

高強度運動時の心拍同期性筋交感神経活動反応の検討

齊藤 満*¹⁾ 片山 敬章*²⁾ 石田 浩司*²⁾

心拍到同期する交感神経活動が高強度高心拍運動時においてもその同期性が維持されるか否かについて確かめるため、3名の健康な男性被験者を対象に安静および運動時の筋交感神経活動を微小神経電図法により正中神経より導出した。運動は起座姿勢により最高酸素摂取量の40%、60%、90%（疲労困憊まで）強度で実施した。心拍と筋交感神経活動の同期性は移動加算平均により求めた。加算回数は心拍数で252拍から562拍であった。心電図R波から交感神経バーストピーク出現までの遅延時間は安静、40%、60%、および90%運動でそれぞれ 1.025 ± 0.041 （平均 \pm 標準偏差）、 1.030 ± 0.028 、 1.000 ± 0.057 、 1.002 ± 0.019 秒となり、運動強度の違いに関わらずほぼ一定であった。安静および運動40%、60%、90%強度運動時の心拍数はそれぞれ 63 ± 10 、 103 ± 12 、 147 ± 21 、 176 ± 12 拍/分であった。本結果から、圧受容器反射により調節される交感神経活動は軽運動から高強度高心拍の運動まで心拍到同期して出現することが確かめられ、高強度高心拍運動時においても圧受容器反射は維持されることが確認された。

キーワード：muscle sympathetic nerve activity, cycle exercise, heart rate, oxygen uptake, microneurography

I はじめに

運動時の交感神経反応の研究において microneurography による筋交感神経活動記録が広く行われており、その定量評価の一つとしてバースト発射数が用いられる^{6,8)}。これは筋交感神経活動が圧受容器から強力な抑制を受け心拍リズムに同調して出現する特徴を持つためである^{1,4,10)}。これまで、運動時の筋交感神経活動反応の研究は比較的心拍数が低いハンドグリップ運動での報告が多く、日常生活で行う全身運動に関する研究報告は少ない⁵⁾。全身運動は心臓循環系に対するストレスが大きいことから運動時の神経性循環調節研究にとって有用な運動モデルである。著者たちは、このような観点から、自転車運動時の筋交感神経活動反応の観察による循環調節研究を進めている^{2,5,8)}。しかし、全身運動時の交感神経活動を microneurography で記録する際には、体動による電極の異動や起源が同定できない信号、あるいは筋電位の混入が避けられないのが現状である。さらに、高強度、高心拍の運動時

には心電図R波に同調した典型的なバースト波形がみられず、不規則で複数のR波にまたがる大きなバースト活動が観察される⁵⁾。しかし、これまで覚醒下の高強度、高心拍運動時の筋交感神経バースト波形については測定の困難性から十分な検討は行われていない。

Fagius et al.¹⁾は動脈圧受容器反射ブロック（glossopharyngeal block）を行った際の筋交感神経活動を観察し、バースト活動は心電図R波の出現リズムに同調しない不規則で、しかも複数のR波にまたがる大きなバースト波形が出現することを報告している。この特徴は高強度運動時の筋交感神経バースト波形とよく似た特徴を示す⁵⁾ことから、覚醒下の高強度、高心拍運動時の筋交感神経活動バースト発射に圧受容器反射が関与していない可能性も推察される。

本研究では microneurography により記録した高強度運動時の筋交感神経バースト発射活動が高い心拍数の条件においてもR波に同期するかどうか確かめることを目的として実施した。

* 1) 愛知学院大学心身科学部健康科学科

* 2) 名古屋大学総合保健体育科学センター

(連絡先) 〒470-0195 愛知県日進市岩崎町阿良池12 E-mail: saitman@dpc.agu.ac.jp

II 研究方法

1 被験者

健康な成人男子3名を対象とした。被験者の身体特性は表1に示す。彼らには事前に実験に伴う危険性等の説明を行い、書面による承諾を得たうえで測定を実施した。本研究は豊田工業大学の「ヒトおよび動物に関する研究」倫理委員会の審査を受けたうえで実施した。

