

運動時の筋ポンプ作用が脳循環動態および その調節機能に及ぼす影響

東 洋 大 学 小 河 繁 彦
(共同研究者) 同 齋 藤 祥 太 郎
同 渡 邊 裕 宣
名 古 屋 大 学 片 山 敬 章

Effect of Muscle-Pump Activation on CBF Regulation During Exercise

by

Shieghiko Ogoh, Shotaro Saito, Hironori Watanabe
Toyo University
Keisho Katayama
Nagoya University

ABSTRACT

During onset leg cycling exercise, it has been reported that a pronounced and steep rise in right atrial pressure, stroke volume and cardiac output via activation of muscle pump are observed. An acute large increase in cardiac output may cause cerebral over-perfusion, however, its influence on cerebral blood flow (CBF) regulation during onset exercise remains unknown. In this study, we hypothesized that a decrease in systemic vascular resistance induced by cardiopulmonary baroreceptor stimulation buffers a rapid increase in cardiac output at the onset of exercise and contributes to appropriate CBF regulation. Eleven healthy young people had increased muscle chemoreflexes (post exercise muscle ischemia, PEI condition) and no condition (control, CON condition) due to increased cuff pressure in the exercise muscles after isometric handgrip exercise (IHGex) of maximum muscle strength of 40%. Cycling exercise

was performed at 20 W (60 rpm) for 1 minute with a bicycle ergometer under PEI or CON conditions. During exercise, mean arterial pressure (MAP), cardiac output (Q), middle cerebral artery velocity (MCA Vm), and posterior cerebral artery velocity (PCA Vm) were continuously measured. Cycling exercise significantly increased MAP, Q, MCA Vm, and PCA Vm (steady state, $P < 0.001$). However, immediately after the onset of exercise, it was observed that the MAP decreased in both conditions compared to the resting levels, while the decrease in MAP was attenuated in the PEI condition (CON vs. PEI: -19 ± 8 mmHg vs. -12 ± 5 mmHg, $P = 0.021$). Similarly, significant reductions were observed in MCA Vm and PCA Vm at the onset of exercise, and these reductions were attenuated under PEI conditions (MCA Vm, PCA Vm; $P = 0.026$, $P = 0.002$). These findings revealed that muscle pump-induced cardiopulmonary baroreceptor reflexes reduce blood pressure and thus cerebral blood flow. Therefore, it was suggested that it may have a protective effect to prevent hyperperfusion in the cerebral circulation against an increase in Q due to an increase in central blood volume by a muscle pump immediately after the start of exercise.

要 旨

サイクリング運動開始時には、筋ポンプ作用により、右房圧、一回拍出量、心拍出量の顕著な上昇が観察されることが報告されている。この心拍出量の急激な増加は、脳の過剰灌流を引き起こす可能性がある一方、運動開始時の筋ポンプ作用による脳循環調節への影響は調査されていない。我々の先行研究において、筋ポンプ作用による中心血流量の急激な増加は、心肺圧受容器を刺激し交感神経活動を低下させることを報告している。本研究では、心肺圧受容器刺激によって誘発される全身血管抵抗の減少が運動開始時の急激な心拍出量の増加を緩衝し、適切な脳血流調節に貢献するとの仮説を立てた。11名の健常な若年者は、最大筋力の40%による等尺性ハンドグリップ運動 (IHGex) 後の活動筋のカフ圧増加による筋代謝性受容器反射の亢進 (PEI条件) および条件なし (CON条件) で、自転車エルゴメーターによる20 W (60 rpm) の1分間サイクリング運動を行っ

た。運動中、平均動脈圧 (MAP)、心拍出量 (Q)、中大脳動脈血流速度 (MCA Vm)、および後大脳動脈血流速度 (PCA Vm) の連続測定を行った。サイクリング運動により、MAP、Q、MCA Vm、PCA Vmは有意に増加した (定常状態、 $P < 0.001$)。しかしながら、運動開始直後は、両条件ともMAPが安静時よりも低下することが観察され、一方、PEI条件においてMAPの低下は減弱していた (CON vs. PEI: -19 ± 8 mmHg vs. -12 ± 5 mmHg, $P = 0.021$)。同様に、MCA Vm、PCA Vmも開始直後に有意な低下が観察され、PEI条件においてこれらの低下は減弱していた (MCA Vm, PCA Vm: $P = 0.026$, $P = 0.002$)。これらの知見により、筋ポンプ作用によって誘発された心肺圧受容器反射が血圧を低下させ、それに伴い脳血流も低下させることが明らかとなった。したがって、心肺圧受容器反射は、運動開始直後のQの増加に対して、脳の過灌流を防ぐ保護作用として働く可能性が示唆された。

