

無呼吸・過呼吸負荷法による ヒトの洞律動の特性

東京慈恵会医科大学 小林 康 孝

Characteristics of Human Sinus Arrhythmia During Apnea and Hyperventilation

by

Yasutaka Kobayashi

Department of Physiology,

The Jikei University School of Medicine

ABSTRACT

It is the purpose of this report to study the characteristics of human sinus rhythmical oscillation. Following experiments on connection between the respiratory movement and instantaneous heart rate were made.

1. A comparison of respiratory sinus arrhythmia at rest and during bicycle exercise with nonload.

2. Effect of breath holding on heart rate during bicycle exercise with various loads.

All data in this report were obtained using the ratio of two beats for inspiration followed by two beats for expiration by all adult subjects with no history of cardiopulmonary disease. The summary of the results is shown below.

1) The respiratory sinus arrhythmia amplitude at rest decreased along gradients of increasing the minimum heart rate on expiration.

2) The above curve of the respiratory sinus arrhythmia amplitude (vs. the minimum heart rate on expiration) shifted to the right when tidal volume was increased and when bicycle exercise with nonload was done.

3) P_{CO_2} accumulation by rebreathing increased level of respiratory center activity, and the curve of the respiratory sinus arrhythmia amplitude shifted to the right by multiple effects of stretching of lung and muscular exercise with nonload.

4) The curve of the respiratory sinus arrhythmia amplitude during hyperventilation and R-R interval coefficient of variation during inspiratory breath holding after hyperventilation were not influenced by muscular exercise with nonload.

5) The respiratory sinus arrhythmia amplitude during exercise was a constant value over the threshold heart rate level.

6) Decrease of heart rate during exercise was observed at the beginning of the inspiratory breath holding and immediately after breaking point of breath holding, and both falls of heart rate were inhibited along gradients of increasing the heart rate level.

These data of respiratory sinus arrhythmia and fall of the heart rate on breath holding during exercise will provide the oscillation of level of cardio-inhibitory center activity and the reserve of capacity in heart rate regulating system.

要 旨

洞律動の特性を調べる目的で、健康成人を被験者に2つの実験を行なった。1) 安静時とからこぎ運動下の呼吸性不整脈の比較。2) 運動時の心拍変動への無呼吸の影響。

呼吸速度を4心拍-1呼吸で規定して得られた結果は、次のとおりである。

1. 安静時において、呼吸相の最低心拍数が増大するに従って呼吸性不整脈は低下した。
2. 上述の呼吸性不整脈曲線は、肺の伸展およびからこぎ運動により右方移動した。
3. 再呼吸法により呼吸中枢を興奮させた時の呼吸性不整脈曲線は、肺の過伸展とからこぎ運動の組み合わせで右方移動した。
4. 過呼吸時の呼吸性不整脈曲線および吸息-無呼吸時の R-R 間隔変動係数は、からこぎ運動によって影響されなかった。
5. 運動時の呼吸性不整脈は、閾値心拍水準を越えると一定となった。
6. 運動時の心拍水準の増大に従って、息こら

え初期および息こらえ限界点後の心拍低下は抑制された。

運動時の呼吸性不整脈は、心臓抑制中枢の興奮水準の動揺を示し、止息初期の心拍低下は、運動時の心拍水準の維持機構の余裕力を示しているものと考えられる。

緒 言

安静時の規則正しい心拍数は、洞結節の自動性に加えて自律神経の活動と代謝要素によって修飾されたものであるが、常に呼吸運動にともなう周期的動揺が認められる。一般に呼吸性不整脈と呼ばれる洞性律動は、吸息相で頻脈を呼息相で徐脈を呈している。特に、吸息相における頻脈が、心臓迷走神経の活動抑制に同期する¹⁾ことから、呼吸性不整脈は、生体に負担をかけずに迷走神経の緊張度を知る方法として用いられる²⁾。しかし、循環反射のうち心臓を効果器とする呼吸性不整脈の発現機序については、Hering (1871年) が求心路に迷走神経を介した肺伸展反射説を唱えて以来、Bainbridge (1920年) の吸息相における静脈

還流量の増加説や Matthes and Ebeling (1948年)の圧受容器反射説等が交錯している³⁾。更に、両側迷走神経遮断実験や呼吸停止法によっても周期的動揺が存在することで、中枢内にその起点を求めた研究も多い⁴⁾。従って、現時点におけるヒトの呼吸性不整脈の発現機序は、動脈圧受容器と心臓の低圧受容器および肺の伸展受容器からのそれぞれの求心性入力 of 総合的な中枢性統合によるものと考えられる。

従来、運動時の心拍調節機構における自律神経活動の消長を把握する目的で、循環反射の呼吸性不整脈の発現様式について観察を続けてきた⁵⁾。本研究では、安静時と運動時における洞結節への肺伸展受容器からの入力効果および呼吸中枢の興奮・抑制効果を、呼吸性不整脈を指標に比較観察するものである。更に、運動時に無呼吸負荷を設定して、その影響を心拍水準で比較観察するものである。

研究方法

被験者は、健康成人であり、胸部双極誘導により心電図を導出した。効果器に対して、より規則正しい反射刺激を与えるために心拍動を呼吸運動の引き金とした⁶⁾。すなわち、心電図を Heart-tachometer で表記する際の R 波の設定水準を越えた時に発生する信号音を呼吸運動の合図に用いた。この研究報告の呼吸律動はすべて、2心拍間の吸息と2心拍間の呼息であり、4心拍の呼吸性不整脈を変動単位として観察した。呼吸法は、マスクを用いた鼻・口腔呼吸であり、Transducerを用いた呼吸流量計(ミナト医科学)により1回換気量の変化を記録した。なお、呼吸律動とそれに呼応する心周期の変化が被験者にわかるように呼吸曲線と心電図をブラウン管上に同時放映した。また、両者の生体现象をデータレコーダに入力し、ADDSCOP II (日本光電)を用いて、R-R間隔の時間を計測した。なお、呼吸性不整脈は、

