

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 4 月 3 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24300222

研究課題名(和文)呼吸系が運動時の循環調節に及ぼす影響

研究課題名(英文)Effect of respiratory system on circulatory regulation during exercise

研究代表者

片山 敬章 (KATAYAMA, KEISHO)

名古屋大学・学内共同利用施設等・准教授

研究者番号：40343214

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,100,000円

研究成果の概要(和文)：呼吸筋の活動増加が、代謝受容器反射を介して運動時の循環調節に影響を及ぼしていると考えられている。我々の研究室では、呼吸筋の活動増加が、筋交感神経活動の増加および血圧の上昇を引き起こすことを明らかにした。また、この影響は低酸素環境では増大することを確認した。筋交感神経の増加(末梢血管収縮)は活動筋への血流量(酸素運搬)を制限するため、結果的に活動筋の疲労増大や有酸素性パフォーマンスの低下につながると考えられる。

研究成果の概要(英文)：It has been thought that an increase in respiratory muscle activity affects cardiovascular regulation during exercise. We found that an enhancement of inspiratory muscle work causes an increase in sympathetic vasomotor outflow with a corresponding enhancement of arterial blood pressure during exercise. An enhancement of inspiratory muscle activity under hypoxic condition leads to large increases in sympathetic vasomotor outflow and BP. It is possible that this large vasoconstrictor activity reduces blood flow and oxygen transport to the working limb, thereby exacerbating limb fatigue and compromising exercise performance.

研究分野：運動生理学

キーワード：呼吸筋 代謝受容器反射 筋交感神経活動 血圧

1. 研究開始当初の背景

健康なヒトでは、安静時から最大運動にいたる広範囲な換気運動がスムーズに行われる。これは、呼吸筋の代表である横隔膜に加えて、吸息および呼息に関係する多くの補助筋が、運動の程度によって動員されるためである。長時間の運動や高強度の運動では、四肢の骨格筋同様に横隔膜など呼吸筋にも疲労が認められる。運動による引き起こされる呼吸筋の疲労は、健康なヒトの場合には運動時の換気量増加の要因とはならない。しかしながら、呼吸系は単なるガス交換のための器官ではなく、循環調節にも影響を及ぼしていることが近年推測されてきた。運動時の循環調節の一つに筋代謝受容器反射がある。これは、運動時に生じる代謝産物を骨格筋内にある受容器が感知し、筋交感神経活動を介して末梢血管を収縮させ、血圧を上昇させるものである。この筋代謝受容器反射が、呼吸筋の活動増加や疲労によって起こることが考えられる。

高齢者や呼吸器疾患患者（慢性閉塞性肺疾患患者など）では、運動時における呼吸筋の仕事量が大きくなる。したがって、呼吸筋の活動増加や疲労による循環系への影響は、有酸素性の運動能力に影響を及ぼしていることが考えられる。

2. 研究の目的

(1) 自転車エルゴメータ運動時に吸気抵抗を負荷し、吸息筋活動を増加させた場合の循環系（筋交感神経活動、血圧）への影響を明らかにする。

(2) 運動時に呼気抵抗を負荷し、呼息筋活動を増加させた場合の循環系への影響を明らかにする。

(3) 低酸素環境における運動時に吸気抵抗を負荷し、循環系への影響を明らかにする。

3. 研究の方法

(1) 運動時の吸気抵抗負荷による循環系への影響

11名の健康な男性が参加した。運動にはリカンベント式の自転車エルゴメータを使用した。運動強度決定のため、漸増負荷を用いて最高酸素摂取量を測定した（最大運動テスト）。運動強度を40%最高酸素摂取量に設定し、10分間の運動を2回実施した（最大下運動テスト：抵抗なし試行、抵抗あり試行）。前半5分は自由呼吸とし、後半5分は自発的過換気（1回換気量：安静時の2倍、呼吸数：60回/分）を吸気抵抗なし、抵抗あり（40cmH₂O）

の2回実施した。呼吸パラメータ（1回換気量、呼吸数、呼気終末酸素・二酸化炭素分圧、動脈血酸素飽和度）は1呼吸ごとに、循環パラメータを1拍ごとに測定した。筋交感神経活動の測定にはマイクロニューログラフイー法を用いた。運動前後に最大吸気口腔内圧を測定した。

(2) 運動時の呼気抵抗負荷による循環系への影響

実験プロトコールおよび測定項目は(1)と同様とした。呼気負荷は20%最大呼気口腔内圧とした。運動前後に最大呼気口腔内圧を測定した。

(3) 低酸素環境における運動中の吸息負荷が循環系に及ぼす影響

常酸素および低酸素環境における最大下運動時の運動強度決定のため、吸入酸素濃度21%および12%を用いて最大運動テストによる最高酸素摂取量の測定を実施した。最大下運動テストのプロトコールおよび測定項目は(1)および(2)と同様とした。最大下運動テスト時の吸入酸素濃度も常酸素試行で21%、低酸素試行で12%とした。

