

## 第2章 文献研究

### 2.1 心臓自律神経系活動の評価法

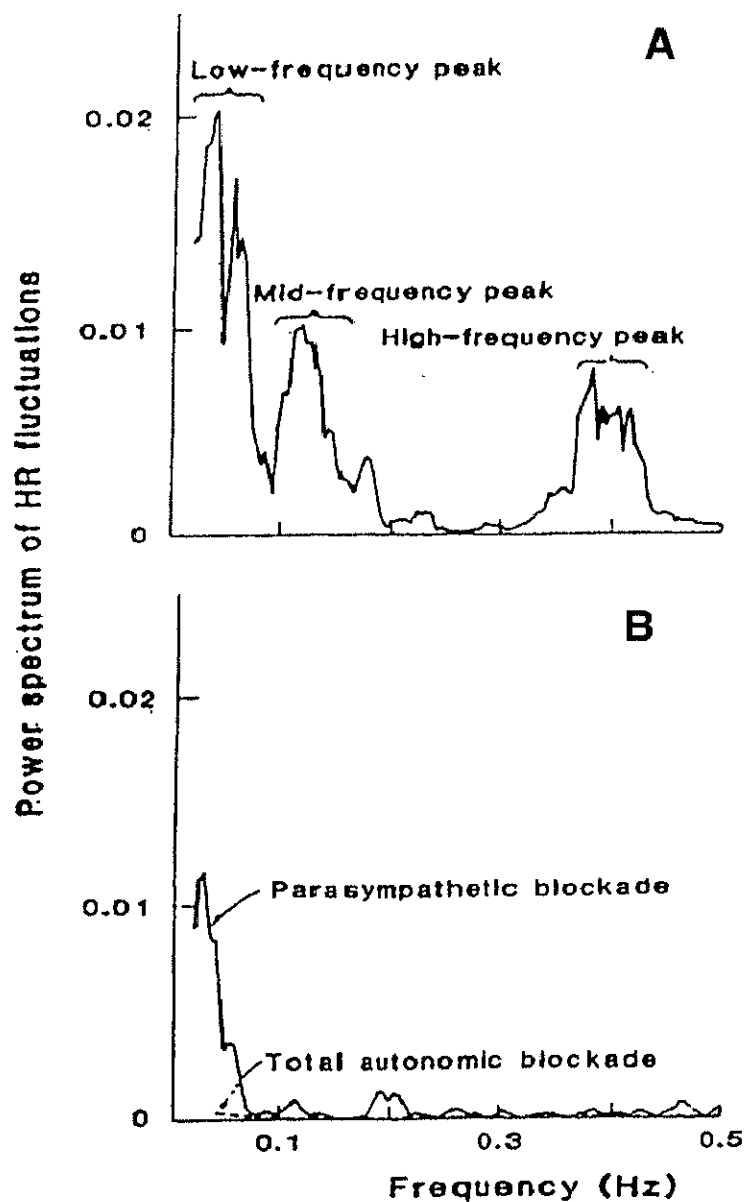
#### 2.1.1 安静時の心臓自律神経系活動

心拍数は心臓交感神経系活動の亢進により増加し、心臓副交感神経系活動の亢進により減少する（熊田 1993）ので、心拍数は最も簡便な心臓自律神経系活動の指標である。しかし、当然のことながら、心拍数の増減のみから心臓交感神経系活動と副交感神経系活動を分離して評価することはできない。交感神経系活動水準は、血液中のカテコラミン濃度あるいは尿中に排泄されるカテコラミン量から評価することができるが、全身的な交感神経系活動水準の評価は可能であっても、冠静脈洞からの採血を行わない限り、心臓交感神経系活動水準の評価はできないし、心臓副交感神経系活動水準の評価をすることもできない。交感神経系活動を反映する指標としては、血小板やリンパ球、あるいは心筋におけるカテコラミンの受容体の密度や感受性を放射性同位元素を用いて評価する方法や、カテコラミン受容体から細胞内への情報伝達に関与するサイクリック AMP (cAMP) を測定し、交感神経系活動の反応性を反映する指標として用いる方法などがある。心筋交感神経系機能の特異的に評価する方法としては、心筋交感神経末梢のカテコラミン受容体を, Metaiodobenzylguanidine (MIBG) と Tl-201 の 2 種類の放射性同位元素を用いて画像化し評価する、二核種同時収集法 (dual mode) が開発されている（田中ら 1989）が、コスト及び手法の点から考えると、広く用いることができる方法ではない。