表1 被験者の身体特性

Subject	A	B	C	Mean	SD
Age (yer)	20	20	20	20	0
Body Hight (cm)	178	168	180	175.3	6.4
Body Mass (kg)	60	65	67	64.0	3.5
Maximal Oxygen Uptake (mL/kg/min)	41	36	47	41.2	5.4

2 測定手順

運動は、自転車エルゴメータ（エアロバイク75XL III, コンビ）を用い、セミリカンベント姿勢で行った^{3,7)}。運動は筋交感神経活動測定実験に先立つ別の日に測定した最高酸素摂取量の40%, 60%, 90%強度の自転車運動とした。筋交感神経活動の測定は運動前安静10分間の記録に続き40%, 60%強度の運動を10分の休憩を挟んでそれぞれ15分間行った。90%強度の運動は60%強度の運動に引き続き90%強度まで負荷を上げ主観的な疲労困憊に至るまで続けた。

運動時には、胸部双極誘導による心電図（AB-621G

日本光電), 酸素摂取量, 換気量, 血圧（Finometer, FMS), 筋交感神経活動を連続的に測定した。

3 筋交感神経活動記録とR波同期性解析

筋交感神経活動は microneurography により右正中神経より導出し、差動型増幅器（DAM-50 WPI）で約1000倍に増幅、700~3000Hz のバンドパスフィルターを通したのち、さらに100倍増幅して全波整流積分（EI-601G 日本光電）（時定数0.05秒）した。積分した平均電圧曲線をA/D変換器を介しサンプリング周波数200Hzでパーソナルコンピュータに保存した。筋交感神経活動の同定は安静条件において心拍リズムに一致した活動であること、覚醒刺激に対してバーストリズムが変化しないこと、バルサルバまたは呼吸停止により活動が亢進すること、を基準とした^{8,10)}。心電図は200Hzのサンプリング周波数でニューログラムと同時に保存した。筋交感神経バーストピークはR波から一定の遅延時間で出現することから、同一個体であればR-R間隔の変動に関わらずピーク出現遅延時間は一定になると推察できる¹⁰⁾。R波からバーストピーク出現までの時間は身長に比例するが、これまでの報告ではR波から1.2~1.5秒後である¹⁰⁾。したがって、R波をトリガーとしてニューログラム平均電圧曲線を重畳すれば、バースト発射が不規則であっても平均のバーストピーク出現時間は一定になると仮定できる。以上の仮定に基づいて図1のIに示すように測定時間内の最初の心電図R波を基準（基準R波0）にして続くR波の前後4秒間を順次基準R波に移動し、ニューログラ

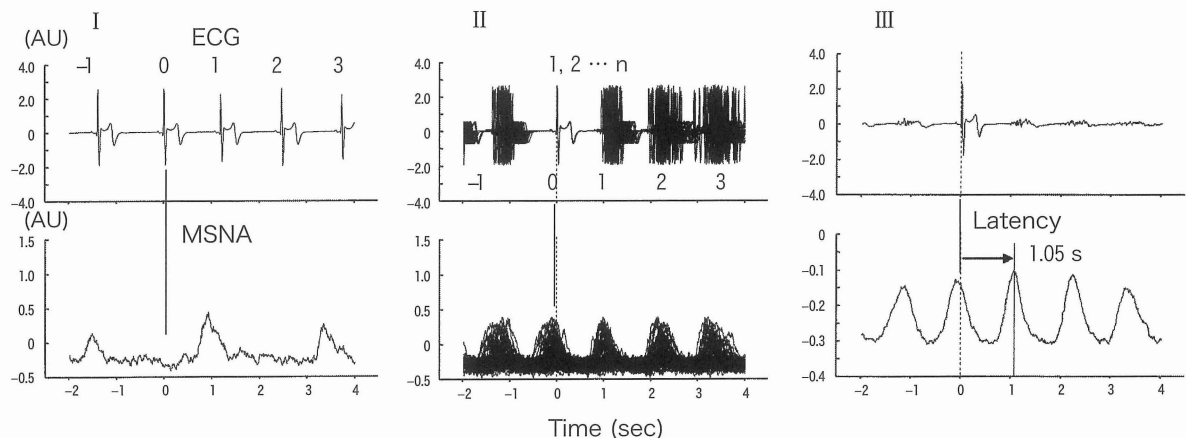


図1 移動加算平均処理

筋交感神経活動の移動加算平均処理例：左図I；心電図と筋交感神経活動の同時記録原波形，中央図II；心電図R波の番号0を基準にして525拍（5分間）までの心電図および筋交感神経活動を移動加算した重ね描き曲線，右図III；重ね描きした電位を加算平均した結果曲線，安静時の記録を用いた例。