緒言

動脈血圧 (ABP) 調節の低下は運動パフォーマンスを制限するため²⁶⁾, 運動中は, 自律神経系を介して ABP を適切に調整することが運動動作達成のために重要であると考えられている. 運動を行うとセントラルコマンドと運動昇圧反射 (筋機械受容器および筋代謝性受容器反射) が亢進し, その結果, 自律神経機能を介して ABP が増加する^{4,6,15,31)}. さらに, 運動に伴う骨格筋代謝は, 交感神経活動に対する血管応答を調整しており, 適切な血流分布において重要な役割を担っている (機能的交感神経遮断)^{3,8,23,27)}. すなわち, 活動筋と非活動筋それぞれに適切な血流を配分するため, グローバルな交感神経活動に対して活動筋の筋代謝により血流調節が行われている.

同様に, 自律神経活動の調節は, 安静から定常状態の運動への初期段階においても重要であるが, その ABP 調節は複雑である. セントラルコマンドの活性化によって徐々に増加する心拍応答とは対照的に, 動的運動に対する ABP の開始応答は, 運動開始直後 (0 から 3 秒) に安静時の値を下回る. ABP は, この一時的な減少後, 持続的な増加を示す (>10 秒)^{1,9,30)}. しかしながら, 運動開始時の ABP 低下の生理学的メカニズムは十分明らかにされていない.

骨格筋のポンプ作用, 急速な動脈血管拡張, 動脈および心肺圧受容器, 収縮筋内の体液性因子の放出など, 複数の生理要因が運動開始時の ABP 応答に関連していることが示唆される³⁰⁾. 最近, Katayama et al.¹³⁾ は, 筋ポンプ作用によって誘発される心肺圧受容器の刺激が交感神経活動を低下させることを報告し, さらに, この交感神経活動の低下は, 活動筋の筋代謝の増加により減弱することを確かめた. しかしながら, これらの研究は, 定常運動時の応答による調査であり, 運動初期の急激な ABP の変化に対する交感神経活動に

関して当てはまるかは明らかでない. 興味深いことに, Barbosa et al.¹⁾ は, 筋求心性神経が約 10 秒後に ABP 応答に寄与することを示す一方, 運動開始時の最初の ABP 低下には関与しないことを確かめた. したがって, 運動開始直後は筋求心性神経活動の影響を受けないことから, 安静時レベルを下回る初期の一時的な ABP の減少は, 心肺圧受容器反射によって誘発される交感神経活動の急激な減少, またその後の持続的な ABP の増加は, 筋機械受容器および筋代謝性受容器反射 (グループ III および VI 活動) の亢進と心肺圧受容器反射の影響が減少することにより起こっている可能性が高い.

一方, 運動開始時の ABP 減少の生理学的重要性は未だ明らかでない. ABP 調節は, 活動臓器の血流調節において重要であり, 運動による ABP の増加は各臓器, 特に活動筋や脳, 心臓等の活動に必要な不可欠である^{7,20)}. 例えば, 脳血流調節能低下は, 脳疾患のリスクを高めることが示唆されている^{2,16,17)}. 運動開始時では, 心拍出量が急激に増加することが報告されているが³⁰⁾, この心拍出量は, 安静時だけでなく運動時においても脳血流に影響を及ぼすことが観察されている¹⁸⁾. したがって, 運動開始時の筋ポンプ作用を介した静脈還流量の増加に伴う心拍出量の急激な増加は, 脳への過剰灌流を引き起こす可能性がある. これらの背景の下で, 運動開始時の筋ポンプ作用による心肺圧受容器反射による ABP 減少が, この心拍出量の急激な増加による過剰な脳灌流を防ぐために働いているとの仮説を立てた. 実際, 我々の先行研究¹⁹⁾ において, 急性微小重力が急激な中心血液量の増加を誘発したが, 脳血流は変化しないことが確認された. この脳血流の応答は, 心肺圧受容器反射を介した総末梢血管コンダクタンスの増加に依存していた.