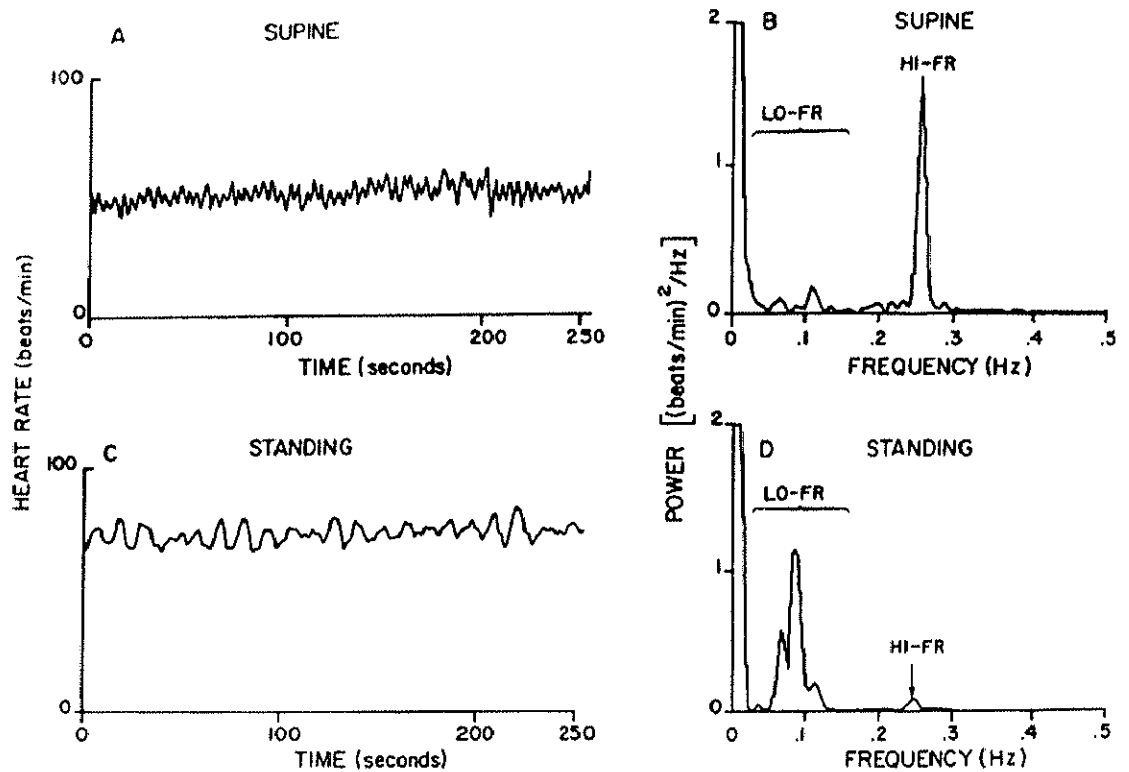
近年、心拍変動解析により心臓自律神経系活動水準を評価する方法が発達した。まず開発されたのは、呼吸に伴う心拍変動を解析する方法である。心拍変動とは洞結節を歩調取りする心周期の変動で、その呼吸性変動は主に心臓副交感神経系活動水準を反映していることが示唆されている。Wheeler ら (Wheeler et al. 1973) は糖尿病性自律神経障害を有する患者では、呼吸性心拍変動が減少することに着目し、心拍変動を指標とする心臓副交感神経系の機能検査を提唱した。その後には、呼吸性心拍変動の大小が心臓副交感神経系活動水準と相関することも報告された (Ewing et al. 1984)。これらの心拍変動解析は、対象とする時系列データを時間の順に従って分析する方法で、時間領域解析法と呼ばれる。対象とする時系列データの標準偏差は、主として生命予後、疾病予後の指標に用いられる。また、隣り合った心拍の間隔差の平均や分布は、心臓副交感神経系活動水準の指標として、有疾患者の自

律神経機能評価などに用いられている。時間領域解析法は心臓副交感神経系活動水準の評価としては有用であるが、呼吸性変動よりさらに長い周期の変動に関連するとされている心臓交感神経系活動水準の評価には適していない。

これに対し、時間領域解析法とは異なる、心拍変動パワースペクトル解析と呼ばれる周波数領域解析法が登場した。この方法では、対象とする時系列データを周波数解析し、心拍変動周波数のパワースペクトラム分布を算出する。従来の時間領域解析法では、心臓副交感神経系活動水準しか評価できなかったが、心拍変動パワースペクトル解析では心臓副交感神経系と交感神経系のそれぞれの活動水準を、ある程度は分離して定量評価することができるという利点がある。Akselrodら（Akselrod et al. 1981）はイヌの心臓副交感神経、交感神経、及び両神経を薬理的に遮断したときの心拍変動のスペクトル解析を行っている。イヌの心拍変動にスペクトル解析を行うと、高周波、中周波及び低周波の3つのピークがみられるが、副交感神経を遮断すると高周波帯域及び中周波帯域のスペクトル成分の消失と低周波帯域のスペクトル成分の部分的な減弱が生じ、両神経を遮断すると全ての周波帯域の成分が消失することから、高周波及び中周波成分は心臓副交感神経系、低周波成分は心臓副交感神経系と交感神経系の両活動水準を反映していることを示唆した（Fig. 2-1）。ヒトを対象にした研究（Pomeranz et al. 1985；Pagani et al. 1986）でも、自律神経遮断剤の投与に、姿勢変化（チルト負荷）を加えると、仰臥位に比し立位では低周波帯域のスペクトル成分が不変もしくは増大し、高周波帯域のスペクトル成分が減少した（Fig. 2-2）。このことも、高周波成分が心臓副交感神経系活動水準を、低周波成分あるいは低周波成分と高周波成分の比が交感神経系活動水準を反映していることを示唆している。これらの先行研究を踏まえて、その後心拍変動パワースペクトル解析を扱って行われた多くの研究では、0.04~0.15 Hzの周波帯域に含まれるパワースペクトル成分を低周波成分、0.15~0.40 Hzあるいは0.15~0.50 Hzの周波数帯域に含まれるパワースペクトル成分を高周波成分とした上で、高周波成分、あるいは高周波成分と全スペクトルパワー成分の比を心臓副交感神経系活動水準の指標、低周波成分と高周波成分の比、あるいは低周波成分と全スペクトルパワー成分の比を心臓交感神経系活動水準の指標として用いている。低周波成分は交感神経系及び心臓副交感神経系の反射に由来する、体温調節に関連する末梢血管運動のゆらぎ及び血圧のゆらぎに対応した圧受容体反射によるものであり、高周波成分は呼吸に伴う心臓副交感神経系を介した反射によ



