第52回大会キーノートレクチャー：運動生理学

運動時循環の交感神経性調節

斉藤 満

Sympathetic neural control of the circulation during exercise

Mitsuru Saito

Abstract

Sympathetic neural control of the cardiovascular system plays a crucial role in supplying oxygen from the lung to the contracting skeletal muscle during exercise to meet the increased metabolic rate. Direct recording of human sympathetic nerve activity, i.e. microneurography, has provided a wealth of new findings, as follows: 1. The muscle metabo- and mechano-reflex is essential to the normal rise in muscle sympathetic nerve activity (MSNA) during static and rhythmic handgrip exercise. 2. Exercise intensity and duration influence the extent of MSNA during dynamic cycling exercise. MSNA increases in proportion to exercise intensity, which is governed by peripheral reflex and central control mechanisms. At maximal exercise, the strong MSNA response seems to be caused mainly by increased central command. 3. During prolonged low-intensity cycling, MSNA increases in association with a fall in blood pressure. Thus, the baroreflex may play a key role of the increase of MSNA. The present review addresses what mechanism is important for control of the sympathetic nervous system during exercise based on the actual MSNA response during different forms of exercise. The results suggest that MSNA during dynamic exercise is controlled by many inputs from the central and peripheral areas, whereas there has been little study of the MSNA response to dynamic exercise. It will be necessary to accumulate further studies to confirm precise details of neural control of the circulation during dynamic exercise.

Key words : muscle reflex, baroreflex, central command, dynamic exercise, static exercise

(Japan J. Phys. Educ. Hlth. Sport Sci. 47: 491-497, September, 2002)

キーワード：活動筋反射、圧受容器反射、セントラルコマンド、ダイナミック運動、スタティック運動

I はじめに

単細胞からなる原始的な生物は細胞膜をとoshi

豊田工業大学応用生理研究室
〒468-8511 名古屋市天白区久方2-12
連絡先 斉藤 満

*Applied Physiology Laboratory, Toyota Technological
Institute
2-12 Hisakata, Tempaku-ku, Nagoya 468-8511
Corresponding author msaito@toyota-ti.ac.jp*

て直接酸素や栄養を取り入れ生活を営むが、ヒトのように多くの細胞からなる生物の細胞は、外界から直接酸素や栄養を取り入れることができず、酸素を必要とする細胞と酸素を取り入れる肺との間をつなぐ心臓と血管からなる循環系の助けを借りることになる。この場合、酸素を必要とする部位からの情報の受容と循環調節が不可欠となる。この調節には感覚系、内分泌系そして自律神経系が協同してあたり、なかでも自律神経系の役割が直接的で最も大きく、循環調節研究の中心となる。

細胞の代謝は安静から運動に移ると急激に高まり、酸素の消費が一気に増加する。さらに運動が激しくなると大量の酸素を必要としこれに応える調節が必要である。この調節が適切に行われるかどうかは、運動がすみやかに遂行できるかどうか、パフォーマンスが高められるかどうかを決定する重要なファクターになり、その巧みなしくみは100年以上前から興味をもたれ今日なおその追求が続いている。

II 研究の流れ

運動時の素早い血液供給の上昇には皮質からの入力が必要であるという考えは、Johansson (1895) がウサギを用いて皮質を刺激し心拍数が増加することを報告したことに始まる。いわゆるセントラルコマンド (central command) の基礎となる考えである。また、運動時の昇圧反応に関しては、Alam and Smirk (1937) は、掌握運動後の活動筋血流を遮断するという実にアイデアに富んだ実験系を用い、活動筋からの反射 (末梢調節) が昇圧原因の一つであることを証明した。これらの研究は心拍数 (拍出量) を増加し活動筋に素早く血流を供給するための中枢性調節および末梢反射調節の基本的な考えを提出したものである。それ以来両者の調節に関わる詳細な仕組みの解明が続いている (Mitchell, 1990)。

初期の研究は、先の例で示したように心拍や血圧、あるいは末梢血流 (血管) などの効果器反応による研究が中心であったが、神経生理や薬理学の進展、さらに研究手法の開発にともない、効果

