

日本女子体育大学附属基礎体力研究所 第19回公開研究フォーラム

学術フロンティア推進事業（平成16～20年度）

最終年度 国際シンポジウム

運動時における循環調節機構の統合的解明

- スポーツによる健康・体力づくりのプログラム構築に向けて -

日時:2008年11月29日(土) 13時30分～17時10分

場所:日本女子体育大学 本館E101

プログラム

開会挨拶 13:30 高橋 和之
(日本女子体育大学・学長)

Session 1 13:35-14:55 座長 加賀谷 淳子

学術フロンティア成果

「運動時の血流再配分 運動特性と関連させて」

加賀谷 淳子
(日本女子体育大学・客員教授)

招待講演

Changes in vascular structure and function following exercise training
Daniel J. Green, Ph.D., Professor.
(Cardiovascular Physiology, School of Exercise and Sports Sciences,
Liverpool John Moores University, Liverpool, U.K.)

講演要旨説明 長田 卓也
(東京医科大学・講師)

ポスター発表&ブレイク 14:55-15:25 座長 西田 ますみ
(日本女子体育大学・教授)

Session 2 15:30-16:50 座長 定本 朋子

学術フロンティア成果

「運動時の循環調節機構 神経調節を中心に」

定本 朋子
(日本女子体育大学・教授)

招待講演

The role of central command in the cardiovascular regulation during exercise
Jon W. Williamson, Ph.D., Professor, Associate Dean.
(Health Care Sciences, UT Southwestern School of Health Professions,
The University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas, USA.)

講演要旨説明 笹原 千穂子
(東海学園大学・講師)

佐藤 耕平
(日本女子体育大学・助教)

Session 3

16:50-17:10

座長 定本 朋子

学術フロンティア成果

「運動時の循環調節機構の統合的解明へ向けて」

齊藤 満

(豊田工業大学・教授)

閉会挨拶

定本 朋子

Session 1

招待講演

**Changes in vascular structure and function following
exercise training**

Daniel J. Green

Cardiovascular Physiology, School of Exercise and Sports Sciences,
Liverpool John Moores University, Liverpool, U.K.

CHANGES IN VASCULAR FUNCTION AND STRUCTURE FOLLOWING EXERCISE TRAINING

Daniel J Green

Research Institute for Sport and Exercise Sciences,
Liverpool John Moores University;
School of Sport Science, Exercise and Health,
The University of Western Australia



Summary

This presentation will address questions such as:

- Does risk factor modification explain the risk reduction associated with exercise?
- What could account for the positive effects of exercise beyond traditional risk factors?
- How does exercise training affect the vascular wall?
- What is the relationship between change in artery function and structure with training?
- Are the benefits of exercise training evident at all levels of the arterial tree?
- Are changes in artery function and structure clinically relevant?
- Can we use information about the direct vascular effects of exercise to optimise interventions aimed at decreasing cardiovascular risk?

Exercise is associated with an approximate 30% benefit in terms of decreased cardiovascular (CV) risk (Thompson et al. 2003), a magnitude similar to that associated with antihypertensive and lipid lowering interventions. The impact of exercise on traditional cardiovascular risk factors is, however, relatively modest. Indeed, a recent analysis of 27,000 subjects reported that around 50% of the cardiovascular risk reduction associated with exercise *cannot* be explained by changes in CV risk factors (Mora et al. 2003). Clearly, other explanations for the cardioprotective benefits of exercise must exist.

Exercise is associated with acute changes in central haemodynamics, arterial blood pressure and flow. The vascular endothelium, which forms the interface between the circulating blood and the artery wall, produces numerous paracrine hormones (eg nitric oxide NO) which are anti-atherogenic. Endothelial *dys*function can be considered an early and integral manifestation of vascular disease (Green et al. 2004). An important physiological stimulus to endothelium-mediated vasodilation is arterial shear stress. Exercise exerts direct effects on the vasculature via the impact of repetitive increases in shear stress on the endothelium.

There is strong evidence that exercise training of small and large muscle groups is associated with

improvement in endothelial function (Green et al. 2004), which can occur in the absence of changes in lipid levels (Green et al. 2003), blood pressure (Green et al. 2003; Higashi et al. 1999), glucose tolerance (Green et al. 2003) and BMI (Watts et al. 2004). The mechanisms responsible may involve shear stress-mediated increases NO-synthase protein expression/phosphorylation or impacts of exercise on oxidative stress. Exercise training also induces changes in artery lumen diameter, arterial remodelling, which may contribute to decreased atherothrombotic risk (Dinenno et al. 2001; Green et al. 1996; Naylor et al. 2006). Studies of the relationship between changes in artery function and structure in humans are now emerging (Tinken et al. 2004), as is information relating to the impact of exercise training in microvessels (Black et al. 2008).

A direct effect of exercise on the vasculature therefore provides a plausible explanation for the reduction in cardiac events associated with exercise training. Since different forms of exercise are associated with distinct patterns of shear stress, it is likely that exercise prescription may be optimised if the direct effects of exercise on vascular shear stress are taken into consideration.

References

1. Black MA, Green DJ, and Cable NT. Exercise training prevents age-related decline in nitric oxide (NO)-mediated vasodilator function in human microvessels. *J Physiol (Lond)* In Press, 2008.
2. Dinenno FA, Tanaka H, Monahan KD, Clevenger CM, Eskurza I, DeSouza CA, and Seals DR. Regular endurance exercise induces expansive arterial remodelling in the trained limbs of healthy men. *J Physiol* 534: 287-295, 2001.
3. Green DJ, Fowler DT, O'Driscoll JG, Blanksby BA, and Taylor RR. Endothelium-derived nitric oxide activity in forearm vessels of tennis players. *J Appl Physiol* 81: 943-948, 1996.
4. Green DJ, Maiorana AJ, O'Driscoll G, and Taylor R. Topical Review: Effects of exercise training on vascular endothelial nitric oxide function in humans. *J Physiol (Lond)* 561: 1-25, 2004.
5. Green DJ, Walsh JH, Maiorana A, Best M, Taylor RR, and O'Driscoll JG. Exercise-induced improvement in endothelial dysfunction is not mediated by changes in CV risk factors: a pooled analysis of diverse patient populations. *Am J Physiol* 285: H2679-2687, 2003.
6. Higashi Y, Sasaki S, Kurisu S, Yoshimizu A, Sasaki N, Matsuura H, Kajiyama G, and Oshima T. Regular aerobic exercise augments endothelium-dependent vascular relaxation in normotensive as well as hypertensive subjects. *Circulation* 100: 1194-1202, 1999.
7. Mora S, Cook N, Buring JE, Ridker PM, and Lee IM. Physical activity and reduced risk of cardiovascular events: Potential mediating mechanisms. *Circulation* 116: 2110-2118, 2007.
8. Naylor L, O'Driscoll G, Fitzsimons M, Arnolda L, and Green DJ. Effects of training resumption on conduit arterial diameter in elite rowers. *Med Sci Sports Exerc* 38: 86-92, 2006.

9. Thompson PD, Buchner D, Pina IL, Balady GJ, Williams MA, Marcus BH, Berra K, Blair SN, Costa F, Franklin B, Fletcher GF, Gordon NF, Pate RR, Rodriguez BL, Yancey AK, and Wenger NK. Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease. A statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism *Circulation* 107: 3109-3116, 2003.
10. Tinken TM, Thijssen DHJ, Black MA, Cable NT, and Green DJ. Conduit artery functional adaptation is reversible and precedes structural changes to exercise training in humans. *J Physiol (Lond)* 586: 5003-5012, 2008.
11. Watts K, Beye P, Siafarikas A, Davis EA, Jones TW, O'Driscoll G, and Green DJ. Exercise training normalises vascular dysfunction and improves central adiposity in obese adolescents. *J Am Coll Cardiol* 43: 1823-1827, 2004.

