

機関番号：32526

研究種目：若手研究(A)

研究期間：平成 19 年度 ～ 平成 22 年度

課題番号：19687016

研究課題名(和文) 圧反射感受性に及ぼす夜間断眠の影響

研究課題名(英文) Effects of sleep deprivation on baroreflexes.

研究代表者 横井 麻理

(了徳寺大学・健康科学部・助教)

研究者番号： 30338305

研究成果の概要(和文)： 夜間断眠中の血圧調節機能の日内変動を調査検討した。健康男性 15 名は覚醒を維持し続け、約 15 時間(14:30 から翌朝の 29:30 まで)の生理指標を継続的に測定した。尿中メラトニン濃度は日中より早朝において増加した。15 時と 29 時の下半身陰圧負荷により心拍数は増大したが、血圧は変化しなかった。15 時の下半身陰圧負荷により心臓圧反射感受性は変化しなかったが、29 時の場合、増加した。下半身陰圧負荷に対する心臓機能による血圧調節能は、日中より早朝の方が大きいことを示唆するのかもしれない。

研究成果の概要(英文)： We investigated the blood pressure regulation to sleep deprivation at night. In fifteen healthy male had keep waking, their data were collected continuously throughout the experimental duration from 14:30 to 29:30 at tomorrow morning. Urinary melatonin concentration levels were elevated at early morning as compared with at day time. Lower body negative pressure at 15 h and 29 h, increased heart rate and did not alter blood pressure. Cardiac baroreflex sensitivities were reduced by lower body negative pressure at 29 h, whereas were not changed at 15h. It seems that the reaction of blood pressure regulation through cardiac function to lower body negative pressure were relatively large at early morning.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	6,100,000	1,830,000	7,930,000
2008 年度	1,400,000	430,000	1,830,000
2009 年度	600,000	180,000	780,000
2010 年度	1,500,000	450,000	1,950,000
年度			
総計	8,100,000	2,440,000	10,540,000

研究分野：生物学

科研費の分科・細目： 人類学・生理人類学

キーワード：人間生活環境、血圧調節、ストレス、労働環境、日内リズム

1. 研究開始当初の背景

近年の工業化・国際化社会において様々な形態の夜間業務に従事する労働者が多い。夜間勤務は生体機能の日内リズムの特性上、不効率であり好ましくない。夜間勤務中の眠気の増加や心血管系疾病リスクの増大が指摘されている。これらの健康障害は労働の安全や効率を悪化させる恐れがある。

夜間の眠気増大について、以前、私達は、実験・検討を行い、*Journal of Physiological Anthropology and applied human science* に 2003 年に報告した。この研究より、夜間の精神タスク中の眠気は、夜間から早朝にかけて徐々に増加し、夜間断眠中の高照度光の照射は、夜勤中の眠気増大を緩和し、夜勤労働者の労働の安全性および効率において有効な手段であることが判明した。

しかしながら、夜間の心血管機能については、その動態について報告した研究が少なく、対応策について検討したデータはほとんどない。そこで私達は、夜間断眠中の心血管機能の動態および高照度光の照射効果を評価し、2006 年に *Journal of Physiological Anthropology* に報告した。その結果、夜間断眠中の場合、精神タスクに対する心臓自律神経活動の反応は、特に早朝において交感神経活動が優勢になり、昼間より夜間の精神ストレスの方が、心血管機能に大きな負担を与えていることが判明した。また、夜間の高照度光の照射は、早朝の精神ストレス時における心臓交感神経活動の優勢状態を緩和することが示された。

精神ストレスに対する血圧増加量に昼間と夜間で違いがなかったものの、精神ストレス時の心臓交感神経活動が夜間(早朝)の方が大きかった原因として、圧反射の感受性に日内変動があるのではないかと考えた。そこで、圧反射感受性が昼間と夜間(早朝)との間で違いがあるのかどうかを調査する必要があるが、夜間覚醒時の圧反射感受性について調査した報告は見られない現状にある。

