

## 第 6 章 心臓自律神経系活動と生体リズムとの関連（課題 2：実験 2）

### 6.1 緒言

本章では、運動終了後の心臓副交感神経系活動回復応答に日内変動があるか否かを検討し、同時に、日内変動のパターンにクロノタイプが及ぼす影響について検討した（実験 2）。

### 6.2 方法

#### A. 対象

20 名の健常男子大学生及び大学院生（20～28 歳）を対象に質問紙（Horne and Ostberg 1976）によるクロノタイプ判定を行った。クロノタイプの判定には、Horne and Ostberg の朝型-夜型質問紙（Horne and Ostberg 1976）を和訳したものを用いた（Appendix 参照）。質問は全部で 19 項目からなり、具体的な時刻を答える質問が 5 項目、4 つの選択肢の中から回答を選ぶ質問が 14 項目ある。各質問にはそれぞれ採点基準が設けられており、総得点から、“明らかな夜型”、“ある程度の夜型”、“中間型”、“ある程度の朝型”、“明らかな朝型”の 5 つの型に分類される。本研究では、“明らかな夜型”と“ある程度の夜型”を合わせて、夜型のクロノタイプとし、“明らかな朝型”と“ある程度の朝型”を合わせて、朝型のクロノタイプとした。“中間型”はそのまま、中間型のクロノタイプとした。

クロノタイプ判定の結果、被験者は朝型（6 名）、中間型（8 名）、及び夜型（6 名）に分類された。朝型及び夜型の人数、運動習慣が類似していたので、中間型もこれと人数、運動習慣がそろうように、8 名の中から 6 名を選出した。各群の構成はアスリート 1 名と非アスリート 5 名の計 6 名ずつである。アスリートは通常のトレーニングを継続していたが、測定 3 週間以内には激しいトレーニングを行うことを避けるように指示した。非アスリートのなかにはジョギング程度の運動を習慣的に行う者もいたが、アスリート同様、測定 3 週間以内に激しい運動を避けるように指示した。全ての測定を大学の通常の学期中に行ったので、全ての被験者の起床時間は、測定の少なくとも 2～3 週間前から午前 8 時前になっていた。被験者に常用薬を服用している者はいなかった。全ての被験者に実験内容や手順を説明し、途中で辞退できることを理解させた上で実験参加の同意を得た。

#### B. 最大酸素摂取量及び換気性閾値の測定

各被験者の最大酸素摂取量（ $\dot{V}O_2\text{max}$ ）及び換気性閾値（ventilatory threshold: VT）

の測定を漸増負荷運動テストにより行った。測定時間帯は 15:00～18:00 とし、実験 1-3 と同一の測定方法で行った。

#### C. $T_{30}$ の測定

漸増負荷運動テスト後の 4～14 日以内に、同一日の朝 (7:00～8:00) と夕方 (17:00～18:00) に定量運動負荷テストを行った。運動負荷テスト前の仰臥位安静時に、口腔温と心拍数を測定した。その後、自転車エルゴメーターに移動し、2 分間の挫位安静の後に VT の 40%に相当する負荷強度 (40% VT 強度) で 1 分間の予備運動と 80% VT 強度で 3 分間の主運動を組み合わせた計 4 分間の運動を行った。運動終了後は自転車エルゴメーター上で静かに回復を図った。運動開始 2 分前から運動終了 5 分後までの瞬時心拍数時系列データを瞬時心拍数計 (NADEX ; AM01-M01) を用いて、胸部双極誘導法により 1 msec の時間分解能で記録し、パーソナルコンピュータ (NEC ; PC9801) に取り込んだ。 $T_{30}$  の算出は Imai ら (Imai et al. 1994) の方法に従った。運動終了後 30 秒間の瞬時心拍数データを自然対数に変換して一時回帰直線を求め、得られた直線の勾配の逆数を  $T_{30}$  とした (第 3 章 3.3.2 参照)。また、運動終了前 1 分間の R-R 間隔時系列データから平均心拍数を算出し、運動時心拍数とした。換気動態は呼気ガス分析器 (ミナト医科学 ; AE-280) を用い、運動開始 2 分前から運動終了 5 分後まで breath-by-breath で連続測定した。30 秒毎に酸素摂取量 ( $\dot{V}O_2$ ) の平均値を算出し、運動終了前 1 分間の平均  $\dot{V}O_2$  を運動時  $\dot{V}O_2$  とした。