招待講演講師略歴

Daniel J. Green, Ph.D., Professor.

Daniel J. Green 氏は、身体活動がどのようにして心臓血管系疾患に対するリスクを軽減するかという視点から研究を進められている。氏の数多くの業績のなかでも、1993年に *Journal of Applied Physiology* 誌に発表された“Modification of forearm resistance vessels by exercise training in young men”や、近年では2005年に *Journal of Physiology* 誌に発表された“Comparison of forearm blood flow responses to incremental handgrip and cycle ergometer exercise: relative contribution of nitric oxide”は運動中の活動筋・非活動筋への血流を研究するものに大きな影響を与えた。また、これまでに国際誌に投稿された80編以上の論文を査読しており、運動中の循環調節に関する研究をリードしている研究者の一人である。

Session 2

招待講演

The role of central command in the cardiovascular regulation during exercise

Jon W. Williamson

Health Care Sciences, UT Southwestern School of Health Professions,
The University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas, USA.

THE ROLE OF CENTRAL COMMAND IN THE CARDIOVASCULAR REGULATION DURING EXERCISE

Jon W. Williamson

Health Care Sciences,

UT Southwestern School of Health Professions,

The University of Texas, Southwestern Medical Center at Dallas, USA.



Summary

The goal of this talk is to provide an update of current concepts on the role of central command in humans with a particular emphasis on the regions of the brain that may be involved in cardiovascular regulation during exercise. Central modulation of the cardiovascular system via descending signals from the cerebral cortex has been well recognized for over a century, yet the specific regions of the human brain involved in this exercise-related response have remained speculative. The concept of central command during exercise has been classically defined as "a feed forward mechanism involving parallel activation of motor and cardiovascular centers". The primary focus of many central command-related investigations has involved the modulation of motor effort and the resulting alterations in cardiovascular responses. However, most researchers would concur that the magnitude of central command during exercise can be largely dictated by an individual's perception of effort during actual or even attempted physical exertion, independent of the actual work load or force production. This suggests that the magnitude of a central command mediated cardiovascular response during exercise can be independent of force production (e.g. imagined exercise) and dictated more by an individual's perception of effort. Therefore, we would propose the use of the term "central command" to imply a central neural mechanism that can function as a feedback system, responding to an individual's sense of effort, to elicit proportional changes in cardiovascular responses, which does not require a parallel motor activation to exert its influence. However, during actual exercise, neural networks involving both "motor" and "cardiovascular" systems would be activated, yet these individual networks have not been well defined. Studies investigating the functional anatomy of central command-induced changes in regional cerebral blood flow (rCBF) have identified a network of structures activated in the human brain. These regions include the insular cortex and anterior cingulate cortex or the medial prefrontal region, as well as thalamic regions. These findings are consistent with findings from studies in animals. The structures involved appear to be activated in response to an increased perception of effort during exercise when heart rate and blood pressure are elevated. The cardiovascular and hemodynamic adjustments to exercise are primarily mediated by alterations in parasympathetic and sympathetic neural activity. These exercise-induced changes in autonomic neural outflow are designed to help meet the metabolic

demands of the exercising muscle. Central command appears to initiate autonomic adjustments during exercise which involve a resetting of the arterial baroreflex during exercise. More specifically, central command input appears to be responsible for the relocation of the operating point (pre-stimulus blood pressure) away from the centering point (point at which there is an equal depressor and pressor response to a given change in blood pressure) and closer to the threshold of the cardiac baroreflex stimulus response curve. This effect of central command on the operating point appears to be mediated via vagal withdrawal associated with increases in exercise intensity. It has been shown to occur in order to allow the arterial baroreflex to adapt to and potentially modify the increases in blood pressure induced by activation of the exercise pressor reflex. A clear understanding of the role of central command and defining the regions involved in centrally-mediated cardiovascular modulation is of critical importance in furthering our understanding of this concept and may have important clinical implications related to various types of autonomic dysfunction (e.g. emotional syncope, white coat hypertension, etc.). Future investigations must be performed in humans to more clearly define the specific sites within these regions responsible for changes in autonomic function and how they interact to effectively modulate cardiovascular responses during exercise as well as during non-exercise conditions.

招待講演講師略歴

Jon W. Williamson, Ph.D., Professor Associate Dean.

Jon W. Williamson 氏はこれまで Central Command が脳においてどのように発信されているかについて研究を進めてきた。氏の輝かしい研究業績の中でも 2002 年に Journal of Applied Physiology 誌に発表された“Brain activation by central command during actual and imagined handgrip under hypnosis.”や、2003 年に同じく Journal of Applied Physiology 誌に発表された“Evidence for central command activation of the human insular cortex during exercise”は、全身の血流調節という意味での Central Command が脳の Insular cortex の活動に起因することを明らかにしたことで有名である。

学術フロンティア研究成果報告

学術フロンティア成果報告 (Session1)



「運動時の血流再配分 運動特性と関連させて」

加賀谷 淳子 (日本女子体育大学)

運動は、活動する骨格筋への血流量を増加させると同時に、運動指令を出す脳、運動を支援する心臓や肺の筋への血液供給を適切に調節することが必要である。しかし、血液を循環させる心臓の拍出能力には限界があること、生命維持に必要な調節が不可欠であることなどから、これらの臓器への血流調節だけでなく、これ以外の臓器や組織への血流の再分配が必要になる。逆に言えば、運動時の各器官・組織への血流量変化は、それら調節の結果として起こったものである。それらを把握することは、その背後にある調節機構を解明する有力な手がかりになる。一方、循環経路の動脈側と静脈側をつなぐ間に介在する骨格筋の活動は、循環に対して物理的あるいは代謝性に干渉する。したがって骨格筋の活動特性が循環応答を修飾する極めて大きな要因である。そこで、本プロジェクトでは、運動特性と関連させながら、運動時の血流再配分を明らかにし、その背後にある循環機構の解明に役立てようとした。得られた成果の概要をまとめると以下の通りである。

1. 骨格筋、脳、腹部内臓への血流配分

一般的に心拍出量は運動強度や活動筋量の増加に連動して変化するとされている。しかし、本プロジェクトでは、局所的な小筋群の運動の場合は、両者が必ずしも連動した変化を示さず、骨格筋の血流需要に対して末梢的な対応をすることもあることが示された⁴⁾。

運動指令を出す脳への血流再配分を、内頸動脈と椎骨動脈の二つの経路から調べたところ、内頸動脈経路では静的および動的運動時に動脈血圧および心拍出量が著しく上昇しても、血流量の変化は見られないのに対して、椎骨動脈経路では運動による心拍出量の上昇に伴い血流量が増加することが明らかになった⁶⁾。

活動筋への動脈血流は筋収縮時には阻害され、筋の弛緩期に増加する。一方、活動筋からの静脈血の流出は筋活動期に加速され、筋弛緩期には減速し、両者は、筋内圧の局所的变化により相互に関連しているが、一義的ではない³⁾。また、筋の発揮張力が極めて低い場合であっても、ストレッチングのように筋線維が伸長すると、動脈側からの血流の逆行成分が増えて血流は減少し、ストレッチング終了後には動脈側での加速、それに連動した静脈側の流出増加が起こることがわかった²⁾。