呼息相の最長 R-R 間隔と吸息時の最短 R-R 間隔の時間差を心拍数に換算して表現した。

実験 I 安静時とからこぎ運動下の呼吸性不整脈の比較

心拍数を増加させずに自律神経活動を変化させる方法として、自平転エルゴメータの無負荷運動(60回転/分)を選び、下肢筋運動の3分後の定常状態に呼吸刺激を規定し、結果を安静時と比較した。

実験 I-1 呼吸性不整脈への1回換気量の影響

1回換気量を 1*l* 未満、2*l* 未満および 3*l* 未満とそれぞれ5呼吸を繰り返す(図1)、呼吸性不整脈は5周期の平均値で求めた。

実験 I-2 呼吸性不整脈への再呼吸の影響

13.5*l* のスパイロメータを用い、閉鎖回路内に純酸素を入れ低酸素の影響を排除した状況で再呼吸を4分間(運動時は3分間)実施した。呼吸中枢興奮時の不随意的な1回換気量の増大と呼吸性不整脈の対応を観察した。

実験 I-3 呼吸性不整脈への過呼吸—無呼吸の影響

約 2.5*l* の1回換気量の過呼吸を3分間継続し、呼吸性アルカローシス時の呼吸性不整脈を観察した。続く呼吸中枢抑制下での吸息—息こらえ時の心拍変動を観察し、30秒間隔で10心拍の変動係数(=SD/平均 R-R 間隔時間)を算出した。

実験 II 運動時の心拍変動への無呼吸の影響

300, 600, 900 および 1200kpm/min の自転車運動を5分間実施し、その後、運動継続時に最大吸息—息こらえを設定した。息こらえ限界点近くで心拍数が下降現象を示すまで息こらえを継続させ、その際の心拍変動を観察した。