測定に当たっては、測定前日から激しい運動及びアルコール摂取を禁止した。測定当日は喫煙及びカフェインを含む飲料の摂取を禁じた。測定前 3 時間以内の食物摂取を禁止し、早朝の測定には朝食をせずに参加してもらった。実験時の室温は 23～25℃に制御した。

#### D. 統計処理

全てのデータを平均値±標準偏差で示した。二元配置分散分析を行い、各指標に対する測定時間帯及びクロノタイプの効果の有意性を検討し、有意性が認められたものについてフィッシャーの最小有意差法を用いて多重比較を行った。また、各指標の午前-午後差を対応のある t 検定により検討した。統計学的有意水準は 5%未満とした。

### 6.3 結果

被験者の身体特性を Table 6-1 に示す。クロノタイプ間の身体特性に有意差は認められな

**Table 6-1.** Physical characteristics of subjects.

		Morning type (n=6)			Intermediate type (n=6)			Evening type (n=6)		
Age	(yr)	24.0	±	1.7	23.8	±	2.0	24.0	±	3.3
Height	(cm)	173.8	±	8.0	175.0	±	3.6	171.8	±	6.2
Body mass	(kg)	70.0	±	12.2	71.8	±	8.1	67.9	±	7.8
$\dot{V}O_{2max}$	(ml/min)	3255	±	472	3037	±	536	3086	±	620
	(ml/kg/min)	46.9	±	4.5	42.5	±	6.7	45.5	±	8.3
$\dot{V}O_{2VT}$	(ml/min)	2088	±	338	2010	±	317	1957	±	221
	(ml/kg/min)	30.0	±	2.3	28.2	±	4.6	28.9	±	2.1
Work load VT (W)		175	±	17	165	±	27	170	±	26

Mean ± SD.  $\dot{V}O_{2max}$ , maximal oxygen uptake;  $\dot{V}O_{2VT}$ , oxygen uptake at ventilatory threshold.  
work load VT, work load at ventilatory threshold.

かった。

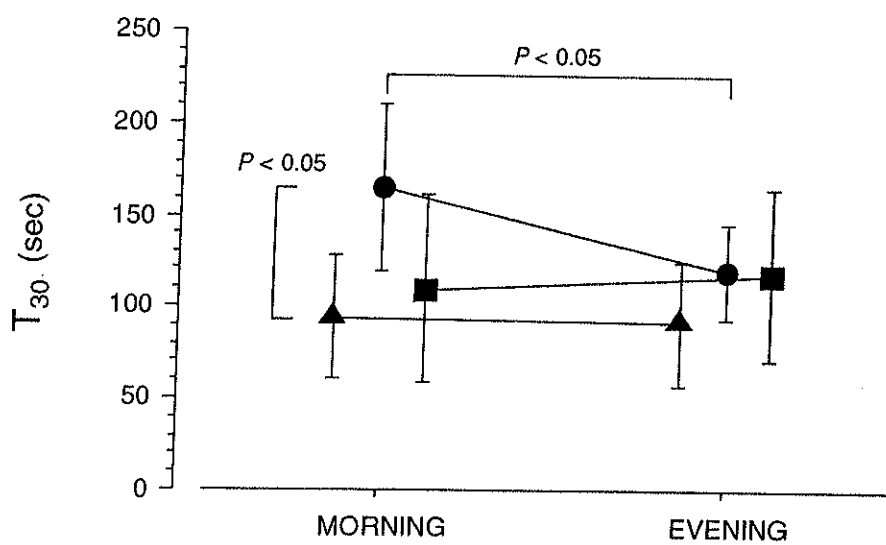
各群の  $T_{30}$  の変化を Fig. 6-1 に示す。二元配置分散分析の結果、クロノタイプによる有意な効果が認められ、朝型群に比べ夜型群の  $T_{30}$  が有意に高値であった ( $P < 0.05$ )。測定時間帯による有意な効果は認められなかったが、各群毎に対応のある  $t$  検定を行うと、夜型群の  $T_{30}$  が朝に比して夕方有意に短縮したことが認められた ( $165.5 \pm 45.2$  sec vs.  $119.5 \pm 25.7$ ,  $P < 0.05$ )。一方、朝型群及び中間型群で朝と夕方の  $T_{30}$  に有意差は認められなかった (朝型群:  $94.4 \pm 33.8$  sec vs.  $91.2 \pm 33.8$ ; 中間型群:  $109.9 \pm 51.3$  vs.  $117.7 \pm 46.6$ )。また、被験者全員の平均値にも有意な変化は認められなかった ( $123.3 \pm 51.9$  sec vs.  $109.5 \pm 36.7$ )。

