

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 元年 6 月 15 日現在

機関番号：34448

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2016～2018

課題番号：16K13023

研究課題名(和文)高位中枢の予測見込み的制御が激運動時の呼吸循環動態及び神経内分泌機能に及ぼす影響

研究課題名(英文)Feed-forward cardiorespiratory control mechanism by higher brain center plays a significant role in enhancing physiological efficiency to dynamic exercise

研究代表者

宮本 忠吉 (Miyamoto, Tadayoshi)

森ノ宮医療大学・保健医療学部・教授

研究者番号：40294136

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、高次脳機構を介した循環制御の生理学的意義を明らかにすることであった。実験の結果、運動準備期における呼吸循環応答の量的・時間的動態は、その後に実施される運動の負荷強度に依存して予測的・見込み的に変化すること、また、運動予測なく突然、運動を開始させると、予測がある場合と比較して、強度依存性に呼吸循環系応答のダイナミクスに変化が生じることが判明した。以上より、高位中枢による予測的・見込み的な呼吸循環制御は、生体へ加わる短時間高負荷運動に対する生理学的ストレスを軽減し作業効率の改善に役立っていることや、学習や記憶といった高次脳神経機構の生体恒常性に果たす役割の重要性が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

高位中枢神経系の予測・見込み制御が運動時の生体応答の時間的遅れを補償するきわめて重要な生理的機構であることが判明した。これにより陸上のスタート直前や、球技のような突然の運動開始が連続するような場面で高いパフォーマンス発揮が可能な、新しい生理心理学的トレーニング法の開発などスポーツ現場に変革をもたらす可能性がある。また、医学と工学の融合を目指すバイオニック医療分野においては、高次脳機能フィードフォワード制御の要素を備えた人工循環中枢の論理インターフェイスの開発にも役立つ。さらに、リハビリテーション分野においては、高位中枢神経系にアプローチする過去例にない新規運動療法の開発につながる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to investigate the predictive control of respiratory and circulatory systems during the pre-exercise period. Protocol 1. Eleven healthy males underwent a 10-min seated rest period which followed by an ergometer bicycle exercise for 2 min at the different intensities (Preparatory-Go trial). Protocol 2. Eleven subjects were informed to pedal the bicycles, but the exercise onset sudden came during the middle of rest period (Non Preparatory-Go trial). During exercise period, a comparison between the Preparatory-Go and Non Preparatory-Go trials revealed significantly lower HR and mean blood pressure, and higher VE and blood lactic acid concentration for the Non Preparatory-Go trial. In conclusion, a preparatory neural control of cardio-respiratory system by the higher brain center plays a significant role in determining the dynamic cardiorespiratory response during higher intensity exercise, and in enhancing physiological efficiency to exercise.

研究分野：運動生理学・システム生理学

キーワード：高位中枢 フィードフォワード制御 分時換気量 セントラルコマンド 高強度運動 予測制御 循環  
心拍数

## 1. 研究開始当初の背景

多くの競技スポーツは、繰り返し高度なパフォーマンスを長時間発揮し続ける能力が要求される。特にサッカーなどのインターバル的運動要素が多く含まれる球技スポーツでは、ゲーム中の激運動の繰り返しによる瞬時代謝量は、数秒で安静時の約5~10倍程度に至るまで劇的に変化する。このときのアスリートの体内では、各組織に必要な酸素を時間遅れなく供給できるように極めて迅速な呼吸循環制御機構が発動していると考えられる。

研究代表者らは、過去15年間、システムバイオロジーの研究手法を用いて

呼吸循環調節系の動的恒常性維持に関する解明研究を行い、呼吸循環系応答を高速化する中枢及び末梢機構の存在とその生理的意義を明らかにしてきた。例えば、動脈圧受容器反射機構には、起立時に血圧が急激に低下してもそれを中枢性に瞬時に補償する微分特性の機構が備わっていること。呼吸化学受容器反射にも酸素濃度の変化を素早く感知し瞬時に換気を亢進させる機構が存在すること、また交感神経終末にあるシナプス前2受容体ネガティブフィードバック機構には効果器応答(心拍・血管応答)を高速化する仕組みが存在すること。さらに心臓には交感神経および迷走神経の二重神経支配(相互作用)によって心拍数応答が高速化することなど、ヒトや麻酔下動物を用いた実験的検証によりその詳細を明らかにしてきた。

