高さは不安低減効果や訓練の習熟に影響する参加者特性の一つであることが示唆された。

#### 【研究 2：内受容感覚が HRVBF のコヒーレンススコアに与える影響】

健常な大学生・大学院生 54 名を対象とした。単群による横断的研究デザインで日本語版内受容感覚への気づきの多次元的評価（Japanese version of Multidimensional Assessment of Interoceptive Awareness: MAIA-J）、日本語版 Body Perception Questionnaire-Body Awareness 超短縮版（Japanese version of the Body Perception Questionnaire-Body Awareness Very Short Form: BPQ-BAVSF-J）、心拍カウント課題（Heartbeat counting task: HCT）を用いて内受容感覚の諸側面、ベースライン時及び HRVBF 時の HRV、HRVBF のパフォーマンスを反映するコヒーレンススコアを測定した。49 名のデータを解析対象として、内受容感覚が HRVBF のコヒーレンススコアに寄与しているのかを重回帰分析を用いて検討した。その結果、ベースライン時の RMSSD がコヒーレンススコアを正方向に有意に予測し、研究 1 の結果が支持された。また、MAIA-J「感情への気づき」と MAIA-J「気づき」がコヒーレンススコアをそれぞれ正方向及び負方向に有意に予測し、コヒーレンススコアは肯定的な身体感覚と感情状態との関連性への気づきに鋭敏であるほど高くなる一方で、否定的な身体感覚への気づきに鋭敏である場合には低くなる可能性が示唆された。

#### 【考察・結論】

研究 1 では、HRVBF 訓練による HRV の増加を確認したが、注意バイアスの改善や EEG の変化は確認できなかった。不安低減効果や脳活動変化が確認できなかった原因として、これまでの先行研究では能動的対照群が設定されていない研究が多く、効果が過大評価されていた可能性や、比較的不安の低い参加者集団を対象としていたことが考えられた。追加解析により訓練前の RMSSD が不安低減効果や訓練の習熟と関連していることを示した。研究 2 では、RMSSD と主観的な内受容感覚が HRVBF のパフォーマンスを予測していた。本研究の結果を総合的に解釈すると、心臓迷走神経（副交感神経）活動に由来する HRV の高さが HRVBF の訓練効果や習熟に寄与することが研究 1 及び研究 2 から支持された。また、限定的ではあるが、主観的な内受容感覚が訓練効果や習熟に影響する可能性が示唆された。本研究は HRV や主観的な内受容感覚という観点から HRVBF の訓練効果の恩恵を受けやすい対象者のスクリーニングや訓練効果の恩恵を受けにくい対象者に対する訓練プロトコルの修正に貢献するものと考えられた。

## 略語リスト

**ANOVA:** Analysis of variance

**BMI:** Body mass index

**BOLD:** Blood oxygenation level dependent

**BPQ-BAVSF-J:** Japanese version of the Body Perception Questionnaire-Body Awareness Very Short Form

**CAN:** Central autonomic network

**CONSORT:** Consolidated Standards of Reporting Trials

**CPT:** Continuous performance test

**DMN:** Default mode network

**ECN:** Executive control network

**EEG:** Electroencephalography

**EOG:** Electrooculogram

**ERP:** Event-related potential

**fMRI:** Functional magnetic resonance imaging

**HCT:** Heartbeat counting task

**HDT:** Heartbeat discrimination task

**HEP:** Heartbeat-evoked potential

**HF:** High frequency

**HRV:** Heart rate variability

**HRVBF:** Heart rate variability biofeedback

**IaC:** Interoceptive accuracy

**IaW:** Interoceptive awareness

**ICA:** Independent component analysis

**IS:** Interoceptive sensibility

**ISI:** Interstimulus interval

**LF:** Low frequency

**ln:** Logarithmus naturalis

**LPP:** Late positive potential

**MAIA-J:** Japanese version of Multidimensional Assessment of Interoceptive Awareness

**MAIA:** Multidimensional Assessment of Interoceptive Awareness

**PET:** Positron emission tomography

**RMSSD:** Root mean square of successive differences

**RT:** Reaction time

**SART:** Sustained attention to response task

**SDNN:** Standard deviation of normal-to-normal intervals

**SIAS:** Social Interaction Anxiety Scale

**STAI-JYZ:** State-Trait Anxiety Inventory-Form JYZ

**TBR:** Theta/beta ratio

**TET:** Time estimation task

**VAS:** Visual analog scale

**VIF:** Variance inflation factor

**VPP:** Vertex positive potential

## 第1章 緒言

### 1-1. 自律神経系と情動・認知機能との関連性

ヒトの神経系は中枢神経系と末梢神経系に分類され、中枢神経系は脳と脊髄、末梢神経系は体性神経系と自律神経系から構成されている。そのうち、自律神経系は我々の意識とは無関係に、血圧、体温、呼吸、消化吸収、排泄、ホルモン分泌など我々の生命維持において重要な役割を担っている。自律神経系は交感神経と副交感神経の2つの神経系から構成されている。交感神経は fight or flight（闘争か逃走か）と表現されるように心拍数の増加、血圧の上昇、消化管活動の抑制など身体を興奮させる方向に作用する。一方で、副交感神経は rest and digest（休息と消化）と表現されるように心拍数の減少、血圧の低下、消化管活動の促進など身体をリラックスさせる方向に作用する。このように、交感神経と副交感神経は互いに相反した機能を有しており、協調的に作用することで身体内外の刺激や変化に対して一定の生理的状态を保つこと、すなわち恒常性（ホメオスタシス）の維持に貢献している（Gibbons, 2019）。

自律神経系の制御中枢に関して、中枢自律神経線維網（Central autonomic network: CAN）と呼ばれる神経ネットワークが特定されている。CANには孤束核、視床下部、扁桃体、前部帯状回、島皮質などが含まれており、入力された情報が前部帯状回と島皮質で統合・解釈され、視床下部や扁桃体などへの下行性出力を介して自律神経系を制御している（Lamotte et al., 2021）。CANに関与する脳領域には情動処理に関与する脳領域と注意や抑制、干渉制御などの認知処理に関与する脳領域が含まれている（Critchley, 2009）。実際に、不安や抑うつ（Stone et al., 2020）、認知症（Bassi & Bozzali, 2015）、パーキンソン病における認知機能障害（Kim et al., 2012）などの自律神経失調を背景とする様々な疾患において情動・認知機能障害が生じることが報告されている。

## 1-2. 心拍変動 (Heart rate variability: HRV)

自律神経系は生命維持だけでなく、情動・認知機能にも関与するため、自律神経活動検査は我々が健康な日常生活を送る上で重要な指標を提供している。自律神経活動検査には心拍変動 (Heart rate variability: HRV) 解析, ヘッドアップティルト試験, バルサルバ法, 圧受容器反射検査など様々な方法が存在するが, 最も一般的な方法が HRV 解析である (Zygmunt & Stanczyk, 2010)。

HRV とは周期的な心拍間隔の変動のことである。心臓の拍動は洞房結節がペースメーカーとして周期的な刺激を生成し, その刺激が刺激伝導系を介して心臓全体に伝わることで生じている。洞房結節は交感神経と心臓迷走神経 (副交感神経) による支配を受けており, 両者の拮抗的な作用により心臓の活動がコントロールされている。そのため, 心拍間隔は一定ではなく, むしろ揺らぎが生じ, その揺らぎが HRV として反映される (Malik et al., 1996)。

HRV 解析では一般的に心電図 R-R 間隔データが用いられ, 時間領域解析と周波数領域解析が存在する。時間領域解析では標準偏差などを算出する統計学的方法やポアンカレプロットなどを用いた幾何学的方法が用いられ, 主な指標として R-R 間隔の標準偏差 (Standard deviation of normal-to-normal intervals: SDNN) や連続して隣接する R-R 間隔の差の二乗平均平方根 (Root mean square of successive differences: RMSSD) などがある。SDNN は自律神経機能全般の活動を, RMSSD は心臓迷走神経 (副交感神経) 活動を反映している (Berntson et al., 1997; Laborde et al., 2017; Malik et al., 1996)。周波数領域解析では高速フーリエ変換や最大エントロピー法などが用いられ, 主な指標として 0.04-0.15Hz 付近にピークを持つ低周波成分 (Low frequency: LF) や 0.15-0.40Hz 付近にピークを持つ高周波成分 (High frequency: HF), LF と HF の比である LF/HF などがある。LF は交感神経と心臓迷走神経 (副交感神経) の両方の活動や圧受容器反射機能を, HF は心臓迷走神経 (副交感神経) 活動を反映している (Berntson et al., 1997; Laborde et al., 2017; Malik et al., 1996)。LF/HF は一般的には相対的な交感神経活動, つまり交感神経活動と心臓迷走神経 (副交感神経) とのバランスを反映する (Berntson et al., 1997) と考えられているが, 近年, LF と交感神経活動との関連性が乏しいことや, 呼吸や心拍数の影響によって交感神経と心臓迷走神経 (副交感神経) が非線形的に作用することなどの理由から LF/HF は交感神経活動を反映していない可能性 (Billman, 2013; Reyes del Paso et al., 2013) が指摘されており, LF/HF の妥当性に対する批判的な議論が強まっている。そのため, LF/HF の解釈には注意が必要である。

HRV が何を反映する指標であるのかを理解するためには、自律神経系の神経伝達物質と神経繊維に着目する必要がある。まず、交感神経はノルアドレナリン、心臓迷走神経（副交感神経）はアセチルコリンによって神経伝達が行われ、アセチルコリンはノルアドレナリンよりも神経伝達速度が速い。また、心臓迷走神経（副交感神経）は交感神経よりも節後繊維の長さが短く、標的となる器官や臓器の近くに位置している。このため、体内外の環境変化に応答する際には心臓迷走神経（副交感神経）活動が交感神経活動よりも先行して活性化（減弱）することで、交感神経活動が相対的に減弱（活性化）する。そのため、心臓迷走神経（副交感神経）は交感神経よりも柔軟な自律神経系の制御に貢献しており、HRV の変動性は心臓迷走神経（副交感神経）活動の影響を受ける。これにより、高い HRV は心臓迷走神経（副交感神経）活動の活性化を反映していると考えられている（Johnston et al., 2020; Tiwari et al., 2021）。HRV は生理的要因、病的要因、環境要因、生活習慣要因、心理的要因などの多岐にわたる要因の影響を受けることから、健康状態において重要な役割を果たしており、高い HRV は良好な健康状態を反映している（Ernst, 2017; Tiwari et al., 2021）。

### 1-3. HRV と情動・認知機能との関連性

CAN は自律神経系の制御だけではなく、情動・認知制御にも関与している。このように自律神経系、情動系、認知系に関わるそれぞれの神経ネットワークが構造的かつ機能的に重複していることから、Thayer と Lane (2000, 2009) はこれらの神経ネットワークを包括的な神経ネットワークとして捉え、脳と心臓の関連性を理解しようとする、神経内臓統合モデル (Neurovisceral integration model) を提唱した。神経内臓統合モデルでは、前頭前野などを含む CAN と心臓迷走神経 (副交感神経) に由来する HRV を制御する神経ネットワークとの関連性から、高い HRV が良好な情動・認知制御や環境要求に対する柔軟な対応、適応行動と関連していると考えられている (Thayer & Lane, 2000; 2009)。神経内臓統合モデルの裏付けとして、Thayer ら (2012) は磁気共鳴機能画像法 (Functional magnetic resonance imaging: fMRI) や陽電子放出断層撮影 (Positron emission tomography: PET) を用いて HRV と情動・認知制御に関する脳領域との関連性を検討した先行研究を対象にメタ解析を行った結果、HRV が内側前頭前野や扁桃体、前部帯状回などの脳領域と関連することを示唆している。このように神経内臓統合モデルに基づいた HRV と情動・認知機能との関連性から、近年のメタアナリシス研究では、HRV の低下が不安障害 (Cheng et al., 2022)、うつ病 (Koch et al., 2019) と関連していることや、HRV が認知柔軟性や抑制、ワーキングメモリなどの遂行機能の向上と正の相関を示す (Magnon et al., 2022) ことが報告されている。

#### 1-4. 心拍変動バイオフィードバック (Heart rate variability biofeedback: HRVBF)

自律神経系を調節する方法として、心拍変動バイオフィードバック (Heart rate variability biofeedback: HRVBF) という呼吸法がある。HRVBF とは専用機器を用いて心拍または脈波を測定し、毎分約 6 回 (0.1Hz) のペースで呼吸をコントロールしながら HRV の波形情報をフィードバックし、その情報を元に呼吸状態を調節することで HRV を高める呼吸法である (Lehrer et al., 2013)。HRVBF では対象者にとって最も HRV を増加させることのできる呼吸周期を毎分 6.5, 6.0, 5.5, 5.0, 4.5 回の中から決定し、基本的には決定した呼吸周期で訓練を継続する。この呼吸周期は共鳴周波数 (Resonant frequency) と呼ばれている (Vaschillo et al., 2002)。HRVBF には訓練プロトコルが存在し、1 日あたり 20 分間の HRVBF を 2 回、2 ヶ月程度継続的に実施することが推奨されている (Lehrer et al., 2013)。

HRVBF を行うことによってなぜ HRV が増加するのだろうか。これを説明するためには圧受容器反射、呼吸性不整脈という生理現象を理解する必要がある。圧受容器反射 (Baroreceptor reflex) とは圧受容器を介して血圧を一定に保とうとするネガティブフィードバック機構である。圧受容器は頸動脈洞と大動脈弓に存在しており、これらの圧受容器が血圧変化を感知すると、その情報は頸動脈洞では舌咽神経、大動脈弓では迷走神経を介して延髄に伝達され、孤束核などの心臓制御中枢に求心性入力が行われる。これにより延髄の心臓制御中枢において交感神経出力が調整され、血圧が高い場合には交感神経活動を減少させることで心拍数が減少して血圧が低下する一方で、血圧が低い場合には交感神経活動を亢進させて心拍数が増加し、血圧が上昇する (Stauss, 2002)。呼吸性不整脈 (Respiratory sinus arrhythmia) とは吸気に伴い心拍数が増加する一方、呼気に伴い心拍数が減少する生理現象であり、肺のガス交換効率や休息時のエネルギー消費の節約に寄与すると考えられている (Yasuma & Hayano, 2004)。HRVBF において毎分約 6 回 (0.1Hz) のペースで呼吸をコントロールするとき、特異的に呼吸周期と心拍周期の位相が  $0^\circ$  となり、血圧周期と心拍周期の位相が  $180^\circ$  ずれた関係となる。呼吸周期と心拍周期の位相が  $0^\circ$  となることにより呼吸性不整脈に起因する心拍数の変化が生じ、吸気開始と同時に心拍数の増加が始まり、呼気開始と同時に心拍数の減少が始まる。心拍周期と血圧周期の位相が  $180^\circ$  ずれることにより呼吸性不整脈に起因する心拍数の変化が圧受容器反射に起因する心拍数の変化と重なる。例えば、吸気 (呼気) に伴って心拍数が増加 (減少) して血圧が上昇 (低下) する場合、心拍周期と血圧周期の位相のずれによって血圧の上昇 (低下) に対する圧受容器反射による心拍数の減少 (増加) が呼気 (吸気)

に伴う心拍数の減少（増加）と同じタイミングで生じることになる。これらの位相関係により呼吸周期，心拍周期，血圧周期が相互に協調して心拍数の増減に寄与するため，HRVが増加すると考えられている（Lehrer & Gevirtz, 2014）。心血管系におけるこの現象は共鳴（Resonance）と呼ばれており，上述の共鳴周波数はこの共鳴現象を引き起こす周波数に対応する呼吸周期となっている（Vaschillo et al., 2002）。

## 1-5. HRVBF による情動・認知機能への訓練効果及び脳活動変化

HRVBF 訓練は自律神経系が関連する様々な身体機能や情動・認知機能に対して改善効果が認められている (Lehrer et al., 2020). 精神・心理症状に対する HRVBF の訓練効果を検討したメタアナリシスでは HRVBF 訓練が不安・ストレスの低減 (Goessl et al., 2017) やうつ病に対する治療 (Pizzoli et al., 2021) に有用であることが報告されており, HRVBF 訓練の臨床的有用性が示されつつある. また, 認知機能に対する HRVBF の訓練効果を検討したシステマテックレビューでは HRVBF 訓練が注意, 抑制, ワーキングメモリの向上に有用である可能性が指摘されている (Tinello et al., 2022). このように HRVBF 訓練は情動・認知機能障害に対する治療やリハビリテーションにおいて有望な介入手段となる可能性がある. しかし, 近年, HRVBF 訓練による情動・認知機能に対する効果には否定的であるとする研究も散見される. 不安に対する効果に関して, 健常若年男性を対象に 15 分間の単回 HRVBF 訓練を行った我々の研究 (Saito et al., 2021) や職業上のストレスが高い健常成人を対象に 5 週間の HRVBF 訓練を実施した研究 (Munafò et al., 2016), 抑うつを呈する心臓手術後の患者を対象に 5 回の HRVBF 訓練を実施した研究 (Patron et al., 2013) ではいずれも HRVBF 群は対照群と比べて状態不安や特性不安が有意に減少しなかったことが報告されている. 認知機能に対する効果に関して, 健常若年者及び高齢者を対象に 5 週間の HRVBF 訓練を実施した研究 (Nashiro et al., 2023a) では HRVBF 群は対照群と比べて参加者の年齢に関わらず抑制性制御やワーキングメモリ, 処理速度が有意に改善しなかったことや, 健常若年者を対象に 5 分間の単回の HRVBF 訓練を実施した研究 (Blaser et al., 2023) では HRVBF 群は対照群と比べて注意制御が有意に改善しなかったことが報告されている.

近年では脳機能イメージングを用いて HRVBF 訓練による脳活動変化を報告した研究が増えつつある. fMRI を用いた研究では情動・認知制御に関与する脳領域間の安静時機能的結合性の変化が確認されており, 健常成人を対象として 8 週間の HRVBF 訓練を実施した研究 (Schumann et al., 2021) や健常若年者及び高齢者を対象に 5 週間の HRVBF 訓練を実施した研究 (Cho et al., 2023), 健常若年者を対象に 5 週間の HRVBF 訓練を実施した研究 (Nashiro et al., 2023b) ではいずれも扁桃核と内側前頭前野間の安静時機能的結合性が増加したことが報告されている. また, Cho ら (2023) は独立変数を群の条件, 従属変数を情動記憶課題における記憶バイアスコアの変化, 媒介変数を左扁桃核と内側前頭前野間の安静時機能的結合性の変化として媒介解析を行い, HRVBF 訓練が左扁桃核—内側前頭前野間の安静時機能的結合性の増加を媒介して肯定的な記憶バイアスを生じさせ

ることを示唆している。一方で、脳波 (Electroencephalography: EEG) を用いた研究では周波数成分の変化が報告されており、健常若年男性を対象に 3 週間の HRVBF 訓練を実施した研究 (Dziembowska et al., 2016) では訓練後における全脳領域で平均化した  $\theta$  波の増加、ストレスレベルの高い健常成人男性を対象に 10 分間の HRVBF 訓練を実施した研究 (Prinsloo et al., 2013) では訓練中における正中線上の前頭部 (Fz)、中心部 (Cz)、頭頂部 (Pz) の  $\theta/\beta$  の増加が確認されている。また、信号源推定を用いた局所的な周波数成分の変化が報告されており、ストレスレベルの高い健常成人を対象に 15 分間の HRVBF 訓練を実施した研究 (Sherlin et al., 2010) では訓練後における前部帯状回の  $\alpha$  波の増加及び後部帯状回の  $\beta$  波の減少が確認されている。しかし、近年、HRVBF 訓練による脳活動変化には否定的であるとする研究も散見される。健常成人を対象に 4 週間の HRVBF 訓練を実施した研究 (Lin et al., 2018) では訓練後において正中線上の前頭部 (Fz)、中心部 (Cz)、頭頂部 (Pz) の  $\alpha$  波及び  $\beta$  波が有意に変化しなかったことが報告されている。自閉症スペクトラム症と診断された小児を対象に HRVBF 訓練のみによる介入と HRVBF 訓練と EEG を用いたニューロフィードバックを併用した介入を実施した研究 (Goodman et al., 2018) では、HRVBF 訓練とニューロフィードバックを併用した介入群において HRVBF 訓練のみによる介入群と比べて有意な安静時  $\alpha$  波の増加及び  $\mu$  律動の抑制が認められたが、HRVBF 訓練のみによる介入では EEG において有意な変化は認められなかったことが報告されている。

このように HRVBF による情動・認知機能への訓練効果及び脳活動変化は概ね認められている一方で、それらの効果や変化が認められないことを報告する研究も散見されており、HRVBF の訓練効果に関するエビデンスの構築は十分とは言い難い。特に HRVBF 訓練による脳活動変化に関しては近年になって研究が進展しているため、更なるエビデンスの構築のためには脳機能イメージング研究による脳活動変化と訓練効果との関連性の検討が必要である。

## 1-6. HRVBF による訓練効果のメカニズム

HRVBF 訓練が情動・認知機能に効果をもたらす背景にはいくつかのメカニズムが想定されている。HRVBF 訓練による圧受容器や肺伸展受容器への刺激が迷走神経を介して孤束核に伝達され、孤束核から眼窩前頭皮質や内側前頭前野、島皮質、前部帯状回、扁桃体、海馬などの脳領域に投射されることにより、情動制御に対する効果をもたらしている可能性が指摘されている (Gerritsen & Band, 2018; Lehrer & Gevirtz, 2014; Noble & Hochman, 2019; Sevoz-Couche & Laborde, 2022)。このような見解を支持する先行研究として、HRVBF 訓練によって心臓から脳への求心性信号の伝達を反映する脳波成分である心拍誘発電位 (Heartbeat-evoked potential: HEP) の振幅が増加する (Huang et al., 2018; MacKinnon et al., 2013) ことが報告されており、迷走神経求心路を介した脳領域への影響が HEP に反映されている可能性が考えられている。これ以外のメカニズムとして、HRVBF 訓練によって生じる高振幅の HRV に伴う血流振動が情動制御に関与する脳領域や神経ネットワークに影響する可能性が指摘されている (Mather & Thayer, 2018)。このような見解は、fMRI を用いた脳機能計測により中部帯状回及び後部帯状回において HRV と BOLD (Blood oxygenation level dependent) 信号の変動とのカップリングが 0.1Hz 前後の周波数で確認されたことを報告する先行研究 (Pfurtscheller et al., 2017) に加え、デフォルトモードネットワーク (Default mode network: DMN) や実行機能ネットワーク (Executive control network: ECN) を構成する内側前頭前野、島皮質、前部帯状回、後部帯状回、外側前頭前野、外側頭頂皮質、外側側頭皮質などの脳領域において局所脳血流量が多いほど解剖学的に離れた脳領域との機能的結合性が増加したことを示す先行研究 (Liang et al., 2013) に基づいている。

