

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 16 日現在

機関番号：32663

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26350700

研究課題名(和文)心肺圧受容器反射が運動時の静脈血管応答に及ぼす影響は皮膚層と筋層で異なるのか？

研究課題名(英文)Effect of cardiopulmonary reflex on the venous response to exercise in muscle and skin areas

研究代表者

大上 安奈(Oue, Anna)

東洋大学・食環境科学部・講師

研究者番号：00550104

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は『心肺圧受容器反射が運動時の筋層と皮膚層の静脈血管応答に及ぼす影響』を明らかにすることであった。検討の結果、心肺圧受容器反射と運動の相互作用により生じる筋層由来の深在性静脈血管収縮は、それぞれの単独負荷時に認められる収縮と同程度であることが、一方、皮膚層由来の表在性静脈は運動単独負荷でのみ収縮し、この収縮は心肺圧受容器反射との相互作用により抑制されることが示唆された。また、両静脈のコンプライアンスとも、心肺圧受容器反射および運動の影響を受けないことが明らかとなった。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to investigate the effect of cardiopulmonary reflex on the venous response in skin and muscle areas to exercise. The interaction of cardiopulmonary reflex and exercise caused the constriction of deep vein (muscle area), which was a similar extent during each intervention alone respectively. In addition, superficial vein (skin area) constricted during only exercise, which was masked by the interaction of cardiopulmonary reflex and exercise. However, venous compliance in both veins did not alter during cardiopulmonary reflex and exercise. These results suggest that the contribution of cardiopulmonary reflex to the venous response might differ between skin and muscle areas.

研究分野：運動生理学

キーワード：静脈コンプライアンス 圧反射 血圧調節 静脈還流

1. 研究開始当初の背景

静脈血管は伸展性が非常に高い(血管が柔らかい)ため、安静時には全血液量の約 60% を静脈血管内に貯留している。そしていざ運動が始まると、この貯留血液を心臓に還すことで心拍出量増大や血圧維持に貢献している。このことから、運動時の静脈血管や血流の調節機構を理解することは非常に重要であると考えられる。

運動時の心臓血管系応答には様々な要因が関与する。血管自体の機能を評価するために、通常、運動時の静脈血管応答は非活動肢で検討される。これまでに申請者らは、運動時における静脈血管応答に対し、セントラルコマンド(Ooue et al. 2012)や筋代謝受容器反射(Ooue et al. 2013)が関与することを明らかにしてきた。しかし未解決な課題も多く、その一つが『心肺圧受容器反射』の影響である。心肺圧受容器は心房、心室および肺血管に位置する伸展受容器であり、心肺圧受容器反射は中心血液量の増減をモニターして血圧を一定範囲内に保つように心臓血管系を調節する機構である。例えば、中心血液量が低下した場合、心肺圧受容器反射を介して交感神経活動を高め、末梢血管(動脈系)収縮を促進し(Sanders et al. 1988, Ogoh et al. 2006)、中心血液量を増やそうとする。一方、中心血液量が増大した場合にはこれと反対の応答が生じる。静脈でもこのような心肺圧受容器反射の影響がみられるか否かは明らかではない。

さらに体肢では、筋層より皮膚層の静脈血管の方が神経支配も豊富で神経刺激に対する感受性が高いため(Abdel-Sayed et al. 1970)、静脈血管応答は両層で異なることが報告されている(Abraham et al. 1994, Detry et al. 1972, Ooue et al. 2008, Roddie et al. 1956)。したがって、もし心肺圧受容器反射が静脈血管調節にも関与するのであれば、その応答は筋層と皮膚層で異なると予想される。

2. 研究の目的

心肺圧受容器反射が運動時の静脈血管応答にどのような影響を及ぼすのか、また、その影響は皮膚層と筋層で異なるのか明らかにすることを目的とした。

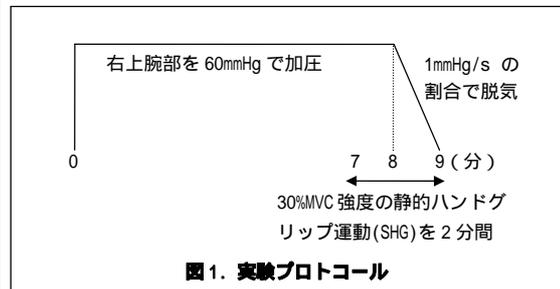
3. 研究の方法

(1) 心肺圧受容器反射が安静時の静脈血管応答に及ぼす影響

運動時の特性を理解するために、まず、初年度に安静状態において心肺圧受容器反射そのものが静脈血管調節に及ぼす影響を明らかにした。

被験者は健康な若年男女 10 名であった。チルト台を用い姿勢を保持する角度を変えることで下肢に貯留する血液量を調節し(head-up tilt: HUT または head-down tilt: HDT)、心肺圧受容器反射を介した静脈血管調