一方、スポーツ競技のスタート直前や激運動が繰り返されるような場面では、上記メカニズムとは別に、高位中枢神経系の予測・見込み制御(フィードフォワード制御メカニズム)が、生体応答の時間的遅れを補償する極めて重要な生理的機構として働いている可能性が高い。事実、陸上競技選手においては、中・長距離走よりも短距離走競技スタート直前に著明な心拍数増加反応が観察されることが報告されている。しかし、これまでスポーツ科学や運動生理学の研究領域において、この高位中枢神経系の予測・見込み制御の生体内での役割について定量的かつ実践的な視点から実験的に検証した研究は皆無であった。

## 2. 研究の目的

本研究は高位中枢神経系の予測・見込み制御(高次脳機能フィードフォワード制御)が、高強度運動時及び回復期の呼吸循環代謝系及び神経内分泌系の動的応答特性に及ぼす影響をシステムバイオロジーを用いて明らかにすることを目的とする。下記研究テーマに取り組むことで、高次脳機能制御機構の生体内での役割解明を目指す。

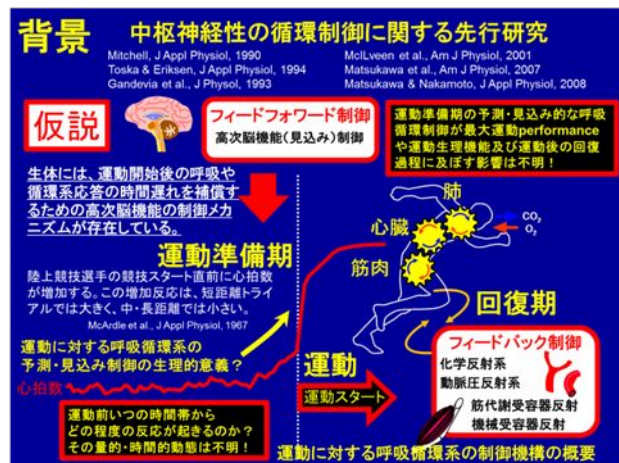
研究 ; 高次脳機能制御(見込み制御)が運動の準備期及び開始時の呼吸循環代謝反応のダイナミクスや最大運動パフォーマンスに及ぼす影響の解明。

研究 ; 高次脳機能制御(見込み制御)の有無が運動時及び回復期の呼吸循環代謝及び神経内分泌動態に及ぼす影響の解明。

## 3. 研究の方法

### 研究

- 1) 対象 : Protocol 1. Protocol 2.の実験に参加する健常男性10名。
- 2) 測定方法 : 3分間のエルゴメーター上で座位安静後、ウォーミングアップとして6分間のステップ負荷運動を実施し、その後ランプ負荷運動(20watt/分)を疲労困憊に至るまで実施した。疲労困憊時の最大到達ワット数を100%WRmax強度とし、それを基準として低中強度負荷条件(50%WRmax強度)と高強度負荷条件(80%WRmax強度)を個人ごとに設定した。
- 3) 実験内容
  - 1) Protocol 1. 健常男性10名を対象として、10分間エルゴメーター上で座位安静後、2分間のステップ運動負荷(計12分間)を実施した。実験は以下の~条件をランダムに試行した。安静条件、カウダウンあり低中強度負荷条件(50%WRmax強度)カウダウン[予告]あり条件下での高強度負荷運動(80%WRmax強度)カウダウン[予告]あり条件下での高負荷運動開始直前に突然実験中止を指示、カウダウン[予告]なし条件下での突然の高負荷運動(80%WRmax強度)を実施。
  - 2) Protocol 2. 健常男性10名を対象として、Protocol 1と同様、10分間エルゴメーター上で座位安静後、疲労困憊に至るまでの全カステップ運動負荷(100%WRmax強度)を実施した。