骨格筋の血流がどこまで増えるかについてはなお議論が続いている問題である。この問題は主として代謝性の血管拡張能を調べたものであったが、酸素運搬系としての血流量の役割と考えると、運動中にどこまで増加するかが重要になる。本プロジェクトでは運動時最高値がどれくらいに達するかを知る前提条件として、最高血流量に達する運動条件を明らかにしようとした。その結果、動的運動時筋弛緩期の血流量については、運動強度とテンポの増加に伴って増加し、両者の組み合わせによって運動時血流量が最高になるのではないかと知見を得た³⁾。また、活動筋での血流

増加は酸素需要に応じて酸素輸送を高めるためであるが、閉塞性動脈硬化症保有者に多段階負荷運動を実施した結果では、安静時には患側での血流量が低いのに対して、運動時には患側の血流量が健側より増加して、虚血に伴う骨格筋酸素消費量を代償する現象が見られた⁵⁾。運動の物理的特性と代謝性特性の両面から、酸素供給系としての血流動態を捉えることが重要であることが示された。

運動に直接関与しない臓器である腹部内臓への血流量は、運動時に骨格筋へ血流を優先的に分配するために減少するとされてきた。しかし、静的運動時の腎動脈と上腸間膜動脈の血流速度を調べると、腎動脈では血流速度減少が見られたが、上腸間膜動脈では顕著な変化は見られなかった。すなわち、運動時の腹部内臓器官への血流再分配は、一律の変化ではなく、本プロジェクトで調べた運動の範囲では、消化器官血流量は腎動脈血流量のように減少しないことが示された⁶⁾。

2. 運動の時間経過に伴う循環・代謝応答の変化

静的筋活動開始直後には筋内圧の上昇により、動脈側からの流入が低下し、静脈側からの血液流出は加速される³⁾。また、運動開始初期(約30秒程度)の動的運動では、心拍出量の増加に先行して活動筋への血流量が急速に増加するとされている。一方、運動開始初期の非活動肢の血流量変化をみると、強度依存で一過性の血流量の増加が見られ、それに続いて強度依存の血流減少が起こった(Yoshizawa et al. 2008)。すなわち、筋収縮開始と同時に起こる動静脈血流勾配の増加³⁾等の作用によって、運動開始初期から活動筋での血流増加が素早く起こるものの、全身性の血管収縮作用は高まらずに、この時期には血流再分配は適切になされていないことが示唆される。非活動肢での血流量増加や、総末梢血管抵抗の減少により血圧が低下¹⁾はそれを支持する結果であると考えられる。

律動的な運動が持続すると、活動筋での血管拡張により動脈血流量の増加が起こり、筋血液量が増加する。そうすると、筋活動による静脈側の血液流出が続いて起こる動脈血流入量と密接な関係を保つようになることがわかっている³⁾。

運動が終了すると、静的筋活動後は急激な血流増加が起こり、運動後の血流は約3拍目の心周期で最高値に達する(Ohmori et al. 2006)。この時期には静脈血流は安静時以下に減速し、動脈血流量が最高値に達し、筋の血管床への血液再充満が起こってから静脈血流が安静レベルに復帰した³⁾。

運動後の筋の酸素化動態の回復の速さは運動中の筋の代謝を反映しているので、筋線維組成の異なる深部と浅部において回復の速さ(T1/2)が異なるかどうかを検討したが有意な差は見られなかった⁷⁾。

3. 運動強度と血流再分配

運動プログラムを考える上で、運動強度は極めて重要な運動条件である。本プロジェクトでは運動強度を筋収縮強度と収縮頻度から検討した。筋収縮強度がある強度を超えると筋交感神経の亢進が起こる(Saito et al. 1986)ことが知られているが、その結果、強度変化に対する血圧上昇が顕著になる(Kagaya et al. 2001)。そこで、血圧上昇が高くなる負荷(血圧変移点負荷)を基準として

強度をとらえ、本研究の血流再分配の成果をまとめた。

活動筋への血流量が運動負荷強度の増加に伴って増加し、頭打ちになるかどうかは議論のあるところである。本プロジェクトでは動的膝伸展運動・足底屈運動や間欠的な静的掌握運動において検討し、前者では頭打ちが観察され、後者では筋弛緩期血流が負荷の増加と共に増加するという結果を得た^{1,3)}。動的・静的運動共に、運動後血流量に対する運動中血流量の比は、血压変移点負荷とほぼ類似の負荷強度で急激に低下し、運動中の血流需要を満たす割合が低くなることが確認された¹⁾。また、強度が高くなると、運動持続に伴う筋の電気活動漸増の割合が高くなり、筋疲労耐性の低い筋が動員されるようになることが示唆されたが、その強度は血压変移点と類似であった¹⁾。筋の酸素代謝をみると、運動中の活動筋筋酸素化動態が負荷強度に対して低負荷とは異なる対応をする¹⁾ようになるのは、血压変移点負荷よりやや低い負荷からであった³⁾。さらに、運動中の有酸素性エネルギー機構関与の度合いを、運動後の筋酸素動態(再酸素化時間 T1/2)からみると、強度に対して指数関数的な延長を示し、有意な延長を示すようになるのは血压変移点よりさらに高い強度においてであった⁷⁾。

次に、運動中、活動筋での変化を中心に身体の様々な変化を統合して感知する主観的筋疲労感覚(10段階)は、血压変移点より低い負荷(38%MVC)から急上昇した。血压変移点に対応する値は4.0であった³⁾。

骨格筋への血流量が心臓の拍出量とどう対応するかをみると、局所的な運動(足底屈運動)では、活動筋への動脈血流量が低負荷から増加を開始し始めるが、心拍出量(中心循環)は中等度負荷にならないと増加しなかった⁴⁾。すなわち、低負荷では、心拍出量の増加を伴わずに活動筋への血流再分配が起こり、強度が高くなると心拍出量を増加させて骨格筋への血流再分配を行っていることが明らかになった。

血压が上昇するような強度の高い負荷では、脳への血液を供給するひとつの経路である椎骨動脈の血流増加が見られた。それに対して、腹部内臓においては腎動脈での血流減少が確認された⁶⁾。

4. 運動時の循環に対する重力の影響

本プロジェクトでは、循環系に対する重力の影響を、活動体肢の位置を変化させて検討した³⁾。掌握運時の前腕を心臓より下にすると、筋活動中止期の血流量が有意に変化し、上腕動脈では増加、静脈では減少を示した。近赤外線分光法の総ヘモグロビン濃度変化からみた筋血液量は垂下で増加した。また、重力負荷を一定にして、血液貯留状態を変えた下肢の運動条件では、動脈静脈血流量には相違が見られず、30分程度では、貯留血液量レベルの差は影響しないことが示された。

上記知見の得られた研究課題

- 1) 「再分配」共同研究²⁾ 若手研究者受け入れ「ストレッチング」共同研究³⁾ 加賀谷担当個別課題⁴⁾ 奥山担当個別課題⁵⁾ 長田担当個別課題⁶⁾ 定本担当個別課題⁷⁾ 笹原担当個別課題

学術フロンティア成果報告 (Session 2)

「運動時の循環調節機構 神経調節を中心に」

定本 朋子 (日本女子体育大学)



1. 運動発現に関わる仕組み

骨格筋の運動単位は神経系により運動指令が与えられることにより収縮する。筋に運動指令を直接伝えるのは運動神経であるが、脳や脊髄に実行したい運動を計画し、統合する中枢がある。このような運動に関わる脳・神経系の働きと運動単位の動員特性について理解することは、運動時の循環調節機構の統合的解明に不可欠である。本プロジェクトでは運動発現に関わる仕組みに関して、次のような成果を得ている。