器反応の観察だけでなく、これを支配する交感神経終末から分泌されるノルエピネフリン (NE)、カテコールアミン (CA) の解析、さらに神経遮断剤を用いた研究が導入された。1980年代からはこれらに加え、ヒトの交感神経活動の直接記録法 (Microneurography) が応用されはじめ、最近では遺伝子解析法を用いた研究が広がりつつある。ここではMicroneurographyを用いた最近の運動時循環の神経調節研究について述べる。

III Microneurographyによる交感神経活動観察

Microneurographyは金属微小電極を末梢神経に直接刺入して交感神経活動を観察する手法で、1960年代後半Hagbarth and Vallbo (1968) によって開発された。初期は主に運動や感覚神経研究に用いられ、交感神経研究への応用は比較的少なかった。特に運動時循環の神経調節研究に本格的に応用されはじめたのはMark et al. (1985) が1985年に報告した論文以降といえる (斉藤, 1997)。彼等は最大随意収縮 (MVC) の30%の静的掌握運動を2分行い、運動停止直前に活動筋動静脈血を停止し、その際の骨格筋支配の交感神経活動を観察した。この結果、運動停止後も活発な交感神経活動が持続すると同時に高血圧が維持されることを示し、活動筋からの反射により交感神経活動が高められるという、Alam and Smirk (1937) の仮説を直接的に示した。

本方法の特徴はこれまでの血管反応や薬理学的な方法に比べて時間分解能が高く、しかも実時間で観察できることである (斉藤, 2001)。血管などの効果器反応には神経調節が反映されるが、ここには調節信号以外の調節因子も入り込むため正確に信号を取りだせないことがある。また、交感神経活動を反映する血中CAやNEは、漏出までの遅延があり、一部は組織で再吸収されるという短所がある。ただ、前者では一部の限局された神経活動しか観察できないという短所を持つが、後者は全身の交感神経活動の総和としてみることができる長所をもつ。

Microneurographyの長所を生かして最初に確

かめられた大きな成果は (Mark et al., 1985), ①交感神経活動は運動開始から遅れて高まり, すぐには高まらないこと, ②運動停止や動脈阻血解除後交感神経活動はすみやかに安静値に回復すること, である。これらの結果は循環調節における活動筋代謝受容器反射の重要性を示唆し, 代謝受容器反射のメカニズム研究を活発化させる大きなきっかけとなった。

IV 運動の種類と交感神経反応

運動時の循環反応は運動の種類や時間, 方法で大きく異なる。たとえば, 静的運動では心拍出量の増加は小さいが昇圧反応が大きい, 動的運動では拍出量が大きく増加するにもかかわらず昇圧反応は小さいといった差異がみられる。このような違いの背景には神経調節の違いがあることは疑う余地はない。これまでの MSNA 観察による運動時循環の神経調節研究はおもに掌握運動モデルを中心にして進められ, 掌握運動以外の上肢や下肢の運動による研究は比較的少ない。また, 運動時間も比較的短かく, 特に下肢を用いた大筋群のダイナミックな運動は数える程しか報告されていない。

静的掌握運動時の MSNA 増加には閾値があるとされ, その閾値は最大握力の 10—20% 張力で (Seals et al., 1988), 閾値を超える運動強度でも運動開始から遅れて活動が高まり, 静的最大掌握運動でも運動開始に遅れる (Hashimoto et al., 1997)。下肢では静的下腿伸展, 足底屈, 足背屈運動などが用いられている (Ray and Mark 1993, Saito, 1995)。これらの運動でも静的掌握運動とほぼ同様の反応が観察されるが, 運動強度に対する亢進の閾値は筋群によって異なり, 足底屈運動より足背屈運動の MSNA 亢進閾値が低くなる (Saito, 1995)。また, 30% MVC の静的下腿伸展運動では MSNA 増加に 1 分以上要し, 同程度強度の掌握運動に比べて MSNA 亢進が遅れる (Ray and Mark 1993)。

間欠的な等尺性筋収縮運動 (Victor et al., 1987) においてもほぼ静的運動と同様の反応を示

すが, 掌握張力の閾値は静的運動より高い。このような MSNA 反応の特徴には代謝受容器反射が関係する (Victor et al., 1988)。すなわち MSNA 上昇に閾値があるのは代謝受容器を刺激するために必要な代謝産物の蓄積があるかどうかによるもので, 運動開始から MSNA 増加が遅れるのは代謝産物の蓄積に時間を要するためと考えられる (Hashimoto et al., 1997, Victor et al., 1988)。