我々は, 運動時の筋ポンプ作用による心肺圧受容器反射を介した交感神経の低下を示し, さらに

等尺性運動後のカフ止血法を用いた筋代謝性受容器反射の亢進により、この交感神経活動低下が減弱することを明らかにした^{11, 14)}。本申請研究では、運動後のカフ止血法を用いて、運動開始時における筋ポンプ作用による心肺圧受容器反射の脳血流に及ぼす影響について調査を行った。

1. 方法

1. 1 被験者

11名の健常な若年者が本研究に参加した(男性10人と女性1人, 平均年齢 21.8 ± 1.3 歳, 身長 172.1 ± 5.5 cm, 体重 63.6 ± 7.1 kg)。すべての被験者は、非喫煙者であり、薬の服用はない。各被験者は、カフェイン摂取を実験前12時間、激しい運動とアルコールを24時間控えた。実験は、朝食の少なくとも2時間後に実施した。実験プロトコルは東洋大学の倫理委員会によって承認され(承認番号: TU2019-040)、各被験者はヘルシンキ宣言の原則に従ったインフォームドコンセントに署名をし、実験参加の承認を行った。

1. 2 実験プロトコル

実験は、先行研究の実験プロトコルに基づいて行われ¹¹⁾、被験者は、実験日前に実験プロトコルおよび測定項目について十分な説明を受けた。すべての測定は同日に実施された。被験者は、研究室到着後に30分の休息をとり、2つの異なる実験プロトコルを無作為に実施した。実験プロトコル1) 5分間のベースライン測定後、自転車エルゴメーターで20 W (60 rpm) の1分間サイクリング運動を行った(CON条件)。実験プロトコル2) 3分間のベースライン測定後、等尺性ハンドグリップ運動(IHGex)を40%の最大筋力で2分間行い、終了6秒前に、運動側の上腕に巻かれたカフに静脈圧以上の圧(PEI)をかけ、4.5分間維持した。カフに圧をかけてから、1.5分後に自転車エルゴメーターによる運動(20 W)を1分間行った(PEI

条件)。各実験プロトコルは、15分以上の休憩時間を取り、心拍数および血圧が安静時の値に戻ったことを確認した後、次の実験を行った。室温は24°Cに設定した。

1. 3 サイクリング運動

自転車エルゴメーター(Aerobike75XL III; コンピュエルネス社製, 東京, 日本)を使用して、サイクリング運動を行った。ペダル回転数は、不要な姿勢変化を避けるために30秒かけて徐々に増加させ、その後60 rpmで維持するよう指導した。ペダル回転数は、メトロノームによりコントロールし、運動強度は20 Wに設定した。

1. 4 最大筋力と等尺性ハンドグリップ運動

実験前、ハンドグリップダイナモメーター(グリップD; 竹井機器工業社製, 新潟, 日本)を使用して、利き手により等尺性ハンドグリップ運動の最大筋力(MVC)の測定を行った。MVCは、それぞれ1分間隔で2-3回の測定を行い決定した。実験では、心肺圧受容器反射を低下させるため、PEI条件において、被験者は40% MVCで2分間の等尺性ハンドグリップ運動を行った。実験中の発揮筋力は、コンピューター画面に表示され、被験者に視覚的フィードバックが行われた。

1. 5 実験測定項目

心拍数(HR)は、心電図(ベッドサイドモニター BMS-3400; 日本光電社製, 東京, 日本)を、ABPは、指フォトプレチスモグラフィ(Finapres Medical Systems社製, アムステルダム, オランダ)を使用して継続的に測定を行った。二酸化炭素分圧(EtCO₂)は、カプノメーター(OLG-3800, 日本光電社製)により測定した。中大脳動脈血流速度(MCA V)および後大脳動脈血流速度(PCA V)の測定は、経頭蓋超音波ドップラー検査(TCD)システム(DWL Doppler Box-X; Compumedics社

製, ジンゲン, ドイツ) を使用し, 右側および左側それぞれの側頭部にTCDドップラープローブを固定し, ヘッドバンド (Elastic headband; Compumedics社製) を使用して測定位置, プローブ角度を保持した. すべての測定データは, アナログ-デジタルコンバーター (Power Lab 16 s; ADInstruments社製, シドニー, オーストラリア) を使用して1kHzで連続的にサンプリングされ, オフライン分析のためにコンピューターに保存した.