**Fig. 2-1** Power spectrum of heart rate fluctuations in the adult conscious dog (A). Power spectrum of heart rate fluctuations under parasympathetic blockade and combined parasympathetic and sympathetic  $\beta$ -adrenergic blockade (B). (Akserlod et al. 1981)



**Fig. 2-2** Heart rate responses to changes in posture. A: instantaneous heart rate in supine position. Note prominent high-frequency oscillations (respiratory sinus arrhythmia). B: power spectrum of A. Note small low-frequency (LO-FR) peak and prominent high-frequency (HI-FR) peak. C: instantaneous heart rate in standing position. Note prominent LO-FR oscillations. D: power spectrum of C. Note prominent LO-FR peak and small HI-FR peak. (Pomeranz et al. 1985)

るものであるというのが一般的な見解である。

呼吸に伴う心拍変動は、心臓副交感神経系活動の影響を受けるだけではなく、呼吸数 (Hirsch and Bishop 1981 ; Hayano et al. 1994) 及び換気量 (Brown et al. 1993) の影響も受ける。呼吸数が 1 分間に約 7 回以上の範囲では呼吸数の減少に伴い呼吸性洞不整脈が増大することが報告されている (Hirsch and Bishop 1981)。呼吸数制御が心拍変動のパワースペクトル成分に及ぼす影響を検討した研究 (Hayano et al. 1994) では、交感神経遮断剤投与下で呼吸間隔を長くすると、心拍数及び低周波成分は変化せず、高周波成分の増大が生じることから、呼吸数の変化は、心臓副交感神経系活動水準を変化させずに、心臓副交感神経系活動水準と心拍の呼吸性変動の大きさとの関係を変化させるとしている。呼吸数が 7.5 ～15 回/分の範囲で一回換気量を 500 ml 増加させると、心拍の呼吸性変動成分は約 17 %増大すること (Brown et al. 1993) も報告されている。すなわち、本研究の心臓副交感神経系活動水準の指標として用いた心拍変動の高周波成分は、換気量の増加により増大することを意味している。したがって、厳密な測定に際しては、すくなくとも呼吸数を制御することが必要になる。

### 2.1.2 運動時及び終了後の心臓自律神経系活動

運動時には心拍数が増大するが、これは心臓自律神経系活動の調節によって行われている。低強度で上肢エルゴメータ運動を行うと心拍数の増加と血圧の上昇がみられるが、腓骨神経から得られる筋交感神経活動には亢進がみられず、また、副交感神経遮断剤を投与して同様の検討を行うと、運動開始後の心拍数の増加が消失することから、初期の急激な心拍数の増加は副交感神経系の由来であることが示唆される (Victor et al. 1987)。このように、自律神経遮断薬を用いれば自律神経系の運動中の心拍数増加への関与を容易に確かめることができるが、運動中の心臓自律神経系活動水準を定量的に評価することはかなり難しい。交感神経系については、血中カテコラミン濃度や尿中のカテコラミン排泄量からも活動水準を評価できるが、それらは交感神経系活動水準の総和を意味するものであって、心臓交感神経系活動に限定した評価はできない。

運動中でも、定常的である程度の時間長をもつ心拍変動時系列データがであれば、心拍変動パワースペクトル解析を行って、心臓副交感神経系活動水準と心臓交感神経系活動水準を

それぞれ分離して定量評価することができる。中村と山本（中村と山本 1991）は非常に緩やかな漸増率で行った漸増負荷運動中の心臓副交感神経系及び交感神経系活動水準の変化を心拍変動パワースペクトル解析と血中カテコラミン濃度を用いて観察し、心拍変動の高周波成分は運動強度の増大に伴って急減し、それがほとんど消失した後にカテコラミン濃度の急増が始まるということを認めている。ただし、心拍変動の低周波成分と高周波成分の比は高周波成分の低下と呼応して上昇傾向を示す例が多かったものの、同様の反応を示さない例も認められたとしている。Yamamoto ら（Yamamoto et al. 1991）は 20 W、及び換気性閾値（ventilatory threshold: VT）の 30%、60%、90%、100%、110%に相当する負荷強度でそれぞれ定量運動負荷テストを行い、その時の心拍変動時系列データについて心拍変動パワースペクトル解析を行い、心臓副交感神経系活動水準を反映する心拍変動の高周波成分は VT の 90~100%強度でほぼ消失し、心臓交感神経系活動水準を反映する低周波成分と高周波成分の比は VT の 110%強度で有意に増大することを認めている。すなわち、心拍変動解析を用いると、運動中の心臓自律神経系活動の変化が、ある程度は定量的に評価できる可能性が示唆されている。ただし、上述したように心拍変動は呼吸数や換気量に影響されるので、これらが大きく影響する特に運動強度が高い場合に適切な評価が可能かどうかについては疑問がある。

