

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年5月29日現在

機関番号：25406

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2008～2011

課題番号：20700526

研究課題名（和文）運動後低血圧の生理的メカニズムの解明

研究課題名（英文）

Elucidation of the physiological mechanism of post-exercise hypotension

研究代表者

山岡雅子（遠藤雅子）（YAMAOKA MASAKO（ENDO MASAKO））

県立広島大学・人間文化学部・助教

研究者番号：30336911

研究成果の概要（和文）：

本研究では運動後低血圧（PEH）の生理的メカニズムについて明らかにすることを目的にして実験を実施した。実験1：PEH時の血行動態について検討した結果、運動後低血圧時の原因である総末梢血管コンダクタンスの上昇の3分の2は、内臓、腎、皮膚ではなく運動肢と非運動肢の血管拡張に起因していた。実験2および3：PEH中に頸動脈圧受容器を刺激し、その時の中心および末梢循環応答を検討した結果、運動前と同様の応答であった。したがって、PEH時の頸動脈圧受容器の機能特性は基本的には安静時から変化しないことがわかった。

研究成果の概要（英文）：

The purpose of this study was to elucidate the physiological mechanism of post-exercise hypotension (PEH). Experimental 1: PEH induced by the increase of TVC, and two-third of the rise of TVC attributed to the increase of VC in active and inactive skeletal muscles, but not in viscera, kidney and skin. Experimental 2 and 3: The central and peripheral hemodynamics by the stimulation of carotid baroreceptor during PEH were similar to that of pre-exercise. The characteristics of carotid baroreflex control of the central and peripheral circulation did not change during PEH.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	700,000	210,000	910,000
2009年度	1,800,000	540,000	2,340,000
2011年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学・スポーツ科学

キーワード：運動後低血圧，局所の血管応答，頸動脈圧受容器

## 1. 研究開始当初の背景

自転車運動のような動的な運動を長時間（1時間程度）行くと、運動後に血圧が安静時（運動前）の値より数時間以上にわたって低下するという現象がある。このような運動後にみられる血圧降下（postexercise

hypotension（以下PEH）は、生活習慣病への二次予防といった観点から非常に興味深い現象として捉えられている。例えば、高血圧患者にとっては、長時間運動を定期的に繰り返し行くと、1回の運動で認められる急性の降圧作用（すなわちPEH）が持続し、日々

の血圧値が薬理的作用に頼ることなく正常値に回復するといったプラスの効果につながる。実際に、運動後の血圧低下は健常者よりも高血圧患者でより顕著であり、さらに、この血圧低下の持続時間は健常者がおよそ2時間程度であるのに対して、高血圧患者では12時間以上も効果が継続することが観察されている (Kenny and Seals, Hypertension, 1993)。しかし一方で、日常的に低血圧を有する患者にとっては、運動後の過剰な低血圧が起立不耐性を引き起こすといったマイナス効果もあり、運動後に意識障害、失神症状を呈するといった問題視されるケースも見受けられる。したがって、PEHの生理的メカニズムを明らかにすることは、単なる生理学的興味にとどまらず、高血圧の予防・改善や低血圧患者のための運動処方を考えるといった応用面においても有益な情報を与えることになると思定される。

これまでの先行研究によると、PEHは心拍出量の減少よりも総末梢血管コンダクタンス (TVC) の増加によって引き起こされることが明らかにされている。また、このTVCの増加は運動肢や非運動肢などの血管コンダクタンス (VC) が増加することに起因していると考えられているが、一方で、運動後のTVC増加に対して、運動肢である下肢VCの貢献は小さいという報告もある。したがって、運動肢以外の部位である、非運動肢、腎臓、内臓、皮膚などの組織において血管拡張が起こり、そちらが主要因となってTVCの増加が起こっている可能性が考えられる (Halliwill, Exerc Sports Sci Rev, 2001 を参照)。