一方、近年、慢性閉塞性肺疾患 (COPD) 患者数の増大が懸念されている。COPD 患者は常に低酸素環境に曝されている。COPD の初期症状は患者自身も周辺者も気づきにくい。現在、初期 COPD 患者の推定数は 500 万人に上るとも報告されている。従って、自覚症状のない COPD 患者は健常者と同じ労作、夜間勤務などにも従事している。夜間の間欠的な低酸素暴露により、圧反射感受性の日内変動は変化することが報告されている。これらのことより、夜間勤務中の低酸素暴露も、労働の安全性や効率を悪化させることが懸念される。

夜間の睡眠中の低酸素暴露効果については報告例が多いものの、夜間覚醒時の低酸素暴露効果について報告した例は見られない。また、日中においても低酸素条件下での精神ストレス中の心血管機能について評価した報告は少なく、その時の圧反射感受性について評価した報告例はほとんど見られない現状にある。

2. 研究の目的

これらの研究背景より、夜間断眠中の心血管機能は昼間とは異なることが推測された。そこで本研究では、以下の 2 つのことを目的とし研究を行った。

(1) ストレス中の圧反射機能は夜間断眠により変化するのか？

夜間勤務者の労働の安全性を評価するために、昼間と夜間との間で圧反射感受性に違いがあるのかどうかを調査した。夜間断眠中のストレス(下半身陰圧負荷および精神タスク)に対する血圧調節反応を測定し、15 時と 29 時の心血管機能を特に圧反射感受性に注目して比較・検討することを目的とした。

(2) 精神ストレス中の圧反射機能は低酸素負荷により変化するのか？

未受診の初期 COPD 患者の労働の安全性を評価するために、彼らが日中勤務に従事した場合を想定して、精神タスク中の心血管機能に及ぼす低酸素暴露の影響を調査した。低酸素 (12.7%O₂) 下での精神タスクに対する心血管反応を健常者において評価し、常酸素 (20.7%O₂) 下での反応と比較することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) ストレス中の圧反射機能は夜間断眠により変化するのか？

1 晩の夜間覚醒を持続した健常成人 15 名の生理指標を、14:30 から翌朝の 29:30 まで継続的に測定した。この約 15 時間にわたる計測期間中に、下半身陰圧負荷および精神タスクの 2 種類のストレスを負荷した。下半身陰圧負荷トライアルを 15 時と 29 時に施行した。精神タスクトライアルの場合、16 時から 28 時まで 3 時間毎に計 5 回、施行した。下半身陰圧負荷トライアルは 10 分間の安静条件 (0 mmHg) と 10 分間の陰圧負荷条件 (-50 mmHg) から成る。精神タスクトライアルは 10 分間の安静条件と 15 分間の精神タスク条件から成る。

実験中を通して心電図、血圧波形、インピ

ーダンス心電図、直腸温を継続的に測定した。実験開始時と実験終了時に3時間蓄尿を行い、尿中メラトニン濃度を測定した。

圧反射感受性は、RR間隔および収縮期血圧からシーケンス法により評価した。

(2) 精神ストレス中の圧反射機能は低酸素負荷により変化するのか？

健常成人7名が10分間の安静、15分間の精神タスクに従事した。実験中の酸素条件は、常酸素条件(20.9% O₂、高度0 mに相当)および低酸素条件(12.7% O₂、高度4000 mに相当)の2条件であった。

実験中を通して心電図、血圧波形、インピーダンス心電図および動脈血酸素飽和度を継続的に測定した。

商用コンピュータソフトを使用して5分間の継続したRR間隔および拡張期血圧に周波数解析を施し、心臓自律神経活動指標および交感神経性血管運動指標を算出した。

圧反射感受性は、5分間継続したRR間隔および収縮期血圧からシーケンス法により評価した。

精神タスクのパフォーマンス(問題数、正答率および反応時間)は、常酸素下と低酸素下との間において有意な違いは認められなかった。このことより、精神タスクの難易度は両条件下において同一であったことが確認された。