1. 6 データ分析

収縮期血圧 (SBP), 拡張期血圧 (DBP), および平均動脈圧 (MAP) は, 指フォトプレチスモグラフィで測定した. 一回拍出量 (SV) は, インピーダンス法 (PhysioFlow PF-05 Lab1; Manatec Biomedical社製, パリ, フランス) により算出した. 心拍出量 (CO) は, SVとHRの積により, 総血管コンダクタンス (TVC) は, COをMAPで除して計算した. 平均MCA V (MCA Vm) およびPCA V (PCA Vm) は, MCA VおよびPCA V波形から算出, またMCAまたはPCA脳血管コンダクタンス (CVCi) は, MCA VmまたはPCA VmをそれぞれMAPで除して算出した.

1. 7 統計分析

すべての統計処理は, 統計解析ソフトSPSS (SPSS Statistics 25; IBM社製, 東京, 日本) を用い, データは平均値±標準偏差として表した. CONおよびPEI条件における, 各条件間の比較は, 反復測定による1元配置の分散分析 (one-way ANOVA) により解析を行った. ANOVAにより主効果が認められた場合は, Bonferroni検定により多重比較検定を行った. 一方, 運動開始直後のMAPおよび脳血流速度の変化のCON条件およびPEI条件の比較は, 対応のあるt検定により行った. 有意水準は, 5%未満とした.

2. 結果

CON条件では, サイクリング運動の定常状態においてDBP, TVCおよびMCA, PCA CVCi以外は有意に増加した (表1). 一方, PEI条件において, IHGex後のPEIによりMAPが有意に増加することが観察された (表2). また, PEI条件によるサイクリング運動では, CON条件と同様に各パラメーターは, 定常状態において有意な増加を示した. 運動開始直後は, 両条件とも, MAP, MCA Vm, PCA Vmが安静時よりも低下した (図1). 一方, PEI条件においてMAP (CON

表1 CON条件における安静時, 運動時 (定常状態), 回復時の心臓循環パラメーター

	Stages			P values
	Baseline	Cycling	Recovery	
HR, beats/min	70.2±7.1	80.0±8.1*	66.4±6.5	P<0.001
SV, ml	73.3±16.3	99.0±19.2*	91.7±16.7*	P<0.001
CO, l/min	5.1±0.8	7.9±1.5*	6.0±0.9*	P<0.001
SBP, mmHg	119.9±8.5	136.4±9.5*	128.6±11.2*	P<0.001
DBP, mmHg	78.3±7.1	81.1±6.9	79.4±8.3	P=0.186
MAP, mmHg	94.7±7.2	102.6±7.7*	99.3±8.6*	P<0.001
TVC, l/min/mmHg	0.05±0.01	0.08±0.01	0.06±0.01	P=0.092
EtCO ₂ , mmHg	33.8±3.1	37.1±2.9*	36.7±3.2*	P<0.001
MCA Vm, cm/s	62.1±13.1	68.5±12.8*	70.8±15.1*	P<0.001
PCA Vm, cm/s	37.7±8.5	41.1±8.6*	42.0±8.4*	P<0.001
MCA CVCi, cm/s/mmHg	0.7±0.1	0.7±0.1	0.7±0.1	P=0.072
PCA CVCi, cm/s/mmHg	0.4±0.1	0.4±0.1	0.4±0.1	P=0.340

平均値±標準偏差. HR, 心拍数; SV, 一回拍出量; CO, 心拍出量; SBP, 収縮期血圧; DBP, 拡張期血圧; MAP, 平均血圧; TVC, 末梢血管コンダクタンス; EtCO₂, 呼気終末二酸化炭素分圧; MCA Vm, 中大脳動脈平均血流速度; PCA Vm, 後大脳動脈平均血流速度; MCA CVCi, 中大脳動脈血管コンダクタンス; PCA CVCi, 後大脳動脈血管コンダクタンス. *P<0.05 vs. Baseline.