このように、HRVBF 訓練が情動・認知機能に効果をもたらす背景メカニズムは神経解剖学的及び神経生理学的な知見を基盤としたものとなっている。また、上述した fMRI や EEG を用いた先行研究においてもこれらのメカニズムと概ね合致した知見が得られている。しかし、HRVBF 訓練による HRV の変化が情動・認知機能の変化を引き起こし、その背景として脳活動変化が直接的に関連しているのかについては現在も明らかではない。

### 1-7. 内受容感覚が HRVBF の訓練効果や習熟に関与する可能性

内受容感覚 (Interoception) とは、心拍や血圧、呼吸などの感知や、胃や腸などの内臓感覚、空腹感、喉の渇きなどといった身体内部の生理状態に関する感覚である (Craig, 2002)。内受容感覚の情報処理に関する神経基盤として、内受容感覚の信号は求心性迷走神経を介して孤束核内側部、傍小脳脚核、視床下部、視床腹内側部などの皮質下構造に伝達・処理され、島皮質、前部帯状回、体性感覚皮質などの高次脳領域によって統合・解釈される (Chen et al., 2021)。内受容感覚の指標に関して、Garfinkel ら (2015) は質問紙などの主観的指標を用いて測定される内受容感覚の感受性 (Interoceptive sensibility: IS)、行動学的課題による客観的指標を用いて測定される内受容感覚の正確性 (Interoceptive accuracy: IAc)、課題遂行の正確さに対する確信度評定により測定される内受容感覚の気づき (Interoceptive awareness: IAw) の 3 つに区分できることを提唱している。

上述した HRVBF による訓練効果のメカニズムに着目すると、HRVBF 訓練が情動制御に関与する眼窩前頭皮質や内側前頭前野、島皮質、前部帯状回、扁桃核、海馬などの脳領域に影響を与える可能性が示唆されている (Gerritsen & Band, 2018; Lehrer & Gevirtz, 2014; Noble & Hochman, 2019; Sevoz-Couche & Laborde, 2022)。そのため、内受容感覚の統合・解釈に関する神経基盤と HRVBF の訓練効果のメカニズムに関する神経基盤は共通しており、内受容感覚が HRVBF の訓練効果や習熟に関与している可能性が考えられる。

## 1-8. HRVBF の訓練効果に関する研究における課題点

第一に、HRVBF による情動・認知機能への訓練効果及び脳活動変化に関して肯定的な報告と否定的な報告が混在しており、一貫性を欠く状況である。HRVBF 訓練による効果の大きさについては、議論の余地があり、その解釈には十分に注意を払う必要がある。また、HRVBF による訓練訓練の基礎的な機序とも言える HRV の変化が情動・認知機能の変化を引き起こし、その背景として脳活動変化が直接的に関連しているのかについては明らかではない。HRVBF 訓練による効果を適切に検証するためには、近年議論されている、HRVBF 訓練の方法論上の問題について整理する必要がある。Ratajczak ら (2021) は HRVBF の訓練効果に関する研究において介入を模倣するような対照条件の設定が欠如していることを問題視しており、訓練効果を適切に評価する上でシャム (偽) 訓練を採用した能動的対照群を設定することが重要であることを指摘している。これは HRVBF の訓練効果を報告するこれまでの先行研究において、対照群を設定していない研究デザインや無介入群、待機群といった受動的対照群を設定した研究デザインで HRVBF の訓練効果を検証したことによって訓練効果が適切に評価されていない可能性を示唆している。また、Lalanza ら (2023) は HRVBF の訓練効果に関する研究のシステマティックレビューを行い、レビュー対象とした全ての研究論文のうち 3 分の 2 において HRVBF 訓練のプロトコルを再現するための情報が十分に記載されておらず、実施方法や介入総時間、1 日及び 1 週間の訓練回数などにおける一貫したコンセンサスが得られていないことを指摘している。このことから、HRVBF の訓練効果に関する今後の研究では再現性を担保できる訓練プロトコルを報告し、一貫した訓練プロトコルを確立することが重要であると考えられる。これらの知見を総合的に鑑みると、能動的対照群の設定と適切な訓練プロトコルによる介入を行う研究デザインで HRVBF による情動・認知機能への訓練効果及び脳活動変化を確認し、訓練効果と脳活動変化との関連性を直接的に検討することが HRVBF の効果研究における更なるエビデンスの構築に貢献するものになると考えられる。

第二に、情動制御に対する効果検証が主観的尺度に依存している。HRVBF 訓練による不安・ストレスの低減効果 (Goessl et al., 2017) やうつ病に対する治療効果 (Pizzoli et al., 2021) を報告する近年のメタアナリシスでは、効果のアウトカムが質問紙などの主観的尺度に限定されており、客観的尺度の欠如による測定バイアスのリスクが指摘されている。そのため、情動制御に対する効果検証では主観的尺度だけではなく、課題による行動学的指標や脳機能計測などの神経生理学的指標、唾液中バイオマーカーなどの生化学的指標を用いて多角的に評価することが重要であると考えられる。

第三に、HRVBF 訓練と内受容感覚が密接に関わっている可能性があることから、内受容感覚の個人差が HRVBF のパフォーマンスを反映するコヒーレンススコア（詳細は 2-2-2. 介入を参照）に寄与することが推察される。しかし、HRVBF のコヒーレンススコアに関する研究はごく僅かであり、内受容感覚の個人差という参加者特性の観点から検討した研究は報告されていない。

## 1-9. 本研究の目的

本研究は 2 つの研究で構成されている。第 2 章 研究 1 では参加者のランダム割り付けと能動的対照群の設定を行った研究デザインで継続的な HRVBF 訓練または対照訓練を実施し、情動ストループ課題により測定される不安関連の注意バイアス、EEG、質問紙を用いて HRVBF 訓練による不安低減効果を多角的に検討し、不安低減効果と脳活動変化との関連性を明らかにすることを目的とした。第 3 章 研究 2 では単群による横断的研究デザインで質問紙や課題を用いて内受容感覚の諸側面を測定し、内受容感覚が HRVBF のコヒーレンススコアに寄与しているのかを明らかにすることを目的とした。

## 第2章 研究1：HRVBF訓練による不安低減効果と脳活動変化との関連性

### 2-1. 目的と仮説

本研究はHRVBF訓練による不安低減効果を注意バイアス，EEG，質問紙を用いて多角的に検討し，不安低減効果と脳活動変化との関連性を明らかにすることを目的とした。

仮説に関する背景として，注意バイアスとは不安が高い人ほどネガティブな情報に注意を向ける傾向（Bar-Haim et al., 2007）であり，不安の客観的尺度の一つである。注意バイアスを測定する行動学的課題として情動ストループ課題がある。顔表情刺激を用いた情動ストループ課題によって注意バイアスを測定した先行研究では，注意バイアスの減少が後期陽性電位（Late positive potential: LPP）の減少と正の相関を示すことが報告されている（Pan et al., 2019）。LPPは情動刺激に対する注意配分に関与する（Hajcak & Foti, 2020）事象関連電位（Event-related potential: ERP）であると考えられている。また，高いHRVが情動刺激に対するトップダウン及びボトムアップによる適応的かつ機能的な調節と関連（Park & Thayer, 2014）しており，顔表情刺激に対するLPPが心臓迷走神経（副交感神経）活動と関連する（Woody et al., 2019）ことが報告されている。したがって，HRVの増加によって注意バイアス及びLPPが減少することが考えられた。また，注意バイアスの減少とLPPの減少との正の相関を示した先行研究では，注意バイアスの減少と並行して頭頂陽性電位（Vertex positive potential: VPP）が減少する（Pan et al., 2019）ことが確認されており，前頭部の $\theta/\beta$ 比（Theta/beta ratio: TBR）は注意バイアスの制御と逆相関する（Angelidis et al., 2018; van Son et al., 2018）ことが報告されている。VPPは顔表情処理に関与する（Chen et al., 2022）ERPであり，時間周波数解析から得られるTBRは情動制御を反映する（Putman et al., 2010）EEG指標であると考えられている。そのため，注意バイアスの減少と並行してVPP及びTBRが減少することが考えられた。これらの知見を総合的に解釈し，HRVBF訓練前後でのHRVの増加によって注意バイアス及びLPPが減少すること，また，HRVBF訓練による注意バイアスの減少に並行してVPP及びTBRが減少することを仮説とした。

## 2-2. 方法

### 2-2-1. 対象と研究デザイン

本研究は18歳以上30歳未満の右利きの健常な大学生・大学院生52名（男性22名，女性30名；年齢：22.0±2.2歳；年齢範囲：18-27歳）を対象とした。参加者の条件は年齢によるHRVへの影響（Tiwari et al., 2021）及び利き手による行動学的課題への影響（Zhang et al., 2014）を考慮した。サンプルサイズの推定はG\*power 3.1（Faul et al., 2009）を使用し，有意確率 $\alpha = 0.05$ ，検出力 $1-\beta = 0.80$ ，不安関連の注意バイアスの減少とLPPの減少との相関係数 $r = 0.54$ （Pan et al., 2019）として算出した結果，1群あたり22名と推定された。次に15%の脱落及び外れ値を考慮することが推奨されている（Sedgwick, 2015）ことから，1群あたり26名とした。本研究はHRVBF群と対照群の2群を設定しているため，最終的なサンプルサイズは52名と推定された。参加者は本研究に参加する前に新版STAI状態-特性不安検査（State-Trait Anxiety Inventory-Form JYZ: STAI-JYZ）（Hidano et al., 2000）の特性不安尺度に回答した。除外条件は，①STAI-JYZ特性不安尺度において低不安（基準データにおける下位30パーセンタイル未満：男性42点以下，女性39点以下）（Hidano et al., 2000）と判定されること，②脳疾患や精神疾患，心疾患，呼吸器疾患の既往歴があること，③呼吸数のコントロールによる眩暈や意識障害などの経験があること，④自律神経系に影響を与える薬剤を服薬していること，⑤課題の遂行に支障をきたす神経障害や視覚障害があることとした。

本研究では性別とSTAI-JYZ特性不安尺度の得点（参加者の得点が基準データの平均値以上か未満か）に基づいた層別ランダム化を行い，参加者をHRVBF群または対照群にランダムに割り付けた。本研究は北海道大学大学院保健科学研究院倫理審査委員会の承諾を得ており（承認番号：21-92），研究に関する情報は大学病院医療情報ネットワーク臨床試験登録システム（UMIN-CTR）に登録されている（登録番号：UMIN000047096）。全参加者に研究内容を十分に説明した後，書面によるインフォームド・コンセントを得た。

## 2-2-2. 介入

HRVBF 訓練及び対照訓練は emWave Pro (HeartMath LLC, Boulder Creek, CA, USA) を使用して実施した。emWave Pro に付属されている脈波センサを用いて容積脈波を測定し、容積脈波の変動が HRV の波形として PC 画面に表示された。emWave Pro ではコヒーレンススコア (Coherence score) と呼ばれる得点が訓練中 5 秒毎に呈示され、訓練後に加算平均された得点が自動的に算出される。コヒーレンス (Coherence) とは HRV 波形が一貫して正弦波様 (Sine wave-like pattern) となっている状態を示すものであり、正弦波様の HRV 波形は良好な情動・認知機能と関連していると考えられている (McCraty et al, 2009)。コヒーレンススコアはコヒーレンス状態を評価した指標であり、以下の式 (1) で算出される。

$$\text{Coherence} = \frac{\text{Peak power}}{(\text{Total power} - \text{Peak power})} \quad (1)$$

式 (1) において、Peak power は HRV パワースペクトルの 0.04-0.26 Hz における最大ピークを同定し、最大ピークを中心とする 0.030 Hz のウィンドウ幅で積分することで算出され、Total power は HRV パワースペクトルの 0.0033-0.4 Hz における全体のパワーを求めことで算出される (McCraty et al, 2009)。本研究では全 10 回の訓練における訓練後のコヒーレンススコアを平均した平均コヒーレンススコアを算出し、これを訓練の習熟度の指標として定義した。

HRVBF 群では訓練プロトコル (Lehrer et al., 2013) に従って HRVBF 訓練を実施した (図 1 A)。まず、毎分 6.5, 6.0, 5.5, 5.0, 4.5 回の呼吸周期の中から HRV の増加が最大となる呼吸周期である共鳴周波数を決定した。次に、共鳴周波数によるペース呼吸を行えるよう吸気と呼気のタイミングを視覚的に呈示する呼吸ガイドに従ってペース呼吸を継続しながら HRV 波形を確認し、HRV 波形の振幅が大きく且つ形状が滑らかな状態を保持するよう教示した。呼吸方法は鼻からの吸気と口からの呼気、腹式呼吸、口すぼめ呼吸であった。訓練中は高いコヒーレンススコアを達成することを目標とした。不規則な HRV 波形となる場合には、快適な吸気量及び呼気量でペース呼吸を継続すること、呼吸ガイドが呈示する吸気と呼気のタイミングに正確に従うこと、腹式呼吸及び口すぼめ呼吸を行えているのかを再確認することを教示した。

対照群では能動的対照群を設定した先行研究 (Breach, 2012) を参考に対照訓練を実施した (図 1 B)。まず、HRV への影響が少ないとされる毎分 14, 13, 12, 11, 10 回の呼吸周期 (Song & Lehrer, 2003) の中から HRV の変化が最小となる呼吸周期を決定した。

次に、HRV 波形を非表示にした上で呼吸ガイドのみを呈示し、決定した呼吸周期によるペース呼吸を行えるよう設定した呼吸ガイドに従ってペース呼吸を行うよう教示した。呼吸方法は鼻からの吸気と口からの呼気であった。訓練中は高いコヒーレンススコアを達成することを目標とした。コヒーレンススコアが低くなる場合には、快適な吸気量及び呼気量でペース呼吸を継続すること、呼吸ガイドが呈示する吸気と呼気のタイミングに正確に従うことを教示した。

HRVBF 訓練による不安・ストレスの低減効果に関するメタアナリシス (Goessl et al., 2017) において高い効果量が報告されている先行研究 (Paul & Garg, 2012) を参考に、1 回 20 分間の訓練を 3 週間以内に 10 回実施することを目標とした。少なくとも 80% の訓練量を確保するために、訓練に 8 回以上参加した参加者を包含し、7 回以下の参加者は除外した。1 週間あたりの平均訓練回数は、第 1 週が  $4.0 \pm 1.0$  回、第 2 週が  $3.0 \pm 1.1$  回、第 3 週が  $2.6 \pm 1.2$  回であった。

A



B

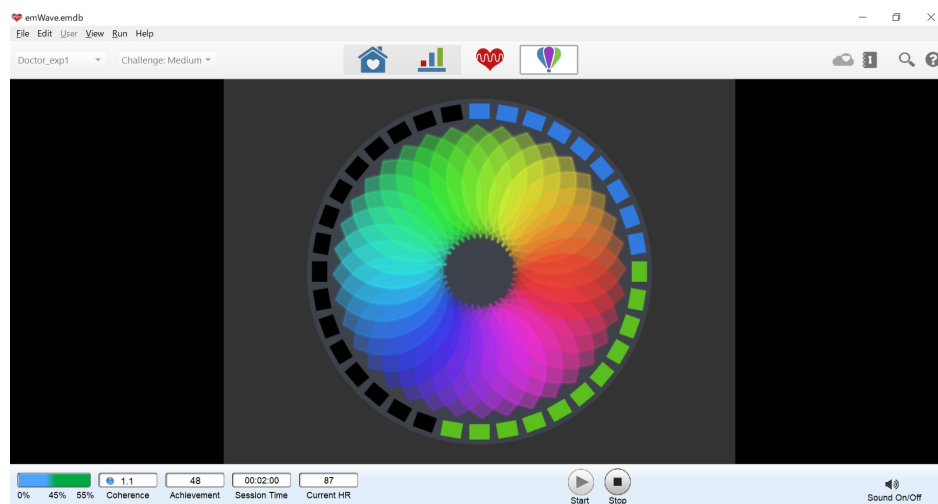


図 1. HRVBF 訓練時及び対照訓練時の画面

A. HRVBF 訓練. 右上は呼吸ガイドを示しており、青いバーが上下に動く。バーが上方方向に動く時は吸気、下方方向に動く時は呼気を行う。中央上は HRV 波形、右下はコヒーレンス比率を示す。コヒーレンス比率はコヒーレンスの高さを反映した緑、青、赤のゲージを示しており、それぞれ高、中、低コヒーレンスを反映する。

B. 対照訓練. 中央は呼吸ガイドを示しており、円が拡張と収縮を繰り返す。円が拡張する時は吸気、収縮する時は呼気を行う。呼吸ガイドの外側にはコヒーレンス比率に対応した緑、青、赤のゲージが蓄積する。

## 2-2-3. 行動学的課題

### 2-2-3-1. 情動ストループ課題

本研究では顔表情刺激を用いた情動ストループ課題 (Isaac et al., 2012; Lee et al., 2009; Pan et al., 2019) を実施して注意バイアスを測定した。注意バイアスは上述の通り、不安が高い人ほどネガティブな情報に注意を向ける傾向 (Bar-Haim et al., 2007) であり、情動ストループ課題では特性不安が高いほど注意バイアスが大きい (Lee et al., 2009) ことが報告されている。そのため、注意バイアスは特性不安の客観的指標であると考えられる。

情動ストループ課題における顔表情刺激に関して、産業技術総合研究所 (AIST) から使用許諾を得た上で AIST 顔表情データベース 2017 (Fujimura & Umemura, 2018) を使用し、画像編集ソフトウェア GIMP を用いて作成した。男女各 4 名 (計 8 名) の顔表情画像の中から、Angry 16 枚, Disgusted 16 枚, Neutral 8 枚 (計 40 枚) の顔表情画像を選択した。Angry 及び Disgusted ではそれぞれ開口画像 8 枚と閉口画像 8 枚を含んでおり、Neutral は全て閉口画像であった。

課題内容に関して、着色された顔表情刺激 (Angry, Disgusted, Neutral) の色名 (赤, 青, 黄, 緑) に対して、色名と対応するキーボードのキー (D, F, J, K) をできる限り早く正確に押すよう参加者に教示した。色名とキーとの対応関係はカウンターバランスを取った (D: 赤, F: 青, J: 黄, K: 緑 / D: 黄, F: 緑, J: 赤, K: 青)。キーを押す時の手指の位置は固定した (D: 左中指, F: 左示指, J: 右示指, K: 右中指)。参加者は 23 インチモニター (解像度: 1920×1080 ピクセル) から目までの距離が 60cm となる位置で椅子に座った。情動ストループ課題における 1 試行の流れを図 2 に示した。固視点は 2000, 2500, 3000ms のいずれかでランダムかつ等確率で呈示された。固視点呈示後、視角 5.4°×4.1°の顔表情刺激が 500ms 呈示された。反応時間 (Reaction time: RT) は刺激呈示開始から 1200ms までとし、刺激間隔 (Interstimulus interval: ISI) は 2700, 3200, 3700ms のいずれかであった。課題は 1 ブロック 72 試行 (Angry 18 試行, Disgusted 18 試行, Neutral 36 試行) から構成されており、全 5 ブロック、計 360 試行 (Angry 90 試行, Disgusted 90 試行, Neutral 180 試行) を実施した。ブロック間の休憩時間は 30 秒であった。参加者を課題に慣れさせるため、本課題を実施する前に、本課題とは異なる顔表情刺激を使用した 24 試行の練習課題を実施した。本研究における情動ストループ課題は PsychoPy (Peirce et al., 2019) を用いて作成した。

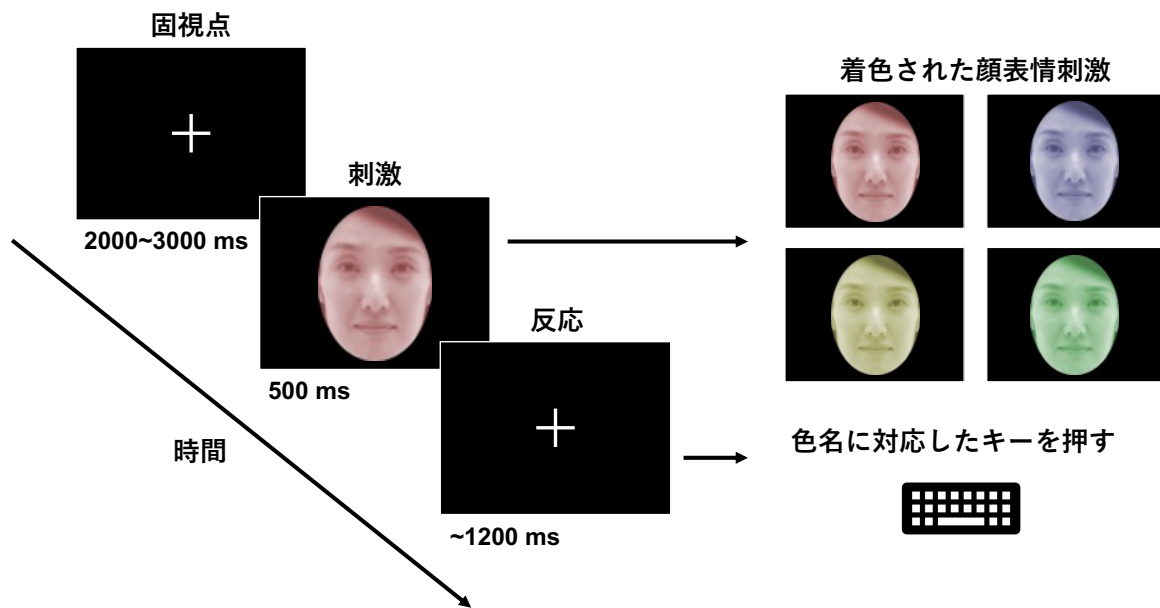


図2. 情動ストロープ課題における1試行の流れ

固視点呈示後，赤，青，黄，緑で着色された顔表情刺激（Angry, Disgusted, Neutral）が呈示され，顔表情刺激の色名に対応するキーボードのキーをできる限り早く正確に押すことを参加者に教示した．課題における顔表情刺激は産業技術総合研究所（AIST）から使用許諾を得た上で AIST 顔表情データベース 2017（Fujimura & Umemura, 2018）の顔表情画像を用いて作成した．なお，AIST から Neutral の顔表情画像のサンプル画像のみ公開使用の許可を得ている．

### 2-2-3-2. 行動学的データの解析

誤答, 無反応, 200ms 未満の RT または 1200ms より長い RT を含む試行はエラーと定義した。各参加者内において平均 $\pm$ 3 標準偏差を超える RT を含む試行は解析から除外した。注意バイアス (ms) は, ネガティブな顔表情刺激 (Angry と Disgusted) の平均 RT (ms) からニュートラルな顔表情刺激 (Neutral) の平均 RT (ms) を差分することにより算出した。行動学的課題を用いて注意バイアスを測定した先行研究 (Gillioz et al., 2023) に基づき, 正答率が 80% 未満の参加者は解析から除外した。