安静時の口腔温及び心拍数、運動時の心拍数及び  $\dot{V}O_2$  における二元配置分散分析の結果を Table 6-2 に示す。運動時心拍数にクロノタイプによる有意な効果が認められ、朝型群に比して夜型群で朝の運動時心拍数が有意に高値であった ( $P < 0.05$ )。口腔温に測定時間帯による有意な効果が認められ、夕方に  $0.6^\circ\text{C}$  上昇した ( $P < 0.001$ )。安静時心拍数と運動時心拍数及び  $\dot{V}O_2$  には測定時間帯による有意な効果は認められなかった。ただし、被験者全員の安静時心拍数の平均値は、対応のある  $t$  検定を行うと、午後に有意に増大したことが認められた。

#### 6.4 考察

心臓自律神経系活動と生体リズムの関連について、クロノタイプの違いが運動終了後の心臓副交感神経系活動回復応答の日内変動パターンに及ぼす影響を検討した。夜型のクロノタイプの  $T_{30}$  は朝型のクロノタイプよりも有意に遅延していること、及び夕方に比べて朝で有意に遅延していることが示された。一方、朝型及び中間型のクロノタイプにおいては朝と夕方  $T_{30}$  に有意差は認められなかった。したがって、夜型のクロノタイプでは朝の運動に対する終了後の心臓副交感神経系活動回復応答が遅延している可能性が示唆された。

二元配置分散分析の結果、 $T_{30}$  の変動における測定時間帯の効果に有意性は認められなかった。本研究では朝と夕方の 2 回しか  $T_{30}$  を測定していないので、 $T_{30}$  にサーカディアンリズムがあったとしても、その位相や振幅は明らかにすることはできない。今回測定が行われた 7:00~8:00 と 17:00~18:00 という 2 回の限られた測定時間帯では、夜型のクロノタイプのみ  $T_{30}$  に有意な変化が認められたが、測定時間帯が異なれば、おそらく被験者全体、



**Fig. 6-1** Changes in  $T_{30}$ . ▲: morning-type, ●: evening-type  
■: intermediate-type. Data are expressed as mean  $\pm$  SD.

**Table 6-2.** Descriptive data for dependent variables in the morning and the evening and summary of ANOVA and t-test results.