表2 PEI条件における安静時, 運動時(定常状態), 回復時の心臓循環パラメーター

	Stages					P values
	Baseline	Handgrip	PEI	PEI + Cycling	Recovery	
HR, beats/min	71.0 ± 9.0	78.5 ± 9.4*	69.0 ± 5.6	81.1 ± 8.3* †	63.5 ± 5.9*	P < 0.001
SV, ml	72.6 ± 13.7	73.5 ± 16.9	79.6 ± 16.9*	95.4 ± 17.6* †	98.3 ± 16.3* †	P < 0.001
CO, l/min	5.1 ± 0.8	5.7 ± 1.2*	5.5 ± 1.1	7.7 ± 1.4* †	6.2 ± 0.9* †	P < 0.001
SBP, mmHg	122.7 ± 7.2	149.3 ± 14.8*	146.2 ± 11.8*	154.3 ± 10.9*	137.3 ± 9.9*	P < 0.001
DBP, mmHg	79.5 ± 5.5	97.1 ± 9.8*	92.5 ± 8.2*	92.6 ± 7.5*	80.7 ± 7.0 †	P < 0.001
MAP, mmHG	96.6 ± 5.8	118.5 ± 11.7*	114.4 ± 9.9*	118.0 ± 9.0*	103.6 ± 7.7* †	P < 0.001
TVC, l/min/mmHg	0.05 ± 0.01	0.05 ± 0.01	0.05 ± 0.01	0.07 ± 0.01*	0.06 ± 0.01*	P < 0.001
EtCO ₂ , mmHg	33.3 ± 2.8	33.9 ± 3.5	32.2 ± 3.3	36.4 ± 3.6 †	37.2 ± 2.8* †	P < 0.001
MCA Vm, cm/s	62.7 ± 12.3	72.7 ± 15.6*	65.3 ± 13.0	73.2 ± 13.3* †	70.8 ± 13.4*	P < 0.001
PCA Vm, cm/s	38.2 ± 8.3	42.7 ± 8.8*	39.8 ± 8.5	43.5 ± 9.5*	42.5 ± 9.6*	P < 0.001
MCA CVCi, cm/s/mmHg	0.7 ± 0.1	0.6 ± 0.1	0.6 ± 0.1	0.6 ± 0.1	0.7 ± 0.1 †	P = 0.002
PCA CVCi, cm/s/mmHg	0.4 ± 0.1	0.4 ± 0.1	0.4 ± 0.1*	0.4 ± 0.1	0.4 ± 0.1 †	P < 0.001

平均値 ± 標準偏差. HR, 心拍数; SV, 一回拍出量; CO, 心拍出量; SBP, 収縮期血圧; DBP, 拡張期血圧; MAP, 平均血圧; TVC, 末梢血管コンダクタンス; EtCO₂, 呼気終末二酸化炭素分圧; MCA Vm, 中大脳動脈平均血流速度; PCA Vm, 後大脳動脈平均血流速度; MCA CVCi, 中大脳動脈血管コンダクタンス; PCA CVCi, 後大脳動脈血管コンダクタンス. * P < 0.05 vs. Baseline, † P < 0.05 vs. PEI.

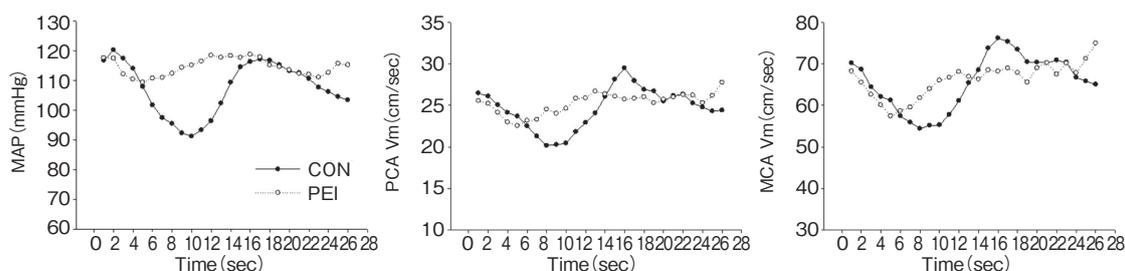


図1 被験者1名のサイクリング運動開始直後の各条件における平均血圧 (MAP), 平均MCA V (MCA Vm) およびPCA V (PCA Vm) の経時的变化の比較.

vs. PEI: -19 ± 8 mmHg vs. -12 ± 5 mmHg, $P = 0.021$, MCA Vm (-7 ± 5 cm/s vs. -3 ± 5 cm/s, $P = 0.026$), PCA Vm (-4 ± 2 cm/s vs. -2 ± 3 cm/s, $P = 0.002$) の低下は減弱していた (図2).