## 2-2-4. 心拍変動の測定・解析

### 2-2-4-1. 測定

携帯型心電計 Check My Heart (Daily Care Biomedical Inc., Taiwan) を用いて心電図データを安静座位で 5 分間測定した。測定時は身体の動きは避け、安静状態を保つことを参加者に教示した。サンプリング周波数 250Hz で R-R 間隔データを抽出した。

### 2-2-4-2. 解析

R-R 間隔データは HRV 解析ソフトウェア Kubios HRV Premium version 3.4.2 (Kubios Oy, Kuopio, Finland) を用いて解析した。前処理に関して、Smoothness priors method ( $\lambda = 500$ ) を適用して Detrend を行い、基線変動成分を除去した。Automatic correction algorithm を適用してアーチファクトの除去及び補正を行い、補正された R-R 間隔の割合が 5% を超えるデータを持つ参加者は解析から除外した。R-R 間隔データを 4Hz でリサンプリングし、時間窓 300 秒、オーバーラップ率 50% で高速フーリエ変換 (Fast fourier transformation: FFT) を行った。このような解析手順から、時間領域指標として RMSSD、周波数領域指標として HF (0.15-0.4Hz) を算出した。上述の通り、RMSSD と HF は心臓迷走神経活動を反映する指標 (Berntson et al., 1997; Laborde et al., 2017; Malik, 1996) であり、これら 2 つの指標は明確な生理学的メカニズムに基づく HRV を反映していることから HRV を検討する上で推奨される指標であると考えられている (Laborde et al., 2017)。したがって、本研究では RMSSD (ms) と HF ( $\text{ms}^2$ ) を HRV 指標とした。

## 2-2-5. 脳波の測定・解析

### 2-2-5-1. 測定

32ch の脳波計 actiCHamp Plus (BrainProducts GmbH, Munich, Germany) を用いて EEG データを測定した。国際 10-20 法に従い、31 個のアクティブ電極 (Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8, Fz, FC1, FC2, FC5, FC6, FCz, C3, C4, Cz, T7, T8, CP1, CP2, CP5, CP6, TP9, TP10, P3, P4, P7, P8, Pz, O1, O2, Oz) を電極キャップに装着した。リファレンス電極は鼻尖、グランド電極は前額部に設置した。電極インピーダンスは  $5k\Omega$  以下、サンプリング周波数は 500Hz とした。眼球運動によるノイズを検出するため、垂直方向の眼電図 (Electrooculogram: EOG) を左眼窩上下に、水平方向の EOG を両眼角外に設置した。EEG 測定時は瞬きや頭部及び身体の動きは避け、開眼状態で固視点を注視することを参加者に教示した。

### 2-2-5-2. 解析

EEG データは EEG 解析ソフトウェア Brainstorm (Tadel et al., 2019) を用いて解析を行った。前処理に関して、1-40Hz のバンドパスフィルターを適用し、平均基準電極法によって再基準化 (Re-reference) した。その後、独立成分分析 (Independent component analysis: ICA) を適用し、瞬きや眼球運動によるアーチファクトを除去した。

ERP 解析に関して、情動ストループ課題時の EEG データを刺激開始前 200ms から刺激開始後 1200ms までの時間窓でエポッキングした。ベースライン補正は刺激開始前 200ms から 0ms の時間窓に基づいて実施した。基線から  $\pm 80\mu V$  を超えるエポック及び情動ストループ課題におけるエラー試行を含むエポックは除外した。クリーニングされたエポックはネガティブな顔表情刺激呈示試行とニュートラルな顔表情刺激呈示試行のそれぞれで加算平均 (Averaging) した。情動ストループ課題と EEG を用いて注意バイアスと ERP との正の相関を報告した先行研究 (Pan et al., 2019) を参考に、P3, Pz, P4 で LPP を、FCz, Cz, CP1, CP2 で VPP を検出した (図 3)。LPP は情動刺激後に中央-頭頂部で観測される持続的な正の偏向であり、情動刺激に対する注意配分を反映する (Hajcak & Foti, 2020)。VPP は顔表情刺激後に中央部で観測される正のピークであり、顔表情処理を反映する (Chen et al., 2022)。LPP (Schienle et al., 2022) 及び VPP (Yin et al., 2021) はニュートラルな顔表情刺激に比べてネガティブな顔表情刺激が呈示されたときに振幅が増大することが示されている。したがって、これらの ERP は注意バイアスによってネガティブな顔表情刺激に対する RT が遅延することに伴って増加すると考えられる。LPP と VPP

は各電極における振幅を平均化して算出した。総加算平均 (Grand average) した波形の目視及び先行研究 (Gu et al., 2019; Jia et al., 2021; Pan et al., 2019) を参考に、VPP の時間窓は 150-190ms, LPP の時間窓は 300-600ms と定義した。LPP では平均振幅, VPP ではベースラインからピークまで (Baseline-to-peak) の振幅を参加者ごとに算出した。情動ストループ課題における注意バイアスの算出方法に対応させるため、ネガティブな顔表情刺激時の振幅からニュートラルな顔表情刺激時の振幅を差分して LPP と VPP を算出した。したがって、本研究では差分した LPP ( $\mu\text{V}$ ) 及び VPP ( $\mu\text{V}$ ) を ERP の指標とした。

時間周波数解析に関して、データ長を 5 分間に揃えるため、安静時の EEG データでは 5 分間の全データ、訓練時の EEG データでは 10 分間のデータから測定開始後 2.5 分間と測定終了前 2.5 分間のデータを除外した 5 分間のデータを解析した。EEG データはオーバーラップ率 50%, 2000ms の間隔でエポッキングされた。基線から  $\pm 80\mu\text{V}$  を超えるエポックは解析から除外した。クリーニングされたエポックを加算平均 (Averaging) した。時間周波数分解はモレーのウェーブレット (Morlet wavelet) 変換を適用して行った。先行研究 (Angelidis et al., 2018; van Son et al., 2018) を参考に、電極を F3, Fz, F4, FCz, 周波数帯域を  $\theta$  波帯域 (4-7Hz),  $\beta$  波帯域 (14-30Hz) とした。各電極のパワーを平均化して  $\theta$  波帯域パワーと  $\beta$  波帯域パワーを算出し、 $\theta$  波帯域パワーを  $\beta$  波帯域パワーで除することで TBR を算出した (図 3)。前頭部の TBR が注意バイアスの制御と逆相関する (Angelidis et al., 2018; van Son et al., 2018) ことから、前頭部の TBR は注意バイアスを評価する EEG 指標であると考えられる。本研究では安静時及び訓練時 TBR を時間周波数成分の指標とした。

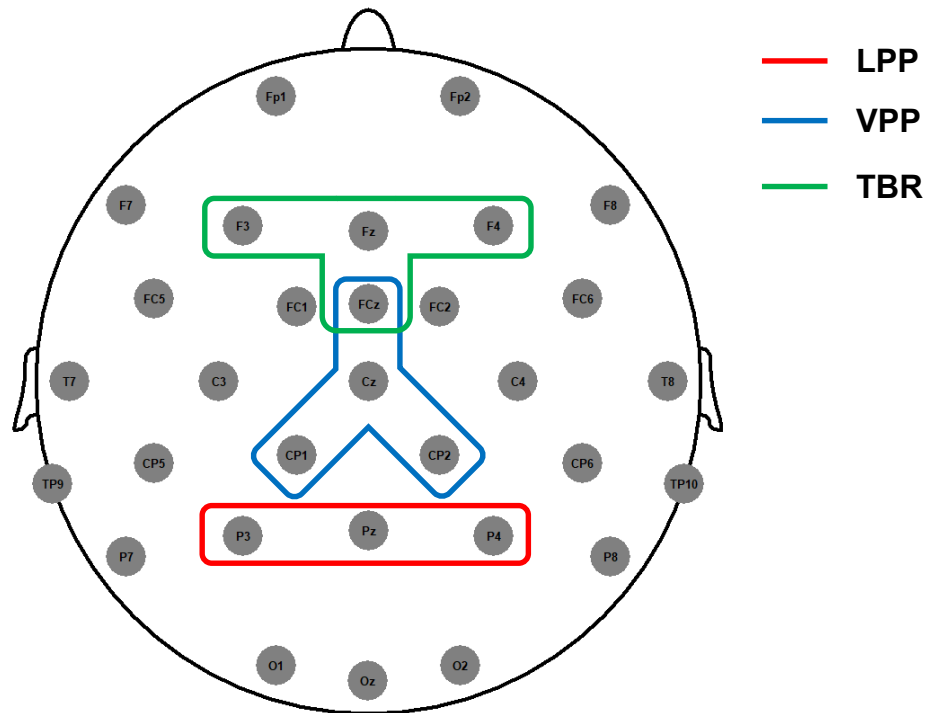


図3. 解析対象のチャンネル

LPP は P3, Pz, P4, VPP は FCz, Cz, CP1, CP2 の各電極で検出し, それらの振幅を平均化することで算出した. TBR は F3, Fz, F4, FCz の各電極のパワーを平均化して  $\theta$  波帯域パワー (4-7Hz) と  $\beta$  波帯域パワー (14-30Hz) を算出し,  $\theta$  波帯域パワーを  $\beta$  波帯域パワーで除することで TBR を算出した.

LPP, late positive potential; TBR, theta/beta ratio; VPP, vertex positive potential.

### 2-2-6. 主観的評価尺度

参加者における主観的な不安を評価するため、本研究では STAI-JYZ (Hidano et al., 2000) を用いた。STAI-JYZ は 20 項目の状態不安尺度と 20 項目の特性不安尺度による計 40 項目から構成される自記式評価尺度であり、高い信頼性と妥当性が確認されている (Hidano et al., 2000)。状態不安尺度は特定の時点や場面に対する一時的な不安を、特性不安尺度は不安に対する性格的特性を評価している。

### 2-2-7. 手続き

本研究の手続きを図 4 に示した。時間帯による自律神経活動への影響 (Vandewalle et al., 2007) を考慮し、12-20 時の間に全ての参加者の測定を行った。訓練後測定は最終訓練が終わってから 1 週間以内に実施した。測定前日は十分な睡眠を取ること、測定当日はアルコールやカフェインを摂取しないこと、激しい運動をしないことを参加者に教示した。

訓練前測定では性別、年齢、身長、体重、喫煙習慣 (喫煙暦、最近 1 ヶ月間における 1 日あたりの喫煙本数)、最近 1 ヶ月間の 1 週間あたりの運動時間、最近 1 ヶ月間の睡眠時間に関する基本情報アンケートを行い、身長と体重から Body mass index (BMI) を算出した。性別や年齢、BMI、喫煙、運動、睡眠などは HRV に対する影響因子として知られている (Tiwari et al., 2021)。訓練後測定では、10cm の直線による視覚的アナログ尺度 (Visual analog scale: VAS) (cm) を用いて群の割り付けに関する確信度を評価した。VAS の評価基準は 0 を「確実に対照群だと思った」、5 を「わからない」、10 を「確実に介入群だと思った」とした。STAI-JYZ に関して、参加者募集時に特性不安尺度を既に行っていたため、訓練前測定では状態不安尺度のみを行い、訓練後測定では状態不安尺度と特性不安尺度を行った。生理学的及び行動学的測定では、5 分間の安静時 HRV と EEG の測定、約 20 分間の情動ストループ課題と EEG の測定を行った。訓練効果をより高めるため、訓練後測定では情動ストループ課題と EEG の測定を行う前に、10 分間の HRVBF 訓練または対照訓練と訓練時 EEG の測定を行った。



## 2-2-8. 統計解析

HRVBF 群と対照群の等質性を確認するため、人口統計学的データ（年齢、BMI、喫煙習慣、運動時間、睡眠時間）と訓練前における STAI-JYZ 状態不安尺度及び特性不安尺度得点に対して、対応のない *t* 検定を行った。

訓練前後による訓練効果を検討するため、HRV 指標（RMSSD, HF）、EEG 指標（LPP, VPP, 安静時 TBR）、注意バイアス、STAI-JYZ 状態不安尺度及び特性不安尺度得点に対して、群（HRVBF 群、対照群）を参加者間要因、時期（訓練前、訓練後）を参加者内要因とした 2 群・2 時期による 2 要因混合計画の分散分析（Analysis of variance: ANOVA）を行った。交互作用が有意であった場合は、Bonferroni 法を用いた多重比較による事後検定を行った。また、訓練関連データ（訓練回数、最終訓練から訓練後測定までの日数、平均コヒーレンススコア）、訓練後における訓練時 TBR、群の割り付けに関する VAS の確信度評定値に対しては、対応のない *t* 検定を行った。2 要因混合計画の ANOVA では偏イータ二乗（Partial eta squared:  $\eta_p^2$ ）、対応のない *t* 検定では Cohen's *d* を算出した。

HRVBF 訓練による HRV の変化が不安低減効果や EEG の変化と関連しているのかを検討するため、HRV 指標、EEG 指標、注意バイアス、STAI-JYZ 状態不安尺度及び特性不安尺度得点において訓練後から訓練前を差分した変化量（ $\Delta$ ）を算出し、Pearson の積率相関係数を用いてそれぞれの指標間の相関係数を各群で算出した。全ての統計解析は SPSS version 26.0（IBM Corp., Armonk, NY, USA）を使用して解析を行い、有意水準は 5%未満とした。

### 2-3. 結果

Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) 2010 に基づき、本研究における参加者の流れをフローチャートとして図5に示した。応募者は150名であり、包含条件を満たし、除外条件を満たさなかった55名（HRVBF群28名、対照群27名）が本研究に参加した。訓練回数が7回未満であった3名（HRVBF群2名、対照群1名）、HRVデータでノイズの混入が多く解析が困難であった3名（HRVBF群1名、対照群2名）、情動ストロープ課題で正答率が80%未満であった9名（HRVBF群4名、対照群5名）を除外し、最終的にHRVBF群21名（男性8名、女性13名；年齢：21.7±2.4歳）、対照群19名（男性7名、女性12名；年齢：21.9±2.3歳）を解析対象とした。

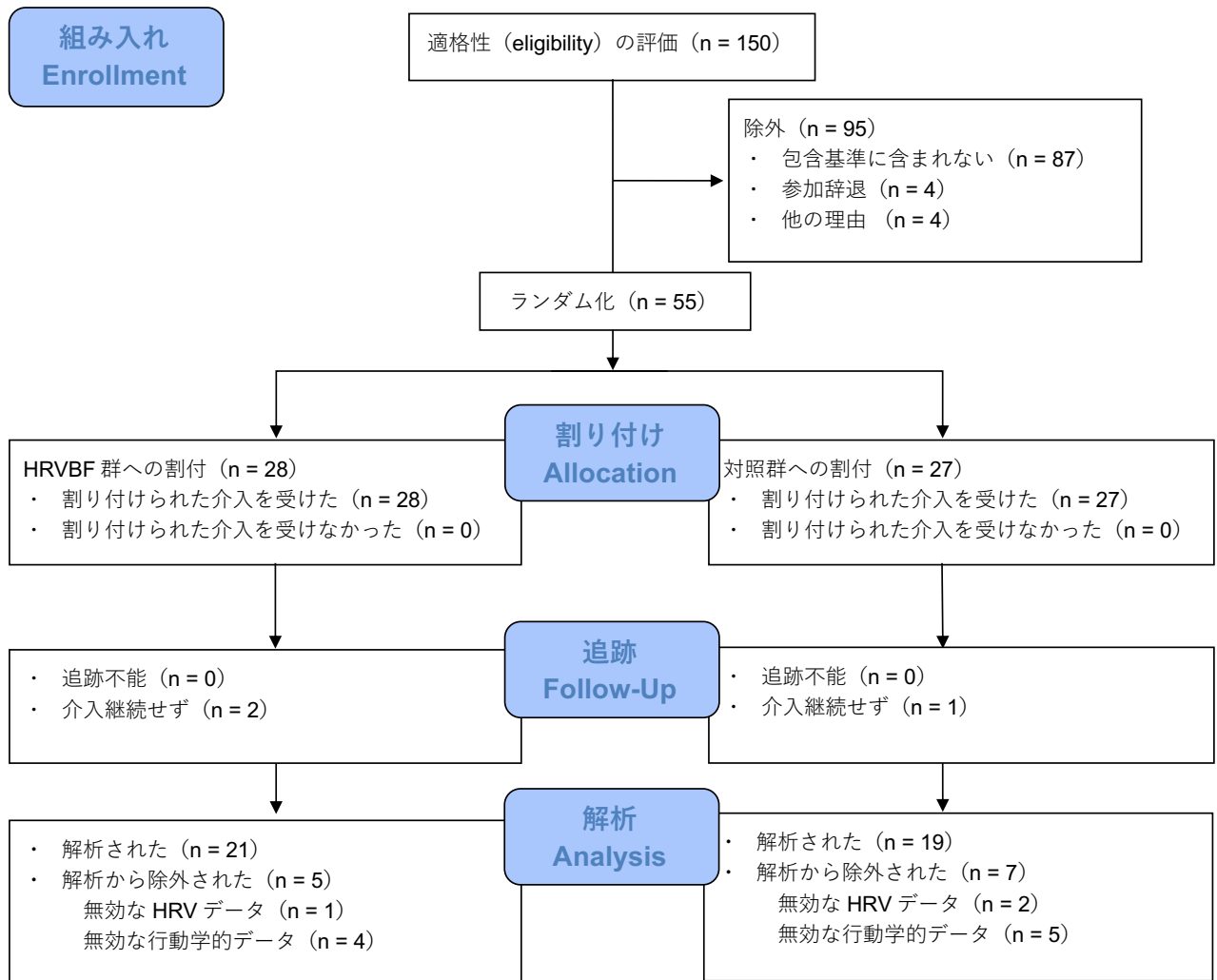


図 5. 本研究における参加者の流れ

CONSORT 2010 に基づくフローチャートにより本研究における参加者の流れを示した。  
HRV, heart rate variability; HRVBF, heart rate variability biofeedback.

### 2-3-1. 参加者の基本属性

HRVBF 群と対照群の等質性を確認するため、対応のない  $t$  検定の結果、人口統計学的データ（年齢、BMI、運動時間、睡眠時間）と訓練前の STAI-JYZ 状態不安尺度及び特性不安尺度得点に有意な群間差は認められなかった ( $p > 0.05$ ) (表 1 A, B). なお、喫煙者は対照群に 1 名存在したが、解析から除外されたため、喫煙状況に関するデータは示していない.

表 1. 人口統計学的データ及び訓練前の STAI-JYZ 各得点の群間比較

変数	群		P
	HRVBF 群 (n = 21)	対照群 (n = 19)	
平均 (標準偏差)			
<b>A. 人口統計学的データ</b>			
年齢 (歳)	21.7 (2.4)	21.9 (2.3)	0.808
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	21.0 (2.8)	21.0 (2.1)	0.965
1 週間あたりの運動時間 (時間)	2.4 (2.9)	2.5 (3.1)	0.859
睡眠時間 (時間)	6.7 (1.0)	6.9 (1.0)	0.576
<b>B. STAI-JYZ 尺度得点</b>			
状態不安尺度得点	41.2 (8.4)	42.5 (6.3)	0.591
特性不安尺度得点	51.5 (8.0)	50.6 (7.7)	0.708

BMI, body mass index; HRVBF, heart rate variability biofeedback; STAI-JYZ, State-Trait Anxiety Inventory-JYZ.

### 2-3-2. 訓練効果の解析

訓練前後の効果に関して、2群（HRVBF群、対照群）・2時期（訓練前、訓練後）による2要因混合計画のANOVAの結果、HRV指標では、RMSSD ( $F(1, 38) = 4.13, p = 0.049, \eta_p^2 = 0.10$ ) 及びHF ( $F(1, 38) = 9.24, p = 0.004, \eta_p^2 = 0.20$ ) において、有意な群と時期の交互作用が認められた。多重比較による事後検定ではRMSSDとHFのいずれにおいても群間及び時期間に有意差は認められなかった ( $p > 0.05$ )。この結果は訓練前後でHRVBF群ではRMSSD及びHFが増加したことに對し、対照群ではそれらが減少したことを示した。STAI-JYZ特性不安尺度得点では有意な時期の主効果が認められ ( $F(1, 38) = 7.73, p = 0.008, \eta_p^2 = 0.17$ )、訓練前後で両群ともに特性不安が減少したことが示された。しかし、注意バイアスやEEG指標では、いずれの指標においても有意な交互作用及び主効果は認められなかった ( $p > 0.05$ ) (表2)。また、対応のない $t$ 検定の結果、訓練後の訓練時TBRに有意な群間差は認められなかった ( $p > 0.05$ )。

訓練関連データに関して、対応のない $t$ 検定の結果、訓練回数及び最終訓練から訓練後測定までの日数に有意な群間差は認められなかった ( $p > 0.05$ )。平均コヒーレンススコアはHRVBF群が対照群よりも有意に高かった ( $t(38) = 11.40, p = 0.000, d = 3.61$ ) (表3A)。VASによる群の割り付けに関する確信度評定値には有意な群間差は認められなかった ( $p > 0.05$ ) (表3B)。

表 2. 訓練効果に関する 2 群・2 時期による 2 要因混合計画の ANOVA

変数	群				変動要因										
	HRVBF群 (n = 21)		対照群 (n = 19)		群			時期			群 × 時期				
	訓練前	訓練後	訓練前	訓練後	F	P	$\eta_p^2$	F	P	$\eta_p^2$	F	P	$\eta_p^2$		
	平均 (標準偏差)														
RMSSD	33.10 (10.91)	38.00 (14.44)	39.71 (18.26)	36.00 (17.24)	0.28	0.60	0.01	0.08	0.78	0.00	4.13	0.049*	0.10		
HF	463.05 (261.08)	772.62 (586.21)	763.84 (727.66)	593.89 (579.73)	0.15	0.70	0.00	0.78	0.38	0.02	9.24	0.004**	0.20		
注意バイアス	7.13 (17.61)	5.36 (15.27)	15.22 (12.03)	3.88 (17.62)	0.85	0.36	0.02	3.52	0.07	0.08	1.88	0.18	0.05		
状態不安尺度得点	41.19 (8.36)	39.57 (6.70)	42.47 (6.35)	39.58 (5.01)	0.13	0.72	0.00	3.83	0.06	0.09	0.31	0.58	0.01		
特性不安尺度得点	51.52 (8.05)	47.67 (8.59)	50.58 (7.75)	47.32 (7.70)	0.09	0.77	0.00	7.73	0.008**	0.17	0.05	0.82	0.00		
VPP	0.05 (0.62)	-0.01 (0.51)	0.10 (0.66)	0.15 (1.03)	0.43	0.52	0.01	0.00	0.98	0.00	0.10	0.75	0.00		
LPP	-0.06 (0.38)	-0.09 (0.40)	-0.09 (0.39)	0.09 (0.54)	0.66	0.42	0.02	0.54	0.47	0.01	1.10	0.30	0.03		
安静時TBR	0.97 (0.80)	1.26 (1.36)	1.08 (0.92)	0.94 (1.07)	0.23	0.64	0.01	0.09	0.77	0.00	0.76	0.39	0.02		

HF, high frequency; LPP, late positive potential; RMSSD, root mean square of successive differences; TBR, theta/beta ratio; VPP, vertex positive potential.