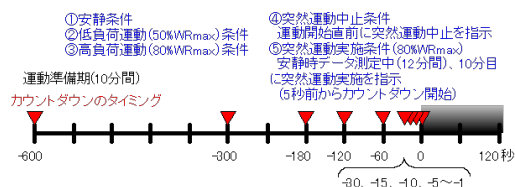


実験は以下の条件とした。 カウンタウン[予告]あり条件下で全カステップ運動負荷を実施、 カウンタウン[予告]なし条件下での突然の全カステップ運動負荷の順序はランダムで実施。

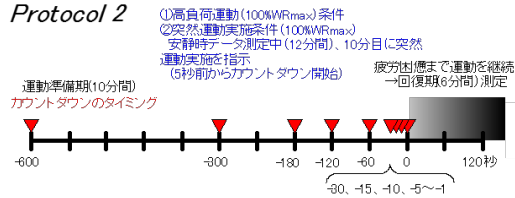
#### 4) 測定項目

Protocol 1, 2 ともに、運動開始前の準備期から、運動中、回復期にかけて血圧、心拍数、呼吸及び代謝動態を連続測定した。Protocol 2 では、上記指標の他、最大運動パフォーマンスタイム及び、回復期の呼吸循環動態の連続記録を行う。常に、被験者はメトロノーム音に合わせて 60 rpm/分のペダル回転数を維持する。カウンタウンのタイミングは図に示した通り、5分、3分、2分、1分、30秒、15秒、10秒...1秒前とした。

#### Protocol 1



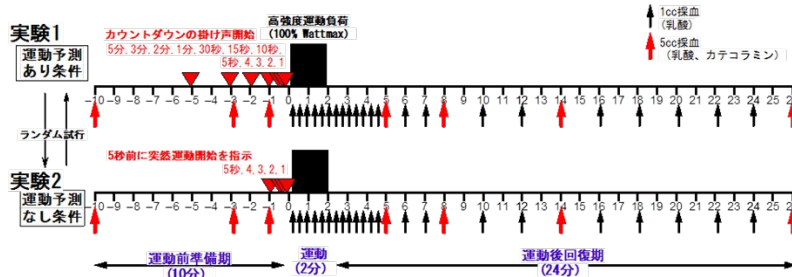
#### Protocol 2



#### 研究

- 1) 対象：以下の実験 1、2 に参加する健常男性 10 名。
- 2) 測定方法：10 分間エルゴメーター上で座位安静後、2 分間のステップ運動負荷（計 12 分間）を実施した。運動後は 24 分間の回復過程を記録した。
- 3) 実験内容：
 

実験条件は、 カウンタウン[予告]あり条件下での高強度負荷運動（100%WRmax 強度）、 カウンタウン[予告]なし条件下での突然（運動直前 5 秒前からカウンタウンを開始）の高負荷運動（100%WRmax 強度）の 2 条件をランダム順にて実施した。
- 4) 測定項目：運動準備期から、回復期にかけて血圧、心拍数、呼吸及び代謝動態を連続測定した。また、随時、静脈血採血（赤矢印）を実施し、代謝反応の指標として血中乳酸を、交感神経ドライブの指標として血中カテコラミン動態を調査し、[予告]あり、なしの両条件間で比較検討した。



#### 4 . 研究成果

##### 研究

##### 1) Protocol 1.

カウンタウンありでの 10 分間エルゴメーター上で座位安静後、2 分間のステップ運動負荷（計 12 分間）を以下の異なる強度（50%、80%、100%WRmax 強度）にて実施した結果、運動準備期における呼吸循環応答の量的・時間的動態は、その後に実施される運動の負荷強度に依存して予測的・見込み的に変化することが判明した（図 1, 2）。さらに、カウンタウン[予告]あり条件下での高負荷運動開始直前に突然実験中止を指示すると、運動準備期に亢進した心拍数は、突然の運動中止によって速やかに安静レベルまで回復した（図 3）。