3. 考察

本研究では, サイクリング運動開始時の筋ポンプを介した心肺圧受容器反射の血圧および脳血流への影響を調査した. 運動の定常状態では, 両条件とも先行研究に示されているように心臓循環パラメーターは増加した. CON条件における運動開始直後では, 筋ポンプ作用による心肺圧受容器反射により, MAPが低下し, それに伴いMCA VmとPCA Vmはともに減少した. しかしながら, PEIを付加したサイクリング運動では, 筋代謝性

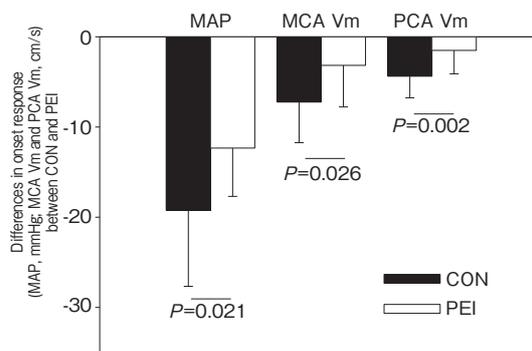


図2 サイクリング運動開始直後の各条件における平均血圧 (MAP), 平均MCA V (MCA Vm) およびPCA V (PCA Vm) と安静時との差の比較. 平均値 ± 標準偏差 (n=11)

受容器反射の亢進により心肺圧受容器反射が減弱し, その結果, 血圧およびMCA VmとPCA Vmの運動開始直後の低下が抑制された. この研究の結果から, 筋ポンプ作用によって誘発された心肺

圧受容器反射は、血圧を低下させ、それに伴い脳血流も低下させることが明らかとなった。したがって、心肺受容器反射は、運動開始直後のQの増加に対して、脳の過灌流を防ぐ保護作用として働く可能性が示唆された。

我々の先行研究¹¹⁾では、筋代謝性受容器反射の活性化が、サイクリング運動によって誘発される筋ポンプ作用による心肺圧受容器反射の負荷を軽減、筋交感神経活動の抑制を鈍化させたことを報告した。本研究においても、CON条件におけるサイクリング運動時のTVCの変化は観察されなかったが、PEI条件によりTVCが増加し、PEIによる心肺圧受容器反射の低下による筋交感神経減少が抑制されるという先行研究の結果と逆の応答を示した。末梢血管反応、先行研究における筋交感神経活動の変化と異なる結果も得られた。この結果の不一致の原因は明らかでないが、TVCは血圧変化の影響も受けることから、交感神経活動による血管収縮応答の低下の抑制より、血圧低下の減弱がより大きく影響した可能性が考えられる。

一方、運動開始直後のMAPは低下し、さらに心肺圧受容器反射を抑制することによりこのMAPの低下は減弱した(図1-2)。さらに、この血圧の変化に伴い、MCA VmおよびPCA Vmの運動開始時の応答も同様の变化を示した。これらの結果は、運動開始直後の心肺圧受容器反射は、血圧だけでなく、脳血流の調節においても役割を果たしていることが明らかとなった。PCAからの血流によって供給される後大脳循環は、心臓血管系および呼吸器系の調節と維持に重要な役割を果たすことが十分に確立されている^{28, 29)}。例えば、運動中の自律神経系は、セントラルコマンド、運動昇圧反射、動脈圧受容器反射、および心肺圧受容器反射から延髄背側の孤束核への入力を通じて調節される。さらに、延髄の中樞呼吸化学受容器は、二酸化炭素の変化に合わせて換気を調整す

る。したがって、我々は、後大脳循環が、脳の過剰灌流を優先的に保護する可能性を考えたが、前大脳循環応答との差異は観察されなかった。

中心血液量が急激に変化する場合、心肺圧受容器反射によるQと末梢血管コンダクタンスによる全身血管調節が脳血流に影響を及ぼす¹⁹⁾。例えば、パラボリックフライト実験では、微小重力による動脈および心肺圧受容器反射の負荷は、末梢血管の血管拡張および中心血液量の減少を誘発し、それにより、脳の過剰灌流を防止する¹⁹⁾。さらに、起立性ストレスでは、動脈および心肺圧受容器反射により末梢血管の血管収縮を誘発し、中心血液量の減少による影響を抑制し、その結果、失神を防ぐ^{21, 22)}。したがって、本研究では、筋ポンプ作用による心肺圧受容器反射により血圧を低下させ、結果としてQの増加に伴う脳血管への過灌流を抑制した可能性が示唆される。