\* $p < 0.05$ ; \*\* $p < 0.01$ .

表 3. 訓練関連データの群間比較

変数	群		P
	HRVBF 群 (n = 21)	対照群 (n = 19)	
平均 (標準偏差)			
<b>A. 訓練関連データ</b>			
訓練回数	9.6 (0.7)	9.4 (0.9)	0.451
最終訓練から訓練後測定までの日数	1.2 (1.6)	1.4 (1.6)	0.799
平均コヒーレンススコア	4.2 (0.8)	1.8 (0.4)	0.000*
<b>B. 群の割り付けに関する確信度評定</b>			
VAS (cm)	5.0 (1.6)	4.6 (1.1)	0.322

HRVBF, heart rate variability biofeedback; VAS, visual analog scale.

\*  $p < 0.001$ .

### 2-3-3. 相関解析

HRV 指標と注意バイアス間の相関に関して、RMSSD ( $\Delta$ ) と注意バイアス ( $\Delta$ ) との間に有意な正の相関が HRVBF 群 ( $r = 0.478, p = 0.029$ ) で認められたが、対照群では認められなかった ( $r = 0.222, p = 0.360$ ). この結果は HRVBF 訓練前後で RMSSD が増加するほど注意バイアスが増加することを示した. しかし、HRV 指標と EEG 指標間及び EEG 指標と注意バイアス間では両群ともにいずれの指標間においても有意な相関は認められなかった ( $p > 0.05$ ).

#### 2-3-4. 追加解析

本研究では HRVBF 訓練前後での HRV の増加によって注意バイアスと LPP が減少し、これらの変化量間に負の相関が認められることを仮説としていた。そのため、HRVBF 訓練前後での RMSSD の増加と注意バイアスの増加との有意な正の相関は仮説に反する結果であった。ここで、注意バイアスはネガティブな顔表情刺激の RT からニュートラルな顔表情刺激の RT を差分したものであることに着目すると、注意バイアスは各顔表情刺激の RT の変化による影響を受ける可能性がある。心臓迷走神経（副交感神経）の活性化によって持続的注意課題の RT が短縮する（Lerman et al., 2022）こと及びネガティブな顔表情刺激はニュートラルな顔表情刺激と比べてターゲット刺激に対する RT が遅延する（Fox et al., 2002）ことを考慮すると、ニュートラルな顔表情刺激ではネガティブな顔表情刺激と比べて心臓迷走神経（副交感神経）の活性化による RT の短縮が大きい可能性がある。そのため、HRVBF 訓練前後での RMSSD の増加に伴ってニュートラルな顔表情刺激の RT がネガティブな顔表情刺激の RT よりも短縮することで、注意バイアスの増加に繋がる可能性が考えられた。そこで、HRVBF 訓練前後での RMSSD の変化と各顔表情刺激の RT の変化との相関関係を調べるため、Pearson の積率相関係数を用いて RMSSD ( $\Delta$ ) とネガティブな顔表情刺激の RT ( $\Delta$ ) 及びニュートラルな顔表情刺激の RT ( $\Delta$ ) との相関係数を各群で算出した。その結果、RMSSD ( $\Delta$ ) とニュートラルな顔表情刺激の RT ( $\Delta$ ) との間には有意な負の相関が HRVBF 群で認められたが ( $r = -0.526, p = 0.014$ )、対照群では認められなかった ( $r = 0.097, p = 0.694$ )。RMSSD ( $\Delta$ ) とネガティブな顔表情刺激の RT ( $\Delta$ ) との間では両群ともに有意な相関は認められなかった ( $p > 0.05$ )。

HRVBF 群では RMSSD 及び HF の有意な増加を示す訓練効果が認められた。しかし、注意バイアスや EEG 指標ではいずれの指標においても有意な訓練効果は認められなかった。そこで、どのような特性を持つ参加者が HRVBF による不安低減効果の恩恵を受けたのかを調べるため、Pearson の積率相関係数を用いて訓練前の HRV 指標と注意バイアス ( $\Delta$ ) 間及び訓練前の HRV 指標と平均コヒーレンススコア間の相関係数を各群で算出した。その結果、HRVBF 群では訓練前の RMSSD と注意バイアス ( $\Delta$ ) との間の有意な負の相関 ( $r = -0.434, p = 0.0495$ ) 及び訓練前の RMSSD と平均コヒーレンススコアとの間の有意な正の相関が認められたが ( $r = 0.669, p = 0.001$ )、対照群では認められなかった（それぞれ  $r = -0.256, p = 0.290$ ;  $r = 0.209, p = 0.390$ ）。また、HRVBF 群では訓練前の HF と平均コヒーレンススコアとの間に有意な正の相関が認められたが ( $r = 0.635, p = 0.002$ )、対照群では認められなかった ( $r = 0.242, p = 0.317$ ) (表 4)。

表 4. 相関解析による追加解析

変数	HRVBF 群 (n = 21)		対照群 (n = 19)	
	訓練前 RMSSD	訓練前 HF	訓練前 RMSSD	訓練前 HF
注意バイアス ( $\Delta$ )	-0.434*	-0.328	-0.256	-0.103
平均コヒーレンススコア	0.669**	0.635**	0.209	0.242

( $\Delta$ ) は訓練後から訓練前を差分した変化量を示す。

HF, high frequency; HRVBF, heart rate variability biofeedback; RMSSD, root mean square of successive differences.

\* $p < 0.05$ ; \*\* $p < 0.01$ .

## 2-4. 考察

本研究は参加者のランダム割り付けと能動的対照群の設定を行った研究デザインで HRVBF 訓練による不安低減効果を注意バイアス, EEG, STAI-JYZ を用いて多角的に検討し, 不安低減効果と脳活動変化との関連性を検討した. その結果, HRV の有意な増加を示す訓練効果を認めたが, 注意バイアス, EEG, STAY-JYZ に対する有意な訓練効果は認めなかった. また, 訓練前後での EEG の変化は注意バイアス及び HRV の変化と有意な相関は示さなかった. 追加解析を行ったところ, HRVBF 訓練の有効性を理解する上で重要な示唆を与える結果が得られた.

### 2-4-1. 参加者の不安レベルが訓練効果に影響を与える可能性

本研究において HRVBF 訓練による不安低減効果及び脳活動変化が確認されなかった要因として, 参加者の不安レベルが関連している可能性が考えられる. 本研究では STAI-JYZ 特性不安尺度得点に基づいて低不安者を除外し, 中程度以上の不安を持つ参加者を包含した. また, 本研究の参加者における状態不安及び特性不安の高さは, 継続的な HRVBF 訓練 (Castro Ribeiro et al., 2023; Deschodt-Arsac et al., 2018; Dziembowska et al., 2016) 及び単回の HRVBF 訓練 (Prinsloo et al., 2013; Sherlin et al., 2010) による不安低減効果や EEG の変化を報告した種々の先行研究における参加者と同程度であった. しかし, 情動ストループ課題と EEG を用いて注意バイアスの減少と LPP の減少との関連性を示した先行研究 (Pan et al., 2019) と比べると, 本研究における参加者の不安レベルが低かった可能性がある. 先行研究 (Pan et al., 2019) では 1000 人以上の大規模集団から社会的相互作用不安尺度 (Social Interaction Anxiety Scale: SIAS) の得点が上位 20% の参加者を包含している. また, 注意バイアスと不安に関するメタアナリシス (Bar-Haim et al., 2007) では, 非臨床集団において高不安者ではネガティブな刺激に関連する注意バイアスが認められるが, 低不安者では認められないことを報告している. これらの知見から, 本研究における参加者の不安レベルに対する包含基準は HRVBF による不安低減効果や EEG の変化を報告した先行研究と比べて適切ではあったものの, 注意バイアスや LPP の変化を検出するためにはさらに不安レベルが高い参加者を包含する必要があった可能性が考えられる. また, STAI-JYZ のマニュアルにおける大学生の大規模集団を対象とした標準データ (Hidano et al., 2000) によると, STAI-JYZ の各尺度における平均値と標準偏差は, 状態不安尺度では男性  $47.27 \pm 10.45$ , 女性  $45.94 \pm 10.25$ , 特性不安尺度では男性  $48.82 \pm 10.03$ , 女性  $47.65 \pm 9.96$  である. 本研究における訓練前のデータと比較すると, 特

性不安尺度得点は標準データよりスコアは高かった一方で、状態不安尺度得点は低かった。このことから、本研究の参加者は、中程度以上の特性不安を持つ参加者を募集したのにも関わらず、一般的な大学生よりも状態不安が低いことが示唆される。これらの知見を総合的に解釈すると、比較的不安が高い人の方が HRVBF 訓練による不安低減効果や脳活動変化が生じやすい可能性が考えられる。この可能性は参加者特性が HRVBF の訓練効果に影響を与えることを示しており、HRVBF 訓練によって注意、抑制、ワーキングメモリが向上し、臨床集団やある特性を持つ集団（例：ストレスの多い環境に曝露されている）を対象とする方が有効な訓練効果が生じる可能性を示唆するシステマティックレビュー（Tinello et al., 2022）の知見とも類似している。

## 2-4-2. HRV と注意バイアスとの相関関係

HRV 指標と注意バイアス間、HRV 指標と EEG 指標間、EEG 指標と注意バイアス間に対して相関解析を行った結果、HRVBF 訓練前後で HRV が増加することによって注意バイアスが増加することが示された。この結果は本研究の仮説に反する結果であった。しかし、この結果には2つの解釈が可能である。

1 つ目は、注意バイアスの解釈に関するモデルの一つである、警戒-回避仮説 (Vigilance-avoidance hypothesis) に着目した解釈である。警戒-回避仮説は、不安の高い人は不安の低い人と比べて脅威刺激に素早く注意を向け、その後それを回避することを説明する仮説であり、脅威刺激によって喚起される覚醒を軽減するための戦略的プロセスであると考えられている (Mogg et al., 2004)。いくつかの先行研究では、安静時 HRV の低下がネガティブな刺激の注意回避と関連する (Grol & Raedt, 2020; Katahira et al., 2014) ことや、慢性的に注意回避を行うことで短期的には情動的な覚醒を減少させるが、長期的には不安や関連症状を維持・悪化させる可能性が示唆されている (Bardeen & Daniel, 2017)。これらの知見を鑑みると、HRVBF 訓練前後での HRV の増加と注意バイアスの増加との間に正の相関が認められたことは、HRVBF 訓練による HRV の増加がネガティブな刺激の注意回避を抑制し、慣れによるネガティブな刺激への適応を促進したことが考えられる。この解釈は、ネガティブな情報の注意回避が抑制されることによって注意バイアスが大きくなることで、脅威的状况が必ずしも嫌悪的な結果に繋がるわけではないという学習が促進されることを示唆する先行研究 (Lester et al., 2019; Vassilopoulos, 2005) によって支持される。

2 つ目は、注意バイアスにおける各顔表情刺激の RT に関するものである。注意バイアスはネガティブな顔表情刺激の RT からニュートラルな顔表情刺激の RT を差分した指標であることに着目し、追加解析として相関解析を行った。その結果、HRVBF 訓練前後で HRV が増加することでニュートラルな顔表情刺激の RT が有意に短縮することが示された。ニュートラルな顔表情刺激の RT は注意制御を反映する指標とみなされている (Ranjbar et al., 2020)。また、情動的な顔表情処理時と比較してニュートラルな顔表情処理時では下前頭回や島皮質などの情動制御に関与する脳領域の活性が少ないことが fMRI 研究を対象としたメタアナリシスによって示されている (Qiu et al., 2022)。そのため、感情価を含まないニュートラルな顔表情刺激は情動制御に関連する脳活動が比較的少ない単純な標的刺激であり、持続的注意などの低次な注意機能を反映する一つの指標であると考えられる。したがって、HRVBF 訓練前後で HRV が増加することでニュートラル

な顔表情刺激の RT が短縮したことは低次な注意機能の改善を示唆する可能性が考えられる。この解釈は、高い HRV と良好な注意制御との関連性を示唆するシステムティックレビュー (Forte et al., 2019) によって支持される。一方で、HRVBF 訓練前後での HRV の変化とネガティブな顔表情刺激の RT の変化との間には有意な相関は認められなかった。ネガティブな顔表情刺激への反応においても低次な注意機能が関与しているが、ネガティブな顔表情刺激はニュートラルな顔表情刺激と比べてターゲット刺激に対する RT が遅延する (Fox et al., 2002) ことから、ネガティブな顔表情刺激では HRV の増加による RT の短縮効果が情動制御による RT 遅延の影響により相殺される可能性が示唆された。これらの結果を総合的に考えると、HRV の増加によってニュートラルな顔表情刺激の RT が短縮した一方で、ネガティブな顔表情刺激の RT は短縮しなかったことから、注意バイアスが増加してしまったことが考えられる。したがって、HRVBF 訓練前後での HRV の増加と注意バイアスの増加との間の正の相関はニュートラルな顔表情刺激の RT の短縮に起因している可能性が推察される。

以上より、HRVBF 訓練前後で HRV が増加したことによってネガティブな刺激の注意回避が抑制されたこと、及び/またはニュートラルな顔表情刺激の RT が短縮したことが、不安関連の注意バイアスに影響を与えた可能性が示された。しかし、これらの解釈のうち、どちらの解釈が妥当であるのかを検証するためには、アイトラッカーを用いた視線計測によってネガティブな刺激に対する固視時間を HRVBF 訓練前後で比較することや、持続的注意課題 (Sustained attention to response task: SART) などの単純な注意機能課題を用いてニュートラルな刺激に対する RT が短縮するのかを HRVBF 訓練前後で検討することが必要である。

### 2-4-3. 両群における特性不安の減少

HRVBF 群と対照群の両群において訓練前後での STAI-JYZ 特性不安尺度得点の低下が認められた。両群ともに一定の呼吸周期で鼻から息を吸って口から吐くという腹式呼吸を行っていたことに着目すると、腹式呼吸によって不安が低減する（Chen et al., 2017; Magnon et al., 2021）ことが報告されているため、HRVBF 群だけでなく、対照群でも特性不安の低下が認められたことが考えられる。この結果は一定の呼吸周期で腹式呼吸を継続的に行うことによる不安低減効果を示唆する可能性がある。本研究のように、一定の呼吸周期で腹式呼吸を行う能動的対照群を設定することは、HRVBF の訓練効果を過大評価することなく適切に評価する上で重要となるかもしれない。

#### 2-4-4. 訓練前の HRV が訓練効果に与える影響

本研究では HRVBF 訓練前後で HRV が増加したにも関わらず、不安低減効果が認められなかった。そこで、どのような特性を持つ参加者が HRVBF による訓練効果の恩恵をより多く受けていたのかを調べるため、相関分析による追加解析を行い、訓練前の HRV 指標と注意バイアス ( $\Delta$ ) 間及び訓練前の HRV と訓練の習熟度を反映する平均コヒーレンススコア間の相関関係を検討した。その結果、訓練前の HRV が高い参加者ほど、訓練に習熟しやすく、訓練前後で注意バイアスが減少していることが示された。このことから、訓練前の HRV の高さが不安低減効果や訓練の習熟に寄与している可能性が考えられる。この解釈は、HRV の高さが良好な情動制御と関連することを示すシステムティックレビュー (Brown et al., 2022) やその根底にある神経内臓統合モデル (Thayer & Lane, 2000; 2009) によって支持され、広く理解されている知見と一致する。

また、別の解釈としては、内受容感覚が訓練効果や習熟に影響を与えている可能性がある。HRV の高さが内受容感覚の正確性と関連 (Lischke et al., 2021; Owens et al., 2018) しており、内受容感覚の統合・処理 (Chen et al., 2021) 及び HRVBF による訓練効果のメカニズム (Gerritsen & Band, 2018; Lehrer & Gevirtz, 2014; Noble & Hochman, 2019; Sevoz-Couche & Laborde, 2022) に関する神経基盤はどちらも求心性迷走神経を介して島皮質や前部帯状回などの高次脳領域に接続している点で共通している。そのため、HRV が高い参加者は内受容感覚が鋭敏であり迷走神経求心路が活性化しやすいため、HRVBF 訓練に適応しやすく、より訓練効果の恩恵を受けやすい可能性が考えられる。この可能性に関連して、HRVBF における共鳴周波数に基づくペース呼吸訓練によって HRV が増加し、HRV の増加が内受容感覚の正確性の向上と正の相関を示すことが報告されている (Leganes-Fonteneau et al., 2021)。したがって、本研究の示唆と先行研究 (Leganes-Fonteneau et al., 2021) の結果から、内受容感覚と HRVBF の訓練効果や習熟は密接に関連している可能性が考えられる。しかし、内受容感覚の個人差と HRVBF のコヒーレンススコア及び訓練効果との関連性は検討されていないため、今後の研究ではこれらの関連性を直接的に検討することが必要である。

## 2-4-5. 研究限界

本研究では2つの限界が考えられた。

1つ目は不安の指標に関するものである。HRVBFの訓練効果に関するこれまでの先行研究では不安や抑うつなどに対する効果のアウトカムとして主観的指標が多く使用されていることから、測定バイアスの可能性や客観的指標の必要性が近年のメタアナリシス (Pizzoli et al., 2021) で指摘されている。このような問題点を考慮し、本研究では STAI-JYZ による主観的指標だけではなく、注意バイアスによる行動学的指標や EEG による生理学的指標を用いて、訓練による不安の変化を評価した。そのため、本研究は情動制御に対する HRVBF の訓練効果を多角的に検討する上で有益な情報を提供する可能性がある。しかし、近年の HRVBF の訓練効果に関する先行研究では、唾液アミラーゼ (Hunter et al., 2019) や唾液コルチゾール (Makaraci et al., 2023) といった唾液中バイオマーカーを用いた研究が散見され、唾液コルチゾールレベルは STAI 状態不安尺度得点と正の相関を示す (Bae et al., 2019) ことが報告されている。したがって、HRVBF の訓練効果をより客観的に検討・解釈するためには、本研究で用いたような行動学的指標に加えて、唾液中バイオマーカーなどの生化学的指標も組み合わせて評価することが重要であると考えられる。

2つ目は参加者選択に関するものである。本研究では、参加者の不安レベルが HRVBF の不安低減効果や脳活動に影響する可能性が推察され、追加解析によって訓練前の HRV の高さが訓練効果や習熟に寄与することが示唆された。本研究の結果から、不安や HRV のレベルに基づいた参加者選択が HRVBF の訓練効果の恩恵を受ける上で重要であることが考えられた。そのため、今後の研究では、本研究よりも不安レベルの高い参加者を対象に HRVBF 訓練を実施して訓練前後での不安及び脳活動の変化を確認し、それらの効果が訓練前の HRV の高さに関連しているのかを検証する必要がある。また、HRVBF の訓練効果と訓練前の HRV との関連性の検証に関して、年齢は HRV の影響因子の一つである (Tiwari et al., 2021) ことが知られていることから、本研究のように若年者を対象とするほか、高齢者を対象とした場合においても訓練効果と訓練前の HRV との関連性が認められるのかを確認することが必要であると考えられる。

## 2-5. 小括

本研究は参加者のランダム割り付けと能動的対照群の設定を行った研究デザインで HRVBF 訓練による不安低減効果を注意バイアス, EEG, STAI-JYZ を用いて多角的に検討し, 不安低減効果と脳活動変化との関連性を検討した. その結果, HRVBF 訓練前後で HRV は増加したが, 注意バイアスや EEG, STAI-JYZ では変化が認められなかった. また, 訓練前後での EEG の変化は注意バイアス及び HRV の変化と相関を示さなかった. しかし, 追加解析によって HRVBF 訓練前の HRV は平均コヒーレンススコアと正の相関を示し, 訓練前後での注意バイアスの変化量と負の相関を示した. HRVBF 訓練による不安低減効果と脳活動変化との関連性は認められなかったが, HRVBF 訓練において訓練前の HRV の高さは不安低減効果や訓練の習熟に影響する参加者特性の一つであることが示唆された. 本研究は訓練効果の恩恵を受けやすい参加者のスクリーニングや訓練効果の恩恵を受けにくい参加者に対する訓練プロトコルの修正において有益な情報を提供する可能性がある.

