運動終了後の眼球圧迫および無呼吸による心拍減衰応答

田島多恵子¹⁾ 只野千茅¹⁾ 下瀬良太¹⁾ 与那正栄²⁾
内藤祐子³⁾ 関博之¹⁾ 室増男¹⁾

EFFECT ON DECLINE IN HEART RATE INDUCED BY OCULAR COMPRESSION AND APNEA AFTER EXERCISE

TAEKO TAJIMA, CHIGAYA TADANO, RYOTA SHIMOSE, MASAE YONA,
YUKO NAITO, HIROYUKI SEKI and MASUO MURO

Abstract

Object : The purpose of this study was to test the response of the decline in heart rate(HR) induced by compression on the eyeball(eyeball pressure : EP)and voluntary non breath(VNB) after pedaling exercise.

Methods : EP ; Nine male subjects performed exercise for 3 min in a supine position using a bicycle ergometer. Immediately after the exercise all subjects received EP for 10 seconds. After that, subjects undertook the same protocol without EP(CON-E) VNB ; Four male and two female subjects performed exercise for 5 minutes using a bicycle ergometer. Immediately after the exercise subjects received VNB for 7 seconds. After that subjects undertook the same protocol without VNB(CON-V)

Results : The slope of the decline in HR recovery(HR_{DS})after exercise in EP increased significantly more than that in CON-E($p < 0.05$) However, time constant(HR_{TC})in CON-E declined faster than that in EP. Thereby, the relationship between HR_{DS} in EP and HR_{TC} in CON-E correlated($r = -0.562$) The HR_{DS} of VNB was greater than that of EP and CON-V. However the relationship between HR_{DS} in VNB and HR_{TC} in CON-V did not correlate.

Conclusion : We suggest that EP affects vagal nervous activity and VNB affects strength of baroreflex sensitivity. Therefore HR_{DS} of EP might evaluate vagal nervous activity.

(Jpn. J. Phys. Fitness Sports Med. 2008, 57 : 217~224)

key word : Eyeball pressure, Apnea, Heart rate, Time constant, Tidal volume

I . 目 的

運動終了直後の心拍減衰応答は、大脳皮質指令 (central command) の消失や圧受容器反射の抑制などの関与による迷走神経活動の再活性によるものと報告されている¹⁾。これは運動停止による活動筋の虚血が静脈還流量を減少させ、動脈圧受容器反射感度を抑制することで血圧が再び安静レベルに resetting されることに起因する。そのため交感神経活動が維持されているにもかかわらず、瞬時に迷走神経活動が亢進し、心拍数(HR)の抑制が起こる¹⁾。さ

らに動的運動の場合、central command の強さは、HR、血圧、換気量に影響を及ぼすことが知られている²⁾。

Imai らは、交感神経遮断薬(proparanolol)と、副交感神経作用抑制薬(atropine)を用いて、運動終了後の30秒以内に起こる急速な心拍減衰への影響について検討した結果、心拍減衰率が迷走神経再興奮に関係していることを明らかにした³⁾。この迷走神経再興奮の強さについて、運動終了後30秒の減衰率から心拍減衰時定数(HR_{TC})を算出し、評価関数として用いることを提案した^{4~7)}。

¹⁾ 東邦大学医学部
〒143-8540 東京都大田区大森西5-21-16

²⁾ 東京薬科大学薬学部
〒192-0392 八王子市堀之内1432-1

³⁾ 国士舘大学体育学部
〒206-8515 多摩市永山7-3-1

Toho University school of medicine

School of Pharmacy, Tokyo University of Pharmacy and Life Science

Faculty of physical education, Kokushikan University

眼球圧迫 (eyeball pressure) は, Aschner 眼球圧迫試験でも知られているように, 自律神経機能検査法の一つであり, HR の減少から迷走神経亢進状態の判断に用いられている. また無呼吸 (apnea) は, バルサルバ試験で行われるように, 随意的にいきむことによって徐脈が起こり, 心臓迷走神経反射の状態を評価するのに用いられている. 本研究は, 運動終了後の心拍減衰応答のメカニズムを知るために, 運動終了時に眼球圧迫 (EP) および, 随意的無呼吸 (VNB) を試行し, 心拍減衰率の違いから検討した.