節機構を検討した。姿勢条件として、 -10° HDT、仰臥位(0°)、 30° HUT および 60° HUT を設定した。HUT および HDT により中心血液量が低下および増加すると、心肺圧受容器反射を介して、交感神経活動が HUT 時には亢進、HDT 時には減退する。また、皮膚層の静脈として尺側皮静脈(表在性静脈)の、筋層の静脈として上腕静脈(深在性静脈)の血管伸展性(コンプライアンス)を Halliwill らが開発した方法に準じて超音波法にて以下のように評価した。右上腕部の圧脱気中(プロトコル 8 分目から 9 分目)の静脈 CSA を連続的に測定し(図 1)、カフ圧と CSA の関係から「 $CSA = C_0 + C_1 \times (\text{カフ圧}) + C_2 \times (\text{カフ圧})^2$ 」を算出した後、この式を微分して静脈コンプライアンス(CPL)を推定した「 $\text{静脈 CPL} = C_1 + 2 \times C_2 \times (\text{カフ圧})$ 」。さらに、循環応答として、平均血圧、心拍数、一回拍出量および上腕動脈血流量を計測した。上腕動脈血流量を平均血圧で除することで、前腕部血管抵抗を算出した。



(2) 心肺圧受容器反射と運動の相互作用が静脈血管調節に及ぼす影響

被験者は健康な若年男女 10 名であった。心肺圧受容器反射を引き起こす方法として、チルト台を用い(HUT または HDT)、また、運動刺激として 2 分間の 30%MVC 強度静的ハンドグリップ運動(SHG)を用いた。実験条件は下記の 8 条件を設定した。1) 仰臥位姿勢(0°)、2) 30° HUT、3) 60° HUT、4) -10° HDT、5) 0° +SHG、6) 30° HUT+SHG、7) 60° HUT+SHG、および 8) -10° HDT+SHG。静脈 CPL の評価は上述の安静状態での検討時と同様とした。なお、SHG はカフ圧脱気 1 分前から脱気中の計 2 分間で実施した(図 1)。また、循環応答として、平均血圧、心拍数、一回拍出量および上腕動脈血流量を計測した。上腕動脈血流量を平均血圧で除することで、前腕部血管抵抗を算出した。

4. 研究成果

(1) 研究の主な成果

心肺圧受容器反射が安静時の静脈血管応答に及ぼす影響

一回拍出量は姿勢変化の角度が大きくなるにつれ低下した(-10° HDT: 76 ± 3 mL, 0° : 65 ± 1 mL, 30° HUT: 54 ± 2 mL, 60° HUT: 46 ± 3 mL, $P < 0.05$)。心拍数は、 0° と比較して、 -10° HDT および 30° HUT は変化しなかったが、 60° HUT は有意に増大した(-10° HDT:

63±3 bpm, 0°: 64±2 bpm, 30° HUT: 69±3 bpm, 60° HUT: 83±5 bpm)。また、拡張期血圧も0°と比較して、-10° HDT および 30° HUT は変化しなかったが、60° HUT は有意に上昇した(-10° HDT: 65±2 mmHg, 0°: 61±2 mmHg, 30° HUT: 68±2 mmHg, 60° HUT: 72±3 mmHg)。さらに、前腕部血管抵抗は、0°と比較して-10° HDT では変化は見られなかったが、30° HUT および 60° HUT は有意な高値を示した(-10° HDT: 1.4±0.3 mmHg/mL/min, 0°: 1.2±0.3 mmHg/mL/min, 30° HUT: 1.6±0.3 mmHg/mL/min, 60° HUT: 2.2±0.4 mmHg/mL/min)。一方、収縮期血圧、平均血圧および心拍出量は、いずれの姿勢でも変化が見られなかった(収縮期血圧: -10° HDT: 115±3 mmHg, 0°: 113±3 mmHg, 30° HUT: 114±3 mmHg, 60° HUT: 112±4 mmHg, 平均血圧: -10° HDT: 81±2 mmHg, 0°: 77±2 mmHg, 30° HUT: 83±2 mmHg, 60° HUT: 85±3 mmHg, 心拍出量: -10° HDT: 4.7±0.2 L/min, 0°: 4.1±0.1 L/min, 30° HUT: 3.7±0.2 L/min, 60° HUT: 3.7±0.2 L/min)。このような循環応答の結果から、-10° HDT において、姿勢変化により中心血液量が増加していたものの、心肺圧受容器負荷による圧反射は生じていなかったと考えられる。また、30° HUT では、下肢への血液移動に伴う中心血液量の低下に伴い、心拍数および血圧に変化は見られなかったが前腕部血管抵抗が上昇していたことから、心肺圧受容器反射のみが生じていたと推察される。また、60° HUT では心拍数および血圧ともに上昇していたことから、心肺圧受容器反射と動脈圧受容器反射が賦活していたと考えられる。