研究結果

図2は、4心拍—1呼吸律動で1回換気量を1*l* 未満と最小にして、無負荷の自転車運動を実施した時の1心拍ごとの変動記録である。安静時に

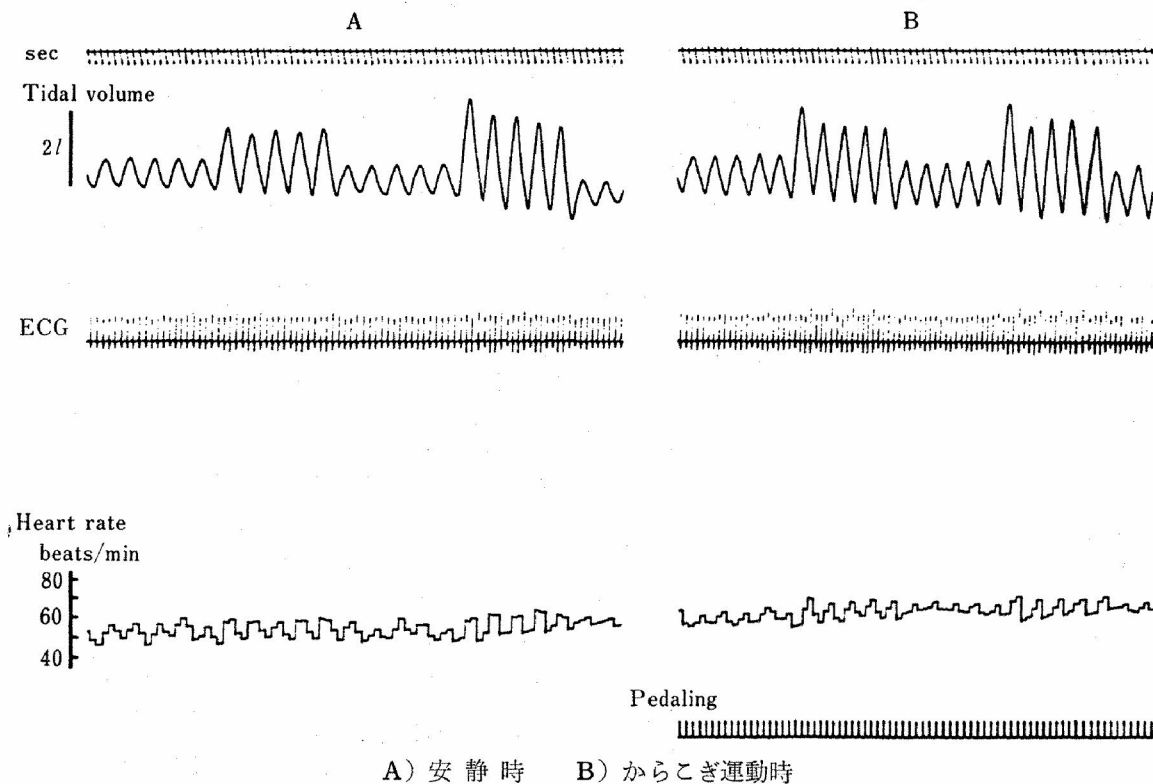


図1 1回換気量の随意変化による呼吸性下整脈（呼吸曲線の上向きは，吸息）

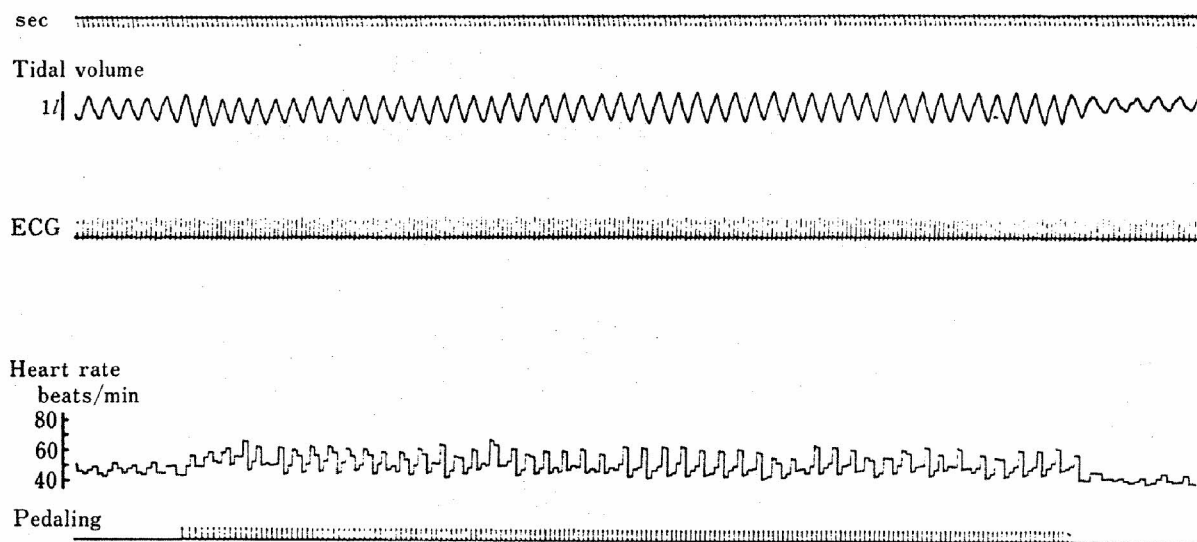


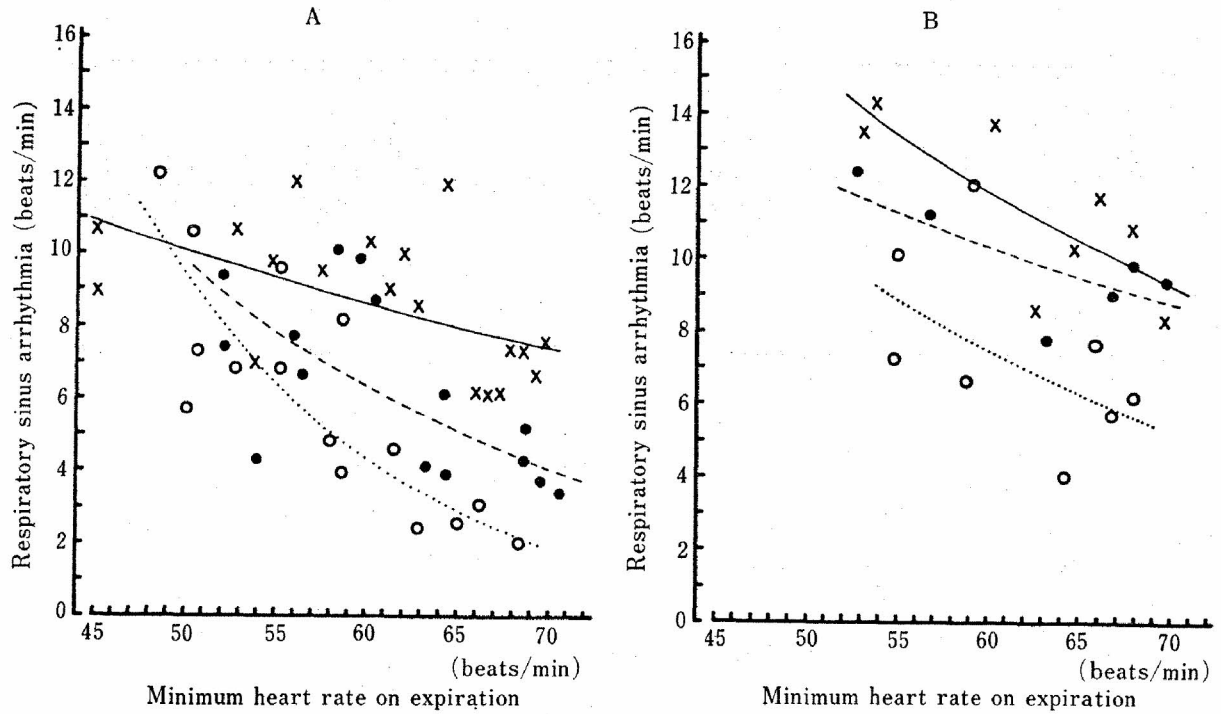
図2 からこぎ運動時の呼吸性不整脈

おける規則正しい4心拍ごとの正弦波様曲線は，運動時では鋸歯状波様曲線へと変形しながら，吸息相の心拍数上昇により呼吸性不整脈の増大を示している．このように，一定の1回換気量の下でも，自転車の下肢筋運動により，呼吸性不整脈の増大を計ることが可能である．