## 第3章 研究2：内受容感覚が HRVBF のコヒーレンススコアに与える影響

### 3-1. 目的と仮説

研究1では、HRVBF 訓練前の HRV が高い参加者ほど訓練に習熟しやすく、不安低減効果の恩恵を受けやすいことが示唆された。この示唆に対する一つの解釈として、内受容感覚と HRV との関連性や内受容感覚の統合・処理と HRVBF による訓練効果に関わる神経基盤の共通性から、内受容感覚の個人差が HRVBF のコヒーレンススコアや訓練効果に影響を与えている可能性が考えられた（詳細は 2-4-4. 訓練前の HRV が訓練効果に与える影響を参照）。しかし、これらの直接的な関連性はこれまでに検討されていない。

本研究は、内受容感覚が HRVBF のコヒーレンススコアに寄与しているのかを重回帰分析を用いて明らかにすることを目的とした。内受容感覚を包括的に測定するため、質問紙と行動学的課題を用いて内受容感覚に関わる3つの側面である IS, IAc, IAw を測定した（内受容感覚の各指標については 1-7. 内受容感覚が HRVBF の訓練効果や習熟に関与する可能性を参照）。本研究では内受容感覚における特定の側面あるいは複数の側面が HRVBF のコヒーレンススコアと関連することを仮説とした。

## 3-2. 方法

### 3-2-1. 対象と研究デザイン

本研究は 18 歳以上 30 歳未満の健常な大学生・大学院生 54 名（男性 25 名，女性 29 名；年齢：21.8±1.9 歳；年齢範囲：18-27 歳）を対象とした。参加者の条件は**研究 1**と同様に，年齢による HRV への影響（Tiwari et al., 2021）を考慮した。サンプルサイズの推定に関して，まず，心臓迷走神経（副交感神経）活動を反映する HRV 指標と心拍カウント課題（Heartbeat counting task: HCT）のスコアとの有意な正の相関を報告した先行研究（Lischke et al., 2021; Owens et al., 2018）の相関係数を平均し， $r = 0.379$  が得られた。次に G\*Power 3.1（Faul et al., 2009）を使用し，有意確率  $\alpha = 0.05$ ，検出力  $1-\beta = 0.80$ ，相関係数  $r = 0.379$  として算出した結果，サンプルサイズは 49 名と計算された。そして，10%の脱落と外れ値を考慮し，最終的なサンプルサイズは 54 名と推定された。除外条件は，①脳疾患や精神疾患，心疾患，呼吸器疾患の既往歴があること，②呼吸数のコントロールによる眩暈や意識障害などの経験があること，③自律神経系に影響を与える薬剤を服薬していること，④課題の遂行に支障をきたす神経障害や視覚障害があること，とした。

本研究は単群による横断的研究デザインであった。本研究は北海道大学大学院保健科学研究院倫理審査委員会の承諾を得て実施した（承認番号：23-70）。全参加者に研究内容を十分に説明した後，書面によるインフォームド・コンセントを得た。

## 3-2-2. 内受容感覚の測定

### 3-2-2-1. 内受容感覚の感受性

日本語版内受容感覚への気づきの多次元的评价 (Japanese version of Multidimensional Assessment of Interoceptive Awareness: MAIA-J) と日本語版 Body Perception Questionnaire-Body Awareness 超短縮版 (Japanese version of the Body Perception Questionnaire-Body Awareness Very Short Form: BPQ-BAVSF-J) を用いて IS を測定した。MAIA-J (Shoji et al., 2018) は IS を多次元的に測定する Multidimensional Assessment of Interoceptive Awareness (MAIA) (Mehling et al., 2012) の日本語版の質問紙である。25 項目 6 下位尺度 (「気づき (Noticing)」, 「気が散らない (Not-Distracting)」, 「注意制御 (Attention Regulation)」, 「感情への気づき (Emotional Awareness)」, 「身体を聴く (Body Listening)」, 「信頼する (Trusting)」) で構成され, 6 件法 (「0. 全くない」から「5. いつもある」) で回答する。BPQ-BAVSF-J (Kobayashi et al., 2021) は内受容感覚の気づきを測定する Body Awareness Very Short Form (Cabrera et al., 2018) の日本語版の質問紙である。12 項目 1 因子の尺度で構成され, 5 件法 (「1. 全くない」から「5. いつも」) で回答する。MAIA-J と BPQ-BAVSF-J はどちらも高い信頼性及び妥当性が確認されている (Shoji et al., 2018; Kobayashi et al., 2021)。全参加者内で平均±3 標準偏差を超える MAIA-J の各尺度得点または BPQ-BAVSF-J の得点を持つ参加者は解析から除外した。

### 3-2-2-2. 内受容感覚の正確性

HCT を用いて IAc を測定した。HCT (Schandry, 1981) は手で脈を取るなどの外的な手がかりを利用することなく、様々な時間間隔 (例: 25, 35, 45 秒など) で心拍数をカウントする行動学的課題である。HCT ではカウントした心拍数と実際の心拍数との差をスコア化することで IAc が評価される。

課題内容に関して、聴覚的に呈示される開始の合図から終了の合図までの間、声を出さずに心拍数をカウントし、その心拍数を報告することを参加者に教示した。報告後、参加者はカウントした心拍数の正確さに対する確信度を PC 画面に表示される VAS (cm) にて回答した。VAS の評定基準は 0 を「わからない (全く自信がない)」、10 を「非常に正確である (非常に自信がある)」とした。課題は 20 秒×2, 25 秒×2, 30 秒×2, 35 秒×2, 40 秒×2, 45 秒×2 の各時間間隔による 12 試行を参加者ごとにカウンターバランスを取って実施した。HCT に関するメタアナリシス (Hickman et al., 2020) では、解析に含まれている全ての先行研究における試行数が 3~7 回であることが示されているが、本研究では結果の妥当性を高めることを目的に 12 試行とした。HCT の 1 試行の流れを図 6 A に示した。課題教示に関して、姿勢を正した状態で行うこと、身体を動かさないこと、手首や首などの部位は触らないこと、開眼状態で行うこと、身体に注意を向けて心拍をカウントすること、実際に感じることでできた心拍数を報告することを教示した。近年の先行研究では HCT において時間知覚や心拍数に対する知識を利用して心拍数を推定している可能性が指摘されている (Ferentzi et al., 2022; Desmedt et al., 2020) ことを考慮し、カウント開始からの経過時間や心拍数に対する知識をもとに心拍数を推測しないことも教示した。本課題を実施する前に、本課題とは異なる時間間隔を用いた練習課題を 1 試行実施した。本課題では emWave Pro (HeartMath LLC, Boulder Creek, CA, USA) に付属されている脈波センサを着用し、心拍数 (脈拍数) を測定した。本研究における HCT は PsychoPy (Peirce et al., 2019) を用いて作成した。

課題成績は Hart ら (2013) の方法に基づき、以下の式 (2) を用いて IAc を算出した。全参加者内で平均±3 標準偏差を超える IAc となる参加者は解析から除外した。

$$IAc = \frac{1}{12} \sum \left( 1 - \frac{|n \text{ 試行目における実際の心拍数} - n \text{ 試行目におけるカウントした心拍数}|}{|n \text{ 試行目における実際の心拍数} + n \text{ 試行目におけるカウントした心拍数}| / 2} \right) \quad (2)$$

### 3-2-2-3. 内受容感覚の気づき

Garfinkel ら (2015) の方法に基づき、各時間間隔における IAc とカウントした心拍数の正確さに対する VAS の評定値との相関係数を Pearson の積率相関係数を用いて算出し、その平均値を IAw とした。全参加者内で平均 $\pm$ 3 標準偏差を超える IAw となる参加者は解析から除外した。

### 3-2-3. 内受容感覚への影響因子の測定

#### 3-2-3-1. 時間知覚

時間知覚が心拍数のカウントに与える影響 (Ferentzi et al., 2022; Desmedt et al., 2020) を確認するため、時間推定課題 (Time estimation task: TET) を実施した。TET は様々な時間間隔で秒数をカウントする行動学的課題である。TET はカウントした秒数と実際の秒数との差をスコア化することで時間知覚が評価される (Sakuragi et al., 2023; Schulz et al., 2021)。

課題内容に関して、HCT における心拍数のカウントを秒数のカウントに置き換え、それ以外は HCT と同様の方法、手順、教示で実施した。TET の 1 試行の流れを図 6 B に示した。本研究における TET は PsychoPy (Peirce et al., 2019) を用いて作成した。

課題成績は IAc を算出する式 (2) の心拍数を秒数に置換した式によって TET スコアを算出し、TET スコアを時間知覚の指標とした。

時間知覚による HCT への影響は TET スコアと IAc との相関を検討することで評価した。

### 3-2-3-2. 外受容感覚

Damasio (2003) は内受容感覚を身体内部環境の感覚、すなわち痛みや体温を含む身体内環境、内臓、横紋筋、前庭システム、体液の状態に関する感覚であると捉えており、外受容感覚として視覚、聴覚、嗅覚、味覚、触覚を挙げている。そのため、内受容感覚と外受容感覚は互いに対をなす感覚であると解釈されている。また、HRVBF のような一般的なバイオフィードバック訓練では、外的なフィードバックによる正の強化 (Frank et al., 2010) や自己肯定感の増加 (Fox et al., 2021)、訓練への期待感 (Szabo & Kocsis, 2017) が報告されている。そのため、外的なフィードバックにおいて外受容感覚が寄与し、HRVBF のコヒーレンススコアに影響を与える可能性がある。これらの見解を鑑みると、外受容感覚と内受容感覚は互いに相関しないことや外受容感覚が HRVBF のコヒーレンススコアに与える影響について確認することが必要である。したがって、外受容感覚と内受容感覚との関連性を検討した先行研究 (Benau, 2023; Matthias et al., 2009; Vig et al., 2021) を参考に、持続処理課題 (Continuous performance test: CPT) を用いて視覚刺激に対する外受容感覚を測定した。

課題内容に関して、A, B, C, D, E, F, G, H, I の 9 文字をターゲット刺激、X を非ターゲット刺激と定義した。ランダムに呈示されるターゲット刺激と非ターゲット刺激に対して、ターゲット刺激呈示時はスペースキーを押し、非ターゲット刺激呈示時はスペースキーを押さないことを参加者に教示した。CPT の 1 試行の流れを図 6C に示した。固視点が 1000, 1500, 2000ms のいずれかでランダムかつ等確率で呈示された後、刺激が 500ms 呈示され、ISI は 1500, 2000, 2500ms のいずれかであった。反応のための時間は刺激呈示後から 1000ms までとした。刺激の出現率はターゲット刺激が 90%、非ターゲット刺激が 10% であり、ターゲット刺激 135 試行と非ターゲット刺激 15 試行の計 150 試行を実施した。本課題を実施する前に、15 試行の練習課題を実施した。本研究における CPT は PsychoPy (Peirce et al., 2019) を用いて作成した。

課題成績に関して、ターゲット刺激に対する正反応を正答、非ターゲット刺激に対する誤反応をお手つきエラー、ターゲット刺激に対する無反応を見逃しエラーと定義した。課題成績はターゲット刺激に対する正答時の平均 RT、お手つきエラー率、見逃しエラー率で評価した。外受容感覚による HCT への影響は CPT の各指標 (平均 RT、お手つきエラー率、見逃しエラー率) と IAc との相関を検討することで評価した。

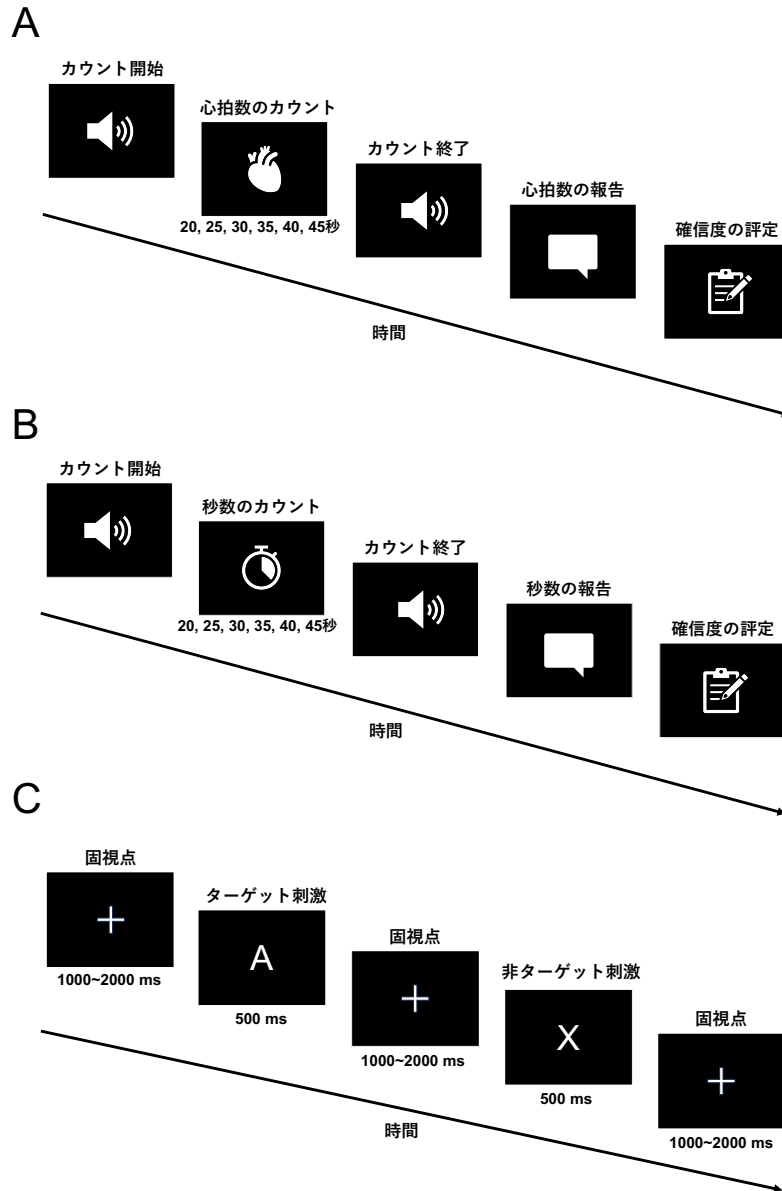


図 6. 各行動学的課題における 1 試行の流れ

A. 心拍カウント課題 (HCT). 聴覚的に呈示されるカウント開始の合図から終了の合図までの一定時間, 声を出さずに心拍数をカウントし, その心拍数を報告することを教示した. 時間間隔は 20, 25, 30, 35, 40, 45 秒のいずれかであった. 報告後, カウントした心拍数の正確さに対する確信度を画面に表示される VAS (cm) にて回答した.

B. 時間推定課題 (TET). HCT における心拍数のカウントを秒数のカウントに置き換え, それ以外は HCT と同様の方法, 手順, 教示で実施した.

C. 持続処理課題 (CPT). 固定点呈示後にランダムに呈示されるターゲット刺激または非ターゲット刺激に対して, ターゲット刺激 (A, B, C, D, E, F, G, H, I) 呈示時はスペースキーを押し, 非ターゲット刺激 (X) 呈示時はスペースキーを押さないことを教示した.

### 3-2-4. 心拍変動の測定・解析

#### 3-2-4-1. 測定

emWave Pro (HeartMath LLC, Boulder Creek, CA, USA) に付属されている脈波センサを使用して容積脈波データを測定した。容積脈波データは安静座位でベースライン時とHRVBF時に測定し、測定時間はベースライン時で5分間、HRVBF時で15分間であった。測定時は身体の動きは避け、安静状態を保つことを参加者に教示した。データ長を5分間に揃えるため、ベースライン時は5分間の全データ、HRVBF時では15分間のデータから実施開始後5分間と実施終了前5分間のデータを除外した5分間のデータを対象とした。サンプリング周波数370HzでR-R間隔データを抽出した。

#### 3-2-4-2. 解析

Kubios HRV Premium version 3.4.2 (Kubios Oy, Kuopio, Finland) を使用し、**研究1**と同様の方法でR-R間隔データに対して前処理、時間領域解析及び周波数領域解析を行った(詳細は2-2-4. 心拍変動の測定・解析を参照)。本研究ではRMSSD (ms) 及びLF (0.04-0.15Hz) を自然対数変換した $\ln LF$  ( $ms^2$ ) をHRV指標とした。**研究1**と同様、補正されたR-R間隔の割合が5%を超えるデータを持つ参加者は解析から除外した。**研究1**より、ベースライン時のRMSSDはHRVBFのコヒーレンススコアに影響を与える可能性が考えられる。また、LFはHRVBF訓練による圧受容器反射機能の変化を反映する指標(Lehrer et al., 2013; Shaffer & Meehan, 2020)であることから、ベースライン時の $\ln LF$ がHRVBFのコヒーレンススコアに寄与する可能性が考えられる。

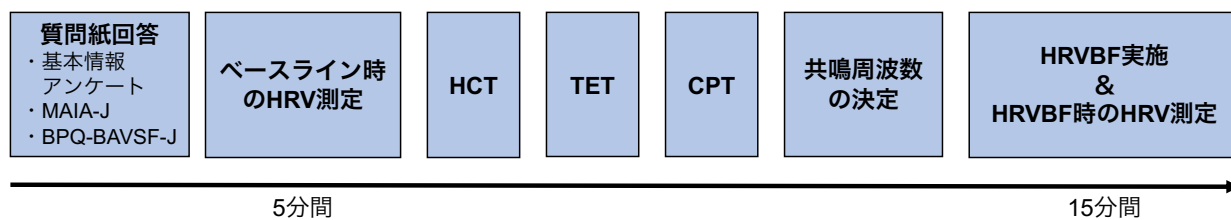
### 3-2-5. HRVBF の実施

HRVBF は emWave Pro (HeartMath LLC, Boulder Creek, CA, USA) を用いて実施した。研究 1 と同様の方法で共鳴周波数を決定し、決定した共鳴周波数による呼吸ペースで 15 分間の HRVBF を実施した。HRVBF 時の教示内容は研究 1 と同様であった。本研究では HRVBF 終了時に算出されるコヒーレンススコアを解析対象とした (HRVBF 時の教示内容及びコヒーレンススコアの算出方法については 2-2-2. 介入を参照)。

### 3-2-6. 手続き

本研究の手続きを図 7 に示した。時間帯による自律神経活動への影響を示した先行研究 (Vandewalle et al., 2007) 及び HRV 指標と HCT による IAc との関係性を検討した先行研究 (Lischke et al., 2021) を参考に、9-18 時の間に測定を行った。測定前日は十分な睡眠を取ること、測定当日は食後 2 時間以上経過した状態で参加すること、アルコールやカフェインを摂取しないこと、激しい運動をしないことを参加者に教示した。

測定に関して、性別、年齢、身長、体重、食後経過時間、前日の睡眠時間に関する基本情報アンケートを行い、身長と体重から BMI を算出した。BMI が高いほど、内受容感覚が低下することが報告されている (Robinson et al., 2021)。基本情報アンケート終了後、MAIA-J と BPQ-BAVSF-J に回答した。その後、ベースライン時の HRV を 5 分間測定した。行動学的課題に関して、時間知覚による心拍数カウントへの影響を考慮した先行研究 (Maeda et al., 2019) を参考に、HCT、TET、CPT の固定順序で実施した。その後、共鳴周波数を決定して、15 分間の HRVBF を実施し、HRVBF 時の HRV を 15 分間測定した。



## 図7. 本研究の手続き

図示した手順で測定を実施した。

BPQ-BAVSF-J, Japanese version of the Body Perception Questionnaire-Body Awareness Very Short Form; CPT, continuous performance test; HCT, heartbeat counting task; HRV, heart rate variability; HRVBF, heart rate variability biofeedback; MAIA-J, Japanese version of Multidimensional Assessment of Interoceptive Awareness; TET, time estimation task.

### 3-2-7. 統計解析

HRVBF による HRV の変化を確認するため、ベースライン時と HRVBF 時の HRV 指標 (RMSSD, lnLF) に対して、対応のある  $t$  検定を行った。

時間知覚による IAc への影響を確認するため、Pearson の積率相関係数を用いて、TET スコアと IAc との相関係数を算出した。また、外受容感覚及び BMI による内受容感覚への影響を確認するため、CPT の各指標 (平均 RT, お手つきエラー率, 見逃しエラー率) 及び BMI と IS (MAIA-J の各尺度得点, BPQ-BAVSF-J の合計得点), IAc, IAw との相関係数を算出した。

外受容感覚や HRV と対比した上で内受容感覚が HRVBF のコヒーレンススコアに影響を与えているのかを検討するため、IS, IAc, IAw の各指標, ベースライン時の RMSSD 及び lnLF, CPT の各指標を説明変数, HRVBF のコヒーレンススコアを目的変数として強制投入法による重回帰分析を行った。また, HRVBF のコヒーレンススコアに対する影響が少ない説明変数を除外するため, 変数減少法による重回帰分析を行った。全ての統計解析は SPSS version 26.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) を使用して解析を行い, 有意水準は 5%未満とした。

### 3-3. 結果

包含条件を満たし、除外条件を満たさなかった54名が本研究に参加した。HRVデータにおけるノイズの混入によって解析が困難であった3名、MAIA-J「気づき」尺度の得点が平均±3標準偏差を超えた1名、IAcが平均±3標準偏差を超えた1名を除外し、最終的に49名（男性24名、女性25名；年齢：21.8±2.0歳）を解析対象とした。

#### 3-3-1. 参加者の基本情報

人口統計学的データ（年齢、BMI）、内受容感覚の指標データ（MAIA-Jの各尺度得点、BPQ-BAVSF-Jの得点、IAc、IAw）及びHRVBFのコヒーレンススコアのそれぞれを表5に示した。

表 5. 人口統計学的データ, 内受容感覚の指標データ及び HRVBF に関するデータ

変数	平均 (標準偏差)
<b>A. 人口統計学的データ</b>	
年齢	21.8 (2.0)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	21.3(2.6)
<b>B. 内受容感覚の指標データ</b>	
MAIA-J 「気づき」	2.74 (0.79)
MAIA-J 「気が散らない」	2.73 (1.04)
MAIA-J 「注意制御」	2.72 (0.80)
MAIA-J 「感情への気づき」	2.78 (0.92)
MAIA-J 「身体を聴く」	1.99 (0.90)
MAIA-J 「信頼する」	2.97 (0.90)
BPQ-BAVSF-J	37.45 (6.02)
IAc	0.53 (0.22)
IAw	0.28 (0.27)
<b>C. HRVBFに関するデータ</b>	
コヒーレンススコア	4.6 (1.2)

BMI, body mass index; BPQ-BAVSF-J, Japanese version of the Body Perception Questionnaire-Body Awareness Very Short Form; HRVBF, heart rate variability biofeedback; IAc, interoceptive accuracy; IAw, interoceptive awareness; MAIA-J, Japanese version of Multidimensional Assessment of Interoceptive Awareness.

### 3-3-2. 群内比較

対応のある  $t$  検定の結果, RMSSD ( $t(48) = -3.27, p = 0.002$ ), lnLF ( $t(48) = -16.81, p = 0.000$ ) はいずれもベースライン時と比べて HRVBF 時において有意に増加した.

### 3-3-3. 相関解析

時間知覚による IAc への影響に関して, TET スコアと IAc との間に有意な正の相関が認められた ( $r = 0.318, p = 0.026$ ). この結果は時間知覚が正確なほど IAc が高いことを示唆した. また, 外受容感覚及び BMI による内受容感覚への影響に関して, CPT の各指標及び BMI と内受容感覚の各指標間ではいずれの指標間においても有意な相関は認められなかった ( $r = -0.193-0.282, p = 0.050-0.995$ ). これらの結果は外受容感覚及び BMI が内受容感覚に影響を与えないことを示唆した.

### 3-3-4. 重回帰分析

IS, IAc, IAw の各指標, ベースライン時の RMSSD 及び lnLF, CPT の各指標を説明変数, HRVBF のコヒーレンススコアを目的変数として, 強制投入法による重回帰分析を行った (表 6). その結果, 回帰式の分散分析における F 値の有意確率は  $p = 0.228$  であり, 有意な回帰式は得られなかった. 調整済み決定係数 ( $R^2$ ) は 0.094 であった. 標準偏回帰係数 ( $\beta$ ) は MAIA-J 「気づき」 ( $\beta = -0.616, p = 0.007$ ) において有意な負の係数が示された. 分散拡大要因 (Variance inflation factor: VIF) は全ての変数において 10 未満 (VIF の範囲: 1.151-4.041) であり, 多重共線性は認められなかった. ダービン・ワトソン比は 1.727 であり, 残差の正規性が確認された.

