

大学生における高炭酸ガス負荷による脳血管拡張反応と 動脈ステイフネス、有酸素性作業能力との関連性

北 翔 大 学 井 出 幸 二 郎
(共同研究者) 同 沖 田 孝 一
東 海 大 学 服 部 正 明

Relationship between Cerebrovascular Responsiveness to Hypercapnia, Arterial Stiffness, and Aerobic Capacity in College Students

by

Kojiro Ide, Koichi Okita
Hokusho University
Masaaki Hattori
Tokai University

ABSTRACT

The purpose of this study was to evaluate if cerebrovascular responsiveness to hypercapnia determined by a brief exposure to a high level of CO₂ gas mixture is associated with arterial stiffness and aerobic capacity in young healthy adults. Twenty-four college students participated in this study. The study of cerebrovascular responsiveness to hypercapnia, arterial stiffness and aerobic capacity were conducted. To examine cerebrovascular responsiveness to hypercapnia, they wore a mask connected with 2-way valve and they were exposed without them knowing to a 10 % CO₂ gas mixture just for 2 breaths to induce brief hypercapnia. To evaluate cerebrovascular response to hypercapnia, changes in total hemoglobin (tHb) on the forehead using near-infrared spectroscopy (NIRS) and end-tidal PCO₂ (P_{ET}CO₂)

using a CO₂ analyzer were measured continuously throughout the examination. The cerebrovascular responsiveness to hypercapnia was assessed as changes in tHb over changes in P_{ET}CO₂. Arterial stiffness was assessed by the cardio-ankle vascular index (CAVI). Peak O₂ uptake was measured to evaluate aerobic capacity. Following the exposure to hypercapnic gas mean blood pressure and SaO₂ were not affected, while heart rate was increased. By the exposure to hypercapnic gas P_{ET}CO₂ was increased from 38 ± 4 mmHg to 51 ± 3 mmHg, and tHb over the forehead was increased by 0.012 ± 0.012 mM. Among these subjects there was a negative correlation between CAVI and aerobic capacity (r = -0.47, P < 0.05). On the other hand, there was no correlation between cerebrovascular responsiveness to hypercapnia and aerobic capacity or CAVI. It was concluded that the cerebrovascular responsiveness to hypercapnia determined by a brief exposure to high level of CO₂ and by NIRS is not associated with aerobic capacity or arterial stiffness in young healthy adults.

要 旨

本研究では、高炭酸ガス負荷による血管拡張反応が、動脈ステイフネスや有酸素性作業能力とどのような関係にあるかを明らかにすることを目的とした。大学生 24 名が被験者として参加した。これらの被験者に対して、高炭酸ガス負荷試験により脳血管拡張反応性を、血圧脈波検査により動脈ステイフネスとして Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) を、漸増運動負荷試験により最大酸素摂取量を測定した。高炭酸ガス負荷試験では、二呼吸のみ高炭酸ガスを吸入する方法を用い、血管の反応には、近赤外線分光装置 (NIRS) による総ヘモグロビン濃度の変化を測定し、動脈二酸化炭素分圧の変化には、呼気終末二酸化炭素分圧 (P_{ET}CO₂) を測定した。高炭酸ガス負荷により心拍数は 63 ± 10 拍 / 分から 65 ± 10 拍 / 分へ上昇したが、平均血圧については変化が認められなかった。P_{ET}CO₂ は 38 ± 4 mmHg から 51 ± 3 mmHg へ上昇し、総ヘモグロビン濃度は 0.012 ± 0.012 mM の増加が認められた。本研究の被験者において、最大酸素摂取量は 42.8 ± 5.6 ml / 分 · kg、CAVI は

5.8 ± 0.5 であった。CAVI と最大酸素摂取量との間に負の相関が認められた (r = -0.47, P < 0.05)。一方、高炭酸ガスに対する脳血管の反応と CAVI との間、最大酸素摂取量との間ともに有意な相関関係は認められなかった。これらの結果から、健康な若年男性において動脈ステイフネスは有酸素性作業能力と負の相関関係が認められたが、本研究で用いた二呼吸のみ高炭酸ガスを吸入する簡潔的な高炭酸ガス負荷と NIRS によって評価された脳の血管拡張反応は動脈のステイフネスと有酸素性作業能力とも関連性が低い可能性が示唆された。

緒 言

脳の血管は動脈二酸化炭素分圧の変化に対して敏感に反応し、炭酸ガス吸入による動脈二酸化炭素分圧の上昇は脳の血管拡張・血流増加を引き起こす (Ide et al. J. Physiol. 2007)¹⁾。これまで、動脈二酸化炭素分圧の上昇に対する脳血管の反応性は、高齢者、高脂血症、高血圧患者では低下することが報告されている。一方、この二酸化炭素に対する脳血管の反応性が有酸素性作業能とどのような関係にあるのか、一致した見解が得られてい