表在性静脈において、カフ圧と CSA 曲線およびカフ圧と CPL 関係は、いずれの姿勢においても違いは認められなかった。一方、深在性静脈におけるカフ圧と CSA 曲線は、0°と比較して、-10° HDT, 30° HUT および 60° HUT で同程度の有意な低下が見られた。しかし、カフ圧と CPL 関係は姿勢変化に伴う違いは認められなかった(図2)。

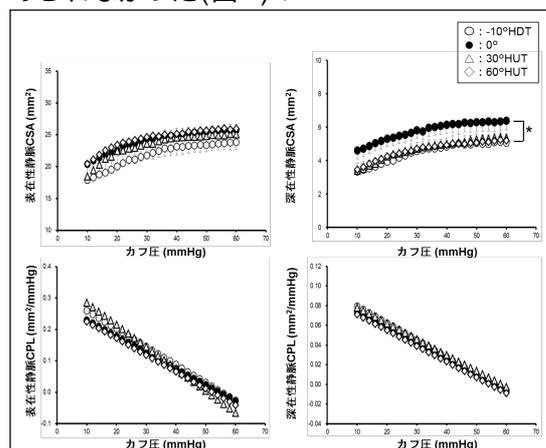


図2. 姿勢変化時におけるカフ圧変化に伴う表在性静脈および深在性静脈の血管横断面積(CSA)とコンプライアンス(CPL)の変化

*: P < 0.05, 0°と各姿勢時の差

このような結果から、本研究で用いた起立ストレス時において、1)筋層の静脈血管は心肺圧受容器反射由来の交感神経活動亢進により、収縮するが伸展性は変化しないこと、2)1)でみられた筋層の静脈血管応答は動脈圧受容器反射の影響をほとんど受けないこと、3)皮膚層の静脈血管応答に対する圧受容器反射の影響はほとんどみられないことが明らかとなり、安静状態において、皮膚層と筋層の静脈血管応答に対する心肺圧受容器反射の影響は異なることが示唆された。

心肺圧受容器反射と運動の相互作用が静脈血管調節に及ぼす影響

一回拍出量は姿勢変化の角度が大きくなるほど低下したが、各姿勢時にSHGを付加してもさらなる変化は見られなかった。心拍数は姿勢変化に伴い増大したが、血圧(収縮期、拡張期および平均)は姿勢変化に伴う顕著な変化は認められなかった。心拍数および血圧ともSHGを付加することで、姿勢変化のみと比較して、心拍数で約10 bpm、血圧で約13 mmHg高い値を示した。また、心拍出量は姿勢変化およびSHG付加のいずれの組合せにおいても変化しなかった。

表在性静脈において、0°と比較して0°+SHGで、カフ圧-CSA曲線は有意に下方にシフトしたが、姿勢変化とSHGを組み合わせた条件では、すべての条件間で差が見られなかった。CPLはいずれの条件も違いがなかった。深在性静脈においても、0°と比較して0°+SHGで、カフ圧-CSA曲線は下方にシフトした。また、姿勢変化のみでもCSA低下が認められたが、姿勢変化とSHGの組み合わせでは、姿勢変化でのみ見られたCSA低下程度からさらなる変化は認められなかった。またCPLはいずれの条件も同程度であった。