Ferrari は機能的近赤外線分光法装置の開発に携わり、その装置を用いて Quaresima と共同して前頭皮質の酸素化動態を検討している。その結果、力発揮を維持させること、そして正確で巧みな力発揮をするためには前頭前野の働きが重要な役割を担うことを明らかにしている。また澁谷は、運動指令を出す一次運動野の働きを調べ、運動時には一次運動野が左右半球間で相互連絡をもち、両側間の結合が生じることを示唆している。このような半球間結合は、対側一次運動野のみでは不十分な力発揮しか行えない場合に、それを補完する役割を担うと考えられている。さらに、加茂は、運動指令に基づいて生起する運動単位の活動参加および放電間隔変化と循環系応答の関係について検討している。その結果、一定筋力発揮時には運動単位の放電間隔時間の延長が観察されることを報告している。

2. 運動時の循環調節 - 主にセントラルコマンドとの関わりから -

運動の準備および運動の発現とともに、循環応答も刻々と変動する。このような運動発現と循環応答を連結させる仕組みとして、活動筋からの反射性制御や圧受容器反射の働きが重要である。本プロジェクトでは、反射性制御については、メンバーが個別課題においてさまざまな検討を加えている。たとえば、斉藤は、利き腕と非利き腕における運動時の筋交感神経活動を各々調べ、利き腕運動後の筋虚血時における交感神経活動が非利き腕の場合よりも高いことを報告し、筋代謝受容器反射が利き腕運動時に高くなることを指摘している。定本は、腎動脈および上腸間膜動脈(主に消化器官へ連絡)の血流動態に対する筋虚血の影響を調べ、腎動脈血流量に比べ、上腸間膜動脈血流量が筋代謝受容器反射の影響を受けにくいことを報告している。さらに内因性反射である圧受容器反射と循環調節との関わりについても、個別課題において考察がなされている。

このような反射性制御に加えて、本プロジェクトでは高位中枢からの指令であるセントラルコマンドの働きに力点をおいた検討を行ってきた。セントラルコマンドの定義と解剖学的経路は未解決な部分が多いが、本プロジェクトでは、運動の準備、運動直前の予測制御、運動開始直後の制御、運動の意志や努力感・頑張り(主観的運動強度)に関わるセントラルコマンドという側面において、次のような知見を得ている。

岩館は運動準備期(約1分前から)の脳皮質運動野周辺の脳酸素動態と心拍数、血圧および前腕屈筋の酸素動態を同時計測し、掌握運動の準備に関連した皮質活動と循環応答の対応性を検討した。その結果、運動準備のための脳運動野周辺の活動と心拍数および前腕屈筋の酸素化ヘモグロビンの上昇が共に生起することを観察し、運動の準備に付随する皮質運動野周辺の活性と循環応答との対応関係を示唆した。定本と佐藤は、随意運動と受動運動に伴う頸動脈経路(総頸動脈, 中大脳動脈: 主に脳皮質への血液供給路)とおよび椎骨動脈経路(椎骨動脈, 後大脳動脈: 主に脳幹, 小脳, 脊髄などへの血液供給路)の血流変化を比較した結果、随意運動の開始前には動作に先行する血管拡張が椎骨動脈経路に生じることを報告し、この経路が灌流する脳部位にはセントラルコマンドによる予測制御が働くことを示唆した。また、定本は、腎動脈および上腸間膜動脈(主に消化器官へ連絡)の血流速度の応答についても同様の検討を行ったが、腎動脈および上腸間膜動脈には予測制御の影響が及ばないことを指摘した。さらに、血流分配に関する共同研究の成果から、佐藤は動的運動開始直後(30秒以内)の活動筋では急激な血管拡張が起り、総末梢血管抵抗が減少するため、運動開始直後の平均血圧が一過性に低下することを報告した。そしてこの応答はセントラルコマンドおよび圧受容器反射による調節が関わると報告した。斉藤は、ハンドグリップ運動時の筋交感神経活動の記録から、筋疲労にいたるような運動持続時には筋代謝受容器反射の働きも重要であるが、運動の意志・頑張り(すなわちセントラルコマンド)が筋交感神経活動を上昇させ、それにより筋力が維持されることを明らかにした。さらに、短期間のハンドグリップレジスタンストレーニングがセントラルコマンドを増大させ、筋交感神経活動を亢進させることを示唆した。

運動時のセントラルコマンドに関する国内メンバーの共同研究において、次のような検討がなされた。一定負荷保持時の活動筋への振動刺激(バイブレーション)により、運動指令を低下させる実験条件を設定し、バイブレーションを伴わない通常の運動条件における循環応答を比較した。特に、前頭前野の酸素化動態、中大脳動脈血流速度、椎骨動脈血流量、腎動脈血流速度に及ぼす影響を中心に検討した。これらの実験の結果、セントラルコマンドの低下条件である「振動+運動」条件では、振動刺激を伴わない通常の「運動」条件に比べ、筋疲労感覚と心拍数が低くなり、セントラルコマンドの低下に対応した変化が示された。同様に、セントラルコマンドの低下に対応した変化が椎骨動脈血流量の応答においても示された。しかし、前頭前野の酸素化動態、中大脳動脈血流速度、腎動脈血流速度の応答には、セントラルコマンドの低下に対応した変化はみられなかった。このような結果から、先行研究で示されている心臓および皮膚組織といった組織・器官に加えて、セントラルコマンドは椎骨動脈経路の脳血流調節にも働く可能性が示唆された。

学術フロンティア成果報告 (Session 3)



「運動時の循環調節機構の統合的解明へ向けて」

斉藤 満 (豊田工業大学)

1. 循環調節機構解明の意義

スポーツを楽しむには必要な酸素を取り込み、活動筋は勿論酸素を必要とする部位に十分酸素を供給しなければならない。この役割は循環系が担い、その調節を誤ると楽しいスポーツも台無しとなる。このことは健康や体力にもあてはまる。たとえば健康を脅かす循環系疾患の多くは不適切な循環調節に起因することが少なくないし、体力の向上や低下も循環系機能と密接に関係することが明らかにされている。

循環系はポンプとしての心臓と血液を運ぶ血管系から構成され、構造的には極めて単純な系として捉えることができる。しかし、運動開始とともに活動筋は多量の血流を必要とするが非活動筋はほとんど必要としない。このとき両方へ同じように血流を配分しては活動筋に血液が十分行き渡らないだけでなく、無駄にもなる。また、血流調節のために血管を収縮しすぎると過剰な昇圧反応が生じ、心臓ポンプに負担をかけることになる。このように、どのような運動条件において適切な、あるいは不適切な循環調節が生じるか明らかにすることは、安全に運動を実行し、健康・体力の維持増進を目指す上で重要である。さらに、日常的に運動を続けることが循環調節機構にどのような影響を及ぼし、改善をもたらすのか明確にしておくことは運動プログラム構築にとって必須のことといえる。

2. 運動時の循環調節機構解明と課題

運動時の循環調節が安静時と明確に異なることは、運動が意志に基づいて特定の筋を収縮し、ここに優先的に血流を配分することである。この調節は幾つもの調節系で構成され、統合的に実行されるが、系全体を一度に捉えることは出来ないため以下に示す観点から解析を進めた。

