

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 23 日現在

機関番号：25406

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2015

課題番号：24700701

研究課題名(和文) 運動後低血圧時の食事摂取が全身および局所の血行動態に及ぼす影響

研究課題名(英文) Effects of meal ingestion on central and regional hemodynamic responses after exercise

研究代表者

山岡 雅子(遠藤雅子)(Endo Y, Masako)

県立広島大学・人間文化学部・准教授

研究者番号：30336911

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、運動後のグルコースあるいはフルクトース溶液摂取が中心ならびに末梢循環応答に及ぼす影響について検討した。運動後低血圧時にグルコースを摂取すると、消化管の血管拡張に対して、体肢の血管応答をすばやく変化させ、さらなる血圧低下を防ぐよう調節されることがわかった。安静時にフルクトース溶液を摂取すると、血圧は上昇するが、運動後にフルクトース溶液を摂取すると、運動由来の体肢での血管拡張持続によって、血圧上昇の程度が抑えられることがわかった。これら両糖質溶液摂取時の血圧や局所の血管応答の違いに、両糖質溶液の胃から十二指腸への排出速度(胃内容排出)は関与していない可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：This study investigated the combined effects of ingesting glucose or fructose during post-exercise hypotension on central and peripheral hemodynamics. Our results suggested that healthy subjects can suppress severe hypotension by vasoconstriction of the limbs even when glucose is ingested during post-exercise hypotension. The blood pressure elevated by oral fructose ingestion at rest, however, the rise of blood pressure was smaller by exercise-derived vasodilation in limbs when fructose is ingested after aerobic exercise. These difference of the blood pressure and regional vascular responses between glucose and fructose ingestion may not be related to gastric emptying.

研究分野：運動栄養学

キーワード：運動後低血圧 食事性低血圧 局所の血管応答 胃内容排出

1. 研究開始当初の背景

日常生活の中で血圧に影響を与える行動として、運動と食事があげられる。これらの血圧の変化は運動や食事を終えても、その後、数時間持続する。持久性運動後に生じる血圧の持続的な低下は、運動後低血圧 (postexercise hypotension: PEH) と呼ばれ、健常者よりも高血圧患者で顕著に認められることから、高血圧への非薬理的な恩恵効果として広く認められている。

同様に食事摂取後においても、一部の高齢者や自律神経障害患者では、血圧の持続的な低下が認められる。これは、食事性低血圧 (postprandial hypotension: PPH) と呼ばれ、転倒、気絶や意識障害を引き起こすとして臨床的に問題視されている。PEH と PPH 時の全身の循環動態を血圧の式 [ 平均動脈血圧 (MAP) = 心拍出量 (CO) / 総末梢血管コンダクタンス (TVC) ] から考えると、運動や食事を終えた直後には HR 上昇に伴う CO の増加が生じているが、低血圧が起こっている時 (約 30 分目以降)、HR は安静時の値にまで回復している。従って、PEH・PPH 共に、その血圧の低下は、主に TVC の上昇によって引き起こされると考えられている (Hamer J Hum Hypertens 2006, Gentilcore Dig Dis Sci 2006)。しかし、図 1 に示すように、TVC を構成する各臓器・組織・部位の血管応答 (すなわち VC) が運動後と食後では異なっている。PEH・PPH 中の局所の血行動態について先行研究より明らかにされている点ならびに解決すべき点について次に述べる。