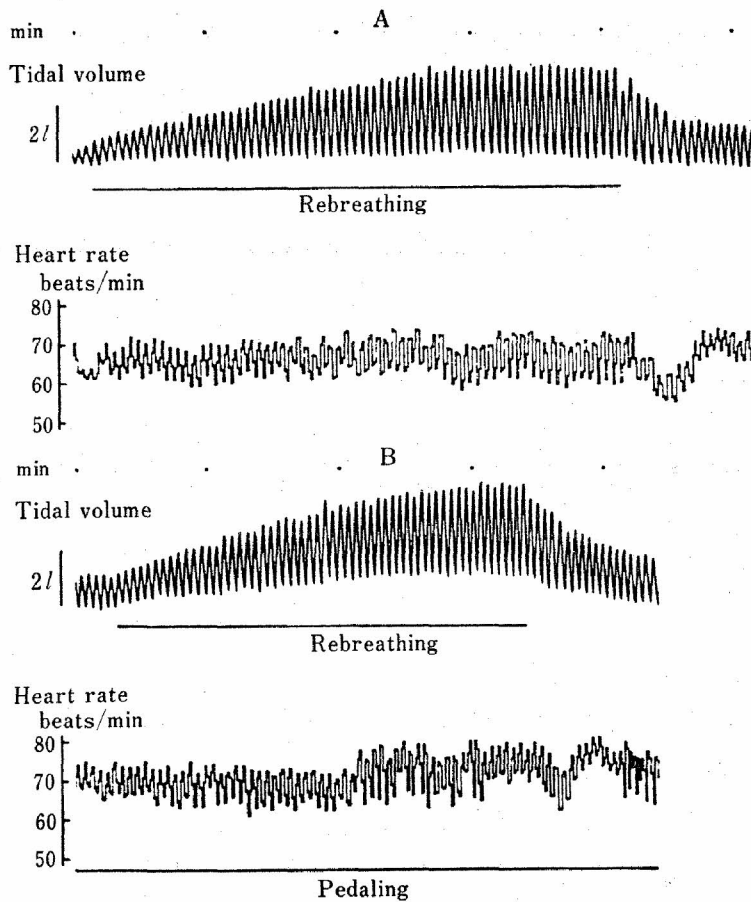
実験I 安静時とからこぎ運動下の呼吸性不整脈の比較

実験I-1 呼吸性不整脈への1回換気量の影響

図1に示すように，1回換気量を随意に増大するに従って，最低心拍数が上昇する傾向にあるので，同一被験者に2カ月間の計測を繰り返し，



A) 安静時 B) からこぎ運動時
 ○……1L 未満の1回換気量, ●----2L 未満の1回換気量, ×——3L 未満の1回換気量
 図3 呼吸相の最低心拍数に対する呼吸性不整脈曲線



A) 安静時 B) からこぎ運動時
 図4 再呼吸時の呼吸性不整脈

呼息相の最低心拍数に対する呼吸性不整脈を1回換気量の大小で図示した(図3)。この呼吸性不整脈曲線によると、安静時には呼息相の最低心拍数の増加に従って呼吸性不整脈が減少するものの、最低心拍数が50拍/分以下の場合には、1回換気量に呼応した呼吸性不整脈が明確に示されなくなった(図3-A)。一方、運動刺激下では、呼息相の最低心拍数が70拍/分以上の場合に、1回換気量を2l以上に増大させた影響は、呼吸性不整脈に反映されなくなる傾向にあった(図3-B)。また安静時に比べて下肢筋運動時では、呼吸性不整脈への1回換気量の影響は大であった(図3)。

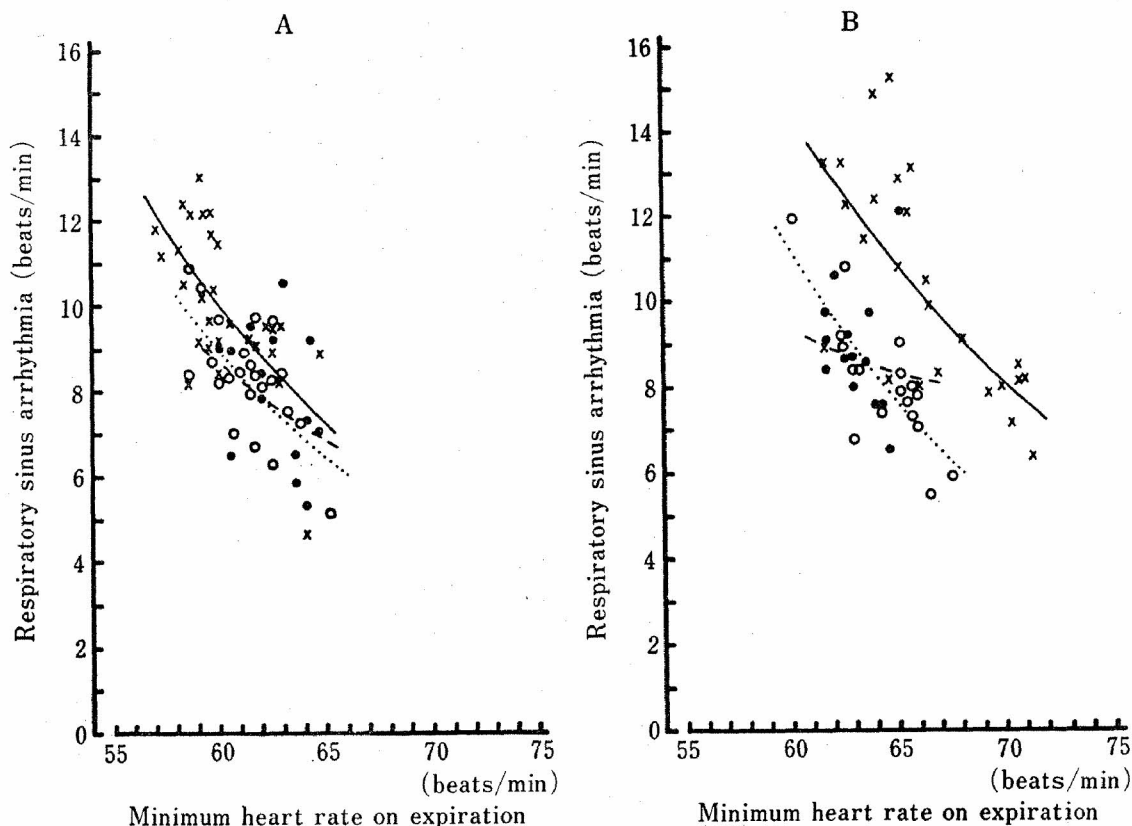
実験I-2 呼吸性不整脈への再呼吸の影響

図4は再呼吸時の心拍変動の記録である。呼気中の炭酸ガス刺激により、連続的な1回換気量の

増大が観察された。しかし、安静時には呼吸性の最低心拍数および最高心拍数に著変はなく、再呼吸時間が3分を越えて1回換気量が2.7l以上になると、最低心拍数の低下傾向が観察された。一方、下肢筋運動時では逆に、1回換気量が2.7l以上になると、最低心拍数の増加傾向が観察された。呼吸性不整脈曲線を1回換気量の大小で表示すると、安静時には、1回換気量による明確な差はなく最低心拍の増加に従って呼吸性不整脈の低下が観察された(図5-A)。下肢筋運動時には、1回換気量が2.7l以上の場合にのみ呼吸性不整脈曲線の右方移動が観察された(図5-B)。

