

博 士 論 文

心周期の呼吸性変動に関する研究

筑波大学 体育科学研究科

菅 根 涼 子

寄 贈	
池上晴夫氏	平成 年 月 日

(博士論文)

心周期の呼吸性変動に関する研究

筑波大学 体育科学研究科

曾根涼子

(昭和63年入学)

指導教官

池上晴夫

95003880

目次

I 章 . 緒言	1
II 章 . 文献研究	3
1. 心周期の呼吸性変動 (呼吸性不整脈) について	3
1) 発生機構	3
A. 肺伸展受容器を介する反射	3
B. 中枢性伝達機構		
(呼吸中枢から心血管中枢への影響)	3
C. 頸動脈洞などの高圧系圧受容器を介する反射	4
D. その他	4
2) 呼吸条件との関係	6
A. 一回換気量	6
B. 呼吸周期	6
3) 自律神経との関係	8
2. 心周期の呼吸性以外の周期的変動について	10
1) 発生機構	10
2) 自律神経との関係	11
3. 運動が心周期の周期的変動に及ぼす影響	13

III 章 .	研究の目的および	
	研究課題 16
IV 章 .	呼吸周期と呼吸性心周期	
	変動の関係 (実験 I) 17
1. 目的		... 17
2. 方法		... 18
A. 被検者		... 18
B. 実験手順		... 18
C. 吸気中二酸化炭素濃度の調節		... 19
D. 測定および分析		... 19
3. 結果		... 20
4. 考察		... 23
A. 呼吸周期と呼吸性心周期変動の大きさとの関係		... 23
B. 呼吸と呼吸性心周期変動の位相的關係		... 25
5. 要約		... 28
V 章 .	呼吸性に起こる心周期	
	変動と血圧変動の関係	
	(実験 II) 30
1. 目的		... 30
2. 方法		... 30

A. 被検者	・・・	30
B. 実験手順	・・・	31
C. 吸気中二酸化炭素濃度の調節	・・・	31
D. 測定および分析	・・・	31
3. 結果	・・・	32
A. 呼吸周期を変化させた場合 (実験 II-1)	・・・	32
B. 一回換気量を変化させた場合 (実験 II-2)	・・・	34
4. 考察	・・・	35
A. 呼吸性に起こる心周期変動と SBP 変動の関係	・・・	35
B. 血圧の呼吸性変動について	・・・	38
5. 要約	・・・	40

VI 章 . 激運動後における呼吸性 心周期変動の変化 (実験 III)

	42
1. 目的	・・・	42
2. 方法	・・・	42
A. 被検者	・・・	42
B. 実験手順	・・・	43
C. 呼吸のコントロールおよび 吸気中二酸化炭素濃度の調節	・・・	43
D. 測定および分析	・・・	43
3. 結果	・・・	45
4. 考察	・・・	47

A. 呼吸性心周期変動について	・・・	47
B. 呼吸性 DBP 変動について	・・・	51
5. 要約	・・・	52

VII . 漸増負荷運動時における 呼吸性心周期変動の変化

(実験 IV) ・・・ 54

1. 目的	・・・	54
2. 方法	・・・	54
A. 被検者	・・・	54
B. 実験手順	・・・	54
C. 測定および分析	・・・	55
3. 結果	・・・	57
4. 考察	・・・	59
5. 要約	・・・	61

VIII 章 . 安静時における一回換気 量と呼吸性心周期変動の

関係 (実験 V) ・・・ 63

1. 目的	・・・	63
2. 方法	・・・	63
A. 被検者	・・・	63
B. 実験手順	・・・	64

C. 吸気中二酸化炭素濃度の調節	...	64
D. 測定および分析	...	64
3. 結果	...	65
4. 考察	...	67
5. 要約	...	69

**IX 章 . 感 覚 神 経 刺 激 が 呼 吸 性
心 周 期 変 動 に 及 ぼ す 影
響 (実 験 VI)** 71

1. 目的	...	71
2. 方法	...	72
A. 被検者	...	72
B. 実験手順	...	72
C. 測定および分析	...	73
3. 結果	...	74
4. 考察	...	76
5. 要約	...	80

X 章 . 総 括 82

1. 目的	...	82
2. 方法	...	83
3. 結果および考察	...	85
4. 結論	...	89

謝 辞

図 表

参 考 文 献

この論文は次の原著論文に、未発表の実験結果を加えてまとめられている。

1. 呼吸周期と呼吸性不整脈との関係. 曾根涼子, 権 五晟, 藤井宣晴, 山崎文夫, 鍋倉賢治, 池上晴夫, 体力科学, 40, 475-482, 1991
2. 呼吸周期と心周期の呼吸性変動との関係 - 血圧の呼吸性変動の影響 - . 曾根涼子, 福岡義之, 山崎文夫, 本間幸子, 池上晴夫, 体力科学, 41, 330-338, 1992

I 章 . 緒 言

安静状態あるいは定常運動状態において心拍数（一定時間内の平均値）が一定に保たれている場合であっても、心拍動の周期（心周期）は常に周期的に変動している。そのような変動には周期の異なる数種類のものがあり、呼吸、血圧調節系、体温調節系等が関係すると考えられているが（Sayers,1973）、心周期変動の生理学的意義やその発生機構に関しては明らかでない点が少ない。

心周期が呼吸に伴って変動すること、すなわち呼吸性不整脈に関してはすでに 1847 年に記載されており（Ludwig,1847）、心周期の周期的変動の中では呼吸性変動に関する研究が最もよく行なわれてきた。呼吸性心周期変動は主に呼吸に伴う迷走神経活動の変化を反映するものであり、変動の大きさ（振幅）と迷走神経の活動度との間には直線的関係のあることが明らかにされた（Fouad et al.,1984; Katona and Jih,1975）。呼吸性心周期変動の大きさを指標として迷走神経に対する種々な病的状態、情緒負荷、運動負荷やトレーニングの影響が検討されてきた（Barney et al.,1988; 中村と山本,1991; Schraufek et al.,1990; Wheeler and Watkins,1973）。

これまでの研究報告を通覧してみて、欠けていると思われる点はいくつか指摘できる。（1）呼吸性心周期変動の大きさは呼吸周期や一回換気量にも依存して変化する（Angelone and Coulter,1964; Freyschuss and Melcher,1975; Hirsch and Bishop,1981）ので、これを迷走神経活動の指標とする場合には呼吸条件に関する十分な配慮が必要であると思われるにもかかわらず、大部分の報告ではそのような配慮はなされてい

ない。(2) 通常の呼吸より分時換気量の多い規制呼吸を行なうと、過換気によって低炭酸血症 (hypocapnia) を生じる可能性がある。低炭酸血症は平均心周期の短縮をもたらすため (Bing et al., 1969; Daly and Hazzledine, 1963)、呼吸性心周期変動の大きさを小さくする可能性があると考えられる (Bernardi et al., 1990; McCrady et al., 1966; 内藤, 1991)。したがって、呼吸周期や一回換気量を規制して呼吸性心周期変動を観察する場合にはこの点を考慮し対策を講じる必要があると考えられるが、そのような報告はほとんどない。(3) これまでの呼吸性心周期変動に関する検討は主にその振幅に着目して研究されてきた。迷走神経の活動度の違いが呼吸性心周期変動の位相にも影響することが動物実験において認められている (Koizumi et al., 1985) が、ヒトについては系統的な研究がなされていない。(4) 心周期には血圧が影響することが知られており、かつ血圧が呼吸性に変動することから呼吸性心周期変動と血圧変動との間に何らかの関係のあることが考えられるが、この点に関する検討もまだ不十分である。

以上のことから、呼吸周期、一回換気量、肺胞ガス分圧等をコントロールした実験条件下において、呼吸性心周期変動の振幅および位相の変化を検討することによって、呼吸性心周期変動の特性や自律神経との関係、および呼吸性心周期変動の発生機構をより明らかにできる可能性があると考えられる。そこで本研究では、上記 (1) ~ (4) の問題点を考慮しながら呼吸条件の違いが呼吸性心周期変動に及ぼす影響、呼吸性に起こる心周期変動と血圧変動の関係、運動時および運動後における呼吸性心周期変動の変化、感覚神経刺激が呼吸性心周期変動に及ぼす影響等を検討することによって、呼吸性心周期変動の特性およびその発生機構を明らかにすることを目標にした。

II 章 . 文 献 研 究

1. 心周期の呼吸性変動（呼吸性不整脈）について

1) 発生機構

A. 肺伸展受容器を介する反射

頸動脈の圧受容器刺激によって迷走神経を介して反射性に心周期が延長することはよく知られている。この反射効果の出現は呼吸の位相に依存しており、刺激が呼気相（肺収縮時）で加えられた場合には心周期は延長するが、吸気相（肺膨張時）で加えられた場合には延長しない（Davidson et al., 1976; Gandevia et al., 1978; Iriuchijima and Kumada, 1964; Katona et al., 1970; Lopes and Palmer, 1976）。しかし、肺の除神経を行なうと吸気相でも心周期は延長するようになる（Gandevia et al., 1978）。これは、通常は吸気に伴う肺伸展受容器からの入力がかんたんに心周期延長作用を抑制していることを示している。

B. 中枢性伝達機構（呼吸中枢から心血管中枢への影響）

麻酔した犬の求心性迷走神経、大動脈神経および頸動脈洞神経を切断して末梢からの主要な情報を除去しても、呼吸に伴う心臓迷走神経活動の変化は完全には消失しない（Kollai and Koizumi, 1979）。これは、呼吸に伴う心臓迷走神経活動の変化、ひいては呼吸性心周期変動が、一部中枢性に生じていることを示唆している。

Gandevia et al. (1978) は人工呼吸下の犬において、肺伸展受容器

からの影響を除くために一時的に呼吸運動を停止させ、その状態で中枢の呼吸リズム（横隔神経から記録）と頸動脈の圧受容器刺激に対する心周期応答との関係を検討した。その結果、心周期は刺激が中枢性呼気相で加えられた場合にのみ延長することを認めた。したがって、中枢の呼吸リズムと呼吸運動の一致する正常な状態下では、呼吸中枢からの入力と肺伸展受容器からの入力の両方が吸気時における心周期延長作用に対して抑制的に機能すると考えられる。

C. 頸動脈洞などの高圧系圧受容器を介する反射

血圧は呼吸に伴って変動している (Dornhorst et al., 1952)。また、呼吸に伴う心臓迷走神経活動の変化は肺伸展受容器からの求心性神経を切断しても持続し、頸動脈を閉塞（圧受容器からの入力を除去）すると消失する (Iriuchijima and Kumada, 1964)。これは、血圧変動に関する圧受容器からの情報が呼吸に伴う心臓迷走神経活動の変化の発生、ひいては呼吸性心周期変動の発生に強く関与していることを示している。正常血圧域における血圧の変化は、主に反応の早い迷走神経性の圧受容器反射を介して心周期に反映される (Chen et al., 1982; Eckberg et al., 1976; Scher and Young, 1970)。これらのことを考慮すると、安静呼吸時（約 0.2~0.3 Hz）に呼吸性に起こる心周期変動と血圧変動がほぼ等しい位相で変化するのは、前者が迷走神経性の圧受容器反射の影響を強く反映していることによると推察される (DeBoer et al., 1985a; DeBoer et al., 1987; 早野ら, 1986)。

D. その他

吸気に伴う胸腔内圧の低下および腹腔内圧の上昇による静脈還流量の

増加が Bainbridge 反射（有髄迷走神経を求心路とする心房圧受容器反射）を引き起こし、これが呼吸性心周期変動を発生させている可能性がある（本田,1985）。しかし、ヒトでは Bainbridge 反射は起こらないか、または微弱である（Boettcher et al.,1982; Takeshita et al.,1979）。また、この反射弓の遠心路は主として心臓交感神経である（Kappagoda et al.,1975）のに対して、呼吸性心周期変動は主に迷走神経性に生じている（Fouad et al.,1984; Katona and Jih,1975）。したがって、特にヒトではこの反射はあまり関与していないと考えられる。

ヒトで非侵襲的に中心静脈圧を低下させる方法として下半身陰圧負荷法がある。この方法を用いて心肺圧受容器を選択的に減負荷すると、骨格筋の血管収縮が起こるが、腹部内臓血管や心拍数にはあまり変化が認められない（Johnson et al.,1974）。以上のことから、心肺圧受容器反射（低圧系圧受容器反射）は呼吸性心周期変動の発生には重要な役割を果たしていないと考えられる。

迷走と交感の両神経を薬理的に遮断すると呼吸性心周期変動は顕著に抑制されるが、完全には消失しない（Chess et al.,1975; Raeder et al.,1987）。また、心臓移植患者（心臓に神経支配が無い）の心周期にも僅かに呼吸性変動が認められる（Bernardi et al.,1989; Bernardi et al.,1990）。このように、心臓に対する自律神経支配の無い場合にも心周期が呼吸性に変動するのは、呼吸に伴う静脈還流量の変化（Pinsky, 1984）が心筋壁の伸展度に影響する（Blinks,1956; Vick,1963）ことによると考えられている（Bernardi et al.,1989; Bernardi et al.,1990）。

以上のように、心周期の呼吸性変動の発生には種々な要因の関与が考えられているが、その中でも肺伸展受容器を介する反射、中枢性伝達機

構および頸動脈洞などの高圧系圧受容器を介する反射の 3 因子の関与が主であるとされている（佐藤ら,1980）。しかし、これらの因子の相対的関与度については明らかでない。

2) 呼吸条件との関係

A. 一回換気量

呼吸性心周期変動の大きさ（振幅）は呼吸の深さの増大、すなわち一回換気量の増大に伴って直線的に増加することが知られている（Freyschuss and Melcher,1975; Hirsch and Bishop,1981; Sroufe,1971）。この関係は呼吸周期を種々変化させた場合にも同様に認められ、一回換気量に対する正規化を行なえば呼吸周期と呼吸性心周期変動の大きさとの間には常に一定の関係があるという（Hirsch and Bishop,1981）。

一方、呼吸と呼吸性心周期変動の位相的關係に及ぼす一回換気量の影響をみた報告はほとんどない。Freyschuss and Melcher (1975) は、呼吸周期が 10 秒の場合には一回換気量の変化は呼吸と呼吸性心周期変動の位相的關係に影響しないことを認めている。しかし、10 秒周期以外の場合については検討されていない。

B. 呼吸周期

呼吸性心周期変動の大きさは呼吸周期に依存して変化し、周期が 10 秒前後の場合に最大となることが多くの研究者によって報告されている（Ahmed et al.,1982; Angelone and Coulter,1964; 林と高山,1986; Miyawaki et al.,1966）。しかし、いずれの報告も実験中の一回換気量を正確に調節していないので、この場合の呼吸周期と呼吸性心周期変動

の大きさとの関係には一回換気量の変化の影響も含まれると考えられる。

Eckberg (1983) は一回換気量を正確に調節して実験を行ない、呼吸周期の延長に伴って呼吸性心周期変動の大きさが増加し続けることを認めた。ただし、この実験において設定された呼吸周期は最長でも 10 秒であった。したがって、呼吸周期と呼吸性心周期変動の大きさとの関係の全体像を把握するためにはより長い周期の場合についても検討する必要がある。Hirsch and Bishop (1981) は、一回換気量を一定に調節した上で 1~60 秒の範囲の呼吸周期について両者の関係を検討した。そして、周期が 10 秒以上になると呼吸性変動の大きさはほぼ一定になると結論している。しかしこの報告では、呼吸周期が限りなく長くなると呼吸性変動の大きさは止息によって認められる心周期の変化量と等しくなると仮定して分析が行なわれており、実際の関係に関する十分な検討は行なっていない。

ところで、呼吸周期と呼吸性心周期変動の関係を検討する場合、短周期の呼吸では過剰な換気によって低炭酸血症 (hypocapnia) を生じる可能性がある。実際、Ahmed et al. (1982) は短周期の場合には過換気のために被検者が 30~60 秒間しか呼吸を続けられなかったと記している。過換気によって生じる低炭酸血症は平均心周期の短縮をもたらすため (Bing et al., 1969; Daly and Hazzledine, 1963)、呼吸性変動の大きさを小さくする可能性がある (Bernardi et al., 1990; McCrady et al., 1966; 内藤, 1991)。Eckberg (1983) はこの対策として吸気中に適量の CO_2 を混合し、肺胞 CO_2 濃度が一定になるように工夫して実験している。しかし、この点を考慮して検討した報告は他には見当たらない。呼吸性心周期が吸気時に短縮し (頻脈化) 呼気時に延長する (徐脈化) ことは Ludwig (1847) によって初めて報告された (佐藤ら, 1980)。しか

し、この関係は常に成り立つわけではなく、呼吸周期の影響を受けて変化する (Angelone and Coulter, 1964; 林と高山, 1986)。すなわち、短周期の場合には心周期は吸気相で短縮し、呼気相で延長するが、周期が長くなると逆に心周期は吸気相で延長し、呼気相で短縮する。そして、吸気開始と心周期の短縮開始の一致する周期は 6 秒前後であるとする報告が多い (Angelone and Coulter, 1964; Eckberg, 1983; 稲森, 1986; Saul et al., 1989)。しかし、この大部分の報告では一回換気量の調節を行っていない。

以上のように、心周期の呼吸性変動と一回換気量および呼吸周期との関係に関する検討は多くの研究者によってなされているが、呼吸周期との関係をみた報告は一回換気量の調節を行っていない場合が多く、また短周期の場合に問題となる過換気の影響についてもほとんど検討していない。したがって、両者の関係を正確に把握するためにはこのような点を十分に考慮した実験を行ない検討すべきであると考えられる。

3) 自律神経との関係

心臓の迷走神経および交感神経の活動はいずれも呼吸に伴って変化し、通常、前者は吸気時に抑制され、呼気時に亢進し (Iriuchijima and Kumada, 1964; Katona et al., 1970; Koizumi et al., 1985; Kollai and Koizumi, 1979)、後者は吸気時に亢進し、呼気時に抑制される (Adrian et al., 1932; Koizumi et al., 1985; Kollai and Koizumi, 1979; McCrady et al., 1966)。この様な事実に基づき、呼吸性心周期変動に対する自律神経の関与について検討した報告は多い。そして多くは、ヒトや犬

を対象として薬理的に迷走神経を遮断すると呼吸性心周期変動がほぼ完全に消失することから、呼吸性変動には主に迷走神経が関与すると結論している (Akselrod et al., 1985; Akselrod et al., 1981; Pomeranz et al., 1985; Raeder et al., 1987; Wheeler and Watkins, 1973)。Katona and Jih (1975) は、麻酔した犬を用いて迷走神経の遮断によって生じる平均心周期の減少量 (迷走神経活動度の指標) と遮断前の呼吸性心周期変動の大きさとの関係を検討し、迷走神経活動度と呼吸性心周期変動の大きさとの間には直線関係 ($r=0.969\pm 0.024$) があることを実証した。この関係はヒトでも認められる (Fouad et al., 1984)。したがって、呼吸性心周期変動の大きさは迷走神経活動度をかなり正確に反映すると考えられる。

このように、呼吸性心周期変動は迷走神経の影響を強く受ける。しかし、交感神経の影響が完全に否定されているわけではない。McCrary et al. (1966) は、犬の迷走神経を切断しても僅かに呼吸性心周期変動が認められ、交感神経を遮断すると減少あるいは消失したことから、呼吸性心周期変動には交感神経も関与するとしている。しかし、この報告ではデータ分析の際に呼吸性変動と呼吸性以外の周期的変動 (後述) を区別していない。したがってこの場合の観察結果は、呼吸性以外の周期的変動に対する交感神経の関与を混同している可能性がある。また、ヒトにおいて薬理的に交感神経活動を亢進させたところ、呼吸性心周期変動の振幅が減少したとする報告 (持尾ら, 1983; Pfeifer et al., 1982) がある。ただしこの場合には、交感神経活動の亢進によって生じた平均心周期の短縮が呼吸性変動の大きさを減少させた可能性もある (Bernardi et al., 1990; McCrary et al., 1966; 内藤, 1991)。

心臓交感神経を電気刺激すると、心周期は 1~3 秒の潜時の後に短縮

し始め、約 20 秒で定常状態に達する。一方、刺激を停止すると徐々に延長する (Warner and Cox, 1962)。また、心周期は 0.15 Hz よりも緩徐な交感神経活動の変化にのみ対応して変動するという (Berger et al., 1989)。これらのことを考慮すると、仮に呼吸性心周期変動に交感神経が関与するとしても、呼吸周波数が 0.15 Hz よりも高い場合 (呼吸周期 < 6.7 秒) にはその関与は非常に僅かであると推測される。

以上のように、呼吸性心周期変動には迷走神経が強く関与するとされている。したがって、通常の呼吸時における呼吸性心周期変動は、主に吸気相における迷走神経活動の抑制と呼気相における亢進を反映していることになる。動物実験において、心臓迷走神経活動は感覚神経刺激によって抑制されることが認められている (Iriuchijima and Kumada, 1963; McWilliam and Yang, 1991; Terui and Koizumi, 1984)。もし、このような現象がヒトにおいても起こるのであれば、吸気相と呼気相にそれぞれ同じ感覚神経刺激を加えた場合に、呼吸性心周期変動に対する影響は異なることが予測される。この検証によって、ヒトにおける呼吸位相と心周期調節の関係が明らかになり、その結果から呼吸性心周期変動に対する心臓迷走神経中枢の関与するメカニズムが明らかにできると期待される。

2. 心周期の呼吸性以外の周期的変動について

1) 発生機構

心周期の周期的変動には、呼吸性変動の他に周波数の異なる 2 種類の変動が認められている。

一つは、0.05 Hz 以下の変動である。これは体温調節に関係した末梢血管運動の変動と関係があると考えられている (Hyndman, 1974; Kitney, 1975; Sayers, 1973)。すなわち、末梢血管運動の変動 (0.05 Hz 以下) による循環抵抗の変化が血圧を変動させ、それが圧受容器を介して心周期に反映されるために 0.05 Hz 以下の心周期変動が生じる、とされている。またこの変動は、renin-angiotensin 系の活動と強く関係していることも報告されている (Akselrod et al., 1981)。

他の一つは、0.1 Hz 前後の変動 (以下、心周期の 10 秒リズム) である。この発生機序は、一般に以下のように考えられている。血管運動中枢の緊張が 10 秒前後の周期で動揺しているためにそれに伴って交感神経活動が変動し、血管緊張がコントロールされ血圧に変動が生じる (Kaminski et al., 1970; Koepchen, 1984; Penaz, 1978; Preiss and Polosa, 1974)。そして、この血圧変動 (以下、血圧の 10 秒リズム) が圧反射によって心周期変動に反映される (DeBoer et al., 1985a; DeBoer et al., 1985b; 早野, 1988)。したがって、心周期の 10 秒リズムは圧受容器の感受性に影響されると考えられる (Eckberg et al., 1976; Burke et al., 1977; 早野, 1988)。しかし、血圧の 10 秒リズムの形成には血管緊張の周期的変動のみでなく、心臓の自律神経支配も関与するという (金子, 1988; 宮川, 1990)。このことは、心周期の 10 秒リズムと血圧のそれが相互に関係している可能性の高いことを示している。

2) 自律神経との関係

0.05 Hz 以下の心周期変動における自律神経の関与について検討した報告は少なく、かつ見解も一致していない。薬理学的手法を用いた実験の結果から、Akselrod et al. (1981) はこの変動には迷走と交感の両神経が促進的に作用するとし、Chess et al. (1975) は主に迷走神経が関与するとしている。また、佐藤ら (1980) は迷走神経と交感神経が相互に代償的に作用するとしている。

一方、心周期の 10 秒リズムについては迷走神経が促進的に作用するという点では一致した見解が得られている (Akselrod et al., 1981; Chess et al., 1975; Pagani et al., 1986; Pomeranz et al., 1985; 佐藤ら, 1980)。しかし交感神経に関しては、関与しないという説 (Akselrod et al., 1981; Chess et al., 1975) と促進的に作用するという説 (Pagani et al., 1986; Pomeranz et al., 1985) があり、一致していない。

Pagani et al. (1986) や Pomeranz et al. (1985) は仰臥時と立位時のそれぞれにおいて自律神経遮断剤を投与し、心周期変動を観察した。その結果、仰臥時の心周期の 10 秒リズムは迷走神経を遮断すると消失し、交感神経を遮断しても変化しないのに対して、立位時のそれは迷走神経と交感神経のいずれを遮断しても減衰することを認めた。このことは、迷走と交感の両神経が 10 秒リズムに促進的に作用しており、両神経のバランスによって 10 秒リズムが決定されることを示唆している。したがって、心周期の 10 秒リズムに交感神経が及ぼす影響に関して一致した見解が得られなかったのは、各報告において自律神経のバランスが異なっていたことによる可能性が高いと考えられる。

以上のように、心周期に認められる 3 種類の周期的変動はそれぞれが違うメカニズムによって生じており、自律神経との関係も異なると思

えられる。したがって、これらの変動を観察することは自律神経の状態を把握する上で有効な手段になると思われる。しかしながら、特に 0.05 Hz 以下の変動と自律神経との関係については、今後の検討が期待される。

3. 運動が心周期の周期的変動に及ぼす影響

心周期の周期的変動の変化に着目して漸増負荷運動時の自律神経活動の変化を推定しようとする試みが、多くの研究者によってなされている (Arai et al., 1989; Bernardi et al., 1990; 中村ら, 1989; 中村と山本, 1991; 高田ら, 1983; 渡辺ら, 1980; Yamamoto et al., 1991)。

迷走神経活動を反映する呼吸性心周期変動の大きさはいずれの報告でもほぼ同様なパターンで変化し、運動初期に顕著に、その後緩徐に減少し、運動強度がさらに強くなるとほぼ完全に消失するという。このような結果は、薬理学的手法を用いた報告の運動強度と迷走神経活動との関係の検討結果 (Robinson et al., 1966) とほぼ一致する。すなわち、いずれも迷走神経活動は運動強度が弱い場合に顕著に、強度が強くなるにつれて緩徐に抑制されることを示している。

Pagani et al. (1986) は、心周期変動をスペクトル解析した際の高周波 (~ 0.25 Hz) 成分のパワー (HF) は主に迷走神経活動を、低周波成分 (~ 0.1 Hz) のパワー (LF) は迷走と交感の両神経活動を反映するものであり、両者の比 (LF/HF) が交感神経活動を表すと考えた。そして、薬理学的手法や姿勢変化を用いた実験によって実際に LF/HF が交感神経活動の変化に伴って変化することを実証した。Yamamoto et al.

(1991) は LF/HF を交感神経活動の指標として運動強度との関係について検討し、換気閾値の 110 % に相当する強度で始めて LF/HF が有意に増加することを観察した。これは、交感神経活動が中等度以上の運動強度において顕著に亢進することを示唆しており、一般的見解とほぼ一致する (藤井ら., 1992; Lehmann et al., 1985; McMurray et al., 1987; Robinson et al., 1966)。しかし、Arai et al. (1989) や中村と山本 (1991) は、強い運動の場合には LF/HF が逆に減少したと報告している。このように運動強度と LF/HF との関係が報告によって異なる原因について、十分な検討はなされていない。したがって、心周期の周期的変動から交感神経活動をより正確に把握するためには今後のさらなる検討が必要であろう。

運動後の自律神経活動の回復過程について検討した報告は少なく (Perini et al., 1989; 佐藤ら, 1992; Savin et al., 1982)、長時間にわたって検討したものはほとんどない。Perini et al. (1989) は最大下運動終了後の心拍数の回復と血漿ノルアドレナリン濃度の低下との時間関係から、また佐藤ら (1992) は最大下運動終了後の心拍数減衰曲線に自律神経遮断が及ぼす影響から、運動終了初期には主に迷走神経活動の亢進が起こるとしている。一方、Savin et al. (1982) は exhaustive 走後 10 分までの自律神経活動の変化を明らかにするために薬理学的手法を用いて実験し、運動終了初期には主に交感神経活動が低下し、後期には主に迷走神経活動が増加すると報告している。これらの結果の相違は、運動強度の違いが自律神経の回復パターンに影響することを反映しているのかもしれない。ところで、交感神経活動の指標である血漿ノルアドレナリンは exhaustive 走後約 1 時間で回復するという (Frey et al., 1989)。一方、迷走神経活動の長時間の回復の動向は明らかでない。こ

の点に関しては、運動後における心周期の周期的変動の変化を長時間にわたり追跡調査することによって明らかにできる可能性があるが、そのような報告は見当らない。

運動が呼吸性心周期変動に及ぼす影響について検討した報告の大部分は、その変動の大きさのみを問題にしており、位相の変化に着目したものは見当らない。Koizumi et al. (1985) は、犬において迷走神経活動の相対的亢進によって呼吸と呼吸性心周期変動の位相差が小さくなることを示している。これは、迷走神経活動の変化が呼吸性変動の大きさのみでなく、位相にも影響する可能性を示唆するものである。ヒトにおいてこの点を明らかにするためには、迷走神経活動の異なる種々な条件下で呼吸性変動の位相を比較検討する必要がある。

III 章 . 研究の目的および研究課題

本研究の目的は、心周期の呼吸性変動の特性およびその発生機構を明らかにすることである。このために、上記の文献研究の結果に基づいて以下の研究課題を設定し、6つの実験を行なった。

1. 呼吸周期と呼吸性心周期変動の関係を明らかにする（実験Ⅰ）。
2. 呼吸性血圧変動が呼吸性心周期変動に及ぼす影響を明らかにする（実験Ⅱ）。
3. 激運動後における迷走神経活動の変化について呼吸性心周期変動の大きさの変化から考察する（実験Ⅲ）。
4. 運動時および運動後における呼吸性心周期変動の位相の変化を明らかにし、その変化の発生機構について検討する（実験Ⅳ～Ⅴ）。
5. 感覚神経刺激が呼吸性心周期変動に及ぼす影響を観察することによって、呼吸性心周期変動の発生機構について検討を加える（実験Ⅵ）。

IV 章 . 呼吸周期と呼吸性心周期変動 の関係 (実験 I)

1 . 目的

Angelone and Coulter (1964) は呼吸周期と呼吸性心周期変動の関係を明らかにするために、種々な周期でサイン波状呼吸を行なった時の呼吸性心周期変動の大きさと位相を観察した。しかし、この報告は被検者が少なく、かつ呼吸性心周期変動の大きさに影響するとされている一回換気量 (Eckberg, 1983; Freyschuss and Melcher, 1975; Hirsch and Bishop, 1981; Sroufe, 1971) も正確に調節されたものではなかった。また、呼吸周期と呼吸性心周期変動の関係について同様な検討を行なった他の報告 (Ahmed et al., 1982; Eckberg, 1983; 林と高山, 1986; Hirsch and Bishop, 1981; Miyawaki et al., 1966) においても、呼吸周期と一回換気量の両方を厳密に調節して測定したものは少ない。

短周期の呼吸を続けると分時換気量が増大し、CO₂ の過剰排出が起こるためにこれが呼吸性心周期変動に影響する可能性があるし、またこの方法では連続的な測定が困難である (Ahmed et al., 1982)。Eckberg (1983) は、この対策として吸気中に適量の CO₂ を混合することによって肺胞 CO₂ 濃度を一定に保ち、呼吸周期と呼吸性心周期変動の関係について検討した。しかし、この実験で採用した呼吸周期の範囲 (2.5~10 秒) は両者の関係の全体像を把握するには十分でない。

本実験では、呼吸周期と呼吸性心周期変動の大きさおよび位相との関係を呼吸周期の幅広いスパンについてより明確にするために、一回換気

量を固定し、終末呼気 CO₂ 濃度をできるだけ一定に調節し、吸気と呼気の長さが等しくなるような呼吸パターンで、周期を 3~30 秒の範囲内で変化させて実験し、検討することにした。

2. 方法

A. 被検者

被検者は健康な男子大学生 5 名であり、年齢、身長および体重の平均値と標準偏差はそれぞれ 22.0 ± 0.6 歳、 171.0 ± 1.4 cm および 67.8 ± 7.1 kg であった。

B. 実験手順

被検者は、静かな部屋で約 30 分間椅座位安静を保持した後、自発呼吸および規制呼吸時の測定を行なった。規制呼吸では一回換気量を 2 l とし、呼吸周期を 9 段階 (3, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 20 および 30 秒) に変化させた。一回換気量の調節は、熱線式呼吸流量計 (ミナト医科学, RF-H) の出力、つまり呼吸曲線をブラウン管モニター (岩通, SS-5710) に表示させ、それが 2 l に対応するようにあらかじめ設定された 2 目標間で往復するように、被検者が自分でコントロールすることによって行なった。呼吸周期の調節は、テープレコーダーに録音した所定のリズムの音に被検者が合わせることによって行なった。この際、吸気と呼気の長さが等しく、かつ呼吸パターンが極力サイン波状になるように練習させてから実験した。各規制呼吸は、連続して 10 呼吸又は 1 分間以上行なわせ、次の規制呼吸は心拍変動パターンが自発呼吸時のそれに回復

するまで休憩した後を開始した。規制呼吸の順序は無作為とし、各被検者についてあらかじめ乱数表を用いて決定した。

C. 吸気中二酸化炭素濃度の調節

短周期の呼吸では、CO₂ の過剰排出を防ぐために次の方法を用いた。すなわち、質量分析器 (Perkin Elmer 社) を用いて終末呼気 CO₂ 濃度を breath-by-breath に測定し、その値が常に自発呼吸時のものと一致するようにポンベから吸気中に適量の CO₂ を混合した。

D. 測定および分析

各規制呼吸時の心電図、瞬時心拍数 (HR)、呼吸曲線および呼気 CO₂ 濃度を連続してデータレコーダー (TEAC 社, XR-510) に収録した。心電図は CM5 誘導法によって誘導し、それを記録するとともに瞬時心拍計 (日本光電工業社, AT-600G) によって瞬時 HR に変換し、モニター用とした。呼吸曲線は熱線式呼吸流量計を用いて測定した。収録した心電図および呼吸曲線は後日 AD 変換器 (NCC 社, Mark-1b) を用いて 500 Hz でサンプリングし、コンピューター (SORD 社, M343SX) によって、心周期すなわち心電図の RR 間隔と、各 R 波の頂点が出現した時点における呼吸量を自動計測した。さらに、一呼吸に対する平均的な心周期変動を観察するために呼吸量を基準にして一呼吸毎の値を重ね合わせ、移動平均法によって平滑化し、心周期を縦軸に、呼吸量を横軸にとってリサージュ図形を描記させた (図 1-A)。そしてこの図から、心周期の最大値 (RRmax)、最小値 (RRmin) および両者の差 (Δ RR; 呼吸性心周期変動の大きさ) を求めた。次に、同図から RRmax と RRmin とが出現した時点の呼吸量 (Vx および Vy) を求め、それを同時に測定された呼吸

曲線（図 1-B）にあてはめて、呼気開始から RRmax 出現までの時間（Tmax）と吸気開始から RRmin 出現までの時間（Tmin）を計測した。

平均値の差の検定には Paired t-test を行ない、 $p < 0.05$ をもって有意とした。

3 . 結果

図 2 に、各規制呼吸時における呼吸量と RR 間隔のリサージュ図形を 1 被検者について示した。各図形の左端および右端はそれぞれ吸気開始（呼気終了）時点および呼気開始（吸気終了）時点であり、矢印は変化の方向を示している。

図形は、いずれの周期の場合にもループになるが、ループの形状は周期によって異なった。3 秒周期の場合には、RR 間隔は吸気相で短縮し呼気相で延長したので右下がりになり、かつ吸気初期と呼気末期および吸気末期と呼気初期の RR 間隔がそれぞれほぼ一致したために呼吸量が 700~1500 ml の範囲でループ状を呈し、その他の部分では直線的になった。6 秒周期の場合のループも右下がりであり、全体的に狭いループとなった。10 秒周期でも右下がりであるが、同一呼吸量に対する吸気相と呼気相の RR 間隔の差が増大し、広いループとなった。14 秒周期の場合の RR 間隔は吸気初期から末期にかけてはほぼ一定で、吸気末期から呼気中期にかけて延長、呼気中期から吸気初期にかけて短縮した。このため、ループは軽度な右上がりとなった。20 秒周期の場合の RR 間隔は吸気開始時から呼気初期にかけて延長し、呼気初期から呼気終了時まで短縮したために右上がりのループになったが、吸気初期と呼気末

期の RR 間隔がほぼ一致したため呼吸量が約 400 ml 以上の場合に狭いループとなった。30 秒周期の場合の RR 間隔は、概して吸気相で延長し呼気相で短縮した。したがって 20 秒周期の場合と同様に右上がりのループになったが、同一呼吸量に対する RR 間隔を吸気相と呼気相で比較すると、呼吸量が約 800 ml 以下の場合には前者の方が大きく、それ以上の場合には後者の方が大きくなり、ループは 8 の字形を呈した。また、同一呼吸量に対する吸気相と呼気相の RR 間隔の差を各呼吸周期の場合について比較すると、14 秒周期の場合に最も大きくなった。このような傾向は、全被検者でほぼ同様に認められた。

図 3 は、呼吸周期と RRmax、RRmin、RRave（心周期の平均値）および Δ RR との関係を全被検者の平均値と標準偏差で示したものである。ただし、横軸上の N は自発呼吸の場合を示している。RRmax、RRmin および RRave はいずれも 3 秒周期の場合に最も短く、周期の増大に伴って延長する傾向を示した。しかし、RRmax は 14 秒周期を境にそれ以上の周期では短縮し、RRmin と RRave はいずれも 20 秒周期まで延長した後、ほぼ一定値を保った。一方、 Δ RR は周期の増大に伴って増加し、8~14 秒周期ではプラトー状となり（0.36~0.39 秒）、それ以上の周期では減少した。8~14 秒周期の場合の Δ RR と 3 秒、20 秒および 30 秒周期の場合のそれとの差は有意であった。また、6 秒周期の場合と 3 秒および 30 秒周期の場合との差も有意であった。

図 4 は、各規制呼吸時の呼吸の位相と心周期変動パターンとの関係を示したものである。各図形の左端は吸気開始時点を、中央（0 秒）は呼気開始時点を示し、心周期が短縮した部分は白で、延長した部分は網かけで示されている。また、白丸および黒丸は各規制呼吸時に RRmin および RRmax が出現した時点の全被検者の平均値である。RRmin の出

現時点は 3 秒周期の場合には呼気開始とほぼ一致しているが、周期の増大に伴って位相が進み、吸気相で認められるようになり、30 秒周期の場合には呼気相の末期で認められた。RRmax の出現時点は 3 秒周期の場合には吸気相の初期で認められ、RRmin と同様に周期の増大に伴って位相が進み、30 秒周期の場合には呼気相の初期で認められた。

次に、RRmin および RRmax が出現した時点の呼吸位相上の相対的位置 (Pmin および Pmax) を求めるために、呼吸曲線とそれぞれの点の位相差を下記の式を用いて算出した。

$$P_{\min} = (T_{\min} / T) \cdot 360$$

$$P_{\max} = ((T_{\max} + T/2) / T) \cdot 360$$

(単位 ; °)

Tmin は吸気開始から RRmin 出現までの時間、Tmax は呼気開始から RRmax 出現までの時間、T は呼吸周期である (単位 ; 秒)。0° は吸気開始時点、180° は呼気開始時点に相当する。

結果は図 5 のようになった。すなわち、位相差は呼吸周期の増大に伴って明らかに減少し、両パラメーター間には Pmin の場合に $r=-0.957$ 、Pmax の場合に $r=-0.895$ の有意な負の相関関係が認められた。また、それぞれの回帰式は以下のようになり、両者の勾配はよく一致した。

$$P_{\min} = -7.44 \cdot T + 197$$

$$P_{\max} = -7.33 \cdot T + 380$$

この回帰式から、Pmin は周期が 2.3 秒の場合に -180° (π rad)、14.