【運動後低血圧 (PEH) 時の局所の血行動態：研究の現状】

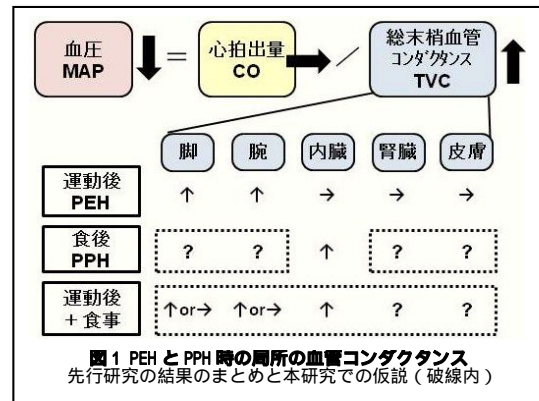
血管拡張 (VC の増加) は運動肢 (脚) に限定されず、運動に直接関わっていない筋 (腕) でも生じることが先行研究のいくつかで確認されている (Halliwill Exerc Sports Sci Rev 2001 ら)。Endo MY ら (J Physiol Anthropol 2012) は、安静時の体循環の約 50% を占める腎臓や内臓 (主に消化管) の血管応答についても検討したところ、体肢とは異なり運動後に変化しないことを示した。その他で、運動後に血流配分が増加すると考えられる皮膚組織については、PEH 持続中に前腕、胸、大腿、下腿全ての部位の皮膚 VC は安静時の値にまで回復することが報告されている (Wilkins et al, J Apple Physiol 2004)。脳血流については、ポジトロン CT を用いた研究で島皮質や前帯状回皮質の領域で逆に減少することが報告されている (Williamson et al, J Apple Physiol 2004)。PEH 持続中、図 1 に示すように局所によって血管応答が異なることは明らかである。

【食事性低血圧 (PPH) 時の局所の血行動態：研究の現状ならびに解決すべき問題点】

食事をすると、消化・吸収のために内臓領

域での血管拡張とそれに伴う血流増加が生じる。したがって、PPH は内臓領域での VC 上昇による TVC の増加が主な原因と考えられている (図 1)。その他の臓器・組織・部位の血管応答については、これまで食後の血行動態は内臓領域、特に消化管を中心に検討されてきたため、明確にされていないのが現状である。

したがって、まず、食事摂取後の局所の血行動態について詳細に検討し、その結果をもとに、PEH 時の食事摂取が全身および局所の血行動態に及ぼす影響について検討した。



2. 研究の目的

本研究では、主に次の点を明らかにすることを目的として、研究計画を立案した。

1. 食事摂取後の各臓器・組織・部位の血行動態を明らかにする (実験)。
2. 運動後に摂取する糖質の種類の違いが運動後の血圧推移にどのような影響を与えるのかを明らかにする。特に血圧を規定する TVC を構成する各臓器・組織・部位の VC の地域性に着目し検討する (実験)。
3. 異なる種類の糖質摂取後の血圧応答や消化管の血流応答の違いに胃内容排出 (食べ物の胃から十二指腸への排出: gastric emptying (GE)) が関与しているか否かについて検討する (実験)。

【実験】研究背景でも述べたように、食後の循環応答に関する先行研究のほとんどが消化管を中心に検討しており、その他の局所の血行動態については、ほとんど明らかにされていない。そこで、実験では、食事を摂取した後の中心および末梢循環応答について詳細を明らかにした。

【実験】PEH と PPH では局所の血行動態が異なるにもかかわらず、運動後の食事摂取について血圧を中心とする局所の血行動態について検討した研究はない。そこで、実験では、この点について明らかにした。単純な仮説としては、図 1 に示すように、運動後に食事を摂取すると、運動後回復期に上昇している運動肢や非運動肢の VC に食事による消化管での VC の増加が加わり、血圧の過剰

な低下が起こるのか？、あるいは、血圧のさらなる低下を抑制するために、消化管の VC の増加に対して、その他の組織の血管で代償作用（血管収縮）がおこるのか？である。

[実験] フルクトースの過剰摂取は、グルコースとは異なり、血圧の上昇を引き起こすことが報告されている。この血圧上昇は、局所の血行動態のどのような変化によって引き起こされるのかについて、詳細を明らかにした。さらに、実験では、PEH 時のフルクトース摂取が全身および局所の血行動態に及ぼす影響についても詳細を明らかにした。

[実験] 消化管の血流量はグルコース摂取では増大するのに対し、フルクトース摂取では安静時の値から変化しない。結果として、血圧は、フルクトース摂取で上昇する。この糖質の種類による消化管での血流応答の違いは、これらの糖質が消化管を通過する速度の違いに起因しており、その結果、血圧応答が異なるのではないかと推察した。そこで、実験では、グルコースとフルクトース溶液が胃から十二指腸へ排出される速度 (GE) について比較検討した。また、安静時のみならず、運動時においても同様に比較検討した。

