

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 27 年 6 月 4 日現在

機関番号：11501

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24370100

研究課題名(和文)呼吸循環 - 筋運動リズム間位相シンクロ現象におけるテレオロジカル仮説の検証

研究課題名(英文) Testing a teleological hypothesis of cardiocomotor phase synchronization during exercise

研究代表者

新関 久一 (NIIZEKI, KYUICHI)

山形大学・理工学研究科・教授

研究者番号：00228123

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 6,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、ヒトの呼吸循環 - 筋運動リズム間の位相シンクロ現象に焦点をあて、位相シンクロが合目的性を持って生じるとする「テレオロジカル仮説」を実験的に検証することを目的とした。トレッドミル上で漸増傾斜歩行運動を行うことにより位相シンクロを誘導した。呼吸循環パラメータの挙動およびNIRSによる下肢筋組織酸素化ヘモグロビン濃度変化から位相シンクロの機能的意義を調査した。位相シンクロ発生時、分時換気量、酸素の換気当量、およびガス交換率が有意に低下し、筋組織の脱酸素化ヘモグロビン濃度が有意に増加した。これらの結果は位相シンクロが換気効率を向上させ、筋の好氣的代謝を促進する効果があると推測された。

研究成果の概要(英文)：The present study aimed to test a teleological hypothesis of phase synchronization between cardiac and locomotor rhythm observed during rhythmic exercise. Twenty five subjects performed incremental grade walking test on a treadmill at a constant speed for 20 min. Breath-by-breath gas exchange parameters and changes in oxy- and deoxy-hemoglobin at the soleus muscle by NIRS were measured. The changes in gas exchange parameters and NIRS indices during cardiac-locomotor synchronization (CLS) were evaluated as the differences between the observed and predicted values, which were obtained by plotting each desynchronized parameter against time and fitted with a least square regression line. Lower level of ventilatory equivalent for O<sub>2</sub> and relative increase in deoxyhemoglobin and decrease in oxyhemoglobin were observed during CLS episode. These results suggest that CLS improves the pulmonary gas exchange efficiency and induces a shift toward more aerobic oxidative metabolism in the muscle.

研究分野：生体生理工学

キーワード：心拍リズム 運動リズム 位相同期 筋組織ヘモグロビン濃度

## 1. 研究開始当初の背景

心拍や呼吸リズムは生命兆候を表す代表的なリズム現象であり、相互に作用しあい変調を受けたり、特定の位相でカップリングを生じる。位相のシンクロ現象は何らかの合目的生理機能と関連していることが示唆されているものの（テレオロジカル仮説）、身体の中でどのような機能と関連しているのかこれまで明らかにされていない。

筋活動の持続には酸素（血流供給）が必要であり、いかに効率良く活動筋の血流を確保するか、あるいは、供給側である心臓もいかにエネルギーを消費せずに効率良く働くかが最大運動能力を決定する要因となる。運動時に筋内圧が動脈圧以上になることから、運動に関わる筋の血流量や心臓への静脈還流量が最大になるような心収縮と筋収縮のタイミングが存在し、循環中枢は最大効率になるように制御しているという仮説を立てた。この仮説を検証するため、運動時の筋内圧変動を模擬する装置を独自に開発し、筋内圧変動を平均心拍数でフィードバック制御すると、筋内圧が動脈圧以上の条件で心拍リズムが筋内圧変動の特定の位相でシンクロすることがわかった。シンクロ位相は筋内圧ピークと重ならず、シンクロ現象が運動筋の血流確保と関連していることが示唆された。しかし、位相シンクロ現象が実際に運動筋への酸素輸送を改善する効果があるかどうかは不明であり、また、エネルギー代謝や肺ガス交換効率など身体システムとしてパフォーマンスがあがるかどうかについても検証がなされていない。