Variable	Chronotype	ANOVA				Paired t-test AM vs PM
		Morning	Evening	Time of Day	Chronotype	
<b>Oral temperature</b> (°C)	All subjects	36.0 ± 0.5	36.6 ± 3.5	P < 0.001	NS	P < 0.0001
	Morning-type	36.0 ± 0.4	36.7 ± 0.3			P < 0.05
	Intermediate-type	36.0 ± 0.5	36.7 ± 0.2			P < 0.05
	Evening-type	36.0 ± 0.5	36.4 ± 0.5			P < 0.05
<b>Resting HR</b> (bpm)	All subjects	71.5 ± 12.3	74.8 ± 2.9	NS	NS	P < 0.05
	Morning-type	57.9 ± 10.5	62.1 ± 8.9			NS
	Intermediate-type	57.8 ± 7.3	65.2 ± 7.2			NS
	Evening-type	58.7 ± 12.7	60.1 ± 11.3			NS
<b>Exercise HR</b> (bpm)	All subjects	126.7 ± 9.0	126.8 ± 8.3	NS	P < 0.05	NS
	Morning-type	122.1 ± 3.5	122.6 ± 4.0			NS
	Intermediate-type	125.9 ± 6.8	127.5 ± 6.5			NS
	Evening-type	132.0 ± 12.5	130.3 ± 11.9			NS
<b>Exercise <math>\dot{V}O_2</math></b> (l/min)	All subjects	1.68 ± 0.28	1.64 ± 0.35	NS	NS	NS
	Morning-type	1.68 ± 0.35	1.68 ± 0.39			NS
	Intermediate-type	1.74 ± 0.31	1.70 ± 0.32			NS
	Evening-type	1.68 ± 0.35	1.68 ± 0.39			NS

Mean ± SD. Resting HR, heart rate at rest; exercise HR, heart rate during exercise; exercise  $\dot{V}O_2$ , oxygen uptake during exercise test.

あるいは朝型、中間型においても、有意な変化がみられる可能性は十分に考えられる。一方、 $T_{30}$  の変動におけるクロノタイプの効果に有意性が認められ、多重比較を行うと夜型と朝型のクロノタイプ間に有意差が確認された。この多重比較は、朝と夕方の両方の  $T_{30}$  の平均値を比較したものである。この結果には夜型クロノタイプの朝の運動に対する  $T_{30}$  の遅延が大きく影響していると思われる。

実験 1-3 の結果、運動終了後の心臓副交感神経系活動回復応答が持久性体力水準と密接に関連する可能性が示唆されたので、この検討では、各クロノタイプ間で持久性体力水準に差が生じないように、各クロノタイプでのアスリートと非アスリートの人数の割合が等しくなるよう調整した。実際に、被験者の  $\dot{V}O_{2\max}$  及び VT 時の  $\dot{V}O_2$  に各クロノタイプ間で有意差は認められなかった。また、72 時間以内に激しい身体活動を行っている、筋損傷や筋グリコーゲンの枯渇などの影響から運動パフォーマンスに低下が生じる可能性もあることから、全被験者とも測定前 3 週間以内に激しい運動やトレーニングは行わず、前日の運動は避けてもらった。このことから、クロノタイプ間での持久性体力水準の差異や身体的疲労の影響は排除されたと考えられる。

朝と夕方で 2 回の  $T_{30}$  の測定には、午後に測定した VT の 80%強度の運動を用いているので、朝の運動後の  $T_{30}$  が遅延していた夜型のクロノタイプでは、朝の運動負荷強度が夕方に比して相対的に高かったという可能性もある。しかし、朝型と夜型のいずれのクロノタイプでも、VT に相当する心拍数、 $\dot{V}O_2$ 、及び運動負荷量には朝と夕方で有意差がないこと (Hill et al. 1989) が示唆されているので、相対的運動負荷強度には朝と夕方でそれほど大きな差はなかったと思われる。また、たとえ相対的運動負荷強度に多少の差異があったとしても、VT 以下であれば  $T_{30}$  は運動負荷強度の影響をほとんど受けないこと (Imai et al. 1994) が示されており、夜型のクロノタイプの  $T_{30}$  遅延を運動負荷強度の点から説明することはできないと思われる。

時間生物学研究では、測定の繰り返しによる疲労や学習効果の影響を避けるために、測定をカウンターバランスで行う (本研究の場合は被験者の半分を朝-夕方の順、残りを夕方-朝の順で測定を行う) ことが望ましいとされている (Reilly 1997) が、本研究では  $T_{30}$  の測定を朝-夕方の順で同一日に行った。このことが結果に影響を及ぼした可能性は否定できないが、運動負荷強度は  $\dot{V}O_{2\max}$  の 50%程度であり、測定間隔も 8~9 時間開いていること、

