

令和 5 年 5 月 4 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2019～2021

課題番号：19H03998

研究課題名（和文）運動時の血圧調節に筋ポンプおよび心肺圧受容器が果たす役割の解明

研究課題名（英文）Arterial blood pressure regulation during exercise by muscle pump and cardiopulmonary baroreflex

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・教授

研究者番号：40343214

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,400,000円

研究成果の概要（和文）：運動時の血圧調節には血管運動神経活動が重要な役割を果たす。自転車エルゴメータを用いた低強度の運動では血管運動神経活動（筋交感神経活動）が抑制され、強度の増加に伴い血管運動神経活動は増加することが知られている。しかしながら、この調節メカニズムはいまだ明らかにされていない。我々は、静的ハンドグリップ運動および運動後阻血と自転車エルゴメータ運動を組み合わせることで、低い運動強度での血管運動神経活動の抑制は筋ポンプによる静脈環流の増加が心肺圧受容器反射によるものであること、高い運動強度では骨格筋の代謝受容器反射による血管運動神経活動の賦活が心肺圧受容器反射による抑制を減弱させること、を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

高強度運動時において、骨格筋由来の代謝受容器反射を介した血管運動神経活動の賦活が、心肺圧受容器反射による血管運動神経活動の抑制を減弱することは、非活動部位での末梢血管収縮により活動筋へ優先的に血液（酸素）を運搬することに貢献する。しかしながら、近年の研究において、慢性心不全患者や2型糖尿病患者では、低運動強度においても血圧が過度に上昇することが報告されている。この原因は不明であるが、骨格筋の代謝受容器反射の増大あるいは心肺圧受容器反射の感受性低下による血管運動神経活動の調節不全が、過度な血圧上昇に関係しているかもしれない。これらの点についてはさらなる研究が必要である。

研究成果の概要（英文）：Precise regulation of sympathetic vasomotor outflow is necessary during exercise to maintain arterial blood pressure. Previous studies have reported that muscle sympathetic nerve activity decrease from rest during dynamic leg exercise at low intensity. In contrast, when exercise is above moderate intensity, sympathetic vasomotor outflow increases during exercise. Graded isolation of the muscle metaboreflex was achieved by post-exercise ischemia (PEI) following low- and high-intensity isometric handgrip exercise, before the onset of leg cycling. We found that high-intensity muscle metaboreflex activation attenuates muscle pump-induced cardiopulmonary baroreflex inhibition of sympathetic vasomotor outflow during dynamic leg cycling.

研究分野：スポーツ科学

キーワード：動的運動 筋交感神経活動 血圧 心肺圧受容器反射

## 1. 研究開始当初の背景

運動時の血圧調節には血管運動神経活動が重要な役割を果たすことが知られている。主要なメカニズムとして、セントラルコマンド、運動昇圧反射があり、多くの研究によってその調節機構が次第に明らかにされている。一方、心肺圧受容器反射による血圧調節に関する知見についてもいくつか報告されているが (Ogoh et al. J Appl Physiol 2006, Ogoh et al. J Physiol 2007), いまだ不明な点が多く残されている。我々は、運動時の血圧調節に対する心肺圧受容器反射の役割について近年研究を進めており、自転車エルゴメータを用いた低強度の運動では、筋ポンプによる静脈環流の増加により、心肺圧受容器が刺激され血管運動神経活動が抑制されることを明らかにしている (Katayama et al. Physiol Rep 2014, Katayama et al. Exp Physiol 2016, Katayama et al. J Appl Physiol 2018)。これらの結果から、筋ポンプによる静脈還流量の維持が、心肺圧受容器反射を介して末梢血管抵抗を調節し、血圧を過度に上昇させないために重要な役割を担っていることが示唆される。また、中強度以上の運動では、血管運動神経活動が増加することが知られており、この増加には運動昇圧反射の貢献が大きいと考えられてきたが、この点については明らかにされていない。さらに、高齢者では低強度の運動においても、若齢者と比較して動脈血圧が高くなることが知られている。この過度な昇圧応答に、筋ポンプ機能の低下あるいは心肺圧受容器反射の感受性低下による血管運動神経活動の調節不全が関係している可能性がある。