4. 研究成果

(1) ストレス中の圧反射機能は夜間断眠により変化するのか？

本研究ではストレスとして下半身陰圧と精神タスクを負荷したが、下半身陰圧負荷中のデータのみを報告する。精神タスク負荷中の生理データについては、未だ解析中であり、本文中に記載することができなかった。また、血圧調節のための神経性圧反射機構には、心臓機能による調節系と、血管平滑筋の収縮による調節系がある。本報告では、心臓による圧反射調節機能のみについて考察する。血管平滑筋による圧反射調節機能については現在、データを解析中であり、ここでは報告しなかった。

本研究の断眠被験者から採取した3時間蓄尿中の尿中メラトニン濃度は16時(14:30-17:30)より28時(26:30-29:30)において有意に大きく(16時, 5.743 ± 0.815 ng/ml; 28時, 55.462 ± 14.823 ng/ml)、本研究の被験者の生理機能は正常な日内リズムを示していることが確認された。

図1は、15時と29時に下半身陰圧(-50 mmHg)を負荷した時の心血管反応を示す。安

静時の心拍数は15時より29時の方が明らかに小さく、拡張期血圧は15時より29時の方が明らかに大きかった。

15時および29時における下半身陰圧負荷により心拍数は安静時より有意に増加したが、血圧は変化しなかった。下半身陰圧負荷に対する心臓圧反射感受性の反応は15時と29時で異なった。15時の下半身陰圧負荷では、心臓圧反射感受性は安静時と比較して変化しなかったが、29時に下半身陰圧を負荷した場合、心臓圧反射感受性は安静時より有意に低下した。

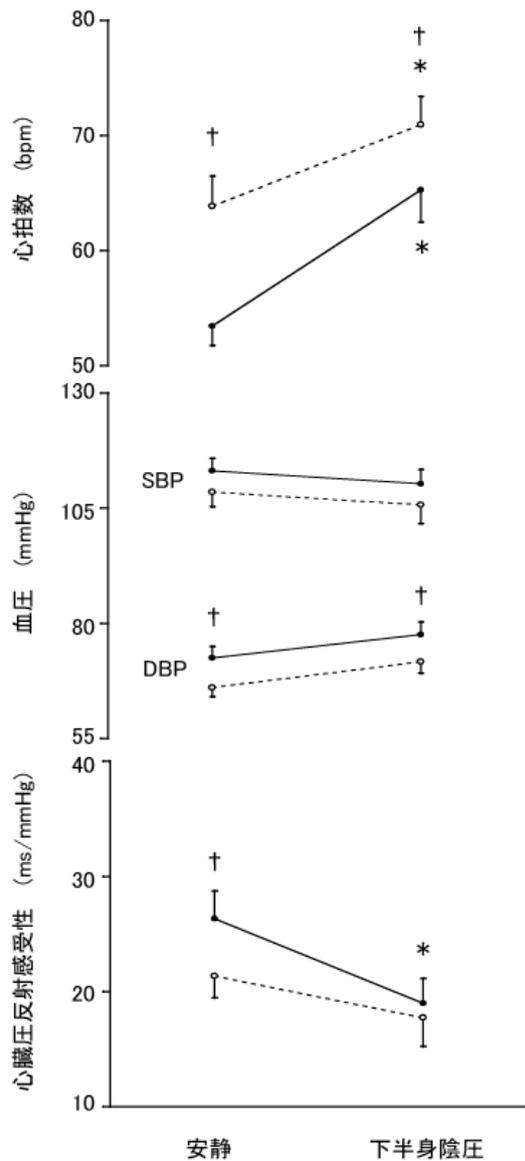


図1 下半身陰圧負荷(-50 mmHg)に対する心血管反応におぼす日内時刻(15時と29時)の影響
平均±SEM。○:15時の値。●:29時の値。*:各時刻において安静時の値と比較して有意(P<0.05)。†:安静時あるいは下半身陰圧時において29hの値と15hの値を比較して有意(P<0.05)。