4. 研究成果

(1) 運動時の吸気抵抗負荷による循環系への影響

11名の健康な男性が参加したが、1度目のテストで筋交感神経のデータが取得できたのは5名、残り6名では再度テストを実施し3名でデータをとることができた（合計8名）。運動時の1回換気量および呼吸数に、抵抗なし試行とあり試行で差は認められなかった。抵抗なし試行後に測定した最大吸気口腔内圧には運動前と比較して有意な変化が見られなかった（ $-124.1 \pm 4.8 \rightarrow -126.4 \pm 5.2$ cmH₂O）。一方、吸気抵抗あり試行での最大吸気口腔内圧は、運動後に有意な低下が認められた（ $-124.3 \pm 5.3 \rightarrow -110.5 \pm 5.9$ cmH₂O）。筋交感神経活動は、吸気抵抗あり試行で有意な増加が見られた（図1）。収縮期・拡張期血圧は、吸気抵抗なし試行では変化が見られなかったが、吸気抵抗あり試行では有意な増加および上昇が現れた。

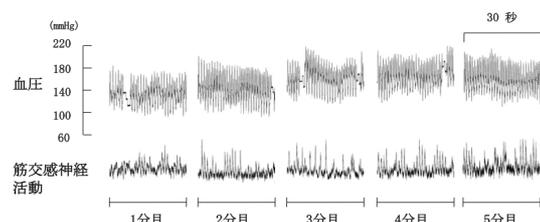


図1. 運動時に吸気抵抗を負荷した場合の血圧および筋交感神経活動の変化(典型例)

(2) 運動時の呼吸抵抗負荷による循環系への影響

8名の健康な男性にてデータが得られた。運動時の呼吸パラメータに、抵抗なし試行とあり試行で差は認められなかった。抵抗なし試行後に測定した最大呼気口腔内圧には運動前と比較して有意な変化が見られなかった ($181.8 \pm 12.1 \rightarrow 182.5 \pm 13.3 \text{ cmH}_2\text{O}$)。一方、吸気抵抗あり試行での最大吸気口腔内圧は、運動後に有意な低下が認められた ($187.4 \pm 13.4 \rightarrow 158.0 \pm 11.9 \text{ cmH}_2\text{O}$)。呼気抵抗を負荷した試行では、筋交感神経活動の漸増が認められた (図2)。同様に、血圧も呼気抵抗負荷により有意な上昇が見られた。

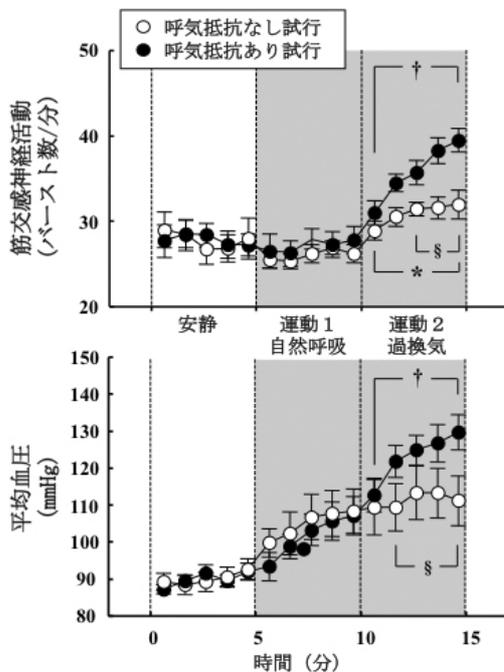


図2. 筋交感神経活動および血圧の変化

- * $P < 0.05$ vs. 運動1, 抵抗なし試行
- † $P < 0.05$ vs. 運動1, 抵抗あり試行
- ‡ $P < 0.05$ 抵抗なし試行 vs. 抵抗あり試行
- § $P < 0.05$ 抵抗なし試行 vs. 抵抗あり試行

(3) 低酸素環境における運動中の吸息負荷が循環系に及ぼす影響

8名の健康な男性が参加し、6名ですべての測定を終了することができた。低酸素環境における最高酸素摂取量は、常酸素環境と比較して有意な低値を示した (低酸素: $32.8 \pm 1.2 \text{ ml/kg/分}$, 常酸素: $44.3 \pm 1.7 \text{ ml/kg/分}$)。最大下運動テストでは、筋交感神経活動は、安静時における低酸素ガス吸入において増加し、その後自然呼吸での運動においても増加が認められた。一方、常酸素環

