

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 25 日現在

機関番号：33902

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2009～2011

課題番号：21300239

研究課題名（和文） 交感神経系と液性系による統合的な循環調節機構に及ぼす身体トレーニングの影響

研究課題名（英文） EFFECTS OF PHYSICAL EXERCISE TRAINING ON NEURAL AND HUMORAL SYSTEMS FOR CARDIOVASCULAR REGULATION

研究代表者

齊藤 満 (SAITO MITSURU)

愛知学院大学・心身科学部・教授

研究者番号：80126862

研究成果の概要（和文）：運動時の血圧と活動筋への血流配分調節は持久トレーニングで向上する。この循環調節の適応反応の仕組みを明らかにする目的で運動時の筋交感神経活動及び液性系の血管拡張・収縮因子物質をトレーニング群と非トレーニング群で比較検討した。その結果、液性反応は両群で差はなかったが神経反応はトレーニング群で高くなったことから、運動時の神経性及び液性循環調節に対する持久トレーニング効果は異なることが明らかとなった。

研究成果の概要（英文）：Endurance exercise training decreases resting blood pressure and increases blood flow distribution to skeletal muscles during exercise. To reveal the mechanisms of an adaptive change in cardiovascular regulation associated exercise training, muscle sympathetic nerve activity and catecholamine as neural and humoral factors were measured during submaximal exercise in endurance trained and untrained subjects. Sympathetic neural responses were greater in the trained than in the untrained group. However, the response of the humoral factors was the same in both groups. These results indicate that an effect of the exercise training on neural and humoral responses for cardiovascular regulatory mechanisms is not identical.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	8,200,000	2,460,000	10,660,000
2010年度	3,800,000	1,140,000	4,940,000
2011年度	1,600,000	480,000	2,080,000
総計	13,600,000	4,080,000	17,680,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：スポーツ科学・スポーツ生理学

キーワード：循環調節・筋交感神経活動・血管収縮因子・血管拡張因子・トレーニング

1. 研究開始当初の背景

（1）近年、循環調節に関係する内皮細胞由来の一酸化窒素やペプチドなどの血管拡張・収縮因子が多数発見され、運動時の循環調節が交感神経系だけでなく液性調節の関わりが注目されてきている。一過性の運動の場合、運動の種類や強度に対応した循環調節を行うが、様々な運動条件において神経性及び液性調節系がどのように関わりあうのか

については不明な点が多い。

（2）身体トレーニングに代表される継続的な身体活動は体力向上や高血圧予防にとって効果的であることは広く認められている。しかし、これらの効果を十分理解するためには、継続的な身体活動に伴い神経と液性調節系がどのような適応過程を経るのかについては明らかにしなければならない。

2. 研究の目的

運動時の神経性循環調節の研究は血圧、心拍、血管反応などの効果器反応を指標として間接的に行われてきたが、効果器の反応は神経活動以外の要因に影響され、交感神経活動を的確に評価することはできない。特に、近年研究の進展が著しい血管拡張・収縮因子などの液性因子は血管反応に大きな影響を及ぼすことから効果器反応の研究では神経性調節を見誤る可能性が推察される。本研究では覚醒下のヒト末梢交感神経活動に金属微小電極を直接刺入して神経活動を導出し、反応を確かめるため、効果器に及ぼす他の要因を排除して神経調節を確かめることができる。この上で、液性調節系の血管拡張・収縮因子を測定することから、運動時の循環調節に対する神経性および液性系の役割を明らかにすることが可能である。

本研究では以下の観点から研究を進めた。

- ①ダイナミック運動時の交感神経活動記録と神経活動評価の妥当性の検討。
- ②運動時の循環調節に対する神経系と液性系因子の相互作用について明らかにする。
- ③運動時の神経、液性調節に及ぼす持久トレーニングの影響について明らかにする。

3. 研究の方法

(1) 研究に共通する内容

被験者：19歳から35歳までの健康な男性を対象とした。被験者にはあらかじめ研究の目的やリスクについて説明し、書面にて実験参加の承諾を得たうえで、ヘルシンキ宣言のガイドラインに基づいて測定を行った。

