

## 循環系応答に対する骨格筋からの求心性入力による抑制作用

### Inhibitory effects on cardiovascular responses via afferent input from skeletal muscle

時澤 健 (Ken Tokizawa)

指導：村岡 功

#### 【研究背景および目的】

身体活動にともなう活動筋内の代謝的および機械的な変化は、求心性入力として循環系調節に関与している。この骨格筋からの求心性入力の役割は、これまで循環系応答を亢進させる働きにのみ注目が集まり、抑制的な働きについては明らかにされていない。身体活動能力を最大限に発揮するためには、循環系応答を亢進させることが必要であるが、一方で過剰な応答は生体に悪影響を及ぼすことにもなる。特に、過度の血圧上昇は血管に対して大きな負荷となり、脳や心臓での組織の損傷をまねきかねない。このような場合に、中心循環からの感覚系を介した求心性入力は、過剰反応を抑えるシステムとしても働くことがわかっている。しかしながら、末梢循環からの特に骨格筋からの求心性入力が、循環系の過剰反応に対する抑制作用を持っているのか否かは明らかではない。

本研究の目的は、循環系応答に対する骨格筋からの求心性入力による抑制作用を明らかにすることであった。前腕から求心性入力を引き起こす場合と、前腕と下腿から同時に求心性入力を引き起こす場合とで、それぞれの循環系応答を比較した。求心性入力を引き起こす末梢への刺激を変え、3つの実験を行った。

#### 【実験1】

実験1では、掌握運動後に上腕部での阻血によって前腕の筋虚血を施し、前腕から筋代謝受容器からの入力を活性化させ、下腿からは受動的な筋伸展による筋機械受容器からの入力を活性化させて、それぞれ骨格筋からの求心性入力として引き起こした。

その結果、前腕の筋虚血による筋代謝受容器からの入力の活性化によって、非活動肢の前腕血管コンダクタンスは有意に減少した(Fig.1, control trial)。一方、下腿の筋伸展による筋機械受容器の活性化を、前腕の筋代謝受容器の活性化と同時に引き起こすと、非活動肢の前腕血管コンダクタンスは安静値を維持し続け、control trial と比べて有意に高値を示した(Fig.1, stretch trial)。血圧および心拍数には、両試行で差は見られなかった。

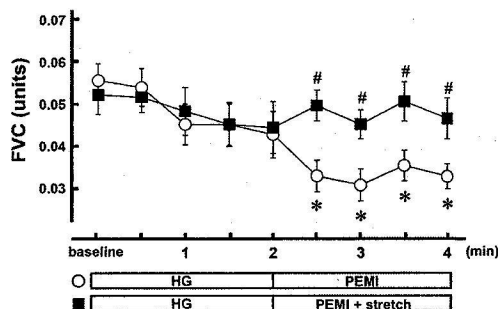


Fig.1 Changes in forearm vascular conductance (FVC) during handgrip (HG) and post-exercise muscle ischemia (PEMI) in each control (○) and stretch (■) trial. Significant differences are designated as \*  $P < 0.05$  vs. baseline, and #  $P < 0.05$  vs. control trial.

#### 【実験2】

実験2では、掌握運動後に上腕部での阻血によって前腕の筋虚血を施し、さらに足背屈運動後に大腿部での阻血によって下腿の筋虚血を施し、それぞれ前腕と下腿の筋代謝受容器からの求心性入力として引き起こした。

その結果、前腕の筋虚血による筋代謝受容器からの入力の活性化によって、非活動肢の前腕血管コンダクタンスは有意に減少した(Fig.2, control trial)。一方、下腿の筋虚血による筋代謝受容器の活性化を、前腕の筋代謝受容器の活性化と同時に引き起こすと、非活動肢の前腕血管コンダクタンスは control trial と比べて有意に高値を示した(Fig.2, combined trial)。血圧および心拍数には、両試行で差は見られなかった。

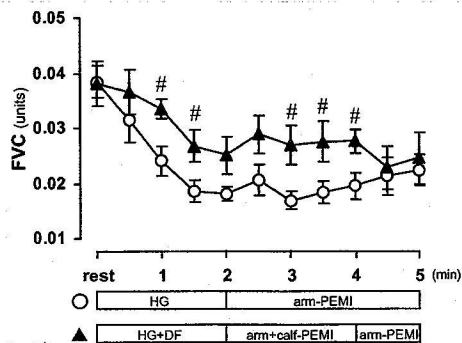


Fig.2 Changes in forearm vascular conductance (FVC) in each control (○) and combined (▲) trial. HG, handgrip; DF, dorsiflexion; PEMI, postexercise muscle ischaemia. # Different ( $P < 0.05$ ) from control trial.

