

平成 22 年 9 月 29 日

特別経費プロジェクト拠点代表  
征矢英昭 教授

所属：体育科学専攻  
氏名：西保 岳

## 第 6 回 BAMIS セミナー報告書

### I. セミナー概要

全体テーマを”運動時の自律神経を介した循環調節”として、海外から Wayne State 大学教授 O' Leary 博士、日本からは、産業技術総合研究所 (AIST) から小峰博士、明治大学から一之瀬博士、本学修士 2 年の渡邊氏の 4 人でセミナーを行った。自律神経は、運動神経とは異なり、意識的には調節できないが、我々が生きていくために必要な呼吸、循環、消化吸収、体温調節を自律的に行っている。一方、自律神経失調症は、精神的ストレスに関連すると知られているように、自律神経機能の強さと各種ストレスに対する強さが密接に関係すると考えられる。運動中には心拍数が毎分 200 拍に上昇したり、呼吸が大きくなったりする生体反応の多くが、この自律神経を介して調節されており、さらにこの機能は運動トレーニングによって向上する。したがって、運動時の自律神経調節機能について知ることは、運動トレーニングに対する生体効果を考える際に極めて重要である。

O' Leary 博士は、運動時の心臓血管調節に関する研究の世界的第一人者であり、特に、活動筋における血流不足によって引き起こされる循環反応と動脈圧反射反応との関係について精力的に研究を行っている。今回は、心機能が弱まっている場合に、運動中の循環調節がどのように変化するかについて、最新の知見をまじえて講演し、活発に意見交換がなされた。また、運動時の循環調節メカニズムや運動トレーニングによる循環調節機能の変容について研究を行っている上記 3 名の日本人研究者による講演も併せて行われ、各々の最近の研究成果や今後の展望等について活発な議論が交わされた。

### II. 開催概要

主 催：文部科学省特別経費プロジェクト

「たくましい心を育むスポーツ科学イノベーション」

筑波大学大学院 人間総合科学研究科 体育科学専攻・コーチング学専攻・  
スポーツ医学専攻

システム情報工学研究科 知能機能システム専攻

日 時：平成 22 年 9 月 27 日（月） 16:00～19:00

場 所：筑波大学体芸棟 5C606 会議室

### 全体テーマ

” 運動時の自律神経を介した循環調節”

### 外国人講師

1) Donal S. O'Leary, Ph.D. (Professor and Director of Cardiovascular Research,  
Department of Physiology, Wayne State University School of Medicine, USA)

### 発表テーマ

”Altered cardiovascular control during exercise in heart failure: consequences and causes”

” 心臓病における運動時の心臓血管調節の変化：その原因と結果”

### 日本人発表者

2) Masashi Ichinose, Ph.D. (Meiji University)

### 発表テーマ

”Muscle Metaboreflex Functions during Dynamic Exercise in Humans”

” ヒトの動的運動時における筋代謝受容器反射の機能”

3) Kazuhito Watanabe, Master Course 2<sup>nd</sup> (University of Tsukuba)

### 発表テーマ

”Cardiac autonomic function and baroreflex control of heart rate during graded activation of muscle metaboreflex in humans”

” ヒトにおける異なるレベルでの筋代謝受容器反射活性時の心臓自律神経活動および動脈圧受容器反射による心拍調節”

4) Hidehiko Komine, Ph.D. (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology)

### 発表テーマ

”Exercise training and the arterial baroreflex”

” 運動トレーニングと動脈血圧反射”

参加人数：45名

### Ⅲ. 講演概要

演題 I について：

“Altered cardiovascular control during exercise in heart failure: consequences and causes”

” 心臓病における運動時の心臓血管調節の変化：その原因と結果”



Donal S. O'Leary, Ph.D.

発表内容：

心疾患患者は、安静時および運動時の交感神経活動が過剰に亢進しており、さらに、心拍数は高く、心拍出量や一回拍出量が少ないなどの特徴がある。心室ペーシングによりイヌを長期間頻脈状態にさせておくと、心機能は低下して心疾患状態となる。本研究室では、このようなイヌの心疾患モデルを用い、心疾患によって運動時の循環調節がどのように変化するのかについて研究を行っている。