科学研究費補助金研究成果報告書

まず、夜間断眠中の安静時の血圧調節機能について考察する。安静時の心拍数は夜間断眠中に低下という日内リズムを示すことが報告されている。一方、安静時血圧の場合、夜間断眠中に増加するあるいは変化しないと、一貫した報告結果がない。本研究の 29 時安静時の心拍数および血圧は、15 時と比較して大きく、これらの報告と同様の变化を示した。

夜間断眠中の圧反射感受性についてヒトを対象として研究した報告は少ない。血圧調節のための神経性圧反射機構には、心臓機能による調節系と、血管平滑筋の収縮による調節系とがある。上述した報告は、血管圧反射調節機構について報告しており、昼間と比較して、夜間断眠中の安静時の血管圧反射感受性は低下する。これらの報告は、夜間断眠の血圧調節に関与する血管圧反射調節機構は低下することを示唆している。しかしながら、夜間断眠中の心臓圧反射調節機構についての報告は見られない。本研究の安静時心臓圧反射感受性は、15 時と比較して 29 時に有意に増加した。また、安静時の心臓圧反射感受性は 15 時より 29 時の方が大きかった。本結果は、夜間断眠中の血圧調節において、心臓圧反射調節機能は増大すること意味する。これらのことより、夜間断眠中の血圧調節は血管機能よりも、むしろ心臓機能を經由して調節しているのかもしれないと考えられた。

次に、夜間断眠中のストレスに対する血圧調節反応について考察する。本研究で実施した -50 mmHg の下半身陰圧ストレスは、臥位から立位への姿勢変換時の全身血流変化を模擬することができる。起立時には重力により血液が下肢に貯留し、静脈還流量が減少する。静脈還流量の減少、つまり心臓への前負荷の減少は、一回拍出量を低下させ、血圧が低下する。血圧が一定水準より下がり、血液が下肢に貯留したままであると、十分な脳血流を確保できなくなり、めまいや失神などを起こす。健常者の場合、この血圧低下は一時的であり、圧反射機構が直ぐに作用し、重力の影響による中心血液量の低下を補償して血圧がもとの値に直ぐに復帰する。血圧をもとの値に復帰させるこれらの諸反応が昼(15 時)と早朝(29 時)において異なるかどうかを比較した。

下半身陰圧負荷開始、1 分目には一時的な血圧低下が認められるものの、その後、血圧は増加しもとの値に復帰し、心拍数は増加することが多くの研究により報告されている。しかしながら、夜間断眠中の下半身陰圧負荷時の心血管機能を評価した報告は見られない。本研究でも、15 時および 29 時の両下半身陰圧負荷により一時的な血圧低下は認められ(データは本報告書に示していない)、そ

の後、直ぐに血圧はもとの値に復帰し、心拍数は明らかに増加した。本研究でも、下半身陰圧負荷に対する血圧および心拍数の反応は、これらの報告と一致していた。

下半身陰圧負荷と同様に血圧を低下させた時、血管圧反射感受性は変化しなく、心臓圧反射感受性も変化しないことが報告されている。しかしながら、下半身陰圧負荷を夜間に実施した報告はみられない。15 時の心臓圧反射感受性は下半身陰圧負荷によっても変化していなく、これらの報告と一致した結果を示していた。一方、29 時の心臓圧反射感受性は、下半身陰圧負荷により明らかに低下した。しかしながら、29 時の下半身陰圧負荷中の心臓圧反射感受性は 15 時の値と類似しており、また 29 時の陰圧負荷中にも血圧は安静時の値を維持していた。そのため、29 時の下半身陰圧負荷による心臓圧反射感受性の低下は、むしろ 29 時の安静時心臓圧反射感受性が大きかったことに起因するのではないかと考えられた。