また, 変数減少法による重回帰分析を行った (表 7). その結果, 最終的に選択された説明変数は, MAIA-J 「気づき」, MAIA-J 「感情への気づき」, CPT における見逃しエラー率, RMSSD, lnLF であった. 回帰式の分散分析における F 値の有意確率は  $p = 0.021$  であり, 有意な回帰式であった. 調整済み決定係数 ( $R^2$ ) は 0.172 であった. 標準偏回帰係数 ( $\beta$ ) は MAIA-J 「感情への気づき」 ( $\beta = 0.497, p = 0.007$ ) と RMSSD ( $\beta = 0.349, p = 0.030$ ) において有意な正の係数が示され, MAIA-J 「気づき」 ( $\beta = -0.047, p = 0.014$ ) と lnLF ( $\beta = -0.339, p = 0.034$ ) において有意な負の係数が示された. VIF は全ての変数において 10 未満 (VIF の範囲: 1.063-1.778) であり, 多重共線性は認められなかった. ダービン・ワトソン比は 1.942 であり, 残差の正規性が確認された.

表 6. 強制投入法による重回帰分析の結果

	偏回帰係数		標準偏回帰係数	<i>t</i>	<i>P</i>	Bの95%信頼区間		共線性の統計量	
	B	標準誤差	$\beta$			下限	上限	許容度	VIF
定数	6.165	3.181		1.938	0.061	-0.299	12.629		
MAIA-J「気づき」	-0.922	0.323	-0.616**	-2.857	0.007	-1.579	-0.266	0.406	2.462
MAIA-J「気が散らない」	-0.204	0.194	-0.178	-1.048	0.302	-0.599	0.191	0.654	1.528
MAIA-J「注意制御」	0.098	0.259	0.067	0.380	0.706	-0.428	0.625	0.616	1.623
MAIA-J「感情への気づき」	0.430	0.356	0.333	1.207	0.236	-0.294	1.154	0.247	4.041
MAIA-J「身体を聴く」	0.096	0.235	0.073	0.411	0.684	-0.381	0.574	0.596	1.679
MAIA-J「信頼する」	0.305	0.239	0.229	1.277	0.210	-0.180	0.790	0.585	1.710
BPQ-BAVSF-J	0.040	0.041	0.201	0.971	0.339	-0.043	0.123	0.441	2.269
IAc	1.081	0.884	0.199	1.223	0.230	-0.716	2.878	0.711	1.407
I Aw	0.246	0.796	0.055	0.309	0.759	-1.371	1.863	0.600	1.666
CPT 平均RT	-0.001	0.006	-0.029	-0.165	0.870	-0.014	0.012	0.621	1.610
CPT お手つきエラー率	-0.191	0.156	-0.204	-1.229	0.227	-0.508	0.125	0.684	1.461
CPT 見逃しエラー率	-0.483	0.274	-0.260	-1.765	0.087	-1.039	0.073	0.869	1.151
RMSSD	0.017	0.011	0.287	1.603	0.118	-0.005	0.039	0.587	1.704
lnLF	-0.448	0.242	-0.346	-1.850	0.073	-0.940	0.044	0.541	1.847

BPQ-BAVSF-J, Japanese version of the Body Perception Questionnaire-Body Awareness Very Short Form; CPT, continuous performance test; IAc, interoceptive accuracy; IAw, interoceptive awareness; LF, low frequency; MAIA-J, Japanese version of Multidimensional Assessment of Interoceptive Awareness; RMSSD, root mean square of successive differences; RT, reaction time; VIF, variance inflation factor.

\*\* $p < 0.01$ .

表 7. 変数減少法による重回帰分析の結果

	偏回帰係数		標準偏回帰係数	<i>t</i>	<i>P</i>	Bの95%信頼区間		共線性の統計量	
	B	標準誤差	$\beta$			下限	上限	許容度	VIF
定数	6.675	1.268		5.264	0.000	4.118	9.232		
MAIA-J「気づき」	-0.669	0.262	-0.047*	-2.550	0.014	-1.198	-0.140	0.562	1.778
MAIA-J「感情への気づき」	0.641	0.226	0.497**	2.841	0.007	0.186	1.097	0.562	1.778
CPT 見逃しエラー率	-0.480	0.251	-0.259	-1.911	0.063	-0.987	0.027	0.941	1.063
RMSSD	0.021	0.009	0.349*	2.248	0.030	0.002	0.040	0.717	1.394
lnLF	-0.440	0.201	-0.339*	-2.190	0.034	-0.845	-0.035	0.719	1.392

CPT, continuous performance test; LF, low frequency; MAIA-J, Japanese version of Multidimensional Assessment of Interoceptive Awareness; RMSSD, root mean square of successive differences; VIF, variance inflation factor.

\* $p < 0.05$ ; \*\* $p < 0.01$ .

### 3-3-5. 追加解析

変数減少法による重回帰分析において、ベースライン時の lnLF が負方向に HRVBF のコヒーレンススコアを有意に予測することが示された。この関係性を精査するため、ベースライン時から HRVBF 時までの lnLF の変化率を算出し、ベースライン時の lnLF と lnLF の変化率間及び lnLF の変化率と HRVBF のコヒーレンススコア間の相関関係を Pearson の積率相関係数を用いて検討した。その結果、ベースライン時の lnLF と lnLF の変化率間に有意な負の相関 ( $r = -0.767, p = 0.000$ )、lnLF の変化率と HRVBF のコヒーレンススコア間に有意な正の相関 ( $r = 0.482, p = 0.000$ ) が認められた。

### 3-4. 考察

本研究は質問紙と行動学的課題を用いて IS, IAc, IAw による内受容感覚の複数の側面を測定し、外受容感覚や HRV と対比して内受容感覚が HRVBF のコヒーレンススコアに寄与しているのかを重回帰分析を用いて検討した。その結果、重回帰分析において、強制投入法では MAIA-J「気づき」が負方向に HRVBF のコヒーレンススコアを有意に予測することが示された一方で、変数減少法による説明変数の選択では MAIA-J「気づき」、MAIA-J「感情への気づき」、CPTにおける見逃しエラー率、ベースライン時の RMSSD 及び lnLF が選択された。また、変数減少法では、MAIA-J「感情への気づき」と RMSSD が正方向にコヒーレンススコアを有意に予測し、MAIA-J「気づき」と lnLF が負方向にコヒーレンススコアを有意に予測することが示された。これらの結果から、内受容感覚だけではなく、外受容感覚や HRV も HRVBF のコヒーレンススコアと関連し、内受容感覚において IS の一部の指標のみが HRVBF のコヒーレンススコアと関連したことから、内受容感覚による HRVBF のコヒーレンススコアへの影響は限定的であることが示唆された。

#### 3-4-1. HRV と HRVBF のコヒーレンススコアとの関連性

ベースライン時の RMSSD は正方向に HRVBF のコヒーレンススコアを有意に予測した。この結果は**研究 1**を支持する結果であり、**研究 1**と同様に、HRV が高い参加者は迷走神経求心路が活性化されやすく、HRVBF のコヒーレンススコアが高いことが示唆された。一方でベースライン時の lnLF は負方向に HRVBF のコヒーレンススコアを有意に予測した。この結果はベースライン時の圧受容器反射機能が低いほど HRVBF のコヒーレンススコアが高くなることを示していた。この結果と類似した先行研究として、ヨガによる自律神経系への急性効果を調べた先行研究 (Shinba et al., 2020) がある。Shinba ら (2020) はヨガ後の LF の変化率とベースライン時の LF との負の相関を示し、LF が低い場合は LF を増加させ、LF が高い場合は LF を減少させるといった自律神経系の恒常性がヨガによる急性効果と関連する可能性を示唆している。本研究の追加解析では、ベースライン時の lnLF がベースライン時から HRVBF 時までの lnLF の変化率と有意な負の相関を示し、lnLF の変化率が HRVBF のコヒーレンススコアと有意な正の相関を示した。これらの結果から、HRVBF においてもベースライン時の lnLF が低いほど圧受容器反射機能が向上しやすく、HRVBF のコヒーレンススコアが高くなりやすいという自律神経系の恒常性が関連している可能性が考えられる。

### 3-4-2. 内受容感覚及び外受容感覚と HRVBF のコヒーレンススコアとの関連性

内受容感覚に関して、MAIA-J「感情への気づき」は身体感覚と感情状態との関連性への気づき、MAIA-J「気づき」は不快さ、快適さ及びニュートラルな身体感覚の気づきを評価する下位尺度である (Mehling et al., 2012; Shoji et al., 2018). MAIA-J「感情への気づき」に関して、身体感覚と感情状態との関連性に気づきやすいほど肯定的な身体感覚を認識しやすくなることが行動学的に示唆されている (Pérez-Peña et al., 2022). また、幸せなどの肯定的な感情状態では一貫した正弦波様の HRV 波形となる (McCraty et al., 2009; McCraty & Zayas, 2014) ことが知られている. したがって、MAIA-J「感情への気づき」が正方向に HRVBF のコヒーレンススコアを有意に予測するという本研究の結果は、MAIA-J「感情への気づき」が高いほど肯定的な身体感覚や感情状態を知覚しやすいため、HRV 波形が一貫した正弦波様になりやすく、HRVBF のコヒーレンススコアが高くなる可能性を示唆すると考えられる. 一方で、MAIA-J「気づき」に関して、MAIA-J の尺度開発を行った先行研究 (Shoji et al., 2018) では、痛みの破局的思考 (痛みに対する悲観的、否定的な思考) を評価する Pain Catastrophizing Scale (PCS) の下位尺度「拡大視」 (Sullivan et al., 1995) が MAIA-J「気づき」と有意な正の相関を示した一方で、MAIA-J「感情への気づき」に対しては有意な相関を示さなかったことが報告されている. これは MAIA-J「気づき」は痛みの破局的思考と関連していることを示している. また、痛みの破局的思考が強いほど否定的な情動に関する情報を優先的に処理することが行動学的に示されている (Carroll et al., 2011). このことから、MAIA-J「気づき」は不快さ、快適さ及びニュートラルといった様々な身体感覚への気づきを反映しているが、特に不快さなどの否定的な身体感覚の気づきを反映する指標である可能性が考えられる. さらに、内受容感覚の神経基盤において、島皮質は内受容感覚のボトムアップ経路 (Gard et al., 2014) 及びトップダウン経路 (Wang et al., 2019) において中心的な役割を果たしており、否定的な感情状態において島皮質や扁桃体が過活動することが fMRI 研究のメタアナリシス (Etkin & Wager, 2007) によって報告されている. そのため、否定的な身体感覚や感情状態を知覚している場合には島皮質や扁桃体が過活動となり、内受容感覚の処理が適切に行われていない可能性がある. これらの知見を統合すると、MAIA-J「気づき」が過度に高い場合には否定的な感情状態に陥り、島皮質や扁桃体の過活動によって内受容感覚の処理が不適切となることが推察される. したがって、MAIA-J「気づき」が負方向に HRVBF のコヒーレンススコアを有意に予測するという本研究の結果は、否定的な身体感覚への気づきに鋭敏である場合には内受容感覚の処理が不適切となり、HRVBF のコヒー

レンススコアが低くなる可能性を示唆すると考えられる。怒りなどの否定的な感情状態では不規則な HRV 波形となる (McCraty et al., 2009; McCraty & Zayas, 2014) ことが知られており、予期ストレスに晒された条件では対照条件と比較して達成可能な HRVBF のコヒーレンススコアが減少する (Schlatter et al., 2021) ことからこの可能性は支持される。本研究の結果を総合的に解釈すると、肯定的な身体感覚と感情状態との関連性に気づきに鋭敏であるほど HRVBF のコヒーレンススコアが高くなる一方で、否定的な身体感覚への気づきに鋭敏である場合には HRVBF のコヒーレンススコアが低くなる可能性を示唆すると考えられる。しかし、内受容感覚の諸側面を測定する 9 つの指標のうち、HRVBF のコヒーレンススコアの予測に寄与した指標は IS の一部を反映した 2 つの指標のみであったことから、内受容感覚は HRVBF のコヒーレンススコアに影響を与えるものの、その影響は限定的であったことに留意する必要がある。

外受容感覚に関して、CPT におけるお手つきエラーは認知制御欠如の指標、見逃しエラーは注意散漫の指標であると考えられている (Vig et al., 2021)。CPT の見逃しエラー率が負方向に HRVBF のコヒーレンススコアを予測する説明変数として選択されたことから、外受容感覚に対する注意散漫が少ないほど HRVBF のコヒーレンススコアが高くなる可能性がある。この可能性は HRV の波形に持続的に注意を向けるという HRVBF 訓練の性質に起因しているかもしれない。しかし、CPT の見逃しエラー率において有意な係数は認められなかったため、外受容感覚によるコヒーレンススコアへの寄与は内受容感覚や HRV と比較して小さかったと考えられる。

### 3-4-3. 研究限界

本研究では3つの限界が考えられた。

1つ目はHCTに関するものである。相関解析ではTETスコアとIAcとの間に有意な正の相関が認められ、時間知覚によるIAcへの影響が示唆された。しかし、本研究では、先行研究(Desmedt et al., 2020)を参考に、カウント開始からの経過時間をもとに心拍数を推測することなく、身体に注意を向けて心拍数をカウントし、実際に感じることできた心拍数を報告することを教示してHCTを実施した。そのため、時間知覚による心拍数のカウントへの影響は可能な限り排除されていたと考えられる。IAcの測定が可能なHCT以外の行動学的課題として、心拍弁別課題(Heartbeat discrimination task: HDT)

(Whitehead et al., 1977)がある。HDTは心拍と同期している聴覚刺激と同期していない聴覚刺激がランダムに呈示され、聴覚刺激が心拍と同期していたかどうかを判断する課題である。HDTは課題特性上、時間知覚が課題遂行に影響を与える可能性は低いと考えられるため、今後の研究ではHDTにより測定されたIAcがHRVBFのコヒーレンススコアと関連するのか検討する必要がある。

2つ目はHEPに関するものである。本研究ではGarfinkelら(2015)の定義に基づき内受容感覚をIS, IAc, IAwの3つの側面で測定したが、内受容感覚の電気生理学的指標であるHEPは測定しなかった。HRVBF訓練によってHEPの振幅が増加する(Huang et al., 2018; MacKinnon et al., 2013)ことやHEPは注意、内受容感覚に関する行動学的課題の成績、覚醒度、精神疾患を主とした臨床症状と関連する(Coll et al., 2021)ことから、HEPはHRVBFのコヒーレンススコアや訓練効果に寄与する可能性が考えられる。本研究ではISの一部の指標のみがHRVBFのコヒーレンススコアに寄与するという限定的な示唆に留まったが、今後の研究ではHEPとHRVBFのコヒーレンススコア及び訓練効果との関連性について検討することが期待される。

3つ目は参加者に関するものである。年齢が高いほど内受容感覚が低下する(Murphy et al., 2018)ことや、内受容感覚では性差が認められる(Prentice & Murphy, 2022)こと、機能性症候群において内受容感覚が低下する(Wolters et al., 2022)ことが報告されている。本研究では若年者を対象としたことから、高齢者や機能性症候群などの心身症患者を対象とした場合や対象者を一方の性別に限定した場合においても本研究の結果を再現できるか検証する必要がある。

### 3-5. 小括

本研究は質問紙や行動学的課題を用いて内受容感覚の諸側面を測定し、HRV や外受容感覚と対比して内受容感覚が HRVBF のコヒーレンススコアに寄与しているのかを重回帰分析を用いて検討した。その結果、ベースライン時の心臓迷走神経（副交感神経）活動の高さが HRVBF のコヒーレンススコアの高さを予測し、**研究 1** の結果が支持された。また、限定的ではあったが、身体感覚や感情状態に関する主観的な内受容感覚の一部が HRVBF のコヒーレンススコアを予測し、肯定的な身体感覚と感情状態との関連性への気づきに鋭敏であるほど HRVBF のコヒーレンススコアが高くなる一方で、否定的な身体感覚への気づきに鋭敏である場合には低くなる可能性が示唆された。ベースライン時の HRV や主観的な内受容感覚の一部は HRVBF のコヒーレンススコアに寄与し、対象者が HRVBF 訓練に習熟して十分な訓練効果を得られるのかを予測する上でのスクリーニング指標となり得る。

## 第4章 総合的考察

本研究では HRVBF 訓練による不安低減効果と脳活動変化との関連性及び内受容感覚が HRVBF のコヒーレンススコアに与える影響について検討した。研究 1 では、継続的な HRVBF 訓練を実施し、情動ストループ課題により測定される不安関連の注意バイアス、EEG、STAI-JYZ を用いて不安低減効果と脳活動変化との関連性を検討した。その結果、不安低減効果が認められず、脳活動変化との関連性は認められなかったが、訓練前の HRV の高さが不安低減効果や訓練の習熟に寄与することが示唆された。研究 2 では、MAIA-J、BPQ-BAVSF-J、HCT を用いて内受容感覚の諸側面を測定し、内受容感覚が HRVBF のコヒーレンススコアに寄与するのかを検討した。その結果、ベースライン時の HRV の高さが HRVBF の高いコヒーレンススコアを予測し、研究 1 の結果が支持された。また、限定的ではあったが、身体感覚や感情状態に関する主観的な内受容感覚の一部が HRVBF のコヒーレンススコアを予測することが示唆された。

HRVBF 訓練の方法論に関する近年の先行研究 (Ratajczak et al., 2021) では、シャム (偽) 訓練を行う対照条件を採用した能動的対照群を設定することが HRVBF の訓練効果を適切に評価する上で重要であることが指摘されている。このことは HRVBF の訓練効果を検証したこれまでの先行研究では訓練効果を過大評価している可能性があり、真の HRVBF の訓練効果は限定的であるかもしれない。そのため、HRVBF 訓練ではどの対象者においても訓練効果の恩恵が受けられるのではなく、特定の対象者において訓練効果の恩恵が受けられる可能性があると考えられる。本研究は心臓迷走神経 (副交感神経) 活動に由来する HRV や主観的な内受容感覚が HRVBF のコヒーレンススコアや訓練効果に関連することを示唆しており、HRV や主観的な内受容感覚という観点から訓練効果の恩恵を受けやすい対象者のスクリーニングや訓練効果の恩恵を受けにくいと予想される対象者には介入時間や介入頻度を増やすなどといった訓練プロトコルの修正に貢献するものと考えられる。HRVBF 訓練の臨床的有用性 (Goessl et al., 2017; Lehrer et al., 2020; Pizzoli et al., 2021) が示されつつある今日、本研究はリハビリテーションをはじめとした領域で HRVBF 訓練を適切に実施する上で有益な情報を提供する可能性がある。

本研究は HRVBF 訓練において対象者の選定が重要であることを HRV や主観的な内受容感覚の観点から示唆した。今後の研究では HRVBF 訓練に対してより大きな影響を与える要因を探索し、それらの関連性におけるメカニズムを解明することがリハビリテーションをはじめとした領域で HRVBF を臨床応用する上で重要であると考えられる。

## 第5章 結論

本研究では HRVBF 訓練による不安低減効果と脳活動変化との関連性及び内受容感覚が HRVBF のコヒーレンススコアに与える影響を明らかにすることを目的とした。研究1では情動ストループ課題により測定される不安関連の注意バイアス、EEG、STAI-JYZ、研究2では MAIA-J、BPQ-BAVSF-J、HCT を用いて内受容感覚を測定して検討した。以下、本研究で得られた結論を示す。

1. 継続的な HRVBF 訓練の前後で HRV は増加したが、注意バイアスや EEG、STAI-JYZ は変化せず、不安低減効果は認められなかった。また、EEG の変化と注意バイアス及び HRV の変化との関連性は認められなかった。しかし、訓練前の HRV が高いほど HRVBF の習熟度が高く、注意バイアスが減少したことが示されたことから、HRVBF 訓練では訓練前の HRV の高さが不安低減効果や訓練の習熟に寄与する可能性が示唆された。
2. ベースライン時の HRV の高さが HRVBF のコヒーレンススコアの高さを予測し、研究1の結果が支持された。また、限定的ではあったが、身体感覚や感情状態に関する主観的な内受容感覚の一部が HRVBF のコヒーレンススコアを予測し、肯定的な身体感覚と感情状態との関連性への気づきが鋭敏であるほどコヒーレンススコアが高くなる一方で、否定的な身体感覚への気づきに鋭敏である場合には低くなる可能性が示唆された。

## 謝辞

本研究は、北海道大学大学院保健科学研究院リハビリテーション科学分野の澤村大輔教授にご指導いただき行われたものです。本研究を実施するにあたり、多大なるご指導ご鞭撻を賜りました澤村大輔教授に心からの敬意と感謝の意を表します。

北海道大学大学院保健科学研究院リハビリテーション科学分野の吉田一生講師には、研究計画立案からデータ解析、学会発表、論文執筆に至るまで、ご指導、ご支援を賜りました。熱心にご指導くださいました吉田一生講師に心より感謝申し上げます。

また、本論文の主査を引き受けていただいた北海道大学大学院保健科学研究院健康科学分野の横澤宏一教授並びに本論文の副査を引き受けていただいた北海道大学大学院保健科学研究院基盤看護学分野の大槻美佳准教授には、ご多忙の中、建設的なご意見を賜りましたことを深く感謝申し上げます。

退官されました北海道大学大学院保健科学研究院リハビリテーション科学分野の境信哉教授には、本研究の実施に際し、いつも貴重なご意見、ご指導を賜りました。心より感謝申し上げます。

北海道大学大学院保健科学研究院認知神経科学リハビリテーション教室の皆様には、本研究を遂行するにあたり、いつもご協力、ご支援いただきました。特に、渡邊陽裕さん、時國幸奈さんには研究参加者の募集やデータ収集などにご協力いただきましたことを重ねて御礼申し上げます。また、本研究にご協力いただきました皆様に心より感謝申し上げます。

最後に、長期間に渡る学生生活を支えてくれた家族に、この場を借りて心から感謝の意を表します。

## 引用文献

- Angelidis, A., Hagenaars, M., van Son, D., van der Does, W., & Putman, P. (2018). Do not look away! Spontaneous frontal EEG theta/beta ratio as a marker for cognitive control over attention to mild and high threat. *Biological Psychology*, *135*, 8–17. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2018.03.002>
- Bae, Y. J., Reinelt, J., Netto, J., Uhlig, M., Willenberg, A., Ceglarek, U., Villringer, A., Thiery, J., Gaebler, M., & Kratzsch, J. (2019). Salivary cortisone, as a biomarker for psychosocial stress, is associated with state anxiety and heart rate. *Psychoneuroendocrinology*, *101*, 35–41. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.10.015>
- Bar-Haim, Y., Lamy, D., Pergamin, L., Bakermans-Kranenburg, M. J., & van IJzendoorn, M. H. (2007). Threat-related attentional bias in anxious and nonanxious individuals: A meta-analytic study. *Psychological Bulletin*, *133*(1), 1–24. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.133.1.1>
- Bardeen, J. R., & Daniel, T. A. (2017). A longitudinal examination of the role of attentional control in the relationship between posttraumatic stress and threat-related attentional bias: An eye-tracking study. *Behaviour Research and Therapy*, *99*, 67–77. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2017.09.003>
- Bassi, A., & Bozzali, M. (2015). Potential interactions between the autonomic nervous system and higher level functions in neurological and neuropsychiatric conditions. *Frontiers in Neurology*, *6*, 182. <https://doi.org/10.3389/fneur.2015.00182>
- Benau E. M. (2023). Self-reported interoceptive accuracy and interoceptive attention differentially correspond to measures of visual attention and self-regard. *PeerJ*, *11*, e15348. <https://doi.org/10.7717/peerj.15348>
- Berntson, G. G., Bigger, J. T., Jr, Eckberg, D. L., Grossman, P., Kaufmann, P. G., Malik, M., Nagaraja, H. N., Porges, S. W., Saul, J. P., Stone, P. H., & van der Molen, M. W. (1997). Heart rate variability: origins, methods, and interpretive caveats. *Psychophysiology*, *34*(6), 623–648. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.1997.tb02140.x>
- Billman G. E. (2013). The LF/HF ratio does not accurately measure cardiac sympatho-vagal balance. *Frontiers in Physiology*, *4*, 26. <https://doi.org/10.3389/fphys.2013.00026>
- Blaser, B. L., Weymar, M., & Wendt, J. (2023). The effect of a single-session heart rate variability biofeedback on attentional control: Does stress matter?. *Frontiers in Psychology*, *14*, 1292983. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2023.1292983>