呼吸と走行リズムのシンクロは、横隔膜の上下運動、胸郭の横方向の拡張を補助し、呼吸筋の仕事量を軽減すると示唆されている。呼吸、心拍、運動リズムが一定の比率でシンクロすれば、心臓調節系から見れば肺伸展受容器などの求心性情報と筋内求心性情報がユニゾンとなって入力されることになる。この状態が身体エネルギー代謝効率を向上させている可能性がある。過去の呼吸器疾患患者を対象とした研究では呼吸、心拍、歩行リズムの調和が運動時の呼吸困難感を消失させ、血圧を低下させたとの観察報告がある。しかし、エネルギー代謝効率や肺ガス交換効率にシンクロ現象がどのように影響を与えるか客観的に検討した報告例はない。

## 2. 研究の目的

本研究では、ヒトの呼吸循環-筋運動リズム間の位相シンクロ現象に焦点をあて、位相シンクロ現象が合目的性を持って生じるとする「テレオロジカル仮説」を実験的に検証することを目的とした。具体的には、歩行運動時の呼吸循環パラメータの挙動から、エネルギー代謝効率、肺ガス交換効率、筋組織の酸素代謝などを評価し、身体システムにおける位相シンクロ現象の機能的意義解明を試みた。

## 3. 研究の方法

被験者：31名の被験者（年齢21～65歳、 $30.7 \pm 15.1$ 歳）をリクルートした。被験者には実験内容を説明し、インフォームドコンセントを得た。また、実験内容は山形大学工学部倫理委員会の承認(23-1)を得た。

実験プロトコル：被験者は胸部に心電図計測用電極を貼付し、呼吸流速センサが付いたフェイスマスクを装着した。被験者の左足の外側ヒラメ筋（脛骨筋と腓腹筋の間）に近赤外分光計のセンサを貼付した。また、マイクロスイッチが内蔵された運動靴を履いた。

被験者はトレッドミル上で立位安静を取り、信号が計測されているのを確認後、3分間のウォーミングアップを行い、漸増傾斜歩行運動を行った。トレッドミルの速度と傾斜は、被験者の歩行周波数と心拍数が交差するよう事前に設定した。トレッドミルの傾斜はウォーミングアップ後、 $0.5\%$ /分の割合で増加させた。被験者には実験中呼吸と歩行リズムを1:2で随意的に同期させるよう指示した。PC画面上に瞬時心拍数と歩行周波数をリアルタイムで表示させ、周波数が一致するのを確認するとともに、シンクログラムを表示することで、位相同期が発生していることを確認した。

解析：計測した心電図、呼吸、歩行信号に閾値を設定して、心拍QRS波のオンセット、呼出のオンセット、接地のオンセット時間を得た。それぞれのオンセット時間からシンクログラムを作成した。歩行リズムと心拍リズムのシンクログラムから、位相の標準偏差(SD)を求め、SDが0.1未満の状態が20秒以上継続した場合を心拍-歩行リズム間位相同期(Cardiac-Locomotor Synchronization; CLS)と定義した。

計測した呼気ガスと呼吸流速から分時換気量( $V_E$ )、酸素摂取量( $VO_2$ )、炭酸ガス排出量( $VCO_2$ )、ガス交換比(RER)、酸素の換気当量( $V_E/VO_2$ )を求めた。それぞれのガス交換パラメータはスプライン補間により1秒間隔のデータに再編した。また、ヒラメ筋の近赤外分光測定(NIRS)から求められた酸素化ヘモグロビン濃度変化( $\Delta [O_2Hb]$ )と脱酸素化ヘモグロビン濃度変化( $\Delta [HHb]$ )、および総ヘモグロビン濃度変化( $\Delta [THb]$ )のデータも1秒間隔のデータに再編した。

運動開始7分以降の脱同期データに対し、時間に対する回帰曲線を求めた。CLS発生時の実測値と回帰曲線から予測した値との差を求め、これを平均してCLS発生の変化分( $\Delta$ )とした。 $\Delta$ はCLS発生時間帯における脱同期データに対する百分率で表した。NIRSデータについては $\Delta [O_2Hb]$ と $\Delta [HHb]$ 、 $\Delta [THb]$ の漸増傾斜運動開始時からの最大変化幅を100%にしたときの変化率を求めた。