運動中に増加した心拍数は運動終了後急速に減少する。最大下運動負荷では、運動終了後に心拍数は指数関数的に安静時の水準まで減少するが、とくに運動終了後早期の心拍数減少には心臓副交感神経系の調節が主に関与していることが示唆されている（Perini et al. 1989）。この減少過程における心臓副交感神経活動水準を心拍変動解析によって評価することは難しい。何故なら、心拍変動解析では解析対象となる時系列データが解析時間内で定常的であることが原則であり、心拍数が短時間に大きく変化する運動負荷終了直後の評価に適用できないからである。そこで、Imai ら（Imai et al. 1994）は VT 以下の運動終了後早期の心拍数回復過程を指数関数で近似させたときの時定数に注目し、運動終了時の心臓自律神経系活動の評価を試みている。運動終了後 30 秒間における瞬時心拍数の回復過程を指数関数で近似させたときの時定数（ $T_{30}$ ）は、副交感神経遮断薬を投与すると延長するが、交感神経遮断薬を投与しても変化しない。したがって、 $T_{30}$  は運動終了後における心臓副交感神経系活動の再興奮（回復応答）を特異的に反映していることが示唆され、運動負荷に対する

心臓副交感神経系の反応性の指標となり得ると考えられる。

$T_{30}$  は運動負荷が VT 以下の強度であれば運動負荷量及び運動終了時の血圧、酸素摂取量 ( $\dot{V}O_2$ ) の影響を受けないので、動脈圧受容体や活動筋の機械的あるいは化学的受容器を介する反射よりも、副交感神経系活動に対する中枢性の制御機能を反映していると考えられている (Imai et al. 1994)。ただし、運動が VT を越え、高強度になると、末梢からの反射や増加した血中のカテコラミンが心拍数の速やかな回復を妨げるので、回復応答を適切に評価できない可能性があるともしている。それゆえ、心臓副交感神経系活動回復応答を適切に評価するには VT 以下の比較的低強度の運動を用いる必要がある。

## 2.2 心臓自律神経系活動の臨床的意義

心臓自律神経系は、心拍数や心収縮力を変化させることにより循環調節に重要な役割を果たしている。また、種々の原因で生じた心臓自律神経系活動の失調は、不整脈や心臓性突然死の発症を促進する。心臓交感神経系活動の過度の亢進により、虚血心及び正常な心臓において致死的な不整脈が発生しやすくなることは、交感神経遮断薬の効果をみた多施設共同研究によって臨床的に裏付けられており、例えば、遮断薬投与により心筋梗塞の再発率や突然死の発生率が大幅に低下することが示されている (Frishman et al. 1990)。一方、心臓副交感神経系は心臓の電氣的安定性維持に関わり、心臓副交感神経系活動水準の低下は心臓の電気生理学的脆弱性を意味する。これまでに、糖尿病 (Wheeler et al. 1973)、高血圧 (Guzzetti et al. 1991)、慢性心不全 (Smith et al. 1989) などの患者に心臓副交感神経系活動水準の低下が認められることや、心筋梗塞患者に心臓副交感神経系活動水準の低下が生じている場合には生命予後が悪い (Bigger et al. 1992) ことが示されている。

心臓副交感神経系活動を介した運動終了後の心拍数の急速な回復は、運動終了後の心負荷を軽減させる役割を果たす (Imai et al. 1994)。すなわち、運動負荷後の心拍数の回復が速いほど、運動中に生じた心筋酸素需要の増大が速やかに軽減されるはずである。また、運動中に生じた心臓副交感神経系活動水準の低下からの回復が速いほど、心臓の被刺激性を減少させるはずである。不整脈の発生頻度は運動直後に増大する (Gooch and McConnell 1970) こと、及びスポーツ活動に関連する心事故の発生頻度は運動終了直後に多いこと (Sugishita et al. 1983) を考慮すると、運動終了後に心臓副交感神経系活動の回復と心拍数の減少が速

やかに行われることは、虚血及び致死的不整脈の発現を抑制する上で重要な意味を持つと思われる。とくに、中高齢者における運動に関連した突然死の多くは虚血性心疾患に基づくとされている（徳留 1990）ので、スポーツ活動時の心事故発生には心臓副交感神経系活動回復応答の遅延が関与している可能性は十分に考えられることである。したがって、運動終了後の心臓副交感神経系活動回復応答を検討することは、スポーツ活動時の安全性を考える上で、重要な検討課題といえる。

## 2.3 心臓自律神経系活動と持久性トレーニング

### 2.3.1 安静時の心臓自律神経系活動と持久性トレーニング

持久性トレーニングが自律神経系活動水準に及ぼす影響については、心拍変動解析が導入されるまでは、主として交感神経系の化学伝達物質であるカテコラミンの血中濃度や尿中への排泄量を測定することにより、あるいは、血小板やリンパ球におけるカテコラミン受容体の密度や感受性を、放射性同位元素や細胞内の cAMP を測定することにより評価されてきた。