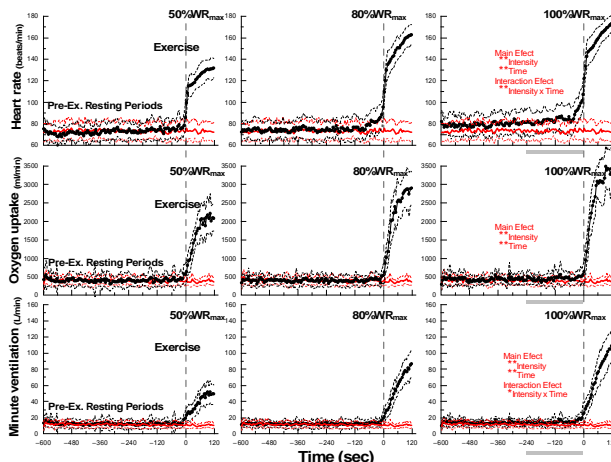


図 1

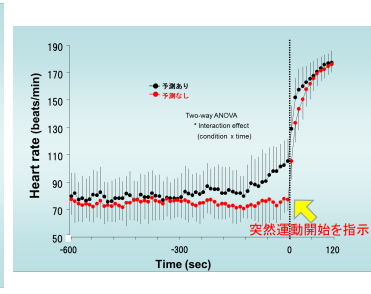
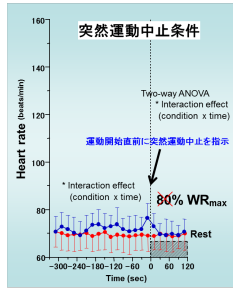
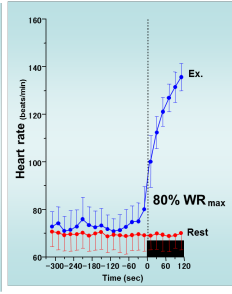
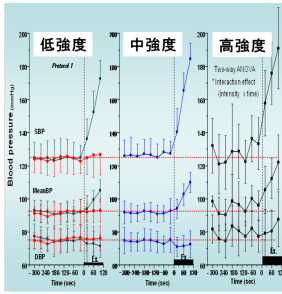


図 2

図 3

2) Protocol 2.

Protocol 1 と同様、10 分間エルゴメーター上で座位安静後、カウントダウン[予告]あり条件下で疲労困憊に至るまでの全カステップ運動負荷 (100%WRmax 強度) と、カウントダウン[予告]なし条件下での突然の全カステップ運動負荷を実施した。結果、運動予測なく突然、運動を開始させると、予測がある場合と比較して、呼吸循環系応答や、運動開始初期や回復期の酸素摂取量のダイナミクスに変化が生じると同時に運動パフォーマンスの低下が認められた (図 4,5)。このパフォーマンスの低下率と運動開始時の心拍数上昇反応の遅れ時間との間には有意な相関関係が認められた (図 6)。このことは、運動準備期における高位中枢神経系の予測・見込み制御は運動時の生体応答の時間的遅れの補償に役立っているだけでなく、作業効率の改善に重要な役割を演じており、最大運動パフォーマンス (持続時間) を決定する一要因である可能性が示された。

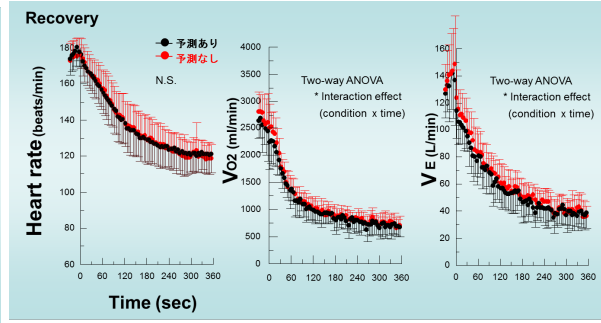
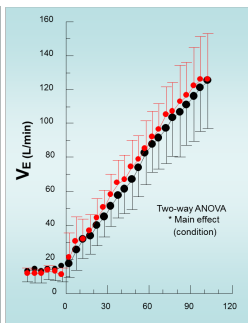
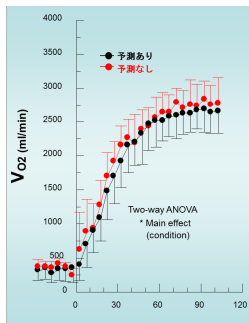