II. 対象および方法

対象は心電図 (ECG) に異常の認められなかった健康者15名とした. 眼球圧迫実験の被験者には, 眼に関する疾患がないことを確認した. 眼球圧迫実験 (A) には男性9名 (26.67 ± 7.62 歳), 呼吸停止実験 (B) には男性4名, 女性2名の計6名 (43.83 ± 10.80 歳) の被験者を用いた. 被験者には, 過去運動選手の経験があり, 日常的に軽度な運動を行う習慣があった. 安静時の自律神経系活動を RR 間隔変動 (HRV) 解析から行った結果, 各群には有意差が認められなかった (Table 1). 自律神経活動における性差, 年齢差は, 少ないと報告されている^{8~10)}. したがって, 本実験における両群間の差は, 結果に及ぼす影響は極めて少ないと考えた.

全ての被験者に対し, 実験負荷強度を決定するた

Table 1. Heart rate, breathing frequency and heart rate variability (HRV) of the subjects.

	EP (n=9)	VNB (n=6)
HR (beats/min)	72.96 $\pm$ 18.9	69.46 $\pm$ 5.02
f (breaths/min)	16.42 $\pm$ 2.82	16.22 $\pm$ 2.55
LF/HF (ms ²)	1.01 $\pm$ 0.69	1.59 $\pm$ 1.36
HF/TF (ms ²)	0.37 $\pm$ 0.17	0.29 $\pm$ 0.28
CV _{RR} (%)	5.15 $\pm$ 1.47	5.28 $\pm$ 1.28

EP : eyeball pressure ; VNB : voluntary non breath ; HR : heart rate ; f : breathing frequency ; LF : low power frequency ; HF : high power frequency ; TF : total power frequency ; CV_{RR} : coefficient of variation of R-R intervals ; Mean $\pm$ SD

めに, 自転車エルゴメータ (竹井機器製) による漸増負荷テストを実施し, AT (anaerobic threshold) を求めた. 測定項目は, 呼気ガス, 右脚外側広筋筋電図 (EMG), 心電図 (ECG : 胸部誘導法 CM5) を経時的に計測し, すべての信号は A/D コンバータ (Power Lab) を介してコンピュータに記録した. 呼気ガスは, 酸素摂取量 ($\dot{V}O_2$), 二酸化炭素排出量 ($\dot{V}CO_2$), 換気量 ($\dot{V}_E$) を分析した.

プロトコールは, 被験者を自転車エルゴメータ上に座らせて, 安静3分間の後, ペダリング運動を開始した. 運動負荷は, 開始から1分間は0W, その後続いて25W/min ずつの漸増負荷を与えた. 運

Fig. 1. Diagrammatic representation of the supine position and eyeball pressure (EP) in pedaling exercise.

EP was performed for 10 sec at 80 mmHg by using air-pressure from the gas cylindroid device.
ECG : Electrocardiogram ; EMG : Electromyography

動終了の決定は、被験者自身による任意の中止があった時点、最高心拍数への到達時点、あるいは $\dot{V}O_2$ のレベリングオフが認められる時点とした。運動終了後は5分間の回復を記録した。ATの定義は、二酸化炭素当量($\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$)が変化せずに酸素当量($\dot{V}_E/\dot{V}O_2$)が急激に増加する時点とした。

A. 眼球圧迫実験

被験者は実験中、仰臥位で自転車エルゴメータのペダルに足を固定された状態を保った。眼球圧迫(EP)には、空気圧でシリンダーを駆動させる装置を用いて両方の眼球を80 mmHgで圧迫した(Fig. 1)。被験者は眼を閉じて、この装置を顔面にベルトで装着して実験を行った。

眼球圧迫における至適圧は明確ではないが、80 mmHgは安全であることが確認されており¹¹⁾、本実験では安全域を採用した。

測定項目は、ECG、右脚外側広筋のEMG、呼気ガスとした。実験プロトコルは、安静を5分間記録した後、EPを10秒間、30秒間の間隔で3回行った。次にAT強度のペダリング運動を3分間行い、運動終了直後にEPを10秒間与え、その後、回復を5分間記録した。更に十分な休憩後に、コントロールとして、同一強度のペダリング運動を3分間行い、EPを行わない回復(コントロール: CON-E)を