健常男性に 2 ヶ月間の持久性トレーニングを施行すると、トレーニング後に運動時の心拍数が低下するが、尿中カテコラミン排泄量は変化しないこと、及び、 $\beta$ -遮断薬を投与した条件では心拍数が変化しないことから、持久性トレーニングは運動に対する交感神経-副腎系の全体的な活動水準を変化させないが、心臓の  $\beta$ -受容体の感受性を低下させることが示唆されている（Brundin and Cernigliaro 1975）。健常男性を対象に、放射性同位元素を用いた検討（Ohman et al. 1987）では、3 ヶ月半の持久性トレーニング後にリンパ球の  $\beta$ -受容体の密度は有意に低下したが、トレーニングを中止後 2 週間でその値はトレーニング前の水準に戻ったことが示されている。一方、運動中の血中カテコラミン濃度及び  $\beta$ -受容体の密度をマラソンランナーと非鍛錬者とで比較した横断的検討（Lehmann et al. 1984）では、非鍛錬者に比べて、マラソンランナーの運動中の血中カテコラミン濃度は有意に低く、 $\beta$ -受容体数は有意に多いことから、トレーニングにより交感神経系活動水準の低下とカテコラミンに対する感受性の亢進が生じる可能性が示唆されている。このように、持久性トレーニングが交感神経系活動に及ぼす影響に関しては成績が一定しないが、これらの成績の相違にはトレーニング強度の影響が反映されている可能性があるとして、長距離走選手と水泳選手



を対象に、持久性トレーニング期と高強度トレーニング期における安静時血中カテコラミン濃度、カテコラミン受容体の密度及び感受性を、非鍛錬者とで比較する横断的研究 (Jost et al. 1990) が行われた。その結果、長距離走選手と水泳選手の血中カテコラミン濃度は非鍛錬者よりも低値であること、また、長距離走選手と水泳選手のリンパ球における  $\beta$ -受容体の密度及び感受性は持久性トレーニング期では非鍛錬者よりも低値であるが、高強度トレーニング期では、長距離走選手と水泳選手それぞれの持久性トレーニング期の値よりも有意に増大することが示された。これらの検討から推測すると、トレーニング強度によって交感神経系活動に生じる変化は異なり、長距離ランナーのように比較的高強度のトレーニングを続けると、交感神経系活動水準もカテコラミン受容体の密度及び感受性も低下するが、さらに高強度のトレーニングを行うと、カテコラミン受容体の密度と感受性は増大すると思われる。ただし、これらの検討は心臓交感神経系活動に限定した評価を行っているわけではない。

心臓自律神経系活動水準は、心拍変動の時間領域解析やパワースペクトル解析を用いて評価できる。時間領域解析を用いた検討では、運動習慣を持たない健常若齢男性を対象に、30 週間の持久性トレーニングの前後で安静時心臓副交感神経系活動水準を評価したもの (Seals et al. 1989) や、陸上競技選手を対象に、8 週間の高強度持久性トレーニングの前後で安静時心臓副交感神経系活動水準を評価したもの (De Meersman 1992) などがあり、トレーニング後に安静時心臓副交感神経系活動水準が亢進した可能性が示唆されている。心拍変動パワースペクトル解析を用いた検討には、持久性トレーニングを行っている若齢男性アスリートと運動習慣を持たない一般健常男性とで、心臓自律神経系活動水準を比較した横断的研究 (Goldsmith et al. 1992) があり、アスリートでは一般健常者に比して、覚醒時及び睡眠中とも、心拍変動スペクトルパワーの高周波成分が有意に大きく、心臓副交感神経系活動水準が亢進している可能性が示唆されている。さらに、様々な持久性体力水準の健常男性を対象にして、心臓副交感神経系活動水準と最大酸素摂取量 ( $\dot{V}O_2\text{max}$ ) との関連を検討した横断的研究 (Goldsmith et al. 1997) では、24 時間連続的に記録した心電図から心拍変動パワースペクトル解析を行って算出した心拍変動の高周波成分と  $\dot{V}O_2\text{max}$  との間に有意な相関関係が認められ、24 時間における平均的な心臓副交感神経系活動水準と持久性体力水準とが関連している可能性が示唆されている。心拍変動パワースペクトル解析では心臓交感神経系活動水準も評価することができるが、これらの検討では心臓交感神経系活動水準の指標は

注目されていない。心拍変動スペクトル解析を用いて、心臓副交感神経系活動水準と心臓交感神経系活動水準とを同時に評価した検討としては、競技経験年数が4年以上の高校生、大学生スポーツ選手と同年齢の一般学生の心臓自律神経系活動水準を比較した横断的検討（田辺ら 1993）がある。午後、睡眠中、午前の各時間帯での心臓自律神経系活動水準を比較すると、スポーツ選手の高周波成分は全ての時間帯で一般学生よりも有意に大きく、低周波成分と高周波成分の比は午後及び睡眠中で有意に小さかった。この結果から、継続的にトレーニングを行っているスポーツ選手では一般健常者に比べて、心臓副交感神経系活動水準は高く、心臓交感神経系活動水準は低い可能性が示唆されている。心拍変動パワースペクトル解析を用いて行われた縦断的研究では、若年健常者を対象に、6週間の高強度持久性トレーニングの前後で安静時心臓自律神経系活動水準を比較した研究（Al-Ani et al. 1996）があり、安静時心臓副交感神経系活動水準の亢進が示唆されているが、安静時心臓交感神経系活動水準の変化については言及されていない。