### 3. 研究の方法

(1) 実験 : 被験者は健康な一般の成人男性 9 名 (19~25 歳) であった。被験者は、早朝空腹時に仰臥位で 30 分の安静の後、糖尿病検査で標準的な食事の代用として使用されているグルコース溶液 (トレラン G 液 75g, 1 瓶) を上体のみを起こした状態で 1 分以内に経口摂取し、その後再び仰臥位で 120 分間の回復期を保った。中心循環として、プロトコール中を通して、HR と血圧 (オシロメトリック法) ならびに SV (Model flow 法) を連続的に測定した。CO は HR と SV の積で求め、TVC は CO を平均血圧 (MAP) で除して算出した。末梢循環として、上腸間膜動脈 (SMA)、右膝下動脈 (LEG)、右上腕動脈 (ARM) の血流速度および血管径を、超音波ドップラー法ならびに B モードエコー法により測定した。測定のタイミングは、安静時と摂取後に 10 分毎に行った。各血管の血流量 (BF) は、血流速度と血管横断面積の積で求め、各血管の VC は BF を MAP で除して算出した。

(2) 実験 : 被験者は実験と同様であった。被験者は仰臥位で 30 分間の安静の後、脚自転車エルゴメータ運動を約 50% HRR の強度で 60 分間行い、その後仰臥位で再び 120 分間の安静を保った (Ex 条件)。PEH 時に食事を摂取する (Ex+G) 条件として、被験者は Ex 条件と同様な運動を行い、その後、回復期として仰臥位で 120 分間の安静を保ち、回復期の 40 分目に実験と同様のグルコース溶液を摂取した。測定項目は、実験と同様で

あった。

(3) 実験 : 被験者は健康な若い男女 9 名 (19-24 歳) であった。フルクトース溶液摂取 (F) 条件として、被験者は仰臥位で 30 分間の安静の後、フルクトース溶液 (フルクトース 50g, 水 340ml, レモン汁 10ml) を上体のみを起こした状態で 1 分以内に経口摂取し、その後再び仰臥位で 120 分間の回復期を保った。持久性運動後にフルクトース溶液を摂取する (Ex+F) 条件として、被験者は仰臥位で 30 分間の安静の後、脚自転車エルゴメータ運動を約 55% of  $VO_2\max$  の強度で 30 分間行い、その後、回復期として仰臥位で 120 分間の安静を保ち、回復期の 40 分目にフルクトース溶液を摂取した。測定項目は実験と同様であった。加えて、プロトコール中、前腕と胸部の皮膚血流量 (SBF) を連続して測定した。

(4) 実験 : 被験者は健康な一般の成人男性 8 名 (19~25 歳) であった。安静時に異なった糖質溶液を摂取する条件として、被験者は、早朝空腹時に半仰臥位で 15 分の安静の後、グルコースあるいはフルクトースを 8% 含有する溶液、350ml を 50ml ずつ、10 秒間隔で 7 回に分けて経口摂取し、その後再び 60 分間の回復期を保った (rest-G 条件, rest-F 条件)。運動時に異なった糖質溶液を摂取する条件として、被験者は半仰臥位で 15 分間の安静の後、脚自転車エルゴメータ運動を HR が 120bpm に相当する強度で 60 分間行い、その後回復期として 30 分間の安静を保った。被験者は、運動開始後の 30 分目に安静条件と同じ糖質溶液を同様に摂取した (ex-G 条件, ex-F 条件)。胃内容排出 (GE) は、超音波断層法にて、胃幽門部横断面積を測定することで算出した。GE は標準的な方法に準拠して、胃幽門部の超音波断層像から、拡張期の胃幽門部の横断面積 (CSA) を求めて算出した。CSA は、安静時と糖質溶液摂取後 10 分毎に測定した。GE の評価は、安静時の値を 0%、糖質溶液摂取直後の最大値を 100% として、摂取後の経時的变化 (胃内残留率: %) を求めて行った。測定項目は、実験と同様であった (ただし、LEG と ARM の BF と VC は除く)。加えて、安静条件では糖質溶液摂取前と摂取後 30・60 分目に、運動条件では運動前、運動中の糖質溶液摂取直前、さらに運動終了の直後と 30 分目に、末梢血の血糖、乳酸、ならびにインスリンの濃度を測定した。