イヌのトレッドミル運動時の後肢(活動筋)血流量を漸減させて筋代謝受容器反射を賦活させると、心疾患状態の場合には正常なイヌとは異なり心拍出量の増加はみられないことを報告し、また最近、正常のイヌにおいてみられるような筋代謝受容器反射活性時の左室収縮性(Elastance max: Emax および Preload Recrutable Stroke Work: PRSW)の増加が、心疾患状態のイヌではみられないことを明らかにした。したがって、心疾患状態における筋代謝

受容器反射活性時の心拍出量の反応(増加しないこと)には、左質収縮機能の低下が関与していることが示唆される。さらに、筋代謝受容器反射活性時における心臓交感神経活動の亢進は、心拍数や心拍出量を増加させるだけでなく、冠血管の $\alpha$ -1受容体にも作用し、冠血管を収縮させるようにも働いていることがわかってきた。イヌの $\alpha$ -1受容体をブロックすると筋代謝受容器反射活性時に冠血管拡張がみられ、心疾患の場合でも左質収縮性および心拍出量の増加がみられた。これらのことから、心疾患状態における過剰な交感神経活動亢進は、筋代謝受容器反射活性時において冠血管収縮作用を強めて心筋への酸素供給量を減少させ、左質収縮機能を抑制させる一因となっていることが示唆される。

#### 質疑応答：

- ・ヒトの運動後阻血時には、冠血管コンダクタンスはどのような反応を示すと考えられるか。／おそらく、左室の仕事量の増大に対して、相対的に冠血管の収縮が起こっていると思われる。特に心疾患患者の場合にはさらに冠血管収縮作用が大きくなるだろう。
- ・心疾患状態の場合に安静時においても交感神経活動が亢進しているのはなぜか。／心疾患状態での安静時における交感神経活動亢進には、中枢におけるアンジオテンシンII受容体の水和反応亢進や超酸化物の増加などが関与している可能性が先行研究において示唆されている。
- ・運動トレーニングによって筋代謝受容器反射活性時の冠血管収縮反応は変化するのか。／非常に軽度の運動トレーニングでも、心疾患患者において動脈圧受容器反射の機能を向上させることが先行研究において示されている。また、動脈圧受容器反射は筋代謝受容器反射による血管収縮作用に対し拮抗的に働くことが知られており、心疾患状態での筋代謝受容器反射活性時の非常に強い血管収縮には、動脈圧受容器反射による拮抗作用が弱まっていることが関与している。したがって、運動トレーニングにより動脈圧受容器反射の機能が改善されれば、筋代謝受容器反射による冠血管収縮作用を弱める可能性が考えられる。

#### 演題 II について：

“Muscle Metaboreflex Functions during Dynamic Exercise in Humans”

”ヒトの動的運動時における筋代謝受容器反射の機能”

Masashi Ichinose, Ph.D.

#### 発表内容：

イヌの動的運動時に活動筋への血流量を漸減させたときの循環応答から、筋代謝受容器反射の閾値や反応性が明らかにされているが、ヒトにおいて、このような筋代謝受容器反射の機能を検討する実験モデルは確立されていない。そこで、ヒトの動的ハンドグリップ運動中に上腕部の阻血用カフ内圧を調節することで上腕動脈血流量を漸減させる実験を行い、筋代謝受容器反射の閾値と反応性を検討した。その結果、ヒトの動的ハンドグリップ運動時において上腕動脈血流量を漸減させることで、イヌを用いた実験モデルとよく似た循環応答を示すという結果が得られ、ヒトの動的運動時においても筋代謝受容器反射の閾値や反応性を検討できることが明らかになった。

#### 質疑応答：

- ・イヌの動的運動のモデルの場合、運動継続時間はどれくらいなのか。運動を長時間継続させると体温上昇に伴い換気亢進反応などがみられ、特にイヌの場合にはパンティングが起る。これらは循環反応に影響を及ぼさないのか。／低強度運動での実験の場合、運動継続時間は20分程度であり、体温は大きく変化しない。しかしながらパンティングは起る。このパンティングにより横隔膜においても筋代謝受容器反射が活性化するのかもしれない。
- ・心拍出量は筋代謝受容器反射の閾値以降にも有意な変化はみられなかったようだが、強度が高い動的ハンドグリップのほうでは増加傾向があるようだ。しかしながら心拍出量の変化は有意ではなく、一方、血管コンダクタンスは大きく低下している。／今回のようなヒトの動的ハンドグリップ運動のモデルで心拍出量が増加しないのは、イヌのモデルと違い、おそらく静脈還流が増えないためだと思われる。