実験I-3 呼吸性不整脈への過呼吸-無呼吸の影響

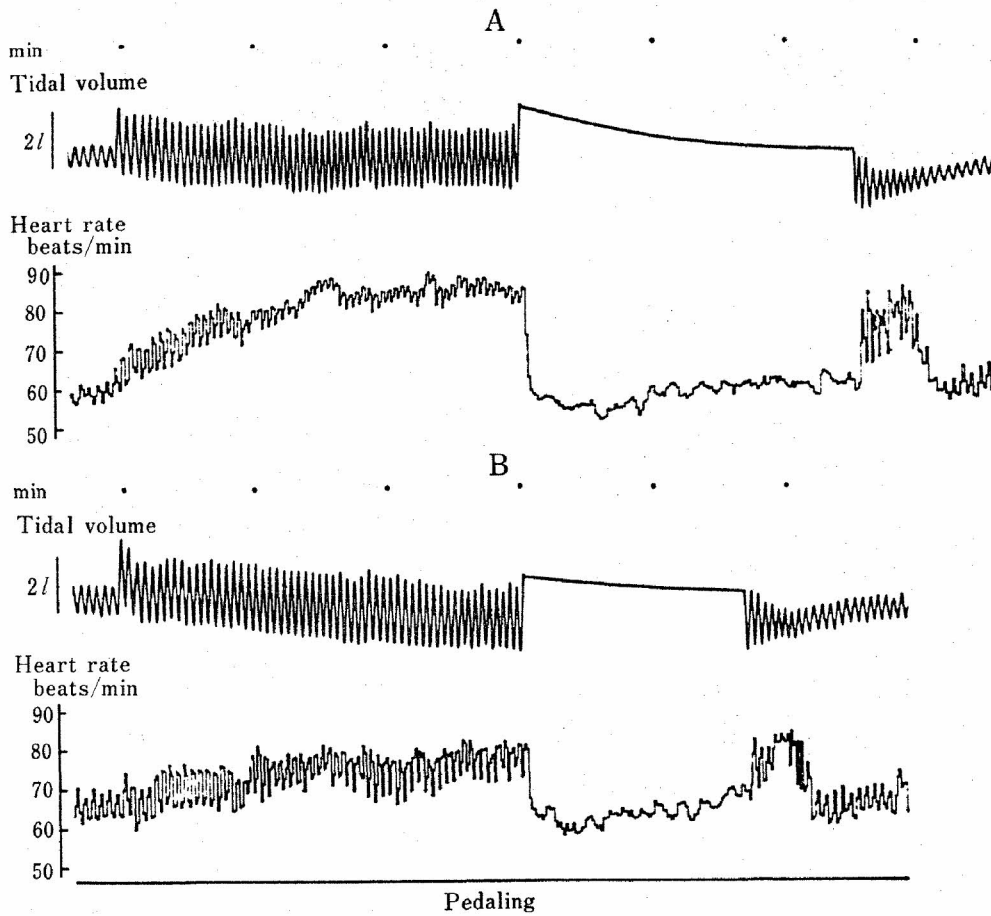
図6は、過呼吸-無呼吸時の心拍変動の記録である。安静時には、呼吸運動の継続に従って呼