5分間記録した(Fig. 2)。被験者にはEPの最中、呼吸を止めないように指示した。

B. 呼吸停止実験

自転車エルゴメータ上に座った状態で実験を行った。測定項目は、ECG、右脚外側広筋のEMG、呼気ガスとした。実験のプロトコルは、安静を5分間記録した後、10秒間の随意的無呼吸(VNB)を、30秒間の間隔で3回行った。次にAT強度のペダリング運動を5分間行い、運動終了直後にVNBを7秒間行い、5分間の回復を記録した。十分な休憩後、コントロールとして、同一条件でペダリング運動を5分間行い、VNBを行わない回復(コントロール: CON-V)を5分間記録した(Fig. 2)。被験者にはVNB開始のタイミングを、呼気相に入ったところから開始するように指示した。この呼吸停止点は、筋交感神経活動が呼気終期に最大に、吸気終期に最小となり¹²⁾吸気相の早期まで抑制される¹³⁾ことから、その影響を最小限に抑えるために設定した。

また心拍減衰率(HR_{DS})として、各試行においてHRが運動終了時から直線的に低下した時点までの勾配を求めた。

統計処理

統計処理は、EPおよびVNBにおけるそれぞれの HR_{DS} の比較には、paired-t検定を用いた。な

Fig. 2. Schematic representation of the four experimental protocols.

Both eyeball pressure(EP) (A) and voluntary non breath(VNB) (B) were performed at resting and immediately after exercise. Exercise intensity was at AT level for 3 min(A) and for 5 min(B).

お, 有意水準 5 %以下をもって有意限界とした。

なお, 本実験は東邦大学医学部倫理委員会の倫理規定に従い, すべての被験者に研究目的, 測定方法, 内容について説明し, 参加の同意を得て実施した。

Ⅲ. 結 果

A. 徐脈の変化

運動負荷 AT レベル直後の心拍減衰率(HR_{DS})を, 各試行により比較した。眼球圧迫(EP), 随意的無呼吸(VNB), EP や VNB を行わない回復(コントロール: CON)による運動終了後, 30秒間の HR の減衰には, 試行による違いがみられ, 特に VNB では HR が瞬時に大きく減衰した(Fig. 3)。同様の傾向は他の被験者においても認められた。平均 HR 減衰時間は EP で, 4.98 sec, VNB で, 6.72 sec となり, EP による HR の減衰ピークは VNB に比べて速く現れた。

運動負荷直後の EP による HR_{DS} を安静時の EP と比較した結果, 安静時の HR_{DS} は平均 1.93 HR/sec, 運動負荷後は 2.42 HR/sec を示し, 運動後に増大した。また運動負荷後のコントロール EP (CON-E)の HR_{DS} は 1.17 HR/sec であり, 運動後の EP における HR_{DS} は増大した($p < 0.05$, Fig. 4)。CON-E における心拍減衰時定数(HR_{TC})は 59.15

sec, EP では 65.68 sec であり, CON-E において速い HR の減衰がみられた。また, CON-E の HR_{TC} と EP の HR_{DS} との間には負の相関関係が認められた($r = -0.562$, Fig. 5)。

運動負荷直後の VNB による HR_{DS} を安静時の VNB と比較した結果, 安静時の HR_{DS} は平均 1.25 HR/sec, 運動負荷後は 4.08 HR/sec を示し, 運動後に増大した。また運動負荷後のコントロール VNB(CON-V)の HR_{DS} は 1.76 HR/sec であり, 運動後の VNB における HR_{DS} は増大した($p < 0.05$, Fig. 4)。CON-V における HR_{TC} は 80.02 sec, VNB では 90.13 sec であり, CON-V において速い HR の減衰がみられた。この CON-V における HR_{TC} と VNB における HR_{DS} の相関は認められなかった(Fig. 5)。

安静時の EP と VNB における平均 HR_{DS} を比較した結果, EP が 1.93 HR/sec, VNB が 1.25 HR/sec であり, EP が高値だった。しかし運動負荷後の HR_{DS} は, EP が 2.42 HR/sec, VNB が 4.08 HR/sec を示し, VNB に高値が認められた。

B. 一回換気量(V_T)の変化

V_T と呼吸時間の測定から, 各試行による違いを検討した。EP では, 安静時の平均 V_T は 1.91 L, 平均呼吸時間は, 3.59 sec であった。運動中は V_T

Fig. 3. Change of heart rate with and without eyeball pressure(EP) and voluntary non breath (VNB) during recovery for 30 sec.