### 4. 研究成果

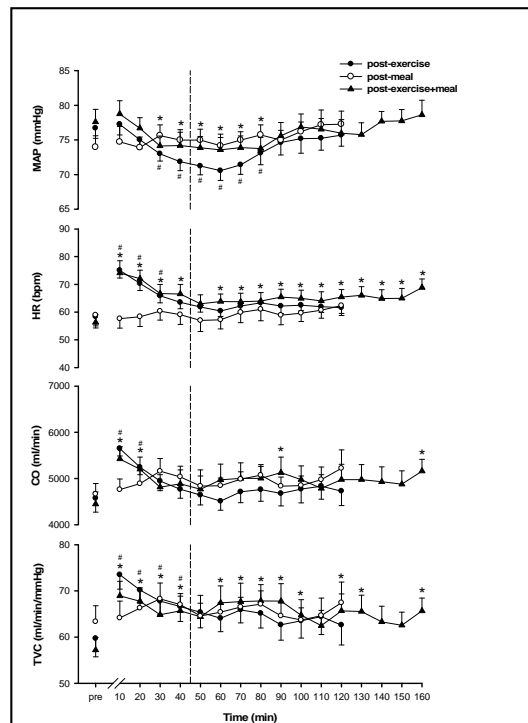
(1) 実験 : グルコース溶液摂取後の 120 分間、血圧、HR、CO、TVC は摂取前から変化しなかった (図 2)。ARM の VC と BF は、摂取後 120 分間、摂取前と比較して有意に減少した (図 3)。LEG の VC と BF は、摂取後 90 分から 120 分まで、有意に減少した (図 3)。一方で、SMA の VC と BF は、摂取後 120 分間、有意に増加した (図 3)。本実験の結果が

ら、健康な若年男性では、食後の消化管での血管拡張に対して、体肢の血管を収縮させることで、血圧を維持することが示唆された。特に腕での血管収縮は、食後に即座に生じることから、食後の血圧維持に大きく関与していることが明らかとなった。

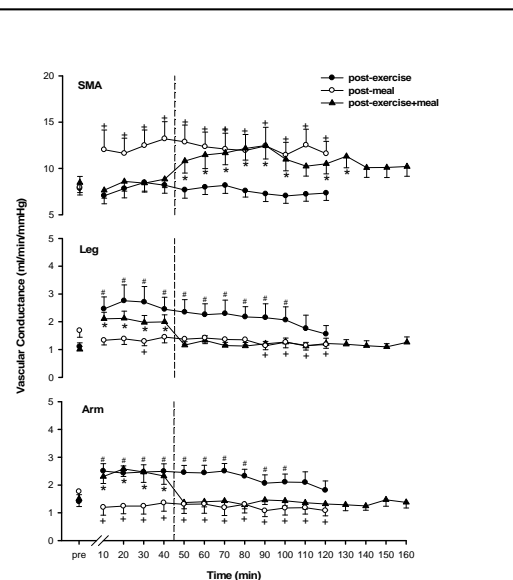
(2) 実験 : MAP は, Ex 条件, Ex+G 条件ともに運動前と比較して, 運動後有意に低下し, 両条件間に有意差はなかった (図 2). つまり, 両条件において MAP は同様の推移を示していた. HR は, Ex 条件では, 運動後 30 分まで有意に上昇していたが, Ex + G 条件では, 運動後 120 分間, 有意な上昇が続いた (図 2). しかし, 両条件間には有意差は認められなかった. CO, TVC はどちらも運動前と比較して, 運動後, Ex 条件に比べて Ex+G 条件の方が長時間にわたって上昇傾向にあった (図 2). Ex 条件では, 運動後, SMA の BF と VC に変化はなかった (図 3). Ex+G 条件では, 運動後にグルコース溶液を摂取すると, SMA の BF と VC は即座に有意に上昇した. 体肢 (ARM と LEG) の BF と VC は, 両条件ともに運動後に即座に上昇した (図 3). しかし, Ex+G 条件で, 運動後にグルコース溶液を摂取すると, 直ちに低下し, 120 分間持続した. Ex 条件の結果から, 先行研究と同様に PEH は, 運動肢である脚や非運動肢である腕の血管拡張によって, TVC が上昇し, MAP が低下することが示された. Ex+G 条件の結果から, PEH 中にグルコース溶液を摂取すると, 実験のグルコース溶液摂取のみの場合と同様に消化管の血管拡張により, BF が上昇することが示された. また, この時に運動後に上昇していた脚や腕への BF は, 素早い血管収縮によって, 運動前と同程度の値に減少することがわかった. 本実験の結果から, PEH 中に食事を摂取すると, 身体は各組織への血管応答をすばやく変化させ, さらなる血圧低下を防ぐような調節がなされることが示唆された.