また、急性の血圧調節には動脈圧受容器反射が重要な役割を果たしているが、ヒトを対象としてPEH時の動脈圧受容器反射の役割について検討した先行研究は極めて少ない。Halliwillら (Am J Physiol, 1996) は、PEH時にネックチャンパー法を用いて頸動脈圧反射による心拍応答の感受性が高まることを報告し、この応答は血圧低下を抑制するように働いているのではないかと結論付けている。しかし、動脈圧受容器による血圧調節には心拍数だけでなく、心拍出量やTVC、さらには局所血管の調節が重要である。したがって、動脈圧受容器を介した反射性の循環調節を包括的に評価するには、中心循環応答として心拍数と心拍出量、末梢循環応答として血圧とTVCおよび局所の血管応答を検討することが必要であると考えられる。

## 2. 研究の目的

本研究では、運動後の血圧降下現象 (PEH) に関連すると仮説される成因を生理学的観点から明らかにすることを目的として研究計画を立案した。

研究背景でも述べたように、PEHの要因であるTVCの増加に対して、運動肢である下肢VCの貢献は小さいという報告がある。したがって、運動肢以外の部位での血管拡張が主要因となってTVCの増加が起こっている可能性が考えられる。特に、全身の組織・臓器の中でも、安静時に全身の総血流量 (心拍出量) の約50%を担っている腹部内臓領域の血流量が運動中には活動筋への優先的な血流配分のため減少していたのが、運動終了後に急激に増加すること、運動による体温上昇を抑えるために皮膚血管が拡張することのどちらか、あるいは両者がTVCの増加に大きく貢献し血圧の低下が生じていると仮説される。そこで、本研究ではまずこの仮説を検討する実験を実施した (実験1)。

血圧の低下に対して、圧受容器反射が正常に作動すれば、循環中枢を介して、心臓や血管への交感神経活動を増加させることで、心拍出量減少の回復やVC上昇の抑制を生じ血圧は復元するはずである。しかし、先行研究ですでに確認されているように、PEH時には運動後に心拍数の増加はみられるが、TVCの低下はみられないことから、圧受容器を介した交感神経活動増加に対する局所の血管収縮作用が何らかの原因によって運動後に減弱することが予想され、その結果、TVCの増加 (VC低下の抑制) が起こり、血圧の低下が発生したと仮説される。特に、運動肢以外の血管と比較して、運動後の運動肢の血管では交感神経刺激による血管収縮作用と局所の血管拡張物質による血管拡張作用との競合が起こっていると考えられ、運動前と比較して運動後には交感神経活動の出力に対するVCの変化が小さく、その結果としてPEHが生じているのではないかと予想される。そこで、本研究では2つ目の目的として、PEHが圧受容器反射機能の低下によって引き起こされるのかについて、PEH時に頸動脈圧受容器を刺激し、その時の中心循環応答 (実験2) と末梢循環応答、特に運動肢と非運動肢の血管応答を中心に検討した (実験3)。

## 3. 研究の方法

(1) 実験1: PEHを引き起こす原因であるTVCの増加には、局所のどこの組織・臓器でのVCの増加が主に貢献しているのかを明らかにした。

被験者は健康な若い男女8名 (女性3名、男性5名: 19~33歳) であった。被験者は、仰臥位姿勢で30分間安静の後、立位で約50%  $VO_{2max}$  の強度で脚自転車エルゴメータ運動を60分間行い、再び仰臥位姿勢で60分間安静を保った。運動前安静時 (pre) の30分間と運動後15~60分間に、平均血圧を5分毎に左上腕部で測定した (オシロメトリック法)。また、その時の心拍数を同様に測定し

た。以下に示す全ての項目は、運動前ならびに運動後の前半(15~35分: post1)・後半(40~60分: post2)の3つのタイミングで測定した。運動肢として大腿動脈、非運動肢として上腕動脈、内臓領域では腎動脈と上腸間膜動脈を対象として、各血管の血流量を超音波ドップラー法により非侵襲的に測定した。皮膚血流量はレーザードップラー血流計を右手人差し指の指先に装着して測定した。心拍出量は超音波 B/M モード法により左心室径を測定し、その左心室径の変化から Pombo 法の計算式を用いて一回拍出量を推定し、心拍数を乗じることで求めた。TVC は心拍出量を MAP で除することで算出した。また、各臓器・組織の VC は、対象とした各血管の血流量を平均血圧で除することで算出した。