観点1: 循環調節機構に与える 運動の意志(セントラルコマンド) の効果を的確に把握すること。本プロジェクトでは循環調節機構に及ぼすセントラルコマンドの影響を、交感神経活動反応と血圧及び脳血流反応を指標に、運動強度、時間、さらに末梢体性感覚受容器刺激を用いセントラルコマンドに外乱を与えた際の解析を行った。この成果から、運動の意志 が循環調節に大きな影響を及ぼすことが明らかとなった。本研究では小筋群の静的運動での実験解析が多かったことから、次の課題は大筋群の動的運動で検証をすすめることである。

観点2: 600 余りあるからだの筋のうち特定の筋が運動に動員され、しかも発揮する力や様式、リズムも様々である。また、筋活動をミクロにみると単一筋内でも代謝や血管拡張に不均一がみられ、血液循環も時間的、空間的に大きく異なる。他方、中枢調節とは独立した筋活動に伴う代謝が血管拡張を引き起こし、さらに筋収縮にともなう筋ポンプ作用が活動筋血流を決定する重要な因子となる。これらの生理的、物理的因子を区分けしながら筋血流反応の解析をすすめた。

この結果、運動の様式やテンポ、収縮強度、さらに脈管構造(疾病含む)や筋形状の違いにより血流反応が大きく変わることが明らかとなった。

観点3: 酸素運搬に欠かせない血液を拍出する心臓、運動及び自律神経活動の指令中枢をもつ脳、体温調節器としての皮膚、さらに血液供給器官となる内臓のように運動発現には直接関与しないが重要である組織の血流と骨格筋血流がどのような仕組みで調節され、違いがみられるか明らかにすること。この調節の仕組みは交感神経による遠心性の全身調節と末梢における局所調節に大別される。ここでは、交感神経効果器としての血圧(血管)反応と局所の個別臓器血流の反応を指標に活動筋の代謝受容器反射、体性感覚受容器刺激(Ia 求心性神経刺激)時の脳、内臓器官、さらに骨格筋の血流変化から解析した。交感神経による血管収縮は臓器毎に異なるだけでなく、例えば脳内への血流供給には部位差がみられ、運動と脳活動との連関を考える上での新しい成果が得られた。皮膚血流調節についての検討は今後の課題である。

観点4: ポンプとしての心臓、すなわち心拍出量と末梢循環調節の調和はスポーツパフォーマンスを考える上で重要なテーマである。運動に必要な血流は心臓ポンプに加えて筋ポンプによる静脈還流が重要な役目を果たしており、両者は車の両輪の関係にある。ここでは心拍出量と活動筋血流の相互関係が運動強度や運動テンポの影響を受けるか否かを検討した。その結果、両者の定量関係は常に一定であるとは限らないことが確かめられた。

観点5: 継続的な運動は循環調節機構にどのような影響を及ぼすか確かめる。トレーニングに伴う運動時の交感神経活動反応から検討を試み、強い運動の意志は運動時の交感神経活動反応を高める効果をもつことを明らかにした。しかし、身体トレーニングは、有酸素運動、レジスタンス運動のように運動の特性や種類、運動強度・時間など組み合わせは無数にあり、さらに、運動実施者の特性や運動の目的を十分考慮した研究成果の蓄積が望まれよう。

3. 今後に向けて

本プロジェクトでは運動時循環調節機構を統合的に捉えることを目的に、上記に示す多面的な循環応答解析をすすめ、多くの成果を生み出すことができた。今後はさらに実際的な運動、例えば全身運動での検証を加え、本研究で得られた多面的な成果を統合し、より安全で効果的な運動プログラム構築に向けて努力を続ける。また、本プロジェクトでは、複雑な循環調節システムを多面的に捉えるために血流の連続測定法(ドップラー血流計)、組織の酸素動態観察法(近赤外分光法)、交感神経活動観察(微小神経電図法)などの新しい手法を導入して研究をすすめたが、さらに統合的な循環調節機構の解明を進展させるには循環に関わる血管拡張・収縮因子やホルモン、関連遺伝子解析など、最新の生化学的解析の導入が望まれる。特に、継続的な運動と循環調節機構の長期的適応の解明にとって重要である。

学術フロンティア個別課題概要

骨格筋への血流分配と筋からの血液還流

加賀谷 淳子 (日本女子体育大学)



運動時活動筋への血流増加は、体循環システムの整合性を保ちながら、局所的な調節がなされた結果である。その調節は、遂行される運動の特性によって異なる。運動時の活動筋への血流量に関する報告は近年増えているが、運動特性との関係から調節機序を明らかにするには至っていない。特に、運動時に到達し得る血流量は、代謝性の最大血管拡張時に比べて抑制されていることが報告されているものの、最高血流量を得る運動条件については明らかにされていない。本プロジェクトでは、運動中の骨格筋への血流増加が、どのような運動条件(運動強度・テンポなど)によって最高値に達するか、静脈からの血液流出(主として筋ポンプ作用)と動脈側からの血液供給がどのように関わっているかについて明らかにしようとした。

1. 筋活動及び筋形状変化による動脈と静脈血流変化の関係

1)筋が短縮する時期の動脈血流量は一旦安静時より低下するが、この時期の静脈血流は加速される。筋活動が一定の張力を保っている間は、動静脈血流速度は一定値を保ち、筋収縮中止直後は、動脈血流量が顕著に増加し、その時期の静脈血流量は顕著に低下する。代謝性の血管拡張の関与が少ない短時間(5秒)の静的掌握運動で検討した結果、活動開始初期の静脈血流速度は、50,70%MVC強度で有意に高く、活動中止後の動脈血流速度と有意な相関関係のあることがわかった。運動後、動脈血流量は、徐々に高くなり、ほぼ3心周期で最高値に達する(Ohmori et al. 2006, Ohmori et al. 2007)が、この時期の静脈血流速度は安静時以下に低下し、復帰するのは血流量が最高値に達してからであった。

以上の運動条件下では、筋ポンプ作用が血流増加に効果的であることが示された。

2)筋活動が繰り返される動的運動の時間経過を追ってみると、運動開始直後(~20秒)は、動脈血流量が漸増するのに対し、静脈血流量は減少する。そして、時間経過につれて両者とも徐々に増加する。両者の関係は、運動開始時には動脈血の流入が静脈血流出に、運動が1分持続した時点では静脈血流の変化が動脈側の血流増加に影響していることが明らかになった。また、筋活動による静脈血流速度の変化が顕著になるのは、体肢が心臓レベルより下にある場合であり、筋ポンプ作用の影響は重力の影響で血液貯留が起こる状況下で顕著であることが確認された。

3)筋形状の変化は筋内血管形状を変化させる。筋が力を発揮しない下腿の受動的ストレッチングでは、ストレッチング中に膝窩動静脈血流速度がやや低下した。動脈血流速度の減少要因は、血流の順行成分の変化ではなく、ストレッチングによる逆行成分の増加によることが明らかになった。また、ストレッチングによる筋-腱複合体の伸長率が異なり、そのためストレッチングが筋血流量を減少させる筋と増加させる筋とがあることが示された。ストレッチング終了後には動脈血流の増加に続いて静脈血流速度の増加が起こり、動脈側依存で静脈血流の加速が起こ

ることが明らかになった。

以上の結果から、筋活動時及び筋形状変化時の動静脈血流は相互に作用し合あうことが示され、その運動条件(時間・強度)の具体例が得られた。

2. 運動誘発性の血流量最高値発現の運動条件

運動強度の変化と循環パラメータとの関係は一次関数ではなく、血圧は急上昇する変移点があり、血流量は、論議があるものの本研究で対象とした範囲ではレベリングオフを示す。血圧変移点強度付近では、主観的な筋疲労感覚の上昇、筋酸素動態の加速的变化がみられ、それ以上の強度から筋ポンプ作用による静脈流出が有意になる。そして、血流量が最高値に達する運動条件を運動頻度・強度から検討したが、最終結論を得るには至っていない。しかし、運動頻度、運動強度が高くなるほど血流量の増加が起こり、両者の組み合わせが、最高血流量を発現させる可能性が示唆されている。