## 2. 研究の目的

(1) 心肺圧受容器反射による血管運動神経活動の抑制と、骨格筋の代謝受容器反射による血管運動神経活動の増加の相互関係を明らかにすること。

(2) 高齢者における低運動強度時の筋ポンプ作用および血管運動神経活動の変化を明らかにすること。

## 3. 研究の方法

(1) 若齢男性を対象とする。自転車エルゴメータ試行 (Cycling): セミリカンベント式の自転車エルゴメータを用いて、低強度 (15~20 ワット) の運動を 3 分間行い、筋ポンプおよび心肺圧受容器反射による筋交感神経活動および末梢静脈圧の変化を測定する。ハンドグリップ運動+自転車エルゴメータ試行 [2 試行: PEI-L+Cycling, PEI-H+Cycling, PEI: post-exercise ischemia, L: low-intensity, H: high-intensity]: 静的ハンドグリップ運動を、最大随意収縮の 10% (L) および 40% (H) にて 2 分間実施する。ハンドグリップ運動の終了直前に上腕を阻血し、骨格筋由来の代謝受容器反射を引き起こす。阻血開始から 1.5 分後に低強度の自転車エルゴメータ運動を 3 分間行い、筋ポンプおよび心肺圧受容器反射による影響を確認する。

測定項目: 心電図・心拍数 (心電図計), 動脈血圧 (非侵襲的指血圧測定装置), 胸部インピーダンス (中心静脈圧の指標, アドミッタンスとして示す), 筋交感神経活動 (MSNA, マイクロニューログラフィ法)。

(2) 若齢男性および高齢男性を対象とする。セミリカンベント式の自転車エルゴメータを予備心拍数の 10% の強度にて 4 分間実施する。この試行を 2 日に分けて行う。1 日目の測定は筋交感神経活動の測定を、2 日目の測定は末梢静脈圧 (中心静脈圧の指標) の測定を行う。

測定項目: 心電図・心拍数 (心電図計, 心拍数), 動脈血圧 (非侵襲的指血圧測定装置), 筋交感神経活動 (MSNA, マイクロニューログラフィ法), 末梢静脈圧 (皮静脈カテーテル留置法)。

## 4. 研究成果

(1) 18 名の若齢男性が参加し、そのうち 10 名でデータが取得できた (平均年齢 23 歳)。自転車エルゴメータ試行: 低強度の自転車エルゴメータ運動により、筋交感神経活動の有意な低下が見られた (図 1 左)。ハンドグリップ運動+自転車エルゴメータ試行 (2 試行): 最大随意収縮の 10% でのハンドグリップ運動および運動後阻血により筋交感神経活動は増加したが、自転車エルゴメータ運動により有意な低下が認められた (PEI-L+Cycling, 図 1 左)。最大随意収縮の 40% でのハンドグリップ運動および運動後阻血では筋交感神経活動の大きな増加が認められ、自転車エルゴメータ運動では低下が見られなかった (PEI-H+Cycling 左)。すべての試行において、胸部アドミッタンスは有意に増加し、試行間にて差は認められなかった (図 1 右)。

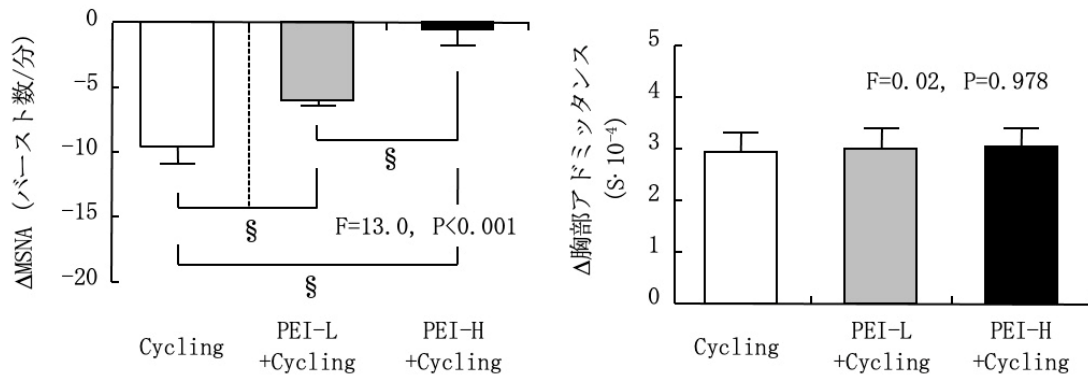


図1. 筋交感神経活動 (左) および胸部アドミッタンス (右) の変化。  
 Cycling: 自転車エルゴメータ試行, PEI-L+Cycling: 運動後阻血 (低強度) + 自転車エルゴメータ試行,  
 PEI-H+Cycling: 運動後阻血 (高強度) + 自転車エルゴメータ試行。