心臓副交感神経系活動水準の向上を主とする持久性トレーニングによる自律神経系機能改善の試みは、自律神経系機能が低下している有疾患者を対象に比較的早期から行われている。境界型高血圧患者を対象にした検討（Somers et al. 1991）では、6ヶ月間の持久性トレーニング後に、圧受容体反射感受性の増大と心臓副交感神経系活動水準の亢進が生じた可能性が示唆されている。慢性心不全患者を対象にした検討（Coats et al. 1992）では、8週間の持久性トレーニング後に、心臓副交感神経系活動水準の亢進と心臓交感神経系活動水準の低下が生じた可能性が示唆されている。心筋梗塞患者の予後に効果的であるという報告（Malfatto et al. 1996）もあり、心筋梗塞後の患者に8週間の持久性トレーニングによるリハビリテーションを行ったところ、トレーニング後に心臓副交感神経系活動水準の亢進と心臓交感神経系活動水準の低下が生じた可能性が示唆されている。糖尿病の患者を対象にした検討（Howorka et al. 1997）では、自律神経障害を有しない患者と軽度の自律神経障害を有する糖尿病患者において、トレーニング後に心臓副交感神経系活動水準の亢進が生じた可能性が示唆されている。したがって、持久性トレーニングは心臓副交感神経系活動水準を改善して、心臓の電氣的安定性を高める効果が期待できることから、心事故を回避するための非薬理的治療として注目されている。しかし、トレーニングを中止した場合にトレーニング効果がどの程度持続するのかについては、これまで十分な検討が行われていない。上述の

糖尿病患者を対象にした検討 (Howorka et al. 1997) では、12 週間の持久性トレーニング後に心臓副交感神経系活動水準の改善が示唆されたが、トレーニング中止後 4~6 週間の間に行った測定ではその効果が消失していた。

安静時心臓自律神経系活動水準と持久性トレーニングとの関連について、健常者を対象に心臓交感神経系活動水準に及ぼす持続的トレーニングの影響を縦断的に検討した研究、及び健常者と有疾患者において脱トレーニングの初期段階における心臓自律神経系活動水準の変動を検討した研究は、MEDLINE 及び SPORTS DISCUS より検索した限りでは、これまでに行われていない。

### 2.3.2 運動終了後の心臓副交感神経系活動回復応答と持久性トレーニング

よく鍛錬され、持久性体力水準が優れているクロスカントリースキー選手では、運動終了後の心臓副交感神経系活動回復応答の指標である  $T_{30}$  が一般健常者に比して速いことから、持久性トレーニングを行っているアスリートでは、心臓副交感神経系活動の運動終了後における回復応答が、トレーニングによる適応現象として、促進している可能性が示唆されている (Imai et al. 1994)。したがって、持久性トレーニングを行うことで心臓副交感神経系活動回復応答を促進することができる可能性がある。一方、慢性心不全患者では、 $T_{30}$  が健常者に比べて遅延していること (Imai et al. 1994) も示されているので、遅延している心臓副交感神経系活動回復応答を持久性トレーニングにより改善することができれば、臨床的意義が大きい。しかし、持久性トレーニングが  $T_{30}$  に及ぼす影響を縦断的に検討した研究は、検索した限りでは、これまでに行われていない。

また、運動中の心臓自律神経系活動水準の変化に及ぼす持久性トレーニングの影響を心拍変動パワースペクトル解析を用いて検討した報告も、検索した限りではない。

## 2.4 心臓自律神経系活動と生体リズム

生体内の様々な現象には周期性が認められ、近年、このような生体リズムについて研究する時間生物学が盛んになってきた。地球の自転に相当するほぼ 24 時間の周期性変動はサーカディアンリズムと呼ばれ、循環系、代謝系、内分泌系、自律神経系、消化器系などに関連した様々な生体现象や反応、さらには競技パフォーマンスにもサーカディアンリズムが認め

られることが知られるようになった (Minors and Waterhouse 1981 ; Reilly 1990). 例えば、体温は午前 4 時頃に最も低下し、起床後徐々に上昇を続け、午後 6 時頃に最も高くなることが示唆されている (Minors and Waterhouse 1981). 砲丸投げや水泳の記録は、午後や夕方の方が朝よりも良く (Reilly 1990 ; Baxter and Reilly 1983), 体温の変動などが関与しているものと推察されている。安静時の心拍数は、睡眠中に低く、起床後に上昇し、午後 4 時前後にピークを迎え、その後低下していく (Reilly et al. 1984). 最大下運動時 (150W) の心拍数は、安静時と同様であるが、ピークは安静時心拍数よりも早い午後 3 時頃となっている (Reilly et al. 1984).

