

氏名(本籍)	いちのせ まさ し 一之瀬 真 志 (茨城県)		
学位の種類	博 士 (学 術)		
学位記番号	博 甲 第 3621 号		
学位授与年月日	平成 17 年 3 月 25 日		
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当		
審査研究科	体育科学研究科		
学位論文題目	運動時における反射性循環調節に関する研究 - 動脈圧受容器反射を中心に -		
主 査	筑波大学教授	学術博士	西 平 賀 昭
副 査	筑波大学教授	医学博士	鯨 坂 隆 一
副 査	筑波大学助教授	教育学博士	西 保 岳
副 査	筑波大学助教授	博士(医学)	竹 田 一 則

論 文 の 内 容 の 要 旨

ランニングなどの運動をする場合には、活動筋では安静時よりも多くの酸素やエネルギーが消費され、同時に、代謝産物や熱の産生が増加する。運動を長く続けるためには、酸素や種々のエネルギー源を活動筋へ運搬し、また、代謝産物や熱の除去をスムーズに行う必要があるが、これは血液の循環によってなされる。すなわち、運動中には心臓を始めとする循環系は、運動によって大きく変化する生体内部環境（例えば、体温、血圧、酸素分圧、pH など）を最適な状態に保ち、その結果として安全性を確保するとともに、高い運動パフォーマンスを発揮することに重要な役割を果たす。したがって、運動にともなって循環系がどのように調節されるのか、そのメカニズムを調べることは、運動の安全性や運動パフォーマンスの向上および健康増進の効果を考慮するうえで極めて重要である。

運動時の循環調節には、動脈圧受容器反射、心肺受容器反射、筋代謝受容器反射などの、いわゆる末梢反射性の調節が大きく関与すると考えられている。それぞれの末梢反射による循環調節に関してはすでに多くの研究が行われているが、実際の運動時には上記複数の末梢反射が複合的に働くと考えられ、複数の末梢反射が働いた際の循環調節、すなわち、末梢反射の相互作用に焦点を当てた研究はあまりみられない。本研究では、血圧や交感神経活動の調節に重要な働きを持つ動脈圧受容器反射の機能が、高強度運動時の交感神経活動の顕著な増加に関与すると考えられる筋代謝受容器反射や、体液量の減少や末梢組織の血液プーリングなどによる中心静脈圧低下時に交感神経活動を増加させるように働くと考えられる心肺圧受容器反射によって、どのように影響されるかに関して検討している。このために、6つの研究課題を設定し実験を行っている。

研究課題 1 および 2 においては、筋代謝受容器反射が動脈圧受容器反射機能におよぼす影響について検討した。実験 I では、ネックチャンバーにより頸動脈圧受容器を刺激し、刺激後に起こる、心拍数 (HR)、平均血圧 (MAP)、および筋交感神経活動 (MSNA) の経時的变化を、動脈圧受容器反射の動的特性としてとらえ、これが安静時と比べて、筋代謝受容器刺激時に変化するかを調べた。実験 II では、実験 I と同様の頸動脈圧受容器刺激に対する下肢血流量の反応を超音波法により測定し、動脈圧受容器反射による下肢血管コンダクタンス (LVC) 調節の動的特性が筋代謝受容器刺激時に変化するかを検討した。実験 I および II の結果から、筋代謝受容器刺激時における動脈圧受容器反射の動的特性の変化は以下のようにまとめている。1)

頸動脈圧受容器減負荷 (NP) による MSNA 増加, LVC 低下および MAP 上昇の反応が高まる。2) 頸動脈圧受容器負荷 (NS) による MSNA 抑制期間が短くなり, LVC の増加がみられなくなる。さらに, MAP の低下は減少し, 刺激前のレベルへの回復が早まる。3) NP および NS に対する HR の反応は変化しない。

実験Ⅲでは, 動脈血圧と MSNA の自発性変動から, 動脈圧受容器反射による beat-by-beat の MSNA [burst 発生率 (burst incidence), burst 強度 (burst strength) および全活性度 (total activity)] 調節を評価し, これが筋代謝受容器刺激時に変化するのかについて検討した。筋代謝受容器刺激時における動脈圧受容器反射による beat-by-beat の MSNA 調節の変化について以下結果を提示している。1) Burst incidence, burst strength および total activity のすべてが, 安静時よりも高い血圧値および高い MSNA レベルで調節される。2) Burst incidence および burst strength 調節の反応性は変化しないが, total activity 調節の反応性が高まる。

従って, 実験Ⅰ, ⅡおよびⅢの結果から, 筋代謝受容器刺激時には動脈圧受容器反射の動的特性および beat-by-beat の MSNA 調節が変化することを明らかにしている。筋代謝受容器刺激時における動脈圧受容器反射の動的特性の変化と beat-by-beat の MSNA 調節の変化は, どちらも交感神経活動を増加し血圧を上昇するように作用すると考えられる。このことから, 筋代謝受容器刺激時の動脈圧受容器反射機能の変化は, 筋代謝受容器が刺激された場合の交感神経活動増加や血圧の上昇および上昇した血圧を維持することに貢献することを明らかにしている。