表在性静脈において、SHGにより生じた血管収縮は姿勢変化を組み合わせることで見られなくなった。また、深在性静脈においても、SHGおよび姿勢変化の単独付加により収縮がみられるが、両者を組み合わせる場合に相加的な応答は生じなかった。心肺圧受容器は、心充満圧、後負荷、心筋の収縮力および呼吸の深さの影響を受ける。姿勢変化による中心血液量低下時には、心肺圧受容器脱負荷が生じ、交感神経活動が亢進する。また、運動時にも、高位中枢からの指令(セントラルコマンド)や活動筋からの情報(筋機械受容器反射と筋代謝受容器反射)により交感神経が亢進することが知られている。つまり姿勢変化および運動において、それぞれ単独負荷時に交感神経活動亢進が認められるが、両者を組み合わせると負荷した場合、相加的な交感神経活動亢進は認められないことが報告されている。その理由として、運動時には心筋の収縮力や後負荷、心容積の増大に伴う心肺圧受容器負荷由来の交感神経活動抑制が生じるため、姿勢変化に伴う心肺圧受容器脱負荷由来の交感神経活動亢進が相殺されるこ

とが考えられている。このような姿勢変化と運動の相互作用により、両者を組み合わせた時の深在性静脈血管収縮は、それぞれの単独負荷でみられた収縮と同程度であったと推察される。

(2) 得られた成果の国内外における位置づけとインパクト

本研究の目的は『心肺圧受容器反射が運動時の静脈血管応答にどのような影響を及ぼすのか、また、その影響は皮膚層と筋層で異なるのか』を明らかにすることであった。検討の結果、姿勢変化および運動のそれぞれ単独負荷では、交感神経活動亢進に伴い深在性静脈は収縮するが、両負荷を組み合わせた場合、姿勢変化による心肺圧受容器脱負荷は運動により相殺されるため、さらなる付加的な収縮は見られないことが明らかとなった。表在性静脈では、深在性静脈とは異なり、本研究で用いた起立ストレスでは血管収縮が認められなかったが、運動に伴う血管収縮を抑制した。また、顕著な血圧変動が認められない起立ストレスでは、静脈コンプライアンスは変化しないことが明らかとなった。

本研究において、起立ストレスおよび運動との相互作用に対し、深在性静脈と表在性静脈では異なる血管応答が認められた。この結果は、今後、静脈血管応答を検討する場合、皮膚層と筋層の両者を考慮する必要があることを示しており、未解決な点が多い運動時の静脈血管調節を理解するうえで有意義な情報になると考えられる。

(3) 今後の展望

本研究では、顕著な血圧低下を引き起こさない起立ストレス付加を用いて、主に心肺圧受容器反射の影響に着目し静脈血管応答を検討した。圧受容器反射には動脈圧受容器反射も含まれている。運動時には動脈圧受容器も重要な働きを有しているため、今後、動脈圧反射も踏まえた検討を詳細に行い、様々な条件下での運動時における静脈血管応答の調節機構を解明していきたい。

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)

Que A, Sato K, Yoneya M, Sadamoto T. Decreased compliance in the deep and superficial conduit veins of the upper arm during prolonged cycling exercise. *Physiological Reports* 5: e13253, 2017. (査読有)

DOI: 10.14814/phy2.13253

小倉 幸雄, 井上 芳光, 内之宮 愛子, 北村 優佳, 大森 隆裕, 大上 安奈, Lee Jason Kai Wei, 近藤 徳彦. 高温下における長時間運動時の体温調節反応は

5-35 の摂取水温に影響されない. *体育学研究* 61: 607-619, 2016. (査読有)
<http://doi.org/10.5432/jjpehss.15089>

Sato K, Que A, Yoneya M, Sadamoto T, Ogoh S. Heat stress redistributes blood flow in arteries of the brain during dynamic exercise. *J Appl Physiol* 120: 766-773, 2016. (査読有)
DOI: 10.1152/jappphysiol.00353.2015
Koga S, Poole DC, Kondo N, Que A, Ohmae E, Barstow TJ. Effects of increased skin blood flow on muscle oxygenation/deoxygenation: comparison of time-resolved and continuous-wave near-infrared spectroscopy signals. *Eur J Appl Physiol* 115: 335-343, 2015. (査読有)
DOI: 10.1007/s00421-014-3019-2

〔学会発表〕(計14件)

大上 安奈, 大槻 曜生, 齊藤 道子, 定本 朋子. 深在性静脈血管応答に及ぼす静的運動と姿勢の影響. 第71回日本体力医学会大会, いわて県民情報交流センター, 盛岡地域交流センター(岩手), 2016年09月23-25日.