ない。これまでの研究では、高炭酸ガスを数分以上負荷し、それに対する血流や近赤外線分光装置による脳酸素化の変化を評価している。しかし、高炭酸ガスを数分間吸入すると化学受容器反射により血圧が上昇することから、血管の拡張のみならず灌流圧の変化も脳血管の反応性に影響を与えらると思われ、血管反応性を評価するためには血圧の影響を最小限に抑えることが望まれる。高炭酸ガスを2呼吸のみ吸入させる2-breath法では脳血流の増加が認められるが、血圧の変化は起こらず、2-breath法では血圧の影響を除去できると考えられる (Edwards et al. 2003)²⁾。

本研究では、若年成人男性を対象とし、2-breath法を用い高炭酸ガス刺激に対する脳の血管の反応性と最大酸素摂取量との関連性について明らかにすることを目的とした。

1. 研究方法

研究プロトコールは、北翔大学倫理委員会により審査され認可されたものであり、それに従い実行された。大学生24名が被験者として参加した (年齢: 20.3 ± 1.1 歳, 身長: 172.9 ± 5.5 cm, 体重: 62.8 ± 7.0 kg)。これらの被験者に対して、血圧脈波検査により動脈ステイフネスの評価 (Cardio-Ankle Vascular Index; CAVI)、高炭酸ガス負荷試験による脳血管拡張反応性の評価、自転車エルゴメーターを用い疲労困憊にまで至らせる漸増運動負荷試験を行い、有酸素性作業能を評価した。

高炭酸ガス負荷試験では、高炭酸ガス吸入により呼気終末二酸化炭素分圧を安静通常呼吸時よりも上昇させ、この呼気終末二酸化炭素分圧の上昇にともない脳血液容量が基準値よりどれだけ増加したかにより脳の血管拡張反応性を評価した。血管の反応には、近赤外線分光装置 (Near-infrared Spectroscopy; NIRS) を用いて総ヘモグロビン濃度 (酸素化ヘモグロビン + 脱酸素ヘモグロビン) を測定した。高炭酸ガス負荷試験では、二呼吸の

み高炭酸ガスを吸入する方法を用いた。高炭酸ガス負荷試験では、対象者は2 way-バルブに繋いだマスクを装着し、2 way-バルブの吸入側に繋いだ3方活栓のバルブを変換させることにより吸気を室内気と10%の炭酸ガスを交互に入れ替えられるように設定した。対象者にはいつ吸気の変換をするかを予告せず、10%の炭酸ガスを連続で2呼吸させた。3分毎に3回これを繰り返し行った。この間、NIRSによる前額部の総ヘモグロビン、心電図、呼気終末二酸化炭素分圧、血圧を記録した。

脳の血管拡張反応性は、呼気終末二酸化炭素分圧の上昇にともない脳血液容量が基準値よりどれだけ増加したかにより脳の血管拡張反応性を評価した。

脳の血管拡張反応性

$$= \Delta \text{総ヘモグロビン} / \Delta \text{P}_{\text{ETCO}_2}$$

Δ 総ヘモグロビンは、炭酸ガス暴露直前10秒間の総ヘモグロビン濃度を基準値とし暴露開始から40秒間での最大値との差とした (図1)。同様

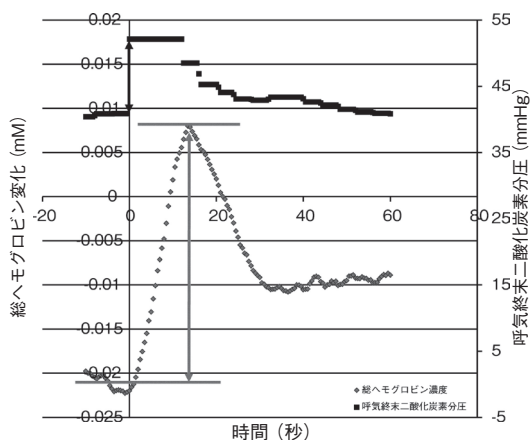


図1 高炭酸吸入に対する総ヘモグロビンの変化の1例

に、 $\Delta \text{P}_{\text{ETCO}_2}$ は、炭酸ガス暴露直前10秒間の P_{ETCO_2} を基準値とし暴露開始後の最大値との差とした。3回の高炭酸ガス暴露のデータを平均化し統計に用いた。CAVI、最大酸素摂取量、高炭