短縮性筋収縮の律動的掌握運動を用いた運動時の反応もほぼ静的掌握運動に類似した反応が観察される。しかし, MSNA の亢進閾値は掌握張力で比較すると律動運動で高くなる (Saito et al., 1989)。また, この閾値は収縮頻度によって大きく変化し, 同じ張力でも高い頻度で高くなる。他方, 律動的掌握運動 (等尺性または短縮性収縮) では運動時間が長くなると代謝産物である乳酸が活動筋組織に増加しなくても MSNA が高まることが報告されている (Batman et al., 1984)。この場合の MSNA 亢進原因の一つに活動筋機械受容器反射が考えられている (Batman et al., 1984, Herr et al., 1999)。

V ダイナミック運動時の MSNA

交感神経活動を反映する血中 CA 濃度変化は片脚下腿伸展運動, 自転車運動 (片脚, 両脚) で観察されているが, この反応は代謝量 (運動強度) と密接な関係があり, 同時に活動筋量にも影響される (Savard et al., 1989)。Saito and Mano (1991) は片脚自転車運動時の MSNA を観察し, 代謝量 (酸素摂取量) の増加にともない高まることを認めた。しかし, 静的片脚下腿伸展運動時の MSNA と比較すると自転車運動の酸素摂取量が高いにもかかわらず MSNA が低くなり, 酸素摂取量と MSNA との間には直接的な関係はない。このことは, ダイナミック運動の MSNA 反応は小筋群の運動や静的運動と異なることを示し, 運動時循環の神経性調節が異なることを示唆する。

運動強度: 腕エルゴメータ運動あるいは自転車運動では MSNA は運動強度に比例して高まる (Saito et al., 1993, Victor et al., 1987)。しかし,

両者の MSNA 増加の閾値は腕エルゴメータ運動では最大運動の 33% (Victor et al., 1987), 自転車運動では 36% (Saito et al., 1993) と報告されている。また, 低い運動強度の自転車運動や下腿伸展運動では, MSNA は運動前安静値より低下することが観察され (Ray 1993a, 1993b, Saito et al., 1993), 運動時には交感神経活動が高まると言う従来からの常識と異なる結果が報告されている。このような結果は, 交感神経活動が本当にダイナミック運動時に抑制されるのか, 運動時の MSNA 増加にはきまった閾値があるのかといった問題を提起する。

Rowell et al. (1996) は運動強度と交感神経活動の関係についてこれまでの研究をまとめ, 交感神経活動増加の閾値は心拍数が毎分 100 拍のところにあると述べているが, Saito et al. (1993) は軽強度運動では一旦交感神経活動は抑制され, その後高まると考えた (図 1)。この考えに対し, Rowell et al. (1996) は運動時の MSNA 低下は運動前安静値より抑制されたと考えるより, 運動時の最初のレベルを基準値としてみるべきであろうと主張している (図 1)。こうすれば, 交感神経活動亢進閾値は運動時の心拍数が 100 拍/分で一致するという。両者の考え方の違いは単に運動時に交感神経活動が抑制されるとか亢進に閾値があるのかと言う問題に止まらず, 交感神経活動調節の基準値とは何かといった基本的な課題を提出する。

もし, 運動時の交感神経活動が活動筋反射のみできまるとすれば, Rowell et al. (1996) の考えも成り立つであろう。しかし, 運動時の MSNA は活動筋からの反射だけでなく, セントラルコマンド (Victor et al., 1995), 動静脈圧受容器 (齊藤, 2001), さらに呼吸運動 (Eckberg et al., 1985) や末梢化学受容器 (Saito et al., 1991) からの入力を受容し, これらが統合されて MSNA 出力がきまる。したがって, これらがどこでどのように統合されるか明らかにすることは神経調節の今後の重要な課題である。特に活動筋からの反射 (MSNA 促進) と全身循環を監視する圧受容器 (MSNA 抑制) からの入力それぞれどのよ

図1 運動強度と筋交感神経活動の関係 (Rowell et al., 1996, Saito et al., 1993).