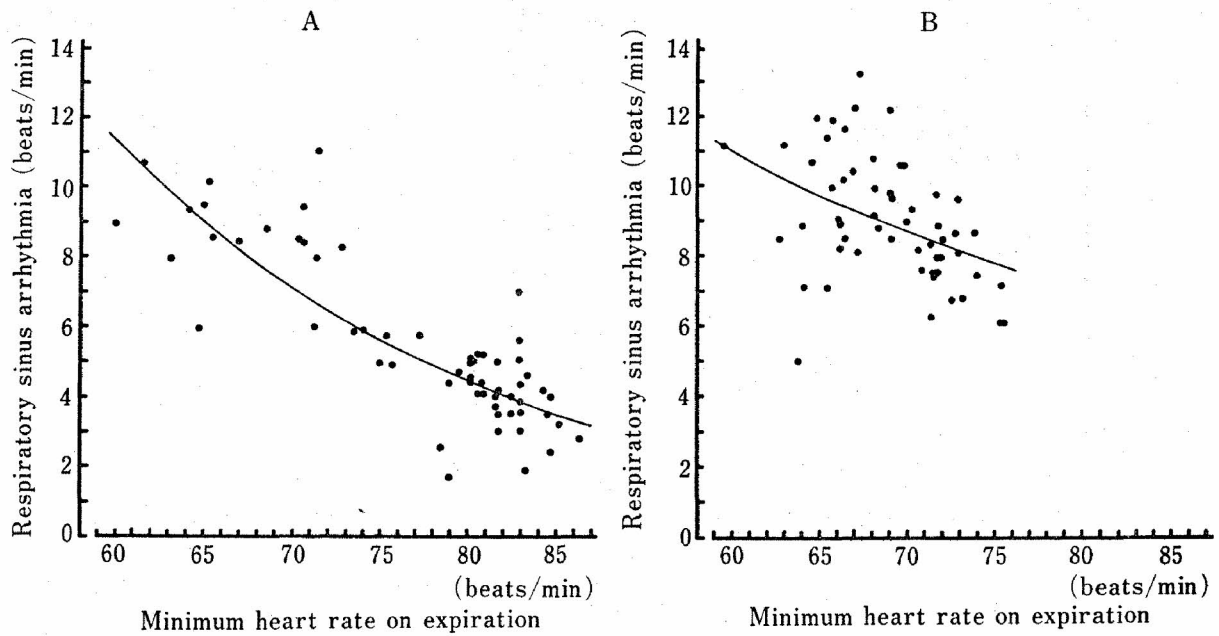
A) 安静時 B) からこぎ運動時

○.....2l未滿の1回換気量, ●----2.7l未滿の1回換気量, ×——2.7l以上の1回換気量

図5 再呼吸時の呼吸性不整脈曲線



A) 安静時 B) からこぎ運動時
 図6 過呼吸—無呼吸時の心拍変動



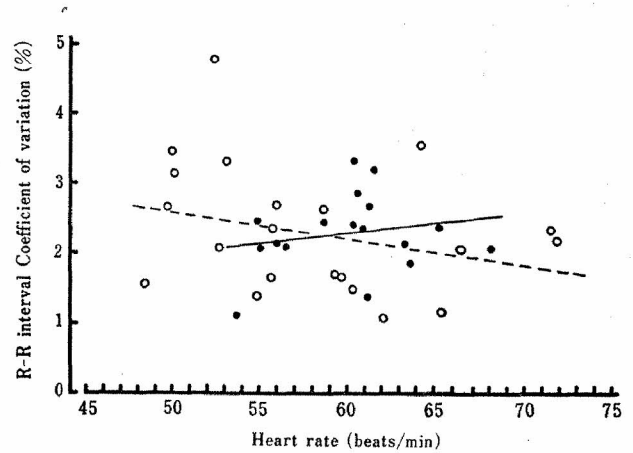
A) 安静時 B) からこぎ運動時
 図7 過呼吸時の呼吸性不整脈曲線

息相の最低心拍数の増加が観察された。一方、下肢筋運動時では、安静時に比べて最低心拍数の増加抑制が観察された。呼吸性不整脈曲線は、実験 I—1, 2 と同様に、呼息相の最低心拍数の増加に従って減衰したが、安静時と下肢筋運動に明確な差は認められなかった (図 7)。

3 分間の過呼吸後の吸息一息こらえ時間は、3 分間までは容易であった。しかし、下肢筋運動により、息こらえ時間は 1 分以上短縮された。無呼吸の開始から数拍で心拍数は著明に減少し、主として、10 秒前後の周期的動揺を繰り返しながら漸次増加傾向を示した。この現象は、安静時と下肢筋運動時ともに認められ、両者間に明確な差は認められなかった (図 6)。また、30 秒間隔ごとに計測した 10 心拍の R-R 間隔の変動係数を心拍水準で表示すると、安静時では 1.1~4.8%，下肢筋運動時では 1.4~3.3% に分布し、明確な差としては観察されなかった (図 8)。

実験 II 運動時の心拍変動への無呼吸の影響

図 9 に、各心拍水準での吸息一息こらえ時の心拍変動の記録を並列させた。600, 900 kpm/min で判読されるように、急速な心拍変動は、息こら



○----安静時, ●——からこぎ運動時
 図 8 過呼吸一吸息こらえ下の心拍変動係数

え初期と息こらえ限界点後とに大別できた。初期心拍低下後に回復過程が認められるのも特徴であり、息こらえ限界点を越えて呼吸再開後に最大心拍低下が観察された。また、その後の心拍数は、無呼吸前の心拍水準よりも過回復を示した。

運動時の心拍水準が 107~177 拍/分では息こらえ時間が直線的に短縮した (図 10—A)。また、息こらえ直前の 5 呼吸の平均呼吸性不整脈を平均心拍数からの増減で示すと、77~81 拍/分では ±4.7 拍/分と高値を示すものの、107 拍/分以上では ±1.8~0.9 拍/分と心拍水準とは対応しない一

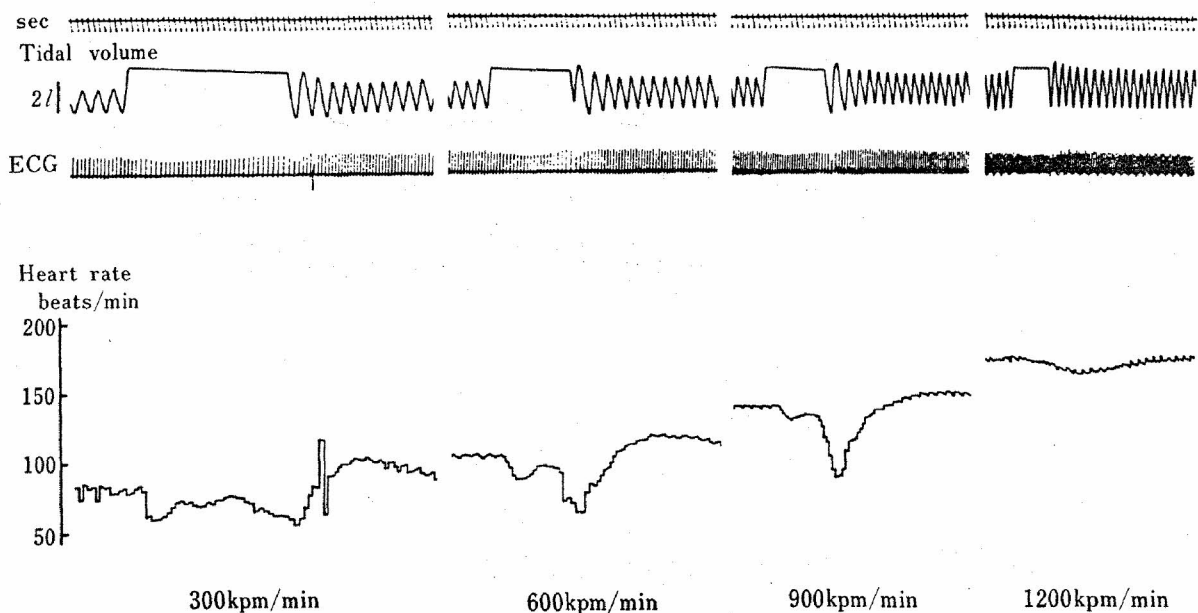
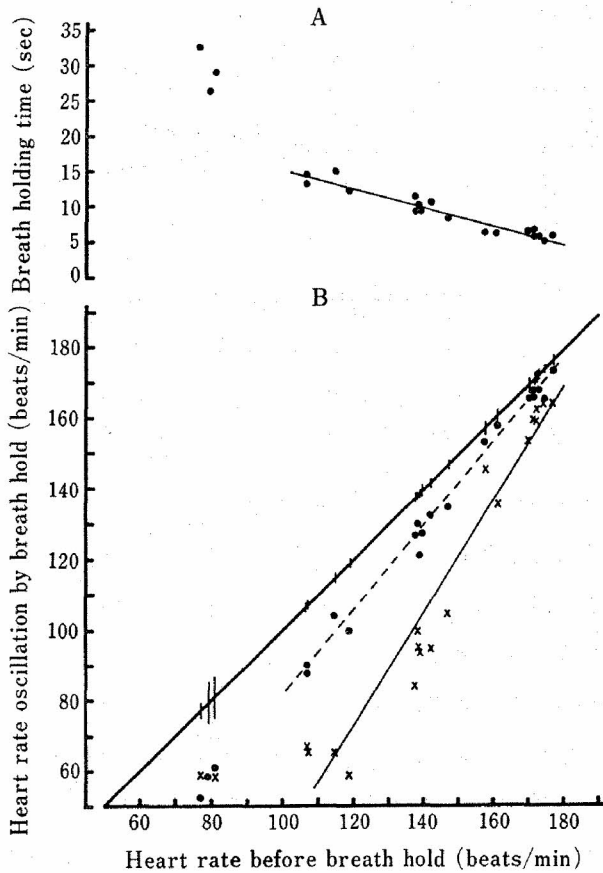