#### 演題 III について：

”Cardiac autonomic function and baroreflex control of heart rate during graded activation of muscle metaboreflex in humans”

” ヒトにおける異なるレベルでの筋代謝受容器反射活性時の心臓自律神経活動および動脈圧受容器反射による心拍調節”

Kazuhito Watanabe, Master course 2<sup>nd</sup>

#### 発表内容：

運動後阻血による筋代謝受容器刺激時には、心臓副交感神経活動や動脈圧受容器反射による心拍調節の感受性が高まることが明らかにされているが、これらの反応が、筋代謝受容器反射の活性レベルが異なる場合にどのような違いがみられるのかは明らかではない。そこで、静的ハンドグリップ運動の継続時間を5段階に変えて、それぞれの後に前腕阻血をする実験を行い、この時の心臓副交感神経活動や動脈圧受容器反射の感受性の変化を検討した。その結果、運動後阻血時の心臓副交感神経活動や動脈圧受容器反射の感受性は、筋代謝受容器反射の閾値以上の刺激で高まること、また、閾値以上であっても非常に強い刺激時には心臓副交感神経活動は亢進しないことが示唆された。

#### 質疑応答：

・運動後阻血で筋代謝受容器を刺激した場合、なぜ血圧が上昇する閾値と心拍数が増加する閾値が異なるのか。また、非常に強い刺激では心臓副交感神経活動が亢進しなかったという結果が示されていたが、このことから何が示唆されるのか。／運動後阻血時の血圧上昇は主に末梢血管収縮によって起こり、一方、疲労困憊まで運動を継続させたときの運動後阻血時にみられた心拍数の増加は、心臓交感神経活動亢進および心臓副交感神経活動亢進の抑制によって起こったと考えられ、運動後阻血時における血圧と心拍数の反応はメカニズムが異なる。疲労困憊まで運動を継続させたときの運動後阻血時に心臓副交感神経活動が亢進しなかったことに関しては、詳しいメカニズムは分からないが、筋代謝受容器への刺激が非常に強い場合には、筋代謝受容器反射による心臓交感神経活動亢進作用と動脈圧受容器反射による心臓副交感神経活動亢進作用のバランスが変わるのかもしれない。

#### 演題 IV について：

”Exercise training and the arterial baroreflex”

” 運動トレーニングと動脈血圧反射”

**発表内容：**

持久性運動トレーニングを行うことにより、動脈圧受容器反射の感受性が高まることが知られている。このような動脈圧受容器反射の機能の変化は、頸動脈コンプライアンス（機械的な要素）の変化ではなく神経系の要素の変化によるものであるという仮説を検証するため、バルサルバ法を用いて持久的鍛錬者および非鍛錬者の動脈圧受容器反射の感受性を神経系要素と機械的要素に分けて評価した。その結果、持久的鍛錬者のほうが非鍛錬者より神経系要素を反映する動脈圧受容器反射の感受性は高いが、機械的要素には違いがないことが明らかになり、このことから定期的な持久性運動を行うことにより動脈圧受容器反射の神経系の機能が高まることが示唆された。

**質疑応答：**

・もし頸動脈コンプライアンスが鍛錬者と非鍛錬者で違いがあったならば、動脈圧受容器反射の感受性における機械的な要素に差があるのか、それとも神経系の要因に差があるのか。／2週間の持久的運動トレーニング後に動脈圧受容器反射の感受性は増加したが頸動脈コンプライアンスは変化しなかったという報告から、これらは異なるメカニズムで変化すると考えられ、今回もし頸動脈コンプライアンスに差があったとしても神経系の要因の差によって動脈圧受容器反射の感受性に違いが生じると考えられる。

・動脈圧受容器反射による血管への交感神経活動の調節は、運動トレーニング後に弱まるという報告があり、心臓への副交感神経活動の調節とは異なるようである。／同じ意見である。運動トレーニング後に起立耐性の低下が起こるが、これは運動トレーニングによって血管への交感神経活動の調節における動脈圧受容器反射の感受性が低下することが関係しているのかもしれない。

・運動トレーニングにより血液量の増加し、心肺圧受容器反射の機能にも変化が起こりうるが、このような変化は動脈圧受容器反射の感受性の増加に関与しているのか。／血液量や心肺圧受容器反射の機能を調べなかったので分からないが、もし中心血液量が増加すればエンドセリンの低下などが起こり、これが動脈圧受容器反射の機能の変化に影響を及ぼ

す可能性が考えられる。