ECG：心電図，MSNA：筋交感神経活動，AU：任意単位

ム平均電圧曲線を重ね合わせた。その結果は図1のIIに示す。重畳したニューログラムの加算平均によりバーストピークを検出した(図1のIII)。検出したピークのうち最も高いピーク出現時間と基準R波0との時間差を筋交感神経活動バースト発射遅延時間と判定した。解析に用いた部分は40%, 60%強度運動は運動の12分から15分までの3分間のうちノイズの少ない期間を, 90%強度運動は疲労困憊に至る2分前から疲労困憊までのノイズの少ない期間をそれぞれ目視にて確認し, 選択した。解析に用いた時間は最小0.5分から最長3分, 心拍加算回数は最小252拍から最高562拍であった。

III 結果

1 運動時の心拍数, R-R 間隔, 酸素摂取量

40%, 60%, 90%強度運動の心拍数はそれぞれ90-113 beats/min (bpm), 122-158 bpm, 163-185 bpm の範囲であり, R-R 間隔はそれぞれ0.531-0.667秒, 0.380-0.492秒, 0.324-0.369秒の範囲であった(表2)。90%強度運動時のR-R 間隔は安静時の35%にまで減少した(表2)。40%, 60%, 90%強度運動の酸素摂取量はそれぞれ9-21 mL/kg/min, 20-32 mL/kg/min, 32-42 mL/kg/min の範囲であった(表2)。酸素摂取量からみた90%強度運動の運動強度平均値は最高酸素摂取量の90.2%であった。

2 最大運動時の筋交感神経活動

図2に90%強度運動で疲労困憊に至る直前の心電図と筋交感神経活動記録例を示す。筋交感神経活動バ

表2 安静および最高酸素摂取量の40%, 60%, 90%強度運動時の心拍数, R-R 間隔, バースト出現遅延時間, 酸素摂取量

	Exercise	Subject			Mean	SD	CV (%)
		A	B	C			
Heart Rate (bpm)	Control	52	67	70	63	10	15
	40%	107	90	113	103	12	12
	60%	157	122	158	146	21	14
	90%	180	163	185	176	12	7
R-R Interval (ms)	Control	1154	896	857	969	161	17
	40%	561	667	531	586	71	12
	60%	382	492	380	418	64	15
	90%	333	368	324	342	23	7
Latency (sec)	Control	1.015	0.990	1.070	1.025	0.041	4
	40%	1.055	1.000	1.035	1.030	0.028	3
	60%	1.025	0.935	1.040	1.000	0.057	6
	90%	1.015	1.010	0.980	1.002	0.019	2
Oxygen Uptake (mL/kg/min)	Control	4	5	5	4	1	17
	40%	20	9	21	16	7	40
	60%	32	20	32	28	7	24
	90%	37	32	42	37	5	13

Control : 安静, Mean : 平均値, SD : 標準偏差, CV : 変動係数 (最小値/最大値×100)