研究課題3 (実験Ⅳ) では, 筋代謝受容器反射が強く賦活されると考えられる継続的な静的ハンドグリップ運動時に, 動脈圧受容器反射による beat-by-beat の MSNA 調節が変化するかを, 特に動脈圧受容器反射調節の経時的变化に注目して検討している (beat-by-beat の MSNA 調節の評価方法は実験Ⅲと同様)。静的ハンドグリップ運動時の動脈圧受容器反射による beat-by-beat の MSNA 調節の経時的变化について以下の結果を示している。1) MSNA (burst incidence, burst strength および total activity) が徐々に高い血圧値で調節される。2) ハンドグリップ運動2分目から MSNA が安静時よりも高い MSNA レベルで調節されるようになり, 3分目ではさらに高いレベルで調節される。3) Burst incidence および burst strength 調節の反応性は変化しないが, total activity 調節の反応性はハンドグリップ運動2分目において安静時よりも高くなり, 3分目ではさらに高まる。4) ハンドグリップ運動3分目での MSNA 調節の変化は, 運動後阻血時 (筋代謝受容器刺激時) よりも大きい。静的ハンドグリップ運動2分目以降の動脈圧受容器反射による beat-by-beat の MSNA 調節の変化は実験Ⅲでの筋代謝受容器刺激時の動脈圧受容器反射調節の変化と一致している。このことから, ハンドグリップ運動2分目以降では筋代謝受容器が賦活されて動脈圧受容器反射調節を変化させたと考察している。しかし, 運動1分目においては動脈圧受容器反射調節が筋代謝受容器刺激時とは異なる変化を示すことや, 運動3分目の変化は筋代謝受容器のみを賦活させた場合 (運動後阻血時) の変化よりも大きいことから, 運動時には, 筋代謝受容器反射に加えてセントラルコマンドや筋機械受容器反射なども動脈圧受容器反射調節の変化に関与することを推察している。このような動脈圧受容器反射調節の経時的变化は, 継続的な静的運動時に交感神経活動および血圧を漸増するように作用すると考えられると考察している。

研究課題4では, 心肺圧受容器反射が動脈圧受容器反射機能におよぼす影響について検討した。実験Ⅴでは, 動脈圧受容器反射による HR, MAP および MSNA 調節の動的特性が心肺圧受容器減負荷時に変化するかを調べた (動的特性の評価方法は実験Ⅰと同様)。心肺圧受容器減負荷時における動脈圧受容器反射の動的特性の変化として以下の結果を示している。1) NP による MSNA 増加および MAP 上昇の反応が高まる。2) NS による MSNA 抑制期間が短くなる。また, MAP 低下の最大値には変化はないが, 刺激開始後より早く低下の最大値に至り, さらに刺激前のレベルへの回復が早まる。3) NP および NS に対する HR の反応が高まる。

実験Ⅵでは, 動脈圧受容器反射による beat-by-beat の MSNA (burst incidence, burst strength および

total activity) 調節が心肺圧受容器減負荷時に変化するののかについて検討している (beat-by-beat の MSNA 調節の評価方法は実験Ⅲと同様)。心肺圧受容器減負荷時における動脈圧受容器反射による beat-by-beat の MSNA 調節の変化として以下のことが示されている。① burst incidence, burst strength および total activity のすべてが、安静時よりも高い MSNA レベルで調節される。② Burst incidence, burst strength および total activity 調節の反応性は変化しない。

実験ⅤおよびⅥの結果から、心肺圧受容器減負荷時には動脈圧受容器反射の動的特性および beat-by-beat の MSNA 調節が変化することを明らかにしている。心肺圧受容器減負荷時における動脈圧受容器反射の動的特性の変化と beat-by-beat の MSNA 調節の変化は、どちらも交感神経活動を増加し血圧低下を防ぐように作用すると考えられ、このことから、心肺圧受容器減負荷時の動脈圧受容器反射機能の変化は、中心血液量が低下した場合に交感神経活動を増加して血圧低下を防ぐことに貢献すると結論づけている。

本研究の一連の結果から、筋代謝受容器刺激時および心肺圧受容器減負荷時には動脈圧受容器反射の動的特性および beat-by-beat の交感神経活動調節が変化することを見いだすとともに、運動中には、動脈圧受容器反射、筋代謝受容器反射および心肺圧受容器反射は単に単独で循環反応を起こすのみでなく、交感神経活動および血圧調節に相互作用を持ち、協調しながら巧に循環を調節していることを明らかにしている。

審 査 の 結 果 の 要 旨

本論文は血圧や交感神経活動の調節に重要な働きを持つ動脈圧受容器反射の機能が、高強度運動時の交感神経活動の顕著な増加に関与すると考えられる筋代謝受容器反射や、体液量の減少や末梢組織の血液プーリングなどによる中心静脈圧低下時に交感神経活動を増加させるように働くと考えられる心肺圧受容器反射によって、どのように影響されるかに関して検討している。その結果、筋代謝受容器刺激時および心肺圧受容器減負荷時には動脈圧受容器反射の動的特性および beat-by-beat の交感神経活動調節が変化することを見いだすとともに、運動中には、動脈圧受容器反射、筋代謝受容器反射および心肺圧受容器反射は単に単独で循環反応を起こすのみでなく、交感神経活動および血圧調節に相互作用を持ち、協調しながら巧に循環を調節していることを明らかにしたことは新発見であり、専門委員会で高く評価された。運動中は動脈圧受容器反射、筋代謝受容器反射、肺圧受容器反射や中枢などからの影響が複雑に関与し、運動循環は調節されているがその全貌解明へどのような研究戦略があるかなど質問が出たが、これらの意見はこの研究内容を少しもそこなうものではなく今後の研究課題と思われる。

よって、著者は博士(学術)の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。