

## 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 6 月 11 日現在

機関番号：32671

研究種目：若手(B)

研究期間：2010～2011

課題番号：22700593

研究課題名（和文）運動時における非活動肢の導管静脈血管の調節機構 -活動筋からの反射性制御の影響-

研究課題名（英文）Control of venous vessel response of resting limb during exercise -the effect of reflex neural mechanisms from exercising muscle-

研究代表者

大上 安奈 (OOU ANNA)

日本女子体育大学・基礎体力研究所・助教

研究者番号：00550104

研究成果の概要（和文）：運動によって生じる非活動肢の静脈血管収縮は交感神経性に調節されているが、そのメカニズムは明らかにされていない。本研究では、運動によって生じる非活動肢の静脈血管収縮に対し、活動筋からの反射性制御がどのように関わっているのか検討した。その結果、1) 筋収縮によって生じる代謝産物を検知する筋代謝受容器を介した反射性調節は静脈血管収縮を引き起こすが、2) 筋の発揮する力を感知する筋機械受容器を介した反射性調節はほとんど影響を及ぼさないことが明らかとなった。

研究成果の概要（英文）：Exercise-induced venoconstriction of inactive limb is thought to be controlled by sympathetic nerve system. However, the mechanisms are not clear. The increase in sympathetic nerve activity during exercise is caused by central command and the reflex neural mechanism which is activated by exercise. Thus, the purpose of this study was to investigate whether reflex arising in chemically and mechanically sensitive muscle afferents (muscle metabo- and mechano-reflex) contributed to the venoconstriction of resting limb during exercise. The primary findings were that 1) sympathoexcitation via muscle metabo-reflex may contribute to the exercise-induced venoconstriction, but 2) the muscle mechano-reflex effects rarely on the venoconstriction during exercise.

交付決定額

(金額単位：円)

|         | 直接経費      | 間接経費    | 合計        |
|---------|-----------|---------|-----------|
| 2010 年度 | 1,000,000 | 300,000 | 1,300,000 |
| 2011 年度 | 700,000   | 210,000 | 910,000   |
| 年度      |           |         |           |
| 年度      |           |         |           |
| 年度      |           |         |           |
| 総計      | 1,700,000 | 510,000 | 2,210,000 |

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学・身体教育学

キーワード：筋機械受容器反射，筋代謝受容器反射，交感神経性調節，静脈還流，超音波法

## 1. 研究開始当初の背景

運動時の心拍出量は安静時の何倍にも増大するが、この動脈系での血流増大は心臓に戻る静脈還流量が維持されるという連関がなくては成り立たない現象である。安静時において静脈は多量の血液を貯留しているが、

一旦運動が開始されると、運動に必要な心拍出量を確保するために静脈血管が収縮し、貯留血液を速やかに心臓に還流させると推察される。

ヒトの運動時において、非活動肢の静脈血管は交感神経性調節によって収縮すること

が報告されている (Bevegard and Shepherd 1966, Lorentsen 1975). ここで、運動に関連する交感神経性調節として、延髄の心血管中枢に輸入される高位中枢からの制御 (セントラルコマンド) と末梢 (活動筋) からの反射性制御が考えられている. セントラルコマンドとは、筋力発揮時のみならず、筋収縮が生起しない運動準備期や想起 (イメージ) 時であっても心血管中枢を賦活させる運動に関わる指令である. 加えて、時間遅れのない見込み (フィードフォワード的) 制御が可能であり、発揮筋力ではなく主観的筋疲労や努力感に対応する. 一方、活動筋からの反射性制御とは、筋内に存在する筋代謝受容器や筋機械受容器が関与する制御である. 具体的には、筋代謝受容器は運動強度に伴って変化する筋内の代謝産物 (乳酸や水素イオンなど) の濃度を、筋機械受容器は筋の発揮する力を感知し、反射経路により交感神経系の遠心路を使って効果器 (血管など) を調節する. この反射性制御の特徴は筋収縮により生じた変化分をフィードバック的に調節することである.

しかし、これら中枢および末梢からの制御のうちどの要因が運動由来の静脈血管応答に関与しているのか明らかにされていない.

## 2. 研究の目的

運動時には筋活動に伴い様々な生体反応が生じることから、「活動筋からの情報」は運動を遂行する上で非常に重要な役割を果たしていると考えられる. そこで、本研究は、「活動筋からの反射性制御」に着目し、非活動肢における導管静脈の血管調節に関わる要因を明らかにすることを目的とした. 目的を達成するために、以下の2つの課題を設定した.