ースト波形の幅, 高さ(振幅), 形状ともに大きく変動し, 4-5心拍にまたがる広い幅の形状となり, 目視によるR波との同期性は認められなくなった。

3 移動加算平均解析

図3に被験者Aの40%, 60%, 90%強度運動時の加算結果例を示す。心電図移動加算平均による筋交感

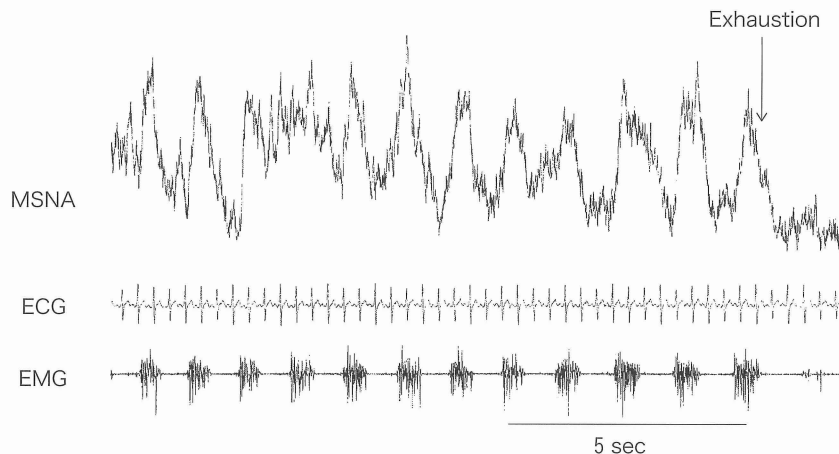


図2 疲労困憊時の筋交感神経活動記録例

MSNA : 筋交感神経活動, ECG : 心電図, EMG : 外側広筋表面筋電図

神経活動バーストピークは40%強度運動では基準R波から1.2秒前後で最も高くなり、運動強度が60%、90%強度に高くなるに従い、バーストピーク高は基準R波を中心に緩やかな低下を示した。90%運動強度のバーストピークはR波に一致して連続的にみられ、バーストピーク高の変動は安静時に比べ小さくなった。

心電図R波からのバーストピーク遅延時間は表2、図4に示す。バースト発射遅延時間は安静、運動の強度に関わらず3名とも約1.000秒となり、3名の変動範囲は0.040~0.090秒、変動率は3.9~9.1%であった。