齊藤 道子, 下田 啓太, 太田 昌子, 大上 安奈. 縦断的な持久性運動トレーニングが若年者の静脈血管機能に及ぼす影響. 第71回日本体力医学会大会, いわて県民情報交流センター, 盛岡地域交流センター(岩手), 2016年09月23-25日.

大上 安奈, 高橋 珠実, 川口 英夫. 8週間の運動教室が高齢者の生活習慣に及ぼす影響. 第63回日本栄養改善学会学術総会, リンクステーションホテル青森(青森), 2016年9月7-9日.

Saito M, Shimoda K, Ota M, Que A. Effect of endurance training on venous compliance in young subjects. The 21st Annual Congress of the European College of Sport Science, Austria Center Vienna (Vienna), Austria, 6th-9th, July 2016.

Que A, Otsuki A, Saito M, Sadamoto M. Venous response of superficial and deep veins in upper arm during head-up tilt. The 21st Annual Congress of the European College of Sport Science, Austria Center Vienna (Vienna), Austria, 6th-9th, July 2016.

Saito M, Matsuoka M, Ota M, Que A. Relationship between life habit and venous function in young humans. The 7th International Conference on Nutrition and Aging, The University of Tokyo (Tokyo), Japan, 29th-30th, September 2015.

齊藤 道子, 太田 昌子, 大上 安奈. 若年者における食習慣と生理機能の関連性. 第62回日本栄養改善学会学術総会, 福岡国際会議場, 福岡サンパレスホテル(福岡), 2015年09月24-26日.

大上 安奈, 大槻 曜生, 齊藤 道子, 定本 朋子. 姿勢変化が表在性静脈と深在性静脈の血管応答に及ぼす影響. 第70回日本体力医学会大会, 和歌山県民文化会館・ホテルアパローム紀の国(和歌山), 2015年09月18-20日.

齊藤 道子, 松岡 真未, 太田 昌子, 大上 安奈. 若年者における生活習慣と静脈コンプライアンスの関連性. 第70回日本体力医学会大会, 和歌山県民文化会館・ホテルアパローム紀の国(和歌山), 2015年09月18-20日.

齊藤 道子, 松岡 真未, 太田 昌子, 大上 安奈. 様々な体力レベルと静脈コンプライアンスの関連性. 日本生理人類学会第71回大会, 神戸大学(兵庫), 2014年11月1-2日.

佐藤 耕平, 大上 安奈, 米谷 茉里奈, 定本 朋子. 暑熱環境が持久的運動時の頸動脈および椎骨動脈血流応答に及ぼす影響. 日本体育学会第65回大会, いわて県民情報交流センター, 盛岡地域交流センター, 岩手大学(岩手), 2014年8月25-28日.

米谷 茉里奈, 村岡 慈歩, 佐藤 耕平, 大上 安奈, 大槻 曜生, 定本 朋子. 高校生陸上競技選手における大腿部筋厚と下肢最大筋力および最大無酸素パワーとの関係. 日本体育学会第65回大会, いわて県民情報交流センター, 盛岡地域交流センター, 岩手大学(岩手), 2014年8月25-28日.

佐藤 耕平, 大上 安奈, 米谷 茉里奈, 定本 朋子, 小河 繁彦. 高温環境下における脳血流低下のメカニズムを探る. 第22回日本運動生理学会大会, 川崎医療福祉大学(岡山), 2014年7月19-20日.

Que A, Sato K, Yoneya M, Sadamoto T. Changes in compliance of superficial and deep veins in resting limb during prolonged exercise under different environments. The 19th Annual Congress of the European College of Sport Science, VU University Amsterdam (Amsterdam), The Netherlands, 2nd-5th, July 2014.

〔図書〕(計2件)

大上 安奈. 循環系. 人間科学の百科事典, 日本生理人類学会 編, p117-119, 丸善出版株式会社, 2015.

大上 安奈. 血圧調節. 人間科学の百科事典, 日本生理人類学会 編, p134-135, 丸善出版株式会社, 2015.

〔その他〕
ホームページ等
<http://researchmap.jp/abc1/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

大上 安奈 (OUE, Anna)
東洋大学・食環境科学部・講師
研究者番号: 00550104

(2) 研究分担者

定本 朋子 (SADAMOTO, Tomoko)
日本女子体育大学・体育学部・教授
研究者番号: 30201528

大槻 曜生 (OTSUKI, Aki)
日本女子体育大学・基礎体力研究所・助教
研究者番号: 00710667