境での筋交感神経活動では、40%最高酸素摂取量強度での運動では安静時と比べて変化は見られなかった。低酸素環境における運動時の吸気抵抗負荷は、常酸素環境と比較して筋交感神経活動と血圧の大きな増加を引き起こした (図3, 4)。

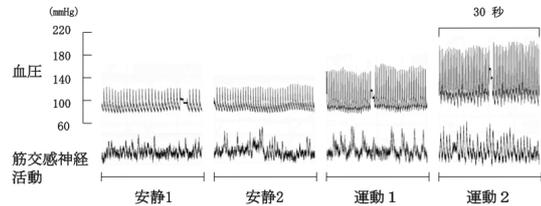


図3. 低酸素環境での運動時に吸気抵抗を負荷した場合の血圧および筋交感神経活動の変化(典型例)

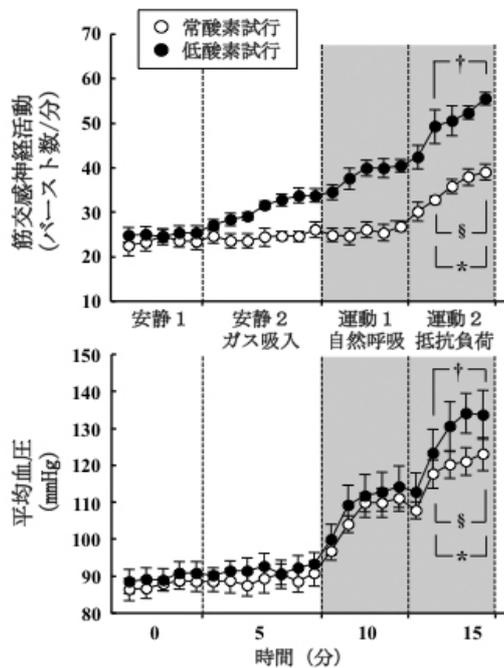


図4. 筋交感神経活動および血圧の変化

- * $P < 0.05$ vs. 運動1, 常酸素試行
- † $P < 0.05$ vs. 運動1, 低酸素試行
- ‡ $P < 0.05$ 常酸素試行 vs. 低酸素試行
- § $P < 0.05$ 常酸素試行 vs. 低酸素試行

成果のまとめ

これらの研究結果から、呼吸筋の活動増加や疲労が、代謝受容器反射を介して循環調節に影響していることが明らかとなった。呼吸筋由来の末梢血管収縮は、活動筋への血流量(酸素運搬)を制限させるため、結果的に活動筋の疲労増加や有酸素性パフォーマンスの低下につながると考えられる。特に、高齢者や呼吸器疾患患者など呼吸機能が低下しているヒトでは、運動時の呼吸筋の活動や疲労や大きいため、代謝受容器反射による末梢血管収縮、血圧上昇が早期に起こり、活動筋

への酸素運搬によりパフォーマンスが低下していることが推測される。また、この呼吸筋由来の代謝受容器反射は、呼吸筋トレーニングによって軽減することが報告されている。呼吸筋トレーニングによって、運動時の呼吸筋疲労を遅延することができれば、活動筋への血流改善により有酸素性パフォーマンスが改善するかもしれない。この点については今後の研究が必要である。

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 6 件)

1. Katayama K., Yamashita S., Iwamoto E., and Ishida K. Flow-mediated dilation in the inactive limb following acute hypoxic exercise. *Clin Physiol Funct Imaging* 2014 in press. 査読有
2. Katayama K., Ishida K., Saito M., Koike T., Hirasawa A., and Ogoh S. Enhanced muscle pump during mild dynamic leg exercise inhibits sympathetic vasomotor outflow. *Physiol Rep* 16: e12070, 2014. 査読有
3. Iwamoto E., Katayama K., Yamashita S., Oshida Y., and Ishida K. Retrograde blood flow in the inactive limb is enhanced during constant-load leg cycling in hypoxia. *Eur J Appl Physiol* 113: 2565-2575, 2013. 査読有
4. Katayama K., Yamashita S., Ishida K., Iwamoto E., Koike T., and Saito M. Hypoxic effects on sympathetic vasomotor outflow and blood pressure during exercise with inspiratory resistance. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 304: R374-R382, 2013. 査読有
5. Katayama K. and Amann M. Respiratory muscle fatigue modulates the circulatory response to exercise. *J Phy Fit Sports Med* 1: 523-530, 2012. 総説論文
6. Katayama K., Iwamoto E., Ishida K., Koike T., and Saito M. Inspiratory muscle fatigue increases sympathetic vasomotor outflow and blood pressure during submaximal exercise. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 302: R1167-R1175, 2012. 査読有