- ## 3. 運動時の非活動肢の血流量の変化に関しては「増加」する、「減少」するなど、見解が分かれていた。本プロジェクトでは、アームクラッキングと下肢サイクリング運動はどちらも、非活動肢の血流量を強度異存で増加させること (Tanaka et al. 2006)、動的膝伸展時の対側の大腿動脈変化をみると運動開始直後は、一過性に強度依存の増加が起こるが、時間経過にしたがって、血流減少の起こることが明らかにされた (Yoshizawa et al. 2008)。この結果は、運動開始直後(~30秒)は、活動筋以外の活動肢においても血流増加が起こり、筋交感神経の亢進が起って血管収縮が起ってくると非活動肢の血流量が減少し、血管拡張物質による血管拡張作用の高まる活動筋では血流増加が起こるといふ血流再分配がなされることを示したものである。これらの知見は、GreenらとHopmanらのグループによる論争に対して、運動時間、強度、活動肢の位置などにより、非活動肢の血流量は増加、減少のどちらもあり得ることをコメントし、この論争に方向を示す重要な知見を得た (Kagaya et al. 2008)。
- ## 4. トレーニングによって代謝性血管拡張能が向上し、活動筋への血流量が増加するとの報告はいくつか見られるが、運動誘発性の血流最高値に効果があるか否かについての報告は少ない。また、それが血管径と血流速度のどちらに効果があるかは明らかにされていなかった。本プロジェクトでは、テニス選手の利き手と非利き手の血流量を比較し、筋活動中止期の血流量に差のあること、それは、血流速度の相違ではなく、拡張期の血管径の差によっていることが明らかにされた(Kagaya et al. 2008)。

運動時の心拍出量の変化と各種血管への血流分配 - 中心循環と末梢循環のマッチングとミスマッチング -

奥山 静代 (慶應義塾大学)



中心循環と末梢循環の関連について、血流速度から検討した研究はこれまでにみられていない。本プロジェクトにより、次のような知見が得られた。第一に、活動筋近位の末梢動脈における血流速度は筋の活動期に低く休止期には高いというように、筋活動による大きな変動が起きるが、中心動脈の血流速度は筋の活動期と休止期により大きな影響を受けないことが示された。すなわち、筋活動は、中心循環ではなく末梢循環の変動を起こすことが示された。その結果、中心動脈および末梢動脈の血流速度の関係は筋の活動期と休止期で異なり、活動期では中心動脈血流速度が活動筋へ血液を供給する末梢動脈血流速度を上回り、休止期では逆に末梢動脈血流速度が中心動脈速度より早くなるという関係にあることが示された。第二に、運動強度に対する中心と末梢の循環応答が異なることが示された。運動負荷の増加とともに心拍出量と活動筋血流量が増加することは既に知られているが、両者が同期して生じるのかどうかは未解決な課題であった。本研究の結果において、末梢動脈血流量は低負荷運動時から増加し始めるが、心拍出量(中心循環)は中等度負荷にならないと増加しないことがわかった。このことから、運動時の中心循環と末梢循環は関連して変化するものの運動負荷強度によって両者の対応は異なることが示唆された。

有疾患における運動および虚血に対する 血流調節プロファイル

長田 卓也 (東京医科大学)



閉塞性動脈硬化症保有者は、下肢動脈血管の動脈硬化による血行障害のために運動歩行時に間歇性跛行を認める。そのため Quality of life の低下が問題とされている。閉塞性動脈硬化症は、下肢血行障害に関わる要因が関与するとされているが、疾病下肢における運動時の血流動態を検討した報告は少なく、不明な点が多い。そこで、本研究では閉塞性動脈硬化症保有者における一過性運動時の血流動態を検討することにした。両下肢(健側と患側)それぞれにおける多段階負荷等尺性片側膝伸展運動中の下肢血行動態を比較検討した。その結果、安静時において、患側の下肢血流量が反対側である健側下肢血流量より低い傾向がみられた。しかし、運動時の運動強度に対する血流増加反応をみると、患側において健側よりも大きな血流増加が観られることが明らかとなった。このような患側の血流増加は虚血に伴う骨格筋酸素消費量の代償や局所血管拡張を促す代謝産物の影響が推測される。このように末梢循環障害が安静時のみならず運動中の骨格筋循環に与える影響が示唆された。

筋の酸素代謝特性と運動時循環応答との関連

笹原(上田) 千穂子 (東海学園大学)



随意最大筋力(MVC)の 30～50%の運動強度で、筋放電量が増加し、筋疲労感覚も上がり、そして血圧が急上昇する血圧変移点が出現すると報告されている(本プロジェクト「再分配共同研究」成果)。この変移点を境に有酸素系から無酸素系へとエネルギー供給機構のシフトが起こるのかどうかについて、筋再酸素化時間(運動後回復期に酸素動態が元に戻るまでの時間、この時間が延長すると筋の有酸素性代謝貢献度が低いという関係性が示されている)の指標を用いて検討した。その結果、血圧変移点よりも高い70%MVC 強度になるまで筋再酸素化時間は延長しないことが明らかとなった。したがって、活動筋では、血圧変移点を越えた高強度負荷に至るまで有酸素性代謝の貢献度が高く保たれていることが明らかとなった。また、深部では遅筋線維が多く、浅部では速筋線維が多いとい報告から、酸素化動態が筋の深さにより異なることが十分に仮定された。この点を筋再酸素化時間を用いて検討した結果、どの強度においても筋再酸素化時間は浅部と深部で差がみられなかった。筋の有酸素性代謝貢献度が深さによって相違ないことが明らかとなった。

「運動時の内臓器官および脳の血流動態とその調節機構」

定本 朋子 (日本女子体育大学)



骨格筋血流を増大させるために血流減少の対象とされる内臓器官において、運動に対して個々の器官への血流がどのような反応を示し、またどのように調節されるのかについては十分検討されてはいない。同様に、運動時の脳の血流動態およびその調節機構についてもあまり知られていない。本プロジェクトでは、内臓器官および脳へ連絡する種々の動脈における運動時の血流動態を明らかにし、その血流調節を活動筋からの反射性制御およびセントラルコマンドの観点から検討した。主要な知見は次のとおりである。これらの結果は、安全で有効な運動実施のあり方を提言する基礎資料になると考えられる。

(1) 内臓器官の血流動態とその調節機構

運動時には活動筋への血流が増大すると同時に、腹部内臓器官への血流が減少するとされている。しかし、個々の器官への血流応答については十分な検討がされてはいない。本研究において、静的運動時および運動後筋虚血時における腎動脈と上腸間膜動脈(主に小腸へ連絡)における血流速度を比較検討した結果、同一負荷の運動に対する血流減少は、上腸間膜動脈よりも腎動脈の方が大きいことが示された。また多段階の動的運動時にも同様の結果を得た。さらに腎動脈の方が筋代謝受容器反射による血管収縮作用を受けやすいことも示された。これら

の結果から、腹部内臓器官には、腎動脈のように運動刺激および反射性入力に顕著に反応する組織(器官)と上腸間膜動脈のように反応の低い組織(器官)があり、そのために、運動時の血流調節に関わる機構も組織間で異なると考えられた。