及び運動様式が極めて単純なものであることから、疲労や学習効果の影響はほとんどなかったと考えられる。

多くの生体リズムは内因性因子（体内時計）と外因性因子（環境や生活パターンのリズム）の複合的な調節を受ける。シフトワークや海外渡航など、睡眠-覚醒周期が大きく変化される場合、生体が即座に新しいタイムスケジュールへ順応（同調）することはないが、十分な時間を経た後には同調がみられる（Reilly 1997）。朝型と夜型の睡眠-覚醒周期の違いが運動終了後の心臓副交感神経系活動回復応答の日内変動パターンに影響を及ぼした可能性は考慮しなければならない。しかし、本研究では大学生を対象に大学の通常の学期中に行ったので、各クロノタイプ間で起床時刻が大きく変わることはなかった。ただし、被験者のうちの数名、特に夜型クロノタイプに起床時刻が普段より早まっていた者がいたので、このことが  $T_{30}$  に影響を及ぼした可能性もある。また、測定前に食事を摂らせなかったことが、各被験者の代謝反応を変化させた可能性もある。一方、最近の研究では、朝型か夜型かを規定するヒトの体内時計遺伝子が存在することが明らかにされており（Katzenberg et al. 1998）、心臓副交感神経系活動回復応答の日内リズムに遺伝的要因が影響している可能性も考えられる。心臓副交感神経系回復応答には、動脈圧受容体や活動筋の機械的あるいは化学的受容器を介する反射よりも、運動野から心臓副交感神経系中枢への抑制指令などの中枢性機構が関与している可能性が大きい（Imai et al. 1994）とされているので、今回、夜型のクロノタイプにみられた朝の運動に対する  $T_{30}$  の遅延には、中枢性機序の変化が関与していると推測される。ただし、その変化がどのような機序で起きたのかについては、本研究の結果のみから説明することはできない。

安静時及び運動時の心拍数にはサーカディアンリズムが認められること（Reilly et al. 1984）が示唆されており、本研究では、被験者全員の平均値でみると、安静時心拍数が夕方方に有意に上昇していた。一方、運動時心拍数に有意な変化は認められなかった。Reilly ら（Reilly et al. 1984）によれば、150W での運動時の心拍数の日内変動のピーク（15:00 前後）は、安静時心拍数の日内変動のピーク（16:00 前後）よりも早い。本研究の夕方の測定時間帯は 17:00～18:00 なので、運動時心拍数はピークを迎えた後の低下している位相に相当しており、それゆえ朝と夕方の運動時心拍数に有意差が認められなかったと考えられる。

前述したように、運動に伴う突然死の発生は運動終了後に多いことが示されている



(Sugishita et al. 1983) ので、夜型のクロノタイプの者が早朝に運動した際の安全性について、とくに高齢者においての検討などを、今後行う必要があると思われる。また、今回の検討では朝と夕方の 2 回しか  $T_{30}$  を測定していないので、心臓副交感神経系活動回復応答のサーカディアンリズムにおける位相や振幅などは明らかになっていないが、このサーカディアンリズムがスポーツ活動におけるピークパフォーマンスとも関連している可能性も考えられるので、測定回数を増やすなどの詳細な検討が必要であると思われる。

## 6.5 要約

質問紙によるクロノタイプ判定を行い、被験者を朝型、中間型、及び夜型のクロノタイプに分類した後、VT 以下の定量運動負荷テストを朝（7:00–8:00）と夕方（17:00–18:00）に行い、その際の心拍数応答から  $T_{30}$  を測定して運動終了後の心臓副交感神経系活動回復応答を評価した（実験 2）。 $T_{30}$  を朝と夕方の間、及びクロノタイプの間で比較したところ、夜型のクロノタイプの  $T_{30}$  は朝型のクロノタイプよりも有意に遅延していること、及び夕方に比べて朝で有意に遅延していることが示された。一方、朝型及び中間型のクロノタイプにおいては朝と夕方で有意差は認められなかった。したがって、夜型のクロノタイプでは朝の運動に対する終了後の心臓副交感神経系活動回復応答が遅延している可能性が示唆された。