

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 25 年 5 月 30 日現在

機関番号：82626

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22500496

研究課題名（和文） 運動中の血圧が加齢に伴って上昇するメカニズムの解明

研究課題名（英文） Age-related augmentation of blood pressure response to exercise

研究代表者

小峰 秀彦（HIDEHIKO KOMINE）

独立行政法人 産業技術総合研究所・ヒューマンライフテクノロジー研究部門・主任研究員

研究者番号：10392614

研究成果の概要（和文）：

本研究は、運動中の血圧が加齢に伴って上昇するメカニズムを解明することを目指した。血圧調節を解明するにあたり、動脈血圧反射に着目した。そこで、ヒトの頸部に存在する動脈血圧反射受容器を刺激して血圧反射機能を評価する装置を作成した。作成した装置を用いて運動時の動脈血圧反射特性を調べたところ、動脈血圧反射の心拍成分は運動開始時に抑制されるが、動脈血圧反射の血圧成分は運動中に抑制されなかった。また、若年ラットと高齢ラットの動脈血圧反射を比較したところ、高齢ラットの動脈血圧反射感受性は低下していた。以上の結果は、動脈血圧反射の血圧成分は運動中に機能して血圧の過度な上昇を防ぐ可能性があること、動脈血圧反射機能は加齢に伴って低下することを示唆する。これらの結果、運動中の血圧が加齢に伴って上昇するのかもしれない。

研究成果の概要（英文）：

The purpose of this study was to clarify the underlying mechanism(s) that are responsible for the age-related augmentation of blood pressure response during exercise. To clarify the mechanism(s), we focused on the arterial baroreflex. We thus developed a device to examine the arterial baroreflex in human. Using the developed device, we found that the cardiac component of the arterial baroreflex was inhibited at the onset of exercise, whereas the vasomotor component of the baroreflex was not inhibited during exercise. When we compared the baroreflex function between young and old rats, the arterial baroreflex sensitivity was higher in young rat than that in old rats. These results suggest that the vasomotor component of the arterial baroreflex is operating during exercise and baroreflex function attenuates with aging, which may in turn contribute to a rise in blood pressure response 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	2,200,000	660,000	2,860,000
2011年度	600,000	180,000	780,000
2012年度	600,000	180,000	780,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：複合領域

科研費の分科・細目：リハビリテーション科学・福祉工学

キーワード：理学療法学、動脈血圧反射、心拍数、血圧

1. 研究開始当初の背景

運動習慣は筋力を増強するだけでなく、動脈硬化を改善して心血管疾患のリスクを低下させる。したがって、運動は加齢にともなう身体機能の低下を補うと同時に、予防的リハビリテーションの意味を持つ重要なものである。しかしながら、高齢者は、安静時の血圧が正常な人であっても、運動中の血圧が若年者よりも大きく上昇するので、運動そのものが心血管イベントの発生リスクとなり得る。したがって、高齢者が安全に運動するためには、運動中の高齢者の血圧が大きく上昇するメカニズムを解明し、その対策を検討することが必要不可欠である。

2. 研究の目的

上記背景をもとに、本研究では、運動中の血圧が加齢に伴って上昇するメカニズムの解明することを目指す。特に、動脈血圧反射と血圧上昇との関係に着目して研究を行う。

3. 研究の方法

ヒトの動脈血圧反射を評価するために、評価装置を作成する。作成した装置を用いて、運動時の動脈血圧反射特性を評価する。また、動物（若年ラットおよび高齢ラット）を用いて、加齢が動脈血圧反射特性に与える影響を調べる。

4. 研究成果

(1) 動脈血圧反射評価装置の作成

頸部をカラーで覆い、外部から陰圧および陽圧を加えることによって頸動脈洞に存在する動脈血圧反射受容器を刺激し、動脈血圧反射機能の評価装置を作成した。頸部カラー内に陰圧を加えると、動脈血圧反射応答として心拍数低下および血圧低下がみられた。逆に、カラーに陽圧を加えると心拍数および血圧の上昇がみられた。ただし、頸部に装着するカラーの大きさが適合しない場合は、十分な血圧反射応答が得られないことが明らかとなった。そこで、大きさの異なるカラーを用意した。