Fig. 4. Mean values of the decline slope in HR recovery (HR_{DS}) during eyeball pressure (EP) and voluntary non breath (VNB)

CON-E : non eyeball pressure ; CON-V : non voluntary breath ; * : significant $p < 0.05$

Fig. 5. Relationship between the decline slope in HR recovery (HR_{DS}) of eyeball pressure (EP) and the time constant (HR_{TC}) of control-EP (CON-E) after exercise (A) and of voluntary non breath (VNB) and HR_{TC} of control-VNB (CON-V) after exercise (B)

が 4.22 L に上昇し、呼吸時間は 2.03 sec に短縮した。運動終了後の EP 時は、 V_T が運動中とほぼ同じ値を示したのに対して、呼吸時間は 2.61 sec に延長した。しかし EP 時と CON-E の違いは、吸気量、呼気量ともにみられなかった (Fig. 6)。

VNB では、運動中の平均 V_T は 4.15 L、平均呼吸時間は、2.50 sec であった。運動終了後、CON-V は V_T が 3.33 L、呼吸時間が 2.64 sec を示したが、VNB を行った後の V_T は、3.61 L と増加し、呼吸時間が 2.45 sec と短縮が認められた。

IV. 考 察

運動終了直後に迷走神経再興奮が起こることが知られているが、その時に眼球圧迫 (EP)、随意的無呼吸 (VNB) を行うことによってさらに心拍減衰が急峻になった。そして心拍減衰率 (HR_{DS}) は、EP、VNB とともにコントロール EP (CON-E)、コントロール VNB (CON-V) に比べて有意な減衰が見られた (Fig. 4)。しかし、各試行における心拍減衰の機序は異なると考えられるため、これらの現象から迷走

Fig. 6. Mean values of tidal volume (V_T) during eyeball pressure (EP) with inspired and expired phases for 30 sec after exercise.

神経活動の働きについて検討した。

運動終了後の迷走神経再興奮の強さは、心拍減衰時定数 (HR_{TC}) によって評価できることから^{4~7)}、コントロールにおける回復の HR_{TC} を算出し、迷走神経活動の強さの指標とした。そして各試行における HR_{DS} との相関を求めると、EP において CON-E との間に負の相関が認められた ($r = -0.562$, Fig. 5)。この結果から、眼球心臓反射 (oculocardiac reflex: OCR) による徐脈が迷走神経活動の強さに関係していると考えられた。EP は三叉神経第1枝を刺激し、迷走神経の興奮を引き起こして徐脈を生じる。この OCR は、強い徐脈や不整脈を引き起こす三叉神経反射である。Boscan らは、大脳除去ラットを用い、角膜への刺激が徐脈を引き起こし、横隔神経発射サイクルを延長させることを報告している¹⁴⁾。そして角膜求心性刺激が、孤束核の活動に影響を与えることを証明した¹⁴⁾。延髄孤束核の情報は、血管あるいは心臓を支配する交感神経活動を調節することから、EP による交感神経活動の抑制が起こったと考えられる。また、Victor らは、眼筋牽引による OCR が徐脈を引き起こし、眼球運動のみでも頸動脈心臓圧受容器反射の応答をわずかに抑制すると報告している¹⁵⁾。角膜刺激を行うと呼吸の低下が起こることも報告されているが¹⁴⁾、今回の実験では被験者に EP 中に呼吸を停止しないように指示しており、EP による一回換気量 (V_T) の低下も起こらなかったことから (Fig. 6)、呼吸数の低下による心拍減衰であるとは考えにくい。よって、運動後に EP を行うことによって、迷走神経活動の再興奮が促進され、心拍減衰を増強す