[学会発表] (計 15 件)

1. Katayama, K. Increased respiratory muscle activity affects cardiovascular regulation during exercise. Human High Performance International Forum at University of Tsukuba, 2015. 招待講演
2. Katayama K., Yamashita S., Ishida K., Saito M., Koike T., and Ogoh S. Sympathetic outflow during leg cycling is suppressed by muscle pump-induced increase in central blood volume. 61st American College of Sports Medicine, USA, 2014. 一般発表
3. Iwamoto E., Katayama K., Yamashita S., and Ishida K. Exercise intensity affects brachial retrograde blood flow during leg cycling in hypoxia. 61st American College of Sports Medicine, USA, 2014. 一般発表
4. 片山敬章. 循環調節に対する呼吸筋活動の重要性. 第 22 回日本運動生理学会大会, キーノートレクチャー, 2014. 招待講演
5. 片山敬章. 低酸素研究の最前線 2 呼吸筋の活動増加による循環調節への影響. 第 18 回高所トレーニングシンポジウム 2014 東京, 東京, 2014. 招待講演
6. 片山敬章, 石田浩司, 齊藤満, 平澤愛, 小池晃彦, 小河繁彦. 動的運動における筋ポンプ作用の増加は筋交感神経活動を抑制する. 第 69 回日本体力医学会大会, 2014. 一般発表
7. 岩本えりか, 片山敬章, 石田浩司. 運動強度の違いが低酸素環境における非活動肢の逆流性血流量に与える影響. 第 69 回日本体力医学会大会, 2014.
8. 片山敬章. 低酸素トレーニングによる生活習慣病予防・改善の可能性. 第 63 回日本体質医学会総会, 2013. 招待講演
9. Katayama K., Yamashita S., Ishida K., Iwamoto E., Koike T., and Saito M. Effects of inspiratory resistive breathing in hypoxia on sympathetic outflow and blood pressure during exercise. 60th American College of Sports Medicine, USA, 2013. 一般発表
10. Iwamoto E., Katayama K., Yamashita S., Katayose M., Oshida Y., and Ishida K. Oscillatory blood flow pattern in the brachial artery during hypoxic constant load leg cycling. 60th American College of Sports Medicine, USA, 2013. 一般発表
11. 片山敬章, 山下晋, 石田浩司, 岩本えりか, 小池晃彦, 齊藤満. 低酸素環境における吸気抵抗の増加が循環応答へ及ぼす影響. 第

68回 日本体力医学会大会, ワークショップ, 2013. 一般発表

12. 岩本えりか, 片山敬章, 山下晋, 押田芳治, 石田浩司. 運動強度の違いが非活動肢の血流パターンへ及ぼす影響. 第68回 日本体力医学会大会, 2013. 一般発表

13. Katayama K., Iwamoto E., Ishida K., Koike T., and Saito M. Influences of diaphragm fatigue on muscle sympathetic nerve activity and blood pressure during submaximal exercise. 17th European College of Sports Science, Belgium, 2012. 一般発表

14. 片山敬章, 岩本えりか, 石田浩司, 小池晃彦, 山下晋, 齊藤満. 呼吸筋の疲労による運動時の循環応答. 第67回 日本体力医学会大会, 2012.

15. 岩本えりか, 片山敬章, 片寄正樹, 押田芳治, 石田浩司. 低酸素環境が定常負荷運動中の血流パターンに与える影響. 第67回 日本体力医学会大会, 2012. 一般発表

[図書] (計2件)

1. 片山敬章. 呼吸筋, ニュー運動生理学 (宮村実晴編集), 77-83, 真興交易 (株) 医学出版部, 東京, 2014.

2. 片山敬章. スポーツと呼吸, スポーツ生理学 (富樫健二編集), 25-40, (株) 化学同人, 京都, 2013.

[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

http://www.htc.nagoya-u.ac.jp/~katayama/index_jp.html

6. 研究組織

(1) 研究代表者

片山 敬章 (KATAYAMA KEISHO) 名古屋大学・総合保健体育科学センター・准教授. 研究者番号: 40343214

(2) 研究分担者

石田 浩司 (Ishida Koji) 名古屋大学・総合保健体育科学センター・教授. 研究者番号: 50193321

齊藤 満 (Saito Mitsuru) 愛知学院大学・心

身科学部・教授. 研究者番号: 80126862

(3) 連携研究者

小池晃彦 (Koike Teruhiko) 名古屋大学・総合保健体育科学センター・准教授. 研究者番号: 90262906

岩本えりか (Iwamoto Erika) 札幌医科大学・保健医療学部・講師. 研究者番号: 40632782