定常状態との応答の差異は、様々な要因が考えられるが、1つの要因として、動的サイクリング運動中の活動的な筋の機能的交感神経遮断が心肺圧受容器反射由来の末梢血管拡張を変容させることが考えられる。以前の研究では、最大運動強度の40%を超える運動負荷での動的運動は、強度依存的に血管運動神経活動を増加させることが示された^{10, 12)}。したがって、これらの運動誘発性交感神経興奮は、血管収縮によって非活動組織の血流を減少させるが、活動筋においては交感神経興奮に対抗し、血流を維持するために血管拡張を誘発する^{24, 25)}。実際、本研究では、動的な脚の運動中に、活発な筋代謝性受容器反射が交感神経活動を増加させたにもかかわらず¹¹⁾、TVCは変化しなかった(表1)。したがって、動的な脚の運動中、血管コンダクタンスの増加の程度は、脳血管と末梢血管で異なることが示唆される。

4. まとめ

本研究では脚の動的運動開始時には、筋ポンプ

作用による中心血液量の急激な増加を介した心肺圧受容器反射により血圧が低下し、この血圧の変化に伴い脳血流応答も影響を受けた。運動開始時、筋ポンプ作用により心拍出量の急激な増加が起こるが、心肺圧受容器反射によるTVCの増加が、脳血管への過灌流を抑制している可能性が考えられる。

謝 辞

本研究の遂行にあたり、研究助成を賜りました公益財団法人石本記念デサントスポーツ科学振興財団に厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) Barbosa T.C., Fernandes I.A., Magalhaes N., Jr., Cavalcanti I.L., Secher N.H., Nobrega A.C., Vianna L.C., Oscillatory blood pressure response to the onset of cycling exercise in men: role of group III/IV muscle afferents., *Exp. Physiol.*, **100**: 302-311 (2015)
- 2) Calverley T.A., Ogoh S., Marley C.J., Steggall M., Marchi N., Brassard P., Lucas S.J.E., Cotter J.D., Roig M., Ainslie P.N., Wisloff U., Bailey D.M., HIITing the brain with exercise: mechanisms, consequences and practical recommendations., *J. Physiol.*, **598**: 2513-2530 (2020)
- 3) Dinenna F.A., Hypoxic regulation of blood flow in humans. Alpha-adrenergic receptors and functional sympatholysis in skeletal muscle., *Adv. Exp. Med. Biol.*, **543**: 237-248 (2003)
- 4) Fadel P.J., Reflex control of the circulation during exercise., *Scand. J. Med. Sci. Sports*, **25** Suppl 4: 74-82 (2015)
- 5) Fisher J.P., Young C.N., Fadel P.J., Autonomic adjustments to exercise in humans., *Compr. Physiol.*, **5**: 475-512 (2015)
- 6) Fu Q., Levine B.D., Exercise and the autonomic nervous system., *Handb. Clin. Neurol.*, **117**: 147-160 (2013)
- 7) Fu Q., Ogoh S., Sex differences in baroreflex function in health and disease., *J. Physiol. Sci.*, **69**: 851-859 (2019)
- 8) Heinonen I., Muscle-specific functional sympatholysis in humans., *Exp. Physiol.*, **99**: 344-

- 345 (2014)
- 9) Holmgren A., Circulatory changes during muscular work in man; with special reference to arterial and central venous pressures in the systemic circulation., *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, **8** Suppl 24: 1-97 (1956)
- 10) Ichinose M., Saito M., Fujii N., Ogawa T., Hayashi K., Kondo N., Nishiyasu T., Modulation of the control of muscle sympathetic nerve activity during incremental leg cycling., *J. Physiol.*, **586**: 2753-2766 (2008)
- 11) Katayama K., Barbosa T.C., Kaur J., Young B.E., Nandadeva D., Ogoh S., Fadel P.J., Muscle pump-induced inhibition of sympathetic vasomotor outflow during low-intensity leg cycling is attenuated by muscle metaboreflex activation., *J. Appl. Physiol. (1985)*, **128**: 1-7 (2020)
- 12) Katayama K., Ishida K., Iwamoto E., Iemitsu M., Koike T., Saito M., Hypoxia augments muscle sympathetic neural response to leg cycling., *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*, **301**: R456-464 (2011)
- 13) Katayama K., Ishida K., Saito M., Koike T., Hirasawa A., Ogoh S., Enhanced muscle pump during mild dynamic leg exercise inhibits sympathetic vasomotor outflow., *Physiol. Rep.*, **2**: (2014)
- 14) Katayama K., Kaur J., Young B.E., Barbosa T.C., Ogoh S., Fadel P.J., High-intensity muscle metaboreflex activation attenuates cardiopulmonary baroreflex-mediated inhibition of muscle sympathetic nerve activity., *J. Appl. Physiol. (1985)*, **125**: 812-819 (2018)
- 15) Mitchell J.H., Neural circulatory control during exercise: early insights., *Exp. Physiol.*, **98**: 867-878 (2013)
- 16) Ogoh S., Relationship between cognitive function and regulation of cerebral blood flow., *J. Physiol. Sci.*, **67**: 345-351 (2017)
- 17) Ogoh S., Ainslie P.N., Cerebral blood flow during exercise: mechanisms of regulation., *J. Appl. Physiol. (1985)*, **107**: 1370-1380 (2009)
- 18) Ogoh S., Brothers R.M., Barnes Q., Eubank W.L., Hawkins M.N., Purkayastha S., A O.Y., Raven P.B., The effect of changes in cardiac output on middle cerebral artery mean blood velocity at rest and during exercise., *J. Physiol.*, **569**: 697-704 (2005)
- 19) Ogoh S., Hirasawa A., Raven P.B., Rebuffat T.,