研究課題1: 筋代謝受容器反射の影響を検討  
研究課題2: 筋機械受容器反射の影響を検討

## 3. 研究の方法

### (1) 研究課題1

被験者は健康な成人男女12名であった. 被験者は仰臥位姿勢にて20分以上安静を保った後、次のような2条件のプロトコルを実施した; 1) 45%MVC強度の静的掌握運動を左手にて1.5分間行った後、運動肢の左上腕部を220mmHg以上で2分間虚血する条件 (OCCL) と2) 1)と同様の運動後、虚血を伴わない回復期を有する条件 (CONT). 実験はランダム順で行った.

運動時にはセントラルコマンド、筋機械受容器反射および筋代謝受容器反射のすべてが働いているが、運動実施直後に運動を行っていた体肢を虚血し代謝産物を閉じ込めることで、筋内に存在する代謝受容器のみを選択的に刺激できる. つまり、筋代謝受容器反

射のみの影響を検討することができる.

測定項目は心拍数、平均動脈血圧、右上腕部 (非活動肢) の尺側皮静脈の血管横断面積と血流速度とした. 血管横断面積と血流速度は測定肢である右上腕部を50mmHgで加圧した状態で超音波法にて測定し、両者から血流量を算出した. また、安静値からの血管横断面積の変化を静脈血管応答の指標として用いた.

### (2) 研究課題2

被験者は健康な成人男女11名であった. 被験者は半仰臥位姿勢にて20分以上の安静を保った後、次のような2条件のプロトコルを実施した; 1) 35%MVC強度で2分間の静的肘屈曲運動のみを行う条件 (EX) と2) 上腕二頭筋腱部の振動刺激を行いながら1)と同様の運動を行う条件 (セントラルコマンド低下条件; EX+VIB). 実験はランダム順で行った.

上腕二頭筋腱部の振動刺激は筋紡錘の求心性神経を刺激し、反射的に筋収縮を生じさせる. つまり、随意的な上腕二頭筋収縮時に腱振動刺激を同時に行うと、随意的な運動時のみと比較して、筋張力は同様であるが、セントラルコマンドが低下した状態となる.

測定項目は、心拍数、平均動脈血圧、主観的運動強度と左上腕二頭筋 (活動肢) および右前腕部 (非活動肢) の酸素化動態、さらに、右上腕部 (非活動肢) の尺側皮静脈の血管横断面積と血流速度とした. 課題1と同様、血管横断面積と血流速度から血流量を算出し、血管横断面積の変化を静脈血管応答の指標として用いた.

## 4. 研究成果

### (1) 研究課題1

図1に心拍数、平均動脈血圧および静脈血管横断面積の経時変化を示す. 心拍数はCONTおよびOCCLとも運動時に増大し ( $P < 0.05$ ), 運動終了後にベースライン値まで戻った. 平均動脈血圧はCONTおよびOCCLとも運動中に上昇し ( $P < 0.05$ ), 運動終了後、CONTではベースライン値まで戻ったが、OCCLでは高値を維持しCONTよりも有意に大きい値であった ( $P < 0.05$ ). 一方、静脈血管横断面積はCONTおよびOCCLとも運動時においてベースライン値よりも減少した ( $P < 0.05$ ). 運動終了後、CONTではベースライン値まで戻る変化を示したが、OCCLでは低値を維持し、CONTよりも有意に小さい値であった ( $P < 0.05$ ).

心拍数および平均動脈血圧の結果は先行研究と同様であり、OCCL条件において、運動後の虚血時に筋代謝受容器のみが賦活されていたことを示している. そして、このとき、運動由来の静脈血管面積低下はOCCLでのみ維持されていたことから、筋代謝受容器反射

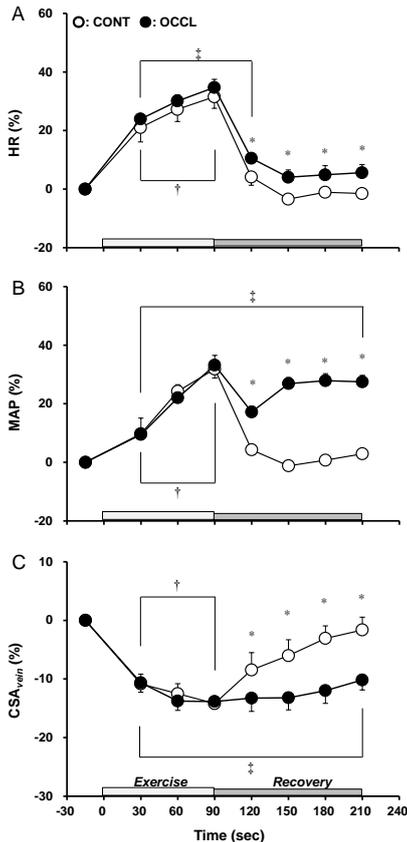


図 1 心拍数(HR), 平均動脈血圧(MAP)および静脈血管横断面積(CSA<sub>vein</sub>)の経時変化。  
\*: P < 0.05 CONT vs. OCCL, †: P < 0.05 vs. baseline at CONT, ‡: P < 0.05 vs. baseline at OCCL.