上段 A は酸素摂取量と筋交感神経活動の関係, 下段 B は心拍数と筋交感神経活動の関係。

運動強度と筋交感神経反応の関係を Saito たちは, 筋交感神経活動は低強度運動で安静より抑制され, その後運動強度に比例して連続的に高まるとした (点線)。これに対し, Rowell たちは運動前の安静筋交感神経活動には姿勢の影響が含まれるため, 運動時の筋交感神経活動低下を抑制とは考えず, 運動時の最低レベルを交感神経活動基準値とし, 交感神経活動を 2 本の実線で表すのが妥当とした。これにより交感神経活動増加の閾値は心拍数でおよそ 100 拍/分, 酸素摂取量でおよそ 40% $\dot{V}\text{O}_2\text{max}$ に相当するとしている。

MSNA, 筋交感神経活動, $\dot{V}\text{O}_2\text{max}$, 最大酸素摂取量。

うな相互作用を営んでいるのか明らかにすることは当面の重要課題である。

運動時間: 長時間運動の心循環反応をみると一定強度の運動であっても心拍数が徐々に上昇し, 血圧は低下する (Ekelund, 1967)。この理由については明らかとなっていないが, この時の交感神経活動は低下しているのか, あるいは高まっているのかは興味ある点である。Saito et al. (1997) は血中乳酸濃度が上昇しないような低強度の長時間自転車運動では, MSNA は運動初期に抑制され, 運動時間が延長するにと徐々に高まることを報告した。したがって, 長時間運動では交感神経

活動は高まるにもかかわらず心拍数が漸増し血圧が低下することが明らかとなった。この程度の低強度運動では活動筋代謝受容器刺激はほとんど考えられないので、MSNA 亢進の原因としてはこれ以外の因子を考えなければならない。たとえば活動筋機械受容器からの反射 (Herr et al., 1999), さらに筋疲労に伴うセントラルコマンドの増加など (Saito et al., 1989) が考えられ、特に体温上昇とそれに伴う血圧低下が重要と考えられる (Saito et al., 1997)。これに対し、Ray (1993b) は 45 分間の 30 ワット片脚下肢伸展運動において MSNA は初期に抑制され、運動の後半では運動前安静値まで増加したがそれ以上増えなかったと報告している。両者の違いには活動筋量や運動強度の差異が関係すると考えられるが、さらに検討が必要である。

最大運動：最大運動は心循環系が限界で機能し、この時の調節に交感神経活動がどのように関与するかは極めて興味深い。これまでに報告されている CA の反応結果によれば運動強度が中程度から最大まで指数関数的に急激に上昇する (Håggendal et al., 1970)。最大運動時の MSNA 記録は技術的な点で極めて難しいが、一例報告されている (Saito et al., 1999)。これによれば疲労困憊に達し運動が続けられなくなる数十秒前になってはじめて MSNA 活動が最大値（毎心拍毎にバースト発射がみられる）に達することが観察される (図 2)。疲労困憊時の高い MSNA 活動がどうして生じたかについて考察するに足る十分な資料は得られていないが、著者たちは運動停止直前の運動強度は一定であることから活動筋の代謝や筋機械受容器刺激が急激に増えたとは考えられないので、筋疲労に伴うセントラルコマンドの増大が最も大きいと考えている。これ以外には、高い換気量を達成するための呼吸筋からの反射、さらに運動にともなう末梢血管拡張が心拍出量を超え血圧が低下して圧受容器からの抑制入力が増減した可能性がある (Pawelczyk et al., 1992)。

交感神経活動が運動で高まることは明らかとなったが、この亢進が単にセントラルコマンドと活動筋反射だけでは説明できないことが長時間運動

図2 最大運動時の筋交感神経活動 (Saito et al., 1999)。
筋交感神経活動のバースト発射頻度は運動強度の増加にともない増加する。最大運動では運動停止数十秒前から心拍に同期してバースト発射がほぼ毎回みられる (線 C)。疲労困憊に達し、運動を停止すると同時にバースト発射頻度は低下する。
ECG, 心電図, EMG, 大腿表面筋電図, MSNA, 筋交感神経活動, BP, 血圧, HR, 心拍数 (拍/分), BF, 筋交感神経活動バースト発射頻度 (バースト/分), Q, 運動停止, Rec, 回復。

や最大運動の MSNA 反応から明らかとなった。すなわち、神経調節は活動筋への血流 (酸素) の供給に止まらず循環系ホメオスタシス (homeostasis) (血圧維持) に重要な役割をしていると考えられる。したがって、圧受容器からの入力が増加すると運動時の交感神経出力に大きな影響を及ぼしていると考えられ、活動筋反射やセントラルコマンドと合わせて交感神経活動への影響を正確に定量することが求められる。