酸ガスに対する脳血管反応性の相関関係の有無をピアソンの相関係数を用いて評価した。

2. 研究結果

高炭酸ガス負荷により心拍数は 63 ± 10 拍/分から 65 ± 10 拍/分へ上昇したが ($P < 0.001$)、平均血圧に変化は認められなかった (高炭酸ガス吸入前: 77 ± 15 mmHg vs. 高炭酸ガス吸入開始後 40 秒間: 77 ± 16 mmHg)。 $P_{ET}CO_2$ は 38 ± 4 mmHg から 51 ± 3 mmHg へ上昇し、総ヘモグロビン濃度は 0.012 ± 0.012 mM の増加が認められた。本研究における被験者の最大酸素摂取量は 42.8 ± 5.6 ml/分・kg、CAVI は 5.8 ± 0.5 であった。CAVI は最大酸素摂取量と負の相関が認められた ($r = -0.41$, $P < 0.05$)。一方、高炭酸ガス負荷に対する脳血管の反応性は、CAVI とともに最大酸素摂取量とも有意な相関関係は認められなかった。

3. 考察

高炭酸ガスに対する脳の血管反応性は、加齢や高血圧や脂血症のような生活習慣病の影響を受け血管内皮細胞や動脈スティフネスと同様に低下する。これらの研究では、数分間の高炭酸ガスの吸入を課し脳血流の変化を測定しているが、数分間の高炭酸ガス吸入は血圧の上昇を引き起こすため、脳血流の変化は血管拡張だけではなく血圧上昇の影響も受ける。そこで、本研究では、血圧上昇の影響を避けるため、2呼吸だけ高炭酸ガスを吸入する高炭酸ガス負荷検査を用い、高炭酸ガスに対する脳の血管の反応性が動脈スティフネスや最大酸素摂取量とどのような関連性があるかについて検討した。本研究では、CAVI と最大酸素摂取量との間に負の相関関係が認められ、本研究における若年成人においても動脈スティフネスが有酸素性作業能に影響を受ける結果となった。一方、

高炭酸ガスに対する脳の血管反応性は、動脈スティフネスとも有酸素性作業能とも相関が認めら

れなかった。高炭酸ガスに対する脳の血管反応性が習慣的な運動により向上するか否かについて、一致した見解は得られていない。有酸素性トレーニングを行っている中高齢者では非トレーニング中高齢者と比べて炭酸ガスに対する脳血管の反応性が高いとする報告 (Tarumi ら, 2015)³⁾ や、有酸素性トレーニングにより炭酸ガスに対する脳血管の反応性が高まったとする研究報告 (Murrell ら, 2013)⁴⁾ もある一方、中高齢者では最大酸素摂取量と炭酸ガスに対する脳血管の反応性に負の相関関係があるとする報告もある (Thomas ら, 2013)⁵⁾。これらの研究と本研究の違いは、上述の通り炭酸ガスの負荷方法にある。さらに、脳の血管反応を評価する手法も異なる。これらの研究では、経頭蓋ドップラー法を用いて脳内では最も大きい動脈である中大脳動脈の反応を評価しているのに対して、本研究では近赤外線分光装置を用い血液容量の変化から血管の反応性を評価した。この方法では、経頭蓋ドップラー法を用いて中大脳動脈のように特定の血管の血流変化を評価しているわけではなく、不特定の血管の血液容量の変化を評価している。このことが、他の研究と異なった結果が得られた原因なのかもしれない。

総括

本研究では、健康な大学生 24 名を対象に、高炭酸ガス吸入による血管拡張刺激に対する脳血管の拡張反応が、動脈スティフネスや有酸素性作業能力とどのような関係にあるかを横断的に検証した結果、健康な大学生において動脈スティフネスは有酸素性作業能力と負の相関関係が認められたが、高炭酸ガス吸入による血管拡張刺激に対する脳血管の拡張反応は動脈スティフネスや有酸素性作業能力とも相関関係は認められなかった。

謝辞

本研究は、公益財団法人石本記念デサントス

ポーツ科学振興財団の平成 28 年度研究助成金により実施することができました。心より感謝申し上げます。

文 献

- 1) Ide. K., et al., Effects of the nitric oxide synthase inhibitor L-NMMA on cerebrovascular and cardiovascular responses to hypoxia and hypercapnia in humans. *J. Physiol.*, **584**, 321-332 (2007)
- 2) Edwards. M. et al., A new two-breath technique for extracting the cerebrovascular response to arterial carbon dioxide. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*, **284**, R853-859 (2003)
- 3) Tarumi T. et al., Cerebral/Peripheral vascular reactivity and neurocognition in middle age athletes. *47:2595-2603* (2015)
- 4) Murrell C. et al., Cerebral blood flow and cerebrovascular reactivity at rest and submaximal exercise: Effect of age and 12week exercise training. *Age.*, **35**:905-920 (2013)
- 5) Thomas B. et al., Life-long aerobic exercise preserved baseline cerebral blood flow but reduced vascular reactivity to CO₂. *J Magn Reson Imaging.* **38** (5)