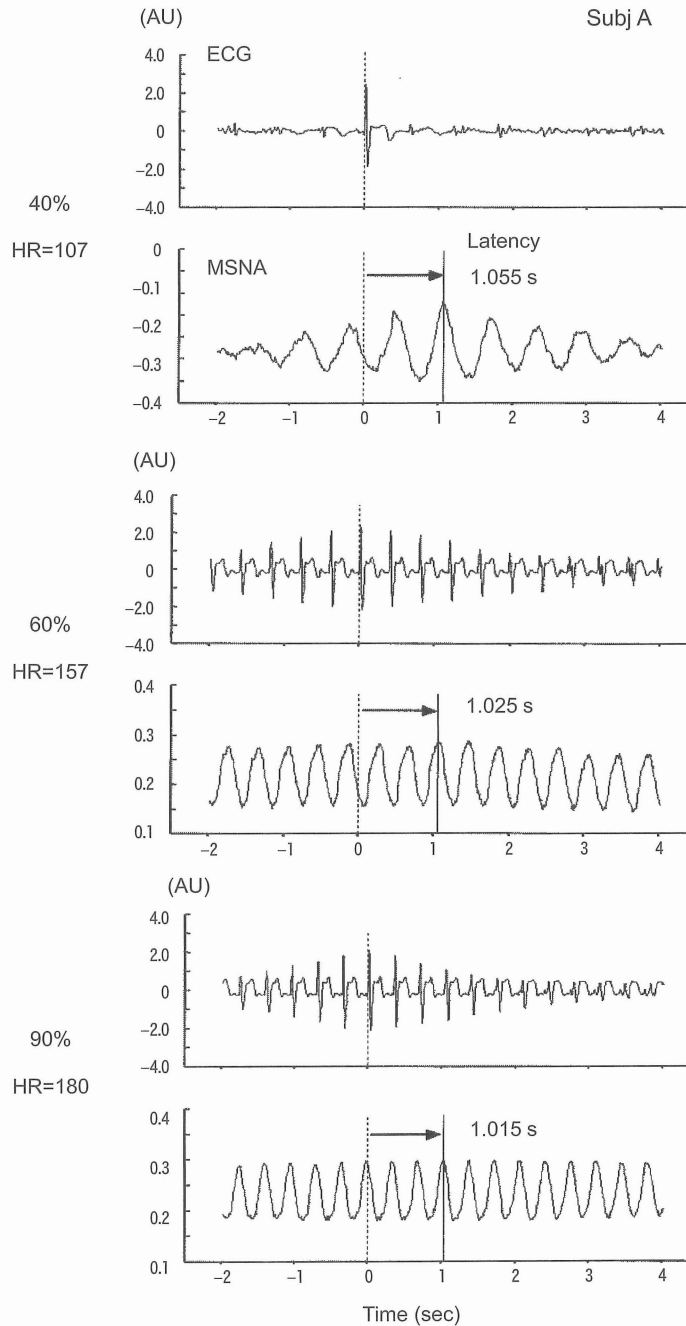


図3 運動時の移動加算平均結果例

被験者Aの40%、60%、90%強度運動時の筋交感神経活動移動平均曲線と心電図R波からバーストピーク最高値出現時までの遅延時間を示す。HR：心拍数

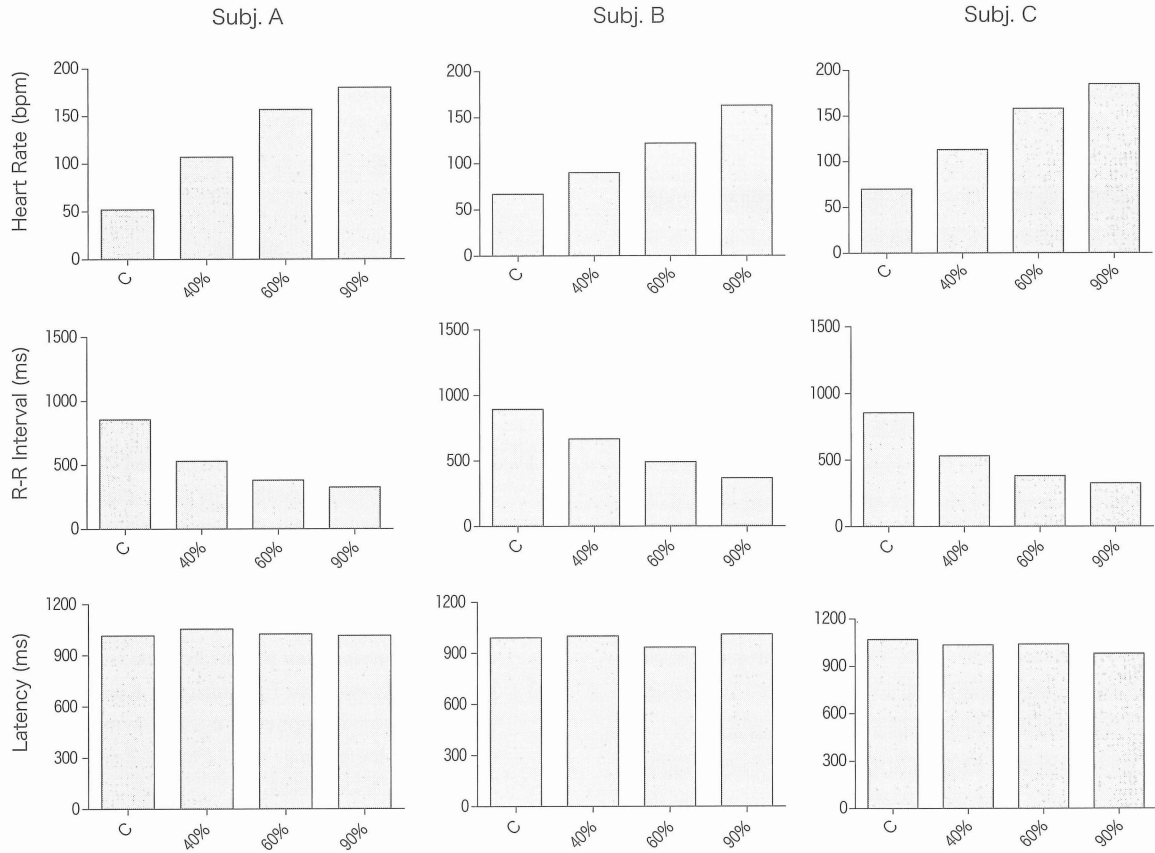


図4 安静および40%, 60%, 90%強度運動時の心拍数, R-R 間隔, バーストピーク出現遅延時間比較

C: 安静, bpm: 拍/分, ms: ミリ秒

IV 考 察

1 移動加算平均によるバーストピーク検出

高強度運動時のニューログラム記録から心電図R波に同期した筋交感神経活動バースト活動を判定することは困難であるが, ニューログラム平均電位の移動加算平均から心電図R波に同期したピークを明確に検出することができた. R波からのピーク出現遅延時間は約1秒であった. これまでに報告されているバーストピーク出現遅延時間は腓骨骨頭部腓骨神経からの記録では1.2-1.5秒である¹¹⁾. 今回の結果はこれよりも0.2秒ほど短い時間となった. R波からのバースト出現遅延時間は圧受容器からの解剖学的な距離で表せる. すなわち圧受容器からの求心入力に孤束核を介し延髄循環中枢部に入り, そこから節前交感神経線維, 節後遠心線維を通り遠心性に上肢あるいは下肢に達するため, 循環中枢からの解剖学的距離の短い肘窩部での遅延時間が膝窩での記録より短縮したと考えられる¹⁰⁾.

移動加算により検出したバーストピークは, 安静時

では一つの大きなピークとして観察できる(図1のI)が, 高強度, 高心拍運動ではR波に一致したピークが連続してみられ, 安静に比べて変動の少ない特徴を示した(図3). 高強度, 高心拍の運動において安静時のように単一バーストピークとならなかった原因としては, バースト発射頻度が関係したと考えられる. すなわち, 若年成人の安静時のバースト発射頻度は100心拍当たり約34%⁶⁾である. この場合, ニューログラムを心拍ごとに移動加算平均すると基準となるR波のバースト出現率は約3分の1となり, 基準R波以後ではピーク出現確率は3分の1より低下するためバーストのないR波のニューログラムとの相殺により基準R波以後のバーストピーク高は低下する. 高強度運動では100心拍当たりのバースト出現率は高くなるため²⁾R波毎のバースト出現率は安静や低強度運動時に比べて高まり, バースト未出現が相対的に少なくなるために出現するバーストピークの相殺が弱められ, 基準R波後のバースト高はR波出現リズムに一致してほぼ一定で推移したと考えられる. さらに心拍R-R間隔時間は最