他方、なぜ骨格筋血管を収縮する MSNA が運動時に高まるのか。MSNA の生理的役割として

は活動筋に血流を再分配する意義を持つとされるが (Joyner, 1991), 本当に活動筋血流を低下させないのか (Hansen et al., 1996, Joyner et al., 1992), この点についても妥当な解答が望まれている。

VI 要 約

様々の運動における MSNA 反応の例から運動時循環の神経調節について概観した。運動時の交感神経亢進や抑制メカニズムの研究には掌握運動が広く用いられ、交感神経活動増加に活動筋代謝および機械受容器反射が大きく貢献していることが明らかになった。また、ダイナミック運動では、高い交感神経活動維持に圧受容器反射の寄与の大きい可能性が、疲労困憊に到る最大運動ではセントラルコマンドが大きく関与する可能性が示唆されている。運動の種類や強度、運動時間に応じて神経調節がどう最適に行われるか詳細を明らかにするためには、さらにダイナミック運動時のデータの蓄積が望まれる。

謝辞

本内容は科学研究費補助金 (課題番号 13680064) による研究の一部としてまとめた。

文 献

- Alam, M. and Smirk, F.H. (1937) Observations in man upon a blood pressure rising reflex arising from the voluntary muscles. *J. Physiol. Lond.* 89: 372-383.
- Batman, B.A., Hardy, J.C., Leuenberger, U.A., Smith, M.B., Yang, Q.X., and Sinoway, L.I. (1984) Sympathetic nerve activity during prolonged rhythmic forearm exercise. *J. Appl. Physiol.* 76: 1077-1081.
- Eckberg, D.L., Nerhed, C., and Wallin, G.B. (1985) Respiratory modulation of muscle sympathetic and vagal cardiac outflow in man. *J. Physiol. Lond.* 365: 181-196.
- Ekelund, L.-G. (1967) Circulatory and respiratory adaptation during prolonged exercise of moderate intensity in the sitting position. *Acta Physiol. Scand.* 69: 327-340.
- Hagbarth, K.-H. and Valbo, Å. B. (1968) Pluse and respiratory grouping of sympathetic impulses in human muscle nerve. *Acta Physiol. Scand.* 74: 96-108.
- Håggendal, J., Hartley, L., and Saltin, B. (1970) Arterial noradrenaline concentration during exercise in relation to the relative work levels. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 26: 337-342.
- Hansen, J., Thomas, G.D., Harris, S.A., Parsons, W.J., and Victor, R.G. (1996) Differential sympathetic neural control oxygenation in resting and exercising human skeletal muscle. *J. Clin. Invest.* 98: 584-596.
- Hashimoto, I., Miymura, M., and Saito, M. (1997) Initiation of increase in muscle sympathetic nerve activity delay during maximal voluntary contraction. *Acta Physiol. Scand.* 164: 293-297.
- Herr, M.D., Imadojemu, V., Kunselman, A.L., and Sinoway, L.I. (1999) Characteristics of the muscle mechanoreflex during quadriceps contractions in humans. *J. Appl. Physiol.* 86: 767-772.
- Johansson, J.E. (1895) Ueber die Einwirkung der Muskelthatigkeit auf die Athmung und die Hertzhiitigkeit. *Skand. Arch. Physiol.* 5: 20-66.
- Joyner, M.J. (1991) Does the pressor response to ischemic exercise improve blood flow to contracting muscles in humans? *J. Appl. Physiol.* 71: 1496-1501.
- Joyner, M.J., Nauss, L.A., Warner, M.A., and Warner, D.O. (1992) Sympathetic modulation of blood flow and O₂ uptake in rhythmically contracting human forearm muscle. *Am. J. Physiol.* 263 (Heart Circ. Physiol. 32): H1078-H1083.
- Mark, A.L., Victor, R.G., Nerhed, C., and Wallin, B.G. (1985) Microneurographic studies of the mechanisms of sympathetic nerve responses to static exercise. *Circ. Res.* 57: 461-469.
- Mitchell, J.H. (1990) Neural control of the circulation during exercise. *Med. Sci. Sports Exer.* 22: 141-154.
- Pawelczyk, J.A., Hanel, B., Pawelczyk, R.A., Warberg, J., and Secher, N.H. (1992) Leg vasoconstriction during dynamic exercise with reduced cardiac