統計：データは平均±標準偏差で表した。CLS時と脱同期時の変化分に対して、平均値が零と異なるか student の  $t$  検定を行った。

#### 4. 研究成果

31名の被験者中、CLSの定義を満たしたデータは25名で、平均のCLS発生継続時間は $107 \pm 51$ 秒であった。1名の被験者の解析例を図1に示す。この例ではトレッドミル速度が5.4km/hで傾斜を1.5%から10%に毎分0.5%ずつ増加させたデータである。トレッドミルの速度が一定で傾斜を漸増させていくと、心拍間隔(RRI)と歩行間隔(Gait)がある傾斜でクロスして位相差のSDが低下し、CLSが生ずることが確認された。CLS発生前後のデータを用いてCLS発生時点の各パラメータの値を予測すると、CLS発生時には $V_E/VO_2$ 、RERの減少、 $\Delta [O_2Hb]$ の減少、 $\Delta [HHb]$ の増加がみられた。

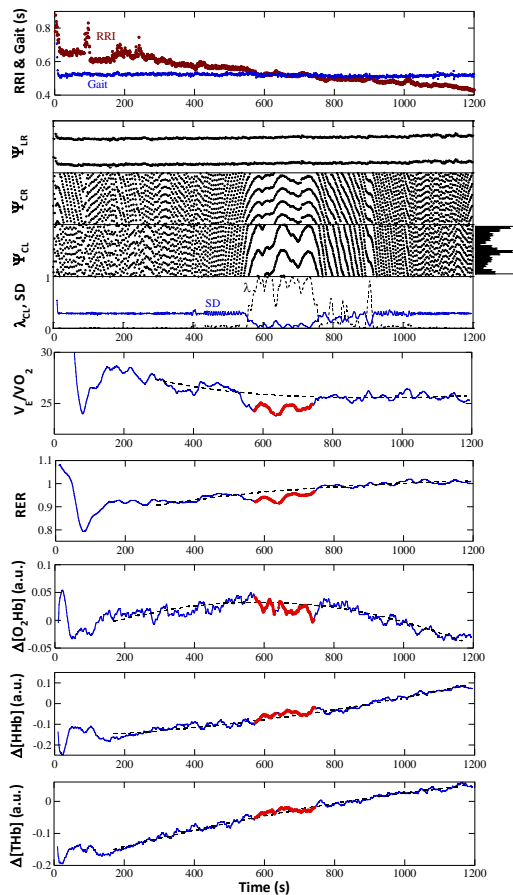


図1. 漸増傾斜トレッドミル歩行運動におけるCLS発生の例。上から、心拍間隔(RRI)と歩行間隔(Gait)、歩行一呼吸( $\Psi_{LR}$ )、心拍一呼吸( $\Psi_{CR}$ )、心拍一歩行( $\Psi_{CL}$ )のシンクログラム、酸素の換気当量( $V_E/VO_2$ )、ガス交換比(RER)、酸素化ヘモグロビン濃度変化( $\Delta [O_2Hb]$ )、脱酸素化ヘモグロビン濃度変化( $\Delta [HHb]$ )、総ヘモグロビン濃度変化( $\Delta [THb]$ )を示す。CLS発生時に $V_E/VO_2$ とRERの低下、 $\Delta [O_2Hb]$ の減少と $\Delta [HHb]$ の増加が認められる。

図2にCLS時と脱同期時の差を変化分でまとめたデータを示す。CLS時に分時換気量 $V_E$ が低下し( $-2.96 \pm 1.86\%$ )、 $V_E/VO_2$ の減少が見られた( $-3.08 \pm 1.57\%$ )。また、CLS時にRERが低下した( $-1.87 \pm 1.03\%$ )。NIRSのデータ