(2) 運動時の脳血流動態とその調節

脳へ連絡する血管は、左右の内頸動脈経路(主に大脳皮質側頭葉, 前頭葉, 頭頂葉, 島皮質へ灌流)と椎骨動脈経路(主に延髄, 小脳, 後頭葉へ灌流)の2経路がある。内頸動脈血流量や中大脳動脈血流速度に関する研究は多いが、運動時の椎骨動脈経路の血流変化をみた研究はない。本研究では、静的および動的運動時における両経路の血流動態を比較検討した結果、運動に対する経路間の血流応答に次のような相違が示された。内頸動脈経路では、運動開始に先行した血管拡張(血流増加)はみられないが、椎骨動脈経路では見込み制御による顕著な血流増加がみられた。運動時の動脈血圧および心拍出量の顕著な上昇に対して、内頸動脈経路では血管収縮が生じ、血液流入が制限されるが、椎骨動脈経路ではそのような血流制限が殆どみられなかった。呼気終末二酸化炭素分圧の変化に対して、内頸動脈経路の血流量はそれに対応した変化を示すが、椎骨動脈経路ではその対応がみられなかった。振動刺激操作によるセントラルコマンドの増減に対して、内頸動脈経路は対応した変化を示さないが、椎骨動脈経路ではセントラルコマンドの増減に応じた血流変化がみられた。このような相違は、自動調節や灌流部位の脳代謝に由来する調節および神経制御が経路間で異なることを示唆すると考えられた。

運動時の呼吸循環系変化に対する中枢性・末梢性の神経調節

佐藤 耕平 (日本女子体育大学)



1. 運動開始期の循環調節について

運動開始直後(30秒以内)には、酸素需要の増加に応えるために心拍数(HR)や心拍出量(CO)が急激に増加することが知られている。一方、活動筋では急激な血管拡張が起り、総末梢血管抵抗(TPR)が減少するため、運動開始直後の平均血圧(MAP)は一過性に低下する。このMAPの低下は、運動開始時の酸素供給においては不利であると考えられる。しかしながら、その後のCOの増加がTPRの減少を上回りMAPは回復・上昇を始め、活動筋での酸素供給に応えようとする。本研究では、このような運動開始期における循環調節と、運動強度の関連性について検討した。その結果、運動開始直後における一過性のMAP低下は、運動強度の増加に伴い抑制させることが明らかとなった。この結果は、運動強度に応じた開始期のHR・COの増加と、運動強度に依存しないTPRの減少によるものであり、この応答の調節因子はセントラルコマンドおよび圧受容器反射の作用であると考えられる。また、運動開始期におけるTPRは、活動肢での血管抵抗レベル

を必ずしも反映しないことが明らかとなった。本研究より、運動開始期においても、運動強度の増加に応えるために、「システマティックな循環調節」が行われていることが示唆できる。

2. 高強度運動開始時における脳血流調節と呼吸法の関連性について

運動実践の場面では、過換気を伴う運動や、逆に息こらえをしながら力発揮をすることは頻繁にみられることであり、時には意識を喪失するといった場面も起こりうる。安全で効果的な運動を考えるにあたり、このような運動時における呼吸法の違いがもたらす「限界に近い状況時」の脳血流変化を描記することは不可欠である。呼吸法と脳血流調節の観点から検討した先行研究は2本であり極く限られている。本研究では、アスリート(陸上投擲選手大学トップレベル)が、短時間の高強度レジスタンス運動を、通常呼吸(持続呼吸)で行った場合、呼吸を止めて行った場合、運動前に過呼吸を行った場合における脳血流反応を比較した。その結果、呼吸を止めた場合には運動開始時の脳血流減少が著しく、運動終了と同時に急激で過剰な血流増加(オーバーシュート)がおこる。過呼吸の場合においては、運動前から脳血流量は著しく低下し、その低下が運動終了後の回復期にまで持続することが明らかとなった。以上のように、トレーニング経験を積んだアスリートであっても、呼吸法によりレジスタンス運動時の脳血流反応が大きく変動する。このことから、意識喪失といった危険を回避するためにも、「呼吸のコントロールの重要性」が示された。

自律神経による運動時循環調節メカニズムの解明

運動時の交感神経活動からみた

中枢指令及び反射性制御の調節機構

齊藤 満 (豊田工業大学)



運動を続けるためには活動筋に十分な血流が必要で、この調節には中枢指令と活動筋反射が重要な働きをする。この調節に対し「運動の意志・頑張り」や「レジスタンストレーニング」がどのような影響を与えるのか検討した。

1. 運動の意志・頑張り

ハンドグリップ運動を用い、最大ハンドグリップの33%張力を疲労困憊まで維持する運動(Ex1)と、15秒間の静的最大努力ハンドグリップ運動を15秒の休憩を挟んで左右10回繰り返す運動(Ex2)を行った。この時の心拍、血圧、筋交感神経活動、及び活動筋疲労感覚を測定した。Ex1では、活動筋疲労感覚の増強に比例して交感神経活動が高まった。この要因には筋疲労に伴う運動の意志・頑張り(中枢指令)の増強と運動時間とともに活動筋代謝産物が増加し筋からの反射を強めたことが考えられる。Ex2では、発揮筋力は運動回数とともに低下したが、交感神経活動は運動の1回目から有意に高まり、運動回数に関係なく10回目まで高い活動がみられた。発揮筋力が低下したにもかかわらず高い交感神経活動がみられた背景には筋反射より運動の意志・頑張り、すなわち中枢指令が大きく関係した可能性が考えられる。

2. レジスタンストレーニング

短期間のレジスタンストレーニングに伴う筋力向上には活動筋機能より中枢からの神経活動の増加が大きく関係するとされる。4週間のハンドグリップレジスタンストレーニングを行い、トレーニング前、後、及び停止4週後に、Ex1と同様のハンドグリップ運動と運動後阻血時の心拍、血圧、筋交感神経活動を観察した。疲労困憊時点の筋交感神経活動はトレーニング前及び停止4週後に比べてトレーニング後有意に高まった。しかし運動後阻血時の代謝受容器反射による筋交感神経活動増加の差は認められなかった。トレーニング前、後、及び停止4週後の心拍、血圧反応は疲労困憊時点、運動後阻血のいずれにおいても差は認められなかった。この結果から、短期間のレジスタンストレーニングは活動筋代謝受容器反射に影響しないが運動の疲労困憊時点では筋交感神経活動を増強することが明らかとなった。しかし、この適応反応はトレーニングを停止すると速やかに元に戻る事が明らかとなった。

運動様式、運動強度、運動時間および筋代謝からみた

モーターユニットの動員特性

(運動単位活動と循環系機能の相互関係)

加茂 美冬 (日本女子体育大学)



運動は、時間的、空間的に様々な組み合わせで起こる運動単位活動を基礎として成り立っている。運動単位(Motor unit; MU)における筋線維群(筋単位)の収縮は、種々の血管拡張シグナルを発生し血管を拡張させ血液循環を促進する。また、十分でない酸素供給はMU活動を変化させるなど、運動時の循環系機能とMU活動は密接に関わっていると考えられる。一定筋力を持続的に発揮するとき、MUは放電間隔すなわち活動する間隔を時間とともに延長させる。この延長は全ての筋力レベルにおいて共通して観察される特徴的な現象であることから、筋力調節および筋疲労発現に関して重要な役割を担っていることが示唆されている。本実験では、このMU活動様式に焦点を当て、合目的性および発現メカニズムを探ろうとした。