4 秒の場合に 90° ($\pi/2$ rad)、26.5 秒の場合に 0° となり、Pmax は周期が 2.7 秒の場合に 360° 、15.0 秒の場合に 270° ($3/2\pi$ rad)、27.3 秒の場合に 180° (π rad) となることが分かる。つまり、周期が 2.5 秒前後の場合には吸気開始時点と RRmax の出現時点とが一致し、呼気開始時点と RRmin の出現時点とが一致するが、周期が 27 秒前後の場合には逆に、吸気開始時点と RRmin の出現時点とが一致し、呼気開始時点と RRmax の出現時点とが一致した。

表 1 は、各規制呼吸時の Tmin および Tmax の全被検者の平均値と標準偏差である。Tmin は、3 秒周期と 4 秒周期の間には差がないが、4 秒周期以降は周期の増大に伴って延長し、8~14 秒周期ではほぼ一定（平均 3.59 秒）となり、それ以上の周期では短縮する傾向を示した。30 秒周期の場合の値が負であるのは、RRmin が吸気開始前に出現したためである。6~14 秒周期の場合の Tmin と 3 秒、4 秒および 30 秒周期の場合のそれとの差は有意であった。また、10 秒および 12 秒周期の場合と 6 秒周期の場合、20 秒周期の場合と 30 秒周期の場合との差も有意であった。一方、Tmax は 10 秒周期の場合に最大値を示したが、周期の変化に伴う変化は Tmin ほど明確でなかった。

4 . 考 察

A. 呼吸周期と呼吸性心周期変動の大きさとの関係

本実験の結果、一回換気量を 2 l に固定した場合の呼吸性心周期変動の大きさは 8~14 秒周期の時に最大であり、その前後では小さくなることが認められた。呼吸周期と呼吸性心周期変動の大きさとの間にこ

のような関係のあることは、既に数多く報告されている (Ahmed et al., 1982; Angelone and Coulter, 1964; Miyawaki et al., 1966)。しかし、いずれの報告でも呼吸性心周期変動の大きさが最大になる呼吸周期は 10 秒前後の狭い範囲に限られていた。したがって、今回の結果の方がより広い呼吸周期の範囲内で呼吸性心周期変動の大きさが最大値を示したことになる。

呼吸性心周期変動は呼吸に伴う迷走神経活動の変化を強く反映しており (Fouad et al., 1984; Katona and Jih, 1975)、その発生機構には主に次の 3 要因が関与すると考えられている (佐藤ら, 1980)。①肺伸展受容器からの反射 (Gandevia et al., 1978)。②中枢性伝達機構すなわち呼吸中枢から循環中枢への影響 (Gandevia et al., 1978; Kollai and Koizumi, 1979)。③頸動脈洞などの高圧系圧受容器を介する反射 (Iriuchijima and Kumada, 1964)。したがって、呼吸性心周期変動の大きさや位相が呼吸周期に依存して変化するのは、これら 3 要因からの影響が呼吸周期によって変化することによると考えられる。そして、8~14 秒周期の時に呼吸性心周期変動の大きさが一定であったことは、この周期の範囲内で各要因が最も安定して影響することを示すと考えられる。しかし、本実験の結果から各要因の関与度の大きさを評価することはできない。

本実験では一回換気量を常に一定にして呼吸周期と呼吸性心周期変動の大きさとの関係を観察したが、従来の報告では (Ahmed et al., 1982; Angelone and Coulter, 1964; Miyawaki et al., 1966) 一回換気量を正確に調節しなかったので、一回換気量が周期に依存して変化した可能性が高い。呼吸性心周期変動の大きさが一回換気量の影響を受けること (Eckberg, 1983; Freyschuss and Melcher, 1975; Hirsch and Bishop, 1

981; Sroufe, 1971) を考慮すると、この場合の呼吸周期と呼吸性心周期変動の大きさとの関係には、一回換気量の違いによって生じた差も含まれると考えられる。したがって、呼吸性心周期変動の大きさが最大となる周期の範囲が本実験の結果と従来の報告とで異なったのは、一回換気量の調節の有無が影響した可能性が高い。しかし、呼吸性心周期変動の大きさが最大値を呈した範囲の中央にあたる周期はいずれの報告でも今回の結果と同じく 10 秒前後であり、呼吸条件の異なる場合にもこの周期の付近で前記 3 要因からの影響が最大になることを示唆している。また、一般に心周期は 10 秒前後の周期で比較的規則的に変動しており、これは血圧調節系と関係すると言われている (Sayers, 1973)。両者の周期の一致は、偶然かそれとも因果関係によるものか興味深い問題であるが、その解明は今後の課題である。

短周期の呼吸では、換気量が多く CO_2 が過剰に排出されるために、体内は呼吸性アルカローシスに傾く。これは HR を増加させるので (Bing et al., 1969; Daly and Hazzledine, 1963)、呼吸性心周期変動を抑制する可能性がある (Bernardi et al., 1990; McCrady et al., 1966; 内藤, 1991)。本実験では、この影響を取り除くために吸気中の CO_2 濃度を調節して、肺胞内 CO_2 レベルが常に自発呼吸時のそれと一致するようにしたが、従来の報告ではそれを行っていない。したがって、従来の報告の場合には、短周期の時の呼吸性心周期変動の大きさが CO_2 の過剰排出の影響を受けて過小評価され、その結果、呼吸周期と呼吸性心周期変動の大きさとの関係が本実験の結果と異なった可能性も考えられる。

B. 呼吸と呼吸性心周期変動の位相的關係

本実験の結果、心周期の最小値は最短呼吸周期（3 秒）では呼気開始とほぼ同時に出現したが、より長い周期では吸気相で、そして最長周期（30 秒）では呼気相の末期で出現することが明らかになった。また、心周期の最大値は最短周期では吸気相の初期に出現したが、周期の増大に伴って位相が進み、最長周期では呼気相の初期に出現した。呼吸曲線と心周期の最小値出現時点および最大値出現時点との位相差を見ると、いずれにも呼吸周期との間に高い負の相関関係が認められ、回帰直線の勾配もよく一致した。つまり、呼吸性心周期変動の位相は呼吸のそれと定常的關係にあるわけではなく、短周期の場合には心周期は吸気相で短縮し（頻脈化）呼気相で延長するが（徐脈化）、周期の増大に伴って位相が進み、長周期の場合には吸気相で延長し、呼気相で短縮する。

呼吸に伴う血行力学的変化について考察すると、吸気時には胸腔内圧の低下と腹腔内圧の上昇によって胸腔への静脈還流量が増加するが、同時に肺血管が伸展されて容積が増加するために左心への還流量はかえって減少する（入内島,1975）。また、心臓周囲の圧低下によって左室の駆出が妨げられるという報告もある（Summer et al.,1979）。その結果、一回拍出量は減少するが、吸気時間が長びくと静脈還流量の増加が肺血管容積の増加を凌駕し、吸気中に増加に転ずると考えられる（稲森,1986）。また、本実験のように一回換気量を固定した場合には、胸腔内圧変化速度は呼吸周期に依存して変化し、吸気時間が長くなるほど内圧変化速度が低下するので吸気開始時の一回拍出量の減少が軽度となり、一回拍出量がより早期に増加し始める可能性もある。一方、呼気時には吸気時とは逆の現象が起これると考えられる。このような一回拍出量の変化が血圧の変化を惹起し、さらに圧受容器を介して心周期に影響する（要因③）と考えられる。

圧受容器刺激に対する心周期応答と呼吸の位相との関係を検討した報告によると (Gandevia et al., 1978; Lopes and Palmer, 1976)、吸気相で圧受容器を刺激しても心周期は変化しないが、呼気相で刺激すると延長するという。そしてこの関係は、呼吸中枢の呼吸リズム (要因②) よりも呼吸運動、すなわち肺の伸展受容器からの入力 (要因①) の影響を強く受ける。しかし、一回吸気量を固定して吸気時間を長くすると吸気相でも刺激によって心周期は延長し、この傾向は吸気時間が長くなるほど顕著になるという。これは、圧受容器刺激に対する反応は通常は吸気時に抑制されているが、呼吸周期を延長するとこの抑制が弱まることを示すと解釈することができる。以上のことから、本実験の結果において見られたように、呼吸と呼吸性心周期変動の位相的關係が呼吸周期によって変化したのは、周期の増大によって血圧の呼吸性変動に位相の進みが生じ、かつ要因①の影響が相対的に軽くなることによると推察される。

本実験の結果、8~14 秒周期の呼吸の場合に吸気開始から心周期の最小値出現までの時間 (T_{min}) はほぼ一定となった。しかし、従来の報告では (Ahmed et al., 1982; Davies and Neilson, 1967; 稲森, 1986)、いずれもより広い呼吸周期の範囲で T_{min} が一定になることを観察している。これらの報告では一回換気量を正確に調節しなかったので、一回換気量が呼吸周期に依存して変化した可能性が高く、その結果、胸腔内圧変化速度が周期の異なる呼吸においても比較的よく維持されたと考えられる。これに対し、本実験の場合の胸腔内圧変化速度は呼吸周期に依存して変化したものと考えられる (前述)。また前述したように、要因①や③は胸腔内圧変化速度の影響を受けると考えられる。以上のことから、本実験の結果と従来の報告で T_{min} が一定となる周期の範囲が異なる

ったのは、胸腔内圧変化速度の影響による可能性が高い。そして本実験の呼吸条件では、8~14 秒周期時の胸腔内圧変化速度の範囲内で吸気による影響が明確になると考えられる。一方、呼吸周期と呼気開始から心周期の最大値出現までの時間 (T_{max}) との間には T_{min} ほど一定した関係は認められなかった。呼息運動は胸廓が自らの弾性によって元の状態に戻る受動的な運動であるために、呼気による影響が吸気の場合ほど明確でなかったのであろうと推測される。

5. 要約

呼吸周期と呼吸性心周期変動の関係を明らかにするために、健康な男子大学生 5 名を被検者として、一回換気量を 2 l に固定し、周期を 3~30 秒の範囲内で 9 段階に変化させて呼吸させ、心電図と呼吸曲線から一呼吸内における心周期すなわち心電図の RR 間隔の最大値、最小値および両者の差、つまり呼吸性変動の大きさを求めて検討した。

1) 呼吸性心周期変動の大きさは短周期の時は小さく、周期の増大に伴って増加し、8~14 秒周期においては最大となり、それ以上の周期では再び減少した。

2) 一呼吸内における吸気開始から心周期の最小値出現までの時間は 8~14 秒周期の呼吸においては周期に関係なく一定であり (約 3.6 秒)、その前後の周期では減少した。一方、呼吸周期と呼気開始から心周期の最大値出現までの時間との間には、最小値出現の場合ほど一定した関係は認められなかった。

3) 呼吸と心周期変動の位相差について、心周期の最小値および最大

値がそれぞれ吸気開始と一致した状態を位相差 0° とすると、前者は周期が 2.3 秒の場合に 180° 、14.4 秒の場合に 90° 、26.5 秒の場合に 0° となり、後者は周期が 2.7 秒の場合に 360° 、15.0 秒の場合に 270° 、27.3 秒の場合に 180° となった。

以上の結果から、呼吸性心周期変動の大きさは 8~14 秒周期の時に最大となり、呼吸周期がそれより短くても長くても小さくなることが明らかとなった。また、周期が短い時には吸気相で頻脈が、呼気相で徐脈が起こるが、周期が長くなるにつれて呼吸性心周期変動の位相が進み、27 秒前後の時に位相が逆転して吸気相で徐脈が、呼気相で頻脈が起こることが示された。

V 章 . 呼吸性に起こる心周期変動と 血圧変動の関係 (実験 II)

1 . 目的

実験 I において、呼吸周期と呼吸性心周期変動の関係が明らかとなった。すなわち、呼吸周期の短い場合 (2.5 秒前後) には心周期は吸気相で短縮し (頻脈化) 呼気相で延長するが (徐脈化)、周期の増大に伴って心周期変動の位相が進み、周期がある程度長くなると (27 秒前後)、心周期は逆に吸気相で延長し呼気相で短縮する。この際、心周期の変動幅も変化し、その最大値は呼吸周期が 8~14 秒の時に出現する。そして、このような関係の成因の一つとして、血圧の呼吸性変動が呼吸周期に依存して変化し、それが圧反射を介して心周期変動に影響することが考えられた。

そこで本実験では、血圧の呼吸性変動が心周期の呼吸性変動に及ぼす影響を明らかにするために二つの実験を行なった。実験 II-1 では呼吸周期を、また実験 II-2 では一回換気量をそれぞれ変化させて呼吸させ、心電図の RR 間隔と血圧を beat-by-beat に求めて検討することにした。

2 . 方法

A. 被検者

実験 II-1 および実験 II-2 の被検者は健康な男子大学生 4 名およ

び 5 名であり、その身体特性は表 2 に示す通りであった。

B. 実験手順

被検者が静かな部屋で約 30 分間椅座位安静を保持した後、実験を開始した。実験 II-1 では一回換気量を常に 2 l とし、呼吸周期を 4 段階 (6, 10, 14 および 20 秒) に変化させた。実験 II-2 では呼吸周期を常に 6 秒とし、一回換気量を 4 段階 (1.0, 1.5, 2.0 および 2.5 l) に変化させた。一回換気量および呼吸周期の調節は実験 I と同様な方法で行なった。各規制呼吸は連続して 2~3 分間行なわせ、次の規制呼吸は心拍変動パターンが自発呼吸時のそれに回復するまで休憩した後に開始した。規制呼吸の順序は無作為とし、各被検者についてあらかじめ乱数表を用いて決定した。

C. 吸気中二酸化炭素濃度の調節

分時換気量の多い規制呼吸の場合には、CO₂ の過剰排出を防ぐために実験 I と同様な方法を用いて吸気中に適量の CO₂ を混合し、終末呼気 CO₂ 濃度を一定に保った。

D. 測定および分析

各規制呼吸時の心電図、瞬時 HR、指動脈圧波、呼吸曲線および呼気 CO₂ 濃度を連続してデータレコーダー (TEAC 社, XR-510) に収録した。心電図、瞬時 HR および呼吸曲線の測定法は実験 I と同様である。指動脈圧波は被検者の右手第 3 指にプレチスモトランスジューサーを内蔵するフィンガーカフを巻き付け、自動血圧計 (Ohmeda 社, Finapres 2300) に接続して非観血的に測定した。データレコーダーに収録した心電図、

指動脈圧波および呼吸曲線は後日 AD 変換器 (NCC 社, Mark-1b) を用いて 500 Hz でサンプリングし、コンピューター (SORD 社, M68MX) によって心周期すなわち心電図の RR 間隔、収縮期血圧 (SBP) および拡張期血圧 (DBP) を beat-by-beat に自動計測した。さらに、呼吸曲線の吸気開始時点を基準にして一呼吸毎の各パラメーター値を重ね合わせ、移動平均法によって平滑化して、各パラメーター値を縦軸に、呼吸周期を横軸にとって呼吸性変動を描記させた。この図から、各パラメーターの最小値 (min)、最大値 (max)、その差 (Δ ; 呼吸性変動の大きさ)、吸気開始から min 出現までの時間 (Tmin) および呼気開始から max 出現までの時間 (Tmax) を求めた。さらに、呼吸曲線と各パラメーターの呼吸性変動との位相差 (Pave) を次式によって算出した。

$$Pave = \{ (Tmin+Tmax) / 2 / \text{呼吸周期} \} \cdot 360$$

(単位; °)

平均値の差の検定には student t-test を行ない、 $p < 0.05$ をもって有意とした。

3. 結果

A. 呼吸周期を変化させた場合 (実験 II-1)

図 6 は、一呼吸に対する RR 間隔、SBP および DBP の変動を各呼吸周期の場合について全被検者の平均波形で示したものである。各図の横軸の左端 (0 秒) は吸気開始時点、中央は呼気開始時点、右端は呼気終

了時点に相当し、縦軸の中央（0）は各パラメーターの平均値に相当する。RR 間隔は、6 秒周期の場合には呼気末期から吸気末期にかけて短縮し吸気末期から呼気末期にかけて延長し、呼吸周期が増大するとそれに伴って位相が進み、20 秒周期になると呼気初期から吸気初期にかけて短縮し吸気初期から呼気初期にかけて延長した。SBP は、6 秒周期の場合には RR 間隔の位相とほぼ一致して呼気末期から吸気末期にかけて低下し吸気末期から呼気末期にかけて上昇した。そして、周期の増大に伴って位相が進み、20 秒周期になると逆に吸気末期から呼気末期にかけて低下し呼気末期から吸気末期にかけて上昇した。DBP は、6 秒周期の場合には変動幅が小さく変動の周期性が前二者ほど明確でないが、概して呼気末期から吸気初期にかけて低下し吸気初期から呼気末期にかけて上昇した。そして呼吸周期の増大に伴って位相が進み、20 秒周期になると吸気中期から呼気中期にかけて低下し呼気中期から吸気中期にかけて上昇した。すなわち、6 秒周期の場合には RR 間隔と SBP の位相はほぼ等しく、周期の増大に伴っていずれも位相が進むがその進み方は SBP の方が著しいため、20 秒周期では SBP の位相の方が先行する結果となった。DBP の位相は常に RR 間隔や SBP の位相より先行する傾向を示した。

図 7 は、呼吸曲線と各パラメーターの呼吸性変動との位相差（Phase）を全被検者の平均値と標準偏差で示したものである。RR 間隔、SBP および DBP の呼吸性変動はいずれも呼吸周期の短い場合には位相差が大きいが、周期の増大に伴って位相が進み、位相差が小さくなる傾向が認められた。各パラメーターの呼吸性変動の位相を比較すると、6 秒周期の場合には DBP、RR 間隔、SBP の順に先行しており、Phase には DBP および RR 間隔と SBP との間に有意差が認められたが、大差ではなか

った。呼吸周期の増大に伴う位相の進みは DBP、SBP、RR 間隔の順に顕著であり、20 秒周期になると呼吸性変動の位相は DBP、SBP、RR 間隔の順となり、各 P_{ave} 間に有意差が認められた。

図 8 は、呼吸周期と各パラメーターの呼吸性変動の大きさ (ΔRR 、 ΔSBP および ΔDBP) との関係を生被検者の平均値と標準偏差で示したものである。いずれも 6 秒周期の場合に最も小さく、周期の増大に伴って増大する傾向を示したが、 ΔRR と ΔSBP は 14 秒周期を境に減少に転じた。 ΔRR と ΔSBP はいずれも呼吸周期が 6 秒と 14 秒との間に、 ΔDBP は 6 秒と 10 および 14 秒との間に有意差が認められた。

B. 一回換気量を変化させた場合 (実験 II-2)

図 9 は、呼吸周期を 6 秒に固定して一回換気量を変化させた場合の一呼吸に対する RR 間隔、SBP および DBP の変動を図 6 と同様に示したものである。RR 間隔は、一回換気量の大きさに関係なく常に呼気中期から吸気中期にかけて短縮し、吸気中期から呼気中期にかけて延長した。また、SBP も一回換気量の大きさに関係なく常に呼気中期から吸気中期にかけて低下し、吸気中期から呼気中期にかけて上昇した。その結果、RR 間隔と SBP の呼吸性変動の位相はいずれの一回換気量の場合にもほぼ一致していた。DBP の呼吸性変動は、全被検者の平均波形で見ると一回換気量の大きさに関係なく前二者とほぼ等しい位相で変化する傾向にあったが、被検者別に見ると変動幅が小さいため、呼吸性変動の明らかでない場合もあった。

図 10 は、一回換気量と ΔRR および ΔSBP との関係を生被検者の平均値と標準偏差で示したものである。 ΔDBP は、前記したように全体的に変化が小さいため測定しにくく、かつ呼吸性変動を示さない被検者

がいたため記載しなかった。 ΔRR と ΔSBP はいずれも一回換気量が 1.0 l の場合に最も小さく、一回換気量の増大に伴って増大する傾向を示した。 ΔRR は一回換気量が 1.0 l と 1.5 l との間に、 ΔSBP は 1.0 l と 2.0 l および 2.5 l との間に有意差が認められた。

4 . 考 察

A. 呼吸性に起こる心周期変動と SBP 変動の関係

実験 I において、一回換気量を 2 l に固定して呼吸周期を変化させると心周期変動の大きさは 8~14 秒周期の時に最大となり、その前後では減少することを認めた。本実験においては、心周期変動の大きさは 14 秒周期の時に最大となり、その前後の周期では減少する傾向を示したので、実験 I の方がより広い範囲の呼吸周期で心周期変動の大きさが最大値を示したことになる。しかし、心周期変動の大きさが短周期において小さく、周期の増大に伴って増加し、より長周期になると再び減少したことは両実験で共通している。

SBP 変動の大きさは心周期変動の場合と同様に 14 秒周期の時に最大となり、その前後の周期では減少する傾向を示した。SBP の呼吸性変動は、呼吸に伴う胸腔内圧変化や腹腔内圧変化の影響によって生じる一回拍出量の変化を主に反映すると考えられるから(曾根ら,1991)、本実験の結果は 14 秒周期付近で一回拍出量の変化に及ぼすそれらの影響が最大になることを示唆している。しかし、特に長周期の呼吸では末梢抵抗が呼吸性に変化し、それが SBP の呼吸性変動に影響することもあると考えられるので(後述)、その影響についても検討する必要がある。正常血

圧域では圧反射によって生じる心周期の変化は SBP の変化によってほぼ完全に説明される (Scher and Young, 1970)。したがって、呼吸性心周期変動の大きさと呼吸性 SBP 変動の大きさが同様のパターンで変化したことは、呼吸性心周期変動に対する圧反射の果たす役割が大きいことを示唆していると考えられる。

ところで、呼吸と呼吸性心周期変動の位相的關係は、呼吸周期の増大に伴って以下のように変化した。すなわち、短周期 (6 秒) の場合には心周期は呼気末期から吸気末期にかけて短縮し、吸気末期から呼気末期にかけて延長するが、周期の増大に伴って位相が進み、長周期 (20 秒) の場合には呼気初期から吸気初期にかけて短縮し、吸気初期から呼気初期にかけて延長した。これは、実験 I の結果とよく一致している。一方、呼吸性 SBP 変動の位相は、短周期の場合には呼吸性心周期変動の位相とほぼ等しく、SBP の低下は心周期の短縮とほぼ一致し、SBP の上昇は心周期の延長とほぼ一致した。このような関係は安静呼吸時 (約 0.2~0.3 Hz) の心周期および血圧の変動を周波数解析した報告 (DeBoer et al., 1985a; DeBoer et al., 1987; 早野ら, 1986) によっても示されており、SBP の変動が反応の早い迷走神経性の圧受容器反射を介して心周期に反映される (Eckberg et al., 1976) ことによって生じると説明されている。呼吸周期の増大に伴って心周期変動も SBP 変動も位相が進む傾向を示したが、この傾向は後者の方が顕著であったため、周期が 10 秒以上になると SBP 変動の方が常に先行するようになった。正常血圧域における心周期調節には迷走神経の関与が大きく (Chen et al., 1982)、高圧系の圧受容器を 0.05~0.20 Hz (周期; 5~20 秒) の範囲内で刺激した場合には SBP と心周期はほぼ等しい位相で変動し、両者の位相に差の見られないことが報告されている (Scher and Young, 1970)。

このことを考慮すると、本実験で認められた呼吸性 SBP 変動と呼吸性心周期変動との位相の差は、迷走神経性の圧受容器反射以外の因子の影響によってもたらされた可能性が高いと考えられる。

前述したように、呼吸性心周期変動の発生には圧受容器反射（要因③）以外に肺伸展受容器からの反射（要因①）（Gandevia et al., 1978）や中枢性伝達機構すなわち呼吸中枢から循環中枢への影響（要因②）（Gandevia et al., 1978; Kollai and Koizumi, 1979）が関与すると考えられている。高圧系の圧受容器刺激に対する心周期応答と呼吸の位相との関係を検討した報告（Gandevia et al., 1978; Lopes and Palmer, 1976）によると、吸気相で圧受容器を刺激しても心周期は変化しないが、呼気相で刺激すると延長するという。そしてこの関係は、呼吸中枢の呼吸リズムよりも呼吸運動、すなわち肺伸展受容器からの入力の影響を強く受ける。しかし、一回吸気量を固定して吸気時間を長くした場合には、吸気相でも圧受容器刺激によって心周期は延長する傾向を示し、その傾向は吸気時間が長くなるほど顕著になるという。これは、圧受容器刺激に対する反応は通常は吸気時に抑制されているが、呼吸周期を延長するとこの抑制が弱まることを示すと解釈することができる。

以上のことから、呼吸周期の増大に伴う心周期変動の位相の進みには、SBP 変動の位相の進みと肺伸展反射による吸気相における心周期抑制の減弱の両方が関与しているものと推測される。そして、長周期の場合に認められた SBP 変動と心周期変動の位相差には、呼吸性心周期変動の発生に関わる SBP 変動以外の因子、すなわち肺伸展反射や呼吸中枢の影響が関与していると推察される。ただし、心臓交感神経活動が呼吸に伴って変動していること（Adrian et al., 1932; Koizumi et al., 1985; Kollai and Koizumi, 1979; McCrady et al., 1966）、および 0.15 Hz 以下

の心周期変動には交感神経が関与する (Berger et al., 1989) とされていることを考慮すると、SBP 変動と心周期変動の位相差に交感神経が一部関与している可能性もある。

B. 血圧の呼吸性変動について

呼吸性心周期変動の位相が呼吸周期の増大に伴って進んだ原因の一つとして、呼吸性 SBP 変動の位相の進んだことが考えられた。そこで次に、呼吸と呼吸性 SBP 変動の位相的關係について考察することにする。

本実験の結果、短周期の呼吸では SBP は吸気相で低下し呼気相で上昇する傾向を示したが、周期の増大に伴って位相が進み、長周期の呼吸では吸気相で上昇し呼気相で低下する傾向を示した。一般に、安静呼吸時の SBP は本実験の短周期の場合と同様な変化を示すことが知られており (Dornhorst et al., 1952)、その発生機構として以下の様なメカニズムが考えられている。すなわち、吸気に伴う胸腔内圧低下と腹腔内圧上昇によって胸腔への静脈還流量は促進されるが、同時に肺血管が伸展されて容積が増加するため左心への還流量はかえって減少する (入内島, 1975)。また、心臓周囲の圧低下によって左室の駆出が妨げられるという報告もある (Summer et al., 1979)。その結果、一回拍出量が減少し、SBP が低下する。一方、呼気時にはこれと逆の現象が生じ SBP は上昇する。しかし、呼吸周期が増大すると静脈還流量の変化が肺血管容積の変化を凌駕し、一回拍出量は吸気中に減少から増加へ、呼気中に増加から減少へ転じると考えられる (稲森, 1986)。したがって、このような現象が呼吸周期の増大に伴う呼吸性 SBP 変動の位相の進みをもたらしたと考えられるが、20 秒周期時に SBP が吸気開始前に上昇をはじめ、呼気開始前に低下をはじめたことは説明できない。

上記したような呼吸と呼吸性 SBP 変動の位相的關係は、呼吸周期は延長したのに一回換氣量が一定であったために周期の長い場合ほど胸腔内圧変化速度が小さくなり、この影響によって生じた可能性があると考えられる。しかし、呼吸周期を固定（6 秒）して一回換氣量を変化させても（実験 II-2）呼吸と呼吸性 SBP 変動の位相的關係が変化しなかったことは、この關係に影響する因子として胸腔内圧変化速度以外についても考慮する必要のあることを示している。

ところで、DBP の呼吸性変動は短周期の場合には顕著でなく、かつ一回換氣量を増加してもほとんど変化しなかったが、周期の増大に伴って顕著になった。一般に、安静呼吸時（約 0.2~0.3 Hz）には DBP はほとんど呼吸性変動を示さないことが報告されており、これは DBP に対する SBP と心周期の影響が相殺されるためであると説明されている（DeBoer et al., 1985b）。すなわち、SBP の上昇は DBP を上昇させるように作用し、心周期の延長は DBP を低下させるように作用するので、両者が等しい位相で起こる安静呼吸の際には DBP に呼吸性変動は生じない。しかし、本実験のように呼吸周期を増大させた場合には SBP 変動と心周期変動の位相が一致しなくなるので、DBP にも呼吸性変動が出現したのであろうと考えられる。また、一般に DBP は末梢抵抗の影響を強く受けて変化すると言われているが、従来多くの報告によると安静呼吸時の末梢抵抗は呼吸性変化を示さないとされている（Koepchen, 1984）。しかし、本実験のように呼吸周期を増大させた場合に末梢抵抗がどうなるかは明らかでない。本実験の結果、特に長周期の呼吸で DBP 変動が顕著であり、かつ SBP 変動よりも位相的に先行していたことは、呼吸周期の長い場合には末梢抵抗が変化する可能性を示唆している。また、DBP に生じた変化は SBP にも反映されるので、SBP 変動の位相が呼

吸周期の増大に伴って進んだ原因の一つとして呼吸性 DBP 変動の影響が考えられる。

5. 要約

血圧の呼吸性変動が心周期の呼吸性変動に及ぼす影響を明らかにするために、健康な男子大学生 4 名を被検者として一回換気量を 2 l とし、呼吸周期を 6~20 秒に変化させた場合と、5 名を被検者として呼吸周期を 6 秒とし、一回換気量を 1.0~2.5 l に変化させた場合について、心周期すなわち心電図の RR 間隔、SBP および DBP の呼吸性変動の大きさおよび呼吸曲線との位相差を求めて検討した。

1) 呼吸周期と一回換気量のいずれを変化させた場合にも心周期の呼吸性変動と SBP の呼吸性変動の大きさは同様のパターンで変化した。

2) 短周期の場合 (6 秒) には心周期と SBP はほぼ等しい位相で変化した。呼吸周期を増大させるといずれの位相も進む傾向を示すが、その傾向は SBP 変動の方が顕著であるため、長周期 (20 秒) の呼吸では SBP の方が先行するようになった。

3) DBP の呼吸性変動は呼吸周期の増大に伴って顕著になり、また、呼吸周期の増大に伴う位相の進みは SBP より顕著であり、長周期の呼吸では 3 つのパラメーターの中で最も先行していた。

以上の結果から、呼吸性心周期変動には呼吸性 SBP 変動が密接に関係しており、呼吸周期の短い場合には両変動はほぼ等しい位相で変化することが明らかとなった。呼吸周期の増大に伴う心周期変動の位相の進みには、SBP 変動の位相の進みと肺伸展反射による吸気相における心周

期抑制の減弱の両方が関与していることが推測された。

0.01

0.01

0.01

0.01

0.01

0.01

0.01

0.01

0.01

0.01

0.01

0.01

VI 章 . 激運動後における呼吸性心周期変動の変化 (実験 III)

1 . 目的

運動後における迷走神経活動の変化を長時間にわたって検討した報告は見当たらない。呼吸性心周期変動の大きさは迷走神経活動の有効な指標とされている (Fouad et al., 1984; Katona and Jih, 1975)。したがって、運動後における呼吸性心周期変動の変化を追跡調査してその過程を明らかにすることは、迷走神経活動の回復の動向を明らかにするためにも非常に有意義であると思われる。

本実験では激運動後における呼吸性心周期変動の変化を 5 時間後まで追跡調査し、その過程を明らかにすることを目的とした。その際、呼吸性心周期変動の位相にも着目し、位相が運動によって変化するか否か、変化するとしたらどのような機構によるのかを検討することにした。呼吸性心周期変動と密接な関係にある血圧の呼吸性変動についても検討した。

2 . 方法

A. 被検者

被検者は健康な男子大学生 6 名であり、年齢、身長および体重の平均値と標準偏差はそれぞれ 23.3 ± 1.4 歳、 173.8 ± 3.6 cm および 63.5

± 5.1 kg であった。トレーニング面では、日頃定期的にトレーニングを実施していた者が 2 名、実施していなかった者が 4 名であった。

B. 実験手順

被検者が静かな部屋で約 30 分間椅座位安静を保持した後に運動前安静時の測定を行ない、引き続いてトレッドミル走を行なった。まず、勾配が 2 % で速度が 4.8 km/h の 5 分間の warm-up を行なった後に、速度を 7.2 km/h から 10.8 km/h まで 2 分毎に 1.2 km/h ずつ加速させ、つづいて勾配を 2 分毎に 1 % ずつ漸増させる方法で疲労困憊まで行なった（走行時間：20.3±4.0 分）。運動後は椅座位安静に移り、運動終了から 20 分、1、2、3 および 5 時間後に回復時の測定を行なった。

C. 呼吸のコントロールおよび吸気中二酸化炭素濃度の調節

心周期変動や血圧変動に対する呼吸の影響を常に一定にするために、各測定時の一回換気量は 2 l、呼吸周期は 6 秒とした。呼吸周期および一回換気量の調節は、実験 I と同様な方法で行なった。規定した呼吸条件では CO₂ の過剰排出の起こることが予測されたので、これを防ぐために実験 I と同様な方法を用いて吸気中に適量の CO₂ を混合し、終末呼気 CO₂ 濃度を一定に保った。

D. 測定および分析

各測定時には心電図、瞬時 HR、指動脈圧波、呼吸曲線および呼気 CO₂ 濃度を 1~2 分間連続してデータレコーダー（TBAC 社，XR-510）に収録した。各測定項目は、実験 I および実験 II と同様な方法で測定した。

収録した心電図、指動脈圧波および呼吸曲線は後日 AD 変換器 (NCC 社, Mark-1b) を用いて 500 Hz でサンプリングし、コンピューター (SORD 社, M68MX) によって心周期すなわち心電図の RR 間隔、SBP および DBP を beat-by-beat に自動計測した。次に、RR 間隔、SBP および DBP のそれぞれについて以下の 2 種類の分析を行なった。

①呼吸性変動の大きさ (図 11)

心周期変動と血圧変動のいずれにも、呼吸性変動以外に周期が 10 秒前後の変動 (10 秒リズム) やより長い周期の変動が認められる (Akselrod et al., 1985; DeBoer et al., 1985a; Sayers, 1973)。そこで本実験では、以下の方法を用いて呼吸性変動のみを抽出し、その大きさを求めた。

まず素データ (Raw data) を 6 秒間 (呼吸周期) に含まれるデータ数で移動平均し、得られたデータ (Data 1) を Raw data から差し引くことによって呼吸性変動 (H_i) を抽出した。そして、呼吸性変動の大きさの指標として H_i の標準偏差を求めた (SDH_i)。RR 間隔の変動については、平均 RR 間隔の違いを補正するために SDH_i を素データの平均値で除して 100 を乗じた数、すなわち変動係数 (CVH_i) を求めた。