- Breach, N.B. (2012). Heart rate variability biofeedback in the treatment of major depression (Doctoral dissertation, Rutgers, The State University of New Jersey). <https://doi.org/doi:10.7282/T3J96549>
- Brown, R. L., Chen, M. A., Paoletti, J., Dicker, E. E., Wu-Chung, E. L., LeRoy, A. S., Majd, M., Suchting, R., Thayer, J. F., & Fagundes, C. P. (2022). Emotion regulation, parasympathetic function, and psychological well-being. *Frontiers in Psychology, 13*, 879166. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.879166>
- Cabrera, A., Kolacz, J., Pailhez, G., Bulbena-Cabre, A., Bulbena, A., & Porges, S. W. (2018). Assessing body awareness and autonomic reactivity: Factor structure and psychometric properties of the Body Perception Questionnaire-Short Form (BPQ-SF). *International Journal of Methods in Psychiatric Research, 27*(2), e1596. <https://doi.org/10.1002/mpr.1596>
- Carroll, E. M., Kamboj, S. K., Conroy, L., Tookman, A., Williams, A. C., Jones, L., Morgan, C. J., & Curran, H. V. (2011). Facial affect processing in patients receiving opioid treatment in palliative care: Preferential processing of threat in pain catastrophizers. *Journal of Pain and Symptom Management, 41*(6), 975–985. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2010.08.011>
- Castro Ribeiro, T., Sobregrau Sangrà, P., García Pagès, E., Badiella, L., López-Barbeito, B., Aguiló, S., & Aguiló, J. (2023). Assessing effectiveness of heart rate variability biofeedback to mitigate mental health symptoms: A pilot study. *Frontiers in Physiology, 14*, 1147260. <https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1147260>
- Chen, W. G., Schloesser, D., Arensdorf, A. M., Simmons, J. M., Cui, C., Valentino, R., Gnadt, J. W., Nielsen, L., Hillaire-Clarke, C. S., Spruance, V., Horowitz, T. S., Vallejo, Y. F., & Langevin, H. M. (2021). The emerging science of interoception: Sensing, integrating, interpreting, and regulating signals within the self. *Trends in Neurosciences, 44*(1), 3–16. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2020.10.007>
- Chen, Y. F., Huang, X. Y., Chien, C. H., & Cheng, J. F. (2017). The effectiveness of diaphragmatic breathing relaxation training for reducing anxiety. *Perspectives in Psychiatric Care, 53*(4), 329–336. <https://doi.org/10.1111/ppc.12184>
- Chen, Z. W., Li, Y. N., Wang, K. X., Qi, Y., & Liu, X. (2022). The effect of trustor age and trustee age on trustworthiness judgments: An event-related potential study. *Frontiers in Aging Neuroscience, 14*, 815482. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.815482>
- Cheng, Y. C., Su, M. I., Liu, C. W., Huang, Y. C., & Huang, W. L. (2022). Heart rate variability in patients with anxiety disorders: A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry and Clinical*

*Neurosciences*, 76(7), 292–302. <https://doi.org/10.1111/pcn.13356>

- Cho, C., Yoo, H. J., Min, J., Nashiro, K., Thayer, J. F., Lehrer, P. M., & Mather, M. (2023). Changes in medial prefrontal cortex mediate effects of heart rate variability biofeedback on positive emotional memory biases. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 48(2), 135–147. <https://doi.org/10.1007/s10484-023-09579-1>
- Coll, M. P., Hobson, H., Bird, G., & Murphy, J. (2021). Systematic review and meta-analysis of the relationship between the heartbeat-evoked potential and interoception. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 122, 190–200. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.12.012>
- Craig A. D. (2002). How do you feel? Interoception: The sense of the physiological condition of the body. *Nature Reviews Neuroscience*, 3(8), 655–666. <https://doi.org/10.1038/nrn894>
- Critchley H. D. (2009). Psychophysiology of neural, cognitive and affective integration: fMRI and autonomic indicants. *International Journal of Psychophysiology*, 73(2), 88–94. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2009.01.012>
- Damasio A. (2003). Feelings of emotion and the self. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1001, 253–261. <https://doi.org/10.1196/annals.1279.014>
- Deschodt-Arsac, V., Lalanne, R., Spiluttini, B., Bertin, C., & Arsac, L. M. (2018). Effects of heart rate variability biofeedback training in athletes exposed to stress of university examinations. *PloS One*, 13(7), e0201388. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201388>
- Desmedt, O., Corneille, O., Luminet, O., Murphy, J., Bird, G., & Maurage, P. (2020). Contribution of time estimation and knowledge to heartbeat counting task performance under original and adapted instructions. *Biological Psychology*, 154, 107904. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2020.107904>
- Dziembowska, I., Izdebski, P., Rasmus, A., Brudny, J., Grzelczak, M., & Cysewski, P. (2016). Effects of heart rate variability biofeedback on EEG alpha asymmetry and anxiety symptoms in male athletes: A pilot study. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 41(2), 141–150. <https://doi.org/10.1007/s10484-015-9319-4>
- Ernst G. (2017). Heart-rate variability-more than heart beats?. *Frontiers in Public Health*, 5, 240. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2017.00240>
- Etkin, A., & Wager, T. D. (2007). Functional neuroimaging of anxiety: A meta-analysis of emotional processing in PTSD, social anxiety disorder, and specific phobia. *The American Journal of Psychiatry*, 164(10), 1476–1488. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2007.07030504>

- Faul, F., Erdfelder, E., Buchner, A., & Lang, A. G. (2009). Statistical power analyses using G\*Power 3.1: Tests for correlation and regression analyses. *Behavior Research Methods*, *41*(4), 1149–1160. <https://doi.org/10.3758/BRM.41.4.1149>
- Ferentzi, E., Wilhelm, O., & Köteles, F. (2022). What counts when heartbeats are counted. *Trends in Cognitive Sciences*, *26*(10), 832–835. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2022.07.009>
- Forte, G., Favieri, F., & Casagrande, M. (2019). Heart rate variability and cognitive function: A systematic review. *Frontiers in Neuroscience*, *13*, 710. <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00710>
- Fox, E., Russo, R., & Dutton, K. (2002). Attentional bias for threat: Evidence for delayed disengagement from emotional faces. *Cognition & Emotion*, *16*(3), 355–379. <https://doi.org/10.1080/02699930143000527>
- Fox, S. T., Ghelfi, E. A., & Goates-Jones, M. K. (2021). Common factors in biofeedback administered by psychotherapists. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, *46*(2), 151–159. <https://doi.org/10.1007/s10484-021-09504-4>
- Frank, D. L., Khorshid, L., Kiffer, J. F., Moravec, C. S., & McKee, M. G. (2010). Biofeedback in medicine: Who, when, why and how?. *Mental Health in Family Medicine*, *7*(2), 85–91.
- Fujimura, T., & Umemura, H. (2018). Development and validation of a facial expression database based on the dimensional and categorical model of emotions. *Cognition & Emotion*, *32*(8), 1663–1670. <https://doi.org/10.1080/02699931.2017.1419936>
- Gard, T., Noggle, J. J., Park, C. L., Vago, D. R., & Wilson, A. (2014). Potential self-regulatory mechanisms of yoga for psychological health. *Frontiers in Human Neuroscience*, *8*, 770. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00770>
- Garfinkel, S. N., Seth, A. K., Barrett, A. B., Suzuki, K., & Critchley, H. D. (2015). Knowing your own heart: Distinguishing interoceptive accuracy from interoceptive awareness. *Biological Psychology*, *104*, 65–74. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2014.11.004>
- Gerritsen, R. J. S., & Band, G. P. H. (2018). Breath of life: The respiratory vagal stimulation model of contemplative activity. *Frontiers in Human Neuroscience*, *12*, 397. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2018.00397>
- Gibbons C. H. (2019). Basics of autonomic nervous system function. *Handbook of Clinical Neurology*, *160*, 407–418. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64032-1.00027-8>
- Gillioz, C., Nicolet-Dit-Félix, M., & Fiori, M. (2023). Emotional intelligence and emotional hypersensitivity in gifted individuals. *Journal of Intelligence*, *11*(2), 20.

<https://doi.org/10.3390/jintelligence11020020>

- Goessl, V. C., Curtiss, J. E., & Hofmann, S. G. (2017). The effect of heart rate variability biofeedback training on stress and anxiety: A meta-analysis. *Psychological Medicine*, 47(15), 2578–2586. <https://doi.org/10.1017/S0033291717001003>
- Goodman, M. S., Castro, N., Sloan, M., Sharma, R., Widdowson, M., Herrera, E., & Pineda, J. A. (2018). A neurovisceral approach to autism: Targeting self-regulation and core symptoms using neurofeedback and biofeedback. *NeuroRegulation*, 5(1), 9-9. <https://doi.org/10.15540/nr.5.1.9>
- Grol, M., & De Raedt, R. (2020). The link between resting heart rate variability and affective flexibility. *Cognitive, Affective & Behavioral Neuroscience*, 20(4), 746–756. <https://doi.org/10.3758/s13415-020-00800-w>
- Gu, H., Chen, Q., Xing, X., Zhao, J., & Li, X. (2019). Facial emotion recognition in deaf children: Evidence from event-related potentials and event-related spectral perturbation analysis. *Neuroscience Letters*, 703, 198–204. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2019.01.032>
- Hajcak, G., & Foti, D. (2020). Significance?... Significance! Empirical, methodological, and theoretical connections between the late positive potential and P300 as neural responses to stimulus significance: An integrative review. *Psychophysiology*, 57(7), e13570. <https://doi.org/10.1111/psyp.13570>
- Hart, N., McGowan, J., Minati, L., & Critchley, H. D. (2013). Emotional regulation and bodily sensation: Interoceptive awareness is intact in borderline personality disorder. *Journal of Personality Disorders*, 27(4), 506–518. [https://doi.org/10.1521/pedi\\_2012\\_26\\_049](https://doi.org/10.1521/pedi_2012_26_049)
- Hickman, L., Seyedsalehi, A., Cook, J. L., Bird, G., & Murphy, J. (2020). The relationship between heartbeat counting and heartbeat discrimination: A meta-analysis. *Biological Psychology*, 156, 107949. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2020.107949>
- Hidano, T., Fukuhara, M., Iwawaki, M., Soga, S., & Spielberger, C. D. (2000). *State Trait Anxiety Inventory (Form JYZ) Test Manual (Japanese Adaptation of STAI)*. Tokyo, Japan: Jitsumu Kyouiku Shuppan.
- Huang, C., Gevirtz, R. N., Onton, J., & Criado, J. R. (2018). Investigation of vagal afferent functioning using the heartbeat event related potential. *International Journal of Psychophysiology*, 131, 113–123. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2017.06.007>
- Hunter, J. F., Olah, M. S., Williams, A. L., Parks, A. C., & Pressman, S. D. (2019). Effect of brief biofeedback via a smartphone app on stress recovery: Randomized experimental study. *JMIR*

*Serious Games*, 7(4), e15974. <https://doi.org/10.2196/15974>

- Isaac, L., Vrijssen, J. N., Eling, P., van Oostrom, I., Speckens, A., & Becker, E. S. (2012). Verbal and facial-emotional Stroop tasks reveal specific attentional interferences in sad mood. *Brain and Behavior*, 2(1), 74–83. <https://doi.org/10.1002/brb3.38>
- Jia, Y., Cui, L., Pollmann, S., & Wei, P. (2021). The interactive effects of reward expectation and emotional interference on cognitive conflict control: An ERP study. *Physiology & Behavior*, 234, 113369. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2021.113369>
- Johnston, B. W., Barrett-Jolley, R., Krige, A., & Welters, I. D. (2020). Heart rate variability: Measurement and emerging use in critical care medicine. *Journal of the Intensive Care Society*, 21(2), 148–157. <https://doi.org/10.1177/1751143719853744>
- Katahira, K., Fujimura, T., Matsuda, Y. T., Okanoya, K., & Okada, M. (2014). Individual differences in heart rate variability are associated with the avoidance of negative emotional events. *Biological Psychology*, 103, 322–331. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2014.10.007>
- Kim, J. S., Oh, Y. S., Lee, K. S., Kim, Y. I., Yang, D. W., & Goldstein, D. S. (2012). Association of cognitive dysfunction with neurocirculatory abnormalities in early Parkinson disease. *Neurology*, 79(13), 1323–1331. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31826c1acd>
- Kobayashi, R., Honda, T., Machizawa, M., Ichikawa, N., & Nakao, T. (2021). Factor structure, reliability and validation of the Japanese version of the Body Perception Questionnaire-Body Awareness Very Short Form (BPQ-BAVSF-J). *Japanese Journal of Research on Emotions*, 28(2), 38-48. [https://doi.org/10.4092/jsre.28.2\\_38](https://doi.org/10.4092/jsre.28.2_38)
- Koch, C., Wilhelm, M., Salzmann, S., Rief, W., & Euteneuer, F. (2019). A meta-analysis of heart rate variability in major depression. *Psychological Medicine*, 49(12), 1948–1957. <https://doi.org/10.1017/S0033291719001351>
- Laborde, S., Mosley, E., & Thayer, J. F. (2017). Heart rate variability and cardiac vagal tone in psychophysiological research - recommendations for experiment planning, data analysis, and data reporting. *Frontiers in Psychology*, 8, 213. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.00213>
- Lalanza, J. F., Lorente, S., Bullich, R., García, C., Losilla, J. M., & Capdevila, L. (2023). Methods for heart rate variability biofeedback (HRVB): A systematic review and guidelines. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 48(3), 275–297. <https://doi.org/10.1007/s10484-023-09582-6>
- Lamotte, G., Shouman, K., & Benarroch, E. E. (2021). Stress and central autonomic network.

*Autonomic Neuroscience*, 235, 102870. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2021.102870>

- Lee, T. H., Lim, S. L., Lee, K., Kim, H. T., & Choi, J. S. (2009). Conditioning-induced attentional bias for face stimuli measured with the emotional Stroop task. *Emotion*, 9(1), 134–139. <https://doi.org/10.1037/a0014590>
- Leganes-Fonteneau, M., Bates, M. E., Muzumdar, N., Pawlak, A., Islam, S., Vaschillo, E., & Buckman, J. F. (2021). Cardiovascular mechanisms of interoceptive awareness: Effects of resonance breathing. *International Journal of Psychophysiology*, 169, 71–87. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2021.09.003>
- Lehrer, P. M., & Gevirtz, R. (2014). Heart rate variability biofeedback: How and why does it work?. *Frontiers in Psychology*, 5, 756. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00756>
- Lehrer, P., Kaur, K., Sharma, A., Shah, K., Huseby, R., Bhavsar, J., Sgobba, P., & Zhang, Y. (2020). Heart rate variability biofeedback improves emotional and physical health and performance: A systematic review and meta analysis. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 45(3), 109–129. <https://doi.org/10.1007/s10484-020-09466-z>
- Lehrer, P., Vaschillo, B., Zucker, T., Graves, J., Katsamanis, M., Aviles, M., & Wamboldt, F. (2013). Protocol for heart rate variability biofeedback training. *Biofeedback*, 41(3). <https://doi.org/10.5298/1081-5937-41.3.08>
- Lerman, I., Klaming, R., Spadoni, A., Baker, D. G., & Simmons, A. N. (2022). Non-invasive cervical vagus nerve stimulation effects on reaction time and valence image anticipation response. *Brain Stimulation*, 15(4), 946–956. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2022.06.006>
- Lester, K. J., Lisk, S. C., Carr, E., Patrick, F., & Eley, T. C. (2019). Associations between attentional bias and interpretation bias and change in school concerns and anxiety symptoms during the transition from primary to secondary school. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 47(9), 1521–1532. <https://doi.org/10.1007/s10802-019-00528-3>
- Liang, X., Zou, Q., He, Y., & Yang, Y. (2013). Coupling of functional connectivity and regional cerebral blood flow reveals a physiological basis for network hubs of the human brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 110(5), 1929–1934. <https://doi.org/10.1073/pnas.1214900110>
- Lin I. M. (2018). Effects of a cardiorespiratory synchronization training mobile application on heart rate variability and electroencephalography in healthy adults. *International Journal of Psychophysiology*, 134, 168–177. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2018.09.005>

- Lischke, A., Pahnke, R., Mau-Moeller, A., & Weippert, M. (2021). Heart rate variability modulates interoceptive accuracy. *Frontiers in Neuroscience*, *14*, 612445. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.612445>
- MacKinnon, S., Gevirtz, R., McCraty, R., & Brown, M. (2013). Utilizing heartbeat evoked potentials to identify cardiac regulation of vagal afferents during emotion and resonant breathing. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, *38*(4), 241–255. <https://doi.org/10.1007/s10484-013-9226-5>
- Maeda, S., Ogishima, H., & Shimada, H. (2019). Acute cortisol response to a psychosocial stressor is associated with heartbeat perception. *Physiology & Behavior*, *207*, 132–138. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2019.05.013>
- Magnon, V., Dutheil, F., & Vallet, G. T. (2021). Benefits from one session of deep and slow breathing on vagal tone and anxiety in young and older adults. *Scientific Reports*, *11*(1), 19267. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-98736-9>
- Magnon, V., Vallet, G. T., Benson, A., Mermillod, M., Chausse, P., Lacroix, A., Bouillon-Minois, J. B., & Dutheil, F. (2022). Does heart rate variability predict better executive functioning? A systematic review and meta-analysis. *Cortex*, *155*, 218–236. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2022.07.008>
- Makaracı, Y., Makaracı, M., Zorba, E., & Lautenbach, F. (2023). A pilot study of the biofeedback training to reduce salivary cortisol level and improve mental health in highly-trained female athletes. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, *48*(3), 357–367. <https://doi.org/10.1007/s10484-023-09589-z>
- Malik, M. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. (1996). *European Heart Journal*, *17*(3), 354–381. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a014868>
- Mather, M., & Thayer, J. (2018). How heart rate variability affects emotion regulation brain networks. *Current Opinion in Behavioral Sciences*, *19*, 98–104. <https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2017.12.017>
- Matthias, E., Schandry, R., Duschek, S., & Pollatos, O. (2009). On the relationship between interoceptive awareness and the attentional processing of visual stimuli. *International Journal of Psychophysiology*, *72*(2), 154–159. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2008.12.001>

- McCraty, R., & Zayas, M. A. (2014). Cardiac coherence, self-regulation, autonomic stability, and psychosocial well-being. *Frontiers in Psychology*, 5, 1090. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.01090>
- McCraty, R., Atkinson, M., Tomasino, D., & Bradley, R. T. (2009). The coherent heart heart-brain interactions, psychophysiological coherence, and the emergence of system-wide order. *Integral Review*, 5(2), 10–115.
- Mehling, W. E., Price, C., Daubenmier, J. J., Acree, M., Bartmess, E., & Stewart, A. (2012). The Multidimensional Assessment of Interoceptive Awareness (MAIA). *PloS One*, 7(11), e48230. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0048230>
- Mogg, K., Bradley, B., Miles, F., & Dixon, R. (2004). Time course of attentional bias for threat scenes: Testing the vigilance-avoidance hypothesis. *Cognition and Emotion*, 18(5), 689-700. <https://doi.org/10.1080/02699930341000158>
- Munafò, M., Patron, E., & Palomba, D. (2016). Improving managers' psychophysical well-being: Effectiveness of respiratory sinus arrhythmia biofeedback. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 41(2), 129–139. <https://doi.org/10.1007/s10484-015-9320-y>
- Murphy, J., Geary, H., Millgate, E., Catmur, C., & Bird, G. (2018). Direct and indirect effects of age on interoceptive accuracy and awareness across the adult lifespan. *Psychonomic Bulletin & Review*, 25(3), 1193–1202. <https://doi.org/10.3758/s13423-017-1339-z>
- Nashiro, K., Min, J., Yoo, H. J., Cho, C., Bachman, S. L., Dutt, S., Thayer, J. F., Lehrer, P. M., Feng, T., Mercer, N., Nasser, P., Wang, D., Chang, C., Marmarelis, V. Z., Narayanan, S., Nation, D. A., & Mather, M. (2023b). Increasing coordination and responsivity of emotion-related brain regions with a heart rate variability biofeedback randomized trial. *Cognitive, Affective & Behavioral Neuroscience*, 23(1), 66–83. <https://doi.org/10.3758/s13415-022-01032-w>
- Nashiro, K., Yoo, H. J., Cho, C., Min, J., Feng, T., Nasser, P., Bachman, S. L., Lehrer, P., Thayer, J. F., & Mather, M. (2023a). Effects of a randomised trial of 5-week heart rate variability biofeedback intervention on cognitive function: Possible benefits for inhibitory control. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 48(1), 35–48. <https://doi.org/10.1007/s10484-022-09558-y>
- Noble, D. J., & Hochman, S. (2019). Hypothesis: Pulmonary afferent activity patterns during slow, deep breathing contribute to the neural induction of physiological relaxation. *Frontiers in Physiology*, 10, 1176. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.01176>
- Owens, A. P., Friston, K. J., Low, D. A., Mathias, C. J., & Critchley, H. D. (2018). Investigating the