図 9 運動継続時の吸息一息こらえによる心拍変動

定値を示した (図10-B). また, 運動時心拍水



縦線は呼吸性不整脈, ●----息こらえ初期の心拍低下, ×——息こらえ限界点の心拍低下

図10 A) 運動時の心拍水準と息こらえ時間
B) 息こらえによる心拍変動

準の増大に従って, 息こらえ初期および息こらえ限界点後の心拍低下は, 直線的に抑制された. ただし, 初期心拍低下は, 80拍/分前後の心拍水準まで直線上にあった (図10-B).

考 察

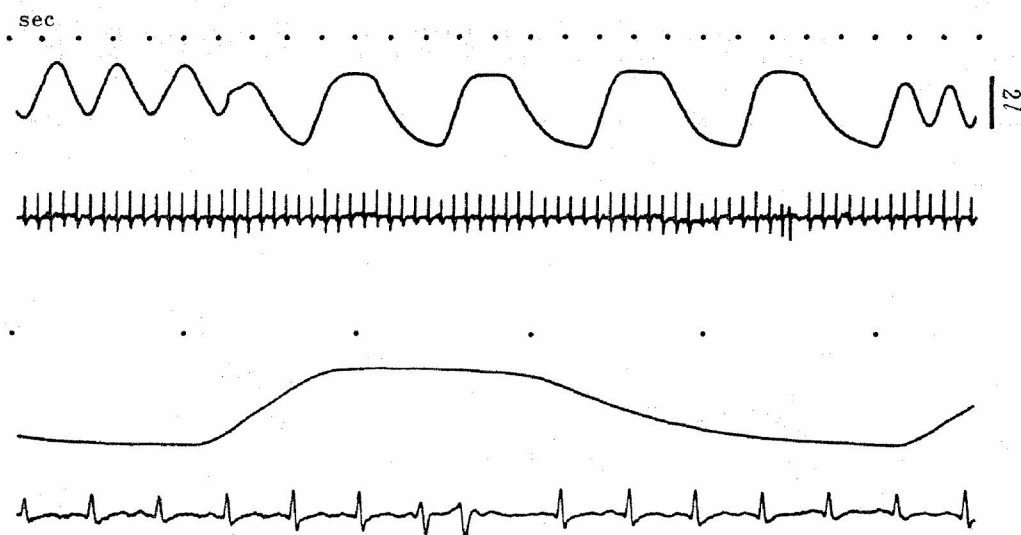
呼吸性不整脈は, 呼吸回数の低下に伴ない著明となり⁷⁾, かつ, 1回換気量の増大⁸⁾ さらには胸腔内圧変化によっても増幅される現象である⁹⁾. 本研究での4心拍-1呼吸の速度は, 比較的呼吸性不整脈を誘発しづらい刺激ではあるが, 呼吸周期と心拍動揺周期との位相差の問題を排除できるために正確な呼吸性不整脈の比較観察ができる.

実験 I 安静時とからこぎ運動下の呼吸性不整脈の比較

実験 I-1 呼吸性不整脈への1回換気量の影響

からこぎ運動時の呼吸性不整脈の発現様式 (図2) からは, 下肢筋運動により安静時の自律神経活動に比べて交感神経活動がわずかに増強されていることが推察される.

安静時において, 迷走神経が強く働き呼息時の最低心拍数が低下する程, 洞結節は肺伸展の影響



上段: 低速記録, 下段: 高速記録

図11 強運動時の低速呼吸で誘発される期外収縮

を受けずらい結果は、交感神経活動が不変のためであり、迷走神経活動だけによる最大効果となっている可能性がある(図3-A)。一方、安静時より下肢運動時に洞結節は肺伸展の影響を強く受ける原因は、交感神経の活動増強であるが、それでも、迷走神経の緊張低下時には1回換気量が2 l を越える肺伸展により最大効果を示した。このことから、日常の運動時では、1回換気量の増大にもかかわらず一定心拍数が規定されている要因として迷走神経活動の低下が挙げられる。

実験 I-2 呼吸性不整脈への再呼吸の影響

動脈系化学受容器を介する循環反射は、迷走神経興奮による徐脈であり、呼吸促進による肺伸展で2次性反射の頻脈が生ずる¹⁰⁾と考えられている。この呼吸促進は、横隔神経の吸息活動を表示しており、呼吸中枢の興奮性を示している。単に呼吸中枢の興奮だけでは呼吸性不整脈への1回換気量の影響は少ない(図5-A)。しかし、交感神経の緊張を高め、かつ肺伸展刺激を増大させると心拍変動が著しい(図5-B)。この事実を、呼吸中枢興奮下では、迷走神経により僅かな肺伸展が洞結節への最大効果となっていると仮定すれば、交感神経刺激により、循環中枢への肺伸展入力が増強され、それぞれの相乗作用が生じている可能性を示している。