②呼吸と呼吸性変動の位相差 (図 12)

呼吸曲線の吸気開始時点を基準にして一呼吸毎の素データを重ね合わせ、50 msec 毎の平均値を算出し、さらに得られたデータを移動平均法によって平滑化して一呼吸に対する平均的な変動曲線を作成した。次にこの曲線のモデルとしてサインモデルを想定し、モデルとこの曲線との誤差平方和が最小となり、かつ両者間の相関係数が最大となるようなモデルの定数を決定し、モデルと呼吸曲線の位相差 (単位; 秒) を算出した。

平均値の差の検定には student t-test を行ない、 $p < 0.05$ をもって有意とした。

3 . 結果

図 13 は、RR 間隔、SBP、DBP および呼吸曲線の測定結果の代表例である。RR 間隔と SBP は常に 10 cycles/min の変動、すなわち呼吸性変動を示した。RR 間隔は運動によって顕著に短縮し、呼吸性変動の変動幅は減少し、運動後には RR 間隔は時間経過に伴って延長し、呼吸性変動は徐々に増大した。SBP は 20 分後には運動の前よりも低くなり、1 時間後にはさらに低下したが、その後徐々に上昇した。SBP の呼吸性変動には顕著な変化は認められなかった。DBP は全般的に SBP と同様な変化を示し、DBP の呼吸性変動は運動の前には軽微であったが、運動後には顕著となった。呼吸は、全測定を通して指定した条件（周期：6 秒、一回換気量：2 l）で規則的に行なわれた。

図 14 は、HR、SBP および DBP の経時変化を全被検者の平均値と標準偏差で示したものである。ただし、SBP と DBP については技術上の理由によって測定できなかつた 1 名を除いた。横軸上の B は運動前安静時を、0 は運動終了直後を示す（以下、同様）。HR は運動によって顕著に増加し（前値： 64.7 ± 4.7 bpm、20 分値： 97.2 ± 6.5 bpm）、運動後には時間経過に伴って回復し、5 時間後（ 69.3 ± 3.8 bpm）にはほぼ前値に復した。SBP は 1 時間値が有意に低かったが、他の値は前値と顕著な差はなかった。DBP の変化は全体的に SBP の変化より軽微であった。

図 15 は RR 間隔の呼吸性変動の大きさ (CVHi) の経時変化を、図 16 は血圧の呼吸性変動の大きさ (SDHi) の経時変化をそれぞれ平均値と標準偏差で示したものである。CVHi については、運動前後の値にほとんど差の見られなかった 1 名を除いた。CVHi は運動によって顕著に減少し (前値 : 7.62 ± 1.29 %、20 分値 : 2.14 ± 0.53 %)、運動後には時間経過に伴って回復し、2 時間後 (6.74 ± 2.59 %) にはほぼ前値に復した。20 分値および 1 時間値は前値に比して有意に低かった。SBP の呼吸性変動の大きさは 5 時間値がやや高い傾向にあるが ($p < 0.2$)、全体的に 6~8 mmHg の間にあった。DBP の呼吸性変動の大きさは運動によって増加し 1 時間後までピークを示し、2 時間目にやや減少したが以後は前値より高い一定値を保った。20 分値および 1 時間値は前値に比して有意に高かった。

各測定時における一呼吸に対する RR 間隔の変動曲線を見ると (図 17)、RR 間隔変動の位相が運動によって顕著に遅れていることが分かる。このような結果は全被検者で認められたので、呼吸と呼吸性変動の位相差を求め (前述)、図 18 に平均値と標準偏差で示した。SBP および DBP についても同様にした。

RR 間隔の位相は運動によって顕著に遅れ (前値 : 2.16 ± 0.34 秒、20 分値 : 2.84 ± 0.20 秒)、運動後 2 時間は急速に、それ以後は徐々に回復する傾向を示した。前値と 20 分値および 1 時間値との差は有意であった。SBP の位相遅れは全体的に運動前に比して運動後の方が軽くなる傾向を示したが、あまり顕著な変化ではなかった。DBP の位相遅れは 1 時間後までは増加し (前値 : 1.97 ± 0.34 秒、1 時間値 : 2.54 ± 0.26 秒)、以後は回復し、5 時間後にはほぼ前値に復した。前値と 1 時間値との差は有意であった。各パラメーター間の位相を比較すると、運動の前には

DBP が最も先行し RR 間隔と SBP の位相はほぼ等しかったが、20 分後には SBP、DBP、RR 間隔の順となり各パラメータ間に有意差が認められた。1 時間後にも SBP が最も先行していたが、DBP と RR 間隔の位相は等しくなった。2 時間後以降は各パラメータの位相は近づき、相互間に有意差は認められなくなった。

4 . 考 察

A. 呼吸性心周期変動について

景山 (1983)、Kageyama et al. (1981) や景山ら (1984) は、呼吸性心周期変動から迷走神経活動を推定するために心周期の変動係数 (標準偏差 / 平均値 · 100) を用いている。しかしこれは、呼吸性変動だけでなく交感神経の関与する 10 秒リズム (Pagani et al., 1986; Pomernanz et al., 1985) やより長い周期の変動をも含んだ素データを対象としているため、交感神経活動にも影響され (井上ら, 1991)、迷走神経活動の指標としては問題がある。本実験では、心周期変動の素データから移動平均法を用いて呼吸性変動のみを抽出し、その変動係数 (CVHi) を求めて呼吸性変動の大きさの指標とした。したがって、CVHi は迷走神経活動のみを反映すると考えられる。

Arai et al. (1989) は自転車による最大運動 (exhaustive) 後における HR の減衰過程を周波数解析した結果から、また Savin et al. (1982) は自律神経遮断剤が exhaustive 走後の HR 変化に及ぼす影響を検討した結果から、運動によって低下した迷走神経活動は運動を終了すると徐々に回復するとしている。しかしながら、いずれも運動後約 10

分まで検討したものであり、迷走神経活動の回復に要する時間については不詳である。本実験の結果、CVHi は運動によって顕著に減少し、運動後には時間経過に伴って回復し、2 時間後にはほぼ前値に復した。これは、本実験のような激運動 (exhaustive 走) によって低下した迷走神経活動は約 2 時間を要して徐々に回復することを示すと考えられる。ところで、100 W までの自転車運動時および運動後の迷走神経活動の様相を心周期の変動係数を用いて検討した報告では (末松ら, 1985)、迷走神経活動は運動終了後数分で速やかに回復することが示唆されている。このことを考慮すると、運動強度の軽い場合には迷走神経活動は本実験の場合よりかなり早く回復するものと思われる。

本実験の結果、運動前後の CVHi にほとんど差の見られない被検者が 1 名認められた。佐藤ら (1992) は、トレーニングの程度の異なる 2 群について HR の減衰曲線から運動後における迷走神経の再興奮過程を推定し、運動後の迷走神経の再興奮はトレーニングによって促進されるとしている。このことを考慮すると、前述の被検者は体力レベルが高く、迷走神経活動が運動終了から 20 分以内に回復していた可能性がある。この被検者はかつては長距離選手であったが、実験の 1~2 年前からトレーニングはあまり行なっていなかった。したがって、体力レベルが高く、迷走神経活動の回復が速やかであった可能性は低いと考えられる。しかし、この点に関しては本実験では被検者の体力レベルの指標、例えば最大酸素摂取量等の測定は行なわなかったので明らかにすることはできない。

HR について見ると、3 時間後にもなお前値に比して有意に高い値を示した。exhaustive 走によって低下した迷走神経活動は運動終了から約 2 時間で回復したと考えられるから、HR は迷走神経以外の影響因子、

すなわち交感神経、副腎髄質ホルモンや体温等の影響によって迷走神経活動の回復より遅れたのであろうと推察される。ただし、交感神経活動の指標である血漿ノルアドレナリン、および副腎髄質ホルモンを exhaustive 走後に測定した報告 (Frey et al., 1989) によると、これらは運動後約 1 時間でほとんど回復したという。この報告では HR も 1 時間後にほぼ回復しているため本実験の結果と単純に対比させることはできないが、他の報告でも血漿ノルアドレナリンや副腎髄質ホルモンは運動後急速に回復することが認められている (藤井ら, 1992; Meyer et al., 1988; Perini et al., 1989)。したがって、本実験における HR の回復の遅延にはこれら以外の因子の影響が主であったと推測される。

ところで、全測定を通して呼吸条件を一定としたにも関わらず、呼吸と呼吸性心周期変動の位相的關係は運動によって変化した。すなわち、呼吸を基準とした呼吸性心周期変動の位相は運動によって顕著に遅れた。そこで次に、呼吸と呼吸性心周期変動の位相的關係がこのように変化した原因について検討することにする。

呼吸に伴う血圧変動は高圧系圧受容器を介して心周期に影響するとされている (Iriuchijima and Kumada, 1964)。正常血圧域では圧反射によって生じる心周期の変化は SBP の変化によってほぼ完全に説明される (Scher and Young, 1970)。したがって、呼吸性心周期変動の位相に認められた変化は呼吸性 SBP 変動の影響によって生じた可能性が考えられるが、呼吸性 SBP 変動の大きさ (6~8 mmHg) にも位相にも顕著な変化は認められなかった。したがって、運動によって生じた呼吸性心周期変動の位相の変化は呼吸性 SBP 変動以外の因子によってもたらされた可能性が高い。

Koizumi et al. (1985) は犬の腹部大動脈内にバルーンを挿入しふく

らませることによって圧受容器を興奮させ迷走神経の活動度を高めると、呼吸に伴う迷走神経活動の変化と心周期変動の位相差が小さくなることを観察した。すなわち、コントロール時には心周期の変化は迷走神経活動の変化よりも遅いが、迷走神経の活動度が高まると両者の位相はほぼ等しくなった。そして、このような呼吸に伴う迷走神経活動の変化と心周期変動との位相的關係の変化は、迷走神経終末からの伝達物質の遊離速度が迷走神経の活動度に影響されることによって生じるのであろうと推察している。

呼吸と呼吸性心周期変動の位相差は、①呼吸と呼吸に伴う迷走神経活動の変化との位相差と②呼吸に伴う迷走神経活動の変化と心周期変動との位相差に区別できる。Koizumi et al. の報告は、運動によって迷走神経の活動度が低下すると迷走神経終末以降の情報伝達機能が低下し、②呼吸に伴う迷走神経活動の変化と心周期変動の位相差が増大する可能性のあることを示している。一方、①呼吸と呼吸に伴う迷走神経活動の変化との位相差は、1) 呼吸に伴う迷走神経活動の変化の発生に参与している末梢受容器（肺伸展受容器や高圧系圧受容器）の反応性、2) 末梢受容器から中枢までの情報伝達速度（神経の伝導速度）および3) 中枢レベルにおける情報処理能に影響されると考えられる。このそれぞれが運動によっていかに変化するかは明らかでない。しかし、少なくとも2) 末梢受容器から中枢までの情報伝達速度の変化によって①呼吸と呼吸に伴う迷走神経活動の変化との位相差が顕著に変化する可能性は低いと考えられる。

以上のように、運動後に呼吸と呼吸性心周期変動の位相差が増大した原因を特定することはできないが、迷走神経の活動度の低下によって迷走神経終末以降における情報伝達機能が低下したことが関与している可

能性がある。位相差と迷走神経活動を反映するとされている呼吸性心周期変動の大きさ (CVHi) は、いずれも 2 時間後までの回復が顕著であった。これらのことから、運動によって生じた呼吸性心周期変動の位相の遅れは迷走神経活動の低下を反映している可能性があると考えられる。

一方、交感神経活動も呼吸性に変動しているので、この影響によって呼吸性心周期変動の位相が変化する可能性もある (Koizumi et al., 1985)。しかし、迷走および交感神経をそれぞれ電気刺激した実験によると、交感神経刺激に対する心周期の応答速度は迷走神経刺激に対するそれに比して遅く、刺激停止後の効果の消失も緩徐であるという (Spear and Moore, 1973; Warner and Cox, 1962; Warner and Russell, 1969)。また、交感神経に対する刺激周波数を種々変化させた際の心周期変動をスペクトル解析した報告によると (Berger et al., 1989)、心周期は 0.15 Hz よりも緩徐な交感神経活動の変化にのみ対応して変動するという。したがって、本実験で規定した呼吸周期、すなわち 6 秒周期 (約 0.17 Hz) では呼吸性心周期変動に交感神経活動の影響はなかったと考えられる。

B. 呼吸性 DBP 変動について

一般に、安静呼吸時 (約 0.2~0.3 Hz) には DBP はほとんど呼吸性変動を示さない。これは DBP に対して SBP と心周期が相殺的に作用するためであると説明されている (DeBoer et al., 1985b)。すなわち、SBP の上昇は DBP を上昇させ、心周期の延長は DBP を低下させるので、両者が等しい位相で起こる安静呼吸の際には DBP に呼吸性変動は生じない。したがって、運動によって呼吸性 DBP 変動の大きさが増加したのは、呼吸性心周期変動の大きさが減少したために DBP に対する SBP の影響

が顕在化したことによると考えられる。このような考えに基づくと、運動後には心周期よりも SBP の方が先行しているので、DBP は最も先行するか、あるいは SBP とほぼ等しい位相となる筈である。しかし、実際には DBP は SBP よりも遅れて変化した。この原因として、DBP に強く影響するとされている末梢抵抗が呼吸に伴って変化したことが考えられるが、安静呼吸時には末梢抵抗は呼吸性に変化しないとする報告が多く (Koepchen, 1984) 明らかではない。

5 . 要約

激運動後における呼吸性心周期変動の変化を明らかにすることを目的として、健康な男子大学生 6 名を被検者として exhaustive 走を行なわせ、呼吸性心周期変動の大きさおよび位相の変化を運動後 5 時間にわたって追跡調査した。呼吸周期は 6 秒とし、一回換気量は 2 l として呼吸を行なわせた。呼吸性心周期変動と密接な関係にある血圧の呼吸性変動についても検討した。

1) HR は exhaustive 走によって顕著に増加し、運動後には時間経過に伴って回復し、5 時間後にはほぼ前値に復した。

2) exhaustive 走によって減少した呼吸性心周期変動の大きさは、運動後約 2 時間で前値に復した。

3) 呼吸を基準とした呼吸性心周期変動の位相は運動によって顕著に遅れ、運動後 2 時間は急速に、それ以後は徐々に回復する傾向を示した。これに対して、呼吸性 SBP 変動の位相の変化はあまり顕著ではなかった。

4) 呼吸性 DBP 変動は運動によって顕著となり、運動後には位相が顕著に遅れた。

以上の結果から、激運動によって呼吸性心周期変動の大きさは顕著に減少し、運動後約 2 時間で回復することが明らかとなった。これは、迷走神経活動が運動終了から約 2 時間で回復することを示していると考えられた。また、運動によって呼吸性心周期変動の位相は顕著に遅れた。これは、迷走神経の活動度の低下を反映している可能性があると考えられた。

VII 章 . 漸増負荷運動時における 呼吸性心周期変動の変化 (実験 IV)

1 . 目的

実験 III において、運動負荷後に呼吸性心周期変動の位相は遅れ、その位相の遅れは時間経過に伴って回復することが認められた。そしてこれは、迷走神経の活動度の低下を反映している可能性があると考えられた。この考えに基づくと、運動強度が増大し迷走神経活動が抑制されると (Nyberg, 1981; Robinson et al., 1966)、呼吸性心周期変動の位相は遅れることが予測される。そこで本実験では、漸増負荷運動時における呼吸性心周期変動の変化を位相に着目して検討することにした。また、呼吸性心周期変動と密接な関係にある呼吸性 SBP 変動にも着目した。

2 . 方法

A. 被検者

被検者は健康な男子大学生 6 名であり、その身体特性は表 3 に示す通りであった。

B. 実験手順

被検者は自転車エルゴメーター (津山金属社, cateye ergociser EC-

1000) 上で 5 分間の安静を保持した後、漸増負荷法による運動を行なった。すなわち、回転数を 60 rpm とし、運動負荷を 30 W からはじめて 5 分毎に 30 W ずつ増加した。安静時および運動中は実験 I と同様な方法で呼吸周期を常に 4 秒 (0.25 Hz) に保ち、運動は被検者が呼吸のコントロールを継続できなくなった時点で終了させた。

C. 測定および分析

安静時および運動中に、心電図、指動脈圧波および呼吸曲線を実験 I および実験 II と同様な方法で測定し、データレコーダー (TEAC 社, XR-510) に連続収録した。データレコーダーに収録した各パラメーターの波形は後日 AD 変換器 (NCC 社, Mark-1b) を用いて 500 Hz でサンプリングし、コンピューター (SORD 社, M68MX) によって心周期すなわち心電図の RR 間隔と SBP を beat-by-beat に自動計測した。次に、RR 間隔と SBP のそれぞれについて以下の 2 種類の分析を行なった。

① 呼吸性変動の大きさ

まず、次の方法を用いて素データから呼吸性変動を抽出した。すなわち、素データを直線補間法によって 500 msec 間隔値に換算した (Data 0) 後に 4 秒間 (呼吸周期) に含まれるデータ数 (N=8) で移動平均し、得られたデータ (Data 1) を Data 0 から差し引くことによって呼吸性変動 (H_i) を抽出した。そして、 H_i の変動の大きさの指標として標準偏差 (SDH_i) を 1 分毎に求めた。RR 間隔の変動については、平均 RR 間隔の違いを補正するために SDH_i を素データの平均値で除して 100 を乗じた数、すなわち変動係数 (CVH_i) を求めた。安静時および各運動負荷時の代表値には各パラメーター値の安定している後半 2~3 分間の平均値を用い、以下の分析は同一時間帯における素データを対象として行な

った。

②呼吸と呼吸性変動の位相的關係

運動時には呼吸性変動よりも周期が 10 秒前後の変動（10 秒リズム）やさらに長い周期の変動の方が相対的に顕著となる傾向があった（図 19；RR 間隔の場合）。そこでまず、①と同様に素データを 4 秒間に含まれるデータ数で移動平均し、得られたデータを素データから差し引くことによって呼吸性変動を抽出した。そして、抽出したデータを呼吸曲線の吸気開始時点を基準にして一呼吸毎に重ね合わせ、50 msec 毎の平均値を算出し、さらに移動平均法によって平滑化して一呼吸に対する平均的な変動曲線を作成した。この曲線は実験Ⅲでは常に正弦波状であったのでサインモデルによって近似させたが、本実験では特に RR 間隔において歪んだ波形となるが多かった（図 20）。すなわち、一呼吸内における RR 間隔の延長および短縮過程が直線的になり、また最小値や最大値が一定期間保持され、波の谷や頂がプラトー状になった。そこで、この曲線から以下に示す 4 つのパラメーターを計測して検討することにした。SBP についても同様な方法で分析した。

Tmin：吸気開始から RR 間隔あるいは SBP の最小値が出現するまでの時間

Tpro：吸気開始から RR 間隔あるいは SBP が増加を開始するまでの時間

Tmax：呼気開始から RR 間隔あるいは SBP の最大値が出現するまでの時間

Tsho：呼気開始から RR 間隔あるいは SBP が減少を開始するまでの時間

平均値の差の検定には Paired t-test を用い、 $p < 0.05$ をもって有意とした。

3. 結果

運動終了時の強度は 2 名（被検者 K.H. および T.M.）では 180 W であり、他の 4 名では 150 W であった。平均的傾向を見るために結果はすべて 150 W までについて示した。

図 21 に、beat-by-beat モードによる運動中の測定結果の一例（被検者 N.F.）を示した。RR 間隔は、運動強度の増大に伴って微小変動を伴いながら徐々に短縮した。微小変動は、運動強度の増大に伴って徐々に減衰した。一方、SBP は微小変動を伴いながら上昇し、微小変動は RR 間隔とは逆に運動強度の増大に伴って増大した。呼吸曲線は図 21 の下部に示したように、全測定を通して吸気時間と呼気時間のほぼ等しい正弦波状パターンを示したが、その変動幅、すなわち一回換気量は徐々に増加した。いずれの被検者も同様な傾向にあった。

図 22 は運動強度と RR 間隔、SBP および一回換気量の関係を全被検者の平均値と標準偏差で示したものである。安静時に 863 ± 77 msec (HR: 69.9 ± 6.0 bpm) であった RR 間隔は運動強度の増大に伴って短縮し、150 W 時には 436 ± 48 msec (HR: 139.1 ± 15.0 bpm) となった。SBP と一回換気量はいずれも運動強度の増大に伴って増加した。前者は安静時の 131 ± 11 mmHg から 150 W 時には 210 ± 32 mmHg となり、後者は 0.81 ± 0.31 l から 2.47 ± 0.37 l となった。

RR 間隔の呼吸性変動の大きさ（図 23）は運動強度の増大に伴って減少し、60 W 以上で安静値よりも有意に低値を示した。

運動強度が強くなると、動脈波形の乱れや血圧の微小変動の増大のために血圧計による自動校正が頻繁に行なわれる傾向にあった。そこで SBP の呼吸性変動に関する分析は、自動校正が少なく安定したデータの得られた運動強度でのみ行なった。結果は図 24 に示すように、呼吸性 SBP 変動の大きさには顕著な個人差はあるが、いずれの被検者でも運動強度が増大すると増大する傾向を示した。

安静時および各運動強度時における一呼吸に対する RR 間隔の変動曲線を見ると（図 25）、吸気相における心周期応答（最低点）が運動強度の増大に伴って徐々に遅れていることが分かる。このような結果は全被検者で認められた。

一呼吸に対する RR 間隔の変動曲線から求めた T_{min} 、 T_{pro} 、 T_{max} および T_{sho} の平均値と標準偏差を、図 26 に示した。150 W の場合には変動幅が小さく位相の明瞭でない 3 名を除いた。RR 間隔の最小値出現時点と延長開始時点はいずれも全測定を通して吸気相で生じ、吸気開始からそれぞれまでの時間である T_{min} と T_{pro} は、運動強度の増大に伴って増加する傾向を示した。安静時と 120 W 時の差は T_{min} では 0.27 秒、 T_{pro} では 0.64 秒であった。呼気開始から RR 間隔の最大値出現までの時間である T_{max} は安静時から 90 W にかけて減少し（安静時： 1.55 ± 0.21 秒、90 W 時： 0.91 ± 0.62 秒）、以後増加する傾向を示した。これに対して、呼気開始から RR 間隔の短縮開始までの時間である T_{sho} は 90 W までは増加傾向を示し（安静時： 1.60 ± 0.19 秒、90 W 時： 1.82 ± 0.17 秒）、120 W にかけて減少し、以後は再び増加した。したがって 90 W までについて見ると、呼吸性心周期変動の波形の上部

は運動強度の増大に伴ってプラトー化が進んだことになる。

SBP の T_{min} 、 T_{pro} および T_{max} (図 27) は運動強度が増大すると減少する被検者が認められたが、全体的には概して一定値を保つ傾向にあった。 T_{sho} は、いずれの被検者においても運動強度が増大すると減少する傾向を示した。

4 . 考 察

呼吸性心周期変動のパターンは必ずしも正弦波状ではなかった。そこで、一呼吸に対する心周期の変動曲線から 4 つのパラメーター (T_{min} 、 T_{pro} 、 T_{max} および T_{sho}) を計測して呼吸と呼吸性心周期変動の位相的關係について検討することにした。

心周期の最小値出現 (T_{min}) と延長開始 (T_{pro}) はいずれも全測定を通して吸気相で認められ、それらの吸気相上の時点は運動強度の増大に伴って遅れた。これは、吸気相では運動強度の増大に伴って心周期応答が遅れることを示している。一方、呼気相において認められた心周期の最大値出現時点 (T_{max}) と短縮開始時点 (T_{sho}) の変化は、呼吸性心周期変動のパターンが顕著に変化することを示している。特に 90 W までについて見ると、最大値出現時点は運動強度の増大に伴って進み、短縮開始時点は遅れ、心周期変動の波形の上部におけるプラトー化が進んだ。

呼吸性心周期変動の位相やパターンは呼吸周期や呼吸パターンの影響を受けて変化する (Eckberg, 1983 ; 曾根ら, 1991) が、本実験では呼吸周期は全測定を通して一定であり、呼吸曲線はほぼ一定のパターンであった (図 21) 。したがって、運動強度の増大に伴って認められた呼吸

性心周期変動の変化は、呼吸周期や呼吸パターン以外の因子の影響によってもたらされたと考えられる。一回換気量は運動強度の増大に伴って増加したが、安静実験によると一回換気量の変化は呼吸と呼吸性心周期変動との位相的關係には影響しないという (Freyschuss and Melcher, 1975; 曾根ら, 1992)。これは、少なくとも吸気相において認められた心周期応答の遅れが一回換気量の増加の影響によってもたらされた可能性の低いことを示している。ただし、先行報告は、本実験の呼吸周期 (4 秒) とは異なる 6 秒および 10 秒周期の場合について一回換気量を変化させて実験した結果である。また、一回換気量の変化が呼吸性心周期変動のパターンに及ぼす影響については検討していない。このようなことから、今回の実験と同じ 4 秒周期の場合について、一回換気量の変化が呼吸性心周期変動に及ぼす影響について再検討する必要があると思われる。

呼吸性 SBP 変動は高圧系圧受容器を介して心周期に影響するので (Iriuchijima and Kumada, 1964)、呼吸性心周期変動に認められた変化は呼吸性 SBP 変動の変化を反映している可能性がある。しかしながら、呼吸と呼吸性 SBP 変動の位相的關係には顕著な変化は認められず (図 27)、SBP の低下開始時点 (SBP の Tsho) は運動強度が増大すると進む傾向を示したが、心周期の短縮開始時点 (心周期の Tsho) に認められた変化とは一致していない。したがって、呼吸性心周期変動に認められた変化が呼吸性 SBP 変動の影響によってもたらされた可能性は低いと考えられる。ただしこの点に関しては、運動時に SBP 変動の安定したデータを連続的に測定できる方法を工夫して検討する余地がある。

実験Ⅲの結果から、呼吸と呼吸性心周期変動の位相的關係は迷走神経の活動度に影響され、活動度が低下すると呼吸性心周期変動の位相は遅

れることが予測された。本実験の結果、運動強度の増大に伴って吸気相における心周期応答は遅れた。そしてこれは、前述のように呼吸条件（呼吸周期、一回換気量および呼吸パターン）や呼吸性 SBP 変動の影響では説明できない。また、迷走神経の活動度を反映する呼吸性心周期変動の大きさ（CVHi）（Fouad et al., 1984; Katona and Jih, 1975）は運動強度の増大に伴って低下した。これらのことから、吸気相における心周期応答の遅れは迷走神経活動の低下を反映している可能性が強いと考えられる。しかし、呼気相における呼吸性心周期変動の変化（波形の上部におけるプラトー化）はこの考えでは説明できない。呼気相において認められた変化の原因を本実験の結果から明らかにすることはできないが、前述したように一回換気量の影響について検討する必要がある。

5 . 要 約

漸増負荷運動時における呼吸と呼吸性心周期変動との位相的關係の変化を明らかにするために、健康な男子大学生 6 名を被検者として、30 W から 5 分毎に 30 W ずつ漸増する自転車運動を、4 秒周期の呼吸が維持できなくなるまで行なわせ、安静時および運動中の心電図と呼吸曲線から一呼吸に対する心周期の変動曲線を作成して検討した。呼吸性心周期変動と密接な関係にある呼吸性 SBP 変動にも着目した。

- 1) 呼吸性心周期変動の大きさは運動強度の増大に伴って減少した。
- 2) 一呼吸内における心周期の最小値出現と延長開始はいずれも全測定を通して吸気相において認められ、それらの吸気相上の時点は運動強度の増大に伴って遅れた。一方、呼気相で認められた心周期の最大値出

現時点および短縮開始時点は運動強度によって複雑に変化する。90 W までについて見ると、最大値出現時点は運動強度の増大に伴って進み、短縮開始時点は遅れ、心周期変動の波形の上部におけるプラトー化が進んだ。

3) 呼吸性 SBP 変動は運動強度が増大すると増大する傾向を示し、呼吸との間に明らかな位相的關係の変化は認められなかった。

以上の結果から、運動強度の増大に伴って吸気相では心周期応答が遅れ、呼気相では心周期変動のパターンが顕著に変化することが明らかとなった。吸気相において認められた心周期応答の遅れは、迷走神経活動の低下を反映している可能性が強いと考えられた。

VIII 章 . 安 静 時 に お け る 一 回 換 気 量 と 呼 吸 性 心 周 期 変 動 の 関 係 (実 験 V)

1 . 目 的

実験Ⅳにおいて、運動強度の増大に伴って吸気相では心周期応答が遅れること、そして呼気相では心周期変動のパターンが顕著に変化すること（波形の上部におけるプラトー化）が明らかとなった。そして、このように呼吸性心周期変動が変化した原因として、運動強度の増大に伴って増加した一回換気量の影響を考慮する必要があると考えられた。そこで本実験では、一回換気量の変化が呼吸性心周期変動に及ぼす影響を明らかにすることを目的として、安静時に呼吸周期を実験Ⅳと同じ 4 秒に固定して一回換気量を 3 段階に変化させて実験し、検討することにした。呼吸性心周期変動と密接な関係にある呼吸性 SBP 変動にも着目した。

2 . 方 法

A. 被 検 者

被検者は健康な男子大学生 12 名であり、年齢、身長および体重の平均値と標準偏差はそれぞれ 21.0 ± 1.3 歳、 173.9 ± 5.5 cm および 63.5 ± 7.7 kg であった。

B. 実験手順

被検者が静かな部屋で約 30 分間椅座位安静を保持した後、規制呼吸時の測定を開始した。規制呼吸は呼吸周期を 4 秒とし、一回換気量を任意、肺活量 (VC) の 30 % および 2 l に変化させた (以下、Control 呼吸、30%VC 呼吸および 2l 呼吸)。VC の 30 % を用いた理由は、心周期や SBP の呼吸性変動の位相が VC の違いに影響される可能性があると考えたからである (しかし、結果的には VC の違いによる差は認められなかった)。呼吸周期および一回換気量の調節は実験 I と同様な方法で行なった。各規制呼吸は 5 分間ずつ連続して行ない、規制呼吸の順序は 6 名については 30%VC 呼吸、Control 呼吸、2l 呼吸とし、残りの被検者についてはその逆順とした。

C. 吸気中二酸化炭素濃度の調節

分時換気量の多い規制呼吸の場合には、CO₂ の過剰排出を防ぐために実験 I と同様な方法を用いて吸気中に適量の CO₂ を混合し、終末呼気 CO₂ 濃度を一定に保った。

D. 測定および分析

各規制呼吸時の心電図、瞬時 HR、指動脈圧波、呼吸曲線および呼気 CO₂ 濃度を連続してデータレコーダー (TEAC 社, XR-510) に収録した。各測定項目は、実験 I および実験 II と同様な方法で測定した。データレコーダーに収録した心電図、指動脈圧波および呼吸曲線は後日 AD 変換器 (NCC 社, Mark-1b) を用いて 500 Hz でサンプリングし、コンピューター (SORD 社, M68MX) によって心周期すなわち心電図の RR 間隔と S

BP を beat-by-beat に自動計測した。次に、RR 間隔と SBP のそれぞれについて、実験Ⅳと同様な方法で以下に示すパラメーターを 1 分毎に求めた。そして、いずれのパラメーターについても各規制呼吸時の代表値には安定したデータの得られた後半 2~3 分間の平均値を用いた。

①呼吸性変動の大きさ

RR 間隔の呼吸性変動の大きさ (CVHi) および SBP の呼吸性変動の大きさ (SDHi)。

②呼吸と呼吸性変動の位相的關係

吸気開始から RR 間隔あるいは SBP の最小値が出現するまでの時間 (Tmin)、吸気開始から RR 間隔あるいは SBP が増加を開始するまでの時間 (Tpro)、呼気開始から RR 間隔あるいは SBP の最大値が出現するまでの時間 (Tmax) および呼気開始から RR 間隔あるいは SBP が減少を開始するまでの時間 (Tsho)。

平均値の差の検定には student t-test を行ない、 $p < 0.05$ をもって有意とした。

3 . 結果

一回換気量は、Control 呼吸時には 0.74 ± 0.21 l であった。30%VC 呼吸時には 1.36 ± 0.19 l (指定値: 1.28 ± 0.13 l) であり、また 2l 呼吸時には 2.08 ± 0.29 l であり、いずれも指定した値とよく一致した。

図 28 は、各規制呼吸時における RR 間隔の素データ (a)、素データから抽出した呼吸性変動 (b)、および一呼吸に対する変動曲線 (c) を 1 被検者について示したものである。これを見ると、RR 間隔の呼吸

性変動は control 呼吸の場合よりも 30%VC 呼吸および 2l 呼吸の場合の方が顕著であることが分かる。また、一回換気量が増加すると吸気相では心周期応答（最低点）はほとんど変化しないが、呼気相では最大値が一定期間保持される傾向が強まることが分かる。このような呼気相における心周期変動の変化は、実験Ⅳにおいて漸増負荷運動時に認められた変化（～90 W）と類似しており、半数以上の被検者で認められた。

図 29 に、一回換気量と RR 間隔の呼吸性変動の大きさ（CVHi）および SBP の呼吸性変動の大きさ（SDHi）との関係を全被検者の平均値と標準偏差で示した。RR 間隔の呼吸性変動の大きさは一回換気量の増大に伴って増加する傾向を示したが、増加率は 30%VC 呼吸を境に低下した。SBP の呼吸性変動の大きさは一回換気量の増大に伴ってほぼ直線的に増大した。

図 30 に、RR 間隔と SBP のそれぞれについて一回換気量と T_{min} 、 T_{pro} 、 T_{max} および T_{sho} との関係を平均値と標準偏差で示した。RR 間隔については呼吸性変動が軽微で、位相の明瞭でない 1 名を除いた。また、SBP については RR 間隔の場合と同様な理由により 2 名を除いた。RR 間隔の場合には、吸気開始から最小値出現までの時間である T_{min} と延長開始までの時間である T_{pro} は、いずれも一回換気量の大きさとは関係なくほぼ一定値を保った。一方、呼気開始から RR 間隔の最大値出現までの時間である T_{max} は一回換気量の増大に伴って減少し（Control 呼吸時： 1.44 ± 0.52 秒、2l 呼吸時： 1.08 ± 0.67 秒）、呼気開始から RR 間隔の短縮開始までの時間である T_{sho} は逆に僅かに増加する傾向を示した（Control 呼吸時： 1.88 ± 0.45 秒、2l 呼吸時： 2.07 ± 0.31 秒）。これは、一回換気量の増大に伴って呼吸性心周期変動の波形の上部におけるプラトー化が進むことを示している。SBP の場合に

は、 T_{pro} と T_{max} はほぼ一定値を示し、 T_{min} は Control 呼吸時より 30%VC 呼吸時および 2l 呼吸時の方が僅かに小さかったが顕著な差ではなかった。 T_{sho} は一回換気量の増大に伴って有意に減少し、2l 呼吸の場合には T_{max} とほぼ一致した。

4. 考察

実験 IV では漸増運動を負荷した際の呼吸と呼吸性心周期変動の位相的關係を観察した。その際、呼吸周期は常に一定（4 秒）であり、一回換気量は運動強度の増大に伴って増大した。その結果、吸気相における心周期の最小値出現時点（ T_{min} ）と延長開始時点（ T_{pro} ）はいずれも運動強度の増大に伴って遅れ、心周期応答が遅れることが認められた。一方、呼気相では心周期変動のパターンが顕著に変化し、特に 90 W までについてみると、運動強度の増大に伴って最大値出現時点（ T_{max} ）は進み、短縮開始時点（ T_{sho} ）は遅れ、心周期変動の波形の上部におけるプラトー化が進むことが認められた。

本実験では、安静時に呼吸周期を 4 秒に固定して一回換気量を変化させた際の呼吸と呼吸性心周期変動の位相的關係を観察した。その結果、吸気相における心周期の最小値出現時点（ T_{min} ）と延長開始時点（ T_{pro} ）は一回換気量が増変してもほとんど変化しないことが明らかとなった。これに対して、呼気相における心周期の最大値出現時点（ T_{max} ）は一回換気量の増大に伴って進む傾向を示し、短縮開始時点（ T_{sho} ）は僅かに遅れる傾向を示した。すなわち、呼気相では心周期変動の波形の上部におけるプラトー化が進んだ。

この 2 つの実験結果を対比させてみると、運動強度の増大に伴って認められた吸気相における心周期応答の遅れが一回換気量以外の因子の影響によってもたらされたことは、安静時に一回換気量を変化しても吸気相における心周期応答が変化しなかったことから明らかである。一方、両実験において認められた呼気相における心周期変動パターンの変化は、非常に類似していることが分かる。すなわち、漸増運動を負荷した場合にも（～90 W）、安静時に一回換気量を増大させた場合にも、呼吸性心周期変動の波形の上部におけるプラトー化が進んだ。運動実験（実験Ⅳ）において、一呼吸内において心周期の最大値が維持された時間（Tsho と Tmax の差）は 90 W 時が最も長く約 0.91 秒であり、この場合の一回換気量は約 1.93 l であった。今回の実験における 21 呼吸時の Tsho と Tmax の差は約 0.99 秒であり、運動実験における 90 W 時の値とよく一致している。これらのことを考慮すると、運動強度の増大に伴って認められた 90 W までの呼気相における心周期変動パターンの変化は一回換気量の変化の影響によって生じた可能性が高いと考えられる。90 W までとそれ以上の運動強度で心周期変動パターンの変化が異なった原因については、運動強度が強いほど心周期変動の大きさが小さいために測定上の誤差が生じた可能性もあると考えられる。