(2) 研究項目別内容

①研究Ⅰ ダイナミック運動時の交感神経活動記録と神経活動評価の妥当性

末梢交感神経に金属微小電極を刺入して運動時の交感神経活動を記録するには技術的な困難が伴う。第一は体動に伴う電極の異動、第二は高強度運動時には心拍リズムに一致した安静時の典型的な筋交感神経バースト波形と発射リズムがみられなくなる点である。第二の課題の検証には最高酸素摂取量の85~90%強度の運動を疲労困憊まで行ったときの筋交感神経活動を記録し、そのバースト発射リズムが心拍リズムに一致するか否かについて解析した。最高酸素摂取量の測定は負荷漸増法により事前に別の日に測定し、決定した。運動はリカンベント姿勢の自転車運動とし、筋交感神経活動は右肘窩部正中神経にタングステン微小電極(軸直径0.1mm)を刺入し導出した。記録した神経電位は、全波整流後、時定数0.1秒の平均神経電位に変換し、A/D変換器を通してパーソナルコンピュータに保存した。最大運動時の筋交感神経活動バースト活動が心拍リズムに一致するか否かについては、実験後、神経電位を心

電図R波をトリガーとして30秒~60秒間のデータの加算平均法により解析した。被験者は10名、このうち最大運動まで筋交感神経活動が記録できた4例について解析した。測定時には心電図、血圧、酸素摂取量を同時に測定した。

②研究Ⅱ 運動時の循環調節に対する神経系と液性系因子の相互作用

運動強度に伴い最適な循環調節が行われる仕組みを神経及び液性調節のそれぞれの反応から明らかにする。運動はリカンベント式自転車運動を用い、安静10分に続いて、最高酸素摂取量の40%強度運動(40%運動)を15分間行った。運動後10分間の休息を挟み、続いて最高酸素摂取量の60%強度運動(60%運動)を15分行い、引き続き最高酸素摂取量の85~90%強度運動(最大運動)を疲労困憊まで続けた。

運動時には筋交感神経活動、心電図、血圧(フィノメータ)、酸素摂取量、換気量、主観的運動強度の測定、および採血を行った。採血については、筋交感神経活動が確実に記録できた被験者について、別の日に神経活動記録の測定と同条件で実施した。筋交感神経活動は一分間のバースト発射数で定量化した。液性因子解析のための採血は運動前安静、40%、60%運動の前と運動14分目、疲労困憊時点及び回復5分の合計6回であった。

③研究Ⅲ 運動時の神経、液性調節に及ぼす持久トレーニングの影響

持久トレーニング者と非トレーニング者では持久力には大きな差がみられる。すなわち持久トレーニング者は非トレーニング者に比べ低い安静心拍数と血圧、高い最大心拍出量と最大酸素摂取量などの呼吸循環機能の差としてみられる。このような差には循環調節機能の違いが関係する可能性が考えられる。この研究では運動時の神経性と液性調節反応の違いがみられるか否かについて明らかにしようとした。

運動はリカンベント自転車を用い安静10分に続いて、最高酸素摂取量の40%運動と60%運動を10分の休憩を挟んで15分間行った。運動時には筋交感神経活動、心拍数、血圧、酸素摂取量、換気量、及び採血を行った。採血は、交感神経活動の記録が確実に実施できた被験者について、後日、神経活動の測定と同じ条件で実施した。血液は運動開始前安静、40%及び60%運動の14分目、両運動間の休息及び回復5分の計5回採取した。運動時の交感神経系、液性系及び心拍数、血圧、酸素摂取量、換気量の測定及び解析は研究Ⅰと同様の手順で行った。

被験者は高強度の持久トレーニングを5年以上続けている大学陸上部員(トレーニング

群) 8名、測定前2年以上特別のトレーニングを経験していない活動的な学生(非トレーニング群) 10名を対象とした。トレーニング群、非トレーニング群の年齢、身長、体重、最高酸素摂取量は、それぞれ 20.6 ± 1.2 歳(平均 \pm 標準偏差)、 21.7 ± 2.3 歳、 171 ± 4 cm、 175 ± 8 cm、 60 ± 2 kg、 71 ± 5 kg、 55.8 ± 2.8 mL/kg/min、 47.9 ± 2.0 mL/kg/min であった。