以上のことより、日中と比較して夜間断眠中の場合、血圧変化に対する圧反射調節は、心臓による調節系が大きく作用しているのかもしれないと考えられた。

(2) 精神ストレス中の圧反射機能は低酸素負荷により変化するのか？

安静時および精神タスク時の全心血管指標において常酸素下と低酸素下との間に有意な違いは認められなかった(図 2)。

常酸素下では、精神タスクにより心拍数、収縮期血圧、一回拍出量および最大左心室容積が増加した。しかしながら、低酸素下で精神タスクを行うと、精神タスクによる収縮期血圧の上昇は維持されていたものの、心拍数、一回拍出量および最大左心室容積の上昇が認められなくなった。一方、交感神経性血管運動活動は、低酸素下のみにおいて、精神ストレスにより減少反応を示し、常酸素下では変化しなかった。

心臓自律神経活動および圧反射感受性および総末梢血管抵抗は精神タスクによる変化は認められなく、また、低酸素効果による有意な違いは認められなかった。

暗算中に前腕筋血流量は増加するものの、前腕筋交感神経活動は増加しなく、精神ストレス時の前腕血管拡張は神経性によるものではないことが報告されている。しかしながら、低酸素条件下での精神タスク中の筋血流量および交感神経性血管活動を評価した研究は見られない。低酸素条件下での運動タスク中の血管運動を評価した研究によると、運動中の筋血管拡張反応は、低酸素負荷により常酸素下より増加することが報告さ