(2) 実験 2: 運動前と比較して、運動後の圧受容器反射機能が低下することが、運動後低血圧を発生する要因であるか否かについて、頸動脈圧受容器反射の機能特性曲線を評価することで明らかにした。

被験者は健康な一般成人男性 16 名(20~40 歳)であった。被験者は、実験 1 と同様のプロトコルを行った。平均血圧および心拍数の測定方法は実験 1 と同様であった。可変圧ネックチャンバー法を用いて、頸動脈圧受容器を +40, 0, -40, -60 mmHg (各 5 秒間)で、運動前安静時 (pre) の 30 分間に各 6 回ずつ、運動後の 30~45 分 (post1) および 46~60 分 (post2) に各 3 回ずつランダムに刺激し、その時の心拍数、平均血圧、一回拍出量、心拍出量および TVC を求め、各試行の平均をデータ解析に用いた。頸動脈圧受容器刺激時の平均血圧、一回拍出量および心拍出量は Finometer を用いて測定した。

(3) 実験 3: 運動前と比較して、圧受容器を介した交感神経活動増加に対する局所の血管収縮作用が、運動後に減弱するの否かについて、頸動脈圧受容器刺激に対する各組織・臓器の血管コンダクタンスを評価することで明らかにした。

被験者および実験プロトコルは実験 2 と同様であった。運動前 (pre) と運動後 (post1, post2) に実験 2 と同様な方法で頸動脈圧受容器を刺激しながら、その時の局所の血流応答を超音波ドップラー法で測定した。上腕動脈血流応答は運動前の前半 (0~15 分) と運動後の 30~45 分 (post1)、膝下動脈血流応答は運動後の後半 (16~30 分) と運動後の 46~60 分 (post2) にそれぞれ測定した。各ネックチャンバー圧に対する応答は各血管につき 3 回ずつランダムに繰り返し測定した。その 3 回の応答の平均を求め、データ解析に用いた。

#### 4. 研究成果

(1) 実験 1: 本研究で用いた強度での運動を 1 時間程度行くと、平均血圧は運動終了後約 20 分程度経つと、60 分目まで一貫して 4~5mmHg 程度の有意な低下が認められた。先行研究と同様に PEH は心拍出量の減少ではなく、TVC の上昇によって引き起こされていた。PEH 時に大腿動脈と上腕動脈の血流量はともに有意に上昇したが、その他の測定対象血管である腎動脈、上腸間膜動脈および皮膚血管の血流量は、仮説に反して、有意な変化は認められなかった。また、各血管の VC は血流量とほぼ同様の応答を示した。図 1 に示すように、PEH 時の TVC の上昇に対する各血管の貢献度は、運動肢が約 36%、非運動肢である上腕が約 23%であり、両者で約 3 分の 2 を占めるものであった。