4. 研究成果

(1) 研究 I ダイナミック運動時の交感神経活動記録と神経活動評価の妥当性

筋交感神経活動のバースト発射は圧受容器からの強い抑制を受けるため心拍リズムに一致したバースト活動として観察される。しかし運動強度が高くなると明確な心拍リズムはみられなくなる(図1)。

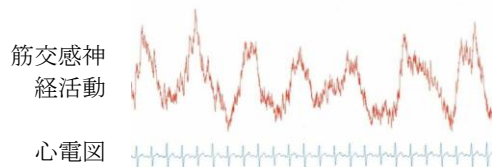


図1 最大運動時の心拍同期性筋交感神経バースト発射活動の消失

これまで、高強度運動時の筋交感神経活動記録はほとんど行われておらず、圧受容器反射が機能しないのかについての確認はなされなかった。心電図R波をトリガーとして筋交感神経活動の加算平均を行った結果、心拍リズムに一致したピークを検出した。ピーク間隔は心拍の平均R-R間隔とほぼ等しく、R波からの遅延時間は安静時の遅延時間(1.020秒)とほぼ一致した。高強度運動時の筋交感神経活動に対する圧受容器反射は機能していることが確かめられた(図2)。

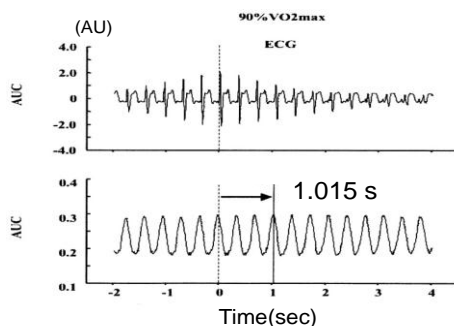


図2 筋交感神経活動加算平均結果
上段：心電図、下段：筋交感神経活動

(2) 研究 II 運動時の循環調節に対する神経系と液性系因子の相互作用

運動時には心拍出量の増加と活動筋への優先的な血流配分が同時に働く。この調節は神経性と液性系調節で達成されることから両システムの反応を運動強度の面から解析した。

①神経系反応：心拍数は運動強度に比例して高まるが、交感神経活動の増加は40%運動までは認められず、60%運動以上で有意に増加した(図3)。これまで交感神経活動の指標とされた血漿ノルエピネフリン濃度増加は60%運動までは有意でなく、最大運動で有意となり、筋交感神経活動に遅れて増加した。

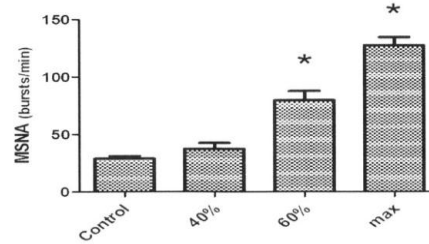


図3 安静、40%、60%、最大運動時の筋交感神経活動反応比較。*、対安静 $p < 0.05$

②液性系反応：

・血管拡張因子：血管拡張因子の代表である一酸化窒素(NO_x)とプロスタグランジン(PGI_2)についてみると、 NO_x は60%運動で最も高まり、最大運動では減少して増加は有意でなくなった。これに対し、 PGI_2 は最大運動で最も高く有意な増加を示した。