【実験3】

実験3では、掌握運動後に上腕部での阻血によって前腕の筋虚血を施し、前腕から筋代謝受容器からの入力を活性化させ、下腿からは静脈阻血による血管機械受容器からの入力を活性化させて、それぞれ骨格筋からの求心性入力として引き起こした。

その結果、前腕の筋虚血による筋代謝受容器からの入力の活性化によって、非活動肢の前腕血管コンダクタンスは有意に減少した(Fig.3, control trial)。一方、下腿の静脈阻血による筋機械受容器の活性化を、前腕の筋代謝受容器の活性化と同時に引き起こすと、非活動肢の前腕血管コンダクタンスは安静値を維持し続け、control trial と比べて有意に高値を示した(Fig.3, venous occlusion trial)。血圧および心拍数には、両試行で差は見られなかった。

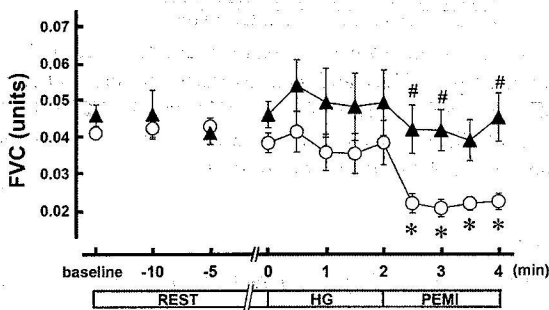


Fig.3 Changes in forearm vascular conductance (FVC) during REST, handgrip (HG), and post-exercise muscle ischemia (PEMI) in each control (○) and venous occlusion (▲) trial. Significant differences are designated as \*  $P < 0.05$  vs. baseline, and #  $P < 0.05$  vs. control.

【論議】

以上の結果から、複数の体肢から骨格筋求心性入力を引き起こされると、非活動筋における血管収縮の亢進に対して抑制的に働くことが明らかになった。また、求心性入力を引き起こす骨格筋への刺激の種類は関係なく、どの感覚受容器についても抑制作用をもつ求心性入力であることが明らかになった。Fig.4 にシエマを示した。

骨格筋からの求心性入力によって循環系応答を調節するメカニズムは“運動昇圧反射 (exercise pressor reflex)”と呼ばれているとおり、入力がなされるとそれに応じて循環系応答を亢進させる働きをもつことが、これまでの研究により明らかとされてきた。これは活動筋の酸素需要を満たすために、灌流圧および灌流量を上昇させて供給を促進させる合目的的な応答であると考えられる。しかしながら、本研究では骨格筋からの求心性入力によって非活動筋の血管収縮作用が弱められるという、反対に応答を減少させる働きが見られた。

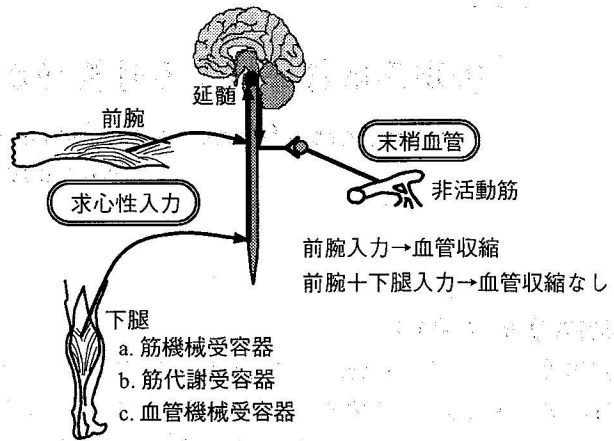


Fig.4 Scheme of this study

骨格筋からの求心性入力なぜ応答を弱めるかということとは憶測の域を出ないが、過度の亢進応答を防ぐ恒常性維持の働きであるかもしれない。複数の体肢から求心性入力がある場合、それに応じて出力を亢進しようとする、過度の血圧上昇は血管に対して大きな負荷となり、末梢組織の過度の血管収縮は虚血を招く。そのような応答は生体に対して悪影響を及ぼすと考えられ、中心循環からの求心性入力と同様に、末梢からの求心性入力も防御体制としての働きをもつと推察される。

どのようなメカニズムで抑制作用が働くかということについても憶測の域を出ない。末梢からの求心性入力は求心性神経の group III-IV を介して延髄に伝わるが、前腕と下腿からの入力はそれぞれ胸髄と腰髄に最初のシナプス接続をした後に、延髄へと上行する。したがって、前腕と下腿の情報は脊髄レベルでは交わらず、延髄で統合されることとなる。延髄内では、延髄腹外側野および弧束核を中心とした神経ネットワークの中で、抑制性ニューロンや神経閉塞が関わり、最終的に出力として交感神経活動を減弱させ、循環系応答に対して抑制作用を引き起こすものと予想される。