図 4

図 5

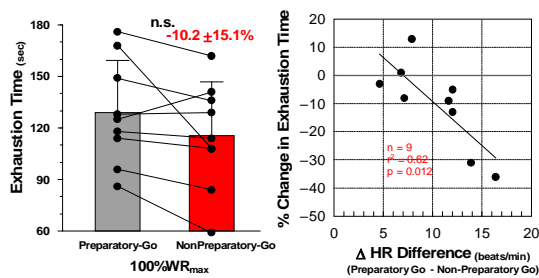


図 6

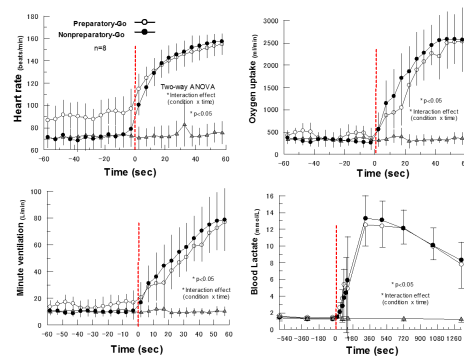


図 7

研究

10 分間エルゴメーター上で座位安静後、2 分間のステップ運動負荷 (計 12 分間) を実施し、運動後は 24 分間の回復過程を記録した。実験条件は、 カウンタウン[予告]あり条件での高強度負荷運動 (100%WRmax 強度)、 カウンタウン[予告]なし条件での突然 (運動直前 5 秒前からカウントダウンを開始) の高負荷運動 (100%WRmax 強度) の 2 条件をランダム順にて実施した結果、研究 と同様の結果が得られ、運動準備期から、回復期にかけて血圧、心拍数、呼吸及び代謝動態の変化が認められた。さらに、静脈血採血の実施により、代謝反応の指標としての血中乳酸濃度の上昇が認められた。しかし、交感神経ドライブの指標として血中カテコラミン動態には[予告]あり、なしの両条件間で大きな差は認められなかった (図 7)。

以上、高位中枢による予測的・見込み的な呼吸循環制御は、運動前及び開始時における酸素供給系機能の改善や、高強度運動時における無酸素性代謝システムの動員遅延に伴う、血中乳酸濃度の増加の抑制、及び最大運動パフォーマンスの向上に極めて重要な役割を演じていることが判明した。これらの結果から、運動準備期における予測的・見込み的循環制御機構は、高強度運動時に生じる、循環系の遅れを運動に先行して補償する生理学的機構として働いており、

学習や記憶といった高次脳神経機構の適応メカニズムが介在する可能性が示された。

## 5. 主な発表論文等

### 〔雑誌論文〕(計 6件)すべて査読あり

1	"Dynamic cerebral autoregulation during cognitive task: Effect of hypoxia." Ogoh S, Nakata H, <b>Miyamoto T</b> , Bailey DM, Shibasaki M. J Appl Physiol. 124(6):1413-1419. 2018 Jun 1.
2	"A Significant role of feedforward cardiorespiratory control by higher brain center to dynamic exercise." <b>Miyamoto T</b> , Ito G, <b>Nakahara H</b> . Proc Life Engineering 18: 124-129, 2018.
3	"Effects of acupuncture-induced bradycardia on heart rate responses during posture change and high intensity exercise. <b>Nakahara H</b> , <b>Ueda S</b> , Kawai E, Higashiura R, Miyamoto T. Proc Life Engineering 18: 130-134, 2018.
4	"Cardiorespiratory adaptation induced by low-frequency severe-intensity interval training. Ito G, <b>Nakahara H</b> , <b>Miyamoto T</b> . Proc Life Engineering 18:135-140, 2018.
5	時系列パラメトリック法を用いた人における呼吸化学受容器反射機能の同定. 西崎晶子, 朔啓大, 遠山岳詩, 吉田賢明, 西川拓也, 筒井裕之, <b>宮本忠吉</b> , 砂川賢二. 心臓リハビリテーション. 23, pp. 62-68.2017.
6	"Effects of acute hypoxia on human cognitive processing: A study using ERPs and SEPs." Nakata H, <b>Miyamoto T</b> , Ogoh S, Kakigi R, Shibasaki M. J Appl Physiol. 123(5):1246-1255.2017 Nov 1.