ると考えた。したがって、EP による HR_{DS} は迷走神経活動の応答性を評価できることが示唆された。

次に運動後の VNB による心拍減衰において、VNB による HR_{DS} と、CON-V による HR_{TC} の間に相関は認められなかった (Fig. 5)。したがって VNB の心拍減衰には、運動終了による迷走神経活動の再興奮以外の要因も係わることが推察された。岩瀬によれば、呼吸と筋交感神経活動の関係において最も優位なのは、動脈圧受容器反射による血圧変動であり、二番目に肺胞伸展反射による影響、三番目に central command の作用である¹⁶⁾。よって、VNB に伴う心拍減衰の要因として迷走神経再興奮以外に考えられるのは、まず運動終了による central command の停止と、呼吸筋の賦活化の消失による交感神経活動の抑制である。次に VNB による静脈還流量の減少が圧受容器反射を亢進し、それに伴い血圧上昇を促す。この血圧上昇が交感神経活動を抑制する。Van らの報告から、呼吸数の上昇に伴い圧受容器反射の感度は低下する¹⁷⁾が、VNB は無呼吸であることから圧受容器反射の感度を高めることによって、交感神経活動の抑制が強くなったと考えられる。化学受容器反射においては、動脈血中の二酸化炭素分圧が低下し、それに伴い筋交感神経活動が亢進するが、静脈還流量が減少しているため HR が減衰する。Van らは、呼吸のフェーズは短時間のうちに直接、心臓血管調節に影響を与えると報告している¹⁷⁾。田中の報告では、迷走神経を介する HR の変化は、圧受容器への刺激から 2 秒以内に生じるのに対して、交感神経を経由した HR の変化は約 10 秒以降に生じる¹⁸⁾。したがって、VNB による心拍減衰は、呼吸フェーズの変化から瞬時に心臓血管調節に影響を与え、圧受容器反射が作用した結果、 HR_{DS} が急峻になったことが示唆された。

本実験は、EP と VNB における姿勢の違いから、安静時における仰臥位では、座位に比べて静脈還流量が増加して圧受容器反射により交感神経活動の抑制と迷走神経活動の亢進が起こるが、心拍出量は大きく変わらないと考えられている。一過性の姿勢変化などによる短い間の HR 変動は、心臓圧受容器反射と中枢性呼吸調節機構間の複雑な相互作用によって起こり、静脈還流量の大きさには無関係と考えられる^{19,20)}。

以上の結果から、EP による心拍減衰は迷走神経

の再興奮によって引き起こされ、VNBによる心拍減衰は迷走神経再興奮とともに動脈圧受容器反射の作用による影響が大きいと考えられる。運動終了後の心拍減衰応答のメカニズムは、眼球圧迫と随意的無呼吸では異なることが示唆された。

V. 結 論

ATレベルの運動負荷直後に観察される急峻な心拍減衰は、眼球圧迫(EP)、随意的無呼吸(VNB)によって、迷走神経活動にどのような影響するか検討した。運動終了後の心拍減衰勾配を心拍減衰率(HR_{DS})として、各試行の比較をした。迷走神経再興奮の強さは、心拍減衰時定数(HR_{TC})によって評価した。

- 1) EP とコントロール EP(CON-E)、VNB とコントロール VNB(CON-V)の運動終了後の HR_{DS} は、CON-E、CON-V に比べてEP および VNB に有意な心拍減衰が観察され($p < 0.05$)、迷走神経活動の再興奮の亢進を示した。
- 2) CON-E の HR_{TC} と EP の HR_{DS} の間には負の相関が認められ($r = -0.562$)、EP による HR_{DS} は迷走神経活動の応答性を評価する指標となることが示唆された。
- 3) EP と VNB ともに運動後の心拍減衰が認められるが、異なったメカニズムによる減衰であることが示唆された。

(受理日 平成19年12月24日)