その結果、次のような知見を得た。MU放電間隔延長現象は骨格筋反復収縮初期の不完全強縮力増強に対して抑制効果をもつことを実験的に確かめ、さらに、低筋力発揮レベルではその効果は充分でないことを新たに見出した。また、放電間隔延長が必ずしも末梢感覚入力優位で生ずる現象とはいえない可能性を見出した。さらに、MUの動員(recruitment/decrruitment)のみならず放電間隔変化(rate coding)と循環系応答の関係についても検討を加えることができた。

運動時の一次運動野における酸素化動態



澁谷 顕一 (日本女子体育大学)

運動指令を出す一次運動野の働きを理解することは、運動時の循環調節の解明には不可欠である。活動肢と同側半球における一次運動野は、活動肢の運動を直接制御することはないと考えられてきた。つまり対側半球一次運動野の制御により行われていると考えられてきた。しかし、近年の研究では、左右半球間の一次運動野の相互作用が存在する可能性が示されている。本研究の近赤外線分光法を用いた脳酸素化動態の時系列的分析により、運動開始後の左半球の一次運動野と右半球一次運動野の酸素化動態に時間的差異が存在することが明らかとなり、運動開始後の左右半球間の一次運動野の相互作用形成の可能性が示された。このような両側半球間の結合は、対側半球の一次運動野だけでは力発揮が十分ではない場合に、それを補完するために同側半球一次運動野の活動が動員されると考えられる。また、トップアスリートと一般成人の一次運動野の活動比較から、疲労困憊に至る運動時に一次運動野の酸素化動態に明確な相違があることも示された。

脳循環・代謝測定用近赤外分光法の開発

Marco Ferrari

Department of Health Sciences, University of L. Aquila,
67100, L. Aquila, Italy



His research activity has mainly been focused on the development and application of near infrared spectroscopy (NIRS) or imaging on different fields of medicine including sports medicine, cognitive neuroscience and psychiatry. In particular, his results have demonstrated the importance of reporting NIRS data for single subject/patient rather than as averaged data. Moreover, he 1) designed and realized specific probe holders for measuring oxygenation changes at cortical frontal lobe level of both hemispheres, and 2) developed/tested a software for data handling and statistical analysis. Research efforts were also made on the refinement of NIRS muscle measurements and data analysis. 本研究では、スポーツ医学や認知科学、精神医学を対象とした様々な医学分野へ近赤外線分光法(NIRS)およびその画像法を応用するために、主にそれらの開発を行ってきた。特に優れた点として、平均化されたデータよりも、個別の被験者・患者におけるNIRSデータを用いることの重要性を指示してきた。さらに、1)両半球の前頭皮質における酸素化測定のための特別なプローブホルダーを設計・実現化に注力し、2)NIRSによって得られたデータの抽出や、その統計的な解析を行うためのソフトウェアの開発・試行を行ってきた。研究に対する試みはNIRSによる筋酸素化測定と解析にも注がれてきた。

近赤外分光法による運動時の脳循環・代謝の変化



Valentina Quaresima
Department of Health Sciences, University of L. Aquila,
67100, L. Aquila, Italy

Her research activity has mainly been focused on the study of the vascular and metabolic mechanism regulating the cerebral and muscular oxygenation and metabolism by using near infrared spectroscopy (NIRS) and functional NIRS with a multidisciplinary approach. In particular, her results want to give a contribution for: 1) understanding the mechanism of the muscle fatigue during exercise and the kinetics of the transition rest-exercise, and 2) supporting the hypothesis that prefrontal/frontal lobe plays a role in maintaining strength of the forearm muscles and ensuring a correct execution of motor tasks which require a fine motor control and coordination.

本研究では、学際的な視点を取り入れ、主に、心臓血管系と代謝は脳と筋の酸素化および代謝に影響を及ぼす心臓血管系および代謝機構を、近赤外線分光法(NIRS)と機能的 NIRS (fNIRS)を用いて検証してきた。特に、1)運動中の筋疲労のメカニズムや安静から運動への移行期の酸素化動態のメカニズムの理解を進め、また、2)前腕筋の出力維持と、巧みな運動の制御と協働を必要とする正確な動作遂行を可能なものとする上で、前頭前野・前頭野が重要な役割を果たすという仮説を支持する結果を発表してきた。

**PROLONGED INTERMITTENT MAXIMAL HANDGRIP EXERCISE INDUCES
LOSS IN MUSCLE FORCE AND PERSISTENT ACTIVATION
OF FRONTAL CORTEX AS MEASURED
BY FUNCTIONAL NEAR-INFRARED SPECTROSCOPY**

V. Quaresima, T. Limongi, G. Di Sante, M. Ferrari
Department of Health Sciences, University of L. Aquila,
67100, L. Aquila, Italy



Introduction

Functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) is a not harmful, non-invasive and safe optical technique allowing the simultaneous acquisition of oxygenated and deoxygenated hemoglobin concentration changes ($[O_2Hb]$ and $[HHb]$, respectively) from an array of optical fibers on the scalp to construct maps of cortical activity (Wolf et al. 2007). The hemodynamic response typically observed over an activated cortical area consists of a decrease in $[HHb]$ accompanied by an increase in $[O_2Hb]$ of two or threefold of magnitude, resulting in an increased total hemoglobin concentration ($[tHb]=[O_2Hb]+[HHb]$). This hemodynamic pattern is representative of a localized increase in regional blood flow (rCBF).

The effect of fatiguing skeletal muscle exercise (involving small or large muscle groups) on brain, and in particular on ipsi- and contralateral frontal cortex (FC) has not been fully clarified (Liu et al. 2005). The aim of this study was to investigate by fNIRS the FC oxygenation response to a prolonged fatiguing rhythmic handgrip exercise performed at the maximal voluntary contraction (MVC).

Methods

Twelve right-handed healthy volunteers completed two separate experimental sessions while lying supine.

I session: subject performed 5 MVCs (2-s contraction with a 120-s interval).

II session: two rhythmic handgrip exercises at MVC were executed, one exercise for each hand. The task consisted of a 5-min rhythmic exercise (100 MVCs, 2-s contraction at 100% MVC and 1-s relaxation) with the first hand. The same task was performed with the other hand 15-min after the end of the first one.

Handgrip force was measured by a digital handgrip analyzer. Heart rate (HR) was measured by a pulse oximeter. An 8-channel fNIRS system (NIRO-200 with multi-fiber adapter, Hamamatsu, Japan) was used to investigate the effects of this motor task on FC [O₂Hb] and [HHb] changes.

Results

A significant progressive decline (up to about 60%) of force was observed over the exercise duration. The so-called cortical activation of both FC areas (ipsi and contralateral) was observed in all subjects during rhythmic maximal handgrip exercise. The mismatched patterns of HR and [O₂Hb] changes suggest that the observed FC oxygenation changes were task related. The amplitude of [O₂Hb] changes was found greater in the FC ipsilateral to the exercising hand ($p < 0.001$).

Conclusions

Results confirm the previous ones obtained by functional Magnetic Resonance Imaging (Liu et al. 2005) and provide further evidence that FC plays a role in maintaining strength of the forearm muscles and ensuring a correct execution of motor tasks which require a fine motor control and coordination.

References

1. Wolf M, Ferrari M, Quaresima V. Progress of near-infrared spectroscopy and topography for brain and muscle clinical applications. *J Biomed Opt.* 12(6):062104, 2007.
2. Liu JZ, Zhang L, Yao B, Sahgal V, Yue GH. Fatigue induces greater brain signal reduction during sustained than preparation phase of maximal voluntary contraction. *Brain Res.* 1057: 113-126,

2005.