### 〔学会発表〕(計 9件)

1	運動前の高位中枢による予測的・見込み的呼吸循環制御は運動負荷強度に依存する。 <b>宮本忠吉</b> , 外林大輔, 伊藤剛, <b>上田真也</b> , <b>中原英博</b> , 川田徹, 稲垣正司, 杉町勝. 第39回日本循環制御医学会総会(宮崎)2018年
2	Exercise Intensity-dependent Predictive Control of Respiratory and Circulatory Systems in humans. <b>Miyamoto T</b> , Ito G, <b>Ueda S</b> , <b>Nakahara H</b> . 第81回日本生体医工学会(北海道)2018年
3	高強度運動開始前の準備期における呼吸循環系フィードフォワード制御の生理学的役割。 <b>宮本忠吉</b> , 外林大輔, 伊藤剛, <b>上田真也</b> , <b>中原英博</b> . 第72回日本体力医学会(福井). 2018年
4	運動準備期の高位中枢を介したフィードフォワード制御が運動に対する呼吸・循環系応答のダイナミクスに及ぼす影響。 <b>宮本忠吉</b> , 伊藤剛, <b>中原英博</b> . 計測自動制御学会ライオンエンジニアリング部門シンポジウム.(福島). 2018年
5	Feed-Forward Cardiorespiratory Control Mechanism by Higher Brain Center Plays a Significant Role in Enhancing Physiological Efficiency to dynamic Exercise. <b>Miyamoto T</b> , <b>Nakahara H</b> . 第81回日本循環器学会(金沢)2018年
6	高位中枢を介した予測・見込み的制御がStep負荷運動時の呼吸循環代謝動態に及ぼす影響。 <b>宮本忠吉</b> , 外林大輔, <b>上田真也</b> , <b>中原英博</b> . 第81回日本循環制御医学会総会(大阪)2017年
7	Novel parametric method to identify the system characteristics of respiratory central chemoreflex in human. Yoshida K, Tohyama T, Saku K, Nishizaki A, Nishikawa T, <b>Miyamoto T</b> , Tsutsui H, Sunagawa K. 第20回日本心不全学会学術集会(札幌)2016年
8	「ヒトにおける呼吸調節のシステム解析とその応用」Analytical and quantitative approach to underlying mechanism of respiratory control at rest and during exercise in humans. <b>宮本忠吉</b> , <b>上田真也</b> , 河合英理子, <b>中原英博</b> . 第55回.生体医工学会, 富山, 2016年
9	「バイタルサインを決定する呼吸循環調節機構」 <b>宮本忠吉</b> , 第14回日本健康行動科学学会学術大会シンポジウム, 大阪, 2016年

### 〔図書〕(計 2件)

1	<b>宮本忠吉</b> , 運動生理学分野における呼吸循環研究の最前, 「運動時の呼吸調節」「循環制御」8月号, 2018年
2	<b>宮本忠吉</b> , 運動時の循環調節の探索と新しい発見を知る, 「循環調節のシステムバイオロジー」「体育の科学」, 68巻9号, 2018年

### 〔産業財産権〕

出願状況(計 0件)

取得状況(計 0件)

### 〔その他〕

ホームページ等

[www.respiratorycontrol.com](http://www.respiratorycontrol.com)

## 6. 研究組織

### (1)研究分担者

研究分担者氏名: 中原 英博

ローマ字氏名: NAKAHARA HIDEHIRO

所属研究機関名: 森ノ宮医療大学

部局名: 保健医療学部

職名: 教授

研究者番号(8桁): 90514000

### (2)研究分担者

研究分担者氏名: 上田 真也

ローマ字氏名: UEDA SHINYA

所属研究機関名: 岐阜大学

部局名: 教育学部

職名: 准教授

研究者番号(8桁): 40616926

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。