を介した交感神経活動亢進は運動に伴う静脈血管収縮を引き起こす要因の一つであることが示唆された。

## (2) 研究課題 2

運動時における筋の張力発揮は EX および EX+VIB とも 35%MVC 強度で維持され, 条件間で差は認められなかった. なお, 振動刺激のみでは  $5.3 \pm 2.3$  %MVC 強度の反射性の張力発揮が引き起こされた.

運動直後における全身の主観的運動強度および活動肢の疲労感は, EX よりも EX+VIB が有意に小さい値を示した (全身:  $11.5 \pm 0.2$  vs.  $12.6 \pm 0.3$ ,  $P < 0.05$ ; 活動肢:  $3.2 \pm 0.3$  vs.  $4.9 \pm 0.4$ ,  $P < 0.05$ ).

図 2 に心拍数, 平均動脈血圧および静脈血管横断面積の経時変化を示す. 心拍数および平均動脈血圧はいずれの条件も運動中に増大したが, 運動開始 96 秒目以降で EX よりも EX+VIB が有意に小さい値を示した (図 2-A と B,  $P < 0.05$ ). 静脈血管横断面積は EX において, 運動 120 秒目にベースライン値と比較して有意に低下したが ( $P < 0.05$ ), EX+VIB ではベースライン値と比較して有意な低下

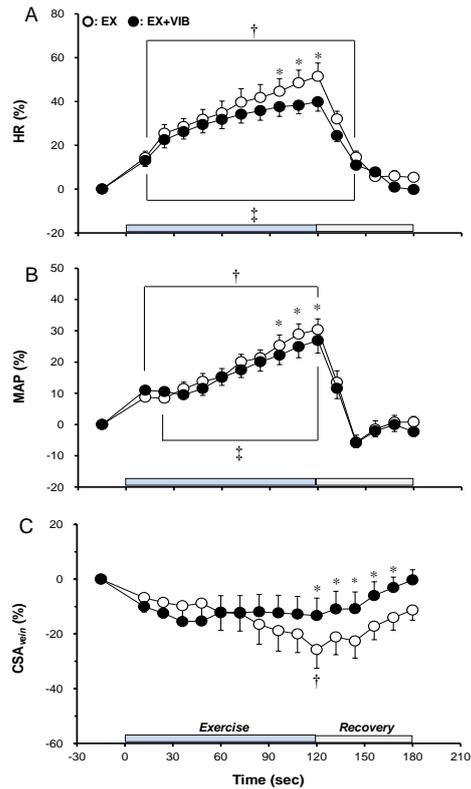


図 2 心拍数(HR), 平均動脈血圧(MAP)および静脈血管横断面積(CSA<sub>vein</sub>)の経時変化.

\*: P < 0.05 EX vs. EX+VIB, †: P < 0.05 vs. baseline at EX, ‡: P < 0.05 vs. baseline at EX+VIB.

はみられなかった. さらに, 運動開始 120 秒目から回復期にかけて, EX よりも EX+VIB が有意に小さい値となった (図 2-C,  $P < 0.05$ ). 一方, 静脈血流量はいずれの条件とも運動中に変化はみられなかった.

左上腕部 (活動肢) および右前腕部 (非活動肢) の酸素化ヘモグロビン濃度および脱酸素化ヘモグロビン濃度は, 運動時において EX と EX+VIB の間で差はみられなかった.

静脈血管横断面積の低下には, 交感神経性調節による能動的な血管収縮と血流量低下に伴う静脈経壁圧の低下による受動的な血管横断面積低下が考えられている. 本研究において, EX および EX+VIB とも非活動肢の静脈血流量はベースライン値と比較して変化せず, 両条件間でも有意な差はみられなかった. このことから, EX における静脈血管横断面積の有意なベースライン値からの低下は, 受動的な血管横断面積の変化ではなく, 交感神経性調節による能動的な静脈血管収縮であると推察される.