高心拍数まで心拍数の増加とともに低下すると同時にその変動 (CV) が小さくなる (表 2) ため, 高強度, 高心拍運動時のバースト発射ピーク出現が R 波リズムにほぼ一致したといえる (図 3)。

2 高強度運動時のバースト形状と R 波同期性の乖離

高強度運動時の筋交感神経活動バーストピークが R 波に同期することはニューログラム波形の実記録からはほとんど確認できない (図 2) が, 加算平均処理により確認することができた。高強度運動において典型的な筋交感神経バースト活動波形を目視によりニューログラム平均電圧曲線から確認できなかった背景の一つに神経電位処理における技術的限界が挙げられる。その最も大きな要因としては神経線維の伝導速度特性が関係すると考えられる。Macefield & Wallin⁴⁾ は筋交感神経単一神経電位記録により R 波からのユニット電位出現の遅延時間 (腓骨神経から記録) を計測し, 遅延時間の平均は 1.23 秒であるがユニット間の変動は 0.380 秒であったと報告している。今回の交感神経活動記録は複数の交感神経線維から同時に記録しているため, 神経伝導速度は線維間で異なっている可能性が高い⁴⁾。もしそうであれば圧受容器反射により循環中枢部の複数の血管運動神経が同時に発火したとしても, インパルスが記録電極部に到達する時点では Macefield & Wallin⁴⁾ が報告したように線維間では 0.38 秒程度の時間差が生じることになる。

本研究では 90% 強度運動の平均心拍数は 176 bpm, R-R 間隔時間にすると 0.34 秒であり, これは筋交感神経単一神経線維伝導時間の変動範囲よりも小さい。したがって, R 波に同期して複数のユニットが発火したとしても, そのうちの一部は次の R 波あるいは 2 心拍後の R 波に同期したバースト活動に一部混入することになる。この結果, R 波に同期して発火したインパルスはその R 波の前後の R 波のバースト活動に混入し再構成され, 本来の R 波によるバーストとは異なる不規則なバースト波形になると推察できる。