一回換気量の増大に伴って生じた呼吸性心周期変動の変化、すなわち波形の上部におけるプラトー化は、呼吸性心周期変動の発生に密接に関係する呼吸性 SBP 変動（Iriuchijima and Kumada, 1964）の変化を反映している可能性があるが、両変動の変化は一致していない。すなわち、SBP の最大値出現時点（Tmax）は一回換気量を変化しても変化しなかったが、心周期の最大値出現時点は一回換気量の増大に伴って進んだ。また SBP の減少開始時点（Tsho）は一回換気量の増大に伴って進んだが、

心周期の短縮開始時点は遅れた。したがって、呼吸性心周期変動に生じた変化は呼吸性 SBP 変動に生じた変化を反映しているわけではない。呼吸性心周期変動が主に呼吸に伴う迷走神経活動の変化を反映する (Fouad et al., 1984; Katona and Jih, 1975) ことを考慮すると、呼吸性心周期変動の波形の上部におけるプラトー化は、一呼吸内における迷走神経活動の亢進が最大に達したことを反映している可能性があると考えられる。

以上のことから、実験 IV において運動強度の増大に伴って認められた吸気相における心周期応答の遅れは、一回換気量の影響によるものではない。一方、90 W までについて認められた呼気相における心周期変動パターンの変化は、一回換気量の増加の影響によって生じた可能性が高いと考えられる。

5 . 要 約

呼吸と呼吸性心周期変動の位相的關係に及ぼす一回換気量の影響を明らかにするために、健康な男子大学生 12 名を被検者として、呼吸周期を 4 秒に固定し、一回換気量を 3 段階に変化させて呼吸させ、心電図と呼吸曲線から一呼吸に対する変動曲線を作成して検討した。呼吸性心周期変動と密接な關係にある呼吸性 SBP 変動にも着目した。

1) 一呼吸内における心周期の最小値出現時点と延長開始時点は一回換気量の大きさには影響されなかった。一方、心周期の最大値出現時点は一回換気量の増大に伴って進む傾向を示し、短縮開始時点は遅れる傾向を示した。これは、一回換気量の増大に伴って呼吸性心周期変動の波

形の上部（呼気相）におけるプラトー化が進むことを示している。

2) 一呼吸内における SBP の最小値出現時点、増加開始時点および最大値出現時点には顕著な変化はなく、SBP の低下開始時点は一回換気量の増大に伴って進んだ。

以上のことから、一回換気量の変化は呼気相における心周期変動パターンに影響することが明らかとなった。そして、実験Ⅳにおいて認められた呼吸性心周期変動パターンの変化は、一回換気量の変化の影響によって生じた可能性が高いと考えられた。

IX章． 感覚神経刺激が呼吸性心周期 変動に及ぼす影響（実験VI）

1． 目的

心周期の呼吸性変動は主に呼吸に伴う迷走神経活動の変化を反映しており（Fouad et al.,1984; Katona and Jih.,1975）、通常の呼吸時には吸気相では迷走神経活動が抑制されて心周期は短縮し、呼気相では迷走神経活動が亢進して心周期は延長するとされている（Iriuchijima and Kumada,1964; Katona et al.,1970）。

心臓迷走神経によってもたらされる洞結節へのインパルスは、感覚神経刺激によって抑制されることが動物実験において認められている（Iriuchijima and Kumada,1963,1964; McWilliam and Yang,1991; Terui and Koizumi,1984）。もし、このような現象がヒトにおいても起こるならば、心周期の呼吸性変動は感覚神経刺激によって影響を受け、その影響は刺激を負荷する呼吸周期内のタイミングによって異なることが予測される。この予測が検証されれば、呼吸性に起こる心周期変動の発生機構の解明に新知見を提供することができると考えられる。

そこで本実験では、吸気相および呼気相のそれぞれで感覚神経を刺激するために電気刺激あるいは自発運動を行なって、呼吸性心周期変動に対する影響を比較検討することにした。呼吸性心周期変動と密接な関係にある呼吸性血圧変動についても検討した。

2. 方法

A. 被検者

被検者は健康な男子大学生 5 名であり、年齢、身長および体重の平均値と標準偏差はそれぞれ 25.4 ± 1.8 歳、 172.2 ± 3.9 cm および 66.2 ± 1.1 kg であった。

B. 実験手順

被検者が静かな部屋で約 30 分間椅座位安静を保持した後、以下の 2 つの実験を行なった。

実験 VI-1 においては、呼吸周期が 6 秒で一回換気量が 1.0 l の呼吸時に電気刺激を①吸気開始時から 3 秒間（吸気相）加えた場合、②呼気開始時から 3 秒間（呼気相）加えた場合および③刺激しない場合（control）の 3 条件下で測定した。呼吸周期および一回換気量の調節は実験 I と同様な方法で行なった。刺激電極には 2 個の表面電極が 1.5 cm 間隔に固定されたものを用い、右上腕下部尺側で尺骨神経上に遠位部が陰極になるようにテープで固定した。刺激は、電気刺激装置（日本光電工業社、SEN-3301）からアイソレーター（日本光電工業社、SS-103J）を介して行った。刺激のパターンは矩形波パルストレインとし、パルス幅は 0.1 msec、頻度は 5 pulses/sec、強度は被検者が痛みを伴わない最大電圧（平均値 \pm SD: 118 ± 11 V）とした。電気刺激時に末梢部では筋収縮が明らかに認められた。

実験 VI-2 においては、周期が 6 秒の呼吸時に運動を①吸気開始時から 3 秒間負荷した場合、②呼気開始時から 3 秒間負荷した場合、③運動しない場合（control）の 3 条件下で測定した。この際、一回換気

量は任意とした。運動は、滑車式負荷装置を用いて最大握力の 15 % (平均値 \pm SD : 7.4 ± 0.5 kg) の荷重を右手で速やかに約 4 cm 挙上し、そのままの状態を 3 秒間保持する掌握運動とした。

上記の実験は各被検者について日を変えて 2 回実施した。同一被検者については同じ時間帯に行なった。実験 VI-1 および実験 VI-2 のいずれにおいても条件①～③の測定は各 3 分間行ない、次の測定は 3 分間の休憩の後に開始した。測定の順序は無作為とし、各被検者についてあらかじめ乱数表を用いて決定し、2 回目は 1 回目の逆順とした。

C. 測定および分析

各測定時には心電図、瞬時 HR、指動脈圧波、呼吸曲線および電気刺激装置 (日本光電工業社, SEN-3301) からの出力を連続してデータレコーダー (TEAC 社, XR-510) に収録した。心電図、瞬時 HR、指動脈圧波および呼吸曲線の測定法は実験 I および実験 II と同様である。データレコーダーに収録した心電図、指動脈圧波および呼吸曲線は後日 AD 変換器 (NCC 社, Mark-1b) を用いて 1000 Hz でサンプリングし、コンピュータ (SORD 社, M68MX) によって心周期 (心電図の RR 間隔) と SBP を beat-by-beat に自動計測した。続いて RR 間隔と SBP の素データを 4 秒間 (呼吸周期) に含まれるデータ数で移動平均し、得られたデータを素データから差し引くことによって呼吸性変動を抽出した。抽出したデータは呼吸曲線の吸気開始時点を基準にして一呼吸毎に重ね合わせ、50 msec 毎の平均値を算出し、さらに移動平均法によって平滑化して一呼吸に対する平均的な変動曲線を作成した。そしてこの曲線から、最小値 (min) 、最大値 (max) および両者の差 (Δ ; 呼吸性変動の大きさ) を求めた。

いずれのパラメーター値も 2 回の実験結果はよく一致したので、以下に示すデータはすべてその平均値で示した。各条件間の平均値の差の検定には Paired t-test を行ない、 $p < 0.05$ をもって有意とした。

3 . 結果

電気刺激を加えた場合の RR 間隔および SBP の測定結果の一例を図 31 に示した。RR 間隔と SBP は全条件下で 10 cycles/min の規則的な変動、すなわち呼吸性変動を示したが、呼気相刺激の場合の RR 間隔変動幅は他の 2 条件の場合よりも明らかに小さいことが分かる。SBP の呼吸性変動については各条件間の差は明らかでないが、図 31 のデータを用いて作成した一呼吸に対する変動曲線（図 32）を見ると、その変動幅も RR 間隔の場合と同様に呼気相刺激の場合に最も小さいことが分かる。この傾向は全例で認められた。また、掌握運動を負荷した実験でも、呼気相負荷の場合の RR 間隔および SBP の呼吸性変動の変動幅が他の 2 条件よりも小さい傾向にあった。

図 32 の横軸の左端（0 秒）は吸気開始時点、中央は呼気開始時点、右端は呼気終了時点に相当する。RR 間隔はいずれの条件下でも呼気末期から吸気末期にかけて短縮し、吸気末期から呼気末期にかけて延長した。このような結果は、電気刺激の場合にも掌握運動の場合にも全例で認められた。一方、SBP はコントロールの場合と吸気相刺激の場合には呼気末期から吸気末期にかけて低下し、吸気末期から呼気末期にかけて上昇した。この例では呼気相刺激の場合には位相がやや進む傾向があったが、他の例では変化しないことが多かった。掌握運動の場合にもほぼ

同様であった。

図 33 は、電気刺激を加えた場合の RR 間隔変動および SBP 変動の各パラメータ値を平均値と標準誤差で示したものである。平均 RR 間隔は、呼気相刺激の場合が最も短く、次いでコントロール、吸気相刺激の順に長い傾向を示したが、有意差は認められなかった。平均 SBP はいずれの条件下でもほぼ同値（121 mmHg 前後）であった。RR 間隔の呼吸性変動の大きさ（ ΔRR ）は呼気相刺激の場合（ 158 ± 19 msec）が最も小さく、吸気相刺激の場合（ 203 ± 24 msec）との間に有意差が認められた。コントロールの場合（ 201 ± 26 msec）と吸気相刺激の場合との間には差はなかった。SBP の呼吸性変動の大きさ（ ΔSBP ）は、 ΔRR の場合と同様に呼気相刺激の場合（ 9.7 ± 1.4 mmHg）が最も小さく、コントロールの場合（ 11.7 ± 1.2 mmHg）と吸気相刺激の場合（ 11.2 ± 1.4 mmHg）との差は僅少であった。呼気相刺激の場合の ΔSBP とコントロールの場合および吸気相刺激の場合との間には有意差が認められた。

図 34 は、掌握運動を負荷した場合の RR 間隔変動および SBP 変動の各パラメータ値を平均値と標準誤差で示したものである。平均 RR 間隔は、呼気相運動の場合が最も短く、次いで吸気相運動、コントロールの順に長い傾向を示したが、有意差は認められなかった。平均 SBP はいずれの条件下でもほぼ同値（125 mmHg 前後）であった。 ΔRR は呼気相運動（ 168 ± 31 msec） $<$ コントロール（ 214 ± 37 msec） $<$ 吸気相運動（ 239 ± 31 msec）の順であり、呼気相運動の場合とコントロールの場合および吸気相運動の場合との間に有意差が認められた。 ΔSBP はコントロールの場合（ 12.2 ± 0.9 mmHg）と吸気相運動の場合（ 12.1 ± 0.9 mmHg）がほぼ等しく、呼気相運動の場合（ 10.8 ± 1.2 mmHg）がそれよりも小さい傾向を示した。一回換気量はいずれの場合にも 1.1~1.2 l の範

圈内にあった。

4. 考察

呼吸相において尺骨神経の電気刺激や掌握運動を負荷すると、呼吸性心周期変動の大きさは吸気相で負荷した場合よりも顕著に小さくなることが明らかとなった。呼吸性心周期変動の大きさは呼吸周期や一回換気量などの呼吸条件に影響される(実験Iおよび実験II)。しかし、本実験では前者は常に6秒であり、後者は1.1~1.2 lであり、いずれもほぼ一定であったから、上記の差は呼吸周期や一回換気量の影響ではなくて、電気刺激や掌握運動を負荷するタイミングの差によって生じたと考えられる。

動物実験において、感覚神経刺激、特に有髄のグループIIIおよび無髄のグループIV求心性神経の刺激によって心臓迷走神経活動は顕著に抑制されることが認められている(Iriuchijima and Kumada, 1963, 1964; McWilliam and Yang, 1991; Terui and Koizumi, 1984)。尺骨神経の電気刺激と掌握運動のいずれによっても、筋活動によって活動筋内に自由神経終末を有する求心性神経は刺激されるものと考えられる(Stone et al., 1985)。さらに前者の場合には、尺骨神経は運動神経と感覚神経の混合神経であるため、感覚神経は直接的にも刺激されることが考えられる。したがって、電気刺激と掌握運動のいずれを負荷した場合にも感覚神経は刺激され、これが上行して心臓迷走神経活動に抑制的に作用すると考えられる。

呼吸性心周期変動は、主に肺伸展受容器や高圧系圧受容器からの入力、

および呼吸中枢からの影響 (Gandevia et al., 1978; Iriuchijima and Kumada, 1964; Kollai and Koizumi, 1979) によって惹起される迷走神経活動の変化を反映している (Fouad et al., 1984; Katona and Jih., 1975)。そして、心周期が常に呼気末期から吸気末期にかけて短縮し、吸気末期から呼気末期にかけて延長したことは、迷走神経活動が吸気相で抑制され、呼気相で亢進することを示すと考えられる。今回の実験においては、吸気相で感覚神経刺激 (電気刺激や掌握運動) を負荷した場合より呼気相で負荷した場合の方が呼吸性心周期変動は明らかに小さかった。電気刺激を吸気相で加えた場合とコントロールの場合を比較すると呼吸性心周期変動の大きさには差がなく、また、吸気相で運動するとコントロールの場合より呼吸性心周期変動の大きさは僅かに増大する傾向を示したが有意な変化ではなかった。これらのことから、呼気相における感覚神経刺激によって心臓迷走神経活動は効果的に抑制されると解釈することができる。すなわち、上記のように呼気相では迷走神経活動が亢進しているから、この時点で感覚神経を刺激すると迷走神経が効果的に抑制され、したがって心周期変動が小さくなる。これに対して吸気相では迷走神経活動が抑制されているから、この時点で刺激しても迷走神経活動はそれ以上抑制されず、したがって呼吸性心周期変動の大きさはあまり変わらなかったのであろうと考えられる。

心臓迷走神経中枢が感覚的情報によって抑制されるという現象を一般化して考えると、吸気相で心周期が短縮するのはこの時期に何らかの感覚情報 (入力) がトリガーとなって心臓迷走神経活動が抑制されるためであろうと考えることができる。その入力として考えられるものに、肺伸展受容器からの情報と圧受容器からの情報とがある。吸気時には肺は伸展し、伸展受容器は刺激されてインパルスを中枢に送り、これによっ

て迷走神経中枢は抑制される。また、吸気時には血圧が低下するから、圧受容器からのインパルスが減少し、これも心臓迷走神経中枢に抑制的に作用する。このように吸気時には心臓迷走神経中枢は抑制されているから、この時期に電気刺激や運動によって感覚情報を増加させてもその抑制効果はあまり表れず、したがって呼吸性心周期変動に変化が見られない。これに対して呼気時には肺の伸展受容器からのインパルスは消失し、血圧は上昇するので圧受容器からのインパルスは増加する。これらの作用のために心臓迷走神経中枢が興奮し、心周期は延長する。このように心臓迷走神経中枢が興奮している時期に電気刺激や運動を行なえば心臓迷走神経中枢の抑制効果が有効に作用し、心周期の呼吸性変動は減少する。

ところで、心周期の調節には迷走神経のみでなく交感神経も関与するが、交感神経刺激に対する心周期の応答速度は迷走神経刺激に対するそれに比して遅く、刺激停止後の効果の消失も緩徐である (Spear and Moore, 1973; Warner and Cox, 1962; Warner and Russell, 1969)。また、心周期は 0.15 Hz よりも緩徐な交感神経活動の変化にのみ対応して変動するという (Berger et al., 1989)。したがって、本実験で規定した呼吸周期、すなわち 6 秒 (約 0.17 Hz) では呼吸性心周期変動に交感神経の関与はなかったものと考えられる。

一方、呼吸性 SBP 変動の大きさは呼吸性心周期変動のそれと同様な傾向を示し、呼気相刺激の場合が最も小さく、吸気相刺激の場合とコントロールの場合との間には明らかな差はなかった。Akselrod et al. (1985) は、覚醒犬を用いて心拍動 pacing や自律神経遮断を行なった実験の結果から、呼吸性血圧変動は呼吸性心周期変動に強く影響されると結論している。一方、山家ら (1991) は、麻酔犬の心臓を完全人工心臓

に置換して呼吸性心周期変動が起きないようにしても、呼吸性血圧変動は若干減少する ($97.5 \pm 24.6\%$) が有意な変化はなかったと報告している。このように、呼吸性心周期変動と呼吸性血圧変動の相互の因果関係については一致した見解が得られていない。しかし、心周期が延長し心室充満時間が延長すると、一回拍出量は増大し、その結果 SBP は上昇するであろうし、逆に心周期が短縮すると SBP は低下するであろう。したがって、呼吸性 SBP 変動に認められた変化が呼吸性心周期変動の影響によって生じた可能性は否定できない。

呼吸性 SBP 変動が尺骨神経の電気刺激や掌握運動の影響を直接受けて変化したとすると、その変化は圧受容器反射を介して心周期に影響し、両変動が同様なパターンで変化する可能性がある。尺骨神経の支配領域の筋および掌握運動時の主な活動筋はいずれも前腕筋であり、血流量も少ない（前腕に流入する安静時血流量は全血流量の約 2% に相当する）。したがって、筋収縮時のポンプ作用による静脈還流量の変化や筋組織内圧変化による総末梢抵抗の変化は僅かであろうし、それらの影響によって SBP が変化する可能性は低いであろう。活動筋内のグループ III および IV 神経終末からの求心性信号によって血圧は変化するが (Mitchell and Schmidt, 1983)、イヌやネコの後肢の電気刺激によって持続的に筋収縮を惹起させる (グループ III および IV を刺激) と血圧は 5 秒以内に上昇し始め、その後も徐々に上昇する (Coote et al., 1971; Fisher and Nutter, 1974)。また、ヒトにおける持続的な握力発揮によって平均血圧は上昇するが、その変化量は負荷が軽いほど小さく (最大握力の 15% を 1 分間発揮した際の上昇は約 3 mmHg)、かつ持続時間が短いほど小さいという (Perez-Gonzalez, 1981)。これらのことから、本実験において負荷した 3 秒間の尺骨神経の電気刺激や掌握運動が直接呼吸性 SBP 変動を

変化させ、その影響によって呼吸性心周期変動が変化した可能性は低いと考えられる。これは、掌握運動を呼気相で負荷した場合の呼吸性心周期変動の大きさが他の 2 条件下におけるそれよりも有意に小さいのに対し、呼吸性 SBP 変動には有意な差が認められなかったことによっても支持される。

尺骨神経の電気刺激や掌握運動によって感覚神経が刺激され、迷走神経活動が抑制されるために、それらを負荷する呼吸周期内のタイミングによって呼吸性心周期変動に及ぼす影響が異なると考えられた。これは、呼吸性心周期変動が迷走神経活動の変化を反映するという考えを逆に実証したことにもなる。そして、呼吸性 SBP 変動に認められた変化は呼吸性心周期変動の変化を反映している可能性があると考えられた。図 35 は、これまでの実験結果およびその考察に基づいて呼吸性心周期変動の発生機構をまとめたものである。

5 . 要 約

感覚神経刺激の呼吸周期内のタイミングが呼吸性心周期変動に及ぼす影響を明らかにするために、健康な男子学生 5 名を被検者として周期が 6 秒の呼吸を行なわせ、尺骨神経の電気刺激あるいは掌握運動を吸気相あるいは呼気相で行なわせ、心周期すなわち心電図の RR 間隔および SBP の呼吸性変動について検討した。

1) 電気刺激と掌握運動はいずれも呼吸性心周期変動に影響するが、その影響はそれらを負荷する呼吸周期内のタイミングによって異なる。すなわち、呼気相で電気刺激あるいは掌握運動を行なうと呼吸性心周期

変動は顕著に抑制されるが、吸気相で行なっても呼吸性心周期変動には影響しない。

2) 呼吸性 SBP 変動に対する電気刺激および掌握運動の影響は呼吸性心周期変動の場合と同様であり、呼気相で電気刺激あるいは掌握運動を行なうと呼吸性 SBP 変動は抑制され、吸気相で行なっても呼吸性 SBP 変動には影響しない。

以上のことから、感覚神経刺激を負荷する呼吸周期内のタイミングによって呼吸性心周期変動に及ぼす影響は異なり、呼気相で負荷すると呼吸性心周期変動は顕著に抑制されるが、吸気相で負荷しても呼吸性心周期変動には影響しないことが明らかとなった。このようなことから、運動時に心周期の呼吸性変動は抑制されるが、その一因として運動に伴う感覚的刺激によって呼気時の心臓迷走神経活動が抑制されることが考えられる。

IX 章 . 総括

1 . 目的

心臓の拍動は洞結節（ペースメーカー）によって制御されているが、この調律すなわち心周期は一定に保たれているように見える場合であっても常に周期的に変動している。そのような変動には周期の異なる数種類のものがあり、それぞれ呼吸、血圧調節系、体温調節系等が関係すると考えられているが、心周期変動の生理学的意義やその発生機構に関しては明らかでない点が少ない。

心周期の呼吸性変動は古くから知られていて、心周期の規則的変動の中では最もよく研究されてきた。呼吸性心周期変動は主に呼吸に伴う迷走神経活動の変化を反映するものであり、変動の大きさ（振幅）と迷走神経の活動度との間には直線的関係のあることが明らかにされている。そしてこの事実に基づいて、呼吸性心周期変動の大きさを指標として運動時やその他の種々な条件下における迷走神経活動が検討されてきた。しかし、呼吸性心周期変動は迷走神経活動の変化だけでは説明できない点があり、その特性や発生機構に関する検討の余地が残されていると思われる。

そこで本研究では、安静時、運動時および運動後の呼吸性心周期変動の特性およびその発生機構を明らかにすることを目的として、以下の研究課題を設定して 6 つの実験を行なった。

- 1) 呼吸周期と呼吸性心周期変動の関係を明らかにする (実験 I)。

2) 呼吸性血圧変動が呼吸性心周期変動に及ぼす影響を明らかにする(実験 II)。

3) 激運動後における迷走神経活動の変化について呼吸性心周期変動の大きさの変化から考察する(実験 III)。

4) 運動時および運動後における呼吸性心周期変動の位相の変化を明らかにし、その変化の発生機構について検討する(実験 III~V)。

5) 感覚神経刺激が呼吸性心周期変動に及ぼす影響を観察することによって、呼吸性心周期変動の発生機構について検討を加える(実験 VI)。

2. 方法

1) 実験 I

健康な男子大学生 5 名を被検者として、一回換気量を 2 l に固定し、呼吸周期を 9 段階(3~30 秒)に変化させて呼吸させ、心電図と呼吸曲線から一呼吸内における心周期すなわち心電図の RR 間隔の最小値(RR min)、最大値(RRmax)、両者の差(RRmax-RRmin)つまり呼吸性変動の大きさ、および吸気開始と RRmin 出現時点および RRmax 出現時点との位相差(Pmin および Pmax)を求めた。実験の際、分時換気量の多い規制呼吸の場合には CO₂ の過剰な排出が心周期応答に及ぼす影響を取り除くために、吸気中に適量の CO₂ を混合して終末呼気 CO₂ 濃度を一定に

保った。この点は、実験Ⅱ、ⅢおよびⅤでも同様にした。

2) 実験Ⅱ

健康な男子大学生 4 名を被検者として一回換気量を常に 2 l とし、呼吸周期を 4 段階 (6~20 秒) に変化させた場合と、5 名を被検者として呼吸周期を常に 6 秒とし、一回換気量を 4 段階 (1.0~2.5 l) に変化させた場合について、心電図、指動脈圧波と呼吸曲線から、心周期、収縮期血圧 (SBP) および拡張期血圧 (DBP) のそれぞれについて呼吸性変動の大きさおよび呼吸曲線との位相差を求めた。

3) 実験Ⅲ

健康な男子大学生 6 名を被検者としてトレッドミルによる exhaustive 走を行なわせ、運動前から運動後 5 時間までの計 6 時点において心周期、SBP および DBP の測定を行ない、経時変化を検討した。各測定時には、呼吸周期が 6 秒、一回換気量が 2 l の規制呼吸を行なわせた。心周期、SBP および DBP のそれぞれについて呼吸性変動の大きさと呼吸曲線との位相差を求めた。

4) 実験Ⅳ

健康な男子大学生 6 名を被検者として 30 W から 5 分毎に 30 W ずつ漸増する自転車運動を、4 秒周期の呼吸が維持できなくなるまで行なわせた。安静時および運動中の心周期と SBP のそれぞれについて次の項目を計測した。呼吸性変動の大きさ、一呼吸内における吸気開始から最小値出現時点および増加開始時点までの時間、一呼吸内における呼気開始から最大値出現時点および減少開始時点までの時間。

5) 実験 V

健康な男子大学生 12 名を被検者として、呼吸周期を 4 秒に固定し、一回換気量を 3 段階（任意、肺活量の 30 %、および 2 l）に変化させて呼吸させた。心周期と SBP のそれぞれについて実験 IV の場合と同じ項目を計測した。

6) 実験 VI

健康な男子大学生 5 名を被検者として周期が 6 秒の呼吸を行なわせ、尺骨神経の電気刺激あるいは掌握運動を吸気相あるいは呼気相のみで行なわせ、電気刺激や掌握運動のタイミングが心周期と SBP の呼吸性変動に及ぼす影響を検討した。

3. 結果および考察

1) 実験 I

(1) 呼吸性心周期変動の大きさは、短周期の時は小さく、周期の増大に伴って増加し、8~14 秒周期において最大となり、それ以上の周期では再び減少することが明らかとなった。

(2) 一呼吸内における吸気開始から心周期の最小値出現までの時間は、8~14 秒周期の呼吸においては周期に関係なく一定であり（約 3.6 秒）、その前後の周期では減少した。一方、呼吸周期と呼気開始から心周期の最大値出現までの時間との間には、最小値の場合ほど一定した関係は認められなかった。

(3) 呼吸と呼吸性心周期変動の位相差について、心周期の最小値および最大値がそれぞれ吸気開始と一致した状態を位相差 0° とすると、前者 (Pmin) は周期が 2.3 秒の場合に 180° 、14.4 秒の場合に 90° 、26.5 秒の場合に 0° となり、後者 (Pmax) は周期が 2.7 秒の場合に 360° 、15.0 秒の場合に 270° 、27.3 秒の場合に 180° となった。すなわち、周期が短い時には心周期は吸気相で短縮し呼気相で延長するが、周期が長くなるにつれて心周期変動の位相が進み、27 秒前後の時に位相が逆転して心周期は吸気相で延長し、呼気相で短縮した。このような呼吸周期と呼吸性心周期変動との関係の成因の一つとして、血圧変動の関与が推測された。

2) 実験 II

(1) 呼吸周期と一回換気量のいずれを変化させた場合にも心周期の呼吸性変動と SBP の呼吸性変動の大きさは同様のパターンで変化した。

(2) 呼吸性心周期変動には呼吸性 SBP 変動が密接に関係しており、呼吸周期の短い場合 (6 秒) には両変動はほぼ等しい位相で変化することが明らかとなった。呼吸周期を増大させるといずれの位相も進む傾向を示すが、その傾向は SBP 変動の方が顕著であるため、長周期の呼吸では SBP の方が先行するようになった。

これらのことから、実験 I で認められた呼吸周期の増大に伴う心周期変動の位相の進みには、SBP 変動の位相の進みと肺伸展反射による吸気相における心周期抑制の減弱の両方が関与していることが推察された。

3) 実験 III

(1) 呼吸性心周期変動の大きさは exhaustive 走によって顕著に減

少するが、運動後約 2 時間で前値に復することが明らかとなった。これは、呼吸性心周期変動の大きさは迷走神経の活動度を反映するとされていることから、exhaustive 走によって低下した迷走神経活動が運動終了から約 2 時間で回復することを示している。

(2) 呼吸を基準とした呼吸性心周期変動の位相は運動によって顕著に遅れ、運動後 2 時間は急速に、それ以後は徐々に回復する傾向を示した。これに対して、呼吸性 SBP 変動の位相の変化はあまり顕著ではなかった。これらのことから、運動によって認められた呼吸性心周期変動の位相の遅れは、迷走神経の活動度の低下を反映している可能性があると考えられた。

4) 実験 IV

(1) 呼吸性心周期変動の大きさは運動強度の増大に伴って減少した。

(2) 一呼吸内における心周期の最小値出現と延長開始はいずれも全測定を通して吸気相において認められ、それらの吸気相上の時点は運動強度の増大に伴って遅れた。一方、呼吸と呼吸性 SBP 変動の位相的關係には顕著な変化は認められなかった。これらのことから、吸気相において認められた心周期応答の遅れは、迷走神経活動の低下を反映している可能性があるかと推測された。

(3) 呼気相で認められた心周期の最大値出現時点の変化と短縮開始時点の変化は一致せず、特に 90 W までについて見ると、最大値出現時点は運動強度の増大に伴って進み、短縮開始時点は遅れ、心周期変動の波形の上部におけるプラトー化が進んだ。この原因を明らかにすることはできなかったが、一回換気量が運動強度の増大に伴って増加したことから、その影響について検討する必要があると考えられた。

5) 実験 V

(1) 一呼吸内における心周期の最小値出現時点と延長開始時点は一回換気量の大きさに影響されなかった。

(2) 一呼吸内における心周期の最大値出現時点は一回換気量の増大に伴って進む傾向を示し、短縮開始時点は遅れる傾向を示した。これは、一回換気量の増大に伴って呼吸性心周期変動の波形の上部(呼気相)におけるプラトー化が進むことを示しており、実験 IV において運動強度の増大(～90 W)に伴って認められた呼吸性心周期変動パターンの変化と非常に類似している。

このようなことから、実験 IV において認められた呼気相における呼吸性心周期変動パターンの変化は一回換気量の変化の影響によって生じた可能性が高いと考えられた。

6) 実験 VI

(1) 電気刺激と掌握運動はいずれも呼吸性心周期変動に影響するが、その影響はそれらを負荷する呼吸周期内のタイミングによって異なることが明らかとなった。すなわち、呼気相で電気刺激あるいは掌握運動を行なうと呼吸性心周期変動は顕著に抑制されるが、吸気相で行なっても呼吸性心周期変動には影響しない。これは、心臓迷走神経中枢が吸気相より呼気相においてより興奮しているため、呼気相で刺激する方がより効果的に抑制効果を表すためであると考えられた。

(2) 呼吸性 SBP 変動に対する電気刺激および掌握運動の影響は呼吸性心周期変動の場合と同様であり、呼気相で電気刺激あるいは掌握運動を行なうと呼吸性変動は抑制され、吸気相で行なっても影響しないこ

とが明らかとなった。このような呼吸性 SBP 変動の変化は、呼吸性心周期変動に生じた変化を反映している可能性があると考えられた。

4 . 結 論

1) 呼吸性心周期変動の大きさは呼吸周期が 8~14 秒の時に最大となり、呼吸周期がそれより短くても長くても小さくなる。周期が短い時には心周期は吸気相で短縮（頻脈化）し呼気相で延長（徐脈化）するが、周期が長くなるにつれて心周期変動の位相が進み、27 秒前後の時に位相が逆転して心周期は吸気相で延長（徐脈化）し、呼気相で短縮（頻脈化）する。

2) 呼吸性心周期変動には呼吸性 SBP 変動が密接に関係している。呼吸周期の短い場合には両変動はほぼ等しい位相で変化するが、周期が長くなるにつれて心周期変動の位相は SBP 変動の位相より遅れる。1) でみた呼吸周期の増大に伴う心周期変動の位相の進みには、SBP 変動の位相の進みと肺伸展反射による吸気相における心周期抑制の減弱の両方が関与していると考えられる。

3) exhaustive 走によって呼吸性心周期変動の大きさは顕著に減少し、運動後約 2 時間で回復する。これは、exhaustive 走によって低下した迷走神経活動が運動終了から約 2 時間で回復することを示している。

4) exhaustive 走後には呼吸性心周期変動の位相が顕著に遅れる。
また、漸増負荷運動時に吸気相では心周期応答が遅れる。このような呼吸性心周期変動の位相の遅れは、迷走神経の活動レベルの変化を反映している可能性があると考えられる。

5) 電気刺激あるいは掌握運動を負荷する呼吸周期内のタイミングによって呼吸性心周期変動に及ぼす影響は異なり、呼気相で電気刺激あるいは運動を行なうと呼吸性心周期変動は顕著に抑制されるが、吸気相で行なっても呼吸性心周期変動には影響しない。このようなことから、運動時に呼吸性心周期変動は抑制されるが、その一因として運動に伴う感覚的刺激によって呼気時の心臓迷走神経活動が抑制されることが考えられる。

謝 辞

本論文の作成にあたり、終始懇切丁寧な御指導、御校閲を賜りました指導教官、池上晴夫教授に心から感謝いたします。

また、筑波大学体育科学系藤田紀盛教授ならびに浅野勝己教授からも多くの御指導、御助言を賜りました。ここに深く感謝いたします。

池上研究室の諸先輩方からは多くの貴重な御助言を頂き、研究室の大学院生、卒業生、ならびに学生の諸兄には、検者および被検者として実験に協力して頂きました。これら多くの方から受けた御指導、御助言、御助力に対してここに改めて感謝いたします。

图 表

Tab.1. The time (Tmin) from the onset of inspiration to the appearance of minimum RR interval and the time (Tmax) from the onset of expiration to the appearance of maximum RR interval at all respiratory periods studied.

Period (sec)	Tmin (sec)	Tmax (sec)
3	1.53±0.45	2.00±0.03
4	1.49±0.03	1.87±0.84
6	2.78±0.47※*★	2.64±0.73
8	3.35±0.71※*★	2.94±0.98 *★
10	3.66±0.80※*☆★	3.43±0.52※*★
12	3.94±1.11※*☆★	2.50±0.41※◎
14	3.39±1.03※*★	2.34±1.31
20	0.87±2.25★	2.74±0.73
30	-1.04±2.38	1.16±1.30

Values are means ± SD. Significant differences (p<0.05) from values at respiratory periods of 3 (※), 4 (*), 6 (☆), 10 (◎) and 30 sec (★).

Table 2. Physical characteristics of the subjects.

	Experiment II-1	Experiment II-2
Number of subjects	4	5
Sex	male	male
Age (year)	23.8 ± 1.7	21.8 ± 1.5
Height (cm)	175.5 ± 3.2	178.2 ± 4.0
Weight (kg)	65.2 ± 6.0	73.1 ± 4.5

Data show mean values and SD.