心臓自律神経系活動についても、心拍変動解析の進歩に伴い、日内変動を観察できるようになった。339 名の健常者 (3~92 歳) を対象に、ホルター心電図を用いて日常生活中心電図を記録し、心拍変動パワースペクトル解析を行って心臓自律神経系活動水準のサーカディアンリズムを検討した横断的研究 (大塚ら 1997) によれば、心臓副交感神経系活動水準と心臓交感神経系活動水準は、ともに明瞭なサーカディアンリズムを示し、心臓副交感神経系活動水準は夜間に高くなり、昼間に低くなる変動を、心臓交感神経系活動水準は夜間に低く、昼間に高い、心臓副交感神経系活動水準と相反的な変動を示す可能性が示唆されている。ただし、日常生活中心電図をもとにした分析であることから、ここで示された心臓自律神経系活動水準の変動は身体活動や睡眠などの影響を多分に受けていると考えられている。

心臓性突然死の発生にもサーカディアンリズムがあり、2000 件を越す心臓性突然死を対象に検討した調査では、深夜の発生が少なく、午前 7~11 時に多発するということが報告されている (Muller et al. 1987). 早朝の急激な強い運動は夕方の運動よりも循環系のショックを起こし易い (Cabri et al. 1988) し、早朝の運動は冠攣縮による心臓発作を起こすことがある (Yasue et al. 1979). これらの原因として、血中カテコラミン及びコルチゾールが上昇することや、急激な心臓自律神経系活動の変化、すなわち、起床や活動量の増大に伴う心臓交感神経系活動の急激な緊張と心臓副交感神経系活動の急激な低下により心筋虚血閾値が低下することが推察されている (大塚 1998). また、午前中が心筋酸素の需要と供給に不均衡が生じやすい時間帯であることも関与していると考えられている (大塚 1998). 運動終了後の心臓副交感神経系活動回復応答にも日内変動があつて、それがスポーツ活動時の心事故発生に影響を及ぼしている可能性も考えられる。しかし、運動終了後の心臓副交感神

経系活動回復応答の日内変動を検討した報告は、検索した限りでは見当たらない。

サーカディアンリズムなどの生体リズムは、体内時計と呼ばれる内因性機構によって発現し、視床下部視交叉上核 (suprachiasmatic nuclei: SCN) に体内時計が存在することがほぼ明らかになっている (Moore and Lenn 1972; Stephan and Zucker 1972)。また、体内時計は光、あるいは身体活動や食事といった生活習慣などによる外からの刺激の影響を受け、それら外的刺激のリズムに同調して、内因性リズムの発現様式が変化する (Reilly 1990; 大塚 1998)。すなわち、一般に生体リズムは体内時計と外的刺激の両者から規定される。睡眠-覚醒周期が異なるクロノタイプは、一般的に日中に活動がしやすいとされる朝型のクロノタイプと夕方から夜間にかけての活動がしやすいとされる夜型のクロノタイプに分類され、朝型は睡眠-覚醒リズムの位相の先進型で、夜型は睡眠-覚醒リズムの位相の後退型と考えられる (田宮ら 1990)。睡眠-覚醒リズムの位相の差異は、外的刺激のリズムが生活習慣により異なるために生じる可能性もあるが、最近、朝型と夜型のクロノタイプを規定している可能性のある遺伝子も発見されている (Katzenberg et al. 1998)。朝型と夜型のクロノタイプでは、体温やメラトニン分泌の位相に差がみられること (Horne and Ostberg 1976; Hall et al. 1997) も示されている。クロノタイプによって運動に対する生理的反応に差があるか否かを検討した研究には、最大下及び最大負荷 ( $\dot{V}O_{2max}$  に相当する負荷) での自転車エルゴメーター運動に対する心拍数や  $\dot{V}O_2$ 、及び自覚的疲労度 (ratings of perceived exertion: RPE) の日内変動を朝型と夜型のクロノタイプとで比較したもの (Hill et al. 1988) がある。それによると、最大負荷に対する  $\dot{V}O_2$  は夜型で夕方に高値を示し、一方、朝型では時間帯の影響を受けないが、最大下負荷での各指標の反応にはクロノタイプによる差は認められないとされている。クロノタイプにより心臓自律神経系活動の日内変動に差があるか否かを検討した先行研究はないが、このような検討は、トレーニングを実施する時間帯の設定、あるいは競技試合の行われる時刻とパフォーマンスの関係などを考慮した対策などを想定すると、重要な課題であると考えられる。

## 2.5 心臓自律神経系活動と疲労

過大な負荷が生体に加わり、疲労に陥るような状況下では、心臓自律神経系活動に変化が生じる可能性が報告されている (Dressendorfer et al. 1985; 高田 1992)。20 日間に渡っ

て行われた 500km ロードレースの参加者を対象に、毎朝起床後に安静時心拍数、血圧、口腔温、体重、血中グルコース濃度、血中乳酸濃度、血中インスリン濃度、血中コルチゾル濃度を測定した研究 (Dressendorfer et al. 1985) では、安静時心拍数はレース後半に 10 bpm 程度増大したが、他の指標には有意な変動は生じなかった。このことから、起床時心拍数の観察はオーバートレーニング徴候の早期発見や予防に有効である可能性が示唆されている。起床時心拍数の増加に関与する因子として、心臓、血管、肺、及び腎臓などにおける圧受容体及び化学受容器の感受性の変化、視床下部及び大脳皮質からの中枢性刺激を介した脳幹心血管系中枢の抑制及び緊張性放電の変化、心臓洞結節への交感神経系と副交感神経系の刺激バランスの変化、カテコラミン受容体感受性の変化、血中カテコラミン濃度の変化などが関与している可能性がある」と推察されている (Dressendorfer et al. 1985)。すなわち、自律神経系活動水準に関与する一連の生体反応に変化が生じた結果として、起床時心拍数が増大した可能性が示唆されている。過酷な急性負荷 (超長距離走レース) 後の睡眠時の心臓自律神経系活動水準の変化を、心拍変動の時間領域解析を用いて検討した研究 (高田 1992) では、睡眠中の平均心拍数は高値でありながら心拍変動は大きくなっていたことから、過酷な長時間に及ぶ運動後には心臓交感神経系の緊張が続き、そのために反射性の心臓副交感神経系活動の亢進状態が引き起こされたのではないかと推測している。これらの報告から推測される心臓自律神経系活動水準の変化は、おそらく、急性の過大負荷による生体の疲労などを反映したものと考えられる。