に関しては、CLS時に総ヘモグロビン濃度変化( $\Delta [THb]$ )は僅かに増加( $1.28 \pm 2.50\%$ )、酸素化ヘモグロビン濃度変化( $\Delta [HbO_2]$ )の低下( $-2.45 \pm 4.16\%$ )と脱酸素化ヘモグロビン濃度変化( $\Delta [HHb]$ )の増加( $3.86 \pm 4.35\%$ )が認められた。いずれも差異は僅かではあるが統計的には有意な差異であった。

以上の結果はCLS発生が筋内代謝環境をより好氣的にしたことを示唆する。筋組織ヘモグロビン濃度変化において酸素化ヘモグロビン濃度変化が低下し、脱酸素化ヘモグロビン濃度変化が増加したことは、筋の酸素取り込みがより亢進したためと考えられた。この変化により、筋収縮に伴う代謝産物蓄積などの換気を刺激する求心性情報が減弱化し、 $V_E$ が低下、結果的に $V_E/VO_2$ の減少をもたらしたと推察した。CLS発生時のRERの減少についてはその原因は明らかではない。しかし、CLS発生で $VCO_2$ が低下する傾向が見られたことから、筋内がより好氣的環境になることにより、エネルギー基質の一部が糖質から脂質へと切り替わったのではないかと考えられた。

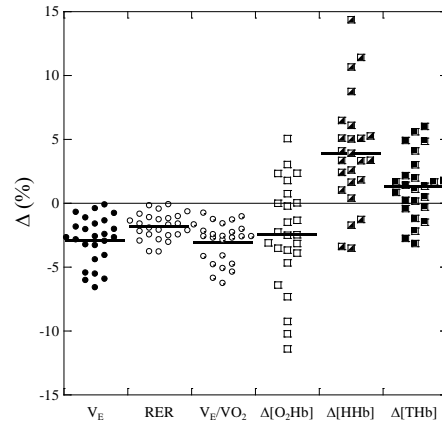


図2. CLS発生時の各パラメータの変化率

CLS発生で $V_E$ 、RER、 $V_E/VO_2$ のガス交換パラメータは有意に低下した( $P < 0.01$ )。 $\Delta [THb]$ は若干の増加( $P < 0.05$ )、 $\Delta [O_2Hb]$ は減少( $P < 0.01$ )、 $\Delta [HHb]$ は有意に増加した( $P < 0.01$ )。 $\Delta$ はCLS時発生時の各指標の実測値と、CLS未発生時のデータから回帰により予測した値との差をとり、百分率で表している。

#### 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計6件)

- ① NIIZEKI Kyuichi and SAITOH Tadashi, Cardiolocomotor phase synchronization during rhythmic exercise. Journal of Physical Fitness & Sports Medicine. 査読有, 3:11-20, 2014.
- ② KANNO Jun, KOSHIBA Yoshimune, SAITOH Tadashi, and NIIZEKI Kyuichi, Phase coherency of respiratory sinus arrhythmia during food ingestion and gum chewing, 生体医工学, 査読無, Vol.52 (Supplement)

0404-405, 2014.

③ KOSHIBA Yoshimune, KANNO Jun, SAITOH Tadashi, and NIIZEKI Kyuichi, Validity of combining triaxial accelerometry and heart rate in the assessment of the dynamics of energy expenditure during walking, 生体医工学, 査読無, Vol. 52 (Supplement) 0440-441, 2014.

④ NISHIDATE Izumi, MAEDA Takaaki, NIIZEKI Kyuichi, and AIZU Yoshihisa. Estimation of melanin and hemoglobin using spectral reflectance images reconstructed from a digital RGB image by the Wiener estimation method, Sensors, 査読有, 13:7902-7915, 2013.

⑤ NISHIDATE Izumi, TANAKA Noriyuki, KAWASE Tatsuya, MAEDA Takaaki, YUASA Tomonori, AIZU Yoshihisa, YUASA Tetsuya, and NIIZEKI Kyuichi. Visualization of peripheral vasodilative indices in human skin by use of Red, Green, Blue images, Journal of Biomedical Optics, 査読有, 18:061220-1 061220-9, 2013.