Table 3. Physical characteristics of the subjects.

subject	age (yrs)	height (cm)	weight (kg)
N.F.	24	169.5	64.5
K.H.	23	177.0	70.0
T.M.	19	179.8	73.5
T.O.	23	165.0	57.0
K.Y.	19	166.0	54.0
K.Z.	26	170.5	68.5
Mean	22.3	171.3	64.6
SD	2.8	5.9	7.7

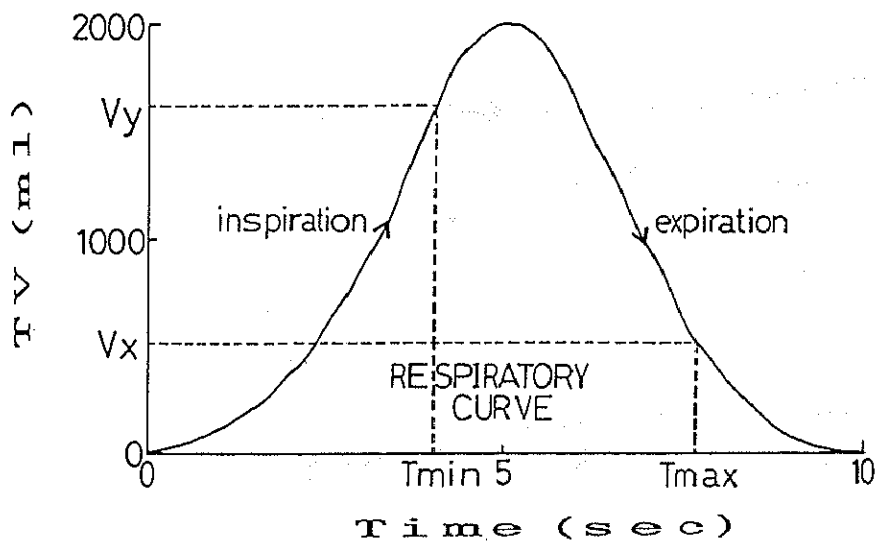
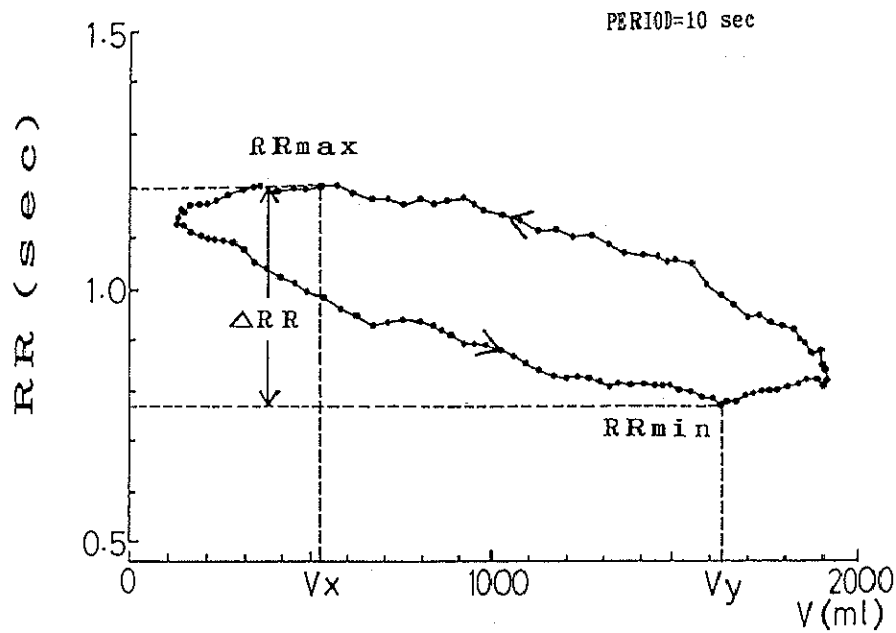


Fig.1-A. (top panel) Lissajous configuration of RR interval with a respiratory period of 10 sec. Instantaneous RR interval is plotted as a function of respiratory volume during one respiratory cycle. The most left point represents the onset of inspiration and the most right point represents the onset of expiration. Respiration proceeds toward the direction indicated by arrows. RRmax: maximum RR interval, RRmin: minimum RR interval, ΔRR : difference between RRmax and RRmin, V_x : respiratory volume at RRmax, V_y : respiratory volume at RRmin.

B. (bottom panel) A recorded sample of respiratory volume during one respiratory cycle of 10 sec. Tmax: the time from the onset of expiration to V_x , Tmin: the time from the onset of inspiration to V_y .

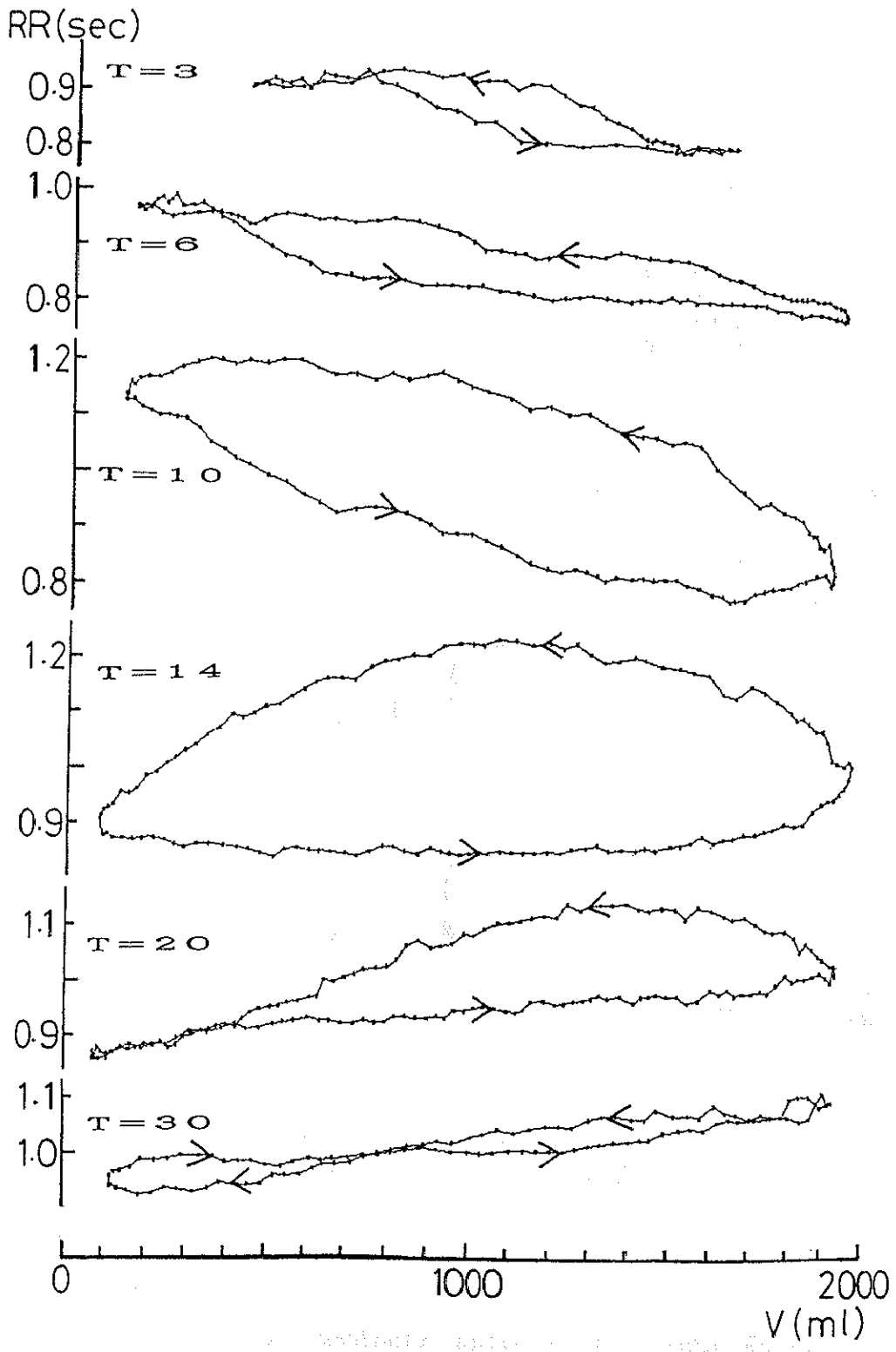


Fig.2. Lissajous configurations of RR interval with respiratory periods (T) of 3, 6, 10, 14, 20 and 30 sec.

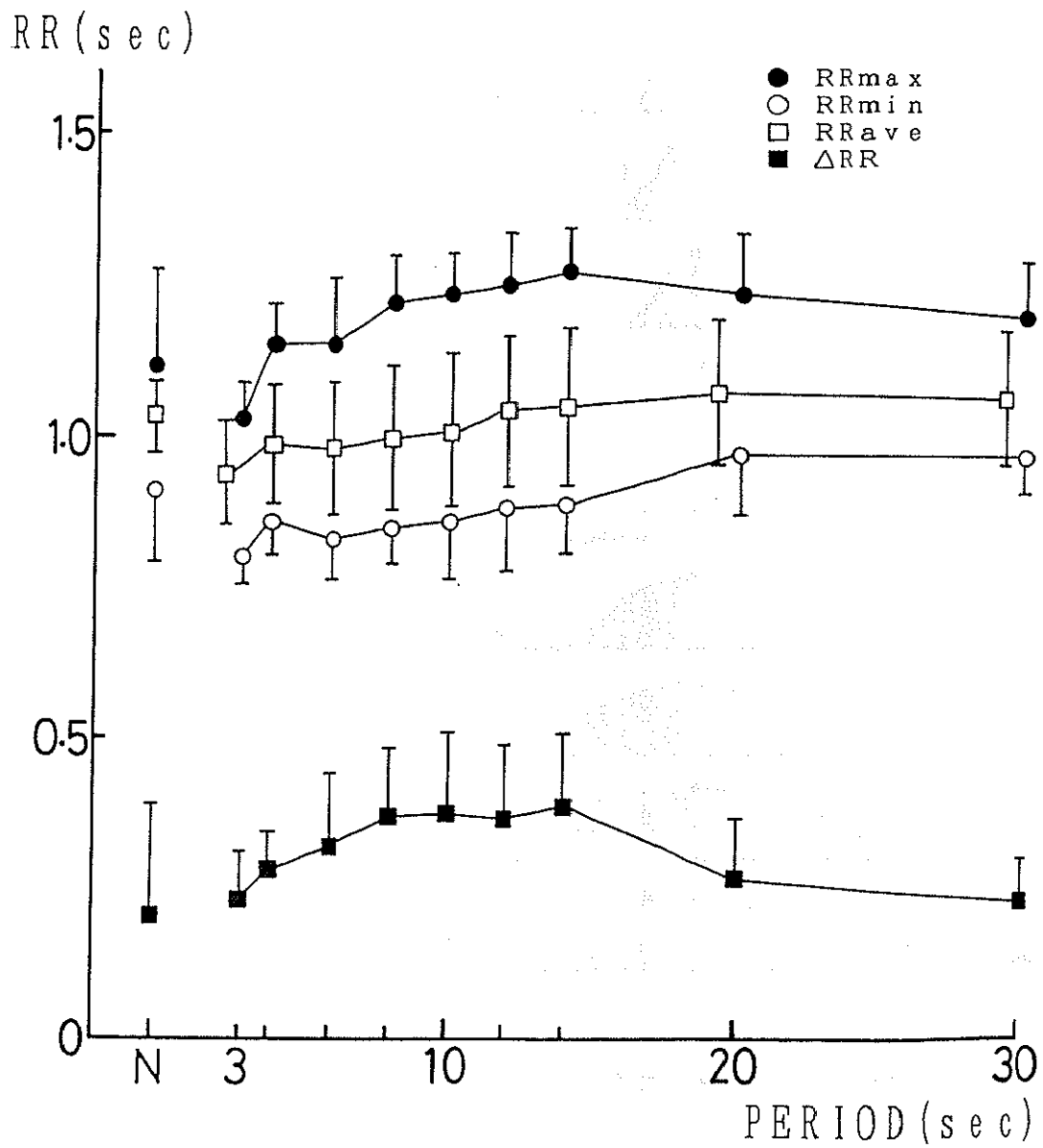


Fig.3. Relationship between respiratory period and RRmax, RRmin, RRave and ΔRR. Points and bars represent means \pm SD. N: natural respiration.

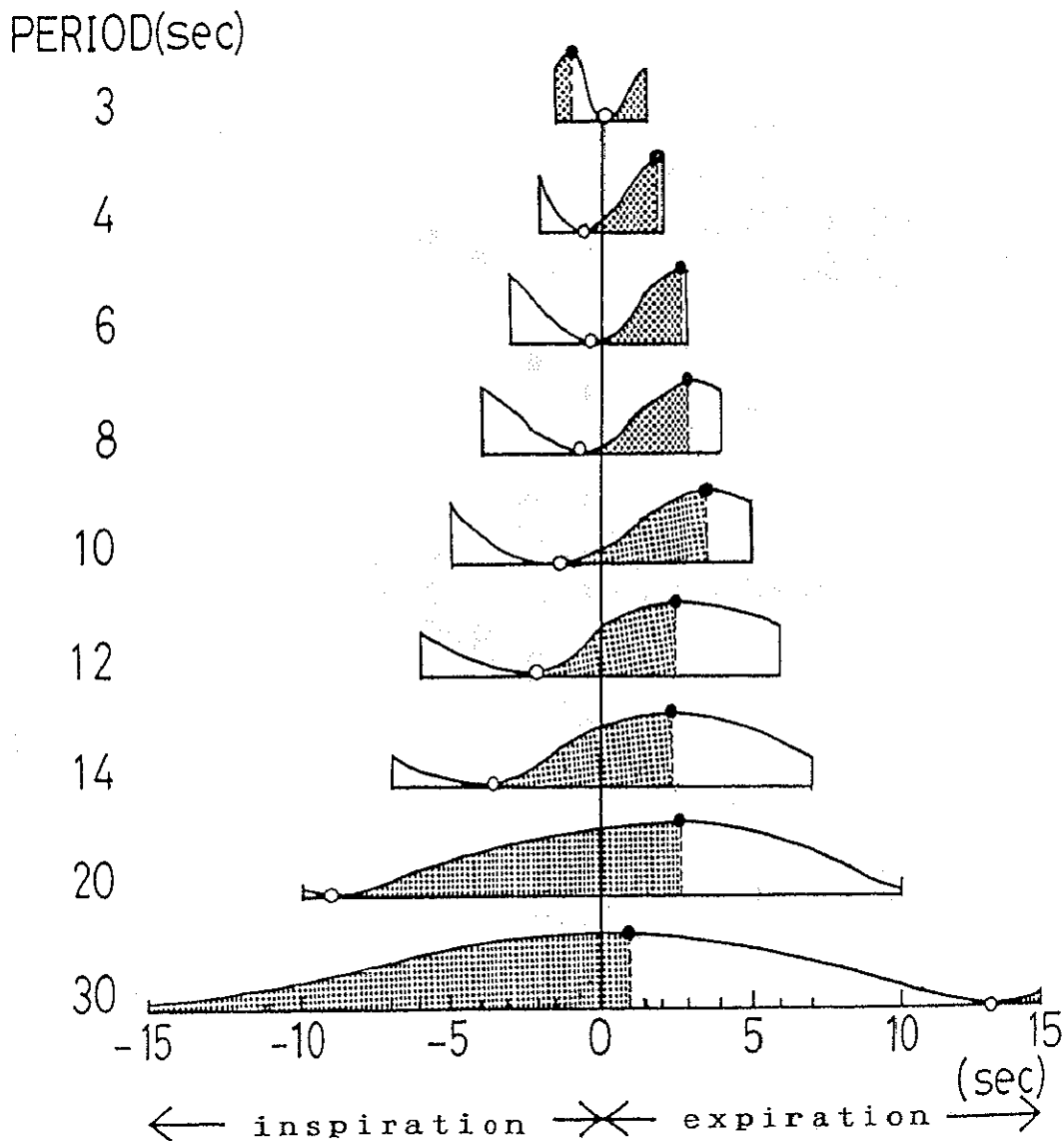


Fig.4. Timing of onset of RR interval shortening (●) and lengthening (○) during one respiratory cycle. Average data of all subjects is plotted. The vertical line is equal to RR interval. Respiratory cycles are aligned according to timing of the onset of expiration.

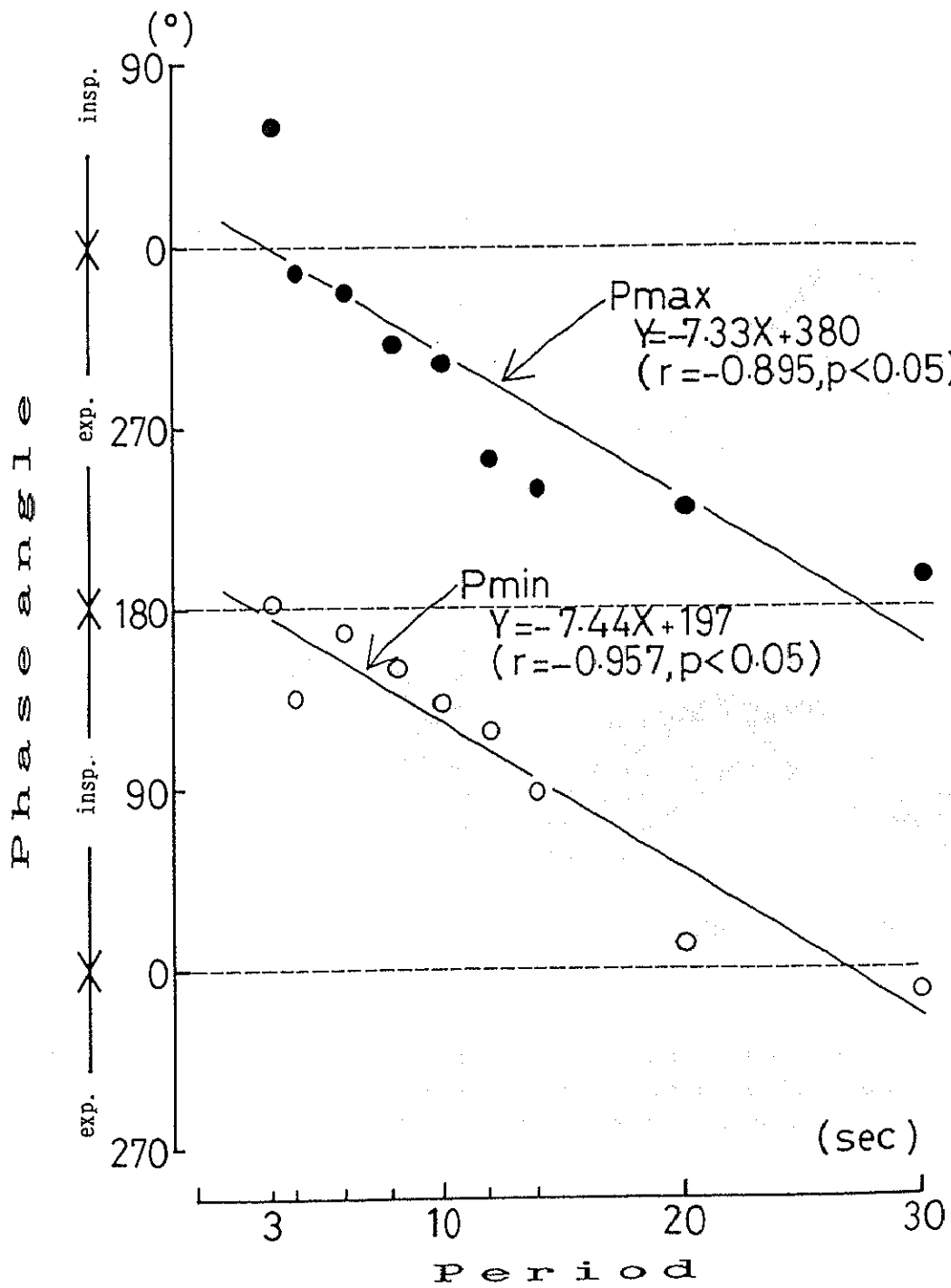


Fig.5. Phase angle shifts. RR interval shortening (●) or lengthening (○) coinciding with onset of inspiration is depicted as 0 phase angle.

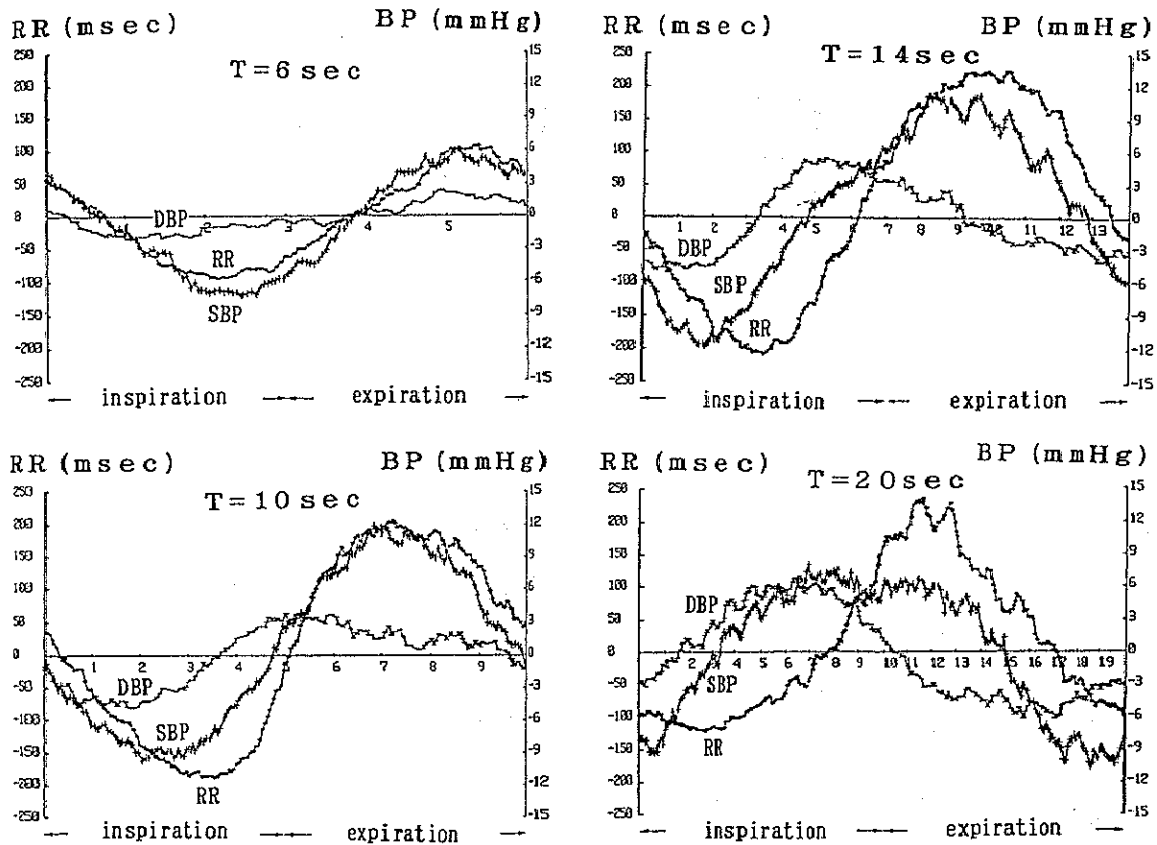


Fig.6. Fluctuations of RR interval (RR), systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) within one respiratory cycle. The values on the vertical axis represent differences from means of each parameter. T: respiratory period.

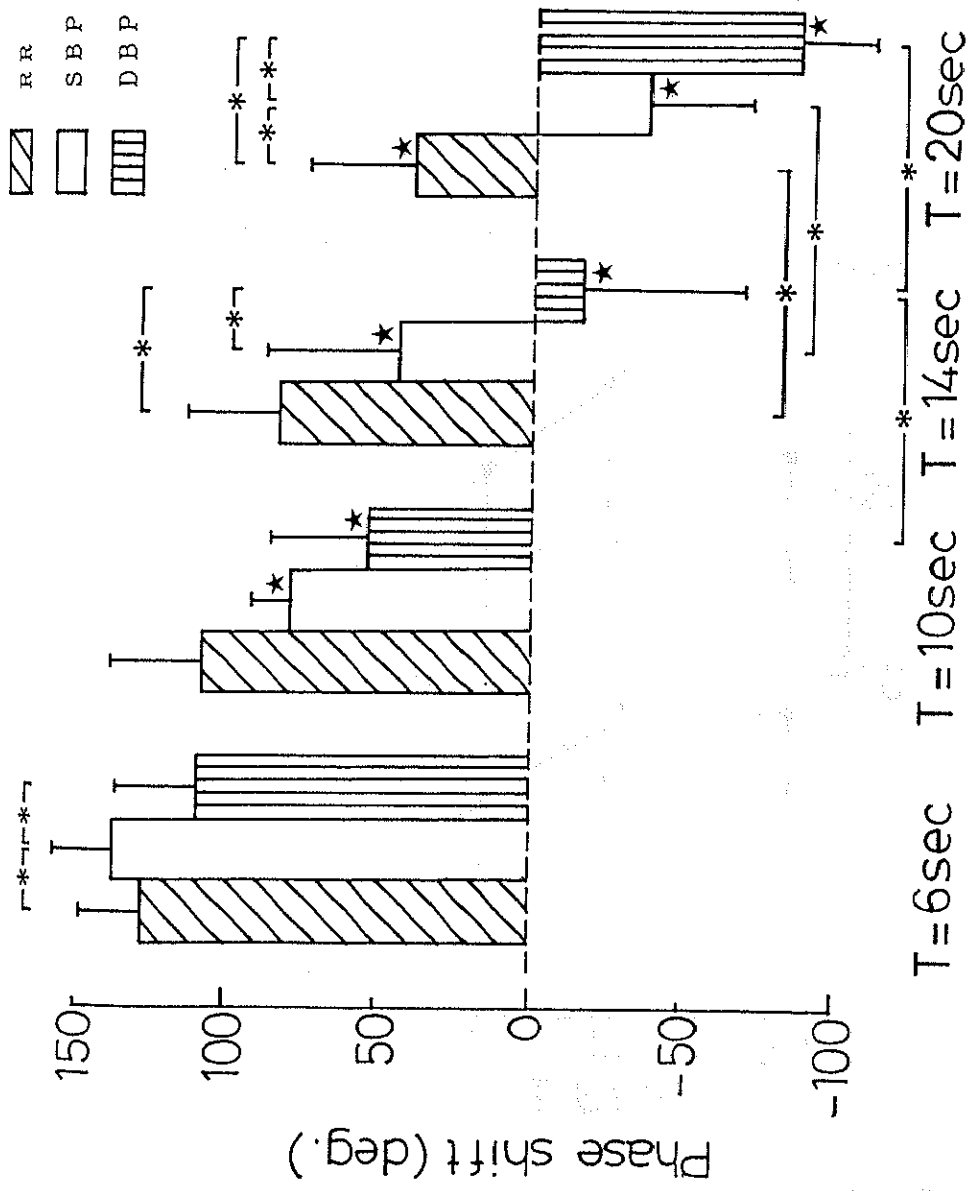


Fig. 7. Phase shifts of RR, SBP and DBP with reference to respiratory phase in various respiratory periods (T). Vertical bars represent SD. ★: significant differences ($p < 0.05$) from the values at respiratory period of 6 sec, *: significant differences ($p < 0.05$).

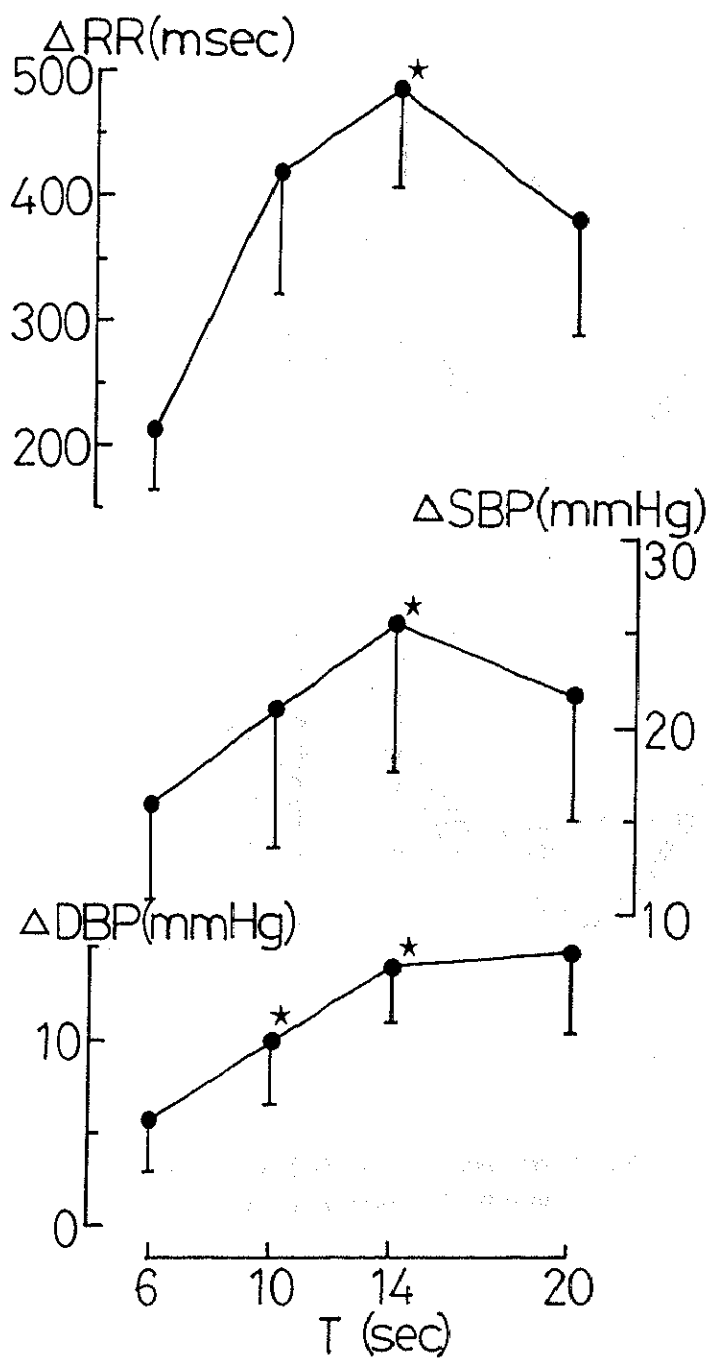


Fig.8. Relationship between respiratory period (T) and ΔRR , ΔSBP and ΔDBP . Points and bars represent means \pm SD. Δ : the amplitude of respiratory fluctuations, \star : significant differences ($p < 0.05$) from the values at respiratory period of 6 sec.

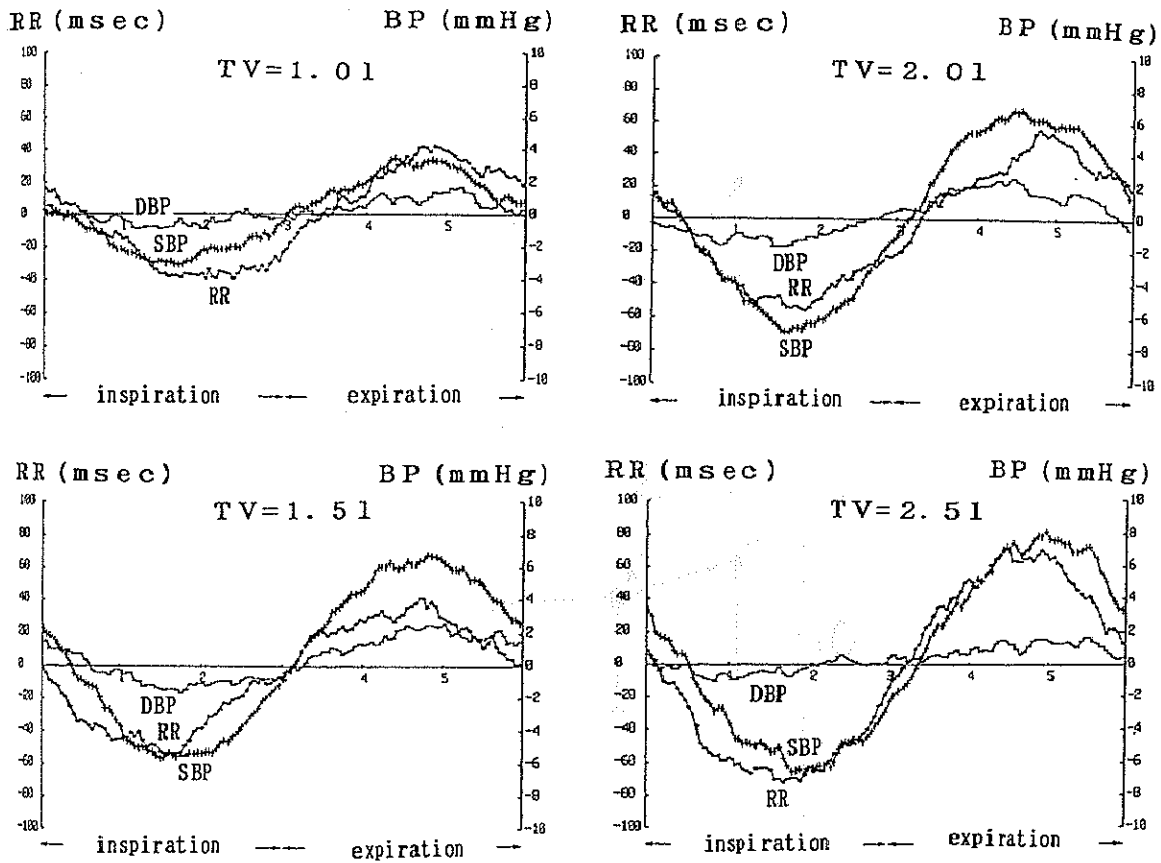


Fig.9. Fluctuations of RR, SBP and DBP within one respiratory cycle. The values on the vertical axis represent differences from means of each parameter. TV : tidal volume.

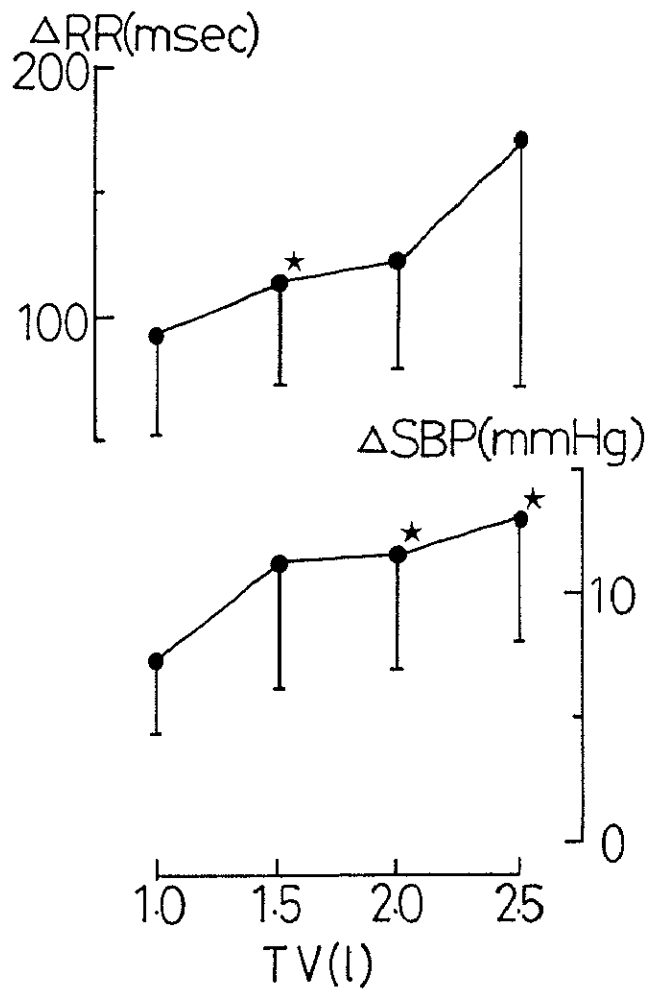


Fig.10. Relationship between tidal volume (TV) and Δ RR and Δ SBP. Points and bars represent means \pm SD. Δ : the amplitude of respiratory fluctuations, \star : significant differences ($p < 0.05$) from the values at tidal volume of 1.0 l.

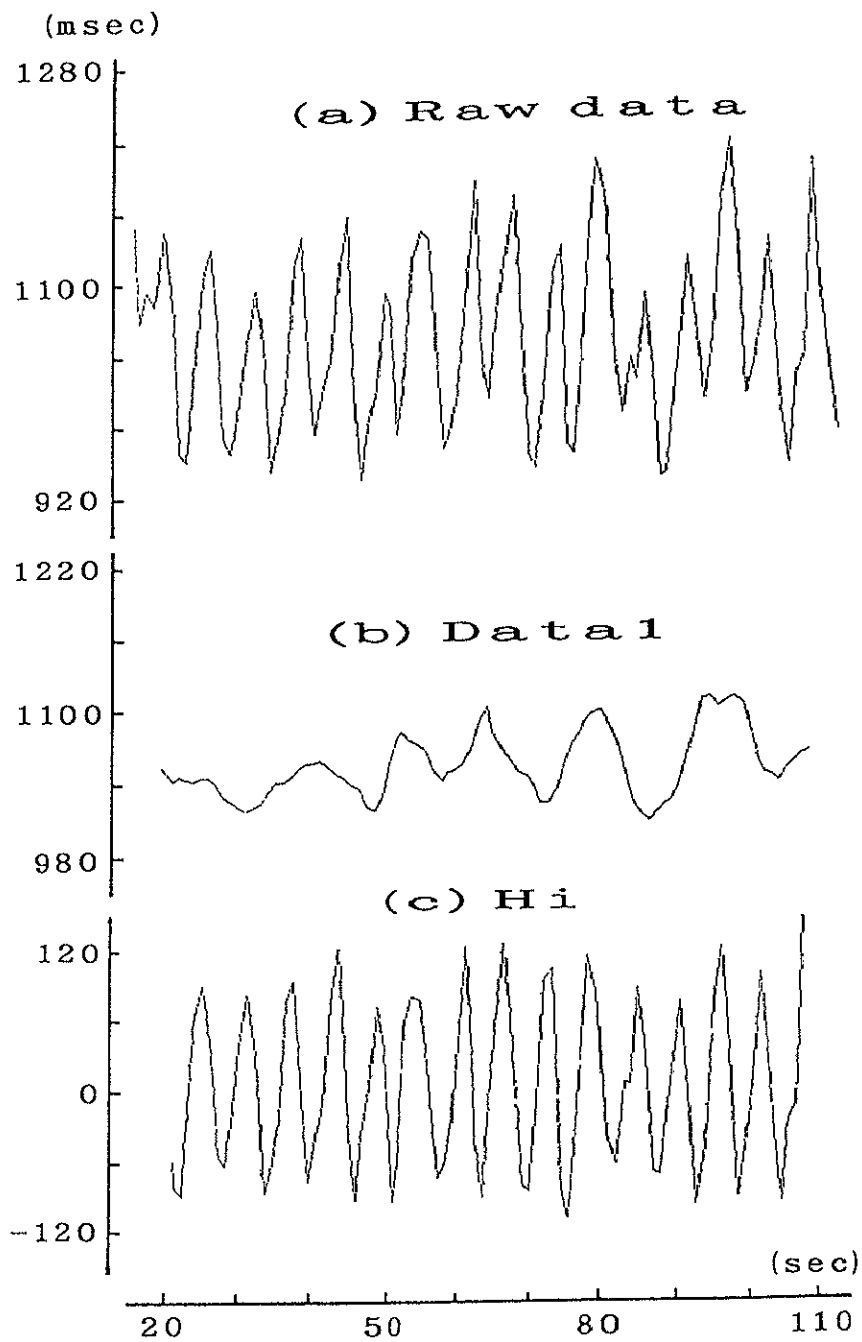


Fig.11. An example of recorded traces of RR interval. The top panel (a) shows raw data. (b) was obtained by smoothing treatment of (a). (c) shows the data of respiratory fluctuation that was obtained by subtraction of (b) from (a).