(3) 実験 : F 条件ではフルクトース摂取後 120 分間, 有意な BP の上昇が認められた. この BP 上昇は, 摂取後 60 分程度は TVC の減少, その後は HR の上昇による CO の増加が原因であった. フルクトース摂取後の TVC の減少には, LEG と ARM における VC の低下が影響していた. 一方, SMA や胸部の皮膚の VC は摂取後 60 分目以降, 増加傾向にあった. 従って, フルクトース摂取は直ちに全身性に交感神経活動を亢進させ, その結果, 体肢での血管収縮を生じたが, 一方で, 消化管では遅れて血管拡張が生じたため, 各組織での VC の総和である TVC は 60 分目以降で安静水準に戻ったものと解釈された. しかし, 摂取後 60 分目以降に CO が増加したことにより, 結果として MAP の上昇は消失しなかった. 一方, Ex+F 条件では, フルクトース摂取後に MAP, TVC, CO, および HR のい

れにおいても, 安静時からの変化はほとんど認められなかった. F 条件と比較して Ex+F 条件では, フルクトース摂取後に運動肢である脚の血管収縮が引き起こされなかった. このことが, Ex+F 条件では TVC を低下させず, 血圧を上昇させなかったと考えられる. 本実験の結果から, フルクトース摂取前に持久性運動を行うことで, フルクトース摂取による血圧上昇の程度を小さくする可能性が示唆された.



**Figure 2.** Mean arterial pressure, heart rate, cardiac output, and total vascular conductance at baseline (resting value) and after exercise (solid circles), glucose ingestion (open circles), and post-exercise glucose ingestion (solid triangles). Values are means±SE. The dashed line indicates the time of carbohydrate ingestion in the Ex+G trial. #, P<0.05 versus baseline value in the Ex trial. +, P<0.05 versus baseline value in the G trial. \*, P<0.05 versus baseline value in the Ex+G trial. All P-values were determined using Dunnett's post hoc test.



**Figure 3.** Vascular conductance in the small intestine, leg, and arm at baseline (resting value) and after exercise (solid circles), glucose ingestion (open circles), and post-exercise glucose ingestion (solid triangles). Values are means±SE. The dashed line indicates the time of carbohydrate ingestion in the Ex+G trial. #, P<0.05 versus baseline value in the Ex trial. +, P<0.05 versus baseline value in the G trial. \*, P<0.05 versus baseline value in the Ex+G trial. All P-values were determined using Dunnett's post hoc test.

(4)実験 : 安静条件における GE は、摂取後 40 ~ 60 分の時点で rest-G 条件の方が rest-F 条件よりも有意に促進した。一方、運動条件における GE は、ex-G 条件と ex-F 条件との間に有意差は認められなかった。SMA の BF と VC は、安静条件で両溶液共に摂取後 20 ~ 40 分目で、摂取前と比較して有意に上昇し、摂取後 20 分目以降、rest-F 条件よりも rest-G 条件で、高い傾向にあった。安静条件における MAP は、これまでの実験結果と同様にグルコースでは摂取後に変化しないが、フルクトースでは摂取後に有意な上昇が認められた。血糖とインスリン濃度は、摂取後一貫して rest-G 条件の方が rest-F 条件よりも有意に高かった。運動条件では、血糖値は ex-G 条件の方が ex-F 条件よりも有意に高かったが、インスリン濃度は条件間に有意差は認められなかった。本実験の結果から、安静条件におけるグルコースとフルクトース溶液摂取後の血圧応答や消化管の血流応答の違いには、GE は関与していない可能性が示唆された。