Ichinose たち²⁾ は高強度運動時のバースト発射数を目視により計測し, バースト数は心拍数 100 拍当たり 37% と報告している。今回の解析結果から推察すると, 高強度運動時のバースト発射率は Ichinose たちが報告した結果より大きくなると推測できる。したがって, 高強度運動時の筋交感神経活動を定量化する場合において, バーストを目視で判定すると実際の活動数より低く見積もる可能性が高い。

V 結 語

筋交感神経活動バースト発射は高強度, 高心拍の運動時においても R 波に同期した活動が維持され, 圧受容器反射は機能していることが確かめられた。

謝 辞

本研究は科学研究費補助金 (課題番号 21300239) を受けて行なわれた。

引用文献

- 1) Fagius J, Wallin BG, Sundlof G, Nerhed C, & Englesson S (1985) Sympathetic outflow in man after anaesthesia of glossopharyngeal and vagus nerves. *Brain* **108**: 423-438.
- 2) Ichinose M, Saito M, Fujii N, Ogawa T, Hayashi K, Kondo N, & Nishiyasu T (2008) Modulation of the control of muscle sympathetic nerve activity during incremental leg cycling. *J Physiol Lond* **586**: 2753-2766.
- 3) Katayama K, Iwamoto E, Iemitsu M, Koike T, & Saito M (2011) Hypoxia augments muscle sympathetic neural response to leg cycling. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* **301**: R456-R464.
- 4) Macefield VG & Wallin BG (1999) Firing properties of single vasoconstrictor neurons in human subjects with high levels of muscle sympathetic activity. *J Physiol Lond* **516**: 293-301.
- 5) 齊藤満 (2002) 運動時循環の交感神経性調節. 体育学研究 **47**: 491-497.
- 6) Saito M, Kanao Y, Tanaka H, & Sakai T (1999) Muscle sympathetic nerve responses during progressive cycling exercise. *Adv Exerc Sports Physiol* **5**: 19-25.
- 7) 齊藤満, 間野忠明, 岩瀬敏 (1988) Microneurography による筋交感神経活動評価 —健康若年成人の標準値と測定値の再現性—. 自律神経 **25**: 155-162.
- 8) Saito M & Nakamura Y (1995) Cardiac autonomic control and muscle sympathetic nerve activity during dynamic exercise. *Jpn J Physiol* **45**: 961-977.
- 9) Saito M, Tsukanaka A, Yanagihara D, & Mano T (1993) Muscle sympathetic nerve response to graded leg cycling. *J Appl Physiol* **75**: 663-667.
- 10) Sundlof G & Wallin BG (1977) The variability of muscle nerve sympathetic activity in resting recumbent man. *J Physiol Lond* **272**: 383-397.
- 11) Wallin G (1993) Assessment of sympathetic mechanisms from recordings of postganglionic efferent nerve traffic. In: *Cardiovascular reflex control in health and disease*. Hainsworth R, Mark AL, ed. Saunders: London pp. 65-94.

最終版平成 26 年 4 月 30 日受理

Reexamining Sympathetic Muscle Burst Discharge Synchronized with Heartbeat during High-intensity Exercise

Mitsuru SAITO, Keisho KATAYAMA and Kouji ISHIDA

Abstract

To determine whether muscle sympathetic nerve activity (MSNA) remained synchronized with heartbeat during high-intensity exercise, we recorded MSNA using a microelectrode from the median nerve in three semi-recumbent men aged 22 at rest and during bicycle exercise at 40%, 60% and 90% (until exhaustion) of peak oxygen uptake. Synchronization was determined by signal averaging. Latency was calculated from differences in peaks between the ECG R-wave and MSNA by integrating 252 to 562 heartbeats. Latency of 1.025 ± 0.041 s (mean \pm SD) at rest, 1.030 ± 0.028 s at 40%, 1.000 ± 0.057 s at 60%, and 1.002 ± 0.019 s at 90% of exercise, was continuously maintained despite differing exercise intensity. Heart rates at rest and at 40%, 60%, and 90% during exercise were 63 ± 10 , 103 ± 12 , 146 ± 21 , and 176 ± 12 beats per minute. From these observations, we concluded that heartbeat and MSNA burst synchronization due to baroreflex are maintained precisely during high-intensity exercise at a high heart rate.

Keywords: muscle sympathetic nerve activity, cycle exercise, heart rate, oxygen uptake, microneurography