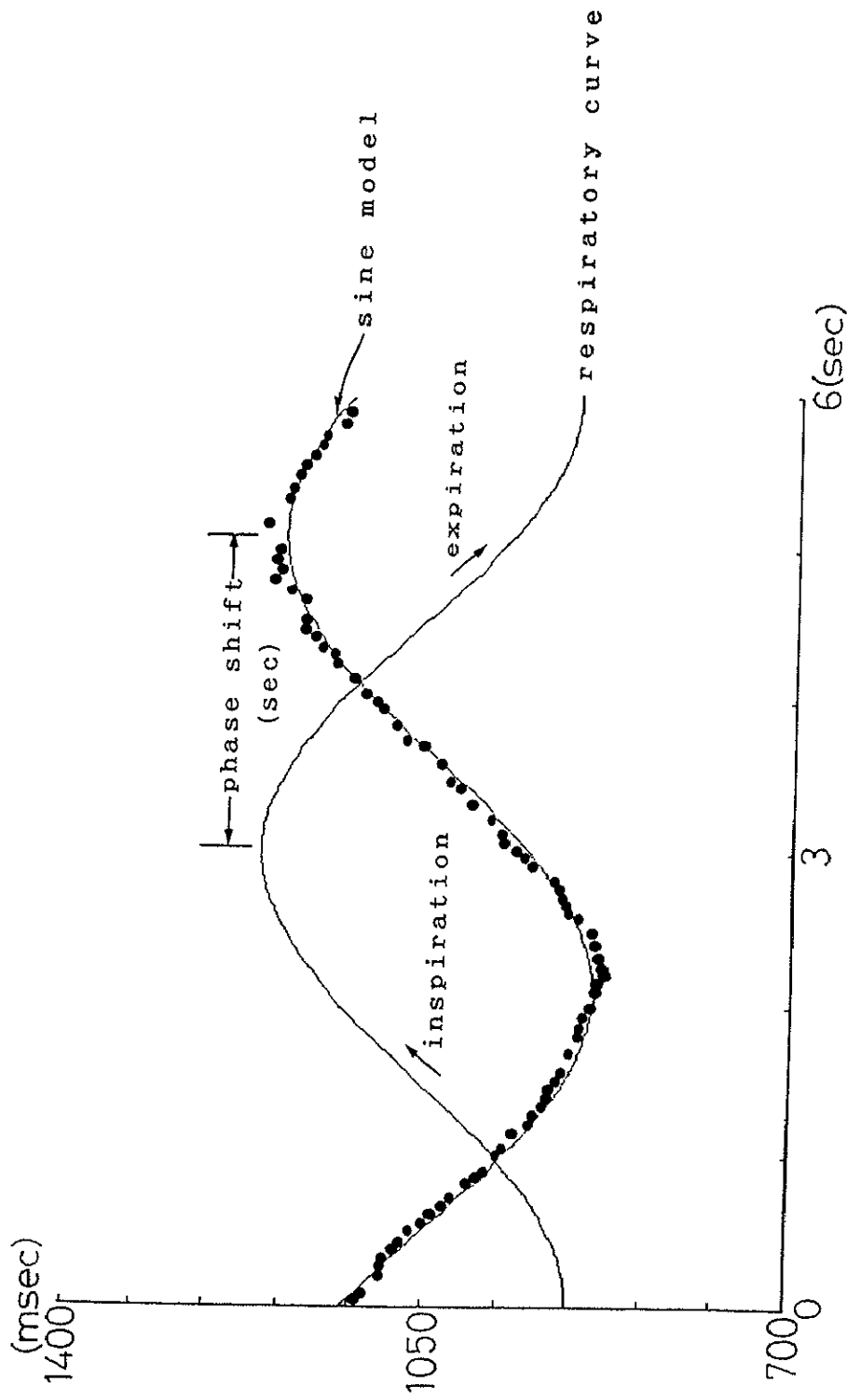


Fig.12. Change of RR interval and respiratory volume during one respiratory cycle of 6 sec. sine model: model for experimental data which are indicated by filled circles, phase shift: time difference between respiratory curve and sine model.

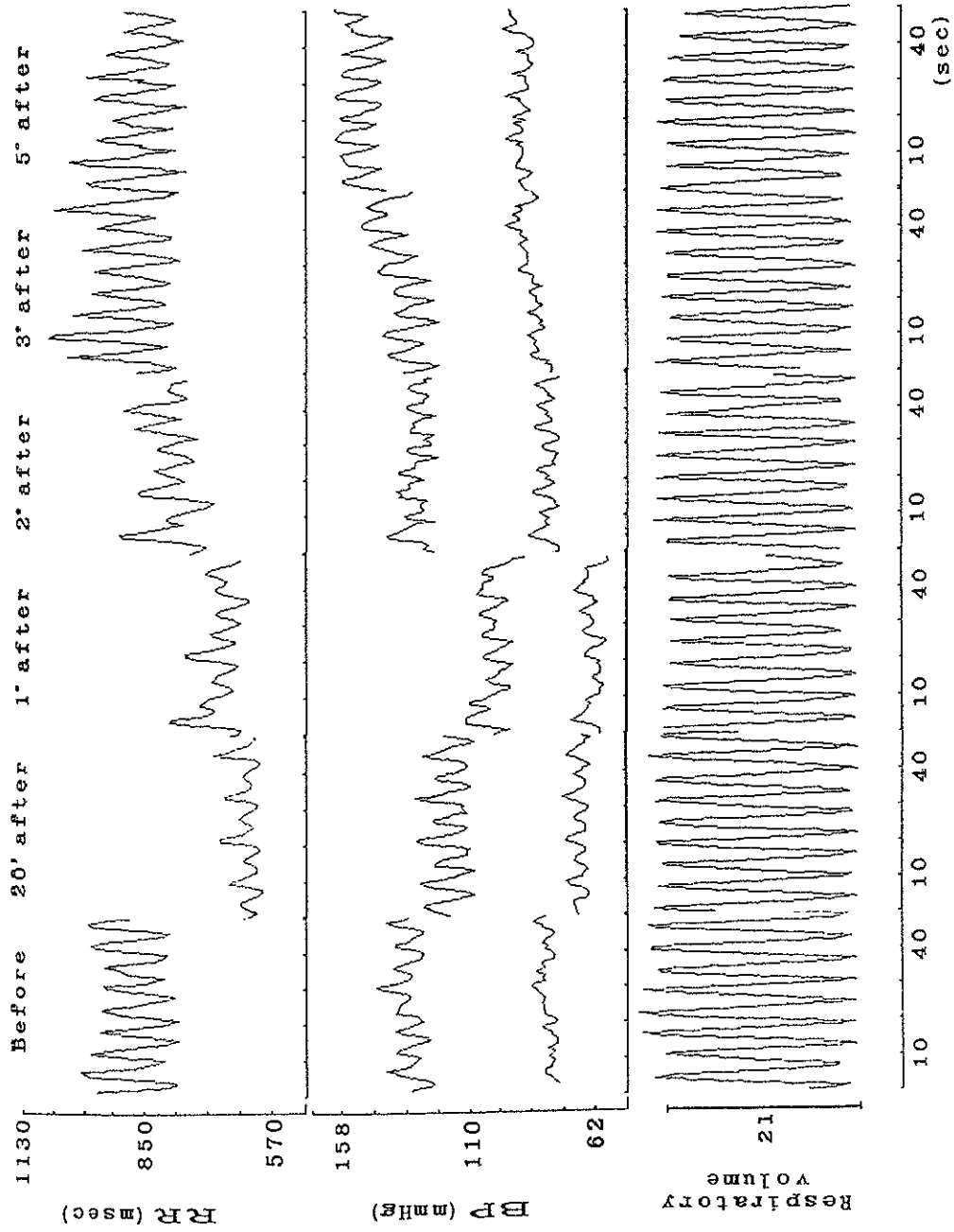


Fig.13. RR interval (RR), blood pressure (BP) and respiratory curve recorded in one subject before exercise and during 5 hours of the recovery period.

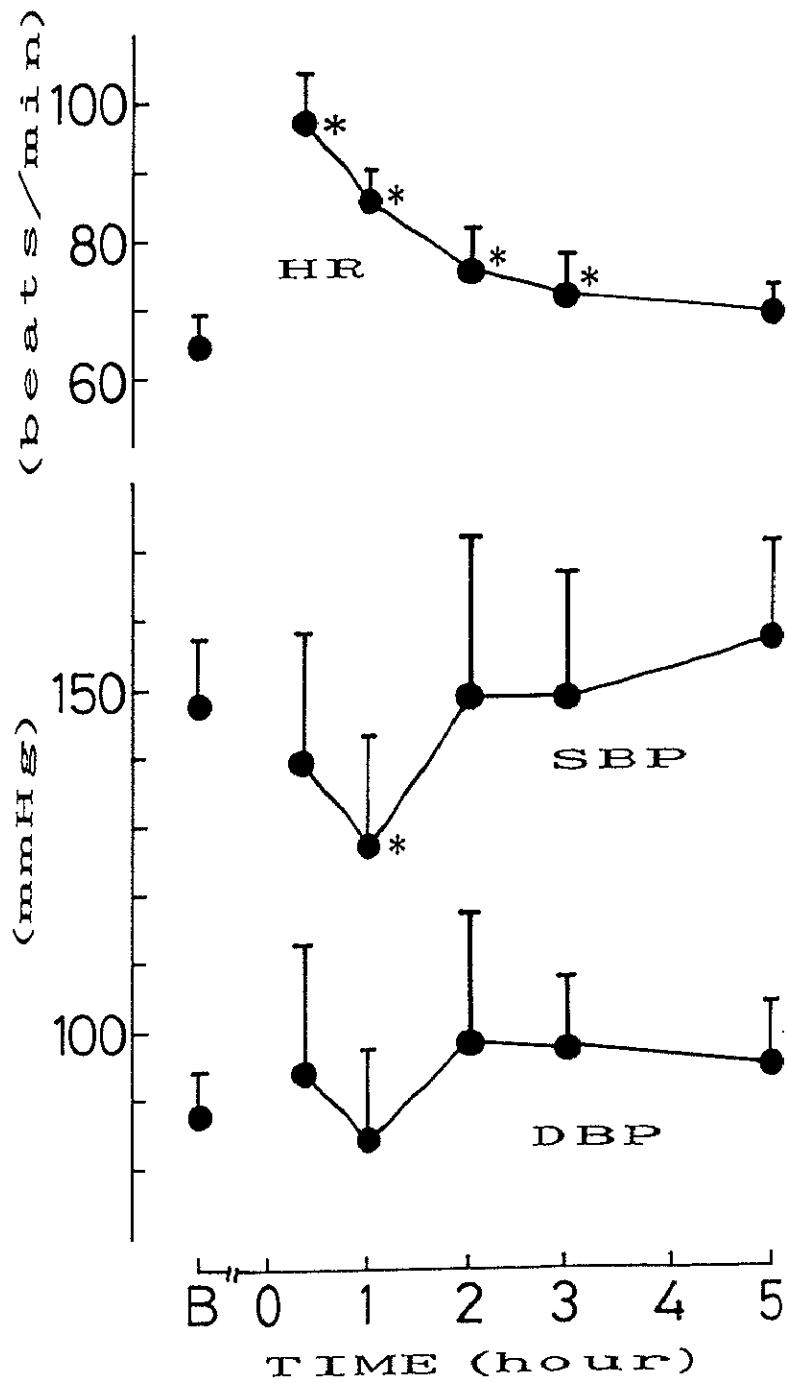


Fig.14. Time courses of heart rate (HR, n=6), systolic blood pressure (SBP, n=5) and diastolic blood pressure (DBP, n=5). Points and bars represent means \pm SD. B : rest before exercise, 0 : immediately after exercise, * : significant differences ($p < 0.05$) from the values at rest before exercise.

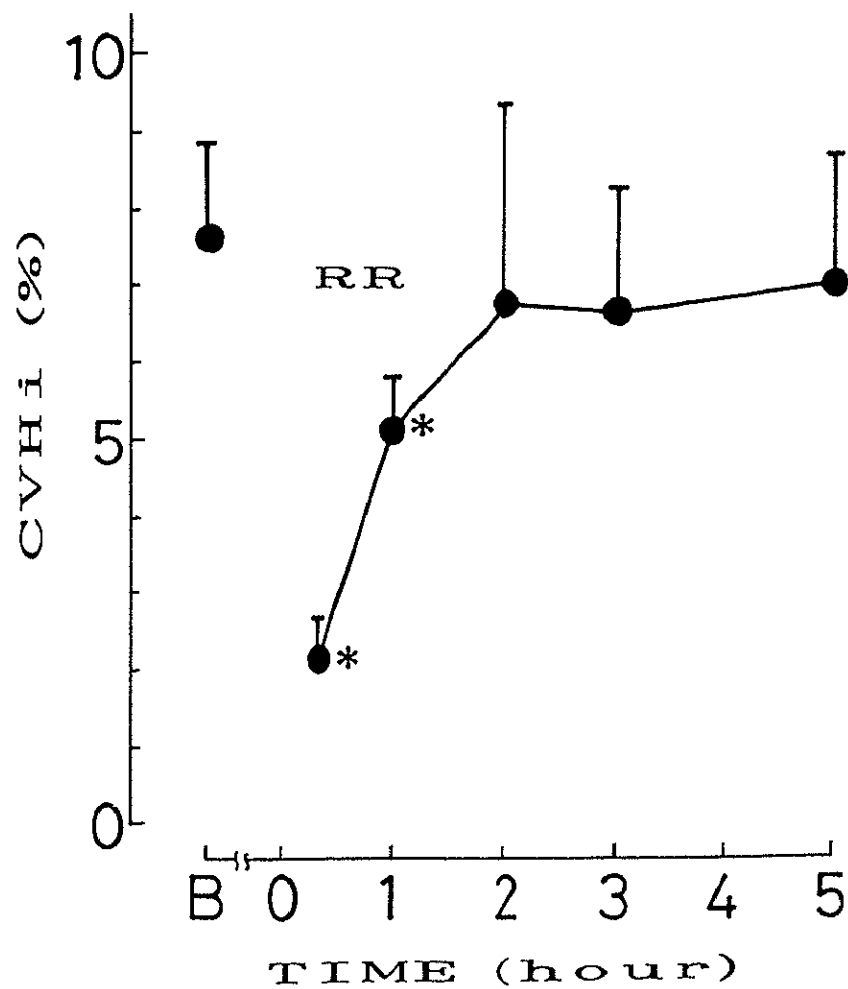


Fig.15. Time courses of CVHi (n=5). Points and bars represent means \pm SD. CVHi : the coefficients of variation of RR intervals of respiratory fluctuation, * : significant differences ($p < 0.05$) from the values at rest before exercise.

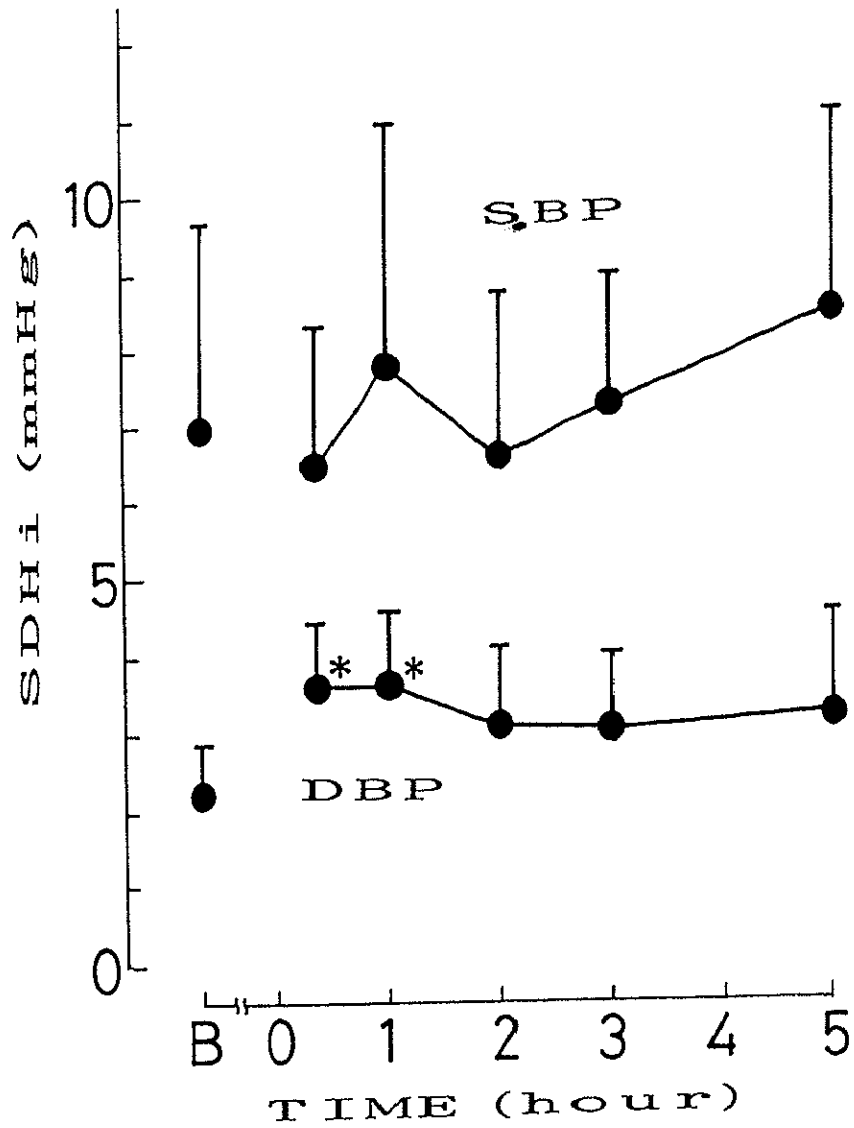


Fig.16. Time courses of SDHi of systolic blood pressure (SBP, n=5) and diastolic blood pressure (DBP, n=5). Points and bars represent means \pm SD. SDHi: the standard deviations of BP of respiratory fluctuation, *: significant differences ($p < 0.05$) from the values at rest before exercise.

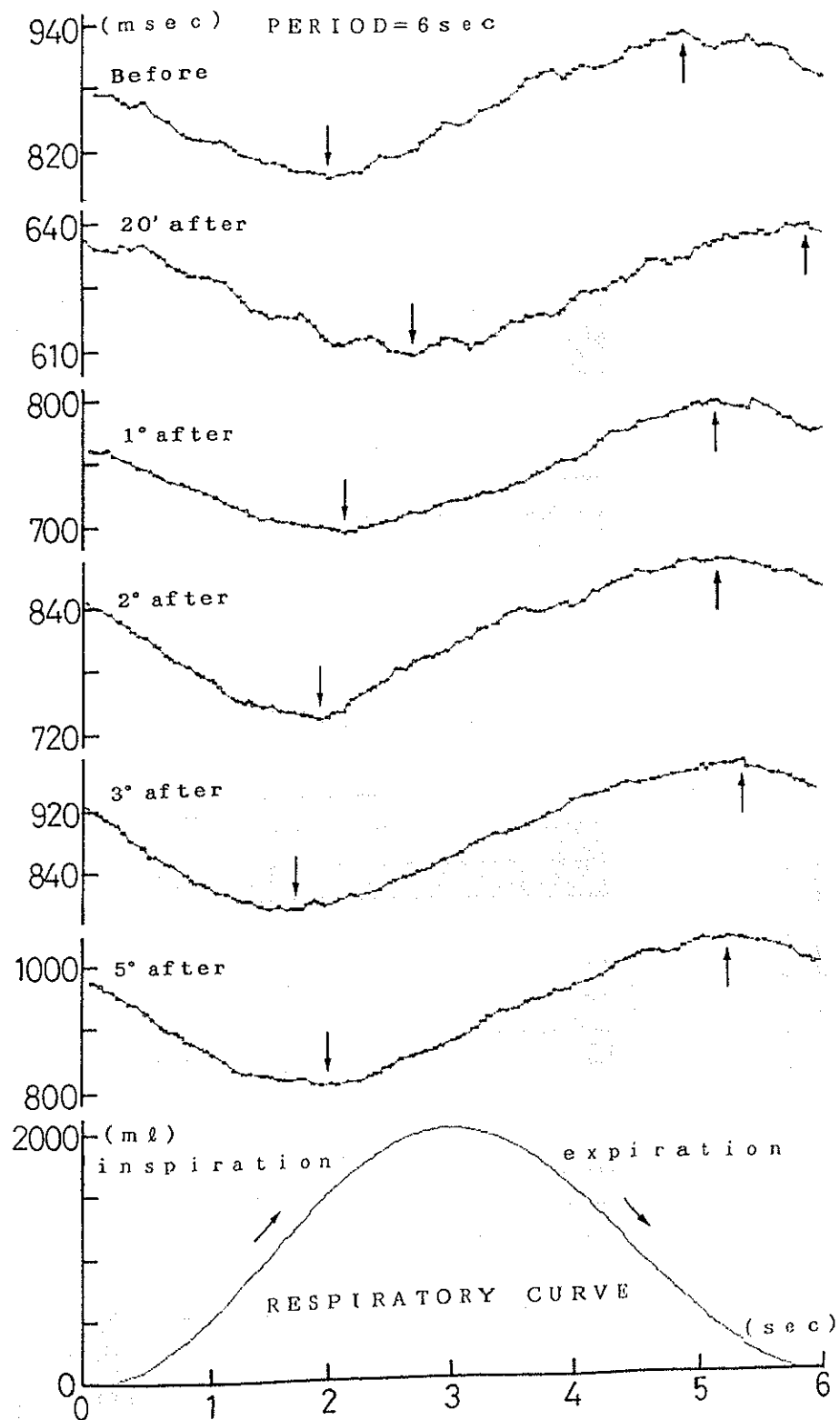


Fig.17. Change of RR interval (RR) during one respiratory cycle of 6 sec in one subject before exercise and during 5 hours of the recovery period.

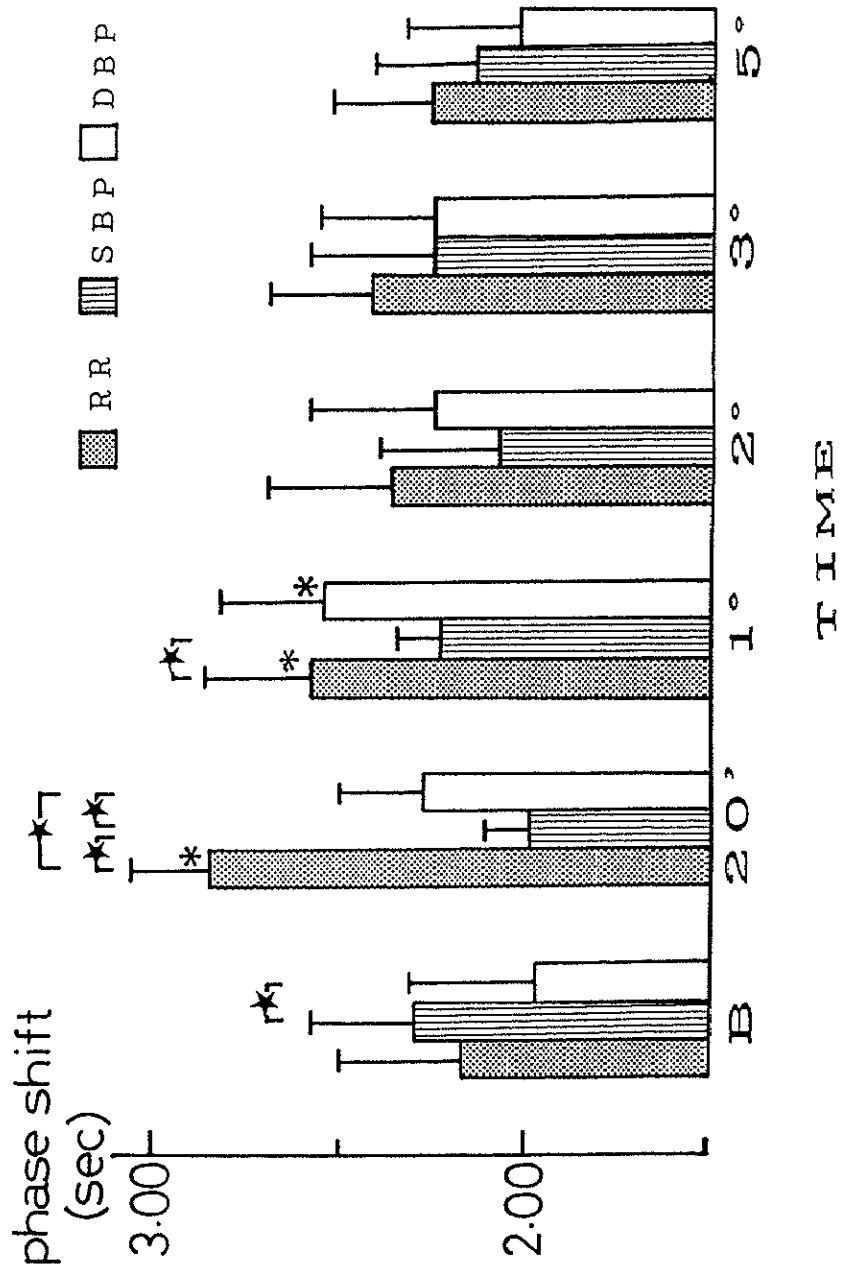


Fig.18. Time courses of phase shifts of RR interval (RR, n=6), systolic blood pressure (SBP, n=5) and diastolic blood pressure (DBP, n=5). Vertical bars represent SD. B : rest before exercise, * : significant differences (p<0.05) from the values at rest before exercise, ★ : significant differences (p<0.05).

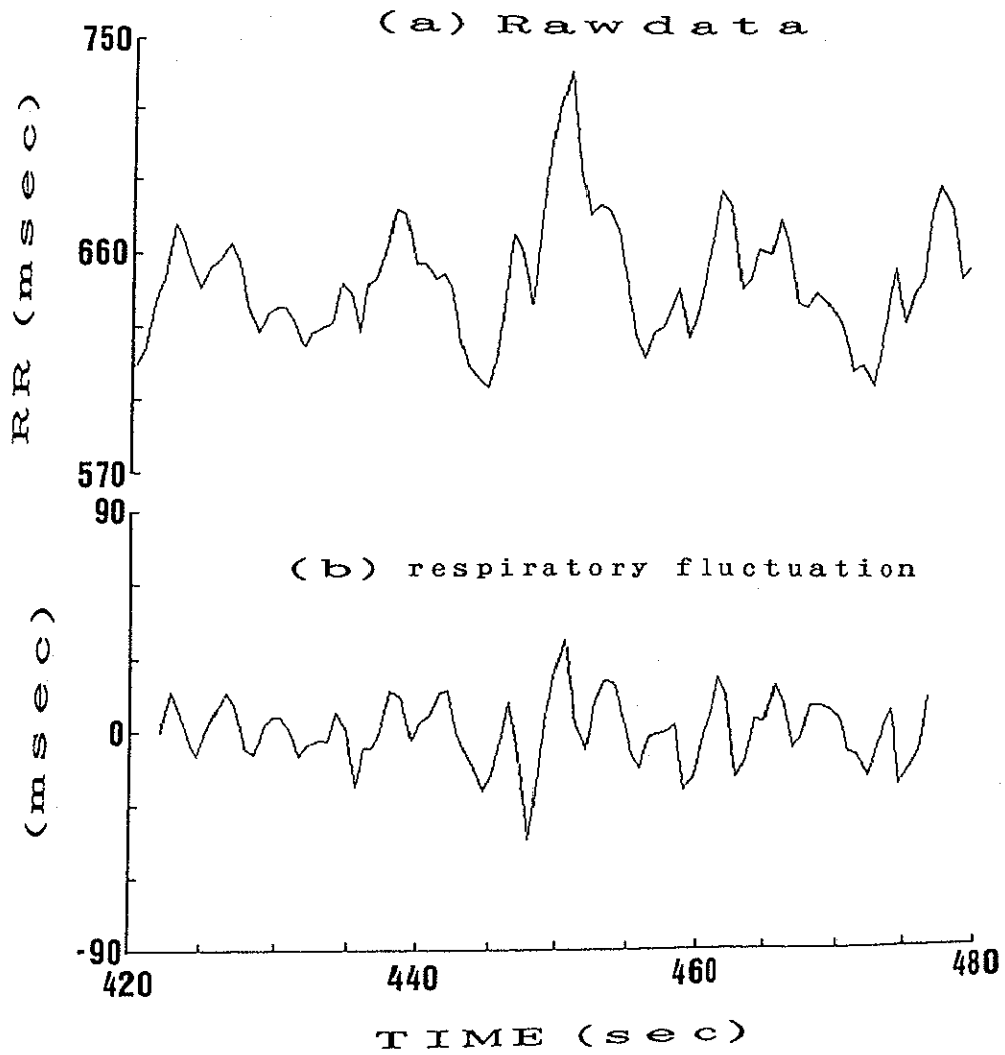


Fig.19. An example of recorded traces of RR interval. The top panel (a) shows raw data. The bottom panel (b) shows the data of respiratory fluctuation extracted from (a).

Fig. 19. An example of recorded traces of RR interval. The top panel (a) shows raw data. The bottom panel (b) shows the data of respiratory fluctuation extracted from (a).

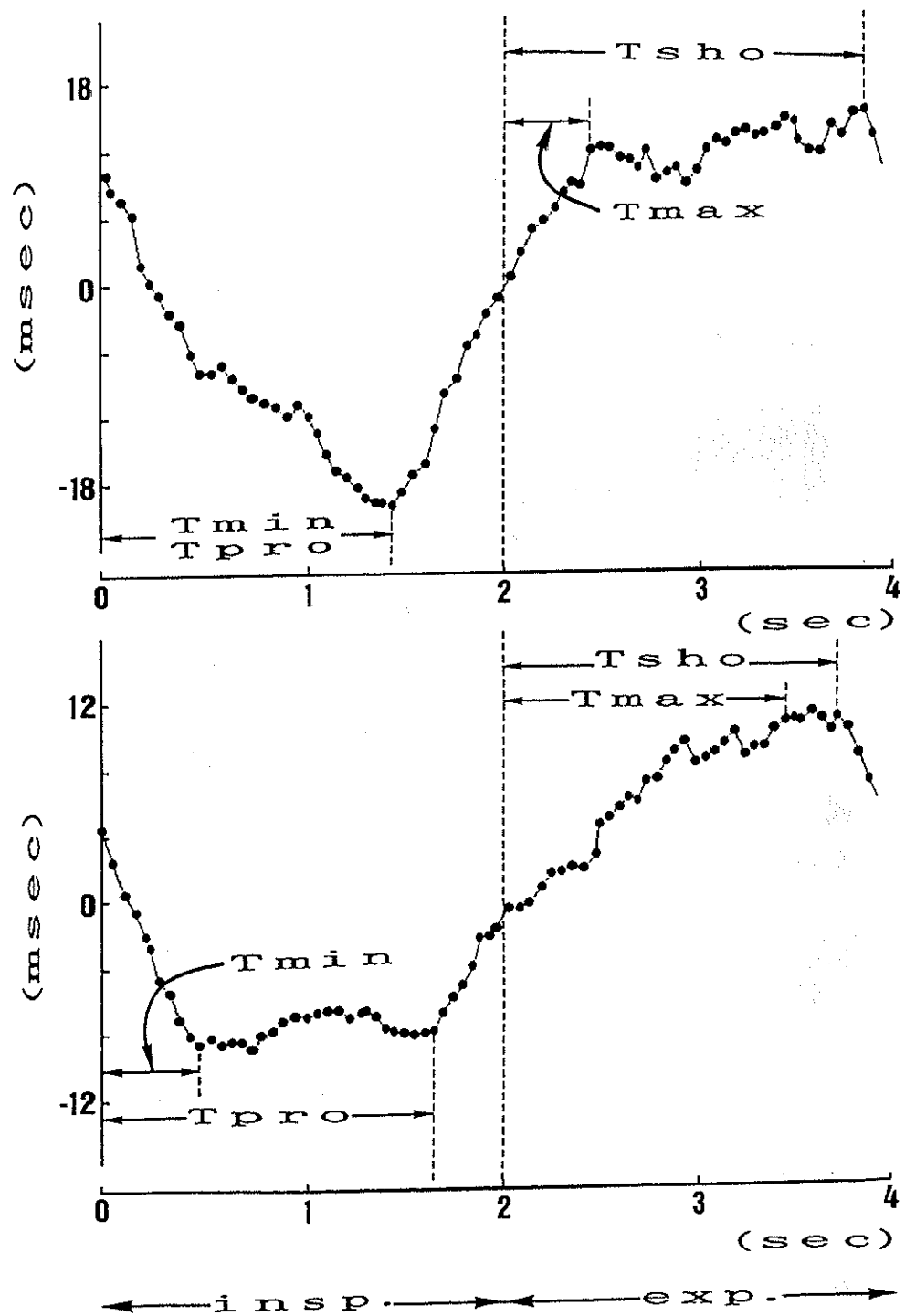


Fig.20. Change of RR interval (RR) during one respiratory cycle of 4 sec. T_{min} : the time from the onset of inspiration to the point at which RR shortening is arrested, T_{pro} : the time from the onset of inspiration to the onset of RR lengthening, T_{max} : the time from the onset of expiration to the point at which RR lengthening is arrested, T_{sho} : the time from the onset of expiration to the onset of RR shortening.

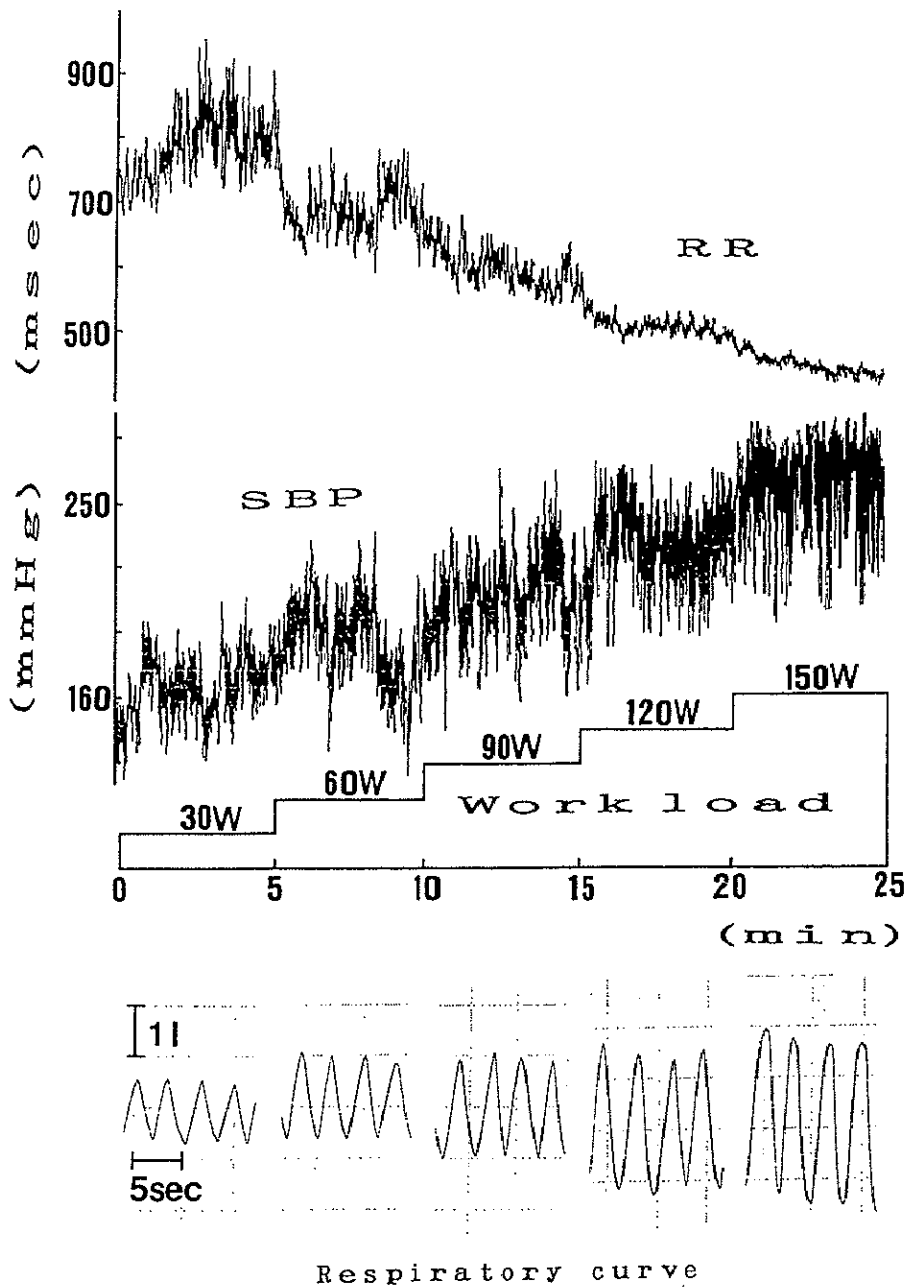


Fig.21. An example of recorded traces of RR interval (RR), systolic blood pressure (SBP) and respiratory curve during exercise.