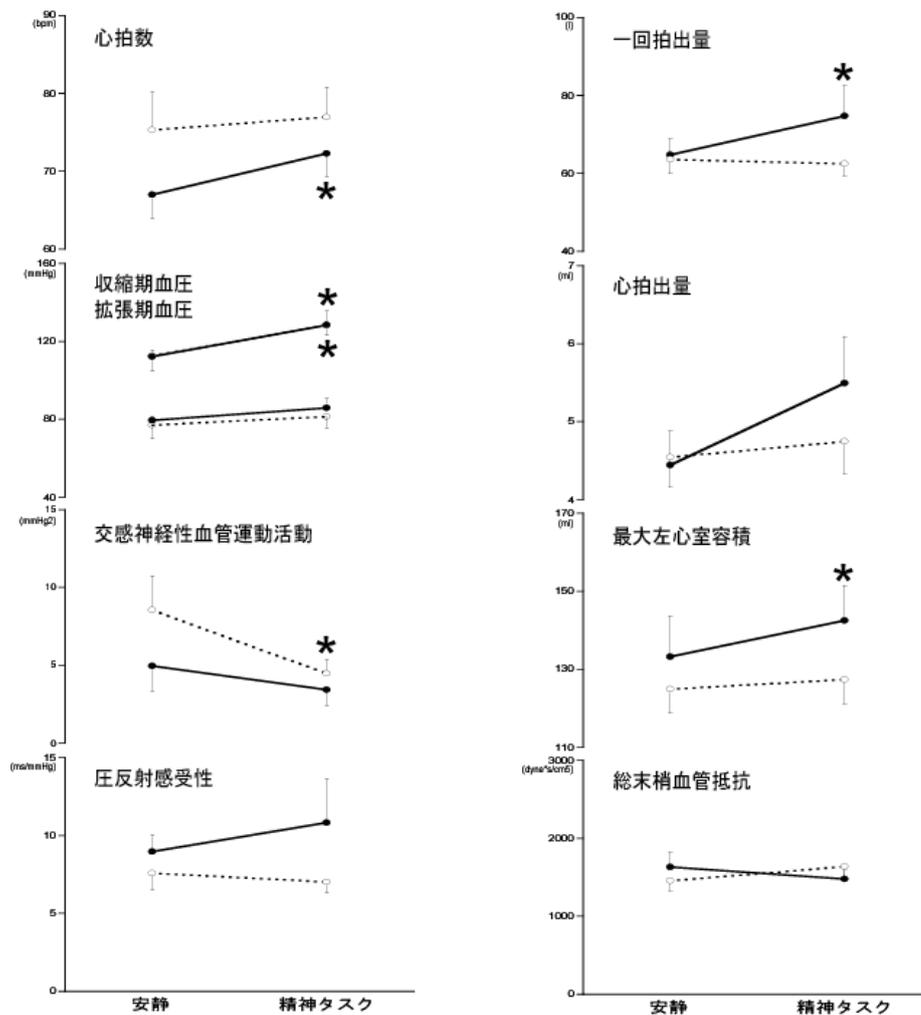


図2 精神タスク負荷に対する心血管反応に及ぼす低酸素の影響
 平均±SEM。●;常酸素条件。○;低酸素条件。
 *;各酸素条件において安静時の値と比較して有意(P<0.05)

れている。本研究では、筋血流量および筋交感神経活動を測定していないが、交感神経性血管運動活動は、低酸素下のみにおいて精神タスク中に低下した。また、常酸素下で認められた精神タスクによる最大左心室容積および一回拍出量の増大が、低酸素下では認められなかった。これらの結果は、低酸素下の場合、精神ストレスにより細動脈の神経性血管収縮反応が低下し、筋毛細血管に血液が貯留し、そのことにより心臓への静脈環流が低下したことを反映しているのではないかと考えられた。以上のことより、低酸素下での精神ストレスでは交感神経性血管活動が常酸素下より低下し、精神タスクに対する交感神経性血管活

動は、低酸素下と常酸素下とでは異なる反応を示すことが示された。

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4件)

①増田敦子、横井麻理、河野俊彦、増山茂、高所登山経験者における運動中の脳と筋肉の組織酸素化動態に対する急性低酸素暴露の影響、登山医学、30巻、84-91、2010、査読有

②横井麻理、増田敦子、増山茂、低酸素環境下における精神ストレスが自律神経活動におよぼす影響、登山医学、29 巻、232-237、2009、査読有

③増田敦子、横井麻理、河野俊彦、増山茂、低酸素環境下での運動能の簡便な評価方法の検討、登山医学、29 巻、197-202、2009、査読有

④増田敦子、横井麻理、河野俊彦、増山茂、登山アスリートの高所における運動特性と運動制限因子、登山医学、28 巻、103-110、2008、査読有

〔その他〕
特になし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

横井 麻理 (YOKOI MARI)
了徳寺大学・健康科学部・助教
研究者番号：30338305

〔学会発表〕(計 7 件)

①増田敦子、横井麻理、河野俊彦、増山茂、運動中の脳と筋肉の循環動態に対する急性低酸素暴露の影響、第 30 回日本登山医学会学術集会、口頭発表、2010、査読無

②Atsuko MASUDA、Mari YOKOI、Toshihiko Kohno、Shigeru MASUYAMA、Effect of acute hypoxia during exercise on cerebral and muscle oxygenation、87 回日本生理学会大会、ポスター発表、2010、査読有

③Mari YOKOI、Atsuko MASUDA、Shigeru MASUYAMA、Acute moderate hypoxia alters cardiovascular responses to stress、36 th international congress on physiological sciences、ポスター発表、2009、査読有

④横井麻理、増田敦子、増山茂、低酸素環境下における精神ストレスが自律神経活動におよぼす影響、第 29 回日本登山医学会学術集会、口頭発表、2009、査読無

⑤Mari YOKOI、Atsuko MASUDA、Shigeru MASUYAMA、Acute exposure effect of moderate hypoxia on cardiovascular responses to stress、International hypoxia symposia 2009、ポスター発表、2009、査読有

⑥Mari YOKOI、Atsuko MASUDA、Shigeru MASUYAMA、Cardiovascular responses to mental stress during acute moderate hypoxia、1st congress of Asia-Pacific society for mountain medicine、口頭発表、2008、査読有

⑦増田敦子、横井麻理、河野俊彦、増山茂、登山アスリートにおける平地と高所での運動および精神タスクパフォーマンスの比較、第 28 回日本登山医学会学術集会、口頭発表、2008、査読無

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)