文 献

- 1) Donal S. O'leary, Autonomic mechanisms of muscle metaboreflex control of heart rate, J. Appl. Physiol. (1993) **74**(4) 1748-1754.
- 2) By J. A. Innes, S. C. De Cort, P. J. Evans A. Guz, Central command influences cardiorespiratory response to dynamic exercise in humans with unilateral weakness, Journal of Physiology.(1992) **448**, 551-563.
- 3) Imai K, Sato H, Hori M, Kusuoka H, Ozaki H, Yokoyama H, Takeda H, Inoue M, Kamada T: Vagally mediated heart rate recovery after exercise is accelerated in athletes but blunted in patients with chronic heart failure. J Am Coll Cardiol.(1994) **24**(6) 1529-35.
- 4) 山縣孝司, 宮本法子, 室 増男, 只野ちがや, 与那正栄, 関 博之: 運動競技選手における動的運動終了直後の副交感神経活動への切り換え特性. 呼吸と循環.(1999), **47**巻 6号, 627-633.
- 5) 山縣孝司, 宮本法子, 室 増男, 井川正治: 座位ペダリング運動終了直後の仰臥体位変換が心拍減衰時定数(T_{30})に及ぼす影響. 日本運動生理学雑誌.(2000), 第7巻第1号, 9-17.
- 6) 宮本法子, 室 増男: 軽負荷運動習慣が迷走神経活動に及ぼす影響(運動負荷停止直後の相動性心拍数減衰応答), 呼吸と循環.(2000), **48**巻 2号, 187-192.
- 7) Masuo Muro, Takashi Yamagata, Masae Yona, Noriko Miyamoto, Hiroyuki Seki, Chigaya Tadano, Kazuyuki Oka. Rapid cardiovagal reactivation after cessation of exercise in children and adults. Health and Behavior Sciences. (2003) **21**, 49-57.
- 8) Mannino JA, Washburn RA. Cardiovascular responses to moderate facial cooling in men and women, Aviat. Space Environ. Med (1987) **58**, 29-33.
- 9) 岩瀬 敏, 渡辺丈真, 間野忠明, 齋藤 満, 杉山由樹, 塚原玲子, 白水重尚, 小林章雄: ヒトの筋交感神経活動に及ぼす要因, 自律神経.(1990), **27**, 422-426.
- 10) 島津智一, 田村直俊, 島津邦男: 自律神経機能の加齢変化, 日本臨床.(2005), **63**巻 6号, 973-977.
- 11) H. Folgering, P. Wijnheymmer, L. Geeraedts, Diving Bradycardia is not Correlated to the Oculocardiac Reflex. Int. j. Sports Med.(1983) **4**, 166-169.
- 12) Dwain L. Eckberg, Christer Nerhedi B. Gunnar Wallin. Respiratory modulation of muscle sympathetic and vagal cardiac outflow in man, J. Physiol.(1985) **365**, 181-196.
- 13) Douglas R. Seals, N. Omar Suwarno, Jerome A. Dempsey. Influence of Lung Volume on Sympathetic Nerve Discharge in Normal Humans. Circulation Research.(1990) **67**, 130-141.
- 14) Boscan, Pedro, and Julian F. R. Paton. Integration of cornea and cardiorespiratory afferents in the nucleus of the solitary tract of the rat. Am J Physiol Heart Circ Physiol.(2002) **282**, 1278-1287.
- 15) Convertino, Victor A., Fred H. Previc, David A. Ludwig, Edward J. Engelken. Effects of vestibular and oculomotor stimulation on responsiveness of the carotidcardiac baroreflex. Am. J. Physiol. Regulatory Integrative Comp Physiol.(1997) **273**, 615-622.
- 16) 岩瀬 敏: 呼吸と筋交感神経活動, 自律神経 (2003), **40**, 260-263.
- 17) Van de Borne, Philippe, Silvia Mezzetti, Nicola Montano, Krzysztof Narkiewicz, Jean Paul Degaut, Virend K. Somers. Hyperventilation alters arterial baroreflex control of heart rate and muscle sympathetic nerve activity. Am J Physiol Heart Circ Physiol.(2000) **279**, 536-541.
- 18) 田中 誠: 麻酔と心臓迷走神経反射, 日本臨床麻酔学会誌.(2006), Vol. **26**, No. **3**, 246-253.
- 19) Dwain. Eckberg. The human respiratory gate. J Phy-

- siol.(2003), **548**, 2, 339-352.
- 20) Baselli G, Cerutti S, Badilini F, Biancardi L, Porta A, Pagani M, Lombardi F, Rimoldi O, Furlan R, Malliani A. Model for the assessment of heart rate period and arterial pressure variability interactions and of respiration influences. Med Biol Eng Comput.(1994), Mar ; ~~32~~ **2**) 143-52