- Denise P., Lericollais R., Sugawara J., Normand H., Effect of an acute increase in central blood volume on cerebral hemodynamics., *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*, **309**: R902-911 (2015)
- 20) Ogoh S., Tarumi T., Cerebral blood flow regulation and cognitive function: a role of arterial baroreflex function., *J. Physiol. Sci.*, **69**: 813-823 (2019)
- 21) Ogoh S., Volianitis S., Nissen P., Wray D.W., Secher N.H., Raven P.B., Carotid baroreflex responsiveness to head-up tilt-induced central hypovolaemia: effect of aerobic fitness., *J. Physiol.*, **551**: 601-608 (2003)
- 22) Ogoh S., Volianitis S., Raven P.B., Secher N.H., Carotid baroreflex function ceases during vasovagal syncope., *Clin. Auton. Res.*, **14**: 30-33 (2004)
- 23) Price A., Raheja P., Wang Z., Arbique D., Adams-Huet B., Mitchell J.H., Victor R.G., Thomas G.D., Vongpatanasin W., Differential effects of nebivolol versus metoprolol on functional sympatholysis in hypertensive humans., *Hypertension*, **61**: 1263-1269 (2013)
- 24) Remensnyder J.P., Mitchell J.H., Sarnoff S.J., Functional sympatholysis during muscular activity. Observations on influence of carotid sinus on oxygen uptake., *Circ. Res.*, **11**: 370-380 (1962)
- 25) Tschakovsky M.E., Sujirattanawimol K., Ruble S.B., Valic Z., Joyner M.J., Is sympathetic neural vasoconstriction blunted in the vascular bed of exercising human muscle?, *J. Physiol.*, **541**: 623-635 (2002)
- 26) Van Baak M.A., Koene F.M., Verstappen F.T., Tan E.S., Exercise performance during captopril and atenolol treatment in hypertensive patients., *Br. J. Clin. Pharmacol.*, **32**: 723-728 (1991)
- 27) Vongpatanasin W., Wang Z., Arbique D., Arbique G., Adams-Huet B., Mitchell J.H., Victor R.G., Thomas G.D., Functional sympatholysis is impaired in hypertensive humans., *J. Physiol.*, **589**: 1209-1220 (2011)
- 28) Washio T., Sasaki H., Ogoh S., Transcranial Doppler-determined change in posterior cerebral artery blood flow velocity does not reflect vertebral artery blood flow during exercise., *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, **312**: H827-H831 (2017)
- 29) Washio T., Watanabe H., Ogoh S., Dynamic cerebral autoregulation in anterior and posterior cerebral circulation during cold pressor test., *J. Physiol. Sci.*, **70**: 1 (2020)
- 30) Wieling W., Harms M.P., ten Harkel A.D., van Lieshout J.J., Sprangers R.L., Circulatory response evoked by a 3 s bout of dynamic leg exercise in humans., *J. Physiol.*, **494** (Pt 2) : 601-611 (1996)
- 31) Williamson J.W., Fadel P.J., Mitchell J.H., New insights into central cardiovascular control during exercise in humans: a central command update., *Exp. Physiol.*, **91**: 51-58 (2006)