このような頸部への陰圧・陽圧刺激に対する心拍、血圧応答を評価することによって動脈血圧反射機能の評価した。

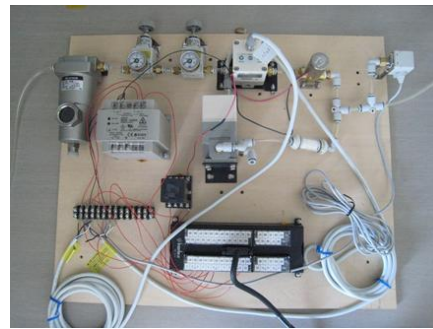


図1 頸部陰圧陽圧制御装置

(2) ヒトおよび動物を用いた動脈血圧反射評価

作成した動脈血圧反射評価装置を用いて、運動中の動脈血圧反射機能の評価した。運動前に頸部カラー内を陰圧にしたところ、動脈血圧反射応答としての心拍低下および血圧低下がみられた。運動開始時に頸部に陰圧刺激を加えると、心拍低下は抑制された。頸部陰圧刺激による血圧低下は、運動開始時も運動中も抑制されなかった。これらの結果は、動脈血圧反射の心拍成分は運動開始時に抑制されて、運動時の心拍上昇につながる可能性があること、また動脈血圧反射の血圧成分は運動中も機能して血圧の過度な上昇を防ぐ可能性があることを示唆する。

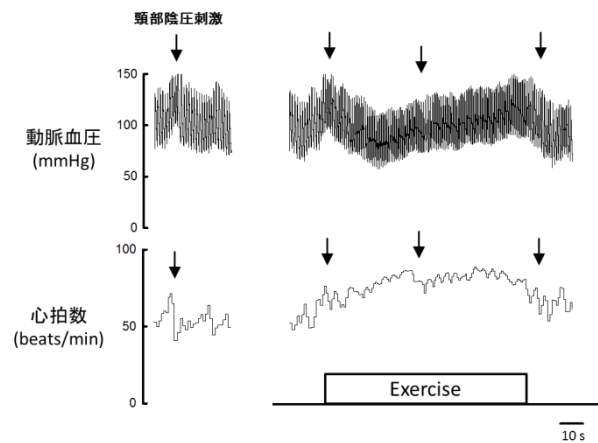


図2 安静時（左）および運動時（右）に頸部陰圧刺激で得られる血圧、心拍応答

一方、若年ラットと高齢ラットを用いて、動脈血圧反射を評価した。麻酔下にて心電図から心拍数、大腿動脈に挿入したカテーテルから動脈血圧を記録した。大腿静脈に挿入したカテーテルから昇圧薬および降圧薬を投与し、血圧を変化させて時の心拍数を記録し、動脈血圧反射を評価した。その結果、高齢ラットの動脈血圧反射感受性は、若年ラットと比較して低下していた。これらの結果は、動

脈血圧反射機能が加齢に伴って低下することを示唆する。加齢に伴う動脈血圧反射機能の低下によって、運動中の血圧上昇に対する抑制が小さくなり、血圧上昇が大きくなる可能性がある。

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 11 件)

- ① Non-invasive assessment of arterial stiffness using oscillometric blood pressure measurement, Komine H, Asai Y, Yokoi T, Yoshizawa M, *Biomed Eng Online*. 10;11-6, 2012, 査読有, doi: 10.1186/1475-925X-11-6
- ② Impact of Chronic Exercise Training on the Blood Pressure Response to Orthostatic Stimulation, Sugawara J, Komine H, Miyazawa T, Imai T, Fisher JP, Ogoh S, *J Appl Physiol*, 112(11):1891-6, 2012, 査読有
- ③ Modulation of radial blood flow during Braille character discrimination task. Murata J, Matsukawa K, Komine H, Tsuchimochi H. *Acta Physiol Hung*. 99(1):25-32, 2012, 査読有
- ④ Effects of exercise training on the baroreflex control of arterial blood pressure, Komine H, *J Physiol Sci* 62 (Suppl 1) S36, 2012., 査読有
- ⑤ High circulating levels of oxidized LDL in strength-trained athletes, Choi Y, Maeda S, Yoshizawa M, Tanabe K, Miyaki A, Tanabe Y, Komine H, Hirayama A, Shiraki H, Ajisaka R. *Journal of Exercise Nutrition & Biochemistry*, 15(2): 105-110, 2011, 査読有
- ⑥ The effects of regular endurance exercise on IL-6 and the sympathetic nervous system. Komine H, Yoshizawa M,

Maeda S, Shimojo N, Takai Y, Akazawa N, and Yokoi T. *FASEB J* (25), 1056.5, 2011, 査読有