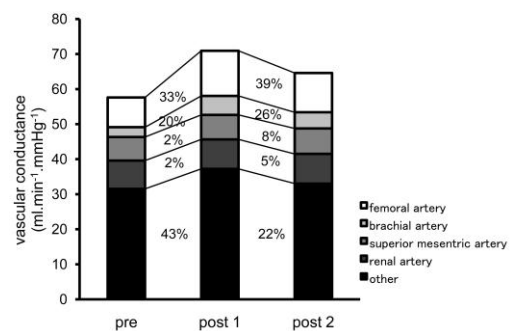


図 1: 運動後低血圧時の総末梢血管コンダクタンスの上昇に対する各血管コンダクタンスの貢献度

(2) 実験 2: 本実験では、運動後の平均血圧が運動前安静時の平均-2SD 以下に低下した場合を PEH と定義した。その結果、被験者 16 名のうち 8 名では PEH がみられたが、残り 8 名ではみられなかった。そこで、それぞれを responder (RE) 群, non-responder (non-RE) 群とした。RE 群の PEH は、運動後 30~45 分あたり (post1) で最も顕著に認められたため ( $\Delta$  平均血圧, RE 群:  $-5.0 \pm 0.9$  vs. non-RE 群:  $2.1 \pm 0.9$  mmHg), post1 における、頸動脈ネックチャンバー圧刺激に対する心拍数、平均血圧および TVC の結果を中心に検討した。RE 群において、頸動脈ネックチャンバー圧刺激に対する心拍数、平均血圧および TVC の応答は、運動前と比較して変化しなかった。一方、non-RE 群では、-40 mmHg で刺激した際の心拍数と平均血圧、+40 mmHg で刺激した際の平均血圧の応答が、運動後有意に増加した (図 2)。また、TVC においても、-40 mmHg 刺激に対する応答が、運動後において増加する傾向 ( $p=0.06$ ) が認められた (図 2)。仮説に反して、PEH 時 (RE 群における運動後 30~45 分) において、頸動脈圧受容器刺激に対する中心循環応答の減弱は認められなかった。一方、PEH を示さない被験者 (non-RE 群) においては、運動後に、頸動脈圧受容器を介した中心循環応答の感受性の

亢進が認められた。さらに、これらの被験者における、頸動脈圧受容器を介した TVC の応答は、運動後に増加する傾向が認められた。

(3) 実験 3: PEH 時の TVC を構成する末梢循環応答について、運動肢と非運動肢の血管応答を頸動脈圧受容器刺激時に検討した。実験 2 と同様に被験者を responder (RE) 群と non-responder (non-RE) 群の 2 群に分けて解析を行った。図 2 および図 3 に示すように、RE 群では TVC の応答と同様に腕や脚の血流量および VC は全てのネックチャンバー刺激圧に対して運動前と比較して運動後に変化しなかった。一方、non-RE 群では -40 mmHg で刺激した時、TVC の応答が運動後に増加する傾向がみられたのと同様に腕の血流量および VC も運動後に増加した。脚の血流量および血管コンダクタンスは全てのネックチャンバー圧に対して運動後に増加する傾向がみられた。

本研究では PEH の原因である TVC の上昇には運動肢と非運動肢の VC 上昇が関与していることを明らかにした (実験 1)。さらに、PEH 時の頸動脈圧受容器反射機能特性について、中心循環だけでなく、PEH 時に VC の増加が認められる運動肢と非運動肢の血管応答についても検討した (実験 2 および 3)。

PEH 時には運動前と比較して頸動脈圧受容器刺激に対する心拍数、血圧、TVC ならびに局所の血管応答は変化しなかった。したがって、PEH 時の頸動脈圧受容器の機能特性は基本的には変わらないと思われる。一方で、運動後に血圧低下がみられない被験者では、頸動脈圧受容器反射機能特性の亢進が認められ、特に血圧の上昇に対して応答性を高めていることが示唆された。このことは、non-RE 群では、運動中に認められる頸動脈受容器反射機能特性 (右上方シフト) が運動後にもおそらく残存していた可能性があげられる。また、この結果は、運動後に血圧低下がみられないヒトは、運動後に血圧がそれ以上高くなることを抑制するために頸動脈圧受容器の感受性を高めているとも解釈された。本研究の結果は、今後、運動による急性、慢性の降圧効果の生理学的メカニズムを考える際、その基礎となる資料のひとつを提供することになると考えられる。