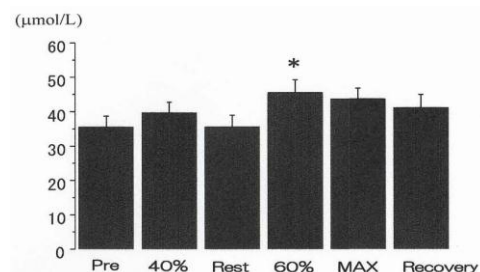


図4 運動時の NO_x 濃度
*、対運動前安静比較 $p < 0.05$

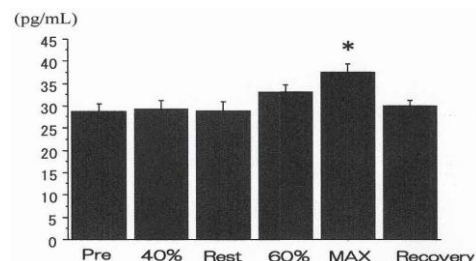


図5 運動時の PGI_2 濃度
*、対運動前安静比較 $p < 0.05$

・血管収縮因子：血管収縮因子の代表である ADMA とエンドセリン (ED-1) についてみると、ADMA は 60%強度において最も増加し、最大運動では僅かに減少して安静と差はなくなったのに対し、ED-1 は最大運動において有意に増加した。

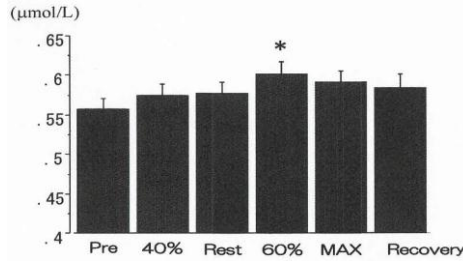


図 6 運動時の ADMA 濃度
*, 対安静比較 p<0.05

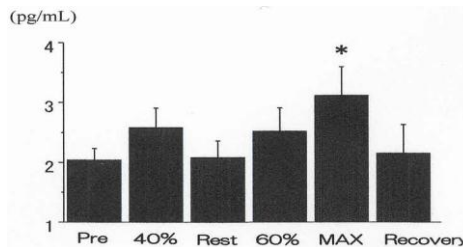


図 7 運動時の ED-1 濃度
*, 対安静比較 p<0.05

運動時の循環調節は、まず迷走神経活動の減弱と心臓交感神経活動の増加により素早く心拍を加速し、心拍出量を増加する。運動強度の増加に伴い心拍数が増加するのは心臓交感神経活動の増加によることは確かめられている。一方、骨格筋血管を支配する筋交感神経活動は中強度運動以後活動が高まり最大運動まで増加する。これに対し血管収縮・拡張因子である液性因子の反応は複雑であった。血管拡張に最も強力な NOx は中強度運動で増加し、むしろ最大運動で減少した。これに対し、強力な血管収縮因子である ED-1 は最大運動で増加した。中強度運動で血管拡張因子が増加するのは活動筋への血流供給を高める意義が推察される。しかし、最大運動において NOx が減少し ED-1 が増加したことは、最大運動では心拍出量が限界に達し、これ以上血管拡張が促進すると血圧の低下を招くため、血管収縮因子である ED-1 が増加し、血圧維持に寄与するものと考えられる。

複雑な液性因子の動きに対し筋交感神経活動は最大運動まで増強した。これは、非活動筋血管の収縮により活動筋への血流配分を促進する効果を果たしたものと考えられる。このように交感神経系と液性調節系は運

動強度に応じ段階的に役割を果たすと考えられる。

(3) 研究Ⅲ 運動時の神経、液性調節に及ぼす持久トレーニングの影響

運動時の循環調節は、血圧調節と活動筋への血流配分である。運動時の血圧は、心拍出量と交感神経による血管(収縮)抵抗の調節で行われる。活動筋への血流配分は代謝産物と血管拡張因子によって調節されるため、活動筋量が多くなると筋血流量が心拍出量を凌駕すると考えられており、高強度運動では血圧が維持できなくなる可能性がある。このために交感神経活動が重要な役割を果たすとされる。しかし、交感神経だけで血圧の維持は出来ず、液性系が調節に関与する可能性は十分考えられる。この研究では持久トレーニング群と非トレーニング群の比較から運動時循環における神経及び液性反応を比較検討した。

①呼吸循環反応

トレーニング群と非トレーニング群の 40%、60%運動の酸素摂取量及び心拍反応の差は認められなかった。安静時の血圧は両群で差は認められなかった。運動時の酸素摂取量、心拍数は 40%、60%運動ともに安静値より上昇した。運動時の昇圧反応は 40%運動では非トレーニング群がトレーニング群より有意に上昇した。60%運動時の昇圧反応については両群の差は認められなかった。