これらの結果から、低運動強度での血管運動神経活動の抑制は筋ポンプによる静脈環流の増加が心肺圧受容器反射によるものであること、高運動強度では骨格筋の代謝受容器反射による血管運動神経活動の活性化が心肺圧受容器反射による抑制を減弱させることが明らかとなった。

(2)若齢男性 13 名のうち 9 名 (平均年齢 20 歳), 高齢男性 12 名のうち 9 名 (平均年齢 72 歳) でデータが取得できた。安静時の筋交感神経活動は、若齢者と比較して高齢者で有意な高値を示した。低強度の自転車エルゴメータ運動により、若年男性および高齢男性いずれも有意な筋交感神経活動の有意な低下が認められたが、両群間には差が見られなかった (図 2 左)。末梢静脈圧は若齢男性および高齢男性いずれも有意な増加が見られたが、両群間に差は認められなかった (図 2 右)。

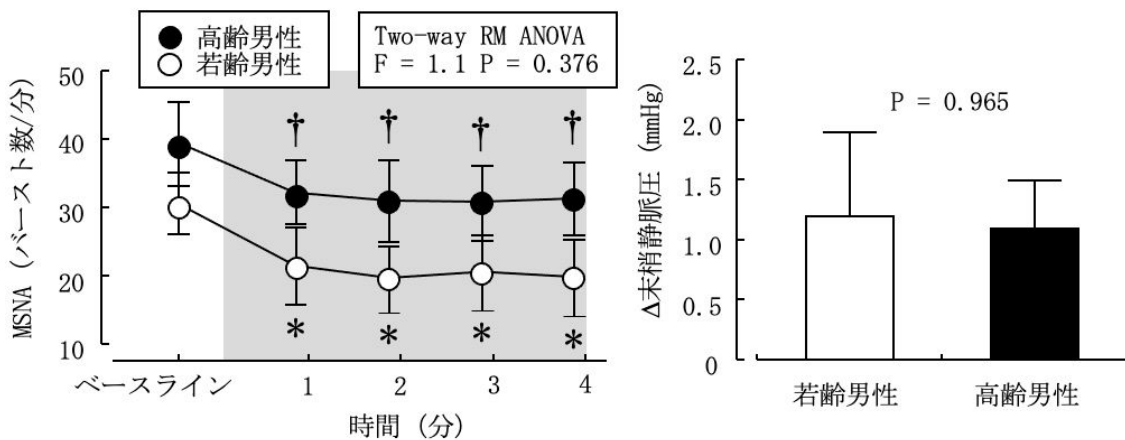


図2. 自転車エルゴメータ運動時の筋交感神経活動 (左) および末梢静脈圧 (右) の変化。

これらの結果から、低強度の動的運動時の筋ポンプによる静脈環流の増加および心肺圧受容器反射による血管交感神経活動の抑制は高齢男性で維持されることが示唆される。

<引用文献>

- ・Ogoh et al. Cardiopulmonary baroreflex is reset during dynamic exercise. J Appl Physiol 100: 51-59, 2006.
- ・Ogoh et al. Increases in central blood volume modulate carotid baroreflex resetting during dynamic exercise in humans. J Physiol 581: 405-418, 2007.
- ・Katayama et al. Enhanced muscle pump during mild dynamic leg exercise inhibits sympathetic vasomotor outflow. Physiol Rep 16: e12070, 2014.
- ・Katayama et al. Hypoxia attenuates cardiopulmonary reflex control of sympathetic nerve activity during mild dynamic leg exercise. Exp Physiol 101: 377-386, 2016.
- ・Katayama et al. High intensity muscle metaboreflex activation attenuates cardiopulmonary baroreflex-mediated inhibition of muscle sympathetic nerve activity. J Appl Physiol 125: 812-819, 2018.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Shimizu Kaori, Shiozawa Kana, Ishida Koji, Saito Mitsuru, Mizuno Sahiro, Akima Hiroshi, Katayama Keisho	4. 巻 106
2. 論文標題 Age and sex differences in blood pressure responses during hyperpnoea	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Experimental Physiology	6. 最初と最後の頁 736 ~ 747
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1113/EP089171	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Sheel A. William, Taylor Joshua Landen, Katayama Keisho	4. 巻 105
2. 論文標題 The hyperpnoea of exercise in health: Respiratory influences on neurovascular control	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Experimental Physiology	6. 最初と最後の頁 1984 ~ 1989
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1113/EP088103	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Katayama Keisho, Barbosa Thales C., Kaur Jasdeep, Young Benjamin E., Nandadeva Damsara, Ogoh Shigehiko, Fadel Paul J.	4. 巻 128
2. 論文標題 Muscle pump-induced inhibition of sympathetic vasomotor outflow during low-intensity leg cycling is attenuated by muscle metaboreflex activation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Applied Physiology	6. 最初と最後の頁 1 ~ 7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/jappphysiol.00639.2019	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Shimizu Kaori, Shiozawa Kana, Ishida Koji, Saito Mitsuru, Mizuno Sahiro, Akima Hiroshi, Katayama Keisho	4. 巻 275