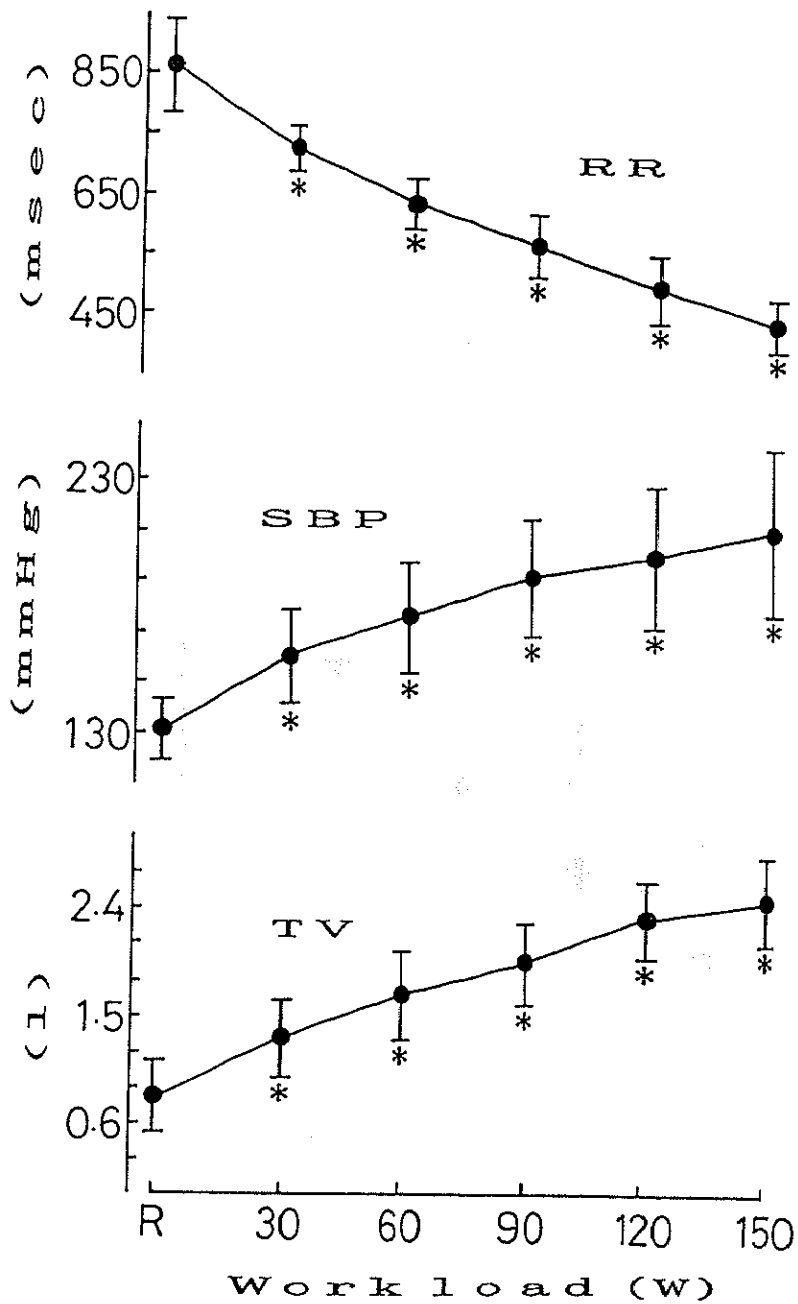


Fig.22. RR interval (RR), systolic blood pressure (SBP) and tidal volume (TV) obtained at each levels of exercise intensity. Points and bars represent means \pm SD. R: rest before exercise, *: significant differences ($p < 0.05$) from the values at rest before exercise.

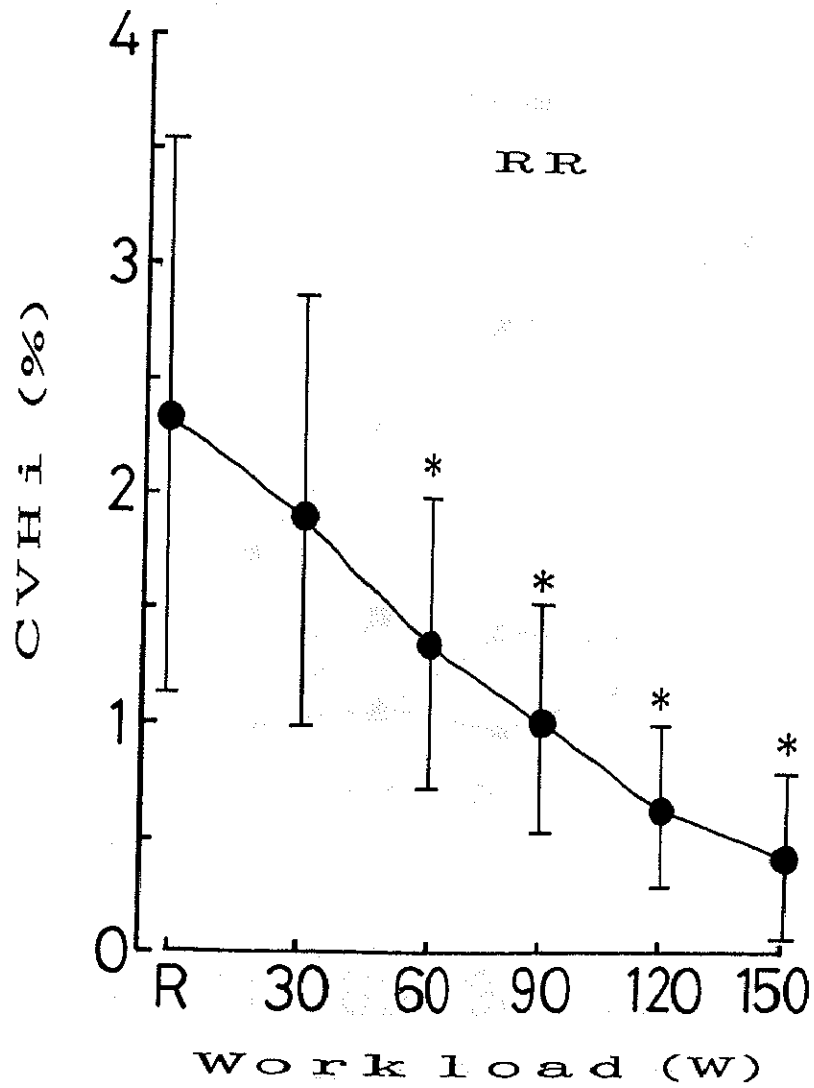


Fig.23. CVHi obtained at each levels of exercise intensity. Points and bars represent means \pm SD. CVHi : the coefficients of variation of RR intervals of respiratory fluctuation, * : significant differences ($p < 0.05$) from the values at rest before exercise.

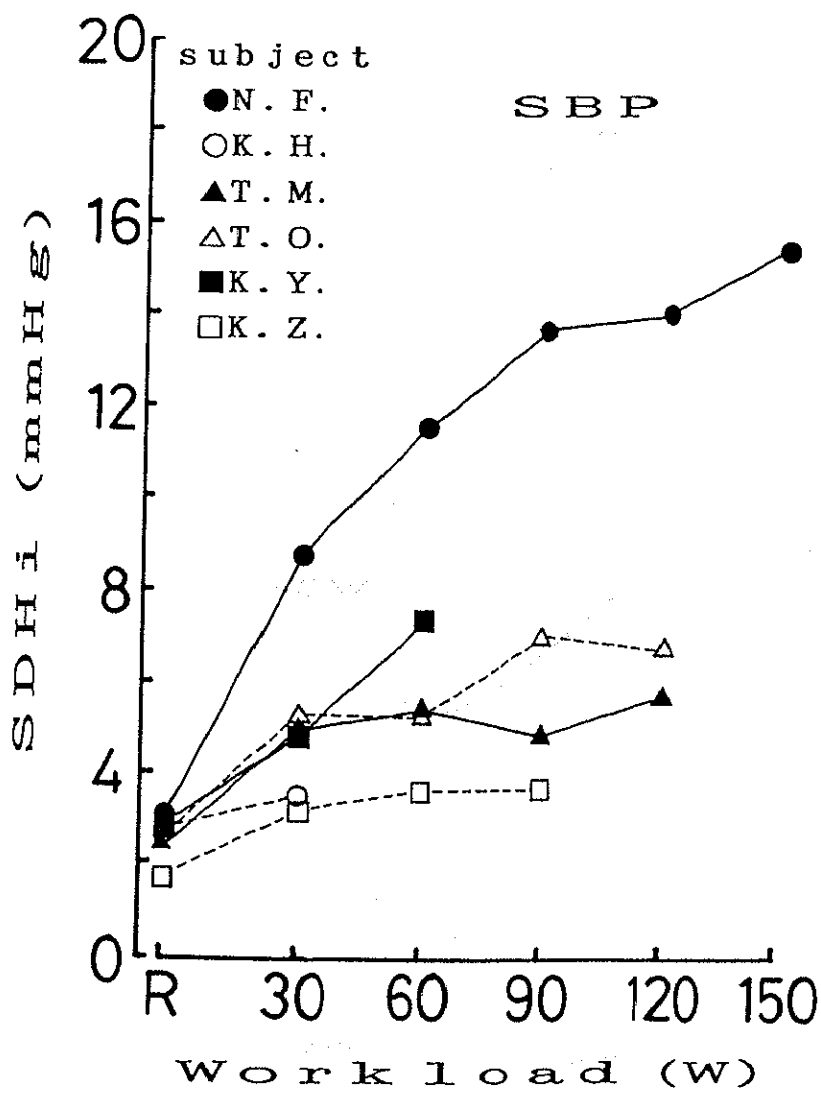


Fig.24. SDHi of systolic blood pressure (SBP) obtained at each levels of exercise intensity. SDHi: the standard deviations of SBP of respiratory fluctuation.

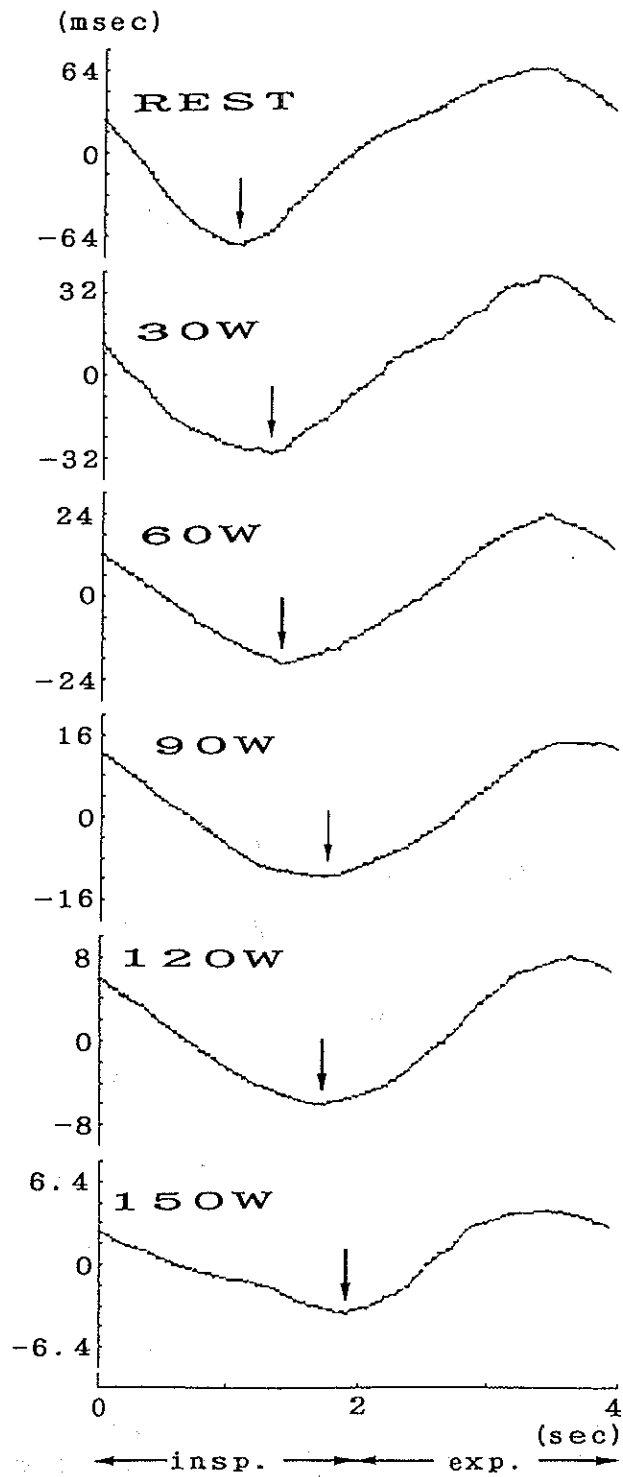


Fig.25. Change of RR interval (RR) during one respiratory cycle of 4 sec in one subject at rest and each levels of exercise intensity.

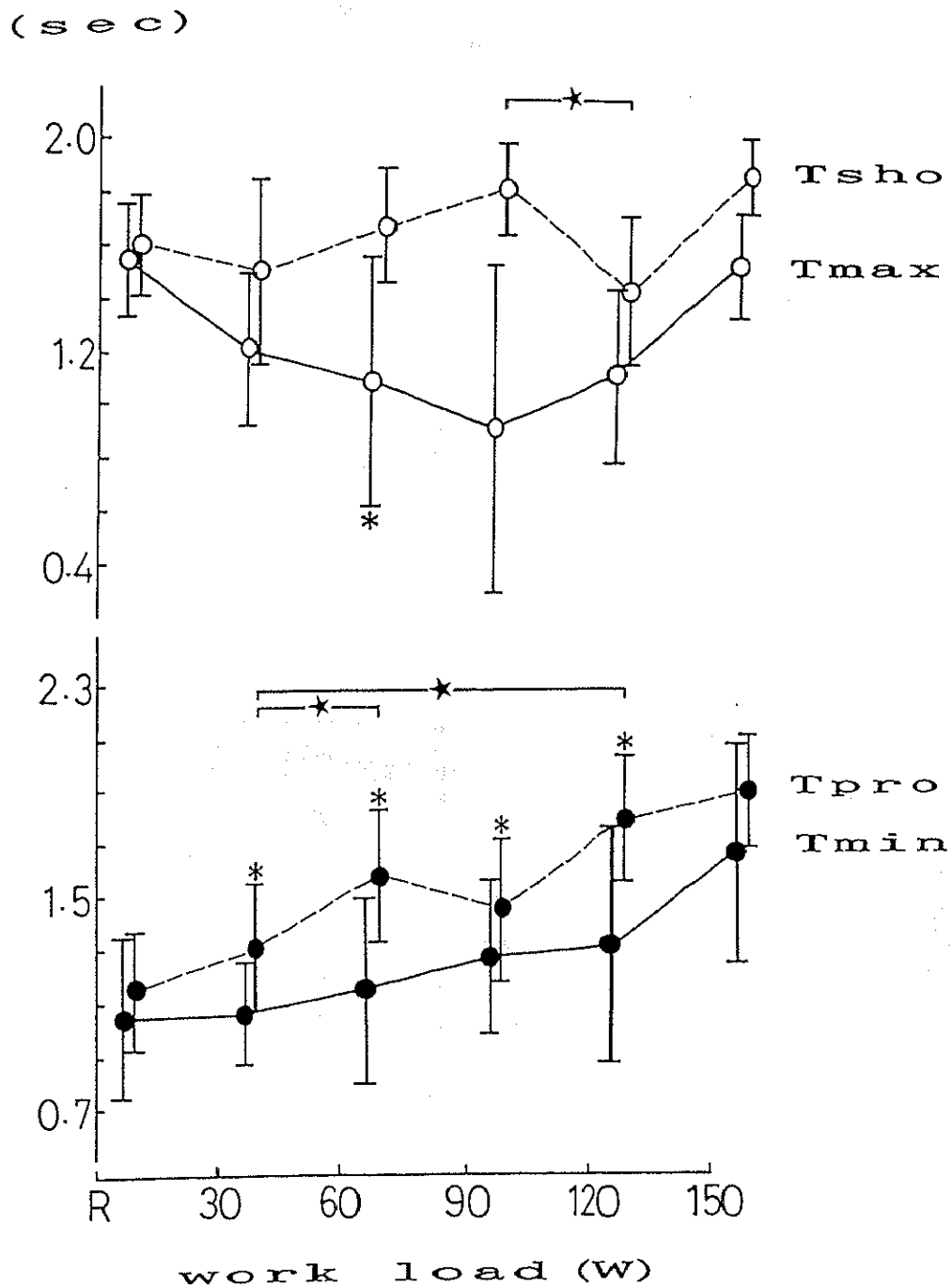


Fig.26. Tmin, Tpro, Tmax and Tsho of RR interval (RR) obtained at each levels of exercise intensity. Points and bars represent means \pm SD. Tmin: the time from the onset of inspiration to the point at which RR shortening is arrested, Tpro : the time from the onset of inspiration to the onset of RR lengthening, Tmax : the time from the onset of expiration to the point at which RR lengthening is arrested, Tsho : the time from the onset of expiration to the onset of RR shortening, * : significant differences ($p < 0.05$) from the values at rest before exercise, ★ : significant differences ($p < 0.05$).

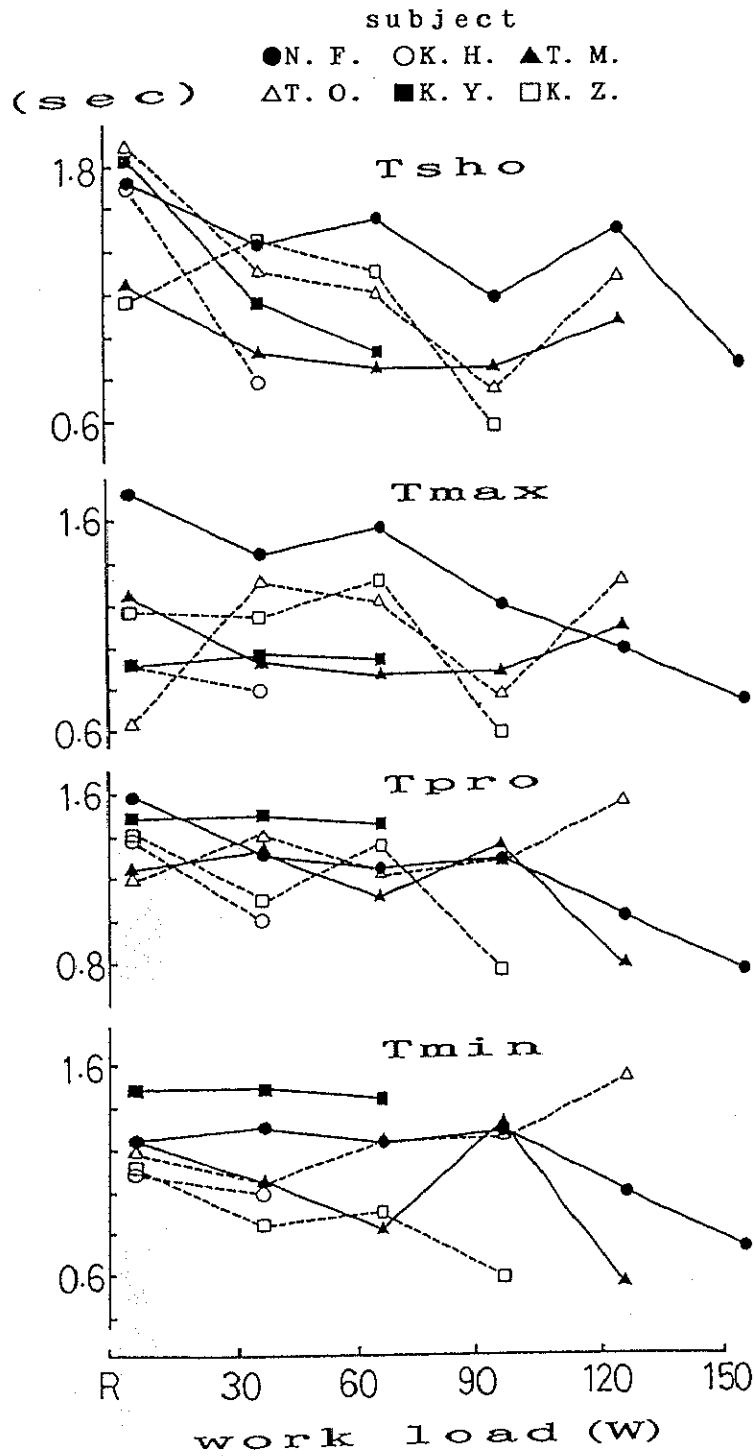


Fig.27. Tmin, Tpro, Tmax and Tsho of systolic blood pressure (SBP) obtained at each levels of exercise intensity. Tmin: the time from the onset of inspiration to the point at which SBP decrease is arrested, Tpro: the time from the onset of inspiration to the onset of SBP increase, Tmax: the time from the onset of expiration to the point at which SBP increase is arrested, Tsho: the time from the onset of expiration to the onset of SBP decrease.

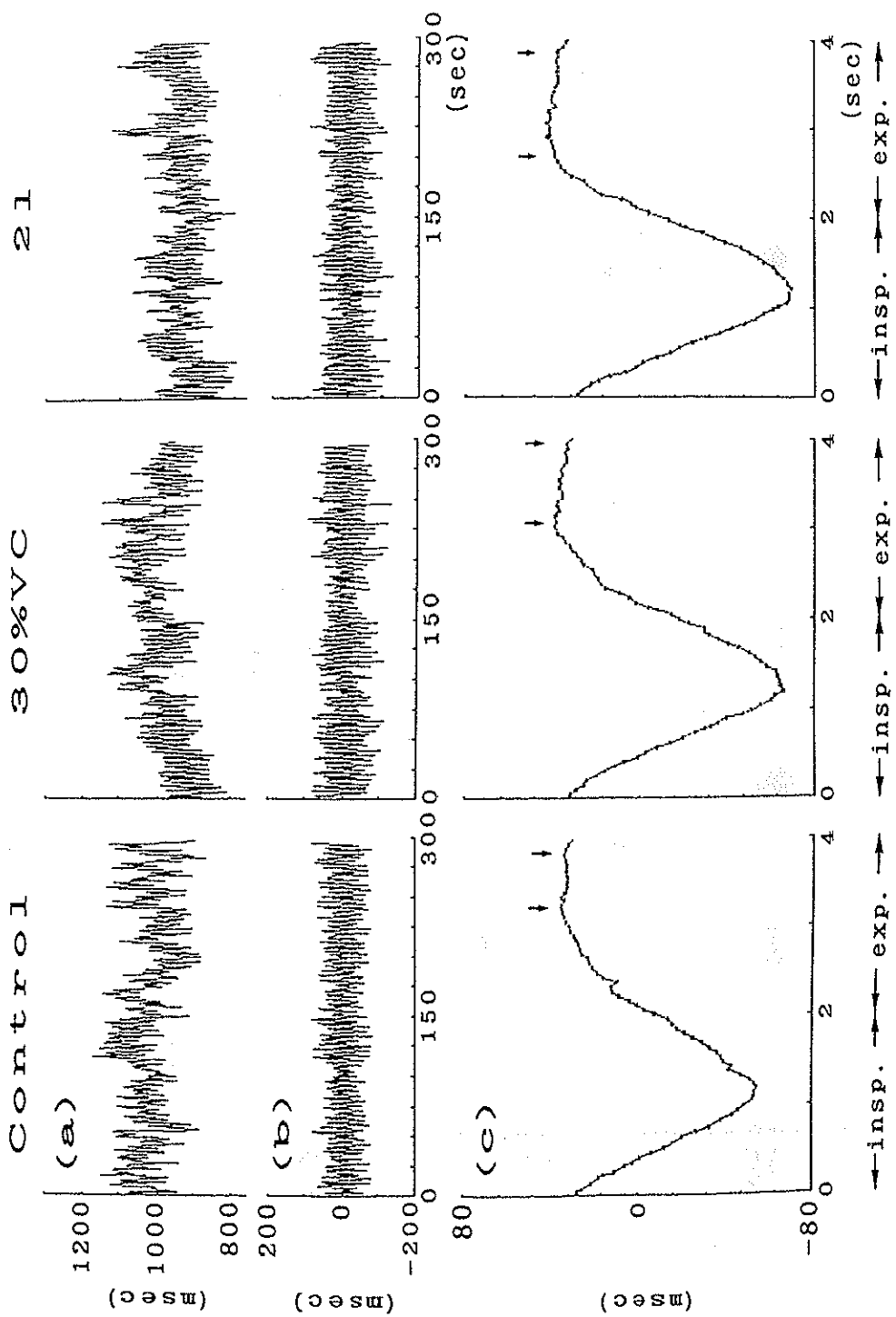


Fig.28. An example of RR interval records. (a): raw data, (b): the data of respiratory fluctuation extracted from (a), (c): change of RR interval during one respiratory cycle of 4 sec, VC: vital capacity.

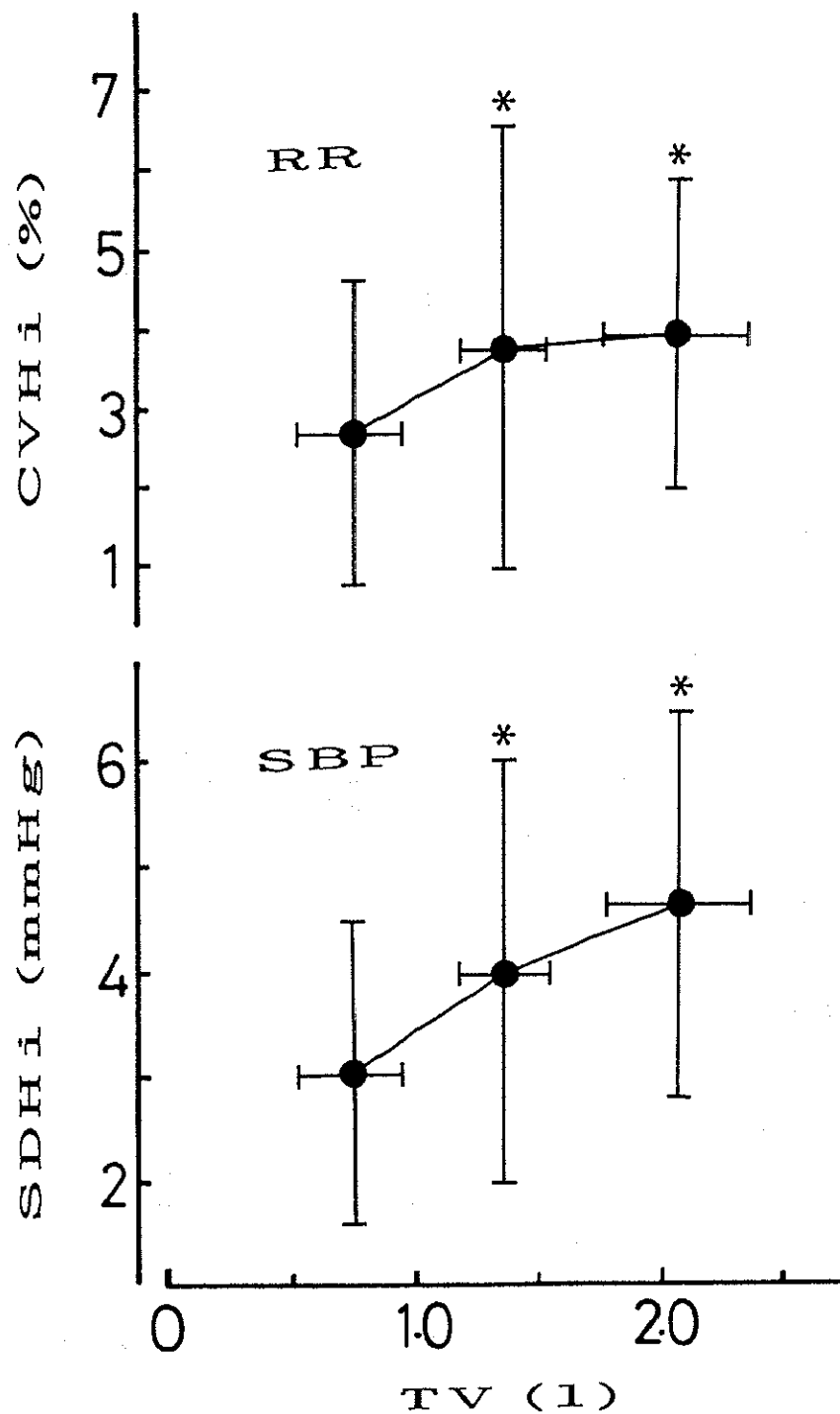


Fig.29. Relationship between tidal volume (TV) and CVHi of RR interval (RR) and SDHi of systolic blood pressure (SBP). Points and bars represent means \pm SD. CVHi : the coefficients of variation of RR of respiratory fluctuation, SDHi : the standard deviations of SBP of respiratory fluctuation, * : significant differences ($p < 0.05$) from the values at control.

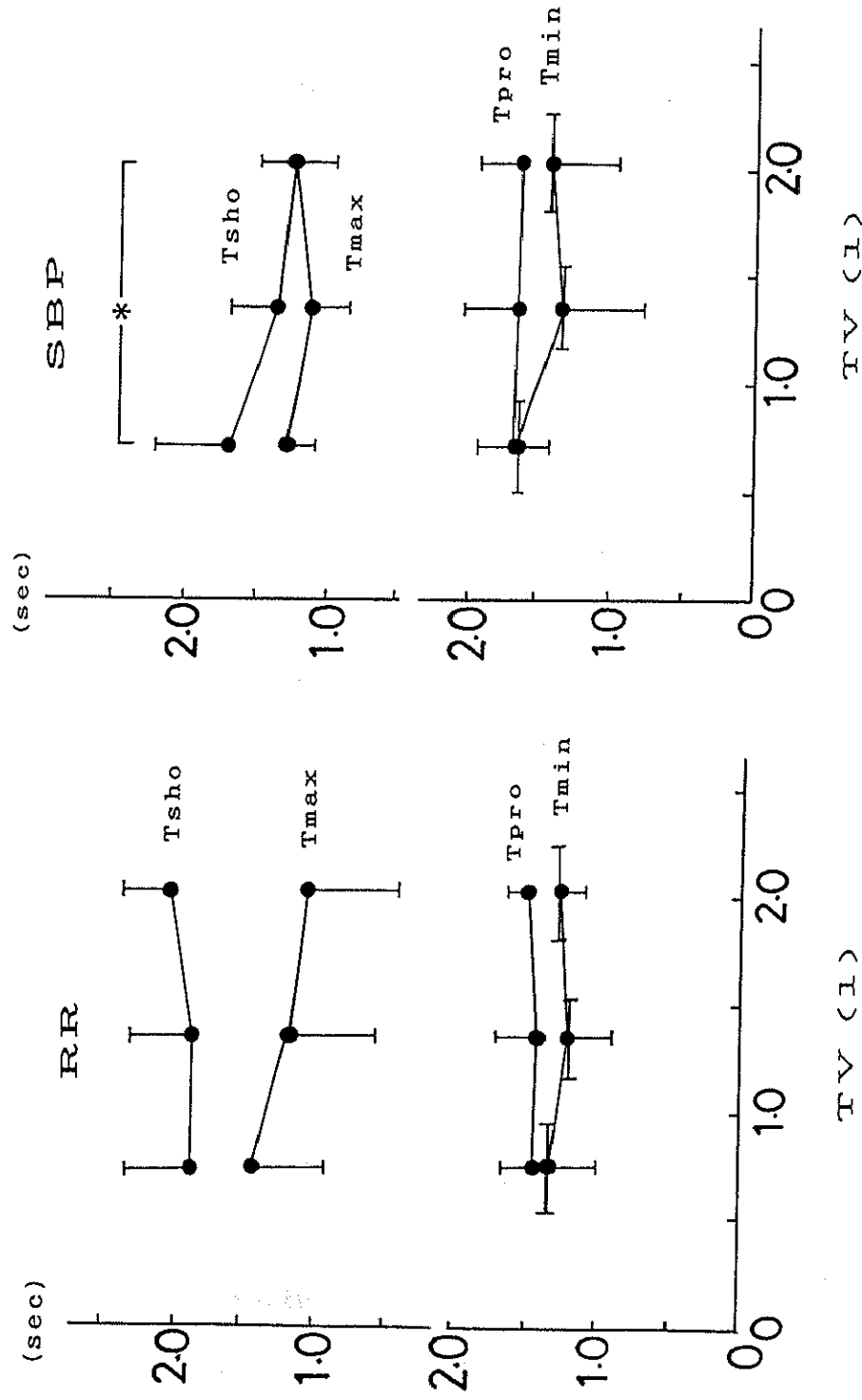


Fig.30. Relationship between tidal volume (TV) and RR interval (RR) and systolic blood pressure (SBP). Points and bars represent means \pm SD. Tmin: the time from the onset of inspiration to the point at which RR or SBP decrease is arrested, Tpro: the time from the onset of inspiration to the onset of RR or SBP increase, Tmax: the time from the onset of expiration to the point at which RR or SBP increase is arrested, Tsho: the time from the onset of expiration to the onset of RR or SBP decrease, *: significant differences ($p < 0.05$).

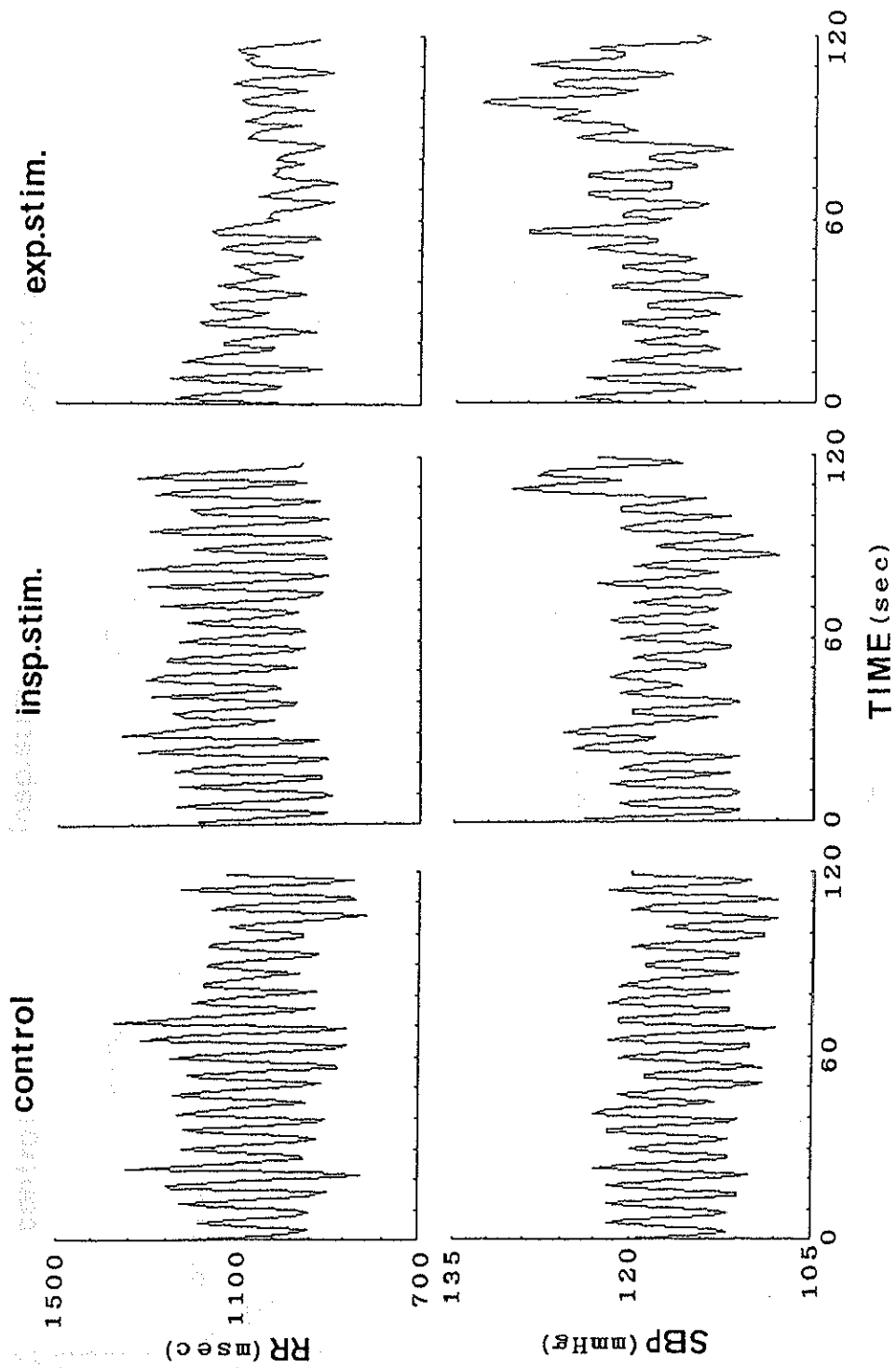


Fig.31. An example of recorded traces of RR interval (RR) and systolic blood pressure (SBP) during control state and electrical stimulation.