- relationship between cardiac interoception and autonomic cardiac control using a predictive coding framework. *Autonomic Neuroscience*, 210, 65–71. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2018.01.001>
- Pan, D. N., Wang, Y., Lei, Z., Wang, Y., & Li, X. (2019). The altered early components and the decisive later process underlying attention bias modification in social anxiety: Evidence from event-related potentials. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 14(12), 1307–1316. <https://doi.org/10.1093/scan/nsz098>
- Park, G., & Thayer, J. F. (2014). From the heart to the mind: Cardiac vagal tone modulates top-down and bottom-up visual perception and attention to emotional stimuli. *Frontiers in Psychology*, 5, 278. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00278>
- Patron, E., Messerotti Benvenuti, S., Favretto, G., Valfrè, C., Bonfà, C., Gasparotto, R., & Palomba, D. (2013). Biofeedback assisted control of respiratory sinus arrhythmia as a biobehavioral intervention for depressive symptoms in patients after cardiac surgery: A preliminary study. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 38(1), 1–9. <https://doi.org/10.1007/s10484-012-9202-5>
- Paul, M., & Garg, K. (2012). The effect of heart rate variability biofeedback on performance psychology of basketball players. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 37(2), 131–144. <https://doi.org/10.1007/s10484-012-9185-2>
- Peirce, J., Gray, J. R., Simpson, S., MacAskill, M., Höchenberger, R., Sogo, H., Kastman, E., & Lindeløv, J. K. (2019). PsychoPy2: Experiments in behavior made easy. *Behavior Research Methods*, 51(1), 195–203. <https://doi.org/10.3758/s13428-018-01193-y>
- Pfurtscheller, G., Schwerdtfeger, A. R., Seither-Preisler, A., Brunner, C., Stefan Aigner, C., Brito, J., Carmo, M. P., & Andrade, A. (2017). Brain-heart communication: Evidence for "central pacemaker" oscillations with a dominant frequency at 0.1Hz in the cingulum. *Clinical Neurophysiology*, 128(1), 183–193. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2016.10.097>
- Pizzoli, S. F. M., Marzorati, C., Gatti, D., Monzani, D., Mazzocco, K., & Pravettoni, G. (2021). A meta-analysis on heart rate variability biofeedback and depressive symptoms. *Scientific Reports*, 11(1), 6650. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-86149-7>
- Prentice, F., & Murphy, J. (2022). Sex differences in interoceptive accuracy: A meta-analysis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 132, 497–518. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.11.030>

- Prinsloo, G. E., Rauch, H. G., Karpul, D., & Derman, W. E. (2013). The effect of a single session of short duration heart rate variability biofeedback on EEG: A pilot study. *Applied Psychophysiology and Biofeedback, 38*(1), 45–56. <https://doi.org/10.1007/s10484-012-9207-0>
- Putman, P., van Peer, J., Maimari, I., & van der Werff, S. (2010). EEG theta/beta ratio in relation to fear-modulated response-inhibition, attentional control, and affective traits. *Biological Psychology, 83*(2), 73–78. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2009.10.008>
- Pérez-Peña, M., Notermans, J., Desmedt, O., Van der Gucht, K., & Philippot, P. (2022). Mindfulness-based interventions and body awareness. *Brain Sciences, 12*(2), 285. <https://doi.org/10.3390/brainsci12020285>
- Qiu, Z., Lei, X., Becker, S. I., & Pegna, A. J. (2022). Neural activities during the processing of unattended and unseen emotional faces: A voxel-wise meta-analysis. *Brain Imaging and Behavior, 16*(5), 2426–2443. <https://doi.org/10.1007/s11682-022-00697-8>
- Ranjbar, S., Mazidi, M., Sharpe, L., Dehghani, M., & Khatibi, A. (2020). Attentional control moderates the relationship between pain catastrophizing and selective attention to pain faces on the antisaccade task. *Scientific Reports, 10*(1), 12885. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-69910-2>
- Ratajczak, E., Hajnowski, M., Stawicki, M., & Duch, W. (2021). Novel methodological tools for behavioral interventions: The case of HRV-biofeedback. Sham control and quantitative physiology-based assessment of training quality and fidelity. *Sensors, 21*(11), 3670. <https://doi.org/10.3390/s21113670>
- Reyes del Paso, G. A., Langewitz, W., Mulder, L. J., van Roon, A., & Duschek, S. (2013). The utility of low frequency heart rate variability as an index of sympathetic cardiac tone: A review with emphasis on a reanalysis of previous studies. *Psychophysiology, 50*(5), 477–487. <https://doi.org/10.1111/psyp.12027>
- Robinson, E., Foote, G., Smith, J., Higgs, S., & Jones, A. (2021). Interoception and obesity: A systematic review and meta-analysis of the relationship between interoception and BMI. *International Journal of Obesity, 45*(12), 2515–2526. <https://doi.org/10.1038/s41366-021-00950-y>
- Saito, R., Sawamura, D., Yoshida, K., & Sakai, S. (2021). Relationship between the proficiency level and anxiety-reducing effect in a one-time heart rate variability biofeedback: A randomized controlled trial. *Medicine, 100*(45), e27742. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000027742>
- Sakuragi, M., Shinagawa, K., Terasawa, Y., & Umeda, S. (2023). Effect of subconscious changes in

- bodily response on thought shifting in people with accurate interoception. *Scientific Reports*, *13*(1), 16651. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-43861-w>
- Schandry R. (1981). Heart beat perception and emotional experience. *Psychophysiology*, *18*(4), 483–488. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.1981.tb02486.x>
- Schienle, A., Unger, I., & Schwab, D. (2022). Changes in neural processing and evaluation of negative facial expressions after administration of an open-label placebo. *Scientific Reports*, *12*(1), 6577. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-10567-4>
- Schlatter, S., Schmidt, L., Lilot, M., Guillot, A., & Debarnot, U. (2021). Implementing biofeedback as a proactive coping strategy: Psychological and physiological effects on anticipatory stress. *Behaviour Research and Therapy*, *140*, 103834. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2021.103834>
- Schulz, A., Back, S. N., Schaan, V. K., Bertsch, K., & Vögele, C. (2021). On the construct validity of interoceptive accuracy based on heartbeat counting: Cardiovascular determinants of absolute and tilt-induced change scores. *Biological Psychology*, *164*, 108168. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2021.108168>
- Schumann, A., de la Cruz, F., Köhler, S., Brotte, L., & Bär, K. J. (2021). The influence of heart rate variability biofeedback on cardiac regulation and functional brain connectivity. *Frontiers in Neuroscience*, *15*, 691988. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.691988>
- Sedgwick P. (2015). Randomised controlled trials: The importance of sample size. *BMJ*, *350*, h1586. <https://doi.org/10.1136/bmj.h1586>
- Sevoz-Couche, C., & Laborde, S. (2022). Heart rate variability and slow-paced breathing: When coherence meets resonance. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *135*, 104576. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2022.104576>
- Shaffer, F., & Meehan, Z. M. (2020). A practical guide to resonance frequency assessment for heart rate variability biofeedback. *Frontiers in Neuroscience*, *14*, 570400. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.570400>
- Sherlin, L., Muench, F., & Wyckoff, S. (2010). Respiratory sinus arrhythmia feedback in a stressed population exposed to a brief stressor demonstrated by quantitative EEG and sLORETA. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, *35*(3), 219–228. <https://doi.org/10.1007/s10484-010-9132-z>
- Shinba, T., Inoue, T., Matsui, T., Kimura, K. K., Itokawa, M., & Arai, M. (2020). Changes in heart rate variability after yoga are dependent on heart rate variability at baseline and during yoga: A study

- showing autonomic normalization effect in yoga-naïve and experienced subjects. *International Journal of Yoga*, 13(2), 160–167. [https://doi.org/10.4103/ijoy.IJOY\\_39\\_19](https://doi.org/10.4103/ijoy.IJOY_39_19)
- Shoji, M., Mehling, W. E., Hautzinger, M., & Herbert, B. M. (2018). Investigating multidimensional interoceptive awareness in a Japanese population: Validation of the Japanese MAIA-J. *Frontiers in Psychology*, 9, 1855. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.01855>
- Song, H. S., & Lehrer, P. M. (2003). The effects of specific respiratory rates on heart rate and heart rate variability. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 28(1), 13–23. <https://doi.org/10.1023/a:1022312815649>
- Stauss, H. M. (2002). Baroreceptor reflex function. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 283(2), R284–R286. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00219.2002>
- Stone, L. B., McCormack, C. C., & Bylsma, L. M. (2020). Cross system autonomic balance and regulation: Associations with depression and anxiety symptoms. *Psychophysiology*, 57(10), e13636. <https://doi.org/10.1111/psyp.13636>
- Sullivan, M. J. L., Bishop, S. R., & Pivik, J. (1995). The Pain Catastrophizing Scale: Development and validation. *Psychological Assessment*, 7(4), 524–532. <https://doi.org/10.1037/1040-3590.7.4.524>
- Szabo, A., & Kocsis, Á. (2017). Psychological effects of deep-breathing: The impact of expectancy-priming. *Psychology, Health & Medicine*, 22(5), 564–569. <https://doi.org/10.1080/13548506.2016.1191656>
- Tadel, F., Bock, E., Niso, G., Mosher, J. C., Cousineau, M., Pantazis, D., Leahy, R. M., & Baillet, S. (2019). MEG/EEG group analysis with Brainstorm. *Frontiers in Neuroscience*, 13, 76. <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00076>
- Thayer, J. F., & Lane, R. D. (2000). A model of neurovisceral integration in emotion regulation and dysregulation. *Journal of Affective Disorders*, 61(3), 201–216. [https://doi.org/10.1016/s0165-0327\(00\)00338-4](https://doi.org/10.1016/s0165-0327(00)00338-4)
- Thayer, J. F., & Lane, R. D. (2009). Claude Bernard and the heart-brain connection: Further elaboration of a model of neurovisceral integration. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 33(2), 81–88. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2008.08.004>
- Thayer, J. F., Ahs, F., Fredrikson, M., Sollers, J. J., 3rd, & Wager, T. D. (2012). A meta-analysis of heart rate variability and neuroimaging studies: Implications for heart rate variability as a marker

- of stress and health. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 36(2), 747–756.  
<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2011.11.009>
- Tinello, D., Kliegel, M., & Zuber, S. (2022). Does heart rate variability biofeedback enhance executive functions across the lifespan? A systematic review. *Journal of Cognitive Enhancement*, 6(1), 126–142. <https://doi.org/10.1007/s41465-021-00218-3>
- Tiwari, R., Kumar, R., Malik, S., Raj, T., & Kumar, P. (2021). Analysis of heart rate variability and implication of different factors on heart rate variability. *Current Cardiology Reviews*, 17(5), e160721189770. <https://doi.org/10.2174/1573403X16999201231203854>
- van Son, D., Angelidis, A., Hagenaars, M. A., van der Does, W., & Putman, P. (2018). Early and late dot-probe attentional bias to mild and high threat pictures: Relations with EEG theta/beta ratio, self-reported trait attentional control, and trait anxiety. *Psychophysiology*, 55(12), e13274. <https://doi.org/10.1111/psyp.13274>
- Vandewalle, G., Middleton, B., Rajaratnam, S. M., Stone, B. M., Thorleifsdottir, B., Arendt, J., & Dijk, D. J. (2007). Robust circadian rhythm in heart rate and its variability: Influence of exogenous melatonin and photoperiod. *Journal of Sleep Research*, 16(2), 148–155. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.2007.00581.x>
- Vaschillo, E., Lehrer, P., Rishe, N., & Konstantinov, M. (2002). Heart rate variability biofeedback as a method for assessing baroreflex function: A preliminary study of resonance in the cardiovascular system. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 27(1), 1–27. <https://doi.org/10.1023/a:1014587304314>
- Vassilopoulos, S. P. (2005). Social anxiety and the vigilance-avoidance pattern of attentional processing. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, 33(1), 13-24. <https://doi.org/10.1017/S1352465804001730>
- Vig, L., Ferentzi, E., & Köteles, F. (2021). Sustained attention is related to heartbeat counting task performance but not to self-reported aspects of interoception and mindfulness. *Consciousness and Cognition*, 95, 103209. <https://doi.org/10.1016/j.concog.2021.103209>
- Wang, X., Wu, Q., Egan, L., Gu, X., Liu, P., Gu, H., Yang, Y., Luo, J., Wu, Y., Gao, Z., & Fan, J. (2019). Anterior insular cortex plays a critical role in interoceptive attention. *eLife*, 8, e42265. <https://doi.org/10.7554/eLife.42265>
- Whitehead, W. E., Drescher, V. M., Heiman, P., & Blackwell, B. (1977). Relation of heart rate control to heartbeat perception. *Biofeedback and Self-regulation*, 2(4), 317–392.

<https://doi.org/10.1007/BF00998623>

- Wolters, C., Gerlach, A. L., & Pohl, A. (2022). Interoceptive accuracy and bias in somatic symptom disorder, illness anxiety disorder, and functional syndromes: A systematic review and meta-analysis. *PloS One*, *17*(8), e0271717. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0271717>
- Woody, M. L., James, K., Foster, C. E., Owens, M., Feurer, C., Kudinova, A. Y., & Gibb, B. E. (2019). Children's sustained attention to emotional facial expressions and their autonomic nervous system reactivity during parent-child interactions. *Biological Psychology*, *142*, 37–44. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2019.01.005>
- Yasuma, F., & Hayano, J. (2004). Respiratory sinus arrhythmia: Why does the heartbeat synchronize with respiratory rhythm?. *Chest*, *125*(2), 683–690. <https://doi.org/10.1378/chest.125.2.683>
- Yin, H., Cui, X., Bai, Y., Cao, G., Zhang, L., Ou, Y., Li, D., & Liu, J. (2021). The effects of angry expressions and fearful expressions on duration perception: An ERP study. *Frontiers in Psychology*, *12*, 570497. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.570497>
- Zhang, L., Sun, J., Sun, B., Luo, Q., & Gong, H. (2014). Studying hemispheric lateralization during a Stroop task through near-infrared spectroscopy-based connectivity. *Journal of Biomedical Optics*, *19*(5), 57012. <https://doi.org/10.1117/1.JBO.19.5.057012>
- Zygmunt, A., & Stanczyk, J. (2010). Methods of evaluation of autonomic nervous system function. *Archives of Medical Science*, *6*(1), 11–18. <https://doi.org/10.5114/aoms.2010.13500>

## 業績一覧

本論文の一部は以下の論文に発表した。

1. **Saito, R.**, Yoshida, K., Sawamura, D., Watanabe, A., Tokikuni, Y., & Sakai, S. (2024). Effects of heart rate variability biofeedback training on anxiety reduction and brain activity: A randomized active-controlled study using EEG. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, in press. <https://doi.org/10.1007/s10484-024-09650-5>

本論文の一部は以下の学会に発表した。

[口述発表]

1. **Saito R.**, Yoshida K, Sawamura D. The effect of differences in interoception on performance in heart rate variability biofeedback: A pilot study. The 4th Japan-Taiwan-Korea Neurorehabilitation Conference, Saga, 2024, 3.
2. **齋藤隆司**, 吉田一生, 澤村大輔, 時國幸奈, 渡邊陽裕, 段森文, 境信哉. 心拍変動バイオフィードバック訓練による不安低減効果とその脳活動. 第46回日本高次脳機能障害学会学術総会, 山形, 2022, 12.
3. **齋藤隆司**, 吉田一生, 澤村大輔, 時國幸奈, 渡邊陽裕, 段森文, 境信哉. 心拍変動バイオフィードバック訓練が情動制御と脳活動に与える影響. 第9回全国作業療法学系大学院ゼミナール, 山形, 2022, 11.

[ポスター発表]

1. **Saito R.**, Yoshida K, Sawamura D, Watanabe A, Tokikuni Y, Sakai S. Anxiety-reducing effect of heart rate variability biofeedback training and its brain activity: A randomized active controlled study using EEG. The 6th FHS International Conference, Sapporo, 2023, 10.
2. **Saito R.**, Yoshida K, Sawamura D, Watanabe A, Tokikuni Y, Sakai S. Effects of heart rate variability biofeedback training on anxiety reduction and its brain activity: An EEG study. 7th European Congress of NeuroRehabilitation, Lyon/Web, 2023, 8.

その他の業績一覧

[学術論文]

1. Tokikuni, Y., Watanabe, A., Nakazono, H., Miura, H., **Saito, R.**, Miaowen, D., Fuyama, K., Takahashi, K., Okada, K., Sugawara, K., Tohyama, H., Yoshida, S., Fong, K. N. K., & Sawamura,

- D. (2024). Differing effectiveness of transcranial random noise stimulation and transcranial direct current stimulation for enhancing working memory in healthy individuals: A randomized controlled trial. *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation*, 21(1), 180. <https://doi.org/10.1186/s12984-024-01481-z>
2. Yoshida, K., Sawamura, D., Yagi, M., Nakashima, Y., **Saito, R.**, Yamamura, N., Ogasawara, K., & Sakai, S. (2023). Detecting inattentiveness caused by mind-wandering during a driving task: A behavioral study. *Applied Ergonomics*, 106, 103892. <https://doi.org/10.1016/j.apergo.2022.103892>
  3. Gao, X., Sawamura, D., **Saito, R.**, Murakami, Y., Yano, R., Sakuraba, S., Yoshida, S., Sakai, S., & Yoshida, K. (2022). Explicit and implicit attitudes toward smoking: Dissociation of attitudes and different characteristics for an implicit attitude in smokers and nonsmokers. *PloS One*, 17(10), e0275914. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0275914>
  4. Sawamura, D., Tanabe, Y., Sakuraba, S., Cui, J., Miura, H., **Saito, R.**, Sugi, M., Watanabe, A., Tokikuni, Y., Sugawara, K., Miyazaki, M., Miyamoto, R., & Sakai, S. (2022). The impact of visual cross-modal conflict with semantic and nonsemantic distractors on working memory task: A functional near-infrared spectroscopy study. *Medicine*, 101(36), e30330. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000030330>
  5. Cui, J., Sawamura, D., Sakuraba, S., **Saito, R.**, Tanabe, Y., Miura, H., Sugi, M., Yoshida, K., Watanabe, A., Tokikuni, Y., Yoshida, S., & Sakai, S. (2022). Effect of audiovisual cross-modal conflict during working memory tasks: A near-infrared spectroscopy study. *Brain Sciences*, 12(3), 349. <https://doi.org/10.3390/brainsci12030349>
  6. **Saito, R.**, Sawamura, D., Yoshida, K., & Sakai, S. (2021). Relationship between the proficiency level and anxiety-reducing effect in a one-time heart rate variability biofeedback: A randomized controlled trial. *Medicine*, 100(45), e27742. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000027742>

[学会発表（口述発表）]

1. Miaowen Duan, **齋藤隆司**, 堀井陽依, 須藤優伽, 渡邊陽裕, 石井美有, 内藤夢音, 吉田一生, 稲垣侑士, 澤村大輔. 感情的顔画像による注意バイアスへの経頭蓋ランダムノイズ刺激の影響. 第9回作業療法神経科学研究会, 札幌, 2024, 7.
2. 澤村大輔, 崔佳宏, 吉田一生, **齋藤隆司**, 時國幸奈, 渡邊陽裕, 三浦拓. クロスモーダル葛藤の抑制における経頭蓋直流電気刺激および経頭蓋ランダムノイズ刺激の効果 –二重盲検無作為化比較試験–. 第14回日本ニューロリハビリテーション学会学術集会, 福岡,

2023, 4.

3. Cui J, Sawamura D, Sakuraba S, **Saito R**, Tanabe Y, Miura H, Sugi M, Yoshida K, Watanabe A, Tokikuni Y, Yoshida S, Sakai S. Interfering effect of cross-modal conflict during working memory tasks: A near-infrared spectroscopy study. 第 7 回作業療法神経科学研究会学術集会, 札幌, 2022, 7.
4. Cui J, Sawamura D, Tanabe Y, Miura H, Sugi M, Yoshida K, **Saito R**, Watanabe A, Tokikuni Y, Sakai S. Interfering effect of cross-modal conflict during working memory task: A near-infrared spectroscopy study. fNIRS 2021 Virtual Meeting, Web, 2021, 10.
5. **齋藤隆司**, 澤村大輔, 吉田一生, 境信哉. 単回の心拍変動バイオフィードバックにおける習熟度と不安低減効果との関係性の検討. 第 8 回全国作業療法学系大学院ゼミナール, Web, 2021, 8.

[学会発表 (ポスター発表)]

1. Tokikuni Y, Watanabe A, Nakazono H, Miura H, **Saito R**, Duan M, Fuyama K, Takahashi K, Okada K, Sugawara K, Tohyama H, Yoshida S, Fong KNK, Sawamura D. Differential effects of transcranial random noise stimulation and transcranial direct current stimulation on working memory performance in healthy individuals: A randomized controlled trial. The 4th Japan-Taiwan-Korea Neurorehabilitation Conference, Saga, 2024, 3.
2. 岩岡拓人, **齋藤隆司**, 赤松充敏. 漠然とした不安を抱える COPD 患者に対する MTDLP を活用した臨床実践. 第 57 回日本作業療法学会, 沖縄, 2023, 11.
3. Tokikuni Y, Watanabe A, Nakazono H, Miura H, **Saito R**, Duan M, Sugawara K, Tohyama H, Yoshida S, Fong KNK, Sawamura D. Different effectiveness of transcranial random noise stimulation and transcranial direct current stimulation for enhancing working memory in healthy individuals: A randomized controlled trial. The 6th FHS International Conference, Sapporo, 2023, 10.
4. 吉田一生, 高欣悦, 澤村大輔, **齋藤隆司**, 村上優衣, 矢野里香, 桜庭聡, 吉田晋, 境信哉. 喫煙に対する明示的, 暗黙的態度－喫煙者, 非喫煙者における態度の乖離と暗黙的態度の異なる特徴. 第 46 回日本高次脳機能障害学会学術総会, 山形, 2022, 12.
5. 吉田一生, 澤村大輔, 八木幹雄, 中嶋悠, **齋藤隆司**, 山村奈央, 小笠原克彦, 境信哉. 運転課題中のマインドワンダリングによる不注意状態の検出. 第 46 回日本高次脳機能障害学会学術総会, 山形, 2022, 12.
6. Cui J, Sawamura D, Tanabe Y, Miura H, Sugi M, Yoshida K, **Saito R**, Watanabe A, Tokikuni Y,

Sakai S. Audiovisual cross-modal interfering effect during working memory task: A near-infrared spectroscopy study. The 5th FHS International Conference, Web, 2021, 9.

7. **Saito R**, Sawamura D, Yoshida K, Sakai S. Examining the relationship between proficiency level and anxiety-reducing effect in a single session of heart rate variability biofeedback. The 5th FHS International Conference, Web, 2021, 9.

### 受賞

1. 令和元年度北海道大学大学院保健科学院 大学院生合同シンポジウム 優秀賞, 北海道大学, 2019, 7.
2. 北海道大学医学部保健学科長賞, 北海道大学, 2018, 10.
3. 北海道大学新渡戸賞, 北海道大学, 2016, 7.

### その他

1. 北海道大学 DX 博士人材フェローシップ (2021/10 – 2024/3)
2. 日本学術振興会 科学研究費助成事業 研究活動スタート支援 (2024/7 – 2026/3)