本研究では、健康な若年男性の食事摂取後の中心および局所の循環応答について詳細を明らかにした(実験)。さらに、PEH 時のグルコースならびにフルクトース溶液摂取が、その後の血圧推移と局所の血管応答に及ぼす影響について詳細を明らかにした(実験)。また、安静時と運動時におけるグルコースとフルクトース溶液摂取後の循環応答と GE の関連性について詳細を明らかにした(実験)。本研究の結果は、今後、運動後の食事内容や摂取のタイミングを循環応答の観点から考察する上で有益な基礎的情報を提供すると期待される。

#### 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 8 件)

1. Endo MY, Kajimoto C, Yamada M, Miura A, Hayashi N, Koga S, Fukuba Y. Acute effect of oral water intake during exercise on post-exercise hypotension. *Eur J Clin Nutr* 66: 1208-13, 2012, doi: 10.1038/ejcn.2012.139, 査読有
2. Endo MY, Shimada K, Miura A, Fukuba Y. Peripheral and central vascular conductance influence on post-exercise hypotension. *J Physiol Anthropol* 31:32. 2012, doi: 10.1186/1880-6805-31-32, 査読有
3. Hayashi N, Endo MY, Someya N, Fukuba Y. Blood flow in non-muscle tissues and organs during exercise: Nature of splanchnic and ocular circulation. *J Phys Fit Sports Med* 1: 281-286, 2012, 査読有
4. Endo MY, Fujihara C, Yamazaki C, Kashima H, Eguchi K, Miura A, Fukuoka Y, Fukuba Y. Acute responses of regional vascular

conductance to oral ingestion of fructose in healthy young humans. *J Physiol Anthropol*. 33:11, 2014, doi: 10.1186/1880-6805-33-11, 査読有

5. Miura A, Myouken S, Yamada M, Fujihara C, Miura K, Kashima H, Eguchi K, Endo MY, Koga S, Fukuba Y. Effects of aerobic exercise in early evening on the following nocturnal sleep and its haemodynamic response. *Res Sports Med*. 14:1-14, 2015. doi: 10.1080/15438627.2015.1076415, 査読有
6. Kashima H, Uemoto S, Eguchi K, Endo MY, Miura A, Kobayashi T, Fukuba Y. Effect of soy protein isolate preload on postprandial glycemic control in healthy humans. *Nutrition*. in press, 2016, doi:10.1016/j.nut.2016.02.014, 査読有
7. Eguchi K, Kashima H, Yokota A, Miura K, Yamaoka Endo MY, Hirano H, Tsuji T, Fukuba Y. Acute effect of oral sensation of sweetness on celiac artery blood flow and gastric myoelectrical activity in humans. *Auton Neurosci*. in press, 2016, doi: 10.1016/j.autneu.2016.03.002, 査読有
8. Endo MY, Fujihara C, Miura A, Kashima H, Fukuba Y. Effects of meal ingestion on blood pressure and regional hemodynamic responses after exercise. *J Appl Physiol*, in press, 2016, doi: 10.1152/jappphysiol.00842.2015, 査読有

##### [学会発表](計 1 件)

1. 山岡(遠藤)雅子, 楠部由花, 江口航平, 鍛島秀明, 福場良之, 運動中の糖質溶液摂取が循環調節に及ぼす影響, 第 63 回日本体力医学会大会, 2015. 9. 20, 和歌山

##### [図書](計 1 件)

1. 編集者 宮村実晴 共同執筆者 遠藤(山岡)雅子, 染矢菜美, 身体運動と呼吸・循環機能「II 部 循環機能 第 10 章 内臓血流量」2012 年 8 月, 真興交野(株)医書出版部, 東京, 総頁数 342 頁, pp.268 ~ 275 担当

#### 6. 研究組織

##### (1)研究代表者

山岡雅子(遠藤雅子)(YAMAOKA MASAKO (ENDO MASAKO))  
 県立広島大学・人間文化学部・准教授  
 研究者番号: 30336911