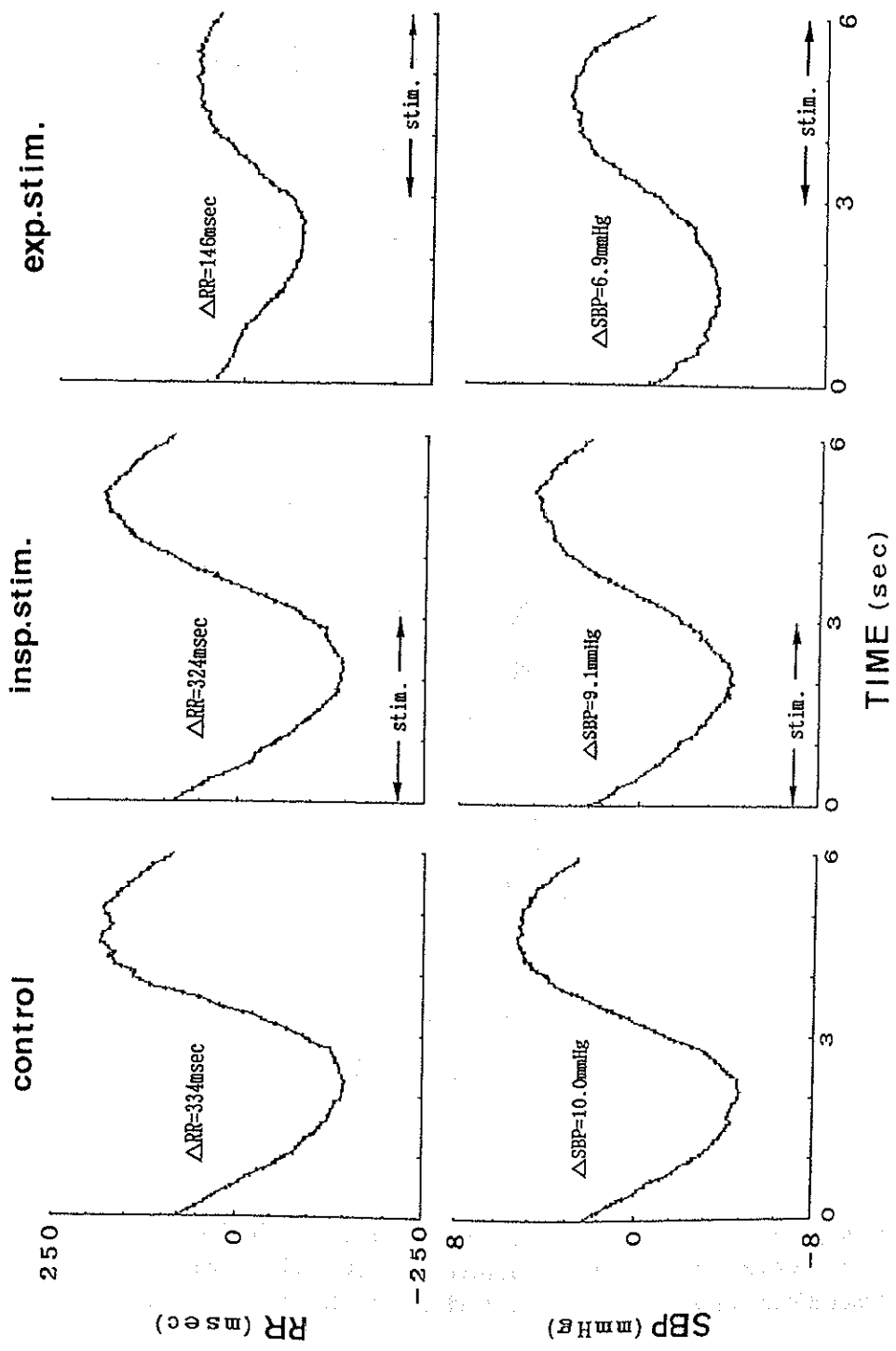


Fig. 32. Change of RR interval (RR) and systolic blood pressure (SBP) during one respiratory cycle of 6 sec in one subject at control state and electrical stimulation. Δ : the amplitude of respiratory fluctuations.

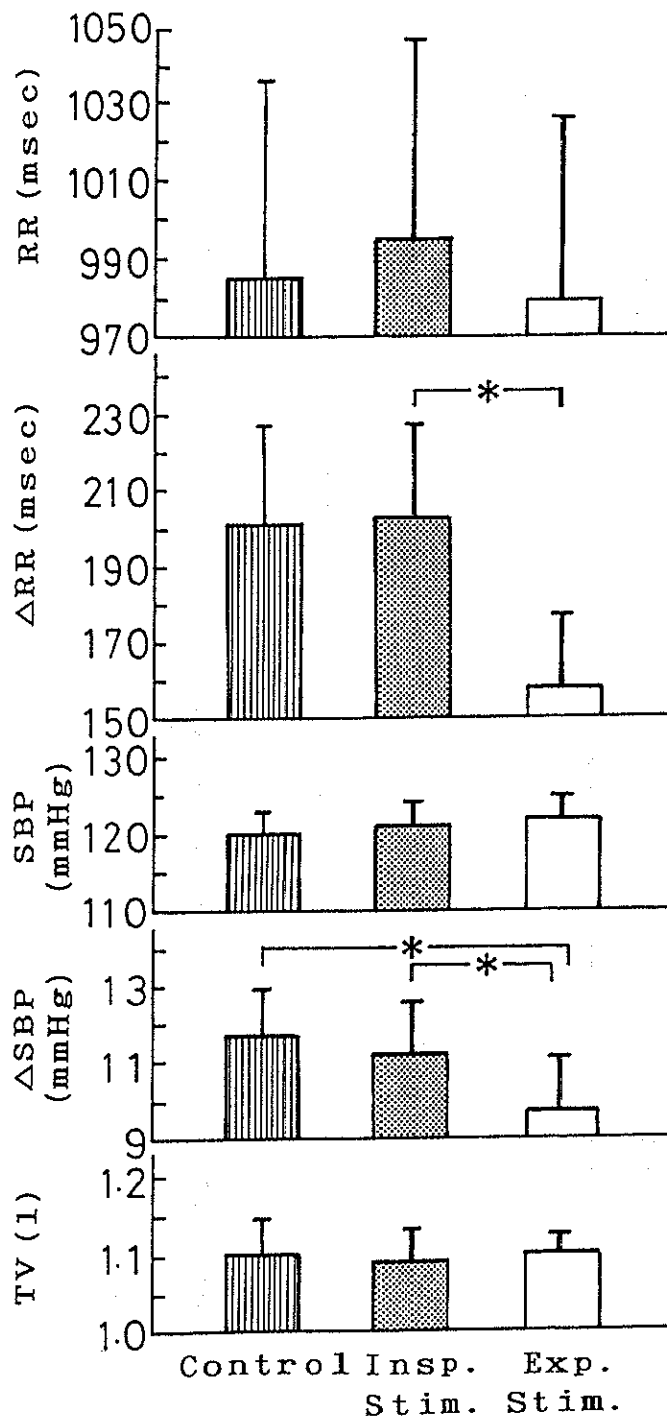


Fig.33. Effect of electrical stimulation on parameters of RR interval, systolic blood pressure (SBP) and respiration. Vertical bars represent SE. Δ : the amplitude of respiratory fluctuations, *: significant differences ($p < 0.05$).

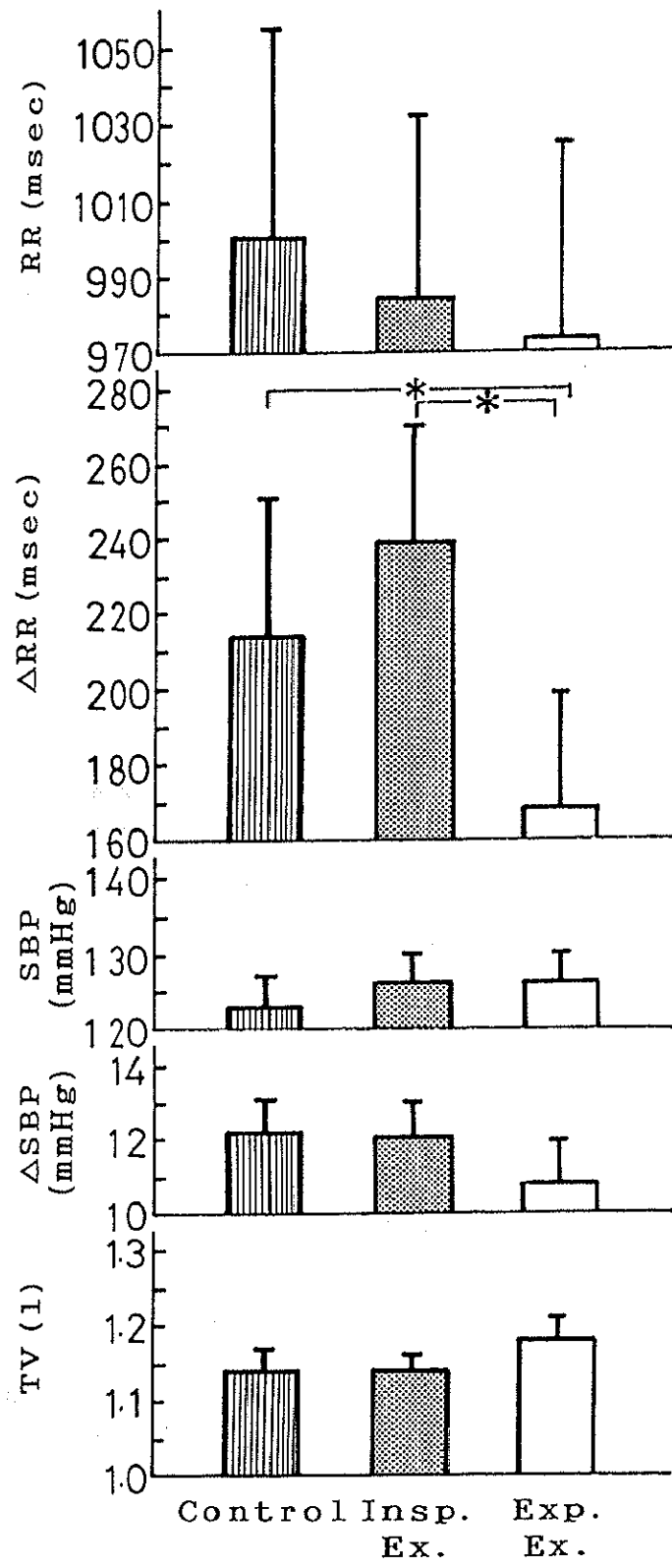


Fig.34. Effect of hand-grip exercise on parameters of RR interval, systolic blood pressure (SBP) and respiration. Vertical bars represent SE. Δ : the amplitude of respiratory fluctuations, *: significant differences ($p < 0.05$).

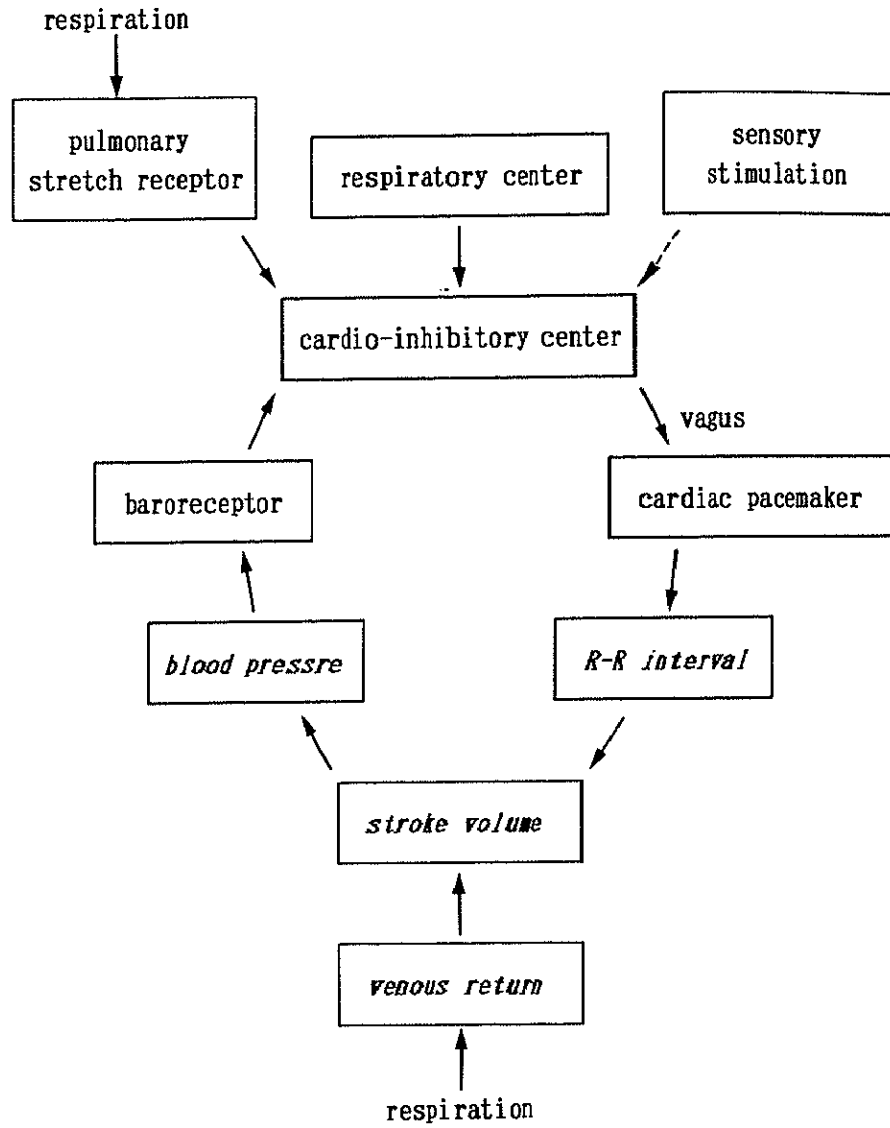


Fig.35. Mechanism of respiratory cardiac cycle fluctuation. It became clear that the effect of sensory stimulation also contributes.

References

- Adrian, E.D., Bronk, D.W. and Phillips, G. (1932) : Discharges in mammalian sympathetic nerves. *J. Physiol. Lond.*, 74, 115-133.
- Ahmed, A.K., Harness, J.B. and Mearns, A.J. (1982) : Respiratory control of heart rate. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 50, 95-104.
- Akselrod, S., Gordon, D., Madwed, J.B., Snidman, N.C., Shannon, D.C. and Cohen, R.J. (1985) : Hemodynamic regulation : Investigation by spectral analysis. *Am. J. Physiol.*, 249, H867-H875.
- Akselrod, S., Gordon, D., Ubel, F.A., Shannon, D.C., Barger, A.C. and Cohen, R.J. (1981) : Power spectrum analysis of heart rate fluctuation : A quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science*, 213, 220-222.
- Angelone, A. and Coulter, N.A. (1964) : Respiratory sinus arrhythmia : A frequency dependent phenomenon. *J. Appl. Physiol.*, 19, 479-482 .
- Arai, Y., Saul, P., Albrecht, P., Hartley, L.H., Lilly, L.S., Cohen, R.J. and Colucci, W.S. (1989) : Modulation of cardiac autonomic activity during and immediately after exercise. *Am. J. Physiol.*, 256, H132-H141.
- Barney, J.A., Ebert, T.J., Groban, L., Farrell, P.A., Hughes, C.V. and Smith, J.J. (1988) : Carotid baroreflex responsiveness in high-fit and sedentary young men. *J. Appl. Physiol.*, 65, 2190-2194.
- Berger, R.D., Saul, J.P. and Cohen, R.J. (1989) : Transfer function analysis of autonomic regulation. I. Canine atrial rate response. *Am. J. Physiol.*, 256, H142-H152.
- Bernardi, L., Keller, F., Sanders, M., Reddy, P.S., Griffith, B., Meno, F. and Pinsky, M.R. (1989) : Respiratory sinus arrhythmia in the denervated human heart. *J. Appl. Physiol.*, 67, 1447-1455.
- Bernardi, L., Salvucci, F., Suardi, R., Solda, P.L., Calciati, A., Perlini, S., Falcone, C. and Ricciardi, L. (1990) : Evidence for an intrinsic mechanism regulating heart rate variability in the transplanted and the intact heart during submaximal dynamic exercise? *Cardiovasc. Res.*, 24, 969-981.

- Bing, O.H.L., Keefe, J.F., Wolk, M.J., Lipana, J.G., McIntyre, K.M. and Levine, H.J. (1969) : Cardiovascular responses to hypoxia and varying PCO₂ in the awake dog. *J. Appl. Physiol.*, 27, 204-208.
- Blinks, J.R. (1956) : Positive chronotropic effect of increasing right atrial pressure in the isolated mammalian heart. *Am. J. Physiol.*, 186, 299-303.
- Boettcher, D.H., Zimpfer, M. and Vatner, S.F. (1982) : Phylogenesis of the Bainbridge reflex. *Am. J. Physiol.*, 242, R244-246.
- Burke, D., Sundlof, G. and Wallin, B.G. (1977) : Postural effects on muscle sympathetic activity in man. *J. Physiol. Lond.*, 272, 399-414.
- Chen, R.Y.Z., Fan, F.C., Schuessler, G.B. and Chien, S. (1982) : Baroreflex control of heart rate in humans during nitroprusside-induced hypotension. *Am. J. Physiol.*, 243, R18-R24.
- Chess, G.F., Tam, R.M.K. and Calaresu, F.R. (1975) : Influence of cardiac neural inputs on rhythmic variations of heart period in the cat. *Am. J. Physiol.*, 228, 775-780.
- Coote, J.H., Hilton, S.M. and Perez-Gonzalez (1971) : The reflex nature of the pressor response to muscular exercise. *J. Physiol.*, 215, 789-804.
- Daly, M. DeB. and Hazzledine, J.L. (1963) : The effects of artificially induced hyperventilation on the primary cardiac reflex response to stimulation of the carotid bodies in the dog. *J. Physiol. Lond.*, 168, 872-889.
- Davidson, N.S., Goldner, S. and McCloskey, D.I. (1976) : Respiratory modulation of baroreceptor and chemoreceptor reflexes affecting heart rate and cardiac vagal efferent nerve activity. *J. Physiol.*, 259, 523-530.
- Davies, C.T.M. and Neilson, J.M.M. (1967) : Sinus arrhythmia in man at rest. *J. Appl. Physiol.*, 22, 947-955.
- DeBoer, R.W., Karemaker, J.M. and Strackee, J. (1985a) : Relations between short term blood-pressure fluctuations and heart-rate variability in resting subjects. I. A spectral analysis approach. *Med. Biol. Eng. Comput.*, 23, 352-358.

- DeBoer,R.W., Karemaker,J.M. and Strackee,J. (1985b) : Relations between short term blood-pressure fluctuations and heart-rate variability in resting subjects. II.A simple model. Med.Biol.Eng.Comput., 23, 359-364.
- DeBoer,R.W., Karemaker,J.M. and Strackee,J. (1987) : Hemodynamic fluctuations and baroreflex sensitivity in humans: A beat-to-beat model. Am.J.Physiol., 253, 680-689.
- Dornhorst,A.C., Howard,P. and Leathhart,G.L. (1952) : Respiratory variations in blood pressure. Circulation, 6, 553-558.
- Eckberg,D.L. (1983) : Human sinus arrhythmia as an index of vagal cardiac outflow. J.Appl.Physiol., 54, 961-966.
- Eckberg,D.L., Abboud,F.M. and Marx,A.L. (1976) : Moduration of carotid baroreflex responsiveness in man : Effects of posture and propranolol. J.Appl. Physiol., 41, 383-387.
- Fisher,M.L. and Nutter,D.O. (1974) : Cardiovascular reflex adjustments to static muscular contractions in the canine hindlimb. Am.J.Physiol., 226, 648-655.
- Fouad,F.M., Tarazi,R.C., Ferrario,C.M., Fighaly,S. and Alicandri,C. (1984) : Assessment of parasympathetic control of heart rate by a noninvasive method. Am. J.Physiol., 246, H838-H842.
- Frey,M.J., Mancini,D., Fischberg,D., Wilson,J.R. and Molinoff,P.B. (1989) : Effect of exercise duration on density and coupling of β -adrenergic receptors on human mononuclear cells. J.Appl.Physiol., 66, 1494-1500.
- Freyschuss,U. and Melcher,A. (1975) : Sinus arrhythmia in man : Influence of tidal volume and oesophageal pressure. Scand.J.Clin.Lab.Invest., 35, 487-496.
- 藤井宣晴, 北野勇信, 福岡義之, 曾根涼子, 池上晴夫 (1992) : 運動時の交感神経と副腎髄質の相対的活動度の変化—運動持続時間との関連—. 体力科学, 41.
- 藤井宣晴, 権 五晟, 山崎文夫, 鍋倉賢治, 本間幸子, 池上晴夫 (1992) : 運動強度の増大に対する心拍数および血漿カテコールアミンの応答. 体力科学, 41, 313-321.

Gandevia, S.C., McCloskey, D.I. and Potter, E.K. (1978) : Inhibition of baroreceptor and chemoreceptor reflexes on heart rate by afferents from the lungs. *J. Physiol. Lond.*, 276, 369-381.

早野順一郎 (1988) : 心拍変動と自律神経機能. *生物物理*, 28, 32-36.

早野順一郎, 竹内聡, 藤浪隆夫, 渡辺興作, 高田和之 (1986) : 多次元自己回帰モデルによる心電図 R-R 間隔変動因子の分析. *自律神経*, 23, 401-409.

林 秀生, 高山和恵 (1986) : 各種呼吸パターンで発生する不整脈. *埼玉医科大学雑誌*, 13, 265-274.

Hirsch, J.A. and Bishop, B. (1981) : Respiratory sinus arrhythmia in humans: how breathing pattern modulates heart rate. *Am. J. Physiol.*, 241, H620-H629.

本田良行 (1985) : 肺と心機能の基礎と臨床, (II) 心機能編, 真興交易医書出版部, 東京, 446-447.

Hyndman, B.W. (1974) : The role of rhythms in homeostasis. *Kybernetik*, 15, 227-236.

稲森義雄 (1986) : 心拍率水準および心拍率変動性に及ぼす呼吸の影響. *バイオフィードバック研究*, 13, 5-11.

井上和宏, 緒方 甫, 三宅晋司, 神代雅晴 (1991) : 心電図 R-R 間隔変動係数 (CVR-R 値) における自律神経系の関与. *自律神経*, 28, 95-101.

入内島十郎 (1975) : 新生理学, 下巻, 医学書院, 東京, 266.

Iriuchijima, J. and Kumada, M. (1963) : Efferent cardiac vagal discharge of the dog in response to electrical stimulation of sensory nerves. *Japan. J. Physiol.*, 13, 599-605.

Iriuchijima, J. and Kumada, M. (1964) : Activity of single vagal fibers efferent to the heart. *Japan. J. Physiol.*, 14, 479-487.

Johnson, J.M., Rowell, L.B., Niederberger, M. and Eisman, M.M. (1974) : Human splanchnic and forearm vasoconstrictor responses to reductions of right atrial and aortic pressures. *Circ. Res.*, 34, 515-524.

景山 茂 (1983) : 心電図 R-R 間隔の変動と自律神経系—生理学的意義と糖尿病性自律神経障害への応用. 神経内科, 19, 119-126.

Kageyama, S., Mochio, S., Taniguchi, I. and Abe, M. (1981) : A proposal of a quantitative autonomic function test. Jikeikai Med.J., 28, 81-85.

景山 茂, 谷口郁夫, 相原一夫 (1984) : 心電図 R-R 間隔変動—その意義と臨床症状 (起立性低血圧) との関連—. 最新医学, 39, 466-472.

Kaminski, R.J., Meyer, G.A. and Winter, D.L. (1970) : Sympathetic unit activity associated with Mayer waves in the spinal dog. Am.J.Physiol., 219, 1768-1771.

金子みち代 (1988) : 血圧振動の形成とその波形の決定における心臓支配神経の役割. 日本生理誌, 50, 684-695.

Kappagoda, C.T., Linden, R.J., Scott, E.M. and Snow, H.M. (1975) : Atrial receptors and heart rate: The efferent pathway. J.Physiol.Lond., 249, 581-590.

Katona, P.G. and Jih, F. (1975) : Respiratory sinus arrhythmia: Noninvasive measure of parasympathetic cardiac control. J.Appl.Physiol., 39, 801-805.

Katona, P.G., Poitras, J.W., Sarnett, G.D. and Terry, B.S. (1970) : Cardiac vagal efferent activity and heart period in the carotid sinus reflex. Am.J.Physiol., 218, 1030-1037.

Kitney, R.I. (1975) : An analysis of the nonlinear behaviour of the human thermal vasomotor control system. J.Theor.Biol., 52, 231-248.

Koepchen, H.P. (1984) : History of studies and concepts of blood pressure waves. In: Mechanisms of blood-pressure waves. edited by Miyakawa, K., Koepchen, H.P. and Polosa, C. Springer-Verlag, Berlin, 3-23.

Koizumi, K., Terui, N. and Kollai, M. (1985) : Effect of cardiac vagal and sympathetic nerve activity on heart rate in rhythmic fluctuations. J.Auton.Nerv.Syst., 12, 251-259.

Kollai, M. and Koizumi, K. (1979) : Reciprocal and non-reciprocal action of the vagal and sympathetic nerves innervating the heart. J.Auton.Nerv.Syst., 1, 33-52.

Lehmann, M., Schmid, P. and Keul, J. (1985) : Plasma catecholamine and lactate cumulation during incremental exhaustive exercise. *Int. J. Sports Med.*, 6, 78-81.

Lopes, O.U. and Palmer, J.F. (1976) : Proposed respiratory 'gating' mechanism for cardiac slowing. *Nature*, 264, 454-456.

Ludwig, C. (1847) : Beitrage zur Kenntniss des Einflusses der Respirationsbewegungen auf den Blutlauf im Aortensysteme. *Arch. Anat. Physiol.*, 13, 242-303.

McCrary, J.D., Vallbona, C. and Hoff, H.E. (1966) : Neural origin of the respiratory heart rate response. *Am. J. Physiol.*, 211, 322-328.

McMurray, R.G., Forsythe, W.A., Mar, M.H. and Hardy, C.J. (1987) : Exercise intensity-related responses of β -endorphin and catecholamines. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 19, 570-574.

McWilliam, P.N. and Yang, T. (1991) : Inhibition of cardiac vagal component of baroreflex by group III and IV afferents. *Am. J. Physiol.*, 260, H730-H734.

Meyer, R., Mayer, U., Weis, M. and Weicker, H. (1988) : Sympathoadrenergic regulation of metabolism and cardiocirculation during and following running exercises of different intensity and duration. *Int. J. Sports Med.*, 9, 132-140.

Mitchell, J.H. and Schmidt, R.F. (1983) : Cardiovascular reflex control by afferent fibers from skeletal muscle receptors. In: *Handbook of Physiology. The cardiovascular system. Peripheral circulation and organ blood flow.* edited by Bethesda, M.D. *Am. Physiol. Soc.*, sect. 2, Vol. III, pt. 2, chapt. 17, 623-658.

宮川 清 (1990) : 血圧変動からみた循環系自律神経支配の生理的意義—高血圧領域に内在する振動催起特性—。 *自律神経*, 27, 561-566.

Miyawaki, K., Takahashi, T. and Takemura, N. (1966) : Analysis and simulation of the periodic heart rate fluctuations. *Technol. Rep. Osaka Univ. Japan*, 16, 315-325.

持尾聰一郎, 桑田隆志, 浅野次義, 岡 尚省, 野原 勉 (1983) : 心電図 R-R 間隔の変動を用いた自律神経機能検査法の問題点—交感神経機能の影響の有無—。 *神経内科*, 18, 403-405.

内藤 威 (1991) : 心拍動揺解析におけるエネルギー指標—体位と呼吸数を変えた実験から—。 *麻酔*, 40, 275-284.

中村好男, 玉木啓一, 篠原 稔, 木村裕一, 村岡 功 (1989) : 漸増運動中の心拍動揺パ
ワースペクトルの推移. 体力科学, 38, 208-214.

中村好男, 山本義春 (1991) : 健康の維持・増進のための適正な運動強度の探索 - 自律神
経系拮抗調節からみた無酸素性作業閾値の実用上の意義についての検討 - . 体力研究, 77
, 82-91.

Nyberg, G. (1981) : Vagal and sympathetic contributions to the heart rate at rest
and during isometric and dynamic exercise in young healthy men. J. Cardiovasc.
Pharm., 3, 1243-1250.

Pagani, M., Lombardi, F., Guzzetti, S., Rimoldi, O., Furlan, R., Pizzinelli, P.,
Sandrone, G., Malfatto, G., Dell'Orto, S., Piccaluga, E., Turiel, M., Baselli, G.,
Cerutti, S. and Malliani, A. (1986) : Power spectral analysis of heart rate and
arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man
and conscious dog. Circ. Res., 59, 178-193.

Penaz, J. (1978) : Mayer waves : History and methodology. Automedica, 2, 135-141.

Perez-Gonzalez, J.F. (1981) : Factors determining the blood pressure responses to
isometric exercise. Circ. Res., 48, Suppl. 1, 76-86.

Perini, R., Orizio, C., Comandè, A., Castellano, M., Beschi, M. and Veicsteinas, A. (1
989) : Plasma norepinephrine and heart rate dynamics during recovery from
submaximal exercise in man. Eur. J. Appl. Physiol., 58, 879-883.

Pfeifer, M.A., Cook, D., Brodsky, J., Tice, D., Reenan, A., Swedine, S., Halter, J.B.
and Porte, D. (1982) : Quantitative evaluation of cardiac parasympathetic
activity in normal and diabetic man. Diabetes, 31, 339-345.

Pinsky, M.R. (1984) : Determinants of pulmonary atrial flow variation during
respiration. J. Appl. Physiol., 56, 1237-1245.

Pomeranz, B., Macaulay, R.J.B., Caudill, M.A., Kutz, I., Adam, D., Gordon, D.,
Kilborn, K.M., Barger, A.C., Shannon, D.C., Cohen, R.J. and Benson, H. (1985) :
Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. Am.
J. Physiol., 248, H151-H153.

Preiss, G. and Polosa, C. (1974) : Patterns of sympathetic neuron activity
associated with mayer waves. Am. J. Physiol., 226, 724-730.

Raeder, E.A., Berger, R., Kenet, R., Kiely, J.P., Lehnert, H., Cohen, R.J. and Lown, B. (1987) : Assessment of autonomic cardiac control by power spectrum of heart rate fluctuations. *J. Appl. Cardiol.*, 2, 283-300.

Robinson, B.F., Epstein, S.E., Beiser, G.D. and Braunwald, E. (1966) : Control of heart rate by the autonomic nervous system. *Circ. Res.*, 29, 400-411.

佐藤秀幸, 今井克次, 尾崎 仁, 堀 正二, 北畠 顕, 竹田 裕, 北上通敏, 鎌田武信 (1992) : 運動後心拍数減衰曲線による新しい副交感神経指標の開発と副交感神経活動に及ぼすトレーニング効果の判定. *体力研究*, 80, 53-59.

佐藤馨男, 長谷川泰洋, 堀田 健, 山本正彦 (1980) : Heart period の律動的変動の意義と臨床応用. *呼吸と循環*, 28, 964-975.

Saul, J.P., Berger, R.D., Chen, M.H. and Cohen, R.J. (1989) : Transfer function analysis of autonomic regulation. II. Respiratory sinus arrhythmia. *Am. J. Physiol.*, 256, H153-H161.

Savin, W.M., Davidson, D.M. and Haskell, W.L. (1982) : Autonomic contribution to heart rate recovery from exercise in humans. *J. Appl. Physiol.*, 53, 1572-1575.

Sayers, B.M. (1973) : Analysis of heart rate variability. *Ergonomics*, 16, 17-32.

Scher, A.M. and Young, A.C. (1970) : Reflex control of heart rate in the unanesthetized dog. *Am. J. Physiol.*, 218, 780-789.

Schraufek, S.R., Sothorn, R.B., Voegelé, M., Ainsworth, B., Serfass, R., Leon, A., Khanuja, H.S. and Hrushesky, W.J.M. (1990) : Enhancement of respiratory sinus arrhythmia by moderate exercise. *Prog. Clin. Biol. Res.*, 341, 283-296.

曾根涼子, 福岡義之, 山崎文夫, 本間幸子, 池上晴夫 (1992) : 呼吸周期と心周期の呼吸性変動との関係—血圧の呼吸性変動の影響—. *体力科学*, 41, 330-338.

曾根涼子, 権 五晟, 藤井宣晴, 山崎文夫, 鍋倉賢治, 池上晴夫 (1991) : 呼吸周期と呼吸性不整脈との関係. *体力科学*, 40, 475-482.

Spear, J.F. and Moore, E.N. (1973) : Influence of brief vagal and stellate nerve stimulation on pacemaker activity and conduction within the atrioventricular conduction system of the dog. *Circ. Res.*, 32, 27-41.

Stroufe, L.A. (1971) : Effects of depth and rate of breathing on heart rate and heart rate variability. *Psychophysiol.*, 8, 648-655.

Stone, H.L., Dormer, K.J., Foreman, R.D., Thies, R. and Blair, R.W. (1985) : Neural regulation of the cardiovascular system during exercise. *Federation Proc.*, 44, 2271-2278.

末松正邦, 伊藤芳久, 小竹親夫, 玉田和彦, 佐々木順子, 久次米健市, 上羽康之, 福崎恒 (1985) : 運動時の自律神経応答: 特に副交感神経活動の関与について. *呼吸と循環*, 33, 1317-1321.

Summer, W.R., Permutt, S., Sagawa, K., Shoukas, A.A. and Bromberger-Barnea, B. (1979) : Effects of spontaneous respiration on canine left ventricular function. *Circ. Res.*, 45, 719-728.

高田和之, 市川真澄, 渡辺與作, 竹内伸也 (1983) : 自己回帰モデルによる走運動中の心拍リズムの解析. *Jpn. J. Sports Sci.*, 2-4, 313-317.

Takeshita, A., Mark, A.L., Eckberg, D.L. and Abboud, F.M. (1979) : Effect of central venous pressure on atrial baroreflex control of heart rate. *Am. J. Physiol.*, 236, H42-H47

Terui, N. and Koizumi, K. (1984) : Responses of cardiac vagus and sympathetic nerves to excitation of somatic and visceral nerves. *J. Auton. Nerv. Syst.*, 10, 73-91.

Vick, R.L. (1963) : Effects of increased transmural pressures upon atrial and ventricular rhythms in the dog heart-lung preparation. *Circ. Res.*, 13, 39-47.

Warner, H.R. and Cox, A. (1962) : A mathematical model of heart rate control by sympathetic and vagus efferent information. *J. Appl. Physiol.*, 17, 349-355.

Warner, H.R. and Russell, R.O. (1969) : Effect of combined sympathetic and vagal stimulation on heart rate in the dog. *Circ. Res.*, 24, 567-573.

渡辺與作, 掛布英辰, 高田和之 (1980) : 漸増負荷時の心拍時系列. *MBE*, 65, 25-32.

Wheeler, T. and Watkins, P.J. (1973) : Cardiac denervation in diabetes. *Br. Med. J.*, 4, 584-586

山家智之, 仁田新一, 片平美明, 藺部太郎, 永沼 滋, 松沢 浩, 秋保 洋, 柿沼義人,
井筒憲司, 菅原重生, 田中元直, 三浦 誠, 佐藤 尚, 毛利 平, 吉沢 誠, 和泉恭一郎
, 竹田 宏 (1991) : 完全人工心臓置換動物における血圧第 3 級動揺. 自律神経, 28,
596-601.

Yamamoto, Y., Hughson, R.L. and Peterson, J.C. (1991) : Autonomic control of heart
rate during exercise studied by heart rate variability spectral analysis.
J. Appl. Physiol., 71, 1136-1142.

筑波大学附属図書館



1 00950 03880 8

本学関係