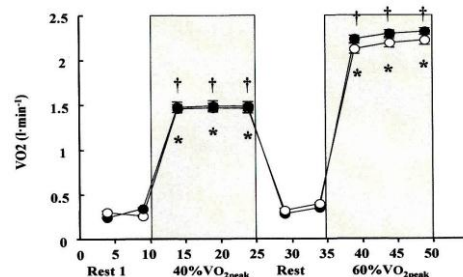


図 8 トレーニング群 (●) と非トレーニング群 (○) の酸素摂取量比較
†,*, 対安静比較 p<0.05

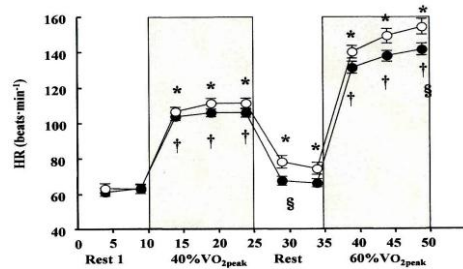


図 9 トレーニング群 (●) と非トレーニング群 (○) の心拍反応比較
†,*, 対安静比較 p<0.05

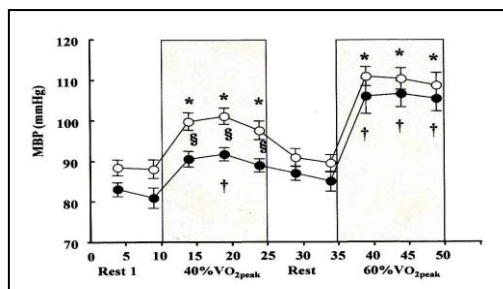


図10 トレーニング群(●)と非トレーニング群(○)の平均血圧比較
†,*, 対安静比較 p<0.05, §, トレーニング群 対 非トレーニング群 p<0.05

②神経活動

安静時の筋交感神経活動はトレーニング群が非トレーニング群より低値を示した。トレーニング群の運動時の筋交感神経活動は40%、60%運動時にはともに安静値より増加した。非トレーニング群は60%運動で有意に増加したが、40%運動では増加しなかった。トレーニング群と非トレーニング群の筋交感神経活動反応に差が認められ、40%、60%運動ともにトレーニング群が非トレーニング群より高値となった(図11)。

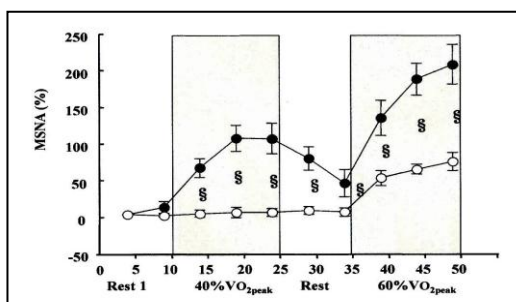


図11 トレーニング群(●)と非トレーニング群(○)の筋交感神経活動比較
†,*, 対安静比較 p<0.05, §, トレーニング群 対 非トレーニング群 p<0.05

③液性因子

液性因子指標としてのカテコールアミン(エピネフリン、ノルエピネフリン)は40%運動では両群ともに増加しなかったが、60%運動では両群ともに増加し、群間の差は認められなかった(図12, 13)。

④まとめ

研究Ⅲで得られた重要な知見は、トレーニング群において安静時の筋交感神経活動が非トレーニング群より低く、運動時の反応が高くなったことである。運動時の筋交感神経活動反応については、これまで持久トレーニングで低下すると報告されており、これまでの報告と異なった。この原因はこれまでの研

究では循環系に十分な刺激を与えることができないハンドグリップ運動や片足運動を用いたためと考えられる。したがって、神経性循環調節研究では、循環系に十分な負荷を加える運動を選ぶことが重要であるといえる。