EX と比較して EX+VIB において, 運動時の循環応答の増大程度および非活動肢の表在性静脈血管の収縮程度は抑制された. 運動に伴う交感神経活動亢進はセントラルコマンドと活動筋からの反射性制御によって引き

起こされる。本研究では、EX と EX+VIB の筋の張力発揮は等しかったことから、筋機械受容器反射の程度は両条件で同程度であったと考えられる。さらに、筋の酸素消費量（代謝量）の指標である脱酸素化ヘモグロビン濃度も条件間で差が認められなかったことから、筋代謝受容器反射の程度も両条件で同程度であったと考えられる。つまり、セントラルコマンドの賦活程度のみが条件間で異なっていたと推察される (EX > EX+VIB)。もし、筋機械受容器反射による交感神経活動亢進が非活動肢の静脈血管収縮に関わっているのであれば、張力発揮を等しくした本実験モデルにおいて、静脈血管横断面積の変化は EX と EX+VIB 間で差異がみられないはずである。しかし、本研究ではそのようなはずではなく、EX と比較して EX+VIB での静脈血管応答は抑制されており、この結果はセントラルコマンドの低下を反映したものと考えられた。さらに、もし筋機械受容器反射が主要因であれば、運動開始初期から静脈血管横断面積が低下すると予想されたが、いずれの条件でもこのような応答はみられなかった。このことから、運動に伴う静脈血管収縮に対し、筋機械受容器反射由来の交感神経活動亢進は有意な影響を及ぼさないことが示唆された。

### (3) 得られた成果の位置づけとインパクト

本研究は、運動に伴う非活動肢の表在性静脈血管収縮に対する活動筋からの反射性制御の関与を明らかにすることを目的として行われた。その結果、筋代謝受容器反射は静脈血管収縮を引き起こす要因のひとつであるが、筋機械受容器反射はほとんど関与していない可能性が示唆された。

多くの先行研究において、運動由来の静脈血管収縮が交感神経性に調節されていることは示されていたが、メカニズムまでは明らかにはされていなかった。本研究はそのメカニズムを解明しようと試みており、本研究で得られた結果は、未解決な点が多い運動時の静脈血管収縮を理解するうえで有意義な情報になると考えられる。

### (4) 今後の展望

運動由来の静脈血管収縮の生理学意義として、静脈還流量の増大とそれに付随する心拍出量の増大が考えられている。しかし、ヒトにおいて、運動に伴う静脈血管収縮が静脈還流量増大にどれほど貢献しているのかは十分に解明されていない。従って、今後、静脈血管収縮と静脈還流調節にどのような関係があるのか検討していく必要があると思われる。

## 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 7 件)

- (1) Ooue A, Hirasawa A, Sato K, Sadamoto T. Relationship between superficial venous and arterial blood flow in the resting limb during static handgrip exercise in women. *J Exerc Sci* 21: 14-20, 2012. (査読あり)
- (2) Sato K, Hirasawa A, Ooue A, Yoneya M, Sadamoto T. Central command and vertebral artery blood flow during static arm exercise in women. *J Exerc Sci* 21: 6-13, 2012. (査読あり)
- (3) Ooue A, Yoneya M, Hirasawa A, Sato K, Sadamoto T. Very short-term maximal handgrip training does not alter conduit venoconstriction of the inactive limb during static exercise in women. *J Exerc Sci* 20: 1-7, 2011. (査読あり)
- (4) 大上安奈, 平澤 愛, 佐藤耕平. セントラルコマンドが運動に伴う非活動肢の静脈血管収縮に及ぼす影響. *健康医科学 第 26 回研究助成論文集* 26: 32-40 2011. (査読あり)
- (5) Sato K, Ogoh S, Hirasawa A, Ooue A, Sadamoto T. The distribution of blood flow in the carotid and vertebral arteries during dynamic exercise in humans. *J Physiol* 589: 2847-2856, 2011. (査読あり)
- (6) Ogoh S, Sato K, Akimoto T, Ooue A, Hirasawa A, Sadamoto T. Dynamic cerebral autoregulation during and after handgrip exercise in humans. *J Appl Physiol* 108: 1701-1705, 2010. (査読あり)
- (7) Saitoh T, Ooue A, Kondo N, Niizeki K, Koga S. Active muscle oxygenation dynamics measured during high-intensity exercise by using two near-infrared spectroscopy methods. *Adv Exp Med Biol* 662: 225-230, 2010. (査読あり)

[学会発表] (計 15 件)

- (1) 大上安奈, 直井菜々子, 平澤 愛, 佐藤耕平, 定本朋子. セントラルコマンドが静的運動時における非活動肢の表在性静脈血管収縮に及ぼす影響. 第 66 回日本体力医学会大会, 山口, 2011 年 9 月 16-18 日.
- (2) 平澤 愛, 佐藤耕平, 大上安奈, 中村泉, 定本朋子. 高齢期女性における総頸動脈血流量の経年的変化. 第 66 回日本体力医学会大会, 山口, 2011 年 9 月 16-18 日.