- ⑦ Circulating endothelial progenitor cells in strength-trained men. Yoshizawa M, Maeda S, Choi Youngju, Shimojo N, and Komine H. *FASEB J* (25), 1056.1, 2011, 査読有
- ⑧ The effects of regular endurance exercise on IL-6 and the sympathetic nervous system. Komine H, Yoshizawa M, Maeda S, Shimojo N, Takai Y, Akazawa N, and Yokoi T. *J Physiol Sci* 61 (Suppl 1) S195, 2011, 査読有
- ⑨ Racial differences in relation between carotid and radial augmentation index. Sugawara J, Komine H, Yoshizawa M, Tarumi T, Maeda S, Tanaka H. *Artery Res*. 4(1): 15-15, 2010, 査読有
- ⑩ Effects of regular endurance exercise on brachial blood flow response to mental stress. Komine H, Takai Y, Akazawa N, Maeda S, Yoshizawa M, Sugawara J, and Yokoi T. *FASEB J* (24), 804.5, 2010, 査読有
- ⑪ Short- and longterm effects of exercise on the arterial baroreflexes. Komine H and Matsukawa K. *J Physiol Sci* 60 (Suppl 1) S49, 2010, 査読有

[学会発表] (計 24 件)

- ① A method of evaluating the aortic baroreflex in human, Komine H, Yoshizawa M, Miyazawa T, 第 90 回日本生理学会、タワーホール船堀 (東京) 2013/03/29
- ② 動脈血圧反射受容器の刺激を利用した血圧調節機能評価とその応用, 小峰 秀彦, 日本機械学会 第 25 回バイオエンジニアリング講演会, 産業技術総合研究所 (茨城)、

2013/01/11

- ③ 上腕で測る血管指標, 小峰 秀彦, 第 37 回日本運動療法学会, 三鷹産業プラザ (東京), 2012/6/24
- ④ Effects of exercise training on the baroreflex control of arterial blood pressure, Komine H, 第 89 回日本生理学会, 松本文化会館 (長野), 2012/3/30
- ⑤ 動脈硬化を診る意義を再考する. 小峰秀彦. 第 11 回日本 A S 学会, ルークホール (東京), 2011/10/1
- ⑥ The effects of regular endurance exercise on IL-6 and the sympathetic nervous system. Komine H, Yoshizawa M, Maeda S, Shimojo N, Takai Y, Akazawa N, and Yokoi T., Experimental Biology, Washington Convention Center (USA), 2011/04/12
- ⑦ Circulating endothelial progenitor cells in strength-trained men. Yoshizawa M, Maeda S, Choi Youngju, Shimojo N, and Komine H. Experimental Biology, Washington Convention Center (USA), 2011/04/12
- ⑧ 3 週間の下肢免荷が足関節底屈運動時の膝窩動脈血流応答に与える影響, 小峰 秀彦, 吉澤睦子, 赤澤暢彦, 横井 孝志, 第 46 回日本理学療法学会大会, シーガイアコンベンションセンター (宮崎), 2011/05/29
- ⑨ The effects of regular endurance exercise on IL-6 and the autonomic nervous system, Komine H, Yoshizawa M, Maeda S, Shimojo N, Takai Y, Akazawa N, and Yokoi T., 第 88 回日本生理学会, パシフィコ横浜 (横浜), 2011/03/29
- ⑩ 血圧計を応用した動脈硬化測定装置の開発. 小峰秀彦. 第 10 回日本 A S 学会, ル

ークホール (東京), 2010/10/23

- ⑪ Short- and longterm effects of exercise on the arterial baroreflexes, Komine H, Matsukawa K, 第 87 回日本生理学会, 盛岡市民文化ホール (岩手), 2010/5/20
- ⑫ Effects of regular endurance exercise on brachial blood flow response to mental stress. Komine H, Takai Y, Akazawa N, Maeda S, Yoshizawa M, Sugawara J, and Yokoi T. Experimental Biology, Anaheim Convention Center (USA), 2010/04/26

[図書] (計 3 件)

- ① 循環器. 小峰秀彦. In: 人間工学ハンドブック, 印刷中
- ② 運動時の心臓自律神経活動調節. 小峰秀彦, 松川寛二. In: 身体運動と呼吸・循環機能, P211-217, 真興交易 (株) 医書出版部, 2012
- ③ セントラルコマンドと循環調節. 小峰秀彦. In: 運動生理学のニューエビデンス (宮村実晴編), P285-291, 真興交易 (株) 医書出版部, 2010

6. 研究組織

(1) 研究代表者

小峰 秀彦 (Hidehiko Komine)
独立行政法人 産業技術総合研究所
ヒューマンライフテクノロジー研究部門
主任研究員
研究者番号: 10392614

(2) 研究分担者

菅原 順 (Jun Sugawara)
独立行政法人 産業技術総合研究所
ヒューマンライフテクノロジー研究部門
主任研究員
研究者番号: 00357261

横井 孝志 (Takashi Yokoi)
独立行政法人 産業技術総合研究所
ヒューマンライフテクノロジー研究部門
副研究部門長
研究者番号: 80192805