- output. *J. Appl. Physiol.* 73: 1838-1846.
- Ray C.A. (1993a) Muscle sympathetic nerve responses to dynamic one-legged exercise: Effect of body posture. *Am. J. Physiol.* 264: H1-H7.
- Ray, C.A. (1993b) Muscle sympathetic nerve responses to prolonged one-legged exercise. *J. Appl. Physiol.* 74: 1719-1722.
- Ray, C.A. and Mark, A.L. (1993) Augmentation of muscle sympathetic nerve activity during fatiguing isometric leg exercise. *J. Appl. Physiol.* 75: 228-232.
- Rowell, L.B., O'Leary, D.S., and Kellogg, D.L. Jr. (1996) Integration of cardiovascular Control Systems in Dynamic Exercise. In: L.B. Rowell and J.T. Shepherd (eds) *Handbook of Physiology, Section 12. Exercise Regulation and Integration of Multiple Systems*. The American Physiological Society. Oxford University Press: New York, pp. 770-838.
- Saito, M. (1995) Differences in muscle sympathetic nerve response to isometric exercise in different muscle groups. *Eur. J. Appl. Physiol.* 70: 26-35.
- 斉藤 満 (1997) 運動と交感神経活動. 宮下充正, 加賀谷淳子編 *からだの「仕組み」のサイエンス*. 杏林書院: 東京, pp. 156-164.
- 斉藤 満 (2001) 運動時の末梢循環研究法. 加賀谷淳子・中村好男編 *運動と循環*. ナッパ: 東京, pp. 8-26.
- Saito, M., Abe, H., Iwase, S., Koga, K., and Mano, T. (1991) Muscle sympathetic nerve responsiveness to static contraction is not altered under hypoxia. *Jpn. J. Physiol.* 41: 775-783.
- Saito, M., Abe, H., Iwase, S., and Mano, T. (1989) Responses of muscle sympathetic nerve activity in humans to sustained and rhythmic muscle contraction. *Environ. Med.* 33: 33-41.
- Saito, M., Kanao, Y., Tanaka, H., and Sakai, T. (1999) Muscle sympathetic nerve responses during progressive cycling exercise. *Adv. Exerc Sports Physiol.* 5: 19-25.
- Saito, M. and Mano, T. (1991) Exercise mode affect muscle sympathetic nerve responsiveness. *Jpn. J. Physiol.* 41: 143-151.
- Saito, M., Mano, T., and Iwase, S. (1989) Sympathetic nerve activity related to local fatigue sensation during static contraction. *J. Appl. Physiol.* 67: 980-984.
- Saito, M., Sone, R., Ikeda, M., and Mano, T. (1997) Sympathetic outflow to the skeletal muscle in humans increases during prolonged light exercise. *J. Appl. Physiol.* 82: 1237-1243.
- Saito, M., Tsukanaka, A., Yanagihara, D., and Mano, T. (1993) Muscle sympathetic nerve responses to graded leg cycling. *J. Appl. Physiol.* 75: 663-667.
- Savard, G.K., Strange, S., Kiens, B., Richter, E.A., Christensen, N.J., and Saltin, B. (1989) Noradrenaline spillover from skeletal muscle during exercise in humans: Role of muscle mass. *Am. J. Physiol.* 257 (Heart Circ. Physiol. 26): H1812-H1818.
- Seals, D.R., Chase, P.B., and Taylor, J.A. (1988) Autonomic mediation of the pressor responses to isometric exercise in humans. *J. Appl. Physiol.* 64: 2190-2196.
- Victor, R.G., Bertocci, L.A., Pryor, S.L., and Nunnally, R.L. (1988) Sympathetic nerve discharge is coupled to muscle cell pH during exercise in humans. *J. Clin. Invest.* 82: 1301-1305.
- Victor, R.G., Seals, D.R., and Mark, A.L. (1987) Differential control of heart rate and sympathetic nerve activity during dynamic exercise. *J. Clin. Invest.* 79: 508-516.
- Victor, R.G., Secher, N.H., Lyson, T., and Mitchell, J.H. (1995) Central command increases muscle sympathetic nerve activity during intense intermittent isometric contractions. *Circ. Res.* 76: 127-131.

(平成 14 年 3 月 1 日受付)
(平成 14 年 4 月 27 日受理)