2. 論文標題 Blood pressure and limb blood flow responses during hyperpnoea are not affected by menstrual cycle phase in young women	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Respiratory Physiology & Neurobiology	6. 最初と最後の頁 103387 ~ 103387
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.resp.2020.103387	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計9件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 清水香, 塩澤華奈, 齊藤満, 石田浩司, 水野沙洸, 秋間広, 片山敬章
2. 発表標題 呼吸筋活動の増加に対する循環応答: 年齢および性別の影響
3. 学会等名 第75回 日本体力医学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 塩澤華奈, 清水香, 齊藤満, 石田浩司, 水野沙洸, 片山敬章
2. 発表標題 動的運動時の呼吸筋活動増加による循環応答: 性差の影響
3. 学会等名 第75回 日本体力医学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Shimizu K., Shiozawa K., Watanabe K., Saito M., Ishida K., Akima H., and Katayama K.
2. 発表標題 Inspiratory muscle strength and diaphragm thickness in elderly women.
3. 学会等名 65th American College of Sports Medicine (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shiozawa K., Goto K., Shimizu K., Saito M., Ishida K., Zhang L., Sheel W., and Katayama K.
2. 発表標題 Effect of increased respiratory muscle activation on blood flow to inactive and active limb muscles.
3. 学会等名 5th American College of Sports Medicine
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 片山敬章, 塩澤華奈, 清水 香, 張 魯玉, 齊藤 満, 石田浩司.
2. 発表標題 呼吸筋活動の増加が運動時の活動筋および非活動筋の血流に及ぼす影響
3. 学会等名 第74回 日本体力医学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 清水 香, 塩澤華奈, 石田浩司, 齊藤 満, 秋間 広, 片山敬章.
2. 発表標題 月経周期は呼吸筋活動の増加にともなう循環応答に影響しない
3. 学会等名 第74回 日本体力医学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Katayama K., Barbosa T.C., Kaur J., Young B.E., Ogoh S., and Fadel P.J.
2. 発表標題 Muscle pump-induced inhibition of sympathetic vasomotor outflow during leg cycling is blunted by high-intensity muscle metaboreflex activation
3. 学会等名 Experimental Biology, Featured session (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 片山敬章
2. 発表標題 アスリートの呼吸を知る 運動パフォーマンスに与える呼吸の影響
3. 学会等名 第7回日本呼吸理学療法学会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 片山敬章
2. 発表標題 運動時の循環調節に対する呼吸筋活動の影響
3. 学会等名 第30回日本運動生理学会大会，キーノートレクチャー（招待講演）
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	石田 浩司  (Ishida Koji)  (50193321)	名古屋大学・総合保健体育科学センター・教授   (13901)	
研究分担者	小河 繁彦  (Ogoh Shigehiko)  (80553841)	東洋大学・理工学部・教授   (32663)	

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	齋藤 満  (Saito Mitsuru)		

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------

米国	テキサス大学・アーリントン校			
----	----------------	--	--	--