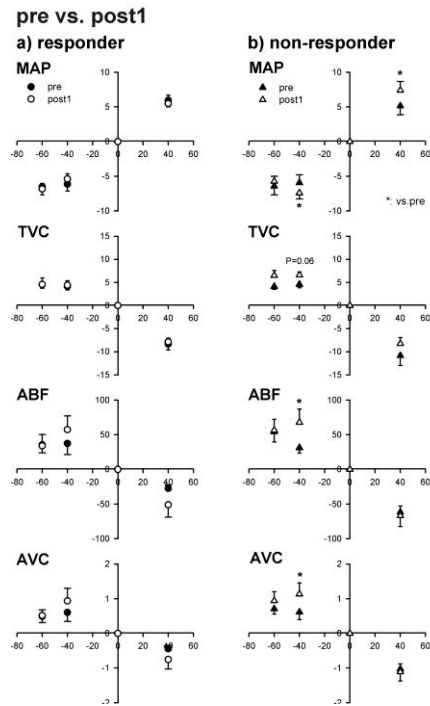


図 2: 頸動脈圧受容器刺激時の平均血圧 (MAP)、総末梢血管コンダクタンス (TVC)、上腕動脈血流量 (ABF) および上腕動脈血管コンダクタンス (AVC) の応答。横軸は負荷したネックチャンバー圧をそのまま示した。縦軸は応答量でベースラインからの変化量で示した。左側に RE 群、右側に non-RE 群の応答を示した。\*は pre に対する有意差を示した (P<0.05)。

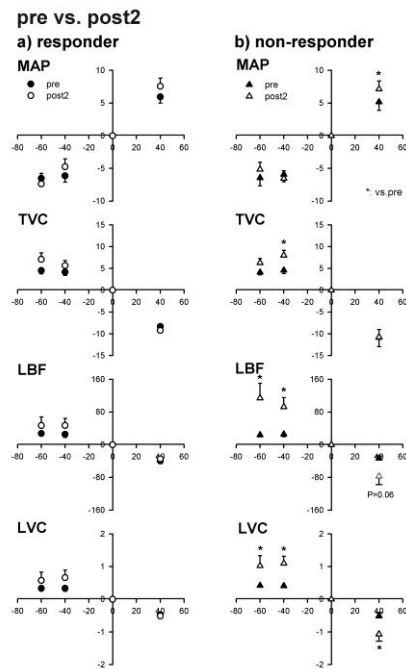


図 3: 頸動脈圧受容器刺激時の平均血圧 (MAP)、総末梢血管コンダクタンス (TVC)、膝下動脈血流量 (LBF) および膝下動脈血管コンダクタンス (LVC) の応答。横軸は負荷したネックチャンバー圧をそのまま示した。縦軸は応答量でベースラインからの変化量で示した。左側に RE 群、右側に non-RE 群の応答を示した。\*は pre に対する有意差を示した (P<0.05)。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 8 件)

- ① Someya N, Endo MY, Fukuba Y, Hayashi N. Blood flow responses in celiac and superior mesenteric arteries in the initial phase of digestion. *Am J Physiol Regul Integ Comp Physiol*. 294: R1790-1796, 2008, 査読有, DOI: 10.1152/ajpregu.00553
- ② Miura A, Shiragiku C, Hirotoishi Y, Kitano A, Endo MY, Barstow TJ, Morton RH, Fukuba Y. The effect of prior heavy exercise on the parameters of the power-duration curve for cycle ergometry. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 34: 1001-1007, 2009, 査読有, DOI: 10.1139/H09-103
- ③ Miura A, Yamamoto N, Yamaoka M, Ueoka H, Yamada M, Kuno SY, Sato H, Fukuba Y. Effect of aerobic leg exercise training on subcutaneous adipose tissue of thigh in young Japanese women. *J Physiol Anthropol.* 28:247-250, 2009, 査読有, DOI: 10.2114/jpa2.28.247
- ④ 三浦朗, 遠藤(山岡) 雅子, 運動後低血圧に対する水分摂取の効果, デサントスポーツ科学, Vol.30, 96-104, 2009, 査読無
- ⑤ Hayashi N, Someya N, Maruyama T, Hirooka Y, Endo MY, Fukuba Y. Vascular responses to fear-induced stress in humans. *Physiol Behav.* 19:441-6, 2009, 査読有, DOI: 10.1016/j.physbeh.2009.07.008
- ⑥ Fukuba Y, Sato H, Sakiyama T, Yamaoka M, Yamada M, Ueoka H, Miura A, Koga S. Autonomic nervous activities assessed by heart rate variability in pre-and post-adolescent Japanese. *J Physiol Anthropol.* 査読有, 28:269-273, 2009, DOI: 10.2114/jpa2.28.269
- ⑦ Someya N, Endo MY, Fukuba Y, Hirooka Y, Hayashi N. Effects of a mental task on splanchnic blood flow in fasting and postprandial conditions. *Eur J Appl Physiol.* 108:1107-13, 2010, 査読有, DOI: 10.1007/s00421-009-1316-y
- ⑧ Fukuba Y, Shinhara Y, Houman T, Endo MY, Yamada M, Miura A, Hayashi N, Sato H, Koga S, Yoshida T. VO<sub>2</sub> response at the onset of heavy exercise is accelerated not by diathermic warming of the thigh muscles but by prior heavy exercise. *Res Sports Med.* 20(1): 13-24, 2012, 査読有, DOI: 10.1080/15438627.2012.634672