さらに長期間にわたる連続した負荷が加わり、生体が慢性的な疲労状態に陥るような状況下では、生理的及び心理的機能に様々な失調が生じることが示されている。過剰なトレーニングに対して十分な休養を確保できず、慢性疲労に陥る例が、競技水準の高いアスリートにはしばしばみられる。過剰なトレーニングによって生じた疲労症状やパフォーマンスの低下が容易に回復しなくなった状況はオーバートレーニング症候群と呼ばれる。オーバートレーニング症候群は、トレーニングと休養の不均衡に心理的要因などの様々なストレスが加わって発症する 경우가多く (Fry et al. 1991)、エリート長距離走選手の 60% がオーバートレーニング症候群に罹った経験を持つことも報告されている (Morgan et al. 1987)。

オーバートレーニング症候群では、視床下部の機能不全が生じている可能性を示唆する報告がある (Barron et al. 1985)。インスリンを静注し低血糖状態を引き起こすと、視床下部

のグルコレセプターを介して、副腎皮質刺激ホルモン (adrenocorticotropin hormone: ACTH)、成長ホルモン (growth hormone: GH)、プロラクチン (prolactin: PRL) の分泌が促進される。このホルモン分泌反応から、視床下部-脳下垂体の機能を判定できるが、オーバートレーニング症候群の長距離走選手では、明らかにインスリン低血糖試験に対するこれらのホルモン分泌が低く、視床下部の機能不全が示唆されるという (Barron et al. 1985)。

自律神経系は視床下部の調節を受けている (Guyton 1981) が、心臓自律神経系活動の失調が関与すると思われる症状と慢性疲労との関連を検討した先行研究もいくつか報告されている。例えば、大学クロスカントリー選手を対象に、1 マイルを 6 分ペースで走るフィールドテストの際の心拍数を無線式心拍数記録器を用いて観察した研究 (Costill 1986) では、オーバートレーニングで慢性疲労の状態にある選手では普段よりも運動中の心拍数が高く、また運動終了後の心拍数の回復も遅いことが認められている。Israel (Israel 1976) は、オーバートレーニング症候群を、安静時心拍数の増大や運動負荷後の心拍数回復の遅延などがみられる交感神経型と、安静時心拍数の低下や負荷後の心拍数回復の促進などがみられる副交感神経型の 2 型に分類している。このように相反する症状がみられる理由として、交感神経型オーバートレーニング症候群の症状が神経内分泌系機能が疲乏する前のストレス反応を反映しているのに対し、副交感神経型オーバートレーニング症候群の症状がストレスが進行して神経内分泌系機能が疲乏した状態を反映していることによると推察されている (Kuipers and Keizer 1988)。交感神経型オーバートレーニング症候群では心臓交感神経系活動の亢進と心臓副交感神経系活動の低下が、副交感神経型オーバートレーニング症候群では心臓交感神経系活動の低下と心臓副交感神経系活動の亢進が同時に生じている可能性も考えられるが、それぞれの型において実際に心臓自律神経系活動を分離して定量的に評価した報告はないので、心臓交感神経系及び副交感神経系活動がそれぞれどの程度関与しているかは明らかにされていない。

オーバートレーニング症候群では、自律神経系及び内分泌系の機能異常の他にも、免疫系機能低下、筋の損傷、筋グリコーゲンの枯渇、有酸素性持久力や換気効率の低下、心理的変化、スポーツ・パフォーマンスの低下などの様々な症状が報告されている。オーバートレーニング症候群にみられる症状は多様で、かつ個人差も大きいことから、オーバートレーニング症候群の罹患を判定するための絶対的な基準はない (Kuipers and Keizer 1988; Fry et al.

1991)。また、とりわけ有効な治療法は確立されておらず、トレーニングの完全な中止が大幅な縮小が主な対処法となる。完治には数週間から数ヶ月を要するので、オーバートレーニング症候群の予防が最も重要な課題となる (Kuipers and Keizer 1988 ; Lehmann et al. 1993)。オーバートレーニング症候群の罹患を回避するためには、定期的にパフォーマンスの評価を行うだけでなく、生理的、生化学的、及び心理学的な様々な指標を測定して、トレーニングに伴うアスリートの体力や体調の変動を多面的に把握する必要があると思われる。なかでも、心臓自律神経系活動は急性疲労や慢性疲労によって変化が生じる可能性があることから、コンディショニングのための有効な生理的指標になる可能性がある。ただし、疲労に関連した心臓自律神経系活動の変化を検討した先行研究では、主に心拍数が指標になっており、心臓交感神経系と副交感神経系の活動水準を分離しての検討は行われていない。