実験 I-3 呼吸性不整脈への過呼吸—無呼吸の影響

安静時の過呼吸による心拍数の増加は、主として呼吸筋の運動が原因と考えられる(図6)。また、下肢筋運動時には、血中炭酸ガス低下抑制による心拍数の増加抑制が観察されることを考え併わせると、血中炭酸ガス低下—呼吸中枢の抑制に対する調節作用として、循環中枢の自己興奮が生じている可能性もある。この状況での安静時と下肢筋運動時の呼吸性不整脈曲線に差が生じない原因に、安静時の過呼吸運動が、下肢筋運動と同様な交感神経の興奮を誘発している可能性が挙げら

れる(図7)。

吸息—無呼吸により、肺からの入力を排除し、できる限り循環中枢の興奮性のみを観察しようとした。その際の10秒前後の比較的ゆっくりした周期性動揺¹¹⁾は、主として圧受容器を介した調節系と考えられる(図6)。安静時と下肢筋運動時のR-R間隔の変動係数に差が生じないことは、下肢筋運動時でも血行力学的な変動が認められない可能性を示しており、さらに、このゆっくりした周期性動揺に一定拍動を司る循環中枢自体の興奮動揺は被い隠されている可能性もある(図8)。

実験 II 運動時の心拍変動への無呼吸の影響

息こらえ時間を決定する因子として、酸素欠乏と炭酸ガスの蓄積という血液ガス性状の他に、呼吸運動の停止という肺の機械的因子が関与している¹²⁾。運動時における息こらえ時間の短縮は、酸素摂取と炭酸ガス産生速度の亢進として説明されている¹³⁾。これを血流速度に置き換えると、息こらえ時間が心拍水準と直線関係にある間の1回拍出量は、概ね一定の可能性がある(図10-A)。

本実験では、運動強度に応じて呼吸速度が高まり1回換気量も増してはいるが、心拍数107拍/分以上では、呼吸性不整脈がほぼ一定であり(平均心拍数— Δ R-R間隔では、112拍/分—12 msec, 140拍/分—7 msec, 170拍/分—6 msec)、一方、吸息—息こらえ初期の心拍低下は、心拍水準に反比例している(図10-B)。この発現機序の解明は困難ながらも、不整脈は延髄の心臓抑制中枢の興奮動揺を、さらに、息こらえ時の心拍動揺は、主として圧受容器等を介した血行力学的な反射路の調節能を示している可能性があり、運動時の心拍水準維持機構の余裕力とも考えられる。また、息こらえ限界点後の心拍数低下は、主として化学受容器(大動脈体、頸動脈体)を介した呼吸中枢—血管運動中枢反射であり、低酸素の影響を強く反映していると思われる。このことは心拍水準とは無関係に、息こらえ終了—呼吸再開後に期外収

縮が観察される事実からもうかがわれる (図9)。また、比較的強い運動時に、ゆっくりした呼吸を繰返すと容易に低酸素状態が誘発され、止息後と同様な期外収縮が観察された (図11)。

従がって、運動時の呼吸性不整脈一息こらえ実験により、呼吸・循環調節の余力および刺激伝導系の低酸素耐性が判定できると思われる。

文 献

- 1) Iriuchijima, J. and Kumad, M.; Activity of single vagal fibers efferent to the heart, *Jap. J. Physiol.*, **14**, 479—487 (1964)
- 2) Katona, P.G. and F. Jih; Respiratory sinus arrhythmia: noninvasive measure of parasympathetic cardiac control, *J. Appl. Physiol.*, **39**, 801—805 (1975)
- 3) Melcher, A.; Respiratory sinus arrhythmia in man. A study in heart rate regulating mechanisms, *Acta Physiol. Scand. Suppl.*, **435**, 1—31 (1976)
- 4) Hamlin, R.L., C.R. Smith and D.L. Smetzer; Sinus arrhythmia in the dog, *Am. J. Physiol.*, **210**, 321—328 (1966)
- 5) 小林康孝, 酒井敏夫; 運動時の呼吸性不整脈の発現様式とトレーニング, *体力科学*, **32**, 443 (1983)
- 6) Hrushesky, W.J.M., D. Fader, O. Schmitt and

- V. Gilbertsen; The respiratory sinus arrhythmia: A measure of cardiac age. *Science*, **224**, 1001—1004 (1984)
- 7) Angelone, A. and N.A. Coulter; Respiratory sinus arrhythmia: a frequency dependent phenomenon, *J. Appl. Physiol.*, **19**, 479—482 (1964)
- 8) Hirsch, J.A. and B. Bishop; Respiratory sinus arrhythmia in humans: how breathing pattern modulates heart rate, *Am. J. Physiol.*, **241**, 620—629 (1981)
- 9) Freyschuss, U. and A. Melcher; Sinus arrhythmia in man: Influence of tidal volume and oesophageal pressure. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, **35**, 487—496 (1975)
- 10) Daly, M. de B. and Scott, M.J.; The effects of stimulation of the carotid body chemoreceptors on heart rate in the dog, *J. Physiol.*, **144**, 148—166 (1958)
- 11) Valentinuzzi, E.E. and L.A. Geddes; The central component of the respiratory heart-rate response, *Cardiovasc. Res. Cent. Bull.*, **12**, 87—103 (1974)
- 12) Godfrey, S. and E.J.M. Campbell; The control of breath holding, *Respir. Physiol.*, **5**, 385—400 (1968)
- 13) Åstrand, P.-O.; Breath holding during and after muscular exercise, *J. Appl. Physiol.*, **15**, 220—224 (1960)