[学会発表] (計 9 件)

- ① 山岡(遠藤) 雅子, 山田雅子, 三浦朗, 福場良之, 運動後低血圧時の血行動態, 第 63 回日本体力医学会, 2008.9.19, 大分
- ② Masako Yamaoka Endo, Kazue Shimada, Mizokami Akiko, Masako Yamada, Akira Miura, Yoshiyuki Fukuba, Regional hemodynamics and calf venous compliance during post-exercise hypotension in humans., American College of Sports Medicine, 2009.5.27, Seattle, USA
- ③ 山田雅子, 山岡雅子, 三浦朗, 福場良之. 運動後低血圧時における頸動脈洞圧反射機能特性 1: 中心循環応答. 第 64 回日本体力医学会大会, 2009.9.19, 新潟
- ④ 山岡(遠藤) 雅子, 山田雅子, 三浦朗, 福場良之, 運動後低血圧時における頸動脈洞圧反射機能特性 2: 末梢循環応答, 第 64 回日本体力医学会, 2009.9.19, 新潟
- ⑤ Morishita A, Yamada M, Endo MY, Miura A, Fukuba Y. Postexercise appetite and hunger do not alter in parallel. *Experimental Biology*, April 2010, Anaheim, California, USA
- ⑥ Fukuba Y., Myouken S, Yamada M, Kashima H, Miura K, Miura A, Endo MY. Effects of aerobic exercise in early evening on the following nocturnal sleep. *ACSM Conference on Integrative Physiology of exercise*, September, 2010, Florida, USA
- ⑦ 鍛島英明, 山田雅子, 山岡雅子, 三浦朗, 福場良之. 運動終了直後のグルコースおよびフルクトース飲料摂取が運動回復期の血圧動態に及ぼす影響. 第 65 回日本体力医学会大会, 2010.9.16, 千葉
- ⑧ 三浦康平, 山岡雅子, 山田雅子, 森下愛, 三浦朗, 福場良之. 夕方実施の有酸素性運動がその後の循環機能ならびに睡眠に及ぼす影響. 第 65 回日本体力医学会大会, 2010.9.17, 千葉
- ⑨ 山岡(遠藤) 雅子, 活動筋以外への血流・その調節と意義 -運動中および運動後の内臓血流応答を中心に-, 運動と循環の会, 2011.8.24, 徳島

[図書] (計 1 件)

- ① 山岡(遠藤) 雅子, 染矢菜美, 内臓血流, 「身体運動と呼吸・循環機能」(仮称), 真興交易(株) 医書出版部, 2012 (印刷中)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

山岡 雅子 (遠藤 雅子) (YAMAOKA MASAKO (ENDO MASAKO))

県立広島大学・人間文化学部・助教  
研究者番号：30336911