- (3) 西村早苗, 大上安奈, 平澤 愛, 佐藤耕平, 岩館雅子, 定本朋子. 発揮張力と大脳皮質運動野周辺領域の酸素化動態からみた握力のグレーディング. 第66回日本体力医学会大会, 山口, 2011年9月16-18日.
- (4) 米谷茉里奈, 佐藤耕平, 大上安奈, 平澤 愛, 定本朋子. 4週間の持久性トレーニングが運動時の脳血流動態へ及ぼす影響. 第66回日本体力医学会大会, 山口, 2011年9月16-18日.
- (5) 平澤 愛, 佐藤耕平, 大上安奈, 定本朋子. 女性高齢者における脳血流量と体力レベルの関係性. 第62回日本体育学会大会, 鹿児島, 2011年9月25-27日.
- (6) Ooue A, Naoi N, Sato K, Hirasawa A, Sadamoto T. The effect of muscle metaboreflex on the superficial venous vascular response of the inactive limb. The 16th Annual Congress of the European College of Sport Science, Liverpool, UK, 6<sup>th</sup>-9<sup>th</sup>, July 2011.
- (7) Hirasawa A, Sato K, Ooue A, Nakamura I, Sadamoto T. Elevation blood flow in Common Carotid Artery with Aerobic fitness in elderly women. The 16th Annual Congress of the European College of Sport Science, Liverpool, UK, 6<sup>th</sup>-9<sup>th</sup>, July 2011.
- (8) Sato K, Hirasawa A, Ooue A, Ogoh S, Sadamoto T. Heterogeneous cerebrovascular responses to dynamic exercise in anatomically distinct cerebral arteries. The 57th American College of Sports Medicine, USA, 2<sup>nd</sup>-5<sup>th</sup>, June 2011.
- (9) Ogoh S, Horiuchi M, Miyazawa T, Hirasawa A, Ooue A, Sato K. The response of cerebral oxygenation to dynamic exercise. The 57th American College of Sports Medicine, USA, 2<sup>nd</sup>-5<sup>th</sup>, June 2011.
- (10) 大上安奈, 米谷茉里奈, 平澤 愛, 佐藤耕平, 定本朋子. 1週間の高強度レジスタンストレーニングが静的運動時における非活動肢の表在性静脈血管応答に及ぼす影響. 第65回日本体力医学会大会, 千葉, 2010年9月16-18日.
- (11) 米谷茉里奈, 大上安奈, 平澤 愛, 佐藤耕平, 定本朋子. 1週間の高強度レジスタンストレーニングが静的運動時の中大脳動脈血流速度に及ぼす影響. 第65回日本体力医学会大会, 千葉, 2010年9月16-18日.
- (12) 大上安奈, 平澤 愛, 佐藤耕平, 定本

朋子. 静的運動時における非活動肢の表在性静脈血流応答に対する運動強度の影響. 日本体育学会第61回大会, 愛知, 2010年9月8-10日.

- (13) 大上安奈, 平澤 愛, 佐藤耕平, 定本朋子. 運動後筋虚血が非活動肢の表在性静脈血管応答に及ぼす影響. 第18回日本運動生理学会大会, 鹿児島, 2010年7月31日.
- (14) 大上安奈, 平澤 愛, 佐藤耕平, 定本朋子. 静的運動時における非活動肢の静脈血管応答に対する運動強度の影響. 日本生理人類学会第62回大会, 大阪, 2010年5月15-16日.
- (15) Ooue A, Hirasawa A, Sato K, Sadamoto T. Intensity-dependent venous response of the inactive limb during static exercise in women. The 15th Annual Congress of the European College of Sport Science, Turkey, 23<sup>rd</sup>-26<sup>th</sup>, June 2010.

[図書] (計1件)

- (1) 大上安奈, 定本朋子. 運動と容量血管 - 静脈コンプライアンスに関する研究の動向とその成果 -. 特集『運動と心臓・血管』, 体育の科学 62: 279-284, 2012.

[その他]

<http://www.jwcepe.ac.jp/research/>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

大上 安奈 (OOUE ANNA)

日本女子体育大学・基礎体力研究所・助教  
研究者番号: 00550104

### (2) 研究分担者

なし

### (3) 連携研究者

なし