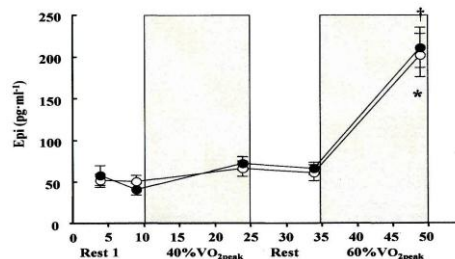


図12 トレーニング群(●)と非トレーニング群(○)のエピネフリン比較
†,*, 対安静比較 p<0.05

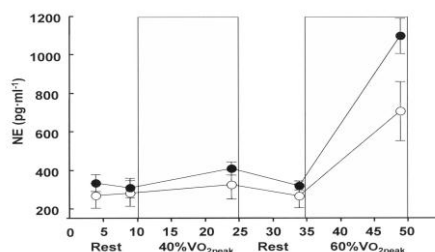


図13 トレーニング群(●)と非トレーニング群(○)のノルエピネフリン比較

運動時の液性反応の指標としてカテコールアミンを指標とした結果、トレーニング群と非トレーニング群では差が認められなかった。カテコールアミン濃度は分泌と消却のバランスで決まることから、液性活動を正確に反映しなかった可能性が考えられる。しかし、研究Ⅱでみられたように血管収縮・拡張因子の反応は複雑であることから、トレーニングの影響を受ける可能性は高く、さらに検討が必要である。

本研究から、全身持久トレーニングは運動時の神経、液性循環調節に大きな影響を及ぼすことが明らかとなり、しかもトレーニング効果は先行研究の結果と異なった。これらの結果から、神経及び液性循環調節に対する全身持久トレーニングの効果についてはさらに検討すべきことが明らかとなった。

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12件)

① Katayama K, Iwamoto E, Ishida K, Koike T, Saito M. (2012) Inspiratory muscle

fatigue increases sympathetic vasomotor outflow and blood pressure during submaximal exercise. Am J Physiol Regul Integr Com Physiol 査読有、Vol. 302, pp.R1167-R1175.

②Hachiya T, Hashimoto I, Saito M, Blaber AP. (2012) Peripheral vascular responses of men and women to LBNP. Avia Space Environ Med 査読有、Vol 83, pp.118-124.

③Katayama K, Ishida K, Iwamoto E, Iemitsu M, Koike T, Saito M. (2011) Hypoxia augments muscle sympathetic neural response to leg cycling. Am J Physiol Regr Comp Physiol, 査読有, Vol.301, pp. R456-R464.

④Saito M, Katayama K, Iemitsu M, Ishida K. (2010) Muscle Sympathetic nerve activity and catecholamine response during bicycle exercise. Adv Exerc Sports Physiol、査読無, Vol.16, pp.76.

⑤Saito M, Iwase S, Hachiya T. (2009) Resistance exercise training enhances sympathetic nerve activity during fatigue-inducing isometric handgrip trials. Eur J Appl Physiol, 査読有, Vol.105, 225-234.

[学会発表] (計8件)

①Katayama K. Muscle sympathetic activity during submaximal cycling exercise in hypoxia. American College of Sports Medicine, 58th Annual meeting and 2nd World Congress on Exercise Medicine, 2011年6月3日、Denver, Colorado USA

②齊藤 満. 高強度運動時の心拍同期性筋交感神経活動反応の検討. 第63回日本自律神経学会総会、2010年10月23日、ワークピア横浜、神奈川県

③齊藤 満. 運動時の筋交感神経活動とテコールアミン反応、第18回日本運動生理学会大会、2010年7月31日 - 8月1日、鹿児島大学、鹿児島県

[図書] (計0件)

[産業財産権]

○出願状況 (計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況 (計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

[その他]
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

齊藤 満 (SAITO MITSURU)
愛知学院大学・心身科学部・教授
研究者番号：80126862

(2) 研究分担者

片山 敬章 (KATAYAMA KEISYO)
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
家光 素行 (IEMITSU MOTOYUKI)
立命館大学・スポーツ健康科学部・
准教授
研究者番号：90375460

(3) 連携研究者

()

研究者番号：