⑥ NIIZEKI Kyuichi, KUSAKABE Shiori, ONODERA Miki, KOUHATA Kazutaka, and SAITOH Tadashi, Effects of cardiocomotor coupling on gas exchange efficiency and energy metabolism, Proceedings of The 27<sup>th</sup> Symposium on Biological and Physiological Engineering, 査読無, CDROM 論文集 280-284, 2012.

[学会発表] (計9件)

① NIIZEKI Kyuichi, SAITOH Tadashi, Experimental validation of teleological hypothesis of cardiocomotor coupling: effects on gas exchange and muscle deoxygenation during treadmill walking, 第92回日本生理学会大会 2015年3月21日~3月23日, 神戸国際会議場(兵庫県神戸市)

② SAITOH Tadashi, NIIZEKI Kyuichi, Differences in respiratory parameters between controlled PetCO<sub>2</sub> and controlled respiratory rate during cycling exercise, 第92回日本生理学会大会 2015年3月21日~3月23日, 神戸国際会議場(兵庫県神戸市)

③ NIIZEKI Kyuichi, KOUHATA Kazutaka, GOTOH Atsushi, SAITOH Tadashi, Analyzing postural control during voluntary sway in the anteroposterior axis in young and elderly adults, LE symposium 2014, 2014年9月17日~9月19日 金沢大学(石川県金沢市)

④ NIIZEKI Kyuichi, HOSHI Akira, SAITOH Tadashi, Effects of transient cardiocomotor coupling on gas exchange and muscle deoxygenation during treadmill exercise: a preliminary observation in an

elderly subject, European College of Sport Science 2014, 2014年7月2日~7月5日 Amsterdam RAI Convention center (Netherlands)

⑤ 小柴烈志, 菅野 潤, 齊藤 直, 新関久二, 身体加速度および心拍情報からの歩行運動時エネルギー代謝動態の推定, 第53回日本生体医工学学会大会 2014年6月24日~6月26日, 仙台国際センター(宮城県仙台市)

⑥ 菅野 潤, 小柴烈志, 齊藤 直, 新関久二, 食事およびガム咀嚼時の呼吸性不整脈の位相コヒーレンシー, 第53回日本生体医工学学会大会 2014年6月24日~6月26日, 仙台国際センター(宮城県仙台市)

⑦ TSUTSUI Hiroshi, EBINA Koudai, NIIZEKI Kyuichi, SAITOH Tadashi, Monitoring autonomic nerve activity using time-frequency analysis: A study of time shift width, 第91回日本生理学会大会 2014年3月16日~3月18日, 鹿児島大学工学部(鹿児島県鹿児島市)

⑧ NIIZEKI Kyuichi, ONODERA Miki, SAITOH Tadashi, Frequency-dependent effects of heel raising maneuver on orthostatic cardiovascular responses, 第91回日本生理学会大会 2014年3月16日~3月18日, 鹿児島大学工学部(鹿児島県鹿児島市)

⑨ NIIZEKI Kyuichi, KUSAKABE Shiori, ONODERA Miki, KOUHATA Kazutaka, SAITOH Tadashi, Effects of cardiocomotor coupling on gas exchange efficiency and energy metabolism, 第27回生体生理工学シンポジウム, 2012年9月19日~9月21日, 北海道大学学術交流会館(北海道札幌市)

[その他]

ホームページ等

<http://ecyber0.yz.yamagata-u.ac.jp/PEOPLE/nzq>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

新関 久一 (NIIZEKI, Kyuichi)  
山形大学・大学院理工学研究科・教授  
研究者番号: 00228123

### (2) 研究分担者

齊藤 直 (SAITOH, Tadashi)  
山形大学・大学院理工学研究科・助教  
研究者番号: 20454770